CONDUTAS NO PACIENTE GRAVE

4ª EDIÇÃO

ELIAS KNOBEL



Atheneu

CONDUTAS NO PACIENTE GRAVE

4ª EDIÇÃO

ELIAS KNOBEL

Atenção

A medicina é uma ciência que está em constante transformação. Conforme vão surgindo novos conhecimentos, baseados em resultados de pesquisas e investigações clínicas, tornam-se necessárias mudanças com relação ao tratamento e à utilização de determinados medicamentos. Os autores dos capítulos e editores desta obra extraíram informações de fontes confiáveis e não mediram esforços para prover informações completas, de acordo com o regime vigente no momento desta publicação. No entanto, em vista da possibilidade de erro humano e de mudanças no conhecimento médico, os autores, editores e todos aqueles que participaram da preparação e publicação desta obra não podem assegurar que as informações aqui contidas, em todos os aspectos, completas e precisas, e não são responsáveis por quaisquer erros, omissões ou pelos resultados obtidos pelo uso destas informações. Solicitamos aos leitores que confrontem estas informações com outras fontes confiáveis, especialmente em se tratando do uso de medicamentos, onde deve-se confirmar as doses, verificar as recomendações do laboratório fabricante e ter a certeza de que não ocorreram modificações com relação a doses recomendadas e contraindicadas para sua administração. Essa recomendação é de particular importância no caso de drogas novas ou de uso muito restrito.



CONDUTAS NO PACIENTE GRAVE

4ª EDIÇÃO

ELIAS KNOBEL



Médico Fundador e Diretor Emérito do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.

Vice-Presidente da Mesa Diretora da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein.

Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (1971-1998).

Master of the American College of Physicians

Fellow of the American Heart Association

Fellow of the American College of Critical Care Medicine

Honorary Member of the European Society of Intensive Care Medicine

Atheneu

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Jesuíno Pascoal, 30*
Tel.: (11) 2858-8750
Fax: (11) 2858-8766
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74*
Tel.: (21)3094-1295
Fax: (21)3094-1284
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Belo Horizonte — *Rua Domingos Vieira, 319 — conj. 1.104*

Planejamento Gráfico: Triall Composição Editorial Ltda. e Elias Knobel
Revisão de Textos: Equipe Atheneu
Produção Editorial: Mariana Mello M.R. Sgambato e Triall Composição Editorial Ltda.
Capa: Elias Knobel e Cibele Lourdes Pereira
Ilustrações: José Falcetti
Endereço do autor: Prof. Dr. Elias Knobel



Hospital Israelita Albert Einstein
Av. Albert Einsten, 627/701 – Bloco A1 – Morumbi – São Paulo – SP – 05652-900
Centro de Medicina Ambulatorial – 2º andar – conjunto 206
Fone (FAX): 3842-1915 – (11) 3842-8243 – (11) 2151-5206
E-mail: knobel@einstein.br / elias@knobel.com.br
Site: www.knobel.com.br/www.cardiologiaknobel.com.br/www.saudedocoracao.com.br
Blog: www.blogdoknobel.com.br

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Knobel, Elias
Condutas no paciente grave / Elias Knobel. --
4. ed. -- São Paulo : Editora Atheneu, 2016.

Vários colaboradores.
Bibliografia
ISBN 978-85-388-0694-3

1. Medicina de urgência 2. Medicina intensiva 3. Pacientes 4. Pacientes - Cuidados 5. Unidades de terapia intensiva I. Título.

16-01553 CDD-616.028

Índice para catálogo sistemático:

1. Pacientes graves : Medicina intensiva 616.028

KNOBEL E.
Condutas no Paciente Grave – 4ª edição

© EDITORA ATHENEU
São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2016

EDITOR

PROF. DR. ELIAS KNOBEL

- Médico Fundador e Diretor Emérito do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE);
- Vice-Presidente da Mesa Diretora da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein;
- Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp – [1971-1998]).
- *Master* of the American College of Physicians.
- *Fellow* of the American Heart Association.
- *Fellow* of the American College of Critical Care Medicine.
- *Honorary member* of the European Society of Intensive Care Medicine.

CONSELHO EDITORIAL

Ana Claudia Ferraz
Carmen Sílvia Valente
Claudia Garcia Barros
Claudio Roberto Deutsch
Eduardo Juan Troster
Elias Knobel
Eliézer Silva
Fernando Pandullo
Glauco Adrieno Westphal
Guilherme de Paula Pinto Schettino
Haggéas Silveira Fernandes
Hélio Penna Guimarães
José Mauro Kutner
José Ribas Milanez de Campos
Luis Fernando Aranha Camargo
Márcio Soares
Marcos Knobel
Milton Steinman
Murillo Santucci de Assunção
Nelson Hamerschlak
Oscar Fernando Pavão dos Santos
Thiago Zinsly Camargo

COLABORADORES INTERNACIONAIS

Allan DeCaen
Andrew Rhodes
Arjan B. Te Pas
Bernard Cholley
Cameron D. Wright
Carlos Guillermo Manterola Delgado
Carlos Romero Patiño
Charles L. Sprung
Christopher B. Granger
Daniel de Backer
Desmond Bohn
Djillali Annane
Edward Grube
Efrat Orenbuch-Harroch
Francesca Rubulotta
Glenn Hernández Poblete
Jean Louis Teboul
Jean-Louis Vincent
Joana Manuel
Joseph S. Alpert
Marcus J. Schultz
Maurizia Capuzzo
Maurizio Cecconi
Michael R. Pinsky
Michael S. Niederman
Paolo Biban
Paolo Pelosi
Paul Van Ostenberg
Paulo Azevedo Maia
Philipp Metnitz
Rui Moreno
Susana Afonso
P. Vernon Van Heerden
Yoram Klein

COLABORADORES

ACARY SOUZA BULLE OLIVEIRA

Professor Afiliado da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Responsável pelo Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares da EPM/Unifesp.

ADALBERTO STAPE

Médico do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ADRIANO BIONDI M. CARNEIRO

Coordenador do Programa de Transplantes de Córnea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ADRIANO JOSÉ PEREIRA

Professor da Disciplina de Educação Médica Baseada em Simulação da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva do A.C. Camargo Cancer Center. Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ADRIANO MENDES CAIXETA

Cardiologista Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

AGESSANDRO ABRAHÃO

Neurologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

AIRTON LEONARDO DE OLIVEIRA MANOEL

Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALBERTO BITRAN

Médico Assistente da Divisão de Clínica Cirúrgica III do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

ALBERTO GOLDENBERG

Professor-associado do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Cirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALBERTO LIBERMAN

Professor Adjunto de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP).

ALEJANDRA DEL PILAR GALLARDO GARRIDO

Médica Intensivista do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALESSANDRA FIGUEIREDO DE SOUZA

Coordenadora do Departamento de Odontologia da Sociedade Mineira de Terapia Intensiva (Somiti).

ALEXANDRE ANTÔNIO CUNHA ABIZAID

Diretor Técnico do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Médico do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALEXANDRE BIASI CAVALCANTI

Gerente de Estudos Clínicos do Instituto de Pesquisa do Hospital do Coração (HCor). Médico da Unidade de Terapia Intensiva do HCor. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Departamento de Queimados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

ALEXANDRE DE MATOS SOEIRO

Médico Assistente e Supervisor da Unidade Clínica de Emergência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

ALEXANDRE HOLTHAUSEN CAMPOS

Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Responsável pelo Centro de Experimentação e Treinamento em Cirurgia do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP).

ALEXANDRE MAURANO

Médico Radiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALEXANDRE MEBAZAA

Professor of Anesthesiology and Critical Care Medicine at the Hôpital Lariboisière, Université Paris 7, France.

ALEXANDRE PIERI

Neurologista Vascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Neurologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALEXANDRE T. ROTTA

Linsalata Family Chair in Pediatric Critical Care and Emergency Medicine Chief, Division of Pediatric Critical Care UH Rainbow Babies & Children's Hospital Professor, Department of Pediatrics Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, USA.

ALFREDO ELIAS GILIO

Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Divisão de Clínica Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU/USP). Coordenador da Clínica de Imunizações e Coordenador do Programa de Residência Médica de Pediatria do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALICE D'AGOSTINI DEUTSCH

Coordenadora Médica da Unidade Neonatal do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ALLAN DECAEN

Clinical Professor Pediatric Critical Care Medicine Stollery Children's Hospital, University of Alberta, Edmonton, Canadá.

ÁLVARO ANTONIO GUARATINI

Diretor do Serviço de Anestesiologia na Irmandade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) de São Paulo (ISCMSP). Chefe da Equipe de Anestesiologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

ÁLVARO AVEZUM

Diretor-Técnico de Saúde II da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Professor Responsável pela Disciplina de Pesquisa e Medicina Cardiovascular: Planejamento, Execução e Avaliação do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação: Medicina/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia da Universidade de São Paulo/Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (USP-IDPC). Pesquisador Associado do Population Health Research Institute, McMaster University, Canadá.

ALVARO PACHECO E SILVA FILHO

Coordenador Médico do Serviço de Transplante Renal e Pâncreas-Rim do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Titular da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

AMELIA GORETE AFONSO DA COSTA REIS

Médica do Pronto-socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

AMIT NUSSBACHER

Médico Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANA CLAUDIA FERRAZ DE ALMEIDA

Médica-assistente do Centro de Terapia Intensiva – Adultos, Supervisora da Unidade Semi-intensiva Neurológica e Neurologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANA CLAUDIA YOSHIKUMI PRESTES

Médica Neonatologista da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

ANA CRISTINA PINOTTI PEDRO LUDOVICCE

Médica Arritmologista Não Invasiva do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANA EMÍLIA DE SOUSA MATOS

Médica Neurologista do Hospital Geral do Estado da Bahia. Médica Neurologista Preceptora do Ambulatório de Movimentos Involuntários da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro de Salvador.

ANA LUCIA MARTINS DA SILVA

Psicóloga Clínica e Hospitalar. Psicóloga Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANA MARIA BRAGA MARQUES

Fisioterapeuta Sênior Respiratório do Centro de Reabilitação do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenadora do Curso de Atualização em Reabilitação Cardiopulmonar Ambulatorial e Professora dos Cursos de Pós-graduação em Fisioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANA PAULA DE CARVALHO PANZERI CARLOTTI

Professora-associada do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Responsável pelo Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

ANA PAULA HITOMI YOKOYAMA

Médica Hematologista e Hemoterapeuta do Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDERSON NUNES FAVA

Enfermeiro da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Samaritano de São Paulo.

ANDRÉ FELIX GENTIL

Médico Neurocirurgião do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert (HIAE).

ANDRÉ LUIZ BAPTISTON NUNES

Diretor do IMED Group. Professor da Disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo.

ANDRÉ MARIO DOI

Médico Assistente do Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDRÉ MIGUEL JAPIASSÚ

Médico Intensivista do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

ANDREA PEIYUN CHI SAKAI

Médica Otorrinolaringologista do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

ANDREA TIEMI KONDO

Médica Hematologista e Hemoterapeuta do Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDREA VANNINI SANTESSO CAIUBY

Psicóloga do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDRÉIA DA SILVA AZEVEDO CANCIO

Fisioterapeuta do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDREIA PARDINI

Enfermeira do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANDREW RHODES

Divisional Chair Children's Women's, Diagnostics, Therapies & Critical Care St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust.

ANDREZA ALICE FEITOSA RIBEIRO

Médica Hematologista e Membro da Equipe de Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Membro do Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

ANGELO AMATO VINCENZO DE PAOLA

Professor Titular e Chefe da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Chefe do Setor de Arritmias e Eletrofisiologia da EPM/Unifesp.

ANGELO PAULO FERRARI JUNIOR

Médico Endoscopista do Hospital Israelita Albert Einstein.

ANNA MARGHERITA T. BORK

Enfermeira. MBA pela Wharton School, Universidade da Pensilvânia – Filadélfia, EUA.

ANNA MARIA ANDREI

Médica Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANTONIO AUGUSTO DE LIMA PONTES

Médico Otorrinolaringologista do Hospital Israelita Albert Einstein. Diretor Médico do Instituto da Laringe (Inlar).

ANTONIO CAPONE NETO

Gerente Médico de Segurança em Saúde do Hospital Israelita Albert Einstein. *Fellow* of Institute for Healthcare Improvement.

ANTONIO CARLOS ARNONE

Médico Assistente do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HU/USP).

ANTONIO CARLOS BACELAR NUNES FILHO

Supervisor de Programa de Residência Médica em Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador da Pós-graduação *lato sensu* em Cardiologia e Médico da Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANTONIO CARLOS CARVALHO

Professor Titular de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

ANTONIO CARLOS PALANDRI CHAGAS

Professor Titular e Chefe da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Professor Livre-docente em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

ANTONIO CLÁUDIO DO AMARAL BARUZZI

Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital TotalCor. Médico Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANTONIO EDUARDO PEREIRA PESARO

Médico Cardiologista e Pesquisador do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANTONIO FERNANDES MORON

Livre-docente e Professor Titular da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

ANTONIO LUIZ MACEDO

Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo. Presidente do Núcleo de Oncologia do Aparelho Digestivo do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ANTONIO PAULO NASSAR JUNIOR

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Intensivista do A.C. Camargo Cancer Center.

ANTONIO SERGIO TORLONI

Assistant Professor of Laboratory Medicine & Pathology Mayo School of Medicine, Rochester, USA.

ARACI MASSAMI SAKASHITA

Coordenador Médico do Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ARJAN B. TE PAS

Pediatrician-Neonatologist, Associate Professor Department of Pediatrics, Division of Neonatology Leiden University Medical Center, Leiden, Holanda.

ARNALDO JOSÉ GANC

Diretor Presidente do Instituto de Gastroenterologia e Endoscopia. Médico Endoscopista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ARNALDO LOPES COLOMBO

Professor Titular da Disciplina de Infectologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Pesquisador IA do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Consultor Sênior da Leading International Fungal Education (LIFE).

ARTHUR WERNER POETSCHER

Médico Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Pesquisador do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP).

ARY SERPA NETO

Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Pesquisador do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP). Professor do Programa de Pós-graduação, Pesquisa e Inovação da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

AUDREY RIE OGAWA SHIBATA

Médica do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

AURO DEL GIGLIO

Professor Titular de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Coordenador do Setor de Oncologia Clínica do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC). Coordenador do Programa de Oncologia do Hospital do Coração (HCor).

BEATRIZ CAMARGO AZEVEDO

Médica Cirurgiã do Aparelho Digestivo do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

BEN-HUR FERRAZ-NETO

Honorary Consultant Surgeon, Liver and Hepatobiliary Unit, Queen Elizabeth Hospital, Inglaterra. Médico Cirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

BENITA GALASSI SOARES SCHVARTSMAN

Médica Nefrologista da Clínica de Especialidades Pediátricas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica-assistente da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

BENTO FORTUNATO CARDOSO DOS SANTOS

Gerente Médico Centro de Diálise do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador do MBA Executivo em Gestão de Saúde Einstein – Insper.

BERNARD CHOLLEY

Service d'Anesthésie-Réanimation Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP Université Paris Descartes, Sorbonne, Paris, Cité.

BIANCA DELLA GUARDIA

Médica Hepatologista da Equipe de Transplante de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

BOULANGER MIOTO NETTO

Médico Assistente do Pronto-socorro de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Cirurgião Vascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

BRENO BOUERI AFFONSO

Médico Radiologista Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Serviço de Radiologia Intervencionista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

BRUNO CALDIN DA SILVA

Médico Assistente do Serviço de Hemodiálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

BRUNO FRANCO MAZZA

Gerente Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Samaritano de São Paulo. Coordenador Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Presidente da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva (SOPATI) (2016-2017).

CAMERON D. WRIGHT

Associate Chief of the Division of Thoracic Surgery and the Associate Program Director, Massachussets General Hospital, Harvard University, Boston, USA.

CAMILA MENEZES SOUZA PESSOA

Médica Intensivista do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLA BEHR

Farmacêutica-Bioquímica. Gerente de Qualidade, Acreditações e Sustentabilidade do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLA FÁTIMA DA PAIXÃO NUNES

Enfermeira. Coordenadora de Enfermagem da Clínica Médico Cirúrgica de Gastroenterologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLOS EDUARDO BACCIN

Médico Radiologista do Setor de Neurorradiologia Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLOS EDUARDO FONSECA PIRES

Médico Cirurgião Geral da Unidade de Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLOS EDUARDO SALDANHA DE ALMEIDA

Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva – Adultos e da Telemedicina do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico do Centro de Experimentação e Treinamento em Cirurgia (CETEC) da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva do A.C. Camargo Cancer Center.

CARLOS FONTANA

Médico Supervisor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLOS GUILLERMO MANTEROLA DELGADO

Profesor Titular Departamento de Cirugía y Traumatología y Director de los Programas de Magíster y Doctorado en Ciencias Médicas de la Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE CARVALHO

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

CARLOS ROMERO PATIÑO

Professor-associado do Departamento de Medicina – Unidad de Pacientes Críticos. Chefe da Unidade de Cuidados Intensivos y do Programa de Post-Título em Medicina Intensiva do Adulto do Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

CARLOS SENNE

Médico Titular do Serviço de Líquido Cefalorraquidiano do Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CARLOS TERRA

Professor Adjunto de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Coordenador do Ambulatório de Complicações da Cirrose do Hospital Federal da Lagoa.

CARLOS VICENTE SERRANO JUNIOR

Professor-associado do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

CARMEN SILVA VALENTE BARBAS

Médica Pneumologista e Intensivista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professora Livre-docente da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

CAROLINA S. A. AZEVEDO DE CASTRO

Fisioterapeuta Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CÁSSIO MASSASHI MANCIO

Farmacêutico Clínico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CELSO BIANCO

Presidente da International Society of Blood Transfusion (ISBT), USA.

CELSO CUKIER

Médico Nutrólogo. Diretor do Instituto de Metabolismo e Nutrição (IMen).

CELSO DE OLIVEIRA BERNINI

Diretor do Serviço de Cirurgia de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Diretor Técnico do Serviço de Cirurgia de Emergência do HC-FMUSP.

CELSO EDUARDO LOURENÇO MATIELO

Médico Gastroenterologista Assistente da Equipe de Transplante de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CESAR HIGA NOMURA

Diretor do Serviço de Radiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Coordenador do Serviço de Radiologia Torácica e Cardiovascular do HC-FMUSP. Médico Radiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CESAR VANDERLEI CARMONA

Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Trauma do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP).

CHARLES L. SPRUNG

Professor of Medicine and Critical Care Medicine of Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine of Hadassah Hebrew University Medical Center, Israel.

CHRISTOPHER B. GRANGER

Professor of Medicine in the Division of Cardiology at Duke University Medical Center. Director of the Cardiac Care Unit for the Duke University Medical Center, USA.

CILENE SAGHABI DE MEDEIROS SILVA

Fisioterapeuta Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIA FARIAS BENJAMIM

Professora Adjunta em Fisiologia do Programa de Imunologia do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF) do Centro de Ciência e Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CCS-UFRJ).

CLAUDIA GARCIA DE BARROS

Diretora Executiva de Prática Assistencial, Qualidade, Segurança e Meio Ambiente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIA MAC DONALD BLEY DO NASCIMENTO

Médica Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIA REGINA LASELVA

Gerente de Pacientes Internados e Apoio Assistencial do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIA VALLONE SILVA

Enfermeira Especialista em Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIO CIRENZA

Médico do Centro de Arritmias do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLÁUDIO GALVÃO DE CASTRO JUNIOR

Chefe do Serviço de Oncologia e Hematologia Pediátricas da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Consultor Associado e Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLÁUDIO HENRIQUE FISCHER

Coordenador Médico do Setor de Ecocardiografia – Medicina Diagnóstica e Preventiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CLAUDIO LUIZ LOTTENBERG

Presidente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Titular de Políticas Públicas de Saúde do MBA Executivo em Gestão de Saúde Einstein – Insper. Membro do Conselho Consultivo da Fundação Faculdade de Medicina (FFM) (2014-2018).

CLÁUDIO ROBERTO CERNEA

Professor Responsável da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo (FMUSP).

CLAUDIO ROBERTO DEUTSCH

Médico Assistente do Departamento de Gastroenterologia da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Cirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein.

CLAUDIO SCHVARTSMAN

Médico Chefe do Pronto-socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Núcleo de Pediatria do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Vice-presidente da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein.

CLINEU DE MELLO ALMADA FILHO

Coordenador da Unidade Hospitalar da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CONSTANTINO JOSÉ FERNANDES JR.

Médico Intensivista Aposentado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor de Medicina Geral da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

CORINNE TANIGUCHI

Fisioterapeuta Sênior e Referência do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CRISTIANE DO PRADO

Coordenadora de Fisioterapia do Departamento de Pacientes Materno-Infantil e da Clínica de Especialidades Pediátricas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CRISTIANE FREITAS PIZARRO

Médica do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI) do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médica do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

CRISTIANO BECK NEVIANI

Médico Assistente Rádio-oncologista do Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho e do Centro Paulista de Radioterapia e Oncologia (CEPRO).

CRISTINA SATOKO MIZOI

Gerente de Enfermagem do Hospital São Joaquim da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

DALTON DE SOUZA BARROS

Médico Ecocardiografista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), do Hospital Israelista Albert Einstein (HIAE) e do Hospital Sírio-Libanês. Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Pronto-socorro do HC-FMUSP e da Unidade de Terapia Intensiva Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva da Escola Paulista de Medicina da Universidade de São Paulo (EPM/Unifesp).

DAN LINETZKY WAITZBERG

Professor-associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador do Laboratório de Metabologia e Nutrição em Cirurgia Digestiva – Metanutri da FMUSP. Coordenador da Nutrologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Coordenador Clínico das Equipes Multiprofissionais de Terapia Nutricional (EMTNs) do Instituto Central e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo do HC-FMUSP e do Hospital Santa Catarina. Diretor do GANEP Nutrição Humana.

DANIEL BORN

Médico Responsável pelo Setor de Cardiopatia e Gravidez das Disciplinas de Obstetrícia e Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DANIEL DE BACKER

Department of Intensive Care. Erasme University Hospital. Université Libre de Bruxelles (ULB). President of the European Society of Intensive Care Medicine.

DANIEL JOSÉ SZOR

Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DANIELLA CRISTINA CHANES

Enfermeira. Consultora de Segurança em Saúde do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DANIELLE MACELLARO ANDREONI

Médica Assistente do Ambulatório de Tiroide da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

DARIO BIROLINI

Professor Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

DARIUS MIRZA

Professor of Hepatobiliary and Transplant Surgery, Quenn Elizabeth Hospital Birmingham and Birmingham Children's Hospital, Inglaterra.

DAVI WEN WEI KANG

Médico Responsável pela Retaguarda de Cirurgia Torácica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DAVID SALOMÃO LEWI

Professor-associado de Infectologia Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Infectologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DAYSE MANRIQUE

Coordenadora Clínica de ORL da Associação de Assistência de Criança Deficiente. Médica do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DÉBORA DUTRA DA SILVEIRA MAZZA

Coordenadora do Pronto-socorro do Hospital e Maternidade São Cristovão de São Paulo. Médica da Unidade Terapia Intensiva da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

DÉBORA FEIJÓ VILLAS BÔAS VIEIRA

Professora da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora Assistente do Serviço de Enfermagem em Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

DÉCIO MION JÚNIOR

Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Escola de Educação Permanente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

DENISE CARNIELI CAZATI

Fisioterapeuta Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DENISE VARELLA KATZ

Médica do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DESMOND BOHN

Former Chief, Department of Critical Care Medicine The Hospital for Sick Children, Toronto Professor of Paediatrics and Anaesthesia, University of Toronto, Canadá.

DIAMANTINO RIBEIRO SALGADO

Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Central Aristarcho Pessoa (HCAP) do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro (CBMERJ). Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Barra D'Or.

DIANA BORGES DOCK NASCIMENTO

Nutricionista. Professora Adjunta II da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Coordenadora do Grupo DNN – Terapia Nutricional para o Paciente Crítico.

DIEGO MARCELO MAY

Gerente Médico do Setor de Anestesia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DIOGO BUGANO DINIZ GOMES

Médico Oncologista Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

DIOGO DE OLIVEIRA TOLEDO

Coordenador Clínico da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital São Luiz, Unidade Itaim Bibi, e do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Iamspe).

DIOGO F. V. GARCIA

Médico Assistente do Grupo de Trauma do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador do Comitê de Educação da Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Traumatizado (SBAIT). Diretor do Centro de Trauma do Hospital Samaritano de São Paulo. Assistente do Serviço de Cirurgia do Trauma do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

DIRCEU THIAGO PESSOA DE MELO

Médico Pós-graduando do Programa de Doutorado em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

DJILLALI ANNANE

Professor of Critical Care Medicine at the University of Paris Director of Intensive Care Unit at Raymond Poincaré, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP). Dean of the School of Medicine at University of Versailles – Saint Quentin en Yvelines. Past President of the French Society of Intensive Care (SRLF), Garches, França.

DOV CHARLES GOLDENBERG

Livre-docente pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Chefe de Equipe de Cirurgia Craniomaxilofacial do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Supervisor do Programa de Residência Médica em Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Responsável pelo Grupo de Cirurgia Plástica Pediátrica do HC-FMUSP. Médico Responsável pelo Serviço de Cirurgia Plástica Pediátrica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

EDELA PURICELLI

Professora Titular do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenadora Técnica do Centro de Odontologia, Cirurgia e Reabilitação Bucomaxilofacial da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

EDSON BOR SENG SHU

Professor Livre-docente pela Disciplina de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pelo Doppler Transcraniano do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

EDUARDA RIBEIRO DOS SANTOS

Enfermeira. Coordenadora dos Cursos de Pós-graduação em Enfermagem em Nefrologia e Urologia e Enfermagem em Terapia Intensiva na Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein.

EDUARDO COLUCCI

Fisioterapeuta Sênior do Setor de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDUARDO CORDIOLI

Gerente Médico do Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDUARDO CUKIERMAN

Médico Cirurgião Plástico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDUARDO DA ROSA BORGES

Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês. Gestor de Pacientes Críticos do Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba (HFC).

EDUARDO DE CAMPOS WEREBE

Médico Cirurgião de Tórax do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDUARDO JOSÉ TONATO

Médico Intensivista e Nefrologista do Programa de Transplante Renal do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDUARDO JUAN TROSTER

Professor Pleno do Curso de Medicina da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Coordenador do Curso de Emergências Pediátricas da Pós-graduação e Coordenador do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP). Médico Assistente do Instituto de Tratamento de Câncer Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

EDUARDO LEITE VIEIRA COSTA

Médico da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

EDUARDO RIBAS

Médico Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

EDUARDO URBANO DA SILVA

Médico Assistente da Disciplina de Neurocirurgia Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Médico Neurocirurgião do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

EDUARDO WELTMAN

Professor Doutor da Disciplina de Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenador Médico do Serviço de Radioterapia do Centro de Oncologia e Hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EDWARD GRUBE

Head of the Center of Innovative Interventions in Cardiology (CIIC) University Hospital Bonn, Alemanha.

EFRAT ORENBUCH-HARROCH

Physician Medical Intensive Care Unit, Hadassah Medical Center, Jerusalem.

ELIANA MUTA YOSHIOKA

Enfermeira de Pesquisa no A.C. Camargo Cancer Center.

ELIAS KNOBEL

Médico Fundador e Diretor Emérito do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Vice-Presidente da Mesa Diretora da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira do HIAE. Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp) (1971-1998). *Master* of the American College of Physicians. *Fellow* of the American Heart Association. *Fellow* of the American College of Critical Care Medicine. *Honorary Member* of the European Society of Intensive Care Medicine.

ELIÉZER SILVA

Gerente Médico do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ELIOVA ZUKERMAN

Professor Adjunto e Chefe do Setor de Investigação e Tratamento das Cefaleias do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia e Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Médico Neurologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ELISA ESTENSSORO

Jefe de Servicio Unidad de Terapia Intensiva Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martin de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

ELISÂNGELA FARIAS-SILVA

Médica Pós-doutoranda no Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa do Hospital Albert Einstein (IIEP).

EMILDA SOARES DA SILVA

Coordenadora de Enfermagem no Hospital Moinhos de Vento do Rio Grande do Sul, Brasil.

ENAURA HELENA BRANDÃO CHAVES

Professora da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Chefe do Serviço de Enfermagem em Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

ENIO BUFFOLO

Professor Titular de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Cirurgião Cardíaco do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ERICA ALBANEZ GIOVANETTI

Fisioterapeuta de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ERIKA PEREIRA MACEDO

Médica Endoscopista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Hospital Sírio-Libanês.

ERNANE JESUS PEREIRA SILVA

Farmacêutico Clínico da Unidade de Transplantes de Órgãos Sólidos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

EVANDRO JOSÉ DE ALMEIDA FIGUEIREDO

Médico Intensivista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FABIANA CARNEIRO LINS

Coordenadora do Curso de Pós-graduação em Enfermagem em Nefrologia e Urologia da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Coordenadora de Enfermagem do Centro de Diálise do Hospital Israelita Albert Einstein.

FABIANA GOULART MARCONDES-BRAGA

Médica do Núcleo de Transplante do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

FABIANO CATALDI ENGEL

Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Responsável pelo Departamento de Cirurgia de Tórax no Hospital Pérola Byington – Centro de Referência da Saúde da Mulher.

FABIO ANTONIO GAIOTTO

Médico Cirurgião Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador da Equipe de Transplante Cardíaco nos Adultos do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

FABIO BISCEGLI JATENE

Professor Titular de Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

FÁBIO FERNANDES

Médico Assistente do Grupo de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Professor Livre-docente de Cardiologia da FMUSP.

FÁBIO GUILHERME CAMPOS

Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

FÁBIO NASRI

Médico Geriatra do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FABIO R. KERBAUY

Professor Adjunto da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FÁBIO SÂNDOLI DE BRITO JUNIOR

Coordenador Médico de Intervenção Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FÁBIO SANTANA MACHADO

Médico Neurointensivista do Hospital Sírio-Libanês. Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo.

FÁBIO TEIXEIRA FERRACINI

Farmacêutico. Coordenador da Farmácia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FÁTIMA DUMAS CINTRA

Professora Livre-docente em Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médica Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FELIPE DAL PIZZOL

Professor de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e da Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc). Coordenador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital São José em Criciúma, Santa Catarina.

FELIPE FAVORETTE CAMPANHARO

Médico do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

FELIPE JORGE OBERG FERES

Médico Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FELIPE LOURENÇO FERNANDES

Médico Cardiologista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

FELIPE MAIA DE TOLEDO PIZA

Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FELIPE NASSER

Médico Assistente do Setor de Radiologia Vascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FERNANDA DOMINGUES

Fisioterapeuta Sênior do Setor de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FERNANDA MAGALHÃES PRATES

Enfermeira Residente da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

FERNANDA PRATA MARTINS

Médica Endoscopista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Hospital Sírio-Libanês.

FERNANDO BACAL

Coordenador do Programa de Transplante Cardíaco do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Diretor da Unidade Clínica de Transplante Cardíaco do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

FERNANDO DA COSTA FERREIRA NOVO

Cirurgião do Pronto-socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

FERNANDO LUIS PANDULLO

Médico Gastroenterologista e Hepatologista da Equipe de Transplante de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein.

FERNANDO NOBRE

Coordenador do Serviço de Cardiologia do Hospital São Francisco de Ribeirão Preto.

FERNANDO RAMOS PAVAN

Professor Doutor em Engenharia Mecânica da Focus Training and Consulting e Coordenador das Unidades de Gestão de Processos e Gestão de Projetos e Indicadores Estratégicos.

FILIPA PAIS SILVA

Médica Assistente Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos do Hospital de São José do Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE (CHLC), Portugal.

FLÁVIA DE SOUZA NUNES

Médica Assistente da Unidade Respiratória do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Professora da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da UFES.

FLAVIA FEIJO PANICO ROSSI

Médica do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FLÁVIO DE SOUZA BRITO

Médico Cardiologista do Núcleo de Apoio à Pesquisa Cardiológica da Unidade Coronariana e da Equipe de Transplante Cardíaco do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FLÁVIO EDUARDO NÁCUL

Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ) e do Centro de Terapia Intensivo Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro.

FLÁVIO TAKAOKA

Supervisor da Residência em Anestesia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FLÁVIO TARASOUTCHI

Vice-presidente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Diretor da Unidade de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Professor Livre-docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

FRANCESCA RUBULOTTA

Senior Clinical Lecturer and Consultant in Anesthesia and Intensive Care Medicine of Imperial College NHS trust London, Inglaterra. Chair of the Division of Professional Development of the European Society of Intensive Care Mediicine (ESICM). Member of the Governance Board for Accreditation and Continuous Medical Education of the Union of Medical Specialists in Europe.

FRANCISCO DE ASSIS CAVALCANTE JÚNIOR

Médico Radiologista Assistente do Serviço de Ultrassonografia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FRANCISCO LEONARDO GALASTRI

Médico Radiologista Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

FRANCISCO RAFAEL MARTINS LAURINDO

Professor Livre-docente do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP) e da Sociedade Brasileira de Investigação Clínica (SBIC).

FRANZ ROBERT APODACA TORREZ

Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

FREDERICO POLITO LOMAR

Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

GEILA RIBEIRO NUÑEZ

Médica Oncologista doHospital São Rafael (HSR) – Monte Tabor – Salvador, Bahia.

GERALDO LORENZI-FILHO

Professor Livre-docente da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Diretor do Laboratório do Sono da Disciplina de Pneumologia do InCor do HC-FMUSP.

GILBERTO FRIEDMAN

Professor Titular do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED-UFGRS). Médico do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

GILBERTO SZARF

Médico Radiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Adjunto do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

GISELE SAMPAIO SILVA

Gerente Médica do Programa Integrado de Neurologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professora Adjunta da Disciplina de Neurologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

GIULIANO GENEROSO

Médico da Unidade Terapia Intensiva Hospital TotalCor de São Paulo.

GLAUCO ADRIENO WESTPHAL

Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Centro Hospitalar da Unimed (CHU) Joinville, Santa Catarina. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal São José de Joinville (HMSJ), Santa Catarina. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade da Região de Joinville (Univille) em Santa Catarina. Médico da Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos de Santa Catarina (CNCDO/SC).

GLENN HERNÁNDEZ POBLETE

Profesor Titular del Departamento de Medicina Intensiva y Jefe del de Postítulo en Medicina Intensiva del Adulto en Hospital Clínico de la Pontifícia Universidad Católica de Chile.

GRAZIELA DE ARAUJO COSTA ZANATTA

Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI) do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

GUILHERME CARVALHAL RIBAS

Professor Livre-docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Visitante de Neurocirurgia e Responsável pelo Curso Anual de Neuroanatomia do Departamento de Neurocirurgia da Universidade da Virgínia, EUA. Codiretor e Professor do Curso Anual *Cambridge Lectures in Neurosurgical Anatomy* do Departamento de Neurocirurgia da Universidade de Cambridge, Inglaterra. Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

GUILHERME DE MENEZES SUCCI

Médico Cirurgião Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador do Curso de Medicina da Faculdade São Leopoldo Mandic (SLMANDIC).

GUILHERME DRUMMOND FENELON COSTA

Professor Afiliado Livre-docente de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/FMUSP). Coordenador do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

GUILHERME DUPRAT CENICCOLA

Preceptor da Residência em Nutrição Clínica do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF). Membro da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do HBDF.

GUILHERME LINHARES BUB

Médico Cirurgião Vascular do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

GUILHERME SCHETTINO

Médico Pneumologista e Intensivista. Gerente do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein.

GUSTAVO BRUNIERA PERES FERNANDES

Médico Patologista Clínico da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC). Diretor Operacional do Senne Liquor Diagnóstico.

GUSTAVO CALADO DE AGUIAR RIBEIRO

Médico Cirurgião Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP).

GUSTAVO CASERTA LEMOS

Médico Urologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

GUSTAVO DAHER

Médico Endocrinologista do Programa de Diabetes do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

GUSTAVO FAISSOL JANOT DE MATOS

Médico Intensivista Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador do Programa de Residência em Terapia Intensiva – Adulto do HIAE.

GUSTAVO IENO JUDAS

Médico Assistente da Equipe do Professor Doutor Sérgio Almeida de Oliveira.

GUSTAVO PEREIRA

Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Federal de Bonsucesso (HFB), Rio de Janeiro.

GUSTAVO PEREIRA FRAGA

Professor-associado e Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Coordenador do Internato Médico da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Coordenador do Comitê de Prevenção da Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Traumatizado (SBAIT).

HAGGÉAS DA SILVEIRA FERNANDES

Médico Intensivista. Consultor do Instituto de Consultoria e Gestão do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HALLIM FÉRES JUNIOR

Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HEITOR AKIRA KURAMOTO

Engenheiro Eletricista. Gerente de Gestão de Contratos do Hospital Albert Einstein (HIAE).

HELIO HALPERN

Médico Anestesiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HÉLIO PENNA GUIMARÃES

Médico Gerente de Gestão do Conhecimento do Hospital do Coração (HCor). Professor Titular de Medicina de Urgência e Emergência do Centro Universitário São Camilo. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva de Clínica Médica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp) e do Instituto de Infectologia Emilio Ribas (ER) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

HÉLIO ROMALDINI

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Pneumologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HELOISA VEASEY RODRIGUES

Médica Oncologista do Centro de Oncologia e Hematologia Família Dayan–Daycoval do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HENRIQUE AFONSECA PARSONS

Assistant Professor of Palliative Medicine – University of Ottawa – USA.

HENRIQUE GRUNSPUN

Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Governador do Capítulo Brasileiro do American College of Physicians.

HENRIQUE PALOMBA

Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HILTON TELLES LIBANORI

Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo e Cirurgião Bariátrico no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Capitão Médico da Polícia Militar do Estado de São Paulo (PMESP).

HILTON WAKSMAN

Médico Cirurgião Vascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

HIRAN C. FERNANDO

Chief, Division of Thoracic Surgery Director, Center for Minimally Invasive Esophageal Surgery, USA.

HUGO CAIRE DE CASTRO FARIA NETO

Médico. Pesquisador Titular do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) – Fiocruz. Vice-diretor de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação Tecnológica do IOC/Fiocruz.

HUMBERTO BASSIT BOGOSSIAN

Pneumologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Supervisor da Unidade Semi-intensiva do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ITA PFEFERMAN HEILBERG

Professora-associada da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

JACYR PASTERNAK

Médico do Laboratório da Sessão de Microbiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Presidente da Comissão de Controle da Infecção Hospitalar do HIAE.

JAIME ZALADEK GIL

Médico Gastroenterologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico da Disciplina de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

JAIRO DO NASCIMENTO SOBRINHO

Médico do Grupo de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Membro do Grupo Multidisciplinar do Ambulatório de Seguimento Pós-transplante e de Doença Enxerto Contra Hospedeiro Crônica do HIAE.

JEAN LOUIS TEBOUL

Professor of Therapeutics and Critical Care Medicine at the University Paris-South, França. Chair of the Cardio-dynamics Section of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).

JEAN MICHEL AJL

Médico Cardiologista da Unidade de Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP).

JEAN-LOUIS VINCENT

Professor of Intensive Care Medicine, Université Libre de Bruxelles Department of Intensive Care, Erasme Universitv Hospital. President of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.

JOANA MANUEL

Médica Assistente da Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente do Hospital de Garcia de Orta (HGO), Almada, Portugal.

JOÃO CARLOS DE CAMPOS GUERRA

Médico Responsável pelo Setor de Coagulação do Departamento de Patologia Clínica e Membro do Programa de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Representante do Brasil e Vice-Presidente do Grupo Cooperativo Latino-americano de Hemostasia e Trombose – (CLAHT). Membro da Diretoria Executiva do Centro de Hematologia de São Paulo (CHSP).

JOÃO FERNANDO LOURENÇO DE ALMEIDA

Médico do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Estadual Vila Alpina.

JOÃO FERNANDO MOREIRA FERREIRA

Professor-assistente da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

JOÃO NELSON RODRIGUES BRANCO

Professor-associado Livre-docente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

JOÃO ROBERTO BREDA

Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

JOÃO ROBERTO DE SÁ

Professor-assistente da Disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Supervisor do Programa de Residência Médica em Endocrinologia da EPM/Unifesp.

JOÃO TONIOLO NETO

Professor Adjunto de Geriatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Diretor-Científico do Núcleo de Pesquisas do Envelhecimento.

JOAQUIM MAURÍCIO DA MOTTA LEAL FILHO

Médico Assistente do Serviço de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular do Instituto do Coração (InCor) e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (Icesp) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

JOEL DE ANDRADE

Coordenador da Central de Transplantes de Santa Catarina. Médico Intensivista do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Coordenador do Departamento de Coordenação em Transplantes da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO).

JORDANA DANTAS DE OLIVEIRA LIRA

Médica Residente de Anestesiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JORGE IBRAIN FIGUEIRA SALLUH

Pesquisador Associado do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino e do Programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

JORGE PIMENTEL

Professor Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (UC), Portugal. Diretor do Serviço de Medicina Intensiva do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), Portugal.

JOSE ANTÔNIO MALUF DE CARVALHO

Coordenador da Disciplina de Gerenciamento de Doenças do MBA Executivo em Gestão de Saúde Einstein – Insper – Gestor do Departamento de Pacientes com Condições Crônicas e Idosos e do Centro de Medicina Preventiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSE APARECIDO DE SOUSA JUNIOR

Fisioterapeuta Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ AUGUSTO MARCONDES DE SOUZA

Médico da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ CARLOS DA CRUZ

Físico-Médico do Serviço de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ CARLOS EVANGELISTA

Médico Cirurgião do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor-assistente Doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

JOSÉ CLÁUDIO CYRINEU TERRA

Diretor de Inovação e Gestão do Conhecimento da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira do Hospital Albert Einstein (SBIBAE).

JOSÉ EDUARDO AFONSO JÚNIOR

Médico Pneumologista do Grupo de Transplante Pulmonar e Professor Colaborador da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Coordenador Clínico do Programa de Transplante Pulmonar do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ ERNESTO SUCCI

Professor Assistente e Chefe de Clínica da Disciplina de Tórax do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

JOSÉ HONÓRIO DE ALMEIDA PALMA DA FONSECA

Professor Livre-docente da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Professor Colaborador do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

JOSE LUIZ GHIOTTO

Médico Cirurgião Cardiovascular e Torácico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ LUIZ PEDROSO

Professor Afiliado do Departamento de Neurologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Assistente do Setor de Neurologia Geral e Ataxias da EPM/Unifesp. Coordenador do Programa de Residência Médica de Neurologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ MARCONI ALMEIDA DE SOUSA

Médico Assistente do Setor de Hemodinâmica da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Preceptor Responsável pela Residência em Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Iamspe).

JOSÉ MAURO KUTNER

Gerente Médico do Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSÉ RAIMUNDO ARAUJO DE AZEVEDO

Coordenador do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital São Domingos (HSD), São Luís, Maranhão.

JOSE RIBAS MILANEZ DE CAMPOS

Professor Livre-docente da Disciplina de Cirurgia Torácica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médico Responsável pela Retaguarda de Cirurgia Torácica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JOSEPH S. ALPERT

Professor of Medicine, Department of Medicine, Sarver Heart Center, University of Arizona College of Medicine, Tucson, Arizona, USA. *Editor-in-chief* do The American Journal of Medicine.

JÚLIA CORRÊA DE ARAÚJO

Médica do Setor de Endoscopia do Hospital da Restauração, Recife. Médica do Setor de Endoscopia do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco.

JULIA HAGE

Médica Endoscopista do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

JULIANA FOLLONI FERNANDES

Médica da Unidade de Hematologia e Transplante de Células-tronco Hematopoéticas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica do Serviço de Onco-hematologia e Transplante de Células-tronco Hematopoéticas do Instituto da Criança (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

JULIANA SOARES

Médica Cardiologista da Unidade de Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica Assistente do Setor de Cardio-oncologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

KARINA TAVARES TIMENETSKY

Fisioterapeuta Sênior do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

KATIA COELHO ORTEGA

Médica Nefrologista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

KÁTIA REGINA DA SILVA

Professora Colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pesquisadora da Unidade de Estimulação Elétrica e Marca-passo da Divisão de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

KEILA NARIMATSU

Coordenadora do Programa de Residência Médica em Neurologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Neurologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

KELSON JAMES ALMEIDA

Pesquisador do Laboratório de Neurossonologia (Doppler Transcraniano) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

KLAUS GÖRLINGER

Senior Consultant for Anaesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Pain Therapy, and Haemostaseology Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Alemanha.

LAERT DE OLIVEIRA ANDRADE FILHO

Médico Cirurgião Torácico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LENY VIEIRA CAVALHEIRO

Fisioterapeuta Consultora do Gerenciamento de Risco do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LEONARDO LIMA ROCHA

Médico do Centro de Terapia Intensiva – Adultos e da Telemedicina do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LEONARDO NICOLAU GEISLER DAUD LOPES

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médico Assistente da Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LEONARDO ROLIM FERRAZ

Gerente Médico do Hospital Municipal Vila Santa Catarina Dr. Gilson de C. Marques de Carvalho da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE).

LETÍCIA PEREIRA BRITO SAMPAIO

Médica do Departamento de Neurofisiologia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica Assistente do Departamento de Neurologia Infantil do Instituto da Criança (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

LIANA CODES

Preceptora de Residência Médica de Gastroenterologia no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Médica da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português (HP) da Bahia.

LIGIA FIDELIS IVANOVIC

Médica Assistente do Serviço de Clínica Geral e Propedêutica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médica Assistente do Serviço de Clínica Médica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (Icesp) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

LÍLIAN AMORIM CURVELO

Médica Hepatologista do Centro de Transplante Hepático do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LÚBIA CAUS DE MORAIS

Médica Intensivista do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUCAS HOLLANDA OLIVEIRA

Pós-graduando em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

LUCI CORRÊA

Coordenadora Médica do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal Vila Santa Catarina Dr. Gilson de C. Marques de Carvalho da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE). Médica da Disciplina de Infectologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

LUCIANA DINIZ NAGEM JANOT DE MATOS

Médica Cardiologista do Centro de Reabilitação do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUCIANA DOS SANTOS HENRIQUES SAKITA

Médica do Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUCIANO CESAR PONTES AZEVEDO

Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa (IEP).

LUCIANO FERREIRA DRAGER

Professor-associado da Disciplina de Nefrologia, Área de Hipertensão Arterial do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

LUCIO GIOVANNI BATTISTA ROSSINI

Médico Responsável pelo Centro Franco-Brasileiro de Ecoendoscopia (CFBEUS). Médico da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Médico Gestor do Serviço de Endoscopia do Hospital Sírio-Libanês de São Paulo. Médico Endoscopista do Hospital Samaritano de São Paulo.

LUDHMILA ABRAHÃO HAJJAR

Professora Doutora MS-3 da Disciplina de Cardiologia da Área de Cardiologia Crítica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica do Hospital Sírio-Libanês. Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Geral do InCor-HC-FMUSP.

LUIS AUGUSTO PALMA DALLAN

Instrutor de Suporte Básico de Vida e Suporte Avançado de Vida em Cardiologia do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

LUIS CARLOS GREGORIO

Professor Adjunto do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

LUÍS FELIPE LOPES PRADA

Médico do Grupo de Circulação Pulmonar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médico da Unidade de Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUIS FERNANDO ARANHA CAMARGO

Médico do Centro de Pesquisa Clínica e do Grupo de Infecções em Transplantes do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico do Grupo de Infecções em Transplantes da Escola Paulista de Medicina da Universidade de São Paulo (EPM/Unifesp).

LUIS OTAVIO CABOCLO

Médico Neurologista e Neurofisiologista Clínico. Coordenador do Departamento de Neurofisiologia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUIZ ANDRÉ MAGNO

Médico. Líder de Área Terapêutica da Janssen-Cilag do Brasil (Divisão Farmacêutica da Jonhson & Jonhson) para Diabetes, SNC e Virologia.

LUIZ ANTONIO DA COSTA SARDINHA

Médico Neurologista e Intensivista. Coordenador da Organização de Procura de Órgãos da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

LUIZ DALFIOR JUNIOR

Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Marcelina.

LUIZ FERNANDO YBARRA

Médico Assistente do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Nove de Julho e do Hospital Samaritano de São Paulo.

LUIZ GUSTAVO GUEDES DIAZ

Médico Cirurgião do Programa de Transplantes de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

LUIZ PHILIPE MOLINA VANA

Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia Plástica e Queimaduras do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

LUIZ SERGIO SANTANA

Superintendente Executivo no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

LUIZ VICENTE RIZZO

Professor Titular de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor Superintendente do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE).

LUIZA KASSAB VICENCIO

Médica Dermatologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MANES ROBERTO ERLICHMAN

Médico Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MANLIO BASILIO SPERANZINI

Professor-associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Professor Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC).

MANOEL DOS PASSOS GALVÃO NETO

Professor Afiliado de Cirurgia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

MARCEL LIBERMAN

Médico Cardiologista do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Pesquisador do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE).

MARCELA BALBO RUSI

Médica Cirurgiã do Programa de Transplantes de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELE LILIANE PESAVENTO

Enfermeira Sênior do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELINO DE SOUZA DURÃO JUNIOR

Professor Afiliado da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico da Unidade de Transplante Renal do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELLO DIAS BONFIM

Gerente de Engenharia Clínica do Hospital Sírio-Libanês.

MARCELO APEZZATO

Médico Urologista no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELO BRITO PASSOS AMATO

Coordenador de Pesquisa Científica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

MARCELO BRUNO DE REZENDE

Médico Cirurgião do Programa de Transplantes de Fígado do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Supervisor do Grupo de Cirurgia Hepato-bilio-pancreática do Hospital Santa Marcelina.

MARCELO COSTA BATISTA

Professor Adjunto Livre-docente da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Pesquisador do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE).

MARCELO DE LIMA OLIVEIRA

Assistente do Curso de Neurossonologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Neurossonologista do Hospital Sírio-Libanês, do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), do Hospital Samaritano de São Paulo e do Hospital do Coração (HCor).

MARCELO DO AMARAL BERALDO

Fisioterapeuta do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Pesquisador do Laboratório de Pneumologia Experimental da Divisão de Pneumologia da Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

MARCELO FRANKEN

Coordenador Médico do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELO KATZ

Coordenador do Núcleo de Apoio à Pesquisa Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELO LUIZ CAMPOS VIEIRA

Professor Livre-docente em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente do Setor de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médico Assistente do Setor de Ecocardiografia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELO PASSOS TEIVELIS

Médico Cirurgião Vascular do Hospital Municipal da Vila Santa Catarina Dr. Gilson de C. Marques de Carvalho e do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCELO RODRIGUES BACCI

Coordenador da Disciplina de Discussão Integrada de Casos Clínicos do Curso de Medicina e Orientador do Programa de Pós-graduação e de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

MARCELO SOUZA XAVIER

Médico Anestesiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do A.C. Camargo Cancer Center.

MARCELO WAJCHENBERG

Professor Afiliado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Ortopedista Assistente do Programa de Residência Médica na Área de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCIA JACOMELLI

Supervisora Médica do Serviço de Endoscopia Respiratória do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Coordenadora Médica do Centro de Endoscopia Respiratória do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCIA MAKDISSE

Gerente Médica do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MÁRCIO ABRAHÃO

Professor Livre-docente e Chefe do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Médico Otorrinolaringologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCIO CALDEIRA ALVES MOREIRA

Médico Pediatra da Unidade de Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Infectologista Pediátrico da Clínica de Especialidades Pediátricas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCIO DIAS DE ALMEIDA

Coordenador Médico da Equipe de Transplante Hepático do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MÁRCIO SOARES

Pesquisador Associado do Departamento de Medicina Intensiva do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR).

MARCO ANTONIO PERIN

Diretor do Setor de Intervenção Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCO ANTONIO PRAÇA OLIVEIRA

Médico Assistente da Equipe do Professor Doutor Sérgio Almeida de Oliveira. Médico Cirurgião Cardiovascular do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCO AURÉLIO SCARPINELLA BUENO

Médico Pneumologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCOS AUGUSTO STAVÁLE JOAQUIM

Médico Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Hospital Sírio-Libanês. Coordenador do Curso de Pós-graduação em Neurointensivismo do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE) e do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês (IEP).

MARCOS CHARF

Membro do Comitê de Qualidade em Anestesiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Comitê de Saúde Ocupacional da Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP).

MARCOS DE LIMA

Professor of Medicine Case Western Reserve University. Director, Hematologic Malignancies and Stem Cell Transplant Program, University Hospitals Case Medical Center, USA.

MARCOS KNIBEL

Coordenador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital São Lucas, Rio de Janeiro.

MARCOS KNOBEL

Médico Cardiologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador da Unidade Coronariana do HIAE (2003-2013).

MARCOS NAOYUKI SAMANO

Professor Doutor do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador do Grupo de Transplante Pulmonar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

MARCUS FERNANDO KODAMA PERTILLE RAMOS

Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARCUS J. SCHULTZ

Department of Intensive Care – Laboratory of Experimental Intensive Care and Anesthesiology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, and Mahidol Oxford Research Unit (MORU), Bangkok, Thailand.

MARIA ALICE DE CHAVES FONTES

Psicóloga. Diretora da Clínica Plenamente.

MARIA CAROLINA GONÇALVES DIAS

Nutricionista Chefe da Divisão de Nutrição e Dietética do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Coordenadora Administrativa da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do HC-FMUSP.

MARIA CRISTINA SARTOR

Chefe do Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

MARIA DE LOURDES TEIXEIRA DA SILVA

Diretora do GANEP – Nutrição Humana. Diretora da Pro-Grastro – Clínica de Cirurgia do Aparelho Digestivo.

MARIA EMILIA GASPAR FERREIRA DEL CISTIA

Enfermeira. Coordenadora do Grupo de Atenção a Estomas e Feridas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARIA IZABEL LAMOUNIER VASCONCELOS

Nutricionista. Coordenadora dos Cursos de Especialização do GANEP – Nutrição Humana.

MARIA JOSÉ CARVALHO CARMONA

Professora Associada da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do Hospital das Clínicas (ICHC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

MARIA SHEILA GUIMARÃES ROCHA

Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Marcelina. Professora de Neurologia da Faculdade Santa Marcelina.

MARIANA F. DO ESPÍRITO SANTO

Enfermeira. Gerente de Serviços Técnicos e Treinamento da ConvaTec.

MARIANA TORRE

Enfermeira do Hospital Municipal Dr. Emilio Ferreyra, Necochea, Argentina. Diretora do Curso Superior de Enfermería Crítica y Cuidados Intensivos da Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI).

MARINA GABRIELLE EPSTEIN

Médica Cirurgiã Geral do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARINELLA PATRIZIA CENTEMERO

Médica Cardiologista do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

MARINÊS DALLA VALLE MARTINO

Coordenadora Médica do Setor de Microbiologia do Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professora Adjunto da Disciplina de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP).

MARIO GRINBLAT

Médico Dermatologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARIO REIS ALVARES-DA-SILVA

Professor de Hepatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

MARIVAN SANTIAGO ABRAHÃO

Médico Clínico-Geral e Nefrologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MARTINO MARTINELLI FILHO

Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Núcleo Clínico Cirúrgico de Arritmias Cardíacas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas (InCor-HC) da FMUSP.

MATHEUS FACHINI VANE

Médico Assistente do Grupo de Transplante Hepático do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

MAURICIO ELIEZER NETO

Médico Oftalmologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MAURICIO FERRI

Medical Director, Privos Foundation, Princeton, USA.

MAURÍCIO GODINHO

Médico Assistente da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma e Supervisor Médico da Unidade de Emergência do do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP).

MAURICIO IBRAHIM SCANAVACCA

Diretor da Unidade de Arritmias Cardíacas do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MAURICIO MAGALHÃES

Professor da Faculdade de Ciências Médicas e Chefe do Serviço de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Médico Neonatologista da Unidade Materno-Infantil do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MAURICIO WAJNGARTEN

Professor Livre-docente em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MAURIZIA CAPUZZO

Member of the Ethics Committee of Ferrara Former Professor of Anaesthesia and Intensive Care Medicine of University of Ferrara, Section of Anaesthesia and Intensive Care, Department of Morphology, Surgery and Experimental Medicine, Sant´Anna University Hospital, Ferrara, Italy.

MAURIZIO CECCONI

Consultant and Honorary Senior Lecturer in Anaesthesia and Intensive Care Medicine at St George's Hospital and Medical School, England.

MAURO ROBERTO TUCCI

Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do A.C. Camargo Cancer Center. Pesquisador do Laboratório de Investigação Médica – LIM-09 da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

MELINA GOLVEIA CASTRO

Médica Coordenadora da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital Estadual Mário Covas. Médica Assistente do GANEP – Educação.

MELISSA CUARTERO GIMENES PIOVESAM

Enfermeira Sênior do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MICHAEL R. PINSKY

Professor and Vice Chair for Academic Affairs – Department of Critical Care Medicine of University of Pittsburgh of University of Pittsburgh, USA. Director of Cardiopulmonary Research Laboratory. Director of NRSA Research Training Program, Pittsburgh, USA.

MICHAEL S. NIEDERMAN

Professor of Clinical Medicine Weill Cornell Medical College Clinical Director, Pulmonary and Critical Care New York Presbyterian/ Weill Cornell Medical Center, USA.

MICHELLE DOS SANTOS LOBATO

Enfermeira e Coordenadora do Grupo de Suporte de Nutrologia do Centro de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MIGUEL ANGELO DE GÓES JUNIOR

Médico Nefrologista do Pronto-atendimento da Unidade Avançada Alphaville do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MIGUEL JOSE FRANCISCO NETO

Coordenador do Serviço de Ultrassonografia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

MIGUEL L. TEDDE

Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia Torácica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

MILTON BORRELLI JUNIOR

Médico Urologista do Serviço de Transplante Renal do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MILTON RODRIGUES JUNIOR

Médico Pneumologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente e Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Pneumologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

MILTON STEINMAN

Supervisor do Programa de Residência de Cirurgia Geral e Cirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MINEO KANEKO

Fisioterapeuta Sênior do Setor de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MOACYR SILVA JUNIOR

Médico Infectologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

MORGANI RODRIGUES

Médica Assistente do Serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea e Membro do Grupo Multidisciplinar do Ambulatório de Seguimento Pós-transplante e de Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro Crônica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

MURILLO SANTUCCI CESAR DE ASSUNÇÃO

Médico Intensivista e Coordenador do Grupo de Suporte em Hemodinâmica do Centro de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador do Protocolo Gerenciado de Sepse do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NÁDIA KARINA GUIMARÃES DE SOUZA

Médica Nefrologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NATÁLIA BERLESE MELLO DOURADO

Farmacêutica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NEIDE MARCELA LUCINIO

Coordenadora de Enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NEILA M. M. NEGRINI

Farmacêutica Bioquímica e Consultora de Gerenciamento de Risco e Segurança do Paciente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NELSON AKAMINE

Diretor de Tecnologia de Informação da Associação Paulista para Desenvolvimento da Medicina (SPDM) do Hospital São Paulo do Hospital Universitário da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

NELSON HAMERSCHLAK

Coordenador Médico do Centro de Oncologia e Hematologia e da Unidade de Transplantes de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Livre-docente pela Universidade de São Paulo (USP).

NELSON SASS

Professor-associado Livre-docente do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Chefe de Clínica Obstétrica do Hospital Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha (SMS-SP).

NELSON WOLOSKER

Vice-Presidente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

NILSON GONÇALVES MALTA

Farmacêutico-Bioquímico. Gerente de Automação Hospitalar do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

NORMA AZZAM GRUNSPUN

Médica Oncologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ÓREN SMALETZ

Médico Oncologista Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ORLANDO AMBROGINI JUNIOR

Responsável pelo Setor de Doenças Intestinais do Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital São Paulo da Unifesp. Supervisor da Residência Médica em Gastroenterologia e Vice-chefe da Disciplina de Gastroenterologia da EPM/Unifesp. Unifesp.

OSCAR FERNANDO PAVÃO DOS SANTOS

Médico Nefrologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor-associado de Nefrologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

OSMAR KENJI YAGI

Médico Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (Icesp). Membro do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

OSWALDO KEITH OKAMOTO

Biólogo. Professor-associado, Livre-docente do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (IB-USP).

OTÁVIO BERWANGER DA SILVA

Médico, Diretor do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração (IEP-HCor).

P. VERNON VAN HEERDEN

Associate Professor of Anesthesiology and Director, General Intensive Care Unit Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine of Hadassah Hebrew University Medical Center) Hadassah Hebrew University Medical Center, Israel.

PABLO M. A. POMERANTZEFF

Professor-associado, Livre-docente da Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Universidade de São Paulo (USP). Diretor da Unidade Cirúrgica de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Coordenador do Programa de Transplante Cardíaco do InCor.

PAOLA BRUNO DE ARAUJO ANDREOLI

Gerente de Segurança do Paciente e de Riscos Assistenciais da Diretoria de Prática Assistencial, Qualidade, Segurança e Meio Ambiente do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAOLO BIBAN

MD Director, Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit of Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy.

PAOLO PELOSI

MD, FERS Full Professor in Anesthesiology, Department of Surgical Sciences and Integrated Diagnostics, Chair of the Specialty School in Anesthesiology of University of Genoa, Itália. Head of Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino (AOU), Istituto Nazionale per la Ricerca Sul Cancro, Genova, Itália.

PAOLO ROGERIO DE OLIVEIRA SALVALAGGIO

Médico e Pesquisador do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PATRÍCIA FARIA SCHERER

Médica do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Membro do Grupo de Suporte em Nefrologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Hospital Municipal Vila Santa Catarina Dr. Gilson de C. Marques de Carvalho.

PATRICIA LEÃO TUMA

Intensivista Pediátrica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Instituto da Criança (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

PATRÍCIA LEISNOCK SANTOS

Controller da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein (HIAE).

PATRÍCIA OLIVEIRA GUIMARÃES

Fellow em Pesquisa Clínica na Duke University School of Medicine, EUA.

PATRÍCIA PEREIRA DOS ANJOS

Enfermeira Intensivista e Estomaterapeuta no A.C. Camargo Cancer Center.

PAUL VAN OSTENBERG

Cirurgião-dentista e Administrador em Saúde. Consultor da Joint Commission International (JCI).

PAULA CUNHA ALVES

Médica da Unidade Neonatal do HIAE. Membro da Comissão Institucional de Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAULA RODRIGUES SANCHES

Médica Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva e Coordenadora Médica da Especialização em Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAULO AZEVEDO MAIA

Chefe de Serviço de Cuidados Intensivos. Professor-associado Convidado de Bioética e Deontologia Médica e Vice-presidente da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar do Porto e da Comissão de Ética do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do Porto, Portugal.

PAULO CESAR GOBERT DAMASCENO CAMPOS

Médico Supervisor da Unidade Coronária e Pronto-socorro de Cardiologia do Hospital São Paulo – Hospital Universitário da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

PAULO CESAR RIBEIRO

Gerente Médico da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital Sírio-Libanês de São Paulo.

PAULO LISBOA BITTENCOURT

Coordenador da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português, Bahia.

PAULO MANUEL PÊGO FERNANDES

Professor Titular do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Divisão de Cirurgia Torácica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Cirurgião Cardiotorácico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAULO ROGÉRIO SCORDAMAGLIO

Médico Intensivista Especialista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira/Associação Médica Brasileira (AMIB/AMB). Médico Assistente do Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Assistente do Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAULO ROSENBAUM

Coordenador do Grupo de Obesidade e Endocrinologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PAULO SAVOIA DIAS DA SILVA

Médico Assistente do Serviço de Ultrassonografia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) – Serviço de Radiologia de Emergência. Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

PEDRO ADRAGÃO

Coordenador da Unidade de Arritmologia de Intervenção do Hospital de Santa Cruz (HSC), Lisboa, Portugal.

PEDRO MARTINS PEREIRA KURTZ

Diretor Clínico e Supervisor da Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer. Master of Science in Biostatistics and Clinical Research pela Mailman School of Public Health, Columbia University, Nova York, EUA.

PEDRO SILVIO FARSKY

Médico Assistente da Unidade Coronária Hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PEDRO VERISSIMO DA FONSECA NETO

Fisioterapeuta Sênior e Referência da Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

PHILIPP METNITZ

Department of Anesthesiology and General Intensive Care, University Hospital of Vienna, Währinger Gürtel, Vienna, Austria.

PRISCILA LIGEIRO GONÇALVES

Médica Nefrologista e Nutróloga da Clínica Esper, São Paulo.

RAFAEL ALIOSHA KALIKS GUENDELMANN

Oncologista Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RAFFAEL P. C. ZAMPER

Médico Anestesiologista do Programa de Transplantes do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Preceptor e Corresponsável pelo Programa de Residência Médica em Anestesiologia do HIAE.

RAQUEL AFONSO CASERTA EID

Coordenadora de Fisioterapia do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RAQUEL PUSCH DE SOUZA

Psicóloga Clínica. Presidente do Departamento de Psicologia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

REINALDO SALOMÃO

Professor Titular do Departamento de Medicina, Disciplina de Infectologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Presidente da Coordenadoria de Ensino e Pesquisa do Hospital São Paulo (CoEP-HSP). Supervisor do Serviço de Infectologia do Hospital Santa Marcelina.

REMO SUSANNA JUNIOR

Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor Técnico de Saúde, Responsável pela Divisão de Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RENATA ANDRÉA PIETRO PEREIRA VIANA

Chefe do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Iamspe). Pesquisadora e Orientadora do Programa de Mestrado Profissional da Pós-graduação em Ciências da Saúde do Iamspe.

RENATA DE ARAUJO MONTEIRO YOSHIDA

Médica Pediatra Neonatologista do Departamento Materno-Infantil do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica Pediatra Neonatologista do Centro de Terapia Intensiva Neonatal 1 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

RENATA REGO LINS FUMIS

Psicóloga Clínica. Pesquisadora Clínica do Hospital Sírio-Libanês do Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do Hospital Sírio-Libanês.

RENATO CATOJO SAMPAIO

Cirurgião do Aparelho Digestivo do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RENATO DELASCIO LOPES

Professor Livre-docente da Divisão de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Professor-associado da Divisão de Cardiologia do Duke University Medical Center, EUA. Diretor do Departamento de Validação de Eventos Clínicos do Duke Clinical Research Institute (DCRI). Fundador e Diretor Executivo do Instituto Brasileiro de Pesquisa Clínica (BCRI).

REYNALDO ANDRÉ BRANDT

Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Presidente do Conselho Deliberativo e da Mesa Diretora da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira do HIAE.

RICARDO AUN

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico cirurgião vascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RICARDO BALADI RUFINO PEREIRA

Nefrologista. Preceptor Doutor da Disciplina de Medicina de Urgência da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

RICARDO BORGES MAGALDI

Médico Pneumologista do corpo clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RICARDO BOTTICINI PERES

Médico Endocrinologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente Doutor da Disciplina de Nefrologia da Unifesp EPM/Unifesp.

RICARDO CASALINO

Médico Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador da Pós-graduação em Cardiologia do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa – Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do HIAE. Supervisor da Residência de Clínica Médica do Hospital Santa Marcelina. Professor de Semiologia/Propedeutica da Faculdade Santa Marcelina.

RICARDO LEITE GANC

Médico Gastrenterologista. Endoscopista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RICARDO LUIZ CORDIOLI

Médico Assistente do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

RICARDO MINGARINI TERRA

Médico Coordenador do Serviço de Cirurgia Torácica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (Icesp). Presidente do Departamento de Cirurgia Torácica da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SPPT).

RICARDO RIBEIRO DIAS

Médico Responsável pelo Núcleo Cirúrgico de Miocardiopatias e Doenças da Aorta do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

RICARDO SALES DOS SANTOS

Médico Cirurgião Torácico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ROBERTO COSTA

Professor-associado da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

ROBERTO DISCHINGER MIRANDA

Chefe do Serviço de Cardiologia da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Diretor Clínico do Instituto Longevità.

ROBERTO FERREIRA MEIRELLES JR.

Médico Cirurgião Assistente do Programa de Transplante de Fígado e Pâncreas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ROBERTO FRANCO MORGULIS

Médico Neurologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ROBERTO KALIL FILHO

Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Presidente do Conselho Diretor do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor-HC-FMUSP). Diretor da Divisão de Cardiologia Clínica e Chefe do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Diretor Geral do Centro de Cardiologia do Hospital Sírio-Libanês.

ROBERTO MORENO

Cirurgião-dentista e Bucomaxilofacial Assistente de Equipe do Setor de Cirurgia Craniofacial do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ROBINSON POFFO

Coordenador da Cirurgia Cardíaca Institucional do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RODRIGO BARBOSA THOMAZ

Médico Neurologista Clínico e Coordenador do Centro de Esclerose Múltipla do Programa Integrado de Neurologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RODRIGO BOMENY

Médico Endocrinologista e Metabologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RODRIGO GOBBO GARCIA

Gerente Médico do Centro de Intervenção do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RODRIGO GRINBERG

Médico Cardiologista e Arritmologista do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RODRIGO MEIRELLES MASSAUD

Médico Neurologista da Semi-intensiva Neurológica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenador Médico do Programa Integrado de Neurologia do HIAE.

RODRIGO VIANNA

Director or Transplant Services Chief, Liver and GI Transplantation Professor of Clinical Surgery Department of Surgery University of Miami/ Jackson Memorial Hospital Miami Transplant Institute.

ROGÉRIO CARBALLO AFONSO

Cirurgião do Grupo de Transplante de Fígado do Hospital Sírio-Libanês e do A.C. Camargo Cancer Center.

ROGÉRIO DE SOUZA

Professor Livre-docente da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pela Unidade de Circulação Pulmonar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

ROLF FRANCISCO BUB

Médico Cirurgião Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

ROMEU SERGIO MENEGHELO

Coordenador do Setor de Métodos Gráficos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Diretor da Divisão de Diagnóstico e Terapêutica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

RONIE LEO PISKE

Chefe do Setor de Neurorradiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Neurorradiologista Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

RUBENS CARMO COSTA FILHO

Coordenador Médico e Fundador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro. Diretor do Trombocore – Tromboelastografia. Presidente do Instituto Grandes Temas de Medicina e Saúde (IGT).

RUI MORENO

Professor Coordenador da Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos do Hospital de São José do Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

RUY GUILHERME RODRIGUES CAL

Cirurgião Cardiovascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SALOMÓN SORIANO ORDINOLA ROJAS

Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital São Joaquim e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São José da Beneficência Portuguesa de São Paulo. Presidente do Comitê de Neurointensivismo da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

SAMANTHA LONGHI SIMÕES ALMEIDA

Médica Intensivista Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva da Ala Oeste do Hospital Samaritano de São Paulo.

SAMIRA SAADY MORHY

Professora Permanente do Programa de Pós-graduação *stricto sensu* em Ciências da Saúde da Sociedade Beneficente Brasileira Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Gerente Médica do Setor de Cardiologia Diagnóstica do HIAE.

SAMUEL SCHVARTSMAN (*IN MEMORIAM)*

Professor Livre-docente Associado, Coordenador do Programa de Pós-graduação, Chefe do Pronto-socorro e Diretor da Área de Emergência no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

SANDRIGO MANGINI

Médico do Centro de Terapia Intensiva e do Programa de Transplantes do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Núcleo de Transplante do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

SANDRO B. RIZOLI

Professor de Cirurgia e Terapia Intensiva da University of Toronto, Canadá. Diretor Médico do Serviço de Trauma e Acute Care Surgery do St Michael's Hospital Chair in Trauma Care, Toronto, Canadá.

SANDRO SCARPELINI

Professor-associado do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Chefe da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma Coordenador Administrativo da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas (HC) da FMRP-USP.

SATIRO RIBEIRO FRANÇA

Enfermeiro Sênior da Unidade Semi-intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SEDILA CALEGARO

Fisioterapeuta do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Centro de Estudos da Dor e do Movimento (CEDM).

SENDER JANKIEL MISZPUTEN

Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Chefe do Ambulatório de Doenças Intestinais e Doença Inflamatória da Unifesp. Médico Gastroenterologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SÉRGIO ALMEIDA DE OLIVEIRA

Professor Titular Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Cirurgião Cardíaco do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SERGIO BARSANTI WEY

Médico Infectologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Adjunto da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

SERGIO EDUARDO ALONSO ARAUJO

Professor Livre-docente do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Coordenador da Divisão de Cirurgia Oncológica do Hospital Municipal da Vila Santa Catarina Dr. Gilson de C. Marques de Carvalho.

SERGIO KUZNIEC

Cirurgião Vascular do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SERGIO LUIS DE MIRANDA

Cirurgião-dentista. Professor de Otorrinolaringologia da Universidade de Santo Amaro (UNISA). Chefe de Equipe do Setor de Cirurgia Craniomaxilofacial do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SÉRGIO TAKEJI MITSUDA

Médico Otorrinolaringologista, Craniomaxilofacial e Cirurgião-dentista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SHEILA WADIH SASSINE

Enfermeira Coordenadora da Arena Centro-oeste do Centro de Integração de Educação e Saúde (CIES-Global) da Associação Beneficente Ebenezer.

SIDNEY KLAJNER

Cirurgião do Aparelho Digestivo do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Vice-presidente da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein.

SILVANA MARIA DE ALMEIDA

Farmacêutica do Serviço de Informações e Segurança de Medicamentos (SISM) do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SIMÃO AUGUSTO LOTTENBERG

Médico Endocrinologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Consultor Clínico do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor-assistente, Doutor e Coordenador da Liga de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

SIMONE APARECIDA F. DE OLIVEIRA

Enfermeira Pleno do Centro de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SÔNIA PEREZ CENDON FILHA

Médica Clínica e Pneumologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SUSANA AFONSO

Médica Assistente da Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos do Hospital de São José do Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE (CHLC), Portugal.

SUZANA CUTIN SCHAINBERG

Médica Dermatologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

SUZANA M. LOBO

Professora Livre-docente da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Coordenadora do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Base (HB) de São José do Rio Preto.

TADEU THOMÉ

Enfermeiro Coordenador da Escola de Transplantes do Hospital Sírio-Libanês. Consultor Técnico do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde (SNT/MS).

TATIANA DE FÁTIMA GONÇALVES GALVÃO

Médica do Centro de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Coordenadora do Grupo Médico Assistencial (GMA) de Cárdio-oncologia do HIAE.

TATIANA MOHOVIC

Médica Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

TELMA ANTUNES

Médica Pneumologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

TERESA MARCIA NASCIMENTO DE MORAIS

Cirurgiã-dentista. Presidente do Departamento de Odontologia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) 2008-2013. Coordenadora do Departamento de Odontologia da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva (SOPATI) 2014-2015.

THAÍS GALOPPINI FELIX

Enfermeira Especialista em Gestão da Qualidade nos Serviços de Saúde. Consultora de Gerenciamento de Risco e Segurança do Paciente na Sociedade Beneficente Brasileira Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

THAIS NEMOTO MATSUI

Médica Nefrologista do Centro de Diálise do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

THAISA J. ANDRÉ CASALASPRO

Fisioterapeuta do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

THALITA GONÇALVES DE SOUSA MERLUZZI

Médica Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica Intensivista do Hospital Vila Santa Catarina.

THAMARA PERERA

Constultant Transplant Surgeon, Liver and Hepatobiliary Unit of Queen Elizabeth Hospital Birmingham of University of Birmingham, Inglaterra.

THEODORA KARNAKIS

Médica Assistente da Oncogeriatria do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (Icesp).

THIAGO CHAVES AMORIM

Médico Residente em Anestesiologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

THIAGO DOMINGOS CORRÊA

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva – Adultos do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Pesquisador Médico do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP).

THIAGO GIANSANTE ABUD

Médico Radiologista da Equipe de Neurorradiologia Intervencionista do Hospital Albert Einstein (HIAE).

THIAGO LISBOA

Coordenador da Rede Institucional de Pesquisa e Inovação (RIPIMI) do Complexo Hospitalar da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Médico Intensivista e Executivo da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

THIAGO ZINSLY SAMPAIO CAMARGO

Médico Infectologista. Coordenador do Grupo de Suporte em Infecção do Centro de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

TOMAZ CROCHEMORE

Médico Intensivista e Coordenador do Grupo de Suporte em Coagulação e Hemostasia da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VALÉRIA ABRAHÃO ROSENFELD

Médica Coordenadora Clínica da Equipe de Terapia Nutricional. Médica da Rotina do Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital Federal da Lagoa (ETERNU) . Instrutora do Curso de Terapia Nutricional em UTI (TENUTI) da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). CINC, TNT pela Federação Latino-Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (FELANPE). Instrutora do The Life Long Learning (LLL). The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).

VANDERSON ROCHA

Professor Titular e Chefe do Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital Sírio-Libanês. Professor Titular de Hematologia da University of Oxford, Inglaterra.

VANESSA DE CÁSSIA BRUMATTI

Farmacêutica Clínica e Coordenadora das Farmácias Satélites do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VANESSA JONAS CARDOSO

Enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VENÂNCIO PEREIRA DANTAS FILHO

Médico Neurocirurgião do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp). Médico Colaborador da Organização para Procura de Órgãos da Unicamp (OPO-Unicamp).

VICENTE ARROYO

Professor of Medicine at the University of Barcelona Medical School. Director of the Esther Koplowitz Biomedical Research Center and Chairman of the Chronic Liver Failure European Consortium.

VICTOR EDMOND SEID

Coordenador da Pós-graduação em Coloproctologia do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP).

VICTOR FARIA SEABRA

Médico Assistente do Pronto-atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médico Assistente do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

VICTOR NUDELMAN

Diretor Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Imunologista da Clínica de Especialidades Pediátricas do HIAE.

VINICIUS MAGALHÃES SUGURI

Médico Otorrinolaringologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VIRGÍLIO GONÇALVES PEREIRA JR.

Médico Nefrologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VIVIAN VALÉRIA FERNANDES DE OLIVEIRA

Enfermeira Sênior da Unidade de Geriatria da Clínica Médica e Cirúrgica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

VIVIANE CORDEIRO VEIGA

Médica Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital São Joaquim e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São José da Beneficência Portuguesa de São Paulo. Professora Convidada pela Fundação Getulio Vargas (FGV).

VIVIANE TIEMI HOTTA

Médica Assistente da Unidade Clínica de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médica Assessora da Cardiologia/Ecocardiografia do Laboratório Fleury Medicina e Saúde.

VLADIMIR SCHRAIBMAN

Médico Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo. *Proctor* em Cirurgia Robótica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

WALACE DE SOUZA PIMENTEL

Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médico da Unidade de Terapia Intensiva – Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

WALTER MAURER

Specialist in Internal Medicine and Anesthesiologist in Cleveland, Ohio. Affiliated with Cleveland Clinic, Cleveland, USA.

WALTER YUKIHIKO TAKAHASHI

Professor-associado do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Oftalmologista do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

WLADMIR MENDES BORGES FILHO

Gerente de Suprimentos Hospitalares do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

YORAM KLEIN

Director, Division of Trauma, Department of Surgery of Sheba Medical Center, Tel Hashomer Ramat Gan, Israel.

AGRADECIMENTOS

A elaboração de um livro depende de um árduo trabalho, envolvimento, dedicação e muita paixão. É uma jornada que pode ter um líder, mas não depende de uma pessoa só.

Se em outras épocas gloriosas contei com o fabuloso time de ouro da UTI do Hospital Israelita Albert Einstein, agora fui obrigado a me envolver de corpo e alma, sempre perseguindo o objetivo de ampliar esta série tão consagrada e vitoriosa do *Condutas no Paciente Grave*.

Os propósitos principais que sempre nortearam minha vida foram cuidar dos pacientes e gerar conhecimento. Isso aconteceu durante muitos anos em que fui professor de Medicina Interna da Escola Paulista de Medicina (Unifesp), ministrando aulas e palestras em muitos congressos no Brasil e no exterior, mesmo depois de fundar e ocupar durante 32 anos o cargo de Médico Chefe da UTI do Hospital Israelita Albert Einstein.

Sinto-me privilegiado em continuar exercendo essa atividade, que só engrandece cada vez mais os inabaláveis princípios e valores que recebi na minha formação familiar, educacional e médica.

Neste momento tão glorioso da minha carreira profissional, e como ser humano, gostaria muito de externar alguns reconhecimentos e agradecimentos:

Aos meus queridos pais, Cyrla e Abram, de saudosa memória, meus verdadeiros e autênticos professores da vida;

À minha querida esposa, Betty, amiga, parceira e sempre solidária nos momentos de alegrias e dificuldades, e que tem se constituído, ao longo de tantos anos, no verdadeiro alicerce de toda a nossa família;

Ao meu filho, Marcos, e sua querida esposa, Lara, à minha filha, Luciana, e seu querido esposo, André, motivos de orgulho, honra e prazer, que se tornaram aqueles filhos que todos os pais gostariam de ter;

Aos queridos, amados e preciosos netos, Raphael, Karen, Carolina, Eduardo, Fernanda e Nicole, orgulho de toda a família;

Ao meu querido irmão, David, e sua esposa, Marcia, e seus estimados filhos;

À querida Mariana, parceira dedicada e envolvida na produção e elaboração desta edição, que não poupou seus melhores esforços para ultrapassar os diversos obstáculos e dificuldades encontrados em um trabalho tão árduo e prolongado;

A todos os profissionais de saúde, colegas e amigos brasileiros e estrangeiros que gentilmente aceitaram colaborar nesta edição e toleraram os meus frequentes pedidos e apelos objetivando a produção de um compêndio de elevada qualidade;

E, graças a Deus, consegui concretizar mais uma obra.

Elias Knobel

Primavera, 2016

PREFÁCIO DA 4ª EDIÇÃO

Medicine is a complicated field with many areas of specialty and subspecialty that focus on very specific and important aspects of health and disease. In general, the degree of subspecialty increases as the need for specific expertise and gravity of the disease process demands it. However, critical care medicine breaks this rule and presents an entirely different approach to the management of the most critically ill patients. Taking patient care at its most general level, otherwise healthy people are well served by out-patient clinics staffed by family practitioners and generalists. Once requiring more acute and titrated care, patients may benefit from the care of a generalist, internist or hospitalist who specializes in the rapid assessment and treatment of patients by more closely titrated care. But when the level of illness or potential for instability becomes overt, that in-hospital care passes into the domain of the intensivist. However, unlike the highly specialized areas of medicine, intensive care medicine is all medicine all the time and from a single provider. How then does one come to a level of effectiveness as an intensivist for the care of these most critically ill patients? Clearly, as with all forms of medicine, advanced training and attention to detail are essential, but here the similarities diverge. The intensivist must understand all of medicine to a high level of competence and apply that knowledge accurately and quickly in the unstable patient in order to minimize morbidity and mortality. Then they must review and reassess at a deeper level to understand the actual pathophysiologic processes as it interacts in a specific fashion with each individual patient. Importantly, intensivists will use the expertise of other acute care specialists, but only as needed for specific issues like advanced invasive procedures or diagnostic tests that themselves require specific special training and expertise. How then does one support the bedside intensivist in their role as first line of care of the most unstable of all patients? Advanced training and life-long learning form the basis of much of this support but such training and processes do not exist alone but in harmony with the rest of the acute care environment, from the emergency department, operating room and out-patient clinic to the in-patient wards. Indeed, critical care medicine forms the epicenter of care for the modern acute care center, otherwise known as a hospital.

Thus, the task of creating a scholarly critical care medicine volume practical enough to help the bedside clinician and broad enough to support all potential complications of physiology, hospital structure and psychological stress across all forms of acute illness is daunting. This volume has taken that task to heart and developed over a series of editions, not only sections of chapters covering the broad areas of critical care medicine from cardiac, respiratory renal, infectious and so on, but also from numerous perspectives, all of which merge at the bedside. And has done so with a list of authors known to be some of the key acute care clinicians anywhere.

The volume covers all aspects of acute illness diagnosis and management in a logical and through fashion. Basic biology, physiology and pharmacology form the basis of our understanding of pathophysiologic causes of acute illness and their response to time and treatment. The book proceeds to organ-specific sections, process and quality control and then leading to sections defining specific patient types as they tend to follow common patterns of presentation and response to treatment. The flow of the book is one of short chapters based on a patient-focused approach making the quick gleaning of relevant information easier. Although the book can be read as a textbook from cover to cover, its chapters and sections are essentially independent sources of information that will allow the bedside clinician to quickly find the relevant information, have it presented in an understandable yet scholarly fashion and allow its rapid application at the bedside.

Dr. Knobel has crafted this volume as an excellent text for physicians-in-training as they try to piece together the complex relations that define critical illness in their patients, as well as for more seasoned intensivists and academic scholars who need either a quick refresher on the pathophysiology or who are looking deeper into the processes they observe. As a whole, this volume is quite impressive in its scope and in the quality of the authors who wrote those chapters. With this support readily available one hopes the practice of acute care medicine will maintain its level of excellence with the ultimate goal of effective compassionate and thoughtful care of the most unstable patients admitted to acute care hospitals.

Michael R. Pinsky, MD

PREFÁCIO DA 3ª EDIÇÃO

Critical care medicine is perhaps one of the fastest growing medical specialties. Intensive care units were first developed less than 50 years ago to provide a unique place where critically ill patients could be managed together. Since those early days, critical care medicine has developed beyond recognition and continues to grow at an almost unbelievably fast pace as research and technology advance our understanding and management of disease processes. This textbook provides a new, fresh look at the complexities and current status of critical care medicine. The essentials of disease pathophysiology are discussed, but the primary focus of this 3000-page book is patient management. This clinical orientation is reinforced by the numerous high-quality illustrations, including clinical algorithms that accompany the chapters, enhancing the user--friendly, practical nature of the book. Key features are sections on cardiology, respiratory failure and shock.

Developed by a team of dedicated physicians, each personally involved in the brazilian critical care field, this in Brazil, this comprehensive textbook will provide an invaluable source of reference for all involved in intensive care medicine, from intensive care nurse to respiratory therapist, medical student to intensivist.

Jean-Louis Vincent

PREFÁCIO DA 2ª EDIÇÃO

Qual é a função de um livro-texto nesta era em que o fluxo de informações tornou-se fácil, democrático e acessível? Qual é a razão de envolver tantos especialistas em torno de um árduo trabalho de compilação de ideias, conceitos, condutas e consensos para reuni-los em um pesado volume dedicado ao tratamento do paciente grave? É, em primeiro lugar, a de reunir as informações de modo racional e útil, transmitindo a experiência desse centro de excelência que é o Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein. É a expressão integral da missão desse hospital: praticar a medicina e gerar conhecimento com excelência de qualidade.

O objetivo deste livro é servir de base sólida de informação e conhecimento a todos os profissionais que se dedicam ao tratamento do paciente grave, para que este receba o que se considera o melhor e mais apropriado para seu tratamento. Sua organização em mais de uma centena de capítulos visa ao encontro rápido e eficaz da informação procurada, para sua utilização objetiva. A revisão e atualização dos conceitos juntamente com a presença de inúmeros algoritmos de decisão e conduta servem igualmente ao residente médico e aos profissionais do CTI na garantia de qualidade de atendimento e tratamento dos seus pacientes. Ao mesmo tempo, a discussão de novas ideias, dúvidas e incertezas, bem como dos limites das diversas formas de tratamento, traz o estímulo necessário ao profissional experiente para continuar na busca por melhores soluções. É nesse aspecto que o livro torna-se ímpar e particularmente importante, introduzindo um novo modelo no campo dos CTIs, com base na melhoria contínua e garantia da qualidade dos seus serviços.

A prática da medicina é uma sucessão de decisões que desencadeiam uma série de processos, visando a um resultado. Uma vez que não é possível controlar diretamente os resultados, é pelo controle dos processos que os determinam que se atinge a excelência. É o controle dos processos que permite prever os resultados. Significa a necessidade de conhecer profundamente cada um dos milhares de processos que ocorrem no CTI e gerenciá-los corretamente. Para tanto, é preciso estabelecer padrões *máximos* como objetivos a serem atingidos e não padrões *mínimos* a serem obedecidos. Cada profissional deve identificar as situações em que os seus padrões não são atingidos e agir no sentido da melhoria. Para que isso aconteça é necessário ter uma atitude positiva diante do erro: considerá-lo um tesouro, uma oportunidade para aprendizado e mudança do sistema para melhor. Essa atitude é a oposta da que habitualmente se encontra, em que o erro é punido, visando eliminar o faltoso do sistema; isso leva apenas à ocultação do erro e à perda da oportunidade de melhorar o sistema.

A velocidade do progresso tecnológico leva à rápida obsolescência dos padrões e das regras de conduta médica, especialmente em CTIs. Este livro traz o que se considera um padrão de excelência dentro das práticas contemporâneas. É evidente que esses padrões estão em contínua transformação; portanto, é necessária uma atitude de crítica positiva diante dos mesmos, com a disposição de melhorá-los continuamente. Essa é a grande diferença entre conhecimento e compreensão. Esperamos que, além dos conhecimentos transmitidos por este livro, seja igualmente transmitida a compreensão da filosofia que levou à sua realização. É a filosofia do trabalho em equipe, de centenas de pessoas que se uniram em torno do Dr. Elias Knobel, com o objetivo comum de auxiliar no tratamento dos pacientes graves, melhorando-o cada vez mais. É a extensão do trabalho das equipes multiprofissionais integradas, que procuram dar de si o que têm de melhor em benefício do seu paciente.

Reynaldo A. Brandt

PREFÁCIO DA 1ª EDIÇÃO

A expressão paciente grave refere-se tanto ao acelerado processo patológico do doente como também à necessidade de uma atitude decisiva e da capacidade de julgamento do médico intensivista para prestar assistência apropriada.

No passado, a arte do diagnóstico, conduta de tratamento e prognóstico dependia das mãos mais ou menos experientes do clínico ou cirurgião. Nesse cenário sem recursos, os efeitos das intervenções terapêuticas eram avaliados em termos de alívio dos sintomas e mortalidade.

Nos últimos decênios ocorreu um impressionante crescimento na compreensão da fisiopatologia, dos processos e técnicas de diagnósticos e nas diferentes modalidades de tratamento. Ocorreram também mudanças na administração hospitalar e organização de departamentos especializados, com progresso imenso no manuseio de recursos terâpeuticos como transfusão, nutrição parenteral, diálise e ventilação mecânica.

O fruto dessa evolução foi o estabelecimento dos centros de terapia intensiva com possibilidade de agrupar especialistas em dedicação integral para o benefício dos pacientes.

O Dr. Elias Knobel, Chefe do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein, reuniu um excelente grupo de profissionais, e da experiência destes nasceu este livro com 72 capítulos. Para a atual geração de estudantes, médicos e demais profissionais de saúde, este livro seguramente será de cabeceira, pois transmite o conhecimento adquirido em muitos anos de trabalho árduo, apoiado nos recursos de vanguarda do nosso hospital.

Este livro pretender ser um guia para os profissionais de saúde no atendimento do paciente grave. São descritos, de forma prática, os conceitos básicos e a aplicação de diversas técnicas e modos de tratamento.

Sinto um imenso orgulho em prefaciar este livro, que oferece aos médicos, enfermeiras, fisioterapeutas e biomédicos uma súmula da medicina de elevado padrão praticada no Hospital Israelita Albert Einstein.

Jozef Fehér

APRESENTAÇÃO



Após um árduo e prolongado planejamento, enfrentando uma série de obstáculos que nós, profissionais da saúde, temos que vivenciar cotidianamente, finalmente concretizamos o projeto da quarta edição do livro *Condutas no Paciente Grave*.

Desde a primeira edição, elaborada em 1984, outras se sucederam com o incremento significativo dos assuntos e do conteúdo, alcançando uma expressiva dimensão constituída por 323 capítulos, 27 seções e 3.600 páginas.

O sucesso obtido desde o lançamento superou todas as mais otimistas expectativas, podendo este livro, nos dias de hoje, ser considerado um dos maiores e mais completos compêndios sobre o tratamento de pacientes graves em todo o mundo.

Diferentemente dos tempos iniciais, quando foram produzidas as primeiras edições, vivemos hoje num mundo caracterizado pelo desenvolvimento científico e tecnológico, e pelas facilidades propiciadas pelos meios de comunicação. Esse fato, aliado ao conhecimento e à vivência que adquirimos durante 50 anos de exercício da profissão médica, permitiu a concretização de um antigo sonho: elaborar um livro brasileiro com abrangência internacional envolvendo profissionais de nosso e de outros países com notoriedade consagrada.

Nesta edição ampliada, assim como nas outras, procuramos incluir uma grande diversidade de assuntos atualizados e relacionados ao diagnóstico e tratamento dos pacientes graves. Apesar dos avanços observados na Medicina nos últimos anos, procuramos sempre seguir os verdadeiros e inalienáveis princípios de nossa profissão e permitir que o leitor amplie os seus conhecimentos e os aplique em sua prática diária, contribuindo dessa forma para que seja realizada uma melhor assistência ao paciente grave com qualidade e humanização.

A tecnologia e a informática tiveram um crescimento destacado nessas últimas décadas e têm sido cada vez mais empregadas nas diversas formas de tratamento, melhorando o resultado destes e favorecendo a recuperação dos pacientes internados nas UTIs. Os protocolos e guias de condutas, elaborados e progressivamente implementados em inúmeras unidades de atendimento aos doentes graves, tornaram-se ferramentas de trabalho que permitem a melhor adequação aos diagnósticos e tratamentos, assim como a sua uniformização pelas equipes multiprofissionais.

É muito importante, porém, ressaltar que esses protocolos, tais como apresentados nesta edição, devem sempre ser utilizados como ferramentas de trabalho para se obter a melhor qualidade na assistência. Quando bem desenhados e elaborados, não restringem o processo de decisão médica. Ao contrário, chamam a atenção do profissional para os aspectos mais comuns das doenças e do seu tratamento. Nunca devemos esquecer que sempre foi e sempre será fundamental a abordagem clínica clássica e tradicional do paciente, tendo como recurso tanto a moderna tecnologia como o auxílio dos protocolos. O paciente deverá sempre ser abordado de uma forma holística, recorrendo-se aos protocolos e guias toda vez que for necessário, apenas como ferramenta acessória.

A utilização irracional dos protocolos de condutas, de uma forma automática e irrestrita, tem se constituído numa prática inadequada de Medicina defensiva que, além de elevar os custos, imobiliza o raciocínio clínico e distancia-se dos verdadeiros princípios e valores tão apregoados por Osler, Levine e outros grandes profissionais e mestres da história da Medicina.

Nas últimas décadas, observou-se uma grande transformação nas instituições de saúde, que se tornaram verdadeiras empresas. A implementação dos conceitos de gestão, qualidade, segurança, ensino e pesquisa foi necessária, e estes passaram a fazer parte da atividade institucional cotidiana, ultrapassando a dimensão inicial de um sistema que visava exclusivamente à assistência à saúde do paciente. Esses aspectos tão importantes e que são implementados e aperfeiçoados nas instituições modernas de saúde ocuparam um espaço destacado, tendo sido amplamente discutidos nesta edição por diversos *experts* no assunto.

As UTIs e serviços de emergência, sendo setores essenciais de qualquer instituição hospitalar, tiveram de se adaptar e se enquadrar nessas transformações. Continua bem evidenciado, porém, que os melhores resultados no tratamento dos pacientes críticos ainda dependem fundamentalmente da participação dos profissionais que integram uma equipe interdisciplinar, atuando de forma organizada e harmônica, com qualidade e principalmente envolvimento.

Somente com a existência de um verdadeiro time multiprofissional em que todos se sintam parte essencial da estrutura e o fundamental reconhecimento e valorização por parte dos dirigentes institucionais é que poderemos ter um verdadeiro envolvimento e melhor qualidade de assistência com benefício direto ao paciente. Uma estrutura de tecnologia e informação, por mais destacada que seja, sem a presença de uma equipe de profissionais de nível compatível, se torna totalmente inerte e corre o risco de ser constituída por simples funcionários alienados e apenas cumpridores de ordens.

Numa época em que os recursos são escassos e os custos elevados, devemos desenvolver estratégias de gestão que garantam a sustentabilidade institucional, sem, porém, comprometer a prática da Medicina com qualidade.

Esse objetivo não deve ser obtido a qualquer preço, pois a prática da Medicina, diferentemente de outras atividades profissionais, visa à recuperação de nosso bem maior, ou seja, a saúde de um ser humano.

Médicos conhecidos por associar sua capacidade clínica a um espírito humanístico já se manifestaram a esse respeito. É o caso de *Sir* William Osler, em *The master word in medicine*:

> *"A prática da Medicina é uma arte, não um comércio; uma vocação, não um negócio; uma vocação por meio da qual teu coração será exercitado, assim como tua cabeça. Frequentemente, a melhor parte do teu trabalho nada terá a ver com a prescrição de poções e fórmulas, mas com o exercício de uma influência do forte sobre o fraco, do justo sobre o mau, do sábio sobre o tolo."*

Nesta edição, assim como nas anteriores, procuramos transmitir a experiência que adquirimos durante muitos anos de prática da Medicina. Contamos com a colaboração de muitos colegas que atuam em diversas instituições brasileiras e do exterior, detentores de uma vasta vivência e conhecimento, abordando os assuntos que compõem este livro de modo abrangente e atualizado na assistência aos pacientes graves.

O nosso maior objetivo é que *Condutas no Paciente Grave* continue gerando conhecimento aos leitores e contribuindo para a disseminação dos mais atualizados e essenciais conhecimentos da prática da Medicina nos mais longínquos recantos.

Elias Knobel
Primavera, 2016

SUMÁRIO

SEÇÃO 1 – CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA 1

Coordenadores da Seção: Reinaldo Salomão e Hugo Caire de Castro Faria Neto

1. CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA – I BIOLOGIA MOLECULAR 3
   Oswaldo Keith Okamoto
   Alexandre Holthausen Campos
2. CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA – II BIOLOGIA CELULAR 15
   André Miguel Japiassú
   Felipe Dal Pizzol
   Hugo Caire de Castro Faria Neto
3. CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA – III IMUNOLOGIA 25
   Luiz Vicente Rizzo
   Claudia Farias Benjamim
   Reinaldo Salomão
4. DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NO PACIENTE GRAVE 35
   Marcelo Rodrigues Bacci
   João Fernando Moreira Ferreira
   Antonio Carlos Palandri Chagas

SEÇÃO 2 – ESTADOS DE CHOQUE E DISTÚRBIOS HEMODINÂMICOS 43

Coordenadores da Seção: Eliézer Silva e Glauco Adrieno Westphal

5. FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE E DA DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS 45
   Eliézer Silva
   Nelson Akamine
   Jean-Louis Vincent
6. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS ESTADOS DE CHOQUE 57
   Constantino José Fernandes Jr.
   Evandro José de Almeida Figueiredo
   Murillo Santucci Cesar de Assunção
7. ABORDAGEM INICIAL E CARACTERÍSTICAS COMUNS DOS ESTADOS DE CHOQUE 65
   Murillo Santucci Cesar de Assunção
   Tatiana Mohovic
   Elias Knobel
8. MARCADORES DE PERFUSÃO TECIDUAL E METAS PARA O TRATAMENTO DO CHOQUE 71
   Thiago Domingos Corrêa
   Murillo Santucci Cesar de Assunção
   Eliézer Silva

9. HIPERLACTATEMIA NO CHOQUE 83
Alejandra Del Pilar Gallardo Garrido
Jean-Louis Vincent

10. MONITORIZAÇÃO INVASIVA NOS ESTADOS DE CHOQUE 91
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Adriano José Pereira
Maurizio Cecconi

11. MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA MINIMAMENTE INVASIVA 105
Glauco Adrieno Westphal
Andrew Rhodes

12. SEPSE E CHOQUE SÉPTICO 115
Eliézer Silva
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Daniel de Backer

13. RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA 137
Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel
Jean Louis Teboul

14. DROGAS VASOATIVAS 143
Gilberto Friedman
Carlos Romero Patiño
Glenn Hernández Poblete

15. DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE 155
Constantino José Fernandes Jr.
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Elias Knobel

16. MICROCIRCULAÇÃO NO PACIENTE GRAVE 167
Daniel de Backer
Diamantino Ribeiro Salgado

17. AVALIAÇÃO LABORATORIAL NO CHOQUE 175
Mauricio Ferri
Sandro B. Rizoli

18. APLICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA NOS PACIENTES EM CHOQUE CIRCULATÓRIO PROTOCOLOS DE ATENDIMENTO E ALGORITMO DE MANEJO DOS PACIENTES 185
Dalton de Souza Barros
Paulo Savoia Dias da Silva
Miguel Jose Francisco Neto

19. APLICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA NOS PACIENTES EM CHOQUE CIRCULATÓRIO INVESTIGAÇÃO ADICIONAL DE FOCO INFECCIOSO/HEMORRÁGICO 195
Francisco de Assis Cavalcante Júnior
Dalton de Souza Barros
Rodrigo Gobbo Garcia

20. CUIDADOS DE ENFERMAGEM NO PACIENTE SÉPTICO 205
Renata Andréa Pietro Pereira Viana
Andreia Pardini

SEÇÃO 3 – TERAPIA INTENSIVA CARDIOLÓGICA 213
Coordenadores da Seção: Elias Knobel e Marcos Knobel

A) DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES NO PACIENTE GRAVE 215
Coordenadores: Elias Knobel e Marcos Knobel

21. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS 217
Marcel Liberman
Elisângela Farias-Silva
Francisco Rafael Martins Laurindo

22. ABORDAGEM INICIAL DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA 225
Antonio Eduardo Pereira Pesaro
Alexandre de Matos Soeiro
Carlos Vicente Serrano Junior

23. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST 239
Antonio Eduardo Pereira Pesaro
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

24. DEFINIÇÃO UNIVERSAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO 247
Joseph S. Alpert
Marcos Knobel
Elias Knobel

25. ABORDAGEM CLÍNICA DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST 253
Elias Knobel
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho
Joseph S. Alpert

26. REPERFUSÃO NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST 265
Paulo Cesar Gobert Damasceno Campos
Elias Knobel

27. COMPLICAÇÕES MECÂNICAS DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO 277
José Marconi Almeida de Sousa
Antonio Carlos Carvalho

28. EDEMA PULMONAR NO CARDIOPATA GRAVE 285
Marcos Knobel
Elias Knobel

29. SÍNDROME AGUDA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA 295
Flávio de Souza Brito
Alexandre Mebazaa
Fernando Bacal

30. BIOMARCADORES NA DOENÇA CARDÍACA AGUDA 305
Fabiana Goulart Marcondes-Braga
Sandrigo Mangini
Alexandre Mebazaa

31. DISFUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO NO PACIENTE GRAVE 311
Ludhmila Abrahão Hajjar
Felipe Lourenço Fernandes
Roberto Kalil Filho

32. INTERDEPENDÊNCIA VENTRICULAR NO PACIENTE GRAVE 323
Manes Roberto Erlichman
Elias Knobel
Michael R. Pinsky

33. CRISES HIPERTENSIVAS 329
Décio Mion Júnior
Katia Coelho Ortega
Fernando Nobre

34. URGÊNCIAS EM VALVOPATIAS 343
Marcelo Katz
Flávio Tarasoutchi
Pablo M. A. Pomerantzeff

35. URGÊNCIAS EM PERICARDIOPATIAS 351
Dirceu Thiago Pessoa de Melo
Ricardo Ribeiro Dias
Fábio Fernandes

36. ABORDAGEM DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR 361
Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi
Elias Knobel

37. TROMBOSE VENOSA PROFUNDA 377
Hilton Waksman
Ricardo Aun

38. ANTIPLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÍNICOS 389
Flávio de Souza Brito
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

39. FIBRINOLÍTICOS NAS URGÊNCIAS CARDIOVASCULARES 407
Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi
Giuliano Generoso
João Carlos de Campos Guerra

40. FIBRILAÇÃO ATRIAL ABORDAGEM CLÍNICA E INVASIVA 415
Lucas Hollanda Oliveira
Claudio Cirenza
Angelo Amato Vincenzo de Paola

41. ANTICOAGULAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL 435
Patrícia Oliveira Guimarães
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

42. TAQUIARRITMIAS CARDÍACAS 449
Guilherme Drummond Fenelon Costa
Pedro Adragão
Mauricio Ibrahim Scanavacca

43. BRADIARRITMIAS CARDÍACAS 465
Claudio Cirenza
Rodrigo Grinberg

44. RESSUSCITAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E CEREBRAL 475
Hélio Penna Guimarães
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

45. ANEURISMA E DISSECÇÃO DA AORTA 491
José Augusto Marcondes de Souza
José Honório de Almeida Palma da Fonseca
Enio Buffolo

46. CHOQUE CARDIOGÊNICO 501
Elias Knobel
Leonardo Nicolau Geisler Daud Lopes
Andrew Rhodes

47. SÍNCOPE NO CARDIOPATA E NÃO CARDIOPATA 511
Fátima Dumas Cintra
Ana Cristina Pinotti Pedro Ludovicce

48. CIRURGIA CARDÍACA NA DOENÇA CORONARIANA AGUDA 517
Marco Antonio Praça Oliveira
Gustavo Ieno Judas
Sérgio Almeida de Oliveira

49. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA 521
Enio Buffolo
João Nelson Rodrigues Branco

50. ECMO – OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA 531
Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro
Guilherme de Menezes Succi

51. ASPECTOS DA CIRURGIA CARDÍACA MINIMAMENTE INVASIVA 539
Robinson Poffo
João Roberto Breda

52. SUPORTE CIRCULATÓRIO MECÂNICO 545
Paulo Manuel Pêgo Fernandes
Fabio Antonio Gaiotto

53. DROGAS DE ADIÇÃO E O SISTEMA CARDIOCIRCULATÓRIO 555
Marcos Knobel
Jean Michel Ajl

B) PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS CARDIOVASCULARES 561

Coordenadores: Elias Knobel e Marcos Knobel

54. ECOCARDIOGRAFIA NA UTI 563
Cláudio Henrique Fischer
Bernard Cholley

55. ABORDAGEM HEMODINÂMICA POR MEIO DA ECOCARDIOGRAFIA 571
Marcelo Luiz Campos Vieira
Viviane Tiemi Hotta
Samira Saady Morhy

56. ANGIOTOMOGRAFIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM CARDIOLOGIA 583
Gilberto Szarf
Cesar Higa Nomura

57. INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST 597
Marco Antonio Perin
Luiz Fernando Ybarra
Luis Augusto Palma Dallan

58. RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA E CIRURGIA ENDOVASCULAR 605
Felipe Nasser
Breno Boueri Affonso
Joaquim Maurício da Motta Leal Filho

59. MARCA-PASSO CARDÍACO E CARDIODESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS 629
Roberto Costa
Kátia Regina da Silva
Martino Martinelli Filho

60. INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM PACIENTES MULTIARTERIAIS 647
Marinella Patrizia Centemero
Adriano Mendes Caixeta
Alexandre Antônio Cunha Abizaid

61. IMPLANTE DE BIOPRÓTESE AÓRTICA POR CATETER 657
Fábio Sândoli de Brito Junior
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho
Edward Grube

62. REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR NA FASE AGUDA DAS CARDIOPATIAS 663
Luciana Diniz Nagem Janot de Matos
Pedro Verissimo da Fonseca Neto
Romeu Sergio Meneghelo

63. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM CARDIOCIRCULATÓRIA 671
Neide Marcela Lucinio
Emilda Soares da Silva

SEÇÃO 4 – TERAPIA INTENSIVA PNEUMOLÓGICA 681

Coordenadores da Seção: Carmen Silva Valente Barbas e Gustavo Faissol Janot de Matos

A) DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS NO PACIENTE GRAVE 683

Coordenadores: Carmen Silva Valente Barbas e Gustavo Faissol Janot de Matos

64. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA DIAGNÓSTICO, MONITORIZAÇÃO E TRATAMENTO 685
Carmen Silva Valente Barbas
Gustavo Faissol Janot de Matos
Marcus J. Schultz

65. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO 697
Carmen Silva Valente Barbas
Gisele Sampaio Silva
Paolo Pelosi

66. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM DPOC 703
Ricardo Borges Magaldi
Humberto Bassit Bogossian

67. HIPERTENSÃO PULMONAR 709
Luís Felipe Lopes Prada
Humberto Bassit Bogossian
Rogério de Souza

68. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NAS SÍNDROMES HEMORRÁGICAS PULMONARES 717
Eduardo da Rosa Borges
Telma Antunes
Carmen Silva Valente Barbas

69. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NAS SÍNDROMES INTERSTICIAIS AGUDAS 727
Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Carmen Silva Valente Barbas
Humberto Bassit Bogossian

70. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE 731
Thiago Lisboa
Marco Aurélio Scarpinella Bueno
Frederico Polito Lomar

71. PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA 739
Eduardo Rosa Borges
Frederico Polito Lomar
Carmen Silva Valente Barbas

72. SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO 743
Carmen Silva Valente Barbas
Gustavo Faissol Janot de Matos
Elisa Estenssoro

73. VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM PRESSÃO POSITIVA 755
Ricardo Luiz Cordioli
Corinne Taniguchi
Guilherme Schettino

74. VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA PRINCÍPIOS E MODOS CONVENCIONAIS 767
Marcelo Brito Passos Amato
Ary Serpa Neto
Carmen Silva Valente Barbas

75. VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA NOVOS MODOS E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS 777
Telma Antunes
Ary Serpa Neto
Carmen Silva Valente Barbas

76. MANOBRAS DE RECRUTAMENTO ALVEOLAR NA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO E AJUSTE DA PEEP 783
Gustavo Faissol Janot de Matos
Carmen Silva Valente Barbas
Paolo Pelosi

77. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS E TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA 789
Mauro Roberto Tucci
Eduardo Leite Vieira Costa
Marcelo Brito Passos Amato

78. TÉCNICAS DE SUPORTE AVANÇADO CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO 799
Gustavo Faissol Janot de Matos
Carmen Silva Valente Barbas
Humberto Bassit Bogossian

79. RETIRADA DO SUPORTE VENTILATÓRIO INVASIVO 805
Carmen Silva Valente Barbas
Guilherme Schettino
Gustavo Faissol Janot de Matos

B) PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS TORÁCICOS E RESPIRATÓRIOS 815

Coordenadores: Jose Ribas Milanez de Campos e Laert de Oliveira Andrade Filho

80. ACESSO À VIA AÉREA DIFÍCIL 817
Flávio Takaoka
Thiago Chaves Amorim
Raffael P. C. Zamper

81. CONDUTA NO PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO 827
Laert de Oliveira Andrade Filho
Eduardo de Campos Werebe
Jose Ribas Milanez de Campos

82. ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA NA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA 833
Mineo Kaneko
Erica Albanez Giovanetti
Karina Tavares Timenetsky

83. ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA NA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA 851
Fernanda Domingues
Andréia da Silva Azevedo Cancio
Corinne Taniguchi

84. TIPOS DE VENTILADOR MECÂNICO 861
Raquel Afonso Caserta Eid
Cilene Saghabi de Medeiros Silva
Marcelo do Amaral Beraldo

85. BRONCOSCOPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 869
Marcia Jacomelli
Paulo Rogério Scordamaglio
Cameron D. Wright

86. TRAQUEOSTOMIA ABERTA E PERCUTÂNEA 879
Miguel L. Tedde
Rolf Francisco Bub
Laert de Oliveira Andrade Filho

87. TORACOCENTESE E DRENAGEM PLEURAL 885
Davi Wen Wei Kang
Fabiano Cataldi Engel
Jose Ribas Milanez de Campos

88. PERICARDIOCENTESE E DRENAGEM PERICÁRDICA 891
Jose Luiz Ghiotto
Rolf Francisco Bub

89. TORACOSCOPIA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA 897
Davi Wen Wei Kang
Fabiano Cataldi Engel

90. BIÓPSIA DE PULMÃO NO PACIENTE GRAVE 909
Ricardo Sales dos Santos
Hiran C. Fernando

91. TROMBOENDARTERECTOMIA PULMONAR 915
Fabio Biscegli Jatene
Marcos Naoyuki Samano

92. OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA 933
Adriano José Pereira
Simone Aparecida F. de Oliveira

93. REABILITAÇÃO PULMONAR 943
Leny Vieira Cavalheiro
Eduardo Colucci
Ana Maria Braga Marques

SEÇÃO 5 – DISTÚRBIOS RENAIS E HIDRELETROLÍTICOS 955
Coordenadores da Seção: Oscar Fernando Pavão dos Santos e Marcelo Costa Batista

94. LESÃO RENAL AGUDA 957
Oscar Fernando Pavão dos Santos
Thais Nemoto Matsui

95. TRATAMENTO DIALÍTICO NA LESÃO RENAL AGUDA 963
Marcelino de Souza Durão Junior
Patrícia Faria Scherer

96. NEFROTOXICIDADE POR DROGAS 975
Miguel Angelo de Góes Junior
Oscar Fernando Pavão dos Santos

97. SÍNDROME PULMÃO-RIM 987
Eduardo José Tonato
Oscar Fernando Pavão dos Santos

98. DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS 997
Nádia Karina Guimarães de Souza
Oscar Fernando Pavão dos Santos

99. DISTÚRBIOS DO SÓDIO NO PACIENTE GRAVE 1007
Thais Nemoto Matsui
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

100. DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO NO PACIENTE GRAVE 1017
Ricardo Baladi Rufino Pereira
Eduardo José Tonato

101. DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO E DO CÁLCIO NO PACIENTE GRAVE 1029
Priscila Ligeiro Gonçalves
Ita Pfeferman Heilberg
Virgílio Gonçalves Pereira Jr.

102. ALTERAÇÕES NEFROLÓGICAS NO CHOQUE 1037
Eduardo José Tonato
Oscar Fernando Pavão dos Santos

103. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NEFROLÓGICA 1047
Fabiana Carneiro Lins
Eduarda Ribeiro dos Santos

SEÇÃO 6 – DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS E METABÓLICOS 1057

Coordenadores da Seção: Ricardo Botticini Peres e Paulo Rosenbaum

104. CONTROLE GLICÊMICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 1059
Ricardo Botticini Peres
Gustavo Daher

105. CETOACIDOSE DIABÉTICA E CONTROLE GLICÊMICO EM UTI 1065
João Roberto de Sá
Rodrigo Bomeny

106. CRISE TIREOTÓXICA 1073
Simão Augusto Lottenberg
Paulo Rosenbaum

107. COMA MIXEDEMATOSO 1077
Paulo Rosenbaum
Danielle Macellaro Andreoni

108. CORTICOSTEROIDES NO PACIENTE GRAVE 1083
P. Vernon Van Heerden
Efrat Orenbuch-Harroch
Charles L. Sprung

109. INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL RELACIONADA COM DOENÇA GRAVE 1091
Flávio Eduardo Nácul
Djillali Annane

110. ALTERAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS NO PACIENTE GRAVE 1097
João Roberto de Sá
Paulo Rosenbaum
Rodrigo Bomeny

SEÇÃO 7 – DISTÚRBIOS DO APARELHO DIGESTIVO NO PACIENTE GRAVE 1103

Coordenadores da Seção: Claudio Roberto Deutsch e Manlio Basilio Speranzini

A) DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS 1105

Coordenadores: Vladimir Schraibman e Jaime Zaladek Gil

111. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA 1107
Osmar Kenji Yagi
Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos
Claudio Roberto Deutsch

112. HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO 1113
Fábio Guilherme Campos
Maria Cristina Sartor
Sergio Eduardo Alonso Araujo

113. ABDOME AGUDO NO PACIENTE GRAVE 1119
José Carlos Evangelista
Daniel José Szor

114. INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS 1127
Celso de Oliveira Bernini
Claudio Roberto Deutsch

115. URGÊNCIAS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS 1135
Sender Jankiel Miszputen
Jaime Zaladek Gil
Orlando Ambrogini Junior

116. PANCREATITE AGUDA 1145
Alberto Goldenberg
Franz Robert Apodaca Torrez
Carlos Guillermo Manterola Delgado

117. ISQUEMIA MESENTÉRICA 1155
Marcelo Passos Teivelis
Nelson Wolosker

118. COMPLICAÇÕES DA CIRURGIA BARIÁTRICA 1163
Hilton Telles Libanori
Manoel dos Passos Galvão Neto

119. APLICAÇÕES DA ROBÓTICA EM INTERVENÇÕES ABDOMINAIS COMPLEXAS 1181
Antonio Luiz Macedo
Marina Gabrielle Epstein
Vladimir Schraibman

120. COLESTASE NO PACIENTE GRAVE 1187
Roberto Ferreira Meirelles Jr.
Lílian Amorim Curvelo

B) PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DO APARELHO DIGESTIVO 1193

Coordenadores: Alberto Goldenberg e Sidney Klajner

121. SONDAS NASOGÁSTRICAS E NASOENTERAIS 1195
Claudia Regina Laselva
Ruy Guilherme Rodrigues Cal

122. ENDOSCOPIA DIGESTIVA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA 1205
Angelo Paulo Ferrari Junior
Fernanda Prata Martins

123. ECOENDOSCOPIA NO PACIENTE GRAVE 1217
Lucio Giovanni Battista Rossini
Júlia Corrêa de Araújo

124. GASTROSTOMIAS E JEJUNOSTOMIAS PERCUTÂNEAS ENDOSCÓPICAS 1223
Ricardo Leite Ganc
Julia Hage
Arnaldo José Ganc

125. HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA TRATAMENTO CIRÚRGICO 1231
Fábio Guilherme Campos
Sergio Eduardo Alonso Araujo
Maria Cristina Sartor

126. LAPAROSCOPIA NO PACIENTE CRÍTICO 1237
Sidney Klajner
Beatriz Camargo Azevedo
Vladimir Schraibman

127. PARACENTESE NO PACIENTE GRAVE 1245
Alexandre Maurano
Paulo Savoia Dias da Silva
Miguel Jose Francisco Neto

128. RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA 1249
Rodrigo Gobbo Garcia
Felipe Nasser
Francisco Leonardo Galastri

129. MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL 1259
Leonardo Rolim Ferraz
Frederico Polito Lomar

130. DERIVAÇÕES INTESTINAIS 1267
Sergio Eduardo Alonso Araujo
Victor Edmond Seid

SEÇÃO 8 – NUTRIÇÃO 1279
Coordenadores da Seção: Luiz André Magno e Maria de Lourdes Teixeira da Silva

131. NECESSIDADES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS NA DOENÇA AGUDA 1281
José Raimundo Araujo de Azevedo
André Luiz Baptiston Nunes

132. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NO DOENTE GRAVE 1287
Maria Carolina Gonçalves Dias
Maria Izabel Lamounier Vasconcelos

133. NECESSIDADES NUTRICIONAIS ESPECIAIS DO DOENTE GRAVE 1297
Diogo de Oliveira Toledo
Diana Borges Dock Nascimento
Evandro José de Almeida Figueiredo

134. IMUNONUTRIENTES EM UTI 1301
Paulo Cesar Ribeiro
Valéria Abrahão Rosenfeld

135. TERAPIA NUTRICIONAL NO DOENTE GRAVE 1309
Maria de Lourdes Teixeira da Silva
Melina Golveia Castro

136. PLANEJAMENTO NUTRICIONAL NA FALÊNCIA ESPECÍFICA DE ÓRGÃOS 1321
Luiz André Magno
Celso Cukier

137. CONSIDERAÇÕES NUTRICIONAIS EM SITUAÇÕES DE ESTRESSE FISIOLÓGICO 1325
Guilherme Duprat Ceniccola
Diogo de Oliveira Toledo
Luiz André Magno

138. MANEJO NUTRICIONAL EM SITUAÇÕES ESPECIAIS 1331
Maria de Lourdes Teixeira da Silva
Samantha Longhi Simões Almeida

139. QUALIDADE EM TERAPIA NUTRICIONAL NA UTI 1345
Dan Linetzky Waitzberg
Melina Golveia Castro

SEÇÃO 9 – DISTÚRBIOS HEPÁTICOS 1351
Coordenadores da Seção: Fernando Luis Pandullo e Leonardo Rolim Ferraz

140. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA FULMINANTE 1353
Marcio Dias de Almeida
Paolo Rogerio de Oliveira Salvalaggio

141. HEMORRAGIA DIGESTIVA E HIPERTENSÃO PORTAL 1363
Angelo Paulo Ferrari Junior
Erika Pereira Macedo

142. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA 1373
Bianca Della Guardia
Mario Reis Alvares-da-Silva

143. PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA 1381
Liana Codes
Paulo Lisboa Bittencourt

144. SÍNDROME HEPATORRENAL 1387
Gustavo Pereira
Carlos Terra
Vicente Arroyo

145. HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR E SÍNDROME HEPATOPULMONAR 1395
Fernando Luis Pandullo
Celso Eduardo Lourenço Matielo
Lílian Amorim Curvelo

146. SISTEMAS DE SUPORTE HEPÁTICO ARTIFICIAIS E BIOARTIFICIAIS 1403
Leonardo Rolim Ferraz
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

147. COMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS NO PACIENTE CIRRÓTICO 1411
Marcelo Bruno de Rezende
Luiz Gustavo Guedes Diaz
Marcela Balbo Rusi

148. DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA 1423
Tomaz Crochemore
Fernando Luis Pandullo
Klaus Görlinger

SEÇÃO 10 – NEUROINTENSIVISMO 1437
Coordenadores da Seção: Ana Claudia Ferraz de Almeida e Gisele Sampaio Silva

A) TERAPIA INTENSIVA E NEUROLOGIA 1439
Coordenadores: Maria Sheila Guimarães Rocha e Ana Claudia Ferraz de Almeida

149. COMA 1441
Maria Sheila Guimarães Rocha
Ana Claudia Ferraz de Almeida

150. *DELIRIUM* NA UTI 1463
Ana Claudia Ferraz de Almeida
José Luiz Pedroso

151. HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 1475
Reynaldo André Brandt
Felipe Jorge Oberg Feres
Hallim Féres Junior

152. MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA INTENSIVA 1483
Fábio Santana Machado
Airton Leonardo de Oliveira Manoel

153. ANALGESIA E SEDAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA 1499
Viviane Cordeiro Veiga
Salomón Soriano Ordinola Rojas

154. DISTÚRBIOS DO SÓDIO NO PACIENTE NEUROLÓGICO GRAVE 1505
Patrícia Faria Scherer
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

155. ASPECTOS CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIOS DO PACIENTE NEUROLÓGICO GRAVE 1515
Lúbia Caus de Morais
Luiz Dalfior Junior

156. ASPECTOS PERIOPERATÓRIOS EM NEUROCIRURGIA 1523
Marcos Augusto Stavále Joaquim
Fábio Santana Machado
Ana Emília de Sousa Matos

157. ESTADO DE MAL EPILÉPTICO 1535
Luis Otavio Caboclo
Paula Rodrigues Sanches

158. FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA ASSOCIADA AO INCHAÇO E AO EDEMA ENCEFÁLICOS 1545
Marcos Augusto Stavále Joaquim
Eliova Zukerman

159. HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA 1569
Gisele Sampaio Silva
Marcos Augusto Stavále Joaquim

160. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÂNEA 1575
Rodrigo Meirelles Massaud
Gisele Sampaio Silva

161. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL 1581
Alexandre Pieri
José Luiz Pedroso

162. MENINGITES E MENINGOENCEFALITES 1589
Keila Narimatsu
Luis Fernando Aranha Camargo
Roberto Franco Morgulis

163. DOENÇAS NEUROMUSCULARES NA UTI 1605
José Luiz Pedroso
Agessandro Abrahão
Acary Souza Bulle Oliveira

164. ENCEFALOPATIA ANOXICOISQUÊMICA 1615
Ana Claudia Ferraz de Almeida
Rodrigo Barbosa Thomaz

B) PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS NEUROLÓGICOS 1625

Coordenadores: Maria Sheila Guimarães Rocha e Ana Claudia Ferraz de Almeida

165. PUNÇÃO LIQUÓRICA 1627
Carlos Senne
Gustavo Bruniera Peres Fernandes

166. MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA E DRENAGEM VENTRICULAR 1635
Eduardo Ribas
André Felix Gentil
Guilherme Carvalhal Ribas

167. DOPPLER TRANSCRANIANO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 1641
Marcelo de Lima Oliveira
Kelson James Almeida
Edson Bor Seng Shu

168. NEURORRADIOLOGIA INTERVENCIONISTA I: ACIDENTE VASCULAR ISQUÊMICO E ANEURISMA CEREBRAL 1651
Thiago Giansante Abud
Carlos Eduardo Baccin
Ronie Leo Piske

169. NEURORRADIOLOGIA INTERVENCIONISTA II: MALFORMAÇÕES VASCULARES, EPISTAXE, TRAUMA E TESTE DE OCLUSÃO CAROTÍDEA 1673
Thiago Giansante Abud
Carlos Eduardo Baccin
Ronie Leo Piske

170. HIPOTERMIA TERAPÊUTICA 1687
Airton Leonardo de Oliveira Manoel
Lúbia Caus de Morais

171. ELETROENCEFALOGRAMA 1695
Luis Otavio Caboclo
Letícia Pereira Brito Sampaio

172. MONITORIZAÇÃO DA OXIMETRIA CEREBRAL 1717
Fábio Santana Machado
Pedro Martins Pereira Kurtz

173. ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NO PACIENTE NEUROLÓGICO EM UTI 1729
Carolina S. A. Azevedo de Castro
Jose Aparecido de Sousa Junior

174. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NEUROLÓGICA 1739
Michelle dos Santos Lobato
Marcele Liliane Pesavento

SEÇÃO 11 – DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS E HEMOTERAPIA 1753

Coordenadores da Seção: José Mauro Kutner e Nelson Hamerschlak

175. DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NO PACIENTE GRAVE 1755
João Carlos de Campos Guerra
Rubens Carmo Costa Filho
Nelson Hamerschlak

176. UTILIZAÇÃO DE SANGUE E COMPONENTES 1763
Araci Massami Sakashita
José Mauro Kutner

177. TRANSFUSÃO MACIÇA 1771
Ana Paula Hitomi Yokoyama
Celso Bianco

178. TRALI E REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NÃO IMUNOLÓGICAS 1785
Andrea Tiemi Kondo
José Mauro Kutner
Antonio Sergio Torloni

179. INFECÇÃO NO PACIENTE IMUNODEPRIMIDO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS 1797
Luis Fernando Aranha Camargo
Nelson Hamerschlak

180. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS 1801
Nelson Hamerschlak
Fabio R. Kerbauy
Marcos de Lima

181. SÍNDROME DE LISE TUMORAL 1807
Andreza Alice Feitosa Ribeiro
Cláudio Galvão de Castro Junior

182. DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO 1811
Jairo do Nascimento Sobrinho
Morgani Rodrigues

183. ABORDAGEM DAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS E SUAS NECESSIDADES EM UTI 1821
Juliana Folloni Fernandes
Vanderson Rocha
Victor Nudelman

184. DOENÇA VENO-OCLUSIVA HEPÁTICA – DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS E HEMOTERAPIA 1829
Claudia Mac Donald Bley do Nascimento
Fabio R. Kerbauy

185. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NO ESTADO DE CHOQUE 1833
Rubens Carmo Costa Filho
João Carlos de Campos Guerra
Andrea Tiemi Kondo

SEÇÃO 12 – INFECÇÕES E ANTIMICROBIANOS 1849
Coordenadores da Seção: Luis Fernando Aranha Camargo e Thiago Zinsly Sampaio Camargo

186. MICROBIOLOGIA DAS INFECÇÕES EM UTI 1851
Marinês Dalla Valle Martino
Jacyr Pasternak

187. PRINCIPAIS INFECÇÕES HOSPITALARES EM UTI 1857
Felipe Maia de Toledo Piza
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

188. PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES EM UTI 1867
Claudia Vallone Silva
Luci Corrêa

189. INFECÇÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS 1895
Luis Fernando Aranha Camargo
Moacyr Silva Junior

190. INFECÇÕES POR *CANDIDA* EM UTI 1905
André Mario Doi
Sergio Barsanti Wey
Arnaldo Lopes Colombo

191. SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA EM UTI 1917
David Salomão Lewi
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

192. INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE EM UTI 1929
Moacyr Silva Junior
Luis Fernando Aranha Camargo
Michael S. Niederman

SEÇÃO 13 – TRAUMA 1941
Coordenadores da Seção: Milton Steinman e Gustavo Pereira Fraga

193. ESTADO DA ARTE NO ATENDIMENTO INICIAL AO TRAUMATIZADO 1943
Cesar Vanderlei Carmona
Gustavo Pereira Fraga

194. TRAUMA RAQUIMEDULAR 1953
Marcelo Wajchenberg
Arthur Werner Poetscher
Hallim Féres Junior

195. ATENDIMENTO HOSPITALAR EM CATÁSTROFES 1961
Milton Steinman
Yoram Klein

196. TRAUMA TORÁCICO 1967
Celso de Oliveira Bernini
José Ernesto Succi
Laert de Oliveira Andrade Filho

197. AMPUTAÇÕES TRAUMÁTICAS 1975
Diogo F. V. Garcia
Antonio Carlos Arnone

198. INFECÇÃO E SEPSE NO DOENTE TRAUMATIZADO 1983
Maurício Godinho
Sandro Scarpelini

199. CHOQUE NO POLITRAUMATIZADO 1991
Alberto Bitran
Fernando da Costa Ferreira Novo

200. LESÕES IATROGÊNICAS NO ATENDIMENTO DO TRAUMATIZADO 1997
Milton Steinman
Carlos Eduardo Fonseca Pires
Dario Birolini

201. EMBOLIA GORDUROSA 2003
Leonardo Lima Rocha
Carlos Eduardo Saldanha de Almeida

202. EMBOLIA GASOSA 2011
Leonardo Lima Rocha
Camila Menezes Souza Pessoa
Carlos Eduardo Saldanha de Almeida

203. TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO 2019
Reynaldo André Brandt
Hallim Féres Junior
Eduardo Urbano da Silva

204. TRAUMA DE FACE 2037
Eduardo Cukierman
Sérgio Takeji Mitsuda

205. TRAUMA OCULAR E OUTRAS AFECÇÕES 2047
Remo Susanna Junior
Walter Yukihiko Takahashi

206. TRAUMATISMO CRANIOMAXILOFACIAL 2055
Dov Charles Goldenberg
Sergio Luis de Miranda
Roberto Moreno

207. TRAUMA ABDOMINAL 2067
Milton Steinman
Carlos Eduardo Fonseca Pires

208. TRAUMA VASCULAR 2075
Ricardo Aun
Hilton Waksman
Boulanger Mioto Netto

209. SÍNDROME DO ESMAGAMENTO 2095
Ricardo Aun
Hilton Waksman
Boulanger Mioto Netto

SEÇÃO 14 – QUEIMADURAS, LESÕES POR AGENTES FÍSICOS, CATÁSTROFES E BIOTERRORISMO 2101
Coordenadores da Seção: Thiago Domingos Corrêa e Guilherme Schettino

210. CONDUTAS NO PACIENTE GRANDE QUEIMADO 2103
Constantino José Fernandes Jr.
Carlos Fontana
Luiz Philipe Molina Vana

211. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE QUEIMADO 2117
Sheila Wadih Sassine
Vanessa Jonas Cardoso

212. FISIOTERAPIA NO GRANDE QUEIMADO 2121
Fernanda Domingues
Thaisa J. André Casalaspro

213. CUIDADOS TERAPÊUTICOS EM VÍTIMA DE AFOGAMENTO 2131
Marco Aurélio Scarpinella Bueno
Milton Rodrigues Junior

214. LESÕES POR CHOQUE ELÉTRICO E RAIOS 2135
Marcos Knobel
Elias Knobel

215. RADIAÇÕES IONIZANTES 2141
Eduardo Weltman
Cristiano Beck Neviani
José Carlos da Cruz

216. HIPOTERMIA ACIDENTAL 2155
Virgílio Gonçalves Pereira Jr.
Henrique Palomba

217. BIOTERRORISMO – ARMAS QUÍMICAS E BIOLÓGICAS 2159
Claudio Schvartsman
Jacyr Pasternak

218. INTOXICAÇÕES AGUDAS 2165
Claudio Schvartsman
Samuel Schvartsman *(in memoriam)*

219. INTERFERÊNCIAS ELETROMAGNÉTICAS 2179
Heitor Akira Kuramoto
Marcello Dias Bonfim

SEÇÃO 15 – RISCO CIRÚRGICO, CUIDADOS PERIOPERATÓRIOS E ANESTESIA NO PACIENTE GRAVE 2183
Coordenadores da Seção: Maurizio Cecconi e Diego Marcelo May

220. AVALIAÇÃO DE RISCO CIRÚRGICO NOS PACIENTES CARDIOPATAS 2185
Maria José Carvalho Carmona
Marcelo Souza Xavier
Matheus Fachini Vane

221. AVALIAÇÃO DE RISCO CIRÚRGICO NOS PACIENTES PNEUMOPATAS 2203
Sônia Perez Cendon Filha
Helio Romaldini
Ricardo Mingarini Terra

222. AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA NO PACIENTE GRAVE 2211
Flávio Takaoka
Diego Marcelo May
Raffael P. C. Zamper

223. CUIDADOS PERIOPERATÓRIOS E LESÃO RENAL AGUDA 2229
Bruno Caldin da Silva
Ligia Fidelis Ivanovic
Jordana Dantas de Oliveira Lira

224. PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES EM NEUROCIRURGIA 2235
Airton Leonardo de Oliveira Manoel
André Felix Gentil

225. PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES 2243
Marcos Knobel
Pedro Silvio Farsky
Walace de Souza Pimentel

226. PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES NA CIRURGIA DA AORTA E DA CARÓTIDA 2251
Sergio Kuzniec
Guilherme Linhares Bub

227. PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES EM CIRURGIA PULMONAR 2261
Jose Ribas Milanez de Campos
Eduardo de Campos Werebe

228. OTIMIZANDO A HEMODINÂMICA NO PERIOPERATÓRIO 2273
Suzana M. Lobo
Maurizio Cecconi

229. PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES DE CIRURGIA ABDOMINAL 2287
Sidney Klajner
Renato Catojo Sampaio
Vladimir Schraibman

230 HIPERTERMIA MALIGNA 2297
Helio Halpern
Marcos Charf

231. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE GRANDE PORTE 2307
Renata Andréa Pietro Pereira Viana
Mariana Torre

232. ANESTESIA E SEDAÇÃO EM PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS EM UTI 2317
Álvaro Antonio Guaratini
Walter Maurer

SEÇÃO 16 – TRANSPLANTES 2327

Coordenadores da Seção: Ben-Hur Ferraz-Neto e Alvaro Pacheco e Silva Filho

233. TRANSPLANTE CARDÍACO 2329
Enio Buffolo
João Nelson Rodrigues Branco

234. TRANSPLANTE DE PULMÃO 2345
Paulo Manuel Pêgo Fernandes
José Eduardo Afonso Júnior
Fabio Biscegli Jatene

235. TRANSPLANTE HEPÁTICO 2357
Ben-Hur Ferraz-Neto
Thamara Perera
Rogério Carballo Afonso
Darius Mirza

236. TRANSPLANTE DE RIM 2369
Eduardo José Tonato
Alvaro Pacheco e Silva Filho

237. TRANSPLANTE INTESTINAL E MULTIVISCERAL 2375
Ben-Hur Ferraz-Neto
Rodrigo Vianna

238. DOAÇÃO DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTES 2379
Joel de Andrade
Tadeu Thomé

239. DIAGNÓSTICO DE MORTE ENCEFÁLICA 2393
Luiz Antonio da Costa Sardinha
Venâncio Pereira Dantas Filho

240. MANUTENÇÃO DO POTENCIAL DOADOR FALECIDO PARA DOAÇÃO MÚLTIPLA DE ÓRGÃOS 2407
Glauco Adrieno Westphal
Leonardo Rolim Ferraz

SEÇÃO 17 – O PACIENTE PEDIÁTRICO E NEONATAL 2417

Coordenadores da Seção: Adalberto Stape e Eduardo Juan Troster

241. PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA E CUIDADOS PÓS-RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA 2419
Amelia Gorete Afonso da Costa Reis
Ana Claudia Yoshikumi Prestes
Allan DeCaen

242. NEUROINTENSIVISMO NA CRIANÇA E NO RECÉM-NASCIDO 2433
João Fernando Lourenço de Almeida
Mauricio Magalhães

243. SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO EM PEDIATRIA 2451
Cristiane Freitas Pizarro
Denise Varella Katz

244. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM PEDIATRIA – INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM CRIANÇAS 2461
Patricia Leão Tuma
Cristiane do Prado
Arjan B. Te Pas

245. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM RECÉM-NASCIDOS 2471
Arjan B. Te Pas
Patricia Leão Tuma
Cristiane do Prado

246. VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA 2485
Flavia Feijo Panico Rossi
Renata de Araujo Monteiro Yoshida
Alexandre T. Rotta

247. SUPORTE NUTRICIONAL E METABÓLICO NA CRIANÇA 2495
Adalberto Stape
Eduardo Juan Troster

248. DISTÚRBIOS HIDRELETROLÍTICOS EM CRIANÇAS 2513
Ana Paula de Carvalho Panzeri Carlotti
Audrey Rie Ogawa Shibata
Desmond Bohn

249. INFECÇÕES E ANTIMICROBIANOS – ASPECTOS PECULIARES EM PEDIATRIA 2527
Marcio Caldeira Alves Moreira
Alfredo Elias Gilio

250. TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM PEDIATRIA 2539
Benita Galassi Soares Schvartsman
Luciana dos Santos Henriques Sakita

251. TRATAMENTO INTENSIVO PARA O RECÉM-NASCIDO – UTI NEONATAL 2547
Alice D'Agostini Deutsch
Paula Cunha Alves
Paolo Biban

SEÇÃO 18 – O PACIENTE GERIÁTRICO 2561
Coordenadores da Seção: Manes Roberto Erlichman e Roberto Dischinger Miranda

252. INTERAÇÃO ENVELHECIMENTO E DOENÇA: IMPLICAÇÕES NO PACIENTE GRAVE 2563
João Toniolo Neto
Clineu de Mello Almada Filho
Fábio Nasri

253. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES RELACIONADAS COM O ENVELHECIMENTO 2569
Alberto Liberman
Marcelo Franken
Marcel Liberman

254. PECULIARIDADES DA CARDIOPATIA ISQUÊMICA AGUDA NO IDOSO 2577
Anna Maria Andrei
Marcos Knobel

255. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO IDOSO – CARACTERÍSTICAS E TRATAMENTO 2587
Amit Nussbacher
Mauricio Wajngarten

256. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO IDOSO GRAVE 2599
Satiro Ribeiro França
Vivian Valéria Fernandes de Oliveira

SEÇÃO 19 – O PACIENTE ONCOLÓGICO 2603
Coordenadores da Seção: Márcio Soares e Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann

257. AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA E CRITÉRIOS PARA A INTERNAÇÃO EM UTI 2605
Márcio Soares
Luciano Cesar Pontes Azevedo
Jorge Ibrain Figueira Salluh

258. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NO PACIENTE ONCOLÓGICO 2613
Carmen Silva Valente Barbas
Ary Serpa Neto

259. INSUFICIÊNCIA RENAL NO PACIENTE COM CÂNCER 2619
Óren Smaletz
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

260. COMPROMETIMENTO CARDÍACO NO PACIENTE ONCOLÓGICO 2625
Tatiana de Fátima Gonçalves Galvão
Juliana Soares

261. SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO 2631
Cláudio Galvão de Castro Junior
Murillo Santucci Cesar de Assunção

262. COMPLICAÇÕES GRAVES RELACIONADAS COM O TRATAMENTO SISTÊMICO DO CÂNCER 2639
Heloisa Veasey Rodrigues
Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann

263. URGÊNCIAS NO PACIENTE ONCOLÓGICO GRAVE 2649
Geila Ribeiro Nuñez
Eduardo Weltman

264. QUANDO CESSAR CUIDADOS INTENSIVOS EM UM PACIENTE COM CÂNCER 2661
Auro del Giglio
Theodora Karnakis

265. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE ONCOLÓGICO NA UTI 2665
Eliana Muta Yoshioka
Patrícia Pereira dos Anjos

SEÇÃO 20 – A PACIENTE GESTANTE 2677

Coordenadores da Seção: Daniel Born e Antonio Fernandes Moron

266. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ 2679
Daniel Born
José Augusto Marcondes de Souza

267. CHOQUE E GRAVIDEZ 2687
Daniel Born
Adriano José Pereira

268. HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ 2707
Daniel Born
Felipe Favorette Campanharo
Nelson Sass

269. TROMBOEMBOLISMO E COAGULOPATIAS NA GRAVIDEZ 2717
Eduardo Cordioli
João Carlos de Campos Guerra

SEÇÃO 21 – GESTÃO EM TERAPIA INTENSIVA 2727

Coordenadores da Seção: Haggéas da Silveira Fernandes e Elias Knobel

270. ORGANIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO DAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NO BRASIL 2729
Elias Knobel
Thiago Domingos Corrêa
Guilherme Schettino

271. PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO 2739
Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel

272. GESTÃO DE RECURSOS HUMANOS EM TERAPIA INTENSIVA 2747
Raquel Afonso Caserta Eid
Raquel Pusch de Souza
Haggéas da Silveira Fernandes

273. GESTÃO DE PROJETOS 2753
Fernando Ramos Pavan
Haggéas da Silveira Fernandes

274. GESTÃO DO FLUXO DE PACIENTES EM UTI 2763
Haggéas da Silveira Fernandes
Bruno Franco Mazza
Débora Dutra da Silveira Mazza

275. GESTÃO FINANCEIRA 2771
Patrícia Leisnock Santos
Haggéas da Silveira Fernandes
Luiz Sergio Santana

276. SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM UTI 2779
Marivan Santiago Abrahão
Nelson Akamine
Ruy Guilherme Rodrigues Cal

277. INOVAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA 2791
Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel
José Cláudio Cyrineu Terra

SEÇÃO 22 – SEGURANÇA E QUALIDADE 2801

Coordenadores da Seção: Claudia Garcia de Barros e Anna Margherita T. Bork

278. CONCEITOS EM QUALIDADE E SEGURANÇA DO PACIENTE 2803
Paola Bruno de Araujo Andreoli
Carla Fátima da Paixão Nunes

279. GESTÃO E VIGILÂNCIA DE RISCOS EM UTI 2809
Thaís Galoppini Felix
Leny Vieira Cavalheiro
Paola Bruno de Araujo Andreoli

280. O USO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA 2823
Antonio Capone Neto
Claudia Garcia de Barros

281. GESTÃO DA QUALIDADE 2831
Haggéas da Silveira Fernandes
Marcos Knibel
Rui Moreno

282. GESTÃO DA QUALIDADE EM UNIDADE CORONARIANA 2841
Marcia Makdisse
Marcelo Franken

283. ACREDITAÇÕES E CERTIFICAÇÕES 2847
Claudia Garcia de Barros
Carla Behr
Paul Van Ostenberg

284. EDUCAÇÃO E TREINAMENTO PARA A CULTURA DA SEGURANÇA 2861
Cristina Satoko Mizoi
Daniella Cristina Chanes

SEÇÃO 23 – HUMANIZAÇÃO E BIOÉTICA EM UTI 2869

Coordenadores da Seção: Henrique Grunspun e Paulo Azevedo Maia

285. HUMANIZAÇÃO DOS CUIDADOS AOS PACIENTES GRAVES 2871
Elias Knobel
Guilherme Schettino
Ana Lucia Martins da Silva

286. FATORES DE ESTRESSE EM UTI 2881
Maria Alice de Chaves Fontes
Elias Knobel

287. COMUNICAÇÃO ENTRE DOENTE, MEMBROS DA FAMÍLIA E MÉDICOS NA UTI 2889
Paulo Azevedo Maia
Jorge Pimentel

288. AUTONOMIA EM PACIENTES CRÍTICOS 2899
Henrique Grunspun
Paulo Azevedo Maia
Norma Azzam Grunspun

289. CUIDADOS PALIATIVOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA 2905
Denise Varella Katz
Eduardo Juan Troster

290. CUIDADOS PALIATIVOS 2909
Henrique Afonseca Parsons
Jose Antônio Maluf de Carvalho

291. ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 2921
Andrea Vannini Santesso Caiuby
Ana Lucia Martins da Silva

SEÇÃO 24 – ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM UTI 2929

Coordenadores da Seção: Rui Moreno e Murillo Santucci Cesar de Assunção

292. SISTEMAS DE PONTUAÇÃO E RESULTADO DE PREDIÇÃO 2931
Rui Moreno
Antonio Paulo Nassar Junior
Susana Afonso
Philipp Metnitz

293. ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM CIRURGIA CARDÍACA 2941
Ricardo Casalino
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho

294. ÍNDICES PROGNÓSTICOS NA LESÃO RENAL AGUDA 2947
Miguel Angelo de Góes Junior
Victor Faria Seabra
Marcelo Costa Batista

295. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 2953
Renata Rego Lins Fumis
Maurizia Capuzzo

296. DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS/ESCORES DE FALÊNCIA ORGÂNICA 2963
Rui Moreno
Jean-Louis Vincent

297. ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM UTI PEDIÁTRICA 2967
Graziela de Araujo Costa Zanatta
Eduardo Juan Troster

298. TAXAS DE PROGNÓSTICO NA UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO NEONATAL (UTIN) 2979
Alice D'Agostini Deutsch
Paula Cunha Alves

299. A AVALIAÇÃO DA CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM E DOS NÍVEIS DE CUIDADOS EM TERAPIA INTENSIVA 2987
Rui Moreno
Filipa Pais Silva
Joana Manuel

300. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM SEPSE GRAVE: O PIRO É UMA SOLUÇÃO? 2997
Francesca Rubulotta
Rui Moreno

SEÇÃO 25 – MEDICINA INTENSIVA BASEADA EM EVIDÊNCIAS 3009

Coordenadores da Seção: Hélio Penna Guimarães e Marcelo Katz

301. PRINCÍPIOS DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS 3011
Álvaro Avezum
Hélio Penna Guimarães

302. DELINEAMENTOS DE ESTUDOS CLÍNICOS 3023
Otávio Berwanger da Silva
Alexandre Biasi Cavalcanti
Renato Delascio Lopes

303. AVALIAÇÃO CRÍTICA DA LITERATURA 3031
Álvaro Avezum
Marcelo Katz
Hélio Penna Guimarães

304. CONSENSOS BASEADOS EM EVIDÊNCIAS 3039
Hélio Penna Guimarães
Diogo Bugano Diniz Gomes
Eliézer Silva

SEÇÃO 26 – ASPECTOS PECULIARES EM UTI 3047
Coordenadores da Seção: Bruno Franco Mazza e Elias Knobel

305. ASPECTOS DERMATOLÓGICOS 3049
Mario Grinblat
Luiza Kassab Vicencio
Suzana Cutin Schainberg

306. ÚLCERA POR PRESSÃO 3059
Mariana F. do Espírito Santo
Maria Emilia Gaspar Ferreira Del Cistia

307. CUIDADOS OFTALMOLÓGICOS NO PACIENTE GRAVE 3071
Claudio Luiz Lottenberg
Adriano Biondi M. Carneiro
Mauricio Eliezer Neto

308. ASPECTOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS 3079
Luis Carlos Gregorio
Vinicius Magalhães Suguri
Antonio Augusto de Lima Pontes

309. ASPECTOS ODONTOLÓGICOS 3093
Teresa Marcia Nascimento de Morais
Alessandra Figueiredo de Souza
Edela Puricelli

310. ASPECTOS UROLÓGICOS 3109
Gustavo Caserta Lemos
Marcelo Apezzato
Milton Borrelli Junior

311. ABSCESSOS CERVICAIS 3117
Márcio Abrahão
Cláudio Roberto Cernea

312. SONO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 3125
Luciano Ferreira Drager
Flávia de Souza Nunes
Geraldo Lorenzi-Filho

313. PROCEDIMENTOS DE ENFERMAGEM EM TERAPIA INTENSIVA 3135
Débora Feijó Villas Bôas Vieira
Enaura Helena Brandão Chaves
Fernanda Magalhães Prates

314. CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE GRAVE 3153
Anderson Nunes Fava
Melissa Cuartero Gimenes Piovesam

315. DISTÚRBIOS DA DEGLUTIÇÃO NO PACIENTE GRAVE 3163
Dayse Manrique
Andrea Peiyun Chi Sakai

316. MOBILIZAÇÃO PRECOCE 3171
Karina Tavares Timenetsky
Denise Carnieli Cazati
Sedila Calegaro

SEÇÃO 27 – FARMÁCIA CLÍNICA 3181
Coordenadores da Seção: Silvana Maria de Almeida e Marco Aurélio Scarpinella Bueno

317. FARMÁCIA CLÍNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 3183
Cássio Massashi Mancio
Silvana Maria de Almeida

318. PRESCRIÇÃO ELETRÔNICA NA UTI 3187
Nilson Gonçalves Malta
Wladmir Mendes Borges Filho

319. SISTEMAS DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS 3195
Silvana Maria de Almeida
Natália Berlese Mello Dourado

320. AJUSTE DE DOSAGEM DE MEDICAMENTOS EM DISFUNÇÕES ORGÂNICAS 3201
Cássio Massashi Mancio
Ernane Jesus Pereira Silva
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

321. FARMACOVIGILÂNCIA 3211
Claudio Schvartsman
Silvana Maria de Almeida

322. SISTEMAS DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UTI 3217
Vanessa de Cássia Brumatti
Wladmir Mendes Borges Filho

323. FARMÁCIA CLÍNICA E SEGURANÇA DO PACIENTE 3225
Fábio Teixeira Ferracini
Claudia Regina Laselva
Neila M. M. Negrini

APÊNDICES 3231

1 FÓRMULAS, TABELAS, VALORES E REFERÊNCIAS USADOS EM UTI 3233
Thalita Gonçalves de Sousa Merluzzi
André Mario Doi
Elias Knobel

2 ÍNDICE FARMACÊUTICO 3303
Silvana Maria de Almeida
Marco Aurélio Scarpinella Bueno

3 ABREVIAÇÕES E SIGLAS 3325
Thalita Gonçalves de Sousa Merluzzi
Pedro Silvio Farsky

ÍNDICE REMISSIVO I

SEÇÃO 1

CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA

COORDENADORES

Reinaldo Salomão ▪ Hugo Caire de Castro Faria Neto

CAPÍTULO 1

CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA

I BIOLOGIA MOLECULAR

Oswaldo Keith Okamoto
Alexandre Holthausen Campos

DESTAQUES

- Estima-se que 20% dos genes codificadores de proteína identificados no genoma humano estejam associados a doenças.
- A maioria do genoma humano não codifica proteínas, mas apresenta elementos funcionais capazes de controlar a expressão de genes e o funcionamento celular.
- O desenvolvimento de doenças humanas é impactado por polimorfismos presentes, principalmente, em elementos funcionais no genoma não codificador.
- RNA não codificadores de proteína, como os microRNA, são abundantes e relevantes à regulação de expressão gênica nos níveis pós-transcricional e traducional.
- O perfil de expressão de RNA codificadores e não codificadores de proteínas varia de célula para célula e conforme a situação biológica. Isso define características intrínsecas de uma célula (fenótipo) e suas respostas a estímulos normais e patológicos.
- Os processos que culminam na expressão de um gene são rigorosamente controlados e podem ser modificados por fármacos e processos patológicos.
- A sequência do genoma humano pode sofrer modificações ao longo do tempo (p. ex.: rearranjos, ganhos e perdas de segmentos, mutações e polimorfismos) capazes de refletir diretamente sobre a frequência, a apresentação, o prognóstico e o tratamento de diferentes doenças.
- Essas modificações podem ser analisadas individual ou globalmente. Estima-se que uma análise global permitirá a individualização do acompanhamento e tratamento de um grande número de doenças.

INTRODUÇÃO

Avanços no campo da medicina genômica são constantes, e seus impactos na prática clínica, cada vez mais evidentes. Atualizações nesse tema são imprescindíveis para o acompanhamento dos recentes avanços tecnológicos e discussão do seu emprego na prevenção de doenças e em terapias personalizadas, dentro do conceito contemporâneo de medicina translacional.

Sabe-se que grande parte do genoma humano (cerca de 97%) é composta de sequências não codificadoras de proteínas. Os dados atuais apontam que apenas 3% do genoma humano corresponde a genes codificadores de proteína. O emprego de tecnologias de sequenciamento de nova geração (*next generation sequencing* – NGS) para análise do exoma codificador cobre uma região equivalente a apenas 1,2% do genoma. Estima-se que, dos 20.687 genes codificadores de proteína identificados, cerca de 4 mil estejam associados a doenças humanas.

Contudo, estudos mais recentes do projeto ENCODE (*The Encyclopedia of DNA Elements*) atribuíram alguma possível função bioquímica associada à cromatina ou a transcritos de RNA para cerca de 80% do genoma humano. Isso significa que, ao contrário do que se pensava, os mais de 3 bilhões de bases do genoma humano constituem, em sua maioria, elementos funcionais capazes de controlar o funcionamento celular. Cerca de 500 mil regiões genômicas não codificadoras, com propriedades de regulação gênica, já foram mapeadas. Polimorfismos são frequentes em muitos desses elementos funcionais, indicando que variações no genoma não codificador apresentam efeitos funcionais, com impacto no desenvolvimento de doenças humanas.

Parte expressiva do genoma humano (cerca de 56%) produz transcritos de RNA que não codificam proteína. Atualmente, já foram identificados 8.801 transcritos pequenos de RNA e 9.640 transcritos longos de RNA não codificador (*long non-coding RNA* – lncRNA), a maioria de função ainda desconhecida. Um tipo particular de RNA não codificador, os microRNA (miRNA), é capaz de se ligar a sequências complementares de um ou mais RNA mensageiro (miRNA)-alvo, geralmente resultando em degradação do miRNA ou repressão de tradução proteica e consequente silenciamento gênico.

No genoma humano, a expressão de cerca de um terço de todos os genes codificadores de proteína pode ser regulada por miRNA. Aproximadamente 2 mil genes de miRNA foram identificados no genoma humano, e mais da metade desses miRNA está localizada em regiões genômicas associadas ao câncer ou em regiões de perda de heterozigose, amplificações ou pontos de quebra cromossômica.[1] Os miRNA estão abundantemente presentes em todas as células e desempenham papel importante no contexto fisiológico, como no desenvolvimento do sistema nervoso central, mas também estão envolvidos em doenças. Estima-se que cerca de 30% dos genes relacionados ao câncer sejam regulados por microRNA. No caso de genes associados a doenças neurológicas ou doenças metabólicas, a proporção de genes regulados por microRNA é de aproximadamente 20%.[2]

Eventos de duplicação gênica, mutações disruptivas e retrotransposição de transcritos no genoma humano deram origem a milhares de sequências genômicas com estrutura semelhante à de genes, porém não funcionais, conhecidas por pseudogenes. Surpreendentemente, estudos sobre o câncer revelaram que centenas desses pseudogenes encontram-se ativos, sendo capazes de interferir na expressão de oncogenes e genes supressores tumorais.

Esses pontos ilustram a complexidade do nosso genoma e a sua capacidade em influenciar a predisposição a doenças, sua manifestação e seu prognóstico. Ao longo deste capítulo, serão apresentados elementos atuais sobre estrutura e funcionamento do genoma humano, bem como fundamentos de biologia molecular com exemplos de implicações em processos fisiológicos e patológicos.

ESTRUTURA E METABOLISMO DO DNA

Uma das capacidades fundamentais e inerentes aos seres vivos é a de transmitir informação. Os ácidos nucleicos foram isolados por Miescher em 1870, e o termo gene foi cunhado por Mendel em 1906 para descrever os fatores hereditários. Entretanto, até 1944, acreditava-se que apenas as proteínas apresentavam diversidade suficiente para transmitir informações tão complexas. Como os cromossomos, compostos de apenas quatro bases nitrogenadas, açúcar e fosfato, eram capazes de armazenar e transmitir as características de um organismo, só começou a ser compreendido quando Watson e Crick desvendaram a estrutura do DNA em 1953.

DUPLICAÇÃO DE DNA, TRANSCRIÇÃO E TRADUÇÃO

A unidade básica da molécula de DNA é o desoxiribonucleotídeo, constituído por uma base nitrogenada, um açúcar (desoxirribose) e um grupo fosfato. Duas fitas ou moléculas de DNA se ligam por meio de suas bases, originando uma dupla hélice. A ligação entre as bases depende da sua estrutura (p. ex.: uma purina sempre se liga a uma pirimidina) e do número de pontes de hidrogênio que se formam. Guanina (G) e citosina (C) são capazes de formar três pontes de hidrogênio entre si, enquanto adenina (A) e timina (T) se ligam apenas por duas pontes de hidrogênio.

Para se duplicar, as duas fitas de DNA do cromossomo precisam se separar e cada uma das fitas é copiada pela DNA polimerase, a qual segue incorporando desoxirribonucleotídeos (dNTP) usando como molde a fita-mãe. Como o pareamento entre as bases é específico, a nova fita que se forma é complementar à fita-molde, e o resultado final da duplicação são duas moléculas idênticas de DNA. A duplicação do DNA é, portanto, semiconservativa, pois cada nova molécula de DNA é formada por uma fita-molde preexistente e uma fita nova recém-polimerizada.

Para dar origem a uma proteína, a molécula de DNA é primeiro transcrita em miRNA. O miRNA é uma molécula de fita única que difere do DNA pelo tipo de açúcar presente na sua sua estrutura (ribose) e pela substituição da timina por outra pirimidina, a uracila (U). A enzima RNA polimerase utiliza o DNA como molde e vai incorporando ribonucleotídeos com bases complementares à sequência de bases do DNA. O processo de transcrição (DNA → RNA) ocorre no núcleo de células eucariontes. A fita de miRNA é transferida para o citoplasma, no qual é traduzida no ribossomo em proteína. Cada três bases nitrogenadas do miRNA, denominadas códon, são reconhecidas pelo maquinário de síntese proteica, e um aminoácido específico é incorporado à cadeia nascente. O código genético (combinação específica de três bases que representa cada aminoácido) é dito degenerado, pois cada um dos 20 aminoácidos é codificado por mais de um códon. Por exemplo, os códons UCU, UCC, UCA e UCG codificam para o aminoácido serina. Existem códons que sinalizam o fim da síntese proteica, não havendo nenhum aminoácido correspondente (*stop codons*). A sequência de aminoácidos de uma proteína é ditada, portanto, pelas bases do RNA, que, por sua vez, foi formado tendo como molde uma das fitas de DNA.

Além de originar o miRNA, que será traduzido em proteínas, o DNA origina RNA funcionais relacionados à síntese proteica: o RNA transportador (tRNA), responsável pelo reconhecimento do códon e pelo transporte do aminoácido correspondente; e o RNA ribossômico, que faz parte da estrutura do ribossomo. Os rRNA compõem 80% a 90% do RNA presente em uma célula. Outros tipos de RNA que não codificam proteína são transcritos a partir do genoma, os quais podem regular a expressão gênica por diversos mecanismos, como visto mais adiante. Nesse tipo de transcrito, estão inclusos os pequenos RNA nucleares, responsáveis pelo *splicing* de miRNA; os pequenos RNA nucleolares responsáveis pela edição de rRNA; microRNA; RNA não codificadores longos (lncRNA); e RNA não codificadores longos intergênicos (lincRNA).

Evidentemente, a duplicação, a transcrição e a tradução não ocorrem ao acaso. Há, em cada uma dessas etapas, diferentes possibilidades de controle do processo.[3]

ESTRUTURA DO GENE

A unidade funcional do genoma é o gene. Estima-se que o genoma humano contenha cerca de 30 a 40 mil genes. Em termos moleculares, um gene é definido como a sequência total de DNA necessária para a síntese de uma proteína funcional ou de molécula de RNA não codificador. No caso clássico de genes codificadores de proteínas, sua estrutura é composta não apenas da região codificadora da sequência de aminoácidos de uma proteína, mas também de uma região regulatória. A região regulatória ou promotora contém sequência específica de nucleotídeos que recebe sinais de outras partes do genoma ou do meio ambiente, permitindo a síntese do gene na hora correta ou em fase específica do desenvolvimento do organismo.

Os sinais de ativação são, em geral, formados por uma ou mais proteínas que se ligam a regiões regulatórias dos genes, controlando sua transcrição por meio da permissão ou impedimento da ligação da RNA polimerase que produzirá o miRNA.

A estrutura generalizada de um gene em eucariontes é exemplificada na Figura 1.1. A região de leitura contém toda a informação para a estrutura da proteína resultante. Essa região é flanqueada na sua extremidade 5' por uma região regulatória, onde proteínas se associam para iniciar a transcrição e controlar os níveis de transcritos e, na sua extremidade 3', por uma região que contém sinais para o término da transcrição. Em eucariontes, a região codificadora pode ser interrompida por sequências não codificadoras chamadas íntrons. Esses íntrons são transcritos com as sequências codificadoras (éxons), originando um transcrito primário, mas são posteriormente removidos do miRNA por um mecanismo conhecido por *splicing*. Assim, o miRNA que será traduzido em proteína no ribossomo é editado.

- **Região promotora,** responsável pela interação com a RNA polimerase e pelo início da transcrição. Existem sequências específicas ditas canônicas que são reconhecidas pela RNA polimerase na região promotora, como a *TATA box*. Sítios de ligação com fatores de trancrição específicos também estão presentes nessa região, possibilitando controlar os níveis de transcritos.
- **Sítio de início de transcrição,** também conhecido como *cap sequence* por representar a região 5' do RNA modificada após a transcrição. Essa sequência varia entre genes.
- **Sítio de início de tradução,** marcado pelo códon inicial ATG (metionina). No caso da β-globina, está situado a 50 pb do sítio de início de transcrição. Essa distância,

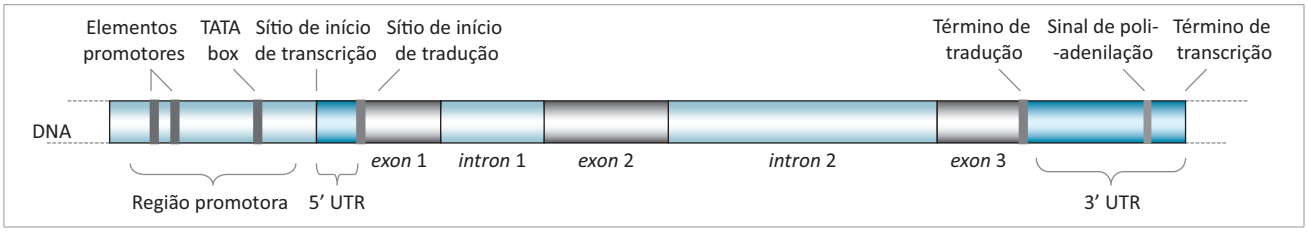


FIGURA 1.1. Representação do gene codificador da β-globina humana.

que não é constante entre os genes, representa uma região não codificadora chamada 5' UTR (*untranslated region*).

- ***Open reading frame*** (ORF), que pode ser traduzida como fase aberta de leitura, contém toda a informação para a estrutura da proteína resultante. É composta de sequências codificadoras (éxons) interrompidas por sequências não codificadoras (íntrons). Os íntrons são removidos durante o processamento do RNA primário.
- **Códon de término de tradução (*stop codon*)**, ponto no qual o ribossomo se dissocia do RNA e a proteína é liberada do complexo. Existem pelo menos três diferentes códons de terminação: UAA, UAG e UGA (bases no RNA).
- **3' UTR**, assim como a região 5' UTR, é uma sequência transcrita em RNA, mas não é traduzida em proteína. A região 3' UTR inclui uma sequência rica em adenina, característica da extremidade 3' de RNA em células eucarióticas. Essa cauda poli-A confere estabilidade ao RNA e é importante para a sua translocação do núcleo para o citoplasma.

REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA

Embora tenham genomas idênticos, os diferentes tipos celulares que compõem um ser humano sintetizam repertórios de proteínas distintos. Células altamente especializadas como miócitos, neurônios, eritrócitos e melanócitos expressam em determinados períodos apenas uma pequena fração dos seus genes (cerca de 3% a 5%). A quantidade de genes ativos no núcleo celular também varia ao longo do desenvolvimento ontológico e da diferenciação celular. O bom funcionamento desses processos depende de um minucioso controle dos genes a serem ativados, determinando o local e o momento apropriado para a sua ativação.

Genes são constantemente ativados e desativados por mecanismos variados, em resposta a sinais extra e intracelulares. Resposta inflamatória, vasodilatação, defesa contra patógenos, agregação, proliferação e diferenciação de células são exemplos de processos controlados por sinais bioquímicos que comunicam os meios extra e intracelular. Tais vias de sinalização compreendem a síntese, a liberação e o transporte de moléculas por células sinalizadoras, a detecção dessas moléculas sinalizadoras por receptores presentes em células responsivas e uma alteração do funcionamento celular em à resposta a sinalização e ao término do sinal.[4]

A molécula sinalizadora ou ligante (p. ex.: hormônio, neurotransmissor etc.) interage com um receptor específico. Receptores são classificados em três tipos principais: (1) aqueles que penetram na membrana plasmática com atividade enzimática intrínseca, como tirosina-quinases (p. ex.: receptores de insulina, PDGF e EGF), tirosina-fosfatases (p. ex.: CD45), serina/treonina-quinases (p. ex.: receptor para TGF-β) e guanilato ciclases (p. ex.: receptor de peptídeo natriurético); (2) receptores acoplados à proteína-G (p. ex.: receptores de glucagon, angiotensina, vasopressina, bradicinina e adrenalina), caracterizados pela presença de domínios transmembrânicos; e (3) receptores intracelulares, que, após ativação, migram para o núcleo celular, onde atuam como fatores de transcrição (p. ex.: receptores de estrógeno).

A interação com o ligante causa uma alteração conformacional no receptor, a qual desencadeia uma série de reações bioquímicas, incluindo a síntese de moléculas de sinalização intracelular, ou segundo mensageiros, como o AMP cíclico (cAMP). Dessa forma, o sinal é transmitido ao núcleo celular, culminando na ativação de fatores de transcrição e regulação de genes associados a respostas específicas (especificidade efetora).[5]

No entanto, respostas celulares variadas podem ocorrer mediante efeito de um mesmo ligante, ilustrando a complexidade do sistema de sinalização. Diferentes tipos de células podem ter receptores distintos para um mesmo ligante, sendo cada receptor associado a uma resposta celular característica. Um mesmo receptor pode, ainda, ser expresso em células distintas e a sua interação com o ligante disparar uma resposta diferente, dependendo da célula em questão. Esse é o caso do receptor da acetilcolina, presente em células acinares pancreáticas, células de músculo estriado e cardíaco. Mediante liberação de acetilcolina por neurônios adjacentes, as células acinares passam a secretar grânulos com enzimas digestivas. No caso das células musculares, pode haver estímulo (músculo esquelético) ou inibição (coração) de contração. Por sua vez, em determinadas células, uma mesma resposta efetora pode ser causada por mais de um tipo de interação ligante-receptor. O aumento da glicemia por degradação de glicogênio nos hepatócitos, por exemplo, pode ocorrer em resposta a glucagon ou epinefrina, mediante interação com seus respectivos receptores.

O alcance do sinal define basicamente três formas de sinalização: endócrina, parácrina e autócrina. Na sinalização endócrina, o ligante é um hormônio que atua em células-alvo situadas à distância das células responsáveis pela sua síntese. Em geral, os hormônios são transportados pela corrente sanguínea até o seu sítio de atuação. Hormônios lipofílicos, como os esteroides e os retinoicos, costumam se difundir por meio da membrana e interagem com receptores intracelulares. Porém, há hormônios dessa classe que também interagem com receptores de membrana, como no caso das prostaglandinas, importantes em doenças vasculares por modificarem a agregação de plaquetas e a adesão dessas à parede vascular. Hormônios hidrofílicos não conseguem se difundir pela membrana celular, portanto sua ação é mediada pela interação com receptores de superfície. Essa classe de hormônios inclui peptídeos (p. ex.: insulina, glucagon, fatores de crescimento em geral) e pequenas moléculas (p. ex.: epinefrina, histamina).

Na sinalização parácrina, o ligante atua apenas em células-alvo adjacentes às células responsáveis pela sua síntese. O estímulo à contração muscular pela liberação de neurotrans-

missores citada anteriormente é um exemplo desse tipo de sinalização. Diversos processos são regulados por sinalização parácrina durante o desenvolvimento ontológico. Na sinalização autócrina, a célula-alvo é a própria célula responsável pela liberação da molécula sinalizadora. Esse tipo de sinalização é frequente em células tumorais, as quais secretam fatores de crescimento que estimulam sua proliferação e o desenvolvimento do tumor. O mecanismo de ação de algumas moléculas, como a epinefrina e o EGF (*epidermal growth factor*), pode ocorrer via sinalização parácrina ou endócrina.

A resposta celular de mais longo prazo (minutos a horas) à sinalização externa envolve uma reprogramação na expressão do seu repertório de genes. Embora o controle da expressão gênica seja geralmente exercido em nível transcricional, a complexidade das células eucarióticas oferece outros estágios para que essa regulação ocorra.[6] De forma sucinta, a regulação da expressão gênica pode ser exercida ao longo das etapas descritas a seguir.

MODIFICAÇÕES NA CROMATINA

Seu grau de condensação afeta a disponibilidade das sequências gênicas ao maquinário transcricional. Sequências promotoras de genes inativos encontram-se frequentemente metiladas em certos resíduos de citidina. A metilcitosina ajuda a estabilizar os nucleossomos, impedindo o descondensamento do DNA na região promotora do gene e, com isso, sua interação com a RNA polimerase e fatores de transcrição.

A metilação do DNA é responsável pelo fenômeno conhecido por *imprinting* genômico: quando ambos os alelos materno e paterno estão presentes, porém apenas um deles se encontra ativo. Nucleossomos estáveis também são constituídos por histonas no estado não acetilado. Portanto, a desmetilação do DNA e a acetilação de histonas favorecem a trancrição do RNA por relaxarem a estrutura do DNA na região gênica.

INÍCIO DA TRANSCRIÇÃO

Elementos promotores e sequências *enhancers/repressors* determinam a interação com fatores de transcrição, proteínas ativadoras ou inibidoras que alteram a estabilidade entre a RNA polimerase e o promotor do gene a ser transcrito.

Durante o desenvolvimento embrionário, a expressão de genes codificadores de globina (proteína precursora da hemoglobina) é regulada em nível transcricional. Genes distintos são ativados e desativados ao longo do desenvolvimento. Nas primeiras duas semanas, a globina é expressa no saco gestacional. A partir da quinta semana, a globina passa a sê-lo em células progenitoras de hepatócitos e, após o nascimento, em progenitores hematopoiéticos da medula óssea. As cadeias alfa e beta da globina são codificadas por genes situados nos cromossomos 16 e 11, respectivamente. Uma sequência *enhancer* conhecida por LCR (*locus control region*) modula a expressão de genes alfa no cromossomo 16. Alterações na expressão de genes para globina podem causar depleção de hemoglobina e consequente diminuição da oxigenação, como no caso das talassemias.

PROCESSAMENTO DO RNA

A estabilidade do transcrito primário de RNA perante nucleases determina sua meia-vida e disponibilidade para tradução. Uma rápida degradação do miRNA também pode ser mediada por microRNA, os quais interagem com sítios específicos presentes principalmente na região 3' UTR de certos miRNA. Além disso, durante a remoção de íntrons, formas alternativas de *splicing* podem gerar diferentes proteínas a partir de um mesmo gene.

O transcrito primário do gene para fibronectina, por exemplo, sofre *splicing* alternativo, gerando duas isoformas de fibronectina com capacidades distintas de adesão a superfícies celulares. Nos fibroblastos, o miRNA para fibronectina contém dois éxons adicionais (EIIIA e EIIIB) que codificam o domínio proteico responsável pela interação com receptores de membrana. Nos hepatócitos, o processamento do transcrito primário elimina esses éxons do miRNA (Figura 1.2). Dessa maneira, a fibronectina hepática não tem a mesma capacidade de adesão que a de origem fibroblástica, sendo encontrada em maior proporção na circulação.

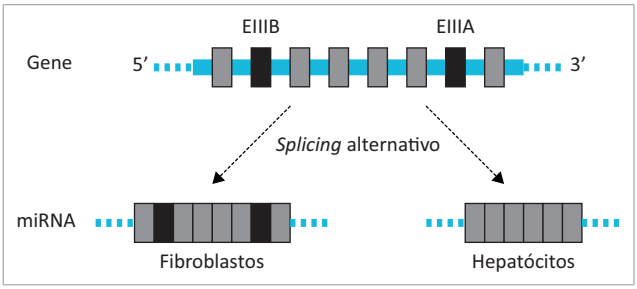


FIGURA 1.2. Síntese de isoformas de fibronectina por *splicing* alternativo. A estrutura do gene da fibronectina (cerca de 75 kb) encontra-se abreviada e fora de escala, em que éxons e íntrons são representados por quadrantes e pela linha azul, respectivamente. Em hepatócitos, os éxons EIIIA e EIIIB, codificadores do domínio proteico responsável pela interação com receptores de membrana, são removidos durante a maturação do miRNA.

INÍCIO DA TRADUÇÃO

Devido à presença de múltiplos códons para metionina, o reconhecimento do exato códon de iniciação de tradução pelos ribossomos pode afetar a expressão do produto gênico. A tradução de determinados miRNA também pode ser bloqueada pela ligação com microRNA ou com proteínas regulatórias em regiões específicas na extremidade 5' ou 3' do miRNA, impedindo sua interação com os ribossomos. Certas proteínas controladoras dos níveis plasmáticos de ferro sofrem esse tipo de regulação. É o caso do receptor de transferrina, uma proteína de membrana que se acopla à transferrina para mobilizar ferro ao meio intracelular. O

miRNA do receptor de transferrina tem sequências conhecidas por IRE (*iron response elements*) na sua região 3' UTR, as quais formam estruturas secundárias que são reconhecidas por proteínas específicas, as IRBP (*iron response element binding proteins*). As IRBP têm alta afinidade com o ferro. Em baixas concentrações desse metal, a IRBP livre de ferro interage com as sequências IRE no miRNA, inibindo sua degradação. Essa interação proteína-RNA ajuda, portanto, a estabilizar o miRNA, aumentando a síntese de receptor de tranferrina para maior aporte de ferro nas células. Quando há excesso desse metal, a IRBP complexada a ferro não interage com o miRNA, o qual não é traduzido, ficando suscetível à degradação. Dessa maneira, a síntese de receptor de transferrina é inibida.

A expressão da ferritina, proteína quelante que evita concentrações tóxicas de ferro intracelular, é regulada por mecanismo semelhante. O miRNA para ferritina também tem sequências IRE na sua região 5' UTR. Em baixas concentrações de ferro, a IRBP livre interage com o miRNA; porém, esse complexo proteína-RNA não favorece a tradução do miRNA, inibindo a síntese de ferritina. Logo, quando a concentração de ferro se torna excessiva, a IRBP complexada não interage com o miRNA da ferritina, a qual passa a ser produzida, prevenindo, então, que o ferro atinja níveis tóxicos nas células.

Muitos antibióticos, como cloranfenicol, tetraciclina, estreptomicina e eritromicina, são inibidores da tradução proteica em procariontes. Da mesma maneira, certas toxinas, como puromicina, ricina e toxina diftérica, atuam como inibidores da síntese proteica em eucariontes.

PÓS-TRADUÇÃO

A atividade de proteínas pode ser modulada por modificações químicas, como fosforilação de aminoácidos, glicosilações, acetilações (p. ex.: histonas), formação de pontes dissulfeto, entre outras. O ácido acetilsalicílico pode inibir a agregação plaquetária devido a um mecanismo de ação pós-traducional. A droga causa acetilação da enzima prostaglandina H_2 sintase (ciclo-oxigenase), enzima responsável pela síntese de tromboxano A2, inibindo sua atividade.

Uma das modificações químicas mais comuns é a fosforilação de proteínas. O estado fosforilado é temporário, determinado pela adição e por posterior remoção de grupamentos fosfatos por enzimas quinases e fosfatases, respectivamente. Nas células animais, os resíduos que podem ser fosforilados são a serina, a treonina e a tirosina, em ordem decrescente de frequência. As enzimas hepáticas glicogênio sintase e glicogênio fosforilase são reguladas por serina/treonina-quinases. A fosforilação ocorre em resposta à liberação de glucagon pelo pâncreas. No estado fosforilado, a atividade da sintase é inibida, enquanto a atividade da fosforilase é aumentada, propiciando uma elevação dos níveis de glicose hepática no sangue. Embora menos comum, a fosforilação em resíduos de tirosina também é importante, como no controle da atividade de receptores de fatores de crescimento celular.

Outro tipo de modificação química relevante é a glicosilação. A membrana celular apresenta muitas glicoproteínas essenciais aos processos de comunicação celular, manutenção da estrutura celular e reconhecimento pelo sistema imunológico. Glicoproteínas séricas e glicolipídeos de membrana são os antígenos determinantes do sistema sanguíneo ABO. Outras glicoproteínas de membrana são utilizadas como portas de entrada de vírus nas células do sistema imune. Receptores do tipo quimiocinas, como o CXCR4 e o CCR5, são reconhecidos pelo vírus HIV e por vírus da família Poxviridae (vírus do sarampo, catapora etc.) graças à presença de glicoproteínas.

Defeitos no metabolismo de glicoproteínas estão associados a certos quadros clínicos, podendo acarretar defeitos neurológicos primários (p. ex.: β-manosidose) ou retardo mental progressivo e comprometimento da fala e do desenvolvimento motor (p. ex.: aspartil glicosaminúria, mucolipidose I). A degradação de glicoproteínas ocorre nos lisossomos pela ação de glicosidases. Algumas desordens hereditárias, conhecidas por doenças de armazenamento lisossomal, resultam de alterações em genes codificadores dessas enzimas, que acarretam um acúmulo de metabólitos devido à degradação incompleta de glicoproteínas (p. ex.: doença de Sandhoff-Jatzkewitz).

Além de modificações químicas, a ação biológica das proteínas depende do transporte intracelular e de sua susceptibilidade a proteases. Proteínas como as **ciclinas**, que regulam o ciclo celular, têm meia-vida extremamente curta, determinada pela sua degradação pelo sistema ubiquitina-proteassomo. Mutações que causam impedimento da degradação de ciclinas por esse sistema acarretam descontrole do ciclo celular, o que pode desencadear processos de transformação maligna.

ORGANIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO DO GENOMA

MAPEAMENTO DO GENOMA

O tamanho total do genoma humano está estimado em 3,2 Gb (gigabases = bilhões de bases), dos quais 2,95 Gb correspondem à eucromatina. Essa grande quantidade de DNA se encontra empacotada em 23 pares de cromossomos, os quais apresentam uma densidade variada de genes. Na realidade, os genes compõem apenas uma pequena fração do genoma (3%). A maior parte do genoma humano (cerca de 97%) é constituída por sequências de DNA que não codificam proteínas, como os íntrons e as regiões intergênicas.[7] Estudos atuais, entretanto, apontam que cerca de 56% do genoma humano gera transcritos de RNA não codificadores de proteína.[8]

No genoma eucariótico, cerca de 25% a 50% dos genes codificadores de proteína estão presentes em cópia única, como o codificador de lisozima, enzima que cliva polis-

sacarídeos da parede celular bacteriana, encontrada nas lágrimas para manter a esterilidade do olho. Esses genes, separados por regiões intergênicas, se encontram embebidos em um complexo de sequências de DNA altamente repetitivas. Essas sequências repetidas podem ser funcionais, incluindo genes presentes em mais de uma cópia e também genes de sequências muito similares, originados por duplicações de genes ancestrais. Esses genes constituem famílias multigênicas e podem estar dispersos ao longo do genoma ou agrupados em série (arranjo chamado em *tandem*). O grupo de genes codificadores de histonas é um exemplo de família gênica com esse tipo de arranjo. Os genes para as histonas H1, H2B, H2A, H4 e H3 apresentam sequências similares, sendo localizados próximos uns dos outros, em configuração repetida em série ao longo do cromossomo. Sequências repetidas funcionais também incluem aquelas que não codificam proteínas ou RNA, mas desempenham função definida, como as presentes nos telômeros. Trata-se de repetições TTAGG encontradas nas extremidades dos cromossomos que evitam o seu encurtamento ao longo das sucessivas replicações (processo associado ao envelhecimento celular).

Estimativas mais atuais indicam que parte significativa do genoma humano esteja dedicada a alguma função regulatória. Cerca de 400 mil regiões genômicas não codificadoras de proteínas apresenta características semelhantes a sequências *enhancers*, enquanto mais de 70 mil regiões apresentam características de promotores gênicos.

Grande parte da função do DNA repetitivo, categoria que inclui sequências de DNA geralmente presentes em um número maior de cópias que as famílias multigênicas, ainda é desconhecida. Algumas dessas sequências são longas e dispersas ao longo do genoma, como as de transpósons, capazes de originar cópias adicionais de si mesmos e se inserir em uma nova localização no cromossomo. Outras sequências são curtas e repetidas em *tandem* (em série). Originalmente, esses DNA repetidos em *tandem* foram isolados por centrifugação em gradiente de ClC. O DNA repetitivo possui densidade diferenciada e, portanto, migra em regiões distintas no tubo de centrífuga, separadas do DNA restante, formando bandas satélites. Por esse motivo, essas regiões repetidas em *tandem* são conhecidas por DNA satélite (Figura 1.3).

O DNA satélite representa cerca de 10% a 15% do genoma de mamíferos e é classificado em três tipos de acordo com a sua extensão em cada sítio:

- **DNA satélite regular:** 100 mil a 1 milhão pb (geralmente encontrado na heterocromatina, em regiões altamente compactas ao redor dos centrômeros);
- **DNA minissatélite:** 100 a 100 mil pb (classe especial cujo número de repetições ao longo do genoma varia de indivíduo para indivíduo). Por isso, esses minissatélites são chamados VNTR (*variable number tandem repeats*);
- **DNA microssatélite:** 10 a 100 pb (dinucleotídeos repetidos).

Esse conhecimento tem sido utilizado na prática para diferentes propósitos. Quando o DNA é fragmentado pela ação de enzimas de restrição, os diversos fragmentos de DNA podem ser separados por eletroforese (de acordo com o seu tamanho) e, posteriormente, imobilizados em um suporte, em geral uma membrana de náilon. Esses fragmentos podem ser hibridados ou ligados, de acordo com o pareamento de bases proposto por Watson & Crick, a uma sonda de DNA (fragmento curto de DNA), por exemplo, uma sequência repetida do tipo VNTR, marcada radioativamente. A autorradiografia resultante desse procedimento (chamado *Southern blot*) mostrará um padrão de bandas que representam fragmentos de DNA que se ligaram à sonda. Como o número de repetições em *tandem* do tipo VNTR varia de pessoa para pessoa, cada indivíduo terá um padrão de bandeamento específico ou DNA *fingerprint* (uma legítima

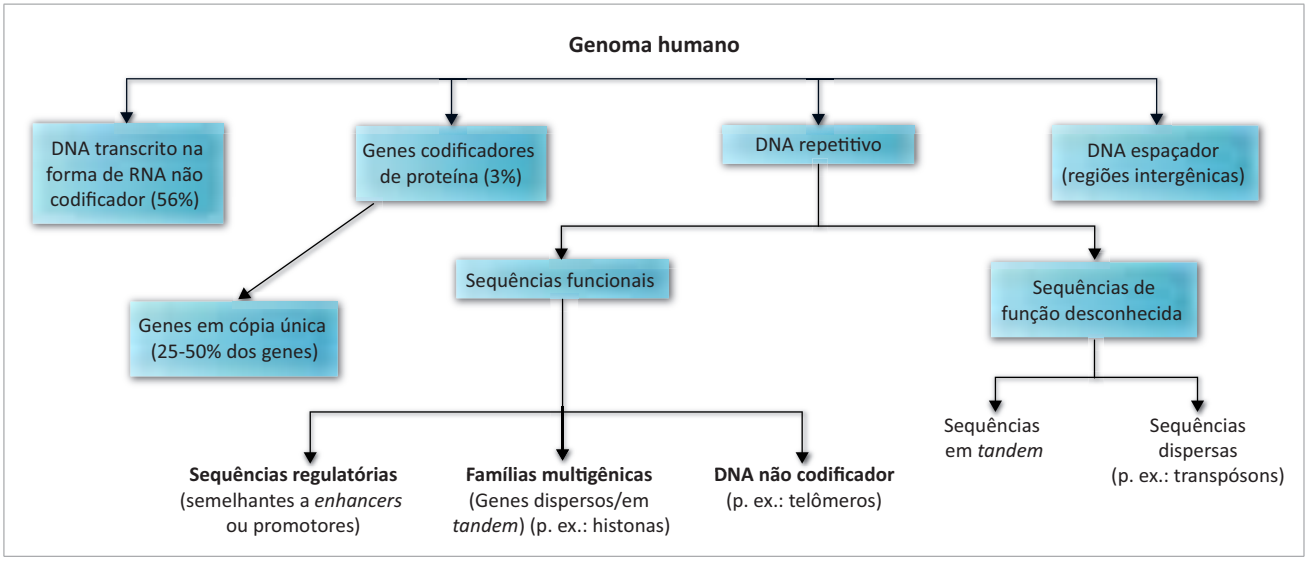


FIGURA 1.3. Composição do genoma humano.

impressão digital molecular). Esse procedimento é amplamente aplicado em medicina forense. Por exemplo, em uma investigação criminal, o DNA de uma mancha de sangue ou sêmen pode ser extraído e seu padrão de bandas comparado com o de indivíduos suspeitos. O mesmo princípio se aplica aos testes de paternidade.

O genoma também tem pseudogenes, sequências genômicas com estrutura semelhante à de genes, porém não funcionais. Até o momento, se encontram anotados 11.224 pseudogenes no genoma humano, classificados como: i) pseudogenes duplicados a partir de genes funcionais; ii) pseudogenes unitários, derivados de genes funcionais com mutações disruptivas; e iii) pseudogenes processados, oriundos da retrotransposição de transcritos de genes funcionais. A maioria dos pseudogenes humanos é do tipo processado. Surpreendentemente, estudos recentes revelaram que cerca de 876 desses pseudogenes se encontram ativos, podendo interferir na expressão de genes codificadores de proteínas.[9]

Muitas formas de atuação de pseudogenes na regulação de seus respectivos genes parentais foram descobertas em células cancerosas. Certos pseudogenes, como o *MYLKP*, produzem RNA não codificador capaz de afetar a estabilidade do RNAm do respectivo gene funcional. Outros pseudogenes também podem produzir RNA não codificador antisense. Esse é o caso do pseudogene *POU5F1B*, cuja atividade transcricional foi recém-descoberta, codificando um fator de transcrição semelhante ao fator de pluripotência OCT4 ativo em células-tronco embrionárias. O transcrito antisense de *POU5F1B* inibe a expressão de OCT4. Uma expressão aberrante de *POU5F1B* foi identificada em câncer gástrico e correlacionada com prognóstico desfavorável.[10] Pseudogenes como o *PTENP1* também podem competir com seu gene parental (nesse caso, o supressor tumoral PTEN) pela ligação com microRNA, afetando, assim, a regulação do gene funcional. O genoma humano também possui genes com atividade parcial, decorrentes de elementos genômicos em processo de ganho ou perda de função, embora pouco ainda se saiba sobre esses mecanismos.

FATORES GENÉTICOS DE RISCO

Muitas doenças comuns resultam de uma complexa interação entre múltiplos genes e fatores ambientais relacionados ao estilo de vida. Além de conferir suscetibilidade diferenciada a doenças e determinar a sua gravidade, fatores genéticos afetam a resposta do organismo a um fármaco ou terapia, os quais estão associados aos efeitos causados pela expressão diferencial de certos genes, por grandes alterações cromossômicas e por mutações ou rearranjos em genes e/ou regiões regulatórias.

TRANSCRIPTOMA E PROTEÔMICA

A população total de RNA transcritos em uma célula, em determinado tempo e sob condição específica, é chamada transcriptoma. Da mesma forma, proteoma refere-se ao conjunto total de proteínas existentes em uma célula, em tempo e condição definidos. A composição do transcriptoma, assim como a do proteoma, é transitória e variável de acordo com o tipo de célula. Embora os transcritos sejam traduzidos em proteínas, a composição do proteoma não retrata necessariamente a do trancriptoma devido a velocidades e eficiências distintas de trancrição e tradução. Como visto anteriormente, um transcrito de RNA pode ou não ser traduzido em proteína (regulação pós-transcricional), dependendo da sua estabilidade. Além disso, mediante *splicing* alternativo, um único transcrito primário de RNA pode gerar mais de um tipo de proteína. Em média, é estimado que cada lócus gênico gere seis transcritos alternativos.

Transcriptoma e proteoma refletem, portanto, a expressão do genoma de uma célula durante um estado definido. Desenvolvimentos tecnológicos recentes no campo da biologia molecular e da robótica permitem monitorizar a expressão de milhares de genes humanos simultaneamente, favorecendo a descoberta de genes relevantes à etiologia, à patogênese, ao prognóstico ou a graus de gravidade de doenças, a rotas metabólicas e respostas a medicamentos. Os *chips* de DNA, disponíveis comercialmente, consistem em moléculas de cDNA ou oligonucleotídeos (fragmentos representando a sequência específica de genes distintos), arranjados ordenadamente em um suporte sólido (p. ex.: lâmina de vidro). Com esses microarranjos de DNA (*DNA microarrays*), é possível monitorizar simultaneamente a expressão de milhares de genes em um único ensaio de hibridação, oferecendo a vantagem de levantar grande volume de dados em um espaço de tempo relativamente curto. Tecnologias mais modernas de sequenciamento de nova geração também permitem o sequenciamento de transcritos de RNA (RNAseq), cuja análise bioinformática complementar oferece informações de quantidade e qualidade (existência de variantes) de transcritos.

Tais ferramentas têm sido empregadas no refinamento do diagnóstico, no desenvolvimento de índices prognósticos e na descoberta de novos alvos terapêuticos em doenças complexas, como o câncer.[11] Essa abordagem permite identificar em larga escala um número significativo de marcadores tumorais (genes expressos diferencialmente) que, em conjunto, constituem assinaturas moleculares. As assinaturas moleculares permitem discriminar com precisão tipos ou subtipos de tumores, nem sempre distinguidos com as análises tradicionais. Propriedades como propensão a metástases ou sensibilidade a tratamentos podem ser reveladas com o diagnóstico do tumor primário e essas informações utilizadas como base para decisões clínicas específicas em cada caso.

As assinaturas moleculares de determinada célula ou tecido, em uma situação patológica (p. ex.: câncer), podem ser obtidas por diferentes estratégias experimentais: i) pela comparação da expressão de genes e RNA não codificadores em células tumorais e células sadias de um mesmo tecido,

para esclarecer diferenças e similaridades entre ambos os fenótipos; ii) pelo acompanhamento da expressão de genes e RNA não codificadores ao longo da progressão maligna, para elucidar os eventos que marcam os diferentes estágios da doença; e iii) pela identificação de marcadores em tumores submetidos a quimioterápicos, para classificação quanto à resposta a determinada terapia.

Têm sido obtidos avanços nessa área em pesquisas com tumores frequentes, como os de mama – cerca de 170 genes marcadores de tumor de mama foram identificados por microarranjos de DNA; desses, a expressão de um grupo de 12 genes pode ser detectada por reação da transcriptase reversa-reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) em tempo real em células tumorais disseminadas no sangue de pacientes com câncer de mama, com diagnóstico acurado em cerca de 80% dos casos. Um produto comercialmente disponível, MAMMAPRINT®, se baseia em 70 genes marcadores implicados não apenas no diagnóstico, mas também no prognóstico do câncer de mama. A alta expressão de parte desses genes no tumor está associada a um prognóstico ruim, caracterizado pelo desenvolvimento de metástases nos primeiros cinco anos após o diagnóstico inicial. A maioria desses genes associados a metástases está envolvida no controle do ciclo celular, adesão, angiogênese e transdução de sinal. A detecção da assinatura molecular associada ao prognóstico ruim em mulheres de idade inferior a 55 anos com câncer de mama linfonodo-negativo indica uma chance 30 vezes maior de desenvolvimento de metástases. A porcentagem de acerto de prognóstico utilizando esses parâmetros é de 83%.

O emprego de microarranjos de DNA e RNAseq na caracterização de assinaturas moleculares pode ser ampliado para diversos outros tipos de tumores complexos ou de difícil classificação, permitindo a identificação precisa dos diferentes tipos de câncer e a avaliação precoce do estágio de desenvolvimento da doença. O mesmo pode ser obtido com *chips* de proteínas ou outras ferramentas, como eletroforese bidimensional e espectrometria de massa, para a análise do proteoma celular e a identificação de marcadores. Na medicina moderna, a tendência é a de que, cada vez mais, esse tipo de análise molecular baseada na expressão de um grupo específico de marcadores venha a ser incorporado nos procedimentos rotineiros, propiciando uma terapia personalizada e, com isso, um tratamento mais eficaz de doenças complexas variadas.

MUTAÇÕES E POLIMORFISMOS

Embora o gene seja considerado uma unidade estável, sua sequência pode sofrer alteração envolvendo apenas uma base (mutação pontual) ou afetando regiões maiores por meio de rearranjos cromossômicos, deleções ou transferência de material genético.[6] A mutação pontual pode ocorrer em uma região não codificadora e que não interfira na regulação do gene ou não resultar na alteração do aminoácido codificado. Por exemplo, os códons UGU e UGC codifica para um mesmo aminoácido, uma cisteína, e, portanto, uma mutação na terceira base do códon (A → G no DNA) não altera a proteína. Este tipo de evento é conhecido por mutação silenciosa, pois ocorre apenas na molécula de DNA. Existe, ainda, a possibilidade de a alteração na sequência proteica não afetar a sua atividade aparente, caso em que a mutação é considerada neutra. Esse tipo de variação na população é chamado polimorfismo genético. O sequenciamento do genoma humano revelou a existência de um tipo comum de substiuição, conhecido por polimorfismo de nucleotídeo único (*single nucleotide polymorphism* – SNP), que ocorre aproximadamente em intervalos de 300 nucleotídeos. Como apenas cerca de 3% do DNA genômico representa regiões codificadoras de proteínas, a probabilidade de ocorrência de SNP dentro de sequências gênicas, com alteração da função biológica dos respectivos produtos proteicos, é baixa. De fato, SNP associadas à predisposição para doenças humanas são mais frequentes em regiões não codificadoras do genoma, sendo 88% das SNP presentes em íntrons ou regiões intergênicas. Uma análise com 4.492 SNP, anotadas no catálogo de GWAS do NHGRI (National Human Genome Research Institute), demonstrou que 12% delas se encontram em regiões reconhecidas por fatores de transcrição e 34% estão presentes em outras regiões regulatórias (sítios hipersensíveis à DNase I).[8]

Assim, é possível que SNP no genoma não codificador apresente efeitos funcionais, com impacto no desenvolvimento de doenças humanas. De fato, cinco SNP associadas à doença de Crohn estão localizadas em sítios de ligação ao fator de transcrição GATA-2. Em linfócitos T (Th1 e Th2), outras oito SNP associadas a doenças inflamatórias estão presentes em sítios regulatórios na região cromossômica 5p13.1. O padrão único de SNP encontrado no material genético de cada indivíduo serve como um marcador biológico e pode ser útil para mapear os fatores genéticos possivelmente associados à predisposição para doenças.

Algumas vezes, o polimorfismo existente na população pode ser utilizado para avaliação do prognóstico de uma doença. Um bom exemplo é a diferença de suscetibilidade encontrada na população à infecção pelo HIV. Estudos envolvendo pessoas expostas múltiplas vezes a esse vírus e que não desenvolvem a doença mostraram que algumas variantes genéticas de receptores celulares que controlam a entrada do HIV na célula fazem com que esses portadores sejam naturalmente resistentes a essa infecção.

De fato, um dos grandes desafios atuais é compreender quais genes são responsáveis por uma predisposição diferenciada ao desenvolvimento de doenças, as interações e a importância relativa de cada gene envolvido e como suas funções são afetadas por eventuais mutações. Informações detalhadas e atualizadas sobre fatores genéticos associados a doenças podem ser encontradas em banco de dados como o OMIM™ (Online Mendelian Inheritance in Man™), o RefSeq

(The Reference Sequence), o dbSNP (databank for Single Nucleotide Polymorphism) e no *site* do National Center for Biotechnology Information (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

Embora o código genético seja degenerado, algumas vezes a troca da terceira base do códon resulta, de fato, no reconhecimento de um aminoácido diferente. Assim, os códons UGU e UGC codificam para cisteína, mas, se a terceira base sofrer uma mutação e o códon se alterar para UGG, o aminoácido a ser incorporado será o triptofano. Quando a mutação resulta, por um lado, em mudança do aminoácido, ela é dita *missense*. Se, por outro, a mutação resultar no códon UGA, um *stop codon*, ele será interpretado como um sinal de parada de tradução e a síntese proteica será abortada prematuramente, resultando em uma proteína truncada, menor que a original. A mutação que dá origem a um códon de parada de síntese proteica é dita *nonsense*. Tanto as mutações *missense* quanto as *nonsense* alterarão em diferentes graus a função proteica ou até mesmo resultarão em sua total inativação, dependendo da região onde ocorreu a mutação na cadeia polipeptídica.

A perda total ou parcial da função proteica também pode ocorrer quando há uma alteração na fase de leitura do miRNA (*frameshift*). A síntese proteica se inicia em um ponto específico do miRNA e o código genético traduz um triplete (três bases sequenciais) em um aminoácido. Assim, quando ocorre a deleção ou inserção de uma ou mais bases que não sejam múltiplas de três, a leitura da mensagem sai de fase (Figura 1.4) e um polipeptídeo completamente diferente passa a ser sintetizado ou, ainda, um *stop codon* pode se formar.

miRNA original	AUG	ACU	AAU	AAU	AGU	AGG	GCU
peptídeo	Met	Thr	Asn	Asn	Ser	Arg	Ala
miRNA mutante	AUG	ACU	AUA	AUA	GUA	GGG	CU...
peptídeo	Met	Thr	Ile	Ile	Val	Gly	.....

FIGURA 1.4. Mutação do tipo *frameshift*. A base adenina, que aparece sublinhada no miRNA original, foi deletada no mutante, alterando a fase de leitura do miRNA e originando um polipeptídeo completamente diferente a partir daquele ponto.

Entre as mutações que envolvem regiões maiores dos genes, estão os eventos de translocação, trocas recíprocas de fragmentos entre dois cromossomos responsáveis, muitas vezes, pela ativação de proto-oncogenes. Um dos casos mais bem caracterizados de translocação recíproca é o do cromossomo Filadélfia, detectado em pacientes que desenvolvem leucemia mieloide crônica.

Elementos genéticos móveis, como os retrotranspósons, estão amplamente dispersos no genoma humano, e, embora muitos desses elementos sejam defectivos, existem indicações de sua atividade recente. O L1, a família de transpósons mais abundante do genoma humano, foi descrito, por exemplo, como responsável por um caso de hemofilia A, após um evento de inserção recente. É sugerido, no entanto, que o impacto da transposição desses elementos no genoma humano seja pequeno devido à baixa taxa de amplificação observada, mas não se pode negar sua importância na determinação da estrutura e da organização do genoma humano.

A inserção de vírus no genoma humano também é observada e seu papel na patogênese de algumas doenças, principalmente câncer, ainda é motivo de intensa investigação. É o caso do HPV (*human papiloma virus*), responsável pela maioria dos casos de câncer cervical uterino, e do HTLV-I (*human T-cell leukemia virus I*), cuja inserção foi detectada em genes relacionados ao ciclo celular em 52% de um tipo específico de leucemia.

Nos estados patológicos resultantes de mutação genética, a terapia gênica pode ter ação importante, com muitos exemplos já descritos na literatura. Cópias corretas do gene afetado são clonadas em vetores virais, passando a ter expressão controlada pelo promotor viral. Esse material genético é introduzido *in vitro* em células somáticas do indivíduo afetado, principalmente fibroblastos, hepatócitos e linfócitos medulares, na tentativa de minimizar os efeitos de doenças como β-talassemia, hemofilia B e imunodeficiência combinada severa (SCID), cujos respectivos genes defeituosos codificam β-globina, fator IX e adenosina deaminase/nucleosídeo fosforilase. Esse procedimento, entretanto, não se aplica a doenças com transferência hereditária multifatorial como diabetes, asma e câncer, em que mutações variadas podem ocorrer em mais de um gene relevante à suscetibilidade e ao desenvolvimento da doença.

FARMACOGENÔMICA

A variação interindividual na resposta a fármacos tem um componente genético. Diferenças nas sequências de DNA que codificam ou alteram a expressão de proteínas-alvo da ação de drogas podem contribuir significativamente para essa variação. A identificação de genes envolvidos na resposta a fármacos começou nos anos 1950, pela investigação de padrões de herança e do componente étnico na resposta anormal a determinados fármacos. Esse trabalho foi consolidado por estudos bioquímicos entre os anos 1960 e 1970 e moleculares entre os anos 1980 e 1990. Isso permitiu associar polimorfismos genéticos aos padrões individuais de resposta a determinados fármacos. Um exemplo conhecido é o dos alelos do gene TPMT, que codifica a tiopurina S-metil-transferase (TPMT), uma enzima que influencia o metabolismo da mercaptopurina e da azotiopurina, fármacos usados como imunossupressores e antineoplásicos. Pacientes homozigotos para deficiência de TPMT podem ser tratados com doses muito baixas dessas drogas (cerca de 10 a 20 vezes menos do que a dose convencional), enquanto as doses usualmente empregadas podem representar risco de vida para esses indivíduos.

A detecção de SNP que causam a deficiência de TPMT foi um dos testes genéticos pioneiros de predição de transporte e metabolismo de drogas. Atualmente, o mercado oferece testes semelhantes baseados na detecção de poli-

morfismos em mais de 200 genes codificadores de enzimas de metabolismo de drogas ou transportadores de drogas. Além de SNP, esses ensaios se baseiam na detecção de polimorfismos de múltiplos nucleotídeos (*multinucleotide polymorphisms* – MNP), bem como inserções ou deleções de nucleotídeos (InDels).[12]

Além de polimorfismos que influenciam diretamente o metabolismo ou o transporte de fármacos no organismo, há os que modulam a reposta a determinados tratamentos ou a seus efeitos coleterais. Por exemplo, variações alélicas no gene *APOE* interferem na ação das **estatinas** no controle da aterosclerose e de eventos cardiovasculares isquêmicos.[13] A resposta de gliomas à terapia antiangiogênica está associada a SNP nos genes *VEGF* e *VEGFR2*.[14] Polimorfismos dos genes do fator V e da protrombina aumentam o risco de trombose venosa profunda e trombose venosa cerebral em mulheres que usam contraceptivos orais.[15]

No entanto, é preciso reconhecer que a maior parte da variabilidade fenotípica na resposta a fármacos não pode ser atribuída a polimorfismos em determinado gene. Uma alternativa é o estudo integrado de variações em um conjunto de genes conhecidos com ação sobre determinada via metabólica. Isso foi feito para a família do citocromo P450, importante no metabolismo de muitas drogas, revelando diferenças étnicas na frequência de alguns polimorfismos e, ao mesmo tempo, um balanceamento nos efeitos protetores e de risco que não se presta a um uso clínico rotineiro dessa informação. Cabe notar que todas essas abordagens dependem da identificação de genes/*loci* candidatos e do estudo de SNP ou outras alterações na sequência de DNA. Esse é o paradigma clássico da genética e, portanto, os estudos até aqui mencionados são da área de farmacogenética. A possibilidade de estudar alterações qualitativas e quantitativas em larga escala em resposta a um fármaco, como as presentes no transcriptoma ou no exoma, só veio com o advento e a modernização das tecnologias genômicas – esse avanço marcou a transição da farmacogenética para a farmacogenômica. Como a maioria das respostas a fármacos está sob controle poligênico (vários genes em diferentes cromossomos), a abordagem farmacogenômica logo se revelou muito promissora.

A farmacogenômica vale-se de métodos de análise global do genoma: microarranjos de DNA; sequenciamento de genoma e de exoma; e demais técnicas de análise da variabilidade genômica total e proteômica. A vantagem é a possibilidade de correlacionar variação da expressão gênica, haplótipos de SNP ou diferenças no perfil de proteínas com efeitos funcionais do fármaco. Um ponto crítico é a escolha dos tecidos que serão estudados, onde deve ocorrer a ação do fármaco e/ou seu metabolismo. Para que esses estudos produzam resultados significativos é imprescindível que os pacientes sejam uniformemente tratados e avaliados, de forma que seja possível identificar com segurança os fenótipos de respondedores e não respondedores.

Quando estudos de farmacogenômica revelam que um gene ou, mais comumente, um grupo de genes está associado a padrões de resposta a determinada droga, é preciso validar esse resultado por meio de estudos epidemiológicos moleculares de associação genótipo-fenótipo, que podem ser executados *in vivo* ou *in vitro* (cultura de tecidos), afastando, assim, associações fortuitas, derivadas do grande número de transcritos ou proteínas sob análise.

A farmacogenômica está revitalizando a descoberta e o desenvolvimento de fármacos por permitir a identificação de novos alvos terapêuticos e de fármacos específicos para subpopulações de pacientes de diferentes etnias. Os melhores exemplos nesse campo ainda estão na oncologia. As assinaturas moleculares de tumores, em que os transcriptomas do tumor e de tecido normal adjacente são comparados, bem como de tumores do mesmo tipo com graus variados de malignidade, têm identificado novos alvos terapêuticos e subpopulações de pacientes nos quais diferentes assinaturas correspondem a diferentes prognósticos. Herceptina, um anticorpo monoclonal para tratamento do câncer de mama dirigido à proteína de superfície HER2/neu, foi desenvolvido a partir da constatação de que essa proteína tem expressão aumentada em cerca de 25% dos tumores de mama, servindo para essa subpopulação de pacientes.[16] Outra aplicação relevante é o uso das assinaturas moleculares para avaliar a resposta do paciente ao fármaco ou à combinação de fármacos antitumorais.

Os estudos de polimorfismos genéticos que favorecem efeito adversos de drogas ganharam novo impulso com a farmacogenômica. Em estudos de fase III, é comum a obtenção de DNA genômico dos pacientes para excluir voluntários cujas características genotípicas os enquadrem como muito suscetíveis aos efeitos tóxicos do fármaco sob teste. Diferenças entre grupos étnicos na resposta ao efeito terapêutico de fármacos também têm sido avaliadas dessa forma, embora ainda seja difícil determinar o peso do componente genético *vis-à-vis* às diferenças de dieta e estilo de vida.

A farmacogenômica permite o desenvolvimento de uma terapia baseda em diferenças individuais e reduz o erro e o risco em medicina. Nesse contexto, é importante assegurar que o paciente esteja protegido contra o mau uso da informação genética e que o custo de terapias individualizadas seja contemplado pelo sistema de saúde. Certamente, esse custo será compensado pela redução de eventos adversos e por melhores resultados terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell. 2004;116(2):281-97.
2. Das J, Podder S, Ghosh TC. Insights into the miRNA regulations in human disease genes. BMC Genomics. 2014 Nov 21;15:1010.
3. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM. An Introduction to Modern Genetic Analysis, 7th Edition. New York: W. H. Freeman, 2000.
4. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Biologia molecular da célula. 5ed. São Paulo: ArtMed, 2010.

5. De Robertis, E.D.P. & De Robertis, E.M.F. Bases da Biologia Celular e Molecular. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
6. Lewin B. Genes VII. São Paulo: Artmed, 2001.
7. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature. 2001;409(6822):860-921.
8. ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. Nature. 2012 Sep 6;489(7414):57-74.
9. Pei B, Sisu C, Frankish A, Howald C, Habegger L, Mu XJ, et al. The GENCODE pseudogene resource. Genome Biol. 2012 Sep 26;13(9):R51.
10. Hayashi H, Arao T, Togashi Y, Kato H, Fujita Y, De Velasco MA, et al. The OCT4 pseudogene POU5F1B is amplified and promotes an aggressive phenotype in gastric cancer. Oncogene. 2015 Jan 8;34(2):199-208.
11. Omenn GS. Genetic advances will influence the practice of medicine: examples from cancer research and care of cancer patients. Genet Med. 2002;4(6 Suppl):15S-20S.
12. Zhang G, Zhang Y, Ling Y, Jia J. Web Resources for Pharmacogenomics. Genomics Proteomics Bioinformatics. 2015 Feb 19. pii: S1672-0229(15)00003-0.
13. Frikke-Schmidt R, Sing CF, Nordestgaard BG, Steffensen R, Tybjaerg-Hansen A. Subsets of SNPs define rare genotype classes that predict ischemic heart disease. Hum Genet. 2007 Feb;120(6):865-77.
14. Galanis E, Anderson SK, Lafky JM, Uhm JH, Giannini C, Kumar SK, et al. Phase II study of bevacizumab in combination with sorafenib in recurrent glioblastoma (N0776): a north central cancer treatment group trial. Clin Cancer Res. 2013 Sep 1;19(17):4816-23.
15. DeSancho MT, Dorff T, Rand JH. Thrombophilia and the risk of thromboembolic events in women on oral contraceptives and hormone replacement therapy. Blood Coagul Fibrinolysis. 2010 Sep;21(6):534-8.
16. Spano JP, Azria D, Gonçalves A. Patients' satisfaction in early breast cancer treatment: Change in treatment over time and impact of HER2-targeted therapy. Crit Rev Oncol Hematol. 2015 Jan 20. pii: S1040-8428(15)00010-4.

CAPÍTULO 2

CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA

II BIOLOGIA CELULAR

André Miguel Japiassú
Felipe Dal Pizzol
Hugo Caire de Castro Faria Neto

DESTAQUES

- A resposta celular à injúria de diversas etiologias é um evento complexo que envolve um número crescente de moléculas, interações e alças regulatórias, além da modificação funcional de células e tecidos.
- Padrões moleculares associados ao dano tecidual ou a patógenos funcionam como alarmes para ativar a resposta celular do sistema imune inato ante a injúria tecidual.
- Receptores dos padrões moleculares de dano ou patógenos são responsáveis pelo reconhecimentos desses alarmes e pela transdução do sinal que leva à ativação da resposta. Entre esses receptores, os da família *Toll* (TLR) merecem destaque especial por sua relevância no reconhecimento de patógenos.
- Entre as diversas respostas desencadeadas pelos receptores de padrão, destaca-se a produção de citocinas, quimiocinas, defensinas e mediadores inflamatórios de origem lipídica.
- Tais mediadores são responsáveis pela orquestração da resposta e modificações fisiometabólicas que preservam os tecidos e favorecem a resolução da resposta e restauração da homeostasia.
- O ponto primordial das modificações fisiometabólicas é a disfunção das mitocôndrias, o que parece responder por alguns dos principais eventos clínicos relacionados a situações de choque em pacientes graves, como a incapacidade do tecido na utilização eficiente de oxigênio na produção de energia.
- Entre as causas que levam à disfunção mitocondrial, a inibição da atividade de enzimas mitocondriais e as alterações da biogênese mitocondrial são centrais e refletem na função celular e, consequentemente, nos tecidos em diversas partes do organismo.

INTRODUÇÃO

A BIOLOGIA CELULAR NA RESPOSTA DO ORGANISMO A AGRESSÕES

As modificações no funcionamento fisiológico das células do organismo são causas de grande parte dos eventos fisiopatológicos relacionados a diversas doenças e, em especial, à resposta do organismo a agentes agressores de natureza diversa como agentes infecciosos, traumas mecânicos, substâncias tóxicas e exposição a radiações e a estímulos térmicos. Nessa camada de complexidade, as células passam a executar programas específicos que incluem secreção de substâncias comunicadoras e moduladoras, alterações em vias metabólicas específicas e no funcionamento de organelas a elas relacionadas, sinalização para processos de fagocitose, migração celular, proliferação e morte celular programada, entre outros. Esse universo de alterações é guiado e executado por modificações ao nível molecular. A complexidade desse processo multifatorial e multifacetado tem sido um desafio para a ciência nos últimos dois séculos e ainda estamos distante de uma compreensão clara de todos os detalhes, apesar do progresso estonteante feito nos últimos 30 anos. Neste capítulo, serão abordados alguns aspectos dessa resposta do organismo a agressões relevantes para situações clínicas vistas frequentemente em pacientes críticos.

RESPOSTAS MOLECULARES AO CHOQUE

O organismo reage de maneira programada a diversos estresses, seja por um trauma grave, seja por uma infecção invasiva. A resposta imune inata consiste em um conjunto de respostas celulares e teciduais não específicas deflagradas por um insulto inicial. Entre os componentes da resposta inata, incluem-se células imunes e de barreira, mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, sistemas da coagulação e do complemento.[1] Esses mecanismos inatos de resposta estão conservados evolutivamente e são homólogos aos de outros seres vertebrados e até de insetos e plantas, constituindo o chamado sistema imune inato.

As funções do sistema imune inato incluem ativação e instrução de respostas adaptativas, regulação da inflamação, detecção e fagocitose de microrganismos e manutenção da homeostasia (resposta imune equilibrada). Sua diferença para a resposta imune adaptativa reside no fato de ela ser estereotipada e pouco evoluir após um primeiro insulto, ao passo que a resposta adaptativa se torna refinada após o estímulo inicial. No entanto, existe um *crosstalk* entre as respostas inata e adaptativa e, na maioria dos estresses graves, elas atuam em conjunto na tentativa de manter a homeostase do organismo.

Damage-Associated Molecular Patterns (DAMP), Pathogen-Associated Molecular Pattern (PAMP) e Alarminas

As DAMP são padrões moleculares associados a dano, relacionados a produtos da ativação do sistema imune inato ou morte celular. Moléculas endógenas são chamadas alarminas e induzem sinalização quando há dano celular.[2] Moléculas microbianas que mantêm estruturas bioquímicas diferenciais em relação aos mamíferos e são reconhecidas pelo organismo durante uma invasão de patógenos são denominadas *pathogen-associated molecular patterns* (PAMP). Essas moléculas são liberadas no meio extracelular em situações de infecção ou outro fenômeno capaz de causar grande destruição celular, como um trauma grave, sendo também potentes ativadores da resposta inata.

Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMP) – Receptores Toll-like

A presença de agentes infecciosos no organismo é sinalizada mediante reconhecimento de patógenos ou PAMP por receptores específicos nas membranas celulares de organismos eucariotos. Entre os exemplos de mecanismos de reconhecimento, estão os receptores *Toll-like* (TLR), *nucleotide-binding oligomerization domain* (NOD) e receptores de fagocitose. Eles, em conjunto, conseguem reconhecer, pela identificação de padrões moleculares, os mais diferentes patógenos, uni ou multicelulares, intra ou extracelulares. Talvez entre os mais conhecidos e importantes desse grupo sejam os da família dos TLR. Estes formam um conjunto de moléculas na superfície celular e no citoplasma que detectam e iniciam a resposta à invasão microbiana.[3-5] Sua denominação *Toll-like* deriva da grande homologia do receptor à molécula *Toll* de moscas Drosophila, que se manteve como um sistema relativamente conservado na evolução, desde organismos invertebrados até mamíferos.

Atualmente, são conhecidos mais de 10 tipos de TLR e, à exceção do tipo 2 (TLR2), todos iniciam a sinalização pela homodimerização, ou seja, formando duas cadeias idênticas de polipeptídeos. O TLR2 forma heterodímeros com TLR1 ou TLR6.[4] A maioria dos receptores apresenta domínios de ligação extracelulares, que reconhecem os PAMP. Os domínios transmembrana e citoplasmático completam sua estrutura, sendo este último com homologia ao receptor de IL-1, chamado *Toll*/IL-1 receptor (domínio TIR) (Quadro 2.1).

As vias de sinalização dos TLR incluem a ativação de fatores de transcrição, como o fator nuclear kappa B (NF-kB) e a proteína ativadora 1 (AP-1).[6] Esses fatores transcricionais regulam inúmeros genes, que ativam ou inibem a produção de citocinas, como TNF-α, interleucinas e interferon. A sinalização ocorre pelo mediador MyD88 (myeloid differentiation primary response protein 88), diretamente (TLR 5, 7, 8 e 9) ou pelo TIRAP (TIR *domain-containing adapter protein*) (TLR 1/2/6 e 4). A exceção fica por conta do TLR3, que necessita de um adaptador de domínio TIR que induz interferon-beta (Trif), que também pode ser usado pelo TLR4. Essa diferença é notada porque o MyD88 sinaliza por meio de proteínas fosforiladas que culminam com a transcrição de AP-1 reguladora de funções celulares como ativação e proliferação celulares. O Trif se conecta a uma

QUADRO 2.1. Receptores *Toll-like*, ligantes, via de sinalização e produtos.

Receptor TLR	Ligantes	Células que expressam	Via de sinalização	Produto
TLR1+TLR2	Lipopeptídeo triacil (bactérias gram+, micobactérias), *Neisseria* e *Borrelia* sp	Monócitos/macrófagos, células dendríticas medulares	TIRAP, MyD88	Citocinas
TLR2+TLR6	Lipopeptídeo diacil	Monócitos/macrófagos, células mieloides	TIRAP, MyD88	Citocinas
TLR3	RNA – dupla fita	Linfócitos B e T, células NK	Trif	Citocinas, interferon tipo I
TLR4	Lipopolissacarídeo, vírus sincicial respiratório, proteínas de fusão, *Chlamydia* sp, matriz extracelular	Monócitos/macrófagos, células dendríticas medulares, células mieloides	TRAM, Trif ou TIRAP, MyD88	Citocinas, interferon tipo I
TLR5	Flagelina	Monócitos/macrófagos, células dendríticas medulares	MyD88	Citocinas
TLR7	RNA – fita simples, imidazoquinolinas	Monócitos/macrófagos, células dendríticas medulares e plasmocitoides, linfócitos B	MyD88	Citocinas, interferon tipo I
TLR8	RNA – fita simples, imidazoquinolinas	Monócitos/macrófagos, células dendríticas medulares, células mieloides	MyD88	Citocinas, interferon tipo I
TLR9	DNA metilado (CPG)	Monócitos/macrófagos, células dendríticas plasmocitoides, linfócitos B e T	MyD88	Citocinas, interferon tipo I
TLR10	?	Monócitos/macrófagos, linfócitos B	MyD88	?
TLR11	Profilina	?	MyD88	?

proteína específica que ativa o NF-kB, que, por sua vez, inicia a transcrição e produção de citocinas. Por fim, a via de sinalização independente de MyD88 induz a internalização de IRF3 (*interferon regulatory factor 3*) no núcleo, modulando a produção de RNA mensageiro (Figura 2.1).

Dependendo do patógeno, a resposta celular é modulada de maneira diferente. Por exemplo, *Mycobacterium tuberculosis* induz mecanismos dependentes de óxido nítrico (NO) mediante interação de componentes da parede celular com os complexos TLR 1/2 e TLR 2/6.[7] Esse mecanismo também ativa a apoptose em macrófagos.[8] Células epiteliais de trato respiratório e intestinal também expressam TLR e estimulam a produção de peptídeos antimicrobianos (defensinas).[9] Células endoteliais também podem responder à presença de microrganismos pela presença desses receptores. A ativação da via dos TLR em células dendríticas potencializa sua atividade na indução de linfócitos T; com o estímulo de TLR, há maior expressão de moléculas coestimulatórias, como CD80 e CD86, e maior produção de citocinas, como IL-12.[10] Tratamentos comuns realizados no paciente grave podem modular a resposta inflamatória. Recentemente, foi demonstrado que a administração de hidrocortisona por sete dias após trauma grave reduz a incidência de pneumonia e SDRA.[11] Em doses de estresse, hormônios corticosteroides aumentam a atividade de neutrófilos e a interação entre células dendríticas e monócitos, preserva a função de IL-12 e atenua a secreção de citocinas inflamatórias associadas à sepse.[12-14] Apesar da importância dessas vias na orquestração da resposta imune, diferentes moléculas que modulam a atividade de TLR, predominantemente TLR4, apesar de promissoras em estudos pré-clínicos, falharam em demostrar benefícios no tratamento de pacientes com sepse.

ALARMINAS

Apresentam diversas características:

a) São liberadas no meio extracelular quando ocorre morte celular, predominantemente necrose;
b) Células do sistema imune também podem produzir e secretar alarminas, sem que haja morte celular, por meio da secreção pelo retículo endoplasmático ou aparelho de Golgi;
c) Recrutam e ativam células do sistema imune, como células dendríticas, induzindo o início da resposta imune adaptativa;
d) Podem iniciar a restauração da homeostasia, promovendo reconstituição do tecido lesado.

Entre as alarminas mais conhecidas, estão as *heat shock proteins* (HSP), *high mobility group Box-1 protein*, proteínas S100, interleucina-1-alfa, ácido úrico e o radical heme.[2]

As HSP foram descritas inicialmente como um grupo de proteínas induzidas por choque por calor, mas logo se constatou que outros estímulos também as induzem, tais como fatores de crescimento, inflamação e infecção. Encontram-se HSP no citoplasma, no núcleo celular e nas mitocôndrias; e estão envolvidas em várias funções celulares, entre elas, produção de citocinas pró-inflamatórias em monócitos e macrófagos, ativação e maturação de células dendríticas e interação com TLR 2 e 4.[15] Quando há destruição celular, como no trauma grave, essas proteínas são liberadas no meio extracelular e

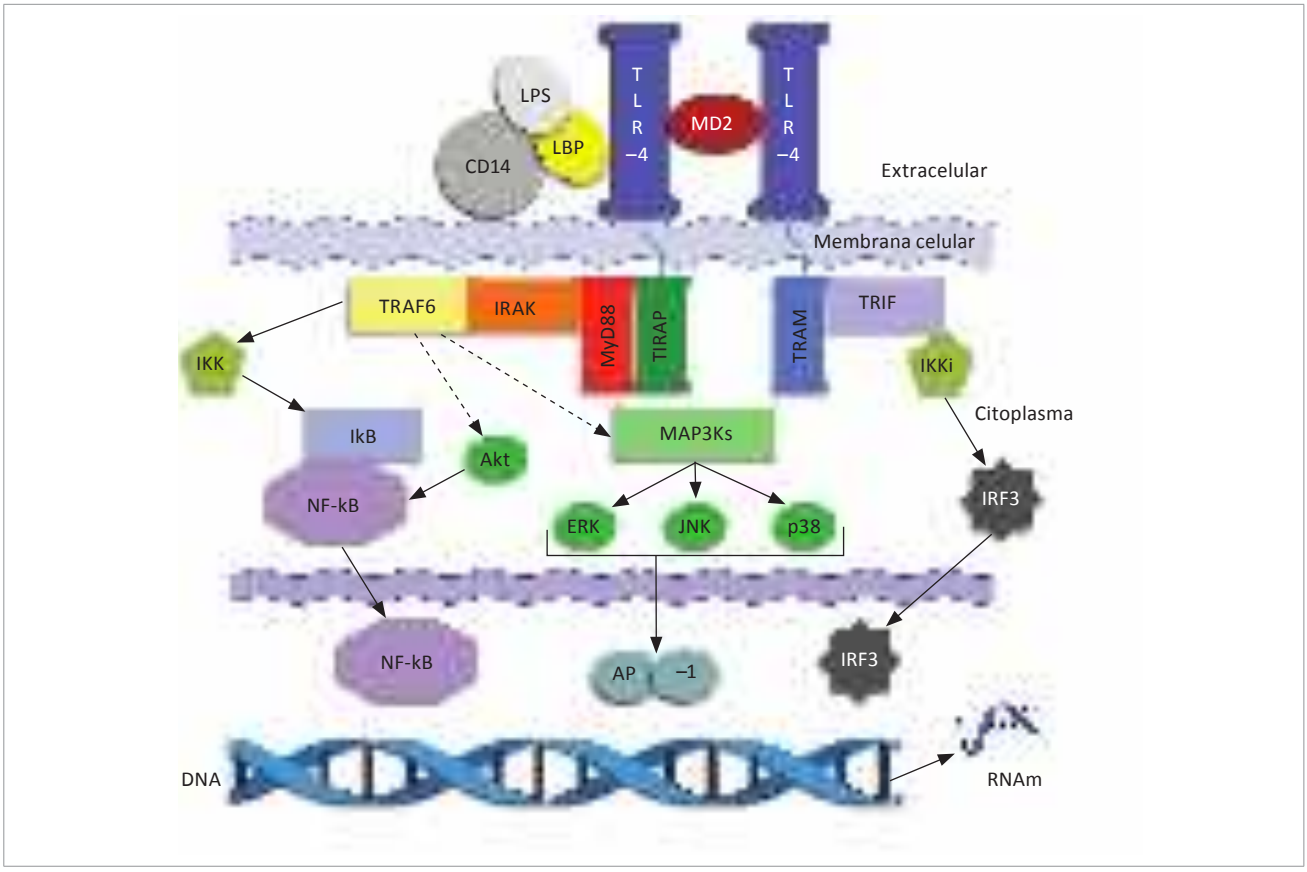


FIGURA 2.1. Via de sinalização a partir do receptor *Toll-like* 4. Duas vias podem ser ativadas: dependente ou independente de MyD88. A primeira culmina na internalização de NFkB (que ativa a transcrição de RNAm para citocinas e quimiocinas) e fatores de transcrição (ERK, JNK, p38). A via independente de MyD88 favorece a internalização de IRF3, que modula a produção de RNAm para interferon-gama e beta no núcleo.

TLR-4: *Toll-like* receptor 4; LPS: lipolissacarídeo; LBP: proteína ligadora de LPS; TIRAP: *Toll-interleucin receptor domain contaning adaptor protein*; MyD88: myeloid differentiation primary response protein 88; IRAK: *Interleukin-1 receptor-associated kinase*; TRAF6: TNF *receptor associated factor*; TRAM: TRIF-*related adaptor molecule*; TRIF: TIR-*domain-containing adapter-inducing* interferon-beta; IKK: IkB *kinase*; NF-kB: *nuclear factor kappa B*; Akt: TNF *receptor associated factor*; MAP3K: MAP *kinase kinase kinase*; ERK: *Extracellular signal-regulated kinases*; JNK: c-*Jun* N-*terminal kinases*; IRF3: *interferon regulatory factor 3*; DNA: ácido desoxirribonucleico; RNAm: ácido ribonucleico mensageiro; AP-1: fator de transcrição 1.

podem agir em células vizinhas, amplificando a resposta inflamatória. No entanto, HSP purificadas não exercem funções de citocinas, e sim quando estão associadas a moléculas derivadas de patógenos (p. ex.: LPS).[16-17] Na inflamação estéril (p. ex.: trauma grave), as HSP controlam mecanismos de autoimunidade por inibição de quimiotaxia e modulação da atividade de linfócitos T, por meio de TLR2. Tal ação de indução da resposta imune adaptativa leva a crer que as HSP podem ser importantes na regulação de processos patogênicos, inicialmente deflagrados de forma inespecífica pela resposta imune inata (Figura 2.2).[18] Seus efeitos podem ser potencializados por outros mediadores induzidos pelo estresse, como radicais livres de oxigênio e hipóxia.[19]

A *high mobility group Box-1 protein* (HMGB1) é uma proteína nuclear, que atua na manutenção da estrutura da cromatina, mas, quando secretada para o meio extracelular, pode apresentar atividade moduladora do sistema imune.[20] Essa alarmina é secretada por células mieloides e *natural killers*, em que estão armazenadas em lisossomos. Neurônios, músculo liso e endotélio também podem secretar HMGB1. Ela integra as vias de sinalização inflamatórias estéreis e infecciosas, já que pode ser secretada ativamente por células imunes após estímulo infeccioso ou liberada no meio extracelular após destruição tecidual com necrose. Embora células apoptóticas não secretem HMGB1, macrófagos que as fagocitam se tornam capazes de secretar essa alarmina.[21] Tal como as HSP, a HMGB1 também ativa a produção de citocinas pró-inflamatórias em monócitos e macrófagos, quando está associada a moléculas derivadas de patógenos.[22-23] A HMGB1 está envolvida em vias celulares ativadas por receptores capazes de reconhecer patógenos: TLR 2 e 4 e *Receptor for Advanced Glycation Endproducts* (RAGE); essa alarmina apresenta atividade quimiotática em monócitos, macrófagos, neutrófilos e células dendríticas e também atividade pró-angiogênese.[24-25]

As proteínas S100 apresentam como característica principal a ligação com íon cálcio e são expressas em fagócitos ativados em tecidos inflamados, além de células gliais no sistema nervoso central (SNC).[26] O aumento da permeabilidade vascular e a maior tendência à trombose são seus principais efeitos após sua ação em células endoteliais. No

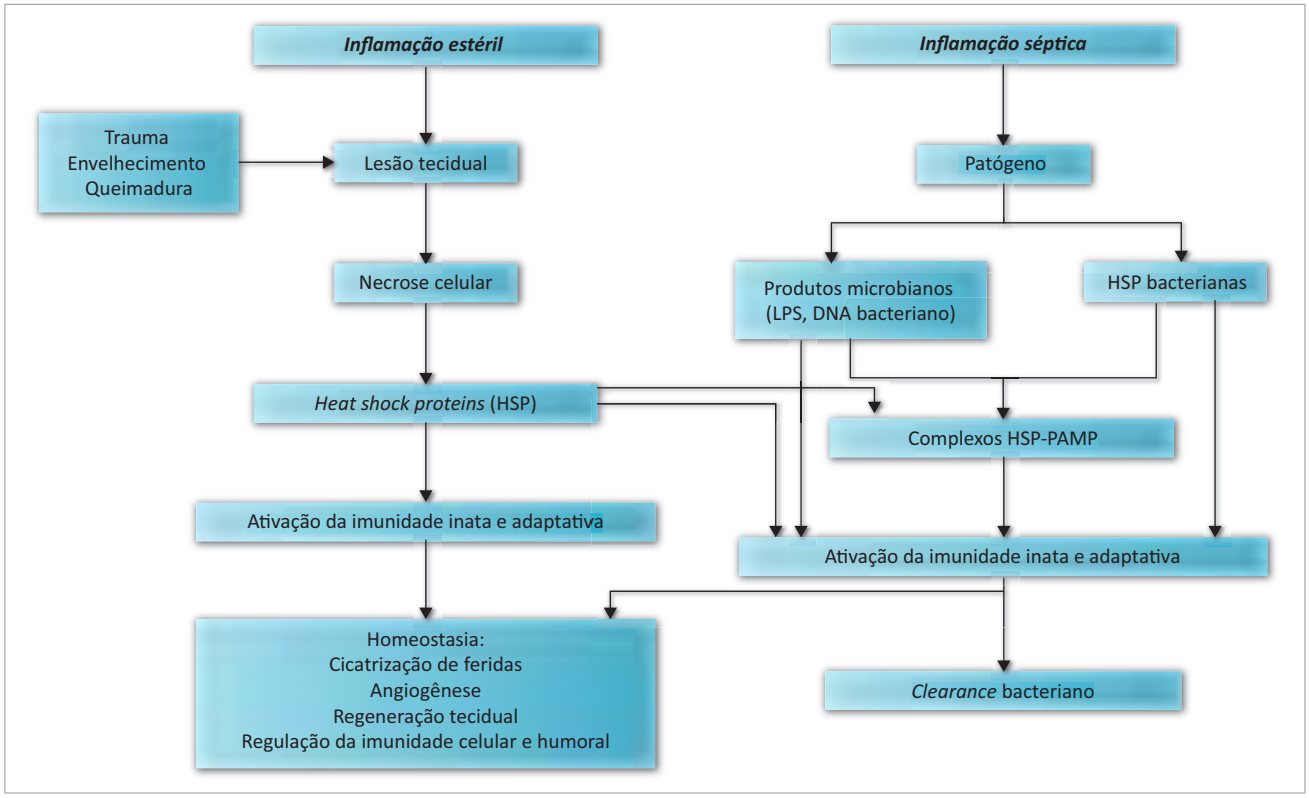


FIGURA 2.2. Papel das *heat shock proteins* (HSP) nas inflamações estéril (p. ex.: trauma, queimaduras) e séptica. As HSP são liberadas a partir de lesão tecidual (necrose) e de patógenos; elas formam complexos com PAMP e ativam a resposta imune inata e adaptativa. Seus efeitos influenciam a homeostasia e a depuração bacteriana.

cérebro, elas têm efeito neurotrófico ou pró-apoptótico, dependendo da sua concentração.[27] Em pacientes com choque séptico S100 pode ser marcador prognóstico e associado à hipoperfusão tecidual.

A interleucina-1-alfa (IL-1-α) permanece armazenada em macrófagos e internaliza no núcleo, tornando-se um fator de transcrição conjugada ao DNA; induz de maneira indireta a secreção de citocinas por macrófagos.[28]

O ácido úrico foi reconhecido também como alarmina porque se torna insolúvel quando liberado no meio extracelular, formando microcristais de urato. Essa transformação consegue estimular a maturação de células dendríticas e a resposta de linfócitos T CD8.[29]

O radical heme, oriundo, por exemplo, da hemoglobina e da mioglobina, também induz a resposta inflamatória em situações de isquemia-reperfusão e sepse. O heme livre inibe a resposta de tolerância após estímulos inflamatórios (ou seja, menor resposta inflamatória pela adaptação de células imunes a episódios repetidos de estímulos antigênicos), que é crítica para o controle da homeostasia.[37] O radical heme também induz a secreção de HMGB1 *in vitro* e *in vivo*, desencadeando um *feedback* positivo para incremento da inflamação. Os efeitos do heme podem ser mediados por sua interação com TLR4, ou indiretamente pela geração de espécies reativas de oxigênio. Foi demonstrado que a hemopexina, que se liga fortemente ao heme livre, consegue neutralizar o seu efeito citotóxico em animais de experimentação e também está associada ao grau de disfunções orgânicas e à mortalidade em pacientes sépticos (Figura 2.3).[30]

DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL

A habilidade de adquirir energia a partir de diversas fontes e de transformar essa energia em trabalho é fundamental para a sobrevivência celular. Ao longo da evolução, os organismos desenvolveram algumas formas de armazenar e transformar energia por meio de compostos de alta energia, como ATP e fosfocreatina. A mitocôndria é a organela responsável pelo aproveitamento da maior parte da energia livre oriunda da oxidação dos nutrientes em células eucarióticas, realizado esse processo por meio do ciclo de Krebs, do fluxo de elétrons na cadeia transportadora e da fosforilação oxidativa.[31] A mitocôndria é formada por duas membranas (externa e interna); a membrana interna cria invaginações para a matriz mitocondrial, que são chamadas cristas e contêm a cadeia transportadora de elétrons, que produz a fosforilação oxidativa. Essa cadeia é composta dos seguintes complexos: complexo I (NADH-ubiquinona oxido redutase); complexo II (succinato desidrogenase); complexo III (ciclo Q); e complexo IV (citocromo C-oxidase). Todos eles criam um gradiente de prótons com fluxo para o espaço intermembranas. A síntese de ATP é realizada pela F_1F_0-ATP sintase, que internaliza os prótons do espaço intermembranas e liga moléculas de ADP a íons de fósforo. Existe normalmente o vazamento

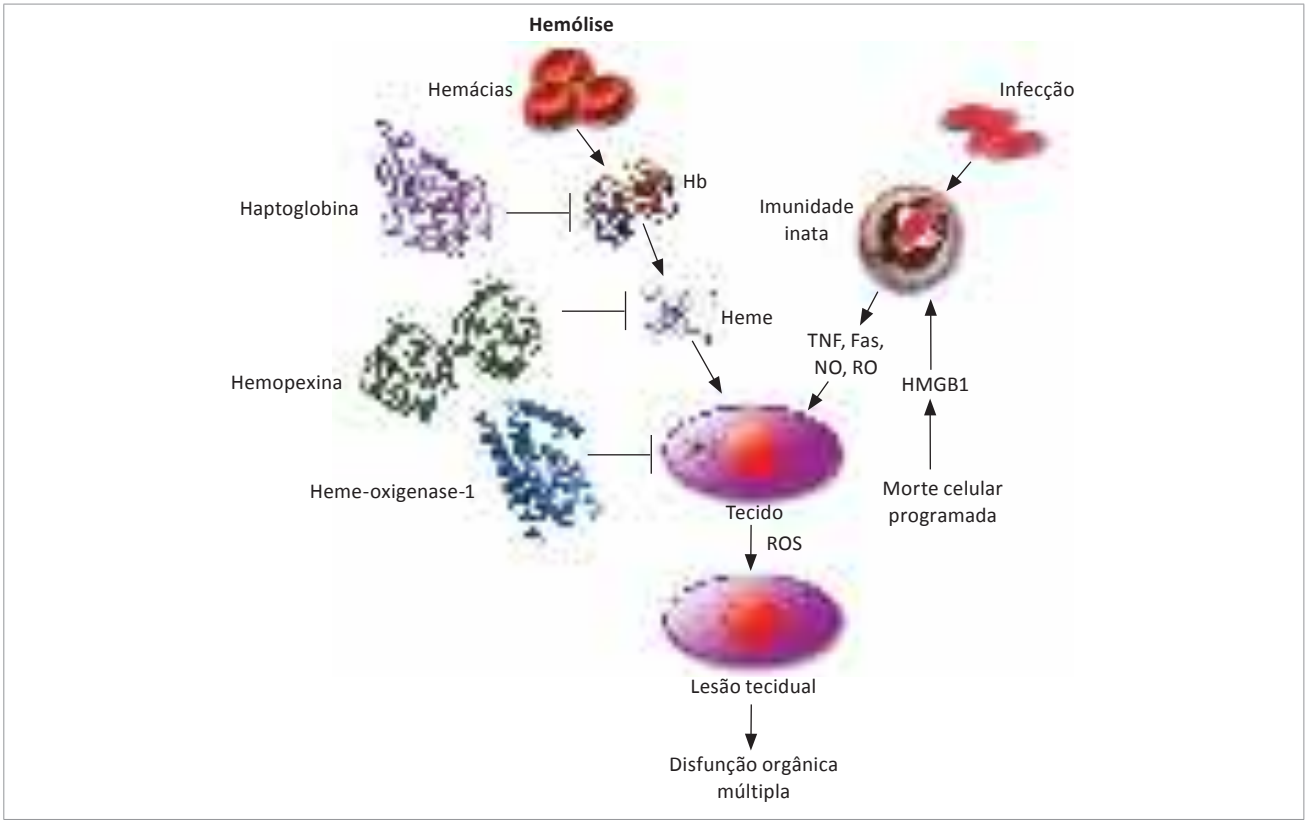


FIGURA 2.3. Papel do radical heme livre na inflamação, seja por hemólise, seja por infecção grave. O radical heme liberado de proteínas como a hemoglobina interage com citocinas, quimiocinas e outras moléculas (óxido nítrico, radicais livres de oxigênio) e é capaz de causar lesão tecidual ou apoptose, levando ao desenvolvimento de múltiplas disfunções orgânicas. Proteínas ligadoras de heme como a haptoglobina e a hemopexina, além da enzima heme-oxigenase-1, podem minimizar esses danos.
Hb: hemoglobina; ROS: radicais livres de oxigênio; NO: óxido nítrico; HMGB1: *high mobility group Box-1 protein.*
Fonte: Adaptada de Larsen e colaboradores, 2010.[30]

de prótons por poros na membrana interna, que resulta em consumo de oxigênio não associado à síntese de ATP, o que é chamado desacoplamento da fosforilação oxidativa, com dissipação de energia sob a forma de calor.[32] Esse vazamento é realizado por proteínas desacopladoras (UCP) e é importante para a geração de calor, morte celular programada e controle de geração de espécies reativas de oxigênio.

Em condições de choque inflamatório (como na sepse e no traumatismo grave), existe a disfunção da formação de energia celular (bioenergética). Apesar de, classicamente, a redução de oxigênio em tecidos ter sido considerada uma das principais causas da supressão metabólica durante os estados de choque, cada vez mais é demonstrado que esse fenômeno, em grande parte , é secundário à hipóxia citopática.[33] Esse termo define a relação entre a baixa produção de ATP e valores de pO_2 normais ou até supranormais nos tecidos. Dessa forma, mesmo na presença de níveis adequados de oxigênio nas proximidades das mitocôndrias, estas não conseguem utilizá-lo para desempenhar suas funções normais. Sabe-se que, após a reposição volêmica e o equilíbrio do choque séptico, os níveis de pO_2 teciduais são elevados, tanto quanto em voluntários saudáveis.[34] Disfunções de enzimas da cadeia respiratória, como a citocromo C-oxidase, são associadas a altos níveis teciduais de NO, que também age na fisiopatologia do choque na sepse.[35-36] A partir da produção aumentada de NO, ocorre maior formação de peroxinitrito, que, além de inativar a citocromo C-oxidase e induzir maior lesão de isquemia-reperfusão, inibe a F0F1-ATPase e a aconitase (enzima do ciclo de Krebs que catalisa a reação de citrato em isocitrato).[37] A ativação da poliADP-ribosilpolimerase (PARP), enzima reparadora de DNA e indutora de apoptose, age como NADase e depleta seus estoques, reduzindo a fosforilação oxidativa.[38] Diversos mecanismos foram propostos para explicar esse fenômeno, incluindo a diminuição da disponibilidade de substratos para o ciclo de Krebs (como o piruvato), a inibição de enzimas tanto do ciclo de Krebs quanto dos complexos da cadeia transportadora de elétrons e o colapso do gradiente de prótons resultado do desacoplamento da respiração mitocondrial.[39] Assim, acredita-se que a hipóxia citopática aconteça tanto em pacientes quanto em animais sépticos ou com endotoxemia e que os mecanismos citados estejam envolvidos na fisiopatologia dessas doenças.[40]

As primeiras associações estabelecidas entre a má distribuição de oxigênio tecidual e a mortalidade de pacientes com sinais clínicos de falência circulatória, incluindo doentes com falência cardíaca, sepse e hipovolemia, foram feitas

há mais de 40 anos.[41] Esse estudo correlacionou os altos níveis de lactato sanguíneo com a mortalidade dos pacientes e concluiu que a falta de oxigênio seria a causa primária da lesão tecidual e disfunção orgânica presentes no choque séptico. Questões relacionadas à validade da medida de lactato plasmático como reflexo de hipóxia tecidual também surgiram nessa época, embora a associação entre a acidose sanguínea e a mortalidade tenha sido validada em estudos posteriores.[42-43] Outros estudos indicaram a possibilidade de os mecanismos responsáveis pela acidose e pela oxigenação tecidual serem distintos durante a sepse.[44]

O aumento da oxigenação tecidual na tentativa de evitar o dano isquêmico se mostrou ineficaz, podendo até mesmo ser prejudicial ao paciente com sepse.[45] Levando em consideração as discrepâncias observadas, concluiu-se que os não sobreviventes de quadros graves de sepse exibiam uma diminuição da capacidade de aumentar o consumo de oxigênio em resposta ao aumento da disponibilidade tecidual de oxigênio.[46] Assim, pelo fato de a mitocôndria ser a principal organela responsável pelo consumo de oxigênio, postulou-se que a função dessa organela estaria comprometida de alguma forma durante a sepse.

A disfunção mitocondrial na sepse pode ocorrer pelo desacoplamento e transição de permeabilidade mitocondrial tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Estudos experimentais evidenciaram o desacoplamento em modelos de injeção de endotoxina e choque hemorrágico.[47] Experimentalmente, a respiração induzida pela adição de inibidor da F1Fo-ATP sintase (como a oligomicina), foi relativamente aumentada em animais com indução da resposta inflamatória, indicando desacoplamento. Essa alteração pode acontecer em tecidos musculares, hepatócitos e no cérebro.[48-49] A alteração da estrutura morfológica de mitocôndrias hepáticas pode expressar histologicamente a disfunção da organela, e ocorre por aumento da atividade de proteínas desacopladoras ou pela abertura do poro de transição de permeabilidade (PTP) mitocondrial; o tratamento com ciclosporina A, um inibidor da formação do PTP, consegue restaurar/prevenir o dano à ultraestrutura de mitocôndrias.[49] Tanto o desacoplamento quanto a formação do PTP podem dissipar o gradiente protônico entre matriz mitocondrial e espaço intermembranas, reduzindo a força motriz para a geração de ATP.

Experimentalmente, mostrou-se a redução do consumo de oxigênio em tecido hepático e muscular em modelos murinos de sepse.[50-51] A respiração associada à síntese de ATP está muito reduzida e a ultraestrutura mitocondrial se altera de maneira notável em vários tecidos após indução de sepse experimental, como nos músculos esquelético e cardíaco e no rim. Clinicamente, foi demonstrado que essas alterações estruturais ocorrem em pacientes que morrem com choque séptico, principalmente com desregulação do controle da glicemia.[52] Outro mecanismo importante é a inibição na atividade de enzimas mitocondriais. Ocorre redução dos níveis de complexos I e IV e de ATP em tecidos muscular e hepático de pacientes com sepse.[52-54] A redução do estado 3 (respiração induzida após adição de ADP) em células mononucleares de sangue periférico (PBMC) de pacientes com sepse grave e menor expressão de *human leukocyte antigen* (HLA)-DR em monócitos circulantes leva a crer que a disfunção mitocondrial também pode ser responsável pela imunoparalisia presente em condições inflamatórias graves (surgimento de infecções secundárias).[55] O fenótipo decorrente de infecções graves parece ser de inibição da atividade mitocondrial: a injeção de endotoxina em voluntários sadios leva à redução da expressão de genes codificadores de enzimas da cadeia respiratória, como complexo I e F1F0-ATP sintase.[56] A menor quantidade e função de complexos da cadeia respiratória mitocondrial pode ser efeito da ação de óxido nítrico (NO) e de espécies correlatas como o peroxinitrito (ONOO).[57] Além da hiporreatividade vasomotora observada na sepse,[36] as espécies reativas de oxigênio atuam como inibidores da atividade mitocondrial.[58] O estresse oxidativo ocasionou o acúmulo precoce de produtos de peroxidação lipídica e de carbonilação de proteínas no cérebro, o que pode ajudar a explicar o desencadeamento da encefalopatia ligada à sepse.[59] Pacientes sépticos e politraumatizados frequentemente desenvolvem sinais de disfunção orgânica múltipla ainda que os órgãos atingidos não tenham sido diretamente afetados pelo insulto original. Essa falha orgânica é tradicionalmente atribuída ao efeito dos mediadores inflamatórios circulantes que induzem modificações na circulação que resultam em hipóxia e dano celular. Paradoxalmente, os tecidos oriundos de órgãos disfuncionais demonstram um perfil histológico frequentemente normal, com baixa incidência ou ausência de células apoptóticas ou necróticas. Esses resultados sugerem que o comprometimento orgânico é mais funcional do que estrutural e, portanto, potencialmente reversível.[60] A gravidade da inflamação/sepse é acompanhada pela redução na utilização de oxigênio embora os níveis teciduais desse gás não sejam alterados, sugerindo que o problema reside na inibição do respectivo consumo, oxigênio e não na diminuição da perfusão tecidual. Entretanto cada tecido pode reagir à inflamação grave com redução da bioenergética de uma maneira peculiar. Um dos mecanismos possíveis de redução da bioenergética é a inibição da F1-Fo ATP sintase, que foi demonstrada em células mononucleares circulantes de pacientes com choque séptico.[61] A síntese de ATP está significativamente inibida na sepse, demonstrada pela redução no estado 3, ao passo que, nesse tipo celular, não parece haver desacoplamento da fosforilação oxidativa. Nos tecidos muscular e hepático, há redução nos complexos I e IV, com redução de ATP e mudança na morfologia das mitocôndrias.[52-53] A redução da síntese de ATP parece colaborar para manutenção da síndrome de disfunção orgânica múltipla e a biogênese (restauração) mitocondrial está associada à capacidade de sobrevivência à inflamação grave, como demonstrado na sepse (Figura 2.4).[62] Nesse sentido, tem sido sugerido que as

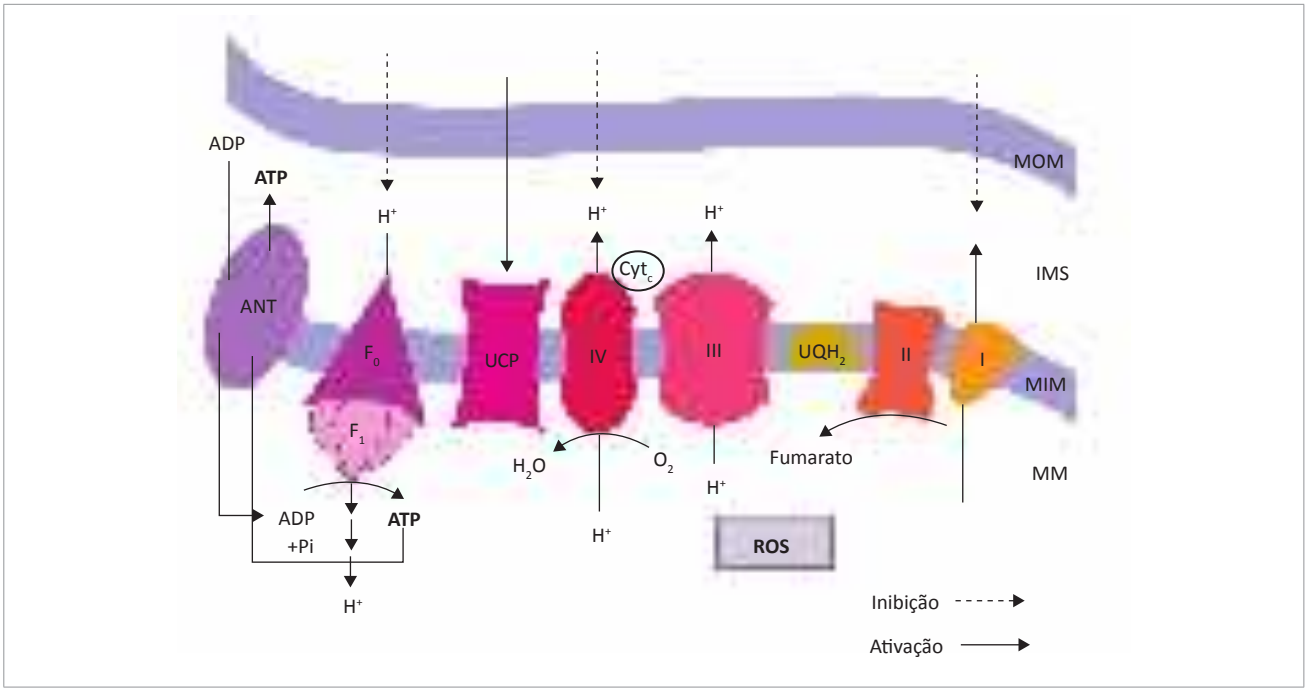


FIGURA 2.4. Esquema da cadeia transportadora de elétrons na membrana interna mitocondrial e possíveis ações da inflamação na atividade mitocondrial. A inibição do fluxo de elétrons para o espaço intermembrana, a ativação da produção de radicais livres de oxigênio e a deficiência de enzimas como a F1Fo-ATP sintase são alterações presentes na inflamação sistêmica, principalmente nas infecções graves.

ADP: adenosina difosfato; ATP: adenosina trifosfato; Pi: fosfato inorgânico; H^+: íons hidrogênio; I-IV: complexos mitocondriais; MOM: membrana externa mitocondrial; MIM: membrana interna mitocondrial; IMS: espaço intermembrana; UCP: proteína desacloparadora; UQH: ubiquinona; Cyt_C: citocromo C; ANT: trocador de nucleotídeo adenínico; F: subunidade da F1Fo-ATP sintase.

alterações mitocondriais e consequente DMOS podem ser um mecanismo adaptativo e protetor. Esse estado metabólico reduzido pode aumentar as chances de sobrevivência das células, e, assim, órgãos, em face de uma doença grave.

Além disso, mecanismos de controle da dinâmica mitocondrial podem estar envolvidos na disfunção mitocondrial que acontece durante as doenças críticas. A biogênese mitocondrial envolve a tradução de proteínas mitocondriais, tanto transcritas de genes nucleares quanto mitocondriais. Dessa forma, a biogênese tem ponto crítico no controle da eficácia da geração de energia pela mitocôndria por substituir proteínas/organelas danificadas. De forma resumida, esse processo tem como um dos principais mediadores o coativador-1-alfa de PPARgama (PGC-1α). Ele ativa a transcrição de fatores (p. ex.: NRF1 e NRF2) que regulam positivamente a expressão de proteínas mitocondriais advindas do genoma nuclear. Além disso, estimula vias que ativam a transcrição do genoma mitocondrial (p. ex.: Tfam). Diferentes mediadores dos processos fisiopatológicos dos estados de choque (p. ex.: peroxinitrito) podem reduzir a expressão de PGC-1α. Estudos experimentais demonstram que o estímulo de vias indutoras de biogênese mitocondrial melhoram desfechos, assim como pacientes sépticos têm melhores desfechos quando existe regulação positiva de proteínas associadas à biogênese mitocondrial.

As mitocôndrias também passam por mudanças morfológicas durante eventos de fusão e fissão. Elas desempenham um papel importante na divisão e proliferação celular, bem como na remoção de mitocôndrias danificadas ou excedentes, um processo conhecido como mitofagia. Alteração nas funções de proteínas envolvidas nesses fenômenos têm sido associadas com alterações do potencial de membrana mitocondrial e redução do consumo de oxigênio. Assim, os processos envolvidos no controle da dinâmica mitocondrial parecem ter um papel relevante nas disfunções metabólicas encontradas em pacientes criticamente enfermos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo, são discutidos, sob o ponto de vista da biologia celular, diversos aspectos do sistema imune inato que reage de maneira inicial a insultos biológicos. Ele tem papel fundamental no paciente crítico que responde a insultos de grande intensidade e origem diversa, como infecções, traumas, grandes tumores e cirurgias. Esse sistema é composto desde células que compõem barreiras físicas à entrada de microrganismos invasores até mecanismos de inativação de germes por células e liberação de moléculas de sinalização e ativação da resposta inflamatória (citocinas e quimiocinas). As DAMP (alarminas e PAMP) são moléculas ou padrões moleculares reconhecidos como perigosos ao organismo humano e induzem o início da res-

posta imune inata. O reconhecimento desses DAMP em membranas por receptores *Toll-like* e a consequente sinalização intracelular é específica para cada tipo de patógeno e diferencia a resposta do organismo às diversas infecções. *Heat-shock proteins* e radical heme também são importantes sinalizadores e moduladores da resposta inflamatória. Além da inflamação decretada no local da infecção e à distância, a disfunção mitocondrial pode determinar a intensidade da resposta inflamatória e influenciar o desenvolvimento de disfunções orgânicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Travis J. Origins. On the origin of the immune system. Science. 2009 May 1;324(5927):580-2.
2. Bianchi ME. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):1-5.
3. Beutler BA. TLRs and innate immunity. Blood. 2009 Feb 12;113(7):1399-407.
4. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. Cell. 2010 Mar 19;140(6):805-20.
5. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. Nature. 2002 Jan 24;415(6870):389-95.
6. Kaisho T, Akira S. Toll-like receptor function and signaling. J Allergy Clin Immunol. 2006 May;117(5):979-87; quiz 88.
7. Thoma-Uszynski S, Stenger S, Takeuchi O, Ochoa MT, Engele M, Sieling PA, et al. Induction of direct antimicrobial activity through mammalian toll-like receptors. Science. 2001 Feb 23;291(5508):1544-7.
8. Aliprantis AO, Yang RB, Weiss DS, Godowski P, Zychlinsky A. The apoptotic signaling pathway activated by Toll-like receptor-2. EMBO J. 2000 Jul 3;19(13):3325-36.
9. Birchler T, Seibl R, Buchner K, Loeliger S, Seger R, Hossle JP, et al. Human Toll-like receptor 2 mediates induction of the antimicrobial peptide human beta-defensin 2 in response to bacterial lipoprotein. Eur J Immunol. 2001 Nov;31(11):3131-7.
10. Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. Nat Immunol. 2001 Aug;2(8):675-80.
11. Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, Guitton C, Floch H, Tellier AC, et al. Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. JAMA. 2011 Mar 23;305(12):1201-9.
12. Kaufmann I, Briegel J, Schliephake F, Hoelzl A, Chouker A, Hummel T, et al. Stress doses of hydrocortisone in septic shock: beneficial effects on opsonization-dependent neutrophil functions. Intensive Care Med. 2008 Feb;34(2):344-9.
13. Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, Schulz C, Ahlers O, Bercker S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo--controlled, crossover study. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Feb 15;167(4):512-20.
14. Muehlstedt SG, Richardson CJ, Lyte M, Rodriguez JL. Systemic and pulmonary effector cell function after injury. Crit Care Med. 2002 Jun;30(6):1322-6.
15. Tsan MF, Gao B. Heat shock proteins and immune system. J Leukoc Biol. 2009 Jun;85(6):905-10.
16. Tsan MF. Heat shock proteins and high mobility group box 1 protein lack cytokine function. J Leukoc Biol. 2011 Jun;89(6):847-53.
17. Habich C, Kempe K, van der Zee R, Rumenapf R, Akiyama H, Kolb H, et al. Heat shock protein 60: specific binding of lipopolysaccharide. J Immunol. 2005 Feb 1;174(3):1298-305.
18. van Wijk F, Prakken B. Heat shock proteins: Darwinistic immune modulation on dangerous grounds. J Leukoc Biol. 2010 Sep;88(3):431-4.
19. Iwasaki A, Medzhitov R. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system. Science. 2010 Jan 15;327(5963):291-5.
20. Stros M. HMGB proteins: interactions with DNA and chromatin. Biochim Biophys Acta. 2010 Jan-Feb;1799(1-2):101-13.
21. Qin S, Wang H, Yuan R, Li H, Ochani M, Ochani K, et al. Role of HMGB1 in apoptosis-mediated sepsis lethality. J Exp Med. 2006 Jul 10;203(7):1637-42.
22. Sha Y, Zmijewski J, Xu Z, Abraham E. HMGB1 develops enhanced proinflammatory activity by binding to cytokines. J Immunol. 2008 Feb 15;180(4):2531-7.
23. Youn JH, Oh YJ, Kim ES, Choi JE, Shin JS. High mobility group box 1 protein binding to lipopolysaccharide facilitates transfer of lipopolysaccharide to CD14 and enhances lipopolysaccharide-mediated TNF-alpha production in human monocytes. J Immunol. 2008 Apr 1;180(7):5067-74.
24. Yang D, Chen Q, Yang H, Tracey KJ, Bustin M, Oppenheim JJ. High mobility group box-1 protein induces the migration and activation of human dendritic cells and acts as an alarmin. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):59-66.
25. Mitola S, Belleri M, Urbinati C, Coltrini D, Sparatore B, Pedrazzi M, et al. Cutting edge: extracellular high mobility group box-1 protein is a proangiogenic cytokine. J Immunol. 2006 Jan 1;176(1):12-5.
26. Foell D, Wittkowski H, Vogl T, Roth J. S100 proteins expressed in phagocytes: a novel group of damage-associated molecular pattern molecules. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):28-37.
27. Bianchi R, Adami C, Giambanco I, Donato R. S100B binding to RAGE in microglia stimulates COX-2 expression. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):108-18.
28. Werman A, Werman-Venkert R, White R, Lee JK, Werman B, Krelin Y, et al. The precursor form of IL-1alpha is an intracrine proinflammatory activator of transcription. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Feb 24;101(8):2434-9.
29. Shi Y, Evans JE, Rock KL. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells. Nature. 2003 Oct 2;425(6957):516-21.
30. Larsen R, Gozzelino R, Jeney V, Tokaji L, Bozza FA, Japiassu AM, et al. A central role for free heme in the pathogenesis of severe sepsis. Sci Transl Med. 2010 Sep 29;2(51):51ra71.
31. Saraste M. Oxidative phosphorylation at the fin de siecle. Science. 1999 Mar 5;283(5407):1488-93.
32. Stuart JA, Brindle KM, Harper JA, Brand MD. Mitochondrial proton leak and the uncoupling proteins. J Bioenerg Biomembr. 1999 Oct;31(5):517-25.
33. Fink MP. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. Crit Care Clin. 2001 Jan;17(1):219-37.
34. Boekstegers P, Weidenhofer S, Kapsner T, Werdan K. Skeletal muscle partial pressure of oxygen in patients with sepsis. Crit Care Med. 1994 Apr;22(4):640-50.
35. Takehara Y, Kanno T, Yoshioka T, Inoue M, Utsumi K. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial energy metabolism by nitric oxide. Arch Biochem Biophys. 1995 Oct 20;323(1):27-32.
36. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2001 Aug 23;345(8):588-95.
37. Castro L, Rodriguez M, Radi R. Aconitase is readily inactivated by peroxynitrite, but not by its precursor, nitric oxide. J Biol Chem. 1994 Nov 25;269(47):29409-15.
38. Zingarelli B, O'Connor M, Wong H, Salzman AL, Szabo C. Peroxynitrite-mediated DNA strand breakage activates poly-adenosine diphosphate ribosyl synthetase and causes cellular energy depletion in macrophages stimulated with bacterial lipopolysaccharide. J Immunol. 1996 Jan 1;156(1):350-8.
39. Crouser ED, Julian MW, Blaho DV, Pfeiffer DR. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. Crit Care Med. 2002 Feb;30(2):276-84.
40. Crouser ED. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. Mitochondrion. 2004 Sep;4(5-6):729-41.
41. Broder G, Weil MH. Excess Lactate: An Index of Reversibility of Shock in Human Patients. Science. 1964 Mar 27;143(3613):1457-9.
42. Harris P, Bateman M, Gloster J. Relations between the cardio-respiratory effects of exercise and the arterial concentration of lactate and pyruvate in patients with rheumatic heart disease. Clin Sci. 1962 Dec;23:531-43.

43. Hodgin UG, Sanford JP. Gram-negative rod bacteremia. An analysis of 100 patients. Am J Med. 1965 Dec;39(6):952-60.
44. Mizock B. Septic Shock. A metabolic perspective. Arch Intern Med. 1984 Mar;144(3):579-85.
45. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995 Oct 19;333(16):1025-32.
46. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Watson D, Hinds CJ. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome. Crit Care Med. 1997 Jun;25(6):926-36.
47. Mela L, Bacalzo LV, Jr., Miller LD. Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria in hemorrhagic and endotoxin shock. Am J Physiol. 1971 Feb;220(2):571-7.
48. Crouser ED, Julian MW, Joshi MS, Bauer JA, Wewers MD, Hart JM, et al. Cyclosporin A ameliorates mitochondrial ultrastructural injury in the ileum during acute endotoxemia. Crit Care Med. 2002 Dec;30(12):2722-8.
49. d'Avila JC, Santiago AP, Amancio RT, Galina A, Oliveira MF, Bozza FA. Sepsis induces brain mitochondrial dysfunction. Crit Care Med. 2008 Jun;36(6):1925-32.
50. Schumer W, Erve P, Kapica SK, Moss GS. Endotoxin effect on respiration of rat liver mitochondria. J Surg Res. 1970 Dec;10(12):609-12.
51. Boveris A, Alvarez S, Navarro A. The role of mitochondrial nitric oxide synthase in inflammation and septic shock. Free Radic Biol Med. 2002 Nov 1;33(9):1186-93.
52. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, Wouters PJ, De Wolf-Peeters C, Van den Berghe G. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. Lancet. 2005 Jan 1-7;365(9453):53-9.
53. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. Lancet. 2002 Jul 20;360(9328):219-23.
54. Fredriksson K, Hammarqvist F, Strigard K, Hultenby K, Ljungqvist O, Wernerman J, et al. Derangements in mitochondrial metabolism in intercostal and leg muscle of critically ill patients with sepsis-induced multiple organ failure. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006 Nov;291(5):E1044-50.
55. Belikova I, Lukaszewicz AC, Faivre V, Damoisel C, Singer M, Payen D. Oxygen consumption of human peripheral blood mononuclear cells in severe human sepsis. Crit Care Med. 2007 Dec;35(12):2702-8.
56. Calvano SE, Xiao W, Richards DR, Felciano RM, Baker HV, Cho RJ, et al. A network-based analysis of systemic inflammation in humans. Nature. 2005 Oct 13;437(7061):1032-7.
57. Cassina A, Radi R. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. Arch Biochem Biophys. 1996 Apr 15;328(2):309-16.
58. Poderoso JJ, Carreras MC, Lisdero C, Riobo N, Schopfer F, Boveris A. Nitric oxide inhibits electron transfer and increases superoxide radical production in rat heart mitochondria and submitochondrial particles. Arch Biochem Biophys. 1996 Apr 1;328(1):85-92.
59. Barichello T, Fortunato JJ, Vitali AM, Feier G, Reinke A, Moreira JC, et al. Oxidative variables in the rat brain after sepsis induced by cecal ligation and perforation. Crit Care Med. 2006 Mar;34(3):886-9.
60. Brealey D, Karyampudi S, Jacques TS, Novelli M, Stidwill R, Taylor V, et al. Mitochondrial dysfunction in a long-term rodent model of sepsis and organ failure. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004 Mar;286(3):R491-7.
61. Japiassu AM, Santiago AP, d'Avila JC, Garcia-Souza LF, Galina A, Castro Faria-Neto HC, et al. Bioenergetic failure of human peripheral blood monocytes in patients with septic shock is mediated by reduced F1Fo adenosine-5'-triphosphate synthase activity. Crit Care Med. 2011 May;39(5):1056-63.
62. Carre JE, Orban JC, Re L, Felsmann K, Iffert W, Bauer M, et al. Survival in critical illness is associated with early activation of mitochondrial biogenesis. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Sep 15;182(6):745-51.

CAPÍTULO 3

CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS À MEDICINA INTENSIVA

III IMUNOLOGIA

Luiz Vicente Rizzo
Claudia Farias Benjamim
Reinaldo Salomão

DESTAQUES

- A importância da resposta imune na evolução do paciente em estado crítico é grande; comumente, entretanto, é relegado ao estudo da sepse. Há importantes contribuições em outras situações críticas como o acidente vascular cerebral (AVC) e a falência cardíaca.
- Em sepse, os efeitos imediatos e os de longo prazo no sistema imune impactarão na vida e sobrevida do paciente. Assim, a imunoparalisia, resultante de alterações profundas na imunidade inata e adaptativa, é alvo da imunoterapia da sepse.
- A perda de amplitude da resposta imune em pacientes que sobrevivem ao choque séptico é determinante no seu tempo de sobrevida quanto ao aparecimento de infecções fatais, neoplasias e lesões neurológicas.
- Doenças de fundo imunológico podem levar o paciente para a unidade de terapia intensiva (UTI). Asma, rejeição de transplantes, doença do enxerto *versus* o hospedeiro e doenças autoimunes são as principais causas imunológicas de internação.
- A prioridade no cuidado dessas doenças na unidade não varia em relação a outras doenças com desfecho crítico. O que diferencia o cuidado com doenças imunológicas são os efeitos de imunocomprometimento causados pela própria internação e que podem agravar o quadro imunológico, como alterações do ritmo circadiano, medicações com efeito imunomodulador, distúrbio na absorção de microelementos essenciais para a resposta imune.

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM PACIENTES GRAVES

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS RELACIONADAS COM A LESÃO PULMONAR AGUDA E COM A VENTILAÇÃO MECÂNICA

A lesão pulmonar aguda (*acute lung injury* – ALI) é uma síndrome caracterizada por infiltrados pulmonares bilaterais vistos na radiografia de tórax e hipoxemia arterial. A ALI tem uma rápida progressão clínica evoluindo para insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica. As causas mais comuns incluem pneumonia, aspiração do conteúdo gástrico, sepse e trauma.[1-4] Quando a hipoxemia se torna grave, evolui para o que chamamos de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Os eventos iniciais estão relacionados à lesão epitelial e endotelial pulmonar, havendo aumento da permeabilidade alveolopulmonar e acúmulo de proteínas e células inflamatórias.[5]

Os neutrófilos são a chave para a inflamação pulmonar na ALI. São recrutados para o pulmão por sinais quimiotáticos produzidos por macrófagos alveolares e outros tipos celulares. Os macrófagos ativados desencadeiam a produção de citocinas, quimiocinas e mediadores lipídicos que atuam na disfunção da barreira capilar e endotelial levando ao aumento da permeabilidade alveolar, infiltrado e edema. Em estudos realizados em cobaias, D'Alessio e colaboradores descreveram a fase resolutiva desse processo inflamatório mediado principalmente por células T reguladoras (CD4+CD25+Treg).[6] As células Treg fazem parte da resposta imune inata e adquirida e estão implicadas na supressão de processos inflamatórios diversos, como os autoimunes.[7] As células Treg modulam a resposta imune por meio de vários mecanismos, através de seus receptores de superfície celular (CTLA-4), pela secreção de citocinas inibitórias (IL10 e TGF-β), pela competição de fatores de crescimento (IL-2) e, potencialmente, pela lise direta de células. Estudos futuros poderão determinar o papel de várias quimiocinas e citocinas relacionadas às células T na ALI.

Outro estudo avaliou a resposta imune na sepse em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (VM) comparada a outras causas de sepse. Nos pacientes em VM, o número absoluto de linfócitos T $CD4^+$ foi significantemente menor e a apoptose de monócitos foi maior em comparação ao outro grupo. A produção de TNF-α e IL-6 por monócitos estimulados com lipopolissacarídeos (LPS) foi menor em pacientes com sepse e pneumonia associada à VM. A redução de linfócitos T $CD4^+$ e a imunoparalisia de monócitos são alterações características na sepse por pneumonia associada à VM.[8-10]

NUTRIÇÃO E O PACIENTE GRAVE

Pacientes que permanecem em UTI por muito tempo, muitas vezes, estão impossibilitados de se alimentar pelas vias naturais, havendo necessidade das dietas enterais ou parenterais para suprir suas necessidades metabólicas e de homeostase.

Os ácidos graxos polinsaturados tipo ômega-6 favorecem a produção de ácido araquidônico, substrato para a cascata de mediadores inflamatórios. A utilização de fórmulas enterais enriquecidas com ácidos graxos ômega-3 e antioxidantes tem mostrado benefícios nos pacientes com lesão pulmonar aguda, reduzindo o processo inflamatório, o tempo sob ventilação mecânica e de internação na UTI e a incidência de falência de múltiplos órgãos.[9-14]

Os nucleotídeos da dieta são considerados fatores importantes para a manutenção da imunidade humoral. Dietas isentas de nucleotídeos levam à diminuição da hipersensibilidade tardia, supressão seletiva dos linfócitos T auxiliares, redução das enzimas necessárias à maturação dos linfócitos T e redução da barreira intestinal.[12-18]

Barreira intestinal do paciente crítico

Estudos mostram evidências convincentes de que, em curto prazo, o jejum ou a nutrição parenteral levam a alterações significativas na estrutura e função da parede intestinal. Alguns nutrientes específicos são relevantes para manutenção do trofismo e função da parede intestinal. São exemplos a glutamina e ácidos graxos de cadeia ultracurta, como o ácido butírico e valérico.[12,14-16,18]

A permeabilidade seletiva da parede intestinal está diretamente ligada à sua integridade. Nos doentes agudamente graves, alterações na permeabilidade da parede intestinal podem levar à translocação bacteriana, explicando a persistência de um quadro séptico na ausência de foco infeccioso definido.[18]

A endotoxemia induzida pela sepse está entre as causas de maior mortalidade em pacientes críticos. Quimicamente as endotoxinas são lipopolissacarídeos, componentes da membrana externa das bactérias Gram-negativas, que desencadeiam grande parte das manifestações da sepse e choque séptico. Muitos órgãos sofrem efeitos deletérios pela endotoxemia, entre eles o trato gastrintestinal (TGI). A disfunção da barreira mucosa é a maior complicação e tem um papel importante na defesa do indivíduo na sepse. A barreira da mucosa intestinal consiste nas barreiras mecânica, química, imunológica e biológica. Danos em qualquer desses componentes diminuem a proteção.

Estudos demonstraram que a endotoxemia presente durante a sepse resulta em lesão da mucosa intestinal. O número de células dendríticas, células T $CD8^+$ e células B produtoras de IgA estavam reduzidas, ao passo que células Treg e células em apoptoses estão aumentadas. O número de células T $CD4^+$ aumentou nos estágios iniciais e reduziu significantemente após 24 horas. Os níveis de IL-4 e IFN-γ estavam aumentados nos estágios iniciais. Logo, o aumento de número e função das células Treg, bem como a apoptose de linfócitos, resulta em imunodeficiência da barreira mucosa intestinal.[19]

A atrofia intestinal decorrente das alterações na barreira mucosa intestinal relacionadas ao estresse e infecções leva os autores a defender a alimentação enteral precoce, com o objetivo de minimizar a atrofia e suas consequências.

SONO/VIGÍLIA E RESPOSTA IMUNE

Pacientes em UTI são, geralmente, graves e suscetíveis ao ambiente desfavorável hospitalar. Um dos fatores importantes é a interrupção e privação do sono.[20-21] Podem-se citar alguns fatores que interferem no sono como intervenções terapêuticas, procedimentos diagnósticos, medicações, as próprias doenças e barulho. Os efeitos fisiológicos podem ser secundários à privação do sono e ao barulho, incluindo estimulação cardiovascular, aumento da secreção gástrica, estimulação das glândulas adrenal e hipófise, supressão do sistema imune e alterações neurológicas.[22]

Citocinas produzidas pelo sistema imune podem ter um papel importante na regulação do sono, aumentando o sono não REM e reduzindo o REM. Durante processos inflamatórios, o aumento da quantidade de citocinas pode intensificar os efeitos sobre essa regulação. Evidências recentes, em que há privação aguda e crônica do sono, mostraram níveis reduzidos de células natural killer (NK), baixos títulos de anticorpos contra o vírus da *influenza* após a imunização e reduzida produção de IL-2 e linfocinas. Possivelmente, essas alterações ocorram pela interação com o sistema endócrino e neurológico.[20-22]

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM TERAPIA INTENSIVA E RESPOSTA IMUNE

Pacientes em UTI utilizam muitas medicações e as mais estudadas em relação aos seus efeitos no sistema imune são os opioides, anestésicos e analgésicos.[23]

Em geral, o uso dessas medicações está associado ao estresse e a condições de injúria tecidual que levam à supressão imune diretamente ou por ativar o eixo hipófise-hipotálamo-adrenal (HHA). As interações do sistema neuroimunendocrino, durante o estresse, estimulam, inicialmente, a produção de citocinas inflamatórias como TNF-α, IL-1 e IL-6. Por consequência, catecolaminas e corticosteroides são produzidos, direcionam a resposta de linfócitos Th2 e desencadeiam a produção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-4 e IL-10. Essas citocinas suprimem a resposta imune mediada por células, resultando em imunossupressão.[23-24]

Outras condições como o manejo da pressão arterial, transfusão sanguínea, hiperglicemia, hipotermia e dor associadas a anestésicos foram associadas à imunossupressão em pós-operatórios, por alterar a função de neutrófilos e promover o estímulo de células Th2 e produção de IL-10 e IL-4.[24]

SEPSE E ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS

O macrófago

O macrófago é extremamente importante na patogênese da sepse, pois é uma das células da imunidade inata responsável pelo reconhecimento dos padrões moleculares associados a patógenos, estruturas conservadas nos microrganismos, como o LPS, que são reconhecidos por meio dos receptores de reconhecimento de padrões, como os receptores do tipo *Toll* (53) (ao ser estimulado pelas bactérias, o macrófago libera grande quantidade de citocinas pró-inflamatórias; o TNF-α, ao entrar na circulação, atuará como um hormônio endócrino e, dessa forma, agirá diretamente no cérebro e, juntamente com a interleucina-1(IL-1), causará febre, sonolência e anorexia; pode atuar diretamente na célula endotelial levando à liberação de proteínas de fase aguda e também promovendo alterações no metabolismo (os pacientes apresentam hipoglicemia em segunda instância); pode suprimir a medula óssea diminuindo a produção das células das linhagens mieloide e linfoide.[25]

O papel das citocinas e células relacionadas com a sepse

Estudos recentes demonstram que, no indivíduo que sofre uma injúria tecidual por um microrganismo, ocorrerá uma resposta inflamatória intensa importante para o controle da infecção, mas que pode levar a disfunções celulares e orgânicas. As células endoteliais, linfócitos e macrófagos estimuladas pelos produtos microbianos farão com que haja uma resposta pró-inflamatória liberando TNF-α, IL-1, IL-6, estado inflamatório caracterizado como SIRS, havendo, assim, comprometimento cardiovascular, apoptose, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e falência de múltiplos órgãos.[26]

Em defesa do organismo, há uma resposta anti-inflamatória com a liberação de IL-4 e IL-10, caracterizando a síndrome da resposta anti-inflamatória compensatória (*compensatory anti-inflammatory response syndrome* – CARS) e, consequentemente, ocorre a supressão do sistema imune, que predispõe o paciente a novas infecções e pode levar ao óbito.[27] Esse efeito da resposta anti-inflamatória é ilustrado no estudo de Sfeir T. e colaboradores, que evidenciou que os monócitos de indivíduos normais, após a estimulação pela endotoxina, liberam grande quantidade de TNF-α e IL-10 e os monócitos de indivíduos sépticos após a estimulação pela endotoxina liberam essas mesmas citocinas, mas não de forma expressiva.[28] Os autores concluíram que os monócitos dos indivíduos sépticos não têm tolerância à endotoxina (o contato prévio com pequenas quantidades de endotoxina com os monócitos promoverá essa tolerância). Mas, mesmo assim, a IL-10 é liberada em uma quantidade bem maior do que o TNF-α e isso significa que a redução de TNF-α está relacionada com o aumento da IL-10 e que a IL-10 está associada ao aumento do óbito no choque séptico. O mesmo autor (Sfeir T.) demonstrou que, quando o anti-IL-10 é administrado, há uma reversão dessa resposta, ou seja, os monócitos de indivíduos sépticos liberaram de forma parcial o TNF-α. Assim, em novos estudos, o anticorpo anti-IL-10 poderia ser utilizado como uma alternativa no tratamento do choque séptico.

Fica assim claro que, durante a sepse, são ativados mecanismos de exacerbação e inibição da resposta inflamatória e imune. Embora fundamental no controle da infecção e no retorno à homeostasia, efeitos deletérios são descritos relacionados ao predomínio da resposta inflamatória, como choque, alterações da coagulação e disfunção orgânica, e ao predomínio da resposta anti-inflamatória, que leva ao comprometimento dos mecanismos de defesa e suscetibilidade a novas infecções.[29] Embora as respostas inflamatória e anti-inflamatória sejam desencadeadas desde o início da sepse, há uma visão predominante de que nas fases iniciais haveria predomínio da resposta inflamatória e, posteriormente, da resposta anti-inflamatória. Se associarmos esse padrão de resposta ao desfecho desfavorável dos pacientes sépticos, aqueles com mortalidade precoce morreriam pelos efeitos da inflamação e aqueles com mortalidade tardia morreriam pelo efeito da hiporresposta inflamatória, suscetíveis a patógenos de menor virulência.[30] Nós acreditamos que a regulação da resposta inflamatória não ocorra apenas para ser regulada positivamente ou negativamente, mas que seja modulada com o intuito de controlar a infecção e restringir a resposta inflamatória.[31] De forma diversa do comentado acima, outros autores, estudando regulação de expressão gênica, apontam para uma rápida e sustentada resposta inflamatória, que estaria relacionada com disfunção orgânica e desfecho desfavorável.[32] Sabe-se hoje que as intervenções terapêuticas na sepse são tempo-dependentes. O início precoce da reposição volêmica e da terapia antimicrobiana é fundamental para a sobrevida do paciente. Nesse sentido, diversos biomarcadores têm sido testados clinicamente para auxiliar o clínico no diagnóstico e acompanhamento do paciente com sepse grave e choque séptico. O Quadro 3.1[33] ilustra os principais biomarcadores na sepse, agrupados de acordo com o papel fisiopatológico. Níveis elevados de proteína C-reativa e de procalcitonina (duas vezes o valor normal) foram incorporados pela Surviving Sepsis Campaign como marcadores inflamatórios que auxiliam no diagnóstico de sepse.

QUADRO 3.1. Biomarcadores da sepse, de acordo com sua função biológica.

- Citocinas: TNF-α, IL-1, IL-2, IL-4, IL-8, IL-12, IL-18 e HMGB1
- Proteínas de fase aguda: PCR, PCT e pentraxina
- Sistema de coagulação: proteína C-ativada, antitrombina e trombomodulina
- Receptores: RAGE, TLR4 e sTREM
- Receptores de superfície celular: CD14, CD40, CD64 e HLA-DR
- Endotelial: E-selectina, L-selectina, VCAM, VEGF e endocan
- Marcadores de apoptose: Gas6

HMGB1: *high mobility group Box-1 protein*; PCR: proteína C-reativa; PCT: procalcitonina; RAGE: *receptor for advanced glycation end products*; sTREM: *soluble trigering receptor expressed on myeloid cells*; VCAM: *vascular cell adhesion molecule 1*; VEGF: *vascular endothelial growth factor*; Gas6: *growth arrest-specific 6*.
Fonte: Adaptado de Vincent JL e colaboradores, 2013.[33]

DOENÇAS IMUNOLÓGICAS NO PACIENTE GRAVE

ASMA

Doença inflamatória das vias aéreas associada à hiper-responsividade brônquica, que leva a episódios recorrentes de tosse, dispneia, sibilância e opressão torácica. Exacerbações são os episódios nos quais esses sintomas têm maior intensidade. A maioria das exacerbações pode ser controlada com broncodilatadores beta-agonistas de curta ação, anticolinérgicos e corticosteroides, mas alguns pacientes que chegam ao serviço de emergência com crises de asma podem acabar necessitando de cuidados de terapia intensiva. Alguns grupos de paciente são classificados como de maior risco para óbito por asma com as seguintes de algumas condições: antecedente de asma quase fatal necessitando de intubação e ventilação mecânica; internação ou ida à emergência no último ano; não uso de corticosteroide inalatório; abuso de beta-agonista; doença psiquiátrica associada; e má compreensão da asma e de seu tratamento.[34-35]

Além disso, pacientes sem esses critérios, mas que já chegam com sintomas intensos, pico de fluxo expiratório (PFE) abaixo de 60% do predito, bem como aqueles que apresentam pouca resposta clínica ao tratamento inicial devem ser monitorizados e podem necessitar de internação em unidade intensiva. São critérios para indicação de internação em UTI no paciente em crise de asma: alteração do nível de consciência; PFE abaixo de 30%; PO_2 abaixo de 60 mmHg e PCO_2 acima de 45 mmHg.

Na UTI, o tratamento deve incluir suplementação de O_2, inalação com beta-2-agonistas e anticolinérgicos e corticosteroide intravenoso. Podem ainda ser consideradas a associação de sulfato de magnésio, de teofilina e de beta-agonistas intravenosos e a intubação orotraqueal (IOT) e ventilação mecânica (VM). O uso de adrenalina fica restrito aos casos de anafilaxia e à ressuscitação cardiopulmonar.

O beta-agonista mais bem estudado é o salbutamol, mas o uso inalatório intermitente ou contínuo pode ser utilizado, havendo resultados conflitantes na literatura sobre a diferença entre os tratamentos. O fenoterol não é aprovado para uso nos Estados Unidos, mas é o mais frequentemente encontrado no Brasil e mostra eficácia no tratamento das exacerbações.[33-34]

A associação de anticolinérgico inalatório (brometo de ipratrópio) pode produzir melhor efeito broncodilatador do que o beta-2-agonista isolado.[34-35]

O uso de corticosteroides sistêmicos na exacerbação é mandatório, mas a dose ideal e a via oral (VO) ou via intravenosa (IV) parecem ser similarmente eficazes. No paciente em estado de mal asmático admitido na UTI, preconiza-se o uso IV, nas doses de 0,5 a 1 mg/kg de prednisona, ou equivalente, em adultos e 1 a 2 mg em crianças.[36]

O uso do sulfato de magnésio 2 g, IV, pode acrescentar efeito broncodilatador, mas sua eficácia ainda não foi de-

monstrada no paciente asmático na UTI. A via inalatória também já foi utilizada e parece ser eficaz. Entretanto, o perfil de segurança é muito satisfatório e possibilita o uso do $MgSO_4$ em associação ao tratamento-padrão, especialmente com o objetivo de evitar a IOT.[37]

As metilxantinas de uso IV, particularmente a teofilina, também podem oferecer benefício adicional. Entretanto, os estudos são escassos e há indicação formal de monitorização dos níveis séricos dessas drogas para evitar seus efeitos adversos, o que dificulta o uso na prática clínica.[37-38]

Outro recurso importante é o suporte ventilatório. Há poucos dados na literatura sobre a aplicação das técnicas de ventilação não invasiva (VNI) no mal asmático, diferentemente de outros quadros respiratórios agudos, como edema agudo pulmonar ou exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica. Entretanto, já há trabalhos que mostram benefício clínico da VNI na asma, com redução da necessidade de broncodilatadores, melhora da função pulmonar, redução do tempo de internação na UTI e no hospital, embora os dados ainda sejam escassos.[38-42]

A decisão sobre a indicação de IOT é baseada em parâmetros clínicos, mas alguns dados sugerem necessidade de VM: fadiga respiratória apesar da terapia otimizada; estado mental alterado; hipoxemia refratária; hipercapnia progressiva; instabilidade hemodinâmica; coma ou apneia. Uma vez escolhida a IOT, deve-se realizar o procedimento de forma semieletiva. Preconiza-se sedação previamente à IOT para aumentar o conforto do paciente e reduzir o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono. O hipnótico propofol é o medicamento de escolha, pois tem meia-vida mais curta do que os benzodiazepínicos e propriedade broncodilatadora. Ambos podem ser associados aos opioides, como o fentanil, para otimizar a amnésia, sedação e analgesia.[42-44]

A técnica de VM escolhida deve priorizar a adequada troca gasosa e evitar hiperinsuflação, bem como barotrauma. Desse modo, pode ser aplicada hipoventilação para aumentar o tempo expiratório, reduzir os níveis de PCO_2 e corrigir o pH ácido. Entretanto, o cuidado com altas pressões deve ser prioritário, podendo-se lançar mão da hipercapnia permissiva para corrigir a hipoxemia sem risco de barotrauma. A VM não inviabiliza o uso de broncodilatadores inalatórios; eles podem ser utilizados por nebulização, mas deve-se dar preferência aos dispositivos do tipo aerocâmara e aerossol dosimetrado.[38-40]

Contudo, é preciso salientar um importante diagnóstico diferencial dos quadros de asma com exacerbação supostamente grave: a disfunção de pregas vocais (DPV). Trata-se de um quadro caracterizado pela movimentação paradoxal (adução) das cordas vocais durante a inspiração, resultando em obstrução ao fluxo aéreo. O paciente apresenta dispneia e sibilância, porém predominantemente cervical, mimetizando uma crise de asma. Entretanto, não ocorre hipoxemia associada e o quadro é autolimitado. Deve-se suspeitar de DPV especialmente em pacientes com história de múltiplas internações em UTI, que se apresentam ao serviço de emergência com suposta crise grave, associada a importante ansiedade, sibilância predominantemente cervical e saturação de O_2 adequada. Na dúvida diagnóstica, deve-se proceder ao tratamento como em uma crise de asma, condição potencialmente fatal.[41-44]

A asma é, hoje em dia, uma doença de tratamento ambulatorial bastante eficaz com o advento dos corticosteroides inalatórios. Assim sendo, o número de internações hospitalares, especialmente nas UTI, tem se reduzido bastante. Há dados que mostram que apenas 3% das admissões em UTI pediátricas são por asma. Entretanto, apesar do tratamento eficaz das crises, alguns pacientes ainda podem requerer IOT e VM e há potencial risco de óbito. No Brasil, notificam-se por volta de 2.500 óbitos por ano. Desse modo, é mandatório o conhecimento das melhores opções terapêuticas para essa doença pelos profissionais que trabalham em emergência.[44]

ANAFILAXIA

A anafilaxia pode ser caracterizada como uma reação sistêmica aguda, grave, que acomete vários órgãos e sistemas simultaneamente e é determinada pela atividade de mediadores farmacológicos liberados por mastócitos e basófilos ativados.[4] Habitualmente, é classificada como uma reação imunológica, geralmente mediada por IgE, mas também pode ocorrer por outros mecanismos. Os critérios diagnósticos estão sumarizados no Quadro 3.2.

Como há vários diagnósticos diferenciais, especialmente no doente de UTI que apresenta comprometimento respiratório ou hemodinâmico, pode-se realizar a dosagem da triptase sérica, que é liberada pelos mastócitos ativados e encontra-se elevada até seis horas após o evento.[45]

O manejo da anafilaxia envolve o tratamento do evento agudo e pós-crítico, profilaxia de novos episódios e orientação ao paciente, mas aqui será abordado apenas o tratamento do quadro agudo. A base para o sucesso no tratamento é a rapidez das ações, seguindo o ABCD primário e secundário do doente grave. A adrenalina aquosa, concentração 1/1.000, na dose de 0,2 a 0,5 mL (0,01 mg/kg em crianças, máximo de 0,3 mg) por via intramuscular (IM), preferencial, por apresentar nível sérico mais elevado e em maior rapidez que a aplicação SC, na face anterolateral da coxa a cada 5 a 10 minutos, é a primeira medicação a ser administrada ao paciente. Os anti-histamínicos (antagonistas H1 e H2) são considerados de 2ª linha e não deveriam ser utilizados isoladamente. A ação do anti-H1 está muito bem estabelecida no controle das reações cutâneas. A difenidramina (25 a 50 mg para adultos e 1 mg/kg na criança), por via IV, é a droga de escolha. A prometazina pode ser usada a partir dos 2 anos de idade na dose 0,25 mg/kg. Os corticosteroides também são drogas de 2ª linha, mas têm ação anti-inflamatória importante na prevenção dos sintomas tardios da anafilaxia.

QUADRO 3.2. Critérios clínicos para o diagnóstico de anafilaxia.

A anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos três critérios a seguir for preenchido:

1) Doença de início agudo (minutos a várias horas) com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos (p. ex.: urticária generalizada, prurido ou rubor facial, edema de lábios, língua e úvula) e pelo menos um dos seguintes:
   a) comprometimento respiratório (p. ex.: dispneia, sibilância, broncoespasmo, estridor, redução do pico de fluxo expiratório [PFE], hipoxemia);
   b) Redução da pressão arterial ou sintomas associados de disfunção terminal de órgão (p. ex.: hipotonia [colapso], síncope, incontinência).
2) Dois ou mais dos seguintes que ocorrem rapidamente após a exposição a provável alérgeno para determinado paciente (minutos ou várias horas):
   a) envolvimento de pele-mucosa (urticária generalizada, prurido e rubor, edema de lábio-língua-úvula);
   b) comprometimento respiratório (dispneia, sibilância-broncoespasmo, estridor, redução do PFE, hipoxemia);
   c) Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados (p. ex.: hipotonia [colapso], síncope, incontinência);
   d) Sintomas gastrintestinais persistentes (p. ex.: cólicas abdominais, vômitos).
3) Redução da pressão sanguínea após exposição a alérgeno conhecido para determinado paciente (minutos ou várias horas):
   a) Lactentes e crianças: pressão sistólica baixa (idade específica) ou maior do que 30% de queda na pressão sistólica;
   b) Adultos: pressão sistólica abaixo de 90 mmHg ou queda maior do que 30% do seu basal.

Na criança, a pressão sistólica baixa é definida como inferior a 70 mmHg para a idade de 1 mês a 1 ano; menor do que 70 mmHg + [2 × idade] para os de 1 a 10 anos; e abaixo de 90 mmHg para os entre 11 e 17 anos.

Fonte: Adaptado de Bernd LAG e colaboradores, 2006.[4]

Devem ser utilizados por via IV, em dose equivalente a 1 a 2 mg/kg de metilprednisolona a cada seis horas.[46-47]

O suporte ventilatório é primordial, devendo-se sempre priorizar as vias aéreas pérvias, bem como suplementação de O_2, guiada por oximetria de pulso. Em casos de insuficiência respiratória, deve-se instituir via aérea definitiva, se possível IOT, mas pode ser necessária cricotireostomia em casos de edema de glote grave. Nos pacientes com broncoespasmo, os agonistas β-2 adrenérgicos estão indicados. Nos casos de estridor laríngeo por edema de glote, além da adrenalina IM, pode ser utilizada adrenalina por via inalatória (5 mg por cada nebulização), uma vez que, além da ação beta-agonista (broncodilatadora), tem ação alfa-agonista (vasoconstritora).

Expansores de volume (soluções cristaloides ou coloides) são necessários nos casos de hipotensão persistente a despeito da utilização de injeções de adrenalina. Pode-se lançar mão da posição de Tredelemburg (elevação dos membros inferiores) para aumentar o retorno venoso. Em caso de choque refratário, agentes vasopressores estão indicados.[4,45-47]

Além do suporte clínico e tratamento medicamentoso da anafilaxia, o médico deve tentar encontrar o possível desencadeante ainda durante a internação, de modo a evitar a reexposição. Nos doentes internados na UTI, os principais desencadeantes são medicamentos, contrastes radiológicos e látex da borracha. É importante salientar que os fármacos são apontados como a maior causa de óbito por anafilaxia. Além disso, são fatores associados à má evolução de comorbidades cardiovasculares, asma preexistente e o atraso no uso da adrenalina IM. Assim sendo, na suspeita diagnóstica da anafilaxia, independentemente da etiologia, não se deve postergar a aplicação da epinefrina, especialmente no paciente internado em UTI por qualquer causa, pois é alta a morbimortalidade desses quadros.[45-47]

DERMATOSES GRAVES: SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ) E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (NET, OU SÍNDROME DE LYELL)

São reações graves idiossincrásicas, mais comumente desencadeadas por medicamentos, caracterizadas por febre e lesões mucocutâneas que culminam com a necrose e destacamento da epiderme. Parecem ser doenças de um mesmo espectro, mas distintas pela gravidade e porcentagem de superfície corpórea acometida pelo destacamento cutâneo (até 10% na SSJ; acima de 30% na NET e sobreposição, ou overlap; SSJ-NET quando entre 10% e 30%). Além do destacamento cutâneo, surgem eritrodermia, dor cutânea, lesões de aspecto purpúrico e palpável, violáceo e formação de bolhas que acabam por se romper. As mucosas oral, ocular, anal e genital estão frequentemente acometidas.[48]

Trata-se de quadros bastante graves em que a mortalidade pode chegar a 3% na SSJ e 35% na NET. Para estimar o risco de mortalidade dos pacientes com NET, foi criado um escore de pontuação (SCORTEN), sumarizado no Quadro 3.3.

QUADRO 3.3. Escore para avaliação da NET (SCORTEN).

- Idade > 40 anos
- Presença de malignidade
- Frequência cardíaca > 120 bpm
- Área de superfície corpórea envolvida > 10%
- Ureia > 28 mg/dL
- Glicose > 252 mg/dL
- Bicarbonato < 20 mEq/L
- Um ponto para cada fator de risco. Mortalidade estimada baseada no escore de pontos: 0-1 (3,2%), 2 (12,1%), 3 (35,3%), 4 (58,3%), 5-7 (90%).

Fonte: Adaptado de Bastuji-Garin S e colaboradores, 2000.[2]

O manejo deve ser multiprofissional e multidisciplinar, pois são essenciais as medidas para equilíbrio acidobásico e hidreletrolítico, suporte nutricional, cuidados oculares, controle de dor e monitoramento ou tratamento de infecções. Assim sendo, a equipe multidisciplinar deve reunir médico intensivista, cirurgião plástico, dermatologista, alergista, oftalmologista, nutricionista e até infectologista.[49-50]

É indispensável o afastamento dos possíveis desencadeantes. As principais classes de medicamentos envolvidos com essas reações são o alopurinol, anticonvulsivantes aromáticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e lamotrigina principalmente), antibióticos (sulfas, seguidos de betalactâmicos) e anti-inflamatórios não esteroidais (notadamente, piroxicam). Todo fármaco suspeito deve ser substituído por algum de outra classe e todos aqueles dispensáveis devem ser suspensos. Pela alta morbimortalidade dessas dermatoses, o tratamento deve ser instituído prontamente. Os pacientes devem ser internados em UTI, de preferência em unidade de queimados. Como há extensa lesão da epiderme, além de ocorrer perda eletrolítica, que deve ser corrigida, a barreira física fica prejudicada e predispõe ao aparecimento de infecções. Assim sendo, cremes e loções tópicas com efeito antimicrobiano podem ser aplicados, especialmente aqueles que usam a prata. Entretanto, deve-se atentar para pacientes com suspeita de reação adversa às sulfonamidas, que têm contraindicação ao uso de sulfadiazina de prata. A realização de desbridamento da pele destacada fica a critério do cirurgião plástico, uma vez que não há evidência de benefício maior com uma ou outra conduta.[51]

A nutrição é importante, pois grande quantidade de proteínas, sacarídeos e de lipídeos é perdida na necrose cutânea. Deve-se priorizar a via oral ou enteral, pois, além de mais fisiológica, a via parenteral aumenta muito o risco de infecção dos cateteres centrais. A hidratação deve ser vigorosa, pois a perda de fluidos e eletrólitos é maciça, assim como nos grandes queimados. Além disso, o intensivista deve estar atento às condições de temperatura corpórea e do ambiente, pois há risco de hipotermia.

Os cuidados oculares devem ficar a cargo do oftalmologista, mas a lubrificação ocular é mandatória, preferencialmente usando as apresentações sem conservantes.

O tratamento medicamentoso é controverso e ainda não está estabelecido. Estudos controlados existem apenas com talidomida, que mostrou malefício. Os demais medicamentos denominados adjuvantes, como CE, imunoglobulina humana intravenosa (IgIV), ciclosporina e ciclofosfamida, ainda têm seu papel indefinido.[48-51]

Os CE, que já foram a base do tratamento farmacológico, começaram a ser associados a aumento de morbimortalidade em estudos retrospectivos, por aumento do catabolismo, risco de sepse e diminuição da reepitelização. Entretanto, novos trabalhos vêm mostrando benefício, especialmente quando o tratamento é instituído precocemente, com doses elevadas e por curto período de tempo (três dias). Na SSJ, os corticosteroides parecem ser mais seguros; mas, na NET, sua segurança ainda não está determinada. Em caso da opção pela introdução de CE, preconiza-se uso de doses acima de 2 mg/kg de prednisona ou equivalente, chegando até 500 mg ao dia, por três dias, sendo iniciado até 48 horas do início do quadro.

O papel da IgIV também ainda não está esclarecido. Parece haver benefício quando administrada precocemente, em dose total acima de 2 g/kg. Um estudo retrospectivo mostrou redução de mortalidade de 75% para 26% com o uso de IgIV, mas ainda faltam trabalhos prospectivos, randomizados e controlados. Apenas um estudo não randomizado avaliou a associação entre corticosteroides e IgIV em pacientes com NET ou SSJ, e não conseguiu demonstrar benefício em comparação com corticosteroides isolados. Desse modo, essa prática também não pode ser indicada até o presente momento.

A plasmaférese também já foi aplicada a esses pacientes com o objetivo de remover toxinas, metabólitos da droga causadora da reação e mediadores citotóxicos, mas sua segurança e eficácia na NET e SSJ também ainda não são conhecidas.[48-50]

Dessa forma, como se trata de duas doenças potencialmente fatais e sem tratamento farmacológico eficaz e seguro bem determinado, as medidas de suporte e retirada do agente causador permanecem como grande opção terapêutica até o momento.

ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO (AEH)

Doença autossômica dominante, rara, causada pela deficiência do inibidor de C1-esterase (C1-INH), proteína que tem importante papel regulador nas cascatas do complemento, coagulação, fibrinólise e cinina-calicreína. A redução dos níveis ou da atividade de C1-INH acarreta aumento dos níveis de bradicinina, principal mediador inflamatório do AEH. Os pacientes apresentam ataques recorrentes de edema subcutâneo e submucoso, que comprometem as vias aéreas, face, extremidades, genitais e trato gastrintestinal. O edema laríngeo é uma condição potencialmente fatal por obstrução das vias aéreas superiores.

Por se tratar de um quadro fisiopatologicamente distinto do angioedema por hipersensibilidade, o tratamento das crises com corticosteroide e anti-H1 não é eficaz. O tratamento dos ataques sempre foi baseado na etiologia da doença. Desse modo, a reposição do C1-INH proveniente de plasmas de doadores de sangue tornou-se a terapia-padrão. Entretanto, a técnica foi sendo aperfeiçoada de modo a reduzir o risco de infecção viral transmitida pelo hemocomponente. Já existem tanto os concentrados de C1-INH nanofiltrados como o inibidor recombinante (rC1-INH), mas nenhum deles está disponível no Brasil, onde, comumente, se utiliza a infusão de plasma fresco, na dose de 2 U, com o intuito de repor C1-INH. No entanto, não se sabe exatamente qual é a quantidade de C1-INH presente por unidade de PFC e essa terapêutica ainda não foi testada em estudos controlados.[52]

Recentemente, foram autorizados no Brasil, pela Anvisa, dois medicamentos para tratamento dos ataques de AEH: o icatibanto e o ecallantide. O primeiro é um inibidor seletivo do receptor B2 da bradicinina e mostrou eficácia clínica nos estudos recentes denominados FAST-1 e FAST-2. O ecallantide é um inibidor recombinante da calicreína plasmática e também demonstrou eficácia na melhora dos sintomas dos ataques de AEH. Entretanto, as duas medicações deverão ser comercializadas com alto custo, o que dificultará sua disseminação no mercado nacional em curto prazo.[53]

O AEH é uma condição rara, potencialmente fatal, mas para a qual, hoje, já se dispõem de boas opções terapêuticas para reduzir os sintomas, duração e gravidade. No entanto, ainda faltam estudos comparando as diferentes opções de tratamento dos ataques para definir qual é a mais eficaz e segura.[52-54]

IMUNOTERAPIA NA UTI

O uso de agentes imunobiológicos na UTI ainda é restrito, não só pela escassez de evidências da eficácia, mas principalmente quanto à segurança dessas drogas no doente grave instável. Esta edição se aterá ao uso da IgIV.

A IgIV vem sendo usada com dois objetivos terapêuticos: reposição de anticorpos e imunomodulação (doses elevadas).

Nos pacientes com imunodeficiências tanto primárias como secundárias, na qual ocorre redução dos níveis de imunoglobulinas séricas, a IgIV estará indicada quando a IgG sérica for menor do que 500 mg/dL. Em casos de redução dos níveis de IgA ou IgM, a IgIV não é indicada. Na vigência de infecção ativa, particularmente no doente de UTI, a reposição está indicada, mas deve-se atentar para o risco de efeitos adversos graves, como insuficiência renal, hipertensão arterial e anafilaxia.[55]

A IgIV vem sendo usada com sucesso por seu efeito imunomodulador em outras condições, tais como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), outras citopenias autoimunes, síndrome de Guillain-Barré, miastenia grave, outras doenças autoimunes como doença de Kawasaki, além da doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD) e na rejeição de transplantes mediada por anticorpos. Na UTI, todas essas indicações devem ficar restritas a casos selecionados, orientados por especialista, ponderando-se riscos e benefícios da medicação.

Até o momento, não está indicada a infusão de IgIV em casos de sepse grave ou choque séptico em pacientes com níveis normais de IgG, pois há poucas evidências de benefício nas diversas faixas etárias e a dose ideal não é conhecida. Além disso, o risco de efeitos adversos é ainda maior pela instabilidade do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bahammam A. Sleep in acute care units. Sleep Breath. 2006;10: 6-15.
2. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revux J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. J Investig Dermatol. 2000;115:149-53.
3. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J. 2008;38:143-78.
4. Bernd LAG, Solé D, Pastorino AC, Prado EA, Castro FFM, Rizzo MCV, et al. Anafilaxia: guia prático para o manejo. Rev bras alergia imunopatol. 2006;29:283-91
5. Bisaccioni C, Cajuela E, Câmara Agondi R, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Vocal Cord Dysfunction in a Patient with Schizophrenia. Allergol Immunopathol (Madr). 2009;37:217-9.
6. D'Alessio FR, Tsushima K, Aggarwal NR, West EE, Willett MH, Britos MF, et al. CD4+CD25+Foxp3+ Tregs resolve experimental lung injury in mice and are present in humans with acute lung injury. J Clin Invest. 2009 Oct;119(10):2898-913
7. Genre J, Errante PR, Kokron CM, Toledo-Barros M, Câmara NO, Rizzo LV. Reduced frequency of CD4(+)CD25(HIGH)FOXP3(+) cells and diminished FOXP3 expression in patients with Common Variable Immunodeficiency: a link to autoimmunity? Clin Immunol. 2009 Aug;132(2):215-21.
8. Tao KM, Li XQ, Yang LQ, Yu WF, Lu ZJ, Sun YM, et al Glutamine supplementation for critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 9;9:CD010050.
9. Matsushima K, Khan M, Frankel HL. Trauma-Related Critical Care. Scand J Surg. 2014 Apr 15;103(2):138-42.
10. Tan B, Zhang F, Zhang X, Huang YL, Gao YS, Liu X, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies. Eur J Pediatr. 2014 Apr;173(4):427-34.
11. Blot S, Afonso E, Labeau S. Insights and advances in multidisciplinary critical care: a review of recent research. Am J Crit Care. 2014 Jan;23(1):70-80.
12. Cynober L, De Bandt JP. Glutamine in the intensive care unit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 Jan;17(1):98-104.
13. Cherry-Bukowiec JR. Optimizing nutrition therapy to enhance mobility in critically ill patients. Crit Care Nurs Q. 2013 Jan-Mar;36(1):28-36.
14. Jeejeebhoy KN. Parenteral nutrition in the intensive care unit. Nutr Rev. 2012 Nov;70(11):623-30.
15. Cohen J, Chin wD. Nutrition and sepsis. World Rev Nutr Diet. 2013;105:116-25.
16. Biolo G. Protein metabolism and requirements. World Rev Nutr Diet. 2013;105:12-20.
17. Schulzke SM, Pillow JJ. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. Paediatr Respir Rev. 2010 Sep;11(3):143-8.
18. Peterson S, Chen Y. Systemic approach to parenteral nutrition in the ICU. Curr Drug Saf. 2010 Jan;5(1):33-40
19. Pritts T, Hungness E, Wang Q, Robb B, Hershko D, Hasselgren PO. Mucosal and enterocyte IL-6 production during sepsis and endotoxemia--role of transcription factors and regulation by the stress response. Am J Surg. 2002 Apr;183(4):372-83.
20. Hurtado-Alvarado G, Pavón L, Castillo-García SA, Hernández ME, Domínguez-Salazar E, Velázquez-Moctezuma J, Gómez-González B.. Sleep loss as a factor to induce cellular and molecular inflammatory variations. Clin Dev Immunol. 2013;2013:801341.
21. Orzeł-Gryglewska J. Consequences of sleep deprivation. Int J Occup Med Environ Health. 2010;23(1):95-114
22. Bentivoglio M, Kristensson K. Neural-immune interactions in disorders of sleep-wakefulness organization. Trends Neurosci. 2007 Dec;30(12):645-52.
23. Lisowska B, Szymańska M, Nowacka E, Olszewska M. Anesthesiology and the cytokine network. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2013 Aug 5;67:761-9.

24. Corrêa-Sales C, Tosta CE, Rizzo LV. The effects of anesthesia with thiopental on T lymphocyte responses to antigen and mitogens in vivo and in vitro. Int J Immunopharmacol. 1997 Feb;19(2):117-28.
25. Ka MB, Daumas A, Textoris J, Mege JL. Phenotypic diversity and emerging new tools to study macrophage activation in bacterial infectious diseases. Front Immunol. 2014 Oct 10;5:500.
26. Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. In Vivo. 2013 Nov-Dec;27(6):669-84.
27. Boomer JS, Green JM, Hotchkiss RS. The changing immune system in sepsis: is individualized immuno-modulatory therapy the answer? Virulence. 2014 Jan 1;5(1):45-56.
28. Sfeir T, Saha DC, Astiz M, Rackow EC. Role of interleukin-10 in monocyte hyporesponsiveness associated with septic shock. Crit Care Med. 2001 Jan;29(1):129-33.
29. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013 Aug 29;369(9):840-51
30. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis. 2013 Mar;13(3):260-8
31. Salomao R, Brunialti MK, Rapozo MM, Baggio-Zappia GL, Galanos C, Freudenberg M. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis. Shock. 2012 Aug;38(3):227-42
32. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. A genomic storm in critically injured humans. J Exp Med. 2011;208(13):2581-90.
33. Vincent JL, Beumier M. Diagnostic and prognostic markers in sepsis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013 Mar;11(3):265-75
34. Blitz M, Blitz S, Beasely R, Diner BM, Hughes R, Knopp JA, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005;20(3):CD003898.
35. Camargo CA Jr, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001115.
36. Fulco PP, Lone AA, Pugh CB. Intravenous versus oral corticosteroids for treatment of acute asthma exacerbations. Ann Pharmacother. 2002;36:565-70.
37. Krishnan JA, Davis SQ, Naureckas ET, Gibson P, Rowe BH. An umbrella review: corticosteroid therapy for adults with acute asthma. Am J Med. 2009 Nov;122 (11):977-91.
38. Lafç G, Budak AB, Yener AÜ, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. Heart Lung Circ. 2014 Jan;23(1):10-23.
39. Galvin IM, Steel A, Pinto R, Ferguson ND, Davies MW. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23;7:CD003707.
40. Jaber S, Michelet P, Chanques G. Role of non-invasive ventilation (NIV) in the perioperative period. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010 Jun;24(2):253-65.
41. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. Respir Care. 2010;55:536-43.
42. Hon KL, Tang WS, Leung TF, Cheung KL, Ng PC. Outcome of children with life-threatening asthma necessitating pediatric intensive care. Ital J Pediatr. 2010;36:47.
43. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. Chest. 1998;114:365-72.
44. Lázaro SC. Emergency Treatment of Asthma. N Engl J Med. 2010;363:755-64.
45. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:434-42
46. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:391-7.
47. Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ. Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? Pediatrics. 2000;106:1040-4.
48. Nirken MH, High WA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Clinical manifestations; pathogenesis; and diagnosis. [Internet] [Acesso em 08 oct 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis
49. Nirken MH, High WA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. [Internet] [Acesso em 08 oct 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-management-prognosis-and-long-term-sequelae
50. Stella M, Clemente A, Bollero D, Risso D, Dalmasso P. Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson syndrome (SJS): experience with high-dose intravenous immunoglobulins and topical conservative approach. A retrospective analysis. Burns. 2007;33:452-9.
51. Yang Y, Xu J, Li F, Zhu X. Combination therapy of intravenous immunoglobulin and corticosteroid in the treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a retrospective comparative study in China. Int J Dermatol. 2009;48:1122-8.
52. Paul Morgan B. Hereditary Angioedema - Therapies Old and New. N Engl J Med. 2010;363:581-3.
53. Cicardi M, Levy RJ, McNeil DL, Li HH, Sheffer AL, Campion M, et al. Ecallantide for the Treatment of Acute Attacks in Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2010;363:523-31.
54. Zuraw BL, Busse PJ, White M, Jacobs J, Lumry W, Baker J, et al. Nanofiltered C1 Inhibitor Concentrate for Treatment of Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2010;363:513-22.
55. Negi VS, Elluru S, Sibéril S, Graff-Dubois S, Mouthon L, Kazatchkine MD, et al. Intravenous Immunoglobulin: An Update on the Clinical Use and Mechanisms of Action. J Clin Immunol. 2007;27:233-45.

CAPÍTULO 4

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NO PACIENTE GRAVE

Marcelo Rodrigues Bacci
João Fernando Moreira Ferreira
Antonio Carlos Palandri Chagas

DESTAQUES

- O endotélio é órgão vivo e participa ativamente com funções endócrinas e mecânicas da fisiologia corporal.
- O óxido nítrico tem íntima relação com o influxo de cálcio citosólico nas células endoteliais.
- O endotélio consegue exercer suas funções fisiológicas mesmo em regime permanente de hipoxemia.
- A sepse constitui fator de agressão endotelial pela presença de lipopolissacarídeos e aumenta a produção da óxido nítrico sintase induzível.
- Métodos diagnósticos constituem pletismografia, ultrassonografia de alta resolução e Doppler intracoronário.

INTRODUÇÃO

O conhecimento da função da célula endotelial vem aumentando nas últimas três décadas desde o primeiro relato de Furchgott e Zawadzki em 1980, que demonstraram a modulação do tônus vascular pela célula endotelial.[1] Desde essa importante descoberta, o estudo do endotélio possibilitou a compreensão dessa estrutura como um órgão com funções mecânicas e endócrinas. O importante papel do óxido nítrico (NO) como vasodilatador, o efeito vasoconstritor da endotelina e angiotensina-2, o papel das integrinas e selectinas como moléculas de ligação das células inflamatórias e sua ação na produção das citocinas permitiram a integração dos sistemas e a compreensão da evolução da fisiologia endotelial dentro do contexto do paciente crítico.

O objetivo deste capítulo é conceituar e demonstrar os efeitos que interferem na fisiologia e fisiopatologia endotelial nas principais doenças que acometem o paciente na unidade de terapia intensiva (UTI).

CONCEITO

O conceito de disfunção endotelial no paciente crítico envolve a compreensão do endotélio como órgão vivo e mutável de acordo com o ambiente que o envolve.

A célula endotelial é alongada e repleta de organelas. Sua estrutura interna é semelhante à de qualquer outra que apresenta grande atividade metabólica. Modula ativamente a coagulação e o transporte de substâncias por entre as células e delas para a corrente sanguínea.[2]

Existe uma origem comum embrionária entre as células endoteliais e os componentes do sangue, o que explica sua capacidade de adaptação ante a necessidade de cada órgão do organismo, ou seja, com o mesmo estímulo pode responder de maneira diferente. A hipóxia funciona como estímulo vasoconstritor no território pulmonar, mas vasodilatador quando na artéria renal.[2]

Há uma importante ponderação a ser feita quando se observa o peso da carga genética individual no desenvolvimento da lesão endotelial. Os fatores ambientais adquiridos ao longo da vida do indivíduo somados à sua carga genética constituem o fenótipo. A evolução e gravidade da disfunção endotelial, aguda ou crônica, têm relação direta com esse binômio.

A perda da integridade física celular endotelial expõe a musculatura lisa vascular à ação direta das substâncias vasoconstritoras produzidas pelo próprio endotélio em resposta à agressão. Além da liberação lesiva de insulina, catecolaminas e angiotensina-2, a exposição dessas células musculares contribui para doenças vasculares e potencializa a vasoconstrição, mas não modulada pelo endotélio subjacente.

A aterosclerose é a principal consequência da disfunção endotelial de origem multifatorial em portadores dos principais fatores de risco de agressão ao endotélio como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e tabagismo.[3]

FISIOPATOLOGIA

ÓXIDO NÍTRICO

Muito se poderia escrever a respeito do papel do óxido nítrico no endotélio e suas ações parácrinas e endócrinas, contudo foge ao escopo deste capítulo a abordagem fora do contexto do paciente crítico.

Em 1980, o fator relaxante derivado do endotélio foi descrito. Cerca de sete anos depois, constatou-se que sua estrutura era idêntica à do NO. É sintetizado através de seu percursor L-arginina por uma família de NO-sintases. Atua via ativação do GMP cíclico intracelular, causando vasodilatação e inibição da expressão de moléculas de adesão, inibindo também a ativação leucocitária e plaquetária.[4]

Apresenta uma gama de efeitos protetores e reguladores. Dos protetores, destaca-se sua ação antioxidante na interrupção da propagação da peroxidação lipídica enzimática e não enzimática. Como imunomodulador, por reduzir os efeitos tóxicos do fator de necrose tumoral (TNF) mediante redução da síntese dessa molécula via inibição da transcrição de seu gene. Além disso, regula o tônus da musculatura lisa vascular e sua consequente permeabilidade e regula as ações de adesão leucocitária e plaquetária.[5]

Sua síntese é dependente da existência de uma família de enzimas intituladas óxido nítrico sintases (NOS). Apresentam-se em três isoformas bem específicas: a cerebral ou neuronal; a induzível ou macrofágica; e a endotelial (e-NOS).

Poucas são as informações detalhadas a respeito dos mecanismos de estímulo na NOS neuronal e induzível. Sabe-se que esta última não guarda relação direta com a elevação da concentração intracelular de cálcio devido à sua alta afinidade com a ligação com a calmodulina. Quanto à e-NOS, a relação com a concentração citosólica de cálcio é direta e, na ausência da variação da concentração desse íon, há liberação para sua produção.

Para que tudo isso ocorra, é necessário que haja o substrato L-arginina e um importante cofator, a tetra-hidrobiopterina, derivada do ácido fólico e fundamental nas etapas de produção da NOS e, consequentemente, do óxido nítrico. Situações de depleção dessas substâncias, comuns em estados de desnutrição ou intenso processo catabólico, comprometem esse processo e intensificam a agressão endotelial pela perda da produção/regulação, de maneira efetiva, do principal fator vasodilatador e modulador do endotélio, o óxido nítrico.

HIPÓXIA

Como já mencionado, o organismo dá respostas diferentes diante do desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio. O conteúdo arterial de oxigênio é definido pelo nível de hemoglobina, pela pressão parcial de oxigênio diluído no plasma e pela saturação de oxigênio conforme a seguinte equação:

$$CaO_2 = 1{,}34 \times Hb \times SaO_2 + 0{,}0031 \times PaO_2$$

As células do endotélio, em decorrência da sua localização, são as mais sujeitas e propensas a alterações do ambiente que as circunda. Assim sendo, toleram de maneira mais eficiente baixas concentrações de oxigênio. Estima-se que, após 48 horas de regime de hipoxemia, as atividades de síntese proteica e de produção de adenotonsilectomia precoce (ATP) permanecem em 70% do habitual. Isso decorre da habilidade endotelial no manejo do metabolismo da glicose em condições de anaerobiose como o aumento da expressão de receptores de captação de glicose e de maior produção de enzimas da via glicolítica, tornando mais eficiente a utilização do substrato disponível.[4]

A sinalização intracelular se faz mediante ativação de proteína G e adenil-ciclase na membrana plasmática e monofosfato cíclico de adenosina (AMP) como segundo mensageiro, permitindo que, a partir disso, a fosforilação de proteínas intracelulares possibilite as funções específicas de cada uma delas.

Um estudo experimental com coelhos avaliou o papel da hipóxia induzida como gerador de substâncias vasodilatadoras. O grupo intervenção, além da hipóxia induzida, recebeu um inibidor de prostaciclina I_2 e observou-se grande concentração de fator relaxante derivado do endotélio ou óxido nítrico. A administração posterior de um inibidor do óxido nítrico reverteu o estado vasodilatador.[6]

A disfunção endotelial ocasionada pelo estímulo isquêmico desencadeará os sinais de disfunção endotelial mais proeminentes como expressão de moléculas de adesão, redução na concentração de AMP cíclico, estado pró-inflamatório, ativação leucocitária e sinalização vasoconstritora.

ENDOTELINAS

Peptídeos com potente ação vasoconstritora. Apresentam diversos mecanismos de liberação, sendo influenciadas positivamente pela presença de LDL, insulina, vasopressina, angiotensina-2 e a própria endotelina.[7]

Têm, dessa forma, ação antagônica ao óxido nítrico, uma vez que são potentes vasoconstritoras e este é potente vasodilatador. Além disso, sua meia-vida é mais longa do que a de seu antagonista e permanecem ligadas aos receptores expressos nas células da musculatura lisa de forma irreversível.[8]

Encontram-se elevadas em pacientes hipertensos e nos estados de choque circulatório, como na sepse e choque cardiogênico. A lesão endotelial causada pela elevação da pressão arterial serve de fator de estímulo para a expressão de seus receptores nos vasos e coração, constituindo fator de retroalimentação positiva. Esse estímulo contribui para, juntamente com a hipertensão arterial, a instalação de hipertrofia ventricular esquerda.

INTEGRINAS

Constituem heterodímeros formados por uma unidade alfa e outra beta que se ligam de forma não covalente. A combinação entre as diversas unidades alfa e beta formam os diversos tipos de integrinas. Sua principal função é servirem de fator de adesão leucocitária e plaquetária, variando, por exemplo, a função de acordo com o tipo de subunidade presente, alfa ou beta.

Um dos usos terapêuticos para o bloqueio de sua ação é para inibir a glicoproteína IIb-IIIa, uma citoadesina de cadeia beta e de ação plaquetária nos casos de síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST) e com indicação de angioplastia, mas sem contraindicação ao uso desse tipo de antiagregante plaquetário.[9-10]

SELECTINAS

Proteínas que se ligam a sítios comuns de carboidratos com a função de promover a migração leucocitária para tecidos e também para o endotélio. A L-selectina é expressa apenas em leucócitos. Já as E-selectina e I-selectina são encontradas no endotélio. Todas as três têm a função de regular a interação leucócito-endotélio.

IMUNOGLOBULINAS

Têm como função principal o reconhecimento das moléculas de integrinas presentes em leucócitos e plaquetas. Os integrantes de destaque são a molécula de adesão vascular-1(VCAM-1) e a molécula de adesão intercelular 1 e 2 (ICAM-1 e ICAM-2).

Servem de ligantes para as integrinas e são moduladas pela ação de citocinas como a interleucina-1 (IL1) e o TNF-α.[10-11]

ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO

Termo usado para designar a presença de radicais livres relacionados ao oxigênio, como peróxido de oxigênio, superóxido e radical hidroxila.[12]

O peróxido de oxigênio, apesar de não ser um radical, participa ativamente da formação deste. Os radicais livres são caracterizados pela capacidade de geração contínua de produtos potencialmente tóxicos pela facilidade de reação, tendo em vista o elétron livre em sua última camada e também em reações em cadeia, como na peroxidação não enzimática de lipídeos, provocando a perda da integridade física da membrana celular.

A presença dessas substâncias constitui fator de agressão direta ao endotélio e reduz a disponibilidade dos fatores dilatadores dele derivados.[13]

LIPOPROTEÍNAS E ATEROSCLEROSE

Lipoproteínas são macromoléculas complexas utilizadas pelo organismo para o transporte de compostos lipídicos. São compostas de um núcleo fosfolipídico (colesterol, triglicerídeos e ésteres de colesterol) e por uma porção proteica chamada apoproteína ou apolipoproteína. Permitem intercâmbio de transporte lipídico entre os tecidos periféricos e as células hepáticas.[14]

Subdividem-se de acordo com o seu grau de densidade, sendo classificadas em cinco frações: quilomícrons; lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL); lipoproteína de baixa densidade (HDL); lipoproteína de densidade intermediária (IDL); e lipoproteína de alta densidade (HDL).

Esta última tem particular importância pela sua função de transporte reverso de lipídeos, ou seja, dos tecidos periféricos para o leito hepático. Assim sendo, apesar de apresentar subtipos dependendo da fração proteica que o compõe, atribuem-se ao HDL propriedades imunomodulatórias e antiateroscleróticas.

Em situações de estresse oxidativo como a sepse e estados inflamatórios, ocorre uma interrupção na cadeia metabólica lipídica habitual. Reduzem-se os níveis circulantes de HDL e de fosfolipídeos e eleva-se o valor do colesterol e dos triglicerídeos. Não apenas sua redução, mas também uma remodelação em sua estrutura espacial com a perda da fração apoliproteína A1 e menor quantidade de ésteres, tornando o HDL menos imunomodulador.[14-15]

A oxidação dos fosfolipídeos presentes na molécula de HDL reduz sua capacidade de ligação do lipopolissacarídeo livre na circulação. O fosfolipídeo oxidado atua como substância pró-inflamatória, estimulando a liberação de interleucina-8 e a expressão no endotélio do peptídeo quimiotáxico de monócitos.

Estados de hiperglicemia são frequentes no paciente crítico, secundário à sepse ou não. O controle glicêmico intensivo mediante a infusão de insulina de ação rápida endovenosa e medidas repetidas de glicemia capilar, além dos benefícios de redução de morbimortalidade, sobretudo no paciente crítico de origem cirúrgica, mostraram-se importantes como protetores da queda dos níveis de HDL vistos em estados de sepse e inflamação.

Ações farmacológicas para associar a interrupção em sua redução com benefício de redução de mortalidade têm sido objeto de estudo em diversos ensaios randomizados, porém sem obter a conclusão esperada. Uma recente metanálise avaliou 12 ensaios randomizados com as diversas alternativas farmacológicas objetivando aumentar o nível basal do HDL circulante em relação à mortalidade geral e prevenção secundária.

Observou-se que, dos 26.858 pacientes com seguimento entre 1 e 6,8 anos, não houve benefício na redução de mortalidade entre os grupos-controle e intervenção, assim como na porcentagem de elevação do HDL entre eles. Apesar de a metanálise ser conduzida para pacientes fora do ambiente de terapia intensiva, esses resultados são expressivos e podem ser extrapolados para o paciente crítico. A lesão endotelial é multifatorial e analisar todas as nuances de seus componentes e inter-relações é um desafio para os estudos.[16]

ALTERAÇÕES E MECANISMOS ESPECÍFICOS

CHOQUE CIRCULATÓRIO

A insuficiência circulatória se configura como fator de agressão ao endotélio e este tem participação ativa na fisiopatologia do próprio choque.

A resposta habitual para qualquer situação de queda de pressão arterial sob condições de insuficiência circulatória é o aumento da resistência periférica mediante vasoconstrição da microcirculação, como visto nos choques hemorrágico/hipovolêmico e cardiogênico.[17]

Na sepse, pelo contrário, em virtude da presença do estímulo agressivo inicial do lipolissacárideo bacteriano, há uma cascata de eventos que culmina na produção de substâncias pró-inflamatórias, vasodilatadoras e pró-coagulantes e na tempestade endócrina. Há um pronunciado desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio chamado disóxia.[18]

Apesar da produção de vasopressina e do estímulo positivo do sistema renina-angiotensina e aldosterona, não há a mesma resposta vista nos outros tipos de choque. Nessa situação de disóxia, ocorre a abertura dos canais de potássio sensíveis à ATP na membrana plasmática da musculatura lisa endotelial, levando à sua hiperpolarização e impedindo a entrada de cálcio. Isso gera perda do tônus pela incapacidade de contração muscular mesmo diante do estímulo vasoconstrictor endócrino vigente. Situações de baixa oferta proporcional de oxigênio e academia láctica servem de estímulo para a abertura desses canais de potássio.

Há uma inter-relação entre a cascata inflamatória e a de coagulação tendo o endotélio como palco da comunicação. Os receptores protease-ativos (*protease-activated receptors* – PAR) são em número de quatro e constituem a maneira como as proteases da cascata de coagulação atuam como substâncias pró-inflamatórias. Outro importante estimulador da inflamação e perpetuador da disfunção endotelial são as próprias micropartículas derivadas do endotélio, já degradado após a perda da integridade física em decorrência de um processo patológico, como a sepse. Atuam como geradores de trombina e, positivamente, como pró-coagulantes e pró-inflamatórias.[4]

Como já descrito neste capítulo, o óxido nítrico é um potente vasodilatador, talvez o mais importante de todos, e tem sua produção pautada pela atividade de três enzimas, as óxido nítrico sintases: cerebral, endotelial e induzível.

Na sepse, mediadores como IL-6, IL-1, IL-2, TNF e interferon-gama, que se encontram elevados nessa situação, atuam como estimuladores da óxido nítrico induzível. A elevação dos níveis de óxido nítrico é fator preponderante para a perpetuação do estímulo vasodilatador na sepse e, com isso, o círculo vicioso de agressão ao endotélio.

Não podemos esquecer que a hipoperfusão tecidual ocasionada nas situações de insuficiência circulatória ocasiona perda da integridade física e funcional da membrana plasmá-

tica e disfunção mitocondrial, dois fatores que perpetuam e contribuem para a existência da disfunção endotelial.[19]

Pacientes submetidos à revascularização miocárdica e que apresentam alto consumo de oxigênio no pós-operatório estão sujeitos a maiores níveis séricos de IL-6, TNF e endotoxina. Aqueles que possuem menor consumo estão sujeitos a menor estímulo inflamatório e, consequentemente, menor agressão endotelial.[20]

LESÃO RENAL AGUDA

Apesar das variações em sua definição ao longo das últimas décadas, a lesão renal aguda apresenta fundamentalmente o conceito de alteração no valor sérico de creatinina associado ou não à redução do débito urinário.[21] Não integra o escopo deste capítulo a dissecção das nuances entre as classificações RIFLE, AKIN e KDIGO, mas sim o impacto da lesão renal aguda como fator de perpetuação da disfunção endotelial e sua íntima relação com a progressão para doença renal crônica.

O rim, por ser um órgão altamente vascularizado e atuar na regulação pressórica, sofre grande influência na quantidade de óxido nítrico circulante. A mácula densa e o aparelho justaglomerular dependem da integridade endotelial para identificar alterações na osmolaridade e pressão sanguíneas e atuar no controle hemodinâmico e eletrolítico.[22]

A angiotensina-2 gerada na circulação renal atua na produção de radicais livres, funciona como substância pró-inflamatória e estimula a fibrose mediada via ação do TGF-β, além de produzir elevação na pressão intraglomerular e contribuir para a persistência da injúria renal.[23]

Como já mencionado, em situações de inflamação, a óxido nítrico sintase induzível aumenta em quantidade e essa elevação é lesiva ao endotélio em modelos de nefropatia experimental.[24]

Além disso, pacientes com lesão renal aguda secundária à sepse e com altos níveis de óxido nítrico possuem maior chance de evoluírem para insuficiência múltipla de órgãos e sistemas.[25]

Episódios de lesão renal aguda funcionam como predisponentes para o desenvolvimento posterior de doença renal crônica e o inverso também é verdadeiro. Pacientes com doença renal crônica tem um risco 28 vezes maior de desenvolver lesão renal aguda na UTI do que aqueles sem doença renal.[21,26]

A uremia ocasionada pela existência de doença renal crônica participa como fator pró-inflamatório e estimula a carbamilação do LDL, que configura fator de agressão direta endotelial e de desenvolvimento de aterosclerose em um modelo animal de doença renal e aterosclerose. Se considerados o envelhecimento populacional no Brasil e a prevalência crescente de obesidade, diabetes e hipertensão arterial, fica simples compreender que, nas UTI, haverá cada vez mais pacientes com essas comorbidades e com doença renal crônica.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

Passou por redefinição recentemente com o consenso de Berlim, que estabeleceu a necessidade de se excluírem a causa cardiogênica para o edema pulmonar e o período temporal de sete dias para considerar instalada a SDRA. A relação PaO_2/FiO_2 colhida com uma PEEP mínima de 5 abaixo de 300 configura já a presença de lesão alveolar.[27]

A principal causa de SDRA é a sepse, e a lesão endotelial e sua ativação constituem pilares da compreensão da fisiopatologia da SDRA.

A existência de células endoteliais circulantes, ou seja, produtos de degradação do próprio endotélio, ativa a cascata de inflamação e coagulação. Em pacientes com SDRA, o nível desses componentes se encontra elevado e isso se correlacionou à pior evolução clínica e maior chance de desenvolvimento de lesão renal.[17,28]

Em situações de lesão alveolar grave como na SDRA e que frequentemente se associam a quadros de sepse, há aumento na expressão de uma proteína transmembrana que se liga a produtos finais de degradação da glicose. Essa situação atua como alça de retroalimentação para manutenção do estado inflamatório e piora na disfunção endotelial.[29]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da disfunção endotelial é feito ainda na UTI de terapia intensiva. Os métodos diagnósticos dividem-se em invasivos e não invasivos.

MÉTODOS INVASIVOS

Em paciente submetidos à coronariografia, é possível realizar a angiografia biplanar quantitativa de um segmento epicárdico coronariano com a utilização de um *probe* de ultrassonografia Doppler intracoronariana. O objetivo é medir o fluxo coronariano após injeção *in loco* de acetilcolina e bradicinina. Um endotélio doente responderá com menor vasodilatação e, consequentemente, menor fluxo sanguíneo.[30]

MÉTODO NÃO INVASIVOS

Em artérias sistêmicas periféricas, a vasodilatação decorrente da função endotelial pode ser avaliada pela ultrassonografia de alta resolução. O exame contrasta a mudança do diâmetro vascular após hiperemia reativa (liberação do fluxo sanguíneo pós-período de isquemia) e uso de nitrato sublingual.[31]

A pletismografia é método que consiste em avaliar as oscilações de fluxo sanguíneo de um segmento específico. No exemplo em questão, isola-se a circulação do membro superior com um manguito para o punho e outro para o braço. O braço é mantido 10 cm acima do nível do coração, um sensor é colocado 5 cm abaixo da prega cubital e mensuram-se as curvas de fluxo e pressão após interrupções do fluxo sanguíneo com a compressão do manguito do

braço. Pode-se complementar a avaliação com a infusão de drogas que causam vasodilatação diretamente no segmento arterial. Novamente, um endotélio comprometido demonstra curvas de pressão inversamente proporcionais ao fluxo sanguíneo, além de não responderem de maneira satisfatória à vasodilatação. Extrapola-se o resultado obtido nesse segmento para o restante do organismo.[32]

A avaliação laboratorial demonstra a presença dos fatores que contribuem para a disfunção endotelial. É possível avaliar as concentrações e oscilações nos valores do lactato arterial como medida de hipoperfusão tecidual e de metabolismo anaeróbico, valores da proteína C-reativa e pró-calcitonina como marcadores de inflamação orgânica e concentração de células livres derivadas do endotélio como marcador direto de lesão endotelial.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a disfunção endotelial no que diz respeito a uma medicação que desencadeie a regeneração endotelial. Há de se entender que o doente crítico, muitas vezes, já carrega fatores de risco que são suficientes para a persistência da disfunção endotelial como no diabetes, hipertensão arterial e aterosclerose.

O manejo adequado da sepse e o controle dos fatores hemodinâmicos contribuem, senão para a melhora da disfunção, para a interrupção do processo de retroalimentação positiva que ocorre nos estados de infecção e inflamação como apresentados neste capítulo.[19]

Alguns estudos randomizados cogitaram o controle de intermediários como a hemoglobina livre celular, um componente que participa da disfunção endotelial em situações de sepse, reduzindo a quantidade de óxido nítrico e potencializando o estímulo vasoconstritor com o uso do acetaminofen como inibidor de sua liberação e para melhorar o estresse oxidativo. O grupo intervenção apresentou melhores níveis de prostaglandinas vasodilatadoras, porém o impacto foi baixo por falhas metodológicas.[33]

Pacientes com doença renal terminal e aterosclerose foram submetidos a um regime de administração de vitamina E em dose elevada por período de dois anos de seguimento, sendo o desfecho principal morte por qualquer evento cardiovascular associado ou isolado no período de estudo. Observou-se que o grupo que recebeu suplementação teve 40% menos eventos no desfecho cardiovascular e morte do que o grupo-controle, contudo esses achados se restringem a uma população específica e em tratamento ambulatorial.[34]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, podem-se demonstrar as complexas relações entre as diversas situações que interferem no funcionamento endotelial. O paciente crítico apresenta múltiplas condições que contribuem para a sua disfunção. Não se trata apenas de situações que ocorrem de maneira aguda, mas também das comorbidades crônicas e prévias do paciente que funcionam como fator complicador durante o tratamento. Ainda se está engatinhando quanto à disponibilidade de métodos que avaliem de maneira simples e rápida a disfunção endotelial *in situ* durante o período de internação, contudo a correta interpretação dos marcadores que contribuem para a disfunção endotelial possibilita ao intensivista ação rápida para a reversão da situação de desequilíbrio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980 Nov 27;288(5789):373-6.
2. Nascimento CA, Patriarca G, Heimann JC. Estrutura Orgânica do Endotélio Vascular. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.1-15.
3. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013 Oct;101(4 Suppl 1):1-20.
4. Karimova A, Pinsky DJ. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. Intensive Care Med. 2001 Jan;27(1):19-31
5. Laurindo FR, Leite PF. Mecanismos de síntese do óxido nítrico. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC .Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.43-54.
6. Vallet B. Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion. Crit Care Med. 2002;30(5) Suppl.S229-34.
7. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature. 1988 Mar 31;332(6163):411-5.
8. Giorgi DM. Endotélio na Hipertensão Arterial. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.231-47.
9. Junior CV, Fernandes JL, Luz PL. Moléculas de adesão, inflamação e endotélio. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.97-114.
10. Hynes RO. Integrins: a family of cell surface receptors. Cell. 1987 Feb 27;48(4):549-54.
11. McEver RP. Leukocyte-endothelial cell interactions. Curr Opin Cell Biol. 1992 Oct;4(5):840-9.
12. Laurindo FR. Desequilíbrio Redox, resposta vascular à lesão e aterosclerose. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.115-32.
13. Salisbury D, Bronas U. Reactive oxygen and nitrogen species: impact on endothelial dysfunction. Nurs Res. 2015 Jan-Feb;64(1):5366.doi:10.1097/NNR.0000000000000068.
14. Murch O, Collin M, Hinds CJ, Thiemermann C. Lipoproteins in inflammation and sepsis. I. Basic science. Intensive Care Med. 2007 Jan;33(1):13-24.
15. Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. Intensive Care Med. 2007 Jan;33(1):25-35.
16. Kaur N, Pandey A, Negi H, Shafiq N, Reddy S, Kaur H, et al. Effect of HDL-raising drugs on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-regression. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e94585.
17. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2014 Feb 6;370(6):583.
18. Junior JO, Cagnolati DC, Carlos RV. Endotélio na insuficiência circulatória. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.355-68.
19. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):2063.
20. Oudemans-van Straaten HM, Jansen PG, te Velthuis H, Beenakkers IC, Stoutenbeek CP, van Deventer SJ, et al. Increased oxygen consumption after cardiac surgery is associated with the inflammatory response to endotoxemia. Intensive Care Med. 1996 Apr;22(4):294-300.

21. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. N Engl J Med. 2014 Jul 3;371(1):58-66.
22. Lüscher TF, Bock HA. The endothelial L-arginine/nitric oxide pathway and the renal circulation. Klin Wochenschr. 1991 Sep 3;69(13):603-9.
23. Lima JJ. Rim e endotélio. In: Luz PL, Laurindo FR, Chagas AC. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. p.323-38.
24. Bremer V, Tojo A, Kimura K, Hirata Y, Goto A, Nagamatsu T, et al. Role of nitric oxide in rat nephrotoxic nephritis: comparison between inducible and constitutive nitric oxide synthase. J Am Soc Nephrol. 1997 Nov;8(11):1712-21.
25. Groeneveld PH, Kwappenberg KM, Langermans JA, Nibbering PH, Curtis L. Nitric oxide (NO) production correlates with renal insufficiency and multiple organ dysfunction syndrome insevere sepsis. Intensive Care Med. 1996 Nov;22(11):1197-202.
26. Koyner JL. Assessment and diagnosis of renal dysfunction in the ICU. Chest. 2012 Jun;141(6):1584-94.
27. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(2):89-121
28. Martínez-Caro L, Lorente JA, Marín-Corral J, Sánchez-Rodríguez C, Sánchez-Ferrer A, Nin N, et al. Role of free radicals in vascular dysfunction induced by high tidal volume ventilation.Intensive Care Med. 2009 Jun;35(6):1110-9.
29. Guo WA, Knight PR, Raghavendran K. The receptor for advanced glycation end products and acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2012 Oct;38(10):1588-98.
30. Kuo CC, Campbell LA. Chlamydial infections of the cardiovascular system. Front Biosci. 2003 Jan 1;8:e36-43.
31. Tellides G, Tereb DA, Kirkiles-Smith NC, Kim RW, Wilson JH, Schechner JS, et al. Interferon-gamma elicits arteriosclerosis in the absence of leukocytes. Nature. 2000 Jan 13;403(6766):207-11.
32. Meroni PL, Luzzana C, Ventura D. Anti-inflammatory and immunomodulating properties of statins. An additional tool for the therapeutic approach of systemic autoimmune diseases? Clin Rev Allergy Immunol. 2002 Dec;23(3):263-77.
33. Janz DR, Bastarache JA, Rice TW, Bernard GR, Warren MA, Wickersham N, et al. Randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for the reduction of oxidative injury in severe sepsis: the acetaminophen for the reduction of oxidative injury in severe sepsis trial. Crit Care Med. 2015 Mar;43(3):534-41.
34. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, Matas Z, Gafter U, Iaina A, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end stage renal disease (SPACE): randomized placebo-controlled trial. Lancet. 2000 Oct 7;356(9237):1213-8.

SEÇÃO 2

ESTADOS DE CHOQUE E DISTÚRBIOS HEMODINÂMICOS

COORDENADORES

Eliézer Silva ▪ Glauco Adrieno Westphal

CAPÍTULO 5

FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE E DA DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS

Eliézer Silva
Nelson Akamine
Jean-Louis Vincent

DESTAQUES

- Choque é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório em fornecer quantidades de oxigênio para satisfazer as necessidades metabólicas dos tecidos.
- Os estados de choque podem ser primeiramente classificados com base nas alterações fisiopatológicas: hipovolêmico; cardiogênico; obstrutivo; e distribuitvo, sabendo-se que a maioria dos quadros de choque mostra mais de um componente durante sua evolução.
- Metabolismo celular alterado pode contribuir para perpetuar o choque.
- Sepse é o principal fator desencadeante e perpetuador da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO).
- O processo de lesão orgânica na SDMO envolve hipóxia celular e resposta inflamatória sistêmica.
- Quanto mais proximal, na cadeia de eventos, é a posição de um mediador, maior será o seu impacto sobre a resposta inflamatória, bem como maior as possibilidades terapêuticas.
- Qualquer medida terapêutica deve ser instituída de imediato, pois do contrário haverá piora progressiva de todas as funções orgânicas.
- Terapêutica precoce orientada por variáveis de oxigenação pode reduzir a mortalidade de alguns grupos de pacientes: cirúrgicos de alto risco, portadores de sepse ou choque séptico em fases iniciais, grandes queimados e idosos submetidos a grandes cirurgias.

INTRODUÇÃO

Uma visão retrospectiva da medicina intensiva mostra claramente como se modificaram os aspectos conceituais ligados ao choque e à síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO). Inicialmente, o choque não tinha definição precisa. O conhecimento progressivo da fisiopatologia da microcirculação, dos mecanismos ligados à oxigenação e à integridade tecidual permitiu melhor entendimento do choque. Da mesma forma, a SDMO é um conjunto de manifestações inespecíficas que podem surgir no curso de qualquer doença grave. O melhor conhecimento da fisiopatologia e os recursos terapêuticos disponíveis permitem que doentes graves não morram de sua doença primária, mas das complicações que vão surgindo, tornando a SDMO a causa principal de mortalidade hospitalar tardia.[1]

Desde a Antiguidade, sintomas como palidez, pulso rápido e fino, seguido de redução do débito urinário e consciência prejudicada mostravam-se associados a diversas doenças graves. O choque, assim caracterizado, era uma entidade com alta taxa de mortalidade. A possibilidade de monitorar a pressão arterial mostrou que o choque estava associado à hipotensão, cuja reversão possibilitava a recuperação de alguns doentes. Posteriormente, observou-se que parte dos pacientes hipotensos recobrava-se do choque após reposição volêmica agressiva e uso de drogas vasoativas. Dessa forma, os pacientes sobreviviam aos episódios agudos de hipotensão, porém, após alguns dias, disfunções orgânicas apareciam, como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O uso de ventiladores e a eficiência da reposição volêmica e do suporte inotrópico por monitorização contínua associados ao uso de antibióticos novamente resultaram em uma maior sobrevida. Os pacientes desenvolveram desnutrição, associada à disfunção renal e também hepática. O suporte nutricional adequado, diversas modalidades de diálise e o tratamento guiado por parâmetros de oxigenação permitem hoje um ganho adicional na sobrevida, porém, dando margem a coagulação intravascular disseminada, encefalopatia e infecções recorrentes que podem levar, em último caso, ao óbito.

Conceitualmente, choque é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema cardiovascular em fornecer quantidades suficientes de oxigênio e nutrientes para atender às necessidades metabólicas teciduais. Um quadro cardiocirculatório aparentemente desfavorável, caracterizado por hipotensão e um baixo débito cardíaco, pode ainda ser adequado a uma condição de baixo metabolismo tecidual. Por outro lado, elevado débito cardíaco associado à pressão arterial normal e resistência vascular sistêmica baixa podem levar à uma condição de choque na presença de hipermetabolismo.

Outros aspectos são relevantes na compreensão de mecanismos fisiopatológicos. A hipoperfusão geralmente resulta em hipóxia tecidual, mas outros fatores podem contribuir, incluindo baixa oferta de nutrientes, redução da depuração de substâncias tóxicas, maior afluxo de substâncias lesivas aos tecidos, ação direta de toxinas, ativação de mecanismos agressores, redução nos mecanismos de defesa, interdependência entre órgãos e efeitos danosos da terapêutica.

Para completa compreensão e dimensionamento do choque e da SDMO, faz-se necessário bom conhecimento dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação (ver Capítulo "Marcadores de Perfusão Tecidual", nesta Seção), bem como dos mecanismos envolvidos na agressão e na integridade tecidual, que também serão objeto deste capítulo.

CLASSIFICAÇÃO DOS ESTADOS DE CHOQUE

Os estados choque podem ser classificados sob diferentes critérios. O Quadro 5.1 reporta a classificação do choque pelo critério fisiopatológico.

QUADRO 5.1. Classificação dos estados de choque.

Hipovolêmico	**Cardiogênico**
▪ Hemorragia	▪ Insuficiência cardíaca
▪ Desidratação	▪ Infarto do miocárdio
▪ Sequestro de líquidos	▪ Miocardiopatia
Obstrutivo	▪ Miocardite
▪ Embolia pulmonar	▪ Defeitos mecânicos
▪ Tamponamento cardíaco	▪ Lesões valvares
▪ Pneumotórax hipertensivo	▪ Aneurisma ventricular
▪ Coartação aórtica	▪ Arritmias
Distributivo	▪ Distúrbios de condução
▪ Séptico	
▪ Neurogênico	
▪ Anafilaxia	
▪ Doenças endócrinas	

Os quadros hipovolêmicos são caracterizados por baixo volume intravascular relativo à sua capacitância, ou seja, hipovolemia relativa ou absoluta. Habitualmente, o choque hipovolêmico resulta de sangramentos volumosos, perda líquida excessiva nos casos de diarreia, vômitos, poliúria ou febre. Menos frequentemente, pode ser originado por sequestro líquido em tecidos inflamados (queimaduras, peritonite, colite, pleuris) ou após drenagem de grandes volumes de transudato (ascite, hidrotórax). Nos pacientes graves, encontra-se com muita frequência mais de um fator associado ao choque.

O choque obstrutivo resulta de um bloqueio mecânico ao fluxo sanguíneo na pequena circulação ou na circulação sistêmica. As embolias pulmonares maciças ou submaciças produzem bloqueio significativo da circulação mediante um mecanismo direto dos coágulos sanguíneos e indiretamente por liberação de vasoconstritores. No tamponamento cardíaco e no pneumotórax hipertensivo, existe severa restrição mecânica ao enchimento ventricular direito, resultando em acentuada redução do fluxo sanguíneo.

Os quadros distributivos são aqueles nos quais há inadequação entre demanda metabólica tecidual e a oferta local de oxigênio proporcionada pela microcirculação. Dessa forma, há tecidos com fluxo sanguíneo excessivo em relação

à necessidade de oxigênio e outros com fluxo sanguíneo elevado, em termos numéricos, porém insuficientes para atender à demanda metabólica. O exemplo típico desse grupo é o choque séptico, mas outras condições clínicas podem reproduzir a mesma situação.

No choque cardiogênico, há limitação primária no desempenho cardíaco. Frequentemente, os quadros cardiogênicos são decorrentes de interferência sobre o inotropismo ou sobre o cronotropismo, resultantes de insuficiência coronariana, infecções, medicamentos e disfunções orgânicas. Em paralelo, parte dos pacientes com choque cardiogênico apresenta resposta inflamatória associada, agregando ao padrão clássico do choque cardiogênico um perfil também distributivo.

Como se pode observar, essa classificação é frágil e não suporta uma análise crítica mais rigorosa. A maioria dos quadros de choque mostra mais de um componente durante sua evolução.

CONCEITOS E CLASSIFICAÇÃO

SÍNDROME DA DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS (SDMO)

A SDMO é um processo muito complexo e intimamente ligado aos quadros de choque. Há muitas dificuldades na conceituação e no uso de uma nomenclatura aceita mundialmente. Reuniões de consenso entre entidades representativas de diversas especialidades trouxeram melhor compreensão da síndrome e de processos associados, permitindo a construção de um conjunto de conceitos mais objetivos e de uma terminologia mais racional. Esse conjunto tem sido usado como referência em publicações de textos médicos e desenhos de pesquisa clínica.[2]

O termo SDMO tem sido usado como o substituto mais adequado para os termos "falência" ou "insuficiência". A palavra "falência" é usada quando o órgão não mantém uma função que é compatível com a vida. A falência renal levaria à morte sem terapia de substituição renal, da mesma forma como a falência respiratória sem ventilação mecânica. É claro que falência não deve inferir irreversibilidade. A palavra "insuficiência" denota perda quantitativa que é menos grave, permitindo a manutenção de algumas funções orgânicas. Como exemplo, cite-se o aumento moderado da creatinina caracterizando disfunção renal.

Disfunção orgânica traduz melhor o aspecto dinâmico do quadro e pode ser classificada como primária ou secundária. A forma primária resulta de agressão direta ao órgão, como disfunção respiratória resultante de pneumonia. Já na secundária, o processo se dá a distância dos órgãos afetados. Conceitualmente, disfunções primárias não devem ser incluídas na SDMO. Ainda que de difícil reconhecimento clínico, a verdadeira SDMO seria resultante da incapacidade de utilização de oxigênio pelos tecidos e/ou processo inflamatório sistêmico incontrolado, atingindo vários órgãos por mecanismos comuns.[2] Determinada disfunção orgânica pode contribuir com o desencadeamento de outras disfunções, por exemplo, disfunção miocárdica pode produzir alterações secundárias nas funções renal, hepática ou cerebral. A importância dessas disfunções secundárias varia de acordo com o possível mecanismo que as produziu. No entanto, a disfunção de órgãos é potencialmente reversível, seja pelo restabelecimento do fluxo sanguíneo e de oxigênio, seja por resolução da resposta inflamatória sistêmica. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SDMO incluem um grupo heterogêneo de lesões orgânicas, abrangendo as de natureza isquêmica, traumática, tóxica, inflamatória e infecciosa.[3]

Na evolução da SDMO, pode-se constatar a coexistência de vários mecanismos que não são mutuamente exclusivos. Embora inflamação e aumento do catabolismo sejam identificados mais facilmente, a anti-inflamação e o anabolismo estão igualmente exacerbados. Esses fenômenos podem ser concomitantes porque são resultantes de mediadores distintos e vias metabólicas independentes, além de poder ocorrer em sítios celulares, teciduais e órgãos diferentes.[3]

Dois outros aspectos importantes merecem consideração: a caracterização e a quantificação da intensidade da disfunção. Como existe linha contínua entre os extremos da função normal e a falência completa, os limites para inclusão diagnóstica e a criação de uma escala intervalar de gravidade são muito variáveis. Na SDMO, é possível encontrar critérios baseados em medidas fisiológicas ou variável laboratorial e a necessidade de terapia de suporte. Alguns autores identificam cinco e até 12 diferentes órgãos/sistemas que podem entrar em disfunção. O Quadro 5.2 apresenta três critérios diferentes para caracterizar a disfunção orgânica, resumidos nas Tabelas 5.1 a 5.3.[4-5]

QUADRO 5.2. Definição da disfunção orgânica.

	SOFA	LODS	SDMO
Cardiovascular	PAM e vasopressores	Frequência cardíaca	(FC × PVC)/PAM
Respiratória	PaO_2/FiO_2	PaO_2/FiO_2	PaO_2/FiO_2
Renal	Creatinina e diurese	Ureia, creatinina e diurese	Creatinina
Hematológica	Plaquetas	Leucócitos e plaquetas	Plaquetas
Hepatobiliar	Bilirrubinas	Bilirrubinas e atividade de protrombina	Bilirrubinas
Neurológica	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow

SOFA: *sequential organ failure assessment* (avaliação de falência sequencial de órgãos); LODS: *logistic organ dysfunction system*; SDMO: síndrome da disfunção de múltiplos órgãos; PAM: pressão arterial sistêmica média; FC: frequência cardíaca; PVC: pressão venosa central; PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspiratória de oxigênio.

TABELA 5.1. Grau de disfunção orgânica pelo SOFA.

	1	2	3	4
Cardiovascular PAM ou vasoativos (μg/kg/min)	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 ou dobutamina	Dopamina > 5 ou noradrenalina < 0,1	Dopamina > 15 ou noradrenalina > 0,1
Respiratória PaO_2/FiO_2 e VM	< 400 e/ou VM	< 300 e/ou VM	< 200 e VM	< 100 e VM
Renal Creatinina e diurese (mg/dL e volume/dia)	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou < 500 mL	> 5 ou < 200 mL
Hematológica Plaquetas (mm^3)	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Hepatobiliar Bilirrubinas (mg/dL)	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	> 5
Neurológica Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6

SOFA: *sequential organ failure assessment* (avaliação de falência sequencial de órgãos); PAM: pressão arterial sistêmica média; VM: ventilação mecânica.

TABELA 5.2. Grau de disfunção orgânica pelo LODS.

	0	1	3	5
Cardiovascular FC (bpm)	30-139	≥ 140	—	< 30
Respiratória PaO_2/FiO_2 e VM	Sem uso de IPAP/ CPAP/MV	≥ 150	0-149	—
Renal Ureia (g/L) Creatinina (mg/L) Diurese (L/dia)	0-0,35 0-11,9 0,75-9,9	0,36-0,59 12-15,9 —	0,60-1,19 ≥ 16 0,50-0,74 ou ≥ 10	≥ 12 — 0-0,49
Hematológica Leucócitos ($103/mm^3$) Plaquetas (mm^3)	2,5-49,9 ≥ 50.000	1,0-2,4 ou > 50,0 0 a 49.000	0-0,9 —	— —
Hepatobiliar Bilirrubinas (mg/dL) Atividade de protrombina (%)	0 a 19 ≥ 25	≥ 20 0-24	— —	— —
Neurológica Escala de Glasgow	14-15	9-13	6-8	3-5

LODS: *logistic organ dysfunction system*; FC: frequência cardíaca; PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspiratória de oxigênio; IPAP: pressão de ar positiva inspiratória; CPAP: pressão positiva contínua das vias aéreas; VM: ventilação mecânica.

TABELA 5.3. Grau de disfunção orgânica pelo SDMO.

	1	2	3	4
Cardiovascular (FC × PVC)/PAM	10,1-15	≥ 15,1-20	20,1-30	> 30
Respiratória PaO_2/FiO_2	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Renal Creatinina (mg/L)	1,1-2,3	2,3-4	4-5,7	> 5,7
Hematológica Plaquetas (mm^3)	81-120	51-80	21-50	≤ 20
Hepatobiliar Bilirrubinas (mg/dL)	1,2-3,5	3,5-7	7-14	> 14
Neurológica Escala de Glasgow	13-14	10-12	7-9	≤ 6

SDMO: síndrome da disfunção de múltiplos órgãos; FC: frequência cardíaca; PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial sistêmica média; PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspiratória de oxigênio.

FISIOPATOLOGIA DA LESÃO TECIDUAL E DA DISFUNÇÃO ORGÂNICA

MECANISMOS DE AGRESSÃO TECIDUAL NO CHOQUE

Choque é a principal causa de lesão tecidual e disfunção orgânica. Os diversos mecanismos fisiopatológicos de agressão tecidual no choque podem acontecer isolada ou simultaneamente, assim como as repercussões clínicas dependem do tecido envolvido e da fase em que esse dano acontece. Os principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da lesão tecidual são discriminados a seguir.

ALTERAÇÕES DO FLUXO SANGUÍNEO E FORNECIMENTO DE OXIGÊNIO

Em estados de baixo fluxo sanguíneo, há progressivamente maior gradiente entre os conteúdos de oxigênio arterial e venoso. O tempo de trânsito das hemácias na microcirculação é maior nos quadros hipodinâmicos e, consequentemente, é necessário mais tempo para os órgãos extraírem oxigênio. Secundariamente à hipóxia tecidual em alguns órgãos, há aumento dos capilares perfundidos e vasodilatação arterial direta, desencadeados por mediadores locais, aumentando a capacidade de sobrevivência dos tecidos por otimizar a oxigenação tecidual. Há, em paralelo, aumento da atividade adrenérgica de forma a privilegiar o fluxo de alguns órgãos que apresentam menor leito vascular incluindo cérebro, miocárdio e adrenais, e rins, no intuito de manter o fluxo sanguíneo renal. Acentuando-se ou prolongando-se os déficits circulatórios e de oxigenação, surgem importantes alterações na função e na morfologia. A produção energética fica progressivamente comprometida e começam a surgir alterações na crista interna mitocondrial, que se torna menos rugosa e mais espessada. Evoluindo o quadro, as mitocôndrias se fragmentam e a produção energética cessa. Os processos ativos de migração iônica são os primeiros e principais atingidos. A célula perde a capacidade de manutenção do meio interno e a integridade das diversas membranas, evoluindo rapidamente para necrose.

Nos quadros hiperdinâmicos, o fluxo sanguíneo é alto, porém muito heterogêneo. Os vasos capilares de maior diâmetro apresentam fluxo muito aumentado, ao passo que os de menor calibre mostram fluxo muito reduzido ou até mesmo ausente. Como somente os de pequeno calibre têm capacidade de troca, podem coexistir áreas de isquemia semelhantes à descrita anteriormente nos quadros de baixo fluxo, com áreas de alto fluxo. Além disso, o mecanismo de acoplamento do oxigênio nas enzimas que compõem a cadeia respiratória encontra-se alterado, de tal forma que pode existir grande consumo de oxigênio sem a correspondente produção de energia (politraumatismo/síndrome do choque tóxico) ou simplesmente baixo consumo por completa incapacidade de utilização do oxigênio (sepse).

Dados de observação recente, mediante espectroscopia com polarização ortogonal (OPS), demonstram que o choque está associado à redução da perfusão de pequenos vasos capilares. Nas condições com débito cardíaco baixo, a perfusão sanguínea global está reduzida, incluindo o fluxo nos pequenos vasos capilares. Quando o débito cardíaco está alto, entretanto, o fluxo dos pequenos vasos capilares está reduzido. Apenas o fluxo sanguíneo global está aumentado as custas de um fluxo extraordinariamente elevado nos vasos de grande e médio calibres sem propiciar, no entanto, oxigenação tecidual.[6]

Toxinas

A endotoxina da parede de bactérias gram-negativas tem pouco efeito tóxico direto. Em grandes quantidades, ela é capaz de se ligar aos fosfolipídeos de alguns tecidos e produzir disfunção significativa. No miocárdio, é descrita interferência com o funcionamento de diversas membranas, resultando na redução de contratilidade. A endotoxina pode ainda acarretar dano endotelial significativo nos pulmões e no intestino, produzindo lesão direta com grande extravasamento de líquidos e ativação de mono e polimorfonucleares. O acoplamento do oxigênio à fosforilação oxidativa também pode ser prejudicado por ação direta da endotoxina.

A exotoxina de gram-positivos tem reconhecido efeito tóxico em diversos tecidos. A maioria das toxinas de bactérias gram-positivas age por acoplamento com lipoproteínas, alterando os mecanismos de transporte iônico ou modificando a estrutura e a síntese de proteínas importantes no metabolismo intermediário. Certas cepas de *Staphylococccus aureus* produzem toxina que causa intensa lesão endotelial.

Apesar dos malefícios importantes produzidos pelas toxinas, a maioria das alterações teciduais no choque não ocorre pelos seus efeitos diretos, mas pela ação de citocinas desencadeadas, inicialmente, pela ativação celular decorrente de receptores celulares que reconhecem essas toxinas [receptores de reconhecimento de padrão (RRP) que detectam padrões moleculares associados a agentes patogênicos (PMAP)].[7-8]

Citocinas

Uma descrição mais completa das citocinas encontra-se no Capítulo 12 "Sepse e choque séptico"). As bactérias e seus produtos são os principais agentes estimulantes à produção de citocinas, porém vírus, fungos e parasitas também produzem choque, intermediados pelas mesmas substâncias. Um vasto conjunto de condições, algumas não infecciosas, pode desencadear intensa estimulação de leucócitos mononucleares e ativar a produção de diversas citocinas. Essas condições têm como ponto comum intensa agressão endotelial que expõe proteínas de adesão, possibilita marginação e adesão leucocitária/plaquetária, desencadeando a sequência de eventos que resulta em hipermetabolismo, síndrome inflamatória sistêmica e choque.[8]

Espécies reativas de oxigênio (ERO)

As ERO têm pouco efeito tóxico sobre tecidos íntegros. Na presença concomitante de isquemia e lesão tecidual, há potencialização de seus efeitos. Na maior parte dos tecidos, as ERO produzem peroxidação de lipídeos, induzindo disfunção de múltiplas membranas celulares. Durante a ressuscitação, o fluxo sanguíneo é restaurado, o que normaliza várias funções, mas também produz ERO.

As ERO têm sido implicadas como importante mediador patológico de muitas doenças, inclusive as de evolução aguda. Do ponto de vista químico, chama-se ERO toda substância que contenha um elétron não pareado na sua última camada. Essa configuração dá à molécula grande reatividade e a possibilidade de produzir lesão oxidativa. Nos seres humanos, cerca de 95% do oxigênio captado nos diversos tecidos segue a cadeia do citocromo mitocondrial para formação de trifosfato de adenosina. Quase todo o restante participa de processos mediados por enzimas (oxidases/oxigenases), como a fagocitose, a produção de prostaglandinas/leucotrienos e os processos de isquemia/reperfusão. Pequena parte do oxigênio participa de reações químicas não enzimáticas com alguns compostos orgânicos ou induzidas por radiações ionizantes ou drogas. Qualquer um desses passos metabólicos pode dar origem a radicais tóxicos, sobretudo quando na presença dos metais de transição, especialmente o ferro. Os radicais tóxicos de oxigênio mais importantes são o radical superóxido, o peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila.

A maioria desses compostos tem baixa capacidade de produzir dano tecidual quando em ação isolada e apresenta, portanto, grande capacidade de potencializar a destruição celular após agressão inicial traumática, tóxica, isquêmica ou infecciosa. Sob condições normais, um grupo de diferentes substâncias é capaz de inativar as espécies reativas de oxigênio, incluindo as enzimas superóxido dismutase e peroxidases, bem como as vitaminas C e E.

Dentro da SDMO, as ERO têm sido associadas a diversas manifestações: peroxidação de membranas celulares e organelas; dano da microcirculação; alterações estruturais de enzimas, macromoléculas, ribonucleoproteínas e de mucopolissacarídeos; e fibrose perivascular. Esses efeitos são sítio-específicos, dependentes da disponibilidade de ferro do *pool* móvel intracelular e das metaloproteínas, dificultando a ação dos mecanismos de proteção.[8]

Disfunção e interdependência orgânica

A falência isolada de um órgão, como destacado, é capaz de produzir disfunção em vários outros. O reconhecimento dessa condição é importante, pois pode haver retardo no tratamento do fator etiológico principal e é possível se estabelecer prognóstico ruim. É importante reconhecer quando a SDMO decorre de um fenômeno circulatório ou inflamatório mediado por citocinas. A insuficiência cardíaca pode produzir hipotensão, hipoxemia, icterícia, acidose, oligúria e sonolência, simplesmente por deficiência perfusional. Quando a insuficiência cardíaca é revertida, há grande potencial de reversão nessas manifestações. Da mesma forma uma resposta inflamatória sistêmica secundária pode ser revertida com o tempo.

Os fenômenos de interdependência são múltiplos e nem sempre de fácil reconhecimento. A SDMO é cada vez mais grave de acordo com o número de órgãos, no entanto os órgãos não compartilham a mesma responsabilidade.[9] Estudos, envolvendo subpopulações bem definidas, demonstraram que determinados padrões da SDMO produziam interação muito prejudicial ao organismo, resultando em mortalidade acima da esperada para o número de órgãos envolvidos. Em especial, pacientes com encefalopatia ou disfunção hepática grave têm prognóstico muito ruim, independentemente de haver ou não outros órgãos envolvidos. Os diferentes tipos e intensidades de disfunção orgânica são combinados, em cada caso, o que permite prever as condições suscetíveis à terapia de suporte ou uma evolução inexorável e fatal (Figuras 5.1 e 5.2).

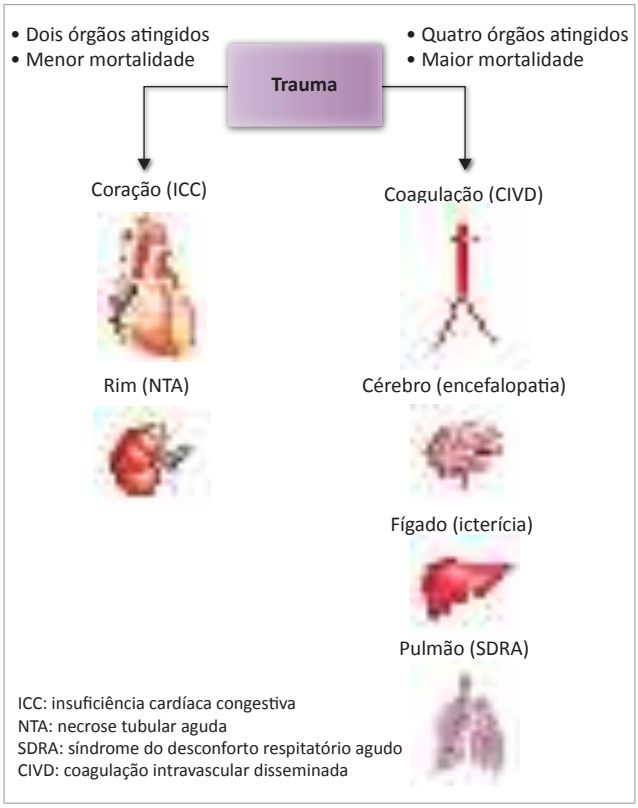


FIGURA 5.1. Modelo cumulativo da SDMO.

Obviamente, deve-se considerar que, quanto maior o número de órgãos atingidos e quanto mais grave sua intensidade, pior deve ser o prognóstico. No entanto, mesmo que o acometimento esteja restrito a um ou dois órgãos, a mortalidade já pode ser alta em decorrência da perda de importantes mecanismos de defesa ou pela falta de terapêutica de suporte adequada.

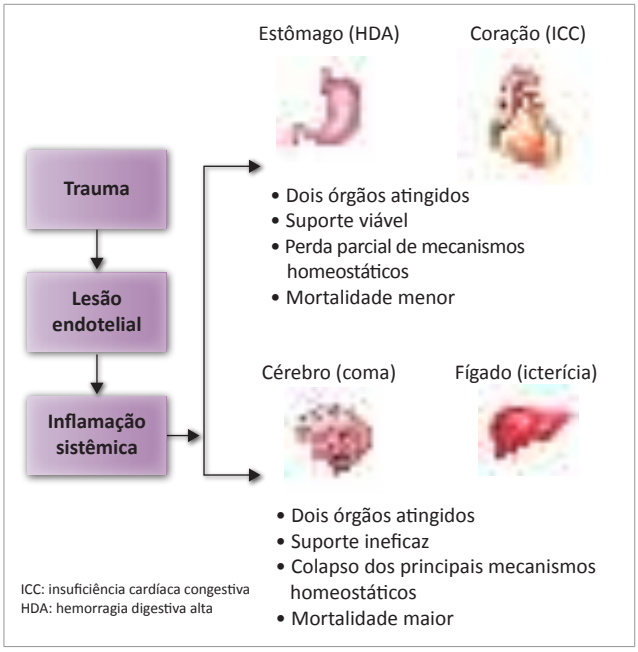


FIGURA 5.2. Modelo interativo da SDMO.

SDMO versus *sepse*

A SDMO constitui-se no processo fenomenológico da disfunção progressiva e cumulativa de vários sistemas orgânicos que ocorre após a ressuscitação eficaz do paciente vítima de politraumatismo, cirurgia extensa, sepse e outras doenças graves. Nesse grupo, sepse é a principal causa da SDMO por ser um evento comum em qualquer doença grave.[10] De outro lado, a SDMO diminui as defesas contra infecções e predispõe os pacientes ao aparecimento secundário da sepse. O ponto comum entre as duas condições é a resposta inflamatória sistêmica, que pode progredir e se perpetuar. Os mediadores químicos da sepse e da SDMO são, portanto, os mesmos na sua maioria.

Neste capítulo, os aspectos fisiopatológicos ligados aos mediadores de resposta inflamatória encontram-se resumidos, destacando-se apenas os aspectos mais relevantes para a SDMO. Maior detalhamento encontra-se em outras revisões.[8,11]

SEQUÊNCIA FISIOPATOLÓGICA DA SDMO

Um grupo grande de evidências mostra que o processo de instalação da SDMO tem por base a seguinte sequência: lesão endotelial volumosa; ativação de mononucleares (linfócitos, monócitos e macrófagos) com liberação de citocinas, seguindo-se de disfunção tecidual mediada principalmente pelo fator de necrose tumoral; interleucinas inflamatórias; fator ativador plaquetário; metabólitos do ácido araquidônico; e espécies reativas de oxigênio.

As diversas condições desencadeantes da SDMO têm como ponto comum a capacidade de produzir lesão endotelial maciça. Traumatismo extenso, inflamação/infecção de órgãos com rica vasculatura (pulmão/rim/peritônio), politransfusão, quimioterápicos e toxinas bacterianas mostram-se associados a níveis sanguíneos elevados de substâncias que atestam a lesão endotelial, como a endotelina. Como o principal modelo de SDMO é a sepse, o Capítulo 12 "Sepse e choque séptico" apresenta esta sequência fisiopatológica em detalhes.

De toda forma, o grau de comprometimento de cada sistema orgânico dependerá de diversos fatores: condição genética; doenças de base; mecanismo agressor inicial; modalidades de tratamento; e a combinação de órgãos envolvidos. Independentemente desses fatores, os diversos órgãos serão acometidos em maior ou menor grau conforme maior ou menor sensibilidade dos diferentes leitos vasculares ao estímulo inflamatório sistêmico. Dessa forma, é possível perceber que os pulmões parecem ser extremamente sensíveis ao desenvolvimento da SDRA em resposta à inflamação sistêmica. Os rins, e particularmente os intestinos, são muito suscetíveis à isquemia. O fígado e o pâncreas mostram maior capacidade homeostática e suportam longos períodos a uma agressão mais branda. A disfunção cardíaca é precoce e comum, ficando mascarada pela tendência à vasodilatação arterial que reduz a pós-carga. O cérebro mostra grande capacidade de adaptação, tanto que a manifestação mais frequente é um grande espectro de encefalopatia indo desde leve alteração do nível de consciência até quadros comatosos ou delirantes.

O gasto energético basal encontra-se aumentado na SDMO. Há aumento do consumo de oxigênio e produção de gás carbônico, mantendo relação de 0,8, que reflete a utilização de uma fonte calórica mista. As fontes de carbono derivadas de carboidrato incluem glicose, glicerol e lactato. Os aminoácidos mais comumente utilizados são os de cadeia ramificada, primariamente localizados na musculatura esquelética. As gorduras oxidadas são, sobretudo, as de cadeia média e curta, mas com grande contribuição também dos ácidos graxos de cadeia longa. A liberação hepática da glicose está aumentada por causa da gliconeogênese e da glicogenólise. Essas alterações resultam de ação hormonal múltipla, da relação glucagon-insulina elevada e também por ação direta de mediadores inflamatórios. Nessa condição, existe excesso de oferta de substratos, e a produção de ATP pode ser otimizada na dependência apenas de oferta adequada de oxigênio, proporcionada pelo débito cardíaco elevado.

Após alguns dias de evolução, a lipólise está aumentada, mantendo-se, no entanto, um nível baixo de corpos cetônicos. Na progressão da SDMO, o quociente respiratório sobe acima de 1, atestando aumento da lipogênese. A depuração de triglicerídeos cai por redução na atividade da lipase lipoprotéica. Surge um perfil lipídico deficiente em ácidos graxos essenciais e rico em gorduras poli-insaturadas, à semelhança da insuficiência hepática. O catabolismo proteico se torna evidente com rápida perda de massa muscular e aumento da excreção urinária de nitrogênio, fenômeno

denominado "autocanibalismo". Da mesma forma, o aminograma sanguíneo evidenciará redução dos aminoácidos ramificados e nítido aumento dos aromáticos.

Paralelamente, a síntese proteica aumentará por ação do cortisol e das citocinas. No entanto, a taxa de catabolismo pode ser muito alta, e as fontes primárias de substrato passam a escassear e sofrer bloqueio na sua utilização. Diminui a produção de albumina, fibronectina e diversas enzimas, precipitando disfunção orgânica progressiva. Essa é uma fase evolutiva crítica na SDMO. Interrompida a atividade de mediadores, restabelece-se o balanço nitrogenado e recompõem-se os diversos tecidos. Evoluindo a síndrome, mecanismos homeostáticos importantes entram em colapso e, por mais eficaz que tenha sido a terapêutica até então, o paciente evolui para a morte.

ASPECTOS CLÍNICOS

Na fase inicial de choque circulatório, a maior parte dos mecanismos fisiológicos compensatórios encontra-se suficientemente íntegra, de forma a permitir uma terapêutica eficaz. A maior parte dos mecanismos desencadeantes está associada à hipovolemia, e a simples reposição hídrica é o principal fator de sucesso terapêutico, fracassando somente quando houver demora no início do tratamento ou na presença de doença de base incapacitante. Precocemente, são liberadas substâncias que aumentam a permeabilidade vascular, obrigando a reposição hídrica acima do esperado e acompanhada de nítido aumento de peso, com ou sem edema.

Em uma segunda fase, o estado hipermetabólico é o que melhor caracteriza a SDMO. O consumo de oxigênio aumenta no foco primário pela intensa atividade de quimiotaxia e fagocitose. Nos pontos distantes da lesão inicial, a febre, o aumento do débito cardíaco, o aumento de síntese proteica, o catabolismo muscular e diversos processos ativos da membrana celular aumentam muito a demanda de oxigênio tecidual. Em condições normais, a queda da pressão tecidual de oxigênio leva a uma compensação caracterizada por diminuição do tônus pré-capilar, aumento da extração de oxigênio por aumento do número de capilares perfundidos; redução do tônus arteriolar, favorecendo o fluxo sanguíneo regional, desde que não se produza hipotensão significativa. A partir dessa fase, pode haver deterioração progressiva caso não haja tratamento eficaz, caracterizada por relação desfavorável entre oferta e consumo de oxigênio, em que a taxa de extração aumentará progressivamente até o ponto em que se inicia uma dependência patológica do consumo em relação à oferta. A partir desse ponto, terá início o metabolismo anaeróbio caracterizado, laboratorialmente, por elevação dos níveis de lactato. É importante entender que a razão entre oferta e consumo de oxigênio é distinta entre os vários tecidos. Muitos deles, durante a SDMO, mostram evidente incapacidade de autorregulação metabólica, levando mais facilmente à dependência patológica da oferta de oxigênio. Caso o fornecimento de oxigênio seja reduzido abaixo das exigências metabólicas das células, há perda da integridade das membranas, impossibilitando sua função vital.

A SDMO foi descrita, inicialmente, como falência respiratória, hepática e renal após traumatismo grave. Depois dessa definição inicial, passou a ser também relatada em seguida à perda maciça de sangue acompanhada de hipotensão, sepse e nos quadros inflamatórios prolongados, como a pancreatite. Os aspectos clínicos, fisiológicos e metabólicos são os mesmos, independentemente de sua etiologia.

Na maioria dos casos, pode-se distinguir quatro estágios evolutivos na SDMO. A síndrome inicia-se com um episódio de choque circulatório seguido da respectiva ressuscitação, com reposição volêmica e vasopressores, levando cerca de um dia para completa estabilização. Segue-se, então, um período de hipermetabolismo, relativamente estável, que persiste por 7 a 10 dias. Nesse período, são comuns o aparecimento da SDRA e a necessidade de suporte ventilatório. Geralmente, um quadro infeccioso é detectado como fator desencadeante ou como evento secundário agravando a síndrome. Surgem indícios de disfunção hepática e renal, com elevação das bilirrubinas e da creatinina. O controle do mecanismo inicial de agressão e a terapia de suporte possibilitam pequenas melhoras no quadro clínico global. Em certo ponto da evolução, rompe-se a relação entre a introdução de agentes terapêuticos e sua respectiva melhora, precipitando-se uma fase de disfunção orgânica progressiva. Aparecem, então, encefalopatia, coagulopatia, sangramentos e infecções recorrentes, que levam ao óbito.

Na SDMO, o acometimento orgânico sequencial é muito variado. Em uma fase inicial, constata-se um mesmo padrão caracterizado por significativa lesão pulmonar com elevação do lactato. Frequentemente, o aumento do lactato não está acompanhado de acidose nem diminui com a melhora da oferta de oxigênio. A partir dessa fase inicial, que dura aproximadamente sete dias, três padrões evolutivos podem ser identificados de acordo com o comportamento das bilirrubinas. Um grupo segue anictérico e dois outros mostram elevação gradual em torno do 8º e do 12º dias de evolução. Existe maior incidência de infecções por gram-positivos e fungos nos pacientes que evoluem com icterícia. Os que desenvolvem icterícia tardia, no 12º dia, são os que têm período de hospitalização mais prolongado. A análise objetiva da curva de sobrevida desses grupos ainda não foi estabelecida, e a importância desses subgrupos permanece incerta.

O CORAÇÃO NA SDMO

A sepse é um fator importante na origem e na perpetuação da SDMO. As maiores alterações na função cardíaca são observadas quando a sepse acompanha a síndrome, em virtude da participação de toxinas bacterianas, que exercem grande impacto sobre o desempenho cardiocirculatório quando associadas aos demais mediadores de resposta inflamatória.

A manutenção da pré-carga ventricular é fundamental para estabilização do quadro hiperdinâmico. Na SDMO existe, inicialmente, diminuição absoluta e/ou relativa do volume intravascular decorrente de extravasamento líquido associado a vasodilatação, anormalidades distributivas e redução do retorno venoso. Constatou-se que, na SDMO de origem séptica, existem alterações distributivas regionais, com vasodilatação e desvio de fluxo para determinadas circulações orgânicas de alta velocidade, produzindo maior retorno venoso e aumento do débito cardíaco. O emprego da pressão expiratória positiva nos ventiladores também diminui a pré-carga, pois impede o retorno venoso e facilita a saída de líquidos na microcirculação. O fenômeno da interdependência ventricular pode resultar na redução da pré-carga do ventrículo esquerdo. A infusão agressiva de líquido em veias centrais ou hipertensão pulmonar aguda pode resultar em uma deformidade geométrica do ventrículo direito que dificulta o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo, reduzindo, assim, o débito cardíaco. Alguns trabalhos durante a fase hiperdinâmica da SDMO mostram que a reposição volêmica, levando à pressão capilar pulmonar acima de 15 mmHg, traz mínima elevação do débito cardíaco e, frequentemente, reduz a oferta de oxigênio por extravasamento de líquido pulmonar.

Durante toda a SDMO, é possível documentar depressão contrátil biventricular produzida, em geral, por ação de mediadores inflamatórios. Quando a disfunção miocárdica resulta da sepse, o dano funcional é mais evidente. Os pacientes que sobrevivem ao choque séptico apresentam aumento significativo do volume telessistólico do ventrículo esquerdo, indicando importante limitação da contratilidade. A dilatação ventricular é um fenômeno compensatório que permite compensação do aumento da pré-carga produzido pelo enchimento acima dos volumes telediastólicos normais, possibilitando maior aproveitamento da reserva de pré-carga para manter o débito cardíaco e a oferta de oxigênio global. Participam na depressão miocárdica o fator de necrose tumoral, a interleucina-1, a hiporregulação de receptores adrenérgicos e a redução na captação de cálcio pelo sarcolema (ver Capítulo 15 – Disfunção cardiocirculatória na sepse nesta Seção).

A SDMO frequentemente se manifesta com SDRA que produz episódios agudos de hipertensão pulmonar. A elevação repentina da pós-carga ventricular produz queda na fração de ejeção e aumento do volume telediastólico do ventrículo direito. Aqui também existe a participação, ainda que em menor magnitude, de relativa isquemia miocárdica. Já a pós-carga do ventrículo esquerdo encontra-se habitualmente diminuída em decorrência da ação de prostaciclinas, hiporregulação de receptores adrenérgicos e menor depuração de substâncias vasodilatadoras. Dessa forma, sua disfunção fica frequentemente mascarada, pois é possível uma ejeção facilitada, mesmo que a contratilidade esteja comprometida.[12]

O PULMÃO NA SDMO

Os pulmões apresentam um extenso leito circulatório. A superfície endotelial da pequena circulação é estimada em dezenas de metros quadrados. A elevada prevalência da SDRA, de infecções respiratórias e da necessidade de ventilação mecânica torna a produção de citocinas a partir dos pulmões um fenômeno comum e importante na SDMO. Diversos estudos em animais e humanos demonstram papel importante dos pulmões na gênese da resposta inflamatória sistêmica. Está comprovado que estratégias de ventilação mecânica, denominadas genericamente de "ventilação protetora", constituem-se em uma forma eficaz de reduzir a magnitude da resposta inflamatória sistêmica em diversas doenças graves, estando associada com menor mortalidade.[13-14]

DISTRIBUIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO PARA OS DIFERENTES ÓRGÃOS

Pelo método OPS, foi observada a microcirculação sanguínea em diversos tecidos e em diferentes condições, o que atestou que os vasos sanguíneos de menor calibre encontram-se sistematicamente mal perfundidos em qualquer condição grave. Os vasos de calibre intermediário ou grande podem ter fluxo aumentado em algumas condições, como o choque séptico e a SDMO. Os métodos e as variáveis hemodinâmicas que aferem o fluxo sanguíneo global detectam apenas o resultado geral da perfusão sanguínea, sendo incapazes de mostrar a deficiente oxigenação de leitos capilares distais.[15]

O emprego do método de termodiluição no seio coronariano permite documentar que o fluxo sanguíneo no miocárdio encontra-se aumentado na SDMO. Adicionalmente, não se detecta a produção anormal de lactato por parte de células miocárdicas, a não ser em condições de extrema falência orgânica. Apesar de esse conjunto de dados discordar de isquemia miocárdica na síndrome, os achados histopatológicos em microscopia óptica, e também eletrônica, mostram evidentes alterações típicas da isquemia celular. Uma explicação plausível para esses achados é o fato de que os métodos empregados na aferição de uma perfusão sanguínea adequada são globais e demorados o suficiente para não detectar variações fugazes ou regionais cumulativamente importantes. Além disso, nem sempre se leva em conta a magnitude da hipertensão pulmonar, que pode produzir isquemia subendocárdica importante no ventrículo direito, ou mesmo a quantidade de drogas vasoconstritoras empregadas como terapia de suporte.

O aumento progressivo do débito cardíaco está associado à elevação concomitante do fluxo sanguíneo renal, desde que mantida uma volemia adequada. No entanto, essa modalidade de autorregulação do fluxo dependente da demanda de oxigênio tecidual renal encontra-se nos limites superiores, de tal forma que, na maioria dos quadros de SDMO, a perfusão sanguínea se mantém constante. Nem sempre se constata relação direta entre fluxo e integridade funcional

dos rins, sugerindo que possam existir outras alterações além da isquemia na produção da disfunção renal nessa síndrome.

No fígado, é possível demonstrar grande correlação entre o débito cardíaco e os aspectos funcionais e histológicos. Apesar de o fluxo sanguíneo aumentar na SDMO, tal elevação não é proporcional ao aumento de atividade metabólica, havendo um estado permanente de isquemia relativa. O efeito da pressão expiratória positiva e as elevações da pressão atrial direita trazem grande impacto na circulação hepática, predispondo à sua disfunção.

A fase inicial de choque na SDMO, facilmente superada pela maioria dos órgãos com a reposição volêmica, mostra, frequentemente, um dano mais significativo no intestino. É no intestino que a isquemia se instala mais precocemente, mais intensamente e de forma prolongada. A relação entre o aumento de demanda e o aumento de oferta de oxigênio é extremamente desfavorável no intestino. Apesar de um grande potencial vasodilatador em condições normais, o intestino mostra uma inusitada capacidade de produzir mediadores com propriedade vasoconstritora, não se observando nele os sinais clássicos de hiperemia de reperfusão. No intestino, encontra-se um grande número de células mononucleares, o que desencadeia rápida e intensa resposta inflamatória pós-isquêmica. A perda da integridade das membranas no intestino dá passagem a diversas substâncias da luz intestinal para o sistema linfático e o espaço intravascular, fenômeno conhecido como translocação. Dependendo da magnitude da lesão, até mesmo estruturas de grande tamanho, como macromoléculas e bactérias, atingem a circulação sanguínea, instalando-se uma especial predisposição à sepse e à perpetuação do mecanismo de disfunção orgânica múltipla.

Diferentemente dos demais órgãos já citados, o pâncreas e o baço mostram-se isquêmicos na maioria dos trabalhos clínicos e modelos experimentais da sepse e da SDMO, mesmo na fase hiperdinâmica. O pâncreas tem reconhecidamente uma superfície vascular pobre, porém o baço com sua rica vasculatura só poderia ficar relativamente isquêmico por decorrência de um desvio do fluxo sanguíneo, priorizado para fígado, rins e intestino. Grande quantidade de mediadores isquêmicos pode ser recolhida da circulação pancreática e esplênica, explicando-se por esse mecanismo os distúrbios no controle da glicose e os prejuízos na capacidade de fagocitose.

PROGNÓSTICO

Nos anos de 1980, um grupo de 5.248 pacientes foi estudado em terapias intensivas na Europa e na América do Norte, estabelecendo-se uma classificação segundo uma escala de gravidade e utilizando-se uma mesma definição para a caracterização da SDMO. Os dados encontram-se resumidos na Tabela 5.4.

Os dados prognósticos básicos mostram que, quanto maior o número de disfunções e maior a sua duração, menor a possibilidade de o paciente sobreviver. Nesse trabalho, não foram feitas considerações sobre a intensidade das disfunções de cada órgão atingido. A disfunção de um único órgão por mais de três dias resulta em um risco de mortalidade de 40%. Disfunção de dois órgãos e por mais de três dias produz uma mortalidade hospitalar de 60%. O acometimento de três ou mais órgãos por mais de três dias resulta numa mortalidade muito próxima de 100%.

Uma análise isolada, órgão a órgão, mostra que o comprometimento encefálico estabelece uma mortalidade de 40%, enquanto as demais alterações se situam em torno de 30%. Progressivamente, ao longo dos anos, têm sido descritas pequenas populações, de características especiais, com prognóstico anormalmente ruim para número, tempo e intensidade de órgãos envolvidos.

A idade dos pacientes também parece influenciar o prognóstico. Dividindo os pacientes em grupos com mais e menos de 65 anos, constatou-se que a mortalidade hospitalar foi de 10% a 20% maior entre os idosos. Disfunção que atinge dois órgãos por sete dias resulta em uma mortalidade de 55% nos pacientes com menos de 65 anos em comparação aos idosos que apresentam um risco de 90%.

TABELA 5.4. Internações de pacientes (5.248) com SDMO em UTI de 40 hospitais franceses e americanos.

Número de insuficiências de sistemas orgânicos	Dias de insuficiência						
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º
1	440/2.297 19% 37% 488/1.323	294/1.291 23% 41% 347/842	248/1.036 24% 46% 309/672	221/846 26% 47% 264/561	198/729 27% 48% 235/491	170/615 28% 50% 222/441	145/542 27% 51% 179/353
2	313/718 44% 64% 267/419	262/561 47% 73% 221/302	219/415 53% 71% 153/214	185/350 53% 73% 139/191	160/311 51% 72% 128/178	146/270 54% 80% 111/138	126/217 58% 83% 87/105
≥ 3	404/491 82%	302/322 94%	208/223 93%	152/159 95%	127/131 97%	103/105 98%	103/105 98%

Fonte: Knaus e colaboradores, 1985.[17]

Todos os comentários sobre o prognóstico de pacientes com SDMO são sujeitos a muitas críticas por deficiências básicas existentes nos modelos de estudo. O tempo para início do tratamento nem sempre é possível de ser estabelecido com segurança. Não existe um pareamento dos casos segundo o número e a qualidade dos diversos agentes terapêuticos. Não existe uma forma segura de se separarem as disfunções orgânicas de doenças prévias ou as que resultam de efeitos indesejáveis da terapêutica. Tudo isso faz supor que, apesar dos números extremamente negativos da SDMO, podem-se esperar pequenas variações na medida em que trabalhos bem planejados venham a ser desenvolvidos. Outro dado relevante diz respeito ao aparecimento de numerosos novos conhecimentos médicos e ao surgimento de modalidades terapêuticas mais ajustadas aos pacientes graves nos últimos 10 anos, podendo trazer um impacto positivo na sobrevida. Publicações recentes mostram que é possível sobreviver, aparentemente cada vez mais e por mais tempo, com disfunção de cinco ou mais órgãos. Esse fato tem sido cada vez mais constatado na atividade médica diária.[16-17]

TRATAMENTO

A terapêutica dos estados de choque ou das disfunções orgânicas pode determinar, *per se*, agressão orgânica direta ou indireta. Assim, tem-se que:

- O tratamento da causa (cirurgia, angioplastia coronariana etc.);
- O suporte ventilatório mecânico produz lesão pulmonar;
- Antibióticos, diuréticos e anti-inflamatórios são oto/nefrotóxicos;
- O suporte nutricional pode precipitar falência cardíaca, respiratória ou hepática;
- A monitoração invasiva predispõe à infecção;
- O uso de catecolaminas tem efeito calorigênico e induz hipermetabolismo que pode prejudicar sobretudo o miocárdio.

Frequentemente, é difícil distinguir quando uma disfunção orgânica resulta de progressão do choque ou da ação maléfica de algum agente terapêutico.

METAS TERAPÊUTICAS NO CHOQUE

Existem metas gerais que orientam a terapêutica do choque independentemente de sua etiologia. Esses objetivos estão fundamentados na correção dos mecanismos comuns e básicos a qualquer modalidade da síndrome do choque. É relacionada, a seguir, uma sequência de metas a serem atingidas sempre dentro do menor tempo possível, visto terem impacto prognóstico somente quando realizadas nas primeiras horas de instalação da síndrome:

- Instituir a reposição volêmica como primeira manobra para reverter a hipotensão arterial. A reposição volêmica deve ser sempre precoce, agressiva e repetitiva;
- Iniciar o emprego de vasopressores caso não exista resposta ao uso de fluidos ou, concomitante à reposição volêmica, quando os valores da pressão forem extremamente baixos;
- A dose de vasopressores deve ser sempre a menor possível. Atingida a pressão-alvo, verificar se a infusão adicional de fluidos é capaz de reduzir a dose de vasopressores;
- Após a recomposição da pressão, verificar os parâmetros de oxigenação. Empregar inotrópicos com a finalidade de aumentar o débito cardíaco e a oferta de oxigênio até atingir a normalização de parâmetros globais (SvO_2) e regionais (PCO_2 tecidual) de oxigenação;
- A dose de inotrópicos deve ser sempre a menor possível. Atingidos os parâmetros de oxigenação ideais, deve-se verificar sempre se a infusão adicional de fluidos é capaz de reduzir a necessidade de inotrópicos;
- O consumo de oxigênio serve como indicador de que a terapêutica está sendo benéfica ao paciente. Deve-se orientar a terapêutica, selecionando e privilegiando os processos e os medicamentos que proporcionem maior consumo de oxigênio (excluindo a possibilidade de efeito calorigênico da própria terapêutica);
- Reverter rapidamente a causa primária da disfunção orgânica;
- Instituir terapia de reposição de maneira precoce a falências orgânicas, antes de aparecer sinais evidentes de deterioração metabólica;
- Fazer a profilaxia de eventos comuns no choque: trombose venosa profunda, hemorragias digestivas e infecções recorrentes;
- Iniciar o suporte nutricional tão logo o quadro hemodinâmico se estabilize.

Os itens relacionados aqui se constituem nos passos fundamentais do tratamento do choque. As diversas modalidades e suas especificações terapêuticas estão abordadas nos capítulos respectivos.

Como é possível perceber, a complexidade da SDMO obriga a uma estratégia sólida e racional para a construção de um plano terapêutico. Não se deve esperar alguma medicação milagrosa, mas, sim, um duro trabalho à beira do leito, empregando passo a passo um extenso conjunto de recursos, monitorando cuidadosamente seus benefícios e efeitos colaterais. Todos os esforços devem ser feitos no sentido de estabelecer medidas profiláticas. Identificado algum fator desencadeante, o tratamento inicial deve ser rápido e agressivo. Quanto mais retardada a intervenção, mais os mecanismos homeostáticos serão atingidos e menores serão as chances de sobrevivência.

Um algoritmo básico do tratamento da SDMO está representado na Figura 5.3. É possível reconhecer que os recursos para tratamento da síndrome são universais para qualquer quadro grave. Os principais aspectos ligados ao tratamento da síndrome serão expostos a seguir.

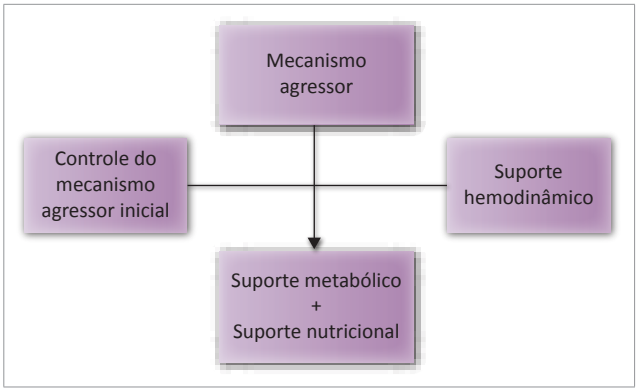


FIGURA 5.3. Algoritmo de conduta no tratamento da SDMO.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE INFECÇÕES

A fixação de fraturas, a excisão de tecido desvitalizado por trauma ou queimadura e a drenagem de abscessos devem ser feitas de imediato, concomitantes à ressuscitação. Protelar um procedimento cirúrgico significa permitir que o tempo deteriore os mecanismos de compensação, produzindo pior prognóstico.

O emprego de antibióticos segue as regras de uso geral. No entanto, deve-se instituir antibioticoterapia de largo espetro o quanto antes. Lembrando que os mecanismos inespecíficos de defesa tecidual encontram-se sempre muito prejudicados desde o início da SDMO.

A utilização precoce da via digestiva para alimentação previne colonização e translocação bacteriana. Deve-se evitar a alcalinização gástrica empregando preferencialmente outros protetores da mucosa, pois o aparecimento de infecção respiratória a partir de fonte digestiva é um fator muito agravante da SDRA. O uso de descontaminação seletiva do trato digestivo (DDS) em todos os pacientes com a síndrome é controversa. Alguns subgrupos podem se beneficiar mais, incluindo pancitopenia, pacientes com doença hepática com peritonite e grandes queimaduras.

A qualquer agravamento clínico, é necessário se suspeitar de infecção secundária. A pesquisa de um possível foco não deve se restringir ao exame clínico, que pode ser muito pobre e monótono, mas deve ser complementado com toda sorte de diagnósticos por imagem e pesquisa bacteriológica. Após os primeiros dias de evolução com antibioticoterapia de largo espectro, torna-se cada vez mais possível o aparecimento de infecções por fungos e outros germes oportunistas. Dessa forma, a limitação de espectro antibiótico guiado pelos exames bacteriológicos deve ser uma política sistemática no cuidado dos pacientes com SDMO.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cerra FB. Multiple organ failure syndrome. In: Bihari DJ, Cerra FB. New Horizons: multiple organ failure. Fullerton: Society of Critical Medicine, 1989. p.1 25.
2. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med. 2001 Jul;29(7 Suppl):S99-106.
3. Fink MP, Evans TW. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness: report from a Round Table Conference held in Brussels. Intensive Care Med. 2002 Mar;28(3):369-75.
4. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998 Nov;26(11):1793-800.
5. Metnitz PG, Lang T, Valentin A, Steltzer H, Krenn CG, Le Gall JR. Evaluation of the logistic organ dysfunction system for the assessment of organ dysfunction and mortality in critically ill patients. Intensive Care Med. 2001 Jun;27(6):992-8.
6. Chierego M, Verdant C, De Backer D. Microcirculatory alterations in critically ill patients. Minerva Anestesiol. 2006 Apr;72(4):199-205.
7. Beutler B. Endotoxin, tumor necrosis factor, and related mediators: new approaches to shock. New Horizons. 1993;1(1)3-12.
8. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. Nature. 2002 Dec 19-26;420(6917):885-91.
9. Seely AJ, Christou NV. Multiple organ dysfunction syndrome: exploring the paradigm of complex nonlinear systems. Crit Care Med. 2000 Jul;28(7):2193-200.
10. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. Curr Opin Crit Care. 2011 Apr;17(2):153-9.
11. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013 Aug 29;369(9):840-51. Erratum in: N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):2069.
12. Rudiger A, Singer M. The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management. Curr Vasc Pharmacol. 2013 Mar 1;11(2):187-95.
13. de Montmollin E, Annane D. Year in review 2010: Critical Care--Multiple organ dysfunction and sepsis. Crit Care. 2011;15(6):236.
14. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. The role of the lung in postinjury multiple organ failure. Surgery. 2005;138(4):749-57.
15. Klijn E, Den Uil CA, Bakker J, Ince C. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. Clin Chest Med. 2008 Dec;29(4):643-54.
16. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. Curr Opin Crit Care. 2011 Apr;17(2):153-9.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ system failure. Ann Surg. 1985;202:685-93.

CAPÍTULO 6

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS ESTADOS DE CHOQUE

Constantino José Fernandes Jr.
Evandro José de Almeida Figueiredo
Murillo Santucci Cesar de Assunção

DESTAQUES

- Choque é definido por uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório em fornecer oxigênio e nutrientes aos tecidos, de forma a atender a suas necessidades metabólicas, sem a obrigatoriedade de ocorrer hipotensão arterial.
- A determinação do padrão de fluxo é fundamental para definir a melhor estratégia no tratamento dos estados de choque.
- Cada tipo de choque é definido por uma alteração fisiológica preliminar e pelo padrão hemodinâmico característico.
- A ecografia tem sido utilizada cada vez mais nas salas de emergência e nas unidades de terapia intensiva, como complementação do exame físico na avalição inicial de pacientes graves, bem como nas intercorrências agudas com o objetivo de identificar a etiologia e de classificar o estado choque.

INTRODUÇÃO

Choque é definido por uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório em fornecer oxigênio e nutrientes aos tecidos de forma a atender a suas necessidades metabólicas, sem a obrigatoriedade de ocorrer hipotensão arterial.[1]

Essa definição de choque mostra importante relação entre hemodinâmica e metabolismo. Um quadro cardiocirculatório aparentemente desfavorável, caracterizado por hipotensão arterial, baixo débito cardíaco e grande resistência arterial sistêmica pode ser adequado a uma condição de baixo metabolismo tecidual.

Contudo, elevado débito cardíaco associado à pressão arterial e à resistência arterial sistêmica dentro dos parâmetros da normalidade, pode representar choque nos casos em que há aumento da demanda metabólica. Embora os efeitos da perfusão tecidual inadequada sejam inicialmente reversíveis, a privação prolongada do oxigênio conduz à hipóxia celular generalizada e desencadeia processos bioquímicos críticos, incluindo:

- Disfunção da bomba de íons da membrana celular;
- Edema intracelular;
- Extravasamento de substâncias do espaço intracelular para o extracelular;
- Regulação inadequada do pH intracelular.

Essas alterações provocam efeitos sistêmicos, como alterações no pH sérico, disfunção endotelial e ativação das cascatas inflamatória e anti-inflamatória.

Inicialmente as alterações podem ser reversíveis, mas tornam-se rapidamente irreversíveis e resultam sequencialmente em morte celular, disfunção orgânica, falência de múltiplos órgãos e morte. A Figura 6.1[2] ilustra a relação desses fenômenos com a curva de demanda e a oferta de oxigênio nos tecidos.

Por esse motivo, o reconhecimento dos sinais de alerta dos estados de choque é crucial. Apesar de extensas pesquisas e do tratamento agressivo nas unidades de terapia intensiva, a mortalidade do choque permanece extremamente elevada.

Nos últimos anos, vários estudos epidemiológicos, realizados em diferentes países, apontam a sepse como a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva. Os pacientes sépticos ocupam em torno de 10% desses leitos em todo mundo, e no Brasil este número se aproxima dos 20%, com uma mortalidade nos casos que evoluem para choque séptico entre 52% e 65%, registrados pelos estudos BASES e Sepse Brasil, respectivamente.[3-4]

A American Heart Association registrou em 2003 aproximadamente 1:100.000 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM). Estudos mostram que 6% a 7% dos casos evoluem para choque cardiogênico com taxa de mortalidade de 60% a 90%. O trauma é a principal causa de mortalidade entre adultos jovens, estimando-se que 50% dos casos vão a óbito nos primeiros minutos, devido às lesões vasculares e neurais incompatíveis com a vida.

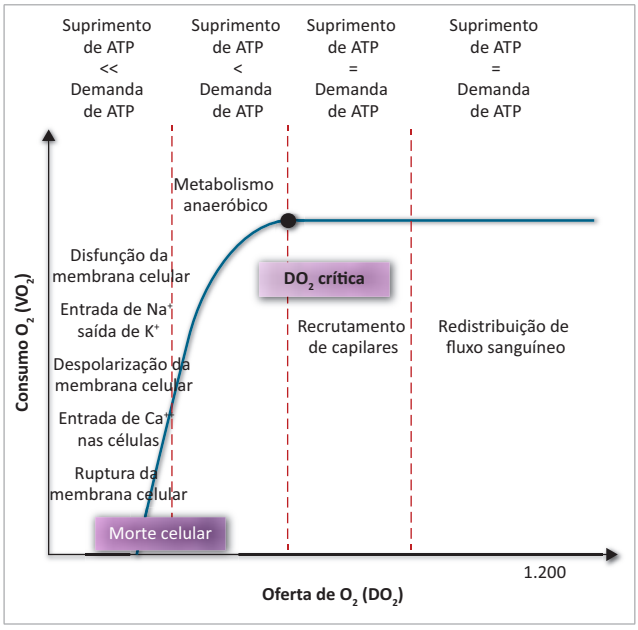


FIGURA 6.1. Relação entre a oferta e o consumo de oxigênio e as relações hipotéticas desses parâmetros com a integridade da membrana celular.

Outros 30% vão a óbito nas primeiras horas por hemorragias. Paralelamente, a mortalidade de outras causas de choque são altamente variáveis e dependem principalmente da etiologia e do tempo decorrido para o reconhecimento e o tratamento. Nas unidades de terapia intensiva, o choque distributivo relacionado à sepse é a condição de maior prevalência (62%); os choques cardiogênico e hipovolêmico apresentam cerca de 15% respectivamente, os outros tipos de choque distributivo 4% e, por fim, o choque obstrutivo apresenta 2%.[5]

Outros aspectos são relevantes na compreensão de mecanismos fisiopatológicos de conhecimento mais recente. Nem sempre hipóxia tecidual resulta de hipoperfusão sanguínea, podendo decorrer da incapacidade das células em capturar e utilizar oxigênio (processo conhecido como disóxia).

Adicionalmente, nem todos os danos teciduais no choque resultam de hipóxia, mas também de baixa oferta de nutrientes, reduzida depuração de substâncias tóxicas, maior afluxo de substâncias lesivas aos tecidos, ação direta de toxinas, ativação de mecanismos agressores, redução nos mecanismos de defesa, interdependência entre órgãos e efeitos danosos da terapêutica.

ESTÁGIOS DO CHOQUE

O choque é uma síndrome caracterizada por estágios fisiológicos subsequentes em que um evento desencadeia um distúrbio circulatório sistêmico e progride através de três estágios, culminando em disfunções irreversíveis de múltiplos órgãos e morte (Figura 6.2).

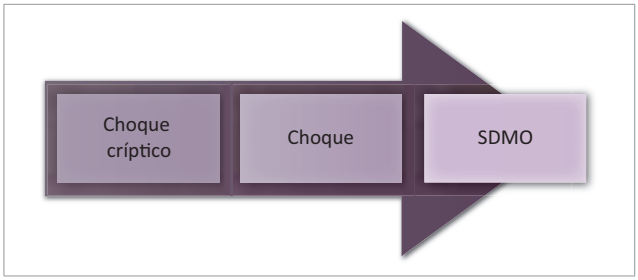


FIGURA 6.2. Estágios do choque.
SDMO: síndrome da disfunção múltipla de órgãos.

CHOQUE OCULTO (CRÍPTICO)

Também conhecido como choque morno ou choque compensado. Durante este estágio, os mecanismos homeostáticos do corpo compensam rapidamente a perfusão diminuída. Um adulto saudável poderia perder até 10% do seu volume circulante efetivo e mesmo assim se manter assintomático.

Taquicardia, vasoconstricção periférica e discreta queda da pressão arterial podem ser os únicos sinais clínicos de hipovolemia. Comparativamente, um choque distributivo com baixa pós-carga é frequentemente caracterizado por vasodilatação periférica e estado hiperdinâmico. Nesse estágio, o choque oculto tem essa nomenclatura, pois não pode ser detectado clinicamente, e necessita de exames laboratoriais para avaliar os marcadores de perfusão sistêmica, como lactato e saturação venosa de oxigênio mista ou central, para detectar a hipóxia tecidual oculta.[6-8]

CHOQUE

Durante esse estágio, os mecanismos de regulação não são mais suficientes, e sinais e sintomas de disfunção orgânica aparecem, incluindo taquicardia, taquipneia, acidose metabólica, oligúria, alteração da perfusão periférica (a pele fica fria e pegajosa) e alterações do estado de consciência. O aparecimento desses sinais e desses sintomas corresponde tipicamente a uma ou mais das seguintes situações:

- Perda de 20% a 25% do no volume circulante efetivo em choques com baixa pré-carga.
- Queda do índice cardíaco (IC) abaixo de 2,5 L/min/m^2.
- Ativação dos inúmeros mediadores inflamatórios da síndrome da SIRS/sepse.

A hipotensão arterial pode estar presente na maioria dos casos, e sinais e sintomas de disfunção podem ser perceptíveis ao exame clínico.

SÍNDROME DE DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS (SDMO)

Durante esse estágio, a disfunção orgânica progressiva leva à falência irreversível de órgãos e sistemas e à morte.

ESTRATIFICANDO A DISFUNÇÃO ORGÂNICA

Como existe uma linha contínua entre os extremos da função normal e a falência completa, os limites para inclusão diagnóstica e a criação de uma escala intervalar de gravidade são muito variáveis.

Nas múltiplas definições de disfunção orgânica encontradas em publicações médicas, podem-se encontrar critérios baseados na medida de algumas variáveis fisiológicas ou laboratoriais e na necessidade de terapêutica de suporte. Na Tabela 6.1 estão resumidos os critérios para determinação do grau de disfunção orgânica, segundo a classificação do SOFA escore.[9]

DETERMINANTES FISIOLÓGICOS DO CHOQUE

A perfusão global dos tecidos é determinada pela resistência vascular sistêmica (RVS) e pelo débito cardíaco (DC). Essas variáveis são determinadas conforme Figura 6.3.

A RVS é determinada pelo comprimento do vaso, pela viscosidade sanguínea e pelo inverso do diâmetro do vaso.

TABELA 6.1. Grau de disfunção orgânica pelo SOFA.

Escore	1	2	3	4
Cardiovascular: PAM e vasoativos	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 µg/kg/min ou dobutamina	Dopamina > 5 µg/kg/min	Dopamina > 15 µg/kg/min ou noradrenalina 0,1 µg/kg/min
Respiratória: PaO_2/FiO_2 e VM	< 400 e/ou VM	< 300 e/ou VM	< 200 e VM	< 100 e VM
Renal: Creatinina e diurese	1,2-1,9 mg/dL	2-3,4 mg/dL	3,5-4,9 mg/dL ou < 500 mL/dia	> 5 mg/dL ou < 200 mL/dia
Hematológica: Plaquetas (mm^3)	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Hepatobiliar: Bilirrubinas	1,2-1,9 mg/dL	2-3,4 mg/dL	3,5-4,9 mg/dL	> 5 mg/dL
Neurológica: Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6

SOFA: *sequential organ failure assessment* (avaliação de falência sequencial de órgãos); PAM: pressão arterial média; PaO_2: pressão parcial de oxigênio; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; VM: ventilação mecânica.
Fonte: Modificada de Vincent JL e colaboradores, 1998.[9]

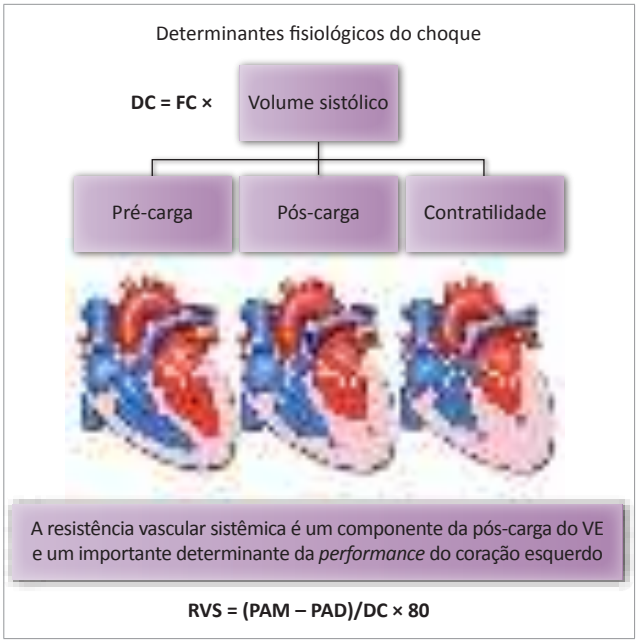


FIGURA 6.3. Determinantes fisiológicos dos estados de choque.
DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; RVS: resistência vascular sistêmica; PAM: pressão arterial média; PAD: pressão de átrio direito.

Vale lembrar que, na prática clínica, a RVS é uma medida calculada através de outros parâmetros hemodinâmicos, e o seu valor deve ser interpretado com cautela e dentro de um contexto clínico.

O DC é o produto da frequência cardíaca e do volume sistólico. Por sua vez, o volume sistólico depende de pré-carga, contratilidade miocárdica e pós-carga (impedância ao fluxo sanguíneo).

A RVS e o DC são os parâmetros clínicos que ajudam a distinguir os diferentes tipos de choque.

PADRÕES DE FLUXO NO CHOQUE

Basicamente, o choque pode se apresentar de duas maneiras diferentes em relação ao padrão de fluxo sanguíneo: síndrome de baixo fluxo ou síndrome de alto fluxo. A determinação do padrão de fluxo é fundamental para definir a melhor estratégia no tratamento dos estados de choque (Tabela 6.2).

CLASSIFICAÇÃO DOS ESTADOS DE CHOQUE

A classificação dos estados de choque pode ser feita sob diferentes critérios, e sua finalidade é puramente didática. Frequentemente, na prática clínica é possível se deparar com situações que apresentam componentes de mais de um tipo de choque, como o IAM (componente cardiogênico) associado à hipovolemia ou o choque séptico (distributivo) associado à disfunção miocárdica (componente cardiogênico).

Quatro grandes tipos de estados de choque são reconhecidos: hipovolêmico, cardiogênico, obstrutivo e distributivo. Cada tipo de choque é definido por uma alteração fisiológica preliminar e pelo padrão hemodinâmico característico.

CHOQUE HIPOVOLÊMICO

Os quadros hipovolêmicos são aqueles caracterizados por baixo volume intravascular relativo à sua capacitância, ou seja, hipovolemia relativa ou absoluta. Caracteristicamente apresenta a pré-carga diminuída. Como a pré-carga é um dos determinantes do volume sistólico, o débito cardíaco diminui quando houver redução da pré-carga. O choque hipovolêmico é dividido em duas categorias de acordo com sua etiologia:

- **Hemorrágico:** as causas de hemorragia incluem trauma, sangramento gastrintestinal alto e baixo, ruptura de aneurismas aórticos ou ventriculares, pancreatite hemorrágica e fraturas. O choque hemorrágico pode ser dividido de acordo com sua gravidade em quatro classes (Tabela 6.3):
- **Redução de líquidos:** pode ser resultado de diarreia, vômitos, poliúria, febre, reposição inadequada de perdas insensíveis, queimaduras e perda de líquido para o terceiro espaço (obstrução intestinal, pancreatite e cirrose) ou após drenagem de grandes volumes de transudato (ascite, hidrotórax). Nos pacientes graves, encontram-se, com muita frequência, fatores associados. A hipovolemia relativa frequentemente é decorrente da venodilatação, que pode ser observada nos quadros inflamatórios, por exemplo na sepse.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

No choque cardiogênico, existe limitação primária no desempenho cardíaco, diminuição do débito cardíaco e aumento da RVS (pós-carga). O IAM é a causa mais frequente desta categoria. A elevação das pressões de enchimento das câmaras cardíacas e a redução da complacência ventricular, associada à redução da contratilidade miocárdica, são suas principais características.

Entretanto, os achados hemodinâmicos podem variar de acordo com sua etiologia, por exemplo, o infarto agudo do ventrículo direito pode apresentar pressão da artéria pulmonar normal ou até mesmo reduzida, e seu tratamento pode ser distinto de um infarto do ventrículo esquerdo.[11]

TABELA 6.2. Classificação do choque em relação ao padrão de fluxo.

Padrão de fluxo	Hipóxia tecidual	DO_2/VO_2 dependência	SvO_2	$(CaO_2 – CvO_2)$ ou $(CvCO_2 – CaCO_2)$
Síndrome de baixo fluxo	Sim	Sim	Baixa	Elevada
Síndrome de alto fluxo	Variável	Não necessariamente	Normal ou elevada	Normal ou baixa

DO_2: oferta de O_2; VO_2: consumo de O_2; SvO_2: saturação venosa mista de O_2; $(CaO_2 – CvO_2)$: diferença entre o conteúdo arterial e o venoso de O_2; $(CvCO_2 – CaCO_2)$: diferença entre o conteúdo venoso e o arterial de CO_2.

TABELA 6.3. Classificação do choque hemorrágico em relação à gravidade.

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda sanguínea (mL)	até 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Perda sanguínea (% *versus*)	até 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Frequência de pulso	< 100	> 100	> 120	> 140
Pressão arterial	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Pressão de pulso (mmHg)	Normal/aumentada	Diminuída	Diminuída	Diminuída
Frequência respiratória	14-20	20-30	30-40	> 35
Diurese (mL/h)	> 30	20-30	5-15	Desprezível
Estado mental/SNC	Ansiedade leve	Ansiedade moderada	Ansiedade e confusão	Confusão e letargia
Reposição volêmica	Cristaloide	Cristaloide	Cristaloide e sangue	Cristaloide e sangue

Fonte: Modificada de *Advanced Trauma Life Support – ATLS*, 2008.[10]

A fisiopatologia do choque cardiogênico está esquematizada na Figura 6.4.

As causas são diversas e podem ser divididas em três categorias:

- **Cardiomiopatias:** incluem IAM, cardiomiopatias dilatadas, estados de miocárdio "atordoado" que seguem a isquemia prolongada ou revascularização, miocardites, contusão miocárdica e depressão miocárdica da sepse. Alguns pacientes com IAM desenvolvem um estado inflamatório agudo, podendo apresentar um componente distributivo associado ao choque cardiogênico.
- **Arritmias:** atriais e ventriculares podem produzir choque cardiogênico. A perda da contração atrial coordenada que ocorre na fibrilação e no *flutter* atriais prejudicam o enchimento ventricular e reduzem o débito cardíaco significativamente. Na fibrilação ventricular, o débito está abolido. Bradiarritmias e bloqueios atrioventriculares também podem gerar choque cardiogênico.
- **Alterações mecânicas:** incluem defeitos valvares, tais como o regurgitamento mitral causado pela ruptura de músculo papilar ou corda tendínea, insuficiência aórtica aguda causada por dissecções aórticas ascendentes envolvendo o anel da válvula aórtica ou estenose aórtica crítica. Os defeitos septais ventriculares podem também conduzir a um choque cardiogênico. Uma ruptura de um aneurisma ventricular pode produzir a falência mecânica, além de hipovolemia.

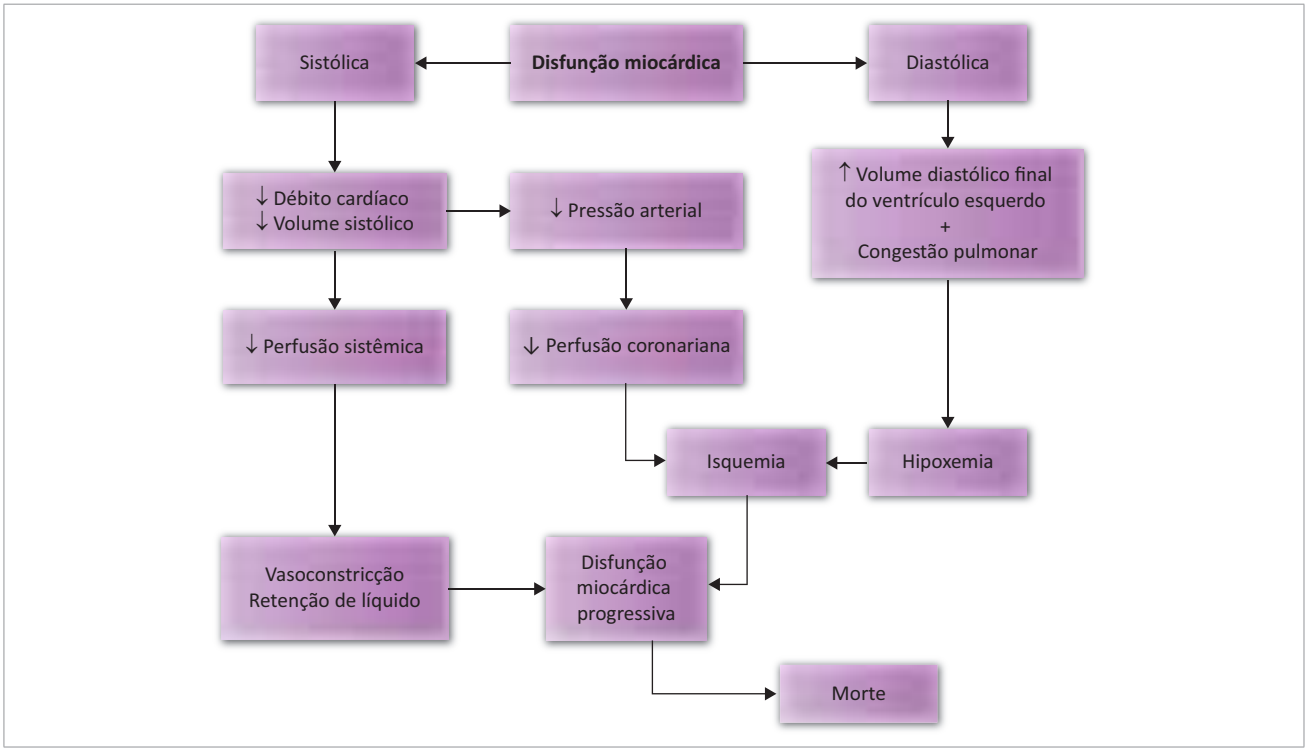


FIGURA 6.4. Fisiopatologia do choque cardiogênico.

CHOQUE OBSTRUTIVO

O choque obstrutivo resulta de bloqueio mecânico ao fluxo sanguíneo na pequena circulação ou na circulação sistêmica. As embolias pulmonares maciças ou submaciças produzem bloqueio significativo da circulação pulmonar por um mecanismo direto dos coágulos sanguíneos e, indiretamente, pela liberação de vasoconstritores.

No tamponamento cardíaco, nas pericardites constritivas e no pneumotórax hipertensivo, existe grave restrição mecânica ao enchimento ventricular direito, resultando em acentuada redução do fluxo sanguíneo. Vale ressaltar que em uma situação inicial, em que a queda da pré-carga se sobrepõe à falência ventricular, a apresentação pode ser semelhante à do choque hipovolêmico.

- **Embolia pulmonar:** as características da apresentação hemodinâmica dependerão de fatores como: tamanho do êmbolo, número de êmbolos, velocidade de instalação do quadro e condições associadas (insuficiência cardíaca, hipovolemia etc.).

  O organismo adapta-se melhor a êmbolos pequenos, em pequena quantidade e com velocidade de instalação gradual, pois o ventrículo direito apresenta baixa capacidade adaptativa a aumento súbitos da pós-carga.

  Por se tratar de uma câmara com músculo adelgaçado e por trabalhar habitualmente em regime de baixas pressões (circulação pulmonar), o aumento súbito da pressão em território de artéria pulmonar pode desencadear disfunção ventricular direita aguda. Pode ser visualizado por ecodopplecardiograma, o sinal de Bernheim reverso, caracterizado pelo batimento paradoxal do septo interventricular para dentro do ventrículo esquerdo.

  Nos casos de embolia pulmonar não maciça, pode-se observar taquicardia – com a pressão arterial e as pressões de enchimento dentro dos valores considerados normais, não há comprometimento importante do fluxo, mesmo os valores de resistência pulmonar e de pressão da artéria pulmonar (PAP) podem estar pouco elevadas.

  Entretanto, nos casos de embolia pulmonar maciça, o cenário encontrado é de maior comprometimento, evidenciando-se taquicardia importante, pressão arterial frequentemente reduzida, pressão de enchimento de câmara direita (PVC) elevada e pressão de enchimento de câmara esquerda (POAP) dentro dos valores habituais.

  A elevação do valor da POAP pode raramente ocorrer nos acasos em que há disfunção ventricular esquerda importante associada. A PAP e a resistência vascular pulmonar (RVP) se encontram elevadas, mas, nos casos em que há redução significativa do débito cardíaco, a PAP pode não apresentar aumento significativo.
- **Tamponamento cardíaco:** semelhante à embolia pulmonar, no tamponamento cardíaco, o grau de comprometimento depende do estado volêmico do paciente, da velocidade em que ocorre o acumulo de líquido no saco pericárdico e também da capacidade de responder do organismo em reposta à diminuição do fluxo como ativação simpática. Algumas doenças, por exemplo insuficiência renal, tuberculose, trauma, neoplasias e insuficiência cardíaca podem contribuir para o desenvolvimento de derrame pericárdico, o qual poderá evoluir para restrição cardíaca e acarretar em tamponamento cardíaco.

A hipovolemia pode mascarar os sinais clínicos e hemodinâmicos do tamponamento cardíaco. A velocidade de acúmulo de líquido é um fator importante na apresentação clínica e na hemodinâmica do tamponamento cardíaco. O organismo pode tolerar de 1 a 2 L de líquidos, acumulados em semanas ou meses, sem aumentar as pressões intracardíacas para gerar restrição e comprometer a capacidade de manter o débito cardíaco.

No entanto, nos quadros agudos, as pressões podem aumentar rapidamente com pequenos volumes (100 mL, por exemplo), se esse volume se acumular em minutos a horas e causar repercussão clínica com instabilidade hemodinâmica. A resposta simpática às alterações desencadeadas pelo tamponamento pode ser atenuada em pacientes em uso de bloqueadores beta-adrenérgicos, vasodilatadores, entre outros, o que pode intensificar a instabilidade hemodinâmica.

Inicialmente, a pressão arterial pode estar elevada em reposta à liberação adrenérgica e, com a evolução, a pressão tenderá a diminuir (PAS ≅ 90 a 100 mmHg). O sinal clássico observado é o aparecimento do pulso paradoxal, que é definido como a queda da pressão arterial sistólica em mais de 10 mmHg durante a inspiração.[12]

As pressões de enchimento das câmaras cardíacas direita (PVC) e esquerda (POAP) encontram-se aumentadas e equalizam-se com a pressão diastólica arterial pulmonar, com variação de até 3 mmHg entre elas.[13] No traçado da curva de pressão de átrio direito, pode-se observar a ausência da descendente "y".

Devido à diminuição do enchimento das câmaras cardíacas, isso proporcionara também redução do débito cardíaco, caracterizando síndrome de baixo fluxo que se relaciona com diminuição da saturação venosa mista e hiperlactatemia.

Não é necessária a monitorização com cateter de artéria pulmonar para diagnóstico e tratamento de pneumotórax hipertensivo e tamponamento cardíaco, tampouco nos casos de choque por embolia pulmonar, a não ser que haja alguma necessidade de monitorizar a pressão da artéria pulmonar durante a trombólise. Contudo, o ecodopplercardiograma seriado é altamente recomendado, sendo muito útil para acompanhar a evolução da disfunção do ventrículo direito com muito menos risco.

É importante salientar que, quando o ecocardiograma não for disponível e for necessário se optar por realizar a monitorização com cateter de artéria pulmonar, pode-se

utilizar a técnica de dissecção de veia para a introdução do cateter, ou punção guiada por ultrassonografia.

CHOQUE DISTRIBUTIVO

Os quadros distributivos são aqueles nos quais existe inadequação entre demanda metabólica tecidual e oferta local de oxigênio proporcionada pela microcirculação. Dessa forma, existem tecidos com fluxo sanguíneo excessivo em relação à necessidade de oxigênio e outros com fluxo sanguíneo elevado em termos numéricos, porém insuficientes para atender à demanda metabólica. Resultam de uma diminuição grave na RVS, associados frequentemente a um débito cardíaco aumentado.

O exemplo típico do grupo é o choque séptico, porém outras condições clínicas podem reproduzir esta mesma situação, como síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (pancreatite, queimaduras, múltiplas injúrias traumáticas), síndrome do choque tóxico, anafilaxia, reação às toxinas ou drogas (picada de insetos, reações transfusionais, intoxicação por metais pesados), insuficiência adrenal aguda, coma mixedematoso, choque neurogênico, pós-operatório de cirurgia cardíaca, (principalmente se utilizada circulação extracorpórea), e, como já foi citado, alguns casos de IAM podem evoluir com um quadro de resposta inflamatória sistêmica.

Na Tabela 6.4, encontram-se as variáveis hemodinâmicas e de perfusão tecidual nos estados de choque.

ECOGRAFIA NO CHOQUE

Nos últimos anos, a ecografia tem sido utilizada cada vez mais nas salas de emergência e nas unidades de terapia intensiva. É utilizada como complementação do exame físico na avalição inicial de pacientes graves, bem como nas intercorrências agudas com o objetivo de identificar a etiologia e de classificar o estado choque.[5] Pode auxiliar na monitorização hemodinâmica e muitas vezes na terapêutica, por exemplo na pericardiocentese nos casos de tamponamento cardíaco.

No choque hipovolêmico, as câmaras cardíacas pequenas são observadas; a contratilidade pode estar normal ou aumentada; a veia cava inferior se apresenta com diâmetro diminuído e, se o paciente estiver sob ventilação com pressão positiva, é possível avaliar a distensibilidade da veia cava inferior e identificar a fluido-responsividade.[14]

No choque obstrutivo, nos casos de embolia pulmonar ou pneumotórax hipertensivo, observam-se ventrículo direito aumentado e ventrículo esquerdo pequeno. Além disso com o auxílio da ecografia, ainda se pode identificar o pneumotórax pela presença do sinal da estratosfera com ausência da mobilidade pulmonar. Na embolia pulmonar, podem-se detectar a presença de trombo na rede venosa profunda de membros inferiores e o sinal de Berheim reverso caracterizado pelo batimento paradoxal do septo interventricular para dentro do ventrículo esquerdo.

Nos casos de tamponamento cardíaco, evidencia-se a presença de derrame pericárdico, os ventrículos direito e esquerdos estão com diâmetro reduzido, e a veia cava inferior, dilatada.[14]

No choque cardiogênico, os ventrículos encontram-se aumentados associados à redução importante da contratilidade. É possível observar também congestão venosa pela dilatação da veia cava inferior. Se houver congestão pulmonar, a ecografia pulmonar pode identificar a presença de linhas B e também de derrame pleural.[14]

No choque distributivo, habitualmente o paciente apresenta as câmaras cardíacas normais, e a contratilidade pode estar comprometida nos quadros de depressão miocárdica induzida pela sepse. Importante salientar que este comprometimento pode ser difuso ou abalar isoladamente ventrículo direito ou esquerdo.[14] Assim, dessa forma, o auxílio da ecografia pode identificar e classificar o estado de choque que o paciente estiver apresentando.

A avaliação clínica do paciente em choque inicia-se com o exame físico; devem-se observar as alterações de nível de consciência, pele, temperatura, frequência cardíaca, amplitude de pulso e do padrão respiratório. Nessa fase inicial, a

TABELA 6.4. Variáveis hemodinâmicas e de perfusão tecidual nos diferentes tipos de choque.

Variável fisiológica	Pré-carga		Contratilidade			Perfusão tecidual		
Variáveis	PVC	POAP	IC	IRVS	SvO_2	TEO_2	PCO_2GAP	Lactato
Hipovolêmico	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Cardiogênico	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Obstrutivo								
Tamponamento cardíaco	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Pneumotórax hipertensivo	↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Tromboembolismo pulmonar	↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Distributivo	↓ ou nl	↓ ou nl	↓ ou nl ou ↑	↓	↑	↓	↓	↑

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistência vascular sistêmica; SvO_2: saturação venosa de oxigênio mista; PCO_2 GAP: gradiente venoarterial de CO_2.

história pregressa e o exame físico auxiliarão a formular a hipótese diagnóstica sobre o possível tipo, o choque, a possível etiologia do choque, bem como em que estágio evolutivo o paciente se encontra (choque oculto, choque e SDMO).

Quando não é possível o diagnóstico da etiologia do choque, somente com base em dados clínicos, deve-se utilizar a monitorização hemodinâmica e das variáveis de oxigenação para auxiliar no diagnóstico e no tratamento. A associação da ecocardiografia é também muito importante e vem ganhando maior importância na avaliação de pacientes graves.[14]

Quando se utilizam adequadamente esses dados, consegue-se diagnosticar a etiologia da maioria dos estados de choque e também classificá-los. Em situações clínicas, nas quais o diagnóstico etiológico do choque fica difícil, mesmo utilizando as variáveis hemodinâmicas e de oxigenação, um período de observação e de medidas hemodinâmicas seriadas pode auxiliar na elucidação do diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. Intensive Care Med. 2007;33(4):575-90.
2. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. Crit Care. 2004;8(5):373-81.
3. Silva E, Pedro MdA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLdO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). Crit Care. 2004;8(4):R251-60.
4. Júnior S, João Andrade L, David C, Hatum R. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2006;18:9-17.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369(18):1726-34.
6. Rady M, Rivers EP, Nowak R. Resuscitation of the critically III in the ED: Responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. Am J Emerg Med. 1996;14(2):218-25.
7. Ander DS, Jaggi M, Rivers EP, Rady MY, Levine TB, Levine AB, et al. Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. Am J Cardiol. 1998;82(7):888-91.
8. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman GFM. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. Crit Care. 2004;8(2):R60.
9. Vincent J-L, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998;26(11):1793-800.
10. Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, Antoine JA, Bouillon B, Brasel K, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change. J Trauma. 2008;64(6):1638-50.
11. Pinsky MASMR. Cardiogenic Shock. In: Gabrielli AL, A. Joseph; Yu, Mihae. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care. 4th Edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009. p.835-54.
12. Martin M. LeWinter MDT. Pericardial Diseases. In: Libby ROBDL-MDPZP. Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine. 1. Ninth Edition ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. p.1651-71.
13. Schmalfuss CM. Pericardial Disease. In: Gabrielli AL, Joseph A, Mihae YU. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care, 4th Edition. Fourth Edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. p.1875-85.
14. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically lll. Emerg Med Clin North Am. 2010;28(1):29-56, vii.

CAPÍTULO 7

ABORDAGEM INICIAL E CARACTERÍSTICAS COMUNS DOS ESTADOS DE CHOQUE

Murillo Santucci Cesar de Assunção
Tatiana Mohovic
Elias Knobel

DESTAQUES

- O choque é caracterizado por redução significativa da perfusão tecidual sistêmica, resultando em diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos em relação à demanda metabólica.
- Os distúrbios de perfusão tecidual estão associados a alterações de fluxo e de oxigenação.
- Embora não presentes em todos os estados choque, alguns sinais e sintomas são comuns incluindo taquicardia, hipotensão arterial sistêmica, taquipneia, alteração do nível de consciência (agitação ao coma), palidez cutânea, pele fria e pegajosa, diminuição do tempo de enchimento capilar, acidose metabólica e oligúria.
- O fluxo sanguíneo e a oxigenação são frequentemente avaliados e as variáveis de perfusão global como o lactato, saturação venosa de oxigênio e diferença venoarterial de PCO_2 são as mais comumente monitoradas em UTI.
- O tratamento inicial é baseado na adequação da perfusão tecidual por algoritmos de ressuscitação, que incluem a expansão com fluidos, o uso de vasopressores e terapia adicional direcionada para as múltiplas falências orgânicas, enquanto a causa de base é tratada concomitantemente.

INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre o choque tem evoluído continuamente desde as primeiras descrições das manifestações clínicas de vítimas de traumatismos com perdas sanguíneas, até o enorme avanço na compreensão de mecanismos celulares e moleculares envolvidos na resposta inflamatória e lesão tecidual – as quais são uma via final comum dos estados de choque – descritos nesses últimos anos.

Em 1737, o francês Henri François Le Dran usou primeiramente o termo "choque" como indicativo de um "forte impacto", ao escrever um tratado sobre feridas por arma de fogo. Somente em 1815, o cirurgião inglês G.J. Guthrie utilizou pela primeira vez o termo "choque" referindo-se à instabilidade hemodinâmica, analisando vítimas de ferimentos de arma de fogo. Diversas definições para o estado de choque surgiram no fim do século XIX, como a de J.C. Warren, que o descreveu como "uma resposta a uma lesão ameaçadora à vida, uma pausa momentânea no ato de morrer, caracterizada por pele fria, úmida e pegajosa, e pulso radial fraco, rápido", enquanto S.D. Gross definiu choque como "uma desregulação completa da maquinaria da vida, uma deterioração fisiológica que começava com um insulto".

A partir de observações de vítimas de traumatismos na Primeira Guerra Mundial, a compreensão do choque apresentou grandes avanços. E.W. Archibald e W.S. McLean descreveram a pressão arterial baixa como manifestação de choque, enquanto W.B. Cannon e W.M. Bayliss demonstraram diversas alterações fisiológicas e bioquímicas em soldados feridos em estado de choque, incluindo o conceito de que a hipoperfusão comprometia o transporte de oxigênio e causava acidose metabólica. Posteriormente, esses mesmos autores realizaram diversos estudos em animais e postularam que a lesão muscular grave pós-traumática produzia uma toxina que causava perda do tônus vascular, sequestro de sangue venoso e hipotensão.

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE EM ESTADO DE CHOQUE

A apresentação clínica do choque varia de acordo com o tipo e a causa. Vários sinais e sintomas são comuns a todos os tipos de choque, enquanto outros são sugestivos de algum tipo específico.

Alguns sinais e sintomas são comuns aos estados de choque, entre eles, taquicardia, hipotensão arterial sistêmica, taquipneia, alteração do nível de consciência (agitação ao coma), palidez cutânea, pele fria e pegajosa, diminuição do tempo de enchimento capilar, acidose metabólica e oligúria.

- **Hipotensão:** ocorre em pacientes em fases mais tardias do choque, quando outros mecanismos de compensação da diminuição da perfusão tecidual foram esgotados. Pode ser absoluta (PAS < 90 mmHg ou PAM < 70 mmHg), ou relativa (queda da pressão sistólica > 40 mmHg). Hipotensão mais grave pode ocorrer, com necessidade de vasopressores, enquanto são identificadas e tratadas as causas do choque. Não precisa haver necessariamente hipotensão para caracterizar um estado de choque.
- **Oligúria:** pode ocorrer por desvio de fluxo (débito cardíaco) para outros órgãos vitais (órgãos "nobres"), depleção do volume sanguíneo, ou por ambos. Nos casos de hipovolemia, a oligúria pode estar acompanhada de hipotensão ortostática.
- **Pele fria e pegajosa:** em momentos de perfusão tecidual inadequada, potentes vasoconstritores são liberados, desviando o fluxo sanguíneo da pele para órgãos como coração, cérebro e pulmão. Essa é a causa para a pele fria e pegajosa nos pacientes com choque.
- **Alteração do estado mental:** em virtude da alta dependência do cérebro de oferta de oxigênio, é comum a ocorrência de alteração de estado mental, que pode variar desde agitação até estupor e coma.
- **Acidose metabólica:** a acidose metabólica acompanha a piora do estado de choque, refletindo a diminuição no *clearance* de lactato pelo fígado, rins e músculos. A produção de lactato pode aumentar em razão do metabolismo anaeróbico que ocorre nos estados de choque.

ABORDAGEM INICIAL

RESTABELECIMENTO DO INTRAVASCULAR – INFUSÃO DE FLUIDOS

A conduta mais frequente diante de um paciente grave internado em unidade de terapia intensiva (UTI) é a prescrição da infusão de fluidos. Nos estados de choque, a infusão de fluidos é a abordagem inicial a ser feita, e isso é independente do tipo de estado de choque.[1-2] O racional é que se possa, de alguma forma pela infusão de fluidos, iniciar o restabelecimento de fluxo e, por conseguinte, corrigir a hipóxia tecidual. Nessa fase inicial, chamada fase de resgate, é fundamental que se realize a ressuscitação com fluidos.[3] De acordo com a hipótese diagnóstica da causa do estado de choque, a quantidade a ser infundida pode variar, desde uma pequena alíquota de solução cristaloide, 250 mL, em um estado de choque cardiogênico, até a infusão de 1.000 mL de solução cristaloide em estado de choque do tipo distributivo.[4-6] O importante é entender que, nessa fase inicial de ressuscitação, é medida imperativa a infusão de fluidos no manejo imediato de uma condição ameaçadora à vida associado com hipoperfusão tecidual. O início da ressuscitação não deve ser retardado e, portanto, deve ser feito em minutos, com o objetivo de reverter e corrigir o estado de choque. No geral, o cenário clínico típico que necessita da ressuscitação com fluidos precocemente está associado a pacientes com hipovolemia absoluta ou relativa, como politraumatizados ou sepse grave, respectivamente. A quantidade a ser infundida pode ser baseada nas diretrizes do atendimento pré-hospitalar, da *Survivng Sepsis Campaing* ou do atendimento ao grande queimado etc.

A infusão de fluidos tem como objetivo restabelecer o débito cardíaco, bem como auxiliar na correção da hipotensão arterial quando presente. No geral, o tipo de fluido a ser escolhido como 1ª opção são os cristaloides, soluções balanceadas ou não balanceadas e, além disso, soluções hipertônicas que podem ser interessantes em situações específicas, como choque hipovolêmico secundário a trauma abdominal fechado.

Existem quatro fases distintas para a infusão de fluidos:[3]

1. **fase de resgate**, já descrita anteriormente;
2. **fase de otimização**, na qual os paciente ainda apresentam hipoperfusão tecidual e devem ser avaliados quanto à responsividade a fluidos discutida no Capítulo 13 – Ressuscitação volêmica, deste livro. A infusão de fluidos deve ser realizada naqueles que dela se beneficiam pelo incremento do débito cardíaco;
3. **fase de estabilização**, na qual a perfusão tecidual já é restabelecida e corrigida com o fluxo adequado à demanda metabólica. Nessa fase, evita-se a infusão de fluidos e procura-se realizar um balanço hídrico com o objetivo de mantê-lo zerado; e,
4. **fase de ressuscitação** ou **balanço negativo** que tem como objetivo ajustar o balanço hídrico dos pacientes graves, visto que o balanço hídrico positivo está associado a aumento do risco de morte.[7]

A palavra mnemônica ReOpEN (Figura 7.1) lembra que, nos estados de choque, a fase final de negativação do balanço hídrico seria a abertura da "torneira" para a excreção do excesso de fluidos oferecido nas fases iniciais, resgate e otimização.

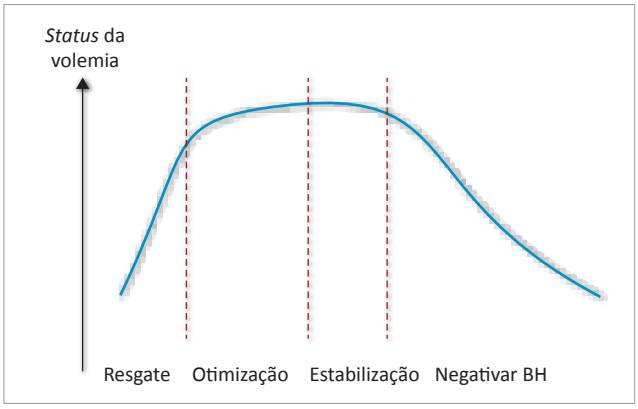


FIGURA 7.1. Fases da ressuscitação com fluidos nos estados de choque.

Ressuscitação com fluidos caracterizada pelas quatro fases:

I. Resgate;
II. Otimização;
III. Estabilização; e
IV. Negativar Balanço Hídrico (BH).

Pacientes com balanço hídrico positivo na alta da UTI apresentam maior risco de morte.[8] Essa é uma situação em que cada vez mais deve se ter o cuidado em monitorizar a oferta de fluidos para que esta não seja realizada sem um propósito, mas que tenha objetivos claros. A fase IV também pode ser denominada como de ressuscitação ativa, na qual pode ser necessário o uso de diuréticos quando o paciente não conseguir apresentar diurese para excretar o excesso de fluido ofertado nas fases iniciais.

PRESSÃO DE PERFUSÃO

Idealmente, além do fluxo adequado, é necessário manter um nível pressórico mínimo para que se possa manter a perfusão adequada aos tecidos e células.[9] Não se pode esquecer que apenas a pressão não é suficiente para manter a oxigenação tecidual, além disso, há indícios de que poderiam se individualizar os níveis pressóricos-alvos para cada situação. Importante enfatizar que, nos casos de hipotensão arterial grave ameaçadora à vida, o início do vasopressor deve ser imediato e concomitante à infusão de fluidos.[1,10]

Como no trauma de abdome fechado, que evolui com choque hipovolêmico, a fase inicial de atendimento, principalmente na fase pré-hospitalar, até que o individuo seja admitido no hospital e não apresente trauma craniano, pode se considerar o conceito de hipotensão permissiva. Esse conceito se refere à possibilidade de realizar expansão plasmática com alíquotas pequenas de soluções hipertônica com o objetivo de manter a pressão sistólica em torno de 75 mmHg.[5-6] Essa conduta não aumenta o risco de morte e tem como finalidade estabelecer parâmetros mínimos para que se possa resolver o problema etiológico do choque sem que o aumento dos níveis pressóricos decorrente da infusão de grandes alíquotas de soluções possa contribuir para o aumento do sangramento. Nessa situação, é notório que o paciente responda à infusão inicial com grandes alíquotas e volte a apresentar hipotensão arterial novamente, o que denota que o problema está ativo. Com o conceito da hipotensão permissiva, há a possiblidade de elevar os níveis pressóricos para valores mínimos sem que aumente o risco de incrementar o sangramento e ganhe tempo para que chegue mais rápido no ambiente hospitalar para iniciar a intervenção e estabilização do quadro.

Com relação ao choque distributivo decorrente da sepse, as evidências apontam que a pressão arterial média em torno de 65 mmHg parece ser suficiente. Entretanto, em pacientes hipertensos, níveis pressóricos maiores devem ser perseguidos para que não haja piora da função renal, apesar de poder haver maior risco em desenvolver arritmias.[11]

No choque cardiogênico, como no de origem miopático, o estabelecimento do nível pressórico deve ser feito com cautela, pois valores elevados de pressão arterial média podem comprometer e aumentar o trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e, dessa forma, deteriorar a perfusão tecidual. Por exemplo, nos casos de pacientes com insuficiên-

cia cardíaca classe III que vivem com pressão arterial média em torno de 55 mmHg e que evoluem em choque cardiogênico, decorrente da descompensação da doença, manter pressão arterial media em 65 mmHg pode comprometer a perfusão tecidual.[12]

Entre os vasopressores para restabelecimento e correção da pressão arterial, o fármaco de 1ª escolha é a noradrenalina. Um elegante estudo capitaneado por De Backer e colaboradores, demonstrou que a noradrenalina como agente de primeira escolha, resultou em menor risco de ocorrência de eventos adversos quando comparada ao uso de dopamina, embora não se tenha observado diferenças na mortalidade. Ao avaliar subgrupos dos estados de choque, no choque cardiogênico o uso de noradrenalina diminui o risco relativo de morte (Figura 7.2).[13] Em pacientes com choque séptico, o uso de dopamina está associado ao aumento de mortalidade, sendo a noradrenalina considerada agente de 1ª escolha.[14]

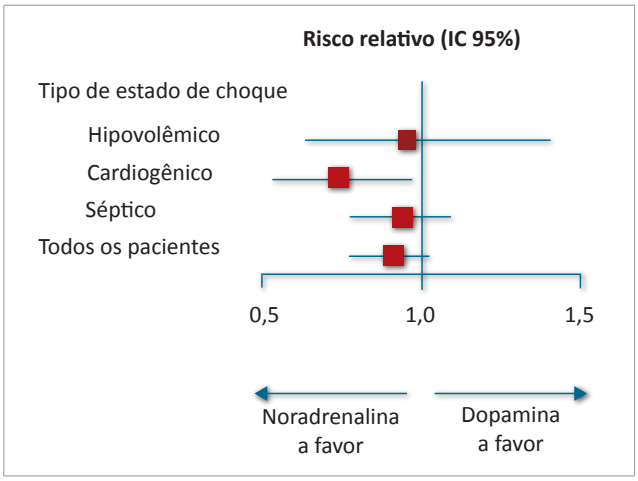


FIGURA 7.2. Risco relativo para mortalidade entre pacientes com necessidade de vasopressor, comparando noradrenalina e dopamina.
Fonte: Adaptada de De Backer e colaboradores, 2010.[13]

OXIGENAÇÃO TECIDUAL E CELULAR

O objetivo do tratamento do choque, além de tratar a causa responsável pelo problema, é a adequação da oxigenação tecidual e celular de acordo com a demanda metabólica.

O estado de choque é consequência de uma doença e, por isso, se torna mais uma síndrome do que propriamente uma doença. A reversão deve ser focada em vários detalhes referentes à causa e à reversão/prevenção de disfunções orgânicas.

A célula, para manter suas funções vitais, necessita de oxigênio para geração de energia, que é obtida pela glicólise oxidativa e consequente geração final de moléculas de adenosina trifosfato (ATP). E isso ocorre pelo consumo de oxigênio. Portanto, faz-se necessário ofertar oxigênio aos tecidos e células de forma adequada. Nas situações em que a necessidade de energia encontra-se aumentada, o organismo adapta-se ao aumentar a oferta de oxigênio (DO_2). Habitualmente, isso ocorre pelo aumento do débito cardíaco, visto que é a variável de maior impacto no ajuste à demanda metabólica. A manutenção da homeostasia celular é fundamental para prevenção do desenvolvimento da disfunção celular e, por conseguinte, da disfunção de múltiplos órgãos. Assim, o objetivo do tratamento de qualquer tipo de estado de choque é o restabelecimento da oxigenação celular de acordo com as necessidades metabólicas do organismo. Não se deve ter como objetivo a otimização da DO_2 para níveis supranormais, ou seja, para valores acima de 600 mL/min/m² de maneira arbitrária, sem avaliar o real nível de oferta de oxigênio. Estudos demonstraram que quando essa conduta é adotada em pacientes graves, como objetivo de tratamento, o risco de morte aumenta consideravelmente.[15-17] Por isso, é importante a avaliação de maneira sistemática a cada intervenção para detectar se a DO_2 está adequada ou em excesso. É importante que essa adequação da DO_2 seja realizada precocemente para que possa ter impacto no desfecho clínico.[18]

Uma das maneiras de avaliar a resposta do paciente ao aumento do DO_2 é mensurar o VO_2 pela variação da saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2), desde que a saturação arterial de oxigênio seja constantemente mantida. Conclui-se que ocorre aumento do consumo de oxigênio quando, ao elevar o índice cardíaco, não há alteração na SvO_2. Quando a elevação do fluxo provocar paralelamente aumento da SvO_2, conclui-se que não houve aumento do VO_2.[19] Nessa situação, pode haver "fluxo de luxo", ou seja, fluxo ofertado em demasia. Em outras palavras, a DO_2 ofertada não será aproveitada pelas células e isso pode estar associado a aumento de mortalidade em pacientes graves.[15-17] Todas essas medidas são importante se forem realizadas precocemente, nas primeiras horas de instalação do choque o atraso nas intervenções pode levar a aumento da mortalidade (Figura 7.3).

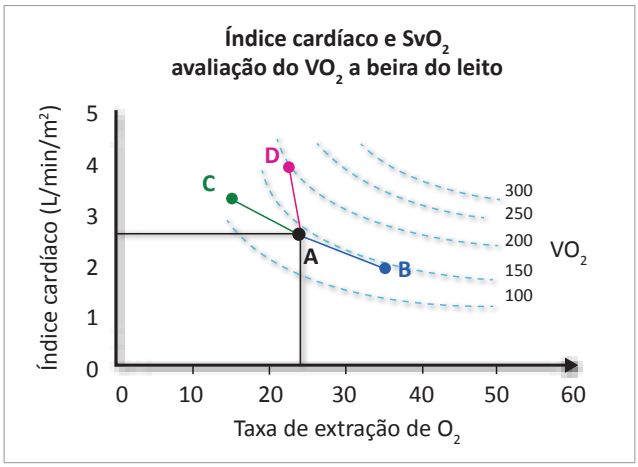


FIGURA 7.3. Relação entre o índice cardíaco e a taxa de extração de oxigênio.

A avaliação da otimização do fluxo sanguíneo para adequar a demanda metabólica pode ser realizada ao con-

siderar o comportamento da taxa de extração de oxigênio de acordo com a variação do índice cardíaco e o aumento ou não do consumo de oxigênio. O objetivo é adequar as necessidades da demanda metabólica ao aumento do consumo e, dessa forma, evitar que o paciente receba quantidades desnecessárias de fluxo que poderiam levar à supranormalidade da oferta de oxigênio, evento deletério para o paciente. Conforme exemplificado na Figura 7.3, observamos que entre o Ponto A e o Ponto B, houve redução do fluxo concomitante ao aumento da TEO_2 sem alteração do VO_2, trata-se de uma situação em que o fluxo estava excessivo. Entre o ponto A e o ponto C, observamos que ao elevar o fluxo para avaliar A e este se encontra adequado, pode-se perceber que essa intervenção reduz a TEO_2 sem aumentar o VO_2, ou seja, está sendo oferecido fluxo em demasia, "fluxo de luxo". Por fim, entre o ponto A e o ponto D, a TEO_2 de oxigênio permaneceu praticamente a mesma após o aumento do fluxo, o que traduz em aumento do VO_2 e em benefício para o paciente.[19]

CARACTERÍSTICAS COMUNS AOS ESTADOS DE CHOQUE

Além dos sinais e sintomas comuns aos estados de choque descritos anteriormente, é importante enfatizar que, pela própria definição do estado de choque, de qualquer tipo, o déficit de oxigênio para atender à demanda metabólica corpórea é o ponto comum mais importante entre eles.[9] Independentemente do tipo ou da causa, o resultado final é a falta de substrato para a síntese de energia para a manter a homeostasia celular.

Quando se utiliza a monitoração hemodinâmica invasiva com cateter de artéria pulmonar, por exemplo, é possível perceber que, entre os quatro tipos de choque, aqueles com baixo fluxo (cardiogênico, obstrutivo e hipovolêmico) apresentam características semelhantes no tocante ao débito cardíaco, resistência vascular sistêmica, TEO_2 e SvO_2. Logo, o diagnóstico diferencial entre eles é realizado pelas pressões de enchimento das câmaras cardíacas direita e esquerda (Tabela 7.1).

TABELA 7.1. Padrão hemodinâmico dos estados de choque.

Variáveis	PVC	POAP	IC	IRVS	SvO_2	TEO_2
Hipovolêmico	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Cardiogênico	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Obstrutivo						
Tamponamento cardíaco	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Pneumotórax hipertensivo	↑	↓	↓	↑	↓	↑
Tromboembolismo pulmonar	↑	↓	↓	↑	↓	↑
Distributivo	↓ ou nl	↓ ou nl	↓ ou nl ou ↑	↓	↑	↓

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistência vascular sistêmica; SvO_2: saturação venosa mista de oxigênio; TEO_2: taxa de extração de oxigênio; nl: numericamente dentro dos parâmetros normais considerados para indivíduos saudáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369(18):1726-34.
2. Lee SJ, Ramar K, Park JG, Gajic O, Li G, Kashyap R. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study. Chest. 2014;146(4):908-15.
3. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model-dagger. Br J Anaesth. 2014;113(5):740-7.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.
5. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med. 1994;331(17):1105-9.
6. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. J Trauma. 2003;54(5 Suppl):S144-8.
7. McDermid RC, Raghunathan K, Romanovsky A, Shaw AD, Bagshaw SM. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. World J Crit Care Med. 2014;3(1):24-33.
8. Lee J, de Louw E, Niemi M, Nelson R, Mark RG, Celi LA, et al. Association between fluid balance and survival in critically ill patients. J Intern Med. 2015;277(4):468-77.
9. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014;40(12):1795-815.
10. Waechter J, Kumar A, Lapinsky SE, Marshall J, Dodek P, Arabi Y, et al. Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study. Crit Care Med. 2014;42(10):2158-68.
11. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014;370(17):1583-93.
12. Shah P, Cowger JA. Cardiogenic shock. Crit Care Clin. 2014;30(3):391-412.
13. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362(9):779-89.

14. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(3):725-30.
15. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330(24):1717-22.
16. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333(16):1025-32.
17. Alía I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. Chest. 1999;115(2):453-61.
18. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.
19. Vincent JL. Determination of oxygen delivery and consumption versus cardiac index and oxygen extraction ratio. Crit Care Clin. 1996;12(4):995-1006.

CAPÍTULO 8

MARCADORES DE PERFUSÃO TECIDUAL E METAS PARA O TRATAMENTO DO CHOQUE

Thiago Domingos Corrêa
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Eliézer Silva

DESTAQUES

- Define-se choque como um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio pelas células e tecidos, sem haver necessariamente a presença de hipotensão arterial sistêmica.
- O tempo decorrido entre o diagnóstico do choque, independentemente de sua etiologia, e o início da ressuscitação tem importante impacto no desfecho dos pacientes, afetando tanto sua morbidade quanto mortalidade.
- O objetivo primordial da monitorização hemodinâmica em pacientes com choque é a detecção precoce de hipoperfusão tecidual.
- Parâmetros clínicos apresentam pobre correlação com a perfusão tecidual.
- O lactato arterial representa um dos melhores indicadores disponíveis para avaliação do metabolismo celular global em pacientes graves. Todavia, a análise de um valor isolado do lactato sérico é de pouca utilidade. Sua evolução ao longo do tempo (clareamento de lactato) tem maior utilidade clínica.
- Assim, o *clearance* de lactato pode ser utilizado como substituto à monitorização da $SvcO_2$ para otimização do fluxo sanguíneo sistêmico durante a fase inicial de ressuscitação de pacientes com sepse grave e choque séptico.

INTRODUÇÃO

A morbidade e a mortalidade atribuídas aos estados de choque são altamente variáveis e dependem, principalmente, da etiologia do choque e do tempo decorrido entre o seu reconhecimento e início da terapêutica.[1] O tratamento dos estados de choque, independentemente da etiologia, é centrado em quatro premissas: ressuscitação; adequação e estabilização dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual; tratamento da causa básica do choque; e a prevenção e/ou tratamento das disfunções orgânicas secundárias.

Aproximadamente um terço dos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva (UTI) apresenta choque durante sua internação.[2] Destes, aproximadamente metade evoluirá a óbito em um período de 28 dias.[3] O séptico representa o tipo de choque mais comumente encontrado nas UTI (62%), seguido pelo cardiogênico (17%), hipovolêmico (16%) e do distributivo (6%).[3] A mortalidade do choque séptico, nos estudos mais recentes, encontra-se entre 20% e 50%[4-9] enquanto a mortalidade do choque cardiogênico é de aproximadamente 40%.[10] Entre a população de pacientes adultos jovens, o trauma é a principal causa de mortalidade. Estima-se que 50% dos casos de trauma evoluam a óbito nos primeiros minutos em decorrência de lesões vasculares e neurais incompatíveis com a vida. Outros 30% evoluem a óbito nas primeiras horas resultante de hemorragias incontroláveis.

Como será discutido a seguir, o objetivo primordial da monitorização hemodinâmica em pacientes com choque é a detecção precoce de hipoperfusão tecidual.[11] A detecção precoce da hipoperfusão tecidual permite, por sua vez, que seu tratamento seja instituído precocemente, com impacto direto no desfecho dos pacientes.[1] As intervenções que corroboram para redução da morbimortalidade são aquelas instituídas precocemente, ao passo que as intervenções tardias não melhoram o desfecho, além de poderem contribuir para o aumento da mortalidade.[12-13] O fator tempo é primordial e decisivo no prognóstico do paciente grave.

DEFINIÇÃO DE CHOQUE

Quando se pensa em choque, tem-se em mente a presença de hipotensão arterial sistêmica, hipoperfusão tecidual e disfunção de órgãos. Entretanto, quando se compreende melhor a fisiopatologia dos estados de choque, percebe-se que se pode melhor conceituá-los como um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pelas células e tecidos, sem haver necessariamente a presença de hipotensão arterial sistêmica.[14] É importante ressaltar que disfunção orgânica e falência de múltiplos órgãos ocorrem frequentemente em pacientes graves, mesmo após a aparente restauração da estabilidade macro-hemodinâmica.[11,14] Esse conceito é extremamente importante, pois a avaliação e tratamento dos pacientes em choque com base nos parâmetros hemodinâmicos clássicos como a pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC), pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), índice cardíaco (IC) e diurese se mostraram pouco eficazes em identificar hipoperfusão tecidual e metabolismo anaeróbico em pacientes graves.[14] Tais parâmetros podem ser entendidos como medidas grosseiras do desempenho hemodinâmico global, não permitindo uma avaliação precoce e precisa da perfusão tecidual, pois, mesmo com a sua adequação, pode haver hipóxia oculta.[15]

No choque, a oferta inadequada ou insuficiente de fluxo sanguíneo aos tecidos resulta em hipóxia tecidual em graus variáveis.[1] O principal objetivo da ressuscitação guiada por metas utilizada no ambiente de terapia intensiva é prevenir o desenvolvimento da disfunção de órgãos e sua progressão para síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) e óbito.[16-17] Independentemente da etiologia do choque, as medidas de ressuscitação na fase inicial do tratamento incluirão a expansão do intravascular com infusão de fluidos, a administração de vasopressores, inotrópicos e a correção do fator desencadeante do choque, como o controle de um foco infeccioso e administração de antibióticos no choque séptico e a terapia de reperfusão química ou mecânica no infarto agudo do miocárdio (IAM).

FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE

A fisiopatologia do choque é complexa e não completamente esclarecida. A maior parte dos óbitos em pacientes com choque pode ser atribuída ou à falência cardiovascular ou a progressão da doença para disfunção e falência de múltiplos órgãos. Os fatores determinantes da disfunção e falência de órgãos não estão completamente elucidados.[18] A perfusão tecidual inadequada, a disfunção mitocondrial, inflamação sistêmica e alterações metabólicas ao nível celular são possíveis contribuintes.[19] Além disso, diversas medidas terapêuticas administradas aos pacientes graves como a ressuscitação com fluidos, a utilização de vasopressores e de agentes inotrópicos também tem sido implicada como contribuintes e perpetuadores do desenvolvimento da disfunção orgânica e com o aumento da mortalidade.[20] Tanto a composição como o volume dos fluidos administrados podem apresentar efeitos deletérios, principalmente para os rins e pulmões.[21] Os vasopressores, frequentemente utilizados em pacientes com choque para restaurar a pressão arterial sistêmica e, dessa forma, a pressão de perfusão tecidual, podem contribuir para o desenvolvimento da disfunção mitocondrial, aumentar a morbidade e a mortalidade.[22]

Entre os diversos mecanismos fisiopatológicos implicados na perpetuação da disfunção e progressão para falência de múltiplos órgãos, o principal enfoque atualmente encontra-se na microcirculação.[23] Vasos com diâmetro inferiores a 20 micrômetros são, por definição, considerados "microvasculares". Os capilares propriamente ditos são vasos com menos de 8 a 10 micrômetros, onde a passagem de uma he-

mácia depende de suas capacidades reológicas de deformidade e, em geral, uma única célula endotelial recobre todo o diâmetro interno do vaso.[24]

As alterações do fluxo sanguíneo na microcirculação nos estados de choque são decorrentes da formação de microtrombos, alteração na reologia dos elementos figurados do sangue, adesão de leucócitos ao endotélio, edema intersticial e da disfunção endotelial primária.[25] O perfeito funcionamento da microcirculação é crucial para que exista oxigenação tecidual adequada. Sua principal função é transportar oxigênio e nutrientes para as células, garantindo, assim, a manutenção de suas funções. É na microcirculação que o oxigênio é liberado juntamente com a oferta de nutrientes para serem utilizado pelos tecidos e células, em que ocorrem a eliminação do CO_2 e inúmeras interações dos sistemas endócrinos, imunológicos e demais responsáveis pela manutenção da homeostasia do organismo.[26-27] É importante enfatizar que a disfunção da microcirculação, como acontece no choque séptico e em diversos outros estados de choque, contribui para a hipóxia celular mesmo quando os parâmetros de oferta de oxigênio medidos na macrocirculação parecem adequados.[28-29] O papel da microcirculação nos pacientes graves será abordado com mais detalhes no Capítulo Microcirculação no paciente grave.

METAS PARA TRATAMENTO DO CHOQUE

PRECOCIDADE

O tempo decorrido entre o diagnóstico do estado de choque, independentemente de sua etiologia, e o início da ressuscitação tem importante impacto no desfecho dos pacientes, afetando tanto sua morbidade quanto mortalidade.[30] Entende-se que início precoce não se refere somente ao início da ressuscitação com infusão de fluidos e vasopressores, mas também todas intervenções necessárias para tratamento da causa base que desencadeou a instabilidade hemodinâmica, como início dos antimicrobianos na sepse, ou a correção da obstrução coronariana no IAM.

Em um estudo de coorte histórico envolvendo 14 UTI com um total de 2.731 pacientes com choque séptico, foi demonstrado que, para cada hora de atraso na administração da primeira dose de antibiótico após o surgimento de hipotensão arterial sistêmica recorrente ou persistente, houve aumento de aproximadamente 12% no risco de morte hospitalar (*Odds Ratio* 1,119 [por hora de atraso], intervalo de confiança de 95%: 1,103 a 1,136, $p < 0,0001$).[31]

Resultados semelhantes foram publicados posteriormente por Gaieski e colaboradores em um estudo de coorte histórico envolvendo 261 pacientes com choque séptico submetidos à terapia precoce guiada por metas.[32] Os autores demonstraram que o tempo transcorrido entre a triagem dos pacientes no departamento de emergência e a administração de antibióticos adequados inferior a uma hora associou-se a 70% de redução do risco de morte hospitalar (*Odds Ratio* 0,30, intervalo de confiança de 95%: 0,11 a 0,83, $p = 0,02$).[32]

Adicionalmente, foi demonstrado em dois estudos retrospectivos que o tempo necessário para estabilização hemodinâmica com administração de vasopressores está diretamente relacionado com o desfecho dos pacientes com choque, impactando tanto na incidência de disfunções orgânicas como na mortalidade.[33-34] Em um desses estudos, foi demonstrado um aumento aproximado de 5% na mortalidade em 28 dias para cada hora de atraso no início da administração de noradrenalina durante as seis primeiras horas de ressuscitação de pacientes com choque séptico.[33] A duração da hipotensão, os níveis de lactato arterial e a mortalidade em 28 dias (29,1% *versus* 43,3%, respectivamente para início tardio e precoce) foram significativamente maiores quando a infusão de noradrenalina foi iniciada duas ou mais horas (início tardio) após o início do choque em comparação ao início em menos de duas horas (início precoce); embora o tempo para início da terapia com fluidos e antibióticos adequados não tenha sido diferente entre os grupos avaliados.[33]

NORMALIZAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS E HEMODINÂMICOS

É sabido que os parâmetros clínicos apresentam baixa, se não nenhuma, correlação com perfusão tecidual.[15] A presença de hipoperfusão tecidual caracterizada por níveis de lactato arterial elevados ou $SvcO_2$ baixa, a despeito da normalização dos parâmetros clínicos, é denominada hipoperfusão tecidual oculta ou choque críptico.

Rady e colaboradores demonstraram que aproximadamente 90% dos pacientes graves admitidos no departamento de emergência e, posteriormente, na UTI apresentavam lactato superior a 2 mmol/L ou saturação venosa central de oxigênio ($SvcO_2$) < 65% após a estabilização da pressão arterial.[15] Esses dados demostraram claramente que os parâmetros clínicos não devem ser utilizados isoladamente como meta terapêutica na ressuscitação de pacientes em estado de choque.

O trabalho apresentado previamente precedeu o estudo clássico de Rivers e colaboradores, o qual demonstrou que intervenções realizadas precocemente após o diagnóstico da sepse grave ou choque séptico, incluindo a infusão de fluidos, uso de vasopressores, inotrópicos e a transfusão de concentrado de hemácias, tendo como uma das metas ou alvos terapêuticos a normalização da $SvcO_2$ nas primeiras seis horas de ressuscitação, reduziram expressivamente a mortalidade dessa população de pacientes graves.[35] Sendo assim, os resultados desse estudo são considerados a maior evidência disponível de que a otimização da perfusão tecidual deve ser realizada precocemente nessa população de pacientes graves.[35]

Conforme exposto anteriormente, muitos pacientes podem apresentar alterações na perfusão tecidual sem apresentar alterações clínicas, bem como podem ter os parâmetros clínicos normalizados, porém ainda apresentar

hipoperfusão detectada pela mensuração de marcadores. O restabelecimento da perfusão tecidual é crucial na ressuscitação hemodinâmica que pode ser dividida didaticamente entre macro-hemodinâmica e micro-hemodinâmica. Deve-se destacar que marcadores, como o lactato arterial e a $ScvO_2$, não traduzem ressuscitação da micro-hemodinâmica. Esses são marcadores sistêmicos e que se diluem no volume total do espaço intravascular do organismo. Podem ser encontradas variáveis alteradas que espelham a perfusão regional, como o gradiente gastro-arterial de CO_2 da mucosa gástrica, e com níveis de lactato normais. Isso significa que, localmente, pode até estar ocorrendo síntese de lactato decorrente da alteração da perfusão, entretanto, o marcador dosado reflete o volume total do organismo, sendo possível o lactato dessa região estar aumentado localmente, mas dilui-se em com o montante de todo o organismo.

A seguir, serão descritos os principais parâmetros macro-hemodinâmicos, marcadores de fluxo sanguíneo e de perfusão tecidual sistêmico disponíveis à beira do leito para guiar a ressuscitação de pacientes em estado de choque.

VARIÁVEIS MACRO-HEMODINÂMICAS

PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC)

É a variável mais frequentemente utilizada para avaliar o estado volêmico de pacientes graves.[36] A pressão venosa central é a pressão registrada a partir do átrio direito ou da veia cava superior por meio da inserção de um cateter venoso central. A PVC é determinada por uma complexa interação entre a função cardíaca e o retorno venoso, e representa um indicador estático de pré-carga.[37] Assim, a PVC reflete o volume sanguíneo venoso central, ou seja o retorno venoso sistêmico, o qual gera um gradiente de pressão associado à capacidade de manipulação do volume pelo coração direito.[37] Existem muitos fatores que podem influenciar os valores da PVC, como o tônus venoso intrínseco, aumento das pressões intra-abdominal e torácica e a utilização de droga vasopressoras. Dessa forma, embora amplamente utilizada, a PVC não representa um indicador preciso de responsividade à infusão de fluidos em pacientes em choque.[36]

A avaliação da variação da pressão arterial (VPP) em decorrência das interações entre o coração e os pulmões representa um preditor dinâmico e mais acurado de responsividade à administração de fluidos, podendo ser utilizada para discriminar os pacientes que aumentarão ou não o débito cardíaco após a infusão de fluidos.[38] Para tanto, a inserção de uma de linha arterial, ausência de esforço respiratório do paciente – geralmente obtidos por sedação profunda e bloqueadores neuromusculares –, utilização de ventilação mecânica controlada a volume de corrente entre 8 e 12 mL/kg, pressão positiva no final da expiração (*positive and expiratory pressure* – PEEP) inferior a 10 cmH_2O, caixa torácica fechada e ritmo cardíaco regular são necessários para a avaliação da variação da pressão de pulso.[38]

Outros métodos disponíveis para avaliar a responsividade a volume em pacientes graves incluem a análise de distensibilidade da veia cava inferior pelo emprego da ultrassonografia, análise da variação do volume sistólico, índice de variação pletismográfica (*plethsmography variation index* – PVI) e a manobra de elevação passiva dos membros inferiores (*passive leg raising*), a qual é a única entre essas citadas que não necessita de condições ideais do paciente para ser avaliada.[39-40]

O índice de distensibilidade da veia cava inferior é calculada a partir do modo de M do ecocardiograma torácico, na janela subcostal, assim descrito: diâmetro máximo da veia cava inferior menos o diâmetro mínimo da veia cava inferior dividido pelo diâmetro máximo da veia cava inferior.[39] Um índice de distensibilidade da veia cava inferior superior a 18% é altamente sugestiva de responsividade a fluidos, ou seja, aumento de 15% no índice cardíaco após desafio hídrico.[39]

A manobra de elevação passiva dos membros inferiores consiste em elevar a 45º os membros inferiores por até 1 minuto.[40] Essa manobra induz uma translocação do volume venoso das pernas para o compartimento intratorácico, aumentando transitoriamente o retorno venoso e, por consequência, o débito cardíaco. Em um estudo prospectivo utilizando essa manobra associada ao Doppler esofágico, demonstrou-se que os pacientes que tiveram um aumento de pelo menos 10% do fluxo aórtico após 30 segundos de elevação dos membros inferiores obtiveram um aumento do débito cardíaco após a infusão de 500 mL de solução salina com uma sensibilidade de 97% e especificidade de 94%.[40] Essa manobra tem a vantagem de poder ser realizada em pacientes com respiração espontânea e na presença de arritmias cardíacas, mas há necessidade de se monitorizar continuamente o fluxo sanguíneo durante a manobra para que esta possa ser avaliada. Por fim, a avaliação do PVI segue os mesmos princípios que a da VPP. Entretanto, trata-se de um método não invasivo, que avalia a variação da curva pletismográfica gerada pelo oxímetro de pulso.[41] Alguns monitores multiparamétricos têm essa tecnologia, mas o paciente necessita estar nas mesmas condições ideais descritas para a avaliação da VPP.

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM)

A mensuração da pressão arterial e a determinação de alvos de pressão arterial para o tratamento do estado de choque são uma prática universal. O racional para justificar a inclusão da pressão arterial no algoritmo de ressuscitação do choque é baseado no princípio da autorregulação do fluxo sanguíneo. De acordo com esse princípio, se o débito cardíaco for mantido constante, o fluxo sanguíneo para os tecidos não se alterará até que a pressão arterial caia abaixo de determinado valor crítico. Quando esse valor crítico é atingido, qualquer redução adicional da

pressão arterial comprometerá o fluxo sanguíneo para os tecidos (Figura 8.1).

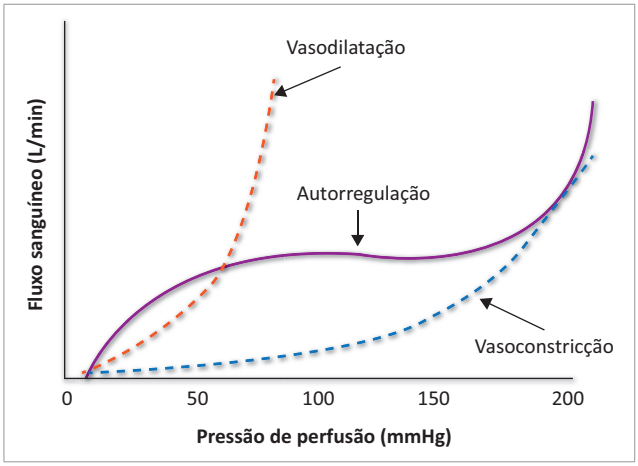


FIGURA 8.1. Mecanismo de autorregulação do fluxo sanguíneo de acordo com a pressão de perfusão. De acordo com o princípio da autorregulação do fluxo sanguíneo, se o débito cardíaco for mantido constante, o fluxo sanguíneo para os tecidos não se alterará até que a pressão arterial caia abaixo de determinado valor crítico. Quando esse valor crítico é atingido, qualquer redução adicional da pressão arterial comprometerá o fluxo sanguíneo para os tecidos.

Diferentes órgãos têm limiares críticos distintos. Portanto, não existe um valor de pressão arterial aceito universalmente como alvo a ser atingido durante a ressuscitação nos diferentes estados de choque. Acredita-se que a pressão arterial ideal a ser buscada dependa não somente do tipo de choque, mas também das características individuais do paciente.[42]

As recomendações atuais para tratamento da sepse grave e do choque séptico preconizam a manutenção da pressão arterial média ≥ 65 mmHg.[43] Todavia, essa recomendação é baseada em estudos pequenos, muitas vezes não randomizados e não controlados.[44,48] Nesses estudos, o aumento da PAM de 65 para 85 mmHg não melhorou o consumo de oxigênio sistêmico, a perfusão no território esplâncnico e a função renal e apresentou efeitos variáveis na microcirculação.[44-45] Contudo, esse aumento da PAM foi associado a maior índice de trabalho do ventrículo esquerdo e aumento da exposição a vasopressores.[44-45] Além disso, embora o aumento da PAM de 60 para 90 mmHg[46] ou de 65 para 85 mmHg[47-48] com noradrenalina tenha melhorado a oferta de oxigênio aos tecidos e a pressão parcial de oxigênio cutâneo, resultados contraditórios sobre seu impacto na microcirculação sublingual foram observados.[46,48]

O impacto de dois alvos PAM (entre 65 e 70 mmHg e entre 80 e 85 mmHg) foi avaliado em um grande estudo clínico randomizado e controlado envolvendo 776 pacientes com choque séptico.[4] Embora não se tenham detectado diferenças significativas em relação à mortalidade em 28 dias entre os dois grupos estudados, observou-se maior incidência de fibrilação atrial nos pacientes randomizados para o grupo com alvo de PAM mais elevado.[4] Considerando as evidencias disponíveis, pode-se concluir que alvos ou níveis de PAM superiores a 65 mmHg durante a ressuscitação inicial do choque séptico aumentam a exposição a fluidos e vasopressores, o que corrobora o aumento da incidência de efeitos colaterais sem impactar a redução da morbidade e mortalidade. Contudo, os níveis de PAM inferiores a 65 mmHg podem aumentar a incidência de hipoperfusão tecidual e contribuir na progressão para disfunção de múltiplos órgãos.[49]

Mais difícil ainda é estabelecer um nível ideal de pressão arterial a ser atingido em pacientes com choque hipovolêmico secundário à hemorragia. Diversos estudos experimentais com animais demonstraram aumento do sangramento com a restauração dos níveis pressóricos habituais do paciente antes do tratamento cirúrgico da lesão sangrante. Dessa forma, estudos clínicos demonstraram que na abordagem inicial de pacientes com choque hipovolêmico secundário a trauma abdominal fechado, a manutenção de níveis reduzidos de pressão arterial até que o sangramento seja controlado cirurgicamente é segura, sem aumentar o risco de morte. Essa estratégia é denominada hipotensão permissiva.[50-51]

Dessa forma, de acordo com os estudos disponíveis, pode-se concluir que o alvo de PAM a ser objetivado permanece incerto e que tanto a hipotensão como a hipertensão induzida por vasopressores devem ser evitadas. É provável que a individualização da meta pressórica para cada paciente seja a melhor estratégia a ser adotada. Todavia, essa hipótese precisa ser confirmada em estudos futuros.

DÉBITO CARDÍACO (DC)

É dependente da pré-carga, da pós-carga e da contratilidade cardíaca, sendo a variável circulatória mais importante, pois é o maior contribuinte para a oferta de oxigênio aos tecidos.[52] O padrão-ouro para monitorização do débito cardíaco é o cateter de artéria pulmonar, embora novos métodos menos invasivos estejam atualmente disponíveis.[53] A pré-carga é determinada basicamente pelo retorno venoso que, de acordo com a teoria de Frank-Starling, quanto maior o retorno venoso, maior a distensão das fibras miocárdicas e, portanto, maior a força de retração da fibra miocárdica para promover a contração cardíaca (Figura 8.2). A pós-carga relaciona-se a fatores que determinam a velocidade de encurtamento das fibras ventriculares durante a sístole. Em termos clínicos, esses fatores são aqueles que contribuem para a impedância oferecida ao fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo, incluindo viscosidade sanguínea, complacência ventricular, a distensibilidade dos grandes vasos e, sobretudo, o tônus arteriolar (resistência vascular sistêmica).[53] Entretanto, o ventrículo direito também pode sofrer alterações em decorrência da pós-carga aplicada à sua via de saída, como aumento da pressão intratorácica, complacência ventricular, presença de obstrução ao fluxo sanguíneo na artéria pulmonar e aumento da resistência vascular pulmonar nos quadros de hipoxemia.

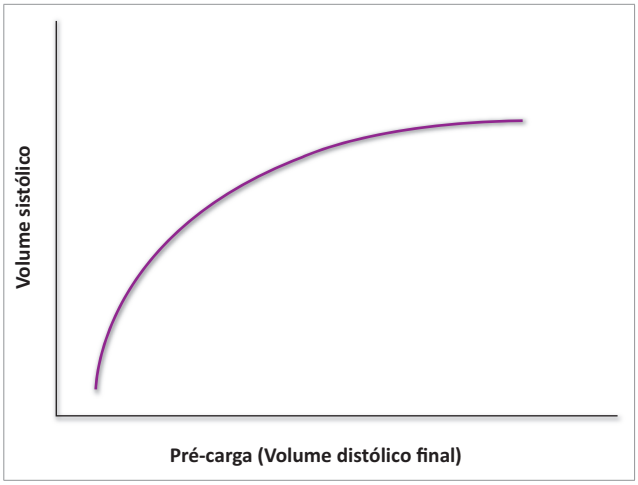


FIGURA 8.2. A curva de Frank-Starling demonstrando a relação entre a pré-carga e o volume sistólico. Quanto maior o retorno venoso (pré-carga), maiores a distensão das fibras miocárdicas e a força de contração cardíaca e, portanto, maior o volume sistólico.

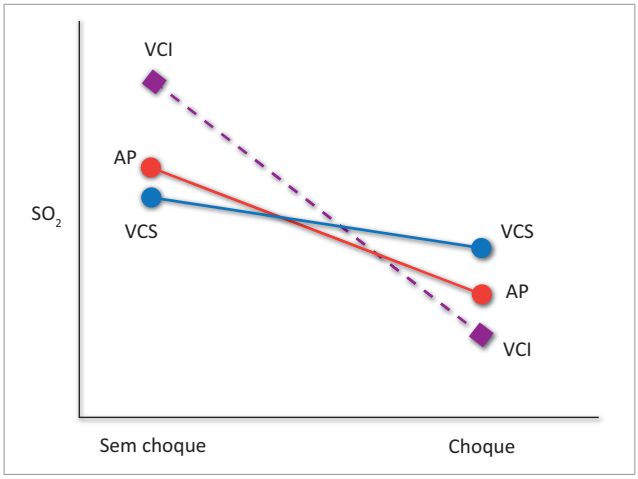


FIGURA 8.3. Relação entre saturação de oxigênio na artéria pulmonar e nas veias cava superior e inferior em condições de normalidade e nos estados de choque.
SO_2: saturação de oxigênio; VCS: veia cava superior (saturação venosa central de oxigênio; $SvcO_2$); AP: artéria pulmonar (saturação venosa mista de oxigênio; SvO_2); VCI: veia cava inferior (saturação venosa de oxigênio na veia cava inferior; $SivcO_2$).

SATURAÇÃO VENOSA MISTA (SVO_2) E CENTRAL ($SVCO_2$) DE OXIGÊNIO

A saturação venosa mista, mensurada a partir de amostra de sangue coletada na artéria pulmonar, expressa de modo indireto o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo o corpo.[54] A SvO_2, em situações adequadas entre oferta e consumo de oxigênio, está em torno de 65% a 75%. Estudos recentes sugerem que a análise da saturação venosa obtida a partir da veia cava superior, denominada saturação venosa central ($SvcO_2$), pode substituir a análise da SvO_2, tornando-se uma alternativa atraente em ambientes fora da terapia intensiva.[55] A saturação venosa de oxigênio pode ser obtida pela análise seriada de gasometrias venosas ou de modo contínuo, com a utilização de cateteres com reflexão de infravermelho.

Embora os valores da $ScvO_2$ e SvO_2 sejam muito próximos, eles não são idênticos.[56-58] A $SvcO_2$ representa a saturação de oxigênio do sangue venoso que retorna da parte superior do corpo (cabeça e membros superiores), excluindo todos os órgãos abdominais e membros inferiores que têm sua drenagem venosa pela veia cava inferior, bem como a rede de Tebesius e o seio coronário. Em condições normais de fisiologia, a $ScvO_2$ é ligeiramente inferior à SvO_2.[54] Em situações de hipoperfusão tecidual, em que ocorre aumento da taxa de extração de oxigênio nos órgãos abdominais, como no choque séptico, a $ScvO_2$ é 3% a 5% superior à SvO_2 (Figura 8.3).[55] Nessas situações, a $ScvO_2$ sofre alterações em paralelo com a SvO_2 em aproximadamente 90% das vezes[59] (Figura 8.3). Até que novos estudos estejam disponíveis, valores de $ScvO_2$ entre 70% e 75% e SvO_2 de 65% parecem ser metas razoáveis a serem atingidas nas fases iniciais de ressuscitação dos estados de choque.

VARIÁVEIS DERIVADAS DO OXIGÊNIO

O principal objetivo do sistema cardiorrespiratório é garantir oferta de oxigênio (DO_2) adequada aos tecidos.[60] Em condições normais, esse processo é controlado pela taxa metabólica celular, sendo denominada de oferta direcionada pela demanda.[60] Desse modo, onde houver gasto energético e aumento da necessidade de substratos haverá, paralelamente, aumento do fluxo sanguíneo e da taxa de extração de oxigênio (TEO_2) local. Assim, em condições em que há redução da DO_2, o organismo é capaz de aumentar a TEO_2 na tentativa de evitar o prejuízo no consumo de oxigênio (VO_2) para atender à demanda metabólica.[61] Entretanto, em condições patológicas como nos estados de choque, o sistema cardiorrespiratório pode não conseguir satisfazer a demanda metabólica dos tecidos. Nesses casos, deve-se tentar manipular e corrigir as variáveis hemodinâmicas visando adequar às variáveis de oxigenação.[60-61]

CONTEÚDO ARTERIAL DE OXIGÊNIO (CAO_2)

Depende do oxigênio ligado à hemoglobina e dissolvido no plasma: $CaO_2 = (Hb \times SatO_2 \times 1{,}34) + (0{,}0031 \times PaO_2)$, onde PaO_2 (pressão arterial parcial de oxigênio), 1,34 = quantidade de moles de O_2 que 1 g de hemoglobina completamente saturada é capaz de carrear e 0,0031 = coeficiente de solubilidade do O_2 no plasma.[60-61]

OFERTA (DO_2), CONSUMO (VO_2) E TAXA DE EXTRAÇÃO DO OXIGÊNIO (TEO_2)

A DO_2 é definida como a quantidade de oxigênio que efetivamente é entregue aos tecidos, estabelecida como produto do débito cardíaco pelo conteúdo arterial de oxigênio ($DO_2 = DC \times CaO_2$).[60-61] O consumo de oxigênio (VO_2) é a variável que

melhor reflete a demanda metabólica global. É determinada pelo produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio ($VO_2 = C_{(a-v)}O_2 \times DC$). Em condições normais, o consumo de oxigênio não é dependente da oferta. Porém, à medida que se diminui a DO_2, o VO_2 é mantido à custa de aumento da TEO_2 ($TEO_2 = VO_2/DO_2$). Quando a oferta cai a um nível crítico (DO_2 crítico), mesmo com o aumento da TEO_2, o VO_2 começa a cair e há início do metabolismo anaeróbio com o surgimento de acidose lática (Figura 8.4).[60-61] Em condições patológicas, o mecanismo TeO_2 encontra-se danificado. O VO_2 torna-se dependente da DO_2. À medida que se aumenta a DO_2, o VO_2 também aumenta.

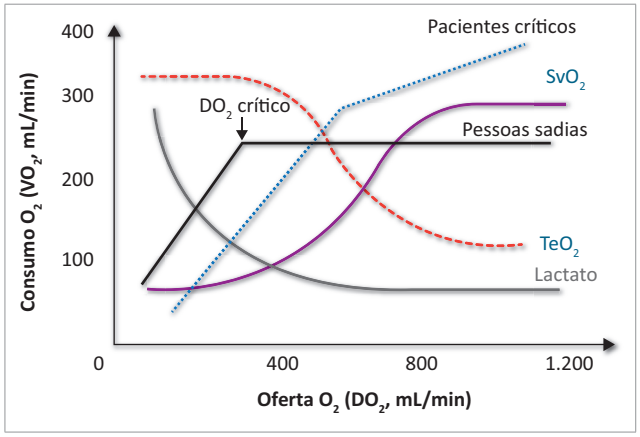


FIGURA 8.4. Relação entre oferta e consumo de oxigênio em pessoas sadias e em pacientes graves.
DO_2: oferta de oxigênio aos tecidos; VO_2: consumo de oxigênio; TEO_2: taxa de extração de O_2 ($TEO_2 = VO_2/DO_2$); SvO_2: saturação venosa mista de oxigênio. Quando a oferta cai a um nível crítico (DO_2 crítico), mesmo com o aumento da TEO_2, o consumo de oxigênio começa a cair e há início do metabolismo anaeróbio com produção de lactato. O VO_2 torna-se, então, dependente da DO_2.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

LACTATO ARTERIAL

A dosagem dos níveis séricos de lactato é um dos melhores indicadores disponíveis para avaliar a perfusão celular em pacientes graves.[62] O lactato arterial é um preditor prognóstico mais acurado do que as variáveis derivadas da oxigenação tecidual como a oferta e o consumo de oxigênio.[63] Dessa forma, a correta interpretação dos níveis séricos do lactato nos pacientes graves pode elucidar os mecanismos fisiopatológicos que produziram sua elevação.

O lactato é o produto final da glicólise anaeróbia, produzido de acordo com a seguinte equação: Glicose + 2 ATP + 2 $H_2PO_4 \Rightarrow$ 2 Lactato + 2 ADP + 2 H_2O (Figura 8.5). Essa reação produz lactato, um íon com carga negativa, e não o ácido láctico. Os íons hidrogênios necessários para converter lactato a ácido láctico devem ser gerados pela hidrólise do ATP. Assim, a produção de lactato não é sinônimo de produção de ácido lático. Do ponto de vista fisiopatológico, a hipóxia tecidual aumenta os níveis séricos de lactato por aumentar a glicólise anaeróbia com objetivo de manter a produção energética celular adequada para atender à demanda metabólica energética.[64]

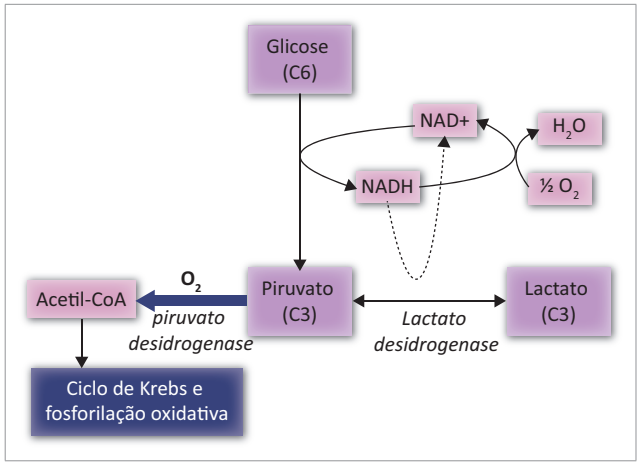


FIGURA 8.5. Metabolismo da glicose em condições aeróbicas (com produção de Acetil-CoA) e anaeróbica (com produção de lactato).
Em ambos os casos, a glicólise gasta NAD^+ e produz NADH. Como a quantidade de NADH na célula é limitada, este deve ser regenerado a NAD^+. Para tanto, na respiração aeróbica, o oxigênio recebe seus elétrons e, na anaeróbica, o lactato.
NAD: nicotinamida adenina dinucleotídeo; O_2: oxigênio.

Outras situações podem elevar os níveis de lactato, porém, independentemente do mecanismo preponderante da hiperlactatemia (hipóxia tecidual, inibição de piruvato desidrogenase e diminuição da depuração hepática), ela sinaliza atividade patológica, servindo como um guia de resolução do processo, principalmente nas fases iniciais (Quadro 8.1).

QUADRO 8.1. Principais causas de aumento de lactato de acordo com a presença ou não de hipóxia tecidual.

Tipo A Oferta de oxigênio inadequada, com hipóxia tecidual	Tipo B Sem evidência de hipóxia tecidual
▪ Choque ▪ Anemia ▪ Hipoxemia grave ▪ Intoxicação por monóxido de carbono ▪ Sepse grave ou choque séptico	▪ Exercício físico ▪ Alterações enzimáticas ▪ Déficit de tiamina ▪ Depuração deficiente (insuficiência hepática) ▪ Drogas, toxinas (biguanidas, adrenalina) ▪ Defeitos congênitos do metabolismo ▪ Feocromocitoma

Vale destacar que o valor isolado do lactato sérico é de pouca utilidade. Na verdade, a evolução dessa variável ao longo do tempo tem maior utilidade clínica. Nguyen e colaboradores demonstraram em um estudo prospectivo observacional com 111 pacientes portadores de sepse grave e choque séptico que para cada 10% de aumento da taxa de clareamento de lactato (*clearance de lactato = Lactato na admissão hora zero – Lactato após seis horas)/Lactato na admissão hora zero*), houve redução de aproximadamente 11% da chance de morrer por choque séptico.[65] Nesse mesmo estudo, uma taxa de clareamento menor que 10% em seis horas apresentou máxima sensibilidade (45%), especificidade (84%) e acurácia (68%) em predizer mortalidade

hospitalar.[65] Em outro estudo, a ressuscitação guiada pelo clareamento de lactato (clareamento de lactato ≥ 20% em duas horas durante as oito horas iniciais de ressuscitação), em comparação com um grupo-controle ressuscitado sem ser guiado pelo clareamento de lactato (apenas uma medida de lactato no início da ressuscitação) em pacientes graves admitidos na UTI com lactato ≥ 3,0 mEq/L, mostrou-se eficaz em reduzir a mortalidade hospitalar (*Hazard Ratio* 0,61, intervalo de confiança de 95%: 0,43 a 0,87, $p = 0,006$) e na UTI (*Hazard Ratio* 0,66, intervalo de confiança de 95%: 0,45 a 0,98; $p = 0,037$).[66]

O clareamento de lactato foi comparado à $SvcO_2$ como indicador de oferta adequada de oxigênio dos tecidos durante a ressuscitação inicial de sepse grave e choque séptico em um estudo de não inferioridade.[67] Nesse estudo, a ressuscitação guiada pelo *clearance* de lactato de pelo menos 10% teve resultados semelhantes quando comparada ao protocolo que utilizou a $ScvO_2$ como guia terapêutico.[67] A maior vantagem dessa estratégia é não exigir a inserção de um cateter venoso central, com seus riscos e custos associados. Assim, o *clearance* de lactato pode ser utilizado como substituto à monitorização da $SvcO_2$ para otimização do fluxo sanguíneo sistêmico durante a fase inicial de ressuscitação de pacientes com sepse grave e choque séptico.

Todavia, os níveis séricos de lactato não podem e não devem substituir a avaliação clínica completa e o tratamento não deve ser guiado unicamente pelos seus valores. A combinação dessa mensuração com outras (p. ex.: diferença venoarterial de dióxido de carbono) pode ser mais informativa.

DIFERENÇA VENOARTERIAL DE CO_2 (ΔPCO_2)

Conforme exposto anteriormente, a oxigenação tecidual será adequada quando a demanda tecidual por oxigênio corresponder ao seu consumo. Em situações em que a DO_2 não satisfaz a demanda tecidual de oxigênio, instala-se o metabolismo anaeróbico. Esse estado, quando não corrigido prontamente, originará disfunção e falência orgânica. Ressalte-se ainda que a correção ou "normalização" dos parâmetros macro-hemodinâmicos (PAM, PVC, SvO_2, IC etc.) e dos parâmetros derivados do oxigênio (DO_2, VO_2) não garantem que a oferta de oxigênio aos tecidos esteja adequada e que não esteja ocorrendo hipoperfusão tecidual. A diferença venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) é a diferença entre a PCO_2 no sangue venoso misto, colhida na artéria pulmonar ($PvCO_2$), e a PCO_2, colhida no sangue arterial ($PaCO_2$). Em condições fisiológicas normais, a ΔPCO_2 varia de 2 a 5 mmHg.[68]

$$\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$$

A $PaCO_2$ e a $PvCO_2$ representam as pressões parciais no sangue arterial e venoso misto de CO_2, que representam apenas uma fração do conteúdo arterial ($CaCO_2$) e venoso ($CvCO_2$) de CO_2. Do ponto visto prático, analisam-se os gradientes entre as PCO_2, e não entre os conteúdos de CO_2 (CCO_2). Em geral, existe uma relação entre PCO_2 e CCO_2. No entanto, essa relação depende do hematócrito, da saturação de oxigênio da hemoglobina, da temperatura e do pH.

O CO_2 é transportado no sangue de três formas: dissolvido no plasma (7%), na forma de íon bicarbonato (70%); e em combinação com a hemoglobina (carbamino-hemoglobina) ou outras proteínas plasmáticas (23%). De acordo com a equação de Fick aplicada ao CO_2 temos:

$$VCO_2 = DC \times CvCO_2 - CaCO_2$$

Em que:

VCO_2 = produção de CO_2
DC = débito cardíaco
$CvCO_2 - CaCO_2$ = diferença venoarterial do conteúdo de dióxido de carbono

Como citado anteriormente, o conteúdo arterial ($CaCO_2$) e venoso ($CvCO_2$) podem ser substituídos pela $PaCO_2$ e $PvCO_2$, desde que corrigidos por um fator de correção (coeficiente de correlação k). Assim temos:

$$VCO_2 = DC \times K \times PvCO_2 - PaCO_2$$

Pode-se, então, reescrever a equação acima da seguinte forma:

$$\Delta PCO_2 = \frac{VCO_2}{DC} \times K$$

Portanto, considerando essa equação, o gradiente venoarterial de CO_2 (ΔPCO_2) é diretamente proporcional ao VCO_2 e inversamente proporcional ao débito cardíaco (Figura 8.6). Assim, dois mecanismos podem explicar o aumento do ΔPCO_2: o aumento da produção de CO_2 e a redução do débito cardíaco.

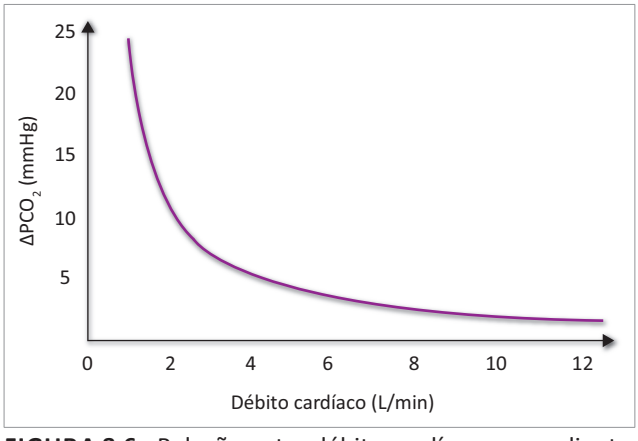


FIGURA 8.6. Relação entre débito cardíaco e o gradiente venoarterial de CO_2 (ΔPCO_2). Repare que, devido à relação curvilínea entre ΔPCO_2 e débito cardíaco, em situações de choque hiperdinâmico, maiores incrementos no débito cardíaco (p. ex.: de 8 L/min para 10 L/min) não resultarão em mudanças significativas na ΔPCO_2.

Repare que, devido à relação curvilínea entre ΔPCO_2 e débito cardíaco, em situações de choque hiperdinâmico, maiores incrementos no débito cardíaco (p. ex.: de 8 L/min para 10 L/min) não resultarão em mudanças significativas na ΔPCO_2.

Ao contrário do proposto inicialmente, durante os primeiros estudos sobre o gradiente venoarterial de CO_2, o ΔPCO_2 não deve ser utilizado como um marcador isolado de hipóxia tecidual.[69] O ΔPCO_2 tem sensibilidade muito baixa para detectar hipóxia tecidual. A ΔPCO_2 deve ser utilizada no contexto da avaliação da perfusão tecidual como um marcador de adequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo. Assim, as implicações clínicas desse conceito são:

1. O aumento do ΔPCO_2 sugere que o débito cardíaco não se encontra adequado (está relativamente baixo) frente à condição metabólica global do paciente;
2. Em uma situação em que se suspeita de que existe hipóxia e, consequentemente, metabolismo anaeróbio (hiperlactatemia), a presença de um ΔPCO_2 aumentado pode sugerir necessidade de se tentar aumentar o débito cardíaco com a administração de fluidos ou inotrópicos;
3. Em condições de aerobiose, a presença de ΔPCO_2 elevado pode significar que o fluxo sanguíneo não está sendo suficiente, ou seja, esta condição pode estar associada à demanda aumentada por oxigênio e, dessa forma, ao aumento da produção de CO_2.

Uma das mais importantes características da ΔPCO_2 é sua precocidade em se alterar. O ΔPCO_2 se altera muito antes da pressão arterial, frequência cardíaca e do lactato, sugerindo que o débito cardíaco não está sendo suficiente para suprir as necessidades metabólicas globais (Figura 8.7). Entretanto, a análise isolada desses marcadores derivados do CO_2 ou até mesmo das alterações dos níveis séricos do lactato não consegue, em muitos casos, determinar o início do metabolismo anaeróbio em pacientes graves. Vale ainda ressaltar ainda que um ΔPCO_2 normal não significa que o fluxo sanguíneo regional encontra-se adequado.

EXCESSO DE BASES (BE)

Quando se instala um desequilibro entre oferta e consumo de oxigênio, instala-se paralelamente o desenvolvimento de metabolismo anaeróbio e acidose lática. A intensidade dessa acidose pode ser estimada pelo excesso de bases, obtido a partir de uma gasometria arterial.[70] O BE tem se mostrado superior ao valor do pH para a avaliação da reversão da acidose metabólica e a predição de complicações secundárias à acidose. Além disso, existe uma intima relação entre BE, hipovolemia e mortalidade em pacientes em estado de choque.[70]

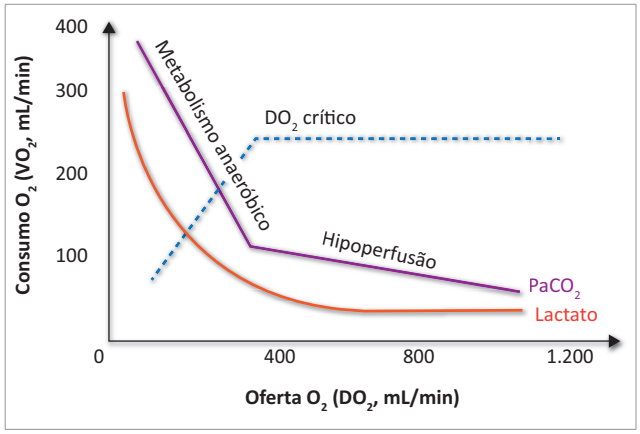


FIGURA 8.7. Relação entre oferta, consumo de oxigênio e a $PaCO_2$ (tecidual ou venoso misto). Note que a concentração, ou a pressão parcial de CO_2 aumenta antes do início do metabolismo anaeróbio com produção de lactato.

DO_2: oferta de oxigênio aos tecidos; VO_2: consumo de oxigênio; $PaCO_2$: pressão arterial parcial de CO_2. Repare a precocidade da $PaCO_2$ em se elevar em relação ao lactato.

AVALIAÇÃO DA MICROCIRCULAÇÃO

O desenvolvimento da *Orthogonal Polarization Spectral* (OPS) e de seu mais recente derivado, o *Sidestream Dark-field* (SDF), possibilitou a visualização, à beira do leito, da microcirculação em mucosa de pacientes graves (Figura 8.8).[71]



FIGURA 8.8. Imagem obtida pela técnica de OPS (*Orthogonal Polarization Spectral*) da microcirculação em mucosa oral de um paciente crítico.

No método OPS, uma luz verde polarizada é emitida por uma fonte, refletida pelos tecidos e coletada pelas lentes objetivas. Um filtro de polarização elimina a luz refletida na parte superficial da mucosa em estudo e mantém, em níveis mais profundos, a luz que foi despolarizada. O comprimento de onda usado é ideal para visualização da hemoglobina, ou seja, hemácias. Imagens de alto contraste da microcirculação são formadas em estruturas de absorção perto da superfície iluminadas pela luz despolarizada refletida por áreas mais profundas. A imagem das hemácias

é vista em preto e as demais estruturas, como as paredes dos vasos e leucócitos, são vistas como imagem negativa.

O método SDF usa os mesmos princípios do OPS, mas sem o uso de luz polarizada. Diodos emissores de luz ficam isolados do centro de captação da imagem e fornecem uma iluminação indireta tipo "campo escuro". As imagens formadas são mais nítidas e o estudo de adesão leucocitária pode ser tentado. Além do diagnóstico de alteração de perfusão, o OPS pode ser utilizado para acompanhar a efetividade de terapias para a sepse grave e choque séptico com ressuscitação volêmica.[72]

Além do diagnóstico de alterações de perfusão, o OPS e o SDF podem ser utilizados para acompanhar a efetividade de terapias para a sepse grave e choque séptico como ressuscitação volêmica, uso de vasopressores, inotrópicos e transfusão de concentrado de hemácias. São também marcadores de pior prognóstico (alterações persistentes da microcirculação são associadas com mortalidade) nessa população de pacientes. Entretanto, conforme exposto anteriormente, a realização do OPS ou SDF à beira do leito é complexa e exige treinamento especializado, o que restringe essa técnica, nos dias atuais, à realização de estudos experimentais e clínicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da perfusão tecidual é uma etapa fundamental e bastante complexa da avaliação dos pacientes graves, exigindo profundo conhecimento da fisiopatologia dos diferentes estados de choque e a realização de uma avaliação integrada da macro e da micro-hemodinâmica para que se obtenham bons resultados. Essa avaliação conjunta permite a detecção precoce da perfusão tecidual inadequada (hipóxia tecidual) e a instituição de intervenções precoces de ressuscitação e tratamento, evitando-se, assim, a instalação da disfunção de múltiplos órgãos com consequente redução da morbidade e mortalidade associadas aos estados de choque.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med. 2013;369:1726-34.
2. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, Sprung CL, Moreno R, Ranieri VM, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. Crit Care Med. 2006;34:589-97.
3. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362:779-89.
4. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Angul N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1583-93.
5. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1412-21.
6. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 2014;371:1381-91.
7. Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371:1496-506.
8. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1683-93.
9. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med. 2015;372:1301-11.
10. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012;367:1287-96.
11. Loiacono LA, Shapiro DS. Detection of hypoxia at the cellular level. Crit Care Clin. 2010;26:409-21.
12. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333:1025-32.
13. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330:1717-22.
14. Strehlow MC. Early identification of shock in critically ill patients. Emerg Med Clin North Am. 2010;28:57-66, vii.
15. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. Am J Emerg Med. 1996;14:218-25.
16. Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. Crit Care. 2005;9 Suppl 4:S20--S26.
17. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. Clin Chest Med. 2003;24:549-60.
18. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. Crit Care Med. 2007;35:2408-16.
19. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med. 2003;348:138-50.
20. Dunser MW, Ruokonen E, Pettilä V, Ulmer H, Torgersen C, Schmittinger CA, et al. Association of arterial blood pressure and vasopressor load with septic shock mortality: a post hoc analysis of a multicenter trial. Crit Care. 2009;13:R181.
21. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013;369:1243-51.
22. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40:725-30.
23. Vellinga NA, Boerma EC, Koopmans M, Donati A, Dubin A, Shapiro NI, et al. International study on microcirculatory shock occurrence in acutely Ill patients. Crit Care Med. 2015;43(1):48-56.
24. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, Goedhart P, Büchele G, Ospina-Tascon G, et al. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. Crit Care. 2007;11:R101.
25. De Backer D, Donadello K, Favory R. Link between coagulation abnormalities and microcirculatory dysfunction in critically ill patients. Curr Opin Anaesthesiol. 2009;22:150-4.
26. Ellis CG, Jagger J, Sharpe M. The microcirculation as a functional system. Crit Care. 2005;9 Suppl 4:S3-S8.
27. De Backer D, Donadello K, Taccone FS, Ospina-Tascon G, Salgado D, et al. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. Ann Intensive Care. 2011;1(1):27.
28. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:98-104.
29. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. Am Heart J. 2004;147:91-9.
30. Correa TD, Vuda M, Blaser AR, Takala J, Djafarzadeh S, Dünser MW, et al. Effect of treatment delay on disease severity and need for resuscitation in porcine fecal peritonitis. Crit Care Med. 2012;40:2841-9.
31. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34:1589-96.
32. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with seve-

re sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. Crit Care Med. 2010;38:1045-53.
33. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. Crit Care. 2014;18:532.
34. Subramanian S, Yilmaz M, Rehman A, Hubmayr RD, Afessa B, Gajic O. Liberal vs. conservative vasopressor use to maintain mean arterial blood pressure during resuscitation of septic shock: an observational study. Intensive Care Med. 2008;34:157-62.
35. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
36. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008;134:172-8.
37. Magder S. How to use central venous pressure measurements. Curr Opin Crit Care. 2005;11:264-70.
38. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:134-8.
39. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. Intensive Care Med. 2004;30:1740-6.
40. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. Crit Care Med. 2006;34:1402-7.
41. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attof Y, Bastien O, et al. Does the Pleth variability index indicate the respiratory--induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? Anesth Analg. 2008;106:1189-94.
42. Dunser MW, Takala J, Brunauer A, Bakker J. Re-thinking resuscitation: leaving blood pressure cosmetics behind and moving forward to permissive hypotension and a tissue perfusion-based approach. Crit Care. 2013;17:326.
43. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
44. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med. 2000;28:2729-32.
45. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèse J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. Crit Care Med. 2005;33:780-6.
46. Jhanji S, Stirling S, Patel N, Hinds CJ, Pearse RM. The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock. Crit Care Med. 2009;37:1961-6.
47. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas F Jr, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. Crit Care. 2009;13:R92.
48. Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, De Backer D, et al. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. Crit Care. 2011;15:R222.
49. Correa TD, Vuda M, Takala J, Djafarzadeh S, Silva E, Jakob SM. Increasing mean arterial blood pressure in sepsis: effects on fluid balance, vasopressor load and renal function. Crit Care. 2013;17:R21.
50. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med. 1994;331:1105-9.
51. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. J Trauma. 2002;52:1141-6.
52. Huang YC. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. Chest. 2005;128:554S-60S.
53. Vincent JL. Understanding cardiac output. Crit Care. 2008;12:174.
54. Bloos F, Reinhart K. Venous oximetry. Intensive Care Med. 2005;31:911-3.
55. Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. Curr Opin Crit Care. 2005;11:259-63.
56. van Beest PA, van IJ, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. Crit Care. 2010;14:R219.
57. Turnaoglu S, Tugrul M, Camci E, Cakar N, Akinci O, Ergin P. Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2001;15:574-9.
58. Scheinman MM, Brown MA, Rapaport E. Critical assessment of use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients. Circulation. 1969;40:165-72.
59. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. Intensive Care Med. 2004;30:1572-8.
60. Huang YC. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. Chest. 2005;128:554S-60S.
61. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. Intensive Care Med. 2004;30:1990-6.
62. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg. 1996;171:221-6.
63. Valenza F, Aletti G, Fossali T, Chevallard G, Sacconi F, Irace M, et al. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. Crit Care. 2005;9:588-93.
64. De Backer D. Lactic acidosis. Intensive Care Med. 2003;29:699-702.
65. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32:1637-42.
66. Jansen TC, van BJ, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:752-61.
67. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303:739-46.
68. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO2 difference with arteriovenous O2 content difference to detect anaerobic metabolism in patients. Intensive Care Med. 2002;28:272-7.
69. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO(2) difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. J Appl Physiol (1985). 2000;89:1317-21.
70. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med. 2001;27:74-83.
71. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. Intensive Care Med. 2005;31:1316-26.
72. Verdant C, De Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. Curr Opin Crit Care. 2005;11:240-4.

CAPÍTULO 9

HIPERLACTATEMIA NO CHOQUE

Alejandra Del Pilar Gallardo Garrido
Jean-Louis Vincent

DESTAQUES

- A fisiologia do lactato é complexa e níveis elevados de lactato representam um desequilíbrio metabólico com aumento de sua produção anaeróbica e/ou aeróbica, possivelmente combinada à redução de sua depuração.
- O aumento do lactato sérico, sobretudo quando persistente, está associado a um prognóstico desfavorável.
- O nível de lactato pode ser usado para triagem e estratificação de risco e para auxiliar a monitorizar e a orientar a resposta do paciente à terapia.
- Níveis de lactato podem ser mensurados de forma confiável por cateteres venosos centrais e periféricos.

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, a hiperlactatemia em pacientes graves e sobretudo naqueles em choque, era interpretada como marcador de metabolismo anaeróbico resultado da inadequada oferta de oxigênio, induzindo sofrimento tecidual. Evidências recentes indicam que esse não é sempre o caso e interpretações errôneas podem resultar em intervenções terapêuticas não justificadas.[1]

Neste capítulo, será discutido o metabolismo do lactato, mostrando as diversas vias que podem estar envolvidas na origem e na manutenção da hiperlactatemia.[1-7] Considerando essa complexidade, será discutida a razão para a mensuração do lactato sérico na prática clínica.

METABOLISMO DO LACTATO

O lactato é um subproduto da glicólise. Na produção de ATP por metabolização da glicose, são identificados dois processos diferentes. No primeiro, que ocorre no citoplasma da célula e não necessita de oxigênio, a glicose é metabolizada a piruvato e, posteriormente, convertida em lactato – via glicolítica anaeróbica (via Embden-Meyerhof); gerando apenas 2 mols de ATP por mol de glicose. Esse é o processo primário para obtenção de energia em células que funcionam em um ambiente com baixo teor de oxigênio ou em tecidos que encontram-se mal perfundidos. No segundo processo, as reações enzimáticas ocorrem na mitocôndria e necessitam de oxigênio; o piruvato após a conversão em acetilcoenzima A, entra no ciclo do ácido tricarboxílico (Krebs) e é oxidado em CO_2 e H_2O, com produção de 38 mols de ATP por mol de glicose (Figura 9.1).[8-14]

A conversão de piruvato a lactato é reservada, principalmente para o excesso de níveis de piruvato. Normalmente, a relação entre lactato e piruvato é de 10:1; mas eleva-se em condições de hipóxia tecidual e em outras condições clinicamente relevantes.[9,11-12] Quando o oxigênio molecular está novamente disponível e a função mitocondrial preservada, o excesso de lactato é rapidamente convertido a piruvato e metabolizado no ciclo de Krebs produzindo CO_2 e H_2O.[11]

A acidose láctica é definida como o aumento da concentração de lactato associado à acidose metabólica (independente do pH do sangue).[15] O metabolismo da glicose durante a hipóxia tecidual resulta na produção de lactato, ATP e água. A produção de íons H^+ se origina a partir da hidrólise de ATP para ADP. Na presença de oxigênio, os íons H^+ podem ser usados em conjunto com o lactato na fosforilação oxidativa (OxPhos), na mitocôndria, sendo menos provável o desenvolvimento da acidose.[14] Portanto, a acidose láctica requer a combinação de produção de lactato, consumo de ATP e metabolismo oxidativo limitado.

A concentração normal de lactato no sangue arterial, que varia de 0,7 a 1,3 mmol/L, reflete o equilíbrio entre produção, utilização e depuração de lactato. A produção de lactato diária é de aproximadamente 1.400 mmol (20 mmol/kg); e, embora todos os tecidos possam produzi-lo, este tem origem, principalmente, no músculo esquelético (25%), na pele (25%), no cérebro (20%), no intestino (10%) e nas hemácias (20%).[9,12] Em condições patológicas, a produção significativa de lactato ocorre em outros órgãos. Na lesão pulmonar aguda, o pulmão pode ser uma fonte produtora de lactato mesmo na ausência de hipóxia tecidual. Os leucócitos têm capacidade limitada – não relacionada com a privação de oxigênio – para a produção aeróbica (mitocondrial) de ATP e também podem produzir grandes quantidades de lactato durante a fagocitose ou quando ativados em quadros de sepse.[9,12]

O lactato é metabolizado principalmente no fígado (60%), rim (30%) e coração (10%). No fígado, pode ser transformado em oxaloacetato ou alanina mediante o piruvato ou pode ser utilizado diretamente por hepatócitos peri-

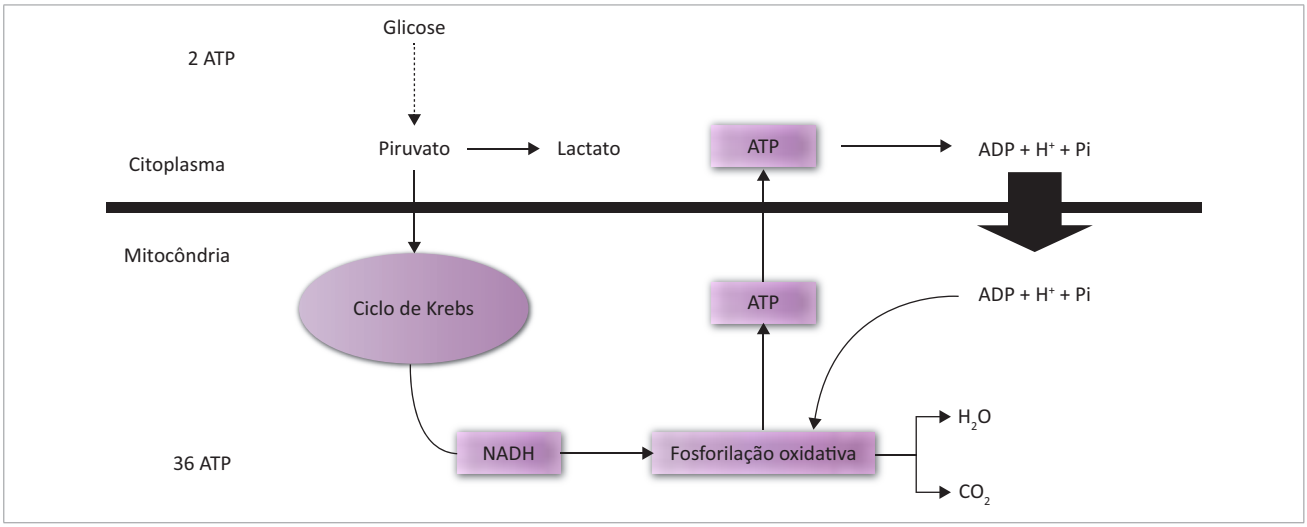


FIGURA 9.1. Metabolismo de glicose aeróbico e anaeróbico. Um mol de glicose produz 38 ATP por via aeróbica e apenas 2 ATP por via anaeróbica.
ADP: adenosina difosfato; ATP: adenosina trifosfato; H^+: íons de hidrogênio; NADH: redução de dinucleotídicos nicotinamida adenina; Pi: fosfato inorgânico.
Fonte: Modificada de Vallet e colaboradores, 2000.[62]

portais para produzir glicogênio e glicose (gliconeogênese; ciclo de Cori).[9,12]

Em pacientes com doença hepática crônica (geralmente com encefalopatia de grau III ou IV), a depuração de lactato é reduzida, contribuindo também para níveis sanguíneos elevados. No entanto, se a produção de lactato não está aumentada, os níveis de lactato são habitualmente pouco elevados. A hiperlactatemia não ocorre em virtude da alteração da função hepática, a menos que haja hepatectomia quase completa. O rim também participa no metabolismo do lactato, com o córtex atuando classicamente como metabolizador por meio da neoglicogênese e da medula como produtor de lactato. No entanto, o limiar de excreção renal é de 5 a 6 mmol/L; dessa forma, em condições fisiológicas, o lactato não é excretado na urina.[12]

Na Figura 9.2, está representado o metabolismo do lactato em diferentes cenários. Em condições estáveis, a glicólise e a OxPhos metabolizam continuamente a glicose (Figura 9.2A). O piruvato é a molécula que liga esses dois processos. A velocidade da glicólise pode aumentar de 2 a 3 ordens de grandeza mais do que a OxPhos e, temporariamente, pode fornecer muito mais ATP; o piruvato rapidamente acumulado será convertido em lactato, enquanto a glicólise continua – produção aeróbica de lactato (Figura 9.2B). Sob condições anaeróbicas, a mitocôndria é incapaz de metabolizar o piruvato que, então, é reduzido a lactato – produção anaeróbica de lactato (Figura 9.2C). Com o reestabelecimento da oxigenação, o lactato é convertido a piruvato e posteriormente oxidado no ciclo de Krebs (Figura 9.2D).[14,16]

Dessa forma, quando grandes quantidades de energia são necessárias de imediato, como em condições de estresse celular, o lactato serve de tampão crítico que permite acelerar a glicólise. O lactato também atua como combustível intermediário que é facilmente trocado entre vários tecidos, facilitado por uma família de proteínas transportadoras monocarboxilato (MCT) ligados à membrana.[14] Ao longo das últimas duas décadas, tem sido demonstrado o transporte de lactato entre astrócitos, neurônios, músculo estriado, músculo cardíaco, fígado e rins. O ciclo de Cori já pode ser considerado um dos muitos transportes de lactato e, apesar do consumo de energia para converter lactato em glicose no fígado ou nos rins, a troca de lactato entre órgãos não consome energia, e mesmo o lactato exógeno pode servir como substrato combustível adequado.[7,14,16]

FISIOPATOLOGIA DA HIPERLACTATEMIA

PRODUÇÃO ANAERÓBICA DE LACTATO

A hiperlactatemia está tipicamente presente nos estados de choque, quando o consumo de oxigênio torna-se dependente do fornecimento de oxigênio. Nesse estado, o piruvato acumulado do metabolismo anaeróbico é desviado predominantemente para formação de lactato, levando ao acúmulo citoplasmático de lactato e excreção para a corrente sanguínea. Nesse cenário, os níveis elevados de lactato sérico são reflexo da hipóxia tecidual.[11-12]

Estudos experimentais têm confirmado a relação entre hipóxia tecidual e produção de lactato mediante redução

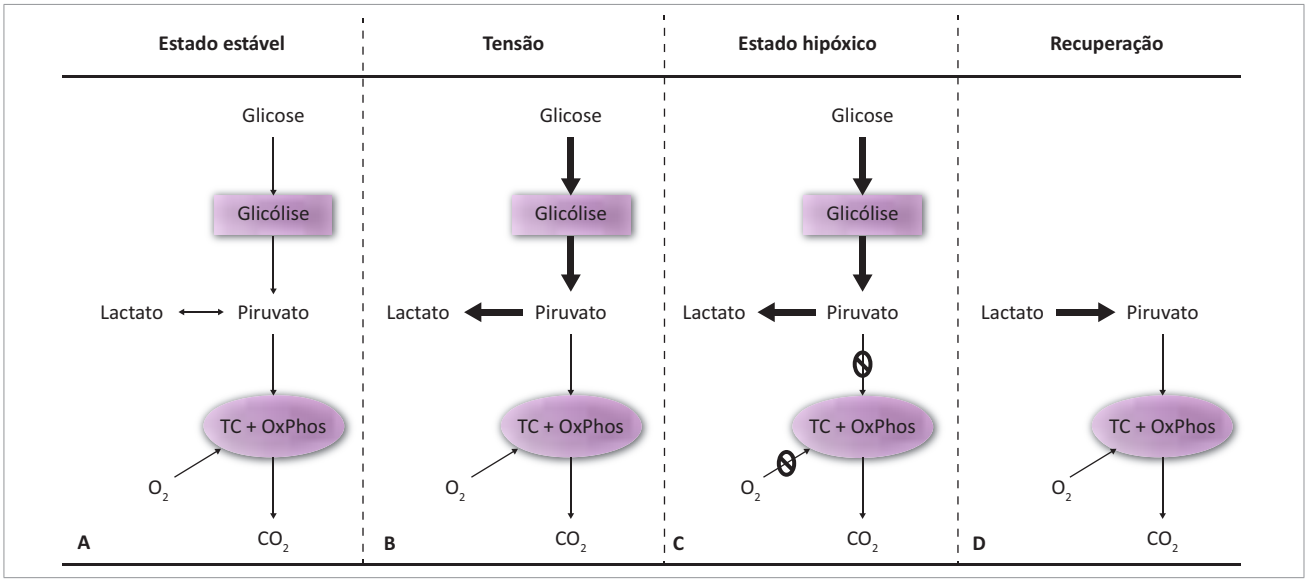


FIGURA 9.2. Metabolismo do lactato sob condições diferentes. Muitas vezes, não é uma falta de oxigênio em si, mas o metabolismo energético agudo é sempre um fator determinante dos níveis de lactato. (A) Sob condições estáveis, a glicose é convertida em piruvato e, por conseguinte, completamente oxidado, gerando CO_2 ~38 ATP. (B) Sob tensão, a glicólise pode aumentar para um fator de 100 a 1.000, dessa forma, o piruvato é convertido em lactato mesmo com função mitocondrial ótima e oxigenação, tal taxa de produção de piruvato saturará o ciclo mitocondrial tricarboxílico (TC) e a fosforilação oxidativa (OxPhos). (C) Estado hipóxico, em condição anaeróbica ou inibição enzimática, o piruvato produzido é convertido em lactato gerando 2 ATP. (D) Durante a recuperação, o lactato é convertido novamente em piruvato e totalmente oxidado.

Fonte: Modificada de Bakker J. e colaboradores, 2013.[14]

dos componentes da oferta de oxigênio sistêmica (nível de hemoglobina, saturação de oxigênio e débito cardíaco), até a demanda de oxigênio tecidual não ser mais atendida – oferta crítica de oxigênio.[17-18] Nesse nível crítico de oferta de oxigênio, o consumo de oxigênio torna-se limitado pelo fornecimento de oxigênio reduzido e isso coincide com um aumento acentuado dos níveis de lactato. Em seres humanos, Ronco e colaboradores[19] demonstraram que esse fenômeno também estava presente quando a oferta de oxigênio foi reduzida gradativamente até a parada circulatória em pacientes sob cuidados de fim de vida.[19] Adicionalmente, Friedman e colaboradores[20] demonstraram que o mesmo processo está presente na fase precoce da ressuscitação de pacientes graves, sugerindo que a ressuscitação reverte a dependência entre oferta e consumo de oxigênio e, dessa forma, a hiperlactatemia. Mais recentemente, em pacientes com sepse grave e choque séptico, os níveis elevados de lactato antes da ressuscitação coincidiram com baixa saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$), em que o aumento da oferta de oxigênio com a terapia guiada por metas precoce foi associada à redução dos níveis de lactato.[21]

PRODUÇÃO AERÓBICA DE LACTATO

Como já discutido, embora os tecidos hipóxicos tenham altas taxas de glicólise anaeróbica com produção de lactato, tecidos bem oxigenados também podem gerar lactato pela glicólise aeróbica, isto é, glicólise não atribuída à privação de oxigênio.[1,7,14] E, assim, o metabolismo aeróbico da glicose pode ser a via preferencial para produzir rapidamente quantidades significativas de energia.[14]

A administração de adrenalina resulta em aumento nos níveis de lactato dose-dependente.[22] A estimulação da enzima fosfofrutoquinase pela alcalose (respiratória e metabólica) também aumenta os níveis de lactato.[23] Os glicocorticosteroides frequentemente usados na prática clínica também têm mostrado que aumentam a produção aeróbica de lactato.[24] A produção aeróbica de lactato como fonte de energia está relacionada a níveis muito altos de lactato encontrados em pacientes com linfoma, um fenômeno denominado efeito Warburg.[25] Estudos experimentais e clínicos demonstram que a atividade da bomba Na^+/K^+, a qual requer grande quantidades de ATP para a sua função, aumenta os níveis de lactato sem hipóxia tecidual.[1,26] O aumento da glicólise pode ser desencadeada pela captação de glicose citocina-mediada[27] ou pelo aumento da atividade da bomba Na-K induzido por catecolaminas.[1,28] Discussão recente, ainda não resolvida, foca na presença de disfunção mitocondrial em pacientes graves que poderia limitar o metabolismo do piruvato (e, assim, aumentar os níveis de lactato) na ausência de disponibilidade limitada de oxigênio.[29] A infusão de Ringer-lactato não altera a precisão da mensuração do lactato. Finalmente, a terapia de substituição renal depura quantidades insignificantes de lactato, mas o uso de soluções tampão contendo lactato podem induzir hiperlactatemia transitória.[14]

Outras causas podem aumentar os níveis de lactato provavelmente não relacionados à presença de hipóxia tecidual, como deficiência de tiamina, hipomagnesemia, uso de diversas drogas (beta-agonistas, biguanidas, inibidores da transcriptase reversa, análogos de nucleosídeos, propofol, lorazepam injetável, linezolida, nitroprussiato etc.) e intoxicações (propilenoglicol, etilenoglicol, cocaína etc.).[14,30]

É cada vez mais evidente que a produção aeróbica de lactato tem papel importante na gênese e na manutenção de hiperlactatemia em muitos casos. No Quadro 9.1, várias causas de hiperlactatemia são mostradas.

Produção de lactato regional

Estudos em animais têm demonstrado que o pulmão é o grande produtor de lactato na sepse. Nos pacientes com lesão pulmonar aguda, diversos grupos relataram que a produção de lactato pulmonar é marcadamente aumentada e proporcional à gravidade da lesão pulmonar. A quantidade de lactato produzido pelo pulmão na lesão pulmonar aguda pode ser substancial e até mesmo exceder a produção endógena basal de lactato do corpo.[11] De Backer e colaboradores[31] demonstraram que a produção pulmonar de lactato ocorre em indivíduos com lesão aguda pulmonar, mas não em pacientes com pulmão normal, edema pulmonar cardiogênico ou pneumonia.[31]

Outros órgãos também podem produzir lactato. Estudos experimentais sugerem que o intestino produz lactato na sepse, provavelmente por metabolismo anaeróbico já que a razão entre o lactato e o piruvato encontra-se aumentada. A investigação do fluxo de lactato esplâncnico em humanos é complicada, visto que o acesso à veia porta não é possível fora da sala de cirurgia. Uma vez que o fígado geralmente consegue depurar a quantidade de lactato produzida pelo intestino, é possível não se suspeitar de isquemia esplâncnica. De acordo com De Backer e colaboradores,[32] a produção esplâncnico de lactato é incomum em pacientes com sepse grave e não se relaciona com a concentração arterial de lactato, infecção abdominal ou sinais de disóxia intestinal ou hepática.[32] Finalmente, as células brancas do sangue também podem ser parte ativa no aumento da produção de lactato tecidual. Em condições basais, apenas 10% da produção de ATP é de origem mitocondrial; portanto, a glicólise anaeróbica fornece a maior parte dos requerimentos energéticos quando as células brancas do sangue são ativadas, produzindo grandes quantidades de lactato. Embora gerado pelo metabolismo anaeróbico, esse aumento na produção de lactato não ocorre por privação de O_2. Portanto, grandes quantidades de lactato podem ser produzidas em processos inflamatórios, mesmo na ausência de hipóxia tecidual. Provavelmente, essa é também a causa do fluxo pulmonar de lactato positivo na lesão pulmonar aguda.[11]

QUADRO 9.1. Causas de hiperlactatemia.

Choque	Agentes farmacológicos
Distributivo Cardiogênico Obstrutivo Pós-parada cardíaca	Acetaminofeno Análogos de nucleosídeos antirretrovirais – zidovudina, didanosina, lamivudina Agonistas β-adrenérgicos – epinefrina, ritodrina, terbutalina Biguanidas-fenformina, metformina Fluorouracil Halotano Ferro Isoniazida Linezolida Ácido nalidíxico Niacina Propofol Salicilatos Açúcares e álcoois de açúcar (frutose, sorbitol, xilitol) Sulfassalazina Nutrição parenteral total Ácido valproico
Isquemia regional tecidual	
Isquemia mesentérica Isquemia de membro Síndrome de compartimento Infecções necrosantes dos tecidos moles	
Doenças subjacentes	
Cetoacidose diabética Insuficiência hepática Vírus da imunodeficiência humana Malignidade Insuficiência renal Síndrome da resposta inflamatória sistêmica Queimaduras, trauma Deficiências de vitaminas (tiamina e biotina) Doença mitocondrial	
Atividade muscular	**Drogas/toxinas**
Convulsões Exercício pesado Trabalho de respiração excessivo	Álcoois – etanol, metanol, dietileno glicol, isopropanol, propileno glicol Cocaína, metanfetamina Composto cianogênico – cianeto, nitrilos alifáticos, nitroprusside Monóxido de carbono Éter Estricnina
Erros do metabolismo de inatos	**Medicamentos em veículo propilenoglicol**
Deficiência de frutose-1,6-difosfatase Deficiência de glucose-6-fosfatase (doença de von Gierke) Síndrome de Kearns-Sayre Acidose láctica e episódios semelhantes a acidente vascular cerebral (MELAS) Acidemia metilmalônica Epilepsia mioclônica com fibras rotas vermelhas (MERRF) Deficiência de PDH Síndrome de Pearson (encefalomiopatia mitocondrial) Deficiência de piruvatocarboxilase	Diazepam Esmolol Hidralazina Multivitaminas Pentobarbital Fenitoína Digoxina Etomidato Lorazepam Nitroglicerina Fenobarnital Sulfametoxazol trimetoprima

DEPURAÇÃO DE LACTATO REDUZIDA

As concentrações de lactato no sangue são o resultado do equilíbrio entre a produção e a depuração de lactato. Em condições normais e em repouso, o fígado é responsável por mais da metade da depuração de lactato, com rins e músculos responsáveis pelo remanescente. As respectivas contribuições desses órgãos podem ser influenciadas por vários fatores, incluindo exercício, disfunção hepática e disponibilidade de glicose e O_2.[11]

O corpo é capaz de depurar grandes cargas de lactato, como observado na rápida queda dos níveis de lactato após exercício ou com o retorno da circulação na parada cardíaca. Da mesma forma, o corpo é igualmente hábil na metabolização de grande carga exógena de lactato durante hemofiltração venovenosa de alto volume contínuo.[33-35]

Várias condições clínicas têm sido associadas à depuração diminuída de lactato. Em adição ao aumento do metabolismo de glicose e, assim, da produção de lactato, a sepse pode alterar a depuração de lactato pela inibição da enzima piruvato desidrogenase.[36] Embora essa enzima possa ser estimulada pelo dicloroacetato, favorecendo a oxidação mitocondrial do lactato e do piruvato, estudos clínicos não demonstram benefício com esse aumento da depuração de lactato.[37]

A disfunção hepática é frequente em pacientes graves e pode afetar as concentrações de lactato no sangue. Usando uma carga externa de lactato em pacientes sépticos hemodinamicamente estáveis, Levraut e colaboradores[38] relataram alteração da depuração de lactato em pacientes com níveis de lactato ligeiramente elevados (2 a 3 mEq/L), mas não em pacientes com concentrações normais de lactato, o que su-

gere que, nos pacientes hemodinamicamente estáveis com sepse, a hiperlactatemia leve resultou da alteração da depuração de lactato em vez do excesso de produção.[38]

No entanto, as concentrações de lactato no sangue estão dentro dos valores normais em pacientes com função hepática gravemente comprometida, como em pacientes cirróticos ambulatoriais. Assim, um aumento da concentração de lactato no sangue sugere que o lactato está ativa ou recentemente produzido em maiores quantidades; e/ou o comprometimento da função hepática é responsável por uma depuração tardia.

Valor prognóstico

Desde sua primeira descrição em seres humanos, qualquer que seja a origem, os níveis de lactato sanguíneo aumentados têm sido relacionados com elevada morbidade e sobrevivida reduzida. Níveis de lactato sanguíneo elevados na admissão conferem maior risco de morte em diferentes cenários clínicos e experimentais.[39-44] Curiosamente, o valor prognóstico é melhor para o lactato do que para o piruvato ou para a relação entre o lactato e o piruvato, o que sugere que o valor prognóstico não está relacionado exclusivamente à hipóxia tecidual.[45]

Em pacientes com trauma, os níveis de lactato não só predizem a sobrevida, mas também são superiores às pontuações de triagem fisiológicas tradicionais na identificação de doenças ocultas.[43]

O curso da concentração de lactato no sangue ao longo do tempo dá o melhor valor prognóstico; *lactime* ou duração de níveis de lactato elevados identificou com maior precisão à disfunção orgânica e morte do que o lactato inicial o fez, DO_2 ou VO_2.[44,46] A redução dos níveis de lactato nas primeiras 24 horas está associada a melhor prognóstico, enquanto a hiperlactatemia persistentes e/ou aumento dos níveis de lactato estão associados à pior evolução em pacientes sépticos, cirúrgicos e vítimas de trauma.[39,41,44,46-48]

Na década de 1970, os níveis de lactato foram um forte preditor de morte em pacientes graves, com morte de dois terços dos pacientes quando lactato > 3,8 mmol/L, e aproximou-se de 90% com níveis próximos a 8 mmol/L.[49] Mais recentemente, em pacientes com infecção vistos em um departamento de emergência (DE), em unidade de terapia intensiva ou mesmo em enfermarias de hospitais gerais, o nível de lactato inicial ≥ 4 mmol/L é altamente específico (89% a 99%) para predizer a fase aguda da morte.[50]

Shapiro e colaboradores estratificaram o risco de morte em pacientes com suspeita de infecção admitidos no DE com níveis iniciais de lactato baixo (< 2,5 mmol/L), intermediário (2,5-4 mmol/L) e alto (> 4 mmol/L). Eles mostraram probabilidade cada vez maior de morte (4%, 9% e 28,4%, respectivamente) para cada grupo.[40] Posteriormente, Shapiro e colaboradores[51] encontraram, em pacientes admitidos em um DE com suspeita de infecção, um *odds ratio* de morte de 2,2 e 7,1 para aqueles com níveis de lactato intermediário e alto, respectivamente. Esses valores foram independentes da presença de hipotensão. A mortalidade nos pacientes normotensos com lactato > 4 mmol/L foi semelhante à dos pacientes hipotensos com baixo nível de lactato. Esses resultados sugerem que a hipoperfusão oculta representa um risco de morte e ressalta o valor da mensuração dos níveis de lactato para triagem de pacientes em que a ressuscitação agressiva e precoce pode diminuir a mortalidade. A campanha de sobrevivência à sepse recomenda a ressuscitação agressiva precoce em pacientes com sepse, especialmente se o nível de lactato é superior a 4 mmol/L.[52]

Depuração de lactato como meta de ressuscitação

Como já descrito, a mensuração seriada de lactato melhora seu poder prognóstico. A depuração eficaz de lactato tem sido associada à redução da mortalidade em pacientes em diferentes cenários clínicos, enquanto, a falha em depurar o lactato se relaciona com pior desfecho clínico. Em pacientes com hipoperfusão tecidual, a falha em depurar o lactato deve levar à reavaliação do esforço de ressuscitação.

Em pacientes com trauma, a normalização do nível de lactato em 24 horas foi associada a 100% de sobrevida, enquanto naqueles cujos níveis de lactato foram depurados em 48 horas a sobrevida foi de 75%.[41] Em pacientes graves cirúrgicos internados na UTI, foi demonstrada a importância da monitorização do lactato, quando o risco de morte foi estratificado com base na diminuição dos níveis de lactato: 1) nas primeiras 24 horas; 2) de 24 a 48 horas; 3) em > 48 horas até a normalização; ou 4) não normalização. A mortalidade encontrada foi de 10%, 20%, 23% e 67%, respectivamente, nos quatro grupos.[53] Em pacientes com sepse e choque séptico, Nguyen e colaboradores[54] demonstraram que a lenta redução dos níveis de lactato (< 10%), dentro das primeiras seis horas, estava relacionada com taxas de mortalidade mais elevadas.[54]

Assim, a mudança nos níveis de lactato tem sido usada para orientar a terapêutica.[12,55-58] Em um estudo randomizado, controlado, a redução de pelo menos 20% no lactato sérico a cada duas horas foi estabelecida como meta nas primeiras oito horas de ressuscitação. Nesse estudo, a meta de depuração de lactato foi associada à diminuição da morbidade e da mortalidade.[55] No entanto, evidências de que em pacientes graves até mesmo níveis de lactato no limite superior aos da normalidade estão associados com desfechos clínicos ruins defendem a normalização do lactato como meta principal do tratamento.[12,59]

Jones e colaboradores[57] realizaram um estudo randomizado em pacientes com sepse grave ou choque séptico para determinar se a redução da depuração de lactato poderia servir como indicador para o uso de suporte inotrópico e/ou transfusão de sangue. Especificamente, eles compararam o algoritmo início de terapia dirigida por metas[21] com um algoritmo modificado, substituindo a saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$) pela de redução de lactato por > 10% como meta. No entanto, apenas 10% dos pacientes

necessitaram de uma intervenção dentro das primeiras seis horas e não resultou em mortalidade intra-hospitalar significativamente diferente. Os autores concluíram que a utilização de $ScvO_2$ ou a depuração de lactato ≥ 10% são equivalentes com metas durante a ressuscitação.[57]

A diminuição dos níveis de lactato não deve ser uma meta isolada, entretanto, a mensuração seriada dos níveis de lactato é útil como marcador da evolução na ressuscitação de pacientes em choque.[8]

Dosagem de lactato na prática clínica – Vantagens e limitações

Se os níveis de lactato no sangue são ou não elevados em função do aumento da produção de lactato anaeróbica ou aeróbica e/ou redução de sua depuração, a mensuração seriada tem seu valor comprovado como biomarcador na doença aguda, especialmente em pacientes em choque. O lactato é de fácil mensuração, tradicionalmente obtida de amostras arteriais. A boa correlação dos valores arteriais com o sangue venoso central e até mesmo com o sangue venoso periférico (na ausência de torniquetes) em diferentes cenários clínicos possibilita seu uso.[43,60]

A base para a mensuração do lactato, como indicador de gravidade em pacientes com choque circulatório, é que a hipoperfusão resulta em inadequada oferta de oxigênio com consequente hipóxia mitocondrial e glicólise anaeróbia, portanto, com a produção de lactato. Em pacientes com choque, a concentração de lactato no sangue varia na proporção do déficit de oxigenação tecidual em curso.[61] Medidas seriadas, demonstrando redução na concentração de lactato, pode indicar reestabelecimento da oferta de oxigênio com a instituição da ressuscitação efetiva.[20-21] Em situações experimentais e clínicas, os níveis de lactato têm sido associados com o grau de hipoperfusão tecidual.[17-18] Adicionalmente, níveis elevados de lactato e sua falha subsequente para normalizar durante a ressuscitação estão associados à elevada morbimortalidade, além de prover informação valiosa a respeito da adequação da ressuscitação.[39,41,44,46-48]

No entanto, é bem conhecido que as variáveis sistêmicas que incluem as concentrações de lactato no sangue podem não detectar hipoperfusão regional. Esse é o ponto de especial preocupação no choque séptico, no qual há profunda alteração na distribuição do fluxo sanguíneo sistêmico e microvascular. Adicionalmente, é importante reconhecer que outros fatores relacionados à doença grave podem afetar os níveis de lactato e devem ser considerados ao se interpretar essa variável (incluindo hiperprodução aeróbica, diminuição na remoção de lactato hepático e outras etiologias).

Apesar desses problemas, a associação entre elevados níveis de lactato e hipoperfusão tecidual em pacientes graves é consistente, sobretudo nas fases precoces da ressuscitação hemodinâmica. Portanto, o rápido reconhecimento da hiperlactatemia em pacientes graves é essencial, assim como intervenções precoces guiadas por metas podem diminuir a mortalidade. Nesse contexto, o nível de lactato pode ser usado para triagem e estratificação de risco, permitindo alocação apropriada dos pacientes e adequação de recursos. Níveis de lactato elevados ajudam a monitorizar e orientar a resposta do paciente à terapia.

Portanto, recomenda-se a inclusão da dosagem do lactato na rotina laboratorial em pacientes graves, com repetição das mensurações ao longo do tempo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Níveis elevados de lactato podem ser vistos em diversos cenários clínicos. Pacientes com níveis elevados de lactato têm elevado risco morte e necessitam de rápida e agressiva ressuscitação. Apesar das limitações e complexidades, os níveis de lactato sanguíneo são facilmente medidos e podem fornecer informações úteis quando incorporados no contexto clínico apropriado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na+K+ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. Lancet. 2005;365(9462):871-5.
2. Suzuki K, Tanaka S, Uchida T, Nakazawa K, Makita K. Catecholamine release induces elevation in plasma lactate levels in patients undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. J Clin Anesth. 2014;26(8):616-22.
3. Dell'Aglio DM, Perino LJ, Kazzi Z, Abramson J, Schwartz MD, Morgan BW. Acute metformin overdose: examining serum pH, lactate level, and metformin concentrations in survivors versus nonsurvivors: a systematic review of the literature. Ann Emerg Med. 2009;54(6):818-23.
4. Claret PG, Bobbia X, Boutin C, Rougier M, de la Coussaye JE. Lactic acidosis as a complication of beta-adrenergic aerosols. Am J Emerg Med. 2012;30(7):1319 e5-6.
5. Moskowitz A, Lee J, Donnino MW, Mark R, Celi LA, Danziger J. The Association Between Admission Magnesium Concentrations and Lactic Acidosis in Critical Illness. J Intensive Care Med. 2014 Apr 14.
6. Amrein K, Ribitsch W, Otto R, Worm HC, Stauber RE. Severe lactic acidosis reversed by thiamine within 24 hours. Crit Care. 2011;15(6):457.
7. Philp A, Macdonald AL, Watt PW. Lactate--a signal coordinating cell and systemic function. J Exp Biol. 2005;208(Pt 24):4561-75.
8. Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. Crit Care Clin. 2010;26(2):255-83.
9. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. N Engl J Med. 2014;371(24): 2309-19.
10. De Backer D. Lactic acidosis. Minerva Anestesiol. 2003;69(4):281-4.
11. De Backer D. Lactic acidosis. Intensive Care Med. 2003;29(5):699-702.
12. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. Crit Care Clin. 2011;27(2):299-326.
13. Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC. Interpretation of blood lactate concentrations in patients with sepsis. Lancet. 1998;352(9132):921-2.
14. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2013;3(1):12.
15. Rachoin JS, Weisberg LS, McFadden CB. Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion. J Hosp Med. 2010;5(4):E1-7.
16. Kjelland CB, Djogovic D. The role of serum lactate in the acute care setting. J Intensive Care Med. 2010;25(5):286-300.
17. Cain SM. Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. Am J Physiol. 1965;209(3):604-10.
18. Zhang H, Vincent JL. Oxygen extraction is altered by endotoxin during tamponade-induced stagnant hypoxia in the dog. Circ Shock. 1993;40(3):168-76.

19. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. JAMA. 1993;270(14):1724-30.
20. Friedman G, De Backer D, Shahla M, Vincent JL. Oxygen supply dependency can characterize septic shock. Intensive Care Med. 1998;24(2):118-23.
21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.
22. Griffith FR Jr, Omachi A, et al. The effect of intravenous adrenalin on blood flow, sugar retention, lactate output and respiratory metabolism of peripheral (leg) tissues in the anesthetized cat. Am J Physiol. 1947;149(1):64-76.
23. Zborowska-Sluis DT, Dossetor JB. Hyperlactatemia of hyperventilation. J Appl Physiol. 1967;22(4):746-55.
24. McMahon M, Gerich J, Rizza R. Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. Diabetes Metab Rev. 1988;4(1):17-30.
25. Ruiz JP, Singh AK, Hart P. Type B lactic acidosis secondary to malignancy: case report, review of published cases, insights into pathogenesis, and prospects for therapy. ScientificWorldJournal. 2011;11:1316-24.
26. Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. Shock. 2008;30(4):417-21.
27. Taylor DJ, Faragher EB, Evanson JM. Inflammatory cytokines stimulate glucose uptake and glycolysis but reduce glucose oxidation in human dermal fibroblasts in vitro. Circ Shock. 1992;37(2):105-10.
28. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. Lancet. 1999; 354(9177):505-8.
29. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. Lancet. 2002;360(9328):219-23.
30. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. Mayo Clin Proc. 2013;88(10):1127-40.
31. De Backer D, Creteur J, Zhang H, Norrenberg M, Vincent JL. Lactate production by the lungs in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(4 Pt 1):1099-104.
32. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2001;29(2):256-61.
33. Leverve XM. Energy metabolism in critically ill patients: lactate is a major oxidizable substrate. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 1999;2(2):165-9.
34. Cole L, Bellomo R, Baldwin I, Hayhoe M, Ronco C. The impact of lactate-buffered high-volume hemofiltration on acid-base balance. Intensive Care Med. 2003;29(7):1113-20.
35. Leverve XM, Boon C, Hakim T, Anwar M, Siregar E, Mustafa I. Half--molar sodium-lactate solution has a beneficial effect in patients after coronary artery bypass grafting. Intensive Care Med. 2008;34(10):1796-803.
36. Vary TC. Sepsis-induced alterations in pyruvate dehydrogenase complex activity in rat skeletal muscle: effects on plasma lactate. Shock. 1996;6(2):89-94.
37. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, et al. A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. The Dichloroacetate-Lactic Acidosis Study Group. N Engl J Med. 1992;327(22):1564-9.
38. Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(4 Pt 1):1021-6.
39. Hernandez G, Castro R, Romero C, de la Hoz C, Angulo D, Aranguiz I, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: is it really septic shock? J Crit Care. 2011;26(4):435 e9-14.
40. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med. 2005;45(5): 524-8.
41. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. J Trauma. 1993;35(4):584-8; discussion 8-9.
42. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. J Trauma. 2000;48(1):8-14; discussion -5.
43. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. J Am Coll Surg. 2000;190(6):656-64.
44. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest. 1991;99(4):956-62.
45. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). Circulation. 1970;41(6):989-1001.
46. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg. 1996;171(2):221-6.
47. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock. 2009;32(1):35-9.
48. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. Am J Surg. 2001;182(5):481-5.
49. Cady LD, Jr., Weil MH, Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Shubin H. Quantitation of severity of critical illness with special reference to blood lactate. Crit Care Med. 1973;1(2):75-80.
50. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. Intensive Care Med. 2007;33(6):970-7.
51. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med. 2007;33(11):1892-9.
52. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
53. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. Am J Surg. 2003;185(5):485-91.
54. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32(8):1637-42.
55. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.
56. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. Curr Opin Crit Care. 2012;18(3):267-72.
57. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.
58. Murtuza B, Wall D, Reinhardt Z, Stickley J, Stumper O, Jones TJ, et al. The importance of blood lactate clearance as a predictor of early mortality following the modified Norwood procedure. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;40(5):1207-14.
59. van Beest PA, Brander L, Jansen SP, Rommes JH, Kuiper MA, Spronk PE. Cumulative lactate and hospital mortality in ICU patients. Ann Intensive Care. 2013;3(1):6.
60. Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Agreement between peripheral venous and arterial lactate levels. Ann Emerg Med. 1997;29(4):479-83.
61. Holley A, Lukin W, Paratz J, Hawkins T, Boots R, Lipman J. Review article: Part two: Goal-directed resuscitation--which goals? Perfusion targets. Emerg Med Australas. 2012;24(2):127-35.
62. Vallet B, Tavernier B, Lund N. Assessment of tissue oxygenation in the critically-ill. Eur J Anaesthesiol. 2000;17(4):221-9.

CAPÍTULO 10

MONITORIZAÇÃO INVASIVA NOS ESTADOS DE CHOQUE

Murillo Santucci Cesar de Assunção
Adriano José Pereira
Maurizio Cecconi

DESTAQUES

- Como em toda modalidade diagnóstica, a utilidade clínica do cateter de artéria pulmonar (CAP) depende da correta obtenção e interpretação dos dados por ele fornecidos. A incorreção enseja estratégias inadequadas e complicações.
- A solução dos problemas relacionados à obtenção e interpretação dos dados fornecidos pelo CAP passa pelo treinamento dos profissionais envolvidos com a respectiva coleta.
- A grande variabilidade interobservador na interpretação dos dados fornecidos pelo CAP exige que os estudos só validem a real efetividade do dispositivo mediante o controle da coleta e da interpretação dos dados.
- Nos estudos em que houve uma estratégia de intervenções protocoladas, guiada pelo CAP, os benefícios foram evidentes.
- Novas tecnologias menos invasivas para a monitorização do débito cardíaco e o aumento do conhecimento sobre quais pacientes poderiam se beneficiar do uso do CAP têm diminuído seu uso.
- Apesar de todas as críticas, o CAP ainda é a tecnologia referência para a estimativa do débito cardíaco e parâmetro no desenvolvimento de tecnologias menos invasivas.
- Indica-se o CAP nas situações em que o paciente se beneficiará da avaliação de dados hemodinâmicos que não podem ser obtidos por métodos menos invasivos (disfunção do ventrículo esquerdo, choque grave com alta demanda metabólica etc.).
- As limitações mais relevantes no uso do CAP relacionam-se à interpretação dos dados hemodinâmicos e de oxigenação tecidual.
- As variáveis estáticas de responsividade a fluidos oriundas do CAP relacionam-se pobremente com responsividade a fluidos em pacientes graves.

INTRODUÇÃO

O cateter da artéria pulmonar (CAP) está em sua quarta década de existência, desde sua introdução para uso à beira do leito em 1970 por Swan, Ganz, Forrester e colaboradores.[1] No auge do seu uso, década de 90, mais de dois milhões de CAP foram vendidos anualmente em todo o mundo com um custo associado acima de 2 bilhões de dólares/ano. Inicialmente limitado aos pacientes com doença cardíaca aguda, seu uso estendeu-se a uma variedade de doenças entre pacientes graves.

Médicos experientes, que trabalham em medicina intensiva, acreditam que o CAP é um dispositivo útil para guiar o tratamento de pacientes graves selecionados. A despeito do uso disseminado do dispositivo e dos avanços tecnológicos, a documentação sobre a melhora que a cateterização da artéria pulmonar provoca na evolução e no prognóstico dos pacientes sempre foi escassa e conflitante. Controvérsias a respeito de sua eficácia e segurança emergiram por vários anos, a ponto, inclusive, de ser merecedor de um editorial na revista Newsweek em 1996.[2] Como resultado, até mesmo solicitações de moratória ao uso do CAP já foram feitas no passado até que essas dúvidas fossem elucidadas.[3]

Como em qualquer outra modalidade diagnóstica, a utilidade clínica do CAP dependerá da correta obtenção e interpretação dos dados por ele fornecidos. Dados hemodinâmicos coletados e interpretados de maneira incorreta implicarão estratégias inadequadas e potenciais complicações adicionais àquelas associadas diretamente ao CAP.[4-5] É documentada, por exemplo, a grande variabilidade interobservador na interpretação dos traçados de pressão de oclusão da artéria pulmonar.[6] Assim, em virtude da alta possibilidade de que as informações oferecidas pelo CAP são subempregadas, provavelmente nenhum estudo poderia validar a real efetividade do dispositivo sem que primeiro controlasse estas "variáveis" – qualidade da coleta e interpretação dos dados.

A maioria dos estudos que avaliaram o CAP é de coortes observacionais com importantes limitações metodológicas. Quanto aos estudos randomizados, embora não tenham mostrado aumento de mortalidade, uma boa parte deles avaliou grupos de pacientes muito heterogêneos e sem estratégias protocoladas de tratamento associadas ao CAP.[7] Contudo, nos estudos em que houve uma estratégia de intervenções protocolada, guiada pelo CAP, benefícios foram mais evidentes.[8]

O primeiro estudo randomizado foi conduzido no Reino Unido, entre um grupo com terapia guiada pelo CAP e outro sem CAP, envolvendo instituições treinadas para o manejo, obtenção e interpretação de dados obtidos pelo dispositivo. Pode-se observar que não houve diferença entre os grupos no tocante à mortalidade, demonstrando que o CAP é uma ferramenta segura quando bem utilizada.[8] Outro estudo conhecido como *PAC-man study*, randomizou mais de 1.000 pacientes em dois grupos, com e sem CAP.[9] Sessenta e cinco unidades de terapia intensiva (UTI) no Reino Unido participaram do estudo. O tratamento era coordenado pelo médico assistente, não havendo um padrão de conduta em nenhum dos grupos. Nem mesmo o momento de inserção do CAP era padronizado. A taxa de mortalidade foi semelhante entre os grupos (68% *versus* 66%), bem como o tempo de permanência na UTI e o número de dias de disfunção orgânica que necessitava de suporte. Nenhum óbito foi atribuído ao uso do CAP, apesar dos autores terem observado associação de 10% das complicações ao CAP. Envolvendo população de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, o estudo ESCAPE foi conduzido nos Estados Unidos e contemplou mais de 400 pacientes.[10] Os pacientes foram randomizados para um grupo cuja terapêutica era baseada em dados clínicos e oriundos do CAP ou para um segundo grupo em que a terapêutica era guiada apenas por dados clínicos. A meta terapêutica era a diminuição da congestão pulmonar, atingida satisfatoriamente em ambos os grupos. O desfecho pesquisado foi dias livres de hospitalização nos seis meses seguintes à terapêutica, o qual foi semelhante nos dois grupos (133 *versus* 135 dias). A mortalidade também foi semelhante. Da mesma forma que no estudo anterior, mais complicações foram observadas no grupo CAP, mas sem relação com aumento de mortalidade. Considerando esses achados, não se pode afirmar que o aumento de mortalidade observado no estudo de Connors[11] poderia ser atribuído ao uso do CAP ou às complicações associadas a seu uso. No entanto, reforça-se a ideia de que não se conhece exatamente o grupo de pacientes que se beneficiariam do seu uso ou de estratégias orientadas por dados oriundos desse tipo de monitorização hemodinâmica. Entretanto, em pacientes cirúrgicos de alto risco, a administração pré-operatória de fluidos e inotrópicos, guiada pela monitorização invasiva com CAP, pôde reduzir significativamente a mortalidade, morbidade e tempo de internação hospitalar em alguns estudos.[12]

Quatro perguntas são fundamentais antes da decisão de se inserir o CAP:

- Os dados hemodinâmicos auxiliarão o diagnóstico ou tratamento? A conduta será mudada?
- A inserção do cateter oferece riscos ao paciente? Avaliar riscos e benefícios.
- Existe alguma técnica não invasiva ou menos invasiva que poderia oferecer as mesmas informações?
- Pode haver grande dificuldade na interpretação de qualquer dado hemodinâmico? Por exemplo: de comorbidades como insuficiência tricúspide, hipertensão pulmonar.

Com o desenvolvimento de novas tecnologias para a monitorização do débito cardíaco, ferramentas menos invasivas, o aumento do conhecimento sobre quais pacientes poderiam se beneficiar do uso do CAP, além de não se questionar que seu uso excessivo esteve relacionado ao incentivo financeiro pela indústria,[13] o emprego do CAP tem diminuído ao longo dos anos. Alguns estudos retrospectivos norte-americanos mostram uma redução do seu

emprego de 15% por ano. Em grandes cidades e áreas metropolitanas, houve uma redução de 40% no mesmo período de tempo. As percentagens dessa redução seguem a mesma tendência em países europeus. A Figura 10.1 mostra a redução do uso do CAP em duas grandes e recentes coortes europeias (EPIC e SOAP).

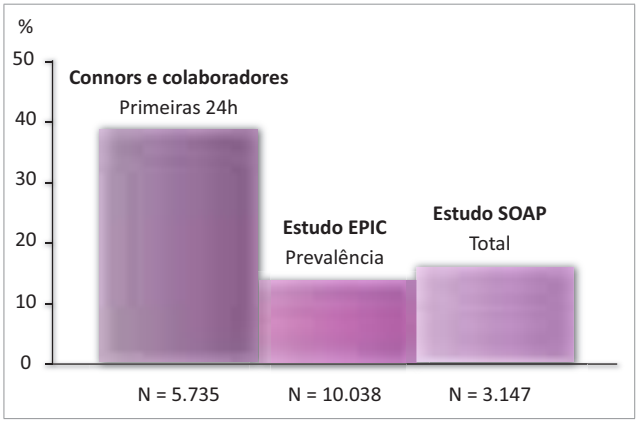


FIGURA 10.1. Redução no uso do cateter de artéria pulmonar em duas recentes coortes (EPIC e SOAP): comparação com o clássico estudo de Connors e colaboradores, no início dos anos 1990.
Fonte: Modificada de Vincent e colaboradores, 2008.[4]

O CAP corresponde a uma forma de monitorização hemodinâmica invasiva que, quando utilizada por profissionais treinados, traz dados objetivos da pré-carga ventricular direita (pressão de átrio direito – PAD), pós-carga ventricular direita (pressão da artéria pulmonar – PAP), pré-carga ventricular esquerda (pressão de oclusão de artéria pulmonar – POAP), e fluxo sanguíneo (débito cardíaco – DC). Além disso, com a evolução da tecnologia é possível avaliar variáveis volumétricas de câmara direita (volume diastólico final de ventrículo direito – VDFVD; volume sistólico final de ventrículo direito – VSFVD e fração de ejeção de ventrículo direito – FEVD). Isso permite maior entendimento da fisiopatologia do estado de choque, bem como manejo terapêutico mais bem embasado.

Apesar de todas as críticas existentes a essa ferramenta, o CAP ainda é a tecnologia de referência para a estimativa do débito cardíaco e utilizada para o desenvolvimento de tecnologias menos invasivas.[14]

DESCRIÇÃO DO CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR

O CAP foi originalmente idealizado por Swan & Ganz. Tem 110 cm de comprimento, graduação a cada 10 cm indicada no corpo do cateter, e sua circunferência varia de 7 a 9 Fr. Habitualmente, apresenta cinco vias: distal; proximal; termistor; de enchimento do balonete; e acessória.

A via distal termina na ponta do cateter e é utilizada para mensurar a PAP quando o balonete encontra-se desinflado ou a POAP quando o dispositivo encontra-se inflado e encunhado. A via proximal termina em uma abertura situada a 26 cm da ponta do cateter e, através desse lúmen, é possível medir a PAD. O lúmen do termistor contém os filamentos que detectam a variação da temperatura sanguínea na artéria pulmonar e geram a curva de termodiluição associada ao tempo e volume de sangue utilizada para estimar o débito cardíaco. A inserção do termistor situa-se a 4 cm do cateter, na superfície deste. A via de enchimento do balonete termina em um balão de látex na ponta do cateter e, ao ser insuflado com 1,5 mL de ar (capacidade total de enchimento do balão), ocorre a migração da ponta do cateter em direção aos capilares, com oclusão do ramo da artéria pulmonar. Dessa forma, é possível realizar a medida da POAP. Podem existir variações desse cateter com outras vias, como a presença da via acessória que tem sua abertura localizada próxima àquela que mede a PAD e é usada para administração de medicamentos e fluidos. Entretanto, deve-se tomar o devido cuidado durante a mensuração da PAD, pois essa infusão pode influenciar as medidas pressóricas[15] (Figura 10.2).

A evolução da tecnologia permitiu incorporar ao a fibra óptica ao CAP, que possibilitou a mensuração contínua da SvO_2. Esse é um dos principais parâmetros na avaliação do paciente grave submetido à monitorização hemodinâmica com PAC. Juntamente com a saturação arterial de oxigênio, é possível calcular a taxa de extração de oxigênio (TEO_2) que, associada ao debito cardíaco possibilita estimar o consumo de oxigênio (VO_2), conforme será discutido a seguir.

Além da fibra óptica, o desenvolvimento de termistor de alta resposta permitiu realizar curvas de termodiluição para a estimativa da FEVD, o que caracterizou o cateter de artéria pulmonar volumétrico (CAPv). Teve essa denominação porque, com a estimativa da FEVD, pode-se calcular variações volumétricas como VDFVD e VSFVD. Entre essas três novas variáveis incorporadas ao dispositivo, a FEVD e o VDFVD são as mais importantes, pois se relacionam com a função ventricular direita e a pré-carga de ventrículo direito, respectivamente. Importante ressaltar que, entre as variáveis estáticas de fluidorresponsividade oriundas da monitorização invasiva, o VDFVD indexado à superfície corpórea é o parâmetro que melhor discrimina entre os indivíduos responsivos à infusão de fluidos avaliados pela variação do índice de volume sistólico (IVS).

No final da década de 1990, foi desenvolvido o cateter de arterial pulmonar de DC contínuo que traz como evolução a medida contínua do DC pelo método de termodiluição por aquecimento do sangue. Isso é possível pela associação de um filamento térmico de cobre com 10 cm de comprimento, que envolve o corpo do CAP e deve ser locado no interior do VD, estando de 15 a 25 cm da ponta do cateter. Ao contrário do CAP com débito cardíaco intermitente, em que um volume conhecido de solução salina com temperatura menor do que a sanguínea é injetado, nesse novo modelo, um filamento térmico emite pequenos pulsos de energia (≈ 7,5 W) de forma randomizada e aleatória e aquece o sangue em torno do cateter. Essa variação é captada pelo



FIGURA 10.2. CAP intermitente ou padrão.

mesmo termistor e determina o fluxo sanguíneo.[15-17] Essas informações são atualizadas a cada 55 segundos com as tendências de cada 3 a 6 minutos. Sendo assim, a medida do débito cardíaco é contínua e em tempo quase real. Importante destacar que a temperatura sanguínea permanece sempre inferior a 44ºC, sendo segura tanto para o miocárdio quanto para os elementos figurados do sangue.

INSERÇÃO DO CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR

Para realizar a inserção do CAP, deve-se ter a participação de um médico auxiliado por outro profissional, por um tempo mínimo de 30 minutos, com o devido cuidado de ter todo o material necessário conferido e disponível para o uso, como a montagem dos sistemas de transdutor de pressão antes do início do procedimento e realização do zero atmosférico e hidrostático, disponibilidade de campos e aventais estéreis, máscaras e gorros, introdutor, pinças, gazes, anestésicos locais, e o CAP que deve ser mantido lacrado em sua embalagem até que seja realizada a inserção do introdutor em veia profunda. Antes de iniciar o procedimento, e mesmo antes de se paramentar, o médico verifica se o paciente está adequadamente monitorizado com eletrocardiograma (ECG), oximetria de pulso e pressão arterial não invasiva: caso ainda não exista uma monitorização invasiva da pressão arterial. O paciente deve ser colocado na posição de Trendelenburg, o que facilita a punção pelo aumento do retorno venoso, promovendo um ingurgitamento das veias e diminuindo os riscos de embolia gasosa durante o procedimento. E também deve-se sempre checar o ECG, pois a presença de alterações como bloqueio de ramo contribui para aumentar as chances de complicações (p. ex.: bloqueio atrioventricular total). Nessa situação, o CAP deve ser inserido após a instalação de um marca-passo transcutâneo ou mesmo transvenoso. Também deve-se realizar radiografia de tórax e exames de coagulação. O auxílio da ultrassonografia como guia para punção venosa profunda diminui os riscos associados à punção venosa profunda.[18]

A técnica de punção venosa profunda para inserção do introdutor do CAP segue os princípios gerais da técnica de Seldinger. E, somente após fixar o introdutor, solicita-se a abertura do pacote em que o CAP está lacrado para que se possa inseri-lo através do introdutor. Antes de inserir o CAP, o médico deve certificar-se de que as vias proximal e distal encontram-se pérvias injetando nelas uma solução salina; colocar o invólucro de plástico para proteção do CAP antes de inserir o dispositivo; e checar a integridade do sistema de transdutores de pressão ao conectar as vias proximal e distal com o monitor multiparamétrico por esse sistema. Em seguida, o médico deve oscilar a ponta do cateter e observar o aparecimento de ondas oscilantes no monitor multiparamétrico. Por fim, deve-se verificar a integridade do balonete e sua conformação ao inflá-lo com 1,5 mL de ar; caso existam irregularidades ou o balonete esteja furado, deve-se proceder à troca do cateter e iniciar todo o procedimento de verificação do dispositivo. Com todo o sistema e cateter checado, introdutor inserido e paciente adequadamente monitorizado, inicia-se a inserção do CAP.

A introdução do cateter deve ser realizada com cuidado, observando-se o aparecimento das curvas de pressão no monitor multiparamétrico e, a partir do momento em que se identifique a curva de PAD, o balonete deverá ser inflado com 1,5 mL de ar. Com o balonete inflado, o cateter será guiado pelo fluxo de sangue, o que facilita a passagem pela válvula tricúspide, ventrículo direito até atingir a arté-

ria pulmonar (Figura 10.3). Caso seja necessário tracioná-lo para reposicionamento, o balonete deverá ser desinflado. Assim, evita-se o risco de lesões nas válvulas cardíacas. O reconhecimento das curvas de pressão de cada topografia percorrida pelo cateter permite assegurar que o trajeto está correto.

A curva de pressão de átrio direito com o balonete desinflado é caracterizada por duas ou até três ondas positivas – onda a (maior, corresponde à contração atrial e segue a onda P do ECG registrado simultaneamente), onda v (corresponde ao enchimento venoso do átrio direito quando a valva tricúspide se fecha e está próxima do fim da onda T do ECG) e onda c (deve-se ao movimento abrupto do anel da valva tricúspide em direção ao átrio direito no início da sístole ventricular, por isso se localiza no intervalo P-R do ECG).

Em repouso, a PAD normal é de até 6 mmHg. Após a onda c e antes da v, está a inflexão x (correspondente ao relaxamento atrial) e, após a onda v, está o inflexão y (correspondente ao esvaziamento rápido do átrio direito após a abertura da valva tricúspide). A PVD apresenta amplitude bem maior. Em repouso, a pressão sistólica do ventrículo direito (PsVD) varia de 17 a 30 mmHg, enquanto a pressão diastólica do ventrículo direito (PdVD) varia de 0 a 6 mmHg

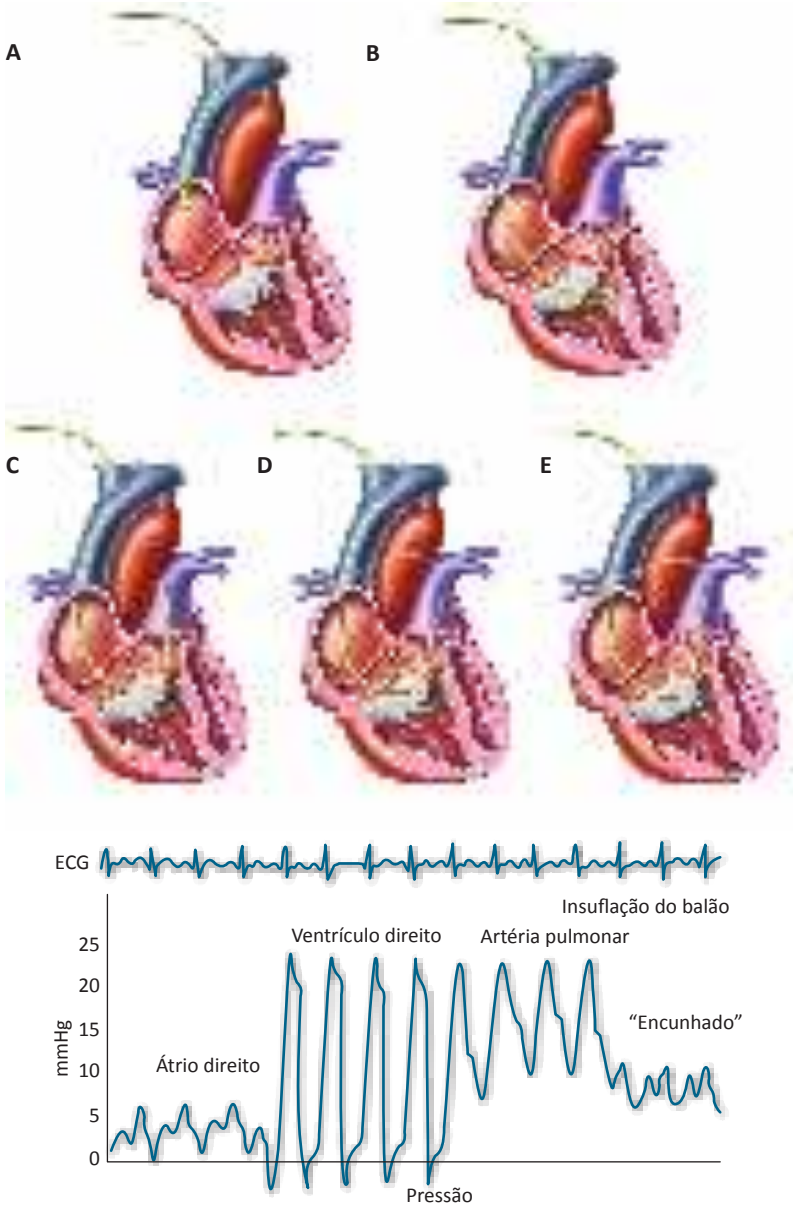


FIGURA 10.3. Correspondência entre a topografia da extremidade do CAP durante a inserção deste. (A) Extremidade do cateter em átrio direito, onde o balonete é inflado. (B) Extremidade do cateter com o balonete inflado chegando ao ventrículo direito. (C) Em seguida, atinge a artéria pulmonar. (D) E agora o balonete oclui um ramo da artéria pulmonar = balonete "encunhado". (E) O balonete desinflado é representado na curva de pressão da artéria pulmonar.

quando a extremidade do CAP atravessa a valva tricúspide. A pressão sistólica nesse ponto é igual à pressão sistólica de artéria pulmonar (PsAP), desde que não haja fator obstrutivo na via de saída do ventrículo direito. A curva de PAP apresenta-se entalhada (nó dicrótico) entre o pico sistólico e o descenso diastólico em virtude do fechamento da valva pulmonar. O pico da PsAP ocorre antes da onda T do ECG registrado de forma simultânea. Em geral, a PdAP coincide com a POAP média, podendo estar de 2 a 4 mmHg acima da POAP média.[19] Nos casos em que há hipertensão pulmonar grave, a PdAP se encontra com valores superiores a 5 mmHg em relação à POAP média.[20] A curva da POAP (correspondente à oclusão de um ramo menor da artéria pulmonar) tem morfologia semelhante à da PAD. No entanto, sua onda v é levemente maior que a onda a, e a representação simultânea do ECG demonstra algum atraso se comparada à curva da PAD em razão de os eventos mecânicos do átrio direito acontecerem pouco antes, refletindo-se sobre a artéria pulmonar pouco depois. Ao se relacionar o traçado da curva de POAP com o ECG, a onda a ocorre logo após o complexo QRS (Figura 10.4).[19]

INDICAÇÕES PARA USO DO CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR

O uso do CAP está indicado nas situações em que o paciente se beneficiará dos dados obtidos por essa ferramenta e que não podem ser obtidos ou avaliados pela monitorização minimamente invasiva ou não invasiva. Entretanto, quando está disponível apenas essa tecnologia, não se deve deixar de usá-la visto que a monitorização hemodinâmica pode contribuir como guia terapêutico e também auxilia no diagnóstico dos respectivos tipos de choque (Tabela 10.1).

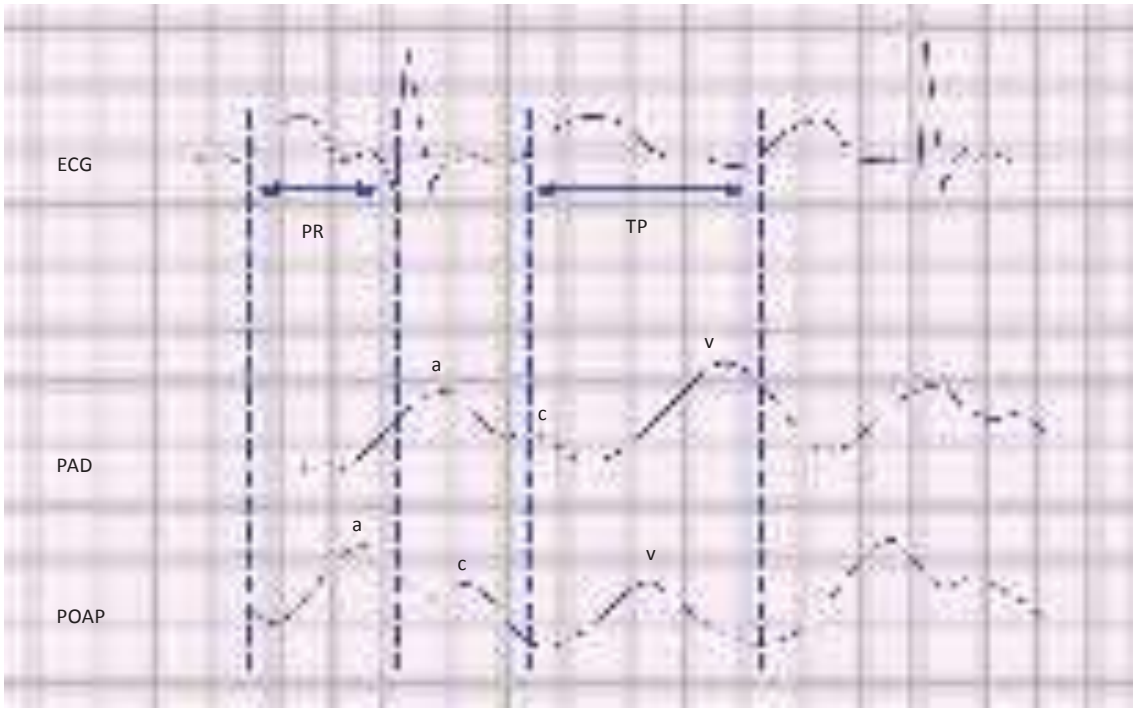


FIGURA 10.4. Relação entre as curvas de pressão de enchimento das câmaras cardíacas e o traçado ECG.

TABELA 10.1. Classificação do estado de choque de acordo com o padrão hemodinâmico invasivo.

Variáveis	PVC	POAP	Índice cardíaco	IRVS	SvO_2	TEO_2
Hipovolêmico	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Cardiogênico	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Obstrutivo	—	—	—	—	—	—
Tamponamento cardíaco	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Pneumotórax hipertensivo	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Tromboembolismo pulmonar	↑	↑	↓	↑	↓	↑
Distributivo	↓ ou nl	↓ ou nl	↓ ou nl ou ↑	↓	↑	↓

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; IRVS: índice de resistência vascular sistêmica; SvO_2: saturação venosa mista de oxigênio; TEO_2: taxa de extração de oxigênio.

Entre as condições que possam indicar o uso do CAP encontram-se:

- Disfunção de ventrículo direito;
- Estados de choque circulatório grave com alta demanda metabólica;
- Insuficiência respiratória aguda com necessidade de parâmetros elevados de ventilação mecânica;
- Insuficiência respiratória secundária a edema pulmonar, exceto nos quadros de edema pulmonar hidrostático com resposta à terapêutica; e
- Manejo complexo da volemia em situações de insuficiência renal iminente.

Não existe uma única ferramenta de monitorização hemodinâmica que atende a todos os pacientes ou que consiga fornecer todos os dados pertinentes à condução de pacientes graves. Assim, sempre que necessário, a sugestão é integrar o maior número de variáveis para avaliar e auxiliar na tomada de decisão terapêutica.[21]

LIMITAÇÕES CLÁSSICAS DO CAP

Algumas limitações e problemas relacionados à inserção do CAP e à obtenção e interpretação dos dados devem ser considerados. A Tabela 10.2 a seguir mostra os potenciais problemas (frequentes na prática clínica) e dificuldades relacionados à inserção e ao manejo do CAP.

TABELA 10.2. Dificuldades na inserção e no manejo do cateter de artéria pulmonar.

Problema	Como suspeitar/ações recomendada
Acesso venoso	
Dificuldades na localização da veia	▪ Reavaliar os referenciais anatômicos e o posicionamento do paciente ▪ Considerar exame de US ou punção guiada ▪ Escolha um sítio de punção alternativo
Dificuldades na progressão do guia	▪ Agulha ou ponta do cateter no espaço extravascular ▪ Guia enrolado ou acotovelado ▪ Guia migrado para alguma veia tributária
Dúvida sobre punção arterial	▪ Fluxo pulsátil (pela agulha ou cateter) ▪ Sangue vermelho vivo ▪ Gasometria do sítio de punção comparada com gasometria arterial ▪ Vigilância quanto à formação de hematoma local
Arritmias (atriais ou ventriculares)	▪ Checar a posição do guia e tracioná-lo, se inserido além dos 20 cm
Dificuldades no posicionamento do cateter	
Curva de pressão ausente	▪ Monitor desligado ▪ Sistema de torneira em três vias aberto para o ar ▪ Presença de conexões frouxas (entre cateter e circuito, circuito e transdutor, transdutor e monitor) ▪ Conexão cabos ao transdutor e transdutor ao monitor incorreto ▪ Presença de bolhas de ar no circuito ▪ Defeito no transdutor ou nos cabos ▪ Ajuste inadequado da escala
Curva de pressão amortecida (*dumping*)	▪ Presença de bolhas de ar ou trombo no cateter, e/ou bolhas de ar no transdutor. Aspirar e lavar (*flush*) o cateter
Persistência de curva de ventrículo direito apesar do avanço na introdução do cateter	▪ Inversão dos transdutores conectados às vias proximal (pressão venosa central) e distal (pressão da artéria pulmonar) do cateter ▪ Cateter enrolado no ventrículo direito. Tracionar e redirecionar (introduzir novamente)
Dificuldade de atingir a posição de cunha	▪ Tracionar de volta ao átrio e tentar introduzir novamente ▪ Tente enrijecer a extremidade distal do cateter com bólus de 10 mL de salina gelada ▪ Posicione o paciente de forma a aumentar o retorno venoso (inspiração profunda, Trendelemburg associado a decúbito lateral esquerdo) ▪ Considerar cateterização guiada por fluoroscopia
Arritmia	▪ Passagem suave e rápida, limite o tempo de passagem pelo ventrículo direito ▪ Em casos graves, tratar previamente com Lidocaína 1 mg/kg EV bólus (controverso)

(*Continua*)

TABELA 10.2. Dificuldades na inserção e no manejo do cateter de artéria pulmonar. *(Continuação)*

Problema	Como suspeitar/ações recomendada
Uso clínico	
Traçado artéria pulmonar amortecido	▪ Coágulo na extremidade do cateter. *Flush* ou considere trocar o cateter (caso não resolva) ▪ Bolhas de ar no sistema ▪ Vazamento em alguma das conexões ▪ Acotovelamento do cateter (confirme com fluoroscopia ou raio X. Considere a troca, se necessário)
Pressão de cunha amortecida e elevada	▪ Hiperinsuflação do balonete. Reinsuflar vagarosamente e considere tracionar ▪ Extremidade distal em zonas I ou II do pulmão. Reposicionar
Pressão anormalmente baixa ou alta	▪ Zero incorreto ou necessidade de calibração ▪ Nível incorreto para o zero. Zerar novamente no nível do átrio esquerdo (linha axilar média) ▪ Defeito no transdutor
Persistência do traçado de cunha, mesmo com o balonete desinsuflado	▪ Migração distal (cateter muito introduzido). Nunca insufle o balonete! Tracione o cateter imediatamente.
Resistência ao insuflamento do balão (sempre observe a morfologia da onda ao monitor enquanto insufla o balão)	▪ Migração distal (cateter muito introduzido). Tracione o cateter imediatamente ▪ Se o cateter não pode ser trocado, use a pressão diastólica da artéria pulmonar como substituto da pressão de oclusão da artéria pulmonar
Ausência completa de resistência ou sangue na seringa de insuflar o balão	▪ Ruptura do balão. Troque o cateter ▪ Como prevenção, insuflar vagarosamente apenas até obter a cunha e sempre permita que o balonete se desinsufle espontaneamente.
Sem sinal de débito cardíaco	▪ Cheque as conexões e pinos (se tortos ou quebrados) nos conectores do cateter para o monitor
Presença de sangue no circuito pressurizados	▪ Pressurizador com nível menor que 300 mmHg ou volume de solução insuficiente ▪ Aperte ou troque qualquer partes do circuito quebradas ou frouxas ▪ Checar orientação dos sistema de torneira em 3 vias
Arritmias (atriais ou ventriculares)	▪ Cateter enrolado no átrio ou ventrículo. Tracione o cateter para desfazer o *loop.* ▪ Posição da extremidade distal do cateter ainda no ventrículo. Avance o cateter para o interior da artéria pulmonar

Limitações relacionadas à obtenção dos dados, intuitivamente, deveriam ser resolvidas com treinamento dos profissionais envolvidos (médico e enfermeira) na coleta dos dados obtidos com o uso do cateter.

Iberti e colaboradores, em um estudo multicêntrico sobre o conhecimento dos médicos a respeito do CAP, aplicaram 31 questões de múltipla escolha foram a 496 médicos (Estados Unidos e Canadá). Cerca de 47% dos participantes foram incapazes de extrair informações básicas do CAP e apenas 43% conseguiram identificar corretamente a POAP em um traçado nítido.[6] Gnaegi e colaboradores, utilizando o mesmo questionário de Iberti, identificaram resultados semelhantes na Europa.[22] Na Figura 10.5, observa-se que a experiência acumulada ao longo dos anos na medicina intensiva não se associou à melhora nas taxas de acerto.

Talvez, limitações mais relevantes sejam aquelas relacionadas à interpretação dos dados obtidos pelo CAP. Sabe-se hoje que as variáveis estáticas de responsividade a fluidos disponibilizadas pelo CAP como as pressões de enchimento de câmaras esquerda (POAP) e direita (PAD), assim como o IVDFVD, relacionam-se pobremente com responsividade a fluidos em pacientes graves (Figura 10.6).

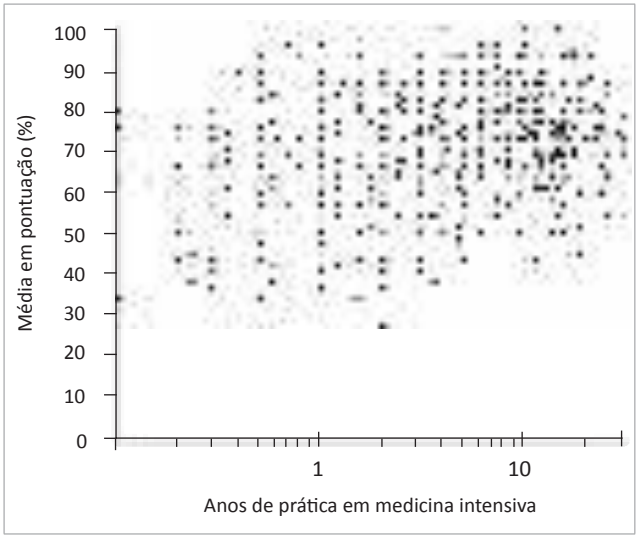


FIGURA 10.5. Percentagens de acerto em um teste de conhecimentos sobre cateter de artéria pulmonar, considerando o tempo em anos de prática em medicina intensiva.
Fonte: Modificada de Gnaegi e colaboradores, 1997.[22]

Além disso, é frequente que intensivistas deixem de analisar o formato e comportamento das curvas de pressão, as

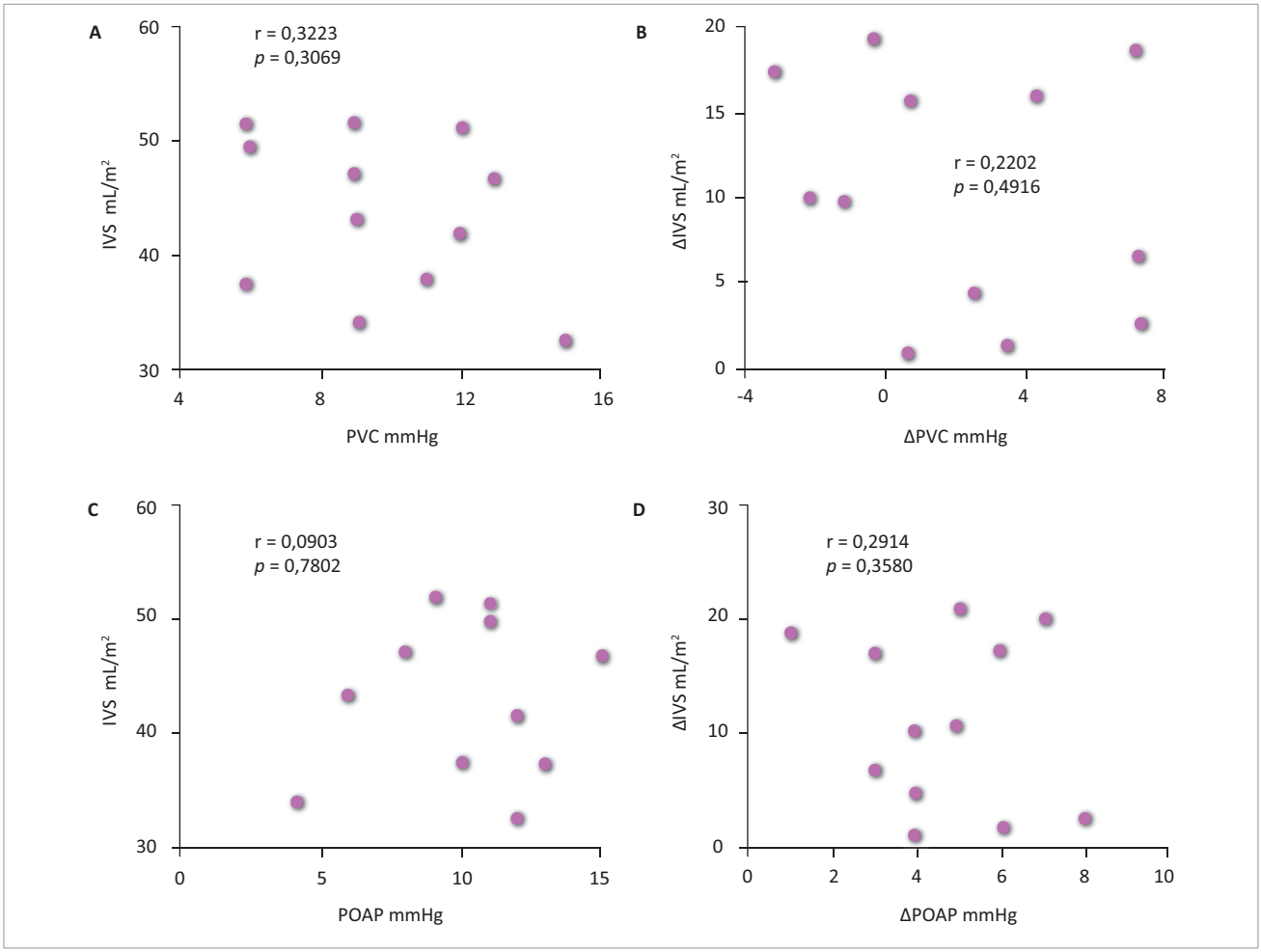


FIGURA 10.6. Variação dos parâmetros estáticos apos a infusão de solução salina em indivíduos normais. (A) Relação entre PVC inicial e o IVS. (B) Alterações sobre a PVC após a infusão de solução saline. (C) Relação inicial entre POAP e o IVS. (D) Alterações na POAP e no IVS em reposta à infusão de solução salina em indivíduos sadios. Não se evidenciou correlação significativa entre os valores iniciais tanto da PVC quanto da POAP com o IVS ou alterações nessas variáveis após a infusão de 3 L de solução salina. Modificada de Kumar e colaboradores.[23]
PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; IVS: índice de volume sistólico; Δ: variações.
Fonte: Modificada de Gnaegi e colaboradores, 1997.[22]

quais fornecem informações fundamentais sobre aspectos funcionais do sistema, como:

- formato e comprimento da descendente y (permite avaliar responsividade a fluidos);
- amplitude da curva de PVC no paciente sob ventilação mecânica com pressão positiva (permite avaliar responsividade a fluidos);
- a mudança de angulação no decaimento da POAP, permitindo a estimativa visual da pressão capilar pulmonar, entre outros aspectos.

Todos esses fatores contribuem para o risco de intervenções inadequadas. Um outro exemplo comum é a falta da apreciação do conceito de pressão transmural para se aplicar tanto à PVC quanto à POAP. Tais conceitos assumem grande importância no paciente submetido a altas pressões alveolares ou abdominais.

VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS E DE OXIGENAÇÃO

Considerando-se que ao longo dos anos as medidas estáticas de pressão e volume deixaram de auxiliar na predição da resposta à infusão de fluidos (em avaliações simplificadas), as pressões de enchimento ainda podem ser úteis ao auxiliar no diagnóstico diferencial entre os estados de choque (Tabela 10.2). Contudo, outras variáveis obtidas pelo CAP, como o índice cardíaco (IC) e a SvO_2, de modo geral, são considerados os dois parâmetros mais úteis a serem resgatados da monitorização invasiva durante a ressuscitação de pacientes graves. O objetivo de integrar esses dois parâmetros é a adequação do VO_2 a demanda metabólica principalmente entre pacientes gravemente enfermos. A associação com outras variáveis como lactato e déficit de bases, por exemplo, permite uma visão mais abrangente dentro das possibilidades de intervenção terapêutica. Para

tanto, é importante ter o entendimento sobre transporte de oxigênio, DO_2, VO_2) e TEO_2.

O TO_2 se inicia pela condução do oxigênio da atmosfera aos alvéolos (ventilação pulmonar), a partir de onde se difunde para o plasma (respiração pulmonar) e ligado, nos eritrócitos, à molécula de hemoglobina. A circulação (débito cardíaco – DC) conduz oxigênio aos tecidos, de onde será transportado até as células, as quais o utilizam na oxidação como substrato energético para a síntese de adenosina trifosfato (ATP) (ciclo de Krebs e cadeia respiratória). O transporte sistêmico de oxigênio aos tecidos pode ser comprometido seja pela diminuição da oxigenação sanguínea, diminuição da taxa de hemoglobina ou pela diminuição do DC.

Assim, o TO_2 é expresso como o produto entre o DC e pelo conteúdo arterial de O_2 (CaO_2):[24]

$TO_2 = CaO_2 \times DC$, onde
DC = débito cardíaco (L/minuto)
$CaO_2 = Hb\ (g/dL) \times SaO_2 \times 1{,}34 + 0{,}0031 \times PaO_2\ (mmHg)$
Hb = hemoglobinemia
PaO_2 = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
SaO_2 = saturação da hemoglobina no sangue arterial
1,34 = coeficiente de solubilidade de oxigênio na hemoglobina
0,0031 = coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma

A perfusão tecidual pode ser caracterizada pelo produto entre o fluxo capilar e o conteúdo de oxigênio oferecidos aos tecidos. Fluxo pode ser entendido como DC e sua distribuição. Por sua vez, o conteúdo é o resultado do produto da concentração sérica de hemoglobina por sua saturação. Dada a baixa solubilidade do oxigênio no plasma, a pressão parcial de oxigênio arterial, em condições normobáricas, tem pouca expressão nesse contexto.

Em condições fisiológicas, a oferta de oxigênio às células é controlada pela taxa metabólica celular, processo denominado "oferta direcionada pela demanda". Em várias situações patológicas, o sistema cardiorrespiratório pode ser incapaz de satisfazer a demanda metabólica dos tecidos e células.

Ainda que expressa pela mesma fórmula do TO_2, a DO_2 representa o que de fato chega à célula, uma vez que a perfusão regional pode ser prejudicada por *shunts* anatômicos ou fenômenos isquêmicos localizados.

O VO_2 reflete diretamente a demanda metabólica, enquanto a taxa de TEO_2, o faz indiretamente, por meio da relação existente entre DO_2 e VO_2.[24-25]

$VO_2 = DC \times C(a\text{-}v)O_2$, onde:
$C(a\text{-}v)O_2 = CaO_2 - CvO_2$
$CvO_2 = Hb\ (g/dL) \times SvO_2 \times 1{,}34 + 0{,}0031 \times PvO_2\ (mmHg)$
SvO_2 = saturação da hemoglobina no sangue venoso misto
PvO_2 = pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto
$TEO_2\ (\%) = VO_2/DO_2$, ou de forma simplificada
$TEO_2\ (\%) = (SaO_2 - SvO_2)/SaO_2$

Assim, ao considerar a SaO_2 de Hb estável ≅ 100%, a $TEO_2 = 1 - SvO_2$

1. Ou: $TEO_2 = 100\% - SvO_2$. Relação direta com o *status* VO_2/DO_2.
2. Assim: SvO_2 60%, TEO_2 40%, SvO_2 55%, TEO_2 45%.
3. Indivíduos saudáveis apresentam no repouso, $TEO_2 \approx$ 30% a 35%.

A TEO_2 pode estar diminuída quando houver aumento do fluxo sanguíneo tecidual ou redução do metabolismo celular (VO_2 reduzido). Contudo, a TEO_2 pode elevar-se nos casos de circulação lenta (mais tempo para extração de O_2) ou no aumento do metabolismo celular (VO_2 aumentado).

Em condições normais, o VO_2 independe da DO_2 e é determinado pela demanda metabólica dos tecidos. Conforme a DO_2 diminui, a TEO_2 aumenta para manter estável o VO_2; isso ocorre até determinado ponto (DO_2 crítica), a partir do qual a diminuição da oferta acompanha-se de redução proporcional do VO_2. Isso é o que caracteriza "dependência patológica da oferta de O_2", situação acompanhada de acidose láctica (Figura 10.7). Dessa forma, entende-se que a relação entre DO_2 e VO_2 não é linear continuamente, e que para avaliar o aumento do VO_2 e excluir o acoplamento matemático que existe entre as duas variáveis, consideram-se as relações entre índice cardíaco (IC) e SvO_2.

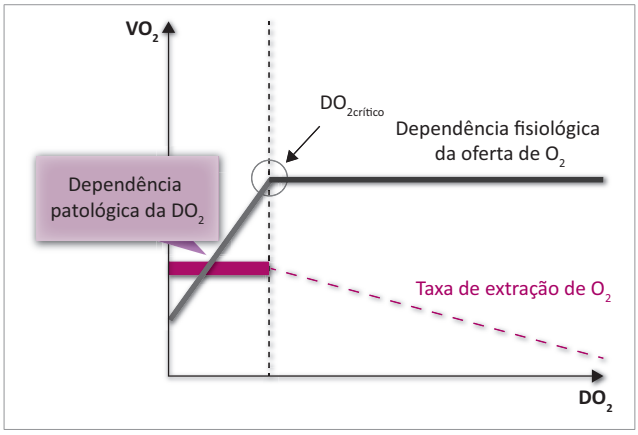


FIGURA 10.7. Relação entre oferta de oxigênio e consumo de oxigênio.
VO_2: consumo de oxigênio; DO_2: oferta de oxigênio.

No exercício, as relações entre IC e SVO_2 são descritas na Figura 10.8 a seguir, em que as linhas curvilíneas que cortam a linha tracejada de referência representam linhas de mesma potência de VO_2, chamadas de *Isopleths*.

Para uma adequada interpretação dessa relação, deve-se entender o que representa o VO_2. Defini-se o VO_2 como o consumo global de oxigênio necessário à demanda de todas as reações metabólicas que a célula deve cumprir para sobreviver frente a um estresse, seja motivado pelo exercício físico ou por um estado de doença como a sepse, trauma, pancreatite, grandes queimados etc. A necessidade celular energética aumenta durante o estresse exigindo aumento da chegada de "combustível" – O_2 – a essas célu-

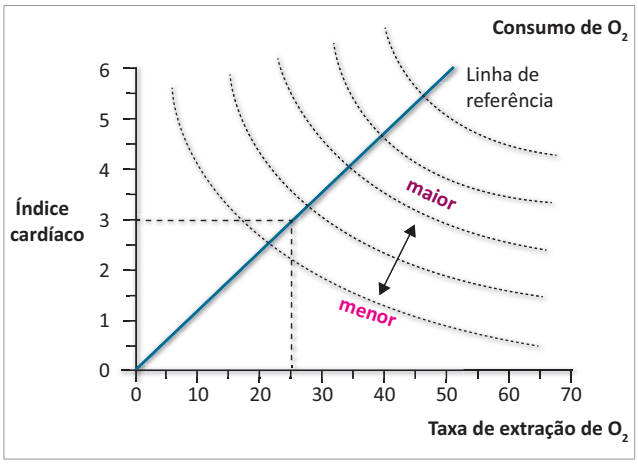


FIGURA 10.8. Avaliação do consumo de oxigênio pela relação entre índice cardíaco e taxa de extração de oxigênio.

las para a produção de energia (ATP). As duas respostas imediatamente desencadeadas são o aumento da capacidade de extração de O_2 pela célula e o aumento do IC (como no exercício físico, febre, sepse etc.), no sentido de manter a DO_2 e, assim, a satisfação metabólica – equilíbrio VO_2/DO_2. A Figura 10.8 mostra como IC e TEO_2 aumentam, acompanhando-se a linha de referência. Pacientes com sepse grave ou qualquer distúrbio inflamatório intenso não conseguem manter o equilíbrio da relação VO_2/DO_2 porque o IC é inadequado (vasodilatação, hipovolemia, miocárdio depressão) frente às altas demandas da célula. A resposta imediata das células para manter o equilíbrio ocorre pelo aumento da TEO_2 e, consequentemente, a SvO_2 diminui. Assim, a resposta universal da célula frente a qualquer tipo de estresse é aumentar a TEO_2 e, consequentemente, diminuição da SvO_2, principalmente se o IC, que deveria aumentar, não corresponder com o aumento e tornar-se inadequado. Portanto, células em desequilíbrio da relação VO_2/DO_2 não conseguirão atender à "meta" metabólica. Se VO_2 é a quantidade total de O_2 necessária à demanda metabólica da célula, em uma situação de estresse em que a maquinaria metabólica está aumentada, a VO_2 deverá subir para atender a ela. Assim, para satisfazer essa soma, o aumento da TEO_2 se mantém, o que ocorre até um nível de DO_2 mínimo, chamado DO_2 crítico (Figura 10.8). Quando os valores de DO_2 são inferiores ao DO_2 crítico, ocorre queda do consumo (VO_2) por impossibilidade de se aumentar ainda mais a extração (TEO_2). Nesse momento, instala-se uma dependência patológica do VO_2 sobre o DO_2. A DO_2 precisa aumentar para que a VO_2 aumente. Se isso não acontece, mantém-se o desequilíbrio, a célula não cumpre a meta requerida (por falta de oferta de O_2) → portanto, haverá redução na VO_2 e, do ponto de vista fisiológico, iniciar-se-á o metabolismo anaeróbio.

O objetivo central da ressuscitação do paciente em estado de choque é proporcionar aumento de VO_2 para atender à demanda metabólica. Dessa forma, ao se observarem as *isopleths* de VO_2 no gráfico IC × TEO_2 (Figura 10.8), é possível perceber que, à medida que a célula torna-se mais ávida por O_2, menor é a SvO_2, maior a TEO_2 e menor é a distância entre as curvilíneas, principalmente se o IC não aumenta. Significa que mesmo pequenos incrementos de IC resultarão em aumento do VO_2 (em direção à satisfação metabólica da célula.

Observem-se os exemplos na Figura 10.9. O que aconteceu nas três situações propostas?

- No caso 3, a intervenção que aumentou o DC foi associada praticamente à manutenção da extração e houve aumento de VO_2, caracterizando dependência VO_2/DO_2.
- Quando não for possível uma medida de débito, a interpretação deve ser a seguinte:

Ao analisar a Figura 10.9, nota-se a importância da monitorização do fluxo na fase de ressuscitação do paciente em estado de choque, momento crucial sobre a adequação do VO_2 em relação à demanda metabólica. A avaliação durante a ranimação somente com os parâmetros de perfusão sistêmica é possível, porém menos precisa e com maior chance de erro, visto que esses marcadores sistêmicos, como o lactato, representam o *pool* de todo o organismo o que não exclui alguma região que esteja em regime de hipoperfusão com produção de lactato em loco que se diluirá com o *pool* sistêmico. É importante salientar que a dosagem do lactato sérico representa a perfusão global, e não reflete a perfusão regional ou a microcirculação. De forma prática, ao restabelecer os marcadores de perfusão dentro dos limites da normalidade, faz-se o desafio de DO_2 (intervenção), geralmente pela otimização do IC, e avalia-se o comportamento da SvO_2 antes e depois da intervenção para inferir sobre a TEO_2, assim pode-se ter:

1. **SvO_2 não se altera:** significa que a TEO_2 permaneceu a mesma. Com o pressuposto de que a SaO_2 permaneceu constante, o aumento do IC foi o responsável pelo incremento no DO_2. Assim, deduz-se que a TEO_2 manteve-se constante por associar-se ao aumento do VO_2.
2. **SvO_2 aumenta:** significa que a TEO_2 diminuiu e o VO_2 permaneceu constante. Ou seja, o montante de O_2 enviado a mais pelo aumento do IC não é necessário, pois não está sendo consumindo, o que retrata um *fluxo de luxo*. Isso deve ser combatido e evitado, o que cria a necessidade da reavaliação pós-intervenção para identificar o excesso de fluxo desnecessário que pode contribuir com o desfecho clínico desfavorável.[26-28]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A monitorização hemodinâmica com CAP permite estimar o débito cardíaco, avaliar fluido responsividade e determinar a SvO_2.[29]
- O CAP pode ser particularmente útil para orientar o tratamento em pacientes com choque refratário e disfunção de VD.[29]

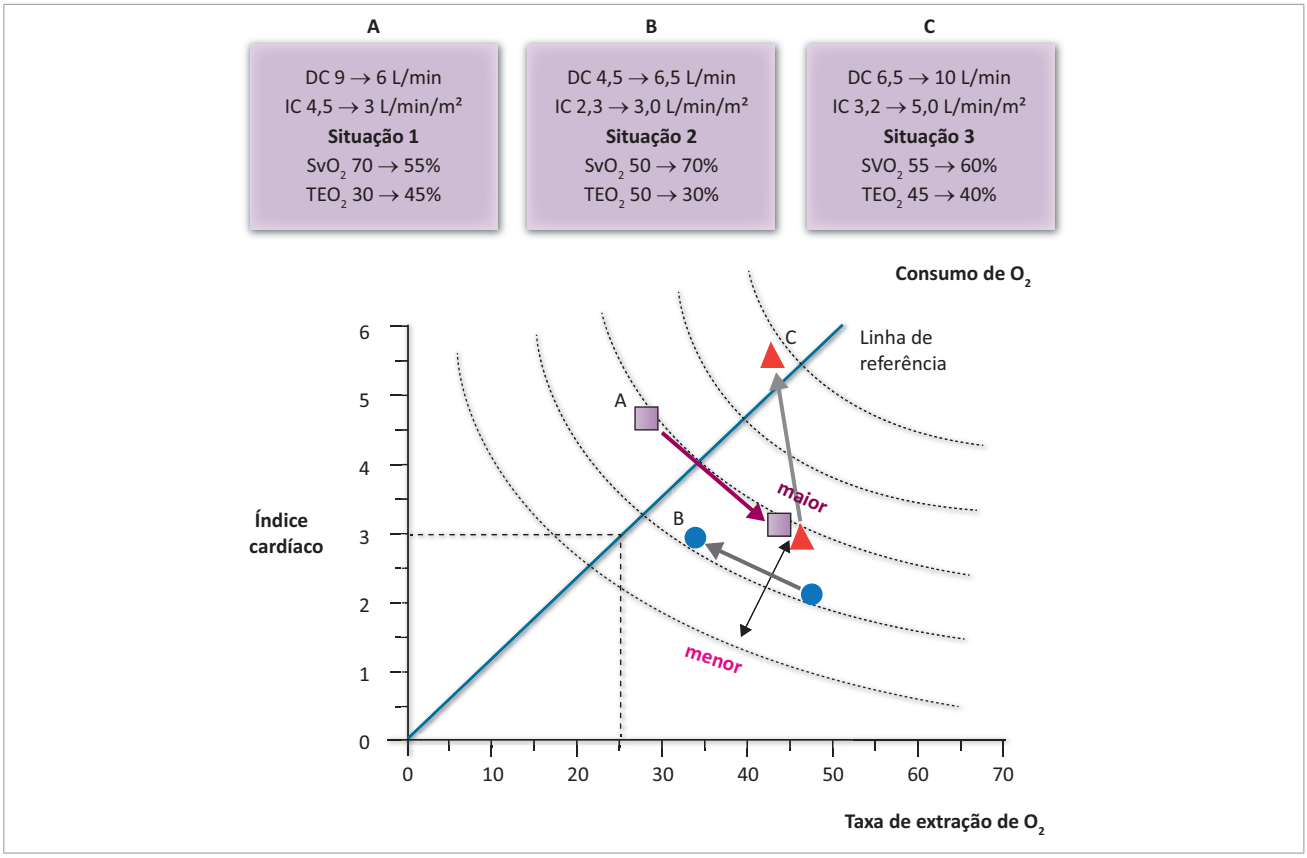


FIGURA 10.9. Exemplos de avaliação do consumo de oxigênio pela relação entre índice cardíaco e taxa de extração de oxigênio. (A) Caso 1: embora possa haver a impressão de que o paciente piorou em virtude da diminuição da SvO_2 ao diminuir o IC, o VO_2 permanece o mesmo, o que mostra que, no início do quadro, o valor maior do IC não era necessário. (B) Caso 2: apesar da elevação da SvO_2 de 50% para 70%, a intervenção realizada, que foi o incremento do IC, não apresentou nenhum impacto, pois o paciente continuou com o mesmo *status* metabólico, ou seja, o VO_2 permaneceu o mesmo. Deve-se atentar para identificar essas situações, pois, provavelmente, não houve melhora nos índices metabólicos e de perfusão. (C) Caso 3: a intervenção realizada incrementou o IC e manteve a TEO_2 proporcionalmente, o que acarretou o aumento do VO_2, isso demonstra a dependência entre DO_2 e VO_2.

- Não existe débito cardíaco normal. Ele pode ser adequado ou inadequado, de acordo com o estado do paciente e a condição fisiopatológica da doença.
- Débito cardíaco, pressões de enchimento e variáveis calculadas (resistência, trabalho etc.) não devem ser considerados metas terapêuticas em nenhuma condição clínica, mas otimizadas de acordo com a necessidade de cada paciente.
- Pressões de enchimento apresentam limitações na quantificação da pré-carga. Medidas de volume diastólico final de ventrículo direito são mais apropriadas nesse sentido.
- Pré-carga é totalmente diferente de "pré-carga recrutável" ou responsividade a fluidos.
- Quando não obtidos de forma adequada, os dados fornecidos pelo CAP podem não ser confiáveis e poderão ser mal interpretados.
- A mensuração dos dados é relativamente dependente do operador e condicionada a muitas variáveis.
- Mensuração de fluxos supera a de pressões; variáveis dinâmicas assumem grande importância na prática clínica.
- O uso do DC na realização de desafios hídricos é adequado (infunde-se, habitualmente, 250 mL de cristaloide em 10 minutos e espera-se, no mínimo, incremento correspondente de 15% no IC). A aplicação da teoria de Frank-Starling contribui para a otimização do fluxo pela infusão de fluidos em pacientes graves.
- O DC poder ser adequado ou inadequado. Da mesma forma, queda na SvO_2 pode ser sinal de melhora. A análise dessas variáveis pode ser extremamente útil na prática clínica, não isoladamente, mas pela relação (nas curvas $IC \times TEO_2$ com as *isopleths* de mesma VO_2), à luz dos parâmetros de perfusão (lactato, BE e gradientes de CO_2). Só assim pode-se fazer inferências menos imprecisas sobre a real relação entre DO_2 e VO_2 nos diferentes contextos da doença.
- Apesar de a POAP não representar a verdadeira pressão capilar pulmonar (PCP), apesar de ser imprecisa na avaliação de pré-carga e apresentar fraca correlação com responsividade a fluidos, as demais medidas realizadas na artéria pulmonar (principalmente a PsAP) são mais precisas do que as obtidas pelo ecocardiograma e

têm utilidade clínica no manejo de intercorrências em pacientes com hipertensão pulmonar grave ou disfunção ventricular direita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med. 1970;283(9):447-51.
2. G C, M H. Deep in the heart: are catheters safe?. Newsweek. 1996 September 30:71. [Internet] [Acesso em 08 oct 2015]. Disponível em: http://bomed.us/tdcathet.html
3. Sprung CL, Eidelman LA. The issue of a U.S. Food and Drug Administration moratorium on the use of the pulmonary artery catheter. New Horiz. 1997;5(3):277-80.
4. Vincent J-L, Pinsky MR, Sprung CL, Levy M, Marini JJ, Payen D, et al. The pulmonary artery catheter: in medio virtus. Crit Care Med. 2008;36(11):3093-6.
5. Squara P, Bennett D, Perret C. Pulmonary artery catheter: does the problem lie in the users? Chest. 2002;121(6):2009-15.
6. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB, Panacek EA, Silverstein JH, Albertson TE. A multicenter study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. Pulmonary Artery Catheter Study Group. JAMA. 1990;264(22):2928-32.
7. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. N Engl J Med. 2003;348(1):5-14.
8. Rhodes A, Cusack R, Newman P, Grounds M, Bennett D. A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Intensive Care Med. 2002;28(3):256-64.
9. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9484):472-7.
10. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. JAMA. 2005;294(13):1625-33.
11. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA. 1996;276(11):889-97.
12. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. Anesth Analg. 2011;112(6):1392-402.
13. Vincent JL, Dhainaut JF, Perret C, Suter P. Is the pulmonary artery catheter misused? A European view. Crit Care Med. 1998;26(7):1283-7.
14. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac Output Monitoring: A Contemporary Assessment and Review. Crit Care Med. 2015 Jan;43(1):177-85.
15. McGee WT, Headley JM, Frazier JA, Lichtenthal PR. Quick Guide to Cardiopulmonary Care. 2nd edition ed. Education. Irvine, Ca: Baxter: Edwards Critical-Care Division, 2010.
16. Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac Output Monitoring Using Indicator-Dilution Techniques: Basics, Limits, and Perspectives. Anesth Analg. 2010;110(3):799-811.
17. Mihm FG, Gettinger A, Hanson CW, 3rd, Gilbert HC, Stover EP, Vender JS, et al. A multicenter evaluation of a new continuous cardiac output pulmonary artery catheter system. Crit Care Med. 1998;26(8):1346-50.
18. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. Clin Infect Dis. 2011 May;52(9):e162-93.
19. Daily EK. Hemodynamic waveform analysis. J Cardiovasc Nurs. 2001;15(2):6-22; quiz 87.
20. Villar J, Blazquez MA, Lubillo S, Quintana J, Manzano JL. Pulmonary hypertension in acute respiratory failure. Crit Care Med. 1989;17(6):523-6.
21. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. Crit Care. 2011;15(4):229.
22. Gnaegi A, Feihl F, Perret C. Intensive care physicians' insufficient knowledge of right-heart catheterization at the bedside: time to act? Crit Care Med. 1997;25(2):213-20.
23. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. Crit Care Med. 2004;32(3):691-9.
24. Huang Y-CT. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. Chest. 2005;128(5 Suppl 2):554S-60S.
25. Vincent J-L. Determination of oxygen delivery and consumption versus cardiac index and oxygen extraction ratio. Crit Care Clin. 1996;12(4):995-1006.
26. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330(24):1717-22.
27. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO_2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333(16):1025-32.
28. Alía I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. Chest. 1999;115(2):453-61.
29. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014;40(12):1795-815.

CAPÍTULO 11

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA MINIMAMENTE INVASIVA

Glauco Adrieno Westphal
Andrew Rhodes

DESTAQUES

- Embora o débito cardíaco (DC) possa ser medido, isso não é o mesmo que dizer que este deva ser realizado de forma frequente.
- Não há nenhuma evidência que demonstre que os métodos de monitorização do DC possam melhorar o resultado no tratamento de estados de choque.
- Apesar de sua importância, o DC não fornece informações sobre a microcirculação e a oxigenação tecidual.
- Em pacientes não responsivos à ressuscitação volêmica ou naqueles com choque e edema pulmonar indiferenciado, o conhecimento e a correta interpretação do DC podem ser úteis para orientar a infusão de fluidos e o uso de vasopressores ou de inotrópicos.
- A importância e o emprego do CAP (cateter de artéria pulmonar) nos estados de choque têm sido questionados, pois o método de termodiluição é invasivo e não permite o monitoramento contínuo e frequente do DC.
- Métodos minimamente invasivos de medição do DC proporcionam meios alternativos de obtenção do DC no paciente grave, evitando muitas complicações, em potencial associadas ao CAP.
- A maioria dos métodos minimamente invasivos para a determinação de DC, possibilita a avaliação da capacidade de resposta à administração de fluidos.
- A precisão da análise de contorno de pulso arterial depende de uma boa qualidade do traçado da pressão arterial.
- A precisão desses métodos é menor em situações como regurgitação aórtica, uso de balão de contrapulsação intra-aórtico e quando há amortecimento das ondas de pressão.
- A despeito da monitorização do DC, recursos clínicos mínimos como frequência cardíaca perfusão da pele e febre, diurese etc., os exames laboratoriais ($SvcO_2$, lactato, Gap CO_2, (excesso de bases – BE) podem ser úteis e também devem ser avaliados.

INTRODUÇÃO

O choque é definido como uma má distribuição generalizada da circulação sanguínea levando à disóxia tecidual, com risco de vida ao paciente. No tratamento de pacientes com choque, é fundamental considerar o débito cardíaco (DC) para orientar o manejo. Entretanto, a possibilidade de medir o DC à beira do leito não implica dizer que deva ser medido de forma rotineira, pois o uso indevido de dados do DC pode piorar os resultados em algumas configurações. A ressuscitação hemodinâmica inicial é geralmente guiada por metas do fluxo sanguíneo global obtidas a partir de exame clínico no leito (temperatura da pele, tempo de enchimento capilar, avaliação da atividade mental, medidas de pressão arterial de série, pulsação, pressão venosa central e débito urinário). Em alguns pacientes, entretanto, o choque persiste mesmo após os primeiros minutos de ressuscitação, e mesmo após a hipotensão ser corrigida, enfatizando a questão de que a pressão arterial não é um bom indicador do fluxo.

Dadas a subjetividade e a baixa sensibilidade de parâmetros clínicos usuais para identificar mudanças sutis no quadro hemodinâmico em pacientes com baixo DC, em alguns casos o monitoramento do DC é um componente-chave da avaliação de cuidados intensivos.[1-5]

Em pacientes refratários à reposição volêmica ou naqueles com choque e edema pulmonar indiferenciado, o conhecimento e a correta interpretação do DC podem ser úteis para orientar a realização de alterações precoces na infusão de fluidos ou de drogas vasoativas.[1-2,5-6] A otimização de entrega de oxigênio em ressuscitação hemodinâmica é um procedimento fundamental na prevenção da disfunção orgânica. O uso de DC ou de medições do volume sistólico (VS) nessa situação podem ser benéficos,[6] apesar de o DC não fornecer informações sobre a microcirculação e a oxigenação tecidual (o parâmetro macrocirculatório mais importante).

Inicialmente descrito por Adolph Fick em 1870, o então chamado método de Fick foi o método de referência para a determinação do DC até a introdução do cateter de artéria pulmonar (CAP) na década de 1970. Apesar de suas limitações, a medição de termodiluição intermitente do DC obtido com o CAP ainda é tida como padrão. Entretanto, o valor do uso do CAP tem sido questionado, considerando-se que o método de termodiluição é invasivo e não permite o monitoramento contínuo.[1,3,5-8]

Mais recentemente, métodos minimamente invasivos de medição de DC têm se tornado populares. Há um grande número de monitores comerciais disponíveis que o medem em uma linha de pressão intra-arterial. Outros dispositivos, como ecocardiografia e Doppler esofágico, podem oferecer medidas similares. Todos eles proveem meios alternativos de se obter um fluxo de informações sobre pacientes graves, evitando muitas complicações, em potencial oriundos do CAP.[1,3,5-6]

Entretanto, a despeito da variedade de métodos de monitorização hemodinâmica minimamente invasiva, há vantagens e desvantagens em se usar qualquer um deles. Por isso, é fundamental que se considerem alguns princípios básicos para um monitoramento hemodinâmico seguro (Quadro 11.1). O texto a seguir discutirá as variedades de métodos minimamente invasivos do monitoramento do DC, com foco em suas peculiaridades, vantagens e limitações.

QUADRO 11.1. Princípio fundamental para o monitoramento hemodinâmico.

1	Nenhuma técnica de monitoramento hemodinâmico pode melhorar o resultado isoladamente
2	Requisitos de monitoramento podem variar com o passar do tempo e dependem do treinamento da equipe
3	Não há valores hemodinâmicos que sejam aplicáveis a todos os pacientes
4	Variáveis clínicas devem ser avaliadas, combinadas e integradas
5	Débito cardíaco elevado nem sempre é o melhor
6	Recursos clínicos mínimos (perfusão tecidual e febre, diurese etc.) e parâmetros laboratoriais ($SvcO_2$, lactato, CO_2 Gap, BE – excesso de bases) podem ser úteis
7	Monitorizar alterações hemodinâmicas durante um curto período de tempo é importante
8	Débito cardíaco é estimado, e não medido
9	Medição contínua de variáveis hemodinâmicas é preferível
10	Não ser invasivo não é a única questão

Fonte: Adaptado de Vincent e colaboradores, 2004.[9]

ANÁLISE DE ONDA DE PRESSÃO ARTERIAL

As tecnologias de medição do DC incluem uma variedade de técnicas que permitem a obtenção tanto do VS quanto do DC derivados do traçado da pressão arterial. A técnica é minimamente invasiva, ou mesmo não invasiva, desde que haja a inserção de um cateter arterial ou a colocação de um sensor de oximetria digital a fim de calcular o volume sistólico. Os dados são contínuos e fornecidos em tempo real, permitindo que as intervenções sejam objetivas e devidamente monitorizadas. A fim de traduzir precisamente o traçado de onda de pressão em um traçado de volume (fluxo), a técnica deve levar a complacência arterial em consideração (a relação entre pressão e volume), pois essa complacência varia entre pacientes e até mesmo em um mesmo paciente ao longo do curso da doença aguda. Em diferentes níveis de pressão, há uma relação curvilínea com a pressão arterial, o que faz da complacência um item muito difícil de ser estimado. Para cada tecnologia foram desenvolvidas estratégias específicas para calibração do sinal de pressão assim como formas independentes de mensurar o DC. Essas técnicas levam em consideração a complacência arterial ou algorítmos baseados em variáveis fisiológicas e demográficas.

Utilizando essa tecnologia, é importante ter em mente que a precisão do método depende principalmente de uma boa qualidade de traçado da pressão arterial. Traços distorcidos gerados por artefatos técnicos ou alterações fisiológicas

podem levar a conclusões erradas e requerem certo cuidado. A precisão desses métodos é menor em casos de regurgitação aórtica, balão de contrapulsação intra-aórtico e quando há amortecimento da onda de pressão ou na síndrome de extravasamento vascular com edema da parede do vaso.[9-10]

Há monitores calibrados (LidCO™ System – LidCO Ltd, Reino Unido; PiCCOplus™ System – Pulsion Medical Systems, Alemanha; EV1000 Clinical™ Platform – Edwards Lifesciences, EUA) e não calibrados (Vigileo/FloTrac™ System – Edwards Lifesciences, EUA) que usam essa tecnologia. Uma vantagem adicional da análise da onda de pulso é que todos os aparelhos permitem, como possibilidade adicional, a avaliação dinâmica da responsividade ao volume.

AVALIAÇÃO CALIBRADA DO CONTORNO DE PULSO

LiDCO

Esse sistema permite avaliar, além do traçado da pressão arterial, as variações do traçado que são reflexo das oscilações do VS. O **LiDCOplus** requer uma calibração independente, com uma técnica de diluição de lítio (LiDCO) para levar em conta a complacência arterial, enquanto o **LiDCOrapid** é uma forma não calibrada da mesma tecnologia. Para a calibração, uma dose subterapêutica (0,5 a 2 mL) de cloreto de lítio é injetada em uma veia central ou periférica, que é, medida por meio de um analisador de lítio conectado à linha arterial. A presença de lítio gera uma curva semelhante à curva de termodiluição de um CAP.[11-12] Considerando a baixa capacidade do eletrodo de lítio para diferenciar o íon sódio, é necessário aplicar um fator de correção para os níveis de sódio. O DC é obtido a partir da dose de lítio administrada e da área sob a curva baseada na equação de Stewart-Hamilton. Além disso, um fator de correção é aplicado por meio da contagem do hematócrito devido à distribuição de lítio no plasma. Embora o algoritmo tenha sido descrito como tolerante a alterações no estado hemodinâmico geral, a recalibração é recomendada pelos fabricantes para ser realizada pelo menos a cada oito horas, considerando que o algoritmo pode se tornar menos preciso após 8 horas da calibração inicial.[13-14]

Estudos em animais e humanos têm relatado uma boa correlação entre a diluição de lítio e a abordagem de termodiluição, e é também aplicável em pacientes com DC flutuante[15-17] e naqueles em estado hiperdinâmico.[5,18-20] Em relação ao seu uso clínico à beira do leito, Pearse e colaboradores demonstraram que o uso dessa tecnologia para orientação da terapia guiada por metas, está relacionada à diminuição significativa das complicações ($p < 0,003$) e do tempo de internação hospitalar ($p < 0,001$) em comparação ao tratamento pós-operatório convencional.[21]

O sistema LiDCO tem os seguintes benefícios:

- É fácil e rápido de configurar, em pacientes com ou sem acesso venoso central.
- Não requer cânulas arteriais especializadas ou venosas.
- Oferece uma interface amigável, que exibe os dados hemodinâmicos em uma variedade de formatos.
- Preditores de fluido responsividade, como as variações de pressão de pulso, da pressão sistólica e do VS, também são calculados.

São limitações do sistema LiDCOplus:

- Artefatos do traçado arterial e uma frequência de onda de pulso marcadamente irregular interferem na precisão dos dados informados.
- A precisão do dispositivo também estará comprometida em pacientes com doença vascular periférica grave, doença da válvula aórtica ou em uso de balão de contrapulsação intra-aórtica.
- Não é recomendado para o uso em pacientes em tratamento com lítio, já que isso interfere na calibração.
- Agentes bloqueadores neuromusculares com íons quaternários de amônio podem afetar a calibração durante um curto período de tempo após o uso de bólus. Atracúrio e rocurônio não são compatíveis com as medições do LidCOplus. Por sua vez, pancurônio, vecurônio e suxametônio podem ser utilizados após um intervalo de 15 a 30 minutos a partir da administração de bólus dessas drogas e da injeção de cloreto de lítio.
- A calibração pode também ser duvidosa em pacientes com hiponatremia grave.

PiCCOplus

Consiste em um aparelho de análise da onda de pulso que utiliza a termodiluição transpulmonar aórtica para calcular o DC (TP-TD) – um cateter com um termistor em sua extremidade distal é colocado em uma artéria central (aorta descendente, femoral, axilar, braquial ou radial). Esse método é baseado no mesmo princípio utilizado na técnica de termodiluição tradicional, poupando a necessidade de inserção do CAP. São injetados 15 mL de solução salina gelada em uma veia central, e o DC pode ser calculado a partir da alteração da temperatura medida no ramo arterial. A curva de termodiluição, semelhante à do CAP, é então obtida. Três calibrações iniciais podem ser necessárias em determinadas condições clínicas, conforme recomendado pelo fabricante.[22] A recalibração é necessária trocar a cada 8 horas de modo semelhante ao aparelho LiDCO e, talvez, mais frequentemente do que ocorre com aquele.[3,23-26]

O diferencial de temperatura detectado usando o termistor arterial é composto de uma série de curvas de decaimento exponencial, pois o produto de injeção a frio passa através dos vários compartimentos da circulação. À medida que o produto de injeção é administrado na circulação venosa central e a diferença de temperatura é medida em uma artéria proximal, a maior parte da alteração de temperatura ocorre no compartimento intratorácico. A partir desse ponto, outras variáveis volumétricas, como volume

diastólico final, volume de sangue intratorácico, água extravascular pulmonar e índice de permeabilidade vascular pulmonar, podem ser estimadas. As duas últimas variáveis podem ajudar a distinguir o edema pulmonar hidrostático da condição inflamatória. Medições de resultados cardíacos contínuos são obtidos por meio da análise do contorno de onda sistólica de pulso de onda sistólica arterial.[27-28]

Limitações do sistema PiCCO se devem, principalmente, às condições que interferem no processo de calibração ou na análise do contorno do pulso:

- *Shunts* intracardíacos.
- Doença valva aórtica grave.
- Balão de contra-pulsação aórtica.

Vários estudos relataram um nível aceitável entre a termodiluição transpulmonar e o DC derivado da análise do contorno de pulso em populações mistas. Não existem estudos prospectivos aleatórios controlados com resultados publicados para apoiar o uso do sistema PiCCO como parte de uma estratégia de terapia guiada por metas (TGM) entretanto Uchino e colaboradores[29] demonstraram que a terapia guiada por PiCCO foi associada a um balanço hídrico positivo maior e a uma maior duração da ventilação mecânica, apesar da semelhança em relação à gravidade dos pacientes. Uma análise secundária revelou que o balanço hídrico positivo foi um preditor independente de mortalidade. Goepfert e colaboradores[30] realizaram um estudo prospectivo em 39 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (RM) com controles de históricos combinados. O braço intervenção foi tratado com a terapia de metas guiada pelo PiCCO. Este foi instituído a partir da indução da anestesia até 48 horas após o término da cirurgia ou, se anterior, às dispensas da unidade de terapia intensiva (UTI). A TGM teve como base as variáveis derivadas de PiCCO utilizando um algoritmo complexo para conduzir a infusão de volume, drogas vasopressoras e terapia inotrópica. A dose total de norepinefrina foi menor no grupo TGM que também recebeu maior infusão volêmica. A duração da ventilação mecânica foi menor no grupo com TGM (TGM: 12,6 ± 3,6 horas *versus* controle: 15,4 ± 4,3 horas), no entanto a duração real de permanência na UTI não foi diferente entre os dois grupos.

VolumeView/EV1000

VolumeView/EV1000 (Edwards Lifesciences, EUA) é o método calibrado de análise de onda de pulso mais recentemente desenvolvido. De forma semelhante ao que ocorre com o dispositivo PiCCOplus, essa tecnologia também precisa de um cateter venoso central e uma linha arterial. Além disso, também exibe parâmetros volumétricos, como a água extravascular pulmonar e volume diastólico final global. Comparado a outro método de termodiluição transpulmonar, o VolumeView tem se apresentado no mínimo tão confiável quanto o PiCCOplus.[10,31]

ANÁLISE NÃO CALIBRADA DO CONTORNO DE PULSO

FloTrac/Vigileo

O monitor FloTrac/Vigileo usa um transdutor específico de pressão arterial (Edward Lifesciences, Irvine, Califórnia, EUA, Edward FloTrac sensor). Para estimar o VS e o DC, a calibração externa é substituída por fatores de correção que dependem da pressão arterial média da idade, do sexo, do peso e da altura do paciente.[3,6,32-34]

Há muitos estudos envolvendo pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca e pacientes de UTI mistas que comparam o sistema o DC aferido pelo FloTrac/Vigileo com as medidas intermitentes do DC realizadas com CAP. As versões anteriores do algoritmo do Vigileo apresentaram alguma imprecisão especialmente durante a instabilidade hemodinâmica.[8,35-37] Alguns desses problemas foram corrigidos nas últimas versões desse algoritmo, obtendo-se valores de DC do Flotrac/Vigileo comparáveis aos obtidos pelo CAP, com variações dentro de limites aceitáveis.

Por outro lado, alguns estudos mostraram claras discrepâncias entre as medidas do DC do FloTrac/Vigileo comparadas ao DC obtido pelo método de termodiluição intermitente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Sander e colaboradores relataram um percentual inaceitável de erros entre as duas medições, superior a 70% antes do início da circulação extracorpórea e até 36% no pós-operatório.[38-39]

Quando se avaliou a capacidade de avaliar tendências do DC ao longo do tempo, observou-se que enquanto a administração de fenilefrina resultava em elevações do DC medido pelo sistema Vigileo, havia redução do DC medido pela termodiluição transpulmonar. Quando o sistema FloTrac/Vigileo foi comparado ao PiCCO em pacientes sépticos que receberam norepinefrina, o sistema FloTrac/Vigileo subestimou o DC quando comparado à termodiluição transpulmonar. Entretanto, foram empregados cateteres arteriais femorais para medição do DC, contrariando as recomendações do fabricante do FloTrac/Vigileo, o que pode ter levado às discrepâncias nos dados.[40-43]

A fraca concordância observada entre o sistema FloTrac/Vigileo e o método da termodiluição pode ser explicada pelo fato de que, na adaptação para alterações de complacência vascular em intervalos de 10 minutos, pode-se perder alterações hemodinâmicas nessa janela de tempo e,[28] por conseguinte, provocar os resultados conflitantes. A grande melhoria na versão atual de FloTrac/Vigileo é que a janela de tempo foi reduzida para um minuto (Software versão 1.07 e superior). Estudos subsequentes comparando DC medido com o FloTrac/Vigileo de nova geração e mé-

todo de termodiluição ou outros dispositivos de contorno de pulso têm mostrado melhores resultados.[28] Uma recente metanálise indica que valores de DC fornecidos pelo v.1.07 FloTrac/Vigileo mostram concordância aceitável com a técnica de termodiluição intermitente em aspectos clínicos e estatísticos. Entretanto, em alguns casos (mudanças rápidas ou extremas da hemodinâmica, extrema vasodilatação, cirrose hepática, insuficiência aórtica e balão intra-aórtico), sua utilização é questionável, embora ele ainda possa ser útil como um monitor de tendência.[44]

NEXFIN

O dispositivo Nexfin é um método não calibrado de contorno de pulso que usa fotopletismografia não invasiva para a medição contínua do DC e variações respiratórias na pressão de pulso e do VS. Enquanto alguns estudos têm demonstrado boa correlação entre o DC medido pelo Nexfin em comparação com termodiluição transpulmonar e Doppler transesofágico, publicações mais recentes têm evidenciado algumas limitações quando comparado ao CAP ou à termodiluição transpulmonar, especialmente se usado para detectar mudanças rápidas no DC após a administração de fluidos. Contudo, o Netfin é capaz de identificar de maneira confiável, mudanças do DC induzidas pela variação da pré-carga do VE, em pacientes de pós-operatório de cirurgia cardíaca em uso de doses moderadas de vasopressores e/ou inotrópicos. Combinando esses resultados com a total ausência de invasividade e a facilidade de uso e de instalação, parece ser um bom método a ser utilizado durante a abordagem inicial da instabilidade hemodinâmica ou quando as alternativas invasivas são difíceis ou indesejáveis.[9,45-46]

DOPPLER DE MONITORIZAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO

Foi descrito pela primeira vez por Light em 1969 a partir da visão transtorácica não invasiva da aorta descendente – ondas de ultrassom refletiam eritrócitos em movimento na aorta. Com base nesse deslocamento calcula-se o fluxo sanguíneo a partir de uma onda de velocidade de fluxo em um vaso sanguíneo de diâmetro conhecido. A primeira sonda esofágica descrita em 1971 trouxe a possibilidade da obtenção de dados contínuos e reprodutíveis para medida do fluxo sanguíneo. Mais recentemente, sondas transesofágicas para realização do Doppler tornaram-se menores, mais complacentes e, consequentemente, mais bem toleradas.[2]

A técnica do Doppler esofágico mede a velocidade do fluxo sanguíneo na aorta descendente por meio de um transdutor de Doppler (4 MHz de onda contínua, pulsada ou de onda de 5 MHz, de acordo com os fabricantes) colocado na ponta de uma sonda flexível.[3] O esôfago distal adjacente e paralelo à aorta descendente, a uma distância de cerca de 35 a 40 cm dos lábios em adultos, é facilmente acessado a partir do nariz ou da boca. A sonda é introduzida cegamente, por meio da boca ou do nariz, para o esôfago dos pacientes sedados e ventilados mecanicamente. Em seguida, a sonda é rodada de modo que o transdutor fique voltado para a aorta descendente; assim, um sinal da velocidade característica da aorta é obtido. A forma de onda resultante é altamente dependente do posicionamento correto. A familiarização com os padrões de onda ideais antes da análise e a formação operacional são, portanto, fundamentais. No entanto, a análise da curva de aprendizado apresenta um grau aceitável de sucesso após a inserção de apenas 10 a 12 sondas esofágicas para monitorização do Doppler transesofágico.[47] Uma forma de onda é gerada de modo contínuo com a análise de contorno de onda, dando origem a importantes informações circulatórias.[2] O DC é calculado com base no diâmetro da aorta (medido ou estimado), na forma como o DC é distribuído para a aorta descendente e na velocidade de fluxo medido de sangue na aorta. O médico deve ajustar a profundidade, rodar a sonda e ajustar o ganho para obter um sinal ótimo. O mau posicionamento da sonda esofágica tende a subestimar o DC real.[3]

O Doppler esofágico fornece grande parte da informações fornecidas pelo CAP, com a vantagem de evitar muitas complicações associadas à cateterização venosa central (pneumotórax, trombose venosa, infecção da linha central, arritmias e punção arterial inadvertida).[1] Além da determinação do DC, a utilização de Doppler esofágico permite a avaliação da responsividade do fluido. A elevação passiva das pernas em 45º por 4 minutos, enquanto o tronco é mantido na posição supina, aumenta o retorno venoso, a pré-carga e o DC. Quando essa manobra é seguida de incrementos no fluxo aórtico de pelo menos 10%, identifica-se indivíduos responsivos à infusão de volume.[48]

Embora seja um método minimamente invasivo, ainda há algumas contraindicações para o seu uso, como coagulopatia, varizes de esôfago e outras doenças significativas do esôfago. A interpretação dos dados deve ser cuidadosa na presença de doença valvar aórtica importante, coarctação da aorta e se um balão intra-aórtico está em funcionamento.[2]

Vários investigadores demonstraram a precisão de Doppler esofágico em comparação ao CAP e a outros sistemas de monitoramento hemodinâmico invasivos.[1,3,49] Uma revisão sistemática recente observou que a concordância clínica para medidas de DC entre CAP e Doppler esofágico é de 52%, passando a 86% para avaliações de modificações/alterações do DC ao longo do tempo ou após intervenções clínicas. Embora a correlação entre os dois métodos tenha sido apenas modesta, houve uma excelente correlação entre as mudanças no DC com intervenções terapêuticas. Deve-se considerar que as mudanças no DC em resposta a uma intervenção terapêutica são, provavelmente, mais úteis .do que valores isolados do DC (ver Seção sobre a avaliação da responsividade a volume).[50-51]

ECOCARDIOGRAFIA

Método simples e não invasivo de avaliação da função cardíaca, fornece informações sobre o enchimento cardíaco esquerdo, tamanho das câmaras cardíacas, contratilidade ventricular, função de válvulas cardíacas, doenças do pericárdio e, com o auxílio de Doppler, informações sobre o fluxo. Considerando seus potenciais benefícios, esse método não invasivo e de baixo risco tem espaço importante na insuficiência cardíaca confirmada ou suspeita e/ou na persistência do choque apesar das manobras iniciais de ressuscitação. Nessas circunstâncias, a ecocardiografia pode identificar as contribuições cardíacas ao choque e permitir ajustes precoces na no tratamento.

Assim, pacientes com disóxia tecidual e ventrículo esquerdo de boa contratilidade podem se beneficiar de um agente vasopressor e/ou da administração de fluidos, enquanto aqueles com má função ventricular esquerda se beneficiarão de um agente inotrópico. Além disso, sinais de dilatação do ventrículo direito podem significar disfunção do ventrículo direito, assim como a aferição de fluxo através das valvas cardíacas permite inferir a pressão da artéria pulmonar.[3,5,52-53]

A ecocardiografia pode também ser utilizada para avaliar a responsividade do DC à expansão volêmica. Usando análise ecocardiográfica transesofágica, demonstrou-se que a ventilação mecânica induz a um colapso na veia cava superior, que está intimamente relacionado com a capacidade de resposta à infusão volêmica.[54] Da mesma forma, incrementos de VS (≥ 12%), após a elevação passiva dos membros inferiores medida pela ecocardiografia transtorácica, também podem ser observados em pacientes responsivos.[55]

Com a disponibilização de máquinas de ultrassom mais novas e mais baratas, assim como o treinamento dos intensivistas cada vez mais frequente, o uso rotineiro da ecocardiografia na UTI é uma possibilidade real, seguindo o exemplo da avaliação transoperatória de função cardíaca realizada por anestesistas e do Protocolo "FAST" (*Focused Abdominal Sonography in Trauma* – Foco à Ultrassonografia Abdominal no Trauma), no contexto da sala de emergência durante a avaliação de trauma.[3,52-53]

Assim como acontece com muitos outros métodos de monitorização de DC, não há nenhuma evidência para demonstrar que a ecocardiografia pode melhorar a eficácia no tratamento de estados de choque. Apesar de suas vantagens, a ecocardiografia transtorácica ainda não quantifica precisamente o DC, a interpretação da imagem é altamente dependente do operador e requer alguma experiência (especialmente para identificação de alterações da motilidade e avaliação de função valvular) além de ser um equipamento de alto custo.[56-57]

BIOIMPEDÂNCIA E REATÂNCIA

As medidas hemodinâmicas de DC usando dispositivos de bioimpedância elétrica torácica (BET) são uma forma de pletismografia que relaciona mudanças na condutividade elétrica a alterações do volume de sangue da aorta torácica e do fluxo sanguíneo. O método tem sido proposto como uma técnica simples e facilmente reprodutível para a determinação do volume de curso, da contractilidade, do DC, da resistência vascular sistêmica e do conteúdo de fluido torácico em uma base de batimento a batimento. Não precisa de operador, é contínuo e custo-efetivo.

A BET utiliza o princípio de que a resistência à corrente eléctrica no tórax varia em relação à quantidade de sangue na aorta. Quanto maior o conteúdo de líquido, menor a impedância, pois o líquido conduz eletricidade. À medida que há mudanças de volume de sangue intratorácico durante o ciclo cardíaco, ocorre variação da condutividade elétrica torácica.[3,58-60]

Os primeiros estudos demonstraram apenas uma correlação justa entre BET e termodiluição do DC,[61-62] com a piora progressiva da precisão da BET a medida que o grau de sobrecarga hídrica aumenta. Dispositivos de geração mais recentes demonstraram menor variabilidade entre DC aferido pelo BET e o DC determinado pela técnica de termodiluição.[5] Algumas boas correlações entre BET e técnica de termodiluição[58,63-67] foram relatadas em estudos recentes.

Considerando os resultados conflitantes em diferentes estudos, não é possível extrair conclusões significativas sobre o uso clínico de BET, manejo dos estados de choque dos estados de choque. No entanto, é preciso considerar que esse método, não invasivo, é interessante e pode apoiar algumas das indicações clínicas apresentadas.

Uma técnica mais recente, mais promissora, baseada em princípios semelhantes aos da BET é o de bioreatância. Esse método utiliza a modulação de frequência em oposição à de amplitude utilizada nas técnicas de bioimpedanciometria mais tradicionais. Em teoria, isso parece diminuir "ruídos" do sinal elétrico resultando em medições mais precisas.

A nova geração de dispositivos de bioreatância parece ser melhor do que a antiga BET, também recente.

No entanto, esse novo dispositivo ainda tem limitações para medições de DC, especialmente em situações dinâmicas e em pacientes graves.[9-10]

MÉTODO DE REINALAÇÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO

É uma técnica de monitoramento não invasivo do DC (NICO [*noninvasive CO monitoring*] que se baseia nos princípios de Fick – $CO = VCO_2/(CvCO_2 - CaCO_2)$. O monitor NICO (Novametrix Medical Systems, EUA) usa um *loop* de reinalação parcial intermitente. Um sensor de dióxido de carbono (CO_2) é colocado entre o tubo endotraqueal e o ventilador e um monitor de fluxo de ar compara a pressão parcial do CO_2 expirado ($etCO_2$), à $etCO_2$ obtida durante a próxima reinalação do ar.[3,68]

Em alguns estudos clínicos e com animais, medições de DC determinadas pela NICO mostraram boa correlação com a técnica de termodiluição.[69-72] No entanto, em outros estudos, a concordância com a técnica de termodiluição foi apenas de pobre a aceitável.[73-78]

Baylor e colaboradores (2006) observaram que, embora a comparação entre o método de termodiluição e o método de Fick demonstrem uma boa correlação linear para medições de DC, essa correlação não foi observada pelo método de Bland-Altman.[79] A técnica de reinalação parcial de CO_2 tende a subestimar o DC em pacientes com diferentes graus de disfunção pulmonar (especialmente se o shunt é maior do que 35%), quando é necessário utilizar baixos volumes correntes ou volumes minutos e durante a ventilação espontânea.[80-81] Considerando as limitações e imprecisões potenciais observadas neste método de medição de DC, não se recomenda o uso rotineiro de NICO.[3]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Métodos minimamente invasivos para aferição do DC representam um grande avanço para a avaliação do paciente grave com instabilidade hemodinâmica havendo várias opções de dispositivos no mercado. No entanto, é essencial uma equipe treinada para sua utilização, de modo a tirar o melhor proveito das suas vantagens e, ao mesmo tempo, reconhecer suas limitações (Quadro 11.1). É igualmente importante a compreensão de que as vantagens clínicas do uso desses dispositivos não são um efeito da monitorização em si, mas da adequação terapêutica a partir da interpretação apropriada dos parâmetros monitorados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodriguez RM, Lum-Lung M, Dixon K, Nothmann A. A prospective study on esophageal Doppler hemodynamic assessment in the ED. Am J Emerg Med. 2006;24:658-63.
2. Usher SM, Walker DA, Mythen MG. Doppler cardiac output monitoring: a tool for all physicians. Br J Hosp Med. 2007;68(3):126-30.
3. Marik PE, Baram M. Noninvasive Hemodynamic Monitoring in the Intensive Care Unit. Crit Care Clin. 2007;23:383-400.
4. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterisation in the haemodynamic assessment of the critically ill patients . Crit Care Med. 1984;12:549-53.
5. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1795-815.
6. Morgan P, Al-Subale N, Rhodes A. Minimally invasive cardiac output monitoring. Curr Opin Crit Care. 2008;14:322-6.
7. Romano SM, Pistolesi M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. Crit Care Med. 2002;30:1834-41
8. Button D, Weibel L, Reuthebuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/VigileoTM system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. Br J Anaesth. 2007;99:329-36.
9. Pearse RM, Ikram K, Barry J. Equipment review: an appraisal of the LiDCO plus method of measuring cardiac output. Crit Care. 2004;8:190-5.
10. Jonas MM, Kelly FE, Linton RA, Band DM, O'Brien TK, Linton NW. A comparison of lithium dilution cardiac output measurements made using central and antecubital venous injection of lithium chloride. J Clin Monit Comput. 1999;15:525-8.
11. Cecconi M, Fawcett J, Grounds RM, Rhodes A. A prospective study to evaluate the accuracy of pulse power analysis to monitor cardiac output in critically ill patients. BMC Anesthesiology. 2008;8:3. doi:10.1186/1471-2253-8-3.
12. Cooper ES, Muir WW. Continuous cardiac output monitoring via arterial pressure waveform analysis following severe hemorrhagic shock in dogs. Crit Care Med. 2007;35:1724–9.
13. Linton R, Band D, O'Brien T, Jonas M, Leach R. Lithium dilution cardiac output measurement: a comparison with thermodilution. Crit Care Med. 1997;25:1796-800.
14. Linton RA, Young LE, Marlin DJ, Blissitt KJ, Brearley JC, Jonas MM, et al. Cardiac output measured by lithium dilution, thermodilution, and transesophageal Doppler echocardiography in anesthetized horses. Am J Vet Res. 2000;61:731-7.
15. Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, et al. Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. Intensive Care Med. 2000;26:1507-11.
16. Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Mattelig S, Pompei L, Barriga MS, et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. Intensive Care Med. 2007;34:257-63.
17. Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. Intensive Care Med. 2003;29:352-60.
18. Perel A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. Réanimation. 2005;14:162-71.
19. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial ISRCTN38797445. Crit Care. 2005;9:R687-R693.
20. PULSION Medical Systems AG, Munich, Germany. PiCCO. [Internet] [Acesso em 08 oct 2015]. Disponível em: http://www.pulsion.com/
21. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. Crit Care Med. 2008;36:434-40.
22. Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac outputdpulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. Acta Anaesthesiol Scand. 2006;50:1044-9.
23. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonal artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off pump coronary artery by-pass surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2006;50:1050-7.
24. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med. 1999;25:843-6.
25. Salukhe T, Wyncoll D. Volumetric haemodynamic monitoring and continuous pulse contour analysis – an untapped resource for coronary and high dependency care units? Br J Cardiol (Acute Interv Cardiol). 2002;9:AIC20–AIC25.
26. Senn A, Button D, Zollinger A, Hofer CK. Assessment of cardiac output changes using a modified FloTrac/Vigileo™ algorithm in cardiac surgery patients. Critical Care. 2009;13:R32 (doi:10.1186/cc7739)
27. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Sugihara M, French C, Stephens D, et al. Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. Crit Care. 2006;10:R174.
28. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. Intensive Care Med. 2007;33:96-103.
29. Penttila J, Snapir A, Kentala E, Koskenvuo J, Posti J, Scheinin M, et al. Estimation of cardiac output in a pharmacological trial using a simple method based on arterial blood pressure signal waveform: a comparison with pulmonary thermodilution and echocardiographic methods. Eur J Clin Pharmacol. 2006;62:401-7.
30. Horswell J, Worley T. Continuous cardiac output measured by arterial pulse pressure analysis in surgical patients. Crit Care Med. 2005;33(Suppl):A67.
31. Manecke GR, Peterson M, Auger WR. Cardiac output determination using the arterial pulse wave: a comparison of a novel algorithmagainst continuous and intermittent thermodilution. Crit Care Med. 2004;32(Suppl.):A43.
32. Dhingra VK, Fenwick JC, Walley KR, Chittock DR, Ronco JJ. Lack of agreement between thermodilution and fick cardiac output in critically ill patients. Chest. 2002;122:990-7.

33. de Waal EE, Kalkman CJ, Rex S, Buhre WF. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device. Crit Care Med. 2007;35:1904-9.
34. Breukers RM, Sepehrkhouy S, Spiegelenberg SR, Groeneveld AB. Cardiac output measured by a new arterial pressure waveform analysis method without calibration compared with thermodilution after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;21:632-5.
35. Opdam HI, Wan L, Bellomo R. A pilot assessment of the FloTrac(TM) cardiac output monitoring system. Intensive Care Med. 2007;33:344-9.
36. Sander M, Spies CD, Grubitzsch H, Foer A, Müller M, von Heymann C. Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. Crit Care. 2006;10:R164
37. Mayer J, Boldt J, Schollhorn T, Röhm KD, Mengistu AM, Suttner S. Semi-invasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery. Br J Anaesth. 2007;98:176-82.
38. Lorsomradee S, Lorsomradee SR, Cromheecke S, De Hert SG. Continuous cardiac output measurement: arterial pressure analysis versus thermodilution technique during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Anaesthesia. 2007;62:979-83.
39. Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S, De Hert SG. Uncalibrated arterial pulse contour analysis versus continuous thermodilution technique: effects of alterations in arterial waveform. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;21:636-43.
40. Sakka SG, Kozieras J, Thuemer O, van Hout N. Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. Br J Anaesth. 2007;99:337-42.
41. Mayer J, Boldt J, Poland R, Peterson A, Manecke GR Jr. Continuous arterial pressure waveform-based cardiac output using the FloTRac/Vigileo: A review and meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23(3):401-6.
42. Lefrant J-Y, Bruelle P, Aya AGM, Saïssi G, Dauzat M, de la Coussaye J-E, Eledjam J-J. Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med. 1998 ;24(4):347-52.
43. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. Crit Care Med. 2006;34:1402-7.
44. Valtier B, Cholley BP, Belot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal doppler. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:77-83.
45. Dark PM, Singer M. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. Intensive Care Med. 2004;30:2060-6.
46. Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, Brander L, Knuesel R, Takala J. Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. Intensive Care Med. 2003;29:1729-35.
47. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU, Part 1. Chest. 2005;128:881-95.
48. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU, Part 2. Chest. 2005;128:1766-81.
49. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. Anesthesiology. 2001;95:1083-8.
50. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. Intensive Care Med. 2007;33(7):1125-32.
51. Joseph MX, Disney PJ, DaCosta R, Hutchison SJ. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. Chest. 2004;126:1592-7.
52. Duvall WL, Croft LB, Goldman ME. Can hand-carried ultrasound devices be extended for use by the noncardiology medical community? Echocardiography. 2003;20:471-6.
53. Suttner S, Schöllhorn T, Boldt J, Mayer J, Röhm KD, Lang K, Piper SN. Noninvasive assessment of cardiac output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. Intensive Care Med. 2006 Dec;32(12):2053-8
54. de Waal EE, Konings MK, Kalkman CJ, Buhre WF. Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: lack of agreement compared to thermodilution. Intensive Care Med. 2008 Apr;34(4):735-9.
55. Heringlake M, Handke U, Hanke T, Eberhardt F, Schumacher J, Gehring H, Heinze H. Lack of agreement between thermodilution and electrical velocimetry cardiac output measurements. Intensive Care Med. 2007 Dec;33(12):2168-72.
56. Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJ, Goovaerts HG, Heethaar RM. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. Crit Care Med. 1999;27:1203-13.
57. Marik PE, Pendelton JE, Smith R. A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography. Crit Care Med. 1997;25:1545-50.
58. Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography: the next vital sign technology? Chest. 2003;123:2028-33.
59. Suttner S, Schollhorn T, Boldt J, Mayer J, Röhm KD, Lang K, et al. Noninvasive assessment of cardaic output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. Intensive Care Med. 2006;32:2053-8.
60. Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2002;16:8-14.
61. Koobi T, Kaukinen S, Turjanmaa VM. Cardiac output can be reliably measured noninvasively after coronary artery bypass grafting operation. Crit Care Med. 1999;27:2206-11.
62. Kaukinen S, Koobi T, Bi Y, Turjanmaa VM. Cardiac output measurement after coronary artery bypass grafting using bolus thermodilution, continuous thermodilution, and whole-body impedance cardiography. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2003;17:199-203.
63. Levy RJ, Chiavacci RM, Nicolson SC, Rome JJ, Lin RJ, Helfaer MA, Nadkarni VM. An Evaluation of a Noninvasive Cardiac Output Measurement Using Partial Carbon Dioxide Rebreathing in Children. Anesth Analg. 2004;99:1642-7.
64. Spiering W, van Es PN, de Leeuw PW. Comparison of impedance cardiography and dye dilution method for measuring cardiac output. Heart. 1998;79:437-41.
65. Su NY, Huang CJ, Tsai P, Hsu YW, Hung YC, Cheng CR. Cardiac output measurement during cardiac surgery: esophageal Doppler versus pulmonary artery catheter. Acta Anaesthesiol Sin. 2002;40:127-33.
66. Sommers MS, Woods SL, Courtade MA. Issues in methods and measurement of thermodilution cardiac output. Nurs Res. 1993;42:228-33.
67. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. Pediatrics. 1998;102(2):e19.
68. Nilsson LB, Eldrup N, Berthelsen PG. Lack of agreement between thermodilution and carbon dioxide-rebreathing cardiac output. Acta Anaesthesiol Scand. 2001;45:680-5.
69. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO2 rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2002;46:152-9.
70. Kotake Y, Moriyama K, Innami Y, Shimizu H, Ueda T, Morisaki H, et al. Performance of noninvasive partial CO2 rebreathing cardiac outtput and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. Anesthesiology. 2003;99:283-8.
71. Binder JC, Parkin WG. Non-invasive cardiac output determination: comparison of a new partial-rebreathing technique with thermodilution. Anaesth Intensive Care. 2001;29:19-23.
72. van Heerden PV, Baker S, Lim SI, Weidman C, Bulsara M. Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. Anaesth Intensive Care. 2000;28:427-30.

73. Rocco M, Spadetta G, Morelli A, Dell'Utri D, Porzi P, Conti G, et al. A comparative evaluation of thermodilution and partial CO2 rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. Intensive Care Med. 2004;30:82-7.
74. Baylor P. Lack of agreement between thermodilution and Fick methods in the measurement of cardiac output. J Intensive Care Med. 2006;21:93-8.
75. Rocco M, Spadetta G, Morelli A, Dell'Utri D, Porzi P, Conti G, et al. A comparative evaluation of thermodilution and partial CO2 rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. Intensive Care Med. 2004 Jan;30(1):82-7
76. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Takauchi Y, Miyano H, Nishimura M. Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present. Anesthesiology. 2003 Apr;98(4):830-7
77. Mora B, Ince I, Birkenberg B, Skhirtladze K, Pernicka E, Ankersmit HJ, et al. Validation of cardiac output measurement with the LiDCO™ pulse contour system in patients with impaired left ventricular function after cardiac surgery. Anaesthesia. 2011;66:675-81
78. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. Critical Care. 2011;15(4):229.
79. Chamos C, Vele L, Hamilton M, Cecconi M. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization. Perioper Med. 2013;2(1):19.
80. Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, Hoeft A, et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. Br J Anaesth. 2013 Oct;111(4):573-9.
81. Bubenek-Turconi SI, Craciun M, Miclea I, Perel A. Noninvasive continuous cardiac output by the Nexfin before and after preload-modifying maneuvers: a comparison with intermittent thermodilution cardiac output. Anesth Analg. 2013 Aug;117(2):366-72.
82. Fischer MO1, Coucoravas J, Truong J, Zhu L, Gérard JL, Hanouz JL, et al. Assessment of changes in cardiac index and fluid responsiveness: a comparison of Nexfin and transpulmonary thermodilution. Acta Anaesthesiol Scand. 2013 Jul;57(6):704-12.

CAPÍTULO 12

SEPSE E CHOQUE SÉPTICO

Eliézer Silva
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Daniel de Backer

DESTAQUES

- O reconhecimento precoce possibilita a precocidade das intervenções, o que contribui diretamente para o sucesso do desfecho clínico, principalmente nos estágios de maior gravidade, o choque séptico.
- A interação entre o microrganismo e o hospedeiro para desenvolver sepse é complexa nos órgãos e nos tecidos, que resulta da excessiva inflamação ou imunossupressão, das alterações da coagulação, das disfunções da microcirculação e celulares que culminarão na lesão orgânica e na morte celular quando não tratadas precocemente.
- A interação entre coagulação e inflamação pode ser dividida em três partes. A primeira está associada à expressão de moléculas de adesão após a ativação endotelial; a segunda está relacionada com as plaquetas, que, após ativação, levam à liberação de fatores com atividades pró-coagulantes e pró-inflamatórias; a terceira ocorre pelas proteinases séricas da coagulação, que, pela via de receptores específicos, como receptores de proteinase ativados (PAR), receptores endoteliais de proteína C (EPCR), receptores efetores de protease celular (EPR-1), podem ativar células do sistema de coagulação e células inflamatórias. Além disso, controlam esses processos e a ligação deles com a angiogênese e a reparação tecidual.
- A hipotensão arterial é favorecida tanto pela vasodilatação arterial como pela venodilatação, que acarreta aumento da complacência venosa e, com isso, contribui para a diminuição do retorno venoso.
- Não se deve restringir esforços para treinar os profissionais de saúde para o reconhecimento precoce da sepse e do choque séptico.

INTRODUÇÃO

O termo septicemia é usado amplamente para definir um estado infeccioso generalizado, devido à presença de microrganismos patogênicos e suas toxinas na corrente sanguínea. A observação posterior de que o quadro da sepse também ocorria sem evidência de disseminação ou de persistência de microrganismos na corrente sanguínea, com comprometimento de órgãos a distância do foco infeccioso, e a caracterização dos mediadores inflamatórios somaram-se para evidenciar o papel do hospedeiro na sepse. Destacam-se, nesse contexto, as observações de W. Osler (1849-1919) de que os pacientes pareciam morrer mais da resposta do organismo do que da própria infecção.

A sepse causou profundo impacto na história da humanidade, ao manifestar-se em diferentes endemias e epidemias. Um dos exemplos mais ilustrativos é a epidemia da peste, que, na sua forma septicêmica, dizimou um terço da população europeia no século XIV. Menos alarmante que outrora, traz hoje, todavia, um enorme ônus para a população; estima-se em aproximadamente 20 a 30 milhões de casos anualmente, com mortalidade superior a 50%, nas formas graves, associada ao diagnóstico tardio, particularmente em regiões menos favorecidas com carência de leitos de terapia intensiva.

Para tentar descrever melhor a gravidade da doença e para corroborar na uniformidade de sua denominação, o que é de suma importância para o desenvolvimento de estudos, em 1992, houve consenso sobre as definições de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), sepse, sepse grave e choque séptico liderado por Roger Bone.[1]

Sepse pode ser definida como a resposta inflamatória sistêmica decorrente de infecção confirmada ou presumida. Devido à alta sensibilidade e à baixa especificidade no tocante a gravidade da doença, muitas críticas têm sido feitas às definições do consenso de 1992.[2]

A definição de sepse, levando em consideração a presença de SIRS, apresenta três grandes problemas, conforme discutido por Vincent e colaboradores.

Primeiro, devido à alta sensibilidade dos critérios, mais de 90% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) apresentam SIRS. Uma vez que vários pacientes não apresentam processo infeccioso, a SIRS pode ser decorrente de outras causas que não seja um foco infeccioso, como cirurgias de grande porte, pancreatite, grandes queimados e trauma.

Segundo, a capacidade de resposta inflamatória pelo hospedeiro é inerente ao foco infeccioso, o que auxilia na diferenciação entre infecção e colonização. Há situações em que, na ausência de uma resposta inflamatória na vigência de infecção, pode-se até caracterizar quadro de imunodepressão. Assim, uma simples infecção viral que poderia desencadear febre, taquicardia e até um pouco de hiperventilação não seria tão ruim, devido a associar-se à resposta do hospedeiro ao quadro infeccioso.

Terceiro, decifrar o mecanismo fisiopatogênico específico do desenvolvimento de SIRS pelo processo infeccioso, diferenciando-o daqueles que causam SIRS de causa estéril, como cirurgias de grande porte, pancreatite, grandes queimados e politrauma, tem sido um desafio.[2] Devido a essas dificuldades, em 2001 a revisão de consenso não obteve sucesso no aprimoramento das definições de 1992, as quais perduram até os dias de hoje (Quadro 12.1). Por se manifestar em diferentes estádios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico é, para o médico, um de seus maiores desafios, uma emergência associada a elevadas taxas de morbidade e de mortalidade.

QUADRO 12.1. Conceitos e definições sobre sepse.

- Sepse é definida como uma disfunção orgânica ameaçadora a vida causada pela resposta exacerbada e desregulada do hospedeiro a uma infecção.
- Disfunção orgânica pode ser identificada como uma alteração aguda no SOFA escore > 2 pontos decorrente de uma infecção.
- O SOFA escore inicial pode ser considerado igual a zero naqueles pacientes que não se tem o conhecimento de disfunção orgânica previa.
- O SOFA escore > 2 pontos reflete um aumento de risco de morte em cerca de 10% na população geral com suspeita de infecção de um hospital. Mesmo em pacientes com discreta disfunção orgânica podem complicar e deteriorar o quadro clínico posteriormente, o que demonstra o quanto grave é esta condição e se enfatiza a necessidade de intervenções precoces e apropriadas.
- Para o leigo, sepse é uma condição ameaçadora a vida e que tem o risco aumentado quando a resposta do organismo a uma infecção passa a agredir os próprios tecidos e órgãos.
- Choque séptico é uma variante da sepse na qual as anormalidades circulatórias e celulares/metabólicas são suficientes acentuadas para aumentar o risco de morte substancialmente.
- Pacientes com choque séptico podem ser identificados com quadro de sepse que apresenta hipotensão persistente com necessidade de vasopressor para manter a pressão arterial média em 65 mmHg a despeito da ressuscitação adequada com fluidos, associado a hiperlactatemia > 2 mmol/L (18 mg/dL). Com estes critérios a mortalidade hospitalar aumenta em 40%.

MAP: *mean arterial pressure*; qSOFA: quick SOFA; SOFA: *sequential [Sepsis-related] organ failure assessment* (avaliação de falência sequencial de órgãos).

O reconhecimento precoce possibilita a precocidade das intervenções, o que contribui diretamente sobre o sucesso do desfecho clínico, principalmente nos estágios de maior gravidade, como a sepse grave e o choque séptico. A sepse não é uma doença da medicina intensiva, mas sim de qualquer especialidade médica, visto que pode acometer qualquer paciente.

Por isso, a necessidade da disseminação da informação principalmente entre médicos emergencistas, pois a maior parte dos pacientes admitidos em unidade de internação com sepse grave são atendidos pelo pronto-socorro. Nesse sentido, a revisão do conceito de sepse de 2001, publicada em 2003, enfatiza os diversos sinais de resposta sistêmica, em um paciente com infecção suspeita ou confirmada, que devem chamar a atenção para sepse, os quais muitas vezes já são manifestações de disfunções orgânicas.

Nessa revisão, os autores propõem ainda o conceito PIRO, em analogia com classificações utilizadas em oncologia, para entender que a sepse depende de fatores predisponentes do hospedeiro, da resposta à infecção e do agente infeccioso, e resulta na disfunção de órgãos (Quadro 12.2).[3]

QUADRO 12.2. O conceito PIRO.

Parâmetro		Clínica	Testes
P	"Predisposição"	Condições preexistentes que influenciam a chance de infecção, sepse, morbidade e sobrevida, como: idade, gênero, hormônios, etilismo, uso de corticosteroides, imunossupressão, polimorfismos genéticos.	Monitorização imunológica, fatores genéticos.
I	"Infecção" (insulto)	Tipo de microrganismo (padrão de sensibilidade), local da infecção.	Radiografia, tomografia computadorizada, bacteriologia.
R	"Resposta"	Mal-estar, temperatura, FC, FR e outras manifestações clínicas e laboratoriais de sepse.	Leucograma, PCR, PCT e TTPa modificado.
O	"Disfunção orgânica"	Quantidade de disfunções orgânicas, quais órgãos foram acometidos, escores de disfunção.	PaO_2/FiO_2, creatinina, bilirrubina e plaquetas, SOFA.

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; PaO_2: pressão arterial parcial de oxigênio; PCR: proteína C-reativa; PCT: procalcitonina; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; TTPa: tempo tromboplastina parcial ativado.

Em 2016 a segunda revisão das definições é reliazada por uma força tarefa de renomados médicos apoiados pela Society of Critical Care Medicine e pela European Society of Intensive Care Medicine além de outras sociedades ao redor do mundo, inclusive a AMIB. Esta redefinição foi idealizada de forma robusta ao analisar banco de dados de hospitais com o objetivo de assegurar a melhor definição dentro da melhor prática clínica. De um modo geral, buscou-se aproximar o que se entendia por sepse, ou seja, uma síndrome caracterizada por disfunção orgânica ameaçadora a vida desencadeada pela resposta exarcebada do hospedeiro a um processo infeccioso.[4]

Apesar de muitas críticas serem realizadas a esta nova definição, sem dúvida é a que mais se aproxima da uniformização do que se entende por sepse: uma infecção grave desencadeando disfunção orgânica ameaçadora a vida. Importante salientar que na apresentação de infecção associada a discreta disfunção, esta deve ser abordada da mesma forma que uma disfunção de maior gravidade visto que se não tratada precocemente tem alto risco de culminar em morte pela evolução clíncia desfavorável.

A retirada dos critérios de SIRS não exclui a importância dos mesmos no diagnóstico de infecção, porém não contribui para com a definição de sepse, visto que um entre cada oito pacientes com sepse podem não apresentar os dois critérios de SIRS.

Como forma de *screening* de pacientes com alto risco de morte, ou seja aqueles com maior probabildade de evoluir a óbito, foram avaliados quais parâmetros poderiam contribuir para a identificação desta população, pelo emprego de técnicas estatísticas em bancos de dados de pacientes com diagnóstico de infecção. Para tanto foi criado o quick SOFA (qSOFA), que compreende a presença de dois dos três critérios a seguir: alteração do nível de consciência (Escala de coma de Glasgow < 13), pressão arterial sistólica < 100 mmHg e frequência respiratória > 22) Deve -se enfatizar que pacientes com suspeita de infeccao e com qSOFA positivo, ou seja pelo menos com dois dos três critérios, apresentam um alto riso de morte, e devem ser abordados prontamente. Entretanto esta ferramente não define sepse, porém ajuda no reconhecimento de pacientes graves. Mesmo em situações em que o grau de disfunção orgânica é leve quando se tem como primeira suspeita ser desencadeada por uma infecção, esta condição está asociada a um aumento da mortalidade intra-hospitalar de 10%.

Sepse e choque séptico são emergências, e o sucesso das intervenções com impacto no desfecho clínico é tempo-dependente. Quanto mais precoce o reconhecimento das disfunções orgânicas e o início das terapêuticas pertinentes, com o objetivo de reverter as disfunções instaladas e de evitar a progressão de novas disfunções orgânicas, maior chance de sobrevida dessa população de pacientes.[5]

EPIDEMIOLOGIA

A sepse apresenta maior taxa de mortalidade ao redor do mundo do que câncer de próstata, câncer de mama e AIDS juntos. Pode-se notar aumento significativo de sepse, na última década, de 8% para 13%, ao se observar número maior de internações hospitalares decorrentes da sepse do que decorrentes do infarto agudo do miocárdio (IAM).[6]

Nos Estados Unidos, algumas estimativas há 25 anos relatavam a ocorrência de 300 a 500 mil casos por ano, com uma letalidade entre 30% e 50%. A tendência tem sido de aumento da incidência com o tempo, passando de 164 mil casos (82,7/100.000 habitantes), em 1979, para 660 mil casos (240,4/100.000 habitantes) em 2000. Este estudo ainda correlacionou o número de disfunções orgânicas associadas à mortalidade, estimando que pacientes com menos de três disfunções orgânicas apresentaram melhor sobrevida.[7]

A tendência de crescimento do número de casos persiste até os dias atuais. Ainda nos EUA, Angus e colaboradores estimaram a ocorrência de 751 mil casos por ano, mais da metade apresentava comorbidades subjacentes e havia 21% de pacientes cirúrgicos.[8] Como se observa em vários estudos, as faixas etárias extremas são mais suscetíveis; os recém-nascidos pela imaturidade do sistema imunológico, e os idosos pela condição de senescência.

A maior proporção de casos ocorre após a sexta década de vida, e a incidência é muito baixa em pacientes jovens, com idade inferior a 40 anos. Assim, no estudo americano, a inci-

dência também foi maior nos extremos de idade: de 5,3/1.000 habitantes nos menores de um ano, passando por incidências de 0,2/1.000 na faixa etária entre 5 e 14 anos, para 5,3/1.000 na faixa entre 60 e 64 anos, e aumentando para 26,2/1.000 nos maiores que 85 anos. A incidência média é de 3/1.000 habitantes ou 2,26/100 saídas de internações hospitalares.

O número de casos é maior nos indivíduos acima de 65 anos (58,3%), e entre os adultos jovens o número de casos tem aumentado quando associado à AIDS. A incidência vem crescendo cerca de 1,5% ao ano nos últimos anos. A idade média dos atingidos é de 63,8 anos e 49,6% são do gênero masculino.

Excluindo os casos de AIDS, a incidência se iguala entre os gêneros: 2,87/1.000 para o gênero masculino *versus* 2,83/1.000 para o feminino. Entre as mulheres, as infecções mais frequentes são aquelas do trato geniturinário; nos homens, são as respiratórias. A mortalidade geral encontrada foi de 28,6%, correspondendo a 9,3% de todas as mortes ocorridas nos EUA em 1995.

A taxa de mortalidade para o gênero masculino é de 29,3%, um pouco mais alta que a do gênero feminino, que é de 27,9%. Nos pacientes portadores de doenças preexistentes, a letalidade é maior, assim como nos pacientes clínicos e naqueles internados em centros de terapia intensiva, certamente por serem de maior gravidade. Os extremos de idade têm maiores taxas de mortalidade: nas crianças são de 10%, enquanto nos idosos, acima de 85 anos, sobem para 38,4%.

A letalidade também aumenta nos casos com maior número de disfunções orgânicas.[8] Além disso, os indivíduos que desenvolvem sepse em algum momento da vida já apresentam sobrevida menor ao longo dos anos, quando comparados com aqueles que não a desenvolveram, mesmo entre aqueles que não têm nenhuma outra comorbidade, conforme observado por Quartin e colaboradores.[9]

Vincent e colaboradores publicaram em 1995 o conhecido estudo EPIC, envolvendo 17 países da Europa Ocidental.[10] Os autores convidaram 1.417 UTI a participar de um estudo de prevalência de coorte (apenas 1 dia foi monitorizado). O estudo foi desenhado para se obter dados referentes à infecção (não necessariamente sepse), conforme critérios do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Cada infecção foi classificada como: a) adquirida na comunidade; b) adquirida no hospital e c) adquirida na UTI.

Os pacientes não foram classificados de acordo com a reunião de consenso American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM).[1] Pouco mais de 10 mil pacientes foram analisados, entre estes, 4.501 (44%) tiveram um ou mais episódios de infecção.

A infecção adquirida na comunidade acometeu 1.376 pacientes, enquanto a adquirida no hospital acometeu 975 pacientes e a adquirida na UTI acometeu 2.064 pacientes. A taxa de mortalidade variou entre as UTI e esteve relacionada à taxa de prevalência de infecção.

Após 14 anos, Vincent et al publicaram o estudo EPIC II, semelhante ao primeiro estudo, uma coorte de prevalência de um só dia, que envolveu 75 países ao redor do mundo. Participaram 1.265 UTI com 14.414 pacientes, com foco para análise de dados de 13.796 adultos com idade superior a 18 anos, e novamente os pacientes não foram classificados de acordo com a reunião de consenso American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM).

Entre os 13.796, 51% deles (7.087) foram considerados infectados e 71% (9.084) recebiam antimicrobianos. A infecção do trato respiratório foi a mais frequente, semelhante a outros estudos epidemiológicos, 64% (4.503), e o resultado das culturas se deu da seguinte forma: positivou-se em 70% (4.947) dos pacientes considerados infectados, 62% das culturas se positivaram com germes gram-negativos, 47% eram gram-positivos e 19% eram fungos.

A mortalidade nesta coorte foi significativamente maior entre os pacientes infectados, cerca de duas vezes mais do que aqueles que não apresentavam infecção (25% [1.688/6.659] *versus* 11% [682/6.352], respectivamente; $p < 0{,}001$), assim como a taxa de mortalidade hospitalar (33% [2.201/6.659] *versus* 15% [942/6.352], respectivamente; $p < 0{,}001$) (OR ajustado para o risco de morte hospitalar, 1,51; 95% intervalo de confiança, 1,36-1,68; $p < 0{,}001$).[11]

Alberti e colaboradores publicaram um estudo epidemiológico englobando 28 UTI da Europa.[12] Os autores avaliaram, em um ano de acompanhamento, 14.364 pacientes admitidos nessas UTI. O principal achado desse estudo foi que a incidência de infecção foi de 21,1%, e, nos pacientes que permaneceram na UTI por mais de 24 horas, a incidência foi de 18,9%, incluindo 45% dos pacientes infectados já na admissão na UTI.

Preencheram os critérios de sepse grave 944 pacientes (6,6% do total de pacientes), enquanto 1.180 pacientes preencheram os critérios de choque séptico (8,2% do total de pacientes). A taxa de mortalidade hospitalar variou de 16,9% nos pacientes não infectados a 53,6% naqueles com infecção adquirida no hospital. A taxa de mortalidade hospitalar dos pacientes com sepse ficou entre 44,8% e 67,9% (IC 95%) e dos pacientes com choque séptico entre 47,2% e 63,8% (IC 95%).[3]

Mais recentemente, um relato do CDC apontou que a incidência de sepse dobrou entre 2001 e 2008 nos EUA, com grande impacto na população mais idosa, com incidência por volta de 13 vezes maior na população com idade superior a 65 anos do que na inferior a esta idade. Dado importante é que a mortalidade nas hospitalizações por sepse ou em pacientes que desenvolveram sepse foi de 17%, em contraste com mortalidade de apenas 2% em pacientes sem esse diagnóstico.[13]

Em outros países, os números não diferem muito. Na Colômbia, em estudo com 10 hospitais de grandes centros, a taxa de incidência de sepse observada foi de 3,61 por 100 admissões por hospital, com idade média de 55 anos (± 21 anos) com prevalência do gênero feminino (51%). Entre os sítios de infecção, quando considerada a infecção adquirida na comunidade, o foco urinário foi o mais frequente (28%), seguido do trato respiratório (23%).

Quando consideradas as infecções hospitalares, o sistema respiratório foi responsável por 27% dos casos, enquanto o trato urinário teve prevalência de 20%. A mortalidade

de sepse grave e choque séptico apresentou altas taxas, de 21,9% e 45,6%, respectivamente, apesar de apresentarem escore APACHE II de 11,5 ± 7 e SOFA escore de 3,8 ± 3.[14]

No Brasil, o estudo BASES mostrou, pela primeira vez, dados epidemiológicos mais consistentes e avaliou consecutivamente 1.383 pacientes admitidos em cinco grandes UTI em duas diferentes regiões do país.[15]

A mediana de idade foi de 65 anos e a taxa de mortalidade global foi 21,8%. O tempo médio de permanência de internados em UTI era de dois dias e a mortalidade geral ao final de 28 dias de acompanhamento era de 21,8%. A densidade de incidência foi de 57,9/1.000 pacientes-dia, e a sepse correspondia a 30,5 episódios/100 admissões em UTI. A sepse grave e o choque séptico corresponderam a 17,4 e 14,7 episódios/100 admissões em UTI, respectivamente.

A densidade de incidência foi maior na casuística brasileira em comparação à norte-americana, entretanto o estudo brasileiro incluiu apenas pacientes internados em UTI. Tiveram o diagnóstico de sepse um terço dos casos, que foi feito durante a internação nas UTI. Nos pacientes que permaneceram por mais de 24 horas internados, 88,8% apresentavam SIRS, 46,9% apresentavam sepse, 27,3% apresentavam sepse grave e 23% com choque séptico. A taxa de mortalidade global foi 21,8%, sendo para SIRS, sepse, sepse grave, choque séptico foi de 24,2%, 34,7%, 47,3% e 52,2%, respectivamente. A mortalidade dos casos de SIRS não desencadeada por foco infeccioso foi de 11,3%. A mortalidade foi maior, conforme a maior morbidade evidenciada pelo escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA). A principal fonte de infecção foi o trato respiratório.

Dados do estudo Sepse Brasil, conduzido pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, corroboram os dados do estudo BASES. Este estudo foi bem mais abrangente, com 75 UTI em todo o Brasil, e também mostrou que 17% dos leitos de terapia intensiva são ocupados por pacientes com sepse grave.

Resultados preliminares de um grande estudo conduzido pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS), em parceria com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), avaliou a incidência em amostragem representativa das UTI do país, cerca de 189 UTI distribuídas pelas regiões Centro-sul (CS): 78,2%, Nordeste (NE): 18,4%, Amazônica (AM): 6,0%, totalizando 2.643 leitos. Neste estudo foram incluídos 744 pacientes (CS: 76,1%, NE: 16,1%, AM: 7,8%), encontrando-se a prevalência de sepse grave/choque séptico de 28,1% e a mortalidade global de 54,5%. No tocante à sepse grave, a mortalidade foi menor que a encontrada nos pacientes com choque séptico, sem diferença entre regiões.[16]

Como destacado, a sepse está associada a elevadas taxas de incidência, de morbidade, de mortalidade, e também a elevados custos, diretos e indiretos.

Por essas razões, provedores de assistência à saúde, gestores, autoridades governamentais e companhias seguradoras têm focado suas atenções para estratégias no sentido de reduzir custos e o impacto social dessa doença. Considerando o sistema de saúde, UTI consomem significante quantia de recursos e têm sido frequentemente consideradas como alvo dos esforços para reduzir gastos com saúde.

Custos diretos de pacientes com sepse pode atingir 6 vezes mais do que pacientes de terapia intensiva sem sepse. De acordo com dados americanos, cada paciente séptico consome, durante hospitalização, cerca de US$ 25 mil, o que corresponde a US$ 17 bilhões anualmente.

Em paralelo, os custos indiretos também são extremamente elevados. Esses custos, também chamados de custos sociais, resultam da perda de produtividade associada ao absenteísmo ou à morte prematura. Geralmente são duas a três vezes maiores que os custos diretos.

Alguns estudos relataram os custos do tratamento de sepse. Por exemplo, Angus e colaboradores relataram custo hospitalar total de US$ 22.100,[8] enquanto Braun e colaboradores e Moerer e colaboradores relataram valores ainda mais elevados, variando entre € 23 e 26 mil por paciente tratado.[17-18]

CUSTOS DIRETOS DO TRATAMENTO DE PACIENTES SÉPTICOS: UMA EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Em 2005 foi conduzido o primeiro estudo prospectivo, multicêntrico no Brasil para se avaliar os custos do tratamento de pacientes sépticos em unidades de terapia intensiva. Vinte e uma UTI e 524 pacientes foram incluídos neste estudo.

O custo total mediano do tratamento da sepse nestas UTI foi de US$ 9.632 (*interquartile range* [IQR] 4.583-18.387; 95% CI 8.657, 10.672) por paciente, enquanto o custo mediano diário foi de US$ 934 (IQR 735-1.170; 95% CI 897, 963).

Em consonância com a literatura, o custo mediano diário por paciente foi significativamente mais elevado em não sobreviventes do que em sobreviventes (US$ 1.094 *versus* US$ 826, respectivamente, e $p < 0{,}001$). Observou-se também um padrão crescente dos custos nos primeiros dias tanto no grupo sobrevivente quanto não sobrevivente. No entanto, após o 3º dia, este padrão se manteve apenas nos não sobreviventes, uma vez que o padrão foi decrescente nos sobreviventes, indicando utilização crescente de recursos nos pacientes mais graves, tentando evitar o desfecho desfavorável.

Esses dados corroboram que pacientes menos graves e, por fim, sobreviventes utilizam recursos menos sofisticados até sua convalescência, sugerindo que aqueles que receberem precocemente tratamento adequado não evoluirão para disfunções orgânicas e terão custos de tratamento menores. Nesse contexto, intervenções baseadas em evidências científicas sólidas tendem a gerar pacientes menos graves, aumentando a possibilidade de sobrevida com menores custos alocados.

Outra informação bastante útil desse estudo foi a comparação entre hospitais públicos e privados. As medianas do escore SOFA, que descreve as disfunções orgânicas dos pacientes e indica gravidade, foram semelhantes entre os

pacientes admitidos nos dois grupos de hospitais (7,5 e 7,1, respectivamente). No entanto, a taxa de mortalidade foi significativamente mais alta nos hospitais públicos (49,1% e 36,7%, respectivamente) e os custos dos tratamentos foram semelhantes (US$ 9.773 *versus* US$ 9.490, respectivamente). Esses dados sugerem uma maior eficiência dos processos nos hospitais privados e reforçam a necessidade de um programa nacional no sentido de padronizar a prática e de diminuir a heterogeneidade de como esses pacientes são tratados nas instituições brasileiras.

Em síntese, o tratamento de pacientes com sepse é bastante oneroso. Além disso, impõe custos indiretos bastante elevados com grande impacto social. Estudos de custo-efetividade são cruciais quando se planeja incorporar novas tecnologias, incluindo protocolos (processos), medicamentos e equipamentos.

A experiência de implementar protocolo gerenciado de sepse demonstrou ser extremamente benéfico com redução de risco absoluto de 18%, redução de risco relativo de 31,8% e número necessário de pacientes (NNT) para tratar igual a 5, além de ter um aumento em ganhos de anos em vida de 3,2 anos.[19]

FISIOPATOGENIA

A sepse e o choque séptico são resultados de uma interação entre os microrganismos infectantes e os vários elementos do hospedeiro, o que culmina primariamente a resposta inadequada do sistema imunológico do hospedeiro a um insulto infectante.

A alteração da resposta inflamatória resulta na perda do equilíbrio entre substâncias pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, que pode ser decorrente da presença ou aquisição de mecanismos de virulência pelos microrganismos, da quebra de barreiras ou deficiências imunes do hospedeiro presentes, isolada ou conjuntamente, como ocorre frequentemente no ambiente hospitalar.

Esse desequilíbrio resulta no desenvolvimento de lesão ou disfunção orgânica, associado ao estado imunológico do hospedeiro, que pode ser um estado pró-inflamatório, como na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), misto, como na síndrome da resposta antagonista mista (*mixed antagonistic response syndrome* – MARS), ou predominantemente uma resposta anti-inflamatória, como na síndrome anti-inflamatória compensatória (*compensatory anti-inflammatory syndrome* – CARS).

A interação entre o microrganismo e o hospedeiro para desenvolver sepse é complexa; nos órgãos e nos tecidos ela resulta da excessiva inflamação ou imunossupressão, de alterações da coagulação, de disfunções da microcirculação e celular que culminarão na lesão orgânica e, por fim, na morte celular.

Em relação aos patógenos (bactérias, fungos ou vírus), eles devem ter capacidade de mobilidade, adesão, invasão e replicação no hospedeiro, associada à evasão dos mecanismos de defesa. Os patógenos bacterianos e não bacterianos apresentam uma série de mecanismos específicos que lhe conferem a capacidade para evadir os mecanismos de defesa e de proliferarem nos tecidos do hospedeiro.

Após a aderência dos patógenos na superfície epitelial, mecanismos de defesa do hospedeiro são ativados com o objetivo de suprimir a proliferação e de prevenir a invasão desses microrganismos na barreira epitelial. Entre esses mecanismos, incluem-se a secreção de camadas de muco, a descamação de células epiteliais, e a secreção de enzimas, como as lisoenzimas.

As características que conferem a virulência às bactérias são mais bem compreendidas do que os patógenos não bacterianos, como a presença de fímbrias, cápsula e secreção de toxinas e de enzimas. Essas características diferem entre as espécies, as classes e as cepas de bactérias.

No tocante às toxinas, são caracterizadas três classes funcionais. Os superantígenos produzidos por S. aureus ou Streptococcus viridans, que induzem a síndrome do choque tóxico, ilustram as do tipo I, que exercem seus efeitos tóxicos sem entrar nas células; as toxinas do tipo II incluem hemolisinas e fosfolipases – causam lesão da membrana celular, facilitando a invasão bacteriana e são utilizadas por diversas bactérias; as do tipo III são de natureza binária, com um componente de ligação à membrana celular e outro componente enzimaticamente ativo.

QUORUM SENSING

Para desenvolver infecção, não basta a bactéria evadir os mecanismos de defesa do hospedeiro, mas produzir fatores de virulência para facilitar a invasão. Assim a produção de fatores de virulência por apenas uma simples bactéria terá pouco efeito em estabelecer um processo infeccioso e muito menos de causar algum dano ao tecido. Entretanto uma densidade de população de bactérias, ou seja, uma colônia de bactérias é necessária para iniciar a desenvolver algum grau de infecção.

A densidade bacteriana crítica que inicia um processo infeccioso é chamada de quorum. As bactérias desenvolveram um sistema de comunicação intercelular que faz com que avaliem sua densidade populacional e se manifestem como dentro do meio em que se encontram como uma população, o que aumenta as chances de transporem as barreiras de defesa do hospedeiro e de estabelecer a infecção. Assim, a comunicação entre as bactérias, como se fossem comunidade dentro do meio em que se encontram, é chamada de *quórum-sensing system* (QSS).

O QSS está associado a genes bacterianos que, quando inativados, acarretam na perda de virulência bacteriana, a qual é recuperada após a inserção de plasmídeos. A capacidade de regular a expressão desses genes é realizada por um sistema de controle global que previne a expressão de fatores de virulência ou de proliferação excessiva quando a densidade populacional bacteriana for baixa, o que contri-

buiria para a prevenção prematura da detecção do patógeno pelo organismo.

Dessa forma, o QSS está envolvido na formação de biofilmes, regulando a densidade e o crescimento da população bacteriana, por exemplo na formação de abscessos de partes moles por S. aureus, que só ativa a produção de toxinas com atividade antifagocítica quando a densidade celular ativa os neutrófilos.

UPREGULATION DE GENES DE VIRULÊNCIA E AUMENTO DA EXPRESSÃO DE FATORES DE VIRULÊNCIA

Os QSS controladores de genes codificam fatores de virulência, como toxinas e adesinas. Isso ocorre pela codificação de transpossomos ou bacteriófagos que estão localizados em blocos de genes, os quais são caracterizados como ilhas de patogenicidade. Essas ilhas de patogenicidade representam regiões instáveis de DNA que podem ter suas sequências genéticas alteradas e resultar em alterações clínicas catastróficas pela expressão de fatores de virulência.

Assim, essas informações são obtidas como um conjunto e podem ser transferidas de uma bactéria à outra. A regulação da expressão dos fatores de virulência é fundamental para o patógeno e dá-se de forma coordenada por sistemas regulatórios, denominados regulon, que constituem um grupo de genes controlados por um regulador, que responde a um estímulo comum. Os fatores de virulência são importantes ao ajudar os patógenos a transporem as barreiras extraepitelial e epitelial e invadirem o tecido hospedeiro gerando a infecção.

O reconhecimento de patógenos e a decorrente ativação celular são fundamentais para o controle da infecção. Isso ocorre inicialmente pela ativação do sistema inato após o recrutamento de células inflamatórias ser desencadeado pela expressão dos fatores de virulência, o que provoca a interação entre o patógeno e o hospedeiro e gera o início da resposta inflamatória. Paradoxalmente, a resposta inflamatória do hospedeiro constitui também o substrato das alterações fisiopatológicas da sepse.

A diferenciação do microrganismo com o organismo do hospedeiro é representada pelo conceito criado por Charles Janeway de que isso ocorre pela mediação de um conjunto de receptores, chamado de receptores de reconhecimento de padrão (*pattern recognition receptors* – PRR), que detectam substâncias produzidas pelos microrganismos chamados de padrões moleculares associados ao patógeno (*pathogen-associated molecular patterns* – PAMP).

Entre os receptores de reconhecimento padrão se encontram *Toll-like* receptors (TLR), que formam uma classe de receptores e são divididos de acordo com as especificidades de reconhecimento dos PAMP (Figura 12.1). Entre os PAMP, existem moléculas relacionas aos patógenos, como os lipopolissacarídeos (LPS) presentes na membrana externa das bactérias gram-negativas.

Na sepse, vários PRR e PAMP estão envolvidos na resposta a infecções virais, fúngicas e bacterianas, incluindo TLR presentes na superfície celular (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5 e TLR6), onde reconhecem produtos bacterianos, como ácido lipoteicoico, lipoproteínas e flagelina, e em compartimentos intracelulares (TLR3, TLR7 e TLR9) especializados na detecção de material genético de vírus e de bactérias (Tabela 12.1).[20]

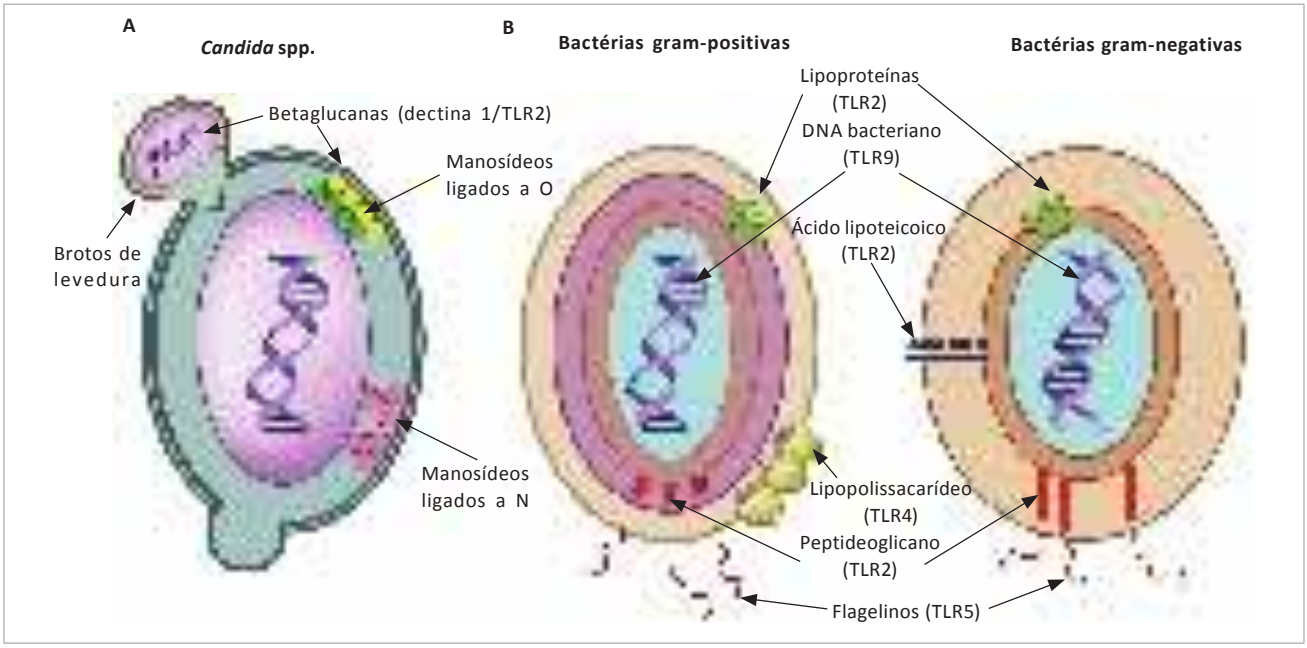


FIGURA 12.1. Reconhecimento dos patógenos pelos receptores *Toll-like*.

TABELA 12.1. PAMP e DAMP relevantes para a sepse.

	Espécies	*Toll-like* receptors
PAMP em bactéria		
Lipopolissacarídeos	Bactéria gram-negativa	TLR4
Ácido lipoteicoicos	Bactéria gram-positiva	TLR2
Peptideoglicanos	Maioria das bactérias	TLR2
Lipopolipeptídeos triacil	Maioria das bactérias	TLR1 ou TLR2
Lipopolipeptídeos diacil	*Mycoplasma* spp.	TLR2 ou TLR6
Porinas	Neisseria	TLR2
Flagelinas	Bactéria flagelada	TLR5
CpG DNA	Todas as bactérias	TLR9
Desconhecidos	Bactéria uropatogênica	TLR11
PAMP em leveduras		
Zymosan	*Saccharomyces cerevisiae*	TLR2 ou TLR6
Fosfolipomanana	*Candida albicans*	TLR2
Manana	*Candida albicans*	TLR4
Manosídeos ligados ao O	*Candida albicans*	TLR4
Betaglucanos	*Candida albicans*	TLR2
DAMP		
Heat shock proteins	Hospedeiro	TLR4
Fibrinogênio, fibronectina	Hospedeiro	TLR4
Hyaluronan (ácido hialurônico)	Hospedeiro	TLR4
Biglycans	Hospedeiro	TLR4
HMGB1	Hospedeiro	TLR4 TLR2

PAMP: *Pathogen-associated molecular patterns*; DAMP: damage-associated molecular patterns; HMGB1: *high mobility group* Box-1 *protein*.
Fonte: Modificada de van der Poll e colaboradores, 2011.[20]

Outros receptores que reconhecem produtos microbianos incluem os receptores ligantes de nucleotídeos e de domínio de oligomerização (*NOD-like receptors* – NLR), receptores geneinduzidos por ácido retinoico I (*RIG-I-like receptors* – RLR) e receptores de lectina do tipo C.

Os PRR podem também reconhecer produtos decorrentes da resposta inflamatória do hospedeiro, denominados padrões moleculares associados à lesão (*damage-associated molecular patterns* – DAMP), que se comportam como sinais de alarme ou de perigo, por exemplo: DAMP são as heat shock proteins e a proteína de alta mobilidade do grupo 1 (*high mobility group* Box-1 *protein* – HMGB1), que desempenham importante papel na regulação da resposta inflamatória.

A resposta do organismo mediada após o reconhecimento da presença de microrganismos invasores tem como objetivo principal combater a infecção instalada, uma vez que a mesma resposta está associada ao mecanismo de desenvolvimento da sepse.

Em estudos experimentais, observou-se que a administração de endotoxinas, como a LPS, gerava a liberação de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral (TNF-α) e a interleucina-1 (IL-1). Esses mediadores contribuem para o desenvolvimento de disfunção orgânica, e a neutralização deles protege os animais do choque endotóxico.

Os mediadores inflamatórios atuam sobre o endotélio, o que proporciona várias alterações fisiopatológicas encontradas na sepse, e também contribuem para a ativação da cascata de coagulação. Entre as alterações:

1. Liberação de moléculas de adesão de neutrófilos nas células endoteliais, provocando acúmulo e extravasamento para o tecido;
2. Liberação de mediadores provocando vasodilatação e queda da pressão arterial;
3. Quebra de barreira e aumento da permeabilidade capilar, com edema intersticial;
4. Alterações da microcirculação que acarretam fluxo sanguíneo lento nos leitos capilares;
5. Indução de um estado pró-coagulante, com produção de fator tecidual da coagulação e de inibidor de ativador do plasminogênio, associados com diminuição da produção de anticoagulantes, como inibidor de fator tecidual, antitrombina e proteína C, contribuindo para hipoperfusão tecidual e instalação da coagulação intravascular disseminada (CIVD) observada na sepse.

Essas alterações resultam em hipoperfusão tecidual agravada pelo efeito citopático dos mediadores, caracterizado pela disfunção mitocondrial. Excesso de produção de óxido nítrico, monóxido de carbono, superóxido e outras espécies reativas de oxigênio causam lesão mitocondrial e comprometem o aproveitamento de oxigênio e a geração de energia para manutenção da homeostase celular (Figura 12.2).

Essas alterações endoteliais e subcelulares decorrentes da resposta inflamatória induzida pelo processo infeccioso

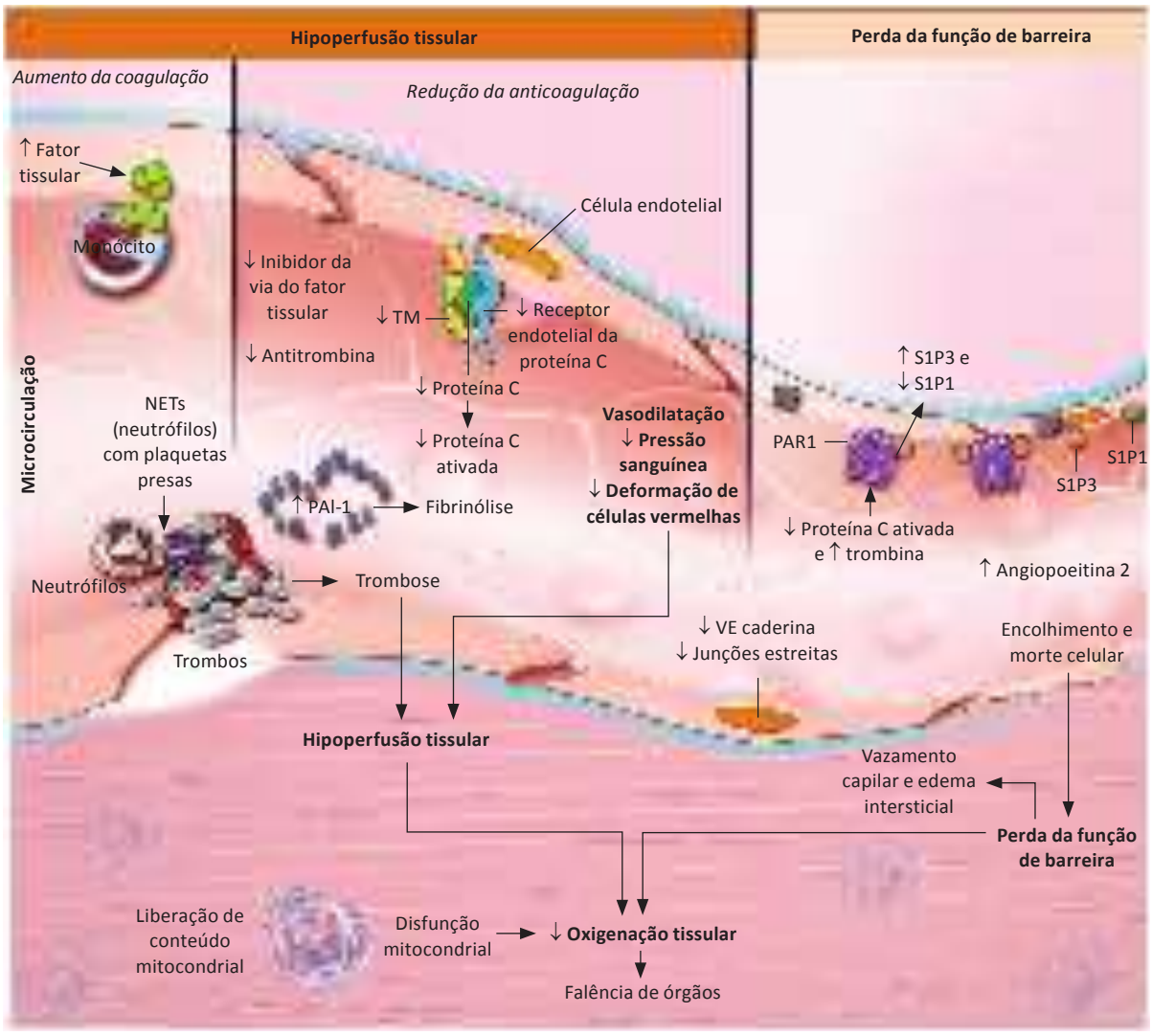


FIGURA 12.2. Mecanismos de disfunção orgânica, disfunção endotelial e da mitocôndria. A resposta inflamatória decorrente do foco infeccioso desencadeia alterações endoteliais, com liberação de mediadores inflamatórios que geram alterações de permeabilidade vascular e ativam o sistema da coagulação, o que culmina em um estado pró-coagulante (expressão de fatores pró-coagulantes e inibição de anticoagulantes). Desse modo, são formados microtrombos na microcirculação, associados às alterações vasculares, que contribuem para o comprometimento da perfusão tecidual e consequentemente da oxigenação celular. A perpetuação da hipoperfusão tecidual contribui para o desenvolvimento da disfunção mitocondrial que caracteriza a disfunção celular.

são o substrato da maioria dos fenômenos observados na sepse, como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), coagulação intravascular disseminada (CIVD), insuficiência renal aguda (IRA) e a depressão miocárdica induzida pela sepse.

Os mecanismos de regulação da resposta inflamatória são complexos e cada vez mais bem compreendidos. Assim, a sinalização celular desencadeada pelo reconhecimento de PAMP pelos RRP tem diversos mecanismos de regulação negativa, entre eles a quinase associada ao receptor de IL-1 (IRAK) – M e a formação de homodímeros de fator nuclear – kappa B (NF-κB).

É crescente o interesse na regulação da inflamação no contexto da regulação neuroimune-endócrina. Observou-se que animais de experimentação submetidos a vagotomia apresentaram resposta inflamatória exacerbada e maior mortalidade após injeção de LPS ou indução de peritonite, enquanto a estimulação do vago foi protetora. Nessa via colinérgica anti-inflamatória, as terminações nervosas parassimpáticas liberam acetilcolina, que suprimem a produção de citocinas pelos macrófagos por meio dos receptores α7colinérgicos.

A inibição da resposta imune e inflamatória na sepse é caracterizada pela baixa produção de citocinas inflamatórias pelas células mononucleares do sangue periférico de pacientes com sepse, diminuição da expressão de HLA-DR pelos monócitos, falência de migração de neutrófilos para o foco infeccioso, aumento de apoptose e redução do número de linfócitos circulantes e no tecido.

Essas alterações podem resultar em imunossupressão e tornar o paciente suscetível a infecções por microrganismos menos patogênicos, como a *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter* spp., ou mesmo levar à recrudescência de infecções virais, como citomegalovírus e vírus herpes simples. A descrição de focos de infecção em pacientes que morrem com sepse seria mais uma evidência desse processo.

A progressão da ativação descontrolada da coagulação pode desenvolver a coagulação intravascular disseminada (CID), a qual contribuir com o desenvolvimento da falência de múltiplos órgãos, que está associado a pior prognóstico na sepse.[21] Esta progressão da doença está relacionada a acoplamento da resposta inflamatória, coagulação na microcirculação e disfunção endotelial.

As alterações na coagulação presentes na sepse podem ser tão discretas que só podem ser detectadas por marcadores sensíveis dos fatores de ativação da coagulação; ou podem ser mais evidentes e detectadas por diminuição da contagem de plaquetas, tempo de coagulação prolongado, ou até mesmo CID caracterizada pela presença simultânea de tromboses na microcirculação e em sangramentos profusos em vários locais.[22]

O paciente séptico com formas graves de CID pode apresentar manifestações de doenças tromboembólicas ou menos evidentes, como o depósito de fibrina na microcirculação, que se apresenta predominantemente como disfunção de múltiplos órgãos.[23-24] Devido à formação de microtrombos na microcirculação, ocorre obstrução do fluxo sanguíneo e, por conseguinte, há diminuição da oxigenação tecidual e celular, o que *per se* culmina no desenvolvimento de disfunção celular, que, perpetuando-se, evolui para síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

Em certas situações, o sangramento pode ser o principal sintoma, entretanto na CID frequentemente ocorre, simultaneamente, sangramento e trombose. O sangramento é decorrente do consumo e de subsequente exaustão dos fatores de coagulação e plaquetas, resultado da ativação descontrolada do sistema de coagulação.[25]

Qualquer lesão do endotélio ou sua ativação pela presença de citocinas podem ativar a cascata de coagulação e exacerbá-la. Esta cascata é constituída por várias proteases que são sequencialmente ativadas. As células têm papel importante na ativação da cascata, pois não só servem como superfície para amplificar a ativação, bem como são responsáveis pela produção de várias substâncias que estão envolvidas no processo.[26] Isto caracteriza uma ligação importante entre a resposta inflamatória e a ativação da coagulação, que se torna responsável pela perpetuação e pela manutenção do estado pró-coagulante. A persistência dessa associação gera um ciclo vicioso que pode levar a morte.

O fator tecidual (FT), a trombina, a proteína C (PC), os ativadores e inibidores da fibrinólise, e os receptores de proteases ativadas (PAR) são moléculas que têm sido demonstradas como fatores importantes na ligação entre inflamação e coagulação. Além dessas moléculas, ultimamente, com o avanço de pesquisa neste campo, o foco tem-se expandido a envolver micropartículas, apoptose e plaquetas.

No geral, há três principais vias que regulam a ativação da coagulação: via antitrombina, via sistema da proteína C, e via do inibidor do fator tecidual. Durante a ativação induzida pela sepse, todas as três vias encontram-se alteradas.

INTERAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO E COAGULAÇÃO

A interação entre coagulação e inflamação pode ser dividida em três partes. A primeira está associada à expressão de moléculas de adesão após a ativação endotelial, por exemplo selectina-P, ICAM-1, VCAM-1, entre outras. A segunda está relacionada com as plaquetas, que após a ativação leva à liberação de fatores com atividades pró-coagulantes e pró-inflamatórias. A terceira ocorre pelas proteinases séricas da coagulação, que, pela via de receptores específicos, como receptores de proteinase ativados (PAR), receptores endoteliais de proteína C (EPCR), receptores efetores de protease celular (EPR-1), podem ativar tanto células do sistema de coagulação, como células inflamatórias. Além disso, controlam esses processos e a ligação deles com a angiogênese e a reparação tecidual.

Da mesma forma, as citocinas desenvolvem papel importante na ativação da coagulação após liberação pelas células inflamatórias como monócitos de interleucina-1 (IL-1), TNF e interleucina-6 (IL-6). Estudos têm demonstrado que o TNF apresenta ação na coagulação semelhante aos efeitos induzidos por endotoxinas, entretanto parece ter ação mais dirigida para os efeitos na anticoagulação e na fibrinólise do que propriamente na ativação da coagulação.[27-28]

A ação da IL-6 parece ser mais importante do que o TNF sobre a coagulação. Quando bloqueada, os efeitos induzidos pela endotoxina na ativação da coagulação são completamente eliminados em estudos experimentais.[29]

Corrobora para que a IL-6 atue diretamente no sistema de coagulação o fato de que em pacientes portadores de neoplasias que aumentam a excreção desta citocina apresentam aumento significativo de trombina.[30] A IL-1 parece ativar a coagulação na sepse, porém seus níveis séricos são somente detectados quando já houve a ativação. Isso gera dúvidas em relação ao papel da IL-1 sobre a coagulação. Em estudos experimentais, tem se demonstrado que existe aumento da expressão do FT após a infusão de IL-1. Em humanos, ao tentar bloquear a IL-1, o que se encontrou foi uma redução da síntese de trombina.[31-33]

Entre as proteinases séricas da coagulação, a trombina tem ação interessante no que diz respeito a estimular a coagulação e na modulação inflamatória. Em relação à ação na coagulação, a trombina é liberada em nanomolares pela estimulação do fator Xa – esta pequena concentração de trombina é suficiente para iniciar ativação dos PAR1 presentes nas plaquetas e também ativar os PAR-4, levar à ativação dos fatores V e VIII em suas formas ativadas e conectar-se a trombomodulina endotelial.

Com a continuidade da ativação do sistema de coagulação, a formação de trombina se dá pela conversão da protrombina mediada pela protrombinase, que é um complexo formado pelos fatores Xa e Va, Ca^{+2} e fosfolipídeos. Posteriormente a trombina atua no processo da formação e da estabilização dos polímeros de fibrina pela ativação do fibrinogênio, bem como pela ativação do inibidor da fibrinólise mediado pela trombina.[34] Dessa forma, ocorre alterações na microcirculação, com a formação de microtrombos pelo estado pró-trombótico decorrente da resposta inflamatória, o que propicia o desenvolvimento de disfunção celular secundária à disfunção da microcirculação.

Em relação à modulação inflamatória, a trombina pode levar à expressão de citocinas pró-inflamatórias pelas células endoteliais, como a IL-1, e também acentua sua ação quando liberada pela indução de endotoxinas,[35] IL-6 e IL-8.[36] Leva à clivagem ao se ligar aos PAR-1, *in vitro*.[37-38]

Além disso, também tem a capacidade de se ligar aos PAR-3 e 4 por apresentarem receptores. Os PAR estão presentes em vários locais, como células mononucleares, células endoteliais, plaquetas, fibroblastos e células musculares lisas.[39-40] Quando se conectam à trombina, levam à liberação de várias citocinas inflamatórias.

Ao ativar os PAR presentes nas células endoteliais, ocorre liberação de IL-6, IL-8, fator de crescimento tecidual (TGF-β), micropartículas – 1 (MCP-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), ICAM-1 e P-selectina. Quando ligados ao PAR-1 presente em monócitos e macrófagos, aumenta a adesividade destas células e aumenta a síntese de IL-1, TNF, IL-6, MCP-1 e IL-10, com inibição da liberação de IL-12. Em relação ao PAR-2, também presente nestas células, leva a aumento da síntese de IL-1, IL-6 e IL-8.[41-42]

Existe uma camada sobre o endotélio chamada de glicocálix, que ultimamente tem sido alvo de estudos. Essa camada é protetora e atua tanto na coagulação como na inflamação. Quando ocorre ruptura desta camada, leva ao aumento da geração de trombina e da agregação plaquetária em questão de minutos.[43]

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O diagnóstico de sepse e de choque séptico é clínico. Conforme o conceito apresentado no Quadro 12.1, a síndrome apresenta um quadro dinâmico. A presença de febre ou hipotermia, taquicardia, taquipneia, leucocitose ou leucopenia, e ainda a presença de células imaturas no sangue periférico, na presença de um foco infeccioso definido ou presumido, são as manifestações e os sinais da sepse.

A febre é um sinal comum na sepse, mas pode não estar presente. A hipotermia ocorre em 10% a 15% dos pacientes, sendo este um sinal de mau prognóstico. Taquicardia, taquipneia e leucocitose com desvio à esquerda também são sinais inespecíficos que podem estar presentes em choques hipovolêmicos e cardiogênicos. Importante salientar que alguns pacientes podem estar evoluindo com sepse, sem necessariamente apresentar SIRS associado. Isso é importante pois pacientes podem ter disfunção orgânica decorrente de um foco infeccioso sem acompanhar dos critérios clássicos de SIRS.

Com o passar dos anos e a disseminação da informação, nos dias de hoje, há aumento do diagnóstico de sepse.[44] A hipovolemia que se instala na sepse está associada a vários fatores, como perda da relação conteúdo: continente decorrente da venodilatação, o que leva a um estado de hipovolemia relativa; devido ao aumento da permeabilidade vascular, ocorre extravasamento para o interstício; aumento das perdas insensíveis tanto pela febre como pela taquipneia; e por fim pela diminuição da ingesta hídrica, que ocorre pelo quadro de prostração do indivíduo.

A hipotensão arterial é favorecida tanto pela vasodilatação arterial como pela venodilatação, que acarreta aumento da complacência venosa, e com isso contribui-se para a diminuição do retorno venoso. Além das alterações nos vasos decorrente da ação de mediadores inflamatórios, estes também contribuem para o desenvolvimento da disfunção miocárdica induzida pela sepse, a qual pode contribuir e intensificar a hipotensão arterial.

Muitos dos sinais clínicos e laboratoriais a serem pesquisados definem a presença de disfunções orgânicas (Quadro 12.3). Deve-se entender disfunção orgânica como um fenômeno dinâmico que depende tanto da gravidade e da evolução da doença, quanto das intervenções terapêuticas a serem adotadas com o objetivo de revertê-las e de inibir sua progressão. Dessa forma, deve-se avaliar constantemente a evolução dessas disfunções para poder perceber se o tratamento

QUADRO 12.3. Critérios para diagnóstico de disfunção orgânica na sepse.

Sistema	Variáveis
Cardiovascular	Necessidade de vasopressor, PAS ≤ 90 mmHg ou PAM ≤ 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada
Respiratória	Injúria pulmonar aguda levando à hipoxemia: ▪ Foco infeccioso extrapulmonar – $PaO_2/FiO_2 < 250$ ▪ Foco infeccioso pulmonar – $PaO_2/FiO_2 < 200$
Renal	Diurese < 0,5 mL/kg/h por pelo menos duas horas, mesmo após ressuscitação volêmica, ou creatinina > 2,0 mg/dL
Hepática	Bilirrubina total > 2,0 mg/dL. Alterações da coagulação (RNI > 1,5 ou TTPa > 60 s)
Hematológica	Plaquetas < 100.000/mm^3 ou queda de 50% ou mais nas últimas 72h
Metabólica	Lactato plasmático acima dos valores da normalidade

Fonte: De acordo com Dellinger e colaboradores, 2013.[45]

está sendo eficaz ou não. Persistência e/ou agravamento das disfunções indicam falência do tratamento, o qual deve ser revisto incluindo controle adequado do foco infeccioso.

A identificação de sepse deve desencadear o início das intervenções sistematizadas pelas diretrizes da Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign* – SSC).[45] Enfatiza-se que as diretrizes contemplam os casos de sepse e de choque séptico, mas, nas situações em que o paciente apresente apenas um quadro infeccioso ou mesmo uma resposta mais exacerbada, ou seja, apenas sepse, não se deve deixar de prescrever os antimicrobianos.

É importante também orientar os pacientes quanto a sinais e sintomas de alerta para procurarem rapidamente o serviço médico caso apresentem piora clínica. Um dos objetivos realizados pelas campanhas lideradas pela Global Sepsis Alliance no dia mundial da sepse, 13 de setembro, é a sensibilização e conscientização do público leigo.[46]

DIAGNÓSTICO

RECONHECIMENTO PRECOCE

A busca ativa de pacientes com sepse é mandatória para prover o reconhecimento precoce e por conseguinte o início da abordagem precoce desta população de pacientes com alto risco de morte. O treinamento da equipe multiprofissional no reconhecimento de pacientes com disfunção orgânica ou com grande risco de desenvolvê-las é crucial para a redução da mortalidade. Ao longo dos anos, após a implementação de estratégias de reconhecimento precoce, bem como a sistematização do atendimento da sepse, pode-se perceber que esses pacientes, no momento em que são reconhecidos, apresentam menor gravidade (Figura 12.3).[19,47-48]

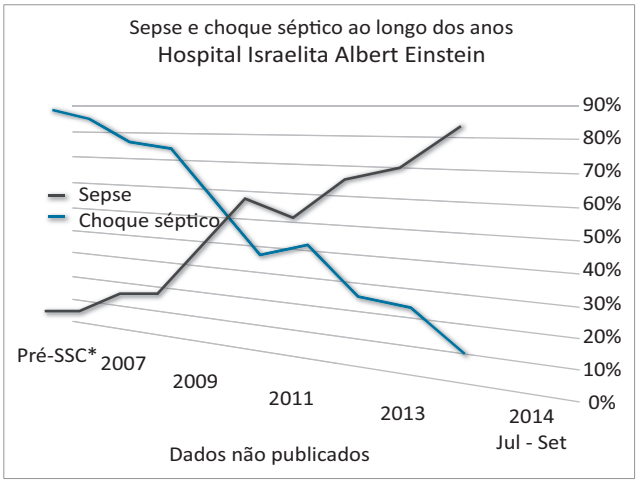


FIGURA 12.3. Incidência de choque séptico e de sepse ao longo dos anos no Hospital Israelita Albert Einstein.
** Surviving Sepsis Campaign.*

Em 2004, a publicação das diretrizes da SSC contemplava dois pacotes, o pacote de seis horas e o pacote de 24 horas.[49-50] Após nove anos da primeira publicação, a segunda revisão foi publicada[45] e devido a vários estudos pode se definir que a fase mais importante na abordagem do paciente com sepse é o reconhecimento precoce seguido da aplicação do pacote de seis horas.

Das orientações do pacote de 24 horas, a única intervenção com impacto na sobrevida e na diminuição da mortalidade é a estratégia protetora de ventilação mecânica – uma vez que, em relação às outras três intervenções que contemplavam esta fase: a proteína C ativada foi excluída, inclusive retirada do mercado; o controle glicêmico mostrou ser importante, mas não o suficiente para ter impacto na sobrevida; e o uso de baixas doses de corticosteroide ainda tem definido seu real papel na luz dos dias de hoje.

No Brasil, o ILAS é o responsável pela campanha e por informações científicas e protocolos de implementação, que podem ser obtidos nos sites www.ilas.org ou www.sepsisnet.org.

INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

PACOTE SEIS HORAS

Desde o início da campanha Sobrevivendo à Sepse, aprende-se que o tratamento da sepse apresenta seis pilares importantes, que compõe o Pacote de seis horas:

1. Reconhecimento precoce.
2. Coleta de culturas.
3. Coleta de lactato.
4. Antibioticoterapia da primeira hora.
5. Fluidoterapia.
6. Ressuscitação precoce guiada por metas.

Triagem para sepse e processo de melhoria contínuo na abordagem

Não se deve restringir esforços em treinar os profissionais de saúde para o reconhecimento precoce da sepse e do choque séptico. Protocolos de triagem e busca ativa são fundamentais para o sucesso do início precoce do tratamento, principalmente no primeiro atendimento, pois grande parte dos pacientes com sepse são admitidos pelo pronto-socorro.

Entretanto, as equipes que atuam nas unidades de internação hospitalar também devem ser treinadas para a vigilância de potenciais pacientes e para o reconhecimento de pacientes que estão apresentando sinais e sintomas de disfunção orgânica. Nas instituições em que há time de resposta rápida, os casos de suspeita devem ser acionados para avaliação do potencial paciente com o objetivo de não perder oportunidades de tratamento precoce.

Processos de melhoria contínua para manter o tônus e a motivação da equipe são fundamentais para manutenção do protocolo. Esses processos devem encorajar toda equipe a melhorar a *performance* no reconhecimento precoce e no início rápido da terapêutica para pacientes com sepse. Pode-se obter informações de como implementar as diretrizes nas instituições pelo site www.survivingsepsis.org e no Brasil

na página do ILAS, que representa e faz parte do comitê na América Latina (www.sepsisnet.org ou www.ilas.org).

Coleta de lactato

O lactato é um marcador de disfunção orgânica, gravidade e prognóstico e também orienta a terapêutica a ser instituída.[51-53] A presença de hiperlactatemia, por si, já demonstra a gravidade desse paciente. Pacientes que apresentam valores intermediários, entre 2,1 e 3,9 mmol/L de lactato, podem ter risco de morte quase 2,5 vezes maior, e aqueles com valores superiores a 4 mmol/L podem ter aumento de até cinco vezes o risco de morte.[51]

Nos casos em que o paciente apresente hiperlactatemia, deve ser considerada a infusão inicial de solução cristaloide (30 mL/kg), pois, na fase aguda, a hiperlactatemia deve ser abordada como sinal de hipoperfusão até que se prove o contrário, de acordo com a monitorização e a evolução do caso.

Nessa situação, é importante lembrar do conceito de hipoperfusão tecidual oculta, em que, mesmo na ausência de alterações de parâmetros, por exemplo hipotensão arterial, a hiperlactatemia nos casos agudos é um alarmante do distúrbio de perfusão tecidual.[54] Após a infusão inicial de fluidos, nova mensuração do lactato deve ser realizada, pois aqueles que evoluírem com clareamento do lactato de pelo menos 10%, nas primeiras seis horas, apresentam um prognóstico melhor.[52,55]

É sugerido que se realize esta nova dosagem após três horas da infusão inicial de fluidos, e que se repita ao final das seis horas. A monitorização dos níveis de lactato é importante, pois auxilia na condução do caso e na necessidade de incremento de fluxo, para adequar a perfusão tecidual, e contribui para o entendimento do quadro.

Na segunda coleta, caso apresente níveis superiores à primeira, deve se tomar o cuidado de reavaliar posteriormente; considera-se a evolução clínica, visto que este nível aumentado pode sugerir uma lavagem (*washout*) do lactato, isto é, com a melhora da perfusão tecidual, há uma lavagem do lactato na periferia, e ainda não houve tempo suficiente para ser depurado. Entretanto, quando isso ocorre, é difícil assegurar que seja realmente apenas *washout*; para se ter certeza, deve ser feita uma reavaliação ao final das seis horas associada ao acompanhamento clínico.

A otimização da perfusão (fluxo e oxigenação) é fundamental para tal raciocínio, pois, se houver persistência da elevação dos níveis de lactato, mesmo após o incremento da oferta de oxigênio, provavelmente a hiperlactatemia não é decorrente de baixo fluxo e deve estar associada a alterações relacionadas a sepse, como disfunção da enzima piruvato desidrogenase, que faz a conversão de piruvato em acetil-COA para entrada no ciclo de Krebs, ou pela saturação das mitocôndrias celulares em decorrência do aumento da glicólise para manter a produção energética em detrimento da demanda metabólica.[56]

Sugere-se que a hiperlactatemia seja normalizada o mais precoce possível.[45] Com os estudos PROCESS,[57] ARISE,[58] e PROMISE[59] a indicação da terapia de ressuscitação precoce dirigida por metas nos casos de hiperlactatemia maior ou igual a 4 mmol/L, na ausência de choque séptico, não parece ter impacto no desfecho clínico.

Isso justificaria a não inserção de acesso venoso central e por consequente a otimização dirigida por metas, tendo como meta final a otimização da saturação venosa central ($SvcO_2$) em 70%. Entretanto, nos casos em que o paciente não evolui de forma satisfatória com o clareamento dos níveis de lactato, ou por outras complicações clínicas, pode-se ter como opção a inserção de acesso venoso central e realização de monitorização e otimização de forma adequada com o objetivo de adequar a oxigenação tecidual à demanda metabólica. É importante enfatizar que essas intervenções não devem ser tardias, pois, quando instituídas tardiamente, estão associadas com piora do desfecho clínico, inclusive podendo aumentar o risco de morte nesta população de pacientes graves.[60-62]

Coleta de culturas

Assim que houver a identificação do paciente com sepse grave, as hemoculturas devem ser coletadas antes do início dos antimicrobianos. É recomendado que seja coletado de dois a três pares de amostras de hemoculturas, com diferentes sítios de punção, sem a necessidade de aguardar intervalos entre a coleta das amostras ou pico febril.

Quando indicada, as outras culturas pertinentes, como urina, liquor, líquido ascítico, líquido pleural, não devem atrasar o início dos antimicrobianos. Isto significa poder aguardar até 45 minutos para realizar coleta de culturas pertinentes e não atrasar o início do uso de antibiótico da primeira hora. Por exemplo, um indivíduo apresenta suspeita de o foco infeccioso ser urinário e sepse; deve-se realizar prontamente a coleta das amostras de hemoculturas e aguardar o tempo máximo de 45 minutos para coletar a amostra de urina para realizar a cultura. Caso o indivíduo não apresente diurese, administra-se a dose dos antimicrobianos e coleta-se posteriormente a amostra de urina para realizar a cultura.

Antibióticos da primeira hora

Na sepse e no choque séptico, deve-se realizar a administração intravenosa de esquemas de antimicrobianos dentro da primeira hora após o reconhecimento. O esquema terapêutico deve ser de amplo espectro considerando-se foco infeccioso, local de aquisição da infecção e riscos relacionados ao paciente, por exemplo imunodeprimidos ou portadores de cateter de longa permanência. Assim a escolha do esquema de antimicrobianos deve ser individualizada.

Encorajam-se as instituições para que tenham protocolos e recomendações dos esquemas de antimicrobianos realizados pela comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) local. Isso tem como objetivo ajustar as recomendações dos antibióticos para tratar infecções associadas aos cuidados da saúde, de acordo com a prevalência da flora

bacteriana em cada setor do hospital, por exemplo esquemas de antimicrobianos para infecções adquiridas dentro da UTI e em outras unidades de internação.

Os antimicrobianos devem estar prontamente disponíveis para o uso. Assim, é importante a comunicação entre os setores responsáveis que assistem os pacientes (UTI, pronto-socorro, CCIH, unidade de internação) e os responsáveis pela farmácia para alinhar a melhor estratégia para a rápida dispensação dos medicamentos.

Algumas perguntas básicas devem ser respondidas antes para auxiliar na escolha correta do esquema terapêutico. De início, é necessário saber se a infecção foi adquirida na comunidade ou dentro do hospital. Em seguida, saber se há foco identificável, pois, dependendo do sítio da infecção, haverá variação nos tipos de microrganismos envolvidos, bem como na escolha de determinados antimicrobianos, devido à penetração do mesmo no local. Nos locais onde há flora, como na pele e mucosas, é importante saber se houve, ou não, lesão local que justifique invasão bacteriana.

Depois, importam as comorbidades, os tratamentos e as manipulações realizadas. Procedimentos feitos em locais com flora normal ou hospitalar podem propiciar a invasão bacteriana por lesão local, como no caso da cistoscopia ou do cateterismo venoso. Os tratamentos imunossupressores, como a quimioterapia do câncer, que podem levar a lesões em mucosas de orofaringe e intestino, também podem propiciar a translocação bacteriana. Posteriormente, convém saber se o paciente já se encontrava em uso de algum antibiótico, pois, em caso positivo, provavelmente o microrganismo em questão será resistente a esse antibiótico. Em seguida, é necessário caracterizar se a doença de base cursa no momento da sepse com alguma falência orgânica, já instalada, que poderia influir na farmacocinética dos antimicrobianos a serem empregados, porém lembra-se que a primeira dose, ou seja, a dose total das primeiras 24 horas de terapia deve ser plena sem correção ou ajustes baseados na presença de disfunções orgânicas.

A partir dessas considerações, escolhe-se o esquema terapêutico empírico. Nessa população de pacientes graves, deve-se procurar usar dose máxima dos antibióticos, e a dose – como já citado –, nas primeiras 24 horas, deve ser plena, além de se realizar correção pela presença das disfunções orgânicas, que, frequentemente, baseiam-se na combinação de antibióticos.

O uso de combinações de antimicrobianos tem por objetivo ampliar o espectro de ação antibacteriano, o que permiti obter associações com efeitos sinérgicos ou aditivos; cobertura ampla para diversos tipos de bactérias, como bactérias gram-positivas e gram-negativas e anaeróbias; e, por fim, prevenir o aparecimento de cepas resistentes.

A utilização de antibioticoterapia empírica na sepse comprovadamente reduz a mortalidade e a morbidade.

O regime antimicrobiano deve ser reavaliado diariamente com o objetivo de descalonamento, conforme os resultados das culturas realizadas e do antibiograma. Isso visa prevenção do desenvolvimento de resistência, redução de toxicidade e redução de custos. Além disso, o antibiograma deve trazer também a concentração inibitória mínima (*minimum inhibitory concentration* – MIC), a qual é importante e deve ser avaliada para a escolha do antimicrobiano de melhor eficácia com o menor MIC.

O uso de esquema empírico de antimicrobianos não deve se estender por mais de três a cinco dias, assim, tão logo seja possível, deve-se optar pela monoterapia ao realizar o descalonamento. Caso a evolução não seja favorável após 48 a 72 horas de tratamento empírico, impõe-se a reavaliação do esquema introduzido e deve-se considerar a possibilidade da ampliação do espectro antimicrobiano.

Nas situações em que houver a suspeita de infecção fúngica, o agente antifúngico de escolha inicial pode ser qualquer um dos fármacos presentes na classe das equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina). Essas drogas têm indicação aprovada para tratamento de casos com candidemia grave. Mas deve-se estar atento para os casos em que o foco infeccioso for urinário, pois as equinocandinas não são excretadas pela via renal, e nesses casos opta-se por fluconazol ou anfotericina.[63-64]

Vários fatores podem corroborar para o insucesso terapêutico, entre eles: o atraso no início da antibioticoterapia; diagnóstico incorreto da infecção; microrganismos resistentes; erro na interpretação do antibiograma por efeito do tamanho do inóculo; uso incorreto dos antimicrobianos (dose, via, frequência); uso de antibióticos bacteriostáticos em infecções que requerem bactericidas (meningites, endocardites, neutropênicos); antagonismo entre antibióticos; superinfecção causada por bactérias resistentes ou fungos; más condições de tratamento do local de infecção (abcessos não drenados, corpos estranhos não removidos); entre outros.

A antibioticoterapia não deve ser mantida por tempo prolongado, em geral não superior a 7 a 10 dias, mas pode ser exceção em alguns casos com resposta lenta à terapia, foco infeccioso não drenado, bacteremia por *Staphilococcus aureus*, algumas infecções fúngicas ou virais, imunodeprimidos, incluindo os neutropênicos.

Quando o paciente apresentar como foco provável de infecção da sepse ou choque séptico, acesso venoso vascular, este deve ser retirado prontamente após a inserção de novo dispositivo.

É sugerido o seguimento com biomarcador tipo procalcitonina e similares, para auxiliar na suspensão dos antimicrobianos quando apresentam níveis baixos. Nos casos de infecção viral, os níveis de procalcitonina não se elevam, o que pode contribuir para a decisão terapêutica, mas sempre se associam ao quadro clínico do paciente.

Nas situações em que houver suspeita de infecção viral, o início dos agentes antivirais deve ser tão rápido quanto os antimicrobianos, e a pesquisa deve ser realizada prontamente. Com o resultado negativo dos marcadores de infecções virais, a suspensão dos antivirais deve ser realizada.

Fluidoterapia inicial

Nos pacientes que apresentarem hipotensão, hiperlactatemia, sinais de desidratação ou hipovolemia, deve-se iniciar infusão de solução cristaloide na dose de 30 mL/kg

como alíquota inicial nas primeiras três horas de atendimento. A velocidade de infusão deve ser baseada de acordo com a tolerância de cada paciente, entretanto é importante lembrar que alguns pacientes precisarão receber alíquotas maiores e também em tempo inferior a três horas de acordo com a gravidade.

O tipo de fluido considerado como primeira escolha são os cristaloides. Em relação aos cristaloides, ainda não há dados na literatura, para definir a preferência entre os balanceados e os não balanceados. Recomenda-se ter cuidado na administração de grandes alíquotas de solução cristaloide não balanceada, devido ao risco importante de desenvolvimento de acidemia hiperclorêmica,[65] além do grande tempo que pode levar para realizar toda a excreção da alíquota ofertada.[66]

No tocante aos coloides, os proteicos, como a albumina, podem ser utilizados nos casos em que já foram infundidos grandes alíquotas de fluidos, cristaloides, e o paciente ainda pode se beneficiar de outras alíquotas.[45] Os estudos demonstram que o uso de albumina não está associado ao aumento do risco de morte, bem como demonstra-se seguro o seu uso nesta população de pacientes graves.[67] O uso de coloides não proteicos, como as soluções com hidroxietilamido, não é recomendado como expansor plasmático na sepse, pois está associado ao aumento do risco de morte e de insuficiência renal.[45,68]

Ressuscitação precoce dirigida por metas

Os pacientes com indicação à submissão de ressuscitação precoce dirigida por metas são aqueles que apresentam valores de lactato maior ou igual a 4 mmol/L (36 mg/dL) ou que evoluem com choque séptico, ou seja, hipotensão refratária à infusão inicial de fluidos com necessidade de vasopressor para manutenção da pressão de perfusão tecidual.

Como discutido, os casos com hiperlactatemia superior a 4 mmol/L (36 mg/dL) sem hipotensão refratária a fluidos podem ser acompanhados pelo clareamento do lactato, sem a necessidade de inserção de acesso venoso central para otimização da $SvcO_2$.

A ressuscitação dirigida por metas utiliza parâmetros para guiar o restabelecimento do conteúdo intravascular, da pressão de perfusão e da perfusão tecidual, ao utilizar parâmetros como a pressão venosa central (PVC), pressão arterial média (PAM), débito urinário, $SvcO_2$ e clareamento de lactato, respectivamente (Figura 12.4). É necessária a in-

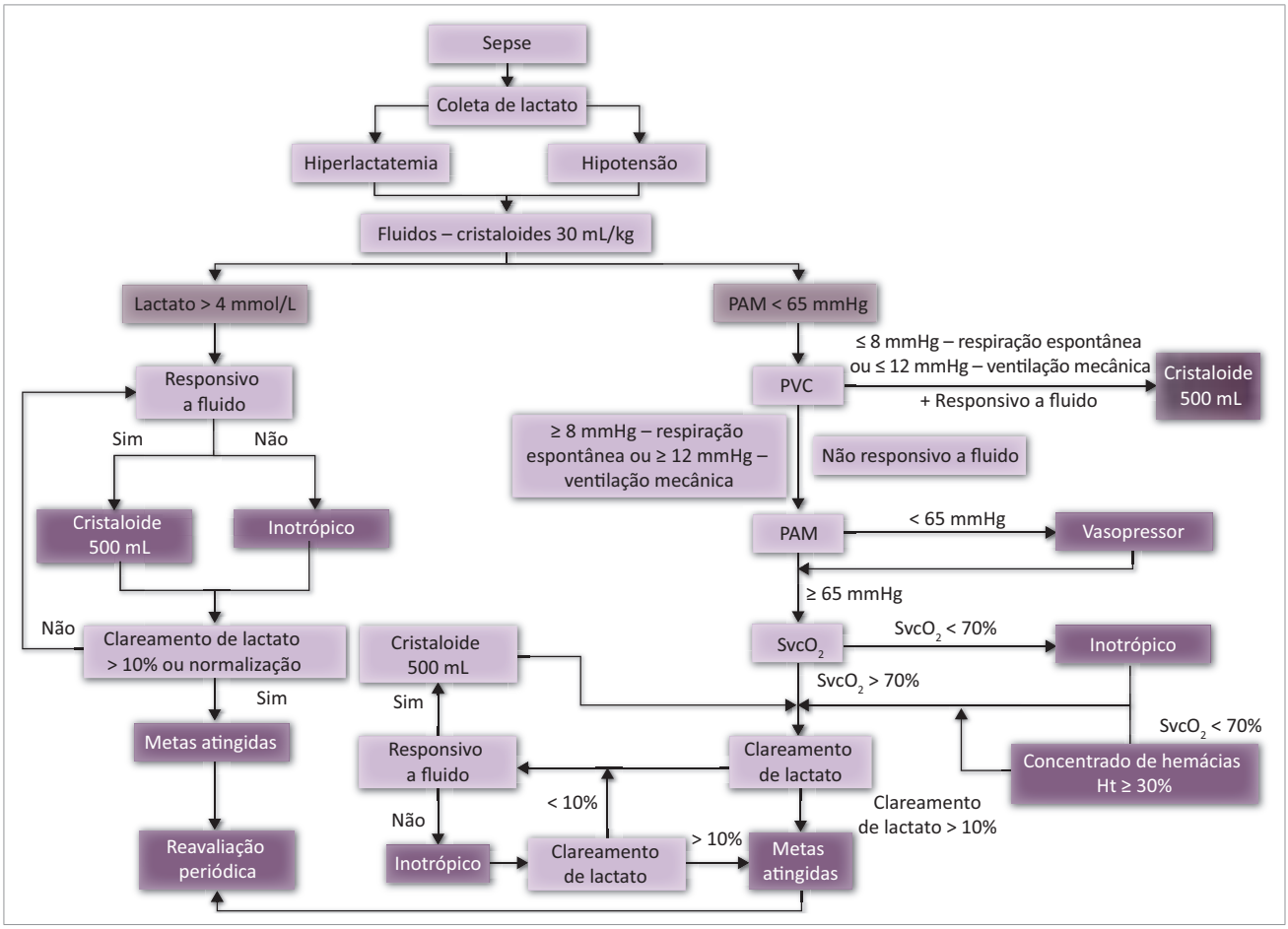


FIGURA 12.4. Algoritmo da ressuscitação dirigida por metas em pacientes com sepse.

PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial média; $SvcO_2$: saturação venosa central de oxigênio.

Fonte: Modificada de Rivers e colaboradores, 2001.[53]

serção de cateter venoso central para monitorização da PVC e da $SvcO_2$; nos casos de choque séptico, há necessidade da instalação de linha arterial para monitorização contínua da pressão arterial média.

A PVC deve ser otimizada pela infusão de fluidos, com indicação inicial de soluções cristaloides, com a meta a ser atingida entre 8 e 12 mmHg (10 a 16 cmH_2O) para pacientes em respiração espontânea e entre 12 e 15 mmHg (16 a 20 cmH_2O) para pacientes sob ventilação mecânica com pressão positiva.

Sempre que possível, deve-se utilizar parâmetros dinâmicos de fluido responsividade, ou seja, parâmetros que possam prever o real benefício da infusão de fluidos caracterizado pelo incremento do débito cardíaco. Esses parâmetros são variação da pressão de pulso (ΔPP), variação do volume sistólico (VVS), distensibilidade de veia cava inferior, índice de variação pletismográfica (*plethysmographic variability index* – PVI) ou variação de PVC (ΔPVC).

Enfatiza-se que, para utilizar esses parâmetros, é necessário que o paciente esteja sob ventilação mecânica com pressão positiva, sem esforço ventilatório, com volume-corrente entre 8 e 10 mL/kg de peso predito pela estatura, com pressão positiva no final da expiração inferior (*positive end-expiratory pressure* – PEEP) a 10 cmH_2O e ausência de arritmias cardíacas.

Dessa forma, pode-se evitar a infusão de fluidos desnecessária e não expõe o paciente a riscos, visto que a infusão de fluidos sem benefício e sem objetivo acarreta no aumento de morbidade. Assim, o conceito de ressuscitação ativa, após ressuscitação inicial e estabilização do paciente, passa a ser uma estratégia a ser adotada, visto que esses pacientes precisam receber alíquotas de fluidos em quantidades elevadas na fase inicial, e o balanço hídrico positivo acumulado ao longo da internação está associado com desfecho clínico desfavorável.[69-70]

Caso o paciente ainda necessite da otimização de fluxo, seja responsivo a fluidos e já tenha recebido grandes alíquotas de soluções cristaloides, pode utilizar soluções coloides proteicas, como a solução albuminada a 5%. Esse coloide demonstrou ser seguro com os estudos clínicos em pacientes graves e em população de pacientes com choque séptico, apesar de não contribuir para diminuição da mortalidade.[67,71]

O valor de PAM a ser atingido como meta é de 65 mmHg, e, para isso, pode ser necessário o uso de vasopressores. Nos casos em que o paciente apresente hipotensão ameaçadora à vida, o início do vasopressor deve ser concomitante à infusão de fluidos. Alguns pacientes necessitarão de pressão arterial média com valores superiores ou inferiores a 65 mmHg. Por exemplo, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva que habitualmente apresentam PAM de 55 mmHg podem sofrer efeitos deletérios ao se elevar a PAM. Nessas situações, a monitorização de fluxo, índice cardíaco, parece ser interessante para acompanhar a resposta terapêutica e utilizá-la como guia para otimização da perfusão.

Nas situações em que exista a indicação do vasopressor, pode-se iniciar em acesso venoso periférico exclusivo e calibroso e, posteriormente, assegurar o acesso venoso profundo. O vasopressor de primeira escolha é a noradrenalina, que deve ser preferida à dopamina, pois esta apresenta eventos adversos graves, como arritmias, e nos casos de choque séptico está associada com aumento de mortalidade.[45]

O uso de dopamina deve estar restrito a pacientes que apresentem bradicardia relativa ou absoluta e com baixo risco de apresentar arritmias. Os pacientes que necessitem de vasopressor têm indicação de inserção de linha arterial para monitorização contínua e invasiva da pressão arterial.[60] Nos casos em que houver refratariedade ao uso de noradrenalina, a adrenalina deve ser considerada como vasopressor adjuvante.

A associação de vasopressina parece ser benéfica com redução de mortalidade, nos casos de choque séptico "leve", ou seja, aqueles pacientes que estão necessitando de doses de noradrenalina inferior a 0,21 μg/kg/min. A análise de subgrupo de pacientes do estudo VAAST, que apresentavam choque séptico em gravidade menor, definido pela dose de noradrenalina de até 0,21 μg/kg/min, e que receberam vasopressina em baixa dose 0,03 unidades/kg/min, apresentou diminuição da mortalidade.[72]

Após a otimização da PVC, pela infusão de fluidos, e da PAM, pelo uso de vasopressor e/ou pela infusão de fluidos, a saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$) deve ser verificada. O objetivo é que a $SvcO_2$ atinja o valor de 70%. Caso a saturação venosa mista de O_2 (SvO_2) esteja sendo monitorizada, o objetivo será atingir o valor de 65%.

Se o paciente ainda não alcançou esses valores de $SvcO_2$/SvO_2, o próximo passo é verificar o valor do hematócrito (Ht). Se o Ht estiver com valor inferior a 30%, utiliza-se transfusão de glóbulos vermelhos para elevar o Ht até 30%. Caso, após a correção do Ht, a $SvcO_2$/SvO_2 ainda apresente valores abaixo da meta, inicia-se a otimização do fluxo pelo emprego de dobutamina.

Entretanto há questionamentos sobre a realização da transfusão antes da otimização do fluxo em indivíduos com valor de Ht acima de 21% (Hb 7,0 g/dL), devido aos eventos adversos associados a transfusão e à segurança em manter valores de Ht entre 21% e 30% em pacientes graves.[73-74]

Assim, sugere-se, primeiro, otimizar o fluxo com dobutamina, que pode ser iniciada com doses de 2,5 μg/kg/min, e titular de acordo com a resposta do paciente até 20 μg/kg/min. Ao otimizar o fluxo com inotrópico, parece ser interessante monitorizar o índice cardíaco para avaliar qual o impacto de doses maiores na resposta do paciente. Nos casos em que o emprego de inotrópico não acarrete na otimização da $SvcO_2$/SvO_2 e o paciente apresente valor de Ht inferior a 30%, considera-se então a transfusão de glóbulos de hemácias.

Nos casos em que o paciente apresente quadro de insuficiência coronária aguda, sangramento ativo ou acidente vascular cerebral hemorrágico, os níveis de hemoglobina devem ser mantidos acima de 8,0 g/dL.

Associado ao algoritmo de otimização da perfusão tecidual guiado pela $ScvO_2/SvO_2$, nos casos de choque séptico, sugere-se acompanhar o clareamento do lactato. Assim, a cada duas ou três horas após o início da ressuscitação precoce dirigida por metas, deve-se realizar nova coleta de lactato, pois, de acordo com a evolução, além de demonstrar a resposta terapêutica instituída, também tem valor prognóstico, conforme descrito anteriormente.

O clareamento do lactato, como citado, nos casos em que não houver choque séptico, pode ser considerado como parâmetro a ser guiado na ressuscitação inicial desta população de pacientes graves. Nos casos de choque séptico, o seguimento do clareamento do lactato demonstrou ser seguro e equivalente à otimização da $ScvO_2$.[75-76]

Pela expansão intravascular com fluidos e pelo restabelecimento da pressão da perfusão, espera-se que o volume urinário atinja pelo menos 0,5 mL/kg/h; caso o quadro de oliguria inicial não se reverta, confirma-se a instalação da disfunção renal associada à sepse.

Ao final das seis horas, é esperado atingir a otimização da $ScvO_2/SvO_2$ e a normalização do lactato, ou pelo menos que este tenha clareado pelo menos 10%.

TERAPIA SUPLEMENTAR

Prevenção de infecção

Campanhas para aumentar a aderência à higienização das mãos são fundamentais para a abordagem de qualquer paciente, ainda mais se tratando de sepse ou de choque séptico. É uma medida simples que diminui o risco de transmissão de infecções cruzadas, dentro das unidades de internação, bem como no primeiro atendimento do paciente no pronto-socorro.

Para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica, a descontaminação da cavidade oral e do trato digestivo pode ser utilizada como estratégia, entretanto deve ser adotada apenas nas instituições onde parece ser efetiva tal medida; no tocante à diminuição de mortalidade, essa estratégia não tem demonstrado impacto.[77]

Vasopressores

Nos casos de refratariedade ao uso de noradrenalina, o fármaco de escolha para associação é a adrenalina.

A vasopressina (0,02 a 0,04 U/min) pode ser associada à noradrenalina com o objetivo de diminuir as doses ou de aumentar o nível de pressão de perfusão. Neste cenário, ressalta-se que a população do estudo VAAST foi beneficiada da associação de vasopressina no subgrupo de pacientes com choque "leve", que recebia noradrenalina até 0,21 μg/min. Não é recomendado que se utilize a vasopressina como agente vasopressor isolado nos casos de hipotensão induzida pela sepse.

Doses baixas de corticosteroide

A associação de baixas doses de hidrocortisona pode ser adotada nos casos de choque séptico que necessitem de aumento frequente de doses de vasopressor. Naqueles casos em que a hemodinâmica se estabilizou pela infusão de fluidos e/ou associação de vasopressor, não está indicado o início de corticosteroide em baixas doses. Ainda não é claro o real benefício dessa abordagem, visto que há grandes diferenças entre os dois grandes estudos que avaliaram essa estratégia.

Essas diferenças se dão em relação ao momento em que se iniciou a terapia, pois o estudo francês iniciou-a precocemente (até 8 horas *versus* até 72 horas), além disso associou fludrocortisona (CORTICUS – somente hidrocortisona), enquanto o tempo da terapia foi menor, de sete dias (CORTICUS – 11 dias), e a retirada foi abrupta (CORTICUS – progressiva).

Ainda, o estudo francês envolveu pacientes com maior gravidade: para iniciar a terapia, deveria apresentar hipotensão por mais de uma hora (CORTICUS < uma hora), a maior parte dos pacientes era clínico (CORTICUS – 36% de pacientes clínicos) e, o mais importante, ainda não havia orientação definida por diretrizes durante a realização do estudo francês.

É recomendado que o uso de hidrocortisona seja contínuo, em dose de 200 mg ao dia, sem associação de fludrocortisona, sem necessidade de avaliar a resposta à corticotropina, e a retirada seja efetuada após a suspensão do vasopressor e de forma progressiva. A opção pela infusão contínua de hidrocortisona é devido à menor incidência de hiperglicemia. Enfatiza-se que o uso de corticosteroide está indicado somente nos casos de choque séptico que se encontrem instáveis e com necessidade de doses crescentes de vasopressor. Na ausência de choque séptico, apenas os pacientes que fazem uso regular (crônico) de corticosteroide não devem deixar de recebê-lo.

Hemocomponentes

Entre as disfunções orgânicas, encontram-se as alterações relacionadas à coagulação. Nos casos de plaquetopenia inferior a 10.000 células/mm^3 e que não apresentem sangramento ativo, há indicação da transfusão de plaquetas profiláticas. Deve se indicar a transfusão profilática de aférese de plaquetas ou uma unidade de plaquetas randômicas a cada 10 kg, quando a contagem de plaquetas for inferior a 50.000 células/mm^3 e o paciente for submetido a procedimentos cirúrgicos ou intervencionistas, ou apresentar sangramento ativo. Quando houver aumento de risco de sangramento, é indicado que a contagem de plaquetas seja mantida acima 20.000 células/mm^3.

A correção dos parâmetros laboratoriais de coagulação (atividade de protrombina, relação normatizada internacional (international normalized ratio – INR), tempo de tromboplastina parcial ativada) somente deve ser realizada na presença de sangramento ativo ou na realização de cirurgia

ou de procedimentos invasivos. As alterações encontradas são decorrentes da fisiopatogenia da doença, e, na ausência de indicações, não deve ser realizada a transfusão de plasma fresco congelado de forma profilática.

Imunoglobulinas

Não é recomendado o uso de imunoglobulinas no tratamento da sepse e de choque séptico, de forma rotineira, visto que não há dados clínicos que embasem esta estratégia terapêutica. Os estudos existentes abrangem um número pequeno de indivíduos e há apenas um grande ensaio clínico randomizado controlado que não evidenciou nenhum benefício no uso rotineiro como tratamento na sepse e no choque séptico.

Assim, devido ao alto custo da medicação e à falta de evidência no benefício clínico, o paciente não deve utilizá-la rotineiramente. Há a necessidade de novos estudos para definir a população que possa se beneficiar e identificar qual o real impacto clínico nesta população de pacientes graves.

Tratamento do paciente com suporte do ventilatório

A única intervenção com impacto na redução de mortalidade na abordagem do antigo pacote de 24 horas do paciente com sepse e choque séptico é a estratégia protetora de ventilação mecânica. O objetivo de adotar essa estratégia é evitar que o mecanismo abra e feche os alvéolos, leve à lesão de pneumócitos tipo II com consequente diminuição da síntese de surfactante e também evite a hiperdistensão alveolar que pode acarretar barotrauma.

Assim, recomenda-se ventilar os pacientes com volume-corrente ajustado em 6 mL/kg de peso predito pela estatura (peso corpóreo ideal). É importante calcular o peso predito pela estatura, pois pode se imaginar que indivíduos com a mesma estatura 1,80 m e com diferentes pesos, 120 e 78 kg, por exemplo, apresentem o mesmo volume, pois o "pulmão engorda", e evita-se o volutrauma.

Além disso, limita-se a pressão de *plateau* em 30 cmH_2O, o que contribui também para evitar o barotrauma. O racional para adotar essas estratégias é que, principalmente, com o desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), secundário a sepse, o paciente apresenta menor área de volume aerada decorrente do aparecimento de colapsos alveolares secundários ao processo inflamatório sistêmico, o que foi denominado de *baby lung* por Gattinoni.

O uso de PEEP é recomendado para evitar a lesão pela abertura e fechamento dos alvéolos ao evitar o colapso alveolar ao final da expiração. Pode ser necessário utilizar níveis elevados de PEEP nos casos de SDRA moderado à grave. Nas situações de hipoxemia refratária, as manobras de recrutamento alveolar podem ser utilizadas com o objetivo de abrir colapsos alveolares; nas situações em que a relação $PaO_2/FiO_2 \leq 100$, pode-se optar por colocar o paciente em posição prona, ou seja, com a parte ventral para baixo, o que resulta em uma manobra de recrutamento, abrindo áreas colapsadas nas regiões posteriores dos pulmões dependentes da ação da gravidade.

Os pacientes que necessitarem de suporte com ventilação mecânica invasiva devem ser submetidos a um teste de respiração espontânea (TRE) assim que a causa que incitou a necessidade de ventilação mecânica tenha sido resolvida. As UTI devem ter um protocolo que avalie diariamente a possibilidade da retirada da ventilação mecânica invasiva.

Caso o paciente apresente condições, deve ser submetido ao TRE baseado não somente na resolução da causa inicial, mas também em outros parâmetros, como nível de consciência, ausência de febre, quantidade de secreção pulmonar, nível de FiO_2 necessitada, nível de PEEP e uso de fármacos vasoativos.

Dessa forma, objetiva-se progredir a retirada do suporte ventilatório. Nos pacientes que se encontram em uso de inotrópicos, sugere-se que os fármacos sejam retirados progressivamente após a retirada da ventilação mecânica invasiva, pois o suporte ventilatório contribui para a diminuição do trabalho cardíaco ao diminuir o retorno venoso e facilitar a ejeção ventricular esquerda.

A monitorização de forma rotineira com cateter de artéria pulmonar (CAP) não é recomendada. Entretanto, naqueles pacientes com necessidade de valores elevados de PEEP, o uso da monitorização com CAP volumétrico pode ser vantajoso, pois oferece variáveis adicionais aos parâmetros habituais, como a fração de ejeção de ventrículo direito e o índice de volume diastólico de ventrículo direito.

A monitorização contínua pode auxiliar no impacto do aumento da pós-carga de ventrículo direito sobre o fluxo sanguíneo, decorrente do emprego de valores elevados de PEEP. A realização de ecocardiografia à beira do leito pode auxiliar na condução do paciente grave associado à monitorização invasiva nas situações em que se utiliza níveis elevados de PEEP, pois esse método pode avaliar a função ventricular direita, o que a monitorização invasiva não oferece.[78]

Pode-se encontrar dificuldades técnicas de realização da ecocardiografia decorrentes do uso de PEEP elevada, que faz com que os pulmões permaneçam inflados durante a fase expiratória, dificultando a visualização das câmaras cardíacas.

No geral, em pacientes graves, a restrição à infusão de fluidos após a correção dos distúrbios de perfusão tecidual e a estabilização hemodinâmica contribuem para a melhora do desfecho clínico; isso parece ter um grande impacto nos pacientes com SDRA decorrente da sepse.

Na ausência de indicações específicas, como broncoespasmo, o uso de β_2-agonistas inalatórios de forma rotineira não é recomendado, pois pode contribuir para o aumento do risco de morte.

Inicialmente, o suporte ventilatório não invasivo (SVNI) pode ser instituído. Entretanto, não se deve retardar a in-

tubação orotraqueal e a adaptação em ventilação mecânica invasiva nos pacientes com hipoxemia hipoxêmica. Muitas vezes, a insistência do médico em manter o paciente em SVNI retarda a intubação, e isso aumenta o risco de morte, pois pode exacerbar as alterações na perfusão tecidual decorrente do aumento da demanda metabólica de oxigênio pelo organismo, principalmente pela musculatura respiratória.

Assim o uso de SVNI em casos de SDRA induzida pela sepse deve ser criterioso e incluir a avaliação dos riscos e dos benefícios para determinadas populações de pacientes, como os com doença pulmonar obstrutiva crônica.

A manutenção da elevação da cabeceira a 30º a 45º nos pacientes que se encontram em ventilação mecânica tem como objetivo diminuir o risco de aspiração e, por consequência, previne-se pneumonia associada à ventilação mecânica. Essa medida deve ser sempre considerada, pois não há aumento de gasto e é simples, precisando apenas de vigilância constante nos pacientes sob ventilação mecânica invasiva.

Sedação, analgesia e uso de bloqueadores neuromusculares

Os pacientes submetidos a suporte ventilatório podem necessitar de esquemas de sedação para se manterem acoplados à ventilação mecânica. É necessário que exista um protocolo, contínuo ou intermitente, visando não somente sedação mas também analgesia, visto que grande parte do desconforto e não acoplamento dos pacientes estão relacionados a dor.

O uso de opioides, como fentanil, pode ser vantajoso, pois, além da analgesia, também tem efeito hipnótico e sedativo. A titulação das doses dos fármacos deve ter como meta objetivos claros, de acordo com a necessidade do paciente, mas no geral o objetivo é manter o paciente confortável e acordado.

Escalas de analgesia/sedação e de agitação, como *Riker Sedation-Agitation Scale* (RSAS) ou *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS), devem ser utilizadas rotineiramente para avaliar a necessidade de aumento ou de diminuição das doses do protocolo de analgesia/sedação. Além disso, é importante realizar a triagem da presença de *delirium* sempre que for possível.

No tocante ao uso de bloqueadores neuromusculares (BNM), deve-se evitá-los sempre que possível nos pacientes sépticos sem SDRA, devido ao risco de bloqueio neuromuscular prolongado após a suspensão. Quando indicado o uso de BNM, tanto intermitente quanto em infusão contínua, deve ser realizada a monitorização da profundidade do bloqueio pelo *train-of-four*.

Nessas situações, é importante garantir que os pacientes se encontrem sedados adequadamente para que o bloqueio possa ser realizado. Nos casos em que o paciente apresente SDRA grave com relação $PaO_2/FiO_2 < 150$, sugere-se o uso de BNM por curto período não superior a 48 horas, com o objetivo de poder otimizar a estratégia protetora de ventilação mecânica.

O estudo que demonstrou algum benefício utilizou cisatracurio como droga de escolha para realizar o BNM.[79] Assim, é difícil dizer se há alguma ação específica da medicação ou se o efeito do bloqueio foi o que levou ao benefício, pois não foram realizados estudos com outros agentes bloqueadores neuromusculares.

Controle glicêmico

No início dos anos 2000, com a publicação realizada por Van den Berghe e colaboradores sobre controle glicêmico restrito,[80] várias perguntas foram realizadas e muitas dúvidas apareceram sobre o real benefício dessa estratégia terapêutica. Entretanto, devido a essas dúvidas, desde a primeira publicação das diretrizes da Surviving Sepsis Campaign, o alvo do controle glicêmico nos pacientes sépticos foi considerado 150 mg/dL e para ausência de controle restrito o índice está entre 80 e 110 mg/dL.[49-50]

A população do primeiro estudo envolveu grande parte de pacientes cirúrgicos, e não era clara a real incidência de eventos adversos relacionados ao controle restrito, principalmente no tocante à hipoglicemia. Com as publicações subsequentes envolvendo pacientes clínicos pelo mesmo grupo e depois com outras publicações com grandes número de pacientes envolvidos, pode-se concluir que o controle glicêmico restrito não traz todos os benefícios apresentados pelo primeiro estudo em relação à redução de mortalidade e, além disso, está associado à maior incidência de evento adverso grave, a hipoglicemia.

Assim, concluiu-se que o alvo terapêutico a necessitar de intervenção é o nível glicêmico em 180 mg/dL, por duas medidas consecutivas. Além da hipoglicemia, outro efeito deletério ao paciente é a grande oscilação dos níveis glicêmicos durante as 24 horas entre hipoglicemia e hiperglicemia.

Com duas dosagens de glicemia consecutivas acima de 180 mg/dL, um protocolo de manejo glicêmico deve ser iniciado, pela infusão intravenosa de insulina, com controles a cada uma hora, até que as necessidades de insulina se estabilizem e o controle passe a ser realizado a cada duas ou quatro horas.

Os níveis terapêuticos de controle glicêmico devem abranger entre 110 e 180 mg/dL, evitando as grandes oscilações entre hipoglicemia e hiperglicemia. Os níveis glicêmicos obtidos com glicosímetros capilares devem ser interpretados com cuidado, pois podem não refletir os níveis glicêmicos obtidos de amostras de sangue arterial ou venoso, principalmente em pacientes com má perfusão periférica ou em uso de vasopressor.

Terapia de reposição renal e uso de bicarbonato de sódio

Os pacientes com sepse ou choque séptico que evoluem com disfunção renal aguda e que necessitam de terapia de reposição renal (TRR), podem se beneficiar tanto de TRR

contínua quanto de convencional. Não há estudos que demonstrem que uma técnica seja superior a outra, ambas são equivalentes na população de pacientes com sepse e lesão renal aguda.

Nos casos em que houver instabilidade hemodinâmica grave, o uso de TRR contínua parece ser melhor e facilitar no manejo do balanço hídrico nesses pacientes.

É importante ressaltar que não se deve empregar soluções de bicarbonato de sódio nas situações em que a acidemia seja decorrente da hiperlactatemia decorrente de hipoperfusão e com pH > 7,14, com o objetivo de reduzir as necessidades de doses de vasopressor ou de otimizar a hemodinâmica.

Profilaxias para evitar úlcera de estresse e trombose venosa profunda

Pacientes sob o risco de desenvolver úlcera de estresse (ventilação mecânica, coagulopatia, instabilidade hemodinâmica) devem receber profilaxia com bloqueadores de receptores H_2 ou por inibidores de bomba de prótons. Isso é baseado no risco que existe entre pacientes graves internados em UTI, visto que não há estudo realizado com a população específica de pacientes com sepse, e grande parte desta população apresenta fatores de risco.

A fisiopatogenia da sepse está associada ao aumento da resposta inflamatória, que interage com a ativação da coagulação. Tanto a resposta inflamatória quanto a ativação da coagulação são mecanismos que mutualmente se estimulam, pode se dizer que, ao se deflagrar a ativação da coagulação por mediadores inflamatórios, componentes da cascata de coagulação contribuem para a exacerbação da resposta inflamatória.

A ação da resposta inflamatória sobre a coagulação acarreta disfunção endotelial, ativação da agregação plaquetária, ativação do fator tecidual, comprometimento da anticoagulação e supressão da atividade fibrinolítica. Dessa forma, os pacientes se encontram em um estado pró-trombótico, apresentando risco maior para o desenvolvimento de trombose venosa profunda quando comparados com a população geral pacientes internados em UTI.

É recomendado sempre que possível o uso de heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) associado a dispositivos de compressão pneumática intermitente nos membros inferiores.

Nos casos em que o *clearance* de creatinina do paciente for inferior a 30, recomenda-se dar preferência ao uso de dalteparina, ou outra forma de HBPM que tenha baixa excreção renal, ou ainda HNF. Nos casos em que exista contraindicação ao uso de heparina, como trombocitopenia grave, coagulopatia grave, sangramento ativo, não se recomenda o uso de farmacoprofilaxia e deve-se preferir os dispositivos de compressão pneumática intermitente, desde que não exista contraindicação para o uso deles. Assim que o risco diminuir, deve ser instituída a profilaxia farmacológica.

Suporte nutricional

Durante a sepse ou o choque séptico, ocorre um verdadeiro autocanibalismo do organismo. Devido à elevada demanda metabólica, o paciente necessita mobilizar suas reservas energéticas para manutenção calórica do metabolismo. Entretanto oferecer calorias em demasia não é benéfico ao paciente e pode levar a um estado de superalimentação (*overfeeding*), que acarretará em complicações metabólicas.

Assim, aceita-se o termo de hiponutrição permissiva ao se manterem apenas as mínimas necessidades do organismo, 20 a 25 kcal/dia durante a fase aguda da doença. A via de administração da dieta, preferencialmente, deve ser a oral, entretanto, em muitas situações, o paciente se encontra sem condições de ingesta oral, e a via preferencial passa a ser a enteral.

Deve-se iniciar a nutrição precocemente, dentro das primeiras 48 horas, após a estabilização da perfusão tecidual e hemodinâmica, com baixa oferta calórica, cerca de 500 kcal ao dia, e progredir a oferta calórica de acordo com a aceitação do paciente. Não há pressa para atingir a meta calórica de 20 a 25 kcal ao dia, que pode ser atingida ao logo dos primeiros sete dias.

Durante essa fase, deve se dar sempre preferência a iniciar a dieta por via oral ou enteral. Muitas vezes, o paciente apresenta disfunção do trato digestivo caracterizada por gastroparesia e ileoparalítico, o que pode dificultar o início e a progressão do suporte nutricional.

Para complementar as necessidades calóricas ou mesmo quando não se consegue iniciar o suporte nutricional, deve-se prescrever a complementação com solução glicosada. A nutrição parenteral total (NPT) deve ser evitada como prescrição isolada ou como complementação à dieta enteral. Se não houver situações de risco, como desnutrição grave, a NPT deve ser iniciada após os primeiros sete dias de tentativas de suporte nutricional enteral.

Não há evidências que suportem o uso de dietas com componentes imunomoduladores, como arginina ou glutamina, nos casos de sepse ou de choque séptico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644-55.
2. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. Lancet. 2013;381(9868):774-5.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus DC, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29(4):530-8.
4 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
5. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. Crit Care Med. 2005;33(10):2194-201.
6. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals.

NCHS data brief. In: Statistics NCfH. Hyattsville (Md): National Center for Health Statistics, 2011. p.62.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348(16):1546-54.
8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.
9. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. JAMA. 1997;277(13):1058-63.
10. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995;274(8):639-44.
11. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. JAMA. 2009;302(21):2323-9.
12. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med. 2002;28(2):108-21.
13. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals. In: Statistics NCfH Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
14. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. Crit Care Med. 2011;39(7):1675-82.
15. Silva E, Pedro MdA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLdO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). Crit Care. 2004;8(4):R251-60.
16. Machado FR, Cavalcanti AB, Carrara FSA, Bozza FA, Lubarino J, Azevedo LCP, et al. Prevalência e mortalidade por sepse grave e choque séptico em unidades de terapia intensiva brasileiras. RBTI. 2014;26(Suplemeto 1):S13.
17. Braun L, Riedel AA, Cooper LM. Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care. J Manag Care Pharm. 2004;10(6):521-30.
18. Moerer O, Plock E, Mgbor U, Schmid A, Schneider H, Wischnewsky MB, et al. A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units. Crit Care. 2007;11(3):R69.
19. Assuncao MS, Teich V, Shiramizo SC, Araujo DV, Carrera RM, Serpa Neto A, et al. The cost-effectiveness ratio of a managed protocol for severe sepsis. J Crit Care. 2014;29(4):692 e1-6.
20. van der Poll T, van Zoelen MAD, Wiersinga WJ. Regulation of Pro- and Anti-Inflammatory Host Responses. Contrib Microbiol. 2011;17:125-36.
21. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, Hendrycx S, Caron C, Rime A, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. Chest. 1992;101(3):816-23.
22. Levi M, ten Cate H, van der Poll T, van Deventer SJ. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. Jama. 1993;270(8):975-9.
23. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999;341(8):586-92.
24. Colman RW, Robboy SJ, Minna JD. Disseminated intravascular coagulation: a reappraisal. Annu Rev Med. 1979;30:359-74.
25. Levi M, de Jonge E, van der Poll T, ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 1999;82(2):695-705.
26. Hoffman M, Monroe DM, 3rd. A cell-based model of hemostasis. Thromb Haemost. 2001;85(6):958-65.
27. van der Poll T, Levi M, van Deventer SJ, ten Cate H, Haagmans BL, Biemond BJ, et al. Differential effects of anti-tumor necrosis factor monoclonal antibodies on systemic inflammatory responses in experimental endotoxemia in chimpanzees. Blood. 1994;83(2):446-51.
28. van der Poll T, Coyle SM, Levi M, Jansen PM, Dentener M, Barbosa K, et al. Effect of a recombinant dimeric tumor necrosis factor receptor on inflammatory responses to intravenous endotoxin in normal humans. Blood. 1997;89(10):3727-34.
29. van der Poll T, Levi M, Hack CE, ten Cate H, van Deventer SJ, Eerenberg AJ, et al. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees. J Exp Med. 1994;179(4):1253-9.
30. Stouthard JM, Levi M, Hack CE, Veenhof CH, Romijn HA, Sauerwein HP, et al. Interleukin-6 stimulates coagulation, not fibrinolysis, in humans. Thromb Haemost. 1996;76(5):738-42.
31. Fischer E, Marano MA, Van Zee KJ, Rock CS, Hawes AS, Thompson WA, et al. Interleukin-1 receptor blockade improves survival and hemodynamic performance in Escherichia coli septic shock, but fails to alter host responses to sublethal endotoxemia. J Clin Invest. 1992;89(5):1551-7.
32. Jansen PM, Boermeester MA, Fischer E, de Jong IW, van der Poll T, Moldawer LL, et al. Contribution of interleukin-1 to activation of coagulation and fibrinolysis, neutrophil degranulation, and the release of secretory-type phospholipase A2 in sepsis: studies in nonhuman primates after interleukin-1 alpha administration and during lethal bacteremia. Blood. 1995;86(3):1027-34.
33. Boermeester MA, van Leeuwen PA, Coyle SM, Wolbink GJ, Hack CE, Lowry SF. Interleukin-1 blockade attenuates mediator release and dysregulation of the hemostatic mechanism during human sepsis. Arch Surg. 1995;130(7):739-48.
34. Strukova SM. Role of platelets and serine proteinases in coupling of blood coagulation and inflammation. Biochemistry (Mosc). 2004;69(10):1067-81.
35. Mileno MD, Margolis NH, Clark BD, Dinarello CA, Burke JF, Gelfand JA. Coagulation of whole blood stimulates interleukin-1 beta gene expression. J Infect Dis. 1995;172(1):308-11.
36. Johnson K, Choi Y, DeGroot E, Samuels I, Creasey A, Aarden L. Potential mechanisms for a proinflammatory vascular cytokine response to coagulation activation. J Immunol. 1998;160(10):5130-5.
37. Sugama Y, Tiruppathi C, offakidevi K, Andersen TT, Fenton JW, 2nd, Malik AB. Thrombin-induced expression of endothelial P-selectin and intercellular adhesion molecule-1: a mechanism for stabilizing neutrophil adhesion. J Cell Biol. 1992;119(4):935-44.
38. Ossovskaya VS, Bunnett NW. Protease-activated receptors: contribution to physiology and disease. Physiol Rev. 2004;84(2):579-621.
39. Vu TK, Hung DT, Wheaton VI, Coughlin SR. Molecular cloning of a functional thrombin receptor reveals a novel proteolytic mechanism of receptor activation. Cell. 1991;64(6):1057-68.
40. Shrivastava S, McVey JH, Dorling A. The interface between coagulation and immunity. Am J Transplant. 2007;7(3):499-506.
41. Coughlin SR. Thrombin signalling and protease-activated receptors. Nature. 2000;407(6801):258-64.
42. Chen D, Dorling A. Critical roles for thrombin in acute and chronic inflammation. J Thromb Haemost. 2009;7 Suppl 1:122-6.
43. Nieuwdorp M, van Haeften TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, Levi M, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. Diabetes. 2006;55(2):480-6.
44. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care--reasons for caution. N Engl J Med. 2014;370(18):1673-6.
45. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
46. Alliance GS. World Sepsis Day 2014. [Internet] [Acesso em 10 oct 2015]. Disponível em: http://www.world-sepsis-day.org/?MET=HOME
47. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Intensive Care Med. 2010;36(2):222-31.

48. Westphal GA, Koenig A, Caldeira Filho M, Feijo J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. J Crit Care. 2011;26(1):76-81.
49. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2004;30(4):536-55.
50. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med. 2008;34(1):17-60.
51. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. Crit Care Med. 2009;37(5):1670-7.
52. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32(8):1637-42.
53. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.
54. Rady M, Rivers EP, Nowak R. Resuscitation of the critically III in the ED: Responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. Am J Emerg Med. 1996;14(2):218-25.
55. Arnold R, Shapiro N, Jones A, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock. 2009 Jul;32(1):35-9.
56. De Backer D. Lactic acidosis. Intensive Care Med. 2003;29(5):699-702.
57. Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014;370(18):1683-93.
58. Investigators A, Group ACT, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371(16):1496-506.
59. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med. 2015;372(14):1301-11.
60. Hayes MA, Yau EH, Timmins AC, Hinds CJ, Watson D. Response of critically ill patients to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. Relationship to outcome. Chest. 1993;103(3):886-95.
61. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333(16):1025-32.
62. Alía I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. Chest. 1999;115(2):453-61.
63. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(5):503-35.
64. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 7:19-37.
65. Morgan TJ, Venkatesh B, Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during acute normovolaemic haemodilution. Intensive Care Med. 2004;30(7):1432-7.
66. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. World J Surg. 2000;24(6):630-8.
67. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350(22):2247-56.
68. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, de Assuncao MS, Manetta JA, Esposito DC, et al. Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis of the literature. J Crit Care. 2014;29(1):185 e1-7.
69. McDermid RC, Raghunathan K, Romanovsky A, Shaw AD, Bagshaw SM. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. World journal of critical care medicine. 2014;3(1):24-33.
70. Lee J, de Louw E, Niemi M, Nelson R, Mark RG, Celi LA, et al. Association between fluid balance and survival in critically ill patients. J Intern Med. 2015 Apr;277(4):468-77.
71. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370(15):1412-21.
72. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.
73. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340(6):409-17.
74. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 2014;371(15):1381-91.
75. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.
76. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.
77. Oostdijk EA, Kesecioglu J, Schultz MJ, Visser CE, de Jonge E, van Essen EH, et al. Effects of decontamination of the oropharynx and intestinal tract on antibiotic resistance in ICUs: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(14):1429-37.
78. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(3):215-39.
79. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2010;363(12):1107-16.
80. Van den Berghe GH, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345(19):1359-67.

CAPÍTULO 13

RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA

Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel
Jean Louis Teboul

DESTAQUES

- A reposição volêmica é aceita como primeira intervenção na ressuscitação de pacientes críticos.
- A administração de fluidos deve ser utilizada com a mesma cautela que qualquer outra medicação intravenosa por conta dos seus efeitos deletérios.
- A detecção precoce do paciente com hipoperfusão tecidual é fundamental para utilização adequada de fluidos.
- A sobrecarga volêmica tem relação com a disfunção de múltiplos órgãos e deve ser evitada.
- A estratégia de reposição volêmica guiada por metas na fase inicial de estados de choque deve ser equilibrada para evitar a sobrecarga volêmica e seus efeitos deletérios.

INTRODUÇÃO

A administração intravenosa de fluidos é amplamente aceita como primeiro passo na ressuscitação de pacientes críticos e trauma.

A proposta da reposição volêmica é aumentar o retorno venoso e o volume sistólico.

Quando utilizada precocemente, é associada à redução de mortalidade.[1] O atraso na ressuscitação volêmica adequada acarreta morbidades e risco de evolução desfavorável.[2]

Estudos clínicos têm demonstrado consistentemente que menos de 50% dos pacientes com instabilidade hemodinâmica é responsivo a volume (capazes de ter 10% a 15% de aumento no volume sistólico após desafio com fluidos).[3]

A reposição de grande quantidade de líquidos resulta em edema tecidual, sinais clínicos de sobrecarga volêmica, com prejuízo ao fluxo sanguíneo capilar e à difusão de oxigênio e nutrientes para células. Esse efeito é particularmente importante em órgãos encapsulados como o fígado e os rins, que têm capacidade limitada de armazenamento adicional de fluidos. Quanto a implicações pulmonares, o extravazamento capilar contribui na fisiopatologia da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

A assertividade em escolher o momento e a quantidade ideais de fluidos torna-se o desafio diário na prática da terapia intensiva.

O objetivo deste capítulo é abordar aspectos atuais e práticos da ressuscitação volêmica.

FISIOPATOLOGIA

A água representa 60% do peso corpóreo. No indivíduo saudável, mecanismos homeostáticos definem o balanço hídrico entre os diferentes compartimentos do organismo. Da água corporal total, dois terços são alocados no compartimento intracelular e um terço se distribui entre o interstício (25%) e o compartimento intravascular (8%). A representação relativa desses compartimentos de água corporal, bem como o percentual de peso corporal que é representado por água varia dramaticamente dependendo da etiologia e da cronicidade do processo patológico. A infusão de líquidos interage de forma previsível com os compartimentos, pois a água é distribuida livremente através deles.

A restauração da homeostasia dos fluidos corpóreos requer avaliação das perdas hídricas e a estratégia de reposição deve considerar essa informação.

Os pacientes críticos classicamente apresentam expansão intersticial, que é caracterizada por edema. Apesar disso, muitos deles podem estar hipovolêmicos e precisar da administração adicional de fluidos. Nessas circunstâncias, ainda há retenção de fluidos promovida pela ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona em pacientes que se apresentam em ventilação com pressão positiva, independentemente da doença de base.

A lei de Starling descreve o fluxo de líquidos através de uma membrana semipermeável de acordo com a seguinte equação:

$$\mathbf{Jv = Kf\,[(Pvas - Pint) - \sigma\,(\pi vas - \pi int)]}, \text{ onde}$$

Jv: fluxo sanguíneo (hídrico).
Kf: coeficiente de filtração capilar.
Pvas: pressão hidrostática vascular.
Pint: pressão hidrostática intersticial.
σ: coeficiente de reflexão.
πvas: pressão oncótica vascular.
πint: pressão oncótica intersticial.

O movimento de fluidos baseado no equilíbrio demonstrado nessa fórmula é descrito como ponto central em argumentos sobre o uso de fluidos para metas de ressuscitação. A equação de Starling reflete, de maneira simplificada, a diferença entre a pressão hidrostática e a oncótica dos compartimentos intravascular e intersticial. No pulmão normal, a pressão hidrostática vascular e a oncótica intersticial são positivas, a hidrostática intersticial é negativa e a oncótica vascular é a única força responsável pela manutenção de fluidos no espaço intravascular. Como o balanço hídrico é levemente positivo no pulmão saudável, existe um fluxo de líquidos constante para o interstício que posteriormente é drenado por linfáticos.

Em condições normais, a albumina é responsável por 60% a 80% da pressão coloidosmótica. Estudos observacionais demonstraram que pacientes com hipoalbuminemia apresentavam incidência aumentada de edema pulmonar e disfunção respiratória. A redução da pressão oncótica também contribui decisivamente para disfunção miocárdica, alteração do estado mental, redução da motilidade intestinal, insuficiência renal, síndrome de compartimento abdominal, relacionando-se com aumento de tempo de internação hospitalar e mortalidade. Entretanto, embora esteja demonstrado que a hipoalbuminemia, a redução da pressão oncótica e a diminuição do gradiente entre a pressão de oclusão da artéria pulmonar e a pressão oncótica pulmonar tenham clara relação com edema pulmonar e disfunção orgânica, ainda é controverso se a pressão oncótica intravascular diminuída funciona como o principal fator fisiopatológico do edema pulmonar e disfunção orgânica ou se é apenas um marcador de mau prognóstico. Níveis séricos de albumina extremamente baixos são comuns nos doentes críticos, sendo de valor preditivo para desenvolvimento de SDRA, sem, contudo, haver evidência de que a reposição de albumina contribua para sua prevenção.

Além do conhecimento fisiopatológico da formação de edema tecidual, a evolução metabólica dos pacientes em choque tem relação direta com estratégias atuais de reposição volêmica.

Ainda em 1942, o conceito de uma dupla fase metabólica foi introduzido.[4] A fase EBB representa o choque distributivo, caracterizado por vasodilatação e extravazamento capilar (inclusive de albumina). A disfunção microcirculatória

causa hipoperfusão sistêmica e redução de oferta tecidual de oxigênio. No estágio inicial dessa fase, a reposição volêmica orientada por metas tem espaço e previne evolução para disfunção de múltiplos órgãos. A persistência do fator causal do estado de choque é diretamente proporcional à evolução progressiva da resposta inflamatória e neuroendócrina, que perpetua o extravazamento capilar e o edema e torna a ressuscitação volêmica intervenção deletéria após a hora-ouro.

A estabilização hemodinâmica subsequente e o restabelecimento da pressão oncótica do plasma iniciam a fase FLOW, com recuperação da diurese e mobilização do fluido extravascular, resultando em balanço hídrico negativo.

Ao considerar a administração de fluidos, é importante saber quando começar, quando parar e se em algum momento será necessário remover o excesso que caracteriza a sobrecarga volêmica.[4]

Há claras evidências que relacionam balanço hídrico negativo com melhor sobrevida no choque séptico e redução de hipertensão intra-abdominal e síndrome de compartimento abdominal.[5-6]

TIPOS DE SOLUÇÕES

SOLUÇÕES CRISTALOIDES

A primeira descrição do uso de soluções cristaloides ocorreu durante uma epidemia de cólera no Reino Unido, na década de 1830.

No curso da Primeira Guerra Mundial, grande parte dos feridos foi tratada com soluções salinas. Os primeiros estudos nos estados de choque surgiram com Cannon, no período entre a Primeira e Segunda Guerras Mundiais. Nesta, com a melhora da logística de suporte às vítimas, plasma e sangue eram os fluidos de escolha. A manutenção de pressões arteriais abaixo do nível recomendado na época relacionou-se a uma maior sobrevida das tropas americanas.

Posteriores ao conceito de terceiro espaço proposto por Wiggers, trabalhos de Shires estimularam a utilização de cristaloides em pacientes cirúrgicos.[7] A experiência inicial com esse tipo de fluido levou ao seu uso de rotina na Guerra do Vietnã, com redução significativa de insuficiência renal aguda. A consequência do uso de grandes quantidades de cristaloides em hospitais durante o conflito resultou em complicações respiratórias referidas como *Da Nang lung*, *wet lung syndrome*, "pulmão de choque", hoje reconhecida como a SDRA.[8] A limitação quanto à avaliação de responsividade de fluido não deixa de ser, ainda hoje, um fator que leva, algumas vezes, na prática clínica, ao uso excessivo de cristaloides, causando os efeitos deletérios citados e o aumento de mortalidade em pacientes críticos.

Soluções contendo sódio em concentrações fisiológicas terão distribuição, sobretudo, em ambiente extracelular. Se uma solução isotônica for empregada, pouco menos de 20% a 25% se restringirá ao plasma. Em modelos de avaliação de volume plasmático e efeito expansor de diferentes soluções verificou-se que a utilização de solução salina durante uma hora e meia resultou em expansão de apenas 180 mL do volume plasmático.[9]

Uma solução cristaloide é composta de solutos de baixo peso molecular e geralmente iônicos (Na^+ e Cl^-). A pressão coloidosmótica é, por definição, zero. Seu custo é inexpressivo quando comparado a produtos do sangue e coloides artificiais. Sua distribuição ocorrerá, predominantemente, de acordo com a quantidade de sódio contida na solução.

Em virtude da preocupação com a sobrecarga de sódio e cloro (associada à acidose hiperclorêmica), tem sido dada atenção ao uso de soluções cristaloides balanceadas, recomendadas como primeira linha em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, trauma e correção de cetoacidose diabética.[10-12]

SOLUÇÕES COLOIDES

São de alto peso molecular e permanecem por tempo prolongado no intravascular, após infundidas, em razão da pressão oncótica gerada. Essa propriedade se perde quando há alteração de permeabilidade de membrana, como na síndrome de extravasamento capilar que caracteriza os estados de choque.

Albumina, amido-hidroxietil, gelatinas e dextrans são os principais coloides. Algumas substâncias podem ser consideradas coloides, mas são usadas em situações específicas, como é o caso do plasma fresco congelado. O perfil geral que caracteriza uma solução coloide compreende:

- **Peso molecular**: influencia diretamente a permanência da substância no intravascular. Entretanto, os coloides artificiais são polímeros que contêm moléculas com uma variação considerável de peso molecular. Desse modo, o peso molecular médio expressa melhor essa característica. As gelatinas têm peso molecular mais baixo, enquanto as soluções de amido-hidroxietil apresentam os maiores pesos moleculares, o que influencia significativamente sua persistência no âmbito intravascular.
- **Osmolalidade e pressão oncótica:** quase todos os coloides têm osmolalidade normal. Entenda-se osmolalidade como a medida do número de partículas osmoticamente ativas por quilo de solução. O grau de pressão oncótica gerado por solução e sua capacidade de expansão são preditos pela lei de Starling. Quanto maior a pressão oncótica, maior a expansão inicial.
- **Expansão do volume plasmático:** o grau de expansão do volume plasmático é determinado principalmente pelo peso molecular, ao passo que a persistência intravascular é determinada pela eliminação do coloide. Quando comparados com cristaloides, os coloides induzem maior expansão plasmática para um mesmo volume administrado.
- **Composição acidobase:** as soluções de albumina e gelatinas têm pH fisiológico, enquanto outras soluções têm

tendência a pH acidificado. A relevância clínica dessa observação ainda não é clara.

- **Conteúdo de eletrólitos:** o conteúdo de sódio da maioria dos coloides artificiais é similar ao dos cristaloides, enquanto a quantidade de potássio é diferente. As soluções de gelatinas são as portadoras da maior quantidade de potássio como também de sódio.

TIPOS DE SOLUÇÕES COLOIDES

Albumina

Albumina humana em salina é considerada hoje a referência em solução coloide. É obtida do fracionamento do sangue total e tratada de forma a prevenir transmissão patogênica de vírus. Após a administração de 100 mL de albumina a 25%, ocorre aumento do volume intravascular em torno de 500 mL, e isso é possível graças à passagem de fluido do interstício para o plasma por conta do aumento da pressão oncótica.

O uso de albumina em pacientes críticos sempre foi questionado.[13] Após ampla discussão em literatura, o estudo SAFE[14] comparou o uso de solução de albumina *versus* o de salina na ressuscitação de pacientes críticos.

Nesse estudo, foram randomizados 6.997 pacientes, dos quais 3.497 receberam albumina e 3.500 solução salina. Os dois grupos tinham características de base semelhantes. Esse estudo mostrou que a albumina é segura e tão eficaz quanto a solução salina. Mais interessante, metanálise posteriormente publicada, envolvendo 17 estudos randomizados, comparando albumina a outras soluções, em pacientes com sepse grave/choque séptico, mostrou-se favorável à albumina quanto à redução de mortalidade (razão de chance 0,82; 95% de intervalo de confiança [IC], 0,67-1,00).[15] Com base nessa evidência, a Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign*) propõe a utilização de soluções de albumina, com baixo nível de evidência, para pacientes com sepse grave/choque séptico, que necessitam de ressuscitação volêmica com altas doses de cristaloides.[16]

Posteriormente à publicação da Campanha Sobrevivendo à Sepse, estudo prospectivo, *open-label*, randomizou 1.818 pacientes em 100 UTI para receber albumina 20% ou cristaloides. No grupo albumina, o objetivo era atingir concentração de 30 g/L ou mais até alta da UTI ou 28 dias de randomização. O desfecho primário analisado foi óbito por qualquer causa. A reposição adicional de albumina a 20%, associada a cristaloides, não teve impacto estatístico para melhores taxas de sobrevida em 28 e 90 dias, embora a análise dos dados mostre tendência de menor mortalidade com o uso de albumina.[17] Esses dados, associados à publicação do estudo EARSS,[18] ainda não realizada, deverão trazer mais informações sobre o uso de albumina na sepse.

Ao contrário, em pacientes de trauma, com base na análise de subgrupo do estudo SAFE e outras evidências, está claro que o uso de albumina não se aplica a esse subgrupo de pacientes.

Amidos sintéticos

Soluções de amido-hidroxietil (HES): são de glicopeptinas, modificados pela substituição de moléculas naturais de amido por radicais hidroxietil, que previnem a degradação da substância pela amilase endógena. A heterogeneidade das soluções de HES dificulta a classificação dessas soluções, que se caracterizam pelas seguintes propriedades:

- **Concentração:** baixa (6%) ou alta (10%).
- **Peso molecular médio:** baixo (~70kDa), médio (~200kDa), alto (~450kDa).
- **Grau de substituição:** baixo (0,45-0,58), alto (0,62-0,70).
- **Relação C2/C6:** baixa (< 8), alta (> 8).

O grau de substituição refere-se à modificação da estrutura original da molécula pela adição de radicais hidroxietil. Quanto maior o grau de substituição, maior a resistência à degradação e, consequentemente, maior o tempo de permanência no intravascular.

A relação C2/C6 se refere ao sítio de troca na molécula inicial e, de forma similar, quanto maior a taxa C2/C6, mais longo o tempo de permanência no intravascular.

A meia-vida dessas substâncias depende do peso molecular e do acúmulo nos tecidos. A eliminação de HES ocorre, sobretudo, pelos rins, embora algumas enzimas também sejam responsáveis pela degradação endógena dessas moléculas. As HES se acumulam no sistema reticuloendotelial, inclusive no tecido subcutâneo, o que pode explicar a presença de prurido em pacientes que recebem essas substâncias, embora esse mecanismo não esteja totalmente claro.

As soluções de HES alteram a coagulação, principalmente se usadas de forma abusiva. Os mecanismos, além da diluição, envolvem redução de agregação plaquetária, ação direta na redução do fator von Willebrand, fator VIII, firmeza do coágulo, o que acarreta aumento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativado.

A função renal alterada é outra preocupação no uso dessas substâncias. O VISEP trial[19] mostrou tendência a aumento da incidência de insuficiência renal em doentes graves quando tratados com HES. Mesmo os chamados coloides de nova geração (HES 130/0,4) foram estudados e parecem ter relação com disfunção renal, embora estudos com desenho mais adequado sejam necessários para tornar definitiva essa afirmação.[20-21]

A utilização de amidos sintéticos de geração mais recente foi estudada em dois grandes *trials*. Em estudo cego, randomizado, prospectivo, realizado na Escandinávia (6S *trial*), 800 pacientes com sepse grave receberam amido-hidroxietil 130/0,42 (HES 130/0,4) ou Ringer-acetato. A utilização de amido foi associada a significativo aumento na taxa de mortalidade após 90 dias de *follow-up* (risco relativo, 1.11; 95% IC, 1,01-1,30, $p = 0,03$).[22] Em outro importante estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado, envolvendo 7 mil

pacientes adultos em UTI, o uso de HES 130/0,4, comparado com solução salina, não apresentou diferença estatisticamente significativa para taxa de mortalidade. Entretanto, o uso de HES 130/0,4 relacionou-se a aumento de 21% na necessidade de utilização de terapia de reposição renal.[23]

Pouco depois da publicação desses estudos, Zarychanski e colaboradores[24] publicaram metanálise com 10.880 pacientes, por meio de 38 estudos elegíveis. A conclusão do estudo foi a relação entre o uso de amidos sintéticos com maior mortalidade e insuficiência renal aguda.

Portanto, o uso clínico de amido 130/0,4 para ressuscitação volêmica não é garantido e ficou muito comprometido pelas atuais evidências, em virtude de questões relacionadas à segurança do paciente.

- **Soluções de gelatina:** a maioria dessas substâncias é derivada de colágeno bovino. Têm peso molecular relativamente baixo, o que leva a um baixo grau de expansão. Existem alguns relatos de influência na coagulação, porém os efeitos mais *indesejáveis das gelatinas* são as reações alérgicas, mais frequentes que o observado com outras soluções. Apesar de rara, a reação anafilática pode ocorrer em 0,35% dos pacientes.
- **Soluções de dextran:** resulta da hidroxilação de polissacarídeos de fonte bacteriana, com soluções que apresentam vários pesos moleculares, sendo os dois mais conhecidos o dextran-40 e o dextran-70. Seu efeito indesejável é a indução de distúrbios de coagulação. Essas substâncias diminuem a adesão plaquetária, diminuem o fibrinogênio, induzem fibrinólise, além de reduzir a viscosidade sanguínea. Por conta disso, fenômenos hemorrágicos são relacionados ao uso dessas substâncias, sobretudo em pacientes cirúrgicos. Também há correlação entre o uso de dextrans e a piora da função renal, especialmente em pacientes hipovolêmicos. Reações anafiláticas também são descritas e constituem risco para o uso dessas substâncias.
- **Solução salina hipertônica:** o primeiro relato de ressuscitação em choque hemorrágico com solução hipertônica salina (HTS) foi descrito nos anos 1980, por Velasco e colaboradores.[25] Por conta da capacidade de mobilização de fluidos para o compartimento intravascular, 250 mL de HTS 7,5% chegam a resultados esperados com 2 a 3 L de solução salina 0,9%. Desde então, estudos foram conduzidos, incluindo ambiente pré-hospitalar, emergência, pacientes com trauma de crânio, sepse, hemorragia subaracnóidea. A solução hipertônica promoveu pronta expansão do volume sanguíneo, de forma segura, restaurou o fluxo sanguíneo regional, promoveu o aumento do débito cardíaco, melhora da microcirculação, além de modular a resposta inflamatória desencadeada pelo trauma e pela sepse. Entretanto, os mecanismos de ação de tal substância não estão totalmente esclarecidos e *trials* clínicos falharam em demonstrar seus benefícios à beira do leito.[26] Questionamentos são frequentes quanto ao momento ideal do seu uso, bem como seu perfil de segurança, no que diz respeito a reações anafiláticas, função renal e coagulação.

Mesmo que inicialmente promissor, o uso de solução salina hipertônica ainda não tem apoio convincente de dados de literatura e não deve ser estimulado na rotina clínica em pacientes críticos.

ESTRATÉGIA ATUAL PARA REPOSIÇÃO VOLÊMICA

FASE DE RESSUSCITAÇÃO

Corresponde ao momento inicial do choque, caracterizado por alterações na perfusão tecidual, muitas vezes sem manifestação clara em parâmetros macrocirculatórios. A manifestação de hipotensão arterial é consequência de baixa resistência vascular sistêmica e/ou débito cardíaco insuficiente.

A apresentação clínica, entretanto, não é uniforme. Pacientes podem ter débito cardíaco baixo, com vasoconstrição periférica compensatória (choque frio) ou baixa resistência vascular sistêmica, com débito cardíaco elevado (choque quente). O estado anterior é uma apresentação típica do choque séptico não ressuscitado, enquanto o estado posterior é mais comumente encontrado depois que a ressuscitação volêmica foi iniciada. A disfunção miocárdica pode existir na fase inicial, às vezes desencadeada na terapia inicial ou pode desenvolver-se mais tarde.

No caso do choque quente, a introdução de drogas vasoativas é obrigatória. Uma maneira de identificar o tempo para iniciar vasopressores (essencialmente norepinefrina) é prestar atenção à pressão arterial diastólica. Quando a pressão diastólica é baixa,[27] presume-se que o tônus arteriolar, seu maior determinante é baixo. Neste caso, é urgente o uso de vasopressores para evitar hipotensão prolongada, que é fator independente de mortalidade em pacientes sépticos.[28] Nesse ponto, a Campanha Sobrevivendo à Sepse recomenda iniciar a norepinefrina como medida de urgência quando a pressão arterial diastólica é baixa, mesmo enquanto a hipovolemia não for resolvida.[16]

Altas quantidades de cristaloides são necessárias em alguns casos mais graves. De acordo com essa avaliação e o *status* hemodinâmico do paciente, a utilização de albumina pode ser alternativa.[16]

FASE DE RISCO PARA SOBRECARGA VOLÊMICA

O insulto inicial é seguido de resposta caracterizada pelo fenômeno isquemia-reperfusão. Uma vez iniciada, a resposta inflamatória contribui para o ácumulo de líquidos, um marcador da gravidade da doença. A monitorização hemodinâmica deve ser empregada para ajudar a guiar a estratégia de ressuscitação.[29] O reconhecimento clínico da sobrecarga volêmica e sinais de complicações como hipertensão intra-abdominal devem ser observados. Atenção à oferta de oxigênio tecidual e déficits de perfusão são garantidos, evitando-se a

oferta de líquidos desnecessária e o manuseio adequado de drogas vasoativas para garantir adequado débito cardíaco.

FASE DE ESTABILIZAÇÃO

A fase de estabilização homeostática ocorre em sequência. Normalmente, a reposição volêmica nesse momento não é necessária. Um balanço hídrico negativo deve ser a meta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos conhecimentos trazidos pelos estudos e revisões publicadas nos últimos anos, a estratégia de ressuscitação volêmica deve ser acompanhada da mesma cautela que qualquer medicamento de uso intravenoso.

A detecção precoce de estados de hipoperfusão, antes mesmo da alteração de variáveis macro-hemodinâmicas, é o momento ideal (hora-ouro) para início da reposição volêmica. Monitorizar a resposta dos doentes à reposição volêmica é essencial. Com a evolução do quadro para um estado hiperdinâmico, em que ocorrem intensificação da resposta inflamatória e consequente extravazamento capilar. Nesse momento, a adequação de oferta volêmica deve ser revista por conta dos seus efeitos deletérios nessa fase de tratamento. A utilização de protocolos deve levar em consideração a necessidade de cada paciente, individualizando as intervenções terapêuticas e a estratégia de reposição volêmica.[29]

Soluções cristaloides balanceadas são o fluido de escolha para ressuscitação volêmica inicial, porque evitam a sobrecarga de sódio e cloro. A albumina pode ser reservada para os casos mais graves, em que a quantidade de volume ofertado é extremamente elevada e o risco de complicações inerentes é alto (síndrome do desconforto respiratório agudo – SDRA).

O amido sintético não é mais recomendado, especialmente nos casos de sepse, já que seu uso tem se mostrado associado ao aumento de morbidade (falência renal, sangramento) e até mortalidade. Os efeitos colaterais, relacionados à morbidade, particularmente o impacto no risco de sangramento, também limitam o uso de gelatinas e dextrans. O uso de solução salina hipertônica não tem embasamento de literatura para a rotina da terapia intensiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
2. Durairaj L, Schmidt G. Fluid therapy in resuscitated sepsis: less is more. Chest. 2008;133:252-63.
3. Marik P, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. Ann Intensive Care. 2011;1:1.
4. Malbrain M, Marik P, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46:361-80.
5. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of SOAP study. Crit Care Med. 2006;34:344-53.
6. Bagshaw S, Bellomo R. The influence of volume management on outcome. Curr Opin Crit Care. 2007;13:541-8.
7. Shires CT, Cohn D, Carrico J. Fluid therapy in hemorrhagic shock. Arch Surg. 1964;88:688-93.
8. Hirsh EF. United States Navy Surgical Research Republic of Vietnam 1966-1970. Military Med. 1987;152:236-40.
9. Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. Resuscitation. 1976;5:93-102.
10. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D, Carlson G, Gore M, Lewington A, et al. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP). [Internet] [Acesso em 09 dez 2015]. Disponível em: http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf
11. Myburgh J, Mythen M. Resuscitation fluids. N ENgl J Med. 2013;369:1243-51.
12. Chua H, Venkatesh B, Stachowski E, Schneider AG, Perkins K, Ladanyi S, et al. Plasma-lite 148 vc 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. J Crit Care. 2012;27:138-45.
13. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. BMJ. 1998;317:235-40.
14. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350:2247-56.
15. Delaney A, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011;39:386-91.
16. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
17. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1412-21.
18. Mira J-P, Charpentier J. Early Albumin Resuscitation during Septic Shock (EARSS). [Internet] [Acesso em 09 dez 2015]. Disponível em: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00327704
19. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive Insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
20. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L. CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. Intensive Care Med. 2008;34:2157-68.
21. Bayer O, Reinhart K, Sakr Y, Kabisch B, Kohl M, Riedemann NC, et al. Renal effects of synthetic colloids and crystalloids in patients with severe sepsis: a prospective sequential comparison. Crit Care Med. 2011;39:1335-42.
22. Perner A, Haase N, Guttormsen A, Tenhunen J, Klemenzson G, Ânemman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer´s Acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012;367:124-34.
23. Myburgh J, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012;367:1901-11.
24. Zarychanski R, Abou-Setta A, Turgeon A, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury on critically ill patients requiring volume resuscitation. JAMA. 2013;309:678-88.
25. Velasco IT. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. Crit Care Med. 1989;17(3):261-26.
26. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copazz MK, Hanson S, Cooper C, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. Arch Surg. 2008;143:139-48.
27. Augusto JF, Teboul JL, Radermacher T, Asfar P. Interpretation of blood pressure signal: physiological bases, clinical relevance, and objectives during shock states. Intensive Care Med. 2011;37:411-9.
28. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcomes in septic shock. Intensive Care Med. 2005;31:1066-71.
29. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014;40:1795-815.

CAPÍTULO 14

DROGAS VASOATIVAS

Gilberto Friedman
Carlos Romero Patiño
Glenn Hernández Poblete

DESTAQUES

- As drogas vasoativas devem ser indicadas com muito critério e seus efeitos avaliados com lógica clínica para garantir o melhor resultado no manejo dos distúrbios cardiocirculatórios dos pacientes graves. O objetivo final da combinação dos usos das drogas inovasopressoras é a melhora dos parâmetros de oxigenação tecidual.
- O principal objetivo dos vasopressores é restaurar a pressão arterial média (PAM), mas sempre evitando o prejuízo do fluxo sanguíneo (débito cardíaco). A administração de vasopressores pode salvar a vida dos pacientes que permanecem hipotensos logo após a reposição de fluidos. O objetivo é uma PAM maior ou igual a 65 mmHg.
- As catecolaminas são as drogas vasoativas mais frequentemente utilizadas. Os inotrópicos positivos agem sobre os receptores beta-adrenérgicos encontrados no coração, e os vasopressores estimulam os receptores alfa-adrenérgicos e dopaminérgicos encontrados nos vasos sanguíneos.
- A noradrenalina é capaz de aumentar a PAM em pacientes que permanecem hipotensos após ressuscitação volêmica. É a droga de primeira escolha no tratamento dos estados de choque associados à redução do tônus vascular, especialmente no choque séptico, sem causar prejuízo nas funções orgânicas.
- A dopamina também é efetiva em aumentar a PAM em pacientes que continuam hipotensos após ressuscitação volêmica. O aumento da PAM ocorre em parte por aumento do débito cardíaco (DC). Pode ser mais útil em pacientes com alguma disfunção cardíaca; contudo, seus efeitos estimulantes sobre o coração podem causar taquicardia e/ou arritmias que acabam por limitar seus efeitos benéficos. O uso da dopamina em doses baixas com o intuito de preservar a função renal não tem lugar no arsenal terapêutico.
- A adrenalina em infusão contínua pode ser uma opção inicial, mas geralmente fica restrita a choque refratário à noradrenalina. A melhor indicação parece ser nas situações em que coexistem depressão miocárdica e vasoplegia importantes, como no choque séptico grave.
- O uso do hormônio vasopressina fica reservado ao controle da hipotensão por vasodilatação generalizada e refratária a vasopressores adrenérgicos. Os estudos clínicos não definem com clareza seu papel e seu uso implica risco da diminuição do DC por vasoconstrição excessiva.
- O principal objetivo dos inotrópicos é obter um fluxo sanguíneo adequado à condição do paciente. A administração de inotrópicos por disfunção miocárdica geralmente está reservada a pacientes com índice cardíaco (IC) menor do que 2,5 L/min/m^2 e evidência de hipoperfusão tecidual.
- A dobutamina é o inotrópico de eleição. O efeito inotrópico é causado principalmente pela estimulação do receptor β-1. É utilizada em insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e disfunção miocárdica da sepse.
- Reserva-se a adrenalina para os pacientes que apresentam choque refratário, se não há alternativas de resgate. Na atualidade, algumas guias clínicas recomendam o uso de dobutamina em pacientes com IC normal ou elevado e hipoperfusão persistente, apesar de reposição de fluidos e PAM adequadas.

INTRODUÇÃO

As drogas inovasoativas são essenciais no manejo dos distúrbios circulatórios e hemodinâmicos em pacientes graves. O intensivista precisa conhecer suas ações, indicações, benefícios e malefícios. As drogas vasoativas são utilizadas em estados de choque circulatório de qualquer etiologia, seja distributiva, obstrutiva, hipovolêmica ou cardíaca. O choque pode ser definido como "um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio e nutrientes para as necessidades celulares", e o intensivista/emergencista deve entender que a manutenção da pressão arterial média (PAM) em níveis aceitáveis (60 a 65 mmHg) não trata definitivamente o choque. Qualquer parâmetro hemodinâmico deve ser corrigido sempre objetivando a melhora da oxigenação tecidual. A correção das variáveis macro-hemodinâmicas não oferece benefício em morbimortalidade se os parâmetros de oxigenação tecidual não apresentarem também sinais de melhora progressiva.[1-2]

Assim, o uso de drogas vasoativas deve ser criterioso em suas indicações e muito bem avaliado em seus resultados para garantia de um tratamento correto e atual dos distúrbios circulatórios dos pacientes graves. Assim como o infarto agudo do miocárdio (IAM), trauma grave e acidente vascular cerebral, o choque de qualquer natureza deve ser tratado adequadamente nas primeiras horas.

AGENTES VASOATIVOS

Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, as drogas vasoativas são frequentemente utilizadas para restaurar e manter a perfusão efetiva aos órgãos vitais, minimizando o risco de disfunção de múltiplos órgãos. Elas são geralmente introduzidas após a otimização do volume intravascular, por meio da reposição volêmica adequada. Tanto a reposição volêmica insuficiente quanto a excessiva podem causar complicações. As drogas vasoativas também podem promover efeitos colaterais significativos, induzidos por sua própria ação farmacológica, como taquicardia, taquiarritmia, hipotensão ou hipertensão e vasoconstrição excessiva, com isquemia de órgãos (esplâncnicos) e extremidades.[3]

Tais drogas devem ser tituladas para restaurar a PAM sem prejudicar o fluxo sanguíneo. A hipotensão crítica em adultos é geralmente observada quando a PAM é menor do que 60 mmHg: abaixo desses níveis, a autorregulação dos leitos renal, coronariano e do sistema nervoso central pode não conseguir manter o fluxo necessário para seu funcionamento e a perfusão se torna linearmente dependente da pressão arterial. A PAM é uma variável mais adequada do que a pressão sistólica, pois reflete melhor a pressão de perfusão orgânica. Alguns grupos de pacientes podem se beneficiar de uma PAM um pouco mais elevada, particularmente os hipertensos e os mais idosos. Os hipertensos podem estar relativamente hipotensos com queda de 40 mmHg na PAM, independentemente de permanecer acima de 60 mmHg. Nesses pacientes, uma pressão de perfusão um pouco mais elevada pode ser necessária para manter fluxo sanguíneo suficiente em um dado órgão, em especial o rim.[4]

Os pacientes com choque e necessidade de vasopressores devem preferentemente receber monitorização invasiva da pressão arterial. A medida da pressão pelo manguito nessas situações pode ser menos precisa, mas sua principal utilidade reside no fato de a PAM ser monitorizada batimento a batimento, o que permite rápidos e precisos ajustes das drogas vasopressoras. Adicionalmente, a monitorização invasiva da pressão intra-arterial permite a análise da curva de pulso que corresponde ao volume sistólico, além do estudo da variação de pressão de pulso no ciclo respiratório como uma medida de resposta cardíaca à reposição hídrica.[5]

As drogas vasoativas apresentam distintas ações em receptores adrenérgicos, como é possível observar na Tabela 14.1.

TABELA 14.1. Efeito das diferentes catecolaminas sobre os diferentes receptores.

	Receptor		
Catecolamina	α	β-1	β-2
Isoproterenol	0	++	+++
Dopamina	+	++	+
Dobutamina	+	++++	+++
Adrenalina	++	++	+++
Noradrenalina	+++	+	+
Fenilefrina	++++	0	0

0: nenhum efeito; +: intensidade do efeito.

O momento e a escolha de iniciar uma droga vasoativa ou a combinação de várias drogas para estados de choque ou de instabilidade hemodinâmica são um desafio complexo. Contudo, o uso racional das drogas vasoativas, conhecendo seus efeitos farmacológicos sobre a fisiopatologia dos estados de choque, é possível para um intensivista atualizado. Neste capítulo, serão discutidas as drogas vasoativas mais utilizadas, como inotrópicos positivos e vasopressores, em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). A aplicação clínica destes e de outros agentes vasoativos é extensamente discutida nos diversos capítulos ao longo deste livro.

CATECOLAMINAS

Ainda são as drogas vasoativas mais frequentemente utilizadas como inotrópicos positivos e vasopressores. Agem estimulando receptores beta-adrenérgicos, alfa-adrenérgicos e dopaminérgicos.[6]

Os agentes beta-agonistas ligam-se a receptores beta-adrenérgicos, na superfície celular, que levam à ativação da subunidade alfa da proteína G_s (*membrane-bound guanine nucleotide binding protein*). A ativação dessa subunidade, por sua vez, ativa a adenilciclase, que converte a adenosina trifosfato (ATP) em adenosina-monosfato-cíclico (AMPc), o segundo mensageiro da função dos receptores beta-adrenérgicos. O AMPc ativa a proteína quinase C, a qual fosforila certas proteínas-chave, incluindo canais de cálcio, fosfolambina e troponina I, o que promove aumento do influxo de cálcio e aumenta a sensibilidade do cálcio a essas proteínas reguladoras. Paradoxalmente, os agonistas beta-adrenérgicos diminuem a sensibilidade dos miofilamentos contráteis ao cálcio intracelular, auxiliando no relaxamento miocárdico.

Os receptores β-1 se localizam principalmente no miocárdio, aumentando o inotropismo e o cronotropismo cardíaco. Os receptores β-2 estão presentes, principalmente, nos vasos sanguíneos, promovendo vasodilatação, bem como na musculatura lisa brônquica, gerando broncodilatação; nos pneumócitos tipo II, aumentando a produção de surfactante; e nos mastócitos, modulando a produção de mediadores inflamatórios. Os receptores β-3-adrenérgicos também foram descritos, desempenhando papel na regulação da taxa metabólica.

Os agentes alfa-agonistas ligam-se a receptores alfa-adrenérgicos na membrana e, por meio da proteína G_s, estimulam a fosfolipase C, que promove a liberação de mensageiros intracelulares, incluindo o trifosfato de inositol (IP_3) e o diacilglicerol (DAG). O IP_3 aumenta a liberação de cálcio pelo sistema retículo sarcoplasmático e o DAG ativa a proteína quinase C, aumentando o influxo intracelular de cálcio e a sensibilidade das proteínas contráteis ao cálcio.

Os receptores alfa-adrenérgicos são divididos em dois subtipos: α-1 e α-2, e ambos promovem vasoconstrição periférica e intraórgãos ao serem estimulados por seus respectivos agonistas. A ativação dos receptores α-1-adrenérgicos vasculares pós-sinápticos promove vasoconstrição, enquanto a ativação pré-sináptica dos receptores α-2-adrenérgicos reduz a liberação do neurotransmissor por intermédio de um mecanismo de *feedback* inibitório da noradrenalina – o que também promove constrição de arteríolas e de vasos venosos de capacitância.

A dopamina tem, ainda, efeitos sobre os receptores dopaminérgicos. Os receptores dopaminérgicos são divididos em dois subtipos: DA_1 e DA_2. A ativação dos receptores DA_1 pós-sinápticos promove vasodilatação renal, mesentérica, coronariana e cerebral, além de inibir diretamente a reabsorção tubular renal de sódio, promovendo natriurese. A ativação dos receptores DA_2 pré-sinápticos inibe a liberação de prolactina e noradrenalina, resultando em vasodilatação.

DOPAMINA

Precursor imediato de noradrenalina e adrenalina, apresenta vários efeitos farmacológicos de acordo com a dose usada. Com doses menores que 5 μg/kg/min, estimula os receptores DA_1 e DA_2 nos leitos renal, mesentérico e coronariano, causando vasodilatação. Também provoca aumento da taxa de filtração glomerular, fluxo sanguíneo renal e excreção de sódio, porém seu aumento de diurese acontece por inibição da bomba sódio-potássio ATPase nos túbulos, diminuindo a reabsorção de sódio. Entretanto, esse efeito na diurese é mais efetivo em pacientes hemodinamicamente estáveis, não traz qualquer benefício em pacientes com instabilidade hemodinâmica e não melhora a depuração de creatinina. Análises de estudos randomizados e metanálises em insuficiência renal aguda na sepse mostraram que a dopamina não mudou desfechos importantes como mortalidade, instalação de insuficiência renal e necessidade de diálise.[7] A recomendação atual é contra o uso da dopamina para proteção renal.[8]

Com doses de 5 a 10 μg/kg/min, apresenta efeito em receptores β-1, causando aumento da contratilidade e da frequência cardíaca (FC). Em doses maiores que 10 μg/kg/min, apresenta efeito predominante alfa-adrenérgico, com aumento da pressão arterial. Entretanto, em pacientes graves existe uma sobreposição desses efeitos.

Contudo, os estudos clínicos têm ajudado a compreender que sua farmacocinética é muito variável em pacientes críticos e seus efeitos são bem mais complexos do que se acreditava inicialmente. Demonstrou-se que a dose de dopamina infundida não prediz sua concentração plasmática e uma mesma dose de dopamina pode ter diferenças de concentração plasmática de até 17 vezes.[9] Isso torna impossível predizer o tipo de receptor que se está estimulando somente ao se considerar a dose de infusão. O efeito cardiovascular da dopamina que se deve buscar com qualquer dose é um aumento da PAM em pacientes que permanecem hipotensos apesar de uma reposição ótima de fluidos; esse aumento se obtém principalmente por um débito cardíaco (DC) maior, já que os efeitos vasoconstritores só são produzidos com doses elevadas. Sua principal complicação cardiovascular são as arritmias (principalmente fibrilação atrial), que podem levar à suspensão da infusão em 6% dos pacientes.

Os efeitos esplâncnicos da dopamina são controversos e alguns estudos clínicos pequenos mostram efeitos variáveis sobre o fluxo hepatoesplâncnico, mas sem efeitos consisten-

tes na tonometria gástrica.[10] O consenso atual é o de que não se pode afirmar que esse fármaco proteja o fluxo hepatoesplâncnico.

Um efeito potencialmente deletério da dopamina em baixas doses é a redução da prolactina sérica, comprometendo a imunidade celular.

ADRENALINA

Catecolamina endógena, sintetizada, armazenada e liberada pela medula adrenal em resposta à estimulação simpática. É um potente agonista alfa e beta-adrenérgico que aumenta a pressão arterial ao aumentar o DC e a resistência vascular sistêmica. Sua ação é dose-dependente, estimulando receptores β-1, β-2 e α-1-adrenérgicos. Sua potente ação alfa-adrenérgica em doses altas causa aumento da PAM em pacientes que não respondem aos agentes tradicionais, principalmente devido ao aumento do DC e do volume sistólico, com atuação menor na FC e na resistência vascular. Aumenta a entrega de oxigênio, mas também pode elevar sua demanda. Aumenta os níveis de lactato, contudo provavelmente isso ocorre por uma maior produção aeróbica de lactato mediada por receptores adrenérgicos β-2 particularmente no músculo esquelético, e não por metabolismo anaeróbico.

A maior preocupação a respeito do uso de adrenalina é a potencial diminuição dos fluxos regionais por vasoconstrição excessiva, especialmente no território esplâncnico. Os estudos de perfusão esplâncnica mostram resultados contraditórios e, provavelmente, seu efeito é variável ou igual, como acontece com outras drogas vasoativas.[11]

No contexto de choque séptico, a adrenalina em doses de 0,1 a 0,5 μg/kg/min pode aumentar o IC em 24% a 54%. Estudos que compararam adrenalina com a combinação noradrenalina-dobutamina em pacientes com choque cardiogênico e séptico não encontraram diferenças relevantes em relação a seus efeitos hemodinâmicos e mesmo aos desfechos clínicos.[12-13] Em geral, a adrenalina é considerada agente de segunda escolha em situações de choque resistente à noradrenalina, particularmente se associada a um DC insuficiente, como uma opção por vezes melhor que a dobutamina.[8] Seu uso no tratamento da parada cardíaca e do choque anafilático segue indicado.

NORADRENALINA

Os efeitos hemodinâmicos da noradrenalina são diversos. Tem um potente efeito vasoconstrictor arterial mediante estimulação de receptores adrenérgicos α-1, o que permite um rápido aumento da pressão arterial. Também pode ter um efeito inotrópico mediante estimulação adrenérgica β-1 e, em menor grau, pelos receptores α-1. Farmacologicamente, em baixas doses, predominam os efeitos β-1-adrenérgicos. Doses maiores de noradrenalina produzem efeitos mistos na ativação α-1 e β-1-adrenérgica, aumentando a resistência vascular sistêmica e a contratilidade miocárdica, com consequente elevação da pressão arterial.

A noradrenalina produz um aumento da pressão média sistêmica (que gera o retorno venoso) e a resistência ao retorno venoso com efeitos variáveis no fluxo sanguíneo. Recentes estudos sugerem que a noradrenalina pode aumentar o retorno venoso em alguns pacientes mediante um aumento da pressão média sistêmica, com o consequente incremento do DC, enquanto em outros pacientes aumentaria predominantemente a resistência ao retorno venoso, o que diminuiria seu DC.[14-15] Essa elevação da pressão arterial geralmente não é acompanhada de grande aumento da FC pelo efeito α-1-adrenérgico predominante.

Por preocupações de que poderia causar importantes efeitos vasoconstritores deletérios em vários leitos, no passado, a noradrenalina era reservada como segunda escolha. No entanto, os estudos realizados nas últimas três décadas com a noradrenalina em choque séptico mostram que a droga pode aumentar a PAM com sucesso sem causar prejuízo nas funções orgânicas. Os efeitos renais da noradrenalina dependem da presença de hipovolemia pelos seus efeitos vasoconstritores, que podem causar danos na hemodinâmica renal, com aumento da resistência vascular renal e isquemia. Em pacientes com choque séptico tratados com noradrenalina, mas com volemia adequada, ocorre um aumento da diurese e melhor função renal, se adequadamente reanimados.[16] Esse efeito se deve a uma maior vasoconstrição na arteríola eferente comparada à arteríola aferente, o que aumenta a pressão de filtração glomerular.

Os efeitos da noradrenalina no território hepatoesplâncnico são controversos. No fluxo sanguíneo esplâncnico e no consumo de oxigênio são muito variáveis. As comparações com dopamina e adrenalina não encontraram diferenças sistematicamente reproduzíveis.[17]

Por último, é importante assinalar que não está claro qual é a dose máxima de noradrenalina que se pode utilizar. Existem relatos de pacientes com ressuscitação exitosa que necessitaram de doses de até 4 μg/kg/min para obter o objetivo de PAM. O relevante é sempre assegurar uma adequada reposição de fluidos e monitorizar a perfusão tecidual.

A noradrenalina em estudos comparativos com outros vasopressores, particularmente a dopamina, não é inferior e apresenta menos efeitos colaterais. Por isso, é a droga vasopressora de escolha inicial nos estados de choque.[18-20]

FENILEFRINA

Agonista α-1-adrenérgico quase exclusivo, pois aumenta a pressão arterial por vasoconstrição. Tem um rápido início de ação, entretanto sua principal desvantagem é que pode diminuir o DC por um aumento desmedido da pós-carga. Esse fármaco não foi suficientemente estudado em estados de choque e sepse.[21] Estudos pequenos mostram efeitos hemodinâmicos similares aos da noradrenalina, mas com potencial para piorar a perfusão esplâncnica e a função renal; mostram, ainda, que a fenilefrina produz menos taquicardia que outros vasopressores. Sua segurança no manejo inicial

do choque séptico não foi suficientemente demonstrada e não pode ser recomendada. A dose de fenilefrina varia entre 0,2 e 0,9 μg/kg/min e seu uso poderia ser considerado apenas no caso de a taquicardia por outro vasopressor piorar a hemodinâmica.

DOBUTAMINA

Catecolamina sintética é uma mistura racêmica de dois isômeros. Tem ação predominante β-1 e mínima β-2-adrenérgica e α-1-adrenérgica, levando a efeito positivo dose-dependente sobre o inotropismo e cronotropismo do miocárdio. Na parede vascular, o efeito sobre os receptores β-2 pode causar vasodilatação e diminuição da resistência vascular sistêmica. A dose inicial é de 2 a 3 mg/kg/min titulada para o efeito clínico desejado até uma dose máxima de 20 mg/kg/min.[6] Os pacientes pré-tratados com betabloqueadores respondem menos à dobutamina. Esse fármaco aumenta a FC, o consumo de oxigênio, a arritmogênese e pode causar até mesmo necrose miocárdica. Alguns estudos demonstraram aumento de eventos adversos e mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca tratados com dobutamina.

Ainda assim, a dobutamina é o inotrópico mais utilizado na insuficiência cardíaca congestiva grave e no choque cardiogênico, por promover aumento do DC, redução da resistência vascular sistêmica e das pressões de enchimento.

Alguns estudos clínicos mostraram que a dobutamina poderia melhorar a perfusão regional (hepática, mucosa gástrica)[10] e da microcirculação.[22-23] A maioria dos estudos não foi controlada e não deixa claro se a melhora da perfusão independe do aumento do DC. Hernández e colaboradores recentemente publicaram um ensaio clínico randomizado e duplo-cego que comparou dobutamina com placebo em 20 pacientes com choque séptico.[24] A dobutamina aumentou a FC e o IC, mas não foram observadas modificações nos parâmetros metabólicos, clínicos, microcirculatórios ou hepatoesplâncnicos.

As recomendações para utilizar dobutamina no choque não dispõe de boas evidências que as respaldem. Analisando criticamente a literatura científica disponível, é possível notar que a maioria dos estudos fisiológicos mostra efeitos favoráveis; entretanto, vários carecem de grupo controle ou não enfocaram em desfechos maiores. Nos estudos clínicos em pacientes sépticos, os dados são contraditórios acerca do aumento do DC: se está mediado por aumentos do volume sistólico ou da FC. A interpretação dos trabalhos relacionados aos efeitos cardíacos é complexa pela presença de hipovolemia não corrigida, a falta de grupo controle ou uso de terapias concomitantes.

ISOPROTERENOL

Catecolamina sintética agonista β-1 e β-2-adrenérgica que aumenta a FC e a contratilidade miocárdica. Porém, diminui o tempo de condução atrioventricular, podendo desencadear arritmia atrial ou ventricular. Considerando que FC e contratilidade miocárdica aumentam, o consumo miocárdico de oxigênio se eleva paralelamente. Por sua atividade sobre receptores β-2, produz vasodilatação arterial, reduzindo a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial diastólica. O efeito resultante dessas propriedades farmacológicas é o aumento do DC em pacientes normovolêmicos. O uso do isoproterenol é restrito à falência cardíaca e tem alguma utilidade no pós-operatório de transplante cardíaco, em que o DC pode depender da FC e não existe a inervação normal do enxerto. Em pacientes com choque séptico e IC menor que 2 L/min/m^2, o isoproterenol aumentou o IC sem queda da PAM, mas com elevação da FC. Em situações de normovolemia, de pressão arterial regularizada (mesmo que com vasopressores) e quando o DC está baixo associado à bradicardia e à hipertensão arterial pulmonar, o isoproterenol pode ser utilizado.[25] Sua ação β-2-adrenérgica pode causar hipotensão e seu efeito cronotrópico β-1-adrenérgico precipitar isquemia miocárdica.

HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO

VASOPRESSINA

A vasopressina ou hormônio antidiurético é um hormônio sintetizado no hipotálamo e armazenado na hipófise posterior, de onde é liberada por estímulos osmóticos (hiperosmolaridade) e não osmóticos (hipovolemia/hipotensão). A vida média de eliminação (6 minutos) e a efetiva (6 a 20 minutos) são curtas, pois o hormônio é rapidamente metabolizado. A hipotensão é o mais potente estímulo para a liberação e a síntese de vasopressina. A vasopressina provoca vasoconstrição pela interação com receptores V_1 presentes na musculatura lisa vascular e exerce seu efeito antidiurético pela ativação de receptores V_2, presentes nos dutos coletores renais, aumentando a absorção de água livre. Em baixas concentrações, ainda tem efeitos anti-inflamatórios pulmonares, aumenta a liberação de hormônio adrenocorticotrófico, estimula receptores de oxitocina e produz vasodilatação coronariana, cerebral, renal e pulmonar.

A vasopresina é um dos mais importantes hormônios liberados durante situações de estresse, especialmente em estados de choque, quando aumenta de 20 a 200 vezes. Contudo, se o choque é prolongado, produz-se uma diminuição dos níveis plasmáticos, provavelmente por depleção das reservas na neuro-hipófise. Nos últimos anos, ressurgiu o interesse pela incorporação da vasopressina no manejo hemodinâmico no choque séptico grave, principalmente pela deficiência relativa desse hormônio em alguns pacientes.[26] Nesse contexto, a suplementação de vasopressina em baixas doses parece constituir uma abordagem terapêutica racional.

A infusão de até 0,05 U/min de vasopressina permite reduzir a dose de outras drogas vasoativas e aumenta a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial sem alterar o DC, com escassos efeitos adversos. A administração

de altas doses de vasopressina se associa a excessiva vasoconstrição pulmonar, intestinal e coronariana, aparição de lesões cutâneas isquêmicas, deterioração do IC e da perfusão tecidual, eventual deterioração da função hepática e trombocitopenia. Pacientes com choque séptico são muito sensíveis à infusão de baixas doses de vasopressina, pois sua ação vasoconstritora ocorre independentemente de receptores adrenérgicos, com frequência deprimidos pela sepse. Além disso, a vasopressina aumenta a sensibilidade vascular a outros agentes vasopressores e incrementa a liberação do cortisol, cujos níveis séricos estão comprometidos por disfunção adrenal do paciente crítico.

Contudo, o estudo VASST (*Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock*) não mostrou benefício da vasopressina como agente de primeira linha em comparação à noradrenalina em choque séptico.[20] A recomendação para o uso de vasopressina fica restrita à manutenção de uma PAM sempre que as necessidades de noradrenalina sejam elevadas. Por todos esses motivos, no choque vasoplégico refratário a vasopressores adrenérgicos reserva-se a associação de vasopressina (não como vasopressor único) para elevar a pressão arterial.[8]

TERLIPRESSINA

Análogo sintético da vasopressina que tem uma seletividade pelos receptores V_1, além de uma vida média de eliminação (50 minutos) e efetiva (4 a 6 horas) mais prolongadas. Estudos experimentais mostram um aumento da PAM e uma redução dos requerimentos de catecolaminas com a administração de terlipressina, mas frequentemente associada à queda do DC. Alguns autores propuseram que a queda do IC poderia ser evitada mediante a infusão contínua de terlipressina, que também se associa a menos hipotensão de rebote que a infusão de vasopressina.[27] Não há recomendação para o seu uso em choque.

INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE III

A fosfodiesterase III é uma enzima presente nos cardiomiócitos e no músculo liso do aparato vascular, cuja inibição produz efeitos inotrópicos pelo aumento dos níveis de AMPc, produzindo efeitos no coração e em nível vascular. No coração, tem efeitos inotrópicos e lusitrópicos positivos, melhorando a contratilidade e o relaxamento, respectivamente. Seus efeitos vasculares se caracterizam por uma vasodilatação que diminui a pré-carga, a pós-carga e a resistência vascular sistêmica.

Amrinona foi o componente líder para o desenvolvimento de novos agentes cardiotônicos dessa categoria, como milrinona, enoximona, piroximona e orprinona. Neste capítulo, apenas a milrinona será abordada por ser o componente mais utilizado em UTI.

MILRINONA

Fármaco mais utilizado no grupo de inibidores da fosfodiesterase, tem uma vida média mais prolongada que outros inotrópicos (2 a 4 horas). Ao contrário dos simpaticomiméticos, sua atividade pode ser atingida mesmo com o uso concomitante de betabloqueador, mas cautela deve ser empregada em pacientes com doença coronariana, já que o uso de milrinona pode aumentar a mortalidade em médio prazo. Outros efeitos da milrinona incluem a diminuição das resistências sistêmica e pulmonar e melhora da complacência diastólica. A terapia inicial pode ser feita com um bólus 25 a 75 mg/kg seguido de uma infusão de 0,375 μg/kg/min a 0,75 μg/kg/min, ajustando para função renal.

Existem poucos estudos clínicos sobre o uso deste fármacos em choque séptico.[28] Um benefício em potencial desses agentes é sua ação independente dos receptores beta-adrenérgicos, disfuncionados durante o choque séptico. Tal ação poderia ser considerada em alguns pacientes selecionados com depressão miocárdica e que não mostram resposta favorável ao emprego de dobutamina.

SENSIBILIZADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

LEVOSIMENDAN

Os sensibilizadores dos canais de cálcio são agentes inotrópicos, entre os quais o mais conhecido é o levosimendan. Tem um mecanismo de ação dual: produz tanto uma sensibilização ao cálcio das proteínas contráteis (actina/miosina) quanto a abertura de canais de potássio ATP-dependentes. Esse aumento de contratilidade não é produzido por aumento de cálcio intracelular e tampouco compromete o relaxamento diastólico; o que conferiria ao levosimendan um melhor perfil que o de outros inotrópicos. A abertura dos canais de potássio provoca uma vasodilatação importante que diminui a pré e a pós-carga, além de proteger o cardiomiócito em períodos de isquemia. O levosimendan não interfere negativamente no período diastólico e, com suas propriedades vasodilatadoras, produz aumento do fluxo coronariano. Como efeitos adversos, podem ser citadas taquicardia, hipotensão e alteração da condução.

Estudos clínicos recentes demonstram que o levosimendan tem efeitos hemodinâmicos benéficos em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, aumentando o DC e diminuindo as pressões de enchimento [pressão venosa central (PVC) e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP)]. No estudo LIDO, esse medicamento foi mais eficaz que a dobutamina em melhorar o desempenho hemodinâmico de pacientes com insuficiência cardíaca por baixo débito.[29] Diferentemente da dobutamina, o efeito de levosimendan não diminui pelo uso de betabloqueadores, pelo contrário, há evidência de otimização do seu efeito com o uso desses medicamentos. O emprego do levosimendan como uma opção no choque séptico ainda não pode ser recomendado,

mesmo nos pacientes sépticos que apresentam insuficiência cardíaca prévia.

Alguns dados experimentais e clínicos mostraram esta droga como promissora em melhorar a perfusão regional, especialmente em nível esplâncnico. Um estudo randomizado e duplo-cego que comparou levosimendan (0,2 μg/kg/min) e dobutamina 5 μg/kg/min em pacientes sépticos indicou que o levosimendan melhora a microcirculação em maior grau que a dobutamina.[30]

O tratamento é iniciado com uma dose de ataque de 12 μg/kg, infundida via intravenosa (IV) em 10 minutos, seguida por uma infusão contínua de 0,1 μg/kg/min até 0,2 μg/kg/min. A duração da infusão não deve ultrapassar 24 horas.

EFEITOS ADVERSOS DOS INOTRÓPICOS E VASOPRESSORES

Estão associados à extensão de suas ações farmacológicas e já foram parcialmente abordados para cada droga específica. Os principais efeitos indesejados incluem taquicardia excessiva, arritmias cardíacas, isquemia e infarto do miocárdio, taquifilaxia, hipotensão ou hipertensão e vasoconstrição exagerada, comprometendo a perfusão de órgãos e tecidos vitais.

A taquifilaxia é comum a todos os agonistas adrenérgicos e leva à perda de resposta terapêutica a esses agentes. Esse efeito pode ser iniciado em 1 ou 2 dias de exposição, relacionado à disfunção dos receptores adrenérgicos causada por estímulo adrenérgico intenso e sustentado. A perda de resposta terapêutica pode ser provocada por taquifilaxia, choque prolongado, hipovolemia, acidose metabólica grave, disfunção miocárdica de diversas etiologias e vasoplegia.[3]

Tanto a adrenalina quanto a dopamina elevam a FC e a contratilidade miocárdica, tendo como consequência aumento importante da demanda e do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Pode ocorrer isquemia miocárdica caso os aumentos do fluxo coronariano e da oferta de oxigênio não atendam à demanda aumentada pelo miocárdio. Contudo, pode ocorrer uma redução na tensão na parede ventricular pela diminuição da pré e pós-carga, melhorando o fluxo coronariano e a oferta de oxigênio, atendendo à demanda e ao consumo de oxigênio e, enfim, resultando em melhor desempenho miocárdico.

Algumas das drogas vasoativas adrenérgicas e não adrenérgicas aqui discutidas aumentam o DC pela elevação da contratilidade miocárdica e pela redução da pós-carga. Entretanto, drogas como a dobutamina podem causar hipotensão e redução da perfusão tecidual pelos efeitos na pré-carga e pelo estímulo β-2-adrenérgico, causando vasodilatação periférica. Esses efeitos indesejáveis são mais frequentes nos pacientes hipovolêmicos e naqueles com comprometimento grave da função ventricular por choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca congestiva grave. Os inibidores da fosfodiesterase III também podem apresentar efeito adverso semelhante na pressão arterial, limitando seu uso no choque cardiogênico por ter uma meia-vida mais prolongada que a dobutamina.

Arritmias ocorrem mais frequentemente com adrenalina e dopamina do que com dobutamina por reduzirem o período refratário ventricular. Qualquer agonista adrenérgico pode aumentar a frequência e a complexidade das arritmias cardíacas e desencadear taquicardia ou fibrilação ventricular subitamente. Por tal motivo, a monitorização contínua do ritmo é absolutamente essencial em qualquer paciente que receba drogas vasoativas.

Hipertensão arterial e vasoconstrição exagerada são complicações iatrogênicas com o uso dos vasopressores dopamina, adrenalina e noradrenalina. O aumento da pós-carga pode resultar em diminuição do DC e redução da oferta de oxigênio aos tecidos. A vasoconstrição pode comprometer a perfusão de órgãos vitais, como os do território renal e esplâncnico, precipitar e manter a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e disfunção de múltiplos órgãos. A hipertensão arterial pode provocar hemorragia intracraniana ou ser altamente deletéria em pacientes com comprometimento da autorregulação do fluxo cerebral, como as vítimas de trauma craniano ou hemorragias intracranianas.

É importante destacar que a melhoria de variáveis sistêmicas, como o fluxo sanguíneo ou a pressão arterial, pode, paradoxalmente, ser acompanhada da diminuição da perfusão esplâncnica ou renal, pois as drogas vasoativas apresentam efeitos regionais relacionados à sua ação farmacológica em determinado sistema. A noradrenalina foi considerada deletéria no passado porque a correção da PAM era frequentemente acompanhada de piora da função renal. Contudo, a reposição volêmica agressiva era incomum e o custo de manter a PAM com vasoconstrição era a diminuição do fluxo renal. Em condições de restauração volêmica adequada, a noradrenalina é benéfica neste leito vascular e parece ser pouco deletéria no território esplâncnico (em particular nos pacientes extremamente vasoplégicos). Os efeitos das outras drogas vasoativas são variáveis sobre o fluxo renal e esplâncnico. O simples aumento da pressão arterial e do fluxo sanguíneo, mesmo nas artérias mesentéricas, não é sempre acompanhado de melhora da perfusão desses leitos vasculares. Entretanto, o significado clínico dos efeitos em estudos de desenho fisiológico de curta duração, particularmente no território esplâncnico, é de difícil interpretação. Portanto, a titulação de todas essas drogas deve ser sempre por variáveis que reflitam satisfação da perfusão tecidual sistêmica e regional (p. ex.: diurese).

METAS PARA A TITULAÇÃO DAS DROGAS VASOATIVAS

Os parâmetros usados para a ressuscitação do paciente em choque incluem os macro-hemodinâmicos (FC, pressão arterial, DC, PVC, índices de resposta a volume) e os de oxigenação ou perfusão (lactato, saturação venosa mista ou

central de O_2, diurese, perfusão periférica) – Quadro 14.1. A melhora dos parâmetros hemodinâmicos do choque com reposição volêmica e o uso de drogas vasoativas devem ser necessariamente acompanhados de melhora dos parâmetros de oxigenação e perfusão tecidual para que haja benefício para o paciente. O objetivo final é restaurar a perfusão tecidual, clareando a hiperlactatemia e melhorando o metabolismo celular. O manejo do choque não guiado por variáveis de oxigenação/perfusão é limitado e pode resultar em disfunção orgânica se a ressuscitação hemodinâmica é incompleta.[1-2]

VASOPRESSORES

O objetivo a ser estabelecido é uma PAM mínima necessária para manter as funções dos órgãos do paciente. Deve-se evitar objetivos de PAM excessivamente elevados, pois a maior utilização de vasopressores e fluidos pode ser deleté-

QUADRO 14.1. Parâmetros hemodinâmicos: volemia, pressão arterial e débito cardíaco.

Volemia	▪ A reposição volêmica é essencial nos estados de choque antes mesmo do uso de vasopressores. ▪ O diagnóstico de hipovolemia por medidas estáticas baseadas em pressão (PVC, POAP) ou volume (p. ex.: volume diastólico final de VD) é limitado, mas as medidas podem ser valorizadas se muito reduzidas. ▪ A forma mais eficaz de avaliar a volemia é por meio da resposta a volume com métodos que incorporam a lei de Frank-Starling. O DC deve aumentar após reposição de volume sempre que o coração é responsivo ao desafio com fluidos.
Pressão arterial	▪ A pressão arterial é o resultado da relação entre fluxo sanguíneo e resistência vascular sistêmica. ▪ A manutenção de uma pressão arterial média em torno de 65 mmHg garante, na maioria das vezes, adequada pressão de perfusão. ▪ Em pacientes idosos e hipertensos, esse valor pode ser maior para garantir a perfusão urinária e neurológica. ▪ Para se alcançar uma pressão arterial média adequada, deve-se, sempre, restaurar a volemia e, não sendo suficiente, lançar mão de vasopressores. O uso de vasopressores está autorizado em situações de hipovolemia e PAM com risco imediato de colapso vascular (morte). ▪ Noradrenalina é a primeira escolha em quase todas as situações. A dopamina surge como alternativa na presença de bradicardia que comprometa o fluxo sanguíneo. ▪ Adrenalina é uma opção de resgate na hipotensão refratária ou necessidade de altas doses de noradrenalina, particularmente se existe um DC reduzido. ▪ A vasopressina é uma opção adicional à noradrenalina para manter a PAM, prioritariamente em pacientes muito vasoplégicos.
Débito cardíaco	▪ Deve ser otimizado para garantir oferta de oxigênio adequada aos tecidos. ▪ Valores preestabelecidos para o DC não podem ser recomendados. Deve-se avaliar se o DC está adequado para a situação clínica por meio de parâmetros de fluxo sanguíneo (SvO_2, gradiente v-a CO_2). ▪ Enquanto existirem sinais de hipoperfusão tecidual, sistêmica ou regional, a adequação do DC deve ser reavaliada. ▪ A melhor droga para aumentar o DC é a dobutamina. ▪ O aumento indiscriminado do DC, sem um racional fisiológico, pode aumentar a mortalidade dos pacientes.
Parâmetros de oxigenação tecidual e perfusão	
SvO_2	▪ Reflete a extração tecidual de oxigênio ($EO_2 = VO_2/DO_2$). ▪ Valores de SvO_2 (central ou mista) entre 65% e 75% refletem que existe equilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2 sempre que a capacidade de extração de O_2 está preservada. ▪ Sempre que coexistirem sinais clínicos e/ou metabólicos (hiperlactatemia) de hipoperfusão com normóxia ou hiperóxia venosa, deve-se desconfiar de diminuição da capacidade de EO_2.
Lactato	▪ A hiperlactatemia sinaliza desarranjo fisiológico, seja disóxia tecidual (hipoperfusão) ou inflamação (p. ex.: sepse). ▪ A diminuição progressiva dos níveis de lactato significa, de um lado, boa oxigenação tecidual, e, de outro, diminuição da atividade metabólica e boa depuração hepática. ▪ Após a otimização da ressuscitação, o lactato pode normalizar e pode ainda haver a coexistência de disfunção orgânica.
Gradiente venoarterial de CO_2 (central ou misto)	▪ A diferença do CO_2 venoso-arterial indica que existe fluxo sanguíneo lento (estagnante) na microcirculação. ▪ O gradiente alargado (> 6 mmHg) pode significar que o DC não está otimizado. ▪ O gradiente não aumenta por produção aumentada de CO_2, que no choque está inalterado ou até diminuído.
Perfusão periférica	▪ O exame físico da perfusão periférica deve ser valorizado. Enchimento capilar lento (> 5 segundos) ou extremidades frias têm relação com a adequação do DC nas fases iniciais do choque.

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; DC: débito cardíaco; PAM: pressão arterial média.

ria para o paciente. As altas doses de vasopressores causam riscos como arritmias, isquemia mesentérica e isquemia de extremidades, enquanto os altos requerimentos de fluidos se associam a falha ventilatória e edema intersticial.

Não existe um agente vasopressor ótimo e, portanto, é ainda mais difícil estabelecer uma relação de benefício na mortalidade para uma droga em particular. Os estudos fisiológicos e clínicos mostram que, para a maioria dos pacientes, não existe benefício em manter a PAM acima de 65 mmHg, mas ao mesmo tempo o número de episódios ou o tempo que um paciente passa hipotenso (PAM < 60 mmHg) está associado a maior mortalidade.

Recentemente, o estudo SEPSISPAM, um ensaio multicêntrico e randomizado que incluiu 776 pacientes com choque séptico, avaliou o impacto de dois níveis de PAM (65 a 70 mmHg *versus* 80 a 85 mmHg) sobre a mortalidade, em 28 dias.[4] Os autores não encontraram redução significativa da mortalidade na população global (34,0% *versus* 36,6%; $p = 0,57$) nem no grupo de enfermos com hipertensão arterial crônica, ainda que este último tivesse menor necessidade de terapia de substituição renal. Um dado preocupante é que os pacientes que foram randomizados ao objetivo elevado de PAM apresentaram incidência maior de fibrilação atrial, provavelmente devido à exposição a maiores doses de catecolaminas. Assim, não é possível recomendar um nível de PAM mais elevado durante a ressuscitação do choque séptico em geral, nem em pacientes com hipertensão arterial crônica em particular. Nesse cenário, quiçá o mais razoável seria determinar o nível ótimo de PAM em forma dinâmica e individualizada, avaliando de forma seriada o comportamento de indicadores de perfusão tecidual (estado de consciência, enchimento capilar, lactato plasmático, saturação venosa central/mista etc.).

A recomendação atual é que os vasopressores sejam titulados para manter uma PAM ≥ 65 mmHg. É preferível manter a PAM entre 65 e 75 mmHg para evitar sobredosificar os vasopressores. Em pacientes com hipertensão arterial crônica, nos quais apesar de uma adequada reposição de fluidos exista a suspeita de hipoperfusão dependente de uma baixa pressão de perfusão, é possível avaliar a resposta a um valor mais alto de PAM.

INOTRÓPICOS

Se o DC está sendo medido, a recomendação é titular os vasopressores e inotrópicos separadamente, sempre assegurando uma adequada administração de fluidos, se forem necessários. Os fármacos predominantemente vasoconstritores (como noradrenalina) devem ser ajustados segundo a meta de PAM, e não pelos valores da resistência vascular sistêmica.

A meta de índice cardíaco (IC) para os pacientes críticos é um tema controverso. A lógica de que o dano tecidual se produz por aporte inadequado de oxigênio levou alguns investigadores a testar valores "supranormais" de IC (> 4,5 L/min/m^2), com a finalidade de alcançar maior entrega de oxigênio (DO_2 > 600 mL/min/m^2) para otimizar o consumo (VO_2 > 170 mL/min/m^2) e, eventualmente, melhorar o desfecho clínico dos pacientes. Contudo, dois estudos prospectivos e randomizados em populações mistas de UTI nos anos 1990 descartaram essa hipótese.[31-32] Ao contrário, o estudo de Hayes e colaboradores não demonstrou diferenças no consumo de oxigênio entre os grupos, mas evidenciou um incremento da mortalidade intra-hospitalar no grupo tratado com dobutamina para alcançar uma meta "supranormal".[32] É necessário destacar que esses estudos não incluíram especificamente pacientes sépticos nem avaliaram as primeiras 6 horas de tratamento, mas são a evidência de melhor qualidade de que se dispõe no momento.

A recomendação atual consiste em evitar fluxo sanguíneo baixo (IC < 2,5 L/min/m^2). Não obstante, é importante enfatizar que, diante da presença de um IC baixo, o primeiro fator a descartar deve ser a presença de hipovolemia ou fatores obstrutivos (pneumotórax, tamponamento pericárdico etc.). Contudo, a melhor estratégia de otimização do DC deve sempre considerar sua adequação, e não um valor predeterminado. A adequação do DC pode ser avaliada pelo aumento da extração de oxigênio (ou saturação venosa mista/central baixa), um gradiente venoarterial de CO_2 aumentado e até mesmo sinais de perfusão periférica alterados. Sempre que um dos parâmetros sugerir inadequação e houver concomitância de hipoperfusão (p. ex.: hiperlactatemia mantida), um inotrópico pode ser indicado se o mecanismo de hipofluxo for por depressão miocárdica, e não por hipovolemia.

IMPACTO DAS DROGAS VASOATIVAS NA MORTALIDADE DOS ESTADOS DE CHOQUE

Os recentes estudos clínicos randomizados que compararam dopamina e noradrenalina não mostram uma nítida superioridade da noradrenalina em qualquer forma de choque. Em 2010, dois estudos prospectivos randomizados que compararam dopamina com noradrenalina, e que incluíram 252 e 1.679 pacientes, respectivamente, encontraram uma redução não significativa da mortalidade a favor dos pacientes tratados com noradrenalina.[18,33] Entretanto, ambos os estudos documentaram um risco significativamente maior de arritmias supraventriculares nos pacientes que receberam dopamina. Uma metanálise de 11 estudos (2.768 pacientes) concluiu que o risco de morte é maior com dopamina.[19]

Os estudos que tentam comparar a adrenalina com noradrenalina combinada ou não com dobutamina (associação do efeito vasopressor e inotrópico) não encontram diferenças significativas na mortalidade.[12-13] A hiperlactatemia resultante da infusão de adrenalina pode dificultar a interpretação da ressuscitação.

Neste capítulo, já foi comentado que um estudo randomizado que comparou vasopressina e noradrenalina fracassou em demonstrar diminuição de mortalidade em pacientes sépticos.[20] Novas drogas sintéticas e seletivas para receptores V1 estão sendo testadas. A vasopressina é ra-

ramente adicionada à noradrenalina se esta estiver sendo infundida em altas doses em choque vasoplégico sem evidência de DC inadequado.

O consenso atual é o de que a noradrenalina deve ser considerada o vasopressor de primeira escolha em pacientes com choque séptico[8] e a dopamina, somente em pacientes selecionados (com baixo risco de taquicardia e com bradicardia absoluta ou relativa). O conjunto dos estudos reforça a recomendação de que a noradrenalina seja o vasopressor inicial e que os outros vasopressores/inotrópicos sejam usados de forma adicional para melhorar o DC ou a PAM.[19]

DROGAS VASODILATADORAS: NITRATOS

As drogas vasoativas que aumentam a resistência vascular sistêmica (vasopressores) e os inotrópicos são usadas nos cenários mais variados de choque. As vasodilatadoras são usadas mais frequentemente nas síndromes cardiológicas (crise hipertensiva, edema pulmonar agudo, isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca e dissecção de aorta). Contudo, o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina têm papel em algumas situações de instabilidade hemodinâmica de pacientes críticos sem doença primariamente cardiológica.[34]

As drogas vasodilatadoras promovem a dilatação arterial e/ou venosa, aumentando o DC e reduzindo as pressões de enchimento ventriculares.

Segundo o seu sítio de ação, podem ser classificadas em:

- **Arteriais:** agem nas arteríolas elevando o DC por meio de redução da pós carga e consequente aumento do volume sistólico e têm pouca ação nas pressões venosas pulmonar e sistêmica;
- **Venosas:** promovem dilatação de veias e vênulas, reduzindo as pressões venosas pulmonar e sistêmica com pouca ou nenhuma alteração do DC;
- **Padrão balanceado:** reduzem a hipertensão venosa pulmonar e sistêmica e aumentam o DC.

A utilização desses fármacos visa a aumentar o DC pela redução da pós-carga e a reduzir as pressões de enchimento ventricular pela diminuição da pré-carga.

A maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca tratados com vasodilatadores não apresenta alterações na FC, enquanto a pressão arterial diminui pouco ou se mantém inalterada. Isso ocorre devido a um aumento proporcional do volume sistólico e, portanto, do DC em resposta à queda da resistência vascular sistêmica induzida por essas drogas. Com isso, ocorrem melhora sintomática do paciente e reversão dos sinais de baixo débito. Com a melhora da perfusão renal, há aumento da excreção de sal e água, com diminuição das pressões de enchimento.

Os vasodilatadores podem ser mais eficazes quanto pior for a função ventricular. Vários estudos mostraram uma boa correlação entre o DC basal e seu aumento induzido pelos vasodilatadores, isto é, os pacientes que apresentavam os menores valores de DC foram os que tiveram a melhor resposta à terapêutica.

A maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca encontras-se no platô da curva de Starling, de modo que reduções na pré-carga geralmente não diminuem o desempenho ventricular. No entanto, reduções importantes na pré-carga podem provocar diminuição do volume sistólico com consequente hipotensão arterial e, por vezes, síndrome de baixo débito.

Os vasodilatadores são utilizados no tratamento da isquemia miocárdica visando:

- À diminuição da pré-carga (redução do diâmetro e da pressão intraventricular com consequente queda da demanda miocárdica de oxigênio);
- À diminuição da pressão diastólica final (pode favorecer o fluxo subendocárdico);
- Ao aumento do fluxo sanguíneo para áreas isquêmicas devido à vasodilatação da circulação colateral dessas regiões.

Vários estudos sugerem que essas drogas podem melhorar a complacência ventricular desviando a curva volume-pressão do ventrículo esquerdo à direita, de modo que aumentos maiores do volume diastólico final não elevam exageradamente a pressão ventricular a ponto de provocar edema pulmonar. O mecanismo de ação não é conhecido. Alguns autores postulam que possa ocorrer uma diminuição da isquemia miocárdica, enquanto outros sugerem um aumento intrínseco do relaxamento ventricular ou relaxamento do ventrículo direito com aumento da complacência do ventrículo esquerdo.

Outro efeito potencial dos vasodilatadores é a redistribuição do fluxo sanguíneo de áreas não essenciais para áreas vitais. Em pacientes com insuficiência cardíaca grave refratária, os mecanismos compensatórios, como liberação adrenérgica, ativação do sistema renina-angiotensina e capacidade autorreguladora do organismo, induzem à redistribuição do fluxo, de modo a manter uma boa perfusão cerebral e coronariana. A terapêutica com vasodilatadores induz a um aumento do DC e, consequentemente, dos fluxos renal e mesentérico, que podem estar diminuídos.

O papel dos vasodilatadores tem sido desafiado recentemente.[35] Não parece haver diferença significativa entre a terapia vasodilatadora e intervenções alternativas no tratamento da disfunção cardíaca aguda, no que diz respeito ao alívio dos sintomas e variáveis hemodinâmicas (diuréticos, ventilação não invasiva). Nitratos podem ser associados a uma menor incidência de efeitos adversos nas primeiras horas, em comparação com o placebo. No entanto, há uma falta de dados para tirar conclusões definitivas sobre o uso de nitratos, pois a evidência atual é baseada em poucos estudos, de baixa qualidade, e quase nenhum deles relata desfechos clínicos importantes.

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

É um vasodilatador de padrão balanceado arterial e venoso. Seu mecanismo de ação em nível celular consiste na decomposição de sua molécula em seu metabólito ativo, óxido

nítrico (NO), que estimula a guanilato-ciclase presente no músculo liso dos vasos, aumentando os níveis de GMP cíclico (monofosfato *cíclico* de guanosina), que é vasodilatador. A venodilatação resulta em uma diminuição em vez de um aumento na pré-carga, como observado com os vasodilatadores arteriais. Com isso, ocorre queda do trabalho cardíaco com melhora dos episódios anginosos.

Nos indivíduos com função ventricular normal, o DC diminui ou se mantém inalterado. No entanto, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, o nitroprussiato tem a capacidade de reduzir a pressão venosa pulmonar e sistêmica e aumentar o volume sistólico e o DC devido à diminuição da pós-carga. Nesses pacientes, pode haver discreta redução da FC e da pressão arterial.

O nitroprussiato de sódio é comercializado em ampolas de 50 mg. Dilui-se uma ampola em 250 ou 500 mL de soro glicosado a 5%, devendo-se iniciar a infusão com uma dose entre 0,25 e 2,5 μg/kg/min, e, se necessário, aumentando-se a dose até 10 μg/kg/min. Tem início de ação em 1 a 2 minutos, com duração de 3 a 5 minutos após a suspensão da droga. Deve ser administrada em bomba de infusão com controle rigoroso da pressão arterial.

É o vasodilatador de escolha em muitas situações graves devido ao seu rápido início de ação, à curta duração quando suspensa a droga, ao seu efeito específico na musculatura lisa dos vasos, ao padrão balanceado nos sistemas arterial e venoso e à ausência de taquifilaxia. O nitroprussiato de sódio é utilizado principalmente no tratamento das emergências hipertensivas, podendo ser de valor em situações que necessitem de uma queda rápida da pré-carga e/ou pós-carga, como no aneurisma dissecante de aorta – um aumento do DC em pacientes com insuficiência cardíaca grave e queda do consumo miocárdico de oxigênio após quadro de IAM.

O principal efeito colateral é a hipotensão arterial. A maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca grave responde com aumento do DC e discreta queda na pressão arterial. No entanto, pacientes com baixas pressões de enchimento geralmente evoluem com diminuição do DC e hipotensão devido à hipovolemia. Portanto, o nitroprussiato de sódio deve ser administrado somente em pacientes com pressão sistólica superior a 90 mmHg.

O nitroprussiato é metabolizado em cianeto, rapidamente convertido em tiocianato. A intoxicação por cianeto é rara. Se a concentração de tiocianato exceder 10 mg/dL, pode haver fraqueza, hipóxia, náuseas, espasmos musculares, confusão mental e psicose. Assim, se o paciente apresenta insuficiência renal ou se o nitroprussiato for administrado em altas doses por mais de 72 horas, os níveis plasmáticos de tiocianato devem ser monitorizados. O tratamento consiste na administração de hidroxicobalamina e diálise.

NITROGLICERINA E NITRATOS

Os nitratos promovem a liberação de NO por um processo enzimático que leva ao relaxamento endotelial. Vasodilatadores predominantemente venosos, embora também ajam na circulação arterial, os nitratos aumentam a oferta e diminuem o consumo de oxigênio no miocárdio. Exercem tal ação com relaxamento da musculatura lisa vascular, dilatação das artérias coronárias e redistribuição do fluxo coronariano para áreas não isquêmicas, inibição do vasoespasmo (aumento da oferta) e, principalmente, venodilatação com diminuição do retorno venoso, redução da tensão parietal do ventrículo esquerdo e aumento da perfusão subendocárdica (diminuição do consumo). A nitroglicerina, por ter efeitos preferenciais em vasos de capacitância em oposição aos de resistência, pode não induzir o roubo coronariano, em contraste a outros vasodilatadores. A tolerância é um fenômeno comum com terapias de longo prazo e incomum no uso agudo, como em quadros de síndrome coronariana aguda (SCA).

Os nitratos diminuem a resistência vascular arterial em doses mais elevadas, mas o efeito sobre o DC é variado. Em alguns pacientes, o DC não aumenta, pois a redução concomitante da pré-carga induz a diminuição do volume sistólico. Apesar de os nitratos diminuírem a resistência arteriolar periférica, a diminuição da pressão arterial é pequena ou inexistente, exceto quando coexiste hipovolemia.

Em pacientes com angina instável, a administração da nitroglicerina por via sublingual (0,4 mg a cada 5 minutos ≤ 3 doses/15 minutos) geralmente alivia o ataque rapidamente. Nas situações agudas prolongadas, a infusão endovenosa está indicada, iniciando-se com 10 μg/min e aumentando-se para 10 μg/min a cada 5 minutos, até o controle dos sintomas ou o desenvolvimento de efeitos colaterais (hipotensão, cefaleia, náusea, tonturas, taquicardia).

Os nitratos são úteis em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica ou aguda. No edema pulmonar agudo de várias etiologias, incluindo o IAM, também são muito eficazes. No entanto, deve-se monitorizar a pressão arterial e observar o eventual desenvolvimento de taqui ou bradicardia.

Recentemente, alguns investigadores têm estudado os efeitos da nitroglicerina sobre o fluxo na microcirculação em estados de choque.[36-37] O NO apresenta um balanço complexo entre seus efeitos negativos e positivos, com destaque na sepse. Os efeitos que teoricamente seriam benéficos e diretos no fluxo microcirculatório são redução da aderência leucocitária, permeabilidade microvascular e adesão plaquetária. Outra explicação seria a redução da pressão venosa média, que facilita o fluxo mesmo sem efeitos sistêmicos sobre o DC. Contudo, a relevância clínica dessa estratégia ainda não está suficientemente estudada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os vasopressores nos estados de choque são fundamentais para garantir uma pressão arterial mínima após a correção da hipovolemia. Os inotrópicos são drogas importantes para melhorar o DC, particularmente após a estabilização

da PAM. Uma droga vasoativa ou a combinação delas deve ser utilizada com clareza de objetivos hemodinâmicos e/ou perfusionais. Seus efeitos devem ser monitorizados para o melhor aproveitamento de efeitos benéficos, evitando-se, assim, os efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman G. In: David CM. Medicina Intensiva. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p.547-56.
2. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, Regueira T. The holistic view on perfusion monitoring in septic shock. Curr Opin Crit Care. 2012;18(3):280-6.
3. Vincent JL, Friedman G, Jankowski S, Zhang H. Use of vasoactive drugs in sepsis and septic shock. In: Skarvan K. Vasoactive Drugs. London: Baillière Tindall, 1994. p.265-76.
4. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014;370(17):1583-93.
5. Oliveira-Costa CD, Friedman G, Vieira SR, Fialkow L. Pulse pressure variation and prediction of fluid responsiveness in patients ventilated with low tidal volumes. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(7):773-8.
6. Rob Todd S, Turner KL, Moore FA. Shock: General. In: Gabrielli A, Layon J, Yu M. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. p.813-34.
7. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet. 2000;356(9248):2139-43.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.
9. MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, Butterworth JF, James RL, Scuderi PE. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects. Anesthesiology. 2000;92(2):338-46.
10. Silva E, Andrade J, Dias FS. Uso de drogas vasoativas no paciente séptico. In: Friedman G, Silva E. Sepse. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999. p.345-66.
11. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer P, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. Intensive Care Med. 1997;23(3):282-7.
12. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. Lancet. 2007;370(9588):676-84.
13. Levy B, Perez P, Perny J, Thivilier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. Crit Care Med. 2011;39(3):450-5.
14. Maas JJ, Pinsky MR, de Wilde RB, de Jonge E, Jansen JR. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves. Crit Care Med. 2013;41(1):143-50.
15. Persichini R, Silva S, Teboul JL, Jozwiak M, Chemla D, Richard C, et al. Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. Crit Care Med. 2012;40(12):3146-53.
16. Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, Fischl E, Kolacny M, Wechsler-Fordos A, et al. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. Intensive Care Med. 1993;19(3):151-4.
17. Silva E, DeBacker D, Creteur J, Vincent JL. Effects of vasoactive drugs on gastric intramucosal pH. Crit Care Med. 1998;26(10):1749-58.
18. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362(9):779-89.
19. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(3):725-30.
20. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.
21. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Laderchi A, et al. Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. Crit Care. 2008;12(6):R143.
22. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. Crit Care Med. 2006;34(2):403-8.
23. Enrico C, Kanoore E, V, Vazquez AR, Pein MC, Perez de la Hoz RA, Ince C, et al. Systemic and microcirculatory effects of dobutamine in patients with septic shock. J Crit Care. 2012;27(6):630-8.
24. Hernandez G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A, et al. Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. Intensive Care Med. 2013;39(8):1435-43.
25. Worthley LI, Tyler P, Moran JL. A comparison of dopamine, dobutamine and isoproterenol in the treatment of shock. Intensive Care Med. 1985;11(1):13-9.
26. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC Jr, Seo S, D'Alessandro D et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. Circulation. 1997;95(5):1122-5.
27. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Cecchini V, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13(4):R130.
28. Heinz G, Geppert A, Delle KG, Reinelt P, Gschwandtner ME, Neunteufl T, et al. IV milrinone for cardiac output increase and maintenance: comparison in nonhyperdynamic SIRS/sepsis and congestive heart failure. Intensive Care Med. 1999;25(6):620-4.
29. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet. 2002;360(9328):196-202.
30. Morelli A, Donati A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, et al. Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study. Crit Care. 2010;14(6):R232.
31. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333(16):1025-32.
32. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330(24):1717-22.
33. Patel GP, Grahe JS, Sperry M, Singla S, Elpern E, Lateef O, et al. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock. Shock. 2010;33(4):375-80.
34. Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, Hatamizadeh P. Vasodilators in the management of acute heart failure. Crit Care Med. 2008;36(1 Suppl):S95-105.
35. Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD005151.
36. Lima A, van Genderen ME, van Bommel J, Klijn E, Jansem T, Bakker J. Nitroglycerin reverts clinical manifestations of poor peripheral perfusion in patients with circulatory shock. Crit Care. 2014;18(3):R126.
37. Boerma EC, Koopmans M, Konijn A, Kaiferova K, Bakker AJ, van Roon EN, et al. Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: a double-blind randomized placebo controlled trial. Crit Care Med. 2010;38(1):93-100.

CAPÍTULO 15

DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

Constantino José Fernandes Jr.
Murillo Santucci Cesar de Assunção
Elias Knobel

DESTAQUES

- A ocorrência de colapso cardiovascular aumenta em duas vezes o risco de morte na população de pacientes graves.
- O estado de choque distributivo do tipo choque séptico é o mais frequente nas unidades de terapia intensiva (UTI), atingido cerca de 62% entre os estados de choque.
- A sepse, quando se apresenta em estado de choque, é do tipo distributivo e pode evoluir com alterações compartimentalizadas em componentes hemodinâmicos específicos dos outros tipos de choque: hipovolêmico, obstrutivo e cardiogênico.
- O aumento do débito cardíaco, ou seja, o aumento do fluxo sanguíneo, está relacionado com o aumento das necessidades energéticas do organismo, fato expressado pelo aumento da necessidade de oxigênio (O_2) das células.
- A hipovolemia relativa e a absoluta estão presentes no choque séptico não tratado, reduzem o retorno venoso e, consequentemente, o enchimento das câmaras cardíacas, o que limita o débito cardíaco, prejudicando a perfusão tecidual.
- A disfunção sistólica ventricular esquerda (miocardiopatia séptica) é de difícil caracterização na fase inicial pelo acoplamento entre o ventrículo esquerdo e a rede vascular sistêmica (pós-carga).
- É difícil detectar a deterioração da função ventricular porque ela pode ser mascarada pela redução da pós-carga em decorrência da vasodilatação.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma doença caracterizada por uma resposta inflamatória secundária a um insulto infeccioso confirmado ou presumido. Ao se desenvolver uma disfunção orgânica decorrente de um processo infeccioso, o quadro torna-se mais sério caracterizando a sepse grave; condição que apresenta alta mortalidade e morbidade. Esta pode atingir o maior grau de letalidade denominado choque séptico, caracterizado pela hipotensão induzida pela sepse refratária à infusão adequada de fluidos (30 mL/kg de cristaloide), com necessidade de se instituir vasopressor para garantir pressão de perfusão.[1] A hipotensão refratária a fluidos é a progressão da disfunção cardiovascular.

A incidência da sepse no decorrer dos anos vem aumentando e isso muito se deve à evolução da medicina, com aumento da longevidade, das novas terapêuticas que aumentam a sobrevida de pacientes portadores de neoplasias e imunossuprimidos e também das estratégias para tratamento de pacientes graves.[2-3] É verdade que o diagnóstico de sepse também tem aumentado nos últimos anos[4] com a divulgação da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC).[5] Com a implementação de estratégias sistematizadas para abordar o paciente com sepse grave e choque séptico, a mortalidade tem diminuído em certas regiões do mundo e mesmo em alguns centros brasileiros.[6,7,9] Entretanto, a mortalidade da sepse grave e do choque séptico no Brasil continua elevada.[10-11] A implementação das estratégias sistematizadas de atendimento ao paciente com sepse grave e choque séptico foi incentivada pela SSC em uma campanha se iniciou em 2005 com o objetivo de redução de 25% da mortalidade ao longo de cinco anos após a implementação das diretrizes.[12] E, com a divulgação e disseminação de informações em todo o mundo para melhoria da assistência a essa população de pacientes graves, conseguiu-se demonstrar a efetividade, ao final dos cinco anos após o lançamento da SSC em 2010, pela redução em 25% da mortalidade.[13] Outras publicações comprovam o custo-efetividade das diretrizes sobre essa população de pacientes graves.[8,14-17] As diretrizes foram revisadas por duas vezes[5,18] e são motivos de discussão no Capítulo Hiperlactatemia no choque, desta seção.

FISIOPATOLOGIA DA DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR

Cerca de 50% dos pacientes admitidos em uma UTI com hipotensão em razão da sepse sobrevivem, enquanto os 50% restantes morrem com hipotensão refratária ou com síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. A ocorrência de colapso cardiovascular aumenta em duas vezes o risco de morte desta população de pacientes graves conforme observado no estudo de Rivers e colaboradores.[19] O estado de choque distributivo do tipo choque séptico é o mais frequente nas UTI, atingido cerca de 62% entre os estados de choque (Figura 15.1).[20]

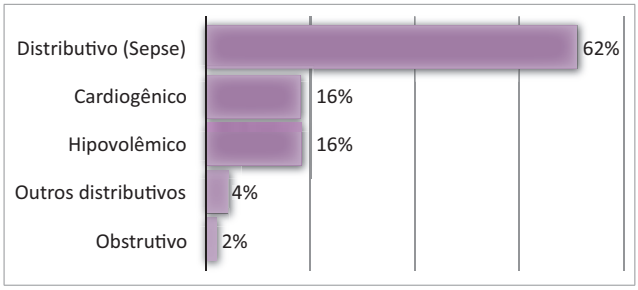


FIGURA 15.1. Frequência dos principais tipos de choque.
Fonte: Modificada de Vincent & De Backer, 2013.[20]

A disfunção cardiovascular na sepse pode apresentar vários componentes decorrentes de alterações resultantes da ação de mediadores inflamatórios liberados pela resposta inflamatória exacerbada, consequente do processo infeccioso, e pelo aumento das necessidades metabólicas das células para a manutenção da homeostasia. Entre os mediadores inflamatórios, o oxido nítrico (*nitric oxide* – NO) é o que acarreta a principal alteração no sistema cardiovascular durante a sepse, a vasodilatação, caracterizando o estado de choque distributivo. Importante relembrar que o estado de choque é definido pela incapacidade do organismo em oferecer a quantidade necessária de substrato (O_2) para produção de energia pelas células e tecidos para atender a demanda metabólica. Em outras palavras, o estado de choque é o desequilíbrio entre oferta e utilização do oxigênio tecidual e celular, o que culmina em um déficit na produção de energia (ATP – adenosina trifosfato) requerida pelo organismo, sem a obrigatoriedade da presença de hipotensão arterial. Classicamente o estado de choque é classificado em hipovolêmico, obstrutivo, cardiogênico e distributivo.[20]

A sepse quando se apresenta em estado de choque é do tipo distributivo, e pode evoluir com alterações compartimentalizadas em componentes hemodinâmicos específicos dos outros tipos de choque: hipovolêmico; obstrutivo; e cardiogênico. Esses componentes ocorrem devido à fisiopatologia da doença e de intervenções terapêuticas adotadas. Como citado, a sepse ou a sua forma mais grave – o choque séptico – são do tipo distributivo, instaurado, geralmente, após a ressuscitação inicial e caracterizado, nas fases iniciais, por alto fluxo e baixa resistência vascular sistêmica.[21] O alto fluxo (aumento do índice cardíaco) tem como objetivo uma adaptação ao estado hipermetabólico decorrente da doença. As alterações fisiopatológicas do organismo aumentam a demanda metabólica por O_2, e, por isso, o aumento do fluxo visa adequar a oferta de oxigênio às necessidades dos tecidos, mas também essas alterações podem contribuir com o comprometimento da perfusão tecidual.[21-22] A sepse pode apresentar componentes de todos os tipos de estados de choque: hipovolêmico; obstrutivo; cardiogênico; e distributivo[23] conforme será discutido a seguir.

COMPONENTE DISTRIBUTIVO DA DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

O quadro séptico é o modelo mais representativo de choque distributivo e também é o de maior prevalência nas UTI.[23-24] Ele é caracterizado pela diminuição da resistência vascular periférica e pelo alto débito cardíaco e não causa preocupação pela alteração absoluta de seus valores. Esta é compreendida pela fisiopatogenia da sepse e decorre de dois mecanismos:

1. Aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação periférica em virtude da ação de mediadores inflamatórios endógenos (citocinas) e também de toxinas bacterianas, e
2. Necessidade de manter a oxigenação tecidual e celular adequada ao aumento da demanda energética do organismo em virtude da doença.[25]

As alterações na permeabilidade vascular na fase inicial, ou seja, nas primeiras 24 horas do choque séptico, estão associadas, entre outros, à ação do óxido nítrico (NO) secundário à regulação da enzima oxidonitrico-sintetase induzida (iNOS). Em estudo experimental, foi demonstrado, em ratos, que a vasodilatação induzida pela injeção de lipopolissacarídeo (LPS) pode ser revertida nas primeiras 8 horas após o insulto com a administração de inibidores de NO, mas não em fase mais tardia, após 24 horas. Efetivamente, o uso de inibidores de NO para restabelecer a pressão de perfusão, como consequência da diminuição da vasodilatação, consegue atingir o efeito desejável se administrado nas primeiras horas da sepse, nas quais apresenta o maior pico de expressão de iNOS e de produção de NO. As altas concentrações de NO também são responsáveis pela diminuição do conteúdo e da atividade da guanilato ciclase (GC). Essa ação parece ser protetora, ou seja, evita a acentuação da hipotensão. Na fase tardia da sepse, após 24 horas, com o declínio dos níveis de NO, ocorre o restabelecimento da GC, o que contribui para a vasodilatação e a hipotensão. Provavelmente, o uso de inibidores da GC, como o azul de metileno, nas fases iniciais do choque séptico, não seja eficaz, pois os níveis de GC estão reduzidos, ao passo que, na fase tardia, o azul de metileno é capaz de restabelecer os níveis pressóricos para valores prévios ao evento séptico, conforme Fernandes e colaboradores demonstraram.[26]

O padrão distributivo do choque séptico tem como origem a ação do NO na fase precoce, e a perpetuação da hipotensão parece ser secundária à ação da GC.[27]

A perda do controle do tônus vascular e a dilatação dos capilares da microcirculação diminuem a resistência ao fluxo nesses vasos. Assim, essas áreas se tornam preferenciais ao fluxo sanguíneo. Contudo, essa alteração gera perfusão heterogênea e diminuição da densidade de capilares, o que faz os outros leitos capilares serem mal perfundidos ou até não perfundidos devido ao roubo de fluxo decorrente da abertura de *shunts* virtuais que levam ao desvio do fluxo sanguíneo.[28-29] Isso tem sido observado em estudos experimentais de sepse e as alterações do fluxo na microcirculação podem ocorrer em vários órgãos, como músculo, pele, fígado, intestinos e até coração. Em humanos, também foram observadas alterações semelhantes àquelas encontradas em estudos experimentais como a diminuição da densidade capilar associada a fluxo intermitente.[30] Nessas áreas, não há fornecimento suficiente de oxigênio aos tecidos em razão da baixa perfusão, entretanto naquelas áreas nas quais aumenta o fluxo pela abertura dos *shunts*, os elementos sanguíneos passam com velocidade acima da ideal, dificultando as trocas de gases, substratos e metabólitos.

Na sepse, o estado inflamatório está diretamente associado a um estado de hipercoagulabilidade, o que propicia o aparecimento de trombose na microcirculação, com formação de *plugs*. Esses *plugs*, que na realidade são microtrombos, contribuem para a heterogeneidade da perfusão tecidual, por corroborar a diminuição da perfusão na microcirculação ao obstruir o fluxo. Essas alterações também contribuem para caracterizar a sepse como doença do fluxo heterogêneo da microcirculação.[28]

A caracterização de choque séptico é, portanto, como hiperdinâmico, após reposição volêmica, com débito cardíaco elevado secundário ao metabolismo aumentado e vasodilatação de vasos que não contribuem para a oxigenação celular; ao mesmo tempo em que a trombose na microcirculação produz hipofluxo e oxigenação deficiente em territórios heterogêneos.

O aumento do débito cardíaco, ou seja, o aumento do fluxo sanguíneo, está relacionado com o aumento das necessidades energéticas do organismo, fato expressado pelo aumento da necessidade de oxigênio (O_2) das células. O O_2 é molécula essencial para o funcionamento da cadeia respiratória, etapa primordial do metabolismo celular aeróbico para a síntese de adenosina trifosfato (ATP). O aumento do débito cardíaco é uma resposta fisiológica adaptativa e tem o objetivo de adequar a oferta de oxigênio (DO_2) aos tecidos. Situações que exigem aumento de fluxo sanguíneo para manter as necessidades de perfusão celular, como o estresse ao trauma cirúrgico ou o processo séptico, apresentam como fator prognóstico a capacidade do indivíduo em adequar o fluxo às necessidades de oxigênio, conforme observado por Clowes e Guercio.[31] Na sepse grave e no choque séptico, nos casos em que o organismo não consegue por si só adequar o fluxo sanguíneo, mas que ainda responde ao uso de inotrópicos, ou seja, há ainda uma reserva fisiológica capaz de aumentar o débito cardíaco em 20% do basal com o auxílio de inotrópicos, o prognóstico é melhor, conforme estudos de Vallet e colaboradores e de Rhodes e colaboradores.[32-33]

COMPONENTE HIPOVOLÊMICO DA DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

A hipovolemia é consequência das alterações secundarias à ação de mediadores inflamatórios, que ocorrem no sistema circulatório. Vasodilatação e aumento da permea-

bilidade vascular são características do choque distributivo, com consequente redução da resistência vascular sistêmica, o que gera um estado de hipovolemia relativa. Trata-se, portanto, o componente hipovolêmico do choque séptico que predomina nos estágios iniciais da doença, na fase pré-tratamento, antes da infusão de fluidos. É decorrente da desproporção gerada entre o calibre total dos vasos sanguíneos e o volume sanguíneo efetivo, ou seja, entre o conteúdo (intravascular) e o continente (vasos).[25]

Há aumento do continente decorrente da vasodilatação, principalmente de capilares e vênulas que, com suas grandes áreas totais de secção transversa, juntos acomodam aproximadamente metade do volume sanguíneo corpóreo. Assim, a volemia, que outrora era adequada, passa a inadequada devido ao aumento do continente, tornando-se um estado de hipovolemia relativa.

A hipovolemia relativa e absoluta, definitivamente, fazem-se presentes no choque séptico não tratado, diminuem o retorno venoso e, como consequência, o enchimento das câmaras cardíacas, o que limita o débito cardíaco, prejudicando a perfusão tecidual. Assim, é possível compreender a necessidade da infusão de fluidos em quantidade adequada e precoce como um dos pilares do tratamento do choque séptico. Essa intervenção tem como objetivo o restabelecimento do fluxo sanguíneo para adequar a perfusão dos leitos capilares e, dessa forma, garantir a oferta de oxigênio às células. A reposição de fluidos tem como objetivo principal restaurar a perfusão tecidual pelo incremento do fluxo sanguíneo. É importante salientar que a ressuscitação com fluidos deve ser realizada precoce e assertivamente para que se evite a infusão desnecessária, no momento errado, no doente inadequado. Categoricamente, pode se dividir essa etapa de infusão de fluidos em quatro fases: resgate; otimização; estabilização; e derressuscitação ativa (Figura 15.2).[34] A **fase de resgate** deve ser precoce com o objetivo de restabelecer a pressão de perfusão; quando isso não ocorrer, deve-se associar o uso de vasopressor. A **fase de otimização** está atrelada à alteração da perfusão tecidual com presença de desequilíbrio entre oferta (DO_2) e consumo de O_2 (VO_2). Os marcadores utilizados nessa fase como parâmetros para otimização da perfusão tecidual são o lactato, a $ScvO_2$ ou SvO_2, a relação entre índice cardíaco e taxa de extração. Nessa situação, a responsividade a fluidos deve ser avaliada para que alíquotas de fluidos sejam somente administradas caso o paciente se beneficie com o aumento do fluxo sanguíneo (índice cardíaco). Pois caso não seja fluido responsivo, o incremento de fluxo deve ser estabelecido pelo emprego de inotrópicos. A fase de estabilização compreende o momento em que a perfusão tecidual foi estabelecida no qual se deve buscar um balanço hídrico zerado, mesmo que o paciente ainda esteja sob uso de vasopressor, visto que essa necessidade deve estar associada à fisiopatogenia da doença em virtude da ação dos mediadores inflamatórios. Evita-se a infusão de fluidos, e a perfusão tecidual sistêmica deve continuar monitorizada por marcadores, como o lactato e a SvO_2, porém após a fase aguda, deve-se tomar todo o cuidado para a interpretação dos valores obtidos. A última fase, a derressuscitação se refere ao momento em que o organismo, no geral, começa a excretar o excesso de fluido ofertado no início da ressuscitação. Habitualmente, os pacientes apresentam poliúria nessa fase e o excesso de líquido infundido no organismo começa a ser eliminado. Em algumas situações, há a necessidade de realizar a "derressuscitação" ativa com o emprego de diuréticos, principalmente se o paciente tiver recebido grandes infusões de fluidos e apresentar balanço hídrico excessivamente positivo. É notório que os pacientes que recebem alta da UTI com BH positivo superior a 4,5 L apresentam um risco de morte aumentado significativamente (HR 1,54 (1,20 – 2,01); $p = 0,001$).[35]

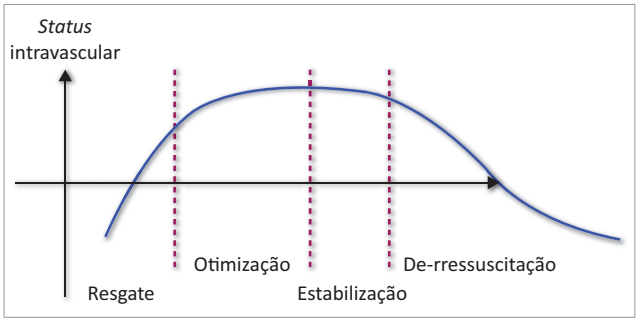


FIGURA 15.2. Fases da infusão de fluidos.
Fonte: Modificada de Hoste e colaboradores, 2014.[34]

COMPONENTE OBSTRUTIVO DA DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

A disfunção cardiovascular na sepse também pode ocorrer pelo aumento da pressão na artéria pulmonar que provoca aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD). A hipertensão pulmonar observada na sepse tem origem multifatorial como edema pulmonar (modelo em cães),[36] trombose intravascular (modelo de porcos),[37] tromboembolismo (estudos *post mortem* em humanos),[38] vasoconstrição por hipóxia[39] e proliferação da musculatura lisa vascular ao longo do tempo. Essas alterações caracterizam a injúria pulmonar em razão da resposta inflamatória sistêmica exacerbada que se encontra na sepse, o que colabora para o aparecimento do colapso alveolar. Este predomina nas regiões posteriores e inferiores dos pulmões, áreas com maior densidade de capilares e que, quando comprimidos, podem levar à hipertensão pulmonar aguda (HPA).

A vasoconstrição hipóxica parece ser um elemento controverso na geração de HAP por ter um efeito tênue, visto que a vasoconstrição é parcial ou totalmente inibida por fatores locais como a liberação local de óxido nítrico ou prostaciclina. Adicionalmente, como já demonstrado por Sibbald e colaboradores,[40] o fenômeno da HPA pode persistir mesmo após a correção da hipóxia. Os mediadores inflamatórios envolvidos na sepse podem agir de formas

distintas em relação ao tônus vascular da circulação pulmonar e sistêmica.[41] Pois podem gerar vasoconstrição em território pulmonar enquanto levam à vasodilatação e diminuição da resistência vascular sistêmica.

A infusão de fluidos em excesso associada à hipertensão pulmonar contribui para a dilatação e disfunção das câmaras direitas. O aumento da pressão de átrio direito colabora para a diminuição do retorno venoso ao coração direito, propiciando congestão venosa passiva em território esplâncnico. O aumento da pós-carga e a perda do mecanismo de Starling pela sobrecarga hídrica sobre o VD podem comprometer a passagem de sangue do coração direito para o esquerdo, bem como comprometer a *performance* do VE pelo efeito restritivo, caracterizando a interdependência ventricular.[42] A perfusão tecidual pode se tornar comprometida pela redução do índice cardíaco em consequência da disfunção ventricular direita; e a congestão passiva venosa pode contribuir para o desenvolvimento de disfunção renal aguda e hipertensão intra-abdominal, a qual também levará a alterações da complacência da parede abdominal e restrição ventilatória e acentuará a disfunção renal.[43-44]

Além disso, a necessidade de ventilação mecânica nessa população de pacientes é frequente. Isto torna necessários cuidados adicionais para evitar que o emprego de pressão positiva e o aumento da pressão intratorácica contribuam para o comprometimento do VD, pois o aumento da pressão intratorácica leva ao aumento da pós-carga de VD. Nessa situação o comprometimento da perfusão sistêmica se torna mais evidente e pronunciado, principalmente nos indivíduos que se encontram hipovolêmicos. O aumento da pressão intratorácica em virtude da pressão expiratória final positiva (PEEP) dificulta o retorno venoso dos segmentos extratorácicos das veias cavas, consequente à transmissão da PEEP ao átrio direito aumentando a pressão venosa central (PVC). Nesse caso, não ocorrem os fenômenos de interdependência ventricular, pois o aumento da pressão intratorácica é exercido sobre todo coração. A monitorização constante desses pacientes se faz necessária, pois a queda do fluxo pode resultar do aumento da pós-carga de VD.[42] A adequação da PEEP e da volemia contornam a situação. Nas situações em que houver necessidade de realizar manobras de recrutamento alveolar, e o nível de PEEP for ajustado entre 15 e 20 cmH_2O, é sugerido realizar exame ecocardiográfico após 6 horas para avaliar a função ventricular direita ou antes caso o paciente apresente instabilidade hemodinâmica.[45-46] Nas situações em que o nível de PEEP for maior ou igual a 20 cmH_2O, é sugerido realizar ecocardiografia seriada, iniciando-se após 6 horas do ajuste inicial e/ou monitorizar com cateter de artéria pulmonar volumétrico sempre que possível.[45-46]

COMPONENTE CARDIOGÊNICO DA DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

A disfunção miocárdica induzida pela sepse é marcada classicamente pelo comprometimento biventricular, que pode ocorrer precocemente nas primeiras 24 a 48 horas do início da sepse retornando à normalidade até 10 dias após a instalação da disfunção.[47-48] A disfunção cardiovascular compromete cerca de 40% dos pacientes com sepse, elevando a mortalidade de 20% a 30% quando não há comprometimento cardiovascular para 40% a 70% quando existe choque séptico. A disfunção cardiovascular resulta em 15% das mortes.[49] Essa disfunção, que ainda é motivo de grandes controvérsias, vem sendo objeto de inúmeras pesquisas experimentais e clínicas com o intuito de evoluir no diagnóstico e na terapêutica da síndrome.

De 10% a 20% dos pacientes internados em UTI com hipotensão refratária secundária a choque séptico apresentam disfunção miocárdica e valores diminuídos de DC. Entre os mecanismos relacionados ao ciclo mecânico cardíaco, pode-se encontrar disfunção ventricular direita que, ao levar ao aumento da pressão de átrio direito, pode resultar na diminuição do retorno venoso. Isso pode até gerar algum grau de proteção da circulação pulmonar, o que é uma possível explicação para o achado de pressões de enchimento de câmara cardíaca esquerda se encontrarem dentro dos parâmetros da normalidade a despeito da presença de disfunção ventricular esquerda. O que, por sua vez, pode explicar a dificuldade em reconhecer a disfunção ventricular esquerda mediante valores de débito cardíaco diminuídos associados a pressões de enchimento de câmara esquerda diminuídas.[50] Na população de pacientes com sepse, alterações do relaxamento ventricular podem ser encontradas em cerca de 40%, independentemente da presença de disfunção sistólica, o que ainda pode ser acentuado pela presença de taquicardia.[51] Entretanto, Suffredini e colaboradores, ao induzirem endotoxemia em voluntários sadios, encontraram diminuição na relação entre pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) e índice de volume diastólico final (VDF) de VE. E, além disso, também demonstraram aumento em 15% do VDF de VE após expansão com fluidos concomitante a redução dos níveis de POAP quando em comparação ao grupo controle.[52]

No tocante à disfunção sistólica ventricular esquerda, também usualmente chamada de "miocardiopatia séptica" (Figura 15.3),[53] é difícil sua caracterização na fase inicial em virtude do acoplamento que entre o VE e a rede vascular sistêmica (pós-carga). Como a função ventricular está associada à pós-carga, a constatação da deterioração da função ventricular é dificultada por esta ser mascarada pela redução da pós-carga em decorrência da vasodilatação gerada pelos mediadores inflamatórios. Assim, com a evolução do quadro e a introdução de vasopressores que, por conseguinte, aumentam a pós-carga de VE, a disfunção miocárdica pode ser visualizada. Interessante que muitos pacientes podem apresentar disfunção miocárdica mesmo com saturação venosa central de oxigênio acima de 70% conforme demonstraram Bouferrache e colaboradores ao guiarem a ressuscitação de pacientes em choque séptico de acordo com a Surviving Sepsis Campaign, monitorizados pela ecocardiografia transesofágica.[54]

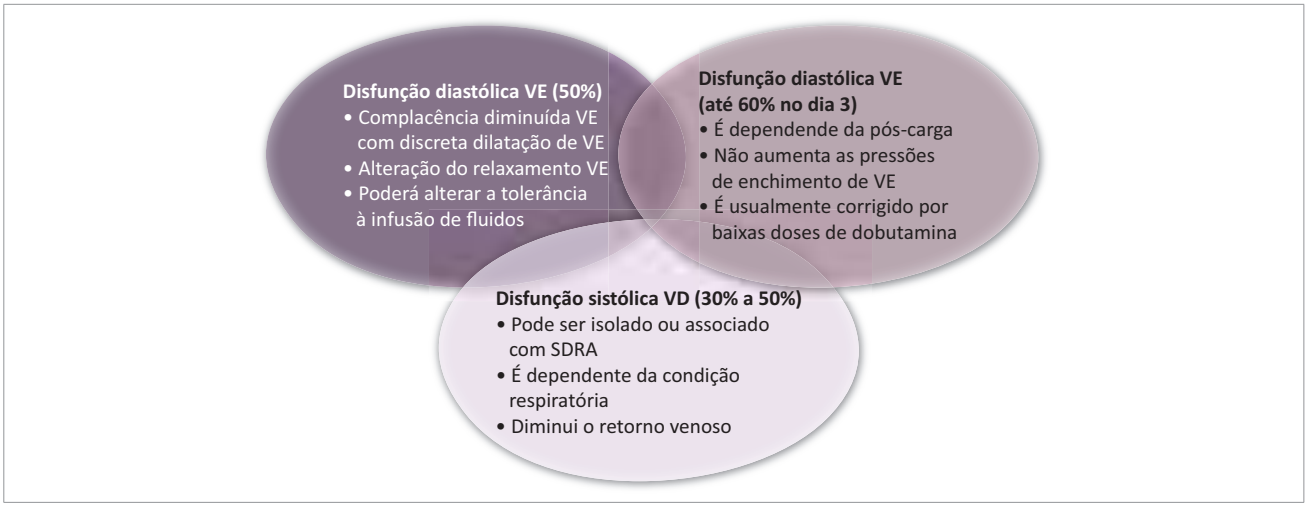


FIGURA 15.3. Mecanismos associados à disfunção miocárdica pela sepse.
Fonte: Modificada de Vieillard-Baron e colaboradores, 2014.[53]

Em estudos de necropsia de pacientes com choque séptico, constatou-se a presença de miocardite intersticial, vasculite necrosante e abcessos miocárdicos, cuja maior parte dos casos estudados não evidencia sinais clínicos de depressão miocárdica (Figura 15.4).[55]

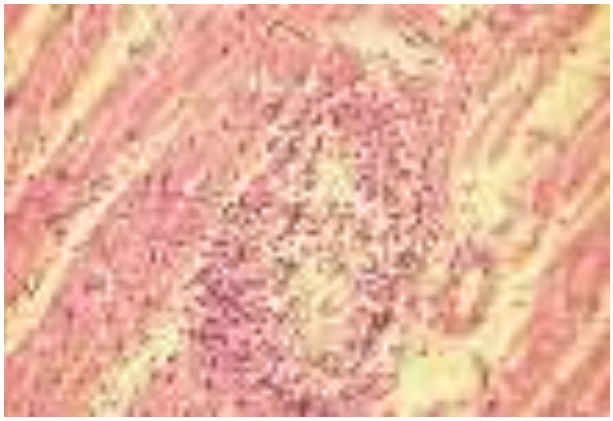


FIGURA 15.4. Tecido miocárdico de paciente séptico demonstrando infiltrado de polimorfonucleares e edema entre as células miocárdicas, por vezes formando microabscessos.

As toxinas provenientes do agente causador da infecção, bem como as citocinas liberadas na resposta inflamatória sistêmica subsequente, que causam a perda do tônus e da capacidade contrátil das fibras de musculatura lisa dos vasos sanguíneos, como já descrito, deprimem a função contrátil das fibras cardíacas, diminuindo o inotropismo cardíaco.[56]

O óxido nítrico apresenta também efeito nos cardiomiócitos, diminuindo sua contratilidade, pelo estímulo da síntese de GMP cíclico, o qual leva à redução do transporte de Ca^{+2} nos canais rápidos de Ca^{+2} favorecendo inibição do inotropismo positivo.[56]

Entre as citocinas, o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 1β (IL-1β) contribuem diretamente a depressão miocárdica.[57] São liberados por leucócitos após a ativação de *Toll-like receptors 4* (TLR4), os quais também podem contribuir pela disfunção dos cardiomiócitos.[58-59]

Supostamente, a intensidade da resposta inflamatória e o comprometimento da função miocárdica poderiam ser correlacionados. Entretanto, Landesberg e colaboradores não conseguiram encontrar a correlação entre os níveis de mediadores inflamatórios e comprometimento miocárdico, seja sistólico ou diastólico. O que se demonstrou nesse estudo foi a relação como fatores independentes de mortalidade as interleucinas 10 e 18 (*odds ratio* = 3.1 e 28.3, p = 0,006 e < 0,0001).[60]

Apesar de apresentar diminuição da pós-carga devido à vasodilatação e isso eventualmente favorecer o aumento do fluxo, o componente hipovolêmico pode reduzir o débito cardíaco por diminuição da pré-carga. A infusão de fluidos e a consequente correção do estado hipovolêmico pode levar ao aumento do débito cardíaco, o qual não necessariamente pode se adequar segundo os mecanismos de Frank-Starling, decorrentes da diminuição do inotropismo secundário à depressão do miocárdio depressão da sepse.

Como já comentado, as alterações cardíacas na sepse parecem muito prevalentes, apesar de nem sempre apresentarem manifestações clínicas. Muitas vezes são mascaradas pela queda da pós-carga (vasodilatação), pelo aumento da pré-carga e pela pós-ressuscitação volêmica, que geram alto débito cardíaco (valor numérico). Sendo assim, o DC, bem como seu índice, não é suficientemente sensível para o diagnóstico da depressão do miocárdio na sepse. A constatação do comprometimento cardíaco pode ser realizada pelo ecocardiograma, que pode revelar fração de ejeção (FE) inferior a 50% em indivíduos previamente saudáveis, o que caracteriza o envolvimento do miocárdio na sepse.

A troponina e outros marcadores cardíacos elevam-se quando há depressão cardíaca relacionada à sepse, corrobo-

ram o diagnóstico da depressão do miocárdio na sepse.[61] A alteração desses marcadores, da mesma forma que o déficit contrátil do miocárdio, não resulta de evento isquêmico, e sim das ações citotóxicas e humorais, previamente descritas.[55,62] Os níveis de troponina estão relacionados com o prognóstico e quanto maior os valores encontrados, maiores a necessidade de agentes inotrópicos e de vasopressores e o risco de morte.[63] Entretanto, os níveis de marcadores de lesão miocárdica não se associam com o grau de comprometimento da disfunção ventricular sistólica ou diastólica.[60]

A depressão miocárdica é um evento precoce e contribui de maneira importante para morbimortalidade dessa condição, provavelmente por limitar o aporte adequado de oxigênio aos tecidos.

A frequente redução da pós-carga, aliada à intensa ativação simpatomimética, contribui para mascarar uma eventual disfunção miocárdica, ocorrendo em meio a um franco estado hiperdinâmico. Além do mais, a utilização de pressões de enchimento para construção de curvas de Starling não é adequada, pois não leva em conta as frequentes alterações de complacência ventricular do paciente séptico.[64] Contudo, a determinação cintilográfica dos VDF, de forma seriada, é pouco acessível e de alto custo, mas pode ser realizada pela ecocardiografia por profissionais experientes. A melhor estratégia para a otimização e manutenção de elevados níveis de transporte de oxigênio é a avaliação da fluiodorresponsividade em vez da infusão progressiva de alíquotas de fluidos, dessa forma garante-se que a infusão de fluidos seja feita criteriosamente e permite identificar se é necessário instituir suporte inotrópico para otimizar o DC e adequá-lo às necessidades do organismo.

Na fase inicial da sepse grave, a ressuscitação volêmica inicial para correção da hipovolemia relativa gera um quadro hiperdinâmico caracterizado por queda na resistência vascular sistêmica (RVS), DC com valor numérico absoluto normal ou elevado e taquicardia. O aumento da frequência cardíaca (FC) ocorre em mais de 80% dos pacientes com sepse grave e a hipotensão arterial pode estar presente em mais de 35% dos casos de sepse grave.[65] Conforme já referido, na situação em que há vasodilatação na rede vascular sistêmica, a distribuição do fluxo sanguíneo para os diversos tecidos é heterogênea, principalmente na microcirculação, o que caracteriza um choque distributivo.

Mesmo nas situações em que os pacientes apresentem DC com valor numérico normal ou elevado, esses doentes graves, com certa frequência, têm função ventricular anormal. Variações na pré e/ou na pós-carga alteram o volume sistólico e, consequentemente, o DC. Da mesma forma, este, como é produto da FC pelo volume sistólico (VS), pode estar elevado em decorrência do aumento da FC, tão comum nos pacientes sépticos como já citado. O trabalho sistólico de VE, outro parâmetro utilizado na avaliação hemodinâmica invasiva, é o produto do VS pela pressão arterial média. Assim, em decorrência da hipotensão arterial existente, o trabalho sistólico se apresenta usualmente diminuído no choque séptico.[66]

A FE, que corresponde à porcentagem do VDF ejetado em cada batimento, tem sido útil na avaliação do desempenho ventricular nos pacientes sépticos. Assim, por exemplo, em uma situação em que o VDF seja de 200 mL e o volume sistólico final (VSF) de 150 mL, o volume de sangue ejetado será de 50 mL. Esse mesmo volume (50 mL) será ejetado em uma outra situação em que, por exemplo, o VDF é de 100 mL e o VSF de 50 mL. Em ambos os casos, se a FC estiver em 100 bpm, o DC será o mesmo, ou seja, $50 \times 100 = 5.000$ mL ($DC = VS \times FC$), não diferenciando, portanto, uma situação de outra. Porém, o cálculo da FE [(VDF-VSF)/VDF] demonstra uma nítida diferença. Na primeira condição, a FE é de 25% [(200-150)/200], ao passo que na segunda é de 50% [(100-50)/100], ou seja, o dobro da primeira.[67]

Há alguns anos, foi bem documentada a liberação de macromoléculas, como a troponina I, pelos miócitos lesados. Não se trata de isquemia miocárdica, mas de uma ação citotóxica e humoral.[61] Já foi referido que valores elevados de marcadores de lesão miocárdica estão correlacionados com mau prognóstico e maior necessidade de agentes inotrópicos e vasopressores.[63] Vários estudos têm demonstrado que o peptídeo natriurético cerebral (BNP) está elevado na depressão miocárdica e se correlaciona a fator prognóstico com 60% de sensibilidade quando seus níveis estão acima de 190 pg/mL.[68] Os níveis de BNP se correlacionam inversamente com a FE ventricular. Post e colaboradores conduziram um estudo prospectivo envolvendo 93 pacientes divididos em um grupo com função ventricular normal (FEVE > 50%) e outro com disfunção ventricular (FEVE < 50%), e encontraram correlação dos níveis de BNP séricos como marcador para identificação de pacientes que desenvolveram depressão do miocárdio induzida pela sepse.[69]

Com o desenvolvimento da depressão miocárdica, a otimização de fluxo pelo incremento da pré-carga com a infusão de fluidos, comporta-se de maneira diferente entre pacientes sobreviventes e não sobreviventes, conforme se observa na Figura 15.5. Nos pacientes sobreviventes, observou-se aumento da complacência diastólica final, significando que existe um melhor acomodamento dos fluidos, diferentemente dos não sobreviventes, nos quais o ventrículo está menos complacente.[70-71]

A intensa estimulação catecolaminérgica, dando suporte a um franco estado hiperdinâmico, tende a ocultar uma função ventricular deprimida. Ao se monitorizar o paciente com sepse, habitualmente, após a reposição inicial de fluidos, são esperados valores numéricos elevados de DC, o que não significa que estejam adequados. Esses valores também podem ser obtidos com o paciente já em uso de agentes inotrópicos e vasopressores. E, nesse cenário, é importante lembrar que a noradrenalina também apresenta efeito beta-adrenérgico apesar de ser menor quando comparado ao efeito alfa-adrenérgico. Nesses casos, em que valores absolutos do DC estão

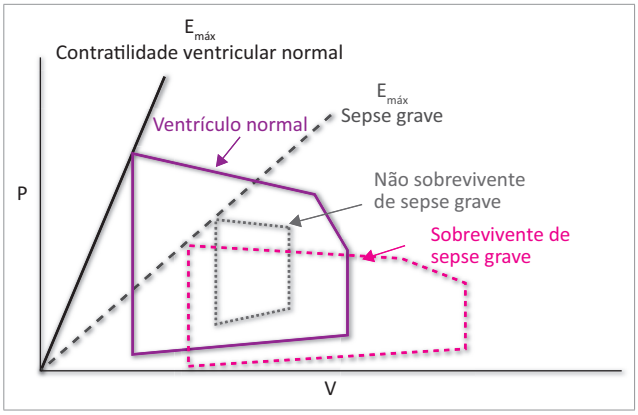


FIGURA 15.5. Curva pressão-volume no indivíduo normal e no séptico.

Curva pressão-volume (P/V) de VE em indivíduos normais, pacientes sobreviventes e não sobreviventes de sepse grave. A curva de cor azul representa curva P/V de uma contração normal. Pontos de P/V sistólico-final de diferentes condições de contratilidade levam a uma relação comum da curva P/V sistólico-final (linha roxa) com a curva = $E_{máx}$. $E_{máx}$ diminuída (linha tracejada) nos pacientes sépticos indica diminuição da contratilidade que significa que o ventrículo não é capaz de ejetar o mesmo VSF. A ejeção do mesmo volume sistólico pode ser obtida pelo aumento do VDF, permitido pela melhora da complacência diastólica ventricular na fase precoce da sepse. Em contraste, o ventrículo de não sobreviventes de sepse grave é progressivamente incapaz de manter o mesmo volume sistólico em virtude da diminuição da complacência diastólica.

elevados, deve-se questionar se o fluxo oferecido às necessidades do organismo está adequado ou não. A avaliação adequada do fluxo às necessidades metabólicas será discutida no Capítulo 8 – Marcadores de perfusão tecidual e metas para o tratamento do choque, deste livro.

Essa monitorização pode ser realizada pelo cateter de artéria pulmonar (CAP), que tem sido questionada em razão de seu baixo poder discriminatório no diagnóstico da depressão miocárdica na sepse. Com a monitorização invasiva, é possível determinar o trabalho sistólico dos ventrículos esquerdo direito, que apresenta baixa especificidade para o diagnóstico da depressão miocárdica na sepse. Entretanto, trata-se de variável que pode ser somada à avaliação do paciente grave, não somente no contexto da sepse, mas em qualquer situação, visto que apresenta a maior relação com a função miocárdica. Entretanto, não se deve esperar que o DC esteja diminuído, pois a pós-carga do VE costuma estar baixa, mascarando o diagnóstico. Além disso, a ressuscitação com fluidos e o uso de aminas vasoativas podem contribuir para valor elevado do DC, o que não significa que esteja adequado, conforme discutido. As pressões de enchimento das câmaras cardíacas costumam estar elevadas quando há adequada reposição volêmica para o estado de vasodilatação séptica, que pode ser explicada pela diminuição da complacência diastólica ventricular.

Com essas limitações perante a monitorização invasiva, o diagnóstico da depressão miocárdica à beira do leito fica baseado na determinação da FE do VE. Dessa forma, o ecocardiograma pode ser considerado padrão para o diagnóstico. A avaliação da FE é importante, principalmente nas fases iniciais do choque séptico, pois guarda relação prognóstica. A queda da FEVE para menos de 50%, com hipocinesia global dos ventrículos, caracteriza o acometimento do coração na sepse, em um paciente previamente saudável. A elevação da FE, inicialmente rebaixada, no contexto séptico, pode indicar bom prognóstico. Contudo, o achado de uma FE normal não afasta o comprometimento do coração na sepse. É importante ressaltar que o comprometimento miocárdico pode ser decorrente da disfunção sistólica e/ou diastólica do VE associada ou não à disfunção sistólica do VD (Figura 15.1).[53]

A disfunção sistólica do VE pode apenas ser percebida após a associação de noradrenalina para a correção da pressão de perfusão. Visto que a função sistólica do VE é dependente do grau de pós-carga do VE. Como a evolução da doença e as necessidades terapêuticas são dinâmicas, avaliações frequentes e seriadas após as intervenções são necessárias. A utilização de parâmetros de perfusão sistêmica, como a $SvcO_2$, para identificar a disfunção sistólica do VE não parece ser adequada, visto que há estudos que encontraram valores de $SvcO_2$ dentro dos parâmetros da normalidade na presença de disfunção sistólica do VE em pacientes com sepse grave ou choque séptico.[54,72] Em elegante estudo, Bouferrache e colaboradores estudaram a concordância entre as diretrizes de otimização hemodinâmica pela *Surviving Sepsis Campaign* e a otimização dirigida com auxílio da ecocardiografia transesofágica. Dos 14 pacientes que apresentavam disfunção sistólica do VE, apenas três apresentavam $SvcO_2$ menor que 70%.[54] Muitos pacientes podem evoluir com aumento discreto do volume de VE e diminuição da FEVE quando comparados com pacientes com FEVE preservada. Estudos apontam que essa alteração contribua com o aumento da complacência ventricular.[52] Todavia, outros trabalhos encontraram redução do relaxamento do VE em pacientes com sepse grave ou choque séptico.[51,73-74] Em relação ao VD, este pode apresentar disfunção sistólica isolada ou em associação com a presença da disfunção sistólica do VE.[75] É importante destacar que, como os ventrículos trabalham em série, uma grande parte das situações que apresentam disfunção sistólica do VD é dependente da disfunção sistólica VE. A disfunção sistólica VD tem maior impacto em pacientes sob ventilação mecânica que evoluem com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Tanto a hipertensão pulmonar desencadeada por mediadores inflamatórios quanto o uso de valores elevados de pressão expiratória final positiva além do excesso de fluidos infundidos sem monitorização adequada põem contribuir para a falência VD.[76-78] A sobrecarga de fluidos pode acarretar no desvio sistólico do septo interventricular em direção ao VE o que diminui sua cavidade e, por conseguinte, o volume sistólico de ejeção do VE.[79] Na presença de hipertensão pulmonar, a pressão de átrio direito pode aumentar por ação retrógrada e, consequentemente, diminuir o retorno venoso, o que, por si só, contribui com a diminuição da passa-

gem de sangue das câmaras direitas para as esquerdas. Isso resulta na diminuição da pré-carga e do VDF do VE, o que gera diminuição do fluxo sistêmico e do índice cardíaco. Nas situações em que há necessidade do emprego de níveis elevados de PEEP durante a ventilação mecânica, o débito cardíaco poderá ter maior comprometimento, em uma situação na qual manter o transporte de oxigênio adequado é necessário, ou seja, adequar o aumento de fluxo para manter a demanda de oxigênio suficiente a uma elevada demanda metabólica. Em contrapartida, o desvio do septo interventricular promovido pelo estresse mecânico decorrente do aumento da impedância da via de saída do VD e das pressões positivas impostas pela ventilação mecânica (PEEP) impõe uma sobrecarga adicional à parede livre do VD, com consequentes aumento do consumo de oxigênio e isquemia do miocárdio. Isso pode comprometer e acentuar a piora da função ventricular direita, principalmente nos casos em que a PEEP for aproximadamente 20 cmH_2O.[78]

Nos pacientes que apresentam elevação dos níveis de troponina, pode se correlacionar com a presença de disfunção diastólica do VE e disfunção sistólica do VD. Esse achado sugere a explicação no risco aumentado de morte nessa população de pacientes graves com elevação dos níveis séricos de troponina.[80]

Em relação ao prognóstico, ainda há dúvidas sobre a real correlação entre o desenvolvimento de disfunção sistólica ou diastólica em pacientes com sepse grave. Após a introdução da ecocardiografia como exame rotineiro dentro das UTI, pôde-se perceber que a presença da depressão do miocárdio induzida pela sepse é mais frequente e precoce do que descrita antes. Inicialmente, as avaliações eram realizadas com técnicas que utilizavam radioisótopos ou mesmo estimava-se o grau de comprometimento com a monitorização com cateter de artéria pulmonar. Em metanálise, Huang e colaboradores não conseguiram demonstrar diferença significativas no tocante à FEVE, FEVD e nas dimensões do VD entre sobreviventes e não sobreviventes.[81]

INTERVENÇÕES SOBRE A DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR NA SEPSE

COMPONENTE HIPOVOLÊMICO

- **Infusão de fluidos:** inicialmente cristaloides e, se necessário, coloides proteicos. Os coloides não proteicos não devem ser utilizados.

COMPONENTE DISTRIBUTIVO

- **Vasopressor após a reposição adequada de fluidos:** noradrenalina é o fármaco de 1ª escolha.

COMPONENTE OBSTRUTIVO

- Avaliação ecocardiográfica das câmaras direitas, principalmente em situações em que sejam necessários níveis de PEEP elevados.

COMPONENTE CARDIOGÊNICO

- Uso de inotrópico caso a infusão de fluidos não obtenha sucesso na adequação do índice cardíaco – a dobutamina é o agente inotrópico de 1ª escolha; mas, em situações extremas, o uso de outros fármacos como o levosimendan pode ser uma opção na abordagem da depressão miocárdica da sepse.

Os padrões de choque circulatório são complexos por estarem, muitas vezes, sobrepostos em um mesmo quadro clínico, sua classificação é meramente didática. As interpretações são especialmente complexas quando se trata do choque séptico, durante a progressão das disfunções orgânicas e conforme são instalados os suportes à vida, tais como fármacos vasoativos, ventilação mecânica e terapia dialítica. A partir dos conhecimentos da fisiologia humana e da fisiopatologia das doenças, deve-se analisar individualmente cada caso à beira do leito, para a melhor decisão a tomada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644-55.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348(16):1546-54.
4. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care--reasons for caution. N Engl J Med. 2014;370(18):1673-6.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
6. Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014;370(18):1683-93.
7. Investigators A, Group ACT, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371(16):1496-506.
8. Assuncao MS, Teich V, Shiramizo SC, Araujo DV, Carrera RM, Serpa Neto A, et al. The cost-effectiveness ratio of a managed protocol for severe sepsis. J Crit Care. 2014;29(4):692 e1-6.
9. Westphal GA, Koenig A, Filho MC, Feijó J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. J Crit Care. 2011;26(1):76-81.
10. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry. Infection. 2009 Jun;37(3):222-32.
11. Machado FR, Cavalcanti AB, Carrara FSA, Bozza FA, Lubarino J, Azevedo LCP, et al. Prevalência e mortalidade por sepse grave e choque séptico em unidades de terapia intensiva brasileiras. RBTI. 2014;26(Suplemento 1):S13.
12. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2004;30(4):536-55.
13. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Intensive Care Med. 2010;36(2):222-31.

14. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. Crit Care Med. 2008;36(4):1168-74.
15. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Gomà G, et al. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain. Intensive Care Med. 2011;37(3):444-52.
16. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. Intensive Care Med. 2014;40(2):182-91.
17. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving sepsis campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. Crit Care Med. 2015;43(1):3-12.
18. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327.
19. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.
20. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369(18):1726-34.
21. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2001;345(8):588-95.
22. 22. Parrillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. N Engl J Med. 1993;328(20):1471-7.
23. Anand Kumar, Parrillo JE. Shock: Classification, Pathophysiology, and Approach to Management. In: Joseph E. Parrillo, Dellinger RP, editors. CRITICAL CARE Medicine - Principles of Diagnosis and Management in the Adult. Part II. Third Edition ed. Philadelphia: MOSBY ELSEVIER, 2007.
24. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362(9):779-89.
25. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2001;345(8):588-95.
26. Fernandes D, Sordi R, Pacheco LK, Nardi GM, Heckert BT, Villela CG, et al. Late, but Not Early, Inhibition of Soluble Guanylate Cyclase Decreases Mortality in a Rat Sepsis Model. J Pharmacol Exp Ther. 2009;328(3):991-9.
27. Nardi GM, Scheschowitsch K, Ammar D, de Oliveira SK, Arruda TB, Assreuy J. Neuronal nitric oxide synthase and its interaction with soluble guanylate cyclase is a key factor for the vascular dysfunction of experimental sepsis. Crit Care Med. 2014;42(6):e391-400.
28. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. Crit Care. 2005;9 Suppl 4:S13-9.
29. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2014;5(1):73-9.
30. De Backer D, Creteur J, Preiser J-C, Dubois M-J, Vincent J-L. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):98-104.
31. Clowes GH Jr, Del Guercio LR. Circulatory response to trauma of surgical operations. Metabolism. 1960;9:67-81.
32. Vallet B, Chopin C, Curtis SE, Dupuis BA, Fourrier F, Mehdaoui H, et al. Prognostic value of the dobutamine test in patients with sepsis syndrome and normal lactate values: a prospective, multicenter study. Crit Care Med. 1993;21(12):1868-75.
33. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon I, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. A prospective study of the use of a dobutamine stress test to identify outcome in patients with sepsis, severe sepsis, or septic shock. Crit Care Med. 1999;27(11):2361-6.
34. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual modeldagger. Br J Anaesth. 2014;113(5):740-7.
35. Lee J, de Louw E, Niemi M, Nelson R, Mark RG, Celi LA, et al. Association between fluid balance and survival in critically ill patients. J Intern Med. 2015 Apr;227(4):468-77.
36. Prewitt RM, McCarthy J, Wood LD. Treatment of acute low pressure pulmonary edema in dogs: relative effects of hydrostatic and oncotic pressure, nitroprusside, and positive end-expiratory pressure. J Clin Invest. 1981;67(2):409-18.
37. Hardaway RM, Williams CH, Marvasti M, Farias M, Tseng A, Pinon I, et al. Prevention of adult respiratory distress syndrome with plasminogen activator in pigs. Critical care medicine. 1990;18(12): 1413-8.
38. Tomashefski JF Jr, Davies P, Boggis C, Greene R, Zapol WM, Reid LM. The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome. Am J Pathol. 1983;112(1):112-26.
39. Benzing A, Mols G, Brieschal T, Geiger K. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in nonventilated lung areas contributes to differences in hemodynamic and gas exchange responses to inhalation of nitric oxide. Anesthesiology. 1997;86(6):1254-61.
40. Sibbald WJ, Paterson NA, Holliday RL, Anderson RA, Lobb TR, Duff JH. Pulmonary hypertension in sepsis: measurement by the pulmonary arterial diastolic-pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. Chest. 1978;73(5):583-91.
41. Druml W, Steltzer H, Waldhausl W, Lenz K, Hammerle A, Vierhapper H, et al. Endothelin-1 in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1993;148(5):1169-73.
42. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure--from pathophysiology to new treatments. Intensive Care Med. 2004;30(2):185-96.
43. McCullough PA, Kellum JA, Haase M, Muller C, Damman K, Murray PT, et al. Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol. 2013;182:82-98.
44. Regueira T, Bruhn A, Hasbun P, Aguirre M, Romero C, Llanos O, et al. Intra-abdominal hypertension: incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. J Crit Care. 2008;23(4):461-7.
45. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(3):215-39.
46. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(2):89-121.
47. Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. Chest. 1990;97(1):126-31.
48. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med. 1984;100(4):483-90.
49. Parrillo JE. The cardiovascular pathophysiology of sepsis. Annu Rev Med. 1989;40:469-85.
50. Jardin F, Valtier B, Beauchet A, Dubourg O, Bourdarias JP. Invasive monitoring combined with two-dimensional echocardiographic study in septic shock. Intensive Care Med. 1994;20(8):550-4.
51. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. Crit Care Med. 2008;36(3):766-74.
52. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM, Brenner M, Kovacs JA, Wesley RA, et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. N Engl Journal Med. 1989;321(5):280-7.
53. Vieillard-Baron A, Cecconi M. Understanding cardiac failure in sepsis. Intensive Care Med. 2014.
54. Bouferrache K, Amiel JB, Chimot L, Caille V, Charron C, Vignon P, et al. Initial resuscitation guided by the Surviving Sepsis Campaign recommendations and early echocardiographic assessment of hemodynamics in intensive care unit septic patients: a pilot study. Crit Care Med. 2012;40(10):2821-7.
55. Fernandes Junior CJ, Iervolino M, Neves RA, Sampaio EL, Knobel E. Interstitial myocarditis in sepsis. Am J Cardiol. 1994;74(9):958.
56. Court O, Kumar A, Parrillo JE. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. Crit Care. 2002;6(6):500-8.
57. Cain B, Meldrum D, Dinarello C, Meng X. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta synergistically depress human myocardial function. Crit Care Med. 1999 Jul;27(7):1309-18.

58. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. Cell. 2006;124(4):783-801.
59. Flesch M, Kilter H, Cremers B, Laufs U, Sudkamp M, Ortmann M, et al. Effects of endotoxin on human myocardial contractility involvement of nitric oxide and peroxynitrite. J Am Coll Cardiol. 1999;33(4): 1062-70.
60. Landesberg G, Levin PD, Gilon D, Goodman S, Georgieva M, Weissman C, et al. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock - no correlation with inflammatory cytokines in real-life clinical setting. Chest. 2015 Jul;148(1):93-102.
61. Fernandes CJ, Jr., Akamine N, Knobel E. Cardiac troponin: a new serum marker of myocardial injury in sepsis. Intensive Care Med. 1999;25(10):1165-8.
62. Freitas FG, Salomao R, Tereran N, Mazza BF, Assuncao M, Jackiu M, et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. Clinics (Sao Paulo). 2008;63(4):483-8.
63. Turner A, Tsamitros M, Bellomo R. Myocardial cell injury in septic shock. Crit Care Med. 1999;27(9):1775-80.
64. Fernandes Júnior CJ, Knobel E. Alterações cardiocirculatórias na sepse. In: Knobel E. Condutas em terapia intensiva cardiológica. São Paulo: Atheneu, 2008. p.491-7.
65. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med. 2015;372(17):1629-38.
66. Maclean LD, Spink WW, Visscher MB, Weil MH. Studies on the circulatory changes in the dog produced by endotoxin from gram-negative microorganisms. J Clin Invest. 1956;35(11):1191-8.
67. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. Anesthesiology. 1991;74(1):172-83.
68. Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y, Vinsonneau C, Cariou A, Grabar S, et al. Brain natriuretic peptide: A marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis. Critical Care Med. 2004;32(3): 660-5.
69. Post F, Weilemann LS, Messow C-M, Sinning C, Münzel T. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. Crit Care Med. 2008;36(11): 3030-7.
70. Dhainaut JF, Cariou A. Myocardial dysfunction in sepsis. Sepsis. 2000;4(2):89-97.
71. Tavernier B, Abi-Gerges N. Alteration of beta-adrenergic pathway in the septic heart. In: JL V. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin: Springer-Verlag, 1999. p.504-18.
72. van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. Crit Care. 2008;12(2):R33.
73. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. Eur Heart J. 2012;33(7):895-903.
74. Brown SM, Pittman JE, Hirshberg EL, Jones JP, Lanspa MJ, Kuttler KG, et al. Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study. Crit Ultrasound J. 2012;4(1):8.
75. Vieillard Baron A, Schmitt JM, Beauchet A, Augarde R, Prin S, Page B, et al. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. Anesthesiology. 2001;94(3):400-6.
76. Poor HD, Ventetuolo CE. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. Prog Cardiovasc Dis. 2012;55(2):187-98.
77. Simon MA. Assessment and treatment of right ventricular failure. Nat Rev Cardiol. 2013;10(4):204-18.
78. Costa Filho R, Assunção M, Fernandes H. The Importance of Evaluating Right and Left Ventricular Function in Acute Respiratory Distress Syndrome. Pulmão RJ. 2011;20(1):48-54.
79. Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and right ventricular function. Curr Opin Crit Care. 2011;17(1):30-5.
80. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. Crit Care Med. 2014;42(4):790-800.
81. Huang SJ, Nalos M, McLean AS. Is early ventricular dysfunction or dilatation associated with lower mortality rate in adult severe sepsis and septic shock? A meta-analysis. Crit Care. 2013;17(3):R96.

CAPÍTULO 16

MICROCIRCULAÇÃO NO PACIENTE GRAVE

Daniel de Backer
Diamantino Ribeiro Salgado

DESTAQUES

- Além de alterações na macro-hemodinâmica, pacientes graves apresentam alterações na microcirculação.
- Distúrbios microcirculatórios acontecem em pacientes graves em diversas condições, incluindo sepse grave, insuficiência cardíaca grave e choque cardiogênico, traumas, cirurgias de grande porte, síndromes de hiperviscosidades e mesmo induzidos por terapias como anestésicos e vasopressores.
- Entre os diversos mecanismos na sua fisiopatogenia em pacientes graves, destacam-se disfunção endotelial causada pela resposta inflamatória exacerbada, aumento na atividade da cascata de coagulação e do estado pró-trombótico, alterações na composição e espessura da camada de glicocálix, desequilíbrio no balanço plasmático de agentes vasodilatares e vasoconstrictores, mudança na deformidade de hemácias e consequentes alterações na viscosidade sanguínea, aumento na adesão e rolamento de leucócitos ao endotélio.
- Além das medidas tradicionais clínicas e laboratoriais para avaliação da perfusão sistêmica global (p. ex.: diurese, tempo de enchimento capilar), há diversas técnicas para avaliação da microcirculação locoregional à beira do leito em pacientes graves (p. ex.: tensão de oxigênio e CO_2 teciduais e saturação transcutânea de hemoglobina).
- Alterações microcirculatórias são independentes das variações na hemodinâmica global, podendo persistir mesmo após correção de variáveis tradicionais como pressão arterial e débito cardíaco.
- Persistência de anormalidades em variáveis microcirculatórias está associada à piora da disfunção orgânica e aumento de mortalidade em pacientes graves.
- Diferentes estratégias têm sido propostas para modulação da microcirculação regional e sistêmica. No entanto, terapias específicas para correção da microcirculação regional ainda não beneficiaram a redução de disfunção orgânica e a melhora da sobrevida em pacientes graves.
- Protocolos específicos de ressuscitação guiados por metas microcirculatórias ainda aguardam estudos clínicos que demonstrem viabilidade prática e melhores resultados.

INTRODUÇÃO

Choque é definido como a oferta insuficiente de oxigênio (O_2) aos tecidos independente dos valores de pressão arterial, que podem até estar dentro de valores normais.[1] Uma vez que a persistência de choque está associada à evolução de disfunção orgânica, o médico deve estar alerta para identificar sinais de hipoperfusão que vão além de hipotensão arterial, em particular, perfusão capilar, temperatura cutânea, débito urinário, nível de consciência e de exames laboratoriais simples como excesso de bases (base excess – BE), saturação venosa central ou mista de O_2 ($SvcO_2$ ou SvO_2) e lactato arterial.[2]

Em pacientes graves, especificamente aqueles com choque, a presença e o grau de alterações microcirculatórias têm sido consistentemente descritos como independentes de variáveis macro-hemodinâmicas.[3-5] De modo mais relevante, essas alterações microcirculatórias se correlacionam melhor com o desenvolvimento de disfunção orgânica e com o óbito do que as variáveis tradicionais como débito cardíaco ou pressão arterial.[4-6] A microcirculação é definida como a rede de pequenos vasos menores que 100 mcm de diâmetro, incluindo toda a extensão que vai das arteríolas às vênulas.[7] Pode-se facilmente entender o valor da microcirculação quando se observa sua extensão e o papel que ela tem no controle, na oferta de nutrientes, O_2, aporte de células de defesa e remoção de metabólitos celulares em diferentes órgãos e tecidos.[8-9]

O estudo da microcirculação de pacientes graves não era possível até recentemente, quando técnicas de análises microcirculatórias de bancada experimental puderam ser adaptadas para uso à beira do leito. Diferentes estratégias estão disponíveis para acessar a microcirculação regional em pacientes graves, incluindo tonometria gástrica, capnometria sublingual, pressão transcutânea de O_2, espectroscopia quase infravermelha transcutânea, *laser* Doppler-fluxometria, imagem, imagem espectral por polarização ortogonal (*orthogonal polarization spectral imaging* – OPS) e seu derivativo SDF (*Sidestream Dark-Field imaging*). As duas últimas técnicas guardam particular interesse pela possibilidade de examinar regiões com mucosas finas transparentes e bem vascularizadas de pacientes graves sem grandes incômodos ou riscos, preferencialmente a região sublingual. Cada uma das técnicas citadas tem vantagens e limitações que devem ser reconhecidas pelo usuário para uso à beira do leito (Quadro 16.1).[7,10]

QUADRO 16.1. Técnicas de avaliação microvascular disponíveis para utilização em pacientes graves.

Técnica	O que é medido	Vantagens	Desvantagens
Clínica			
Coloração e temperatura da pele/enchimento capilar	Perfusão regional cutânea e do leito ungueal.	Fácil acesso e baixo custo.	Influência de temperatura ambiente, agentes vasoativos, falta de alvos precisos.
Débito urinário	Volume urinário/ hora, reflete o nível de perfusão renal.	Fácil acesso e baixo custo.	Dependente da função renal basal; pode haver influência de toxidade renal por drogas, e não por comprometimento hemodinâmico; descartar obstrução urinária (insuficiência renal pós-renal).
Nível e conteúdo de consciência	Nível de alerta e conteúdo de consciência, orientação temporoespacial.	Fácil acesso e baixo custo.	Dependente da função cerebral de base; pode estar alterado por efeito de drogas, e não por comprometimento hemodinâmico.
Laboratorial			
$SvO_2/SvcO_2$	Balanço entre oferta e consumo global de O_2.	Fácil, pouco invasivo, amplamente disponível, alvos numéricos bem definidos.	Influência de *shunts* periféricos; valores normais podem ser equivocados.
Lactato arterial	Balanço entre oferta e consumo e necessidade global de O_2.	Fácil, pouco invasivo, amplamente disponível, alvos numéricos bem definidos.	*Clearance* demorado, valores elevados nem sempre representam hipóxia.
Laser Doppler	Velocidade das hemácias.	Fácil medida.	Custo elevado; afetado por *shunt* microvascular e drogas vasoativas, avaliação regional.
Videomicroscopia	Anatomia e fluxo da microcirculação (sublingual).	Avaliação visual da microcirculação e grau de heterogeneidade de fluxo.	Avaliação regional; custo elevado; requer colaboração ou sedação, impossibilidade de realização quando em suporte ventilatório não invasivo, requer treinamento do operador, análise dos resultados demanda muito tempo.

(*Continua*)

QUADRO 16.1. Técnicas de avaliação microvascular disponíveis para utilização em pacientes graves. (*Continuação*)

Técnica	O que é medido	Vantagens	Desvantagens
Laboratorial			
PCO_2 tecidual	Adequação da perfusão microvascular às necessidades metabólicas.	Presença de alvos numéricos, medidas contínuas.	Influência do efeito Haldane, não disponível amplamente, custo elevado, falta definição de melhor órgão para monitorização.
Teste de oclusão vascular	Reatividade microvascular.	Fácil, aplicável à maioria dos pacientes.	Desconforto variável; reatividade microvascular pode não refletir alterações reais no fluxo microvascular.

Fonte: Adaptado De Backer e Durant, 2014.[10]

A disfunção microcirculatória é um fator crítico na gênese da disfunção orgânica no choque. Alterações microcirculatórias têm sido descritas em diversas condições médicas além da sepse grave/choque séptico, como choque cardiogênico,[11] trauma,[12] cirurgias de grande porte[13] e atos anestésicos.[14] Embora as alterações microcirculatórias nessas outras condições sejam similares àquelas observadas na sepse, elas apresentam intensidade menor, guardando ainda correlação com disfunção orgânica e piora prognóstica.[15]

Na última década, o crescente interesse no estudo de microcirculação tem ajudado a melhorar o entendimento da fisiopatogenia dos estados de choque. Alvos macrocirculatórios de ressuscitação hemodinâmica têm se associado à melhora do prognóstico de pacientes graves,[16-17] mas se o mesmo será observado para alvos microcirculatórios ainda resta a ser demonstrado.[18]

Este capítulo objetiva descrever os principais achados microcirculatórios em pacientes graves, bem como suas implicações prognósticas e terapêuticas.

FISIOPATOGENIA DAS ANORMALIDADES MICROCIRCULATÓRIAS EM PACIENTES GRAVES

Diversos fatores podem influenciar o surgimento das anormalidades microcirculatórias na sepse, incluindo idade, sexo,[19] doenças de base que afetem a microcirculação (p. ex.: diabetes, hipertensão, obesidade etc.), grau de resposta inflamatória, bem como a natureza da própria infecção (agente, origem, duração) e estratégias terapêuticas.[8] A intensidade da resposta inflamatória e sua natureza são fatores determinantes da perfusão capilar. Níveis elevados de citocinas podem aumentar a secreção de agentes vasoativos (catecolaminas, angiotensina, endotelina, óxido nítrico [NO]), favorecendo o balanço em efeitos vasoconstrictores que agravam o *shunt* e a isquemia tecidual.[20] Redução do grau de deformabilidade das hemácias e ativação leucocitária e da coagulação podem contribuir para agravamento da viscosidade sanguínea e para a impactação e formação de microtrombos na rede capilar distal.[21-22] Disfunção de endotélio também tem papel crucial na regulação da resposta microcirculatória da sepse modulando a expressão de moléculas de adesão, composição de glicocálix, secreção de substâncias vasoativas e controle do tônus da musculatura lisa da parede de arteríolas e pré-capilares.[8,23]

MICROCIRCULAÇÃO EM DIFERENTES SITUAÇÕES CLÍNICAS

CHOQUE SÉPTICO

Alterações microcirculatórias têm sido descritas em sepse grave e choque séptico há mais de uma década por diferentes grupos.[3,24] Entre os diversos achados, a redução da densidade capilar total e da proporção de capilares perfundidos e a heterogeneidade no padrão de fluxo capilar (capilares hiperperfundidos ou com fluxo normal ao lado de capilares com estagnação ou lentificação do fluxo sanguíneo) são consideradas as anormalidades mais importantes em pacientes com choque séptico (Figura 16.1). Todas essas anormalidades ocorrem independentes de valores macro-hemodinâmicos.[25] Ainda, elas parecem ser funcionalmente reversíveis, uma vez que são corrigidas com administração de substâncias moduladoras da função endotelial, como a aplicação tópica de acetilcolina[3] ou infusão sistêmica de nitroglicerina (doador de NO).[24]

Disfunção microcirculatória ocorre cedo no curso da sepse grave e está presente de maneira mais marcante em indivíduos mais graves, o que faz supor uma relação causal entre disfunção orgânica e distúrbios microcirculatórios.[6] Evolução temporal e resposta a estratégias de ressuscitação hemodinâmica ilustram bem o papel dessas alterações microcirculatórias na sepse. Melhora da perfusão microcirculatória após estratégias de ressuscitação hemodinâmica está associada com recuperação da função orgânica, ao passo que degeneração da função orgânica é observada naqueles pacientes que não melhoram parâmetros microcirculatórios.[6,26] Em uma reanálise de 252 pacientes, a sobrevida foi progressivamente reduzindo conforme a piora do grau de disfunção microcirculatória sublingual. Perfusão microcirculatória foi uma das mais fortes variáveis prognósticas e permaneceu independentemente associada à mortalidade após análise multivariada.[27]

Todos esses dados sugerem que estratégias terapêuticas guiadas por metas microcirculatórias tenham impacto

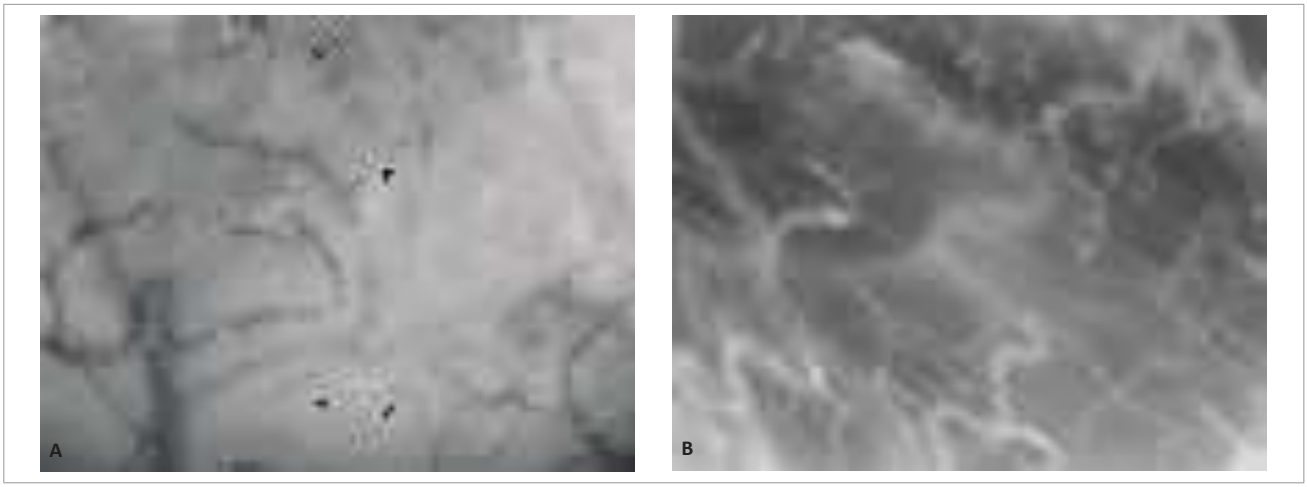


FIGURA 16.1. Imagem da microcirculação sublingual de um paciente com choque séptico (A) e voluntário são (B). Observe que no paciente séptico (A) há redução da densidade de capilares com fluxo e aumento de capilares sem fluxo ou com fluxo intermitente (cabeças de seta).

positivo no prognóstico de pacientes com choque séptico. No entanto, em um primeiro esforço de analisar o efeito da administração de nitroglicerina sistêmica em pacientes com choque séptico, Boerma e colaboradores conduziram um estudo randomizado em um hospital universitário, em pequeno grupo de pacientes ressuscitados de choque séptico.[28] A partir de alterações microcirculatórias leves (após ressuscitação), a nitroglicerina não conseguiu reduzir a mortalidade hospitalar (34,3% no grupo nitroglicerina *versus* 14,2% no grupo placebo, $p = 0,09$). Se essas alterações de perfusão são parte ativa da fisiopatogenia da disfunção orgânica ou apenas epifenômeno no curso da sepse e se o uso de estratégias de ressuscitação microcirculatórias no choque septico tem valor na redução da disfunção orgânicado e mortalidade ainda resta a ser demonstrado.

CHOQUE HEMORRÁGICO, HIPOVOLÊMICO E TRAUMA

Anormalidades microcirculatórias durante choque hemorrágico hipovolêmico tendem a ser mais leves e apresentam maior relação com variáveis macro-hemodinâmicas do que aquelas descritas no choque séptico.[29] À semelhança da sepse, essas disfunções microcirculatórias ainda guardam melhor correlação prognóstica do que variáveis de hemodinâmica global.

Hemácias podem se tornar disfuncionantes após choque hemorrágico relacionado ao trauma e isso pode agravar adicionalmente o fluxo capilar.[30] Dessa forma, a transfusão de hemácias pode agravar anormalidades preexistentes desses pacientes,[31] embora um mínimo de viscosidade sanguínea seja importante para garantir perfusão adequada e determinar, na prática clínica, o risco *versus* benefício desse balanço de viscosidade é difícil. Não há consenso sobre o melhor tipo de solução a ser utilizada, embora alguns autores postulem que o uso de soluções hipertônicas tenha melhor efeito sobre a microcirculação.[32]

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, CHOQUE CARDIOGÊNICO E SUPORTE MECÂNICO CARDIOCIRCULATÓRIO

Além da disfunção de bomba cardíaca e outras alterações macrocirculatórias, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva descompensada e choque cardiogênico também apresentam anormalidades microcirculatórias que, embora menos intensas, se assemelham em muitos aspectos àquelas descritas na sepse: redução na densidade capilar e na proporção de capilares perfundidos; heterogeneidade elevada de fluxo sanguíneo regional; e resposta vasodilatatória dependente do endotélio preservada.[15,33] Ainda, alterações microvasculares mais graves cursam com maiores níveis de lactato e pior prognóstico.[34] Entre as diferentes causas que contribuem na gênese da disfunção microcirculatória em pacientes com insuficiencia cardíaca grave e choque cardiogenico, estão os elevados níveis de mediadores inflamatórios, tônus adrenérgico aumentado, redução na deformabilidade de hemácias e edema intersticial.[35] A presença de doença aterosclerotica não implica diretamente na geração de disfunção microcirculatória desses doentes.

Uso de equipamentos de suporte hemodinâmico mecânico em pacientes com choque cardiogênico pode induzir disfunção microcirculatória mediante ativação da coagulação, da função leucocitária e atividade de complemento.[36] Entretanto, em casos de descompensação hemodinâmica grave, esses dispositivos podem recuperar a macro-hemodinâmica a ponto de melhorar a perfusão global e, assim, melhorar a perfusão microcirculatória.[33,37]

PACIENTE CIRÚRGICO

Durante o ato cirúrgico e mesmo no período pós-operatório, diversos fatores podem contribuir para o surgimento de alterações microcirculatórias. Perda sanguínea significativa, politransfusão de hemoderivados e ressuscitação hemodinâmica com hemodiluição e mudança na viscosidade

sanguínea, uso de agentes anestésicos, excesso de atividade inflamatória seguida ao trauma cirúrgico, ativação da cascata de coagulação e estímulo adrenérgico exagerado, todos podem contribuir com alterações na função endotelial e consequente redução do fluxo capilar tecidual. Nesses pacientes, a integridade endotelial é comprometida localmente pela cirurgia e, à distância, pela secreção aumentada de mediadores inflamatórios, provocando o aumento da permeabilidade capilar, migração de leucócitos aos tecidos e edema intersticial.[38]

Jhanji e colaboradores relataram maior risco de complicação pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte que cursavam com maior grau de alterações microcirculatórias sublinguais no pré-operatório ou precocemente no pós-operatório. Curiosamente, outras técnicas de avaliação microcirculatória, perfusão sistêmica global e mesmo de hemodinâmica global não conseguiram prever complicações no pós-operatório.[39]

Por fim, o próprio ato anestésico e as diferentes drogas utilizadas podem atuar sobre a microcirculação agravando a perfusão capilar. Por exemplo, propofol utilizado em procedimentos cirúrgicos de curta duração foi associado com surgimento de alterações microcirculatórias que desapareciam após efeito final da droga.[14]

PAPEL DAS INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS SOBRE A MICROCIRCULAÇÃO

A resposta microcirculatória pode ser modulada por múltiplas intervenções terapêuticas. Nos últimos anos, vários estudos foram publicados descrevendo os efeitos microcirculatórios de diferentes terapias em pacientes graves, tais como reposição volêmica, transfusão de hemocomponentes, uso de agentes anestésicos e vasoativos, anticoagulantes e substâncias anti-inflamatórias.

A reposição volêmica permanece como a primeira e uma das principais terapias na sepse e em outros tipos de choque com componente de hipovolemia. A terapia de ressuscitação precoce guiada por metas melhora a microcirculação de pacientes com sepse grave, aumentando a proporção de capilares perfundidos e reduzindo o grau de heterogeneidade de fluxo tecidual.[6,40-42] Curiosamente, a melhora da microcirculação relacionada à reposição volêmica ocorre apenas nas primeiras horas (< 24 horas). Em pacientes considerados respondedores a fluido, a recuperação da disfunção orgânica está diretamente relacionada ao grau de recuperação dos distúrbios microcirculatórios.[6] Embora coloides sintéticos possam melhorar o fluxo capilar mais que cristaloides em modelos experimentais,[43-44] isso não tem se provado em estudos clínicos controlados e multicêntricos,[45-46] impedindo que soluções colóides sintéticos sejam atualmente a 1ª escolha na ressuscitação de pacientes sépticos. Soluções hipertônicas também têm sido descritas com efeitos positivos sobre a microcirculação, mas esse efeito é apenas transitório e não justifica possíveis complicações metabólicas associadas ao seu uso.[47]

Transfusão de hemácias pode produzir efeitos variados sobre a microcirculação, principalmente ligados ao tempo de estocagem das bolsas de sangue e ao grau de disfunção microcirculatória de base – melhora da perfusão capilar naqueles indivíduos com parâmetros microcirculatórios piores e agravamento da perfusão capilar naqueles com parâmetros microcirculatórios menos alterados.[48]

O fluxo sanguíneo capilar é sensível aos efeitos de diferentes agentes vasoativos.

Em doses ~5 μg/kg/min, a dobutamina melhorou anormalidades da microcirculação sublingual e reduziu níveis de lactato arterial independentes dos efeitos sobre o débito cardíaco e pressão arterial. No entanto, tais efeitos foram variados. Possivelmente, a dobutamina e outras substâncias beta-adrenérgicas possam exercer seus efeitos microcirculatórios mediante a ação sobre a musculatura lisa dos esfíncteres pré-capilares e limitando o grau de adesão de leucócitos sobre o endotélio.[49] Outros inotrópicos como levosimendan e milrinona também parecem exercer efeito benéfico sobre a microcirculação, mas ainda são pouco estudados nesse contexto.[50-51]

Os efeitos de substâncias vasopressoras são controversos. Jhanji e colaboradores demonstraram que níveis crescentes de pressão arterial à custa de maiores doses de norepinefrina em pacientes com choque séptico foram capazes de melhorar a oferta global e tecidual de O_2 sem correspondente melhora na microcirculação sublingual.[39] Ainda, esse efeito da norepinefrina sobre a microcirculação parece estar relacionado ao grau de disfunção microcirculatória de base, levando à melhora microcirculatória nos pacientes com marcadas alterações no fluxo capilar e à piora naqueles com fluxo capilar próximo do normal.[52]

A vasopressina, outro agente vasopressor habitualmente proposto como terapia adjuvante em pacientes com choque séptico, também apresenta efeitos microcirculatórios variáveis na dependência do grau de volemia do paciente, função cardíaca de base, dose utilizada e tipo de receptor de vasopressina expresso no leito capilar.[53] Alguns estudos sugerem que doses baixas de vasopressina (< 0,04 U/min) ou seu análogo, a terlipressina (1 μg/kg/min), não agravam variáveis microcirculatórias sublinguais em pacientes com choque séptico reanimados volemicamente,[54] mas estudos adicionais ainda são necessários para determinar o grau de segurança sobre a microcirculação do uso da vasopressina comparada com a droga padrão norepinefrina.

A disfunção microcirculatória relacionada à sepse tem íntima relação com marcadores inflamatórios e ativação leucocitária. Dessa forma, a utilização de substâncias anti-inflamatórias guarda um racional teórico nesse cenário. A administração de hidrocortisona como terapia adjuvante para pacientes com choque séptico foi temporalmente associada à melhora de parâmetros microcirculatórios sublinguais precocemente à administração da hidrocortisona e persistiu durante o período de observação do estudo, efeito

independente daqueles obtidos sobre a pressão arterial.[55] Outras substâncias anticoagulantes e anti-inflamatórias como a proteína C-ativada foram descritas com efeito restaurador sobre a microcirculação,[56] mas, tendo retiradas do mercado por associadas complicações, não têm sido mais usadas na prática clínica.

Finalmente, o uso de substâncias com propriedades vasodilatadoras tem sido proposto por alguns grupos na terapia adjuvante de pacientes com choque séptico na tentativa de melhorar a perfusão sistêmica e reduzir áreas de *shunt*.[24] No entanto, esses efeitos não foram confirmados em um estudo randomizado conduzido pelo mesmo grupo.[28] Embora o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina tenha exercido pouco efeito sobre a microcirculação em um modelo experimental de sepse,[57] ele foi associado à recuperação de variáveis microcirculatórias sublinguais em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave.[58] Nesse momento, estudos adicionais são necessários antes da utilização de substâncias vasodilatadoras ser liberada para uso no choque séptico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes graves habitualmente apresentam alterações em variáveis macro-hemodinâmicas e são tratados para a respectiva correção. Entretanto, mesmo após a normalização dos níveis pressóricos e débito cardíaco, esses pacientes ainda podem apresentar alterações na perfusão capilar tecidual que estão intimamente relacionadas à ocorrência de disfunção orgânica e de morte. Diferentes técnicas estão disponíveis atualmente para acessar o grau de disfunção microcirculatória de pacientes à beira do leito e, dessa forma, permitir um melhor entendimento da fisiopatogenia do choque séptico, abrindo novas oportunidades de monitorização e terapêuticas. Diversas condições clínicas, cirúrgicas e mesmo terapêuticas podem influenciar os achados microcirculatórios em pacientes graves. Se estratégias de tratamento com alvo na microcirculação apresentarão melhora nos resultados prognósticos ainda está por ser definido em estudos futuros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1795-815.
2. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med. 2007 Nov;33(11):1892-9.
3. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vicent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Jul 1;166(1):98-104.
4. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Guglielmi M, Bajaj J, Abate NL, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. Ann Emerg Med. 2007 Jan;49(1):88-98.
5. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med. 2004 Sep;32(9):1825-31.
6. Trzeciak S, McCoy JV, Dellinger RP, Phillip Dellinger R, Arnold RC, et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol--directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. Intensive Care Med. 2008 Dec;34(12):2210-7.
7. Salgado D, Favory R, De Backer D. Microcirculatory assessment in daily clinical practice – not yet ready but not too far! Einstein. 2010;8(1 Pt 1):107-16.
8. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. Critical Care. 2005;9(Suppl 4):S13-S19.
9. Pittman RN. Oxygen Gradients in the Microcirculation. Acta Physiol (Oxf). 2011 Jul;202(3):311-22.
10. De Backer D, Durand A. Monitoring the microcirculation in critically ill patients. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2014 Dec;28(4):441-51.
11. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, Cheng JM, Spronk PE, et al. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Eur Heart J. 2010 Dec;31(24):3032-9.
12. Tachon G, Harrois A, Tanaka S, Kato H, Huet O, Pottecher J, et al. Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2014 Jun;42(6):1433-41.
13. Jhanji S, Vivian-Smith A, Lucena-Amaro S, Watson D, Hindis CJ, Pearse RM. Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. Crit Care. 2010;14(4):R151.
14. Koch M, De Backer D, Vincent JL, Barvias L, Hennart D, Schmarts D. Effects of propofol on human microcirculation. Br J Anaesth. 2008 Oct;101(4):473-8.
15. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vicent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. Am Heart J. 2004 Jan;147(1):91-9.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
17. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care. 2013 Mar 5;17(2):209.
18. Saugel B, Trepte CJ, Heckel K, Wagner JY, Reuter DA. Hemodynamic management of septic shock: is it time for "individualized goal-directed hemodynamic therapy" and for specifically targeting the microcirculation? Shock. 2015 Jun;43(6):522-9.
19. Burkhardt M, Slotta JE, Garcia P, Seekamp A, Menger MD, Pohlemann T. The effect of estrogen on hepatic microcirculation after ischemia/reperfusion. Int J Colorectal Dis. 2008 Jan;23(1):113-9.
20. Andersson A, Fenhammar J, Frithiof R, Weitzberg E, Sollevi A, Hjelmgvist H. Mixed endothelin receptor antagonism with tezosentan improves intestinal microcirculation in endotoxemic shock. J Surg Res. 2008 Sep;149(1):138-47.
21. Reggiori G, Occhipinti G, De Gasperi A, Vincent JL, Piagnerelli M. Early alterations of red blood cell rheology in critically ill patients. Crit Care Med. 2009 Dec;37(12):3041-6.
22. De Backer D, Donadello K, Favory R. Link between coagulation abnormalities and microcirculatory dysfunction in critically ill patients. Curr Opin Anaesthesiol. 2009 Apr;22(2):150-4.
23. Czabanka M, Peter C, Martin E, Walther A. Microcirculatory endothelial dysfunction during endotoxemia--insights into pathophysiology, pathologic mechanisms and clinical relevance. Curr Vasc Pharmacol. 2007 Oct;5(4):266-75.
24. Spronk PE, Ince C, Gardien MJ, Mathura KR, Oudemans-van Straaten HM, Zandstra DF. Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation. Lancet. 2002 Nov 2;360(9343):1395-6.
25. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, Goedhart P, Büchele G, Ospina-Tascon G, et al. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. Critical Care. 2007;11(5):R101.
26. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, Koopmans M, Edul VK, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. J Crit Care. 2013 Aug;28(4):538.e9-14.

27. De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. Crit Care Med. 2013 Mar;41(3):791-9.
28. Boerma EC, Koopmans M, Konijn A, Kaiferova K, Bakker AJ, van Roon EN, et al. Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: a double-blind randomized placebo controlled trial. Crit Care Med. 2010 Jan;38(1):93-100.
29. Fang X, Tang W, Sun S, Huang L, Chang YT, Castillo C, et al. Comparison of buccal microcirculation between septic and hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2006 Dec;34(12 Suppl):S447-53.
30. Machiedo GW, Zaets SB, Berezina TL, Xu DZ, Feketova E, Spolarics Z, et al. Trauma-hemorrhagic shock-induced red blood cell damage leads to decreased microcirculatory blood flow. Crit Care Med. 2009 Mar;37(3):1000-10.
31. Wettstein R, Tsai AG, Erni D, Lukyanov AN, Torchilin VP, Intaglietta M. Improving microcirculation is more effective than substitution of red blood cells to correct metabolic disorder in experimental hemorrhagic shock. Shock. 2004 Mar;21(3):235-40.
32. Maier S, Holz-Hölzl C, Pajk W, Ulmer H, Hengl C, Dünser M, et al. Microcirculatory parameters after isotonic and hypertonic colloidal fluid resuscitation in acute hemorrhagic shock. J Trauma. 2009 Feb;66(2):337-45.
33. den Uil CA, Maat AP, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, van Thiel RJ, et al. Mechanical circulatory support devices improve tissue perfusion in patients with end-stage heart failure or cardiogenic shock. J Heart Lung Transplant. 2009 Sep;28(9):906-11.
34. Jung C, Ferrari M, Rödiger C, Fritzenwanger M, Goebel B, Lauten A, et al. Evaluation of the sublingual microcirculation in cardiogenic shock. Clin Hemorheol Microcirc. 2009;42(2):141-8.
35. den Uil CA, Klijn E, Lagrand WK, Brugts JJ, Ince C, Spronk PE, et al. The microcirculation in health and critical disease. Prog Cardiovasc Dis. 2008 Sep-Oct;51(2):161-70
36. Bauer A, Kofler S, Thiel M, Eifert S, Christ F. Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging: preliminary results. Anesthesiology. 2007 Dec;107(6):939-45.
37. Erol-Yilmaz A, Atasever B, Mathura K, Lindeboom J, Wilde A, Ince C, et al. Cardiac resynchronization improves microcirculation. J Card Fail. 2007 Mar;13(2):95-9.
38. Ni Choileain N, Redmond HP. Cell response to surgery. Arch Surg. 2006 Nov;141(11):1132-40.
39. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. Intensive Care Med. 2009 Apr;35(4):671-7.
40. Ospina-Tascon G, Neves AP, Occhipinti G, Donadello K, Büchele G, Simion D, et al. Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis. Intensive Care Med. 2010 Jun;36(6):949-55.
41. Pottecher J, Deruddre S, Teboul JL, Georger JF, Laplace C, Benhamou D, et al. Both passive leg raising and intravascular volume expansion improve sublingual microcirculatory perfusion in severe sepsis and septic shock patients. Intensive Care Med. 2010 Nov;36(11):1867-74.
42. Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):612-9.
43. Schäper J, Ahmed R, Schäfer T, Elster A, Enigk F, Habazettl H, et al. Volume therapy with colloid solutions preserves intestinal microvascular perfusion in ndotoxaemia. Resuscitation. 2008 Jan;76(1):120-8.
44. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthorn D, Schildberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia. Anesthesiology. 2002 Aug;97(2):460-70.
45. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008 Jan 10;358(2):125-39.
46. Schabinski F, Oishi J, Tuche F, Luy A, Sakr Y, Bredle D, et al. Effects of a predominantly hydroxyethyl starch (HES)-based and a predominantly non HES-based fluid therapy on renal function in surgical ICU patients. Intensive Care Med. 2009 Sep;35(9):1539-47.
47. Poli-de-Figueiredo LF, Cruz RJ Jr, Sannomiya P, Rocah-E-Silva M. Mechanisms of action of hypertonic saline resuscitation in severe sepsis and septic shock. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2006 Jun;6(2):201-6.
48. Sakr Y, Chierego M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, Koch M, et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2007 Jul;35(7):1639-44.
49. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):403-8.
50. Morelli A, Donati A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, et al. Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study. Crit Care. 2010;14(6):R232.
51. Nanas S, Gerovasili V, Dimopoulos S, Pierrakos C, Kourtidou S, Kaldara E, et al. Inotropic agents improve the peripheral microcirculation of patients with end-stage chronic heart failure. J Card Fail. 2008 Jun;14(5):400-6.
52. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas F Jr, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. Crit Care. 2009;13(3):R92.
53. Holmes CL, Walley KR. Arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2008 Jun;22(2):275-86.
54. Morelli A, Donati A, Ertmer C, Rehberg S, Kampmeier T, Orecchioni A, et al. Effects of vasopressinergic receptor agonists on sublingual microcirculation in norepinephrine-dependent septic shock. Crit Care. 2011;15(5):R217.
55. Büchele GL, Silva E, Ospina-Tascón GA, Vincent JL, De Backer D. Effects of hydrocortisone on microcirculatory alterations in patients with septic shock. Crit Care Med. 2009 Apr;37(4):1341-7.
56. De Backer D, Verdant C, Chierego M, Koch M, Gullo A, Vincent JL. Effects of drotrecogin alfa activated on microcirculatory alterations in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2006 Jul;34(7):1918-24.
57. Salgado DR, He X, Su F, de Sousa DB, Penaccini L, Maciel LK, et al. Sublingual microcirculatory effects of enalaprilat in an ovine model of septic shock. Shock. 2011 Jun;35(6):542-9.
58. Salgado DR, Favory R, Rocco JR, Silva E, Ortiz JA, Donadello K, et al. Microcirculatory effects of angiotensin II inhibitors in patients with severe heart failure. Clin Hemorheol Microcirc. 2013 Jan 1;54(1):87-98.

CAPÍTULO 17

AVALIAÇÃO LABORATORIAL NO CHOQUE

Mauricio Ferri
Sandro B. Rizoli

DESTAQUES

- Deve-se utilizar mais de um parâmetro laboratorial na avaliação de pacientes em choque.
- Todos os tipos de choque estão relacionados ao aumento de marcadores inflamatórios, porém o seu uso clínico rotineiro não é recomendado.
- Níveis de lactato em pacientes com choque é tipicamente maior que 2 mEq/L.
- Lactato elevado tem valor diagnóstico, prognóstico e na monitorização do tratamento. Medidas seriadas provavelmente tem *performance* superior nas três etapas clínicas listadas acima.
- Não há equivalência numérica entre saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2) e a saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$), porém são semelhantes a tendência de medidas seriadas, bem como a resposta a intervenções terapêuticas.

INTRODUÇÃO

O manejo de pacientes em choque baseia-se tradicionalmente na identificação sindrômica de sua etiologia e na correção de parâmetros hemodinâmicos e de adequação da perfusão tecidual, como pressão arterial, pressão venosa central, lactato e $SvcO_2$.[1-5] As estratégias terapêuticas utilizadas para normalização desses parâmetros muitas vezes resultam em desfechos clínicos negativos a despeito de uma base científica fisiológica sólida.[1-10] Após quase uma década de discussões acadêmicas sobre a necessidade e, sobretudo, a segurança da monitorização hemodinâmica invasiva, duas iniciativas voltadas ao tratamento de pacientes em choque séptico mudaram, na prática, a abordagem inicial em todas as etiologias de choque, ajudando a estabelecer o papel atual da avaliação laboratorial no seu manejo e reacendendo o interesse dos profissionais da saúde sobre o tema.[1,3,5-7]

Pacientes com condições clínicas que levam à grande utilização de testes laboratoriais são comumente admitidos nas UTI,[11] porém é inegável que fatores relacionados à cultura organizacional, como as características da instituição e dos médicos, interferem na solicitação de exames laboratoriais.[12-13] Nessas unidades, a prática diária cristalizou a utilização de intensa avaliação laboratorial no diagnóstico, prognóstico e monitorização do tratamento (funções orgânicas) de estados de choque.[3-5] Contudo, exames laboratoriais utilizados isoladamente em qualquer contexto clínico, especialmente quando fora de um protocolo que acople seus resultados a ações diagnósticas, prognósticas ou terapêuticas comprovadamente benéficas, não terão impacto positivo na qualidade do atendimento, nos custos e nos desfechos clínicos esperados.

Os principais riscos e efeitos negativos da coleta excessiva de amostras biológicas e de exames laboratoriais desnecessários são: anemia e potenciais transfusões de sangue, infecções da corrente sanguínea causadas por cateteres mantidos somente para facilitar a prática da coleta sanguínea recorrente e diagnósticos incorretos.[14-16] Além disso, o simples aumento na utilização de recursos não melhora os resultados clínicos no tratamento dos pacientes graves.[12-13] Os fatos descritos não devem inibir o uso da avaliação laboratorial no dia a dia, mas motivar os profissionais de saúde a compreender suas limitações e vantagens. Este capítulo tem por objetivo revisar sucintamente os desafios para a utilização racional da avaliação laboratorial no atendimento a pacientes em choque.

DOSAGEM DE MARCADORES DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA NO CHOQUE

A presença de choque está associada à elevação de marcadores inflamatórios, seja por causa primária, seja em decorrência das alterações metabólicas ocasionadas secundariamente por infecção, hemorragia, hipovolemia, lesão tecidual grave ou infarto do miocárdio.[4-5,17] A magnitude e importância prognóstica dessas elevações diferem nas diversas etiologias do choque.[18] Os marcadores inflamatórios mais estudados e utilizados na prática são a proteína C-reativa e a procalcitonina (PCT). Devido à disponibilidade, custo e experiência em outras situações clínicas, é comum o uso do volume de hemossedimentação (VHS) e do número de leucócitos, porém seu papel em doentes graves chocados não está bem esclarecido. Outros marcadores, como a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral (TNF), a endotoxina e a copeptina são intensamente estudados, porém ainda não chegaram à beira do leito.

Inúmeros estudos em humanos descrevem o desempenho dos marcadores na evolução da resposta inflamatória e da disfunção orgânica. A correlação dos seus valores com desfechos clínicos relevantes é clara, porém faltam dados clínicos conclusivos de como a implementação de estratégias terapêuticas baseadas na normalização dos valores desses marcadores melhora o prognóstico de doentes em choque. De forma geral, os marcadores inflamatórios têm pouca utilidade prática na avaliação de pacientes em choque devido à baixa especificidade na diferenciação etiológica do choque e flutuações na concentração sérica que, com exceção de casos selecionados, podem dificultar a sua utilização na monitorização da resposta terapêutica.[19] Por essas razões, os últimos consensos internacionais sobre manejo de pacientes em choque não recomendam a dosagem rotineira desses marcadores.[3,5,20]

PROTEÍNA C-REATIVA (PCR)

Sintetizada por hepatócitos, esta é uma das proteínas de fase aguda da inflamação e tem uma meia-vida relativamente curta, 19 horas; o estímulo primário para sua produção é da IL-6. Seu pico de concentração é tardio; em pacientes traumatizados, costuma ocorrer no terceiro dia, e o retorno aos valores normais também é lento, podendo levar alguns dias. Sua especificidade é baixa e valores absolutos não podem diferenciar inflamação, infecções bacteriana, viral ou fúngica.[21-22] O papel de medidas seriadas com valores em queda da PCR como fator prognóstico positivo em situações, como pneumonia comunitária grave, infarto do miocárdio e algumas doenças crônicas, tem suporte na literatura e seu uso está bem estabelecido na prática.[19,21-23] Contudo, esses dados nunca foram demonstrados em quadros de choque não infeccioso.

PROCALCITONINA

Peptídeo precursor do hormônio calcitonina indica, além da presença de provável infecção, a possibilidade de progressão para quadros mais graves de choque. A procalcitonina (PCT) é intensamente estudada e o seu desempenho na identificação e, principalmente, no acompanhamento de quadros infecciosos graves parece ser melhor que o de parâmetros tradicionais como a proteína C-reativa e manifestações clínicas. Estudos mais recentes utilizaram esse

marcador como guia da resposta terapêutica em casos de pneumonia, endocardite e meningite, por exemplo. A procalcitonina foi liberada pela Food and Drug Administration (FDA) norte-americana, em conjunto com outros parâmetros, para prognosticar e identificar o risco de desenvolvimento de choque no primeiro dia de internação na UTI.[21,24] A resposta inicial da PCT, o pico e a queda de concentração são mais rápidos do que os observados na proteína C-reativa, o que pode melhorar sua utilidade à beira do leito. Medidas seriadas com incremento demonstram mau prognóstico com provável evolução para quadro infeccioso grave.[19,24] Os casos de falso-positivo na ausência de infecção são tipicamente encontrados após trauma ou cirurgia, porém esses valores são, em geral, moderadamente elevados e costumam cair rapidamente. A persistência de valores mais altos significa complicação infecciosa. Mesmo em situações nas quais a proteína C-reativa não apresenta bom desempenho, como em neutropênicos e portadores de insuficiência hepática, a PCT se mostrou potencialmente útil clinicamente. Assim como a proteína C-reativa, o papel da PCT na abordagem de pacientes em estados de choque de etiologia não infecciosa não está bem estabelecido.

OUTROS MARCADORES INFLAMATÓRIOS

A copeptina é um glicopeptídeo que faz parte da molécula da pré-pró-vasopressina, é estável ex-vivo e pode ser usada para avaliação indireta do sistema arginina-vasopressina em pacientes com choque.[25] Outros marcadores de resposta inflamatória também estudados podem substituir a proteína C-reativa e a PCT no futuro, como a atividade da endotoxina, a interleucina-8, a *system triggering receptor expressed on myeloid cells* (TREM-1), a *mannan-binding lectine* (MBL), a endotelina e o propeptídeo natriurético atrial (mid pro-ANP). Apesar de promissores, nenhum desses marcadores está disponível na prática clínica.

Pacientes em choque séptico (provável infecção) normalmente apresentam maiores concentrações séricas de proteína C-reativa, PCT, TNF, IL-6, endotoxina e copeptina do que pacientes com choque de outra etiologia, porém essas elevações podem ser transitórias e, mesmo nas infecções mais graves, é difícil estabelecer um valor de corte preciso que possa ser utilizado no diagnóstico de infecção, monitorização do tratamento e prognóstico de doentes em choque.[19,21-22,24]

MARCADORES DE PERFUSÃO TECIDUAL NO CHOQUE

Perfusão tecidual é definida como a resultante do fluxo capilar com o conteúdo de oxigênio e nutrientes ofertados à célula. Mais recentemente, o conceito de utilização desses nutrientes e de oxigênio pelas células foi incorporado na fisiopatologia do choque como um componente importante.[3] A avaliação da perfusão tecidual e da adequação da oferta e utilização celular de oxigênio representam um grande desafio para profissionais de saúde à beira do leito. Normalmente, essas questões são abordadas de forma conjunta e iterativa, utilizando-se a evolução de marcadores clínicos e laboratoriais, como o lactato, a saturação venosa central ou mista, a diferença venoarterial de dióxido de carbono (Delta pCO_2) no decorrer da evolução clínica do paciente.[3,20]

LACTATO

A hiperlactatemia é tradicionalmente interpretada como secundária ao metabolismo anaeróbio decorrente da oferta inadequada de oxigênio em estados de hipoperfusão tecidual e choque. Inúmeros estudos mostram que outras causas de elevação do lactato podem estar presentes em pacientes com choque,[2-3,21,26-28] e a ideia de que o lactato é meramente um subproduto metabólico vem sendo substituída pela teoria do papel de carreador energético do lactato.[26]

Em condições fisiológicas, o lactato é produzido por inúmeros órgãos e tecidos e metabolizado principalmente pelos rins e fígado.[26-28] Nos estados de choque, o valor do lactato sérico é dependente da relação entre produção e eliminação e todas as etapas desse complexo processo biológico podem ser afetadas pela doença de base ou pelas alterações inflamatórias, citopáticas, macro e microvasculares. A hiperlactatemia está, de fato, presente na maioria dos pacientes com falência circulatória.[3,20,26-28] Além da disfunção da piruvato desidrogenase, da insuficiência hepática e renal diminuindo a depuração e das elevações devidas à isquemia localizada, está bem comprovada a elevação do lactato causada pela ativação da glicólise secundária à atividade da bomba de Na^+/K^+-ATPase induzida pela epinefrina endógena na musculatura esquelética.[2,26-27]

De maneira geral, condições clínicas de baixo débito cardíaco (DC) estão relacionadas à hiperlactatemia por hipoperfusão tecidual,[27,29] assim, choque cardiogênico, hipovolêmico, hemorrágico e isquemia vascular localizada de órgãos representam bem esse modelo de hipóxia isquêmica. No choque séptico, o problema é muito mais complexo e outros fatores como a redistribuição heterogênea da microcirculação nos diversos órgãos e tecidos e disfunções no metabolismo oxidativo intracelular (hipóxia citopática) também tem papel relevante na formação e acúmulo do lactato. Casos de choque séptico observados antes da ressuscitação volêmica, como em Rivers,[1] ou mesmo refratários a drogas vasoativas (principalmente com DC baixo) podem ter o valor do lactato explicado, pelo menos em parte, pela hipoperfusão e hipóxia isquêmica.[27] Entretanto, o intensivista terá de atentar para o diagnóstico diferencial associado à hiperlactatemia, levando em consideração os mecanismos da sua dinâmica de produção e eliminação e outros achados clínico-laboratoriais do paciente, uma vez que o lactato pode estar aumentado mesmo na presença de percussão tecidual adequada.[3,27]

O valor de referência na maioria dos serviços é 2 mEq/L e pacientes em choque frequentemente têm lactato sérico

acima desse valor.[3,20,27] Contudo, esse não deve ser entendido como um valor de corte rígido, já que muitos estudos utilizaram valores de corte diferentes para guiar o início ou a avaliação da evolução da terapia,[1,3-4,20,30-31] enquanto outros achados epidemiológicos podem estar relacionados ao ancoramento dos valores na própria definição de choque pelo valor numérico do lactato. O papel prognóstico do lactato sérico inicial na suspeita de choque está bem estabelecido, predizendo mortalidade independentemente da causa de choque. Além disso, sua *performance* parece ser melhor do que outros sinais típicos, como a hipotensão ou parâmetros de oferta e consumo de oxigênio.[3,28] É importante ressaltar que, no choque séptico e cardiogênico, a associação do lactato inicial com mortalidade geral é independente da existência de outros sinais de disfunção orgânica.[3,31]

Além do lactato sérico inicial, medidas repetidas do lactato sérico (p. ex.: *clearance* de lactato ou "lactime") para avaliação da efetividade das ações terapêuticas iniciais, encontra bom respaldo na literatura.[3,20,28,30-32] O lactato deve baixar na maioria dos pacientes em choque que são adequadamente tratados e a diminuição do valor em reposta ao tratamento indica progressão para normalização da relação entre produção e eliminação do lactato, com resolução, parcial ou total, dos processos de hipóxia isquêmica, citotóxica e alterações microcirculatórias que fazem parte da fisiopatologia da hiperlactatemia no choque.[3,20,30-32] Dois estudos observacionais em pacientes com choque séptico manejados pelo protocolo de Early Goal Directed Treatment mostraram que o *clearance* de lactato menor que 10% era indicador de mortalidade.[32-33] Da mesma forma, Nguyen também mostrou diminuição de 11% na probabilidade de morte a cada 10% de incremento no *clearance* de lactato nas primeiras 6 horas, e que sobreviventes tinham, em média, *clearance* de 38% enquanto não sobreviventes tinham 12%.[32] Mais recentemente, outros dois estudos clínicos randomizados multicêntricos utilizaram protocolos de intervenção baseados na diminuição do lactato em medidas seriadas para guiar a terapia de pacientes em choque séptico.[30-31] Jansen e colaboradores mostraram diminuição na mortalidade hospitalar de pacientes em choque com protocolo baseado no alvo de redução do lactato em 20% a cada 2 horas nas primeiras 8 horas de admissão.[30] Jones comparou um protocolo baseado no *clearance* de lactato com a $ScvO_2$ em pacientes sépticos após normalização da pressão arterial média e pressão venosa central, porém não encontrou diferença na mortalidade nas duas abordagens.[31]

Uma condição menos frequente em estados de choque é a presença de hipotensão arterial com lactato normal em todo decorrer do curso clínico. Este raro subgrupo de pacientes, apesar da apresentação clínica típica de choque com hipotensão, outras disfunções orgânicas e necessidade de drogas vasoativas, não desenvolve hiperlactatemia, ressaltando que lactato normal não exclui choque. Esta condição tem mortalidade menor e provavelmente disfunção endotelial e microcirculatória menos intensas. Na verdade, não está claro se esse subgrupo de pacientes representam um quadro de choque (normalmente séptico) menos intenso ou simplesmente uma entidade clínica diferente.[34]

Levando em consideração os achados da literatura, as recomendações dos últimos consensos e a experiência clínica, sugerimos a utilização do lactato para diagnóstico, monitorização do tratamento e prognóstico de pacientes adultos em choque de acordo com os itens abaixo:

1. Lactato sérico deve ser medido imediatamente na suspeita de choque de qualquer etiologia. O valor inicial tem papel prognóstico, diagnóstico e também serve com ponto inicial para guiar o início da ressuscitação. Na ausência do lactato, pode-se utilizar o déficit de base como alternativa. Nenhum parâmetro deve ser usado isoladamente.
2. O valor de 2 mEq/L deve ser utilizado com corte para hiperlactatemia.
3. Medidas seriadas devem ser utilizadas para prognóstico após 4 a 6 horas de ressuscitação. Possivelmente medidas repetidas têm melhor *performance* que uma medida isolada para se avaliar o prognóstico. Pacientes com *clearance* de lactato abaixo de 10% nas primeiras 6 horas parecem ter maior mortalidade.
4. Medidas seriadas também podem ser utilizadas como guia na terapia. Para tanto, sugerimos medidas a cada 2 horas nas primeiras 8 horas com o objetivo de diminuir o lactato em 20% a cada 2 horas. A utilização em combinação com outros parâmetros discutidos neste capítulo em combinação com um protocolo bem definido parece ser a melhor abordagem.
5. Medidas adicionais após o período inicial podem ser úteis e devem ser feitas a cada 6-12 horas de acordo com a necessidade de cada paciente.

SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO E DELTA PCO_2

A saturação venosa mista (SvO_2) e a saturação venosa central ($ScvO_2$) de oxigênio são utilizadas como marcadores do equilíbrio entre a oferta (DO_2) e o consumo global de oxigênio (VO_2) pelos tecidos. Em condições fisiológicas, a VO_2 é independente da DO_2, uma vez que a DO_2 é superior à demanda por O_2 dos tecidos, possibilitando a existência de um mecanismo compensatório que resulta no aumento da extração de O_2 para adequar a queda da DO_2 (anemia, hipóxia, hipovolemia, insuficiência cardíaca, choque séptico hipodinâmico) ou aumento da demanda tecidual por oxigênio. Esse mecanismo compensatório tem um limite a partir do qual a maquinaria bioenergética celular entra em colapso, por isso, para correta identificação de situações de risco e manejo do choque, a interpretação da SvO_2 à beira do leito requer integração de múltiplos parâmetros laboratoriais e clínicos.[20]

Fora do quadro de choque, a SvO_2 gira em torno de 75% enquanto a $ScvO_2$ é aproximadamente 70%, porém a presença de choque altera essa relação.[35-38] Esse fenômeno ocorre devido a diferenças nas taxas de extração de O_2 dos diferentes órgãos e tecidos do corpo no choque, sendo que, provavelmente, a contribuição de sangue desoxigenado do seio coronário torna a $ScvO_2$ (colhida na veia cava superior) aproximadamente 5 pontos percentuais maior que SvO_2 (colhida na artéria pulmonar) nas primeiras horas do choque séptico e até ressuscitação adequada em outras situações de baixo débito e hipóxia isquêmica.[35] Em consequência disso, diversos autores demonstraram não haver equivalência entre as medidas de SvO_2 e $ScvO_2$ e criticam a utilização da $ScvO_2$, em substituição à primeira. Entretanto, parece claro que as duas medidas apresentam tendências e variações que se assemelham ao longo do tempo e podem ser utilizadas na tomada de decisões clínicas e no acompanhamento e monitoramento das mesmas. A tendência atual é utilizar a medida disponível no serviço, mas esse tipo de abordagem, como vimos, tem limitações, principalmente durante o manejo de pacientes em choque.[35-38]

Tanto a SvO_2, colhida da artéria pulmonar, quanto a $ScvO_2$ aferida na veia cava superior, necessitam da inserção intravascular de um cateter para mensuração, o que envolve riscos relacionados ao procedimento.[3,5,20] A maior utilização de ecocardiografia à beira do leito e a concomitante queda no uso dos cateteres da artéria pulmonar diminuíram o acesso e a utilização da SvO_2 e aumentaram o interesse pela $SvcO_2$,[7] uma vez que ela é obtida pelo cateter central, ainda amplamente utilizado nas rotinas de terapia intensiva para outros fins. O estudo de Rivers e colaboradores, publicado em 2001, incorporou a avaliação precoce de parâmetros laboratoriais indiretos de hipoperfusão e disóxia celular (lactato e saturação venosa de oxigênio) em pacientes ainda na sala de emergência.[1] A publicação das três edições das diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* consolidou a abordagem de Rivers e colaboradores e ofereceu pacotes de tratamento com ferramentas claras de implementação de tais medidas.[5,8,20] Recentemente, três estudos com grande número de pacientes não comprovaram que a utilização da $ScvO_2$ diminui a mortalidade em pacientes em choque séptico e questionaram a utilização desse parâmetro bem como a indicação de passagem do cateter central em pacientes na fase inicial (primeiras 6 horas) do tratamento.[38-40] Vale ressaltar que inúmeros estudos tentaram utilizar a SvO_2 como alvo terapêutico mais tardiamente na UTI, porém sem impacto, em desfechos clínicos importantes.[9,42]

DELTA PCO_2

A diferença venoarterial de dióxido de carbono, também conhecida como delta pCO_2 ou pCO_2 gap, mede a diferença na pressão parcial de dióxido de carbono entre o sangue venoso misto ($pvCO_2$) e o sangue arterial ($paCO_2$).[43-45]

$$\Delta pCO_2 = pvCO_2 - paCO_2$$

Opcionalmente, pode-se usar a $pvCO_2$ coletada através de um cateter venoso central localizado na veia cava superior com a mesma fórmula.[45-46] Assim, é possível a obtenção rápida deste parâmetro logo após a inserção do cateter central e concomitantemente a saturação venosa de oxigênio ainda nas etapas iniciais do atendimento. Em condições fisiológicas, o ΔpCO_2 varia de 2 a 5 mmHg.[46] Valores acima de 6 mmHg sugerem DC baixo e fluxo sanguíneo insuficiente nos tecidos, mesmo com outros parâmetros hemodinâmicos normalizados. A principal razão para esse fato é o fenômeno da estagnação, quando o fluxo sanguíneo mais lento ocasiona uma maior passagem de CO_2 do tecido para o sangue venoso, levando à formação de um gradiente aumentado entre a pressão parcial venosa e arterial de CO_2.[3,43-45]

Sugestões para uso da saturação venosa e delta pCO_2 à beira do leito:

1. Pacientes não responsivos a terapia inicial provavelmente receberão um cateter central. Nesses casos, e principalmente se houver hiperlactatemia, a coleta de $SvcO_2$ e a da pCO_2 parecem razoáveis para diagnóstico da adequação do débito cardíaco às condições do paciente e para monitorizar a titulação da terapia. Nenhum parâmetro deve ser utilizado isoladamente.
2. Não há uma recomendação firme sobre valores de corte para normalidade da SvO_2 e $ScvO_2$ em pacientes em choque de causa inespecífica, principalmente se a suspeita de choque séptico for baixa. Mesmo com as publicações recentes contrapondo os achados de Rivers,[1,39-41] parece razoável manter a $SvO_2 \geq 65\%$ ou a $ScvO_2 \geq 70\%$ nas primeiras horas da ressuscitação de pacientes com choque séptico ou forte suspeita de choque séptico.
3. A $pvCO_2$ e a pCO_2 podem ser utilizadas de acordo com disponibilidade e com a mesma fórmula e interpretação.
4. Apesar das diferenças nas medidas individuais entre SvO_2 e $ScvO_2$ pode-se utilizar as tendências durante a ressuscitação hemodinâmica para acompanhar a evolução do estado de choque. Não parece ser necessária a utilização de mensuração contínua.

DOSAGEM DE MARCADORES CARDÍACOS NO CHOQUE

Aproximadamente 30% dos pacientes internados na UTI têm doença cardíaca preestabelecida; destes, metade foi admitida em razão de complicações cardíacas como infarto agudo do miocárdio (IAM), choque cardiogênico e descompensação de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). O restante forma um emaranhado de situações clínicas que dificulta ainda mais o manejo baseado em marcadores.[47] O papel de marcadores cardíacos na terapia intensiva, em particular no manejo do choque, vem evoluindo rapidamente. Interpretar os valores de troponina e peptídeos natriuréticos

em doentes graves é difícil até mesmo para o diagnóstico de isquemia miocárdica ou edema pulmonar agudo, situações nas quais esses marcadores são utilizados rotineiramente no pronto-socorro, pois fatores como gravidade da doença, disfunção de múltiplos órgãos, alterações na síntese e eliminação e qualidade do ensaio disponível modificam o seu desempenho.[48]

CREATINOQUINASE – FRAÇÃO MB (CKMB)

Enzima presente primariamente no músculo cardíaco, a CKMB é comumente utilizada na prática clínica para detecção de isquemia miocárdica. De liberação rápida, entre 4 e 6 horas após a lesão, seu pico ocorre por volta de 24 horas e retorna ao normal entre 36 e 72 horas, apresentando melhor perfil que a troponina para diagnóstico de nova lesão nas primeiras horas/dias após a lesão inicial. Deve ser mensurada sua concentração no plasma (CKMB massa) em vez da sua atividade (sensibilidade de 97% e especificidade de 90%). A principal limitação é a elevação após dano em outros tecidos não cardíacos (falso-positivos), especialmente após lesão em músculo liso e esquelético. Estudos demonstram que troponinas e CKMB massa têm sensibilidade semelhante para diagnóstico de IAM nas primeiras 24 horas, sempre ressaltando um número elevado de pacientes de terapia intensiva com troponina positiva sem infarto.[47] Não existem estudos com esse marcador em quadros de choque sem etiologia determinada, mas lesões musculares (trauma, rabdomiólise, hipoperfusão) podem elevar sua concentração tanto quanto um IAM.

TROPONINA

Troponina T (cTnT) e I (cTnI) fazem parte da unidade de contração do músculo estriado miocárdico. São os marcadores mais específicos para lesão miocárdica e não há diferença no desempenho das subunidades para diagnosticar necrose miocárdica. A concentração sérica começa a subir entre 2 e 4 horas após a lesão. A elevação inicial deve-se ao *pool* citosólico e a subsequente, ao estrutural. Essa informação é relevante uma vez que a troponina pode permanecer elevada por até duas semanas.

A troponina também pode estar elevada em pacientes sem doença coronária aguda. Sepse e tromboembolismo pulmonar (aumento da tensão da parede do ventrículo direito), comprovadamente, elevam a troponina, assim como trauma, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), choque cardiogênico, hipertensão e doenças inflamatórias; o aumento também pode ocorrer em pacientes sem nenhuma causa aparente. Lesões subendocárdicas devidas ao aumento da tensão na parede ventricular em situações de ICC e choque cardiogênico associado à hipertrofia do ventrículo esquerdo alteram o equilíbrio oferta-demanda de O_2, assim como o aumento do consumo de O_2 (VO_2) miocárdico por vasopressores/inotrópicos e sepse. Outra causa bastante comum de aumento da troponina é a insuficiência renal. Esses fatos justificam a pior *performance* da troponina para doença coronária em doentes graves, o que dificulta sua utilização isolada para o diagnóstico de IAM nessa população.

Estudos de prevalência mostraram que elevações na concentração de troponina são comuns na UTI. Está claro que essas elevações têm papel prognóstico independente da gravidade do doente ou da presença de isquemia miocárdica. Elevações na troponina estão correlacionadas ao aumento da mortalidade hospitalar e geral (precoce e tardia). Estudos adicionais são necessários para entender melhor os mecanismos dessa elevação, assim como estratégias de tratamento baseadas nesses valores.[47-48]

PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL TIPO B

O peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP) é produzido e secretado pelos cardiomiócitos ventriculares em reposta ao estiramento provocado por sobrecarga de volume ou pressão. Além de causar vasodilatação, reduzindo a pós-carga, o BNP provoca diurese e natriurese, diminui a reabsorção de água e sódio tubulares, aumenta a taxa de filtração glomerular e inibe a ação da angiotensina no túbulo proximal. Essas ações são importantes para homeostase e protegem contra a sobrecarga volêmica. Muitos estudos correlacionam a concentração do BNP com ICC (sensibilidade 90% e especificidade 73%), e hoje em dia a utilização desse marcador na prática diária é cada vez maior. A especificidade para ICC é baixa, pois inúmeras condições clínicas elevam o BNP. O valor preditivo negativo é alto, portanto, a principal utilização desse marcador é descartar ICC em quadros de dispneia no pronto-socorro. No entanto, o impacto dessa abordagem em desfechos clínicos com mortalidade ainda não foi estabelecido.[49] Essas características tornam muito mais complexa a utilização do BNP em quadros de choque na UTI, principalmente para valores moderadamente elevados em pacientes com quadro clínico não esclarecido. O mesmo se aplica à disfunção miocárdica da sepse, situação clínica comum na qual uma grande quantidade de fatores impede a utilização isolada dos valores de BNP para o diagnóstico. O BNP está elevado na síndrome séptica independentemente da função cardíaca, às vezes com valores superiores aos do choque cardiogênico, o que dificulta ainda mais a interpretação dessa variável.[49]

O papel do BNP no manejo de pacientes em choque na UTI não está esclarecido, porém valores de BNP abaixo de 100 pg/mL ou NT-pró-BNP abaixo de 250 pg/mL ajudam a excluir pressões de enchimento cardíaco elevadas como causa da dispneia e podem ser úteis no contexto clínico adequado.

COAGULACÃO, HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA

COAGULAÇÃO

Distúrbios da coagulação são encontrados com frequência em pacientes chocados, não somente porque inúmeras

causas (sepse, trauma, sangramento maciço, complicações pós-operatórias de grandes cirurgias) evoluem com alterações da coagulação, mas também devido às consequências do baixo fluxo (macro e microcirculações) e da falência multiorgânica na cascata de coagulação.

Elevação nos testes globais de coagulação (tempo da tromboplastina parcial ativada (TTpa) e tempo da pró-trombina (TP)) ocorre em cerca de um terço dos pacientes internados na UTI. Outras alterações encontradas em até 50% dos pacientes são elevação dos produtos da degradação da fibrina e diminuição dos fatores inibidores da coagulação (antitrombina III e proteína C), refletindo o comprometimento em todas as fases da coagulação. Na maior parte dos casos, essas deficiências estão relacionadas a uma combinação de síntese diminuída, perda maciça ou consumo.

Testes globais de coagulação não foram desenhados para quantificação de fatores da coagulação em doentes chocados em estado crítico, porém seu valor como marcador prognóstico de mortalidade e a ampla disponibilidade clínica tornam seu uso rotineiro.[50]

PLAQUETAS

A plaquetopenia é comum em doentes graves, e os principais mecanismos que explicam essa correlação são: queda da produção; aumento da destruição ou consumo; diluição; e redistribuição (sequestro no baço). Infecção/sepse, coagulação intravascular disseminada, plaquetopenia induzida pela heparina, transfusão maciça e ação direta de drogas são apenas algumas das causas de trombocitopenia para diagnóstico diferencial nessa população. O principal risco associado é o sangramento, e sabe-se que pacientes plaquetopênicos (< 50.000) têm uma maior incidência de sangramento importante. Além disso, a persistência da trombocitopenia pode indicar ativação do sistema coagulação/inflamação, levando à progressão para choque e falência múltipla de órgãos. Independentemente da causa, sua gravidade está relacionada à maior mortalidade na UTI, principalmente se houver queda > 50% ou duração > 4 dias. Não parece haver uma associação direta entre choque e plaquetopenia fora do contexto da etiologia do choque, porém trata-se de um exame obrigatório no manejo de doentes graves em geral. Atenção para as disfunções plaquetárias com número total de plaquetas normal.[50]

HEMOGLOBINA E HEMATÓCRITO (HB/HT)

A dosagem desses parâmetros é praticamente universal em pacientes hospitalizados. Por sua alta frequência e possibilidade de tratamento, o sangramento é uma das primeiras causas de hipotensão ou choque a serem descartadas em qualquer população estudada. O Hb/Ht é amplamente utilizado no diagnóstico e monitorização do tratamento de anemias crônicas e sangramentos agudos de menor intensidade nos quais os achados clínicos de perda sanguínea não são evidentes nas primeiras 8 a 24 horas. A principal limitação desses dados, nos casos de sangramento agudo grave, é que os valores de Hb/Ht resultam da relação da quantidade de elementos figurados e plasma circulante. Nas primeiras horas de sangramento, ocorre perda dos dois elementos (figurados e plasma), o que não altera sua relação. Portanto, um paciente com choque hemorrágico devido a sangramento de grande monta pode apresentar-se, inicialmente, com Hb/Ht normal. No decorrer do atendimento, a alteração dos valores será consequência da reposição volêmica com cristaloides/coloides, transfusões sanguíneas e redistribuição de fluidos entre os compartimentos fisiológicos corpóreos. Ainda assim, a coleta precoce em doentes graves chocados é útil para se estimar o valor de base e, a partir daí, ajudar na monitorização da ressuscitação.

Hipovolemia grave (não hemorrágica) causando a diminuição da fase líquida do sangue leva a um aumento relativo (hemoconcentração) dos valores de Hb/Ht, uma vez que esses elementos estão praticamente limitados ao espaço intravascular. A identificação desse fenômeno pode ser difícil, já que raramente se sabe o valor basal (variações de até 35 a 40% dentro dos limites da normalidade), e outros fatores, como sangramento e transfusões, podem mascará-lo. Nesses casos, o Hb/Ht cairá após reposição volêmica, podendo levar ao falso diagnóstico de sangramento.

LEUCÓCITOS

A contagem normal de leucócitos varia de aproximadamente 4 mil a 12 mil células/mcL. A leucocitose é definida como aumento do número total de leucócitos acima de dois desvios-padrão da média (12 mil).[5,20] A determinação precoce da contagem em pacientes chocados pode ser útil na tentativa de se estabelecer o diagnóstico da causa primária do choque. A análise leucocitária diferencial e eventual identificação de desvio à esquerda ou aumento preponderante de uma das linhagens de leucócitos é pode auxiliar na identificação de um dos marcadores da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (< 4.000 ou > 12.000).[5,20]

Entretanto, a especificidade da leucocitose para infecção é baixa e diversos fatores comprovadamente elevam o número de leucócitos (uso de medicações, tabagismo, neoplasias hematológicas, sangramento, IAM), seja por ação direta no *pool* circulante ou por indução de resposta inflamatória (choque).[51]

A contagem de granulócitos imaturos, assim como outros índices derivados da contagem de leucócitos, vem sendo estuda na identificação precoce de infecção como causa do choque em doentes graves.[52]

CÁLCIO

A avaliação do cálcio em pacientes chocados é extremamente importante, porém alguns cuidados devem ser tomados na interpretação dos resultados. O cálcio está presente no plasma sob três formas: ionizado (livre, forma fisiologicamente ativa); ligado a uma variedade de ânions (particu-

larmente fosfato e citrato); e ligado a proteínas (albumina). Mudanças no pH tecidual alteram a constante de equilíbrio do complexo albumina-cálcio, mudando a afinidade dessa ligação até mesmo na presença de albumina normal (raro em doentes graves). Assim, em situações clínicas com mudanças bruscas no pH, é imperativa a dosagem do cálcio ionizável, uma vez que até mesmo as fórmulas de correção não serão acuradas.

O cálcio tem inúmeras funções fisiológicas, como participação no acoplamento excitação-contração dos músculos esquelético e cardíaco, permeabilidade das membranas biológicas ao Na^+ e K^+, processos da coagulação e glicogenólise induzida pela epinefrina no coração. Além disso, a hipocalcemia pode afetar diretamente a função do cardiomiócito, comprometendo o desempenho cardíaco e desencadeando insuficiência cardíaca e choque.

A gravidade da apresentação clínica depende da taxa de mudança do valor sérico; os casos mais graves estão relacionados a mudanças bruscas, como as induzidas por hemodiálise com citrato, EDTA ou transfusão de sangue com citrato. Os sintomas podem ser revertidos com a reposição do cálcio.[53-54]

POTÁSSIO

A concentração do potássio é maior no meio intracelular. Seu gradiente é mantido, entre outros mecanismos, pela bomba Na^+/K^+ ATPase, localizada na membrana celular, que retira Na^+ e capta K^+ para o meio intracelular. As catecolaminas, endógenas ou exógenas, podem afetar o equilíbrio do K^+ por meio de sua ação na bomba Na^+/K^+ ATPase, influenciando a distribuição desse íon entre os meios intra e extracelular. O principal exemplo desse efeito é a estimulação de receptores beta-2-adrenérgicos pela epinefrina (endógena ou exógena), resultando em diminuição do valor do K^+ sérico.[55] A liberação de epinefrina em situações de estresse, como no choque, pode diminuir a concentração sérica em até 0,6 mEq/L. Esse efeito pode ser explicado tanto pelos receptores beta quanto pela liberação de insulina pelo pâncreas e a estimulação direta da glicólise, levando a uma hiperinsulinemia transitória, o que facilita a entrada do K^+ na célula. Obviamente, pacientes em choque podem, também, apresentar fatores que aumentam o K^+, como ativação de receptores-alfa (própria epinefrina), uso de medicações, insuficiência renal, intoxicação exógena e acidose. A acidose eleva a concentração de potássio, em média, em 0,2 a 0,7 mEq/L para cada redução de 0,1 no pH do meio extracelular.[56] O impacto do resultado final do K^+ em pacientes chocados é imprevisível e depende de muitos fatores, entretanto, pacientes com valores nos extremos da faixa de normalidade podem ter seu distúrbios exacerbados e sofrer consequências adicionais relacionadas à concentração de K^+.

SÓDIO

Íon de maior concentração no meio extracelular. Assim como com o K^+, é impossível prever o resultado final de todos os possíveis fatores afetando a concentração do sódio no choque, porém algumas situações merecem comentário pela gravidade e existência de tratamento específico.

A primeira é a crise adrenal (insuficiência adrenal aguda), distúrbio hormonal com predomínio mineralocorticoide caracterizado pela presença de choque circulatório como sinal mais importante. Pode causar também hiponatremia e hiperpotassemia devido ao incremento na secreção de hormônio antidiurético (ADH). Esse aumento é decorrente da hipovolemia relativa e da diminuição do débito cardíaco secundárias à deficiência de cortisol e aldosterona (deficiência grave). Vale lembrar que o hipoaldosteronismo isolado (mais comum na insuficiência adrenal secundária ou terciária) raramente afeta o Na^+ sérico, pois a diminuição da secreção normalmente é pequena e outros hormônios que também atuam na reabsorção de Na+ (angiotensina II e noradrenalina) compensam o equilíbrio desse íon. A etiologia da crise pode estar relacionada à: (a) insuficiência adrenal primária sem diagnóstico prévio; (b) parada brusca dos corticosteroides em doentes já em tratamento; (c) falta da dose de estresse de corticosteroides durante doença aguda; (d) hemorragia adrenal bilateral (trauma, infecção ou trombose); (e) apoplexia de pituitária.[57]

A segunda crise que relaciona hiponatremia com choque é o coma mixedematoso, uma forma grave de hipotireoidismo que pode apresentar bradicardia, hipotensão e hiponatremia, sintomas normalmente reversíveis com a suplementação de hormônio tireoidiano.

A terceira consideração que deve ser feita é quanto à hiponatremia induzida por diuréticos, pois, caso associada a hipovolemia grave e comorbidades (insuficiência cardíaca e cirrose hepática), pode causar hipotensão.[58]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
2. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na+K+ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. Lancet. 2005;365(9462):871-5. Erratum in: Lancet. 2006;366(9480):122.
3. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Intensive Care Med. 2014;40:1795-815.
4. Bilkovski RN, Rivers EP, Horst HM. Targeted resuscitation strategies after injury. Curr Opin Crit Care. 2004;10:529-38.
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36:296-327. Erratum in Crit Care Med. 2008;36:1394-96.
6. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA. 1996;276(11):889-97.
7. Rubenfeld GD, McNamara-Aslin E, Rubinson L. The pulmonary artery catheter, 1967-2007: rest in peace? JAMA. 2007;298(4):458-61.
8. Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. Curr Opin Crit Care. 2006;12:263-8.
9. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330(24):1717-22.

10. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006;81:1159-71.
11. Young DS, Sachais BS, Jefferies LC. Laboratory costs in the context of disease. Clin Chem. 2000;46:967-75.
12. Zimmerman JE, Seneff MG, Sun X, Wagner DP, Knaus WA. Evaluating laboratory usage in the intensive care unit: Patient and institutional characteristics that influence frequency of blood sampling. Crit Care Med. 1997;25:737-48.
13. Garland A, Shaman Z, Baron J, Connors AF Jr. Physician-attributable differences in intensive care unit costs: A single-center study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1206-10.
14. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? Chest. 1995;108:767-71.
15. Nanji AA. Misleading biochemical laboratory test results. Can Med Assoc J. 1984;130:1435-41.
16. Ezzie ME, Aberegg SK, O'Brien JM Jr. Laboratory testing in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2007;23:435-65.
17. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. Circulation. 2008;117(5):686-97.
18. de Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chiolero R, Yersin B, Gallati H, et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. Crit Care Med. 1997;25:607-13.
19. Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. Curr Opin Crit Care. 2007;13:578-85.
20. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
21. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? Curr Opin Crit Care. 2005;(5):473-80.
22. Ho KM, Lipman J. An update on C-reactive protein for intensivists. Anaesth Intensive Care. 2009;37(2):234-41.
23. Khuseyinova N, Koenig W. Biomarkers of outcome from cardiovascular disease. Curr Opin Crit Care. 2006;12:412-9.
24. Becker KL, Richard Snider R, Eric S. Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. Crit Care Med. 2008;36:941-52.
25. Jochberger S, Morgenthaler NG, Mayr VD, Luckner G, Wenzel V, Ulmer H, et al. Copeptin and Arginine Vasopressin Concentrations in Critically Ill Patients. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(11):4381-6.
26. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. Curr Opin Crit Care. 2006;12(4):315-21.
27. Bakker J, Nijsten MWN, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2013;3:12.
28. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg. 1996;171:221-6.
29. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. JAMA. 1993;270:1724-30.
30. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.
31. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.
32. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32:1637-42.
33. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock. 2009;32(1):35-9.
34. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, Pedreros C, Rovegno M, Kattan E, et al. Persistent Sepsis-Induced Hypotension without Hyperlactatemia: A Distinct Clinical and Physiological Profile within the Spectrum of Septic Shock. Crit Care Res Pract. 2012:536852. doi: 10.1155/2012/536852.
35. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. Chest. 2004;126:1891-6.
36. Varpula M, Karlson S, Ruokonen E, Petillä V. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. Intensive Care Med. 2006;32:1336-43.
37. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. Anesthesiology. 2005;103:249-57.
38. Ho KM, Harding R, Chamberlain J, Bulsara M. A comparison of central and mixed venous oxygen saturation in circulatory failure. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2010 Jun;24(3):434-9.
39. ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014;370(18):1683-93.
40. ARISE Investigators and ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371(16):1496-506.
41. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med. 2015 Apr 2;372(14):1301-11.
42. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333(16): 1025-32.
43. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please ''mind the gap''! Intensive Care Med. 2013;39:1653-5.
44. Vallee F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? Intensive Care Med. 2008;34:2218-25.
45. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO(2) difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. J Appl Physiol. 2000 Oct;89(4):1317-21.
46. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin J-E, et al. Central venous O2 saturation and venous-to-arterial CO2 difference as complementary tools for goal-directed therapy during high--risk surgery. Crit Care. 2010;14(5):R193
47. McLean AS, Huang SJ, Salter M. Bench-to-bedside review: The value of cardiac biomarkers in the intensive care patient. Crit Care. 2008;12:215.
48. Noveanu M, Mebazaa A, Mueller C. Cardiovascular biomarkers in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2009;15:377-83.
49. Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abramson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: effect of B-type natriuretic peptide testing on clinical outcomes in patients with acute dyspnea in the emergency setting. Ann Intern Med. 2010;153(11):728-35.
50. Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. Critical Care. 2006;10:222.
51. Lawrence YR, Raveh D, Rudensky B, Munter G. Extreme leukocytosis in the emergency department. QJM. 2007;100:217.
52. Nierhaus A, Klatte S, Linssen J, Eismann NM, Wichmann D, Hedke J, et al. Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis-a prospective, observational study. BMC Immunol. 2013;14:8.
53. Dickerson, RN, Alexander, KH, Minard, G, Croce MA, Brown RO. Accuracy of methods to estimate ionized and "corrected" serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. J Parenter Enteral Nutr. 2004;28:133.
54. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. Am J Med. 1988;84:209.

55. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. N Engl J Med. 1983;309: 1414.
56. Adrogué HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. Am J Med. 1981;71:456.
57. Bouachour G, Tirot P, Varache N, Gouello JP, Harry P. Hemodynamic changes in acute adrenal insufficiency. Intensive Care Med. 1994;(20)2:138-41.
58. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000;342: 1581.

CAPÍTULO 18

APLICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA NOS PACIENTES EM CHOQUE CIRCULATÓRIO

PROTOCOLOS DE ATENDIMENTO E ALGORITMO DE MANEJO DOS PACIENTES

Dalton de Souza Barros
Paulo Savoia Dias da Silva
Miguel Jose Francisco Neto

DESTAQUES

A ultrassonografia (USG) já está presente em quase todos os cenários da prática médica. Nesse sentido, o exame já não fica restrito a salas ambulatoriais, mas sua utilização acontece em vários locais avançados incluindo:

- À beira do leito – portátil e sem radiação, a ultrassonografia tem se disseminado nas diversas unidades de internação e de terapia intensiva.
- Atendimento ao choque – conforme já amplamente documentado, o manuseio do paciente em choque circulatório tem, hoje, como ferramenta fundamental a ultrassonografia, que assegura mais agilidade, versatilidade e segurança no atendimento.
- Parada cardíaca – a assistência nesta condição pode ser monitorizada de forma a assegurar visibilidade e rapidez no ambiente da parada, em que as decisões precisam de extrema velocidade e tirocínio.
- Insuficiência respiratória – por meio do "protocolo azul", o paciente submetido à ultrassonografia na sua entrada tem fluxo de trabalho otimizado quanto ao diagnóstico diferencial e à programação da terapêutica.
- No atendimento ao politraumatizado – por meio do protocolo FAST e e-FAST, a ultrassonografia é essencial no fluxo ao atendimento sistematizado, ganhando tempo e propiciando ao paciente a devida chance nos primeiros segundos do atendimento.

Assim, este capítulo apresenta aos leitores bases seguras para a aplicação do método ultrassonográfico nestas diversas situações, ressaltando que a medicina baseada em evidências tem colocado este método cada vez mais próximo da medicina internista e revolucionando o cenário de atendimento imediato.

INTRODUÇÃO

A aplicação da ultrassonografia no cenário de medicina de emergência e terapia intensiva tem se expandido notadamente no manejo do paciente em choque. Constitui-se, atualmente, em ferramenta diagnóstica de grande valia e as suas principais vantagens podem ser assim resumidas:

- Método sem radiação ionizante;
- Não invasivo;
- Rápido;
- Natureza dinâmica;
- Pode ser utilizado à beira do leito e nas salas de emergência (portabilidade), característica importante sobretudo nos pacientes com instabilidade hemodinâmica;
- Baixo custo;
- Ampla disponibilidade em nosso meio.

É possível resumir os objetivos do uso da ultrassonografia e ecocardiografia no paciente com choque circulatório nos seguintes aspectos:

1. Diagnóstico do padrão hemodinâmico do choque circulatório;
2. Investigação da etiologia do choque;
3. Monitorizar os efeitos da terapêutica;
4. Auxílio na realização de procedimentos invasivos.

Por sua complexidade, o paciente em choque sob cuidados intensivos exige do profissional assistente habilidades múltiplas, incluindo conhecimento ultrassonográfico amplo, frequentemente distinto daquele relacionado a exames ambulatoriais rotineiros.

Alguns protocolos baseados na ultrassonografia foram descritos para serem utilizados no manejo do paciente com choque circulatório: FALLS (*fluid administration limited by lung sonography*), RUSH (*rapid ultrasound in shock protocol*) e FATE (*focus assessed transthoracic echocardiographic protocol*). O protocolo FALLS utiliza diversos parâmetros ultrassonográficos contidos no protocolo BLUE que, por sua vez, foi desenvolvido para o manejo diagnóstico dos pacientes com dispneia. Outro protocolo é o FAST (*focused assessment with sonography in trauma*) que, apesar de visar à população dos pacientes vítimas de trauma, pode ajudar também no tratamento do paciente com choque circulatório.

O PROTOCOLO FATE (*FOCUS ASSESSED TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHIC*)

Constitui-se em um método de *screening* rápido do paciente com instabilidade hemodinâmica que consiste na avaliação da função cardíaca de forma sucinta e realização da ultrassonografia pulmonar. Inicialmente, é realizado um exame ecocardiográfico buscando identificar sinais de derrame/tamponamento pericárdico, disfunção ventricular esquerda e sobrecarga de câmaras direitas. São utilizadas as incidências ecocardiográficas mais comuns (subcostal, apical 4 câmaras e paraesternal) (Figuras 18.1 e 18.2).[1-2] Posteriormente, é realizada a ultrassonografia pulmonar, buscando, principalmente, identificar sinais de derrame pleural e atelectasia pulmonar pela observação da intersecção pleurodiafragmática bilateralmente (Figuras 18.1 e 18.2).[1-3]

Uma descrição detalhada dos sinais ecocardiográficos de disfunção ventricular esquerda, tamponamento pericárdico e sobrecarga/disfunção de câmaras direitas está disponível no Capítulo 55 – Abordagem hemodinâmica por meio da ecocardiografia, neste livro.

O PROTOCOLO FALLS (*FLUID ADMINISTRATION LIMITED BY LUNG SONOGRAPHY*)

Elaborado no intuito de propor uma sequência de avaliações ultrassonográficas no paciente em choque circulatório com base na realização de um exame ecocardiográfico objetivo seguido de ultrassonografia pulmonar. O exame ecocardiográfico, assim como no protocolo FATE, propõe uma avaliação global inicial da função cardíaca (função ventricular, tamponamento pericárdico e sinais de dilatação de câmaras direitas), seguida de uma avaliação por ultrassonografia pulmonar. A USG pulmonar no protocolo FALLS é baseada nos parâmetros que serão descritos em seguida no protocolo BLUE, que permite estudo ultrassonográfico pulmonar bastante detalhado, possibilitando a identificação de achados ultrassonográficos compatíveis com derrame pleural, edema intersticial pulmonar, atelectasia, pneumotórax e consolidação.[4-7]

ULTRASSONOGRAFIA PULMONAR/ PROTOCOLO BLUE

O protocolo BLUE foi desenvolvido principalmente para o auxílio diagnóstico dos pacientes admitidos com dispneia no departamento de emergência. As imagens da ultrassonografia pulmonar são obtidas pela colocação do transdutor em disposição perpendicular às costelas nas faces anterior, lateral e posterior de cada hemitórax, na parte superior e inferior. Na imagem bidimensional no pulmão normal, podemos identificar alguns sinais (Figura 18.3):[8-9]

- **Linha pleural:** localizada logo abaixo do espaço intercostal;
- **Deslizamento pleural (*lung sliding*):** deslizamento entre as pleuras visceral e parietal através da linha pleural;
- **Linhas A:** linhas horizontais paralelas e equidistantes da linha pleural.

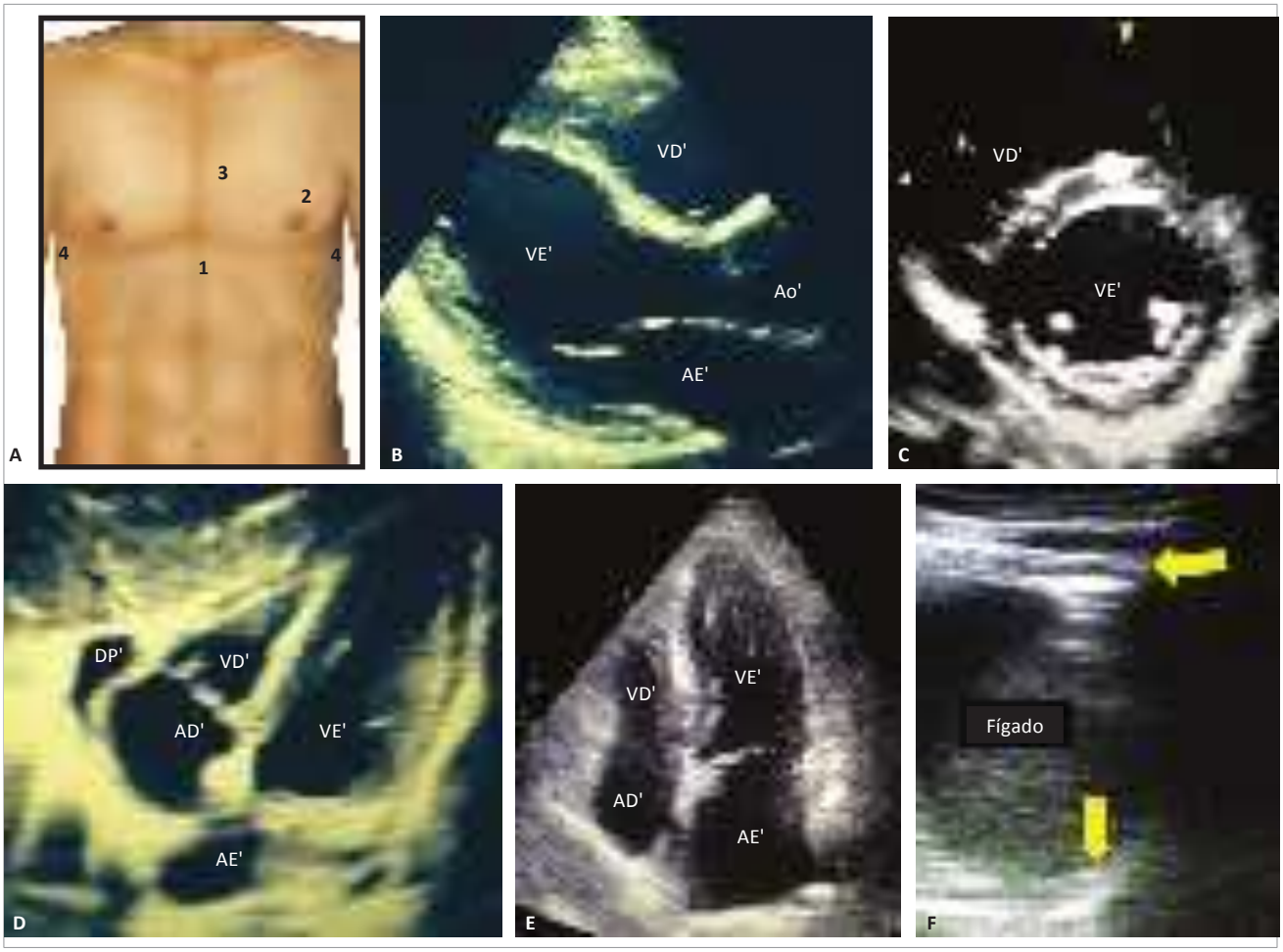


FIGURA 18.1. Referências anatômicas e imagens de ultrassonografia do protocolo FATE. (A) Referências anatômicas: 1. Subxifóidea, 2. Apical (quinto espaço intercostal ao nível da linha medi-clavicular), 3. Paraesternal (entre segundo e terceiro espaços intercostais ao nível da linha paraesternal esquerda), 4. Pleurodiafragmática (ao nível da linha axilar anterior). (B) Incidência paraesternal longitudinal normal. (C) Corte paraesternal transversal normal. (D) Projeção apical 4 câmaras normal. (E) Imagem subcostal com derrame pericárdico discreto. (F) Projeção pulmonar ao nível da seio costofrênico (transição pleurodiafragmática, em que podemos observar a linha diafragmática (seta vertical) e a linha pleural (seta horizontal).

AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; Ao: aorta ascendente; DP: derrame pericárdico.

A área do pulmão localizada abaixo das costelas compreenderá uma sombra acústica (Figura 18.3), também denominada de "asas do morcego". O deslizamento pleural (*lung sliding*) pode ser pesquisado utilizando-se o modo bidimensional ou o modo M (Figura 18.4). Na região pleurodiafragmática, é possível visualizar a intersecção entre o parênquima pulmonar, diafragma e parênquima hepático (lado direito) ou baço (lado esquerdo) (Figuras 18.1 e 18.2).[8]

No indivíduo com quadro de choque circulatório, é possível pesquisar, além de derrame pleural, a presença de sinais de congestão pulmonar e pneumotórax.[9]

SINAIS ULTRASSONOGRÁFICOS DE CONGESTÃO PULMONAR (LINHAS B)

A imagem da ultrassonografia pulmonar compatível com edema intersticial pulmonar é o agrupamento de linhas B ("sinal da cauda de cometa" ou "sinal do rastro do foguete). As linhas B, diferentemente das linhas A, são dispostas perpendicularmente à linha pleural. Pode haver até duas linhas B por campo de observação no indivíduo normal. A presença de mais do que duas linhas B por campo sugere haver edema intersticial pulmonar, que pode ser inflamatório ou cardiogênico. No campo pulmonar em que há linhas B patológicas, as linhas A, em geral, não aparecem simultaneamente na imagem ultrassonográfica. As linhas B patológicas, embora possam ser identificadas no quadro de edema pulmonar inflamatório (como pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)), devem obrigatoriamente estar presentes no paciente com quadro de edema pulmonar cardiogênico, com alto valor preditivo negativo. Sendo assim, a ausência de linhas B descarta a possibilidade de edema pulmonar cardiogênico (Figura 18.4).[8-9]

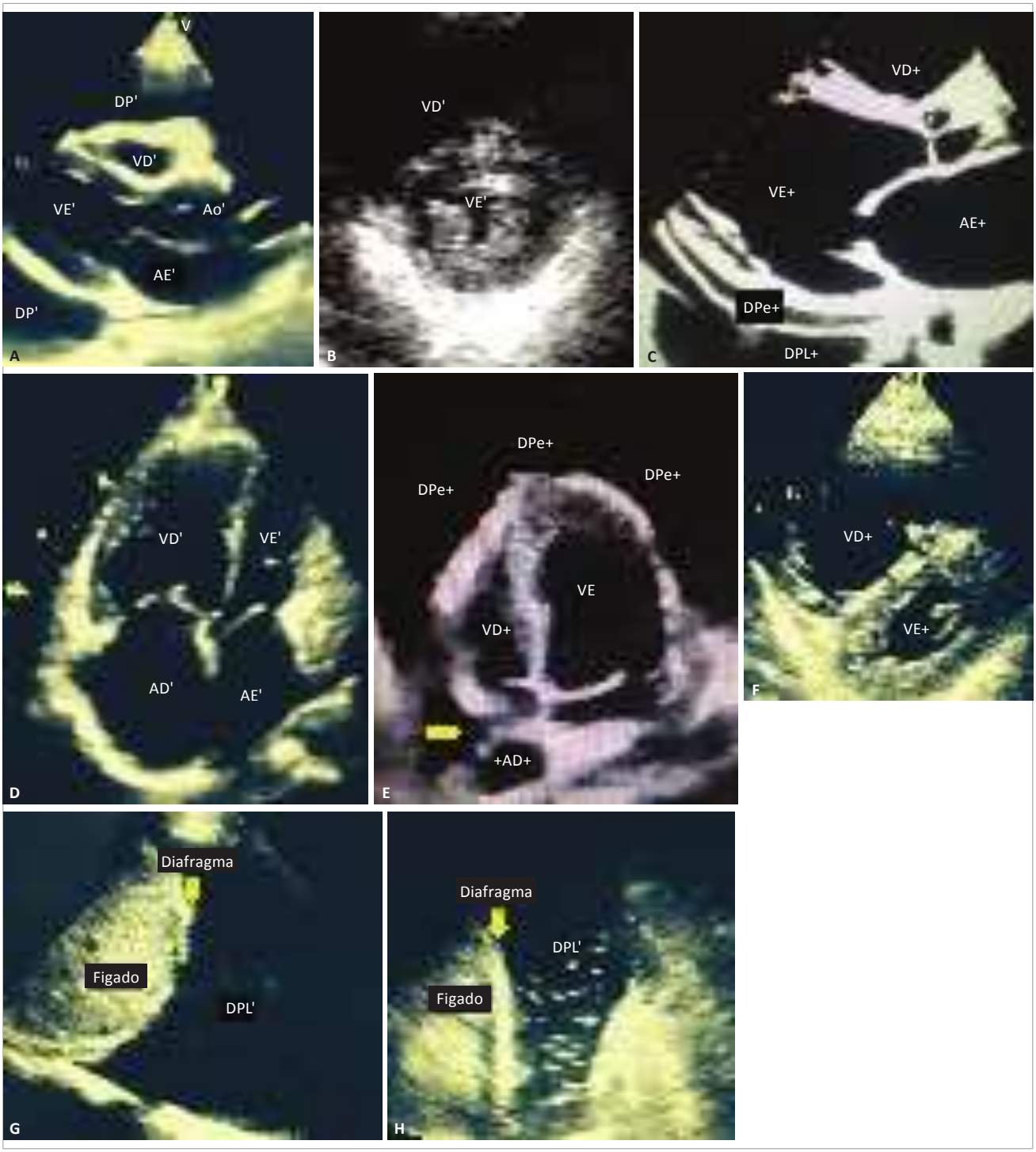


FIGURA 18.2. Imagens com alterações patológicas identificadas nas projeções básicas do protocolo FATE. (A), (B) e (C) Paraesternal longitudinal. (D) e (E) Apical 4 câmaras. (F) Paraesternal transversal. (G) e (H) Pleurodiafragmático. (A) Derrame pericárdico volumoso (DP). (B) Ventrículo esquerdo (VE) com obliteração luminal telessistólica ("sinal do beijo") sugestiva de hipercontratilidade e hipovolemia. (C) Aumento de ventrículo esquerdo associado a derrame pericárdico (DPe) ', anterior à aorta descendente (asterisco), além de derrame pleural (DPL) posterior à aorta descendente. (D) Aumento importante de ventrículo direito (VD) e átrio direito (AD). (E) Derrame pericárdico (DPe) importante com sinais de colabamento de câmaras direitas (ver seta). (F) Aumento de ventrículo direito com retificação do septo interventricular (movimento paradoxal do septo). (G) Derrame pleural volumoso de aspecto homogêneo. (H) Derrame pleural de aspecto heterogêneo com áreas de consolidação no parênquima pulmonar (à direita) e áreas de superfície irregular na transição parênquima pulmonar-derrame pleural ("sinal da colcha de retalhos").

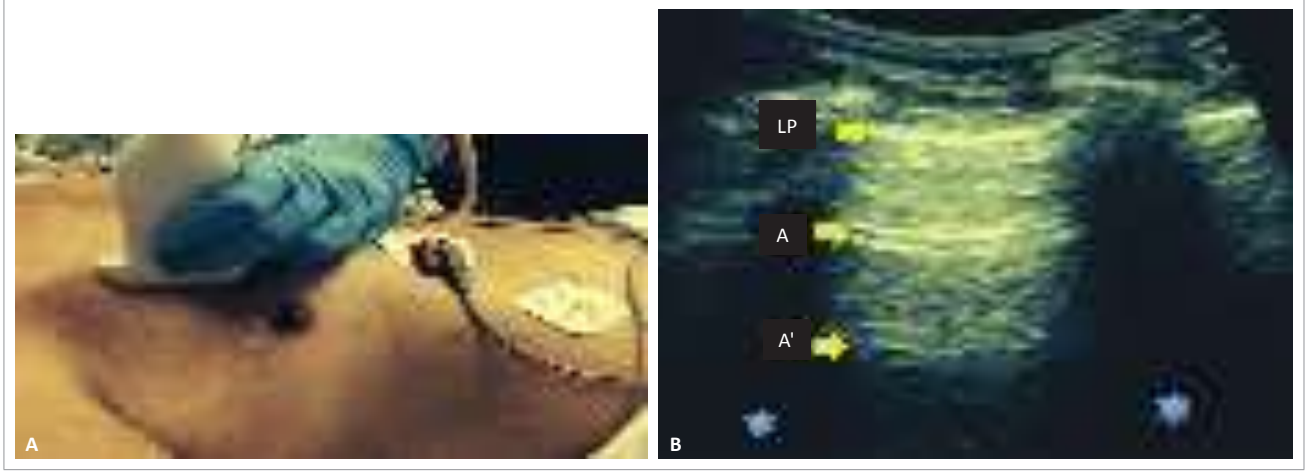


FIGURA 18.3. Ultrassonografia pulmonar normal. (A) Posicionamento do transdutor no tórax, perpendicular às costelas. (B) Exame do pulmão normal, em que se observam a linha pleural (LP), as linhas A e as sombras acústicas das costelas (asteriscos).

SINAIS ULTRASSONOGRÁFICOS DE PNEUMOTÓRAX

Existem dois sinais ultrassonográficos que podem sugerir a presença de pneumotórax (Figura 18.4):

- **Ausência de deslizamento pleural em alguns campos pulmonares:** alta sensibilidade, mas baixa especificidade. Pode estar presente em outras doenças, como pneumonia, fibrose pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), SDRA.
- **Presença do ponto pulmonar:** alta especificidade, mas baixa sensibilidade. O ponto pulmonar é identificado pela presença de uma região com deslizamento pleural adjacente à outra região sem deslizamento pleural no mesmo campo pulmonar de observação. É o sinal patognomônico de pneumotórax na ultrassonografia pulmonar.

O deslizamento pleural (*lung sliding*) e o ponto pulmonar podem ser pesquisados tanto pelo modo bidimensional quanto pelo unidimensional (modo M). No modo M, a imagem do deslizamento pleural presente é descrita como "sinal da areia da praia", ao passo que a imagem do deslizamento pleural ausente é denominada de "sinal do código de barras" (Figura 18.4).[8]

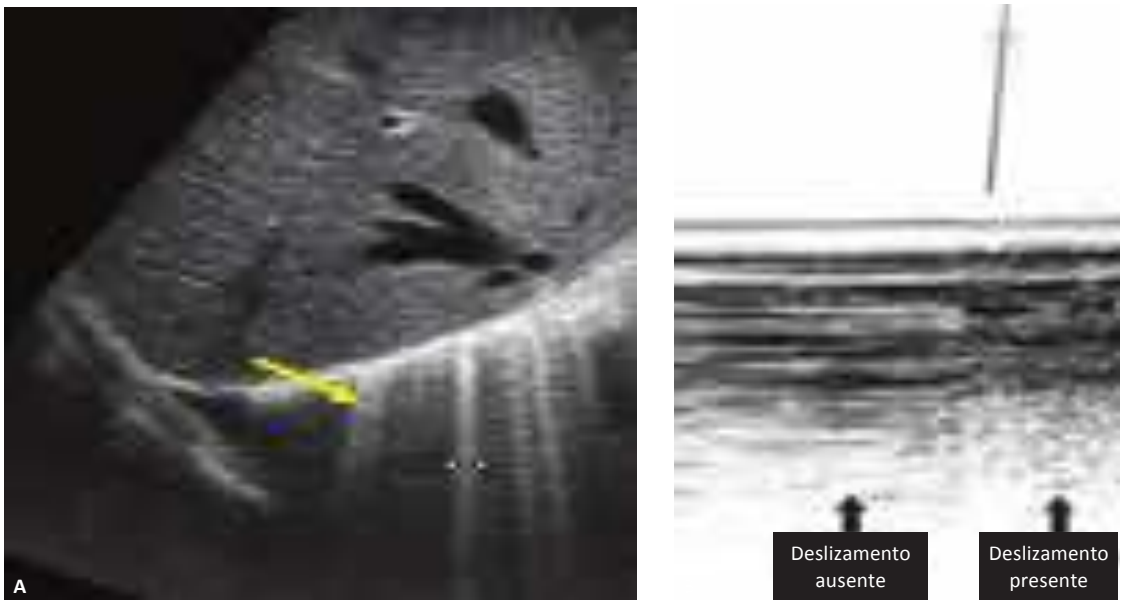


FIGURA 18.4. Imagens de ultrassonografia pulmonar patológica. (A) Visualiza-se um agrupado de linhas B na pleura diafragmática (ver setas), dispostas em sentido longitudinal e apagando as linhas A, compatíveis com edema intersticial pulmonar. (B) Imagem no modo M, em que se registra uma área de deslizamento pleural ("sinal da areia da praia") contígua a uma região sem deslizamento pleural ("sinal do código de barras"), compatível com pneumotórax.

A presença de deslizamento pleural ou linhas B em todos os campos pulmonares afasta a possibilidade de pneumotórax.

Seguindo o algoritmo do protocolo FALLS, caso não sejam encontrados sinais de tamponamento cardíaco, sobrecarga de câmaras direitas, pneumotórax e edema pulmonar, pode-se realizar expansão volêmica pela possibilidade de haver choque hipovolêmico ou séptico. Nesse sentido, é possível utilizar a ultrassonografia pulmonar ainda com o objetivo de estabelecer um limite de segurança por meio da monitorização do aparecimento de linhas B durante a ressuscitação volêmica. A vantagem da utilização da USG pulmonar, nesse cenário, é que as linhas B ultrassonográficas antecedem as manifestações clínica e radiográfica de congestão pulmonar.[8-9]

O PROTOCOLO FAST (*FOCUSED ASSESSMENT WITH SONOGRAPHY IN TRAUMA*)

Seu objetivo é detectar líquido livre intraperitoneal e pericárdico em um contexto de trauma. Nas aplicações estendidas do exame FAST (E-FAST), o líquido pleural e outros sinais de injúria torácica também podem ser avaliados (Figura 18.5).[10]

Apesar de a tomografia computadorizada (TC) ser considerada o padrão-ouro na avaliação de órgãos sólidos nesse contexto, algumas desvantagens devem ser ressaltadas, como a necessidade de transporte do paciente, a exposição à radiação e o custo mais alto.

O exame ultrassonográfico consegue detectar líquido livre no espaço de Morrisson (espaço hepatorrenal) a partir de cerca de 250 mL. É também um método mais barato, rápido, facilmente repetível e, além disso, segundo alguns estudos, confere maior especificidade para a laparotomia do que a lavagem peritoneal diagnóstica (LPD).[10-12]

TÉCNICA

O exame FAST é realizado com a utilização de quatro acessos (Figura 18.5):

1. Hepatorrenal ou espaço de Morrisson;
2. Esplenorrenal;
3. Pélvico ou espaço de Douglas;
4. Pericárdico ou subxifoide (subcostal).

O exame FAST foi inicialmente instituído para avaliação do trauma contuso, porém ele também pode ser utilizado no trauma penetrante, principalmente para pesquisa de hemopericárdio. Já no E-FAST, o objetivo é estendido para avaliar os ângulos costofrênicos e observar o movimento normal da pleura torácica com a respiração na linha hemiclavicular anterior.

É importante lembrar que o exame ecográfico não tem uma boa sensibilidade no diagnóstico de injúrias específicas de órgãos sólidos. A maioria dos pacientes vítimas de trauma, incluindo aqueles com suspeita de injúria intestinal ou diafragmática, necessitará de uma TC ou laparotomia exploradora para avaliação posterior, mais específica.[10-13]

O PROTOCOLO RUSH (*RAPID ULTRASOUND IN SHOCK*)

Elaborado no intuito de abordar o paciente com hipotensão, pressupondo que o sistema cardiovascular é semelhante a um sistema hidráulico, possuindo três componentes: a bomba injetora, os tubos e o reservatório (Quadro 18.1 e Figura 18.6). O primeiro passo é a avaliação do funcionamento da bomba (coração), buscando identificar sinais de tamponamento cardíaco, disfunção ventricular e sobrecarga de câmaras direitas, semelhante aos protocolos FATE e FALLS. O segundo item refere-se à avaliação do reservatório (volume intravascular efetivo), quanto ao seu enchimento (avaliação da variabilidade da veia cava inferior e veias jugulares internas), vazamento (protocolo FAST e pesquisa de linhas B mediante USG pulmonar) e comprometimento (pesquisa de pneumotórax pela USG pulmonar). O terceiro componente do protocolo é o sistema de tubos (vasos sanguíneos), sendo, então, investigadas a presença de dissecção de aorta torácica ou abdominal e a ocorrência de trombose venosa profunda dos membros inferiores.[14] Se um caso de tromboembolismo for suspeitado como causa do choque, a etapa seguinte deve ser uma avaliação da parte venosa dos "tubos". Uma vez que a maioria dos êmbolos pulmonares origina tromboses venosas profundas (TVP) das extremidades inferiores, o exame é direcionado para uma avaliação por compressão de determinadas áreas específicas do membro inferior, sendo mister o conhecimento anatômico venoso por parte do médico assistente. A ultrassonografia com compressão simples utiliza uma sonda linear de alta frequência para aplicar pressão direta sobre a veia, tem boa sensibilidade global para detecção de TVP. Uma veia normal entrará em completo colapso com uma simples compressão. Em contraste, a presença de um coágulo de sangue formará uma massa no interior do lúmen da veia impedindo o seu colapso, habitualmente o coágulo na fase aguda apresenta baixa ecogenicidade e não é visto, sendo a não compressibilidade da veia o sinal mais fidedigno de trombose nessa fase. O exame direcionado tem alta precisão para a avaliação de coágulo nas principais veias do membro inferior e pode ser realizado rapidamente. Devem ser avaliadas somente as veias até a poplítea. Se um trombo em extremidade superior é suspeitado clinicamente, as mesmas técnicas de compressão devem ser empregadas.[14-15]

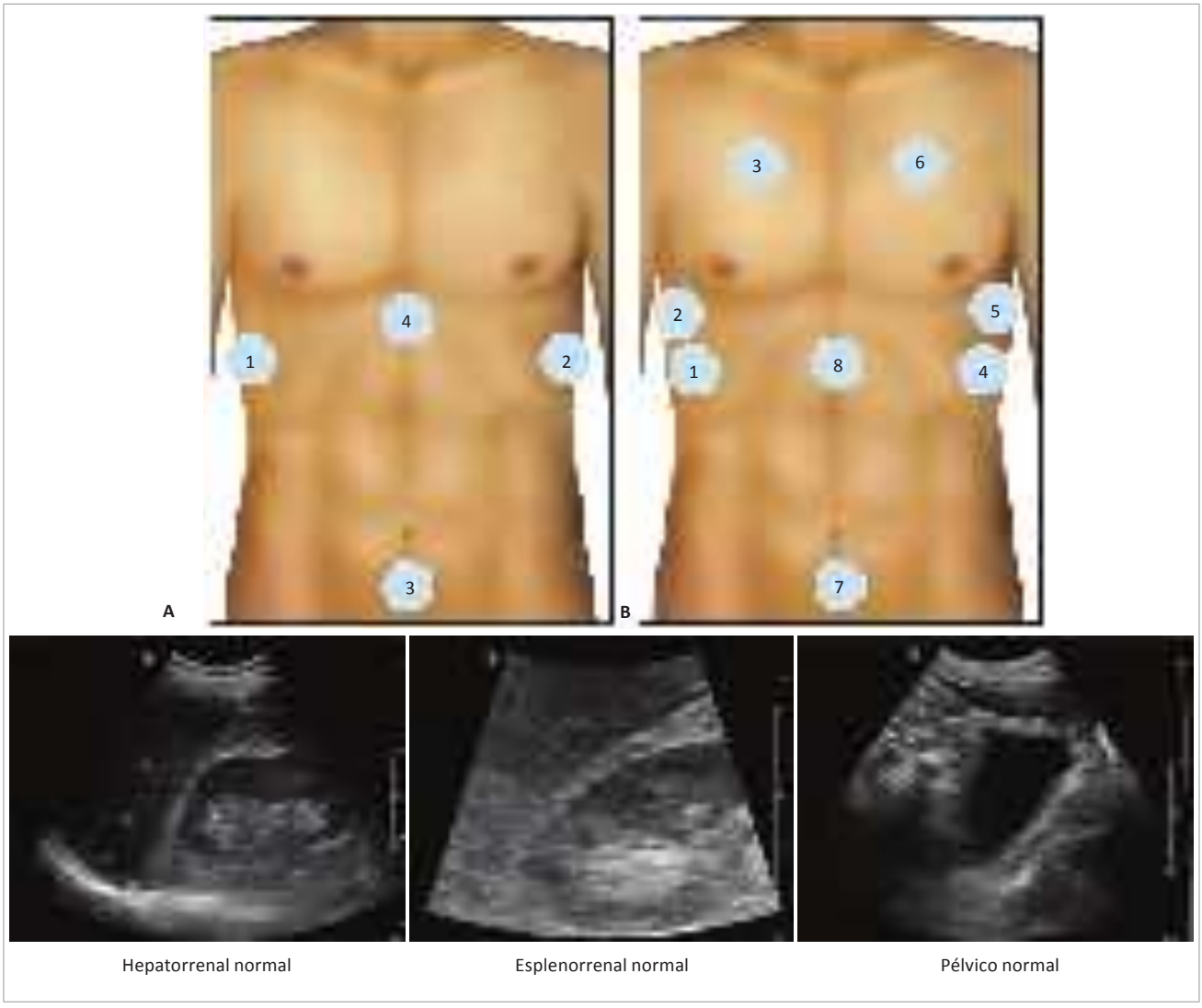


FIGURA 18.5. Imagens do protocolo FAST e E-FAST. (A) e (B) Referências anatômicas de posicionamento do transdutor. (A) 1: peri-hepático (hepatorrenal); 2: periesplênico (esplenorrenal); 3: pélvico (espaço de Douglas); 4: subxifoide (pericárdico). (B) 1: hepatorrenal; 2: transição diafragmática hepatopulmonar (linha axilar média entre 4º e 5º EICD); 3: linha hemiclavicular anterior direita (2º a 5º EICD); 4: esplenorrenal, 5: transição diafragmática esplenopulmonar (linha axilar média entre 4º e 5º EICE); 6: linha hemiclavicular anterior esquerda (2º a 5º EICE); 7: pélvico; 8: subxifoide.
EICD: espaço intercostal direito; EICE: espaço intercostal esquerdo.

QUADRO 18.1. Componentes do RUSH.

Exame RUSH	Hipovolêmico	Cardiogênico	Obstrutivo	Distributivo
Bomba	Coração hipercontrátil e pequeno	Coração hipocontrátil e aumentado	Derrame pericárdico importante, sobrecarga de AD/VD	VE hipercontrátil (fase inicial) VE hipocontrátil (fase tardia)
Tanque	VCI encolhida VJI encolhida Fluido peritoneal Fluido pleural	VCI distendida VJI distendida Linhas B Ascite, derrame pleural	VCI distendida VJI distendida Ausência de *lung slide*	VCI normal/encolhida VJI norma l/encolhida Exsudato pleural Exsudato peritoneal
Tubos	Aneurisma/dissecção de aorta	Normal	Trombose venosa profunda	Normal

Observam-se, em cada tipo de choque circulatório (colunas), as alterações detectadas em cada componente do sistema hidráulico humano (linhas).
VCI: veia cava inferior; VJI: veia jugular interna; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

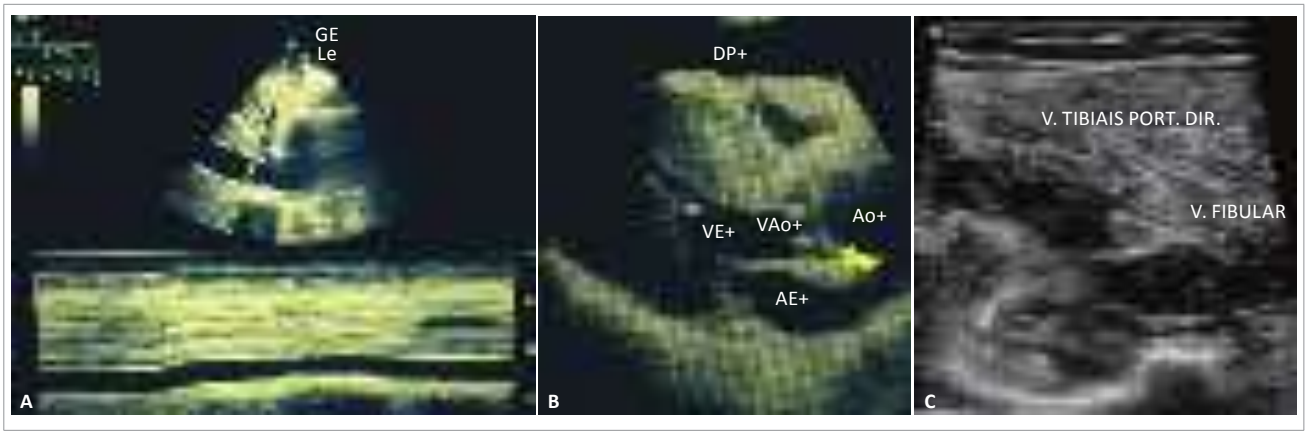


FIGURA 18.6. Imagens de alguns componentes do protocolo RUSH. (A) Medida do diâmetro máximo e mínimo da veia cava inferior (janela subcostal ou subxifoide) por meio do modo M. (B) Corte paraesternal longitudinal de paciente com derrame pericárdico (DP) moderado e delaminação da aorta ascendente proximal (ver seta) secundário à dissecção aguda de aorta ascendente. (C) Imagem de trombose venosa profunda de membro inferior.

Fonte: Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Carlos Ventura, Hospital Israelita Albert Einstein – SP.

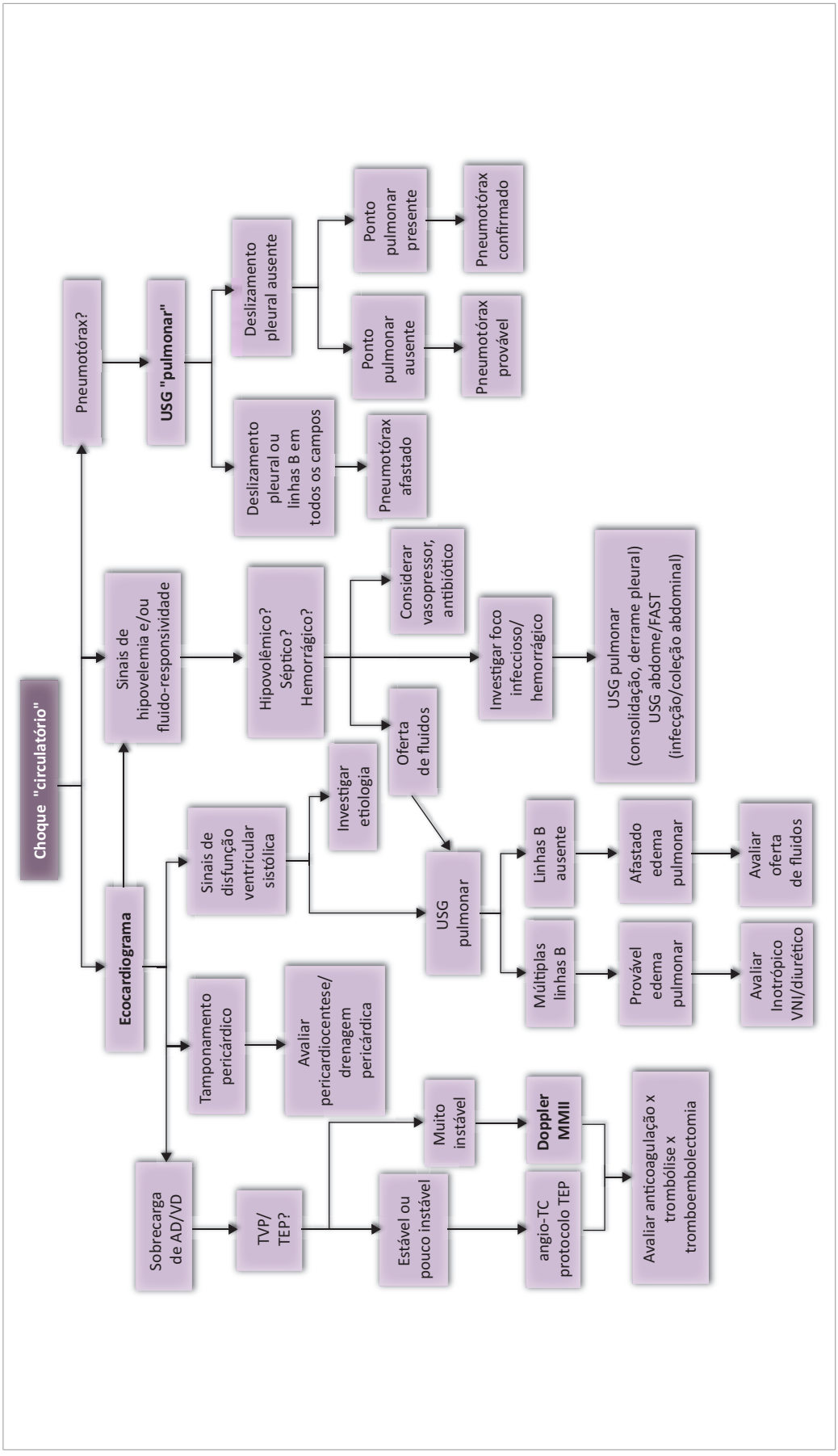
ALGORITMO DE MANEJO DO PACIENTE EM CHOQUE CIRCULATÓRIO GUIADO PELA ULTRASSONOGRAFIA

Diversos estudos na literatura demonstram a factibilidade da utilização do ecocardiograma/ultrassonografia por emergencistas e intensivistas para o reconhecimento de sinais que possam direcionar para a causa do choque circulatório, auxiliando no manejo diagnóstico e terapêutico.

Em um paciente com choque circulatório e sinais clínicos evidentes de hipovolemia, a conduta inicial mais apropriada, geralmente, é promover expansão volêmica inicial e avaliar a resposta. Caso haja alguma dúvida sobre a etiologia do choque ou a resposta hemodinâmica à ressuscitação volêmica inicial seja inadequada, o uso da ultrassonografia e da ecocardiografia poderá ajudar na identificação de causas potenciais de óbito, como hipovolemia, disfunção ventricular esquerda, sobrecarga de câmaras direitas, tamponamento pericárdico e pneumotórax. Uma descrição minuciosa do diagnóstico ecocardiográfico dessas alterações mencionadas está detalhada no Capítulo 55 – Abordagem hemodinâmica por meio da ecocardiografia, neste livro. A conduta seguinte poderá, então, ser traçada de acordo com o diagnóstico estabelecido, conforme o Quadro 18.2.

A ultrassonografia pode permitir ainda a investigação de sinais de infecção ou sangramento, seja pelo exame pulmonar ou abdominal.

O objetivo deste capítulo foi sumarizar as possibilidades de informações obtidas com a ultrassonografia realizada pelo emergencista e intensivista, em seus diferentes modos, no paciente com choque circulatório, baseado nas evidências científicas atuais. Importante ressaltar que tais informações devem ser utilizadas sempre fundamentadas na interpretação adequada do contexto clínico.



QUADRO 18.2. Algoritmo de abordagem do paciente com choque circulatório por meio da utilização da ultrassonografia (ecocardiografia, USG pulmonar, USG abdominal, Doppler de membros inferiores).

O algoritmo incorpora os protocolos FATE, RUSH, FALLS e BLUE. A avaliação ecocardiográfica busca identificar sinais sugestivos de tamponamento cardíaco, embolia pulmonar, disfunção sistólica ventricular e hipovolemia. A USG pulmonar detecta sinais de edema intersticial pulmonar, consolidação, derrame pleural e pneumotórax. A complementação da avaliação é realizada com USG de abdome/protocolo FAST.

Lung sliding: deslizamento pleural; TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Via G, Hussain A, Wells M, Reardon R, ElBarbary M, Noble VE, et al. International Evidence-Based Recommendations for Focused Cardiac Ultrasound. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(7):683.e1-683.e33.
2. Labovitz AJ, Noble VE, Biering M, Goldstein SA, Jones R, Kort S, et al. Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting: A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23:1225-30.
3. Mandavia DP, Hoffner RJ, Mahaney K, Henderson SO. Bedside echocardiography by emergency physicians. Ann Emerg Med. 2001;38:377-82.
4. Leung J, Levine E. Left ventricular end-systolic cavity obliteration as an estimate of intraoperative hypovolaemia. Anaesthesiology. 1994;81:1102-9.
5. Tsang T, Barnes M, Hayes S, Freeman WK, Dearani JA, Butler Sl, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echo-guided pericardiocentesis for management: Mayo Clinic experience, 1979–1998. Chest. 1999;116:322-31.
6. Lichtenstein D, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: lung sliding. Chest. 1995;108:1345-8.
7. Rowan KR, Kirkpatrick AW, Liu D, Forkheim KE, Mayo JR, Nicolaou S. Traumatic pneumothorax detection with US: correlation with chest radiography and CT – initial experience. Radiology. 2002;225(1): 210-4.
8. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest. 2008;134:117-25.
9. Lichtenstein DA. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock. Heart Lung Vessel. 2013;5(3):142-7.
10. Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, Brenneman FD, Fallon WF Jr, Kato K, et al. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST): results from an international consensus conference. J Trauma. 1999;46(3):466-72.
11. Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, Liu D, Rowan K, Ball CG, et al. Hand-held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: The Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (EFAST). J Trauma. 2004;57(2):288-95.
12. Henneman PL, Marx JA, Moore EE, Cantrill SV, Ammons LA. Accuracy in predicting necessary laparotomy following blunt and penetrating trauma. J Trauma. 1990;30:1345-55.
13. Flato UAP, Guimarães HP, Lopes RD, Valiatti JL, Falto EM, Lorenzo RG. Usefulness of Extended-FAST (E-FAST-Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma) in critical care setting. Rev Bras Ter Intensiva. 2010;22(3):291-9.
14. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: rapid ultrasound in SHock in the evaluation of the critically lll. Emerg Med Clin North Am. 2010;28(1):29-56.
15. Pomero F, Dentali F, Borretta V, Bonzini M, Melchio R, Douketis JD, et al. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost. 2013;109(1):137-45.

CAPÍTULO 19

APLICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA NOS PACIENTES EM CHOQUE CIRCULATÓRIO

INVESTIGAÇÃO ADICIONAL DE FOCO INFECCIOSO/HEMORRÁGICO

Francisco de Assis Cavalcante Júnior
Dalton de Souza Barros
Rodrigo Gobbo Garcia

DESTAQUES

- Após uma avaliação ultrassonográfica inicial do choque, focada nos protocolos de atendimento emergenciais já discutidos no capítulo 18 deste livro, a ultrassonografia ganha um papel de importância na investigação adicional de foco infeccioso/hemorrágico nos pacientes com choque.
- O objetivo passa a ser buscar imagens compatíveis com processo inflamatório ou infeccioso em evolução, que expliquem, pelo menos em parte, o choque.
- Faz-se agora uma varredura específica, buscando sinais diretos de infecção/inflamação em si, ou seja, a causa do choque, e não mais os sinais indiretos discutidos em outro capítulo desta obra, como líquido livre, afilamento da veia cava etc.
- As principais causas de choque causadas por processos inflamatórios e/ou infecciosos detectáveis à ultrassonografia à beira do leito são discutidas adiante, com seus achados principais e mais típicos.
- Essa investigação adicional é tecnicamente mais complexa e com frequência necessita de um profissional habilitado no método, como radiologistas ou outros profissionais com experiência ultrassonográfica.

INTRODUÇÃO

A ultrassonografia pode ser utilizada também no paciente em choque circulatório com o intuito de buscar imagens compatíveis com processo inflamatório ou infeccioso em evolução, embora tal uso requeira usualmente a ajuda de um profissional com grau maior de experiência com o método.[1]

FÍGADO

As doenças hepáticas mais frequentes constituem lesões com história natural mais crônica. Entre as doenças agudas que afetam diretamente o paciente grave está o abscesso hepático.[2]

ABSCESSO PIOGÊNICO

Geralmente é um evento secundário a um processo infeccioso de fonte intestinal, como apendicite ou diverticulite. Quando múltiplo, pode ser disseminado via hematogênica, colangite ascendente ou superinfecção de tecido necrótico. Quando solitário, pode ter causa criptogênica e muitas vezes não ter causa definida. Os abscessos piogênicos podem ser classificados em microabscesso (< 2 cm), que pode coalescer e geralmente ocorrer em pacientes imunodeprimidos, ou macroabscesso (lesões maiores).[3]

ABSCESSO AMEBIANO

Causado pela *Entamoeba hystolitica*. A ultrassonografia faz o diagnóstico de abscesso hepático em 90% dos casos. Seu aspecto é muito variável, mas o abscesso se destaca no parênquima hepático normal como uma formação arredondada, hipoecogênica e heterogênea (Figura 19.1). Os macroabscessos também podem ser observados como formações que variam de hipo a hiperecoicas com septações ou diferentes graus de ecos internos e debris, nos quais podemos observar que seus movimentos são de acordo com os movimentos respiratórios. Quando o abscesso apresenta gás no interior, determina intensa sombra acústica linear ou artefatos de reverberação. Os

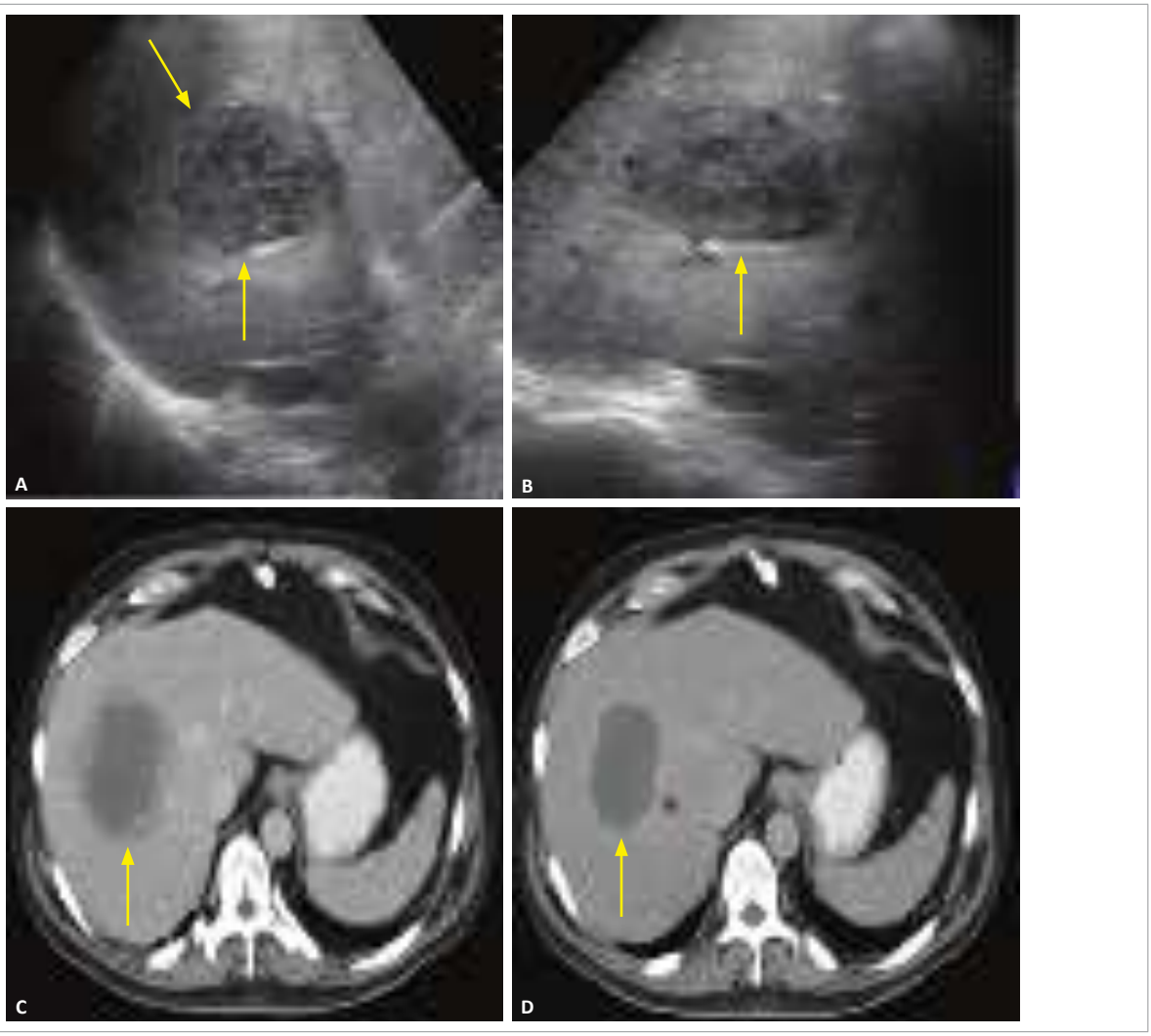


FIGURA 19.1. Abscesso hepático. Ultrassonografia em cortes transversal (A) e longitudinal (B), demonstrando lesão hipoecogênica (setas) no lobo hepático direito, em paciente de 52 anos, com febre e dor no hipocôndrio direito. Em (C) e (D), cortes tomográficos nas fases portal e tardia, evidenciando lesão hipoatenuante hepática.

principais diagnósticos diferenciais que devem ser realizados com a ultrassonografia são tumor hepático necrosado ou hemorrágico, hematomas ou cisto hemorrágico.[3-4]

VESÍCULA BILIAR

A colecistite aguda é um processo inflamatório agudo da parede da vesícula biliar. Ocorre em um terço dos pacientes com cálculo na vesícula biliar, e 90% a 95% destas ocorre por cálculo obstrutivo no ducto cístico ou no colo da vesícula biliar, mas também pode ser por lama biliar ou tumor. A ultrassonografia constitui a primeira modalidade de imagem para a avaliação do paciente com suspeita de colecistite aguda. Os achados ultrassonográficos incluem: colelitíase, distensão da vesícula biliar, espessamento de suas paredes (> 3 mm), presença de líquido no espaço pericolecístico, gás na vesícula biliar, além do sinal sonográfico de Murphy positivo, que possui valor preditivo positivo de 92% e valor preditivo negativo de 95,2%, no caso de ausência de cálculo e do sinal (Figura 19.2).

Os achados ultrassonográficos mais sensíveis são a colecistite associada à presença de cálculo e sinal de Murphy positivo. O espessamento das paredes da vesícula biliar e o líquido pericolecístico não são sensíveis nem específicos, já que ambos podem ter várias outras causas. Os diagnósticos diferenciais incluem: coledocolitíase, pancreatite, úlcera péptica, hepatite aguda, abscesso hepático, neoplasia hepática com complicação, pneumonia e doença cardíaca.

COLECISTITE AGUDA ACALCULOSA

Ocorre quando há colecistite aguda na ausência de cálculos obstruindo o ducto cístico ou o ducto biliar comum (Figura 19.3). Acredita-se que a etiologia seja a isquemia da



FIGURA 19.2. Colecistite aguda. Perfuração da vesícula biliar com descontinuidade da parede e coleção pericolecística. Corte longitudinal em (A) e (C); corte transversal em (B).

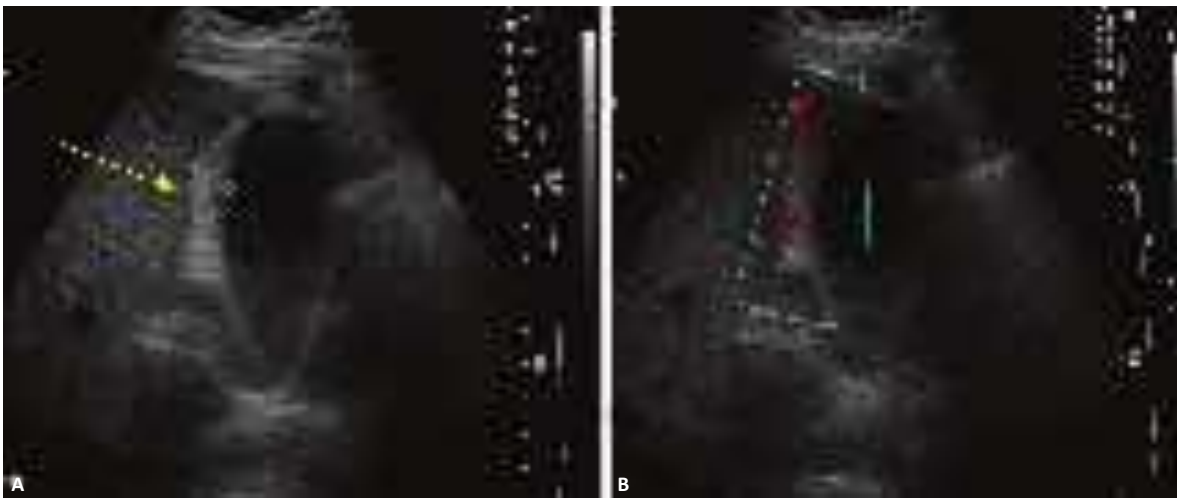


FIGURA 19.3. Colecistite alitiásica. Paciente com quadro clássico de internação prolongada, com dor em hipocôndrio direito e sinais de espessamento parietal da vesícula (A) (seta) e hiperfluxo ao estudo Doppler (B).

parede, podendo causar gangrena. As características sonográficas não são específicas e podem ser as mesmas da colecistite aguda. A cintilografia é mais sensível, mas também é propensa a resultados falso-positivos.

COMPLICAÇÕES DA COLECISTITE AGUDA

Colecistite gangrenosa

É a complicação mais frequente da colecistite aguda. Ocorre em razão do aumento da pressão intraluminal, o que determina isquemia da parede vesicular e necrose, podendo levar a abscessos parietais e perfuração (10% dos casos), se não diagnosticado e tratado cirurgicamente com urgência. O sinal sonográfico de Murphy é negativo em 66% dos casos, provavelmente por denervação da parede vesicular.

Colecistite enfisematosa

É uma forma rara de colecistite aguda, causada pela infecção da parede da vesícula biliar por bactérias produtoras de gás, obstruindo a artéria cística e determinando a isquemia. Em aproximadamente 40% dos casos, são pacientes diabéticos. A colelitíase não é vista como um fator patogênico, a gangrena é comum e a incidência de perfuração é alta (cinco vezes maior). A aparência ultrassonográfica pode ser característica, com focos hiperecogênicos com artefato em cauda de cometa e sombra suja no interior e na parede da vesícula biliar, que são fortemente sugestivos de gás. Deve-se ter o cuidado em diferenciar a imagem de gás com cálculos ou calcificações – e o paciente com colecistite enfisematosa tem grande quantidade de gás no lúmen da vesícula biliar, os quais produzem uma sombra com reverberação característica. Em muitos casos, a tomografia computadorizada é mais sensível para detectar o gás na parede ou no lúmen. A colecisitite enfisematosa é uma emergência cirúrgica.[5]

PÂNCREAS

O pâncreas, dentro da abordagem ultrassonográfica do abdome, é o órgão que exige do examinador maior habilidade e treinamento em anatomia, por causa das relações anatômicas do pâncreas com o estômago e o colo – o que aumenta sobremaneira a necessidade de o exame ser executado de forma sistematizada para reduzir os diagnósticos errôneos, principalmente os falso-negativos.

Serão abordadas, a seguir, algumas situações em que a utilização da ultrassonografia é imperiosa.

PANCREATITE AGUDA

Em geral, o exame físico e os dados laboratoriais são suficientes para o diagnóstico da pancreatite aguda. Os métodos de imagem apresentam papel de destaque na busca da etiologia (ultrassonografia) e no estadiamento (tomografia computadorizada) da doença.

Aspectos etiológicos

A ultrassonografia assume papel fundamental, uma vez que a litíase biliar responde por cerca de 50% dos casos, e o método tem reconhecida vantagem para este diagnóstico em relação ao estudo tomográfico e a outras modalidades de imagem.

A pancreatite idiopática é catalogada como a terceira condição mais frequente entre as pancreatites e tem sido associada em 65% a 75% à microlitíase biliar.[6] O exame ultrassonográfico abdominal com equipamentos de alta resolução e a ecoendoscopia têm se mostrado de grande valor na identificação da microlitíase, e a pancreatite aguda não deve ser considerada sem causa aparente antes da realização desses exames.

Estadiamento clínico

Cumpre ao médico ultrassonografista conhecimento adequado dos dados clínicos e laboratoriais desta condição para haver prévio planejamento da estratégia de exame e a busca de achados em perspectiva adequada. Quanto mais grave a forma da pancreatite, maior a importância do exame e também a dificuldade para o examinador – pelas condições locais, dor, contratura da musculatura abdominal e incapacidade de colaborar do paciente.

Os dois principais sistemas de classificação clínica da pancreatite aguda são os critérios de RANSON e o sistema APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), amplamente conhecidos no meio médico.

A graduação da pancreatite vai permitir classificá-la entre as formas leve ou grave. Importante destacar que essas duas formas de apresentação clínica da pancreatite não são formas evolutivas da mesma doença, mas sim formas distintas de apresentação, sendo infrequente a evolução da forma leve para a forma grave.

Pancreatite aguda leve

Sendo essa forma autolimitada, o papel dos métodos de imagem fica restrito aos casos de diagnóstico duvidoso ou em que não houve melhora em 48 a 72 horas.

A principal aplicação da ultrassonografia nesses casos reside na identificação de fatores causais (como a litíase biliar) e também na possibilidade do estudo de alterações da glândula.

As características ultrassonográficas na pancreatite leve incluem um espectro de alterações em que podem ser destacados alguns aspectos:

- Pâncreas ecograficamente normal pode ocorrer em até 20% a 30% dos casos.
- O achado mais comum é de aumento glandular difuso com redução da ecogenicidade do parênquima pancreático, podendo ocorrer também alteração textural focal. O ducto de Wirsung pode estar dilatado, o que ocorre mais comumente associado a cálculo na papila duodenal ou em razão de papilite determinada pela passagem de cálculo (Figura 19.4).
- Podemos encontrar também casos de aumento focal ou difuso das dimensões pancreáticas, sem alteração da ecogenicidade.

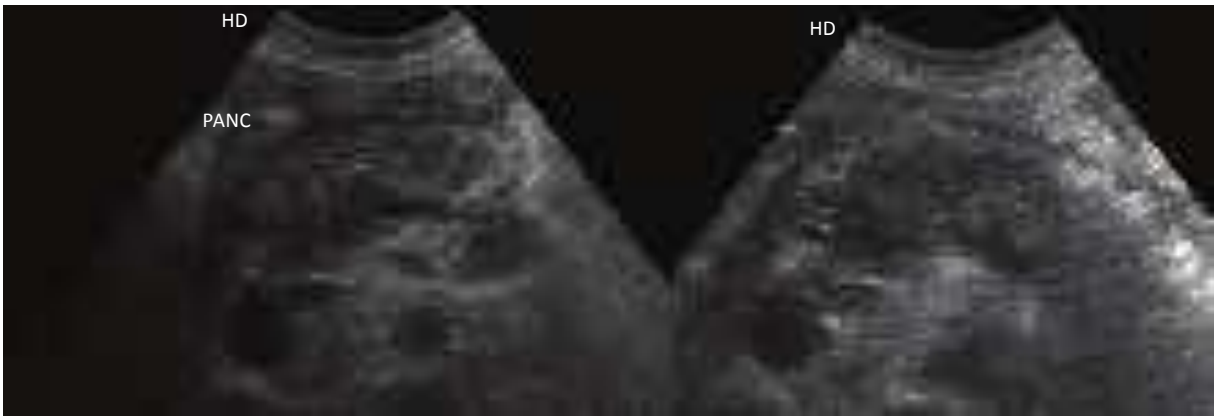


FIGURA 19.4. Imagens ultrassonográficas com transdutor convexo na altura do epigástrio mostra pâncreas com aumento difuso de suas dimensões e redução da ecogenicidade do parênquima.

- Além disso, o exame permite a identificação de pequenas coleções líquidas peripancreáticas ou na pequena cavidade dos omentos.[6]

Pancreatite aguda grave

A pancreatite aguda grave é mais frequentemente consequência do desenvolvimento de necrose pancreática. Requer procedimentos de imagem e muitas vezes condutas cirúrgicas. O exame ultrassonográfico mostra-se extremamente útil, com um amplo espectro de achados. Nesse contexto, também se destacam o uso do contraste ultrassonográfico, que poderá indicar áreas de necrose, além da radiologia intervencionista, permitindo guiar em tempo real punções diagnósticas e drenagens de coleções quando indicado.

A tomografia computadorizada constitui o método definitivo para o diagnóstico de tecido pancreático não viável, ocorrendo nessa situação ausência de realce pelo meio de contraste das áreas de necrose, além de estar indicada nesses casos para o estadiamento[7-8] (Figura 19.5).

Coleções fluidas agudas

São as complicações mais frequentes da pancreatite aguda grave, ocorrendo em 30% a 50% dos casos. Quando não se resolvem espontaneamente, representam o ponto inicial de desenvolvimento dos pseudocistos agudos e dos abscessos. Muitas vezes, essas coleções podem assumir aspectos heterogêneos, com conteúdo ecogênico, comumente relacionado à infecção ou hemorragia.

Pseudocistos agudos de origem pancreática

A maioria dos pseudocistos que ocorrem na evolução da pancreatite aguda grave não é palpável e é descoberta nos exames de diagnóstico por imagem. Podem ter localização extra ou intrapancreática e não é necessário estabelecimento de conexão com o pâncreas para seu diagnóstico, podendo ocorrer nas mais diferentes topografias.

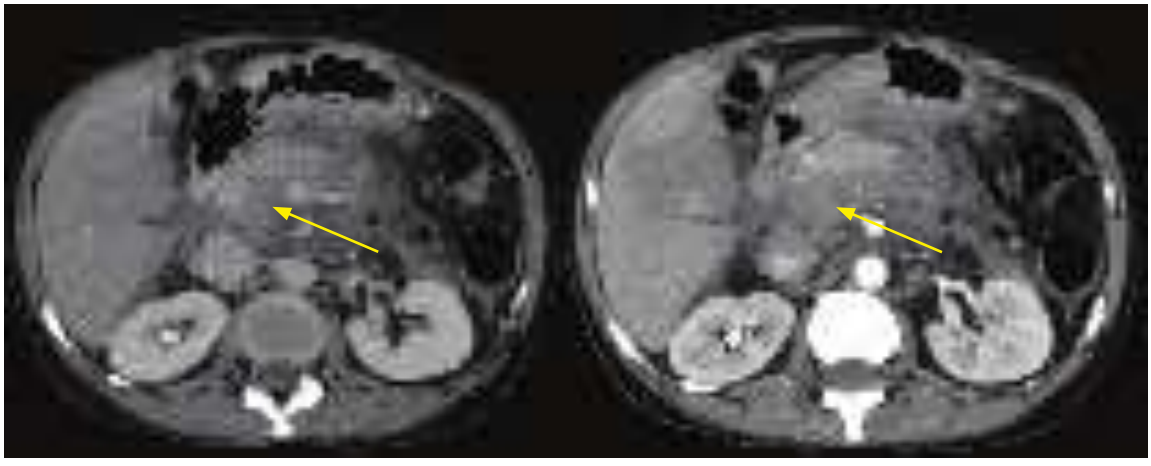


FIGURA 19.5. Imagens tomográficas no plano axial, em fases pós-contraste, mostram pâncreas com dimensões aumentadas (a cauda pancreática não é visualizada nessas imagens), parênquima difusamente heterogêneo com áreas hipocontrastantes que sugerem necrose. Notam-se ainda extensa densificação dos planos gordurosos paripancreáticos e líquido peripancreático, sem caracterizar coleções organizadas.

Abscesso pancreático

Conceitualmente o abscesso pancreático teria origem em área limitada de necrose com consequente liquefação e infecção secundária. A necrose pancreática infectada teria área de necrose proporcionalmente maior e aparecimento mais precoce.

O padrão ultrassonográfico usual é de coleção de conteúdo espesso na loja pancreática ou nos compartimentos peripancreáticos, que podem apresentar gás em seu interior. Tem importância clínica o diagnóstico diferencial com necrose infectada, pois esta última apresenta mortalidade duas vezes maior que o abscesso, exigindo frequentemente conduta cirúrgica.

Complicações vasculares

A artéria esplênica por sua contiguidade com o pâncreas é o vaso mais comumente acometido na pancreatite. Os pseudoaneurismas ocorrem em até 10% dos pacientes com pancreatite.

O exame ultrassonográfico pode muitas vezes ser o primeiro em pacientes graves e acamados com pancreatite e aumento súbito da dor abdominal. Os achados ultrassonográficos que sugerem envolvimento vascular são:

1. Rápido alargamento de formação cística pancreática;
2. Alteração súbita na ecogenicidade de formação cística pancreática;
3. Presença de massa pancreática com componente cístico;
4. Crescente ecogênico na periferia de massa cística;
5. Demonstração de turbulência dentro da formação cística ao estudo B convencional.

Nessas ocasiões, o estudo Doppler é imperativo e decisivo para demonstrar fluxo dentro da formação cística.

A trombose de tributárias peripancreáticas da veia porta é uma complicação frequente da pancreatite aguda grave. Nesse circuito, a veia esplênica é a mais acometida. A trombose venosa pode acometer a junção esplenomesentérica, veia mesentérica superior, veia porta e seus ramos. Quando ocorre envolvimento de múltiplos segmentos venosos, o diferencial com carcinoma de pâncreas deverá ser extensivamente investigado.

O estudo ultrassonográfico deverá incluir técnica Doppler e poderá ser utilizado contraste ultrassonográfico no estudo de casos duvidosos para a demonstração da trombose.[7-9]

BAÇO

Na investigação diagnóstica do paciente na urgência e na emergência, alguns achados ultrassonográficos da avaliação esplênica poderão contribuir com a formulação de uma hipótese ou algumas vezes definir um diagnóstico e conduta.

LESÕES FOCAIS

A rotura de cistos esplênicos pode ser uma causa rara de hemoperitônio maciço e levar o paciente a um quadro de choque. A maioria dos cistos esplênicos tem etiologia pós-traumática. Ao exame ultrassonográfico podem apresentar reforço acústico posterior menos evidente do que o que se costuma ver em cistos hepáticos ou renais, por exemplo, e podem apresentar calcificações parietais em até 40% dos casos.

Outra lesão focal de grande relevância nos pacientes em UTI são os abscessos. Os abscessos bacterianos podem acometer o baço através de disseminação hematogênica, por contiguidade ou ser resultado de um hematoma infectado. Apresentam alta mortalidade e o aspecto geralmente é de lesão cística de paredes mal definidas, conteúdo espesso e gás em seu interior, que pode gerar hiperecogenicidade com sombra suja. Os microabscessos acometem pacientes imunocomprometidos, apresentando-se como múltiplas lesões hipoecogênicas, menores que 2 cm, e podem ter etiologia fúngica (Cândida, *Aspergillus*, *Criptococcus*, Histoplasma), tuberculosos, por *P. Jiroveci* ou citomegalovírus. Nesse ponto, entra outra importante aplicação da ultrassonografia, uma vez que está indicada a drenagem guiada desses abscessos (Figura 19.6), impedindo que muitos pacientes necessitem de esplenectomia.

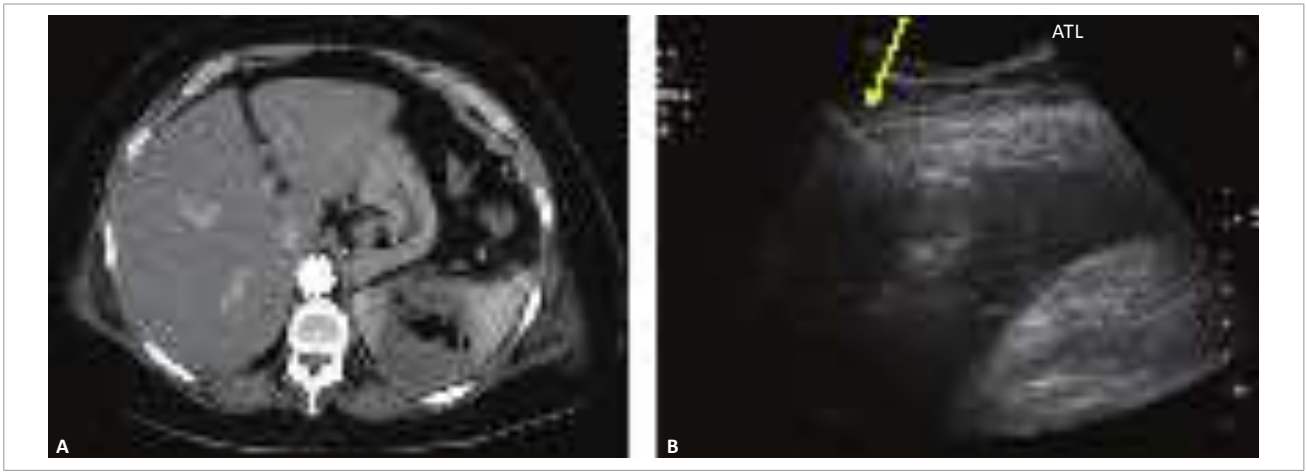


FIGURA 19.6. (A) Corte tomográfico axial mostrando coleção intraesplênica com gás em seu interior. (B) Drenagem da coleção guiada por ultrassonografia. A seta mostra a agulha visualizada em tempo real.

INFARTO ESPLÊNICO

Pode ser incluído como diagnóstico diferencial das lesões esplênicas focais. O estudo com Doppler colorido poderá mostrar a ausência de fluxo na área, porém é importante destacar que a presença de fluxo não exclui o diagnóstico, uma vez que pode já ter havido reperfusão no momento do exame. Em alguns casos, os infartos também podem apresentar-se como lesões focais nodulares. A tendência é que as áreas de infarto evoluam com fibrose, tornando-se mais ecogênicas que o parênquima adjacente.

TRAUMA

O baço é o principal órgão acometido nos traumas abdominais fechados. Se a cápsula esplênica permanece intacta, podem se formar hematomas intraparenquimatosos ou subcapsulares (Figura 19.7). A ruptura da cápsula pode ser causa de hematoma intraperitoneal, devendo-se ficar atento para a avaliação dos recessos peritoneais.

O aspecto ultrassonográfico do sangue vai variar de acordo com o tempo decorrido do sangramento. O sangue na fase aguda apresenta aspecto líquido, formando coleções hipoecogênicas em relação ao parênquima esplênico. A partir de 24 a 48 horas o sangue torna-se mais hiperecogênico, o que pode dificultar sua diferenciação em relação ao parênquima do órgão. A utilização do Doppler colorido pode ser útil ao caracterizar a ausência de fluxo na área do hematoma. Em casos mais graves podem ser caracterizadas a laceração ou ruptura do parênquima (Figura 19.8). Alguns sinais que podem auxiliar a caracterização de lacerações são a presença do coágulo sentinela e a identificação de sangramento ativo.

Em muitos casos de trauma pode não ser possível a identificação do local da lesão, seja no baço ou em outro órgão abdominal, sendo a visualização de líquido livre na cavidade abdominal evidência suficiente para se prosseguir a investigação[10] (Figura 19.8C).

RINS

A infecção do trato urinário é a doença urológica mais comum em pronto atendimento. Os exames de imagem são reservados para os pacientes que não respondem ao tratamento medicamentoso e para a avaliação das complicações, como formação de abscessos, pielonefrite aguda, pielonefrite xantogranulomatosa, pielonefrite enfisematosa, cicatriz crônica e falência renal. Os fatores de risco são principalmente os que determinam obstrução, como cálculo ou hiperplasia prostática benigna, mas também o refluxo vesicoureteral.

PIELONEFRITE AGUDA

A ultrassonografia é útil na avaliação de hidronefrose e presença de cálculos no sistema pielocalicinal em pacientes com diagnóstico de pielonefrite.

Os achados ultrassonográficos são o aumento das dimensões renais, hidronefrose, nefrolitíase, perda da diferenciação corticomedular e heterogeneidade do parênquima.

No caso de abscesso renal, é observada uma massa bem definida, com margens irregulares que pode ser anecogênica ou altamente ecogênica, e, neste caso, pode ser confundida com neoplasia renal (Figura 19.9). O uso de Doppler com harmônica associado ao contraste com microbolhas pode aumentar a sensibilidade do método.[11-12]

PIONEFROSE

Presença de pus no sistema coletor, mais frequentemente devido a uma obstrução. Em adultos jovens, a obstrução da junção ureteropélvica e cálculos são mais comuns, e em

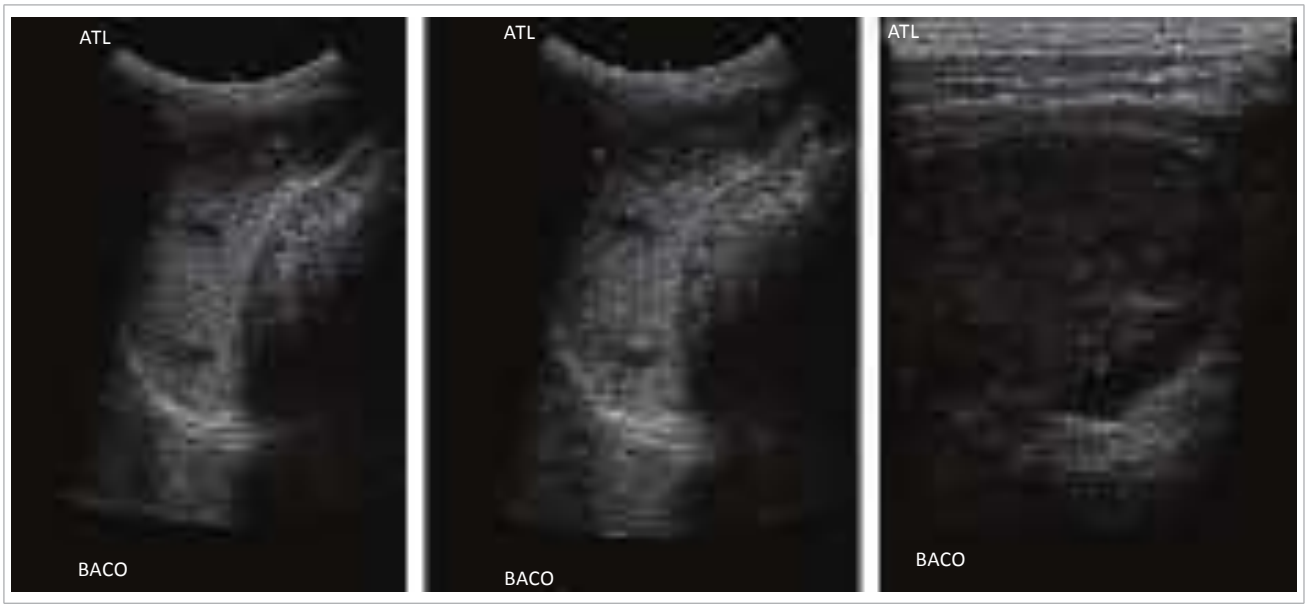


FIGURA 19.7. Paciente masculino, 8 anos, com história de trauma abdominal fechado. Notam-se múltiplas áreas hipoatenuantes compatíveis com hematomas intraparenquimatosos e coleção subcapsular.

idosos, a obstrução ureteral maligna. Constitui a principal urgência urológica em virtude da alta taxa de mortalidade (25%) e frequência de choque séptico (40%). Na ultrassonografia, observamos hidronefrose com ou sem hidroureter, gases, cálculos e conteúdo espesso no sistema coletor, com debris em suspensão e nível líquido.[12-13]

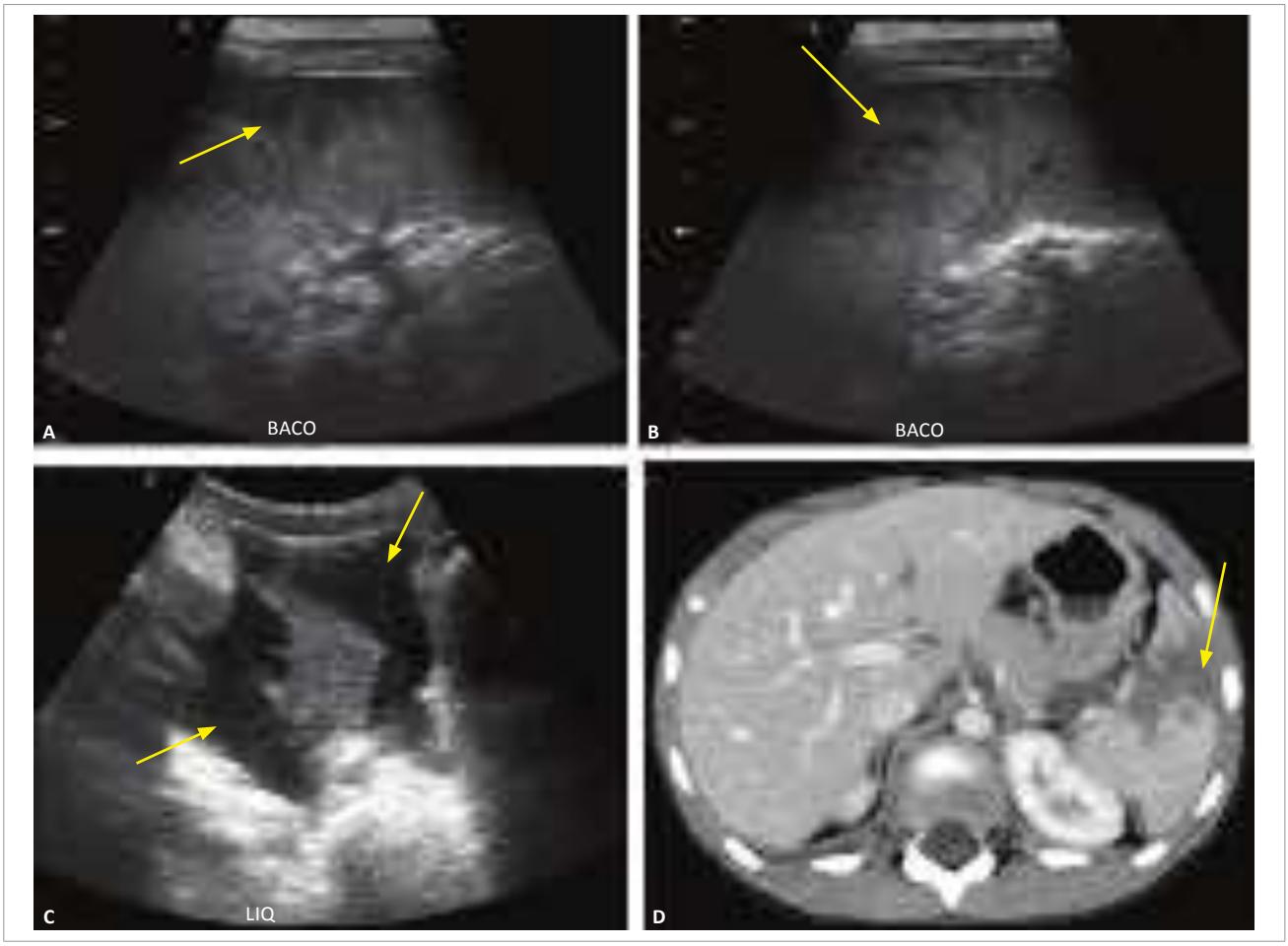


FIGURA 19.8. Paciente masculino, 20 anos, com história de trauma abdominal fechado. (A) e (B) Baço com ecotextura heterogênea, com algumas áreas hiperecogênicas e císticas na sua metade superior. (C) Grande quantidade de líquido livre na cavidade abdominal. (D) Corte tomográfico axial na fase portal confirmando o achado de múltiplas contusões e lacerações.

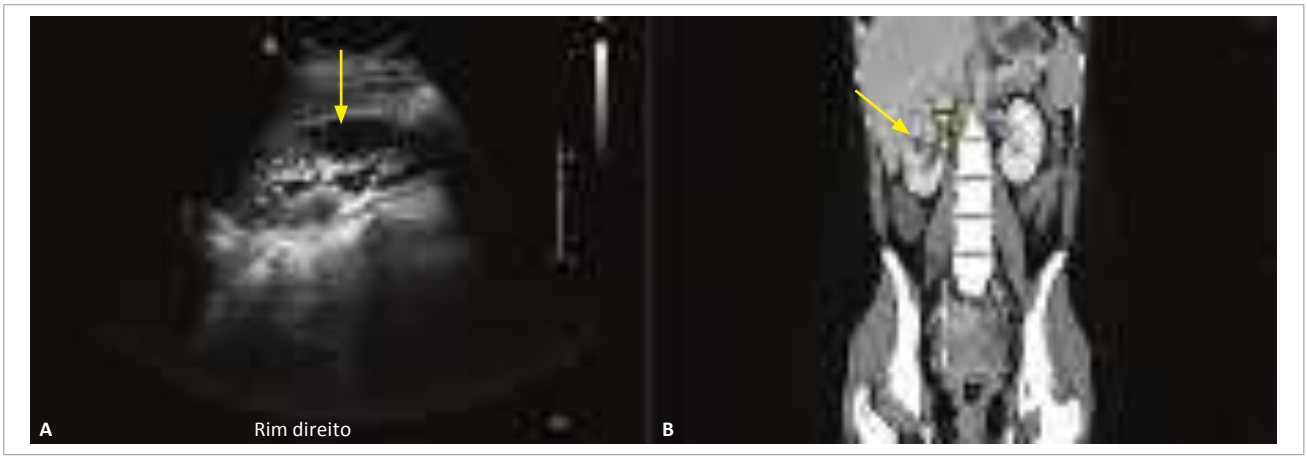


FIGURA 19.9. Abscesso renal à direita. Em (A), ultrassonografia evidencia coleção hipoecoica dominante no terço médio do rim direito. Em (B), corte tomográfico pós-contraste mostra a coleção (seta), destacando-se o cateter duplo J na pelve renal direita, como imagem linear hiperatenuante.

PELVE

A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais comum das doenças sexualmente transmissíveis. Está mais comumente relacionada à gonorreia e à clamídia. Na ultrassonografia transvaginal, podemos observar aumento das dimensões e má definição dos contornos uterinos, espessamento endometrial (inespecífico), líquido livre em fundo de saco ou pus com septações.

A DIP sempre envolve as trompas (salpingite), e, se não tratada, evolui para hidrossalpinge e piossalpinge, que na ultrassonografia apresentam-se como uma estrutura tubulariforme, tortuosa, com diferentes graus de dilatação e conteúdo complexo com ecos em suspensão, nível líquido e septações.[14]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mortele KJ, Segatto E, Ros PR. The Infected Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. Radiographics. 2004;24:937-55.
2. Hanbidge AE, Buckler PM, O'Malley ME, Wilson SR. From the RSNA refresher cousers: imaging evaluation for acute pain in the right upper quadrant. RadioGraphics. 2004;24(4):1117-35.
3. Ferreira S, et al. Abscesso hepático piogênico – casuística de 19 anos. J Port Gastroenterology. 2007;14:128-33.
4. Alkofer B, Dufay C, Parienti JJ, Lepennec V, Dargere S, Chiche L. Are pyogenic liver abscesses still a surgical concern? A Western experience. HPB Surgery. 2012:316013. doi:10.1155/2012/316013.
5. Galvão MC. Colecistite Aguda. J Bras.Gastroenterol. 2005;5(4):166-7.
6. Ardengh JC, Francisco Neto MJ, Gomes DA. Microcalculos biliares. Rev Bras Pancreas. 2000;3:26-30.
7. Balthazar EJ, Freeny PC, Van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology. 1994;193:297-306.
8. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990;174:331-6.
9. Atwell TD, Gordman B, Larson TS, Charboneau JW, Ingalls Hanson BM, Stegall MD. Pancreas Transplants: experience with 232 percutaneous US-guided biopsy procedures in 88 patients. Radiology. 2004;231:845-9.
10. Andrews MW. Ultrasound of the spleen. World J Sug. 2000;24:183-7.
11. Catalano O, Lobianco R, Sandomenico F, Mattace Raso M, Siani A. Real-time, contrast-enhanced sonographic imaging in emergency radiology. Radiol Med. 2004 Nov-Dec;108(5-6):454-69.
12. Craig WD, Wagner BJ, Travis MD. Pyelonephritis: Radiologic-Pathologic Review. RadioGraphics. 2008;28:255-76.
13. D'Ippolito, et al. Pielonefrite aguda: classificação e diagnóstico por imagem. Rev Imagem. 2005:27(3);183-94.
14. Potter AW, Chandrasekhar CA. US and CT Evaluation of Acute Pelvic Pain of Gynecologic Origin in Nonpregnant Premenopausal Patients. Radiographics. 2008;28:1645-59.

CAPÍTULO 20

CUIDADOS DE ENFERMAGEM NO PACIENTE SÉPTICO

Renata Andréa Pietro Pereira Viana
Andreia Pardini

DESTAQUES

- A sepse é um problema de saúde mundial com altos índices de mortalidade, que afeta todas as idades, ocorre na comunidade e ambientes hospitalares e está entre as 10 maiores causas de morte no mundo, sendo a primeira nas unidades de terapia intensiva.
- A identificação precoce e a rápida intervenção são fundamentais para a redução na mortalidade associada à sepse.
- O tratamento resume-se em intervenções guiadas por metas desde a admissão do paciente, quando a participação e a adesão maciça do enfermeiro são de suma importância.
- O enfermeiro, por ser o profissional que permanece por mais tempo ao lado do doente, deve atentar para todo o processo do cuidado, principalmente na fase inicial, em que a coleta e o correto envio das amostras de hemocultura e o início precoce do antibiótico são fatores decisivos para a evolução do paciente.
- As instituições de saúde devem investir na criação de grupos de trabalho que contemplem a equipe multidisciplinar frente o diagnóstico e tratamento precoce da sepse.

INTRODUÇÃO

A palavra "sepse", de origem grega, significa "deterioração dos tecidos, condição capaz de gerar e perpetuar a doença ou o desequilíbrio orgânico". A doença começou a ser identificada no século XIX, com os estudos realizados por Semmelweis, Pasteur e Lister, ao comprovarem que os processos infecciosos eram causados por microrganismos vivos. Consequentemente, o termo "sepse" passou a ser correlacionado às infecções invasivas graves.

Em um artigo de revisão e análise histórica,[1] os autores apontam que a mortalidade das doenças infecciosas declinou de 800 casos por 100 mil habitantes/ano de 1900 para 70 por 100 mil habitantes/ano na virada do século XX. Associam o fato à introdução de medidas de saneamento básico, como o uso da água clorada e da pasteurização do leite, ou seja, importantes ações públicas, governamentais e educacionais que surgiram no decorrer do tempo. Porém, os agentes anti-infecciosos e o surgimento das primeiras unidades de terapia intensiva (UTI) também foram importantes ao longo do século XX, mas, comparativamente, de menor impacto populacional, como aponta a Figura 20.1.

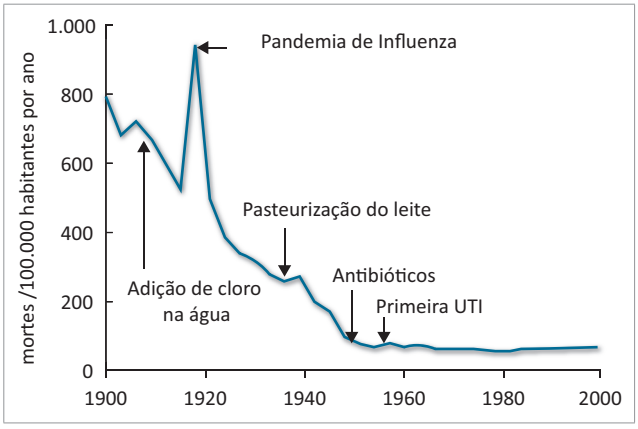


FIGURA 20.1. Evolução da mortalidade na população ao longo do tempo e as medidas aplicadas que obtiveram impacto na redução da morbimortalidade na sepse.[1]

Nos dias atuais, apesar de todas as medidas adotadas e do contínuo avanço tecnológico, a sepse ainda produz uma devastadora mortalidade, que gira em torno de 30 a 50 casos de morte para cada 100 mil habitantes/ano, afeta todas as idades, ocorre na comunidade e ambientes hospitalares e está entre as 10 maiores causas de morte no mundo sendo a primeira nas UTI.[2-4]

Febre, "batedeira" e "falta de ar" são sinais e sintomas, muitas vezes, descritos e relatados pela população leiga quando há impressão de "algo errado" com sua saúde. Segundo a sabedoria popular, a febre é sinal de alguma disfunção orgânica. Considerando-se a febre um sinal de infecção e que infecção pode levar à sepse,[5-6] a sabedoria popular está correta.

Os cuidados realizados pelos enfermeiros brasileiros não diferem daqueles aplicados por profissionais de outros países que se envolvem as proposições da Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign* – SSC). No Brasil, existem diversos centros engajados nessa campanha, em que o enfermeiro torna-se peça fundamental por sua íntima relação na promoção dos cuidados ao doente. Nesse cenário, o tempo é fator crucial, em que a doença inicia-se com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), passa pela sepse, sepse grave, choque séptico e culmina com a disfunção de múltiplos órgãos, condição muitas vezes irreversível.

Por isso, em razão de sua intimidade e proximidade no cuidar, o enfermeiro pode participar fortemente e junto com a equipe multidisciplinar, possibilitar grandes benefícios ao paciente séptico.

DEFINIÇÃO DOS CONCEITOS

A sepse tem sido vista como um problema de saúde mundial, afetando milhões de pessoas e causando elevados índices de morbidade e de mortalidade. Acredita-se que 18 milhões de casos[7] ocorram anualmente, sendo uma morte a cada quatro pessoas diagnosticadas com sepse.[8] É uma doença complexa e grave, exigindo que metade dos pacientes diagnosticados seja tratada em UTI.[6]

A identificação precoce dos sinais e sintomas e a pronta intervenção terapêutica, mostram-se fundamentais para redução da mortalidade dos pacientes sépticos.[7,9] Em 1992, o American College of Chest Physicians e a Society of Critical Care Medicine[10] publicaram, a partir de uma reunião de consenso, definições que poderiam ser aplicadas a pacientes com sepse e suas sequelas. O termo "septicemia", muito usado até então, foi abandonado em virtude da confusão que poderia ocorrer com o termo "bacteremia".[11] Dessa maneira, padronizaram-se as definições como SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico, descritas no Quadro 20.1.

O documento de consenso foi subscrito por múltiplas organizações de profissionais de saúde, inclusive a American Association of Critical Care Nurses, na tentativa de prover aos profissionais da saúde, conceitos para nortear a identificação precoce da sepse.[11]

CONHECENDO ALGUMAS DAS EVIDÊNCIAS

Apesar da elaboração das definições de consenso e a divulgação pelas sociedades, as condutas e o manejo do tratamento na sepse e no choque séptico ainda mereciam atenção especial, pois não ocorriam de modo sistemático.

Esse panorama começou a mudar em 2001, quando *Rivers*[12] publicou um estudo cujo objetivo era otimizar o tratamento dos pacientes com sepse grave e choque séptico nas primeiras 6 horas da admissão, ainda na sala de emergência. A inclusão baseava-se em pacientes admitidos com critérios de SIRS associada à condição de hipotensão arterial e lactato aumentado (> 4 mmol/L). Os pacientes eram divididos em dois grupos: o grupo-controle, que recebia as intervenções padronizadas na sala de emergência; e o grupo de tratamen-

QUADRO 20.1. Diagrama de identificação da sepse entre seus vários espectros de manifestação clínica.

Sepse	Identificando sepse e sepse grave	
Sepse grave	**Infecção**	Confirmada ou fortemente suspeitada (bacteriana, viral, fúngica ou parasitária)
SIRS	**Síndrome da inflamatória sistêmica (SIRS)**	Desregulação térmica > 38 ou ≤ 36 Aumento da frequência cardíaca > 90 Aumento da frequência respiratória > 20 Leucometria > 12.000/mcL ≤ 4.000/mcL Formas imaturas
	Disfunção orgânica múltipla (DOM)	**Cardiovascular** Pressão sistólica ≤ 90 mmHg ou PAM ≤ 70 mmHg por 1h a despeito de ressuscitação volêmica, reposição de volume ou utilização de vasopressores. **Renal** Débito urinário ≤ 0,5 mL/kg por 1h apesar de adequada ressuscitação volêmica. **respiratório** Relação $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ com outra disfunção orgânica ou ≤ 200 só o pulmão. **Hematológico** Plaquetas ≤ 80.000 µL ou queda de 50% nos 3 dias que precedem a sepse. **acidose metabólica inexplicável** pH ≤ 7,30 ou BE < 5 mmol/L associada com lactatemia > 1,5 vezes seu limite.

to, que foi submetido à monitorização da saturação venosa de oxigênio (SvO_2) Como resultado, o grupo tratamento apresentou mortalidade hospitalar significativamente menor, além de melhora consistente nos níveis de lactato e da SvO_2 nas primeiras 72 horas.

A importância desse trabalho reside na indicação de que a monitorização dos sinais e sintomas, além do manejo rápido e precoce do paciente em sepse, pode elevar a taxa de sobrevida dos enfermos.

Em outro estudo, Levy e Vincent[9] concluíram que houve melhora da sobrevida em pacientes diagnosticados e tratados nas primeiras 24 horas após o início de algum tipo de disfunção orgânica (respiratória, cardiovascular ou renal). Nessa razão, os pacientes que apresentaram melhora precoce das disfunções também apresentaram aumento na sobrevida.

A CAMPANHA SOBREVIVENDO À SEPSE (SSC)

Considerando a importância do tema, em 2002 foi formulada a declaração de Barcelona, que abriu caminho para a campanha SSC ou Campanha Sobrevivendo à Sepse. A Campanha, além de alertar os profissionais da saúde e a comunidade para a devastadora doença, também tinha como meta a redução da taxa de mortalidade da sepse em 25% para os cinco anos seguintes.[7,11,13]

Paralelamente, em 2004, foram publicadas as primeiras diretrizes da SSC,[13] baseadas nas melhores evidências para o tratamento e o manejo da sepse grave e choque séptico. A publicação enfatizava o uso de *bundles* ou pacotes de medidas que facilitariam e auxiliariam os cuidados e intervenções frente à sepse. Em 2008, uma nova diretriz foi publicada, trazendo atualizações sobre o assunto,[8] bem como os indicadores de qualidade para o cuidado na sepse. No ano de 2012, houve nova revisão que será detalhada neste capítulo.

A CAUSA PRIMÁRIA DA SEPSE

Entre todas as questões, uma de fundamental importância é a definição do foco infeccioso necessário na tentativa de identificar a causa primária da sepse.[14]

Calandra e Cohen evidenciaram que, dos seis focos mais frequentes de infecção associados à sepse, 30 a 40% eram provenientes da corrente sanguínea e 40% do trato urinário. Independentemente do foco, os enfermeiros que assistem aos pacientes críticos devem estar sempre atentos ao controle e tratamento das infecções no ambiente de terapia intensiva, em razão da complexidade dos pacientes internados e dos constantes procedimentos invasivos que requerem os cuidados intensivos.[15]

Nos últimos anos, as práticas clínicas baseadas nas melhores evidências científicas tornaram-se o elixir da excelência para o tratamento da sepse e devem fazer parte da prática assistencial do enfermeiro, pois a ausência de expertise para correlacionar os sinais de sepse com o diagnóstico definitivo permeiam a alta mortalidade e o reconhecimento tardio. Frequentemente, pacientes morrem de sepse durante o curso de diferentes doenças de base e as mortes em muitas das vezes são atribuídas a diferentes doenças, e não propriamente à sepse.

A identificação precoce é um grande desafio para a equipe de saúde e alguns estudos, cujo objetivo era otimizar os parâmetros para conter a evolução da doença e sua mortalidade, registraram a dificuldade dos profissionais em reconhecerem e diagnosticarem precocemente a doença.[16-20]

Na sequência, este capítulo abordará condutas que geralmente surtem efeito com a implementação de protocolos e a participação de todos os membros da equipe interdisciplinar.

- **Coleta de hemocultura:** antes de iniciar a ATB é de suma importância e deve ser priorizada pelo enfermeiro. Vale utilizar um protocolo ou bilhetes nas prescrições médicas e de enfermagem para que a equipe não se esqueça de realizá-las.
- **Antibioticoterapia (ATB) e coleta de culturas:** a infusão de antibióticos endovenosos de largo espectro deve ser iniciada imediatamente, de preferência na 1ª hora da identificação da presença dos sinais e sintomas. Deve ser lembrado que o antibiótico precisa sempre ser iniciado após a coleta das culturas, de acordo com o foco suspeito ou comprovado, como coleta de urocultura se há suspeita de infecção do trato urinário.
- Nos casos em que o paciente ainda se encontre no pronto atendimento, faz-se necessário o início da ATB ainda nessa unidade, e não deve ser aguardada a transferência do paciente para a UTI. Para a(s) escolha(s), o médico leva em consideração os patógenos mais comuns naquela população. Após os resultados parciais das culturas, os antibióticos devem ser revistos e reajustados, bem como acompanhada a evolução do quadro infeccioso que gerou a suspeita (melhora de secreção, febre etc.).[8,11,13-17]
- Tanto para a administração do antibiótico quanto para garantir a efetiva ressuscitação volêmica, o enfermeiro deve atentar para a necessidade de prover precocemente dois acessos venosos calibrosos. Acessos venosos centrais devem ser providenciados diante da impossibilidade da obtenção de acesso venoso periférico ou quando a monitorização da PVC e/ou coletas de amostras sanguíneas centrais são necessárias.[8]
- **Ressuscitação inicial:** é fundamental a adequada ressuscitação durante as 6 horas iniciais, quando frequentemente o paciente apresenta hipotensão arterial e lactato aumentado.

  Nessa etapa, torna-se importante a mensuração do lactato sérico, disponibilizado por meio da coleta do sangue arterial. É essencial para o diagnóstico por ser um marcador de hipoperfusão tecidual. O lactato tem como valor referencial 0,7 a 2,3 mmol/L e para, compreender sua importância, poderíamos interpretar o lactato como lágrima da célula. Ou seja, havendo sofrimento celular (p. ex.: hipoxemia tecidual), o lactato estará aumentado; sendo este um sinal de mau prognóstico e níveis progressivamente menores ou normalizados nas primeiras 24 horas estão associados a maior sobrevida. A criação de um protocolo que inclua na rotina de cuidados a coleta de lactato e a avaliação frequente de fatores que possam interfirir no gasto energético e, consequentemente, no aumento do lactato devem ser otimizadas e receber atenção redobrada por parte de toda a equipe. Ainda com o intuito de avalição inicial, faz-se necessária a preocupação com a PAM ≥ 65 mmHg, o débito urinário ≥ 0,5 mL/kg/hora.
- **Reposição volêmica:** a fluidoterapia, com solução de cristaloide, está indicada para melhorar a volemia do paciente. Habitualmente, o médico prescreve 1.000 mL de solução cristaloide ou Ringer-lactato (RL) com a intenção de manter a PVC entre 8 e 12 mmHg e melhorar a resposta hemodinâmica.[8,11,13,18-21]

A criação de um protocolo para ressuscitação volêmica tem mostrado bons resultados quando consideradas infusões superiores a 20 mL/kg de cristaloides ou RL.

- **Pressão venosa central e saturação venosa central de O_2:** A SSC, reconhece que as medidas de PVC e $SvcO_2$ não são necessárias para todos os pacientes com choque séptico, tendo como base três ensaios realizados que demonstram que não existe benefício em relação a mortalidade dos pacientes que foram atendidos pelo protocolo de ressuscitação precoce guiada por metas em relação a terapêutica usual.[42-44]

A terapia precoce guiada por metas fazia parte do pacote de 6 horas de atendimento ao paciente séptico e buscava valores de PVC entre 8 e 12 mmHg e $SvcO_2 \geq 70\%$ para pacientes em choque séptico. Pelas novas recomendações a PVC e $SvcO_2$ deixam de ser metas a serem perseguidas e passam a ser ferramentas que podem ser utilizadas para avaliação da perfusão tecidual.

- **Vasopressores:** manter a PAM acima de 65 mmHg é uma meta que deve ser alcançada e nem sempre possível apenas com a reposição volêmica. Nesse momento, faz-se necessário o uso dos vassopressores, que têm como objetivo restaurar a perfusão tecidual e manter um fluxo sanguíneo adequado aos tecidos. A infusão de norepinefrina é a droga de 1ª escolha para corrigir a hipotensão no choque séptico. Para adequada monitorização dos valores da PAM, é recomendável um cateter arterial com pressão invasiva. Conforme for corrigido o valor da PAM, deve-se iniciar o desmame da solução.[8,11,13,18,22]
- **Inotrópicos:** a administração de dobutamina na vigência de disfunção miocárdica costuma apresentar bons resultados em pacientes com débito cardíaco baixo. A combinação com norepinefrina indica benefícios na melhora do valor da PAM. Tanto a dopamina quanto a norepinefrina são drogas de 1ª escolha para o tratamento de hipotensão resultante de sepse.[11,13,18,22]
- **Corticosteroides:** Annane[23] demonstrou que baixas doses de hidrocortisona e de fluocortisona reduzem o risco de morte em pacientes com choque séptico que desenvolveram insuficiência adrenal. Em outro estu-

do, o CORTICUS,[24] o grupo que recebeu hidrocortisona teve o choque séptico revertido mais rapidamente. Porém, na revisão de 2012, está recomendado que baixas doses de hidrocortisona sejam administradas apenas em pacientes com choque séptico cuja resposta à reposição volêmica e aos vassopressores seja pouco significativa.[8,11,23,25]

O enfermeiro tem papel fundamental na vigilância de que este agente deve ser administrado quando houver necessidade de doses altas ou crescentes de agente vasopressor, atentando que sua utilização está associada a hiperglicemia e que estes efeitos podem ser atenuados quando o corticosteroide for infundido em doses contínuas.

- **Proteína C-ativada – drotrecogina-alfa (ativada):** inicialmente, esteve indicada nos pacientes com disfunção múltipla de órgãos induzida pela sepse e com alto risco de mortalidade.[8,11,14,25-26] Em 2008, iniciou-se o estudo *PROWESS-SHOCK* que, primariamente, avaliou a mortalidade aos 28 dias e dos pacientes sépticos com grave deficiência sérica de proteína C. Diante da hipótese de que a drotrecogina-alfa (ativada), em comparação com o placebo, reduziria a mortalidade em pacientes com choque séptico, o referido estudo não demonstrou benefício do medicamento em melhorar a sobrevida desses pacientes, o que fez a indústria farmacêutica *Eli Lilly and Company* anunciar, em outubro de 2011, a retirada voluntária do mercado mundial da PCArh (Xigris®). Com isso, a única droga destinada especificamente para o tratamento da sepse não mais faz parte do pacote de medidas para os cuidados do doente séptico.
- **Hemocomponentes:** quando a taxa de hemoglobina está abaixo de 7 g/dL, a transfusão de hemáceas é necessária para elevar a taxa para valores de 7 a 9 g/dL para aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos.[8,12,14]

Até momento, foram abordadas as condutas que devem ser adotadas nas primeiras horas do diagnóstico do paciente com sepse e sepse grave. A seguir, discutir-se-á de que maneira deve ser realizada a manutenção desse enfermo (pacote de manutenção).

- **Ventilação mecânica:** recomenda-se o uso de ventilação mecânica com 6 mL/kg de volume-corrente quando paciente está em síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e pressão de platô < 30 cmH_2O. A hipercarpnia é indicada por apresentar alterações benéficas que incluem a vasodilatação, aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e do débito cardíaco. A pressão positiva no final da expiração (PEEP) deve ser utilizada em quantidade mínima para promover a manutenção da saturação de oxigênio acima de 90%. Além disso, deve-se lembrar de manter a cabeceira do leito sempre com 30º de inclinação, o que se constitui em um indicador de qualidade nas instituições, reduzindo a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).[8,11,14,27-28]
- **Sedação e analgesia:** a utilização de protocolos de controle de sedação dos pacientes submetidos à ventilação mecânica (VM) é desejável, demonstrando um ajuste melhor dos níveis de sedação e redução do tempo de sedação. A interrupção diária da sedação e a administração de sedação intermitente também são benéficas, porém os estudos que comprovaram essa teoria não estão relacionados especificamente aos cuidados com os pacientes em sepse e sepse grave, apesar de trazerem grandes benefícios aos pacientes de UTI, como a redução dos dias de VM e, consequentemente, diminuição da incidência de PAV.[8,11,14,29]

Neste contexto o enfermeiro tem o papel de auxiliar e acompanhar o despertar diário do paciente, de maneira sistematizada e baseada em protocolos com rotinas estabelecidas no que se refere a interrupção e reintrodução da sedação.

- **Controle da glicemia:** o controle dos níveis glicêmicos é importante e deve ser mantido em até 180 mg/dL. Pacientes hiperglicêmicos necessitam receber insulina endovenosa (EV) contínua, com controle dos níveis de glicemia capilar no máximo a cada 2 horas, seguindo a orientação de um protocolo de controle estabelecido pela instituição. Deve ainda ser lembrada a importância da oferta e do suporte calórico contínuo, que poderá ser realizado com soro glicosado a 10%, dieta enteral contínua ou nutrição parenteral, ficando a critério da equipe interdisciplinar essa decisão.[8,11,14,30]
- **Diálise:** tanto a hemodiálise intermitente quanto a hemodiálise contínua têm demonstrado bons resultados no controle da insuficiência renal aguda, sendo a hemodiafiltração venovenosa *contínua* (CVVHDF) a mais indicada em pacientes com instabilidade hemodinâmica.[8,29,31]
- **Profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV):** a profilaxia com heparina não fracionada deve ser administrada 2 a 3 vezes ao dia, a não ser que haja contraindicação como hemorragias e distúrbios de coagulação. Quando houver pacientes que apresentem alguma contraindicação, deve-se utilizar a profilaxia mecânica com meias compressivas e compressão pneumática intermitente.[8,29,32]

O enfermeiro pode atuar monitorando o risco de TEV, direcionando o cuidado e o acompanhamento das profilaxias indicadas para o paciente.

- **Profilaxia de úlcera de estresse:** a profilaxia de úlcera de estresse comprovou ser eficiente em pacientes internados na UTI, porém não há estudos específicos para os doentes sépticos. Todavia, esse tipo de profilaxia produziu a redução da presença de sangramentos gastrintestinais, reduzindo a mortalidade na terapia intensiva. Como medicamento de escolha, utilizam-se os bloqueadores de H_2 ou inibidores da bomba de prótons.[8,29]

Sumarizada cada uma das intervenções, pode-se dizer que pacientes em sepse e em sepse grave requerem atenção por parte de toda a equipe e principalmente do enfermeiro, pois grande parte das ações é realizada por esse profissional.

O enfermeiro é o profissional que assiste ao paciente em todas as suas necessidades e, por isso, detém os conhecimentos necessários para uma avaliação crítica das condições do paciente grave, com participação efetiva e importante quanto à identificação do doente séptico.[33-35] Nesse cenário, o conhecimento dos enfermeiros sobre a temática é de fundamental importância para o tratamento adequado e direcionado dos pacientes e estudos realizados com enfermeiros sugerem a necessidade de treinamentos específicos sobre sepse.[36] Com o intuito de facilitar a assistência de enfermagem, o Quadro 20.2, exemplifica algumas das ações que devem ser implementadas pelo enfermeiro seguindo as propostas da *Surviving Sepsis Campaign.*

Como estratégia para o envolvimento da equipe multiprofissional, vale considerar a criação de grupos de trabalho para a atenção ao paciente séptico, e que estejam centrados no alcance das metas terapêuticas propostas pela Campanha Sobrevivendo à Sepse. O objetivo final deve ser a melhoria assistencial e a diminuição nas taxas de mortalidade. O indicadores devem ser divulgados aos profissionais envolvidos, em discussões de casos reais, sempre destacando as metas a serem alcançadas por toda a equipe.[37-38]

A partir das orientações da SSC, o grande desafio é a criação de modelos em que as instituições de saúde possam se organizar e atuar de maneira mais proativa.

Nesse contexto, a Federação Mundial de Enfermeiros em Terapia Intensiva desenvolveu as Diretrizes para o atendimento na sepse. São orientações fundamentadas e direcionadas que podem ser seguidas e prescritas pelos enfermeiros para os pacientes sépticos em diferentes unidades de saúde, como:

- Cumprir a prevenção de infecções por meio de iniciativas educacionais.
- Apresentar tolerância zero para infecções relacionadas à assistência saúde.
- Realizar a prevenção de infecções respiratórias com elevação de decúbito de 30 a 45°, mesmo durante o banho.
- Utilizar cânula com aspiração supraglótica.
- Proceder à higiene oral com antisséptico à base de clorexidina.
- Aplicar o uso de métodos de barreira durante a passagem de cateter venoso central.
- Fazer uso de antissépticos à base de clorexidina antes de procedimentos invasivos.
- Proceder à troca de dispositivos venosos a cada 96 horas, exceto nos casos de administração de lipídeos e hemoconcentrados, quando a troca deve ser a cada 24 horas.
- Desenvolver responsabilidades específicas dos enfermeiros na ressuscitação inicial do paciente com sepse visando monitorização das alterações clínicas, administração precoce de antibióticos, fluidos e vasopressores.[40]

A sepse deve ser considerada uma emergência e a identificação precoce e o rápido atendimento devem ser o foco do enfermeiro, que tem de iniciar o tratamento direcionado, estar preparado para atuar frente às intervenções baseadas nas principais evidências, para, finalmente, oferecer cuidados eficazes e seguros.[38] Vale ressaltar que muitas das condutas são relacionadas à prevenção de infecções para os pacientes críticos como um todo, uma vez que medidas que evitam infecções podem também prevenir a sepse.

Portanto, o enfermeiro necessita estar atento, conjuntamente com a sua equipe e, muitas vezes, é ele quem detecta a presença de sinais e sintomas sugestivos de sepse e sepse grave, vindo a comunicar a equipe médica para o início das condutas adequadas.

INDICADORES DE QUALIDADE NA CAMPANHA DE SOBREVIVENDO À SEPSE

Os indicadores de qualidade na Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign*) devem nortear a política institucional. Eles incluem a supervisão e monitoramento cotidiano para confirmar que as atividades estejam sendo realizadas segundo as recomendações. Cada indicador deve ser acompanhado por uma meta, que fornecerá a avaliação periódica mensurando o progresso obtido.

A Campanha baseia-se em intervenções diagnósticas e terapêuticas geradoras de indicadores de qualidade assistencial que nortearão políticas institucionais de melhoria. Os indicadores da Campanha são:

1. Coleta de lactato sérico;
2. Coleta de hemocultura antes do início do antibiótico;
3. Início de antibiótico na 1ª hora após o início da primeira disfunção orgânica induzida pela sepse;
4. Manter PAM > 65 mmHg por meio de reposição volêmica e, se for o caso, de drogas vasoativas
5. Adesão completa ao pacote de 6 horas (todas as medidas citadas);
6. Controle rigoroso da glicemia;
7. Pressão de vias aéreas abaixo de 30 cmH_2O;
8. Adesão completa ao pacote de 24 horas;
9. Redução da taxa de mortalidade;
10. Adesão completa a todos os pacotes (todas as citadas).

Finalmente, para efetivação das metas gerenciais, programas de educação continuada são fundamentais e, para que tais programas possam ser realizados de forma eficiente, são necessários recursos humanos, materiais, financeiros e físicos de forma adequada, sendo imprescindível que a instituição ofereça as mínimas condições de trabalho, para que, assim, os profissionais desenvolvam suas atividades de maneira eficiente e contínua.[41]

QUADRO 20.2. Ações de enfermagem de acordo com a Surviving Sepsis Campaign e resultados esperados.

Procedimento (tratamento)	Ações de enfermagem	Resultados esperados	Justificativa
Reposição de fluidos	▪ Administrar 500 mL de fluidos a cada 20-30 min. ▪ Monitorizar o nível de consciência, a FC, FR, PAM, PVC e diurese antes e após a infusão de volume.	▪ O volume urinário deve ser superior a 20 mL/h e a ausculta pulmonar apresentar-se "limpa".	▪ Administração de fluidos pode melhorar a função cardíaca, a perfusão dos tecidos, o fornecimento de oxigênio e a sobrevida do paciente. A medida da PVC pode auxiliar a avaliar a reposição volêmica.
Controle da pressão arterial	▪ Monitorizar a PAM. ▪ Ajustar a dose de norepinefrina caso a PAM apresente valores inferiores a 65 mmHg após administração de fluidos.	▪ A PAM deverá ser mantida acima de 65 mmHg.	▪ O controle da PAM (> 65 mmHg) e o uso de norepinefrina podem beneficiar o tratamento.
Perfusão dos tecidos	▪ Monitorizar a perfusão dos tecidos por meio da avaliação do nível de consciência, da FC, FR e do volume de urina. ▪ Monitorizar a $SvcO_2$ em casos selecionados. ▪ Avaliar o valor do hematócrito.	▪ Perfusão adequada dos tecidos verificada pelo adequado nível de consciência, FC e FR, volume urinário (> 20 mL/h), clearance de lactato e, em casos selecionados, SvO_2 (> 70%).	▪ Os parâmetros clínicos e laboratoriais de avaliação de perfusão tecidual pode auxiliar a avaliar a responsividade a terapêutica.
Início precoce da administração dos antibióticos	▪ Certificar-se de que a administração dos antibióticos ocorreu na 1ª hora após a identificação ou suspeita do foco infeccioso. ▪ Iniciar a administração após a coleta das culturas.	▪ Iniciar administração dos antibióticos de amplo espectro e ajustar de acordo com os resultados das culturas.[8]	▪ O início precoce de administração da antibioticoterapia reduz a taxa de mortalidade em doentes com sepse.
Controle do foco infeccioso	▪ Procurar focos de infecção com indicação para drenagem, como abcessos ou desbridamentos. ▪ Retirar os dispositivos intravasculares desnecessários, pois são uma fonte potencial da infecção.	▪ Reduzir focos de infecção.	▪ Na mobilização do doente, atentar para a região dorsal que, por ser uma área pouco observada, pode conter lesões ou um foco como as úlceras por pressão. ▪ Os dispositivos podem ser uma fonte potencial da infecção.
Controle da glicemia	▪ Avaliar as manifestações inespecíficas da resposta metabólica ao estresse, pois podem ser um dos sinais precoces de disfunção metabólica. ▪ Administrar alimentação entérica, segundo protocolos do serviço. ▪ Preferir a administração de insulina de perfusão contínua monitorizando a glicemia cada 30 min e 60 min até a estabilização e, a partir daí, a cada 4h e SOS.	▪ Objetivo terapêutico: glicemia < 180 mg/dL.	▪ O controle da glicemia pode melhorar os resultados nos pacientes em estado crítico.
Ventilação pulmonar protetora	▪ Monitorizar e avaliar sinais que evidenciem uma disfunção pulmonar aguda. ▪ Identificar pacientes com LPA e/ou ARDS. ▪ Manter o doente no leito sempre com o tronco elevado a 30-45°, a menos que esteja contraindicado.[8] ▪ Colaborar na ventilação da posição **prona quando necessário**. ▪ Realizar protocolos de desmame.	▪ Pacientes submetidos à ventilação com baixos valores de volume-corrente[8] ▪ Pressões de **platô** são inferiores a 30 cmH_2O.	▪ Ventilação com um reduzido volume **tidal** diminui a mortalidade em pacientes com LPA e/ou ARDS. ▪ Favorecer a oxigenação.

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central; ALI: lesão pulmonar aguda (*acute lung injury*); SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; $SvcO_2$: saturação venosa central de oxigênio.
Fonte: Traduzida e adaptada de Picard e colaboradores, 2006.[39]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse é uma síndrome complexa, que vem despertando interesse e motivando pesquisas em diversos profissionais da equipe multidisciplinar e, à guisa de conclusão, pode-se dizer que a doença requer atenção e cuidados específicos de cada membro da equipe.

Quanto mais precocemente ocorrer a detecção dos sinais e sintomas característicos, bem como o diagnóstico precoce, tanto mais precoces são as intervenções terapêuticas e melhores as chances de sobrevivência do paciente.

Nesse cenário, em especial o enfermeiro, profissional considerado presença constante à beira do leito, pode e deve

discutir com a equipe as intervenções e condutas que possam auxiliar na redução dos altos índices de morbidade e de mortalidade dessa devastadora doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. John C. Marshall. Sepsis: current status, future prospects. Curr Opin Crit Care. 2004;10:250-64.
2. Andrew Lever, Iain Mackenzie. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. BMJ. 2007;335:879-83.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348:1546-54.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.
5. Russell JA. Management of Sepsis. N Engl J Med. 2006;355(16): 1699-713.
6. Esteban A, Frutos-Vivar S, Fergusson N, Peñuelas O, Lorent JÁ, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. Crit Care Med. 2007;35(5):1284-9.
7. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. Rev Panam Salud Publica. 2005;18(3):163-71.
8. Dellinger RP, Levy M, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327.
9. Levy M, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early Changes in organ function predict survival in several sepsis. Crit Care Med. 2005;33(10):2194-201.
10. American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;27:639-60.
11. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: Crit Care Med. 2008;36(1):296-327.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early-Goal Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Eng J Med. 2001;345(19):1368-77.
13. Dellinger RP, Levy M, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32(3):858-73.
14. Calandra T, Cohen J. The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2005;33(7):1538-48.
15. Salgado CD, O'Grady N, Farr BM. Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. Crit Care Med; 33(10):2373-82. Comment in: Crit Care Med. 2005 Oct;33(10):2446-7.
16. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patients outcomes in the ICU setting. CHEST. 2000;118:146-55.
17. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidenced based review. Crit Care Med. 2004;32(11 Suppl):S513-26.
18. Rady M, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. Am J Emerg Med. 1996;14:218-25.
19. Elliot DC. An evaluation of the end points of resuscitation. J Am Coll Surg. 1977;112:471-6.
20. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented therapy in critically ill patients. N Eng J Med. 1995;333:1025-32.
21. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Eng J Med. 1994;330:1717-22.
22. Connors AFJ, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA. 1996;276:889-97.
23. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288(7):862-71.
24. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, et al. Hydrocortisone Therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-24.
25. Vincent JL, Bernard GR, Beale R, Doig C, Putensen C, Dhainaut JF, et al. Drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis from the global open-label trial ENHANCE. Crit Care Med. 2005;33:226677.
26. Abraham E, Laterre PF, Garg R, Levy H, Talwar D, Trzaskoma BL, et al. PCArh alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. N. Engl J Med. 2005;353(13):1332-41.
27. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep. 2004;53(RR-3):1-36.
28. Rivers EP, McIntyre L, Morro DC, Rivers KK. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. CMAJ. 2005;25:1054-65.
29. Vincent JL. Give your patient a fast hug (at least) once a day. Crit Care Med. 2005;33(6):1225-9.
30. Van den Berghe G, Wouters P, Verwaest C, Weekers F, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Eng J Med. 2001;345:1359-67.
31. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta analysis. Intensive Care Med. 2002;28(1):29-37.
32. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Berggvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126(3 suppl):338S-400S.
33. Oliveira JAB, Pereira RAP. A enfermagem frente ao paciente com choque séptico e sepse grave e em uso de proteína C ativada. RBTI. 2003;(Suppl1):03.
34. Kleinpel R, Graves BT, Ackerman MH. Incidence, pathogenesis, and management of sepsis an overview. AACN Adv Crit Care. 2006;17(4):385-93.
35. Viana, RAPP. Sepse para Enfermeiros: as horas de ouro: identificando e cuidando do paciente séptico. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.
36. Robson W, Beavis S, Spittle N. An audit of ward nurses' knowledge of sepsis. Nurs Crit Care. 2007;12(2):86-92.
37. Shiramizo SCPL, Assunção MCS, Pardini A, Santos AM, Capone Neto A, Silva E. Keep your eyes on sepsis. Crit Care Nurse. 2012;32(6):74-5.
38. Early identification and treatment of sepsis. [Internet] [Acesso em 10 oct 2015].Nursing Times 22.01.14 Vol 110 No 4. Disponível em: http://www.nursingtimes.net/Journals/2014/01/17/q/v/z/220114-Early-identification-and-treatment-of-sepsis.pdf
39. Picard KM, O'Donoghue SC,Young-Kershaw DA, Russell KJ. Development and implementation of a multidisciplinary sepsis protocol. Crit Care Nurse. 2006;26(3):43-54.
40. Aitken LM, Williams G, Harvey M, Blot S, Kleinpell R, Labeau S, et al. Nursing considerations to complement the Surviving Sepsis Campaign guidelines. Crit Care Med. 2011;39(7):1800-18.
41. Viana RAPP, Vargas MAO, Carmagnani MIS, et al. Perfil do Enfermeiro de Terapia Intensiva em diferentes regiões do Brasil. Texto Contexto Enferm Florianópolis. 2014 Jan-Mar;23(1):151-9.
42. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol based care for early septic shock. N England J Med. 2014;370(18):1683-93
43. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371:1496-506
44. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadigue MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal directed resuscitation for septic shock. N England J Med. 2015:DOI:10.1056/NEJM oa 1500896

SEÇÃO 3

TERAPIA INTENSIVA CARDIOLÓGICA

COORDENADORES

Elias Knobel ▪ Marcos Knobel

A

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES NO PACIENTE GRAVE

COORDENADORES

Elias Knobel ▪ Marcos Knobel

CAPÍTULO 21

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Marcel Liberman
Elisângela Farias-Silva
Francisco Rafael Martins Laurindo

DESTAQUES

- Caracteriza a síndrome coronariana aguda (SCA) um conjunto de sintomas e sinais determinado pela diminuição do fluxo sanguíneo miocárdico em razão de doença arterial coronária, resultando em perda da função contrátil do coração.
- A aterosclerose, doença progressiva em resposta à lesão endotelial e caracterizada pelo acúmulo de placas nas artérias, é a causa mais frequente de obstrução ao fluxo coronariano.
- Mecanismos específicos: estresse oxidativo, mecanismos integrativos da placa instável, remodelamento vascular e calcificação vascular.
- Estresse oxidativo: inflamação das células da parede vascular e de células inflamatórias nela infiltrantes concomitante a um estresse oxidativo com remodelamento e calcificação vascular.
- Na placa instável prevalece inflamação ativa exacerbada cujos mecanismos integrativos (inflamação, disfunção endotelial e estresse oxidativo) levam à rotura ou ulceração, ensejando trombose mural oclusiva.
- Remodelamento vascular: adaptação morfológica ou topográfica do vaso à aterosclerose e trombose coronária, determinando o calibre vascular na aterosclerose. Envolve proliferação e desdiferenciação das células musculares lisas (VSMC); degradação de fibras elásticas; calcificação de material da matriz extracelular.
- Calcificação vascular: enrijecimento da artéria pela desdiferenciação das VSMC, com perda da complacência e elevação do risco cardiovascular. A maior interface rígida *versus* mole torna a placa instável e a coalescência da calcificação a estabiliza. O risco cardiovascular poderia ser mais acurado pela área total de depósito mineral, e não pela massa de calcificação.
- Implicações translacionais da proteína C-reativa (PCR) ultrassensível: na aterosclerose como doença inflamatória, o *screening* com a PCR (biomarcador plasmático estável de inflamações sistêmicas) detecta precocemente a progressão da doença, pois ela é preditiva em eventos cardiovasculares.

INTRODUÇÃO E CONCEITO

De maneira ampla, podemos definir síndrome coronariana como uma miríade de sinais e sintomas que se apresentam como angina estável ou angina de demanda (síndrome coronariana crônica), angina instável, infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte súbita por arritmia fatal de etiologia isquêmica (síndrome coronariana aguda). Tais variações clínicas dependem da intensidade e da velocidade de instalação e progressão da diminuição do fluxo sanguíneo miocárdico e da presença ou ausência de artérias colaterais que possam reequilibrar o sistema. Esse processo é gerado principalmente pela doença arterial coronária que determina uma diminuição de fluxo sanguíneo tecidual para a respectiva área do miocárdio distalmente à obstrução do vaso e, por consequência, o sofrimento isquêmico e possível morte celular com perda da função tecidual. Nesse contexto, ocorre a desregulação entre a oferta e o consumo de oxigênio e de outros nutrientes necessários à geração de adenosina trifosfato (ATP) para que seja possível a contração miocárdica e, dessa forma, o coração exercer sua função de bomba contrátil. A aterosclerose e suas complicações são a causa mais frequente de obstrução ao fluxo coronariano.

FISIOPATOLOGIA

ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é uma doença progressiva, caracterizada pelo acúmulo de elementos lipídicos e fibrosos em grandes artérias, constituindo-se no mecanismo mais importante para o desenvolvimento da doença isquêmica do coração.[1] É um processo fisiopatológico vascular que se inicia precocemente, ainda durante a vida intrauterina, acometendo principalmente a camada íntima do vaso, mas também com a participação ativa da camada média e adventícia, mediante secreção de mediadores importantes para inflamação, proliferação celular, produção/degradação de matriz extracelular (como as fibras colágenas e elásticas), além de determinar a secreção de hidroxiapatita e a calcificação vascular. Considerada uma doença inflamatória, a aterosclerose se desenvolve em resposta à lesão endotelial, possivelmente desencadeada por lipoproteínas de baixa densidade na forma oxidada (OxLDL),[2-3] em que a seguinte sucessão de eventos acontece: 1) ativação endotelial e início da inflamação; 2) deposição de lipoproteínas na íntima do vaso, com subsequente modificação e retenção por meio da formação de "células espumosas" ou macrófagos com conteúdo lipídico fagocitado; 3) progressão da complexidade da placa mediante seu crescimento, surgimento de centro necrótico, fibrose, trombose remodelamento vascular; 4) precipitação de SCA. Esta última, usualmente, ocorre devido à instabilização da placa de aterosclerose, coincidindo com a trombose coronária aguda e a interrupção súbita do fluxo sanguíneo, manifestando-se clinicamente com a doença isquêmica do coração (angina instável, IAM e morte súbita).[4]

1. **Ativação do endotélio:** acontece em áreas mais suscetíveis, onde o fluxo é mais lento ou encontra-se alterado e turbulento (*shear stress* oscilatório), determinando a ativação endotelial parcial.[5] Uma vez que as células endoteliais são ativadas, a iniciação ocorre essencialmente da mesma maneira que os estágios precoces da resposta imune inata.[6] Assim, células endoteliais ativadas sintetizam moléculas específicas de adesão, como as selectinas E e P, molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) e quimiocina MCP-1. Os monócitos e neutrófilos, provavelmente estão entre as primeiras células inflamatórias que se ligam ao endotélio e, em seguida, passam para o espaço subendotelial. Os monócitos se diferenciam em macrófagos e são ativados na presença de: padrões moleculares associados a patógenos (PAMP); padrões moleculares associados a danos (DAMP); além de várias citocinas, incluindo fator de necrose tumoral (TNF) e interleucinas (IL-1, e IL-6). A IL-6, por sua vez, estimula a produção de grande quantidade de mediadores inflamatórios, incluindo a PCR, sintetizada principalmente no fígado, como parte da fase aguda da resposta imune.[4] No entanto, a PCR é também produzida pelas células musculares lisas das artérias ateroscleróticas,[7-8] com implicações em múltiplos aspectos da aterogênese e da vulnerabilidade da placa. Pacientes com angina instável e infarto do miocárdio apresentam concentrações elevadas de PCR e de IL-6, indicando um prognóstico ruim.[9] Adicionalmente, as células T-helper 1 também secretam outros mediadores imunológicos, como interferon-gama (IFN-γ) e outras citocinas, desencadeando exacerbação da resposta imunológica inata.[4] Além da ativação do sistema imune, nesses locais de menor fluxo ocorre, de maneira precoce, acúmulo de células musculares lisas do vaso (VSMC), causando cicatrizes na camada íntima, antes mesmo da formação das células espumosas.[10] A presença das células musculares lisas, provavelmente, resulta da ação do fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF), liberado pelas células endoteliais. Atribui-se também ao PDGF a desdiferenciação de VSMC com fenótipo contrátil para células de síntese, quando ocorre a migração para a camada íntima.[11] No entanto, a literatura recente tem sugerido a possibilidade de que células-tronco multipotentes arterial também se diferenciem em VSMC na presença de placa.[12]
2. **Deposição de lipoproteína na camada íntima com infiltração e modificação de monócitos e formação das células espumosas:** o desenvolvimento da placa continua com a captura e modificação de lipoproteínas por macrófagos e VSMC, levando à formação de células de espuma cuja presença é indicador de crescimento da lesão aterosclerótica. Embora a concentração e a relação entre LDL-colesterol, apolipoproteína B, HDL-colesterol ou apolipoproteina A1 sejam determinantes para o desenvolvimento da placa ate-

rosclerótica, estudos recentes indicam que mudanças na taxa de migração de monócitos para a placa também determinam alteração de seu tamanho.[13]

3. **Progressão das placas ateroscleróticas, em decorrência do crescimento, alargamento do núcleo necrótico, fibrose, trombose e remodelamento:** no decorrer do processo, tanto o acúmulo de placas ricas em lipídeos como os macrófagos (e outros infiltrados celulares) e também as células endoteliais ativadas secretam diferentes citocinas pró-inflamatórias, metaloproteinases de matriz (MMPs) e catepsinas, causando fragilidade da placa. Dentre esses mediadores inflamatórios, o IFN-γ inibe fortemente a formação de colágeno pelas VSMC, enfraquecendo ainda mais a placa, o que pode contribuir para a precipitação da SCA. Assim, a placa evolui para a formação de um núcleo lipídico necrótico e uma capa fibrosa, denominada fibroateroma de capa fina, que é consideravelmente vulnerável[14] (Figura 21.1). O resultado do processo pode ser uma trombose catastrófica e infarto do tecido adjacente. No entanto, o que ocorre com mais frequência é a trombose mural limitada, com subsequente organização do trombo, levando ao crescimento da lesão, com conteúdo fibroso relativamente elevado. Porém, antes desses episódios de trombose, pode haver o remodelamento da parede arterial para acomodação da placa aterosclerótica (Figura 21.1).
4. **Eventos cardiovasculares agudos, como IAM, angina instável ou morte coronariana súbita:** a formação de uma placa vulnerável é bem descrita, com a presença de núcleo necrótico, capa fibrosa bastante fina e infiltração de macrófagos. Centenas de placas têm sido identificadas invasivamente, mas somente cerca de 10% se rompem dentro de 3 anos.[15] Mesmo que seja possível identificar placas vulneráveis, não se pode afirmar quais delas se romperão e em que momento.[16] Além disso, a ruptura da placa não é causa exclusiva da trombose coronariana. Outros fatores incluem a erosão do endotélio, em que cristais de colesterol subjacentes e a presença de nódulos calcificados determinam uma protrusão e rotura do endotélio.[16] Os nódulos calcificados estão presentes em artérias que apresentam calcificação elevada, com a formação de placas fibrocalcificadas, alterando sua função biomecânica, determinando maior rigidez vascular e aumento das forças de tração, o que também causa maior instabilidade da placa.

MECANISMOS ESPECÍFICOS

ESTRESSE OXIDATIVO

Processos redox estão fortemente ligados à inflamação e são particularmente importantes no sistema vascular, no qual o desequilíbrio redox, associado à maior produção do radical superóxido, resulta diretamente em menor bioatividade do óxido nítrico e consequente disfunção dos mecanismos vasodilatadores, antitrombóticos e anti-inflamatórios proporcionados por essa espécie.[17] A produção de radicais livres (p. ex.: superóxido) e espécies reativas de oxigênio (p. ex.: peróxido de hidrogênio) são importantes na sinalização de processos fisiológicos normais como crescimento e reparação vascular, diferenciação e senescência. O conceito moderno de estresse oxidativo implica na ocorrência de um desequilíbrio nesses processos, muito mais do que o conceito antigo envolvendo um simples desbalanço entre a produção de oxidantes e antioxidantes. Essa distinção é importante, pois o conceito antigo seria consistente com um potencial efeito terapêutico da suplementação de antioxidantes, algo que, repetidamente, tem evidenciado insucesso.[18] Ao contrário, o conceito atual implica na necessidade de um conhecimento fisiopatológico aprofundado, em que as redes de sinalização redox envolvem sistemas

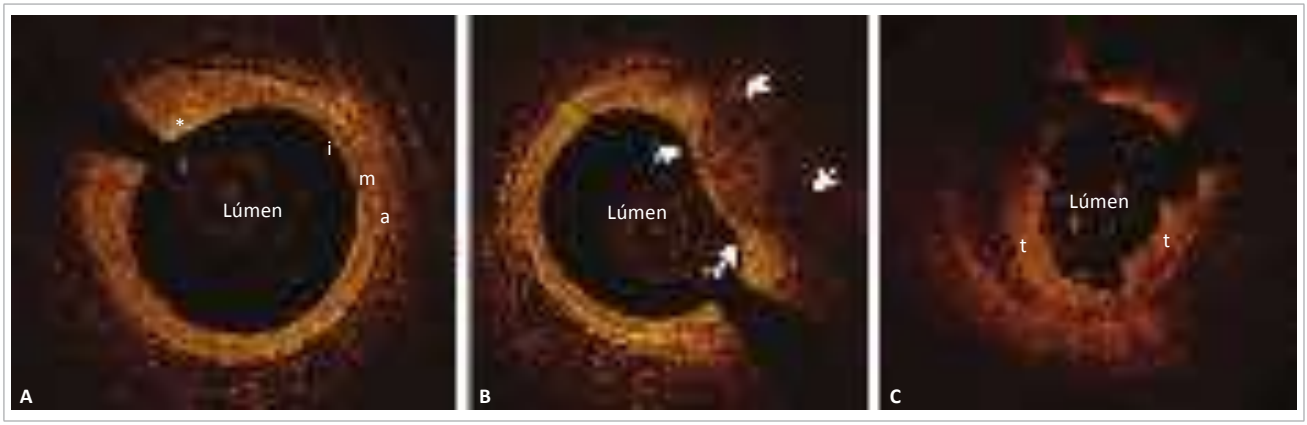


FIGURA 21.1. Imagens de artéria coronária humana mediante tomografia de coerência óptica (OCT) por cateter *in vivo*. (A) Espessamento intimal por aterosclerose (*) com remodelamento excêntrico do vaso. (B) Aterosclerose com nódulos calcificados (setas) e protrusão para o lúmen, separados por capa fibrosa fina de aproximadamente 40 µm, passível de erosão denotando maior vulnerabilidade da placa. (C) Fibroateroma de capa fina com rotura e formação de trombo recente em paciente com IAM.

I: camada íntima; m: camada média; a: camada adventícia; t: trombo.
Fonte: Imagens cedidas pelo Dr. Adriano M. Caixeta.

enzimáticos (p. ex.: mitocôndrias, nicotinamida adenina dinucleotídeo em sua forma reduzida (NADPH) e oxidases) e alvos proteicos específicos (p. ex.: quinases e fosfatases). Nas síndromes coronárias agudas, a ativação da inflamação nas células da parede vascular e de células inflamatórias nela infiltrantes é concomitante a um estresse oxidativo aumentado. O conhecimento profundo de alvos específicos e de redes de sinalização redox nesta situação é ainda incipiente e, no momento, uma promessa ainda não concretizada de novas possibilidades terapêuticas.

MECANISMOS INTEGRATIVOS DA PLACA INSTÁVEL: INFLAMAÇÃO, DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E ESTRESSE OXIDATIVO

Os conceitos já discutidos indicam vários processos sequenciais na história natural da aterosclerose que culminam com a instabilidade da placa e sua desestruturação, levando à rotura ou ulceração e expondo sítios pró-trombogênicos que geram trombose mural parcial ou totalmente oclusiva. Entender os processos que orquestram de modo coordenado essas alterações tem sido um desafio, porém a principal visão unificadora é que a placa instável se caracteriza como aquela em que prevalece inflamação ativa e exacerbada. Em íntima correlação com esses processos, a disfunção de mecanismos protetores do endotélio vascular e o estresse oxidativo exacerbado compõem um quadro unificador. Se a fisiopatologia desses processos envolve apenas fenômenos locais ou resulta de uma ativação sistêmica de mecanismos pró-inflamatórios ou pró-trombóticos é discutível, mas há evidências de alterações sistêmicas em ambos os processos que podem revelar biomarcadores potenciais.[19] Outro protagonista integrativo emergente é o estresse do retículo endoplasmático. Essa é uma situação comum, frequentemente associada a desequilíbrios metabólicos (p. ex.: resistência à insulina, diabetes, obesidade) e inflamação.[20] O estresse do retículo endoplasmático resulta do desequilíbrio entre a carga de proteínas sintetizada por uma célula e a capacidade do retículo em processar tais proteínas até sua conformação final. Esse estresse gera uma resposta de sinalização bastante complexa, cujo intuito é induzir adaptação, mas que pode, ao mesmo tempo, determinar a morte celular.[21] Amostras de aterectomia humana atestam que placas com maior evidência de complexidade tinham ativação de marcadores de estresse do retículo endoplasmático de modo diretamente proporcional ao grau de instabilização.[22] Desse modo, tal estresse pode ser um mecanismo integrativo adicional da fisiopatologia de síndromes coronarianas agudas, conforme ilustrado na Figura 21.2.

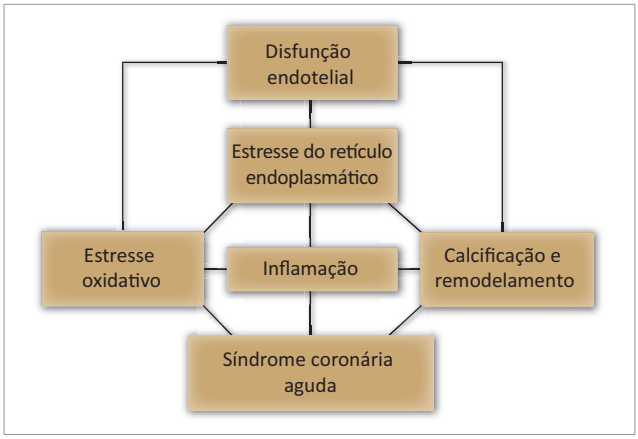


FIGURA 21.2. Mecanismos integrativos da fisiopatologia das síndromes coronarianas agudas.

REMODELAMENTO VASCULAR

Reflete a adaptação da parede do vaso a estímulos mecânicos e hemodinâmicos.[23] O remodelamento vascular é definido como qualquer mudança da área compreendida pela membrana elástica externa (MEE), sendo de fundamental importância para a determinação do calibre vascular em diversas situações fisiopatológicas, como aterosclerose, reestenose pós-angioplastia, e em situações de *shear stress* aumentado, como fístulas arteriovenosas (FAV).[24] O remodelamento pode, por exemplo, potencializar a redução do lúmen do vaso pela placa neointimal (remodelamento negativo). No entanto, quando há o aumento dessa área, esse processo pode tamponar tal obstrução (remodelamento excêntrico ou positivo)[25-27] (Figura 21.3). O remodelamento vascular excêntrico é relevante para a fisiopatologia cardiovascular, como na patogênese da aterosclerose, na formação do aneurisma, em fístulas arteriovenosas, no enrijecimento vascular, modulando o fluxo sanguíneo para órgãos e sistemas, o que, por fim, tem impacto em diversas doenças cardiovasculares: doença isquêmica do coração; dissecção de aorta; isquemia cerebrovascular; doença arterial periférica; hipertensão arterial sistêmica; e insuficiência renal.[26-27]

Os mecanismos potencialmente envolvidos no remodelamento arterial incluem calcificação vascular, fibrose, hiperplasia das camadas íntima e média, mudanças do

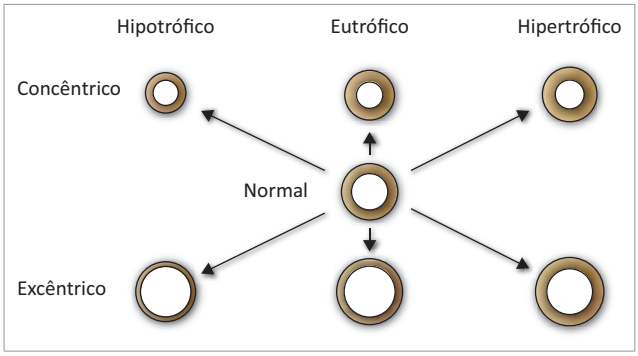


FIGURA 21.3. Remodelamento arterial – pode ser excêntrico (positivo), normal (equilibrado) ou concêntrico (negativo), além de hipertrófico (maior espessamento da parede vascular), eutrófico (espessura mantida da parede vascular) ou hipotrófico (maior afilamento da parede vascular).
Fonte: Mulvany MJ Cardiovasc Res, 1999.[27]

colágeno e da elastina do vaso e a disfunção endotelial.[26] Macroscopicamente, o remodelamento arterial pode ser classificado, de maneira didática, por meio de mudanças na forma e na topografia do vaso, podendo ser excêntrico (positivo), normal (equilibrado) ou concêntrico (negativo), além de hipertrófico (maior espessamento da parede vascular), eutrófico (espessura mantida da parede vascular) ou hipotrófico (maior afilamento da parede vascular) (Figura 21.3).[27] Os fatores a seguir são de fundamental importância para a determinação do remodelamento vascular: 1) proliferação e diferenciação das VSMC; 2) degradação de fibras elásticas; 3) calcificação e deposição de material da matriz extracelular.[25]

CALCIFICAÇÃO VASCULAR

Implica em enrijecimento da parede arterial, com perda da complacência, aumento na pressão sanguínea, alterações de fluxo sanguíneo, o que resulta em maior risco cardiovascular global.[28]

A calcificação vascular se assemelha à ossificação do esqueleto e ocorre por meio da desdiferenciação de VSMC em uma linhagem osteocondrogênica, também descrita como célula vascular calcificadora (CVC).[29] As CVC têm a capacidade de se diferenciar em outras linhagens mesenquimais além do osteoblasto, representando 20% a 30% da população total de VSMC.[30] A diferenciação osteogênica é caracterizada pela diminuição de expressão de proteínas de VSMC e aumento de marcadores osteogênicos, com consequente produção de vesículas de matriz que inicia o processo de mineralização e, por fim, secreção de hidroxiapatita.[31] As VSMC em cultura incubadas com estímulo calcificador resultam em aumento de expressão de genes e proteínas calcificadoras: RUNX2, osterix e fosfatase alcalina e em diminuição da expressão de marcadores de linhagem de VSMC (α-actina, SM22a e proteína pesada de miosina) simultaneamente (Figura 21.4).[32,33] A diferenciação osteogênica das VSMC pode ser iniciada por diversos estímulos como o aumento do estresse oxidativo[34] e da concentração de fosfato inorgânico com incremento do produto $Ca^{++} \times P$.[29,32] Além disso, a proteína morfogênica de osso 2 (BMP-2), presente na placa de aterosclerose,[35] é um potente mediador de desdiferenciação de VSMC em célula osteocondrogênica (Figura 21.4).

A calcificação da camada íntima acontece principalmente em associação à aterosclerose (Figura 21.1) como consequência à deposição de lipídeos, aumento da produção de ERO (espécies reativas de oxigênio), infiltração de macrófagos e proliferação de VSMC que, posteriormente, sinalizam para osteocondrogênese.[36-37] Enquanto isso, a calcificação da camada média do vaso pode ocorrer independentemente da aterosclerose e é associada à destruição de fibras elásticas, aparecendo inicialmente como depósitos lineares ao longo do vaso.[38] A calcificação da camada média (também denominada esclerose média ou doença de Mönckeberg)[39] é particularmente comum no diabetes melito,[40] em doenças renais crônicas, na hipertensão essencial e se correlaciona com a osteoporose.[29,40]

A calcificação vascular determina uma interface entre porções mais rígidas (placas calcificadas ou duras) e menos rígidas do vaso (placas celulares ou moles), causando maior chance de rotura da placa por aumentar o estresse circunferencial, longitudinal e radial do vaso. Isso acontece à medida que aumenta a calcificação e o número dessas intersecções do tipo rígido *versus* mole se multiplica (Figura 21.5).[41] Porém, quando a calcificação se concentra em um determinado local do vaso e coalesce, esta área obtém maior estabilidade e menor chance de rotura, tornando-se mais estável. Assim, o risco cardiovascular pode ser mais precisamente determinado pelo cálculo da área total de depósito mineral do vaso, e não pelo escore de cálcio ou massa de calcificação. No entanto, isso pode ser difícil de se estimar na prática clínica, pois a mensuração dessas áreas de interface rígida *versus* mole é pouco factível pelos métodos diagnósticos disponíveis até o momento.

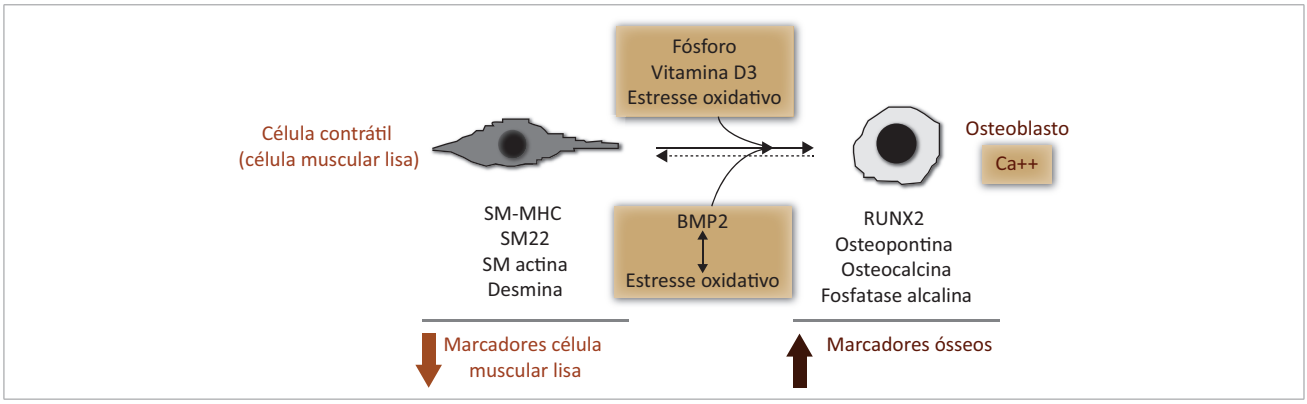


FIGURA 21.4. Desdiferenciação de VSMC em uma linhagem osteocondrogênica. A mudança de fenótipo das células musculares lisas vasculares em células osteoblásticas ocorre mediante aumento na expressão gênica de proteínas específicas envolvidas no processo de calcificação vascular após estímulos específicos.

Fonte: Adaptada de Giachelli C. Circ Research, 2005.[32]

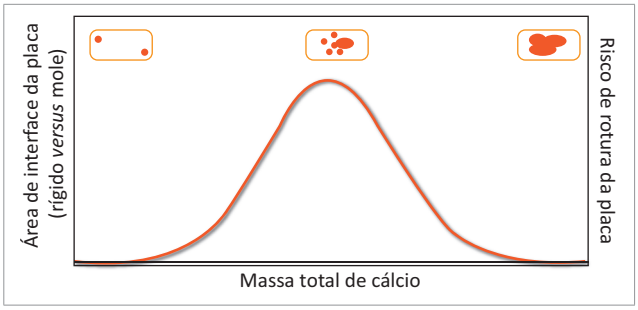


FIGURA 21.5. Risco de rotura da placa de aterosclerose de acordo com aumento da calcificação vascular e a interface entre porções mais rígidas (placas calcificadas ou duras) e menos rígidas do vaso (placas celulares ou moles). A maior interface rígida *versus* mole torna a placa instável, enquanto a coalescência da calcificação determina maior estabilidade da placa.

DIAGNÓSTICO

Aspectos translacionais da proteína C-reativa ultrassensível: aterosclerose como doença inflamatória

Considerando que a aterosclerose tenha o processo inflamatório como componente fisiopatológico relevante, o *screening* por meio de biomarcadores da inflamação pode ser importante para detectar a progressão da doença de maneira precoce e de suas complicações, principalmente em pacientes com risco aumentado, pois a proteína C reativa (PCR) tem valor preditivo positivo na incidência de eventos cardiovasculares (SCA, morte por doença isquêmica do coração).[42] A PCR tem sido muito estudada e utilizada na estratificação de risco cardiovascular e na tomada da decisão clínica.

A PCR é uma pentraxina circulante envolvida principalmente na resposta imune inata, sendo um biomarcador plasmático estável de inflamações sistêmicas.[43] Sintetizada predominantemente no fígado na fase aguda da resposta imunológica, a PCR é também expressa em células musculares lisas das artérias com aterosclerose, o que determina função relevante em múltiplos aspectos fisiopatológicos da aterogênese e da vulnerabilidade da placa.

Embora a ação direta da PCR sobre o processo aterosclerótico seja ainda bastante discutível, alguns estudos têm sugerido um papel pró-aterogênico dessa proteína.[44] Entre os mecanismos aterogênicos correlacionados ao aumento na sua concentração, estão a diminuição da expressão da enzima oxidonitrico-sintase endotelial (eNOS)[45] e o aumento na expressão da LOX-1 (lipoproteína oxidase-1), que é importante para a oxidação de LDL e a potencialização dos efeitos inflamatórios da angiotensina II.[46] Associa-se também a elevação da concentração de PCR ao aumento de apoptose das células endoteliais, bem como a diminuição da migração e a capacidade de adesão dessas células. Além disso, a PCR promove um estado pró-trombótico, via estimulação da liberação de fator tecidual pelas células musculares lisas mononucleares, com aumento da atividade do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, e concomitante redução do ativador de plasminogênio tecidual. Tais alterações resultam na diminuição da fibrinólise. Também tem sido descrito um aumento na síntese de mieloperoxidase, com consequente degradação do colágeno na presença de concentração elevada da PCR. Ela também determina uma absorção mais eficiente de LDL-colesterol por macrófagos, transformando-os em células "espumosas", uma etapa crítica da aterogênese.[47]

Estudos clínicos prospectivos randomizados como o JUPITER (Justification for the Use of statin in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin)[48] demonstraram que a concentração plasmática da PCR é preditiva de eventos cardiovasculares tanto em indivíduos saudáveis, como em pacientes com doença arterial coronária estável. Ainda, sua concentração plasmática aumenta a incidência de SCA. Nesse estudo, a proteína reestratificou o risco cardiovascular em pacientes com concentração sérica de LDL colesterol < 130 mg/dL e com PCR > 2 mg/dL. Assim, o uso da rosuvastatina 20 mg/dL nessa população livre de doença cardiovascular isquêmica determinou diminuição na incidência de IAM e de eventos cerebrovasculares em 54% e 48% respectivamente, além de mortalidade total em 20%.

Corroborando a atividade anti-inflamatória das estatinas, há uma diminuição da PCR além do decréscimo de LDL colesterol plasmático, mesmo em pacientes em que o LDL colesterol esteja nos limites da normalidade de acordo com as diretrizes de dislipidemia da American Heart Association ou da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SCA é o resultado de mecanismos complexos de adaptação do vaso à aterosclerose e à trombose coronária, determinado pela intersecção da inflamação e estresse oxidativo com remodelamento e calcificação vascular, implicando em um desfecho desfavorável em que prevalece a injúria para fomentar a rotura ou erosão da placa e a obstrução coronária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. 2002;420:868-74.
2. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340:115-26.
3. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005;352:1685-95.
4. Hopkins PN. Molecular biology of atherosclerosis. Physiol Rev. 2013;93:1317-542.
5. Koskinas KC, Feldman CL, Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Maynard C, et al. Natural history of experimental coronary atherosclerosis and vascular remodeling in relation to endothelial shear stress: a serial, in vivo intravascular ultrasound study. Circulation. 2010;121:2092-101.
6. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2012. p.viii.
7. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. N Engl J Med. 2000;343:1139-47.
8. Allahverdian S, Pannu PS, Francis GA. Contribution of monocyte-derived macrophages and smooth muscle cells to arterial foam cell formation. Cardiovasc Res. 2012;95:165-72.

9. Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. Annu Rev Immunol. 2009;27:165-97.
10. Tang Z, Wang A, Yuan F, Yan Z, Liu B, Chu JS, Helms JA, Li S. Differentiation of multipotent vascular stem cells contributes to vascular diseases. Nat Commun. 2012;3:875.
11. Potteaux S, Gautier EL, Hutchison SB, van Rooijen N, Rader DJ, Thomas MJ, et al. Suppressed monocyte recruitment drives macrophage removal from atherosclerotic plaques of Apoe -/- mice during disease regression. J Clin Invest. 2011;121:2025-36.
12. Libby P. Molecular and cellular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis. J Lipid Res. 2009;50:S352-57.
13. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. Arterioscl Thromb Vasc. 2010;30:1282-92.
14. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. New Engl J Med. 2011;364:226-35.
15. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res. 2014;114:1852-66.
16. Abela GS, Aziz K, Vedre A, Pathak DR, Talbott JD, Dejong J. Effect of cholesterol crystals on plaques and intima in arteries of patients with acute coronary and cerebrovascular syndromes. Am J Cardiol. 2009;103:959-68.
17. Mangge H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. World J Cardiol. 2014 Jun 26;6(6):462-77
18. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, Steinberg D, Witztum JL. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease Circulation. 2004;110(5):637-41.
19. Thomazella MC1, Góes MF, Andrade CR, Debbas V, Barbeiro DF, Correia RL, et al. Effects of high adherence to mediterranean or low-fat diets in medicated secondary prevention patients. Am J Cardiol. 2011;108(11):1523-9.
20. Zhang K, Kaufman RJ. From endoplasmic-reticulum stress to the inflammatory response. Nature. 2008;454(7203):455-62.
21. Urra H, Dufey E, Lisbona F, Rojas-Rivera D, Hetz C. When ER stress reaches a dead end. Biochim Biophys Acta. 2013;1833(12):3507-17.
22. Myoishi M, Hao H, Minamino T, Watanabe K, Nishihira K, Hatakeyama K, et al. Increased endoplasmic reticulum stress in atherosclerotic plaques associated with acute coronary syndrome. Circulation. 2007;116(11):1226-33
23. van Varik BJ, Rennenberg RJ, Reutelingsperger CP, Kroon AA, de Leeuw PW, Schurgers LJ. Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases. Front Genet. 2012;3:290.
24. Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, Borst C. Arterial remodeling. Mechanisms and clinical implications. Circulation. 2000;102(10):1186-91.
25. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med. 1987;316(22):1371-5.
26. Castro MM, Rizzi E, Figueiredo-Lopes L, Fernandes K, Bendhack LM, Pitol DL, et al. Metalloproteinase inhibition ameliorates hypertension and prevents vascular dysfunction and remodeling in renovascular hypertensive rats. Atherosclerosis. 2008;198(2):320-31.
27. Mulvany MJ, Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this? Cardiovasc Res. 1999;41:9-13.
28. Wu M, Rementer C, Giachelli CM. Vascular Calcification: An Update on Mechanisms and Challenges in Treatment. Calcif Tissue Int. 2013;93(4):365-73.
29. Shioi A, Nishizawa Y, Jono S, Koyama H, Hosoi M, Morii H. Beta--glycerophosphate accelerates calcification in cultured bovine vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995;15(11):2003-9.
30. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. Circ Res. 2006;99(10):1044-59.
31. Shao JS, Cheng SL, Sadhu J, Towler DA. Inflammation and the osteogenic regulation of vascular calcification: a review and perspective. Hypertension. 2010;55(3):579-92.
32. Giachelli CM, Speer MY, Li X, Rajachar RM, Yang H. Regulation of vascular calcification: roles of phosphate and osteopontin. Circ Res. 2005;96(7):717-22.
33. Liberman M. Pesaro AEP, Carmo LS. Calcificação vascular: fisiopatologia e implicações clínicas. Einstein. 2013;11(3):376-82.
34. Demer L, Tintut Y. The roles of lipid oxidation products and receptor activator of nuclear factor-kappaB signaling in atherosclerotic calcification. Circ Res. 2011;108(12):1482-93.
35. Bostrom KI, Jumabay M, Matveyenko A, Nicholas SB, Yao Y. Activation of vascular bone morphogenetic protein signaling in diabetes mellitus. Circ Res. 2011;108(4):446-57.
36. Bostrom KI, Rajamannan NM, Towler DA. The regulation of valvular and vascular sclerosis by osteogenic morphogens. Circ Res. 2011;109(5):564-77.
37. Basalyga DM, Simionescu DT, Xiong W, Baxter BT, Starcher BC, Vyavahare NR. Elastin degradation and calcification in an abdominal aorta injury model: role of matrix metalloproteinases. Circulation. 2004;110(22):3480-7.
38. Vattikuti R, Towler DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004;286(5):E686-96.
39. Janzen J, Vuong PN. Arterial calcifications: morphological aspects and their pathological implications. Z Kardiol. 2001;90(Suppl 3):6-11.
40. Schinke T, McKee MD, Kiviranta R, Karsenty G. Molecular determinants of arterial calcification. Ann Med. 1998;30(6):538-41.
41. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular Calcification. Mechanisms and Clinical Ramifications. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24:1161-70.
42. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-Reactive Protein and Other Emerging Blood Biomarkers to Optimize Risk Stratification of Vulnerable Patients. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8):C19-C31.
43. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. Ann Med. 2000;32:274-8.
44. Grad E, Danenberg HD. C-reactive protein and atherothrombosis: Cause or effect? Blood Rev. 2013;27(1):23-9.
45. Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, Shaul P, Jialal I. Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. Circulation. 2002;106(12):1439-41.
46. Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. Circulation. 2003;107:398-404.
47. Fu T1, Borensztajn J. Macrophage uptake of low-density lipoprotein bound to aggregated C-reactive protein: possible mechanism of foam-cell formation in atherosclerotic lesions. Biochem J. 2002;366(Pt 1):195-201.
48. Ridker PM1, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. N Engl J Med. 2008;359:2195-207.

CAPÍTULO 22

ABORDAGEM INICIAL DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Antonio Eduardo Pereira Pesaro
Alexandre de Matos Soeiro
Carlos Vicente Serrano Junior

DESTAQUES

- A cada 25 segundos, aproximadamente, um norte-americano sofre evento coronariano e, a cada minuto, haverá uma morte decorrente desta doença.
- O eletrocardiograma é o exame complementar mais importante na avaliação de qualquer paciente com dor torácica e deve ser realizado em até 10 minutos da chegada do paciente ao serviço de emergência e imediatamente interpretado por profissional qualificado.
- Nas síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento de ST (SCA-sST) a estimativa precoce do risco de eventos (morte, infarto, reinfarto, acidente vascular cerebral (AVC), re-hospitalizações por SCA e revascularização urgente) é fundamental para selecionar o tratamento mais apropriado.
- Em pacientes de alto risco (aferido em escores/tabelas na estratificação precoce), a estratégia de estratificação invasiva precoce é a melhor escolha.
- O sangramento é a complicação não isquêmica mais comum em pacientes com SCA. Existe importante associação entre sangramento e risco de morte ou outros eventos isquêmicos. Sangramento maior está associado a risco quatro vezes maior de morte, cinco vezes maior de reinfarto e três vezes maior de AVC.
- Idealmente, todos os pacientes com SCA devem ter seu risco de sangramento avaliado na chegada ao setor de emergência com aplicação de algum escore.

ATENDIMENTO DO PACIENTE COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

INTRODUÇÃO

A dor torácica é uma das queixas mais encontradas em serviços de emergência no mundo todo. Nos Estados Unidos, estima-se que anualmente mais de cinco milhões de pessoas compareçam a um hospital para avaliação de dor torácica.[1-2] No Reino Unido, a dor torácica representa 2% a 4% dos atendimentos em setores de emergência. No entanto, a prevalência de síndrome coronariana aguda (SCA) perfaz cerca de 12,8% a 14,6% desse total. Apesar disso, cerca de 30% a 60% dos pacientes com dor torácica são internados para esclarecimento diagnóstico.[3]

As doenças cardiovasculares são responsáveis pela maior causa de óbito em adultos, em todo o mundo. Dentre essas, a SCA é a mais prevalente. A queda da taxa de morte relacionada com doença arterial coronária, de 1998 a 2008, foi de 28,7%, porém aproximadamente a cada 25 segundos um norte-americano sofre um evento coronariano e, a cada minuto, haverá uma morte decorrente dessa doença.[4-5]

Nesse contexto, a avaliação correta e sistêmica de pacientes com dor torácica e SCA à chegada ao hospital deve ser primordial. O emprego adequado de conhecimento médico e da tecnologia disponível em exames subsidiários deve ser sistematizado, porém sem deixar de avaliar características individuais relacionadas a cada doente em questão, o que implica ainda hoje em enorme desafio no atendimento desses pacientes.[4-5]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação clínica deve fazer parte da abordagem inicial de qualquer paciente com dor torácica na emergência. Essa abordagem deve ser imediata e sistematizada, considerando dados clínicos (história, fatores de risco, antecedentes cardiovasculares e exame físico) associados à realização de eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações em até 10 minutos da chegada do paciente.[6]

De preferência deve ser realizada em sala de emergência com paciente mantido em repouso, com acesso venoso periférico e monitorizações eletrocardiográfica e oximétrica contínuas. Em pacientes com sintomas extremos de ansiedade, pode-se administrar morfina (2 a 4 mg) no controle da dor e ansiedade do paciente. Oxigênio suplementar de 2 a 4 L/min deve ser oferecido somente se a saturação arterial de oxigênio for menor que 94%.[6]

O principal objetivo nessas situações é identificar e tratar precocemente os casos de SCA com maior risco, ou seja, aqueles de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST) e/ou com comportamento clínico instável.[6]

A anamnese de dor torácica permite caracterizar vários aspectos (Quadro 22.1). Dor torácica com características anginosas é considerada dado clínico com maior valor preditivo positivo de SCA. O detalhamento da dor torácica permite distinguir entre dor precordial de origem cardiovascular (cardíaca, aorta e pericárdio) e dor de origem não cardíaca.[7-8]

QUADRO 22.1. Características clínicas das principais etiologias de dor torácica.

Insuficiência coronária	Dor precordial, retroesternal ou epigástrica, em aperto, queimação ou mal caracterizada
	Irradiação para membros, dorso, cervical, mandíbula ou epigástrio
	Piora ao esforço, alimentação copiosa, frio ou estresse
	Melhora ao repouso ou após uso de nitrato
Dissecção de aorta	Dor súbita precordial lancinante/dilacerante, irradiada para dorso
Embolia pulmonar	Dor súbita pleurítica
	Pode estar acompanhada de hemoptise e dispneia
Pneumotórax	Dor torácica tipo pleurítica associada a dispneia
	Geralmente associado a procedimentos torácicos invasivos e/ou trauma local
Pneumonia	Dor torácica tipo pleurítica, associada a tosse, secreção e febre
	Pode apresentar dispneia associada
Pericardite	Dor precordial em opressão
	Melhora ao inclinar o tórax para a frente
	Piora ao deitar
	Pode vir acompanhada de febre
Musculoesquelética	Dor que piora à movimentação do tórax e/ou dos membros superiores
	Reprodutível à palpação

ELETROCARDIOGRAMA

O ECG é o exame complementar mais importante na avaliação de qualquer paciente com dor torácica e deve ser realizado em até 10 minutos da chegada do paciente ao serviço de emergência e imediatamente interpretado por um profissional qualificado. Alterações de ECG como inversões de onda T, bloqueio de ramo esquerdo (BRE) novo, infradesnivelamento ou supradesnivelamento do segmento ST podem caracterizar a presença de SCA e definir o tratamento a ser instituído.[9-10]

Em paciente com quadro clínico sugestivo, uma vez identificado supradesnivelamento do segmento ST de pelo menos 1 mm em duas ou mais derivações contíguas, faz-se o diagnóstico de IAM-cST (Figura 22.1). Além disso, BRE

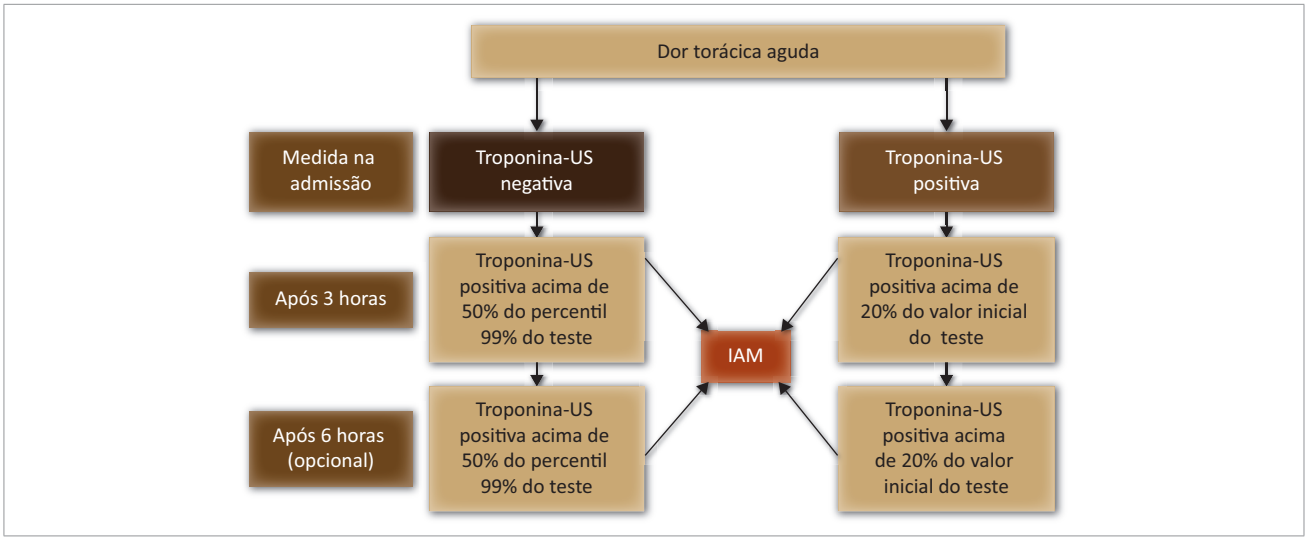


FIGURA 22.1. Interpretação de troponina-US na emergência.
US: ultrassensível; IAM: infarto agudo do miocárdio.

novo ou presumivelmente novo, ou infradesnivelamento do segmento ST em derivações V1-V4 sugestivo de imagem em espelho de supradesnivelamento da parede dorsal também se enquadram nessa definição. Se o paciente estiver nas 12 horas de evolução do quadro clínico, o uso de algum tipo de terapia de recanalização imediata é mandatório.[9-10]

Ressalte-se o fato de que em todos os casos em que houver supradesnivelamento do segmento ST em parede inferior, devem ser realizadas as derivações V7, V8, V3R e V4R. Isso porque em 90% dos casos a coronária direita é dominante e responsável pela irrigação da parede posterior do ventrículo esquerdo (representada por V7 e V8) e do ventrículo direito (mostrado em V3R e V4R). Além de poder mostrar maior área acometida, essa intervenção possui também implicações terapêuticas.[9-10]

Presença de área inativa pode refletir antecedente de aterosclerose coronariana manifesta, sendo utilizada como fator de risco na avaliação da dor torácica em questão. Quando as alterações forem inconclusivas, a comparação com ECG prévio do mesmo paciente é importante, quando estiver disponível.[9-10]

A realização de ECG completamente nos limites da normalidade não exclui a possibilidade de SCA. Episódios isquêmicos transitórios assim como isquemia em território da artéria circunflexa ou em ventrículo direito frequentemente não são detectados em ECG de 12 derivações. Recomenda-se, nesses casos, realizar as derivações V7-V8 e V3R-V4R.[3,9-10]

Idealmente, o ECG deve ser repetido no mínimo em 3, 6 e 9 horas após a chegada do paciente ou imediatamente caso haja recorrência da dor. Essa forma de avaliação contínua aumenta consideravelmente a sensibilidade para detecção de SCA.[5]

Mesmo em situações em que a dor torácica não seja de origem coronariana, o ECG pode ser útil ao auxiliar o diagnóstico. Nos casos de embolia pulmonar, a presença de taquicardia sinusal, inversão de T em parede anterior, bloqueio e/ou sobrecarga de câmaras direitas pode apontar o diagnóstico, além de mostrar a gravidade do caso relacionado.

Em até 5% dos pacientes com dissecção de aorta pode-se observar supradesnivelamento do segmento ST, principalmente em parede inferior por acometimento do óstio da artéria coronária direita. Além disso, em pacientes com pericardite pode-se observar supradesnivelamento difuso do segmento ST com infradesnivelamento do segmento PR. Ainda na suspeita de pericardite, quando ocorrer redução ampla de amplitude em todas as derivações e/ou alternância elétrica, o diagnóstico de tamponamento cardíaco deve ser prontamente descartado.[5,9]

BIOMARCADORES

Após a realização do ECG, sendo descartada a presença de IAM-cST, a dosagem de marcadores de necrose miocárdica constitui etapa crucial em qualquer protocolo de avaliação de dor torácica e SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST). No entanto, para correta avaliação dos resultados, é importante que o médico solicitante saiba a cinética dos marcadores no sangue (Tabela 22.1), qual o *kit* disponível em seu serviço e suas sensibilidades e especificidades. De forma geral, para que haja maior sensibilidade, a maioria dos protocolos de dor torácica orienta coleta seriada de marcadores com 0, 3, 6 e 9 horas do início da dor.[6,9-12]

TABELA 22.1. Cinética dos principais marcadores de necrose miocárdica.

Marcador/Elevação (horas)	Início	Pico	Duração
Mioglobina	1 a 2	6 a 7	24h
CKMB	3 a 12	18 a 24	36 a 48h
Troponina	3 a 12	18 a 24	10 dias

Mioglobina

Sua elevação inicia-se entre 1 e 2 horas após o início da dor, permanecendo elevada por 24 horas. Dessa forma, trata-se do marcador mais precoce para detecção de lesão miocárdica. No entanto, é altamente inespecífica, podendo elevar-se, por exemplo, com lesões musculoesqueléticas e insuficiência renal. Possui alto valor preditivo negativo.[6,11]

CKMB

A CKMB tem sido muito utilizada em serviços em todo o Brasil. A sua fração CKMB massa aumentou tanto a sensibilidade quanto a especificidade do método. Costuma elevar-se a partir de 3 horas do início da dor e, quando seriada em 0, 3, 6 e 9 horas após seu início, tende a tornar o diagnóstico mais precoce e praticamente elimina a possibilidade de não detecção de IAM.[6,11]

Troponina

As troponinas são consideradas os principais marcadores de diagnóstico e estratificação de risco de IAM. São mais sensíveis e específicas que a mioglobina e a CKMB. A presença de troponinas positivas pode ser interpretada como marcador de formação ativa de trombos, que, na presença de dor torácica ou alterações de ECG, representa IAM.[6,9,11]

Sua elevação inicia-se após 3 a 4 horas do início da dor, podendo permanecer por até duas semanas após o evento. Não há diferença fundamental entre as troponinas T e I. O importante é que em qualquer avaliação de dor torácica a ser realizada, o *cut-off* para IAM seja definido como o percentil 99% da referência do *kit* utilizado. A orientação é de que, além da inicial, a segunda amostra seja dosada entre 6 e 12 horas.[6,9,11,13-14]

Troponinas ultrassensíveis

Recentemente as troponinas ultrassensíveis (US) T e I foram introduzidas na prática clínica com limites de detecção de lesão miocárdica de dez a cem vezes menor. Dessa forma, IAM pode ser detectado de maneira mais precoce e frequente em pacientes com dor torácica. A superioridade desses ensaios, particularmente em pacientes com dor torácica de curta duração, foi demonstrada prospectivamente. Com dor torácica de 3 horas de duração, a sensibilidade para IAM chega a 100%. O valor preditivo negativo em única aferição para IAM é de 95%, valor comparado a medidas seriadas em troponinas não US.[9,11,13]

Entretanto, apesar de um enorme ganho em sensibilidade, as troponinas US podem ser detectadas em situações não relacionadas a IAM. Valores intermediários ou positivos podem ser encontrados em pacientes com dissecção aguda de aorta ou embolia pulmonar e devem sempre ser considerados diagnóstico diferencial. Além disso, resultados falsos positivos foram encontrados em pacientes com miopatias, hipertrofia ventricular, hipertensão pulmonar e insuficiência renal crônica (principalmente quando a creatinina for maior que 2,5 mg/dL).[9,15-16]

Devido a essa dificuldade de interpretação dos resultados, recomenda-se que, pelo menos, duas medidas seriadas de troponina US sejam realizadas para a definição IAM. Deve-se realizar coleta à admissão e outra após 3 horas, o que proporciona sensibilidade de 100% para IAM.[9,15-16]

Em pacientes com alta suspeita para IAM, nos quais a elevação em 3 horas seja discreta ou não tenha ocorrido, deve-se realizar nova coleta com 6 horas. Quando a primeira medida for negativa, obtém-se o diagnóstico de IAM em segunda aferição positiva com 3 horas e com elevação de pelo menos 50% em relação à aferição inicial. Já quando a primeira medida for positiva, aguarda-se nova coleta com 3 horas, e o diagnóstico de IAM é confirmado, caso haja elevação de 20% em relação à primeira medida (Figura 22.1).[15,17-18]

AVALIAÇÃO DE RISCO ISQUÊMICO

SCA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Pacientes com SCA-sST representam população heterogênea, com riscos de complicações em curto e longo prazos variáveis. A estimativa precoce do risco de eventos (morte, infarto, reinfarto, AVC, re-hospitalizações por SCA e revascularização urgente) é fundamental para selecionar o tratamento mais apropriado.

Uma possível razão para a alta mortalidade nas SCA é a baixa aderência de médicos às diretrizes recomendadas pelas sociedades de cardiologia.[9,19-21] Nos Estados Unidos essa questão motivou inclusive implementação de um programa denominado Crusade (*Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of de ACC/AHA guidelines*).

A estratificação de risco realizada de forma precoce e adequada é ferramenta essencial para direcionar o tratamento. A estratificação e a classificação em risco alto, intermediário ou baixo de desenvolver eventos cardíacos maiores deve ser realizada em todos os pacientes com SCA-sST.[9,19-21]

ESCORES DE RISCOS

São três os principais determinantes do prognóstico na SCA-sST e que vão nortear a estratificação:

- A extensão do dano miocárdico;
- A extensão da doença arterial coronária;
- O grau de instabilidade da doença.

Existem diversos tipos de estratificação de risco nas SCA-sST com eficiência demonstrada em grandes estudos. As mais comuns são a classificação de risco "pontual" (classificação de risco do *American College of Cardiology* –ACC) (Quadro 22.2), o escore de risco Timi (Figura 22.2) e o escore de risco Grace (*Global Registry of Acute Coronary Events*) (Tabela 22.2). Os escores de risco Timi e Grace, por sua vez, conferem melhor visão da extensão da doença arterial coronária, sendo úteis para avaliar risco de efeitos adversos, além de mortalidade.[22-23]

QUADRO 22.2. Estratificação "pontual" de risco de morte ou IAM em pacientes com SCA-sST.

	Alto	Moderado	Baixo
Variável prognóstica	Pelo menos uma das características seguintes deve estar presente:	Nenhuma característica de alto risco, mas com alguma das seguintes:	Nenhuma característica de risco intermediário ou alto, mas com alguma das seguintes:
História	Agravamento dos sintomas nas últimas 48h e idade > 75 anos	Idade 70-75 anos Infarto prévio, doença cerebrovascular ou periférica, diabetes melito, cirurgia de revascularização, uso prévio de ASS	
Dor precordial	Dor prolongada (> 20 min) em repouso	Angina de repouso > 20 min, resolvida, com probabilidade de DAC moderada a alta. Angina em repouso ≤ 20 min, com alívio espontâneo ou com nitrato	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas últimas duas semanas sem dor prolongada em repouso, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC
Exame físico	Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, B3, novos estertores, hipertensão, bradicardia ou taquicardia		
Eletrocardiograma	Infradesnível do segmento ST ≥ 0,5 mm (associado ou não a angina), alteração dinâmica do ST, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo e taquicardia ventricular sustentada	Inversão da onda T > 2 min e ondas Q patológicas	Normal ou inalterado durante o episódio de dor
Marcadores séricos de isquemia	Acentuadamente elevados (p. ex.: TnTC > 0,1 ng/mL)	Discretamente elevados (p. ex.: 0,03 < TnTc < 0,1 ng/mL)	Normais

min: minuto; TnTC: troponina T convencional; DAC: doença arterial coronária.

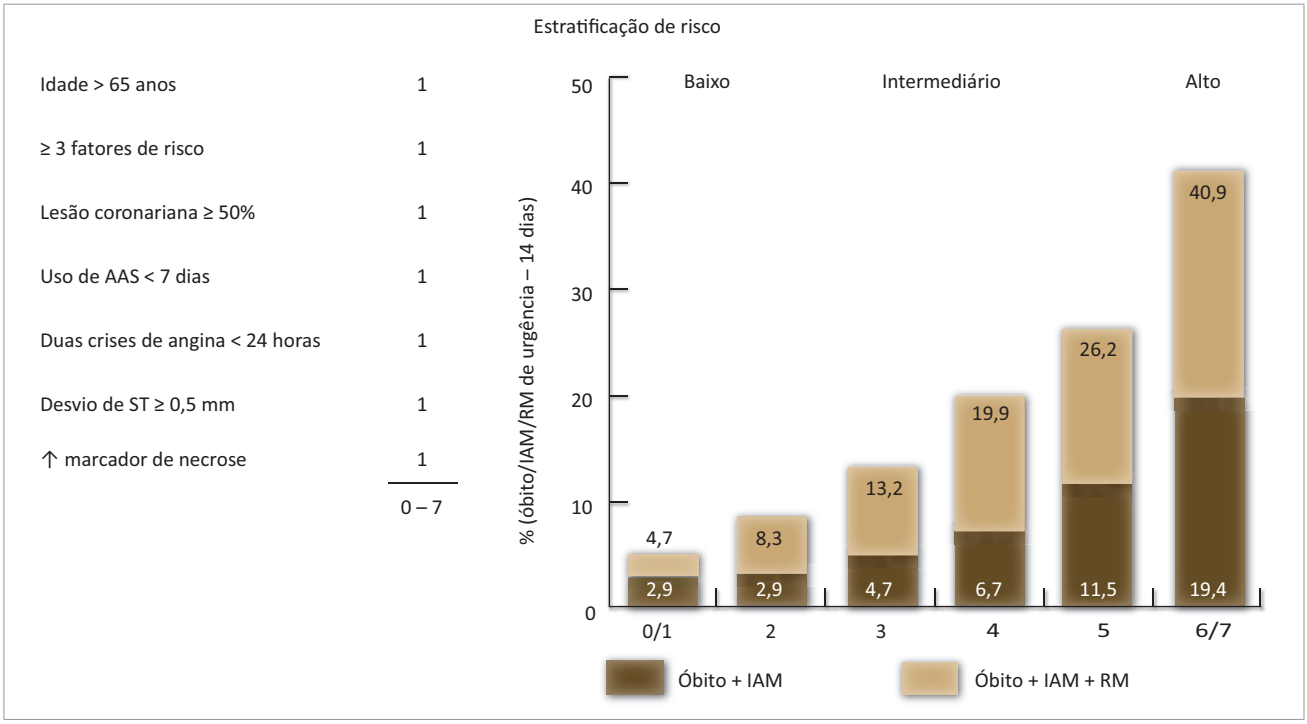


FIGURA 22.2. Escore de risco Timi.
AAS: ácido acetilsalicílico; RM: revascularização do miocárdio.

TABELA 22.2. Escore de risco Grace.

Grace (0-258 pontos)	**Idade**	
	< 40	0
	40-49	18
	50-59	36
	60-69	55
	70-79	73
	≥ 80	91
	Frequência cardíaca (bpm)	
	< 70	0
	70-89	7
	90-109	13
	110-149	23
	150-199	36
	> 200	46
	Pressão sistólica (mmHg)	
	< 80	63
	80-89	58
	100-119	47
	120-139	37
	140-159	26
	160-199	11
	> 200	0
	Creatinina (mg/dL)	
	0-0,39	2
	0,4-0,79	5
	0,8-1,19	8
	1,2-1,59	11
	1,6-1,99	14
	2-3,99	23
	> 4	31
	Killip	
	Classe I	0
	Classe II	21
	Classe III	43
	Classe IV	64
	Parada cardíaca na admissão	43
	Elevação de marcadores	15
	Elevação/depressão ST	30

Baixo risco: < 108 pontos; Médio risco: 109-140 pontos; Alto risco: > 140 pontos.

Os três modelos são úteis para utilização no departamento de emergência (antes da realização do cateterismo), embora o escore de risco Timi seja o mais simples. Estudos com comparação dos métodos mostraram boa acurácia em predizer risco de IAM e morte em um ano, em todos os modelos. Devemos lembrar que esses modelos foram desenvolvidos com estudos populacionais e devem ser cuidadosamente avaliados em casos de pacientes específicos, devendo ser usados para complementar o julgamento clínico, e não substituí-lo. Na tomada de decisão terapêutica, deve ser levado em conta o maior risco obtido em pelo menos dois métodos. É importante salientar que a classificação vale para o momento da avaliação, e a qualquer momento pode haver nova classificação do risco na dependência de outras ocorrências.[22-23]

A classificação proposta por Braunwald (ACC) apresenta alto grau de aceitação, uma vez que considera critérios clínicos. Essa classificação evidencia diferenças no prognóstico dos pacientes conforme o subgrupo em que eles se situam.[22]

São pacientes de alto risco os que apresentam escores de risco Timi maior ou igual que 5, Grace maior que 140 e ACC de alto risco (apenas um dos fatores descritos é suficiente para determinar a classificação de alto risco). De acordo com o Grace, quando a soma dos pontos é menor que 108, o paciente é considerado de baixo risco para óbito hospitalar, cuja incidência fica abaixo de 1%; quando se situa entre 109 e 140 (risco intermediário), a mortalidade fica entre 1% e 3%; quando a soma é maior que 140 (alto risco), a mortalidade é superior a 3%.[22-23]

SCA COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Em pacientes com SCA-cST, a avaliação de risco isquêmico é importante, principalmente na determinação prognóstica do paciente. De modo que, em SCA-sST, a avaliação é dinâmica e deve ser realizada em momentos diferentes durante a internação.[24]

A estratificação pode ser realizada com fatores de risco e escores como na SCA-sST. No entanto, não se deve substituir o bom senso clínico para análise individual dos casos. Além disso, não mudam a abordagem inicial dos casos que, a princípio, devem sempre ser submetidos a estratégia invasiva.[20,24]

Entre os fatores prognósticos mais validados, a área sob a curva de marcadores de necrose miocárdica e a função ventricular são os mais utilizados. Além disso, todos os pacientes devem ser classificados de acordo com características clínicas e hemodinâmicas com escores prognósticos de *Killip* e *Forrester* (Tabela 22.3).[20,24]

TABELA 22.3. Classificações clínicas de gravidade da disfunção cardíaca.

Killip	Características	Mortalidade (7 dias) em (%)
I	Sem sinais de congestão	3
II	B3 e/ou estertores basais	12
III	Estertores em toda a extensão do pulmão	20
IV	Choque cardiogênico	60

TERAPIA MEDICAMENTOSA

CONDUTAS NOS PACIENTES DE BAIXO RISCO COM SCA-sST

Este tópico será mais bem detalhado no Capítulo 23, "Síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST ". No entanto, estes pacientes serão manuseados no setor de emergência, não devendo, a princípio, ser internados. Pacientes de baixo risco coronário recebem AAS via oral e permanecem em observação até tempo hábil do último episódio de dor para coleta de troponina e CKMB (idealmente entre 9 e 12 horas).[19-20]

Caso permaneçam hemodinamicamente estáveis, com ECG não diagnóstico e marcadores negativos, sem recor-

rência da dor, pode-se considerar a alta hospitalar com encaminhamento para seguimento ambulatorial em até 72 horas em uso de AAS, betabloqueador e estatina.[13,19-20]

No entanto, idealmente ou em casos em que persistam dúvidas em relação ao quadro clínico/eletrocardiográfico, ou em associação com vários fatores de risco coronarianos, deve-se considerar estratificação com testes não invasivos (ergometria, cintilografia miocárdica com estresse físico ou farmacológico, ecocardiograma de estresse). Caso os exames sejam negativos, o paciente deve ter seguimento ambulatorial. Caso se demonstre a presença de isquemia ou obstrução coronária grave, o paciente deve ser internado para estratificação invasiva e o restante da terapia é administrado.[13,19-20]

CONDUTAS NOS PACIENTES COM RISCOS INTERMEDIÁRIO E ALTO COM SCA-sST

Esses pacientes devem ser internados, e sempre que possível em Unidade Coronariana. Para todos os pacientes devem ser solicitados exames gerais, como função renal, eletrólitos, coagulograma, hemograma, PCR e radiografia de tórax. Deve-se realizar na sequência curva de CKMB massa e troponina.[13,19-20]

Em pacientes com instabilidade hemodinâmica (necessidade de drogas vasoativas), o cateterismo deve ser imediato e, quando disponível, deve-se priorizar a passagem de balão intra-aórtico ainda no setor de hemodinâmica. Até que sua passagem seja realizada, a droga de escolha em pacientes em choque cardiogênico é a dobutamina.[19-20]

Ácido acetilsalicílico deve ser administrado para todos os pacientes, o mais precocemente possível, e continuado indefinidamente.

A utilização de segundo antiagregante plaquetário associado a AAS é considerada obrigatória no tratamento de qualquer SCA. Atualmente dispomos de três medicamentos (clopidogrel, prasugrel e ticagrelor), sendo sua escolha realizada de acordo com a disponibilidade do serviço e suas indicações e contraindicações específicas.[13,19-20, 25-26]

O clopidogrel ou o ticagrelor devem ser usados em todos os casos de SCA, ainda no atendimento inicial, salvo raras exceções em que se vislumbre a necessidade imediata de cirurgia de revascularização. Já o prasugrel pode ser usado em substituição ao clopidogrel ou ticagrelor, porém somente deve ser prescrito após o conhecimento da anatomia coronária.[13,19-20]

A anticoagulação com heparina não fracionada (HNF) ou com heparina de baixo peso molecular (HBPM) (no Brasil representada pela enoxaparina) deve ser administrada a todos os pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST de riscos intermediário e alto por, no mínimo, 48 horas ou até o momento da alta hospitalar.[13,19-20]

Outra opção em SCA-sST é o fondaparinux subcutâneo. Deve ser iniciado ainda no setor de emergência e mantido por oito dias ou até a alta hospitalar ou a angioplastia.[13,19-20]

Já quanto a inibidores de glicoproteína IIB/IIIA, o uso fica a critério do hemodinamicista e/ou do clínico responsável pelo paciente, principalmente na presença de alta carga trombótica, ateromatose grave, "*no-reflow*" ou outras complicações trombóticas durante o estudo hemodinâmico, e desde que o paciente possua baixo risco hemorrágico.[13,19-20,27]

Nitratos também podem ser utilizados. Promovem vasodilatação periférica (principalmente venodilatação) e coronariana, diminuindo bastante o retorno venoso ao coração e, consequentemente, o consumo de oxigênio, principalmente na presença de disfunção ventricular esquerda.[19-20] Devem ser administrados, inicialmente, sob a forma sublingual (dinitrato de isossorbida). Depois utilizar, de rotina, a nitroglicerina endovenosa.[19-20]

Os betabloqueadores agem reduzindo a frequência cardíaca, pressão arterial e do inotropismo cardíaco, levando à redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Betabloqueador via oral deve ser introduzido rotineiramente nos pacientes sem contraindicação, preferencialmente nas primeiras 24 horas. Deve-se iniciar com doses pequenas, com o paciente estável, e aumentar progressivamente com o objetivo de manter a frequência cardíaca em torno de 60 batimentos por minuto.[9,19-21,24]

Todos os pacientes devem ter o seu perfil lipídico dosado nas primeiras 24 horas do evento e receber estatina com doses de acordo com os resultados obtidos, visando à meta de LDL-colesterol < 70 a 100 mg/dL.[19]

Protetor gástrico deve ser utilizado na esmagadora maioria dos casos, de preferência ranitidina, caso o paciente use clopidogrel, sendo o bloqueador de bomba de próton utilizado nos demais casos ou quando o risco de sangramento for elevado.[19]

CONDUTAS NOS PACIENTES COM SCA-cST

Nos casos com até 12 horas do início dos sintomas que procuram atendimento em locais sem sala de hemodinâmica, a escolha é pelo uso do fibrinolítico. Sempre que existe disposição ao uso do fibrinolítico, é fundamental realizar *checklist* dos critérios de contraindicação ao medicamento.

Ao se utilizar o fibrinolítico, considera-se sucesso na reperfusão quando ocorre redução > 50% na amplitude do supradesnivelamento do segmento ST, levando-se em conta a derivação onde ele for maior, comparando-se o ECG inicial e o ECG 90 minutos após o início da infusão do medicamento. Idealmente, o *tempo porta-agulha* (entre a chegada ao hospital e o início da infusão do medicamento) não deve ultrapassar 30 minutos.[19-21,24]

Já nos casos em que ocorrer falência de reperfusão e/ou sinais de disfunção aguda do ventrículo esquerdo e/ou choque cardiogênico, ou quando existir contraindicação ao fibrinolítico, deve-se transferir o paciente a centro capacitado para realizar angioplastia primária/de resgate. Embora as diretrizes contemplem a possibilidade de transferência como alternativa ao fibrinolítico nos casos em que o tempo

do primeiro contato médico (ou seja, chegada ao primeiro hospital) até a realização da angioplastia seja inferior a 120 minutos, sabe-se que dificuldades logísticas (principalmente nas grandes cidades) fazem com que essa opção raramente seja exequível em nosso meio.[24]

Em pacientes com até 12 horas de evolução (ou até 24 horas em casos específicos) que dão entrada em centro capacitado a realizar intervenção coronária percutânea (ICP), a melhor estratégia é a realização de *angioplastia primária*, devendo o *tempo porta-balão* (ou seja, entre a chegada ao hospital e o início da angioplastia da artéria culpada) ser inferior a 90 minutos. Não existe, nesse momento, evidência convincente de que a recanalização do vaso culpado deva ser feita rotineiramente nos casos de pacientes que se apresentam com mais de 24 horas de evolução.[24]

Todos os pacientes devem receber, na chegada, AAS e algum agente de dupla antiagregação plaquetária. A utilização de antitrombóticos também deve ser iniciada precocemente. Quando o paciente for à angioplastia primária, pode-se utilizar HNF ou enoxaparina. Já o fondaparinux deve ser usado apenas em casos submetidos à trombólise e é contraindicado em pacientes submetidos à angioplastia primária.[19-21,24]

Nos casos que chegam tardiamente ao hospital (acima de 24 horas), a recanalização do vaso culpado não deve ser feita de rotina, e sim em casos selecionados e individualizados como os de pacientes com instabilidade hemodinâmica, insuficiência cardíaca grave, isquemia persistente ou arritmias ventriculares recorrentes.[24]

ESTRATÉGIA INVASIVA *VERSUS* NÃO INVASIVA EM SCA-sST

Após o diagnóstico de SCA-sST, além do tratamento farmacológico, os pacientes devem ser submetidos a algum tipo de estratégia de estratificação com exames subsidiários para avaliação coronariana funcional (testes de isquemia não invasivos) ou anatômica (cineangiocoronariografia). De maneira geral, a escolha do método depende do risco do paciente, das suas características físicas e eletrocardiográficas e da disponibilidade de métodos de estratificação de cada serviço médico.[9,19-21]

ESTRATÉGIA CONSERVADORA PRECOCE

Consiste na realização de teste de isquemia não invasivo após o evento. Pacientes de baixo risco podem submeter-se a prova de isquemia após estarem 12 a 24 horas livres de sintomas isquêmicos. Pacientes de risco intermediário podem submeter-se a prova de isquemia após estarem 48 a 72 horas sob tratamento farmacológico, contanto que haja evolução estável sem qualquer indício de alto risco. Nessa estratégia, a cinecoronariografia é reservada aos pacientes que evoluírem com recorrência de isquemia ou teste não invasivo positivo, apesar da medicação.[9,19-21]

Os exames não invasivos disponíveis são teste ergométrico, cintilografia do miocárdio com fármaco (adenosina, dipiridamol, dobutamina) ou exercício, e ecocardiograma com dobutamina. Qualquer um dos métodos disponíveis tem sensibilidade para detecção de isquemia e avaliação do risco do paciente.

Opta-se pelo mais adequado de acordo com a disponibilidade do serviço médico, condições físicas do paciente (capacidade de exercitar-se), tolerância a fármacos (asmáticos e bronquíticos não devem utilizar adenosina ou dipiridamol) e eletrocardiograma de base (pacientes com bloqueios de ramo, marca-passo ou sobrecarga ventricular acentuada devem submeter-se a exames de imagem).[9,19-21]

Teste ergométrico

Conceito recente na avaliação de pacientes com SCA-sST, quando estabilizados, auxiliando na estratificação do prognóstico e na conduta terapêutica. Pacientes de baixo risco e com marcadores cardíacos normais devem ser encaminhados para o teste após 9 horas, idealmente até 12 horas (podendo ser realizado em regime ambulatorial).

Em pacientes de risco intermediário, pode ser utilizado quando a estratégia invasiva não estiver indicada, não devendo ser realizado em pacientes com alterações persistentes dos segmentos ST-T e T. Já em pacientes de alto risco, é contraindicado nas primeiras 48 horas, podendo ser realizado após esse período, ainda durante a internação, quando forem necessários a avaliação funcional ou o estabelecimento de risco antes da alta hospitalar.[9,19-21]

É procedimento seguro, devendo-se utilizar protocolos individualizados e adequados a condições clínicas e biomecânicas do paciente. A monitorização e o registro durante o teste devem ser realizados com as 12 derivações tradicionais. A positividade é caracterizada por alterações do segmento ST, no mínimo em duas derivações consecutivas, pela presença de infradesnível maior ou igual a 1,5 mm, ou supradesnível maior ou igual a 2,0 mm.

A presença de dor precordial, redução da pressão arterial sistólica e déficit cronotrópico com a progressão do exercício reforça o diagnóstico e aponta para maior gravidade. Estudos têm demonstrado sensibilidade para doença arterial coronária de 73%, especificidade de 92%, valores preditivos positivo de 61% e negativo de 95%. Observa-se acurácia diagnóstica muito boa para excluir pacientes que possam ter apresentado quadro de angina instável, estabilizada, com redução no tempo de hospitalização.[9,19-21]

Ecocardiografia de estresse (com uso de dobutamina)

Provou nos últimos anos ser método seguro, que pode ser disponibilizado para os pacientes de baixo e médio risco que se encontrem clinicamente compensados há 24/48 horas, orientando a conduta a ser seguida, de acordo com o resultado do teste. Permite a verificação das anormalidades regionais transitórias da contração, indicativas de isquemia induzida.

Pode ser utilizado como alternativa ao teste ergométrico, em pacientes com impossibilidade física para realização do

teste em esteira, ou naqueles pacientes em que o teste ergométrico foi inconclusivo. Além disso, é ótimo método para avaliar complicações mecânicas do IAM (insuficiência mitral e comunicação interventricular). Entretanto, aplicam-se a esse método as mesmas precauções de cautela e contraindicações expostas ao teste ergométrico. São consideradas respostas indicativas de maior risco: incapacidade de aumentar ou diminuição da fração de ejeção maior que 5% ao esforço e defeitos regionais de contração durante o estresse.[9,19-21]

Cintilografia de perfusão miocárdica

Pode ser utilizada em pacientes com angina instável considerados de baixo risco, tanto precocemente ou após alta hospitalar, quanto com o protocolo de repouso (durante a dor) no setor de emergência e estresse no dia seguinte. Da mesma maneira que o ecocardiograma constitui alternativa a pacientes que não podem realizar o teste ergométrico.

É especialmente indicada em: pacientes nos quais há dificuldades para a interpretação adequada do ECG de esforço, presença de desnivelamentos significativos do segmento ST, durante manobras respiratórias e alterações posturais, sobrecarga ventricular esquerda, bloqueio de ramo, presença de áreas extensas eletricamente inativas, uso de fármacos que alteram a repolarização ventricular ou dificultam a interpretação eletrocardiográfica (digitálicos, betabloqueadores, antiarrítmicos, antidepressivos), moléstias cardíacas e não cardíacas associadas a alterações eletrocardiográficas basais.[9,19-21]

É possível realização precoce desse exame com ampla margem de segurança, empregando-se estresse vasodilatador com adenosina ou dipiridamol, o que mostra heterogenicidade regional de fluxo sem necessidade de induzir isquemia. Deve ainda ser destacado que é possível sincronizar-se o estudo cintilográfico tomográfico ao ECG (*gated-SPECT*), permitindo também medir a fração de ejeção.

Em pacientes de risco intermediário, esse exame tem excelente capacidade em identificar pacientes com coronariopatia obstrutiva grave e com risco elevado de eventos no seguimento a curto prazo, e deve ser utilizado naqueles com impossibilidade de submeter-se ao teste de esforço ou com dúvidas após sua realização, ou como primeira opção de estratégia não invasiva.

Em pacientes de alto risco, não deve ser realizado antes das primeiras 48 horas de estabilização clínica. Além disso, nesse mesmo grupo de pacientes, pode ser utilizado para: identificar a presença/extensão de isquemia em pacientes que não podem realizar cateterismo ou quando os resultados não são suficientes para estabelecer condutas; identificar a artéria relacionada ao evento após o cateterismo e/ou estratificar risco; para avaliação de viabilidade miocárdica em áreas discinérgicas.[9,19-21]

ESTRATÉGIA INVASIVA PRECOCE

Consiste na realização de cineangiocoronariografia nas primeiras 4 a 48 horas após o evento (em pacientes de alto risco idealmente em 24 horas no máximo). Sua realização de rotina em todos os pacientes com SCA-sST não provou ser melhor que a estratégia conservadora.

Em pacientes de risco moderado, por exemplo, a estratégia invasiva é opcional, já que a não invasiva é igualmente adequada. Em pacientes de alto risco (aferido em escores/tabelas, na estratificação precoce), a estratégia de estratificação invasiva precoce é, provavelmente, a melhor escolha.[9,19-21]

O benefício dessa estratégia foi comprovado em pacientes de risco intermediário a alto (escore de risco Timi maior que 3 ou alto risco na classificação da *AHA/ACC*), com redução significativa de desfechos combinados. Diferentes estudos mostraram esse benefício (Frisc II, Rita-3, Trucs, Timi 18). Destes, o Tactics-Timi 18 teve o maior destaque. O estudo comparou as duas estratégias em pacientes tratados com tirofiban, AAS e heparina não fracionada. Houve redução do desfecho combinado (morte, IAM não fatal, reinternação por SCA) de 19,4% para 15,9% ($p = 0,025$).[9,19-21]

Mais recentemente, no ano de 2005, o estudo Ictus randomizou 1.200 pacientes com SCA-sST de alto risco, dividindo-os no grupo de estratificação invasiva precoce e no grupo conservador. A incidência de IAM foi maior no grupo "estratégia invasiva". Porém, após um ano de seguimento, os pesquisadores não encontraram diferenças nos *end-points* entre os dois grupos.

De acordo com esses resultados, pacientes de alto risco podem ser manejados sob estratégia conservadora, desde que permaneçam assintomáticos e hemodinamicamente estáveis. Essa evidência é particularmente importante no manejo de pacientes de alto risco, com aspectos que desfavoreçam o cateterismo (p. ex.: insuficiência renal).

Algumas críticas referentes ao estudo Ictus devem ser destacadas e podem explicar o desacordo com os resultados do Timi 18: houve alta taxa de *cross-over*, com revascularização miocárdica em 47% dos pacientes incluídos no grupo de estratificação não invasiva. Além disso, a definição de IAM após angioplastia foi controversa, incluindo pacientes assintomáticos, com pequena elevação de CKMB.[9,19-21]

Metanálise recente, incluindo praticamente todos os estudos randomizados realizados com pacientes com SCA-sST (inclusive o estudo Ictus), demonstrou benefícios da estratégia invasiva precoce em relação à estratégia conservadora. De acordo com este estudo, a estratégia invasiva reduz mortalidade (RR = 0,75), IAM não fatal (RR = 0,83) e hospitalização (RR = 0,69) após dois anos de seguimento.[9,19-21]

Dessa maneira, diretrizes atuais recomendam a estratégia invasiva precoce em pacientes com isquemia recorrente, troponina elevada, infradesnivelamento do segmento ST, sinais de insuficiência cardíaca ou disfunção mitral, disfunção ventricular (fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40%), instabilidade hemodinâmica, taquicardia ventricular sustentada, angioplastia nos seis meses prévios ou histórico de revascularização do miocárdio. Ressalta-se que em pacientes com instabilidade hemodinâmica, arritmias malignas ou angina refratária, o cateterismo deve ser feito com urgência.[9,19-21]

Cuidado especial deve ser tomado com pacientes idosos (> 75 anos) e/ou diabéticos e/ou com disfunção renal. Nessas situações deve-se, idealmente, fazer preparo do paciente de 12 a 24 horas antes e 12 a 24 horas após o procedimento, com hidratação venosa contínua (1 mL/kg/h).[19-20]

Nos pacientes de alto risco, o cateterismo deve ser realizado de emergência (imediatamente quando da chegada do paciente ao hospital), quando o paciente apresentar isquemia refratária ou instabilidade hemodinâmica/elétrica.[9,19-21]

AVALIAÇÃO DE RISCO DE SANGRAMENTO

O sangramento é a complicação não isquêmica mais comum em pacientes com SCA. A taxa de sangramento apresentada em registros nos últimos sete anos tem reduzido, mesmo com maior número de medicações antiplaquetárias e antitrombóticas disponíveis e com grande número de intervenções percutâneas coronárias. Isso sugere que os médicos têm ficado mais atentos aos riscos de sangramento e adaptado estratégias individualizadas.

Existe importante associação entre sangramento e risco de morte ou outros eventos isquêmicos. Sangramento maior está associado a risco quatro vezes maior de morte, cinco vezes maior de reinfarto e três vezes maior de AVC. A eventual necessidade de suspensão de medicações antiplaquetárias ou antitrombóticas quando o sangramento ocorre, aumenta consideravelmente o risco de novos eventos isquêmicos, principalmente a trombose de *stent*.

Outros fatores podem contribuir para o elevado risco de morte em pacientes com sangramentos, como instabilidade hemodinâmica associada, efeitos deletérios da transfusão sanguínea e estado protrombótico e proinflamatório desencadeado pelo sangramento. Doses excessivas de medicações antiplaquetárias ou antitrombóticas, não ajustadas de acordo com idade e função renal, têm grande impacto no risco de sangramento em SCA.

ESCORES DE RISCO DE SANGRAMENTO EM SCA

Idealmente todos os pacientes com SCA devem ter seu risco de sangramento avaliado na chegada ao setor de emergência com aplicação de algum escore (Crusade ou *Roxana*).[9,19]

O escore Crusade (*The Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines bleeding score*) foi publicado em 2009 e validado em coorte prospectiva de 17.857 pacientes com SCA-sST, e avalia o risco de sangramento e mortalidade associada durante a internação (Quadro 22.1).

É o escore recomendado pelas sociedades europeia (ESC) e americana (AHA) de cardiologia. Em pacientes com SCA e risco de sangramento elevado pelo escore de Crusade, a taxa de sangramentos maiores passa de 6,7 para 12,0% quando mais de duas medicações antiplaquetárias e/ou antitrombóticas são administradas em conjunto. Desfechos semelhantes são observados quando esse grupo de pacientes é submetido a intervenções percutâneas comparativamente a estratégias não invasivas de estratificação coronária. O índice de mortalidade aumenta progressivamente de acordo com a ocorrência de sangramento e risco inferido pelo escore (Tabela 22.4 e Figura 22.3).[28]

O escore de *Roxana* foi publicado em 2010, com análise retrospectiva de 13.819 pacientes com SCA, com e sem supradesnivelamento do segmento ST incluídos nos estudos Acuity e Horizons AMI. Ele avalia o risco de sangramento em trinta dias e mortalidade em um ano. Inclui variáveis como uso de bivalirudina e inibidor de glicoproteína IIB/IIIA. Pacientes classificados como de muito alto risco, apresentam risco de sangramento maior que 7,9% (Tabela 22.5).[29]

TABELA 22.4. Algoritmo utilizado pelo escore Crusade para predizer risco de sangramento intra-hospitalar.

Preditor	Pontos		Preditor	Pontos
Hematócrito (%)			**Sexo**	
< 31	9		Masculino	0
31-33,9	7		Feminino	8
34-36,9	3		**Sinais de insuficiência cardíaca**	
37-39,9	2		Não	0
≥ 40	0		Sim	7
***Clearance* de creatinina (mL/min)**				
≤ 15	39		**Antecedente de doença vascular***	
15-30	35		Não	0
30-60	28		Sim	6
60-90	17		**Diabetes melito**	
90-120	7		Não	0
> 120	0		Sim	6
Frequência cardiaca (bpm)				
≤ 70	0		**Pressão arterial sistólica (mmHg)**	
71-80	1		≤ 90	10
81-90	3		91-100	8
91-100	6		101-120	5
101-110	8		121-180	1
111-120	10		181-200	3
≥ 121	11		≥ 201	5
Risco de sangramento maior (pontos)		≤ 20	Muito baixo	
		21-30	Baixo	
		31-40	Moderado	
		41-50	Alto	
		> 50	Muito alto	

* Insuficiência arterial periférica ou AVC.

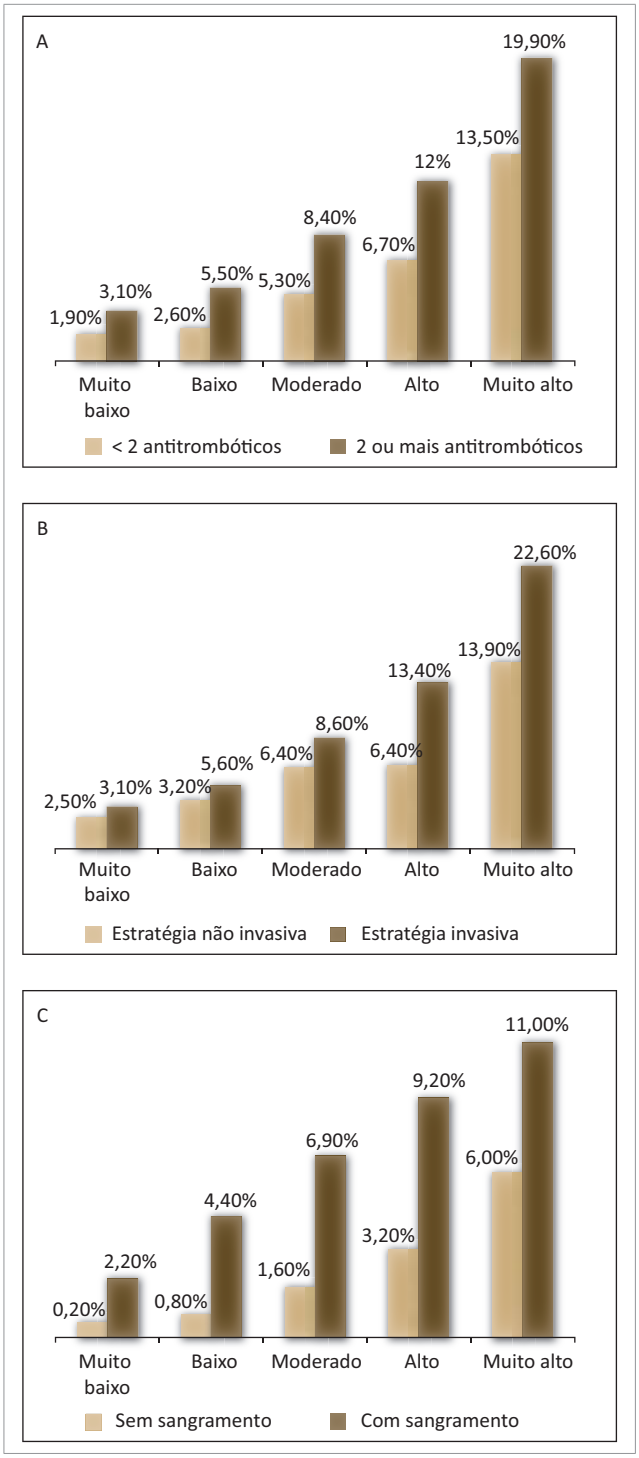


FIGURA 22.3. (A) Risco de sangramento associado ao uso de dois ou mais antitrombóticos em pacientes classificados de acordo com o escore de Crusade. (B) Risco de sangramento associado ao tipo de estratificação coronária em pacientes classificados de acordo com o escore de Crusade e em uso de dois ou mais antitrombóticos. (C) Mortalidade intra-hospitalar em pacientes que apresentam, ou não, sangramento maior de acordo com o escore de Crusade.

UTILIZAÇÃO DE MEDICAÇÕES E PROCEDIMENTOS EM PACIENTES COM SCA E ALTO RISCO DE SANGRAMENTO

Não existem estudos específicos avaliando a utilização da dupla antiagregação plaquetária ou agentes antitrombóticos em pacientes com alto risco de sangramento. Independentemente disso, a escolha da melhor terapia medicamentosa nesses pacientes deve ser realizada com base no risco isquêmico e no risco de sangramento.[9,30]

De acordo com as recomendações mais recentes, a adição de outro agente antiplaquetário à aspirina deve ser realizada assim que possível, e mantida por até 12 meses, a menos que haja alguma contraindicação, como risco elevado de sangramento. Em pacientes já em uso de dupla antiagregação plaquetária, a utilização de iGP IIB/IIIA pode ser recomendada em casos de muito alto risco isquêmico (troponina elevada ou presença de trombo intracoronário) se o risco de sangramento for baixo.[9,30]

Em SCA-sST, a utilização de fondaparinux mostrou-se mais segura e com mesma eficácia que a enoxaparina e deve ser utilizada como a primeira escolha em pacientes com alto risco de sangramento.[9,30]

A utilização de *stents* farmacológicos nesse grupo de pacientes pode ser considerada, porém devem ser avaliados risco de sangramento, características individuais associadas a comorbidades e anatomia coronária, e pesados seus riscos e benefícios. Em pacientes considerados de alto risco de sangramento, quando possível a via radial deve ser preferencialmente utilizada, em vez de a via femoral.[9,30]

TRATAMENTO DE SANGRAMENTOS EM PACIENTES COM SCA

Hemorragia digestiva alta perfaz 50% de todos os sangramentos associados a SCA. Portanto, em pacientes com SCA e risco elevado de sangramento ou antecedentes de úlcera péptica, o uso de inibidores de bomba de prótons é indicado, mesmo naqueles em uso de clopidogrel. Não há evidências concretas de que a interação entre inibidores de bombas de prótons e clopidogrel possa agravar desfechos clínicos.[9,30]

Sangramentos menores, de maneira geral, não necessitam de interrupção do tratamento para SCA.[9,30]

Em sangramentos maiores, como hemorragias digestivas altas, intracranianos, retroperitoneais ou qualquer outro com perda sanguínea elevada, a suspensão ou reversão do efeito das medicações antiplaquetárias e/ou antitrombóticas deve ser realizada quando não puder ser controlada com hemostasia rápida e adequada.[9,30]

Deve-se evitar a transfusão de hemoderivados, a menos que haja instabilidade hemodinâmica associada ao sangramento, ou em pacientes com hemoglobina menor que 7 g/dL ou hematócrito menor que 25%.[9]

TABELA 22.5. Algoritmo utilizado pelo escore *Roxana* para predizer risco de sangramento em trinta dias.

Sexo		**Masculino**				**Feminino**	
		0				8	
Idade (anos)		< 50	50-59	60-69	70-79	≥ 80	
		0	3	6	9	12	
Creatinina (mg/dL)	< 1,0	1,0-1,19	1,2-1,39	1,4-1,59	1,6-1,79	1,8-1,99	≥ 2,0
	0	2	3	5	6	8	10
Leucócitos (10^3/mm^3)	< 10	10-12	12-14	14-16	16-18	18-20	≥ 20
	0	2	3	5	6	8	10
Anemia			Não		Sim		
			0		6		
Apresentação		IAM-cST		IAM-sST		Angina instável	
		6		2		0	
Medicações antitrombóticas			Heparina + i-GP IIB/IIIA		Bivalirudina		
			0		–5		
Risco de sangramento maior (pontos)		< 10				Baixo	
		10 a 14				Moderado	
		15 a 19				Alto	
		20				Muito alto	

IAM-cST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; IAM-sST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; i-GP IIB/IIIA: inibidor de glicoproteína IIB/IIIA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Czarnecki A, Chong A, Lee DS, Schull MJ, Tu JV, Lau C, et al. Association between physician follow-up and outcomes of care after chet pain assessment in high-risk patient. Circulation. 2013;127:1386-94.
2. Cannon CP. Acute coronary syndromes: risk stratification and initial management. Cardiol Clin. 2005;23:401-9.
3. Herren KR, Mackway-Jones K. Emergency management of cardiac chest pain: a review. Emerg Med J. 2001;18:6-10.
4. Haasenritter J, Aerts M, Bosner S, Buntinx F, Burnand B, Herzig L, et al. Coronary heart disease in primary care: accuracy of medical history and physical findings in patients with chest pain – a study protocol for a systematic review with individual patient data. BMC Fam Pract. 2012;13:81.
5. Fernandez JB, Ezquerra EA, Genover XB, O'Callaghan AC, Gárriz II, Jimenez JJ, et al. Chest pain units. Organization and protocol for the diagnosis of acute coronary syndromes. Rev Esp Cardiol. 2002;55:143-54.
6. Pferfeman E, Forlenza LMA. Estrutura da unidade de dor torácica. In:Serrano Jr. CV, Timerman A, Stefanini E. Tratado de cardiologia SOCESP. 2° ed. Barueri: Manole, 2009. p.844-60.
7. McCarthy BD, Beshanky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med. 1993;22:579-82.
8. McCaig L, Burt C. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2003 Emergency Department Summary. In: Advance Data from Vital and Health Statistics, Centers for disease control and prevention. Atlanta, GA, 2005.
9. Hamm CW, Bassand J, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32:2999-3054.
10. Sarko J, Pollack CV. Beyond the twelve-lead electrocardiogram: diagnostic tests in the evaluation for suspected acute myocardial infarction in the emergency department. The J Emerg Med. 1997;15:839-47.
11. Jaffe AS. Use of biomarkers in the emergency department and chest pain unit. Cardiol Clin. 2005;23:453-65.
12. Lin Steve, Yokoyama H, Rac VE, Brooks SC. Novel biomarkers in diagnosing cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review. Ressuscitation. 2012;83:684-91.
13. Januzzi JL, Bamberg F, Lee H, Truong QA, Nichols JH, Karakas M, et al. High-sensitivity troponin T concentrations in acute chest pain patients evaluated with cardiac computed tomography. Circulation. 2010;121:1227-34.
14. Lippi G. Biomarkers of myocardial ischemia in the emergency room: cardiospecific troponin and beyond. Eur J Intern Med. 2013;24:97-9.
15. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J. 2012;21:1-7.
16. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N, Bang N, Wilensky RL. Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. Circulation.2000;102:1107-13.
17. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. High sensitivity troponin in chest pain and acute coronary syndromes. A step forward? Rev Esp Cardiol. 2010;63:763-9.
18. Wu AHB, Jaffe AS. The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. Am Heart J. 2008;155:208-14.
19. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2014;102(3Supl.1):1-61.

20. Serrano Jr CV, Fenelon G, Soeiro AM, Nicolau JC, Piegas LS, Montenegro ST, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2013;101(3supl.3):1-93.
21. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report ofthe American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2012;126:875-910.
22. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-74.
23. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA. 2004;291:2727-33.
24. O´Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey Jr. DE, Chung MK, Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127:e362-e425.
25. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):723-31.
26. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. Circulation. 2010;122(21):2131-41.
27. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med. 1998;339: 436-43.
28. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009;119:1873-82.
29. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A Risk Score to Predict Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol. 2010;55;2556-66.
30. Soeiro AM. Avaliação de risco de sangramento em síndrome coronária aguda. In: Soeiro AM, Leal TCAT, Oliveira Jt MT, Filho RK. Manual de condutas práticas da unidade de emergência do InCor. 1ª Ed. – Barueri: Manole, 2015. p.114-21.

CAPÍTULO 23

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Antônio Eduardo Pereira Pesaro
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

DESTAQUES

- As síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST) são compostas pela angina instável (AI) e pelo infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAM-sST).
- O objetivo do tratamento antitrombótico múltiplo, rotineiramente aplicado com dois antiplaquetários (AAS + inibidor de adenosina difosfato [ADP] – ticagrelor, clopidogrel e prasugrel) e um anticoagulante (heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux ou bivalirudina), tem a finalidade de reduzir o risco a curto e longo prazos de eventos adversos trombóticos pós-SCA-sST, como a trombose de *stent*, o reinfarto, o acidente vascular cerebral e a morte.
- Os novos inibidores de ADP podem ser considerados opções de primeira linha. O ticagrelor pode ser utilizado desde a admissão do paciente. Inclusive naqueles que vinham em uso de clopidogrel pode haver troca por ticagrelor. O prasugrel deve ser administrado apenas nos casos de certeza de angioplastia em pacientes que não faziam uso anterior de clopidogrel.
- Diversos anticoagulantes foram testados, mas atualmente quatro drogas estão disponíveis para uso em SCA-sST: heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux e bivalirudina.
- Após o diagnóstico de SCA-sST, além do tratamento farmacológico, os pacientes devem ser submetidos a algum tipo de estratégia de estratificação com exames subsidiários para avaliação coronariana funcional (testes de isquemia não invasivos) ou anatômica (cineangiocoronariografia) Figura 23.1.

INTRODUÇÃO

As síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST) são compostas pela angina instável (AI) e pelo infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAM-sST). Com o advento das troponinas ultrassensíveis de quarta geração, a incidência de AI diminuiu e a de IAM-sST elevou-se, já que pequena isquemia/necrose é suficiente para a liberação de troponina. A fisiopatologia, a estratificação precoce de risco e o tratamento anti-isquêmico inicial das SCA-sST foram descritos em capítulos prévios. Portanto, neste capítulo, o enfoque é o tratamento antitrombótico e a estratificação invasiva/não invasiva dos pacientes com SCA-sST.

O objetivo do tratamento antitrombótico múltiplo, rotineiramente aplicado com dois antiplaquetários (AAS + inibidor de ADP – ticagrelor, clopidogrel e prasugrel) e um anticoagulante (heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux ou bivalirudina), tem a finalidade de reduzir o risco a curto e longo prazos de eventos adversos trombóticos pós-SCA-sST, como a trombose de *stent*, o reinfarto, o acidente vascular cerebral e a morte. O risco inerente a esse tratamento é o hemorrágico, geralmente associado a sangramentos do sítio de punção do cateterismo, digestivo e, raramente, neurológico. A escolha dos antitrombóticos não se baseia apenas em seu sucesso em estudos clínicos de grande porte, mas também na avaliação clínica global do paciente, em suas comorbidades, no risco hemorrágico e no tipo de tratamento de revascularização (clínico, percutâneo ou cirúrgico).[1]

ANTIPLAQUETÁRIOS

Na última década, a antiagregação plaquetária múltipla foi considerada fundamental para o sucesso do tratamento das síndromes coronarianas agudas (SCA). A ativação e agregação plaquetária ocorre por vias distintas, o que demanda que a antagonização por fármacos antiplaquetários contemple todas as vias envolvidas. Desse modo, o tratamento atual antiplaquetário é feito com dois ou três fármacos combinados.[2,29-30]

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

O AAS exerce sua ação através da acetilação da ciclo-oxigenase-1 (COX-1) inibindo, irreversivelmente, a enzima responsável pela conversão do ácido araquidônico em tromboxane A_2. A redução da atividade do tromboxane A_2 inibe a ativação, a degranulação e a agregação plaquetária. A ação do AAS nas SCA foi avaliada em diversos estudos randomizados clássicos. Em todos eles, o AAS foi capaz de reduzir o risco relativo de morte ou reinfarto em até 64%. Essa medicação deve ser introduzida imediatamente após o diagnóstico em todos os pacientes na dose inicial de ataque de 162 a 325 mg, seguida de dose de manutenção diária de 100 mg, mantida indefinidamente. Deve ser evitada apenas em pacientes com antecedente de alergia ao fármaco, úlcera péptica hemorrágica ou sangramento ativo. Apesar de o AAS ser uma medicação obrigatória nas SCA, altas taxas de hiperatividade plaquetária residual (até 30%) foram observadas em pacientes usuários de AAS.

TIENOPIRIDÍNICOS (CLOPIDOGREL, TICAGRELOR, PRASUGREL E CANGRELOR)

Os tienopiridínicos exercem seu efeito através da inibição do receptor do ADP na superfície plaquetária.

O estudo CURE[3,31] analisou o efeito do **clopidogrel** associado ao AAS nas SCA sem supradesnivelamento do segmento ST. Um total de 12.562 pacientes, nas primeiras 24 horas do início dos sintomas, foram randomizados para receber clopidogrel *versus* placebo, associados ao AAS, por 3 a 12 meses. A associação reduziu em cerca de 20% o risco de eventos cardiovasculares combinados (infarto agudo do miocárdio [IAM], morte cardiovascular e acidente vascular cerebral). A redução de risco relativo chegou a 30% nos pacientes submetidos a angioplastia com implante de *stents*. O benefício ocorreu em pacientes de baixo, médio e alto risco. Atual indicação de clopidogrel tem nível de evidência I-A.

Mais recentemente, inibidores de ADP com ação mais rápida e maior potência (menor hiperatividade residual plaquetária) mostraram-se superiores ao clopidogrel. O **prasugrel** foi superior ao clopidogrel no estudo TRITON,[4] avaliando pacientes pós-IAM com e sem supra de ST, com menores taxas de eventos combinados de reinfarto, trombose de *stent* e óbito (RR = 19%, NNT = 46). Entretanto, os sangramentos foram mais frequentes com incremento absoluto no grupo prasugrel nos subgrupos de pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) prévio, acima de 75 anos ou com baixo peso (< 60 kg). O **ticagrelor** também foi superior ao clopidogrel no estudo PLATO[5] em pacientes com IAM com e sem supradesnivelamento do segmento ST, estratégia invasiva ou conservadora com redução do risco de reinfarto, trombose de *stent* e óbito (RR = 0,16%; NNT = 54), com incremento absoluto discreto do risco de sangramento. Adicionalmente, em análises do subgrupo de diabéticos nos dois estudos, os benefícios de prasugrel e ticagrelor foram consistentes. Entretanto, no subestudo do TRITON, a redução de risco de eventos combinados no grupo de diabéticos (17% *versus* 12%; *hazard ratio* [HR] 0,70; p = 0,001; Pinteração = 0,09) foi mais pronunciada do que no grupo de não diabéticos (10,6% *versus* 9,2%; HR 0,86; p = 0,02).[6] Curiosamente, nos diabéticos não houve incremento de sangramentos. Os mesmos achados não foram observados no subgrupo de diabéticos do estudo PLATO em que o diabetes não influenciou a eficácia do fármaco.[7]

Portanto, os novos inibidores de ADP podem ser considerados opções de primeira linha. O ticagrelor pode ser utilizado desde a admissão do paciente; inclusive naqueles que vinham em uso de clopidogrel pode haver troca por ti-

cagrelor. O prasugrel deve ser administrado apenas nos casos de certeza de angioplastia em pacientes que não faziam uso anterior de clopidogrel. Quando houver somatória de diversos fatores de alto risco hemorrágico (muito idosos, mulheres, baixo peso, varfarina, insuficiência renal etc.), o clopidogrel é uma opção mais segura e viável.

Considerando os resultados dos estudos TRITON e PLATO, os inibidores da glicoproteína (GP) IIb/IIIa tornaram-se opções de segunda linha, que podem ser adicionados como terapêutica tripla, associada ao AAS e inibidor de ADP, em casos selecionados de pacientes com SCA submetidos à angioplastia (elevada carga trombótica, *no reflow*, embolização distal).

Finalmente, o **cangrelor**, fármaco endovenoso, foi testado em dois estudos (CHAMPION-PCI e CHAMPION PLATFORM) em comparação ao clopidogrel e não demonstrou superioridade. Até o momento não está em uso no Brasil, mas poderá ser uma alternativa para cenários clínicos em que um antiplaquetário endovenoso com meia-vida curta seja desejável.

ANTICOAGULANTES

Os anticoagulantes são drogas que inibem a geração de trombina e/ou sua atividade. A utilização de anticoagulantes em síndromes coronarianas agudas é área de ativa investigação. É difícil tirar conclusões definitivas sobre a melhor estratégia anticoagulante em razão dos diferentes tempos de tratamento, da incerteza sobre doses anticoagulantes equipotentes e das diferentes drogas antiagregantes utilizadas nos estudos. Diversos anticoagulantes foram testados, mas atualmente quatro drogas estão disponíveis para uso em SCA-sST: heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux e bivalirudina.

HEPARINA NÃO FRACIONADA

Heparina não fracionada (HNF) é uma mistura heterogênea de polissacarídeos com peso molecular variando entre 2 mil e 30 mil dáltons. Age ligando-se à antitrombina e potencializa sua ação. Apresenta estreita faixa terapêutica e necessita de frequente monitorização através do tempo parcial de tromboplastina ativada.

A anticoagulação com HNF tem sido a pedra angular da terapia para os pacientes com AI/IAM-sST com base em vários estudos randomizados que constataram taxas menores de morte ou reinfarto com a associação de HNF e AAS, em relação ao AAS isoladamente.[19-20]

A administração de HNF deve ser iniciada com bólus endovenoso inicial de 60 UI/kg até o máximo de 5.000 UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/kg/hora até o máximo de 1.000 UI/hora e ajustes através do tempo parcial de tromboplastina ativada, com alvo entre 50 e 70 segundos. Recomenda-se aferir diariamente hemoglobina, hematócrito e plaquetas.

ENOXAPARINA

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) são obtidas pela despolimerização das HNF e a seleção daquelas com menores pesos moleculares (entre 2 mil e 10 mil dáltons). Apresentam melhor absorção subcutânea, menor ligação a proteínas, menos ativação plaquetária e efeito mais previsível e reprodutível. Geralmente, não é necessário o controle da anticoagulação nem ajuste da dose. Apenas em pacientes com insuficiência renal ou eventualmente em obesos e idosos, recomenda-se o controle da ação da HBPM com mensuração do antifator Xa.

Os estudos ESSENCE[6,21] e TIMI 11B,[7,22] que compararam enoxaparina com HNF associados com dois antiplaquetários em pacientes em estratégia conservadora inicial sugeriram benefício anti-isquêmico com enoxaparina.

No estudo SYNERGY,[8,23] que envolveu 10.027 pacientes que receberam estratégia de tratamento contemporâneo, com a realização de angiografia precoce e uso de inibidor de GP IIb/IIIa, enoxaparina e HNF, obteve-se resultados anti-isquêmicos semelhantes. Houve mais sangramento com enoxaparina utilizando os critérios de TIMI (9,1% *versus* 7,6%, $p = 0{,}008$), mas sem diferença estatisticamente significante utilizando os critérios de GUSTO ou maior necessidade de transfusão. Aqueles que utilizaram uma formulação de heparina e, posteriormente, outro tipo de heparina antes da cineangiocoronariografia apresentaram taxas mais altas de sangramento e morte ou infarto.

Pacientes com AI/IAM-sST de alto risco submetidos a estratégia invasiva precoce, inclusive aqueles em uso de inibidores da GP IIb/IIIa, podem receber enoxaparina ou HNF. No entanto, após a escolha de uma delas, recomenda-se a manutenção da mesma medicação até o final do tratamento.

FONDAPARINUX

Fondaparinux é um pentassacarídeo sintético análogo ao sítio de ligação da antitrombina presente nas moléculas de heparina. Age neutralizando o fator Xa e, assim, previne a geração de trombina. Apresenta excelente biodisponibilidade após injeção subcutânea e meia-vida plasmática de 17 horas, o que possibilita sua administração uma vez ao dia. Droga de eliminação exclusivamente renal, não deve ser utilizada em pacientes com *clearance* menor que 20 mL/minuto. Na dose de 2,5 mg/dia (dose recomendada para SCA) não altera o tempo parcial de tromboplastina ativada (TTPa), tempo de coagulação ativado (TCA) e tempo de protrombina (TP). Nenhum caso definitivo de trombocitopenia autoimune induzido por fondaparinux foi relatado. Sua atividade não é revertida por protamina. O fator recombinante VIIa reverteu seu efeito anticoagulante em voluntários sadios, mas pode causar aumento de eventos trombóticos. Seu uso deve ser interrompido 24 horas antes de procedimentos cirúrgicos.[24]

No estudo OASIS-5,[9] 20.078 pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST) foram randomizados para receber 2,5 mg de fondaparinux subcutâneo uma vez ao dia ou enoxaparina 1 mg/kg duas vezes ao dia por oito dias ou até a alta hospitalar. O grupo que utilizou fondaparinux apresentou redução do risco de eventos isquêmicos semelhante ao grupo que fez uso de enoxaparina e ocorreu diminuição substancial das taxas de sangramento maior (2,2 *versus* 4,1%; $p < 0,001$) e fatal (7 *versus* 22%; $p = 0,005$), respectivamente. O fondaparinux esteve associado à menor mortalidade em 30 dias (2,9 *versus* 3,5%; $p = 0,02$) e 180 dias (5,8% *versus* 6,5%; $p = 0,05$). Nos pacientes que realizaram revascularização percutânea, ocorreu maior trombose relacionada ao cateter no grupo fondaparinux (0,9% *versus* 0,4%; $p = 0,001$), o que resultou na recomendação do uso de heparina não fracionada ou bivalirudina nos pacientes em uso de fondaparinux que são submetidos à angioplastia. Apesar desse excelente resultado com a utilização de fondaparinux, é necessário citar que no grupo enoxaparina muitos pacientes receberam dose adicional de heparina não fracionada no momento da angioplastia, prática atualmente contraindicada em virtude do aumento dos riscos de sangramento.[25]

Em suma, fondaparinux se mostrou uma opção mais segura para pacientes com SCA. Os pacientes com SCA-sST em tratamento conservador se beneficiam com menor risco de sangramento e, se indicada angioplastia, o acréscimo de heparina não fracionada durante o procedimento previne a trombose associada ao cateter, sem aparentemente incrementar o risco hemorrágico. Representa uma alternativa em estratégia invasiva (< 72 horas após a admissão). Naqueles que necessitam de procedimento invasivo de urgência/emergência (< 2 horas após a admissão), o fondaparinux não é recomendado e, provavelmente, a heparina não fracionada ou a bivalirudina são as melhores drogas nessa situação.[24]

BIVALIRUDINA

A bivalirudina pertence ao grupo dos inibidores diretos da trombina que se ligam e inativam um ou mais locais da molécula de trombina. A bivalirudina é um polipeptídeo sintético análogo à hirudina. Como não se liga às proteínas plasmáticas, seu efeito anticoagulante é mais previsível. Ao contrário das heparinas, não necessita de cofator para agir e pode inibir a trombina ligada ao coágulo. Apresenta eliminação renal e por clivagem por meio de peptidases endógenas.[22] Ocorre elevação do TTPa, TCA, TP e tempo de trombina (TT) de acordo com o aumento da dose. Durante a angioplastia, pode ser monitorizado por meio do TCA e, posteriormente, do TTPa, mas seus níveis têm melhor correlação com o tempo de coagulação com adição de ecarina (ativador específico da protrombina derivado do veneno da víbora *Echis carinatus*) e esse parece ser o melhor método de monitorização nos pacientes em uso de inibidores diretos da trombina. A meia-vida é de aproximadamente 25 minutos em pacientes com função renal normal e os parâmetros da coagulação retornam ao normal aproximadamente 1 hora após sua interrupção.

A bivalirudina foi testada em pacientes com SCA-sST no estudo *The Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy* (ACUITY).[10,26] Foram randomizados 13.819 pacientes em três grupos: heparina não fracionada ou enoxaparina associada com inibidor da GP IIb/IIIa; bivalirudina associada a inibidor da GP IIb/IIIa; ou somente bivalirudina (9,1% dos pacientes desse último grupo receberam inibidor da GP IIb/IIIa). O uso de GP IIb/ IIIa no grupo bivalirudina "isolada" era permitido em pacientes com isquemia grave progressiva antes da angiografia ou durante a angioplastia, se ocorressem complicações. Os desfechos compostos de isquemia em 30 dias (morte de qualquer etiologia, infarto do miocárdio ou revascularização não planejada) foram semelhantes nos três grupos, mas ocorreu menos sangramento maior no grupo que utilizou bivalirudina "isolada" em comparação com heparinas + inibidor da GP IIb/IIIa (3% *versus* 5,7%; $p < 0,001$).

É possível afirmar que a bivalirudina em associação com antiagregação dupla (ou tripla em casos selecionados) tem o mesmo perfil de eficácia e menores índices de sangramento que heparina em antiagregação tripla utilizada de forma rotineira e precoce, mas não temos dados para afirmar simplesmente que a bivalirudina é superior às heparinas em SCA. Não recomendamos antiagregação tripla de forma rotineira nos pacientes com SCA-sST.

RIVAROXABANA

A rivaroxabana é um anticoagulante oral que não está dentro da primeira escolha para SCA-sST. Apesar disso, mencionamos aqui o estudo ATLAS ACS-2-TIMI 51,[11] no qual pacientes com SCA utilizaram rivaroxabana *versus* placebo em média iniciado na primeira semana após o evento, adicionando-o a AAS e tienopiridínico com pequena redução do risco trombótico à custa de incremento moderado do risco hemorrágico. Até o momento, a rivaroxabana não foi incorporada às diretrizes brasileiras e é um fármaco opcional de segunda linha na Europa.

ESTRATÉGIA CONSERVADORA E ESTRATÉGIA INVASIVA

Após o diagnóstico de SCA-sST, além do tratamento farmacológico, os pacientes devem ser submetidos a algum tipo de estratégia de estratificação com exames subsidiários para avaliação coronariana funcional (testes de isquemia não invasivos) ou anatômica (cineangiocoronariografia). De maneira geral, a escolha do método depende do risco do paciente, da presença de comorbidades, da expectativa de vida, do *status* funcional e da disponibilidade dos métodos de estratificação de cada serviço médico. Podemos optar por: cineangiocoronariografia imediata (nas próximas 2 horas), estratégia invasiva (cineangiocoronariografia dentro de 48 a 72 horas) e estratégia conservadora.[12]

Recomendamos cineangiocoronariografia imediata em SCA-sST para os seguintes grupos de pacientes instáveis que apresentam alto risco de evolução desfavorável:

- Angina recorrente ou persistente apesar de tratamento clínico intensivo;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Disfunção ventricular grave e insuficiência cardíaca;
- Arritmia ventricular sustentada;
- Complicações mecânicas (insuficiência mitral aguda, defeito do septo ventricular).

A estratégia invasiva (cineangiocoronariografia com a intenção de revascularização dentro de 48 a 72 horas) pode limitar a extensão do infarto e melhorar o prognóstico em pacientes com SCA-sST de moderado e alto risco.[27] Sugerimos optar pela estratégia invasiva quando existirem as seguintes características, sempre considerando o risco hemorrágico e o *status* funcional dos pacientes:

- Escore de TIMI ≥ 3;
- Escore de GRACE ≥ 108;
- Elevação de troponinas;
- Infradesnível do segmento ST novo ou presumivelmente novo;
- Fração de ejeção menor que 40%;
- Angioplastia coronária nos últimos 6 meses ou cirurgia de revascularização do miocárdio prévia;
- Angina pós-infarto.

Nos pacientes de mais alto risco, como aqueles com escore de GRACE ≥ 140, a estratégia invasiva dentro das primeiras 24 horas (14 horas em média) foi superior no estudo TIMACS,[13,28] quando comparada à estratégia invasiva após 36 horas (50 horas em média).

A estratégia conservadora consiste na realização de teste de isquemia não invasivo após o evento. Teste ergométrico, cintilografia do miocárdio com fármaco (adenosina, dipiridamol, dobutamina) ou exercício e ecocardiograma com dobutamina tem sensibilidade para detecção de isquemia e avaliação do risco do paciente. Opta-se pelo mais adequado de acordo com a disponibilidade do serviço médico, as condições físicas do paciente (capacidade de exercitar-se), a tolerância a fármacos (asmáticos não devem utilizar adenosina ou dipiridamol) e o eletrocardiograma de base (pacientes com bloqueios de ramo, marca-passo ou sobrecarga ventricular acentuada devem submeter-se a exames de imagem).

Nos pacientes de baixo risco (escore de GRACE ≤ 108 ou TIMI ≤ 2) e que não apresentem nenhuma das características descritas previamente que indicam benefício com a utilização de estratégia invasiva, a opção inicialmente conservadora parece ser a mais adequada.

- Pacientes com alto risco hemorrágico: considerar AAS + clopidogrel + HNF ou fondaparinux (ver Tabela 23.1).
- Opção prasugrel: para pacientes com menos de 75 anos, sem AVC prévio e com mais de 60 kg, virgens de inibidor de ADP – maior benefício em diabéticos – que certamente receberão angioplastia.
- Na hemodinâmica: opção abciximab para pacientes com alta carga/complicações trombóticas, independente do inibidor-ADP utilizado.

QUADRO 23.1. Medicações antitrombóticas.

Fármaco	Dose	Tempo de uso	Contraindicações	Efeitos colaterais	Ajuste função renal	Observação
AAS	Oral Ataque: 200 mg Manutenção: 100 mg, 1×/dia	Permanente	Hemorragia	Anafilaxia Hemorragia Úlcera gástrica	Não	
Ticagrelor	Oral Ataque: 180 mg Manutenção: 90 mg, 2×/dia	1 ano	Síndrome nó sinusal BAV 2/3 grau Hemorragia	Pausa ventricular (6%) Dispneia (13%) Hiperuricemia (> 10%) Hemorragia	Não	Manter ataque se clopidogrel previamente
Prasugrel	Oral Ataque: 60 mg Manutenção: 10 mg, 1×/dia	1 ano	Idade > 75 anos Peso < 60 kg AVC prévio Hemorragia	Hemorragia	Não	
Abciximab	Endovenoso Ataque: 0,25 mg/kg, Manutenção: 0,125 µg/kg/min (máx.: 10 µg/min)	12h	AVC < 2 anos Cirurgia/trauma < 2 m Tu SNC Hepatopatia Diálise Trombocitopenia Hemorragia	Hemorragia		

AAS: ácido acetilsalicílico; TTPa: tempo parcial de tromboplastina ativada; BAV: bloqueio atrioventricular; AVC: acidente vascular cerebral; SNC: sistema nervoso central.

QUADRO 23.2. Tratamento anticoagulante.

Fármaco	Dose	Tempo de uso	Contraindicações	Efeitos colaterais	Ajustes	Observação
Heparina não fracionada	Ataque IV: 60 UI/kg máx. 5.000 UI Manutenção IV: 12 UI/kg/h (máx. 1.000 UI/h) Manter TTPa entre 50-70 s (relação 1,5 a 2) Na angioplastia manter TCA 200-300 s	48h ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	De acordo com TTPa	Antídoto: protamina
Enoxaparina	1 mg/kg subcutâneo de 12/12h até 100 quilos Para angioplastia: se última dose entre 8-12h ou se recebeu somente uma dose de enoxaparina: 0,3 mg/kg IV	8 dias ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	50% redução dose em IRA/IRC Opcional: 25% redução em muito idosos	Monitorizar anti-Xa em: Obesos Idosos IRA/IRC Antídoto: protamina (efeito parcial)
Fondaparinux	2,5 mg subcutâneo 1 x/dia	8 dias ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo *Clearance* creatinina < 20 mL/min	Sangramento, anemia	Sem ajustes	Associar heparina se angioplastia
Heparina não fracionada	Ataque IV: 60 UI/kg máx. 5.000 UI Manutenção IV: 12 UI/kg/h (máx. 1.000 UI/h) Manter TTPa entre 50-70 s (relação 1,5 a 2) Na angioplastia manter TCA 200-300 s	48h ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopeniou Sangramento Aumento de transaminases	De acordo com TTPa	Antídoto: protamina
Enoxaparina	1 mg/kg subcutâneo de 12/12h até 100 quilos Para angioplastia: se última dose entre 8-12h ou se recebeu somente uma dose de enoxaparina: 0,3 mg/kg IV	8 dias ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	50% redução dose em IRA/IRC Opcional: 25% redução em muito idosos	Monitorizar anti-Xa em: Obesos Idosos IRA/IRC Antídoto: protamina (efeito parcial)
Fondaparinux	2,5 mg subcutâneo 1×/dia	8 dias ou **interromper após angioplastia**	Sangramento ativo *Clearance* creatinina < 20 mL/min	Sangramento, anemia	Sem ajustes	Associar heparina se angioplastia

TCA: tempo de coagulação ativado; TTPa: tempo parcial de tromboplastina ativada; IRA: insuficiência renal aguda; IRC: insuficiência renal crônica.

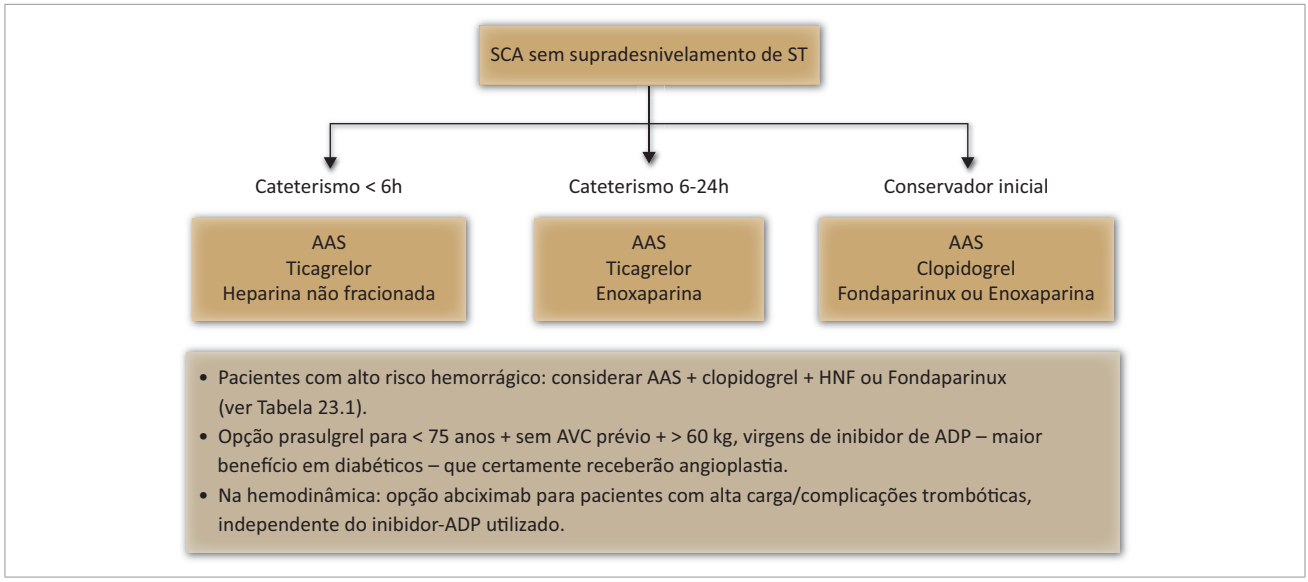


FIGURA 23.1. Fluxograma de tratamento antitrombótico conforme estratificação nas SCA-sST do Hospital Israelita Albert Einstein.

TABELA 23.1. Risco hemorrágico.

1. Idade (≥ 70 anos)
2. Sexo feminino
3. Insuficiência renal (*clearance* de creatinia < 60 mL/min)
4. História prévia de sangramento
5. Baixo peso (< 60 kg)
6. Anemia ou plaquetopenia
7. Diabetes
8. Doença vascular periférica
9. Antecedente de AVC
10. Insuficiência cardíaca/choque cardiogênico

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of theEuropean Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014 Dec 23;64(24):e139-228.
3. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. N Engl J Med. 2001;345:494-502.
4. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001-15.
5. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
6. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. N Engl J Med. 1997;337(7):447-52.
7. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/ non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999;100(15):1593-601.
8. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA. 2004;292(1):45-54.
9. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76.
10. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;355(21):2203-16.
11. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA, Plotnikov AN, Burton P, Kiss RG, et al. Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ATLAS ACS-2-TIMI-51 trial (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction-51). J Am Coll Cardiol. 2013 May 7;61(18):1853-9.
12. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013/2014.
13. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2165-75.
14. Nissen SE. High-dose statins in acute coronary syndromes: not just lipid levels. JAMA. 2004 Sep 15;292(11):1365–7.
15. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2004 Apr 8;350(15):1495–504.
16. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA. 2001 Apr 4;285(13):1711–8.
17. Spencer FA, Allegrone J, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KAA, Granger CB, et al. Association of statin therapy with outcomes of acute cor-

onary syndromes: the GRACE study. Ann Intern Med. 2004 Jun 1;140(11):857–66.
18. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circ [Internet]. [Acesso em 16 oct 2015]. Disponível em: http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.short
19. Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlain D, Wieczorek I, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users. Primary end points analysis from the ATACS trial. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Circulation. 1994 Jan;89(1):81–8.
20. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA. 1996 Sep 11;276(10):811–5.
21. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin with Unfractionated Heparin for Unstable Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 1997 Aug 14;337(7):447–52.
22. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999 Oct 12;100(15):1593–601.
23. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA. 2004 Jul 7;292(1):45–54.
24. Morita F, Pesaro A, Makdisse M, Katz M, Vicente C. Novos Anticoagulantes em Síndrome Coronária Aguda. Educ Contin Saúde Einstein. 2012;10(1):30–5.
25. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Poque J, Granger CB, et al. Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2006 Apr 6;354(14):1464–76.
26. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. Massachusetts Medical Society; 2006 Nov 23;355(21):2203–16.
27. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2006 Oct 3;48(7):1319–25.
28. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus Delayed Invasive Intervention in Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2009 May 21;360(21):2165–75.
29. Campbell-Scherer DL, Green LA. ACC/AHA guideline update for the management of ST-segment elevation myocardial infarction. Am Fam Physician. 2009;15:1080-6.
30. [IV Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Treatment of Acute Myocardial Infarction with ST-segment elevation]. Arq Bras Cardiol. 2009;93:e179-264.
31. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. N Engl J Med. 2001;345:494-502.

CAPÍTULO 24

DEFINIÇÃO UNIVERSAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Joseph S. Alpert
Marcos Knobel
Elias Knobel

DESTAQUES

- Imprescindível para a definição universal do infarto agudo do miocárdio (IAM), a troponina é um biomarcador altamente sensível e específico associado à necrose miocárdica, detectável em amostras seriadas de sangue de pacientes com suspeita de IAM.
- A análise de troponina identifica quantidades muito pequenas de miocárdio lesado no contexto clínico do IAM e de outras condições patológicas envolvendo a morte celular do músculo cardíaco. Porém, isoladamente, não é suficiente para o diagnóstico do IAM, exigindo outras análises, como o eletrocardiograma (ECG) e o quadro clínico.
- A definição moderna de IAM baseada em avaliação dos níveis de troponina aumentou o número de doentes identificados como acometidos por esse evento e melhorou o prognóstico.
- O infarto do miocárdio é definido patologicamente como morte celular miocárdica em razão da isquemia prolongada, de acordo com o aumento e/ou queda de biomarcadores cardíacos e outras evidências de isquemia do miocárdio.
- Em muitas doenças não isquêmicas, que causam necrose do miocárdio, os níveis de troponina no sangue são elevados. No entanto, a análise do padrão de mudança de valores desses níveis de troponina é importante para diferenciar alterações agudas das crônicas.
- A capacidade de detecção de mudanças nos níveis de troponina no sangue é muito dependente da precisão do método utilizado. Os métodos mais recentes são altamente sensíveis, e os valores de troponina se elevam com maior rapidez do que as de creatinofosfoquinase-MB (CKMB).
- Há cinco tipos de IAM: 1) relacionado à isquemia por um evento coronariano primário; 2) secundário à isquemia por aumento da demanda de oxigênio ou diminuição da oferta; 3) morte cardíaca súbita; 4a) associado com intervenção coronariana percutânea; 4b) associado à trombose de *stent*; 5) associado a cirurgia de revascularização do miocárdio.

INTRODUÇÃO

Estabelecidos há 40 anos, os biomarcadores que foram empregados inicialmente para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) não eram específicos. Além disso, os métodos de detecção para esses biomarcadores não foram reprodutíveis de um laboratório para outro. Durante as décadas seguintes, muitos esforços foram feitos para desenvolver um biomarcador altamente reprodutível, sensível e específico associado com a necrose miocárdica. Há cerca de 30 anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) procurou padronizar a definição de IAM. O objetivo era propiciar a epidemiologistas comparar as taxas de IAM e a mortalidade de um país para outro. Os critérios usados para estabelecê-la, entretanto, muitas vezes não eram específicos, fornecendo uma orientação epidemiológica que não era útil para os clínicos. Por exemplo, desconforto clínico no peito de um paciente ou outro sintoma equivalente poderia ser interpretado de forma diversa por diferentes observadores. Além disso, a determinação de biomarcadores não era um componente importante dessa definição original da OMS para IAM.

A fim de melhorar a precisão desse diagnóstico, uma força-tarefa multinacional reuniu-se pela primeira vez em 1998 e, posteriormente, para desenvolver e também rever a definição universal clinicamente orientada para IAM que poderia ser empregada tanto na prática diária como na investigação clínica.[1-3]

Imprescindível para a nova definição universal foi a utilização de um biomarcador altamente sensível e específico, a troponina, que é determinada a partir de amostras seriadas de sangue em pacientes com suspeita de IAM em cujo diagnóstico esse marcador já alcança uso quase universal. A troponina pode ser encontrada em amostras de sangue obtidas no prazo de algumas horas após o início do IAM. A determinação dos níveis de troponina no sangue permite que médicos e pesquisadores identifiquem até mesmo quantidades muito pequenas de miocárdio necrótico no contexto clínico do IAM e em outras condições patológicas que envolvem a morte celular do miocárdio. No entanto, é importante notar que um nível de troponina arterial elevado, por si só, não é suficiente para fazer o diagnóstico do IAM. Aspectos clínicos e alterações no ECG são necessários antes que o diagnóstico de IAM seja estabelecido (veja a seguir).

A definição global de IAM em todas as três publicações da força-tarefa é baseada na análise de troponina.[1-3] Avaliações dos níveis de troponina são altamente sensíveis e podem, assim, identificar infartos muito pequenos difíceis de serem vistos a olho nu durante um exame patológico de rotina. O diagnóstico biomarcador com dosagem de troponina em pacientes com doença cardíaca isquêmica aguda é, atualmente, um componente essencial da avaliação e do tratamento de pacientes com síndromes isquêmicas agudas do coração. A presença e a magnitude da elevação dos níveis de troponina no sangue em um paciente com síndrome isquêmica aguda conferem implicações prognósticas e terapêuticas importantes que serão discutidas em outros capítulos deste livro.

Muitos investigadores têm explorado as implicações da revisão da definição de IAM em comparação com critérios diagnósticos mais antigos, mais tradicionais e menos específicos. Esses estudos demonstraram conclusivamente que a definição moderna baseada em níveis de troponina no IAM aumenta o número de doentes identificados como acometidos por esse evento. A descoberta não é surpreendente, já que a troponina é consideravelmente mais sensível do que os biomarcadores anteriores, como creatinofosfoquinase (CK) e creatinofosfoquinase-MB ou fração cardíaca (CKMB).

Uma vez que a medida de troponina no sangue pode identificar infartos muito menores comparados com a análise de CKMB, o prognóstico agudo ou de curto prazo para pacientes com troponina positiva, infartos com CKMB negativos são melhores do que para pacientes com troponina elevada e CKMB elevado. Os pacientes que apresentam níveis sanguíneos elevados de CKMB têm zonas maiores de necrose miocárdica em comparação com indivíduos que só apresentam determinações de níveis elevados de troponina, mas níveis normais de CKMB. Assim, muitos pacientes que anteriormente teriam sido classificados como portadores de angina do peito ou até mesmo uma angina instável, agora são diagnosticados como portadores de IAM. O diagnóstico de IAM acarreta prognóstico importante, com implicações psicológicas e sociais para o paciente. Na verdade, a terapia pode ser alterada e, dependendo da ocupação profissional do paciente, ele pode ser afastado do trabalho em decorrência de um diagnóstico de IAM.

O infarto do miocárdio é definido patologicamente como morte celular miocárdica em razão da isquemia prolongada. De acordo com as recomendações da definição universal de força-tarefa de IAM, as condições que devem ser cumpridas quando os seguintes critérios estão presentes são: detecção de aumento e/ou queda de biomarcadores cardíacos, com pelo menos um valor acima do percentil de 99% do limite de referência superior (LRS), em conjunto com a evidência de isquemia do miocárdio, como: sintomas clínicos de isquemia; sinais eletrocardiográficos de nova isquemia ou desenvolvimento de ondas Q patológicas; evidência de imagem mostrando nova perda de miocárdio viável; nova alteração regional da movimentação da parede do ventrículo (Quadro 24.1).[1-3]

As troponinas cardíacas (I e T) são os marcadores preferidos para o diagnóstico de lesão do miocárdio já que elas têm elevada especificidade em relação ao tecido do miocárdio, elevada sensibilidade e, como observado anteriormente, um nível elevado de troponina no sangue pode ser observado seguindo as zonas microscópicas de necrose miocárdica. Se os ensaios de troponina não estiverem disponíveis, a melhor alternativa é a fração MB da CK medida pelo ensaio

QUADRO 24.1. Definição de infarto agudo do miocárdio – Revisão a partir de 2012.[3]

Infarto agudo do miocárdio agudo ou em evolução

Qualquer um dos seguintes critérios satisfaz o diagnóstico do IAM:

1. A detecção de valores elevados de marcadores cardíacos (de preferência troponina) acima do percentil 99% do limite de referência superior (LRS) em conjunto com a evidência de isquemia do miocárdio com, pelo menos, uma das seguintes alterações:
   a) sintomas isquêmicos;
   b) alterações ECG indicativas de nova isquemia (alterações de ST-T ou novo bloqueio de ramo esquerdo [BRE]);
   c) aparecimento de ondas Q patológicas no EEG;
   d) evidência através de imagens de nova perda de miocárdio viável ou de nova anormalidade de movimentação de parede do ventrículo.
2. Morte súbita cardíaca, incluindo a parada cardíaca, com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, acompanhada por nova elevação do segmento ST ou novo BRE, ou nova trombose definida pela cineangiocoronariografia, mas que a morte ocorre antes de as amostras de sangue serem obtidas, ou na fase de latência de biomarcadores cardíacos no sangue.
3. Para a intervenção coronária percutânea (ICP) em pacientes com valores basais normais, as elevações de biomarcadores cardíacos acima do percentil 99 de LRS são indicativos de necrose miocárdica periprocedimento. Por convenção, os aumentos de biomarcadores maiores que três vezes o percentil 99 de LRS foram designados e definidos como infarto do miocárdio relacionados ao ICP.
4. Para cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) em pacientes com valores basais normais, as elevações de biomarcadores cardíacos acima do percentil 99 de LRS são indicativas de necrose miocárdica periprocedimento cirúrgico. Por convenção, os aumentos de biomarcadores superiores a cinco vezes o percentil 99 de LRS associados a novas ondas Q patológicas ou novo BRE, ou quando documentada angiograficamente a obstrução do novo enxerto ou oclusão da artéria coronária nativa ou, ainda, através de evidência por meio de imagem de nova perda de miocárdio viável foram designados e definidos como infarto do miocárdio relacionado a CRM.
5. Achados patológicos *post-mortem* de um IAM.

LRS: limite de referência superior; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; EEG: eletroencefalograma; IAM: infarto agudo do miocárdio.

de massa. No entanto, devido a sua maior sensibilidade e especificidade, a determinação dos níveis de troponina é a mais indicada para o diagnóstico de IAM.

Em muitas condições patológicas não isquêmicas em que ocorre necrose do miocárdio, por exemplo, na insuficiência cardíaca grave, de origem não isquêmica, os níveis de troponina no sangue são elevados. No entanto, a investigação clínica tem demonstrado que um padrão de mudança de valores dos níveis de troponina no sangue é a chave para distinguir eventos agudos dos mais crônicos. Em pacientes com IAM, observa-se que os níveis de troponina no sangue se elevam e diminuem após alguns dias de evolução. No exemplo dado, ou seja, a insuficiência cardíaca crônica grave não isquêmica, os níveis de troponina são, muitas vezes, elevados e permanecem elevados cronicamente. A habilidade de detectar mudanças nos níveis de troponina no sangue é muito dependente da precisão do método usado. Se utilizados os métodos mais recentes, que são altamente sensíveis, os valores de troponina se elevam com maior rapidez do que as medições de CKMB. Consequentemente, o uso de biomarcadores, como a mioglobina e outros marcadores que apresentam rápida elevação, não são mais necessários para estabelecer o diagnóstico de IAM. Além disso, a mioglobina não é específica para o diagnóstico de necrose do miocárdio, uma vez que pode ser elevada em uma variedade de outras condições, por exemplo, necrose do músculo esquelético.

Ambas as troponinas, cTnI e cTnT, são equivalentes em termos de precisão diagnóstica. A única diferença entre esses dois tipos de troponina ocorre em pacientes com insuficiência renal, em que a de cTnT tem uma maior elevação quando comparada com a cTnI. Alguns estudos sugerem que valores elevados de troponina em pacientes com insuficiência renal crônica estão associados a um pior prognóstico em comparação com os indivíduos que têm níveis normais. Assim, os pacientes com insuficiência renal que apresentam níveis elevados de cTnT precisam de outras avaliações da função cardíaca. Naqueles com insuficiência renal crônica, valores elevados de troponina não são necessariamente o resultado de doença cardíaca isquêmica aguda. Como já observado é importante lembrar que uma variedade de doenças pode afetar o miocárdio (p. ex.: trauma, miocardite, agentes quimioterapicos etc.), conduzindo, assim, a valores elevados de troponina no sangue. Essas outras entidades não são decorrentes de doença cardíaca isquêmica aguda e a avaliação clínica cuidadosa deve ser empregada para evitar que esses pacientes sejam rotulados como acometidos por IAM (Quadro 24.2).[2,4]

O IAM pode ocorrer em varias condições.[1-3] A força-tarefa definiu cinco diferentes circunstâncias nas quais pode ocorrer um IAM (Quadro 24.3).[3-5] O IAM pode ser um evento espontâneo relacionado à ruptura da placa, fissura, dissecção de uma placa aterosclerótica, e/ou ruptura de placa nodular seguida de trombose arterial coronária. Esse tipo de infarto do miocárdio é denominado de IAM tipo 1.[1-3] É representado pelo paciente típico que se apresenta na emergência do hospital queixando-se de desconforto substernal, pressão no peito associada a alterações características no ECG, como depressão ou elevação do segmento ST.

Alternativamente, o IAM pode ocorrer até mesmo em pacientes sem estenose arterial coronariana crítica, em decorrência do aumento da demanda de oxigênio do mio-

cárdio e/ou fornecimento de oxigênio e nutrientes para o miocárdico de forma inadequada. As condições que podem levar a tal "desequilíbrio entre oferta e demanda" do IAM incluem anemia, arritmias e hipertensão ou hipotensão arterial. A vasoconstrição ou espasmo arterial, que provoca uma redução acentuada do fluxo sanguíneo ao miocárdio, também pode causar isquemia grave do miocárdio e IM. Esse segundo grupo de entidades é denominado IAM tipo 2 (Quadro 24.3).[3]

QUADRO 24.2. Elevações de troponina na ausência de doença cardíaca isquêmica evidente.[2,4]

- Contusão cardíaca, incluindo ablação, estimulação, cardioversão ou biópsia endomiocárdica.
- Insuficiência cardíaca congestiva – aguda e crônica.
- Dissecção da aorta, doença valvar aórtica ou cardiomiopatia hipertrófica.
- Taquicardia ou bradiarritmias, ou bloqueio cardíaco.
- Síndrome do balonamento apical (Tako-Tsubo).
- Rabdomiólise com lesão cardíaca.
- Embolia pulmonar, hipertensão pulmonar grave.
- Insuficiência renal.
- Doença neurológica aguda, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) ou hemorragia subaracnóidea.
- Doenças infiltrativas, por exemplo, amiloidose, hemocromatose, sarcoidose e esclerodermia.
- Doenças inflamatórias, por exemplo, miocardite, ou extensão do miocárdio de endo/pericardite.
- Toxicidade de remédio, por exemplo, adriamicina, 5-fluorouracil, herceptina, venenos de cobra.
- Pacientes graves, especialmente com insuficiência respiratória ou sepse.
- Queimaduras, especialmente se afetarem > 30% da área de superfície corporal.

QUADRO 24.3. Classificação clínica de diferentes tipos de infarto agudo do miocárdio.[3]

- **Tipo 1:** IAM espontâneo relacionado à isquemia em razão de um evento coronariano primário, como erosão da placa e/ou ruptura, fissura, ou dissecção.
- **Tipo 2:** o IAM secundário à isquemia por qualquer aumento da demanda de oxigênio ou diminuição da oferta, por exemplo, espasmo de artéria coronária, embolia coronariana, anemia, arritmias, hipertensão ou hipotensão arterial.
- **Tipo 3:** morte cardíaca súbita inesperada, incluindo uma parada cardíaca, muitas vezes com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, acompanhada por presumível nova elevação do segmento ST ou novo BRE, ou evidência de trombose recente em uma artéria coronária diagnosticada por angiografia e/ou na autópsia, sendo que a morte ocorre antes de as amostras de sangue serem obtidas, ou em um momento antes do aparecimento de marcadores cardíacos no sangue.
- **Tipo 4a:** IAM associado com intervenção coronária percutânea.
- **Tipo 4b:** IAM associado à trombose de *stent*, conforme evidenciado pela angiografia ou na autópsia.
- **Tipo 5:** IAM associado com cirurgia de revascularização do miocárdio.

IAM: infarto agudo do miocárdio; BRE: bloqueio de ramo esquerdo.

Distinguir os pacientes com IAM tipo 2 daqueles com IAM tipo 1 não é frequentemente difícil. Essa distinção pode ser simples em alguns pacientes, mas difícil em outras situações. Os pacientes com IAM tipo 1, geralmente, apresentam sintomas espontâneos com ou sem alterações isquêmicas no ECG associadas e na ausência de uma causa que justifique o aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, por exemplo, taquicardia com frequências cardíacas superiores a 120 batimentos por minuto ou diminuição do fluxo sanguíneo do miocárdio, como hipotensão secundária à bradicardia acentuada. Os pacientes com IAM tipo 1, geralmente, demonstram alterações no ECG, como elevação ou depressão do segmento ST. Durante a cineangiocoronariografia, o IAM tipo 1, frequentemente, apresenta nova ou presumidamente uma nova oclusão arterial coronária e/ou os critérios angiográficos para ruptura da placa, fissura, ou trombo no interior de uma artéria coronária (ver Quadro 24.1). Pacientes com IAM do tipo 2 podem até ter arteriografia coronária normal ou quase normal.

No contexto de ocorrência no período pós-operatório há uma situação clínica comum em que é importante distinguir o IAM tipo 1 do tipo 2. Existem estudos clínicos sobre a fisiopatologia do IAM após a cirurgia não cardíaca em que a grande maioria desses pacientes teve um IAM sem elevação do segmento ST, quase sempre um IAM do tipo 2.[6-8] Alguns estudos de autópsia sugerem maior prevalência do IAM do tipo 1 nesse cenário, mais que o suspeitado a partir de achados clínicos. Dados recentes sugerem que cerca de 50% desses pacientes têm anomalias coronarianas consistentes, com lesões agudas em suas artérias coronárias.[9] Tais lesões também podem ser vistas em indivíduos com doença arterial coronária estável, de modo que essa descoberta não pode ajudar na distinção entre os tipos 1 e 2 do IAM. Portanto, é provável que a maioria dos infartos perioperatórios seja realmente do tipo 2, embora aqueles com mais eventos mórbidos possam ter sido IAM do tipo 1.

Uma circunstância em que biomarcadores não são úteis no diagnóstico de IAM é quando um paciente com uma apresentação típica para isquemia miocárdica/infarto morre logo após o início do evento, antes que seja possível detectar elevações de biomarcadores de sangue ou porque as amostras de sangue para determinação de troponina não foram obtidas a tempo. Nessa situação, constata-se o IAM do tipo 3 (Quadro 24.3),[2-3] que é pouquíssimo frequente.

Os valores elevados de troponina (superior a cinco vezes o valor de LRS) na sequência de uma ICP também são designados como IAM resultante de isquemia miocárdica que ocorreu durante o procedimento (IAM tipo 4). A segunda categoria de IAM tipo 4 (4b) resulta da trombose de *stent* (Quadro 24.3). Finalmente, elevações de troponina (superiores a dez vezes o LRS) após a cirurgia de ponte de safena são definidas como um IAM de tipo 5 (Quadro 24.3).[3] Níveis anormalmente baixos de troponina no sangue ocorrem comumente após ICP e revascularização do miocárdio e

estão associados com menor dano miocárdico, inevitáveis em decorrência do próprio procedimento utilizado.

Além de identificar um IAM em um paciente específico, é importante caracterizar outros fatores de prognóstico, como a extensão do infarto, a função residual do ventrículo esquerdo e a gravidade da doença da artéria coronária associada, em vez de simplesmente estabelecer um diagnóstico de IAM. Tais informações ajudam a planejar a reabilitação do paciente no pós-IAM. Por exemplo, a prescrição de exercício seria diferente para um paciente com FEVE residual baixa comparado a outro com FEVE pós-IAM que esteja em níveis normais. Os outros múltiplos fatores já mencionados deveriam ser determinados a fim de que sejam tomadas as decisões adequadas relacionadas a aspectos sociais e familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. [No authors listed]. Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J. 2000;21(18):1502-13; [Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):959-69].
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28:2525-38; Circulation. 2007;116:2634-23; J Am Coll Cardiol. 2007;50:2173-95.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33:2551-67.
4. Agewall S1, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. Eur Heart J. 2011 Feb;32(4):404-11.
5. Paiva L, Providência R, Barra S, Dinis P, Faustino AC, Gonçalves L. Universal definition of myocardial infarction: clinical insights. Cardiology. 2015;131(1):13-21.
6. Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. Int J Cardiol. 1996;57:37-44.
7. van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM, van Klei WA; on behalf of the CHASE investigators. Myocardial Injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. Circulation. 2013 May 10. [Epub ahead of print]
8. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal post-operative myocardial infarction. Cardiovasc Pathol. 1999;8:133-9.
9. Gualandro DM, Campos CA, Calderao D, Yu PC, Marques AC, Pastana AF, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. Atherosclerosis. 2012;222(1):191-5.

CAPÍTULO 25

ABORDAGEM CLÍNICA DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Elias Knobel
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho
Joseph S. Alpert

DESTAQUES

- O alívio da dor é um importante componente no tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM), pois ele desencadeia um estado hiperadrenérgico com potencial efeito sobre a fissura da placa, a propagação do trombo e o limiar para o desencadeamento da fibrilação ventricular.
- O ácido acetilsalicílico (AAS) produz um rápido efeito antitrombótico pela inibição da produção do tromboxano A2, sendo recomendado para todos os pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST), exceto se for conhecida intolerância ao medicamento.
- No IAM-cST, a adição de clopidogrel ao AAS tem benefício comprovado tanto nos pacientes submetidos à trombólise e posterior intervenção percutânea quanto naqueles submetidos à angioplastia primária com colocação de *stent*. No entanto, deve-se dar preferência aos novos antiagregantes plaquetários (ticagrelor e prasugrel), pois apresentam início de ação mais rápida, maior inibição plaquetária e menor taxa de resistência em relação ao clopidogrel.
- No cenário da trombólise, o único antiplaquetário avaliado e liberado para uso é o clopidogrel. O prasugrel é contraindicado em pacientes com história de acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório, idosos (> 75 anos) e com baixo peso (< 60 kg).
- Os betabloqueadores reduzem o tamanho do infarto, a incidência de complicações em pacientes que não estão em terapia trombolítica concomitante, bem como a frequência das arritmias ventriculares ameaçadoras à vida.
- Os inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) devem ser iniciados no primeiro dia após o infarto, logo após a terapia de reperfusão, desde que a pressão arterial esteja estável. Nos pacientes intolerantes deve-se utilizar os bloqueadores dos receptores de angiotensina.
- Os antagonistas da aldosterona devem ser utilizados em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST com disfunção ventricular (fração de ejeção < 40%) e sinais de insuficiência cardíaca ou diabetes.
- A utilização de altas doses de estatinas potentes diminuem o risco de morte, reinfarto, acidente vascular cerebral e revascularização da lesão-alvo. Seu uso deve ser iniciado durante a internação e continuado após a alta.
- É de fundamental importância avaliar o risco hemorrágico de pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST de forma que selecione o esquema antitrombótico mais adequado e adote estratégias para redução de sangramentos.

INTRODUÇÃO

O IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST)configura o espectro mais grave das síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis (com incidência variando de 29% a 47% dos casos de síndromes coronárias agudas em diferentes registros), sendo responsável por grande morbidade e mortalidade. As opções para o tratamento do IAM-cST apresentaram significativo avanço nas últimas décadas, com o desenvolvimento e a disseminação das estratégias de reperfusão farmacológica (agentes trombolíticos) e mecânica (angioplastia coronária).

Além disso, o manejo dos pacientes com IAM-cST envolve uma série de medidas clínicas de eficácia comprovada. Muitas foram descritas no início do século XX, como o repouso no leito e a monitorização, mas ainda hoje permanecem mandatórias. Outras, como o uso profilático de antiarrítmicos, foram abandonadas pelo surgimento de evidências de aumento da mortalidade. O tratamento clínico evoluiu muito com a melhor compreensão da fisiopatologia do IAM-cST. A disseminação desse conhecimento permitiu que grande número de pacientes pudesse beneficiar-se do tratamento clínico, embora ainda exista subutilização de medicamentos comprovadamente eficazes no tratamento do IAM-cST, como os betabloqueadores.

Neste capítulo descreveremos as condutas clínicas utilizadas e aceitas como eficazes no tratamento do IAM-cST. Seguiremos o modelo das diretrizes norte-americanas quanto à classe de recomendações e o nível de evidência.

CLASSE DE RECOMENDAÇÕES

- **Classe I:** condições para as quais há evidência e/ou acordo geral que um dado procedimento ou tratamento é benéfico, útil e eficaz.
- **Classe II:** condições para as quais há evidência conflitante e/ou divergência de opinião sobre a utilidade/eficácia do procedimento ou tratamento.
  - **Classe IIa:** as evidências/opiniões favorecem a utilidade/eficácia do procedimento ou tratamento.
  - **Classe IIb:** a utilidade/eficácia do procedimento ou tratamento é menos bem estabelecida por evidências/opiniões.
- **Classe III:** condições para as quais há evidência e/ou acordo geral que um dado procedimento ou tratamento não é útil/eficaz, podendo em alguns casos ser prejudicial.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA

A: dados são derivados de múltiplos estudos clínicos randomizados ou metanálises.

B: dados são derivados de um único estudo clínico randomizado ou de estudos não randomizados.

C: opiniões de consenso de especialistas e de estudo de casos.

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO CLÍNICO

OXIGÊNIO

A administração de oxigênio é usual em todos os pacientes admitidos com desconforto torácico compatível com isquemia aguda do miocárdio, embora não existam evidências clínicas comprovando seu benefício. Entretanto, estudos recentes sugerem aumento de mortalidade em pacientes com uso rotineiro de oxigênio na fase aguda do infarto sem hipoxemia.

Pode ocorrer algum grau de hipoxemia no infarto, por congestão pulmonar e alteração da relação ventilação-perfusão. Em pacientes com edema agudo dos pulmões, por insuficiência cardíaca ou por complicações mecânicas do infarto, a hipoxemia pode não ser corrigida com suplementação de oxigênio por cateter nasal ou máscara, requerendo o uso de ventilação não invasiva com pressão positiva ou mesmo intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

Entretanto, em pacientes sem complicações, a administração de oxigênio pode levar à vasoconstrição, e em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica pode causar retenção de CO_2. Pelo alto custo e pela ausência de evidências de benefício no IAM não complicado, o uso de oxigênio deve ser limitado aos pacientes com hipoxemia comprovada.

As diretrizes norte-americanas recomendam o uso de oxigênio em pacientes com saturação de oxigênio menor que 90% (classe I, nível de evidência B).[1]

NITRATOS

Os nitratos vêm sendo utilizados há mais de um século, desde a descrição de Lauder Brunton, em 1867, que relatou alívio imediato da angina de peito de um paciente pelo nitrito de amilo em inalação. Os efeitos farmacológicos dos nitratos incluem a redução da pré-carga e pós-carga pela vasodilatação arterial e venosa, relaxamento das artérias coronárias epicárdicas com consequente aumento do fluxo coronariano e dilatação das artérias colaterais. A vasodilatação coronária próxima a uma placa instável pode ser particularmente benéfica no IAM. Da mesma forma, os nitratos são muito úteis nos raros casos decorrentes de vasoespasmo.

A despeito de todas as ações citadas, o real benefício dos nitratos em pacientes com IAM-cST é pequeno. Uma análise conjunta de 22 estudos envolvendo mais de 80 mil pacientes que foram tratados com nitratos por via endovenosa ou via

oral não mostrou qualquer diferença estatística em relação ao grupo de pacientes que recebeu placebo.

As diretrizes norte-americanas sugerem que pacientes com desconforto torácico sugestivo de isquemia miocárdica devam receber nitroglicerina sublingual a cada 5 minutos até um total de 3 doses, após as quais deve-se avaliar a necessidade de nitroglicerina endovenosa (classe I, nível de evidência C). As indicações da nitroglicerina endovenosa no IAM-cST são alívio do desconforto isquêmico, controle de hipertensão arterial e tratamento de congestão pulmonar (classe I, nível de evidência C).[1]

Os nitratos devem ser evitados quando a pressão arterial sistólica for menor que 90 mmHg ou quando houver redução de 30 mmHg ou mais em relação ao valor basal, principalmente na vigência de bradicardia ou taquicardia. No infarto de ventrículo direito, situação em que há uma dependência da pré-carga para a manutenção do débito cardíaco, não são recomendados (classe III, nível de evidência C). Além disso, os nitratos não devem ser usados se a hipotensão arterial limitar a administração de betabloqueadores. Estão contraindicados (classe III, nível de evidência B) nas 24 a 48 horas que se seguem ao uso de sildenafil para tratamento de disfunção erétil, ou 48 horas no caso do tadalafil. Esta combinação pode levar à hipotensão arterial refratária, aumentando a chance de eventos coronarianos e cerebrovasculares.[1-2]

ANALGESIA

A analgesia constitui outro ponto essencial da terapêutica precoce do IAM. O controle da dor, no entanto, é muitas vezes menosprezado por não ter grande impacto sobre o prognóstico dos pacientes. O alívio da dor é um importante componente no tratamento do paciente com IAM, em decorrência do estado hiperadrenérgico, que contribui para o aumento do consumo de oxigênio miocárdico. Além disso, surtos de elevações dos níveis de catecolaminas têm sido implicados na fissura da placa, na propagação do trombo e na redução do limiar para o desencadeamento da fibrilação ventricular. Há uma tendência equivocada, por alguns médicos, de utilizar doses insuficientes de analgésicos, para permitir avaliação da resposta ao tratamento anti-isquêmico ou à terapia de reperfusão. Nessa situação, parâmetros como eletrocardiograma e marcadores cardíacos devem ser preferidos, e não o alívio da dor.

O controle da dor geralmente é obtido com o uso combinado de nitratos, analgésicos opioides e betabloqueadores. Uma importante consideração quanto ao uso de nitratos endovenosos é não usar doses altas a ponto de impedir o emprego de opiáceos e betabloqueadores pelo risco de hipotensão arterial.

O sulfato de morfina permanece o analgésico de escolha para o tratamento da dor no IAM-cST (classe I, nível de evidência C), exceto se o paciente tiver relato de hipersensibilidade. A dose inicial indicada é de 2 a 4 mg por via endovenosa, com doses adicionais de 2 a 4 mg repetidas a intervalos de 5 a 15 minutos.

A morfina é particularmente útil em pacientes congestos ou em edema agudo dos pulmões por promover vasodilatação arterial e venosa, reduzindo o trabalho respiratório e diminuindo a frequência cardíaca por redução do tônus simpático e aumento do tônus vagal. Um dos efeitos colaterais mais comuns da morfina é a hipotensão arterial, que pode ser minimizada colocando-se o paciente em posição de Trendelenburg. A atropina pode ser usada na dose de 0,5 a 1,5 mg por via endovenosa em caso de bradicardia ou hipotensão arterial significativas. Nos raros casos de depressão respiratória por opiáceos, deve-se usar o antagonista naloxona, na dose de 0,1 a 0,2 mg por via endovenosa, repetindo após 15 minutos, se necessário.[1-2]

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

O ácido acetilsalicílico (AAS) produz um rápido efeito antitrombótico pela inibição da produção do tromboxano A2, sendo recomendado a todos os pacientes com IAM-cST, exceto se conhecida intolerância ao medicamento (classe I, nível de evidência A). Deve ser administrado precocemente, até mesmo na fase pré-hospitalar, antes do diagnóstico definitivo. Ao contrário dos agentes fibrinolíticos, há pouca evidência de um efeito tempo-dependente do AAS sobre a mortalidade. A dose indicada nas primeiras 24 horas de pacientes que não estavam em uso de AAS na apresentação do IAM varia de 162 (classe I, nível de evidência A) a 325 mg (classe I, nível de evidência C).[1] A dose de manutenção varia de 75 a 162 mg e deve ser mantida indefinidamente. Na prática clínica, não dispomos dessas apresentações posológicas no Brasil, de forma que a dose administrada varia de 1 a 2 comprimidos de 100 mg ao dia.

O estudo ISIS-2 (*The Second International Study of Infarct Survival*) mostrou de forma conclusiva o benefício isolado do AAS no tratamento do IAM, com uma diferença no risco absoluto de 2,4% e no risco relativo de 23% na mortalidade em 35 dias. Quando combinada com a estreptoquinase, o risco absoluto aumentou para 5,2% e a redução do risco relativo para 42%.[3] Posteriormente, uma metanálise mostrou que o AAS reduziu a reoclusão e os eventos isquêmicos recorrentes após o tratamento fibrinolítico, tanto com estreptoquinase como com alteplase.[4]

Em relação à dose, o estudo CURRENT-OASIS 7 avaliou em um de seus braços a hipótese do uso de dose de manutenção de AAS dobrada em pacientes com síndromes coronárias agudas (SCA; 29% dos quais com IAM-cST submetidos à angioplastia primária). Tal estudo não evidenciou diferença entre a dose de manutenção habitual (75 a 100 mg por dia) em relação à dose elevada (300 a 325 mg por dia) na prevenção de eventos cardiovasculares (morte cardiovascular, infarto do

miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral em 30 dias); além disso, não houve diferença no que tange à incidência de sangramentos maiores. No entanto, de acordo com a diretriz norte-americana, deve-se dar preferência para a dose de 81 mg por dia (100 mg por dia no Brasil).[5]

O uso do AAS deve ser contraindicado em algumas situações excepcionais: hipersensibilidade conhecida (urticária, broncoespasmo ou anafilaxia); úlcera péptica ativa; coagulopatia ou hepatopatia grave.

INIBIDORES DO ADP (INIBIDORES DO RECEPTOR $P2Y_{12}$)

Essas medicações inibem a ativação e agregação plaquetária induzidas pela adenosina difosfato (ADP). Atualmente, os inibidores do receptor $P2Y_{12}$ utilizados na prática clínica são o clopidogrel, o prasugrel e o ticagrelor (Tabela 25.1). Os dois primeiros pertencem à classe dos tienopiridínicos e o terceiro é uma ciclopentiltriazolopirimidina.

CLOPIDOGREL

Dois ensaios clínicos randomizados consagraram o uso do clopidogrel adicionado ao AAS no tratamento de pacientes com IAM-cST. O primeiro deles foi o estudo CLARITY que incluiu 3.491 pacientes com diagnóstico de IAM-cST e com idade ≤ 75 anos, submetidos à terapia trombolítica para receberem AAS ou AAS associado ao clopidogrel (dose de ataque de 300 mg e dose de manutenção de 75 mg por dia). Houve uma redução de 36% do desfecho combinado de morte, re-IAM ou revascularização do vaso no grupo clopidogrel. Não houve diferença na incidência de sangramentos.[6] O segundo, COMMIT/CCS2, randomizou 45.852 pacientes com suspeita de IAM-cST para receber AAS ou AAS associado ao clopidogrel 75 mg por dia, sem dose de ataque. Cinquenta por cento dos pacientes foram submetidos à terapia fibrinolítica e apenas 5% submetidos à angioplastia primária. O grupo que recebeu clopidogrel teve uma redução de 7% na mortalidade, sem aumento na incidência de sangramentos.[7]

Em relação à dose, o estudo CURRENT-OASIS 7 testou a hipótese de dose dobrada de ataque do clopidogrel de 600 mg, seguida por dose de 150 mg por dia durante sete dias e depois a dose habitual de manutenção de 75 mg por dia. Tal estudo não evidenciou diferença entre o regime com doses maiores na prevenção de eventos cardiovasculares. Entretanto, houve uma redução na incidência de trombose de *stent* nos pacientes submetidos à angioplastia. Por outro lado, houve um aumento nos sangramentos no grupo de maior dose de clopidogrel.[5] A dose dobrada de clopidogrel não foi avaliada em pacientes que receberam terapia trombolítica ou foram tratados sem reperfusão e não deve ser utilizada nesses pacientes. É importante ressaltar, também, que o único inibidor da ADP avaliado em pacientes submetidos à trombólise foi o clopidogrel. Portanto, o único antiplaquetário permitido para uso em pacientes com IAM-cST submetido à fibrinólise é o clopidogrel na dose de ataque de 300 mg e 75 mg por dia de manutenção (não administrar dose de ataque em pacientes acima de 75 anos).

Existe racionalidade para a utilização de dose de ataque de 600 mg nos pacientes submetidos à angioplastia primária. Trata-se de maior inibição plaquetária e início de ação mais rápido. O tempo de duração para a utilização dos inibidores do receptor $P2Y_{12}$ deve ser de um ano. Duração maior que 12 meses pode ser considerada em pacientes que receberam *stents* farmacológicos. O ideal é que o clopidogrel seja suspenso pelo menos cinco dias antes de cirurgia de revascularização do miocárdio.

PRASUGREL

É um tienopiridínico de terceira geração, com rápido início de ação, e maior geração de metabólitos ativos, resultando em menor prevalência de hiporrespondedores (resistência) e maior inibição da agregação plaquetária induzida pela ADP, em comparação ao clopidogrel.

No estudo TRITON, o prasugrel em adição ao AAS se associou à redução de 19% nos eventos cardiovasculares em comparação ao clopidogrel nos pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) submetidos ao tratamento intervencionista.[8] O benefício do prasugrel decorreu principalmente devido à redução de IAM. No entanto, houve aumento de sangramento no grupo tratado com prasugrel. No grupo de pacientes com IAM-cST, o prasugrel foi especialmente eficaz em pacientes com diabetes e na redução de trombose de *stent*. Deve ser utilizado na dose de ataque de 60 mg e manutenção de 10 mg por dia nos pacientes submetidos à angioplastia primária durante um ano. Seu uso é contraindicado em pacientes com história de ataque isquêmico transitório (AIT) e acidente vascular cerebral (AVC) prévios e em associação com trombolíticos. Deve ser evitado em pacientes

TABELA 25.1. Esquemas antiplaquetários.

Antiplaquetário	Dose de ataque	Dose de manutenção	Duração	Pode ser utilizado na angioplastia primária?	Pode ser utilizado na trombólise?
Ácido acetilsalicílico	200-300 mg	100 mg	Indefinidamente	Sim	Sim
Clopidogrel	300-600 mg	75 mg	12 meses	Sim	Sim
Prasugrel*	60 mg	10 mg	12 meses	Sim	Não
Ticagrelor	180 mg	90 mg 12/12h	12 meses	Sim	Não

* Contraindicado em pacientes com AVC/AIT prévio, acima de 75 anos e < 60 kg.

com mais de 75 anos e menos de 60 kg devido a maior risco de sangramento. Quando utilizada em pacientes idosos e com baixo peso, deve-se prescrever 5 mg por dia como dose de manutenção, com o intuito de reduzir as complicações hemorrágicas. Em casos de cirurgia de revascularização do miocárdio, seu uso deve ser suspenso sete dias antes do procedimento.

TICAGRELOR

Outro componente da classe dos antiplaquetários inibidores da ADP tem como características importantes ser um inibidor reversível dos receptores $P2Y_{12}$, ser uma droga que não depende de metabolização primária (logo, não se trata de uma pró-droga, assim como o clopidogrel e o prasugrel), além de obter efeito antiagregante mais intenso, rápido e consistente em relação ao clopidogrel. O estudo PLATO incluiu 18.624 pacientes com síndromes coronarianas agudas submetidos ao tratamento intervencionista ou ao tratamento clínico. O ticagrelor se associou à redução dos eventos cardiovasculares, assim como redução de mortalidade por todas as causas. No entanto, observou-se um aumento de sangramentos maiores não relacionados à cirurgia de revascularização do miocárdio.[9] Do total de pacientes, 38% apresentavam IAM-cST e foram submetidos à angioplastia primária. Nesse subgrupo, o ticagrelor associou-se à redução de 21% na mortalidade cardiovascular e de 22% na mortalidade por todas as causas sem aumentar a incidência de sangramentos maiores. No entanto, o grupo ticagrelor apresentou maior incidência de dispneia, em geral transitória, mas que levou à maior descontinuidade da medicação nesse grupo. Houve, ainda, maior incidência de bradicardia, também geralmente transitória e sem diferença entre os grupos em termos de repercussão clínica.

Deve ser utilizado na dose de ataque de 180 mg e manutenção de 90 mg, duas vezes ao dia, por um período de um ano. Seu uso está contraindicado nos pacientes que receberam fibrinolíticos. Nos casos de cirurgia, deve ser suspenso 5 dias antes do procedimento. É importante ressaltar que a dose de manutenção do AAS deve ser de 100 mg por dia, quando utilizado em combinação com o ticagrelor.

RISCO DE SANGRAMENTO

A implementação de regimes antitrombóticos mais potentes determinam significativa diminuição nas taxas de óbito, infarto e isquemia recorrente em pacientes com SCA. A redução de eventos isquêmicos é, contudo, confrontada com o risco de complicações hemorrágicas – cuja presença e gravidade são reconhecidas, atualmente, como importantes fatores prognósticos em curto (mortalidade intra-hospitalar) e longo prazos. Vários estudos observacionais demonstram a associação entre sangramentos, necessidade de transfusão e o surgimento de eventos cardíacos de natureza trombótica. Os sangramentos mais frequentes associam-se ao trato gastrintestinal e acesso femoral para cineangiocoronariografia. Tais evidências suportam a adoção de um novo paradigma no tratamento das SCA: terapias ou estratégias que preservem a eficácia anti-isquêmica e reduzam a ocorrência de sangramentos determinam redução ainda mais pronunciada de eventos cardíacos.[1-2]

Existem diversos fatores clínicos e terapêuticos associados às complicações hemorrágicas (Quadro 25.1). Sua identificação é fundamental para adotar estratégias com o intuito de evitar tais complicações.

QUADRO 25.1. Fatores de risco para sangramento.

Fatores clínicos	Fatores terapêuticos
Idade avançada (> 75 anos)	Uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa
Sexo feminino	Acesso femoral
Insuficiência renal	Uso de anticoagulante oral
Baixo peso	Superdosagem de antitrombóticos
História de sangramento	
Anemia	
Instabilidade hemodinâmica	

Estratégias para reduzir o risco de sangramento:

- Doses apropriadas de antitrombóticos (considerar idade, função renal, peso);
- Tempo adequado da terapia antitrombótica;
- Uso de protetores gástricos em pacientes com alto risco;
- Sempre que possível, utilizar acesso radial durante cineangiocoronariografia e angioplastia;
- Evitar terapia antitrombótica tripla (dois antiplaquetários e anticoagulante via oral). Caso indispensável, associar pelo menor tempo possível.

BETABLOQUEADORES

A introdução dos betabloqueadores representou um dos grandes avanços no arsenal terapêutico do IAM-cST. Eles promovem redução do consumo miocárdico por redução da frequência cardíaca, da pressão arterial e da contratilidade miocárdica. Pelo prolongamento da diástole, fase preferencial do fluxo coronário, aumentam a perfusão do miocárdio. Como consequência, os betabloqueadores reduzem o tamanho do infarto, a frequência das arritmias ventriculares graves e outras complicações. O tempo de início da administração dos betabloqueadores parece ser um fator importante. Os estudos clínicos mostram também um benefício sobre a mortalidade. No estudo ISIS-1, em que foram envolvidos 16 mil pacientes dentro das primeiras 12 horas de infarto, a mortalidade em uma semana foi de 3,7% no grupo que recebeu atenolol 5 a 10 mg endovenoso imediatamente após a admissão, seguido por atenolol 100 mg via oral ao dia, tendo sido 4,3% no grupo-controle. O benefício do atenolol foi verificado já no primeiro dia.[10] No estudo TIMI-II, em que a alteplase foi utilizada em pacientes com

IAM-cST, o grupo que foi randomizado para receber metoprolol endovenoso, seguido pela administração por via oral, apresentou uma diminuição significativa na incidência de reinfarto não fatal e isquemia recorrente em relação ao grupo que recebeu metoprolol oral após o 6º dia do início do infarto.[11] Até o momento não existem estudos que avaliam o benefício dos betabloqueadores em pacientes submetidos à angioplastia primária. Entretanto, é razoável extrapolarmos os benefícios verificados nos pacientes que foram submetidos à trombólise.

Mais recentemente, um grande estudo envolvendo 45.852 pacientes (COMMIT/CCS-2) avaliou o uso do betabloqueador metoprolol comparado com placebo em pacientes com IAM-cST de menos de 24 horas de evolução, recebendo dose intravenosa (15 mg) seguida de oral (200 mg por dia). Não houve diferença no desfecho composto de morte, reinfarto ou parada cardíaca em comparação ao placebo (9,4% metoprolol *versus* 9,9% placebo). Houve menores taxas de IAM recorrente e fibrilação ventricular no grupo intervenção.[12] No entanto, esses benefícios foram balanceados devido à maior incidência de choque cardiogênico nos pacientes que receberam metoprolol. Os fatores de risco para desenvolvimento de choque cardiogênico foram: idade > 70 anos, pressão arterial sistólica < 120 mmHg, FC > 110 bpm ou insuficiência cardíaca (Killip > I). Assim, ficou claro que o risco de desenvolvimento de choque cardiogênico nos pacientes que utilizam betabloqueador na fase aguda do infarto do miocárdio é maior entre os pacientes que se apresentam com disfunção ventricular esquerda (Killip II a III) de moderada a grave, constituindo uma contraindicação para o seu uso.

Atualmente, prefere-se usar o betabloqueador por via oral nas primeiras 24 horas, reservando-se a via endovenosa para casos selecionados (hipertensão, taquiarritmias). Pacientes com contraindicação para o uso precoce dos betabloqueadores devem ser reavaliados como candidatos a essa terapia na prevenção secundária.

Em virtude desses resultados, os betabloqueadores orais devem ser administrados prontamente em pacientes sem contraindicações, independentemente da estratégia de reperfusão adotada (classe I, nível de evidência B). As evidências do benefício dos betabloqueadores por via endovenosa são menores, devendo ser consideradas especialmente na vigência de taquicardia, arritmias ou hipertensão arterial (classe IIa, nível de evidência B). Após a fase aguda, os pacientes devem receber betabloqueadores mesmo que não tenham recebido dentro das primeiras 24 horas, e seu uso deve ser continuado após a hospitalização (classe I, nível de evidência A).[1-2]

São contraindicações aos betabloqueadores:

- Frequência cardíaca menor que 60 bpm.
- Pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg.
- Disfunção ventricular esquerda moderada a grave ou insuficiência cardíaca descompensada.
- Sinais de hipoperfusão ou choque.
- Intervalo PR maior que 0,24 segundo.
- Bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro graus.
- Asma.

Além dessas condições, os betabloqueadores não devem ser utilizados em pacientes com IAM-cST que foram desencadeados pelo uso de cocaína, pelo risco de exacerbar o vasoespasmo coronariano.

No Quadro 25.2 estão descritos os betabloqueadores disponíveis.

QUADRO 25.2. Betabloqueadores comumente utilizados no IAM-cST.

Medicamentos	Dose mínima (mg)	Dose máxima (mg)	Nº de doses/dia
Via endovenosa			
Metoprolol	5	15	1-3
Labetalol	20 (0,25 mg/kg)	300	Variável**
Via oral			
Atenolol	25	100	1-2
Bisoprolol	2,5	10	1-2
Metoprolol	50	200	1-2
Nadolol	20	80	1-2
Propranolol	40	240	2-3
Pindolol*	5	20	1-3

*Podem ser dados bólus adicionais de 40 a 80 mg a cada 10 minutos de intervalo até a dose máxima permitida. Infusões contínuas (0,5 a 2 mg por minuto) também podem ser utilizadas e ajustadas de acordo com a resposta, por monitorização rigorosa da pressão arterial.
**Com atividade simpatomimética intrínseca.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Esses compostos são potentes vasodilatadores coronarianos, especialmente em vasos de resistência e da circulação colateral, aumentando o fluxo coronário, a perfusão e a oferta de oxigênio nas áreas isquêmicas. Constituem um grupo heterogêneo, por apresentarem estruturas moleculares muito variadas, sendo, assim, responsáveis pelas importantes diferenças em seus locais específicos de ligação, e consequentemente nas aplicações terapêuticas e na presença de reações adversas:

Nifedipina

Nos pacientes com IAM-cST, o uso da nifedipina de liberação rápida não reduziu a incidência de reinfarto ou mortalidade quando administrada precocemente (antes de 24 horas) ou tardiamente. Pode ser particularmente deletéria em pacientes com hipotensão arterial ou taquicardia, induzindo a redução na pressão de perfusão coronariana, dilatação desproporcional das artérias coronarianas adjacentes à área de isquemia e ativação reflexa do sistema nervoso simpático (classe III, nível de evidência B).

Diltiazem

Dados do estudo MDPIT (*Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial*) sugeriram benefício com a formulação de liberação rápida em pacientes com IAM-cST e função ventricular preservada. Entretanto, muitos pacientes estavam em uso de betabloqueadores, e o uso de AAS foi menos frequente. O diltiazem foi testado em pacientes com IAM-cST sem disfunção ventricular submetidos à terapia fibrinolítica no INTERCEPT (*Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis*). Não houve diferenças significativas na ocorrência dos desfechos de IAM fatal e não fatal em relação ao grupo placebo, embora tenha sido observada uma redução discreta nos eventos cardíacos não fatais, principalmente isquemia recorrente.[13]

Verapamil

Pode apresentar algum benefício quando iniciado vários dias após o IAM-cST em pacientes que não puderam receber betabloqueador, reduzindo os desfechos primários de reinfarto e óbito. Entretanto, essa droga pode ser prejudicial em pacientes com insuficiência cardíaca ou bradiarritmias durante as primeiras 24 a 48 horas após o infarto.

As diretrizes norte-americanas, sobre o uso dos bloqueadores dos canais de cálcio, indicam que o verapamil ou o diltiazem podem ser usados para alívio da isquemia ou controle da resposta ventricular de arritmias, como a fibrilação ou *flutter* atrial após o infarto, em casos de contraindicação aos betabloqueadores (classe IIa, nível de evidência C), na ausência de disfunção ventricular ou em bloqueios atrioventriculares, situações em que são classe III, nível de evidência A.[1-2]

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA (IECA)

Diversos estudos clínicos demonstraram o efeito dos IECA sobre a mortalidade no IAM-cST. No estudo ISIS-4, em que 58 mil pacientes foram randomizados para receber captopril ou placebo nas primeiras 24 horas, verificou-se uma redução relativa de 7% na mortalidade em cinco semanas no grupo que recebeu o captopril. Além disso, o maior benefício foi verificado em pacientes com infarto de parede anterior, congestão pulmonar ou disfunção ventricular (fração de ejeção inferior a 0,40).[14] Na ausência dessas condições, o benefício é menor (classe IIa, nível de evidência B). No estudo GISSI-3, que incluiu mais de 19 mil pacientes, o lisinopril foi associado a uma redução significativa da mortalidade em seis semanas.[15] Uma metanálise dos estudos clínicos mais significativos mostrou um benefício absoluto de 4,6 óbitos a menos para cada mil pacientes tratados.

Os IECA devem ser iniciados no primeiro dia após o infarto, idealmente logo após a terapia de reperfusão ter sido realizada, desde que a pressão arterial esteja estável (classe I, nível de evidência A).[1] A dose inicial deve ser baixa, aumentando-se em 24 a 48 horas até a dose máxima tolerada.

O único estudo que não mostrou benefício desta classe de medicamentos foi o CONSENSUS II (*Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study*), no qual pacientes foram randomizados para receber enalaprilato endovenoso seguido de enalapril via oral *versus* placebo. Esse estudo foi interrompido pela ocorrência de hipotensão arterial, especialmente em idosos.[16] Diante disso, o enalaprilato não é recomendado no IAM-cST (classe III, nível de evidência B).

Os IECA não devem ser usados em pacientes com pressão sistólica menor que 100 mmHg ou que tenha reduzido em 30 mmHg em relação ao valor basal, bem como se houver insuficiência renal significativa, estenose renal bilateral ou conhecida intolerância.

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA

Esta classe de medicamentos apresenta a vantagem de bloquear o sistema renina-angiotensina-aldosterona muito mais especificamente do que os IECA. Entretanto, seu emprego no IAM-cST não foi muito estudado. O estudo OPTIMAAL (*Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*) não demonstrou diferença entre os grupos que receberam losartan ou captopril no desfecho primário de mortalidade, apesar de ter havido uma tendência favorável ao captopril em pacientes com IAM-cST.[17] Outro estudo que deve ser destacado é o VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*), que comparou os efeitos de captopril, valsartan e de sua combinação na mortalidade de pacientes com disfunção ventricular pós-infarto. Durante o seguimento médio de dois anos, não houve diferenças significativas na mortalidade entre os três grupos. Entretanto, o grupo randomizado para a combinação captopril e valsartan apresentou mais efeitos colaterais. Hipotensão arterial e disfunção renal foram mais comuns no grupo que recebeu valsartan; tosse, *rash* cutâneo e alterações no paladar foram mais comuns nos pacientes que receberam captopril.[18]

Atualmente, os bloqueadores dos receptores da angiotensina estão indicados em pacientes com IAM-cST intolerantes a IECA, sendo tosse o motivo mais comum. Entre os medicamentos com eficácia estabelecida para o IAM-cST, destacam-se o valsartan e o candesartan (classe I, nível de evidência C).

ANTAGONISTAS DA ALDOSTERONA

A utilização de antagonistas da aldosterona (eplerenone) foi avaliada no estudo EPHESUS (*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*). Esse estudo randomizou 6.642 pacientes após IAM com disfunção ventricular (fração de ejeção [FE] < 40%) e sinais de insuficiência cardíaca ou diabetes para receber eplerenone (não disponível no Brasil) ou placebo 3 a 14 dias após

IAM-cST. Houve redução do risco relativo de 15% na mortalidade por todas as causas, e de 13% no desfecho composto de morte e re-hospitalização no grupo eplerenone. No entanto, houve aumento de hipercalemia importante no grupo intervenção.[19] Portanto, deve-se evitar seu uso em pacientes com creatinina > 2,5 mg/dL em homens e > 2,0 mg/dL em mulheres, e potássio < 5 mEq/L. É recomendada a monitorização rotineira da função renal de potássio sérico. No Brasil, o único antagonista da aldosterona disponível é a espironolactona.

Em virtude desses resultados, deve ser prescrita espironolactona para todos os pacientes com IAM-cST que não apresentem contraindicações em associação com betabloqueadores e IECA, para pacientes com FE ≤ 40% e sinais de insuficiência cardíaca ou diabetes (classe I, nível de evidência B).

ESTATINAS

Os benefícios das estatinas na prevenção secundária já foram demonstrados de maneira inequívoca. Vários ensaios clínicos randomizados já comprovaram o efeito protetor com a administração precoce de altas doses de estatina potente comparada a estatinas menos potentes. A prescrição durante a internação aumenta de maneira importante a aderência medicamentosa. Portanto, altas doses de estatinas potentes (atorvastatina 40 a 80 mg por dia ou rosuvastatina 20 a 40 mg por dia) devem ser prescritas para todos os pacientes com IAM-cST, independente dos níveis basais de colesterol nas primeiras horas da admissão, e mantida após alta hospitalar (nível I, classe de evidência B). Existe uma controvérsia atual em relação à meta de LDL (*low density lipoprotein)*. A diretriz norte-americana recomenda uma redução de 50% do LDL basal, enquanto a brasileira e a europeia recomendam um LDL < 70 mg/dL. Pode-se considerar a utilização de menores doses de estatinas em pacientes com risco aumentado para efeitos colaterais (idosos, disfunção renal ou hepática, intolerância prévia à estatina).[1]

MAGNÉSIO

Uma metanálise dos estudos realizados sugeriu significativa redução da mortalidade com o uso de magnésio no IAM-cST, sugerindo redução de risco absoluto em 4,4% em comparação ao grupo placebo.[20] Entretanto, o estudo ISIS-4, que envolveu 58.050 pacientes randomizados para receber magnésio ou placebo, não demonstrou diferença de mortalidade.[14]

Não há indicação para o uso rotineiro do magnésio em pacientes com IAM-cST. É razoável a suplementação de magnésio se houver detecção de hipomagnesemia (classe IIa, nível de evidência C). Em casos de *torsade de pointes* em associação a prolongamento do intervalo QT, o magnésio deve ser usado na dose de 1 a 2 gramas, por via endovenosa, em 5 minutos (classe IIa, nível de evidência C). Fora dessas situações, o magnésio não deve ser usado (classe III, nível de evidência A).[1]

TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DO IAM-cST (FIGURA 25.1)

CONGESTÃO PULMONAR

Após oclusão coronária aguda, pode ocorrer congestão pulmonar de rápida instalação, decorrente de disfunção isquêmica diastólica e sistólica, muitas vezes associada à insuficiência mitral.

Essa condição deve ser tratada rapidamente com administração de oxigênio (classe I, nível de evidência C), medidas para redução da pré-carga e controle de pressão arterial. Neste sentido, o uso de nitratos (classe I, nível de evidência C), sulfato de morfina (classe I, nível de evidência C), diuréticos (classe I, nível de evidência C) e inibidores da enzima de conversão de angiotensina (classe I, nível de evidência A) são recomendáveis, devendo-se evitar agentes inotrópicos negativos.

Se a congestão pulmonar não estiver associada à elevação da pressão arterial, deve-se aventar a possibilidade de um choque cardiogênico incipiente. Em presença de hipotensão arterial, medidas para choque cardiogênico devem ser instituídas o mais breve possível. A causa do edema pulmonar deve ser investigada por ecocardiograma ou cineangiocoronariografia, dependendo da situação. O edema pulmonar que ocorre dias após o infarto ou em pacientes com disfunção ventricular prévia está frequentemente associado à hipervolemia. O uso de ventilação não invasiva está recomendado.

O uso do cateter de artéria pulmonar deve ser sempre cogitado para guiar a terapêutica em pacientes hemodinamicamente instáveis.

HIPOTENSÃO ARTERIAL

A hipotensão arterial, diagnosticada pelo achado de pressão sistólica menor que 90 ou 30 mmHg abaixo da pressão sistólica prévia pode resultar de uma série de fatores, entre eles hipovolemia, arritmias, falência do ventrículo esquerdo ou direito, complicações mecânicas do infarto ou complicações superimpostas, como sepse ou embolia pulmonar. A hipovolemia é a causa mais comum e pode ser decorrente de ingestão líquida inadequada, sudorese, vômitos, diurese excessiva, uso de vasodilatadores e por reflexo inapropriado de vasodilatação periférica. A hemorragia também é uma causa frequente e está associada com procedimentos invasivos, agentes fibrinolíticos, antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.

Dessa forma, a infusão rápida de volume está indicada em pacientes com hipotensão arterial na ausência de sinais de hipervolemia (classe I, nível de evidência C). O uso de vasopressores deve ser o próximo passo se não houver melhora após reposição de volume (classe I, nível de evidência C). Distúrbios de ritmo ou de condução precisam ser corrigidos (classe I, nível de evidência C). O balão intra-aórtico deve ser indicado em pacientes com disfunção ventricular

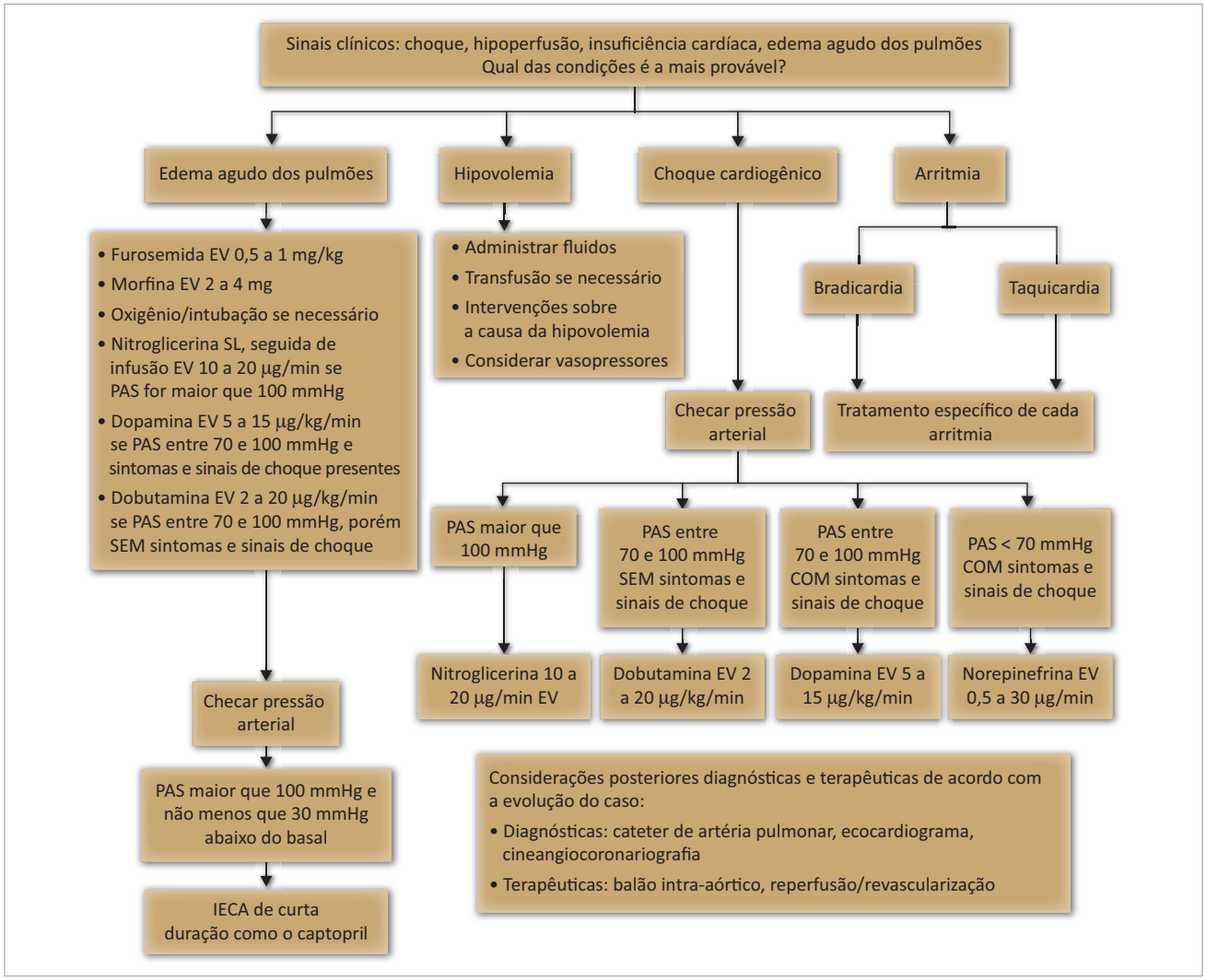


FIGURA 25.1. Algoritmo do tratamento das complicações do IAM-cST.

EV: endovenoso; PAS: pressão arterial sistólica; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina.
Coronary Syndromes (Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 102:I-172-216, 2000.
Fonte: Adaptada de Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 7: The Era of Reperfusion. Section 1: Acute

que não tenham respondido a outras intervenções, respeitadas as contraindicações (classe I, nível de evidência B). O ecocardiograma deve ser usado para avaliar possíveis complicações mecânicas (classe I, nível de evidência C).

BAIXO DÉBITO CARDÍACO

A condição de baixo débito cardíaco pode ocorrer em presença de pressão arterial sistólica dentro de limites considerados aceitáveis, porém com sinais e sintomas de hipoperfusão, como extremidades frias, cianose, oligúria, alteração do nível de consciência ou hiperlactatemia. A avaliação da função ventricular e a investigação de possíveis complicações mecânicas devem ser realizadas por ecocardiograma (classe I, nível de evidência C). A mortalidade hospitalar desses pacientes é alta, fazendo com que seja imperativo o diagnóstico e o tratamento agressivo como no choque cardiogênico. O tratamento farmacológico inicial deve ser realizado com a administração de dobutamina (classe I, nível de evidência B). O balão intra-aórtico deve ser considerado para manter uma adequada perfusão coronariana se houver hipotensão arterial (classe I, nível de evidência C). Em casos refratários, pode-se considerar um dispositivo de assistência ventricular esquerda como ponte para recuperação do miocárdio (CentriMag®, HeartMate II®). Se os níveis pressóricos permitirem, vasodilatadores como a nitroglicerina devem ser adicionados para redução da pré-carga e pós-carga. A revascularização do miocárdio em presença de isquemia, tanto por angioplastia quanto por cirurgia, tem comprovado efeito de redução da mortalidade em pacientes com choque cardiogênico (classe I, nível de evidência B). Betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não devem ser administrados nesta condição (classe III, nível de evidência B).

ARRITMIAS

Arritmias cardíacas são comuns em pacientes com IAM-cST, ocorrendo mais frequentemente logo após o início dos sintomas. Os mecanismos envolvidos nas arritmias ventriculares incluem a perda do potencial transmembrana de repouso, mecanismos de reentrada e desenvolvimento de automaticidade. Já as arritmias de reperfusão envolvem o *washout* de metabólitos, lactato e potássio. As arritmias atriais apresentam causas adicionais, como aumento de atividade simpática, distensão atrial devido a falência ventricular ou insuficiência valvar, presença de pericardite pós-infarto e o próprio infarto atrial. As bradiarritmias podem ocorrer por isquemia do tecido de condução ou estimulação dos receptores vagais aferentes. O tratamento de cada uma das arritmias será abordado em outro capítulo.

MEDIDAS GERAIS

LOCAL DE TRATAMENTO

O tratamento dos pacientes com IAM-cST tem início, na maioria das vezes, na sala de emergência e no laboratório de hemodinâmica, sendo continuado na unidade coronariana ou unidade de terapia intensiva. Os pacientes deverão ser alocados em ambiente calmo, monitorizados com oxímetro de pulso e monitor cardíaco – se possível, com avaliação contínua do segmento ST e sistema detector de arritmias – com o intuito de identificar imediatamente complicações como a fibrilação ventricular (classe I, nível de evidência C). Deve-se questionar o paciente quanto à presença de sintomas de isquemia miocárdica, bem como de ansiedade e depressão. O ECG de 12 derivações deve ser realizado na admissão e repetido evolutivamente, comparando-se com registros anteriores. Os marcadores de lesão miocárdica devem ser mensurados seriadamente. As medicações devem ser revistas, atentando-se para inclusão, aumento da dose ou suspensão de drogas, de acordo com a evolução do caso (classe I, nível de evidência A).

São altamente recomendados o treinamento da equipe em Suporte Avançado de Vida (ACLS) e a especialização da equipe de enfermagem em terapia intensiva (classe I, nível de evidência C). O ideal é que toda unidade coronária tenha equipamento e pessoal treinado para monitorização hemodinâmica invasiva com pressão intra-arterial e cateter arterial pulmonar. O balão intra-aórtico deve estar disponível para tratamento do choque cardiogênico em hospitais terciários.

Deve-se ressaltar que o cuidado dos pacientes com IAM-cST na unidade coronária deve ser com base em protocolos institucionais derivados de diretrizes atualizadas (classe I, nível de evidência C).

NÍVEL DE ATIVIDADE

Com o intuito de minimizar a estimulação simpática e o consumo de oxigênio pelo miocárdio, é recomendável o repouso no leito na fase aguda do infarto. No entanto, sabe-se que a posição supina prolongada promove o descondicionamento fisiológico do sistema cardiovascular, com consequente comprometimento da regulação da pressão arterial. Assim, recomenda-se atualmente o repouso no leito por não mais do que 12 a 24 horas em pacientes com IAM-cST não complicado. O repouso deve ser prorrogado nos casos de instabilidade hemodinâmica, insuficiência cardíaca, isquemia persistente e distúrbios de condução significativos (classe IIa, nível de evidência C).

DIETA

Os pacientes com IAM-cST devem receber uma dieta com teor reduzido de gorduras saturadas, menos de 200 mg de colesterol por dia e aumento de ácidos graxos ômega-3 (classe I, nível de evidência C). Pacientes diabéticos devem ter ingestão adequada de calorias. Pacientes hipertensos devem ter o consumo de sal restrito (classe I, nível de evidência B).

A ingestão de cafeína superior a 400 mg diários (2 a 4 xícaras de café, dependendo da quantidade utilizada no preparo) pode aumentar os níveis pressóricos. No entanto, verificou-se que doses de 450 mg de cafeína não promovem aumento de arritmias ventriculares em pacientes com IAM-cST. Usuários regulares do café devem manter o consumo de 1 a 2 xícaras, já que a retirada abrupta da cafeína pode causar cefaleia e aumento da frequência cardíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, De Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4).
2. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33:2569-619.
3. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. BMJ. 1998;316(7141):1337-43.
4. Roux S, Christeller S, Lüdin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 1992;19:671-7.
5. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): A randomised factorial trial. Lancet. 2010;376:1233-43.
6. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med. 2005;352(12):1179-89.
7. Chen Z, Jiang L. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: Randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366:1607-21.
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15.
9. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.

10. Yusuf S, Ramsdale D, Peto R, Furse L, Bennett D, Bray C, et al. Early intravenous atenolol treatment in suspected acute myocardial infarction. Preliminary report of a randomised trial. Lancet. 1980;2:273-6.
11. Group T-IS. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. N Engl J Med. 1989;320:618-27.
12. Chen Z, Xie J. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: Randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366:1622-32.
13. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). Lancet. 2000;355(9217):1751–6.
14. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and inravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet. 1995;345:669-85.
15. Devita C, Fazzini PF, Geraci E, Tavazzi L, Tognoni G, Vecchio C, et al. Gissi-3 – Effects of Lisinopril and Transdermal Glyceryl Trinitrate Singly and Together on 6-Week Mortality and Ventricular-Function after Acute Myocardial-Infarction. Lancet. 1994;343:1115-22.
16. Swedberg K, Held P, Kjekshus J, Rasmussen K, Rydén L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). N Engl J Med. 1992;327(10):678–84.
17. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. The Lancet. 2002; 360(9335):752-60.
18. Pfeffer MA, McMurray JJ V, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003. p.1893-906.
19. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21.
20. Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. BMJ (Clinical research ed.). 1991;303(6816):1499-503.

CAPÍTULO 26

REPERFUSÃO NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Paulo Cesar Gobert Damasceno Campos
Elias Knobel

DESTAQUES

- Reperfusão é terapia fundamental no tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST), sendo *tempo-dependente*.
- Redução do tempo de início de sintomas até estabelecimento de reperfusão é o maior desafio da prática clínica cardiológica atual.
- Durante a última década, a intervenção coronária percutânea primária (ICPP) superou a trombólise como estratégia preferencial de reperfusão em pacientes com IAM-cST, desde que sob condições ideais de tempo (até 12 horas de evolução) e de logística hospitalar.
- De acordo com diretrizes recentes (2012-2013) da European Society of Cardiology (ESC) e American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA), para pacientes com IAM-cST que se apresentem diretamente a centros hospitalares com laboratório de hemodinâmica, a melhor recomendação é a de tratamento com ICPP, desde que seu tempo porta-balão (TPB) esteja em 60 a, no máximo, 90 minutos; e o tempo máximo decorrido do primeiro contato médico de pacientes com IAM-cST, em transferência inter-hospitalar para realização de ICPP e estabelecimento de reperfusão, não deva ultrapassar 120 minutos.
- A *estratégia farmacoinvasiva* está se constituindo na modalidade mais comum de tratamento de pacientes com IAM-cST que se apresentam a centros hospitalares *sem* laboratório de hemodinâmica. Consiste na administração de terapia trombolítica seguida de transferência inter-hospitalar, em que angiografia coronária (diagnóstica e/ou terapêutica) é realizada entre 3 e 24 horas do início dos sintomas.
- Protocolos institucionais (comunitários e hospitalares) que incluam a sistematização do tratamento do IAM-cST, a transferência rápida para centros especializados, a realização pré-hospitalar do eletrocardiograma (ECG), a disponibilidade de trombolítico e a capacitação de pessoal médico e paramédico para diagnóstico e tratamento constituem os principais objetivos e desafios do sistema de saúde de nosso país para esses pacientes.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O IAM-cST, devido à oclusão trombótica total de artéria coronária, é uma das maiores condições de ameaça à vida em todo o mundo. Embora esforços tenham sido realizados para grande redução de mortalidade de pacientes, ainda existem obstáculos para implementação de diretrizes em nossa prática clínica diária.[1]

Nos últimos dez anos, o ICPP substituiu a trombólise como estratégia preferencial de reperfusão em pacientes com IAM-cST.[2] Porém, a realização de ICPP nos limites de tempo estabelecidos pela evidência atual é grande desafio devido à variabilidade de condições de assistência médica em todo o mundo.[3-5]

Este capítulo apresenta o estado atual da terapia de *Reperfusão* em pacientes com IAM-cST, discute as vantagens e as desvantagens associadas a riscos e benefícios de ambas as estratégias (ICPP e trombólise), sob a luz da mais recente evidência fornecida pelas diretrizes internacionais e conclui com as necessidades atuais e futuras para melhor tratamento dos pacientes com esta moléstia.

EPIDEMIOLOGIA

O IAM-cST é a causa de morte mais frequente em homens e mulheres nos países desenvolvidos e em desenvolvimento.[3] É responsável por mais de 7 milhões de óbitos anualmente no mundo ou 12,8% de todos os óbitos relatados.[4]

Nos Estados Unidos, em 2009, foram diagnosticados cerca de 683 mil pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA). Desse total, estima-se que cerca de 25% a 40% sejam pacientes com IAM-cST. Naquele país a mortalidade intra-hospitalar varia de 5% a 6% e a mortalidade anual atinge 7% a 18%.[5]

Apesar de melhor disponibilidade de medidas farmacológica (trombólise) e mecânica (ICPP) para tratamento do IAM-cST, infelizmente grande parte dos pacientes (30% a 40%) de estudos e registros não recebe nenhuma forma de estratégia de reperfusão, apesar de elegíveis. Isso causa desfavoráveis desfechos, sendo responsável por aproximadamente o dobro de mortalidade hospitalar (12% a 14%).[6]

Dados europeus recentes[7] (2010-2011) revelam que esta população (*que não recebe reperfusão*) varia de 23% a 30%, com agravante de poucos registros confiáveis e disponíveis em *37 países* estudados. A mortalidade intra-hospitalar variou de 6,2% a 26%, e as principais causas da baixa utilização de reperfusão foram: atrasos na admissão hospitalar, perfis clínicos de alto risco e presença de comorbidades. Uniformidade nos diagnósticos, precisão e confiabilidade de dados e registros, além de esforços para aumento do conhecimento público do início dos sintomas de IAM e de imediato contato médico são requisitos urgentes necessários para o tratamento do IAM-cST na Europa.[7]

REPERFUSÃO

Fluxo sanguíneo quando não restaurado ao miocárdio em até 20 minutos culmina em injúria permanente (necrose).[8] Evidências[9-10] demonstram que a restauração do fluxo na artéria obstruída após o início dos sintomas, no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, é o ponto determinante do prognóstico a curto e a longo prazos, independentemente de reperfusão química ou mecânica.

Quanto mais precoce for a reperfusão após o início dos sintomas, maior será a redução de mortalidade, sendo máxima e absoluta nos pacientes que se apresentam na primeira hora de sintoma (*the golden hour*). Este benefício de redução em mortalidade é atribuído a maior quantidade de miocárdio preservada após reperfusão[11]

O aspecto mais importante para a decisão de se indicar a reperfusão é o *fator tempo*, ou seja, a terapia deve ser instituída nas primeiras 12 horas do início dos sintomas.[12] Portanto, todos os pacientes com IAM-cST e história de dor/desconforto precordial de até 12 horas de duração, associada a elevação do segmento ST ou novo, ou presumivelmente novo, bloqueio completo de ramo esquerdo no ECG, devem ser submetidos a rápida avaliação para implementação de terapia de reperfusão, imediatamente após o primeiro contato médico. Essa medida constitui recomendação Classe I com nível de evidência A nas diretrizes americana e europeia para pacientes com IAM-cST.[4-5]

A indicação de reperfusão é mantida (Classe I, IIA) para pacientes cujos sintomas tiveram início há mais de 12 horas, mas que persistem com evidência de isquemia. Reperfusão não é indicada (Classe III A) para pacientes estáveis que sofreram IAM-cST há mais de 24 horas do início dos sintomas.[4-5]

A Figura 26.1[3] mostra proposta de fluxograma de atendimento inicial ao IAM-cST e seus pontos críticos limitados por tempo, de acordo com as atuais diretrizes.

SELEÇÃO DE ESTRATÉGIA DE REPERFUSÃO – DIRETRIZES ACC-AHA, ESC

A ICP definida como intervenção percutânea de emergência em pacientes com IAM-cST, sem uso prévio de terapia trombolítica – é a estratégia preferencial de reperfusão no IAM-cST, desde que realizada em tempo hábil (em limites preestabelecidos em diretrizes) por cardiologistas intervencionistas experientes, e independentemente da presença de laboratório de hemodinâmica na apresentação do paciente – o que exige transferência inter-hospitalar.[2,4-5]

Nos casos em que o primeiro contato médico ocorrer via serviço móvel (ambulância/resgate) ou em hospital sem hemodinâmica, a transferência inter-hospitalar para centro capacitado deve ser imediata (ver tópico a seguir). Portanto, apenas hospitais com programas de cardiologia intervencionista, disponível 24 horas por dia, sete dias da semana, devem implementar ICPP como estratégia preferencial. Taxas menores de mortalidade são verificadas em pacientes submetidos a ICPP em hospitais de grande demanda de procedimentos intervencionistas. ICPP é eficiente em garantir e manter patência coronária, além de evitar os riscos de sangramento associados à trombólise. Estudos que comparam ICPP com terapia trombolítica intra-hospitalar conferem superioridade à estratégia invasiva.[4]

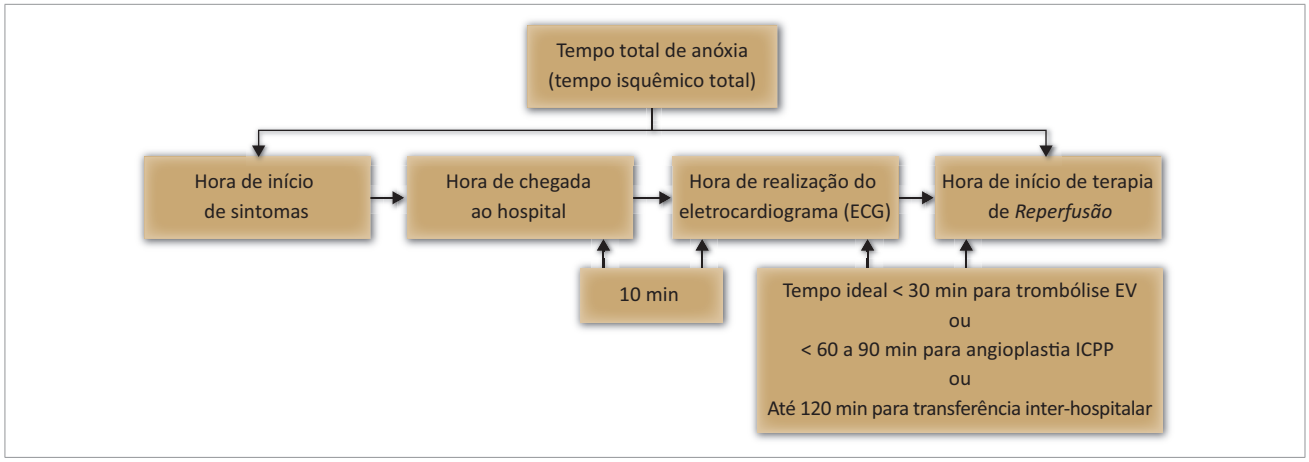


FIGURA 26.1. Fluxograma do atendimento inicial do IAM-cST.

EV: via endovenosa; ICPP: intervenção coronária percutânea primária.

Entretanto, caso a ICPP não possa ser realizada em até 120 minutos a partir do primeiro contato médico, deve-se considerar a administração de terapia trombolítica, principalmente no ambiente pré-hospitalar (ambulância), e preferencialmente em até 30 minutos após a avaliação do paciente. Após a trombólise, os pacientes deverão ser rapidamente transferidos para angioplastia de resgate ou angiografia coronária de rotina.[4-5]

A Figura 26.2 mostra proposta adaptada da diretriz europeia[4] que descreve a seleção de estratégias de reperfusão aos pacientes com IAM-cST e seus principais limites de tempo.

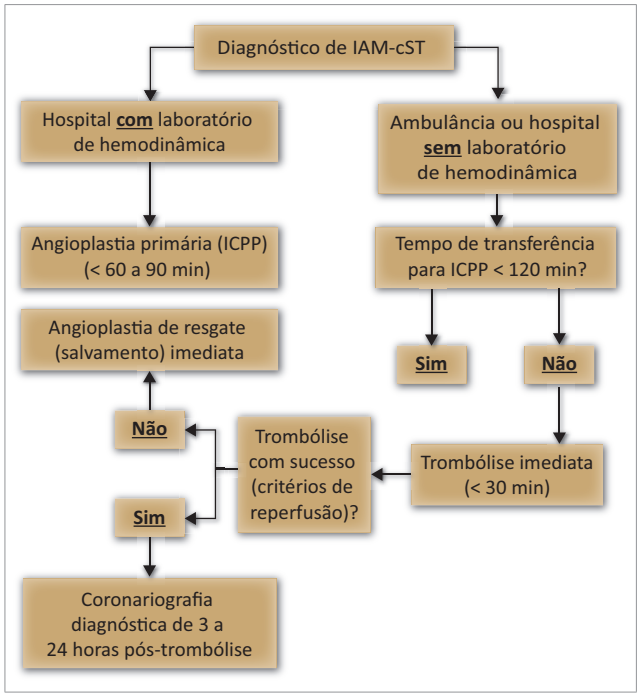


FIGURA 26.2. Atendimento pré-hospitalar e intra-hospitalar do IAM-cST e estratégias de reperfusão.

IAM-cST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; ICPP: intervenção coronária percutânea primária.

FATORES PARA ESCOLHA DE ESTRATÉGIA

Devido ao fato de que os benefícios de reperfusão são *tempo-dependentes*, uma estratégia de tratamento, seja ICPP ou trombólise, deve ser escolhida e implementada o mais rápido possível. A decisão deve ser guiada por protocolos predeterminados e específicos de cada instituição hospitalar, que incluam dados de experiência dos médicos intervencionistas e as características do processo de transferência inter-hospitalar e, portanto, facilitem assistência e redução de atraso para reperfusão.[13-17]

Diversos fatores[18-20] devem ser considerados no processo de seleção da estratégia de reperfusão. Para pacientes que se apresentam a centros hospitalares com laboratório de hemodinâmica, ICPP deve ser realizada em 60 a, no máximo, 90 minutos.

Já pacientes que cheguem a centros desprovidos de hemodinâmica devem ser submetidos a rápida e objetiva avaliação que considere seis pontos principais:

1. Tempo de início de sintomas;
2. Risco de complicações relacionadas a IAM-cST;
3. Risco de sangramento com terapia trombolítica;
4. Presença de choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca grave;
5. Estimativa de tempo necessário para transferência a centro com hemodinâmica;
6. Decisão ou não em administrar trombolítico.

Mesmo para tempos potencialmente curtos de transferência inter-hospitalar, pode haver vantagens relativas em se administrar trombolítico em pacientes que se apresentem em 1 a 2 horas de início de sintomas, sobre qualquer atraso em se realizar ICPP.[5]

Apresentação nas primeiras 3 horas

Pacientes que se apresentam com menos de 3 horas do início dos sintomas, são os que mais se beneficiam com a terapia de reperfusão. Neste momento, há grande oportunidade de preservação do miocárdio e redução de mortalidade. É nesta *janela de oportunidade* que a terapia trombolítica possui a maior probabilidade de estabelecer patência da artéria coronária relacionada ao infarto (ARI), também chamada *artéria culpada*.

Concluímos que, para pacientes que se apresentam nas primeiras 3 horas de sintomas, a escolha de trombólise ou de ICPP depende eminentemente do tempo e da viabilidade da realização da angioplastia. Quando o estimado for menor do que o intervalo de 60 a 90 minutos, em hospital com hemodinâmica, ou quando o tempo desde a chegada, incluída a transferência inter-hospitalar, for menor do que 120 minutos, a ICPP está recomendada.[4-5]

O melhor e mais recente estudo, comparando ICPP e trombólise, em pacientes com apresentação nas primeiras 3 horas de sintomas, foi o *STREAM*.[21] Cerca de 1.900 pacientes que se apresentaram com até 3 horas do início dos sintomas foram randomizados para terapia trombolítica com Tenecteplase (TNK) ou ICPP. Pacientes que pudessem ser submetidos a ICPP em 1 hora foram excluídos.

No grupo que recebeu TNK, a angiografia coronária foi realizada em caráter de urgência (resgate) ou de forma eletiva em 6 a 24 horas. Não houve diferença significativa no desfecho primário composto (morte, choque, insuficiência cardíaca ou reinfarto até 30 dias) entre os dois grupos (12,4% *versus* 14,3%, respectivamente, risco relativo 0,86 e 0,95, intervalo de confiança (IC) 0,68 e1,09). As taxas de sangramento intracerebral foram de 1,0% (grupo TNK) e 0,2% (grupo ICPP).

Limitações do estudo incluíram ajuste de dose de terapias antitrombóticas para pacientes idosos (> 75 anos) e recrutamento anterior à disponibilidade de técnicas de aspiração e trombectomia. A exclusão de pacientes que receberam ICPP na primeira hora criou um viés a favor da trombólise. Avaliação de risco de sangramento deve ser considerada conforme o tempo de demora para a angioplastia, uma vez que a taxa de sangramento intracerebral foi cinco vezes menor no grupo ICPP.[21]

Apresentação entre 3 e 12 horas

Aproximadamente 50% dos pacientes com IAM-cST apresentam-se com 3 a 4 horas de sintomas.[22] Tais pacientes possuem menor probabilidade de reperfusão no caso de receberem terapia trombolítica. Geralmente beneficiam-se mais da eficiência da ICPP e de sua inerente redução de risco de acidente vascular cerebral (AVC), apesar do tempo de atraso de transferência inter-hospitalar. Porém, atrasos persistentes para implementação de ICPP extinguem o benefício da intervenção sobre a terapia trombolítica. O tempo máximo para realização de ICPP deverá ser de 90 minutos, preferencialmente 60 minutos na maioria dos casos.[4-5]

Apresentação além de 12 horas

Para esses pacientes, o benefício de trombólise parece ser mínimo e seguramente menor do que seus riscos. A ICPP pode ser benéfica em pacientes selecionados (sintomáticos e/ou instáveis). Pacientes assintomáticos deverão se submeter a angiografia coronária diagnóstica eletiva.

Casos especiais

A estratégia invasiva é preferencial em casos de dúvida diagnóstica (quadro clínico e ECG não diagnóstico) e/ou possibilidade de pericardite aguda. A realização de ecocardiograma e de angiografia coronária e a rápida transferência para centros com hemodinâmica são indicadas.[5]

Alto risco de sangramento com terapia trombolítica

A terapia trombolítica apresenta maiores riscos de sangramento em comparação a ICPP. Hemorragia intracerebral ocorre em aproximadamente 0,7% dos pacientes tratados com trombolíticos.[18,23-24] Pacientes com contraindicações para trombólise representam grupo de alto risco de sangramento; embora não existam estudos randomizados específicos para esta população, aparentemente ela se beneficia mais de ICPP.

A transferência inter-hospitalar para realização de ICPP é recomendada pelas diretrizes europeia[4] e americana[5] para os seguintes pacientes:

- Pacientes com contraindicações absolutas para trombólise (ver tópico Terapia trombolítica: benefícios e indicações).
- Pacientes com várias contraindicações com risco estimado de hemorragia intracerebral acima de 4% (ver tópico Terapia trombolítica: benefícios e indicações).

Pacientes de alto risco

Os benefícios da ICPP sobre a trombólise são maiores nos pacientes de muito alto risco e que apresentam insuficiência cardíaca grave (edema pulmonar agudo) e/ou choque cardiogênico.[18,25-28]

Uma forma de estratificação de risco e benefício para análise de pacientes com IAM-cST que possam se beneficiar de ICPP é o TIMI *risk score* – é a soma aritmética de oito preditores independentes de mortalidade na apresentação do IAM. Existe relação contínua entre mortalidade e o escore, já validada prospectivamente.[28]

Os preditores de mortalidade do TIMI *risk score* que conferem alto risco são: idade acima de 65 anos, hipotensão (< 100 mmHg), taquicardia (> 100 bpm), Classe Killip > 2, IAM anterior ou BCRE, diabetes melito (ou história de hipertensão, ou de angina), baixo peso corporal (< 67 kg) e tempo para tratamento superior a 4 horas.[28]

Na análise de seguimento do estudo DANAMI-2, a ICPP foi associada a redução significativa de mortalidade em três anos de seguimento, quando comparada a trombólise em

pacientes de alto risco com TIMI *risk score* maior ou igual a 5 pontos.[25,29]

Os estudos e registros não fornecem dados de eficácia de ICPP em todos os cenários clínicos específicos e grupos particulares de pacientes. Porém, existe evidência substancial do benefício de ICPP sobre trombólise em pacientes com IAM anterior, cirurgia de revascularização miocárdica (RM) prévia, insuficiência cardíaca e choque cardiogênico.[30-32] O papel de ICPP no choque cardiogênico foi avaliado no estudo *SHOCK Trial*[32] (ver tópico a seguir).

Apesar da falta de estudos e de melhor evidência, outros grupos que podem se beneficiar mais de ICPP incluem pacientes com oclusão aguda de enxerto de veia safena, idosos, diabéticos e mulheres.[33]

Pacientes com choque cardiogênico

Pacientes em choque cardiogênico representam população de extremo alto risco no contexto do IAM-cST.

ICPP é a estratégia preferencial neste cenário. Para os pacientes que se apresentam a centros sem hemodinâmica, existe evidência, a partir do *Shock Trial*,[32] de possível benefício com a administração de terapia trombolítica associada a inserção de balão intra-aórtico e imediata transferência para intervenção percutânea. Esse tratamento inicial não deve ser causa de atraso para a transferência. Devido ao fato da grande redução de mortalidade com ICPP sobre trombólise, nesses pacientes de alto risco, maior tolerância com atrasos de transferência são geralmente aceitos.

Portanto, a revascularização de emergência com ICPP ou cirurgia de RM em pacientes em choque cardiogênico devido à falência cardíaca, e independentemente do tempo de início de sintomas, constitui recomendação Classe I da diretriz americana.[5] Na ausência de contraindicações, a *terapia trombolítica*, também Classe I, deve ser administrada a pacientes com IAM-cST e choque, *que não sejam candidatos ou que não disponham de imediata ICPP ou cirurgia de RM*.

A inserção de balão intra-aórtico pode ser útil nesses pacientes, principalmente naqueles que não conseguem estabilização após tratamento farmacológico (trombolítico). Nesses casos, o suporte mecânico com balão intra-aórtico constitui recomendação Classe II A.[5]

ANGIOPLASTIA – INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA PRIMÁRIA (ICPP)

A ICPP da artéria culpada constitui a estratégia preferencial de reperfusão no IAM-cST, principalmente quando o tempo porta-balão é curto e o paciente está em centro hospitalar com hemodinâmica experiente e de grande demanda de procedimentos invasivos.[4-5,34] Tais centros dispõem de equipe experiente de cardiologistas intervencionistas, além de *staff* não médico, também capacitado.

Quando comparada a terapia trombolítica, a ICPP resulta em melhores taxas de patência da artéria coronária culpada, maior frequência de fluxo TIMI 3, maior número de sangramentos de acesso vascular, porém menores taxas de isquemia recorrente, reinfarto, novos procedimentos de revascularização, sangramento intracerebral e morte.[14]

Além disso, a ICPP realizada precocemente reduz as complicações do IAM-cST que resultariam de prolongado tempo de isquemia e falência da trombólise, permitindo alta hospitalar mais rápida e reinício de atividades diárias da rotina do paciente. Também é responsável pelo maior benefício de sobrevida nos pacientes de alto risco (insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, instabilidade elétrica).[34]

Complicações potenciais da ICPP incluem: acidentes de punção vascular no sítio de acesso, reações adversas a contraste e volume utilizados, medicações antitrombóticas adjuvantes, complicações técnicas e eventos de reperfusão. Pode ocorrer o fenômeno de "*no-reflow*" de déficit de perfusão miocárdica, apesar da restauração de fluxo epicárdico na artéria culpada. Tal fenômeno tem sido atribuído a efeitos inflamatórios, lesão endotelial, edema, ateroembolismo, vasoespasmo e lesão de reperfusão, principalmente de microcirculação coronária. Está invariavelmente associado a pior prognóstico.

Estratégias possíveis de tratamento específico para este fenômeno incluem a utilização de antiagregantes plaquetários, como os inibidores da glicoproteína (i-GP) IIB/IIIA (abciximab), além de vasodilatadores (nitroprussiato de sódio, verapamil, adenosina), inibidores metabólicos (nicorandil, pexelizumab), embora sem resultados consistentes. Novas técnicas intervencionistas, como trombectomia por aspiração de trombos na artéria culpada, têm mostrado bons resultados de restabelecimento de perfusão e redução do supradesnivelamento do segmento ST, porém com estudos ainda conflitantes.[35]

Angioplastia primária de artéria não relacionada ao infarto, em pacientes hemodinamicamente estáveis, está associada a pior evolução clínica.[36] Portanto, não está indicada, a menos que a coronariografia revele múltiplas lesões estenóticas na presença de eletrocardiograma não diagnóstico com relação à localização do IAM. Em pacientes em choque cardiogênico a intervenção em grande artéria não relacionada ao IAM pode restaurar estabilidade hemodinâmica e deve ser considerada durante o procedimento.[5]

Na maioria dos casos, angioplastia eletiva (tardia) pode ser realizada posteriormente, dependendo de evolução clínica e resultados de testes isquêmicos não invasivos.[5]

ANGIOPLASTIA CORONÁRIA *APÓS* TERAPIA TROMBOLÍTICA NO IAM-cST

A estratégia preferencial de reperfusão no IAM-cST é a ICPP. A trombólise é reservada para pacientes elegíveis que não dispõem da estratégia invasiva em tempo adequado, conforme as diretrizes atuais.[4-5] Em centros capacitados com hemodinâmica, isso raramente é problema. Porém, as dificuldades surgem para os pacientes que chegam a centros sem

laboratório de hemodinâmica. Diversos estudos mostram os benefícios da transferência inter-hospitalar para realização de ICPP, mas sabemos, pela prática diária, que a terapia trombolítica ainda é a estratégia mais rapidamente disponível.

Historicamente, temos visto série de diferentes abordagens da angioplastia coronária em pacientes que necessitaram de trombólise inicial no IAM-cST, gerando nomenclatura excessiva e por vezes confusa.[37] As principais abordagens são:

- **Angioplastia de resgate ou salvamento:** para falência da trombólise.
- **Angioplastia de urgência:** para aparente reoclusão coronária e/ou instabilidade hemodinâmica.
- **Angioplastia facilitada:** trombólise e/ou i-GP IIB/IIIA, é (são) administrado(s) e seguido(s) de imediata tentativa de revascularização da artéria culpada em laboratório de hemodinâmica.
- **Angioplastia adjuvante:** a intervenção coronária ocorre horas após a trombólise.
- **Abordagem fármaco-invasiva:** refere-se a administração rotineira de agente farmacológico (trombolítico ou i-GP IIB/IIIA) para tentar abrir artéria culpada, antes de angioplastia planejada para IAM-cST (ver nova definição atual).
- **Angioplastia tardia eletiva:** refere-se à tentativa de abertura de artéria coronária (sob oclusão total).

Em 2009, as diretrizes norte-americanas (ACC/AHA)[38] para o IAM-cST decidiram simplificar tal nomenclatura, com novas recomendações baseadas simplesmente em apresentação do paciente e ocorrência em centro capacitado com hemodinâmica ou não. Diante disso, descreveremos, a seguir, as atuais modalidades de intervenção coronária pós-trombólise no IAM-cST.

ANGIOPLASTIA DE RESGATE

Falência primária da trombólise é definida, por estudos e registros, como persistência de oclusão da artéria relacionada ao infarto (fluxo TIMI 0/1) por angiografia realizada em aproximadamente 90 minutos, a qual ocorre em cerca de 40% a 50% dos pacientes.[37]

A suspeita clínica de falência primária surge por persistência de dor precordial intensa, instabilidade hemodinâmica e marcadores eletrocardiográficos de isquemia, em particular a ausência de resolução de pelo menos 50% do supradesnivelamento do segmento ST em relação ao ECG inicial, em até 60 minutos após final da trombólise. A angioplastia neste cenário é denominada como de *resgate* ou *salvamento*, melhor intervenção terapêutica para falência da trombólise.[37]

ANGIOPLASTIA DE URGÊNCIA/REOCLUSÃO CORONÁRIA

Reoclusão coronária da artéria relacionada ao infarto é caracterizada por desenvolvimento de isquemia precoce após trombólise com sucesso aparente. A reoclusão trombótica coronária pode se manifestar por novo supradesnivelamento do segmento ST, dor torácica recorrente e/ou reinfarto.

Após trombólise com sucesso aparente por critérios clínicos ou angiográficos, a recorrência precoce de isquemia ou de alterações do segmento ST tem sido observada em até 20% a 30% dos pacientes, a reoclusão trombótica em 5% a 15% e o reinfarto em 3% a 5%. A angioplastia, nesse cenário, é denominada como de *urgência*, e sua prevenção consiste na transferência imediata de todos os pacientes que receberam trombólise em centros sem hemodinâmica ou ambulância, para centros capacitados.[37]

ANGIOPLASTIA FACILITADA

O termo angioplastia facilitada refere-se a estratégia prévia de uso de dose plena ou metade de trombolítico, com ou sem administração de i-GP IIB/IIIA, seguida de transferência imediata para realização de angioplastia planejada em 90 a 120 minutos. Apesar de algum entusiasmo inicial, dois grandes estudos não demonstraram benefício clínico com essa estratégia.[39-40]

Os resultados de vários estudos e de metanálises chegaram às seguintes conclusões:

- Angioplastia facilitada com terapia trombolítica deve ser evitada na maioria dos pacientes, devido a aumento de mortalidade, taxas de reinfarto não fatal, procedimento urgente de revascularização de lesão-alvo e AVC, além de propensão a sangramento. A terapia trombolítica, nesse cenário, também está associada a aumento do risco de complicações mecânicas (ruptura de parede livre).
- Angioplastia facilitada com dose reduzida de trombolítico, associada a administração de i-GP IIB/IIIA, não melhora prognóstico, quando comparada à infusão isolada deste último no momento da angioplastia, e, portanto, não está indicada.
- Possível causa para a falta de benefício e presença de complicações observadas nesses estudos foi a realização da angioplastia *nas primeiras 2 horas* após a trombólise. Esse limite de tempo determinou nova modalidade: angioplastia adjuvante ou eletiva precoce, que se realiza nas primeiras 3 a 24 horas. Atualmente essa modalidade alternativa e não superior a ICPP constitui a denominada *estratégia farmacoinvasiva*.[3-5,41]

ESTRATÉGIA FARMACOINVASIVA

Recentemente, é utilizado para descrição de alternativa de tratamento a pacientes com IAM-cST que se apresentam a hospitais sem laboratório de hemodinâmica e que estejam mais de 2 horas distantes de um centro capacitado para ICPP. Esse cenário é comum em cidades sem hospitais terciários ou periferia de grandes centros urbanos.[3]

A angiografia é realizada o mais precocemente possível se houver falência de terapia trombolítica (*angioplastia de*

resgate) ou nas primeiras 3 a 24 horas nos casos com estabilidade do paciente (*estratégia farmacoinvasiva*). O intervalo mínimo de 3 horas após a trombólise, requerido para realização da angiografia e eventual tratamento, reduz o risco de complicações isquêmicas e hemorrágicas no paciente que recebeu trombolítico.[3]

A Figura 26.3 demonstra a atual estratégia farmacoinvasiva.

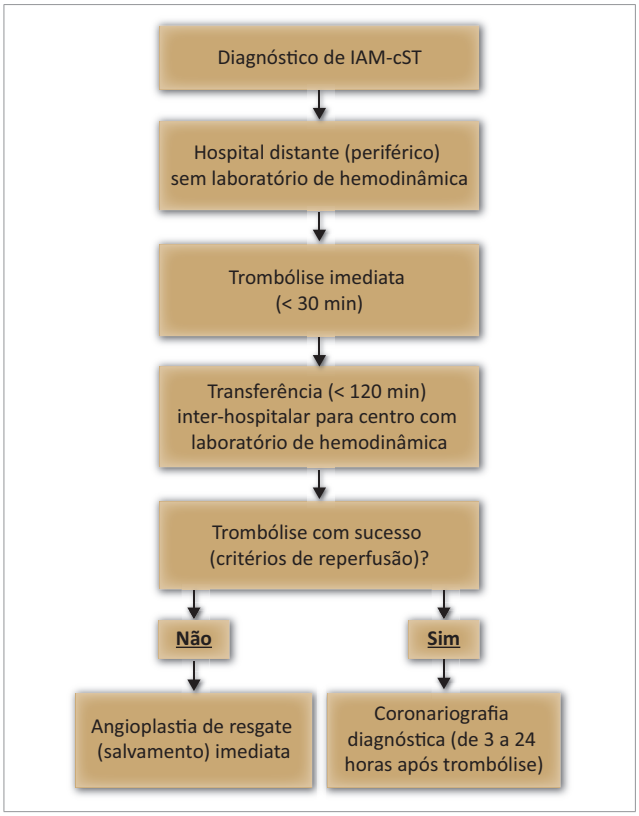


FIGURA 26.3. Estratégia farmacoinvasiva.

IAM-cST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.

TERAPIA TROMBOLÍTICA: BENEFÍCIOS E INDICAÇÕES

Devido ao papel primário da trombose na gênese fisiopatológica da oclusão coronária aguda, a introdução da terapia trombolítica foi o grande avanço no tratamento do IAM-cST e ainda se constitui no tratamento mais disponível em todo o mundo.[4-5,41-43]

A principal redução de mortalidade observada em estudos e registros foi de 30% para 7% a 10% de mortalidade em curto prazo (30 dias). Os benefícios da terapia trombolítica são máximos quando ocorre imediata e adequada restauração de fluxo na artéria do infarto e subsequente reperfusão miocárdica na área infartada. Isso ocorre principalmente nas primeiras 3 a 4 horas após o início dos sintomas, particularmente nos primeiros 60 a 70 minutos, haja vista que a resistência da rede de fibrina a trombólise é *tempo-dependente*.

A partir desse momento, há declínio no benefício de aproximadamente 1,6 vidas por mil pacientes tratados por hora de atraso na administração do trombolítico. Qualquer atraso adicional reduz a quantidade potencial de miocárdio salvo e benefício funcional. A redução de mortalidade absoluta comparada a placebo em cinco semanas é de aproximadamente 3%, para pacientes que se apresentam nas primeiras 6 horas de início dos sintomas, 2% em 7 a 12 horas, e 1% (não significante) para aqueles que chegam além de 12 horas após o início do quadro.

Infelizmente, muitos pacientes apresentam-se com mais de 6 horas de evolução dos sintomas.[41-43] Portanto, em ausência de contraindicações, terapia trombolítica deve ser administrada a pacientes com IAM-cST com início dos sintomas em até 12 horas, quando há antecipação de impossibilidade de ICPP em até 120 minutos a partir do primeiro contato médico. Essa constitui recomendação Classe I, nível de evidência A, das diretrizes europeia e norte-americana de 2012-2013.[4-5] Seu benefício clínico para os pacientes que se apresentam até 12 horas é inegável, independentemente do tipo de trombolítico usado, subgrupo de pacientes, inclusive idosos, diabéticos e mulheres.[3]

Da mesma forma, na ausência de contraindicações, terapia trombolítica é aceitável em pacientes com IAM-cST na presença de evidência clínica e/ou eletrocardiográfica de isquemia em 12 a 24 horas após início de sintomas e no contexto de grande área de miocárdio sob risco ou instabilidade hemodinâmica (Classe IIA, diretriz americana de 2013). Finalmente, a terapia trombolítica não deverá ser administrada (Classe III) em pacientes com depressão do segmento ST no ECG, exceto por infarto inferoposterior verdadeiro ou quando associado a supradesnivelamento do segmento ST em derivação AVR.[5]

TROMBÓLISE PRÉ-HOSPITALAR

O tempo isquêmico total (do início dos sintomas ao estabelecimento de alguma forma de reperfusão) pode ser reduzido por administração pré-hospitalar de terapia trombolítica por uma unidade móvel (ambulância), com médico e equipe devidamente treinados ou por comunicação com médico em hospital a distância.

Estudos randomizados e controlados já demonstraram o benefício, a segurança e a viabilidade da trombólise pré-hospitalar, com redução do tempo de tratamento de 30 a 140 minutos, em comparação a trombólise intra-hospitalar. Em 2000, Morrison[44] publicou metanálise de seis estudos randomizados e controlados, que revelou redução de aproximadamente 60 minutos para início de tratamento e aumento de sobrevida em 17% nos pacientes submetidos à trombólise pré-hospitalar quando comparados a terapia intra-hospitalar (95% IC 2 a 29%).

No estudo francês CAPTIM *(Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction)*,[45] pacientes randomizados com menos de 2 horas

após o início dos sintomas isquêmicos apresentaram forte tendência de queda na mortalidade em 30 dias quando submetidos à trombólise pré-hospitalar, comparados a pacientes submetidos à angioplastia primária (2,2% *versus* 5,7% $p = 0,058$). Esse benefício parece ocorrer com recuperação de maior massa miocárdica isquêmica e consequente redução no desenvolvimento de choque cardiogênico.

Esses resultados favoráveis foram confirmados em análises subsequentes de dados combinados dos estudos CAPTIM[45] e WEST[46] (*WhichEarly ST-Elevation MI Therapy*). Dados dos registros francês USIC (*Unité de Soins Intensifs Coronaires*) e sueco (*Sweedish Registry of Cardiac Intensive Care*) também sugerem que a trombólise pré-hospitalar possa resultar em menor mortalidade no IAM-cST.[4-5]

O estudo recente *STREAM*[21] demonstrou o valor da trombólise pré-hospitalar seguida de angioplastia (estratégia farmacoinvasiva) em pacientes incapazes de se submeter a ICPP em até 1 hora após contato médico e 3 horas do início dos sintomas (ver tópico Apresentação nas três primeiras horas).[21]

Porém, a trombólise pré-hospitalar não é utilizada na maioria das comunidades nos Estados Unidos. Falta de protocolos e de recursos para treinamento de profissionais e aquisição de equipamentos são as principais dificuldades. A utilização da trombólise pré-hospitalar sempre foi mais disseminada e organizada na Europa, particularmente na França e no Reino Unido. Como reflexo, a diretriz americana de 2013[5] não faz recomendações específicas a esse respeito, mas infere que essa forma de estratégia para reperfusão seja factível e deva ser iniciada o mais rápido possível. A diretriz europeia[4] faz singela recomendação de trombólise pré-hospitalar, apenas se em condições específicas de pessoal e infraestrutura.

TERAPIA TROMBOLÍTICA: CRITÉRIOS DE REPERFUSÃO

Os critérios clínicos clássicos de reperfusão – melhora da dor, redução de pelo menos 50% na amplitude do supradesnivelamento do segmento ST, arritmias de reperfusão – apresentam menor acurácia diagnóstica quando comparados a estudo angiográfico, mas são importantes na triagem de pacientes para indicação de angioplastia de resgate.

Conforme recomendações anteriores, pacientes que evoluem com instabilidade hemodinâmica ou elétrica, aqueles com persistência de dor e/ou recorrência de isquemia (dor, ECG) e aqueles que evoluem para choque cardiogênico ou necessidade de suporte inotrópico e vasopressor devem ser encaminhados imediatamente para angiografia.[4-5]

TERAPIA TROMBOLÍTICA: COMPLICAÇÕES

Embora a patência coronária, definida por fluxo anterógrado através do sítio da lesão obstrutiva, seja restaurada em até 80% a 90% dos casos, a normalização do fluxo (grau de *TIMI-flow*) ocorre em apenas 50% a 60% após a trombólise.[28] Após trombólise com sucesso aparente, há evidência de isquemia recorrente (dor ou alterações do segmento ST-T) em 20% a 30% dos pacientes, com franca reoclusão em 5% a 15% e reinfarto em 3% a 15%; este está associado a maiores taxas de mortalidade intra-hospitalar, a curto e longo prazos.[3-5,41,43]

Aproximadamente 20% a 30% dos pacientes com IAM-cST, principalmente idosos, não são candidatos à terapia trombolítica, devido a contraindicações (ver subseção específica), como sangramento ativo, AVC recente ou hipertensão descontrolada.

A eficácia de trombólise não foi demonstrada em choque cardiogênico, exceto nos pacientes submetidos a inserção de balão intra-aórtico e/ou naqueles eventualmente tratados por cirurgia de revascularização.

Complicações hemorrágicas graves ocorrem em 2% a 3% dos pacientes submetidos a trombólise. O maior temor é sangramento intracerebral que ocorre em 1% dos pacientes em geral, em 1,4% dos idosos, e em mais de 4% de pacientes com múltiplos fatores de risco. Idade avançada, baixo peso corporal, sexo feminino, doença cerebrovascular preexistente, e hipertensão sistólica e/ou diastólica na apresentação constituem os principais preditores de risco de hemorragia intracerebral.

Sangramentos maiores (não cerebrais), que requerem transfusão ou representam ameaça à vida, ocorrem em 4% a 13% dos pacientes tratados. Administração de estreptoquinase pode ser associada a hipotensão, enquanto reações alérgicas graves são raras, exceto em sua readministração.[4-5]

TIPOS DE TROMBOLÍTICOS

A **terapia trombolítica** ainda constitui a forma de tratamento mais disponível no Brasil e mais empregada mundialmente como estratégia de reperfusão no IAM-cST.[41,43]

Os três trombolíticos disponíveis em nosso país são:

- **Estreptoquinase (SK):** agente mais antigo e de menor custo. Não necessita de anticoagulação adjuvante. É o tratamento de escolha para pacientes idosos. Deve-se evitar sua reutilização por pelo menos dois anos (anticorpos neutralizam efeito de nova infusão e aumentam possibilidade de anafilaxia). A dose intravenosa recomendada é de 1,5 milhão de unidades, infundida em 30 a 60 minutos. A taxa de patência da artéria relacionada aos 90 minutos é de cerca de 50%. Efeitos colaterais descritos são sangramento, hipotensão, bradicardia e, ocasionalmente, reações alérgicas.
- **Alteplase (t-PA):** é fibrinoespecífico utilizado em infusão acelerada, seguida de heparinização plena. Fornece fluxo TIMI III mais rápido, mas, como desvantagem, tem custo bastante superior ao da SK em nosso país e leva a risco de hemorragia intracraniana discretamente maior. Em idosos acima de 75 anos e com baixo peso, o risco de acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) é muito maior (oito vezes) do que com estreptoquinase (SK). A dose recomendada habitual é de 100 mg: 15 mg, IV, em

bólus, 0,75 mg/kg nos próximos 15 minutos (não excedendo 50 mg) e 0,50 mg/kg nos 60 minutos seguintes (não excedendo 35 mg). Deve ser associado a heparinização plena e não causa alergias. A patência obtida da artéria em 90 minutos é de 70% a 80%.

- **Tenecteplase (TNK):** é equivalente ao t-PA, sendo modificação recente da molécula de t-PA que permite seu uso como injeção endovenosa simples, sem infusão contínua. Facilita muito o tratamento pré-hospitalar ou a terapêutica mais precoce. Em nosso meio, seu maior problema é o custo, mas hoje é o fibrinolítico de eleição. A dosagem recomendada é de 100 UI/kg de peso, usando-se limite mínimo e máximo de 6.000 (30 mg) e 10.000 UI (50 mg), respectivamente. Também pode causar hipotensão e arritmias de reperfusão. Não causa sensibilização alérgica. Cuidados especiais devem ser observados em maiores de 75 anos e com peso inferior a 60 kg. Apresenta a maior taxa de patência coronária: acima de 85%.[3-5,41,43]

MEDICAÇÕES ADJUVANTES ANTIAGREGANTES E ANTICOAGULANTES

Pacientes tratados com terapia trombolítica ou ICPP para IAM-cST devem também receber medicações antiagregantes plaquetárias e anticoagulantes com o propósito de máximo benefício da reperfusão. As medicações antiagregantes plaquetárias incluem ácido acetilsalicílico, clopidogrel, ticagrelor ou prasugrel e i-GP IIB/IIIA, estes últimos somente em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea primária (ICPP).

As terapias anticoagulantes são heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular e fondaparinux. Doses de ataque e manutenção, associações e duração de regimes terapêuticos variam de acordo com a estratégia de reperfusão, perfil de risco de sangramento, utilização ou não de *stents* intracoronários e tipos de *stents* (farmacológico ou convencional).[3-5,41,43] Detalhes e considerações dessas medicações estão discutidas no Capítulo 25 – Abordagem Clínica do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST.

TERAPIA TROMBOLÍTICA: CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS E ABSOLUTAS

De acordo com as atuais diretrizes europeia e norte-americana, as contraindicações[3-5,41,43] para trombólise no IAM-cST são:

Absolutas

- Hemorragia intracraniana prévia (tempo-independente);
- AVC isquêmico nos últimos três meses, exceto AVCI nas últimas 4,5 horas.
- Neoplasia intracraniana maligna (primária ou metastática), ou presença de má-formação arteriovenosa.
- Trauma craniano fechado ou facial nos últimos três meses.
- Cirurgia intracerebral ou intramedular nos últimos dois meses.
- Sangramento gastrintestinal no último mês.
- Sangramento recente (excluir menstruação).
- Suspeita de dissecção de aorta.
- Hipertensão arterial descontrolada e refratária a terapia de emergência.
- Para uso de estreptoquinase, uso prévio nos últimos seis meses.
- Procedimentos em locais não compressíveis nas últimas 24 horas (biópsia hepática, punção lombar).

Relativas

- História de hipertensão arterial sistêmica (HAS) grave, crônica e não controlada.
- HAS significante na apresentação: PAS > 180 mmHg, ou PAD > 110 mmHg.
- AVCI > 3 meses, demência, ou doença intracraniana conhecida não descrita nas contraindicações absolutas.
- Parada cardiorrespiratória traumática, prolongada > 10 minutos.
- Cirurgia de grande porte < 3 semanas.
- Sangramento interno recente < 2 a 4 semanas.
- Punção vascular em sítio não compressível.
- Em caso de SK: uso prévio > 5 dias ou alergia.
- Gravidez.
- Úlcera péptica ativa.
- Uso de anticoagulantes (quanto maior RNI, maior risco de sangramento).

CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO NO IAM-cST

As principais indicações e recomendações[4-5] (Classe I, IIA) de cirurgia de revascularização miocárdica no IAM-cST são:

- Pacientes com anatomia coronária não favorável para realização de angioplastia e que evoluem com angina persistente ou refratária, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca grave ou outros perfis de alto risco.
- Pacientes que apresentam complicações mecânicas do IAM (ruptura musculopapilar, septo interventricular, parede livre).
- A utilização de suporte circulatório mecânico é aceitável e deve ser considerada em pacientes hemodinamicamente instáveis que requerem cirurgia de revascularização.

A principal indicação da cirurgia de revascularização na fase aguda do IAM-cST ainda se restringe ao paciente em choque cardiogênico, mas pode ser indicada em casos de insucesso de angioplastia, anatomia coronária desfavorável à angioplastia, e durante a correção de complicações mecânicas.

Estudos e séries antigas enfatizavam o potencial de excesso de risco de mortalidade nesses pacientes, o qual poderia representar piora de lesão miocárdica secundária à circulação

extracorpórea, tempo de clampeamento da aorta, parada cardioplégica e possível transformação hemorrágica e expansão do infarto. Porém, atualmente, com o advento de novas técnicas cirúrgicas e dispositivos de assistência ventricular, a cirurgia de revascularização pode oferecer melhor prognóstico nesta fase aguda intra-hospitalar desses pacientes.[5]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Independentemente da estratégia de reperfusão a ser utilizada, *avaliação crítica e objetiva de elegibilidade*, para tratamento farmacológico e/ou intervencionista, deve ser instituída *o mais rapidamente possível* a todos os pacientes que se apresentem com IAM-cST.

Enquanto ICPP fornecer melhores prognóstico e desfechos clínicos, será a estratégia preferencial. Porém, muito há de ser feito para disponibilizar a terapia de reperfusão a pacientes com IAM-cST. Protocolos institucionais (comunitários e hospitalares) que obedeçam à regionalização dos sistemas de saúde devem priorizar e padronizar o atendimento a esses pacientes.

Além disso, são fundamentais a transferência rápida para centros hospitalares capacitados com laboratório de hemodinâmica, a realização e o treinamento de execução e interpretação do eletrocardiograma, a disponibilidade de trombolítico e a capacitação de pessoal médico e paramédico.

Em meio a este cenário, a abordagem farmacoinvasiva emerge como a estratégia mais promissora e viável, nesse momento, a oferecer reperfusão à maioria dos pacientes que se apresentam com atrasos significantes para realização de ICPP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang Y, Huo Y. Early reperfusion strategy for acute myocardial infarction: a need for clinical implementation. J Zhejiang Univ Sci B. 2011;12(8):629-32.
2. Gershlick AH, Banning AP, Myat A, Verheugt FW, Gersh BJ. Reperfusion Therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? Lancet. 2013 Aug 17;382(9892):624-32.
3. Carvalho AC, Gonçalves IJ. Atualização Terapêutica de Prado//Ramos//Valle. Diagnóstico e Tratamento. 25ª ed. São Paulo (SP) Artes Médicas; c2014-2015. Capítulo 162, Síndrome Coronariana Aguda. p.759-73.
4. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundgvist C, Borger MA, et al. European Society of Cardiology Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012 Aug 33:2569-619.
5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. American College Cardiology Foundation / American Heart Association (ACCF/AHA) Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2013;61;4:e78-140.
6. Cohen M, Boiangiu C, Abidi M. Therapy for ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients who Present Late or are Ineligible for Reperfusion Therapy. J Am Coll Cardiol 2010;55(18):1895-906.
7. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. Reperfusion Therapy for ST Elevation Acute Myocardial Infarction 2010/2011. Current Status in 37 ESC Countries. Eur Heart J. 2014;35(29):1957-70.
8. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death.1.Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. Circulation. 1977;56:786-94.
9. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation. 2004;110:e82-e292.
10. DeWood MA, Spores J, Notske RN, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med. 1980;303:897-902.
11. Todoran TM, Powers ER. Acute ST Elevation Myocardial Infarction in Patients Hospitalized for Non-Cardiac Conditions: The Next Challenge in Reperfusion Time. J Am Heart Assoc. 2013 April. 2:e000182.
12. Worner F, Cequier A, Bardají A, Bodí V, Bover R, Martínez-Sellés M, et al. Comments on the ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation. Rev Esp Cardiol. 2013;66:5-11.
13. Bassard JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005;26:2733-41.
14. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003;361:13-20.
15. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J. 2006;27:779-88.
16. Stone GW. Angioplasty strategies in ST-segment-elevation myocardial infarction: part I: primary percutaneous coronary intervention. Circulation. 2008;118:538-51.
17. Henry TD, Unger BT, Sharkey SW, Lips DL, Pedersen WR, Madison JD, et al. Design of a standardized system for transfer of patients with ST-elevation myocardial infarction for percutaneous coronary intervention. Am Heart J. 2005;150:373-84.
18. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACCF/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Frove on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Circulation. 2004;110:588-636.
19. Armstrong PW, Collen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now. Circulation. 2003;107:2533-37.
20. Gersh BJ, Antman EM. Selection of the optimal reperfusion strategy for STEMI: does time matter? Eur Heart J. 2006;27:761-63.
21. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction: Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction (STREAM) study. N Engl J Med. 2013;368:1379-87.
22. McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC Jr, Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial infarction: experience in 4 US communities from 1987-2000. Am Heart J. 2005;150:392-400.
23. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the Gusto-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. Circulation. 1995;92:2811-8.
24. Huynh T, Cox JL, Massel D, Davies C, Hilbe J, Warnica W, et al. Predictors of intracranial hemorrhage with fibrinolytic therapy in unselected community patients: a report from the FASTRAK II project. Am Heart J. 2004 July (1);148:86-91.
25. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. Circulation. 2005;112:2017-21.
26. Kent DM, Schmid CH, Lau J, Selker HP. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? J Gen Intern Med. 2002;17:887-94.

27. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2003;24:28-66.
28. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. Circulation. 2000;102:2031-7.
29. Bush M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish Multicenter randomized study of fibrinolytic therapy vs primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow up. Eur Heart J. 2008;29:1259-66.
30. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Eng J Med. 1993;328:673-9.
31. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, et al. Danish Multicenter Randomized Study of Invasive Versus Conservative Treatment in Patients With Inducible Ischemia After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (DANAMI). Circulation. 1997;96:748-55.
32. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 1999 Aug 26;341(9):625-34.
33. Gibson CM, Carrozza JP, Laham RJ, et al. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis in acute ST elevation myocardial infarction: Clinical trials. 2013 Oct 21. In UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): Wolters Kluwer Health, 2014. [Acesso em 16 oct 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/primary-percutaneous-coronary-intervention-versus-fibrinolysis
34. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation. 2011 Dec 6;124(23):e574-651.
35. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. JAMA. 2012 May 2;307(17):1817-26.
36. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al. Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. J Am Coll Cardiol. 2011 Aug 9;58(7):704-11.
37. Cannon CP, Cutlip D, Saperia GM. Primary coronary intervention after fibrinolysis for acute ST elevation myocardial infarction: Clinical trials. 2013 Feb 21. In UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): Wolters Kluwer Health, 2014. [Acesso em 18 oct 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/primary-coronary-intervention-after-fibrinolysis
38. Kushner FG, Hand M, Smith Jr SC, King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). Circulation. 2009;120:2271-306.
39. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomized trial. Lancet. 2006;367:569-78.
40. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2008;358:2205-17.
41. Knobel E, Campos PCGD, Galvão TFG, et al. Infarto agudo do miocárdio om supradesnivelamento de ST – Estratégias de reperfusão. In: Knobel E. Condutas no paciente grave. São Paulo: Atheneu, 2006. p.186-98.
42. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1,000 patients. Lancet. 1994;343:311-22.
43. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). IV Diretriz da SBC sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2009;93(6 Suplemento 2):e179--e264.
44. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2000;283:2686-92.
45. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. Lancet. 2002;360:825-9.
46. Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. Eur Heart J. 2006;27:1530-8.

CAPÍTULO 27

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

José Marconi Almeida de Sousa
Antonio Carlos Carvalho

DESTAQUES

- As complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio (IAM) incluem a comunicação interventricular (CIV), ruptura ou disfunção do músculo papilar, ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (VE), aneurisma de VE e obstrução dinâmica da via de saída do VE.
- A correção cirúrgica dessas complicações é mandatória, além do tratamento da doença coronariana.
- Na maioria dos casos, a correção cirúrgica deve ser precoce, já que o retardo está relacionado a pior prognóstico.
- Em alguns casos de exceção, o tratamento da (CIV) e o da insuficiência mitral podem ser realizados por via percutânea.
- Pacientes bem selecionados apresentam boa evolução apenas com o tratamento clínico e percutâneo da doença coronariana.

INTRODUÇÃO

As complicações mecânicas, após o IAM, são responsáveis por 15% de todos os óbitos, além de causarem 20% dos casos de choque cardiogênico. Estão associadas a demora para atendimento médico, sendo um dos fatores relacionados à sua ocorrência a atividade física após o IAM.[1,2]

O uso de corticoesteroides e/ou anti-inflamatórios não hormonais na fase aguda do IAM predispõe a essas complicações, assim como o uso de trombolítico com tempo de início dos sintomas mais prolongado (> 10 horas).

A terapia de reperfusão precoce, trombolítica ou por angioplastia, reduziu de forma acentuada a sua incidência.[3,4,5] Em experiência recente da Rede de Infarto SP, de 2010 a 2014, coordenada pela UNIFESP, em mais de mil casos de infartos com pacientes supratratados com estratégia farmacoinvasiva ou angioplastia primária, não ocorreu nenhum caso que necessitasse de correção de CIV ou de substituição valvar mitral, demonstrando, categoricamente, como o tratamento precoce do IAM diminui complicações mecânicas. [6,7]

RUPTURA DE SEPTO INTERVENTRICULAR

EPIDEMIOLOGIA

A ruptura do septo interventricular com consequente comunicação interventricular (CIV) está presente em 11% das autópsias, em 2% dos casos de IAM sem trombólise e em 0,2% na era pós-trombolítica e pós-angioplastia primária. É responsável por 5% dos casos de choque cardiogênico. Seu pico de prevalência se dava do 3º ao 5º dias após o IAM na era pré-trombolítica, entretanto, atualmente, ocorre mais precocemente, inclusive nas primeiras 24 horas. É mais frequente em pacientes idosos (> 65 anos), do sexo feminino, hipertensos e portadores de IAM de parede anterior, classe de Killip mais elevada na admissão, assim como frequência cardíaca mais alta.

A mortalidade sem tratamento cirúrgico é de 25% nas primeiras 24 horas, 50% na primeira semana e 90% em um ano.[8]

FISIOPATOLOGIA

A ruptura geralmente ocorre na presença de necrose transmural e encontra-se frequentemente em IAM de parede anterolateral. O defeito pode ser único e extenso ou múltiplo em cerca de 30% dos pacientes.

A CIV também pode ocorrer em pacientes com IAM de parede inferior. Nesse caso, a ruptura acomete a região de transição entre miocárdio saudável e tecido necrótico, em geral apical ou em septo basal posterior.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

É variável, incluindo pacientes assintomáticos em fase inicial até pacientes que na evolução apresentam rápida deterioração clínica com recorrência de angina, hipotensão, dispneia, edema pulmonar e choque cardiogênico.

O exame físico pode revelar sopro holossistólico novo e rude, especialmente em borda esternal esquerda baixa, em faixa, com frêmito em até 50% dos casos. Esse sinal, em geral, indica pior perfil hemodinâmico e falência biventricular. Algumas vezes há dificuldade em diferenciar este sopro daquele decorrente da insuficiência mitral aguda.

Eletrocardiograma

Além das alterações secundárias ao próprio IAM, o eletrocardiograma pode demonstrar distúrbios de condução atrioventricular nodal ou infranodal em cerca de 30% a 40% dos pacientes.

Radiografia de tórax

Em geral, revela aumento de área cardíaca, mas principalmente congestão pulmonar.

Ecodopplercardiograma

O ecocardiograma com Doppler colorido (transtorácico e/ou transesofágico) é o exame de escolha para este diagnóstico. Ultimamente os aparelhos tipo V-scan, ultraportáteis, cabem na palma da mão, são usados nos serviços de emergência já na avaliação inicial do paciente, com grande ganho de tempo no diagnóstico e no início da terapêutica.

É capaz de definir a função biventricular (fator prognóstico), o tamanho e o grau do *shunt* esquerda-direita, além da localização da CIV. Na Figura 27.1 observa-se ecocardiograma transesofágico com coração em sístole (A) e diástole (B), demonstrando orifício em septo interventricular.

Cateter de Artéria Pulmonar (CAP)

Muitas vezes, esses pacientes serão monitorizados com o CAP, que pode revelar o "salto" oximétrico entre o átrio direito e a artéria pulmonar. Não se pode deixar de fazer esse diagnóstico quando o CAP está locado. Colhem-se gasometrias do átrio direito (via proximal) e da artéria pulmonar (via distal), tomando-se o cuidado para o cateter não estar capilarizado (muito introduzido), e mede-se a saturação de oxigênio nesses dois sítios. Uma diferença de saturação de oxigênio acima de 5% é diagnóstica de CIV (p. ex.: saturação de oxigênio, em átrio direito, de 60% e, em artéria pulmonar, de 65% ou mais é diagnóstico de CIV).

TRATAMENTO

Tratamento clínico intensivo

Consiste na inserção de balão intra-aórtico (BIA) para suporte circulatório pré-operatório, que promove redução da resistência vascular sistêmica e da fração de *shunt* e aumento de perfusão coronária, além da manutenção de pressão arterial. Após inserção do balão, administra-se nitroprussiato de sódio endovenoso na dose de 0,5 μg/kg/min a 1,0 μg/kg/min, titulado para manter pressão arterial média de aproximadamente 60 a 75 mmHg; isso se a hipotensão arterial não se acompanhar de hipoperfusão.

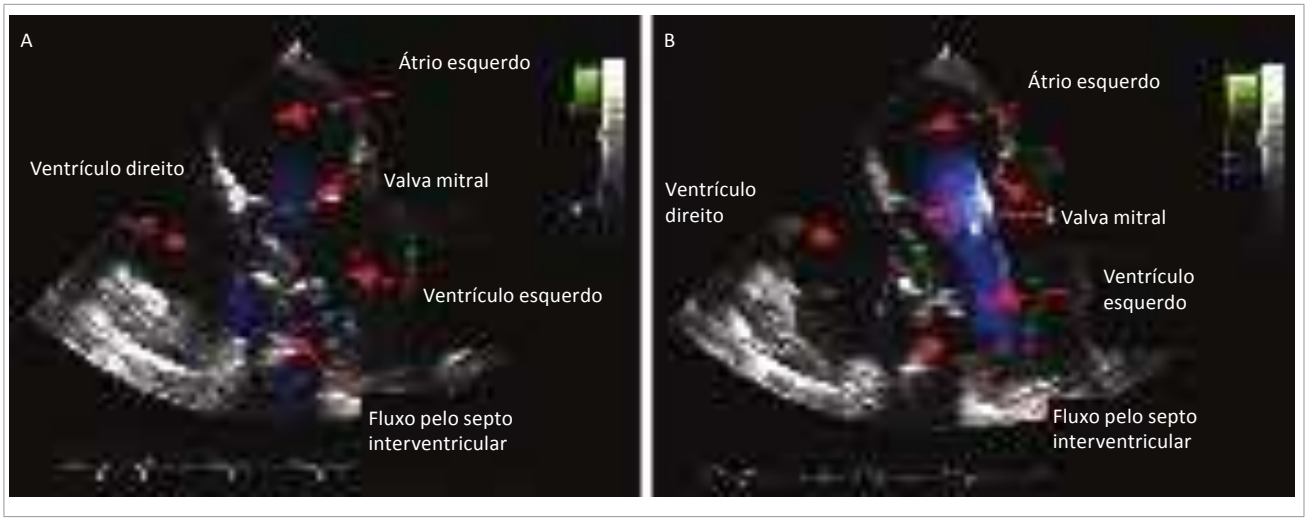


FIGURA 27.1. Ecocardiograma transesofágico em sístole (A) e diástole (B), demonstrando CIV com fluxo entre os dois ventrículos.

Pode-se tentar também dobutamina e noradrenalina, em conjunto ou separadas, de acordo com a resposta individual do paciente.

Ventilação mecânica, invasiva ou não, deve ser considerada precocemente em casos de insuficiência respiratória ou franco choque cardiogênico. Estes casos necessitam de cateterismo precoce (se ainda não tiver sido realizado) para definição da necessidade de revascularização miocárdica conjunta ou não, seja percutânea ou concomitante ao fechamento da CIV.

Tratamento cirúrgico

A correção cirúrgica do defeito mecânico é o tratamento de escolha. As taxas de mortalidade em pacientes com ruptura do septo interventricular que são tratados clinicamente chegam a 24%, em 72 horas, e a 75%, em três semanas pós-infarto. As principais causas de óbito são: choque cardiogênico refratário e falência de múltiplos órgãos.

A mortalidade é mais elevada na ruptura de septo basal em IAM de parede inferior (70%) do que em IAM de parede anterior (30%), devido a maior dificuldade técnica de correção nessa localização e possível presença de insuficiência mitral associada.

Qual o melhor momento para realizar o procedimento cirúrgico? Em uma análise de Niovi Papalexopoulou com 88 estudos, com seis que continham dados sobre essa questão, foram incluídos 3.238 pacientes submetidos a tratamento de CIV pós-IAM. As médias de idade e de fração de ejeção foram de 67 ± 8,8 anos e de 40%, respectivamente. Cirurgia precoce foi considerada quando realizada do 3º dia até quatro semanas após o IAM.[8]

A conclusão dessa análise é que a condição hemodinâmica deve nortear a intervenção. Em pacientes instáveis hemodinamicamente, a correção deve ser imediata, no entanto, em pacientes estáveis, o procedimento deve ser realizado mais tardiamente após três a quatro semanas de tratamento clínico. No entanto, mesmo em pacientes estáveis inicialmente, a CIV pode expandir e evoluir com instabilidade importante. Portanto, a recomendação atual é intervir cirurgicamente em todos os casos, independentemente de estar ou não instável hemodinamicamente.

Tratamento percutâneo

O tratamento por via percutânea, com os dispositivos especificamente desenhados para esta correção, pode ser uma possibilidade, entretanto não é a rotina nessas circunstâncias. Em estudo de coorte foram avaliados 30 pacientes com CIV pós-IAM tratados por via percutânea. A taxa de complicações maiores periprocedimento foi de 12%. O uso de mais de um dispositivo ocorreu em 18 casos, e a mortalidade em 30 dias foi de 23%, todas em pacientes com choque cardiogênico, que foi preditor independente de mortalidade.

INSUFICIÊNCIA MITRAL AGUDA (RUPTURA DE MÚSCULO PAPILAR)

A insuficiência mitral aguda (IMA) em geral é decorrente da ruptura de cordoalhas mitrais ou da disfunção de músculo papilar. Quando ocorre ruptura do músculo papilar, geralmente a manifestação clínica é de edema pulmonar agudo com morte súbita.

EPIDEMIOLOGIA

A ruptura de cordoalha e a disfunção ou ruptura do músculo papilar ocorrem em 0,5% a 5% dos casos de IAM e são responsáveis por 50% das IMA, pós-IAM. Estão presentes em 7% dos pacientes com choque cardiogênico. Seu pico de ocorrência é entre o 2º e o 7º dias pós-IAM, principalmente em pacientes que não receberam estratégia de reperfusão. Em 70% dos casos, acometem pacientes com o primeiro episódio de IAM e contribuem com 5% da mortalidade pós-IAM.

FISIOPATOLOGIA

A ruptura do músculo papilar posteromedial (75% das vezes) ocorre por infarto relacionado a artéria coronária direita ou circunflexa. No infarto anterolateral ocorre ruptura do músculo papilar anterolateral (25% das vezes), devido a acometimento de artéria descendente anterior ou circunflexa.

A IMA pode decorrer de:

- Dilatação secundária do anel mitral a aumento do VE (IMA funcional).
- Disfunção isquêmica de músculo papilar.
- Ruptura parcial ou total do músculo papilar.

Como relatado, a ruptura de músculo papilar é mais comum no IAM de parede inferior (75%). O músculo papilar posteromedial é frequentemente envolvido, devido ao suprimento sanguíneo uniarterial proveniente da artéria descendente posterior, em 80% das vezes ramo da artéria coronária direita. O músculo papilar anterolateral, por sua vez, possui duplo suprimento, proveniente da artéria descendente anterior e da circunflexa.

Em 50% dos pacientes, a extensão do IAM é relativamente pequena para desencadear o choque cardiogênico sendo este, portanto, secundário à insuficiência mitral.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

As rupturas parciais e/ou disfunção isquêmica do(s) músculo(s) papilar(es) resultarão em diferentes graus de insuficiência mitral e consequentemente de congestão pulmonar e repercussão hemodinâmica. A transecção completa do músculo papilar é rara e, geralmente, resulta em edema pulmonar agudo imediato, seguido inevitavelmente de choque cardiogênico e óbito.

O exame físico pode não revelar sopro de IAM, devido a rápida equalização de pressões entre as câmaras cardíacas esquerdas. Portanto, para todo paciente em evolução de IAM que apresente sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, moderada a grave, de instalação rápida (minutos ou horas), a suspeita de complicação mecânica deve ser pensada e afastada ou confirmada imediatamente.

Eletrocardiograma

Em geral, demonstra presença de IAM inferior e/ou posterior recente ou evidências de isquemia, como inversão de onda T ou infradesnivelamento do segmento ST transitório.

Radiografia de tórax

Mostra infiltrado pulmonar secundário a hipertensão venocapilar. A área cardíaca muitas vezes é normal, mas, em alguns casos, apresenta-se aumentada. Deve-se tomar cuidado com a incidência, pois na maioria das vezes é em região anteroposterior, o que pode falsear o aumento da área cardíaca.

Ecodopplercardiograma

É o exame diagnóstico de escolha. O ecocardiograma (transtorácico e/ou transesofágico) com Doppler e fluxo colorido é útil na distinção entre ruptura de músculo papilar e septo interventricular, além da quantificação de IMA, mecanismos envolvidos e função biventricular global e segmentar. Na Figura 27.2 observa-se ecocardiograma revelando ruptura de músculo papilar e insuficiência mitral pós-IAM.

CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR (CAP)

O emprego de monitorização hemodinâmica com CAP pode revelar ondas V gigantes (maiores do que 50 mmHg), veja a seguir (círculo e seta brancos) na Figura 27.3. Para melhor localizar a onda V na eletrocardiografia, ela deve cair em cima da onda T ou logo depois.

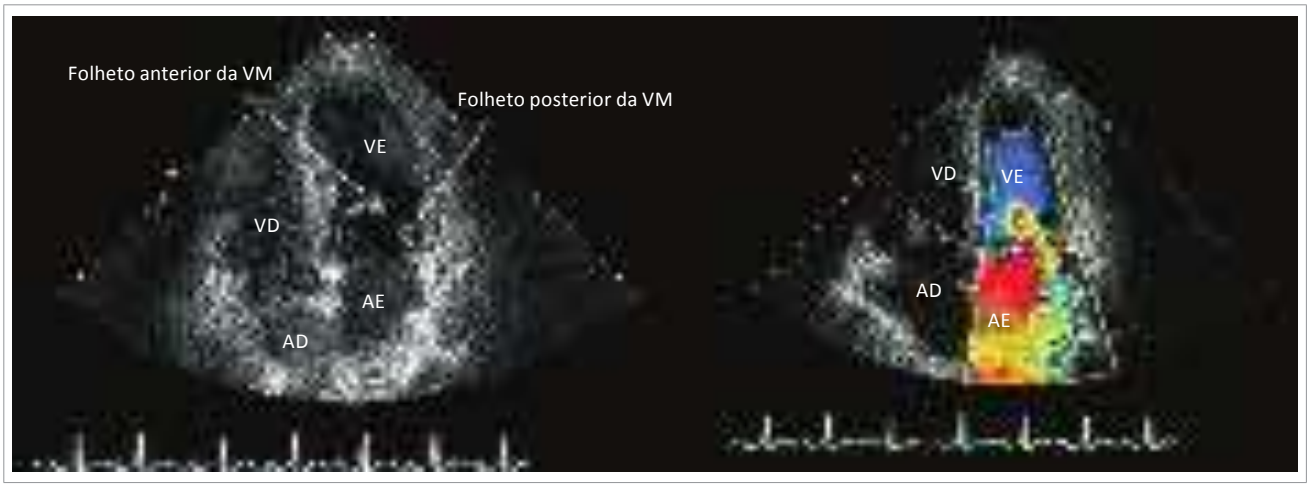


FIGURA 27.2. Ecocardiograma mostra insuficiência mitral secundária a ruptura de músculo papilar.

VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo.



FIGURA 27.3. Monitorização com CAP mostra ondas V gigantes na curva de pressão capilar (círculo e seta), secundárias a insuficiência mitral aguda.

TRATAMENTO

Tratamento clínico intensivo

Dirigido a problema específico, dependerá da rapidez do diagnóstico e consiste na instituição imediata de terapia com vasodilatador (nitroprussiato de sódio) para redução da resistência vascular sistêmica com consequente diminuição da fração regurgitante e aumento de volume sistólico e débito cardíaco.

O emprego de BIA também é recomendado para diminuição da pós-carga, melhora de perfusão coronária e aumento de débito cardíaco. Em pacientes hipotensos, o nitroprussiato de sódio pode ser tolerado após a inserção de BIA. Pode-se tentar também dobutamina e noradrenalina, de acordo com a resposta individual do paciente, principalmente em relação aos sinais de hipoperfusão (acidose metabólica/lactato elevado), e não ao valor pressórico absoluto.

Tratamento cirúrgico

O tratamento definitivo é a cirurgia cardíaca corretiva de emergência, já que o retardo nessa indicação está relacionado a maior morbimortalidade. Angiografia coronária pré-operatória deve ser rápida e o mais objetiva possível. É importante ressaltar que o tratamento clínico intensivo e a revascularização com angioplastia podem resolver e melhorar a insuficiência mitral em alguns casos.

Recentemente, em situações de exceção, são tratados por via percutânea com o dispositivo *MitralClip*, entretanto a correção cirúrgica desses casos com reconstrução da valva ou troca é o tratamento padrão-ouro.[9]

RUPTURA DE PAREDE LIVRE DO VENTRÍCULO ESQUERDO

EPIDEMIOLOGIA

É encontrada em 3% de todos os infartos e em 2,7% dos casos de choque cardiogênico. Cerca de 50% dos casos ocorrem nos primeiros cinco dias, e 90% até 14 dias após o infarto.

A ruptura da parede livre do VE acomete apenas pacientes com IAM transmural.

Os fatores de risco clássicos são:

- Idade avançada.
- Sexo feminino.
- Primeiro infarto.
- Ausência de circulação colateral.

Responde por 15% da mortalidade hospitalar e 20% dos infartos fatais, além de ser a terceira causa de morte após IAM com choque. A mortalidade global dos pacientes com esta complicação atinge 98%.

FISIOPATOLOGIA

A ruptura da parede livre ventricular ocorre em três intervalos temporais distintos, com três característicos substratos patológicos:

Ruptura tipo I

- Alta incidência com o uso de fibrinolíticos.
- Ocorre precocemente, nas primeiras 24 horas do IAM.
- Há ruptura de toda a espessura miocárdica.

Ruptura tipo II

- Ocorre entre um e três dias após o IAM.
- Resulta da erosão do miocárdio no local da necrose.

Ruptura tipo III

- Apresenta ocorrência tardia (cinco a dez dias após o infarto).
- Está localizada na zona de transição entre o miocárdio viável e a necrose.
- O uso precoce de terapia fibrinolítica reduz sua prevalência.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

Caracteriza-se por dor torácica de início súbito, após esforço, ou tosse acompanhada de agitação psicomotora. Esse último fator pode vir isoladamente como quadro clínico. Náusea e hipotensão fazem parte do quadro.

Em alguns pacientes, o curso é subagudo devido a ruptura sob contenção pericárdica, configurando-se pseudoaneurisma. Em alguns casos, o curso é rápido e agudo, com evolução para dissociação eletromecânica, choque e morte súbita.

O exame físico pode revelar estase jugular, abafamento de bulhas, sopro sistodiastólico, atrito pericárdico e até pulso paradoxal associado a hipotensão.

Eletrocardiograma

Revela ritmo juncional ou idioventricular, complexos de baixa voltagem e bradicardia transitória, momentos antes da ruptura.

Ecodopplercardiograma

Quando houver tempo para sua realização, o ecocardiograma é o exame de escolha, demonstrando presença de derrame e/ou tamponamento pericárdico ou de pseudoaneurisma, responsável pela contenção da ruptura da parede cardíaca.

É importante ressaltar que esse exame hoje está disponível à beira do leito, Figura 27.4, com intensivistas (e não apenas ecocardiografistas) treinados para realizá-lo sem demora nas situações emergenciais em que há dúvidas diagnósticas da etiologia do choque. Essa é a modalidade de escolha para ganhar tempo nessas situações extremamente críticas e emergenciais.



FIGURA 27.4. Ruptura de parede livre de VE com tamponamento diagnosticado à beira do leito pelo intensivista com V-scan.
VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito.

TRATAMENTO

Tratamento clínico intensivo

A infusão de volume e o uso de vasopressores auxiliam durante o transporte para o centro cirúrgico.

Tratamento cirúrgico

O tratamento definitivo é a realização de cirurgia cardíaca corretiva de emergência. Pericardiocentese, muitas vezes, promove apenas estabilização temporária para pacientes em tamponamento. Existe risco adicional de reabertura da comunicação da câmara cardíaca rota com o saco pericárdico durante a drenagem do derrame.[10-12]

PSEUDOANEURISMA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

EPIDEMIOLOGIA

O pseudoaneurisma se desenvolve quando ocorre ruptura da parede do VE que é contido pelo pericárdio. Tem incidência em cerca de 1% a 3%.

FISIOPATOLOGIA

Os pseudoaneurismas são causados por rupturas contidas na parede livre do VE, portanto as paredes externas são constituídas por pericárdio e trombo mural, não havendo parede ventricular. Eles se comunicam com o "corpo" do ventrículo através de um orifício de base estreita, caracterizado por diâmetro de abertura menor que 50% do diâmetro do fundo.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

É variável: alguns pacientes são assintomáticos e outros apresentam taquiarritmias ventriculares recorrentes e/ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Sopros sistodiastólicos podem estar presentes. A ruptura espontânea pode ocorrer subitamente em até um terço dos casos, o que desencadeia situação de tamponamento cardíaco emergencial.[13]

Eletrocardiograma

Demonstra as alterações secundárias à evolução do IAM com presença de ondas Q ou, ainda, revela persistência de supradesnivelamento do segmento ST localizado na parede onde se encontra o pseudoaneurisma, mais frequentemente em parede anterior.

Radiografia de tórax

Muitas vezes, apresenta-se normal ou demonstra silhueta cardíaca anormal com a presença de abaulamento na borda cardíaca esquerda.

Ecodopplercardiograma

Ainda é o método de escolha para o diagnóstico de certeza, embora a ventriculografia, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética cardíaca também possam ser utilizadas.

TRATAMENTO

A intervenção cirúrgica é recomendada para prevenção de morte súbita em todos os pacientes, independentemente dos sintomas ou do tamanho do pseudoaneurisma.

ANEURISMA VENTRICULAR

EPIDEMIOLOGIA

Apresenta mais frequência em pacientes com IAM transmural apical, entretanto indivíduos com IAM de parede dorsal e inferior também podem desenvolver aneurismas. Os pacientes que não recebem estratégia de reperfusão são os mais propensos a esta complicação (10% a 30%).

FISIOPATOLOGIA

A expansão do IAM e a dilatação progressiva do VE estão associadas à persistência da oclusão da artéria relacionada ao infarto. O aneurisma consiste em uma região de estiramento (*stretch*) do miocárdio, composta pelas três camadas do coração e conectadas à cavidade ventricular por um orifício de base alargada, diferentemente do pseudoaneurisma, que tem base estreita e sem as três camadas do VE.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

Em aneurismas agudos, a apresentação clínica é de insuficiência cardíaca congestiva e choque cardiogênico. Os aneurismas crônicos são aqueles que persistem por mais de

seis semanas após o IAM. Nesses casos, os pacientes evoluem assintomáticos ou com três apresentações clínicas clássicas: sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares ou tromboembolismo sistêmico.

Ao exame físico, a palpação do precórdio pode ser normal ou revelar segmento discinético do VE ou desvio de ictus para a esquerda. À ausculta, muitas vezes encontramos ritmo de galope à custa de terceira bulha.

Eletrocardiograma

As alterações típicas incluem o supradesnivelamento persistente do segmento ST localizado na parede onde está o aneurisma.

Radiografia de tórax

Pode revelar abaulamento na silhueta cardíaca, conforme Figura 27.5. O aneurisma de parede inferior é mais difícil de ser observado devido ao músculo diafragma que dificulta ou impede o abaulamento do aneurisma.



FIGURA 27.5. Raio X de tórax demonstrando abaulamento na borda cardíaca esquerda, devido a aneurisma de parede anterior de VE.

Ecodopplercardiograma e ressonância magnética

O ecocardiograma revela o segmento aneurismático com ou sem trombo mural. Permite diferenciar do pseudoaneurisma, além de propiciar a análise de outras variáveis, como a função global e segmentar do VE.

A ressonância magnética cardíaca também auxilia no diagnóstico e é capaz de delinear o aneurisma e diferenciá-lo do pseudoaneurisma. Deve ser reservada para os pacientes com alguma dificuldade em realizar o ecocardiograma, como os com janela acústica insatisfatória.

TRATAMENTO

O tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca baseia-se no uso de agentes inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e betabloqueadores. Ambos são capazes de reduzir o remodelamento desfavorável do miocárdio após o IAM. Devem ser iniciados entre 12 e 24 horas do começo do infarto, desde que exista estabilidade clínica. Os pacientes que mais se beneficiam são aqueles com IAM de parede anterior, com disfunção ventricular, ou insuficiência cardíaca manifesta.

Anticoagulação com warfarin está indicada para pacientes com trombo mural. Anticoagulação por 6 a 12 semanas pode ser considerada para pacientes com grandes aneurismas, mas sem trombos.

Pacientes com aneurisma de VE e baixa fração de ejeção (menor do que 40%) possuem alta taxa de acidente vascular cerebral e, portanto, devem ser anticoagulados por pelo menos três meses pós-IAM. Controle ecocardiográfico periódico é recomendado.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

As principais indicações cirúrgicas são: insuficiência cardíaca refratária, arritmias ventriculares não responsivas a tratamento medicamentoso e tromboembolismo de repetição. A ressecção pode ser seguida por sutura convencional ou técnicas de restauração geométrica do VE.

Revascularização miocárdica é benéfica em pacientes com miocárdio viável adjacente à área aneurismática.

OBSTRUÇÃO DINÂMICA DA VIA DE SAÍDA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

É complicação rara do IAM. Ocorre devido a estado hiperdinâmico das regiões não comprometidas pelo infarto, especialmente dos segmentos basais e médio do VE em situações de oclusão da artéria descendente anterior em seu terço distal. Sexo feminino, ausência de doença multiarterial, além de idade acima de 70 anos, são fatores relacionados a esta complicação.

O ecocardiograma é o exame de escolha para este diagnóstico, e o tratamento deve se basear no uso adequado de betabloqueadores, expansão volêmica criteriosa e suporte respiratório. O uso de vasodilatadores, inotrópicos e balão intra-aórtico deve ser evitado. Vasopressores, como noradrenalina e adrenalina, devem ser usados de acordo com a gravidade do choque.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As complicações mecânicas do IAM mudaram sua apresentação e prevalência após a terapia de reperfusão coronária, embora resultem em situação grave que exige diagnóstico rápido e tratamento muitas vezes emergencial na tentativa de diminuir sua morbiletalidade.

A avaliação multidisciplinar com intervenção do *heart team* deve ser encorajada para implementar o melhor trata-

mento inicial, não só da doença coronariana como também do problema mecânico. A intervenção cirúrgica é a regra, no entanto casos específicos de insuficiência mitral podem se resolver apenas com o tratamento da lesão coronariana, melhorando a isquemia do músculo papilar e consequentemente a insuficiência mitral, evitando, portanto, a intervenção na válvula.

No futuro é provável que o desenvolvimento de técnicas menos invasivas (fechamento percutâneo da CIV e da insuficiência mitral) possa melhorar o prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines J Am Coll Cardiol. 2013;61:e78-140.
2. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. Circulation. 2009;119:1211-9.
3. Patel MR, Meine TJ, Lindblad L, Griffin J, Granger CB, Becker RC, et al. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: analysis of >100,000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am Heart J. 2006;151:316-22.
4. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Cardiac rupture: A clinically predictable complication of acute myocardial infarction; report of 70 cases with clinicopathologic correlations. J Am Coll Cardiol. 1993;22:720-6.
5. Keeley EC, de Lemos JA. Free wall rupture in the elderly: deleterious effect of fibrinolytic therapy on the ageing heart. Eur Heart J. 2005;26:1693-4.
6. Bueno H, Martinez-Selles M, Perez-David E, Lópes-Palop R. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2005;26:1705-11.
7. Aronow WS. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction. Heart Fail Clin. 2007;3:465-75.
8. Jarai R, Fellner B, Haoula D, Jordanova N, Heinz G, Karth GD, et al. Early assessment of outcome in cardiogenic shock: relevance of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and interleukin-6 levels. Crit Care Med. 2009;37:1837-44.
9. Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, Pearson DD, Volpe M, Martucci G, et al. Transcatheter Closure of Post-myocardial Infarction Ventricular Septal Rupture. Circ Cardiovasc Interv. 2013;6:59-67.
10. Papalexopoulou N, Young CP, Attia RQ. What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;16:193-6.
11. Bilge M, Alemdar R, Yasar AS. Successful percutaneous mitral valve repair with the Mitralclip system of acute mitral regurgitation due to papillary muscle rupture as complication of acute myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;83:E137–E40.
12. Ferreira G, et al. ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) network sustains low hospital mortality throughout the years in an emerging country location. Eur Heart J. 2014;35(Abstract Supplement):1173-4.
13. Falcão FJ, Alves CM, Barbosa AH, Caixera A, Sousa JM, Souza JA, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing pharmacoinvasive treatment. Clinics (São Paulo). 2013;68:1516-20.

CAPÍTULO 28

EDEMA PULMONAR NO CARDIOPATA GRAVE

Marcos Knobel
Elias Knobel

DESTAQUES

- O edema pulmonar agudo (EAP) pode estar associado à pressão hidrostática do capilar pulmonar normal ou aumentada, caracterizando dois mecanismos determinantes da fisiopatologia, do tratamento e do prognóstico.
- O diagnóstico de EAP é clínico e suas manifestações são dependentes do volume de líquido acumulado.
- A dosagem do peptídeo natriurético cerebral tipo B é útil para o diagnóstico diferencial entre dispneia de origem cardíaca e extracardíaca.
- A primeira conduta é posicionar o paciente em decúbito elevado e administrar oxigênio.
- Na maioria das vezes, diuréticos de alça (furosemida) e vasodilatadores (nitroglicerina e nitroprussiato de sódio) controlam o quadro.
- Nos casos de crise hipertensiva e EAP não responsivos à nitroglicerina endovenosa, inicia-se o uso de nitroprussiato de sódio.
- A morfina ou outros derivados opiáceos devem ser utilizados para alívio da ansiedade e redução da pré-carga e dos reflexos pulmonares responsáveis pela dispneia.
- Quando a causa do EAP forem as taquiarritmias, está indicada a cardioversão elétrica.
- A administração de oxigênio com pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) por meio de máscara facial é de grande benefício na terapêutica do EAP.

INTRODUÇÃO

O EAP é uma síndrome clínica que pode resultar de causas diversas (Quadro 28.1). No entanto, as alterações fisiopatológicas finais são semelhantes e decorrem do acúmulo de fluidos nos espaços intersticiais e alveolares dos pulmões, resultando em hipoxemia, complacência pulmonar diminuída, trabalho respiratório aumentado e relação ventilação-perfusão anormal.[1]

QUADRO 28.1. Classificação etiológica do edema pulmonar agudo.

1. Causas hemodinâmicas
▪ Insuficiência ventricular esquerda ▪ Obstrução da valva mitral (estenose mitral, mixoma de átrio esquerdo, trombose de átrio esquerdo) ▪ Arritmias cardíacas ▪ Hipervolemia
2. Permeabilidade alterada
▪ Endotoxemia ▪ Infecção (viral, bacteriana) pulmonar ▪ Afogamento ▪ Aspiração pulmonar ▪ Anafilaxia ▪ Síndrome do desconforto respiratório agudo
3. Pressão oncótica do plasma diminuída
4. Excesso de pressão intrapleural negativa
▪ Reexpansão de pneumotórax
5. Miscelânea
▪ Neurogênico após traumatismo craniano ▪ Edema pulmonar de altitude ▪ Embolia pulmonar

FISIOPATOLOGIA

As forças que governam as trocas de fluidos por membrana capilar estão demonstradas no Quadro 28.2, juntamente com a equação de Starling, e incluem as pressões hidrostáticas capilar e intersticial, e as pressões osmóticas geradas pelas proteínas, principalmente pela albumina do plasma e pelo fluido intersticial que circunda o capilar.[2-3]

QUADRO 28.2. Equação de Starling.

$$Qf = Kf\,(Pc - Pi) - Kp\,(\pi c - \pi i)$$

Qf	taxa de filtração de fluidos
Kf	coeficiente de transporte de água
Pc	pressão hidrostática capilar
Pi	pressão hidrostática intersticial
Kp	coeficiente de transporte de proteínas
πc	pressão coloidosmótica capilar
πi	pressão coloidosmótica intersticial

Para finalidades práticas, a equação de Starling fornece boa base de entendimento do defeito primário que acarreta o EAP.[4] O balanço das forças principais que atuam em nível capilar pulmonar está esquematizado na Figura 28.1. Dois mecanismos fisiopatológicos são conhecidos, sendo o principal a elevação da pressão hidrostática capilar, em decorrência do aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, por falência ventricular esquerda. Por isso, esse tipo de edema pulmonar é chamado cardiogênico (Figura 28.2). O segundo mecanismo relaciona-se a um aumento da permeabilidade da membrana endotelial do capilar pulmonar, levando a um incremento do fluxo de proteínas do capilar para o espaço intersticial. Mais especificamente, há uma lesão no endotélio vascular impedindo que ele mantenha sua função de membrana semipermeável, acarretando diminuição no coeficiente de transporte da proteína. Como se observa na equação de Starling (Quadro 28.2), a taxa de filtração de fluidos está aumentada. Esse tipo de edema é chamado não cardiogênico.

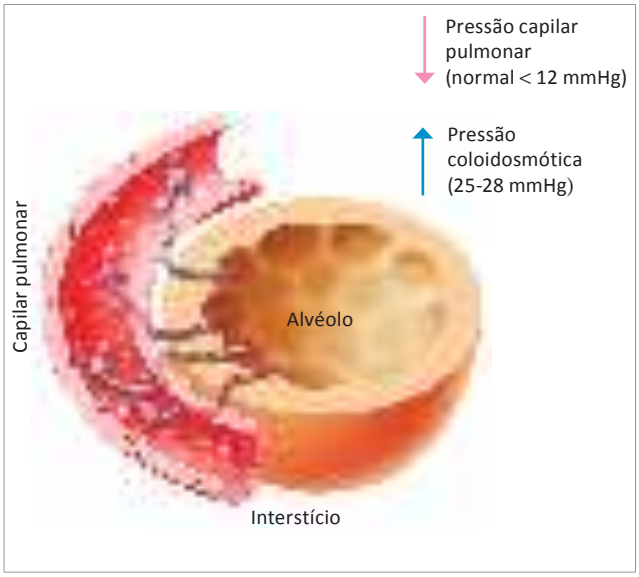


FIGURA 28.1. Forças principais que atuam em nível da membrana alvéolo-capilar.

Os vasos linfáticos desempenham papel fundamental na fisiopatologia do edema pulmonar cardiogênico, possuindo a capacidade funcional de remover o excesso de líquido que se acumula no espaço intersticial pulmonar. Com rápidas elevações da pressão capilar pulmonar, os vasos linfáticos não conseguem aumentar o ritmo de remoção de líquido, e o edema pulmonar ocorre com pressões mais baixas (< 18 mmHg). Nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) já existe uma elevação crônica da pressão capilar pulmonar e, consequentemente, maior capacidade de remoção de líquidos pelos vasos linfáticos. Nesse caso, o edema pulmonar vai ocorrer apenas com maiores elevações da pressão capilar pulmonar (acima de 25 mmHg).

O diagnóstico diferencial entre edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico é de extrema importância prática, pois o tratamento e o prognóstico são completamente diferentes.[5-6]

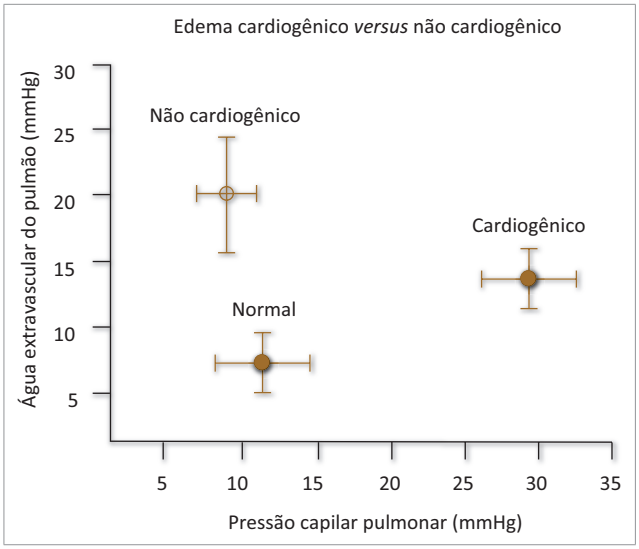


FIGURA 28.2. No EAP cardiogênico, o aumento da pressão hidrostática do capilar pulmonar está menos associado ao aumento de água do pulmão do que na variedade não cardiogênica. Esses dados definem a presença de um defeito primário na permeabilidade dos capilares pulmonares no edema pulmonar não cardiogênico.

Um terceiro mecanismo de edema pulmonar pode ocorrer com redução na pressão oncótica do plasma associada à moderada elevação da pressão hidrostática capilar (Figura 28.3).

ETIOLOGIA

O EAP está quase sempre associado à insuficiência cardíaca aguda ou crônica, podendo ela ser decorrente de diversos mecanismos etiológicos:

- **Aumento da pressão atrial esquerda:** situação que ocorre nos casos de estenose mitral, insuficiência mitral aguda ou crônica, podendo ser de causa reumática, degenerativa ou isquêmica.
- **Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo:** nesses casos, ocorre uma variável redução na força de contração do ventrículo esquerdo, levando a um quadro de baixo débito cardíaco, com estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, promovendo retenção de água e de sódio, ocasionando o edema pulmonar. Encontram-se nessa situação as cardiomiopatias dilatadas, isquêmicas, valvares e hipertensivas.

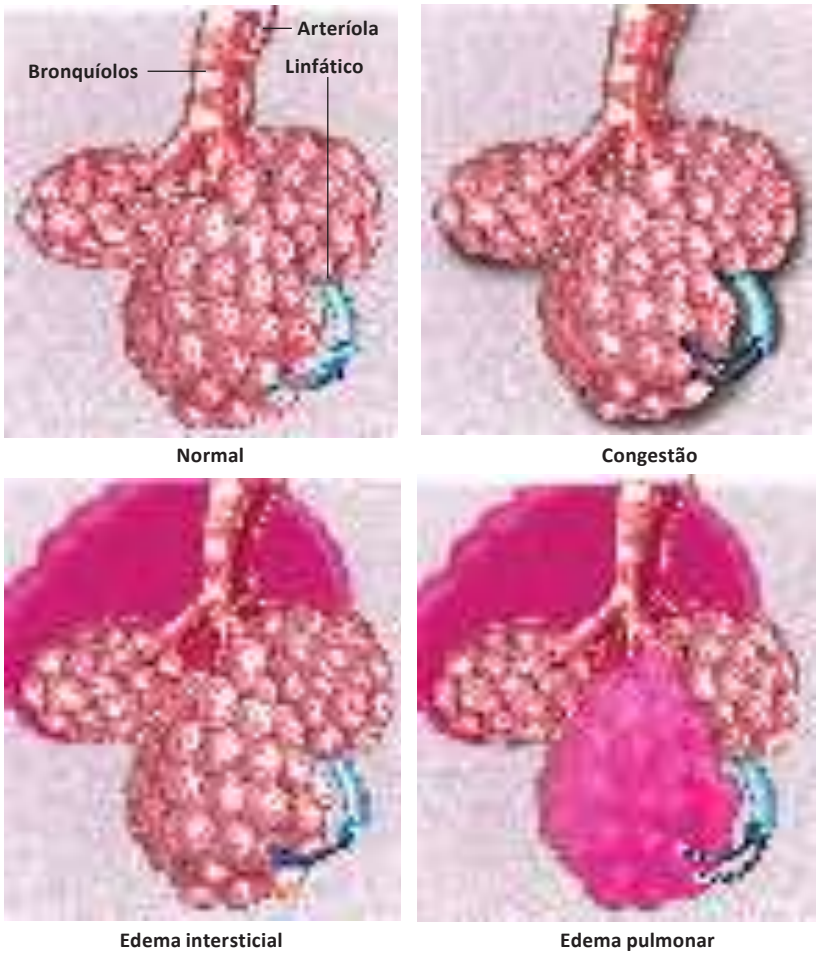


FIGURA 28.3. Três categorias em ordem crescente de acúmulo de água no pulmão, definidos como: congestão pulmonar, edema intersticial e edema pulmonar (alveolar).

- **Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo:** por alteração dos mecanismos de relaxamento ventricular, mesmo com a função sistólica normal, a pressão capilar pulmonar pode se elevar rapidamente, levando ao edema pulmonar. Pode ser causada por problemas crônicos, como isquemia miocárdica, cardiomiopatias restritivas e crise hipertensiva.
- **Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo:** leva a uma disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Citam-se os casos de cardiomiopatia hipertrófica, estenose subaórtica e estenose aórtica.

A insuficiência cardíaca pode também ser precipitada por taquiarritmias (Figura 28.4). Raramente, pode ocorrer na ausência de cardiopatia, como o edema pulmonar neurogênico (lesões encefálicas ou hemorragias intracranianas) ou por hiperatividade alfa-adrenérgica (feocromocitoma). O denominador comum a todas essas etiologias é o aumento da pressão capilar pulmonar além de 25 mmHg, daí o termo edema agudo hemodinâmico.

QUADRO CLÍNICO

O diagnóstico de EAP é clínico e suas manifestações são dependentes do volume de líquido presente. Assim, o quadro inicia-se com taquipneia, taquicardia e estertores em bases pulmonares, podendo progredir para dispneia franca, estertoração até os ápices e tosse com expectoração rósea, mimetizando um afogamento. A história clínica é de extrema importância no diagnóstico diferencial entre o edema cardiogênico e o não cardiogênico. O edema cardiogênico geralmente está associado a eventos coronários isquêmicos ou na sequência de uma história de dispneia progressiva, enquanto o edema não cardiogênico ocorre geralmente na vigência de um quadro infeccioso.

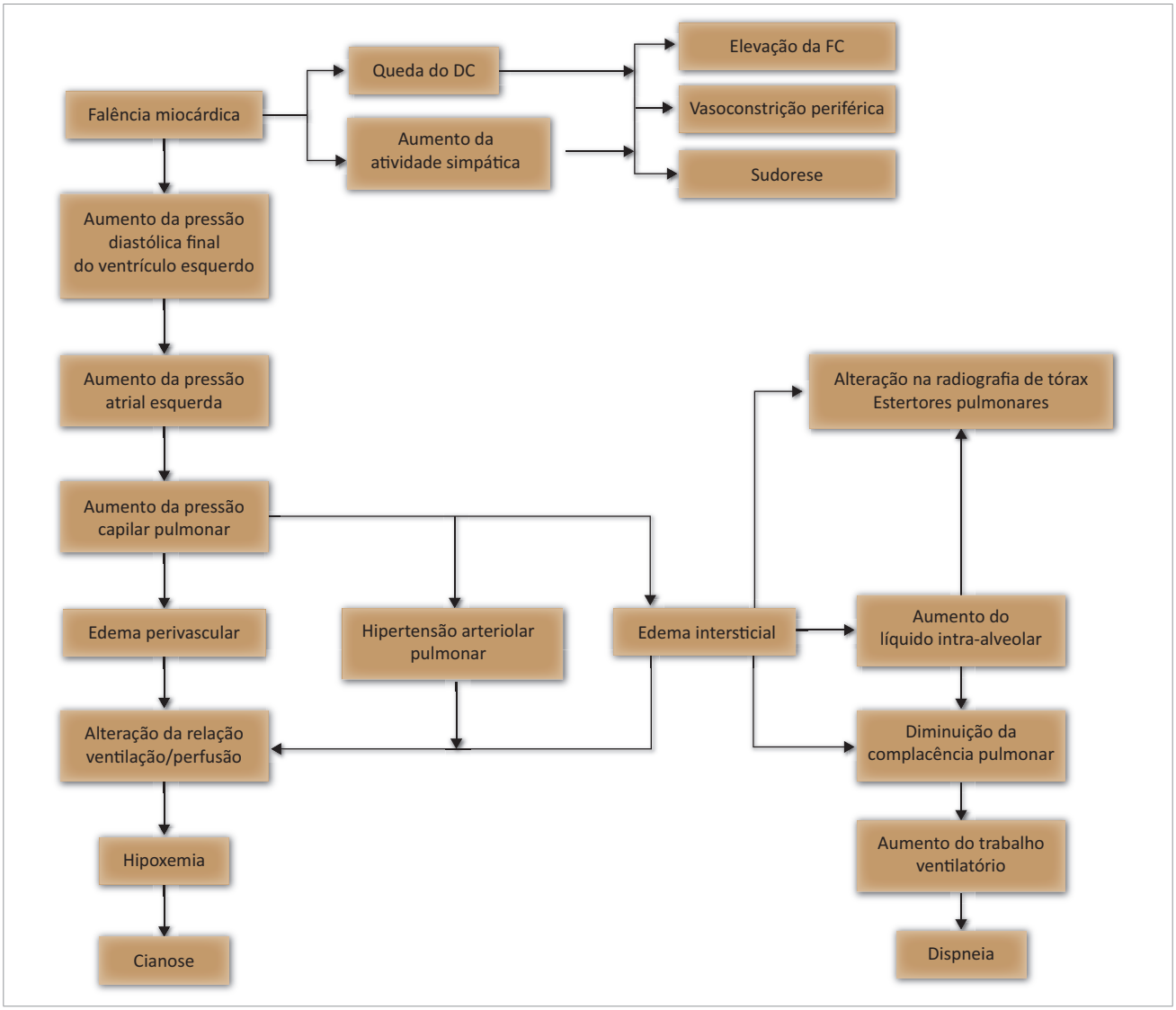


FIGURA 28.4. Sequência fisiopatológica do EAP cardiogênico.

FC: frequência cardíaca; DC: débito cardíaco.

Ao exame físico, constata-se palidez, sudorese fria, cianose de extremidades, utilização de musculatura respiratória acessória com respiração superficial e ruidosa. Pode-se constatar a presença de estase jugular no exame da região cervical. À ausculta pulmonar encontram-se sibilos, estertores crepitantes e subcrepitantes até os ápices. A ausculta cardíaca fica prejudicada pelo quadro respiratório, mas, às vezes, pode-se detectar ritmo de galope ou sopros cardíacos. A pressão arterial pode estar elevada, como em emergências hipertensivas, ou baixa, caracterizando o choque cardiogênico.

EXAMES COMPLEMENTARES

ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma (ECG) é de grande valia no reconhecimento da etiologia do EAP, permitindo iniciar tratamento específico. Bradiarritmias e taquiarritmias podem ser diagnosticadas como fator desencadeante. O ECG pode revelar alterações isquêmicas nas síndromes coronárias agudas, como desnivelamentos do segmento ST, alterações da onda T e aparecimento de ondas Q. Em emergências hipertensivas podem-se verificar alterações crônicas da cardiopatia hipertensiva, como sobrecarga de câmaras esquerdas e alterações da repolarização ventricular. Nas cardiomiopatias, os achados podem ser bloqueios de ramo, sobrecargas de câmaras e áreas eletricamente inativas. Valvopatias podem cursar com sobrecargas atriais e ventriculares, além de fibrilação e *flutter* atrial.

RADIOGRAFIA E TOMOGRAFIA DE TÓRAX (TC DE TÓRAX)

A radiografia de tórax é de fundamental importância no diagnóstico do EAP. A presença de cardiomegalia sugere algum grau de miocardiopatia, enquanto o aumento do átrio esquerdo, do tronco da artéria pulmonar e do ventrículo direito sugerem estenose mitral.

Nos campos pulmonares, o edema intersticial geralmente precede o alveolar. Ambos são descritos a seguir.

EDEMA INTERSTICIAL

O sinal radiológico mais precoce de hipertensão venocapilar pulmonar é a redistribuição do fluxo sanguíneo para o ápice dos pulmões devido ao aumento do calibre dos vasos, a chamada cefalização da trama vascular. Com o aumento progressivo da pressão hidrostática do capilar pulmonar, ocorre transudação de líquido para o espaço intersticial, principalmente na região peri-hilar e nas bases pulmonares (Figura 28.5). Assim, ocorrem perda da nitidez do contorno dos vasos hilares e espessamento das linhas septais intersticiais. Estas aparecem na radiografia de tórax como "traves" horizontais na periferia pulmonar (linhas B de Kerley) ou verticais, estendendo-se da região peri-hilar ao ápice (linhas A de Kerley). Pode haver espessamento das paredes brônquicas devido ao edema da parede brônquica e do interstício peribrônquico. Esse achado não é específico, podendo também ser observado em indivíduos normais ou em portadores de pneumopatia. Espessamento das fissuras pleurais interlobares e derrame pleural são encontrados quando o edema intersticial está mais acentuado.[7]



FIGURA 28.5. Radiografia de tórax em paciente com congestão hilar (sugerindo "asa de borboleta") e edema intersticial difuso.

EDEMA ALVEOLAR

Quando a pressão capilar pulmonar ultrapassa 25 mmHg, há extravasamento de líquido para o espaço alveolar, acometendo principalmente a região peri-hilar, mas podendo estender-se até a região cortical e subpleural. O padrão radiológico denominado "asa de borboleta" corresponde a edema alveolar de distribuição predominante peri-hilar. Em outras situações, o infiltrado alveolar forma opacificações de contornos regulares, que podem simular a presença de uma neoplasia pulmonar, imagem denominada "pseudotumor" e que regride com a melhora clínica do paciente (Figura 28.6). A imagem de edema agudo também pode ser unilateral. Após a regressão do EAP, o padrão radiológico pode levar de 12 a 24 horas para voltar à condição anterior.

As imagens tomográficas seguintes demonstram aspectos encontrados em edema pulmonar não cardiogênico (Figura 28.7) e cardiogênico (Figura 28.8).

ACHADOS RADIOLÓGICOS DA TC DE TÓRAX

Para a conclusão do diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico, os achados clínicos e a radiografia de tórax



FIGURA 28.6. Radiografia de tórax em paciente (miocardiopata grave) com edema pulmonar, mostrando congestão pulmonar, derrame pleural e intercisural ("tumor fantasma").



FIGURA 28.7. TC de tórax em paciente com edema pulmonar não cardiogênico: observar padrão de "vidro fosco" ou "despolido", além de áreas de congestão periféricas. Note que a distribuição não se dá no padrão gravitacional dependente, sugerindo que a etiologia mais provável não seja secundária à falência ventricular esquerda.



FIGURA 28.8. TC de tórax (posição prona) de paciente com disfunção ventricular esquerda. Observar espessamento do septo e espessamento do interstício com predomínio em regiões gravitacionais dependentes.

geralmente são suficientes. Contudo, o conhecimento dos achados da TC de tórax é fundamental para evitar erros em diagnósticos diferenciais.

Os achados mais comuns são:

- Opacidade em vidro fosco ou despolido (Figura 28.7). Esse achado se deve à opacidade produzida pelo acúmulo de líquido, causado pelo edema alveolar, em conjunto com a presença de ar nas regiões ao seu redor.
- Espessamento do septo interlobular (Figura 28.8), predomina nte nas porções gravitacionais dependentes e para-hilares.
- Espessamento do interstício peribroncovascular com predomínio para-hilar.
- Espessamento das fissuras pleurais.
- Derrame pleural.

EXAMES LABORATORIAIS

Alguns exames laboratoriais merecem destaque na avaliação desses pacientes:

- **Gasometria arterial:** o padrão gasométrico depende do estágio evolutivo em que se apresenta o EAP. Nos casos de instalação progressiva, encontra-se hipoxemia com hipocapnia devido ao aumento da frequência respiratória. Com a evolução do quadro, há acentuação da hipoxemia e elevação dos níveis de CO_2. Em casos de instalação súbita, a hipoxemia correlaciona-se com o nível de pressão capilar pulmonar e pode ocorrer hipercapnia mais precocemente. Em estágios avançados, pode-se verificar acidose mista.
- **Hemograma:** exame que ajuda na detecção de anemia ou leucocitose, auxiliando no diagnóstico de um quadro infeccioso concomitante.
- **Marcadores de necrose miocárdica:** a dosagem sequencial da fração MB da creatinofosfoquinase (CKMB) e troponina (T ou I) são de fundamental importância para a exclusão ou confirmação de um infarto agudo do miocárdio (IAM) com ou sem supradesnivelamento do segmento ST, principalmente quando o ECG não for diagnóstico. A dosagem de mioglobina é de grande importância na exclusão de um infarto, por ser sensível e com pico de elevação precoce.
- **Perfil bioquímico:** a dosagem de sódio, potássio, creatinina e ureia permite o reconhecimento de uma disfunção renal, assim como detectar uma hipocalemia que poderia ser responsável por uma taquiarritmia.
- **Peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP) e NT-proBNP:** constitui-se em importante instrumento para o diagnóstico diferencial entre dispneia de origem cardíaca e não cardíaca, além de auxiliar no diagnóstico, prognóstico e monitorização terapêutica dos casos de insuficiência cardíaca descompensada.[8] (Quadro 28.3).

QUADRO 28.3. Graus de recomendação e níveis de evidência para o uso de BNP na insuficiência cardíaca descompensada, segundo a European Society of Cardiology (ESC).

Condição	Grau de recomendação	Nível de evidência
Diagnóstico diferencial	II A	B
Acompanhamento terapêutico	II A	B
Avaliação prognóstica	II A	C

O valor do BNP no diagnóstico diferencial entre dispneia de origem cardíaca e não cardíaca na chegada do paciente ao departamento de emergência ou à unidade de terapia intensiva foi avaliado em um grande estudo abordando mais de 1.500 pacientes. Desses, metade apresentava sinais de insuficiência cardíaca (por análise ecocardiográfica, radiografia de tórax e exame físico) e metade não apresentava sinais de insuficiência cardíaca. O valor do BNP foi significativamente maior no grupo com sinais de insuficiência cardíaca (675 × 110 pg/mL). A acurácia do uso do BNP nesses casos se mostrou igual ou até melhor que a história clínica, o exame físico e os dados diagnósticos, como cardiomegalia ou disfunção ventricular ao ecocardiograma. O uso do BNP em pacientes já internados em UTI é questionável. Em um estudo abordando 40 pacientes, que apresentavam dispneia e estavam monitorizados com cateter de artéria pulmonar, observou-se uma pobre relação entre os níveis de BNP e os valores de pressão capilar pulmonar, principalmente naqueles com algum grau de insuficiência renal.[9-11]

- **D-dímero:** a dosagem do D-dímero tem importância no diagnóstico e principalmente na exclusão de processos trombóticos agudos, quando normal. Nesse caso, permite o diagnóstico diferencial entre EAP e tromboembolismo pulmonar.

ECOCARDIOGRAMA

É um exame de fundamental importância para a definição etiológica de certos casos. Permite a avaliação da contratilidade miocárdica global e segmentar, neste caso avaliando comprometimento isquêmico. A função sistólica do ventrículo esquerdo é quantificada pela fração de ejeção e pela porcentagem de encurtamento. A avaliação da função diastólica é importante, já que cerca de 40% dos pacientes com sinais de insuficiência cardíaca apresentam função sistólica normal. O ecocardiograma detecta e quantifica disfunções valvares primárias e secundárias à dilatação ventricular. Permite diagnosticar complicações mecânicas do IAM, como disfunção ou rotura de músculo papilar, aneurisma ventricular, comunicação interventricular e rotura da parede livre do ventrículo.

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

A monitorização com cateter de artéria pulmonar tinha grande importância no passado, principalmente nos casos em que, pela propedêutica tradicional, o diagnóstico diferencial entre edema cardiogênico e não cardiogênico apresentava-se incerto. Hoje ela está em desuso, principalmente em casos de EAP, sendo utilizados nesses casos métodos não invasivos, como o ecocardiograma à beira do leito, buscando definir alterações hemodinâmicas e seguir o efeito do tratamento.

TRATAMENTO

MEDIDAS GERAIS

O paciente deve ser monitorizado e posicionado em decúbito elevado. Com isso, há redução do retorno venoso e consequentemente da pré-carga. O líquido tenderá a acumular-se nas bases pulmonares, melhorando a relação ventilação-perfusão. Além disso, a posição sentada facilita a movimentação diafragmática pela ação da gravidade, diminuindo o trabalho respiratório. Uma medida adotada por muitos anos e deixada de lado nos dias atuais foi o garroteamento dos membros, com o objetivo de diminuir o retorno venoso e, consequentemente, a pré-carga para o ventrículo esquerdo. A sequência de condutas no EAP está esquematizada no Quadro 28.4.

QUADRO 28.4. Conduta no edema pulmonar agudo.

- Medidas gerais: posicionamento do paciente, decúbito
- Oxigenoterapia
- Sulfato de morfina EV
- Diurético EV
- Nitroglicerina SL, TD ou EV
- Máscara facial/máscara CPAP/ventilação mecânica: hipóxia grave sem resposta rápida ao tratamento ou acidose respiratória
- Trombólise ou revascularização miocárdica (angioplastia ou cirurgia) quando IAM/isquemia miocárdica
- Droga vasoativa: instabilidade hemodinâmica (nitroprussiato, dobutamina e dopamina)
- Correção da doença de base (p. ex.: plastia ou troca valvar em insuficiência mitral aguda), quando possível

EV: via endovenosa; SL: sublingual; TD: transdérmico; CPAP = pressão positiva contínua das vias aéreas; IAM: infarto agudo do miocárdio.

OXIGENOTERAPIA E VENTILAÇÃO

Cateteres nasais não são efetivos no EAP, pois o paciente costuma respirar pela boca. O oxigênio é mais bem administrado por meio de máscara facial tipo Venturi, que oferece frações inspiradas de oxigênio de até 100%, devendo manter uma saturação de oxigênio acima de 90%. A correção da hipoxemia causa diminuição da pressão arterial pulmonar média e aumento do débito cardíaco. Caso o paciente continue a manifestar sinais de insuficiência respiratória e hipoxemia, deve-se iniciar ventilação com pressão positiva, que pode ser oferecida de modo não invasivo com máscara CPAP.[12-13] A CPAP tem diversos efeitos demonstrados.

Efeitos hemodinâmicos

- Redução da pré-carga pelo aumento da pressão intratorácica, que leva à diminuição do retorno venoso e da pressão venosa central.
- Redução da pós-carga em virtude do aumento do gradiente pressórico entre o ventrículo esquerdo e as artérias extratorácicas, contribuindo também para o aumento do débito cardíaco. A pressão positiva também diminui a dilatação das câmaras cardíacas, otimizando sua função contrátil.

Efeitos pulmonares

- Recrutamento de unidades alveolares previamente não ventiladas e compressão de capilares pulmonares. Com isso, melhoram a relação ventilação-perfusão e as trocas gasosas.
- Diminuição do trabalho respiratório pela adição de um alto fluxo ao circuito, auxiliando na inspiração, e pela redução da carga imposta à musculatura respiratória.

Inúmeros estudos demonstraram que o uso da CPAP diminuiu a necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica no EAP. Atualmente, é considerada uma medida terapêutica de eleição, especialmente em casos graves, e não apenas uma medida de suporte.

O momento de realizar intubação orotraqueal deve ser ponderado pelo médico. Muitas vezes, o desconforto respiratório intenso, acompanhado de agitação psicomotora, sudorese e cianose, pode persuadir o médico a indicar esse procedimento imediatamente. A acidose refratária, hipoxemia na vigência de CPAP e hipercapnia persistente constituem indicações para proceder à intubação orotraqueal. No entanto, a colocação de cânula traqueal requer decúbito mais baixo, interrupção momentânea da administração de oxigênio e sedação, além de ser procedimento que pode elevar a pressão arterial sistêmica e a pressão hidrostática do capilar pulmonar. Situações de grave instabilidade hemodinâmica, como choque ou arritmias graves, requerem pronta intubação, além das medidas clínicas específicas.[14-16]

SULFATO DE MORFINA

Opiáceos, como o sulfato de morfina, são extremamente úteis e bem tolerados no tratamento do EAP. Doses de 2 mg de morfina devem ser administradas em intervalos de 1 a 2 minutos até que a ansiedade provocada pelo desconforto respiratório seja aliviada. A morfina também reduz a pré-carga e os reflexos pulmonares responsáveis pela dispneia. Apesar de bem tolerada, pode provocar broncoconstrição por liberação de histamina e hipoventilação. Naloxone na dose de 0,4 mg em intervalos de 3 minutos, é antídoto específico de opiáceos.

DIURÉTICOS

Diuréticos de alça, como a furosemida, na dose de 40 a 80 mg, administrados por via endovenosa, têm efeito imediato por aumentar a capacitância venosa. Assim, esses diuréticos diminuem a pré-carga antes de induzir diurese. O pico de diurese geralmente ocorre após 30 minutos da administração da droga.

TERAPIA VASODILATADORA

O uso de nitratos sublinguais repetidos a cada 5 a 10 minutos é de grande valor na terapêutica inicial do EAP, seja de etiologia isquêmica ou não. Podem ser ministrados antes que se obtenha um acesso venoso. Podemos utilizar ainda a nitroglicerina transdérmica, que começa a agir em 30 minutos, com pico de ação em 2 horas. A seguir, caso não ocorra resposta com as medidas terapêuticas iniciais e se o paciente não estiver hipotenso, inicia-se nitroglicerina endovenosa na dose de 0,3 a 0,5 μg/kg/min. Em pacientes cuja resposta com a nitroglicerina foi insatisfatória, ou em casos de emergências hipertensivas, insuficiência aórtica ou mitral aguda, utiliza-se o nitroprussiato de sódio na dose inicial de 0,1 μg/kg/min, titulando-se a dose até a resolução do EAP ou até que a pressão sistólica atinja 90 mmHg.

DROGAS VASOATIVAS

Nos casos de deterioração ventricular, faz-se necessário o uso de inotrópicos, como a dopamina e a dobutamina, e, caso ocorra hipotensão refratária, podemos utilizar noradrenalina, procurando manter as condições hemodinâmicas. Agentes inodilatadores já em uso, como o milrinone, podem trazer efeitos benéficos imediatos nesse grupo de pacientes, porém dados referentes à mortalidade não encorajam o seu uso.

TRATAMENTO DA DOENÇA DE BASE

Associado a todas essas medidas citadas anteriormente, não podemos nos esquecer do tratamento da causa do EAP. É importante o uso da terapêutica antitrombótica e da reperfusão nos casos isquêmicos, da cardioversão nas arritmias instáveis e da estimulação elétrica artificial nos casos de bradiarritmia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernard GR, Bigtram R. Pulmonary edema: pathophysiologic mechanisms and new approaches to therapy. Chest. 1986;89:549.
2. Brigham KL, Snell Jr JD, Harris TR, Marshall S, Haynes J, Bowers RE, et al. Indicator dilution lung water and vascular permeability in humans. Circ Res. 1979;44:523.
3. Harris P, Heath D. Pulmonary edema. In: Harris P, Heath D. The human pulmonary circulation. 3.ed. New York: Churchill Livingstone, 1986. p.373 83.
4. Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue space. J Physiol (Lond). 1986;19:312.
5. Parker JC, Parker RE, Granger DN, Granger DN, Taylor AE. Vascular permeability and transvascular fluid and protein transport in the day lung. Circ Res. 1981;48:5491.
6. Taylor AE, Barnard JW, Barman SA, et al. Fluid balance. In: Crystal RG. The lung: scientific foundations. New York: Raven Press, 1991. p.1156 8.
7. Turner AF, Lan FV, Jacobson G. A method for the estimation of pulmonary venous and arterial pressures from the routine chest roentgenogram. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1972;116:97.

8. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Engl J Med. 2004;350:647.
9. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol. 2005;95:948.
10. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002;347:161.
11. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol. 2005;95:948.
12. Masip J, Betbese AJ, Paez J, Vecilla f, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomised trial. Lancet. 2000;356:2126.
13. Rasanen J, Heikkila J, Downs J, Nikki P, Väisänen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Cardiol. 1985;55:296.
14. Figuesias J, Weil MH. Blood volume prior to and following treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Circulation. 1978;57:349.
15. Figuesias J, Weil MH. Hypovolemia and hypotension complicating management of acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Cardiol. 1979;44:1349.
16. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. Eur J Heart Fail. 2012;14:803-69.

CAPÍTULO 29

SÍNDROME AGUDA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Flávio de Souza Brito
Alexandre Mebazaa
Fernando Bacal

DESTAQUES

- Insuficiência cardíaca aguda (ICA) é o termo utilizado para definir o rápido aparecimento ou a piora evidente de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, resultando na necessidade urgente de terapia.
- De acordo com os dados dos registros internacionais OPTIMIZE-HF (*Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*) e ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure National Registry*), os pacientes com ICA têm, em média, entre 72 e 73 anos e apresentam história prévia de insuficiência cardíaca (IC).
- Os principais fatores responsáveis pelos sintomas agudos de IC são: sobrecarga hídrica, não aderência medicamentosa, isquemia miocárdica, arritmias, lesões mecânicas cardíacas agudas, aumento da resistência vascular periférica e alteração da pós-carga, disfunção diastólica, síndrome cardiorrenal, ativação neuro-hormonal e inflamatória, dissincronia ventricular e ativação plaquetária.
- Duas grandes categorias de pacientes com ICA foram descritas e devem ser utilizadas para facilitar o diagnóstico e guiar a terapia nesse grupo de pacientes. Pacientes com ICA podem apresentar-se com descompensação cardíaca aguda e descompensação vascular aguda.
- Para o diagnóstico de ICA na sala de emergência, o escore derivado do estudo PRIDE (*ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department*) possui as maiores especificidade (84%) e sensibilidade (96%) entre os escores já publicados. Paciente com mais de 6 pontos no escore de PRIDE têm alta probabilidade de ICA à admissão.
- Ureia > 86 mg/dL, cretinina > 2,75 mg/dL, PAS < 115 mmHg, elevação dos níveis de troponina, elevação significativa dos níveis de BNP e Na^+ sérico < 136 mEq/L são marcadores de alto risco no cenário da ICA.
- O INTERMACS (*The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) é um registro norte-americano de dispositivos de assistência ventricular mecânica que é utilizado para guiar o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca avançada.
- A congestão sistêmica não é somente um marcador de eventos adversos, mas também o principal preditor de piora da função renal durante a internação por ICA.
- Vasodilatadores endovenosos são frequentemente utilizados no tratamento de pacientes com ICA, e apesar da ausência de evidências importantes na redução de desfechos duros como mortalidade, são importantes na redução da necessidade de ventilação mecânica.
- Dobutamina, milrinone e levosimendana são os principais inotrópicos aprovados e disponíveis para uso clínico.
- Pacientes com choque cardiogênico não responsivo ao tratamento clínico com diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos podem ser considerados os dispositivos de assistência ventricular (DAV).

DEFINIÇÃO

ICA é o termo utilizado para definir o rápido aparecimento ou a piora evidente de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, resultando na necessidade urgente de terapia. Alterações estruturais ou funcionais do coração levando à incapacidade de ejetar e/ou acomodar sangue dentro de valores pressóricos fisiológicos geram esta grave condição clínica. Como doença aguda e potencialmente fatal, que requer atenção multidisciplinar imediata, geralmente ocasiona admissão hospitalar.[1]

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS PACIENTES DESCOMPENSADOS

De acordo com os dados dos registros internacionais OPTIMIZE-HF e ADHERE, os pacientes com ICA têm, em média, entre 72 e 73 anos de idade e apresentam história prévia de IC. Metade dos pacientes tem fração de ejeção preservada, 40% são diabéticos e um terço tem algum grau de insuficiência renal ou de fibrilação atrial. Cinquenta por cento dos pacientes admitidos têm pressão arterial sistólica (PAS) > 140/90 mmHg e somente 3% dos pacientes apresentam PAS < 90 mmHg.[1-2] Nos EUA, estima-se que ocorram 3 milhões de admissões hospitalares anualmente por IC, e que a cada quatro pacientes liberados um será readmitido por IC dentro dos 30 dias posteriores à alta hospitalar.[3]

No Brasil, de acordo com dados do DATASUS, referentes ao ano de 1997, IC foi responsável por 3,6% de todas as admissões e por 37% das internações decorrentes de problemas do aparelho circulatório. Os gastos despendidos exclusivamente com as internações por IC representaram 4,7% (ou aproximadamente 150 milhões de reais) do dinheiro gasto com admissões hospitalares no SUS. Já em 2007, os dados provenientes da mesma fonte, apresentaram diminuição do número de internações hospitalares por IC. Em 2012, de 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, 21,5% ocorreram por IC com mortalidade de 9,5% na internação e 70% dos casos na faixa etária acima dos 60 anos.[1,4]

Espera-se que os resultados do estudo BREATHE – o Primeiro Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – tragam detalhes fidedignos sobre as características demográficas, clínicas e prognósticas dos pacientes admitidos por insuficiência cardíaca descompensada no Brasil.[1,5]

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da ICA envolve diversos mecanismos complexos que atuam conjuntamente gerando a descompensação de um quadro clínico crônico estável ou o surgimento agudo de sintomas não presentes anteriormente. Os principais fatores responsáveis pelos sintomas agudos de IC são: sobrecarga hídrica, não aderência medicamentosa, isquemia miocárdica, arritmias, lesões mecânicas cardíacas agudas, aumento da resistência vascular periférica e alteração da pós-carga, disfunção diastólica, síndrome cardiorrenal, ativação neuro-hormonal e inflamatória, dissincronia ventricular e ativação plaquetária.[6]

Entretanto, podemos dividir o mecanismo de descompensação em dois momentos distintos. A fase inicial ou *trigger* e a fase de amplificação da descompensação. Em linhas gerais, a fase inicial é predominantemente causada por diminuição aguda da contratilidade ventricular. A não aderência medicamentosa, o acúmulo excessivo de fluidos e o aumento agudo da resistência vascular periférica (pós-carga) são os principais responsáveis pela fase inicial. Uma vez iniciado, o processo de descompensação será amplificado por isquemia e necrose miocárdica secundária (evidenciada pela liberação de troponina), falência respiratória e hipoxemia, ativação neuro-hormonal inflamatória, piora do desempenho ventricular direito (por hipoxemia e vasoconstrição pulmonar secundária à congestão), insuficiência renal aguda e taquiarritmias. Impedir a ocorrência da fase inicial e tratar as consequências da fase de amplificação são os principais desafios no manejo dos pacientes com ICA.[6]

PRINCIPAIS FATORES DE DESCOMPENSAÇÃO

Os fatores precipitantes de ICA mais comuns devem ser investigados durante a avaliação inicial e prontamente reconhecidos, pois o correto manejo da causa de descompensação é crucial para o sucesso do tratamento subsequente e para a diminuição dos índices de readmissão hospitalar. São fatores precipitantes fundamentais: não aderência medicamentosa, não aderência à restrição hidrossalina, síndromes coronarianas agudas, hipertensão arterial sistêmica e presença de pneumonia[1,7-8] (Quadro 29.1).

QUADRO 29.1. Principais fatores de descompensação aguda de IC. *Checklist* durante avaliação inicial.

- Má aderência terapêutica medicamentosa, restrição hidrossalina inadequada
- Isquemia miocárdica aguda (afastar síndromes coronarianas agudas verdadeiras)
- Hipertensão arterial não controlada
- Fibrilação atrial e outras arritmias
- Tromboembolismo pulmonar
- Outras alterações cardíacas agudas (p. ex.: endocardite, miopericardites, dissecção aórtica)
- Introdução recente de drogas inotrópicas negativas (p. ex.: diltiazem, nifedipina, betabloqueador)
- Uso de drogas que aumentam a retenção hídrica (p. ex.: corticosteroides, anti-inflamatórios, glitazonas)
- Intoxicação digitálica
- Uso abusivo de álcool ou drogas ilícitas
- Infecções ativas (p. ex.: pneumonia)
- Anormalidades endocrinológicas (p. ex.: diabetes melito, hipo ou hipertireoidismo)
- Outras alterações cardíacas agudas (p. ex.: endocardite, miopericardites, dissecção aórtica)
- Gravidez
- Anemias e carências nutricionais
- Insuficiência renal
- Depressão e fatores sociais agravantes

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Duas grandes categorias de pacientes com ICA foram descritas e devem ser utilizadas para facilitar o diagnóstico e guiar a terapia nesse grupo de pacientes. Pacientes com ICA podem apresentar-se com:

- **Descompensação cardíaca aguda:** resultado da relativamente lenta (dias a semanas) deterioração de IC crônica grave. Essa deterioração tem sido, tradicionalmente, atribuída à não aderência terapêutica (dieta, fármacos e restrição hídrica) ou à diminuição de contratilidade secundária à injúria miocárdica isquêmica.
- **Descompensação vascular aguda:** resultado da rápida e progressiva elevação da pressão arterial (PA) e consequentemente da pressão capilar pulmonar, acompanhada por dispneia aguda grave. Quadro clínico usualmente conhecido como "edema pulmonar agudo". Na maioria dos casos, o aumento da resistência vascular periférica, sobreposta à redução da contratilidade cardíaca (mesmo nos casos em que a fração de ejeção é relativamente preservada), gera hipertensão grave e aumento desproporcional da pós-carga ventricular.[7]

Pang e Gheorghiade[9] dividiram os pacientes com ICA em oito perfis clínicos mais detalhados de acordo com as características clínicas e a incidência, quais sejam:

a) **PA elevada (PAS > 160 mmHg):** responsável por 25% dos casos. Congestão pulmonar (clínica e radiográfica) com ou sem congestão sistêmica. Os pacientes têm, usualmente, a fração de ejeção preservada.
b) **PA normal ou moderadamente elevada:** cerca de 50% dos casos de ICA admitidos nas unidades de emergência têm este perfil clínico. A descompensação ocorre gradualmente e está associada com congestão sistêmica. Congestão pulmonar pode ser mínima em pacientes com IC avançada.
c) **PA baixa (< 90 mmHg):** na maioria dos casos existe a associação de baixo débito cardíaco extremo e diminuição da função renal. Apenas 8% dos pacientes apresentam-se com esse perfil clínico.
d) **Choque cardiogênico:** aparecimento súbito, usualmente complicando infarto agudo do miocárdio, miocardite fulminante e doença valvar aguda. Contribui com menos de 1% de todos os casos com ICA.
e) ***Flash* edema agudo:** início abrupto de dispneia frequentemente associado à hipertensão sistêmica grave. Cerca de 3% dos pacientes se enquadram nesse perfil clínico.
f) **Síndrome coronariana aguda e ICA:** dos pacientes admitidos na unidade de emergência devido à síndrome coronariana aguda (SCA), 25% apresentam sinais ou sintomas de IC. Usualmente, os sintomas são revertidos após o tratamento da isquemia.
g) **Falência ventricular direita isolada:** poucos dados epidemiológicos relativos a esse perfil clínico são conhecidos. É resultado do aumento abrupto (p. ex.: embolia pulmonar maciça) ou lento da pressão pulmonar (IC diastólica) ou de doenças intrínsecas do ventrículo direito.
h) **IC pós-cirurgia cardíaca:** acomete pacientes com ou sem disfunção ventricular prévia, geralmente no período pós-operatório imediato. Pode ser induzida por sobrecarga volêmica, por piora da função diastólica ou por proteção miocárdica inadequada no intraoperatório.[9]

Entretanto, para definir o perfil clínico-hemodinâmico na sala de emergência, três padrões principais de apresentação devem ser definidos após a admissão:

- **IC crônica descompensada:** pacientes com perfusão periférica adequada (quente) e congestão pulmonar/periférica (úmida).
- **Choque hemodinâmico:** pacientes com perfusão periférica inadequada (frio) com ou sem congestão pulmonar ou sistêmica (úmido ou seco). História prévia de IC com disfunção sistólica grave ou choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio são as principais causas.
- **Edema pulmonar agudo:** aumento agudo da pressão capilar pulmonar devido à emergência hipertensiva, isquemia miocárdica ou distúrbio mecânico valvar. Ocorre sequestro volêmico pulmonar com potencial hipovolemia periférica relativa.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

FASE PRÉ-HOSPITALAR

Em pacientes com dispneia aguda secundária à IC, o período pré-hospitalar é de fundamental importância para a posterior sobrevida desse grupo de pacientes. Estudo recente demonstrou que o intervalo entre o início dos sintomas de ICA aguda e a admissão em uma unidade de emergência está diretamente relacionada com o risco de morte intra-hospitalar. Pacientes com sintomas de ICA que levaram mais de 45 minutos para serem admitidos em uma unidade hospitalar apresentaram maiores taxas de mortalidade durante a internação.[11] A ultrassonografia na sala de emergência, utilizando ferramentas, como a avaliação rápida do trinômio pulmão-coração-veia cava inferior, é uma técnica promissora no cenário diagnóstico pré-hospitalar, já que a presença de linhas B pulmonares (artefatos também chamados de "cauda de cometa" são evidentes em casos de edema pulmonar), de FE < 40% associada à presença de regurgitação mitral e tricúspide e de colapsibilidade da veia cava inferior < 50% são achados extremamente acurados para o diagnóstico de dispneia aguda secundária à IC.[10] Entre aqueles pacientes que foram corretamente diagnosticados, o uso de nitroglicerina, furosemida e morfina intravenosas no período pré-hospitalar diminuiu a mortalidade por todas as causas.[12] Do mesmo modo, o uso de pressão positiva contínua das

vias aéreas (CPAP) no período pré-hospitalar aumentou o nível de oxigenação e diminuiu em 50% a necessidade de intubação orotraqueal em pacientes com ICA.[13]

FASE HOSPITALAR

Avaliação clínica e PRIDE escore

Para que um diagnóstico acurado e uma estratificação de risco correta sejam realizados ainda na unidade de emergência, a história clínica, os fatores sociais e demográficos, o exame físico direcionado, os exames laboratoriais, os marcadores de injúria e de estresse miocárdico e a avaliação precoce das terapias instituídas devem ser obtidos dentro das duas primeiras horas de admissão[14] (Figura 29.1).

Presença de terceira bulha e turgência jugular são os achados de exame físico mais específicos para o diagnóstico de IC. Outros achados fundamentais, que devem ser ativamente procurados são: edema de membros inferiores, hepatomegalia, ascite, taquicardia, hipotensão arterial, alteração do nível de consciência, pulso filiforme e extremidades frias.[1]

Para o diagnóstico de ICA na sala de emergência, o escore derivado do estudo PRIDE possui maior especificidade (84%) e sensibilidade (96%) entre os escores já publicados. Paciente com mais de 6 pontos no escore de PRIDE têm alta probabilidade de ICA à admissão[15] (Quadro 29.2).

QUADRO 29.2. Escore de PRIDE para insuficiência cardíaca aguda.

Preditores	Pontos
NT-proBNP elevado (> 450 pg/mL para pacientes < 50 anos e > 900 pg/mL para pacientes > 50 anos)	4
Radiografia de tórax evidenciando edema pulmonar intersticial	2
Ortopneia	2
Ausência de febre	2
Uso atual de diurético de alça	1
Idade > 75 anos	1
Estertores crepitantes no exame pulmonar	1
Ausência de tosse	1
Pontos possíveis	14

Pacientes admitidos em unidade de emergência com mais de 6 pontos no escore apresentam sensibilidade de 94% e especificidade de 86% para o diagnóstico de ICA.

Critérios para internação hospitalar

Ureia > 86 mg/dL, creatinina > 2,75 mg/dL, PAS < 115 mmHg, elevação dos níveis de troponina, elevação significativa dos níveis de BNP e Na^+ sérico < 136 mEq/L são marcadores de alto risco no cenário da ICA e podem servir como parâmetros auxiliares para a decisão de manter

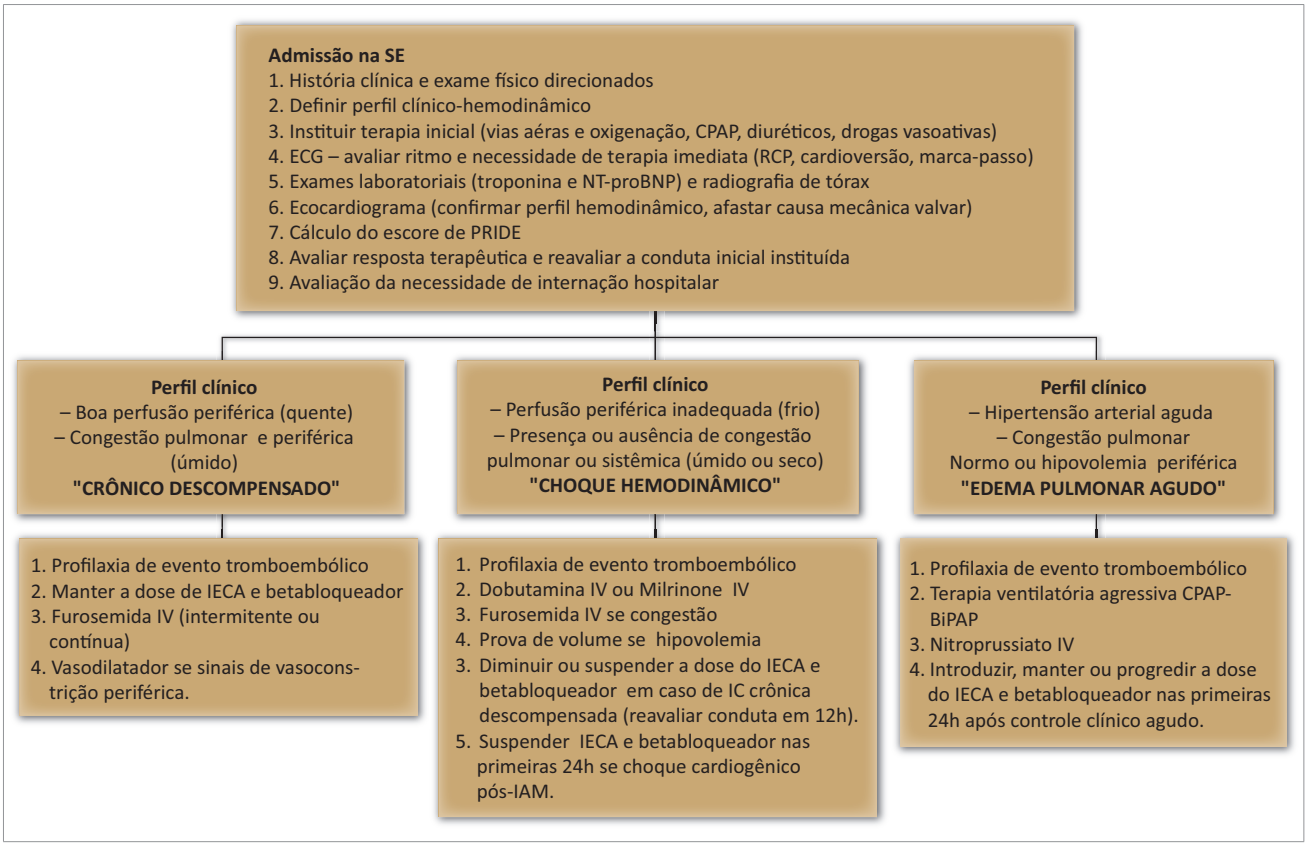


FIGURA 29.1. Manejo da ICA na sala de emergência (SE).
SE: sala de emergência; CPAP: pressão positiva contínua das vias aéreas; ECG: eletrocardiograma; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; IAM: infarto agudo do miocárdio.

o paciente em ambiente hospitalar, por mais de 24 horas, para tratamento complementar.[2]

Exames complementares

De acordo com a Segunda Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda, devem-se solicitar (Classe I de recomendação) os seguintes exames complementares: hemograma, ureia e creatinina, sódio e potássio, glicose, gasometria arterial, lactato e cloro (em pacientes com baixo débito), troponina (na suspeita de SCA), BNP ou NT-proBNP (auxílio diagnóstico), ECG, radiografia do tórax e ecocardiograma.[1]

O ecocardiograma hemodinâmico admissional deve ser realizado com o intuito de fornecer informações valiosas sobre o diâmetro e o colapso inspiratório da veia cava inferior, o débito cardíaco, a pressão sistólica na artéria pulmonar, o grau da regurgitação mitral e tricúspide, e o desempenho diastólico do ventrículo esquerdo. Diversos estudos em andamento objetivam validar o uso do ecocardiograma portátil e a ecografia pulmonar (para a confirmação de edema pulmonar) na sala de emergência.[2,16]

A dosagem do NT-proBNP na sala de emergência é altamente sensível, específica e provou ser custo-efetiva no diagnóstico de ICA entre pacientes admitidos com dispneia aguda. Para pacientes com menos de 50 anos de idade o valor de corte a ser utilizado é 450 pg/mL e para pacientes com mais de 50 anos o valor de corte a ser utilizado é de 900 pg/mL.[15]

PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Dados recentes demonstram que até 51% dos pacientes com ICA são admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI) na Europa e até 25% nos Estados Unidos.[17] Diepen e colaboradores, baseando-se em 1.944 pacientes com ICA admitidos em UTI, participantes do estudo ASCEND-HF (*Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure*), mostraram que a internação em UTI é um marcador prognóstico adverso (elevação do risco de morte e reinternação hospitalar). O tempo médio de permanência por ICA nas UTI da América Latina foi de três dias, e os pacientes admitidos em UTI latino-americanas são mais propensos a receber ultrafiltração ou terapia dialítica, enquanto as unidades norte-americanas indicam mais procedimentos invasivos cardíacos, como cateterismo cardíaco, terapia de ressincronização cardíaca e cardioversores desfibriladores implantáveis.[17]

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA COM BASE NO REGISTRO INTERMACS (*INTERAGENCY FOR MECHANICALLY ASSISTED CIRCULATORY SUPPORT*)

O INTERMACS é um registro norte-americano de dispositivos de assistência ventricular mecânica que é utilizado para guiar o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Em uma era em que os pacientes com insuficiência cardíaca avançada são cada vez mais transplantados em caráter de prioridade, e o uso dos DAV tendem a se disseminar, também nos países em desenvolvimento, somente a classificação da New York Heart Association (NYHA) não fornece um guia terapêutico para os doentes hospitalizados com ICA. Os sete perfis clínicos do registro INTERMACS compreendem os pacientes NYHA classe III e IV, e dentre os perfis clínicos os pacientes com perfil 1, 2 e 3 serão aqueles encontrados no ambiente hospitalar. A classificação, a descrição e a sugestão de conduta encontram-se no Quadro 29.3.[18]

REMOÇÃO DE FLUIDO – DIURÉTICOS, SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA E ULTRAFILTRAÇÃO

A congestão sistêmica não é somente um marcador de eventos adversos, mas também o principal preditor de piora da função renal durante a internação por ICA. Mais do que o baixo débito cardíaco, a congestão venosa renal, medida

QUADRO 29.3. Perfil clínico de acordo com o registro INTERMACS.[1-3]

Perfil clínico (NYHA IV)	% de DAV implantado por perfil (2010-2011)	Descrição	Agentes modificadores de gravidade
INTERMACS 1	13%	*Crash and burn* Choque cardiogênico refratário Terapia deve ser instituída em horas	Arritmias graves Suporte circulatório temporário
INTERMACS 2	42%	*Slidingfast* a despeito do suporte inotrópico. Piora perfusional (função renal, hepática e lactatemia) com inotrópico Terapia deve ser instituída em dias	Arritmias graves Suporte circulatório temporário
INTERMACS 3	26%	Estável, porém dependente de suporte inotrópico (função renal, hepática e lactatemia sob controle) Terapia deve ser instituída em dias a semanas	Arritmias graves Internações frequentes (*frequentflyer*)

indiretamente pela pressão venosa central, é o fator predominante da piora da creatinina em pacientes com ICA.[19] Tratar a congestão sistêmica e pulmonar de forma agressiva é fundamental na condução dos pacientes com ICA, assim como tratá-la de forma segura e eficaz é o alvo de vários estudos recentes.

Uma análise retrospectiva recente do estudo ESCAPE (*The Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness*) mostrou que os pacientes que receberam altas doses de diuréticos durante o seguimento hospitalar e apresentaram uma resposta terapêutica positiva, medida pelo aumento dos níveis séricos de albumina, proteínas totais e aumento dos níveis de hematócrito (hemoconcentração), apresentaram maior risco de piora da função renal durante a hospitalização. Entretanto, também apresentaram maior sobrevida 90 dias após a alta hospitalar, quando comparados aos pacientes sem evidência de hemoconcentração.[20]

O estudo *Diuretic Optimization Strategies Evaluation* foi desenhado para testar quatro diferentes estratégias de administração de diuréticos em pacientes com ICA. Baixas doses *versus* altas doses de furosemida endovenosa, e uso intermitente (bólus) *versus* uso contínuo. Após a análise dos 308 pacientes randomizados não houve diferença significativa entre os diferentes grupos com relação à eficácia (morte, readmissão hospitalar ou visita à emergência em 60 dias) ou à segurança.[21] Entre as múltiplas interpretações possíveis, esse estudo demonstrou que altas doses de furosemida são seguras em pacientes com ICA, apesar da ausência de benefício clínico, e que não existem evidências robustas para justificar o uso da furosemida contínua, apesar de alguns pequenos estudos anteriores terem indicado um modesto benefício dessa terapia em relação à segurança e ao aumento do débito urinário.[22]

Paterna e colaboradores demonstraram, no grupo de pacientes resistentes a diurético de alça via oral, a preservação e a melhora da função renal com solução de 150 mL de NaCl na concentração de 1,4% a 4,6% (conforme o sódio sérico) seguida de alta dose de furosemida endovenosa, comparado ao grupo que recebeu apenas furosemida endovenosa.[23] Da mesma maneira, Issa e colaboradores também demonstraram preservação da função renal e aumento da diurese com o uso da solução salina hipertônica.[24] Pacientes hiponatrêmicos, com congestão sistêmica (ascite e edema periférico) e piora da função renal com o uso de diurético são os mais indicados para essa terapia.

À luz dos resultados dos estudos UNLOAD (*Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure*) e CARRESS-HF (*Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome*), que testaram a ultrafiltração em pacientes com ICA, essa terapia deve ser destinada somente aos pacientes com refratariedade comprovada aos diuréticos, por ter apresentado resultados negativos relacionados à piora da função renal e aumento de eventos adversos (sangramentos e problemas associados ao cateter de diálise).[25-26] A terapia recebeu indicação IIb/B (pode ser considerada com base em dados de um único ensaio clínico randomizado) no último consenso de insuficiência cardíaca da American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) publicado em 2013.[7]

REDUÇÃO DA PRÉ E PÓS-CARGA – VASODILATADORES

Vasodilatadores endovenosos são frequentemente utilizados no tratamento de pacientes com ICA, e apesar da ausência de evidências importantes na redução de desfechos duros como mortalidade, são importantes na redução da necessidade de ventilação mecânica.[27]

Nitroprussiato de sódio, nitroglicerina ou dinitrato de isossorbida devem ser utilizados em pacientes com sobrecarga volêmica excessiva que não respondem à terapia diurética inicial, na ausência de hipotensão sistêmica. Recomenda-se o uso seguro dos vasodilatadores em pacientes com PAS > 110 mmHg à admissão e cauteloso em pacientes com PAS entre 90 e 110 mmHg[6-7] (Quadro 29.4).

A serelaxina (relaxina-2 recombinante humana), é um peptídeo vasoativo hormonal com diversos efeitos biológicos e hemodinâmicos. Descoberta em 1926, a relaxina é tradicionalmente reconhecida como um hormônio gestacional que age aumentando o débito cardíaco, a frequência cardíaca, o fluxo sanguíneo renal e diminuindo a pressão arterial

QUADRO 29.4. Doses preconizadas dos vasodilatadores e inotrópicos mais utilizados no atendimento inicial do paciente com insuficiência cardíaca aguda.

Medicação	Dose inicial	Dose de manutenção típica	Ajuste da dose
Dobutamina	2,5-5 µg/kg/min	2,5-20 µg/kg/min	2,5-5 µg/kg/min a cada 5-15 min
Milrinone	Dose de ataque: 50 µg/kg Infusão: 0,25 µg/kg/min	0,25-0,75 µg/kg/min	Não recomendado
Nitroglicerina	10 µg/min	5-200 µg/min	10-20 µg/min a cada 5-15 min
Nitroprussiato	0,2 µg/kg/min	0,5-5 µg/kg/min	0,25-0,5 µg/kg/min a cada 5-15 min
Nesiritide	Dose de ataque: 2 µg/kg Infusão: 0,01 µg/kg/min	0,01-0,03 µg/kg/min	0,005 µg/kg/min; bólus: 1 µg/kg a cada 3h até a dose máxima

e a resistência vascular periférica. No estudo RELAX-AHF (*The Relaxin for the Treatment of Acute Heart Failure*), a infusão do fármaco por 48 horas, em pacientes admitidos por ICA, com pressão arterial sistólica > 125 mmHg foi seguro, bem tolerado, proporcionou alívio da dispneia e, surpreendentemente, reduziu a mortalidade cardiovascular para todas as causas em 180 dias.[28] Outro estudo de fase III, o RELAX-AHF-2, está sendo conduzido para testar os promissores achados do RELAX-AHF.[29]

INOTRÓPICOS

A dobutamina é uma catecolamina sintética com propriedades inotrópicas e vasodilatadoras. Seu mecanismo de ação ocorre pelo estímulo dos receptores beta-1 e beta-2 e produz aumento do débito cardíaco e redução da pressão capilar pulmonar. A milrinona é um inibidor da enzima fosfodiesterase tipo III e possui efeitos similares aos exercidos pela dobutamina. O estudo OPTIME-CHF (*Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure*) avaliou os efeitos da milrinona por curto período em pacientes com ICA. Não houve redução significativa do tempo de hospitalização, porém a droga aumentou o número de eventos adversos, como hipotensão e arritmias atriais. Análise retrospectiva comparando dobutamina e milrinona não mostrou diferença em desfechos clínicos. A dobutamina deve ser a droga de escolha em pacientes com disfunção renal importante, e a milrinona deve ser utilizada em pacientes com hipertensão pulmonar grave e naqueles em que se pretende manter a terapia com betabloqueador oral.[30]

A levosimendana, inotrópico positivo cujo mecanismo de ação é a sensibilização do cálcio, é o agente mais estudado no cenário de ICA. Aumentando a sensibilidade de troponina C ao cálcio já disponível no citoplasma, promove melhora contrátil e hemodinâmica semelhante aos outros inotrópicos. Entretanto, as evidências acumuladas não justificam o uso rotineiro da droga nos pacientes com ICA. Dados do estudo LIDO (*Levosimendan Infusion versus Dobutamine*), SURVIVE (*Survival of patients with acute heart failure in need of intravenous inotropic support trial*), BEAT-CHF (*Beat Congestive Heart Failure*) e REVIVE I-II (*Randomized multicenter evaluation of intravenous Levosimendan Efficacy*) demonstram que a droga não foi superior à dobutamina, mesmo em pacientes em que a terapia com betabloqueadores foi mantida, e promoveu alívio sintomático à custa do aumento dos episódios de hipotensão e taquiarritmias.[31-34] O uso do fármaco na falência ventricular pós-cirurgia cardíaca e a infusão repetida da droga em pacientes com insuficiência cardíaca terminal ou em lista de espera para transplante cardíaco têm sido os novos e promissores nichos de estudo da levosimendana.[35]

O omecamtiv mecarbil (primeiro ativador seletivo da miosina cardíaca) foi testado no estudo de fase II ATOMIC-HF (*Acute Treatment with Omecamtiv Mecarbil to Increase Contractility in Acute Heart Failure*) com resultados promissores em termos de *performance* ventricular esquerda (aumento do volume ejetado e do tempo de ejeção ventricular) quando utilizado via endovenosa (volume ejetado e tempo de ejeção ventricular).[36] A formulação via oral está sendo testada no estudo de fase II, COSMIC-HF (*Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure*).[37]

Por fim, o istaroxima intravenoso, agente com propriedades inotrópicas relacionadas à inibição da Na^+/K^+ ATPase nos miócitos (dificulta a extrusão e facilita a entrada do cálcio dentro do retículo sarcoplasmático), e lusotrópicas (por meio do aumento da frequência do sequestro intracelular de cálcio pela SERCA2a (ATPase sarcoendoplasmática cálcica do tipo 2), foi testado no estudo HORIZON-HF (*Hemodynamic, Echocardiographic and Neurohormonal Effects of Istaroxime in Acute Heart Failure Syndromes*) com efeitos promissores na queda de pressão capilar pulmonar, aumento da pressão arterial sistólica e diminuição da rigidez diastólica em pacientes com ICA.[38]

OUTRAS TERAPIAS

Após os resultados do estudo ESCAPE, a aplicação rotineira do cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) em todos os pacientes com ICA não deve ser realizada. Em casos de dúvida sobre o perfil hemodinâmico de pacientes que necessitam de doses progressivas de drogas vasoativas, medidas sequenciais seguidas por condutas guiadas podem fornecer informações importantes para as equipes com experiência no manejo do cateter de Swan-Ganz.[39]

O nesiritide (peptídeo natriurético recombinante humano do tipo B) foi aprovado para alívio da dispneia e redução da pressão capilar pulmonar em pacientes com ICA aguda com base nos resultados do estudo VMAC (*Vasodilators in the Management of Acute CHF*).[40] Entretanto, o estudo ASCEND-HF não demonstrou a superioridade do nesiritide em relação ao tratamento-padrão para ICA na diminuição de dispneia, re-hospitalização e morte por todas as causas.[41] O estudo ROSE-AHF (*Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure*) testou o nesiritide e a dopamina em doses baixas para otimização renal em pacientes com ICA e disfunção renal. Os desfechos primários medidos foram: volume urinário acumulado e alteração da cistatina C durante o tratamento. Não houve diferença entre as doses baixas de nesiritide, dopamina ou placebo quanto aos desfechos primários.[42]

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Nos pacientes com ICA secundária à SCA, a cinecoronariografia é mandatória e pode guiar estratégias de revascularização (percutânea ou cirúrgica). Da mesma maneira, valvopatias agudas podem requerer o tratamento percutâneo ou cirúrgico. Pacientes com choque cardiogênico não responsivo ao tratamento clínico com diuréticos, vasodila-

tadores e inotrópicos podem ser considerados os DAV, que podem ser divididos como de curta ou longa duração. Os dispositivos de curta duração incluem o balão intra-aórtico, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), Impella®, Transcore®, Rota-flow® e CentriMag®. Podem ser utilizados como ponte para recuperação (choque cardiogênico nas SCA, pós-cardiotomia e miocardite), ponte para decisão (pós-parada cardiorrespiratória) e ponte para ponte (estabilização e implante de DAV de longa duração). Os dispositivos de longa duração ou ventrículos artificiais (paracorpóreos ou implantáveis) são considerados como ponte para transplante ou terapia de destino (na contraindicação ao transplante). Pacientes com IC refratária ao tratamento clínico devem ser considerados para tratamento cirúrgico, incluindo DAV e transplante cardíaco.[43]

CUIDADOS PALIATIVOS

Os principais cuidados paliativos em pacientes com ICA consistem em reconhecer o prognóstico terminal da doença, melhorar a qualidade de vida dos pacientes nos momentos finais de vida, aliviar os sintomas – principalmente a dispneia – o estresse físico e psicológico, dar suporte emocional e psicológico para o paciente e seus familiares e, acima de tudo, respeitar a vontade do paciente com doença terminal. O estudo prospectivo PAL-HF (*Palliative Care in Heart Failure*) avaliará o cuidado paliativo multidisciplinar focado em alívio dos sintomas físicos e psicológicos em pacientes com IC avançada. O desfecho primário em avaliação é a percepção do paciente em relação à qualidade de vida (por meio das escalas de Kansas e Funcional) após seis meses de intervenção.[44]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos 40 anos, vários avanços foram obtidos no cenário da ICA, principalmente no que se refere à melhor caracterização epidemiológica desses pacientes, à classificação clínica sindrômica diferencial e estratificação de risco, e à descoberta de novos métodos diagnósticos. Entretanto, a única indicação classe I/A (Terapia recomendada com base em dados obtidos a partir de estudos randomizados ou metanálises de ensaios randomizados) existente para o tratamento de pacientes com ICA é a tromboprofilaxia medicamentosa para pacientes hospitalizados, com o intuito de diminuir o risco de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar.[1,7-8] Esse fato ilustra a ausência de estudos clínicos randomizados positivos nesse espectro cada vez mais fundamental dessa doença epidêmica, e a necessidade urgente de novas terapias a serem futuramente incorporadas à prática clínica. No atual estágio do tratamento da ICA, o estado da arte e a experiência clínica acumulada no manejo diário desses pacientes ainda são determinantes para o desfecho positivo.

Por fim, o diagnóstico clínico correto, a identificação dos pacientes com alto risco de eventos adversos, o tratamento rápido e eficaz guiado pelo perfil clínico-hemodinâmico inicial são os principais determinantes do tratamento dos pacientes com ICA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. Arq Bras Cardiol. 2009;93:1-65.
2. Peacock WF, Braunwald E, Abraham W, Albert N, Burnett J, Christenson R, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute working group on emergency department management of acute heart failure: research challenges and opportunities. J Am Coll Cardiol. 2010;56:343-51.
3. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure withpreserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. J Am Coll Cardiol. 2006;47:76–84.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus: morbidade hospitalar do SUS por local de internação – Brasil [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; c2008. [Internet] [Acesso em 16 oct 2015]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def
5. [Article in English, Portuguese]. Rationale and design: BREATHE registry-I Brazilian Registry of Heart Failure. Arq Bras Cardiol. 2013;100:390-4.
6. Cotter G, Felker GM, Adams KF, Milo-Cotter O, O'Connor CM. The pathophysiology of acute heartfailure: is it all about fluid accumulation? Am Heart J. 2008;155:9-18.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-239.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC .Eur J Heart Fail. 2012;14:803-69.
9. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. J Am Coll Cardiol. 2009;53:557-73.
10. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, et al. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. J Card Fail. 2011;17:742-7
11. Prosen G, Klemen P, Štrnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. Crit Care. 2011;15:R114.
12. Bertini G, Giglioli C, Biggeri A, Margheri M, Simonetti I, Sica ML, et al. Intravenous nitrates in the prehospital management of acute pulmonary edema. Ann Emerg Med. 1997;30:493-9.
13. Dib JE, Matin SA, Luckert A. Prehospital use of continuous positive airway pressure for acute severe congestive heart failure. J Emerg Med. 2012;42:553-8.
14. Horton CF, Collins SP. The role of the emergency department in the patient with acute heart failure. Curr Cardiol Rep. 2013;15:365.
15. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol. 2005;95:948-54.
16. Givertz MM, Teerlink JR, Albert NM, Westlake Canary CA, Collins SP, Colvin-Adams M, et al. Acute decompensated heart failure: update on new and emerging evidence and directions for future research. J Card Fail. 2013;19:371-89.
17. vanDiepen S, Podder M, Hernandez AF, Westerhout CM, Armstrong PW, McMurray JJ, et al. Acute decompensated heart failure pa-

tients admitted to critical care units: insights from ASCEND-HF. Int J Cardiol. 2014:20;177:840-6.
18. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatooles AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). J Am Coll Cardiol. 2014: 6;63:1751-7.
19. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009 17;53:589-96.
20. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potentialeffects of aggressive decongestion during the treatment of decompensatedheart failure on renal function and survival. Circulation. 2010;122:265-272.
21. Felker MG, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategiesin patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2011;364:797-805.
22. Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusionversus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD003178.
23. Parrinello G, Di Pasquale P, Torres D, Cardillo M, Schimmenti C, Lupo U, et al. Troponin I release after intravenous treatment with high furosemide doses plus hypertonic saline solution in decompensated heart failure trial (Tra-HSS-Fur). Am Heart J. 2012;164:351-7.
24. Issa VS, Andrade L, Ayub-Ferreira SM, Bacal F, de Bragança AC, Guimarães GV, et al. Hypertonic saline solution for prevention of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure.Int J Cardiol. 2013;15;167:34-40.
25. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versusintravenous diuretics for patients hospitalized foracute decompensated heart failure. J Am CollCardiol. 2007;49:675-83.
26. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med. 2012;367:2296-304.
27. Coons JC, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndromes. Am J Health Syst Pharm. 2011:1;68:21-35.
28. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2013:5;381:29-39.
29. Díez J. Serelaxin: a novel therapy for acute heart failure with a range of hemodynamic and non-hemodynamic actions. Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14:275-85.
30. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Outcomes ofa Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbationsof Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF)Investigators. Short-term intravenous milrinone foracute exacerbation of chronic heart failure: a randomizedcontrolled trial. JAMA. 2002;287(12):1541-7.
31. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy andsafety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe lowoutputheart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet. 2002;360:196-202.
32. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendanvsdobutamine forpatients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomizedtrial. JAMA. 2007;297:1883-91.
33. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, et al. Effect of levosimendan on theshort-term clinical course of patients with acutely decompensated heartfailure. J Am CollCardiol HF. 2013;1:103-11.
34. Omerovic E, Waagstein F, Swedberg K. Is levosimendan better than dobutamine in acute heart failure in patients on beta-blockade treatment? What is the evidence? Eur J Heart Fail. 2010;12:313-4.
35. Treskatsch S, Balzer F, Geyer T, Spies CD, Kastrup M, Grubitzsch H, et al. Early levosimendan administration is associated with decreased mortality after cardiac surgery. J Crit Care. 2015;13. pii: S0883-944100106-9.
36. Cleland JG, Teerlink JR, Senior R, Nifontov EM, Mc Murray JJ, Lang CC, et al. The effects of the cardiac myosin activator, omecamtivmecarbil, on cardiac function in systolic heart failure: a double-blind, placebo-controlled, crossover, dose-ranging phase 2 trial. Lancet. 2011:20;378:676-83.
37. Givertz MM, Teerlink JR, Albert NM, Westlake Canary CA, Collins SP, et al. Acute decompensated heart failure: update on new and emerging evidence and directions for future research. J Card Fail. 2013;19:371-89.
38. Shah SJ, Blair JE, Filippatos GS, Macarie C, Ruzyllo W, Korewicki J, et al. Effects of istaroxime on diastolic stiffness in acute heart failure syndromes: results from the Hemodynamic, Echocardiographic, and Neurohormonal Effects of Istaroxime, a Novel Intravenous Inotropic and Lusitropic Agent: a Randomized Controlled Trial in Patients Hospitalized with Heart Failure (HORIZON-HF) trial. Am Heart J. 2009;157:1035-41.
39. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. JAMA. 2005;294:1625-33.
40. Abraham WT, Cheng ML, Smoluk G. Clinical and hemodynamic effects of nesiritide (B-type natriuretic peptide) in patients with decompensated heart failure receiving beta blockers. Congest Heart Fail. 2005;11:59-64.
41. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensatedheart failure. N Engl J Med. 2011;365:32-43.
42. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, Stevenson LW, Semigran MJ, Goldsmith SR, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. JAMA. 2013;18;310:2533-43.
43. Mangini S, Pires PV, Braga FG, Bacal F.Decompensated heart failure. Einstein. 2013;11:383-91.
44. Mentz RJ, Tulsky JA, Granger BB, Anstrom KJ, Adams PA, Dodson GC, et al. The palliative care in heart failure trial: rationale and design. Am Heart J. 2014;168:645-51.

CAPÍTULO 30

BIOMARCADORES NA DOENÇA CARDÍACA AGUDA

Fabiana Goulart Marcondes-Braga
Sandrigo Mangini
Alexandre Mebazaa

DESTAQUES

- Biomarcadores são parâmetros biológicos que podem refletir processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas a intervenções terapêuticas.
- São considerados ideais quando podem ser determinados de forma rápida, acurada e com baixo custo; forneçam informações adicionais à avaliação clínica; e contribuam para a decisão terapêutica.
- Os peptídeos natriuréticos são os principais biomarcadores, tanto do diagnóstico quanto do prognóstico de insuficiência cardíaca (IC) aguda, porém ainda apresentam limitações, principalmente quanto à sua elevação em outras doenças.
- A troponina é o biomarcador padrão-ouro para diagnóstico de lesão miocárdica em diferentes situações clínicas, orientando a terapêutica, especialmente nas síndromes coronarianas agudas (SCA).
- Muitos biomarcadores têm sido estudados para IC (MR-proAdrenomedulina; copeptina; sST2; galectina 3 etc.) e doença arterial coronariana (mieloperoxidase; GDF-15; peptídeos natriuréticos etc.).

INTRODUÇÃO

Biomarcadores são parâmetros biológicos que podem ser objetivamente medidos e quantificados como indicadores de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas a intervenções terapêuticas.[1] Apresentam uma variedade de funções que podem corresponder a diferentes estágios do desenvolvimento da doença e podem ser utilizados para pacientes que não apresentam doença (biomarcador de triagem diagnóstica); para pacientes com suspeita de doença (biomarcador diagnóstico); e para aqueles sabidamente portadores da doença (biomarcador prognóstico).[2] Dessa forma, biomarcadores podem ser usados tanto para determinar a suscetibilidade a determinada doença como na definição de elegibilidade para terapias específicas.

BIOMARCADORES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Peptídeos natriuréticos

Dispneia aguda é um sintoma comum em pacientes atendidos na sala de emergência. Tal sintoma envolve fisiopatologia complexa e pode ser causado por mais de 30 doenças diferentes, sendo as doenças inflamatórias pulmonares e a insuficiência cardíaca (IC) as causas mais frequentes.

Até o presente momento, os peptídeos natriuréticos são os mais estudados biomarcadores de diagnóstico de IC e compreendem o peptídeo natriurético cerebral do tipo B (BNP), a fração N-terminal do pró-hormônio BNP (NT-proBNP) e o peptídeo natriurético atrial (ANP).

O BNP foi descrito pela primeira vez em 1988 e chamado originalmente de peptídeo natriurético cerebral por ter sido isolado do tecido cerebral porcino. Apenas posteriormente descobriu-se que seu principal efeito estava relacionado ao estresse hemodinâmico do miócito ventricular e seu nome foi, então, modificado. O BNP é produzido a partir do pre-pro-BNP, um precursor de 134 aminoácidos liberado diante do estresse de parede do cardiomiócito. Um peptídeo sinal de 26 aminoácidos é removido do pre-pro-BNP e dá origem ao proBNP, uma sequência de 76 aminoácidos que é, então, clivada na fração N-terminal do proBNP (NT-proBNP), uma molécula biologicamente inativa e no BNP, também uma molécula biologicamente ativa de 32 aminoácidos. O ANP é um peptídeo preferencialmente sintetizado e secretado pelos átrios, estocado em grânulos e liberado na corrente sanguínea diante de estímulos específicos.[3]

Esses peptídeos são liberados na corrente sanguínea em resposta ao aumento do volume ventricular e agem suprimindo o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático. Dessa forma, induzem vasodilatação, natriurese e diurese, mantendo a homeostase de sódio por estimular a excreção de sódio e água pelos rins.[3-4]

O estudo clínico que demonstrou a importância do BNP para o diagnóstico de IC aguda foi *Breathing Not Properly Study*, em que 1.586 pacientes com dispneia aguda foram avaliados, e o ponto de corte de BNP de 100 pg/mL conferiu 90% de sensibilidade e 76% de especificidade para o diagnóstico de IC em pacientes que se apresentavam à sala de emergência com dispneia aguda.[5] Mueller e colaboradores mostraram que o uso do BNP associado a variáveis clínicas pode auxiliar na avaliação diagnóstica e no tratamento dos pacientes com dispneia aguda, podendo reduzir o tempo de internação.[6]

O papel do NT-proBNP no diagnóstico de IC em pacientes com dispneia aguda também foi estudado. No estudo PRIDE, Januzzi e colaboradores mostraram que o NT-proBNP sozinho ou em associação com variáveis clínicas é superior ao uso apenas de variáveis clínicas para o diagnóstico de IC aguda, e que valores de NT-proBNP menores de 300 pg/mL são ótimos para afastar IC como causa da dispneia aguda na sala de emergência.[7]

A partir de dados desses dois grandes estudos, sabe-se que os peptídeos natriuréticos apresentam alto valor preditivo negativo para o diagnóstico de IC na sala de emergência, ou seja, valores abaixo de 100 pg/mL de BNP e abaixo de 300 pg/mL de NTproBNP praticamente afastam o diagnóstico de IC como causa da dispneia aguda. Da mesma forma, valores de BNP maiores do que 500 pg/mL e de NTproBNP maiores do que 900 pg/mL são fortemente sugestivos do diagnóstico de IC aguda. No entanto, valores intermediários correspondem à "zona cinzenta", ou seja, que não permitem definir o diagnóstico de IC, sendo necessário associar dados clínicos, radiológicos e/ou laboratoriais para o diagnóstico definitivo de IC.[8-9]

Na prática clínica, existem limitações para o uso desses peptídeos, pois podem elevar-se na presença de outras doenças ou condições clínicas, como anemia,[10] insuficiência renal crônica,[11-12] obesidade[13] e idade avançada.[14]

Em estudo reunindo 541 pacientes com IC, Hogenhuis e colaboradores mostraram que tanto os níveis séricos de hemoglobina quanto a taxa de filtração glomerular estiveram independentemente associados aos níveis de BNP e NT-proBNP.[10] Inúmeros estudos avaliaram a relação entre níveis de BNP/NT-proBNP e função renal. Os achados de Tsutamoto e colaboradores sugerem que a redução na taxa de filtração glomerular contribui para elevação de BNP, especialmente em pacientes com taxa de filtração glomerular menor do que 60 mL/min.[11] McCullough e colaboradores demonstraram, ainda, que alteração da função renal também pode influenciar o ponto de corte de BNP para o diagnóstico de IC.[12]

Os níveis de BNP sofrem influência da idade (níveis mais elevados em idosos), do gênero (níveis mais elevados nas mulheres)[14] e do índice de massa corporal (IMC) (níveis mais baixos em obesos). Em estudo realizado por Daniels e colaboradores, sugere-se alteração do ponto de corte de

BNP para 110 pg/mL para o diagnóstico de IC em pacientes obesos e 54 pg/mL em pacientes com obesidade grau 3.[13]

Recentemente, novos imunoensaios que permitem a detecção de fragmentos estáveis de pró-hormônios como reflexo da liberação de hormônios maduros têm sido desenvolvidos. Nesse contexto, a mensuração da região média do pró-hormônio do ANP (MR-proANP) pode ser realizada. Estudo recente, envolvendo 1.641 pacientes, mostrou que o ponto de corte de MR-proANP de 120 pmol/L conferiu 97% de sensibilidade e 59,9% de especificidade para o diagnóstico de IC, além de forte correlação com BNP (r = 0,919; $p < 0,001$). A MR-proANP parece ter ainda papel relevante no diagnóstico de IC em situações de maior limitação no uso do BNP, como obesidade ou quando BNP encontra-se na zona cinzenta (entre 100 e 500 pg/ml), porém não há valor adicional do uso de MR-proANP em pacientes idosos ou com insuficiência renal.[15]

Assim, apesar do relevante papel dos peptídeos natriuréticos para o diagnóstico de IC, ainda há limitações que motivam a busca por biomarcadores mais apropriados em situações específicas.

MicroRNA

MicroRNAs (miRNAs) são reguladores pós-transcripcionais únicos da expressão gênica, que inibem a translação e promovem a degradação de RNA mensageiro. Alguns miRNAs têm sido identificados no plasma de pacientes com injúria miocárdica e recentemente miRNAs circulantes foram testados como biomarcadores em pacientes com IC. Tijsen e colaboradores testaram 16 diferentes tipos de miRNAs e mostraram que seis diferentes tipos de miRNAs estão elevados em pacientes com dispneia aguda por IC, sendo que o miRNA423-5p apresentou boa acurácia para o diagnóstico de IC em pacientes na sala de emergência.[16]

Acetona exalada

Sabemos que pacientes com IC apresentam aumento de catecolaminas plasmáticas[17] e que os níveis elevados de catecolaminas estão associados a maior risco de morte. Altos níveis de norepinefrina estimulam lipólise e aumentam as concentrações de ácidos graxos livres (AGL) provavelmente devido ao maior estímulo beta-adrenérgico.[18] Na IC avançada, além das alterações descritas, as altas concentrações de AGL circulantes contribuem para o aumento de corpos cetônicos: acetoacetato, beta-hidroxibutirato e acetona.[19] Dentre essas três moléculas somente acetoacetato e beta-hidroxibutirato são metabolicamente ativos, mas a volatilidade da acetona permite a detecção de cetose pelo ar exalado.

Recentemente, estudo brasileiro mostrou que pacientes com IC apresentam níveis elevados de acetona no ar exalado quando comparados aos de indivíduos saudáveis; esses níveis são ainda mais elevados em pacientes descompensados admitidos na emergência clínica quando comparados aos de pacientes compensados. A acetona exalada aumenta de acordo com a classe funcional segundo a *New York Heart Association Classification* (NYHA) e apresenta correlação positiva com níveis de BNP em pacientes com IC.[20] Estudos prospectivos maiores ainda são necessários para confirmar seu papel nesse grupo de pacientes.

BIOMARCADORES DE PROGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

Peptídeos natriuréticos

Os peptídeos natriuréticos são também os biomarcadores de prognóstico mais amplamente estudados até o presente momento. Wang e colaboradores avaliaram 3.346 pacientes sem IC ao longo de cinco anos e observaram que níveis elevados de BNP estiveram associados a maior risco de morte e maior risco de desenvolver IC. Entre pacientes com IC admitidos na sala de emergência, níveis elevados de BNP estiveram associados à maior taxa de eventos (admissão hospitalar ou morte por quaisquer causas) em 90 dias em estudo envolvendo 464 pacientes com IC[21] e maior mortalidade cardiovascular em um ano em estudo envolvendo 91 pacientes com IC aguda.[22] O valor prognóstico do NTproBNP também já foi estudado em pacientes com dispneia aguda na sala de emergência e observou-se maior mortalidade em um ano entre os pacientes com valores mais elevados de NTproBNP (divididos em decis). Valores maiores, acima de 986 pg/mL, conferiram pior sobrevida a essa população.[23]

O uso de BNP e NT-proBNP para guiar terapêutica ainda é controverso. Troughton e colaboradores foram os primeiros a estudar a terapia guiada por BNP em 61 pacientes e seus resultados mostraram redução de eventos cardiovasculares (morte e/ou admissão hospitalar).[24] Posteriormente, estudos com maior casuística, como o *BNP-Assisted Treatment to Lessen Serial Cardiac Admissions and Death* (BATTLESCARRED) que envolveu 364 pacientes e o *Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy* (TIME-CHF) que avaliou 499 pacientes, falharam em comprovar benefício da terapia guiada nos desfechos primários. No entanto, demonstraram redução de eventos em pacientes mais jovens (menores de 75 anos). Recentemente, duas metanálises sugeriram redução de mortalidade no grupo cujo tratamento foi guiado pelo BNP ou NT-proBNP.[25-26] No entanto, seus resultados não podem ser considerados definitivos, uma vez que se basearam apenas em dados sumarizados publicados de cada estudo, e não em dados individuais dos pacientes envolvidos nos respectivos estudos.[27] Essa questão talvez possa ser elucidada a partir dos resultados do estudo em andamento *PRIMA II*, desenhado para avaliar a terapia guiada, visando à redução de 30% do valor admissional de NTproBNP.[28]

Assim, em relação ao papel dos peptídeos natriuréticos no prognóstico em curto prazo em pacientes admitidos com IC descompensada, há forte tendência em considerá-los bons biomarcadores de prognóstico na IC aguda, porém vale ressaltar que a maioria dos estudos envolveu desfechos

combinados, em geral associando-se morte e readmissão hospitalar. Quanto ao uso de terapia guiada por peptídeos natriuréticos, a literatura ainda é controversa, sendo necessárias evidências mais robustas que comprovem seu real benefício.

Diante das limitações já pontuadas e da persistente alta morbimortalidade da IC, nos últimos anos múltiplos biomarcadores do prognóstico da IC surgiram: MR-proADM (midregional-proadrenomedullin); copeptina; troponina ultrassensível; ST2 solúvel; e galectina 3.[4]

MR-proADM (mid region pro adrenomedulin)

A adrenomedulina é um peptídeo vasodilatador com potente ação hipotensora e seus níveis plasmáticos encontram-se elevados em diferentes doenças, entre elas a IC. No entanto, por apresentar curta meia-vida plasmática (22 minutos), sua quantificação é difícil. A sequência inativa do precursor da adrenomedulina, a MR-proADM, é um marcador confiável e estável da liberação de adrenomedulina. A MR-proADM foi estudada por Maisel e colaboradores em 1.641 pacientes com dispneia aguda, sendo 568 com IC aguda. Nesse estudo, a MR-proADM foi preditor independente de óbito em 90 dias e adicionou valor prognóstico às variáveis clínicas.[15]

Copeptina

Corresponde à porção C-terminal do precursor da vasopressina. A provasopressina eleva-se continuamente em situações de sepse e é preditor independente de óbito em pacientes com choque séptico ou hemorrágico.[29] Na IC, a copeptina foi avaliada em 287 pacientes IC classe funcional III ou IV da NYHA, admitidos na sala de emergência com dispneia aguda. A copeptina foi o preditor mais forte de óbito em 30 dias (HR 3,88; $p < 0{,}0001$) e apresentou valor incremental aos peptídeos natriuréticos na predição de risco nessa população.[30]

Troponinas

As cardíacas são marcadores bem estabelecidos de injúria miocárdica, quer seja por isquemia coronariana, desbalanço oferta/consumo, miocardite, trauma, agentes cardiotóxicos, sepse, tromboembolismo pulmonar, insuficiência renal, lesões graves no sistema nervoso central (SNC) ou doenças infiltrativas miocárdicas.[31] Apresentam alta sensibilidade e especificidade para SCA de diferentes causas, bem como gravidade de disfunção miocárdica. Na análise do registro ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure National Registry*) que envolveu 84.872 pacientes, aqueles com troponina cardíaca elevada apresentaram maior mortalidade intra-hospitalar independentemente de outros fatores preditores.[32]

Mais recentemente, estudos envolvendo troponina de alta sensibilidade têm sido desenvolvidos. Xue e colaboradores estudaram o desfecho combinado morte e re-hospitalização em 90 dias de 144 pacientes com IC aguda e observaram que a sobrevida livre de eventos foi significativamente maior entre os pacientes com troponina de alta sensibilidade abaixo de 23,25 ng/L.[33]

ST2 solúvel

Por fim, outro biomarcador recentemente estudado é o ST2 solúvel. O gene *ST2* codifica uma proteína que é membro da família do receptor de interleucina 1 (IL1) e consiste em uma forma transmembrana (ST2L) e outra solúvel (sST2). O gene ST2 aumenta em miócitos cardíacos e fibroblastos diante de estresse mecânico e, dessa forma, participa da regulação da resposta à sobrecarga biomecânica no cardiomiócito sob estresse. Estudo envolvendo 346 pacientes com IC aguda revelou que os níveis de ST2 elevam-se de acordo com a piora da classe funcional e que é preditor independente de morte em um ano.[34]

Galectina 3

Membro da família das galectinas, participa do processo de inflamação e fibrose miocárdica que causa disfunção cardíaca. Trata-se, portanto, de um marcador de fibrose e remodelamento miocárdico. Seu papel como biomarcador do prognóstico de IC aguda tem sido avaliado em diferentes estudos e parece ser um preditor de eventos tanto na IC de fração de ejeção reduzida quanto preservada. Recentemente, Zhang e colaboradores avaliaram o valor prognóstico da galectina 3 em estudo envolvendo 1.440 pacientes hospitalizados com IC seguidos por 582 dias. Os autores mostraram que valores mais elevados de galectina 3 estiveram associados a maior taxa de mortalidade por quaisquer causas, mortalidade cardiovascular ou morte por progressão da IC.[35] Por participar do processo de remodelamento miocárdico, a dosagem de galectina 3 pode ser útil no desenvolvimento de terapias que inibam tal processo.

Biomarcador ideal

A alta complexidade das alterações bioquímicas e neuro-hormonais envolvidas na fisiopatologia da IC sugere com clareza que dificilmente um único biomarcador isolado conseguirá refletir todas as características desta doença. No entanto, para que um biomarcador seja útil na prática clínica, algumas características são necessárias. É preciso que o biomarcador:

- Seja determinado de forma rápida e acurada, com custo razoável;
- Forneça informações adicionais à avaliação clínica;
- Forneça informações que permitam melhor entendimento da doença;
- Seja elemento relevante para a decisão terapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo a IC aguda entidade de complexa fisiopatologia e elevada morbimortalidade, a utilização de biomarcadores, tanto de diagnóstico como de prognóstico, pode auxiliar de

forma expressiva no manejo dos pacientes. Os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP) são os biomarcadores mais estudados e utilizados, no entanto, apresentam limitações, justificando, assim, a busca por novos biomarcadores, o que vem sendo motivo de inúmeros estudos e poderão em breve ser incorporados à prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh V, Martinezclark P, Pascual M, Shaw ES, O'Neill WW. Cardiac biomarkers – the old and the new: a review. Coron Artery Dis. 2010 Jun;21(4):244-56.
2. Gerszten RE, Wang TJ. The search for new cardiovascular biomarkers. Nature. 2008 Feb;451(7181):949-52.
3. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. J Am Coll Cardiol. 2007;50:2357-68.
4. Taub PR, Gabbai-Saldate P, Maisel A. Biomarkers in Heart Failure. Congest Heart Fail. 2010;16(4)(suppl 1):S19-S24.
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002;347(3):161-7.
6. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Engl J Med. 2004 Feb;350(7):647-54.
7. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol. 2005 Apr;95(8):948-54.
8. Brenden CK, Hollander JE, Guss D, McCullough PA, Nowak R, Green G, et al. Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: results from the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study. Am Heart J. 2006 May;151(5):1006-11.
9. van Kimmenade RR, Pinto YM, Bayes-Genis A, Lainchbury JG, Richards AM, Januzzi JL Jr. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. Am J Cardiol. 2006 Aug;98(3):386-90.
10. Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, Hoes AW, Hillege HL, Kragten JA, van Veldhuisen DJ. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2007 Aug;9(8):787-94.
11. Tsutamoto T, Wada A, Sakai H, Ishikawa C, Tanaka T, Hayashi M, et al. Relationship between renal function and plasma brain natriuretic peptide in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2006;47:582-6.
12. McCullough PA, Duc P, Omland T, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. Am J Kidney Dis. 2003;41:571-9.
13. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. Am Heart J. 2006 May;151(5):999-1005.
14. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. J Am Coll Cardiol. 2002 Sep;40(5):976-82.
15. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol. 2010 May;55(19):2062-76.
16. Tijsen AJ, Creemers EE, Moerland PD, de Windt LJ, van der Wal AC, Kok WE, et al. MiR423-5p as a circulating biomarker for heart failure. Circ Res. 2010;106:1035-9.
17. Opie LH, Knuuti J. The adrenergic-fatty acid load in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009 Oct 27;54(18):1637-46.
18. Stanley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. Physiol Rev. 2005;85:1093-1129.
19. Lommi J, Kupari M, Koskinen P, Näveri H, Leinonen H, Pulkki K, et al. Blood ketone bodies in congestive Heart failure. J Am Coll Cardiol. 1996;28:665-72.
20. Marcondes-Braga FG, Gutz IGR, Batista GL, Saldiva PHN, Ayub-Ferreira SM, Issa VS, et al. Exhaled Acetone as a new biomarker of heart failure severity. Chest. 2012;142(2):457-66.
21. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, et al. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1328-33.
22. Yu CM, Sanderson JE. Plasma brain natriuretic peptide an independent predictor of cardiovascular mortality in acute heart failure. Eur J Heart Fail. 1999 Mar;1(1):59-65.
23. Januzzi JL Jr, Sakhuja R, O'donoghue M, Baggish AL, Anwaruddin S, Chae CU, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. Arch Intern Med. 2006 Feb13;166(3):315-20.
24. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma amino-terminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet. 2000;355:1126-30.
25. Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, O'Connor CM. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart J. 2009;158:422-30.
26. Porapakkham P, Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a metaanalysis. Arch Intern Med. 2010;170:507-14.
27. Troughton RW, Frampton CH, Nicholls G. Biomarker-Guided Treatment of Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2010;56(25):2101-4.
28. Stienen S, Salah K, Moons AH, Bakx AL, van Pol PE, Schoeder-Tanka JM, et al. Rationale and design of PRIMA II: A multicenter, randomized clinical trial to study the impact of in-hospital guidance for acute decompensated heart failure treatment by a predefined NT-PRoBNP target on the reduction of readmIssion and Mortality rAtes. Am Heart J. 2014 Jul;168(1):30-6.
29. Potocki M, Breidthardt T, Mueller A, Reichlin T, Socrates T, Arenja N, et al. Copeptin and risk stratification in patients with acute dyspnea. Crit Care. 2010;14:1-9.
30. Potocki M, Breidthardt T, Mueller A, Reichlin T, Socrates T, Arenja N, et al. Copeptin and risk stratification in patients with acute dyspnea. Crit Care. 2010;14(6):R213.
31. White H, Thygesen K, Alpert JS, Jaffe A. Universal MI definition update for cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep. 2014;16:492.
32. Peacock WF IV, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, et al. ADHERE Investigators. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2117-26.
33. Xue Y, Clopton P, Peacock WF, Maisel AS. Serial changes in high-sensitive troponin I predict outcome in patients with decompensated heat failure. Eur J Heart Fail. 2011;13:37-42.
34. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL Jr. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1458-65.
35. Zhang Y, Zhang R, An T, Huang Y, Guo X, Yin S, et al. The utility of galectin-3 for predicting cause-specific death in hospitalized patients with heart failure. J Cardiac Fail. 2015;21:51-9.

CAPÍTULO 31

DISFUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO NO PACIENTE GRAVE

Ludhmila Abrahão Hajjar
Felipe Lourenço Fernandes
Roberto Kalil Filho

DESTAQUES

- O principal efeito da falência de ventrículo direito (VD) é o hipofluxo nas artérias pulmonares com má perfusão do ventrículo esquerdo, hipotensão sistêmica e má perfusão periférica. Há aumento da pressão venosa central, congestão sistêmica e pulmões secos.
- O reconhecimento da etiologia da insuficiência de ventrículo direito (IVD) é importante para que o tratamento correto seja realizado rapidamente.
- As principais etiologias da falência aguda de VD são: isquemia, tromboembolismo pulmonar, falência secundária à insuficiência de ventrículo esquerdo, hipertensão pulmonar, doenças cardíacas infiltrativas, displasia arritmogênica de VD, entre outras.
- O diagnóstico de IVD confirma-se com dados clínicos, eletrocardiografia, radiografia de tórax, avaliação hemodinâmica invasiva e ecocardiograma.
- Pressão venosa elevada com índice cardíaco baixo ou normal e pressão de oclusão de artéria pulmonar baixa compõem a apresentação clássica da insuficiência isolada de VD.
- O tratamento da IVD envolve adequação da volemia, vasodilatadores pulmonares e inotrópicos. Em caso de refratariedade, o suporte extracorpóreo de vida deve ser prontamente iniciado.

INTRODUÇÃO

A insuficiência ventricular direita (IVD) é uma síndrome clínica definida pela incapacidade dessa câmara em promover débito adequado para a circulação pulmonar, mantendo a pressão venosa central (PVC) normal. O aumento da pós-carga ventricular direita e de diminuição da contratilidade do ventrículo direito levam à piora progressiva do débito cardíaco direito e, consequentemente, à má perfusão pulmonar.[1] O reconhecimento e tratamento precoce dessa afecção é o principal modo de tentar diminuir sua morbimortalidade. Avanços recentes em relação à fisiopatologia e ao tratamento da disfunção aguda do VD, juntamente com o uso de suporte de vida extracorpóreo, apresentam uma esperança para reversão desse quadro tão desastroso na maioria das vezes.

Secundariamente à insuficiência do VD, ocorrem congestão venosa sistêmica, diminuição do fluxo sanguíneo para o pulmão e ventrículo esquerdo (VE), com consequente hipoperfusão sistêmica. Assim como na falência aguda do VE, a primeira medida é o reconhecimento da etiologia da IVD e o respectivo tratamento imediato quando possível (infarto agudo do miocárdio (IAM), hipertensão pulmonar, tromboembolismo pulmonar (TEP), miocardiopatia, doenças congênitas e valvares e sepse). Além do tratamento do fator desencadeante, a utilização de vasodilatadores pulmonares, inotrópicos e manejo adequado da volemia são parte essencial da terapêutica. Em casos refratários às medidas clínicas, os dispositivos de assistência ventricular direita podem ser utilizados.[1]

De maneira prática, o manejo da insuficiência ventricular direita na unidade de terapia intensiva (UTI) consiste em identificar anormalidades da função ventricular direita ou circulação pulmonar, tentar diagnosticar a etiologia que levou à disfunção aguda do VD, otimização da pré-carga e utilização de inotrópicos. Se essas medidas iniciais falharem, o dispositivo de assistência ventricular direita tem se mostrado útil no manejo desses pacientes.[1]

Em razão da heterogeneidade das causas de IVD, o prognóstico a longo prazo pode ser muito variável, conforme será visto mais adiante neste capítulo.

EPIDEMIOLOGIA

As consequências clínicas do infarto de VD foram descritas primeiramente em 1974 por Cohn JN e colaboradores.[2] A IVD é uma condição clínica de alta morbimortalidade, independentemente da etiologia, sobretudo quando esse diagnóstico não é lembrado. Desse modo, não existe estimativa da sua real prevalência e quais dos fatores de risco estão mais associados à condição. Esses dados são ainda mais obscuros quando se leva em conta apenas a população de pacientes com quadro de IVD aguda.

Muitas das etiologias de falência de VD são diagnosticadas no paciente ambulatorial e, portanto, não serão abordadas neste capítulo. Aqui será revisada apenas a abordagem do paciente com IVD aguda descompensada.

No geral, a IVD pode ser secundária a insuficiência ventricular esquerda (IVE), miocardiopatia (displasia arritmogênica de VD, doença de Chagas), doenças infiltrativas como amiloidose e sarcoidose, cardiotoxicidade por drogas (cocaína, álcool, doxirrubicina, ciclofosfamida), doença isquêmica coronariana, doença cardíaca congênita, doença pulmonar (*cor pulmonale*), doenças valvares, falência hepática, Tako-Tsubo, entre outras.

ETIOLOGIA

Pode ser múltipla e, portanto, requer pesquisa ativa e meticulosa das principais causas. É possível dividir as causas de IVD de acordo com o principal mecanismo fisiopatológico. Dessa forma, vê-se que ela sempre decorre da combinação de disfunção ventricular direita e do aumento da pós-carga do VD (hipertensão pulmonar). No primeiro caso, as principais etiologias são doença arterial coronariana (DAC) (normalmente relacionada à coronária direita), hipertensão pulmonar crônica e aguda, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou sepse, toxicidade por drogas, cardiomiopatia do VD (displasia arritmogênica do VD). Enquanto isso, causas de falência do VD secundária preponderantemente a aumento da pós-carga ventricular direita são anormalidades na circulação pulmonar, disfunção sistólica ou diastólica ventricular esquerda, doença valvar mitral (estenose e insuficiência), defeitos do septo interventricular, vasoconstrição pulmonar por hipoxemia crônica e doença pulmonar, além de tromboembolismo venoso.[1]

O VD recebe aporte sanguíneo tanto da coronária direita como da esquerda, portanto o infarto isolado do VD é relativamente raro, mesmo quando há oclusão total de uma das artérias.[2] A disfunção ventricular direita como causa de choque cardiogênico é rara, presente em apenas 5% dos casos complicados de IAM com choque cardiogênico.[3] Aproximadamente um terço dos pacientes com infarto de parede inferior apresenta algum envolvimento do VD. Essa estimativa pode variar segundo a definição de infarto de VD e o método utilizado para o diagnóstico. O acometimento de VD pode ser definido por anatomia patológica, hemodinâmica, ecocardiografia, eletrocardiograma e ressonância magnética; métodos que expressarão resultados diferentes, fazendo, assim, a incidência da condição variar.[4]

FISIOPATOLOGIA

Quando um paciente é submetido a um esforço físico, ocorre aumento do débito cardíaco com consequente elevação da pressão arterial. Entretanto, a circulação pulmonar se comporta de maneira distinta. Por se tratar de um circuito de baixa pressão, mesmo quando o débito cardíaco aumenta, a resistência vascular pulmonar cairá.

Essa diferença se deve basicamente ao fato de a circulação pulmonar apresentar a habilidade de, conforme o débito cardíaco aumenta, recrutar vasos parcialmente colabados e à baixa capacidade de vasoconstrição da artéria pulmonar.[5]

Portanto, é importante ter em mente que os mecanismos fisiopatológicos de falência do VD são muito diferentes daqueles encontrados na falência de VE. Assim, não se deve simplesmente transferir os tratamentos consagrados para choque cardiogênico do lado esquerdo para o lado direito. A função do VD depende de baixas pressões de enchimento, pois consegue acomodar grande quantidade de sangue em sua câmara sem que isso altere a pressão intraventricular ou o respectivo débito cardíaco.

A falência de VD é quase sempre consequência da combinação de aumento da pós-carga ventricular direita e diminuição da função contrátil dessa câmara. O peso da contribuição de cada um desses fatores é o que direcionará o tratamento a ser instituído.

Em pacientes com falência de VD, a progressão da disfunção ventricular direita, independentemente da causa, é associada à hipertrofia de miócitos e dilatação ventricular em reposta ao estresse da parede do ventrículo. Isso leva a um ciclo vicioso de redução da função ventricular e aumento das pressões de enchimento.[6] A hipertrofia ventricular direita não ocorre de maneira uniforme, sendo a primeira manifestação a hipertrofia da via de saída do ventrículo direito, com a respectiva função global preservada.[7]

Anormalidades no metabolismo do óxido nítrico (NO) e metabolismo da glicose também foram descritos na insuficiência do VD, incluindo o aumento da expressão da NO-sintase e da fosfodiesterase tipo V (PDE5).[8-9]

A circulação pulmonar apresenta resistência muito baixa, de tal modo que mesmo em vigência de disfunção contrátil grave, se o paciente não apresentar aumento da pressão arterial pulmonar, ele não necessariamente apresentará quadro de IVD. Contudo, pacientes com disfunção contrátil moderada de VD, se apresentarem aumento ainda que moderado da pós-carga, podem evoluir com quadro de IVD.[10]Além disso, mesmo pacientes com função de VD previamente preservada podem apresentar IVD grave na vigência de aumento abrupto da pós-carga. Pacientes sépticos, por exemplo, têm aumento sérico de endotelina e tromboxane, potentes vasoconstritores pulmonares associados à diminuição do débito cardíaco direito.[5]

Os mecanismos compensatórios do VD conseguem manter o paciente com boa perfusão pulmonar até atingirem o seu limite. Quando isso ocorre, a PVC começa a subir, levando à congestão venosa sistêmica, uma das primeiras manifestações da falência de VD. Enquanto aumentos crônicos na pressão pulmonar são bem tolerados pelo VD, o aumento abrupto pode apresentar consequências catastróficas.[11]

A IVD pode reduzir o enchimento ventricular esquerdo, interferindo no seu funcionamento normal por meio de dois mecanismos diferentes.

Com a redução do débito cardíaco do VD, ocorre redução direta do enchimento ventricular esquerdo. O outro mecanismo é causado pelo aumento importante da pressão diastólica final do ventrículo direito, com consequente aumento do volume diastólico final do VD, causando, assim, um desvio do septo interventricular em direção ao VE, restringindo, dessa forma, o seu enchimento (interdependência ventricular). Essa alteração da geometria ventricular prejudica a função ventricular esquerda.[12] Essa interdependência entre ambos os ventrículos é decorrente do contato do VD e do VE por meio do septo interventricular e do pericárdio. A função do VD depende de 20% a 40% da contração ventricular esquerda, e isso fica mais evidente ainda na presença de disfunção do VD. Pacientes que a apresentam secundária à isquemia com acometimento do septo interventricular podem sofrer um importante comprometimento hemodinâmico, com dificuldade para o esvaziamento do VD e consequente aumento das pressões de enchimento ventricular. Esse aumento de pressão pode ser transmitido para o VE de tal modo que comprometa seu o funcionamento, levando a um quadro de hipotensão e baixo débito. Desse modo, após o desenvolvimento da insuficiência de VD, o aumento das pressões torácicas pela ventilação mecânica pode ser deletério.

A sepse também pode ensejar a disfunção de VD; o mecanismo pelo qual isso ocorre é predominantemente por depressão miocárdica e aumento da resistência vascular pulmonar. A falência de VD associada à sepse denota pior prognóstico.[13]

ALTERAÇÕES E MECANISMOS ESPECÍFICOS

A falência de VD pode apresentar sinais e sintomas clássicos de congestão sistêmica secundária a aumento da pressão venosa central. A diminuição do débito ventricular direito leva ao aumento das pressões de enchimento, resultando em edema periférico, ascite e, em alguns casos, até hepatomegalia e cirrose se persistentes de forma crônica. A pressão elevada de átrio direito diminui a drenagem linfática sistêmica, diminuindo a absorção de líquidos, o que pode resultar em edema pulmonar agudo em casos mais graves, mesmo na ausência de disfunção primária do VE. Além disso, o aumento da pressão venosa sistêmica pode causar congestão e piora da função renal, associando-se a aumento da mortalidade.[14]

Os mecanismos pelos quais a IVD se instala são o excesso de pré-carga, aumento de pós-carga e diminuição da contratilidade miocárdica. Na maioria dos casos, os pacientes já apresentam algum problema de base na vascularização pulmonar e, quando apresentam outro problema em um dos três mecanismos citados, instala-se a deterioração clínica. Por exemplo, os pacientes com *cor pulmonale* que desenvolvem pneumonia ou aqueles chagásicos que se apresentam com quadro infeccioso.[5]

DIAGNÓSTICO

A maioria dos sinais e sintomas de IVD são inespecíficos. Portanto, para que o diagnóstico da etiologia da IVD

seja realizado é necessário que o médico esteja atento aos detalhes da história e do exame físico. Sintomas de dispneia, fadiga, tontura, sudorese, síncope e angina podem ser a queixa principal do doente. Assim, o diagnóstico inicial de IVD pode ser difícil, conforme descrito no Quadro 31.1.

QUADRO 31.1. Avaliação inicial do paciente com IVD.

Anamnese
▪ Dispneia ▪ Tontura ▪ Cansaço ▪ Síncope ▪ Angina
Exame físico
▪ Estase jugular ▪ Aumento de P2 ▪ Presença de B3 do lado direito ▪ Insuficiência tricúspide e pulmonar ▪ Edema de membros inferiores, ascite, distensão abdominal
Radiografia de tórax
▪ Aumento da área cardíaca ▪ Artéria pulmonar proeminente
Eletrocardiograma
▪ Sobrecarga de VD ▪ Aumento do átrio direito ▪ Desvio do eixo cardíaco para a direita ▪ Bloqueio de ramo direito

IVD: insuficiência de ventrículo direito.
Fonte: Adaptado de Simon MA, 2013.[6]

Na ausência de estenose de tricúspide, a pressão diastólica final do ventrículo direito (PdFVD) é igual à PVC, de tal modo que o aumento da pressão na câmara ventricular direita é traduzida por elevação da PVC. Dessa maneira, mesmo se verificada disfunção contrátil do VD por método de imagem, se a PVC for normal, o diagnóstico de IVD não poderá ser confirmado. Portanto, o primeiro passo para avaliação dessa condição é o estabelecimento da PVC.[1]

A avaliação da PVC pode ser realizada de maneira clínica à beira do leito ou pela passagem de um cateter venoso central com a ponta locada na veia cava superior. A estimativa da pressão venosa central à beira do leito pelo exame físico pode ser realizada com a avaliação da pressão venosa jugular (PVJ). Quando a distensão jugular for maior do que 4 cm durante compressão hepática e esse aumento na PVJ perdurar por 15 segundos, pode-se inferir que o paciente apresenta PVC maior do que 8 mmHg com sensibilidade de 73% e especificidade de 87%.[15] Entretanto, a avaliação clínica isolada apresenta acurácia ruim para estimar as pressões de enchimento ventricular direito e esquerdo em relação à PVC e pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) respectivamente. A PVC é estimada de maneira correta pelo exame físico em apenas 50% das vezes, e a POAP em apenas 30%.[16] É importante salientar que na ausência de PVC aumentada, outros sinais clínicos e geralmente também atribuídos à insuficiência ventricular direita, como edema periférico e ascite, devem ter outra etiologia. Contudo, o aumento de PVC também não é específico de falência de VD e pode estar presente em outras doenças, por exemplo, tamponamento cardíaco, pneumotórax, sobrecarga de volume e síndrome da veia cava superior.[1] Na ausência de congestão pulmonar, mas pressão venosa central aumentada, o diagnóstico de IVD isolado é o mais provável. Ainda em relação ao exame físico, a presença de B3 é associada a maior risco de hospitalização e óbito por falência cardíaca.[17]

Outras alterações que podem ser encontradas no exame físico do paciente com IVD são ictus de VD, aumento do componente de P2 da segunda bulha cardíaca, sopro de regurgitação tricúspide e pulmonar, além de edema, distensão abdominal e ascite.

Entretanto, apesar de a tríade hipotensão "pulmões limpos" (ausência de congestão pulmonar), pressão jugular elevada ser tradicionalmente um marcador de infarto de VD na presença de infarto de parede inferior, ela tem alta especificidade (96%), mas sensibilidade muito baixa (25%).[18]

Nesse contexto, métodos diagnósticos complementares são fundamentais para o correto diagnóstico de IVD. A avaliação clínica inicial deverá ser complementada com eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax e exames laboratoriais. Sempre que necessário, a avaliação deverá ser seguida de ecocardiograma transtorácico ou transesofágico (ECTT e ECTE respectivamente), tomografia computadorizada (TC), além de monitorização invasiva com passagem de cateter venoso central e cateter de artéria pulmonar em casos selecionados. Todos os métodos serão revisados a seguir.

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Deverá ser realizado em todo paciente na internação hospitalar sob suspeita de IAM, TEP e sempre que houver mudança abrupta no padrão hemodinâmico.

No ECG de pacientes com falência de VD é possível encontrar sinais de sobrecarga de VD, aumento do átrio direito, desvio do eixo cardíaco para a direita e bloqueio de ramo direito.

Pelo fato de o ECG de 12 derivações ser insuficiente para o diagnóstico de acometimento de VD nas SCA, a inclusão das derivações precordiais direitas é mandatória para um exame mais completo. O diagnóstico de infarto de VD pode ser realizado pela constatação de elevação > 1 mm do segmento ST na derivação V4R (quinto espaço intercostal direito na linha hemiclavicular direita). Além de diagnóstico, a elevação do segmento ST nessa derivação carrega consigo importante valor prognóstico como um indicador de maior morbimortalidade hospitalar.[19-21]

Em pacientes com TEP, o achado clássico de S1Q3T3 (presença de onda S importante em DI, com onda Q em

DIII e T invertida em DIII), apesar de ser relativamente raro, é sugestivo de TEP na presença dessa suspeita clínica.

EXAMES LABORATORIAIS

Os exames laboratoriais na IVD deverão seguir os mesmos princípios de qualquer outro paciente grave, com coleta de hemograma, função renal, eletrólitos e gasometria venosa central e arterial com lactato. Além disso, dependendo da apresentação clínica inicial, troponina e creatinofosfoquinase-MB (CKMB) poderão ser coletadas na suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA); D-dímero, no paciente com baixo risco de TEP na sala de emergência; e BNP, em pacientes selecionados.

O BNP é um peptídeo natriurético secretado pelos ventrículos em resposta à sobrecarga de pressão, independente da etiologia. A produção de BNP é feita por ambos os ventrículos. Desse modo, em pacientes com IVD, o BNP tem valor prognóstico, tanto na vigência de TEP como na ausência desse diagnóstico. Pacientes com diagnóstico de TEP trombolisados com sucesso apresentam diminuição dos níveis de BNP.[22]

Além da SCA, a troponina também se encontra elevada em outras situações em que há lesão de miócitos, como na sobrecarga de VD secundária a TEP submaciço ou maciço, carregando consigo um pior prognóstico.[23]

IMAGEM

Apesar de a avaliação clínica ser de suma importância, muitas vezes a confirmação do diagnóstico não pode ser estabelecida apenas com a anamnese e o exame físico. Entre os principais exames de imagem na avaliação da falência de VD, estão o ecocardiograma transtorácico (ECTT), TC de tórax e ressonância magnética (RM). Mais do que confirmar o diagnóstico de insuficiência cardíaca, os exames de imagem ajudam no diagnóstico diferencial de outras causas de aumento da PVC e esclarecimento da etiologia da IVD.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

As alterações radiográficas podem sugerir a etiologia da IVD. Classicamente, no acometimento isolado de VD, a congestão pulmonar não deverá ser encontrada.

Na radiografia de tórax é possível verificar artéria pulmonar proeminente e aumento da área cardíaca, principalmente do VD em incidência lateral.

Em pacientes com TEP maciço, achados clássicos como oligoemia regional (sinal de Westermark), corcova de Humpton e alargamento da artéria pulmonar (sinal de Palla) podem ocorrer mais frequentemente do que nos casos de TEP não maciço.

ECOCARDIOGRAMA

O ECTT, por ser fácil e de rápida realização à beira do leito nos pacientes instáveis, é o principal exame a ser realizado na suspeita de insuficiência cardíaca direita e esquerda. Com o avanço dos aparelhos, é possível uma avaliação cada vez mais completa e rápida, à beira do leito, de pacientes com choque cardiogênico. Esse exame já está bem difundido nas salas de emergências e UTI, sendo realizado com boa acurácia, muitas vezes, pelo emergencista ou intensivista com treinamento em ecocardiografia.

Quando avaliados por ECO, 59% dos pacientes com infarto de parede inferior apresentam disfunção VD.[24]

Entretanto, a avaliação ecocardiográfica do VD apresenta algumas limitações. Além da dificuldade de se obter uma janela adequada em alguns pacientes, a avaliação funcional do VD pode ser tecnicamente difícil.[25] Devido ao seu formato complexo, nenhuma janela do ECTT bidimensional consegue visualizar todo o VD. De modo geral, o ECTT deve ser capaz de identificar disfunção contrátil ou dilatação ventricular direita significativa e excluir os principais diagnósticos diferenciais (tamponamento cardíaco, comunicação interventricular, insuficiência cardíaca restritiva, entre outras). Um dos métodos utilizados para avaliação do VD é o cálculo do TAPSE, que é a movimentação longitudinal do VD no plano da valva tricúspide. O TAPSE é medido pelo modo M e sua diminuição indica disfunção do VD e, em vigência de hipertensão pulmonar, insuficiência ventricular esquerda sistólica ou diastólica, está associada a pior prognóstico.[26] O valor normal do TAPSE é de 2,4 a 2,7 cm, enquanto valores abaixo de 1,8 cm tem acurácia de 87% para predizer volume sistólico indexado menor do que 29 mL/m^2.[27]

Em casos de dúvida diagnóstica ou janela ecocardiográfica ruim, pode-se lançar mão do ECTT. Entretanto, mesmo com janela adequada e boa qualidade de imagens, a interpretação pode ser difícil em virtude da correlação ruim entre fração de ejeção de VD e sua função contrátil. O fato de o ventrículo direito ser uma câmara condicionada a suportar grandes volumes, pode deixar dúvida se a causa primordial da IVD for a disfunção contrátil primária ou a pós-carga aumentada das câmaras direitas.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

Seu principal papel na avaliação da IVD é a pesquisa de TEP, uma das principais causas reversíveis de choque cardiogênico por IVD. Na aquisição de imagens por esse exame, apesar da rapidez, existe o contratempo de ser necessário transportar o paciente que, muitas vezes, não apresenta condições clínicas para tanto; além da necessidade de utilização de contraste iodado, o que pode ser um empecilho para pacientes com função renal alterada. As principais vantagens da TC para avaliação do VD em relação à RM é o fato de que as imagens são mais rapidamente adquiridas, ser uma técnica mais barata e a possibilidade de uso em pacientes com marca-passo, desfibriladores internos implantáveis e dispositivos de assistência ventricular.[7]

Além do diagnóstico de TEP, pode-se avaliar se existe dilatação do VD. Uma relação entre os diâmetros dos ventrículos > 0,9 representa sinal de pior prognóstico.[28]

A TC contrastada é um excelente exame para avaliação do tamanho do VD e da posição do septo interventricular.[29]

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

Ganhou espaço para avaliação da IVD. Em relação ao ECTT, a RM não apresenta dificuldade na aquisição de imagens por conta da janela do paciente. A ressonância cardíaca consegue avaliar a geometria e o volume do VD de maneira fidedigna e apresenta excelente acurácia para o diagnóstico da etiologia de doenças miocárdicas infiltrativas como displasia arritmogênica do VD, amiloidose e hemocromatose, assim como malformações congênitas e vasculares.[30] Com a utilização de gadolinium, a RM tem alta acurácia para a delimitação de áreas com miocardiopatia isquêmica. De modo geral, a RM encontra acometimento de VD em 47% a 57% dos pacientes com infarto de parede inferior e 11% a 65% quando o infarto é de parede anterior.[31]

Os principais fatores limitantes para a utilização da RM é tempo para aquisição de imagens, a indisponibilidade em muitos centros de saúde no Brasil e seu custo relativamente elevado. Dessa forma, pacientes com instabilidade hemodinâmica não podem se submeter a ela.

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA

Conforme visto anteriormente, existe grande dificuldade em se obter um diagnóstico fidedigno de IVD apenas com anamnese, exame físico e exames complementares não invasivos. Desta forma, a avaliação hemodinâmica invasiva se torna essencial. O método mais simples e utilizado para tanto é a passagem de um cateter venoso central por um acesso profundo em veias jugulares ou subclávia com a ponta do cateter locada na junção da veia cava superior com o átrio. Assim, pode-se ter a medida direta da pressão venosa central. Essa medida, na ausência de estenose tricúspide, como foi salientado, é a própria pressão diastólica ventricular direita e está correlacionada diretamente com a função do VD. Além disso, pela passagem de um cateter de artéria pulmonar (ou cateter de Swan-Ganz) também é possível avaliar a pressão da artéria pulmonar e o débito cardíaco, e, de maneira indireta, a pressão do átrio esquerdo por meio da POAP (ou *wedge*).[32] Com essas medidas, calcula-se a resistência vascular sistêmica e pulmonar. Pacientes com resistência pulmonar aumentada podem se beneficiar de vasodilatação da artéria pulmonar. O cálculo da resistência pulmonar pode ser feito pela seguinte fórmula, com a unidade em *wood* (mmHg/L/min):

$$RVP = \frac{PMAP - POAP}{DC}$$

PMAP: pressão média da artéria pulmonar.

Multiplicando-se a unidade *wood* por 80, obter-se-á a unidade em dynas.s.cm^{-5}.[33]

Outro dado importante que pode ser obtido pela monitorização hemodinâmica com cateter de Swan-Ganz é o gradiente transpulmonar. Esse valor é obtido subtraindo-se a pressão de oclusão da artéria pulmonar da pressão diastólica da artéria pulmonar. Quando esse gradiente é superior a 5 mmHg, é possível inferir que o aumento da pressão média da artéria pulmonar não é secundário à falência ventricular esquerda.

TRATAMENTO

Deve ser direcionado para reversão da causa da IVD. Então, a IVD secundária a IAM deve ser tratada diferentemente da causada por TEP ou por crise de hipertensão pulmonar. Enquanto isso, pacientes com anomalias congênitas e doenças valvares com IVD precisarão provavelmente de intervenção cirúrgica.[6]

Juntamente com o tratamento da etiologia da IVD, a abordagem terapêutica desses pacientes contempla o manejo adequado de volume, utilização de vasodilatadores pulmonares, inotrópicos e suporte de vida extracorpórea (Figura 31.1). A infusão de volume para restauração do estado volêmico pode ser necessária, assim como reperfusão precoce nos casos de IAM e TEP, e estabilização elétrica em pacientes com arritmia e instabilidade hemodinâmica.

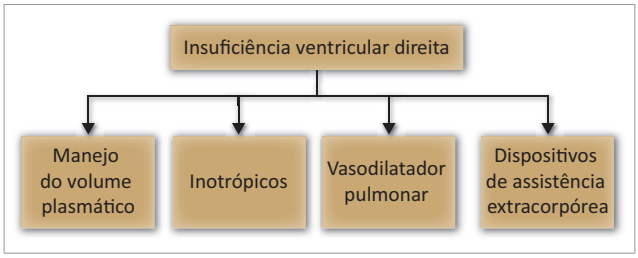


FIGURA 31.1. Manejo do paciente com insuficiência ventricular direita.

O primeiro parâmetro a ser corrigido no choque de VD é a volemia. A infusão de volume deve ser iniciada para garantir adequada pressão de enchimento ventricular direito para manter o débito cardíaco. Porém, pacientes com choque de VD geralmente apresentam a pressão diastólica final de VD muito elevada, com frequência acima de 20 mmHg e talvez não se beneficiem da infusão de cristaloide.[3] Além disso, ventilação com pressão positiva pode levar à dificuldade do retorno venoso e, consequentemente, diminuição da pré-carga. Quando a IVD ocorre com resistência vascular pulmonar normal, sem aumento da pressão de oclusão da artéria pulmonar, como no infarto de VD, a pressão diastólica final, habitualmente, precisa ficar acima do normal para manter o débito cardíaco adequado. A quantidade de infusão de solução cristaloide deverá ser monitorizada de maneira invasiva e o conceito de que o paciente com infarto de VD deve ser reanima-

do com grandes volumes de soro vem sendo questionado nos últimos anos. O paciente com hipotensão arterial, sem congestão pulmonar, deverá receber reposição volêmica mais agressiva desde que a pressão venosa central esteja < 15 mmHg.[34]

A expansão volêmica deverá ser realizada com solução salina até um total de 2 litros.[35] Outro parâmetro hemodinâmico que pode guiar a infusão de volume é a pressão de oclusão da artéria pulmonar. O alvo a ser alcançado é de 18 a 24 mmHg. O excesso de volume infundido pode provocar hiperdistensão do VD e abaulamento do septo interventricular, comprometendo o funcionamento do VE, com posterior queda do débito cardíaco. É importante atentar para o fato de que a falência do VD frequentemente leva a um quadro de congestão venosa sistêmica e isso representa a principal causa de disfunção renal nesses pacientes. Portanto, a infusão de volume não deve ser encorajada nesses casos; pelo contrário, a função renal deverá melhorar com a diminuição do volume corpóreo por meio de estímulos com diuréticos ou hemodiálise.[6] Ainda, por meio de um cateter venoso central, obtém-se outro parâmetro importante na monitorização desses pacientes: a saturação venosa da cava superior. Valores abaixo de 70% na vigência de saturação arterial normal são sugestivos de diminuição do débito cardíaco.[5]

Caso seja verificado aumento excessivo da pré-carga levando à IVD, a redução da PVC deverá ser alcançada com o uso de diuréticos ou diálise. A normalização da pré-carga deverá ser acompanhada de aumento do débito cardíaco e da saturação venosa central, com melhora dos parâmetros de perfusão tecidual.

Outra parte essencial no tratamento da IVD secundária à SCA é a reversão da bradicardia, que é extremamente comum nos pacientes com infarto de ventrículo direito. Sua correção é fundamental para que o débito cardíaco seja mantido, visto que o volume sistólico geralmente é fixo após um evento de SCA. Entretanto, o implante de marca-passo transvenoso provisório pode ser dificultado pela falência de sensibilidade do ventrículo direito isquêmico.

Uma das medidas mais eficazes para diminuição da pós-carga pulmonar é a utilização de oxigênio naqueles pacientes com baixa saturação arterial de oxigênio, pois a hipóxia é um dos mecanismos mais potentes de vasoconstrição pulmonar. A saturação arterial deve ser mantida preferencialmente acima de 92%. Além disso, a correção de hipercapnia e acidose são fundamentais.

Outro parâmetro a ser corrigido é o aumento da pós-carga por meio da utilização de vasodilatadores pulmonares. Entretanto, apesar de os vasodilatadores pulmonares serem, teoricamente, o tratamento de escolha da hipertensão pulmonar, em alguns casos de choque cardiogênico e instabilidade hemodinâmica grave seu uso não é possível. Pelo contrário, a utilização de um agente vasopressor talvez seja necessária.

Com relação aos vasodilatadores pulmonares, nenhuma droga até hoje foi aprovada para o tratamento de hipertensão pulmonar no paciente crítico. Os vasodilatadores pulmonares, apesar de terem ação preferencial sobre a circulação pulmonar, também podem ensejar a vasodilatação sistêmica, mesmo que discreta, comprometendo ainda mais a perfusão sistêmica em casos de choque cardiogênico. Além disso, a vasodilatação pulmonar pode alterar a relação ventilação-perfusão pulmonar, provocando o desvio do sangue para áreas sem ventilação adequada, piorando o efeito *shun*t. Entre os vasodilatadores orais, podem-se citar bosentana, bloqueador dos receptores A e B da endotelina; sildenafil, inibidor da fosfodiesterase V; e treprostinil, um derivado da prostaciclina, ainda em estudo, que pode ser utilizado de forma inalatória, intravenosa ou subcutânea.[5]

Outra substância que vem sendo cada vez mais utilizada no tratamento do choque de VD é o óxido nítrico inalatório (NO). Empregado para reduzir a resistência vascular pulmonar e melhorar o desempenho do VD em algumas condições. O NO é um gás inalatório de meia-vida e ação rápida, com potente ação vasodilatadora pulmonar, sem efeito sistêmico importante. Esse gás vem sendo utilizado em pacientes com hipertensão pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), TEP e perioperatório de pacientes com falência de ventrículo direito. Outro efeito teórico interessante do NO é que, por ser inalatório, ele age principalmente nos alvéolos pulmonares que estiverem bem oxigenados, provocando a vasodilatação predominantemente dessas regiões, sem levar ao efeito *shunt* dos vasodilatadores pulmonares orais ou intravenosos.[36] Apesar de seus efeitos hemodinâmicos benéficos, nenhum trabalho conseguiu demonstrar aumento de sobrevida nos pacientes tratados com NO.[37]

Na suspeita de baixo débito cardíaco levando à má perfusão periférica, o uso de inotrópicos pode ser aventado. O baixo débito cardíaco é caracterizado por extremidades frias, pele úmida e pegajosa, confusão mental e ausência de resposta com o uso de diuréticos. Nesses pacientes, a inserção de um modo de monitorização invasiva é preferível. Desse modo, assim que a pressão diastólica final do VD estiver otimizada (pressão diastólica final entre 10 e 15 mmHg), caso o paciente se mantenha com sinais de baixo débito, o uso de inotrópico deverá ser iniciado. O valor de pressão diastólica final do VD entre 10 e 15 mmHg foi associado à melhora do débito cardíaco, sendo considerado este o alvo de PVC a ser atingido.[38]

O inotrópico de escolha no paciente com insuficiência de VD ainda é motivo de discussão. Os dois principais inotrópicos utilizados na insuficiência de VD são a dobutamina e o milrinone.

Estimulando os receptores beta-1 e beta-2, a dobutamina promove aumento da atividade da adenilciclase, responsável pela produção do AMP cíclico. Apesar de seu papel principal ser de inotropismo e cronotropismo por meio da

ativação dos receptores beta-1, a dobutamina também pode diminuir a pressão arterial em virtude da estimulação dos receptores beta-2 e da discreta vasodilatação pulmonar. A dose normalmente utilizada é de 2 a 20 mcg/kg/min; entretanto, em pacientes que faziam uso de betabloqueador, antes do choque cardiogênico, a dose necessária para se obter o mesmo resultado talvez seja maior. Um dos efeitos adversos mais comuns com o uso da dobutamina é a taquicardia exacerbada, que pode piorar o quadro hemodinâmico do paciente. Outro cuidado que deve ser tomado com o uso prolongado de dobutamina em altas doses é a infiltração miocárdica eosinofílica, evento ainda pouco compreendido.

Já o milrinone não age diretamente nos receptores beta. Ele é um inibidor seletivo da fosfodiesterase-III que aumenta o nível de AMP cíclico, levando ao aumento da infusão de cálcio para dentro do miócito com consequente aumento na força de contração cardíaca. Além disso, o milrinone provoca vasodilatação pulmonar e sistêmica mais importante do que a dobutamina, sem aumentar significativamente a frequência cardíaca.[39] A dose de milrinone é de 0,125 a 0,75 μg/kg/min, e seu efeito demora aproximadamente 7 horas para ser atingido. Quando essa droga começou a ser utilizada, era indicada uma dose de ataque, entretanto, em razão do quadro de hipotensão grave, o uso de bolo inicial é desencorajado, principalmente em paciente com instabilidade hemodinâmica. A excreção do milrinone e seus metabólitos é feita pelo rim, portanto a dose do medicamento deve ser ajustada conforme a função glomerular do paciente.

Tanto a dobutamina como o milrinone trazem consigo aumento na frequência de arritmias atriais e ventriculares, além de hipotensão sistêmica. Existe vantagem teórica com o uso de milrinone, por seu efeito vasodilatador pulmonar, que pode ser benéfico nos casos de hipertensão pulmonar grave.

Apesar dessa vantagem teórica, na maioria das vezes, a utilização de vasopressores será necessária na vigência de IVD em virtude de hipotensão arterial sistêmica. O vasopressor ideal deverá ser aquele com efeito vasoconstritor sistêmico potente, associado a propriedades inotrópicas sem aumentar a resistência vascular pulmonar.[5] A norepinefrina age nos receptores α_1, levando à vasoconstrição sistêmica, mas seu uso eleva a resistência vascular pulmonar e seu efeito inotrópico pela estimulação de receptores beta-1 é discreto. A epinefrina age nos receptores alfa e beta, induzindo vasoconstrição e aumento do inotropismo, sem efeitos hemodinâmicos importantes na circulação pulmonar.[40] A vasopressina atua nos receptores V1 na musculatura lisa, apesar de, em baixas doses, causar vasodilatação pulmonar; em doses mais altas (> 0,03 U/min), aumenta a resposta a catecolaminas e eleva a vasoconstrição pulmonar e das coronárias.[5] Após considerar todas essas variáveis, a norepinefrina é o vasopressor de escolha na vigência de IVD e hipotensão arterial sistêmica.

Em pacientes com infarto de VD, a revascularização precoce deve ser parte fundamental do tratamento. Enquanto a oclusão arterial se mantiver, os mecanismos que levam à insuficiência ventricular persistirão. A reperfusão deverá ser alcançada com fibrinolítico, angioplastia primária ou até mesmo revascularização cirúrgica de urgência, quando necessária. Os pacientes que se apresentam com IAM de VD, mas são submetidos à reperfusão precoce, têm prognóstico bom, com baixa mortalidade a curto e longo prazos.[41] Em paciente com TEP, a recanalização da artéria deve ser realizada imediatamente nos casos de instabilidade hemodinâmica. Esse procedimento poderá se realizar por meio de fibrinolíticos, tromboaspiração e tromboendarterectomia pulmonar. Outra opção é o suporte de vida extracorpóreo associado à heparina até a completa destruição do trombo.

Métodos cirúrgicos para alívio da sobrecarga de VD foram primeiramente descritos em 1983 e a realização de uma septostomia interatrial por balão é capaz de diminuir a sobrecarga ventricular direita por meio de um *shunt* direita-esquerda. Entretanto, o método pode causar a hipoxemia sistêmica, visto que o sangue passado do átrio direito para o esquerdo não é oxigenado. Atualmente, essa técnica é reservada para casos de alívio sintomático em pacientes sob tratamento paliativo. O balão intra-aórtico, utilizado para diminuição da pós-carga sistêmica, aumento da perfusão coronariana e melhor desempenho cardíaco nos casos de falência ventricular esquerda não apresenta os mesmos benefícios no tratamento da insuficiência aguda de VD.[42] Outro método que vem ganhando espaço no tratamento do choque cardiogênico com resultados interessantes na IVD é a oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMOVA). O circuito de ECMO é composto de uma bomba centrífuga, um aquecedor e uma membrana de oxigenação. A ECMO pode ser inserida cirurgicamente mediante esternotomia ou, mais rapidamente, por inserção percutânea, na artéria e veia femoral. Através do implante percutâneo, a cânula venosa é locada em umas das veias femorais ou veia jugular, e a cânula arterial na artéria femoral, por onde o sangue será devolvido para o corpo. Desse modo, o sangue é drenado das veias centrais e devolvido, já oxigenado, na artéria. O problema desse método é o fato de que, ao devolver o sangue na circulação arterial, a ECMO eleva a pós-carga ventricular esquerda, o que pode piorar o quadro de falência esquerda e, consequentemente, acarretar a IVD. Além disso, a ECMO é um dispositivo que deve ser implantado em situações emergenciais, enquanto se ganha tempo para que o ventrículo se recupere ou até que um dispositivo de longa permanência seja providenciado. Efeitos adversos da ECMO incluem: sangramento, isquemia de membros inferiores e infecção.[43]

O implante cirúrgico de dispositivo de assistência mecânica de VD vem ganhando espaço em pacientes com IVD. As principais opções de suporte ventricular direito são o Thoratec (Pleasanton, CA, EUA) PVAD, HeartMate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, EUA), TandemHeart (CardiacAssist, Inc., Pittsburgh, PA, EUA), HeartWare HVAD (Miami Lakes, FL, EUA) e o Anatomic placement

of Impella (Abiomed Europe GmbH Corporation, Aachen, Germany). Cada um desses dispositivos apresenta peculiaridades diferentes que fogem do escopo deste capítulo.

Os dispositivos de assistência ventricular direita exclusiva têm a capacidade de propiciar o *bypass* o sangue do VD. A cânula venosa é inserida no AD ou na veia cava superior; e a cânula arterial, na artéria pulmonar.

Para estágios de doença terminal do VD, a opção de terapia de destino é o transplante cardíaco. Em casos de hipertensão pulmonar grave, o transplante duplo (cardíaco e pulmonar) é a única opção de tratamento, entretanto altas taxas de complicações e escassez de doadores ainda tornam essa opção uma conduta de exceção no mundo todo.[6]

De maneira esquemática, o manejo de pacientes com insuficiência ventricular direita pode ser visualizado no algoritmo baseado no artigo de Ventetuolo (Figura 31.2).[5]

PROGNÓSTICO

A mortalidade é marcadamente maior em pacientes com IAM que apresentam acometimento do VD (17%) quando comparada à daqueles nos quais está ausente (6,3%), mesmo na era fibrinolítica. Segundo uma metanálise, o infarto de VD promove um aumento no risco de mortalidade de 2,6% (IC 95% RR 2-3,3).[44]

O prognóstico dos pacientes com quadro de insuficiência aguda de ventrículo direito em longo prazo dependerá da etiologia da falência de VD. A recuperação da disfunção de VD secundária à SCA normalmente é lenta e, portanto, leva a alto nível de mortalidade hospitalar.[45] Contudo, após um evento isquêmico agudo, algumas características possibilitam um bom prognóstico em longo prazo ao paciente que tenha sofrido um infarto de VD e sobrevivido ao evento agudo. Em comparação à circulação sistêmica, a pulmonar tem apenas 10% do seu comprimento e a geração de um gradiente de apenas 5 mmHg é suficiente para perfusão do sistema pulmonar. Além disso, a parede fina do VD permite a respectiva perfusão durante a sístole e a diástole, diferentemente do VE, em que a perfusão miocárdica se dá principalmente na diástole. Por último, o fato de o ventrículo direito receber, com frequência, circulação colateral da circulação esquerda (artéria descendente anterior) favorece a recuperação do ventrículo direito pós-infarto do miocárdio

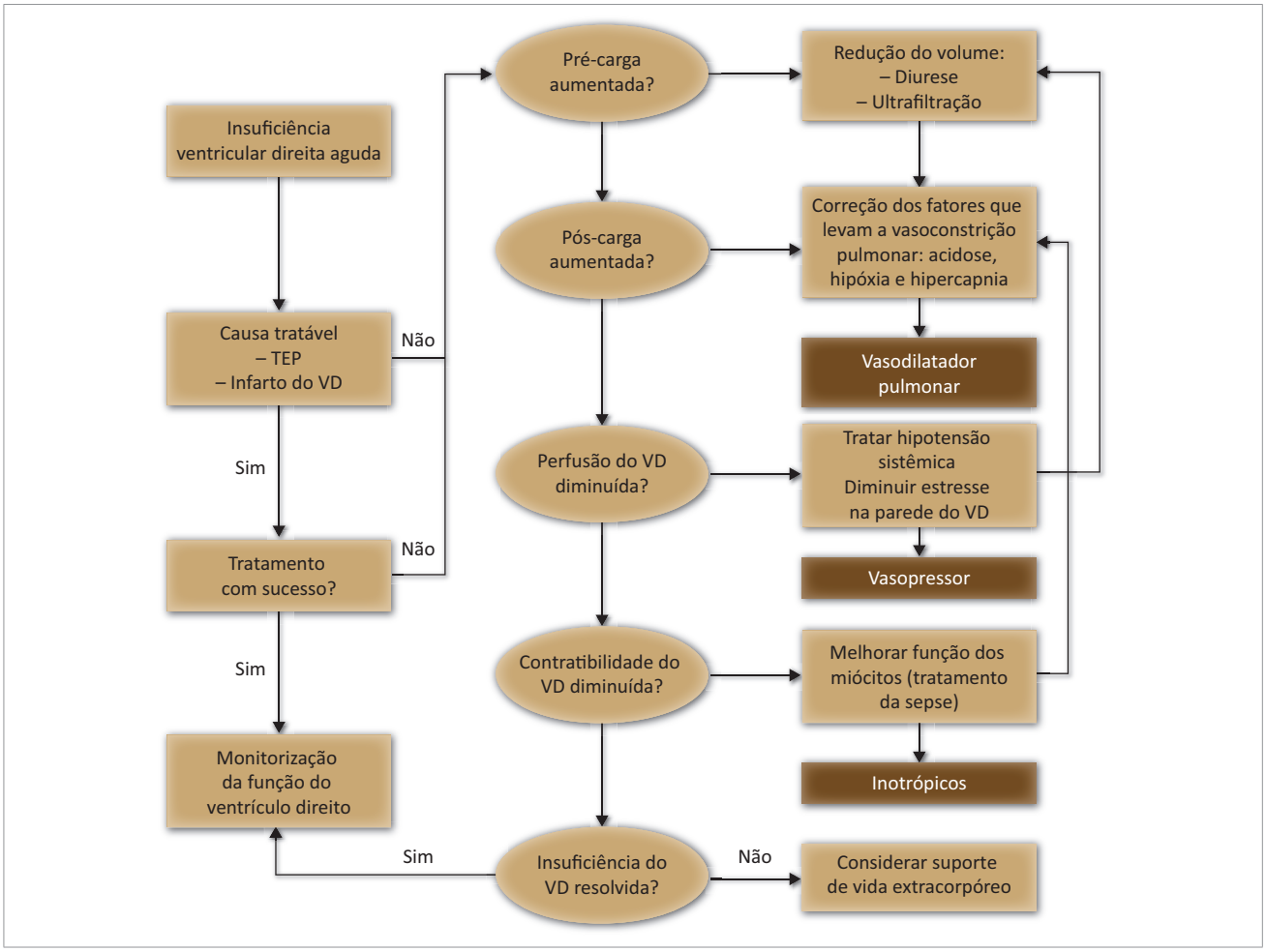


FIGURA 31.2. Manejo do paciente com insuficiência de ventrículo direito.
Fonte: Adaptada de Ventetuolo CE e Klinger JR., 2014.[5]

na maioria das vezes.[46] Desse modo, a evolução em longo prazo para insuficiência cardíaca direita isolada após infarto agudo do VD é extremamente rara.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IVD é uma entidade que causa alta morbidade e mortalidade, principalmente quando não reconhecida. Existem diversas etiologias, entretanto as mais comuns na UTI são a doença isquêmica do coração, TEP e a descompensação aguda de pacientes com hipertensão portal crônica. O tratamento depende da etiologia. A mortalidade e o prognóstico estão diretamente ligados à respectiva causa. Medidas iniciais são, ajuste da volemia mediante infusão de volume em pacientes com pressão venosa central baixa e diurético naqueles com congestão sistêmica. Inotrópicos devem ser utilizados nos pacientes com indício de diminuição da contratilidade cardíaca. Para pacientes refratários ao tratamento clínico convencional, a terapia com dispositivos de suporte mecânico parece ser uma opção plausível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grayson CR. Right heart failure in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2012;18:424-31.
2. Cohn JN, Guiha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. Am J Cardiol. 1974;33:209-14.
3. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1273-9.
4. Inohara T, Kohsaka S, Fukuda K, Menon V. The Challenge in the management of right ventricular infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013;2(3):226-34.
5. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of Acute Right Ventricular Failure in the Intensive Care Unit. Ann Am Thorac Soc. 2014;11(5):811-22.
6. Simon MA. Assessment and treatment of right ventricular failure. Nat Rev Cardiol. 2013;10:204-18.
7. Simon MA, Deible C, Mathier MA, et al. Phenotyping the right ventricle in patients with pulmonar hypertension. Clin Transl Sci. 2009;2:294-9.
8. Zaobornyj T, Valdez LB, Iglesias DE. Mitochondrial nitric oxide metabolismo during rat heart adaptation to high altitude: effect of sildenafil, L-NAME, and L-arginine treatments. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009;296(6):1741-7.
9. Shan X, Quaile MP, Monk JK, French B, Cappola TP, Margulies KB. Differential expression. Of PDE5 in failing and nonfailing human myocardium. Circ Heart Fail. 2012;5(1):79-86.
10. Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH. Performanceof the right ventricle under stress: relation to coronary flow. J Clin Invest. 1971;50:2176-83.
11. Guyton AC, Lindsey AW, Gilluly JL. The Limits of the right ventricular compensation following acute increase in pulmonar circulatory resistence. Circ Res. 1954;2:326-32.
12. Brookes C, Ravn H, White P, Moeldrup U, Oldershaw P, Redington A. Acute right ventricular dilatation in response to ischemia significantly impairs left ventricular systolic performance. Circulation.1999;100:761-7.
13. Chan CM, Klinger JR. The right ventricular dysfunction in patients with septic shock. Intensive Care Med. 1988;14:488-91.
14. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2009;53:582-8.
15. Connors AF, Mccaffree DR, Gray BA. Evaluation of right catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1983;308:263-7.
16. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonar artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. Crit Care Med. 1984;12:549-53.
17. Drazner MH, Rame JE, Phil M, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. N Engl J Med. 2001;345:574-81.
18. Dell'Italia LJ, Starling MR, O'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. Ann Intern Med. 1983;99:608-11.
19. Erhaldt LR, Sjogren A, Wahlberg I. Single right-sided precoridal lead in the diagnosis of the right ventricular involvement in inferior myocaridal infarction. Am Heart J. 1976;91:571-6.
20. Chou TC, Vander Bel-Kahn J, Allen J, Brockmeier L, Fowler NO. Electrocardiographic diagnosis of right ventricular infarction. Am J Med. 1981;70:1175-80.
21. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Geibel A, Oslchewski M, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. New Engl J Med. 1993;328:981-8.
22. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonar embolism. Circulation. 2003;107:2545-7.
23. Kostrubiec M. Signs of myocardial ischemia on electrocardiogram correlate with elevated plasma cardiac troponin and right ventricular systolic dysfunction in acute pulmonary embolism. Cardiol J. 2010;17:157-62.
24. Sharpe DN, Botvinick EH, Shames DM, Schiller NB, Massie BM, Chatterjee K, et al. The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction. CIrculation. 1978;57:483-90.
25. Ling LF, Obuchowski NA, Rodriguez L, Popovic Z, Kwon D, Marwick TH. Accuracy and interobserver concordance of echocardiographic assesssment of right ventricular size and systolic function: a quality control exercise. J Am Soc Echocardiogr. 2012;25:709-13.
26. Damy T, Kallvikbacka-Bennett A, Goode K, Khaleva O, Lewinter C, Hobkirk J, et al. Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid anular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure. J Card Fail. 2012;18:216-25.
27. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Housten-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1034-41.
28. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with Intermediate-risk Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2014;370:1402-11.
29. Boxt LM. Radiology of the Right ventricle. Radiol CLin North Am. 1999;37:379-400.
30. Woodard PK, Bluemke DA, Cascade PN, Finn JP, Stillman AE, Higgins CB, et al. ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac magnetic resonance imaging (MRI). J Am Coll. 2006;3:665-76.
31. Inohara T, Kohsaka S, Fukuda K, Menon V. The challenges in the management of right ventricular infarction. Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care. 2013;2(3):226-34.
32. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive invasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the art and clinical and research implications. Circulation. 2009;120:992-1007.
33. Oliveira MAB, Alves FT, Silva MVP. Conceitos de física básica que todo cirurgião cardiovascular deve saber. Parte I – Mecânica dos fluídos. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(1):1-10.
34. Goldstein JA. Right heart ischemia: pathophysiology, natural history, and clinical management. Prog Cardiovasc Dis. 1998;40:325-41.
35. Horan LG, Flowers NC. Right ventricular infarction: specific requirements of management. Am Fam Physician. 1999;60:1727-34.
36. Dembinski R, Max M, Lopex F, Kuhlen R, Sünner M, Rossaint R. Effect of inhaled nitric oxide in combination with almitrine on venti-

lation-perfusion distributions in experimental lung injury. Intensive Care Med. 2000;26:221-8.
37. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. N Engl J Med. 2005;353:2683-95.
38. Berisha S, Kastrati A, Goda A, Popa Y. Optimal value of filling pressure in the right side of the heart in acute right ventricular infarction. Br Heart J. 1990;63:98-102.
39. Alousi AA, Johnson DC. Pharmacology of the bipyridines: amrinone and milrinone. Circulation. 1986;73:10-24.
40. Le Tulzo Y, Seguin P, Gacouin A, Camus C, Suprin E, Jouannic I, et al. Effects of epinephrine on right ventricular function in patients with severe septic shock and right ventricular failure: a preliminar descriptive study. Intensive Care Med. 1997;23:664-70.
41. Harjai K, Boura J, Grines L, Goldstein J, Stone GW, Brodie B, et al. Comparsion of effectiveness of primary angioplasty for proximal versus distal right coronary artery culprit lesion during acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2002;90:1193-7.
42. Goldstein JA, Kern MJ. Percutaneous mechanical support for the failing right heart. Cardiol Clin. 2012;30:303-10.
43. Sayer GT, Baker JN, Parks KA. Heart rescue: the role of mechanical circulatory support in the management of severe refractory cardiogenic shock. Currr Opin Crit Care. 2012 oct;18(5):409-16.
44. Hamon M, Agostini D, Le Page O, RiddellJW, Hamon M. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: meta-analysis. Crit Care Med. 2008;36:2023-33.
45. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. J Am Coll Cardiol. 2002;440:841-53.
46. Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. Cardiol Clin. 1992;10:59-67.

CAPÍTULO 32

INTERDEPENDÊNCIA VENTRICULAR NO PACIENTE GRAVE

Manes Roberto Erlichman
Elias Knobel
Michael R. Pinsky

DESTAQUES

- Em condições normais, o septo é responsável por 40% do volume sistólico ventricular esquerdo.
- Aparentemente, o septo contribui de maneira significativa no débito cardíaco do ventrículo direito, especialmente em situações clínicas que envolvem hipertensão pulmonar.
- Na embolia pulmonar maciça há deslocamento do septo ventricular para a esquerda, levando a uma diminuição na complacência ventricular esquerda e diminuição do volume sistólico do ventrículo esquerdo (efeito Bernheim reverso).
- Com a aplicação da ecocardiografia à beira do leito, em unidades de terapia intensiva (UTI), é possível avaliar o diâmetro da veia cava superior durante o ciclo respiratório em pacientes sob ventilação mecânica e, com isso, avaliar de forma confiável o grau de retorno venoso e de pré-carga ventricular direita.
- A avaliação da variação da pressão de pulso analisa a reserva ventricular esquerda. Em pacientes sépticos, tanto a avaliação da distensibilidade venosa como a variação da pressão de pulso devem ser examinadas para predizer responsividade a volume. Há aumento na sensibilidade e na especificidade, quando combinadas na predição da responsividade a volume, sendo de 100% e 95%, respectivamente.
- A compreensão da interdependência ventricular permitiu a incorporação de novos conceitos fisiológicos que levaram a uma mudança na orientação terapêutica em pacientes críticos.

INTRODUÇÃO

Os ventrículos direito e esquerdo compartilham um saco pericárdio que limita o volume biventricular absoluto, e também compartilham um septo interventricular. Além disso, a contração ventricular esquerda contribui de forma considerável para a contração ventricular direita. Finalmente, como o volume do ventrículo direito varia muito em razão das mudanças no retorno venoso da circulação sistêmica, tanto a contenção imposta pelo pericárdio como as variações na conformação do septo intraventricular induzem mudanças imediatas no enchimento diastólico do ventrículo esquerdo.

Todos esses processos são referidos como interdependência ventricular e a compreensão desse fenômeno, tanto na sístole como na diástole, contribui para o entendimento de uma série de eventos comumente observados no tratamento de pacientes criticamente enfermos. Além disso, a interdependência ventricular pode explicar certas condições patológicas e determinadas intervenções terapêuticas específicas, além de permitir a avaliação da efetividade dessas medidas terapêuticas.

HISTÓRICO

O pulso paradoxal, cujos sinais foram descritos pela primeira vez na Grécia antiga em um paciente com tamponamento cardíaco de origem tuberculosa, indicava que a interdependência ventricular, como hoje é conhecida, explicava a ausência de pulso palpável mesmo com o coração batendo, durante a inspiração. A descrição exata deste fenômeno foi feita por Richard Lower, em 1669.[1]

A influência da respiração espontânea na exagerada mudança da pressão intratorácica como causa dos sinais clínicos observados foi percebida pela primeira vez por Floyer, em 1850. No entanto, Kussmaul deduziu corretamente os mecanismos de interdependência ventricular em um caso de pericardite constritiva e tornou o pulso paradoxal uma entidade clínica aceita.[2] Contudo, apenas recentemente a interação mecanicista de como a contração de um ventrículo afeta o outro foi descrita.[3]

Na década de 1980, Janicki e Weber,[4] e na década de 1990, Santamore e Dell'Italia,[5] demonstraram, por meio de estudos reforçando a importância do pericárdio, que a sobrecarga independente de um dos ventrículos alterava a complacência do ventrículo contralateral. Esse fenômeno foi então chamado de interdependência ventricular diastólica.

Concomitantemente, foi demonstrado por Santamore e Dell'Italia[6] que o aumento da pressão do ventrículo direito durante a sístole ventricular seria composto de dois picos, um deles coincidente com o ponto de maior pressão ventricular esquerda, e o outro, com a própria contração ventricular direita, de tal forma que mais 60% da contração ventricular direita depende da contração ventricular esquerda. Essa influência da contração ventricular esquerda na direita é conhecida como interdependência ventricular sistólica.

No ano 2000, Vieillard-Baron, Jardin[7-8] e Pinsky[9-13] contribuíram significativamente para a compreensão de alterações cardiorrespiratórias observadas em pacientes criticamente enfermos e naqueles em pós-operatório de cirurgia cardíaca quando mecanicamente ventilados. Na última década, conceitos ecocardiográficas aplicados à beira do leito agregaram informações que corroboram as hipóteses elaboradas por pesquisadores nas décadas anteriores, uma vez que possibilitaram a visualização e a mensuração de volumes e diâmetros de câmaras cardíacas e vasos intratorácicos, de forma confiável e contínua, durante o ciclo respiratório.

CONCEITO

O conceito de interdependência ventricular existe em decorrência da interação entre as fibras miocárdicas e da continuidade do pericárdio ao redor da musculatura cardíaca, limitando seu volume. Em condições normais, o septo é o responsável por 40% do volume sistólico ventricular esquerdo. Durante a sístole, essa estrutura sofre um movimento de torção e encurtamento, causando redução do volume ventricular esquerdo e uma ejeção forçada do sangue de ambas as cavidades ventriculares.[14]

No caso do ventrículo direito, o septo parece contribuir significativamente no débito cardíaco, especialmente em situações clínicas que envolvem hipertensão pulmonar.[15] Na ausência dessa função contrátil septal, como ocorre em algumas situações patológicas, a ejeção do ventrículo direito depende da contração de sua parede livre, cujas fibras musculares apresentam disposição predominantemente transversal, incapazes de gerar força contrátil suficiente para garantir um débito cardíaco adequado em situações nas quais há resistência vascular pulmonar elevada (Figura 32.1).

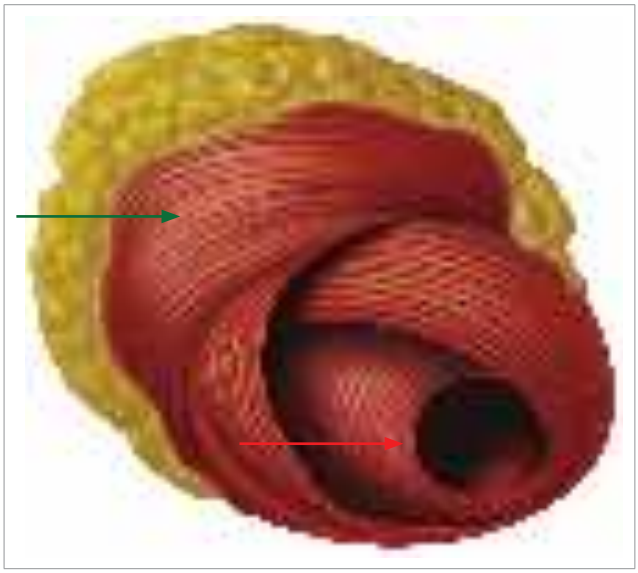


FIGURA 32.1. Orientação das fibras miocárdicas do septo (oblíquas – seta vermelha) e da parede livre do ventrículo direito (transversais – seta verde).

É natural, então, a seguinte pergunta: por que, nas situações clínicas de perda da contração septal, o ventrículo esquerdo não sofre a diminuição do débito cardíaco como o ventrículo direito?

A resposta é explicada pela conformidade das fibras musculares da parede livre do ventrículo esquerdo, que possuem disposição oblíqua e mantêm a habilidade de torção durante a contração, o que aumenta consideravelmente a capacidade de esvaziamento do ventrículo esquerdo, mesmo em condições de elevada resistência vascular sistêmica.[16] Assim, se há hipertensão arterial pulmonar, a disfunção septal ventricular aguda contribuirá sensivelmente para a redução do débito cardíaco.

Dessa forma, o septo ventricular é, atualmente, considerado o motor da contratilidade ventricular, e a consequência direta desse fato é o aforisma de que a disfunção ventricular esquerda leva à disfunção ventricular direita. Na primeira, o aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo desvia o septo para a direita, encurvando-o e alterando o estiramento de suas fibras, o que leva a uma redução da contribuição septal na contratilidade de ambos os ventrículos. Associado a isso, quando o aumento na pressão diastólica, decorrente da disfunção ventricular esquerda, leva a um aumento na pressão arterial pulmonar, clinicamente manifesta-se a disfunção ventricular direita.[17]

APLICAÇÃO CLÍNICA

Considerando o conceito exposto, de o septo ventricular ter importância fundamental na contratilidade biventricular, pode-se compreender o aparecimento de sinais clínicos evidentes de disfunção ventricular direita em situações clínicas peculiares.

Bernheim, em 1910, descreveu a compressão ventricular direita decorrente da hipertrofia ventricular esquerda,[18] e Dexter, em 1956, descreveu um **efeito Bernheim reverso** após grandes defeitos septais atriais e sobrecarga volumétrica do ventrículo direito.[19] Em ambas as situações clínicas havia o deslocamento, mudança de conformação e contração septal, que modificaria a função do ventrículo contralateral.

EMBOLIA PULMONAR

O conceito de interdependência ventricular ajuda a compreender a repercussão hemodinâmica que ocorre em pacientes com embolia pulmonar maciça. Na embolia pulmonar aguda pode haver dilatação do ventrículo direito e insuficiência ventricular direita (IVD). Em razão da interdependência ventricular, a diminuição do enchimento ventricular esquerdo, o débito cardíaco e a circulação sistêmica também podem ser comprometidos.[20] Isso acontece em decorrência do deslocamento do septo ventricular para a esquerda, levando a uma diminuição na complacência ventricular esquerda e à diminuição do volume sistólico do ventrículo esquerdo.

Em associação pode ocorrer congestão pulmonar em decorrência do processo inflamatório gerado pela isquemia do pulmão e liberação de mediadores inflamatórios, em conjunto com a baixa complacência do ventrículo esquerdo. É o clássico **efeito Bernheim reverso**. Ainda assim, a diminuição associada da pressão de perfusão coronária para o ventrículo direito, sobrecarregado agudamente, pode produzir isquemia e piora da insuficiência cardíaca direita. Esse ciclo descendente de IVD e isquemia é capaz de evoluir para infarto do ventrículo direito, parada circulatória, e óbito do paciente.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM)

No IAM da parede inferior, decorrente de oclusão da artéria descendente posterior, ramo da artéria coronária direita, observa-se considerável dano miocárdico septal, com disfunção ventricular direita e sinais clínicos de IVD, sem associação de disfunção ventricular esquerda. Essa condição eleva significativamente a mortalidade, que chega a 40%.

É interessante notar que, em situações de IAM inferior que acometem apenas a parede livre do ventrículo direito, existe circulação colateral suficiente para o septo ventricular a partir de ramos da artéria coronária esquerda, e a evolução clínica é muito favorável, com baixa mortalidade associada.

ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA AO VENTRÍCULO ESQUERDO

Com a instalação de assistência ventricular esquerda, em casos de choque cardiogênico após cirurgia cardíaca, apesar de o septo ventricular estar com sua função diminuída, o ventrículo direito consegue ser esvaziado facilmente, com funcionamento adequado apenas da parede livre, em razão da baixa resistência vascular pulmonar que se desenvolve com a drenagem do ventrículo esquerdo.

Após alguns dias de assistência ventricular, em consequência do aumento da resistência vascular pulmonar decorrente de injúria endotelial pelo dispositivo e por múltiplas transfusões de derivados sanguíneos, o ventrículo direito se dilata e desloca o septo ventricular para a esquerda, contribuindo para piora clínica, que pode ser tratada com vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico, milrinone) ou instituindo-se assistência ventricular direita. No entanto, se a hipertensão pulmonar estiver presente, o não tratamento da disfunção ventricular esquerda vai também reduzir sua contração sistólica e pode induzir insuficiência cardíaca direita aguda.[21]

TRANSPLANTE CARDÍACO E CIRURGIA CARDÍACA

O pós-operatório de pacientes submetidos a transplante cardíaco é marcado pela disfunção ventricular direita atribuída à hipertensão pulmonar do receptor (secundária à insuficiência cardíaca prévia), que exige uma função septal intacta do coração doador para não ocorrer. Porém, durante os procedimentos de retirada e implante do coração doado, acontecem danos à função septal que impedem um ótimo desempenho do septo nas primeiras horas após o transplante cardíaco.

É possível amenizar ou superar esse problema por meio de estratégias que impeçam o dano septal relacionado à

reperfusão no momento do implante e de uma adequada proteção miocárdica no decorrer do procedimento cirúrgico. Essa proteção septal impediria uma disfunção do septo e do ventrículo direito nas primeiras horas de pós-operatório, assim como diminuiria o uso de óxido nítrico inalatório e agentes inotrópicos nesse cenário clínico.[22-23]

Nos paciente submetidos à cirurgia cardíaca, principalmente quando é utilizada a circulação extracorpórea, é temerária a ocorrência de disfunção ventricular direita no pós-operatório imediato, o que eleva consideravelmente a mortalidade dos pacientes e diminui o sucesso dos procedimentos cirúrgicos propostos.[24]

É comum, após a saída da circulação extracorpórea, a ocorrência de elevação da pressão venosa central e, clinicamente, da disfunção ventricular direita, a despeito de o cirurgião observar uma adequada contração da parede livre do ventrículo direito durante a cirurgia. Isso ocorre pela disfunção septal não visualizada pelo cirurgião, mas identificada em estudos de ecocardiografia transesofágica intraoperatória. A incidência de disfunção ventricular direita é menor em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca sem circulação extracorpórea do que naqueles que foram submetidos a esse procedimento, o que denota a importância da adequada proteção miocárdica septal durante o uso da circulação extracorpórea.

RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

O atraso de condução existente em complexo QRS largo ou bloqueio de ramo esquerdo (BRE) provoca um espessamento do septo tardio, associado à função ventricular esquerda prejudicada, pois a contração prematura da parede livre do ventrículo esquerdo desvia o septo para a direita. Se o septo estiver com sua funcionalidade intacta, essa alteração temporal na sua contração atua como se fosse uma disfunção. Sendo assim, é possível imaginar que a resposta à ressincronização cardíaca difere nos pacientes com o septo não viável (isquemia) e naqueles com o septo viável, porém não funcionante.

O papel do septo, funcionalmente acinético durante o estado elétrico, tanto nas condições de QRS largo quanto BRE, difere do processo isquêmico. Esse contraste existe porque é possível restaurar o movimento septal em pacientes com uma razão elétrica para a disfunção do septo, por meio de estimulação precoce com um dispositivo de marca-passo biventricular. Contudo, se o músculo septal estiver lesado, esse movimento não poderá ser restaurado.[25-26]

TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA

Com base nos conhecimentos fisiopatológicos expostos, quando se depara com uma situação de IVD na qual a disfunção septal seguramente está presente, deve-se ter alguns cuidados e prioridades em termos terapêuticos.

Inicialmente, devem ser usadas medicações que reduzem a resistência vascular pulmonar, como o óxido nítrico inalatório ou o milrinone endovenoso. O objetivo dessas medidas é compensar a disfunção septal em vencer a elevada resistência vascular pulmonar e tentar reverter o débito cardíaco do ventrículo direito. Em segundo lugar, é importante otimizar as pressões de enchimento do ventrículo direito, evitando sua distensão exagerada que, por meio do efeito Bernheim reverso, desloca o septo para a esquerda, interferindo na complacência e, consequentemente, diminuindo o débito cardíaco do ventrículo esquerdo.[27]

INTERAÇÃO CARDIOPULMONAR EM PACIENTES SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA

Por muito tempo, o manuseio de fluidos em pacientes sob ventilação mecânica foi guiado pelas medidas de pressão venosa central (PVC) e pressão capilar pulmonar (PCP), que refletiam as pressões de enchimento do ventrículo direito e do esquerdo, respectivamente. Essas medidas permitiam a construção de curvas de Frank-Starling, e era teoricamente possível um estado de pré-carga insuficiente (que necessitava de reposição volêmica) e contratilidade diminuída (que necessitava de inotrópicos) em pacientes criticamente enfermos. O grande inconveniente desse método era a falta de mensuração dos volumes ventriculares.

Considerando-se que a complacência ventricular varia muito rapidamente em pacientes instáveis, as pressões de enchimento podem não refletir adequadamente a pré-carga ventricular. Caso a complacência de determinado ventrículo for baixa, uma pressão de enchimento elevada pode estar associada à baixa pré-carga, ao passo que, em situações de complacência elevada, uma pressão de enchimento reduzida pode ocorrer simultaneamente a uma pré-carga adequada. Essa situação é possível em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), nos quais a elevação da pressão positiva no final da expiração (PEEP) leva a um aumento na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo associado a uma diminuição do seu diâmetro diastólico final.

Com a aplicação da ecocardiografia à beira do leito em UTI, é possível avaliar o diâmetro da veia cava superior durante o ciclo respiratório em pacientes sob ventilação mecânica e, com isso, analisar, de forma confiável, o grau de retorno venoso e de pré-carga ventricular direita. Utiliza-se o índice de colapsabilidade da veia cava superior (diâmetro expiratório máximo subtraído do diâmetro inspiratório mínimo e dividido pelo diâmetro expiratório máximo) para decidir se há ou não necessidade de reposição volêmica, procedimento iniciado com base no valor de 18% de colapsabilidade.[28]

A distensibilidade > 18% no nível de veia jugular prediz aumento de 15% no índice cardíaco, com 80% de sensibilidade e 95% de especificidade. A distensibilidade venosa sistêmica, examinada por meio de ultrassonografia, utilizando-se a variação do diâmetro da veia cava inferior ou da veia jugular interna, avalia o retorno venoso e a reserva ventricular direita.

Considerando-se a pressão arterial durante a inspiração, em pacientes sob ventilação mecânica com sedação adequada e preferencialmente sob uso de relaxantes musculares, ocorre um aumento na amplitude de pulso, de tal forma que uma variação ≥ 13% é considerada limítrofe para o início da reposição volêmica, indicando responsividade a reposição volêmica em pacientes com choque séptico.[29] A avaliação da variação da pressão de pulso considera a reserva ventricular esquerda. Em pacientes sépticos, tanto a distensibilidade venosa como a variação da pressão de pulso devem ser avaliadas para predizer responsividade a volume. Quando combinadas, há aumento de 100% e 95% na sensibilidade e na especificidade, respectivamente, da predição de responsividade a volume.[30]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da estrutura e da função do miocárdio fornece elementos suficientes para explicar uma variedade de observações clínicas que podem ser avaliadas e corrigidas racionalmente. O conceito do septo como **motor biventricular** é útil para explicar tanto a função do ventrículo direito como sua disfunção, conhecidas como interdependência ventricular.

Na prática, a compreensão desse fenômeno permitiu a incorporação de novos conceitos fisiológicos que levaram a uma mudança na orientação terapêutica em pacientes com choque cardiogênico após cirurgia cardíaca, em pacientes com SDRA sob ventilação mecânica, e em pacientes com disfunção ventricular direita aguda.

É possível que, no futuro, as alterações de contratilidade septal sejam mensuradas e adicionem informação prognóstica nessas situações clínicas, servindo, sua normalização, até mesmo como objetivo terapêutico inicial para que o paciente obtenha o sucesso esperado do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felts JH. Richard Lower: Anatomist and Physiologist. Ann Intern Med. 2000;132(5):420-3.
2. Bilchick KC, Wise RA. Paradoxical physical findings described by Kussmaul: pulsus paradoxus and Kussmaul's sign. Lancet. 2002;359(9321):1940-2.
3. Guntheroth WG, Morgan BC, Mullins GL. Effect of respiration on venous return and stroke volume in cardiac tamponade. Mechanism of pulsus parodoxus. Circ Res. 1967;20(4):381-90.
4. Janicki JS, Weber KT. Factors influencing the diastolic pressure-volume relation of the cardiac ventricles. Fed Proc. 1980 Feb;39(2):133-40.
5. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interpendence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. Prog Cardiovasc Dis. 1998;40:289-308.
6. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinicalimportance. In: O'Rourke RA, editor. Current problem in cardiology. Mosby-Year Book, 1991. p.655-720.
7. Jardin F. Cyclic changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2004 Jun;30(6):1047-50. Epub 2004 Mar 30.
8. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1740-6. Epub 2004 Mar 18.
9. Pinsky MR. Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. Intensive Care Med. 2004 Jun;30(6):1008-10. Epub 2004 Mar 6.
10. Pinsky MR, Teboul JL. Assessment of indices of preload and volume responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2005 Jun;11(3):235-9.
11. Pinsky MR, Guimond JG. The effects of positive end-expiratory pressure on heart-lung interactions. J Crit Care. 1991;6:1-15.
12. Solda P, Pantaleo P, Perlini S, Calciati A, Finardi G, Pinsky MR, Bernardi L. Continuous monitoring of right ventricular volume changes using a conductance catheter in the rabbit. J Appl Physiol. 1992;73:1770-5.
13. Schertz C, Pinsky MR. Effect of the pericardium on systolic ventricular interdependence in the dog. J Crit Care. 1993;8:17-23.
14. Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Castella M, Torrent-Guasp F, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13(4):342-57.
15. Simon MA, Pinsky MR. Right ventricular dysfunction and failure in chronic pressure overload. Cardiol Res Pract. 2011;23;2011:568095
16. Hristov N, Liakopoulos O, Trummer G, Buckberg GD. Septal structure and function relationships parallel the left ventricular free wall ascending and descending segments of the helical heart. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29S:S115-25.
17. Saleh Saleh, Oliver J. Liakopoulos, Gerald D. Buckberg. The septal motor of biventricular function. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29S:S126-S138.
18. Bernheim D. De l'asystolie veineuse dans l'hypertrophie du coeur gauche par stenose concomitante du ventricule droit. Rev Med. 1910;39:785.
19. Dexter L. Atrial septal defect. Br Heart J. 1956;18(2):209-25.
20. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. Am Heart J. 1995 Dec;130(6):1276-82.
21. Mandarino WA, Kormos RL, Kawai A, Gasior TA, Pinsky MR, Griffith B. Dynamic biventricular response to alterations in preload in patients undergoing LV device implantation. ASAIO J. 1994;40(3):M295-8.
22. Chen EP, Bittner H, Davis RD, Van Tright P. Hemodynamic and inotropic effects of milrinone after heart transplantation in the setting of recipient pulmonary hypertension. J Heart Lung Transplant. 1998;17:669-78.
23. Chen EP, Bittner HB, Davis RD, Van Tright P. Effects of nitric oxide after cardiac transplantation in the setting of recipient pulmonary hypertension. Ann Thorac Surg. 1997;63:1546-55.
24. Barnard SP, Hasan A, Forty J, Hilton CJ, Dark JH. Mechanical ventricular assistance for the failing right ventricle after cardiac transplantation. Eur J Cardiothorac Surg. 1995;9(6):297-9.
25. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan J 3rd. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol. 2005 Jul 1;96(1):112-6.
26. Tomioka H, Liakopoulos OJ, Buckberg GD, Hristov N, Tan Z, Trummer G. The effect of ventricular sequential contraction on helical heart during pacing: high septal pacing versus biventricular pacing. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29S:S198-206.
27. Nordhaug D, Steensrud T, Muller S, Husnes KV, Myrmel T. Intraaorticballoon pumping improves hemodynamics and right ventricular efficiency in acute ischemic right ventricular failure. Ann Thorac Surg. 2004;78(4):1426-32.
28. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1834-7. Epub 2004 Mar 25.
29. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jul;162(1):134-8.
30. Guarracino F, Ferro B, Forfori F, Bertini P, Magliacane L, Pinsky MR. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients. Crit Care. 2014 Dec 5;18(6):647.

CAPÍTULO 33

CRISES HIPERTENSIVAS

Décio Mion Júnior
Katia Coelho Ortega
Fernando Nobre

DESTAQUES

- Crise hipertensiva é a entidade clínica em que há aumento súbito e sintomático da pressão arterial. Aleatoriamente definida como pressão arterial ≥ 180/110 mmHg, passível de alta taxa de morbidade e mortalidade, e classificada em emergência e urgência hipertensiva.
- Na urgência hipertensiva, o aumento crítico da pressão arterial não apresenta risco imediato de morte e nem lesão aguda em órgãos-alvo.
- A emergência hipertensiva é a situação clínica caracterizada por níveis acentuadamente elevados de pressão arterial e sinais de lesões progressivas em órgãos-alvo.
- Nas emergências hipertensivas, a pressão arterial deverá ser reduzida em alguns minutos até uma hora e, nas urgências, em tempo mais prolongado, de 2 a 24 horas, de forma progressiva.
- O tratamento deve ser iniciado estabelecendo-se metas de duração, intensidade da redução da pressão arterial e dos níveis a serem atingidos.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 50% dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) e 60% das doenças cerebrovasculares são complicações da hipertensão arterial sistêmica, tornando-a o principal fator de risco independente para a morbidade e mortalidade cardiovascular.

Contudo, há trabalhos demonstrando que, com frequência, os pacientes atendidos em unidades de emergência são diagnosticados incorretamente com crise hipertensiva, recebendo medicamentos desnecessários, que podem levar a efeitos colaterais indesejáveis, aumentando o risco de morbidade e mortalidade.[1]

Assim, a abordagem da crise hipertensiva apresenta controvérsias relacionadas principalmente ao diagnóstico correto, à diferenciação de emergência e urgência, às dificuldades de avaliação e à escolha da terapêutica adequada. Esse fato assume maior importância quando se considera que o diagnóstico e o tratamento adequados previnem as graves lesões decorrentes dessa situação médica.

HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

Em 1914, o clínico Franz Volhard e o patologista Theodor Fahr desenvolveram um trabalho sobre hipertensão renovascular e foram os primeiros a introduzir o termo "hipertensão maligna" para elevações graves da pressão arterial (pressão arterial) e, concomitantemente, insuficiência renal, retinopatia com papiledema, necrose fibrinoide, uremia e óbito. Em 1921, Keith e Wagener identificaram pacientes semelhantes com papiledema e retinopatia grave, mas não apresentando insuficiência renal e concluíram que os sintomas de hipertensão maligna poderiam surgir independentemente. Eles introduziram o termo "hipertensão acelerada" para a definição de uma síndrome com elevação grave da pressão arterial na presença de hemorragias e exsudatos retinianos, mas sem papiledema. Em 1928, Oppenheimer e Fishberg foram os primeiros a descrever a encefalopatia hipertensiva associada a cefaleia, convulsões e déficits neurológicos. Atualmente, os termos "hipertensão maligna" e "hipertensão acelerada" foram substituídos por "crise hipertensiva", ou seja, emergência e urgência hipertensivas.[2]

A emergência e urgência hipertensivas constituem as crises hipertensivas, condições clínicas que, atualmente, apresentam baixa incidência, provavelmente devido a melhora no diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial, acometendo menos de 1% dos adultos hipertensos.[3] No entanto, são responsáveis por aproximadamente 25% de todos os atendimentos de urgência em prontos-socorros. As emergências hipertensivas são responsáveis por um terço desses atendimentos, sendo mais comumente associadas à insuficiência cardíaca (14%) com edema pulmonar agudo (23%), (IAM) ou angina instável (12%), acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) (24%), encefalopatia hipertensiva (16%), hemorragia intracerebral ou subaracnóidea (5%), eclâmpsia (5%), e dissecção aguda da aorta (2%).[4]

As crises hipertensivas, assim como a hipertensão arterial, são mais prevalentes em idosos e em indivíduos negros.[5] As causas secundárias são mais frequentemente encontradas em pacientes brancos, abaixo dos 30 anos de idade, enquanto os pacientes negros são mais jovens e apresentam mais frequentemente hipertensão arterial primária. Pacientes com emergência hipertensiva apresentaram maior média de idade e de pressão arterial diastólica do que pacientes com urgência hipertensiva.[5] Foi demonstrado que 40% dos pacientes negros que apresentam emergência hipertensiva desenvolvem insuficiência renal, devido principalmente às disparidades do controle da pressão arterial, baixa adesão e *status* socioeconômico.[6]

CONCEITO E ETIOLOGIA

A crise hipertensiva é a entidade clínica em que há aumento súbito e sintomático da pressão arterial ≥ 180/110 mmHg, podendo apresentar alta taxa de morbidade e mortalidade e é classificada em emergência e urgência hipertensivas.[7]

Na urgência hipertensiva, o aumento crítico da pressão arterial não apresenta risco imediato de morte e nem lesão aguda em órgãos-alvo. Portanto, há estabilidade clínica e, nessa situação, o controle da pressão arterial poderá ser feito com medicamentos de uso oral, reduzindo-se a pressão arterial gradualmente, no prazo de até 24 horas.[7]

Contudo, a emergência hipertensiva é caracterizada por pressão arterial muito elevada e sinais de lesões progressivas nos órgãos-alvo (com quadros de encefalopatia, IAM, angina instável, edema pulmonar agudo, eclâmpsia, acidente vascular cerebral (AVC), dissecção de aorta) e risco de morte, que necessitam de internação hospitalar, preferencialmente em unidade de tratamento intensivo (UTI), e uso imediato de drogas anti-hipertensivas por via parenteral objetivando a redução da pressão arterial.[7] Pacientes com hipertensão arterial crônica cursam, geralmente, com pressão arterial diastólica acima de 120 mmHg. No entanto, em situações agudas de elevação da pressão arterial em indivíduos previamente normotensos como eclâmpsia, glomerulonefrite aguda ou uso de drogas ilícitas, a emergência hipertensiva pode surgir com pressão arterial diastólica em torno de 100 a 110 mmHg. Assim, não é a pressão arterial que determina a gravidade do quadro clínico, mas a associação entre hipertensão e evidência de lesão em órgãos-alvo.

As crises hipertensivas podem ocorrer como apresentação inicial ou complicação da hipertensão primária ou secundária. Em pacientes brancos, a hipertensão primária está presente em 20% a 30% das crises hipertensivas. Mas, nos negros, a hipertensão arterial está presente em 80% dos casos. A doença parenquimatosa renal corresponde a 80% das causas secundárias.[8]

Entretanto, a maioria dos casos que procuram pronto-atendimento não corresponde a verdadeiras emergências ou urgências, mas são indivíduos com hipertensão grave e

sintomas associados, denominada pseudocrise hipertensiva, quando a elevação da pressão arterial deve-se exclusivamente a um estresse físico ou psicológico. Muitos pacientes apresentam a pressão arterial demasiadamente elevada simplesmente por não usarem as medicações prescritas ou por não terem o conhecimento prévio de serem portadores de hipertensão arterial, tratando-se, portanto, de hipertensão crônica não controlada. O tratamento sintomático, geralmente, reduz ou normaliza a pressão arterial e deve ser seguido de tratamento ambulatorial. No Quadro 33.1 estão os critérios para avaliação e diferenciação das crises hipertensivas.

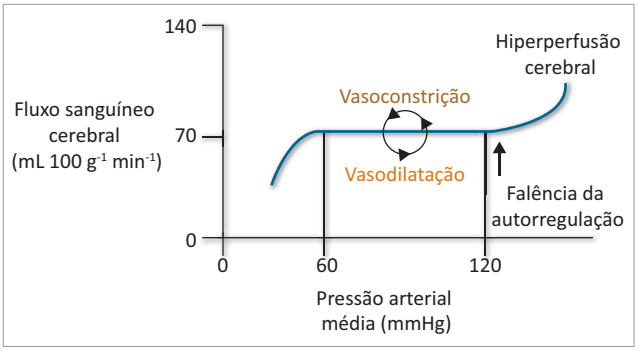


FIGURA 33.1. Autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral.
Fonte: Adaptada de Vaughan CJ, Delanty N, 2000.[29]

FISIOPATOLOGIA

A precisa fisiopatologia da crise hipertensiva não está bem esclarecida. A autorregulação da circulação mantém a perfusão tecidual constante. Para tanto, as arteríolas reagem com vasoconstrição a elevações da pressão arterial. No entanto, frente a elevações abruptas e críticas da pressão arterial ocorre perda desse mecanismo autorregulatório, com transmissão da pressão arterial elevada aos pequenos vasos, acarretando lesão endotelial com extravasamento de constituintes plasmáticos para a parede vascular.[8] Na Figura 33.1 está esquematizada a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral.

As crises hipertensivas, geralmente, resultam de uma súbita elevação da resistência vascular sistêmica, com o aumento inadequado dos níveis circulantes de substâncias vasoconstritoras, como noradrenalina, angiotensina ou vasopressina. Em consequência, forças de cisalhamento desencadeiam dano endotelial, seguido por deposição de plaquetas e fibrina. Instalam-se alterações anatômicas, compatíveis com necrose fibrinoide arteriolar, que determinam perda da autorregulação circulatória e isquemia de órgão-alvo. Essas modificações morfológicas e funcionais propiciam novo aumento da liberação de substâncias vasoativas, vasoconstrição e remodelamento vascular, secundário à proliferação miointimal, instalando-se um círculo vicioso. O sistema renina-angiotensina está frequentemente ativado, levando à maior vasoconstrição e à produção de citocinas

QUADRO 33.1. Avaliação das crises hipertensivas.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
	Pressão arterial elevada	**Urgência hipertensiva**	**Emergência hipertensiva**
Pressão arterial (mmHg)	> 180/110	> 180/110	> 220/140 (geralmente)
Sintomas	▪ Cefaleia ▪ Ansiedade ▪ Assintomático	▪ Cefaleia intensa ▪ Dispneia ▪ Edema	▪ Dispneia ▪ Dor torácica ▪ Disartria ▪ Noctúria ▪ Fraqueza ▪ Alteração do nível de consciência
Exame	▪ Ausência de lesão em órgão-alvo ▪ Ausência de doença cardiovascular clínica	▪ Lesão de órgão-alvo ▪ Doença cardiovascular clínica presente/estável	▪ Encefalopatia ▪ Edema pulmonar agudo ▪ Insuficiência renal ▪ AVC ▪ Isquemia cardíaca
Tratamento	▪ Observar 1 a 3h	▪ Observar 3 a 6h ▪ Diminuição da pressão arterial com fármacos orais ▪ Ajuste do tratamento vigente	▪ Exames laboratoriais ▪ Acesso venoso ▪ Monitorizar pressão arterial ▪ Iniciar tratamento parenteral em sala de emergência
Plano	▪ Acompanhamento < 72h ▪ Agendar consulta ambulatorial	▪ Reavaliação < 24h	▪ Admissão na UTI ▪ Tratamento para meta inicial de redução da pressão arterial ▪ Estudos diagnósticos adicionais

AVC: acidente vascular cerebral; h: hora; UTI: unidade de terapia intensiva.
Fonte: Adaptado de Vidt DG, 2001.[28]

proinflamatórias como a interleucina-6. A depleção de volume resultante da natriurese pressórica estimula ainda mais a liberação de substâncias vasoconstritoras pelo rim. O conjunto de mecanismos que culminam com a hipoperfusão, isquemia e disfunção manifesta-se como crise hipertensiva. No sistema nervoso central (SNC) a perda da autorregulação significa um grande aumento do fluxo sanguíneo nesse território, com extravasamento de líquido e material proteico dos vasos para o interstício, levando ao edema cerebral.

Nos hipertensos crônicos, esses processos ocorrem com menor intensidade devido à hipertrofia e remodelação vascular que eles apresentam, por elevarem o limiar de autorregulação do fluxo sanguíneo e permitirem a adaptação dos órgãos-alvo.

Sob condições normais, o fluxo cerebral permanece relativamente estável, apesar de grandes variações na pressão arterial. No entanto, em pacientes com hipertensão arterial prévia, a faixa de autorregulação é deslocada para a direita, de modo que pressão arterial mais alta pode ser mais bem tolerada. Cabe ressalvar que, embora isso possa representar uma proteção à hipoperfusão tecidual, pode ocorrer quando há a redução abrupta da pressão arterial, mesmo em valores considerados ainda elevados.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A propedêutica do paciente com crise hipertensiva geralmente se inicia pela medida da pressão arterial, com manguito de tamanho apropriado para a circunferência do braço, com o braço ao nível do coração, em ambos os membros superiores, além da observação de outros critérios para a correta medida da pressão arterial. A pressão arterial apresenta-se geralmente acima de 180/120 mmHg, embora esse valor não seja absolutamente obrigatório e não haja estudos para defini-lo. Pacientes com menor reserva funcional de determinados órgãos podem apresentar emergência hipertensiva com níveis menores. De importância fundamental é a velocidade em que a pressão arterial se eleva. Pacientes normotensos que não tiveram tempo para estabelecer mecanismos autorregulatórios são mais sensíveis. O valor da pressão arterial isoladamente não diagnostica emergência, urgência ou pseudocrise. A diferenciação deve ser feita por meio da história, do exame físico e de exames relevantes, incluindo-se laboratoriais, radiológicos e eletrocardiograma.

Se o paciente for previamente hipertenso, é importante saber a respeito do controle prévio da pressão arterial, início, duração, lesão prévia de órgãos-alvo, gravidade da hipertensão arterial, medicamentos anti-hipertensivos em uso, doses, adesão e horário em que o último comprimido foi administrado. Deve-se perguntar sobre o uso de drogas como anfetamina, cocaína ou inibidores da monoaminoxidase, suspensão abrupta de inibidores adrenérgicos como clonidina ou betabloqueadores, associação de outras doenças ou fatores de risco como diabetes, cardiopatias, nefropatias, tabagismo e dislipidemia. A elevação súbita da pressão arterial em paciente com hipertensão não diagnosticada previamente ou em jovem abaixo de 25 anos de idade sugere causa secundária. Alguns sintomas específicos implicam na presença de lesão em órgão-alvo. Esses sintomas incluem dor torácica no IAM; dor lombar, na dissecção de aorta; dispneia, no edema pulmonar agudo ou insuficiência cardíaca; sintomas neurológicos como tonturas ou alterações de consciência na encefalopatia hipertensiva. Acometimento renovascular pode ser evidenciado por edema, oligúria de início súbito ou anúria. Os sinais e sintomas mais comuns na urgência hipertensiva são: cefaleia (22%), epistaxe (17%), agitação psicomotora (10%), dor torácica (9%) e dispneia (9%). Outros sintomas menos comuns incluem as arritmias e parestesias. Contudo, a maioria dos pacientes com emergência hipertensiva queixa-se de dor torácica (27%), dispneia (22%) e déficits neurológicos (21%).[4]

Em estudo mais recente, a incidência de crises hipertensivas em serviço de emergência foi de 47% (n = 180), 60% do gênero feminino e 40% masculino. Nesse estudo, as urgências foram mais frequentes do que as emergências (88,53% *versus* 16,47%, $p < 0,0001$). Os sintomas mais frequentes das urgências hipertensivas foram cefaleia (79%) e dor torácica (56%), enquanto para as emergências hipertensivas foram dor torácica (93%) e dispneia (71%).[8] As principais manifestações clínicas das emergências hipertensivas foram síndrome coronariana aguda (93%) e edema pulmonar agudo (7%).[9]

Além da medida da pressão arterial, o exame físico deve ser direcionado à pesquisa do acometimento de órgãos-alvo. Deve ser feita a avaliação neurológica completa, desde nível de consciência e orientação, até déficits motores; a apreciação da fala e da reatividade pupilar finalizam o exame físico. Achados neurológicos como alteração de estado mental, alterações de campos visuais e sinais neurológicos focais indicam possível sangramento intracraniano, AVC isquêmico ou encefalopatia hipertensiva.[10] Deve ser realizada a palpação de pulsos em todos os membros, ausculta pulmonar em busca de sinais de congestão, verificação de estase jugular, ausculta cardíaca para a pesquisa de sopros e galopes, além da pesquisa de sopros em artérias renais. O exame oftalmológico pode evidenciar retinopatia avançada com alterações arteriolares, exsudatos, hemorragias, ou papiledema auxiliando na identificação de encefalopatia hipertensiva.

Todos os pacientes com emergência hipertensiva devem realizar os seguintes exames: hemograma completo, ureia sérica, creatinina sérica, eletrólitos (sódio, potássio, magnésio), urina tipo I, para avaliação de hematúria, proteinúria microscópica, radiografia de tórax, eletrocardiograma e glicemia. Comparações dos últimos resultados com exames prévios podem auxiliar na determinação do quanto é aguda a lesão em determinado órgão-alvo.

Além desses exames gerais, outros específicos dependerão do tipo de emergência hipertensiva em questão; por exemplo:

BNP sérico e ecocardiograma no edema pulmonar agudo; marcadores de necrose miocárdica e cineangiocoronariografia na síndrome coronariana aguda (SCA); tomografia computadorizada, ecocardiograma transesofágico, angiorressonância, angiografia na dissecção aguda de aorta; tomografia computadorizada na encefalopatia hipertensiva ou no AVC.

Nas emergências hipertensivas os pacientes devem ser hospitalizados, inicialmente atendidos na emergência e, depois, transferidos para a UTI. Deverão ser monitorizados quanto ao traçado eletrocardiográfico, oximetria de pulso e pressão arterial, além de receber oxigenoterapia. Deve ser obtido acesso venoso para a administração de fármacos vasodilatadores.

ALTERAÇÕES, MECANISMOS ESPECÍFICOS E DIAGNÓSTICO

A seguir, estão descritos os quadros clínicos que caracterizam as emergências hipertensivas.

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

Síndrome caracterizada por comprometimento encefálico provocado pela elevação abrupta ou progressiva da pressão arterial, a níveis incompatíveis com o limite máximo da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, com consequente hiperperfusão cerebral, levando à disfunção endotelial, quebra da barreira hematoencefálica, edema cerebral e micro-hemorragias. Isso resulta no surgimento agudo ou subagudo de sintomas como letargia, cefaleia, confusão, distúrbios visuais e convulsões. No hipertenso crônico ocorre, geralmente, com pressão arterial muito elevada. Entretanto, em indivíduos previamente normotensos, como na eclâmpsia e pré-eclâmpsia, na glomerulonefrite aguda e com o uso de drogas ilícitas pode ocorrer com pressão arterial relativamente pouco elevada, mas suficiente para romper o limite da autorregulação e provocar hiperfluxo cerebral, desencadeando uma condição de hipertensão intracraniana com congestão e edema cerebral. O quadro clínico vai desde cefaleia, tonturas e distúrbios visuais, até convulsões e coma, passando por náuseas, vômitos, confusão mental e sinais neurológicos localizatórios. O papiledema pode estar presente, mas não é obrigatório para o diagnóstico. A ressonância magnética pode evidenciar um quadro denominado "leucoencefalopatia posterior", caracterizado por edema vasogênico, que afeta a substância branca das regiões parietais e occipitais do encéfalo. Essas alterações são reversíveis com o controle adequado da pressão arterial. No diagnóstico diferencial devem ser excluídos os acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos e isquêmicos.[2]

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Nos quadros de hemorragia intracraniana e outras catástrofes cerebrais, deve-se ter em mente que elevações da pressão arterial, frequentemente, traduzem uma tentativa de manutenção do fluxo sanguíneo cerebral, mediante uma adequada pressão de perfusão cerebral dada pelo diferencial entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana. Portanto, para obter-se uma pressão de perfusão cerebral mínima adequada (superior a 50 mmHg) em pacientes com hipertensão intracraniana, pode ser necessária uma elevação considerável da pressão arterial média.

O quadro clínico inicial pode ser semelhante ao da encefalopatia hipertensiva, com cefaleia, alteração da consciência, achados neurológicos focais e papiledema. A diferenciação com o diagnóstico de encefalopatia hipertensiva pode requerer exames como a tomografia computadorizada de crânio, liquor e arteriografia cerebral.[2]

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A EDEMA PULMONAR

No edema pulmonar agudo associado à pressão arterial elevada ocorre aumento pronunciado da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, e da pressão capilar pulmonar que, quando acima de 18 mmHg, associa-se à transudação para os alvéolos com edema pulmonar, configurando quadro de insuficiência cardíaca esquerda. O quadro clínico é caracterizado pela presença de dispneia intensa, sudorese e sinais propedêuticos de congestão pulmonar.[2]

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

A hipertensão arterial em pacientes com insuficiência coronariana provoca agravamento da isquemia miocárdica pelo aumento do consumo de oxigênio do miocárdio e aumento da tensão da parede miocárdica que reduz a perfusão sanguínea. O quadro clínico caracteriza-se pela presença de dor precordial ou retroesternal associada a alterações isquêmicas no eletrocardiograma com desnivelamento do segmento ST, presença de onda Q, inversão de onda T, podendo haver ou não sinais de insuficiência cardíaca. O diagnóstico deve incluir o eletrocardiograma e enzimas cardíacas.[2]

CRISES ADRENÉRGICAS

Caracterizam-se pelo aumento súbito do tônus adrenérgico provocado pela parada no tratamento com clonidina, interação de inibidores da monoaminoxidase com alimentos ricos em tiramina, feocromocitoma e efeito simpatomimético de drogas como anfetaminas e ácido lisérgico.

O quadro clínico consiste no aparecimento de sinais de liberação adrenérgica, como hipertensão, taquicardia, sudorese.[2]

DISSECÇÃO AGUDA DA AORTA

A velocidade de aumento da pressão arterial sistólica e o nível de pressão arterial *per se* têm papel fundamental na progressão da dissecção da parede da aorta, criando ambiente favorável para a ocorrência de suas complicações como a rotura da aorta e a oclusão de ramos.

O quadro clínico se caracteriza por dor torácica, dorsal ou abdominal, de grande intensidade, de início abrupto, persistente, podendo migrar acompanhando a progressão da dissecção. Pode haver sinais de obstrução dos ramos da aorta, como assimetria de pulsos, sinais neurológicos, hemoptise, ortopneia, dispneia e sopro de insuficiência aórtica. A radiografia de tórax evidencia alargamento da aorta torácica em quase todos os casos, porém a confirmação diagnóstica exige, frequentemente, um ecocardiograma, tomografia computadorizada ou ressonância magnética e aortografia.[2]

ECLÂMPSIA

Considera-se hipertensão na gravidez quando o nível da pressão arterial for maior ou igual a 140/90 mmHg, sendo a pressão arterial diastólica identificada na fase V de Korotkoff. A presença de hipertensão grave em gestantes pode levar ao ciclo vicioso de lesão das células endoteliais da placenta, hipertrofia miointimal e perda da autorregulação de fluxo, levando à isquemia que ativa a liberação de vasoconstritores.

O quadro clínico da pré-eclâmpsia é caracterizado pela tríade pressão arterial superior a 140/90 mmHg, edema e proteinúria, ocorrendo após a 20ª semana de gestação. Quando associada à convulsão, não resultante de doença neurológica prévia, é definida como eclâmpsia. Na eclâmpsia podem ocorrer convulsões, alteração da consciência, insuficiência renal, edema pulmonar agudo e coagulopatia. O diagnóstico é realizado quase que exclusivamente pelo quadro clínico, com presença de proteinúria. Porém, é muito importante o diagnóstico diferencial com tumores, trombose venosa cerebral, intoxicação por drogas, epilepsia, trauma de crânio, AVC e alterações metabólicas.

As complicações maternas incluem lesão permanente do SNC devido ao sangramento, insuficiência renal e óbito. Para o lado fetal, podem ocorrer prematuridade, infartos placentários, retardo do crescimento uterino e hipóxia fetal.

Muitos dos casos ocorrem no terceiro trimestre da gravidez ou dentro das primeiras 48 horas após o parto. As causas da pré-eclâmpsia e eclâmpsia são desconhecidas. Existem diversas teorias genéticas, imunológicas, endocrinológicas, nutricionais e infecciosas, porém uma etiologia definitiva ainda não foi estabelecida. Afeta também, mais frequentemente, pacientes com alterações trombóticas, tais como a presença do fator V de Leiden, deficiência de proteína S e C e aumento de anticorpos antifosfolípides.[11]

A prevalência da eclâmpsia é maior em mulheres de classe econômica menos favorecida, idades extremas e primigestas.

HIPERTENSÃO MALIGNA

A maioria dos pacientes com hipertensão maligna se apresenta como urgência hipertensiva e não emergência hipertensiva, a menos que o quadro se acompanhe de sinais de encefalopatia, descompensação cardíaca ou insuficiência renal avançada. Estando o paciente assintomático e sem sinais de deterioração rápida de órgãos-alvo ou qualquer condição que caracterize risco de vida, o tratamento pode ser feito com drogas de uso oral, reduzindo-se a pressão, inicialmente, no intervalo de algumas horas, na unidade de emergência e prosseguindo o tratamento e a investigação com o paciente hospitalizado. Clinicamente, além da pressão arterial, a caracterização clínica é baseada no exame do fundo de olho, sendo considerada fase maligna a presença de papiledema, e acelerada na presença de exsudados e hemorragias. Na prática, como não há distinção do ponto de vista de morbidade ou mortalidade, são consideradas sinônimos, utilizando-se os termos "hipertensão maligna" e "hipertensão acelerada".[12]

HIPERTENSÃO PÓS-OPERATÓRIA

Muitas vezes, a hipertensão pós-operatória não é considerada emergência hipertensiva, porém medicamentos intravenosos são frequentemente usados no controle destes pacientes, pois não é possível o uso da via oral. É definida como elevação aguda da pressão arterial dentro das duas primeiras horas após a cirurgia, com necessidade de tratamento nas primeiras 6 horas ou menos. Alguns tipos de cirurgias envolvendo artérias coronárias, vasos renais e carótidas são muitas vezes seguidos de hipertensão de valores variados no pós-operatório imediato, com potencial para lesar a integridade das suturas vasculares. A fisiopatologia está relacionada ao estímulo do sistema nervoso simpático e elevação de catecolaminas (pela dor ou isquemia), administração de agentes vasoconstritores, expansão de volume ou cessação temporária de anti-hipertensivos previamente ao procedimento.[13]

TRATAMENTO

Deve ser iniciado estabelecendo-se metas de duração, intensidade da redução da pressão arterial e dos valores de pressão arterial a serem atingidos.

Nas emergências hipertensivas, a pressão arterial deverá ser reduzida em alguns minutos a 1 hora; e, nas urgências, em tempo mais prolongado, de 2 a 24 horas, de forma progressiva.

Nas emergências hipertensivas são recomendados anti-hipertensivos parenterais devido à rapidez na resposta clínica e facilidade na titulação de acordo com a resposta terapêutica. A escolha do anti-hipertensivo depende da condição associada ou causadora da hipertensão arterial. A frequência das medidas da pressão arterial varia conforme a gravidade do caso. Nas emergências, devem ser feitas a intervalos mais curtos, a cada 5 a 10 minutos; e, nos casos mais graves, o monitoramento invasivo é indicado.

A monitorização do estado hemodinâmico é importante para adequar o efeito terapêutico e minimizar as complicações secundárias ao tratamento. Uma vez estabilizado o quadro emergencial e as lesões de órgãos-alvo aliviadas com o tratamento endovenoso, a terapêutica oral deverá ser iniciada

enquanto ocorre o desmame progressivo dos agentes endovenosos. Consideração importante é acessar o estado volêmico do paciente porque a hipertensão crônica pode ocasionar redução do volume extracelular, além de que, em função da natriurese pressórica, os pacientes que cursam com emergências hipertensivas podem ter diminuição de volume e a restauração da volemia com soluções salinas intravenosas pode melhorar a perfusão orgânica, bem como prevenir episódios de hipotensão ao se iniciar o tratamento anti-hipertensivo. Contudo, quando há comprometimento avançado da função renal, o volume extracelular pode aumentar.

O objetivo do tratamento é interromper o ciclo vicioso resultante da vasoconstrição pela redução da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial de forma rápida, porém gradual, aproximadamente 20% a 25% durante a primeira hora e estabilização para 160/100 mmHg a 160/110 mmHg nas próximas 2 a 6 horas.[14] Uma alternativa seria não reduzir a pressão arterial diastólica abaixo de valores de 100 a 110 mmHg ou reduzi-la em 10% a 15% dentro de 30 a 60 minutos, com a redução para os limites de normalidade em 24 a 48 horas.[15]

Essa medida visa a preservar a autorregulação cerebral, coronariana e renal, minimizando a possibilidade de hipofluxo e isquemia nos respectivos órgãos, e aplica-se principalmente a pacientes hipertensos de longa data que apresentam maior comprometimento vascular. Deve-se considerar também a idade dos pacientes, já que os idosos apresentam maior grau de doença aterosclerótica com maior risco de infarto do miocárdio e AVC, maior alteração da autorregulação de fluxo, maior sensibilidade a drogas e podem apresentar pseudo-hipertensão arterial por enrijecimento arterial.

A única exceção ocorre nos casos de dissecção de aorta, em que a pressão arterial deve ser reduzida rapidamente, em 5 a 10 minutos, com o objetivo de atingir pressão arterial sistólica < 120 mmHg e pressão arterial diastólica < 80 mmHg ou a máxima redução tolerada para permitir a estabilização do quadro e a abordagem cirúrgica precoce da dissecção.[16]

O medicamento ideal para o tratamento da urgência hipertensiva e emergência hipertensiva continua indefinido, porque faltam dados de estudos bem delineados e conduzidos comparando as possíveis intervenções quanto ao seguimento em longo prazo com benefício em desfechos relevantes como a redução de mortalidade.

De modo geral, medicamentos endovenosos são usados na emergência hipertensiva e, por via oral, em urgência hipertensiva. É importante lembrar que a nifedipina sublingual não é recomendada em todos os tipos de crise hipertensiva. Nas urgências hipertensivas, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina são usados, principalmente o captopril, devido ao rápido início de ação, dentro de 30 a 60 minutos, embora a pressão arterial não deva ser reduzida muito rapidamente. Mas, todos os medicamentos com início de ação relativamente rápida podem ser usados, incluindo-se diuréticos de alça, betabloqueadores, agonistas adrenérgicos alfa-2 ou antagonistas de cálcio, excetuando-se a nifedipina de ação curta. Na Tabela 33.1 estão listados os medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas, de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.[17]

TABELA 33.1. Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas.

Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	0,25-10 mg/kg/min EV	Imediato	1-2 min	▪ Náuseas, vômitos, intoxicação por cianeto ▪ Cuidado na insuficiência renal e hepática e na pressão intracraniana alta ▪ Hipotensão grave	▪ Maioria das emergências hipertensivas
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso)	5-100 mg/min EV	2-5 min	3-5 min	▪ Cefaleia, taquicardia reflexa, taquifilaxia, *flushing*, meta-hemoglobinemia	▪ Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10-20 mg EV ou 10-40 mg IM 6/6h	10-30 min	3-12h	▪ Taquicardia, cefaleia, vômito. Piora da angina e do infarto. Cuidado com pressão intracraniana elevada	▪ Eclâmpsia
Metoprolol (bloqueador β-adrenérgico seletivo)	5 mg EV (repetir 10-10 min, se necessário até 20 mg)	5-10 min	3-4h	▪ Bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	▪ Insuficiência coronariana. Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS)

(*Continua*)

TABELA 33.1. Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas. (*Continuação*)

Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Esmolol (bloqueador beta-adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 µg/kg Infusão intermitente: 25-50 µg/kg/min ↑ 25 µg/kg/min cada 10-20 min Máximo: 300 µg/kg/min	1-2 min	1-20 min	▪ Náuseas, vômitos, BAV 1º grau, espasmo brônquico, hipotensão	▪ Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS) ▪ Hipertensão pós-operatória grave
Furosemida (diurético)	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min	▪ Hipopotassemia	▪ Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia
Fentolamina (bloqueador alfa-adrenérgico)	Infusão contínua: 1-5 mg Máximo: 15 mg	1-2 min	3-5 min	▪ Taquicardia reflexa, *flushing*, tontura, náuseas, vômitos	▪ Excesso de catecolaminas

NPS: nitroprussiato de sódio; BAV: bloqueio atrioventricular; EV: via endovenosa; IM: via intramuscular; h: hora; min: minuto(s).
Fonte: Adaptada de Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2010.[30]

TRATAMENTO CONFORME A APRESENTAÇÃO CLÍNICA

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

O objetivo é reduzir a pressão arterial diastólica para 100 a 110 mmHg para evitar hipotensão arterial devido ao risco de lesões isquêmicas como acidente vascular cerebral isquêmico e insuficiência renal aguda. É recomendável reduzir a pressão arterial média em 25% nas primeiras 8 horas.[18] Os fármacos de escolha são labetalol, nicardipina, esmolol ou nitroprussiato de sódio. Devem ser evitados medicamentos como a clonidina e a metildopa devido ao seu efeito sedativo e risco de hipotensão prolongada.

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Nos AVC hemorrágicos, o risco de novo sangramento com pressão arterial alta deve ser pesado contra o risco de isquemia se ela for reduzida. Duas situações distintas merecem abordagens diferenciadas: hemorragia intracerebral ou hemorragia subaracnóidea.

Na hemorragia intracerebral, elevações graves na pressão arterial podem provocar recidivas no sangramento, aumentando o hematoma e a área de edema, com agravamento do quadro. Recomenda-se intervir se a pressão sistólica ultrapassar 180 mmHg, mantendo-se pressão arterial sistólica entre 160 e 140 mmHg mediante rigorosa monitorização do quadro neurológico para evitar hipoperfusão cerebral, em uma situação em que a autorregulação cerebral está seriamente afetada. Medicamentos de escolha são o labetalol ou nicardipina que não interferem na circulação cerebral, mas, na falta destas, o nitroprussiato de sódio pode ser usado com segurança, desde que os níveis de pressão arterial sejam mantidos nos limites adequados, sempre orientados pelo nível de consciência.

O tratamento será fundamentado de acordo com as evidências clínicas/radiológicas de aumento da pressão intracraniana. Se houver sinais de aumento da pressão intracraniana, a pressão arterial média deverá ser mantida abaixo de 130 mmHg, ou seja, pressão arterial sistólica abaixo de 180 mmHg nas primeiras 24 horas após o início da pressão intracraniana. Em pacientes sem aumento da pressão intracraniana, a pressão arterial média deverá ser mantida abaixo de 110 mmHg, ou pressão arterial sistólica abaixo de 160 mmHg nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas.[19] Evidências recentes demonstraram que o controle intensivo da pressão arterial é bem tolerado e pode reduzir a área de crescimento do hematoma em pacientes tratados dentro das primeiras 6 horas de início da hemorragia intracerebral. Nesses estudos, a meta da pressão arterial sistólica foi 140 mmHg, mantida durante sete dias.[20] Em contrapartida, a redução intensa da pressão arterial não apresentou redução significativa para os desfechos primários, como morte ou incapacidade grave, quando comparada à meta de redução da pressão arterial para 180 mmHg.[21]

Na hemorragia subaracnóidea o fenômeno crítico é o intenso vasoespasmo que acompanha o sangramento e que pode provocar isquemia cerebral grave, podendo, em certos casos, levar a coma irreversível e morte cerebral em poucas horas. A elevação da pressão arterial, frequentemente intensa, na maioria das vezes se deve à própria isquemia cerebral, podendo ocorrer em pacientes previamente normotensos, indicando a presença de vasoespasmo. Se o paciente está consciente, a pressão arterial não deve ser reduzida a menos que atinja níveis críticos. Se o nível de consciência se agravar com o tratamento, a medicação anti-hipertensiva deve ser reduzida imediatamente ou suspensa. Quando for necessário o uso de drogas anti-hipertensivas, o nitroprussiato de sódio deve ser usado com cautela. Os medicamentos preferenciais são a nicardipina, labetalol e esmolol, visando a meta de manutenção da pressão arterial abaixo de 160 mmHg, até que o aneurisma seja tratado ou ocorra o espasmo cerebral. A nimodipina é usada principalmente para

reverter o vasoespasmo, pois tem grande afinidade pela circulação cerebral, atuando com grande eficácia e com pouca repercussão na circulação e na pressão arterial sistêmica, podendo, em muitos casos, ser a única droga utilizada.

No AVCI, considerando-se as alterações da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral existente agravado pela isquemia aguda, é recomendável uma observação cuidadosa de pelo menos duas horas, não só da pressão arterial, mas também do estado clínico do paciente, antes de iniciar a terapia anti-hipertensiva. Só é recomendado usar anti-hipertensivos de imediato se ocorrer pressão arterial sistólica superior a 220 mmHg ou pressão arterial diastólica acima de 120 mmHg. Níveis mais baixos só devem ser reduzidos se houver concomitância de comorbidades como insuficiência cardíaca, dissecção aórtica, IAM, hipertensão maligna ou acelerada, risco de transformação hemorrágica ou se forem usados trombolíticos. Nesses casos, a medicação anti-hipertensiva deve ser instituída se a pressão arterial sistólica ultrapassar 185 mmHg ou a pressão arterial diastólica for igual ou maior do que 110 mmHg, sempre com o cuidado de não reduzir além de 25% a pressão arterial média. A maioria dos pacientes pode ser tratada com fármacos de uso oral, como captopril ou nicardipina, em doses fracionadas. Se forem necessários medicamentos de uso parenteral, labetalol e enalapril, se disponíveis, são considerados os de melhor perfil para a circulação cerebral. Nitroprussiato de sódio é considerado a segunda escolha, pois pode interferir na circulação cerebral, aumentando a pressão intracraniana. Após o tratamento com fibrinólise, a pressão arterial deverá ser mantida abaixo de 180/105 mmHg durante 24 horas.[19]

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A EDEMA PULMONAR

O objetivo do tratamento é a redução da pré e da pós-carga. Os medicamentos de escolha são o nitroprussiato de sódio ou nitroglicerina associados a diuréticos de alça.[22] Os betabloqueadores podem ser cogitados com cautela devido aos seus efeitos sobre o inotropismo, especialmente nos pacientes com cardiopatia isquêmica. Se houver falência renal grave associada, pode ser necessária a ultrafiltração de urgência.

HIPERTENSÃO ASSOCIADA A INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

O objetivo do tratamento é a redução da tensão das paredes ventriculares e do consumo de O_2 do miocárdio. A sedação inicial é uma etapa importante. O tratamento é indicado se pressão arterial sistólica > 160 mmHg e/ou pressão arterial diastólica > 100 mmHg, devendo manter redução de 20% a 30% do basal. Os trombolíticos são contraindicados se pressão arterial > 185/100 mmHg. O medicamento de escolha é a nitroglicerina intravenosa que, além de excelente coronariodilatador, atua principalmente no território venoso diminuindo o retorno e a pré-carga, mas também no território arteriolar diminuindo a resistência periférica e a pós-carga, e reduzindo suavemente a pressão arterial. Outra opção é o nitroprussiato de sódio que, com maior ação anti-hipertensiva, mesmo não tendo efeito direto no fluxo coronariano, pelo seu resultado vasodilatador, diminui a sobrecarga e o trabalho cardíaco e, consequentemente, melhora as condições metabólicas do miocárdio isquêmico. A meta imediata é pressão arterial diastólica em torno de 100 mmHg, avaliando-se a resposta clínica e eletrocardiográfica. Os betabloqueadores devem ser utilizados sempre que não houver contraindicação.[22] São alternativas os bloqueadores de canais de cálcio. Devem-se evitar hipotensão (redução da perfusão coronariana e da oferta de O_2) e taquicardia (aumento do consumo de O_2), estando contraindicada a hidralazina.

CRISES ADRENÉRGICAS

O tratamento busca a redução do tônus adrenérgico, sendo a droga de escolha a fentolamina, não disponível no nosso meio. Nitroprussiato de sódio é a alternativa.[22] Está formalmente contraindicado o emprego de betabloqueadores em pacientes que não foram previamente tratados com alfabloqueadores pela possibilidade de piora da hipertensão em razão do aumento relativo do tônus-alfa, provocando hipertensão. Deve-se adequar a hidratação de imediato, pois o volume extracelular tende a estar contraído devido à vasoconstrição prolongada, facilitando o aparecimento de hipotensão grave com a administração de vasodilatadores, principalmente na crise adrenérgica relacionada ao feocromocitoma.

DISSECÇÃO AGUDA DA AORTA

Apesar de o tratamento cirúrgico estar indicado, dependendo do tipo de dissecção, é fundamental o controle rápido da pressão arterial para 100 a 120 mmHg de sistólica. Os medicamentos de escolha são nitroprussiato de sódio associado ao metoprolol.[23] A hidralazina não está indicada porque taquicardia reflexa deve ser evitada.

ECLÂMPSIA

O objetivo do tratamento é o controle imediato da pressão arterial e a indução do parto o mais precocemente possível. Não há evidência de que o tratamento da hipertensão arterial possa prevenir o aparecimento da eclâmpsia. Havendo maturidade fetal, o trabalho de parto deverá ser induzido. Usualmente, drogas anti-hipertensivas são utilizadas se a pressão arterial diastólica ultrapassar 100 mmHg. Em níveis mais baixos, a redução da pressão arterial poderá determinar hipofluxo placentário com possíveis danos ao feto. Devido à menor toxicidade para o feto, a hidralazina intravenosa é o fármaco preferencial.[2,17] Em situações excepcionais, principalmente quando existe risco de edema pulmonar concomitante, admite-se o uso de nitroprussiato de sódio por período inferior a quatro horas, como última opção para controle urgente da hipertensão arterial grave e refratária. Entretanto, deve ser lembrada a toxicidade fetal de seus metabólitos. O labetalol

é outra opção de escolha. O fármaco de administração oral recomendado é a metildopa. Se esta for insuficiente ou mal tolerada, o uso de bloqueadores de canais de cálcio, como a nifedipina de ação lenta, anlodipino, verapamil ou betabloqueadores como o pindolol são opções terapêuticas aceitas. No entanto, a associação de nifedipina com o sulfato de magnésio, fármaco de escolha no tratamento e, possivelmente, na prevenção da convulsão eclâmptica, pode provocar queda súbita e intensa da pressão arterial. Os diuréticos devem ser evitados porque reduzem o fluxo placentário. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os antagonistas do receptor de angiotensina II são contraindicados.

Na presença ou na iminência de convulsões, o sulfato de magnésio também deverá ser administrado, com a finalidade principal de aumentar o limiar de excitabilidade do SNC e inibir as convulsões. A dose recomendada é de 4 a 6 gramas por via venosa, lentamente (10 a 20 minutos), ou intramuscular em solução a 10%, mantendo-se a infusão de manutenção de 24 gramas em 1.000 mL de soro glicosado a 5% nas 24 horas seguintes.

HIPERTENSÃO MALIGNA

O tratamento é realizado com nitroprussiato de sódio até redução da pressão arterial em 20% em 2 horas, seguido de controle da pressão arterial gradativo em dois a três dias com medicações por via oral.[22]

HIPERTENSÃO PÓS-OPERATÓRIA

Nitroprussiato e nitroglicerina são os fármacos de escolha.[24] A meta é reduzir a pressão arterial em 20%, exceto se houver potencial para sangramento. Betabloqueadores são os fármacos de escolha em pacientes submetidos a procedimentos vasculares ou com risco alto ou intermediário de complicações cardíacas.

A seguir, as principais características de cada medicamento.[2]

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS INDICADOS EM EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

Vasodilatador arterial e venoso, ainda é o medicamento de escolha para a maioria das situações. A vasodilatação causa diminuição da pré-carga e, na ausência de insuficiência cardíaca, o débito cardíaco diminui ou se mantém inalterado. Contudo, em pacientes com miocardiopatia ou baixo débito cardíaco, o nitroprussiato pode aumentar 20% a 30% o débito devido à redução da pós-carga. A diminuição da pré-carga pode reduzir o trabalho cardíaco com melhora das crises de angina de peito, ao contrário do que ocorre com os vasodilatadores arteriais que podem causar isquemia miocárdica. Início de ação imediato (segundos), duração de ação 1 a 2 minutos, meia-vida plasmática de 3 a 4 minutos. No entanto, tem vários limitantes: sensibilidade à luz e a necessidade de linha arterial monitorizada para evitar excesso de correção pressórica; reduz o fluxo cerebral dose-dependente; eleva pressão intracraniana, entre outros.

O nitroprussiato é degradado em cianeto e rapidamente convertido em tiocianato. A intoxicação pelo cianeto é rara. Porém, o acúmulo de tiocianato também leva ao bloqueio da cadeia respiratória com consequente metabolismo anaeróbico e acidose láctica. Isso ocorre principalmente quando há insuficiência renal ou hepática em pacientes com dieta hipossódica, em idosos, ou quando infundido por mais de 48 horas. Quando infundidos por períodos prolongados, ou em altas doses, os níveis de tiocianato devem ser monitorizados. Quando a concentração plasmática excede 10 mg/dL, podem surgir fraqueza muscular, hipóxia, confusão mental, convulsões, borramento visual e vômitos. O tratamento dessa forma de intoxicação consiste na administração de hidroxicobalamina e até a diálise.

O nitroprussiato de sódio é comercializado em ampolas de 50 mg. Diluem-se 50 a 100 mg (1 a 2 ampolas) em 500 mL de soro glicosado a 5%, obtendo-se concentração de 200 μg/mL. Inicia-se a infusão com 0,25 a 10 μg/kg/min (para um indivíduo de 70 kg, administra-se 1 μg/kg/min = 21 mL/h).

NITROGLICERINA

Venodilatador com propriedade de redução da pré-carga e débito cardíaco, age relaxando a musculatura lisa dos vasos devido à ativação do monofosfato de guanosina cíclico (GMP) das células endoteliais e consequente liberação de óxido nítrico. Vasodilatador arteriolar em altas doses, é útil nos casos de hipertensão severa, síndromes coronarianas agudas sintomáticas, edema pulmonar agudo e pós-operatório de cirurgias cardíacas. Início de ação de 2 a 5 minutos, duração de ação de 3 a 5 minutos. A nitroglicerina injetável é comercializada em frasco-ampola de 10 mg. Inicia-se a infusão com 5 μg/min e a dose de manutenção varia de 5 a 100 μg/min. Cefaleia, taquicardia, náuseas e vômitos são efeitos colaterais frequentes.[15]

HIDRALAZINA

Vasodilatador arteriolar direto com pequeno ou nenhum efeito na circulação venosa e, frequentemente, causa estímulo simpático reflexo. Contraindicada na dissecção de aorta aguda e isquemia miocárdica por desencadear hiperatividade simpática reflexa, com taquicardia e aumento de débito cardíaco. Sendo assim, seu uso deve ser cauteloso nas coronariopatias e dissecção de aorta, a menos que associado a um betabloqueador. Início de ação rápida, 10 a 30 minutos, pode haver uma redução imprevisível da pressão arterial, com duração de até 12 horas.[15]

Por sua limitada capacidade de ultrapassar a circulação uteroplacentária, tem sido droga de escolha para o tratamento de pré-eclâmpsia e eclâmpsia.

A hidralazina é comercializada em cápsulas de 25 e 50 mg e em ampolas de 1 mL com 20 mg. Dilui-se uma ampola em 200 mL de soro fisiológico ou glicosado a 5%, obtendo-se uma concentração de 100 mg/mL. Inicia-se com

10 mg e a manutenção é feita com 1 mg/h. Tem início de ação em 10 a 30 minutos, com duração do efeito de 3 a 6 horas. Por via oral, a dose varia entre 25 e 100 mg a cada 6 horas, com início de ação em 60 minutos e pico em 2 a 3 horas. Doses maiores (150 a 200 mg) podem ser necessárias em pacientes com hipertensão venosa mesentérica devido à má absorção da droga. Sua administração por tempo prolongado está associada ao desenvolvimento de síndrome *lupus-like* em 10% a 20% dos pacientes, principalmente quando são utilizadas doses superiores a 400 mg/dia.

METOPROLOL

É um betabloqueador seletivo, ou seja, bloqueia os receptores beta-1 em doses muito menores do que as necessárias para bloquear os receptores beta-2, o que significa que os efeitos cardíacos, inclusive os antiarrítmicos são mais acentuados do que os circulatórios periféricos e brônquicos. Atua na pressão arterial reduzindo o débito cardíaco e inibindo a liberação renal de renina. Reduz a frequência cardíaca e o inotropismo cardíaco, diminuindo a demanda de oxigênio com ação favorável ao miocárdio isquêmico.

O metoprolol é comercializado em ampolas de 5 mg (5 mL). É administrado em bólus de 5 mg, podendo ser repetido a cada 10 minutos até 20 mg. Pode ocasionar bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo. Seu início de ação se dá em 5 a 10 minutos e a duração da ação é de 3 a 4 horas. Na dissecção aguda de aorta deve ser associado ao nitroprussiato de sódio, uma vez que promovem redução importante da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio pelo miocárdio.[25] É contraindicado em pacientes com insuficiência ventricular descompensada, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada ou asma, vasculopatia periférica grave e bloqueios atrioventriculares.

LABETALOL

Embora disponível apenas para importação, esse alfa-1 e betabloqueador adrenérgico determina vasodilatação arterial, diminuição da resistência periférica, além de inibir a liberação de renina renal dependente de betaestímulo. A dose intravenosa inicial é feita em bólus, sendo 20 a 80 mg a cada 10 minutos. Também pode ser administrada em infusão contínua. Tem início de ação em 5 a 10 minutos e duração de 2 a 6 horas. Por ser inotrópica negativa, deve ser evitada em insuficiência cardíaca grave, podendo ser útil na maioria das crises hipertensivas. Os efeitos colaterais descritos para os betabloqueadores são os mesmos para essa classe de agentes hipotensores.[2]

ESMOLOL

Betabloqueador cardiosseletivo, com início de ação quase imediata, meia-vida de aproximadamente 9 minutos e duração de ação de 10 a 30 minutos. Pode ser administrado em bólus ou infusão contínua. Em bólus, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 μg/kg com infusão de 50 a 200 μg/kg/min. Os principais efeitos colaterais são bradicardia e hipotensão excessiva, pelo resultado inotrópico negativo, e são revertidos rapidamente pela diminuição da velocidade de infusão. Nas emergências hipertensivas é frequentemente associado a vasodilatador para o melhor controle da pressão arterial.[26]

NIMODIPINA

Bloqueador dos canais de cálcio do grupo dos di-hidropiridínicos, que provoca acentuada vasodilatação arterial cerebral, com pouca repercussão na circulação sistêmica e na resistência vascular periférica. É a droga de escolha para reverter o vasoespasmo das hemorragias subaracnóideas, por não ocasionar um efeito hipotensor acentuado.[27]

NICARDIPINA

Bloqueador dos canais de cálcio do grupo dos di-hidropiridínicos. Produz vasodilatação coronariana e cerebral com mínimos efeitos sobre a condução atrioventricular e o inotropismo cardíaco. O início de ação ocorre em 5 a 10 minutos, com duração de 4 a 6 horas. A dose inicial é de 5 mg/h, com infusão de 2,5 mg/h a cada 5 minutos até o máximo de 15 mg/h ou até a meta de pressão arterial atingida. Os efeitos colaterais são taquicardia reflexa e cefaleia. Foi demonstrado que a nicardipina reduz a isquemia cerebral.[26]

FUROSEMIDA

A maioria dos pacientes que apresentam crise hipertensiva está depletada de volume, secundariamente à diurese pressórica. As respostas diurética e natriurética induzidas pelo uso da furosemida poderão exacerbar a hipertensão arterial, além de piorar a função renal, sendo proscrito nesses casos. É permitido apenas em casos nos quais a sobrecarga hídrica esteja clinicamente detectável, como no edema pulmonar agudo e insuficiência cardíaca congestiva ou renal. Vale lembrar que o uso de vasodilatadores pode determinar como efeito indesejável a retenção de sódio e água. A escolha do diurético dependerá da função renal.[15]

FENTOLAMINA

Bloqueador alfa-adrenérgico frequentemente usado para o tratamento da crise hipertensiva por liberação de catecolaminas (feocromocitoma) ou no preparo pré-operatório para a retirada do tumor. Pode causar taquiarritimias e angina. Não disponível no Brasil.

ENALAPRILATO

Seu uso é indicado quando há crise hipertensiva associada à insuficiência cardíaca grave, ou quando houver indicação de bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sem possibilidade de absorção por via oral. Nessas condições, o enalaprilato deve ser utilizado na forma intravenosa, na dose de 1,25 mg a 5 mg a cada 6 horas. Seu

início de ação se dá em 15 a 60 minutos, com pico de ação em 4 horas e duração de 12 a 24 horas. Está contraindicado na gravidez e em estenose bilateral de artérias renais.

Em casos de hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona pode causar hipotensão e piora da função renal, devendo ser usado com cuidado, pois a resposta é imprevisível. Atua de forma benéfica na circulação cerebral.[26]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A emergência hipertensiva é a situação clínica caracterizada por pressão arterial muito elevada, em geral ≥ 180 × 120 mmHg, e sinais de lesões progressivas nos órgãos-alvo (com quadros de encefalopatia, IAM, angina instável, edema pulmonar agudo, eclâmpsia, AVC, dissecção de aorta) e risco de vida, que necessitam de internação hospitalar, preferencialmente em UTI, e uso imediato de drogas anti-hipertensivas por via parenteral objetivando a redução da pressão arterial. A abordagem da crise hipertensiva apresenta controvérsias relacionadas principalmente ao diagnóstico correto, à diferenciação de emergência e urgência, às dificuldades de avaliação e à escolha da terapêutica adequada. Esse contexto assume maior importância quando se considera que o diagnóstico e o tratamento adequados previnem as graves lesões decorrentes desta situação médica.

Na maioria das emergências hipertensivas, o nitroprussiato de sódio é o agente empregado, embora, em alguns casos, não seja o mais indicado. Contudo, faltam dados de estudos bem delineados e conduzidos comparando as intervenções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nobre F, Chauchar F, Viana JM, Pereira GJ, Lima NK. Evaluation of the medical care of patients with hypertension in an emergency department and in ambulatory hypertension unit. Arq Bras Cardiol. 2002 Feb;78(2):156-61. Pubmed; PMID:11887190.
2. Aggarwal M, Khan IA. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies. Cardiol Clin. 2006 Feb;24(1):135-46. Pubmed;PMID16326263.
3. Rodriguez MA, Kumar SK, De Caro M. Hypertensive crisis. Cardiol Rev. 2010 Mar-Apr;18(2):102-7. doi:10.1097/CRD.0b013e3181c307b7. PubMed;PMID:20160537.
4. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension. 1996 Jan;27(1):144-7. doi: 10.1161/01.HYP.27.1.144. PubMed; PMID: 8591878.
5. Martin JF, Higashiama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile. Prevalence and clinical presentation. Arq Bras Cardiol. 2004 aug;83(2):131-6; 125-30. PubMed; PMID:15322655.
6. van den Born BJ, Koopmans RP, Groeneveld JO, van Montfrans GA. Ethnic disparities in the incidence, presentation and complications of malignant hypertension. J Hypertens. 2006 Nov;24(11):2299-304. PubMed; PMID:17053554.
7. Praxedes JN, Santello JL, Amodeo C, Giorgi DMA, Machado CA, Jabur P. Encontro multicêntrico sobre crises hipertensivas: relatório e recomendações. J Bras Nefrol. 2001;23(Supl 3):1-20.
8. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. Crit Care. 2003 Oct;7(5):374-84. PubMed; PMID:12974970.
9. Salkic S, Batic-Mujanovic O, Ljuca F, Brkic S. Clinical presentation of hypertensive crises in emergency medical services. Mater Sociomed. 2014 Feb;26(1):12-6. doi: 10.5455/msm.2014.26.12-16. PubMed;PMID:24757394.
10. Stewart DL1, Feinstein SE, Colgan R. Hypertensive urgencies and emergencies. Prim Care. 2006 Sep;33(3):613-23. Pubmed; PMID:17088151.
11. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. Hypertension. 2008Apr;51(4):970-5. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107607. PubMed; PMID:18259009.
12. Bakker RC, Verburgh CA, van Buchem MA, Paul LC. Hypertension, cerebral oedema and fundoscopy. Nephrol Dial Transplant. 2003 Nov;18(11):2424-7. PubMed; PMID:14551378.
13. Haas CE, LeBlanc JM. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options. Am J Health Syst Pharm. 2004 Aug 15;61(16):1661-73. Pub Med; PMID:15540477.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al.. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Hypertension. 2003 Dec;42(6):1206-52.
15. Varon J. The diagnosis and treatment of hypertensive crises. Postgrad Med. 2009 Jan;121(1):5-13. doi: 10.3810/pgm.2009.01.1950. PubMed; PMID: 19179809.
16. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. Chest. 2002 Jul;122(1):311-28. PubMed; PMID:12114376.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2010 Jul;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2010 Oct;95(4):553. PubMed;PMID: 21085756.
18. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. Lancet Neurol. 2008 May;7(5):391-9. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70069-3. Epub 2008 Apr 7.PubMed; PMID:18396107.
19. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007 Oct 16;116(16):e391-413. PubMed; PMID:17938297.
20. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). Stroke. 2010 Feb;41(2):307-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.561795. Epub 2009 Dec 31. PubMed; PMID: 20044534.
21. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013 Jun 20;368(25):2355-65. doi: 10.1056/NEJMoa1214609. Epub 2013 May 29. PubMed;PMID:23713578.
22. van den Born BJ, Beutler JJ, Gaillard CA, de Gooijer A, van den Meiracker AH, Kroon AA. Dutch guideline for the management of hypertensive crisis -- 2010 revision. Neth J Med. 2011 May;69(5):248-55. PubMed; PMID:21646675
23. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet. 2000 Jul 29;356(9227):411-7. Review. PubMed; PMID:10972386.
24. Rhoney D, Peacock WF. Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 2. Am J Health Syst Pharm. 2009 Aug 15;66(16):1448-57. doi: 10.2146/ajhp080348.p2. PubMed; PMID:19667001.
25. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, et al. Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology Diagnosis and management of aortic dissection. Eur Heart J. 2001 Sep;22(18):1642-81. PubMed; PMID:11511117.
26. Haas AR, Marik PE. Current diagnosis and management of hypertensive emergency. Semin Dial. 2006 Nov-Dec;19(6):502-12. PubMed; PMID:17150051

27. Elliott WJ. Clinical features in the management of selected hypertensive emergencies. Prog Cardiovasc Dis. 2006 Mar-Apr;48(5):316-25. PubMed; PMID: 16627047.
28. Vidt DG. Emergency Room Management of Hypertensive Urgencies and Emergencies. J Clin Hypertens. 2001 May-Jun;3(3):158-64. PubMed;PMID:11416701.
29. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet. 2000 Jul 29;356(9227):411-7. Review. PubMed; PMID:10972386.
30. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2010 Jul;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2010 Oct;95(4):553. PubMed;PMID:21085756.

CAPÍTULO 34

URGÊNCIAS EM VALVOPATIAS

Marcelo Katz
Flávio Tarasoutchi
Pablo M. A. Pomerantzeff

DESTAQUES

- As doenças valvares continuam a ter grande importância epidemiológica.
- Avanços tecnológicos permitiram diagnóstico e estratificação precoces, entretanto complicações são esperadas.
- As complicações em doença valvar estão associadas à dificuldade no acesso a serviços de saúde ou à natureza aguda de algumas complicações.
- As principais complicações agudas, que se configuram como uma urgência ou emergência médica, são: endocardite infecciosa, prolapso de valva mitral, doença valvar isquêmica, complicações em prótese valvar, dissecção de aorta, evolução natural das valvopatias, comprometimento iatrogênico do aparelho valvar, e trauma.

INTRODUÇÃO

As doenças valvares continuam a ter grande importância epidemiológica.[1] Embora a incidência de doença reumática diminua com o desenvolvimento de um país, o envelhecimento populacional proporciona maior incidência de doença valvar degenerativa. O resultado é a mudança do perfil do paciente valvopata, cada vez mais idoso, com comorbidades, o que torna o tratamento mais complexo.[1-2] Além disso, há um número cada vez maior de pacientes portadores de prótese valvar, já que a técnica operatória e o material protético foram aprimorados e, portanto, a longevidade dos pacientes é um fato. O avanço tecnológico observado nos últimos anos permitiu que o diagnóstico e a estratificação de risco das valvopatias sejam feitos de maneira precoce. Mesmo assim, complicações são esperadas, seja pela dificuldade no acesso a serviços de saúde, seja pela natureza aguda de algumas complicações. As complicações agudas, que se configurem como urgência ou emergência médica, serão objeto deste capítulo. Abordaremos a endocardite infecciosa, o prolapso de valva mitral, a doença valvar isquêmica, as complicações em prótese valvar, a dissecção de aorta, a evolução natural das valvopatias e o comprometimento iatrogênico do aparelho valvar e o trauma.

ENDOCARDITE INFECCIOSA

A endocardite infecciosa (EI) é caracterizada pela infecção da superfície endotelial do coração, com acometimento das valvas cardíacas. Macroscopicamente, pode ser visualizada como vegetações em uma das faces da valva acometida. Os principais grupos de risco para a infecção são usuários de drogas endovenosas, portadores de doença valvar em valva nativa e pacientes com prótese valvar. A EI é uma doença potencialmente grave, com taxa de mortalidade elevada em torno de 20% a 40%.[3] A incidência estimada global de EI é de 1,5 a 11,6 casos para cada 100 mil pessoas.[3] Os principais agentes etiológicos da EI são o *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus viridans*, estafilococos coagulase-negativos, *Enterococcus* spp., fungos e agentes do grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella* spp.).[4] A prevalência dos diferentes agentes etiológicos varia de acordo com as características dos pacientes. Em usuários de drogas injetáveis, o *S. aureus* é o agente mais comum, e a valva tricúspide é comumente acometida. Em pacientes com doença valvar em valva nativa, ou prótese, não usuários de drogas, outros agentes também ganham importância, como o *S. viridans*, *S. bovis* e *Enterococcus* spp.[4]

O diagnóstico da EI baseia-se nos critérios de Duke modificados (Quadros 34.1 e 34.2).[5] A evolução clínica da endocardite inicialmente é insidiosa, com febre e prostração. As complicações mais graves da EI estão relacionadas ao dano valvar local, provocado pela presença de vegetação ou, ainda, embolização sistêmica. Localmente, o processo inflamatório-infeccioso valvar pode provocar perfuração de folhetos e/ou rotura valvar. O resultado é a insuficiência valvar, mitral ou aórtica (dependendo do local da infecção). A apresentação clínica nesses casos pode configurar-se como urgência/emergência médica. A insuficiência valvar que se instala de maneira aguda provoca colapso hemodinâmico, e o paciente pode apresentar quadro de edema agudo pulmonar ou choque cardiogênico. O tratamento nessa situação é de suporte hemodinâmico, terapia antibiótica e cirurgia para correção da lesão valvar provocada pela EI. A cirurgia é de elevada morbimortalidade, mas em muitas situações é a intervenção mais efetiva.

QUADRO 34.1. Critérios de Duke modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa.[5]

Definitivo

Critério patológico
Microrganismos demonstrados por cultura ou por análise histológica de vegetação, êmbolo séptico ou abscesso cardíaco ou lesões patológicas: vegetação ou abscesso cardíaco confirmado por análise histológica demonstrando endocardite ativa.

Critério clínico
Usando definições específicas (Quadro 34.2):
- Dois critérios maiores; ou
- Um critério maior e três menores; ou
- Cinco critérios menores.

Possível

Usando definições específicas (Quadro 34.2):
- Um critério maior e um menor; ou
- Três critérios menores.

Rejeitado

- Diagnóstico alternativo sólido.
- Resolução do quadro com quatro dias ou menos de antibioticoterapia.
- Nenhuma evidência de endocardite infecciosa na cirurgia ou necrópsia com antibioticoterapia por quatro dias ou menos.
- Não preenche critérios para EI possível.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

O tratamento da endocardite infecciosa inclui antibióticos em altas doses, utilizados por tempo prolongado. A escolha do antibiótico depende da etiologia e das características clínicas do paciente (idade, função renal, valva acometida, presença de prótese valvar). Em pacientes graves, com sinais sistêmicos de infecção, após coleta de dois pares de hemoculturas, inicia-se antibioticoterapia empírica[6] (Quadro 34.3). O resultado posterior das hemoculturas pode indicar ajuste de antibiótico direcionado para germe específico. O Quadro 34.4 apresenta as recomendações para terapia antibiótica de acordo com o microrganismo identificado.

QUADRO 34.2. Definição dos critérios clínicos para diagnóstico de endocardite infecciosa de acordo com critérios de Duke modificados.[5]

Critérios maiores

a) Hemocultura positiva
- Microrganismos típicos para endocardite infecciosa (*streptococcus bovis* (*S. bovis*), *streptococcus viridans* (*S. viridans*), grupo HACEK, *staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ou *Enterococcus* spp.) em duas amostras separadas, em ausência de foco primário ou;
- Hemocultura persistentemente positiva, definida como microrganismo compatível com endocardite, isolado a partir de duas amostras sanguíneas colhidas com intervalos de 12h ou todas de três, ou a maioria de quatro ou mais amostras, separadas com intervalos de pelo menos 1 hora entre a primeira e a última.

b) Evidência de envolvimento endocárdico
- Ecocardiograma positivo para endocardite infecciosa: massa cardíaca oscilante em valva, estruturas de suporte, trajeto de jato regurgitante, ou em material implantado (na ausência de explicação anatômica alternativa), abscesso ou nova deiscência de prótese.
- Nova regurgitação valvar (aumento ou modificação de sopro preexistente não expressivo).

Critérios menores

- Predisposição: condição cardíaca ou usuário de droga endovenosa.
- Febre: ≥ 38°C.
- Fenômeno vascular: embolia em grande artéria, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesão de Janeway.
- Fenômeno imunitário: glomerulonefrite, nódulo de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide.
- Evidência microbiológica: hemocultura positiva, mas sem preencher os critérios maiores ou evidência sorológica de infecção ativa com microrganismo compatível com endocardite infecciosa.
- Ecocardiograma compatível com endocardite infecciosa, mas sem preencher os critérios maiores.

QUADRO 34.3. Esquema proposto de tratamento empírico da EI (nos casos em que o agente etiológico não foi identificado).[6-7]

Endocardite em valva nativa

Esquema antibiótico recomendado
- Ampicilina-sulbactam por 4 a 6 semanas + gentamicina por 4 a 6 semanas.
- Vancomicina + gentamicina + ciprofloxacino por 4 a 6 semanas, quando há contraindicação à ampicilina.

Endocardite em prótese valvar

Esquema antibiótico recomendado
- Vancomicina por 6 semanas + gentamicina por 2 semanas + rifampicina por 2 semanas.

QUADRO 34.4. Esquema proposto de tratamento da EI de acordo com agente isolado.[6-7]

Endocardite em valva nativa

Agente etiológico	Esquema antibiótico recomendado
Estreptococos do grupo *viridans* e *bovis*	▪ Penicilina G cristalina ou ceftriaxona por 4 semanas. ▪ Penicilina G cristalina ou ceftriaxona por 4 semanas + gentamicina por 2 semanas: esquema de escolha, exceto em idosos e/ou com alteração da função renal. ▪ Vancomicina por 4 semanas: quando há contraindicação à penicilina ou ceftriaxona.
Estafilococos meticilinossensíveis	▪ Oxacilina por 6 semanas + gentamicina por 3 a 5 dias. ▪ Vancomicina por 6 semanas: quando há contraindicação à penicilina.
Estafilococos meticilinorresistentes	▪ Vancomicina por 6 semanas + gentamicina por 3 a 5 dias.
Enterococos	▪ Penicilina G cristalina por 4 a 6 semanas + gentamicina por 4 semanas. ▪ Vancomicina por 4 a 6 semanas + gentamicina por 4 semanas: quando há contraindicação à penicilina.
HACEK	▪ Ceftriaxona ou ampicilina ou ciprofloxacino por 4 semanas.

(*Continua*)

QUADRO 34.4. Esquema proposto de tratamento da EI de acordo com agente isolado.[6-7] (*Continuação*)

Endocardite em prótese valvar	
Agente etiológico	**Esquema antibiótico recomendado**
Estreptococos do grupo viridans e bovis	▪ Penicilina G cristalina ou ceftriaxona por 6 semanas + gentamicina por 2. ▪ Vancomicina por 6 semanas: quando há contraindicação à penicilina ou ceftriaxona.
Estafilococos meticilinossensíveis	▪ Oxacilina por 6 semanas + rifampicina por 6 semanas + gentamicina por 2 semanas. ▪ Vancomicina por 6 semanas: quando há contraindicação à penicilina.
Estafilococos meticilinorresistentes	▪ Vancomicina por 6 semanas + rifampicina por 6 semanas + gentamicina por 2 semanas.
Enterococos	▪ Penicilina G cristalina por 4 a 6 semanas + gentamicina 4 semanas. ▪ Vancomicina por 4 a 6 semanas + gentamicina por 4 semanas: quando há contraindicação à penicilina.
HACEK	▪ Ceftriaxona ou ampicilina ou ciprofloxacino por 4 semanas

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

O tratamento cirúrgico na EI está indicado quando houver insucesso da conduta clínica ou aparecimento de complicações.[7] Algumas situações representam risco para complicações: idosos, germes mais virulentos, sobretudo estafilococos, insuficiência cardíaca refratária, má resposta à antibioticoterapia, endocardite na valva aórtica e endocardite em prótese valvar.

A falha do tratamento clínico deve ser considerada em todo paciente com febre persistente, acima de 10 dias, apesar de antibioticoterapia adequada ou nos quais há evidências de toxemia, insuficiência cardíaca ou renal ou extensão da infecção para região perianular (abscesso). A extensão da infecção além do anel valvar é mais comum em portadores de prótese aórtica, sendo reconhecida pela presença de bloqueios atrioventriculares de graus variados ao eletrocardiograma ou novo sopro, sugestivo de comunicação intracardíaca. O ecocardiograma transesofágico auxilia no reconhecimento da extensão perianular, permitindo intervenção cirúrgica mais precoce.

Os episódios embólicos ocorrem em 20% a 50% dos casos de endocardite, sendo a maioria assintomática. O risco aumenta na presença de grandes vegetações (acima de 10 mm), ou aumento destas na vigência de antibioticoterapia adequada, sobretudo em pacientes portadores de endocardite por fungos, estafilococos e grupo HACEK. A grande maioria dos episódios ocorre até duas semanas do início da antibioticoterapia e em cerca de 65% das vezes atinge o sistema nervoso central (SNC), sobretudo a artéria cerebral média, embora possa acometer as coronárias, o baço, o pulmão, o intestino e as extremidades. A embolia para SNC é especialmente grave: dificulta tanto o tratamento clínico quanto a troca valvar (necessidade de heparinização do paciente durante a circulação extracorpórea, com piora significativa no prognóstico). Algumas vezes, a embolia atinge os *vasa vasorum*, com infecção local, reação inflamatória e enfraquecimento da parede do vaso, resultando em fenômeno conhecido como aneurisma micótico, de alto risco na endocardite infecciosa, sobretudo se atingir artérias do SNC e houver rotura. A terapêutica clínica adequada contribui para a regressão do aneurisma, embora a rotura possa ocorrer meses após o término do tratamento. O acompanhamento é realizado com arteriografia cerebral ou angiorressonância magnética seriada, na tentativa de identificação de casos com eminência de rotura, sendo que a opção pela correção cirúrgica do aneurisma é difícil, devendo ser tomada em conjunto com a equipe de neurocirurgia.

O baço é um órgão frequentemente atingido em eventos embólicos relacionados à EI. A diferenciação entre abscesso e infarto esplênico torna-se um desafio para o clínico. Persistência de febre, toxemia, bacteriemia recorrente indicam a investigação de novos focos de infecção incluindo o abscesso esplênico. A avaliação complementar é realizada inicialmente por ultrassonografia e tomografia computadorizada ou ressonância magnética em casos de dúvida diagnóstica. Confirmado o abscesso, o tratamento consiste em esplenectomia ou drenagem percutânea em pacientes sem condições cirúrgicas, antes de possível cirurgia cardíaca, já que aumenta o risco de infecção intraoperatória.

Diante de complicações, o tratamento cirúrgico deve ser considerado, e em alguns casos antecipado. O Quadro 34.5 sumariza as principais indicações para o tratamento cirúrgico na EI, o grau de recomendação e o tempo em que deve ser realizado a partir da identificação da complicação.[7]

PROLAPSO DE VALVA MITRAL

O prolapso (projeção) da valva mitral (PVM) em direção ao interior do átrio esquerdo, associado ou não à falha de coaptação das cúspides, relacionado à degeneração mixomatosa, é a doença degenerativa mais prevalente da valva mitral. A prevalência estimada de PVM é de 2% a 3% da população em geral.[8-9]

QUADRO 34.5. Situações em que o tratamento cirúrgico é indicado e grau de recomendação.[7]

Indicações para o tratamento cirúrgico	Tempo para o procedimento	Grau de recomendação
Insuficiência cardíaca		
EI em valva mitral ou aórtica, levando a insuficiência valvar grave ou obstrução valvar, com edema agudo pulmonar ou choque cardiogênico refratários	Emergência	I
EI em valva mitral ou aórtica, com fístula para cavidade cardíaca, com edema agudo pulmonar ou choque cardiogênico refratários	Emergência	I
EI em valva mitral ou aórtica, levando a insuficiência valvar grave ou obstrução valvar, com insuficiência cardíaca congestiva refratária	Urgência	I
EI em valva mitral ou aórtica, levando a insuficiência valvar grave, sem ICC	Eletiva	IIa
Infecção sem controle		
Infecção localmente sem controle (abscesso, fístula, falso aneurisma, vegetação com crescimento progressivo) apesar de tratamento antibiótico	Urgência	I
Febre persistente e hemocultura positiva após 7 a 10 dias de antibioticoterapia	Urgência	I
Infecção causada por fungo ou germe multirresistente	Urgência/eletiva	I
Prevenção de eventos embólicos		
EI em valva mitral ou aórtica, com vegetação > 10 mm, após evento embólico	Urgente	I
EI em valva mitral ou aórtica, com vegetação > 10 mm e preditores de pior evolução (ICC, sintomas persistentes de infecção, abscesso)	Urgente	I
EI em valva mitral ou aórtica, com vegetação de grande dimensão > 15 mm	Urgente	IIb

Ao exame físico, a ausculta cardíaca revela *click* mesossistólico, que pode ser acompanhado por sopro regurgitativo em foco mitral, na dependência do grau de insuficiência mitral. A maioria dos pacientes com PVM permanece assintomática ao longo da vida.[9] As duas principais causas de urgência/emergência associadas ao PVM são a endocardite infecciosa, já detalhada em item anterior, e a rotura parcial ou total de cordas (cordoalhas) tendíneas e músculos papilares, gerando insuficiência mitral aguda (IMi). A IMi aguda provoca aumento súbito na pressão de enchimento ventricular, com aumento de pressão de capilar pulmonar. A apresentação clínica nesse cenário é de dispneia intensa, podendo em casos extremos o paciente se apresentar com edema agudo pulmonar e choque cardiogênico.[10]

O ecocardiograma, por ser um exame não invasivo e de fácil acesso, tem papel fundamental no diagnóstico. O tratamento dos pacientes visa, em primeiro momento, à estabilização clínica, hemodinâmica e respiratória, sendo que o tratamento definitivo é a cirurgia para reconstrução do aparato valvar. O reparo valvar (plástica mitral) é a melhor opção terapêutica, nos casos em que é possível. Quando anatomicamente o reparo não é viável, resta a opção de troca valvar mitral.

DOENÇA VALVAR ISQUÊMICA

Estima-se que aproximadamente 10% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) apresentem IMi moderada.[11-13] A IMi isquêmica ocorre mais frequentemente no IAM inferior, com isquemia do músculo papilar posterior.[10] Está associada à oclusão da artéria coronária direita dominante ou, ocasionalmente, artéria circunflexa em pacientes com o sistema esquerdo dominante. O acometimento do músculo papilar anterior é menos frequente, pois o mesmo pode ter irrigação de ambas as artérias do sistema esquerdo (descendente anterior e circunflexa). A apresentação clínica nesse contexto dependerá do grau e do tempo de instalação da insuficiência mitral. Na IMi grave isquêmica, o curso clínico é caracterizado pela evolução rápida para edema agudo pulmonar, hipotensão arterial ou choque (normalmente 2 a 5 dias após o IAM). O paciente pode apresentar novo sopro sistólico, muitas vezes atenuado em decorrência da equalização da pressão do átrio esquerdo (AE) e do ventrículo esquerdo (VE) e, principalmente, da presença de baixo débito cardíaco, dificultando a ausculta.

O diagnóstico pode ser confirmado pelo ecocardiograma. O exame apresenta boa sensibilidade para o diagnóstico com a visualização das cordas, a quantificação do refluxo e a movimentação segmentar das câmaras cardíacas. Em particular, o ecocardiograma transesofágico permite melhor quantificação do refluxo.

O cateterismo cardíaco avalia o grau de comprometimento das coronárias, confirma o diagnóstico de IMi aguda por meio da visualização do refluxo do VE para AE, além da caracterização da onda V proeminente em capilar pulmonar, que reflete a complacência baixa das câmaras esquerdas.

O tratamento da IMi isquêmica visa ao controle da isquemia e à estabilização hemodinâmica e respiratória. A utilização de vasodilatador venoso e coronariano (nitroglicerina) é preconizada, sendo contraindicada nos casos de

hipotensão ou comprometimento do ventrículo direito. A utilização de drogas inotrópicas e vasopressoras pode ser necessária. Em casos de choque cardiogênico refratário o balão intra-aórtico é uma opção como ponte para tratamento definitivo (cirurgia ou angioplastia). Nos casos de IAM com supradesnivelamento do segmento ST, com até 12 horas de evolução, deve-se priorizar o tratamento de reperfusão, dando-se preferência à angioplastia nos casos de choque cardiogênico associado.

Na persistência do quadro isquêmico e/ou evolução para choque cardiogênico refratário à terapêutica clínica, a revascularização miocárdica cirúrgica com tratamento da insuficiência da valva mitral (plástica ou prótese) deve ser considerada.[10] A mortalidade cirúrgica nesses casos é alta, entre 15% e 20%, atingindo 46% em alguns subgrupos.

Em um estudo publicado recentemente,[14] que avaliou o benefício da cirurgia combinada de revascularização miocárdica e reparo de valva mitral em relação à cirurgia de revascularização isolada, em pacientes estáveis com doença coronariana e IMi isquêmica moderada, não houve benefício em longo prazo da cirurgia combinada.

COMPLICAÇÕES EM PRÓTESE VALVAR

O envelhecimento populacional associado às melhores técnicas cirúrgicas e o desenvolvimento de materiais protéticos leva a um número crescente de pacientes portadores de prótese valvar. As principais próteses utilizadas são as denominadas biológicas (material porcino ou bovino) e as metálicas (mecânicas). Mais recentemente foram desenvolvidas próteses para implante percutâneo, sendo as mais utilizadas as próteses para implante percutâneo de válvula aórtica.

A trombose de prótese é complicação que merece destaque. É mais comum em próteses metálicas.[10,15] Normalmente está associada à falha no tratamento anticoagulante, devendo ser suspeitada em portadores de prótese que se apresentem com dispneia de início recente, ou fenômenos embólicos. Em situações extremas a trombose aguda de prótese pode gerar colapso hemodinâmico, com choque cardiogênico, podendo evoluir para óbito na dependência do grau de acometimento da prótese. O tratamento da trombose inicia-se com a estabilização clínica do paciente e com a anticoagulação. Em situações específicas a trombólise pode ser indicada.[15] As próteses biológicas, por outro lado, apresentam calcificação de sua estrutura, gerando mau funcionamento. O quadro clínico varia desde pacientes assintomáticos até situações de insuficiência cardíaca grave. O diagnóstico de disfunção é feito em consultas rotineiras, sendo que a anemia hemolítica sugere sua presença. A evolução da disfunção de prótese biológica geralmente é gradual e menos dramática que as mecânicas.

DISSECÇÃO DE AORTA

A dissecção de aorta é uma condição relativamente incomum, mas observada com certa frequência em serviços de referência em emergência cardiovascular. A incidência estimada nos Estados Unidos é de 5 mil a 10 mil novos casos por ano.[16] A mortalidade é elevada, chegando a 40% na apresentação inicial, elevando-se 1% para cada hora de atraso no tratamento. Portanto, o tratamento precoce é fundamental.[16] A dissecção de aorta proximal (aorta ascendente e arco aórtico) está associada a condições que aumentem a pressão sobre a parede do vaso e/ou que aumentem a fragilidade vascular local. Sendo assim, as principais situações relacionadas à dissecção de aorta são a hipertensão arterial sistêmica, valva aórtica bicúspide, manipulação cirúrgica da aorta, sífilis, vasculite de grandes artérias e doenças do tecido conectivo, como as síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos.[16] A dissecção de aorta proximal pode se estender retrogradamente, provocando hemopericárdio com risco de tamponamento cardíaco, e, eventualmente, insuficiência da valva aórtica (IAo). Na insuficiência aórtica aguda ou subitamente agravada não há tempo suficiente para adaptação ventricular, e o resultado é o aumento súbito de pressão em câmaras esquerdas e hipertensão venocapilar.

O paciente apresenta dor torácica com irradiação para a região posterior descrita como "rasgadura no peito", podendo apresentar sinais de congestão pulmonar e baixo débito cardíaco, com choque cardiogênico.

O exame cardiovascular revela pulsos amplos com ascensão rápida, possibilidade de assimetria, dependendo do comprometimento da dissecção. A ausculta apresenta sopro diastólico aspirativo que muitas vezes pode estar minimizado pela taquicardia e pelo aumento da pressão diastólica final do VE, dificultando, assim, sua ausculta.

Para confirmação diagnóstica, o melhor exame é o ecocardiograma transesofágico,[16] que tem boa acurácia e dispensa a necessidade de transportar o paciente. Outros métodos de imagem são a tomografia computadorizada de tórax e a ressonância magnética.

O tratamento inicial visa ao controle da dor e ao suporte hemodinâmico. O balão intra-aórtico é contraindicado nesse contexto. No paciente hipertenso, é fundamental o controle pressórico com betabloqueadores e vasodilatadores endovenosos. A presença de IAo aguda como complicação da dissecção exige tratamento cirúrgico emergencial. No procedimento, implanta-se na aorta ascendente um tubo de Dacron valvulado (prótese mecânica) associado ao reimplante das artérias coronárias. O procedimento nessa situação é de elevado risco, entretanto ainda assim tem benefício em relação à conduta expectante.

EVOLUÇÃO NATURAL DAS VALVOPATIAS

Além das complicações descritas neste capítulo, a própria evolução natural das diversas doenças valvares pode representar risco para uma apresentação na forma de urgência/emergência médica. Discutiremos sucintamente estenose aórtica, insuficiência aórtica, estenose mitral e insuficiência mitral.

ESTENOSE AÓRTICA

Os pacientes com estenose aórtica (EAo) podem apresentar uma descompensação da doença, manifestada por piora ou aparecimento de sintomas de insuficiência cardíaca. A evolução natural da EAo determina redução progressiva da área valvar, e, eventualmente, pacientes estáveis podem descompensar por uma causa cardíaca, como arritmia (principalmente fibrilação atrial) ou IAM, ou uma causa não cardíaca, como infeção respiratória. O tratamento inicial é de suporte, com controle dos sintomas de ICC, uso de drogas vasoativas e diuréticos, e tratamento da causa da descompensação clínica. Uma estratificação da valvopatia pode indicar a necessidade de tratamento cirúrgico com substituição da valva por uma prótese metálica ou biológica. Outra possibilidade nos dias atuais, considerando o perfil do paciente e o alto risco cirúrgico, é o implante percutâneo de válvula aórtica. A valvoplastia simples, com dilatação não protegida da valva aórtica tem sido cada vez menos recomendada, pelo alto risco de complicações do procedimento, sendo reservada para casos de exceção.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA

A insuficiência aórtica (IAo) relacionada à incompetência da válvula aórtica incide de maneira crônica. No extremo de gravidade da IAo, o volume do jato regurgitante pode ser acentuado (IAo grave), e o paciente pode permanecer assintomático por um período variável de tempo. A descompensação clínica, com apresentação de insuficiência cardíaca, sendo em casos mais extremos representada por edema agudo dos pulmões ou choque cardiogênico, tem como principais causas aquelas destacadas no item anterior. Enfatizamos que em fases mais avançadas da IAo, em que o paciente esteja assintomático no dia a dia, um quadro infecioso pode ser suficiente para a piora clínica, configurando-se situação de urgência médica. O tratamento é de suporte hemodinâmico, com drogas vasoativas e tratamento direcionado para a causa da descompensação. Na dependência das características anatômicas da valva aórtica e de sua repercussão hemodinâmica e clínica, o tratamento cirúrgico pode ser indicado.

ESTENOSE MITRAL

A principal etiologia da estenose mitral (EMi) é a doença reumática. A redução progressiva da área valvar mitral determina, com o passar do tempo, dilatação do átrio esquerdo. O aumento do átrio esquerdo predispõe ao aparecimento de fibrilação atrial. Em pacientes com EMi moderada a grave, a fibrilação atrial que se instala de maneira aguda pode precipitar uma piora clínica, com sintomas de ICC, e em quadro mais extremo edema agudo pulmonar. O tratamento nessa situação é controle da frequência cardíaca e diuréticos visando à estabilização inicial, para na sequência definir o tratamento mais apropriado para EMi: cirúrgico com troca valvar mitral ou eventualmente apenas a comissurotomia mitral, ou ainda tratamento percutâneo com valvoplastia com cateter balão, sendo o procedimento percutâneo reservado a casos selecionados (a anatomia valvar é favorável, não há trombos intracavitários). Além disso, ressalte-se que a fibrilação atrial é contraindicação relativa para o procedimento percutâneo, e por esse motivo a discussão do melhor tratamento da valva mitral deve ser feita de maneira individualizada.

Outra situação clínica que comumente descompensa pacientes com EMi é a gestação. A gravidez está associada a um estado de hipervolemia e, por esse motivo, mulheres grávidas com EMi moderada a grave podem apresentar sintomas de ICC, e até edema agudo pulmonar entre o segundo e o terceiro trimestre de gestação. A valvoplastia por cateter balão é um procedimento que pode ser indicado (observando indicações e contraindicações) como tratamento paliativo, para alívio de sintomas e manutenção da gravidez, preservando a segurança materna.

INSUFICIÊNCIA MITRAL

A IMi pode evoluir de maneira crônica e assintomática. O átrio e o ventrículo esquerdo passam por adaptações (dilatação) que permitem que o paciente, apesar de apresentar uma IMi grave, permaneça sem sintomas por um período variável de tempo. O aparecimento de dispneia, sintomas de insuficiência cardíaca e, em casos extremos, embolia pulmonar e até choque cardiogênico podem ser precipitados por arritmias, infecção, embolia pulmonar, sobrecarga hidrossalina, entre outros. O tratamento inicial visa à estabilização do quadro, à reversão da causa precipitante e à discussão da provável indicação de tratamento cirúrgico da valva mitral.

TRAUMA

TRAUMA FECHADO

O trauma relacionado ao acidente automobilístico pode levar ao rompimento da valva aórtica devido à desaceleração súbita. Além disso, a valva tricúspide também pode ser acometida. O diagnóstico é feito tardiamente, com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca.

TRAUMA PENETRANTE

Geralmente está associado ao tamponamento cardíaco e impõe-se tratamento cirúrgico de imediato. Com o tratamento emergencial há alívio do tamponamento, controle da hemorragia e controle hemodinâmico do paciente. Deve-se ter cuidado especial no diagnóstico de lesão valvar, que em alguns casos pode ser subdiagnosticada.

COMPROMETIMENTO IATROGÊNICO DO APARELHO VALVAR

Com o desenvolvimento de novas terapias, como a valvoplastia mitral por cateter balão e o implante percutâneo de válvula aórtica, as complicações iatrogênicas passaram a merecer atenção na prática clínica. Embolia cálcica ou tromboembolia, rotura valvar, lesão vascular no acesso, IAM, per-

furação atrial ou ventricular com tamponamento cardíaco são complicações possíveis nesse tipo de tratamento. Entretanto, o desenvolvimento da técnica e dos dispositivos tem reduzido a incidência dessas complicações, e a indicação desses procedimentos tem se tornado cada vez mais frequente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais complicações agudas, que se configuram como uma urgência ou emergência médica, são: endocardite infecciosa, prolapso de valva mitral, doença valvar isquêmica, complicações em prótese valvar, dissecção de aorta, evolução natural das valvopatias, comprometimento iatrogênico do aparelho valvar, e trauma. Na maioria das situações, o tratamento inicial visa à estabilização do quadro, com suporte hemodinâmico, terapia voltada para tratamento da causa de descompensação clínica, e eventualmente indicação do tratamento cirúrgico da valva acometida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. Nature reviews Cardiology. 2011;8(3):162-72.
2. de Moraes RC, Katz M, Tarasoutchi F. Clinical and epidemiological profile of patients with valvular heart disease admitted to the emergency department. Einstein. 2014;12(2):154-8.
3. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and Regional Burden of Infective Endocarditis, 1990-2010: A Systematic Review of the Literature. Global heart. 2014;9(1):131-43.
4. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Archives of internal medicine. 2009;169(5):463-73.
5. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633-8.
6. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269-89.
7. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009;30(19):2369-413.
8. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med. 1999;341(1):1-7.
9. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. Lancet. 2005;365(9458):507-18.
10. Vahanian A, Ducrocq G. Emergencies in valve disease. Curr Opin Crit Care. 2008;14(5):555-60.
11. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation. 2005;111(3):295-301.
12. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC Jr, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Circulation. 1997;96(3):827-33.
13. Perez de Isla L, Zamorano J, Quezada M, Almeria C, Rodrigo JL, Serra V, et al. Functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: contribution to congestive heart failure. Eur Heart J. 2007;28(23):2866-72.
14. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2014;371(23):2178-88.
15. Katz M, Tarasoutchi F, Grinberg M. [Thrombolytic therapy in prosthetic valve thrombosis]. Arq Bras Cardiol. 2005;85(1):76-8.
16. Strayer RJ, Shearer PL, Hermann LK. Screening, evaluation, and early management of acute aortic dissection in the ED. Curr Cardiol Rev. 2012;8(2):152-7.

CAPÍTULO 35

URGÊNCIAS EM PERICARDIOPATIAS

Dirceu Thiago Pessoa de Melo
Ricardo Ribeiro Dias
Fábio Fernandes

DESTAQUES

- A doença pericárdica é importante causa de morbimortalidade cardiovascular com espectro etiológico amplo. As principais urgências em pericardiopatia são: pericardite aguda, derrame pericárdico com tamponamento e pericardite constritiva.
- A pericardite aguda é importante causa de dor torácica e deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial do infarto agudo do miocárdio (IAM).
- Os quadros virais respondem por 80% a 90% dos casos, e o tratamento se baseia no uso de anti-inflamatórios e colchicina. Em pacientes com sinais de alto risco de complicações, a internação deve ser considerada para investigação e tratamento.
- O derrame pericárdico com tamponamento é uma grave complicação das pericardites agudas que pode suceder procedimentos invasivos endovasculares e cirurgia cardíaca. A forte suspeita clínica autoriza ressuscitação volêmica e imediata drenagem do pericárdio.
- A pericardite constritiva, sequela tardia da pericardite aguda, consiste na fibrose e perda de elasticidade do pericárdio. O quadro clínico em geral é de insuficiência cardíaca grave, de predomínio à direita, e a pericardiectomia é o tratamento de escolha.

INTRODUÇÃO

O pericárdio é uma membrana composta de dois folhetos, parietal e visceral, com 1 a 2 mm de espessura e separados por uma cavidade que contém aproximadamente 50 mL de ultrafiltrado plasmático. Os folhetos do pericárdio são compostos por colágeno e fibras de elastina, o que confere propriedades elásticas à membrana, permitindo sua adaptação às variações de volume fisiológicas do coração. A função primordial do pericárdio é a proteção mecânica e sustentação do coração, assim como redução do atrito com as estruturas do mediastino.[1-2] O pericárdio não é uma estrutura essencial, já que a hemodinâmica cardíaca pode ser mantida na sua ausência, entretanto, as doenças do pericárdio são importante causa de morbimortalidade cardiovascular, representando desafio diagnóstico e terapêutico.[2]

No ambiente de terapia intensiva, as principais urgências relacionadas às doenças do pericárdio são: 1) pericardite aguda; 2) derrame pericárdico com tamponamento; 3) pericardite constritiva. O espectro etiológico é amplo e depende essencialmente do perfil epidemiológico e contexto clínico do paciente. Em tese, qualquer insulto de origem inflamatória, infecciosa ou traumática pode determinar doença pericárdica. O Quadro 35.1, a seguir, resume a classificação etiológica das principais síndromes pericárdicas.[3]

PERICARDITE AGUDA

ETIOLOGIA

A pericardite aguda é um importante diagnóstico diferencial da dor torácica e comumente confundida com o IAM. Trata-se de uma doença comum, causada pela inflamação do pericárdio, e representa 5% de todas as causas de dor torácica na sala de emergência.[4] Sua principal causa são as infecções virais que representam 85% a 90% dos casos, embora também possa ser secundária a afecções sistêmicas e infecções não virais.[5] Em pacientes imunocomprometidos, a tuberculose e as infecções fúngicas têm prevalência aumentada. Em pacientes com choque séptico, as pericardites bacterianas podem ocorrer, usualmente por contiguidade a partir de foco infeccioso pulmonar.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O quadro clínico depende essencialmente da etiologia. Na maioria dos pacientes, constitui-se em pródromo viral com febre, mialgia e sintomas de vias aéreas superiores ou trato gastrintestinal. A seguir, surge quadro de dor torácica com característica pleurítica, início súbito, de forte intensidade, que piora com a inspiração profunda e irradia para o pescoço e para os membros superiores. A irradiação para o músculo trapézio é bastante sugestiva do diagnóstico e deve-se à íntima relação do nervo frênico – que inerva o

QUADRO 35.1. Classificação etiológica das doenças do pericárdio.

Pericardite infecciosa	Processos autoimunes
▪ **Viral:** *Coxsackie, Epstein-Barr, Citomegalovírus, Parvovírus B19, HIV, Herpesvírus tipo VI.* ▪ **Bacteriana:** *Mycobacterium tuberculosis, Coxiella burnetii, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasmapneumoniae, Streptococcuspneumoniae, Meningococcus, Haemophilus* spp., *Legionella* spp., ▪ **Fúngica:** *Candida* spp., *Histoplasma* spp., Aspergilose, Blastomicose ▪ **Parasitária:** Toxoplasma, *Entamoeba histolytica*, *Echinococcus*	▪ Febre reumática ▪ Síndrome pós-pericardiotomia ▪ Pós-IAM (síndrome de Dressler) ▪ Pericardite crônica autorreativa **Toxicidade por drogas** ▪ Hidralazina, quimioterápicos **Doenças autoimunes** ▪ Lúpus eritematoso ▪ Artrite reumatoide ▪ Espondilite anquilosante ▪ Esclerose sistêmica, dermatomiosite, poliarterite nodosa, febre familiar do mediterrâneo, síndrome de Reiter
Doença pericárdica neoplásica	**Pericardite associada a doenças de órgãos adjacentes**
▪ Tumores primários: mesotelioma, fibrossarcomas, linfangiomas, teratomas, hemangiomas ▪ Metástases de tumores secundários: pulmão, mama, linfoma, TGi, sarcomas/melanoma	▪ Pós-IAM (pericardite epistenocárdica) ▪ Miocardite ▪ Dissecção de aorta ▪ Infarto pulmonar ▪ Pneumonia
Trauma	**Desordens metabólicas**
▪ Trauma penetrante, ruptura esofágica ▪ Após procedimentos invasivos: passagem marca-passo, estudo eletrofisiológico, biópsia endomiocárdica, intervenções valvares e coronárias percutâneas	▪ Insuficiência renal, hipotireoidismo/mixedema, doença de Addison, cetoacidose diabética, pericardite por colesterol
Gravidez	**Idiopática**

músculo trapézio – com o pericárdio. Frequentemente, a dor tem caráter postural, com piora em decúbito dorsal e melhora ao sentar. O exame físico pode revelar paciente febril, com toxemia, taquicardia e propedêutica pulmonar sugestiva de derrame pleural. O atrito pericárdico está presente em 85% dos casos e caracteriza-se por som rude, irregular, mais audível na borda esternal esquerda. Pode ter caráter intermitente, por isso é importante a realização de exame físico seriado.[2-3,5-6]

O diagnóstico é realizado quando se encontram pelo menos dois dos seguintes critérios:[6] dor torácica sugestiva; atrito pericárdico; alterações eletrocardiográficas sugestivas; e derrame pericárdico novo ou aumento do preexistente.

EXAMES COMPLEMENTARES

- **Eletrocardiograma:** as alterações típicas incluem supradesnivelamento difuso do segmento ST, com concavidade para cima, e infradesnivelamento do segmento PR (Figura 35.1).[1,7] A evolução é variável, pode ocorrer ao longo de algumas semanas normalização do traçado ou inversão da onda T, usualmente sem aparecimento de onda Q. O supra de ST, usualmente, não respeita território coronariano e não apresenta imagem em espelho com infradesnivelamento do segmento ST. Essas características são úteis para diferenciação das as lesões de origem isquêmica.[1,7]
- **Laboratório:** leucocitose, elevação de proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) são comuns, entretanto a ausência desses achados não descarta o diagnóstico. A alteração dos marcadores de necrose miocárdica (creatinoquinase-MB (CKMB) e troponina) pode ocorrer e deve sugerir duas possibilidades: 1) miopericardite, com lesão inflamatória do miocárdio; 2) IAM evoluindo com pericardite. A realização de sorologias virais e cultura para vírus tem baixa sensibilidade e não deve ser rotineira. As provas de atividade reumatológica, como FAN e FR, devem ser guiadas pela suspeita clínica de doença autoimune.[2-3,6]
- **Radiografia de tórax:** normal na maioria dos pacientes, entretanto o aumento da área cardíaca pode ocorrer na presença de derrame pericárdico > 200 mL. Nos casos de miopericardite, com insuficiência cardíaca aguda, pode revelar sinais de congestão pulmonar.[8] A presença de condensações e/ou massas pode fornecer pistas sobre a presença de tuberculose ou neoplasias.
- **Ecocardiograma:** importante para detectar a presença de derrame pericárdico, sinais de tamponamento ou alterações de contratilidade segmentar. Está indicado em todos os casos.[9-10]
- **Ressonância magnética cardíaca:** exame não invasivo, com melhor acurácia para o diagnóstico de pericardite aguda. Avalia a espessura e o grau de inflamação do pericárdio, bem como o comprometimento do miocárdio. A presença de realce tardio pelo gadolínio e edema é altamente sugestiva de processo inflamatório em atividade, apresentando boa correlação com provas de atividade inflamatória (PCR e VHS).[9,10]
- **Angiotomografia de coronárias:** pode ser útil nos casos em que há dúvida em relação ao diagnóstico diferencial com o IAM.[6]

AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

A maioria dos casos de pericardite aguda viral ou idiopática apresenta bom prognóstico, com curso autolimitado. Nessa circunstância, a investigação etiológica não é necessária e o tratamento é baseado no controle dos sintomas em regime ambulatorial. Entretanto, é importante atentar para os sinais de alto risco de complicações e para as evidências clínicas de etiologia não viral, que apresentam evolução e tratamento específicos (Quadros 35.2 e 35.3).[2,5,11]

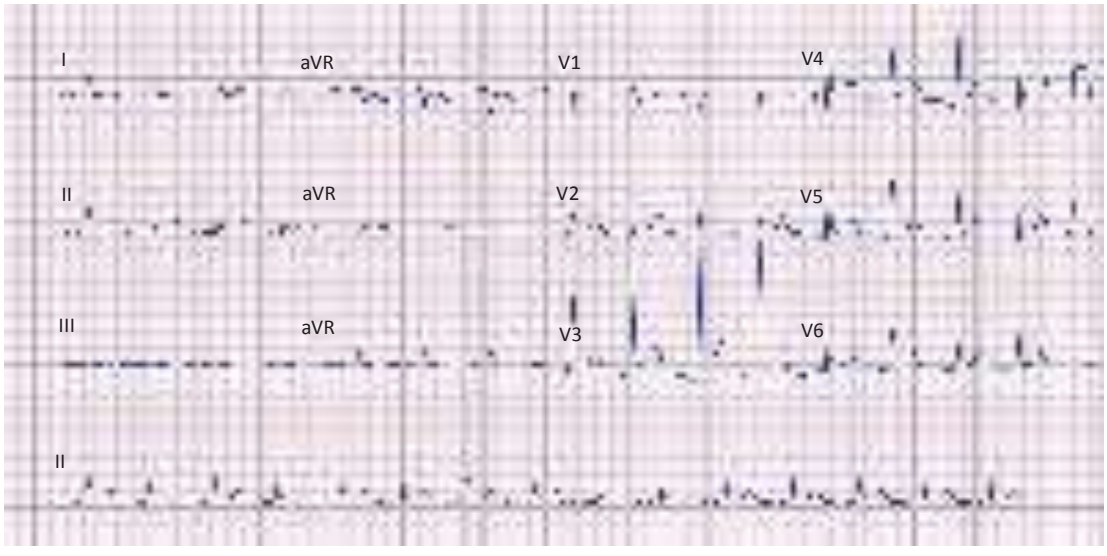


FIGURA 35.1. Achados eletrocardiográficos da pericardite aguda. Supradesnivelamento difuso, com concavidade para cima, e infradesnivelamento de PR poupando aVR.

QUADRO 35.2. Sinais de alto risco de complicações.

- Pulso paradoxal
- Sinal de Kussmaul
- Derrame pericárdico moderado a importante
- Imunossupressão
- Uso de anticoagulante oral
- Trauma torácico recente
- Pericardite recorrente
- Falha terapêutica após 7 dias de tratamento

QUADRO 35.3. Sinais sugestivos de etiologia não viral.

- Anemia
- Emagrecimento
- Sudorese noturna
- Pneumonia bacteriana em tratamento
- Imunossupressão
- IAM recente
- Neoplasia prévia
- Tuberculose prévia
- Doenças autoimunes
- Cirurgia cardíaca
- Radioterapia

O tratamento é baseado no uso de anti-inflamatórios não hormonais, colchicina e corticosteroides. Nos pacientes com sinais de alto risco de complicações ou suspeita de etiologia não viral, está indicada a internação hospitalar (Figura 35.2).

- **Anti-inflamatórios não hormonais:** têm como objetivo o alívio dos sintomas, já que não alteram a história natural da doença. O agente de escolha é o ibuprofeno na dose de 300 a 800 mg, 2 a 3 vezes ao dia, com redução gradual da dose apenas após melhora dos sintomas e normalização da proteína C-reativa.[12] Esse agente tem bom perfil de segurança com poucos efeitos colaterais e efeito favorável no fluxo coronariano. Em pacientes com doença arterial coronária, o ácido acetilsalicílico (AAS) é o agente de escolha, na dose de 500 mg, 3 a 4 vezes ao dia. Em todos os pacientes, está indicada a proteção gástrica com inibidores de bomba de prótons.
- **Colchicina:** indicada em todos os casos para reduzir o tempo de sintomas e a taxa de recidivas. Recomenda-se a dose de 0,5 mg duas vezes ao dia por 3 meses.[13-15] Deve ser utilizada uma vez ao dia em idosos e pessoas com menos

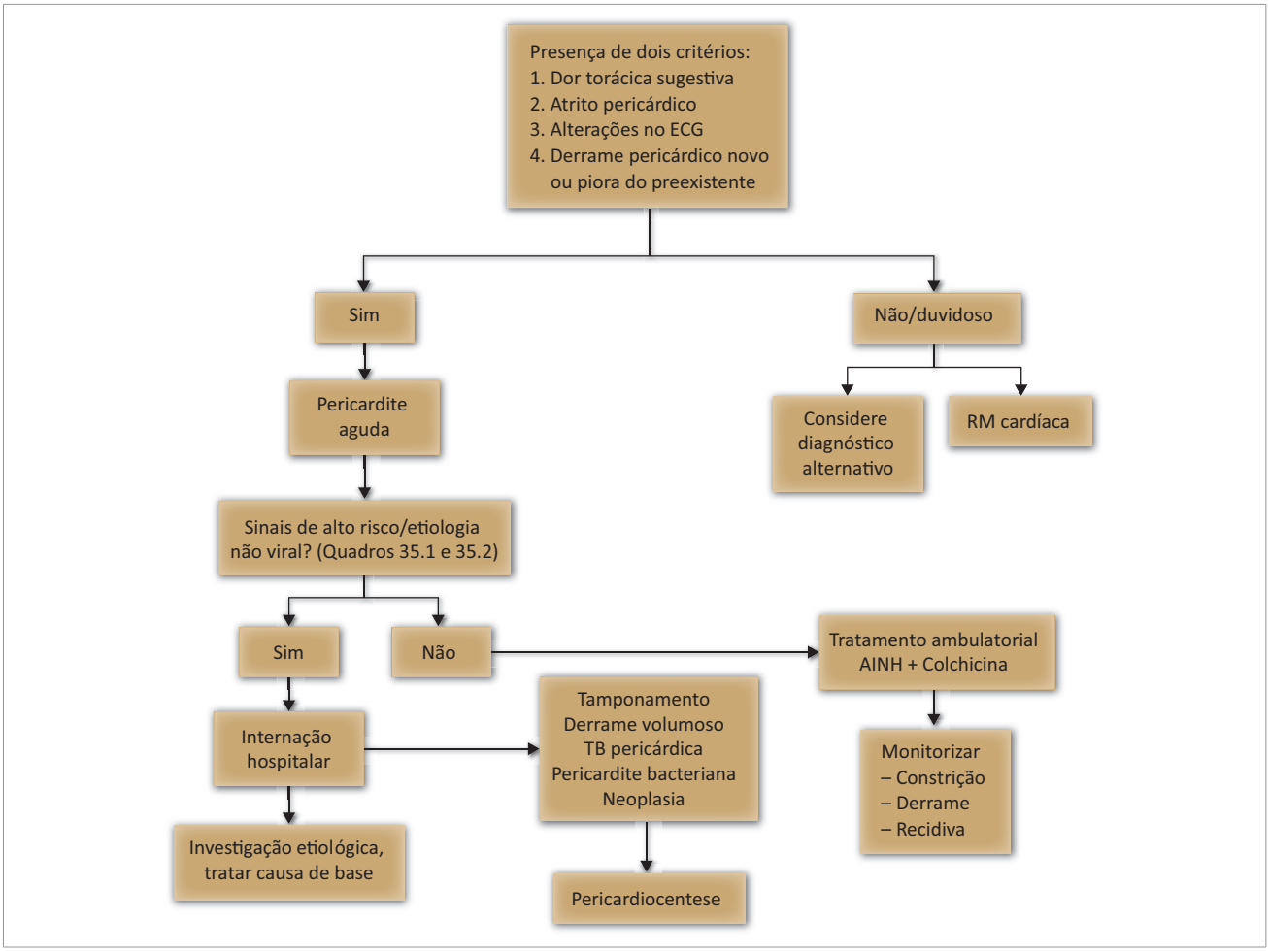


FIGURA 35.2. Diagnóstico e tratamento da pericardite aguda.
TB: tuberculose; RM: ressonância magnética; AINH: anti-inflamatório não hormonal; ECG: eletrocardiograma.
Fonte: Adaptada de Khandaker e colaboradores, 2010.[2]

de 70 quilos. A diarreia é o efeito colateral mais frequente (8% dos casos). Uso com cautela deve ser recomendado a pacientes com insuficiência renal, hepática, discrasias sanguíneas, distúrbios da motilidade gastrintestinal e uso de drogas metabolizadas pelo citocromo P450.[2,14]

- **Corticosteroides:** associados à melhora rápida dos sintomas à custa de aumento das taxas de recidiva, portanto, seu uso precoce na pericardite aguda viral/idiopática deve ser evitado. No estudo COPE Trial, o uso de prednisona aumentou em quatro vezes a chance de recidiva em relação ao grupo sem corticosteroides.[14] Estão indicados nos casos de pericardite secundária a doenças autoimunes e pericardite urêmica.[3] Podem também ser considerados nos casos de pericardite viral ou idiopática com falha terapêutica ao uso de AINH e colchicina. A droga de escolha é a prednisona na dose de 0,5 a 1 mg/kg por 4 semanas, com redução de 1 a 2 mg por semana. Na pericardite tuberculosa, seu uso é controverso. Em estudo recente, a prednisona nesse contexto não demonstrou redução de mortalidade ou de evolução para tamponamento cardíaco.[16]
- **Imunossupressores:** em pacientes com pericardite viral/idiopática incessante ou recorrente, refratária ao tratamento convencional, podem ser utilizados imunossupressores em associação a corticosteroides e colchicina. As opções disponíveis são ciclosporina e azatioprina.[6]
- **Fibrinólise intrapericárdica:** pode ser indicada em casos de pericardite bacteriana com derrame pericárdico loculado. O objetivo é reduzir a produção de fibrina e a consequente evolução para pericardite constritiva. Após a drenagem do líquido pericárdico, o esquema recomendado é estreptoquinase 500.000 UI com infusão intrapericárdica a cada 12 horas (total de três doses).[6,17]
- **Pericardiectomia:** a cirurgia de ressecção do pericárdio pode ser indicada em pacientes com sintomas refratários ao tratamento clínico ou com sinais de complicações como pericardite constritiva e tamponamento cardíaco de repetição.[1,2,6]

PROGNÓSTICO

Depende essencialmente da etiologia subjacente. Nos quadros virais, a maioria dos pacientes (70%) apresenta resolução completa e bom prognóstico.[18] Nos casos associados a neoplasia, tuberculose e infecções não virais, a morbimortalidade aumenta significativamente. As principais complicações da pericardite aguda são recidiva, derrame pericárdico e pericardite constritiva.

TAMPONAMENTO CARDÍACO

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

O tamponamento cardíaco se caracteriza pela restrição ao enchimento das câmaras cardíacas, causado pelo acúmulo de líquido e aumento da pressão no espaço pericárdico.[19] Trata-se de doença grave e potencialmente fatal, razão pela qual deve sempre ser considerada no diagnóstico diferencial do choque cardiogênico. As causas mais comuns de derrame pericárdico com tamponamento são:

- Lesões traumáticas durante procedimentos invasivos (cateter venoso central, marca-passo transvenoso, cateterismo cardíaco);
- Dissecção de aorta;
- Ruptura de parede ventricular pós-IAM;
- Pericardites de etiologia neoplásica, tuberculosa e bacteriana.

FISIOPATOLOGIA

Como descrito anteriormente, os folhetos do pericárdio apresentam propriedades elásticas. Isso significa que têm a propriedade de se distender quando submetidos a tração, o que permite adaptação às variações fisiológicas de volume das câmaras cardíacas. Entretanto, nos pacientes com derrame pericárdico, uma vez atingida a distensão máxima dos folhetos, o acúmulo adicional de líquido determina elevação da pressão intrapericárdica e compressão das câmaras cardíacas. O resultado final é queda do débito cardíaco e tamponamento. Em derrames pericárdicos agudos, com rápida instalação (p. ex.: hemopericárdio secundário a trauma), pequenas variações de volume (100 a 200 mL) podem levar ao tamponamento. Contudo, nos derrames de lenta instalação (p. ex.: hipotireoidismo), mecanismos de adaptação e aumento dos folhetos pericárdicos permitem o acúmulo de grande quantidade de líquido (1 a 2 L) antes que ocorram sinais de tamponamento. A curva pressão-volume do pericárdio está ilustrada na Figura 35.3 e ajuda a compreender esses fenômenos.[1-3,6]

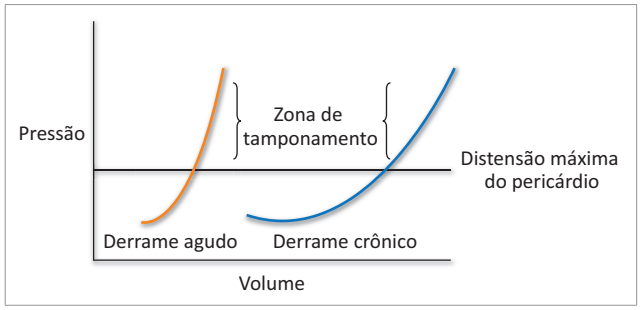


FIGURA 35.3. Curva de pressão-volume do pericárdio. Em derrames agudos, pequenas variações de volume causam rápida elevação da pressão e tamponamento em minutos a horas. Em derrames crônicos, os mecanismos de adaptação exigem maior variação de volume para atingir a zona de tamponamento.
Fonte: Adaptada de Klein, 2013.[10]

Outro fenômeno importante que ocorre no tamponamento cardíaco é o **pulso paradoxal**. Em condições normais, a inspiração determina queda da pressão intratorácica, aumento do retorno venoso e distensão do ventrículo direito. Entretanto, na vigência de tamponamento a pressão intrapericárdica elevada impede a distensão da

parede livre do ventrículo direito, forçando a expansão do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo. O resultado é disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, queda do débito cardíaco e pulso paradoxal (queda da pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg durante a inspiração).[2-3,6] Esse achado é um importante sinal de comprometimento hemodinâmico e deve ser pesquisado em todos os pacientes com derrame pericárdico moderado a importante.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Primeiramente, é importante destacar que o diagnóstico do tamponamento pericárdico é eminentemente clínico e nenhum exame complementar deve ser empregado isoladamente para descartar o diagnóstico.[1-2,6,19] A apresentação clínica do tamponamento depende da etiologia e da velocidade de acúmulo de líquido no espaço pericárdico. De acordo com o tempo e a forma de instalação, pode ser classificado como agudo ou crônico (Figura 35.3). Nas doenças que ocasionam hemorragia aguda (dissecção, trauma, iatrogênicas, rotura miocárdica), a pressão intrapericárdica aumenta rapidamente em questão de minutos a horas, com quadro clínico de choque cardiogênico e até parada cardiorrespiratória em AESP ou assistolia. Por outro lado, em processos inflamatórios de baixa intensidade, a compressão cardíaca ocorre em questão de semanas a meses, com grande acúmulo de líquido em virtude da distensão e adaptação do pericárdio (p. ex.: hipotireoidismo). Nesses casos, sinais e sintomas de insuficiência cardíaca podem preceder o colapso hemodinâmico.[2-3]

O exame físico pode revelar taquipneia com pulmões limpos, taquicardia, hipotensão arterial, abafamento de bulhas, estase jugular e pulso paradoxal. Disfagia e rouquidão podem ocorrer por compressão local do nervo laríngeo recorrente. Em alguns casos o sinal de *Kussmaul*, caracterizado pela distensão venosa jugular durante a inspiração, pode estar presente, embora seja mais frequente em pacientes com pericardite constritiva.[2-3]

Exames complementares

- **Eletrocardiograma:** taquicardia sinusal, complexos QRS de baixa voltagem. A alternância elétrica, definida como alteração da amplitude do QRS a cada batimento em decorrência da mobilidade do coração no fluido pericárdico (*swinging heart syndrome*), é um achado muito sugestivo (Figura 35.4). Achados compatíveis com pericardite aguda (inversão de T, infradesnivelamento de PR, supradesnivelamento difuso do segmento ST) podem também estar presentes.[2-3,6]
- **Radiografia de tórax:** é normal na maioria dos pacientes com tamponamento agudo. Usualmente, 200 mL de líquido são necessários para determinar aumento da área cardíaca. Em pacientes com derrames de lenta instalação pode haver grande aumento de área cardíaca com morfologia globosa (Figura 35.5).[2]
- **Ecocardiograma:** é o exame mais importante para pacientes com suspeita de tamponamento cardíaco. Seus achados podem preceder o surgimento de hipotensão arterial e pulso paradoxal, permitindo diagnóstico e tratamento precoce. Os principais achados incluem (Figura 35.6):[2-3,6,10] colapso diastólico do átrio direito; colapso diastólico precoce do ventrículo direito; interdependência ventricular; dilatação da veia cava inferior e ausência de colapso inspiratório (< 50%); e fluxo

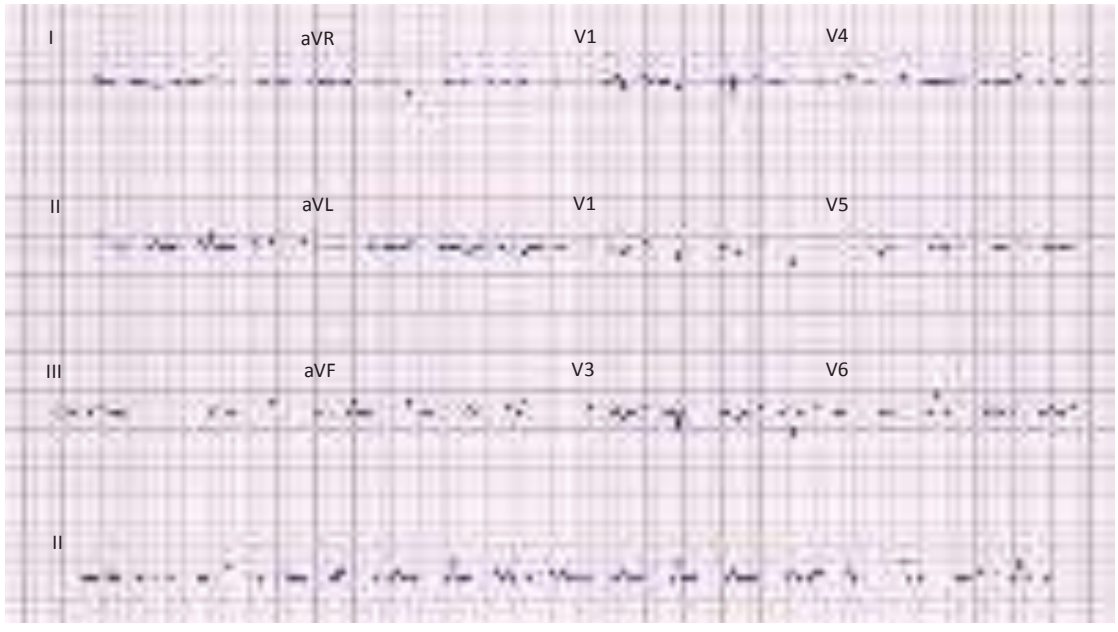


FIGURA 35.4. ECG de paciente com derrame pericárdico volumoso e tamponamento. Complexos QRS de baixa amplitude e alternância elétrica.



FIGURA 35.5. Radiografia de tórax de paciente com derrame pericárdico importante e tamponamento. Aumento da área cardíaca com aspecto de "coração em moringa".

diastólico reverso em veias hepáticas; redução do fluxo mitral (≥ 30%) e aumento do fluxo tricúspide com a inspiração.

O ecocardiograma tem algumas limitações decorrentes de alterações em órgãos adjacentes que podem simular afecções pericárdicas, tais como derrame pleural, atelectasias e massas mediastinais e intrapericárdicas. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, derrames loculados ou hematomas podem ser de difícil identificação. Nesses pacientes, na presença de forte suspeita clínica de tamponamento, o ecocardiograma não deve ser usado para descartar o diagnóstico.

- **Tomografia e ressonância cardíaca:** em pacientes com janela ecocardiográfica desfavorável, podem ser úteis para detectar derrames loculados, espessamento e calcificação pericárdica, colapso de câmaras cardíacas e dilatação da veia cava inferior. Além disso, fornecem informações adicionais de estruturas mediastinais e pulmonares.[10]

TRATAMENTO

Consiste na pericardiocentese ou drenagem cirúrgica do líquido pericárdico. Em pacientes instáveis, enquanto se aguarda o procedimento, a infusão de volume IV pode aumentar a pré-carga, a pressão atrial direita e a pressão diastólica final do ventrículo direito, retardando o colapso da parede.[1-2,6,19] O uso de diuréticos e ventilação não invasiva com pressão positiva deve ser evitado, pois diminui a pré-carga, precipitando o tamponamento.[3]

Nas primeiras horas após a drenagem do pericárdio, todos os pacientes devem ser monitorados para o surgimento de sinais de baixo débito e disfunção biventricular em decorrência da síndrome de descompressão do pericárdio. Nos casos mais graves, suporte com dobutamina e balão intra-aórtico pode ser necessário.[3]

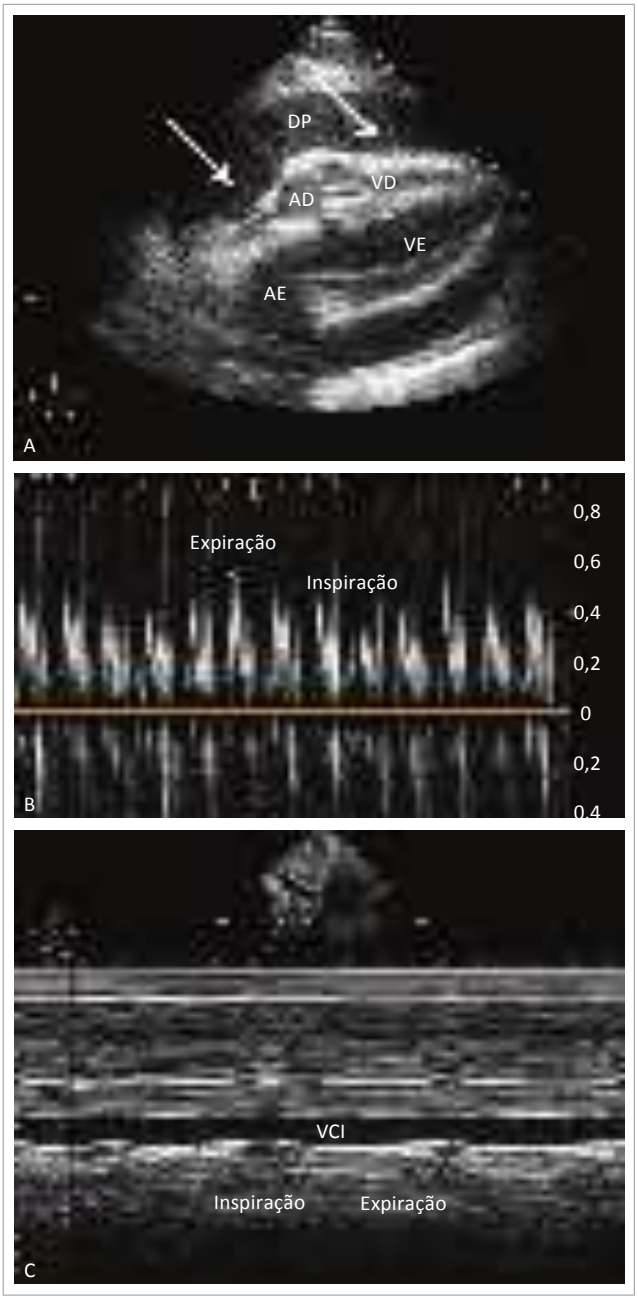


FIGURA 35.6. Imagens ecocardiográficas de paciente com tamponamento cardíaco. (A) Corte subcostal longitudinal evidenciando derrame pericárdico importante, com colapso de câmaras direitas (setas brancas). (B) Análise ao estudo Doppler do fluxo mitral com redução inspiratória de 30% da velocidade da onda E. (C) Modo M ao corte subcostal demonstrando dilatação da veia cava inferior, com ausência de colapso inspiratório (< 50%).
AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; DP: derrame pericárdico; VCI: veia cava inferior.
Fonte: Cortesia de dr. Diego Pereira e dra. Viviane Hotta.

Pericardiocentese percutânea

Deve ser realizada com agulha e fio guia, pelo acesso subxifoide. A agulha deve ser direcionada para o ombro esquerdo, mantendo ângulo de 30º com a pele. Esse posicionamento é extrapleural e evita lesões de coronárias, epicárdio

e de artérias mamárias. Após posicionamento da agulha, introduz-se um fio guia através do qual um cateter de pigtail pode ser inserido para drenagem. Em derrames volumosos, recomenda-se a drenagem lenta para evitar a síndrome de descompressão aguda do ventrículo direito. Idealmente, o procedimento pode ser guiado pelo ecocardiograma à beira do leito. As complicações graves têm prevalência de 1,3% a 1,6% e incluem perfuração do miocárdio, das artérias coronárias, embolia de ar, pneumotórax e perfuração de vísceras abdominais e cavidade peritoneal.[3] Em alguns grupos de pacientes, a pericardiocentese percutânea é contraindicada: pós-operatório de cirurgia cardíaca; ruptura de parede livre ventricular; dissecção de aorta; e derrames loculados.[2-3,6] Nesses casos, a formação de coágulos impossibilita a remoção de material com o uso de agulhas e a drenagem cirúrgica deve ser indicada.[3]

Drenagem cirúrgica do pericárdio

Nos casos em que a drenagem percutânea não é possível ou está contraindicada, pode ser necessária a drenagem cirúrgica, cujas alternativas são por toracoscopia, janela subxifoide ou cirurgia aberta. A escolha do melhor método depende do quadro clínico do paciente, da disponibilidade de recursos e de equipe treinada.[1-2,6]

BIÓPSIA E ANÁLISE DO LÍQUIDO PERICÁRDICO

A biópsia do pericárdio e a análise do líquido pericárdico são fundamentais, especialmente para elucidação da etiologia do derrame. No líquido pericárdico podem ser avaliados celularidade, proteínas totais, glicose, LDH, ADA (adenosino-deaminase), pesquisa de células neoplásicas, marcadores tumorais (CEA, AFP, CA19-9, CA-125), cultura para fungos, bactérias e microbactérias, além de PCR, o bacilo da tuberculose.[2-3,6]

PERICARDITE CONSTRITIVA CRÔNICA

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A pericardite constritiva crônica (PCC) é uma síndrome de insuficiência cardíaca causada pela inflamação, fibrose e perda de elasticidade do pericárdio. Trata-se de rara complicação das pericardites agudas. Em geral, apenas 0,5% dos pacientes com pericardite viral/idiopática desenvolvem PCC.[20] Nessa doença, a inflamação crônica torna o pericárdio espessado e calcificado, levando à restrição do enchimento dos ventrículos, queda do volume sistólico e baixo débito cardíaco.[2-3]

Fisiopatologia

Na pericardite constritiva, o pericárdio espessado limita a expansão dos ventrículos durante a diástole. Desse modo, no momento em que se abrem as valvas atrioventriculares, ocorre rápido enchimento dos ventrículos e aumento abrupto da pressão diastólica. Como resultado, a maior parte do enchimento ventricular ocorre no terço inicial da diástole e, a partir do momento em que o pericárdio determina a máxima expansão da cavidade, cessa o aumento de volume e de pressão em seu interior. Essas alterações determinam, no cateterismo direito, o padrão chamado de "dip" (descenso Y rápido) e "plateau", ou "sinal da raiz quadrada" na curva de pressão venosa devido à queda inicial da pressão, aumento abrupto e estabilização. Além disso, ocorre equalização das pressões de enchimento nas quatro câmaras cardíacas.[2-3]

Em pacientes com fisiologia constritiva, a inspiração determina aumento de retorno venoso para as câmaras direitas do coração e diminuição para as câmaras esquerdas. O ventrículo direito, ao receber maior volume sanguíneo durante a diástole, é impedido pelo pericárdio espessado de expandir sua parede livre. Como resultado, o septo interventricular se desvia em direção ao ventrículo esquerdo, com consequente redução do enchimento diastólico, volume e pressão sistólica. Assim, ocorre aumento das pressões de enchimento em câmaras direitas associado à redução da pré-carga em câmaras esquerdas e do débito cardíaco. Esse fenômeno é denominado interdependência ventricular, marco fisiopatológico da doença constritiva.[2-3,21-23]

DIAGNÓSTICO E QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico habitualmente revela paciente com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca de predomínio à direita, com dispneia, edema de membros inferiores, turgência jugular e ascite. O *knock* pericárdico é um achado sugestivo de pericardite constritiva; trata-se de som rude, protodiastólico, semelhante à terceira bulha (B3) que ocorre devido à vibração da parede ventricular na fase de enchimento rápido. O diagnóstico, em geral, é feito com base em dados clínicos associados a exames de imagem, em especial a ressonância cardíaca.

EXAMES COMPLEMENTARES

- **Eletrocardiograma:** alterações inespecíficas do segmento ST e onda T, ondas Q patológicas, complexos QRS de baixa voltagem e fibrilação atrial são os achados mais comuns.[2-3]
- **Peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP):** pode ser útil no diagnóstico diferencial com outras síndromes restritivas. Valores normais ou pouco elevados falam a favor de pericardite constritiva.[22]
- **Radiografia de tórax:** calcificações pericárdicas e derrame pleural podem ser observados em até um terço dos pacientes.
- **Ecocardiograma:** apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de pericardite constritiva. Os principais achados incluem[2-3,10] espessamento pericárdico, movimentação anormal do septo interventricular, dilatação e ausência de colapso inspiratório da veia cava inferior, variação respiratória dos fluxos mitral (> 25%) e tricúspide (> 40%) e ondas E' com velocidade normal ou aumentada.

- **Ressonância magnética cardíaca:** exame não invasivo, padrão-ouro para o diagnóstico de pericardite constritiva indicado em todos os casos suspeitos. Pode demonstrar espessamento do pericárdio, movimentação atípica do septo interventricular e dilatação da veia cava inferior. Aproximadamente 20% dos pacientes têm espessura pericárdica normal, portanto, esse achado não descarta o diagnóstico.[10] A ressonância também pode ser útil na identificação de miocardiopatias restritivas, importante diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

A abordagem inicial para quadros de pericardite constritiva consiste no uso de diuréticos para alívio dos sintomas. Betabloqueadores devem ser evitados, uma vez que o débito cardíaco nesses pacientes é mantido com o aumento da frequência cardíaca.

Em pacientes com fisiologia constritiva e sinais de pericardite aguda, sem calcificação pericárdica, o tratamento etiológico pode reverter os sinais de insuficiência cardíaca. A essa condição dá-se o nome de pericardite constritiva transitória.[24]

Nos casos em que há importante espessamento/fibrose e calcificação, a cirurgia de ressecção do pericárdio (pericardiectomia) deve ser indicada. Cerca de 80% dos pacientes apresentam resolução dos sintomas nos primeiros cinco anos após o procedimento. A mortalidade perioperatória varia de 6% a 12%, e as principais complicações incluem disfunção ventricular esquerda aguda por síndrome de descompressão, sangramento e ruptura de parede ventricular.[2-3,25-26]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. Lancet. 2004;363(9410):717-27.
2. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2010; 85(6):572-93.
3. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004;25(7):587-610.
4. Sheith S, Wang DD, Kasapis C. Current and emerging strategies for the treatment of acute pericarditis: a systematic review. J Inflamm Res. 2010;3:135-42.
5. Imazio M, Spodick DH, Brucato, Trinchero R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. Circulation. 2010;121:916-28.
6. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Jr AC Jr, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. Arq Bras Cardiol. 2013;100(4 supl. 1):1-36.
7. Spodick DH. Acute pericarditis: current concepts and practice. JAMA. 2003;289(9):1150-3.
8. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. Am J Cardiol. 1995;75(5):378-82.
9. Yared K, Baggish AL, Picard MH, Hoffmann U, Hung J. Multimodality Imaging of Pericardial Diseases. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(6):650-60.
10. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(9):965-1012.
11. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, et al. Indicators of Poor Prognosis of Acute Pericarditis. Circulation. 2007;115:2739-44.
12. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. Circulation. 2011;123: 1092-7.
13. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggiolini S, Begaraj F, et al. A randomized trial of colchichine for acute pericarditis. N Engl J Med. 2013;369:1522-8.
14. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COPE trial. Circulation. 2005;112(13):2012-6.
15. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al. Colchichine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. Ann Intern Med. 2011;155(7):409-14.
16. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumedze F, et al. Prednisolone and Mycobacterium indicuspranii in tuberculous pericarditis. N Engl J Med. 2014;371(12):1121-30.
17. Augustin P, Desmard M, Mordant P, Lasocki S, Maury JM, Heming N, et al. Clinical review: Intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. Crit Care. 2011;15(2):220.
18. Imazio, M. Contemporary management of pericardial disease. Curr Opin Cardiol. 2012;27:308-17.
19. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J. 2013;34(16):1186-97.
20. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trinchero R, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. Circulation. 2011;124:1270-5.
21. Osterberg L, Vagelos R, Atwood JE. Case presentation and review: constrictive pericarditis. West J Med. 1998;169:232-9.
22. Leya FS, Arab D, Joyal D, Shioura KM, Lewis BE, Steen LH, et al. The efficacy of brain natriuretic peptide levels in differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(11):1900-2.
23. Anand IS, Ferrari R, Kalra GS, Wahi PL, Poole-Wilson PA, Harris PC. Pathogenesis of edema in constrictive pericarditis. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones before and after pericardiectomy. Circulation. 1991;83;1880-7.
24. Feng D, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Pericardial Late Gadolinium Enhancement and Elevated Inflammatory Markers Can Predict the Reversibility of Constrictive Pericarditis After Antiinflammatory Medical Therapy. Circulation. 2011;124:1830-7.
25. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. J Am Coll Cardiol. 2004;43(8):1445-52.
26. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. Ann Thorac Surg. 2006;81(2):522-9.

CAPÍTULO 36

ABORDAGEM DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi
Elias Knobel

DESTAQUES

- O tromboembolismo venoso (TEV), que contempla vários fatores entre clínicos e cirúrgicos, é a terceira causa de óbito cardiovascular em pacientes hospitalizados.
- A teoria inflamatória, a exemplo da doença aterosclerótica, explica vários casos não identificados no passado.
- Fatores mecânicos obstrutivos e neuro-humorais agravam a hipertensão pulmonar.
- A tomografia helicoidal dos pulmões é o principal exame diagnóstico.
- Falência e disfunção/dilatação do ventrículo direito são marcadores de mal prognóstico.
- A anticoagulação parenteral e/ou oral é o tratamento inicial do TEV.
- Fibrinolíticos são indicados nos casos de instabilidade clínica e/ou hemodinâmica; mas, assim como os anticoagulantes, têm nas complicações hemorrágicas os principais efeitos adversos.
- A anticoagulação oral geralmente varia de três a seis meses ou pode levar um tempo indefinido nos casos recorrentes.
- A profilaxia deverá ser oferecida aos pacientes clínicos ou cirúrgicos.

INTRODUÇÃO

A embolia pulmonar e a trombose venosa profunda são doenças de uma mesma base fisiopatogênica denominada de tromboembolismo venoso (TEV). É uma doença grave, oriunda da fragmentação e migração para os pulmões de trombos formados no sistema venoso profundo, especialmente nos membros inferiores.[1]

Nos Estados Unidos, a incidência estimada é de 500 mil casos/ano, resultando em 100 mil óbitos, sendo a terceira causa de óbito cardiovascular (seguida do infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI)). A mortalidade hospitalar varia de 1% a 30%, dependendo de suas repercussões hemodinâmicas.[2]

O diagnóstico e tratamento precoces reduzem a mortalidade hospitalar decorrente da disfunção e falência do ventrículo direito (choque obstrutivo), bem como suas principais complicações tardias: hipertensão pulmonar crônica e síndrome pós-trombótica. Outras graves complicações são *a flegmasia alba dolens* e *cerúlea dolens*.[3-4]

O prognóstico poderá ser modificado adotando-se medidas preventivas, com a identificação e o tratamento precoce da doença, além de anticoagulação oral por tempo adequado.[5-6]

FATORES PREDISPONENTES

Vários fatores clínicos e/ou cirúrgicos predispõem ao TEV, principalmente quando a respectiva profilaxia (farmacológica ou não farmacológica) for inadequada (Figura 36.1).[7-9]



FIGURA 36.1. Restrição à mobilização dos membros inferiores é um dos principais fatores de risco para o tromboembolismo venoso.

O médico patologista dr. Rudolf Ludwig Karl Virchow (cientista polonês erradicado na Universidade de Berlim) foi o primeiro a descrever, há mais de um século, os principais mecanismos envolvidos no tromboembolismo (tríade de Virchow): estase venosa, estados de hipercoagulabilidade e lesão endotelial (Figura 36.2).



FIGURA 36.2. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902).

Os principais fatores predisponentes para o TEV que, atuando de forma isolada ou sinérgica, determinam o risco do TEV (Quadro 36.1):

QUADRO 36.1. Fatores predisponentes para o tromboembolismo venoso.

- Idade > 50 anos
- Insuficiência cardíaca
- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Diabetes melito
- Hipertensão arterial
- Doença infecciosa aguda
- Doença reumática (artrite aguda)
- Doença inflamatória intestinal
- Doença aterosclerótica
- Síndrome nefrótica
- Síndrome do anticorpo antifosfolipídeo
- Síndrome metabólica
- Trombose venosa superficial
- Veias varicosas
- História prévia ou familiar de TEV
- Malignidade
- Trombofilias*
- Hiper-homocisteinemia
- Vírus HIV
- Obesidade (IMC > 35 kg/m^2)
- Imobilidade ou paresia ≥ 3 dias
- Tabagismo
- Trauma
- Fratura do joelho ou quadril
- Cirurgia, laparoscopia
- Artroscopia do joelho
- Hemotransfusão
- Eritropoetina
- Gestação e pós-parto
- Fertilização *in vitro*
- Viagens aéreas ou rodoviárias > 4h
- Poluição aérea
- Anticoncepcional ou reposição hormonal (estrógenos)
- Cateteres centrais, marca-passo, desfibriladores/ressincronizadores implantáveis
- *e*-trombose (várias horas sentado diante do computador)

* Mutação homo ou heterozigótica fator V Leiden, gene da protrombina, deficiência da antitrombina III, proteínas C e S, síndrome do anticorpo antifosfolipídeo, alta concentração dos fatores VIII, IX e X.

O trombo venoso é rico em fibrina, hemácias, plaquetas e neutrófilos, motivo pelo qual vários autores consideram o TEV e a doença aterosclerótica uma síndrome cardiovascular sistêmica em que mediadores pró-inflamatórios, disfunção endotelial, baixa tensão de oxigênio e o estresse oxidativo atuam de forma conjunta na ativação da cascata da coagulação e trombose[10-12] (Figura 36.3).

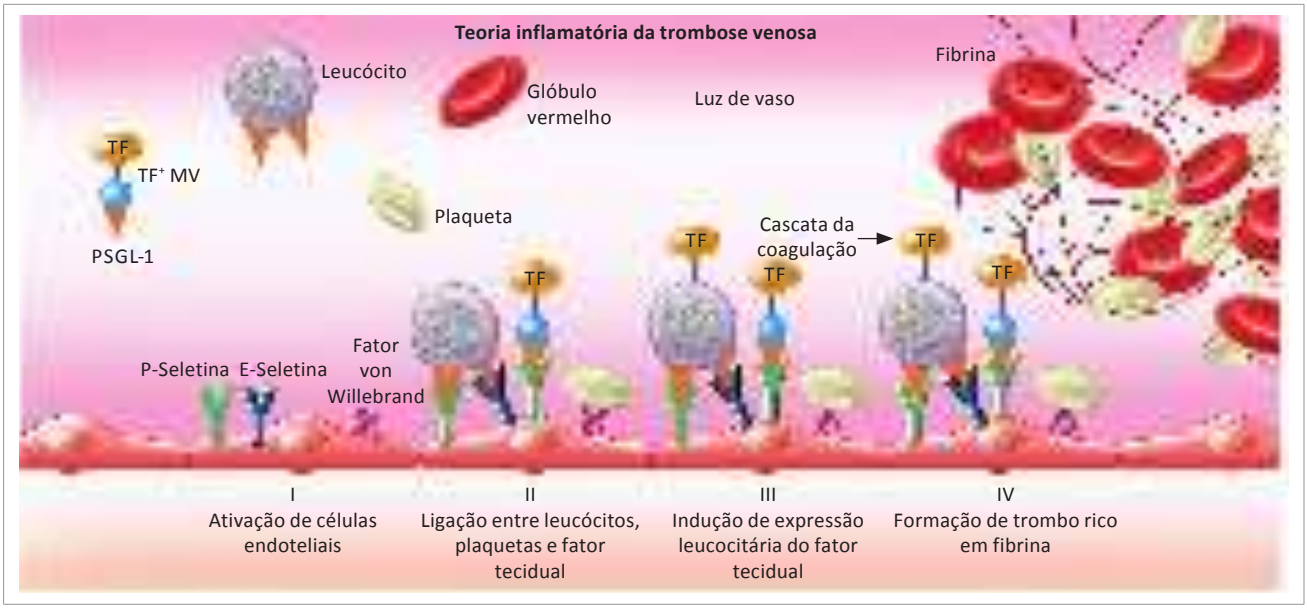


FIGURA 36.3. **I**. Hipóxia e mediadores inflamatórios ativam o endotélio e expressam moléculas de adesão (P-seletina, E-seletina). **II**. Plaquetas, leucócitos e fator tecidual ligam-se ao endotélio ativado. **III**. Expressão do fator tecidual nos leucócitos. **IV**. Ativação da cascata da coagulação e formação do trombo rico em fibrina, hemácias e plaquetas.

FISIOPATOGENIA

As repercussões hemodinâmicas decorrentes do TEV dependerão de:[13]

- Percentual da área arterial pulmonar ocluída;
- Reserva contrátil do ventrículo direito;
- Repercussão dos mediadores humorais plaquetários (vaso e broncoconstritores);
- Comorbidade cardiopulmonar prévia (Figura 36.4).

Dentre a complexa resposta cardiopulmonar do TEV, estão: piora das trocas gasosas (aumento do espaço morto alveolar); hipoxemia (hipoventilação alveolar e *shun*t direito-esquerdo); e hipercapnia e diminuição da complacência pulmonar (edema, hemorragia e perda surfactante) nos casos mais graves.[14]

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

São inespecíficas e requerem diagnóstico diferencial com outras doenças. O TEV deve ser considerado quando houver dispneia súbita ou dor torácica tipo pleurítica e tosse, na vigência de fatores de risco. Os principais sinais e sintomas são:[15]

- **Sinais:** taquipneia (70%), sibilos e estertores (50%), taquicardia (30%), quarta bulha ou ritmo de galope do ventrículo direito (25%), hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar (20%), temperatura ≥ 37,5°C (14%), insuficiência tricúspide e estase jugular.
- **Sintomas:** dispneia (70%), dor torácica (60%), tosse (40%), dor e edema na panturilha (25%), hemoptise (15%) e síncope (6%).

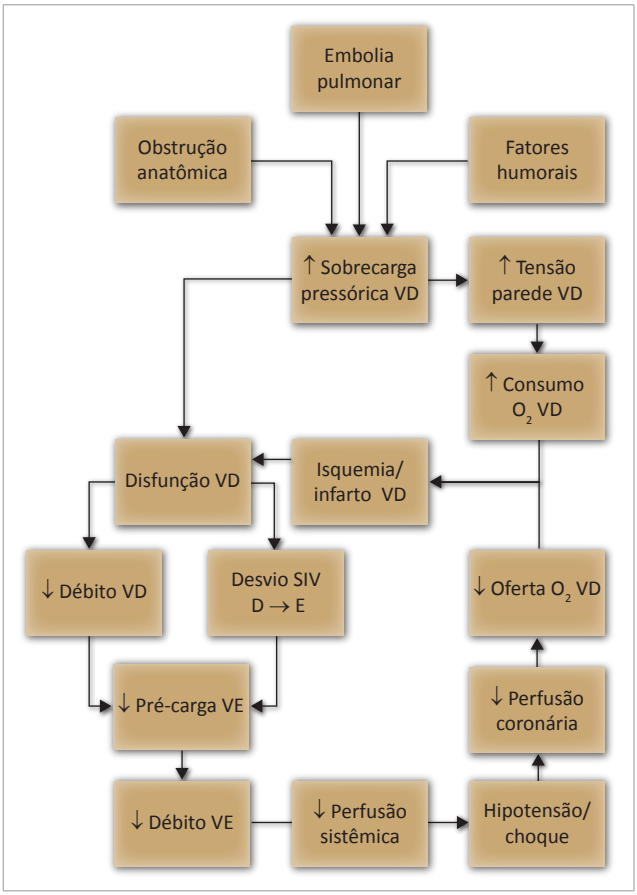


FIGURA 36.4. Fisiopatogenia da disfunção do ventrículo direito na embolia pulmonar.
VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; D: direito, E: esquerdo.

Entre os diagnósticos diferenciais, destacam-se: pleurite, pneumonia, pneumotórax, asma brônquica, síndrome coronariana aguda, pericardite, insuficiência cardíaca, costocondrite, fratura de costela, dor musculoesquelética, neoplasia torácica, colecistite, dissecção aguda da aorta, hipertensão pulmonar idiopática, infarto esplênico, sepse e ansiedade.[16]

Ressalte-se que os clássicos achados clínicos da trombose venosa profunda (edema, empastamento da panturrilha e dor à dorsiflexão do membro inferior) nem sempre estão presentes, o que dificulta o diagnóstico.

EXAMES LABORATORIAIS E MÉTODOS GRÁFICOS

1. **Eletrocardiograma:** os achados eletrocardiográficos são inespecíficos e incluem alterações do segmento ST e onda T na parede anterior (isquemia do ventrículo direito), arritmias atriais, bloqueio de ramo direito, baixa voltagem periférica, padrão pseudoinfarto (ondas Q na derivação D_{II}, D_{III} e aV_F). O padrão clássico de *cor pulmonale* agudo (ondas $S_1Q_3T_3$, ondas P *pulmonale* ou bloqueio de ramo direito) é um achado mais raro[17] (Figura 36.5).
2. **Radiografia de tórax:** inespecífico para o diagnóstico de embolia pulmonar, porém auxilia no diagnóstico diferencial. Os achados mais comuns incluem atelectasia laminar, derrame pleural, infiltrado pulmonar e elevação de hemidiafragma.

   As alterações clássicas como sinal de Hampton (infiltrado pulmonar em cunha com base pleural, o que representa infarto pulmonar), sinal de Westermark (oligoemia focal com artéria pulmonar proeminente) e sinal de Palla (dilatação da artéria pulmonar) são sugestivas de embolia pulmonar[18] (Figura 36.6).

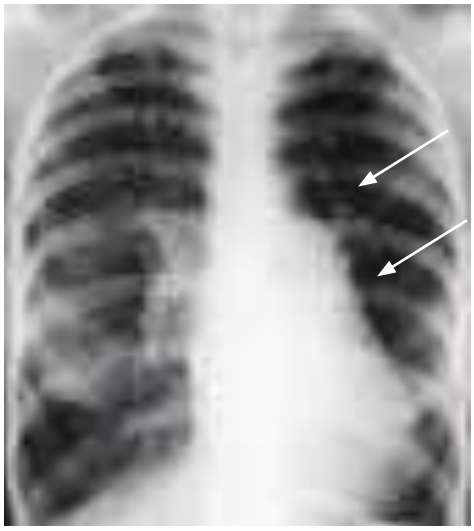


FIGURA 36.6. Tronco da artéria pulmonar proeminente (sinal de Palla), hipertransparência e ausência de sombras vasculares no campo pulmonar esquerdo (sinal de Westermark) – vide setas.

3. **Gasometria arterial:** o padrão típico é a hipoxemia ($PaO_2 \leq 90$ mmHg) decorrente do desequilíbrio da relação ventilação/perfusão e hipocapnia (hiperventilação reflexa). A hipercapnia pode ser observada nos casos de embolia pulmonar maciça. A ausência de hipoxemia não descarta o diagnóstico.
4. **D-dímero:** subproduto da degradação da fibrina. Quando > 500 ng/mL FEU (unidades equivalentes de fibrinogênio) apresenta sensibilidade de 97% para embolia pulmonar, porém baixa especificidade (42%). Eleva-se em qualquer condição em que há formação e lise da fibrina (gravidez, trauma, pós-operatório, câncer, hospitalizações, estados inflamatórios, sepse).

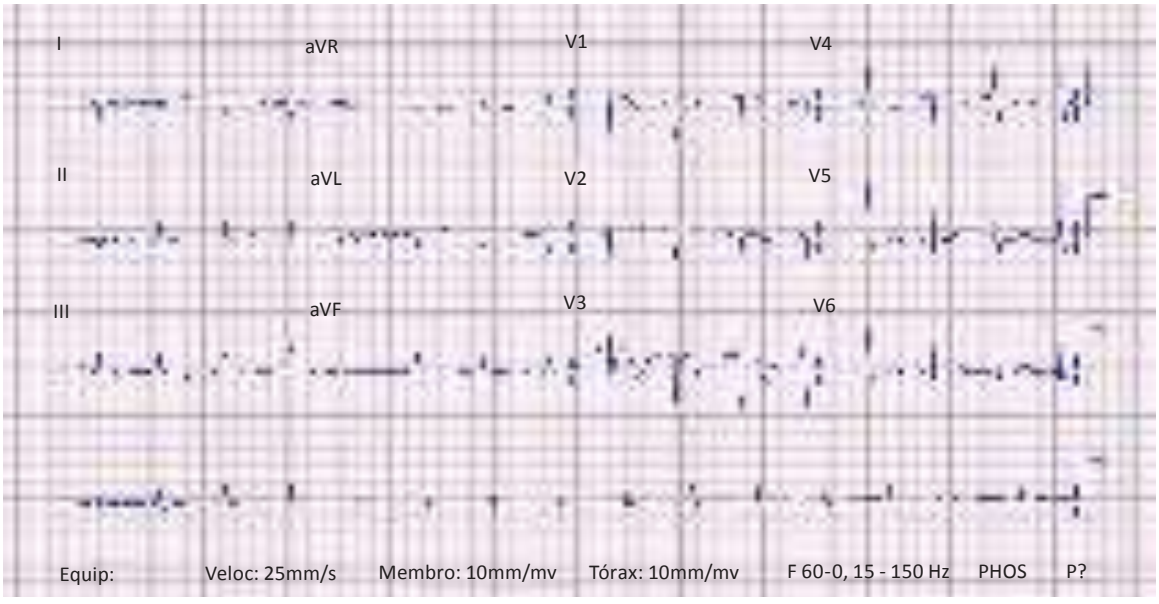


FIGURA 36.5. *Cor pulmonale* agudo – $S_iQ_3T_3$ e inversão da onda T na parede anterior.

Um teste negativo apresenta probabilidade de 95% de não haver TEV (valor preditivo negativo) atingindo 99% quando a probabilidade clínica também é baixa. O método por ensaio imunoenzimático (*enzyme-linked immunosorbent assay* – Elisa) é o de melhor acurácia.

Como nos pacientes acima de 50 anos é comum observar-se elevação natural no D-dímero, alguns autores sugerem aumento do *cut-off* multiplicando-se a *idade* × *10 **n**g/mL FEU*, com incremento da especificidade entre 30% e 40% e sensibilidade acima de 97%.[19-20]

5. **Troponina, BNP/pró-BNP:** elevações de troponina I ou T e do peptídeo natriurético cerebral (BNP) são biomarcadores e relacionam-se, respectivamente, com graus variados de necrose e disfunção do ventrículo direito. Níveis elevados conferem pior prognóstico.

   Outros biomarcadores têm sido estudados, porém sem aplicação prática no momento (NGAL – *neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cistatina C,* HFABP – *heart-type fatty acid-binding protein*).[21]
6. **Tomografia helicoidal do tórax:** exame rápido e disponível em vários centros hospitalares. Após infusão endovenosa de contraste (90 a 120 mL), realizam-se cortes seriados para detecção de falhas de enchimento nos diversos segmentos da luz arterial (vasos até sexta ordem). A sensibilidade e a especificidade é de 95%.

   O mesmo exame pode detectar trombos no sistema venoso profundo dos membros inferiores, pélvis e veia cava inferior (Figura 36.7).

   A relação dos diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo: $DV_D/DV_E > 0{,}9$ na imagem de quatro câmaras estratifica os pacientes com risco de óbito em 30 dias[22] (Figura 36.8).
7. **Cintilografia pulmonar (V/Q – ventilação/perfusão):** macroagregados de albumina marcados com tecnécio^{99m} são injetados em veia periférica, combinados com a inalação de gás xenônio^{133} ou partículas de aerossóis marcadas com tecnécio^{99m}. O diagnóstico é baseado na presença de áreas hipoperfundidas e normoventiladas, particularmente se a radiografia do tórax for normal.

   A sua especificidade é de 97% e a sensibilidade de 41% naqueles com alta probabilidade clínica de embolia pulmonar. Quando a probabilidade clínica é baixa e a cintilografia normal, exclui-se embolia pulmonar. Nos casos intermediários, outros exames complementares auxiliarão no diagnóstico.[23]
8. **Angiografia:** angiografia pulmonar confirma ou exclui o diagnóstico de embolia pulmonar com acurácia praticamente plena. É o padrão-ouro para tal diagnóstico. Com os recursos atuais, tornou-se um procedimento seguro, recomendando-se cautela naqueles com hipertensão pulmonar moderada a importante, em virtude do risco de agravar a hipoxemia e causar arritmias.

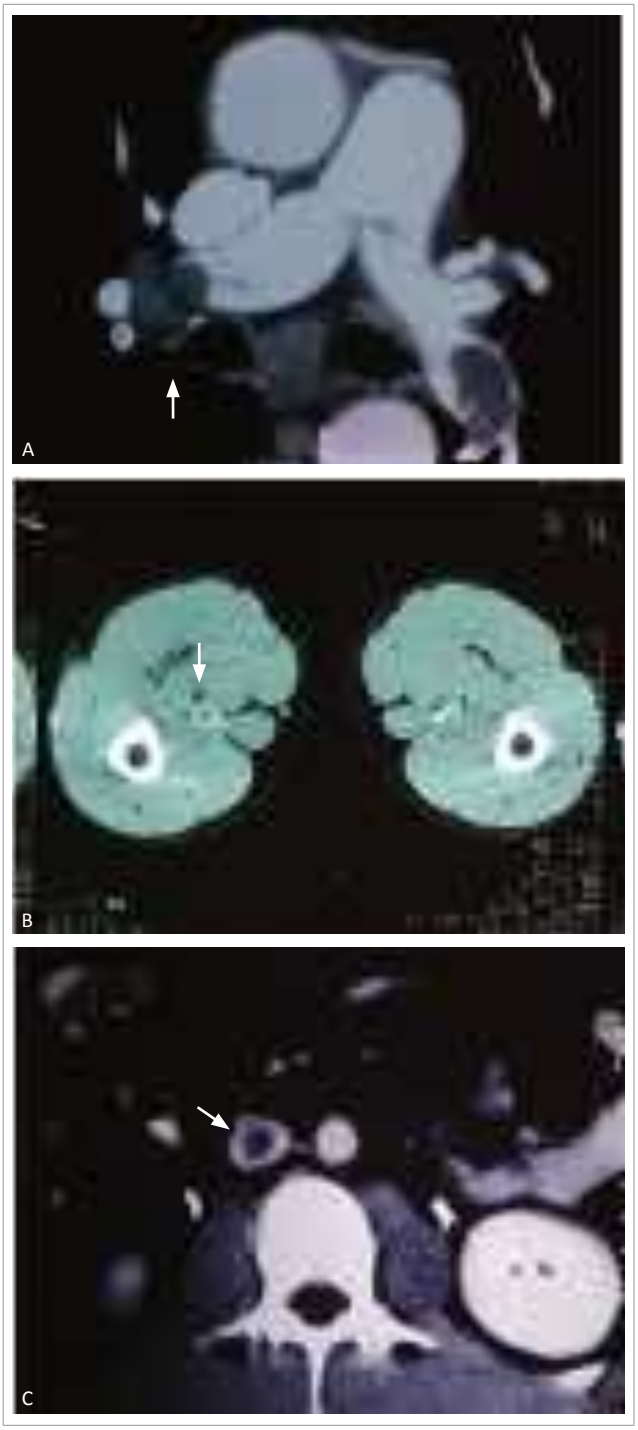


FIGURA 36.7. Tomografia helicoidal. (A) Trombos em ambas as artérias pulmonares. (B) Veia femoral esquerda. (C) Veia cava inferior (setas) detectadas no mesmo exame.

A angiografia com subtração digital utiliza menor volume de contraste e detecta falhas de enchimento em vasos periféricos de 1 a 2 mm.

É reservada quando o diagnóstico não pode ser afastado ou confirmado com exames menos invasivos ou ainda nas intervenções terapêuticas primárias[24] (Figura 36.9).

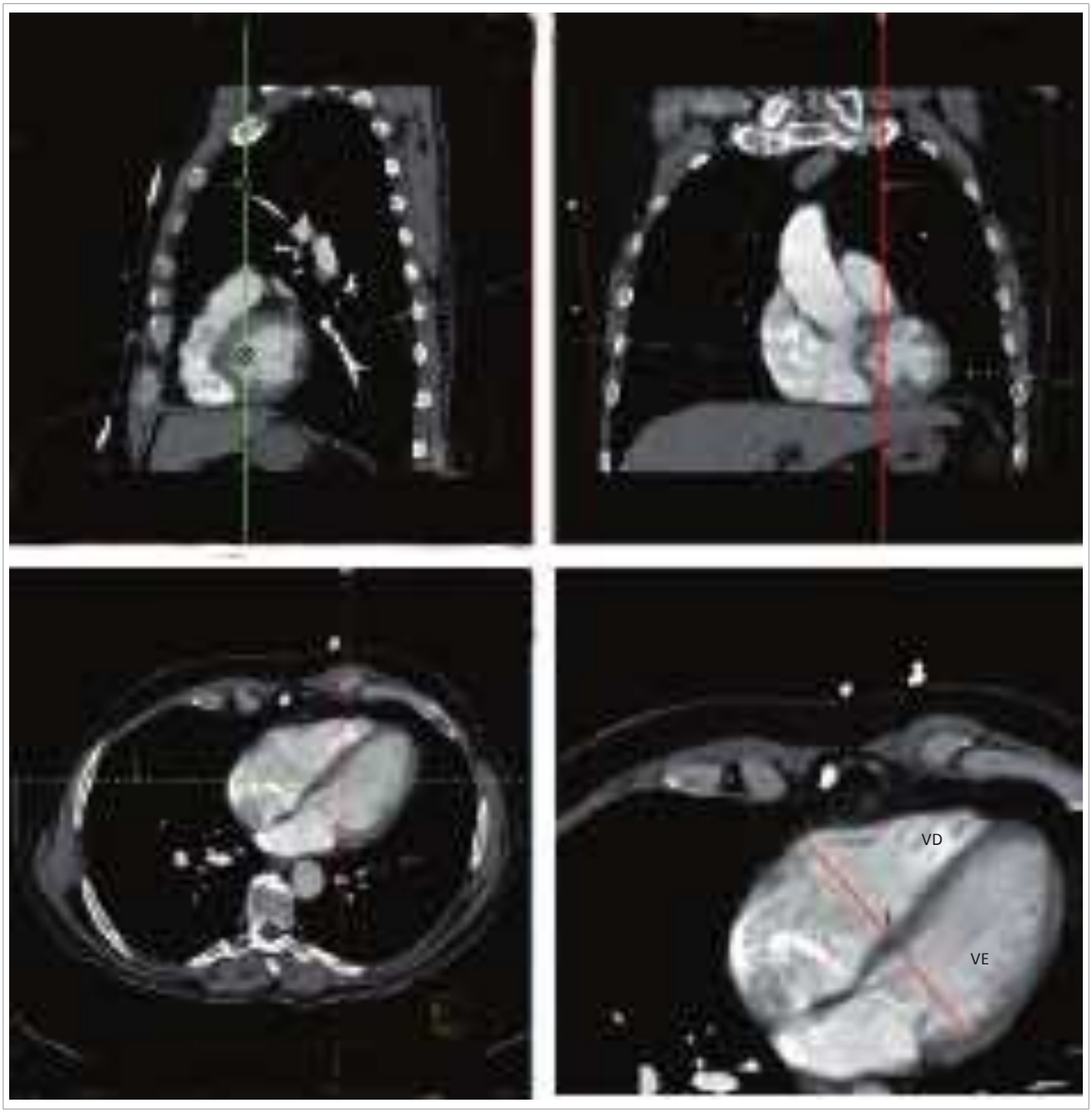


FIGURA 36.8. Tomografia helicoidal (quatro câmaras) – mensuração axial das cavidades ventriculares (plano valvar).
VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

9. **Ultrassonografia com Doppler venoso dos membros:** exame não invasivo, considerado positivo na presença de trombos ou redução da compressibilidade das veias pelo transdutor. Tem sensibilidade e especificidade acima de 90% quando a trombose venosa é proximal e certa limitação para o diagnóstico de trombose venosa distal (abaixo dos joelhos) pela dificuldade anatômica[25] (Figura 36.10).
10. **Ecocardiograma com Doppler colorido:** realizado à beira do leito, capaz de aferir os níveis pressóricos da artéria pulmonar e sinais de disfunção do ventrículo direito como dilatação, alteração da contratilidade, desvio do septo interventricular da direita para a esquerda (efeito Boerheim inverso), regurgitação da valva tricúspide, dilatação da veia cava inferior e sua ausência de colapso inspiratório. Por vezes, identificam-se trombos intracavitários e nos ramos proximais da artéria pulmonar (Figura 36.11).



FIGURA 36.9. Extenso trombo de artéria pulmonar direita.



FIGURA 36.10. Trombo venoso em segmento **não compressível** ao transdutor.

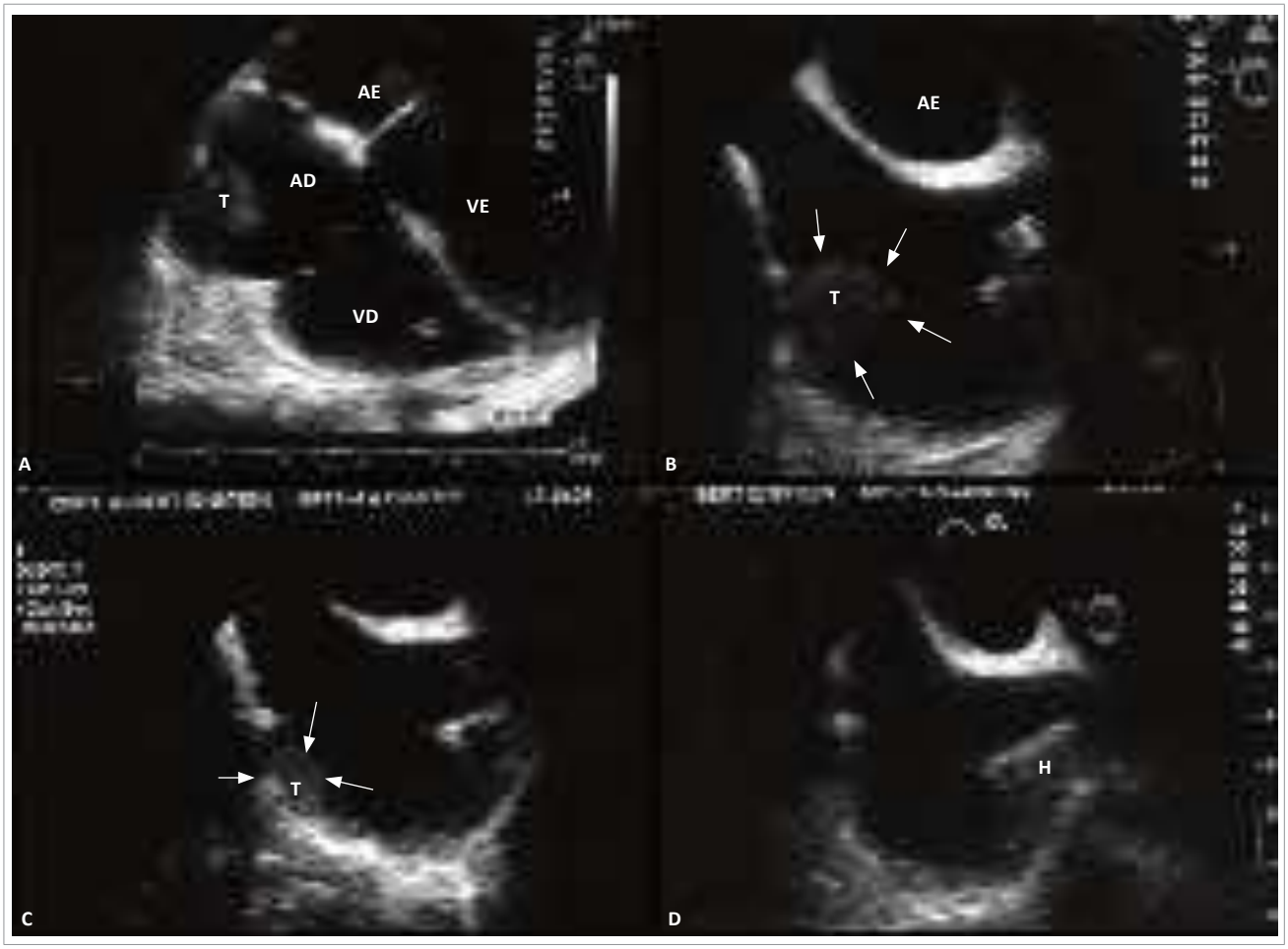


FIGURA 36.11. Ecocardiograma transesofágico em portador de cateter venoso central de longa permanência. (A e B) Trombo átrio direito. (C e D) Lise do trombo pós-trombólise.
AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

A dilatação/disfunção do ventrículo direito é caracterizada por:

- Relação dos diâmetros diastólicos dos ventrículos: $DV_D/DV_E > 0,9$ em imagem de quatro câmaras ou > 0,6 na imagem no maior eixo paraesternal.
- Hipocinesia e dilatação do ventrículo direito (> 30 mm).
- Hipertensão pulmonar: velocidade de regurgitação tricúspide > 2,8 m/s.
- Tempo de aceleração de ejeção do ventrículo direito < 90 ms.
- Gradiente-pico da insuficiência tricúspide (GPIT) > 30 mm.

Quando realizado a intervalos regulares (a cada 24 horas), o ecocardiograma permite monitorizar a queda dos níveis pressóricos da artéria pulmonar, especialmente quando utilizada a terapia fibrinolítica. Auxilia também no diagnóstico diferencial do infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, pericardite, tamponamento, valvopatias e doenças da aorta.[26-27]

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Uma vez que a apresentação clínica e os exames laboratoriais iniciais, como o eletrocardiograma, radiografia do tórax e a gasometria arterial, são inespecíficos para o diagnóstico de TEV, Wells e colaboradores[28] elaboraram e, posteriormente, simplificaram um rápido escore de probabilidade pré-teste a ser aplicado naqueles com suspeita desta doença.

Os pacientes com suspeita de embolia pulmonar são classificados de acordo com a pontuação aferida: probabilidade não elevada (0-1 ponto) e probabilidade elevada (≥ 2 pontos), Tabela 36.1.

TABELA 36.1. Escore de Wells simplificado.

Parâmetros	Pontos
▪ Não há diagnóstico alternativo mais provável que TEP	1,0
▪ Sinais e sintomas de TVP (edema, dor à palpação)	1,0
▪ Taquicardia (FC > 100 pbm)	1,0
▪ Imobilização > 2 dias ou cirurgia recente (< 4 semanas)	1,0
▪ História de TEV	1,0
▪ Hemoptise	1,0
▪ Câncer ativo < 6 meses ou metástases	1,0

O uso combinado da história clínica, exame físico, radiografia do tórax, ECG, escore de Wells, D-dímero e tomografia helicoidal do tórax aumenta a acurácia diagnóstica[29] (Figura 36.12).

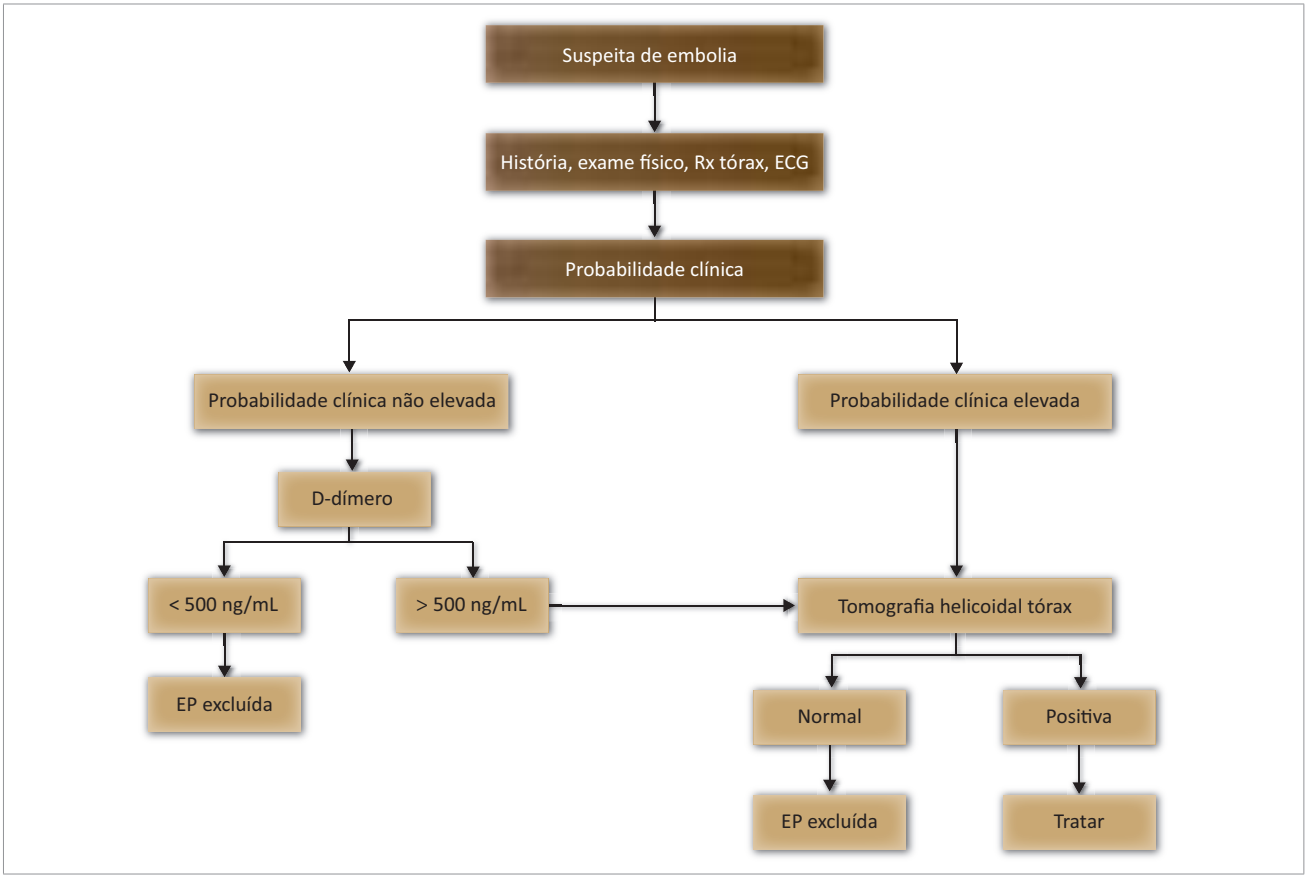


FIGURA 36.12. Algoritmo baseado no escore de Wells simplificado, D-dímero e tomografia helicoidal.
EP: embolia pulmonar.

Embora os algoritmos auxiliem no diagnóstico, não devem subestimar o raciocínio clínico. A doença apresenta elevada letalidade e a sua confirmação ou exclusão são de suma importância.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Baseia-se em três componentes-chave: **1)** critérios clínicos; **2)** biomarcadores séricos; e **3)** função do ventrículo direito. O objetivo é identificar pacientes com elevado risco de óbito em 30 dias e instituir o tratamento mais apropriado. A estratificação é dividida em alto e baixo risco[30-31] (Figura 36.13):

1. **Alto risco:** pacientes polissintomáticos apresentam-se com hipotensão arterial e/ou choque obstrutivo, definida PAS < 90 mmHg ou sua queda > 40 mmHg em intervalo de tempo superior a 15 minutos e não relacionada a hipovolemia, sepse, arritmia ou medicamentos, sinais de disfunção/dilatação do ventrículo direito (ecocardiograma ou tomografia computadorizada) e extenso comprometimento arterial. Risco de óbito em 30 dias: 10% a 30%.
2. **Baixo risco:** pacientes oligossintomáticos, ausência, disfunção ou dilatação do ventrículo direito, embolia pulmonar segmentar ou periférica, biomarcadores (troponina e/ou BNP) positivos de forma isolada ou mesmo negativos. Risco de óbito em 30 dias: < 2%.

Pelo caráter dinâmico e recorrente do TEV, um determinado paciente poderá ser inicialmente classificado de baixo risco e evoluir para um estado de alto risco, caso em que a conduta terapêutica deve se adequar à nova condição clínica.

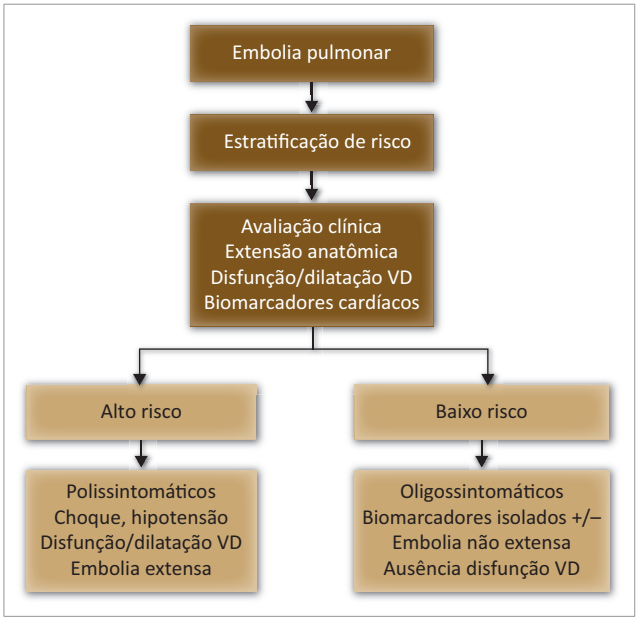


FIGURA 36.13. Estratificação de risco conforme achados clínicos, biomarcadores e imagem.
Biomarcadores: troponina; BNP: polissintomáticos – hipoxemia, taquicardia, taquipneia; VD: ventrículo direito.

TRATAMENTO

O tratamento do TEV baseia-se na anticoagulação, seja com uma das modalidades de heparina (não fracionada, baixo peso molecular ou pentassacarídeo) ou algum dos anticoagulantes orais. Entre estes, temos a varfarina (utilizada há décadas) ou a opção de um dos novos anticoagulantes orais (rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatrana).[32]

Os pacientes de alto risco são inicialmente tratados com fibrinolíticos (estreptoquinase, rt-PA ou tenecteplase). A embolectomia percutânea ou cirúrgica estão indicadas para os que não apresentam melhora clínica ao fibrinolítico ou na vigência de contraindicação (p. ex.: cirurgia recente).

Os de baixo risco são medicados com heparina e/ou anticoagulação oral. A decisão baseia-se na estratificação do risco (Figura 36.14).

Alguns pacientes necessitam de assistência ventilatória, drogas vasoativas e expansores volêmicos. O rápido restabelecimento da perfusão pulmonar deve ser prioritário.

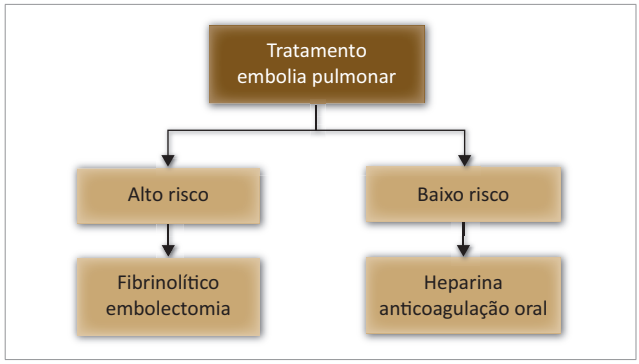


FIGURA 36.14. Tratamento da embolia pulmonar conforme estratificação de risco.

HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF)

A heparina é uma mistura heterogênea de cadeias de polissacarídeos com pesos moleculares variando entre 3 mil e 30 mil dáltons e extraída do intestino suíno. Ao ativar a antitrombina, inibe a ação dos fatores IIa, VIIa, IXa, Xa e XIa.

A sua infusão é endovenosa, dose ajustada mantendo-se TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativada) entre 1,5 e 2,5 vezes o controle. Valores < 1,5 vezes aumentam recorrência de eventos embólicos. Nomograma baseado no peso do paciente auxilia no ajuste da dose[33] (Tabela 36.2).

A plaquetopenia autoimune é um de seus principais efeitos adversos.

Nos casos de sangramento grave, o antídoto a ser utilizado é a protamina EV: 1 mg neutraliza 100 UI heparina.

HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

As HBPM são fragmentos da heparina não fracionada, produzida por processos enzimáticos ou despolimerização química, com peso molecular entre 4 mil e 6 mil dáltons.

TABELA 36.2. Dose da heparina ajustada ao peso.

Dose inicial	80 UI/kg (bólus), seguido de 18 UI/kg/h
▪ TTPa < 35 s (< 1,2 × controle)	▪ 80 UI/kg em bólus, aumentar infusão em 4 UI/kg/h
▪ TTPa 35-45 s (1,2-1,5 × controle)	▪ 40 UI/kg em bólus, aumentar infusão em 2 UI/kg/h
▪ TTPa 46-70 s (1,5-2,3 × controle)	▪ Não alterar
▪ TTPa 71-90 s (2,3-3,0 × controle)	▪ Diminuir infusão em 2 UI/kg/h
▪ TTPa > 90 s (< 3,0 × controle)	▪ Parar infusão por 1 hora, diminuir infusão em 3 UI/kg/h

Vantagens sobre a HNF:

- O efeito anticoagulante (atividade anti-Xa) correlaciona-se com o peso, permitindo efeito previsível após administração de dose fixa.
- Monitorização laboratorial do TTPa desnecessária.
- Baixa ligação às proteínas plasmáticas e células endoteliais.
  - > biodisponibilidade;
  - > duração do efeito, permitindo uma ou duas administrações diárias;
- Raro risco de plaquetopenia autoimune.

No Brasil, utiliza-se a enoxaparina, administrada na dose de 1 mg/kg a cada 12 horas por via subcutânea (SC) ou 1,5 mg/kg, a cada 24 horas SC. Não deve ser utilizada em pacientes com *clearance* da creatinina < 20 mL/min. A atividade sérica anti-Xa, em amostra obtida 4 horas após a última administração, auxilia na monitorização terapêutica em casos selecionados. Essa atividade varia conforme a dose: 0,6 a 1 UI/mL (1 mg/kg a cada 12 horas) e 1 a 2 UI/mL (1,5 mg/kg a cada 24 horas).[34]

Antídoto: 1 mg de protamina neutraliza 1 mg enoxaparina quando esta for aplicada < 8 horas. Se entre 8 e 12 horas, utilizar 0,5 mg para cada 1 mg de enoxaparina.

PENTASSACARÍDEO (FONDAPARINUX)

Fondaparinux é uma heparina sintética, composta por uma cadeia de pentassacarídeos, sítio ativo das heparinas. Inibe o fator Xa, apresenta meia-vida longa (17 horas) e não induz plaquetopenia. É administrada em dose única diária, conforme o peso do paciente: < 50 kg = 5 mg, 51 a 100 kg = 7,5 mg > 100 kg = 10 mg SC/dia. Não deve ser utilizada com *clearance* da creatinina < 20 mL/min e entre 20 e 50 mL/min, reduzir a dose diária de 1,5 mg SC.[35]

ANTICOAGULANTES ORAIS

O anticoagulante oral mais utilizado é a varfarina, o qual inibe a síntese hepática dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (II, VII, IX e X). É administrado na dose diária de 5 a 15 mg, mantendo-se o RNI (relação internacional normalizada) entre 2 e 3 durante 2 dias consecutivos antes de suspender qualquer uma das modalidades de heparina. A primeira dose deve ser concomitante com a heparina, abreviando-se o pico de seu efeito terapêutico (3 a 5 dias) e a retirada da heparina.

Alimentos ricos em vitamina K reduzem o seu efeito anticoagulante, devendo-se orientar os pacientes de tais cuidados. Quando houver risco de sangramento grave pela varfarina, a infusão de complexo protrombínico (50 UI/kg) em 30 minutos reverterá tal ação.[36]

A variabilidade da dose da varfarina, observada com certa frequência, tem sido imputada a dois genes: citocromo *CYP2C9* e epóxido redutase. Esta análise genética é reservada em casos selecionados e carece de ampla aplicação prática.[37]

NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS

Inibem diretamente o fator Xa (rivaroxabana, apixabana, dabigatrana) ou a trombina (dabigatrana). Quando comparados à varfarina, apresentam rápido início de ação, curta duração, não necessitam de controle laboratorial, não são inferiores quanto à eficácia e apresentam menor risco de sangramentos maiores (segurança), especialmente do sistema nervoso central (SNC). Esses novos anticoagulantes devem ser utilizados com cautela com *clearance* da creatinina < 30 mL/min e contraindicados se < 15 mL/min[38] (Tabela 36.3).

As drogas foram testadas em diferentes estudos, sendo rivaroxabana e apixabana administradas sem uso prévio ao de enoxaparina ou fondaparinux. A duração do tratamento variou de 3 a 12 meses e prolongado por mais 6 a 12 meses conforme o risco de recorrência do TEV (Figura 36.15).

Nos casos de reversão do efeito anticoagulante, preconiza-se:[39]

1. Complexo protrombínico ativado (FEIBA®) – para a reversão dabigatrana.
2. Idarucizumab – Anticorpo monoclonal para reversão aguda da dabigatrana, com elevada afinidade para a dabigatrana livre, ligada à trombina e bem como com seus metabólicos.[51]
3. Complexo protrombínico (Prothromplex®, Beriplex®) – para a reversão rivaroxabana, apixabana, edoxabana.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

Nos pacientes com TEV cujo fator etiológico é identificado e reversível, a duração do tratamento preconizado é de três meses. Nos casos idiopáticos ou recorrentes e nos

portadores de neoplasias, o tratamento será postergado por anos ou mesmo por tempo indefinido.[40]

Alguns autores recomendam a mensuração ambulatorial seriada do D-dímero para a manutenção ou não da anticoagulação em portadores de eventos tromboembólicos de causa não identificada. A elevação de seus níveis após a suspensão do anticoagulante é forte recomendação para o seu uso continuado.[41]

Para aqueles que não toleram ou que tenham alguma contraindicação para anticoagulação oral, pode-se utilizar o ácido acetilsalicílico 100 mg por dia, com redução 30 a 40% de eventos em quatro anos.[42]

TABELA 36.3. Novos anticoagulantes orais comparados à varfarina.

	Warfarina	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana	Dabigatrana
Fator inibido	Síntese hepática II, VII IX, X	Xa	Xa	Xa	IIa
Pró-droga	Não	Não	Não	Não	Sim
Biodisponibilidade	95%	80%	65%	50%	6%
Pico de ação (horas)	72-96	2-4	3	1-3	1-2
Meia-vida (horas)	40	7-11	8-15	9-11	9-13
Controle laboratorial	Sim	Não	Não	Não	Não
Administração diária	Ajustada RNI	1x	2x	1x	2x
Absorção com alimentos	Interferência alimentos ricos Vitamina K	Aumenta 40%	Não interfere	Não interfere	Não interfere
Eliminação renal	Não	35%	25%	35%	80%
Ligação proteica	90%	90%	90%	90%	5%
Dispepsia	Não	Não	Não	Não	5%-10%
Interação	Citocromo P3A Citocromo 1A 2 Citocromo 2C9	Citocromo P3A Glicoproteína	Citocromo P3A	Citocromo P3A Glicoproteína	Glicoproteína

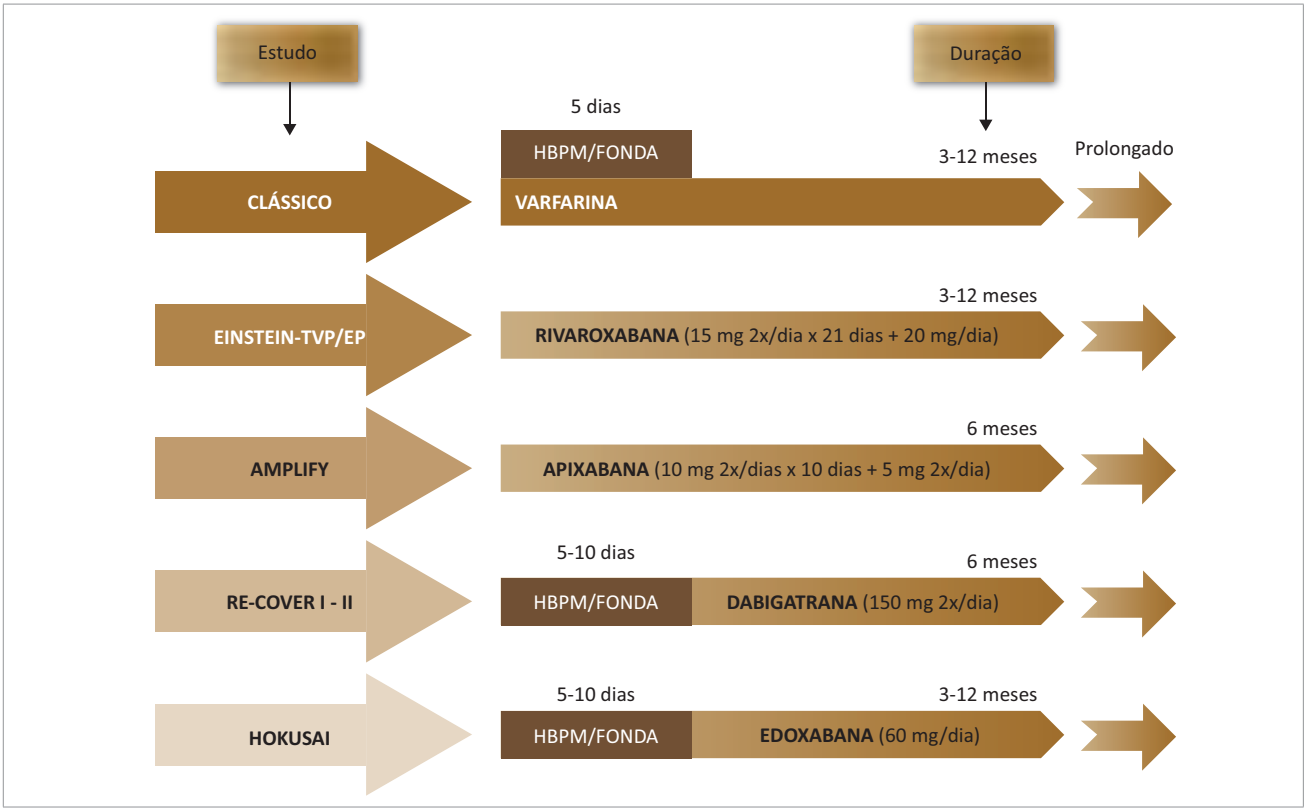


FIGURA 36.15. Esquemas terapêuticos utilizados nos diferentes estudos.
HBPM: heparina baixo peso molecular; FONDA: fondaparinux.

FIBRINOLÍTICOS

Indicado para o paciente de alto risco, o objetivo é reverter a pressão sistólica de artéria pulmonar (PsAP) para níveis < 40 mmHg, estimados a intervalos regulares de tempo pelo ecocardiograma à beira do leito.[43-44]

Quanto mais recente o evento, ou seja, trombos não organizados, maiores as chances de sua lise. Os pacientes com horas ou dias do evento poderão beneficiar-se com qualquer um dos esquemas propostos. Quando a história de TEV situa-se entre uma e quatro semanas, preconiza-se a estreptoquinase em infusão contínua por até 120 horas, promovendo a lise lenta e progressiva do trombo.

Os fibrinolíticos aumentam o risco de sangramento, inclusive os fibrinoespecíficos (rt-PA – alteplase e TNK – tenecteplase), especialmente naqueles > 75 anos. Quando utilizada tenecteplase, a dose poderá ser reduzida em 50% para essa faixa etária, conforme estudo PEITHO[45] (Tabela 36.4).

Cateterização arterial e/ou venosa e passagem de sondas desnecessárias deverão ser evitadas, minimizando-se os riscos de sangramento.

Reações alérgicas são mais comuns com a estreptoquinase (antigênica), entretanto deve-se evitar a sua suspensão em prol de sua eficácia.

TABELA 36.4. Dose dos fibrinolíticos.

Fibrinolítico	Ataque	Manutenção
Estreptoquinase (Streptase®)	250.000 UI × 30 min ou 1.500.000 UI × 2h	100.000 UI/h × 24 a 120h
rt-PA (Actylise®)	10 mg bólus	90 mg × 2h
TNK (Metalyse®)	30 a 50 mg bólus* Ajustado ao peso	—
< 60 kg = 30 mg ≥ 60 kg < 70 mg = 35 mg ≥ 70 kg < 80 mg = 40 mg ≥ 80 kg < 90 mg = 45 mg ≥ 90 kg = 50 mg		

*Pacientes > 75 anos, reduzir a dose em 50%.

Ao término da trombólise, a anticoagulação é iniciada de forma clássica, com heparina seguida de varfarina ou com os novos anticoagulantes orais, sempre que os níveis TTPa < 1,5 × controle e o fibrinogênio > 100 mg/mL.

Embora raras, as complicações hemorrágicas graves devem ser precocemente identificadas e tratadas:

1. Criopreciptado – 10 unidades por via endovenosa (EV) (rico em fibrinogênio).
2. Plasma fresco – 4 unidades EV (rico em fatores de coagulação).
3. Ácido épsilon-aminocaproico (Ipsilon®) – 4 g EV 60 minutos.
4. Reposição de hemácias – controle da anemia.

As contraindicações dos fibrinolíticos no TEV são as mesmas para as do infarto agudo do miocárdio:

1. **Absolutas:** AVC hemorrágico, AVC isquêmico < 6 meses, neoplasia do SNC, trauma ou cirurgia < 3 semanas, sangramento interno ativo < quatro semanas.
2. **Relativas:** hipertensão arterial não controlada (PAS > 180 mm Hg), cirurgia, biópsia ou punção de vasos não compressíveis < 10 dias, plaquetas < 100.000/mm^3, alergia aos fibrinolíticos, doença hepática avançada, ressuscitação traumática, endocardite infecciosa.

FILTRO DE VEIA CAVA INFERIOR

O filtro é posicionado na veia cava inferior, abaixo das veias renais via percutânea femoral ou jugular, dificultando a migração de tromboêmbolos provenientes do sistema cava inferior[46] (Figura 36.16).

As principais indicações são:

1. Contraindicação absoluta aos anticoagulantes.
2. Embolia pulmonar recorrente, sob adequada anticoagulação.
3. Trombose do filtro e mal posicionamento são algumas complicações descritas.

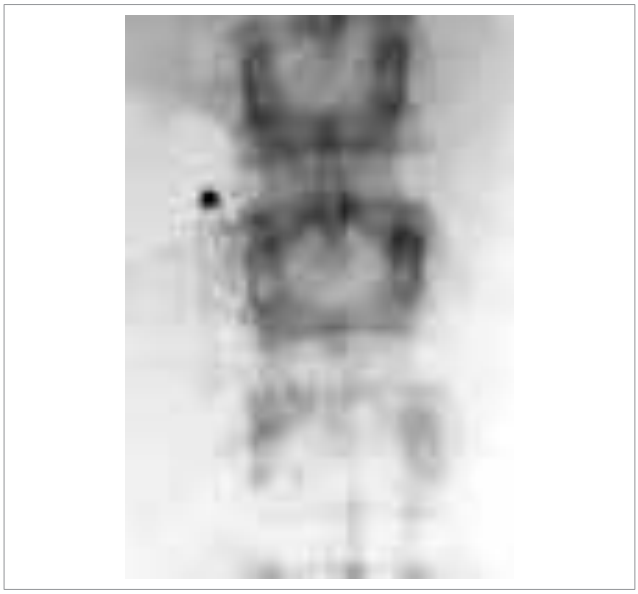


FIGURA 36.16. Filtro de Greenfield na veia cava inferior.

EMBOLECTOMIA

A embolectomia percutânea ou cirúrgica é indicada nos pacientes com embolia pulmonar de alto risco na vigência de alguma contraindicação ao fibrinolítico ou mesmo nos casos de insucesso terapêutico.[47-49]

Entre os dispositivos percutâneos disponíveis estão:

1. **Pronto®:** cateter siliconizado, em que o trombo é aspirado sob pressão negativa de uma seringa.
2. **Aspirex®:** aspiração do trombo sob alta rotação.
3. Trombólise ultrassônica e infusão de fibrinolítico.
4. **Angiojet®:** aspiração do trombo sob efeito Venturi e infusão concomitante de fibrinolítico (Figura 36.17).



FIGURA 36.17. Angiojet®. Cateter posicionado na artéria pulmonar direita: aspiração e fibrinólise química concomitante.

Nas tromboses iliofemorais, a fibrinólise *in loco* via cateterização seletiva percutânea ou a embolectomia (Angiojet®) têm sido preconizadas.

A embolectomia cirúrgica é reservada como resgate nos casos de falha da terapia fibrinolítica ou da embolectomia percutânea. A indicação precoce com equipe cirúrgica habilitada é fator de melhor prognóstico.

PROFILAXIA

A profilaxia é recomendada para todos os pacientes de risco de TEV, mesmo após a alta hospitalar, especialmente nas cirurgias oncológicas e ortopédicas.

Nos pacientes hospitalizados, o risco estimado de TEV sem profilaxia varia conforme a sua condição: pacientes clínicos (17%); cirúrgicos (20%); com AVC isquêmico (40%); pacientes de cirurgia ortopédica (50%).

Um dos escores mais utilizados para pacientes clínicos hospitalizados é o *Padua Prediction Score*[50] (Tabela 36.5).

TABELA 36.5. Escore de Padua.

Condição clínica	Pontos
Câncer	3
Tromboembolismo venoso pregresso	3
Redução da mobilidade	3
Trombofilia	3
Cirurgia ou trauma < 1 mês	2
Idade ≥ 70 anos	1
Insuficiência pulmonar ou cardíaca	1
Infarto do miocárdio ou AVC < 1 mês	1
Infecção aguda ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
Contraceptivo, reposição hormonal	1

Baixo risco: 0-3 pontos; alto risco: ≥ 4 pontos.

Os pacientes são divididos em:

1. **Baixo risco:** 0-3 pontos (risco TEV < 0,3%) – sem necessidade de profilaxia.
2. **Alto risco:** ≥ 4 pontos (risco TEV > 11%) – indicar profilaxia.

Nos pacientes cirúrgicos, o risco de trombose venosa depende das características de cada um e do procedimento a ser realizado (Tabela 36.6):

TABELA 36.6. Incidência (%) de TEV em pacientes cirúrgicos.

	TVP distal (%)	TVP proximal (%)	TEP clínico (%)	TEP fatal (%)
Baixo risco	< 10	< 1	0,2	< 0,01
Moderado risco	10-40	2-10	1-2	0,1-0,8
Alto risco	40-80	10-30	2-10	1-5

TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar.

I. **Baixo risco:** cirurgia de pequeno porte, duração < 30 minutos, pacientes com idade < 40 anos e sem fatores de risco adicional.

II. **Moderado risco:** cirurgia geral em pacientes > 40 anos, duração > 30 minutos, mulheres < 40 anos sob uso de estrógenos, presença de fatores de risco adicional.

III. **Alto risco:** cirurgia em pacientes > 40 anos ou com fatores de risco adicional (câncer, trombose venosa/embolia pulmonar prévia).
   - Artroplastia do quadril ou joelho, fratura do quadril.
   - Lesão medular aguda.

Os métodos profiláticos consistem em *não* farmacológicos e farmacológicos:

MÉTODOS NÃO FARMACOLÓGICOS

- **Movimentação dos membros:** uma das mais importantes medidas preventivas é o estímulo à deambulação precoce e a movimentação periódica ativa ou passiva do

paciente enquanto ele permanecer acamado. Incrementa o retorno venoso contribuindo na prevenção da trombose venosa.

- **Meias elásticas:** as confeccionadas para uso hospitalar têm compressão gradual ao longo do membro inferior (18 mmHg nos tornozelos, 14 mmHg nas panturrilhas, 8 mmHg nos joelhos, 10 mmHg na parte distal das coxas e 8 mmHg na porção distal) e promovem aumento de 36% na velocidade de fluxo da veia femoral. As de uso doméstico apresentam compressão uniforme de 11 mmHg e aumento de 10% na velocidade do fluxo.

Estima-se redução da incidência de trombose venosa em 50% ou mais quando comparado à sua não utilização. Seu uso precoce associado à deambulação é a primeira medida profilática a ser adotada entre os pacientes hospitalizados e acamados. Desde que não dificulte o procedimento cirúrgico, usá-las na sala cirúrgica poderá contribuir para reduzir essa complicação (Figura 36.18).



FIGURA 36.18. Meia de compressão graduada.

- **Compressão pneumática intermitente:** a compressão do membro inferior pela insuflação sequencial e intermitente com pressões de 35, 30 e 20 mmHg, respectivamente no tornozelo, joelho e coxa aumenta em 240% a velocidade do fluxo venoso femoral (Figura 36.19).



FIGURA 36.19. Meia de compressão pneumática.

MÉTODOS FARMACOLÓGICOS

Os métodos farmacológicos consistem na utilização de heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, fondaparinux e novos anticoagulantes orais, conforme a condição do paciente.

1. Hospitalização por doença aguda:
   - Heparina não fracionada – 5.000 UI SC, 2 a 3 vezes ao dia.
   - Enoxaparina – 40 mg SC, 1 vez ao dia.
   - Fondaparinux 2,5 mg SC, 1 vez ao dia.
   - Meias de compressão graduada ou pneumática.
2. Cirurgia geral:
   - Heparina não fracionada – 5.000 UI SC, 2 a 3 vezes ao dia.
   - Enoxaparina – 40 mg SC, 1 vez ao dia.
   - Meias de compressão graduada ou pneumática.
3. Cirurgia ortopédica:
   - Varfarina (RNI alvo 2 a 3 vezes).
   - Enoxaparina – 40 mg SC, 1 vez ao dia.
   - Fondaparinux – 2,5 mg SC, 1 vez ao dia.
   - Rivaroxabana – 10 mg 1 vez ao dia.
   - Dabigatrana – 110 mg 2 vezes ao dia.
   - Apixabana – 2,5 mg 2 vezes ao dia.
   - Meias de compressão graduada ou pneumática.

As contraindicações para a profilaxia farmacológica dependem de seu risco hemorrágico:

1. Moderado risco hemorrágico:
   - Sangramento < 3 meses.
   - RNI ≥ 1,5.
   - Plaquetas ≤ 100.000/mm^3.
   - Idade > 80 anos.
   - *Clearance* da creatinina < 30 mL/min.
   - Punção lombar, anestesia peridural/epidural: anticoagulantes não devem ser usados 12 horas antes de uma punção lombar e nem menos de 4 horas após a punção.
2. Elevado risco hemorrágico:
   - Sangramento ativo ou recente.
   - Plaquetas < 50.000/mm^3.
   - Pós-operatório inicial de cirurgia cardíaca, craniotomia, medular.
   - Discrasia sanguínea grave;
   - Uso de varfarina com RNI > 1,8, uso vigente novos anticoagulantes orais (rivaroxabana, dabigatrana, apixabana, edoxabana).

Nesses casos, utilizar somente a profilaxia não farmacológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TEV é a terceira causa de óbito cardiovascular em ambiente hospitalar. A correta identificação do paciente sob risco requer medidas profiláticas apropriadas, farmacológicas ou não.

Também nos eventos tromboembólicos agudos, o tratamento precoce e adequado permitirá melhor prognóstico. Os anticoagulantes parenterais ou orais e fibrinolíticos oferecem risco de hemorragias e, portanto, devem ser utilizados sob supervisão continuada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piazza G, Golhaber SZ. Acute Pulmonary Embolism: Part I: Epidemiology and Diagnosis. Circulation. 2006;114:28-32.
2. Park B, Messina L, Dargon P, Huang W, Ciocca R, Anderson FA. Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for pulmonary embolism in the United States: Findings from the nationwide inpatient sample. Chest. 2009;136:983-95.
3. Klok FA, Zondag W, van Kralingen KW, van Dijk AP, Tamsma JT, Heyning FH, et al. Patient outcomes after acute pulmonary embolism. A pooled survival analyses of different adverse events. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:501-10.
4. Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2011;364:351-60.
5. Nggg AC, Chung T, Yong AS, Wong HS, Chow V, Celermajer DS, et al. Long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism. Cir Cardiovsc Qual Outcomes. 2011,4:122-8.
6. Tapson V. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008;358: 1037-52.
7. Konstandinidis SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. The Task Force the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology and endorsed by European Respiratory Society. Eur Heart J. 2014;35:3033-80.
8. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1-3.
9. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123:1788-2020.
10. Fuchs TA, Brill A, Wagner DD. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:1777-882.
11. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. Circulation. 2010;121:2146-50.
12. Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies. Thromb Haemost. 2005;94:362-5.
13. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Braunwald E, Zippes. Braunwald's Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (15th edition). New York: Elsevier, 2015. p.1664-81.
14. Agnelli G, Becattini C. Current concepts: acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2010;15:266-74.
15. Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Diagnosis of venous thromboembolism: an update. Vasc Med. 2010;15:399-410.
16. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis. Lancet. 2012;379:1835-42.
17. Vanni S, Polidori G, Vergara R, Pepe G, Nazerian P, Moroni F, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. Am J Med. 2009;122:257-64.
18. Shiva S, Bennett S. Westermak's and Palla's signs in acute pulmonary embolism. Circulation. 2007;115:e211.
19. Di Nisio M, Squizzato A. Diagnosis accuracy of d–dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. Ann Intern Med 2004;140:589-602.
20. Penaloza A, Roy PM, Kline F, Verschuren F, LE Gal G, Quentin-Georget S, et al. Performance of age-adjusted d-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2012;10:1291-6.
21. Arrens ED, Fathy A. Egyp. J Chest Dis Tuberc. 2014;63:247-52.
22. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. Eur Heart J. 2011;32:1657-62.
23. Bajc M, Olssen B, Palmer J, Jonson B. Ventilation/perfusion SPECT for diagnostics of pulmonary embolism in clinical practice. J Intern Med. 2008;264(4):379-87.
24. van Beek EJ, Reekers JA. Feaibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. Eur Radiol. 1996;6:415-9.
25. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Intern Med. 1998;129(12):1044-9.
26. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Ecchocardiography, a registred branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):685-713.
27. Campos PC, Baruzzi AC, Knobel E, Vieira ML. Successful treatment of colon cancer related right heart thromboemboli with prolonged intravenous streptoquinase during serial TOE monitoring. Heart. 2005;91:390.
28. Wells PS, Gibson NS, Sohne M, Kruip MJ, Tick LW, Gerbes VE, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2008;99(1):229-34.
29. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA. 2006; 295(2):172-9.
30. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. Am Respir Crit Care Med. 2010;181(2):168-73.
31. Jimenez D, Kopecna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symtomatic pulmonary embolism. Am Respir Crit Care Med. 2010;181(6):718-26.
32. Van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klof FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2014;12(3):320-8.
33. Raschke RA, Gollihare B, Peirce JC. The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline. Arch Intern Med. 1996;156(15):1645-9.
34. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JL, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice. Chest. 2012;141(2 Suppl):e24S-e43S.
35. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. N Engl J Med. 2003;349(18):1695-702.
36. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice. Chest. 2012;141(2 Suppl):e419S.
37. Kimmel SE, French B, Kasner SE, Johnson JA, Anderson JL, Gage BF, et al. A pharmacogenetic versus a clinical algorithm for warfarin dosing. N Engl J Med. 2013;369(24):2283-93.
38. Yeh CH, Gross PL, Weitz JI. Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. Blood. 2014;124(70): 1020-8.

39. Miesbach W, Seifried E. New direct oral anticoagulants – current therapeutic option and treatment recommendations for bleeding complications. Thromb Haemost. 2012;108:625-30.
40. Goldhaber SZ, Piazza G. Optimal duration of anticoagulation after venous thromboembolism. Circulation. 2011;123:664.
41. Verhovsek M, Douketis JD, Yi Q, Shrivastava S, Tait RC, Baglin T, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping therapy for unprovoked venous thromboembolism. Ann Intern Med. 2008;149:481.
42. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism. The INSPIRE Collaboration. Circulation. 2014;130:1062-71.
43. Marti C, John G, Konstantinidis S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systematic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and mata-analysis. Eur Heart J. 2014; 35:332-45.
44. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage. A meta-analysis. JAMA. 2014;311(23):2414-21.
45. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et a. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. PEITHO Investigators. N Engl J Med. 2014;370(15): 1402-11.
46. Stein PD, Matta F, Keyes DC, Willyerd GL. Impact of vena cava filters on in-hospital case fatality rate from pulmonary embolism. Am J Med. 2012;125:478.
47. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive surgical treatment of acute pulmonary embolism with circulatory collapse. Ann Thorac Surg. 2012;94(3):785-91.
48. Kuo WT, Gould MK, Loule JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review an meta-analysis of modern technics. J Vasc Interv Radiol. 2009;20(11):1431-40.
49. Kuchert N, Boekstegers P, Muller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation. 2014;129(4):479-86.
50. Barbar S, Noventa V, Rosseto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua prediction score. J Thromb Haemost. 2010;8:2450-7.
51. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Dubiel R, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015;373:511-20.

CAPÍTULO 37

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Hilton Waksman
Ricardo Aun

DESTAQUES

- A doença tromboembolismo venoso (TEV) agrega a trombose venosa profunda (TVP) e sua principal complicação aguda, o tromboembolismo pulmonar (TEP).
- O TEP tem, pelo menos, 70% de sua origem em TVP dos plexos pélvicos, segmento iliofemoral e poplíteo, como demonstrado pela primeira vez por Virchow em 1856.
- Complicação crônica da TVP: insuficiência venosa crônica e a síndrome pós-flebítica.
- Séries cirúrgicas, sem profilaxia para TEV. TVP pode ocorrer em até 75% dos pacientes. Séries clínicas: TVP em até 60% dos pacientes hospitalizados.
- TVP ocorre silenciosamente em até 25% dos pacientes submetidos à cirurgia geral.
- No início do quadro, até 50% dos casos não apresentam sinais ou sintomas, sendo confirmado o diagnóstico apenas por exames complementares.
- Por outro lado, em 30% a 50% dos casos com sinais e sintomas sugestivos de TVP o diagnóstico não se confirma com exames complementares iniciais.
- Exame complementar de imagem mais empregado no diagnóstico da TVP: ultrassonografia com Doppler venoso, com 95% de sensibilidade e 97% de especificidade para o diagnóstico. Em veias mais distais da perna, sujeito a falso-negativos.
- Tratamento: anticoagulação. Também pode ser com emprego de heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), seguida ou não pela anticoagulação oral, de acordo com a indicação clínica. Esta, quando escolhida, pode ser realizada com dicumarínicos, iniciados dentro de 48 horas, ou imediatamente com o emprego dos novos anticoagulantes (em nosso meio, atualmente, a rivaroxabana ou a dabigratana ou a apixabana).
- Em algumas circunstâncias o uso dos novos anticoagulantes pode ser feito desde o início do tratamento, sem necessidade do uso de HNF ou HBPM.
- A partir do 2º dia de anticoagulação e repouso, início de deambulação e meias elásticas de média compressão.
- Para profilaxia de TEV e TVP, dividir os pacientes em muito baixo ou baixo, moderado e alto risco para TEV, associando análise de risco hemorrágico:
  - Risco muito baixo ou baixo para TEV: profilaxia não farmacológica;
  - Risco moderado ou alto para TEV, com alto risco hemorrágico: profilaxia não farmacológica;
  - Risco moderado ou alto para TEV, com baixo risco hemorrágico: profilaxia não farmacológica e farmacológica.
- Complicações mais comuns do tratamento na fase aguda: hemorragia e trombocitopenia induzida pela heparina tipo I (TIH) e II (autoimune).

INTRODUÇÃO

O TEV agrupa várias situações clínico-cirúrgicas em que há ocorrência de trombos ou êmbolos com comprometimento circulatório venoso. Sua variabilidade clínica depende de em quais órgãos e locais ocorrem. A manifestação de TEV mais comum e frequente é a TVP em membros inferiores seguido do tromboembolismo pulmonar (TEP), geralmente como complicação do primeiro.

A TVP é uma doença caracterizada pela formação aguda de trombos em veias profundas. Apesar de poder atingir pessoas hígidas, comumente está relacionada a outras doenças clínicas ou cirúrgicas.[1-2]

A principal complicação da TVP em sua fase aguda é o TEP. Aceita-se atualmente que pelo menos 70% das embolias pulmonares têm sua origem em trombose venosa profunda dos plexos pélvicos, segmento iliofemoral e poplíteo, como foi demonstrado pela primeira vez por Virchow em 1856. Naquela ocasião, Virchow propôs que a tríade estase venosa, lesão da íntima e hipercoagulabilidade seria a base da compreensão da TVP, bem como do TEV.[1-3]

Nos membros inferiores (MMII), local de maior incidência de trombose venosa profunda, ela é denominada de proximal quando ocorre acima da veia poplítea e distal ou de panturrilha quando ocorre abaixo. Observa-se que o risco de tromboembolismo pulmonar é cerca de duas vezes maior em pacientes com TVP proximal. No entanto, a ocorrência de embolia pulmonar decorrente de trombose venosa profunda dos membros superiores ou de tromboflebites superficiais é extremamente baixa.[2-3]

Além do já supracitado, a TVP tem como principal complicação de longo prazo a insuficiência venosa crônica e a síndrome pós-flebítica, que, por ter prevalência elevada em nosso meio (estimada em 2,5%), acarreta grandes problemas socioeconômicos.[3-4]

O diagnóstico e o tratamento da TVP são imprescindíveis para evitar suas complicações, já que o seu quadro clínico é limitado.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Acredita-se que a incidência da TVP em pacientes não internados seja de cerca de 1-2/1 mil habitantes, sendo mais frequente em idosos. Habitualmente, é unilateral (mais de 90%), mas quando é bilateral, frequentemente está associada à neoplasia ou ao comprometimento da veia cava inferior.[1-4]

Raramente é vista em crianças, sendo neste caso, em geral associada à manipulação venosa ou síndrome paraneoplásica.

Em pacientes hospitalizados sem profilaxia para TEV, observamos que a incidência de TVP pode ocorrer em até 75% dos pacientes cirúrgicos (especialmente os submetidos a grandes cirurgias, cirurgias ortopédicas e geniturinárias) e de até 60% nos casos clínicos cardíacos ou neurológicos.[2-4]

Nos Estados Unidos, a TVP é responsável por cerca de 600 mil internações/ano. O TEV, mais frequentemente manifestado pela TVP e pelo TEP, é a maior causa de morbidade e mortalidade entre pacientes hospitalizados, estimando-se que a embolia pulmonar seja a responsável pela morte de 50 a 100 mil pacientes por ano, o que representa 5% a 10% das mortes hospitalares norte-americanas. Considerando-se que a maior parte dos casos de TEP tem sua origem em casos de TVP, podemos então abstrair a importância desta. Em necropsias, a TVP está presente em cerca 20% das mortes e é causa direta em aproximadamente 3%. Além disso, acredita-se que a TVP possa ocorrer de forma silenciosa em até 25% dos pacientes submetidos à cirurgia geral, sendo que destes, cerca de10% poderiam evoluir com TEP potencialmente fatal.[4]

Considerando-se que até metade dos casos de TVP podem ser assintomáticos, inclusive os que morrem de TEP, e que dois terços de todas as embolias pulmonares fatais ocorrem em até 30 minutos após o episódio agudo, novamente destacamos a importância do diagnóstico precoce, do tratamento adequado e principalmente da necessidade de se realizar profilaxia da doença.[4]

FISIOPATOGENIA

Os trombos que ocorrem no sistema venoso habitualmente se formam em áreas de estase, sendo ricos em hemácias e fibrina, porém pobres em plaquetas. A fibrina é o monômero final da cascata de coagulação.[1]

O local da parede venosa onde geralmente o processo de coagulação se inicia é o plano valvar. A extensão do trombo ocorre na direção do fluxo sanguíneo pela deposição de sucessivas camadas, entretanto os seus segmentos flutuantes proximais, por serem mais frágeis, podem se fragmentar com risco de embolização para os pulmões.[1-2]

A lise precoce do trombo, seja por mecanismos endógenos (estimulados pelo emprego de anticoagulantes), seja por ação de agentes trombolíticos, torna o risco de complicações agudas ou crônicas bem menores.

A tríade de Virchow descrita em 1856 é aceita até os nossos dias como a base da fisiopatogenia da TVP, bem como do TEV:[1-3]

- A lesão da parede, que pode ser por agressão direta, ação de imunocomplexos e endotoxinas;
- A estase venosa, que tem como causa duas variantes: a velocidade e o volume do retorno venoso;
- A hipercoagulabilidade, resultado do efeito de fatores de risco e fatores desencadeantes, que levam a um desequilíbrio do sistema de coagulação-anticoagulação-fibrinólise, cujo resultado final é a formação de um trombo em determinado segmento venoso.

O quadro de dor e edema unilateral do membro inferior observados na TVP é decorrente da obstrução venosa, que leva à distensão da parede da veia, com inflamação desta e

dos tecidos circunjacentes, seguindo-se de edema da musculatura e distensão das veias superficiais decorrentes da estase venosa.

FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco para TEV e TVP são:[1-2,4-7]

- **Idade:** a atividade fibrinolítica em resposta à oclusão das veias das pernas é acentuadamente mais baixa em pacientes com idade acima de 65 anos, apesar de que se observou uma incidência aumentada de TVP entre pacientes cirúrgicos já aos 40 anos, com aumento exponencial acima de 50 anos;
- **Imobilização:** em estudos de pós-operatório (PO) ou fraturas com imobilização gessada há aumento importante dos casos de TVP, em que tempo de imobilização é uma variável independente. Nas cirurgias (considerando-se tempo, tipo e tamanho do procedimento), o trauma tecidual (trauma direto sobre os vasos e ativação da coagulação) e a anestesia (risco maior na anestesia geral do que regional) são fatores de risco para TVP;
- **Neoplasia:** pacientes portadores de câncer têm risco aumentado de TVP em virtude dos fatores que levam a um estado de hipercoagulabilidade. O risco é até três vezes maior em relação ao paciente normal. Esse fato decorre da presença de fatores pró-coagulantes, diminuição da atividade fibrinolítica e compressão/infiltração tumoral de veias com diminuição do fluxo venoso;
- **Quimioterapia:** no tratamento do câncer, especialmente de mama, urológico e doenças linfoproliferativas, há aumento do risco de TVP, em razão da lesão venosa direta, por redução dos níveis de antitrombina III, de proteína C e S e aumento dos níveis do fator Von Willebrand. Esses fenômenos podem estar presentes em qualquer quimioterapia e são mais comuns com a associação de vários agentes;
- **Doença cardiovascular:** o risco se eleva em até três vezes o normal, por vários fatores, como aumento da pressão venosa central, diminuição da velocidade de circulação do sangue, imobilidade no leito e hipóxia tecidual levando à lesão endotelial;
- **Trombose venosa prévia:** o risco de TVP em pacientes operados e que tinham história prévia da doença é de até 68% contra 25% a 26% dos pacientes sem TVP prévia;
- **Veias varicosas:** veias varicosas podem indicar TVP prévia desconhecida, porém são pouco relacionadas como sua causa direta; somente em casos com alteração importante no fluxo venoso e com refluxo acentuado há maior predisposição;
- **Obesidade:** o risco torna-se maior por dificuldade de mobilização, diminuição da atividade fibrinolítica e peso da "prensa abdominal", que diminui o retorno venoso dos MMII;
- **Gestação:** gestantes têm maior probabilidade de desenvolver TVP do que a população geral pelo menor tônus venoso induzido pelos hormônios e pela maior pressão abdominal, facilitando a estase, principalmente no último trimestre da gestação. No puerpério, há diminuição da atividade fibrinolítica, liberação de tromboplastina tecidual e estase venosa em veias da pelve levando a grande aumento do risco de TVP;[8-9]
- **Uso de anticoncepcional oral (ACO):** as formulações com altas doses de estrógeno induzem a estado hormonal semelhante ao da gestação com consequente aumento do risco de TVP;[8-9]
- **Politrauma:** os dados de literatura referentes a TVP em politrauma são difíceis de interpretar em razão da natureza diversa das lesões e da inclusão de fraturas de membros inferiores. Entretanto, mesmo em pacientes com trauma primário sem comprometimento dos MMII (p. ex.: face, tórax ou abdome) verifica-se a ocorrência de TVP em até 40% destes pacientes;
- **Fatores hematológicos:** fatores de risco relacionados a alterações de coagulação congênita ou adquiridos têm sido amplamente pesquisados: anticoagulante lúpico; deficiência de proteína C e S; deficiência de antitrombina III; atividade fibrinolítica diminuída; fator V de Leyden; mutação da protrombina; hiper-homocisteinemia; grupo sanguíneo A (nas mulheres, há maior incidência de TVP nas do tipo sanguíneo A e menor nas do tipo O);
- **Doença inflamatória intestinal:** tem sido demonstrado que pacientes com doença inflamatória intestinal ativa apresentam incidência aumentada de TVP por um estado de hipercoagulabilidade;
  - Outras causas:
  - Policitemia vera por aumento da viscosidade sanguínea, com diminuição do fluxo venoso e lesão endotelial;
  - Lúpus eritematoso sistêmico (LES) por anticoagulante lúpico, lesão endotelial por glicoproteínas e imunocomplexos;
  - Hemoglobinúria paroxística noturna por lesões de imunocomplexos.

Em UTI, os fatores de risco frequentemente estão associados e apresentam efeito sinérgico com aumento de risco para TVP. Desse modo, a associação de politrauma, cirurgia de grande porte e lesão vascular, por exemplo, incrementa várias vezes o risco de TVP e evolução para EP.[1-2,4-9]

DIAGNÓSTICO

Clinicamente se apresenta como edema, dor e aumento do volume do membro com empastamento muscular. Ao exame físico deve-se procurar assimetria dos MMII e os sinais de Homans (dor à dorsiflexão do pé) e da "bandeira" (empastamento da musculatura da panturrilha). Em pacientes acamados, em PO, imobilizados ou com neoplasias

que apresentem queixas quanto aos MMII, especialmente quando unilateral, deve-se sempre descartar a TVP.[1-2,6]

O exame clínico, porém, pode não ser diagnóstico, pois se sabe que no início do quadro, 50% dos casos não apresentam sinais ou sintomas, sendo confirmado o diagnóstico apenas por exames complementares.[4]

Por outro lado, em 30% a 50% dos casos com sinais e sintomas sugestivos de TVP, o diagnóstico não se confirma com exames complementares iniciais. A avaliação clínica acurada, reconhecendo-se a probabilidade clínica de TVP, é fundamental para se progredir na avaliação diagnóstica.

Ao exame clínico, são observados os seguintes sinais e sintomas:[1-2,6]

- **Dor:** é o sintoma mais comum da TVP. Causada pela distensão da própria veia, pelo processo inflamatório vascular e perivascular e pelo edema muscular que expande o volume dos músculos no interior da fáscia muscular pouco distensível, o que ocasiona pressão sobre as terminações nervosas;
- **Edema:** é causado pelo aumento da pressão venosa, piorando com o paciente sentado ou em pé por aumento da pressão hidrostática. Deve-se suspeitar de TVP quando um paciente apresentar edema em um só membro ou se já existir edema bilateral nos MMII e que se torne maior em um dos membros;
- **Febre, taquicardia, mal-estar:** causados pela liberação de cininas, prostaglandinas e enzimas proteolíticas próprias da reação inflamatória;
- **Dilatação das veias superficiais:** funciona como colaterais. Quando aparece na face anterior do pé e da perna essa dilatação é designada por alguns autores como sinal de Pratt ou veias sentinelas de Pratt;
- **Edema muscular (sinal da "bandeira"):** com a perna semifletida, há empastamento da musculatura da perna quando mobilizada manualmente;
- **Dor muscular (sinal de Homans):** dor à palpação da panturrilha e na manobra de dorsiflexão passiva do pé, com a perna estendida;
- **Cianose:** nos casos de TVP muito extensa e grave com diminuição importante do retorno venoso, pode ocorrer cianose, tensão muscular, esfriamento e dor muito importante, caracterizando o quadro de *Flegmasia Cerulea Dolens*. Nos casos mais graves, pode ocorrer comprometimento arterial, com intensa palidez cutânea, sinais de isquemia do membro e evolução para o que se caracteriza "gangrena venosa", a *Phlegmasia Alba dolens*, com elevada morbimortalidade;
- **Aumento da temperatura da pele e dor à palpação dos trajetos venosos:** por aumento da circulação superficial e estase venosa, bem como reação inflamatória local.

Entre os diagnósticos diferenciais podemos citar: erisipela, ruptura muscular, ruptura de cisto de Baker, miosites, vasculites cutâneas e linfedema. Todos esses diagnósticos podem apresentar sintomas que confundem com a TVP, porém por causa dos riscos envolvidos em um diagnóstico equivocado deve-se insistir em um diagnóstico definitivo, mesmo que com ajuda de métodos auxiliares.

MÉTODOS AUXILIARES

Nos dias atuais, o exame complementar de imagem mais empregado no diagnóstico da TVP é a ultrassonografia com Doppler venoso, que tem 95% de sensibilidade e 97% de especificidade para o diagnóstico, especialmente para tromboses proximais. Em veias da perna, mais distais, esse exame está mais sujeito a falso-negativos.[10-11]

Em casos especiais, pode-se recorrer à tomografia computadorizada ou à flebografia para confirmação diagnóstica, apesar de esta última ser cada vez menos empregada.[11]

O emprego de exames laboratoriais, particularmente os de coagulação, ajuda no diagnóstico, além de se prestarem ao acompanhamento do tratamento. A dosagem do D-dímero tem alta sensibilidade (Elisa – 99%, Látex – 90%) para TEV/TVP, porém baixa especificidade (40% e 60%). Portanto, valores > 500 mcg/L são fortemente sugestivos de fenômeno trombótico, enquanto valores inferiores excluem a possibilidade de trombose.[10-11]

A Figura 37.1 apresenta proposta para diagnóstico de TEV/TVP.

Nos casos em que não há um fator predisponente bem estabelecido para trombose, deve-se realizar a pesquisa laboratorial de doença neoplásica e de trombofilia. Dentre as trombofilias a serem investigadas, as principais são: hiper-homocisteinemia; anticoagulante lúpico; anticorpos antifosfolípides; deficiência de antitrombina III; deficiência de proteínas C e S; resistência à proteína C ativada e mutação do fator V (Leyden); mutação do gene G20210A da protrombina. Em pacientes com TEV, de etiologia não documentada, a busca de neoplasias sem manifestações clínicas parece não ser custo-efetiva e, por isso, não recomendada.[1-4,6]

TRATAMENTO

O padrão-ouro para tratamento da TVP/TEV é a anticoagulação. Essa forma de tratamento visa ao alívio dos sintomas agudos, além de evitar a ocorrência de tromboembolismo pulmonar e síndrome pós-flebítica.[1-2,5,12-13]

A anticoagulação pode ser feita com emprego de heparina por 5 a 7 dias, via endovenosa ou subcutânea, para evitar TEP e progressão do trombo até que haja sua aderência na parede da veia.[14-15]

Quando se utiliza a HNF endovenosa, deve-se iniciar com uma dose de ataque (50 a 100 µ/kg, geralmente em torno de 5.000 UI para adulto), seguida de manutenção com infusão contínua (10 a 20 µ/kg/hora, totalizando em torno de 30.000 UI por dia, em adulto de 70 kg), sendo monitorizada pelo tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), mantendo sua relação com o normal entre 2 e 2,5. Em casos de TEP ou de TVP de repetição em pacientes já anticoagulados, pode-se manter um TTPa mais alargado, entre 2 e 3.[15-17]

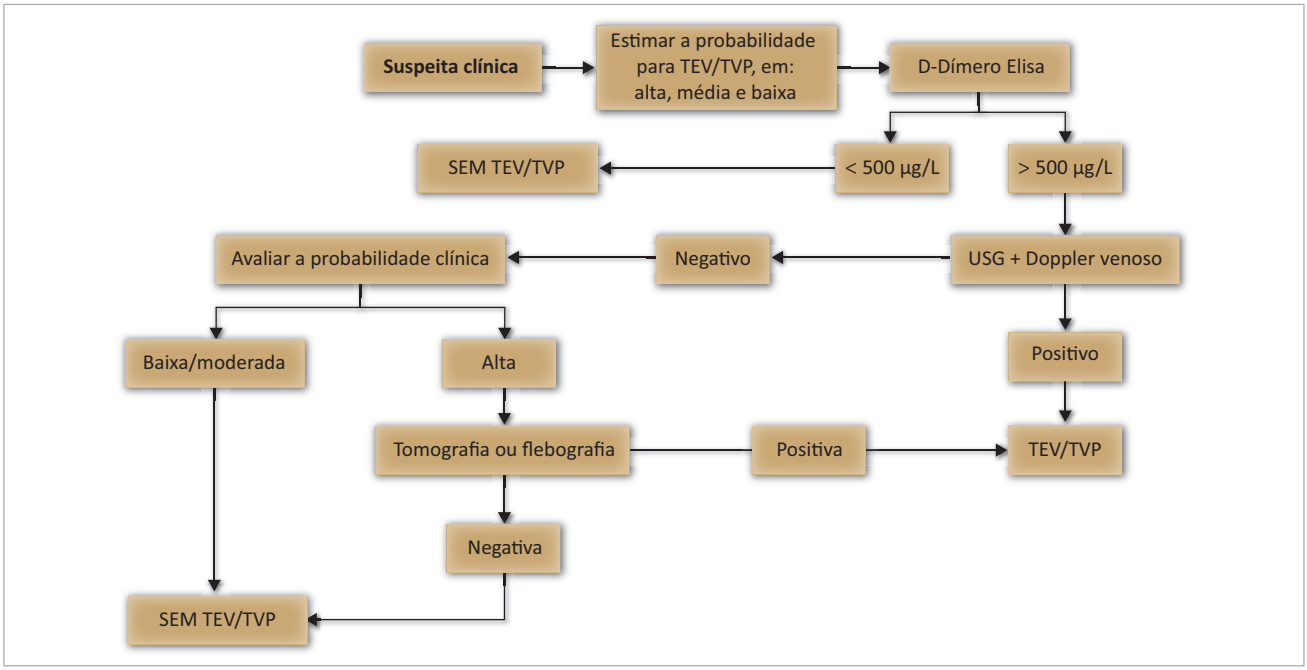


FIGURA 37.1. Diagnóstico do TEV/TVP.

O uso de HNF subcutânea obedece a critérios semelhantes quanto aos controles clínicos descritos acima para heparina endovenosa, porém administrada 2 a 3 vezes ao dia. Desde meados dos anos 1990, também de uso subcutâneo, tem sido amplamente empregado e divulgado o uso de HBPM, que por apresentarem maior biodisponibilidade no plasma permitem seu emprego uma ou duas vezes ao dia. A este fato agrega-se a conveniência da possibilidade de tratamento domiciliar, ou diminuição do tempo de hospitalização. A favor deste tipo de anticoagulante há a menor possibilidade de sangramento.[16-17]

O repouso em posição de Trendelenburg, pela diminuição da pressão hidrostática, leva à diminuição do edema, melhora da tensão nos compartimentos e consequente alívio da dor.[12-18]

A partir do 2º dia de anticoagulação e repouso, deve-se iniciar a deambulação, além do emprego de meias elásticas de média compressão, que deverão ser utilizadas em todo tratamento (hospitalar e ambulatorial).[18]

Quando a opção por anticoagulação oral com dicumarínicos for empregada, pode ser introduzida nas primeiras 48 horas do início do tratamento e assim que atingir atividade adequada (pode ocorrer em 48 a 72 horas após), deve-se iniciar a retirada da heparina, seja HNF, seja HBPM. Os anticoagulantes orais são mantidos enquanto as causas da TVP persistirem ou por pelo menos 3 a 6 meses. Quando há presença de trombofilia os anticoagulantes orais podem ser mantidos permanentemente, de acordo com a situação clínica.[1-2,13]

Mais recentemente, diversos estudos com os novos anticoagulantes orais (dabigatrana, rivaroxabana e apixabana) têm modificado essa proposta terapêutica, visto que se pode iniciar o tratamento diretamente com os novos anticoagulantes ou a substituição da heparina (qualquer tipo) por esta nova classe de drogas será mais rápida (imediata), sem necessidade do período de transição com uso simultâneo de heparina e outros anticoagulantes (p. ex.: varfarina).[19-31]

Os novos anticoagulantes têm ações na cascata de coagulação em pontos diferentes, porém maior estabilidade de ação em relação aos dicumarínicos ao longo do tempo, o que dispensa o controle rigoroso que as drogas mais antigas exigiam. Têm, também, menor interação medicamentosa além de apresentarem potencial de sangramento semelhante aos anticoagulantes mais antigos.[19-31]

Entretanto, ainda não existe uma medicação específica para sua inativação em caso de sangramento ou emergência cirúrgica e é revertido somente com emprego de plasma fresco ou complexo protrombínico.

Em casos de TVP iliacofemoral grave (*Flegmasia Cerulea Dolens* ou *Alba dolens*), pode-se indicar a trombectomia venosa via inguinal, porém é considerada conduta de exceção e não dispensa a anticoagulação posterior. Em pacientes jovens, tem sido proposto em determinadas circunstâncias clínicas o uso de fibrinolíticos localmente, seguidos de colocação de *stent* venoso, nos casos de compressão venosa (síndrome de Cockett) com resultados iniciais animadores, não dispensando, porém, posterior anticoagulação.[2,5]

Em pacientes com contraindicação para a anticoagulação ou que apresentem TEP apesar de corretamente anticoagulados, está indicada a passagem de filtro de veia cava inferior, como forma de se evitar tal complicação.[1-2,5]

PRINCIPAIS DROGAS EMPREGADAS NO TEV/TVP

HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF)

Não tem efeito isolado (direto). Age sobre a antitrombina III (ATIII). Quando a ATIII está diminuída (coagulação intravascular disseminada, neoplasias, trombose extensa, PO imediato ou distúrbio congênito – deficiência de ATIII) pode ocorrer resistência a heparina, sendo necessário uso de doses maiores. A meia-vida depende da dose e da via de administração. Quando administrada via endovenosa em "bólus" tem uma meia-vida de ± 60 minutos. A metabolização e a excreção da heparina ocorrem principalmente nos rins, enquanto 25% têm metabolização hepática.[16-17]

Se forem necessários procedimentos invasivos (cateter venoso central, biópsias, cirurgias), deve-se parar a infusão de heparina 6 a 8 horas antes do procedimento e deixar o TTPa em 1,5 o normal.

Entre as complicações no uso de heparina, podemos citar:[1-2,16-17]

- **Hemorragia:** a mais comum das complicações. Pode ocorrer em até 30% dos pacientes em terapia com heparina e destes, 10% têm sangramento importante. A hemorragia é tratada com suspensão imediata da heparina e emprego de sulfato de protamina na dose de 1 mg para cada 100 UI de heparina ainda circulante, controlando sempre a reversão pelo TTPa;
- **Trombocitopenia:** frequentemente ocorre dentro de 2 a 10 dias após o início do tratamento. Cerca de 10% a 20% dos pacientes que recebem heparina não fracionada apresentarão queda na contagem de plaquetas para menos que a faixa de normalidade ou 50% de queda da contagem dentro da faixa normal. A maioria dos casos acontece por um mecanismo não imune de trombocitopenia induzida pela heparina (TIH tipo I), sem nenhuma consequência clínica. Tipicamente, há menor queda na contagem plaquetária que ocorre dentro dos primeiros 2 dias do início da heparina e retorna ao normal quando ela é descontinuada. Os casos mais graves acontecem por um mecanismo imune mediado, caracterizado pela formação de anticorpos contra o fator plaquetário 4, presente nas plaquetas (TIH tipo II). A frequência é de 0,3% a 3% em pacientes expostos a heparina por mais de 4 dias, manifestando-se entre 4 e 10 dias. Uma das principais complicações da TIH é a trombose, venosa e arterial, que acontece provavelmente pela liberação de substâncias pró-coagulantes liberadas pelas plaquetas ativadas. Importante: entre os pacientes que recebem heparina por um evento trombótico, o sinal inicial de TIH é a trombocitopenia. Se tal paciente, neste cenário, desenvolve trombose recorrente, considerar fortemente trombose associada a TIH mais que pelo processo inicial. O tratamento consiste em suspensão imediata (incluindo heparina em cateteres e *flushes* em linhas venosas e arteriais heparinizadas). Heparina de baixo peso não deve ser administrada como alternativa, pois pode perpetuar a produção (cruzada) de anticorpos contra heparina. Além disso, existem ainda alternativas recomendadas para os pacientes que necessitam permanecer anticoagulados: danaparoid, um heparinoide de baixo peso molecular e inibidores diretos da trombina como a lepirudina (hirudina recombinante) e o argatroban.
- **Necrose tecidual:** ocorrência bastante rara. Quando presente ocorre mais associada à administração subcutânea. A etiologia parece ser trombose induzida pela heparina em pequenos capilares. O tratamento é a interrupção do uso de heparina.

HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

É obtida através da despolimerização da heparina com produção de fragmentos de PM entre 4 mil e 6 mil dáltons, daí o baixo peso molecular. Tem maior capacidade em inibir o fator Xa e menor afinidade por proteínas plasmáticas, vasculares, células endoteliais, macrófagos e plaquetas. Isto confere maior biodisponibilidade e meia-vida plasmática com redução dos efeitos colaterais relacionados a plaquetopenia e risco de sangramento. A dose depende do peso do paciente e do tipo de conduta proposta, se profilático ou terapêutico.[16-17]

ANTICOAGULANTES ORAIS TRADICIONAIS

São os dicumarínicos ou antivitamina K. Interferem com a produção dos fatores vitamina K-dependentes, agindo como antagonistas competitivos da vitamina K. Não agem sobre os fatores já circulantes, e sim sobre aqueles que estão sendo sintetizados no fígado. Por esse motivo, o tempo para que sua ação inicie corresponde à meia-vida dos fatores de coagulação, que sofrem sua interferência, daí não agirem de imediato e apresentarem grande variabilidade de resposta ao longo do tempo. É rapidamente absorvido via oral, especialmente em meio ácido. Sua meia-vida na circulação varia de 15 a 60 horas com média de 36 horas. Doses iniciais grandes, por diminuírem muito o fator VII, apresentam elevado risco de sangramento e, além disso, podem, paradoxalmente, desencadear quadro trombótico, de modo que se deve iniciar sua administração em doses baixas e em associação com outro anticoagulante.[1-2,12-13]

No tratamento da TEV/TVP com anticoagulantes orais, emprega-se o TP/RNI para controle de anticoagulação, e este deve ser mantido com RNI entre 2 e 3 vezes o normal.

Entre as principais complicações de seu uso, podemos citar:

- **Hemorragia:** é a complicação mais frequente e importante. Acredita-se que entre 20% e 30% dos pacientes em uso de anticoagulantes orais apresentem essa complicação em forma de hematúria microscópica ou san-

gue oculto nas fezes e, felizmente, menos de 1% apresente hemorragias grandes. A reversão do efeito anticoagulante é feita com administração da vitamina K, e é necessário de 24 a 36 horas para a normalização da coagulação. Nos pacientes com necessidade de correção imediata, deve-se empregar o plasma fresco congelado, na dose de 10 a 15 mL/kg (repetir a cada 6 a 8 horas), até a normalização da coagulação;

- **Necrose hemorrágica de pele e tecido celular subcutâneo:** ocorre mais em mulheres em certas regiões do corpo em que há acúmulo de gordura; não se conhece o mecanismo;
- **Alergia:** bastante rara. Conhecida como síndrome dos dedos roxos.

NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS

Dabigatrana

A dabigatrana é um inibidor direto da trombina. Visto que a trombina possibilita a conversão de fibrinogênio em fibrina durante a cascata de coagulação, a sua inibição previne o desenvolvimento do trombo. A dabigatrana também inibe a trombina livre, trombina ligada à fibrina e a agregação de plaquetas induzida por trombina. Sua eliminação se faz em grande parte via renal. Tem apresentação de 75, 110 e 150 mg, de uso oral 2 vezes ao dia (12 em 12 horas), e de acordo com a indicação clínica, define-se a dose a ser utilizada.[22,24-27]

Rivaroxabana

A rivaroxabana é um inibidor direto do fator Xa, semelhante à ação das HBPM. Dessa forma, apresenta perfil de risco hemorrágico semelhante, com ação anticoagulante com baixo risco de sangramento. Sua eliminação se faz em grande parte via renal. Tem apresentação de 10, 15 e 20 mg, de uso oral 1 vez ao dia; porém, em algumas situações, como na fase inicial do tratamento de TEV, utiliza-se a dose de 15 mg 2 vezes ao dia por período curto, sendo depois substituído por dose diária unitária. A profilaxia pode ser feita com emprego de 10 mg ao dia.[19-21,23,30]

Apixabana

Como a droga acima, também é um potente inibidor do fator Xa, apresentando perfil de risco hemorrágico semelhante aos da HBPM. Sua metabolização e eliminação se fazem via hepática e renal, de modo que em pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave deve ser evitada. Tem apresentação de 2,5 e 5 mg, de uso oral 2 vezes ao dia. A profilaxia com apixabana recomendada é o uso de 2,5 mg 2 vezes ao dia. No tratamento de TEV, já aprovado na Europa, recomenda-se o uso de 10 mg 2 vezes ao dia por 7 dias, seguido por 5 mg 2 vezes ao dia a partir de então.[24-26,31]

A decisão de se utilizar novos anticoagulantes passa por uma avaliação de riscos e benefícios ao paciente em relação ao emprego das drogas mais antigas, e em pacientes já em uso de dicumarínicos com adequado controle, é recomendado que este não seja substituído.

OUTRAS DROGAS EMPREGADAS NO TRATAMENTO DE TEV/TVP

- **Fondaparinux®:** pentassacarídeo sintético altamente sulfatado, que se liga à molécula de antitrombina com afinidade muito maior que a heparina não fracionada ou a heparina de baixo peso molecular, aumentando a habilidade da antitrombina de inativar o fator Xa. Dados do estudo MATISSE, que compara fondaparinux® com enoxaparine, mostram que a droga é, no mínimo, tão efetiva e segura quanto a enoxaparine no tratamento da TEV/TVP.[24]
- **Fibrinolíticos:** emprego restrito a casos graves de TEV e/ou TVP extensa, em razão de riscos hemorrágicos, alérgicos e, eventualmente, em casos de tromboses mais antigas, fragmentação do coágulo e embolia pulmonar. É mais utilizado em tratamento de graves embolias pulmonares ou tromboses arteriais.[24]
- **Antiagregantes:** seu emprego está restrito a determinadas doenças em que há necessidade de complementar o uso de anticoagulantes ou nos casos específicos em que os anticoagulantes estão contraindicados. Sua resposta no tratamento ou na prevenção do TEV/TVP é bastante pequena quando comparada com o padrão-ouro. Não devem ser administrados de rotina como primeira escolha no tratamento do TEV/TVP. Já existem, porém, alguns trabalhos populacionais sugerindo que o uso crônico de antiagregantes, mais precisamente ácido acetilsalicílico (AAS), teria uma ação protetora quanto ao risco de TEV.[15]

PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO E/OU TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Conforme exposto nos parágrafos acima, a profilaxia do TEV/TVP é extremamente importante para se evitar, na fase aguda, perda de vidas por tromboembolismo pulmonar e, cronicamente, as sequelas posteriores da TVP, como a síndrome pós-flebítica.[1-2,14-15,32]

Todo paciente internado (clínico ou cirúrgico) que apresente risco para TEV deve receber algum tipo de tratamento preventivo, seja com emprego de medidas farmacológicas, seja com emprego de mecânicas ou de forma associada. É importante analisar os fatores de riscos existentes, dar um peso diferenciado a cada fator e então determinar o real risco de cada paciente, definindo, então, qual a melhor forma de profilaxia.[1-2,6,14-15,32]

Pelos consensos internacionais para prevenção de TEV, conseguiu-se estabelecer planilhas com os diversos fatores de risco para doença trombótica venosa, agrupando esses fatores de modo que tivessem pontuação, cuja somatória permitiria dividir os pacientes em muito baixo, baixo, mo-

derado e alto risco para TEV. A partir dessa classificação, estabeleceu-se uma padronização para profilaxia do TEV, de modo que pudesse ser aplicado em pacientes internados no hospital (clínicos ou cirúrgicos).[1-2,6,14-15,32]

Em 2010, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), no Reino Unido, acrescentou a essa proposta a avaliação de risco hemorrágico para os pacientes, tornando esta análise mais abrangente por avaliar risco de trombose venosa e de sangramento para o caso do emprego de anticoagulantes profiláticos.[33]

Nos Quadros 37.1 a 37.5 e na Figura 37.2 apresentamos o Protocolo de Profilaxia de TEV aplicado no Hospital Albert Einstein (São Paulo, Brasil) desde novembro de 2014.[34]

O Quadro 37.1 apresenta os diversos fatores de risco para TEV em pacientes cirúrgicos, bem como o peso que deve ser dado a cada um, de modo que se possa classificar cada paciente de acordo com o seu risco (Quadro 37.2).

O Quadro 37.3 apresenta os diversos fatores de risco para TEV em pacientes clínicos, bem como o peso que deve ser dado a cada um, de modo que se possa classificar cada paciente de acordo com o seu risco (Quadro 37.4).

Além da avaliação de risco para TEV, os pacientes também devem ser avaliados para risco hemorrágico, particularmente para aqueles em que há indicação de profilaxia farmacológica (Quadro 37.5).

Em função das informações obtidas dos pacientes (clínicos ou cirúrgicos) a partir dos quadros anteriores podemos estabelecer uma programação para profilaxia para TEV, em função do risco estabelecido.

Para pacientes clínicos com (Quadros 37.3 e 37.4):

- **Baixo risco para TEV:** não recomendamos o uso de profilaxia farmacológica. O emprego de profilaxia não farmacológica fica a critério da equipe assistencial.
- **Moderado a alto risco para TEV:** recomendamos o uso de profilaxia farmacológica (apenas uma droga) associados ao emprego da profilaxia não medicamentosa.

Para pacientes cirúrgicos, a profilaxia farmacológica, quando indicada, deve ser iniciada no PO imediato em função da cirurgia realizada e das condições de hemostasia observadas. No entanto, a profilaxia não medicamentosa deve ser iniciada no PO imediato.

Em função do risco de TEV estratificado, conforme Quadros 37.1 e 37.2:

- **Muito baixo ou baixo risco para TEV:** utilizar apenas profilaxia não farmacológica;
- **Risco moderado de TEV e que não apresentem alto risco hemorrágico:** de acordo com avaliação da equipe assistencial, o emprego da profilaxia medicamentosa deve ser individualizado, porém há necessidade de emprego de medidas não farmacológicas;
- **Risco alto de TEV e que não apresentem alto risco hemorrágico:** utilizar profilaxia farmacológica com HBPM ou HNF, associada a profilaxia não medicamentosa. Nos casos de ressecção de neoplasia maligna sem risco alto hemorrágico, deve-se prolongar a profilaxia farmacológica por 4 semanas.

QUADRO 37.2. Risco de TEV sem profilaxia, de acordo com a estratificação do paciente cirúrgico.

Pontuação	Risco de TEV
0 a 1 ponto	Muito baixo (< 0,5%)
2 pontos	Baixo (1,5%)
3 a 4 pontos	Moderado (3%)
+ 5 pontos	Alto (6%)

QUADRO 37.1. Estratificação de risco trombótico para pacientes cirúrgicos.

1 ponto	2 pontos	3 pontos	5 pontos
Idade 41 a 60 anos	**Idade 61 a 74 anos**	**Idade > 75 anos**	**AVC (< 1 mês)**
Pequena cirurgia (< 45 min)	Cirurgia aberta/laparoscópica (> 45 min)	História pessoal de TEV	—
Edema de MMII ou veias varicosas	Neoplasia maligna	Trombocitopenia induzida por heparina	—
Gravidez ou puerpério	Paciente acamado por mais de 72h	Trombofilias congênitas ou adquiridas	—
História de abortamento inexplicado	Cateter venoso central	—	—
Uso de contraceptivo ou terapia hormonal	—	—	—
Sepse, pneumonia, IAM ou ICC há menos de 1 mês	—	—	—
Doença pulmonar grave ou função pulmonar alterada	—	—	—
História de doença inflamatória intestinal	—	—	—

Fonte: Adaptado de Modelo Caprini.[34]

QUADRO 37.3. Estratificação de risco trombótico para pacientes clínicos.

Fatores de risco	Pontos
Câncer ativo	3
História pessoal de TEV (com exclusão de trombose de veias superficiais)	3
Redução de mobilidade (não deambula ou deambula pouco, maior parte do dia acamado)	3
Condições de trombofilia (hipercoagulabilidade)	3
História recente de cirurgia ou trauma há menos de 1 mês	2
Idade > 70 anos	1
Insuficiência pulmonar ou cardíaca	1
IAM ou AVC recente (menos de 1 mês)	1
Infecção aguda e/ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC > 30)	1
Uso de contraceptivo, terapia de reposição ou terapia hormonal	1

Fonte: Adaptado de Modelo de Padua, Kucher.[34]

QUADRO 37.4. Risco de TEV sem profilaxia, de acordo com a estratificação do paciente clínico.

Pontos	Risco de TEV
Até 3	Muito baixo (0,3%)
Acima de 4	Alto (11%)

QUADRO 37.5. Risco hemorrágico.

Moderado risco: profilaxia farmacológica recomendável COM ATENÇÃO	Alto risco: profilaxia farmacológica NÃO RECOMENDÁVEL
Sangramento maior prévio 3 meses antes da internação	Sangramento ativo/recente significativo que ofereça risco
Insuficiência hepática (RNI > 1,5)	Trombocitopenia grave (< 50 mil plaquetas)
Trombocitopenia moderada (< 100 mil plaquetas)	Pós-operatório inicial de cirurgia cardíaca e/ou craniotomia ou cirurgia de medula
Idade acima de 80 anos	Discrasia sanguínea grave
Punção lombar, anestesia peridural/epidural: anticoagulantes não devem ser usados dentro de 12h antes de uma punção e nem com menos de 4h após uma punção lombar	Pacientes em uso de warfarina com RNI > 1,8 e/ou paciente em uso vigente de outros anticoagulantes via oral (rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana)
Insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min)	—

Nas cirurgias cardíacas, sem complicação pós-operatória, empregar preferencialmente profilaxia não farmacológica na fase aguda do PO com compressão pneumática intermitente. Após a fase aguda do PO, deve-se considerar o emprego de profilaxia farmacológica se o paciente ainda apresentar alto risco para TEV.

Nas neurocirurgias (craniotomia/coluna/medula), utilizar somente profilaxia não farmacológica com compressão pneumática intermitente. Nos pacientes de alto risco para TEV, o emprego de profilaxia farmacológica deve ser discutido com a equipe assistencial, tão logo seja garantida uma adequada hemostasia.

Em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte (> 60 minutos) em membros inferiores (artroplastia de quadril, joelho, traumas), recomendamos iniciar a profilaxia medicamentosa de 4 a 12 horas após o final do procedimento em associação a medidas não farmacológicas (com emprego de compressão pneumática intermitente). Nestes pacientes, a profilaxia farmacológica deve ser mantida por, no mínimo, 10 a 14 dias, e nos pacientes de maior risco para TEV, por até 35 dias.

Nos procedimentos ortopédicos de menor risco para TEV (artroscopias, fraturas abaixo do joelho, ruptura de tendão, lesão de cartilagem de joelho ou tornozelo e membros superiores), considerar o emprego de profilaxia em conjunto com a equipe assistencial em função da mobilidade no PO.

MÉTODOS DE PROFILAXIA PARA TEV

O método ideal de profilaxia deve ser seguro e efetivo, com mínimos efeitos colaterais ou adversos, fácil de administrar, de baixo custo, bem aceito por pacientes, pela equipe de enfermagem e médicos. A procura contínua pelo melhor método é o foco de vários estudos em todo o mundo.

Para fins de melhor orientação para profilaxia do TEV, consideramos dividir os métodos profiláticos em dois grandes grupos: os físicos (mecânicos) e os farmacológicos.

Além disto, devemos sempre lembrar os cuidados gerais ao paciente: hidratação adequada, deambulação precoce e movimentação dos membros (ativa e passiva).

MEDIDAS MECÂNICAS

- **Meias de compressão graduada (MCG):** são úteis por serem simples no uso, baratas e combinadas com outras formas de profilaxia, medicamentosa ou de compressão pneumática externa. As meias de compressão gradual (18 mmHg nos tornozelos, 14 mmHg nas panturrilhas, 8 mmHg no joelho e 10 mmHg na porção distal da coxa e 8 mmHg na proximal) produzem aumento de 36% na velocidade de fluxo da veia femoral. Nos casos cirúrgicos, devem ser colocadas antes da cirurgia e mantidas por, pelo menos, três dias, ou até que o paciente esteja deambulando bem.[18,35]
- **Compressão pneumática intermitente:** utiliza uma bomba pneumática e botas colocadas em cada panturrilha, inflando e esvaziando ritmicamente, esvaziando o sangue das panturrilhas e aumentando o fluxo na veia femoral. Seu emprego se faz em pacientes clínicos ou

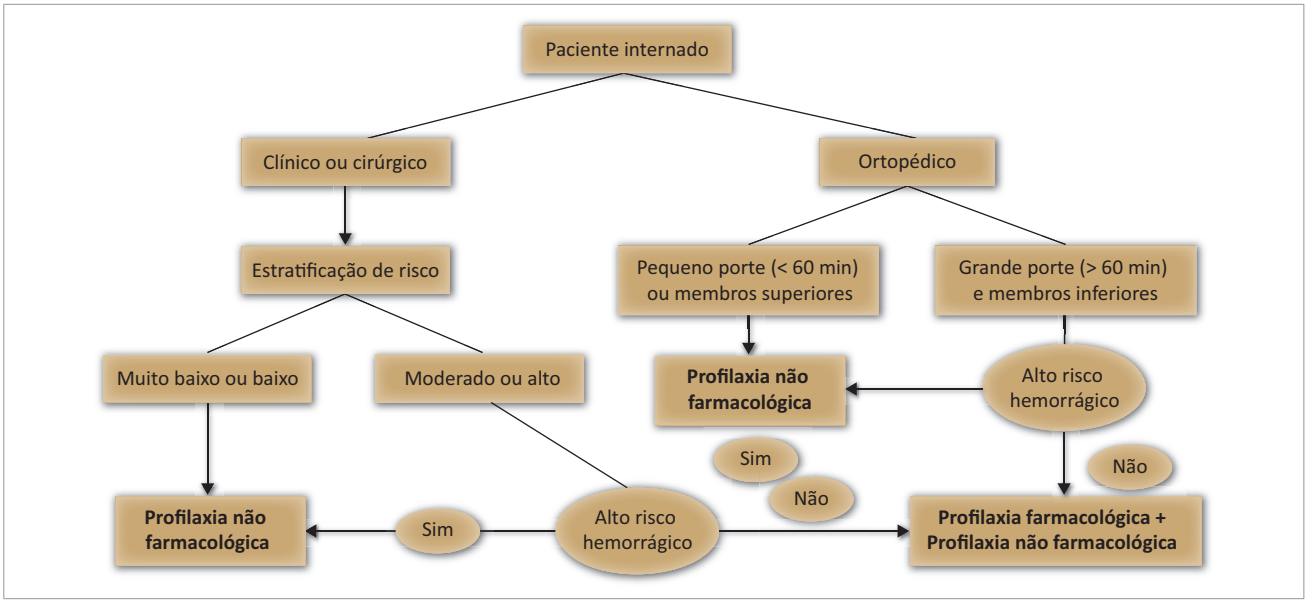


FIGURA 37.2. Profilaxia de TEV.

em PO imediato com alto risco hemorrágico e, ambos, com alto risco para TEV e no PO imediato de pacientes ortopédicos de grande porte. Nos pacientes clínicos com alto risco para TEV em uso de profilaxia farmacológica ou nos pacientes em PO imediato em moderado risco para TEV, pode ser empregado de maneira opcional dependendo das condições de mobilidade no leito. Geralmente, utiliza-se associado a MCG. É um método mais caro e que depende da existência do aparelho no hospital e de uma equipe treinada na sua aplicação.[34-35]

- **Interrupção venosa:** basicamente, por instalação de filtros de veia cava inferior. São inseridos em pacientes com alto risco para TEV, com contraindicação formal de anticoagulação, além de presença comprovada de TVP. Em alguns serviços é aceito para prevenção em pacientes politraumatizados que não podem ser anticoagulados e que apresentem trauma nos membros inferiores que impediriam a compressão pneumática externa ou o uso de MCG. Algumas de suas complicações são: migração do filtro, estase venosa crônica e TEP pelos vasos colaterais.[1-2,36]

Já existem filtros de veia cava inferior temporários, que são inseridos antes do procedimento e que podem ser retirados após período de até três semanas (dependendo do tipo de filtro). Esses filtros podem ser retirados caso não haja trombos retidos no momento de sua retirada. Caso contrário, podem ser mantidos como definitivos ou trocados pelo modelo definitivo.[36]

Os filtros de veia cava inferior (definitivos ou temporários) apresentam excelentes resultados na prevenção de episódios de TEP, porém são absolutamente inefetivos na prevenção da TVP e em evitar insuficiência venosa crônica decorrente da síndrome pós-flebítica.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

- **Heparina não fracionada (HNF):** na profilaxia utilizam-se doses de 5.000 a 7.500 UI de heparinato de cálcio ou de sódio a cada 8 a 12 horas, via SC.[34]
- **Heparina de baixo peso molecular (HBPM):** para os pacientes de risco moderado recomenda-se enoxaparine 20 mg SC (2.000 UI anti-Xa) 2 horas antes da cirurgia e mantido por 7 a 10 dias (ou enquanto persistir o risco) ou nadroparina 0,3 mL SC (7.500 UI anti-Xa), nos mesmos intervalos. Para os de alto risco, enoxaparine 40 mg SC 12 horas antes da cirurgia e mantido por 7 a 10 dias ou nadroparina 0,6 mL SC, nos mesmos intervalos. Seu uso durante a gestação foi considerado seguro. A associação de bloqueio anestésico regional e HBPM também foi considerada segura.[34]

OUTROS MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E NOVOS ANTICOAGULANTES

O uso de antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico, não se mostrou adequado na profilaxia, porém superior se comparado ao placebo.

- **Fondaparinux®:** foi aprovado pelo FDA para a profilaxia de TVP em pacientes submetidos a cirurgias do quadril e do joelho em dezembro de 2001.[21,30]

A partir do final da primeira década deste século, os novos anticoagulantes orais passaram a ser empregados na profilaxia do TEV, e os primeiros estudos foram dirigidos para procedimentos ortopédicos maiores (cirurgia/prótese de quadril e de joelho). A partir dos bons resultados, ocorre uma ampliação de sua indicação; a dose proposta seria de 110 a 150 mg de dabigatrana ou 10 mg de rivaroxabana ou 5 mg de apixabana, como doses profiláticas para TEV.[19-20,22-28,30-31]

Grandes estudos com essas novas drogas, e algumas ainda em fase de pesquisa clínica, devem, em um futuro próximo, aumentar e modificar a profilaxia e tratamento do TEV.

Diversos estudos demonstram a eficiência das diversas formas de profilaxia em relação à ocorrência de TVP. Podemos afirmar que a associação de métodos (farmacológicos e mecânicos) apresenta os melhores resultados, porém não devemos nos esquecer de que nos casos de excesso de prevenção podemos expor o paciente a risco inerente a cada forma de profilaxia.[3]

As contraindicações absolutas para a profilaxia farmacológica estão listadas no Quadro 37.5.[34]

RECOMENDAÇÕES ESPECIAIS

Nas grávidas com história pregressa de TVP e/ou TEP, sua recorrência em gestações subsequentes varia de 4 a 15%. A profilaxia deve ser feita com HNF ou com HBPM. As heparinas não atravessam a placenta e não têm ação teratogênica.

No trauma raquimedular, a incidência de TEV/TVP é maior nas duas primeiras semanas e mais rara após o terceiro mês. Sugerimos utilizar HNF ou HBPM (por, pelo menos, 3 meses) associada a medidas não farmacológicas.

Durante a internação, a profilaxia farmacológica deverá ser mantida enquanto persistirem os fatores de riscos. A profilaxia não farmacológica ou mecânica deverá ser mantida até o paciente deambular ou retornar às atividades normais.

Após a alta hospitalar: 1) manter a profilaxia farmacológica (3 a 4 semanas) nos pacientes de alto risco, e 2) não farmacológica ou mecânica (3 a 4 semanas) nos de baixo ou moderado risco até retornarem às atividades normais.

Nos portadores de cateteres centrais, a prevenção da trombose da veia subclávia-axilar poderá ser feita com heparina sódica subcutânea em doses baixas ou HBPM em doses baixas ou ainda com anticoagulantes orais (dicumarínicos) na dose de 1 mg/dia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baruzzi ACA, Knobel E, Cirenza C, Andrei AM. Tromboembolismo pulmonar: Simpósio. Arq Bras Cardiol. 1996;67(3):1-30.
2. Aun R. Trombose venosa profunda dos membros Inferiores. In: Aun R, Puech-Leão P. Fundamentos da cirurgia vascular e angiologia. 1. ed. São Paulo: Lemos Editora & Gráficos, 2002. p.147-64.
3. Asbeutah AM, Riha AZ, Cameron JD, McGrath BP. Five-year outcome study of deep vein thrombosis in the lower limbs. J Vasc Surg. 2004;40(6):1184-9.
4. Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN, Crawford M. Asymptomatic postoperative deep vein thrombosis and the development of post-thrombotic syndrome. A systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost. 2005;93(2):236-41.
5. Dalen JE. Third ACCP Consensus conference on antithrombotic therapy. Chest. 1992;102(Suppl);3035-549S.
6. Clagett GP, Anderson Jr FA, Heit J, et al. Prevention of venous thrombosis. Fourth ACCP Concensus Conference on Antithrombotic. Guide to anticoagulant therapy. Circulation. 1994;89(3):1449-79.
7. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithombotic agents during pregnancy. Fourth ACCP Concensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest. 1995;108(4):305S.
8. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med. 1996;335(2):108-14.
9. Goyal D, Choudhury A, Lip GY. Thrombotic complications and thromboprophylaxis in breast and gynaecological malignancies. Curr Opin Obstet Gynecol. 2005;17(1):13-20.
10. Prandoni P. Controversial issues in the diagnosis of venous thromboembolism. Pathophysiol Haemost Thromb. 2003/2004;33(5-6):311-3.
11. Deitelzweig S, Jaff MR. Medical management of venous thromboembolic disease. Tech Vasc Interv Radiol. 2004;7(2):63-7.
12. Geerts W, Code K, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. N Engl J Med. 1994;331(24):1601-6.
13. Davidson BL. DVT treatment in 2000: state of the art. Orthopedics. 2000;23(Suppl 6):s651-4.
14. Aronow WS. The prevention of venous thromboembolism in older adults: guidelines. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004;59(1):42-7.
15. Gutt CN, Oniu T, Wolkener F, Mehrabi A, Mistry S, Büchler MV. Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery. Am J Surg. 2005;189(1):14-22.
16. Nurmohamed M. The efficacy and safety of low molecular weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery. Lancet. 1992;340:152-6.
17. Spyropoulos AC, Hurley JS, Ciesla GN, de Lissovoy G. Management of acute proximal deep vein thrombosis: pharmacoeconomic evaluation of outpatient treatment with enoxaparin vs inpatient treatment with unfractionated heparin. Chest. 2002;122(1):108-14.
18. Brandjes DPM. Randomised trial effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. Lancet. 1997;349:759-62.
19. Perzborn E, Kubitza D, Misselwitz F. Rivaroxaban. A novel, oral, direct factor Xa inhibitor in clinical development for the prevention and treatment of thromboembolic disorders. Hamostaseologie. 2007;27(4):282-9.
20. Borris LC. New compounds in the management of venous thromboembolism after orthopedic surgery: focus on rivaroxaban. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(4):855-62.
21. Duggan ST, Scott LJ, Plosker GL. Rivaroxaban: a review of its use for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement surgery. Drugs. 2009;69(13):1829-51.
22. Brem E, Koyfman A, Foran M. Review of recently approved alternatives to anticoagulation with warfarin for emergency clinicians. J Emerg Med. 2013;45(1):143-9.
23. Burness CB, Perry CM. Rivaroxaban: a review of its use in the treatment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism and the prevention of recurrent venous thromboembolism. Drugs. 2014;74(2):243-62.
24. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2014;312(11):1122-35.
25. Dobesh PP, Fanikos J. New oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism: understanding differences and similarities. Drugs. 2014;74(17):2015-32.
26. Galanis T, Keiffer G, Merli G. The new oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism: a new paradigm shift in antithrombotic therapy. Curr Ther Res Clin Exp. 2014;28;76:76-83.
27. Hughes PJ, Freeman MK. Dabigatran for the prevention of thromboembolic complications in the elderly: a RE-LY-able alternative to warfarin? Consult Pharm. 2012;27(6):445-52.
28. Hull RD, Gersh MH. The current landscape of treatment options for venous thromboembolism: a focus on novel oral anticoagulants. Curr Med Res Opin. 2014;30:1-14.
29. Lee YJ. Use of novel oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism and its considerations in Asian patients. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:841-50.
30. Sarich TC, Peters G, Berkowitz SD, Misselwitz F, Nessel CC, Burton P, et al. Rivaroxaban: a novel oral anticoagulant for the prevention and treatment of several thrombosis-mediated conditions. Ann N Y Acad Sci. 2013;1291:42-55.
31. Zalpour A, Oo TH. Clinical utility of apixaban in the prevention and treatment of venous thromboembolism: current evidence. Drug Des Devel Ther. 2014;8:2181-91.

32. Davidson BL. Risk assessment and prophylaxis of venous thromboembolism in acutely and/or critically ill patients. Haemostasis. 2000;30(Suppl 2):77-81.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolismo) in patients admitted to hospital. NICE clinical guideline 92. London, National Institute for Health and Clinical Excellence. 2010.
34. Protocolo de Profilaxia para TEV do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil. [Internet] [Acesso em 15 oct 2015]. Disponível em: http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=tromboembolismo&Especialidade=
35. Wells OS. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism; a meta-analysis. Arch Intern Med. 1994;154:67-72.
36. Lam RC, Bush RL, Lin PH, Lumsden AB. Early technical and clinical results with retrievable inferior vena caval filters. Vascular. 2004;12(4):233-7.

CAPÍTULO 38

ANTIPLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÍNICOS

Flávio de Souza Brito
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

DESTAQUES

- A hemostasia é o processo fisiológico que mantém o sistema circulatório íntegro após a ocorrência de qualquer dano vascular. Em um sistema circulatório fechado e mantido sob altas pressões, a injúria da parede do vaso e o extravasamento sanguíneo rapidamente desencadeiam mecanismos fisiopatológicos com o objetivo de reparar o dano ocorrido.
- Em processos patológicos, como a doença arterial coronariana (DAC) ou a fibrilação atrial (FA), os mecanismos regulatórios da hemostasia encontram-se exacerbados, favorecendo a trombose em regiões críticas do organismo humano.
- A formação do trombo ocorre em quatro passos principais: 1) Exposição do fator tecidual subendotelial; 2) Ativação rápida dos fatores de coagulação; 3) Adesão, ativação e agregação plaquetária; 4) Formação do trombo.
- Nos últimos dez anos a publicação de diversos estudos clínicos multicêntricos e randomizados, comprovando a eficácia de novas drogas antiagregantes plaquetárias e anticoagulantes para uso clínico, modificou, como nunca antes na história da medicina, o tratamento de pacientes com síndromes vasculotrombóticas.
- No tratamento das síndromes coronarianas agudas (SCA), os pacientes diabéticos apresentaram maior benefício com o prasugrel, com redução de até 30% na incidência do desfecho primário composto e sem aumento das taxas de sangramento.
- O estudo PLATO (*Platelet Inhibition and Patient Outcomes*) comparou o clopidogrel com o ticagrelor nas SCA. Houve redução relativa de 16% no desfecho primário composto de morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) aos 12 meses a favor do ticagrelor.
- Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab, tirofibana e eptifibatide) foram testados em diferentes situações como os procedimentos eletivos, na SCA com e sem supradesnivelamento do segmento ST, na redução da reestenose coronariana e, mais recentemente, como fármaco auxiliar na facilitação de angioplastias primárias.
- Os chamados NOAC (new oral anticoagulants), representados por dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana revolucionaram o tratamento anticoagulante dos pacientes com FA de etiologia não valvar.
- Imenso progresso tem-se obtido no desenvolvimento de novos fármacos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, contudo o balanço apropriado entre eficácia e segurança, a individualização dos pacientes a fim de se fornecer a máxima terapia disponível e a melhor combinação das drogas são desafios que devem ser encarados a fim de se oferecer a melhor sobrevida possível aos pacientes de risco cardiovascular elevado.

INTRODUÇÃO

A hemostasia é o processo fisiológico que mantém o sistema circulatório íntegro após a ocorrência de qualquer dano vascular. Em um sistema circulatório fechado e mantido sob altas pressões, a injúria da parede do vaso e o extravasamento sanguíneo rapidamente desencadeiam mecanismos fisiopatológicos com o objetivo de reparar o dano ocorrido. Plaquetas circulantes são recrutadas para o local da injúria onde desempenham papel fundamental na formação do trombo; os fatores de coagulação, por sua vez, inicialmente liderados pelo fator tecidual, terminam por formar a trombina e a fibrina.[1]

Entretanto, em processos patológicos, como a doença arterial coronariana (DAC) ou a fibrilação atrial (FA), os mecanismos regulatórios da hemostasia encontram-se exacerbados, favorecendo a trombose em regiões críticas do organismo humano. A trombose arterial associa-se com as síndromes coronarianas agudas (SCA) e acidente vascular cerebral (AVC), assim como a trombose venosa relaciona-se com o tromboembolismo venoso e o tromboembolismo pulmonar – todas essas, condições patológicas de alta morbidade e mortalidade.[2]

Nos últimos dez anos, a publicação de diversos estudos clínicos multicêntricos e randomizados, comprovando a eficácia de novas drogas antiagregantes plaquetárias e anticoagulantes para uso clínico, modificou, como nunca antes na história da medicina, o tratamento de pacientes com síndromes vasculotrombóticas. O Brasil, se não ainda como centro organizador principal desses estudos, contribuiu com a maioria desses *trials* por meio da inclusão de pacientes e adjudicação de eventos clínicos.[3]

Neste capítulo abordaremos, com base nas evidências científicas atuais, os principais agentes antiplaquetários e antitrombínicos atualmente disponíveis, com ênfase no tratamento das SCA e na prevenção de eventos tromboembólicos nos pacientes portadores de FA, assim como o que podemos esperar para o futuro deste crescente e vibrante campo das doenças cardiovasculares.

PRINCÍPIOS GERAIS DA AÇÃO PLAQUETÁRIA E COAGULAÇÃO SANGUÍNEA

A formação do trombo ocorre em quatro passos principais:

1. **Exposição do fator tecidual subendotelial** após dano do endotélio vascular, como ocorre na ruptura de uma placa aterosclerótica, por exemplo.
2. **Ativação rápida dos fatores de coagulação** pelo fator tecidual, culminando na geração da trombina, responsável por converter fibrinogênio em fibrina, passo essencial na formação do trombo.
3. **Adesão, ativação e agregação plaquetária** ocorre simultaneamente à geração da trombina, com as plaquetas já aderidas ao local de injúria. Durante a ativação plaquetária ocorre alteração da forma e conformação das plaquetas. As plaquetas ativadas agregam-se por ligações cruzadas que resultam na formação do trombo plaquetário. A trombina, gerada pelos fatores de coagulação e também pelas próprias plaquetas, é um potente estimulador da adesão e da ativação plaquetária e responsável pela formação da fibrina, que estabiliza o ainda frágil *plug* plaquetário primário.
4. **Formação do trombo** pelos polímeros de fibrina e agregados plaquetários combinados.[1-2,4]

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados produzidos a partir de megacariócitos na medula óssea. Do total das plaquetas presentes no organismo humano, 70% estão presentes na circulação e 30% no baço, permanecendo na circulação sanguínea durante uma média de 10 dias, quando são retiradas de circulação pelas células reticuloendoteliais do baço e do fígado.

A adesão plaquetária à parede do vaso danificado é a primeira etapa da hemostasia. Esse processo induz a uma rápida transdução de sinal, desencadeando uma série de eventos (ativação plaquetária, mudanças no citoesqueleto associadas à alteração na conformação, expansão de pseudópodos, contração e secreção dos conteúdos granulares e ativação de integrinas) que sustentarão a adesão e a subsequente agregação plaquetária via receptor glicoproteína IIb/IIIa (GPIIb/IIIa). Após a adesão plaquetária, seja induzida pelo colágeno, seja por outros agonistas, como trombina, fator ativador de plaquetas (PAF) e adenosina difosfato (ADP), ocorre a secreção dos grânulos e a exposição da GPIIb/IIIa. O receptor de fibrinogênio GPIIb/IIIa é particularmente importante na interação plaqueta-plaqueta. Ele viabiliza a ligação de fibrinogênio ou fator de Von Willebrand (FVW) entre as plaquetas, o que permitirá a formação do agregado plaquetário.[4-5]

A adesão e a agregação plaquetárias induzem à sinalização intracelular que medeia várias respostas, como formação e secreção de serotonina, ADP e tromboxano A2 (TX-A2), que servem como amplificadores da resposta plaquetária e agentes protrombóticos.

O fator tecidual, uma glicoproteína de superfície das células subendoteliais, forma um complexo com o fator VII tornando-o ativado. O fator VIIa, por sua vez, ativa o fator X (fator Xa), responsável por converter a protrombina em trombina. Embora a trombina seja um produto final do processo de coagulação, ela também é responsável pela ativação de um importante grupo de receptores plaquetários, os chamados PAR (receptores ativados por protease), fundamentais no processo de ativação plaquetária. A trombina também é responsável pela ativação retrógrada dos fatores V, VIII, XI e XIII. O fator XIIIa é peça-chave para a estabilização final do trombo de fibrina[1,5-6] (Figura 38.1).

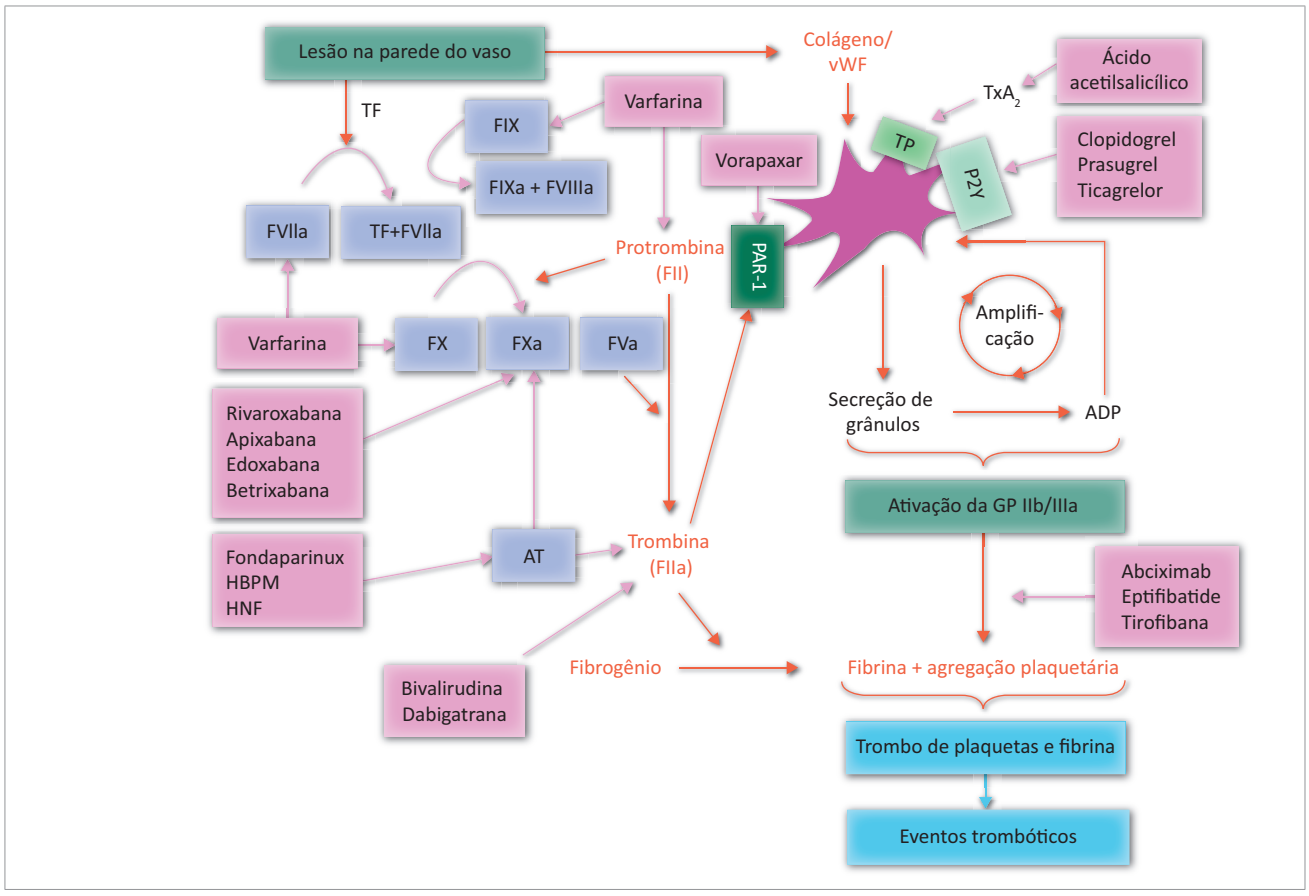


FIGURA 38.1. Mecanismo de ação da terapia antitrombótica. Terapia antiplaquetária: o ácido acetilsalicílico inibe a geração de TX-A2 e, subsequentemente, a agregação plaquetária induzida por TX-A2. Inibidores do receptor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) coíbem a agregação plaquetária induzida por ADP (ADP é um agonista maior). Abciximab, eptifibatide e tirofibana bloqueiam a ligação do fibrinogênio à GPIIb/IIIa e impedem a via comum final da agregação plaquetária. Terapia anticoagulante: a rivaroxabana, a apixabana e outros anticoagulantes diretos orais inibem diretamente o fator Xa. O Fondaparinux, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e a heparina não fracionada (HNF) se ligam à antitrombina (AT) e aumentam a inibição da trombina ou do FXa em vários graus. A bivalirudina e a dabigatrana inibem diretamente a trombina. A varfarina inibe a síntese de fatores da coagulação dependentes da vitamina K.
PAR-1: receptor de plaquetas ativado por protease; P2Y12: receptor plaquetário do ADP; TP: receptor plaquetário para tromboxano.

PRINCIPAIS AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS – MECANISMO DE AÇÃO E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA ATUAL

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

Reduz a ativação plaquetária por meio da acetilação irreversível da cicloxigenase do tipo 1 (COX-1) e, portanto, também a produção de TX-A2 pelas plaquetas.

Evidências do uso do AAS nas SCA

O uso desse fármaco no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST) está embasado em evidências sólidas e é considerado imprescindível até o momento. O estudo fundamental que embasa essa indicação é o ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*), que avaliou o uso isolado do AAS ou da estreptoquinase (STK) ou ambas as terapias associadas. O uso isolado do AAS reduziu a mortalidade por todas as causas em 23%, enquanto a associação gerou uma redução de mortalidade por todas as causas de 42%.[7]

O AAS deve ser contraindicado em algumas situações excepcionais: hipersensibilidade conhecida (urticária, broncoespasmo ou anafilaxia), úlcera péptica ativa, discrasia sanguínea ou hepatopatia grave.

Sua importância no tratamento das síndromes coronarianas agudas sem elevação do segmento ST (SCA-sST) está embasada em estudos publicados desde a década de 1980.

Em 1988, publicou-se um estudo que comparou a utilização de AAS, heparina ou ambos para tratamento da angina instável. Dentre os grupos que receberam o primeiro fármaco, observou-se uma significativa redução na incidência de infarto agudo do miocárdio não fatal, tanto quando utilizado isoladamente quanto em associação com heparina (p = 0,003). O mesmo grupo, em 1993, publicou estudo comparando o uso de AAS ou de heparina na angina instável, com o objetivo de prevenir a ocorrência de infarto. O resultado do estudo, entretanto, favoreceu o uso isolado da heparina.[8]

No que se refere às doses a serem utilizadas, o AAS deve ser administrado inicialmente na dose de ataque de

150 a 300 mg, seguido por uma dose de manutenção de 75 a 100 mg por dia. O estudo CURRENT OASIS-7 (*Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events – Seventh Organization to Assess Strategies in Ischemic Symptoms*) testou em um de seus braços a hipótese do uso de dose dobrada de manutenção do medicamento em pacientes com SCA. Tal estudo não evidenciou diferença entre a dose de manutenção habitual (75 a 100 mg por dia) em relação à dose elevada (300 a 325 mg por dia) na prevenção de eventos cardiovasculares.[9]

Desse modo, o uso do AAS no cenário da SCA-sST, nas doses previamente citadas, encontra-se fortemente embasado e trata-se de medicação fundamental nesse contexto.

Acidente vascular cerebral

O uso do AAS é consagrado como prevenção secundária de AVC e Ataque Isquêmico Transitório (AIT). Uma metanálise publicada em 1999 avaliou sua eficácia na prevenção de novos eventos cerebrovasculares. Foram incluídos 11 estudos (totalizando mais de 9.500 pacientes) em que o fármaco foi comparado ao placebo na prevenção de novo AVC em pacientes que já haviam apresentado episódio prévio de AVC isquêmico ou AIT. Os resultados dessa metanálise revelaram que o AAS reduziu em torno de 15% a ocorrência de novos eventos cerebrovasculares, com diferença estatisticamente significante. Seu uso em baixas doses (100 mg) parece ser efetivo na prevenção secundária de AVC/AIT com menos efeitos adversos.[10]

A restrição ao seu uso deve ser feita apenas aos pacientes com conhecida alergia ao composto (fato raro, com prevalência estimada em menos de 0,5% da população) e em casos de sangramentos digestivos ativos, em especial relacionados a úlceras gástricas (em virtude do efeito irritativo gástrico direto do composto associado ao efeito antiplaquetário).

INIBIDORES DOS RECEPTORES P2Y12 (ADP)

Ticlopidina

Primeira droga dessa classe a ser utilizada, a ticlopidina promoveu mudanças significativas no tratamento dos pacientes submetidos ao implante de *stents*. Entretanto, nenhum estudo comparou a ticlopidina em associação ou não com o AAS em pacientes com SCA, e o único estudo a avaliar a droga em pacientes coronarianos agudos mostrou redução significativa de morte vascular/infarto do miocárdio não fatal, embora com ausência de grupo placebo. Apresenta um início de ação lento (24 a 48 horas com pico de ação entre 3 e 6 dias) e um perfil quase limitante de efeitos colaterais, entre os quais destacam-se os distúrbios grastrintestinais (náuseas, vômitos, diarreia e dispepsia) e hematológicos (neutropenia, púrpura trombocitopênica, agranulocitose e anemia aplástica). A neutropenia ocorre em torno de 0,5% a 0,8% dos pacientes tratados com ticlopidina *versus* 0,1% dos pacientes tratados com clopidogrel. Atualmente, encontra-se em desuso, sendo substituído por inibidores do receptor P2Y12 de segunda e terceira gerações.[11-12]

Clopidogrel

Após a constatação da melhor tolerabilidade do clopidogrel em relação à ticlopidina, o fármaco passou a ser a droga de escolha no tratamento dos pacientes com doença aterosclerótica, tanto em pacientes com SCA quanto após o implante de *stents*, com o intuito de evitar fenômenos isquêmicos futuros e trombose dos *stents*. Sua eficácia foi avaliada no estudo CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*), que avaliou pacientes admitidos nas primeiras 24 horas com SCA-sST, divididos para receberem AAS isoladamente (75 a 325 mg) ou em associação com clopidogrel (dose de ataque de 300 mg e 75 mg de manutenção). Ao final de 12 meses, o clopidogrel em associação com AAS promoveu redução relativa do risco (RRR) de até 20% do desfecho primário composto de morte por causa cardiovascular (CV), IAM e AVC, principalmente devido a baixas taxas de IAM. Os benefícios foram evidentes tanto para os pacientes tratados conservadoramente quanto para os pacientes tratados de forma invasiva (revascularização cirúrgica ou percutânea).[13]

Não houve aumento significativo nas taxas de AVC hemorrágico ou de sangramento com risco de morte, porém houve significativo aumento nas taxas de sangramento maior, menor e gastrintestinal. Nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, a análise de subgrupos dos estudos CURE e CRUSADE (*Can Rapid Stratification of Unstable Angina Suppress Adverse Outcomes with Early*) mostraram que não há aumento nas taxas de sangramento maior ou sangramento com risco de morte quando a cirurgia é realizada após cinco dias da suspensão do clopidogrel.[13-14]

O estudo CREDO (*Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation*) também avaliou os benefícios do clopidogrel em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP), a maioria deles pós-IAM-cST. Nesse estudo, os pacientes receberam AAS e clopidogrel (300 mg de dose de ataque e 75 mg de manutenção) ou AAS e placebo entre 3 e 24 horas antes do procedimento. Todos os pacientes receberam clopidogrel por 28 dias para evitar trombose de *stent* e, após esse período, clopidogrel ou placebo foram administrados por 1 ano. O benefício do clopidogrel nos primeiros 28 dias foi evidenciado apenas entre os pacientes que receberam a medicação 6 horas antes da ICP, com mais benefícios para aqueles que receberam com mais de 24 horas de antecedência.[15]

Com o objetivo de avaliar a melhor dosagem de AAS e clopidogrel em pacientes com SCA, o estudo CURRENT OASIS-7 inclui pacientes tratados com estratégia invasiva precoce (definição anatômica com coronariografia precoce seguida por revascularização percutânea ou cirúrgica) e randomizados para clopidogrel 600 mg de ataque seguidos

por 150 mg por 6 dias e manutenção com 75 mg diários a partir do 7º dia ou clopidogrel 300 mg de ataque com 75 mg de manutenção, sendo o intervalo médio entre a randomização e a ICP de 3 a 4 horas. Entretanto, o estudo não obteve redução no desfecho primário composto de morte CV, IAM e AVC em 30 dias. Análise de subgrupo mostrou que, nos pacientes que foram submetidos à ICP, altas doses de ataque de clopidogrel foram associadas à redução do risco relativo de 16% no desfecho primário, além de menor desfecho secundário de trombose de *stent* (independentemente do tipo de *stent* utilizado, convencional ou farmacológico). Todavia, as doses elevadas de clopidogrel foram relacionadas a taxas mais elevadas de sangramento maior, tanto pelo critério TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) quanto pelo critério CURRENT.[9]

Com isso, observa-se efeito antiplaquetário mais rápido (até 3 horas) com dose de ataque de 600 mg em relação a 300 mg, mas com benefícios apenas para os pacientes com SCA sem elevação do segmento ST que são selecionados para uma estratégia invasiva ultraprecoce (coronariografia e ICP em até 4 horas).

Após a fase aguda, as diretrizes recomendam manter o clopidogrel por pelo menos 12 meses, independentemente se foram implantados ou não *stents* convencionais ou farmacológicos.[16]

A observação de casos de trombose de *stent* em pacientes em uso correto de terapia antiplaquetária dupla com AAS e clopidogrel levantou a hipótese de variabilidade de resposta ao clopidogrel, variando de discreta redução até ausência completa de resposta à droga. Essa baixa responsividade ao clopidogrel foi posteriormente observada em 20% a 30% dos pacientes, sendo associada a aumento do risco de eventos cardiovasculares isquêmicos. Dos muitos fatores responsáveis pela variabilidade de resposta ao clopidogrel, os polimorfismos genéticos, principalmente os relacionados a enzimas do citocromo P450, merecem destaque. Entre outros fatores, citam-se as diferenças individuais na absorção intestinal do clopidogrel e a maior reatividade plaquetária em alguns subgrupos de pacientes, como diabéticos, idosos e renais crônicos.[17]

Entretanto, a utilização de testes genéticos de rotina não é recomendada e a tentativa de identificação dos maus respondedores ao clopidogrel a partir de testes de função plaquetária tem se mostrado controversa acerca do possível benefício clínico. Deve-se lembrar que alguns inibidores da bomba de prótons, particularmente o omeprazol, diminuem o efeito antiplaquetário induzido pelo clopidogrel, mas ainda não há estudo comprovando a associação dessas drogas e o aumento de eventos isquêmicos.[18]

Prasugrel

Considerado um tienopiridínico de terceira geração, esse inibidor do receptor P2Y12 também é uma pró-droga, necessitando de metabolização hepática para produção da substância ativa que inibe a agregação plaquetária de maneira irreversível. Apresenta início de ação mais rápido, alto grau de inibição plaquetária e supressão da atividade plaquetária em maior número de pacientes em relação ao clopidogrel. Seus efeitos antiplaquetários não são afetados de maneira significativa pelos inibidores do citocromo P450, como o omeprazol, e não há perda de função de acordo com a variabilidade genética, assim como com o clopidogrel.

No estudo TRITON TIMI-38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel*), incluíram-se pacientes com SCA de moderado a alto risco, randomizados para prasugrel (60 mg de dose de ataque e 10 mg diários de manutenção) e clopidogrel (300 mg de ataque e 75 mg de manutenção), além do AAS e de outras medicações a critério do investigador. O grupo prasugrel apresentou 19% menos desfechos primários compostos de eficácia (morte CV, IAM não fatal e AVC não fatal) com número necessário para tratar (NNT) de 46. A taxa de trombose de *stent* (convencionais e farmacológicos), tanto definitiva quanto provável, foi 52% mais baixa com o uso do prasugrel.

A redução de eventos isquêmicos, entretanto, ocasionou elevada taxa de sangramento. O desfecho de segurança definido como sangramento maior não relacionado à cirurgia de revascularização do miocárdio foi 32% maior no grupo prasugrel, bem como os sangramentos com alto risco de morte (52%). Análises posteriores do estudo identificaram três fatores preditores de maior sangramento: idade acima de 75 anos, relato de AVC ou AIT prévios e peso abaixo de 60 kg. Os pacientes diabéticos apresentaram maior benefício com a droga, com redução de até 30% na incidência do desfecho primário composto e sem aumento das taxas de sangramento, resultando em NNT de 21 pacientes diabéticos tratados para prevenir um evento contra 71 pacientes não diabéticos.[19-20]

Posteriormente, o estudo TRILOGY-ACS (*Targeted Platelet Inhibition to Clarify the Optimal Strategy to Medically Manage Acute Coronary Syndromes*) avaliou pacientes com angina instável ou SCA sem elevação do segmento ST submetidos à estratégia conservadora sem revascularização e mostrou que o prasugrel não reduziu a frequência de morte CV, IAM e AVC, quando comparado ao clopidogrel. Entretanto, em pacientes com menos de 75 anos, o prasugrel diminuiu o número de eventos isquêmicos combinados (p = 0,04). Após seguimento de 17 meses, não houve diferença estatística significativa entre os grupos também no que se refere à taxa de sangramentos sérios.[21]

Ticagrelor

Trata-se de um inibidor do receptor P2Y12 que, ao contrário de clopidogrel e prasugrel, não é uma pró-droga, além de apresentar ligação reversível com as plaquetas, pertencendo a uma nova classe de antiplaquetários. Assim como o prasugrel, o ticagrelor possui início de ação mais rápido que o clopidogrel (30 minutos, ao contrário de 2 a 4 horas), representando uma vantagem para os pacientes agudos que serão submetidos à intervenção percutânea precoce.

O estudo PLATO incluiu mais de 18 mil pacientes com SCA com moderado a alto risco (60% com SCA-sST) para AAS (dose de ataque habitual de 325 mg), ticagrelor (dose de ataque de 180 mg seguida por manutenção de 90 mg 2 vezes ao dia) ou clopidogrel (dose de ataque de 300 a 600 mg seguida por manutenção de 75 mg diários). Houve redução relativa de 16% no desfecho primário composto de morte cardiovascular, IAM e AVC aos 12 meses a favor do ticagrelor, resultando em NNT de 54 com redução de 21% nas taxas de morte cardiovascular e 16% nas taxas de IAM, não havendo diferenças nas taxas de AVC. Observou-se, também, redução nas taxas de morte por qualquer causa com o uso do ticagrelor, com NNT de 71,4. Pacientes mais graves, como aqueles com troponina positiva, tiveram mais benefícios em relação aos menos graves. Além disso, constatou-se redução nas taxas de trombose definitiva de *stent*, independentemente do tipo utilizado (farmacológico ou convencional).[22]

Não houve aumento nas taxas de sangramento maior entre os grupos, entretanto houve aumento relativo de 19% nas taxas de sangramento maior não relacionado à revascularização do miocárdio no grupo ticagrelor, de acordo com os critérios do estudo.

Em relação aos efeitos adversos, pacientes em uso de ticagrelor apresentaram alta incidência de dispneia de leve a moderada intensidade, com duração inferior a 7 dias, etiologia não definida e sem alteração nas provas de função cardíaca ou pulmonar. Entretanto, a análise do grupo de pacientes que apresentou dispneia mostrou que esse grupo de pacientes obteve melhores desfechos clínicos ao final do *trial*. Elevações assintomáticas nas taxas de ácido úrico, creatinina (apenas no primeiro mês de tratamento) e aumento de pausas ventriculares noturnas ao eletrocardiograma (ECG) também foram efeitos adversos não significativos do estudo.[23]

Cangrelor e elinogrel

Potente inibidor do receptor P2Y12 plaquetário de utilização endovenosa, o cangrelor não mostrou superioridade em relação ao clopidogrel nos estudos CHAMPION PHOENIX e CHAMPION PLATFORM, não sendo aprovado para uso clínico até o momento.[24-25]

O elinogrel é também um novo inibidor do receptor P2Y12 que teve sua dose avaliada em diferentes escalas no estudo ERASE MI (*Early Rapid Reversal of Platelet Thrombosis with Intravenous Elinogrel before Percutaneous Coronary Intervention to Optimize Reperfusion in Acute Myocardial Infarction*) (estudo de fase II). A droga ofereceu um bloqueio plaquetário mais profundo e rápido do que o clopidogrel, em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea eletiva, sem aumentar as taxas de sangramento. É o único agente desenvolvido que pode ser administrado por via oral ou endovenosa. Futuros resultados de estudos de fase III com o elinogrel determinarão as indicações dessa promissora droga.[26]

INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa (IG IIb/IIIa)

Os três fármacos representantes da classe (abciximab, tirofibana e eptifibatide) foram testados em diferentes situações como os procedimentos eletivos, na SCA com e sem supradesnivelamento do segmento ST, na redução da reestenose coronariana e, mais recentemente, como fármaco auxiliar na facilitação de angioplastias primárias.

Pode-se afirmar que o uso desses fármacos realmente se difundiu no âmbito de pacientes de moderado a alto risco cardiovascular, nas síndromes coronarianas agudas com e sem supradesnivelamento do segmento ST, em que sabidamente a intervenção precoce com farmacoterapia adjunta diminui a chance de eventos cardiovasculares maiores.

O benefício da utilização de IG IIb/IIIa nas SCA-sST foi comprovado há mais de uma década com a publicação do estudo CAPTURE (*Chimeric 7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable Angina Refractory to Standard Treatment*). Os pacientes que receberam o abciximab apresentaram uma redução relativa do risco (RRR) para morte, IAM de 28,9% em relação ao grupo placebo no final de 30 dias.[27]

Os estudos seguintes PRISM-PLUS (*Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms*), PARAGON-B (*Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network*) e PURSUIT (*Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*) também incluíram pacientes com mesmo perfil clínico. Quando a ICP foi realizada sob efeito do IG IIb/IIIa, observou-se RRR de morte ou IAM em 30 dias, em 42% a 35% em relação ao tratamento conservador. Com a confirmação dessas evidências científicas, os IG IIb/IIIa conquistaram lugar de destaque na prescrição dos pacientes com SCA-sST.[28-30]

Atualmente, o uso dos IG IIb/IIIa nas SCA-sST é uma indicação classe I, nível de evidência A, na ausência do clopidogrel, pelo consenso norte-americano. Na vigência de clopidogrel, a indicação do IG IIb/IIIa passa a ser IIa, nível de evidência B. Em situações complexas, como fechamento abrupto do vaso, presença de trombo visível e fenômeno de *no/slow reflow* é uma indicação IIa, nível de evidência C, pela diretriz europeia atual. Os resultados dos estudos citados trazem uma mensagem clara: quanto maiores os riscos, maiores os benefícios do fármaco.

As SCA-cST também passaram a ter indicação IIa (nível de evidência B) pelos últimos consensos europeu e norte-americano, para uso de abciximab, com base em metanálises como a de Kandzari e colaboradores,[31] abordando os estudos pioneiros ADMIRAL (*Abciximab Before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-term Follow-up*), RAPPORT (*Research with Patient and Public involvement: a Realist Evaluation*), ISAR II e CADILLAC, em que a variável mais marcante foi a diminuição ex-

pressiva de revascularização da lesão-alvo em 30 dias e aos 6 meses no grupo de pacientes que usou abciximab.[31]

Montalescot e colaboradores observaram em metanálise de seis estudos em SCA-cST (três estudos com abciximab e três estudos com tirofibana) o papel do uso precoce do IG IIb/IIIa (ambulância ou departamento de emergência).[32] Quando comparado ao uso no laboratório de hemodinâmica, a administração precoce resultava em maior chance de fluxo distal TIMI III (20,3% *versus* 12,2% – razão de chance 1,85; IC 95%, 1,26 a 2,71; $p < 0,001$). O uso precoce do fármaco, nessa análise, resultou em redução de 28% no risco relativo de morte em relação ao uso na sala de hemodinâmica (4,7% × 3,4%), ainda que sem significância estatística.[32]

Tais achados também foram confirmados pelo recente estudo RELax AMI. Nessa análise foram randomizados 210 pacientes em vigência de SCA-cST submetidos à ATC primária com uso precoce de abciximab (sala de emergência – média de 55 minutos prévio à ATC) ou tardio (laboratório de hemodinâmica – média de 14 minutos antes da ATC – $p < 0,001$). Os desfechos primários incluíam chance de fluxo epicárdico TIMI III, *blush* miocárdico grau 2 a 3 na angiografia inicial e recuperação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo com 30 dias do evento. Todos os benefícios angiográficos ocorreram com maior frequência no grupo precoce, assim como maior ganho na fração ejeção (8% ± 7% *versus* 6% ± 7%; $p = 0,02$) com valores absolutos (51% ± 9% precoce *versus* 47 ± 10% tardio; $p = 0,01$) ao final de 30 dias.[33]

Srinivas e colaboradores publicaram recentemente análise observacional utilizando dados do registro de angioplastias primárias do estado de Nova York. Com mais de sete mil pacientes tratados entre os anos de 2000 e 2003, com 78,5% de uso de IG IIb/IIIa, a taxa de mortalidade hospitalar caiu de 6,2% para 3%. Na amostra avaliada, aproximadamente 30% dos pacientes usaram abciximab e 46% receberam tirofibana ou eptifibatide.[34]

ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES DA TROMBINA

A trombina é a principal protease efetora da cascata da coagulação e a mais potente ativadora das plaquetas. A ação da trombina sobre as plaquetas é exercida por meio dos receptores de protease ativados (PRAs). Os PAR-1 são os receptores mais importantes nos seres humanos e os principais responsáveis pelo mecanismo de secreção e agregação plaquetária. Anticorpos contra este receptor são capazes de inibir a ativação plaquetária. O vorapaxar é o único antagonista não peptídeo dos receptores PAR-1 testado em estudos clínicos randomizados de fase III.

Vorapaxar

O vorapaxar é o antagonista dos receptores da trombina mais estudado até o momento. Apresenta rápida absorção oral, metabolização predominantemente hepática e eliminação fecal (predominante) e renal.

O estudo TRA 2P-TIMI 50 randomizou pacientes com doença aterosclerótica estabelecida e avaliou a droga (2,5 mg 1 vez ao dia) contra o placebo. Três grupos de pacientes foram incluídos: 1) Pacientes com IAM prévio; 2) Pacientes com AVC prévio; 3) Pacientes com história documentada de doença vascular periférica. Após um seguimento médio de 24 meses, o comitê de segurança identificou um número excessivo de hemorragias intracranianas em pacientes com história de AVC prévio e recomendou que o tratamento com vorapaxar fosse interrompido nesse grupo de pacientes. O estudo continuou para os demais grupos. O desfecho primário foi composto de morte CV, IAM e AVC. O resultado do *trial* mostrou uma redução estatisticamente significativa na redução dos desfechos primários compostos, porém à custa do aumento de sangramentos maiores.[35]

O estudo TRACER, por sua vez, randomizou pacientes com SCA-sST. O vorapaxar foi comparado ao tratamento padrão para esse tipo de SCA. Os pacientes do grupo vorapaxar receberam uma dose de ataque de 40 mg seguidos por 2,5 mg diariamente por no mínimo 1 ano. O desfecho primário foi composto de morte CV, IAM, AVC, isquemia coronariana recorrente com hospitalização e revascularização coronariana de emergência. Após seguimento médio de 502 dias, o grupo vorapaxar não atingiu superioridade nos desfechos primários quando comparado ao grupo padrão e ocasionou aumento do número de sangramentos maiores. Entretanto, houve redução de 20% do risco de IAM espontâneo (desfecho secundário) no grupo vorapaxar.[36]

Baseando-se nos dados dos estudos acima citados, em maio de 2014 o FDA (Food and Drug Administration) aprovou o uso do vorapaxar para a redução de SCA, AVC e morte CV em pacientes com eventos trombóticos prévios, exceto pacientes que tenham experimentado AVC, AIT ou hemorragia intracraniana.

PRINCIPAIS AGENTES ANTITROMBÍNICOS – CARACTERÍSTICAS E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA ATUAL

HEPARINAS

Heparina não fracionada (HNF)

A HNF é uma mistura heterogênea de moléculas de polissacarídeos que por meio da ligação com a antitrombina estabelece sua atividade anticoagulante.

O benefício do uso da heparina não fracionada (HNF) nas SCA foi reconhecido mesmo antes da utilização do AAS e da terapia trombolítica. Em estudos como o GISSI-2 e o ISIS-3 (*Third International Study of Infarct Survival*), em que se avaliou o uso da HNF na vigência do tratamento com AAS e trombolíticos, a associação de HNF não foi relacionada a uma redução significativa de desfechos clinicamente relevantes. No entanto, nesses estudos, o regime de admi-

nistração da HNF foi subcutâneo (SC) e com atrasos de 4 a 12 horas para o seu início, após a terapia trombolítica.[37-38]

O estudo GUSTO-I, publicado em 1993, avaliou a utilização de um regime endovenoso (EV) de HNF com bólus de 5.000 UI seguido por infusão contínua inicial de 1.000 UI ou 1.200 UI por hora. A dose de HNF foi ajustada com o objetivo de manter um tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 60 e 85 segundos em pacientes com IAM-cST em uso de AAS e submetidos a diferentes terapias trombolíticas. O grupo que recebeu o regime intravenoso de HNF associada à terapia trombolítica com o *ativador* de plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA) teve a menor mortalidade (6,3%) em 30 dias entre os grupos avaliados.[39]

Posteriormente, o estudo ASSENT-3 (*Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen*) avaliou a eficácia e a segurança da tenecteplase em combinação com enoxaparina, HNF ou abciximab. Nesse estudo, utilizou-se um regime de HNF com bólus EV de 60 UI/kg, com máximo de 4.000 UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/kg por hora e ajustes para manter um TTPa entre 50 e 70 segundos. A ocorrência de óbito, reinfarto ou isquemia recorrente em 30 dias foi maior no grupo HNF em relação ao grupo enoxaparina, porém não houve diferença na mortalidade em 30 dias.[40]

Publicado em 1994, o estudo ATACS randomizou 214 pacientes com angina instável ou SCA-sST para receberem, ou não, HNF em adição à terapia com AAS. Houve redução significativa na ocorrência de eventos isquêmicos aos 14 dias de evolução nos pacientes que receberam a associação de AAS e HNF, porém essa diferença não atingiu significância na análise após 12 semanas. Demonstrou-se, ainda, discreto aumento na incidência de sangramentos no grupo que recebeu HNF.[41]

Análise conjunta dos estudos clínicos de maior relevância que compararam os benefícios da HNF e do AAS em pacientes com angina instável e SCA-sST mostrou redução significativa no risco de IAM ou de morte nos pacientes que receberam terapia combinada de AAS e HNF em relação àqueles que receberam AAS isoladamente.

HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

Compõe um grupo heterogêneo de compostos derivados da heparina, cujos pesos moleculares variam de 2.000 a 10.000 dáltons. Tal grupo tem algumas vantagens muito relevantes em relação à HNF: comodidade posológica e via de administração (uso intermitente e por via subcutânea); não haver necessidade de monitorização do efeito anticoagulante, exceto em situações especiais (como obesidade e insuficiência renal), nas quais se deve realizar a monitorização da atividade anti-Xa sempre que possível (alvo terapêutico de 0,6 a 1,0 UI/mL), absorção quase completa por via subcutânea, menor ligação a proteínas, menor ativação plaquetária e, principalmente, relação dose-efeito mais previsível.

Os dados mais robustos referentes à eficácia e à segurança da enoxaparina em pacientes com IAM-cST são provenientes do ExTRACT TIMI 25, que incluiu 20.506 pacientes com até 6 horas de início dos sintomas isquêmicos, ECG mostrando elevação do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas ou BRE novo e com programação de receber terapia trombolítica. Os pacientes foram randomizados para receber HNF por um mínimo de 48 horas ou enoxaparina por 8 dias ou até a alta hospitalar. Os resultados mostraram uma redução significativa de 17% no risco relativo (RR) para ocorrência de óbito ou IAM não fatal em 30 dias no grupo randomizado para receber enoxaparina, com um NNT de 48. Com relação à segurança, houve um aumento significativo de 53% no RR para ocorrência de sangramentos maiores no grupo que recebeu enoxaparina, porém sem aumento significativo na ocorrência de sangramento intracraniano.[42]

A utilização da enoxaparina em pacientes com IAM-cST submetidos à intervenção coronariana percutânea primária (ICPP) foi avaliada no estudo ATOLL, publicado em 2011. Foram randomizados 910 pacientes para receber enoxaparina ou HNF 70 a 100 UI/kg IV nos pacientes que não receberam inibidores da GPIIb/IIIa e 50 a 70 UI/kg naqueles que receberam inibidores da GPIIb/IIIa. Nesse estudo, não houve diferença significativa no desfecho composto de óbito, IAM, falha na realização do procedimento ou sangramento maior em 30 dias.[43]

Por fim, uma metanálise com seis estudos, publicada em 2007, comparou a enoxaparina com HNF em 27.131 pacientes com IAM-cST. O desfecho clínico composto de óbito, IAM não fatal ou sangramento maior não fatal em 30 dias foi reduzido significativamente em 16% nos pacientes tratados com enoxaparina.

No cenário das SCA-sST, os estudos ESSENCE/TIMI 11B (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events/Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B) mostraram, pela primeira vez, a superioridade de uma HBPM em relação à HNF. Entretanto, por terem sido desenvolvidos em uma época em que a utilização de estratégia invasiva e determinados antitrombóticos (como o inibidor GPIIb/IIIa) ainda não existiam, houve a necessidade de se desenvolver um estudo contemporâneo sobre o assunto, o SYNERGY.[44-45] Esse estudo randomizou 10.027 pacientes com SCA-sST de alto risco e programados para estratégia invasiva precoce, para receberem enoxaparina ou HNF. Seu objetivo primário foi a análise do desfecho composto de morte por todas as causas ou IAM nos primeiros 30 dias após a randomização. Em relação ao desfecho primário, não houve diferença entre os grupos de HBPM ou HNF (14 *versus* 14,5%; p = 0,4). Resultado semelhante foi observado tanto com 48 horas quanto em 14 dias (p = 0,10 e 0,38, respectivamente). No que tange aos desfechos de segurança, o grupo enoxaparina apresentou maior incidência de sangramentos maiores pelo escore TIMI (p = 0,008), mas

não houve diferença significativa quando se analisou tais eventos pelo escore GUSTO ($p = 0,08$).

A informação mais relevante desse estudo, entretanto, refere-se à troca (*crossover*) de heparinas durante o tratamento desses pacientes. Do total da população, aproximadamente 6 mil pacientes utilizaram apenas uma heparina durante a hospitalização, e nessa população com "terapia consistente", a análise secundária demonstrou diminuição significativa na incidência do desfecho principal de óbito ou IAM aos 30 dias de evolução, a favor da HBPM (12,8% *versus* 15,6%; HR 0,81; $p = 0,003$).[46]

Uma metanálise recente, que incluiu aproximadamente 22 mil pacientes com SCA-sST tratados com enoxaparina ou HNF, demonstrou: na população global, redução significativa na incidência do desfecho composto de morte e IAM em 30 dias, a favor do grupo enoxaparina; diferenças não significativas nas incidências de sangramentos maiores ou necessidade de transfusões. Na subpopulação sem uso de heparina previamente à randomização, a vantagem da enoxaparina se amplia, em relação à HNF, no que se refere a óbito ou IAM.[47]

Quanto à dose da enoxaparina a ser utilizada, recomenda-se 1 mg/kg por dose a cada 12 horas; essa dose deve ser ajustada para 1 mg/kg 1 vez ao dia em caso de insuficiência renal com $Cl_{Cr} < 30$ mL por minuto e para 0,75 mg a cada 12 horas em caso de idosos com mais de 75 anos. No cenário do procedimento percutâneo (angioplastia), no caso de ele ser realizado com menos de 8 horas da última dose de enoxaparina, não há necessidade de dose adicional do medicamento; em caso de angioplastia com mais de 8 horas da última dose de enoxaparina, deve-se administrar uma dose adicional de 0,3 mg/kg IV. O uso concomitante de enoxaparina e HNF durante a hospitalização deve ser evitado.

Desse modo, a HBPM está indicada em pacientes que se apresentam com SCA-sST de risco alto e intermediário, além do IAM-sST, nas doses acima descritas, até a realização da ICP ou da cirurgia de revascularização miocárdica; em caso de tratamento clínico, seu uso deve ser feito por 8 dias ou até a alta hospitalar, sendo o uso acima desse período relacionado a aumento do risco de sangramento sem redução significante de eventos isquêmicos.

INIBIDORES DO FATOR XA

Uso subcutâneo

Fondaparinux

O fondaparinux é um pentassacarídeo que age diretamente na antitrombina III, causando inibição do fator Xa e, por conseguinte, inibição da trombina, evitando a formação do trombo.

Primeiro grande estudo de fase III envolvendo o fondaparinux, o OASIS-5 (*Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Symptoms*) comparou fondaparinux *versus* enoxaparina em pacientes com SCA-sST. Os pacientes foram alocados para fondaparinux (2,5 mg SC 1 vez ao dia) ou enoxaparina (1 mg/kg a cada 12 horas). O desfecho primário de eficácia foi demonstrar a não inferioridade do fondaparinux em relação à enoxaparina em prevenir a combinação de óbito, IAM e isquemia recorrente em 9 dias, e a análise primária de segurança foi sangramento maior em 9 dias. O desfecho de eficácia primária ocorreu em 5,8% do grupo fondaparinux e 5,7% no grupo enoxaparina. A análise primária de segurança mostrou menor incidência de sangramento maior no grupo fondaparinux (2,2 *versus* 4,1%; $p < 0,001$).[48]

O OASIS-6 (*Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Symptoms*) foi um estudo randomizado multicêntrico, duplamente cego, que avaliou pacientes com IAM-cST com início dos sintomas em até 12 horas. O total de 12.092 pacientes foi dividido em dois grupos classificados pela indicação ou não de HNF: estrato 1 (5.658 pacientes) – sem indicação de HNF – e estrato 2 (6.434 pacientes) – com indicação de HNF (aqueles que utilizaram trombolíticos fibrinoespecíficos, os encaminhados para angioplastia primária e os que não foram submetidos à reperfusão). No estrato 1, os pacientes foram randomizados para administração de fondaparinux (2,5 mg SC) ou placebo por 8 dias. No estrato 2, a aleatorização para administração de fondaparinux (2,5 mg, por via venosa em seguida por via subcutânea) ou HNF (60 UI bólus e 12 UI/kg por hora, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) de 1,5 a 2,5). Os pacientes que foram encaminhados para angioplastia tiveram doses ajustadas pelo uso prévio de HNF e inibidor de GPIIbIIIa.[49]

O objetivo combinado primário foi o de óbito ou novo IAM em 30 dias. Trombolíticos foram usados em 45% dos pacientes, angioplastia primária em 28,9% e 23,7% ficaram sem tratamento de reperfusão. O desfecho primário ocorreu em 9,7% do grupo fondaparinux e em 11,2% do grupo controle (RR = 0,86; IC 0,77 a 0,98; $p = 0,008$); a análise de mortalidade isolada também foi menor no grupo fondaparinux (7,8% *versus* 8,9%; $p = 0,003$). Não houve diferença quanto à incidência de sangramento. Em análise de subgrupo, demonstrou-se redução de morte e/ou reinfarto em pacientes que não receberam tratamento de reperfusão, mas utilizaram fondaparinux (RR de 23%); no entanto, os pacientes que foram submetidos à angioplastia não tiveram benefícios da utilização de fondaparinux (também em análise de subgrupo). Houve maior taxa de trombos nos fios-guia para angioplastia e de complicações coronárias (dissecção, novo trombo e fechamento abrupto) no grupo fondaparinux, apesar de não haver demonstração de significância clínica.[49]

Uso oral

Rivaroxabana

O uso da rivaroxabana em pacientes com SCA (em média 4,7 dias após um evento isquêmico agudo) foi avaliado no estudo ATLAS ACS. Foram randomizados mais de 15 mil pacientes para três grupos: rivaroxabana 2,5 mg a cada 12 horas, rivaroxabana 5 mg a cada 12 horas e placebo. A dose de 2,5 mg foi a que apresentou melhores resultados, com redução relativa de 16% no desfecho primário do estudo, composto de morte CV, IAM e AVC ($p = 0,007$) ao final do seguimen-

to de 2 anos, inclusive com redução significativa de óbito cardiovascular (p = 0,005) e óbito por qualquer causa (p = 0,004). No quesito segurança, o grupo rivaroxabana apresentou aumento significativo na incidência de sangramentos não relacionados à cirurgia (HR = 3,46; p < 0,001), porém sem aumento significativo na incidência de sangramentos fatais (p = 0,45). O uso da rivaroxabana associada ao AAS ou ao AAS e clopidogrel foi recentemente aprovado pela comunidade europeia para prevenção secundária de eventos isquêmicos coronarianos em pacientes com alto risco (elevação de troponina). O FDA, por sua vez, aguarda maiores evidências para a aprovação da droga nos EUA.[50]

Já no cenário da FA não valvar, o estudo ROCKET-AF comparou a rivaroxabana à varfarina na prevenção de tromboembolismo sistêmico em 14.264 pacientes com FA não valvar e fatores de risco para tromboembolismo. Comparou-se a dose fixa de 20 mg de rivaroxabana 1 vez ao dia (dose de 15 mg para pacientes com depuração renal entre 30 e 49 mL por minuto) com a varfarina. Ao final do estudo, a taxa de AVC foi de 1,7% ao ano para a rivaroxabana e 2,2% ao ano para a varfarina (p < 0,001 para não inferioridade). O acidente tromboembólico ocorreu em 2,1% ao ano no grupo que recebeu rivaroxabana, e 2,4% no grupo da varfarina (p < 0,001 para não inferioridade). As taxas de sangramento maior e clinicamente não maior foram similares em ambos os grupos, mas as de AVC hemorrágico foram menores com a rivaroxabana em comparação com a varfarina (0,5% *versus* 0,7%; p = 0,02), o mesmo acontecendo com sangramento fatal (0,2 com rivaroxabana e 0,5 com varfarina; p = 0,003).[51]

Apixabana

O estudo APPRAISE-2 randomizou 7.392 pacientes, em média 6 dias após o início de sintomas compatíveis com SCA, para uso de apixabana (5 mg a cada 12 horas) ou placebo. O estudo foi prematuramente interrompido por um importante aumento de sangramentos maiores pelo critério TIMI, sem benefício significativo em termos de eventos isquêmicos.[52]

No cenário da FA, a apixabana foi avaliada em dois grandes estudos. O AVERROES comparou apixabana na dose de 5 mg 2 vezes ao dia com o AAS em 5.599 pacientes com FA e com risco para AVC, mas que por alguma razão não poderiam fazer uso de varfarina. O estudo foi interrompido precocemente pela observação da clara redução de tromboembolismo sistêmico e AVC com a apixabana (1,6% *versus* 3,7% com AAS; RR = 0,45) com taxas similares de hemorragia maiores (1,4% para a apixabana e 1,2% para o AAS; RR = 1,13). A taxa de óbito foi de 3,5% no grupo apixabana e de 4,4% no grupo que recebeu AAS (p < 0,07).[53]

O estudo ARISTOTLE comparou apixabana, na dose de 5 mg 2 vezes ao dia, com a varfarina (relação normatizada internacional (RNI) entre 2 e 3), com critério de não inferioridade em 18.201 pacientes com FA, com pelo menos um fator de risco adicional para acidente vascular cerebral. No seguimento de 1,8 ano, a taxa de eventos primários foi de 1,27% ao ano no grupo apixabana comparado com 1,60% no grupo varfarina (p < 0,001 para não inferioridade e p < 0,01 para superioridade). A taxa de sangramento maior no grupo apixabana foi de 2,13% a 3,09% para o grupo varfarina (p < 0,001). A taxa de mortalidade por qualquer causa foi de 3,52% a 3,94% ao ano respectivamente para a apixabana e a varfarina (RR = 0,89 (p = 0,047)). A taxa de AVC hemorrágico foi de 0,24% para o grupo apixabana e 0,47% para o grupo varfarina (p < 0,001). A taxa de AVC isquêmico ou de causa indeterminada foi de 0,97% ao ano para o grupo apixabana e de 1,05% para o grupo varfarina (p = 0,42).[54]

Podemos concluir, portanto, que a apixabana se mostrou superior à varfarina na redução de AVC e tromboembolismo sistêmico, com menor risco de hemorragia e de mortalidade. Análises posteriores demonstraram que o benefício da apixabana sobre a varfarina se mantém, independente da idade dos pacientes ou do nível de eficácia do controle da anticoagulação com varfarina (Figura 38.2).

Edoxabana

É um inibidor oral, competitivo e direto do FXa, com meia-vida de 6 a 12 horas e metabolismo predominantemente hepático. Possui as mesmas características de interação farmacológica com os inibidores e/ou indutores da CYP3A4. O uso da edoxabana 1 ou 2 vezes ao dia foi verificado em estudos fase II na prevenção de AVC em pacientes com FA, comparados com a terapia padrão com varfarina durante um período de 3 meses. Maior incidência de eventos hemorrágicos clinicamente relevantes foi observada em pacientes que receberam 30 mg e 60 mg de edoxabana 2 vezes ao dia (7,8% e 10,6%) do que naqueles que receberam varfarina (3,2%). Ao se utilizar as mesmas doses de edoxabana (30 mg e 60 mg) somente 1 ao dia, a incidência de eventos hemorrágicos clinicamente relevantes (3,0% e 4,7%) foi similar ao uso de varfarina (3,2%).

O estudo ENGAGE-AF-TIMI 48, envolvendo 16.500 pacientes, comparou doses baixas e elevadas de edoxabana com varfarina durante um período de 24 meses em pacientes com FA não valvar. Os resultados do estudo mostraram que o uso da edoxabana na dose de 60 ou 30 mg diariamente não foi inferior ao da varfarina na prevenção de AVC e embolismo sistêmico, AVC hemorrágico, mortalidade CV, sangramento maior e sangramento intracraniano. No dia 8 de janeiro de 2015, com base nos resultados do estudo ENGAGE, o FDA aprovou a edoxabana para prevenção de eventos embólicos em pacientes com FA de etiologia não valvar.[55]

INIBIDORES DIRETOS DA TROMBINA

Uso intravenoso

Bivalirudina

É um inibidor direto da trombina. O estudo ACUITY randomizou pacientes com SCASEST (de moderado e alto risco) para 1 de 3 grupos: 1) HNF ou enoxaparina + inibidor GPIIb/IIIa, 2) Bivalirudina + inibidor GPIIb/IIIa e 3) Bivalirudina. O desfecho primário de eficácia combinado foi óbito, IAM e

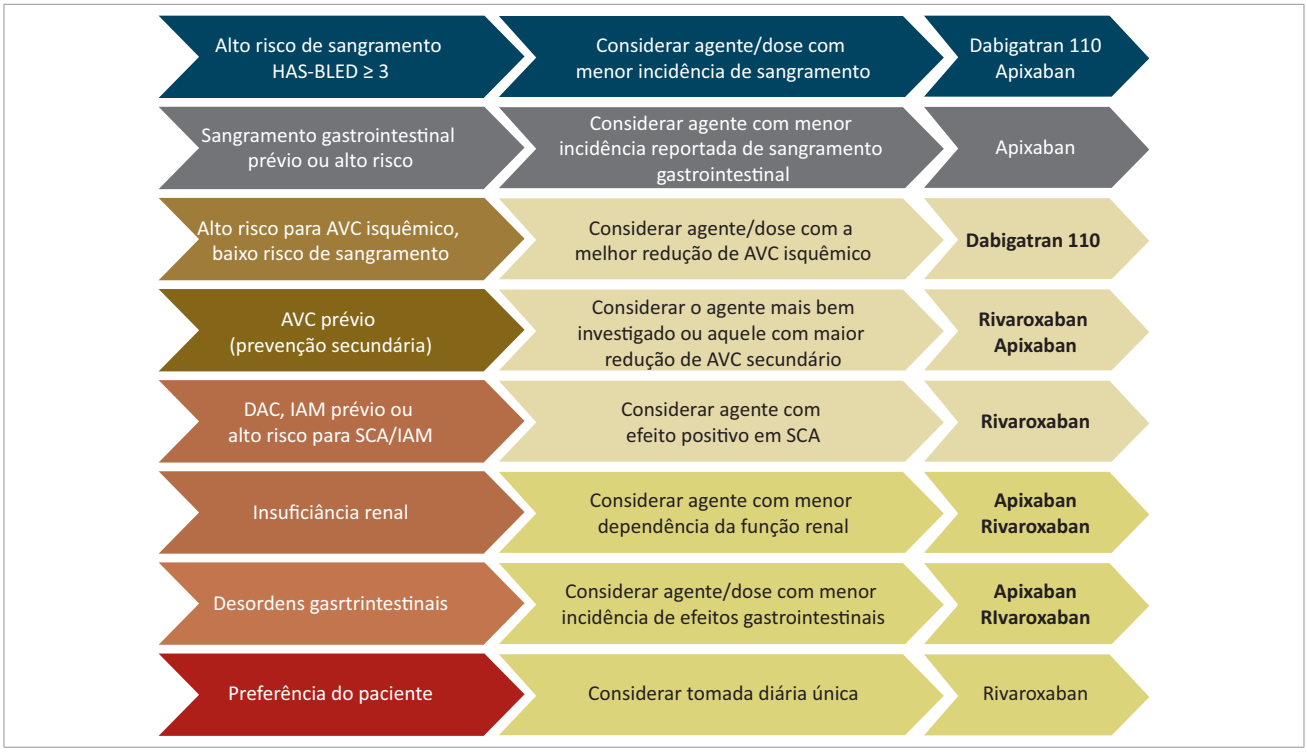


FIGURA 38.2. Indicações específicas dos novos anticoagulantes com base nas características clínicas dos pacientes e nos resultados dos principais estudos clínicos randomizados.

revascularização não planejada em 30 dias. Foram analisados os dados de 13.819 pacientes, e comparando-se os grupos bivalirudina + GPIIb/IIIa e HNF + GPIIb/IIIa, não houve diferença no desfecho composto (p = 0,39), mas a bivalirudina não foi inferior ao tratamento padrão. Não houve diferenças nas taxas de sangramento (5,3% *versus* 5,7%; p = 0,38) ou do desfecho combinado associado a sangramento (11,8% *versus* 11,7%; p = 0,93). Na comparação entre os grupos bivalirudina não associada e controle, não houve diferença na ocorrência do desfecho primário (7,3 *versus* 7,8%; p = 0,32), mas a bivalirudina não associada atingiu o limiar de não inferioridade. A incidência de sangramento maior foi menor no grupo bivalirudina não associada *versus* HNF + GPIIb/IIIa (3% *versus* 5,7%; p < 0,001). Notou-se maior número de eventos isquêmicos nos pacientes que usaram bivalirudina sem combinação com tienopiridínicos (clopidogrel) antes de angioplastia (7,1% *versus* 9,1%).[56]

Os autores concluíram que, em pacientes com SCA-sST e sob tratamento com estratégia invasiva, as taxas de sangramento e eventos isquêmicos foram similares entre os grupos que usaram bivalirudina ou heparinas associadas ao inibidor GPIIb/IIIa. Quando comparados bivalirudina com heparinas e inibidor GPIIb/IIIA, a incidência de eventos foi igual, mas com menor taxa de sangramento no grupo bivalirudina.

No estudo HORIZONS-AMI, publicado em 2008, 3.602 pacientes com IAM-cST, até 12 horas do início dos sintomas e encaminhados para ICPP foram randomizados para receber bivalirudina ou HNF associada aos inibidores da GPIIb/IIIa. Nesse estudo, houve redução do risco relativo de 24% na ocorrência do desfecho primário composto de morte, reinfarto, necessidade de revascularização do vaso-alvo por isquemia ou AVC em 30 dias no grupo tratado com bivalirudina, além de redução de 40% na ocorrência de sangramentos maiores. Na análise de desfechos secundários, houve redução de 38% na ocorrência de óbitos por causas CV e 36% na mortalidade por quaisquer causas. Apesar do claro benefício no tratamento de pacientes com IAM-cST que serão submetidos à ICPP, a bivalirudina ainda não está disponível para utilização no Brasil.[57]

USO ORAL

Dabigatrana

Foi avaliada após SCA em uso concomitante com dupla antiagregação plaquetária no estudo REDEEM. Nesse estudo, evidenciou-se um importante aumento na incidência de sangramentos nas diferentes doses avaliadas (50 mg, 75 mg, 110 mg e 150 mg).[58]

Em FA, no estudo RE-LY, a dabigatrana foi avaliada em um estudo comparativo com a varfarina, envolvendo pouco mais de 18 mil pacientes, para prevenção de tromboembolismo sistêmico em pacientes portadores de FA paroxística ou permanente, com idade acima de 75 anos ou com idade abaixo, porém com mais de um fator de risco associado, a saber: insuficiência cardíaca, diabetes, hipertensão arterial ou história prévia de AVC. Os pacientes foram randomizados para receber varfarina em doses ajustadas de acordo com a RNI e doses fixas de dabigatrana 110 mg e 150 mg 2 vezes ao dia. A média do escore de risco $CHADS_2$ da po-

pulação avaliada foi de 2,3 e o tempo na faixa terapêutica para os pacientes que fizeram uso da varfarina foi de 64%.[59]

Nesse estudo, a taxa anual de AVC ou embolia sistêmica foi de 1,71% para a varfarina e 1,54% para a dabigatrana 110 mg e 1,11% para dose de 150 mg. A taxa de AVC hemorrágico foi mais baixa com as 2 doses da dabigatrana, 150 mg (0,10%) e 110 mg (0,12%), comparada com a varfarina (0,38%) ($p < 0,001$ para ambas as doses). A taxa de sangramento maior foi de 3,57% com a varfarina comparada a 2,8% com dabigatrana 110 mg ($p = 0,003$) e 3,22% com 150 mg ($p = 0,31$).

Com relação aos efeitos colaterais, houve maior taxa de dispepsia no grupo que recebeu dabigatrana e aumento discreto no risco de sangramento gastrintestinal com a dose de 150 mg. Houve uma tendência maior de risco de IAM em pacientes em uso de dabigatrana (0,82% e 0,81%) em comparação com o grupo que recebeu varfarina (0,64% ao ano; $p = 0,09$ e 0,12).

Com esses achados, a dabigatrana se mostrou segura e eficaz para a prevenção de tromboembolismo sistêmico em pacientes com FA. A dose de 150 mg superior à varfarina e com taxa de sangramento semelhante, e a de 110 mg, com eficácia similar e menor taxa de sangramento.

Mais recentemente publicado, o estudo RE-ALIGN, testou o uso de dabigatrana em diferentes doses (150, 220 ou 300 mg 2 vezes ao dia) em pacientes submetidos à prótese aórtica ou mitral mecânica. Interrompido precocemente, o estudo demonstrou que o uso desse fármaco foi associado ao aumento das taxas de complicações tromboembólicas e hemorrágicas quando comparado à varfarina.[60]

ANTAGONISTA DA VITAMINA K

VARFARINA

Características

Atua como um antagonista da vitamina K, diminuindo em 30% a 50% a quantidade total dos fatores II, VII, IX e X. Quando administrada por via oral, tem absorção rápida e quase completa pelo trato gastrintestinal, sofrendo redução na presença de alimentos.

A S-varfarina é transformada em metabólitos inativos pela isoenzima CYP2C9, enquanto a R-varfarina é transformada pelas CYP1A2, CYP2C19 e CYP3A4. Seus metabólitos inativos são excretados na urina e nas fezes. A meia-vida varia de 25 a 60 horas, com média de cerca de 40 horas. A duração de ação da varfarina é de 2 a 5 dias.

As complicações mais importantes e frequentes que podem ocorrer com o uso da varfarina são as hemorragias, que podem ter relação com o valor da RNI (0,4% a 12% em estudos retrospectivos). Outras reações adversas incluem reações de hipersensibilidade, icterícia colestática, hepatite, vasculites, náuseas e vômitos, diarreia, alopécia etc. Também computado como complicação é o desenvolvimento de uma nova trombose ou retrombose na vigência do tratamento, o que pode ocorrer nos casos de tromboembolismo venoso com uma frequência de 3% a 15%.

No cenário de prevenção secundária de AVC, o estudo SPIRIT (*Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial*) randomizou mais de 1.700 pacientes pós-AVC ou AIT para receber AAS 300 mg por dia ou varfarina (RNI-alvo entre 3,0 e 4,5). O desfecho primário avaliado foi uma composição de morte CV, AVC, IAM ou complicações hemorrágicas importantes. Esse estudo foi interrompido precocemente por causa de maior incidência de eventos no grupo que recebeu varfarina (RR = 2,3), com diferença estatisticamente significante. O que mais influenciou a ocorrência de eventos foram complicações hemorrágicas, incluindo aquelas que desencadearam óbito. Sendo assim, o uso da varfarina com objetivo de manter uma RNI entre 3,0 e 4,5 não é seguro em pacientes com AVC isquêmico ou AIT.[61]

Já o estudo WARSS envolveu mais de 2.200 pacientes pós-AVC isquêmico que foram randomizados para receber AAS (325 mg por dia) ou varfarina (RNI-alvo entre 1,4 e 2,8). Os desfechos primários avaliados foram morte por qualquer causa ou recorrência de AVC isquêmico. O grupo que recebeu varfarina apresentou um risco de eventos primários 1,13 maior que o grupo que recebeu AAS, sem diferença estatisticamente significante. O risco de sangramentos maiores foi 1,48 vez maior no grupo varfarina, também sem diferença estatística.[62]

Finalmente, o estudo ESPRIT inicialmente randomizou pacientes pós-AVC isquêmico ou AIT para receberem varfarina (RNI-alvo entre 2,0 e 3,0) ou AAS (as doses podiam variar de 30 a 325 mg por dia). O desfecho primário avaliado foi semelhante ao do estudo SPIRIT. A incidência de eventos foi de 19% no grupo da varfarina e de 18% no grupo do AAS, sem diferença estatística.[63]

Anticoagulação em portadores de prótese mecânica

Os pacientes com próteses mecânicas, independente de sua implantação mitral/aórtica e do ritmo cardíaco, necessitam da prevenção antitrombótica. Quando implantadas na posição aórtica e o ritmo cardíaco é o sinusal, sem outros fatores de risco para tromboembolismo (TE), a RNI deve ficar entre 2,0 e 3,03. As próteses mecânicas em posição aórtica são menos trombogênicas, por se tratar de local de alto fluxo e pressão, reduzindo o depósito de fibrina. Entretanto, mesmo na posição aórtica, se o paciente tiver ritmo de FA, recomenda-se manter a RNI entre 2,5 e 3,5. Como o sangramento em pacientes idosos é uma complicação relativamente comum, recomenda-se manter a RNI entre 2,0 e 2,5 e fazer o controle mais frequente.

Para pacientes com prótese mecânica implantada na posição mitral, independente do ritmo cardíaco, os cuidados profiláticos contra o tromboembolismo devem ser maiores, preconizando-se RNI média de 3,0 (2,5 a 3,5) (Quadro 38.1).

DESAFIOS FUTUROS DA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA E ANTICOAGULAÇÃO NAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Questões importantes ainda necessitam de respostas no campo da antiagregação/anticoagulação cardiovascular.

QUADRO 38.1. Dose dos principais fármacos antitrombóticos nas SCA e na FA.

Classe do fármaco	Dose	Comentários
AAS		
AAS	▪ Dose inicial: 160-325 mg, seguida de 75-325 mg diariamente para ambos, SCA-sST e IAM-cST	Indefinidamente após evento isquêmico
Inibidores de P2Y12 (ADP)		Recomendado por até 12 meses em pacientes com SCA-sST e IAM-cST, independente se ICP foi realizada
Clopidogrel	▪ Dose de ataque: 300-600 mg, seguida de 75 mg/dia	Pode haver uma interação de inibidores de bomba de próton com o clopidogrel; é recomendada cautela com uso concomitante das medicações
Prasugrel	▪ Dose de ataque: 60 mg, seguida de 10 mg/dia	Não há recomendações de tratamento com prasugrel antes do ICP e nenhuma recomendação de uso em pacientes que não se submeteram ao ICP
Ticagrelor	▪ Dose de ataque: 180 mg, seguida de 90 mg 2×/dia	A dose de manutenção recomendada do AAS a ser usado com o ticagrelor é de 81 mg por dia
Inibidores da glicoproteína IIb-IIIa	IAM-cST: para auxiliar a reperfusão com ICP conjuntamente com HNF ou bivalirudina em pacientes selecionados ou com SCA-sST de alto risco	
Abciximab	▪ Dose de ataque: 0,25 mg/kg IV bólus; em seguida 0,125 µg/kg/min (máximo 10 mcg/min)	Duração: 12h
Eptifibatide	▪ Dose de ataque: 180 mg/kg bólus; decorridos 10 min IV bólus de 180 mg/kg por segundo; em seguida, 2,0 mg/kg/min, começando depois do primeiro bólus	▪ Duração: 18-24h ▪ Em pacientes com Cl_{Cr} < 50 mL/min, reduzir a infusão em 50% ▪ Evitar em pacientes em hemodiálise
Tirofibana	▪ IAM-cST: 25 µg/kg IV bólus; em seguida, 0,15 µg/kg/min ▪ AI/IAM-sST: antes da angiografia: 0,4 µg/kg/min IV por 30 min; em seguida, 0,1 µg/kg/min IV por 12-24h (PRISM-PLUS) ▪ Complementar à ICP: 10 µg/kg/min IV bólus durante 3 min imediatamente antes da ICP mais 0,15 µg/kg/min IV por 18-24h (Restore/Tactics)	▪ Duração: 12-24h ▪ Em pacientes com Cl_{Cr} < 30 mL/min, reduzir a infusão em 50% ▪ Evitar em pacientes em hemodiálise
Anticoagulantes		
Heparina não fracionada (HNF)	(**SCA-sST**) ▪ Dose de ataque: 60 UI/kg IV bólus, seguida de 12 UI/kg IV – infusão ajustada para alcançar TTPa entre 50-70 s (**IAM-cST**) ▪ ICP com GPIIb/IIIa: 50-70 UI/kg bólus IV > bólus intermitente para alcançar o TTPa entre 200-250 s ▪ ICP sem GPIIb/IIIa: 70-100 UI/kg IV > bólus intermitente para alcançar o TTPa-alvo entre 250-300 s ▪ Uso com fibrinolítico: IV bólus de 60 UI/kg (máximo 4.000 UI) Acompanhado por infusão de 12 UI/kg/h (máximo 1.000 UI) inicialmente, ajustar para manter TTPa-alvo entre 50-70 s em 48h ou até revascularização	▪ Duração: 2-5 dias, descontinuar depois de ICP com sucesso ▪ Descontinuar depois de ICP com sucesso ▪ Descontinuar depois de ICP com sucesso ▪ Duração: 48h depois da fibrinólise
Enoxaparina	▪ Se idade < 75 a: 30 mg IV bólus, seguida de 15 min por 1 mg/kg SC a cada 12h (máximo 100 mg para as primeiras 2 doses) ▪ Se idade ≥ 75 a: sem bólus, 0,75 mg/kg SC a cada 12h (máximo 75 mg para as primeiras 2 doses) ▪ Independente da idade, se Cl_{Cr} < 30 mL/min: 1 mg/kg SC a cada 24h	▪ Duração da hospitalização (até 8 dias); descontinuar após ICP de sucesso ▪ Contraindicado se Cl_{Cr} < 30 mL/min
Foundaparinux	▪ 2,5 mg SC diariamente	▪ Duração da hospitalização (até 8 dias) ▪ Contraindicado se Cl_{Cr} < 30 mL/min ▪ Não é recomendado como anticoagulante único para ICP primária

(*Continua*)

QUADRO 38.1. Dose dos principais fármacos antitrombóticos nas SCA e na FA. (*Continuação*)

Classe do fármaco	Dose	Comentários
Anticoagulantes		
Bivalirudina	▪ Dose de ataque: 0,75 mg/kg IV bólus; em seguida, 1,75 mg/kg/h infusão com ou sem tratamento primário com HNF	▪ Duração: até 72h; alta após ICP de sucesso ▪ Bólus adicional de 0,3 mg/kg pode ser dado, se necessário ▪ Reduzir a infusão para 1 mg/kg/h com estimativa Cl_{Cr} < 30 mL/min ▪ Preferência sobre UFH com GPIIb/IIIa receptor antagonista em pacientes de alto risco para sangramentos
Novos anticoagulantes na FA		
Dabigatrana	▪ 150 mg 2×/dia ▪ > 80 anos, usar 110 mg 2×/dia	▪ Não usar se Cl_{Cr} < 30 mL/min ▪ É dialisável
Rivaroxabana	▪ 20 mg 1×/dia ▪ 15 mg 1×/dia (se Cl_{Cr} < 50 > 15 mL/min)	▪ Cl_{Cr} < 50 mL/min usar 15 mg/dia ▪ Não usar se Cl_{Cr} < 30 mL/min ▪ Não é dialisável
Apixabana	▪ 5 mg 2×/dia	▪ Não é necessário ajuste de dose se Cl_{Cr} > 30 mL/min
Edoxabana	▪ 60 mg 1×/dia (se função renal normal) ▪ 30 mg 1×/dia (se Cl_{Cr} < 50 > 15 mL/min	▪ Não é dialisável

ICP: intervenção coronária percutânea; IAM-cST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; SCA-sST: síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST; HNF: heparina não fracionada; Cl_{Cr}: *clearance* de creatinina.

PODEMOS MELHOR A EFICÁCIA DA TERAPIA ANTITROMBÓTICA NO CENÁRIO EXTRA E INTRA-HOSPITALAR?

Estudos iniciais com a bivalirudina durante o transporte para angioplastia primária em pacientes com IAM-cST mostraram redução da incidência de sangramentos maiores à custa de maiores taxas de trombose aguda de *stent* quando comparado à HBPM. O uso da rivaroxabana associada à dupla antiagregação plaquetária com AAS e clopidogrel assim como o uso dos inibidores de ADP intravenosos (cangrelor e elinogrel) são terapias que futuramente podem melhorar os desfechos intra-hospitalares dos pacientes com SCA.

O AAS PODERÁ SER OMITIDO EM TERAPIAS ANTIAGREGANTES COMBINADAS?

No estudo WOEST, interromper o uso do AAS precocemente após a angioplastia coronariana, em pacientes recebendo clopidogrel e anticoagulante concomitantemente, diminuiu a incidência de sangramentos comparados à terapia antiagregante tríplice.[64] Outros estudos clínicos estão em andamento e certamente trarão novas evidências sobre o uso do AAS à luz dos novos fármacos anticoagulantes.

A TRIPLA TERAPIA COM TRÊS AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS É SEGURA?

Os resultados dos estudos TRACER e TRA 2P-TIMI 50 foram suficientes para a aprovação clínica do vorapaxar, em associação com AAS e clopidogrel, na prevenção de eventos isquêmicos secundários em paciente de alto risco trombótico. O fármaco não reduziu a mortalidade por todas as causas, porém diminuiu as taxas de morte cardíaca à custa de aumento do sangramento. Maiores investigações são necessárias para definir a segurança e a eficácia da antiagregação tripla.[35-36]

QUAL O MELHOR NOAC PARA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM FA?

Com a aprovação da dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes com FA, a maior dificuldade para o clínico é encontrar a indicação precisa de cada fármaco para cada indivíduo em particular. Com a ausência de estudos que confrontem diretamente os quatro fármacos, as análises de subgrupos e os resultados secundários dos grandes *trials* são auxiliares para a melhor decisão clínica sobre que droga deve ser utilizada (Quadro 38.2).

Por fim, imenso progresso tem ocorrido no desenvolvimento de novos fármacos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, contudo o balanço apropriado entre eficácia e segurança, a individualização dos pacientes a fim de se fornecer a máxima terapia disponível e a melhor combinação das drogas são desafios que devem ser encarados a fim de se oferecer a melhor sobrevida possível aos pacientes de risco cardiovascular elevado.

QUANDO TEREMOS DISPONÍVEIS OS AGUARDADOS ANTÍDOTOS?

O idarucizumab, um fragmento de anticorpo monoclonal, mostrou-se eficaz na reversão completa da dabigratana dentro de minutos após a administração de 5 g VE, segundo estudo re-

QUADRO 38.2. Estudos clínicos randomizados em andamentos testando terapias antitrombóticas em pacientes com SCA.

Estudo clínico	Descrição do estudo	Fase
COMPASS	Rivaroxabana *versus* antiplaquetários *versus* rivaroxabana + antiplaquetários	III
Efficacy and Safety Study of Ticagrelor	Ticagrelor em pacientes com resistência ao clopidogrel submetidos à angioplastia	III
GLOBAL LEADERS	1 *versus* 12 meses DAPT com *stent* revestido com biolimus	III
PEGASUS	Ticagrelor em pacientes > 1 ano pós-SCA tratada com *stent*	III
PIONEER AF PCI	Rivaroxabana e antagonista da vitamina K em pacientes com FA com indicação de anticoagulação	III
REGULATE PCI	Pegnivacogina *versus* bivalirudina em SCA tratada com *stent*	III
ARMYDA-2	Clopidogrel – 600 mg em pacientes com IAM-cST submetidos à angioplastia	IV
ATLANTIC	Ticagrelor no pré-hospitalar *versus* intra-hospitalar	IV
BRAVE-4	Prasugrel/bivalirudina *versus* clopidogrel/HNF em angioplastia primária	IV
BRIGHT	Bivalirudina em IAM tratado com angioplastia em pacientes chineses	IV
Brilinta Da Yu	Ticagrelor – segurança e eventos CV em pacientes chineses com SCA	IV
DAPT	12 *versus* 30 meses de DAPT após angioplastia	IV
HOU-Yi	Ticagrelor *versus* prasugrel em pacientes chineses com SCA	IV
ISAR-REACT 5	Ticagrelor *versus* prasugrel em SCA	IV
MATRIX	Bivalirudina *versus* HNF, angioplastia transradial *versus* transfemoral	IV
The Elderly ACS trial	Dose reduzida de prasugrel *versus* dose padrão de clopidogrel em pacientes > 74 anos	IV

IAM: infarto agudo do miocárdio.
Fonte: Adaptado de Huber e colaboradores, 2014.[65]

centemente publicado no *New England Journal of Medicine*. É o primeiro estudo consistente publicado avaliando a eficácia de um antídoto para os NOACs.[66] O estudo ANNEXA-R (*Andexanet Alfa, a Novel Antidote to the Anticoagulant Effects off XA Inhibitors*), ainda em fase de recrutamento, intenta demonstrar a eficácia da proteína recombinante Andexante alfa na reversão completa do efeito da rivaroxabana. O mesmo antídoto vem sendo testado quando utilizado para reversão da apixabana.[67]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. N Engl J Med. 2008;359:938-49.
2. Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. N Engl J Med. 2007;357:2482-94.
3. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A Jr, Marques AC, et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(3 Suppl 3):1-95.
4. Opie, Lionel H, Gersh Bernard J. Drugs for the heart. Philadelfia: Elsevier, 2012.
5. Geraldo RB, Sathler PC, Lourenço AL, Saito MS, Cabral LM, Rampelotto PH, et al. Platelets: still a therapeutical target for haemostatic disorders. Int J Mol Sci. 2014: 7;15:17901-19.
6. Hosokawa K, Ohnishi T, Miura N, Sameshima H, Koide T, Tanaka KA, et al. Antithrombotic effects of PAR1 and PAR4 antagonists evaluated under flow and static conditions. Thromb Res. 2014;133:66-72.
7. [No authors listed]. Intravenous streptokinase given within 0-4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS-2. Lancet. 1987;1:502.
8. Théroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Lévy G, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med. 1988;319:1105-11.
9. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376:1233-43.
10. Baigent C, Chen Z, Collins R, Peto R, Sudlow C. Immediate aspirin for suspected ischaemic stroke. Lancet. 1999;353:151-2.
11. Hall P, Nakamura S, Maiello L, Itoh A, Blengino S, Martini G, et al. A randomized comparison of combined ticlopidine and aspirin therapy versus aspirin therapy alone after successful intravascular ultrasound-guided stent implantation. Circulation. 1996;93:215-22.
12. Guerciolini R, Giordano G, Aversa F, Del Favero A. Anaemia and agranulocytosis associated with ticlopidine therapy. Acta Haematol. 1985;73:232-4.
13. Mitka M. Results of CURE trial for acute coronary syndrome. JAMA. 2001;285:1828-9.
14. Tricoci P, Roe MT, Mulgund J, Newby LK, Smith SC Jr, Pollack CV Jr, et al. Clopidogrel to treat patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes after hospital discharge. Arch Intern Med. 2006;166:806-11.
15. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fly ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:2411-20.
16. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e139-228.
17. Qureshi Z, Hobson AR. Clopidogrel "resistance": where are we now? Cardiovasc Ther. 2013;31:3-11.
18. Kwok CS, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibi-

tors when used with clopidogrel: meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167:965-74.
19. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-15.
20. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. Circulation. 2008;118:1626-36.
21. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. N Engl J Med. 2012;367:1297-309.
22. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
23. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. Eur Heart J. 2011;32:2945-53.
24. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. N Engl J Med. 2013;368:1303-13.
25. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. N Engl J Med. 2009;361:2330-41.
26. Berger JS, Roe MT, Gibson CM, Kilaru R, Green CL, Melton L, et al. Safety and feasibility of adjunctive antiplatelet therapy with intravenous elinogrel, a direct-acting and reversible P2Y12 ADP-receptor antagonist, before primary percutaneous intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: the Early Rapid ReversAl of platelet thromboSis with intravenous Elinogrel before PCI to optimize reperfusion in acute Myocardial Infarction (ERASE MI) pilot trial. Am Heart J. 2009;158:998-1004.e1.
27. Lenderink T, Boersma E, Heeschen C, Vahanian A, de Boer MJ, Umans V, et al. Elevated troponin T and C-reactive protein predict impaired outcome for 4 years in patients with refractory unstable angina, and troponin T predicts benefit of treatment with abciximab in combination with PTCA. Eur Heart J. 2003;24:77-85.
28. [No authors listed]. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-505.
29. Moliterno DJ. Patient-specific dosing of IIb/IIIa antagonists during acute coronary syndromes: rationale and design of the PARAGON B study. The PARAGON B International Steering Committee. Am Heart J. 2000;139:563-6.
30. Greenbaum AB, Harrington RA, Hudson MP, MacAulay CM, Wilcox RG, Simoons ML, et al. Therapeutic value of eptifibatide at community hospitals transferring patients to tertiary referral centers early after admission for acute coronary syndromes. PURSUIT Investigators. J Am Coll Cardiol. 2001;37:492-8.
31. Tcheng JE, Kandzari DE, Grines CL, Cox DA, Effron MB, Garcia E, et al. Benefits and risks of abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation. 2003;108:1316-23.
32. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2001;344:1895-903.
33. Kubica J, Koziński M, Navarese EP, Tantry US, Grzesk G, Fabiszak T, et al. Updated evidence on intracoronary abciximab in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Cardiol J. 2012;19:230-42.
34. Srinivas VS, Skeif B, Negassa A, Bang JY, Shaqra H, Monrad ES. Effectiveness of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use during primary coronary angioplasty: results of propensity analysis using the New York State Percutaneous Coronary Intervention Reporting System. Am J Cardiol. 2007 Feb 15;99(4):482-5.
35. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, Ameriso SF, Dalby AJ, Fish MP, et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med. 2012;366:1404-13.
36. Tricoci P, Huang Z, Held C, Moliterno DJ, Armostrong PW, Van de Werf F, et al. Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2012;366:20-33.
37. Maggioni AP, Franzosi MG, Fresco C, Turazza F, Tognoni G. GISSI trials in acute myocardial infarction. Rationale, design, and results. Chest. 1990;97:146S-150S.
38. Collins R, Peto R, Parish S, Sleight P. ISIS-3 and GISSI-2: no survival advantage with tissue plasminogen activator over streptokinase, but a significant excess of strokes with tissue plasminogen activator in both trials. Am J Cardiol. 1993 May 1;71(12):1127-30.
39. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. Circulation. 1995;91:1659-68.
40. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. Circulation. 2003;108:135-42.
41. Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlain D, Wieczorek I, Fox KA, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users. Primary end points analysis from the ATACS trial. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Circulation. 1994;89:81-8.
42. [Article in Polish]. Sosnowski C. [Commentary to the article: Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2006;354:1477-88.]. Kardiol Pol. 2006;64(11):1321-4; discussion 1325-6.
43. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. Lancet. 2011;378:693-703.
44. Bijsterveld NR, Peters RJ, Murphy SA, Bernink PJ, Tjissen JG, Cohen M. Recurrent cardiac ischemic events early after discontinuation of short-term heparin treatment in acute coronary syndromes: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B and Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events (ESSENCE) studies. J Am Coll Cardiol. 2003;42:2083-9.
45. Mahaffey KW, Cohen M, Garg J, Antman E, Kleiman NS, Goodman SG, et al. High-risk patients with acute coronary syndromes treated with low-molecular-weight or unfractionated heparin: outcomes at 6 months and 1 year in the SYNERGY trial. JAMA. 2005;294:2594-600.
46. Mahaffey KW, Pieper KS, Lokhnygina Y, Califf RM, Antman EM, Kleiman NS, et al. The impact of postrandomization crossover of therapy in acute coronary syndromes care. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4:211-9.
47. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. Eur Heart J. 2007;28:2077-86.
48. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1742-51.
49. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295:1519-30.
50. Mega JL, Braunwald E, Mohanavelu S, Burton P, Poulter R, Misselwitz F, et al. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute co-

ronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double--blind, phase II trial. Lancet. 2009;374:29-38.
51. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-91.
52. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2011;365:699-708.
53. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:806-17.
54. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-92.
55. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093-104.
56. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;355:2203-16.
57. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2008;358:2218-30.
58. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. Eur Heart J. 2011;32:2781-9.
59. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
60. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med. 2013;369:1206-14.
61. [No authors listed]. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. Ann Neurol. 1997;42:857-65.
62. Sacco RL, Prabhakaran S, Thompson JL, Murphy A, Sciacca RR, Levin B, et al. Comparison of warfarin versus aspirin for the prevention of recurrent stroke or death: subgroup analyses from the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study. Cerebrovasc Dis. 2006;22:4-12.
63. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2007;6:115-24.
64. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:1107-15.
65. Huber K, Bates ER, Valgimigli M, Wallentin L, Kristensen SD, Anderson JL, et al. Antiplatelet and anticoagulation agents in acute coronary syndromes: what is the current status and what does the future hold? Am Heart J. 2014 Nov;168(5):611-21.
66. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015 Aug 6;373:511-20.
67. Crowther M, Crowther MA. Antidotes for Novel Oral Anticoagulants: Current Status and Future Potential. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015;35:1736-45.

CAPÍTULO 39

FIBRINOLÍTICOS NAS URGÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi
Giuliano Generoso
João Carlos de Campos Guerra

DESTAQUES

- Os fibrinolíticos constituem um grupo de medicamentos capazes de lisar a fibrina e desfazer-se do trombo.
- A estreptoquinase (1ª geração), o fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA) = alteplase (2ª geração) e o tenecteplase (TNK) (3ª geração) são os fibrinolíticos disponíveis para uso clínico rotineiro.
- Dentre suas aplicações, destacam-se: infarto agudo do miocárdio (IAM), tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral isquêmico agudo (AVCI), trombose iliofemoral, obstruções das artérias periféricas agudas.
- Os eventos hemorrágicos são as principais complicações dos fibrinolíticos.
- Reposição de crioprecipitado, plasma fresco e ipisilon revertem as alterações da coagulação induzidas pelos fibrinolíticos.

FIBRINOLÍTICOS

Foi o médico e pesquisador inglês Dr. William Tillet quem isolou e identificou, em 1948, o fibrinolítico estreptoquinase a partir de culturas de cepas do estreptotoco beta-hemolítico (Figura 39.1).



FIGURA 39.1. Dr. William Tillet.

Nos anos seguintes, o hematologista Dr. Sol Sherry iniciou sua aplicação terapêutica intrapelural em portadores de hemotórax e empiema pleural na tentativa de promover a lise da fibrina e reduzir suas sequelas (Figura 39.2).



FIGURA 39.2. Dr. Sol Sherry (esquerda).

Desde essa época vários avanços ocorreram tanto no desenvolvimento de novos fibrinolíticos quanto em sua aplicação. Atualmente, são utilizados no tratamento dos quadros agudos do infarto do miocárdio, da embolia pulmonar aguda, do AVCI e das obstruções arteriais e venosas agudas.[1]

A manutenção do sangue em estado fluido deve-se ao equilíbrio de forças entre os fatores pró e anticoagulantes. A trombose é um evento dinâmico e é limitada pela ativação do sistema fibrinolítico, o qual transforma o plasminogênio em plasmina e consequente lise da fibrina em fragmentos solúveis (Figura 39.3).

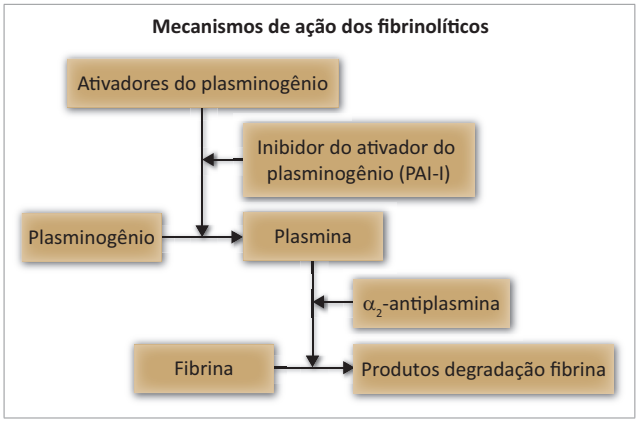


FIGURA 39.3. Mecanismos de ação dos fibrinolíticos.

A fibrinólise é autolimitada pela ação de mecanismos contrarreguladores: inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-I) e α_2-antiplasmina.

O trombo é constituído por uma malha rica em fibrina, plaquetas e hemácias. Uma vez lisada a fibrina, as hemácias aprisionadas são liberadas e o fluxo sanguíneo restabelecido.[2]

Os principais fibrinolíticos de uso clínico são:

- **Estreptoquinase:** molécula derivada do estreptococo é antigênica, ativa o plasminogênio circulante e ligado à fibrina. Não é fibrino específica e lisa vários fatores da coagulação. Reações alérgicas e hipotensão ocorrem em 5% dos casos.
- **rt-PA – (fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante) – alteplase:** molécula produzida por engenharia genética, é a mesma sintetizada pelo endotélio humano. É fibrinoespecífica, não é antigênica, não causa reações alérgicas ou hipotensão arterial.
- **TNK – tenecteplase:** molécula derivada do rt-PA, cujas modificações em três pontos de sua cadeia proporcionaram aumento da meia-vida, resistência ao PAI-I e alta afinidade à fibrina (Quadro 39.1).

QUADRO 39.1. Fibrinolíticos.

	SK	rt-PA	TNK
Peso molecular (dáltons)	47.000	65.000	65.000
Ativação do plasminogênio	Indireto	Direto	Direto
Meia-vida (min)	20	5	20
% Fluxo coronário TIMI 3 (90 min)	35	60	60
Depleção do fibrinogênio	++++	+	—
Resistência ao PAI-I	Não	Não	Sim
Hipotensão arterial	Sim	Não	Não
Antigênico	Sim	Não	Não

TIMI: *trombolysis in myocardial infarction*; SK: estreptoquinase; rt-PA: fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante; TNK: tenecteplase; PAI-I: inibidor do ativador do plasminogênio.

As doses e o tempo de infusão endovenosa variam conforme sua indicação (Quadro 39.2).

QUADRO 39.2. Indicações clínicas.

Tempo de início dos sintomas	SK	rt-PA	TNK*
IAM (até 12h)	1.500.000 UI (60 min)	15 mg (bólus) + 0,75 mg/kg (30 min) (máximo 50 mg) + 0,5 mg/kg (60 min) (máximo 35 mg) Não exceder 100 mg	0,53 mg/kg (bólus): < 60 kg = 30 mg, ≥ 60 a 70 kg = 35 mg ≥ 70 a 80 kg = 40 mg ≥ 80 a 90 kg = 45 mg ≥ 90 kg = 50 mg
TEV (até 30 dias)	100.000 UI/h (24 a 120h)	100 mg (120 min)	0,53 mg/kg (bólus): < 60 kg = 30 mg, ≥ 60 a 70 kg = 35 mg ≥ 70 a 80 kg = 40 mg ≥ 80 a 90 kg = 45 mg ≥ 90 kg = 50 mg
AVCI (até 4,5h)	Contraindicado	**EV periférico:** 0,9 mg/kg (60 min) (10% em bólus) **Intra-arterial:** 0,5 mg/kg (60 min) (10% em bólus)	Não descrito

IAM: infarto agudo do miocárdio; TEV: tromboembolismo venoso; AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico agudo; SK: estreptoquinase; rt-PA: fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante; TNK: tenecteplase.
* Pacientes > 75 anos, administrar 1/2 da dose.

APLICAÇÕES CLÍNICAS DOS FIBRINOLÍTICOS

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST (IAM-cST)

Os fibrinolíticos estão indicados nas primeiras 12 horas do início dos sintomas em pacientes não responsivos a nitratos e não trombolíticos (exceto na persistência dos sintomas e das alterações eletrocardiográficas agudas entre 12 e 24 horas) e elevação do segmento ST ≥ 2 mm em pelo menos duas derivações contíguas na parede anterior ou ≥ 1 mm nas demais paredes ou bloqueio do ramo esquerdo presumivelmente novo (Figura 39.4).

Quanto mais precoce for sua infusão maior será o número de vidas salvas ao término de 35 dias. Consideram-se as 2 primeiras horas, em especial a primeira, como a ideal para o melhor resultado terapêutico.

A administração deve ser realizada em até 30 minutos da chegada do paciente ao serviço de pronto-socorro (tempo porta-agulha). Nos centros com capacidade de realização de intervenção coronária percutânea (ICP), o implante do *stent* deverá ocorrer entre 60 e 90 minutos a contar da chegada do paciente ao pronto-socorro (tempo porta-balão).[3]

A ICP primária também está indicada naqueles com idade ≥ 75 anos, no choque cardiogênico e como terapia de resgate nos casos de insucesso de recanalização pelo fibrinolítico (redução do supradesnivelamento do segmento ST

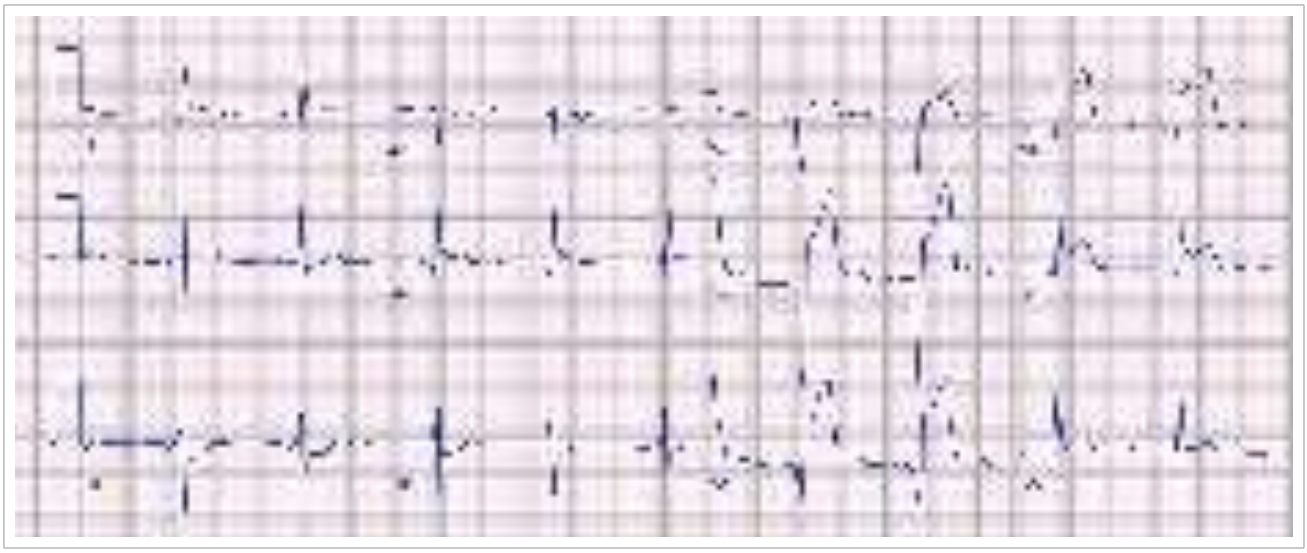


FIGURA 39.4. Supradesnivelamento do segmento ST ≥ 2 mm na parede anterior.

< 50% aos 90 minutos do início de sua infusão, persistência da dor e da sudorese e arritmias ventriculares complexas). Quando a diferença entre os tempos porta-agulha e porta-balão for ≥ 60 minutos, deve-se optar pelo tratamento fibrinolítico.

Na vigência de sinais de recanalização coronária, a cinecoronariografia está indicada dentro das primeiras 24 horas.

As contraindicações absolutas e relativas ao fibrinolíticos são (Quadro 39.3).

QUADRO 39.3. Contraindicações.

Absolutas
▪ Qualquer hemorragia cerebral prévia
▪ AVCI < 3 meses (exceto < 3h)
▪ Neoplasia intracraniana (primária ou metastática)
▪ Suspeita de dissecção da aorta
▪ Sangramento interno ativo (exceto menstruação) ou distúrbios da coagulação
▪ Trauma craniano < 3 meses
▪ Endocardite infecciosa
Relativas
▪ Hipertensão arterial sistêmica crônica grave e não controlada
▪ Pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 110 mmHg na fase aguda da apresentação e não responsiva aos hipotensores
▪ Cirurgias de grande porte nas últimas 3 semanas
▪ Massagem cardíaca externa prolongada (> 10 min)
▪ Sangramento interno nas últimas 2 a 4 semanas
▪ Punção vascular em áreas não compressíveis
▪ Gravidez
▪ Úlcera péptica ativa
▪ Anticoagulantes orais (RNI > 2)
▪ Administração prévia de estreptoquinase nos últimos 5 dias a 2 anos (risco de reação alérgica)
▪ Discrasias sanguíneas, hepatopatias
▪ Uso de cocaína

Os eventos hemorrágicos são as principais complicações dos fibrinolíticos. Embora raras, as mais graves são as do sistema nervoso central (0,5% a 3% dos casos) e costumam ocorrer nas primeiras 24 horas de sua infusão. Os principais fatores de risco para o sangramento são: idade > 75 anos, peso corpóreo < 67 kg, hipertensão arterial não controlada, pacientes de cor negra e mulheres.

Nas complicações hemorrágicas, independente de sua indicação, deve-se infundir: criopreciptado = 10 unidades – (rico em fibrinogênio), plasma fresco (2 a 4 unidades), plaquetas (se tempo de coagulação ≥ 9 min), ipisilon (antifibrinolítico) e concentrado de hemácias quando houver anemia.

EMBOLIA PULMONAR

Quando a embolia pulmonar não é diagnosticada, sua mortalidade varia de 20% a 30% nos 3 primeiros meses.[4]

Seu tratamento convencional baseia-se na heparinização sistêmica (heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular) seguida de anticoagulação oral por meses a anos. O prognóstico dependerá dos níveis da pressão sistólica de artéria pulmonar (PsAP), especialmente quando > 40 mmHg.

A terapia fibrinolítica está indicada nos pacientes de alto risco: hipotensão arterial (pressão arterial sistólica ≤ 90 mmHg), sinais de disfunção/dilatação do ventrículo direito, embolias extensas e polissintomáticos.

O objetivo é reduzir a pressão sistólica de artéria pulmonar ≤ 40 mmHg. Uma das vantagens da estreptoquinase é sua administração contínua por várias horas, promovendo a lise lenta e progressiva dos trombos.

Após a trombólise, aguardar retorno do fibrinogênio sérico ≥ 100 mg/dL e normalização do coagulograma e reiniciar a anticoagulação com heparina/varfarina ou um dos novos anticoagulantes orais.

Com o objetivo de reduzir eventos hemorrágicos, o estudo MOPETT (*Moderate Pulmonary Embolism Treated with Thrombolysis*) utilizou doses reduzidas do rt-PA, administrando-se 10% em bólus e o restante em 120 minutos, conforme o peso: ≥ 50 kg = 50 mg, < 50 kg = 0,5 mg/kg. Nesse estudo não foram observados eventos hemorrágicos.[5]

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

O AVCI é uma urgência vascular. Uma vez instalada a obstrução arterial, a necrose progride de uma área central para outras mais periféricas, isquêmicas e ainda viáveis. O uso de fibrinolítico em tempo hábil objetiva restabelecer o fluxo arterial e salvar os neurônios da área isquêmica, minimizando-se as sequelas neurológicas decorrentes de sua obstrução.[6]

As principais causas do AVCI são: **aterotrombótica** (60%), secundária à ruptura da placa e do ateroma; **embólica** (20%), que geralmente são êmbolos provenientes das câmaras cardíacas esquerdas e dos grandes vasos da base; **doença dos pequenos vasos** (20%).

O único fibrinolítico aprovado para tal uso é o rt-PA, com base em um estudo americano conduzido pelo Instituto Nacional de Doenças Neurológicas (NINDS) e supervisionado pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH). Embora não tenha demonstrado redução de mortalidade aos 3 meses de seguimento, houve significativa redução de suas sequelas (40%). Em relação ao grupo controle, o risco de sangramento no sistema nervoso central é de 6%, porém sem aumento da mortalidade.[7]

Está indicado nas primeiras 4 1/2 horas do início dos sintomas, administrado por via endovenosa (EV) periférica ou em até 6 horas quando via intra-arterial. Essa via é reservada para os casos onde a infusão EV está contraindicada, pois a dose utilizada é menor (Figura 39.5).

A tomografia computadorizada de crânio (TCC) é obrigatória e realizada dentro de 20 minutos da chegada do paciente ao pronto-atendimento (tempo porta-tomografia ≤ 20 minutos). O laudo deve ser feito por profissional habilitado e no máximo em 10 minutos do término do exame

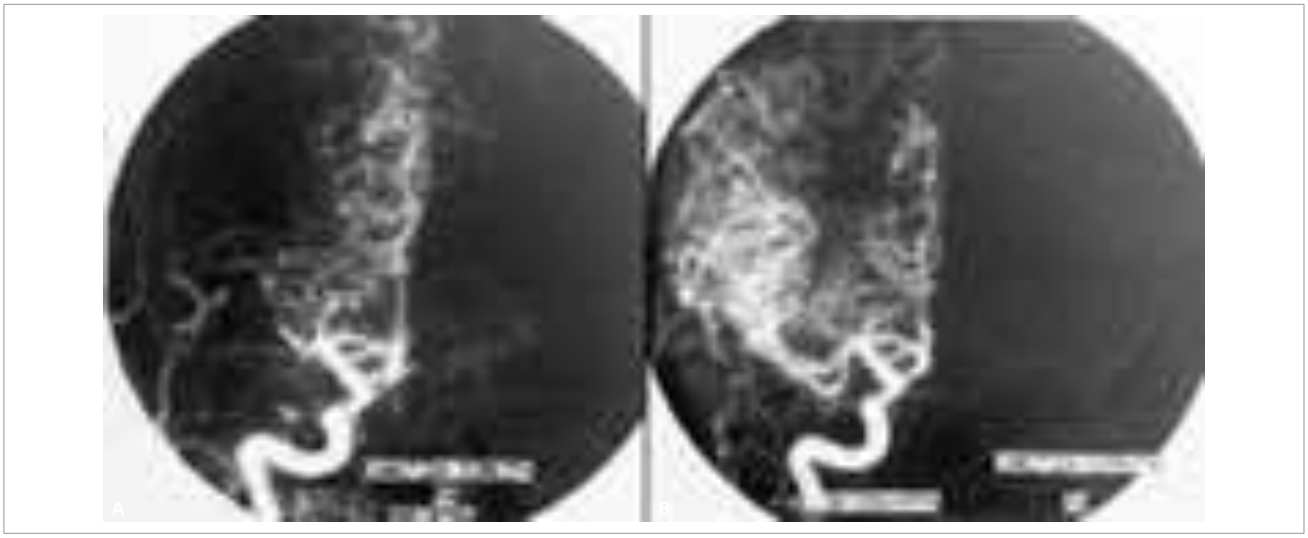


FIGURA 39.5. Acidente vascular cerebral embólico após infusão de contraste durante ventriculografia esquerda. (A) Oclusão da artéria cerebral direita. (B) Recanalização completa aos 30 minutos da infusão de rt-PA intra-arterial.

(tempo porta-laudo = 30 minutos). O tempo porta-agulha não deve exceder 60 minutos.

A ressonância magnética (técnica da difusão-perfusão) também poderá ser realizada identificando-se áreas isquêmicas ainda viáveis.

Os seguintes exames laboratoriais devem ser solicitados para todos os pacientes: glicemia, eletrólitos, hemograma completo, coagulograma, avaliação da função renal, marcadores de necrose miocárdica, eletrocardiograma e oximetria digital.

Em pacientes selecionados: provas de função hepática, perfil toxicológico, teste de gravidez, eletroencefalograma (suspeita de crise convulsiva), punção lombar (suspeita de hemorragia subaracnoide e TC de crânio negativa para presença de sangue), radiografia do tórax.

Os critérios de inclusão e os de exclusão para a terapia fibrinolítica devem ser respeitados evitando-se riscos adicionais de sangramento (Quadro 39.4).

A dose do rt-PA e os cuidados a serem observados no Centro de Terapia Intensiva estão nos Quadros 39.5 e 39.6.

As complicações hemorrágicas no sistema nervoso central costumam ocorrer nas primeiras 24 horas e deve-se suspeitar nos casos de piora neurológica. Recomenda-se realizar TC de crânio de urgência além do coagulograma.

Nos casos de tratamento cirúrgico, as raras alterações da coagulação (rt-PA é fibrinoespecífico) poderão ser corrigidas com a transfusão de crioprecipitado, plasma fresco e plaquetas.

A magnitude de déficit neurológico deverá ser pontuada conforme a escala do NIH-SS (*National Institute of Health Stroke Scale*) antes da terapia fibrinolítica e nas próximas 24 horas e aos 3 meses de evolução. Essa escala testa 11 itens que são alterações comuns na doença cerebrovascular isquêmica e foi desenvolvida para ser aplicada rapidamente, entre 6 e 8 minutos (Quadro 39.7).

QUADRO 39.4. Critérios para fibrinólise.

Inclusão
▪ Idade ≥ 18 anos
▪ Início dos sintomas ≤ 4 1/2h
▪ Confirmação tomográfica: ausência de sangramento, efeito de massa, edema, hipodensidade > um terço do hemisfério cerebral
▪ Compreensão da família quanto aos riscos/benefícios
Exclusão
▪ AVCI com poucos sintomas (< 4 pontos na escala NIH)
▪ AVCI com rápida melhora neurológica
▪ História de AVCI ou trauma craniano < 3 meses
▪ Hemorragia intracraniana pregressa
▪ Sintomas sugestivos de hemorragia subaracnoide
▪ Crise convulsiva no início dos sintomas
▪ Uso atual de anticoagulante oral (RNI > 1,7)
▪ Plaquetas < 100.000/mm^3
▪ Uso atual de antiagregante plaquetário (exceto AAS)
▪ Uso de heparina terapêutica ≤ 48h (exceto TTPa normal)
▪ Glicemia ≤ 50 mg/dL ou ≥ 400/dL
▪ Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias
▪ Suspeita de sangramento interno ativo
▪ Sangramento do trato urinário ou digestivo < 21 dias
▪ Punção arterial em sítio não compressível < 7 dias
▪ Suspeita de dissecção carotídea ou vertebral
▪ Infarto do miocárdio recente (entre 24h e 3 meses)
▪ PAS ≥ 185 e PAd ≥ 110 mmHg sem resposta ao hipotensor
▪ Escore NIH > 22 pontos

NIH: Instituto Nacional de Saúde; AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; PAS: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; AAS: ácido acetilsalicílico.

QUADRO 39.5. Doses rt-PA.

Infusão EV (nas primeiras 4 1/2h do início dos sintomas): 0,9 mg/kg (máximo 90 mg), sendo 10% em bólus (1 min) + restante em 60 min
Infusão intra-arterial – angiografia seletiva – (até 6h do início dos sintomas): 0,5 mg/kg: 10% em bólus (1 min) + restante em 60 min

QUADRO 39.6. Cuidados no CTI.

- Observação neurológica contínua
- Monitorização cardíaca e pressórica
- Evitar cateterização venosa central, punção arterial, sondagem vesical e nasogástrica
- Controle pressórico seriado nas primeiras 24h:
  - 15/15 min nas primeiras 2h
  - 30/30 min nas próximas 6h
  - 60/60 min até completar 24h
- Manter PAS < 180 mmHg e PAd < 105 mmHg
- Não administrar anticoagulantes ou antiplaquetários nas primeiras 24h da infusão do rt-PA
- Realizar TC de crânio 24h após rt-PA
- Controle glicêmico (< 140g/dL)

CTI: centro de tratamento e terapia intensiva; PAd: pressão arterial diastólica; TC: tomografia computadorizada; rt-PA: fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante.

QUADRO 39.7. Escala do NIH-SS (*National Institute of Health Stroke Scale*).

Ia. Nível de consciência	**total ⇒**
Alerta	0
Sonolento, mas acorda e responde coerentemente aos estímulos	1
Torporoso, responde somente com a repetição dos estímulos, ou necessita de estímulos mais vigorosos (dor) para realizar movimento (não estereotipado)	2
Coma, responde somente com reflexos motores ou automáticos ou totalmente sem resposta, flácido e arreflexo	3
Ib. Perguntas do nível de consciência (mês e idade do paciente)	**total ⇒**
Responde a duas questões corretamente	0
Responde apenas uma corretamente	1
Não responde a nenhuma questão corretamente	2
Ic. Comandos do nível de consciência (fechar os olhos e levantar os braços)	
Realiza os dois comandos	0
Realiza um comando corretamente	1
Não realiza nenhum comando	2
II. Olhar conjugado	**total ⇒**
Normal	0
Paralisia parcial do olhar conjugado. Este escore é dado quando o olhar conjugado for anormal em um ou ambos os olhos, mas quando não houver desvio do olhar ou paralisia total do olhar conjugado	1
Desvio do olhar forçado, ou paralisia total do olhar conjugado não modificada pelas manobras oculocefálicas	2
III. Campo visual	**total ⇒**
Normal	0
Hemianopsia parcial	1
Hemianopsia completa	2
Hemianopsia bilateral (incluindo cegueira cortical)	3
IV. Paralisia facial	**total ⇒**
Movimentos normais simétricos	0
Paralisia leve (perda da prega nasolabial, assimetria)	1
Paralisia parcial (total ou quase total, paralisia inferior da face)	2
Paralisia completa de um ou ambos os lados (ausência de movimento facial superior e inferior)	3

(*Continua*)

QUADRO 39.7. Escala do NIH-SS (*National Institute of Health Stroke Scale*). (*Continuação*)

V. Resposta motora dos membros superiores	**total ⇒**
Sem queda, mantém o membro em 90 ou 45° por 10 s	0
Queda parcial, antes de completar 10 s	1
Queda (até a cama) antes de 10 s, dificuldade de vencer a gravidade	2
Não consegue vencer a gravidade, o membro cai na cama	3
Sem movimento	4
Se amputação/fusão articulares, explicar: 5 a – MSE, 5 b – MSD	9
VI. Resposta motora dos membros inferiores	**total ⇒**
Sem queda, segura a perna a 30° por 5 s	0
Queda, a perna cai no final de 5 s, mas não chega à cama	1
Tem esforço contra a gravidade, a perna cai na cama nos 5 s, mas vence a gravidade	2
Não consegue vencer a gravidade, o membro cai	3
Sem movimento	4
Se amputação ou problemas osteoarticulares, explicar: 5 a – MIE, 5 b – MID	9
VII. Sensibilidade	**total ⇒**
Normal	0
Leve a moderado déficit de sensibilidade, hipoestesia	1
Grave déficit de sensibilidade na face, membro superior e inferior	2
VIII. Linguagem	**total ⇒**
Normal	0
Leve a moderada afasia, perda de fluência ou facilidade na compreensão, sem significante limitação nas ideias expressas ou nas formas de expressão. Redução na fala e/ou compreensão	1
Afasia grave; toda comunicação é feita por meio de expressões fragmentadas; grande necessidade de inferir, questionar e adivinhar por parte do examinador	2
Mutismo, afasia global, sem expressão ou compreensão	3
IX. Disartria	**total ⇒**
Ausente	0
Leve a moderada, paciente pode ser compreendido com certa dificuldade	1
Grave, mutismo	2
Se entubado ou outras barreiras, explicar	9
X. Extinção ou desatenção (antiga negligência)	**total ⇒**
Normal	0
Inatenção visual, tátil, espacial ou extinção aos estímulos simultâneos bilaterais em uma das modalidades sensoriais	1
Hemi-inatenção grave ou em mais de uma modalidade	2
Assomatognosia	3
XI. Ataxia apendicular	**total ⇒**
Ausente	0
Presente em um membro (superior ou inferior)	1
Presente em dois membros (superior ou inferior)	2

Obs.: não utilizar fibrinolítico se a pontuação for ≤ **4** ou ≥ **22**

A pontuação varia de zero (sem evidência de déficit neurológico) a 42 (coma arreativo). O treinamento é oferecido *online* pelo site http://asa.trainingcampus.net.

A exemplo do IAM, têm sido desenvolvidos dispositivos de aspiração do trombo e implante de *stents* específicos, associado ou não ao rt-PA, na tentativa de melhor recanalização arterial.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Em relação às demais tromboses venosas, a do sistema iliofemoral (veia femoral comum e/ou ilíaca) apresenta maior risco de complicações: edema e ulcerações recorrentes – síndrome pós-trombose venosa (Figura 39.6).[8-9]

Por esse motivo, várias estratégias têm sido utilizadas:

1. Trombectomia mecânica percutânea;
2. Trombólise via cateter: infusão rt-PA via cateter multifenestrado intratrombo (0,1 mg/kg durante 24 a 48 horas);
3. Aspiração do trombo associado à fibrinólise (dispositivo Angiojet); e
4. Implante de *stent*.

Uma das causas de trombose do sistema iliofemoral é a síndrome de Cockett, na qual a artéria ilíaca direita exerce compressão extrínseca na veia ilíaca esquerda (Figura 39.7).

Essa síndrome pode ser tratada com estratégia combinada utilizando-se fibrinolítico intratrombo e implante de *stent* (Figura 39.8).

Sempre que utilizado algum anticoagulante, antiplaquetário e fibrinolítico, deve-se atentar ao risco de sangramento. Atenção aos sinais vitais, monitorização da hemostasia e dos níveis da hemoglobina podem auxiliar na melhor segurança do paciente.

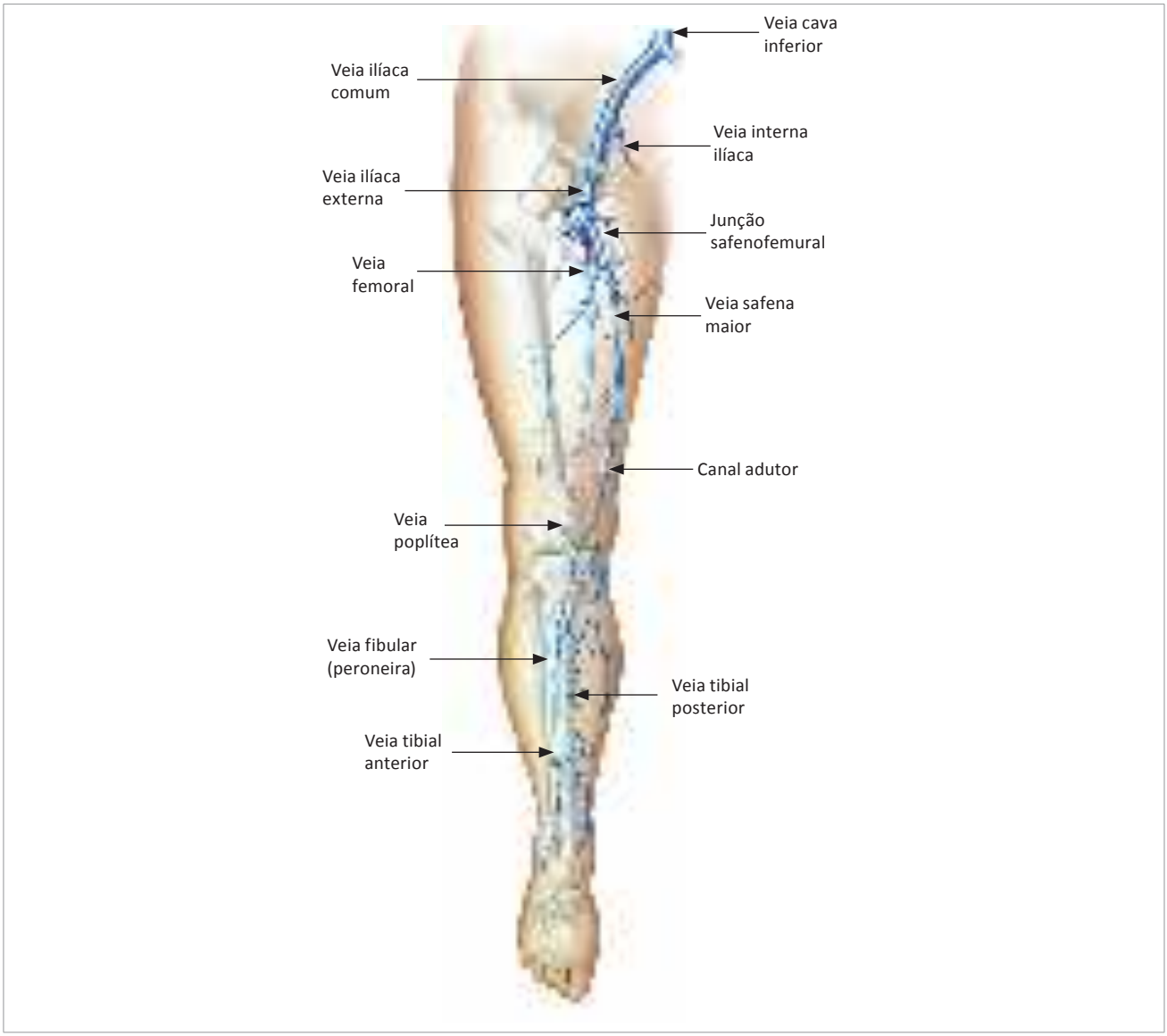


FIGURA 39.6. Drenagem venosa do membro inferior.

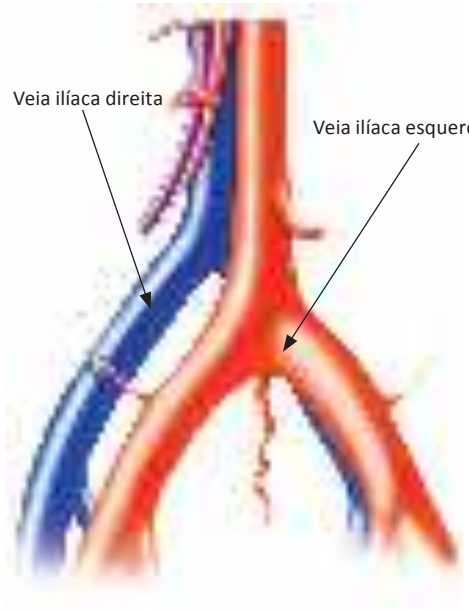


FIGURA 39.7. Síndrome de Cockett.

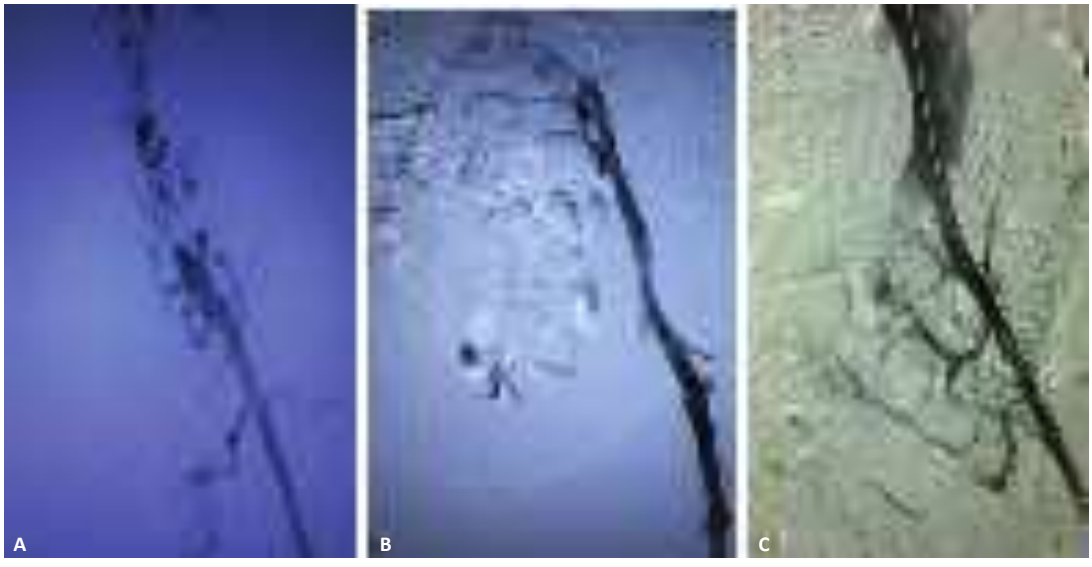


FIGURA 39.8. (A) Trombose iliofemoral. (B) Recanalização após rt-PA intratrombo. (C) Implante de *stent* na veia ilíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weitz JI. Hemostasis, thrombosis, fibrinolysis, and cardiovascular disease. In: Braunwald E, editor. Heart Disease. New York: Elsevier, 2015. p.1050-140.
2. Bell WR. Evaluation of thrombolytic agents. Drugs. 1997;54:11-41.
3. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundgvist C, Borger MA, et al. 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33:2569-619.
4. Konstandinidis SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchini N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014;35:3033-80.
5. Shariff M, Bay C, Strocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (MOPPET trial). J Cardiol. 2013;111:273-77.
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44:870-947.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317-29.
8. Jenkins JS. Endovascular therapies to treat iliofemoral deep venous thrombosis. Prog Cardiovasc Dis. 2011;54:70-6.
9. Chang R, Chen CC, Kan A, Mao E, Shawker TH, Horne MK 3rd. Deep vein thrombosis of lower extremity: direct intraclot injection of alteplase once daily with systemic anticoagulation. Radiology. 2008;246(2):619-29.

CAPÍTULO 40

FIBRILAÇÃO ATRIAL
ABORDAGEM CLÍNICA E INVASIVA

Lucas Hollanda Oliveira
Claudio Cirenza
Angelo Amato Vincenzo de Paola

DESTAQUES

- A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica e está associada a maior risco de acidente vascular cerebral e de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).
- Sua prevalência aumenta com a idade, acometendo aproximadamente 80% dos octagenários.
- O impacto da FA no estado hemodinâmico está relacionado a redução do débito cardíaco provocado pela perda da contração atrial, irregularidade do ritmo e elevação da frequência cardíaca.
- O tratamento da FA deve ser focado no controle da frequência cardíaca e na prevenção de eventos tromboembólicos. O controle da arritmia propriamente dito, com reversão e manutenção do ritmo sinusal, deve ser o objetivo final, quando apropriado.
- Pacientes hemodinamicamente estáveis que se encontram com a FA por mais de 48 horas devem ser anticoagulados por 3 semanas previamente a cardioversão. Se ecocardiograma transesofágico estiver disponível, este tempo pode ser abreviado. A anticoagulação deve ser mantida por pelo menos 4 semanas.
- Em pacientes críticos, internados em terapia intensiva, a amiodarona pode ser usada para controle da frequência cardíaca, já que os betabloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio podem estar contraindicados e a digoxina não é útil para esta finalidade quando o tônus adrenérgico está aumentado.

INTRODUÇÃO

A FA é a arritmia sustentada mais comum na prática clínica[1] e encontra-se associada a maior risco de acidente vascular cerebral, ICC e mortalidade por todas as causas, especialmente em mulheres.[2-3] O risco de eventos tromboembólicos é cinco vezes maior que na população em geral, sendo o acidente vascular cerebral isquêmico causado por esta arritmia maior morbimortalidade que seu correlato aterotrombótico. Não obstante, portadores de FA têm uma chance duas vezes maior de sofrerem infartos cerebrais subclínicos.[4]

A prevalência da FA, verificada em estudo populacional nos Estados Unidos, foi de 1% a 2%[5] e, na Espanha, em coorte realizada na atenção primária, de 6,1%.[6] Sua prevalência tende a aumentar com a idade, principalmente após os 60 anos, e aos 80 a expectativa é que 9% da população em geral apresente essa arritmia. Projeções estimam um aumento em 2,5 vezes o número de portadores de FA nos próximos 50 anos.[5] Sua frequência é maior entre os homens (apesar de o risco de eventos tromboembólicos ser maior entre as mulheres) e entre indivíduos brancos.[5]

Diversas condições cardíacas e não cardíacas podem ser causa de FA (Quadro 40.1), apesar de sua incidência encontrar-se intimamente relacionada a alterações estruturais do coração. A despeito dessa correlação, entre 1,6% e 11,4% dos pacientes não apresentam cardiopatias estruturais, fazendo com que alguns autores cunhassem a denominação *lone atrial fibrillation* para essa situação peculiar.[7] Durante a fase aguda do infarto do miocárdio, o estiramento e a isquemia da musculatura atrial podem levar à ocorrência da arritmia em 6% a 10% dos casos. Processo inflamatório *per si*, como o observado durante a pericardite e a miocardite, também pode induzir ritmo fibrilatório nos átrios. Doenças pulmonares agudas, como a embolia pulmonar e a doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada, também aumentam sua incidência. Abuso de álcool, hipertireoidismo, uso de drogas estimulantes (anfetaminas, cocaína), distúrbios eletrolíticos (hipomagnesemia e hipopotassemia), hipoxemia e acidose podem atuar como gatilhos.

QUADRO 40.1 Causas de fibrilação atrial.

Causas cardíacas	1. Cardiopatia hipertensiva 2. Valvulopatia reumática (especialmente mitral) 3. Isquemia miocárdica aguda 4. Cardiomiopatia dilatada 5. Cardiopatias congênitas (especialmente CIA e anomalia de Ebstein) 6. Processos inflamatórios como miocardite e pericardite 7. Pós-operatório de cirurgias cardíacas 8. Síndrome de Wolff Parkinson White
Causas não cardíacas	1. Embolia pulmonar 2. DPOC exacerbado 3. Crise tireotóxica 4. Abuso de substâncias ▪ Álcool ▪ Cocaína 5. Uso de medicações ▪ Anfetamina ▪ Levotiroxina ▪ Digital ▪ Teofilina 6. Distúrbios eletrolíticos e ácido básicos ▪ Hipocalemia ▪ Hipomagnesemia ▪ Acidose ▪ Hipoxemia
Causa indefinida	1. *Lone atrial fibrillation*

A FA pode ocorrer no pós-operatório em até 30% das cirurgias de revascularização miocárdica e em até 40% daquelas em que se realiza troca valvular. Geralmente surge por volta do 2º ou 3º dia do pós-operatório e sua incidência é maior quando ambas as intervenções são realizadas no mesmo tempo cirúrgico, quando sua incidência pode chegar a 50%.[8]

DIAGNÓSTICO

O surgimento de sintomas relacionados a FA encontra-se na dependência da resposta ventricular, capacidade funcional, função ventricular e percepção individual de cada paciente. Cerca de 21% daqueles com diagnóstico novo de FA são assintomáticos e até 40% das queixas supostamente associadas a FA não têm correlação com essa arritmia. As manifestações clínicas mais comuns são: palpitações, angina, dispneia, fadiga e tonturas. O relato de síncope não é incomum e pode decorrer de pausas prolongadas após interrupção espontânea da arritmia em portadores de disfunção nó sinusal (redução da automaticidade), que se manifestam clinicamente por perda da consciência. A elevação da resposta ventricular em portadores de miocardiopatia hipertrófica, estenose aórtica importante ou vias acessórias com períodos refratários curtos, também pode ocasionar síncope. A primeira manifestação da arritmia, entretanto, pode ser uma complicação tromboembólica, como o acidente vascular cerebral.[9]

O impacto da FA no estado hemodinâmico está relacionado à redução do débito cardíaco secundário à perda da contração atrial, bem como à irregularidade e à elevação da frequência das contrações ventriculares. A irregularidade do ciclo, especialmente quando acompanhado de batimentos com curto intervalo de acoplamento, reduz o enchimento ventricular durante a diástole, reduzindo o volume sistólico e o débito cardíaco em aproximadamente 20%.[9] Esses fenômenos podem ser amplificados por empecilhos ao enchimento ventricular, como a disfunção diastólica, a hipertensão, a estenose mitral, a hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) e a cardiomiopatia restritiva. Indivíduos com frequências cardíacas cronicamente elevadas (geralmente acima de 130 bpm) podem desenvolver disfunção ventricular devido ao mecanismo de "taquicardiomiopatia".

O exame físico deve ser focado na busca por sinais de ICC, e durante as crises pode-se detectar ausência de onda "a" no pulso venoso jugular (que se encontra irregular), irregularidade do pulso arterial e variação na intensidade da primeira bulha. A dissociação observada na frequência cardíaca quantificada à ausculta (mais elevada), comparada àquela medida à palpação do pulso arterial periférico, constitui-se em achado clássico de FA.

O diagnóstico da arritmia é firmado pelo eletrocardiograma de superfície (Figura 40.1) e deve atender aos seguintes critérios:[10]

a) Ausência de ondas P;
b) Atividade atrial irregular e rápida (ondas fibrilatórias), com ciclo acima de 400 bpm (medida entre duas ondas);
c) Intervalos R-R "irregularmente irregulares", (intervalos sem nenhum padrão de repetição, em vigência de condução atrioventricular preservada).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com extrassístoles (ventriculares e supraventriculares), taquicardia atrial multifocal, (taquicardia com três ou mais morfologias distintas de onda P), duplo passo nodal, bem como *flutter* atrial e taquicardia atrial com condução atrioventricular variável.[11] Em todas essas condições, um ritmo cardíaco irregular pode ser detectado.

Ecocardiograma transtorácico, testes para avaliação das funções tireoidiana, renal e hepática, hemograma, glicemia de jejum e urina I são exames que fornecem informações importantes para o esclarecimento etiológico e para as decisões terapêuticas (Quadro 40.2). Provas funcionais para pesquisa de isquemia miocárdica devem ser realizadas apenas nos pacientes que apresentem indícios clínicos e/ou epidemiológicos de coronariopatias.

QUADRO 40.2. Investigação laboratorial da fibrilação atrial.

Investigação da causa	1. Dosagem de TSH e T_4L 2. Ecocardiograma transtorácico 3. Hemograma
Estratificação de evento tromboembólico	1. Considerar Doppler arterial de membros inferiores e de carótidas 2. Glicemia de jejum
Estratificação de sangramento	1. ALT, AST, bilirrubinas, TP, fosfatase alcalina 2. Glicemia de jejum 3. Creatinina sérica

TSH: hormônio tireoestimulante; T_4L: tiroxina livre; ALT: alanina transaminase; AST: aspartato transaminase; TP: tempo de protrombina.

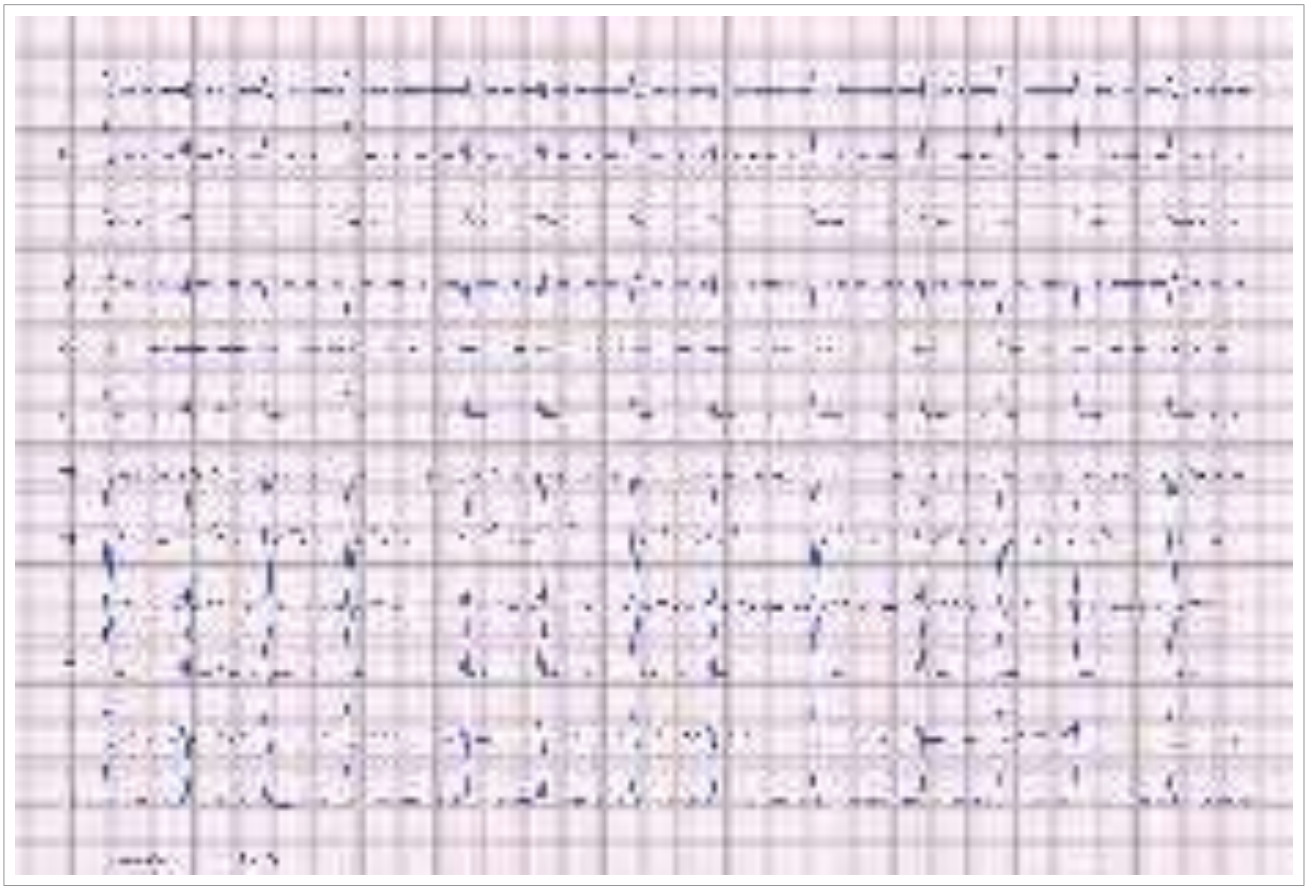


FIGURA 40.1 ECG em ritmo de FA. Atentar para as ondas fibrilatórias de pequena amplitude e elevada frequência entre os complexos QRS que se apresentam a intervalos irregulares.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação da FA foi recentemente revista em diretrizes internacionais, sendo esta a adotada nesta obra.[10] Pacientes que manifestam o primeiro episódio da vida, independente da duração, presença ou magnitude dos sintomas têm sua arritmia classificada como "primeiro episódio de FA". A partir do segundo episódio,[12] a arritmia é denominada de recorrente e, desde que apresente duração superior a 30 segundos[13] e não apresente causa reversível,[14] ela deve ser classificada como:

- paroxística: inicia-se e encerra-se espontaneamente, ou após alguma intervenção, desde que realizada dentro de 7 dias contados a partir de seu surgimento;
- persistente: perpetua-se continuamente por mais de 7 dias;
- persistente prolongada: perpetua-se por mais de 12 meses;
- permanente: assim designada quando o paciente e seu médico desistem em reverter o ritmo para sinusal. Caso se opte, em algum momento, pela cardioversão, a FA é redefinida como persistente prolongada;
- FA "não valvular": situação em que a FA manifesta-se na ausência de estenose mitral, história de plastia mitral ou troca da válvula nativa (seja por prótese mecânica ou biológica).

TRATAMENTO

O manejo dos pacientes com fibrilação atrial deve ser focado no controle da arritmia e seus sintomas, bem como na profilaxia de eventos tromboembólicos. Para fins didáticos, o tratamento será dividido em abordagens emergencial e ambulatorial.

TRATAMENTO EMERGENCIAL

Pacientes com estabilidade hemodinâmica podem ser submetidos à cardioversão (elétrica ou química) após administração de enoxaparina (1 mg/kg a cada 12 horas) ou heparina não fracionada (HNF) (bólus de 70 UI/kg e infusão 17 UI/kg/h ou bólus 5.000 UI e 1.000 UI/h), desde que os sintomas tenham iniciado em até 48 horas da avaliação.[15] Nos indivíduos com *clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min a recomendação é que se utilize enoxaparina 1 mg/kg em dose única diária ou HNF. A magnitude da anticoagulação deve ser avaliada por meio do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), a cada 6 horas, quando a opção for pela HNF, e a dose titulada para o tempo alvo de 1,5 a 2,0 vezes o controle. Anticoagulação oral deverá ser iniciada assim que possível e, quando se opta por cumarínicos, a heparina deverá ser suspensa apenas após atingir-se RNI (international normalized ratio – INR) entre 2,0 e 3,0. Esses pacientes, independentemente do risco para eventos tromboembólicos, devem receber anticoagulação plena pelo período mínimo de 4 semanas (Figura 40.2); em seguida, os anticoagulantes devem ser indicados conforme estratificação de risco.[15]

Pacientes com mais de 48 horas de história que se apresentam hemodinamicamente instáveis devem ser submetidos à CVE sincronizada sem demora. A administração de HNF ou enoxaparina deve anteceder às tentativas de reversão do ritmo, desde que não atrasem o procedimento. Posteriormente, o sistema de anticoagulação deve seguir os mesmos preceitos descritos para os indivíduos em FA há menos de 48 horas[15] (Quadro 40.3).

Pacientes hemodinamicamente estáveis que se encontram com a arritmia por mais de 48 horas ou quando o início da arritmia não se pode ser estabelecido pela história clínica, anticoagulação por 3 semanas antes da cardioversão é a medida mais prudente.[15] Quando o cumarínico for o anticoagulante escolhido, o RNI deve ser mantido entre 2,0 e 3,0 durante este período. Análises *post hoc* de estudos randomizados e uma metanálise recente comprovaram a segurança e a eficácia dos novos anticoagulantes orais (apixabana, rivaroxabana e dabigatrana) no cenário de anticoagulação oral antecedendo a cardioversão.[16-19] Um estudo prospectivo mostrou que o uso da rivaroxabana nas semanas que antecedem a cardioversão é tão seguro quanto o uso dos antagonistas da vitamina K.[20] Alternativamente, a cardioversão pode ser realizada até 24 horas após uma avaliação por ecocardiograma transesofágico indicando ausência de trombos em átrio esquerdo.[15,21] Caso um trombo seja detectado, o paciente deve ser anticoagulado por 3 semanas e um novo exame repetido após este período. Posteriormente, o sistema de anticoagulação deve seguir os mesmos preceitos descritos para os indivíduos em FA há menos de 48 horas.[15]

O alívio dos sintomas envolve o controle da resposta ventricular com o uso de drogas dromotrópicas negativas (Quadro 40.4), incluindo os betabloqueadores, que são uma boa opção para pacientes com elevado tônus simpático, "tempestade tireoidiana" e coronariopatia. Os antagonistas dos canais de cálcio, quando administrados por via endovenosa, proporcionam controle rápido e eficaz da resposta ventricular. Nenhuma dessas drogas deve ser utilizada em pacientes com ICC descompensada.

Nos portadores de insuficiência cardíaca sistólica (IC-Sist), o digital pode ser utilizado, a despeito de sua limitada capacidade em reduzir a resposta ventricular por sua ação predominante sobre o sistema parassimpático, e nos casos refratários a amiodarona pode ser uma alternativa. A melhora dos sintomas geralmente ocorre quando se consegue uma frequência cardíaca em torno de 80 a 100 bpm.

Quando há falha no controle dos sintomas com a estratégia de controle da resposta ventricular, a cardioversão pode ser empregada desde que as recomendações acima descritas sejam respeitadas.

A cardioversão pode ser feita por meio elétrico (CVE) ou químico e, apesar de a chance de reversão ser maior com o uso da primeira, os riscos relacionados ao uso de sedação devem ser considerados. Quando optado pelo método far-

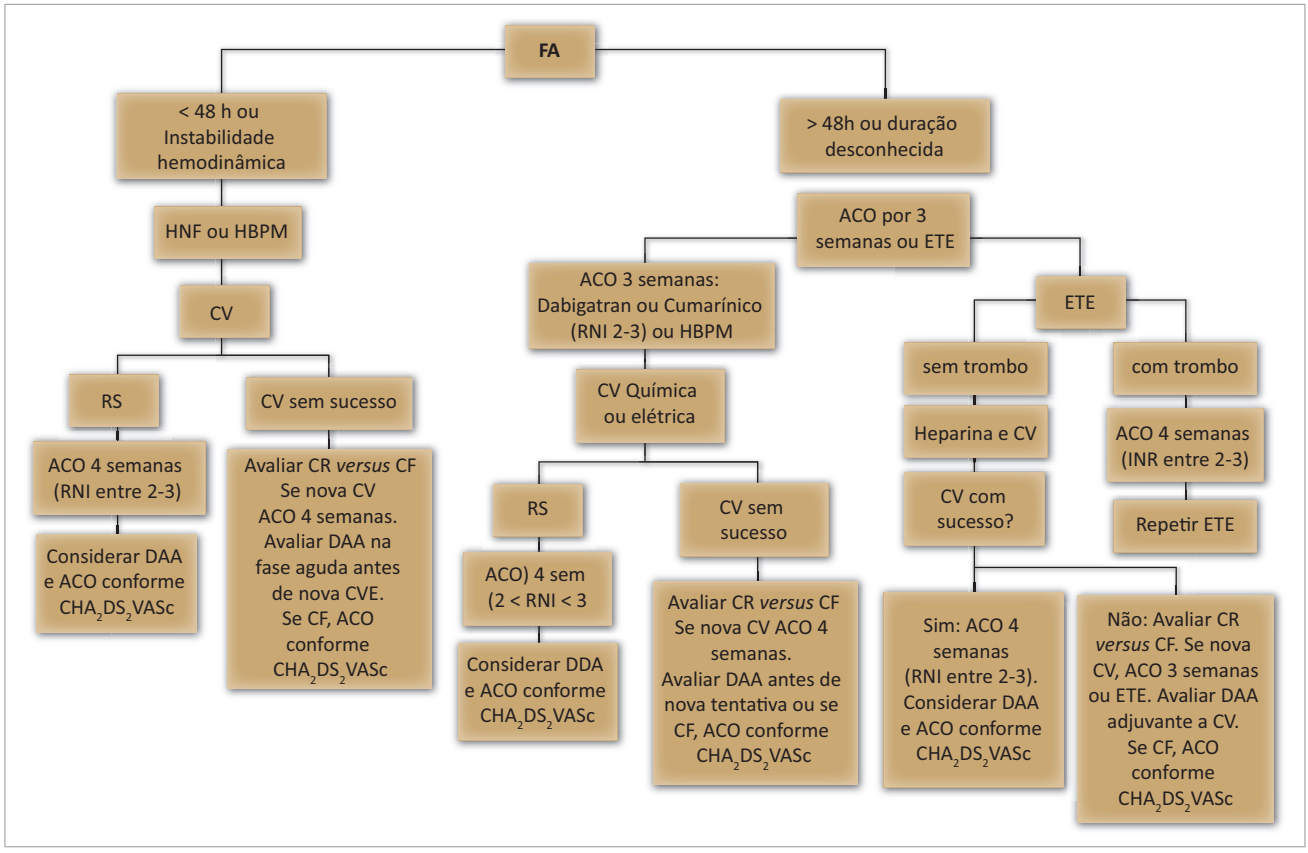


FIGURA 40.2 Manejo agudo de pacientes com fibrilação atrial.

CV: cardioversão; CR: controle de ritmo; CF: controle de frequência; DAA: drogas antiarrítmicas; ACO: anticoagulação oral; ETE: ecocardiograma transesofágico; CVE: cardioversão elétrica; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; RNI: relação normatizada internacional.

* Pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica devem receber cardioversão elétrica sincronizada. Naqueles estáveis do ponto de vista hemodinâmico, a cardioversão química pode ser uma opção. Mesmo nos indivíduos que não apresentem trombo ao ETE a heparina (não fracionada ou de baixo peso) deve ser administrada antes da cardioversão.

QUADRO 40.3 Drogas utilizadas na cardioversão e na manutenção do ritmo sinusal.

Droga	Dose de ataque	Manutenção	Efeitos adversos
Amiodarona	5 mg/kg EV em 1h ou 150 mg EV em 15 min	100-400 mg/dia	Hipotensão, bradicardia, flebite. Deve ser ministrada em bomba de infusão contínua. Atentar para efeitos extracardíacos em longo prazo.
Propafenona	2 mg/kg EV em 10 min ou 600 mg VO para pacientes com mais de 70 kg ou 400 mg VO para aqueles com menos de 70 kg	450-900 mg/dia	Não deve ser administrada a portadores de cardiopatia isquêmica, disfunção ventricular, DPOC/asma avançadas, VHE importante, BAV de 2º grau ou distúrbios de condução intraventricular. Deve ser sempre associado a bloqueio farmacológico do nódulo atrioventricular para se evitar *flutter* com condução 1:1.
Flecainida	2 mg/kg EV em 10 min ou 300 mg VO para pacientes com mais de 70 kg ou 200 mg VO para aqueles com menos de 70 kg	200-300 mg/dia	Deve-se atentar para os mesmos efeitos adversos e cuidados que a propafenona.
Vernakalant	3 mg/kg EV em 10 min	Segunda infusão EV de 2 mg/kg em 10 min deve ser realizada 15 min após primeira infusão	Não deve ser utilizada em pacientes com PAS < 100 mmHg, portadores de estenose aórtica importante, ICC em CF NYHA III ou IV, Qt prolongado ou história de isquemia miocárdica nos 30 dias que antecedem sua administração.
Sotalol	Recomenda-se não utilizar esta droga para reversão do ritmo	160-320 mg/dia	Deve ser evitado em pacientes com Qt prolongado, DPOC/asma graves, isquemia miocárdica, história prévia de *torsades de pointes*, propensão a desenvolver hipocalemia ou hipomagnesemia, pacientes negros ou do sexo feminino.

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; VHE: hipertrofia ventricular esquerda; BAV = bloqueio atrioventricular; EV = via endovenosa; VO = via oral;

QUADRO 40.4. Drogas mais utilizadas para controle da resposta ventricular.

Droga	Dose de ataque	Dose manutenção	Considerações
Atenolol	**Não recomendado**	**25-100 mg 1×/dia**	**Vide considerações do metoprolol**
Metoprolol	2,5-5 mg EV em 2 min. Máximo de 3 doses	100-200 mg 1×/dia	Droga de boa aplicabilidade nos quadros de FA causadas por exacerbação do sistema simpático: tempestade tireoidiana (inibindo inclusive a transformação periférica do T_4 em T_3), uso de anfetaminas, episódio de isquemia miocárdica. Não administrar em pacientes com história de broncoespasmo. Apresenta funcionalidade dupla em pacientes com FA e disfunção ventricular (metoprolol, bisoprolol, carvedilol e nebivolol) ou coronariopatia por atuar no remodelamento ventricular e na redução do consumo miocárdico, respectivamente.
Esmolol	500 mcg/kg em 1 min	Não disponível	Vide considerações do metoprolol
Propranolol	0,15 mg/kg EV	10-40 mg 3×/dia	Vide considerações do metoprolol
Bisoprolol	Não recomendado	2,5-10 mg 1×/dia	Vide considerações do metoprolol
Carvedilol	Não recomendado	3,125-25 mg 2×/dia	Vide considerações do metoprolol
Amiodarona	150 mg EV em 10 min	1 mg/min EV em bomba de infusão ou 100-200 mg 1×/dia VO	Deve ser utilizada para controle da resposta ventricular nos portadores de disfunção do VE.
Deslanosídeo	0,4-0,8 mg	Não recomendável	Deve ser considerado para uso em portadores de disfunção ventricular. Deve-se ter cuidado em portadores de insuficiência renal.
Verapamil	5 mg EV em 5 min (ou alternativamente 0,075-0,15 mg/kg EV em 5 min)	40 mg VO 2×/dia a 360 mg 1×/dia (dose única de liberação prolongada)	Não deve ser administrado em pacientes com disfunção ventricular ou ICC descompensada devido ao seu efeito inotrópico negativo.
Diltiazem	0,25 mg/kg EV em 2 min. Uma segunda dose de 0,35 mg/kg EV pode ser administrada se necessário	60 mg VO 3×/dia a 360 mg 1×/dia (dose única de liberação prolongada)	Apesar de apresentar menor efeito inotrópico negativo que o verapamil, também deve ser evitado nos pacientes com ICC descompensada. Muito cuidado deve ser tomado na administração em pacientes com disfunção ventricular compensada.
Dronendarona	Não recomendada	400 mg VO 2×/dia	Deve ser evitada em pacientes com disfunção ventricular.

macológico, o critério para escolha da droga deve envolver ponderações clínicas e relacionadas a efeitos adversos:

- **Propafenona:** pode ser usada por via intravenosa na dose de 2 mg/kg em 2 minutos. Quando se opta pela via oral, deve-se administrar 600 mg a indivíduos com mais de 70 kg e 450 mg àqueles com peso inferior. A taxa de reversão é de 84% em aproximadamente 2 horas.[22] Pelo risco de organização da FA em *flutter* atrial com alta resposta ventricular, recomenda-se bloqueio farmacológico do nódulo atrioventricular.[23] A propafenona não deve ser utilizada em portadores de cardiopatia isquêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica avançada, disfunções ventricular, renal ou hepática, hipertrofia acentuada do ventrículo esquerdo, bloqueios atrioventriculares de segundo ou terceiro graus ou intraventriculares importantes.
- **Sotalol:** pode ser administrado por via oral na dose de 80 a 160 mg a cada 12 horas. Quando optada pela administração endovenosa, a dose deve ser de 1,5 mg/kg em 5 minutos (máximo de 100 mg). A taxa de reversão para ritmo sinusal pode variar entre 14% e 24%, dependendo do tempo considerado na análise. Possui a propriedade de prolongar o intervalo Qt e pode causar *torsades de pointes* em 2 a 4% dos pacientes. Deve ser evitado em portadores de hipertrofia ventricular importante, bradicardia, intervalo Qt prolongado, indivíduos do sexo feminino ou da raça negra, portadores de doença isquêmica, disfunção renal e pacientes com propensão a desenvolverem hipocalemia ou hipomagnesemia. Sua maior utilidade reside na terapia de manutenção do ritmo.
- **Amiodarona:** pode ser administrada uma dose de ataque de 5 mg/kg em 1 hora. Outros esquemas consagrados são a administração de 150 mg em 15 minutos ou ainda 300 mg em 30 minutos por via venosa. Uma dose de manutenção de 50 mg/h pode ser considerada. Deve ser administrada em bomba de infusão contínua, atentando-se para efeitos adversos, como bradicardia, hipotensão e flebite. Trata-se da droga de escolha para uso em isquêmicos e portadores de disfunção ventricular. Não deve ser utilizada em portadores de hipertireoidismo.

TRATAMENTO AMBULATORIAL

Assim como no tratamento emergencial, o ambulatorial envolve a profilaxia de eventos tromboembólicos, o controle dos sintomas e da arritmia em si.

Diversos são os estudos mostrando não haver diferença em termos de mortalidade entre as estratégias de controle de ritmo e de frequência cardíaca.[24-26] Subanálises do estudo *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management* (AFFIRM) sugerem que os efeitos benéficos da manutenção do ritmo sinusal com o uso de drogas antiarrítmicas são contrabalançados pelos efeitos deletérios dessas medicações na sobrevida dos pacientes. Essas análises envolveram populações de indivíduos com diversas comorbidades e média de idade superior a 65 anos.

Pacientes jovens, com átrio esquerdo de tamanho pequeno e não remodelado (tanto do ponto de vista elétrico quanto anatômico), sintomáticos quando em vigência da arritmia e com história de início recente da FA, têm uma maior tendência a serem tratados com controle do ritmo. Indivíduos mais idosos com história de cardioversões prévias, doenças valvulares e hipertensão arterial de difícil controle podem ser mais bem manejados com o controle da frequência. Exposição dos aspectos negativos e positivos de cada estratégia deve ser discutida com o paciente para que uma decisão conjunta possa ser tomada, já que a terapia antiarrítmica não é isenta de efeitos adversos (Quadro 40.5).

QUADRO 40.5. Fatores a serem considerados na decisão da estratégia de tratamento na fibrilação atrial.

Controle de ritmo	Controle de frequência
Primeiro episódio de FA Sintomas incapacitantes relacionados a FA Pacientes jovens Mau controle da resposta ventricular Taquicardiomiopatia reversível	Pacientes oligossintomáticos Certos subgrupos, como mulheres e hipertensos Pacientes idosos

FA: fibrilação atrial.
Fonte: Adaptado de Rienstra M, Gelder IC, 2008.[68]

CONTROLE DA RESPOSTA VENTRICULAR

O controle da resposta ventricular é uma estratégia inicial bastante aceitável na maioria dos casos e deve ser introduzida com o objetivo de aliviar os sintomas. Até o presente momento, não há na literatura uma definição muito clara quanto à meta de frequência cardíaca[27] a ser adotada. Diretrizes recentes sugerem que tanto uma meta de frequência cardíaca inferior a 80 bpm (recomendação IIa) quanto uma de 110 bpm (recomendação IIb) são aceitáveis, desde que o paciente se mantenha assintomático e com função ventricular esquerda preservada.[10] A vantagem de se permitir um controle mais "leniente" da resposta ventricular consiste na facilidade em se alcançar esse objetivo, aliada a menores taxas de complicações relacionadas à bradicardia.[28] Alternativamente, o ajuste das medicações com vistas à otimização da capacidade funcional dos indivíduos em estratégia de controle da frequência pode ser balizada pela variação da frequência cardíaca inferior a 10 bpm/min durante ergoespirometria.[29]

Sistematicamente, o sintoma deve ser avaliado e graduado de forma objetiva a cada consulta por meio de um escore de sintomas (Associação Europeia de Arritmias – EHRA, Quadro 40.6). Pacientes com qualidade de vida prejudicada pelos sintomas relacionados a FA (EHRA III ou IV) devem receber otimização terapêutica ou mudança da estratégia de tratamento.

QUADRO 40.6. Classificação funcional do indivíduo portador de FA quanto a influência dos sintomas em suas atividades de vida diárias.

Classificação EHRA	Caracterização
EHRA I	Ausência de sintomas relacionados a FA
EHRA II	Sintomas leves associados a FA. Atividades diárias do indivíduo não são afetadas.
EHRA III	Sintomas importantes relacionados a FA; a realização das atividades diárias são afetadas.
EHRA IV	Sintomas debilitantes atribuídos a FA. O indivíduo não consegue realizar as atividades diárias.

FA: fibrilação atrial; EHRA: European Heart Rhythm Association.
Fonte: Adaptado de Camm AJ e colaboradores, 2010.[1]

O escore HATCH (Quadro 40.7) é uma ferramenta útil em identificar os portadores de FA paroxística mais propensos a evoluírem para as formas persistente ou permanente. Cinquenta por cento dos indivíduos com HATCH escore ≥ 6 apresentam progressão da doença ao final de 1 ano, comparada a 6% dos indivíduos com escore zero.[30]

QUADRO 40.7. HACTH* escore com seus fatores de risco e respectivas pontuações.

Fatores de risco	Pontuação
Hipertensão	1 ponto
Age (idade > 75 anos)	1 ponto
Transient ischemic attack (AIT ou AVC)	2 pontos
COPD (DPOC)	1 ponto
Heart failure (insuficiência cardíaca)	2 pontos

* HATCH score (1*hypertention+1*[age>75]+2*[stroke or transient ischaemic attack]+1*[chronic obstructive pulmonary disease]+2* [heart failure]); AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Pacientes estratificados com seis ou mais pontos apresentam maior risco de progressão da FA paroxística para as formas persistente ou permanente.[43]

Como o controle do ritmo envolve a utilização de medicações com efeitos adversos importantes a longo prazo, alguns autores têm sugerido a utilização desse escore para definir a melhor estratégia de tratamento (controle do ritmo ou

frequência cardíaca). Em teoria, o emprego de antiarrítmicos aos pacientes com elevada probabilidade de evoluírem para as formas persistente ou permanente não seria justificado.

CONTROLE DO RITMO

Em se optando pelo controle do ritmo, a escolha da droga antiarrítmica deve levar em consideração a existência ou não de disfunção ventricular, fatores extracardíacos e a longevidade do tratamento. Com especial importância, o intervalo Qt deve ser medido antes da prescrição e durante a utilização de drogas que prolongam a refratariedade ventricular pelo risco de *torsades de pointes* (principalmente sotalol e amiodarona). Apesar de amplamente difundida, a fórmula de Bazett ($Qt\text{-}c = Qt/\sqrt{RR}$) tende a subestimar e superestimar os valores corrigidos dos intervalos Qt durante as frequências mais baixas e altas, respectivamente. Devido a maior praticidade e acurácia, a fórmula de Hodges deve ser utilizada: $Qt\text{-}c = Qt_{medido} + 1{,}75\ (Fc - 60)$.[31]

Uma abordagem *pill in the pocket* com propafenona pode ser utilizada nos pacientes que apresentam estabilidade hemodinâmica durante as crises e boa correlação dos sintomas com a arritmia. Pelo risco de *flutter* atrial com condução atrioventricular 1:1, a primeira dose da medicação deve ser administrada sob monitorização cardíaca em associação a droga dromotrópica negativa. Pacientes com boa tolerância ao teste realizado no hospital devem ser orientados a ingerir a propafenona 5 minutos após o início das palpitações e manter repouso (posição sentada ou supina) por 4 horas ou até que os sintomas desapareçam. O paciente deverá procurar atendimento médico caso os sintomas persistam por mais 6 a 8 horas após a ingestão da droga.[22]

Em virtude dos efeitos adversos relacionados ao uso da amiodarona (Quadro 40.8), uma avaliação sistemática e periódica deve ser realizada nos pacientes que fazem uso prolongado dessa medicação (Quadro 40.9). Estudos revelam que pelo menos 15% dos pacientes apresentam efeitos adversos no primeiro ano de uso e até 50% dos usuários apresentam algum efeito colateral ao longo do tempo.[32-33]

CARDIOVERSÃO ELÉTRICA

O racional da CVE consiste em se despolarizar uma massa atrial crítica, colocando-a em período refratário e interrompendo as múltiplas frentes de onda reentrantes responsáveis pela manutenção da FA.[34] O maior determinante de seu sucesso reside na densidade da corrente utilizada que, por sua vez, depende da energia empregada, da impedância transtorácica e da corrente elétrica gerada. Como apenas 4% da energia aplicada sobre o tórax afeta o miocárdio, a utilização de baixas cargas pode permitir a manutenção de frentes de ondas reentrantes suficientes para reiniciar a taquicardia. O tamanho, a constituição e o posicionamento das pás, assim como o elemento condutor em contato com a pele (gel) e a condutividade dos tecidos subjacentes, são elementos que também influenciam o resultado da CVE.

A CVE deve ser realizada por equipe treinada em suporte avançado de vida e, sempre que possível, explicada ao paciente. Monitorização cardíaca e oximetria de pulso devem ser vigiadas durante todo momento e o local para a realização do procedimento deve dispor de desfibrilador, marca-passo transcutâneo, material para suporte de via aérea e ressuscitação cardiopulmonar. Diretrizes internacionais recomendam

QUADRO 40.8. Avaliações e cuidados sistemáticos em usuários de amiodarona.

Avaliação	Periodicidade e circunstância em que deve ser solicitado
Consulta clínica	No primeiro ano a cada 3 a 6 meses (enquanto se ajusta a dose) e em seguida semestralmente. Atentar para sinais vitais, coloração da pele; aumento do volume, nodulação ou dor à palpação da tireoide. Estertores pulmonares (especialmente "em velcro"), sinais de hipertensão pulmonar, hepatomegalia e alterações neurológicas (tremores, dificuldade na escrita ou alterações da marcha) devem ser procurados. Surgindo queixas oftalmológicas, deve-se encaminhar ao especialista para avaliação em lâmpada de fenda.
Toxicidade hepática	Dosar ALT e AST antes de iniciar amiodarona e em seguida a cada 6 meses.
Função tireoidiana	Dosar TSH, T_4L, T_3 e anti-TPO antes de iniciar amiodarona. Em seguida dosar TSH e T_4L a cada 6 meses.
Estrutura e função pulmonar	Realizar radiografia do tórax antes de administrar a droga e em seguida anualmente. Deve-se obter espirometria com prova de difusão do monóxido de carbono antes de iniciar a medicação e repeti-la quando do surgimento de tosse ou dispneia inexplicada. Essa avaliação deve ser realizada especialmente em portadores de doença pulmonar subjacente e naqueles que apresentam raio X de tórax sugestivo de fibrose pulmonar.
Suspeita de fibrose pulmonar	Deve ser investigada em usuários da medicação que se queixam de tosse e dispneia inexplicadas. Além do raio X de tórax e da espirometria com difusão do monóxido de carbono, uma tomografia de tórax de alta resolução deve ser realizada.
Avaliação oftalmológica	Realizar antes de iniciar a medicação e em seguida, conforme queixas clínicas.
Avaliação cardiológica	Realizar ECG antes do início da droga e em seguida, no mínimo, anualmente. Avaliar intervalo Qt–c preferencialmente pela fórmula de Hodges*.

* Fórmula de Hodges: $Qt\text{–}c = Qt_{medido} + 1{,}75\ (Fc - 60)$.
Fonte: Adaptado de Goldschlager N e colaboradores, 2007.[33]

QUADRO 40.9. Principais efeitos adversos relacionados com o uso da amiodarona, suas incidências e sugestão de manejo clínico.

Efeito adverso	Incidência	Sintomas	Manejo clínico
Fibrose pulmonar	2%	Tosse e/ou dispneia. Presença de opacidades na tomografia de tórax de alta resolução e redução na capacidade de difusão do monóxido de carbono.	Suspender amiodarona e avaliar administração de corticosteroide nos casos mais graves. Ocasionalmente o efeito resolve-se com a suspensão da droga. Em último caso, a amiodarona é administrada junto com corticosteroide.
Intolerância gastrintestinal	30%	Anorexia, náuseas e constipação. Em 15%-30% dos casos os níveis de ALT e AST podem se elevar mais que 2 × o normal. Em < 3% dos casos pode haver hepatite e cirrose.	Os sintomas tendem a diminuir com a redução da dose. Se houver hipótese de hepatite medicamentosa deve-se considerar a suspensão da droga e biópsia hepática.
Hipotireoidismo	4-22%	Bradipsiquismo, constipação intestinal, bradicardia, intolerância ao frio	Avaliar custo/benefício. Não se trata de contraindicação absoluta ao uso da amiodarona. Quando se opta pela continuação da droga, deve-se administrar levotiroxina.
Hipertireoidismo	2-12%	Agitação, taquicardia, intolerância ao calor, sudorese	Suspender a droga. Avaliar administração de corticosteroide, propiltiouracil, metimazol ou tireoidectomia.
Fotossensibilidade	25-75%		Evitar exposição sol; fazer uso de bloqueador solar.
Pigmentação cutânea "azulada"	< 10%		Avaliar custo/benefício, porém não se trata de contraindicação absoluta ao uso da droga. Deve-se evitar exposição solar; orientar uso de bloqueador solar.
Alterações do sistema nervoso central	3-30%	Ataxia, parestesias, polineuropatia periférica, distúrbios do sono, perda de memória, tremor	Sintomas geralmente dosedependentes, com tendência a melhorar ou desaparecer após redução da dosagem.
Ocular	Variável	A neurite óptica ocorre em menos de 1% dos casos, ao passo que a visão em halo ocorre em < 5% e a fotofobia associada a borramento visual e microdepósitos na córnea ocorrem em mais de 90% dos pacientes.	Os depósitos corneanos são comuns e não têm importância clínica. A neurite óptica deve levar à suspensão da droga.
Cardíaco	5%	Bradicardia e bloqueio AV. Em menos de 1% dos casos há efeito pró-arrítmico.	Pode demandar suspensão da droga ou estimulação cardíaca artificial. Caso efeito pró-arrítmico seja detectado, deve-se suspender a droga.
Geniturinário	< 1%	Epididimite e disfunção erétil	A dor tende a se resolver espontaneamente.

Fonte: Adaptado de Goldschlager N, 2007.[33]

a realização de pelo menos oito cardioversões sob supervisão experiente antes de um médico ser responsável por um procedimento e sugere que pelo menos quatro procedimentos/ano devam ser realizados para manutenção da habilidade.[35]

O paciente deve estar em jejum por no mínimo 6 horas, e o excesso de pelos nos locais de posicionamento das pás removido, com o objetivo de se reduzir a impedância da caixa torácica. A impedância observada durante a cardioversão com pás adesivas autocolantes é semelhante àquela obtida com pás convencionais aplicadas sobre gel condutor. Não se deve posicionar as pás sobre *patches* transdérmicos (contendo hormônios, anti-hipertensivos, nitroglicerina ou nicotina) pelo risco de se causar pequenas queimaduras, além de elevação na impedância do choque.[36]

O anteroposterior (AP) e anterolateral (AL) das pás são aceitáveis na cardioversão da FA, apesar de alguns estudos terem demonstrado maior eficácia dos choques com a primeira disposição. Especula-se que, na colocação AP, maior massa atrial receba a energia liberada no choque. Na conformação AL, a pá anterior é colocada na região infraclavicular direita, e a lateral, na região axilar esquerda, alinhando-se o eixo longitudinal das pás ao eixo longitudinal do corpo. Quando utilizado o posicionamento AP, a pá posterior é colocada à esquerda da coluna vertebral na região inferior da escápula. Pequenos estudos demonstraram pouca influência do posicionamento dos eletrodos negativo e positivo em relação às faces anterior e posterior do tórax.[37]

A administração de medicações com início de ação rápida, meia-vida curta e com propriedades sedativas, amnés-

ticas e analgésicas deve ser empregada com o objetivo de prover conforto. O uso de propofol ou a associação de um benzodiazepínico com um opioide (midazolam e fentanil) são opções seguras.

Os choques devem ser sincronizados, sendo liberados durante a sístole elétrica (logo após o QRS), evitando-se a fibrilação ventricular que pode surgir após perturbações elétricas aplicadas ao miocárdio durante a repolarização ventricular (fenômeno R sobre T). Para tanto, o acionamento da função de sincronismo do cardioversor/desfibrilador é imprescindível e poderá ser identificado no monitor por meio do surgimento de uma marca sobre a onda R a cada complexo QRS.

A energia necessária para a CVE da FA é de 120 a 200 J de energia no desfibrilador bifásico (preferível) ou 200 J (ou mais) no monofásico. Antes de liberar o choque, o operador deve certificar-se de que o paciente ainda se encontra em FA e que todos os membros da equipe encontram-se afastados do paciente e da maca onde ele se encontra. Geralmente existe um pequeno atraso entre o acionamento do botão de choque e seu disparo pelo aparelho (alguns segundos). Quando a FA apresenta resposta ventricular muito elevada, o desfibrilador pode não ser capaz de sincronizar o choque com o QRS do paciente, impossibilitando a liberação da energia. Nessas circunstâncias, a recomendação é que se proceda com a desfibrilação (choque não sincronizado com energia elevada).[36]

O sucesso da CVE da FA varia entre 64% e 96%, sendo definido como o retorno de pelo menos 2 batimentos ao ritmo sinusal após o choque.[38] Nos casos de falência da CVE inicial, uma infusão lenta de amiodarona na dose de até 300 mg seguida por um novo choque é uma estratégia que pode incrementar as taxas de reversão. Pacientes com menor chance de cardioversão (FA com duração superior a 6 meses, átrio esquerdo com diâmetro > 50 mm) também podem ser submetidos a essa estratégia, já que a amiodarona reduz o limiar de desfibrilação do átrio.[39] A infusão endovenosa de solução contendo 2,774 mEq de potássio e 2,772 mEq de magnésio 5 a 15 minutos antes do procedimento é uma estratégia que pode elevar em aproximadamente 10% a chance de sucesso da CVE, empregando-se menor energia, mesmo após administração de amiodarona. O mecanismo envolvido nessa melhora reside na correção de hipocalemia, que eleva a hiperpolarização celular, e na estabilização da membrana celular exercida pelo magnésio.[40]

O paciente submetido a CVE com sucesso deve permanecer sob monitorização por 3 horas antes de receber alta da unidade de complexidade intermediária/alta ou do hospital. As complicações relacionadas a CVE são raras e incluem eventos tromboembólicos nos indivíduos com anticoagulação inadequada, arritmias ventriculares associadas a choques não sincronizados e potenciais desdobramentos da anestesia geral. Mais de 80% das complicações tromboembólicas após a CVE ocorrem nos primeiros 3 dias após o procedimento, sendo as demais nos 7 dias subsequentes à CVE. Pequenas queimaduras podem ser produzidas no sítio de aplicação do choque e devem ser tratadas com cremes de corticosteroide para uso tópico. Arritmias malignas, como fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular, podem ocorrer durante a tentativa de CVE em pacientes com intoxicação digitálica ou hipocalemia.

Alterações no segmento ST após reversão do ritmo não são incomuns e na grande maioria das vezes são secundárias à "memória elétrica", não se correlacionando com isquemia miocárdica. Aproximadamente 10% dos pacientes podem apresentar elevação dos níveis de creatinofosfoquinase (CPK) e creatino quinase - fração MB (CKMB), provavelmente secundária à lesão muscular da parede torácica causada pelo choque.

ABLAÇÃO

O início da FA depende da interação de um gatilho, geralmente ectopias originadas das conexões entre as veias pulmonares e o átrio, com um substrato (átrio remodelado). Com base nesse princípio, o principal objetivo da ablação em portadores de FA consiste no isolamento elétrico das veias pulmonares, de modo que impeça o contato das ectopias com o substrato.[41]

A ablação por cateter deve ser considerada em pacientes sintomáticos, intolerantes e/ou refratários ao tratamento com pelo menos um antiarrítmico.[10] A ablação por radiofrequência na FA paroxística se mostrou superior em prolongar o intervalo de tempo até a recorrência da arritmia quando comparado a terapia antiarrítmica em estudo multicêntrico.[42] Em uma coorte retrospectiva, indivíduos com FA paroxística submetidos ao isolamento das veias pulmonares apresentaram menor progressão para a forma persistente quando comparados a controle histórico: 0,6% × 9% ao ano, respectivamente.[43-44] Nesse estudo, relato de FA por mais de 10 anos, diabetes e idade > 75 anos foram preditores de progressão para FA persistente após ablação[43] (Figura 40.3).

Por se tratar de procedimento sujeito a complicações graves ou até mesmo fatais, sua indicação deve ser feita com cautela. A ablação do nódulo atrioventricular com implante de marca-passo unicameral (programação VVI) deve ser a última estratégia nos pacientes sintomáticos a despeito de diversas tentativas de controle de frequência e/ou ritmo.

FA EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

FA no pós-operatório de cirurgias de grande porte

A fibrilação atrial ocorre em 15% a 40% dos pós-operatórios de cirurgias de revascularização miocárdica[45] e em até 62% dos casos em que um procedimento valvular for realizado no mesmo tempo cirúrgico.[46] Acredita-se que sua fisiopatologia esteja relacionada a inflamação sistêmica, sendo usualmente observada até o 5º dia de pós-operatório com pico de incidência no 2º dia.[27] A profilaxia da FA por meio do uso de betabloqueador por indivíduos em programação de cirurgias cardíacas está consagrada na literatura e deve ser administrada na ausência de contraindicações.[27]

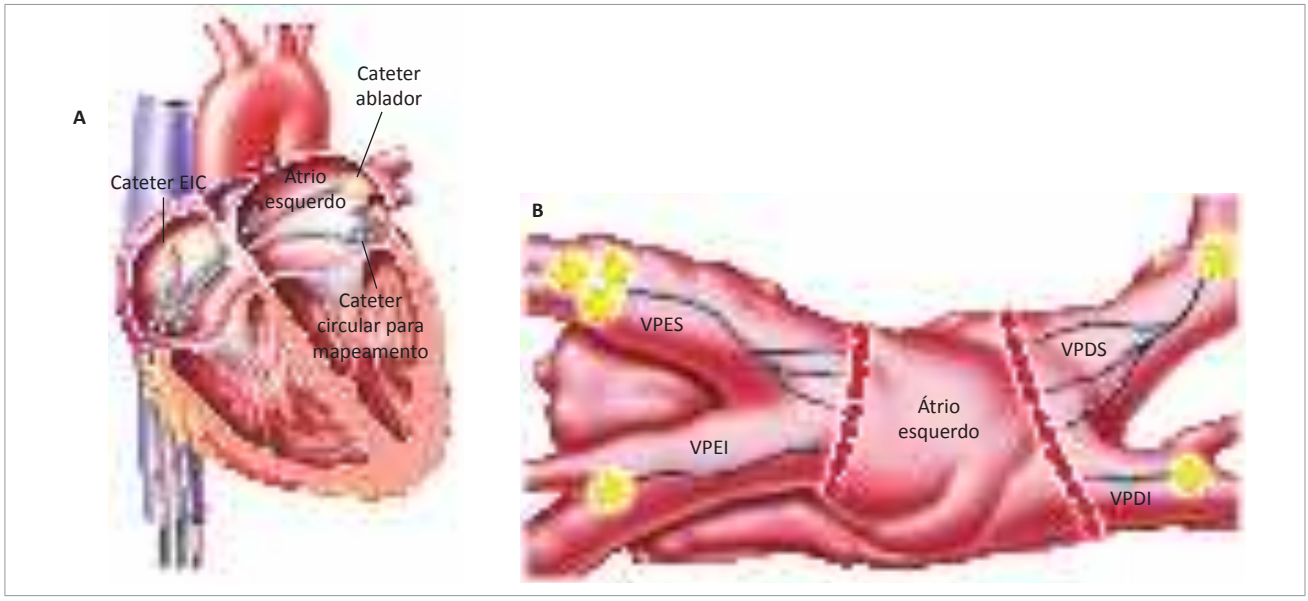


FIGURA 40.3. (A) Posicionamento dos cateteres durante isolamento das veias pulmonares. O ecocardiograma intracardíaco pode facilitar o reconhecimento das veias pulmonares e o posicionamento do cateter de 10 polos. O cateter ablador (utilizado para aplicação da radiofrequência) também é ilustrado. (B) Mapa eletroanatômico mostrando visão posterior da conexão das veias pulmonares com o átrio esquerdo. Círculos em vermelho representam aplicação de radiofrequência.
EIC: ecografia ultra-cardíaca; VPES: veia pulmonar esquerda superior; VPDS: veia pulmonar direita superior; VPEI: veia pulmonar esquerda inferior; VPDI: veia pulmonar direita inferior.
Fonte: Adaptada de Wazni O e colaboradores, 2011.[41]

Apesar do racional fisiopatológico de se utilizar anti-inflamatório não hormonal como agente profilático, o naproxeno administrado durante as 120 horas que sucederam a cirurgia cardíaca não reduziu a incidência de FA em relação ao placebo. A despeito de reduzir a duração dos episódios de FA, o naproxeno aumenta a incidência de insuficiência renal e não deve ser utilizado nesse cenário.[47]

FA e doenças não cardíacas

Apesar de um grande número de condições clínicas associadas a estado pró-inflamatório estar relacionado ao surgimento de FA, não existem evidências robustas do melhor modo de conduzir esses casos. Como recomendação geral, deve-se utilizar betabloqueadores, já que a maioria dos casos encontra-se associado a estados adrenérgicos. As recomendações para anticoagulação são menos claras e devem ser individualizadas.[10]

FA e hipertireoidismo

A fibrilação atrial é a arritmia mais comum em portadores de hipertireoidismo (prevalência entre 5% e 15%) e seu surgimento pode levar a complicações tromboembólicas e à ICC. A reversão do ritmo geralmente é observada após controle da disfunção endocrinológica, motivo pelo qual o objetivo principal do tratamento deve ser o restabelecimento do estado eutireóideo. Tentativas de cardioversão (elétrica ou química) são ineficazes nesse cenário, devendo-se priorizar o controle da resposta ventricular com betabloqueadores, preferencialmente o propranolol, por sua propriedade de inibir a conversão periférica de T_3 em T_4L. A despeito da controvérsia existente na literatura quanto à possibilidade de o estado hipertireóideo ser um fator de risco independente para eventos tromboembólicos, a anticoagulação nesses pacientes deve ser guiada pelo CHA_2DS_2VASc.[10]

FA e pré-excitação ventricular

O risco de desenvolvimento de FA em portadores de pré-excitação ventricular é de 15% ao longo de 10 anos, sendo pouco compreendido o motivo dessa correlação. Aproximadamente 25% dos portadores da síndrome de Wolff-Parkinson-White apresentam vias acessórias com períodos refratários curtos, implicando maior risco de degeneração da FA em arritmias malignas. Para esse grupo de pacientes, a ablação por radiofrequência, após controle da crise, tem se mostrado segura e eficaz na eliminação desses feixes anômalos.[10]

Fármacos com ação de bloqueio sobre o nó atrioventricular devem ser evitados pelo risco teórico de aceleração da frequência cardíaca em virtude da condução preferencial pelo feixe anômalo. As drogas de escolha para reduzir a resposta ventricular ou até mesmo reverter o ritmo, em pacientes com estabilidade hemodinâmica, são a procainamida e a ibutilida. Diltiazem, verapamil, digoxina, adenosina e amiodarona venosa são medicações proscritas nesse cenário. Apesar do risco teórico em se utilizar betabloqueadores, alguns estudos têm demonstrado certa segurança no uso dessas medicações. Sua utilidade é controversa.[10]

EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

A necessidade de anticoagulação oral para os portadores de FA não valvular deve ser definida por meio de escores específicos para estratificação do risco de eventos trom-

boembólicos. Esses critérios, portanto, baseiam-se no risco de desenvolvimento de eventos, e não no tipo de manifestação da FA. Os escores existentes apresentam baixa acurácia na identificação do grupo de pacientes com alto risco, e o escore CHA_2DS_2VASc (Quadro 40.10) apresenta a melhor relação de praticidade e acurácia.[48]

QUADRO 40.10. Escore CHA_2DS_2VASc para estratificação do risco de eventos tromboembólicos em portadores de fibrilação atrial não valvular.

Fator de risco	Pontuação
C*ongestive heart failure* – Insuficiência cardíaca/ disfunção de VE	1
Hipertensão	1
A*ge* – Idade ≥ 75 anos	2
Diabetes melito	1
S*troke* – AVCI, AIT ou qualquer evento tromboembólico prévio	2
V*ascular disease* – Doença vascular que inclui IAM prévio, doença arterial periférica ou placa ateromatosa em aorta.	1
A*ge* – Idade entre 65-74 anos	1
Sexo – Indivíduos do sexo feminino	1

VE: ventrículo esquerdo; AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; AIT: ataque isquêmico transitório; IAM: infarto agudo do miocárdio.
Fonte: Adaptado de Lip GYH e colaboradores, 2010.[48]

Na ausência de contraindicações, pacientes estratificados como CHA_2DS_2VASc maior ou igual a 2 devem receber anticoagulação por tempo indeterminado (Quadro 40.11). As opções incluem: antagonistas da vitamina K, apixabana, dabigatrana e rivaroxabana. Em se optando pelos primeiros, a dose deve ser titulada à obtenção de RNI entre 2,0 e 3,0: idealmente em 2,5.[10,15]

Indivíduos estratificados como CHA_2DS_2VASc zero não devem receber anticoagulação, ao passo que aqueles com escore de 1, o uso de anticoagulantes orais, AAS ou omissão de tratamento são estratégias aceitáveis.[10]

QUADRO 40.11. Resumo das recomendações relacionadas a anticoagulacão oral em pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular conforme risco de eventos tromboembólicos definidos pelo escore CHA_2DS_2VASc.

CHA_2DS_2VASc	Terapia antitrombótica recomendada
≥ 2	Anticoagulação oral (cumarínicos, apixabana, dabigatrana, rivaroxabana)
1	Anticoagulação oral ou AAS ou não administrar antiagregantes plaquetários e nem anticoagulantes
0	Não administrar anticoagulantes ou antiplaquetários

Fonte: Adaptado de Camm AJ e colaboradores, 2010.[1]

Antes do início da terapia com cumarínico, deve-se estratificar o risco de sangramento através do HAS-BLED (Quadro 40.12), que permite avaliação do risco de sangramentos maiores no ano que se segue ao início da terapia com essas drogas.[49] Pacientes com escore > 3 compõem um grupo de "alto risco" e devem ser acompanhados a intervalos mais curtos. A escala não deve ser utilizada para se contraindicar anticoagulação.

QUADRO 40.12. Escore HAS-BLED para estratificação de risco para sangramentos maiores em pacientes submetidos a terapia com anticoagulantes.

Fator de risco	Pontuação
Hipertensão – Hipertensão descontrolada	1
A*bnormal renal and liver function* – Disfunção renal e hepática (1 ponto cada)	1 ou 2
S*troke* – Acidente vascular cerebral	1
B*leeding* – Sangramento maior	1
L*abile INR* – Labilidade do RNI	1
E*ldery* – Idade superior a 65 anos	1
D*rugs and alcohol* – drogas e álcool (1 ponto cada)	1 ou 2

Hipertensão descontrolada considerada como sistólica > 160 mmHg; são considerados portadores de disfunção renal aqueles que se encontram cronicamente em diálise, os transplantados renais, ou com creatinina sérica acima de 200 µmol/L (cerca de 2,26 mg/dL). Disfunção hepática é considerada na presença de doença hepática crônica (p. ex.: cirrose hepática) ou evidências de mau funcionamento do órgão (bilirrubinas > 2 × limite superior da normalidade associado a ALT/AST > 3 × limite superior da normalidade). O acidente vascular cerebral a ser considerado é o isquêmico (em especial os lacunares). Critérios de sangramento maior: aquele que motiva hospitalização, queda da hemoglobina em mais de 2 g/L, demanda transfusão de concentrado de hemácias ou hemorragia intracraniana. Portadores de anemia também pontuam neste item. Deve-se considerar labilidade do RNI quando o paciente se mantiver dentro da faixa terapêutica (RNI 2,0 a 3,0) < 60% do tempo. As drogas consideradas nesse escore são os antiagregantes plaquetários e os anti-inflamatórios não hormonais. Uso de álcool é definido como consumo de mais de 8 doses/semana. Cada elemento contribui com 1 ponto na avaliação do risco de sangramento.

Fonte: Adaptado de Pisters R e colaboradores, 2010.[49]

NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL

A prevenção eficaz de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, até recentemente, baseava-se na utilização de antagonistas da vitamina K. Apenas nos Estados Unidos, mais de 30 milhões de prescrições de varfarina sódica foram dispensadas no período de 1 ano.[50] O ajuste de sua posologia é uma tarefa desafiadora, já que a droga inibe a síntese de vários fatores da coagulação ao mesmo tempo (II, VII, IX e X) levando a efeitos significativos em resposta a pequenas alterações de doses.[51] Polimorfismos genéticos dos complexos enzimáticos citocromo P450 e epóxido redutase, ambos envolvidos no metabolismo da varfarina, levam a respostas terapêuticas imprevisíveis, demandando individualização e monitoramento das dosagens. O uso de álcool, suplementos, determinados tipos de alimentos (folhas verdes, vegetais) e mais de 250 medicações interferem em seu metabolismo, podendo acentuar ou atenuar seus efeitos. Vigilância por

meio do RNI, portanto, deve ser realizada frequentemente visando a possíveis reajustes nas doses. A anticoagulação em níveis terapêuticos (RNI: 2,0 a 3,0) requer abordagem multiprofissional e foi obtida durante apenas 64 a 68% do tempo nos grandes estudos, por meio de ações protocoladas.

O receio de complicações hemorrágicas reduz a taxa de prescrição da varfarina para 30% a 60% dos pacientes com indicação de anticoagulação,[52-53] e entre os que recebem a droga o tempo com RNI dentro da faixa terapêutica varia entre 30% e 50%.[54] Apesar da inexistência de anticoagulantes com propriedades ideais[55] (Quadro 40.13), algumas drogas, como os inibidores da trombina e do fator Xa, têm apresentado melhor perfil de utilização que a varfarina (Figura 40.4).

Entre os inibidores diretos do fator Xa destacam-se a rivaroxabana, a apixabana e a edoxabana, cuja eficácia e segurança foram testadas recentemente em grandes estudos controlados. Aguardamos avaliações robustas de outras drogas da mesma família quanto à utilidade em portadores de FA (betrixabana, darexabana e eribaxabana).

QUADRO 40.13. Características do anticoagulante oral ideal.

Características do anticoagulante ideal
▪ Eficácia comprovada
▪ Baixo risco de sangramento
▪ Dose fixa
▪ Dose única diária
▪ Boa biodisponibilidade por administração oral
▪ Baixo custo
▪ Início rápido de ação
▪ Baixa interação com alimentos e outras medicações
▪ Disponibilidade de antídoto específico
▪ Monitorização laboratorial desnecessária

Fonte: Adaptado de Steffel J, Braunwald E, 2011.[55]

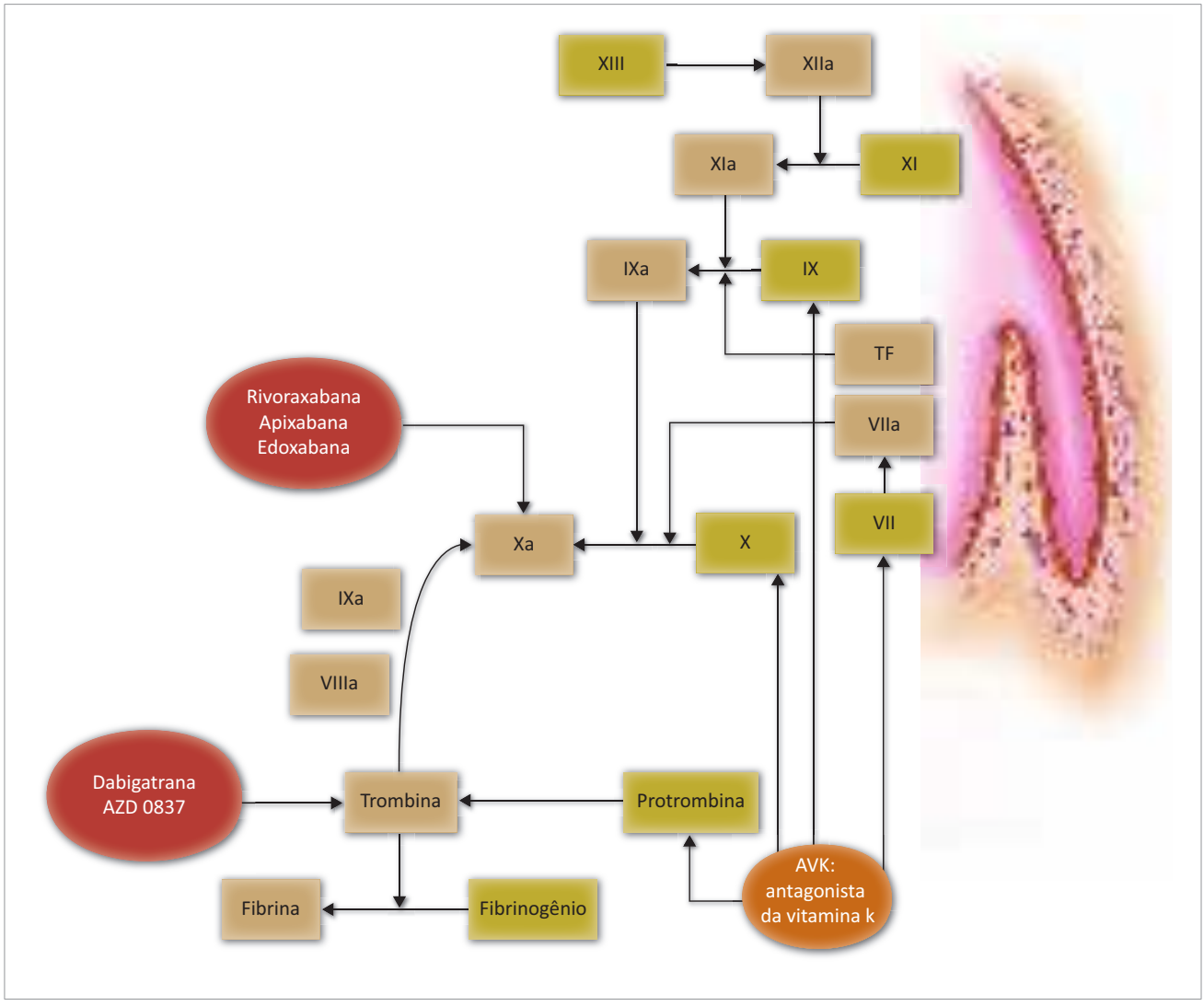


FIGURA 40.4. Novos anticoagulantes orais e seus respectivos sítios de ação. Estudos com a ximelagatrana foram suspensos devido a sua elevada toxicidade hepática.
Fonte: Adaptada de Steffel J, Braunwald E, 2011.[55]

Dabigatrana

O mesilato de etexilato de dabigatrana, após convertido na forma ativa pelas esterases séricas, inibe de forma competitiva a trombina livre, ligada ao coágulo ou relacionada a ativação plaquetária.[56] Do ponto de vista farmacodinâmico, o bloqueio da cascata de coagulação em seus estágios finais torna seus efeitos mais previsíveis, dispensando monitorização do RNI para eventuais correções de doses.[51] Sua farmacocinética independe do complexo citocromo P450, tornando seu metabolismo menos suscetível a variações genéticas individuais, reduzindo também as interações medicamentosas. Recomendações atuais colocam a dabigatrana (classe I, nível de evidência B) como uma opção à varfarina na profilaxia de eventos tromboembólicos nos portadores de FA crônica sem valvulopatias.[10]

Resultados do RE-LY apontaram que a dabigatrana, na dose de 150 mg 2 vezes ao dia, foi superior à varfarina em prevenir AVC isquêmico ou evento tromboembólico com índices similares de sangramentos maiores. Apesar de as taxas de hemorragia cerebral terem sido menores nos pacientes com essa posologia, quando comparada ao uso de varfarina, houve maior incidência de sangramento gastrintestinal no grupo dabigatrana.

A dose de 150 mg em 2 tomadas diárias foi aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) para indivíduos com *clearance* de creatinina (Cl_{Cr}) > 30 mL/min.[10] Apesar de indivíduos com Cl_{Cr} < 30 mL/min terem sido excluídos do RE-LY, estudos farmacocinéticos[57] dão lastro para uma recomendação teórica do uso da droga na dose de 75 mg em duas tomadas diárias para os indivíduos com Cl_{Cr} entre 15 e 30 mL/min.[10,50,55,58] A droga não é recomendada para indivíduos com Cl_{Cr} < 15 mL/min ou em diálise.[10] Não deve-se prescrevê-la a portadores de doença hepática avançada, já que 20% de sua excreção é metabolizada pelo fígado e a prescrição da droga para indivíduos com peso < 50 kg ou > 110 kg deve ser criteriosa, pois existem poucas informações quanto a sua eficácia e segurança nessa população. Apesar de se ter relatado maior incidência de infarto do miocárdio no grupo dabigatrana em relação a varfarina no estudo RE-LY, o pequeno número absoluto de eventos não permite que uma conclusão definitiva seja formulada.

O FDA não aprovou o uso da dabigatrana na posologia de 110 mg em duas tomadas por entender que pacientes em uso de varfarina com bom controle de RNI teriam mínimo benefício em trocar de terapêutica.[27,50] No estudo RE-LY, a dabigatrana nessa dosagem não foi inferior à varfarina em termos de eficácia e apresentou melhor perfil de segurança (menor incidência de sangramentos maiores).

Além de dispensar controle laboratorial por conta de anticoagulação mais previsível e de sofrer menor interferência de outras medicações, a dabigatrana mostrou-se custo-efetiva em análise farmacoeconômica do RE-LY. Apesar de se ter superestimado o valor do tratamento tanto da dabigatrana quanto da varfarina neste trabalho,[59] a custo-efetividade foi mantida considerando-se a diminuição do absenteísmo no trabalho, custos laboratoriais (controle de RNI) e transporte para realização de exames.[57] A despeito das críticas, uma suposta superioridade em reduzir eventos tromboembólicos também figura entre as vantagens da droga sobre a varfarina. São apontados como desvantagens: a elevada incidência de dispepsia, o custo, a posologia em duas tomadas, a ausência de antídoto específico para os casos de intoxicação e maiores taxas de abandono do tratamento.[57] A maior meia-vida da varfarina pode assegurar anticoagulação nos pacientes que deixam de utilizar uma dose da medicação por conta de esquecimento, propriedade não observada com o uso da dabigatrana devido a sua meia-vida mais curta.

O manejo perioperatório da droga baseia-se em sua farmacodinâmica, e informações mais precisas a respeito da anticoagulação podem ser obtidas por meio do tempo de coagulação quantificado pelo método da ecarina. A suspensão da droga para realização de procedimentos em portadores de função renal preservada deve seguir alguns preceitos gerais:

- Cirurgias menores: suspender a droga 1 dia antes do procedimento (supressão de 2 doses a 2 meias-vidas);
- Cirurgias maiores, neurocirurgias ou procedimento envolvendo anestesia peridural: suspender a droga 2 a 3 dias antes do procedimento (suspensão por 4 a 5 meias-vidas);
- Pacientes com disfunção renal: aguardar maiores intervalos de tempo.

Quando necessária, a transição para anticoagulação parenteral deve ser realizada 12 horas após a última dose de dabigatrana, em indivíduos com função renal preservada. Nos pacientes com Cl_{Cr} < 30 mL/min a janela deve ser de 24 horas. A transição da varfarina para a dabigatrana deve ser realizada apenas quando o RNI estiver abaixo de 2,0, e para os portadores de disfunção renal, o intervalo de tempo varia conforme o Cl_{Cr}:

- **Cl_{Cr} > 50 mL/min:** iniciar varfarina 3 dias antes da suspensão da dabigatrana;
- **Cl_{Cr} 30 a 50 mL/min:** iniciar varfarina 2 dias antes da suspensão da dabigatrana.

Em casos de cirurgias de urgência ou complicações hemorrágicas que demandem reversão da anticoagulação, pode-se administrar complexos protrombínicos artificiais ricos nos fatores II, VII, IX e X. Quando a cirurgia puder ser postergada em 24 horas, a hemodiálise pode ser utilizada,[58] já que 60% da droga pode ser removida em 2 a 3 horas de filtração.[57]

Rivaroxabana

O estudo ROCKET-AF[60] demonstrou que a rivaroxabana na dose de 20 mg, em tomada única diária (15 mg para indivíduos com Cl_{Cr} 30 a 45 mL/min), em análise da "inten-

ção de tratar", não foi inferior à varfarina em portadores de FA sem valvulopatias com $CHADS_2 \geq 1$. Em análise do tratamento realizado, entretanto, a rivaroxabana foi superior à varfarina. A população de indivíduos com $CHADS_2 = 1$ foi inferior a 10%, envolvendo, portanto, indivíduos com maior risco quando comparados aos dos estudos RE-LY e ARISTOTLE. A droga foi aprovada pelo FDA para uso na profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes com FA sem valvulopatias e considerada similar à varfarina. Apesar de epistaxe e sangramentos que demandassem transfusão sanguínea terem sido mais frequentes no grupo rivaroxabana, a incidência de sangramentos fatais e intracranianos foi menor nesse grupo que no da varfarina.

Recomendações atuais colocam a rivaroxabana (classe I, nível de evidência B) como uma opção à varfarina na profilaxia de eventos tromboembólicos nos portadores de FA crônica sem valvulopatias.[10]

Apixabana

Atua inibindo diretamente o fator X ativado livre ou ligado a protrombina. O estudo AVERROES[61] demonstrou superioridade da apixabana na dose de 5 mg 2 vezes ao dia sobre AAS (81 a 325 mg/dia) em prevenir AVC ou eventos tromboembólicos em pacientes com FA e pelo menos 1 fator de risco que não fossem considerados elegíveis à terapia com antagonista da vitamina K (AVK). Não houve diferença significativa entre as taxas de sangramento maior ou intracraniano.

O estudo ARISTOTLE,[61] que comparou apixabana na dose de 5 mg 2 vezes ao dia com varfarina, demonstrou que a apixabana foi superior ao antagonista da vitamina K em prevenir AVC e eventos tromboembólicos nos portadores de FA sem valvulopatias com $CHADS_2 \geq 1$. Indivíduos portadores de 2 ou mais dos seguintes critérios devem receber dose de 2,5 mg 2 vezes ao dia:

- Idade > 80 anos;
- Peso < 60 kg;
- Creatinina sérica > 1,5 mg/dL.

Menores taxas de mortalidade e sangramentos maiores, assim como menor índice de abandono, foram observados no grupo apixabana. Os autores deste trabalho alegam que tanto a dabigatrana quanto a apixabana e a rivaroxabana (análise *on treatment*) foram superiores à varfarina, e que a apixabana apresentou melhor desempenho na questão sangramento dentre os três novos anticoagulantes. Uma comparação direta (*head to head*) entre as drogas, entretanto, ainda não foi realizada.

Edoxabana

Recentemente, o estudo ENGAGE AF TIMI 48 demonstrou que a edoxabana em tomada única diária (30 ou 60 mg) não foi inferior à varfarina no que tange à profilaxia de eventos tromboembólicos em indivíduos com FA sem valvulopatias e $CHADS_2 \geq 2$.[62]

ANTICOAGULAÇÃO NO CENÁRIO ATUAL

Metanálise dos estudos RE-LY, ARISTOTLE e ROCKET-AF, comparando os novos anticoagulantes orais com a varfarina em portadores de FA, demonstrou que os primeiros apresentam melhor perfil de eficácia e segurança. A despeito das limitações inerentes ao método, os pacientes randomizados para os novos anticoagulantes orais apresentaram redução de 22% no risco relativo de AVC e eventos tromboembólicos. O risco de AVC subclínico (RR 0,87, IC de 95%: 0,77 a 0,99), de sangramento intracraniano (RR 0,45, IC de 95%: 0,82 a 0,95) e de mortalidade total (RR 0,88, IC de 95%: 0,82 a 0,95) também foram inferiores nos indivíduos que utilizaram um dos novos anticoagulantes orais. O risco de sangramento gastrintestinal não pode ser avaliado corretamente por conta da heterogeneidade dos resultados entre os estudos.[63]

Na ausência de estudos comparando a eficácia e a segurança direta entre os novos anticoagulantes orais, a decisão a respeito da droga a ser escolhida deve ser com base no julgamento clínico de cada caso. Indivíduos em uso de varfarina que apresentam níveis constantes de RNI dentro da faixa terapêutica, em tese, seriam os que menos se beneficiariam com a mudança para um dos novos anticoagulantes orais. Há de se pesar que ainda se desconhece os efeitos do uso prolongado dessas novas medicações, de modo que estudos *postmarketing* ajudarão a compreender melhor o perfil de segurança delas. Indivíduos pouco aderentes ou com dificuldades em realizar controles do RNI são potenciais beneficiários desse novo grupo de medicações. Por uma questão de aderência, a necessidade da utilização duas vezes ao dia pode ser um fator complicador para a correta utilização da medicação, apesar dessa desvantagem ser suplantada por um melhor perfil de segurança, especialmente entre indivíduos com maior risco de sangramento. Fatores cognitivos, sociais, clínicos, econômicos e a preferência do paciente são elementos a serem considerados na escolha do anticoagulante a ser utilizado em portadores de FA crônica sem valvulopatias.

SITUAÇÕES ESPECIAIS DE ANTICOAGULAÇÃO

ANTICOAGULAÇÃO E PROCEDIMENTOS INVASIVOS

O manejo da anticoagulação antes de procedimentos invasivos deve ser individualizada e levar em consideração os riscos de sangramento e eventos tromboembólicos. Análises do AFFIRM mostraram que a maioria dos eventos tromboembólicos ocorreu após suspensão do anticoagulante oral.

Existe consenso de que a maioria dos procedimentos de grande porte deva ser realizada sob RNI inferior a 1,5. Uma redução progressiva da anticoagulação pode ser obtida suspendendo-se a varfarina 5 dias antes da intervenção (5 meias-vidas). Em procedimentos dentários menores, é se-

gura a utilização de anticoagulantes orais desde que agentes hemostáticos locais e técnica cirúrgica apropriada sejam utilizados; alternativamente, a medicação pode ser suspensa 2 a 3 dias antes do procedimento. Procedimentos dermatológicos menores e cirurgias para correção de catarata podem ser realizados em vigência de anticoagulação.[64] Atualmente, existem poucas evidências dando suporte à estratégia de "ponte" com o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) durante o período de suspensão do cumarínico.[10] Entretanto, nos portadores de válvulas cardíacas mecânicas ou FA com alto risco para eventos tromboembólicos, deve-se considerar a transição. Nessa estratégia, a HNF deve ser suspensa 4 a 6 horas e a HBPM 24 horas antes do procedimento. Nos indivíduos com maior risco de sangramento a HPBM ou a HNF, deve ser reiniciada apenas 48 a 72 horas após o procedimento.[64] O implante de marca-passos e de cardiodesfibriladores, bem como a realização de ablação por radiofrequência, têm se mostrado seguros quando realizados com IRN dentro da faixa terapêutica.[10,65]

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO

Pode ser a primeira manifestação da fibrilação atrial e, nesses casos, devido ao risco de transformação hemorrágica, o início da anticoagulação deve ser postergado em 2 semanas. Indivíduos que desenvolvem hemorragia intracraniana em vigência de anticoagulação devem ter a medicação suspensa, e nos casos de acidente isquêmico transitório (AIT) com comprovada ausência de sangramento e isquemia, a anticoagulação deve ser iniciada assim que possível.[1]

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST (IAM-sST)

Durante a fase aguda do IAM-sST portadores de FA com $CHADS_2$ maior ou igual a 1 devem receber antagonistas da vitamina K (RNI entre 2,0 e 3,0) associados a clopidogrel por 12 meses.[15,66] Para os indivíduos com $CHADS_2$ zero, antiagregação plaquetária com AAS e clopidogrel durante 12 meses é a melhor opção.[15] Em ambos os casos, após 12 meses, apenas a anticoagulação oral deve ser mantida.

INTERVENÇÕES CORONÁRIAS PERCUTÂNEAS

Os *stents* eluídos em drogas devem ser evitados em usuários de anticoagulantes orais, posto que a terapia tripla necessária (dupla antiagregação plaquetária e anticoagulante oral) aumenta consideravelmente o risco de sangramento, sem agregar benefício. Portanto, em virtude de seu melhor perfil de segurança, os *stents* convencionais, ao demandarem menor tempo de dupla antiagregação plaquetária, devem ser os dispositivos de escolha para indivíduos com necessidade de anticoagulação.

Após angioplastia coronária, dupla antiagregação plaquetária associada a anticoagulação oral deve ser administrada por, no mínimo, 3 meses para os que receberam *stent* eluído em drogas e 1 mês para os que receberam *stent* convencional. Após este período e até que 12 meses se completem do implante do *stent*, é recomendado o uso de anticoagulação oral associada a clopidogrel. Ao fim desse período, o paciente é considerado portador de coronariopatia crônica e deverá receber apenas anticoagulação oral (Quadro 40.14).[15] Quando um dos antiagregantes plaquetários utilizados for um inibidor do receptor $P2Y_{12}$ (prasugrel, ticagrelor), a meta do RNI deve ser reduzida para a faixa entre 2,0 e 2,5 e um inibidor de bomba de prótons associado para reduzir o risco de sangramentos gastrintestinais.[66]

QUADRO 40.14. Regime de anticoagulação conforme risco de sangramento em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea.

Risco de sangramento	Cenário clínico	Regime de anticoagulação
Baixo a intermediário (HAS-BLED 0-2)	Implante eletivo de *stent* convencional – doença coronariana crônica	1º mês: AVK com RNI 2,0-3,0 + dupla antiagregação plaquetária Após 1º mês: AVK (RNI 2,0-3,0)
Baixo a intermediário (HAS-BLED 0-2)	Síndrome coronariana aguda (angioplastia primária)	Primeiros 6 meses: AVK com RNI 2,0-3,0 + dupla antiagregação plaquetária Do 7º ao 12º mês: AVK com RNI 2,0-3,0 + clopidogrel 75 mg/dia Após 12º mês: AVK RNI 2,0-3,0
Alto (HAS-BLED > 3)	Implante eletivo de *stent* convencional – doença coronariana crônica	2 a 4 semanas: AVK com RNI 2,0-3,0 + dupla antiagregação plaquetária Após 4º semana: AVK (RNI 2,0-3,0)
Alto (HAS-BLED > 3)	Síndrome coronariana aguda (angioplastia primária)	4 semanas: AVK com RNI 2,0-3,0 + dupla antiagregação plaquetária 4ª semana ao 12º mês: AVK com RNI 2,0-3,0 + clopidogrel 75 mg/dia Após 12º mês: AVK com RNI 2,0-3,0
Os *stents* eluídos em drogas devem ser evitados ao máximo e utilizados apenas nos pacientes com doença coronariana crônica e estável. Os *stents* convencionais (*bare metal stent*) são os de escolha nos cenários de síndromes coronarianas agudas.		

Fonte: Adaptado de Camm AJ e colaboradores 2010.[1]

PORTADORES DE FA E ESTENOSE MITRAL

Portadores de FA e estenose mitral devem receber anticoagulação oral com antagonista da vitamina K (AVK) objetivando-se RNI-alvo entre 2,0 e 3,0.[15] A utilização de dabigatrana, rivaroxabana e apixabana nessa população de indivíduos ainda não foi validada, não devendo, portanto, ser recomendada.

MANEJO CLÍNICO DA ANTICOAGULAÇÃO COM ANTAGONISTAS DA VITAMINA K

A varfarina pode ser iniciada na dose de 10 mg/dia nas primeiras 48 horas em indivíduos virgens de tratamento com o objetivo de alcançar de forma mais precoce a meta de anticoagulação. Subsequentemente, as doses devem ser tituladas de acordo com o RNI até a estabilização da anticoagulação, a partir de quando elas poderão ser repetidas sistematicamente em períodos de até 12 semanas.[64] O RNI deve ser mantido entre 2,0 e 3,0 (alvo 2,5) durante mais de 60% a 65% do tempo, já que as evidências têm apontado ausência de benefício quando períodos inferiores de anticoagulação dentro da meta são alcançados. A dose inicial de varfarina para indivíduos que fazem uso de medicações que prolongam a meia-vida da droga (p. ex.: amiodarona), pacientes idosos, desnutridos, portadores de disfunção hepática, ICC ou com história recente de cirurgia de grande porte deve ser ≤ 5 mg/dia.

No início, a titulação da dose deve ser com base no resultado do RNI coletado a cada 3 dias, e, de modo geral, a faixa terapêutica é alcançada no 4º ou no 5º dia. O aumento da dose deve ser evitado antes de 2 a 3 dias de tratamento, devido ao maior risco de anticoagulação excessiva e sangramento. O Quadro 40.15 e o Quadro 40.16 mostram protocolos que podem ser seguidos para a anticoagulação. A automonitorização do RNI por meio de dispositivos portáteis semelhantes a glucosímetros que utilizam uma gota de sangue pode ser uma alternativa.

QUADRO 40.15. Modelo de protocolo para ajuste da dose do cumarínico visando-se ao RNI entre 2,0 e 3,0.

	RNI < 1,5	RNI 1,5-1,9	RNI 2,0-3,0	RNI 3,1-3,9	RNI 4,0-4,9	RNI > 5,0
Ajuste	Aumentar a dose em 10% a 20%; considerar dose extra	Aumentar a dose em 5-10%†	Manter dose	Diminuir dose em 5-10%†	Suspender dose do dia atual e/ou do dia seguinte e então reduzir a dose em 10%	Estratégia preventiva de sangramento
Próximo RNI	4-8 dias	7-14 dias	1-4 semanas§	7-14 dias	4-8 semanas	Vide tratamento específico

† Alternativamente, em valores de RNI entre 1,8-1,9 e 3,1-3,2 pode-se considerar manutenção da dose, repetindo-se o RNI em 7 dias.
§ Pacientes que apresentam vários valores prévios de RNI dentro da faixa devem ser reavaliados em 12 semanas.
Fonte: Adaptado de Ebell MH, 2005.[69]

QUADRO 40.16. Sugestão do número de comprimidos de varfarina de 5 mg ao longo da semana para uma dosagem semanal predeterminada.

Dose semanal (mg)	Comprimidos segunda	Comprimidos terça	Comprimidos quarta	Comprimidos quinta	Comprimidos sexta	Comprimidos sábado	Comprimidos domingo
2,5	1/2	0	0	0	0	0	0
5,0	1/2	0	0	0	1/2	0	0
7,5	1/2	0	1/2	0	1/2	0	0
10,0	1/2	0	1/2	0	1/2	0	1/2
12,5	1/2	0	1/2	0	1/2	1/2	1/2
15,0	1/2	0	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
17,5	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
20,0	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
22,5	1	1/2	1/2	1/2	1	1/2	1/2
25,0	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1/2
27,5	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1
30,0	1/2	1	1	1	1/2	1	1
32,5	1/2	1	1	1	1	1	1
35,0	1	1	1	1	1	1	1
37,5	1 + 1/2	1	1	1	1	1	1
40,0	1 + 1/2	1	1	1	1 + 1/2	1	1
42,5	1 + 1/2	1	1 + 1/2	1	1 + 1/2	1	1

(*Continua*)

QUADRO 40.16. Sugestão do número de comprimidos de varfarina de 5 mg ao longo da semana para uma dosagem semanal predeterminada. (*Continuação*)

Dose semanal (mg)	Comprimidos segunda	Comprimidos terça	Comprimidos quarta	Comprimidos quinta	Comprimidos sexta	Comprimidos sábado	Comprimidos domingo
45,0	1	1 + 1/2	1	1 + 1/2	1	1 + 1/2	1 + 1/2
47,5	1	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1	1 + 1/2	1 + 1/2
50,0	1	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2
52,5	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2
55,0	2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2
57,5	2	1 + 1/2	1 + 1/2	1 + 1/2	2	1 + 1/2	1 + 1/2
60,0	2	1 + 1/2	2	1 + 1/2	2	1 + 1/2	1 + 1/2
62,5	1 + 1/2	2	1 + 1/2	2	1 + 1/2	2	2
65,0	1 + 1/2	2	2	2	1 + 1/2	2	2
67,5	1 + 1/2	2	2	2	2	2	2
70,0	2	2	2	2	2	2	2

Fonte: Adaptado de Ebell MH, 2005.[69]

O uso concomitante de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes deve ser evitado nos pacientes que apresentam doenças carotídea, periférica ou coronariana crônicas. Essa associação não se encontra vinculada a redução no risco de acidente vascular cerebral ou de eventos vasculares (incluindo IAM) e relaciona-se com aumento na incidência de sangramentos. Antagonista da vitamina K (AVK) são tão eficazes na profilaxia secundária de eventos coronarianos quanto o AAS.[1]

Essas drogas devem ser manejadas de forma sistematizada, e uma avaliação sociocognitiva para prever adesão ao tratamento reveste-se de grande importância, já que o uso incorreto da medicação pode ocasionar sangramentos maiores que podem culminar em óbito.[67] O paciente deve ter entendimento dos riscos e dos benefícios do tratamento, e os familiares devem oferecer o adequado suporte para a monitorização e a utilização da droga.

Deve-se orientar familiares e pacientes da necessidade em se consumir de forma constante alimentos ricos em vitamina K (vegetais, especialmente folhas verdes, brócolis, couve, alface, alho, espinafre e couve-de-bruxelas) com o propósito de não se interferir com o grau de anticoagulação. Quanto maior a ingestão desses alimentos, maior deverá ser a dose de cumarínico necessária para se alcançar o alvo terapêutico. Não se deve proibir o consumo, mas apenas orientar a ingeri-los de forma moderada e constante.

Todo paciente em uso de cumarínicos encontra-se sob o risco de anticoagulação excessiva, devendo a conduta ser individualizada (Quadro 40.17).

QUADRO 40.17. Intoxicação cumarínica e condutas. AVK: antagonista da vitamina K (varfarina).

Cenário	Intervenção
RNI ≥ 5,0 e < 9,0 sem sangramento significativo	Suspender 1 ou 2 doses do AVK, monitorizar RNI com maior frequência. Reintroduzir AVK com dose ajustada após retorno do RNI para a faixa terapêutica (2,0-3,0). Caso o paciente se encontre em risco elevado de sangramento, omitir dose subsequente do AVK e administrar 1-2,5 mg de vitamina K VO. Havendo necessidade de normalização mais rápida (p. ex.: programação cirúrgica), pode-se administrar até 5 mg de vitamina K VO na expectativa de redução dos valores do RNI na próximas 24h. Se ainda assim o RNI se mantiver alto, uma dose adicional de vitamina K (1-2,5 mg VO) pode ser administrada.
RNI ≥ 9,0 sem sangramento significativo	Suspender AVK e administrar de 2,5-5 mg de vitamina K VO com a expectativa de redução significativa dos valores do RNI nas próximas 24-48h. Monitorizar o RNI a intervalos de tempo mais curtos e administrar doses adicionais de vitamina K conforme necessidade. Reiniciar AVK com dose reajustada quando o RNI encontrar-se na faixa terapêutica (2,0-3,0).
Sangramento importante com qualquer valor de RNI	Suspender AVK e administrar vitamina K 10 mg EV lentamente. Conforme a necessidade, pode-se administrar plasma fresco congelado, complexo protrombínico (500 UI) ou fator VIIa recombinante†. A vitamina K (10 mg em infusão EV lenta) pode ser repetida a cada 12h.
Sangramento ameaçador a vida	Suspender AVK e administrar plasma fresco congelado, complexo protrombínico (500 UI) ou fator VIIa recombinante† associado a vitamina K 10 mg EV lenta. A terapêutica pode ser repetida conforme necessidade.
Administração da vitamina K	Em pacientes com elevação leve a moderada dos valores de RNI, a administração da vitamina K deve ser realizada VO.

† A dose do fator VIIa recombinante não é bem estabelecida na literatura para essa finalidade até o momento, porém estudos pequenos mostram que a dose pode variar de 10 μg/kg até dose cumulativa máxima de 400 μg/kg. Outros estudos mostram que, na maioria das vezes, uma dose de 16 μg/kg é suficiente para normalizar os valores do RNI. O fator VIIa recombinante possui meia-vida curta, de modo que a administração de vitamina K se faz necessária sempre que for utilizada. O emprego desse fator bem como do concentrado protrombínico estão associados a maior risco de eventos tromboembólicos. A administração de vitamina K por via endovenosa pode ocasionar anafilaxia.
RNI: relação normatizada internacional; VO: via oral; EV: via endovenosa.
Fonte: Adaptado de Ansell J e colaboradores, 2008.[67]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31:2369-429.
2. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med. 1994;154:1449-57.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ V. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-Year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002;113:359-64.
4. Magnani JW, Rienstra M, Lin H, Sinner MF, Lubitz SA, Mcmanus DD, et al. Atrial fibrillation: Current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. Circulation. 2011;124:1982-93.
5. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby J V, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285:2370-5.
6. Barrios V, Calderón A, Escobar C, de la Figuera M. Patients with atrial fibrillation in a primary care setting: Val-FAAP study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012;65:47-53.
7. Kozlowski D, Budrejko S, Lip GYH, Rysz J, Mikhailidis DP, Raczak G, et al. Lone atrial fibrillation: what do we know? Heart. 2010;96:498-503.
8. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Intern Med. 2001;135:1061-73.
9. Khoo CW, Lip GYH. Acute management of atrial fibrillation. Chest. 2009;135:849-59.
10. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. Circulation. 2014;130(23): 2071-104.
11. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary A Report of the American College of Cardiology/American HeartAssociation Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2003;42(8):1493-531.
12. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation--Executive Summary. Circulation. 2006;114(7):e257-354.
13. Estes N a. M, Halperin JL, Calkins H, Ezekowitz MD, Gitman P, Go AS, et al. ACC/AHA/Physician Consortium 2008 Clinical Performance Measures for Adults With Nonvalvular Atrial Fibrillation or Atrial Flutter. J Am Coll Cardiol. 2008;51(8):865-84.
14. Calkins H, Kuck K, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foudation, the American Heart Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society.. Heart Rhythm. 2012;9(4):632-96.e21.
15. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e531S-75S.
16. Briasoulis A, Kottam A, Khan M, Afonso L. Novel oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation. J Thromb Thrombolysis. 2015;40(2):139-43.
17. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: An analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation. 2011;123:131-6.
18. Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, et al. Outcomes Following Cardioversion and Atrial Fibrillation Ablation in Patients Treated with Rivaroxaban and Warfarin in the ROCKET AF Trial. J Am Coll Cardiol. 2013;61(19):1998-2006.
19. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol. 2014;63(11):1082-7.
20. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma C-S, Heuzey J Le, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;3346-55.
21. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2001;344(19):1411-20.
22. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in--the-pocket" approach. N Engl J Med. 2004;351(23):2384-91.
23. Camm AJ. Safety considerations in the pharmacological management of atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2008;21(3):299-306.
24. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347(23):1825-33.
25. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1834-40.
26. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667-77.
27. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): A report of the american college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2011;57(2):223-42.
28. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010;362:1363–73.
29. Jaber J, Cirenza C, Amaral A, Jaber J, Oliveira Filho JA, De Paola AA V. Correlation between heart rate control during exercise and exercise capacity in patients with chronic atrial fibrillation. Clin Cardiol. 2011;34:533-6.
30. De Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJS, et al. Progression From Paroxysmal to Persistent Atrial Fibrillation. Clinical Correlates and Prognosis. J Am Coll Cardiol. 2010;55:725-31.
31. Chiladakis J, Kalogeropoulos A, Arvanitis P, Koutsogiannis N, Zagli F, Alexopoulos D. Heart rate-dependence of QTc intervals assessed by different correction methods in patients with normal or prolonged repolarization. Pacing Clin Electrophysiol. 2010;33:553-60.
32. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: An evidence-based review of clinical indications. J Am Med Assoc. 2007;298:1312–22.
33. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, Olshansky B, Singh B, Collard HR, et al. A Practical Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone: 2007. Heart Rhythm. 2007;4:1250-9.
34. Gall NP, Murgatroyd FD. Electrical cardioversion for AF-the state of the art. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30(April):554-67.

35. Tracy CM, Akhtar M, DiMarco JP, Packer DL, Weitz HH, Creager MA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association 2006 Update of the Clinical Competence Statement on Invasive Electrophysiology Studies, Catheter Ablation, and Cardioversion. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Associati. J Am Coll Cardiol. 2006;48(7):1503-17.
36. Link M, Atkins D, Passman R, Halperin H, Samson R, White R, et al. Part 6: Electrical therapies: Automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circ J Am Hear Assoc. 2010;122:S706-19.
37. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: A randomised trial. Lancet. 2002;360:1275-9.
38. Ricard P, Imianitoff M, Saoudi N. Cardioversion in atrial fibrillation. Rev Prat. 2002;52:1313-6.
39. Sung RJ. Facilitating electrical cardioversion of persistant atrial fibrillation by antiarrhythmic drugs: Update on clinical trial results. Card Electrophysiol Rev. 2003;7:300-3.
40. Sultan A, Steven D, Rostock T, Hoffmann B, MÜllerleile K, Servatius H, et al. Intravenous administration of magnesium and potassium solution lowers energy levels and increases success rates electrically cardioverting atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23:54-9.
41. Wazni O, Wilkoff B, Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:2296-304.
42. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:333-40.
43. Jongnarangsin K, Suwanagool A, Chugh A, Crawford T, Good E, Pelosi F, et al. Effect of catheter ablation on progression of paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23:9-14.
44. Wu RC, Joglar JA. Prevention through intervention: Catheter ablation to reduce the rate of progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(1):15-7.
45. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: A meta-analysis. Circulation. 2002;106:75-80.
46. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol. 2004;43:742-8.
47. Horbach SJ, Lopes RD, Guaragna JCVDC, Martini F, Mehta RH, Petracco JB, et al. Naproxen as prophylaxis against atrial fibrillation after cardiac surgery: The NAFARM randomized trial. Am J Med. 2011;124:1036-42.
48. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. Chest. 2010;137:263–72.
49. Pisters R, Lane D a, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. Chest. 2010;1093–100.
50. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. Arch Intern Med. 2007;167:1414-9.
51. Acharjee S, Cannon CP. Dabigatran: a new option for anticoagulation in atrial fibrillation and venous thromboembolism. Crit Pathw Cardiol. 2011;10:84–6.
52. Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in medicare beneficiaries with atrial fibrillation. Stroke. 2006;37:1070-4.
53. Connolly SJ, Eikelboom J, O'Donnell M, Pogue J, Yusuf S. Challenges of establishing new antithrombotic therapies in atrial fibrillation. Circulation. 2007;116:449-55.
54. Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: A systematic review and metaregression. Chest. 2006;129(5):1155-66.
55. Steffel J, Braunwald E. Novel oral anticoagulants: Focus on stroke prevention and treatment of venous thrombo-embolism. Eur Heart J. 2011;32(16):1968-76.
56. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
57. Reddy P, Atay JK, Selbovitz LG, Connors JM, Piazza G, Block CC, et al. Dabigatran: a review of clinical and pharmacoeconomic evidence. Crit Pathw Cardiol. 2011;10:117–27.
58. Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Halperin JL. New anticoagulants for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(8):948-55.
59. Freeman J V., Zhu RP, Owens DK, Garber AM, Hutton DW, Go AS, et al. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2011;154:1-11.
60. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation (ROCKET AF trial). N Engl J Med. 2011;365:883-91.
61. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ V, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-92.
62. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093-104.
63. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2012;110(3):453-60.
64. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:7S-47S.
65. Birnie DH, Healey JS, Wells G a, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368:2084-93.
66. Amsterdam E a., Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol. 2014;64(24):e139-228.
67. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):160S-198S.
68. Rienstra M, Gelder IC. Who, when and how to rate control for atrial fibrillation. Curr Opin Cardiol. 2008:23-7.
69. Ebell MH. Evidence – Based Adjustment of Warfarin (coumadin) Doses. Am Fam Physician. 2005;71(10):1979-82

CAPÍTULO 41

ANTICOAGULAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL

Patrícia Oliveira Guimarães
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

DESTAQUES

- A fibrilação atrial (FA) é uma doença de alta prevalência associada a risco elevado de fenômenos tromboembólicos.
- A terapia anticoagulante tem fundamental importância na prevenção desses fenômenos e, apesar do risco intrínseco de sangramento associado com a terapia antitrombótica, deve ser a terapia de escolha para pacientes com FA e com fatores de risco para eventos isquêmicos.
- Os escores de risco $CHADS_2$ e CHA_2DS_2VASc são de fácil utilização clínica e ajudam a definir o risco de acidente vascular cerebral (AVC) dos pacientes.
- A avaliação do risco de sangramento através do escore HAS-BLED pode ser realizada principalmente para identificar e abordar os fatores de risco modificáveis apresentados pelo paciente antes e durante a terapia anticoagulante, mas nunca deve ser usado isoladamente para contraindicar a anticoagulação em pacientes com FA.
- A varfarina vem sendo utilizada há muitos anos como anticoagulante de escolha para condições tromboembólicas; no entanto, o risco de sangramento (principalmente intracraniano) associado a essa medicação juntamente com a necessidade de monitorização de seu efeito com exames laboratoriais e interações medicamentosas com outras drogas dificultam e limitam seu uso.
- Nos últimos anos, com a aprovação dos anticoagulantes alvo-específicos pelas agências regulatórias, a dabigatrana, a rivaroxabana, a apixabana e a edoxabana vêm sendo prescritas cada vez com mais frequência por oferecerem vantagens importantes no perfil de eficácia e de segurança dessas medicações em relação à varfarina.
- Em casos de sangramento, estabilização hemodinâmica, verificação da função renal do paciente e do tempo desde a última dose de anticoagulante devem ser medidas prioritárias ao tratar pacientes em uso dos novos anticoagulantes.

INTRODUÇÃO

A importância da anticoagulação no cenário da FA deve-se à grande prevalência dessa doença, especialmente na população idosa, e ao alto risco desses pacientes apresentarem acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica, acarretando aumento na morbimortalidade e piora em sua qualidade de vida. Nos últimos anos, tem sido demonstrado que esse risco pode ser reduzido significativamente com o uso de drogas de efeito anticoagulante, com formas de atuação diversas, como inibindo a síntese dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (varfarina), inibindo diretamente a trombina (dabigatrana) ou o fator Xa (rivaroxabana, apixabana e edoxabana).[1]

Ao indicar a terapia anticoagulante, deve-se considerar a estimativa de risco de o paciente apresentar AVC ou embolia sistêmica e, concomitantemente, avaliar seu risco de sangramento, devendo o benefício dessa terapia prevalecer sobre o risco de eventos indesejáveis. Como diferentes drogas estão disponíveis para esse fim, é importante conversar com o paciente, verificar sua preferência e escolher a medicação e a dose adequadas para o indivíduo de acordo com suas características pessoais. Deve-se ter bastante cautela ao prescrever anticoagulantes para pacientes com alto risco de quedas, para os que não têm acompanhamento médico regular e para os que demonstram baixa aderência a outras medicações e/ou com comprometimento cognitivo.

ESCORES DE RISCO

Os anticoagulantes têm um papel essencial na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA; no entanto, esse tratamento pode promover consequências graves, como o aumento na incidência de sangramento. A população portadora de FA é bastante heterogênea, especialmente no que diz respeito à idade dos pacientes e à presença de comorbidades. Por esse motivo, é importante classificar os pacientes quanto ao seu risco de desenvolver AVC e embolia sistêmica e selecionar aqueles nos quais a terapia anticoagulante é essencial para a prevenção desses eventos, já que reconhecer pacientes de alto risco e tratá-los da maneira mais adequada possível pode promover aumento da sobrevida e melhora em sua qualidade de vida. A identificação de pacientes de baixo risco também é relevante para que o uso de anticoagulantes seja evitado nessa população, sabendo que essa terapia pode aumentar os riscos de sangramento, sem grandes benefícios clínicos.

O escore de $CHADS_2$ é simples, de fácil aplicação na prática clínica, e mostrou ser uma boa ferramenta para determinação do risco de AVC em pacientes com FA de origem não reumática.[2] Os indivíduos recebem pontos de acordo com as seguintes características: insuficiência cardíaca congestiva (1 ponto), hipertensão (1 ponto), idade maior que 75 anos (1 ponto), diabetes melito (1 ponto) e AVC ou ataque isquêmico transitório prévios (2 pontos). No estudo que originou o escore, publicado em 2001, verificou-se que a cada ponto a mais que o indivíduo obtinha, a taxa de AVC por 100 pacientes-ano aumentava na ordem de 1,5 ($p < 0{,}001$). Os pacientes com escore $CHADS_2$ de zero ponto apresentaram uma taxa de AVC de 1,9 por 100 pacientes-ano, enquanto os pacientes com escore de 6 pontos apresentaram uma taxa de AVC de 18,2 por 100 pacientes-ano. Dessa forma, constatou-se que o escore $CHADS_2$ apresentava uma boa acurácia para determinação de risco de pacientes com FA de origem não reumática. Após esses resultados, as diretrizes iniciaram a recomendação do uso de anticoagulantes para pacientes com alto risco (2 fatores de risco ou mais no escore $CHADS_2$), assim como a opção entre o uso de anticoagulantes ou AAS para pacientes com risco moderado (apenas 1 fator de risco no escore). O AAS poderia ser usado como monoterapia para pacientes de baixo risco (nenhum fator de risco no escore), já que o risco de sangramento desses pacientes com uso de anticoagulantes seria superior ao benefício clínico em redução das taxas de AVC.

A necessidade de aprimorar o escore $CHADS_2$ surgiu em virtude de algumas preocupações. Uma delas seria classificar um paciente de baixo risco como risco intermediário e indicar anticoagulação para o mesmo, aumentando seu risco de sangramento, sem tanto benefício clínico comprovado. A outra seria a classificação, através do escore $CHADS_2$, da maioria dos pacientes como risco intermediário. Com a recomendação de poder escolher entre a varfarina ou AAS para essa população, muitos médicos optariam pelo AAS já que seu uso não demanda monitorização de efeito com exames laboratoriais. Dessa forma, pacientes que deveriam ser anticoagulados estariam recebendo tratamento inadequado.

Em 2009, uma nova ferramenta de classificação denominada CHA_2DS_2VASc (Tabela 41.1) foi publicada adicionando outros fatores de risco ao escore $CHADS_2$.[3] Pacientes com idade maior que 75 anos receberam 2 pontos e pacientes com idade entre 65 e 74 anos receberam 1 ponto, assim como pacientes com doença vascular e do sexo feminino (novos critérios de risco adicionados) também receberam 1 ponto. Esse novo método de estimar risco aprimorou as recomendações de tratamento vigentes na época, já que houve melhora na identificação de indivíduos que, de fato, eram de baixo risco, os quais não necessitariam de terapia anticoagulante (escore de zero ponto). A escolha entre uso de anticoagulantes e de AAS poderia ser feita em casos de pacientes classificados como escore de 1 ponto (risco moderado), e caso o indivíduo apresentasse 2 pontos ou mais, a anticoagulação se tornaria a terapia de escolha, já que estes configuraram a categoria de alto risco, composta da maioria dos pacientes. Ambos os métodos de classificação de risco foram validados em diversos estudos e são usados na prática clínica com facilidade e baixo custo, em razão da simples coleta de dados dos pacientes.[4-5] Embora os escores relatados sejam muito bons para predizer o risco de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, estes apresentam limitações na definição do tratamento ideal para cada paciente, sendo essencial a avaliação clínica pesan-

do o risco-benefício da terapia anticoagulante nessa tomada de decisão.

TABELA 41.1. Variáveis do escore de risco CHA_2DS_2VASc.

CHA_2DS_2VASc	Pontos
C = *Chronic heart failure* (insuficiência cardíaca)	1
H = *Hypertension* (hipertensão)	1
A = *Age* (idade maior que 75 anos)	2
D = *Diabetes* (diabetes)	1
S = *Stroke* (AVC ou AIT prévio)	2
V = *Vascular disease* (doença vascular)	1
A = *Age* (idade entre 65 e 74 anos)	1
Sc = *Sex category* (sexo feminino)	1

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório.
Se o paciente não apresentar nenhum fator de risco, então o mesmo é classificado como de baixo risco. Caso apresente 1 ponto, é classificado como de risco moderado. Dois pontos ou mais classifica o indivíduo como de alto risco.

AVALIAÇÃO DO RISCO DE SANGRAMENTO

A FA é uma doença que acomete indivíduos de diversas faixas etárias e portadores de diversas comorbidades. Após a estratificação de risco do paciente, a anticoagulação pode ser indicada para prevenção de eventos tromboembólicos, que acarretam prejuízo na qualidade de vida do indivíduo, além de aumentar a mortalidade. Como mencionado anteriormente, o uso de drogas anticoagulantes está indicado em pacientes de moderado e alto riscos (escores de $CHADS_2$ ou CHA_2DS_2VASc maiores ou iguais a 1). No entanto, os pacientes que apresentam maior risco de AVC e que necessitam ser anticoagulados também são aqueles sob maior risco de sangramento, já que geralmente são mais idosos e consequentemente apresentam outras doenças e disfunções orgânicas associadas. Dessa forma, os pacientes mais graves e que mais precisam do tratamento anticoagulante são os que menos o utilizam, promovendo o chamado "paradoxo de tratamento".

Para auxiliar os médicos na predição de eventos hemorrágicos em pacientes em uso de anticoagulantes, o escore HAS-BLED foi publicado em 2010 (Tabela 41.2), após a identificação de características associadas a um maior risco de sangramento (hipertensão, função renal ou hepática alteradas, AVC prévio, sangramento prévio, RNI lábil, idade maior que 65 anos e uso de outras drogas ou álcool).[6] Um escore maior ou igual a 3 pontos define o paciente como de alto risco de sangramento e, caso mesmo assim se opte pela anticoagulação, a monitorização de RNI deve ser realizada com frequência e o paciente deve ser cuidadosamente acompanhado para detecção precoce de episódios de sangramento com a suspensão da medicação, se necessário. Esse escore não deve ser utilizado isoladamente para contraindicar a anticoagulação em pacientes com FA e risco de AVC, mas sim para ajudar a identificar fatores de riscos modificáveis que possam diminuir o risco de sangramentos. A anticoagulação desses pacientes sob alto risco deve ser sempre a regra, e não a exceção. Embora a Sociedade Europeia de Cardiologia recomende o uso desse escore para estimar o risco de sangramento nos pacientes com FA,[7] a Sociedade Americana de Cardiologia não o considera de utilidade clínica suficiente para gerar recomendações.[1]

TABELA 41.2. Variáveis do escore de sangramento HAS-BLED.

HAS-BLED	Pontos
H = *Hypertension* (hipertensão)	1
A = *Abnormal renal or liver function* (função renal ou hepática alterada)	1 ou 2
S = *Stroke* (AVC prévio)	2
B = *Bleeding* (sangramento prévio)	1
L = *Labile INR* (RNI lábil)	2
E = *Elderly* (idade maior que 65 anos)	1
D = *Drugs or alcohol* (uso de medicações ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: relação normatizada internacional.
Caso o paciente apresente um escore maior ou igual a 3 pontos, o mesmo é classificado como alto risco de sangramento.

A importância do escore HAS-BLED deve-se à identificação dos fatores de risco de sangramento para que seja possível abordar esses fatores modificáveis antes de iniciar o uso dos anticoagulantes, por exemplo, mantendo um adequado controle pressórico, monitorizando a função renal e hepática do paciente e evitando o uso concomitante de outras drogas que possam aumentar esse risco, como anti-inflamatórios não esteroidais. É importante observar que os escores HAS-BLED e CHA_2DS_2VASc compartilham alguns critérios de risco, tornando ainda mais relevante a avaliação individual de cada paciente antes de indicar a terapia anticoagulante, pesando o risco-benefício do tratamento, especialmente nos indivíduos considerados de alto risco pelos dois escores.

VARFARINA

Em 1954, a varfarina foi aprovada para uso como anticoagulante após alguns anos de utilização dessa droga como pesticida para ratos. Seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X). Ao iniciar o tratamento com varfarina, um estado de hipercoagulabilidade é gerado em função da queda nos níveis das proteínas C e S, fatores anticoagulantes e, portanto, pode ser necessário o uso concomitante de heparina para evitar trombose nesses primeiros dias. Após ingestão oral, a varfarina é rapidamente absorvida e sua ação se inicia em aproximadamente 24 horas, com pico entre 72 e 96 horas, e mesmo com a suspensão da droga seu efeito mantém-se por 48 horas ou mais. A varfarina circula ligada a proteínas plasmáticas e é metabolizada pelo fígado, sendo eliminada na urina e na bile.

Há muitos anos, a varfarina vem sendo utilizada para tratamento anticoagulante de diversas condições, como

trombose venosa profunda e embolia pulmonar, além de prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com próteses valvares mecânicas e FA. Seu uso tem a inconveniência da necessidade de monitorização de seu efeito pelo exame laboratorial de RNI, que deve ser mantido na faixa terapêutica (entre 2 e 3 ou 2,5 e 3,5, dependendo de cada caso), já que níveis muito elevados de RNI sinalizam alto risco de sangramento e níveis muito baixos mostram que os pacientes estão subtratados. É sabido que diversas medicações podem potencializar o efeito da varfarina, como amiodarona, amitriptilina, alguns antibióticos e anti-inflamatórios, da mesma forma que outras reduzem seu efeito ao induzir atividade enzimática no fígado, como carbamazepina, rifampicina e anticoncepcionais orais (Quadro 41.1). Dessa maneira, os pacientes em uso de varfarina devem ser cuidadosamente orientados a evitar o uso concomitante de tais medicações. Além disso, o efeito anticoagulante da varfarina pode ser reduzido com a ingestão de alimentos ricos em vitamina K, como folhas verdes, sendo indicado não haver variações de seu consumo pelos pacientes ao longo do tempo.

QUADRO 41.1. Exemplos de interações medicamentosas da varfarina.

Potencializam o efeito da varfarina	Reduzem o efeito da varfarina
AAS	Azatioprina
AINEs	Carbamazepina
Amiodarona	Contraceptivos orais
Antidepressivos tricíclicos	Fenobarbital
Antifúngicos	Quinidina
Quinolonas	Rifampicina

AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: anti-inflamatórios não esteroides.

O estudo ACTIVE-W (*Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events*) comparou o uso de varfarina com a associação de AAS e clopidogrel em pacientes portadores de FA e pelo menos 1 fator de risco e foi interrompido precocemente em função da superioridade da anticoagulação oral na prevenção de eventos tromboembólicos.[8] Uma metanálise publicada em 2007 mostrou que o uso de varfarina reduziu o risco de AVC em 64% comparado ao uso de placebo ou nenhum tratamento e 39% em comparação com uso de terapia antiplaquetária.[9] Em relação aos idosos, o estudo *The Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged* avaliou 973 pacientes com idade média de 81,5 anos com FA, randomizados para receberem varfarina ou aspirina, e demonstrou uma redução no risco de AVC, hemorragia intracraniana e embolia arterial clinicamente significativa no grupo da anticoagulação, com taxas de sangramento semelhantes.[10]

Sendo assim, o uso de varfarina além de ser recomendado para anticoagulação de pacientes com próteses valvares mecânicas, é uma opção para prevenção de AVC em pacientes com FA e CHA_2DS_2VASc maior que 1 ponto (RNI deve ser mantido entre 2 e 3). Caso o paciente apresente FA, CHA_2DS_2VASc maior ou igual a 2 e insuficiência renal avançada ou se encontre em hemodiálise, a anticoagulação com varfarina também é preferida aos novos anticoagulantes.[1] Para os pacientes com classificação de risco CHA_2DS_2VASc igual a 1 ponto, existe a opção de se prescrever anticoagulação ou AAS, sendo este último só usado quando o paciente recusa a terapia anticoagulante ou há alguma contraindicação a esta. Recomenda-se que durante o início da terapia com varfarina o RNI seja mensurado semanalmente, e, depois de estabilizado na faixa terapêutica, mensalmente.

A varfarina é contraindicada em pacientes com hepatopatia grave, coagulopatias e sangramento ativo. Em relação à gestação, o uso da droga deve ser evitado principalmente no 1º trimestre, pois atravessa a barreira placentária e pode causar hemorragia no feto, assim como anomalias congênitas.

ANTICOAGULANTES ALVO-ESPECÍFICOS

As dificuldades de aderência ao uso da varfarina devem-se principalmente à necessidade de idas frequentes aos serviços de saúde para coleta de sangue, à recomendação do controle da ingestão de alimentos ricos em vitamina K e às interações da varfarina com outras medicações. Uma metanálise realizada com 22.237 pacientes tratados com varfarina nos Estados Unidos mostrou que os mesmos encontravam-se na faixa terapêutica de RNI em apenas 55% do tempo, o que sinaliza aos médicos a realidade de que os pacientes que usam varfarina estão subtratados.[11] Dessa forma, por causa da preocupação em manter os pacientes de maior risco adequadamente anticoagulados, o estudo de novas drogas veio se intensificando nos últimos anos, com o surgimento e a aprovação de anticoagulantes orais que não necessitam de monitorização de seu efeito por exames de laboratório e que, portanto, facilitam a aderência medicamentosa.

AÇÃO ANTITROMBINA

Dabigatrana

Foi a primeira de uma série de drogas estudadas para a prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA crônica que não requer monitorização de efeito por exames laboratoriais, uma vez que esta é sua grande vantagem em relação à varfarina. Por meio de sua ação como inibidora direta da trombina, a conversão de fibrinogênio em fibrina é impedida, prevenindo a formação do trombo (Figura 41.1). A prodroga, após ingestão oral, é convertida na droga ativa no plasma e no fígado por uma reação enzimática. A meia-vida da dabigatrana é de aproximadamente 14 a 17 horas, mas aumenta em casos de insuficiência renal, já que 80% de sua excreção é feita pelos rins (Tabela 41.3).

O estudo RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*), publicado em 2009, comparou o uso de 2 doses de dabigatrana (110 mg 2 vezes ao dia e 150 mg 2 vezes ao dia) com o uso de varfarina, considerada

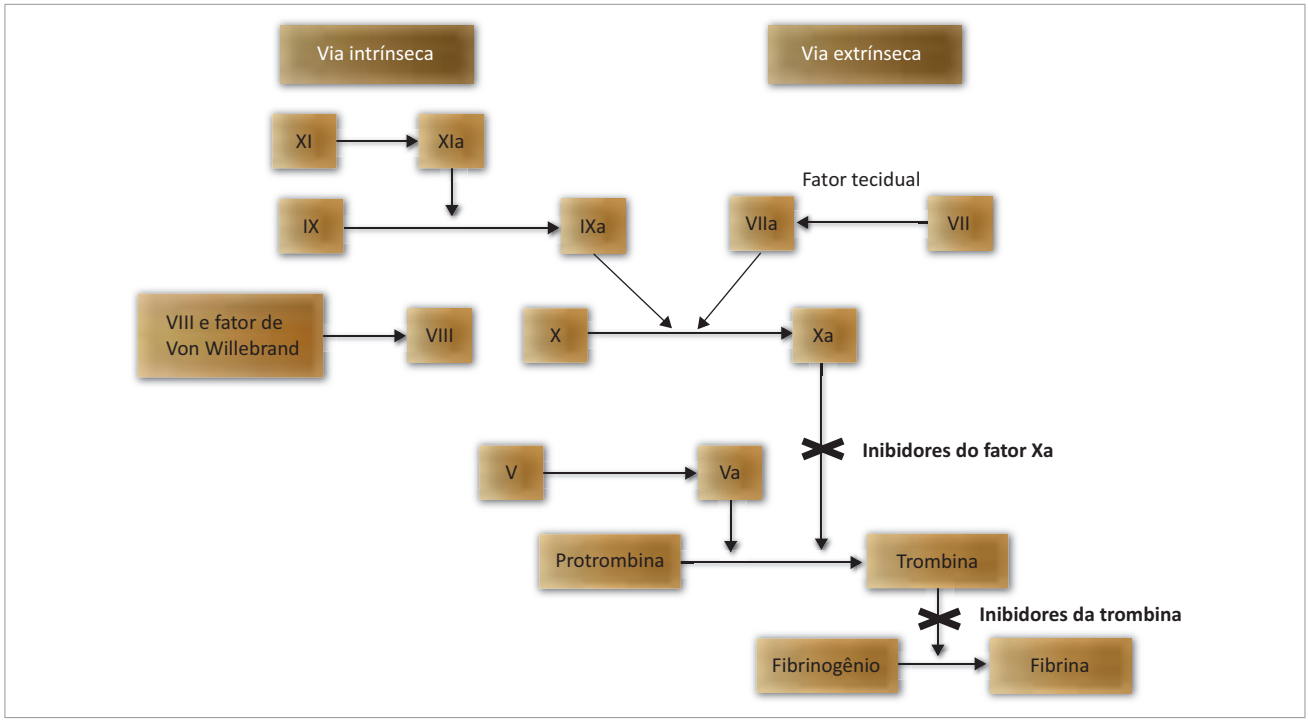


FIGURA 41.1. Mecanismo de ação dos anticoagulantes alvo-específicos.

TABELA 41.3. Principais características dos anticoagulantes alvo-específicos.

Características	Dabigatrana	Rivaroxabana	Apixabana
Prodroga	Sim	Não	Não
Modo de ação	Inibição da trombina	Inibição do fator Xa	Inibição do fator Xa
Pico de ação	1,5 a 2h	2 a 3h	3h
Meia-vida	14 a 17h	7 a 11h	8 a 14h
Excreção	Renal > 80%	Renal: 66% Fecal: 33%	Renal: 25% a 30% Fecal: 56%
Ligação a proteínas plasmáticas	35%	95%	87%

terapia-padrão para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA na época.[12] Os pacientes incluídos apresentavam FA e ao menos uma das seguintes características de risco: AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT) prévios, fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor que 40%, classe funcional de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) maior ou igual a II, sintomas de ICC, idade maior que 75 anos ou idade entre 65 e 74 anos associada a hipertensão, diabetes ou doença arterial coronariana. Dentre os critérios de exclusão, destacaram-se a insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min) e a presença de doença valvar grave. Foram randomizados 18.113 pacientes para receberem um dos três tratamentos citados. Os participantes foram seguidos por aproximadamente 2 anos, a fim de avaliar a incidência de AVC ou embolia sistêmica, além da incidência de sangramento maior, desfecho de segurança.

O estudo mostrou que ambas as doses de dabigatrana foram não inferiores ao tratamento com varfarina ($p < 0,001$). Além disso, a dose de 150 mg se mostrou superior à varfarina (RR 0,66; IC 95% 0,53 a 0,82; $p < 0,001$). A incidência de AVC hemorrágico também foi significativamente menor tanto no grupo dabigatrana 110 mg (RR 0,31; IC 95% 0,17 a 0,56; $p < 0,001$) quanto no grupo 150 mg (RR 0,26; IC 95% 0,14 a 0,49; < 0,001), em comparação com a varfarina. Em relação ao desfecho de segurança, foi observada uma redução na taxa de sangramento maior nos pacientes do grupo tratado com 110 mg de dabigatrana quando comparados com os pacientes do grupo varfarina (RR 0,80; IC 95% 0,69 a 0,93; $p = 0,003$). Não houve diferença nas taxas de sangramento maior entre os grupos dabigatrana 150 mg e varfarina. Estamos nos referindo à diferença entre os grupos. Essa dose de dabigatrana foi associada a uma incidência maior de sangramento gastrintestinal. Ao comparar as doses de

dabigatrana entre si, foi demonstrado que o grupo 150 mg apresentou um menor risco de AVC e embolia sistêmica ($p = 0,005$) que o grupo 110 mg.

Os resultados do estudo RELY motivaram aprovação da dabigatrana pelo FDA (*Food and drug administration*) em 2010 e posteriormente pela Anvisa em 2011. A dose recomendada para uso no Brasil é de 150 mg 2 vezes ao dia e em casos de pacientes com mais de 80 anos ou com características de alto risco de sangramento (disfunção renal, uso concomitante de antiplaquetários ou sangramento gastrintestinal prévio) a dose de 110 mg 2 vezes ao dia deve ser considerada. Não é necessário ajustar a dose da dabigatrana pelo peso do paciente. A dabigatrana é contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min), visto que esses pacientes foram excluídos do estudo e, portanto, não houve dados de segurança em relação a essa população. Caso o paciente já esteja em uso de varfarina e se opte pela mudança de tratamento, a dabigatrana pode ser iniciada assim que o RNI estiver menor que 2. Dentre os principais efeitos colaterais do uso da dabigatrana, destaca-se a dispepsia, que pode ser manejada com o uso de inibidores de bomba de prótons.

AÇÃO ANTIFATOR XA

Rivaroxabana

É um inibidor direto seletivo do fator Xa de uso oral e, assim como a dabigatrana, não necessita de monitorização de seu efeito. O uso em uma única dose diária facilita a aderência à droga, em relação à dabigatrana. A conversão de protrombina em trombina é mediada pelo fator Xa e essa reação tem como consequência final a formação da fibrina (Figura 41.1). Sendo assim, ao inibir essa conversão, a rivaroxabana previne a formação do trombo. Aproximadamente um terço da droga é excretado diretamente pelos rins, enquanto dois terços sofrem degradação metabólica e, destes, metade é eliminada de forma renal e a outra metade via fecal (Tabela 41.3).

O uso de rivaroxabana para pacientes com FA foi testado pelo estudo ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once-daily oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*), publicado em 2011, no qual pacientes com FA e escore de $CHADS_2$ maior ou igual a 2 pontos foram randomizados para receberem rivaroxabana 20 mg 1 vez ao dia ou varfarina.[13] Caso apresentassem depuração de creatinina entre 30 e 45 mL/min, a dose de rivaroxabana era ajustada para 15 mg 1 vez ao dia. Foram recrutados 14.264 pacientes, com acompanhamento por cerca de 2 anos. O desfecho primário de AVC ou embolia sistêmica ocorreu em 188 pacientes do grupo rivaroxabana e 241 pacientes do grupo varfarina (HR 0,79; IC 95% 0,66 a 0,96; $p < 0,001$ para não inferioridade). Em relação ao desfecho de segurança, não houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de sangramento maior e sangramento menor clinicamente relevante entre os grupos (14,9% ao ano no grupo rivaroxabana e 14,5% ao ano no grupo varfarina); entretanto a taxa de sangramento intracraniano foi menor nos pacientes que receberam rivaroxabana ($p = 0,02$). A incidência de sangramento gastrintestinal foi maior no grupo rivaroxabana ($p < 0,001$).

A rivaroxabana foi aprovada para uso no Brasil em 2011, na dose de 20 mg 1 vez ao dia e 15 mg 1 vez ao dia em casos de insuficiência renal moderada e grave (depuração de creatinina entre 15 e 50 mL/min), não sendo recomendado o uso da droga para pacientes com depuração de creatinina menor que 15 mL/min, já que esses pacientes não foram estudados. Não é necessário ajuste da dose pelo peso do paciente. O uso de varfarina pode ser substituído pelo uso de rivaroxabana, caso o RNI esteja inferior a 3,0.

Apixabana

Outra droga da mesma classe liberada recentemente pela Anvisa para redução do risco de AVC em pacientes com FA é a apixabana, uma inibidora direta do fator Xa de uso oral, que atua de forma semelhante à rivaroxabana para prevenir a formação da trombina (Figura 41.1). A apixabana tem meia-vida de 12 horas e sua metabolização é predominantemente hepática (Tabela 41.3).

Levando em consideração que muitos pacientes com indicação de anticoagulação recusam o uso de varfarina em virtude da necessidade de monitorização frequente de seu nível terapêutico com exames laboratoriais, além das mudanças na dieta recomendadas e a dificuldade na manutenção do RNI na faixa entre 2 e 3, o estudo AVERROES propôs-se a investigar a eficácia e a segurança do uso de apixabana 5 mg 2 vezes ao dia comparado ao da aspirina 81 a 324 mg ao dia nesse grupo de pacientes, para os quais a terapia com varfarina era considerada inapropriada.[14] Em razão da importante redução no risco de AVC e de evento embólico sistêmico (desfecho primário) sem acarretar aumento nas taxas de sangramento, o estudo foi interrompido precocemente. Além disso, houve uma redução significativa na taxa de hospitalização por causas cardíacas no grupo que usou apixabana, comparado ao grupo que usou a aspirina.

No estudo ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*), publicado em 2011, o uso de apixabana foi comparado ao da varfarina para pacientes com FA ou *flutter* atrial e ao menos um fator de risco para AVC: idade > 75 anos, AVC ou AIT prévios, embolismo sistêmico prévio, fração de ejeção menor que 40%, sintomas de ICC nos últimos 3 meses, diabetes e hipertensão.[15] Dentre os critérios de exclusão destacaram-se estenose mitral moderada e grave, prótese valvar mecânica e depuração de creatinina menor que 25 mL/min. Foram randomizados 18.201 pacientes para receberem apixabana 5 mg 2 vezes ao dia ou varfarina; e caso o paciente apresentasse 2 das 3 características, como idade maior que 80 anos, peso menor que 60 kg e creatinina sérica maior que 1,5 mg/dL, a dose de 2,5 mg 2 vezes ao dia era utilizada.

Em relação ao desfecho primário, o tratamento com apixabana reduziu em 21% o risco de AVC e embolia sistêmica quando comparado ao tratamento com varfarina (IC 95% 0,66 a 0,95; $p < 0,001$ para não inferioridade e $p = 0,01$ para superioridade). A taxa de AVC hemorrágico foi 49% menor no grupo apixabana, assim como a incidência de morte por todas as causas foi 11% menor (HR 0,89; IC 95% 0,80 a 0,99; $p = 0,047$). Além disso, a taxa de sangramento maior, considerada o desfecho de segurança do estudo, foi significativamente menor no grupo apixabana quando comparado ao grupo varfarina (HR 0,69; IC 95% 0,60 a 0,80; $p < 0,001$).

Em 2013, a Anvisa aprovou o uso de apixabana para prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com FA na dose de 5 mg 2 vezes ao dia; e 2,5 mg 2 vezes ao dia em casos que apresentem 2 das 3 características: idade maior que 80 anos, peso menor que 60 kg e creatinina sérica maior que 1,5 mg/dL. Não é recomendado o uso de apixabana em pacientes com depuração de creatinina menor que 15 mL/min. Caso o paciente esteja em uso de varfarina e se opte pela troca da medicação pela apixabana, esta pode ser feita quando o RNI estiver menor que 2.

Edoxabana

É uma droga que age inibindo o fator Xa, assim como a rivaroxabana e a apixabana, com excreção renal de 50%.

O estudo ENGAGE AF-TIMI 48 (*The Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48*), publicado em 2013, comparou duas doses de apixabana com varfarina em pacientes portadores de FA, escore de $CHADS_2$ maior ou igual a 2 pontos e anticoagulação planejada.[16] Dentre os critérios de exclusão, destacam-se pacientes com insuficiência mitral moderada e grave e depuração de creatinina menor que 30 mL/min. Foram randomizados 21.105 pacientes para receberem edoxabana em dose alta (60 mg ao dia), dose baixa (30 mg ao dia) ou varfarina. Caso o paciente apresentasse alguma das características, como depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min, peso menor ou igual a 60 kg ou uso concomitante de verapamil ou quinidina, metade da dose estabelecida era administrada, o que ocorreu em 25,3% dos pacientes.

No período de tratamento, AVC ou embolia sistêmica ocorreram na taxa de 1,5% ao ano no grupo varfarina, 1,18% ao ano no grupo edoxabana alta dose e 0,79% ao ano no grupo baixa dose, demonstrando que ambas as doses de edoxabana foram não inferiores à varfarina e na análise intenção-de-tratar mostrou-se uma tendência favorecendo a alta dose de edoxabana em relação à varfarina. As taxas de AVC hemorrágico foram significativamente menores nos grupos edoxabana (0,26% no grupo alta dose e 0,16% no grupo baixa dose), quando comparadas às taxas do grupo varfarina (0,47%). Além disso, demonstrou-se redução nas taxas de sangramento maior, desfecho de segurança, em ambos os grupos edoxabana. Ao comparar as duas doses de edoxabana entre si, o desfecho primário ocorreu com menos frequência em pacientes do grupo alta dose, e essa diferença foi significativa ($p < 0,001$), à custa de menos AVC isquêmico nesse grupo. Entretanto, o grupo baixa dose de edoxabana apresentou menos eventos hemorrágicos.

A edoxabana foi recentemente aprovada pelo FDA, no entanto não deve ser prescrita caso o paciente apresente depuração de creatinina maior que 95 mL/min. Nesses casos, deve-se preferir outro anticoagulante.

CONSIDERAÇÕES ACERCA DO USO DOS ANTICOAGULANTES ALVO-ESPECÍFICOS

Como mencionado anteriormente, a monitorização de RNI com frequência, as interações medicamentosas e as variações da ação da varfarina com a dieta são fatores que dificultam a aderência medicamentosa dos pacientes. Além disso, nos principais estudos que testaram os novos anticoagulantes, os pacientes que usaram varfarina tiveram RNI na faixa terapêutica em média 55% a 65% do tempo.[12-13,15] Dessa forma, após a aprovação dos anticoagulantes alvo-específicos para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, a decisão acerca de qual droga deve ser indicada deve ser tomada em conjunto com o paciente e a opção pelos novos anticoagulantes deve ser oferecida, levando em consideração seu custo mais elevado.

O fato de não haver necessidade de monitorização laboratorial facilita a indicação de anticoagulantes alvo-específicos para pacientes que não conseguem manter seu RNI na faixa terapêutica por diferentes motivos. Além disso, quando existe uma cirurgia programada, pode-se suspender os novos anticoagulantes poucos dias antes do procedimento (como será explicado na seção seguinte). Não há necessidade de terapia ponte com heparina com os novos anticoagulantes, já que eles apresentam término de ação rápido, diferentemente da varfarina, que usualmente tem de ser interrompida ao menos 5 dias antes da cirurgia.

É de fundamental importância a avaliação periódica da função renal dos pacientes em uso de anticoagulantes inibidores de trombina e de fator Xa, já que a dose de tais medicações pode variar de acordo com a depuração de creatinina. O uso dessas drogas não é aconselhado para pacientes com função renal gravemente comprometida, com depuração de creatinina menor que 15 mL/min ou em hemodiálise, pois essa população foi excluída de todos os estudos. A única exceção é a apixabana, que foi aprovada para pacientes em hemodiálise na dose de 5 mg 2 vezes ao dia, a despeito de não ter sido estudada nessa população em estudos clínicos. Portanto, de maneira geral, a varfarina ainda é a droga de escolha para esses casos.

CONDUTA EM CASO DE CIRURGIA

Ocasionalmente os pacientes que estão em uso de anticoagulantes serão submetidos a cirurgias e a medicação

será suspensa em razão do risco de sangramento no período perioperatório. No entanto, eventos tromboembólicos podem ocorrer nesse período, sendo necessária uma cuidadosa avaliação das características individuais do paciente e do tipo de cirurgia à qual será submetido para determinar por quanto tempo essas drogas deverão estar suspensas. No caso da varfarina, é recomendado suspender a droga e aguardar a normalização do RNI antes de procedimentos em pacientes com baixo risco de eventos tromboembólicos. Entretanto, quando o risco é elevado, é comum a prescrição de anticoagulantes parenterais, como a enoxaparina e a heparina não fracionada, antes de procedimentos como terapia ponte, apesar de evidências terem mostrado maior incidência de sangramentos com essa conduta.[17] Uma estratégia atual está em manter o uso de varfarina em pacientes que serão submetidos a implante de marca-passo e ablação por cateter.[1] O estudo BRIDGE (*Effectiveness of Bridging Anticoagulation for Surgery*) foi conduzido pela Universidade de Duke com o objetivo de comparar o uso de ponte com heparina de baixo peso molecular antes de cirurgias em pacientes com FA, ao uso de placebo. O tratamento com placebo foi não inferior ao uso de ponte com heparina na prevenção de embolia arterial. Além disso, a incidência de sangramento foi maior no grupo que usou ponte com heparina ao se comparar com placebo (1,3% *versus* 3,2%, respectivamente).[18]

No caso dos anticoagulantes alvo-específicos, o tempo de interrupção depende de dois fatores: a função renal do paciente e o risco de sangramento inerente à cirurgia. Como regra prática, é necessário esperar 2,5 meias-vidas das drogas para seguramente poder submeter os pacientes a um procedimento invasivo. De maneira geral, devem-se suspender essas drogas 24 horas antes dos procedimentos eletivos em pacientes com função renal normal (Tabela 41.4). Se a cirurgia for de alto risco de sangramento, a descontinuação da droga por aproximadamente 48 horas é necessária. Caso o paciente apresente disfunção renal, deve-se suspender o anticoagulante por aproximadamente 2 dias em cirurgias eletivas e ao menos 4 dias em cirurgias de alto risco de sangramento. Ainda não há evidências definitivas que recomendem o uso de ponte com heparina nesses casos.

O período adequado para reiniciar o uso dos anticoagulantes após um procedimento cirúrgico depende do risco pós-operatório de sangramento. Em situações em que esse risco é elevado, para uso de dabigatrana, rivaroxabana e apixabana recomenda-se aguardar 24 a 48 horas em casos de procedimentos menores, e 48 a 72 horas em casos de grandes cirurgias. Ao recomeçar o uso de dabigatrana, a dose prescrita deve ser de 75 mg, e depois pode-se retornar com a dose de manutenção. O mesmo se aplica para rivaroxabana, já que é recomendado reiniciar o tratamento com apenas 10 mg. Para edoxabana, recomenda-se reiniciar o uso do anticoagulante quando a hemostasia for adequadamente atingida, tendo em vista o rápido início de ação da droga. Alguns cuidados são importantes em se tratando de cirurgias abdominais e urológicas. Deve-se ficar atento para apenas reiniciar anticoagulação quando não houver mais sinais de sangramento pelos drenos e, caso o paciente apresente ileometabólico, terapia ponte com anticoagulação parenteral pode ser necessária.

DOENÇA CORONARIANA

Pacientes portadores de FA em uso de anticoagulantes podem apresentar síndrome coronariana aguda (SCA) e necessitar de terapia antiplaquetária concomitante, especialmente em casos de pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP). Nesses casos, a necessidade de usar a terapia tripla com o intuito de evitar eventos trombóticos e aumentar a sobrevida desses pacientes também tem como consequência o aumento no risco de sangramento. O estudo WOEST (*What is the Optimal antiplatElet & Anticoagulant Therapy in Patients With Oral Anticoagulation and Coronary StenTing*) mostrou que, em pacientes que usavam anticoagulantes a longo prazo e foram submetidos à angioplastia, o uso de clopidogrel sem a aspirina foi associado a menor taxa de sangramentos em 1 ano, sem aumentar a incidência de eventos trombóticos, em comparação ao uso de terapia tripla.[19] Esse estudo foi importante para fundamentar as diretrizes acerca desse tópico tão controverso.

TABELA 41.4. Tempo de suspensão recomendado dos anticoagulantes alvo-específicos antes de cirurgias. Exemplos de cirurgias de baixo risco de sangramento: cateterismo cardíaco, laparoscopia não complicada, procedimento de ablação, colonoscopia sem remoção de pólipos. Exemplos de cirurgias de alto risco de sangramento: cirurgias cardíacas, oncológicas, vasculares, urológicas, implante de marca-passo e neurocirurgia.

Anticoagulante	Depuração de creatinina (mL/min)	Cirurgia de baixo risco de sangramento	Cirurgia de alto risco de sangramento
Dabigatrana	> 50 31-50 ≤ 30	24h 2 dias 4 dias	2 dias 4 dias 6 dias
Rivaroxabana	> 50 31-50 ≤ 30	24h 2 dias 4 dias	2 dias 4 dias 6 dias
Apixabana	—	24h	2 dias

Os resultados do estudo ISAR-TRIPLE (*Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation*) foram apresentados em 2014 e este incluiu pacientes que foram submetidos à angioplastia com *stents* farmacológicos e, concomitantemente, tinham indicação de anticoagulação (aproximadamente 80% apresentavam FA).[20] Os participantes foram randomizados para receberem clopidogrel por 6 semanas (terapia de curta duração) ou por 6 meses (longa duração), além de serem tratados com aspirina e um antagonista de vitamina K. Após 9 meses de seguimento, não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao desfecho primário, composto de morte, infarto do miocárdio, trombose de *stent*, AVC ou sangramento maior pelos critérios de TIMI (HR 1,14, IC 95% 0,68 a 1,91; $p = 0,63$). Entretanto, uma análise *post-hoc* demonstrou que a taxa de sangramento pelos critérios de BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) após 6 semanas de uso de clopidogrel (após um dos grupos ter finalizado o tratamento) foi significativamente maior no grupo de terapia de longa duração, quando comparada à taxa de sangramento do grupo de curta duração (HR 0,68, IC 95% 0,47 a 0,98; $p = 0,04$). Dessa forma, foi demonstrado que reduzir o tempo de terapia tripla não foi associado a pior desfecho cardiovascular, podendo oferecer vantagens em relação à ocorrência de sangramento.

Em pacientes com SCA e com baixo risco de sangramento (HAS-BLED menor ou igual a 2 pontos), recomenda-se o uso de terapia tripla por 6 meses, seguida de terapia dupla com clopidogrel e um anticoagulante até 1 ano da angioplastia.[21] Em casos de alto risco de sangramento (HAS-BLED maior ou igual a 3 pontos), deve-se restringir o tempo de uso de um anticoagulante associado à dupla antiagregação plaquetária por apenas 4 semanas após o procedimento de angioplastia. Depois desse período, recomenda-se manter a anticoagulação associada a clopidogrel por 1 ano e depois manter o paciente em uso apenas de anticoagulante (Quadro 41.2). Recomenda-se evitar *stents* farmacológicos nesses casos, já que estes demandam uso de um inibidor de P2Y12 por longo prazo, priorizando-se o uso de *stents* convencionais. O uso de prasugrel ou ticagrelor não é recomendado como parte da terapia tripla, exceto em circunstâncias especiais, como trombose de *stent* em uso de clopidogrel.

Na doença coronariana estável concomitante com FA, nos casos em que os pacientes serão submetidos à angioplastia e são classificados como de baixo risco de sangramento, recomenda-se o uso de terapia antiplaquetária tripla por 4 semanas no mínimo, podendo-se estender esse período por até 6 meses. Em seguida, terapia dupla com clopidogrel e um anticoagulante deve ser usada até completar 1 ano do procedimento. A anticoagulação deve ser mantida posteriormente. Em pacientes classificados como de alto risco de sangramento, recomenda-se limitar o tempo de terapia tripla a 4 semanas após angioplastia ou manter o paciente com terapia dupla antiplaquetária (clopidogrel associado a um anticoagulante) por 1 ano (Quadro 41.2).

É importante ressaltar que não há dados robustos sobre a eficácia e a segurança do uso dos novos anticoagulantes (comparados com a varfarina) em conjunto com a aspirina e o clopidogrel (terapia tripla), tampouco sobre os novos anticoagulantes juntamente com aspirina e novos antiagregantes plaquetários, como prasugrel e ticagrelor. Portanto, em pacientes com FA e doença arterial coronária que neces-

QUADRO 41.2. Conduta recomendada em casos de doença coronariana concomitante com FA com indicação de anticoagulação. O paciente é considerado de alto risco de sangramento quando o escore HAS-BLED é maior ou igual a 3 pontos. A varfarina deve ser usada com o objetivo de manter o RNI na faixa entre 2,0 e 3,0. Quando um antiagregante plaquetário é interrompido, a varfarina pode ser substituída por um dos novos anticoagulantes orais (novel oral anticoagulants – NOAC). Quando os dois antiagregantes plaquetários são interrompidos, a varfarina pode ser substituída por um dos NOAC, indefinidamente.

Risco hemorrágico	Cenário clínico	Tipo de *stent*	Recomendações
Baixo ou intermediário	Eletivo	Convencional	4 semanas terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel 75 mg) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Eletivo	Farmacológico	3 a 6 meses: terapia tripla (varfarina + AAS + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Síndrome coronariana aguda	Convencional/farmacológico	6 meses: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel (75 mg) Até 12 meses: varfarina + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
Alto	Eletivo	Convencional	2 a 4 semanas: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel 75 mg) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Síndrome coronariana aguda	Convencional	4 semanas: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel (75 mg) Até 12 meses: varfarina + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido

Fonte: Adaptado de Lip e colaboradores, 2014.[21]

sitam de terapia tripla, os novos anticoagulantes não estão indicados conjuntamente com terapia antiagregante plaquetária dupla. A varfarina ainda é o anticoagulante de escolha para esses pacientes. Estudos com os novos anticoagulantes utilizados em terapia tripla para tais situações estão no momento em andamento.

PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA VALVAR

Os pacientes portadores de FA geralmente são mais idosos e comumente apresentam lesões valvares, por exemplo, a estenose aórtica. Os principais estudos que testaram os novos anticoagulantes excluíram doentes com estenose mitral moderada e grave de origem reumática, assim como portadores de prótese mecânica.[12-13,15] Entretanto, entre 14% e 26% dos pacientes incluídos nos estudos apresentaram outras lesões valvares.[22] A valvulopatia mais presente foi a insuficiência mitral, seguida por insuficiência e estenose aórticas. Sendo assim, essa população foi bem representada e os benefícios do uso dos anticoagulantes alvo-específicos se mantiveram nesse grupo de pacientes. Portanto, os novos anticoagulantes podem e devem ser usados em pacientes com doença valvar, exceto em casos de estenose mitral moderada e grave e portadores de próteses mecânicas, já que estes não foram incluídos nos estudos e, por isso, não há evidências científicas que apoiem essa recomendação.

Em relação à dabigatrana para pacientes com prótese valvar mecânica, o estudo RE-ALIGN (*Dabigatran Etexilate in Patients With Mechanical Heart Valves*) foi interrompido precocemente após identificar maior risco de AVC, infarto agudo do miocárdio (IAM) e trombose de prótese em pacientes em uso de dabigatrana comparados aos pacientes em uso de varfarina, o que promove sua contraindicação nesse contexto.[23] Os estudos ROCKET-AF e ARISTOTLE também excluíram essa população de pacientes e, sendo assim, a anticoagulação com varfarina é recomendada (Figura 41.2) e a faixa terapêutica de RNI deve ser entre 2,5 e 3,5 para pacientes com FA e prótese mecânica mitral e/ou aórtica.

PACIENTES EM PROGRAMAÇÃO DE CARDIOVERSÃO

A cardioversão, tanto elétrica como química, tem como objetivo reestabelecer o ritmo sinusal, visando à melhora do trabalho cardíaco pelo retorno da contração atrial como contribuinte para o débito cardíaco. Além disso, a restauração do ritmo sinusal evita a ocorrência de episódios de taquicardia devido a fibrilação atrial de alta resposta ventricular, que evita, dessa forma, a instalação da condição denominada taquicardiomiopatia, causada pelo remodelamento ventricular após exposição a períodos de frequência cardíaca elevada.

Como a presença de fibrilação atrial por determinado tempo proporciona a formação de trombos nos átrios, o reestabelecimento do ritmo sinusal e a contração atrial após o procedimento de cardioversão podem promover embolia

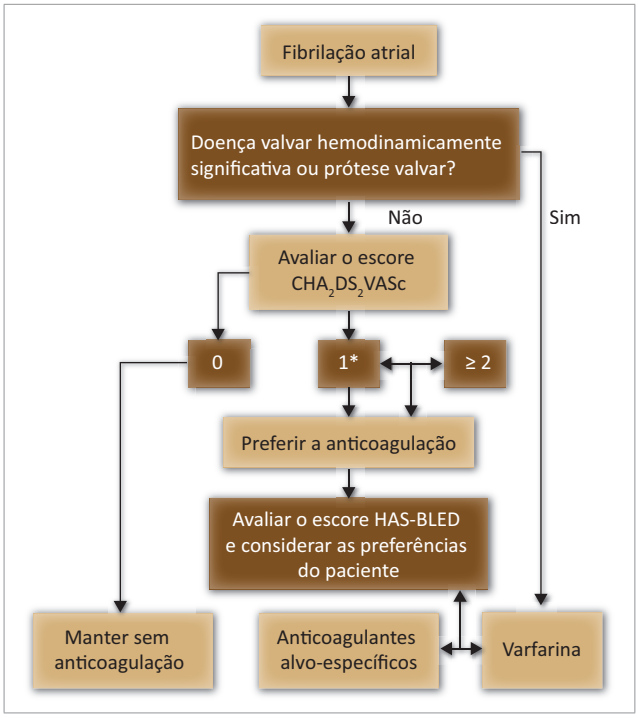


FIGURA 41.2. Conduta recomendada para anticoagulação na fibrilação atrial.

*Caso a única variável presente do critério CHA_2DS_2VASc seja sexo feminino, a anticoagulação não é indicada.

sistêmica e, por consequência, a ocorrência de AVC.[24] Em razão dessa preocupação, é recomendada a anticoagulação por 3 semanas antes da cardioversão em pacientes que se apresentam em ritmo de FA por mais de 48 horas ou de duração desconhecida, e após o procedimento é essencial a manutenção da anticoagulação por 4 semanas, já que a contração atrial ainda não está completamente normalizada nesse período (Figura 41.3). Outra estratégia possível é a realização de um ecocardiograma transesofágico e, caso não seja documentada a presença de trombo no átrio, a cardioversão pode ser realizada. No entanto, a anticoagulação deve ser iniciada antes da cardioversão também nesses casos e pode-se optar por heparina de baixo peso molecular ou por um anticoagulante alvo-específico, por possuírem início de ação mais rápido. Caso seja identificada a presença de trombo atrial no exame, a cardioversão deve ser adiada e a anticoagulação realizada por, pelo menos, 3 semanas e, se possível, um novo ecocardiograma transesofágico deve ser realizado para verificar o desaparecimento do trombo antes do procedimento.

Em casos de instabilidade hemodinâmica e necessidade de rápida cardioversão elétrica, recomenda-se realizar o procedimento e concomitantemente administrar heparina ou um dos anticoagulantes alvo-específicos, em virtude de seu início de ação ser mais rápido que o da varfarina.[1] É importante manter a anticoagulação por 4 semanas após o procedimento nessa situação, porém a decisão acerca de manter ou não a anticoagulação a longo prazo deve ser to-

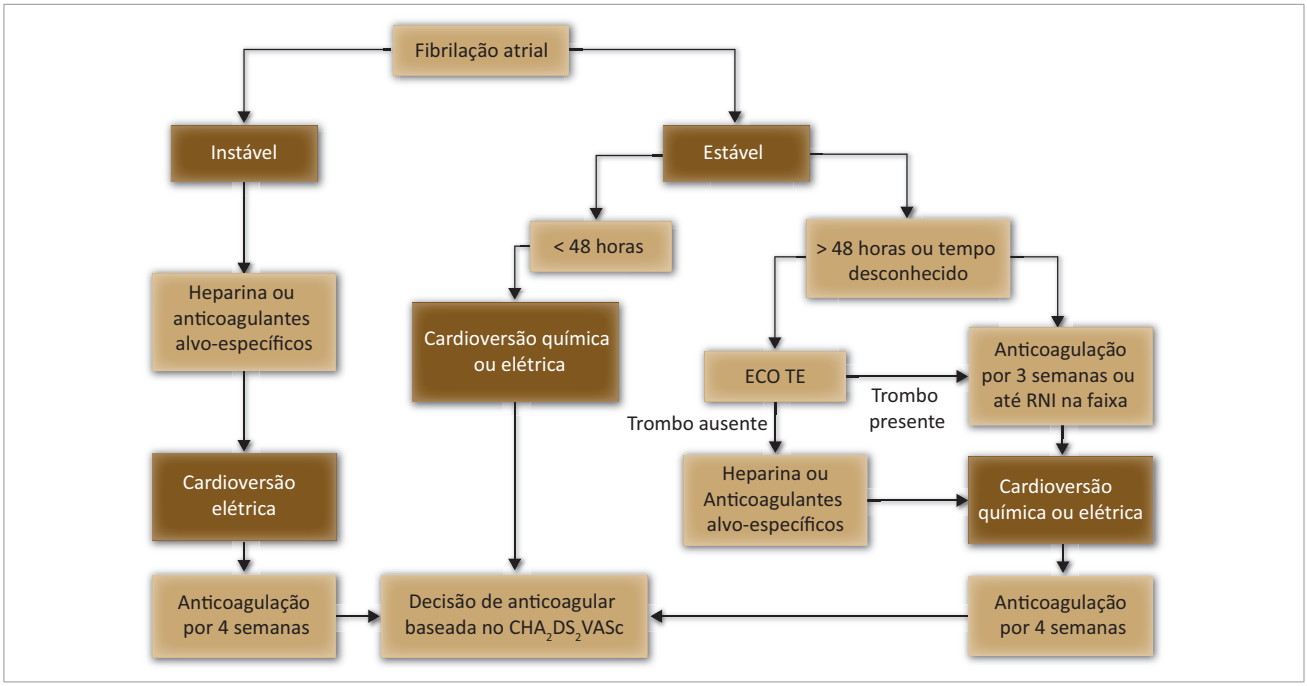


FIGURA 41.3. Conduta recomendada em casos de cardioversão.
ECO TE: ecocardiograma transesofágico.

mada de acordo com o escore CHA_2DS_2VASc. Em pacientes que se apresentam em FA por menos de 48 horas, pode-se proceder com a cardioversão, sem a necessidade de anticoagulação, tampouco a realização de ecocardiograma transesofágico, e a avaliação do risco tromboembólico do paciente deve guiar a indicação de anticoagulação posteriormente.

A varfarina vem sendo utilizada há anos nesse contexto, mas as dificuldades já relatadas em relação a seu uso e a demora em estabelecer um RNI na faixa terapêutica antes da cardioversão (muitas vezes são necessárias mais do que 3 semanas para atingir essa meta) ratificaram a necessidade do estudo dos anticoagulantes alvo-específicos para pacientes com programação de cardioversão. Uma subanálise do estudo RELY, com 1.983 cardioversões, mostrou que a incidência de AVC e de eventos embólicos em 30 dias foi rara, tanto nos pacientes em uso de dabigatrana (0,77% e 0,30% para as doses de 110 mg e 150 mg, respectivamente) quanto nos pacientes em uso de varfarina (0,6%), sugerindo que as duas drogas são efetivas para pacientes que serão cardiovertidos.[25] No entanto, em virtude da baixa incidência de eventos, o estudo não pode avaliar estatisticamente essa diferença entre os grupos.

Em relação à rivaroxabana, X-VeRT (*Explore the Efficacy and Safety of Once-daily Oral Rivaroxaban for the Prevention of Cardiovascular Events in Subjects With Nonvalvular Atrial Fibrillation Scheduled for Cardioversion*), publicado em 2014, foi o primeiro estudo prospectivo e randomizado a comparar o uso de um anticoagulante alvo-específico com a varfarina em pacientes que se apresentavam em FA por mais de 48 horas ou de duração desconhecida.[26] Foram randomizados 1.504 pacientes de maneira 2:1 para receberem rivaroxabana 20 mg 1 vez ao dia (ou 15 mg de depuração de creatinina estivesse entre 30 e 49 mL/min) ou varfarina com o objetivo de manter um RNI entre 2 e 3. Um grupo de pacientes foi submetido ao ecocardiograma transesofágico para excluir a presença de trombo e outro submetido à anticoagulação por 3 semanas antes do procedimento. Pacientes com estenose mitral hemodinamicamente significativa, prótese valvar e trombo atrial foram excluídos. O desfecho composto de AVC, AIT, embolia periférica, IAM e morte por causa cardiovascular ocorreu em 5 dos 978 pacientes que receberam rivaroxabana e 5 dos 492 pacientes que receberam varfarina (RR 0,5; IC 95% 0,15 a 1,73). O estudo concluiu que os riscos de eventos embólicos e de sangramento foram baixos e semelhantes entre os grupos, dessa forma o uso de rivaroxabana aparentemente é tão efetivo e seguro quanto o de varfarina no contexto da cardioversão. No entanto, em função da baixa incidência de eventos, o estudo não teve poder estatístico suficiente para afirmar esses resultados. Uma importante observação relatada no estudo foi a de que, para uma grande parte dos pacientes, foi necessário mais do que 3 semanas para atingir a meta de RNI na faixa terapêutica, o que demonstra que o uso da rivaroxabana pode ser uma alternativa mais prática.

Uma subanálise do estudo ARISTOTLE em 540 pacientes submetidos à cardioversão mostrou que nenhum evento de AVC ou embolia sistêmica ocorreu tanto no grupo que recebeu apixabana quanto no grupo que recebeu varfarina nos 30 dias seguintes ao procedimento, sugerindo que o tratamento com apixabana antes da cardioversão parece ser efetivo.[27] É importante ressaltar que nesse estudo os pacien-

tes que foram submetidos à cardioversão já estavam sendo tratados com apixabana há meses. Portanto, ainda não está estabelecido o período seguro de pré-tratamento com anticoagulante antes do procedimento.

Embora esses estudos apresentem importantes limitações, como o número pequeno da amostra e o baixo poder estatístico, é importante considerar que o uso da varfarina no contexto da cardioversão também foi iniciado mesmo sem grandes estudos para avaliar sua eficácia e sua segurança. Recomenda-se que a decisão de escolha de um anticoagulante no contexto da cardioversão seja tomada junto com o paciente, após avaliação das características farmacológicas das drogas, das evidências científicas atuais e do perfil do indivíduo.

MANEJO DE SANGRAMENTO AGUDO

Embora o uso de anticoagulantes seja essencial para o tratamento de condições tromboembólicas, essas medicações podem acarretar episódios de sangramento agudo principalmente em pacientes que apresentam disfunções orgânicas e aqueles em uso concomitante de agentes antiplaquetários. Recomenda-se que o risco de sangramento seja estimado pelo escore HAS-BLED e que os fatores de risco modificáveis apresentados pelo paciente sejam controlados antes do início de uma medicação anticoagulante, como já explicado anteriormente.

Há muitos anos, a varfarina vem sendo utilizada como anticoagulante de escolha para fibrilação atrial, e costuma-se tratar casos de sangramento com reposição de vitamina K e administração de plasma fresco congelado, apesar desses agentes não serem antídotos específicos para a droga. Em casos de sangramentos menores, recomenda-se a suspensão da varfarina e a administração de 2,5 a 5 mg de vitamina K via oral, o que deve reduzir o RNI em cerca de 24 a 48 horas. A monitorização diária do RNI é importante para determinar a necessidade de repetir a dose de vitamina K. Após o controle do sangramento e a redução do RNI, deve-se retornar o uso do anticoagulante em uma dose mais baixa. Se um sangramento grave ocorrer com o uso da varfarina, a droga deve ser imediatamente suspensa e 10 mg de vitamina K deve ser administrada via intravenosa; pode-se optar também pelo uso de plasma fresco congelado ou complexo protrombínico para uma reversão mais rápida de seu efeito. Tais medidas demonstram eficácia para normalização do RNI, mas não há dados que mostrem benefícios em desfechos clínicos após essas intervenções em pacientes que apresentam sangramentos graves em uso de varfarina.

Com o uso crescente dos anticoagulantes alvo-específicos, tornou-se necessário explorar as opções disponíveis para manejar casos de sangramento agudo. É importante ressaltar que, apesar de antídotos específicos para as novas drogas ainda não estarem disponíveis no mercado, os novos anticoagulantes apresentam vantagem em relação à varfarina em virtude de uma meia-vida mais curta. Portanto, a não ser que o paciente apresente insuficiência renal ou esteja em uso concomitante de drogas que prolonguem a meia-vida do anticoagulante por inibir sua metabolização, a concentração sérica da droga tende a reduzir significativamente após 12 horas da ingestão da última dose. Recentemente, um estudo demonstrou que o uso intravenoso do agente idarucizumab reverteu os efeitos anticoagulantes da dabigatrana em pacientes com sangramento grave ou que iriam ser submetidos a procedimentos de urgência. Essa reversão se deu após poucos minutos da administração do idarucizumab, que age ao se ligar as moléculas da dabigatrana, neutralizando seu efeito. A expectativa é a de que esse agente seja o primeiro antídoto específico para um anticoagulante alvo-específico aprovado pelas agências regulatórias.[28]

Além disso, já se demonstrou previamente que a incidência de sangramento intracraniano, importante complicação da terapia anticoagulante, foi reduzida em pacientes que usaram as novas drogas, em comparação com a de paciente em uso de varfarina. Uma análise *post hoc* do estudo ARISTOTLE mostrou também uma redução de 50% nas consequências fatais em 30 dias de um episódio de sangramento maior com o uso de apixabana, em comparação com o uso da varfarina.[29]

Apesar de exames laboratoriais não indicarem corretamente a concentração da droga, algumas medidas podem ser úteis na determinação da presença dos novos anticoagulantes no organismo. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é alterado com o emprego da dabigatrana, porém esse exame não apresenta acurácia para determinar a presença da droga e, portanto, não deve ser usado para esse fim. O tempo de trombina (TT) é prolongado com uso da dabigatrana e, quando normal, pode-se supor que a concentração sérica da droga não é alta. A ausência de prolongamento do tempo de protrombina (TP) pode sugerir que a função hemostática não está sendo alterada pela rivaroxabana, já que uma correlação foi observada entre o TP e a concentração sérica dessa droga. A medida do antifator Xa pode ser útil para pacientes em uso de anticoagulantes que atuam por essa via, como a rivaroxabana e a apixabana.[30]

Em casos de sangramento em vigência do uso de um dos novos anticoagulantes, medidas iniciais de estabilização do paciente e controle da fonte hemorrágica são prioritárias e devem ser realizadas de maneira imediata (Figura 41.4). O tempo decorrido desde a última dose da medicação deve ser acessado, assim como o uso de outras drogas que interfiram na meia-vida dos anticoagulantes. A verificação da função renal do paciente é de extrema importância para se estimar o tempo de efeito da droga, especialmente no caso da dabigatrana, que tem excreção predominantemente renal. Medidas hemostáticas locais são recomendadas para sangramentos considerados de pequena monta e pode-se optar pela suspensão temporária do anticoagulante, a depender da estimativa de risco tromboembólico do paciente. O mesmo deve ser feito em casos de sangramentos moderados, e, se o risco de eventos tromboembólicos for elevado, a prescrição de um anticoagulante parenteral pode ser uma opção. Algumas me-

didas de suporte devem ser priorizadas, como transfusão de concentrado de hemácias em casos de anemia, plasma fresco congelado se coagulopatia e reposição de plaquetas se o paciente estiver em uso de agentes antiplaquetários.

Sangramentos graves que podem pôr em risco a vida do paciente devem ser prontamente abordados com a suspensão do anticoagulante, internação em unidade de terapia intensiva e avaliação da necessidade de cirurgia para controlar a fonte hemorrágica. As mesmas medidas de suporte para sangramentos moderados devem ser utilizadas em casos de sangramentos graves. Se o paciente estiver em uso de dabigatrana, 80 UI por quilo de complexo protrombínico ativado pode ser utilizado, mesmo não havendo evidências científicas definitivas para essa recomendação.[31] A hemodiálise também pode ser uma opção, já que foi demonstrada previamente a remoção de 68% da droga após 4 horas do procedimento. Em casos de rivaroxabana ou apixabana, têm-se preferência por 50 UI por quilo de complexo protrombínico.

A real necessidade de um antídoto específico para essas novas drogas ainda é uma questão em constante discussão. O uso de vitamina K não reverte imediatamente o efeito da varfarina, demorando aproximadamente 24 horas para que o RNI seja reduzido. O plasma fresco congelado contém fatores de coagulação e, por isso, deve ser usado em pacientes com sangramentos graves em função do uso da varfarina. No entanto, alguns riscos estão associados a sua utilização, como reação alérgica, hipervolemia e, mais raramente, lesão pulmonar associada à transfusão. Como a meia-vida dos anticoagulantes alvo-específicos é curta, aguardar o término do efeito dessas drogas pode ser a melhor estratégia. Sendo assim, o melhor antídoto para os novos anticoagulantes se torna algo simples, disponível em todos os lugares e para todos e sem custo: o tempo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A FA é uma doença de alta prevalência, associada à incidência de eventos tromboembólicos. É essencial estimar o risco desses eventos pelo escore CHA_2DS_2VASc, assim como avaliar o risco de sangramento pelo HAS-BLED para que se identifique os fatores de risco modificáveis e, assim, diminua o risco de sangramento associado à terapia anticoagulante. A varfarina vem sendo usada há muito tempo como anticoagulante de escolha nesses casos, porém nos últimos anos os anticoagulantes alvo-específicos foram aprovados no mercado, com uma série de vantagens em relação à varfarina, especialmente em função de não ser necessária a monitorização de efeito por exames laboratoriais. Além disso, é importante ressaltar que as taxas de sangramento intracraniano e a complicação do tratamento anticoagulante são substancialmente menores com as novas drogas em comparação com a varfarina, e tal achado, comum a todos os novos anticoagulantes, é talvez o motivo principal pelo qual devem-se utilizar os novos anticoagulantes como 1ª linha de tratamento em pacientes com FA e risco de AVC, desde que seu custo permita. Novos estudos estão sendo realizados com o intuito de investigar novas medicações com ação em diferentes etapas da cascata de coagulação e, assim, ampliando ainda mais as opções de escolha. A decisão a respeito da anticoagulação e da droga mais adequada deve ser tomada em conjunto com o paciente, para que se avalie suas preferências bibliográficas e caracte-

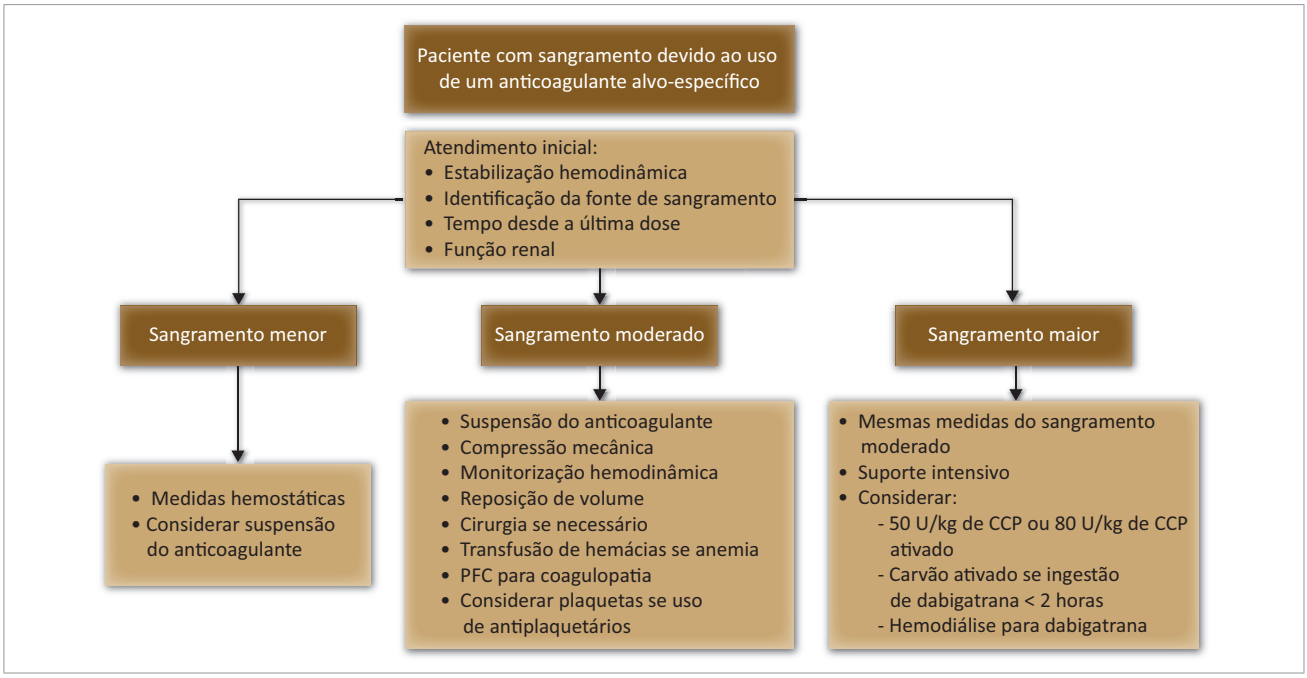


FIGURA 41.4. Conduta recomendada em casos de sangramento agudo com uso dos anticoagulantes alvo-específicos.
PFC: plasma fresco congelado; CCP: concentrado de complexo protrombínico.
Fonte: Adaptada de Siegal e colaboradores, 2012.[17]

rísticas individuais. Finalmente, espera-se que, com o surgimento dos novos anticoagulantes, o medo de sangramento seja vencido pelas evidências científicas e que os pacientes com FA possam usufruir dos benefícios clínicos dessa terapia tão importante para a prevenção de AVC nessa população, com o menor risco possível de sangramento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2014;64(21):e1-76.
2. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001;285(22):2864-70.
3. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72.
4. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation. 2004;110(16):2287-92.
5. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124.
6. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093-100.
7. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J. 2012;33(21):2719-47.
8. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet. 2006;367(9526):1903-12.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007;146(12):857-67.
10. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9586):493-503.
11. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. J Manag Care Pharm. 2009;15(3):244-52.
12. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-51.
13. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883-91.
14. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364(9):806-17.
15. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981-92.
16. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-104.
17. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation. 2012;126(13):1630-9.
18. Investigators BS. Bridging anticoagulation: is it needed when warfarin is interrupted around the time of a surgery or procedure? Circulation. 2012;125(12):e496-8.
19. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381(9872):1107-15.
20. Fiedler KA, Byrne RA, Schulz S, Sibbing D, Mehilli J, Ibrahim T, et al. Rationale and design of The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Testing of a six-week versus a six-month clopidogrel treatment Regimen In Patients with concomitant aspirin and oraL anticoagulant therapy following drug-Eluting stenting (ISAR-TRIPLE) study. Am Heart J. 2014;167(4):459-65.e1.
21. Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Eur Heart J. 2014;35(45):3155-79.
22. Hohnloser SH, Lopes RD. Atrial fibrillation, valvular heart disease, and use of target-specific oral anticoagulants for stroke prevention. Eur Heart J. 2014;35(47):3323-5.
23. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med. 2013;369(13):1206-14.
24. Law EH, Gordon W. Target-specific oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(14):1171-6.
25. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation. 2011;123(2):131-6.
26. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;35(47):3346-55.
27. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol. 2014;63(11):1082-7.
28. CV Pollack Jr. Idarucizumab for Dabigatran Reversal — NEJM. Original Article from The N Engl J Med —Idarucizumab for Dabigatran Reversal, 22 de jun. de 2015. [Internet] [Acesso em 11 oct 2015]. Disponível em: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1502000.
29. Hylek EM, Held C, Alexander JH, Lopes RD, De Caterina R, Wojdyla DM, et al. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. J Am Coll Cardiol. 2014;63(20):2141-7.
30. Fawole A, Daw HA, Crowther MA. Practical management of bleeding due to the anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, and apixaban. Cleve Clin J Med. 2013;80(7):443-51.
31. Siegal DM, Crowther MA. Acute management of bleeding in patients on novel oral anticoagulants. Eur Heart J. 2013;34(7):489-98b.

CAPÍTULO 42

TAQUIARRITMIAS CARDÍACAS

Guilherme Drummond Fenelon Costa
Pedro Adragão
Mauricio Ibrahim Scanavacca

DESTAQUES

- Vários fatores relacionados com o ambiente da terapia intensiva favorecem o desencadeamento de taquiarritmias supraventriculares e ventriculares (isquemia, hipóxia, drogas vasoativas, distúrbios eletrolíticos, estresse cirúrgico etc.).
- Em pacientes com taquiarritmias apresentando comprometimento hemodinâmico (alteração do nível de consciência, síncope, choque cardiogênico, angina ou edema pulmonar agudo), cardioversão elétrica sincronizada deve ser realizada imediatamente.
- As taquicardias com complexos QRS estreitos (< 120 ms) são supraventriculares. As de QRS largo (> 120 ms) podem ser supraventriculares conduzindo com aberrância ou com taquicardias ventriculares. Na abordagem inicial, toda taquicardia de complexo QRS largo deve ser tratada como tendo origem ventricular.
- O eletrocardiograma de 12 derivações deve ser obtido sempre que possível, pois esse registro é muito importante para o manejo agudo da crise e também para a determinação do prognóstico e do tratamento crônico da taquicardia.
- A reversão das taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV) deve ser feita com manobras vagais e adenosina endovenosa. O tratamento definitivo é por ablação por cateter.
- A cardioversão elétrica é o método preferencial para reversão do *flutter* atrial. A ablação é indicada para prevenção das crises no *flutter* típico.
- A amiodarona endovenosa é o fármaco de eleição nos casos de arritmias ventriculares recorrentes e refratárias à cardioversão elétrica.
- As taquicardias ventriculares polimórficas do tipo *torsades de pointes* podem ser tratadas com sulfato de magnésio endovenoso ou com marca-passo ventricular temporário.
- Nas tempestades elétricas e taquicardias ventriculares incessantes refratárias a fármacos, a ablação por cateter com energia de radiofrequência pode ser salvadora.

INTRODUÇÃO

Arritmias são alterações do ritmo cardíaco, classificadas em bradiarritmias (ritmos lentos) e taquiarritmias (ritmos acelerados), definidas quando a frequência cardíaca mostra-se acima de 100 batimentos por minuto (bpm). As taquiarritmias se originam nos átrios (supraventriculares) ou nos ventrículos (ventriculares), podendo afetar pacientes de todas as faixas etárias (do feto ao idoso) com e sem cardiopatia estrutural.[1] Embora muitas taquiarritmias sejam benignas, como as taquicardias paroxísticas supraventriculares, algumas podem resultar em morte súbita, a exemplo das taquicardias ventriculares rápidas e da fibrilação ventricular. Nos pacientes graves, é de vital importância que essas arritmias sejam rapidamente reconhecidas e adequadamente tratadas, principalmente quando houver instabilidade hemodinâmica (sinais de baixo débito). Mesmo em pacientes estáveis hemodinamicamente, o manejo correto das taquiarritmias é decisivo, uma vez que a adoção de condutas equivocadas pode acarretar complicações potencialmente fatais. Neste capítulo, revisaremos a abordagem diagnóstica e a terapêutica das taquiarritmias cardíacas, com ênfase nas situações de emergência e terapia intensiva.

TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

As taquiarritmias supraventriculares se originam nos átrios ou no nódulo atrioventricular (AV) e caracteristicamente se manifestam com complexos QRS estreitos (< 120 ms). Contudo, por vezes essas arritmias apresentam complexos QRS alargados (> 120 ms) devido a bloqueio de ramo prévio, condução aberrante (bloqueio de ramo funcional) ou pré-excitação ventricular (condução anterógrada por via acessória atrioventricular). Nessas circunstâncias, é necessário realizar o diagnóstico diferencial com as taquicardias ventriculares, que tipicamente possuem QRS alargado.[1-4] Na maioria dos casos, as taquicardias supraventriculares são benignas e bem toleradas hemodinamicamente, porém em pacientes com cardiopatia estrutural significativa ou quando a arritmia é muito rápida (> 180 bpm) pode haver comprometimento hemodinâmico. O espectro clínico das taquiarritmias supraventriculares é bastante amplo, incluindo pacientes de todas as idades com ou sem doença cardíaca estrutural. A análise dessas características clínicas contribui para a identificação do mecanismo mais provável da arritmia. Por exemplo, pacientes com insuficiência cardíaca e átrios dilatados têm maior propensão a apresentar fibrilação ou *flutter* atrial, enquanto jovens com coração normal mais comumente possuem taquicardias mediadas por vias acessórias atrioventriculares ou reentrada nodal atrioventricular. Digno de nota, vários fatores relacionados ao ambiente da terapia intensiva favorecem o desencadeamento de taquiarritmias supraventriculares, principalmente aqueles relacionados a aumento do tônus adrenérgico, como drogas vasoativas, trauma, estresse cirúrgico etc.[1] As formas mais prevalentes de taquiarritmia supraventricular são apresentadas a seguir.

TAQUICARDIAS PAROXÍSTICAS SUPRAVENTRICULARES

As TPSVs afetam predominantemente indivíduos jovens com coração normal, porém também acometem pacientes com cardiopatia estrutural. As formas mais frequentes são, respectivamente, a taquicardia por reentrada nodal atrioventricular, as taquicardias por reentrada atrioventricular mediadas por vias acessórias e a taquicardia atrial.[3-4]

Mecanismos eletrofisiológicos

A reentrada nodal e a taquicardia atrioventricular são arritmias causadas por circuitos de reentrada que utilizam o nódulo atrioventricular para sua perpetuação.[2-4] A reentrada nodal baseia-se em duas vias de condução localizadas no próprio nódulo atrioventricular, chamadas de via rápida e via lenta, nas quais a reentrada acontece. Na forma mais frequente, denominada comum ou típica, o estímulo ativa os ventrículos pela via lenta e retorna aos átrios pela via rápida (Figura 42.1). Na forma atípica ou incomum, a reentrada se processa no sentido inverso.

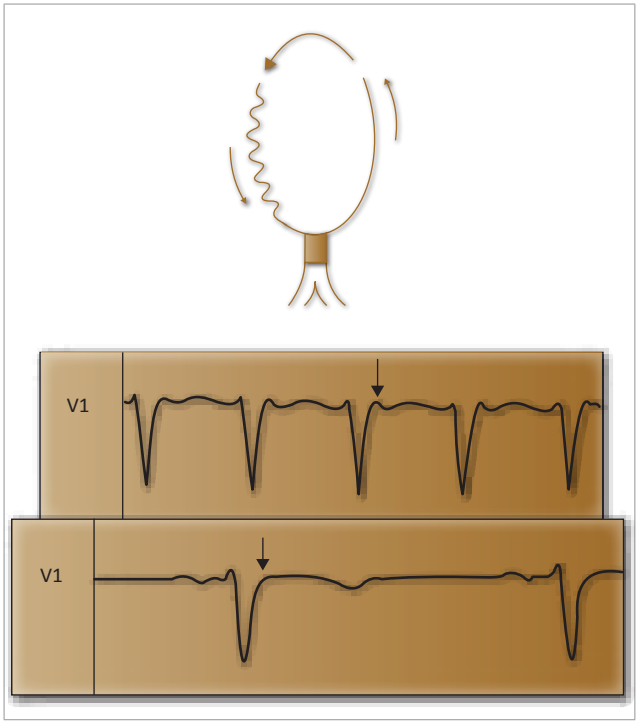


FIGURA 42.1. Desenho esquemático da taquicardia por reentrada nodal comum, onde o estímulo desce pela via lenta e sobe pela via rápida, gerando o padrão característico "pseudo-R" em V1 durante taquicardia (traçado superior), mas ausente em ritmo sinusal (traçado inferior).

A taquicardia por reentrada atrioventricular é mediada por vias acessórias atrioventriculares, que são feixes musculares congênitos conectando eletricamente os átrios aos ventrículos, possibilitando condução elétrica além do sistema normal de condução (nódulo atrioventricular e sistema His-Purkinje). As vias acessórias se localizam ao redor dos ânulos valvares mitral e tricúspide, podendo ser ocultas (conduzem os impulsos elé-

tricos exclusivamente do ventrículo para o átrio) ou manifestas (também conduzem impulsos do átrio para o ventrículo), tal como observado na síndrome de Wolff-Parkinson-White. As vias ocultas não podem ser identificadas no eletrocardiograma em ritmo sinusal, manifestando-se apenas durante a taquicardia. Já as vias aparentes podem ser visualizadas em ritmo sinusal pela presença de intervalo PR curto (< 120 ms) e onda delta (empastamento inicial do QRS), achados que tipificam pré-excitação ventricular. A taquicardia atrioventricular é o exemplo clássico de circuito reentrante anatomicamente determinado, envolvendo o nódulo atrioventricular e o feixe anômalo. Na forma mais comum de reentrada, dita ortodrômica, o impulso passa pelos átrios, pelo nódulo atrioventricular, pelos ventrículos, pela via acessória e novamente pelos átrios. Mais raramente, a reentrada ocorre no sentido inverso, quando é chamada de antidrômica. Nessa situação, a taquicardia apresenta QRS alargado, refletindo pré-excitação ventricular máxima (Figura 42.2).

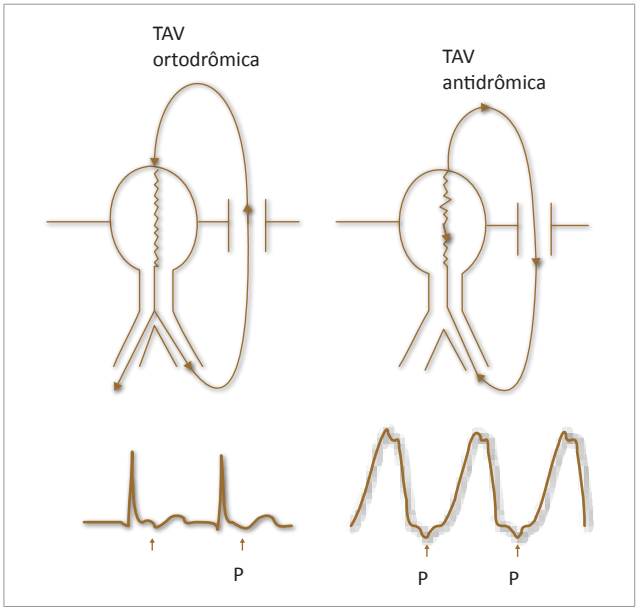


FIGURA 42.2. Taquicardia atrioventricular (TAV) utilizando via acessória. Na taquicardia ortodrômica, o QRS é estreito e a onda P retrógrada é visível no segmento ST. Na antidrômica, o estímulo desce pela via acessória produzindo pré-excitação ventricular máxima.

As taquicardias atriais paroxísticas em sua maioria são secundárias a mecanismos focais, como automatismo anormal e atividade deflagrada, principalmente quando acometem indivíduos com coração normal.[2] Já em pacientes com cardiopatia estrutural, a reentrada também pode contribuir (Quadro 42.1). As taquicardias atriais focais são geralmente favorecidas pela estimulação adrenérgica, situação comum no cenário de terapia intensiva, seja por fármacos, seja por situações de estresse. Os focos de taquicardia atrial comumente se localizam em sítios anatômicos específicos, como a *crista terminalis* no átrio direito, o anel mitral e as veias pulmonares no átrio esquerdo.[3-4]

QUADRO 42.1. Mecanismos das arritmias e suas manifestações clínicas.

Mecanismo	Arritmia clínica
Alteração na formação do impulso	
Automatismo: ▪ Automatismo normal exacerbado ▪ Automatismo anormal	▪ Ritmos ectópicos pós-cocaína, catecolaminas ▪ Taquicardia sinusal inapropriada ▪ Taquicardia juncional ectópica
Atividade deflagrada: ▪ Pós-potenciais precoces ▪ Pós-potenciais tardios	▪ *Torsades de pointes* ▪ Arritmias da intoxicação digitálica ▪ Taquicardia atrial ectópica ▪ Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
Alteração na condução do impulso	
Reentrada: ▪ Anatômica ▪ Funcional	▪ Reentrada nodal e por vias acessórias, *flutter* atrial, taquicardia ventricular pós-infarto e doença de Chagas ▪ Fibrilação atrial e ventricular, taquicardia ventricular polimórfica na isquemia aguda

Apresentação clínica

As taquicardias por reentrada nodal, mediadas por vias acessórias, e as atriais ectópicas geralmente apresentam início súbito e imprevisível. Em casos mais graves, a arritmia pode ser recorrente e até mesmo incessante. As crises são em geral benignas, com os pacientes referindo palpitações taquicárdicas de início súbito na região precordial. A presença de palpitação no pescoço sugere taquicardia por reentrada nodal. Mais raramente, podem ocorrer sintomas de maior gravidade, como tonturas, dispneia, precordialgia e sudorese fria. Síncopes em pacientes com coração normal são raras, mas podem ocorrer em indivíduos com disfunção ventricular importante. A imensa maioria das taquicardias paroxísticas supraventriculares tem bom prognóstico, com a ressalva de que a fibrilação atrial é potencialmente perigosa nos pacientes com pré-excitação ventricular. Isso porque nos pacientes cujo período refratário da via é curto (< 270 ms) pode ocorrer resposta ventricular muito rápida, eventualmente desencadeando fibrilação ventricular e morte súbita.[1-4]

Diagnóstico

A taquicardia paroxística supraventricular geralmente se apresenta no eletrocardiograma com complexos QRS estreitos (< 120 ms) e frequências elevadas (170 a 250 bpm), tal como ilustrado na Figura 42.3.

Taquicardias mais lentas podem ocorrer em pacientes usuários de fármacos antiarrítmicos. Os achados eletrocardiográficos são muito úteis para o diagnóstico das taquicar-

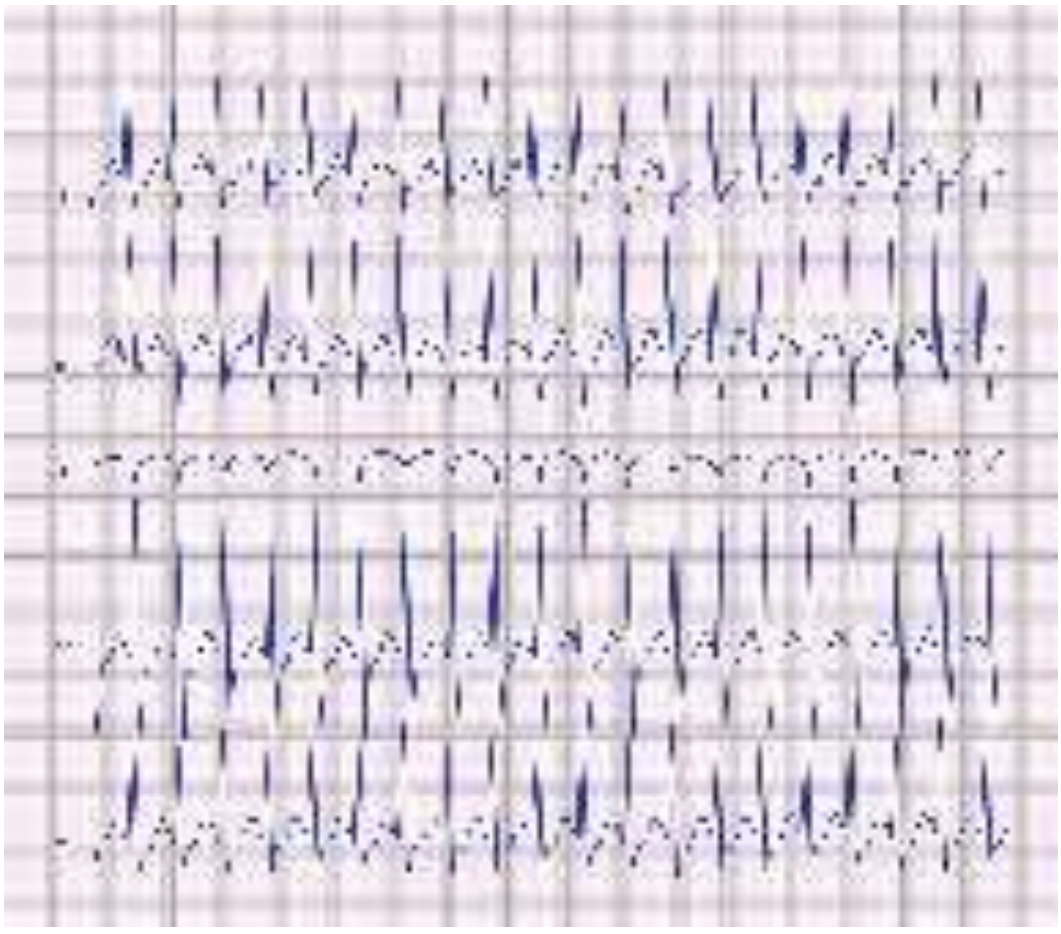


FIGURA 42.3. Taquicardia paroxística supraventricular mediada por via acessória (taquicardia atrioventricular ortodrômica). Note os complexos QRS estreitos (< 120 ms) e regulares.

dias paroxísticas supraventriculares. Na reentrada nodal, como ocorre ativação atrial e ventricular simultânea durante a taquicardia, a onda P pode não ser visualizada ou se manifestar como "pseudo-R" ou "pseudo-S" nas derivações inferiores (D2, D3, aVF) e V1 (Figura 42.1). Já na taquicardia atrioventricular ortodrômica, a onda P retrógrada pode ser visível no segmento ST (Figura 42.2), geralmente acima de 80 ms após o início do QRS (RP' > 80 ms). Na presença de vias acessórias de condução lenta (taquicardia de Coumel), reentradas nodais atípicas e taquicardias atriais focais, o intervalo RP' é longo, fazendo com que a relação RP'/P'R seja igual ou maior do que 1,0. Ocasionalmente, a taquicardia atrial ectópica pode apresentar graus variáveis de bloqueio atrioventricular (Figura 42.4).

A morfologia da P anterógrada (nas taquicardias atriais) ou retrógrada (vias acessórias) é valiosa para definir a localização do foco atrial e do feixe anômalo. Por exemplo, ondas P negativas em D1 indicam taquicardias atriais ou feixes anômalos esquerdos. Morfologias variáveis da onda P apontam para a taquicardia atrial multifocal. A despeito desses sinais eletrocardiográficos, nem sempre o diagnóstico diferencial das taquicardias paroxísticas supraventriculares de QRS estreito é evidente. Contudo, é preciso lembrar que a determinação precisa dos mecanismos (via acessória, reentrada nodal ou taquicardia atrial) dessas arritmias não é necessária para seu tratamento agudo.[1,3-4] O diagnóstico diferencial é ainda mais desafiador quando as taquicardias paroxísticas supraventriculares apresentam QRS largo (> 120 ms), seja por bloqueio de ramo (funcional ou prévio), seja por taquicardia antidrômica (pré-excitação ventricular), mostrada na Figura 42.5.

A aplicação de algoritmos específicos pode auxiliar nesses casos.[5-6] Na fibrilação atrial conduzindo por feixe anômalo (pré-excitada), os complexos QRS apresentam morfologia variável (refletindo graus variáveis de pré-excitação ventricular) e ciclos notadamente irregulares (Figura 42.6).

Tratamento das crises

O paciente deve ser monitorizado e o eletrocardiograma de 12 derivações obtido sempre que possível, posto que esse registro é muito importante para o manejo agudo da crise e também para a determinação do prognóstico e do tratamento crônico da taquicardia.[1,3]

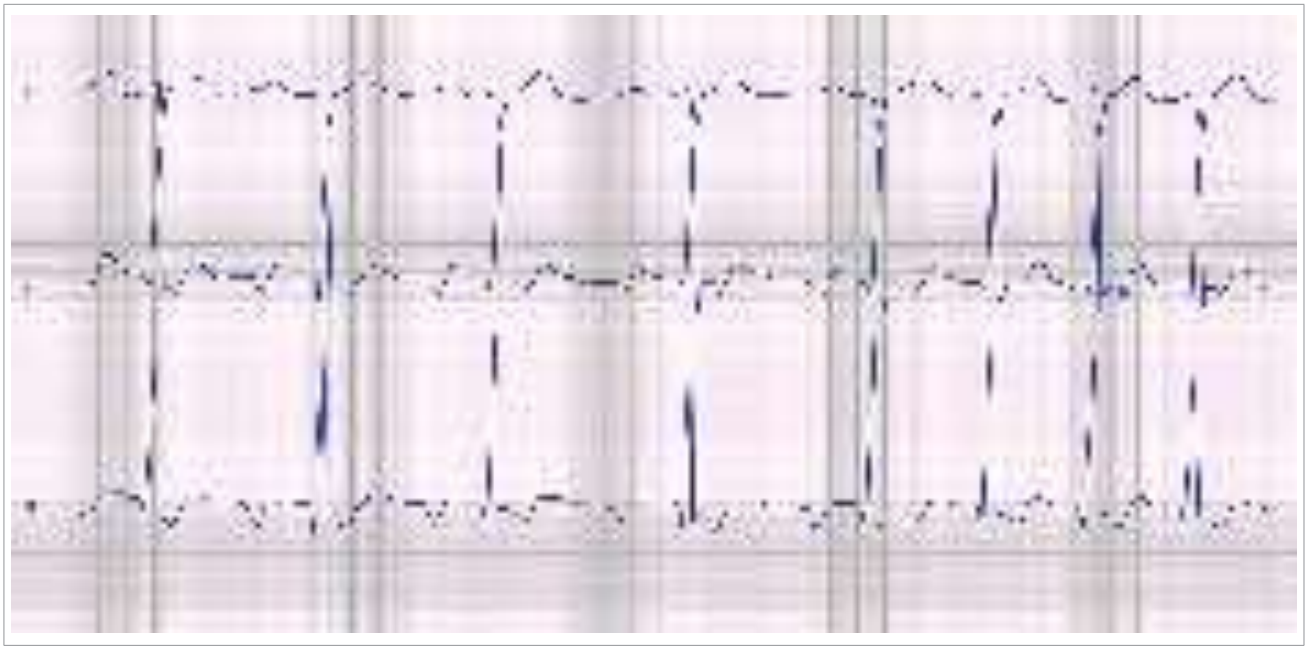


FIGURA 42.4. Taquicardia atrial ectópica com bloqueio atrioventricular variável. As ondas P são bem visualizadas durante a condução atrioventricular 2:1 (início do traçado).

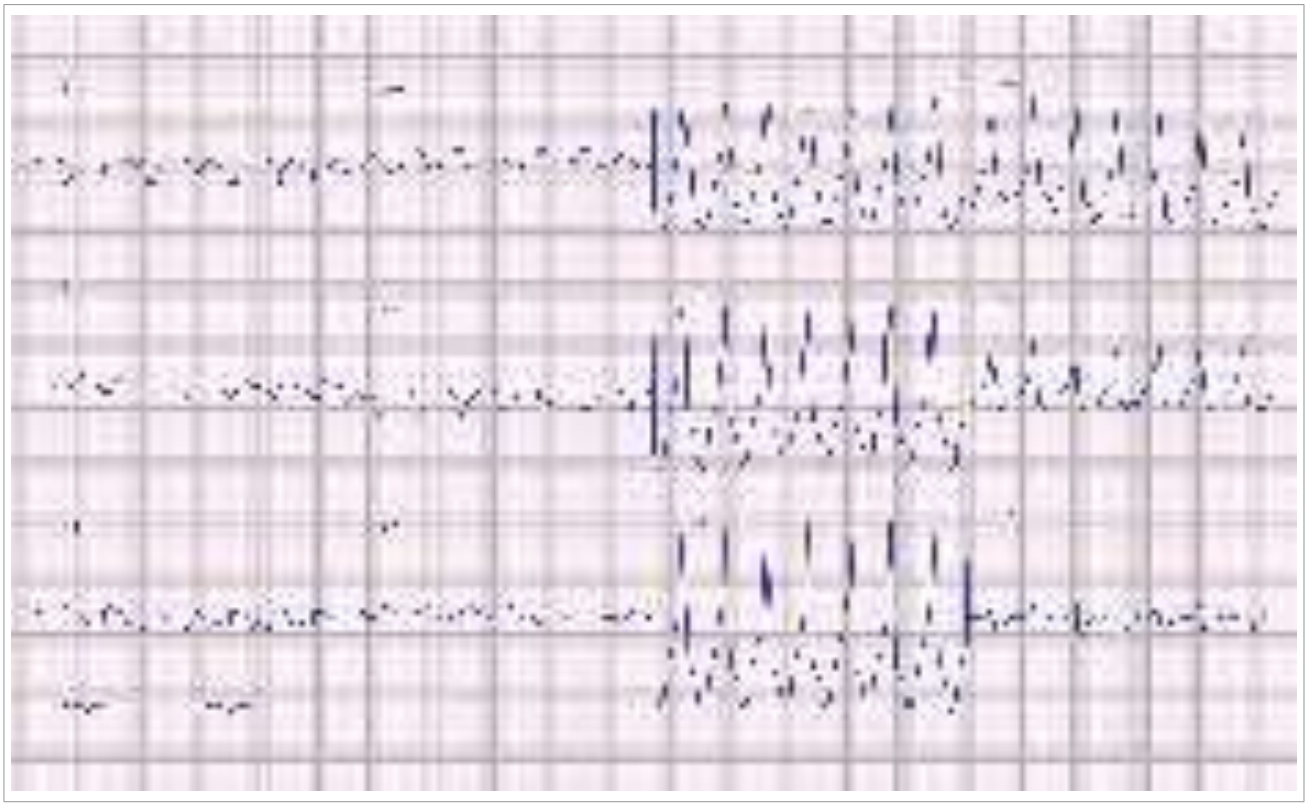


FIGURA 42.5. Taquicardia por reentrada atrioventricular antidrômica (taquicardia com pré-excitação ventricular). Note os QRS alargados (> 120 ms), sendo difícil o diagnóstico diferencial com taquicardia ventricular.

Se o paciente apresentar comprometimento hemodinâmico, evidenciado por alteração do nível de consciência, síncope, choque cardiogênico, angina ou edema pulmonar agudo, cardioversão elétrica sincronizada (100 J monofásico, 50 J bifásico) deve ser realizada imediatamente.

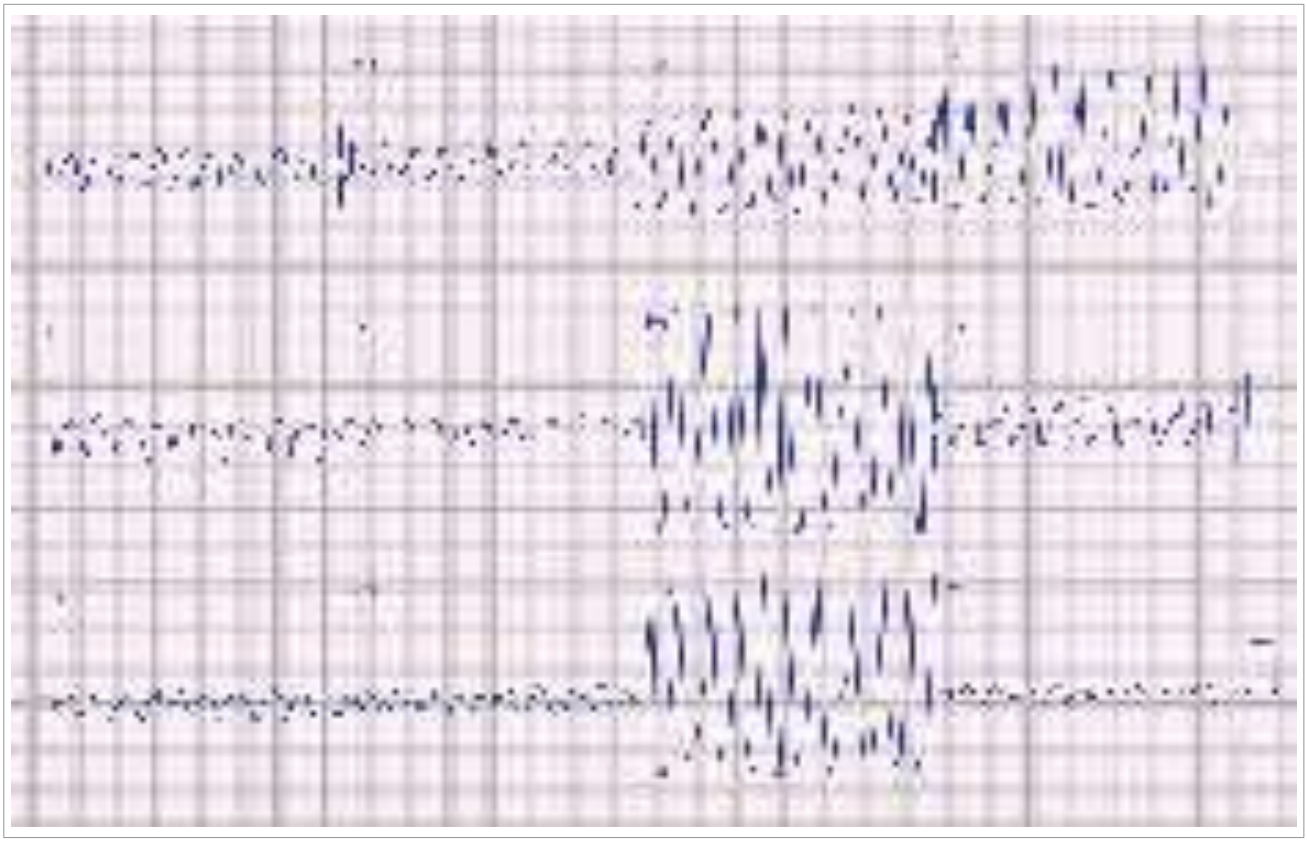


FIGURA 42.6. Fibrilação atrial pré-excitada gerando frequência cardíaca muito alta. Os intervalos RR são curtos e irregulares e os complexos QRS alargados (> 120 ms) apresentam graus variáveis de pré-excitação.

As taquicardias com complexos QRS estreitos (< 120 ms) têm origem supraventricular (exceções podem ocorrer em crianças) e devem ser tratadas como tal. Em pacientes estáveis hemodinamicamente, inicialmente devem ser realizadas manobras vagais (manobra de Valsalva, massagem dos seios carotídeos e indução de reflexo do vômito). Caso não haja resposta, a droga de primeira escolha é a adenosina na dose de 6 a 12 mg por via endovenosa em bólus "rápido", podendo ser repetida até a dose máxima de 30 mg. Essas medidas atuam bloqueando transitoriamente a condução pelo nódulo atrioventricular, que é um dos componentes essenciais da manutenção da taquicardia por reentrada atrioventricular e da reentrada nodal. Boa parte das taquicardias atriais focais também responde à adenosina. Embora as taquicardias atriais por mecanismo de reentrada raramente sejam interrompidas pela adenosina, o bloqueio atrioventricular transitório induzido pelo fármaco facilita a visualização das ondas P, permitindo o diagnóstico da taquicardia atrial. Se tais intervenções não tiverem sucesso, a cardioversão elétrica deve ser feita, desde que o paciente esteja em jejum adequado. Se as arritmias forem recorrentes, fármacos antiarrítmicos podem ajudar a estabilizar o quadro.

Como previamente aludido, as taquicardias supraventriculares podem se manifestar com QRS largo (> 120 ms) devido a aberrância de condução, bloqueio de ramo prévio ou pré-excitação ventricular (Figura 42.5). Nessa situação, o diagnóstico diferencial com as taquicardias de origem ventricular pode ser difícil, mesmo empregando algoritmos específicos.[5-6] É importante reforçar que o tratamento inadequado dessas arritmias pode ter consequências sérias, inclusive fatais. Dessa forma, com vistas à garantia de segurança do paciente, na abordagem inicial, toda taquicardia de complexo QRS largo deve ser considerada como tendo origem ventricular.[1-4] Com efeito, a maioria das taquicardias de QRS largo é ventricular, especialmente na presença de cardiopatia. Nos cenários clínicos onde existe forte suspeita clínica (jovens, coração normal) e eletrocardiográfica de taquicardia supraventricular com aberrância, o tratamento é similar ao das taquicardias de QRS estreito. Nos demais casos, a conduta é a mesma adotada na taquicardia ventricular, ou seja, amiodarona endovenosa em dose única de 300 mg ou 5 mg/kg em 30 minutos. Esse fármaco atua tanto no nódulo atrioventricular como sobre vias acessórias, além de ser efetivo nas taquicardias ventriculares. Em caso de falha, cardioversão elétrica sincronizada (200 monofásico, 100 J bifásico) deve ser realizada.

Na fibrilação atrial pré-excitada (Figura 42.6), o tratamento mais adequado é a cardioversão elétrica (200 J monofásico, 100 J bifásico), mesmo nos pacientes com estabilidade hemodinâmica.[1,3] Na impossibilidade dessa abordagem, a amiodarona endovenosa é o fármaco de escolha, pois não apenas diminui a resposta ventricular pela via acessória, mas também tem o potencial de reverter a fibrilação atrial. Outra

opção pouco disponível em nosso meio é a propafenona endovenosa (2 mg/kg em 10 minutos), porém esse fármaco é contraindicado em pacientes com cardiopatia (Quadro 42.2).

Prevenção das recorrências

Indiscutivelmente, o tratamento de primeira escolha para controlar as crises de taquicardia paroxística supraventricular é a ablação por cateter com energia de radiofrequência (lesão por calor), especialmente na reentrada nodal, nas mediadas por vias acessórias e nas atriais ectópicas.[3-4,7] Essa intervenção apresenta índices de cura superiores a 95% com baixas taxas (1%) de complicações. A ablação com crioenergia (lesão a frio), ou seja, crioablação, é mais segura que a radiofrequência nas vias acessórias e taquicardias atriais com localização muito próxima ao sistema de condução normal (com risco de induzir bloqueio atrioventricular), sendo uma boa alternativa nesses casos.[8] Os fármacos usualmente são reservados aos pacientes que aguardam ablação ou então a aqueles sem condições clínicas para se submeter ao procedimento, por exemplo, pacientes críticos, com infecções ativas, gestantes etc. As taquicardias atriais reentrantes e as multifocais também são inicialmente tratadas com drogas. A escolha dos fármacos dependerá do eletrocardiograma: nos pacientes sem pré-excitação ventricular, os betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil) e a propafenona são as melhores opções.[1] Na presença de pré-excitação ventricular devem ser usados a propafenona ou o sotalol. É importante frisar que os betabloqueadores, os bloqueadores de canais de cálcio e a digital são contraindicados nos pacientes com pré-excitação ventricular por facilitarem a condução pelo feixe anômalo durante a fibrilação atrial.[1,3] Em razão de seus efeitos adversos, a amiodarona não é droga preferencial em pacientes com taquicardias paroxísticas supraventriculares, podendo, contudo, ser usada nos pacientes refratários (principalmente taquicardias atriais reentrantes e multifocais em cardiopatas), intolerantes ou com contraindicações aos fármacos de primeira escolha.

FLUTTER ATRIAL

O *flutter* atrial é uma taquicardia supraventricular sustentada muito frequente, perdendo apenas da fibrilação atrial.[9-10] Digno de nota, a associação dessas duas arritmias é observada com bastante frequência, podendo,

QUADRO 42.2. Tratamento das taquicardias supraventriculares.

Arritmia	Tratamento da crise	Prevenção da recorrência
TPSV instável	CV (100 J monofásico, 50 J bifásico)	1º) Ablação 2º) Betabloqueadores*, propafenona, sotalol 3º) Amiodarona
TPSV estável		
QRS estreito (< 120 ms)	1º) Manobras vagais 2º) Adenosina (6 a 12 mg EV) 3º) CV (100 J monofásico, 50 J bifásico)	1º) Ablação 2º) Betabloqueadores*, diltiazem*, verapamil*, propafenona, sotalol 3º) Amiodarona
QRS largo (> 120 ms)		
Taqui supra com aberrância	Tratar como QRS estreito	Tratar como QRS estreito
Diagnóstico indefinido	Tratar como TV 1º) Amiodarona (300 mg EV) 2º) CV (200 J monofásico, 100 J bifásico)	1º) Ablação 2º) Betabloqueadores*, diltiazem*, verapamil*, propafenona, sotalol 3º) Amiodarona
FA pré-excitada	1º) CV (200 J monofásico, 100 J bifásico) 2º) Amiodarona (300 mg EV) ou propafenona (2 mg/kg EV) na ausência de cardiopatia	1º) Ablação 2º) Propafenona e sotalol 3º) Amiodarona
Flutter atrial	1º) CV (100 J monofásico, 50 J bifásico) 2º) Amiodarona (300 mg EV)	1º) Ablação 2º) Amiodarona
Taquicardia sinusal inapropriada	Betabloqueadores Diltiazem, verapamil Digoxina Ivabradina	Associação de fármacos Ablação
Taquicardia juncional ectópica	Amiodarona EV Betabloqueadores	Amiodarona Propafenona Betabloqueadores Hipotermia Ablação em casos graves

TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; CV: cardioversão elétrica; EV: endovenosa; FA: fibrilação atrial; Taqui supra: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; *: contraindicado em pacientes com pré-excitação ventricular.

inclusive, haver a transformação espontânea ou promovida por drogas antiarrítmicas (propafenona, amiodarona) de uma arritmia em outra. Tipicamente, o *flutter* exibe ao eletrocardiograma ondas "f" em forma de "dente de serra" com frequência atrial em torno de 300 bpm e resposta ventricular 2:1, gerando frequência cardíaca de 150 bpm. Entretanto, respostas ventriculares variáveis podem ocorrer, especialmente na vigência de medicamentos que diminuem a condução pelo nódulo atrioventricular (betabloqueadores, digoxina). O *flutter* atrial mais comumente acomete pacientes idosos com diversas formas de cardiopatia estrutural, como insuficiência cardíaca, valvopatias e cirurgias cardíacas prévias, porém pode também afetar indivíduos com coração normal.

Mecanismos eletrofisiológicos

O *flutter* atrial é uma arritmia com base em circuitos de macrorreentrada localizados em ambos os átrios.[2,9] A presença de zonas de condução lenta formadas por barreiras anatômicas e funcionais é determinante para a formação desses circuitos (Quadro. 42.1). A forma mais frequente da arritmia é o chamado *flutter* típico ou comum, cujo circuito se localiza no átrio direito ao redor do anel tricúspide e que tem como região crítica o istmo cavo-tricuspídeo. Dependendo do sentido de rotação ao redor do anel tricúspide, o *flutter* é classificado em anti-horário ou horário (Figura 42.7). O *flutter* atrial é dito atípico quando não possui essas características, ou seja, quando a parte crítica do circuito não é o istmo cavo-tricuspídeo. As formas atípicas de *flutter*

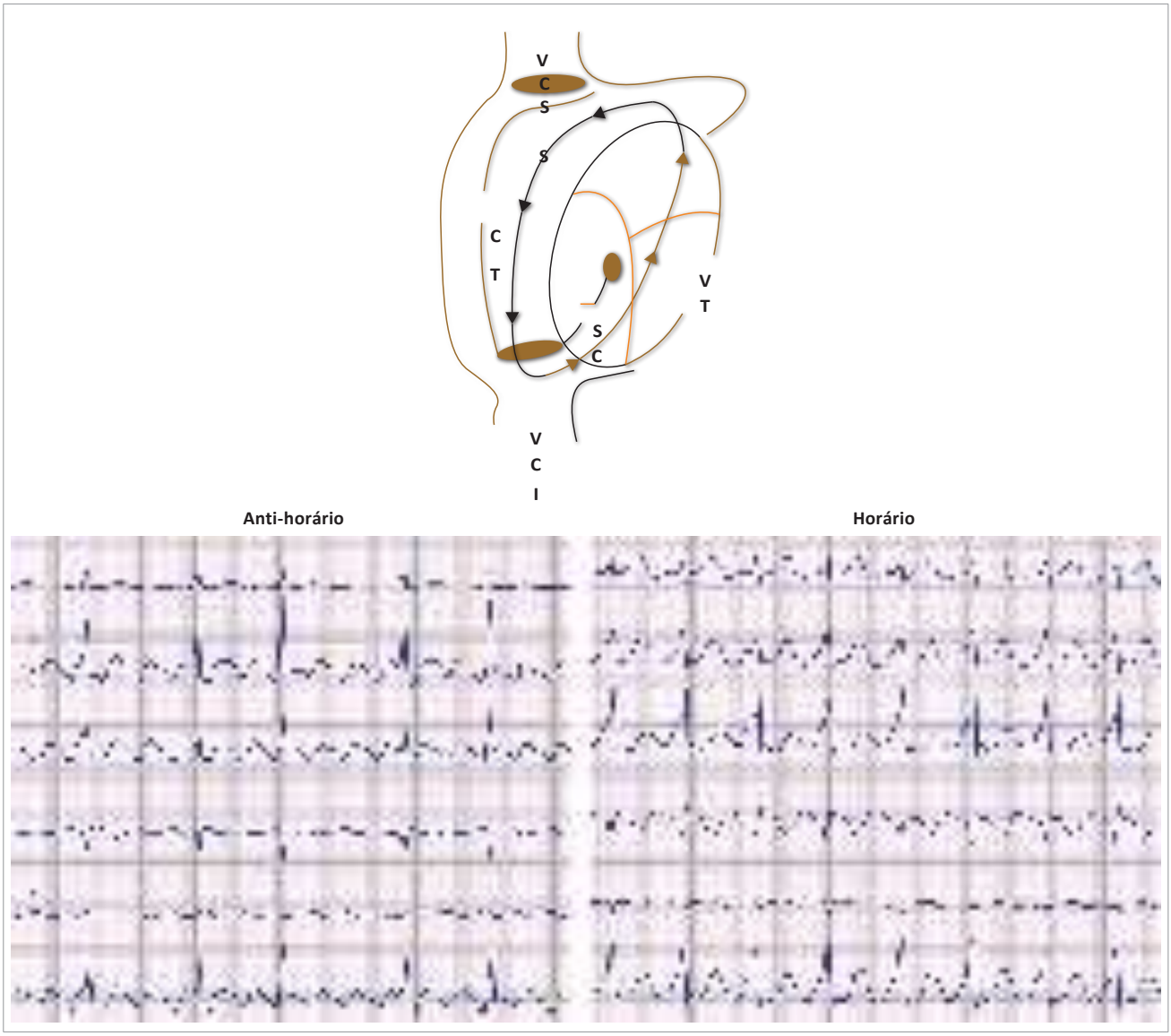


FIGURA 42.7. Desenho esquemático ilustrando o circuito do *flutter* atrial típico anti-horário que gira no átrio direito passando pelo istmo cavo-tricuspídeo, delimitado pela VCI (veia cava inferior), seio coronário (SC) e anel tricúspide, subindo pelo septo atrioventricular e descendo pela parede lateral fechando o circuito. VCS (veia cava superior); CT (*crista terminalis*); VT (válvula tricúspide). Eletrocardiogramas mostrando *flutter* atrial típico anti-horário e horário, apresentando padrão em "dente de serra" na parede inferior (II, III e F), com ondas "f" negativas no *flutter* anti-horário e positivas *flutter* horário.

podem ocorrer tanto no átrio direito, relacionadas a cicatrizes atriais cirúrgicas (*patches*, atriotomias), como no átrio esquerdo, principalmente nas valvopatias mitrais e em cicatrizes pós-ablação por radiofrequência de fibrilação atrial (isolamento elétrico das veias pulmonares).[9]

Apresentação clínica

O *flutter* atrial pode se apresentar de forma paroxística (início e término espontâneos) ou persistente (requerem cardioversão para seu término). Os sintomas mais comuns são palpitações, dispneia aos esforços, cansaço e precordialgia, contudo boa parte dos pacientes não apresenta nenhum sintoma. Nesse aspecto, a primeira manifestação do *flutter* pode ser uma de suas complicações, especialmente a insuficiência cardíaca (taquicardiomiopatia) e os fenômenos tromboembólicos.[10] Raramente o *flutter* leva à instabilidade hemodinâmica, tontura e síncope.

Diagnóstico

O *flutter* atrial se manifesta mais comumente como uma taquicardia de QRS estreito com frequência ventricular de 150 bpm, achado que, *per se*, deve levantar a suspeita da arritmia. Contudo, a exemplo das taquicardias paroxísticas supraventriculares, complexos QRS alargados por aberrância de condução podem ser observados, notadamente em pacientes usando fármacos antiarrítmicos (propafenona). O diagnóstico eletrocardiográfico pode ser confirmado pela presença de atividade elétrica contínua (ausência de linhas isoelétricas) entre as ondas "f", característica que, aliada a frequências atriais elevadas (> 240 bpm), diferencia o *flutter* das taquicardias atriais. Quando as ondas "f" estão mascaradas pela repolarização ventricular, a indução de bloqueio atrioventricular transitório com manobras vagais ou com adenosina endovenosa pode auxiliar na visualização da atividade elétrica atrial (Figura 42.7). No *flutter* típico anti-horário (mais comum), as ondas em "dentes de serra" são negativas na parede inferior (D2, D3 e aVF) e positivas em V1, enquanto o inverso (D2, D3 e aVF positivos e V1 negativo) ocorre no *flutter* típico horário. A ausência desses padrões caracteriza o *flutter* atípico, que pode se exteriorizar eletrocardiograficamente de múltiplas formas.[9]

Tratamento das crises

O manejo clínico do *flutter* é semelhante ao da fibrilação atrial e pode ser visto em detalhe no Capítulo 33 – Crises Hipertensivas.[3,10] Em essência, na abordagem inicial devem ser realizados exames laboratoriais (hemograma, função tireoidiana, eletrólitos e marcadores de necrose miocárdica) e de imagem (raio X de tórax, ecocardiograma) para identificar causas secundárias da arritmia.

Na presença de instabilidade hemodinâmica (choque cardiogênico, alteração do nível de consciência, síncope, angina ou edema pulmonar agudo), cardioversão elétrica sincronizada (100 J monofásico, 50 J bifásico) deve ser prontamente realizada. Nos pacientes estáveis que apresentam resposta ventricular elevada, o controle da frequência cardíaca com fármacos ajuda a aliviar os sintomas. As drogas de eleição são os betabloqueadores e os antagonistas dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil). A digital e a amiodarona são opções em pacientes com disfunção ventricular ou com contraindicações aos fármacos de primeira escolha. É importante destacar que os antiarrítmicos (amiodarona, propafenona) têm baixa eficácia na reversão do *flutter*, logo a abordagem preferencial para restaurar o ritmo sinusal é a cardioversão elétrica sincronizada (100 J monofásico, 50 J bifásico). Da mesma forma que na fibrilação atrial, o risco de fenômenos tromboembólicos deve ser considerado na definição da conduta. Se a duração do *flutter* for inferior a 48 horas, a cardioversão (química ou elétrica) pode ser prontamente realizada, precedida de bólus de heparina venosa (60 a 70 UI/kg). Quando a arritmia estiver presente há mais de 48 horas ou por período indeterminado, o ecocardiograma transesofágico deve ser realizado para afastar trombos intracavitários. A ausência de trombos autoriza a cardioversão. Se o exame não for disponível, os pacientes devem ser anticoagulados plenamente por 3 semanas antes da cardioversão com varfarina (RNI 2,0 a 3,0), dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana. Após a cardioversão, é obrigatório manter 4 semanas de anticoagulação em todos os pacientes com *flutter* atrial com duração maior que 48 horas ou duração indeterminada.[10] A necessidade de estender a anticoagulação após esse período dependerá do risco embólico do paciente, aferido pelo escore CHA_2DS_2VASc (ver Capítulo 40, Fibrilação Atrial – Abordagem Clínica e Invasiva).

Prevenção das recorrências

As drogas utilizadas para prevenir as crises de *flutter* atrial são as mesmas utilizadas na fibrilação atrial (propafenona, sotalol, amiodarona).[3,10] A propafenona deve ser utilizada em conjunto com fármacos que bloqueiam o nódulo atrioventricular (betabloqueador, bloqueador de canais de cálcio), pois pode alentecer o circuito do *flutter*, resultando em condução atrioventricular 1:1. No *flutter* típico, o tratamento de escolha para controlar as crises é a ablação por radiofrequência do istmo cavo-tricuspídeo, intervenção com sucesso superior a 90% e baixo risco de complicações e recorrências (Quadro 42.2).[9] Em casos selecionados, a ablação pode ser indicada como terapia inicial para restaurar o ritmo sinusal (em substituição à cardioversão). Já no *flutter* atípico, a terapia inicial é geralmente com fármacos, ficando a ablação reservada para casos refratários. Dada a complexidade dos circuitos envolvidos no *flutter* atípico, sistemas de mapeamento eletroanatômico tridimensional são frequentemente empregados na ablação dessas arritmias.

TAQUICARDIAS POR AUTOMATISMO ANORMAL

Convém destacar nessa categoria a taquicardia sinusal inapropriada e a juncional ectópica (Quadro 42.1).[11-12]

Taquicardia sinusal inapropriada

A taquicardia sinusal é bastante comum no ambiente de terapia intensiva, sendo consequência de vários estímulos adrenérgicos, como choque, aminas vasoativas, infecções, hipertireoidismo, anemia e insuficiência cardíaca. Outras vezes é secundária ao uso de drogas lícitas (aminofilina, atropina, catecolaminas, cafeína, energéticos) e ilícitas (anfetaminas, cocaína). Nessas situações, o nódulo sinusal se comporta fisiologicamente e a normalização da frequência cardíaca é obtida com o controle da causa básica. Já na taquicardia sinusal inapropriada, o automatismo do nódulo sinusal é anormal devido a alterações intrínsecas e/ou secundárias às disautonomias com favorecimento do tônus simpático.[11] Não há causas aparentes para a taquicardia. Essa arritmia não é grave do ponto de vista hemodinâmico, contudo é geralmente muito sintomática e de difícil controle clínico. Os fármacos mais usados, isoladamente ou em combinação, são os betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil) e a digital. Mais recentemente, a ivabradina tem sido empregada com bons resultados. Casos rebeldes podem ser submetidos à ablação por radiofrequência, embora com resultados limitados (Quadro 42.2).

Taquicardia juncional ectópica

Essa arritmia é provocada pelo automatismo anormal no nódulo atrioventricular ou na porção proximal do feixe de His. A forma mais comum ocorre no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica.[12] A taquicardia é mais rara em adultos, sendo desencadeada por miocardite, isquemia miocárdica e intoxicação digitálica. Há também uma forma congênita, presente desde o nascimento. O eletrocardiograma típico mostra taquicardia de QRS estreito com dissociação atrioventricular (frequência atrial menor que a ventricular) tal como na Figura 42.8.

As formas adquiridas geralmente são autolimitadas, porém, quando incessantes, podem resultar em insuficiência cardíaca severa e óbito. O tratamento consiste no controle dos fatores desencadeantes (febre, hipovolemia, distúrbios eletrolíticos, isquemia), redução de inotrópicos, sedação adequada e fármacos, especialmente a amiodarona endovenosa. Os betabloqueadores e a propafenona também podem ser usados (Quadro 42.2). A hipotermia tem sido utilizada em casos graves refratários à medicação, assim como a ablação por cateter, preferencialmente com a crioenergia (crioablação).



FIGURA 42.8. Eletrocardiograma nas derivações II e III mostrando taquicardia juncional ectópica em criança. Note a frequência cardíaca rápida dos complexos QRS estreitos (< 120 ms) com ondas P dissociadas (asteriscos), caracterizando dissociação atrioventricular.

TAQUIARRITMIAS VENTRICULARES

As taquiarritmias ventriculares são as que se originam abaixo da bifurcação do feixe de His e, via de regra, são mais graves que as supraventriculares.[1] Tipicamente se apresentam como taquicardias de QRS largo (> 120 ms). Essas taquicardias são caracterizadas pela sequência de três ou mais batimentos consecutivos com frequência cardíaca maior que 100 bpm. É importante diferenciar as taquicardias ventriculares dos chamados ritmos idioventriculares acelerados, nos quais a frequência dos complexos ventriculares é inferior a 100 bpm, posto que tais arritmias são geralmente benignas e não requerem tratamento específico. As taquiarritmias ventriculares são consideradas não sustentadas quando apresentam duração inferior a 30 segundos e sustentadas se ultrapassam esse limite. A análise da morfologia das taquiarritmias ventriculares é bastante relevante porque guarda relação com os mecanismos da arritmia. Nesse aspecto, sempre que possível, deve ser registrado o eletrocardiograma de 12 derivações, que possibilita com razoável precisão identificar o tipo da taquicardia e seu local de origem. A taquicardia ventricular é dita monomórfica quando apresenta complexos QRS semelhantes (Figura 42.9) e polimórfica quando são observadas duas ou mais morfologias (Figura 42.10). A taquicardia monomórfica sustentada muito rápida (> 250 bpm) e com aspecto sinusoidal é chamada de *flutter* ventricular. Já a fibrilação ventricular pode ser identificada pelo ritmo irregular e rápido, com variação caótica na ativação ventricular, não sendo possível identificar complexos QRS. Por fim, uma forma peculiar de taquicardia ventricular polimórfica é a *torsades de pointes* (Figura 42.11) identificada pelo padrão característico de rotação dos complexos QRS em torno da linha de base (torção das pontas).

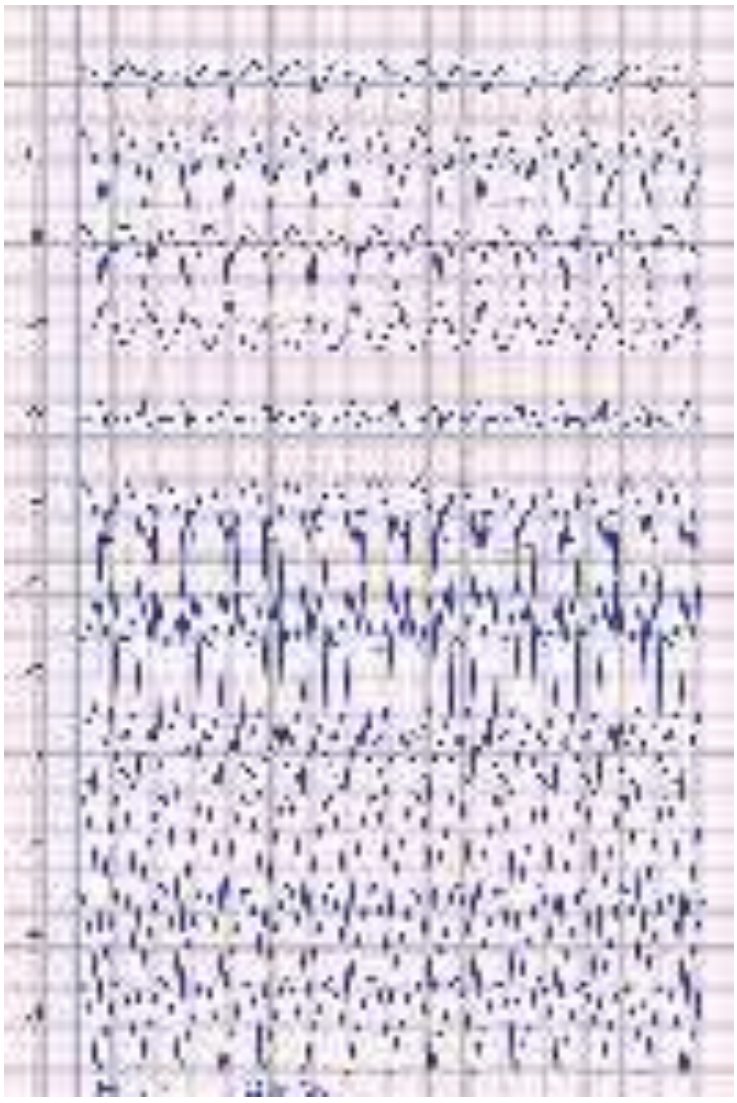


FIGURA 42.9. Taquicardia ventricular monomórfica em paciente com cardiopatia estrutural. Note os complexos QRS alargados (> 120 ms) e com morfologia constante.

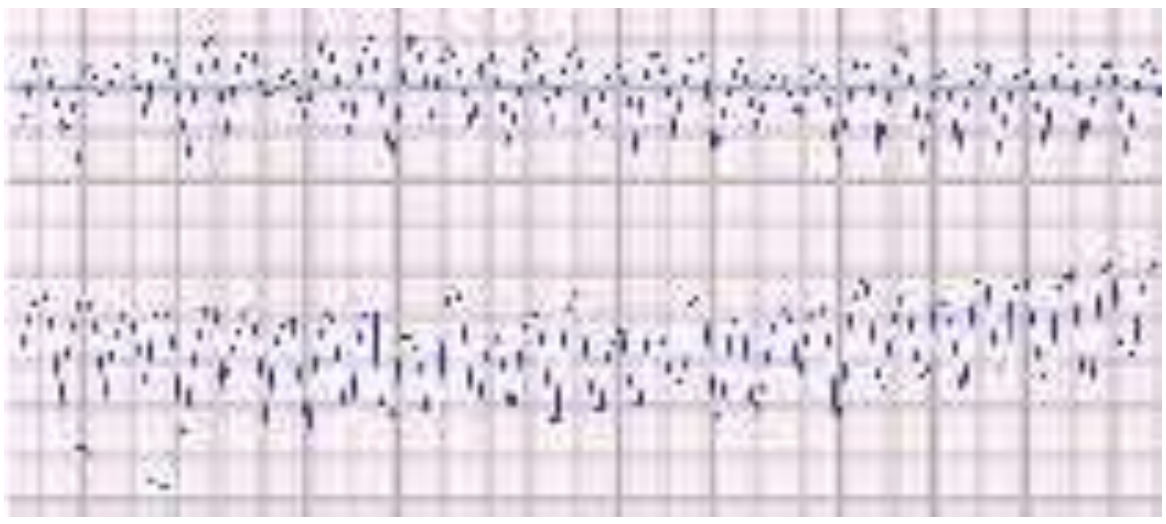


FIGURA 42.10. Eletrocardiograma nas derivações II e V_2 mostrando taquicardia ventricular polimórfica em paciente com infarto agudo do miocárdio. Note as morfologias variáveis dos complexos QRS.

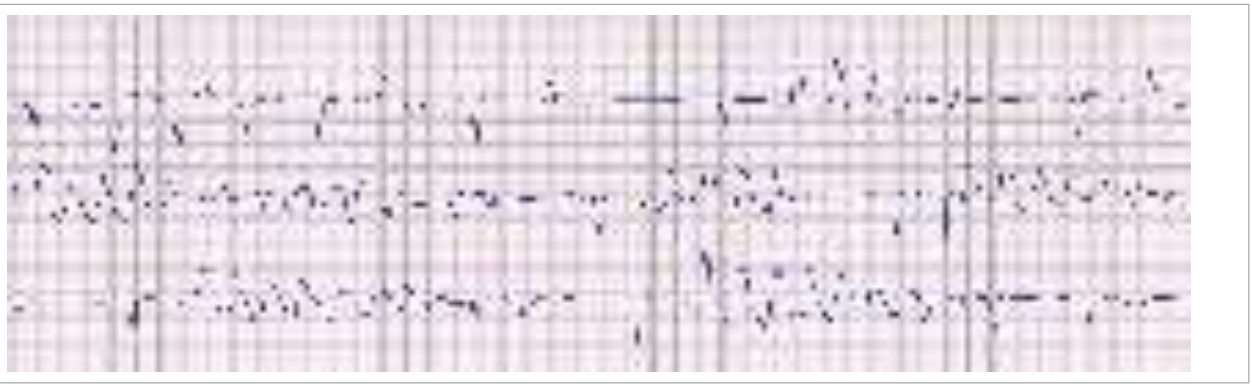


FIGURA 42.11. *Torsades de pointes* em paciente com QT longo adquirido por uso de fármaco antiarrítmico. Note o padrão característico de torção das pontas e os intervalos QT prolongados.

O espectro clínico das taquiarritmias ventriculares é amplo, acometendo pacientes com e sem cardiopatia estrutural (Quadro 42.3).[1,13] Na ausência de cardiopatia detectável, são chamadas de idiopáticas e geralmente têm evolução benigna. Contudo, na maioria dos casos as taquiarritmias potencialmente malignas estão relacionadas à doença cardíaca estrutural (cicatrizes miocárdicas) ou a mutações genéticas gerando disfunções nos canais iônicos (canalopatias) dos miócitos. Eventos agudos, como isquemia miocárdica, distúrbios eletrolíticos e efeitos colaterais de fármacos, igualmente podem desencadear arritmias graves e morte súbita, mesmo em indivíduos aparentemente normais.[13]

MECANISMOS ELETROFISIOLÓGICOS

As taquiarritmias ventriculares estão relacionadas a alterações na geração do impulso elétrico (automatismo anormal; atividade deflagrada) ou em sua condução (reentrada), como ilustrado no Quadro 42.1.[2,13]

Taquiarritmias monomórficas

As taquicardias ventriculares idiopáticas (coração normal) da via de saída ventricular (direita ou esquerda) têm seu mecanismo relacionado à atividade deflagrada devido a pós-potenciais ou a automatismo anormal, situações favorecidas pelo aumento no cálcio intracelular. O automatismo anormal

QUADRO 42.3. Etiologia das taquicardias ventriculares.

Etiologia das taquicardias ventriculares		
Etiologia	**Mecanismo**	**Classificação**
Coração normal – Idiopáticas	Fascicular – Idiopática do VE – Verapamil sensível	Reentrada utilizando os fascículos do ramo esquerdo
	Via de saída do VD – Adenosina sensível	Atividade deflagrada
Secundárias		
Isquemia miocárdica (Isquemia aguda)		TV polimórfica
Hipocalemia	Atividade deflagrada	TV polimórfica
Infarto do miocárdio (cicatriz preexistente)	Reentrada relacionada à cicatriz de infarto antigo	TV sustentada monomórfica
Miocardiopatia chagásica	Reentrada relacionada à cicatriz de doença de Chagas	TV sustentada monomórfica
Displasia arritmogênica do VD	Reentrada relacionada à cicatriz no VD	TV sustentada monomórfica
Cicatriz cirúrgica prévia (p. ex.: pós-operatório da correção de Fallot)	Reentrada em área de cicatriz cirúrgica prévia	TV sustentada monomórfica
QT longo	Atividade deflagrada	*Torsade de pointes*
Síndrome de Brugada	Reentrada (?)	TV polimórfica
TV catecolaminérgica	Automatismo por acúmulo de cálcio intracelular	TV bidirecional ou TV polimórfica

TV: taquicardia ventricular; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

também contribui para o desenvolvimento do ritmo idioventricular acelerado. Algumas taquicardias idiopáticas do ventrículo esquerdo (fasciculares) são provocadas por reentrada.[2]

Nas taquicardias ventriculares associadas à cardiopatia estrutural, o principal mecanismo é a reentrada envolvendo cicatrizes (fibrose) miocárdicas (Figura 42.12). O substrato anatômico dessas arritmias é caraterizado por tecido cicatricial entremeado a fibras miocárdicas viáveis.[2,13-14] Esse desarranjo estrutural cria condições para o desenvolvimento de circuitos reentrantes (condução lenta e não uniforme, bloqueios unidirecionais anatômicos e funcionais). A localização das cicatrizes pode variar de acordo com a doença subjacente: predominantemente no subendocárdio na cardiopatia isquêmica (causa mais comum) ou no subepicárdio e na região intramiocárdica nas cardiopatias não isquêmicas, como doença de Chagas, miocardiopatia dilatada idiopática, displasia arritmogênica do ventrículo direito, miocardite viral prévia, sarcoidose, miocardiopatia hipertrófica, cirurgia para correção de cardiopatia congênita (especialmente tetralogia de Fallot) ou cirurgia valvar.[13-14]

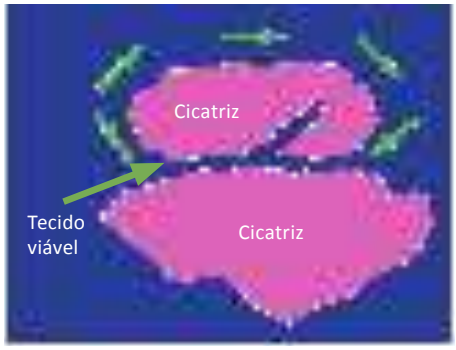


FIGURA 42.12. Desenho esquemático do substrato anatômico das taquicardias ventriculares monomórficas associadas a cicatrizes miocárdicas. No interior da cicatriz existem áreas com tecido viável favorecendo a formação de circuitos de reentrada. Essas áreas são alvos da ablação de substrato.

Taquiarritmias polimórficas

A maior parte das taquicardias polimórficas é secundária a reentradas funcionais. Em contraste com os circuitos anatômicos das taquicardias monomórficas, na reentrada funcional o circuito não é estável, variando batimento a batimento, consequentemente gerando taquicardias irregulares e polimórficas. Entretanto, esses dois tipos de reentrada (anatômica e funcional) podem coexistir. A reentrada funcional com base em rotores (impulsos que se propagam em espiral) tem sido implicada no desenvolvimento da fibrilação ventricular. A reentrada funcional também pode ser facilitada por diferenças regionais na repolarização ventricular (p. ex.: endocárdio e epicárdio) resultando em gradientes de voltagem entre elas. Essa forma de reentrada parece contribuir para a *torsades de pointes*.[2,15]

As taquicardias ventriculares polimórficas e a fibrilação ventricular observadas nas canalopatias (p. ex.: QT longo congênito, síndrome de Brugada) e na isquemia miocárdica aguda são secundárias a reentradas funcionais.[2,15] Condições transitórias que alteram as propriedades eletrofisiológicas do miocárdio, como distúrbios eletrolíticos (p. ex.: baixas concentrações séricas de potássio, cálcio e magnésio), fármacos que prolongam a repolarização ventricular (p. ex.: sotalol e amiodarona), bradicardia, hipóxia e acidose também são fatores predisponentes ao desenvolvimento de reentradas funcionais. É importante mencionar que a presença de intervalo QT prolongado (congênito ou secundário a fármacos) indica maior propensão a *torsades de pointes* (Figura 42.11).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas das taquiarritmias ventriculares dependem da presença e da extensão da disfunção ventricular e da frequência da taquicardia.[1,13] Pacientes hemodinamicamente estáveis geralmente referem palpitações ou a percepção do pulso acelerado, porém alguns podem ser oligossintomáticos, especialmente se a taquicardia for lenta (FC < 120 bpm). Nesses casos, é comum o paciente procurar atendimento médico devido a dispneia e insuficiência cardíaca. As taquiarritmias ventriculares rápidas geralmente se manifestam de maneira mais severa, com os pacientes apresentando pré-síncope, síncope, parada cardíaca e morte súbita, que pode ser a primeira manifestação da arritmia.

Avaliação inicial

O mais importante na avaliação inicial de pacientes com suspeita de taquiarritmias ventriculares é determinar a repercussão hemodinâmica da arritmia.[1,13] Sinais de baixo débito cardíaco, como rebaixamento do nível de consciência, hipotensão, ausência de pulso central, edema pulmonar agudo e dor precordial, indicam a necessidade de cardioversão elétrica imediata. Após a reversão e estabilização do quadro clínico, deve-se conduzir anamnese minuciosa, inclusive com familiares do paciente, buscando identificar possíveis causas para o desenvolvimento da taquiarritmia, com destaque para a presença de cardiopatia de base, isquemia miocárdica aguda, circunstâncias associadas a distúrbios eletrolíticos e metabólicos, uso de drogas lícitas e ilícitas e outras condições clínicas associadas (doenças renais, pulmonares etc.), incluindo o histórico de morte súbita familiar. O exame físico deve priorizar a detecção de cardiopatia estrutural, embora o exame físico normal não afaste a presença de cardiopatias estruturais.

Diagnóstico

O eletrocardiograma de 12 derivações é extremamente importante não apenas para o tratamento agudo da taquicardia, mas também para o manejo do paciente em longo prazo. Logo, esse exame deve ser realizado sempre que possível, já que sem a documentação eletrocardiográfica o paciente muitas vezes necessitará de exames adicionais para esclarecimento diagnóstico, inclusive o estudo eletrofisioló-

gico.[1,13] Como previamente aludido, as taquicardias ventriculares apresentam complexos QRS alargados (Figura 42.9), contudo nem toda taquicardia de QRS largo (> 120 ms) é de origem ventricular. As taquicardias supraventriculares com condução aberrante (bloqueio de ramo prévio ou funcional, pré-excitação ventricular) também mostram QRS largo (Figura 42.5). A despeito dos vários algoritmos com sensibilidade e especificidade bastante elevadas para o diagnóstico diferencial das taquicardias de QRS alargado, como o de Brugada e de Vereckei,[5-6] esse diagnóstico muitas vezes é difícil até para o especialista. Dessa forma, na emergência e unidades de terapia intensiva, as taquicardias sustentadas de QRS largo devem ser abordadas como taquicardias ventriculares, posto que se essas arritmias forem tratadas incorretamente podem apresentar desfecho fatal.[1,13]

ABORDAGEM DAS ARRITMIAS VENTRICULARES SUSTENTADAS

Os principais alvos do tratamento de pacientes com taquiarritmias ventriculares sustentadas são controlar as crises e prevenir a morte súbita. As principais ferramentas disponíveis atualmente para esse fim são os fármacos antiarrítmicos, a ablação por cateter com energia de radiofrequência e os cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI).[13]

Controle das crises e prevenção das recorrências

As taquiarritmias ventriculares com repercussão hemodinâmica significativa (sinais de baixo débito cardíaco) devem ser cardiovertidas eletricamente de imediato (100 a 200 J para choques bifásicos e 200 a 360 J para choques monofásicos). A amiodarona endovenosa em dose única de 300 mg ou 5 mg/kg é o fármaco de eleição nos casos de arritmias ventriculares recorrentes e refratárias à cardioversão elétrica. A lidocaína endovenosa (1 mg/kg em bólus) pode ser usada como alternativa na parada cardíaca quando a taquicardia/fibrilação ventricular é refratária à amiodarona. As taquicardias ventriculares polimórficas do tipo *torsades de pointes* associadas à síndrome do QT longo congênito ou adquirido podem ser tratadas com sulfato de magnésio endovenoso na dose de 1 a 2 g e com aceleração da frequência cardíaca pela infusão endovenosa de isoproterenol ou com marca-passo ventricular temporário.[1,13] O isoproterenol também é valioso nas tempestades elétricas que ocorrem na síndrome de Brugada.[15] Nos demais tipos de taquicardia ventricular polimórfica, *flutter* ventricular e na fibrilação ventricular recorrentes, especialmente relacionados a eventos isquêmicos agudos, o metoprolol endovenoso pode auxiliar na estabilização do quadro. É igualmente importante corrigir distúrbios metabólicos e eletrolíticos, se presentes. A ocorrência de isquemia aguda deve ser pesquisada e controlada com revascularização miocárdica, se necessário.

Já nas taquicardias ventriculares sustentadas com estabilidade hemodinâmica, após registro do eletrocardiograma de 12 derivações, a amiodarona endovenosa deve ser utilizada se a opção for pela reversão farmacológica.[13] Todavia, como os pacientes com disfunção ventricular esquerda podem rapidamente apresentar deterioração hemodinâmica, a cardioversão elétrica pode ser a escolha inicial nesses casos, desde que o paciente esteja em jejum adequado. Em pacientes com cardiopatia estrutural, a droga mais efetiva e usada para prevenir recorrências é a amiodarona nas doses de 1.200 a 1.800 mg por dia por via oral até atingir 10 g, com manutenção de 400 mg por dia. A ablação por cateter também é uma opção a ser considerada em pacientes selecionados.[16]

Algumas situações especialmente graves merecem destaque. As tempestades arrítmicas são definidas pela ocorrência de três ou mais episódios de taquiarritmia ventricular que necessitam cardioversão elétrica, seja transtorácica ou pelo CDI em um período de 24 horas.[13] Se a taquicardia for bem tolerada, caracteriza-se como incessante. Essas arritmias constituem emergências médicas e estão associadas a várias cardiopatias estruturais e canalopatias (Brugada, QT longo, polimórfica catecolaminérgica), embora as etiologias isquêmica e chagásica sejam as mais frequentes em nosso meio.[13,15] É crítico afastar isquemia aguda nos pacientes com fatores de risco. Nos pacientes com cardiopatia estrutural, a estabilização elétrica pode ser alcançada com a amiodarona, muitas vezes em associação aos betabloqueadores. Em casos selecionados, a denervação simpática torácica por anestesia epidural ou por bloqueio do gânglio estrelado podem ser úteis.[13] Quando não há resposta ao tratamento com fármacos, a ablação por cateter com energia de radiofrequência pode ser salvadora (Quadro 42.4).[17]

O objetivo da ablação é destruir o tecido miocárdico viável na cicatriz eliminando os circuitos de reentrada (Figura 42.12). O melhor cenário para a ablação da taquicardia é quando ela é reprodutível e bem tolerada, permitindo, assim, sua localização e interrupção com a aplicação da radiofrequência.[16-17] Contudo, como a maior parte dos pacientes apresenta taquicardias múltiplas e mal toleradas, a abordagem preferencial nesses casos é a ablação do substrato com auxílio de sistemas de mapeamento eletroanatômico tridimensional (Figura 42.13). Essa tecnologia possibilita a identificação das cicatrizes miocárdicas geradoras das taquicardias, assim como a visualização em tempo real do posicionamento dos cateteres nas cavidades cardíacas e a marcação dos locais de aplicação da radiofrequência. Dessa forma, é possível tratar essas arritmias em ritmo sinusal pela criação de lesões nas regiões arritmogênicas das cicatrizes. Essa técnica é aplicada tanto a cicatrizes endocárdicas como epicárdicas, que são particularmente relevantes nas miocardiopatias não isquêmicas, notadamente na doença de Chagas. Vale lembrar que a ablação de substrato é um procedimento complexo envolvendo pacientes com cardiopatias em estágio avançado. Em pacientes com grave instabilidade hemodinâmica, pode ser necessária a utilização de drogas vasoativas e até mesmo de dispositivos de assistência circulatória para possibilitar a realização da intervenção.[18] A identificação do substrato arrítmi-

QUADRO 42.4. Tratamento das TV na emergência.

Arritmia	Tratamento da crise	Observações
Fibrilação ventricular ou TV instável (monomórfica ou polimórfica)	CV (200-360 J monofásico, 100-200 J bifásico) Manobras de ressuscitação	Corrigir isquemia, hipóxia e eletrólitos Amiodarona EV e betabloqueadores nas arritmias recorrentes
TV monomórfica estável	1º) Amiodarona (300 mg EV) 2º) CV (200 J monofásico, 100 J bifásico)	Registrar ECG de 12 derivações
Torsades de pointes	1º) Sulfato de magnésio (1-2 g EV) 2º) Marca-passo ventricular temporário	Corrigir eletrólitos Remover fármacos que prolongam o QT (www.QTdrugs.org)
TV incessante monomórfica ou tempestade elétrica	Amiodarona EV associada a betabloqueadores Ablação por cateter	Afastar causas reversíveis (isquemia, eletrólitos)

CV: cardioversão elétrica; ECG: eletrocardiograma; EV: endovenosa; TV: taquicardia ventricular.

co por métodos de imagem, como aneurismas ventriculares pelo ecocardiograma e cicatrizes endocárdicas e/ou epicárdicas evidenciadas pela presença de realce tardio na ressonância magnética,[19] facilita o planejamento da ablação e deve ser realizada sempre que possível.

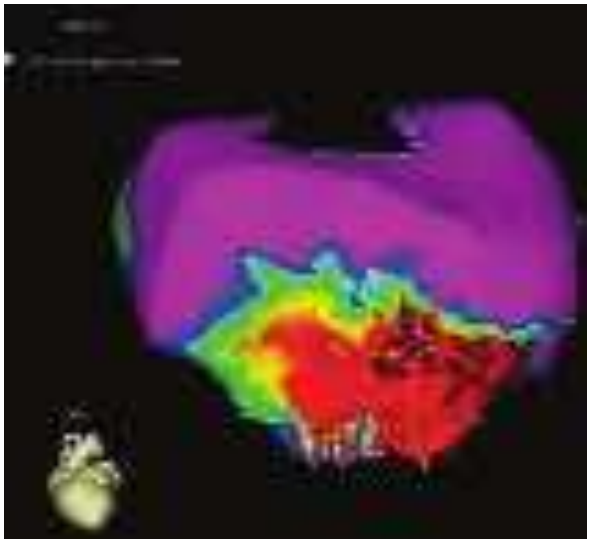


FIGURA 42.13. Mapeamento eletroanatômico (projeção oblíqua anterior esquerda) ilustrando ablação de substrato no ventrículo esquerdo. Áreas de tecido normal aparecem em roxo, de cicatriz em vermelho e de transição em amarelo. Os pontos vermelhos indicam os locais de ablação na cicatriz.

Prevenção da morte súbita

Os sobreviventes de taquiarritmias ventriculares sustentadas associadas à cardiopatia estrutural devem ser criteriosamente avaliados quanto ao risco de recorrência da arritmia e morte súbita. Os betabloqueadores são importantes na prevenção da morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca, devendo ser usados nesses grupos sempre que possível.[1,13] A amiodarona pode ser utilizada nos pacientes que tenham indicação para tratamento antiarrítmico, embora não existam evidências sólidas de que reduza mortalidade total. O CDI é a terapia de eleição para profilaxia secundária da morte súbita em pacientes com arritmias ventriculares potencialmente letais (fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sustentada), e os pacientes que mais se beneficiam do dispositivo são os com disfunção ventricular significativa (FEVE ≤ 35%). As principais indicações de CDI para profilaxia secundária segundo as diretrizes brasileiras podem ser encontradas no Quadro 42.5.[20] É importante realçar que as arritmias que ocorrem nas primeiras 48 horas de eventos isquêmicos agudos não possuem significado prognóstico, logo não têm indicação de CDI.[14]

QUADRO 42.5. Indicações de CDI para profilaxia secundária.[7]

Indicação	Recomendação/ Nível de evidência
Parada cardíaca por TV/FV de causa não reversível, com FE ≤ 35%	I/A
TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope, de causa não reversível, com FE ≤ 35%	I/A
Sobreviventes de parada cardíaca por TV/FV de causa não reversível, com FE ≥ 35%	IIa/B
Pacientes com TVS espontânea, de causa não reversível, com FE ≥ 35%, refratária a outras terapêuticas	IIa/B
Pacientes com síncope de origem indeterminada com indução de TVS hemodinamicamente instável	IIa/B

CDI: cardioversores desfibriladores implantáveis; TVS: taquicardia ventricular sustentada; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FV: fibrilação ventricular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scanavacca MI, de Brito FS, Maia I, Hachul D, Gizzi J, Lorga A, et al. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. Arq Bras Cardiol. 2002;79:1-50.
2. Gaztanaga L, Marchlinski FE, Betensky BP. Mechanisms of Cardiac Arrhythmias. Rev Esp Cardiol. 2012;65:174-85.
3. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American

heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1493-531.
4. Link MS. Clinical practice. Evaluation and initial treatment of supraventricular tachycardia. N Engl J Med. 2012;367:1438-48.
5. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. Circulation. 1991;83:1649-59.
6. Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. Heart Rhythm. 2008;5:89-98.
7. Lee G, Sanders P, Kalman JM. Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. Lancet. 2012;380:1509-19.
8. Bastani H, Insulander P, Schwieler J, Tabrizi F, Braunschweig F, Kennebäck G, et al. Cryoablation of superoparaseptal and septal accessory pathways: a single centre experience. Europace. 2010;12:972-7.
9. Cosío FG, Pastor A, Nuñez A, Magalhaes AP, Awamleh P. Atrial flutter: an update. Rev Esp Cardiol. 2006;59:816-31.
10. Zimerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2009;92:1-39.
11. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate Sinus Tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2013;61:793-801.
12. Batra A, Mohari N. Junctional ectopic tachycardia: Current strategies for diagnosis and management. Progress in Pediatric Cardiology. 2013;35:49-54.
13. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Circulation. 2006;114:e385-484.
14. Mehta D, Curwin J, Gomes A, Fuster V. Sudden Death in Coronary Artery Disease - Acute ischemia Versus Myocardial Substrate. Circulation. 1997;96:3215-23.
15. Webster G, Berul CI. An Update on Channelopathies From Mechanisms to Management. Circulation. 2013;127:126-40
16. Stevenson WG. Current treatment of ventricular arrhythmias: State of the art. Heart Rhythm. 2013;10:1919-26.
17. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. Circulation. 2008;117:462-9.
18. Bunch TJ, Darby A, May HT, Ragosta M, Lim DS, Taylor AM, et al. Efficacy and safety of ventricular tachycardia ablation with mechanical circulatory support compared with substrate-based ablation techniques. Europace. 2012;14:709-14.
19. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, Hegland D, Kim HW, Hayes B, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. J Am Coll Cardiol. 2012;60:408-20.
20. Martinelli Filho M, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). Arq Bras Cardiol. 2007;89:e210-e238.

CAPÍTULO 43

BRADIARRITMIAS CARDÍACAS

Claudio Cirenza
Rodrigo Grinberg

DESTAQUES

- Em terapia intensiva, é fundamental entender o potencial de instabilização hemodinâmica das arritmias sobre o paciente e diz-se, em uma análise inicial, arritmias estáveis ou instáveis, quando não há ou há prejuízo para a perfusão tecidual.
- Enquanto nas arritmias estáveis, as condutas farmacológicas ou de suporte elétrico são empregadas sem urgência; nas instáveis, devem ser imediatas para o reestabelecimento do equilíbrio circulatório, o que pode salvar a vida do paciente.
- Em uma segunda análise, classificam-se as arritmias pela resposta cronotrópica: taquiarritmias (alta resposta); bradiarritmias (baixa resposta). Contudo, os níveis de frequência cardíaca oscilam, exigindo monitorização hemodinâmica caso a caso.
- Os mecanismos responsáveis pela gênese das bradiarritmias e taquiarritmias são as desordens da formação do impulso; desordem da condução do impulso; ou uma combinação dos anteriores.
- As bradiarritmias podem ser sinual (anormalidades do nó sinusal), a forma mais comum; bloqueios atrioventriculares (BAV) que podem ser de 1º, 2º ou 3º (BAV total) graus, em uma classificação crescente de gravidade.
- O tratamento dos BAV pode ser clínico concomitantemente ou não com o uso do marca-passo, para o qual o conhecimento de instalação e operação dos modelos disponíveis é fundamental para a escolha do mais adequado para o paciente.

INTRODUÇÃO

As arritmias cardíacas são condições clínicas com diversas apresentações e que podem, didaticamente, sofrer várias classificações com fins à facilitação do estudo e de sua interpretação.

Em terapia intensiva, faz mister o entendimento das arritmias no seu potencial de instabilização da hemodinâmica do paciente e, com esse fim, utilizam-se, como primeira análise das arritmias, os seguintes termos (1) **arritmias estáveis**, para aqueles casos em que a perfusão tecidual não sofreu prejuízo, ou (2) **arritmias instáveis**, para aqueles em que houve prejuízo perfusional. No primeiro caso, condutas farmacológicas ou de suporte elétrico poderiam ser empregadas sem urgência; contudo, no segundo caso, as mesmas medidas deveriam ocorrer o mais rápido possível visando o pronto reestabelecimento do equilíbrio circulatório, o que, em última análise, será a medida salvadora da vida do paciente.[1]

Como segunda análise, objetiva-se classificar as arritmias conforme sua resposta cronotrópica. Dessa forma, elas podem ser:

1. **Taquiarritmias** ou aquelas com **alta resposta ventricular**, cuja frequência cardíaca (FC) é maior do que 100 batimentos por minuto (bpm);
2. **Bradiarritmias** ou aquelas com **baixa resposta ventricular**, que, por sua vez, têm FC menor do que 60 bpm; e
3. Arritmias com FC dentro da faixa conhecida como **normalidade** ou de **adequada resposta ventricular**, ou seja, entre 60 e 100 bpm.

Obviamente, esse é um modelo de classificação que nada tem de estático, podendo o paciente alternar entre esses níveis de FC de forma bastante dinâmica ao longo do tempo, o que justifica a adequada monitorização hemodinâmica individualizada caso a caso.

Este capítulo dedica-se ao estudo das **bradiarritmias** e seu potencial de instabilização do paciente, sendo as demais arritmias abordadas em outros capítulos desta obra. Objetiva-se realizar uma revisão completa, agradável e objetiva sobre o tema, buscando trazer ao dia a dia do intensivista uma visão agregada de como conduzir de forma clínica e, eventualmente intervencionista, esses importantes e desafiadores transtornos do ritmo cardíaco.

ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA NORMAL

Fisiologicamente, o sistema excito-condutor é o responsável pela gênese e pela condução do estímulo cardíaco. O nó sinusal gera seus estímulos de forma automática e, dele, até a junção atrioventricular (nó atrioventricular), dentro do átrio direito, o estímulo trafega em estruturas ditas feixes intermodais (anterior, médio e posterior); ganhará o átrio esquerdo através de um trato direito-esquerdo conhecido como feixe de Bachman. Uma vez que os estímulos passam por esses feixes, ganham, por contiguidade, o miocárdio atrial e, como sincício, o despolariza, gerando a sístole atrial, que promove o esvaziamento final do sangue dos átrios em direção aos ventrículos. Uma vez que o estímulo elétrico chega ao nó atrioventricular (nó AV), deverá alcançar os ventrículos através do feixe de His, que se bifurca em ramo direito (RD) e ramo esquerdo (RE). O primeiro não sofre outras divisões e o segundo se divide em dois fascículos, anterossuperior (AS), posteroinferior, conforme opinião de alguns autores; ou ainda em três fascículos, anterossuperior (AS), posteroinferior e anteromedial (AM), conforme opinião de outros.[2] A Figura 43.1, é o desenho esquemático que reflete a segunda opinião, que também retrata a opinião particular dos autores deste capítulo.

O estímulo que chega às extremidades distais do ramo direito e dos fascículos do ramo esquerdo ganha as fibras de Purkinje e estas são as responsáveis por descarregá-los no miocárdio ventricular.

Do ponto de vista eletrofisiológico, o débito cardíaco é o resultado da adequada despolarização das células miocárdicas, de forma sincicial, gerando a sístole mecânica. Na intimidade da célula, a chegada daquele estímulo elétrico à unidade contrátil, a miofibrila, aliada à biodisponibilidade de cálcio dentro do citoplasma, é responsável pelo encurtamento da fibra, gerando atividade mecânica. O processo contrário seria responsável pela diástole cardíaca e pela preparação de todo o sistema para o ciclo subsequente.[3]

FISIOPATOGÊNESE DOS DISTÚRBIOS BRADICÁRDICOS

Os mecanismos responsáveis pela gênese das arritmias cardíacas, tanto bradi quanto taquicárdicas, são tradicionalmente divididos em:

1. Desordens da formação do impulso (por mecanismo de automatismo anormal ou ainda, por atividade deflagrada anormal);
2. Desordem da condução do impulso; ou
3. Distúrbios simultâneos da formação e da condução do estímulo, ou seja, uma combinação dos anteriores.[4]

Segundo esse raciocínio, a bradicardia sinusal, por exemplo, ocorrerá pelo automatismo diminuído, enquanto a parada sinusal (pausa sinusal) ocorrerá pela falha completa do automatismo em determinada fração de tempo. Em raciocínio análogo, um paciente com bloqueio atrioventricular total (BAVT), que mantenha o ritmo sinusal normocárdico e frequência ventricular em 30 bpm, terá distúrbio de condução do impulso pelo nó AV. Contudo, uma bradicardia sinusal grave, em paciente com BAVT e escape ventricular também bradicárdico, com bloqueio de ramo esquerdo, terá um distúrbio simultâneo de formação e de condução do estímulo. Será no mecanismo mais provável, bem como em seu sítio de origem, que se embasará todo o suporte teórico para o adequado emprego das medidas terapêuticas cabíveis em cada caso.

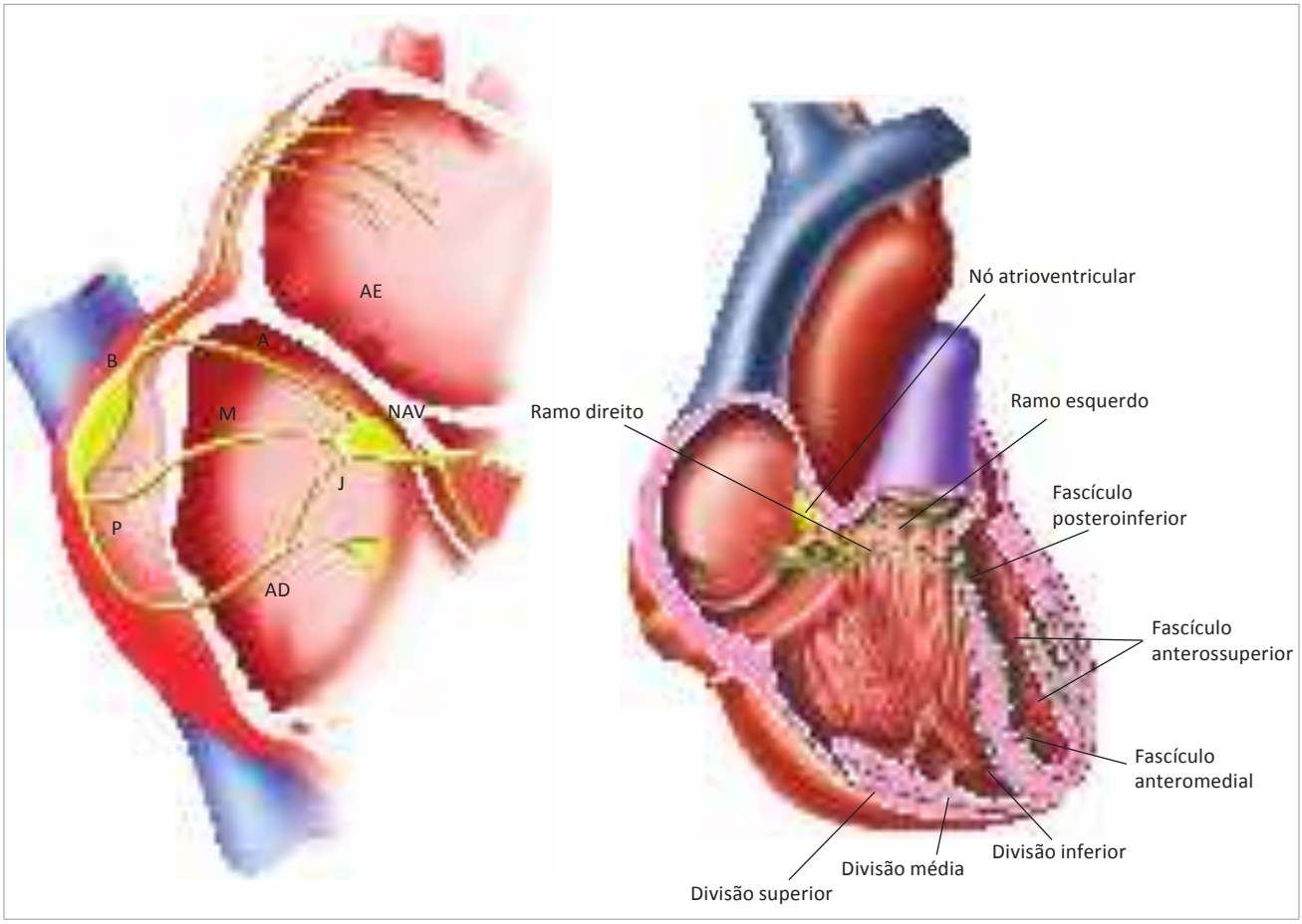


FIGURA 43.1. Representação esquemática do sistema excito-condutor do coração, segundo Moffa e Sanches.
Fonte: Adaptada de Sanches e colaboradores, 2001.[2]

CLASSIFICAÇÃO DAS BRADIARRITMIAS

ANORMALIDADES DO NÓ SINUSAL

A **bradicardia sinusal** é uma das formas mais comuns de bradicardia (Figura 43.2). Frequentemente, é fisiológica, como em pacientes jovens ou atletas. No entanto, distúrbios hidreletrolíticos, bem como isquemia miocárdica ou influências vagais, poderiam determinar bradicardia sintomática ou não. A doença progressiva do sistema de condução ou sua expressão degenerativa, a doença do nó sinusal, em alguma fase de sua evolução, pode se apresentar também como bradicardia sinusal.

As **pausas sinusais** também são comuns, principalmente em atletas e em vagotônicos (Figura 43.3); quando menores que 3 segundos, não causam suspeita de doença arrítmica, no entanto, quando maiores, devem levantar dúvida clínica e suscitar investigação diagnóstica. Um diagnóstico diferencial cabível nas manifestações eletrocardiográficas de pausas sinusais é o chamado **bloqueio de saída sinoatrial**, cujo manejo terapêutico é indistinto da pausa sinusal, prin-

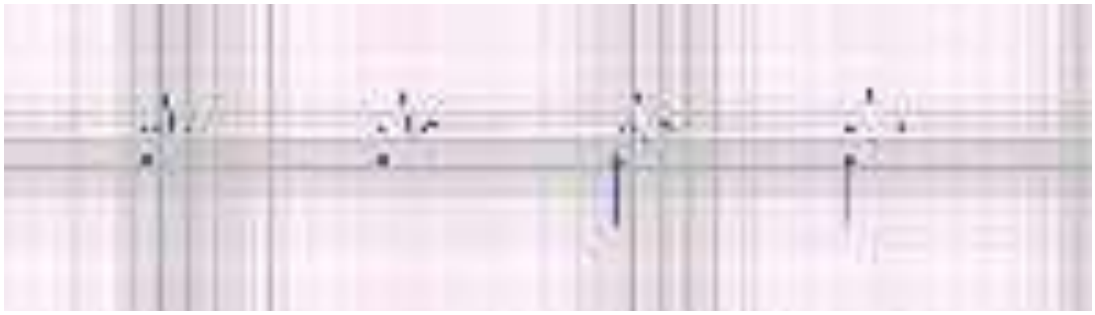


FIGURA 43.2. Bradicardia sinusal. Observe frequência de onda P baixa (aproximadamente 35 bpm), havendo relação de uma P para cada QRS, com intervalo PR normal.
Fonte: Adaptada de http://www.cardiogram.ru.

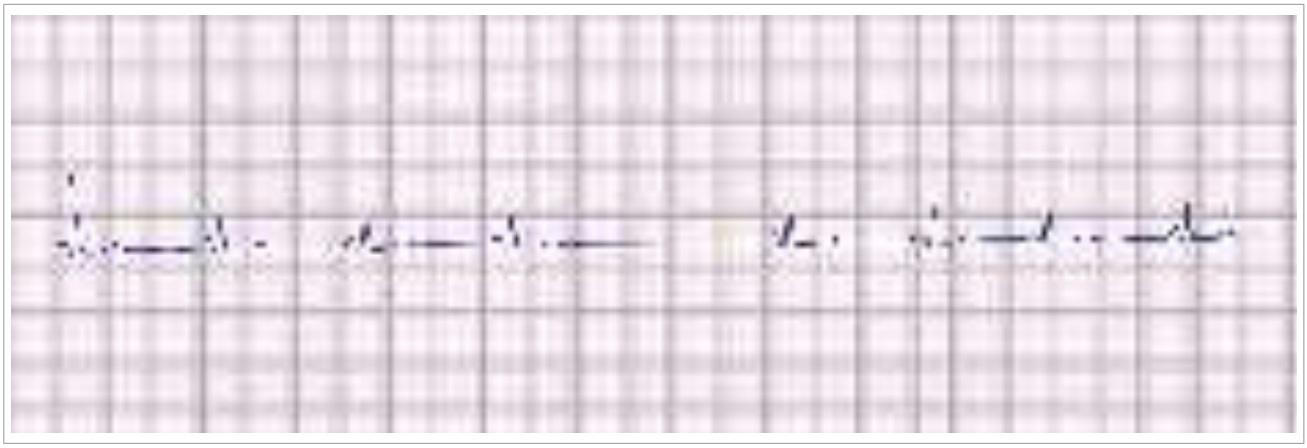


FIGURA 43.3. Pausa sinusal. Observe-se uma onda P para cada QRS, com intervalo PR normal, porém com intervalos RR diferentes, e o compreendido entre o quarto e o quinto batimento da tira corresponde à pausa sinusal.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[11]

cipalmente em se falando do cenário agudo. Esse é o motivo pelo qual aspectos diagnósticos diferenciais entre esses dois fenômenos não serão abordados neste capítulo, por irem além dos objetivos do mesmo.

Não são infrequentes, na prática diária, casos em que frequências cardíacas elevadas alternam-se com frequências mais baixas. Esse pode ser o caso da chamada braditaquiarritmia (Figura 43.4) e que pode trazer dificuldade de manejo, sendo necessária, muitas vezes, associação de tratamentos antibradi com antitaquiarritmias (antiarrítmicos associados ao implante de marca-passo).

ANORMALIDADES DO NÓ AV

Muitas são as condições clínicas que poderiam promover anormalidades do nó AV. O Quadro 43.1 seguinte aponta, de forma resumida, as principais causas dessas anormalidades; uma breve anamnese, com tais causas em mente, focando principalmente as causas reversíveis, deve fazer parte da abordagem inicial do paciente, o que norteará melhor o tratamento e a solicitação de exames complementares.

Didaticamente, dividem-se as anormalidades de condução do nó atrioventricular em três graus dos chamados bloqueios atrioventriculares, ou simplesmente, BAV, a saber: 1º grau; 2º grau (estes se dividem em Mobitz 1 e Mobitz 2); e 3º grau, este último também conhecido como BAV total (BAVT).

BAV DE 1º GRAU

Ocorre na presença de ritmo supraventricular e os intervalos PR excedem 0,20 s, em indivíduos adultos, com frequência cardíaca dentro dos limites normais, e todos os impulsos atriais conseguem ativar os ventrículos (em uma relação AV 1:1), mesmo quando o PR tem valores bastante alargados, como 0,40 s ou mais[5] (Figura 43.5).

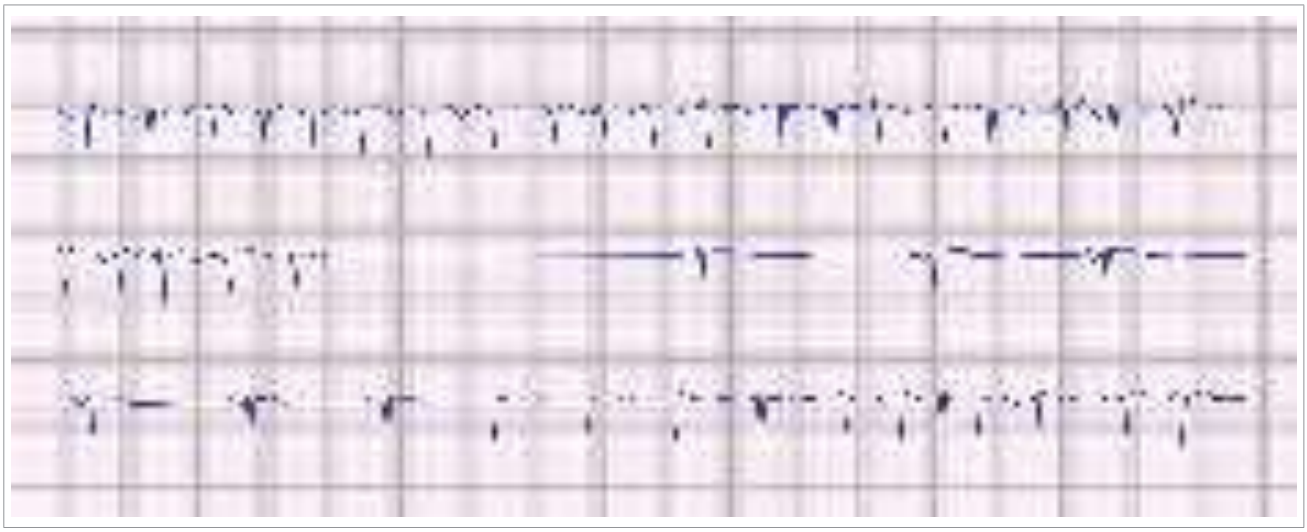


FIGURA 43.4. Braditaquiarritmia. Note-se a presença de FC elevada, em ritmo de fibrilação atrial, seguida por pausa e por período de bradicardia que culmina em um segundo período de elevação de FC.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[11]

QUADRO 43.1. Principais causas de distúrbios da condução atrioventricular.

Drogas
▪ Digoxina ▪ Betabloqueadores ▪ Bloqueadores de canais de cálcio centrais (verapamil, diltiazem) ▪ Antiarrítmicos (amiodarona, sotalol, propafenona)
Doenças cardíacas
▪ Isquemia miocárdica ▪ Doença progressiva do sistema de condução ▪ Miocardiopatia dilatada ▪ Valvopatias (endocardite mitral)
Distúrbios hidreletrolíticos
▪ Hipercalemia ▪ Hipermagnesemia
Trauma
▪ *Commotio cordis*

Fonte: Modificado de Knight J, Sarko J., 2011.[3]

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR (BAV) DE 2º GRAU

O BAV de 2º grau é aquele em que alguns estímulos sinusais ou atriais atingem os ventrículos, porém outros não o fazem; traduz-se, no eletrocardiograma (ECG), por uma ou mais ondas P bloqueadas. As Figuras 43.6 e 43.7 ilustram os dois subtipos de BAV de 2º grau: Mobitz tipo 1 e tipo 2.[5]

BAV DE 3º GRAU (BAV TOTAL OU BAVT)

É aquele em que não há condução atrioventricular, não havendo relação entre a despolarização atrial e ventricular, caracterizando a dissociação atrioventricular (Figura 43.8). Os estímulos provenientes dos átrios são totalmente bloqueados, ficando o ritmo cardíaco determinado por escape abaixo da região do bloqueio, constituindo, então, um ritmo de suplência ventricular, dependente do automatismo das células localizadas distalmente ao bloqueio.[5-6]

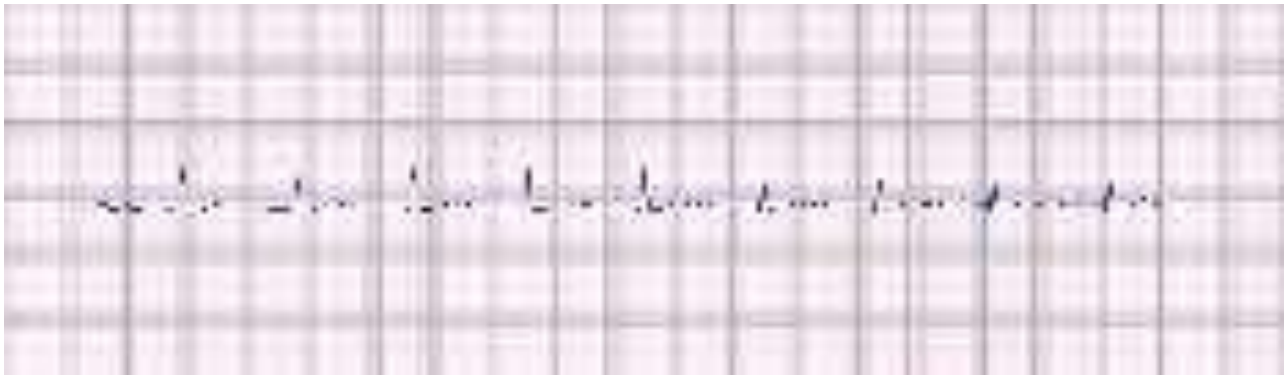


FIGURA 43.5. BAV de 1º grau. Note a relação de uma onda P para cada QRS, porém com intervalo PR aumentado, maior que 200 ms (nesse caso, aproximadamente, 400 ms).
BAV: bloqueio atrioventricular.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[12]

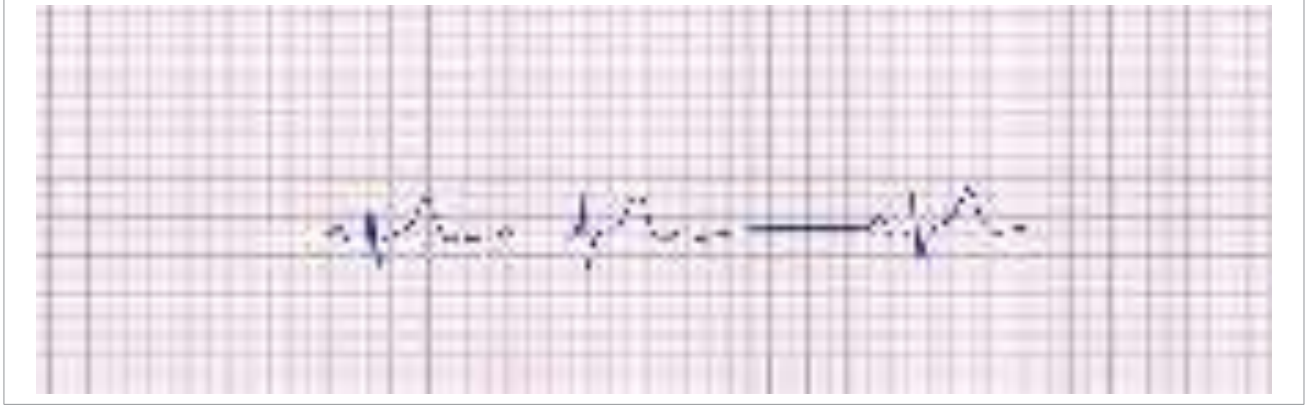


FIGURA 43.6. BAV de 2º grau Mobitz tipo 1. Notem-se três batimentos sucessivos de onda P, o primeiro com PR normal; o segundo, com PR prolongado; e o terceiro, que não conduziu para os ventrículos, gerando bradicardia no nível ventricular. O batimento após o bloqueio retoma as características iniciais do ciclo.
BAV: bloqueio atrioventricular.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[11]

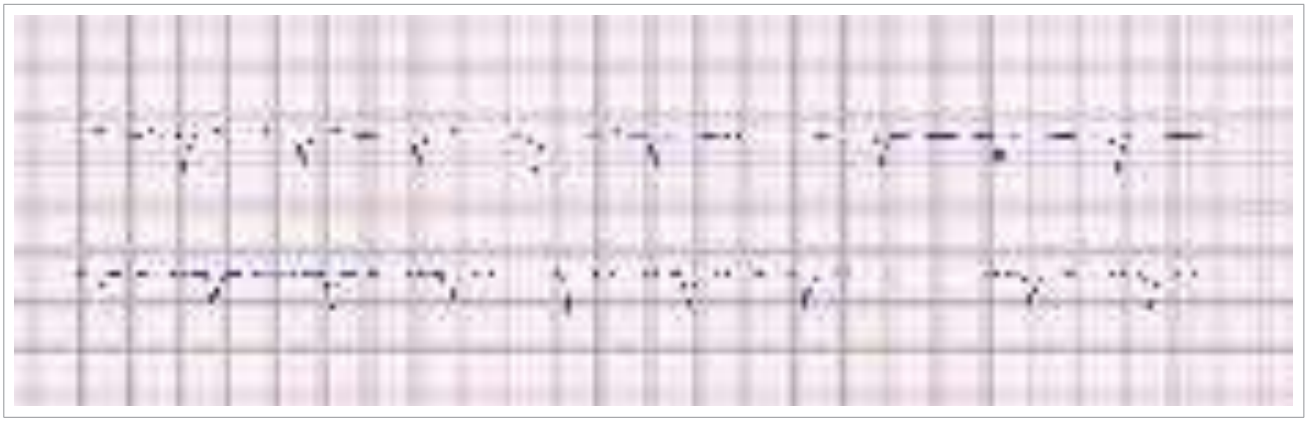


FIGURA 43.7. BAV de 2º grau Mobitz tipo 2. Note-se a presença de uma onda P para cada QRS, com PR limítrofe em 200 ms, até que uma onda P não conduz para o ventrículo, gerando bradicardia no nível ventricular. O batimento após o bloqueio retoma as características pré-bloqueio.
BAV: bloqueio atrioventricular.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[11]

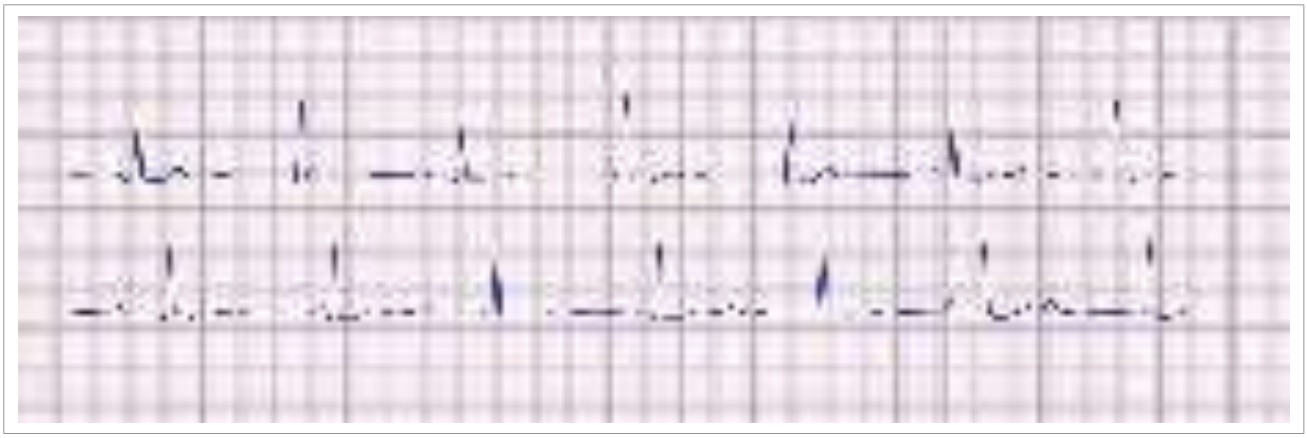


FIGURA 43.8. BAV de 3º grau ou BAVT. Note-se que não há relação identificável entre P e QRS, de tal forma que se podem observar ondas P dentro do QRS, sobre ondas T, entre QRS e onda T, entre outras composições possíveis.
BAV: bloqueio atrioventricular; BAVT: bloqueio atrioventricular total.
Fonte: Adaptada de Friedmann AA e colaboradores, 2011.[13]

TRATAMENTO

O tratamento dos distúrbios de condução atrioventriculares pode ser clínico, com a identificação e reversão das causas secundárias, como distúrbios hidreletrolíticos ou isquemia miocárdica. No caso das bradiarritmias secundárias à intoxicação digitálica, o emprego de anticorpos antidigoxina tem seu papel, levando à possibilidade de reversão, mesmo que parcialmente, dos efeitos tóxicos cardíacos, auxiliando no tratamento da bradicardia.

De forma complementar e, muitas vezes, concomitante, o emprego de drogas como a atropina, principalmente em casos de BAV em que não haja significativos distúrbios de condução intraventriculares, pode ser útil, promovendo melhora da frequência cardíaca, com positivo impacto hemodinâmico. A utilização de dopamina, isoproterenol ou adrenalina também é possível,[1] guardando as medidas de estimulação cardíaca artificial para um segundo momento.

Quando há falha nas medidas clínicas, ou mesmo concomitante a elas, o emprego do marca-passo será a opção terapêutica de escolha e o conhecimento de sua instalação e operação é fundamental para o atendimento desses cenários clínicos. Serão tratados, no presente texto, somente de alguns dos tópicos desse tema, porém, o leitor encontrará, em outro capítulo desta obra, informações que certamente complementarão seu estudo.[7-10]

ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL

Muitos avanços foram obtidos no campo da estimulação cardíaca artificial (ECA) desde a construção do primeiro marca-passo, em 1932, por Albert Hyman, nos Estados Unidos; os sistemas de estimulação foram se tornando cada vez mais seguros, menores e duradouros.

O gerador de pulsos de um marca-passo é constituído pela bateria, que representa 25% do volume total do gerador e é feita de lítio-iodo, e pelo circuito híbrido, com seu microprocessador, resistores e vários outros componentes. Todos esses componentes são envolvidos por uma carcaça feita de titânio, hermeticamente selada.

Os cabos-eletrodos são compostos de um condutor metálico, geralmente feito de ligas de platina, prata ou irídio, e do revestimento isolante (silicone ou poliuretano). Podem ter fixação ativa, por um parafuso retrátil na ponta (mais utilizado atualmente), ou passiva, por meio de "barbatanas" que se "enroscam" nas trabéculas miocárdicas.

CONCEITOS BÁSICOS NA ECA

- **Amplitude de estimulação ou amplitude de pulso:** intensidade de energia ofertada pelo gerador para estimular o miocárdio. É, geralmente, medida em volts (V) ou miliamperes (mA).
- **Limiar de estimulação:** mínima intensidade de energia capaz de despolarizar o miocárdio, medida em volts (V) ou miliamperes (mA). Sofre influência de fibrose ou inflamação miocárdica, distúrbios eletrolíticos, isquemia e drogas – notavelmente os antiarríticos.
- **Largura de pulso:** duração do estímulo liberado pelo gerador, geralmente medida em milissegundos (ms).
- **Impedância:** soma das forças que oferecem resistência à passagem da corrente elétrica pelo cabo-eletrodo, medida em Ohms. Sua medida é importante na análise da integridade do eletrodo.
- **Sensibilidade:** limite de voltagem no qual um sinal cardíaco espontâneo é reconhecido como tal. É expressa em milivolts (mV). Deve-se lembrar que menores valores numéricos correspondem a uma maior sensibilidade, e vice-versa.

MODOS DE ESTIMULAÇÃO

A classificação atual dos modos de ECA segue um código de letras, onde:

Primeira letra: representa a câmara estimulada

A = átrio
V = ventrículo
D = átrio e ventrículo
O = nenhuma (marca-passo não estimula o miocárdio)

Segunda letra: representa a câmara sentida

A = átrio
V = ventrículo
D = átrio e ventrículo
O = nenhuma (o marca-passo opera em modo assíncrono, não reconhecendo sinais cardíacos espontâneos)

Terceira letra: representa a resposta do marca-passo a um sinal cardíaco intrínseco

I = inibição
T = deflagração (geralmente não é usado em estimulação de câmara única)
D = deflagração e inibição
O = nenhuma resposta

Quarta letra: modulação de frequência cardíaca

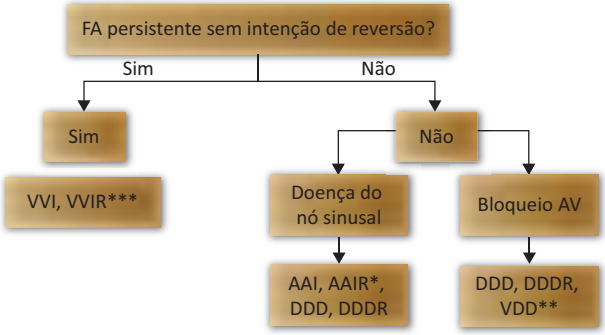
O = inativo
R = ativo

Quinta letra = restrita aos sistemas com estimulação multissítio, onde

A = átrio
V = ventrículo
D = átrio e ventrículo
O = ausência de estimulação multissítio

ESCOLHA DO MODO DE ESTIMULAÇÃO CARDÍACA

Em linhas gerais, a escolha se baseia em dois parâmetros principais: presença de fibrilação atrial ou não; e o distúrbio predominante do sistema de condução – doença do nó sinusal ou bloqueio atrioventricular. Em pacientes com fibrilação atrial permanente, nos quais não se planeja a sua reversão (e, portanto, não haverá sincronia AV), está indicado o modo VVI. Nos demais pacientes, é desejável a manutenção da sincronia AV ao mesmo tempo que se dá preferência à condução AV intrínseca, minimizando a estimulação ventricular direita e os efeitos deletérios desta em longo prazo (dissincronia interventricular e piora da insuficiência cardíaca). Os marca-passos mais modernos dispõem de vários algoritmos para essa finalidade, que não serão abordados neste capítulo.



* Não indica se houver bloqueio AV associado ou risco de progressão para BAV após implante.
** Não indicado se houver doença do nó sinusal associado, pois nesta situação o átrio não é estimulado e o VDD passa a se comportar como VVI, negando os benefícios da sincronia AV.
*** Em pacientes acamados, ou com expectativa de vida reduzida, pode ser considerada a estimulação da câmara única (VVI), mesmo que não tenham FA persistente.

FIGURA 43.9. Fluxograma prático para a escolha do modo de estimulação cardíaca artificial em algumas das arritmias comuns no cenário da Terapia Intensiva.

MARCA-PASSO PROVISÓRIO TRANSCUTÂNEO

Em bradicardias sintomáticas, quando não há tempo hábil para a passagem de um marca-passo provisório transvenoso, este modo de estimulação é extremamente valioso por sua rapidez e facilidade de instalação. Tem, no entanto, a desvantagem de exigir maiores energias de estimulação e a de ser, às vezes, doloroso para o paciente, requerendo analgesia e sedação.

Sua instalação deve ser realizada da seguinte forma:

1. Limpar e secar a região onde serão posicionados os eletrodos; o catodo (polo negativo) deverá ser colocado no

ápice cardíaco e o anodo (polo positivo) deverá ser colocado na porção posterior do tórax, ou, alternativamente, na região infraclavicular direita. Pode ser necessária tricotomia para obter em limiares de comando excessivamente elevados ou mesmo inatingíveis.

2. Conectar os eletrodos aos respectivos cabos condutores.
3. Programar uma frequência cardíaca ligeiramente maior do que a do paciente e aumentar progressivamente a amplitude de estimulação até obter captura (determinação do limiar); programar a amplitude de estimulação em 10% acima do limiar de comando e ajustar a FC para manter um débito cardíaco adequado (geralmente em 70 a 80 bpm).
4. Sempre que possível, programá-lo em demanda para evitar a competição com o ritmo base.
5. Quando não se consegue estimular o miocárdio, ou este é estimulado com limiares excessivamente altos, as hipóteses para isso podem ser mau posicionamento dos eletrodos, pneumotórax, derrame pericárdico, excesso de pelos entre o corpo e os eletrodos, falta de gel nos eletrodos e aumento do limiar de comando por isquemia miocárdica, drogas e distúrbios metabólicos.

MARCA-PASSO PROVISÓRIO TRANSVENOSO

Assim como o marca-passo provisório transcutâneo, o transvenoso tem indicação precisa nas bradicardias sintomáticas. Tem a vantagem de ser mais confortável para o paciente, podendo permanecer por períodos mais prolongados e oferecer mais opções de programação requerendo, no entanto, a passagem de um acesso venoso central, com suas potenciais complicações (sangramento, pneumotórax, infecções etc.). Os passos para a passagem de um MP provisório transvenoso são os seguintes:

1. Proceder à adequada antissepsia da pele, uso de instrumental estéril e anestesia local, para obtenção de acesso venoso central. A técnica de Seldinger é a mais comumente empregada. É desejável o uso de uma "camisinha" protetora para o cabo-eletrodo. Dá-se preferência à veia jugular interna direita, pela maior facilidade de passagem e posicionamento. Alternativamente, podem ser puncionadas as veias subclávias; a via de acesso femoral envolve maior potencial de contaminação e dificuldade para o posicionamento do eletrodo (quase sempre é necessária radioscopia), devendo ser reservada para os casos de impossibilidade de punção jugular ou subclávia.

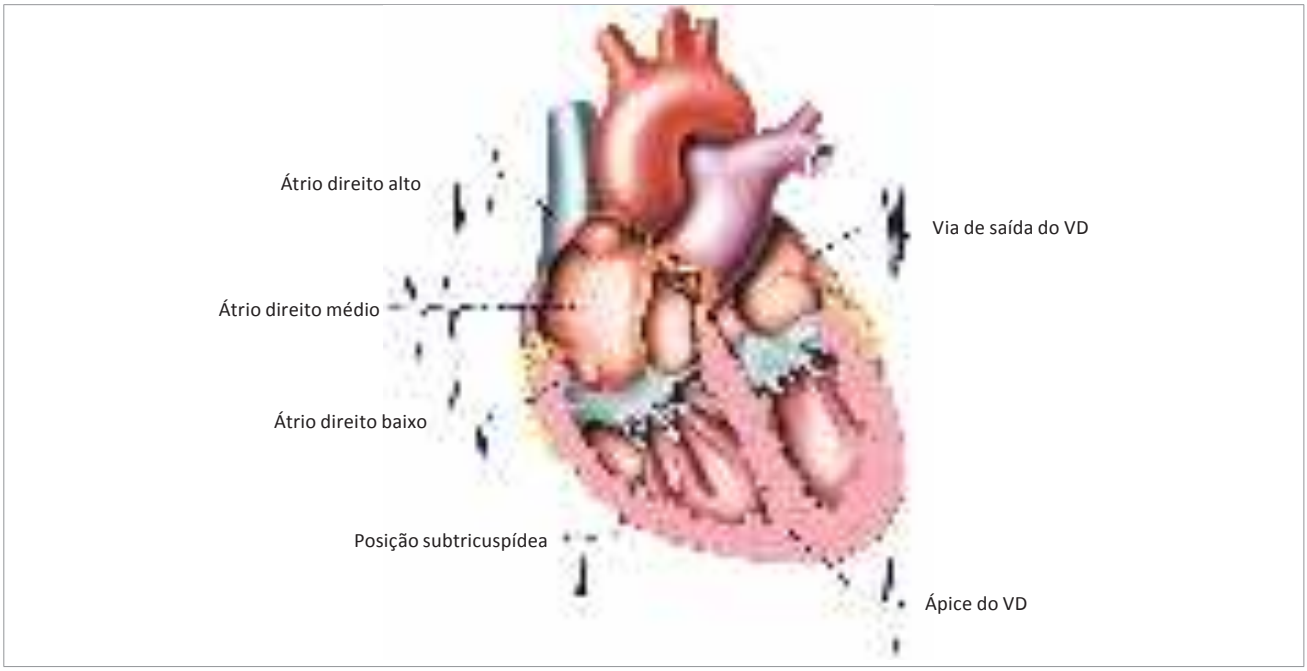


FIGURA 43.10. Características morfológicas das ondas P e QRS nos diferentes pontos das câmaras cardíacas direitas (eletrocardiograma intracavitário). O marca-passo transvenoso deve ser inserido conforme as técnicas habituais (vide texto) e o eletrodo deverá ser conectado a um monitor ou eletrocardiógrafo. Com o gerador de pulsos desligado, a progressão do fio de marcapasso deverá ser acompanhada com a inscrição eletrocardiográfica das ondas intracardíacas conforme a figura. A morfologia da onda P é ampla e totalmente negativa no ápice do átrio direito (emergência da veia cava superior). Conforme se progride o eletrodo ao centro do átrio direito, a onda P ganha morfologia ainda ampla, porém bifásica. Mantendo a progressão, já próximo ao assoalho do átrio direito (valva tricúspide), a onda P também é ampla e tem inscrição toda positiva. Deste ponto, ao se progredir o eletrodo, adentra-se ao ventrículo direito e a onda P diminui sua amplitude, inscrevendo-se um QRS amplo (com repolarização habitual) como os de posição subtricuspídea ou apical representadas nesta figura. Estando em alguma dessas posições, buscar-se-à a impactação do eletrodo que ocorrerá quando o QRS em questão sofrer modificação morfológica de sua repolarização habitual para uma repolarização com corrente de lesão, à semelhança do que se observa nos infartos com supradesnível de segmento ST. O marca-passo encontrar-se-ia, então, devidamente impactado e o gerador de impulsos pode ser ligado com segurança. Não se deve realizar o procedimento de impactação com o gerador ligado pois haveria o risco de fenômeno R sobre T e indução de arritmias ventriculares graves.

VD: ventrículo direito.

2. Colocar a "camisinha" por sobre o cabo-eletrodo e posicionar o eletrodo em posição subtricuspídea ou no ápice do ventrículo direito, guiado por radioscopia, quando possível.
3. Ter ao alcance um desfibrilador na eventualidade de indução de taquiarritmias instáveis pela manipulação do eletrodo no interior das cavidades cardíacas.
4. Posicionar o eletrodo por meio de monitorização eletrocardiográfica quando a radioscopia não está prontamente disponível. Conectar o eletrodo distal (polo negativo) à derivação V1 do monitor e o eletrodo proximal (polo positivo), ao gerador de pulsos.

   Conforme a posição do eletrodo, são observadas as seguintes morfologias de complexos QRS:
5. Desconectar o polo distal do monitor assim que o eletrodo estiver na posição desejada e conectá-lo ao gerador de pulsos.
6. Determinar o limiar de comando: programar a FC ligeiramente acima da do paciente e aumentar progressivamente a amplitude de estimulação até obter a captura. Manter a amplitude de estimulação em 2 a 3 vezes o limiar de comando.
7. Determinar o limiar de sensibilidade: programar a FC abaixo da do paciente quando seu estado clínico o permitir; diminuir progressivamente a sensibilidade (isto é, valores numéricos progressivamente mais altos), até que haja competição de ritmo. Manter valores iguais ao dobro da sensibilidade (a metade do valor numérico encontrado).
8. Manter uma FC adequada para manutenção do débito cardíaco, geralmente entre 70 e 80 bpm.
9. A falha de estimulação com espícula ausente pode ser causada por esgotamento total da bateria, fratura total do cabo-eletrodo, desconexão entre o cabo e o gerador, inibição inapropriada por sensibilidade muito alta e curto-circuito entre os fios. Já a falha de estimulação com espícula presente tem como causas o aumento de limiar de comando, desgaste da bateria, fratura parcial do cabo, baixa amplitude de estimulação e deslocamento do cabo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aehlert B. Reconhecimento do ritmo. In: ACLS, suporte avançado de vida em cardiologia: emergência em cardiologia. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.106.
2. Sanches PCR, Moffa PJ. Atividade elétrica normal do coração. In: Ramires JAF, Oliveira SA. Eletrocardiograma normal e patológico. 7 ed. São Paulo: Roca, 2001. p.34-40.
3. Knight J, Sarko J. Conduction disturbances and cardiac pacemakers. In: Vicent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP. Textbook of critical care. 6 ed. Philadelphia: Elsevier, 2011. p.587-92.
4. Grinberg R, Fenelon G. Mecanismos eletrofisiológicos das arritmias cardíacas. In: Luiz FDC, editora. Paola AAV de, Makdisse M. Arritmias cardíacas: rotinas do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein: programa de cardiologia. Barueri: Manole, 2015. p.3-13.
5. Moffa PJ. O eletrocardiograma nas disritmias mais frequentes. In: Ramires JAF e Oliveira SA de, editores. Eletrocardiograma normal e patológico. 7 ed. São Paulo: Roca, 2001. p.251-6.
6. Saldo R, De Paola AAV, Pimenta J. Valor do eletrocardiograma convencional na localização dos distúrbios de condução atrioventricular, Arq Bras Cardiol. 1987;49:317.
7. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Dambert JC, Drexter H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchonization therapy. The Task Force Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy at the Europeuan Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28;2256.
8. Martinelli Filho M, Zimerman LC, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A, Jr. Diretrizes brasileiras de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) Arq Bras Cardiol. 2007;89:210.
9. Mangrum JM, Di Marco JP. The evaluation and management of bradycardia. N Engl J Med 2000;342:703.
10. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC / AHA / HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC / AHA / NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2008;117:e350.
11. Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR de. Pausas no ritmo cardíaco. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira ACR de, Fonseca AJ da. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2 ed. Barueri: Manole, 2011. p.240.
12. Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR de. Variações do intervalo PR. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira ACR de, Fonseca AJ da. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2 ed. Barueri: Manole, 2011. p.25.
13. Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR de. Dissociação atrioventricular. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira ACR de, Fonseca AJ da. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2 ed. Barueri: Manole, 2011. p.252.

CAPÍTULO 44

RESSUSCITAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E CEREBRAL

Hélio Penna Guimarães
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes

DESTAQUES

- A parada cardiorrespiratória (PCR) é a cessação súbita e inesperada das atividades ventricular útil e ventilatória, passível de reversão, em indivíduo não portador de doença intratável ou em fase terminal.
- A ressuscitação cardiorrespiratória e cerebral (RCPC) é o conjunto de manobras realizadas com o objetivo de manter, artificialmente, o fluxo arterial ao cérebro e a outros órgãos vitais, até que ocorra a recuperação da circulação espontânea (RCE).
- As causas mais comuns associadas a PCR são descritas em regra mnemônica dos "5H e 5T", extensamente utilizada à beira do leito, para uma abordagem rápida e sistematizada ao evento.
- O suporte básico de vida ou *Basic Life Support* (BLS) consiste em procedimentos básicos de emergência, que tem como objetivo o atendimento inicial do paciente vítima de PCR. Atualmente, sua prática segue a sequência CABD.
- O fator determinante mais relevante para que se obtenha a RCE é a **pressão de perfusão coronariana (PPC)**, resultante da diferença entre a pressão diastólica da aorta e a pressão de átrio direito.
- Comprimir o tórax de forma rápida e forte a uma frequência de 100 à 120 compressões por minuto e aplicar uma pressão suficiente para deprimir o esterno em, no mínimo, 5 cm porém não mais que 6 cm, permitindo sempre que o tórax relaxe completamente, retornando a posição normal entre as compressões.
- As compressões torácicas devem ser de 100 à 120 por minuto no adulto, com 30 compressões para duas ventilações, enquanto o paciente estiver sendo ventilado com bolsa-valva-máscara (com ventilações rápidas e efetivas a cada 6 segundos).
- Para os pacientes com via aérea avançada estabelecida se deve executar o método assincrônico de RCP, em que as compressões torácicas devem ser contínuas (mínimo de 100 à 120 por minuto), associadas a 8 a 10 ventilações por minuto.
- A fibrilação ventricular (FV) é a modalidade mais comum de PCR fora do ambiente hospitalar, com estimativa de 85% dentre as PCR extra-hospitalares não traumáticas. Em registros brasileiros de PCR intra-hospitalar, a assistolia é a mais frequente em até 45% dos casos.
- Para confirmação do diagnóstico de assistolia, é fundamental a realização do "protocolo da linha reta", em que são confirmadas as posições das conexões (cabos), o que levou ao aumento do ganho (amplitude) do traçado eletrocardiográfico e tornou modificadas as derivações.

- A capnografia quantitativa contínua com forma de onda é recomendada para pacientes intubados durante todo o período peri-PCR.
- Os fármacos empregados com maior frequência durante a RCPC são epinefrina, amiodarona, lidocaína, sulfato de magnésio.
- A maioria das mortes após a ressuscitação ocorre nas primeiras horas pós-RCE. Por isso, especial atenção deve ser dispensada à monitorização e ao tratamento desses pacientes. Os cuidados pós-PCR devem ser iniciados o mais precoce possível, logo após a RCE, ainda que esta possa ter ocorrido fora do ambiente hospitalar.
- O termo síndrome pós-PCR se refere a um processo fisiopatológico complexo de lesão tecidual secundária associada à isquemia, com disfunção adicional de síndrome de reperfusão.
- O controle direcionado da temperatura, evitando-se a febre e mantendo-se a temperatura entre 32-36 graus se demonstrou capaz de melhorar a condição neurológica e ser considerada nos pacientes que não apresentem resposta significativa a comandos verbais após o retorno da circulação espontânea, pós-PCR em FV, fora do ambiente hospitalar.
- Não existem sinais ou sintomas neurológicos objetivos que possam prever efetivamente o pior prognóstico neurológico nas primeiras 24 horas após a PCR.

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O atendimento correto a uma vítima de PCR deve ser de conhecimento e prática obrigatórios a toda a equipe de saúde, particularmente no ambiente de cuidados intensivos, onde a necessidade de atendimentos rápidos e precisos impõe domínio absoluto das técnicas e dos procedimentos com base nas melhores evidências e diretrizes de ressuscitação cardiorrespiratória e cerebral.[1-5]

A PCR resulta em mais de 300 mil mortes por ano somente na América do Norte; aproximadamente 400 mil pessoas nos Estados Unidos e 700 mil na Europa sofrem PCR a cada ano. A etiologia mais comum é a doença cardiovascular isquêmica. Aproximadamente 56% a 74% dos ritmos de PCR, no âmbito pré-hospitalar, ocorrem em FV.[2-5] O sucesso da ressuscitação estará intrinsecamente relacionado, nesses casos, à desfibrilação precoce, ideal dentro dos primeiros 3 a 5 minutos após o colapso. A cada minuto transcorrido do início do evento arrítmico súbito sem desfibrilação, as chances de sobrevivência diminuem em 7% a 10%.[2-5]

A despeito de as manobras de ressuscitação serem executadas em dois terços dos casos, infelizmente aproximadamente 70% dos casos acontece fora do ambiente hospitalar, habitualmente no domicílio, com taxas de sobrevivência inferiores a 5%.[2-4] O cenário intra-hospitalar também não tem sido muito favorável, com baixas taxas de RCE e sobrevivência em longo prazo; adicionalmente, esse quadro é influenciado pela irrestrita e, nem sempre criteriosa, prática de RCPC para todos os pacientes em PCR, muitas vezes sem a adequada avaliação de sua real indicação, como frequentemente ocorre no Brasil, dada a ausência de normatizações e legislações mais claras sobre terminalidade e *do not resuscitate* (DNR).[6-7]

O conhecimento e a aplicação das técnicas disponíveis para a execução, com sucesso, de RCPC tem sido otimizados a cada 5 anos com a publicação de diretrizes mundiais do International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), e da American Heart Association (AHA) sendo a última publicação datada de outubro de 2015;[2-5] trata-se de diretrizes baseadas em processo internacional sistemático de busca e avaliação das melhores evidências disponíveis, servindo como apoio também para os cursos de treinamento baseados em simulação, envolvendo as sociedades de urgência e emergência, cardiologia e medicina intensiva em todo o mundo. As alterações contidas nessas diretrizes têm focado, em suas últimas versões, na otimização da qualidade das compressões torácicas externas (CTE) e nas recomendações para melhoria da morbimortalidade de indivíduos com RCE, por meio de ênfase nos cuidados pós-RCPC.[2-5]

DEFINIÇÕES

A PCR é a cessação súbita e inesperada das atividades ventricular útil e ventilatória, passível de reversão, em indivíduo não portador de doença intratável ou em fase terminal. Nesse contexto, define-se a RCPC como o conjunto de manobras realizadas com o objetivo de manter, artificialmente, o fluxo arterial ao cérebro e a outros órgãos vitais, até que ocorra a RCE. As manobras de RCP, aliadas à desfibrilação quando indicada, constituem-se, então, na oferta da melhor chance de restauração da função cardiopulmonar e cerebral de PCR.[1-7]

CAUSAS DE PCR[1-7]

As causas de PCR são variadas. Convém citar que a associação entre uma modalidade de PCR e uma causa específica não é absoluta, como por muito tempo se condicionou a ocorrência de FV à isquemia miocárdica.

As causas mais comuns associadas a PCR são descritas em regra mnemônica dos "5H e 5T", extensamente utilizada à beira do leito durante as manobras de RCPC, para uma

abordagem rápida e sistematizada ao evento. O Quadro 44.1 resume as principais causas de RCP de acordo com os H e T.

O Quadro 44.1 resume as principais causas de PCR de acordo com as diretrizes mundiais de RCP.

QUADRO 44.1. Causas mais frequentes de PCR.

5H	5T
Hipovolemia	Trombose coronariana
Hipóxia	Tromboembolismo pulmonar (TEP)
Hiper/Hipocalemia	Tóxicos e toxinas (intoxicação exógena)
H^+ (acidose)	Tamponamento cardíaco
Hipotermia	Tensão no tórax (pneumotórax hipertensivo)

Fonte: Adaptado de ILCOR/AHA 2015.

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E SEGUIMENTO: CONHECENDO A CADEIA DA SOBREVIVÊNCIA

A presença de inconsciência, ausência de respiração efetiva e ausência de pulso central (carotídeo ou femoral) confirma uma situação de PCR. A sequência sistematizada de abordagem dos eventos é fundamental para o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento das vítimas de PCR e será detalhada nas etapas conhecidas como suporte básico de vida e suporte avançado de vida.[1-7]

Nos pacientes intubados, sedados e sob ventilação mecânica, o diagnóstico de PCR deve ser estabelecido pela ausência de pulso central, uma vez que há dificuldade em se determinar os critérios de avaliação do nível de consciência e de respiração espontânea. Dessa forma, o pulso central deve ser obrigatoriamente palpado nos pacientes que se encontram nessas condições e apresentam alterações súbitas e inexplicáveis em seu quadro clínico, como impossibilidade em se detectar a saturação periférica, a pressão arterial ou as variações do ritmo ao cardioscópio; relaciona-se esses achados clínicos àqueles observados na monitorização.[3-5]

CADEIA DA SOBREVIVÊNCIA

Em 1991, a AHA introduziu a simbologia da "cadeia de sobrevivência" como uma metáfora para representar a sequência de eventos que devem, de forma ideal, ocorrer para otimizar as taxas de sucesso da RCPC em adultos e crianças. Os elos da cadeia, em adultos, incluem o acesso precoce (reconhecimento do problema e solicitação do serviço médico de emergência), ressuscitação cardiorrespiratória e cerebral imediata, desfibrilação precoce – nos pacientes que necessitam – e acesso precoce ao sistema de suporte avançado de vida cardiovascular (SAVC).[2-5]

A partir da diretriz mundial de RCPC, publicada em 2010, foi também incorporado um 5º elo, o de cuidados pós-ressuscitação integrados, que envolve conjunto de medidas adotadas para a estabilização clínica do paciente, a redução da mortalidade precoce pós-RCE e a preservação da função neurológica.[2-7] Nas diretrizes atuais publicadas em 2015, há a modificação da cadeia de sobrevivência para condições de ocorrência da PCR intra-hospitalar, com a modificação do primeiro para um elo que simboliza a prevenção ou detecção precoce do risco de ocorrência da PCR com elo que ressalta o valor de times de resposta rápida (TRR) que identifiquem precocemente sinais e sintomas de gravidade (código amarelo) e executem intervenções que possam evitar a ocorrencia da PCR (código azul).

As novas diretrizes de RCP 2015 ressaltam fortemente a implementação de TRR intrahospitalares.

A Figura 44.1 ilustra a cadeia intrahospitalar de sobrevivência da AHA com foco no atendimento da PCR em adultos.



FIGURA 44.1. Cadeia de sobrevivência para adulto (AHA).
Fonte: Adaptada da American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2015.[2-5]

SUPORTE BÁSICO DE VIDA (SBV)

O suporte básico de vida ou BLS consiste em procedimentos básicos de emergência, que têm como objetivo o atendimento inicial do paciente vítima de PCR. Tratava-se do ponto primordial do atendimento à PCR e sua sistematização, anteriormente abordado como sequência de atendimento ABCD, que sofreu modificações relevantes de acordo com as últimas diretrizes mundiais (2010) estabelecidas, passando para a sequência CABD.[2-5]

APLICANDO A SEQUÊNCIA: CABD[2-7]

A abordagem inicial nas novas diretrizes de RCP permite a simultaneidade de ações, o que acelera o diagnóstico da potencial PCR e encurta o tempo para o início das compressões torácicas em até quase 10 segundos.

Ao se avaliar a vítima, inicia-se tocando vigorosamente os ombros e chamando em voz alta; a ausência de resposta já demanda a solicitação de ajuda; a verificação da presença de pulso e respiração ser em conjunto e não exceder mais que 10 segundos. A presença de gasping ou respiração agônica não deve ser considerada como respiração efetiva.

Caso o paciente não responda aos estímulos, deve-se solicitar imediata ajuda, por meio do acionamento do "time de resposta rápida ou código azul" ou equipe capacitada a atender PCR, que trará consigo o material adequado (carro de parada e desfibrilador) em caso de PCR no ambiente hospitalar. Para os casos de PCR fora do ambiente hospitalar, no acionamento do serviço médico de emergência (SAMU 192) deve-se solicitar um desfibrilador externo automático (DEA), caso esteja disponível um programa de acesso público à desfibrilação no local de ocorrência do evento.

Na sequência, deve-se verificar a presença de pulso e respiração de forma simultânea, também em até 10 segundos, palpando-se o pulso carotídeo ou o femoral. Na ausência de pulso, deve-se iniciar imediatamente as manobras de RCPC, começando pelas CTE. Após 30 compressões, procede-se à elevação da mandíbula e à inclinação da cabeça, com duas ventilações, no tempo mais breve possível, idealmente entre 2 e 4 segundos.[2-5]

A etapa final, na sequência diagnóstica da RCPC, é a definição da modalidade de PCR, que requer monitorização do ritmo cardíaco. Esse é o momento crucial para definir o algoritmo do tratamento a ser efetuado, de acordo com o mecanismo de parada, a saber: fibrilação ventricular/taquicardia ventricular (FV/TV) sem pulso, atividade elétrica sem pulso (AESP) ou assistolia.[2-5]

O algoritmo simplificado circular para o atendimento ao suporte básico de vida está representado na Figura 44.2.

ÊNFASE NA QUALIDADE DA RCPC

O fator determinante mais relevante para que se obtenha o retorno da RCE é a pressão de perfusão coronariana (PPC), resultante da diferença entre a pressão diastólica da aorta e a pressão de átrio direito e responsável pela irrigação do miocárdio (Figura 44.3).[2-4]

Estima-se que seja necessária uma PPC mínima de 15 mmHg para que ocorra a RCE e que pressões maiores de

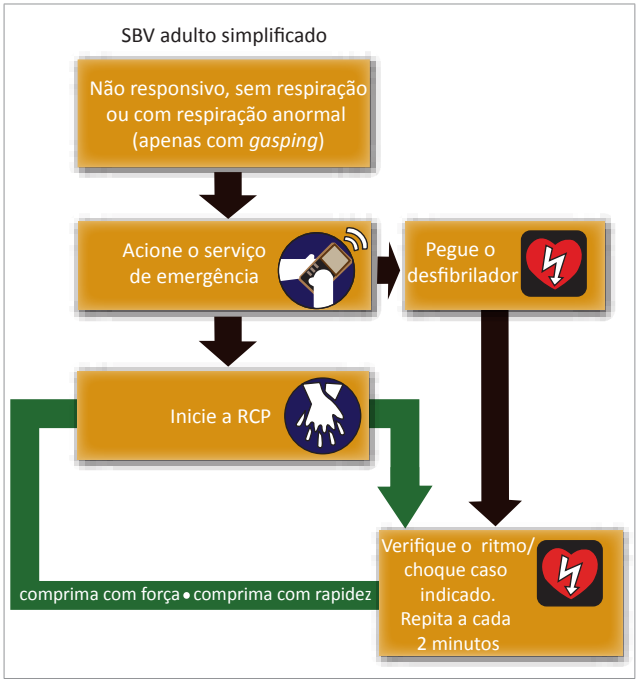


FIGURA 44.2. Algoritmo circular para suporte básico de vida.
Fonte: Adaptada de ILCOR/AHA. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations, 2015.

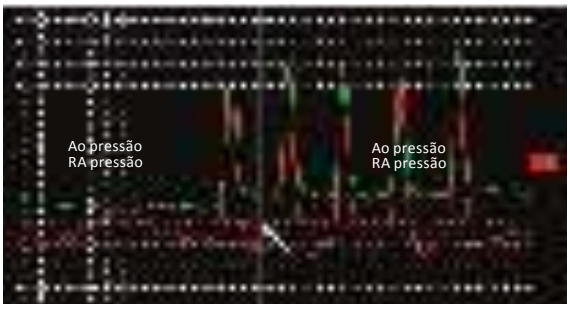


FIGURA 44.3. Gráfico de pressão de perfusão coronariana.

25 mmHg durante a maior parte do tempo da RCPC estejam associadas a maior probabilidade de RCE. Considerando esse cenário e com o objetivo de obter os melhores e contínuos níveis mais elevados de PPC, algumas ações são fundamentais durante as manobras de RCPC,[2-5] a saber:

- Comprimir o tórax de forma rápida e forte, a uma frequência de, 100-120 compressões por minuto e aplicar uma pressão suficiente para deprimir o esterno de, no mínimo, 5 cm no mínimo e não mais do que 6 cm de profundidade;
- Permitir o retorno completo do tórax após cada compressão;
- A fração de compressão torácica corresponde ao tempo em que, efetivamente, durante a RCP os socorristas se mantém executando as compressões torácicas. Esta fração idealmente deve estar próximo a 80% e não menos

que 60%. Para seu cálculo, obtêm-se o tempo em segundos em que as compressões torácicas foram executadas durante toda PCR e divide-se pelo tempo total da RCP.[7]

- Minimizar as interrupções nas compressões torácicas para, no máximo, 10 segundos é suficiente para executar a desfibrilação, avaliar o ritmo cardíaco, palpar pulso central, realizar duas ventilações com bolsa-valva-máscara ou proceder a qualquer outro ato que seja estritamente necessário;[2-5]
- Não "hiperventilar" o paciente, ou seja, realizar mais de 8 a 10 ventilações por minuto durante a RCPC promove diminuição da pressão de perfusão coronariana, ainda que se mantenham compressões torácicas externas contínuas associadas à instalação.[2-5] As ventilações devem ser realizadas a cada 6 segundos.

O correto posicionamento das mãos é, também, um procedimento importante para que se minimize o risco de complicações, como fraturas de arcos costais e perfuração de vísceras. Devemos posicionar a região hipotenar de uma das mãos sobre uma linha imaginária intermamilar, no centro do tórax, na metade inferior do esterno, e posicionar a outra mão sobre a primeira, com os dedos entrelaçados. Os braços do socorrista devem permanecer estendidos, formando um ângulo de 90º em relação ao plano do tórax, para que se transmita ao esterno do paciente a pressão exercida pelo peso de ombros e tronco (peso corporal), e reduzindo assim a fadiga[1-7] (Figura 44.4).

As compressões torácicas devem ser de, 100 a 120 por minuto no adulto, com 30 compressões para duas ventilações, enquanto o paciente estiver sendo ventilado com bolsa-valva-máscara (método sincrônico).

Para os pacientes com via aérea avançada estabelecida (tubo orotraqueal, máscara laríngea, tubo laríngeo ou tubo esôfago laríngeo/combitube®), deve-se executar o método assincrônico de RCP, em que as compressões torácicas devem ser contínuas (mínimo 100 a 120 por minuto), associadas a 8 a 10 ventilações por minuto.[2-5] É fundamental permitir o retorno do tórax a posição normal a cada final da compressão; a profundidade das compressões também não deve exceder 6 cm, considerando que estudos clinicos tem demonstrado que profundidades de compressão superiores a 6 cm, além de associadas ao maior risco de lesões, promovem inadequada *performance* de débito cardíaco por interferência no enchimento ventricular.



FIGURA 44.4. Compressões torácicas: detalhe da posição dos braços do socorrista, formando um ângulo de 90° com o plano do tórax do paciente.

Pode ser difícil avaliar a profundidade de compressão sem o uso de dispositivos de *feedback*, mas é importante que os socorristas saibam que a profundidade das compressões torácicas é geralmente mais superficial do que profunda demais.

Após cinco ciclos de compressão e de ventilação (ou 2 minutos de RCP contínua), deve-se reavaliar o ritmo no monitor (no caso de FV/TV sem pulso e/ou assistolia) ou palpar pulso central (no caso de AESP).

Nota: em ambiente hospitalar e de terapia intensiva, por vezes se faz necessário o posicionamento da "tábua" para RCPC sob o tórax do paciente, para oferecer uma superfície rígida para melhor compressão torácica, além de utilizar uma pequena escada para se posicionar corretamente à beira do leito e executar eficazmente as compressões torácicas.[1-4]

A massagem cardíaca interna (MCI) é superior à CTE padrão, pois apresenta maior débito cardíaco. Maior pressão de perfusão coronariana, aumento de perfusão cerebral, maior fluxo sanguíneo cerebral, maior taxa de ressuscitação e maior sobrevida. Entretanto, existem poucos estudos em humanos que comparam as duas técnicas. Muitos trabalhos referem-se aos bons resultados da MCI após trauma fechado ou aberto e na sobrevida, com apresentação de pequenos déficits neurológicos. Não há evidência suficiente para indicar essa técnica como. Contudo, pode ser utilizada durante a cirurgia com tórax ou abdome abertos e indicada em situações de atendimento pré-hospitalar de ferimento por trauma perfurante e com tempo de transporte elevado até o hospital.[7]

A solicitação para uma vítima ainda consciente tossir vigorosamente também pode produzir pressões intratorácicas e sistêmicas superiores àquelas produzidas pela RCP padrão, o que permite que o paciente fique consciente por breves períodos. Essa técnica é frequentemente utilizada em laboratórios de hemodinâmica.[7]

DIAGNÓSTICO DO RITMO E DESFIBRILAÇÃO

Compreende a última etapa da sequência de atendimento do Suporte Básico de Vida, na qual se determinam as modalidades de PCR pela monitorização do ritmo cardíaco e pela desfibrilação imediata nos casos de ritmos "chocáveis", como a FV e a taquicardia ventricular sem pulso.[4-5]

Modalidades de PCR[1-5]

- **Fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso:** FV caracteriza-se pela ausência de atividade elétrica organizada, com distribuição caótica de complexos de várias amplitudes. Esse quadro gera contração

incoordenada do miocárdio e de pequena amplitude, o que resulta na ineficiência total do coração em manter a fração de ejeção sanguínea adequada.

O eletrocardiograma (ECG) apresenta-se com ondas irregulares de amplitude e duração variáveis, em cenário de desorganização elétrica (Figura 44.5).

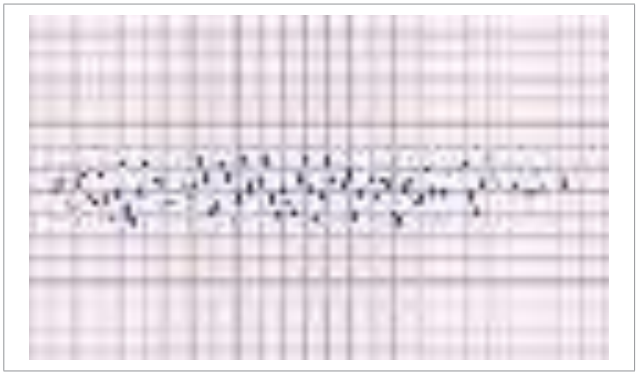


FIGURA 44.5. Fibrilação ventricular.

Quanto ao aspecto fisiopatológico pode-se dividir a evolução temporal da FV em três fases distintas: elétrica, hemodinâmica e metabólica[1-5] (Figura 44.6).

1. **Primeira fase – elétrica:** corresponde aos primeiros 5 minutos da situação de PCR em FV. É a fase mais suscetível à desfibrilação e correlaciona-se com o melhor prognóstico ao paciente, quando a desfibrilação é executada nesse período.[5]
2. **Segunda fase – hemodinâmica:** etapa crucial para a perfusão cerebral e coronariana, quando as compressões torácicas são fundamentais para otimizar a pressão de perfusão coronariana e aumentar o sucesso da desfibrilação e do retorno à circulação espontânea. Engloba o período correspondente entre os 5 e 10 minutos após o início do quadro.
3. **Terceira fase – metabólica:** caracterizada pelo desencadeamento de citocinas inflamatórias, radicais livres e lesão celular, ocasionando alterações miocárdicas muitas vezes irreversíveis (*stone heart*) e disfunção neurológica; geralmente ocorre após 10 minutos do início da PCR.[5]



FIGURA 44.6. Fases da fibrilação ventricular.
Fonte: arquivo dos autores.

A FV é a modalidade mais comum de PCR fora do ambiente hospitalar, com estimativa de 85% dentre as PCR extra-hospitalares não traumáticas.

Em registros brasileiros de PCR intra-hospitalar, a FV é a terceira modalidade de PCR mais frequente.[6]

A taquicardia ventricular TV sem pulso é a sequência rápida de batimentos ectópicos ventriculares (superior a 100 por minuto), chegando à ausência de pulso arterial palpável por deterioração hemodinâmica. Segundo registros brasileiros, a TV sem pulso corresponde a 5% das PCR em UTI.[6]

O ECG apresenta-se com repetição de complexos QRS alargados (maiores que 0,12 segundos) não precedidos de ondas P (Figura 44.7).

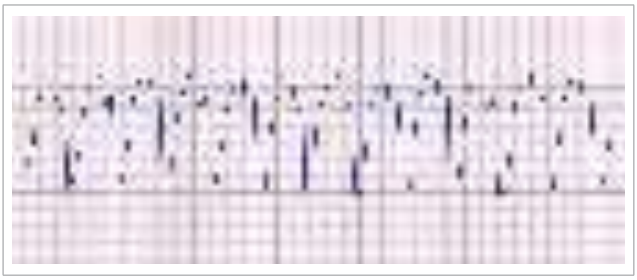


FIGURA 44.7. TV sem pulso.

- **Assistolia:** é a ausência de qualquer atividade ventricular elétrica em pelo menos duas derivações eletrocardiográficas (Figura 44.8). Trata-se da modalidade mais presente nas PCR intra-hospitalares. O registro de hospitais brasileiros que utilizam o protocolo Utstein modificado demonstrou sua prevalência em torno de 45%.[6]



FIGURA 44.8. Assistolia.

Para a confirmação do diagnóstico de assistolia, é fundamental a realização do "protocolo da linha reta", em que são confirmadas as posições das conexões (cabos), o que levou ao aumento do ganho (amplitude) do traçado eletrocardiográfico e tornou modificadas as derivações pelo cardioscópio ou pelo posicionamento invertido de pás do desfibrilador, em orientação contrária à posição padrão (passa-se

a adotar a posição infraclavicular e paraesternal esquerda para pá esternal, e região hipocôndrio direito para pá de ápice).[1-3]

A assistolia é também considerada como o ritmo final de todos os mecanismos de PCR e, frequentemente, mais associada ao pior prognóstico.

- **Atividade elétrica sem pulso:** também chamada de AESP, é caracterizada pela ausência de pulso na presença de atividade elétrica organizada, o que impõe um alto grau de suspeição por parte do socorrista para confirmar o diagnóstico. Nesse cenário, o ECG pode apresentar uma ampla variedade de ritmos, desde ritmo normal até ritmo idioventricular com frequência baixa e ritmos taquicárdicos morfologicamente distintos da TV (Figura 44.9 e Figura 44.10).

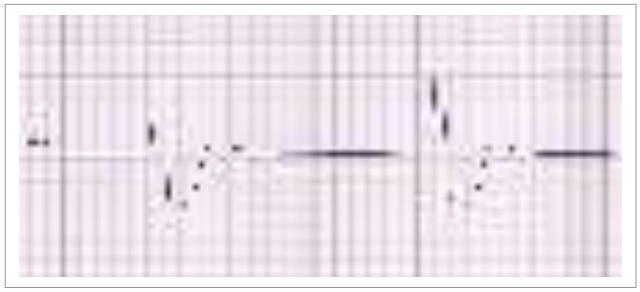


FIGURA 44.9. Exemplo de AESP: ritmos organizados ao monitor, mas que podem estar associados à ausência de pulso central.

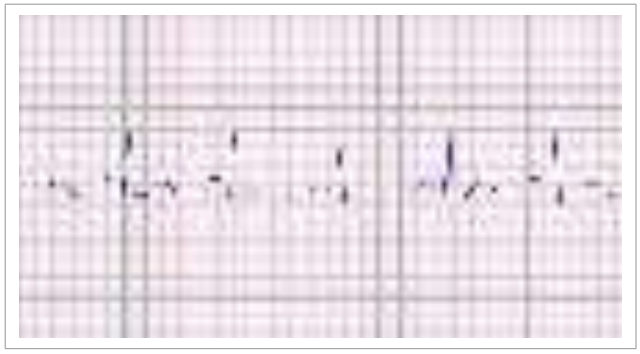


FIGURA 44.10. Exemplo de AESP: ritmos sinusais organizados ao monitor, mas que podem estar associados à ausência de pulso central.

DESFIBRILAÇÃO[5]

O acesso a um desfibrilador condiciona imediata monitorização e potencial aplicação do choque na presença de FV e TV sem pulso. As pás do desfibrilador devem ser posicionadas corretamente, de modo que proporcione que maior corrente elétrica possível liberada no choque possa atravessar o miocárdio em seu maior eixo de orientação elétrica e massa muscular. Isso é obtido colocando-se a pá esternal à direita, em região infraclavicular e paraesternal, e a outra pá à esquerda, no ápice cardíaco na linha axilar média, evitando-se o mamilo (Figura 44.11). Nos portadores de marca-passos implantados em região infraclavicular direita, a alternativa é posicionar uma pá no precórdio e a outra na região dorsal infraescapular esquerda, denominada posição anteroposterior.

A recomendação das cargas varia de acordo com o tipo de desfibrilador. Há os monofásicos (360 J) e os bifásicos (120 a 200 J), dependendo das especificações do fabricante. Caso não se tenha acesso a informação do formato de onda do desfibrilador bifásico (retilínea ou truncada exponencial), deve-se utilizar a carga máxima e dar preferência aos bifásicos por resultarem em maior taxa de RCE, com menor dano miocárdico.[5,7]



FIGURA 44.11. Posição dos eletrodos na desfibrilação.

A forma de onda bifásica truncada exponencial (BET) foi originalmente desenvolvida para aplicações de baixa impedância. Essa abordagem caracteriza-se por ser de mais fácil adaptação, mas expõe pacientes a mais altos picos de corrente potencialmente nocivos. A forma de onda bifásica retilínea foi desenvolvida especificamente para desfibrilação externa e leva em consideração níveis altos e variados de impedância do paciente (bloqueio do fluxo de corrente causado por torácicos, tamanho e extensão do tórax e mau contato do eletrodo transtorácico). A Figura 44.12 demonstra graficamente as distinções nos padrões de onda descritos.[2-5]

Convém citar ainda que os desfibriladores com análise de impedância torácica permitem quantificar se a efetividade de carga do choque foi liberada ao tórax e adotam, ainda que bifásicos, protocolos de desfibrilação com progressão de cargas, iniciando o primeiro choque com 200 J, na sequência, 300 J e, por fim, 360 J.

Existem relatos de que o soco precordial pode reverter taquicardia ventricular. Entretanto, outros estudos não foram tão conclusivos. Essa técnica não tem valor em PCR não presenciada e somente deve ser empregada em PCR presenciada, em ritmo de TV sem pulso em paciente monitorizado e na ausência de um desfibrilador.

SUPORTE AVANÇADO DE VIDA (SAV)[2-5]

O SAV engloba recursos adicionais, como monitorização cardíaca, uso de fármacos, desfibrilação, equipamentos especiais para ventilação, marca-passo e cuidados pós-PCR depois da recuperação da circulação espontânea.

Considerando a correta execução do suporte básico de vida até este momento do atendimento em que o paciente apresenta ventilação e circulação artificial pela compressão torácica cardíaca externa, deve-se seguir, a partir disso, o algoritmo circular de atendimento do SAV de acordo com a modalidade de PCR (Figura 44.13).

TRATAMENTO DAS MODALIDADES DE PCR NO SAV

FV/TV sem pulso[1-5]

São tratadas com desfibrilação elétrica, com aplicação de um choque de 200 J bifásico (caso se desconheça o tipo de onda bifásica a ser liberada) ou de 360 J monofásico. O não retorno do ritmo cardíaco normal caracteriza a refratariedade da FV à desfibrilação, e as manobras de RCP (compressão torácica e ventilação) sequenciadas devem ser mantidas por 2 minutos ou 5 ciclos de 30:2 após cada tentativa de desfibrilação, ocasião em que o ritmo deve ser checado.[2-5]

O insucesso do primeiro choque pode recomendar a execução da intubação orotraqueal (IOT) para garantir a qualidade da ventilação, caso esta não esteja adequada com bolsa-valva-máscara. Convém reforçar que a IOT não deve justificar a interrupção das compressões torácicas, a despeito de sua dificuldade de realização. A IOT pode ser instituída mais precocemente, ainda que a ventilação bolsa-valva-máscara esteja efetiva, se houver a disponibilidade de capnografia quantitativa em forma de onda, que será detalhada mais adiante.

A implantação de acesso via intravenoso (IV) ou intraósseo (IO) para administração de fármacos, além da monitorização contínua do ritmo cardíaco, são também efetuadas nesse momento.

Essa sequência de procedimentos é expressa pela regra mnemônica MOVE (monitor, oxigênio, veia e ECG), que define os procedimentos a serem feitos, se houver insucesso do 1º choque; o tempo, em geral, demandado para esse episódio está em torno 2 minutos ou mais, o que faz com que o intervalo para um novo choque seja atingido, antes mesmo de se proceder à infusão de um fármaco. É fundamental observar que esse é um período em que vários procedimentos são realizados de forma simultânea e que demandam adequado en-

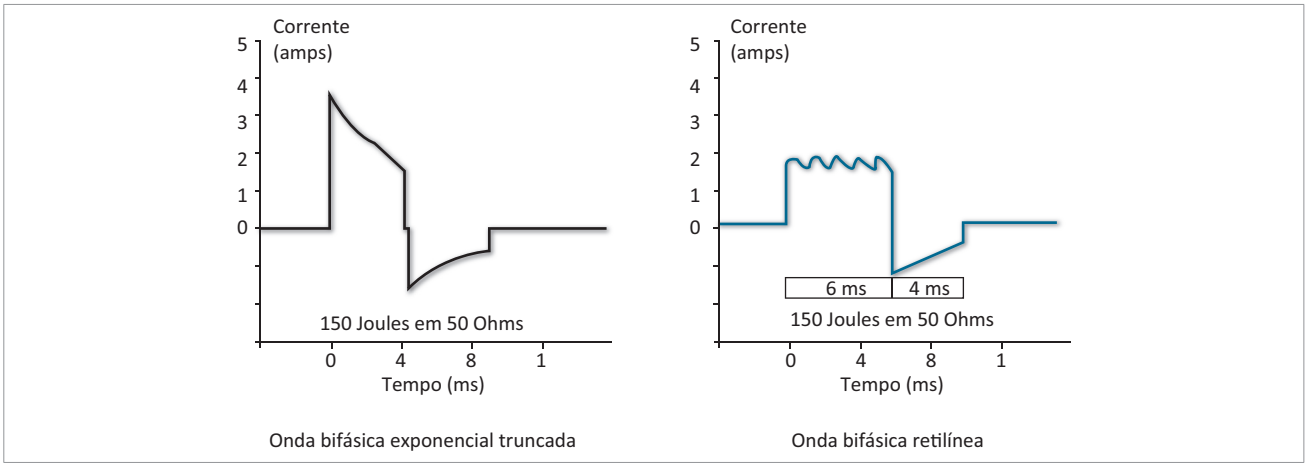
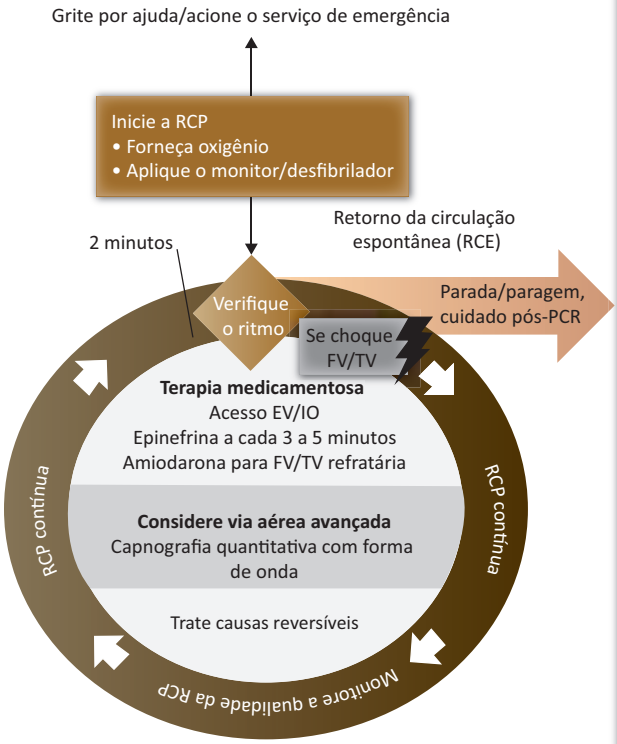


FIGURA 44.12. Comparação entre formas de onda bifásica para a desfibrilação.[4]



Qualidade da RCP
- Comprima com força (> 2 pol [5 cm]) e rapidez (≥ 100/min) e aguarde o retorno total do tórax
- Minimize interrupções nas compressões
- Evite ventilação excessiva
- Alterne a pessoa que aplica as compressões a cada 2 minutos
- Se sem via aérea avançada, relação compressão-ventilação de 30:2
- Capnografia quantitativa com forma de onda
  - Se $PetCO_2$ < 10 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP
- Pressão intra-arterial
  - Se a pressão na fase de relaxamento (diastólica) < 20 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP

Retorno da circulação espontânea (RCE)
- Pulso e pressão arterial
- Aumento abrupto prolongado no $PetCO_2$ (normalmente, ≥ 40 mmHg)
- Variabilidade espontânea na pressão arterial com monitorização intra-arterial

Energia de choque
- **Bifásica:** recomendação do fabricante (120 a 200 J); se desconhecida, usar máximo disponível.

A segunda carga e as subsequentes devem ser equivalentes, podendo ser consideradas cargas mais altas.
- **Monofásica:** 360 J

Terapia medicamentosa
- **Dose EV/IO de epinefrina:** 1 mg a cada 3 a 5 min
- **Dose EV/IO de amiodarona:** Primeira dose: bólus de 300 mg Segunda dose: 150 mg.

Via aérea avançada
- Via aérea avançada supraglótica ou intubação endotraqueal
- Capnografia com forma de onda para confirmar e monitorar o posicionamento do tubo ET
- 8 a 10 ventilações por minutos, com compressões torácicas contínuas

Causas reversíveis
- **H**ipovolemia
- **H**ipóxia
- **H**idrogênio (acidose)
- **H**ipo-/hipercalemia
- **H**ipotermia
- **T**ensão do tórax por pneumotórax
- **T**amponamento cardíaco
- **T**oxinas
- **T**rombose pulmonar
- **T**rombose coronária

FIGURA 44.13. Algoritmo de circular de SAVC.
Fonte: Adaptada da American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2015.[2-4]

volvimento da equipe multiprofissional, com atenção especial à manutenção da compressão torácica adequada.[1-5]

Com relação aos fármacos a serem adotados para atendimento da FV/TV sem pulso, o fármaco inicial de escolha é a epinefrina/adrenalina, na dose de 1 mg IV/IO a cada 3 a 5 minutos. A vasopressina, para facilitar o aprendizado da sequência de atendimento, foi retirada das novas diretrizes de RCP 2015, considerando evidências insuficientes que a considerem melhor que a utilização da epinefrina.[1-5]

Em caso de não abolição da FV/TV sem pulso após as medidas inicialmente descritas anteriormente como sequência de fármacos, choque e CTE, deve-se administrar 300 mg IV/IO de amiodarona, podendo ser repetida após 5 a 10 minutos na dose de 150 mg IV/IO.

A lidocaína também pode ser utilizada na dose de 1 a 1,5 mg/kg IV/IO em bólus, e pode ser repetida de 3 a 5 minutos na dose de 0,5 a 0,75 mg/kg (dose cumulativa máxima de 3 mg/kg), seguida de desfibrilação, mas apenas como alternativa, caso haja impossibilidade do uso da amiodarona.[1-5]

Nos casos de TV polimórfica tipo *torsades de pointes* e/ou suspeita de hipomagnesemia, pode-se utilizar sulfato de magnésio na dose de 1 a 2 g IV em bólus diluídos em 10 mL de solução de glicose (SG) 5%, seguido de desfibrilação.[2-5]

AESP

A sequência do atendimento da AESP assemelha-se à realizada na assistolia e, como as demais, também deve manter especial atenção à potencial causa do evento, relembrando a regra mnemônica dos 5H e 5T. Nessa abordagem secundária, devem-se realizar avaliações e tratamentos específicos.[2-5]

Diferentemente da FV/TV sem pulso e da assistolia, o pulso deve ser avaliado após 2 minutos ou 5 ciclos (30:2) de RCP, considerando que há um rimo elétrico organizado

que pode não se modificar com a ocorrência da RCE. Nessa modalidade de PCR, o fármaco que será utilizado é apenas a epinefrina, não cabendo o uso de outros fármacos antiarrítimicos, como amiodarona e lidocaína.

Ainda nessa modalidade, bem como na assistolia, tem se tornado frequente, quando disponível, o uso de ecodopplercardiografia (*point of care*), que permite a detecção de eventos, como pneumotórax e tamponamento pericárdico.[2-5]

ASSISTOLIA[2-5]

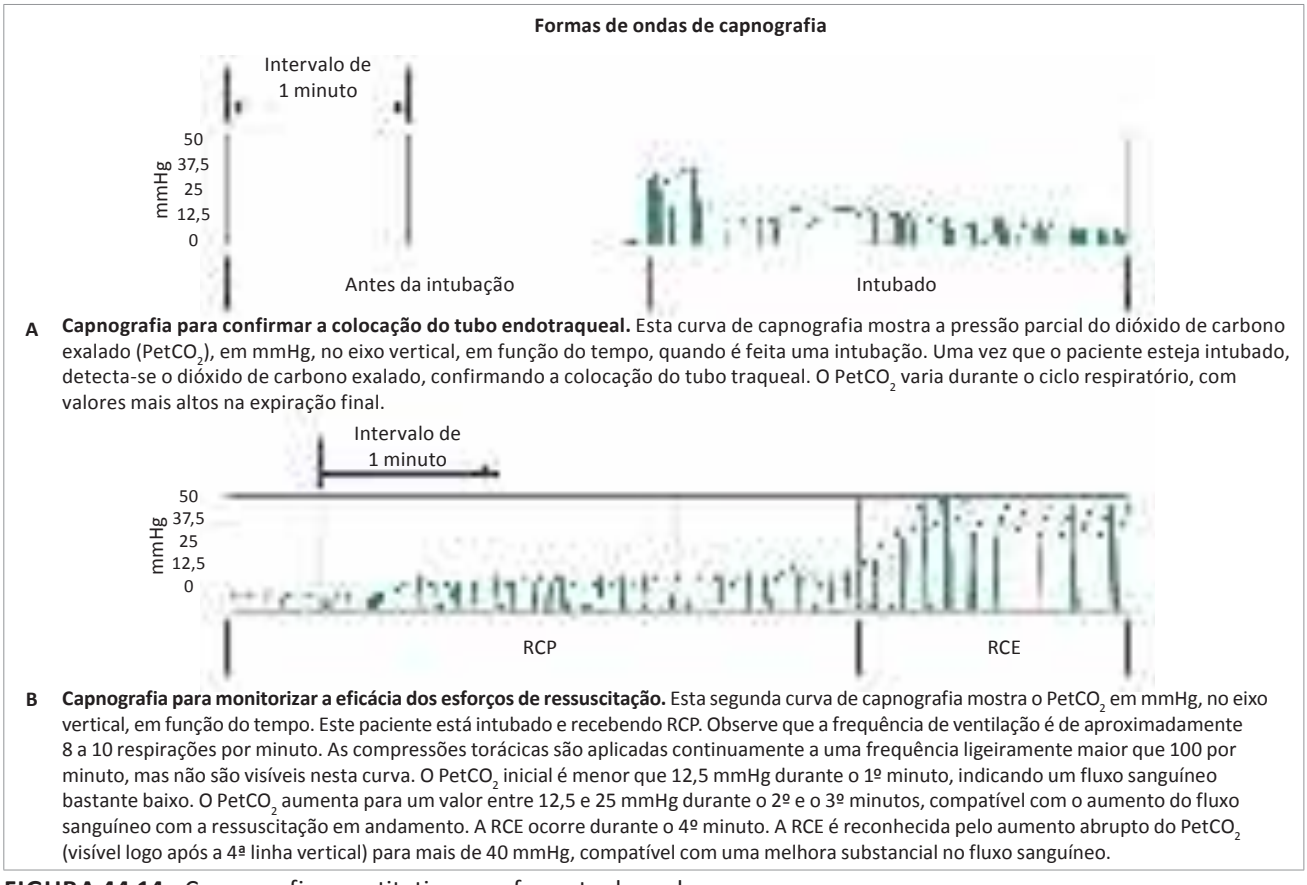
A assistolia deve ter seu diagnóstico confirmado em mais de uma derivação, conforme "protocolo da linha reta". Nessa modalidade de PCR, deve-se administrar epinefrina nas mesmas doses descritas para a FV/TV sem pulso, e checar o ritmo após 2 minutos ou 5 ciclos (30:2) de RCP.

CAPNOGRAFIA QUANTITATIVA COM FORMA DE ONDA

A capnografia quantitativa contínua com forma de onda é recomendada para pacientes intubados durante todo o período peri-PCR. No uso adulto, suas aplicações contêm recomendações não apenas para confirmar o posicionamento do tubo traqueal, mas também para monitorizar a qualidade da RCP e detectar a RCE, com base em valores do dióxido de carbono no final da expiração ($PetCO_2$)[2-5] (Figura 44.14). A incapacidade de obter um $ETCO_2$ igual a 10 mmHg por capnografia com forma de onda após 20 minutos de ressuscitação foi associada a pouquíssima chance de RCE e sobrevivência. No entanto, os estudos realizados até a presente data são limitados, por apresentarem possíveis fatores de confusão e incluírem um número relativamente pequeno de pacientes. Por isso, não é aconselhável confiar unicamente no $ETCO_2$ para determinar cessar os esforços de ressuscitação.

IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO DAS CAUSAS DE PCR[2-5]

Essa etapa visa à identificação e à remoção e/ou ao controle das causas (os 5H e 5T, já ilustrados anteriormente), em qualquer das três modalidades de PCR. Dessas 10 causas mais frequentes, a hipovolemia e a hipóxia costumam estar presentes em mais de 80% dos casos como causa imediata ou como mecanismos "mantenedores" da PCR. Logo, em qualquer situação de PCR, a reposição volêmica com infusões escalonadas de 250 a 500 mL de solução fisiológica deve ser considerada, na ausência de sinais de congestão pulmonar, bem como a oxigenação deve ser otimizada, de forma invasiva ou não, e monitorizada atentamente.



A **Capnografia para confirmar a colocação do tubo endotraqueal.** Esta curva de capnografia mostra a pressão parcial do dióxido de carbono exalado ($PetCO_2$), em mmHg, no eixo vertical, em função do tempo, quando é feita uma intubação. Uma vez que o paciente esteja intubado, detecta-se o dióxido de carbono exalado, confirmando a colocação do tubo traqueal. O $PetCO_2$ varia durante o ciclo respiratório, com valores mais altos na expiração final.

B **Capnografia para monitorizar a eficácia dos esforços de ressuscitação.** Esta segunda curva de capnografia mostra o $PetCO_2$ em mmHg, no eixo vertical, em função do tempo. Este paciente está intubado e recebendo RCP. Observe que a frequência de ventilação é de aproximadamente 8 a 10 respirações por minuto. As compressões torácicas são aplicadas continuamente a uma frequência ligeiramente maior que 100 por minuto, mas não são visíveis nesta curva. O $PetCO_2$ inicial é menor que 12,5 mmHg durante o 1º minuto, indicando um fluxo sanguíneo bastante baixo. O $PetCO_2$ aumenta para um valor entre 12,5 e 25 mmHg durante o 2º e o 3º minutos, compatível com o aumento do fluxo sanguíneo com a ressuscitação em andamento. A RCE ocorre durante o 4º minuto. A RCE é reconhecida pelo aumento abrupto do $PetCO_2$ (visível logo após a 4ª linha vertical) para mais de 40 mmHg, compatível com uma melhora substancial no fluxo sanguíneo.

FIGURA 44.14. Capnografia quantitativa com formato de onda.
Fonte: Adaptada da American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2010.[2-5]

CUIDADOS PÓS-RESSUSCITAÇÃO[7-16]

A maioria das mortes após a ressuscitação ocorre nas primeiras horas pós-RCE. Por isso, especial atenção deve ser dispensada à monitorização e ao tratamento desses pacientes.

Cuidados organizados devem ser considerados para melhorar a sobrevivência das vítimas de PCR após a RCE, em um sistema abrangente, estruturado, integrado e multidisciplinar de cuidados pós-PCR, e devem ser implementados de maneira consistente. O tratamento inclui suporte cardiopulmonar, neurológico, hipotermia terapêutica e intervenções coronárias percutâneas (ICP), quando indicados.

Os cuidados pós-PCR devem iniciar-se o mais precoce possível, caso seja viável, já no local de atendimento inicial da PCR, logo após a RCE, ainda que esta possa ter ocorrido fora do ambiente hospitalar.[7-16] O impacto maior no aumento da sobrevivência e na redução de sequelas tardias está na implementação dessas manobras nas primeiras etapas da fase pós-PCR até 72 horas, conforme as fases do período de RCE[18] descritas na Figura 44.15.

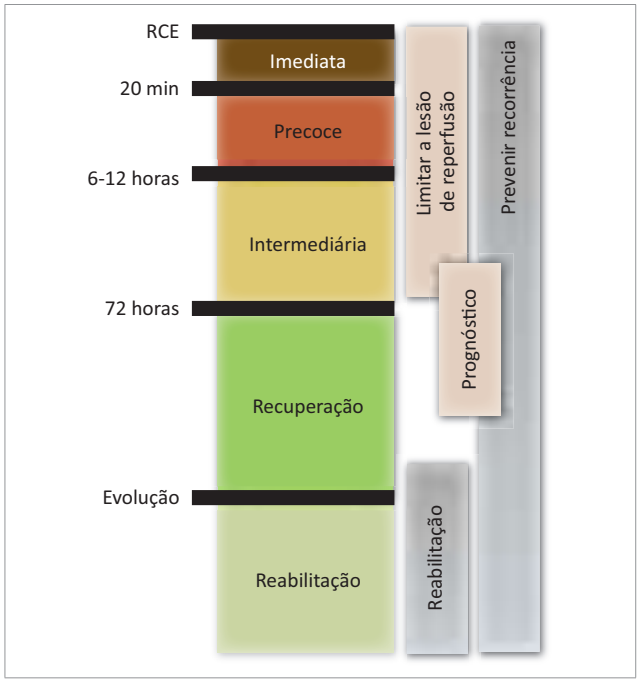


FIGURA 44.15. Fases do período de recuperação da circulação espontânea.
Fonte: Adaptada de Neumar RW, 2008.[17]

O termo síndrome pós-PCR se refere a um processo fisiopatológico complexo de lesão tecidual secundária associada à isquemia, com disfunção adicional de síndrome de reperfusão. Os pacientes vítimas de PCR que obtêm a RCE podem evoluir com quadro de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas em gravidade distinta de acordo com antecedentes mórbidos pessoais, com doença precipitante da PCR e tempo para a ressuscitação; estes achados parecem mais claros ao se avaliar cenários como o tempo envolvido no atendimento da PCR, o que permite notar a redução de 14% na probabilidade de adequada evolução neurológica para cada 1,5 minuto de atraso no retorno à circulação espontânea.[17,7]

Nessa síndrome, estão presentes quatro componentes principais: injúria cerebral, disfunção miocárdica, isquemia de reperfusão e intervenção na doença precipitante, apresentados com mais detalhes no Quadro 44.2.[7,18]

Logo após a RCE, é fundamental, portanto, que se iniciem os cuidados pós-PCR: o paciente deverá ser monitorizado por métodos não invasivos e invasivos específicos, incluindo a monitorização do sistema nervoso central, quando possível. Ao considerar a oferta de oxigênio, a recomendação é que, já na 1ª hora, a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) seja ajustada para uma saturação arterial entre 94% e 96%, para que dessa forma se evite a hiperoxia, que facilita aumento no estresse oxidativo e está associada a pior prognóstico neurológico.[7]

O emprego de reposição volêmica ou mesmo de fármacos vasoativos está indicado para a adequação do débito cardíaco e deve ser administrado, preferencialmente, por meio de acesso venoso central.

Atenção especial às convulsões deve ser considerada; estas são comuns após a PCR e a realização do eletroencefalograma (EEG), com pronta e breve interpretação, particularmente nos pacientes que se mantêm arresponsivos ou comatosos nas primeiras 72 horas pós-PCR;[7-17] não são infrequentes os achados de "*status* epiléptico" nesses pacientes.

Um perfil de exames laboratoriais, que inclui eletrólitos e marcadores de necrose miocárdica, deve ser solicitado, bem como o eletrocardiograma deve ser realizado o mais breve possível, preferencialmente nos primeiros 10 minutos após a RCE.[7]

A garantia de manutenção da perfusão tecidual adequada deve ser considerada mantendo-se a pressão sistólica mínima de 90 mmHg ou a pressão arterial média mínima de 65 mmHg; essa demanda pressórica pode ser considerada com reposição volêmica adequada ou com fármacos vasopressores. Quando da necessidade de fármacos vasopressores, a norepinefrina tem melhor evidência, caso a hipotensão esteja associada a disfunção miocárdica/choque cardiogênico.[1-5]

Embora não exista nenhuma evidência científica robusta de benefício do rígido controle glicêmico no período pós-PCR, evidências extrapoladas de outras situações clínicas, como sepse grave e choque séptico, sugerem benefícios desse controle, com o objetivo de atingir valores glicêmicos entre 144 e 180 mg/dL.[1-5]

A atenção especial à etapa pós-RCE fez com que o ILCOR e a AHA propusessem a definição de um algoritmo de cuidados pós-PCR a ser implementado o mais breve possível após a RCE (Figura 44.16).[1-5]

CONTROLE DIRECIONADO DA TEMPERATURA[9-15]

Todos os pacientes adultos comatosos (ou seja, sem resposta sensata a comandos verbais) com RCE após a PCR devem ser submetidos ao CDT (controle direcionado de temperatura), tendo como temperatura-alvo entre 32°C e 36°C, mantida constantemente durante pelo menos 24 horas. Segundo as diretrizes de 2010, para pacientes adultos comatosos (isto é, sem resposta adequada a comandos verbais) com RCE após PCR por FV extra-hospitalar devem ser resfriados

QUADRO 44.2. Síndrome pós-PCR.

	Fisiopatologia	Manifestação clínica	Tratamento
Lesão cerebral	Perda da autorregulação cerebral Edema cerebral Neurodegeneração pós-isquêmica	Coma Convulsão Mioclonias Perda cognitiva Estado vegetativo persistente Parkinson secundário Choque medular Morte cerebral	Hipotermia terapêutica Estabilidade hemodinâmica Proteção da via aérea Ventilação mecânica Controlar convulsão Adequar oxigenação (SaO_2 94% a 96%) Cuidados intensivos
Lesão miocárdica	Disfunção ventricular global – "miocárdio atordoado" SCA	Redução do débito cardíaco Hipotensão Arritmias Falência cardíaca	Revascularização precoce do miocárdio Adequação hemodinâmica Expansão volêmica Inotrópicos Uso de BIA Dispositivos de assistência circulatória ECMO
Isquemia de reperfusão	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica Perda da vasorregulação Distúrbios de coagulação Supressão adrenal Queda da oferta de oxigênio aos tecidos Queda da imunidade	Isquemia tecidual Hipotensão Falência cardiovascular Febre Hiperglicemia Falência de múltiplos órgãos Infecção	Adequação hemodinâmica Expansão volêmica Uso de vasopressores Hemofiltração Controle rigoroso da temperatura Controle rigoroso da glicemia Uso racional de antimicrobianos
Doença precipitante	Doenças cardiovasculares: IAM, SCA, cardiomiopatias. Doença pulmonares: DPOC, asma. Eventos tromboembólicos: embolia pulmonar Intoxicação exógena Infecção Hipovolemia: desidratação, hemorragia.	Manifestação clínica de acordo com a doença precipitante, associada à síndrome pós-PCR	Intervenção específica de acordo com a doença precipitante, associada à síndrome pós-PCR

SCA: síndrome coronariana aguda; BIA: balão intra-aórtico; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; IAM: infarto agudo do miocárdio; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.
Fonte: Adaptado de Neumar RW, 2008.[18]

até 32°C a 34°C durante 12 a 24 horas. Podia também considerar a hipotermia induzida em pacientes adultos comatosos com RCE após uma PCRIH, com qualquer ritmo inicial, ou após uma PCREH com ritmo inicial de atividade elétrica sem pulso ou assístole. Os Estudos preliminares sobre o CDT examinaram o resfriamento a temperaturas entre 32°C e 34°C, em comparação com a ausência de um CDT bem definido.

Constatou-se melhora no desfecho neurológico nos pacientes em que a hipotermia foi induzida. Um recente estudo de alta qualidade comparou o controle da temperatura a 36°C e a 33°C, obtendo-se desfechos semelhantes em ambos. Analisados em conjunto, os estudos iniciais sugerem que o CDT é benéfico. Portanto, continua valendo a recomendação de selecionar uma única temperatura-alvo e aplicar o CDT. Tendo em vista que 33°C não é melhor que 36°C, os clínicos podem escolher entre uma ampla faixa de temperaturas-alvo. A temperatura escolhida pode ser determinada com base na preferência do médico ou em fatores clínicos.[7]

ANGIOGRAFIA CORONÁRIA

A angiografia coronária deve ser realizada em caráter de emergência (em vez de ao final do período de internação ou de simplesmente não realizá-la) para pacientes com PCREH com suspeita de PCR de etiologia cardíaca e supradesnivelamento do segmento ST no ECG. A angiografia coronária de emergência é aconselhada para determinados pacientes adultos (p. ex.:, elétrica ou hemodinamicamente instáveis) que estejam em coma após uma PCREH com suspeita de origem cardíaca, mas sem supradesnivelamento do segmento ST no ECG. A angiografia coronária é aconselhada em pacientes pós-PCR para os quais haja indicação desse tipo de procedimento, independentemente de o paciente estar em coma ou acordado. Vários estudos observacionais constataram associações positivas entre a revascularização coronária de emergência e a sobrevivência e desfechos funcionais favoráveis. Na ausência de PCR, as diretrizes já recomendam o tratamento de emergência do IAMST e da SCA sem supradesnivelamento do segmento ST com instabilidade hemodinâmica ou elétrica. Por ser possível melhorar o desfecho do coma com a correção da instabilidade cardíaca, e como o prognóstico do coma não pode ser determinado de forma confiável nas primeiras horas após a PCR, o tratamento de emergência de pacientes pós-PCR deve seguir diretrizes idênticas.

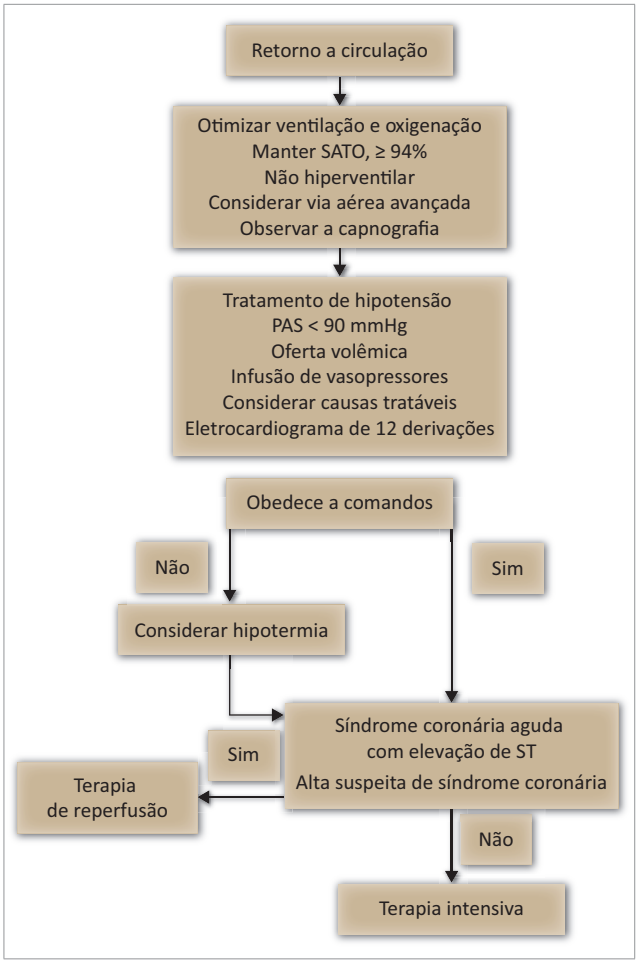


FIGURA 44.16. Algoritmo de cuidados pós-ressuscitação.[2-5]

Fonte: Adaptada de ILCOR/AHA. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations, 2010.

PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA PCR[2-5,18-20]

ADRENALINA/EPINEFRINA

Seu efeito estimulante alfa-adrenérgico provoca intensa vasoconstrição periférica (arterial e venosa), aumento da pressão aórtica e da perfusão coronariana e, por consequência, melhora do automatismo do nó sinusal, cronotropismo e inotropismo cardíaco.[2-5] Existe também a possibilidade de a epinefrina transformar a FV de menor amplitude em maior amplitude, o que a torna mais sensível à desfibrilação. A epinefrina tem sido questionada quanto ao seu real efeito sobre os desfechos maiores, como mortalidade e mesmo RCE em recentes publicações, particularmente, em cenário de PCR pré-hospitalar.[18-20] O impacto benéfico tem se definido como associado ao tempo mais precoce para a 1ª dose do fármaco que será administrada; particularmente se aplicada nos primeiros 3 a 5 minutos de PCR, a epinefrina associa-se a maior probabilidade de RCE.[18-20] Em acordo com as novas diretrizes de RCP 2015 fica portanto a recomendação para o uso da epinefrina o mais precoce possível nas modalidades de PCR não chocáveis (assistolia e AESP) e também precoce na FV/TV sem pulso, desde que isto não impacte em retardo da desfibrilação. A administração de epinefrina no período de 1 a 3 minutos comparada a 3 intervalos posteriores (4 a 6, 7 a 9 e superior a 9 minutos). demonstoru que a adminsitração precoce de epinefrina e o aumento da sobrevivência com RCE, alta hospitalar e prognóstico neurologicamente intacto. A despeito desses novos paradigmas, ainda não se pode definitivamente confirmar ou rechaçar o uso desse fármaco sem evidência definitiva de ensaios.[18-20]

Dose e administração: 1 mg EV a cada 3 a 5 minutos.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PÓS-PCR: β-BLOQUEADORES

Não há evidências adequadas que respaldem o uso rotineiro de β-bloqueadores após a PCR. No entanto, pode-se considerar o início ou a continuação de um β-bloqueador oral ou EV imediatamente após a hospitalização causada por uma PCR devida a FV/TVSP. Estudos observacionais com pacientes que tiveram RCE após uma PCR por FV/TVSP, a administração de um β-bloqueador foi associada à maior probabilidade de sobrevivência.[2-5]

Dose e administração: 40 UI IV, dose única.

AMIODARONA

Teve sua eficácia comprovada quando comparada ao placebo (Estudo ARREST – *Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation trial*) e à lidocaína (Estudo ALIVE – *Amiodarone versus Lidocaine in Prehospital Ventricular Fibrillation Evaluation (ALIVE) trial*) em PCR por FV/TV sem pulso, extra-hospitalares. Indicada nos casos de FV/TV sem pulso.[2-5,7]

Dose e administração: 300 mg em bólus; pode ser repetida (uma dose adicional) de 150 mg após 5 a 10 minutos, caso manutenção da FV/TV sem pulso.

BICARBONATO DE SÓDIO[2-5,7]

O melhor tratamento da acidose na PCR é a otimização do fluxo pela compressão torácica externa adequada. Além disso, há algum benefício ou ganho com a ventilação. O uso de bicarbonato pode ter alguns efeitos deletérios, como aumento na geração de CO_2, com exacerbação da acidose intracelular, efeito inotrópico negativo no miocárdio isquêmico, aumento da osmolaridade sérica, desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, entre outros. Maior número de estudos relata que não existem benefícios com a administração rotineira de bicarbonato de sódio durante a PCR. Em situações especiais, como acidose metabólica prévia, hipercalemia e intoxicação por antidepressivos tricíclicos, a administração de bicarbonato pode ser benéfica. O bicarbonato de sódio é indicado na acidose metabólica grave (bicarbonato abaixo de 12 mEq/L ou pH abaixo de 7,1) precedendo a PCR e a hiperpotassemia. Nessas circunstâncias, a dose de bicarbonato pode ser empiricamente administrada na dose de 1 mEq/kg.

Indicações:

- Hipercalemia preexistente;
- Acidose metabólica preexistente.

Dose e administração: 1 mEq/kg: reposição empírica, IV.

CÁLCIO[2,5]

O cálcio é fundamental para a contratilidade miocárdica. Entretanto, pode suprimir a atividade sinusal, aumentar o vasoespasmo coronariano e afetar adversamente arritmias induzidas por digital.

Indicações:

- Intoxicação por bloqueadores de canais de cálcio;
- Hipocalcemia preexistente;
- Hiperpotassemia.

Dose e administração: 10 a 20 mL de gluconato de cálcio a 10%.

LIDOCAÍNA[1-5,7]

A lidocaína diminui o automatismo (retardo da fase 4 ou despolarização espontânea), aumenta o limiar de fibrilação e inibe a reentrada. Pelas últimas diretrizes de ressuscitação, ainda é passível de uso, porém sem o mesmo suporte de evidência da literatura; podendo ser considerada nos casos de FV/TV refratária como fármaco alternativo, quando da impossibilidade de uso da amiodarona.

Indicações:

- Parada cardiorrespiratória (FV/TV sem pulso).

Dose e administração: FV/TV refratárias: 0,75 a 1,5 mg/kg cada 3 a 5 minutos até total de 3 mg/kg.

SULFATO DE MAGNÉSIO[2-5,7]

Indicações:

- Parada cardiorrespiratória relacionada a *torsades de pointes*;
- FV/TV sem pulso refratária à desfibrilação e amiodarona.

Dose e administração: 1 a 2 g EV em bólus diluídos em 10 mL SG 5%.

CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA[7]

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser empregada em situações específicas em que esteja disponível rapidamente e exige pessoal altamente treinado para sua aplicação e manutenção. A maioria dos estudos revela poucos casos, não existindo estudos randomizados comparativos com RCP padrão. Entretanto, o uso da ECMO pode melhorar a sobrevida em indivíduos < 75 anos com condições pré-PCR corrigíveis. Não há evidência para indicar seu uso rotineiro. Embora nenhum estudo de alta qualidade tenha comparado a ECPR com a RCP convencional, vários estudos de menor qualidade sugerem melhora da sobrevivência, com bons desfechos neurológicos para determinadas populações de pacientes. Como a ECPR requer muitos recursos e é cara, considere-a apenas quando o paciente tiver uma probabilidade razoavelmente alta de benefícios – em casos em que o paciente tiver uma doença potencialmente reversível ou como apoio a pacientes que esperam por um transplante cardíaco.

PROGNÓSTICO PÓS-PCR[7-8,13-14,16-17]

Não existem sinais ou sintomas neurológicos objetivos que possam prever efetivamente o pior prognóstico neurológico nas primeiras 24 horas após a PCR.

Nos pacientes adultos comatosos, após RCE, e que não foram submetidos a protocolos de hipotermia ou sedação profunda ou apresentam grave estado de hipoperfusão/choque, os achados de ausência do reflexo fotomotor e corneopalpebral até 72 horas após a RCE podem sugerir mau prognóstico neurológico.[8,13-14,16-17]

Os achados frequentes, como mioclonias, distinto do habitualmente considerado na prática clínica, não têm evidências para predizer, de forma isolada, o pior prognóstico neurológico. Recomenda-se que 24 horas após a RCE, na ausência de fatores que possam interferir na avaliação neurológica (sedativos, hipotensão, hipotermia, bloqueadores neuromusculares, hipoxemia), realize-se o EEG para auxiliar na predição de prognóstico neurológico e descartar estado epiléptico.[8,13-14,16-17]

Para os pacientes submetidos a protocolo de hipotermia, a observação por tempo superior a 72 horas é recomendada antes da avaliação do prognóstico neurológico definitivo.[8,13-14,16-17]

Determinar se o paciente durante o período pós-PCR tem potencial de recuperação neurológica é uma hipótese que ainda demanda melhores evidências. É fundamental ter parcimônia e critérios nas considerações de limitar o cuidado ou suspender a terapia de suporte de vida, especialmente logo após à RCE. A investigação e a documentação adequada do prognóstico neurológico, bem como adequada interação com familiares, são fundamentais no seguimento e na manutenção desses pacientes, seja na crença de sua reabilitação, seja em sua potencial inclusão como doador em programa de transplante de órgãos.[8-7]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guimarães HP, Lane JC, Flato UA, et al. Ressuscitação cardiopulmonar. In: Guimarães HP, Tallo FS, Truffa AAM, Lopes RD, Lopes AC. Manual de Bolso de UTI. 3a Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. p.96-102.
2. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, et al. Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S315-67.
3. American Heart Association. Destaques das diretrizes da American Heart Association 2010 para RCP e ACE. Currents in Emergency Cardiovascular Care. Oct 2015. [Internet] [Acesso em 10 fev 2016]. Disponível em: https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Portuguese.pdf
4. Hazinski MF, Nolan JP, Aickin R, Bhanji F, Billi JE, Callaway CW, et al. Part 1: Executive Summary: 2015 Internaational Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2015;132(16 Suppl 1):S2-39.
5. Jacobs I, Sunde K, Deakin CD, Hazinski MF, Kerber RE, Koster RW, et al. Part 6: Defibrillation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122(16 Suppl 2):S325-37.

6. Guimarães HP, Avezum A, Carballo MT, et al. Cardiac arrest Outcomes Data Evaluation CODE registry: Brazilian registry of in-hospital cardiopulmonary resuscitation. In: Ressuscitation (Scientific Symposium of the European Resuscitation Council), 2011, Valleta-Malta. Resuscitation. Amsterdam: Elsevier, 2011. p.S2-AS05S2.
7. Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, Polastri TF, Canesin MF, Schimidt A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(2Supl.3):1-221
8. Gaieski DF, Abella BS, Goyal M. CPR and Postarrest Care: Overview, Documentation, and Databases. Chest. 2012;141(4):1082-9.
9. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. Int J Cardiol. 2009;133(2):223-8.
10. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002;346(8):549-56.
11. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med. 2002;346(8):557-63.
12. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gsche Y, Hassager C, et al. TTM Trial Investigators Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013 Dec 5;369(23):2197-206.
13. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermnn AL. Predictors of survival from out- of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta--analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):63-81.
14. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M, et al. Part 9: post– cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(suppl 3):S768-S786.
15. Feitosa Filho GS, Lopes RD. Hipotermia Terapêutica na Ressuscitação Cardiopulmonar-Cerebral. In: Helio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes, Antonio Carlos Lopes. Parada Cardiorrespiratória. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
16. Rittenberger JC, Callaway CW. Post-cardiac arrest management in adults. Up To Date. [Internet] [Acesso em 06 may 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/post-cardiac-arrest-management-in-adults
17. Neumar RW, Nola JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. Circulation. 2008 Dec 2;118(23):2452-83
18. Donnino MW, Cocchi MN, Giberson B, Salciccioli JD, Howell MD, Berg K, et al. Time to administration of epinephrine and outcome after in-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythms: retrospective analysis of large in-hospital data registry. BMJ. 2014;348:3-9.
19. Goto Y, Maeda T, Goto YN. Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial nonshockable rhythm: an observational cohort study. Critical Care. 2013;17:R188
20. Reardon PM, Magee K. Epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest: A critical review. World J Emerg Med. 2013;4(2):85-91.

CAPÍTULO 45

ANEURISMA E DISSECÇÃO DA AORTA

José Augusto Marcondes de Souza
José Honório de Almeida Palma da Fonseca
Enio Buffolo

DESTAQUES

- A dissecção da aorta ocorre devido à delaminação de suas paredes, produzida pela infiltração de uma coluna de sangue que percorre um espaço virtual (luz falsa) entre a adventícia e a íntima. Apresenta mortalidade altíssima da ordem de 1% por hora nas primeiras 48 horas e 75% ao final da 2ª semana.
- A classificação mais utilizada é a de Stanford em tipos A e B, quando a dissecção atinge a aorta torácica ascendente e descendente, respectivamente.
- O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e na utilização dos seguintes exames subsidiários: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico; tomografia com contraste convencional ou helicoidal; ressonância magnética nuclear e aortografia.
- O tratamento clínico ou cirúrgico é determinado pelo tipo da dissecção e pela presença de complicações. A dissecção tipo A é sempre cirúrgica, e para o tipo B esse tratamento é indicado na presença de dissecções complicadas em que temos expansão da falsa luz, hemotórax, insuficiência renal, isquemia visceral ou de membros inferiores.

INTRODUÇÃO

Define-se dissecção da aorta como a delaminação de suas paredes, produzida pela infiltração de uma coluna de sangue que percorre um espaço virtual (luz falsa) entre a adventícia e a íntima. Preferimos a utilização do termo dissecção aórtica em vez de aneurisma dissecante, pois na maioria das vezes, especialmente em casos agudos, não existe dilatação da aorta, mas tão somente a separação de sua parede com aumento por vezes discreto de seu diâmetro.

Trata-se de uma afecção mais frequente do que habitualmente é diagnosticada, estimando-se a incidência anual em 15 casos por 1 milhão de habitantes/ano de acordo com dados da literatura internacional. Dessa forma, deveríamos ter diagnosticado e tratado em todo o território nacional cerca de 2.100 casos anuais, o que não tem ocorrido, quase certamente em decorrência da falta de reconhecimento diagnóstico.[1]

Essa afecção apresenta alta mortalidade, com 1% por hora nas primeiras 48 horas e 75% ao final da 2ª semana. Para a reversão desse quadro, é imperioso o diagnóstico precoce e a correta instituição do tratamento adequado. O diagnóstico diferencial com o infarto agudo do miocárdio (IAM) é fundamental, uma vez que a administração de agentes fibrinolíticos para um paciente com dissecção aórtica aguda poderia ter consequências devastadoras.

Algumas doenças predispõem ao aparecimento da dissecção como: hipertensão arterial, estenose da valva aórtica, coarctação da aorta, síndrome de Marfan, síndrome de Turner, síndrome de Ehlers-Danlos, policondrite recorrente e pacientes portadores de próteses valvares em posição aórtica com ectasia da aorta ascendente. A gravidez é um fator predisponente de dissecção aórtica pela infiltração edematosa de sua parede, além de alteração na composição de mucopolissacarídeos. Podemos ainda ter dissecção aórtica iatrogênica como decorrência de cateterismos cardíacos, passagem de balão intraórtico ou laceração da aorta após cirurgia cardíaca; por fim, trauma torácico pode também desencadear dissecção.

A partir da década de 1980, com o crescente desenvolvimento tecnológico no campo da aquisição de imagens, marcado pelo surgimento principalmente da tomografia computadorizada e da ressonância magnética nuclear, avançamos no conhecimento das dissecções aórticas e suas variantes: úlcera de aorta e hematoma intramural (Figura 45.1).

ANATOMIA PATOLÓGICA E FISIOPATOLÓGICA

O mecanismo desencadeante da dissecção aórtica é uma lesão intimal por onde o sangue infiltra-se na parede aórtica, preferencialmente em sentido anterógrado, podendo, todavia, ocorrer dissecção retrógrada. O hematoma que se forma na parede do vaso funciona como um aríete movido pela onda de pulso na aorta.

Ao longo do trajeto da dissecção podemos ter compressão da saída de vasos determinando isquemia nos territórios correspondentes, reentradas para a luz verdadeira, erroneamente chamada cura espontânea ou, ainda, rotura externa determinando hemorragias fatais e/ou tamponamento cardíaco.

Em poucos casos o hematoma parietal estabiliza-se, levando à trombose da luz falsa, o que permite a sobrevida do paciente por períodos variáveis de tempo. Uma situação especial é a do hematoma parietal sem laceração de entrada, entidade rara e às vezes questionada, mas de muito interesse pela dificuldade diagnóstica por meio de angiografia e mais ainda pela polêmica quanto à necessidade ou não de tratamento cirúrgico.

Quanto ao local da laceração da íntima, ele ocorre preferencialmente nos pontos em que o sangue flui com maior energia cinética, sendo mais frequente na convexidade da aorta ascendente logo acima das comissuras da valva aórtica e na aorta descendente após a origem da artéria subclávia esquerda. Todavia, a dissecção pode ter início na croça da aorta, na aorta torácica descendente distal ou ainda na aorta abdominal.

As úlceras penetrantes de aorta foram inicialmente descritas em 1934, por Shennan; no entanto, só em 1986 Stanson e colaboradores as definiram como lesões compostas de placas ateroscleróticas que se ulceram e desorganizam a lâmina elástica interna da parede aórtica, com capacidade de penetrar profundamente até sua camada média ou até a adventícia.[3] Hoje, sabe-se que o acometimento em profundidade da parede aórtica está associado ao grau de adesão entre suas camadas na região periplaca, o qual está diretamente relacionado à intensidade do processo inflamatório local.[4]

Os hematomas intramurais de aorta, contrariamente às dissecções e às úlceras, são doenças em que não se observa lesão intimal. Nesses casos, acredita-se que a lesão principal é a rotura do *vasa vasorum* da parede aórtica. Isso pode ocorrer espontaneamente em doentes hipertensos, após trauma torá-



FIGURA 45.1. Ilustrações dos mecanismos etiológicos da dissecção aórtica e variantes.

cico ou sobre a região aterosclerótica. Uma vez lesado o *vasa vasorum* da parede aórtica, ocorre o extravasamento de sangue para o espaço perivascular, com a formação de uma coleção sanguínea que se organiza em orientação circunferencial. Essa lesão foi inicialmente descrita em 1920, como uma "dissecção sem rotura da íntima" (Figura 45.2).

CLASSIFICAÇÃO

Considerando a apresentação clínica, as potenciais complicações e a história natural, a classificação das dissecções aórticas tem como base o local onde se inicia a dissecção e se há ou não envolvimento da aorta ascendente.

Assim, na classificação de DeBakey, bastante difundida entre cirurgiões e cardiologistas, temos três tipos básicos:

TIPO I

O início da dissecção é na aorta ascendente e a delaminação se estende distalmente em trajetos variáveis. É o tipo mais comum de dissecção, podendo atingir até as ilíacas.

TIPO II

É na realidade um subtipo do tipo I, sendo a dissecção limitada à aorta ascendente até a reflexão pericárdica.

TIPO III

A dissecção se inicia na aorta descendente e progride anterogradamente em extensões variáveis. É a segunda em frequência.[6]

Uma das classificações mais utilizadas para as DAA é a de Stanford,[5] que engloba dois tipos: tipo A (envolve a aorta ascendente com extensão ou não para a aorta descendente) e tipo B (envolve somente a aorta descendente). Essa classificação tem sido usada preferencialmente por encerrar aspectos de prognósticos e conduta de uma maneira muito objetiva (Figura 45.3).[7]

Cumpre ressaltar, todavia, que essas classificações não enquadram todas as dissecções, mas particularmente aquelas que se originam em locais não habituais ou ainda as dissecções retrógradas. São, no entanto, importantes, pois



FIGURA 45.2. Peça cirúrgica de aorta exibindo hematoma intramural e aortografia com úlcera penetrante.

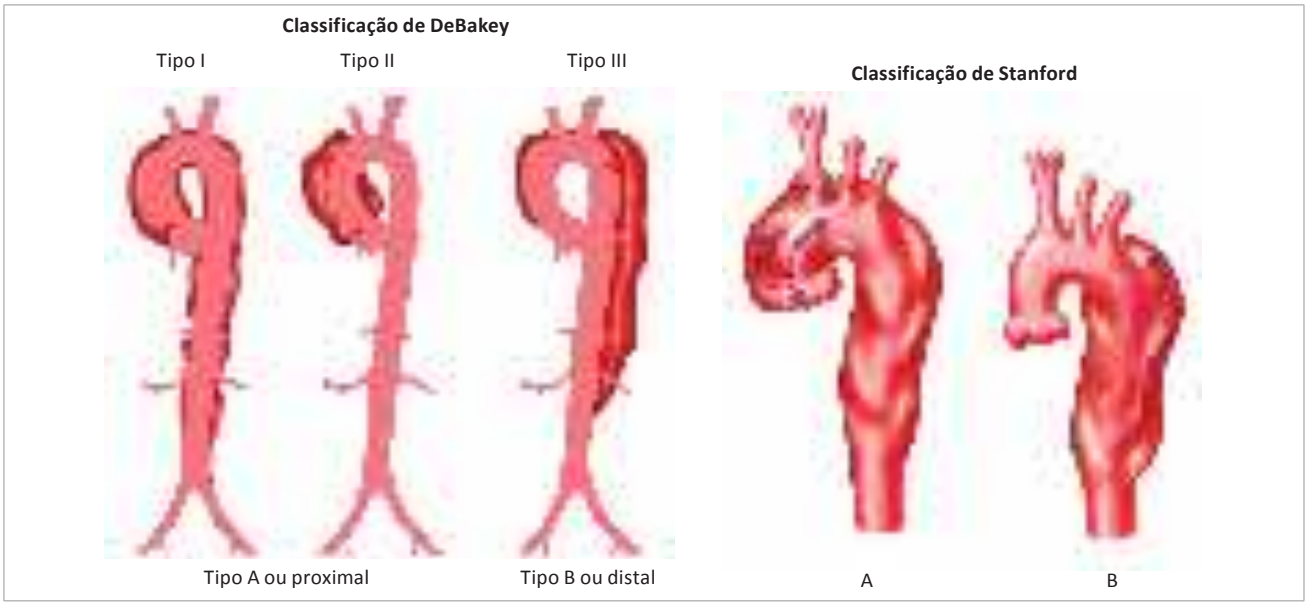


FIGURA 45.3. Desenhos esquemáticos das classificações de DeBakey e da Universidade de Stanford.

permitem uniformidade na descrição, no tratamento dos pacientes e no entendimento dos trabalhos científicos.

QUADRO CLÍNICO

A manifestação principal da dissecção aórtica e de suas variantes é a dor torácica, habitualmente de forte intensidade e acompanhada de sintomas neurovegetativos. A dor tem localização variada com tendência a migrar para as costas e para o abdome, não melhorando com decúbito, uso de vasodilatadores e analgésicos habituais. Frequentemente, na fase de instalação a dor se confunde com a do infarto do miocárdio, porém na evolução pode haver sintomas decorrentes dos ramos da aorta dissecados acometidos pelo processo de delaminação.

A dor se inicia de forma abrupta em 84,8% dos pacientes, acompanhada de hipertensão arterial em 70,1% dos que apresentam delaminação, iniciando-se na aorta descendente, sendo a hipotensão vista em 1 em 4 dos acometidos na porção ascendente.

Pode-se ter sintomas neurológicos discretos ou permanentes decorrentes da compressão de vasos da base ou dos ramos medulares, determinando acidentes vasculares cerebrais, paraparesia, paraplegia e síncope em 12,7% dos pacientes com dissecção tipo A.[8] Sintomas gastrintestinais decorrentes de obstrução de vasos mesentérios e ainda isquemia de membros inferiores.

A oligúria ou a anúria é rara, pois pressupõe comprometimento de ambas as artérias renais e quando ocorre é devido ao estado hemodinâmico. O choque cardiogênico súbito deve levantar a suspeita de rotura intrapericárdica da aorta (causa mais comum de morte nas dissecções) ou insuficiência aórtica maciça.

O exame físico bem conduzido e orientado para essa possibilidade diagnóstica pode ser exuberante, com detecção de assimetria de pulsos periféricos, sinais de tamponamento cardíaco, sopro de insuficiência aórtica, atrito pericárdico e alterações neurológicas centrais e periféricas.

DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica é a chave do diagnóstico e fundamental para a implementação das medidas terapêuticas. Além da suspeita clínica, o diagnóstico deve ser confirmado por exames de imagem. Nesses exames, são informações fundamentais:

- Presença da dupla luz;
- Envolvimento da aorta ascendente;
- Presença de derrame pericárdico.

A presença da dupla luz confirma o diagnóstico de dissecção aórtica, enquanto o envolvimento da aorta ascendente ou a presença de derrame pericárdico determina o tratamento cirúrgico de emergência pelo alto risco de rotura aórtica desses pacientes.

São informações importantes e fundamentais:

- Localização da fenda(s) intimal(is);
- Presença de insuficiência aórtica;
- Permeabilidade da falsa luz;
- Comprometimento de ramos arteriais da aorta.

Para obter essas informações, são quatro os exames subsidiários empregados para o diagnóstico e para a orientação terapêutica das dissecções aórticas: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico; tomografia com contraste convencional ou helicoidal; ressonância magnética nuclear e aortografia.

A radiografia de tórax inicial demonstra ausência de alargamento de mediastino e de alterações do contorno da aorta em até 21,3% de todos os pacientes de acordo com o IRAD.[8]

Esses exames devem ser utilizados em associação, uma vez que as informações que oferecem são distintas e complementares, e mais do que tudo temos de levar em consideração que a especificidade não é absoluta em nenhum deles.

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO/ TRANSESOFÁGICO

O ecocardiograma transtorácico é de grande importância na dissecção aórtica por ser um método disponível na maioria dos hospitais, barato e não invasivo. Sua principal vantagem é poder ser realizado à beira do leito e repetido várias vezes. É muito mais sensível e específico nas dissecções do tipo A, sendo pouco informativo nas dissecções envolvendo o arco distal e o início da aorta descendente. Nessas situações, o ecocardiograma transesofágico é muito superior, devendo sempre ser associado ao transtorácico, quando este não for diagnóstico. Vale ressaltar que a região do istmo da aorta pode não ser visualizada por ambos os métodos.

A ecocardiografia fornece ainda informações a respeito da função ventricular, presença ou não de insuficiência aórtica e derrame pericárdico e fluxos anterógrado e retrógrado na luz falsa, dados que em outros exames apresentam falhas diagnósticas. É capaz de determinar a localização das lesões intimais e de ser muito útil no diagnóstico de úlcera penetrante e do hematoma intramural da aorta.

É o exame de escolha para pacientes clinicamente instáveis (Figura 45.4).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Também é um exame não invasivo de extraordinário valor que permite imagens em dois planos que dão uma ideia muito fidedigna do envolvimento da aorta em toda a sua extensão, assim como o comprometimento de seus ramos (Figura 45.5). Tem alta sensibilidade e especificidade, sendo comparável em eficiência à aortografia e à ecocardiografia. Permite, ainda, a detecção de derrame pericárdico ou pleural. No entanto, dificilmente detecta o local da lesão da íntima, informação de interesse fundamental para o planejamento do ato cirúrgico ou endovascular.



FIGURA 45.4. Cortes ecocardiográficos transesofágicos demonstrando hematoma intramural e úlcera penetrante da aorta.

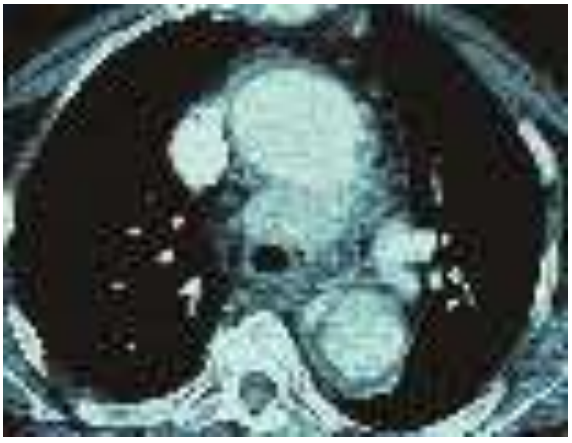


FIGURA 45.5. Corte tomográfico exibindo presença de dupla luz na aorta torácica descendente e dilatação da aorta ascendente.

A tomografia helicoidal compõe tridimensionalmente e reconstrói com excelente qualidade de imagem a aorta torácica e abdominal, fornecendo informações de grande utilidade (Figura 45.6) e de fácil interpretação.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Oferece a visualização de toda a aorta torácica e abdominal em cortes sagitais e transversais, permitindo o diagnóstico com alta sensibilidade e especificidade. Identifica com muita precisão o *flat* da íntima, a extensão proximal e distal da dissecção, assim como em alguns casos o local da lesão da íntima, e permite também visualizar o fluxo sanguíneo na falsa luz sem utilização de contraste.

Apesar de ser não invasiva, não tem sido usada como rotina no diagnóstico em virtude de não estar disponível

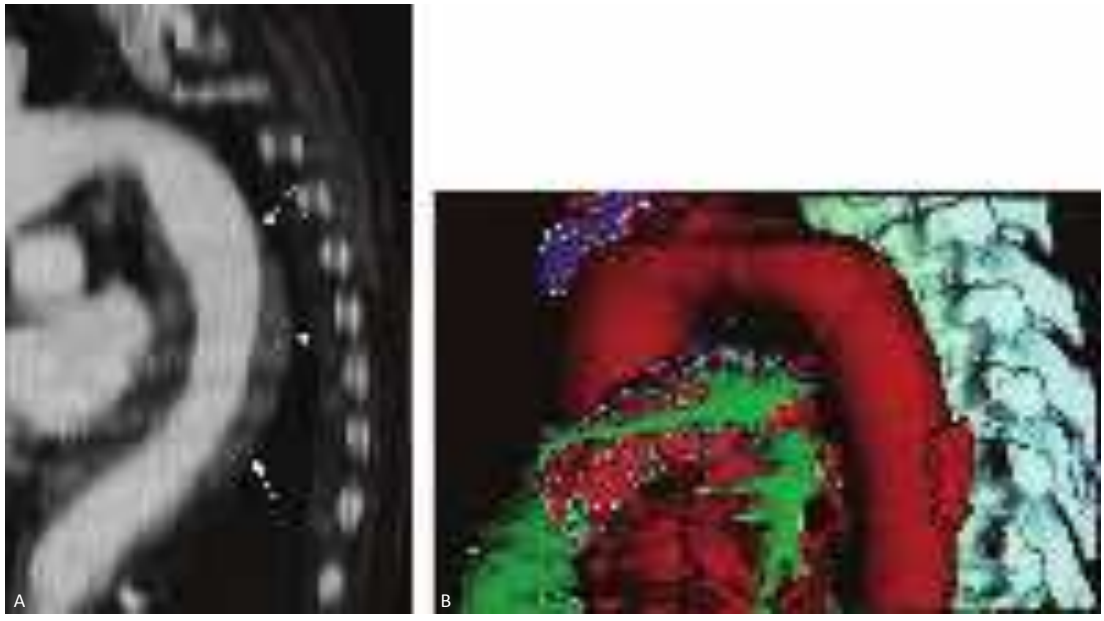


FIGURA 45.6. (A) Tomografia helicoidal, evidenciando extensa dissecção em aorta torácica (setas). (B) Tomografia helicoidal com reconstrução tridimensional da aorta torácica, revelando a presença de úlcera penetrante (setas).

na maioria dos locais de atendimento e também pelo fato de exigir imobilidade do paciente por períodos de tempo maiores do que seria aceitável. É um exame inadequado para pacientes instáveis do ponto de vista clínico.

Tem sido de inestimável valor para os casos crônicos e para as avaliações ambulatoriais sequenciais de pacientes operados, sendo considerada de padrão-ouro nessas situações.

AORTOGRAFIA

É o exame mais antigo e, por esse motivo, confiável pela experiência adquirida na interpretação das imagens obtidas; também já foi considerado padrão-ouro no diagnóstico da dissecção da aorta. Permite localizar as lesões da íntima, o *flapping*, a luz verdadeira e a luz falsa. Atualmente, utiliza-se pouco contraste, uma vez que o exame é orientado pela ecocardiografia prévia permitindo, na maioria das vezes, suprimir a ventriculografia esquerda. Demonstra ainda com propriedade quais ramos da aorta estão acometidos pela dissecção e permite visualizar os orifícios de reentrada distais na porção descendente e abdominal, frequentes nas dissecções crônicas (Figura 45.7). O cateterismo cardíaco permite ainda a realização de coronariografia, sendo insubstituível para essa finalidade.

Atualmente, com a ecocardiografia transtorácica associada à tomografia com contraste, temos alta confiabilidade no diagnóstico, podendo ser planejada a conduta apenas com esses dois exames não invasivos. Em situações de urgência, em face de instabilidade do quadro, temos dispensado a coronariografia, uma vez que, curiosamente, a associação de coronariopatia à dissecção aórtica é inferior a 5%.

Em contrapartida, nas dissecções crônicas da aorta achamos indispensável a aortografia torácica e abdominal, pois nessas situações são comuns as reentradas, as compressões vasculares e as saídas de artérias viscerais da falsa luz.[9]

TRATAMENTO

Por ser uma doença com alta mortalidade, todo paciente com suspeita clínica deve ser admitido em uma unidade de tratamento intensivo, e os exames de imagem devem ser solicitados em caráter de emergência para definição diagnóstica. O tratamento clínico deve iniciar imediatamente e visa, basicamente, ao controle da dor e da pressão arterial.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Analgesia

A sedação e a analgesia são medidas fundamentais, pois a dor, pelo aumento do tônus adrenérgico, leva a um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial, podendo contribuir com a progressão da dissecção. O sulfato de morfina é uma boa opção terapêutica.

Controle da pressão arterial

O tratamento clínico tem por objetivo um rigoroso controle da pressão arterial, o que é frequentemente conseguido pela associação de um agente betabloqueador com um vasodilatador, habitualmente o nitroprussiato de sódio.

Os betabloqueadores são agentes inotrópicos e cronotrópicos negativos que apresentam benefício pela redução da pressão arterial, da frequência cardíaca e da relação dP/dt.[7,10] A dose a ser administrada é aquela que permite uma pressão arterial mínima, porém com perfusão tecidual satisfatória, e o parâmetro clínico da eficácia desse agente é a manutenção de uma frequência cardíaca entre 55 e 65 batimentos por minuto (bpm). Devem ser administrados endovenosamente, e no nosso meio os agentes disponíveis são o metoprolol ou o propranolol.

Mesmo nos pacientes normotensos, a administração de betabloqueadores é recomendada devido ao seu efeito ino-

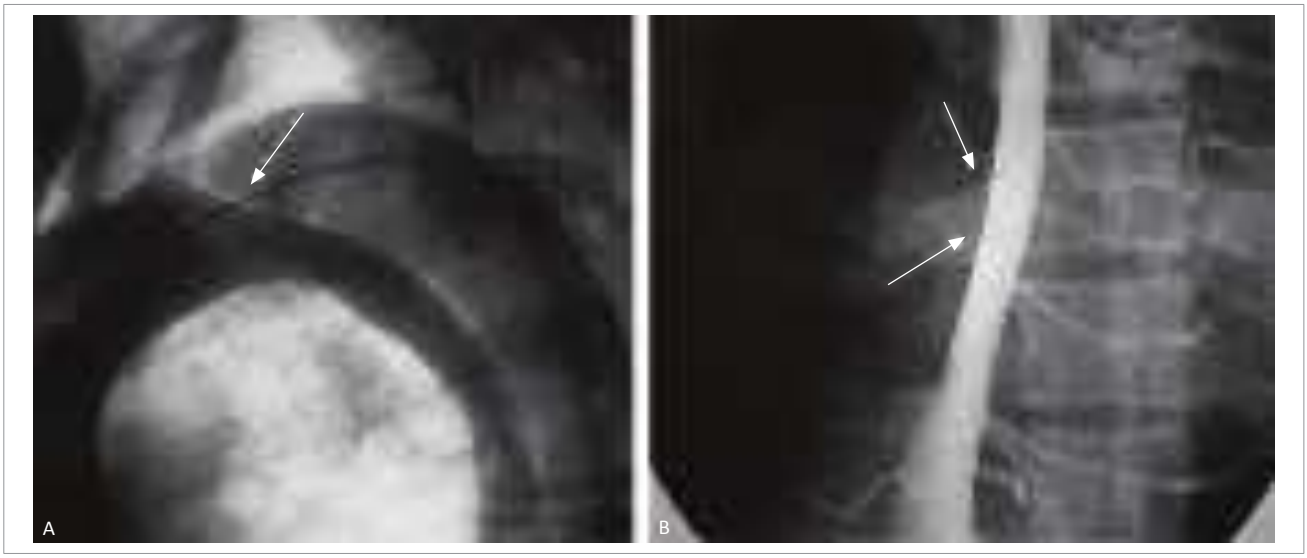


FIGURA 45.7 (A) Aortografia revelando orifício de entrada de dissecção do tipo B (seta). (B) Aortografia revelando dissecção aórtica se estendendo até a aorta abdominal. Note a ausência de circulação paravertebral à direita (setas).

trópico negativo (redução da dP/dt). Por esse motivo, deve anteceder a administração do agente vasodilatador.

Nas situações em que há contraindicação ao uso dos betabloqueadores (bloqueios atrioventriculares, insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo), a utilização de agentes bloqueadores dos canais de cálcio, com atividade inotrópica negativa, como verapamil ou diltiazem, é alternativa.

O nitroprussiato de sódio é o agente vasodilatador de escolha no tratamento dos pacientes com suspeita de dissecção aórtica e hipertensão arterial, pelo fato de produzir seu efeito de forma rápida e com dose que pode ser titulável. No entanto, deve ser administrado em veia central, e a pressão arterial deve ser rigorosamente controlada, de preferência por meio de linha de pressão intra-arterial obtida invasivamente.

A infusão de nitroprussiato de sódio deve ter como objetivo uma pressão arterial sistólica sistêmica em torno de 110 mmHg.

Manuseio do paciente com hipotensão arterial

Para os pacientes com suspeita de dissecção aórtica que se apresentam com hipotensão, deve-se suspeitar de rotura aórtica ou tamponamento cardíaco. A expansão volêmica com cristaloide ou derivados de sangue deve ser feita rapidamente. Para os pacientes que persistem com hipotensão, a administração de agente vasopressor, como a noradrenalina, deve ser iniciada. Em ambas as situações a cirurgia cardíaca de urgência deve ser desencadeada.

Para os pacientes com tamponamento cardíaco existe na literatura controvérsia quanto à utilidade da punção pericárdica de urgência. Os pacientes hipotensos, porém "estáveis", devem ser encaminhados para sala operatória de emergência. A punção pericárdica deve ser reservada para pacientes em choque grave ou dissociação eletromecânica, com retirada de volume suficiente para permitir perfusão cerebral.

Cuidado deve ser tomado com o quadro de "pseudo-hipotensão", no qual o controle da pressão arterial é obtido a partir de um membro que tem a perfusão intermitentemente comprometida pelo *flapping* intimal, ainda que a isquemia de membros superiores seja muito raramente vista decorrente da delaminação da aorta. O não reconhecimento dessa situação e seu tratamento com expansão volêmica e/ou agentes vasopressores pode, ao elevar a pressão aórtica, propagar a dissecção.

TRATAMENTO MÉDICO DA FASE CRÔNICA

Todos os pacientes com diagnóstico de dissecção aórtica, tratados ou não cirurgicamente na fase aguda ou crônica, devem ser mantidos sob rigoroso controle dos níveis de pressão arterial e ser submetidos periodicamente a exames de imagem da aorta. Esse tratamento tem por objetivo limitar a propagação da dissecção, como na fase aguda, e, principalmente, diminuir o risco de dilatação da luz aórtica.

Os betabloqueadores, administrados endovenosamente na fase aguda, continuam como agentes de escolha e devem ser convertidos para uma formulação que seja administrada por via oral tão logo seja possível. Existem dados sólidos dos benefícios desses agentes com relação à hipertensão arterial e à doença coronariana aterosclerótica. Existe também um potencial benefício do metoprolol sobre as fibras de colágeno na aorta de pacientes com dissecção crônica.

A dose deve ser aquela que mantenha a frequência cardíaca entre 55 e 65 bpm, mas pode sofrer ajustes na dependência de aparecimento de efeito colaterais, como bloqueio atrioventricular e claudicação intermitente.

Frequentemente é necessária a associação de agente vasodilatador para controle da pressão arterial desses pacientes, como já ocorrera na fase aguda. Na fase crônica, o agente a ser selecionado depende da presença de comorbidades e da adaptação do paciente ao agente escolhido. Por exemplo, os inibidores da enzima de conversão da renina-angiotensina-aldosterona são uma boa opção para pacientes diabéticos, mas têm de ser descontinuados em 20% dos pacientes pelo desenvolvimento de efeitos colaterais, como tosse ou piora da função renal nos pacientes com obstrução da artéria renal. Devem ser considerados como alternativa os bloqueadores dos canais de cálcio ou os inibidores dos receptores de angiotensina. Outros agentes com propriedades hipotensoras (diuréticos, bloqueadores simpáticos de ação central etc.) podem ser administrados, sempre procurando a melhor adaptação ao perfil dos pacientes e de suas intercorrências clínicas.

Exames de imagem da aorta devem ser periodicamente realizados, 1 a 2 vezes por ano, com objetivo de detecção precoce de complicações que necessitem tratamento cirúrgico. A maior segurança nas operações da aorta e a possibilidade do tratamento percutâneo com endopróteses podem fazer com que indicações eletivas sejam antecipadas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Dissecções do tipo A

A evolução natural com o tratamento clínico é muito desfavorável, ocorrendo o óbito precoce por rotura intrapericárdica da aorta, rotura distal, insuficiência aórtica ou oclusão de óstios das coronárias.[11]

Todos os casos de dissecção aórtica do tipo A devem ser considerados para a cirurgia de urgência independente da presença de complicações, pois poucos casos sobrevivem à fase aguda.[10-12] Nessa situação, apresentam-se para o tratamento cirúrgico mais tardiamente em decorrência de expansão da falsa luz ou de insuficiência aórtica.

O ato cirúrgico é realizado com circulação extracorpórea associada à hipotermia profunda com parada circulatória total a 17ºC,[13] dispondo-se de um período de tempo bastante satisfatório para a inspeção da croça aórtica e da sutura distal, das camadas aórticas ao tubo de *Dacron* ou de pericárdio bovino. Atualmente existe uma tendência para a correção mais extensão tanto do arco quanto da aorta descendente, utilizando por vezes a técnica descrita por Borst

e colaboradores.[14-15] Em seguida, restabelece-se a circulação extracorpórea, realiza-se a sutura das camadas dissecadas apoiando com feltro de teflon e, a seguir, procede-se à sutura desse coto proximal reconstituído ao tubo de *Dacron*.

A insuficiência da valva aórtica, na maioria das vezes, dispensa a substituição valvar, pois o mecanismo da insuficiência é a perda de apoio das comissuras na íntima dissecada, sendo salva a valva aórtica normal. Com a reconstrução da parede aórtica dissecada, a suspensão das comissuras corrige o refluxo.

Em raros casos existe a laceração do óstio da coronária direita e pode ser necessária uma ponte de safena para a restauração do fluxo comprometido. É excepcional a desinserção do óstio da coronária esquerda, uma vez que a face medial da aorta ascendente quase sempre é poupada pela dissecção.

O risco operatório dessa intervenção é atualmente baixo para os pacientes não complicados, aumentando consideravelmente em até 30% em função de complicações instaladas antes do procedimento cirúrgico como: parada cardíaca prévia, tamponamento com choque cardiogênico, insuficiência renal e isquemias viscerais e de membros inferiores.[11,16]

Após a alta hospitalar, os pacientes devem ser acompanhados com avaliações semestrais por meio de tomografia, de ecocardiografia ou de ressonância magnética nuclear, à procura de dissecções residuais, reentradas ou expansão de falsa luz.

Existem alguns relatos na literatura de tratamento endovascular dos pacientes principalmente considerados inoperáveis e que apresentam condições anatômicas de oclusão da lesão da íntima primária ou localizada no terço médio da aorta ascendente ou no início da descendente (tipo B com envolvimento retrógrado). Essa possibilidade pode vir a reduzir a mortalidade e morbidade do tratamento cirúrgico clássico.[17-18]

DISSECÇÕES DO TIPO B

Se para as dissecções agudas do tipo A há um consenso a respeito da necessidade de tratamento cirúrgico precoce, nas dissecções do tipo B a maioria dos autores preconiza o tratamento clínico inicial, reservando-se a terapêutica intervencionista para as dissecções complicadas em que temos expansão da falsa luz, hemotórax, insuficiência renal, isquemia visceral ou de membros inferiores.

Essa conduta conservadora deve-se ao fato de a história natural dessas dissecções ser melhor do que a do tipo A e, fundamentalmente, pelo fato de o tratamento cirúrgico por meio da abordagem direta por toracotomia esquerda ser um procedimento trabalhoso e de alto risco, sendo particularmente temida a paraplegia. Por outro lado, operando-se somente pacientes complicados, como foi uma conduta difundida no passado, o risco do tratamento cirúrgico é ainda maior.

Esses fatos fazem com que se adote inicialmente o tratamento clínico para todos esses casos. Todavia, a observação dos resultados ao final do primeiro ano demonstra alta incidência de complicações tardias, a maioria delas decorrente da expansão da falsa luz ou isquemia de diferentes territórios com expectativa de vida de apenas 35% ao final de 5 anos. Dessa forma, incluímo-nos entre os autores que têm indicado a reparação intervencionista na fase inicial mesmo para os casos não complicados, parecendo não ter lógica a indicação cirúrgica apenas para pacientes de alto risco quando complicados.

Cumpre ressaltar ainda que, na evolução natural das dissecções tipo B, instala-se uma doença adquirida catastrófica de expansão da falsa luz no território toracoabdominal, presença de reentradas, oclusão de ramos viscerais, que transformam uma doença simples de uma fenda íntima da aorta na fase aguda em complexas lesões vasculares, exigindo por vezes a troca de toda a aorta torácica e abdominal por toracofrenolaparotomia.

Nos últimos anos, a correção dos aneurismas e dissecções da aorta descendente tem sido efetuada pela introdução percutânea de uma prótese intraluminar. Esse procedimento foi originalmente proposto e realizado por Parodi e colaboradores[19] no tratamento, com sucesso, dos aneurismas da aorta abdominal, utilizando próteses expandidas por balão. Em 1994, o grupo da Universidade de Stanford publicou sua experiência inicial com a correção dos aneurismas da aorta torácica descendente em 13 pacientes, utilizando o mesmo conceito, porém com próteses autoexpandidas.[20]

Em nosso meio, quase simultaneamente, Palma e colaboradores[21] implantaram stents recobertos com *Dacron* em pacientes com dissecção aguda da aorta descendente, introduzidos pela artéria femoral, na sala de hemodinâmica (Figura 45.8).

A utilização dessa técnica tem revolucionado o tratamento das doenças da aorta descendente e apresentado as seguintes vantagens: diminuição da morbimortalidade cirúrgica e redução importante dos custos hospitalares. Seu aperfeiçoamento propiciou a colocação de *stents* por introdutores e cateteres cada vez menores e mais adequados, tornando esse procedimento mais efetivo.

Essa técnica diminui também as complicações inerentes à manipulação cirúrgica convencional, como insuficiência respiratória e renal, coagulopatias, dor pós-operatória, paraplegia, hematoma ao redor da prótese e pseudoaneurismas nas zonas de sutura e infecção. Nos últimos anos é consenso o tratamento endovascular para as dissecções da aorta descendente complicadas com dor, expansão da falsa luz e ruptura.[22-23]

As dissecções da aorta descendente não complicadas têm sido muito estudadas, e de acordo com os resultados recentes, a terapêutica endovascular determina melhores resultados quando comparada com a intervenção medicamentosa isolada, necessitando ainda de um número maior de pacientes e da continuação dos trabalhos com um acompanhamento a longo prazo.[22,24-27]



FIGURA 45.8. Reconstruções tomográficas de dissecção de aorta tipo B tratada pela técnica endovascular.

TRATAMENTO DAS VARIANTES DA DISSECÇÃO AÓRTICA

Diferentemente do conceito tradicional, reconhece-se hoje a gravidade das úlceras penetrantes como fonte de hemorragia maciça em potencial ou mesmo dor crônica rebelde. Na atualidade, indica-se o tratamento intervencionista por meio da operação clássica de ressecção da área afetada e interposição de enxerto de *Dacron* ou, mais recentemente, a colocação de endopróteses por via femoral, nos casos de acometimento da aorta torácica descendente. Esses casos constituem indicação ideal para esse tipo de procedimento, sempre que possuírem bons cotos proximal e distal. Por pertencerem a um avançado grupo etário, apresentam alto risco operatório pelas comorbidades associadas.

Para os hematomas intramurais, a conduta apresenta controvérsias. De maneira geral, aceita-se que o hematoma da aorta ascendente deve ser manipulado cirurgicamente com ressecção da aorta ascendente e interposição de enxerto de *Dacron*.[28]

Nesses casos, deve-se ter cuidado em diferenciá-los da dissecção aórtica tipo B com envolvimento retrógrado da croça da aorta, pois pode ser necessário tratar simultaneamente a rotura da aorta descendente com endoprótese autoexpansível.

Para hematomas intramurais da aorta descendente, cremos que a conduta é a observação clínica com tomografia semestral para surpreendermos eventuais expansões.

Há referências, na literatura, de documentação discutível acerca da possibilidade de reabsorção desse "hematoma", devendo essa possibilidade ser levada em consideração na decisão sobre a conduta.[29]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mészáros IN, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection*: A population-based longitudinal study over 27 years. Chest. 2000;117;(5):1271-8.
2. Stanson AW, Kasmier FJ, Hollier LH. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. Ann Vasc Surg. 1986;1:15-23.
3. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Pierce JG, Kopf GS, Elefteriades JA. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: What is it? How do we recognize it? How do we manage it? J Vasc Surg. 1998;27(6):1006-16.
4. Lansman SL, Sauders PC, Malekan R, Spielvogel D. Acute aortic syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(6 Supplement):S92-S97.
5. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. Chest. 2002;122(1):311-28.
6. Dalen JE, Howe JP III. Dissection of the aorta: Current diagnostic and therapeutic approaches. JAMA. 1979;242(14):1530-2.
7. Wheat JR MW. Treatment of dissecting aneurysms of the aorta: Current status. Progress in Cardiovascular Diseases. 1973;16(1):87-101.
8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The international registry of acute aortic dissection (irad): New insights into an old disease. JAMA. 2000;283(7):897-903.
9. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(2):119-82
10. Wheat JR MW, Palmer RF. Dissecting aneurysms of the aorta: Present status of drug versus surgical therapy. Prog Cardiovasc Dis. 1968;11(3):198-210.
11. Nazerian P, Giachino F, Vanni S, Veglio MG, Castelli M, Lison D, et al. Diagnostic performance of the aortic dissection detection risk score in patients with suspected acute aortic dissection. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. [Internet] [Acesso em 22 nov 2015]. Disponível em: http://acc.sagepub.com/content/early/2014/03/05/2048872614527010.abstract
12. Erbel R, Oelert H, Meyer J, Puth M, Mohr-Katoly S, Hausmann D, et al. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. Circulation. 1993;87(5):1604-15.

13. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgery of aortic arch aneurysm. Eur J Cardiothorac Surg. 1992;6(1):36-41.
14. Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Extensive Aortic Replacement using "Elephant Trunk" Prosthesis. Thorac Cardiovasc Surg. 2008;31(1):37-40.
15. Pichlmaier MA, Teebken OE, Khaladj N, Weidemann J, Galanski M, Haverich A. Distal aortic surgery following arch replacement with a frozen elephant trunk. Eur J Cardiothoracic Surg. 2008;34(3):600-4.
16. Crawford ES, Coselli JS, Svensson LG, Safi HJ, Hess KR. Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syndromes) and multiple aneurysm. Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing the elephant trunk operation. Ann Surg. 1990;211(5):521-37.
17. Di Eusanio M, Castrovinci S, Tian DH, Folesani G, Cefarelli M, Pantaleo A, et al. Antegrade stenting of the descending thoracic aorta during DeBakey type 1 acute aortic dissection repair. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45(6):967-75.
18. Roselli EE, Brozzi N, Albacker T, Lytle BW. Transapical Endovascular Ascending Repair for Inoperable Acute Type A Dissection. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(4):425-6.
19. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral Intraluminal Graft Implantation for Abdominal Aortic Aneurysms. Ann Vasc Surg. 1991;5(6):491-9.
20. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba CP, Razavi MK, Shimono T, et al. Endovascular Stent–Graft Placement for the Treatment of Acute Aortic Dissection. N Engl J Med. 1999;340(20):1546-52
21. Palma JH, Almeida DR, Carvalho AC, Andrade JC, Buffolo E. Surgical Treatment of Acute Type B Aortic Dissection Using an Endoprosthesis (Elephant Trunk). Ann Thorac Surg. 1997;63(4):1081-4.
22. Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, Chiesa R, Teebken O, Lee A, et al. Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. J Vasc Surg. 2012;55(3):629-40.
23. Erbel R, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. 2014. [Internet] [Acesso em 22 nov 2015]. Disponível em: http://eurheartj.oxfordjournals.org/ehj/early/2014/08/28/eurheartj.ehu281.full.pdf
24. Nienaber CA. Influence and Critique of the INSTEAD Trial (TEVAR Versus Medical Treatment for Uncomplicated Type B Aortic Dissection). Semin Vasc Surg. 2011;24(3):167-71.
25. Nienaber CA, Kische S, Akin I, Rousseau H, Eggebrecht H, Fattori R, et al. Strategies for subacute/chronic type B aortic dissection: The Investigation of Stent Grafts in Patients with Type B Aortic Dissection (INSTEAD) trial 1-year outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(6 Supplement):S101-S108.
26. Tang DG, Dake MD. TEVAR for Acute Uncomplicated Aortic Dissection: Immediate Repair Versus Medical Therapy. Semin Vasc Surg. 2009;22(3):145-51.
27. Brunkwall J, Lammer J, Verhoeven E, Taylor P. ADSORB: A Study on the Efficacy of Endovascular Grafting in Uncomplicated Acute Dissection of the Descending Aorta. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;44(1):31-6.
28. Uchida K, Imoto K, Takahashi M, Suzuki S, Isoda S, Sugiyama M, et al. Pathologic Characteristics and Surgical Indications of Superacute Type A Intramural Hematoma. Ann Thorac Surg. 2005;79(5):1518-21.
29. Goldberg JB, Kim JB, Sundt TM. Current Understandings and Approach to the Management of Aortic Intramural Hematomas. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2014;26(2):123-31.

CAPÍTULO 46

CHOQUE CARDIOGÊNICO

Elias Knobel
Leonardo Nicolau Geisler Daud Lopes
Andrew Rhodes

DESTAQUES

- Choque cardiogênico é definido como estado crítico de hipoperfusão tecidual causado pelo baixo débito cardíaco (DC), na ausência de hipovolemia.
- A principal causa de choque cardiogênico é a perda de músculo cardíaco após infarto agudo do miocárdio (IAM).
- É a causa mais comum de morte em pacientes com IAM.
- A utilização de técnicas de reperfusão coronariana, como angioplastia e revascularização miocárdica cirúrgica, causou redução da mortalidade deste tipo de choque, mas sua incidência não diminuiu significativamente.
- O suporte inclui fluidos, drogas vasoativas, revascularização precoce e dispositivos de assistência ventricular.

INTRODUÇÃO

Choque cardiogênico é uma condição clínica caracterizada por inadequada perfusão tecidual em decorrência de grave disfunção cardíaca.[1] O coração torna-se incapaz de atender as demandas metabólicas dos tecidos periféricos por conta de uma diminuição do DC, com evidência de hipóxia tecidual na presença de volume intravascular adequado.[1,2] A avaliação clínica inicial revela hipotensão e evidência de má perfusão tecidual: oligúria; cianose; extremidades frias; e alterações do sensório.

A incidência de choque cardiogênico mundialmente está caindo desde meados de 1970. Em um estudo na região metropolitana dos Estados Unidos (Worcester, Massachusetts), a incidência foi cerca de 7% entre 1975 e 1990 e, desde então, está em torno de 5,5% a 6%.[3]

A taxa de mortalidade histórica para choque cardiogênico pós-IAM era de 80% a 90%.[4] Atualmente, vários estudos mostram valores menores na mortalidade em pacientes hospitalizados de 48% a 74%[5-6] e, na mortalidade a curto prazo, de 42% a 48%.[2,6]

DEFINIÇÃO

É determinada pela combinação de parâmetros clínicos e hemodinâmicos cujos valores apresentam variabilidade na literatura médica:[1-2]

- Pressão arterial sistólica (PAS) < 80 a 90 mmHg ou queda de pelo menos 30 mmHg da pressão arterial média (PAM) em relação à pressão basal por 30 a 60 minutos, quando não responder à reposição volêmica e for secundária à disfunção cardíaca;
- Índice cardíaco (IC) < 2 a 2,2 L/min/m^2 (ou 1,8 L/min/m^2 sem suporte terapêutico);
- Pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) > 18 mmHg ou pressão diastólica final do ventrículo direito > 10 a 15 mmHg;
- Diferença arteriovenosa de oxigênio (CAV) > 5,5 mL/DL;
- Resistência vascular sistêmica (RVS) > 2000 dinas/s/cm^5/m^2.

ETIOLOGIA

A causa mais comum de choque cardiogênico é o IAM. Essa grave complicação surge em cerca de 7% dos pacientes com infarto.[4-5,7] Mais frequentemente, o choque cardiogênico está relacionado com uma perda de massa ventricular esquerda maior do que 40% secundária ao infarto. Porém, em pacientes com disfunção miocárdica prévia, um pequeno infarto pode ser suficiente para desencadear o choque. O estudo SHOCK[8] identificou que pacientes idosos, diabéticos ou aqueles que tinham disfunção ventricular prévia eram mais propensos a desenvolver choque cardiogênico após infarto com ou sem elevação do segmento ST. Além da perda de grande quantidade de massa muscular miocárdica, o choque cardiogênico pode ocorrer quando houver complicações mecânicas, como a insuficiência mitral aguda, ruptura do septo interventricular ou da parede livre do ventrículo esquerdo secundárias ao IAM e também em casos de infarto do ventrículo direito.

Outras causas de choque cardiogênico incluem dissecção aórtica complicada por insuficiência aórtica aguda, valvopatias agudas secundárias à endocardite infecciosa, tromboembolismo pulmonar, pericardiopatias com tamponamento cardíaco, miocardite aguda e cardiomiopatia de estresse.

FISIOPATOLOGIA

O choque cardiogênico é uma situação clínica na qual há deterioração progressiva da função cardíaca juntamente com má perfusão sistêmica e insuficiência funcional de órgãos. Trata-se de uma entidade que envolve todo o sistema circulatório, na qual complexos mecanismos neuro-humorais participam da gênese dos sintomas. Apesar de a fisiopatologia descrever classicamente uma condição de isquemia miocárdica como ponto inicial, a sequência de eventos é a mesma para todas as causas de disfunção ventricular aguda.

Uma vez instalada a disfunção ventricular, ocorre diminuição da perfusão no próprio tecido miocárdico, causando uma perda funcional adicional com piora progressiva da perfusão sistêmica. Isso constitui um círculo vicioso, com queda do DC e hipotensão progressiva. Desencadeiam-se mecanismos compensatórios no sentido de aumentar as pré e pós-cargas, com aumento da volemia e da resistência vascular, respectivamente. Durante a evolução do quadro, os mecanismos compensatórios passam a ser inapropriados e levam a piora progressiva da condição hemodinâmica e da perfusão sistêmica. Má perfusão tecidual e, consequentemente, hipóxia celular geram a ativação da glicólise anaeróbia ao aumento da produção e acúmulo de ácido láctico, com acidose intracelular e morte celular (Figura 46.1).

Existem evidências demonstrando que, paralelamente à resposta hemodinâmica, ocorre, no choque cardiogênico, um aumento da resposta inflamatória sistêmica com a ativação do sistema do complemento, com liberação de citocinas inflamatórias, aumento da produção de óxido nítrico gerando consequente vasodilatação periférica inadequada que compromete ainda mais a perfusão sistêmica e coronariana.[8] Nesses casos a resistência vascular sistêmica que habitualmente é elevada pode estar baixa, mesmo na vigência de administração de drogas vasoconstritoras (Figura 46.1).

Em pacientes portadores de IC crônica, episódios de descompensação aguda podem levar ao choque cardiogênico. Cada novo episódio de descompensação poderá piorar a função ventricular, comprometendo o prognóstico e o retorno às condições clínicas basais do paciente.

O IAM exclusivo do ventrículo direito é pouco frequente. No estudo SHOCK,[8] apenas 5,3% dos quadros de choque cardiogênico decorreram do comprometimento desse ventrículo. Os pacientes eram mais jovens, com alta prevalência de doença coronária uniarterial e principalmente com mor-

talidade semelhante ao choque por disfunção do ventrículo esquerdo. Ambos apresentaram o mesmo benefício da revascularização precoce.

O uso de vasodilatadores, assim como o de diuréticos, pode reduzir a pré-carga do ventrículo direito (VD), promovendo queda do DC. Por outro lado, a administração de volume excessiva pode aumentar a pré-carga do VD e, por meios dos fenômenos de interdependência ventricular, interferir no desempenho do ventrículo esquerdo efeito Berheim reverso) (Figura 46.2).

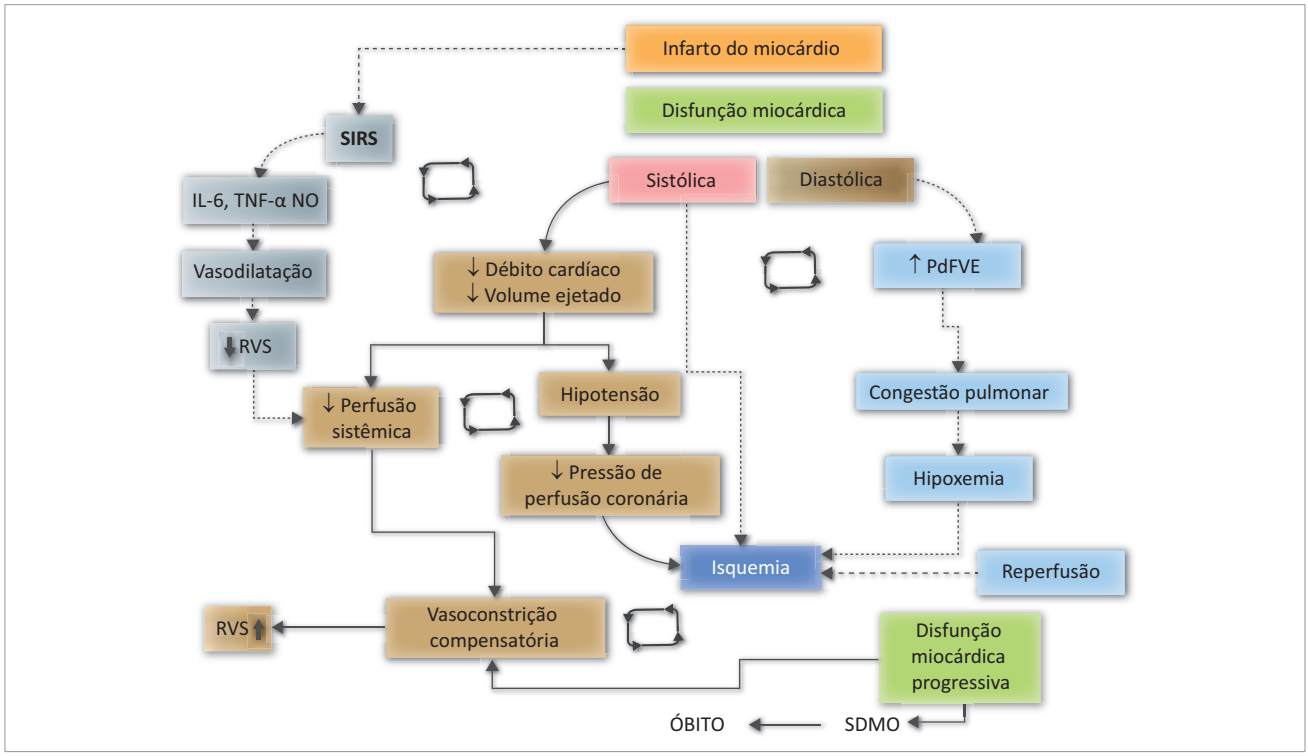


FIGURA 46.1. Choque cardiogênico: fisiopatologia.
RVS: resistência vascular sistêmica; SDMO: síndrome da disfunção de múltiplos órgãos; PdFVE: pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

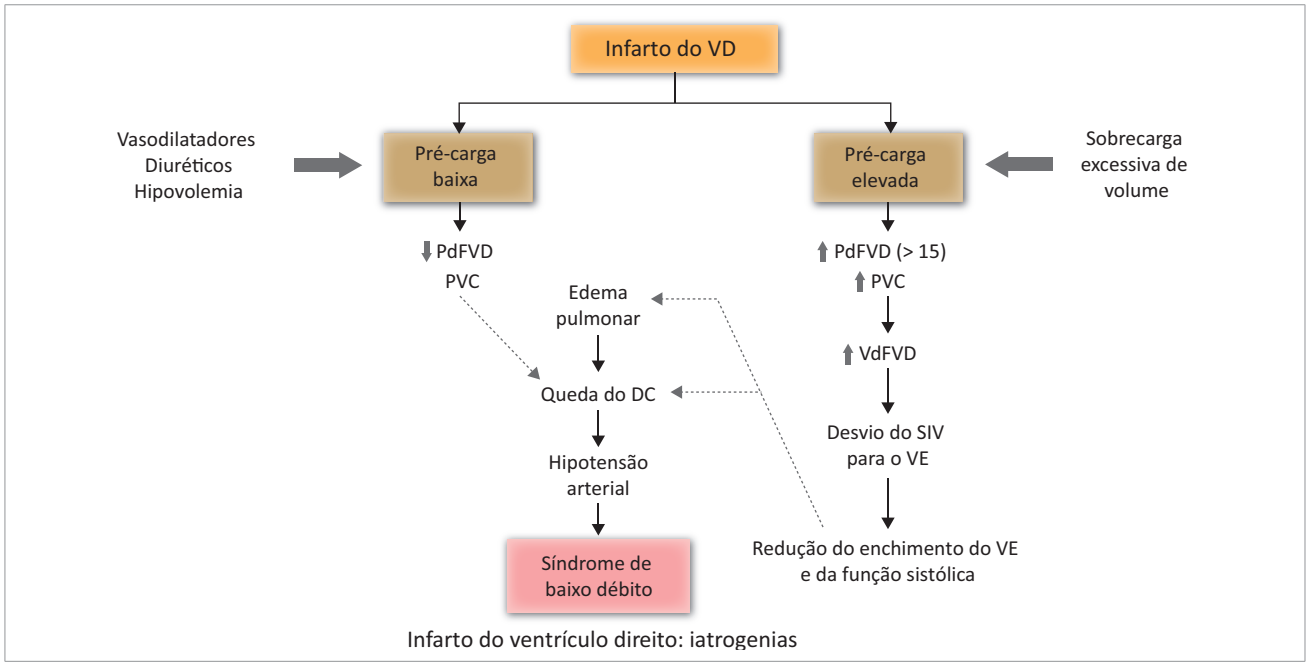


FIGURA 46.2. Fisiologia do infarto do ventrículo direito.
PdFVE: pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; PVC: pressão venosa central; DC: débito cardíaco; SIV: septo interventricular.

Deve-se observar que a abordagem do IAM do VD pode estar associada a uma série de iatrogenias que, por sua vez, podem agravar o quadro clínico do paciente:

- **Redução da pré-carga:** pode ser decorrente de hipovolemia, uso de vasodilatadores e diuréticos e acarretar queda do DC.
- **Aumento da pré-carga:** pode decorrer pela sobrecarga excessiva de volume e reduzir o enchimento do VE. Consequentemente, também pode ocorrer queda do DC (Figura 46.2).

Desde a abordagem inicial, o paciente com IAM pode evoluir e sofrer uma série de intervenções que agravam o seu quadro hemodinâmico, facilitando, assim, o desenvolvimento do choque.

Muitas vezes, o paciente se apresenta com quadro doloroso, sudorese, sob tratamento com morfina, diuréticos, vasodilatadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), além de betabloqueadores. Podem ocorrer redução do volume intravascular e vasodilatação concomitante que agravam a perfusão tecidual, contribuindo ou precipitando o quadro de choque. Outras vezes, pacientes que se mantêm aparentemente equilibrados à custa de taquicardia compensatória, ao receberem betabloqueadores, desenvolvem quadro de choque (Figura 46.3).

FATORES PREDITORES

São preditores de mortalidade no choque cardiogênico após IAM: idade; IAM prévio; oligúria; e perfil frio e úmido na avaliação hemodinâmica. No estudo GUSTO I,[9] os principais fatores preditores de choque cardiogênico foram: idade; frequência cardíaca; pressão arterial sistólica; e classe funcional de Killip (Tabela 46.1).

TABELA 46.1. Subgrupos clínicos e hemodinâmicos no infarto agudo do miocárdio.

Subgrupo Killip	Características clínicas	Mortalidade hospitalar
I	Sem sinais de congestão	< 6%
II	B3, estertores basais	< 17%
III	Edema pulmonar agudo	38%
IV	Choque cardiogênico	81%
Subgrupo Forrester	**Características hemodinâmicas**	**Mortalidade hospitalar**
I	PCP < 18 mmHg, IC > 2,2	3%
II	PCP > 18 mmHg, IC > 2,2	9%
III	PCP < 18 mmHg, IC < 2,2	23%
IV	PCP > 18 mmHg, IC < 2,2	51%

PCP: pressão capilar pulmonar; IC: índice cardíaco (L/min/m²).

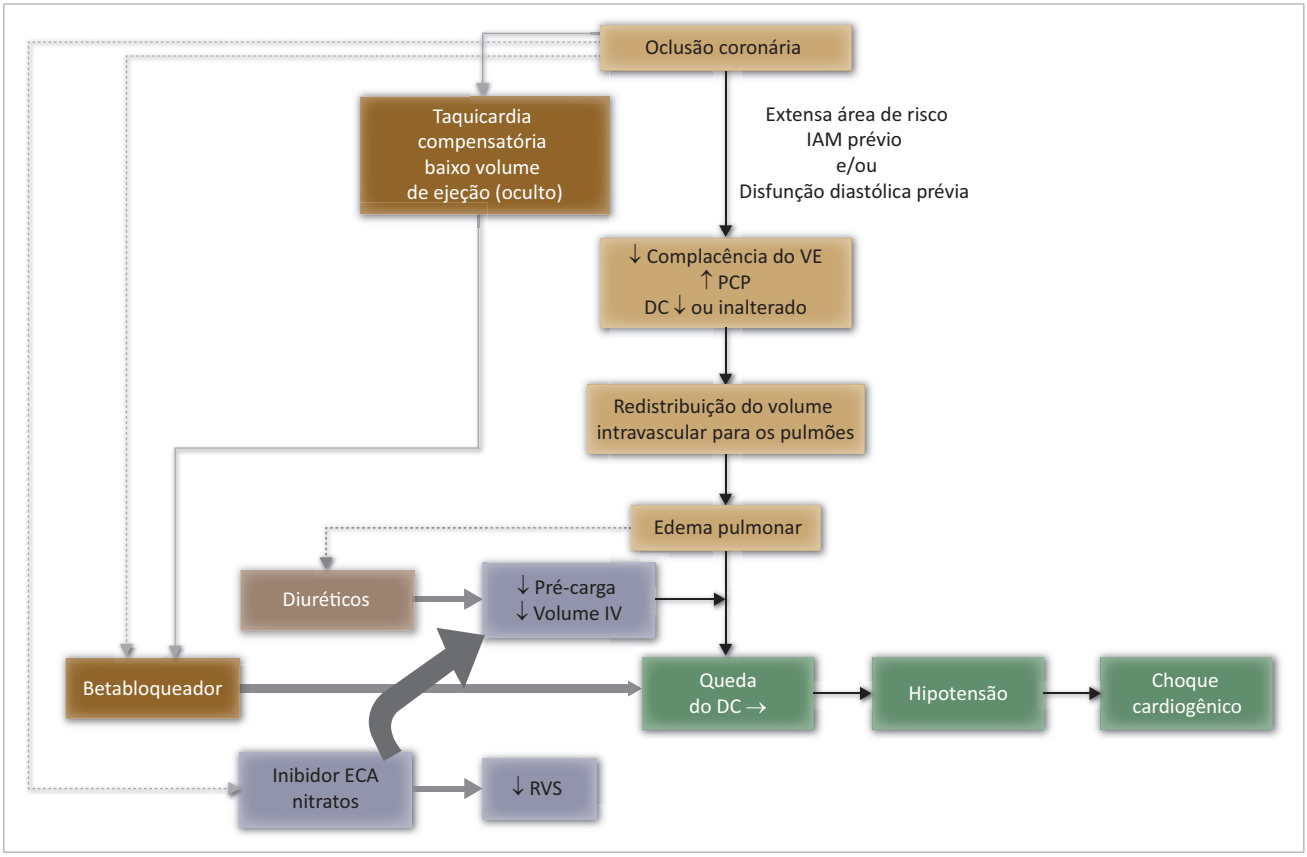


FIGURA 46.3 Choque cardiogênico: iatrogenias.
PCP: pressão capilar pulmonar; DC: débito cardíaco; RVS: resistência vascular sistêmica.

Com relação ao tempo como fator de ocorrência de choque, vale ressaltar que apenas 20% dos casos se apresentavam com esse quadro. Por isso, durante a internação, deve-se manter contínua observação do paciente, visando o reconhecimento precoce de sinais clínicos e laboratoriais indicadores de choque.[8]

Nos estudos SHOCK,[8] o tempo médio após infarto para ocorrência de choque cardiogênico foi de 5 horas. Já nos casos de angina instável/infarto sem supradesnivelamento do segmento ST, houve um aumento significativo desse tempo, demonstrado nos estudos PURSUIT[10] e GUSTO IIb,[11] sendo 94 e 76 horas, respectivamente.

Estudo publicado em 2010 mostra que o BNP elevado, acima de 1.482, também foi um marcador preditivo de evolução para choque cardiogênico.[12]

ASPECTOS CLÍNICOS

O diagnóstico do choque cardiogênico é essencialmente clínico. Exames complementares podem oferecer indícios da existência de cardiopatia de base e da presença de isquemia miocárdica, além de fornecerem informações prognósticas.

O quadro clínico é de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) associada à hipotensão arterial, na ausência de hipovolemia.

Na avaliação clínica do choque cardiogênico, algumas características, apesar de não específicas, podem ser de grande valia:[13]

- Presença de distensão venosa jugular importante sugere aumento da pré-carga cardíaca e elevação de pressões de enchimento.
- Pacientes com ICC crônica podem apresentar pulmões sem estertores crepitantes, mesmo em situações de congestão e elevadas pressões de enchimento. Este fenômeno é explicado por mecanismos compensatórios do sistema linfático pulmonar.
- Cianose de extremidades pode refletir baixo DC e aumento importante da resistência vascular periférica.
- Redução da pressão de pulso (PAS-PAD) pode refletir estados de baixo DC.
- Pressão percentual de pulso (pressão de pulso dividida pela PAS × 100) < 25% sugere (IC) < 2,2 L/min/m^2.

A hipotensão arterial sistêmica é um dos aspectos mais importantes na caracterização da síndrome do choque cardiogênico. Os valores de corte mais comumente utilizados para definição de hipotensão, nesse contexto, são a PAS < 90 mmHg ou 80 mmHg, conforme alguns autores. A gravidade do choque abrange um amplo espectro e os valores numéricos são meramente arbitrários. A grande variedade e repercussão dos níveis pressóricos são decorrentes da condição cardíaca de base do indivíduo e até do método de mensuração da pressão arterial, tendo em vista que, em pacientes criticamente enfermos, a pressão não invasiva pode subestimar os valores em até 40 mmHg.

Existe um grupo de indivíduos com disfunção ventricular grave e choque que não preenchem o critério de hipotensão, isto é, apresentam PAS > 90 mmHg (sem o uso de vasopressor) mas com sinais de hipoperfusão decorrente da disfunção miocárdica, sendo, então, caracterizados como portadores de choque cardiogênico oculto. Essa situação ocorre frequentemente em infartos extensos de parede anterior e conferem uma elevada mortalidade intra-hospitalar, porém menor do que a do choque cardiogênico clássico.

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA E METABÓLICA

Associada à anamnese e ao exame físico detalhado, os parâmetros hemodinâmicos e metabólicos são de grande utilidade para avaliação do choque de origem cardíaca. A monitorização hemodinâmica deve incluir a mensuração invasiva da PAS, medida de pressão venosa central (PVC), medidas do cateter de artéria pulmonar. O conjunto de dados obtidos da monitorização hemodinâmica e laboratorial pode ser agrupado em parâmetros de macro-hemodinâmica e micro-hemodinâmica global, esta última refletindo o estado perfusional e metabólico do paciente.

Parâmetros de macro-hemodinâmica:

- Pressão arterial média;
- Perfusão periférica/tempo de enchimento capilar;
- Diurese;
- Pressão venosa central;
- Débito cardíaco;
- Pressão de oclusão de artéria pulmonar.

Parâmetros de micro-hemodinâmica global:

- Saturação venosa central;
- Lactato arterial;
- Excesso de bases;
- Diferença venoarterial de CO_2.

MACRO-HEMODINÂMICA

Apesar da decrescente utilização, a monitorização invasiva com cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz), ajuda no diagnóstico diferencial de causas de baixo débito, auxiliando no manejo dos pacientes, além de fornecer informações quanto ao prognóstico.[14]

Os parâmetros com maior impacto prognóstico são o DC e os fatores derivados, além da POAP. Muitos estudos clínicos utilizam parâmetros obtidos pelo cateter de Swan-Ganz para definição e diagnóstico de choque cardiogênico, com valores muitas vezes discordantes. Podem-se considerar como valores discriminatórios de choque cardiogênico o IC ≤ 2,2 L/min/m^2 para os pacientes com algum suporte circulatório (inotrópico, vasopressor ou dispositivo circulatório) e o IC ≤ 1,8 L/min/m^2 para aqueles sem suporte.[1]

Vale lembrar que, no estudo SHOCK,[8] cerca de 20% dos pacientes com choque cardiogênico pós-IAM apresentavam características de inflamação sistêmica. A baixa resistência vascular sistêmica é uma ocorrência precoce em relação ao diagnóstico de sepse, e não decorrente de infecção nosocomial.

O uso do cateter de artéria pulmonar no manejo do choque cardiogênico não tem indicação rotineira, mas pode auxiliar no tratamento de alguns casos: pacientes refratários ao tratamento farmacológico, aqueles com hipotensão persistente; quando as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo são incertas; e também no diagnóstico de complicações mecânicas associadas às síndromes coronarianas agudas (SCA).

Um estudo clínico randomizado, multicêntrico – Escape Trial[14] – avaliou 433 pacientes com ICC grave e comparou um grupo com estratégia guiada pela cateterização da artéria pulmonar e outro guiado apenas pelos dados clínicos. Foi observado que a mortalidade ao final de 30 dias e após 6 meses não foi diferente entre os dois grupos. Assim, o uso do cateter pulmonar foi tão seguro quanto o tratamento baseado apenas em dados clínicos, porém não melhorou os resultados finais.

Em pacientes com choque cardiogênico, estudos observacionais não têm demonstrado benefício de redução de mortalidade com o uso do cateter de artéria pulmonar.

As principais etapas envolvidas na avaliação do choque de origem cardíaca são:

1. Estabelecer se o coração realmente é responsável pelo choque.
2. Avaliar quais componentes do coração são responsáveis pelo colapso circulatório.
3. Mensurar o comprometimento global da disfunção cardíaca.

Métodos de imagem como o ecocardiograma com Doppler cumprem bem a função de identificar se o comprometimento cardíaco é responsável pelo choque e avaliar componentes cardíacos com mau funcionamento, além de pesquisar complicações mecânicas das SCA (ruptura de parede livre, ruptura de músculo papilar, defeito agudo de septo interventricular).[15]

Alguns achados no ecocardiograma com Doppler, podem auxiliar, de forma não invasiva, na estimativa da POAP, como a rápida desaceleração de fluxo transmitral (< 140 ms) tem alto valor preditivo positivo (80%) de POAP ≥ 20 mmHg. Além disso, esse método de imagem fornece informações indiretas e qualitativas a respeito da repercussão global da disfunção cardíaca, tornando as medidas hemodinâmicas invasivas úteis para avaliação prognóstica e dos parâmetros quantitativos de resposta terapêutica

MICRO-HEMODINÂMICA

A saturação venosa de oxigênio (SvO_2) reflete de forma indireta, o somatório do consumo global de oxigênio. Quando o consumo estiver aumentado e o conteúdo arterial de oxigênio for normal, uma saturação venosa de oxigênio baixa expressa uma maior taxa de extração de oxigênio do leito arterial para suprir a demanda aumentada e manter a homeostase celular.[16]

A saturação venosa de oxigênio diminui quando a oferta de oxigênio (DO_2) está reduzida ou a demanda sistêmica se eleva, excedendo a oferta, sendo um marcador indireto de fluxo, e não um marcador de disóxia. Ela pode ser obtida da veia cava superior ($ScvO_2$) ou da artéria pulmonar (SvO_2) com valores de normalidade de 65% a 70%, respectivamente. Nos cardiopatas crônicos, esses valores de normalidade podem variar entre 50% e 60% em virtude do aumento da taxa de extração pelos tecidos, sem representar hipoperfusão tecidual. Portanto, para uma adequada interpretação da SvO_2, é necessária a complementação da análise metabólica com o lactato sérico e déficit de bases. Dessa forma, a medida de SvO_2 não é validada para uso na monitorização ou como base para intervenções no paciente com ICC, mas quanto menor seu valor, maior a probabilidade de hiperlactatemia.[16]

Em estados de choque persistente, a hipoperfusão miocárdica e dos tecidos periféricos desencadeia um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio, o que favorece o metabolismo anaeróbico e resulta em acidose lática. O lactato sérico é produzido a partir do metabolismo celular intermediário da glicose e é um marcador de estresse metabólico. Níveis de lactato séricos elevados (acima de 2 a 4 mmol/L) são indicadores de pior prognóstico e refletem a cascata final do desacoplamento entre oferta e demanda de oxigênio.[16]

O excesso de bases padrão (base excess standard – BE) obtidos a partir de gasometrias, fornece infor0mações do equilíbrio ácido básico. Na vigência de função renal normal e excluídos fatores perturbadores desse equilíbrio, a ocorrência de negativação progressiva do excesso de bases é decorrente da hipoperfusão tecidual e consequente metabolismo anaeróbico, acumulando ânions fortes e ácidos. Nesse cenário, o valor < –4 está relacionado com maior mortalidade.[16]

TRATAMENTO

Sendo o choque cardiogênico uma situação clínica de alto risco, uma vez estabelecido seu diagnóstico, medidas terapêuticas devem ser iniciadas imediatamente. Didaticamente, o tratamento do choque cardiogênico pode ser dividido em etapas. Porém, na prática, todas as medidas são tomadas de modo simultâneo no sentido de restabelecer-se, o mais rápido possível, a perfusão dos diversos tecidos, visando interromper o círculo vicioso de piora progressiva e morte.

Inicialmente, deve-se proceder como em qualquer choque: realizar reposição volêmica – desde que não esteja presente congestão pulmonar clínica e radiológica – para correção da hipovolemia e da hipotensão (PAM < 65 a 70 mmHg e/ou a PAS < 80 a 90 mmHg); oferecer oxigenoterapia e ventilação adequadas; e corrigir possíveis distúrbios

eletrolíticos e/ou metabólicos e também arritmias potencialmente comprometedoras do DC.[17] O controle glicêmico em pacientes com choque cardiogênico ainda carece de estudos mais conclusivos. O que se preconiza atualmente é a manutenção da glicemia < 150 a 180 mg/dL.

Após essa abordagem inicial, reavalia-se a pressão arterial e a perfusão periférica do paciente. Se ele persistir com lactato alto, BE menor –4, gap de PCO_2 alto, SvO_2 muito baixa, baixa pressão de pulso e redução da diurese, deve-se inicia suporte inotrópico.

O uso de inotrópicos no choque cardiogênico deve ser iniciado nos pacientes com inadequada perfusão tecidual e volemia adequada. A droga mais utilizada é a dobutamina, que tem ação inotrópica positiva pelo efeito beta-adrenérgico predominante e a dose a ser empregada pode alcançar até 20 mcg/kg/min. Nos pacientes muito hipotensos, usa-se, inicialmente, um agente vasopressor (dopamina ou noradrenalina) porque a ação de vasodilatação periférica da dobutamina pode piorar a perfusão coronariana. De maneira geral, os inotrópicos promovem melhora hemodinâmica em curto prazo, porém à custa de aceleração da progressão da doença de base.

No caso de hipotensão arterial grave (PAS < 70 mmHg), o agente a ser empregado é a noradrenalina, pois sua ação beta-adrenérgica promove aumento da contratilidade miocárdica, do cronotropismo e, em razão do efeito alfa-agonista preponderante, há um incremento significativo da resistência arterial sistêmica, elevando o consumo de oxigênio e aumentando o trabalho cardíaco.[18] De acordo com as últimas diretrizes europeias, um vasopressor (dopamina ou noradrenalina) pode ser considerado em pacientes que persistem em choque cardiogênico, apesar do tratamento com inotrópicos, para aumentar a pressão arterial e melhorar a perfusão de órgãos vitais.[17]

Estudo recente comparou a eficácia entre dopamina e noradrenalina em diversos tipos de choque. No subgrupo choque cardiogênico, houve melhores desfechos com o uso da noradrenalina, sendo ainda necessários estudos adicionais para esta validação.[18]

Os vasodilatadores atuam de forma positiva na fisiopatologia do choque cardiogênico pela dilatação do leito arterial, com consequente diminuição da pós-carga, aumentando, assim, o DC. Com a introdução dessas medicações, pode não haver queda significativa da pressão arterial sistêmica, podendo, paradoxalmente, até ocorrer uma elevação desta pela melhora do DC.

Se a pressão estiver estabilizada (PAS > 85 a 90 mmHg), porém, a perfusão ainda permanecer débil, deve-se considerar o uso de vasodilatadores sistêmicos, principalmente os de ação arterial e venosa, como o nitroprussiato de sódio. Eles são a principal estratégia terapêutica no paciente com volemia otimizada. Nos casos de síndromes isquêmicas agudas, dá-se preferência ao uso de nitroglicerina.

As drogas inotrópicas e vasodilatadoras arteriolares, também denominadas de inodilatadores, e os inibidores da fosfodiesterase promovem aumento do volume sistólico e do DC e diminuição da POAP e da resistência vascular sistêmica. Por apresentarem efeito vasodilatador mais precoce, sua utilização exige níveis adequados de volemia e PAS superior a 90 mmHg. As doses preconizadas para o uso intravenoso da milrinona são 50 µg/kg em 15 a 30 minutos, seguidas da manutenção contínua de 0,35 a 0,75 µg/kg/min. A dose deverá ser corrigida na presença de insuficiência renal e, em geral, a dose de ataque não é mais feita atualmente.[17]

Os sensibilizadores do cálcio são um grupo de drogas que aumentam a contratilidade miocárdica sem aumentar a liberação intracitoplasmática de cálcio. O mecanismo de ação consiste em aumentar a sensibilidade do miofilamento ao cálcio por ligar-se à troponina C, em uma reação cálcio-dependente. Isso estabelece uma mudança na conformação da troponina C, mudando a cinética de ligação entre os filamentos de actina e miosina, com consequente efeito inotrópico positivo. Além disso, a droga apresenta ação vasodilatadora periférica atribuída à ativação de canais de potássio dependentes de energia. O levosimendan é o representante dessa classe de drogas disponível para uso intravenoso. A dose de ataque não é feita geralmente, e a dose terapêutica é de 0,05 a 0,2 µg/kg/min por 24 horas. Saliente-se que seu uso está indicado em pacientes com ICC descompensada, e não na vigência da fase aguda do choque cardiogênico.[17]

A utilização de drogas vasodilatadoras é desejável nos casos de instabilidade hemodinâmica decorrente de falência ventricular desde que a hipotensão não esteja presente. Essas drogas, por atuarem reduzindo a pré e a pós-carga, diminuem as pressões de enchimento ventricular, facilitam a ejeção ventricular, reduzem a resistência vascular sistêmica e o consumo miocárdico de oxigênio. Entretanto, são contraindicadas nos casos de hipotensão importante, com PAS inferior a 80 a 90 mmHg, pelo risco de precipitar piora da perfusão sistêmica e coronária. As drogas mais utilizadas são nitroprussiato de sódio, nas doses de 0,1 a 10 µg/kg/min, e nitroglicerina, nas doses de 10 a 200 µg/min.[17]

Na evidência de edema pulmonar com a perfusão adequada, associar diuréticos, sempre lembrando que diurese excessiva pode resultar em depleção intravascular grave mantendo hipotensão, hipoperfusão, extensão do infarto, isquemia e acrescentando disfunção ao já comprometido ventrículo esquerdo. Altas doses de furosemida podem ser utilizadas, sem vantagens do uso contínuo sobre a administração em bólus.

Quando a terapia farmacológica é insuficiente para restabelecer a perfusão sistêmica de forma satisfatória, pode-se lançar mão da assistência circulatória mecânica. Durante as últimas duas décadas, o suporte circulatório mecânico temporário tem sido uma opção para os pacientes com ICC intratável, em particular aqueles aguardando transplante cardíaco. Com base na experiência adquirida na utilização como ponte para transplante, os sistemas de assistência ventricular esquerda estão entrando em uma nova fase de desenvolvimento que objetiva a independência do paciente

e uma vida com mais qualidade e prolongada. O incremento na função cardíaca observado em pacientes recebendo suporte mecânico prolongado tem importante implicação para o tratamento moderno da ICC terminal.

O balão intra-aórtico (BIA) é o dispositivo de assistência mecânica mais utilizado na pratica médica, atuando na diminuição da pós-carga, aumento da pressão de perfusão diastólica, aumentando o DC e melhorando o fluxo sanguíneo coronariano. Ao contrário dos agentes inotrópicos e dos vasopressores, o benefício da terapia com BIA ocorre sem aumento do consumo de oxigênio miocárdico.

É indicado para pacientes com volemia ajustada, em uso de doses plenas de inotrópicos (muitas vezes, com associação de inotrópicos), e que persistem com sinais de má perfusão tecidual ou hipotensão. Pode ser usado como suporte até a realização de terapia definitiva (revascularização ou transplante cardíaco, por exemplo), ou como suporte até a resolução dos fatores precipitantes.[19]

O uso do BIA não reduziu significativamente a mortalidade em 30 dias de pacientes com choque cardiogênico secundário ao IAM e naqueles com programação de revascularização precoce.[20-21]

Nos pacientes que persistem com quadro de hipoperfusão tecidual importante apesar do uso de inotrópicos, vasodilatadores, BIA e de procedimento de revascularização miocárdica, há a opção de se instalar outro dispositivo de assistência ventricular (*ventricular assist device* – VAD), considerado ponte para transplante cardíaco ou suporte terapêutico, até que a função cardíaca se reestabeleça e o dispositivo possa ser retirado, ou ainda, servir como terapia visando a alta hospitalar (*destination therapy*) (Figura 46.4).

Os dispositivos percutâneos de assistência ventricular esquerda são usados em pacientes que não respondem ao tratamento habitual, que inclui: uso de catecolaminas; reposição de fluidos e balão intra-aórtico.[24]

Atualmente, o uso desses dispositivos está aumentando e há vários tipos disponíveis, mas os estudos randomizados sobre efetividade, segurança, indicação e o melhor momento para instalação de cada tipo são limitados.[24]

Mesmo havendo o risco de complicações inerentes ao uso de um dispositivo invasivo (p. ex.: mau funcionamento do aparelho, isquemia de membro, hemólise, infecção), o benefício potencial de sua instalação precoce é a prevenção de síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO), apesar de 60% dos pacientes sem suporte de assistência ventricular mecânica sobreviverem, segundo estudo IABP-SHOCK II.[20] Por isso, deve-se ter bom senso na seleção do o paciente que terá maiores benefícios e na determinação do momento ideal para instalação do dispositivo. Não está estabelecido na literatura o melhor dispositivo a ser implantado, assim, os dispositivos com menor taxa de complicação devem ser empregados nos pacientes com estágio inicial do choque cardiogênico, enquanto os mais agressivos devem ser utilizados nos casos mais graves.[24] (Figura 46.5).

Apesar dessas incertezas, as Diretrizes Europeia[25-26] e Americana[27] recomendam considerar o uso de assistência de suporte circulatório ventricular esquerdo em choque cardiogênico refratário sem preferência por qualquer tipo de dispositivo (recomendação IIa/C).

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Adotadas as medidas terapêuticas no choque cardiogênico, o objetivo passa a ser a identificação da causa básica da doença e, sempre que possível, o tratamento específico. Nesse sentido, muitas vezes o tratamento intervencionista está indicado como a correção cirúrgica de complicações mecâ-

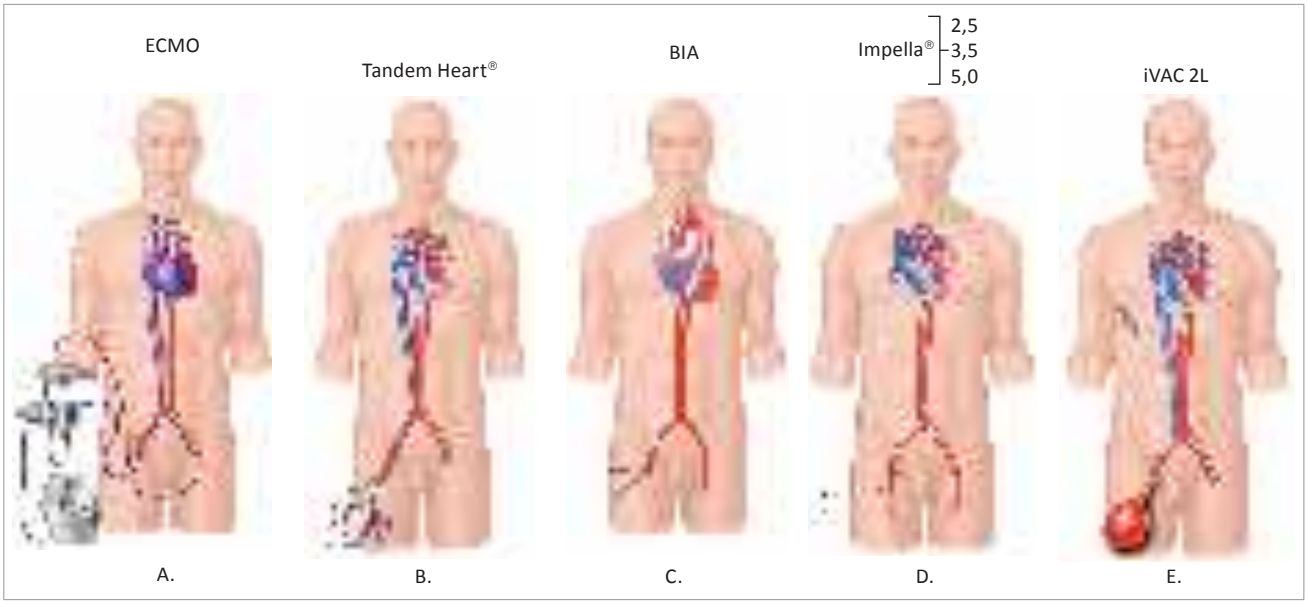


FIGURA 46.4. Dispositivos mecânicos de suporte de circulação por implantação percutânea. (A) ECMO. (B) Tandem Heart™. (C) Balão intra-aórtico (BIA). (D) Impella. (E) iVAC 2L.
ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation.*
Fonte: Adaptada de Thiele H e colaboradores, 2015.[24]

nicas do IAM, revascularização do miocárdio cirúrgica ou percutânea, tratamento cirúrgico de valvopatias, correção de cardiopatias estruturais ou transplante cardíaco. Essas medidas mudam a evolução natural do choque cardiogênico e alteram a sobrevida desses pacientes.[8,22-23]



FIGURA 46.5. Racional para indicação de dispositivos mecânicos de suporte circulatório.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. Circulation. 2008;117:686.
2. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. N Engl J Med. 1994;330:1724.
3. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty--year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. Circulation. 2009;119:1211.
4. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bade J, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. N Engl J Med. 1991;325:1117.
5. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. Circulation. 1995;91:873.
6. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA. 2005;294:448.
7. Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA, Gurwitz JH. Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. Am Heart J. 2001;141:65.
8. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial Infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 1999;341:625-34.
9. Holmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JH, Morris DC, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol. 1995;26:668.
10. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using intergrilin therapy. N Engl J Med. 1998;339:436-43.
11. Cohen MG, Kelly RV, Kong DF, Menon V, Shah M, Ferreira J, et al. Pulmonary artery catheterization in acute coronary syndromes: insights from the GUSTO IIb and GUSTO III trials. Am J Med. 2005;118:482-8.
12. Jarai R, Huber K, Bogaerts K, Sinnaeve PR, Ezekowitz J, Ross AM, et al. Prediction of cardiogenic shock using plasma B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of its pro-hormone concentrations in ST elevation myocardial infaction: An analysis from the ASSENT – 4 Percutaneous Coronary Intervention Trial. Crit Care Med. 2010;38(9):1793-801.
13. Nicolau JC, Tarasoutchi F, Rosa LV, Machado FP. Condutas práticas em cardiologia. 1a Edição. Barueri, 2010. p.447-58.
14. Shah MR, O'Connor CM, Sopko G, Hasselblad V, Califf RM, Stevenson LW. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Arthery Catheterization Effectiveness (ESCAPE): design and rationale. Heart J. 2001;141:528-35.
15. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. Circulation. 2003;107:279.
16. Amaral ACK, Park M. Monitorização do Balanço entre Oferta e Consumo de Oxigênio na Síndrome do Choque. Uma Revisão sobre o Significado Fisiopatológico e Clínico da Saturação Venosa Central (ScvO2) e da Saturação Venosa Mista de Oxigênio (SvO2). Rev Bras Ter Intens. 2004;16(4):271-5.
17. ESC Guidelines for the diagnostic and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J. 2012;33:1787-847.
18. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL, Annane D, Vignon P, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362:779-89.
19. Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? Eur Heart J. 2009;30:459.
20. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012;367:1287.
21. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet. 2013;382:1638.
22. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, French JK, Bergman G, Parikh M, et al. Correlates of one-year survival inpatients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1373.
23. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. JAMA. 2006;295:2511.
24. Thiele H, Ohman M, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. Eur Heart J. 2015;36:1223.
25. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Task Force m. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014;35:2541-619.
26. Steg PG, James SK, Atar D,Badano LP, Blömstrom-Lundgvist C, Borger MA, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33:2569-619.
27. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHAGuideline for the management of ST--elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127:e362–e425.

CAPÍTULO 47

SÍNCOPE NO CARDIOPATA E NÃO CARDIOPATA

Fátima Dumas Cintra
Ana Cristina Pinotti Pedro Ludovicce

DESTAQUES

- Síncope é definida como perda transitória da consciência (incluindo o mecanismo de hipoperfusão cerebral) secundária à hipoperfusão cerebral difusa e caracteriza-se por início súbito, curta duração e recuperação espontânea.
- Comum na prática clínica, sua incidência aumenta com a idade, sendo o dobro após os 70 anos e o triplo em octogenários. Depois do primeiro episódio de síncope, a probabilidade de recidiva é aproximadamente de 30% (5 a 7).
- A taxa de mortalidade é variável e está diretamente relacionada à idade e causa subjacente. As curvas de sobrevida de pacientes portadores de sincope neurocardiogênica são similares às da população normal.
- A classificação etiológica proposta pela Sociedade Europeia de Cardiologia divide a síncope em três grandes grupos: síncope cardíaca; síncope neuromediada; e síncope secundária à hipotensão ortostática.
- Em geral, a síncope neuromediada e a secundária à hipotensão ortostática não se associam à doença cardíaca estrutural, ao passo que as cardíacas têm relação com anormalidades cardiovasculares frequentemente.
- Sempre é necessário atentar a peculiaridades e à história clínica detalhada, incluindo as circunstâncias em que ocorreu a síncope, história familiar de morte cardíaca súbita, análise criteriosa do eletrocardiograma de 12 derivações e proceder a exame físico detalhado.
- Na síncope neuromediada, ocorre queda da pressão arterial carotídea média abaixo de 70 mmHg, por um período de tempo igual ou superior a 10 segundos, ocasionando perda da consciência e do tônus postural.
- O fator comum das síncopes neuromediadas é o mecanismo arcorreflexo desencadeado, envolvendo três componentes básicos: via aferente; conexão no sistema nervoso central (SNC); e a via eferente.
- A síncope cardíaca engloba as perdas de consciência secundárias a arritmias cardíacas (bradi ou taquiarritmia) e a doenças cardíacas estruturais e está relacionada à redução da sobrevida. É o mecanismo de síncope que se relaciona ao paciente cardiopata.
- Os exames subsidiários devem ser solicitados de acordo com a suspeita diagnóstica: o ecocardiograma transtorácico; monitorização eletrocardiográfica ambulatorial; o monitor de eventos e o teste de esforço. Persistindo dúvidas, a investigação invasiva pode auxiliar.
- O tratamento objetiva principalmente evitar recorrências, injúrias físicas e aumentar a sobrevida. A terapêutica dependerá da causa subjacente e pode contemplar estimulação cardíaca artificial, desfibrilador implantável, ablação por cateter.

IMPORTÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNCOPE

Síncope, palavra de origem grega, significa "com interrupção" (*syn* = com; *koptein* = cortar, interromper), pode estar associada às mais variadas etiologias e sua complexidade fisiopatológica ainda desperta o interesse de muitos pesquisadores. É definida como perda transitória da consciência secundária à hipoperfusão cerebral difusa e caracteriza-se por ter início súbito, curta duração e recuperação espontânea.[1] Essa definição foi recentemente revista e teve incorporado o mecanismo de "hipoperfusão cerebral" na caracterização da perda da consciência para que outras condições, que mimetizam um quadro de síncope, fossem excluídas. Essas condições são frequentes na prática clínica e incluem epilepsia, intoxicações, isquemia vertebrobasilar transitória.

É um sintoma comum na prática clínica, responsável por 1% a 3% das internações hospitalares e de 3% a 5% dos casos admitidos em sala de emergência.[2] Destes, aproximadamente 25% são internados para avaliação médica mais detalhada, ocasionando grandes gastos em saúde. A incidência aumenta com a idade, sendo o dobro após os 70 anos e o triplo em octogenários.[2] Em estudo de prevalência de sintomas em idosos, a ocorrência de síncope nas mulheres, aumentou de 3% entre 65 e 69 anos para 13,6% após os 85 anos e de 0,8% para 13,4%, respectivamente, entre os homens.[3] Um estudo epidemiológico realizado no estado de Utah, Estados Unidos, mostra uma distribuição bimodal da síncope com pico de ocorrência entre 10 e 30 anos e acima de 65 anos com prevalência anual de desmaios resultando em atendimento médico de 9,5/1.000 de habitantes, com 1 hospitalização para cada 10 casos.[4]

Uma vez constatado um episódio de síncope, a probabilidade de recidiva é aproximadamente de 30%.[5-7] A taxa de mortalidade é variável e está diretamente relacionada à idade e causa subjacente, sendo observadas as maiores incidências em pacientes com mais de 60 anos e síncope secundária à doença cardíaca. Indivíduos saudáveis, jovens, sem doença cardíaca estrutural e eletrocardiograma (ECG) normal, apresentam taxa de mortalidade baixa[8] em 1 ano (próxima de zero),[9] em estudos com o uso do teste de inclinação para a confirmação diagnóstica dessa síncope. Além disso, as curvas de sobrevida de pacientes portadores de síncope neurocardiogênica são similares às da população normal,[10] como observado na Figura 47.1.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação etiológica proposta pela Sociedade Europeia de Cardiologia é a mais utilizada na prática clínica, segundo a qual a síncope é dividida em três grandes grupos: síncope cardíaca; síncope neuromediada; e síncope secundária à hipotensão ortostática (Quadro 47.1).

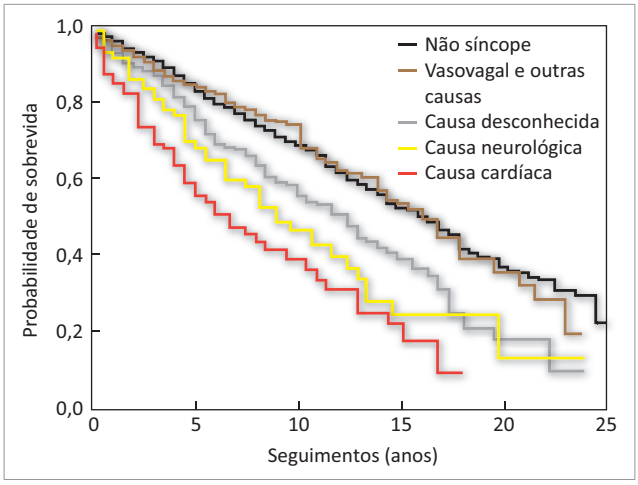


FIGURA 47.1. Sobrevida total dos pacientes com síncope de acordo com a causa e participantes sem síncope. Comparação entre os participantes com e sem síncope, $p < 0{,}001$.
Fonte: Adaptada de Soteriades e colaboradores, 2002.[10]

QUADRO 47.1. Classificação etiológica da síncope.

Síncope neuromediada (reflexa)
▪ Síncope vasovagal clássica ▪ Síncope do seio carotídeo ▪ Síncope situacional ▪ Formas atípicas
Hipotensão ortostática
▪ Falência autonômica primária ▪ Falência autonômica secundária ▪ Hipotensão ortostática induzida por droga ▪ Depleção de volume
Síncope cardíaca
▪ Arritmias cardíacas   ▪ Bradiarritmias   ▪ Taquiarritmias ▪ Doença cardíaca estrutural

Fonte: Adaptado de Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope (version 2009), 2009.[1]

SÍNCOPE NO PACIENTE CARDIOPATA E NÃO CARDIOPATA

De modo geral, a síncope neuromediada e a síncope secundária à hipotensão ortostática não se associam à doença cardíaca estrutural. Contudo, as síncopes cardíacas apresentam fortes relações com a presença de anormalidades cardiovasculares. Deve-se, entretanto, atentar para algumas situações em que essa premissa não é verdadeira. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em uso de vasodilatadores e diuréticos podem apresentar síncope secundária à hipotensão ortostática. Da mesma forma, pacientes com coração estruturalmente normal podem perder a consciência em razão de taquicardia ventricular polimórfica como observado nas doenças dos canais iônicos.

Sendo assim, é necessário estar muito atento a essas peculiaridades e à história clínica detalhada, incluindo as cir-

cunstâncias em que ocorreu a síncope, história familiar de morte cardíaca súbita, análise criteriosa do eletrocardiograma de 12 derivações e o exame físico detalhado é mandatório em todos os pacientes com síncope.

SÍNCOPE NEUROMEDIADA

A manutenção do fluxo sanguíneo cerebral adequado está sob a proteção de mecanismos autorreguladores cerebrais intrínsecos e mecanismos compensatórios vasculares periféricos e cardíacos.[11] A síncope ocorre quando os fatores desencadeantes (diminuição do débito cardíaco, vasodilatação arterial, desidratação grave) sobrepõem-se aos protetores. Nessas circunstâncias, pode ocorrer queda da pressão arterial carotídea média abaixo de 70 mmHg, por um período igual ou superior a 10 segundos, ocasionando perda da consciência e do tônus postural.[12-13]

O fator comum das síncopes neuromediadas é o mecanismo arcorreflexo desencadeado, envolvendo três componentes básicos: via aferente; conexão no sistema nervoso central (SNC); e a via eferente.

Em um contexto clínico amplo, são inúmeros os receptores responsáveis pelo acionamento da via aferente. Por exemplo, no caso da síncope vasovagal clássica, os receptores cardiopulmonares (mecanorreceptores) localizados predominantemente na região do miocárdio ventricular são as vias implicadas,[14-15] ao passo que os barorreceptores carotídeos participam no desencadeamento da síncope carotídea. Entretanto, uma vez iniciado o processo, a via eferente (resposta central ao estímulo), parece ser semelhante nesses casos, podendo diferir qualitativa e quantitativamente e na relação temporal da bradicardia e da hipotensão.[16-17] Em algumas situações, foi observada elevação dos níveis de catecolaminas[18] circulantes nessa fase do processo, que termina paradoxalmente, por ação do SNC, em bradicardia e hipotensão. A Figura 47.2 ilustra o modelo do mecanismo proposto da síncope neurocardiogênica secundária ao estresse postural.

HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

Define-se hipotensão ortostática como a redução na pressão arterial sistólica maior que 20 mmHg ou na pressão arterial diastólica maior que 10 mmHg nos primeiros 3 minutos após assumida a posição ortostática.[19] O termo intolerância ortostática refere-se à incapacidade de tolerar a posição ortostática associada a sinais e sintomas como náusea, turvação visual, fadiga, sudorese e dor abdominal. A síncope propriamente dita nem sempre ocorre. Esse é o caso dos pacientes com a síndrome da taquicardia postural ortostática (STPO), uma forma peculiar de disfunção autonômica, caracterizada por incremento em 30 bpm ou mais na posição ortostática sem queda significativa da pressão arterial. A intolerância ortostática desses pacientes é tipicamente associada a sintomas de hipoperfusão cerebral, entretanto a perda da consciência é rara.[20] Apenas um terço

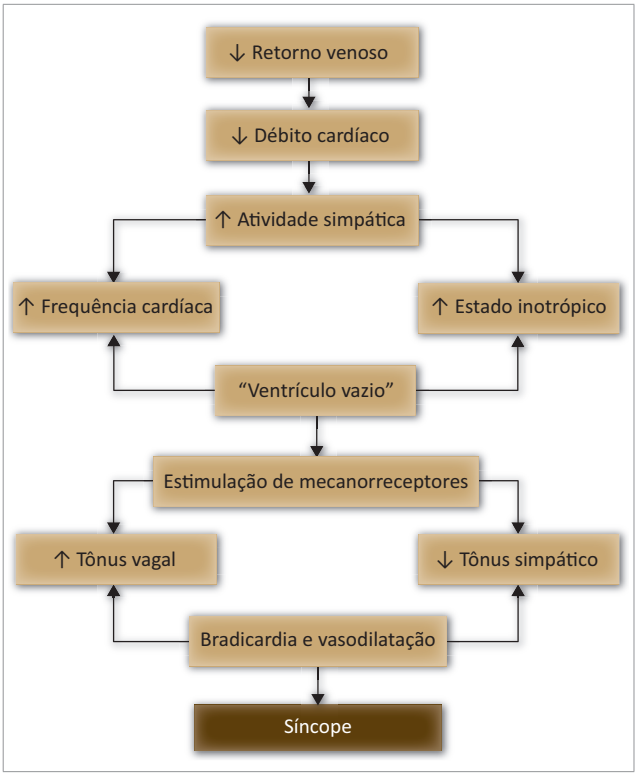


FIGURA 47.2. Aspectos fisiopatológicos da síncope neurocardiogênica (vasovagal).

dos pacientes com STPO apresenta síncope, entretanto a pré-sincope é muito frequente.[21]

Em contraste com a síncope reflexa cujo colapso hemodinâmico é intermitente, nessa forma de síncope a função autonômica está persistentemente comprometida. Pode ocorrer como resultado de uma falência autonômica primária (doença de Parkinson, falência autonômica pura, atrofia sistêmica múltipla, entre outros) ou secundária a doenças sistêmicas (diabetes, amiloidose, neoplasias, doenças autoimunes, uremia etc.). Além disso, a hipotensão postural pode ser secundária ao uso de drogas (vasodilatadores, diuréticos e antidepressivos), álcool e depleção de volume (hemorragias, diarreia, vômitos), desnutrição, anemia.

SÍNCOPE CARDÍACA

Engloba as perdas de consciência secundárias a arritmias cardíacas (bradi ou taquiarritmia) e a doenças cardíacas estruturais e está relacionada à redução da sobrevida. É o mecanismo de síncope que se relaciona ao paciente cardiopata. A arritmia cardíaca pode provocar uma redução súbita no débito cardíaco com subsequente hipoperfusão cerebral e síncope. Deve-se lembrar que medicamentos em geral, incluindo as drogas antiarrítmicas, podem ter efeitos pró-arrítmicos, desencadeando bradi ou taquiarritmias e prolongamento do intervalo QT.[22]

As arritmias cardíacas são as causas mais comuns de síncope cardíaca, tanto bradi como taquiarritmias são implicadas como causadoras de perda da consciência. A taquicardia

ventricular, doença do nó sinusal e bloqueios atrioventriculares devem ser pesquisados. A síncope secundária à *torsade de pointes* é mais rara e pode estar associada ao uso de medicamentos que interferem no intervalo QT ou às doenças dos canais iônicos.

A doença cardíaca também pode ocasionar síncope, merecendo destaque os quadros de síndrome coronariana aguda (SCA), doenças valvares, hipertrofia miocárdica, mixoma atrial, doenças do pericárdio, embolia pulmonar e dissecção aórtica.

Vários algoritmos de estratificação de risco foram publicados, nos últimos anos, com o objetivo de avaliar a possibilidade de síncope cardíaca no primeiro atendimento. Um estudo multicêntrico envolvendo unidades de emergência desenvolveu um escore simples e de fácil aplicabilidade para pacientes com síncope.[23] Foram preditores independentes de mortalidade em 12 meses; a idade avançada; a cardiopatia preexistente; a ausência de sintomas premonitórios; e alterações eletrocardiográficas. Pacientes com quatro dos critérios citados apresentaram mortalidade em 12 meses de 57,1%, ao passo que a ausência de qualquer desses critérios correspondeu à não ocorrência de morte.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

É mandatória uma história clínica detalhada incluindo os fatores desencadeantes, duração da síncope, posição, frequência e história familiar. A síncope desencadeada no pico do esforço sugere síncopes cardíacas e síncopes com ocorrência após estresse postural são sugestivas de síncope vasovagal. A ocorrência de palpitação imediatamente antes da perda da consciência é preditor de arritmia cardíaca. Além disso, a síncope relacionada à movimentação cervical pode estar relacionada à síncope do seio carotídeo. O exame físico de incluir a aferição da pressão arterial na posição supina e ortostática para avaliação de hipotensão postural. A avaliação do sistema cardiovascular visa afastar doença cardíaca. A história clínica associada ao exame físico e eletrocardiograma de 12 derivações apresenta alta acurácia diagnóstica mesmo sem a solicitação de exames complementares.[24]

Os exames subsidiários devem ser solicitados de acordo com a suspeita diagnóstica. Dessa forma, o ecocardiograma transtorácico, a monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, o monitor de eventos e o teste de esforço podem ser utilizados na avaliação complementar. Persistindo dúvidas sobre a participação cardíaca, ou o mecanismo da síncope, a investigação invasiva pode auxiliar. O estudo eletrofisiológico é indicado quando a avaliação inicial sugere que a síncope pode ser atribuída a um evento arrítmico, por exemplo, no caso de pacientes com doença cardíaca estrutural, eletrocardiograma alterado, síncope sem sintomas premonitórios ou precedida de palpitação.[25]

O teste de inclinação é uma ferramenta importante nos casos em que a gravidade foi afastada e suspeita-se de origem autonômica. A ausência de um padrão-ouro dificulta a determinação de sensibilidade e especificidade do teste no diagnóstico da síncope vasovagal. No entanto, algumas observações sugerem respostas clínicas e hemodinâmicas comparáveis entre os episódios de síncope espontâneos e aqueles induzidos pelo TI.[26] A reprodutibilidade dos sintomas e da resposta hemodinâmica, durante o TI, varia na literatura entre 40% e 70%, conforme o protocolo utilizado e o uso de manobras provocativas, como a infusão de isoproterenol.[27-28] Essas manobras tendem a aumentar a sensibilidade e reduzir a especificidade do exame. Contudo, a especificidade do teste foi estimada pela observação da resposta ao TI em indivíduos sem história de síncope, obtendo-se resultados falso-positivos entre 5% e 15%.[28-29]

Mencione-se a importância crescente dos monitores de eventos na avaliação da síncope. O monitor de eventos externo apresenta uma memória em alça que grava continuamente o eletrocardiograma, entretanto apenas os dados pré-selecionados são armazenados na memória. Muitos apresentam a possibilidade de transmissão por internet. Um estudo demonstrou que a documentação da síncope ocorreu em até 25% dos casos.[30] O poder diagnóstico do método relaciona-se ao tempo de monitorização, dessa forma, é superior ao Holter de 24 horas na documentação do evento,[31] mas possivelmente inferior ao monitor de eventos implantável com capacidade de monitorização por até 5 anos.

O primeiro estudo que avaliou a capacidade do monitor de eventos implantável na investigação diagnóstica da sincope randomizou 60 pacientes para avaliação convencional *versus* monitor de eventos, demonstrando capacidade diagnóstica em 20% e 52%, respectivamente, $p = 0{,}02$.[32] Subsequentemente, vários estudos replicaram esse resultado, incluindo o estudo ISSUE que fundamentou o uso do monitor de eventos na investigação da síncope.[33] O ritmo predominante documentado foi assistolia, ocorrendo em 46% dos pacientes com teste de inclinação negativo e 62% no grupo com o teste positivo. A Figura 47.3 demonstra um exemplo de traçado de monitor de eventos de um paciente com síncope de etiologia indeterminada após a investigação convencional, incluindo a resposta negativa ao teste de inclinação.

TRATAMENTO

Os principais objetivos do tratamento são evitar recorrências, injúrias físicas e aumentar a sobrevida. A terapêutica dependerá da causa subjacente, por exemplo, a síncope do seio carotídeo com resposta cardioinibitória deve ser tratada com estimulação cardíaca artificial, na síncope secundária à arritmia ventricular grave em paciente com disfunção ventricular deve-se avaliar a necessidade de desfibrilador implantável, as taquicardias supraventriculares podem ser abordadas por ablação por cateter. Dessa forma, devem-se utilizar as diretrizes vigentes para a etiologia responsável pela perda da consciência.

O tratamento da síncope neuromediada e da síncope secundária à hipotensão ortostática inclui como 1ª linha a modificação da qualidade de vida e medidas não farmaco-

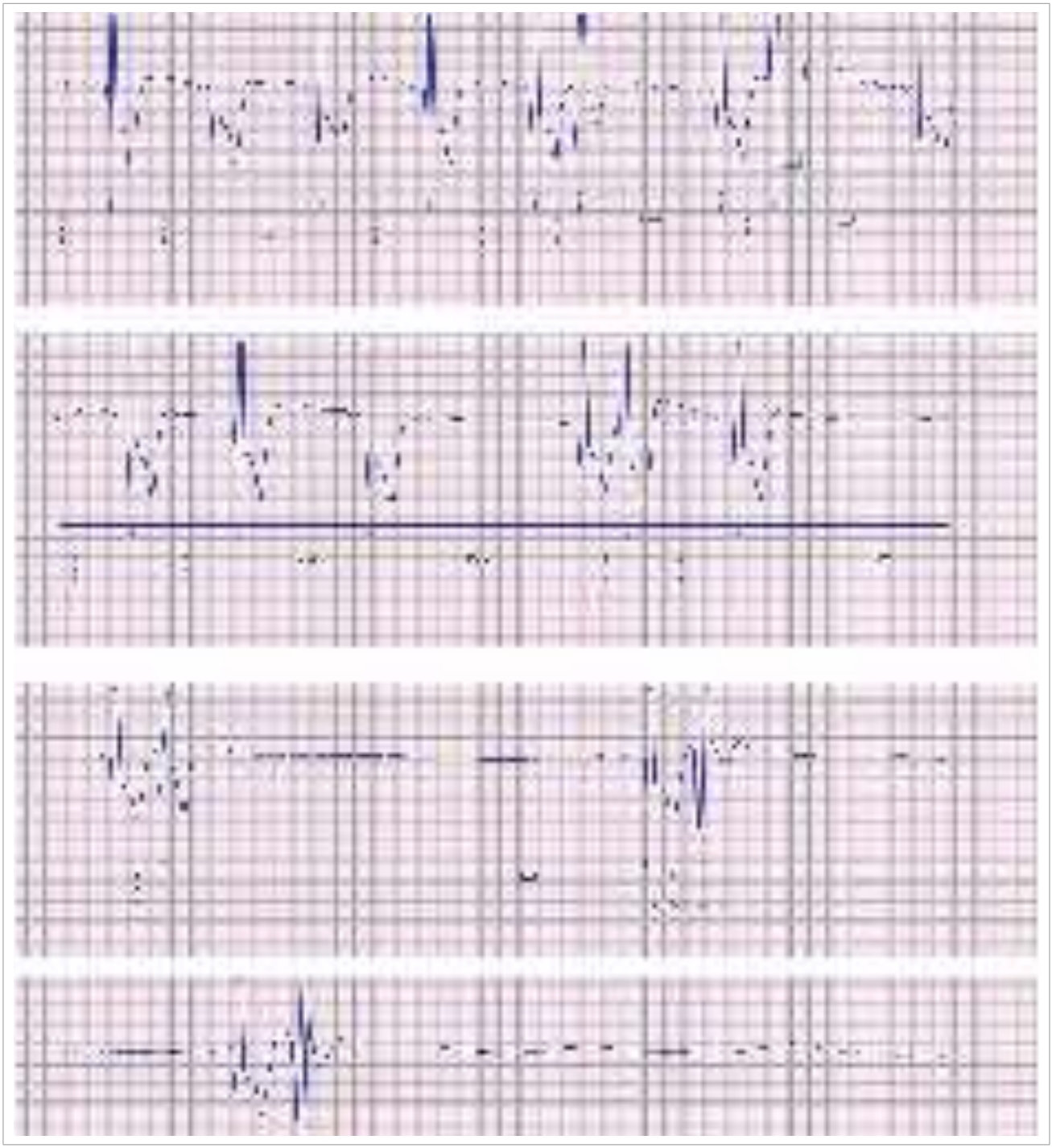


FIGURA 47.3. Traçado de monitor de eventos durante episódio de síncope em paciente masculino com exames complementares não conclusivos.

lógicas. Orientações sobre as situações desencadeantes e o apoio psicológico do paciente e seus familiares é fundamental para o sucesso da abordagem. A hidratação oral e incremento na ingestão de sal são medidas eficazes.[34] A prescrição de períodos progressivamente mais longos de exposição ortostática (*tilt-training* ou treinamento postural passivo),[35] as contramanobras isométricas[36] e os exercícios físicos[37] são importantes no manejo clínico desses pacientes. Em casos selecionados, podem-se utilizar algumas drogas como coadjuvantes ao tratamento não medicamentoso. O midodrine é um alfa-agonista que aumenta a resistência vascular periférica e, dessa forma, aumenta a pressão arterial. Apresentou resultados promissores em alguns estudos randomizados,[38] mas não está disponível no Brasil. Apesar de não ter seu uso embasado em forte evidência científica de superioridade em relação ao placebo, a fludrocortisona[39] e os inibidores da recaptação

da serotonina[40] também podem ser utilizados no tratamento desses pacientes. A estimulação cardíaca artificial é proposta atualmente para pacientes com resposta cardioinibitória com pausas superiores a 3 segundos associadas à síncope ou pausas superiores a 6 segundos associadas à pré-síncope documentada pelo monitor de eventos.[41]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2009;30(21):2631-71.
2. Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE, Barnett GO. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. JAMA. 1982;248:1185-9.
3. Hale WE, Perkins LL, May FE, Marks RG, Stewart RB. Symptom prevalence in the elderly: An evaluation of age, sex, disease, and medication use. J Am Geriatr Soc. 1986;34:333-40.
4. Malasana G, Brignole M, Daccarett M, Sherwood R, Hamdan MH. The prevalence and cost of the faint and fall problem in the state of Utah. Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34(3):278-83.
5. Lipisitz LA, Pluchino FC, Wei TY, Rowe JW. Syncope in institutionalized elderly: The impact of multiple pathological conditions and situational stress. J Chronic Dis. 1986;39:619-30.
6. Dermkasian G, Lamb LE. Syncope in a population of healthy young adults. JAMA. 1958;168:1200-7.
7. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and followup of patients with syncope. N Engl J Med. 1983;309:197-204.
8. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. Ann Emerg Med. 1997;29:459-66.
9. Kapoor WN, Smith M, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. Am J Med. 1994;97: 78-88.
10. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med. 2002;347 (12):878-85.
11. Wood E. Hydrostatic homeostatic effects during changing force environments. Aviat Space Envior Med. 1990;61:366-73.
12. Benditt DG, Sakaguchi S, Schultz JJ, et al. Syncope: Diagnostic considerations and the role of tilt table testing. Cardiol Rev. 1993;1:146-56.
13. Grubb BP, Gerard G, Roush K. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head up tilt testing. Ann Intern Med. 1991;117:871-76.
14. Abboud FM; Thames MD. Interaction of cardiovascular reflexes in circulatory control. In: Shepherd JT, Abboud FM. Handbook of physiology. Bethesda: American Physiological Society, 1983. p.675-753.
15. Abboud FM. Ventricular syncope. Is the heart a sensory organ? New Engl J med. 1989;320:390-2.
16. Almquist A, Gornick CC, Benson DW Jr, Dunnigan A, Benditt DG. Carotid sinus hypersensitivity: evaluation of the vasodepressor component. Circulation. 1985;67:927-36.
17. Chen M-Y, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almguist A, Lesser J, et al. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. Am J Cardiol. 1989;63:66-72.
18. Sra J, Jazayeri M, Murthy V, et al. Sequential catecholamine changes during upright tilt: Possible hormonal mechanisms responsible for pathogenesis of neurocardiogenic syncope. J Am Coll Cardiol. 1991;17:216A.
19. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. Clin Autonom Res. 1996;6:125-6.
20. Nwose EU, Richards RS, Cann NG, Butkowski E. Cardiovascular risk assessment in prediabetes: A hypothesis. Med Hypotheses. 2009;72:271-5.
21. Nwazue VC, Raj SR. Confounders of vasovagal syncope: postural tachycardia syndrome. Cardiol Clin. 2013;31:101-9.
22. Keivanidou A, Arnaoutoglou C, Krommydas A, Papanikolaou G, Tsiptses K, Chrisopoulos C, et al. Ciprofloxacin induced acquired long QT syndrome in a patient under class III antiarrhythmic therapy. Cardiol J. 2009;16(2):172-4.
23. Colivicchi F, Amirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. Eur Heart Journal. 2004(24):811-9.
24. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. Am J Med. 1991;90:91-106.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guidelines for the evaluation and treatment of patients with heart arrhythmia. Arq Bras Cardiol. 2002;79 Suppl 5:7-50.
26. Benditt DG, Lurie KG, Adler SW, et al. Rationale and methodology of headup tilt table testing for evaluation of neurally mediated syncope. In: Zipes DP, Jalife J editors. Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside. Philadelphia: WB Saunders, 1995. p.1115-28.
27. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. Lancet. 1989;I:658-60.
28. Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknow origin. Pacing Clin Electropysiol. 1988;11:1202-14.
29. Petersen ME, Willians TR, Gordon C, Chamberlain-Webber R, Sutton R. The normal response to prolonged passive head up tilt testing. Heart. 2000;84(5):509-14.
30. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. Am J Cardiol. 1990;66:214-9.
31. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for 'community-acquired' syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. Am Heart J. 2005;150:1065.
32. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. Circulation. 2001;104:46-51.
33. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. Circulation. 2002;105:2741-5.
34. Deguchi K, Ikeda K, Sasaki I, Shimamura M, Urai Y, Tsukaguchi M, et al. Effects of daily water drinking on orthostatic and postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. J Neurol. 2007;254(6):735-40.
35. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. Circulation. 1999;100(17):1798-801.
36. Van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). J Am Coll Cardiol. 2006;48(8):1652-7.
37. Coffin ST, Raj SR. Non-invasive management of vasovagal syncope. Auton Neurosci. 2014;184:27-32.
38. Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2001;12:935-8.
39. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2005:45;484-8.
40. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol. 1999;33:1227-30.
41. Sutton R, Ungar A, Sgobino P, Russo V, Massa R, Melissano D, et al. Cardiac pacing in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: effectiveness analysis from the Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3) Registry. Europace. 2014;16(4):595-9.

CAPÍTULO 48

CIRURGIA CARDÍACA NA DOENÇA CORONARIANA AGUDA

Marco Antonio Praça Oliveira
Gustavo Ieno Judas
Sérgio Almeida de Oliveira

DESTAQUES

- Não devemos retardar a indicação cirúrgica do paciente idoso admitido na UTI quando houver persistência da descompensação cardíaca ou da lesão base que provocou a internação.
- A cirurgia de revascularização miocárdica continua como procedimento preferencial para os pacientes com doença coronariana de maior complexidade.
- A associação do SYNTAX Score com os escores de risco cirúrgico do paciente poderá ajudar na tomada de decisão entre o tratamento clínico, uma intervenção percutânea ou da cirurgia de revascularização miocárdica.
- Para pacientes com lesões obstrutivas do tronco da artéria coronária esquerda, lesões multiarteriais e lesão proximal da artéria descendente anterior, há crescente consenso de que as indicações para o tratamento intervencionista (*stent* ou cirurgia) sejam resultantes de uma avaliação multidisciplinar, o *Heart team*, formado pelo cardiologista clínico, o intervencionista e o cirurgião.
- A cirurgia deve ser indicada de emergência nas complicações mecânicas, como a ruptura do septo interventricular, a insuficiência mitral aguda por necrose e a ruptura do músculo papilar, e na ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo.

CIRURGIA CARDÍACA NA DOENÇA CORONARIANA AGUDA

INTRODUÇÃO

A cirurgia cardíaca teve rápido progresso nas últimas décadas, tornando-se um procedimento seguro e eficiente, expandindo sua aplicabilidade desde os recém-nascidos até os muito idosos. Ela deve ser precedida de preparação adequada do paciente, evitando, sempre que possível, realizá-la em caráter de urgência. Entretanto, neste capítulo será focalizada a cirurgia de urgência em pacientes que se apresentam com síndromes coronarianas agudas (SCA). Esta condição especial, em que um problema agudo cardiovascular motiva a internação do paciente, exige da equipe médica cuidados especiais para se alcançar o sucesso esperado.

O banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons* registra regularmente, há muitos anos, a grande maioria das cirurgias cardíacas em adultos realizadas nos Estados Unidos da América e também em alguns selecionados centros ao redor do mundo, como no Brasil.[1] Análises cuidadosas dos dados desse banco, iniciadas há mais de duas décadas, mostram que o risco operatório na cirurgia cardíaca tem diminuído consistentemente, ano após ano, mesmo considerando-se a expansão das indicações para pacientes mais idosos, mais graves e em reoperações. Como fatores independentes de risco estão a classe funcional (NYHA), a idade avançada, a presença de doenças associadas, as reintervenções e, sobretudo, a condição de urgência, emergência e salvamento.[2] A utilização dos perfis de risco cirúrgico do paciente, EuroSCORE ou do STS escore, é muito útil como auxiliar na tomada de decisões para a indicação cirúrgica, confrontando esses dados com a probabilidade de sobrevida na evolução natural da doença.[1]

Uma condição com a qual nos confrontamos frequentemente é a do paciente idoso, admitido na UTI com descompensação cardíaca grave e com melhora após o tratamento correto e intensivo. Persistindo a doença ou lesão base que provocou a internação, esse é o momento ideal para que se proceda à cirurgia; porém, com receio dos riscos cirúrgicos, ela é descartada pela família. Entretanto, ocorre nova crise de descompensação, com retorno das complicações pulmonares, renais ou infecciosas, comuns nessas circunstâncias. Com a nova ameaça de um desfecho fatal, a cirurgia agora é solicitada com a maior prioridade. Esse retardo na realização da operação acarreta riscos adicionais, que poderiam ter sido evitados.

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

As SCA estendem-se em um grande espectro desde o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAM-cST) até as formas variantes, devido a um vasoespasmo, na ausência de lesão obstrutiva das artérias coronárias. O melhor conhecimento da fisiopatologia da doença arterial coronariana, os avanços dos métodos diagnósticos e o progresso nos recursos terapêuticos permitem que os pacientes, apresentando alguma dessas condições, possam ser rápida e eficientemente tratados nas UTIs. Em várias condições, o tratamento inicial conservador poderá controlar o quadro isquêmico com medidas não invasivas para, em seguida, sem pressa, decidir sobre a melhor conduta a ser tomada. A importância dessa atitude advém do conhecimento, já bem sedimentado, mostrando que o risco do procedimento cirúrgico eleva-se nas operações realizadas em caráter de urgência/emergência e, sobretudo, como procedimento de salvamento. A seguir serão discutidas as indicações para a cirurgia no IAM-cST, do IAM sem elevação do segmento ST (IAM-sST), na angina instável e na angina pós-infarto.

Com o avanço na tecnologia dos *stents*, as indicações para as intervenções percutâneas tiveram grande expansão.[3] A cirurgia de revascularização miocárdica continua, entretanto, como procedimento preferencial para os pacientes com doença coronariana de maior complexidade.[4] O estudo SYNTAX introduziu o escore para avaliação da complexidade das lesões coronárias classificando-as em: baixa complexidade das lesões com escore ≤ 22, de moderada complexidade de 23 a 32 e alta complexidade ≥ 33.[5-6,7,8,9] A associação desses marcadores com o escore do perfil de risco cirúrgico do paciente poderá ajudar na tomada de decisão entre o tratamento clínico, uma intervenção percutânea ou a cirurgia de revascularização miocárdica.[7-10]

ANGINA INSTÁVEL E IAM-sST

As SCA englobam ainda outro grande grupo composto dos IAM-sST e das anginas instáveis que serão analisadas globalmente. Para esses pacientes com lesões obstrutivas do tronco da artéria coronária esquerda, lesões multiarteriais e lesão proximal da artéria descendente anterior há crescente consenso de que as indicações para o tratamento intervencionista (*stent* ou cirurgia) sejam resultantes de uma avaliação multidisciplinar, formada pelo cardiologista clínico, o intervencionista e o cirurgião, levando-se em consideração os riscos e os benefícios de cada procedimento e o fato de que o paciente seja informado sobre as opiniões. Para essa avaliação poderá ser útil utilizar-se dos escores de perfis de risco cirúrgico, STS ou EuroSCORE, assim como do SYNTAX Score, o qual avalia a complexidade das lesões obstrutivas coronarianas.

A cirurgia de revascularização continua como o procedimento preferencial no tratamento da doença coronariana, principalmente nos pacientes de alto risco e com lesões multiarteriais.[11] Muitos ensaios clínicos prospectivos e randomizados evidenciam que a cirurgia de revascularização do miocárdio prolonga a sobrevida e diminui o risco de IAM, sobretudo em pacientes com lesões triarteriais, lesões de tronco de coronária esquerda e pacientes diabéticos.

IAM-cST

No IAM-cST, a prioridade é o restabelecimento da perfusão miocárdica pela desobstrução da artéria culpada, fundamental para minimizar o dano miocárdico.[12] A trombólise farmacológica é, sem dúvida, o procedimento que

poderá ser mais precocemente aplicado, tão logo seja feito o diagnóstico. A trombólise é, portanto, a primeira opção para o paciente que se encontra fora do ambiente hospitalar ou hospitalizado em serviço que não possua laboratório de hemodinâmica disponível 24 horas por dia.[12] A intervenção percutânea para a recanalização da artéria ocluída e correção da lesão com colocação de *stent* é um procedimento mais eficiente que a trombólise farmacológica e deverá ser realizado sempre que o hospital disponha das facilidades para tanto.[12] A cirurgia de revascularização miocárdica de emergência é recomendada para paciente com IAM; quando a anatomia for adequada para revascularização do miocárdio, a intervenção percutânea não obtém sucesso ou não pode ser realizada, havendo persistência de isquemia em grande área do miocárdio ou ainda grande instabilidade hemodinâmica refratária ao tratamento clínico.[4]

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS AGUDAS NO IAM-cST

A cirurgia deve ser indicada de emergência nas complicações mecânicas, como a ruptura do septo interventricular, a insuficiência mitral aguda por necrose e a ruptura do músculo papilar, e na ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo.[13-14,15] Nesta última condição, a parede livre infartada, mesmo antes de se romper, poderá permitir a passagem de sangue, por transudação, pela área necrosada, podendo levar ao tamponamento cardíaco. Felizmente a incidência dessas graves complicações diminuiu nos últimos anos, provavelmente como consequência do tratamento mais eficiente e precoce do IAM. Esse benefício levou também à redução da incidência e extensão dos aneurismas do ventrículo esquerdo.[13-15]

A ruptura do septo interventricular é uma grave complicação do IAM. Poucos pacientes sobrevivem à fase aguda, sem intervenção cirúrgica. O choque cardiogênico se instala logo que a comunicação se torna hemodinamicamente expressiva. A resposta ao tratamento farmacológico, mesmo com o emprego de contrapulsação pelo balão intra-aórtico (BIA), é insuficiente. A permanência do estado de choque por longos períodos > 12 ou 24 horas leva frequentemente, sobretudo no idoso, à falência de múltiplos órgãos e consequentemente ao óbito.[13] A indicação cirúrgica deverá ser feita com a maior precocidade, isto é, como emergência. Aproximadamente 50% dos pacientes com essa complicação são portadores de lesões uniarteriais. Havendo isquemia residual, a artéria culpada deverá ser revascularizada, mas o mais importante nessa operação é o fechamento da comunicação intraventricular. Estabelecida a circulação extracorpórea, com hipotermia sistêmica moderada, a proteção miocárdica com solução cardioplégica deve ser realizada. Alguns detalhes da técnica operatória para o fechamento da comunicação interventricular devem ser observados. O ventrículo esquerdo será acessado pela área infartada, evitando-se danos adicionais ao miocárdio preservado. Na fase inicial, as bordas da comunicação ainda não são nítidas, havendo inúmeras passagens pelo músculo em necrose. Um retalho de pericárdio bovino, ou de material sintético (*Dacron*), é usado para revestir o septo na zona infartada, pelo lado do ventrículo esquerdo. Esse amplo retalho será suturado com fio monofilamentar 5-0, passando a linha de sutura longe das bordas da perfuração. A sutura contínua termina na borda da ventriculotomia. A maior pressão do lado esquerdo ajudará no fechamento da comunicação. A rafia da ventriculotomia se fará com fio monofilamentar 4-0 em dois planos, sem a necessidade de se apertar muito os pontos, porque o tecido é muito friável. O bom resultado dependerá muito da precocidade da cirurgia, evidentemente com a ajuda da boa técnica.[16]

A ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo é complicação grave, podendo provocar morte por hemopericárdio e tamponamento cardíaco. Poderá ocorrer reação inflamatória aguda, a pericardite de Dressler, levando a aderências do pericárdio sobre a zona de necrose miocárdica, protegendo-a da ruptura na cavidade pericárdica. Em uma fase inicial, como ocorre também nas rupturas do septo interventricular, há passagem do sangue pela parede necrosada, mas ainda não plenamente rota, provocando derrame pericárdico, que poderá ser diagnosticado pelo ecocardiograma ou por outro método de imagem, como a ressonância magnética. Esse achado, durante os primeiros dias após IAM, é forte indicação para a cirurgia. A correção se faz com circulação extracorpórea. Parado o coração, a zona de necrose é identificada. Um retalho de pericárdio bovino é colado ao ventrículo sob a zona de necrose, com cola biológica, além de suturado pelas bordas. Havendo lesões obstrutivas coronárias, estas serão revascularizadas.

A insuficiência mitral aguda como complicação do IAM é muito grave, quando provocada pela necrose e, sobretudo, quando houver ruptura total do músculo papilar. O tratamento farmacológico, com vasodilatadores diminuindo a pós-carga do ventrículo esquerdo, reduz a repercussão hemodinâmica da regurgitação mitral. A assistência ventricular com contrapulsação pelo emprego do BIA é benéfica. A correção da isquemia miocárdica e a redução da pós-carga do ventrículo esquerdo ajudam na compensação cardíaca. Entretanto, quando ocorre a ruptura total do músculo papilar, o choque cardiogênico instala-se rapidamente e é refratário ao tratamento clínico. A correção cirúrgica deverá ser realizada em caráter de emergência. A substituição da valva mitral nesta fase é o tratamento indicado, com a implantação de uma bioprótese, preferencialmente. Já na insuficiência mitral sem ruptura do músculo papilar, o procedimento conservador poderá ser aplicado, com algum tipo de anuloplastia em associação à cirurgia de revascularização do miocárdio ou pela duplicação da valva mitral por meio da técnica de Alfieri. Havendo boa resposta ao tratamento clínico, a cirurgia sobre a valva poderá ser postergada, sendo realizada juntamente com a revascularização do miocárdio.

Na presença de arritmias ventriculares presumidamente de origem isquêmica, não controladas farmacologicamente, havendo lesões obstrutivas triarteriais e/ou lesão de tronco de coronária esquerda, o tratamento cirúrgico pode ser indicado. Havendo recorrência de angina nos primeiros dias após o infarto, em pacientes com lesões multiarteriais, a cirurgia de revascularização poderá ser realizada precocemente, em vez de adiá-la.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elbardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg OC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery by-pass grafiting: Ananalysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac database. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:273-81.
2. Hills LD, Smith PK, Andreson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery by-pass graft surgery: Executive summary: A reporto of the American Collge of Cardiology Foudation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:4-34.
3. Mehta RH, Lopes RD, Ballota A, Frigiola A, Sketch MH Jr, Bossone E, et al. Percutaneous coronary intervation or coronary artery by--pass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? Am Heart J. 2010;159(1):141-7.
4. Perrier S, Kindo M, Gerelli S, Mazzucotelli JP. Coronary artery by--pass grafting or percutaneous revascularization in acute myocardial infarction? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17:1015-9.
5. Kappentein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, et al. Comparison of coronary by-pass surgery with drug--eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3 year follow-up of the SYNTAX trial. Eur Heart J. 2011;32(17):2125-34.
6. Rastn AJ, Mohr FW. Three years after SYNTAX trial change in practice? Eur J Cardiothorac Surg. 2011;40(6):1279-81
7. Serryus PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervation versus coronary artery by-pass grafting for severe coronary disease. N Engl J Med. 2009;360:961-72.
8. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. Heart J. 2014 Oct 1;35(37):2541-619.
9. Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kappetein AP, Holmes DR, Pomar JL, et al. Complex coronary anatomy in coronary artery by-pass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern by--pass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(1):130-40.
10. Capodanno D, Caggegi A, Miano M, Cincotta G, Dipasgua F, Giacchi G, et al. Global risk classification and clinical SYNTAX(synergy between percutaneous coronary intervation with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous intervation or surgical left main revascilarization. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:287-97.
11. Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kappetein AP, Holmes DR, Pomar JL, et al. Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: Impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141:130-40.
12. Conceição LL, Pereira M, Araújo C, Laszczýnska O, Lunet N, Azevedo A. The use of reperfusion and revascularization procedures in acute coronary syndrome in Portugal. A systematic review. Rev Port Cardial. 2014; 33(11):707-15.
13. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Early revascularization in acute myorcardial infarction complicated by cardiogenic shock. N Engl J Med. 1999;341(9):625-34.
14. Russo A, Suri RM, Grigioni F, Roger VL, Oh JK, Mahoney DW, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papilary muscle rupture. Circulation. 2008;118(15):1528-34.
15. Enriquez-Sarano M, Sundt TM III. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. Circulation 2010;121:804-11.
16. Farkoch M, Domaniski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. N Engl J Med. 2012;367:2375-84.

CAPÍTULO 49

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Enio Buffolo
João Nelson Rodrigues Branco

DESTAQUES

- Na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) refratária, o transplante cardíaco permanece como tratamento cirúrgico definitivo, apesar de limitações (pouca disponibilidade de doadores, comorbidade dos receptores e complicações pós-transplante).
- Assistência ventricular esquerda, se disponível, seria estratégia primária em ICC nos pacientes com contraindicações a transplante.
- Revascularização miocárdica (RM) pode trazer benefícios em casos com mau desempenho ventricular em que se demonstra viabilidade miocárdica (miocárdio hibernante) com leitos coronarianos distais abordáveis. Tratamento cirúrgico contrasta significativamente com manejo clínico isolado.
- Reconstrução ventricular em casos de grandes aneurismas pode melhorar estrutura e função do ventrículo esquerdo (VE). No entanto, no estudo STICH (existem controvérsias), se comparada a RM isolada, não se estabeleceu que esses procedimentos associados a RM mostravam diferença em mortalidade e número de hospitalizações por causa cardíaca. É sempre recomendado bom senso e estudo caso a caso.
- Reparo de insuficiência mitral funcional pode ajudar na otimização de tratamento clínico e melhorar a qualidade de vida, porém ainda não se demonstrou evidente diminuição de mortalidade. Em casos indicados, pode haver também benefício com marca-passos ressincronizadores.
- Terapia de ressincronização ventricular (TRC), em casos indicados, pode reduzir a mortalidade, diminuir sintomas e hospitalizações para compensação da ICC.
- Cardiomioplastia dinâmica e ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista) foram abandonadas, devido à falta de evidências de benefícios clínicos.

INTRODUÇÃO

Diferentes doenças podem levar a comprometimento do músculo cardíaco (miocardiopatia), que, por diferentes mecanismos fisiopatológicos, leva a síndrome clínica chamada insuficiência cardíaca congestiva (ICC), que, por sua vez, pode evoluir para graus de crescente complexidade. Essa síndrome é, até o momento, a principal causa de morte da população adulta.

A ICC é conceituada como refratária quando, apesar do tratamento clinicomedicamentoso otimizado e da utilização de procedimentos intervencionistas e cirúrgicos clássicos, o paciente ainda encontra-se com péssima qualidade de vida (TF III – IV) e expectativa de sobrevivência curta (geralmente menor que um ano).

Transplante cardíaco constitui terapêutica que oferece melhores resultados na ICC refratária, porém, em função da carência de doadores de órgãos e de contraindicações, devido a comorbilidades dos receptores ou previsão de complicações específicas pós-transplante, este procedimento não atendeu às necessidades populacionais.

Surgiram proposições cirúrgicas, em sua maior parte paliativas, com a finalidade de amenizar o sofrimento e prolongar a vida desses pacientes. Contudo, mesmo indicado em determinado momento, muitos desses procedimentos podem não evitar futuro transplante.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A ETIOPATOGENIA DA ICC

As miocardiopatias avançadas ou terminais têm diferentes etiologias: isquêmica, idiopática, valvular, chagásica, periparto etc. Lesão ventricular, falha compensatória de ativação neuro-humoral (sistema simpático, sistema renina/angiotensina/aldosterona) e atividade pró-inflamatória levam à remodelação ventricular, com dilatação cardíaca progressiva e descompensação clínica.

Dinâmica ventricular, vista por novos conceitos do mecanismo de contração helicoidal, mostra que o coração, em particular o ventrículo esquerdo, que originalmente tem forma aproximada de elipse, na ICC com a dilatação progressiva, evolui para forma esférica com reconhecido efeito deletério.

A forma esférica pode ser consequência de deficiência intrínseca dos cardiomiócitos em cardiopatias não isquêmicas, ou distensão da musculatura miocárdica após isquemia/infarto do miocárdio, podendo haver dilatação do anel valvar mitral (insuficiência secundária).

É importante conhecimento da estrutura normal do coração e do reconhecimento das modificações provocadas pela doença. Princípio fundamental dos procedimentos cirúrgicos é correção de estruturas comprometidas (visão mecanicista) para assim melhorar a função cardíaca.

ASPECTOS CLÍNICOS E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

ASPECTOS CLÍNICOS

Mais detalhes e as classificações da ICC (sistólica, diastólica, direita, esquerda, tipos funcionais e estágios) serão analisados em capítulos sobre insuficiência cardíaca. Resumidamente, aqui, para fins práticos, o quadro clínico da ICC estará relacionado a baixo débito cardíaco e/ou sobrecarga de volume (congestão).

Assim, relacionados a baixo débito teremos hipotensão, confusão mental, isquemia visceral, insuficiência renal e sintomas de má perfusão tecidual; a sobrecarga de volume, edema pulmonar, dispneia paroxística noturna, ortopneia, congestão hepática, ascite e edema periféricos.

No tratamento clínico desse pacientes, além das medicações, é importantíssimo orientar sobre restrição hídrica e dieta hipossódica.

O tratamento medicamentoso, com uso de cinco ou mais princípios ativos (polifarmacia), objetiva neutralizar etapas distintas da cascata de estimulação adrenérgica. Deve ser otimizado em todos os casos de ICC refratária. Evoluiu bastante com o tempo, surgindo inúmeras contribuições ao arsenal terapêutico, vistas resumidamente abaixo.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tratamento clínico, em especial o medicamentoso de ICC, evoluiu muito na última década. Deve sempre ser disponibilizado a todos os pacientes, antecipadamente à indicação de qualquer outro procedimento invasivo. Os medicamentos devem sempre ser administrados e titulados até nível máximo adequado e/ou tolerado (ver Capítulo 29 - Síndrome Aguda da Insuficiência Cardíaca).

Sinteticamente, relacionamos o arsenal terapêutico disponível para a maioria dos casos de ICC.[1]

- Diuréticos (se houver congestão).
- Inibidores de aldosterona (epironolactona).
- Betabloqueadores (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) para CF II e III.
- Digoxina (quando há sintomas não tolerados e hospitalização frequente).
- Inibidores de enzima conversora da angiotensina (IECA) (captopril, enalapril etc. – em doses máximas toleradas).
- Bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II: losartana, valsartana, condesartana), quando houver intolerância a IECA e em idosos.
- Hidralazina/Isossorbita (se houver intolerância a IECA).
- Amiodarona (arritmia sintomática e taquicardia ventricular sustentada).
- Anticoagulantes (fibrilações atriais, trombos ventriculares e embolias).
- Inotrópicos IV (hospitalizado).

Em pacientes hospitalizados por deterioração clínica, são frequentemente usadas drogas intravenosas inotrópicas e/ou vasodilatadoras, além de diuréticos também intravenosos. Agentes inotrópicos e vasodilatadores melhorarão a hemodinâmica e os sintomas, e os mais conhecidos são dobutamina, milrinone, amrinone, nitroprussiato, nitroglicerina e nesiride.

Outra opção em pacientes hospitalizados, com sobrecarga de volume e pouco responsivos a diuréticos de alça, é *ultrafiltração extracorpórea.* Consiste em remoção de fluidos do compartimento intersticial e em adição, paralelamente; acredita-se que possa haver diminuição dos níveis de citosinas pró-inflamatórias.[2]

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PALIATIVOS

Para a maioria dos pacientes com ICC refratária, transplante cardíaco (tratamento absoluto) seguramente não será a melhor opção.

Identificação do mecanismo causal e sua remoção ou neutralização pode ser fundamental no tratamento, e diferentes abordagens intervencionistas serão propostas individualmente. Contudo, embora tenha havido importante progresso nesse campo na última década, ainda não existem grandes trabalhos randomizados sobre o assunto. Dependendo de cada caso e, principalmente do diagnóstico etiológico da ICC, as estratégias propostas (paliativas) até o momento incluem:

- Revascularização miocárdica (recuperação do miocárdio hibernado).
- Reconstrução ventricular.
- Ressincronização ventricular.
- Correção de insuficiência valvar mitral.
- Transplante celular (células-tronco) e terapia gênica.
- Dispositivos de assistência circulatória.

Procedimentos já abandonados (foram importantes para estabelecer conceitos): miocardioplastia dinâmica e ventriculectomia parcial esquerda (ou cirurgia de Batista).

REVASCULARIZAÇÃO CORONARIANA (RECUPERAÇÃO DO MIOCÁRDIO HIBERNADO)

Pela frequência com que as doenças isquêmicas do coração são causa de insuficiência cárdica, os pacientes com diagnóstico recente dessa síndrome e sem etiologia esclarecida devem sempre ser submetidos a investigação da doença arterial.

Coronariopatia pode causar disfunção ventricular esquerda irreversível, ou por vezes reversível. Nos casos reversíveis, isquemia aguda transitória pode levar ao chamado "miocárdio atordoado", porém, em isquemias crônicas, a denominação usada é de "miocárdio hibernante" que pode ser recuperável com cirurgia.[3-4]

Devemos sempre considerar que o próprio sintoma de angina já é sugestivo de que há miocárdio viável, porém é importante destacar os exames que podem ser utilizados em avaliações mais objetivas de isquemia: cintilografia, ecocardiograma com estresse, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitron (*pet-scan*). Os resultados desses exames podem ser altamente confiáveis, porém afirmação categórica de ausência de isquemia, mesmo incluindo o *pet-scan* (destacado como o "padrão-ouro"), representa risco de erro de cerca de 20%.[5]

Desse modo, quando há viabilidade miocárdica e existem leitos coronarianos distais abordáveis, há indicação de revascularização, mesmo em paciente com mau desempenho ventricular.[6]

Tratamento cirúrgico, contrastando significantemente com o manejo clínico isolado, pode reverter disfunção isquêmica do miocárdio, conforme demonstrado em megaestudos clássicos, como EPHESUS (*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*) e VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*), com valores de corte da fração de ejeção entre 35% e 40%.[7-8] Outros estudos clínicos também já comprovaram as vantagens da revascularização cirúrgica sobre o manejo clínico em médio e longo prazos.[9]

Cumpre ressaltar que existem questionamentos em casos de volumes ventriculares muito aumentados. Nesses casos, os resultados não são tão satisfatórios quanto em casos de revascularizações feitas em pacientes com ventrículo esquerdo não dilatado.[10]

Quando esse volume não ultrapassa 60 mm de diástole, espera-se boa recuperação de fração de ejeção; em grandes diâmetros diastólicos (mais de 80 mm), não se pode antever o mesmo resultado com a revascularização isolada.[11]

Essas observações constituem base para proposta de associação da revascularização do miocárdio e de algum tipo de reconstrução ventricular.

RECONSTRUÇÃO VENTRICULAR

Na ICC refratária, para manter o volume de ejeção, a cavidade ventricular dilata-se e sua geometria fica alterada (torna-se menos elipsoide e mais esférica). Aumento da cavidade ventricular (sem hipertrofia compensatória) resulta em aumento da tensão (estresse) na parede, governada pela Lei de *Laplace* (estresse = [pressão × raio]/{2 × espessura da parede}). Assim alterações em tamanho e geometria levam a progressiva disfunção ventricular e piora da ICC.

Procedimentos que pudessem reduzir as dimensões do ventrículo esquerdo (VE) e restaurar a sua geometria melhorariam, então, teoricamente, o trabalho cardíaco. Entretanto, dados sobre melhoramento clínico são limitados, e benefícios quanto a mortalidade não foram comprovados.

Aneurisma do ventrículo esquerdo, na verdade, é expansão de áreas infartadas com prejuízo da função do miocárdio remanescente. A aneurisméctomia do VE, classicamente, era indicada em ICC com *angina pectoris*, embolizações sistêmicas e/ou taquiarritmias ventriculares malignas.

A extensão de indicações do tratamento cirúrgico a aneurismas de ventrículo pós-infarto (endoaneurismorrafia) visava a ressecção do aneurisma e restauração da geometria ventricular, porém, talvez por falta de sistematização, frequentemente obtinha-se ventrículo esquerdo com anormalidades morfológicas e muitas vezes sem *performance* ventricular de impacto.

Após série de proposições para melhoramento técnico,[12-13] o procedimento de Dor[14] impôs-se como sistematização de novo conceito de aneurisméctomia seguida de reconstrução ventricular. Essa técnica consiste em sutura em bolsa em transição endoventricular do aneurisma para reajuste anatômico. Defeito residual é, em seguida, fechado com *patch* circular de *Dacron* ou pericárdio bovino, com reforço de tecidos autógenos remanescentes do aneurisma.

A proposição, em suma, é a reconstrução mais adequada à geometria ventricular. Isso coaduna com o atual conceito de "coração helicoidal", originalmente descrito por Torrent-Guasp. Essa concepção deixa claro que perda elíptica do ventrículo esquerdo em dilatações dessa câmara faz com que a orientação de fibras oblíquas torne-se horizontal com perda de eficiência contrátil. Em estudos experimentais, demonstrou-se que a fração de ejeção cai de 60% para 30% se fibras contráteis perdem orientação anisotrópica. Esse conceito é base para se entender como realizar reconstrução ventricular com maior eficiência, restituindo sua forma elíptica.[15]

Modificação do procedimento de Dor, o procedimento de SAVER (*Surgical Anterior Ventricular Endocardial Restoration*)[16] e estudos posteriores, como o RESTORE (*Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis*),[17] que consiste em um grupo de estudos regulares,[18-20] apontaram para a necessidade de se realizar ressecção de áreas fibróticas, mesmo aquelas acinéticas.

Isso justificou estudo mais amplo: o STICH (*Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure*),[21] primeira e única experiência randomizada para restauração cirúrgica do VE, que, no entanto, suscitou controvérsia para o mundo real, por tratar de subgrupo clínico com fatores de exclusão comprometedores e com seguimento menor que 4 anos.

No estudo STICH, em mil pacientes com indicação de revascularização, fração de ejeção (FE) média de 28% e acinesia/discinesia da parede anterior, houve randomização para procedimentos cirúrgicos em dois grupos: um grupo submetido a revascularização isolada, e outro a revascularização mais restauração ventricular associada (técnica de SAVER).

Acompanhamento desses pacientes teve média de 48 meses. Apesar da significativa diminuição do índice de volume diastólico final (19% para 6%), o resultado com relação a desfechos primários de morte por qualquer causa ou hospitalização por causas cardíacas não demonstrou diferença entre os dois grupos (58% e 59%, respectivamente).[22] Em outras palavras, por essa avaliação, revascularização miocárdica com reconstrução do VE no tratamento da ICC seria incerta.

Análise mais específica, posteriormente publicada (estudo observacional),[23] analisou subgrupo do STICH que entrara nos critérios de exclusão. Esse subgrupo era de pacientes em Classe IV da ICC com necessidade de inotrópicos intravenosos e/ou balão intra-aórtico, infarto no último mês e casos com lesão ventricular de parede posterior associada.

Observaram-se mortalidade hospitalar de 3,4%, diminuição de volume do VE e melhora da FE no primeiro mês e no primeiro ano. Em 101 pacientes, observou-se aumento da FE de 26 para 44% em 1 ano; em 10 pacientes, de 41 para 54% no ano.[24] Esse estudo, apesar das limitações, sugeriu que subgrupos de pacientes podem ser beneficiados pela restauração ventricular, apesar, de muitas vezes, sem muito impacto no desfecho clínico.

Assim, deve-se sempre ter atitude crítica na análise de cada caso.[25] Serão necessários novos trabalhos, bem desenhados e randomizados.

RESSINCRONIZAÇÃO VENTRICULAR

Bloqueios elétricos cardíacos podem ocorrer em níveis atrial, atrioventricular e ventricular. Independentemente de seu efeito na frequência cardíaca, os marca-passos contemporâneos têm recursos para corrigir bloqueios nesses três níveis, contribuindo no tratamento de ICC.

O mais relevante dos distúrbios é a perda de sincronia de contração ventricular cardíaca, que pode comprometer a função de bomba desses ventrículos. A proposição de terapia de ressincronização cardíaca (TRC) implica redução de dissincronia usando marca-passo específico (ressincronizador), que vai estimular o átrio e ambos os ventrículos (multissítio).[26]

Embora, aproximadamente, de 8% a 15% dos pacientes com ICC avançada já tenham implante de marca-passos tradicionais por indicação de bradicardia sintomática, ressincronização, com dispositivos específicos, em pacientes com ICC associada a dessincronização ventricular, pode melhorar fração de ejeção, reduzir regurgitação mitral e reverter processo de remodelamento ventricular deletério.

Essa alternativa terapêutica também possibilita ao paciente tolerar doses mais otimizadas de medicação para ICC[27] e, em casos indicados, incorporar, no mesmo dispositivo, a combinação com cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI), em casos indicados de prevenção secundária de morte súbita.[28]

Especificamente em ICC avançada, recomendações mais aceitas para TRC, segundo diferentes diretrizes,[29] são:

- ICC com sintomas importantes (classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA) apesar da terapêutica otimizada.
- Fração de ejeção de ventrículo esquerdo < 35% (diâmetro diastólico final > 55 mm).
- Ritmo sinusal, bloqueio de ramo esquerdo com duração do QRS > 150 ms.

- Muitos pacientes que satisfazem esses critérios são candidatos a CDI e deverão, então, receber dispositivo combinado.
- Cabe ressaltar que, em casos de fibrilação atrial crônica, cabe discussão separada dos benefícios dessa terapia.[30]

Diversos estudos controlados e randomizados foram realizados, tentando avaliar TRC e redução de mortalidade, diminuição de sintomas e diminuição de hospitalização para compensação da ICC.[31] Esse efeito ficou evidente no estudo MIRACLE,[32] que mostrou redução em hospitalização em 70%.

Outro importante estudo, o COMPANION,[33] incluiu cerca de 1.500 pacientes em três grupos: somente medicação otimizada, medicação otimizada com TRC, e medicação otimizada com TRC mais CDI. Os dois grupos com TRC apresentaram diminuição de 20% em qualquer causa de morte e hospitalização, e o grupo com CDI apresentou redução mais significativa na mortalidade global. Apesar de esse estudo apresentar alguns vieses, foi importante para a consolidação do método.

O estudo CARE HF, com cerca de 800 pacientes e seguimento médio de 29 meses, comparando TRC com tratamento farmacológico, evidenciou diminuição de 46% no risco de morte súbita.[34]

CORREÇÃO DE INSUFICIÊNCIA VALVAR MITRAL

Diferentes graus de regurgitação mitral podem muitas vezes estar presentes no paciente com importante disfunção ventricular, independentemente da etiologia da miocardiopatia. Isso pode ocorrer mesmo quando os folhetos valvulares forem normais e ser consequente a dilatação do anel mitral, alterações na geometria subvalvar (afastamento dos papilares) ou dessincronia eletromecânica. A insuficiência mitral "secundária" pode se apresentar até nas fases iniciais da ICC e é fator que piora consideravelmente o prognóstico.[35]

A proposta de correção dessa regurgitação, por meio de plástica mitral, foi feita inicialmente por Chen e colaboradores,[36] e amplamente divulgada por Bolling e colaboradores.[37]

Técnicas de correção da regurgitação têm como princípio corrigir sobrecarga adicional ao ventrículo esquerdo, aumentando o volume sistólico, mesmo não melhorando os valores absolutos da medida fração de ejeção (aqui, é importante o volume ejetado para a aorta, considerando o refluxo mitral no esvaziamento do ventrículo).

A seleção de pacientes para esse tipo de procedimento merece consideração especial. Assim, a etiologia da miocardiopatia não é fator relevante para indicação do procedimento; no entanto, é fundamental a caracterização de insuficiência mitral moderada ou grave por algum meio, por exemplo, ecocardiograma transesofágico. Cumpre ressaltar que detecção de insuficiência nessas situações é frequentemente subestimada se feita, apenas, por exame clínico, radiológico ou mesmo ventriculografia.

Como dilatação progressiva e tendência a esfericidade do ventrículo esquerdo levam a tensão da parede, com aumento de perda adicional da função contrátil e maior gasto energético, Buffolo e colaboradores propuseram técnica mais abrangente, que, por meio de implante de prótese em posição A-V, corrige insuficiência mitral, remodela o anel mitral e restitui paralelismo dos músculos papilares.[38] Essa técnica foi modificada.[39-41] e pode melhorar a qualidade de vida, protelar ou viabilizar transplante cardíaco e, em poucos casos, funcionar como ponte para recuperação de miocardiopatias reversíveis.

É importante considerar que, em diferentes momentos da evolução clínica, é possível haver variações nos graus de insuficiência mitral, dependendo do estado de compensação do paciente. Em casos de insuficiência mitral não muito grave, em que ocorra dessincronização ventricular, o uso de marca-passo ressincronizador pode muitas vezes substituir a intervenção valvar.

TRANSPLANTE CELULAR (CÉLULAS-TRONCO)

O músculo cardíaco não possui células satélites (mioblastos) capazes de reparar fibras danificadas e de regenerar funcionalmente o miocárdio. Em miocardiopatias avançadas, cardiomiócitos são progressivamente substituídos por deposição de tecido fibroso, com consequente comprometimento de função ventricular. O cardiomiócito adulto perde capacidade de se multiplicar logo após os primeiros anos de vida. A terapia celular tem como objetivo recompor perda de célula cardíaca adulta, recolonizando a região de fibrose com novas células contráteis e/ou promovendo angiogênese.

As células-tronco, por sua origem, podem ser divididas em embrionárias e em adultas (somáticas). As primeiras (derivadas de embriões, na fase de blastócitos) são menos estudadas, por barreiras éticas que limitam estudos e aplicabilidade clínica até o momento.

Entre as células-tronco adultas, as mais estudadas são as derivadas da medula óssea e os mioblastos esqueléticos; outras células progenitoras, menos estudadas, seriam as derivadas de tecido gorduroso, polpa dentária e as células "residentes" da musculatura cardíaca.

As células da medula óssea são as que possuem o maior potencial de transdiferenciação em multilinhagem e acoplamento funcional em outros tecidos.[42]

Em campo experimental, alguns pesquisadores acreditam que a terapia genética representará esperança nova para tratamento de miocardiopatia avançada, especialmente de origem isquêmica. Atualmente as células implantadas são autólogas, eliminando o inconveniente da imunossupressão ou da rejeição.

No entanto, persistem controvérsias na literatura. Alguns estudos, utilizando células de medula óssea, já demonstraram indução de proliferação de vasos (neoangiogênese), com recuperação de miocárdio viável, sem, contudo, confirmar transdiferenciação em cardiomiócitos;[43] outros procuram

demonstrar que células-tronco mioblásticas esqueléticas, isoladas ou associadas a células hematopoiéticas, diferenciar-se-iam em cardiomiócitos (miogênese) e provocariam também proliferação vascular.[44-45]

Acredita-se que esses processos são complexos e envolvem interação entre células inflamatórias, citocinas e matriz proteica extracelular.[46] Nesse sentido, pesquisas procuram associar o transplante direto de células (cardiomioplastia celular) e a administração de fatores sintéticos transformadores (cardiomioplastia molecular).

A melhora do desempenho cardíaco promovido por células-tronco pode, no entanto, segundo várias hipóteses, decorrer de três mecanismos não mutuamente exclusivos:

- Neoangiogênese com resgate de miocárdio hibernante.
- Desenvolvimento *de novos* miócitos e estruturas vasculares – vasculogênese.
- Ativação e crescimento de células progenitoras resistentes no tecido cardíaco, por efeito parácrino (intermediado pelas células da medula óssea implantadas).

O método de administração de células-tronco é importante e, atualmente, é intracoronariano, intramiocárdico ou intravenoso periférico. O intracoronariano se dá por óstios ou seio coronário; o intramiocárdico, por via epicárdica, trasendocárdica ou por cateter venoso transcoronariano. Apesar de maior invasibilidade (cirurgia clássica), a via transepicárdica apresenta maior eficiência de transferência celular (colonização do miocárdio), além de maior reprodutividade, sem limitação anatômica de infusão celular.[47-48]

Até o momento, pesquisas experimentais (modelos animais) e poucos estudos clínicos parecem mostrar que a terapia com células-tronco é promissora. O grande desafio consiste em incluir os resultados experimentais e clínicos iniciais em procedimentos médicos padronizados. Ainda permanecem sérias dúvidas técnicas para aplicabilidade clínica mais ampla (tipo ideal de célula, número ideal de células, modo de aplicação e fatores acessórios envolvidos), e os resultados concretos ainda são inconsistentes nos mais diferentes centros.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA

Dispositivos mecânicos para suporte circulatório foram inicialmente elaborados para assistência de pacientes em falência hemodinâmica. Atualmente o uso desses dispositivos foi ampliado para diferentes condições clínicas, incluindo a ICC refratária (ver capítulo 29 – Seção 3).

Basicamente existem três tipos de dispositivos: de contrapulsão (balão intra-aórtico), de assistência cardiorrespiratória e de assistência circulatória.

BALÃO INTRA-AÓRTICO (BIA)

Embora mais simples e com alguma limitação na ajuda de casos mais complexos, o BIA é mais comumente usado, pois de fácil e rápido implante, menos oneroso de todos os dispositivos e com conhecidos bons resultados. Não necessita de suporte de pessoal técnico ou monitorização especial, porém seu uso é indicado para curta permanência, quando o objetivo é a melhora das condições críticas em curto prazo.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA CARDIOPULMONAR

São mais usados em salas de hemodinâmica, além de Unidades de Terapia Intensiva (UTI); visam suporte circulatório e oxigenação de sangue venoso, particularmente em casos mais agudos de muita congestão pulmonar, quando existe a necessidade de providências imediatas.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR ESQUERDA

Dispositivos de assistência ventricular de média a longa permanência são mais usados como suporte temporário, isto é, "ponte" para transplante cardíaco ou implantação de dispositivos de longa duração ou ditos "permanentes".

Dispositivos de longa permanência são empregados em pacientes selecionados, com mau prognóstico em longo prazo e que não são candidatos a transplante cardíaco (terapia de "destino"). Assim podem ser empregado em pacientes com idade avançada, doença renal crônica em estágio final ou doença pulmonar obstrutivo crônica.

Deve-se ressaltar que esses dispositivos devem ser implantados antes das lesões avançadas e irreversíveis dos diferentes órgãos do organismo.

Já ficou demonstrado que, em pacientes com cardiopatia avançada, necessitando de inotrópicos intravenosos, não candidatos a transplante, o implante de dispositivos de assistência circulatória de longa permanência pode aumentar sobrevida se comparado com aqueles apenas com medicação otimizada.

PROCEDIMENTOS ABANDONADOS (MIOCARDIOPLASTIA DINÂMICA E VENTRICULECTOMIA PARCIAL ESQUERDA OU CIRURGIA DE BATISTA)

Miocardioplastia dinâmica

Miocardioplastia dinâmica ou simplesmente miocardioplastia é procedimento cirúrgico em que o músculo grande dorsal é dissecado, rodado anteriormente e, através de uma "janela", no segundo espaço intercostal, envolverá o coração. Com marca-passo especial e programa de estimulações progressivas, esse músculo vai ser condicionado para tornar-se resistente à fadiga.

O mesmo marca-passo promoverá sincronização entre a contração do músculo grande dorsal e a contração sistólica do coração. Constatou-se, em evolução pós-operatória de alguns pacientes, que a dilatação progressiva do VE era retardada pela contenção diastólica causada por envolvimento muscular.[49] Essa observação inspirou o desenvolvimento dos dispositivos *Acorn CorCap* e *HeartNet*.[50]

Os estudos iniciais foram promissores, pela melhora na capacidade funcional e remodelação ventricular, porém os resultados, em longo prazo, foram desalentadores.[51] Grande estudo clínico randomizado sobre miocardiopatia em pacientes em Classe III (NYHA) foi interrompido, prematuramente, por haver poucos sobreviventes e benefícios clínico modestos. Esse trabalho sugeriu que os sobreviventes a operação talvez não necessitassem dela, ou, ainda, os que supostamente necessitaram do procedimento não sobreviveram a ele.[52] Por esses resultados, miocardioplastia não tem sido mais proposta para o tratamento da ICC.

Ventriculectomia parcial esquerda ou procedimento de Batista

Indicada em miocardiopatias dilatadas, propunha a ressecção de "fatia" da parede livre ventricular esquerda, entre os dois músculos papilares, entendendo-se do ápex ao anel mitral. Com este procedimento, embasado na *Lei de La Place* (relatada anteriormente), ICC e FE melhorariam como resultado de redução do diâmetro ventricular esquerdo e da tensão em sua parede, e assim possibilitariam melhor padrão de contração e relaxamento do VE.[53]

Diversos estudos iniciais demonstraram, em sobreviventes de curto e médio prazos, haver como previsível: redução do tamanho cardíaco, aumento da fração de ejeção do VE e melhora do estado clínico funcional.[54-55] Na realidade, porém, verificou-se que a maioria dos pacientes não apresentou alterações no estado clínico ou até piorou (apenas um terço deles teve melhora).[56] Houve ainda altas taxas de mortalidade precoce e altas taxas de recorrência de sintoma importantes da IC, além de arritmias fatais. As arritmias fatais tardias, não raras, induziram ao uso de cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI).[57]

TRANSPLANTE CARDÍACO

É reconhecido como tratamento cirúrgico definitivo e constitui terapêutica que oferece melhores resultados em miocardiopatias terminais de diferentes etiologias (isquêmica, idiopática, valvular, chagásica, periparto etc.). É procedimento que melhora sobrevida e qualidade de vida em grupo selecionado de pacientes com ICC refratária.

Como todos os procedimentos, o transplante também apresenta suas limitações, como: pouca disponibilidade de doadores, comorbidade dos receptores e complicações pós-operatórias. Em função dessas limitações, é importante criteriosa seleção daqueles pacientes que mais possam se beneficiar com sua indicação sem esquecermos de diversas contraindicações (previsão das complicações muito graves e limitantes).

O melhor momento para indicação de transplante em ICC refratária permanece assunto difícil (ver Capítulo 233 - Transplante Cardíaco). Em pacientes com ICC refratária, a maioria dos programas de transplantes usa como principal critério, objetivo e preditor de sobrevida, o pico de consumo de oxigênio. Também amplamente disponíveis em literatura médica, temos orientações gerais das diretrizes de fácil acesso.[58] Resumidamente, seguem as principais recomendações para pacientes com ICC refratária que devem entrar na lista como candidatos a transplante:

- Antecedente de repetidas internações para compensação de ICC.
- Evolução com terapia medicamentosa em aumento progressivo de doses e/ou associações de drogas sem resultado consistente.
- Indicação relativa em pacientes com pico do consumo de oxigênio (VO_{2max}) menor que 14 mL/kg/min (o normal seria maior que 20 mL/kg/min).

Ainda como indicações para transplante cardíaco há:

- Choque cardiogênico refratário.
- Paciente internado para compensação, com dependência contínua de inotrópicos e diurética e ainda inadequada perfusão dos diferentes órgãos.
- Sintomas intensos de isquemia miocárdica (angina intratável), que limitam as atividades rotineiras (sem condições de intervenções invasivas de revascularização e angioplastia).
- Arritmias ventriculares malignas e refratárias a todas as terapias disponíveis.
- Apesar de não poder contemplar a maioria dos pacientes com ICC refratária, o transplante cardíaco atinge seus objetivos no tratamento dos beneficiados pelo método, melhorando relevantemente a qualidade de vida e prolongando a sobrevida desses pacientes. Assim, dados mais recentes da *International Society of Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) mostram que sobrevidas em 1 e 3 anos pós-transplante são de 85% e 79%, respectivamente, e, para pacientes que sobreviveram mais de 5 anos, a sobrevida, ao longo de 13 anos, chegará a 50%, modificando assim a história natural da doença.[59]

Mais detalhes sobre o assunto encontram-se no Capítulo 233 - Transplante Cardíaco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

ICC refratária deve sempre ter seu tratamento medicamentoso otimizado, e transplante cardíaco permanece como tratamento cirúrgico definitivo. Porém em função da carência de doadores e de comorbidades que limitam sua indicação, o transplante fica restrito a poucos beneficiados.

Assim, através dos anos, desenvolveram-se alternativas cirúrgicas e paliativas para melhorar qualidade de vida e prolongar sobrevida de pacientes. É sempre importante o diagnóstico etiológico da ICC, para indicarmos os diferentes procedimentos alternativos: assistência ventricular esquerda, revascularização miocárdica, reconstrução ventricular, reparo de insuficiência mitral funcional e terapia de ressincronização ventricular. É possível a associação dessas técnicas em importante contingente de pacientes.

Estão em desuso operações como cardiomioplastia dinâmica e ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista). Novos procedimentos propostos são transplante celular e implante de inibidores mecânicos de dilatação ventricular (*Arcorn CorCap* e *HeartNet*).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128:1810.
2. Libetta C, Sepe V, Zucchi M, Pisacco P, Cosmai L, Meloni F, et al. Intermittent haemodiafiltration in refractory congestive heart failure: BNP and balance of inflammatory cytokines. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:2013.
3. Rahimtoola SH. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium. Am J Cardiol. 1995;75:16E.
4. Kloner RA, Przyklenk K. Hibernation and stunning of the myocardium. N Engl J Med. 1991;325:1877.
5. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Murata S, Kamio H, Okada M, et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 1998;65:434-8.
6. Allman KC, Slaw LJ, Hachamoviteh R, Udelson JE. Myocardial viability testing an impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1151-8.
7. Vanoverschelde JL, Depre C, Gerber BL, Borges M, Wijns W, Robert A, et al. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. Am J Cardiol. 2000;85:1432-9.
8. Luciani GB, Montalbano G, Casali G, Mazzucco A. A prediction long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;120:478-89.
9. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342:1077.
10. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bitti JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124:2610.
11. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787.
12. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy: resection or reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;89:321-31.
13. Branco JN, Buffolo EJ, Andrade JC, Succi Je, Leão LE, Bicegli JF, et al. Aneurysmectomy of the left ventricle. Geométric reconstruction using a semi-rigid teflon prosthesis. Arq Bras Cardiol. 1982;4(39):241-5.
14. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Maioli M, Toso A, Montiglio F. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with post infarction akynetic or dyskinetic aneurysm of the left ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110:1291-301.
15. Buckberg G, Coghlan HC, Torrent Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. Geometric concepts of heart failure and use for structural correction. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:386-401.
16. Athanasuleas CL, Stanley AWH, Buckberg GD, Dor V, DiDonato M, Blackstone EH. Surgical anterior ventricular endocardial restoration – saver – in the dilated remodeled ventricle following anterior myocardardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;37:1199-209.
17. US National Library of MedicineNational Institutes of Health. The RESTORE Investigators. The effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Circulation 1997 Sep 2;96(5):1445-53.
18. Dor V, Di Donato M, Labatur M. The RESTORE group. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch repair: a 17 years experience. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:435-7.
19. Cox JL, Buckberg GD, Torrent-Guasp F, Clemente C, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heartSemin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:301-19.
20. Buckberg GD, Restore Group. Tenth Restore Group meeting overview. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29:213-5.
21. Jones RH, White H, Velazquez EJ, Shaw LK, Pietrobon R, Panza JA, et al. STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) trial enrollment. J Am Coll Cardiol. 2010 Aug 3;56(6):490-8. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.102.
22. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med. 2009;360:1705.
23. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141:905.
24. Menincate L, Di Donato M. Surgical left ventricle reconstruction, pathophysiologic insight, results and expectation from the stich trial. Europ J Cardiothorac Surg. 2004;26:42-7.
25. Buffolo EB, Stein AJ. Editorial: Estudio SYNTAX de La evidencia a La desobediência. Cir Cardiovas. 2013;20(2):49-51
26. Burkhardt JD, Wilkoff BL. Interventional electrophysiology and cardiac resynchronization therapy: delivering electrical therapies for heart failure. Circulation. 2007;115:2208.
27. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128:1810.
28. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med. 2004;350:2140.
29. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128:e240.
30. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:111.
31. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail. 2006;12:e1.
32. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA. 2003;289:2685.
33. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. Circulation. 2006;114:2766.
34. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. Eur Heart J. 2006;27:1928.
35. Romeo F, Pellicia F, Ciafrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multi variate analysis of 104 patients. Clin Cardiol. 1989;12(7):387-92.
36. Chen FY, Adams DH, Cohn LH. Mitral valve repair in cardiomyopathy. Circulation. 1998;98:124-7.

37. Bolling SF, Pagani FD, Deev GM. Intermediate term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;115:381-8.
38. Buffolo E, De Paula IAM, Palma H, Branco JN. Nova abordagem cirúrgica para o tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca refratária com miocardiopatia dilatada e insuficiência mitral secundária. Arq Bras Cardiol. 2000;74(2):129-34.
39. Puig LB, Gaiotto FA, Oliveira JL, Pardi MM, Bacal F, Mady C, et al. Mitral valve replacement and remodeling of the left ventricle in dilated cardiomyopathy with regurgitation. Initial results. Arq Bras Cardiol. 2002;78:224-9.
40. Calafiore AM, Gallina S, Contini M, Iaco A, Barsotti A, Gaeta F, et al. Surgical treatment of dilated cardiomyopathy with conventional techniques. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;16(Suppl 1):73-8.
41. Buffolo E, Branco JNR, Catani R, RESTORE Group. End-stage cardiomyopathy and secondary mitral insufficiency – Surgical alternative with prostheses implant and left ventricular restoration. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29:S266-S271.
42. Forbes SJ, Vig P, Poulsom R, Wright NA, Alison MR. Adult stem cell plasticity: new pathways of tissue regeneration become visible. Clin Sci. 2002;103:355-69.
43. Murry CE, Soonpaa MH, Reinecke H, Nakajima H, Nakajima HO, Rubart M, et al. Haematopoietic stem cells do not transdifferentiate into cardiac myocites in myocardial infarcts. Nature. 2004;428:664-8.
44. Menaché P, Vilquim JT, Hagège AA, Vilquin JT, Desnos M, Abergel E, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2003;41(7):1078-83.
45. Guarita Souza LC, Carvalho K, Rebelatto C, Senegaglia A, Woitowicz V, Hansen P, et al. Simultaneous transplantation of cocultural mesenchymal stem cells and skeletal myoblasts improve ventricular function in a murine model of mChagas disease. Circulation. 2006;114:120-4.
46. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. Nat Med. 2003;9:653-60.
47. Abdel-Latif A, Bolli R, Tieyjeh IM, Montori VM, Perin EC, Hornung CA, et al. Adult boné marrow-derived cells for cardiac repair. A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167:989-97.
48. Murry CE, Wiserman RW, Schwartz SM, Hauschka SD. Skeletal myoblast transplantation for repair of myocardial necrosis. J Clin Invest. 1996;98:2512-23.
49. Kass DA, Baughman KL, Pak PH, Cho PW, Levin HR, Gardner TJ, et al. Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure. External constraint versus active assist. Circulation. 1995;91:2314.
50. Mann DL, Kubo SH, Sabbah HN, Starling RC, Jessup M, Oh JK, et al. Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: five-year results from the Acorn Trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:1036.
51. Acker MA. Dynamic cardiomyoplasty: at the crossroads. Ann Thorac Surg. 1999;68:750.
52. Leier CV. Cardiomyoplasty: is it time to wrap it up? J Am Coll Cardiol. 1996;28:1181.
53. Batista RJ, Verde J, Nery P, Bocchino L, Takeshita N, Bhayana JN, et al. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. Ann Thorac Surg. 1997;64:634.
54. Etoch SW, Koenig SC, Laureano MA, Cerrito P, Gray LA, Dowling RD. Results after partial left ventriculectomy versus heart transplantation for idiopathic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:952.
55. Stolf NA, Moreira LF, Bocchi EA, Higuchi ML, Bacal F, Bellotti G, et al. Determinants of midterm outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 1998;66:1585.
56. Starling RC, McCarthy PM, Buda T, Wong J, Goormastic M, Smedira NG, et al. Results of partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: hemodynamic, clinical and echocardiographic observations. J Am Coll Cardiol. 2000;36:2098.
57. Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Blackstone EH, Hoercher KJ, White JA, Young JB, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121:879.
58. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119:e391.
59. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. J Heart Lung Transplant. 2007;26:769.

CAPÍTULO 50

ECMO – OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro
Guilherme de Menezes Succi

DESTAQUES

- A *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO), útil apenas em casos graves com alto risco de mortalidade, é metodologia invasiva de suporte cardiopulmonar para pacientes com insuficiência cardíaca e/ou respiratória que não respondem à terapêutica convencional.
- Sua finalidade não é tratar o paciente, mas reduzir efeitos colaterais de suportes convencionais, substituindo total ou parcialmente a função pulmonar e/ou cardíaca com alívio suficiente para a recuperação do sistema cardiopulmonar.
- Exigindo equipe multidisciplinar e treinada, a ECMO bombeia e drena o sangue venoso por uma membrana em que é adicionado oxigênio e retirado o gás carbônico. Em seguida, o sangue oxigenado é devolvido ao paciente pela circulação venosa (ECMO venovenosa) ou arterial (ECMO venoarterial).
- Os componentes do circuito são uma bomba mecânica de sangue, um dispositivo de troca gasosa (oxigenador de membrana), ligados por um circuito de tubos entre a cânula venosa de drenagem e a cânula de infusão artéria (VA) ou venosa (VV).
- A ECMO pode ser venovenosa, venoarterial ou arteriovenosa, a depender de parâmetros do circuito e do paciente. Os poucos critérios de indicação e contraindicação são gerais e cada equipe deve estabelecer os próprios critérios de seleção dos pacientes.
- Resultados: a evolução do nível de lactato nas primeiras 72 horas tem bom prognóstico; necessidade de múltiplas transfusões de sangue, longa duração do suporte da ECMO, baixo pH e insuficiência renal aguda sugerem pior resultado.

INTRODUÇÃO

ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) ou mais recentemente ECLS (*Extracorporeal Life Support*) consiste de uma adaptação modificada de circulação extracorpórea (CEC) convencional, idealizada para fornecer aporte cardiopulmonar adequado a pacientes com insuficiência cardíaca e/ou respiratória que não respondem às intervenções terapêuticas convencionais. As modificações propostas tanto nos equipamentos como na técnica empregada permitem que esta modalidade de suporte seja utilizada por dias ou semanas, quando comparada ao tempo restrito de apenas algumas horas no caso da CEC convencional.

O mecanismo fundamental de funcionamento da ECMO envolve a drenagem de sangue venoso e seu bombeamento através de uma membrana em que é adicionado oxigênio e retirado gás carbônico. Após esse processo, o sangue oxigenado é devolvido ao paciente através de sua circulação venosa (ECMO venovenosa) ou arterial (ECMO venoarterial). O conceito principal dessa terapia é que se trata de método de suporte para a disfunção cardíaca e/ou respiratória, não sendo, portanto, um tratamento definitivo em nenhuma situação. Dessa forma, um paciente deve ser indicado para receber ECMO com o intuito de se oferecer a ele uma ponte para recuperação ou uma ponte para transição para outro tipo de suporte mais prolongado. A finalidade da ECMO é permitir a redução dos efeitos colaterais deletérios de suportes convencionais (altos parâmetros ventilatórios ou alta dosagem de fármacos vasoativos e inotrópicos), substituindo total ou parcialmente a função pulmonar e/ou cardíaca e, durante esse período de suporte artificial da ECMO, fornecer um alívio ("descanso") suficiente para a recuperação do sistema cardiopulmonar.

A ECMO é um modelo invasivo que envolve uma equipe multiprofissional e treinada, e é uma modalidade de tratamento aceito para pacientes neonatais, pediátricos e adultos com afecções respiratórias e/ou cardíacas reversíveis.

HISTÓRICO

O primeiro caso de sucesso de uso de suporte cardiopulmonar extracorpóreo fora de ambiente de centro cirúrgico foi descrito por Hill e colaboradores,[1] de São Francisco (Califórnia, EUA) em 1971. O artigo descreveu o uso de canulação periférica e suporte venoarterial em rapaz de 24 anos de idade vítima de trauma fechado (ruptura traumática aorta). A indicação para a instalação do suporte, cuja duração teve 72 horas, foi falência respiratória.

Nos anos seguintes, muitos resultados negativos foram obtidos, a sobrevida global não era superior às das estratégias de ventilação mecânica e o interesse arrefeceu ainda mais em 1979, com a publicação do artigo de Zapol e colaboradores,[2] que apresentou os resultados de estudo prospectivo e randomizado com a participação de nove centros, incluindo o total de 90 pacientes com insuficiência respiratória aguda. Os pacientes foram randomizados em dois grupos com estratégias diferentes de manejo: ventilação mecânica convencional isolada (48 pacientes) ou ventilação mecânica associada a ECMO venoarterial (42 pacientes). Apenas quatro pacientes sobreviveram em cada grupo. Os autores concluíram que o uso de ECMO não aumentou a sobrevida em pacientes adultos com insuficiência respiratória, afastando temporariamente os demais grupos dessa técnica.

O uso da ECMO em recém-nascidos com insuficiência respiratória, no entanto, persistiu com grandes esperanças. Em 1976, Bartlett e colaboradores[3] publicaram estudo com uso de ECMO em 13 crianças, sendo nove neonatos. Houve sobrevida de quatro crianças, todas neonatos. A estratégia utilizada foi de suporte venoarterial em todos os casos. Mais tarde, os mesmos autores[1] publicaram estudo com 45 neonatos submetidos à ECMO por insuficiência respiratória. Houve 25 sobreviventes. Os autores concluíram que o caráter reversível da insuficiência respiratória do neonato foi fundamental para o sucesso da terapia e sugeriram que essa estratégia deveria ser usada para pacientes mais velhos que tivessem também doenças pulmonares com chances de recuperação. Outros autores passaram, então, a publicar também excelentes resultados de ECMO em neonatos, com sobrevida de 70% a 100%.[4-6]

Com a difusão da ECMO como tratamento de insuficiência respiratória em neonatos e crianças e a adesão de vários grupos em diferentes países a essa modalidade de terapia, foi criada em 1989 a *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO), que se dispôs a organizar o registro mundial de centros que realizavam ECMO, a realizar treinamentos para a difusão do método e a estimular a pesquisa multi-institucional.[7]

O sucesso do emprego da terapia entre neonatos impulsionou o desenvolvimento tecnológico dos equipamentos utilizados e encorajou novas tentativas de emprego de ECMO entre pacientes adultos. Vários centros passaram a ter experiências mais animadoras em pequenas séries de casos, até que em 2009 houve a publicação de estudo CESAR, multicêntrico e randomizado, apresentando os resultados de ECMO em 90 pacientes adultos.[8] Esse estudo multicêntrico realizado no Reino Unido analisou dados de 766 pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda (IRpA) provenientes de 148 centros e randomizou, em escala 1:1 aqueles que atingiram critérios de tratabilidade entre terapia com ventilação mecânica otimizada e terapia com ventilação mecânica com parâmetros mínimos associada à ECMO. Entre os designados inicialmente para ECMO, e que foram transferidos para o centro de referência, aqueles que não apresentaram melhora após 12 horas de otimização de ventilação mecânica, 68 pacientes, realmente foram tratados com suporte venovenoso. A diferença de sobrevida entre os dois grupos em 6 meses foi de 63% para o grupo ECMO em comparação a 47% para o grupo com tratamento convencional.

Os resultados apresentados pelos grupos que implantaram ECMO como terapia em crianças e adultos, corroborados pelos resultados de mais de 60 mil pacientes catalogados no registro da ELSO, praticamente forçaram todos os centros de excelência no mundo a oferecê-la aos seus pacientes.

COMPONENTES DO CIRCUITO DE ECMO

Um circuito ECMO considerado padrão consiste de uma bomba mecânica de sangue, um dispositivo de troca gasosa (oxigenador de membrana). Todos ligados em conjunto por um circuito de tubos entre a cânula venosa de drenagem e a cânula de infusão artéria (VA) ou venosa (VV) (Figura 50.1). Os circuitos podem variar de conformações simples até muito complexas, com diversos acessos para monitorizar fluxo e pressões sanguíneas ou até mesmo gasometrias em tempo real. O sangue é exposto à extensa superfície não endotelial, o que exige anticoagulação e um dispositivo de trocador de calor.



FIGURA 50.1. Exemplo de circuito de ECMO.

BOMBAS

As tradicionais bombas de rolete que realizam a impulsão do sangue através da oclusão parcial e compressão do sistema de tubos foram substituídas por bombas centrífugas. Estas apresentam um rotor giratório que gera fluxo e pressão, podendo ser utilizadas por longo período com excelente durabilidade. A pressão de perfusão é limitada pela quantidade de rotações por minuto (rpm), de modo que a pressão da linha de infusão é baixa e a ruptura do circuito é extremamente rara.[9]

Modelos de bombas de ECMO são oferecidos por vários fornecedores comerciais, incluindo Maquet (Hirrlingen, Alemanha), Medos (Stolberg, Alemanha), Sorin (Mirandola, Módena, Itália) e Thoratec (Pleasanton, CA). São seguras, portáteis, compactas e com sistemas integrados facilitando o transporte dos pacientes.

OXIGENADORES

São estruturas responsáveis pela adição de O_2 e remoção de CO_2 do sangue do paciente. Podem conter múltiplos diferentes materiais como silicone, fibra de polipropileno, polimetilpenteno (PMP), poliuretano, entre outros. O fluxo nominal, definido como a quantidade de sangue desoxigenado (Sat < 75%) que pode ser oxigenado (Sat > 95%) por minuto, depende do material utilizado, bem como do modelo de construção do oxigenador e da superfície de contato oferecida. Os modelos de silicone, utilizados por mais de 50 anos[10] foram substituídos por oxigenadores de PMP que são extremamente eficientes nas trocas gasosas e apresentam baixo risco de vazamento. Seu desenho com fibras com oxigênio internamente, circundadas por sangue na camada mais externa, além de melhor padrão do fluxo de sangue, permitiu o desenvolvimento de modelos com menor área de contato e, consequentemente, menor risco de ativação de fatores inflamatórios e formação de trombos.[11]

Há um grande número de oxigenadores de membrana com fibras de PMP disponíveis comercialmente, incluindo Quadrox – ID (Maquet, Hirrlingen, Alemanha), Hilite LT (Medos, Stolberg, Alemanha), Lilliput 2 (Sorin, Mirandola, Módena, Itália) e Biocube (Nipro, Osaka, Japão). Muitos desses dispositivos são comercializados em tamanhos neonatais, pediátricos e adultos.

CÂNULAS VASCULARES

As cânulas vasculares também apresentaram grande avanço nos últimos anos, proporcionando melhora no fluxo sanguíneo e maior facilidade de acesso percutâneo. Existem inúmeros tamanhos e conformações variadas. As diferentes modalidades incluem revestimento externo com estrutura aramada para evitar acotovelamento, pontas anguladas e multiperfuradas para otimizar o fluxo de drenagem ou infusão. Pode haver também superfície interna pré-preparada com substâncias anticoagulantes como heparina para possibilitar redução da dose de anticoagulação sistêmica, reduzindo complicações hemorrágicas.

Diferentemente das cânulas tradicionais de lúmen único, que exigem punções e acessos distintos para drenagem e infusão do sistema de ECMO, já estão disponíveis no mercado cânulas com lúmen duplo, utilizadas exclusivamente em situações de ECMO venovenosa.

Através de acesso venoso único, geralmente na veia jugular, implanta-se a cânula que tem sua ponta posicionada no átrio direito. O sangue venoso é drenado por um lúmen e o sangue arterializado é infundido por outro lúmen menos calibroso.

Esse modelo de cânula é importante particularmente na população pediátrica por evitar a ligadura da artéria carótida direita e, no paciente adulto, por permitir mobilização mais fácil e segura.

Orifícios de drenagem do sangue e de retorno são espacialmente separados para diminuir a recirculação de sangue dentro do circuito de ECMO, o que reduz a eficiência global de trocas gasosas.[12]

Atualmente, existem três modelos de cânulas duplo-lúmen disponíveis comercialmente no mercado internacional. A cânula Orígenes (Austin, TX), fabricada com poliuretano, está disponível em calibres 12F, 15F, 18F capazes de proporcionar a troca gasosa extracorpórea para pacientes até 12 kg.

A cânula de ECMO Covidien (Mansfield, MA) também é fabricada a partir de poliuretano reforçado. Só está disponível no diâmetro 14F, limitando seu uso a pacientes neonatais com insuficiência respiratória.

A cânula Avalon (Rancho Dominguez, CA) é fabricada a partir de um polímero de poliuretano de silicone reforçada com arame que resiste à deformação estrutural. Uma característica única da cânula de Avalon é que, quando corretamente inserida, a ponta distal é colocada na veia cava inferior. Dessa forma, há o orifício de drenagem na cava superior e inferior e o orifício de infusão de retorno de sangue no átrio direito, reduzindo o risco de *shunt* intracardíaco. Seu posicionamento deve ser confirmado com imagens de ecocardiografia ou fluoroscopia. A cânula Avalon está disponível em tamanhos que variam de 13F a 31F, que permitem que ela seja utilizada desde recém-nascidos até em adultos.

FISIOLOGIA E FUNDAMENTOS

O suporte ECMO só é útil para os casos de falência cardíaca ou pulmonar grave, aguda e reversível, com alto risco de mortalidade, apesar de otimização da terapia convencional. Ele é considerado se há risco de morte de 50% e é indicado, na maioria das circunstâncias, se há risco de morte de 80%.

O objetivo final do suporte cardiorrespiratório é promover oferta adequada de O_2 e remover CO_2, melhorar a entrega de oxigênio aos tecidos, permitir taxa metabólica fisiológica normal em nível tecidual e, além disso, oferecer outros benefícios, como: reduzir o uso de vasopressores e inotrópicos; diminuir os riscos da ventilação mecânica (barotrauma, volumetrauma e toxicidade de oxigênio); controlar a temperatura; prevenir acidose; e permitir a descompressão das cavidades cardíacas. Destaca-se como vantagem do uso da ECMO, também, a possibilidade de diagnóstico de lesões residuais e seu possível tratamento (no caso de pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca).

A ECMO pode ser considerada uma modificação da circulação extracorpórea. Entretanto, o Quadro 50.1 apresenta diferenças importantes que devem ser conhecidas.

QUADRO 50.1. Diferenças entre ECMO e CEC.

	CEC	ECMO
Local	Centro cirúrgico	Centro cirúrgico, UTI, laboratório de hemodinâmica, PS
Assistência cardiopulmonar	Total	Parcial/total
Coagulação	TCA > 400 s	TCA 120-220 s
Hematócrito	Baixo	Normal
Desmame	Rápido	Lento
Parâmetro para desmame	Coração	Outros órgãos
Tempo	Minutos/horas	Dias/semanas
Reservatório cardiotomia	Sim	Não
Profissional	Perfusionista/ cirurgião	Perfusionista/ intensivista/cirurgião/ enfermeiro

TCA: tempo de coagulação ativada; UTI: unidade de terapia intensiva; PS: pronto-socorro.

TIPOS DE ECMO

Em relação ao tipo de assistência cardiorrespiratória, a ECMO pode ser classificada em venovenosa, venoarterial ou arteriovenosa.

O suporte promovido pela ECMO depende de parâmetros do circuito e do paciente, como tamanho das cânulas de drenagem e infusão, a resistência do circuito, volemia e resistência periférica do paciente, pressão intratorácica.

VENOARTERIAL

Promove o suporte cardíaco e respiratório e corresponde a 75% das assistências temporárias utilizadas atualmente.[13] O sangue venoso é drenado por uma veia de grande calibre (veia jugular direita e veias femorais) para a bomba centrífuga que o impulsiona para o oxigenador. Após esse processo, o sangue é devolvido ao sistema arterial por uma artéria de grande calibre do paciente oxigenado. A ECMO venoarterial pode ser central (via toracotomia) ou periférica (artérias femorais, axilares e carótida direita).

Indicada para pacientes com baixo débito cardíaco com inadequada perfusão tecidual a despeito de adequada volemia intravascular e correto uso de inotrópicos e vasoconstritores de diversas etiologias. Tem como principais indicações:

a) Ponte para recuperação: pós-cardiotomia:
   - Infarto agudo do miocárdio (IAM);
   - Pós-parada cardíaca;
   - Descompensação aguda de cardiomiopatias;

- Miocardites;
- Choque séptico;
- Arritmias refratárias;
- Embolia pulmonar maciça;
- Falência aguda de enxerto pós-transplante; transplante cardíaco;
- Grave depressão miocárdica por fármacos.

b) Ponte para transplante.
c) Ponte para diagnóstico.
d) Ponte para dispositivo de assistência mecânica prolongada.

Utilizada como suporte cardiopulmonar total ou parcial, depende do fluxo de sangue drenado para o circuito e da otimização da oxigenação para promover uma perfusão e oxigenação tecidual adequadas. Assim, os parâmetros fisiológicos da paciente, como volemia e hematócrito, devem ser observados.

Sua desvantagem são a necessidade da ligadura da artéria carótida direita nos neonatos e lactentes, a possibilidade de embolia aérea, trombos e o aumento da pós-carga ocasionado pelo fluxo retrógrado da cânula arterial contra a valva aórtica. Durante ECMO venoarterial periférica, nos casos em que a função pulmonar está muito comprometida, há risco de baixa oferta de oxigênio para o miocárdio e cérebro, pois o sangue ejetado pela circulação nativa (pulmão-coração do paciente) será predominante nessa região.

VENOVENOSA

Utilizada nos casos de falência respiratória aguda e reversível, depende da função miocárdica adequada para a perfusão pulmonar e cardíaca. O sangue venoso é drenado por uma veia calibrosa e, após ser oxigenado, reinfundido também por acesso venoso, para as cavidades cardíacas direitas. No grupo neonatal e pediátrico, comumente, utiliza-se a canulação dos vasos cervicais por serem mais calibrosos nessa faixa etária. A cânula de drenagem atinge o átrio direito (AD) através da veia jugular interna, e, após a oxigenação, o sangue é devolvido através da veia femoral. Esta, nos adultos, é mais utilizada para introdução da cânula de drenagem e a veia jugular interna, para infusão.

Existe ainda, como já apresentado, a possibilidade da canulação única, utilizando-se uma cânula de duplo-lúmen, com um orifício proximal e outro distal, inserida no AD através da veia jugular interna.

Nos casos de ECMO venovenosa, parte do sangue oxigenado infundido pode retornar ao circuito pela cânula de drenagem, evento conhecido como recirculação, e pode ser minimizada pelo posicionamento adequado das cânulas, que não devem estar muito próximas, e pelo cuidado no ajuste do fluxo do circuito. O aumento do fluxo, na tentativa de aumentar a oxigenação, pode piorar a recirculação.

A saturação de O_2 esperada na ECMO venovenosa é de 80% a 85%, diferentemente da venoarterial. Isso ocorre porque o sangue oxigenado é infundido ainda do lado direito do coração, misturando-se ao retorno venoso natural do paciente, antes de ganhar a circulação pulmonar.

ARTERIOVENOSA

Método utilizado para a remoção de CO_2 sem recorrer à bomba, empregando apenas os gradientes de pressão do próprio paciente.

INDICAÇÕES

A dificuldade existente para a elegibilidade de um paciente para ECMO se apoia no fato de existirem poucos

QUADRO 50.2. Diferenças entre ECMO venoarterial e venovenosa.

	ECMO VA	ECMO VV
Local de canulação	**Cânula venosa:** Veia jugular interna; veia femoral; veias cavas ou átrio direito. **Cânula arterial:** Carótida; axilar; femoral ou aorta.	**Cânula venosa:** Veia jugular; veia femoral; veia safena ou átrio direito. **Cânula arterial:** Veia femoral; veia safena ou átrio direito. cateter duplo-lúmen em veia jugular interna.
PO_2 arterial	60 a 150 mmHg	45 a 80 mmHg
Indicadores de deficiência	SvO_2	SaO_2 (SvO_2 indica a TR)
Efeitos cardíacos	↓ Pré-carga ↑ Pós-carga ↓ Pressão de pulso	↓Pós-carga VD e VE (efeitos indiretos)
Capacidade de distribuição de O_2	Elevada	Moderada
Suporte circulatório	Parcial ou completo	Sem suporte circulatório
Perfusão sistêmica	Fluxo do circuito + débito cardíaco nativo.	Débito cardíaco nativo
Pressão arterial	Achatamento ou desaparecimento da curva de pulso.	Não afeta a curva de pulso.
Remoção de CO_2	Depende do fluxo de gás da membrana.	Depende do fluxo de gás da membrana.

critérios de indicações e de contraindicações absolutas. É importante que cada equipe estabeleça os próprios critérios de seleção dos pacientes.

FALÊNCIA RESPIRATÓRIA

Crianças com quadro de falência respiratória aguda com evolução desfavorável podem necessitar de parâmetros ventilatórios elevados e altas concentrações de oxigênio que, se mantidos por períodos prolongados, podem causar lesão pulmonar grave irreversível.

NEONATOS COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Representam a maior parte dos casos de indicação de ECMO. Hipertensão pulmonar persistente idiopática ou secundária, aspiração de mecônio, doença da membrana hialina, pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse e hérnia diafragmática são as indicações mais comuns.

Critérios de inclusão:

a) Idade gestacional > 34 semanas;
b) Peso > 2 kg;
c) Ventilação mecânica < 14 dias;
d) Lesão pulmonar reversível;
e) Índice de oxigenação > 40 ou 35 por 4 horas;
f) Ausência de lesão cerebral irreversível;
g) Ausência de malformações letais;
h) Ausência de disfunção de múltiplos órgãos.

CRIANÇAS COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

As causas mais comuns são: pneumonia viral, pneumonia bacteriana, pneumonia aspirativa, SDRA (pós-trauma, pós-operatório).

Critérios de inclusão:

- Insuficiência respiratória de etiologia reversível;
- Índice de oxigenação > 40;
- Hipercapnia e pH < 7,1;

  Pressão média de via aérea (PMVA) > 30 mmHg;
- Índice de oxigenação (IO) > 40;
- IO = PMVA × FiO_2;
- PaO_2;
- (IO = pressão média da via área × FiO_2 × 100/PaO_2);
- Relação PaO_2/FiO_2 < 100.
- Ventilação mecânica < 14 dias;
- Ausência de lesão cerebral irreversível;

QUADRO 50.3. Criterios de Berlin para SDRA.

PaO_2/FiO_2	
> 300	Normalidade
200-300	Lesão pulmonar aguda (*acute lung injury* – ALI)
< 200	Grave lesão pulmonar (SDRA)

- Ausência de disfunção de múltiplos órgãos – > três órgãos, incluindo falência pulmonar e cardíaca.

No Quadro 50.4, estão os critérios para indicação de ECMO por insuficiência respiratória de forma geral.

QUADRO 50.4. Indicação para ECMO com índices preditores de mortalidade > 80%.

Índice de oxigenação (IO)	IO > 40 ou > 35 por 4h IO = (pressão media da via aérea × FiO_2 × 100/PAO_2)
Índice de ventilação (IV)	IV > 90 por 4h IV = frequência respiratória × pressão de pico inspiratório – PEEP/100
PAO_2	PaO_2 < 50 mmHg por 2-12h (FiO_2 – 100%)
pH	pH < 7,25 por 2h
Descompensação aguda	PaO_2 < 30-40 mmHg (FiO_2 de 100%)
Diferença alveolar-arterial de oxigênio	(A-a) DO_2 > 600-624 mmHg

PEEP: pressão positiva no final da expiração.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

Nesta condição, o uso da ECMO corresponde a 20% do total de casos registrados e tem uma sobrevida que varia de 40% a 70%, de acordo com a indicação,[14] cujos melhores resultados são nos casos de micardites[15] (Tabela 50.1).

TABELA 50.1. Mortalidade de acordo com a indicação para ECMO em choque cardiogênico.

	Sobrevida
Cardiopatia congênita	42%
Parada cardiorrespiratória	37%
Choque cardiogênico	45%
Cardiomiopatias	60%
Miocardites	67%
Outros	50%

Fonte: ELSO Registry Report January, 2013.

É a forma mais frequentemente utilizada na população pediátrica devido ao menor número de dispositivos de assistência circulatória disponíveis para a faixa etária e pelo fato de a ocorrência de falência isolada do ventrículo esquerdo em crianças ser mais rara.

A indicação mais frequente é por falência cardíaca transitória pós-cardiotomia de correção da cardiopatia congênita, seguida das cardiomiopatias e miocardites.[16-17]

Casos de choque cardiogênico com instabilidade hemodinâmica grave no período pré ou pós-operatório, necessitando de altas doses de drogas vasoativas (0,2 a 0,4 epi mcg/kg/min), com acidose metabólica persistente (lactato > 0,75 mmol/L/h), baixo débito urinário, podem se beneficiar da utilização de suporte circulatório durante período

de recuperação ou para permitir identificação da causa da descompensação.[18]

Alguns estudos mostram uma melhor sobrevida quando a assistência circulatória mecânica é instalada precocemente, nas primeiras 72 horas de pós-operatório,[19] e sugerem que se não houver sinais de recuperação após 7 dias de assistência, as chances de recuperação tornam-se mínimas e deve-se pensar em listar o paciente para transplante e/ou instalar um dispositivo de assistência ventricular de longa duração.[20]

Quando indicar:

a) Síndrome de baixo débito cardíaco (SBDC) refratária ao tratamento medicamentoso otimizado e à adequada volemia intravascular;
b) Deterioração clínica progressiva;
c) Utilização de doses crescentes de drogas vasoativas sem sinais de melhora clínica e laboratorial no período pré ou pós-operatório;
d) Lactato elevado e acidose metabólica persistente;
e) Ecocardiograma com disfunção e/ou lesão residual;
f) Parada cardíaca por qualquer causa, sem reversão após 20 minutos do início das manobras de ressuscitação;
g) Na estabilização clínica para estudo hemodinâmico diagnóstico ou terapêutico;
h) Hipertensão pulmonar aguda refratária;
i) Arritmias refratárias ao tratamento clínico habitual com grave instabilidade hemodinâmica;
j) Miocardite e miocardiopatias como ponte para recuperação;
k) Ponte para transplante cardíaco em casos de cardiomiopatias de diferentes etiologias na vigência de choque cardiogênico refratário;
l) Ponte para utilização de dispositivos de assistência ventricular mecânica.

CONTRAINDICAÇÕES

Podem ser absolutas ou relativas e deverão ser individualizadas e discutidas pela equipe multiprofissional.

Contraindicacações absolutas para qualquer tipo de ECMO:

a) Idade muito avançada; doença cardíaca/respiratória irreversível;
b) Doença neurológica irreversível;
c) Grave hipertensão pulmonar crônica;
d) Avançada doença hepática;
e) Peso corpóreo > 140 kg;
f) Parada cardiorrespiratória maior que 60 minutos (não assistida);
g) AIDS com doença maligna secundária ou necessidade de resgate com terapia antirretroviral;
h) Recente sangramento do sistema nervoso central (SNC) ou medula espinhal;
i) Contraindicação absoluta de anticoagulação;
j) Doença hematológica maligna;
k) Câncer metastático incurável.

Contraindicações absolutas para ECMO venovenosa:

a) Parada cardíaca, disfunção ventricular direita ou esquerda (fração de ejeção < 25%);
b) Grave hipertensão pulmonar crônica.

Contraindicações absolutas para ECMO venoarterial:

a) Regurgitação aórtica importante;
b) Dissecção de aorta.

Contraindicações relativas para qualquer tipo de ECMO:

a) Pós-transplante de medula óssea, transplante hepático;
b) Trauma com múltiplos sítios de sangramento;
c) Ventilação mecânica por período > 7 dias.

RESULTADOS

Os resultados mostrados no registro ELSO estão na Tabela 50.2. O número de centros que realizam ECMO tem aumentado a cada ano, assim também como maior número de profissionais especialistas.

TABELA 50.2. Resultados do registro ELSO.

	Total pacientes	Desmame com sucesso	Alta hospitalar ou transferência
Neonatal			
Respiratório	27.007	84%	74%
Cardíaco	5.425	62%	41%
PCR	980	64%	40%
Pediátrico			
Respiratório	6.149	66%	57%
Cardíaco	6.784	65%	50%
PCR	2.071	54%	41%
Adulto			
Respiratório	5.146	64%	56%
Cardíaco	4.042	56%	40%
PCR	1.238	38%	29%
Geral	58.842	72%	60%

PCR: parada cardiorrespiratória.

PREDITORES DE MORTALIDADE

Um parâmetro simples e extremamente útil é o nível de lactato sérico. Evolução do nível de lactato nas primeiras 72 horas tem boa predição para desfecho em 30 dias.

A necessidade de múltiplas transfusões de sangue, principalmente relacionada à alta taxa de sangramento, também aumenta a mortalidade. A longa duração do suporte da ECMO, baixo pH e insuficiência renal aguda são fatores de pior resultado.

Pacientes com alta taxa de transfusão de sangue, longo período de suporte e sepse têm risco aumentado de morte mesmo após desmame com sucesso.

MORBIDADE

Mesmo duas ou mais semanas após desmame, o paciente pode apresentar um quadro de doença obstrutiva crônica grave com retenção de CO_2 e imagem de aparência de favo de mel na radiografia de tórax. Isso é devido ao desequilíbrio ventilação/perfusão (V/Q), o qual, eventualmente, se resolve de forma espontânea em algumas semanas.

Existe o risco de trombose venosa profunda, especialmente na veia femoral canulada. Uma vez fora ECMO, há a tendência de sobrecarga volêmica, anemia, hipoproteinemia, sedação excessiva e desnutrição. A atenção e a prevenção desse cenário são algumas das prioridades no desmame da ECMO para garantir melhores chances de sobrevivência aos pacientes.

Para ECMO, o desenvolvimento conjunto na tecnologia de biomateriais e conhecimento médico consistente são necessários para replicar, nesse sistema e o mais fidedignamente possível, o sistema fisiológico natural.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. N Engl J Med. 1972 Mar 23;286(12):629-34.
2. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA. 1979 Nov 16;242(20):2193-6.
3. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1976;22:80-93.
4. Kirkpatrick BV, Krummel TM, Mueller DG, Ormazabal MA, Greenfield LJ, Salzberg AM. Use of extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in term infants. Pediatrics. 1983 Dec;72(6):872-6.
5. Andrews AF, Klein MD, Toomasian JM, Roloff DW, Bartlett RH. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonates with respiratory failure. J Pediatr Surg. 1983 Aug;18(4):339-46.
6. Krummel TM, Greenfield LJ, Kirkpatrick BV, Mueller DG, Ormazabal M, Salzberg AM. Clinical use of an extracorporeal membrane oxygenator in neonatal pulmonary failure. J Pediatr Surg. 1982 Oct;17(5):525-31.
7. Toomasian JM, Snedecor SM, Cornell RG, Cilley RE, Bartlett RH. National experience with extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure. Data from 715 cases. ASAIO Trans. 1988 Apr-June;34(2):140-7.
8. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1351-63.
9. Horton A, Butt W. Pump-induced hemolysis: is the constrained vortex pump better or worse than the roller pump? Perfusion. 1992;7:103-8.
10. Kolobow T, Bowman RL. Construction and evaluation of an alveolar membrane artificial heart-lung. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1963;9:238-43.
11. Khoshbin E, Westrope C, Pooboni S, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Performance of polymethyl pentene oxygenators for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a comparison with silicone membrane oxygenators. Perfusion. 2005;20(3):129-34.
12. Rais-Bahrami K, Walton DM, Sell JE, Rivera O, Mikesell GT, Short BL. Improved oxygenation with reduced recirculation during venovenous ECMO: comparison of two catheters. Perfusion. 2002 Nov;17(6):415-9.
13. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR, ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. ASAIO J. 2013 May-June;59(3):202-10.
14. Lequier L. Extracorporeal life support in pediatric and neonatal critical care: a review. J Intens Care Med. 2004;19(5):243-58.
15. Lequier L, Joffe AR, Robertson CM, Dinu IA, Wongswadiwat Y, Anton NR, et al. Two-year survival, mental, and motor outcomes after cardiac extracorporeal life support at less than five years of age. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Oct;136(4):976-983.e3.
16. Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW, Bove EL, Ohye RG, Bartlett RH, et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2003 Nov;76(5):1435-41.
17. Atik FA, Castro RS, Succi FM, Barros MR, Afiune C, Succi Gde M, et al. Use of centrifugal pump and extracorporeal membrane oxygenation as cardiopulmonary support in pediatric cardiovascular surgery. Arq Bras Cardiol. 2008;90(4):216-20.
18. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;120(1):73-80.
19. Shah SA, Shankar V, Churchwell KB, Taylor MB, Scott BP, Bartilson R, et al. Clinical outcomes of 84 children with congenital heart disease managed with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. ASAIO J. 2005 Sept-Oct;51(5):504-7.
20. Duncan BW. Use of rapid deployment ECMO for the resuscitation of children with cardiac disease after cardiac arrest. In: Duncan BW, ed. Mechanical Support for Cardiac and Respiratory Failure in Pediatric Patients. New York: Marcel Dekker; 2001. p.69-82.

CAPÍTULO 51

ASPECTOS DA CIRURGIA CARDÍACA MINIMAMENTE INVASIVA

Robinson Poffo
João Roberto Breda

DESTAQUES

- Os avanços tecnológicos e as mudanças na técnica cirúrgica permitem que o coração seja operado com o uso de técnicas minimamente invasivas.
- As incisões menores levam a menor trauma operatório, culminando na melhor recuperação do paciente, sem comprometer o resultado cirúrgico.
- A adoção de protocolos de *fast track* para alta precoce do paciente é importante.
- Várias são as doenças que podem ser abordadas com o uso da técnica de cirurgia cardíaca menos invasiva: doenças valvares, insuficiência coronariana, cardiopatias congênitas, tumores intracardíacos e fibrilação atrial (FA).
- Um dos maiores avanços tecnológicos na área cirúrgica foi a introdução do sistema robótico DaVinci®, o qual permite uma melhora importante da visibilização do campo operatório, o que agrega mais precisão ao procedimento e possibilita realizar cirurgias cardíacas por incisões ainda menores.

INTRODUÇÃO

Os recentes avanços da cirurgia cardiovascular têm sido acompanhados por inovações técnicas e tecnológicas com o principal objetivo de tornar os procedimentos cirúrgicos cada vez mais seguros e menos invasivos. A introdução da cirurgia cardíaca minimamente invasiva tornou possível a abordagem cirúrgica de diversas doenças cardíacas por incisões cada vez menores, o que diminuiu a agressão ao organismo. Isto se reflete em menor trauma operatório, culminando com melhor evolução do paciente, sem comprometer o resultado cirúrgico.[1-3]

Basicamente, o conceito de cirurgia cardíaca minimamente invasiva (Quadro 51.1) envolve a redução do tamanho das incisões (sempre que possível, com a substituição da clássica esternotomia mediana por outra via de acesso), assim como melhor manejo do paciente pela incorporação de protocolo de *fast track*, definido como um conjunto de ações peri e pós-operatórias, dentre elas, o uso de drogas anestésicas de curta duração, extubação precoce, manutenção da temperatura normotérmica do paciente, controle da dor e deambulação precoce, com o objetivo de alta hospitalar em poucos dias.[4-5]

QUADRO 51.1. Critérios para cirurgia cardíaca minimamente invasiva.

Itens cirúrgicos
Exposição cirúrgica adequada
Não comprometer a qualidade do procedimento
Não acrescentar risco cirúrgico (morbimortalidade)
Vantagens para o paciente
Diminuição do trauma e da dor pós-operatórios
Diminuição da permanência hospitalar
Redução de custos
Retorno precoce às atividades habituais
Melhor resultado cosmético

Em meados da década de 1990, surgiram na literatura médica mundial vários relatos a respeito de técnicas de cirurgia cardíaca menos invasivas.[6-8] Os objetivos são a melhor recuperação do paciente, com menos dor e complicações pós-operatórias, diminuição da permanência hospitalar e consequente redução de custos. Outro ponto é o aspecto estético e a satisfação do paciente, decorrente da redução do trauma cirúrgico. Além disso, o advento da videotoracoscopia trouxe a possibilidade de incisões cada vez menores ou até a ausência delas.[9]

Vários são os fatores que fazem com que essa técnica ainda seja pouco usual em nosso meio. O primeiro deles é a necessidade da adaptação do cirurgião e do ambiente cirúrgico, pois ocorre uma mudança na forma com que se está habituado a trabalhar com o coração. O acesso às cavidades cardíacas é restrito pelo comprimento limitado da incisão, o qual é compensado pelo uso da videotoracoscopia. O manuseio de instrumentos longos e a visibilização indireta do campo operatório são algumas das dificuldades acrescentadas ao método. Entretanto, com o aumento da experiência e o domínio da técnica, não há impedimentos para sua aplicação.[10]

O objetivo deste capítulo é apresentar, de forma geral, as aplicações e os aspectos da cirurgia cardíaca minimamente invasiva em situações habituais na cardiologia e na cirurgia cardíaca, ou seja, sua indicação nas operações de revascularização miocárdica, na correção das valvopatias, nos defeitos congênitos e nas arritmias cardíacas.

REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA MINIMAMENTE INVASIVA

A revascularização miocárdica minimamente invasiva pode ser definida, de maneira geral, como a possibilidade de realização dessa operação mesmo com o coração batendo, o que permite completa revascularização dos segmentos miocárdicos pela confecção de vários enxertos, em que as anastomoses entre o enxerto escolhido e a artéria coronária envolvida podem ser feitas sob visão direta por uma minitoracotomia anterolateral.

O enxerto considerado obrigatório nessas operações é representado pela artéria torácica interna esquerda, que pode ser obtida por visão direta, com ou sem o auxílio da videotoracoscopia ou, ainda, com o uso da tecnologia robótica.[11-13]

Os potenciais benefícios agregados são o aumento da satisfação dos pacientes, a possibilidade de revascularização completa dos segmentos miocárdicos pela minitoracotomia, menor tempo de internação hospitalar, retorno precoce ao trabalho, melhor resultado cosmético e redução no risco de infecção em virtude da não realização de esternotomia. Além disso, para as instituições que realizam esse procedimento, representa uma diferenciação competitiva no mercado e uma oportunidade de redução de custos, sobretudo se comparado à tecnologia robótica.[13-14]

Seu sucesso está intimamente relacionado à seleção dos casos sempre com rigorosa observância aos critérios de inclusão. Inicialmente, deve ser realizado um rigoroso estudo da anatomia coronária levando-se em conta os casos passíveis dessa técnica, por exemplo, lesão de tronco de coronária esquerda com artéria coronária direita normal, doença coronariana triarterial com grande artéria descendente posterior, lesões proximais complexas da artéria descendente anterior, com ou sem acometimento dos ramos diagonais, e insucesso de terapia percutânea prévia. Outras situações em que esse tipo de abordagem pode estar plenamente indicada estão relacionadas aos pacientes de alto risco para abordagem convencional em razão da presença de múltiplas comorbidades (uso crônico de esteroides, doença pulmonar obstrutiva crônica, idade avançada, problemas ortopédicos ou articulares, entre outros).[15-17] Um fator muito interessante a ser considerado nesse tipo de operação é o desejo do paciente ativo e sem comorbidades, mas que está buscando uma opção menos invasiva.

Consideram-se como possíveis contraindicações as operações de emergência, a presença de instabilidade hemodinâmica, as reoperações, a obesidade mórbida, a fração de

ejeção abaixo de 20%, a doença vascular periférica e a insuficiência aórtica presente.

Alguns aspectos técnicos podem ser ressaltados; inicialmente, existem particularidades anestésicas, como a necessidade de ventilação monopulmonar, a utilização de placas de desfibriladores externos, o controle rigoroso das condições hemodinâmicas e, principalmente, da pressão arterial, especialmente importante durante a confecção das anastomoses na aorta.

A incisão para o acesso ao coração normalmente envolve uma minitoracotomia anterolateral (nos homens, realizada no quarto espaço intercostal; nas mulheres, na região inframamária). Essa incisão é chamada de "janela", pois por ela serão realizadas todas as anastomoses necessárias para a completa revascularização do miocárdio. Uma série de afastadores e estabilizadores mecânicos foram desenvolvidos e estão comercialmente disponíveis para uso nessas operações, o que permite a dissecção da artéria torácica interna e a realização das anastomoses com confiabilidade e segurança para o paciente e o cirurgião.[18]

CORREÇÃO MINIMAMENTE INVASIVA DAS VALVOPATIAS

Vários trabalhos têm demonstrado a utilização da minitoracotomia associada à videotoracoscopia como método seguro e eficaz para a abordagem da valva mitral. Mais uma vez, os objetivos são a melhor recuperação do paciente, com menos dor e complicações pós-operatórias, a diminuição da permanência hospitalar e a consequente redução de custos.[19-20] O acesso restrito à valva mitral, pelo comprimento limitado da incisão, é compensado pelo uso da toracoscopia. As contraindicações à utilização dessa técnica são com os pacientes obesos ou com mamas grandes, pois o acesso ao quarto espaço intercostal é mais difícil, ou portadores de insuficiência aórtica, pois a cardioplegia é administrada de forma anterógrada, o que pode comprometer a proteção miocárdica.[21]

A complicação mais temida é a dissecção retrógrada da aorta, visto que a canulação é feita na artéria femoral. Pacientes com doença vascular periférica ou aorta com importante ateromatose devem ser amplamente estudados por meio da angiotomografia da aorta em toda a sua extensão. Outro ponto importante é quanto aos cuidados preventivos à embolização aérea. Em virtude do acesso restrito, que impossibilita a manipulação direta do coração, a utilização de insuflação constante de gás carbônico no campo operatório e o uso de ecocardiograma transesofágico auxiliam na retirada de ar das câmaras esquerdas.[10]

Em uma fase mais avançada, idealizou-se um acesso inédito para cirurgia cardíaca minimamente invasiva videoassistida, combinando a efetividade desse método a um acesso em que a manipulação das estruturas cardíacas fosse facilitada: o acesso periareolar (Figura 51.1). Normalmente,



FIGURA 51.1. Plastia valvar mitral minimamente invasiva videoassistida: (A) marcação do campo operatório; (B) aspecto externo do campo operatório; (C) plastia valvar mitral; (D) aspecto cicatricial no pós-operatório tardio.

o mamilo está exatamente sobre o quarto espaço intercostal direito, o que dispensa uma grande incisão para chegar nessa região. Esse acesso é utilizado há décadas na cirurgia plástica e demonstra baixos índices de complicações e um excelente resultado estético. Atualmente, é o nosso acesso de escolha, principalmente para pacientes do sexo feminino, portadores de valvopatia mitral, comunicação interatrial e correção de FA.[22]

Para a valva aórtica, os acessos minimamente invasivos de escolha são a minitoracotomia anterior direita no segundo ou no terceiro espaço intercostal e a esternotomia parcial do terço superior do esterno (incisão de 6 a 8 cm). Os dados encontrados permitem afirmar que esse é um acesso seguro, com ótimos resultados e bem tolerado por pacientes idosos.[23] Recentemente, o implante da válvula aórtica percutânea tem despertado o interesse da comunidade médica. Essa técnica promissora tem sido utilizada em casos selecionados de grave estenose aórtica que possuam contraindicação de cirurgia de troca valvar ou elevado risco cirúrgico. A prótese pode ser introduzida pela via femoral, o acesso de escolha na maioria dos casos (75%), ou transapical, nos pacientes com arteriopatia periférica grave. Segundo o estudo apresentado por Himbert e colaboradores,[24] a sobrevida de seu grupo de pacientes (n = 160) foi de 78 ± 6% em 1 ano.

Alguns pontos ainda devem ser mais bem estudados, como a durabilidade da prótese e seu desempenho, a insuficiência aórtica residual, a indisponibilidade de vários tamanhos da prótese e a forma como esse procedimento afetará a sobrevida desses pacientes. Esses são alguns dos desafios que deverão ser superados para que seja possível estender a utilização dessa técnica na rotina médica; por enquanto, a cirurgia de troca valvar continua sendo o padrão-ouro para esses pacientes.

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Por mais de quatro décadas o fechamento cirúrgico tem sido o principal método utilizado em pacientes portadores de comunicação interatrial (CIA). Esse método é associado a um baixo índice de morbimortalidade e permite um resultado sólido. Apesar de a toracotomia lateral direita ter sido muito utilizada em uma fase inicial, a esternotomia mediana tornou-se a abordagem padrão. Entretanto, com o passar dos anos, houve mudança no perfil desses pacientes. O fechamento percutâneo foi introduzido para pacientes selecionados e a abordagem minimamente invasiva associada à canulação femoral foi aperfeiçoada. Atualmente, indica-se o fechamento minimamente invasivo em pacientes que não se enquadram no protocolo de fechamento percutâneo da CIA, ou seja, nos de maiores dimensões. O fechamento minimamente invasivo da CIA tornou-se um procedimento padrão com resultados bem definidos. Por causa da excelente exposição obtida pelo método minimamente invasivo ao átrio direito, considerado um procedimento seguro e eficaz com baixa taxa de conversão, também é possível a abordagem da valva tricúspide e a ablação endocárdica para correção da fibrilação atrial.[25]

ARRITMIAS CARDÍACAS

Apesar dos avanços no tratamento medicamentoso da FA, os medicamentos antiarrítmicos são efetivos na restauração do ritmo sinusal em menos da metade dos pacientes portadores dessa taquiarritmia; no entanto, a FA permanece como a principal causa de acidente vascular cerebral (AVC) e representa fator de risco independente de mortalidade. Vários trabalhos foram publicados na tentativa de elucidar as causas de FA, tendo como objetivo principalmente os possíveis locais intracardíacos que funcionam como focos geradores da arritmia. Trabalhos produzidos com auxílio de estudo eletrofisiológico identificaram a importância das veias pulmonares e do plexo epicárdico gangliônico como locais de importância capazes de desencadear FA.[26-27]

O tratamento operatório clássico da FA (chamado de Cox-Maze) apresenta resultados satisfatórios na obtenção de ritmo sinusal, porém, em função de sua complexidade operatória (envolvendo esternotomia mediana e instalação de circulação extracorpórea), não foi amplamente adotado, com baixa aplicabilidade, sobretudo, nos casos de FA isolada.

Em razão da possibilidade de realização por punções periféricas na sala de hemodinâmica, a ablação por cateter da FA tornou-se uma alternativa menos invasiva para tratamento da arritmia. Os resultados desse procedimento são aceitáveis nos casos de FA paroxística (duração menor do que sete dias e reversão espontânea), mas não se observam as mesmas taxas de sucesso de reversão para ritmo sinusal nos portadores de FA persistente (duração maior do que sete dias e reversão após tratamento farmacológico ou cardioversão elétrica) ou permanente (duração maior que um ano).[28-29]

O desenvolvimento de novas tecnologias permitiu a criação de lesões epicárdicas transmurais por pequenas incisões mesmo com o coração batendo. Assim, a combinação dos dois procedimentos (ablação por cateter e minimamente invasiva) poderia representar uma alternativa para o tratamento da FA isolada, principalmente nas formas persistente e permanente.

Mais uma vez, a segurança e a eficácia desse método menos invasivo estão diretamente relacionadas à incorporação de novos equipamentos e tecnologias à prática cirúrgica diária, além de um adequado treinamento de todos os profissionais envolvidos no cuidado desses pacientes.

ROBÓTICA EM CARDIOLOGIA

Um dos maiores avanços tecnológicos na área cirúrgica foi a introdução sistema robótico DaVinci®, o qual permite uma melhora importante da visibilização do campo operatório pela captura da imagem de forma tridimensional, aumentada em 10 vezes, o que agrega mais precisão ao procedimento e torna possível cirurgias cardíacas por incisões ainda menores (Figura 51.2).[30]



FIGURA 51.2. Aspecto externo do campo operatório: sistema robótico DaVinci®.

A cirurgia minimamente invasiva assistida por robô, com um campo visual 3D de alta definição e uma sofisticada solução em micros instrumentais articulados, influenciou de modo marcante o contexto da cirurgia minimamente invasiva. Diversos estudos têm demonstrado sua eficácia e segurança nas mais diversas especialidades.[31-32]

A ampliação de movimentos em diferentes ângulos e direções, além de permitir movimentos refinados, possibilita também se trabalhar em um pequeno espaço, por exemplo, a cavidade atrial.

Desde que a primeira cirurgia da valva mitral assistida por robô foi realizada em 1998 de forma independente por Carpentier, na França, e Mohr, na Alemanha, esse tipo de procedimento vem ganhando popularidade e é hoje a cirurgia cardíaca robótica mais comumente realizada.

A cirurgia robótica mitral já oferece completa correção anatômica de todas as categorias de prolapso. Cada vez mais a ideia de que a plastia mitral assistida por robô limita a habilidade de executar uma correção anatômica completa ou que possa estar associada a um risco maior a eventos adversos graves não coincide com os resultados vistos na prática e, sobretudo, com os atuais resultados relatados na literatura médica.[33]

Outra possibilidade é a utilização da robótica para a correção da CIA. Por causa da ausência da esternotomia, além do ganho funcional e de retorno precoce às atividades habituais, há um ganho estético secundário, principalmente nas mulheres. Atualmente, essa é a nossa abordagem de escolha na correção dessa cardiopatia. Com o uso desse mesmo acesso, outras doenças, como tumores intracardíacos, pericardites e fibrilação atrial, podem ser abordados.

Existe, ainda, outra modalidade cirúrgica de revascularização do miocárdio, conhecida como TECAB (*Totally Endoscopic Coronary Artery Revascularization*). A exemplo da revascularização convencional, a seleção de pacientes é fundamental para o sucesso da TECAB. Além disso, a estratégia de escolha dos enxertos nunca deve comprometer a revascularização completa. Outras considerações também são relevantes. Pacientes com doença pulmonar ou com disfunção ventricular devem ser criteriosamente selecionados, porque a insuflação de CO_2 acaba diminuindo o retorno venoso pelo aumento da pressão intratorácica, o que pode piorar o desempenho hemodinâmico. A localização, a qualidade e a trajetória da artéria-alvo são mais importantes na TECAB do que na cirurgia convencional, pois em algumas ocasiões pode ser difícil encontrá-la, sobretudo se ela estiver na gordura epimiocárdica ou mesmo intramiocárdica.[34]

A princípio, a TECAB parecer ser extremamente seletiva, mas de grande utilidade. Por exemplo, em nossa casuística, dois pacientes já haviam sido submetidos à angioplastia com *stent* no ramo interventricular anterior e um deles já havia apresentado reestenose intra-*stent* no ramo interventricular anterior por duas vezes. As revascularizações foram realizadas com enxerto da artéria torácica interna esquerda e transcorreram sem complicações.

No entanto, a TECAB ainda apresenta algumas limitações, sobretudo nos casos multiarteriais. A abordagem da aorta para os enxertos venosos ainda é um problema. Para

isso, o grande desenvolvimento na TECAB é o uso de múltiplos enxertos arteriais, sobretudo os enxertos compostos em "y artificial" e anastomoses sequenciais. Outro importante aspecto na evolução da TECAB é o desenvolvimento dos procedimentos híbridos nos casos multiarteriais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia cardíaca minimamente invasiva vem crescendo de forma exponencial nos últimos anos, principalmente nos Estados Unidos e na Europa, regiões em que é realizada de forma rotineira e corresponde a uma grande parcela dos procedimentos cardíacos. Estamos vivendo um período muito fértil de inovação e desenvolvimento que revolucionará a maneira com que estamos acostumados a abordar o coração. Essa mudança tem acontecido rapidamente; prova disso é a cirurgia robótica, já incorporada à cirurgia cardíaca e uma realidade em nosso meio. Para sua adoção, não basta apenas tecnologia; há a necessidade de grandes investimentos profissionais na formatação e na gestão dessa equipe, a qual desempenhará suas funções tendo sempre em mente nosso maior objetivo: a melhor recuperação dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohr FW, Onnasch JF, Falk V, Walther T, Diegeler A, Krakor R, et al. The evolution of minimally invasive valve surgery: 2 year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15(3):233-8
2. Poffo R, Bonin M, Selbach RA, Pilatti M. Troca valvar mitral minimamente invasiva videoassistida. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2007;22(4):491-4.
3. Modi P, Hassan A, Chitwood WR Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34(5):943-52.
4. Poffo R. Cirurgia cardíaca minimamente invasiva. Einsten: Educ Contin Saúde. 2009 (4pt2):2006-10.
5. Pande RU, Nader ND, Donias HW, D'Ancona G, Karamanoukian HL. Review: Fast-Tracking cardiac surgery. Heart Surg Forum. 2003;6(4):244-8.
6. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, Le Bret E, HaugadesB, Dassier P, et al. Chirurgie à coeur ouvert par vidéo-chirurgieet mini--thoracotomie: premier cas (valvuloplastie mitrale) opere avec succès. CR Acad Sci III. 1996;319(3):219-23.
7. Chitwood WR Jr, Wixon CL, Elbeery JR, Moran JF, ChapmanWH, Lust RM. Video-assisted minimally invasive mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114(5):773-80
8. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Walther T, van Son JA, Autschbach R. Minimally invasive port-access mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;115(3):567-74.
9. Chitwood WR Jr. Current status of endoscopic and robotic mitral valve surgery. Ann Thorac Surg. 2005;79(6):S2248-53.
10. Poffo R, Pope RB, Selbach RA, Mokross CA, Cidral I, et al. Cirurgia cardíaca videoassistida: resultados de um projeto pioneiro no Brasil. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(3):318-26
11. Poston RS, Tran R, Collins M, Reynolds M, Connerney I, Reicher B, et al. Comparison of economic and patient outcomes with minimally invasive vs. traditional off-pump CABG techniques. Ann Surg. 2008;248:638-46
12. Subramanian VA, Patel NU, Patel NC. Robotic assisted multivessel minimally invasive direct coronary artery bypass with port-access stabilization and cardiac positioning: paving the way for outpatient coronary surgery? Ann Thorac Surg. 2005;79:1590-6
13. Srivastava S, Gadasalli S, Agusala M, Kolluru R, Naidu J, Shroff M, et al. Use of bilateral internal thoracic arteries in CABG through lateral thoracotomy with robotic assistance in 150 patients. Ann Thorac Surg. 2006;81:800-6.
14. Society of Thoracic Surgeons (STS) [Internet] Accountable health care: letting patients lead the way: transforming Medicare for the 21st century. 1998. [Internet] [Acesso em 20 oct 2015]. Disponível em: www.sts.org/doc/2809.
15. Brown P, Kugelmass A, Cohen D, Reynolds MR, Culler SD, Dee AD, et al. The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare program. Ann Thorac Surg. 2008;85:1980-6.
16. Hollenbeak CS, Murphy DM, Koenig S, Woodward RS, Dunagan WC, Fraser VJ. The clinical and economic impact of deep chest surgical site infections following coronary artery bypass graft surgery. Chest. 2000;118:397-402.
17. Kon Z, Reicher B, Brown E, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared to procedures utilizing only coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135:367-375.
18. McGinn JT Jr, Usman S, Lapierre H, Pothula VR, Mesana TG, Ruel M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting (Dual-center experience in 450 consecutive patients). Circulation. 2009;120:S78--S84.
19. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH, Ursomanno P, Delianides J, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. Ann Thorac Surg. 2002;74(3):660-3.
20. Aybek T, Dogan S, Risteski PS, Zierer A, Wittlinger T, Wimmer-Greinecker G, et al. Two hundred forty minimally invasive mitral operations through right minithoracotomy. Ann Thorac Surg. 2006;81(5):1618-24.
21. Schroeyers P, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, Vermeulen Y, et al. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: our lessons after a 4-year experience. Ann Thorac Surg. 2001;72(3):S1050-4.
22. Poffo R, Pope RB, Toschi AP, Mokross CA. Plastia valvar mitral minimamente invasiva videoassistida: abordagem periareolar. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(3):425-7.
23. Tabata M, Umaknthan R, Cohn LW, Bolmann III RM, Shekar PS, Chen FY, et al. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. Eur J Cardiothoracic Surg. 2008;33(4):537-41.
24. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. JACC. 2009;54(4):303-11.
25. Doll N, Walther T, Falk V, Binner C, Bucerius J, Borger MA, et al. Secundum ASD closure using a right lateral minithoracotomy: five--year experience in 122 patients. Ann Thorac Surg. 2003;75(5):1527-30; discussion 1530-1.
26. Beyer E, Lee R, Lam BK. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: Early multicenter results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:521-6.
27. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: A meta-analysis. J Thorac Cardiovas Surg. 2006;131:1029-35.
28. Cox JL, Schuessler RB, D¿Agostino Jr HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation: development of a definitive surgical procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:569-83.
29. Breda JR, Breda ASCR, Meneghini A, Freitas ACO, Pires AC. Ablação operatória da fibrilação atrial por radiofrequência. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008;23(1):118-22.
30. Chitwood WR Jr, Rodriguez E, Chu MW, Hassan A, Ferguson TB, Vos PW, et al. Robotic mitral valve repairs in 300 patients: a single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(2):436-41.
31. Suri RM, Antiel RM, Burkhart HM, Huebner M, Li Z, Eton DT, et al. Quality of life after early mitral valve repair using conventional and robotic approaches. Ann Thorac Surg. 2012;93(3):761-9.
32. Chitwood WR Jr. Robotic cardiac surgery by 2031.Tex Heart Inst J. 2011;38(6):691-3.
33. Poffo R, Toschi AP, Pope RB, Toschi AP. Cirurgia robótica em cardiologia: um procedimento seguro e efetivo. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;11(3):296-302.
34. Lee JD, Srivastava M, Bonatti J. History and current status of robotic totally endoscopic coronary artery bypass. Circ J. 2012;76(9):2058-65.

CAPÍTULO 52

SUPORTE CIRCULATÓRIO MECÂNICO

Paulo Manuel Pêgo Fernandes
Fabio Antonio Gaiotto

DESTAQUES

- A assistência circulatória mecânica é alvo de pesquisas e desenvolvimento tecnológico constantes e a partir do início da década passada apresentou-se com resultados promissores.
- Os métodos de assistência circulatória mecânica de curta permanência podem ser manuseados à beira do leito por intensivistas e são boa opção para quadros de choque cardiogênico refratário.
- As indicações bem definidas para o implante dos dispositivos são regidas por três situações distintas: ponte para recuperação, ponte para o transplante cardíaco e terapia de destino.
- A classificação de Intermacs é habitualmente utilizada como ferramenta de auxílio para decidir o momento da indicação do dispositivo.
- Os dispositivos habitualmente empregados nos últimos três anos e que apresentam melhores resultados são os de fluxo axial.
- O implante dos dispositivos, bem como a indicação, deve seguir critérios de abordagem multidisciplinar, com perfeita interação entre todos os membros das diversas especialidades (*Heart Team*).
- Em países desenvolvidos, a terapia de destino com bombas de longa permanência já compete em algumas indicações com o transplante cardíaco.
- A assistência circulatória mecânica de longa permanência é realidade no mundo e novas tecnologias são incorporadas rapidamente.

INTRODUÇÃO

O tratamento clínico da insuficiência cardíaca congestiva melhorou sobremaneira nos últimos 10 anos e é motivo de pesquisa clínica constante. Nota-se aumento expressivo de sobrevida com novas modalidades terapêuticas e com a abordagem multidisciplinar da insuficiência cardíaca; entretanto, a insuficiência cardíaca refratária ainda é responsável por 300 mil mortes anuais nos Estados Unidos.[1]

O transplante cardíaco persiste como tratamento de escolha para pacientes com insuficiência cardíaca refratária, porém a escassez de doadores, complicações relacionadas a imunossupressão e doença vascular do enxerto ainda são barreiras importantes a serem transpostas.[2]

Na última década, nota-se marcante avanço da qualidade dos dispositivos de assistência circulatória mecânica, e esses equipamentos são opção, atualmente, para muitos pacientes com insuficiência cardíaca refratária. A escolha dessa terapia, tanto para curtos períodos, visando à recuperação ou ponte para decisão, como para longa permanência, e até destino, tem aumentado expressivamente em todo o mundo, especialmente em países desenvolvidos.[3]

O REMATCH,[4] primeiro estudo randomizado multicêntrico comparando tratamento clínico e dispositivos de assistência circulatória mecânica, publicado em 2001, impulsionou e disseminou os dispositivos como alternativa a transplante cardíaco e terapia de destino.

Essa pesquisa comparou o melhor tratamento clínico à época e os dispositivos disponíveis, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada e refratária que não eram candidatos a transplante cardíaco. Houve curva de sobrevida favorável aos dispositivos e melhora dos sintomas. Os dados foram fundamentais para a aprovação legal nos Estados Unidos, que aconteceu em 2002 e 2003. A partir de então, o desenvolvimento tecnológico foi incrementado, com melhora progressiva dos resultados e aumento de indicações e no número de implantes.

A primeira geração de dispositivos de assistência circulatória mecânica é composta por dispositivos pulsáteis e com deslocamento volumétrico pneumático ou eletromecânico. Podem ser colocados em posição paracorporal ou totalmente implantáveis. Apesar de ter obtido bons resultados como ponte para transplante cardíaco, grande número de complicações, como infecção, tromboembolismo e problemas mecânicos, declinou sua utilização em favor das bombas de fluxo axial.[3] A Figura 52.1 mostra dispositivo de primeira geração pneumático paracorpóreo Thoratec®.

Os dispositivos de segunda geração são os primeiros aparelhos com fluxo axial. Essas bombas são melhores por possuírem poucas partes móveis (apenas o rotor), tamanho e peso reduzidos, operação silenciosa, baixo consumo de energia, linhas exteriores pequenas, pouco tromboembólicas, além de serem fáceis de carregar, permitindo boa mobilidade e ausência de válvulas. O dispositivo de segunda geração mais utilizado no mundo é o HeartMate II, com



FIGURA 52.1. Thoratec®.

mais de 2.500 implantes[3] (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, EUA). Com a aprovação para uso clínico, em 2008, nos Estados Unidos, foi liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) somente em 2014, para uso no Brasil. A Figura 52.2 mostra o HeartMate II®.



FIGURA 52.2. HeartMate II®.

Os dispositivos de terceira geração ampliam ainda mais as vantagens citadas e caracterizam-se por funcionarem com levitação hidrodinâmica ou magnética.[3,5] No Brasil, o Berlin Heart Incor (Berlin Heart AG, Berlim, Alemanha) tem autorização da Anvisa desde 2006. O HeartWare HVAD e o HeartMate III (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, EUA) são os dispositivos de maior utilização, atualmente, nos Estados Unidos. A Figura 52.3 esquematiza o Berlin Heart Incor®.

MÉTODOS DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA DE CURTA PERMANÊNCIA

BALÃO INTRA-AÓRTICO (BIA)

A utilização de contrapulsação como assistência circulatória de curta permanência foi proposta inicialmente por Kantrovitz, em 1968.[6] Por meio da inserção de cateter-balão por via femoral, localizada na aorta descendente, notou-se que durante sua insuflação, na diástole, havia aumento

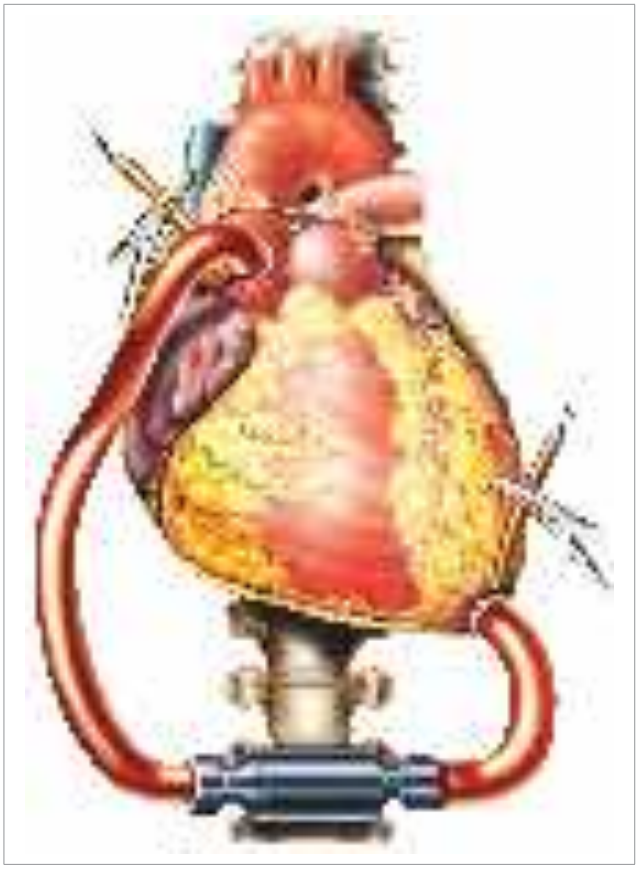


FIGURA 52.3. Berlin Heart Incor®.

da perfusão coronariana, em torno de 30%, e no momento de sua desinsuflação, programada para acontecer na sístole cardíaca, redução da pós-carga em 30% também. Assim, há melhora de perfusão miocárdica e diminuição do trabalho cardíaco, favorecendo pacientes com insuficiência cardíaca.

A inserção pode ser à beira do leito e com anestesia tópica. A punção da artéria femoral pode ser realizada diretamente sob palpação ou, então, guiada por ultrassonografia. Após passagem do fio-guia, a dilatação progressiva do trajeto é realizada e o balão é posicionado na aorta descendente, logo após a emergência da artéria subclávia esquerda. A radiografia de tórax mostrará com exatidão a posição do cateter-balão. A Figura 52.4 ilustra o posicionamento o funcionamento do BIA.

A técnica descrita é de domínio de todo intensivista, tornando o implante do dispositivo simples, rápido e de fácil reprodutibilidade. O BIA é principalmente indicado nos pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia coronariana, que não possuam intensa ateromatose aórtica ou dos vasos femorais. Portadores de insuficiência aórtica e aneurisma de aorta recebem contraindicação absoluta para o emprego da contrapulsação.

O BIA pode permanecer por 1 a 3 semanas, sempre se considerando a perfusão do membro inferior ipsilateral, que deve ser avaliada continuamente com Doppler dos segmentos distais. Sua remoção deve ser feita em condições sistêmicas ideais de coagulação e compressão local vigorosa, a fim de se evitarem complicações vasculares.

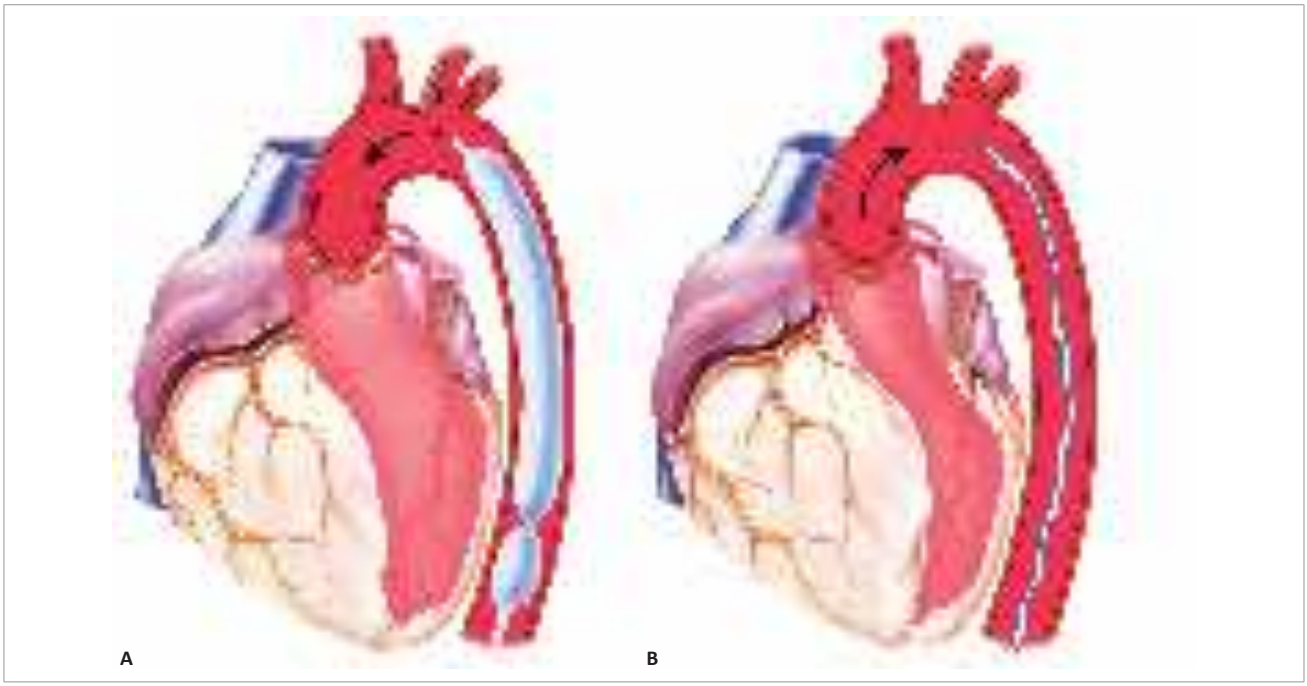


FIGURA 52.4. BIA na aorta descendente. (A) Aumento da perfusão coronariana quando da sua insuflação; (B) redução da pós-carga quando esvaziada.

IMPELLA

Também conhecido como implante via femoral, o Impella Recover (ABIOMED Inc, Danvers, MA, EUA), de fluxo axial, descomprime o ventrículo esquerdo impulsionando o sangue através da valva aórtica. Sua exata posição só pode ser alcançada na hemodinâmica e com auxílio da ecocardiografia transesofágica. A proximidade com o septo interventricular e com as cordas e as cúspides da valva mitral podem interferir no funcionamento. A Figura 52.5 ilustra a bomba dentro do ventrículo esquerdo, através da valva aórtica.

Períodos de 5 a 7 dias são aceitáveis para esse dispositivo. Se não houver recuperação da força contrátil, deve-se pensar em alternativas. Pacientes portadores de infarto agudo do miocárdio (IAM) e suporte para angioplastia de alto risco são os candidatos mais adequados.[7]

A remoção é realizada em ambiente cirúrgico, uma vez que há necessidade de reparo dos vasos femorais. Atenção especial também deve ser dispensada ao membro inferior ipsilateral, pois pode acontecer uma isquemia acentuada, indicando a necessidade de remoção imediata do dispositivo.

OUTROS DISPOSITIVOS

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) será motivo de discussão no capítulo 50 – Seção 3. Assim como o BIA e o Impella, pode ser utilizado como dispositivo de assistência circulatória de curta permanência.



FIGURA 52.5. Impella®.

As bombas centrífugas (Centrimag® e Rotaflow®), inicialmente utilizadas para assistência em pós-operatório de cirurgia cardíaca,[8-9] são boas opções para casos refratários que necessitem de assistência de maior débito e por tempo mais prolongado. Para o implante, há necessidade de procedimento cirúrgico e utilização de circulação extracorpórea. São eficientes como ponte para transplante cardíaco e podem manter o paciente em suporte uni ou biventricular por até 2 meses, quando então há necessidade de migração para dispositivo de longa permanência ou realização do transplante cardíaco. A Figura 52.6 mostra uma bomba modelo Rotaflow®.

A perfeita descompressão do ventrículo esquerdo depende do adequado posicionamento na cânula de drenagem. Necessariamente, deve estar alocada no ventrículo esquerdo, quer por via transatrial esquerda (localização no ventrículo esquerdo transmitral com ecocardiograma transesofágico) ou transapical. A infusão é na aorta ascendente. Na assistência direita, a drenagem dá-se no átrio direito, e a infusão, na artéria pulmonar. As bombas centrífugas podem ser utilizadas em associação com o BIA.[10]



FIGURA 52.6. Rotaflow®.

ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA DE LONGA PERMANÊNCIA

PONTE PARA TRANSPLANTE CARDÍACO

A demanda para realização de transplante cardíaco cresce continuamente e, como há carência de órgãos, a fila de espera aumenta dia após dia. Pacientes listados ou potenciais candidatos a entrar na fila de espera, que apresentem deterioração progressiva da perfusão tecidual, a despeito das medidas clínicas, podem ser candidatos à assistência circulatória mecânica como ponte para transplante cardíaco. Na América do Norte, há relatos de hospitais com 40%

dos seus transplantes cardíacos realizados em pacientes com dispositivos.[11]

Pacientes portadores de hipertensão pulmonar beneficiam-se sobremaneira dessa terapia. Em muitos casos, quando há contraindicação para a realização do transplante por resistência vascular pulmonar elevada, o implante de dispositivo de longa permanência pode reverter o quadro de hipertensão pulmonar, e o paciente torna-se elegível para o transplante.[12]

PONTE PARA RECUPERAÇÃO

A recuperação do coração, ao menos parcialmente, é mais frequente nos casos agudos, especialmente aqueles que receberam BIA ou Impella; entretanto, raros pacientes portadores de miocardiopatia dilatada idiopática podem apresentar remodelamento reverso positivo e recuperação da função cardíaca, permitindo remoção do dispositivo de assistência ventricular de longa permanência. Não há como predizer quais pacientes são potenciais para o processo; o tema é alvo de estudos.[13]

PONTE PARA A DECISÃO

Dispositivos de assistência circulatória mecânica de longa permanência não são boas opções para os pacientes que apresentam disfunções orgânicas avançadas e com potencial de recuperação questionável, especialmente o sistema nervoso central. Para esses pacientes de alto risco, dispositivos de média ou curta duração são os indicados, especialmente o Impella, e a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), abordado em seção anterior.[13]

TERAPIA DE DESTINO

O estudo REMATCH mostrou que assistência de longa permanência oferece melhora expressiva de sobrevida e qualidade de vida para pacientes com insuficiência cardíaca avançada e que não sejam elegíveis para transplante cardíaco: terapia de destino. Observa-se número crescente de pacientes que apresentam contraindicação para o transplante cardíaco; com a melhora tecnológica e incrementação dos resultados, a terapia de destino vem ganhando espaço.

Sabendo-se que o transplante não é isento de complicações em virtude da imunossupressão e de doença vascular do enxerto,[14] atualmente, em alguns países, há pacientes que preferem o dispositivo. Indubitavelmente, os dispositivos de assistência de longa permanência com indicação de terapia de destino vieram para assumir posição, ao lado do transplante cardíaco, como boa e segura opção para o tratamento da falência cardíaca refratária.[15]

Evidentemente, há contraindicações: as relativas são doença valvar aórtica, neoplasia maligna com prognóstico desconhecido e obesidade mórbida e as absolutas, falência múltipla de órgãos, sequela neurológica, coagulopatia, sepse, estado psicossocial desfavorável e dependências químicas.[13]

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E MOMENTO DE INDICAÇÃO

A quantificação do risco operatório é extremamente importante para qualquer procedimento de grande porte, especialmente em cirurgia cardíaca. Quantificar o grau de influência de todas as variáveis é difícil, porém de extrema importância para a adequada seleção dos candidatos e para atender a demandas de expectativas dos familiares quanto ao procedimento e prognóstico, especialmente nos casos em que terapia de destino está indicada.

O *Interagency Registry for Mechanical Assisted Circulatory Support* (INTERMACS)[16] oferece dados acerca dos dispositivos implantados nos Estados Unidos e auxílio quanto ao momento adequado da indicação da assistência circulatória mecânica. É uma importante ferramenta de tomada de decisões à beira do leito, que deve ser muito bem conhecida por aqueles que trabalham com insuficiência cardíaca. Os pacientes são estratificados em sete perfis, com características específicas e sugestão para o momento ideal do implante do dispositivo. A saber:

- **INTERMACS 1:** *crashing and burning* – paciente em choque cardiogênico e que necessita do dispositivo em horas; são indicados dispositivos de curta ou média permanência.
- **INTERMACS 2:** *progressive decline* – extremamente dependente de inotrópicos e em lenta e progressiva deterioração; necessita do dispositivo em poucos dias e também são indicados dispositivos de curta ou média permanência, podendo-se, em situações especiais, considerar dispositivos de longa permanência.
- **INTERMACS 3:** *stable but inotrope dependent* – está com moderadas doses de inotrópicos e estáveis, incluindo-se pacientes portadores de assistência circulatória de curta ou média permanência e que estejam com pouca ou nenhuma dose de inotrópicos intravenosos; estes devem receber o dispositivo em poucas semanas e dá-se preferência a aparelhos de longa permanência.
- **INTERMACS 4:** *recurrent advanced heart failure* – apresenta recorrência dos quadros de insuficiência cardíaca e que melhora com pulsos de tratamento; o dispositivo deve ser considerado em semanas a meses e opta-se pelos de longa permanência.
- **INTERMACS 5:** *exertion intolerant* – sente-se confortável somente no repouso; o dispositivo deve ser considerado.
- **INTERMACS 6:** *exertion limited* – apto para atividade moderada apenas; na classificação 5, o dispositivo pode ser considerado.
- **INTERMACS 7:** *advanced NYHA III* – não apresenta história prévia de descompensação e está confortável com atividade física leve; esse paciente não é candidato ao dispositivo de assistência circulatória mecânica, e a hipótese não deve ser considerada.

CARACTERÍSTICAS E PECULIARIDADES DO FLUXO AXIAL

Dispositivos de fluxo axial de longa permanência e de sucção ventricular esquerda com infusão na aorta conferem situação não fisiológica ao paciente: ciclos cardíacos com o coração "vazio". Consequentemente, há ausência de pulsos, e os efeitos dessa situação nos diversos órgãos, em particular cérebro, rins, trato gastrintestinal, coração e sistema endócrino, permanecem parcialmente obscuros.[17] Dados de seguimento em longo prazo, oriundos das publicações nos últimos cinco anos, sugerem que os órgãos adaptam-se favoravelmente a essa condição.

Recomenda-se que, no paciente em assistência com esses dispositivos, mantenha-se rotação que permita ao trabalho ventricular esquerdo gerar uma pequena onda de pulso, variando de 5 a 25 mmHg de amplitude.[18] Nos raros casos em que ocorre melhora da função ventricular, a onda de pulso pode aumentar. Essa pequena variação pulsátil é importante em especial para a função renal, uma vez que o fluxo contínuo total pode induzir periarterite renal e alteração de todo o seu circuito inflamatório.

A persistência do fluxo contínuo absoluto também causa alterações arteriais. Há diminuição da espessura das artérias e redução na proporção de células musculares lisas. O fluxo contínuo pode promover áreas de estase sanguínea e favorecer fenômenos trombóticos, mesmo em anticoagulação plena.

Alguns equipamentos possuem modos de funcionamento que permitem o enchimento ventricular esquerdo por alguns segundos, de forma cíclica. Durante a queda de rotação momentânea, a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo aumenta, e há o surgimento de onda de pulso, com abertura e "lavagem" da valva aórtica e trato de saída do ventrículo esquerdo, diminuindo, assim, fenômenos trombóticos por estase nesta região.[19]

O cérebro, aparentemente, não apresenta alterações em longo prazo decorrentes do fluxo contínuo.[19] A hemólise não é observada nesses dispositivos, exceto quando há trombose da bomba, especialmente quando a anticoagulação está inadequada.

O trato gastrintestinal é alvo de episódios de sangramento, especialmente em regiões comprometidas por malformações arteriovenosas. O fluxo contínuo e a presença da bomba, com alto fluxo e novas áreas de *shear stress*, favorecem o surgimento e a exacerbação dessas malformações, ainda por mecanismos desconhecidos.[20] A doença de von Willebrand em pacientes portadores de dispositivos com fluxo contínuo é frequente. Tanto os episódios de sangramento gastrintestinal quanto a doença de von Willebrand melhoram ou desaparecem quando do explante do dispositivo, quer por recuperação ou por transplante cardíaco.[21]

CONSIDERAÇÕES CIRÚRGICAS E AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

A seleção do paciente é de extrema importância e a classificação Intermacs, comentada anteriormente, é importante ferramenta à beira do leito ou de consultório para tomada de decisões. À classificação Intermacs somam-se considerações acerca de estado nutricional, infecção, função ventricular direita, suporte ventilatório prévio, coagulação, alterações hematológicas e funções de órgãos vitais.[5]

Os pacientes portadores de caquexia cardíaca apresentam alta mortalidade, especialmente relacionada à infecção. O suporte nutricional intensivo é indispensável. A infecção, isoladamente, já é fator de aumento acentuado de mortalidade e contraindicação para o procedimento, especialmente quando associada à caquexia cardíaca.

A determinação da função ventricular direita é fundamental. Portadores de disfunção ventricular direita acentuada não são bons candidatos à assistência esquerda isolada. O implante do dispositivo esquerdo aumenta o retorno venoso e pode haver piora da função ventricular direita, ainda mais se já for comprometida previamente.

Deve-se considerar que a deformação do septo interventricular, em virtude da insuficiência cardíaca avançada, pode comprometer o ventrículo direito e a valva tricúspide e que essas alterações são reversíveis com a descompressão do ventrículo esquerdo. Quando há falência do ventrículo direito pós-implante, o suporte ventricular direito transitório deve ser empregado quando as medidas inotrópicas e o óxido nítrico não surtirem efeito. Insuficiência da valva tricúspide deve ser corrigida no momento do implante, por plastia tricuspídea.[22]

Pacientes em ventilação mecânica apresentam maior mortalidade para o implante e devem ser considerados em casos excepcionais, conforme orientação da Intermacs discutida previamente. No momento do implante, todas as anormalidades de coagulação devem estar corrigidas, bem como discrasias sanguíneas, como plaquetopenia e anemia. Disfunções orgânicas associadas (insuficiências renal, hepática e pulmonar) são associadas ao aumento expressivo da mortalidade.

Aspectos técnicos devem ser considerados quando da seleção dos pacientes, em especial, uma análise detalhada da aorta e do ventrículo esquerdo. A cânula de infusão será anastomosada na aorta ascendente, e a presença de ateromatose ou aneurismas nessa porção contraindicam o procedimento. Trombos intracavitários no ventrículo esquerdo, aneurisma de ventrículo esquerdo com calcificação, cirurgia de aneurismectomia prévia e intensa hipertrofia ventricular esquerda com redução da cavidade também contraindicam o procedimento.

O implante do dispositivo de longa permanência é realizado via esternotomia mediana e em circulação extracorpórea. A ventriculotomia esquerda é feita no ápice do ventrículo esquerdo, com pequena migração para a parede

lateral. Aberturas muito próximas ao septo interventricular impossibilitam o implante e aberturas lateralizadas podem comprometer o aparato subvalvar mitral.

O implante da cânula de sucção deve ser efetuado com hemostasia e rigidez confiáveis, uma vez que a sua reabordagem é extremamente dificultosa. Para tanto, suturas ancoradas em almofadas de teflon ou dacron e cola biológica são empregados (Figura 52.7). Para a anastomose da aorta, também se emprega cola biológica, porém a hemostasia é mais simples.

A tuneilização do cabo de energia é de fundamental importância. Infecção no seu trajeto é evento frequente e que compromete o resultado tardio. Aconselha-se a demarcação da pele no pré-operatória com o paciente em pé e vestido com suas roupas habituais, objetivando eficiência do uso do equipamento e conforto do paciente. Orientações quanto ao curativo são importantes para o resultado em longo prazo.

O período de pós-operatório imediato pode ser marcado por acentuada vasoplegia, em virtude do uso prévio e crônico de medicações para o controle da insuficiência cardíaca associado à circulação extracorpórea. O controle da coagulação no período de pós-operatório imediato deve ser cauteloso, objetivando boa hemostasia de campo operatório e evitar fenômenos trombóticos, associados especialmente às altas doses de fator VII.

A pressão arterial média deve estar localizada entre 70 e 80 mmHg, ressaltando-se que pressões médias acima de 90 mmHg podem reduzir o débito da bomba por conta do aumento da pós-carga. A volemia deve ser adequada de acordo com as pressões de enchimento e para manutenção de onda de pulso de 10 a 20 mmHg, com abertura da valva aórtica de maneira intermitente. Isto previne, além de trombose na via de saída do ventrículo esquerdo, fusão das válvulas da valva aórtica.

É necessário sincronia, no momento entre o término do procedimento e a saída de circulação extracorpórea, entre cirurgião, anestesista, ecocardiografista, perfusionista e operador da bomba. As condições ideais de assistência serão atingidas e a circulação extracorpórea será interrompida. Essas condições devem ser mantidas da maneira mais estável possível nos próximos dias para adequada adaptação do ventrículo direito.



FIGURA 52.7. Preparo do ápice do ventrículo esquerdo para a colocação de cânula de sucção, com suturas ancoradas e hemostáticas resistentes a altas pressões.

A ecocardiografia é fundamental para o sucesso do implante de dispositivo de assistência ventricular. Ela fornece dados em tempo real que norteiam condutas de pré, intra e pós-operatório. A insuficiência tricúspide não é bem tolerada em longo prazo e seu reparo é importante no momento do implante. A insuficiência mitral habitualmente não deve ser corrigida, uma vez que a descompressão do ventrículo esquerdo será suficiente para tratá-la. A insuficiência aórtica deve ser corrigida por troca valvar ou plastia.[5]

No intraoperatório, avaliação da presença de comunicações intracavitárias, função ventricular direita, ajuste volêmico, auxílio nas manobras de aeração intracavitárias, verificação da presença de trombos, estudo da aorta ascendente, posicionamento da cânula de sucção em relação ao septo interventricular e à valva mitral, e alinhamento do septo interventricular são algumas observações fornecidas pelo método ao cirurgião.

Além dos dados citados, a ecocardiografia, agora tanto transesofágica quanto transtorácica, orienta a avaliação da rotação ideal do dispositivo. Diminuindo-se a rotação da bomba, avalia-se o menor ponto de assistência, notando-se na ecodopplercardiografia a abertura da valva aórtica em todos os ciclos e dilatação do ventrículo esquerdo com queda do débito cardíaco.

Para a determinação do limite superior de rotação, nota-se o fechamento da valva aórtica e a diminuição da cavidade ventricular esquerda, com desalinhamento do septo interventricular e queda da onda de pulso, para 10 a 15 mmHg. O ponto ideal de funcionamento está entre esses dois valores.[5]

RESULTADOS E COMPLICAÇÕES TARDIAS

Após a publicação do estudo REMATCH,[4] os resultados melhoraram progressivamente, em consonância com implementos tecnológicos e avanços clínicos. O dispositivo de segunda geração Heartmate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, EUA), aprovado para uso clínico nos Estados Unidos, em 2008, e no Brasil, em 2014, é o aparelho que possui o maior número de implantes no mundo, e os resultados são animadores.[23]

A avaliação de 133 candidatos ao transplante cardíaco que receberam o dispositivo em estudo multicêntrico norte-americano revelou sobrevida de 75% em 6 meses e 68% em 1 ano. A classe funcional e a tolerância ao exercício melhoraram sobremaneira até o terceiro mês; sangramentos foram complicações mais frequentes; infecções relacionadas ao dispositivo estiveram presentes em 14% e foram restritas ao cabo de alimentação transcutâneo de energia; acidente vascular cerebral, tanto hemorrágico quanto embólico, aconteceu em 8% dos pacientes; a hemólise foi rara, presente em 3% dos implantes; e a taxa de substituição dos aparelhos foi de 4%.[24]

Kirklin e colaboradores avaliaram 127 pacientes que receberam dispositivos pulsáteis e 1.160 pacientes que receberam fluxo axial, e concluíram que os dispositivos de fluxo contínuo oferecem melhores resultados e a terapia de destino deve ser reservada àqueles que apresentam boa função ventricular direita. Como terapia de destino, há relatos de pacientes com 6 anos de utilização do aparelho, e a sobrevida em 2 anos é comparável ao transplante cardíaco.[25]

As complicações relacionadas ao emprego dos dispositivos de longa permanência são diversas e acometem vários órgãos e sistemas:

- Complicações hemorrágicas frequentemente associadas ao regime de anticoagulação, indispensável para a permanência do dispositivo. Comumente, no período imediato, a anticoagulação é iniciada com heparina e transacionada para varfarina assim que possível, habitualmente a partir do terceiro ou quarto dia de pós-operatório, com alvo de RNI 2,5.

  Em adição, associa-se AAS a partir do início da dieta. Deve-se seguir rigorosamente o protocolo de anticoagulação específico para cada modelo de dispositivo de assistência. Como mencionado, o sangramento gastrintestinal deve ser sempre lembrado nos portadores de dispositivos de assistência ventricular esquerda de fluxo axial.
- Infecção é muito frequente nos dispositivos de primeira geração, e ainda está presente nos de segunda e de terceira, especialmente relacionada ao cabo de alimentação transcutâneo. Menos frequente, a endocardite é relacionada ao dispositivo e à infecção da loja.

  Os cuidados com o cabo transcutâneo são extremamente importantes, pois é porta de entrada permanente. Os novos desenhos dos aparelhos de terceira geração, com implante totalmente intrapericárdicos e cabos transcutâneos em posições alternativas, como couro cabeludo, podem minimizar essa grave complicação.
- Formação de trombos na bomba é responsável por graves complicações tromboembólicas, em especial acidente vascular cerebral. Apesar da rigidez dos protocolos de anticoagulação, é uma complicação grave e catastrófica. Percebe-se a formação de trombos na bomba por variações no gasto de energia pelo mecanismo propulsor e por abruptas alterações de fluxo, que ficam documentadas na memória de funcionamento. A presença de hemólise sinaliza a formação de trombos.
- Sucção excessiva e fluxo retrógrado acontecem quando há queda da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (hipovolemia, falência ventricular direita e tamponamento), podendo haver diminuição do fluxo pela bomba e formação de pressão negativa excessiva no ventrículo esquerdo. A bomba automaticamente diminui a velocidade de rotação, a fim de evitar danos miocárdicos. Por ser sistema sem válvulas, se a rotação da bomba for insuficiente para vencer a resistência sistêmica, pode ocorrer fluxo retrógrado (da aorta para o ventrículo esquerdo).[5]

ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA MECÂNICA E TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco permanece como a melhor opção cirúrgica para o tratamento da insuficiência cardíaca refratária. Além dos resultados ainda serem superiores nos países com limitações econômicas, a terapia de assistência circulatória mecânica pode ser inviável para a maioria dos pacientes.

A disponibilidade de órgãos não atende a demanda dos receptores inclusos nas filas de espera e há elevado número de mortes. No mundo, o número de transplantes está estacionado em torno de 4 mil[11] e, por isso, os dispositivos de assistência ganham importância, pois podem prolongar a vida de quem está aguardando coração novo ou, então, atuar como terapia de destino em substituição ao transplante cardíaco.

Importante ressaltar que nenhuma das duas opções fornece a cura definitiva e a liberdade de seguimento. Tanto o transplante cardíaco quanto os dispositivos mecânicos merecem intenso acompanhamento tardio. No paciente transplantado, troca-se doença fatal (insuficiência cardíaca refratária) por doença controlável (rejeição). Aquele que recebe o dispositivo deve ser perfeitamente anticoagulado e ter seu equipamento muito bem preservado.

A literatura ainda carece de estudos prospectivos e randomizados comparando o transplante cardíaco com os dispositivos de longa permanência, especialmente com seguimento de longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução dos aparelhos de assistência circulatória mecânica, a partir das grandes bombas pulsáteis (para ou intracorpóreas) para as bombas pequenas de fluxo axial ou centrífugo de terceira geração, alterou a evolução e ofereceu mais opções para os pacientes portadores de insuficiência cardíaca avançada.

A maior durabilidade e o baixo índice de complicações melhoraram a qualidade e aumentaram a vida. Em pacientes bem selecionados, há comparação com o transplante cardíaco no curto prazo. Atualmente, um terço das indicações está na modalidade terapia de destino e dois terços, ponte para transplante.

O número de transplantes cardíacos está estacionado no mundo e há espaço para o crescimento da utilização dos dispositivos mecânicos. O coração artificial total é realidade e as primeiras publicações de séries com resultados razoáveis começam a ser vistas. Indubitavelmente, o avanço tecnológico reserva boas novidades para os próximos anos, como o coração artificial total (Figura 52.8).[27-29]



FIGURA 52.8. Coração artificial total modelo Syncardia®.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report – 2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1089-103.
2. Francis GS, Greenberg BH, Hsu DT, Jaski BE, Jessup M, LeWinter MM, et al. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 Clinical competence statement on management of patients with advanced heart failure and cardiac transplant. J Am Coll Cardiol. 2010;56:424-53.
3. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Third INTERMACS annual report: the evolution of destination terapy in the United States. J Heart Lung Transplant. 2011;30:115-23.
4. Rose EA, Gelijns AC, Moskovitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001;345(20):1435-43.
5. Capdeville M, Smedira NG. Advances and future directions for mechanical circulatory support. Anesthesioloy Clin. 2013;31:321-53.
6. Kantrovitz A, Tjonneland S, Freed PS, Phillips SJ, Butner AN, Sherman JL Jr. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. J Am Med Assoc. 1968;203:113-8.
7. Griffith BP, Anderson MB, Samuels LE, Naka WEPY, Frazier OH. The RECOVER I: A multicenter prospective study of Impella 5.0 l/m for postcardiotomy circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145:548-54.
8. Pego-Fernandes PM, Moreira LFP, Jatene FB, Auler Júnior JOC, Moraes AV, Jatene AD. Circulação assistida com bomba centrífuga no choque cardiogênico após cirurgia com extracorpórea. Arq Bras Cardiol. 1991;56(4):313-6.
9. Pego-Fernandes PM, Moreira LFP, Dallan LA, Auler Júnior JOC, Stolf NAG, Oliveira SA, et al. Uso de bomba centrífuga no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Rev Bras Cir Cardiovasc. 1992;7(4):263-8.
10. Pego-Fernandes PM, Moreira LFP, Fabri H, Leirner A, Oliveira SA, Jatene AD. Influence of biopump with and without intraaortic balloon on the coronary and carotid flow. Ann Thorac Surg. 2000;69(2):536-40.
11. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report--2014; focus theme: retransplantation. J Heart Lung Transplant. 2014;33(10):1009-24.
12. Beyersdorf F, Schlensak C, Berchtold-Herz M, Trummer G. Regression of "fixed" pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates after unloading with ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(4):747-9.
13. Feldman D, Pamboukiam SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore AS, et al. International Spciety for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Spciety for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. J Heart Ling Transplant. 2013;32(2):157-87.
14. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz brasileira de transplante cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2009;14(1):e16-73.
15. Stehlik J, Feldman DS. 2011-20: Decade of the ventricular assist device. Curr Opin Cardiol 2011;26(3):230-1.
16. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. J Heart Lung Transplant. 2009;28:827-33.
17. Potapov EV, Loebe M, Nasseri BA, Sinawski H, Koster Aa, Kuppe H, et al. Pulsatile flow in patients with a novel nonpulsatile implantable ventricular assist device. Circulation. 2000;102(19 suppl 3):III183-7.
18. Thalmann M, Schima H, Wiesenthaler G,Wolner E. Physiology of continuous blood flow in recipients of rotary cardiac assist devices. J Heart Lung Transplant. 2005;24:237-45.
19. Tominaga R, Smith WA, Massiello A, Harasaki H, Golding LA. Chronic non-pulsatile blood flow. I. Cerebral autoregulation in chronic nonpulsatile biventricular bypass: carotid blood flow response to hypercapnia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;108:907-12.
20. Letsou GV, Shah N, Gregoric ID, Myers TJ, Delgado R, Frazier OH. Gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformations in patients supported by the Jarvik 2000 axial flow left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2005;24:105-9.
21. Geisen U, Heilmann C, Beyersdorf F, Benk C, Berchtold-Herz M, Schlensak C, et al. Nonsurgical bleeding in patients with ventricular assist devices could be explained by acquired von Willebrand disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33:679-84.
22. Maltais S, Topilsky Y, Tchantchaleishvili V, McKellar SH, Durham LA, Joyce LD, et al. Surgical treatment of tricuspid valve insufficiency promotes early reverse remodeling in patients with axial-flow left ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:1370-76.e1
23. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N Engl J Med. 2009;361:2241-51.
24. Miller LW, Pagani FD, Russel SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, et al. Use of continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. N Engl J Med. 2007;28:885-96.
25. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stwvwnson L, Miller M, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): On track to compete with heart transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;144:584-603.
26. Garbade J, Barten MJ, Bittner HB, Mohr FW. Heart transplantation and left ventricular assist device therapy: two comparable options in end-stage heart failure? Clin Cardiol. 2013;36(7):378-82.
27. Kirsch ME, Nguyen A, Mastroianni C, Pozzi M, Léger P, Nicolescu M, et al. SynCardia Temporary Total Artificial Heart as Bridge to Transplantation: Current Results at La Pitié Hospital. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2013;95(5):1640-6.
28. Copeland JG, Copeland H, Gustafson M, Mineburg N, Covington D, Smith RG, et al. Experience with more than 100 total artificial heart implants. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143(3):727-34.
29. Cohn WE, Winkler JA, Parnis S, Costas GG, Beathard S, Conger J, Frazier OH. Ninety day survival of a calf implanted with a continuous-flow total artificial heart. ASAIO J. 2014;60(1):15-8.

CAPÍTULO 53

DROGAS DE ADIÇÃO E O SISTEMA CARDIOCIRCULATÓRIO

Marcos Knobel
Jean Michel Ajl

DESTAQUES

- A cocaína é a segunda droga ilícita mais utilizada nos Estados Unidos e representa 31% de todas as admissões em unidades de emergência devido ao abuso de drogas.
- A trombose coronária é responsável por 50% dos casos de infarto do miocárdio em usuários de cocaína.
- O uso de betabloqueadores é controverso em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionado ao uso de cocaína.
- A maconha é a droga de adição mais usada nos Estados Unidos.

COCAÍNA

INTRODUÇÃO

A cocaína é uma substância extraída da *Erythoxylon coca*, planta encontrada na América do Sul e usada pela primeira vez na medicina em 1884, como anestésico local para cirurgias oftalmológica e dentária.

É bem absorvida por toda a superfície mucosa do organismo, podendo ser administrada via vaginal, endovenosa e através da mucosa respiratória, quer seja por inalação ou por fumo.

O uso por via endovenosa tem efeito mais prolongado do que as demais, porém não existe comprovação de relação entre as complicações de seu uso com o nível sérico. Pesquisas realizadas nos Estados Unidos revelam que um em dez americanos já usaram pelo menos uma vez essa droga.[1]

MECANISMO DE AÇÃO

A cocaína age bloqueando a recaptação dos neurotransmissores (norepinefrina e dopamina) pela fenda pré-sináptica, produzindo consequentemente aumento destes nos receptores pós-sinápticos. Normalmente, esses receptores adrenérgicos possuem mecanismo de *feedback* de acordo com o nível de neurotransmissores na fenda pós-sináptica. Assim, em situações em que o nível de neurotransmissores está alto, haverá diminuição da sensibilidade dos receptores (*down regulation*); se o nível dos neurotransmissores diminuir, os receptores pós-sinápticos mostrar-se-ão hipersensíveis (*up-regulation*).

Paradoxalmente a essa teoria, estudos experimentais mostraram que ocorre aumento do número dos receptores adrenérgicos pós-sinápticos após administração de cocaína. Uma das possíveis explicações para este efeito seria denervação generalizada nas sinapses resultante da ação direta da cocaína. Além de sua ação na fenda sináptica, a cocaína age bloqueando os canais de sódio dos neurônios inibitórios do sistema nervoso central, resultando, então, no estado de euforia observado nos usuários.

EFEITOS NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Os efeitos cardiovasculares da cocaína dependem da ação direta da droga no coração e das consequências de sua ação no sistema nervoso simpático (SNS) (Quadro 53.1). A estimulação simpática aguda ocorre até 120 minutos após o uso.

QUADRO 53.1. Efeitos cardiovasculares da cocaína no SNS.

	Ação direta da droga	Ação no SNS
Frequência cardíaca	↓ (com baixas doses)	↑ (com altas doses)
Arritmias	+	+
Pressão arterial	↑	↑

SNS: sistema nervoso simpático.

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

Já foram relatados vários tipos de cardiopatias relacionadas ao uso de cocaína, entre elas:

- Síndromes isquêmicas agudas;
- Arritmias;
- Insuficiência cardíaca;
- Lesões de aorta;

SINDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS – IAM

A forma pela qual a cocaína induz o IAM ainda não está totalmente definida, porém, postulam-se quatro possíveis mecanismos. A trombose é responsável por 50% dos casos, enquanto o espasmo e as lesões ateroscleróticas são responsáveis por 25% dos casos cada.[2-3]

EFEITO TROMBOGÊNICO

A cocaína aumenta a agregação e a ativação plaquetárias, bem como a produção de tromboxane, e diminui a produção de prostaciclina pelo endotélio, predispondo assim a oclusão aguda do vaso por trombo constituído principalmente por plaquetas.

VASOESPASMO CORONÁRIO

O efeito adrenérgico promovido pela norepinefrina (quando está aumentada na fenda sináptica) leva à vasoconstricção arterial e isquemia, provocando injúria endotelial com proliferação da camada íntima, favorecendo novos fenômenos trombóticos.

LESÃO ENDOTELIAL

Além do vasoespasmo, a injúria crônica pelo uso de cocaína lesa progressivamente o endotélio, favorecendo agregação plaquetária e liberação do PDGE pelas plaquetas, induzindo proliferação da íntima com posterior formação aterosclerótica.

AUMENTO DA DEMANDA DE OXIGÊNIO PELO MIOCÁRDIO

A elevação de frequência cardíaca, pressão arterial e tônus simpático acarreta aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Em relação aos infartos relacionados à cocaína, a incidência é de até 6% nos usuário presentes na emergência com dor torácica, sem relação com dose ou frequência de uso da droga. Metade dos pacientes com IAM relacionado à cocaína apresentou dor torácica em algum outro momento. A faixa etária dos pacientes infartados é mais jovem quando comparado a não usuários (média de 44 × 61 anos). Em geral, são mais pacientes com infartos mais complicados, pois apresentam maior nível de troponinas e menor fração de ejeção, levando a maior mortalidade intra-hospitalar. É frequente o achado de aneurismas de coronárias em até 30% dos casos submetidos a cineangiocoronariografia.[4]

ARRITMIAS CARDÍACAS E MORTE SÚBITA

As arritmias ventriculares, resultantes do excesso de catecolaminas, são consideradas as principais causas de morte súbita nesses pacientes. Na fase aguda da intoxicação por cocaína, a terapia se dá com bicarbonato de sódio e lidocaína (por efeito nos canais de sódio do miocárdio). As arritmias tardias são mais relacionadas a eventos isquêmicos.[1]

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – MIOCARDITE

Em 20% dos óbitos de usuários de cocaína, encontram-se sinais de miocardite. Este foco, geralmente é pequeno e composto de linfócitos e/ou eosinófilos, além da necrose local.

A etiologia da miocardite permanece obscura, porém alguns autores reforçam a teoria da indução de necrose miocárdica pela norepinefrina e também da ativação das células *natural killer* pela cocaína.

LESÕES DE AORTA

Tanto a ruptura como a dissecção aórtica são explicadas pela ativação do SNS com liberação excessiva de catecolaminas, levando a picos hipertensivos que podem ser responsáveis por graves danos na aorta e nos grandes vasos.

Diagnóstico

A propedêutica diagnóstica das manifestações cardiovasculares relacionadas ao uso de cocaína em nada difere da prática clínica habitual, porém algumas particularidades do quadro clínico devem ser relatadas:

Quadro clínico

- Ocorre em qualquer uma das vias de uso: inalação, injeção endovenosa e fumo (forma alcaloide: *crack*).
- Podem ocorrer hipertensão arterial aguda em normotensos, ou exacerbação e refratariedade ao tratamento anti-hipertensivo em hipertensos crônicos. Às vezes, pacientes hipertensos associam insuficiência renal e rabdomiólise.[12]
- Sinais de intoxicação aguda (às vezes, confunde-se com feocromocitoma): hipertermia e convulsões.
- Palpitação, rubor facial, sudorese e hiperventilação.
- Dor precordial anginosa, até morte súbita.
- Cefaleias vasculares, podendo culminar em infarto cerebral, hemorragia subaracnóidea e intracerebral.
- Acidente vascular cerebral pode ocorrer em até 27% dos usuários que dão entrada em hospital com intoxicação aguda.

Tratamento

Como a meia-vida da cocaína é curta (cerca de uma hora), por vezes, apenas observação clínica e medidas conservadoras são necessárias em casos mais brandos. Nos casos graves, deve ser instituído o tratamento farmacológico.

O tratamento da fase aguda não difere em relação ao tratamento das síndromes coronarianas agudas (SCA), apenas com exceção ao uso de betabloqueadores, como será descrito a seguir. O Quadro 53.2 expõe as evidências científicas no tratamento das síndromes isquêmicas relacionadas à cocaína.[4]

QUADRO 53.2. Recomendações para o tratamento das síndromes isquêmicas relacionadas com o uso de cocaína.

Terapia	Nível de evidência
Benzodiazepínicos	I/B
Ácido acetilsalicílico	I/C
Nitroglicerina	I/B
Bloqueadores de canais de cálcio	IIB/C
Fentolanima	IIB/C
Betabloqueadores	III/C
Labetalol	III/C

Medidas gerais

O uso endovenoso de benzodiazepínicos promove alívio nos sintomas dependentes da descarga adrenérgica.

Nitroglicerina

- Para tratar a vasoconstrição e a elevação da pressão arterial.
- Outras drogas descritas para este fim são: alfabloqueadores, fentolamina e antagonistas dos canais de cálcio.

Betabloqueadores

- Devem ser evitados na fase aguda deste grupo de pacientes, pois induzem mais vasoconstrição coronariana (pela liberação dos receptores alfa-adrenérgicos) e aumento paradoxal da pressão arterial. São utilizados após eliminação total da droga no organismo e preferencialmente se houver disfunção ventricular esquerda ou arritmias ventriculares. A possibilidade de reincidência do uso de cocaína pelo usuário alerta para a contraindicação do betabloqueador após a alta.[4-5]
- O Labetalol (alfa e betabloqueador), usado para reduções abruptas da pressão arterial, diminui a frequência cardíaca e a resistência vascular periférica, sem reduzir o fluxo sanguíneo periférico.[6]

Clonidina

Pode ser usada na dose de 0,2 mg (ataque) seguida de doses de 0,1 mg/hora (efeito sedativo pode mascarar complicações neurológicas).

Nitroprussiato de sódio

Eficaz na redução da pressão arterial, mas pode causar taquicardia reflexa.

Reperfusão coronariana

Os pacientes com infartos com elevação do segmento ST (IAM-cST) associados ao uso de cocaína devem receber tratamento igual ao realizado na prática geral. A persistência

de supradesnível após uso de nitratos e benzodiazepínicos torna mandatários o estudo cineangiográfico e a realização de angioplastia primária ou trombólise química.

Algumas considerações devem ser feitas: por serem pacientes mais jovens, não é raro o eletrocardiograma de repouso mostrar padrão de repolarização precoce, que não representa supradesnível de origem isquêmica real. Devem ser selecionados os casos submetidos à trombólise para que esta não seja realizada de forma inadvertida.

A associação de uso de cocaína com dissecção aórtica aguda em pacientes com dor torácica também torna bastante temeroso o uso da trombólise. Portanto, na vigência de supradesnível do segmento ST, é mandatório exame dos pulsos periféricos antes de se iniciar medicação, sob risco de ocasionar sangramentos fatais. Da mesma forma, há incidência maior de hemorragia intracraniana em pacientes usuários de cocaína submetidos à trombólise.[4]

Assim, dá-se preferência à cineangiocoronariografia e realização de angioplastia primária. Também aqui, o uso da cocaína interfere na decisão do tratamento: por conta do maior risco de trombose ocasionado pela droga, a angioplastia sem uso de *stents* com tratamento clínico otimizado deve ser considerada. Além disso, os *stents* convencionais devem ser preferidos aos farmacológicos, cuja necessidade destes de dupla terapia antiplaquetária tem duração maior. A reincidência do uso da droga e o risco de má aderência ao tratamento podem estar associados a maiores taxas de trombose de *stent*, desfavorecendo os farmacológicos. Cada caso, entretanto, deve ser individualizado.

ECSTASY

INTRODUÇÃO

A 3-4 metilenodioximetanfetamina (MDMA), ou *ecstasy*, é uma droga psicotrópica ilegal, produzida em laboratórios clandestinos. Amplamente difundida nos EUA e na Europa, nesta também é conhecida como *ecstasy, Adam* (em referência a Adão, à inocência no paraíso antes do aparecimento da culpa e da vergonha), *XTC* ou *E.* Tem sido muito usada também no Brasil.

Sintetizada em 1912, a droga foi patenteada na Alemanha, em 1914, e testada inicialmente como moderador de apetite. Entretanto, seu uso foi abandonado, devido aos seus efeitos colaterais, e, em 1978, Shulguin e Nichols publicaram trabalho científico em que propunham o uso do MDMA como auxiliar psicoterapêutico.[7]

De 1977 a 1984, foi a "época de ouro" da pesquisa terapêutica com o MDMA, mas, desde então, seu uso passou a ter conotação recreativa, difundindo-se amplamente entre os universitários americanos. O advento das *raves* na Europa auxiliaram a popularizá-la, ao mesmo tempo que chamaram a atenção das autoridades, que lhe imputaram o caráter de droga ilegal.

CLASSIFICAÇÃO

O MDMA é uma droga com dupla classificação: situa-se entre estimulante do SNC e alucinógena, às vezes classificada como anfetamina alucinógena, definida por alguns como droga de desenho, por ser análoga a anfetaminas e metanfetaminas.[7-8]

O termo *entactogen* classifica a droga pelo seu efeito de aumentar a introspecção do usuário. Induz ao estado positivo do humor e de sentimentos de tranquilidade e intimidade.

FARMACOLOGIA

Pode ser comercializado em comprimidos ou cápsulas.
Vias de administração:

- Oral (mais comum);
- Retal;
- Macerada para aspiração. Não requer preparo para o consumo, o que facilita seu uso e sua popularização.

Seus efeitos iniciam-se após 20 minutos da ingestão do comprimido e permanecem por 4 a 8 horas.

EFEITOS AGUDOS

- Descritos como prazeirosos, existem, porém, efeitos físicos desagradáveis.
- Após 24 horas da ingestão, podem ocorrer efeitos negativos, físicos e psicológicos.
- Embora seja tida como droga segura, há relatos de morte com uso do *ecstasy.*
- O perigo do MDMA está na composição do comprimido, que nem sempre contém 100% de MDMA e é misturado frequentemente com álcool e outras drogas.[8]

TOXICIDADE

- Depende da dose, da frequência de uso, da vulnerabilidade individual e das condições externas ambientais.
- A complicação clínica mais frequente do uso é a hipertermia, pelo aumento da liberação de serotonina.
- A ação em curto prazo é a liberação de serotonina (5-HT) e seu metabólito, o ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), – sendo um agonista serotoninérgico.
- A liberação da serotonina pode ser bloqueada por inibidores da recaptação de serotonina, como a fluoxetina.

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

Os efeitos do *ecstasy* se devem pela interação com o receptor alfa-2 adrenérgico:

- Taquicardia.
- Arritmias.
- Hipotensão arterial.
- Hipertensão arterial (associação com insuficiência renal aguda), com relatos de até 40% de mortalidade, mesmo em ambiente de terapia intensiva.

- Não há relatos sobre efeitos cardiovasculares em longo prazo.
- O uso do MDMA por gestantes parece estar relacionado a anomalias congênitas, principalmente as cardíacas.

TRATAMENTO

Para minimizar os efeitos do *ecstasy* em seus usuários, as principais ações são:

1. Hidratação frequente.
2. Líquidos de reposição de eletrólitos e glicose.
3. Intervalos de pelo menos 6 horas entre cada comprimido consumido.
4. Consumir a droga em locais ventilados minimizando riscos de hipertermia.
5. Evitar uso concomitante de álcool e outras drogas, principalmente cocaína e *crack*, solventes e anfetaminas.

A clorpromazina é o antídoto para hipertermia e para hipertensão causada por MDMA e por anfetaminas.

MACONHA

INTRODUÇÃO

É a droga de adição mais usada nos Estados Unidos (mais de 30% dos americanos acima de 12 anos já experimentaram ao menos uma vez).[9] Produzida com folhas de *Cannabis sativa* (ingrediente ativo: delta-9-tetraidrocanabinol ou THC), encontra-se sob as seguintes formas:

- *Maconha* (1% a 5% THC): fumo preparado de folhas secas.
- *Hashish* (10% THC): resina seca fumada com cachimbo ou ingerida na comida.

A absorção via pulmonar é rápida, enquanto a pela via gastrintestinal é mais lenta. Os efeitos ocorrem logo após a absorção e persistem por 4 a 8 horas, sendo a meia-vida plasmática de 20 a 30 horas. Os efeitos são dose-dependentes.

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

Doses moderadas

- Aumento da atividade simpática.
- Redução da atividade parassimpática (taquicardia sinusal em 20% a 50%).
- Aumento do débito cardíaco (30%).
- Aumento do trabalho cardíaco e demanda de oxigênio (afeta o *turnover* de acetilcolina no hipocampo), podendo piorar condições cardiovasculares prévias.

Doses elevadas

- Inibição da atividade simpática e aumento da atividade parassimpática (bradicardia e hipotensão).
- Vasodilatação periférica e mudanças variáveis na pressão arterial (efeito sobre os receptores CB1).
- Alterações reversíveis de onda P, T e segmento ST.
- Aumento de atividade ectópica supraventricular e ventricular.
- Síncope vasovagal ou ortostática.
- Aumento de sintomas anginosos em coronariopatas, em baixas cargas de exercício.
- Risco aumentado de IAM dentro de 1 hora após o uso.

TRATAMENTO

- Medidas gerais para SCA.
- Nos usuários crônicos, tratamento para dependência química.

ÁCIDO LISÉRGICO (LSD)/PSILOCIBINA

INTRODUÇÃO

O ácido lisérgico é sintetizado quimicamente, enquanto a psilocibina é derivada de uma espécie de cogumelo, sendo seu composto denominado popularmente como "chá-de-cogumelo" (*Psilocybe cubensis* e *Psilocybe semilanceate).*

A intoxicação ocorre pela ingesta oral; o LSD é 100 vezes mais potente que a psilocibina,[10] e sua estrutura é semelhante à serotonina, sendo seus efeitos: psicoestimulação, anorexia, pânico, alucinações, euforia, paranoia e distúrbios obsessivo-convulsivos.

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

- Estimulação simpática (taquicardia e hipertensão).
- Vasoconstrição coronariana.
- Hiperagregação plaquetária e oclusão de pequenas artérias.
- Complicações cardiovasculares graves como IAM, taquicardia supraventricular e emergências hipertensivas são raras.
- A duração dos efeitos é de 2 a 4 horas, sendo o LSD detectável na urina por 2 a 3 dias.

TRATAMENTO

- Sedação com benzodiazepínicos.[11]
- Adenosina ou bloqueadores de canais de cálcio para taquicardia supraventricular.
- Evitar neurolépticos.

INALANTES

INTRODUÇÃO

Os inalantes são substâncias voláteis em temperatura ambiente. Não são definidos como classe farmacológica distinta.[13] Como substâncias ilícitas, são usados para alterar o nível de consciência, com grande penetração entre adolescentes. Entretando, a incidência do uso diminui com a idade.

MODOS DE UTILIZAÇÃO

- **Inalação (*sniffing*):** embeber algodão e encostá-lo à boca e ao nariz para aspirar seus vapores (*huffing*). Outra possibilidade é colocar a substância em sacos de plástico ou papel para aumentar a concentração dos vapores (*bagging*).

  Podem ser divididos em três grupos:

1. **Solventes voláteis (tolueno, n-hexano, cloro-hidrocarbonos, benzeno):**
   - Absorção via circulação pulmonar, com alta lipossolubilidade.
   - A reinalação do ar exalado (bolsas de saco plástico) pode causar hipercapnia e hipóxia.

   Alterações cardiovasculares:

   - Inibem o reflexo vagal (arritmias e morte súbita).
   - Compostos alifáticos e halogenados sensibilizam o miocárdio a catecolaminas.
   - Arritmias secundárias à hipóxia.
   - Efeito direto sobre o miocárdio: bradicardia sinusal, miocardite e fibrose miocárdica.
2. **Nitritos (amil-nitrito, butil-nitrito, isobutil-nitrito):**
   - Odorizadores de ambiente.
   - Induzem euforia e melhoram as experiências sexuais.
   - Efeitos aparecem em 10 segundos, desaparecendo em 5 minutos.
   - Vasodilatação e relaxamento da musculatura lisa.
   - Queda leve da pressão arterial e taquicardia.
   - Alterações transitórias do ECG: onda T invertida e depressão do segmento ST.
   - Síncope, tontura, palpitações e vasodilatação coronariana.
3. **Óxido nitroso (gás hilariante):**
   - Anestésico com ligação a receptores opiáceos.
   - Efeito deletério por meio de hipóxia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kerns W 2nd, Garvey L, Owens J. Cocaine-induced wide complex dysrhythmia. J Emerg Med. 1997;15:321-9.
2. Weber JE, Chudnofsky CR, Boczar M, Boyer EW, Wilkerson MD, Hollander JE. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? Acad Emerg Med. 2000;7:873-7.
3. Feldman JA, Fish SS, Beshansky JR, Griffith JL, Woolard RH, Selker HP. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. Ann Emerg Med. 2000;36:469-76.
4. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation. 2008;117:1897-907.
5. Dattilo PB, Hailpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. Ann Emerg Med. 2008 Feb;51(2):117-25.
6. Rangel C, Shu RG, Lazar LD, Vittinghoff E, Hsue PY, Marcus GM. Beta-blockers for chest pain associated with recent cocaine use. Arch Intern Med. 2010 May 24;170(10):874-9.
7. McNamara R, Maginn M, Harkin A. Caffeine induces a profound and persistent tachycardia in response to MDMA ("Ecstasy") administration. Eur J Pharmacol. 2007 Jan 26;555(2-3):194-8.
8. Almeida, Stella Pereira/Silva, Maria Teresa-Histórico, efeitos e mecanismos de ação do êxtase (3-4 metilenodioximetanfetamina): revisão da literatura. Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health 8(6), 2000.
9. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. J Clin Pharmacol. 2002 Nov; 42(11 Suppl):58S-63S.
10. Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. Psychopharmacology (Berl). 2004 Mar;172(2):145-56.
11. Starcevic B, Sicaja M. Dual Intoxication with diazepam and amphetamine: this drug interaction probably potentiates myocardial ischemia. Med Hypotheses. 2007;69(2):377-80.
12. Plavnik FL. Hipertensão arterial induzida por drogas: como detectar e tratar. Rev Bras Hipert. 2002;9:185-91.
13. Anderson CE, Loomis GA. Recognition and prevention of inhalant abuse. Am Fam Physician. 2003 Sep 1;68(5):869-74.

B

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS CARDIOVASCULARES

COORDENADORES

Elias Knobel ▪ Marcos Knobel

CAPÍTULO 54

ECOCARDIOGRAFIA NA UTI

Cláudio Henrique Fischer
Bernard Cholley

DESTAQUES

- O ecocardiograma (ECO) tem sido utilizado em várias circunstâncias na unidade de terapia intensiva (UTI).
- Avaliação dos estados de choque:
  - Nas situações com comprometimento miocárdico: infarto, miocardite séptica, trauma, embolia pulmonar, miocardiopatias diversas;
  - No derrame pericárdico e no tamponamento;
  - No choque de origem extracardíaca.
- Avaliação da volemia e da responsividade a volume.
- Avaliação da contratilidade e do débito cardíaco.
- Pesquisa de *shunt* em hipoxemia inexplicável.
- Repercussão cardíaca direita durante a assistência ventilatória.
- Pesquisa de endocardite.
- Importância das competências e do conteúdo da formação em ecocardiografia.

INTRODUÇÃO

O ECO representa uma ferramenta de utilidade múltipla e crescente em ambiente de terapia intensiva. Estudos antigos mostram que mesmo os médicos mais experientes erram mais quando interpretam o estado hemodinâmico de um paciente instável com base apenas em seu exame clínico.[1-2]

Desde os estudos iniciais de François Jardin e seu grupo,[3] o ECO vem demonstrando progressivamente seu poder em influenciar a conduta em pacientes em estado crítico[4-6] e possibilitar, em vista de sua capacidade de definir o diagnóstico etiológico, um tratamento mais precoce e correto.[7]

Com a presença cada vez mais constante de equipamentos de ECO em seus diferentes formatos e modalidades – do portátil de bolso ao transesofágico – nas salas de emergência e de terapia intensiva, os emergencistas e os intensivistas passaram a se apropriar dele em quase todas as situações de sua prática diária.[8]

A seguir estão expostas as principais situações em que o ECO demonstra ampla utilidade diagnóstica e influência terapêutica. Antes, porém, alguns conceitos básicos que devem ficar bem fixados.

PONTOS ESSENCIAIS

- O ECO é uma ferramenta diagnóstica de 1ª linha quando se tem um paciente em estado de choque.
- O ECO possibilita o diagnóstico etiológico ao reconhecer um comprometimento miocárdico (direito e/ou esquerdo, global ou segmentar), pericárdico, valvar ou extracardíaco.
- Ao permitir um diagnóstico rápido, o ECO auxilia na escolha do tratamento mais adequado a um paciente em estado de choque, com redução da hipoperfusão tecidual e melhora do prognóstico.
- A consequência destas afirmações é que o médico intensivista deve ter ao menos conhecimento de nível básico em ecocardiografia para tratar um paciente em estado crítico.
- As competências esperadas do médico intensivista em ecocardiografia incluem: 1) os princípios físicos elementares de ultrassom, 2) a regulagem básica dos equipamentos de ecocardiografia, 3) a aquisição dos principais cortes, e 4) a anatomia ecocardiográfica elementar e a interpretação das imagens anormais.
- No nível de competência **básico** em ecocardiografia, o intensivista deve ser capaz de reconhecer um ventrículo esquerdo claramente disfuncionante ou hipercinético, uma disfunção ventricular direita e um derrame pericárdico abundante, e saber medir a veia cava inferior.
- O nível de competência **avançado** em ecocardiografia é uma opção possível, mas não indispensável à formação do intensivista.
- A formação em técnicas ultrassonográficas em nível básico deve ser incorporada à formação inicial de intensivistas e de emergencistas.

SITUAÇÕES CLÍNICAS

ESTADO DE CHOQUE

Como mencionado, o ECO é uma ferramenta de 1ª linha diante de um paciente em estado de choque. Não somente é uma técnica não invasiva e realizada à beira do leito, como também sua contribuição diagnóstica é considerável e influencia amplamente o manejo do paciente.[4-6]

Ao ECO é possível identificar os choques relacionados com lesões do miocárdio, das valvas e do pericárdio, ou nas situações nas quais o coração não está envolvido.

LESÕES MIOCÁRDICAS

Infarto do miocárdio

O infarto do miocárdio é a principal causa de choque cardiogênico e o ECO é um método valioso para seu diagnóstico, antes de qualquer exploração adicional. A isquemia é responsável por falta de espessamento do miocárdio e por perda de movimento do miocárdio no território da artéria coronária que já não é perfundida. A natureza segmentar da anormalidade na movimentação contrátil, relacionada a um território vascular, é altamente sugestiva de doença coronariana. O ECO pode especificar a localização e a extensão da área isquêmica do miocárdio (área hiperecoica e acinética) (Figura 54.1). É também a melhor técnica para reconhecer as complicações mecânicas do infarto (rotura do músculo papilar, rotura do septo ventricular ou da parede livre), que são muitas vezes responsáveis pelo choque.



FIGURA 54.1. Corte paraesternal longitudinal com sinais de fibrose (ecogenicidade aumentada e redução da espessura) na parede inferolateral (seta).

CHOQUE SÉPTICO

O choque séptico é uma das causas mais comuns de insuficiência circulatória aguda em terapia intensiva. Na maioria das vezes, é a insuficiência vascular periférica que domina o quadro, caracterizado por hipotensão arterial com débito cardíaco elevado. A lesão miocárdica, embora

habitual, muitas vezes não é aparente porque a pós-carga extremamente reduzida por causa da vasodilatação periférica garante o alto débito, apesar da diminuição da contratilidade do ventrículo esquerdo. No entanto, em uma fração de pacientes sépticos, o declínio da contratilidade está na vanguarda do quadro clínico. Essa hipocinesia, muitas vezes biventricular, é facilmente reconhecida pelo ECO, que orienta o início da terapia inotrópica, essencial para a recuperação da contratilidade e do débito cardíaco (Figura 54.2).

TRAUMA FECHADO OU PENETRANTE

O ECO é um método essencial para a avaliação diagnóstica inicial de pacientes traumatizados ou vítimas de ferimentos penetrantes. Em ambas as situações, o envolvimento cardíaco é possível. O trauma não penetrante pode ser complicado por contusão miocárdica, identificada como uma área hipo ou acinética segmentar, comumente relacionada a um território coronariano, vista com mais frequência na parede livre do ventrículo direito (em virtude do impacto no esterno) e no ápice do coração. A pressão elevada de um trauma contuso, por vezes, leva a lesões valvares (rotura de válvula ou de corda tendínea, mitral ou tricúspide). Em caso de trauma penetrante envolvendo a região cardíaca, deve-se procurar por derrame pericárdico, testemunha de um ferimento cardíaco (Figura 54.3). A eventualidade de um exame inicial normal não exclui o diagnóstico de trauma cardíaco, visto que a formação do derrame e o tamponamento podem ser retardados em caso de ferimento pequeno. Portanto, devem-se manter esses pacientes em terapia intensiva por pelo menos 24 horas e repetir o ECO em caso de dúvida.

EMBOLIA PULMONAR

A embolia pulmonar grave, responsável por estado de choque, é quase sempre associada a um quadro de *cor pulmonale* agudo (dilatação do ventrículo direito e septo ventricular paradoxal telessistólico – Figura 54.4), reflexo indireto da gravidade da obstrução arterial pulmonar. Na ausência de doença pulmonar conhecida, uma combinação de choque e *cor pulmonale* agudo ao ECO é sinônimo de embolia pulmonar grave e autoriza o início de tratamento específico, sem necessidade de esperar pela confirmação com outros exames de imagem, que necessitariam de mobilização e só aumentariam o risco do paciente nessa fase.[9]



FIGURA 54.3. Derrame pericárdico importante com espessamento no sulco interventricular anterior (seta).

MIOCARDIOPATIAS DIVERSAS

Muitas outras doenças miocárdicas, primárias ou secundárias, podem cursar com estado de choque e levar o paciente

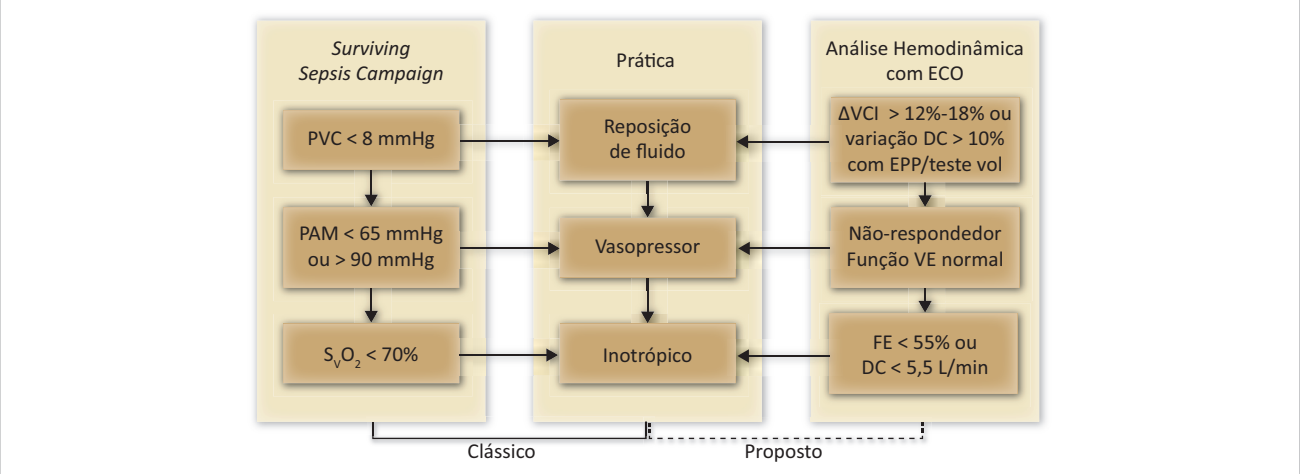


FIGURA 54.2. Algoritmo de tratamento do choque séptico com a orientação da *Surviving Sepsis Campaign* e a alternativa proposta com o uso do ECO.
DC: débito cardíaco; FE: fração de ejeção; PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central; ΔVCI: variação percentual do calibre da veia cava inferior.



FIGURA 54.4. Aumento do ventrículo direito (VD) e retificação do septo interventricular, compatível com sobrecarga de pressão ventricular direita. Discreto derrame pericárdico (DP) associado.

à terapia intensiva. Entre elas, estão as descompensações de cardiomiopatias primárias, a intoxicação por medicamentos estabilizadores de membranas ou cardiodepressores, as alterações metabólicas severas (hipofosfatemia, hipocalcemia, beri béri) e as disfunções ventriculares esquerdas transitórias (Tako-Tsubo, miocárdio atordoado pós-ressuscitação), comuns em grande número de situações no ambiente de medicina intensiva e de emergência.[10] A topografia da lesão ao ECO é por vezes típica, como no Tako-Tsubo (acinesia apical e colar basal hipercontrátil – Figura 54.5), mas muitas vezes global, em outros casos. O ECO tanto confirma a causa miocárdica da insuficiência circulatória aguda como, muitas vezes, permite descartar uma etiologia isquêmica, quando o envolvimento miocárdico não tem caráter segmentar relacionado a um território coronariano. A informação obtida pelo ECO reforça uma escolha terapêutica que vise à melhora da contratilidade miocárdica, a fim de restaurar o mais rapidamente a perfusão tecidual comprometida.

DERRAME PERICÁRDICO E TAMPONAMENTO

O tamponamento cardíaco é um diagnóstico para o qual o ECO é essencial e insubstituível.[11] O caráter restritivo de um derrame nem sempre é fácil de definir, e o diagnóstico é eminentemente clínico. No entanto, diante de um quadro clínico de choque com sinais de comprometimento cardíaco direito, a descoberta de um derrame pericárdico corrobora, sem hesitação, o envio do paciente à sala de cirurgia para drenagem (Figura 54.6). Em caso de emergência com risco de vida imediato, o ECO pode ser usado para guiar uma paracentese à beira do leito, conduta de risco e ao mesmo tempo potencialmente salvadora. Em pós-operatório de cirurgia cardíaca, o tamponamento cardíaco é o resultado mais frequentemente de um trombo posterior ao átrio do que de uma grande efusão.[12] O ECO transesofágico pode ser fundamental nessa situação, na qual a via transtorácica é muitas vezes ineficiente.

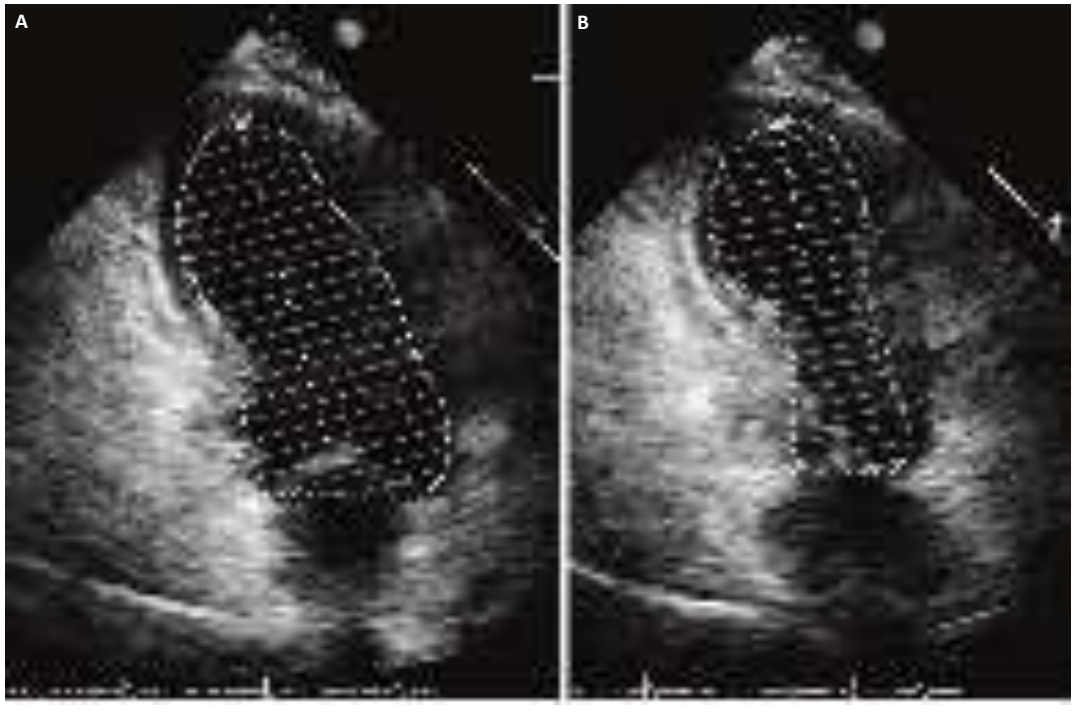


FIGURA 54.5. Disfunção contrátil segmentar do ventrículo esquerdo restrita aos segmentos medioapicais, com contratilidade basal preservada, em diástole (A) e em sístole (B), em quadro compatível com Tako-Tsubo.

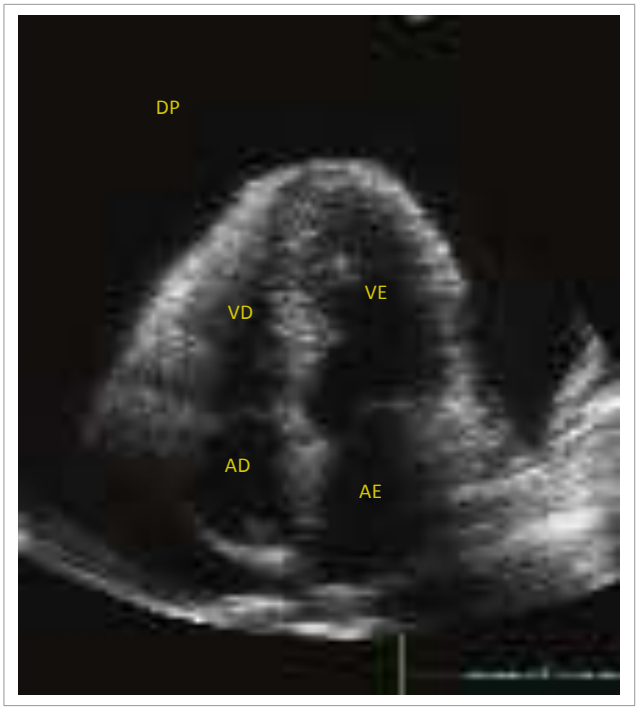


FIGURA 54.6. Extenso derrame pericárdico com restrição ao enchimento ventricular direito e movimentação excessiva do coração (*swinging heart*).

CHOQUE DE ORIGEM EXTRACARDÍACA

Durante o curso de um estado de hipovolemia, verdadeira ou relativa por vasoplegia, a hipoperfusão não é consequência de uma alteração relacionada com a bomba cardíaca. Nesse caso, o ECO fornece informações vitais ao reconhecer um coração hipercinético, cujas cavidades têm preenchimento insuficiente na diástole e quase virtual na telessístole, associado a sinais de baixa pressão de enchimento (Figura 54.7). No contexto de choque, tal constatação é indicação formal de reposição volêmica. Não é incomum que seja o ECO quem faça o diagnóstico de hipovolemia grave, pois o contexto clínico muitas vezes é enganoso. Uma terapêutica errada nesse contexto (p. ex.: medicamentos inotrópicos) pode ser consideravelmente deletéria.

VOLEMIA E RESPONSIVIDADE A VOLUME

A administração de fluidos é medida importante no suporte hemodinâmico ao paciente em estado de choque. Visa ao aumento do volume sistólico ejetivo e, consequentemente, do débito cardíaco e à melhora da oferta de oxigênio aos tecidos, sobretudo em situações em que a volemia, de forma absoluta ou relativa, está depletada.[13] Por outro lado, a reposição volêmica em excesso, além de inútil, pode ser deletéria, com aumento do edema tissular e pulmonar, da disfunção ventricular direita e da pressão intra-abdominal.[14]

O ECO tem demonstrado papel importante tanto na avaliação estática da volemia – por meio da medida da veia cava inferior ou dos volumes diastólicos ventriculares – como em medidas dinâmicas – como do débito cardíaco e sua variação como resposta à reposição volêmica, ou simplesmente pela variação do calibre da veia cava inferior com o ciclo respiratório. Medidas estáticas apresentam, em geral, baixa capacidade em predizer a resposta à reposição hídrica,[15] ao contrário das dinâmicas.[16] Em pacientes sob ventilação mecânica e sem esforço inspiratório, a distensibilidade da veia cava inferior superior a 18% indica responsividade a volume com alta acurácia.[17] De modo alternativo, aumento acima de 12% na velocidade do fluxo aórtico pelo Doppler

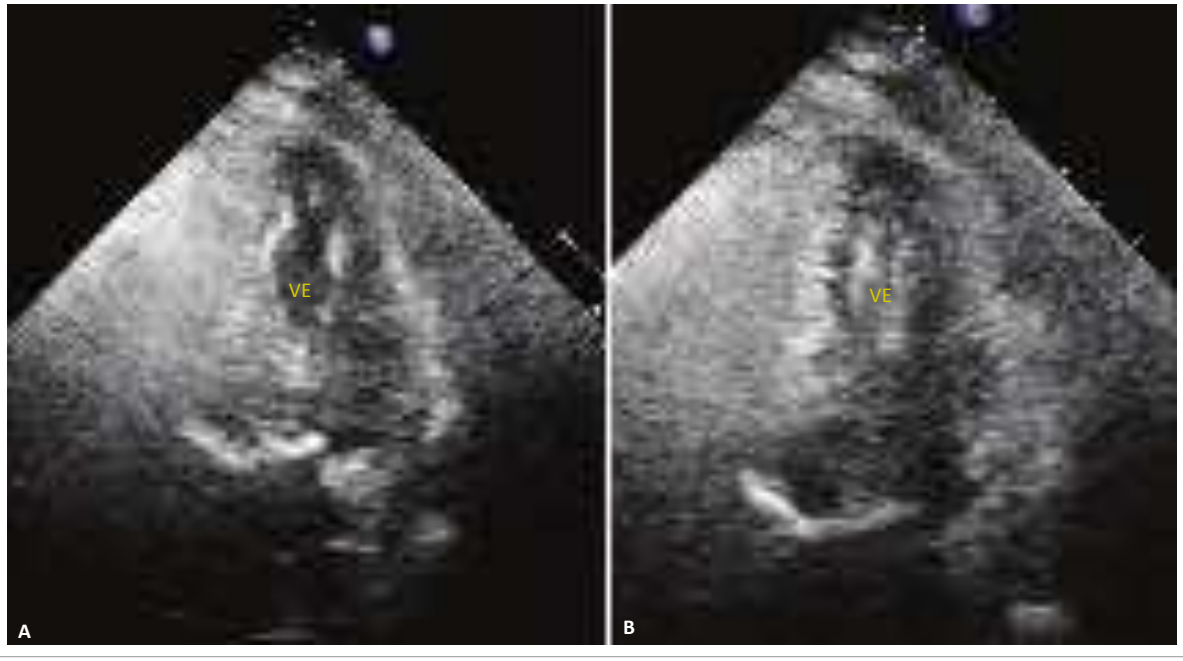


FIGURA 54.7. Cavidade do ventrículo esquerdo (VE) reduzida na diástole (A) e colabada (*kissing heart*) na sístole (B).

também se mostrou como preditor de resposta à reposição volêmica.[18] Sob ventilação espontânea ou quando há esforço inspiratório, a variação no volume-corrente e a interrupção nas alterações cíclicas induzidas pela pressão positiva comprometem a acurácia dos métodos.[19]

FUNÇÃO VENTRICULAR (SISTÓLICA E DIASTÓLICA) E DÉBITO CARDÍACO

A ressuscitação cardiovascular é facilitada se a reserva da função de bomba do coração é conhecida. Uma função sistólica ruim, refletida por uma fração de ejeção reduzida, é uma informação útil na avaliação do prognóstico e pode orientar as escolhas terapêuticas. A observação de disfunção diastólica isolada também terá impacto sobre a decisão terapêutica, incluindo a gestão do aporte líquido, pois esses pacientes também apresentam intolerância a um excesso de reposição volêmica. Finalmente, a chave para a quantificação de qualquer terapêutica cardiovascular é medir o volume de ejeção sistólico (VS) em conjunto com a medida da pressão arterial média (PAM). Como o objetivo dessas terapias é melhorar a perfusão dos órgãos, o VS e a PAM são os dois determinantes hemodinâmicos essenciais que deverão ser monitorizados (Figura 54.8).

PESQUISA DE *SHUNT* EM HIPOXEMIA INEXPLICÁVEL

Em situações de ressuscitação, não é incomum deparar-se com um paciente hipoxêmico, sob assistência ventilatória, sem causa pulmonar evidente. Isso justifica a busca de um *shunt* intracardíaco, um forame oval patente na maioria dos casos, mas também de outras comunicações interatriais, ou um *shunt* intrapulmonar. Esse tipo de anomalia também contribui para agravar a hipoxemia em um paciente com SDRA e deve ser pesquisado, pois levará a modificações nos ajustes do ventilador para a redução ao máximo da pressão intratorácica.[20] Um teste de contraste com injeção intravenosa de microbolhas salinas (normalmente produzidas por mistura de 0,5 mL de ar e 9,5 mL de soro fisiológico) é usado para detectar a anormalidade existente na passagem das câmaras direitas para as esquerdas e afirmar a existência do *shunt* (Figura 54.9). Se o aparecimento das microbolhas no átrio esquerdo é preco-



FIGURA 54.9 Teste de contraste salino ao ECO transtorácico evidenciando passagem de microbolhas (setas) para as câmaras esquerdas através da fossa oval, após manobra de Valsalva.

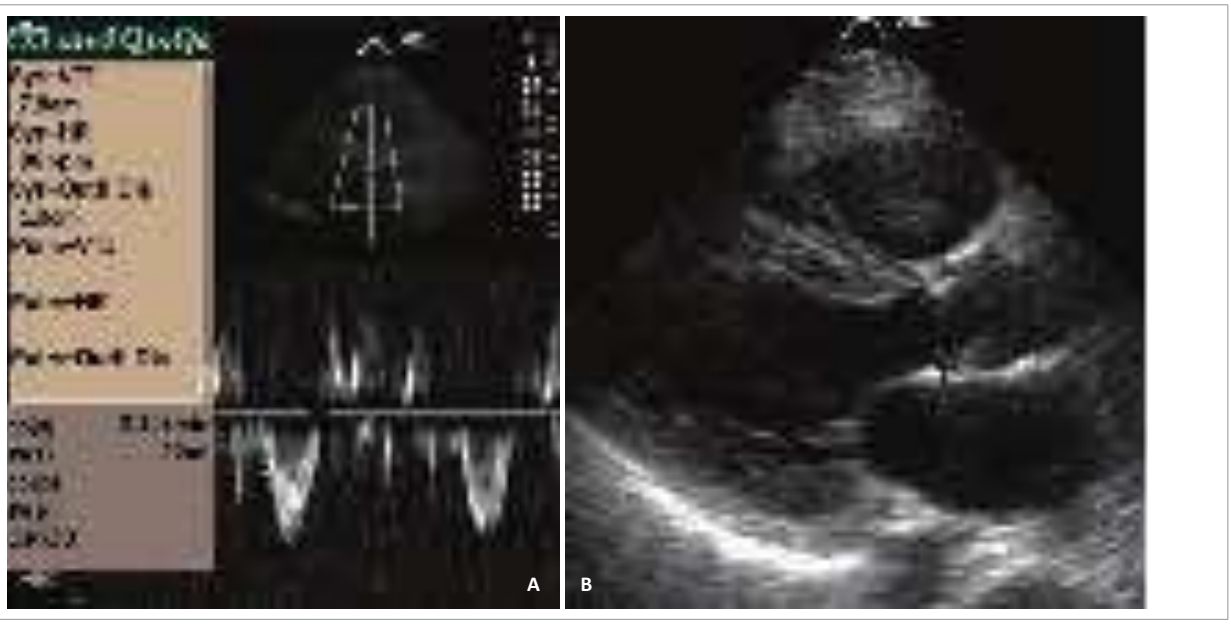


FIGURA 54.8 Aferição do diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo (A) e da integral da velocidade pelo tempo (B) no mesmo local, para estimativa do volume sistólico ejetivo (VS) e do débito cardíaco (DC).

ce (antes do 3º ciclo após a chegada das microbolhas nas cavidades direitas), o *shunt* certamente é intracardíaco. Se isso ocorre tardiamente (após seis ciclos), o *shunt* pode ser intrapulmonar.

REPERCUSSÃO CARDÍACA DIREITA DURANTE ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA

Um paciente cujo pulmão é severamente comprometido (p. ex.: na SDRA) é, muitas vezes, ventilado com pressões de platô elevadas, que aumentam a impedância à ejeção do ventrículo direito, colabando os capilares perialveolares durante a insuflação. Esse aumento da pós-carga, por vezes, pode causar (ou piorar) um quadro de *cor pulmonale* agudo.[21] Na ausência de uma estratégia de ventilação que reduza a pressão de platô, essa situação pode levar à insuficiência cardíaca direita e ao colapso cardiovascular. Portanto, é fundamental monitorizar por meio do ECO pacientes com insuficiência respiratória aguda submetidos à suporte ventilatório, para que se detecte qualquer dilatação ou disfunção do ventrículo direito, reflexo de uma pós-carga muito elevada.

PESQUISA DE ENDOCARDITE

Febre e hemocultura positiva em um paciente de terapia intensiva muitas vezes levam a querer eliminar o diagnóstico de endocardite, quando nenhuma das causas mais habituais foi encontrada. O ECO transtorácico é capaz de identificar tanto a vegetação como a repercussão hemodinâmica da lesão valvar; no entanto, em algumas situações (janela limitada ou presença de prótese valvar, discrepância clinicoecocardiográfica, suspeita, de complicações) é necessária a abordagem transesofágica para a confirmação diagnóstica. Diante dessa suspeita é essencial a avaliação de um especialista, pois o diagnóstico pode ser difícil, mesmo para um ecocardiografista experiente.

COMPETÊNCIAS E CONTEÚDO DA FORMAÇÃO

É fundamental o conhecimento dos pontos fortes e das limitações do ECO direcionado, realizado por intensivistas e emergencistas. Há limitações secundárias à natureza do exame e ao treinamento por parte do indivíduo que está realizando o estudo. Quando for encontrada alguma alteração que impacte no tratamento, ou no caso de anormalidades cardíacas do tipo valvopatia, aortopatia, disfunção diastólica e alteração da contração segmentar, o diagnóstico deverá ser confirmado, sempre que possível, por um ECO completo realizado por especialista e com o melhor equipamento e método aplicável. Por outro lado, o ECO direcionado pode identificar rapidamente processos patológicos que conduzam para procedimentos de urgência ou intervenções de ressuscitação que salvam vidas.[22]

A lista de habilidades específicas em técnicas de ecocardiografia que o médico intensivista deve adquirir foi criada por um grupo de especialistas em 2009.[23] É necessária a formação em:

1. Princípios básicos da física do ultrassom;
2. Configurações básicas do equipamento de ECO;
3. Aquisição dos principais cortes ecocardiográficos;
4. Anatomia ecocardiográfica elementar e interpretação de imagens anormais.

Foram definidos dois níveis de habilidade para o ECO direcionado feito pelo intensivista: básico e avançado. O objetivo do nível básico é o reconhecimento de alterações típicas, correspondentes às situações críticas agudas.[24] Espera-se que o operador seja capaz de reconhecer uma disfunção ventricular esquerda importante (hipo ou acinesia), uma disfunção ventricular direita importante (aparência de *cor pulmonale* agudo), um derrame pericárdico significativo e a medida da veia cava inferior. Parece que uma formação teórica mínima de algumas horas, associada a um pouco de prática, seja suficiente para alcançar esses objetivos, porém insuficiente para garantir um nível básico de treinamento de um especialista em ecocardiografia.[25]

O conteúdo recomendado para atingir cada nível foi proposto em outra conferência.[26] Uma das mensagens mais importantes dessa conferência é que o aprendizado das técnicas de ecocardiografia em nível básico deve tornar-se parte da formação de todos os médicos intensivistas, o que envolve mudanças no currículo que define sua formação. No entanto, o nível avançado é um componente opcional da formação, mas é desejável que alguns médicos em cada unidade cheguem a esse nível para poderem orientar outros intensivistas.[27-28]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como outros sistemas de monitorização não invasiva, o ECO fornece estimativa do débito cardíaco e da volemia nos pacientes em estado crítico. Entretanto, ao contrário destes, permite avaliação estrutural cardíaca concomitante, muitas vezes definindo a etiologia do processo de instabilização hemodinâmica.

Contudo, seu aproveitamento é dependente da *expertise* de quem o utiliza, além de ser fundamental o respeito a critérios de uso estabelecidos pelas sociedades de cardiologia e de terapia intensiva.[22,26-29] Em termos gerais, sempre que seu uso for além da monitorização hemodinâmica e da constatação de sinais cardíacos básicos, como o de disfunção contrátil significativa ou de derrame pericárdico expressivo, a avaliação deverá ser escalonada para especialistas da área, procurando a melhor interpretação e o correto diagnóstico.[22] Instituições que acolheram essa estratégia de forma eficaz, associada à intensa e efetiva comunicação entre as áreas, tem usufruído mais adequadamente do real valor do método.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Connors AF Jr, McCaffree DR, Gray BA. Evaluation of right-heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. N Engl J Med 1983;*308*:263-267.
2. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. Crit Care Med 1984;*12*:549-553.

3. Ozier Y, Gueret P, Jardin F, Farcot JC, Bourdarias JP, Margairaz A. Two-dimensional echocardiographic demonstration of acute myocardial depression in septic shock. Crit Care Med 1984;*12*:596-599.
4. Alam M. Transesophageal echocardiography in critical care units: Henry Ford Hospital experience and review of the literature. Prog Cardiovasc Dis 1996;*38*:315-328.
5. Heidenreich PA, Stainback RF, Redberg RF, Schiller NB, Cohen NH, Foster E. Transesophageal echocardiography predicts mortality in critically ill patients with unexplained hypotension. J Am Coll Cardiol 1995;*26*:152-158.
6. Sohn DW, Shin GJ, Oh JK, Tajik AJ, Click RL, Miller FA, Seward JB. Role of transesophageal echocardiography in hemodynamically unstable patients. Mayo ClinProc 1995;*70*:925-931.
7. Kaul S, Stratienko AA, Pollock SG, Marieb MA, Keller MW, Sabia PJ. Value of two-dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill patients: a prospective study. J Am Soc Echocardiogr 1994;*7*:598-606.
8. Noritomi DT, Vieira ML, Mohovic T, Bastos JF, Cordioli RL, Akamine N, Fischer CH. Echocardiography for hemodynamic evaluation in the intensive care unit. Shock 2010;34(Suppl 1):59-62.
9. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol 1997;*30*:1165-1171.
10. Vergez M, Pirracchio R, Mateo J, Payen D, Cholley B. Tako Tsubo cardiomyopathy in a patient with multiple trauma. Resuscitation 2009;*80*:1074-1077.
11. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? Circulation 1993;:*87*:1738-1741.
12. Schoebrechts B, Herregods MC, Van de Werf F, De Geest H. Usefulness of transesophageal echocardiography in patients with hemodynamic deterioration late after cardiac surgery. Chest 1993;*104*: 1631-1632.
13. Vincent J, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med 2003; *369*:1726-1734.
14. Nahouraii R, Rowell S. Static measures of preload assessment. Crit Care Med 2010;*26*:295-305.
15. Michard F, Teboul J. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest 2002;*121*:2000-2008.
16. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional Hemodynamic monitoring and dynamics índices of fluid responsiveness. Minerva Anestesiol 2008;*74*:123-135.
17. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JL, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. Intensive Care Med 2004;*30*:1740-1746.
18. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. Chest 2001;*119*:867-873.
19. Heenen S, De Backer D, Vicent JL. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? Crit Care 2006;10:R102
20. Mekontso Dessap A, Boissier F, Leon R, Carreira S, Campo FR, Lemaire F, Brochard L. Prevalence and prognosis of shunting across patent foramen ovale during acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2010;*38*:1786-1792.
21. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin, F. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. Crit Care Med 2001;*29*:1551-1555.
22. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, Goldstein SA, Jones R, Kort S, Porter TR, Spencer KT, Tayal VS, Wei K. Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting: A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. J Am Soc Echocardiogr 2010;*23*:1225-30.
23. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, Oropello J, Vieillard-Baron A, Axler O., Lichtenstein, D*, et al.* . American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Francaise statement on competence in critical care ultrasonography. Chest 2009;*135*:1050-1060.
24. Cholley BP, Vieillard-Baron A, Mebazaa A. Echocardiography in the ICU: time for widespread use! IntensiveCare Med 2006;*32*:9-10.
25. Vignon P, Mucke F, Bellec F, Marin B, Croce J, Brouqui T, Palobart C, Senges P, Truffy C, Wachmann A*, et al.* Basic critical care echocardiography: validation of a curriculum dedicated to noncardiologist residents. Crit Care Med 2011;*39*:636-642.
26. Expert Round Table on Ultrasound in ICU. International expert statement on training standards for critical care ultrasonography. Intensive Care Med 2011; *37*:1077-1083.
27. Narasimhan M, Koening SJ, Mayo PH. Advanced echocardiography for the critical care physician: part 1. Chest 2014;145:129-134.
28. Narasimhan M, Koening SJ, Mayo PH. Advanced echocardiography for the critical care physician: part 2. Chest 2014;145:135-142.
29. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, Flachskampf FA, Popescu BA, Gargani L, Zamorano JL, Badano LP. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013;14:1-11.

CAPÍTULO 55

ABORDAGEM HEMODINÂMICA POR MEIO DA ECOCARDIOGRAFIA

Marcelo Luiz Campos Vieira
Viviane Tiemi Hotta
Samira Saady Morhy

DESTAQUES

- Vantagens da ecocardiografia: não invasiva, sem radiação ionizante, realizável à beira do leito, repetições sem contraindicações, ótima relação custo-benefício. Sua acurácia diagnóstica inclui anamnese, exame clínico, drogas vasoativas e de ventilação mecânica.
- A análise ecocardiográfica, cujo uso se ampliou na unidade de terapia intensiva (UTI) para diagnósticos precoces e monitorização da resposta terapêutica e da reposição volêmica, contempla avaliações anatômica e funcional cardíacas e hemodinâmicas via Doppler.
- A ecocardiografia determina a terapêutica para choque séptico, tamponamento cardíaco, monitorização de pericardiocentese, complicações após infarto do miocárdico; *cor pulmonale* agudo; e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).
- O exame orienta o implante de marca-passos atriobiventriculares e o ecocardiograma transtorácico averigua as pressões intracardíacas e os gradientes do fluxo sanguíneo nas valvas cardíacas, fundamentais na avaliação hemodinâmica.
- O desenvolvimento tecnológico recente ampliou a disponibilidade de aparelhos simplificados para uso em cenários clínicos críticos; a ultrassonografia cardíaca direcionada pode integrar esse arsenal em curto prazo.

INTRODUÇÃO

Na última década, houve ampliação das indicações da avaliação ecocardiográfica na unidade de terapia intensiva (UTI), tanto para o diagnóstico precoce de condições que possam ser tratadas por procedimentos terapêuticos, bem como para a monitorização de resposta a um tratamento, como a reposição volêmica.[1-5]

Por se tratar de exame não invasivo, desprovido de radiação ionizante, realizável à beira do leito, podendo ser repetido sem contraindicações e que apresenta ótima relação custo-benefício, a ecocardiografia tornou-se ferramenta fundamental para o manejo do paciente crítico em ambiente de emergência ou de terapia intensiva. No entanto, para maior acurácia diagnóstica, é fundamental a interpretação das informações obtidas pela ecocardiografia no contexto clínico, integrando dados da anamnese, exame clínico, utilização de drogas vasoativas e de ventilação mecânica.

De forma geral, o estudo ecocardiográfico deve abranger as avaliações anatômica e funcional cardíacas, além de incluir informações hemodinâmicas derivadas do estudo com a técnica Doppler (Quadro 55.1).

QUADRO 55.1. Avaliação ecocardiográfica cardíaca.

Avaliação anatômica e funcional	Avaliação hemodinâmica
▪ Análise da anatomia cardíaca	▪ Estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo
▪ Diâmetros e volumes das cavidades cardíacas	▪ Estimativa das pressões pulmonares e dos gradientes transvalvares
▪ Função sistólica biventricular	▪ Estudo da diástole cardíaca
▪ Avaliação de *shunts*	▪ Determinação da relação entre o fluxo sanguíneo sistêmico e pulmonar para a avaliação da gravidade das cardiopatias congênitas

Em algumas situações clínicas em terapia intensiva, o emprego do ecocardiograma pode modificar de forma significativa a conduta terapêutica, como a seguir:

- Diagnóstico da causa do choque (p. ex.: choque séptico, diagnóstico de tamponamento cardíaco e monitorização de pericardiocentese, complicações mecânicas após infarto do miocárdico);
- Determinação da responsividade à infusão volêmica;
- *Cor pulmonale* agudo;
- SDRA.

DIAGNÓSTICO DA CAUSA DO CHOQUE

A ecocardiografia permite a avaliação etiológica e rápida da causa do choque, incluindo informações a respeito da função ventricular, presença de derrame pericárdico, avaliação das valvopatias e da ocorrência de sinais sugestivos de hipovolemia, orientando, assim, a estratégia terapêutica (Quadro 55.2).

CHOQUE SÉPTICO

O tratamento rápido e apropriado nas horas iniciais da evolução do choque séptico modifica a evolução prognóstica, assim como em pacientes vítimas de politrauma e IAM.

De acordo com Diretrizes Internacionais recentes para o tratamento do choque séptico (*Surviving Sepsis Campaign*), as recomendações incluem a realização de exames de imagem para confirmar uma potencial fonte de infecção (p. ex.: identificação de imagens de vegetações, abscessos valvares ou insuficiência periprotética em pacientes com suspeita de endocardite infecciosa), para avaliação da responsividade à infusão volêmica (ver a seguir), para análise da *performance* sistólica ventricular esquerda e da falência do VD.[6-7]

Com relação à função sistólica, a disfunção miocárdica secundária à sepse deve ser suspeitada na elevação das pressões de enchimento do VD associada à diminuição do débito cardíaco, ou na presença de sinais de hipoperfusão a despeito de pressão arterial e volume intravascular adequados. No entanto, as implicações prognósticas e a taxa de mortalidade em 30 dias associadas à disfunção miocárdica secundária à sepse permanecem controversas e a utilidade da avaliação da função cardíaca nesses pacientes, além de guiar a estratégia terapêutica, permanece incerta.[8]

QUADRO 55.2. Achados ecocardiográficos em diferentes situações clínicas frequentes.

Choque cardiogênico	Choque distributivo (sepse)	*Cor pulmonale* agudo	Tamponamento cardíaco
▪ Anormalidades da contratilidade segmentar miocárdica. ▪ Complicações mecânicas de IAM (ruptura de parede livre e de músculo papilar, comunicação interventricular, insuficiência mitral isquêmica, infarto de VD).	▪ Nos pacientes hipotensos e hipovolêmicos recebendo dose excessiva de diuréticos e inotrópicos, pode ser observado VD hiperdinâmico com gradiente intracavitário e movimento anterior sistólico da valva mitral. ▪ Pode ser observada disfunção miocárdica secundária ao choque séptico.	▪ Dilatação do VD. ▪ Disfunção sistólica do VD. ▪ Movimentação paradoxal do septo ventricular. ▪ Aumento da PsAP.	▪ Derrame pericárdico. ▪ Colabamento sistólico do AD. ▪ Colabamento diastólico do VD. ▪ Variação respiratória ao Doppler mitral > 25%.

VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; PsAP: pressão sistólica de artéria pulmonar; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Dessa forma, a presença de disfunção miocárdica definida como fração de ejeção ventricular esquerda reduzida não é um preditor sensível ou específico de mortalidade na sepse, de acordo com dados atuais da literatura. O emprego da ecocardiografia na ocorrência de choque séptico pode ser evidenciado na Figura 55.1.

- **FAC (*fractional area change*):** variação fracional da área – área diastólica final VD – área sistólica final VD – área diastólica final VD (corte apical quatro câmaras).
- **DT:** Doppler tecidual.
- **TAPSE:** excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide.
- **VCI:** veia cava inferior.
- **SDRA:** síndrome do desconforto respiratório agudo.

TAMPONAMENTO CARDÍACO

O emprego da ecocardiografia permite a abordagem rápida e acurada das consequências circulatórias do acúmulo de líquido dentro do espaço pericárdico.[9-11] Além do diagnóstico, a ecocardiografia permite a orientação da punção pericárdica e também a avaliação do efeito da pericardiocentese em pacientes com tamponamento cardíaco.

A repercussão hemodinâmica da presença do derrame pericárdico depende tanto da quantidade de líquido pericárdico acumulado quanto da velocidade em que ocorreu o acúmulo do derrame. Durante o tamponamento cardíaco, há elevação súbita da pressão intrapericárdica, ocasionando a compressão protodiastólica atrial, reversão do fluxo em veias cavas, colabamento diastólico expiratório ventricular direito e diminuição dos volumes ventriculares esquerdos durante a inspiração. O tamponamento pode ser consequente ao acúmulo crônico de líquido no espaço pericárdico (p. ex.: insuficiência renal crônica, hepatopatias, hipotireoidismo, derrames paraneoplásicos) ou em decorrência de derrame pericárdico abrupto (p. ex.: período pós-operatório de cirurgias cardíacas, trauma, dissecção de aorta). As alterações Doppler-ecocardiográficas podem não ser tão evidentes em situações de hipovolemia e de hipertrofia ventricular direita (hipertensão pulmonar). O emprego da ecocardiografia na ocorrência de tamponamento cardíaco pode ser observado na Figura 55.2.

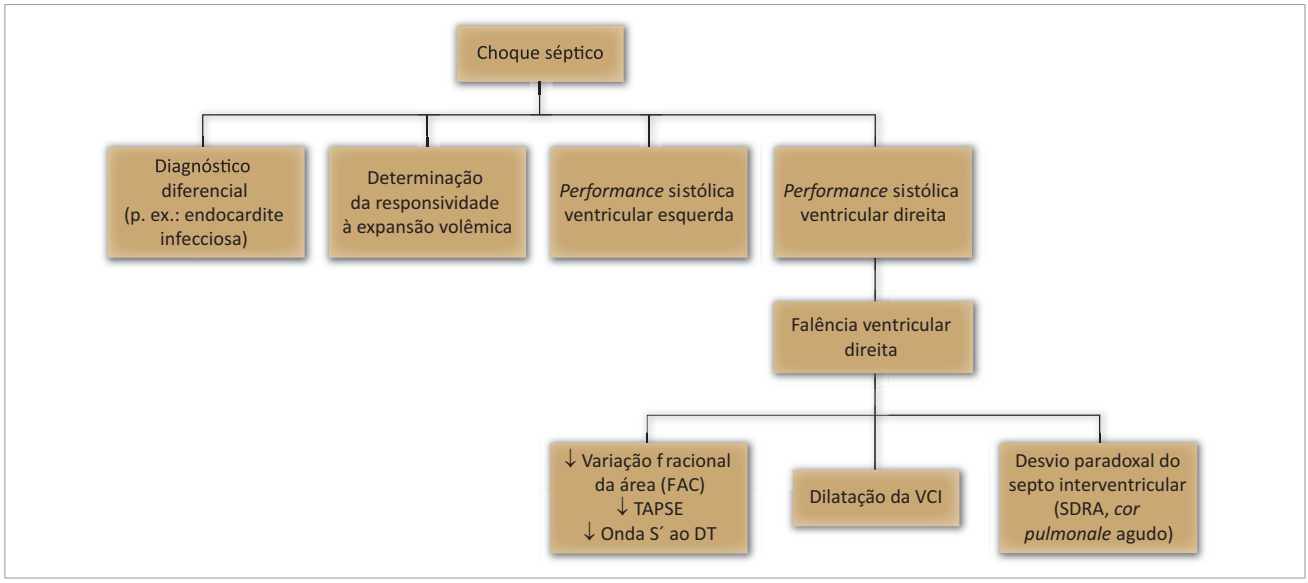


FIGURA 55.1. Aplicabilidades da ecodopplercardiografia no choque séptico.
FAC (*fractional area change*): variação fracional da área: Área diastólica final VD - Área sistólica final VD/Área diastólica final VD (corte apical quatro câmaras); DT: Doppler tecidual. TAPSE: excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide; VCI: veia cava inferior; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

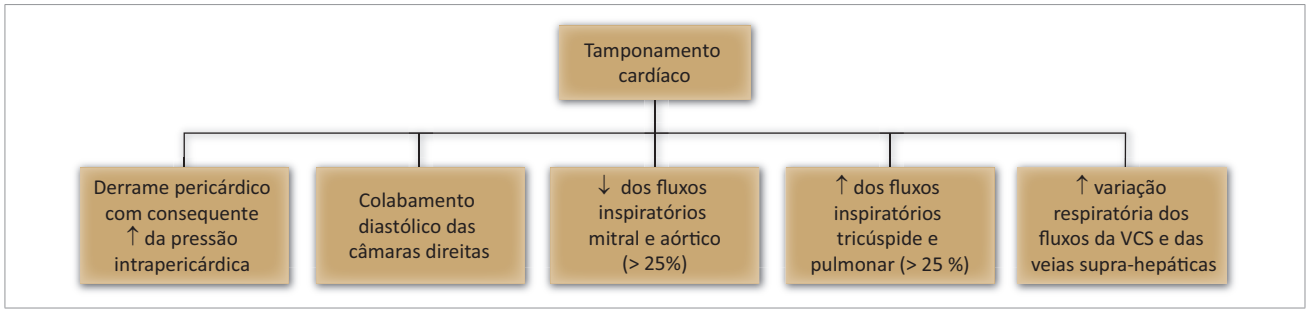


FIGURA 55.2. Achados da ecodopplercardiografia no tamponamento cardíaco.
VCS: veia cava superior.

ANÁLISE DA RESPONSIVIDADE À EXPANSÃO VOLÊMICA

A reposição volêmica constitui estratégia terapêutica fundamental na fase inicial do choque séptico. Entretanto, a infusão volêmica excessiva e inapropriada pode apresentar efeitos deletérios ao coração, como a elevação das pressões de enchimento do VE, resultando em congestão venosa, com consequente edema pulmonar, prolongamento do tempo de ventilação mecânica e de internação em UTI. A ecocardiografia realizada à beira do leito pode ser utilizada para a identificação de pacientes pré-carga dependentes, orientando a estratégia de oferta volêmica. O emprego da manobra de elevação passiva das pernas pode predizer, de forma acurada, a resposta positiva à reposição volêmica mediante observação do aumento da integral da velocidade e do tempo (VTI) do fluxo transvalvar aórtico.

Durante a fase responsiva, pequenas infusões de fluidos resultam em grande aumento do volume sistólico, ao passo que, em um segundo momento da curva de Frank Starling, a infusão volêmica não é acompanhada de aumento no volume sistólico.

A ecocardiografia permite avaliar a responsividade à expansão volêmica observando-se a:

- Variação percentual da integral da velocidade e do tempo (VTI) da valva aórtica avaliada ao estudo Doppler (ecotranstorácico);[1-5]
- Variação respiratória percentual (índice de distensibilidade) do diâmetro da VCI pela ecocardiografia transtorácica (Figura 55.3);
- Variação do diâmetro da VCS com o emprego do ecocardiograma transesofágico (índice de colapsabilidade).

A VTI aórtica é obtida pela planimetria da curva espectral ao Doppler contínuo, de preferência nas projeções apicais, e é diretamente proporcional ao débito cardíaco, pois reflete o volume sistólico transvalvar aórtico. Considera-se responsivo o paciente cujo débito cardíaco aumenta em 10% a 15% e cujos índices de colapsabilidade apresentam redução percentual após a reposição volêmica. A avaliação hemodinâmica pela ecocardiografia permite identificar os pacientes não responsivos, evitando os possíveis efeitos deletérios da oferta hídrica inadequada. O índice de distensibilidade da VCI tem sido analisado em estudos prévios em pacientes sob ventilação mecânica controlada.

Entre os parâmetros citados, o índice de colapsabilidade da VCS parece ser o mais confiável para a avaliação após a terapia de expansão volêmica.

O emprego da ecocardiografia para a análise da responsividade à infusão volêmica pode ser descrito na Figura 55.4.

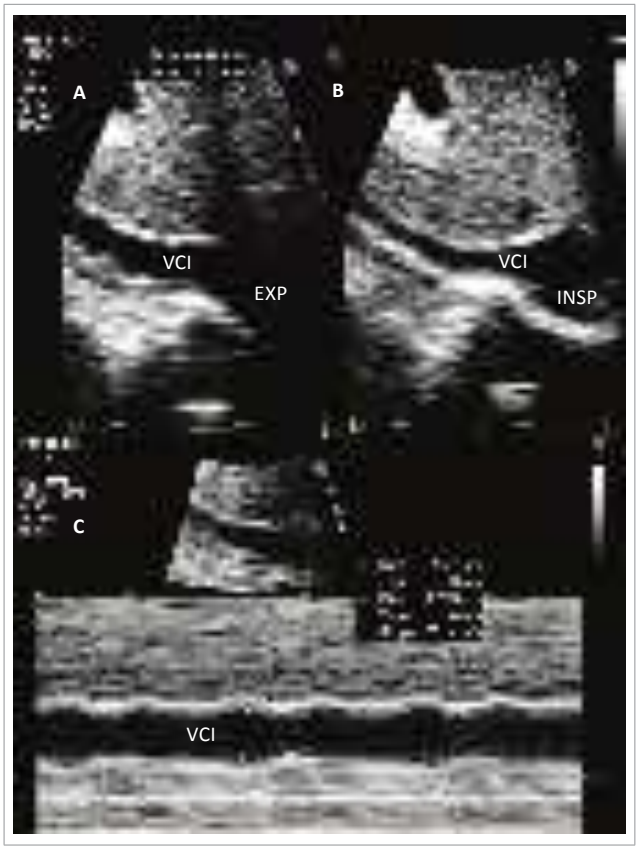


FIGURA 55.3. Variação respiratória fisiológica do diâmetro da veia cava inferior (VCI) pela ecocardiografia transtorácica durante a expiração (A) e inspiração (B) ao modo bidimensional (A e B) e ao modo M (C).
INSP: inspiração; EXP: expiração.

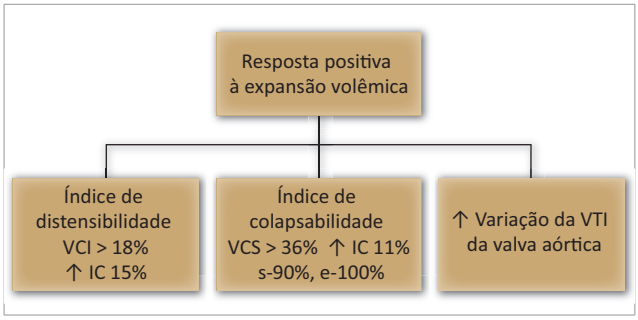


FIGURA 55.4. Achados da ecodopplercardiografia com a expansão volêmica.
Índice de colapsabilidade da VCS: diâmetro máximo expiratório – diâmetro mínimo inspiratório/diâmetro máximo expiratório; índice de distensibilidade da VCI: diâmetro máximo expiratório – diâmetro mínimo inspiratório/diâmetro mínimo inspiratório. s: sensibilidade; e: especificidade; IC: índice cardíaco.

COR PULMONALE AGUDO E SDRA

Cor pulmonale agudo ocorre em situações em que o ventrículo direito é submetido à elevação súbita e excessiva de pós-carga, como no tromboembolismo acentuado e na SDRA. Nessas situações, observa-se elevação súbita da impedância da via de saída do VD, dilatação ventricular direita em função do aumento do volume sistólico final do respectivo ventrículo e diminuição de sua *performance*. Frequentemente, os dados da história e o exame físico não bastam para o diagnóstico diferencial das causas de insuficiência respiratória aguda (IRpA) secundária à etiologia cardíaca,

pulmonar ou combinada. A análise ecocardiográfica do VE, do tronco da artéria pulmonar, de seus ramos principais e do septo interatrial pode fornecer informações anatômicas importantes para a análise da etiologia do evento (presença de trombos) e de suas consequências (hipertrofia do VD e a presença de forâmen oval patente pela súbita elevação de pressão ventricular direita).[12-13]

As alterações observadas na SDRA são mais graduais do que no tromboembolismo maciço. Duas situações podem também estar implicadas na elevação da impedância da via de saída do VD na SDRA:

a) Doença pulmonar primária;
b) Presença de ventilação pulmonar assistida (ocorrência de micro-obstruções alveolares intermitentes ou permanentes, ocasionando elevação das pressões transpulmonares). O recrutamento alveolar como terapêutica para tratamento da SDRA pode ser monitorizado com a ecocardiografia pela análise da *performance* sistólica ventricular direita (Figura 55.6) e pela diminuição dos volumes do VD. O emprego da ecocardiografia para a análise diagnóstica do *cor pulmonale* agudo pode ser visto na Figura 55.5.

Segundo recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE), a avaliação da função sistólica ventricular direita deve ser realizada, sempre que possível, de forma quantitativa.[14] As medidas quantitativas da função sistólica do VD incluem (Figura 55.6):

- FAC;
- TAPSE;
- Doppler tecidual (onda S' da parede livre do VD).

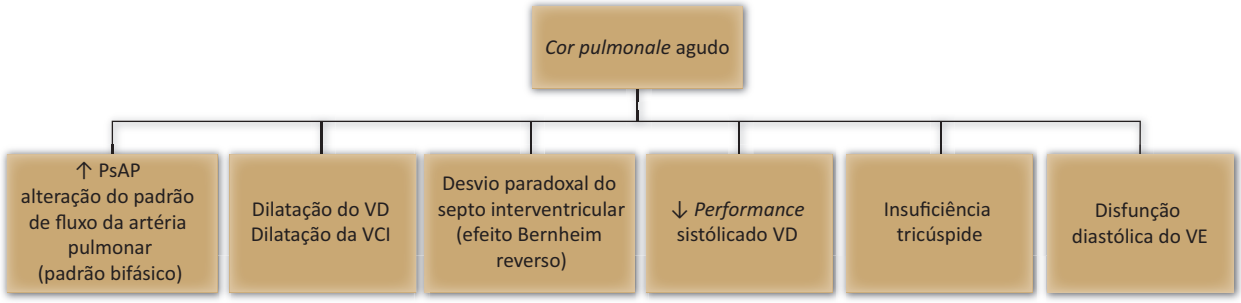


FIGURA 55.5. Achados da ecodopplercardiografia na disfunção aguda de VD.
PsAP: pressão sistólica de artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; VCI: veia cava inferior; VE: ventrículo esquerdo.

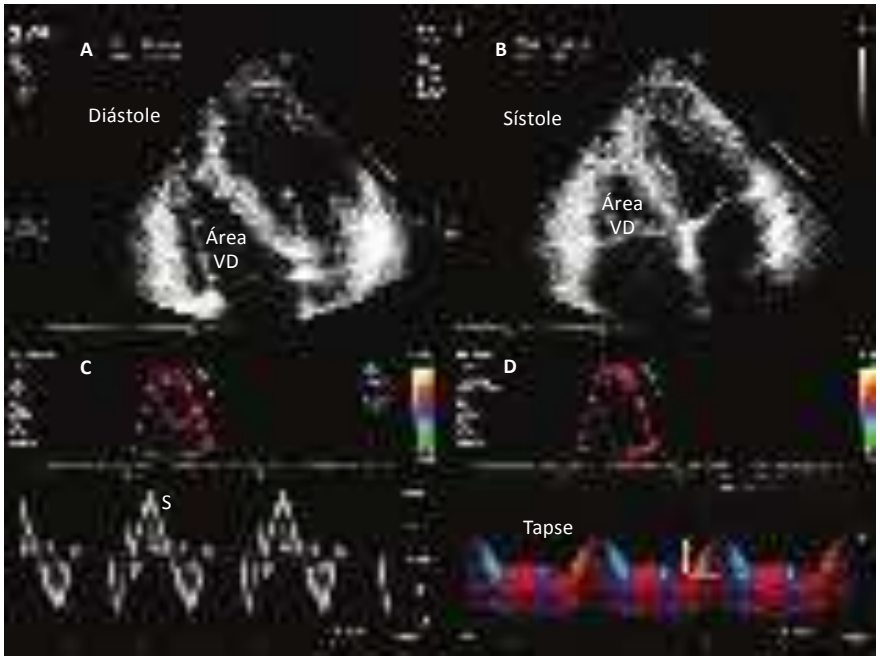


FIGURA 55.6. Medidas para avaliação quantitativa da função sistólica do ventrículo direito. Em A e B, foram obtidas a área diastólica (A) e sistólica (B) do VD no corte apical 4-câmaras para o cálculo da FAC. Em (C), estimava da função longitudinal do VD ao Doppler tecidual (onda S' da parede livre do VD). Em (D), medida da TAPSE obtida pelo modo M (ou unidimensional).

ANÁLISE DA *PERFORMANCE* CARDÍACA

A análise ecocardiográfica da *performance* cardíaca fornece informações relativas à contratilidade (sístole), ao relaxamento e à distensibilidade ventricular (diástole). A distinção entre disfunção sistólica e diastólica (p. ex.: cardiomiocardiopatia hipertrófica e restritiva) é fundamental para a decisão terapêutica.

A avaliação da função sistólica é, frequentemente, realizada pelo cálculo da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). Sempre que possível, a avaliação da FEVE deve ser realizada por métodos bidimensionais, preferencialmente o de Simpson. Em pacientes sem alterações da contração segmentar, a FEVE será calculada pelo método de Teichholz (unidimensional). Porém, é muito frequente a limitação da janela acústica em pacientes sob ventilação mecânica, uso de cateteres, drenos, monitorização cardíaca invasiva ou não, dispositivos de assistência circulatória e com edema de parede significativo. Nessas situações, pode ser realizada a avaliação qualitativa (estimativa visual) da FEVE por examinadores experientes e com formação adequada em ecocardiografia.

Ainda com relação à avaliação hemodinâmica, o débito cardíaco (DC) pode ser calculado a partir da equação de continuidade ou derivado a partir da análise combinada dos métodos ecocardiográficos, conforme a seguir:

$$\text{Fluxo } (cm^3/s) = \text{AST } (cm^2) \times \text{VTI } (cm)$$

AST: área seccional transversa; VTI: integral da velocidade pelo tempo.

A medida mais utilizada para o cálculo do DC é a da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), obtida na projeção paraesternal longitudinal (Figura 55.7). O VTI é obtido pela planimetria da curva de fluxo com base no estudo Doppler pulsátil da VSVE no corte apical 5-câmaras. A partir dessas medidas, é obtido o volume sistólico (VS) ejetado pelo ventrículo esquerdo. O DC é dado pela seguinte equação:

$$\text{DC } (cm^3/s \text{ ou mL/min}) = \text{VS} \times \text{FC}$$

DC: débito cardíaco; VS: volume sistólico; FC: frequência cardíaca.

O VS também pode ser calculado a partir da análise com o Eco 3D. Nesse caso, multiplica-se o VS obtido ao Eco 3D pela frequência cardíaca, o que minimiza eventuais erros decorrentes da medida da VSVE (Figura 55.7) quando da avaliação bidimensional. O DC pode ser ainda calculado pelo Eco 3D pela medida da VSVE ao Eco 3D, que apresenta maior acurácia, em comparação com a análise bidimensional.

Mais recentemente, novas tecnologias têm sido empregadas para a avaliação da FEVE. A ecocardiografia tridimensional, por exemplo, apresenta maior acurácia na avaliação dos volumes ventriculares e da FEVE, sendo, porém, limitada em pacientes com janela acústica inadequada. A FEVE pode ser aferida com novos algoritmos de quantificação de forma semiautomática (Figura 55.8). A avaliação do *strain* (deformação miocárdica) pela técnica de *Speckle Tracking* (Figura 55.9), por sua vez, permite a identificação de pacientes com disfunção miocárdica incipiente não



FIGURA 55.7. Medida da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), obtida no corte paraesternal longitudinal (A). O VTI é obtido pela planimetria da curva de fluxo a partir do estudo Doppler pulsátil da VSVE no corte apical 5-câmaras (B). Medida do volume sistólico pela análise com o Eco 3D (C e D) (VS = 45,2 mL).

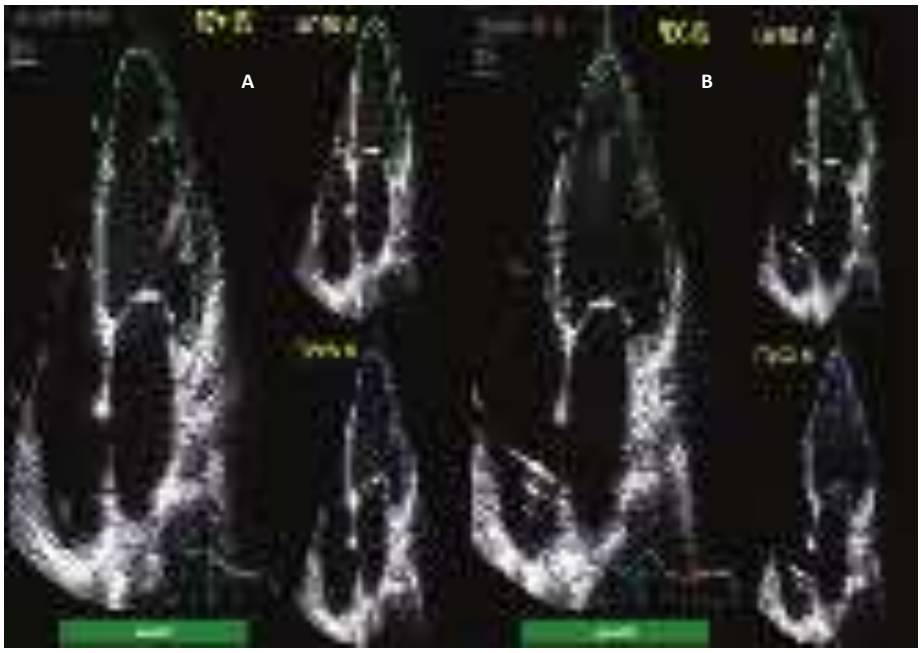


FIGURA 55.8. Avaliação semiautomática da FEVE com emprego da ecocardiografia transtorácica em paciente portador de insuficiência cardíaca avançada aguardando transplante cardíaco, pré-implante de circulação extracorpórea assistida (ECMO, imagem A, com FEVE: 11%) e após implante da ECMO (imagem B, FEVE: 31%). O paciente foi submetido ao transplante cardíaco com sucesso 48h após o implante da ECMO.



FIGURA 55.9. Avaliação da deformação longitudinal global (*global sstrain – GS)* com emprego da ecocardiografia transesofágica em paciente portador de insuficiência cardíaca avançada aguardando transplante cardíaco, pré-implante de circulação extracorpórea assistida (ECMO, imagem A, com GS: –3,7% (VN < –18%) e após implante da ECMO (imagem B, com GS: –11,6%). O paciente foi submetido ao transplante cardíaco com sucesso 48h após o implante da ECMO.

detectada pela análise da FEVE pelos métodos convencionais ou pelo 3D.

Nos pacientes com SDRA e falha do desmame de ventilação mecânica, a insuficiência cardíaca com função sistólica preservada deve ser sempre considerada o diagnóstico diferencial. Nesses casos, é fundamental a análise cuidadosa da função diastólica. São empregadas as seguintes metodologias na avaliação da função diastólica (Figura 55.10):

- Estudo Doppler da valva mitral;
- Velocidade de propagação ao modo M colorido (Vp);

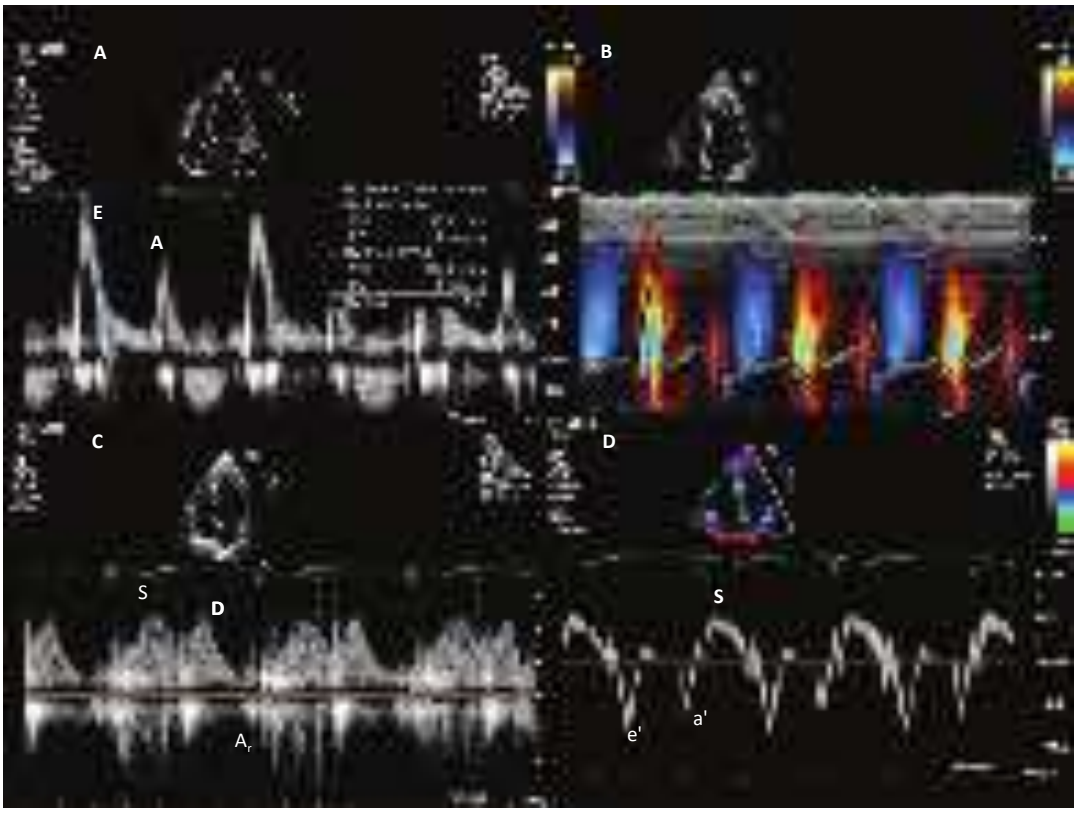


FIGURA 55.10. Métodos para avaliação da função diastólica. (A) Estudo Doppler da valva mitral evidenciando as ondas E e A e o tempo de desaceleração (linha azul). (B) Medida da velocidade de propagação (Vp) ao modo M colorido (rampa de desaceleração indicada pela linha preta). (C) Fluxo das veias pulmonares demonstrando os componentes sistólico (S), diastólico (D) e onda A reversa (A_r) ao Doppler pulsátil. (D) Doppler tecidual do anel mitral septal evidenciando as ondas e', a' e S'.

- Fluxo das veias pulmonares;
- Doppler tecidual do anel mitral;

De acordo com os parâmetros obtidos nas metodologias empregadas, a disfunção diastólica pode ser dividida em quatro estágios:

- Estágio I – diminuição do relaxamento ventricular;
- Estágio II – padrão pseudonormal;
- Estágio III – fluxo restritivo reversível;
- Estágio IV – fluxo restritivo irreversível.

De maneira esquemática, a distinção entre insuficiência cardíaca sistólica e diastólica pode ser evidenciada na Figura 55.11.

$$FEVE = VDFVE - VSFVE/VDFVE$$

VDFVE: volume diastólico final do VE; VSFVE: volume sistólico final do VE.

$$Volume\ ejetado = AST \times VTI$$

AST: área da secção transversa valvar (p. ex.: valva aórtica); VTI: integral da velocidade pelo tempo do fluxo valvar (p. ex.: valva aórtica).

$$AST - (D/2)^2 \times \pi$$

D: diâmetro da via de saída do VE.

ANÁLISE DAS PRESSÕES CARDÍACAS E DOS GRADIENTES CARDÍACOS

As pressões intracardíacas e os gradientes máximo e médio obtidos pela passagem do fluxo sanguíneo através das valvas cardíacas podem ser determinados de forma acurada com o emprego do ecocardiograma transtorácico. O conhecimento desses parâmetros é capital para o entendimento do estado hemodinâmico do paciente no seu contexto anatômico e patológico.

Os cálculos hemodinâmicos a partir da ecocardiografia baseiam-se principalmente na equação de Bernouille, dada a seguir:

$$\Delta P = 4\ v^2$$

ΔP: gradiente pressórico transvalvar; v: velocidade de pico avaliada ao Doppler contínuo.

Por essa equação, é possível o cálculo das pressões de artérias pulmonar (Figura 55.12), além da classificação da gravidade das lesões valvares.

A análise das pressões cardíacas, dos gradientes transvalvares e dos fluxos cardíacos pode ser efetivada com a ecocardiografia na Figura 55.13.

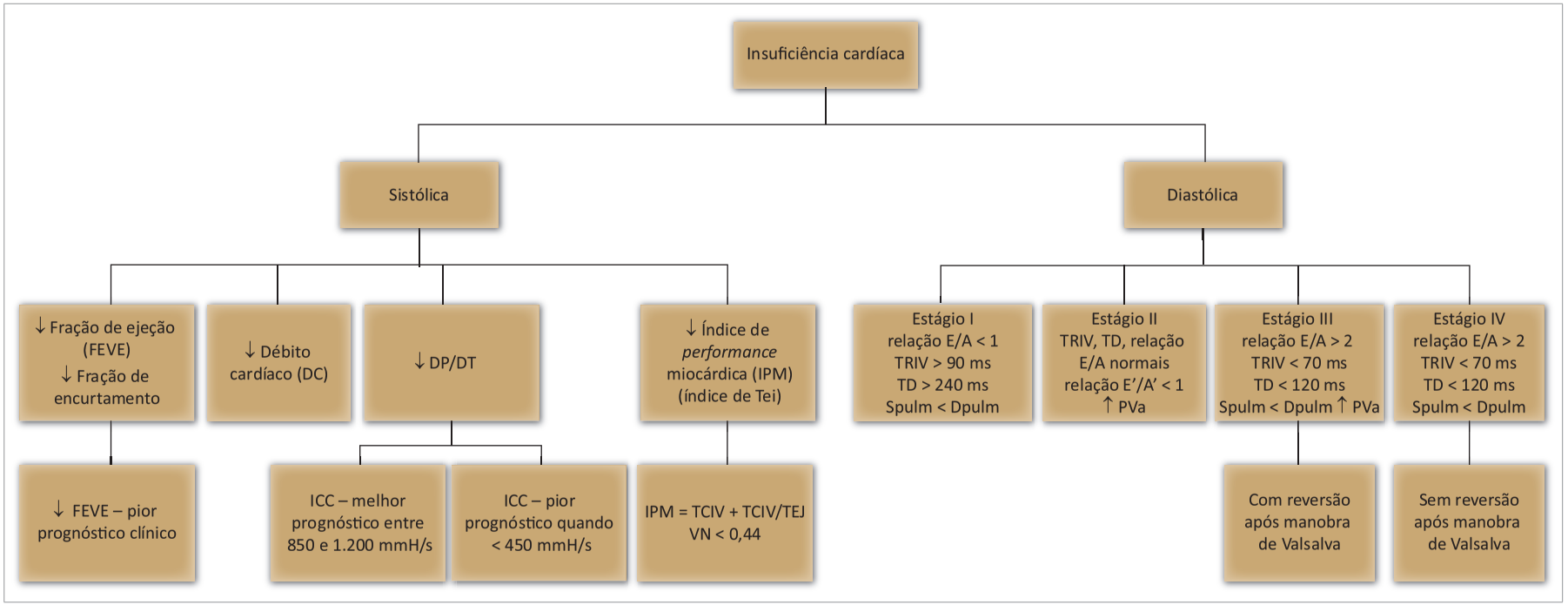


FIGURA 55.11. Achados Ecodopplercardigraficos na ICC.

DC: Volume ejetado × frequência cardíaca; DP/DT: derivada da curva de pressão-tempo (taxa de mudança no gradiente de pressão sistólica entre o VD e AE, observada pela análise com o Doppler contínuo no refluxo mitral); valor normal: > 1.200 mmHg/s; Relação E/A: relação entre o fluxo proto e telediastólico; Relação E'/A': relação entre o fluxo proto e telediastólico (Doppler tecidual).

TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; TD: tempo de desaceleração relaxamento; TCIV: tempo de contração isovolumétrica; TEj: Tempo de ejeção; Spulm: componente sistólico do fluxo pulmonar; Dpulm: componente sistólico do fluxo pulmonar; Pva: componente atrial do fluxo pulmonar; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM: índice de *performance* miocárdica; DC: débito cardíaco; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; VN: valor normal.

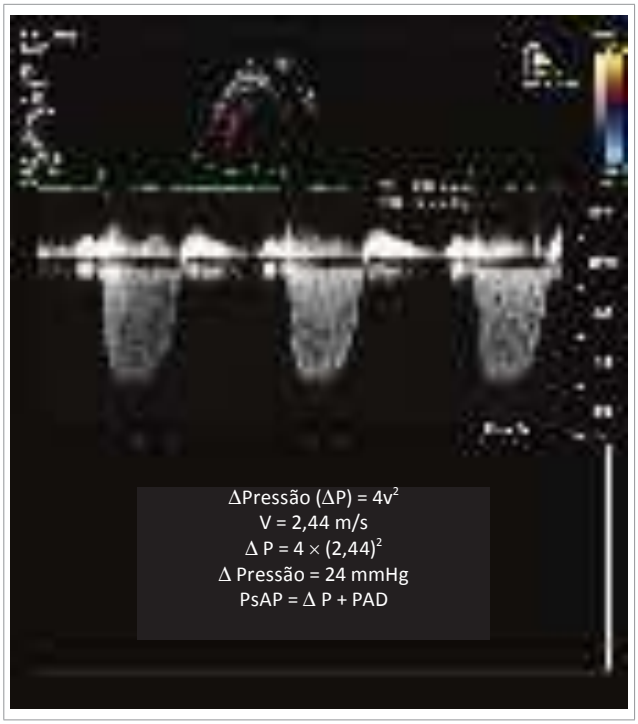


FIGURA 55.12. Cálculo da pressão sistólica de artéria pulmonar (PsAP) baseado na equação de Bernouille.
ΔP: gradiente pressórico transvalvar; v: velocidade de pico do jato de insuficiência tricúspide avaliada ao Doppler contínuo.

ANÁLISE DA SINCRONIA CARDÍACA PARA A TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA (TRC)

A análise ecocardiográfica da sincronia cardíaca (acoplamento eletromecânico) para implante de marca-passo atriobiventricular é considerada um aspecto importante para a modificação hemodinâmica e manuseio terapêutico dos pacientes com insuficiência cardíaca avançada refratários à terapêutica farmacológica. Segundo diretrizes recentes, a TRC está indicada (Indicação Classe I, nível de evidência A) em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo e duração > 150 ms ao eletrocardiograma, FEVE ≤ 0,35 em classe funcional II, III ou IV a despeito de terapêutica medicamentosa otimizada.[15]

Assim, apesar da importância da dissincronia cardíaca para o sucesso da TRC, a avaliação ecocardiográfica da dissincronia não está recomendada de maneira rotineira, tendo em vista a grande variabilidade na avaliação da sincronia cardíaca pelos métodos de imagem, além da baixa reprodutibilidade. Sobretudo em pacientes em sala de emergência ou terapia intensiva, ocorre grande variação das condições de carga e volemia, frequência cardíaca e uso de drogas vasoativas, situações nas quais a avaliação da sincronia cardíaca encontra-se muito limitada e cujo real valor preditivo e prognóstico não é conhecido.

PERSPECTIVAS

Com o desenvolvimento tecnológico recente, houve a miniaturização dos equipamentos e a maior disponibilidade de aparelhos simplificados para a obtenção de informação essencial em cenários clínicos críticos, como a presença ou não de disfunção ventricular, derrame pericárdico e definição da causa do choque. Publicação recente da ASE enfatiza a aplicação da ultrassonografia cardíaca direcionada, que tem apresentado rápida expansão, principalmente na emergência e UTI.[16] Esse tipo de exame pode ser realizado por médicos, cardiologistas ou não, com treinamento específico para a obtenção de informações críticas para a decisão terapêutica. A perspectiva é de que, em um futuro próximo, a

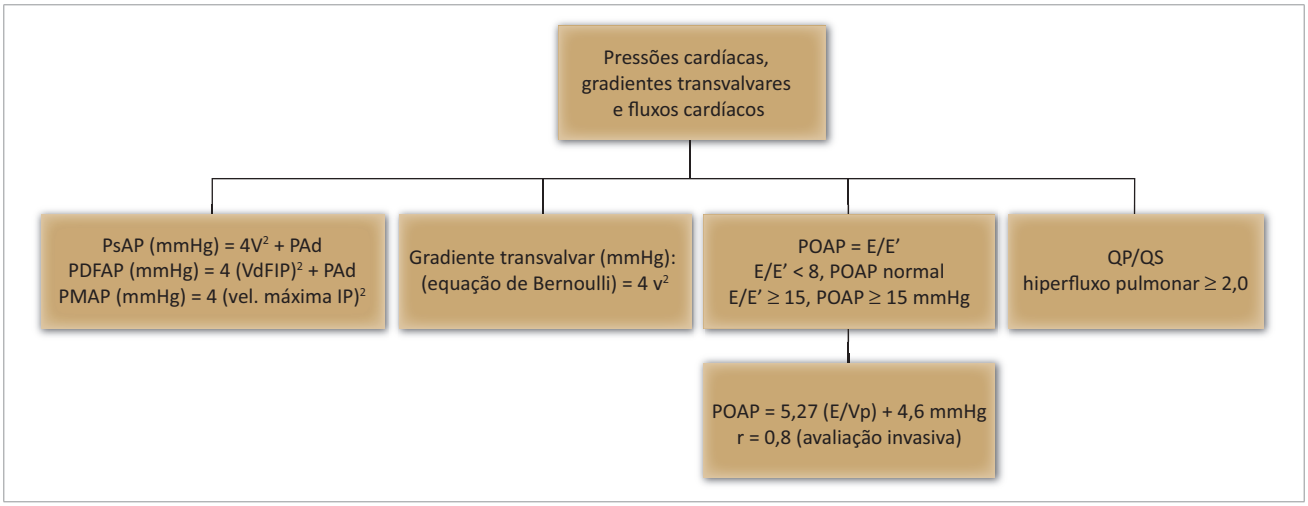


FIGURA 55.13. Pressões, gradientes e fluxos transvalvares pela ecodopplercardiografia.
PsAP: pressão sistólica de artéria pulmonar; PAd: pressão arterial diastólica; PdFAP: pressão diastólica final da artéria pulmonar; VDFIP: velocidade diastólica final do jato de insuficiência pulmonar; PMAP: pressão média da artéria pulmonar; IP: insuficiência pulmonar; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (capilar pulmonar); E: velocidade protodiastólica (Doppler convencional); E': velocidade protodiastólica (Doppler tecidual medido no anel mitral lateral); Qp/Qs: relação entre o fluxo sanguíneo pulmonar (Qp) e sistêmico (Qs); Vp: velocidade de propagação do fluxo mitral (modo M colorido); V: velocidade local do fluxo sanguíneo; r: índice de correlação (Pearson).

ultrassonografia cardíaca direcionada seja incorporada rotineiramente na avaliação do paciente crítico desde que sejam sanadas as questões relacionadas às recomendações de uso, treinamento e habilitação para seu emprego.[16]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vignon P. Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler. Curr Opin Crit Care. 2005;11:227-34.
2. Charron C, Caille Vincent V, Jardin F, Vieillard-Baron A. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2006;12:249-54.
3. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. Intensive Care Med. 2004;30:1834-7.
4. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preloading assessment in critically ill patients. Anesth Analg. 2000;90:351-5.
5. Pinsky MR. Use of ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose prealod responsiveness. Intensive Care Med. 2004;30:1008-10.
6. Vieillard –Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. Am J Resp Crit Care Med. 2003;168:1270-6.
7. Vieillard –Baron A, Schmidt JM, Beauchet A, Augarde R, Page B, Jardin F. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. Anesthesiology. 2001;94:400-6.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
9. Appleton C, Hatle L, Popp R. Cardiac tamponade and pericardial effusion: variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler. L Am Coll Cardiol. 1988;11:1020-30.
10. Boltwood C. Ventricular performance related to transmural filling pressure in cardiac tamponade. Circulation. 1987;75:941-55.
11. Cohen M. Experimental cardiac tamponade: correlation of pressure, flow velocities and echocardiographic changes. J Appl Physiol. 1990;69:924-931.
12. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. Chest. 1997;111:209-17.
13. Vieillard-Baron A, Schmidt JM, Augard R, Fellahi JL, Prin S, Page B, Beauchet F. Acute cor pulmonale in ARDS submitted to protective ventilation: incidence, implications and prognosis. Crit Care Med. 2001;29:1551-5.
14. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Societyof Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):685-713.
15. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2013;15(8):1070-118.
16. Sevilla Berrios RA, O'Horo JC, Velagapudi V, Pulido JN. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. J Crit Care. 2014;29(4):495-9.

CAPÍTULO 56

ANGIOTOMOGRAFIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM CARDIOLOGIA

Gilberto Szarf
Cesar Higa Nomura

DESTAQUES

- A ressonância magnética (RM) cardíaca não utiliza radiação ionizante nem meio de contraste nefrotóxico. No entanto, não deve ser utilizado o contraste endovenoso à base de gadolínio em indivíduos com insuficiência renal devido ao risco de fibrose sistêmica nefrogênica.
- Contraindicações à RM são relacionadas a materiais implantados e que possam apresentar deslocamento ou mau funcionamento durante e/ou após o estudo, colocando em risco o paciente.
- As principais indicações da RM cardíaca são avaliação anatômica, avaliação da função contrátil, avaliação da perfusão do miocárdio (que pode ser feita sob estresse farmacológico) e avaliação da viabilidade miocárdica.
- RM de perfusão sob estresse normal está associada a uma taxa livre de eventos (morte cardíaca ou infarto não fatal) acima de 95% em 1 a 3 anos.
- Nas doenças isquêmicas, a avaliação da extensão transmural das regiões de necrose e/ou fibrose do miocárdio permite predizer com excelente acurácia a probabilidade de recuperação da função regional após a revascularização, seja cirúrgica ou percutânea.
- Nas doenças não isquêmicas, a presença de realce tardio miocárdico, em geral, também está associada a pior prognóstico.
- O escore de cálcio (EC) pela tomografia computadorizada não utiliza contraste e tem seu melhor uso em pacientes assintomáticos e de risco intermediário.
- O EC funciona como preditor de mortalidade e de eventos cardiovasculares de maneira independente e aditiva aos fatores de risco tradicionais. Quanto maiores forem a quantidade e a extensão da calcificação coronariana (CAC), pior será o prognóstico. Por outro lado, a ausência de CAC está associada a um risco muito baixo de morte.
- A angio-TC utiliza contraste iodado endovenoso. Ela é bastante confiável quando seu resultado descarta a presença de doença coronariana que promova estenose significativa.
- Fatores que limitam a acurácia da angio-TC são cálcio depositado nas artérias coronárias, revascularização percutânea prévia, tortuosidade vascular, luz arterial de pequeno calibre e conspicuidade venosa justa-arterial.

INTRODUÇÃO

A RM e a tomografia computadorizada (TC) são métodos diagnósticos que ao longo dos últimos anos vêm adquirindo importância crescente na avaliação das diversas cardiopatias.

A RM tem como vantagens o fato de não utilizar radiação ionizante nem meio de contraste nefrotóxico. Com ela, é possível a avaliação da anatomia cardíaca e vascular, da função ventricular, da perfusão miocárdica e a caracterização tecidual. Dessa forma, tem como aplicações a avaliação de uma enorme gama de cardiopatias adquiridas ou congênitas, além das doenças da aorta, vasos pulmonares e outros leitos vasculares. Ainda oferece a técnica do realce tardio, que possibilita a detecção do infarto e da fibrose, importante ferramenta na avaliação da viabilidade miocárdica, bastante útil também para a avaliação diagnóstica e prognóstica das cardiomiopatias não isquêmicas.[1]

Por outro lado, a TC cardíaca oferece duas principais modalidades de exame que empregam técnicas diferentes e fornecem informações distintas. A primeira é a quantificação da CAC pelo escore de cálcio (EC – Figura 56.1). Vários trabalhos com grande número de pacientes demonstraram que o EC tem forte correlação com risco de eventos cardiovasculares futuros de maneira independente dos fatores de risco tradicionais e da presença de isquemia miocárdica.[2,3] Portanto, o EC é atualmente uma importante ferramenta para estratificação de risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose subclínica.

A segunda modalidade é a angiotomografia computadorizada das artérias coronárias (angio-TC – Figura 56.2), que permite a avaliação da luz das artérias coronárias de forma rápida, segura e não invasiva, com alta acurácia diagnóstica quando comparada ao cateterismo cardíaco (o padrão-ouro). A angio-TC de coronárias fornece importantes informações prognósticas em pacientes sintomáticos com suspeita de doença coronariana crônica,[4,5] assim como em pacientes com dor torácica aguda nas unidades de emergência.[6,7] Aplicações ainda em estudo, porém bastante promissoras, são a avaliação da perfusão[8,9] e da fibrose miocárdica por tomografia,[10] além da análise da composição das placas ateroscleróticas.[11]

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

Os núcleos dos átomos são partículas que apresentam carga e estão em constante movimento giratório. Dessa forma, acabam por se comportar como diminutos magnetos, gerando pequenos campos magnéticos orientados ao acaso. Quando esses núcleos são submetidos a um campo magnético externo de maior intensidade, seus vetores de magnetização se alinham a ele. A aplicação de pulsos de radiofrequência (RF) na frequência de um dado núcleo faz com que ele absorva a energia e desvie seu vetor de magnetização. Quando o pulso de RF é interrompido, a energia absorvida por esse núcleo é liberada na forma de radiofrequência. Essa energia liberada na forma de onda de RF pode ser captada por antenas ou bobinas e decodificada, por meio de um processo matemático, que gera as imagens que obtemos na prática clínica. Em virtude de suas características físicas eletromagnéticas e de sua abundância, o núcleo do hidrogênio é o mais explorado para a geração da imagem de RM. Os pulsos de RF podem ser organizados e repetidos de diversas formas, permitindo a

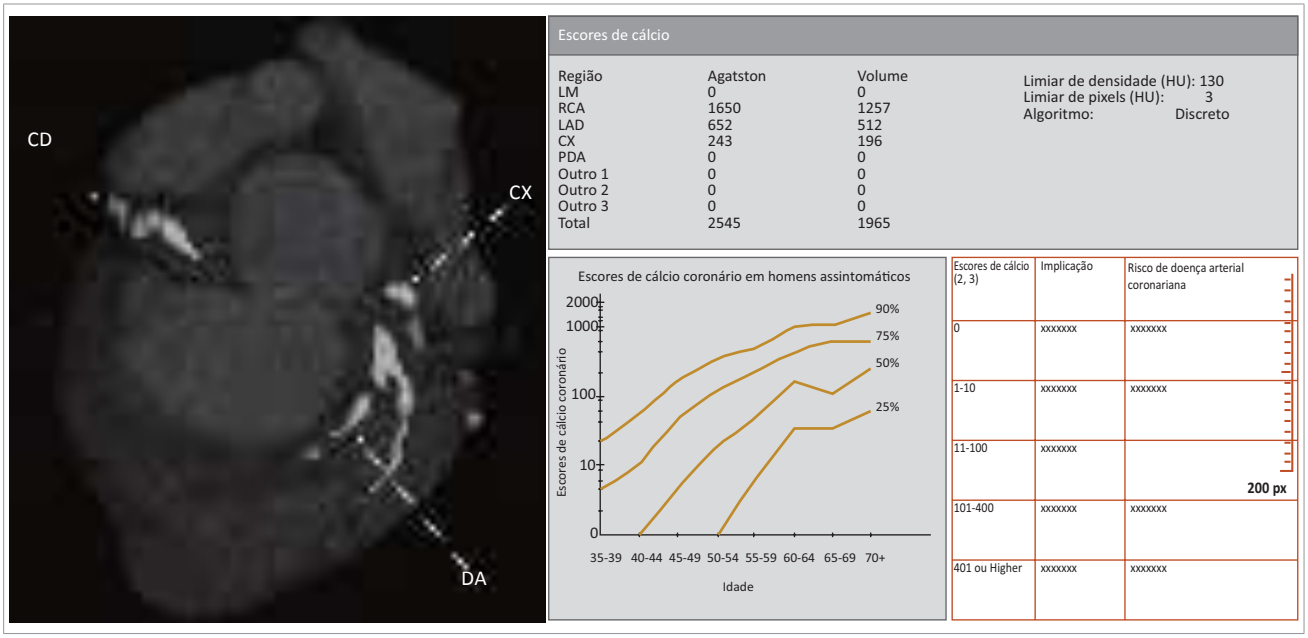


FIGURA 56.1. Exemplo de escore de cálcio em um paciente com múltiplas placas calcificadas (escore de Agatston de 2545 e acima do percentil 90 para o sexo e a faixa etária), representando maior chance de evento coronariano.

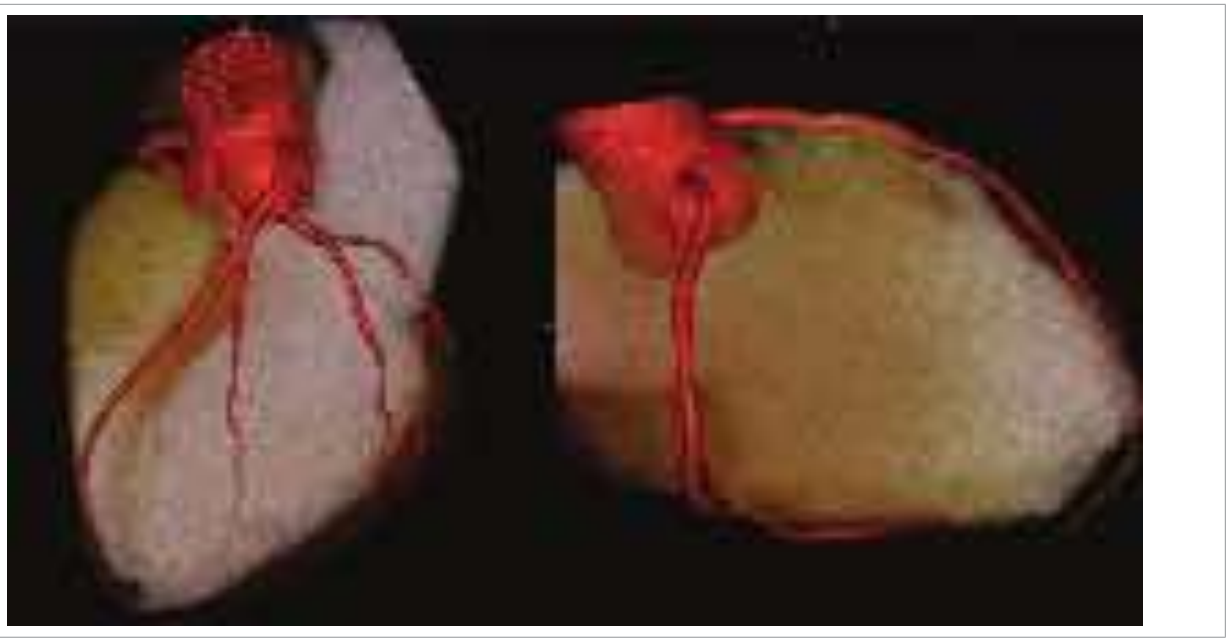


FIGURA 56.2. Reconstruções em 3D de angiotomografia de coronárias realizada em aparelho de 320 detectores.

obtenção de imagens com diferentes tipos de contraste entre as estruturas, o que torna viável a caracterização dos tecidos biológicos.

A aquisição das imagens é realizada em múltiplas apneias expiratórias ou, na impossibilidade destas, com sequências rápidas de aquisição de imagem, em geral com menor resolução espacial, porém ainda assim adequadas para o diagnóstico.

As principais contraindicações ao estudo por RM são relacionadas a materiais que possam ter sido implantados no corpo do paciente e possam apresentar deslocamento ou mau funcionamento durante e/ou após o estudo, incluindo-se aí os marca-passos cardíacos e os cardiodesfibriladores implantáveis (CDI). A claustrofobia pode ser um problema para alguns pacientes, mas usualmente pode ser contornada com medidas como a utilização de ansiolíticos.

Em relação ao uso do meio de contraste paramagnético à base de gadolínio, devemos ter em mente a fibrose sistêmica nefrogênica (FSN), que se caracteriza por fibrose cutânea com importante comprometimento da mobilidade articular, podendo acometer os tecidos conectivos do corpo de forma sistêmica e fulminante. Reconhecida inicialmente em 1997 em pacientes com doença renal avançada, no início da década de 2000 estabeleceu-se uma forte associação entre a FSN e a utilização do contraste com base em gadolínio, sendo hoje esta uma condição necessária para o desenvolvimento da doença. A FSN apresenta como grupo de risco principal pacientes com depuração de creatinina abaixo de 30 mL por minuto ou dialíticos. Pacientes com insuficiência renal aguda (IRA) no momento da administração do contraste exibiram incidência elevada (8,4%) da doença, bem como pacientes recém-transplantados renais e os com síndrome hepatorrenal. Em praticamente todos os casos relatados, o volume infundido foi maior do que as doses padrões para o método (até 0,1 mmol/kg) e a depuração de creatinina foi muito mais próximo a 15 do que 30 mL por minuto.[12-15] Infusões repetidas de contraste também foram associadas a riscos maiores de FSN, da ordem de 1% a 7% dos casos em um registro e de risco 5 a 10 vezes maior quando comparado a exposição única.[16,17] Na maior parte dos casos registrados, o início dos sintomas ocorreu no intervalo de dias a semanas, havendo relatos de intervalos de meses a anos após a última exposição. O tempo médio de aparecimento dos sintomas foi de 11,5 dias.[18]

A relação com o tipo de meio de contraste com base em gadolínio e a ocorrência de FSN é variável, sendo que a gadodiamida (70%), o gadopentato dimeglumina (15%) e a gadoversetamida detêm a maior parte dos registros.[19] Além da IRA, alguns outros fatores apresentam associação com a doença, como acidose metabólica ou outras condições que levem a acidose, níveis elevados de ferro, cálcio e fosfatos séricos, terapia com eritropoetina em altas doses, imunossupressão, vasculopatias, infecção e eventos pró-inflamatórios agudos.[20]

A prevenção da FSN deve levar em conta a criteriosa utilização de compostos de gadolínio em pacientes dialíticos de qualquer modalidade, os com doença renal em estágio avançado (depuração de creatinina menor que 30 mL por minuto), os com doença renal em estágio intermediário (depuração entre 30 a 40 mL por minuto, em função do risco de potencial flutuação das taxas) e os com IRA confirmada ou suspeita. Exames repetidos devem ser fortemente evitados.[19]

PRINCIPAIS APLICAÇÕES DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO CORAÇÃO

Avaliação anatômica e caracterização tecidual

Com a ressonância magnética podemos obter imagens com grande resolução espacial, o que permite avaliar a anatomia cardíaca e dos grandes vasos. Para tanto, em geral, a sequência de pulso mais utilizada é a de *spin-echo* rápido (*fast spin-echo*). Nessas imagens, o sangue aparece escuro (sem sinal), por isso também é conhecido por *black blood* (Figura 56.3). As imagens são adquiridas de forma sincronizada ao traçado eletrocardiográfico, eliminando artefatos de movimento, em apneia expiratória final (uma imagem por apneia com duração de cerca de 10 segundos). É possível caracterizar a composição dos tecidos adquirindo-se imagens ponderadas de diferentes formas, com o intuito de explorar propriedades diferentes de relaxamento dos prótons de hidrogênio que compõem os mesmos. Em geral, com as imagens ponderadas em T1, avaliamos a anatomia dos diversos órgãos, a presença de gordura no interior das lesões (utilizando-se técnicas de saturação da gordura) e o padrão de vascularização após a injeção endovenosa do meio de contraste paramagnético endovenoso. Com imagens ponderadas em T2, usualmente procuramos aumento na quantidade de água nos tecidos, o que ocorre em grande parte das lesões.[21]

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR

Podemos também obter múltiplas imagens de um mesmo plano de corte do coração ao longo do ciclo cardíaco que, quando expostas de modo contínuo, permitem a visualização do coração de forma dinâmica e em movimento durante todo o seu ciclo. Isso é realizado com ótima resolução temporal, nítido delineamento das bordas endocárdicas e epicárdicas e com imagens em que o sangue aparece branco (*bright blood*), adquiridas em qualquer plano geométrico (Figura 56.4). Mais usualmente, utilizamos os planos cardíacos conhecidos como eixo curto e eixos longos do ventrículo esquerdo (VE) – quatro câmaras, duas câmaras e via de saída do VE, que avaliam as quatro câmaras cardíacas, as valvas atrioventriculares e a valva aórtica. Em geral, são obtidos cerca de dez cortes no eixo curto do VE, da base ao ápice, permitindo uma "varredura" completa desta câmara.[22]



FIGURA 56.3. Imagem obtida com a sequência FSE (*black blood* ou sangue negro) no eixo curto para avaliação anatômica.

Devido à sua alta acurácia e reprodutibilidade para a avaliação da massa e dos volumes ventriculares, a ressonância magnética cardíaca é particularmente interessante no acompanhamento do remodelamento ventricular ao longo do tempo, tanto em pacientes na rotina clínica quanto em ensaios clínicos que utilizam desfechos com base em medidas geométricas do coração.[23,24] Na avaliação de pacientes com aneurismas ventriculares, a ressonância magnética cardíaca pode fornecer dados mais precisos dos volumes e da geometria das câmaras cardíacas (além da área infartada), sendo importante na avaliação da anatomia ventricular e da melhora da função cardíaca após procedimentos de revascularização miocárdica.[25] Para análise da contratilidade regional, a ressonância também se mostrou eficaz em comparação com outros métodos.[26] Portanto, esse método é apropriado para a avaliação da contratilidade e da função ventricular global e segmentar, sendo considerado por muitos como o método padrão-ouro para essa finalidade.

AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO

A visualização da perfusão miocárdica pela ressonância magnética cardíaca é realizada pela primeira passagem do contraste (gadolínio) pelas cavidades ventriculares e, em seguida, pelo miocárdio. Uma das técnicas mais utilizadas consiste na obtenção de imagens em múltiplos cortes a cada um ou dois batimentos cardíacos e repetidas múltiplas vezes ao longo do tempo, durante aproximadamente 60 segundos, acompanhando-se, assim, a passagem do contraste (Figura 56.5). A perfusão miocárdica pode ser realizada em repouso e sob estresse farmacológico, de forma similar à cintilografia, com dipiridamol ou adenosina, e considerada um método robusto para detecção de isquemia miocárdica. Nos equipamentos mais modernos, houve evolução na velocidade de aquisição de dados, permitindo imagens de perfusão com resolução espacial e temporal elevadas e métodos de correção de movimento, que também favorecem a qualidade dos dados obtidos.

A acurácia diagnóstica da ressonância magnética cardíaca de perfusão foi validada extensivamente diante dos outros métodos de imagem já consagrados na avaliação de doença arterial coronariana (DAC). Em 2008, foi publicado o estudo multicêntrico (18 centros) MR-IMPACT, que demonstrou alta acurácia da análise da perfusão pela ressonância magnética cardíaca de estresse para detecção de isquemia, além de não inferioridade em relação ao SPECT (área sob a curva ROC 0,67; $p = 0{,}013$).[27]

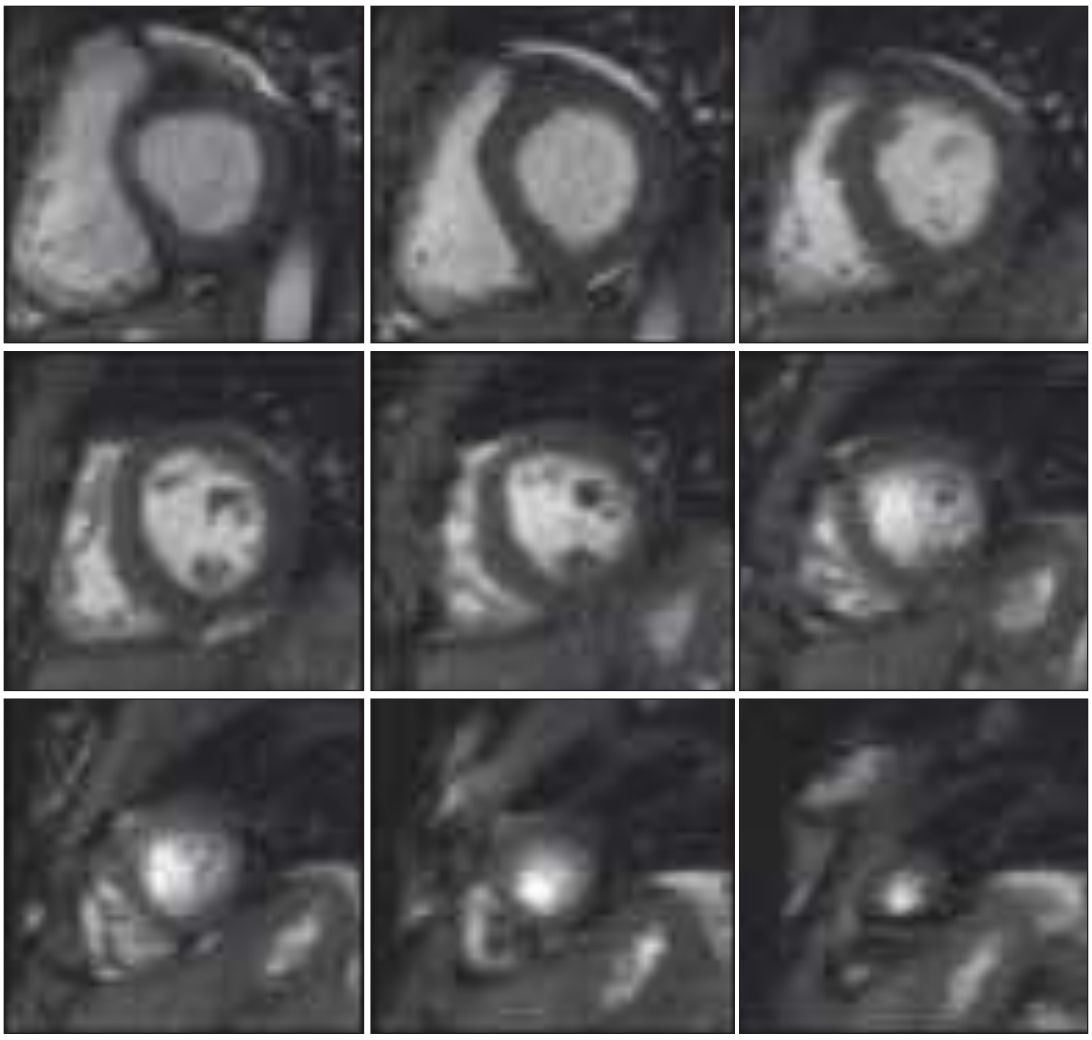


FIGURA 56.4. Imagens obtidas com sequência SSFP, nas quais o sangue aparece branco (*bright blood*) no eixo curto para avaliação de função cardíaca.



FIGURA 56.5. (A) Sequência de perfusão miocárdica em repouso demostrando defeito perfusional na parede inferolateral do ventrículo esquerdo. (B) Cateterismo coronariano demonstrando oclusão distal da artéria circunflexa.

Duas metanálises foram publicadas avaliando a acurácia da ressonância magnética cardíaca com perfusão. Em 2007, Nandalur e colaboradores[20] publicaram análise de 1.183 pacientes com prevalência de DAC de 57,4%. A sensibilidade e especificidade médias da ressonância magnética cardíaca de perfusão foram 91% e 81%, respectivamente.[28] Já em 2010, Hamon e colaboradores (n = 2.125) demonstraram alta sensibilidade (89%), porém moderada especificidade (80%) da ressonância magnética cardíaca com perfusão na identificação de estenoses coronárias (≥ 70%).[29] Também é interessante ressaltar que a ausência de isquemia na ressonância magnética cardíaca apresenta valor preditivo negativo (VPN) extremamente alto, especialmente em pacientes de baixo risco.[30,31]

Em um estudo prospectivo, envolvendo uma população de risco intermediário, para avaliar a acurácia da ressonância magnética para o diagnóstico de estenose coronária significativa detectada pelo cateterismo cardíaco e sua comparação com o SPECT, verificou-se maior acurácia diagnóstica da ressonância magnética cardíaca em relação ao SPECT para detecção de estenose ≥ 70% pelo cateterismo, com área sob a curva ROC e, *receiver operator characteristic curve*) de 0,89 (IC 95%: 0,86 a 0,91) *versus* 0,74 (IC 95%: 0,70 a 0,78), $p < 0{,}001$. Resultado semelhante foi obtido para o diagnóstico de estenoses ≥ 50%: AUC (*area under the curve*) de 0,84 (IC 95%: 0,81 a 0,87) para a ressonância *versus* 0,65 (IC 95%: 0,65 a 0,73) para o SPECT, $p < 0{,}001$. Tal diferença na acurácia se deveu especialmente à maior sensibilidade da ressonância (86,5% para a RM *versus* 66,5% para o SPECT), muito em virtude de sua maior resolução espacial.[32]

Também é interessante mencionar a capacidade prognóstica da avaliação de isquemia miocárdica pela técnica de perfusão em ressonância magnética. Jahnke e colaboradores acompanharam uma coorte de pacientes por aproximadamente 3 anos e demonstraram que uma ressonância magnética cardíaca de perfusão normal define uma taxa livre de eventos (morte cardíaca ou infarto não fatal) de 97,7% nesse período.[33] Steel e colaboradores demonstraram a importância da combinação do realce tardio e defeito reversível no prognóstico dos pacientes, incrementando o poder de avaliação prognóstica do exame. Nesse estudo, pacientes sem alterações perfusionais ou presença de fibrose pela técnica do realce tardio tiveram taxa livre de eventos de 98,1% em 3 anos.[31] Estudo prospectivo e multicêntrico publicado por Bodi e colaboradores[26] ressaltou a importância da ressonância magnética cardíaca de perfusão com dipiridamol na avaliação prognóstica de pacientes com suspeita de angina. Tanto a avaliação de perfusão quanto a indução de disfunção segmentar durante infusão de dipiridamol foram fatores independentes na determinação de eventos adversos cardíacos ao longo de 308 dias. Pacientes com disfunção segmentar induzida por dipiridamol apresentam alto risco para eventos adversos maiores e parecem ter maior benefício ao serem revascularizados.[34] Husser e colaboradores avaliaram o papel da perfusão por ressonância magnética cardíaca nas síndromes isquêmicas miocárdicas agudas, situação na qual a presença de alterações na perfusão miocárdica foi capaz de predizer queda na fração de ejeção ou eventos cardíacos combinados no seguimento de 6 meses.[35]

Avaliação do realce tardio miocárdico

A técnica do realce tardio miocárdico baseia-se no fato do contraste à base de gadolínio não penetrar membranas celulares íntegras e, por isso, apresentar distribuição extracelular. Nas regiões de infarto agudo (IAM) ocorre ruptura das membranas dos miócitos necróticos e, portanto, o gadolínio pode se distribuir livremente (maior volume de distribuição).[36,37] Além disso, a necrose dos miócitos também causa alteração da cinética de distribuição do contraste, de modo que a saída do gadolínio das áreas de infarto ocorra mais lentamente (*delayed washout*).[38] Assim, a ruptura das membranas e a necrose fazem com que a concentração do contraste, cerca de 10 a 20 minutos após a injeção, seja muito maior nas regiões necróticas do que no tecido miocárdico normal, tornando as áreas de infarto brancas (sinal intenso) nas imagens de realce tardio (Figura 56.6).[39] No caso dos infartos antigos, a fibrose, e não a necrose, é o fenômeno patológico subjacente. Nesses casos, o maior espaço extracelular verificado no tecido fibrótico, quando comparado ao miocárdio normal, é a causa do maior volume de distribuição e da alteração da cinética do gadolínio.[39]

Em virtude de sua excelente resolução espacial, a ressonância magnética cardíaca permite a caracterização detalhada não apenas dos grandes infartos transmurais, mas também dos pequenos infartos subendocárdicos. Em um estudo publicado por Wagner e colaboradores, a ressonância magnética cardíaca foi capaz de detectar 92% dos segmentos com infarto subendocárdico, enquanto a cintilografia miocárdica detectou apenas 28% dos segmentos.[40] Isso é extremamente importante, pois a correta identificação dos infartos, assim como a demonstração da área infartada (expressa como um percentual da massa do ventrículo esquerdo), tem importante valor prognóstico.[41] Kelle e colaboradores[33] demonstraram que o tamanho da área de infarto pela ressonância (acometendo ao menos seis segmentos do VE) foi um preditor de eventos mais forte do que a própria fração de ejeção do VE em pacientes com miocardiopatia isquêmica.[42]

Com a ressonância magnética também é possível identificar regiões de obstrução microvascular (fenômeno de *no-reflow*), um marcador de lesão miocárdica grave que também está associado a pior prognóstico pós-IAM (Figura 56.7).[43]

Com a técnica do realce tardio também é possível a visualização não só da área de infarto crônico, mas também da área não infartada, sendo a relação entre a extensão dessas duas áreas na parede ventricular fundamental para se determinar uma possível recuperação funcional ou não do miocárdio.[44] A avaliação da extensão transmural ("transmuralidade") das regiões de necrose e/ou fibrose do miocárdio permite predi-

zer com excelente acurácia a probabilidade de recuperação da função regional após a revascularização, seja ela cirúrgica, seja percutânea. Kim e colaboradores demonstraram que segmentos disfuncionais que apresentassem área de realce tardio com extensão < 50% do mesmo segmento apresentavam grande probabilidade de recuperação funcional após a revascularização e, portanto, foram considerados viáveis. Por outro lado, apenas uma pequena proporção dos segmentos com realce tardio com ≥ 50% (considerado como acometimento transmural) apresentavam recuperação funcional após o procedimento de revascularização e, portanto, foram considerados não viáveis.[45] Graças a esta capacidade única de permitir a visualização da extensão de ambos os tecidos infartados e normais, a ressonância magnética cardíaca tem alta sensibilidade e especificidade, com acurácia de 72% a 77% e valores preditivos positivos e negativos de 66% a 85% e 82% a 92%, respectivamente, para determinação da recuperação funcional de segmentos do miocárdio pós-revascularização.[46,47]

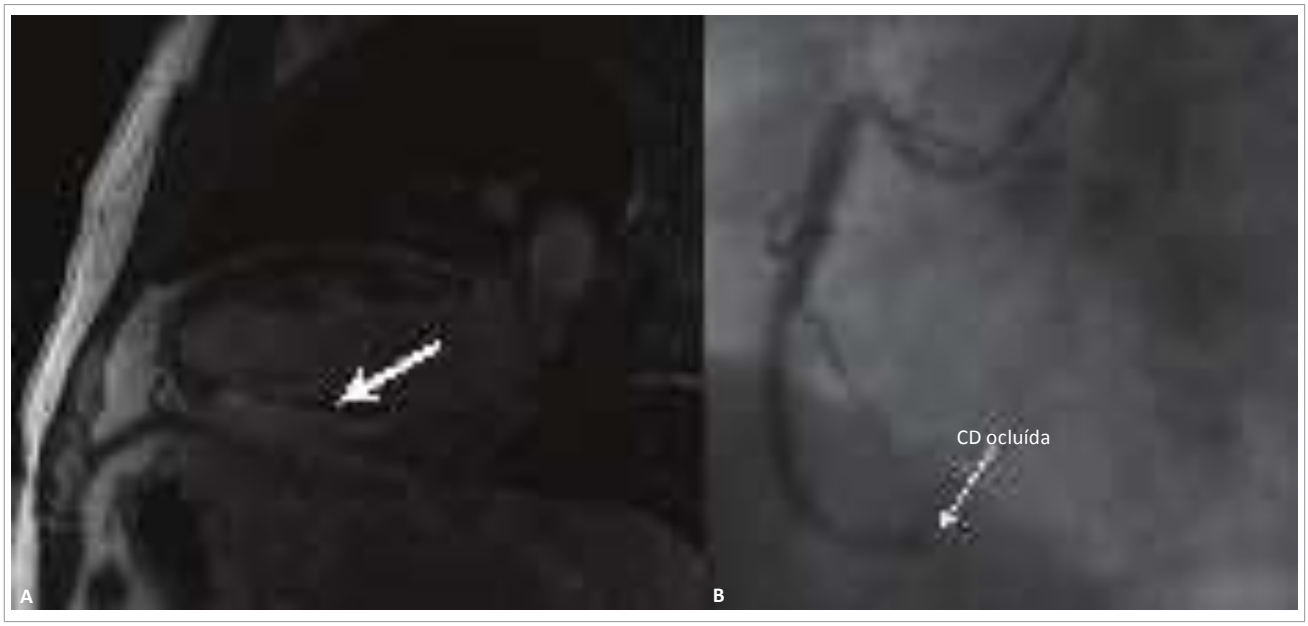


FIGURA 56.6. (A) Sequência de realce tardio no eixo longo (duas câmaras) do ventrículo esquerdo mostrando extensa área de realce tardio transmural miocárdico na parede inferior, compatível com fibrose com perda de viabilidade (seta branca). (B) Cateterismo cardíaco demonstrando oclusão distal da coronária direita.



FIGURA 56.7. Sequência de realce tardio miocárdico no eixo curto do ventrículo esquerdo demonstrando realce tardio transmural em toda a parede inferior (seta branca fina), compatível com infarto miocárdico. Área de menor sinal na região subendocárdica (seta larga), compatível com região de obstrução microvascular (*no reflow*).

Estudos recentes demonstraram ainda que a caracterização das regiões de borda, na interface entre o miocárdio íntegro e o tecido infartado (área cinzenta), permite a estratificação do risco de arritmia ventricular pós-infarto e proporciona informações prognósticas importantes em pacientes com infarto prévio.[48] Também foi demonstrado que, em pacientes com cardiopatias isquêmicas, a presença de tecido viável, porém com alteração contrátil e sem revascularização, é um preditor independente de pior prognóstico (mortalidade).[49]

Posteriormente, foi observado que essa mesma técnica também pode ser aplicada para a detecção de fibrose miocárdica de origem não isquêmica (cardiomiopatias, miocardites, valvopatias etc.).[50-52]

Nos casos de miocardiopatia hipertrófica, analogamente à miocardiopatia isquêmica, vários indícios apontam que o mecanismo arritmogênico que levaria à morte súbita nos portadores de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) esteja diretamente ligado à fibrose miocárdica, como sugerido por estudos demonstrando direta correlação entre a presença de fibrose miocárdica visibilizada na ressonância magnética cardíaca e de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) registradas no Holter de 24 horas.[53,54] Seguindo essa linha, alguns outros estudos em pacientes com CMH avaliados pela ressonância demonstraram pior prognóstico para os pacientes que apresentavam fibrose miocárdica.[55-57]

Já nas miocardites, a ressonância magnética cardíaca permite identificar edema miocárdico (sequências ponderadas em T2), o realce miocárdico global precoce e o realce tardio, facilitando o diagnóstico de miocardite aguda.[58] As informações fornecidas pela ressonância magnética cardíaca nas miocardites também apresentam importância na determinação do prognóstico desses pacientes. Grun e colaboradores[44] avaliaram com ressonância 222 pacientes com diagnóstico de miocardite confirmado por biópsia endomiocárdica (seguimento médio de 4,7 anos). A acurácia da ressonância magnética cardíaca para o diagnóstico de miocardite foi de 84%. A presença de fibrose miocárdica demonstrada pela técnica do realce tardio foi o principal preditor independente de morte (*hazard ratio* = 8,4) e de morte cardíaca (HR = 12,8), superando a fração de ejeção do VE e a classe funcional da insuficiência cardíaca pela New York Heart Association.[59]

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO

TOMOGRAFIA DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS PARA AVALIAÇÃO DO ESCORE CORONARIANO DE CÁLCIO

A calcificação na parede vascular é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e guarda relação com fatores inflamatórios presentes na parede arterial.[60,61] Além disso, a quantidade de calcificação coronariana se relaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo.[62]

A tomografia das artérias coronárias para avaliação do escore coronariano de cálcio corresponde a um estudo tomográfico sem a utilização de contraste endovenoso, com aquisição das imagens sincronizada ao traçado eletrocardiográfico, com o intuito de se detectar a presença de placas ateromatosas coronarianas e quantificá-las.

Múltiplos estudos, tanto retrospectivos quanto prospectivos, validaram o EC na predição de mortalidade e de eventos cardiovasculares de maneira independente e aditiva aos fatores de risco tradicionais.[2, 63-66]

Arad e colaboradores avaliaram o EC em 4.613 pacientes assintomáticos com idade entre 50 e 70 anos em um seguimento de 4,3 anos. Nesse período, ocorreram 119 eventos cardiovasculares. Os autores demonstraram que a calcificação das artérias coronárias foi preditora de risco independente dos fatores de risco tradicionais e foi melhor que o escore de Framingham na predição de eventos (área sob a curva ROC de 0,79 *versus* 0,69; $p = 0{,}0006$).[67]

Em uma metanálise com 27.622 pacientes sem manifestação prévia de doença cardiovascular, a presença de qualquer calcificação ateromatosa coronariana indicou risco relativo de 4,3 de eventos coronários maiores (IC 95%: 3,5 a 5,2). Por outro lado, aqueles com EC zero tiveram risco de morte ou infarto de 0,4% em um seguimento de 3 a 5 anos (49 eventos/11.815 indivíduos). Para EC de 400 a 1.000 e > 1.000, os riscos absolutos de morte coronária e de IAM foram de 4,6% e 7,1%, respectivamente, o que significou risco relativo de 7,2 (IC 95%: 5,2 a 9,9; $p < 0{,}0001$) e 10,8 (IC 95%: 4,2 a 27,7; $p < 0{,}0001$) quando comparado a um EC de zero. Indivíduos considerados como de risco intermediário pela presença de dois ou mais fatores de risco ou com escore de risco de Framingham > 10% em 10 anos, mas com EC > 400, apresentaram risco anual de morte por DAC ou IAM de 2,4%, ou seja, passaram para a categoria de alto risco.[68]

Budoff e colaboradores, em uma grande coorte de 25.253 pacientes seguida por aproximadamente 12 anos, também demonstraram que, quanto maior a quantidade e a extensão da calcificação coronariana, pior o prognóstico. Por outro lado, a ausência de calcificação coronariana esteve associada a um risco muito baixo de morte durante o período de seguimento.[3]

O estudo multiétnico em aterosclerose (MESA) avaliou o impacto da determinação da presença de calcificações ateromatosas coronarianas na predição dos eventos coronários em 6.722 homens e mulheres de diversas etnias nos Estados Unidos, seguidos por cerca de 4 anos. Em comparação àqueles pacientes sem calcificação coronariana, o risco de morte ou IAM, ajustado para os demais fatores de risco de doença coronariana, aumentou em 7,7 vezes para os indivíduos com CAC entre 101 e 300 e 9,7 vezes para EC > 300 ($p < 0{,}001$ para ambas as comparações). Apesar da diferença na prevalência da calcificação coronariana entre os diferentes grupos étnicos, o EC acrescentou capacidade prognóstica aos fatores de risco tradicionais de maneira similar entre esses grupos.[2]

O EC também permite melhor reclassificação, especialmente nos pacientes de risco intermediário, quando comparado com a avaliação clínica, conforme demonstrado em

uma subanálise do estudo MESA e pelo estudo prospectivo alemão Heinz Nixdorf Recall.[69,70]

Devemos lembrar que em indivíduos classificados como baixo risco, a presença de EC alto (> 300) não é frequente e, além disso, esse grupo permanece com taxa de eventos < 10% ao ano – exceção feita aos indivíduos com história familiar positiva para DAC precoce, cuja presença de EC alto (> 80%) identificou um grupo de maior risco e que potencialmente se beneficiaria de intensificação da terapia hipolipemiante.[71] Por outro lado, na categoria de alto risco, o EC baixo não reclassifica adequadamente os indivíduos em um risco mais baixo, tampouco permite a redução da terapêutica voltada para esses pacientes.[69-70]

Dessa forma, a principal utilização do EC é como ferramenta para estratificação de risco cardiovascular pela detecção de aterosclerose subclínica, especialmente em pacientes assintomáticos e de risco intermediário.[68]

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Estudos de metanálise demonstram que ao se utilizar equipamentos com 64 colunas de detectores (Figuras 56.8 e 56.9) para localização de lesões estenosantes coronarianas maiores que 50%, a sensibilidade é de pelo menos 90% e a especificidade encontra-se em torno de 96%. O valor preditivo positivo (VPP) encontra-se acima de 70% e o valor preditivo negativo encontra-se em torno de 99%.[72] Em consequência, considera-se que a angio-TC das artérias coronárias é um método diagnóstico bastante confiável para a exclusão de lesões estenosantes coronarianas que determinem redução luminal maior que 50%.[73]

Merecem atenção alguns estudos multicêntricos para avaliação do desempenho da angio-TC para detecção de lesões estenosantes. Um deles, realizado em três hospitais universitários holandeses, cada um utilizando um tomógrafo de marca e modelo diferente dos demais, incluiu 360 pacientes (68% destes eram homens) com idades variando entre 50 e 70 anos. Os pacientes tinham indicação de angiografia coronariana, porém sem antecedente de revascularização miocárdica prévia. A prevalência de DAC obstrutiva nessa amostra foi de 68%. A sensibilidade da angiotomografia de coronárias foi de 99% com especificidade de 64%, lembrando-se que nesse estudo nenhum paciente ou segmento coronário foi excluído da análise.[74]

Outro estudo, realizado em nove centros internacionais, incluiu 291 pacientes sintomáticos com idade ≥ 40 anos (74% dos participantes eram homens, com idade média de 59 anos), com DAC suspeita ou conhecida e EC < 600. Todos os centros utilizaram tomógrafos de 64 canais de uma mesma marca e do mesmo modelo, com protocolos de aquisição e interpretação padronizados. Laboratórios centrais independentes e cegos fizeram a análise dos dados, tanto qualitativa quanto quantitativamente. A prevalência de DAC obstrutiva (redução luminal coronária ≥ 50%) no estudo foi de 56%. Mais de 99% dos 3.782 segmentos coronários foram considerados adequados para a avaliação quantitativa pela angiotomografia. Na análise por paciente, a sensibilidade da angio-TC para a detecção de uma estenose ≥ 50% foi de 85%, com especificidade de 90%. Os VPP e VPN foram de 91% e 83%, respectivamente. A angio-TC foi semelhante à angiografia invasiva na capacidade de identificar, com base na presença de uma estenose ≥ 50%, os pacientes que foram subsequentemente referidos para revascularização miocárdica.[75]

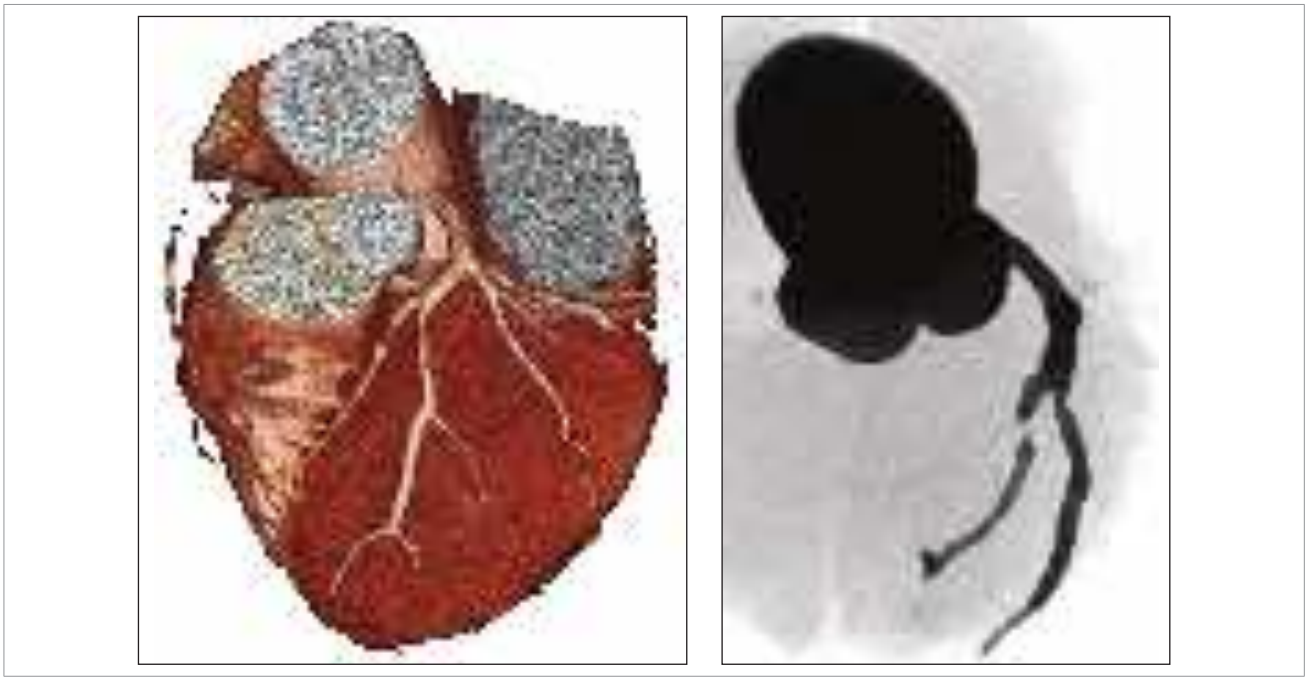


FIGURA 56.8. Reconstruções 3D de lesão acentuada na artéria descendente anterior após a emergência de ramo diagonal calibroso.



FIGURA 56.9. (A) Angiotomografia de coronárias realizada em paciente de baixo risco do pronto-socorro com dor torácica atípica, demonstrando uma placa não calcificada na descendente anterior determinando acentuada redução luminal. (B) Angiografia convencional realizada 4 horas depois, demonstrando evolução do grau de redução luminal.

Por fim, um terceiro estudo incluiu 230 pacientes sintomáticos (59% eram homens, com idade média de 57 anos), que foram encaminhados para angiografia invasiva em 16 centros (predominantemente não acadêmicos) dos Estados Unidos. Todas as angiotomografias foram realizadas em tomógrafos de 64 canais da mesma marca e do mesmo modelo. Nenhum segmento coronário foi excluído da análise por qualidade técnica limitada. Pacientes com DAC já conhecida foram excluídos. A prevalência de DAC obstrutiva foi de 25% para qualquer estenose ≥ 50% e de 14% para qualquer estenose ≥ 70%. Na análise por paciente, a sensibilidade da angio-TC variou de 94% a 95%, e a especificidade foi de 82%. O VPP variou de 48% (com a prevalência de DAC obstrutiva de 14%) a 64% (com a prevalência de DAC obstrutiva de 25%), enquanto o VPN foi de 99% para ambas as prevalências.[76]

Chama a atenção a variação dos VPP e VPN observada nesses estudos multicêntricos, que está relacionada à diferenças de prevalência de doença ateromatosa coronariana nas amostras estudadas. No entanto, devido aos altos VPN em diversos estudos, permanece a percepção de que a angio-TC é bastante confiável quando seu resultado descarta a presença de doença coronariana que promova estenose significativa.

Deve ser lembrado que o desempenho da angio-TC com equipamentos de 64 fileiras de detectores varia com a probabilidade pré-teste da doença. Em um grupo de pacientes sintomáticos foi demonstrado que a especificidade é menor naqueles que apresentam maior probabilidade de doença, possivelmente pela maior quantidade de cálcio depositado nas artérias coronárias, fator que tende a superestimar o grau de estenose. Já nos pacientes com probabilidade pré-teste baixa ou intermediária, uma angio-TC sem lesões apresentou alto VPN para a exclusão de lesões coronarianas significativas (> 50% de estenose), reduzindo a probabilidade pós-teste a zero. Por outro lado, a angio-TC apresentou um número significativo de casos falso-positivos em pacientes com risco pré-teste baixo ou intermediário, fazendo com que um estudo positivo se tornasse não confiável para a decisão de conduta. Já os pacientes com alta probabilidade pré-teste, quando apresentaram angio-TC negativa, tiveram uma redução da probabilidade pós-teste em 17% e aqueles com angio-TC positiva tiveram aumento da probabilidade pós-teste em valores tão altos quanto 96%. Em ambas as situações, na prática clínica, mesmo com angio-TC negativa, esses pacientes acabam sendo encaminhados para o cineangiocoronariografia (CATE), pois seu risco ainda é maior que 10%. Tais achados são demonstrados de forma gráfica na Figura 56.1, anteriormente apresentada.[77]

Em uma subanálise do estudo CORE-64, em que quase todos os pacientes tinham risco intermediário ou alto, observou-se que a detecção de estenose coronariana > 50% era menos efetiva nos pacientes com grande quantidade de placas ateromatosas coronarianas (aqueles com escore de cálcio maior que 600) quando comparada com a dos pacientes com menor quantidade de placas ateromatosas calcificadas.[78]

Além da presença de cálcio depositado nas artérias coronárias, alguns outros fatores, como revascularização percutânea prévia, tortuosidade vascular, luz arterial de pequeno calibre e conspicuidade venosa justa-arterial, aumentam a chance de erro ao se estimar, pela angio-TC, o grau de estenose causada por uma determinada lesão.[79]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os métodos de imagem podem ser bastante úteis na avaliação de pacientes graves. A ressonância magnética cardíaca deve ser considerada quando o objetivo do estudo for avaliação da morfologia e função do coração. Também apresenta grande valor na caracterização do miocárdio, tanto nas doenças isquêmicas como nas não isquêmicas, especialmente pelo uso da técnica do realce tardio, que permite a avaliação de fibrose/necrose do miocárdio. Já a TC pode ser utilizada para avaliação de trajeto e patência das artérias coronárias, pela angiotomografia das artérias coronárias, assim como quando o interesse for a estratificação de risco, recorre-se ao escore de cálcio coronariano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Accf/acr/aha/nasci/scmr 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: A report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. Circulation. 2010;121:2462-508.
2. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med. 2008;358:1336-45.
3. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: Observations from a registry of 25,253 patients. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1860-70.
4. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1161-70.
5. Chow BJ, Small G, Yam Y, Chen L, Achenbach S, Al-Mallah M, et al. Incremental prognostic value of cardiac computed tomography in coronary artery disease using confirm: Coronary computed tomography angiography evaluation for clinical outcomes: An international multicenter registry. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4:463-72.
6. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. Ct angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2012;366:1393-403.
7. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary ct angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med. 2012;367:299-308.
8. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AL, Kitagawa K, Dewey M, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320-mdct: The ct angiography and perfusion methods of the core320 multicenter multinational diagnostic study. AJR Am J Roentgenol. 2011;197:829-37.
9. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: The core320 study. Eur Heart J. 2014;35:1120-30.
10. Sato A, Nozato T, Hikita H, Akiyama D, Nishina H, Hoshi T, et al. Prognostic value of myocardial contrast delayed enhancement with 64-slice multidetector computed tomography after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2012;59:730-8.
11. Springer I, Dewey M. Comparison of multislice computed tomography with intravascular ultrasound for detection and characterization of coronary artery plaques: A systematic review. Eur J Radiol. 2009;71:275-82.
12. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: Risk factors and incidence estimation. Radiology. 2007;243:148-57.
13. Grobner T. Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? Nephrol Dial Transplant. 2006;21:1104-8.
14. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: A population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2:264-7.
15. Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. Radiology. 2008;248:807-16.
16. Collidge TA, Thomson PC, Mark PB, Traynor JP, Jardine AG, Morris ST, et al. Gadolinium-enhanced mr imaging and nephrogenic systemic fibrosis: Retrospective study of a renal replacement therapy cohort. Radiology. 2007;245:168-75.
17. Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. J Am Soc Nephrol. 2007;18:2636-43.
18. Shabana WM, Cohan RH, Ellis JH, Hussain HK, Francis IR, Su LD, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: A report of 29 cases. AJR Am J Roentgenol. 2008;190:736-41.
19. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. Acr manual on contrast media, version 9. 2013. p.85-93.
20. Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: A systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:856-63.
21. Biglands JD, Radjenovic A, Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part ii. J Cardiovasc Magn Reson. 2012;14:66.
22. Ichikawa Y, Sakuma H, Kitagawa K, Ishida N, Takeda K, Uemura S, et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state cine mr imaging: Comparison with left ventricular angiography. J Cardiovasc Magn Reson. 2003;5:333-42.
23. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2000;2:271-8.
24. Mogelvang J, Lindvig K, Sondergaard L, Saunamaki K, Henriksen O. Reproducibility of cardiac volume measurements including left ventricular mass determined by mri. Clin Physiol. 1993;13:587-97.
25. Versteegh MI, Lamb HJ, Bax JJ, Curiel FB, van der Wall EE, de Roos A, et al. Mri evaluation of left ventricular function in anterior lv aneurysms before and after surgical resection. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;23:609-13.
26. Peshock RM, Rokey R, Malloy GM, McNamee P, Buja LM, Parkey RW, et al. Assessment of myocardial systolic wall thickening using nuclear magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. 1989;14:653-9.
27. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. Mr-impact: Comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. Eur Heart J. 2008;29:480-9.
28. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: A meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1343-53.
29. Hamon M, Fau G, Nee G, Ehtisham J, Morello R. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. J Cardiovasc Magn Reson. 2010;12:29.
30. Lerakis S, McLean DS, Anadiotis AV, Janik M, Oshinski JN, Alexopoulos N, et al. Prognostic value of adenosine stress cardiovascular magnetic resonance in patients with low-risk chest pain. J Cardiovasc Magn Reson. 2009;11:37.
31. Steel K, Broderick R, Gandla V, Larose E, Resnic F, Jerosch-Herold M, et al. Complementary prognostic values of stress myocardial perfusion and late gadolinium enhancement imaging by cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease. Circulation. 2009;120:1390-400.
32. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (ce-marc): A prospective trial. Lancet. 2012;379:453-60.
33. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al.

Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: Adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. Circulation. 2007;115:1769-76.
34. Bodi V, Husser O, Sanchis J, Nunez J, Monmeneu JV, Lopez-Lereu MP, et al. Prognostic implications of dipyridamole cardiac mr imaging: A prospective multicenter registry. Radiology. 2012;262:91-100.
35. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Rumiz E, et al. Release of necrosis markers and cardiovascular magnetic resonance--derived microvascular perfusion in reperfused st-elevation myocardial infarction. Thromb Res. 2009;124:592-600.
36. Saeed M, Wendland MF, Masui T, Higgins CB. Reperfused myocardial infarctions on t1- and susceptibility-enhanced mri: Evidence for loss of compartmentalization of contrast media. Magn Reson Med. 1994;31:31-9.
37. Diesbourg LD, Prato FS, Wisenberg G, Drost DJ, Marshall TP, Carroll SE, et al. Quantification of myocardial blood flow and extracellular volumes using a bolus injection of gd-dtpa: Kinetic modeling in canine ischemic disease. Magn Reson Med. 1992;23:239-53.
38. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial gd-dtpa kinetics determine mri contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. Circulation. 1996;94:3318-26.
39. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. Circulation. 2002;105:224-9.
40. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced mri and routine single photon emission computed tomography (spect) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: An imaging study. Lancet. 2003;361:374-9.
41. Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandla V, Steel K, et al. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. Circulation. 2008;118:1011-20.
42. Kelle S, Roes SD, Klein C, Kokocinski T, de Roos A, Fleck E, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. 2009;54:1770-7.
43. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Circulation. 1998;97:765-72.
44. Kim RJ, Shah DJ. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: When knowing how much is "alive" is not enough. Heart. 2004;90:137-40.
45. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Engl J Med. 2000;343:1445-53.
46. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, Buechi M, Kaufmann PA, von Schulthess GK, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: Relation to functional outcome after revascularization. Circulation. 2003;108:1095-100.
47. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Losada A, Nunez J, Pellicer M, et al. Usefulness of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging assessment for predicting recovery of left ventricular wall motion in the setting of myocardial stunning. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1747-52.
48. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. Circulation. 2007;115:2006-14.
49. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Phlips T, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: Impact of revascularization therapy. J Am Coll Cardiol. 2012;59:825-35.
50. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2260-4.
51. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. Circulation. 2006;114:1581-90.
52. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. J Am Coll Cardiol. 2010;56:278-87.
53. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1369-74.
54. Dimitrow PP, Klimeczek P, Vliegenthart R, Pasowicz M, Oudkerk M, Podolec P, et al. Late hyperenhancement in gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: Comparison of hypertrophic cardiomyopathy patients with and without nonsustained ventricular tachycardia. Int J Cardiovasc Imaging. 2008;24:77-83; discussion 85-77.
55. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;56:875-87.
56. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;56:867-74.
57. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2010;3:51-8.
58. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A jacc white paper. J Am Coll Cardiol. 2009;53:1475-87.
59. Grun S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: Predictors of mortality and incomplete recovery. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1604-15.
60. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: Pathobiology of a multifaceted disease. Circulation. 2008;117:2938-48.
61. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, american heart association. Circulation. 1995;92:1355-74.
62. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: Pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the american heart association. Writing group. Circulation. 1996;94:1175-92.
63. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. JAMA. 2004;291:210-5.
64. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglus ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: A 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. Circulation. 2003;107:2571-6.
65. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: Mean three-year outcomes in the prospective army coronary calcium (pacc) project. J Am Coll Cardiol. 2005;46:807-14.
66. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2004;164:1285-92.

67. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, c-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: The st. Francis heart study. J Am Coll Cardiol. 2005;46:158-65.
68. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. Accf/aha 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: A report of the american college of cardiology foundation clinical expert consensus task force (accf/aha writing committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). Circulation. 2007;115:402-26.
69. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. JAMA. 2010;303:1610-6.
70. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: The heinz nixdorf recall study. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1397-406.
71. Mulders TA, Sivapalaratnam S, Stroes ES, Kastelein JJ, Guerci AD, Pinto-Sietsma SJ. Asymptomatic individuals with a positive family history for premature coronary artery disease and elevated coronary calcium scores benefit from statin treatment: A post hoc analysis from the st. Francis heart study. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5:252-60.
72. Vanhoenacker PK, Heijenbrok-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, et al. Diagnostic performance of multidetector ct angiography for assessment of coronary artery disease: Meta-analysis. Radiology. 2007;244:419-28.
73. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice ct for diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. Am J Med. 2008;121:715-25.
74. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: A prospective, multicenter, multivendor study. J Am Coll Cardiol. 2008;52:2135-44.
75. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row ct. N Engl J Med. 2008;359:2324-36.
76. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: Results from the prospective multicenter accuracy (assessment by coronary computed tomographic angiography of individuals undergoing invasive coronary angiography) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1724-32.
77. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1469-75.
78. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. The core-64 (coronary artery evaluation using 64-row multidetector computed tomography angiography) international multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2012;59:379-87.
79. Yan RT, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Clouse ME, et al. Predictors of inaccurate coronary arterial stenosis assessment by ct angiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6:963-72.

CAPÍTULO 57

INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Marco Antonio Perin
Luiz Fernando Ybarra
Luis Augusto Palma Dallan

DESTAQUES

- A intervenção coronária percutânea primária (ICPP) é a terapia de reperfusão de escolha no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-cST).
- A ICPP deve ser realizada dentro de 90 minutos desde a chegada ao hospital (tempo porta-balão) ou em até 120 minutos caso o paciente tenha de ser transportado de um hospital para outro. Estratégias e processos devem ser implementados para minimizar o tempo porta-balão.
- A ICPP proporciona ainda importantes benefícios, quando comparada à fibrinólise, nos pacientes de alto risco (aqueles com choque cardiogênico, insuficiência cardíaca congestiva [ICC] grave, escores de risco elevados ou instabilidade elétrica ou hemodinâmica). Nesses casos, a transferência hospitalar para realização da ICPP é preferível, mesmo que resulte em atraso.
- Pacientes de alto risco que se apresentam tardiamente (> 12 horas do início dos sintomas) devem ser considerados para ICPP.
- Os *stents* farmacológicos de 2ª geração são preferíveis àqueles convencionais no contexto do IAM-cST, a menos que haja contraindicações.
- O tratamento de todas as lesões significativas, além daquela culpada pelo evento, ainda na mesma internação, é uma estratégia que deve ser considerada, pois parece reduzir eventos clínicos maiores.
- O uso rotineiro do inibidor da glicoproteína IIb/IIIa não é recomendado. Sua administração deve ser feita em casos específicos, como em pacientes que não receberam um bloqueador do receptor $P2Y_{12}$ antes da ICPP ou que apresentem grande carga trombótica intracoronária à cinecoronarioangiografia.
- Betabloqueadores devem ser administrados por via endovenosa em pacientes hemodinamicamente estáveis antes da ICPP.
- Reperfusão subótima ocorre em 4% a 7% dos pacientes submetidos a ICPP e é preditor de piores desfechos. Seu tratamento deve focar na correção da desordem causadora.
- Pacientes de baixo risco submetidos à ICPP apresentam mortalidade de 0,1% em 2 dias, podendo ser considerada a alta precoce (em 3 dias) para este subgrupo.

INTRODUÇÃO

A reperfusão coronária proporciona melhora nos desfechos dos pacientes com IAM-cST. Os pacientes com sintomas e evidências eletrocardiográficas sugestivas de IAM-cST são candidatos à terapia de reperfusão com intervenção coronária percutânea primária (ICPP) ou ao fibrinolítico.

ESCOLHA DA TERAPIA DE REPERFUSÃO

Se realizada de forma oportuna, a ICPP é a terapia de reperfusão de escolha, pois atinge maior taxa (mais de 90%) de fluxo TIMI 3 (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), conforme apresenta Quadro 57.1; tem menor risco de hemorragia intracraniana; e está associada a melhores resultados quando comparada à fibrinólise.[1]

QUADRO 57.1. Fluxo coronário de acordo com a classificação do estudo TIMI.

- **TIMI 0:** oclusão total (oclusão total crônica foi diferenciada pela presença de oclusão afilada com colaterais múltiplas, pequenas e finas).
- **TIMI I:** contrastação lenta e incompleta do vaso.
- **TIMI II:** contrastação lenta, porém completa do vaso.
- **TIMI III:** contrastação completa do vaso, com fluxo normal.

Além disso, a ICPP é preferível também para alguns pacientes que não tenham condições de realizar o procedimento em tempo hábil, como naqueles em que o diagnóstico é duvidoso, que apresentam alto risco de sangramento e que tenham alto risco de óbito (p. ex.: choque cardiogênico).[2]

Se a ICPP puder ser realizada dentro de 120 minutos do primeiro contato médico, esta é preferível à fibrinólise na maioria dos pacientes com IAM-cST. Idealmente, a ICPP deve ser realizada dentro de 90 minutos do primeiro contato médico.[3]

A recomendação pela ICPP sobre a fibrinólise baseia-se em resultados de diversos ensaios clínicos randomizados, grandes estudos observacionais e metanálises. Em uma metanálise de 23 estudos, o risco de morte de curto prazo foi menor com a ICPP (7% *versus* 9%; $p = 0{,}0002$), assim como o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e o de infarto agudo miocárdio (IAM) não fatal.[4]

PACIENTES DE ALTO RISCO

Os benefícios da ICPP sobre a fibrinólise são ainda maiores em pacientes de muito alto risco de óbito, incluindo aqueles em choque cardiogênico. Como resultado disso, a transferência para realização de ICPP, mesmo com atraso, é preferível em pacientes com ICC grave e/ou edema pulmonar e naqueles considerados de alto risco, com base em modelos como o escore de risco TIMI.[5-8]

APRESENTAÇÃO TARDIA (> 12 HORAS)

Ao contrário da fibrinólise, a ICPP pode ser benéfica em 9% a 31% dos pacientes com IAM-cST que se apresentam com mais de 12 horas após o início dos sintomas.[2,9]

Os ensaios clínicos randomizados que avaliaram a intervenção coronária percutânea (ICP) tardia de rotina incluíram pacientes em diferentes períodos de tempo após o início dos sintomas, que variaram de mais de 12 horas para até 28 dias. Alguns demonstraram melhora na função ventricular esquerda com a intervenção, mas nenhum demonstrou benefício significativo sobre os desfechos clínicos maiores.

As diretrizes de 2004, atualizadas em 2009, do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) concluíram que é razoável realizar ICPP em pacientes com início dos sintomas dentro de 12 a 24 horas e que apresentam um ou mais dos seguintes:

a) ICC grave;
b) Instabilidade hemodinâmica ou elétrica;
c) Sintomas isquêmicos persistentes.

As mesmas diretrizes não recomendam ICPP em pacientes estáveis e assintomáticos, apresentando-se com mais de 12 horas após o início dos sintomas.[10-11]

TEMPO PORTA-BALÃO

Ao contrário da relação incerta entre a mortalidade e o tempo do início dos sintomas para a insuflação do balão (que pode ser explicada pelo fato de os pacientes serem mal-informantes a respeito do início dos sintomas, do uso de terapias antitrombóticas mais agressivas na era dos *stents* e dos pacientes com apresentação tardia serem menos doentes), o tempo de chegada ao hospital até a insuflação do balão (tempo porta-balão [TPB]) tem sido relativamente bem estudado e é preditivo de mortalidade intra-hospitalar.[12-13]

Em uma análise de 4.548 pacientes incluídos nos estudos CADILLAC e HORIZONS-AMI D2B, menores TPB (≤ 90 minutos) foram associados com uma taxa de mortalidade significativamente menor em 1 ano em comparação aos tempos mais longos (3,1% *versus* 4,3%; razão de risco (RR) 0,72; intervalo de confiança de 95% 0,52-0,99). Observou-se ainda que pacientes que se apresentam precocemente após o início dos sintomas, especialmente aqueles de alto risco, beneficiam-se ainda mais de menores TPB.[12]

Como o TPB envolve a interação de diversos setores dentro de um hospital, é fundamental que cada serviço hospitalar desenvolva estratégias para reduzir o TPB e, com isso, melhorar os resultados dos pacientes com IAM-cST tratados com ICPP. A meta é um TPB menor que 120 minutos.

NECESSIDADES DE UM CENTRO PARA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA PRIMÁRIA

Não é surpresa que os resultados após a ICPP variem de acordo com diferentes centros e operadores.

A ICPP é associada a menor mortalidade comparada à fibrinólise em hospitais de grande (≥ 49 procedimentos) e intermediário (17 a 48 procedimentos) volumes. Por outro lado, não há benefício de mortalidade da ICPP sobre a fibri-

nólise em centros de baixo volume (≤ 16 procedimentos), apesar de reduzir significantemente a taxa de AVC.[14-16]

As diretrizes do ACC/AHA e da Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) recomendam que a ICPP seja realizada por operadores experientes (> 75 ICP eletivas por ano, sendo ao menos 11 ICPP) em centros de grande volume (> 400 ICP por ano, sendo ao menos 36 ICPP).[16]

As mesmas diretrizes acham razoável a realização de ICPP em instituições sem presença de cirurgia cardíaca, desde que uma retaguarda cirúrgica esteja disponível e que as necessidades das instalações e da equipe sejam atendidas. Apesar da presença de uma equipe cirúrgica no local ser interessante, existem cada vez mais evidências sugerindo que a realização de ICPP em locais sem cirurgia cardíaca produz melhores resultados do que a fibrinólise, assim como não mostram aumento de mortalidade intra-hospitalar quando comparada à ICPP realizada em hospitais com cirurgia cardíaca.[16]

ASPECTOS TÉCNICOS DA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA PRIMÁRIA

VIAS DE ACESSO

Radial versus *femoral*

O acesso radial é preferível ao femoral quando realizado por operador experiente na técnica radial e se o impacto antevisto no TPB for desprezível.

O sangramento é uma possível complicação em pacientes com IAM-cST e prediz um pior prognóstico.[17] Muitos dos sangramentos maiores ocorrem no sítio de punção, especialmente quando o acesso femoral é utilizado. Dois grandes estudos (RIVAL e RIFLE-STEACS) mostraram que o uso do acesso radial comparado ao femoral diminuiu a mortalidade cardíaca, o sangramento (principalmente no local de acesso), as transfusões e o desfecho composto de morte, o infarto do miocárdio, o AVC ou o sangramento não relacionado à cirurgia cardíaca.[18-20]

IMPLANTE DE *STENT* DIRETO

As vantagens do implante direto do *stent*, ou seja, sem pré-dilatação da oclusão/lesão, incluem menor exposição à radiação e uso de contraste, assim como menor tempo de procedimento.

Em pacientes com IAM-cST, o implante direto de *stent* também pode reduzir a embolização de fragmentos da placa aterosclerótica, diminuindo a incidência do fenômeno de *no-reflow* e, com isso, aumentando a perfusão e o salvamento miocárdico e a normalização do segmento ST, conforme demonstrado em ensaios clínicos randomizados.[21-24]

Estudos não randomizados e observacionais também mostraram menor taxa de óbito total em 1 ano e maior chance de atingir o grau máximo de perfusão miocárdica.[22,24-25]

As contraindicações ao implante direto do *stent* incluem lesão com calcificação importante e má visualização do segmento distal.

TROMBOASPIRAÇÃO

Trombo intracoronário é observado na maioria dos pacientes com IAM-cST. Apesar da redução da carga trombótica pela tromboaspiração ter uma explicação fisiopatologicamente razoável, as evidências não demonstraram um benefício significativo de seu uso rotineiro. Com isso, seu uso é limitado a casos selecionados, como naqueles com grande carga trombótica (Figura 57.1 e Quadro 57.3).[26-28]

SELEÇÃO DO TIPO DE *STENT*

Comparados aos *stents* convencionais (SC), os *stents* farmacológicos (SF) de 2ª geração, eluídos com everolimus, mostraram em 1 ano:[29]

- menor risco de morte cardíaca ou IAM;
- menor risco de revascularização do vaso-alvo;
- menor risco de trombose intra-*stent* definitiva.

Os SF eluídos com biolimus apresentaram menor frequência do desfecho composto de óbito cardíaco, reinfarto relacionado ao vaso-alvo e revascularização da lesão-alvo guiada por isquemia, principalmente por reduzir o risco dos dois últimos.[30]

Os SF eluídos com zotarolimus parecem não apresentar benefícios adicionais comparados aos SC no cenário do IAM-cST.[29]

A possibilidade do uso de SC associado ao balão farmacológico (Quadro 57.2) foi avaliada em um estudo randomizado e mostrou que a associação não foi diferente do SC na perda luminal tardia intra-*stent*. Por outro lado, induziu maior quantidade de hastes dos *stents* malapostas e descobertas que os SC.[31]

QUADRO 57.2. Principais recomendações dos *stents* farmacológicos em relação aos não farmacológicos e seus respectivos níveis de evidência.

Fator	Recomendação	Nível de evidência
Diabetes	I	A
IAM	IIa	A
Vasos pequenos (< 2,5 mm)	I	A
Vasos entre 2,5 mm e < 3,75 mm	I	A
Vasos com diâmetro > 3,75 mm	IIb	B
Comprimento entre 10 e 20 mm	I	A
Comprimento entre 20 e 40 mm	I	B
Bifurcação coronária	I	B
Estenose ostial	IIa	C
Enxertos de veia safena	IIb	B
Oclusão crônica	I	B
Reestenose intra-*stent* convencional	I	A
Reestenose intra-*stent* farmacológico	IIb	C
ICP multiarterial	IIa	B

IAM: infarto agudo do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea.

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA DE VASOS NÃO CULPADOS

Aproximadamente 30% a 50% dos pacientes com IAM-cST apresentam outras lesões significativas (≥ 50% a 70%), além daquela culpada pelo IAM-cST. As opções de tratamento destas lesões não culpadas incluem:

- ICP multiarterial no momento da ICPP (abordagem preventiva);
- ICP adiada (abordagem programada e estadiada);
- ICP em um momento posterior (sintomas ou teste isquêmico positivo).

O momento ótimo de revascularização das lesões não culpadas ainda não está bem definido na literatura. Os estudos randomizados PRAMI e CULPRIT (recém-apresentado no Congresso Europeu) mostraram benefícios da abordagem preventiva. Contudo, metanálises mostraram dados conflitantes.[32-35]

Em geral, evita-se o tratamento das lesões não culpadas pelo IAM-cST nos seguintes pacientes:

- Nos que receberam grande quantidade de contraste ou que tenham insuficiência renal crônica;
- Nos que tiveram fluxo TIMI < 3 no vaso culpado após a ICPP;
- Apresentam lesões não culpadas complexas (p. ex.: bifurcação verdadeira ou oclusão total crônica);
- Nos que apresentam comorbidades graves;
- Nos que se antecipa a necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica ou cirurgia valvar;
- Nos que se observa cansaço ou fadiga do paciente, do operador ou da equipe de saúde.

Por outro lado, sugere-se realizar a ICP das lesões não culpadas se a lesão for crítica e:

- Apresentar evidências de ruptura de placa;
- Apresentar *slow flow* (fluxo TIMI < 3), sugestivo de possível trombo;

QUADRO 57. 3. Classificação da trombose após implante de *stents* coronários.

Trombose	Definição
Aguda	0 a 24h
Subaguda	1 a 30 dias
Tardia	30 dias a 1 ano
Muito tardia	> 1 ano
Tipos	**Definição**
Definitiva	Comprovação angiográfica ou por meio de anatomia patológica.
Provável	Morte não explicada com retardo < 30 dias; IAM documentado no segmento do ECG relacionado ao vaso previamente tratado.
Possível	Morte não explicada com retardo > 30 dias.

- Colocar em risco grande quantidade de miocárdio;
- O paciente apresentar isquemia persistente ou choque cardiogênico que não melhoram significativamente após ICPP do vaso culpado.

Balão intra-aórtico

O uso do balão intra-aórtico (BIA) pré ou pós-ICPP, profilático ou terapêutico, apresenta resultados conflitantes na literatura.[36-37]

Nos pacientes que recebem terapia antitrombótica agressiva ou que não se apresentam com choque cardiogênico, insuficiência mitral aguda ou comunicação septal interventricular aguda, o BIA não costuma ser utilizado.

Pós-condicionamento isquêmico

Refere-se à habilidade de uma série de breves oclusões da artéria coronária ou de outra circulação arterial remota após um grande evento isquêmico em proteger da lesão isquêmica de reperfusão.

Apesar de resultados promissores em termos de redução de tamanho do infarto e aumento da perfusão miocárdica, estudos com maior nível de evidência são necessários para

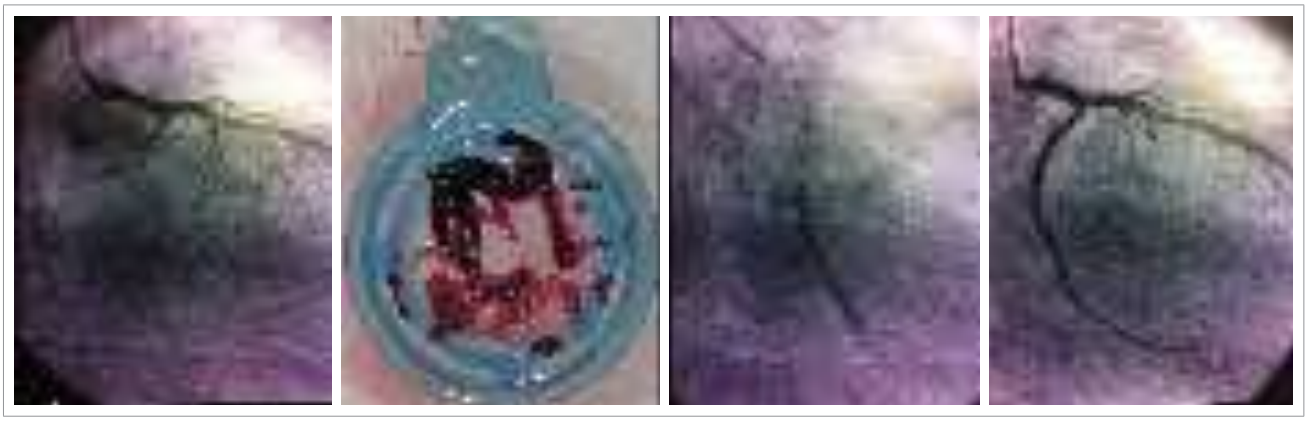


FIGURA 57.1. Cinecoronariografia mostrando oclusão da artéria circunflexa. Realizada tromboaspiração com saída de grande quantidade de trombo, seguido de implante direto de stents farmacológicos (SF) de 2ª geração. A cinecoronariografia de controle evidencia o ótimo resultado final após a ICPP.

determinar o protocolo ideal e os desfechos de longo prazo antes de recomendarmos a utilização dessa técnica.

FARMACOTERAPIA ADJUNTA

O tratamento com AAS (dose: 162 a 325 mg) e clopidogrel (600 mg)/prasugrel (60 mg)/ticagrelor (180 mg) deve ser administrado assim que possível.

INIBIDOR DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIa

A administração de iGPIIb/IIIa antes da ICPP mostrou benefícios significativos ao reduzir mortalidade e reinfarto. Contudo, a administração precoce de tienopiridínicos parece diminuir esse benefício. Com isso, o uso rotineiro do iGPIIb/IIIa não é recomendado.[38-39]

Nos pacientes que não receberam um bloqueador do receptor $P2Y_{12}$ (clopidogrel/prasugrel/ticagrelor) antes da ICPP, é recomendada a administração do iGPIIb/IIIa.

A duração do tratamento depende da droga utilizada, sendo 12 horas para o abciximab e 18 a 24 horas para a tirofibana.

As doses de ataque e manutenção são as seguintes:

- **Abciximab:** bólus de 0,25 mg/kg, seguido de infusão contínua de 0,125 µg/kg por minuto (máximo: 10 µg por minuto).
- **Tirofibana:** bólus de 25 µg/kg em 3 minutos, seguido de infusão contínua de 0,15 µg/kg por minuto.

ANTICOAGULAÇÃO

Pacientes encaminhados para ICPP devem receber heparina não fracionada (HNF) intravenosa durante o procedimento para prevenir a oclusão aguda do vaso devido à trombose.

O monitoramento do efeito da heparina é feito por meio do tempo de coagulação ativado (TCA), que deve ser mantido entre 250 e 350 segundos. Caso o iGPIIb/IIIa seja utilizado, a meta deve ser menos agressiva (200 a 250 segundos).

A administração de heparina após o procedimento não é recomendada.[40]

A retirada do introdutor, em especial o do acesso femoral, deve ser realizada quando o TCA for menor que 150 a 180 segundos, a fim de reduzir a incidência de complicações no sítio de punção.

Poucos e limitados estudos e metanálises comparam o uso da HNF com a enoxaparina e obtiveram resultados inconclusivos.[41-44]

A bivalirudina é outra opção para a anticoagulação. Contudo, com base em estudos recentes, a heparina (sem o uso de iGPIIb/IIIa e associada ao ticagrelor ou prasugrel) é preferível à bivalirudina por apresentar desfechos compostos primários similares ou melhores e taxas de sangramento comparáveis à bivalirudina. Já para aqueles que recebem clopidogrel, em vez de ticagrelor ou prasugrel, o uso de bivalirudina é preferível.[45-46]

O fondaparinux apresentou uma tendência a piores desfechos quando comparado à heparina em pacientes submetidos à ICPP e, por isso, não é recomendado no cenário do IAM-cST.[47]

BETABLOQUEADOR

Os betabloqueadores reduzem a mortalidade em pacientes submetidos à ICPP e devem ser administrados por via endovenosa em pacientes hemodinamicamente estáveis antes da ICP, assim como por via oral após o procedimento.[48]

Pacientes pré-tratados com essa medicação apresentaram menores taxas de eventos cardíacos maiores em 2 anos e de mortalidade em 30 dias (limitados àqueles que não faziam uso de betabloqueador antes da admissão).[49-50]

REPERFUSÃO SUBÓTIMA NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA PRIMÁRIA

Cerca de 4% a 7% dos pacientes submetidos à ICPP apresentam fluxo epicárdico TIMI < 3, apesar de ausência de obstrução no vaso culpado. Esse fenômeno é chamado de *no-reflow* e é um preditor de piores desfechos.[51-52]

Causas de reperfusão subótima:

- Estenose ou trombo persistente;
- Dissecção coronária;
- Hematoma intramural;
- Oclusão de sub-ramo;
- Espasmo coronário;
- Macroembolia distal;
- Trombose aguda do *stent*;
- Fenômeno de *no-reflow*;
- Lesão de reperfusão;
- Edema e inchaço dos miócitos.

Fatores de risco para fluxo TIMI ≤ 2 após ICPP incluem:

- Idade ≥ 70 anos;
- Diabetes;
- Tempo prolongado para reperfusão;
- Fluxo TIMI inicial ≤ 1;
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50%.

Resolução incompleta da elevação do segmento ST foi um preditor independente de mortalidade, ocorrendo com maior frequência em IAM anterior, classe funcional Killip 3 a 4 e fluxo TIMI < 2 pré-ICP e < 3 pós-ICP.[53-54]

FENÔMENO DE *NO-REFLOW*

É definido como um fluxo TIMI ≤ 2 na ausência de obstrução macrovascular, sendo uma causa pouco comum de reperfusão subótima.[55-57]

Possíveis mecanismos de sua causa incluem: embolização distal de placa e/ou trombo, dano microvascular, necrose e atordoamento miocárdico, lesão de reperfusão

resultante da produção de radicais livres de oxigênio, liberação de fator tecidual ativo pela placa dissecada e vasoconstrição mediada pelo sistema alfa-adrenérgico.[55,58]

O implante de *stent* direto deve sempre ser considerado, pois diminui a probabilidade de desenvolvimento de *no-reflow*, como discutido anteriormente.

A tromboaspiração não deve ser feita de forma rotineira, pois não demonstrou redução na incidência de *no-reflow*, e deve ser reservada para casos com grande quantidade de trombo.[26-28]

Os dispositivos de proteção embólica também não foram capazes de evitar o *no-reflow* na artéria nativa. Entretanto, são ferramentas efetivas na angioplastia de enxertos de veia safena.[59-60]

O tratamento do paciente com fluxo TIMI ≤ 2 deve focar na correção da desordem causadora (se esta for reversível). Todavia, o manejo do *no-reflow* ainda é incerto. A infusão intracoronária de verapamil e de nitroprussiato (50 a 200 μg) parecem mostrar resultados promissores, ao passo que o benefício do iGPIIb/IIIa ou da infusão intracoronária de adenosina é incerto.[61-64]

ALTA PRECOCE PARA PACIENTES DE BAIXO RISCO

Aproximadamente 30% dos pacientes submetidos à ICPP são de baixo risco (≤ 3 pelo *Zwolle risk index*). Essa população apresenta mortalidade de 0,1% em 2 dias e 0,2% entre 2 e 10 dias pós-IAM.[65]

Um estudo que avaliou a alta precoce em 3 dias para pacientes de baixo risco (≤ 70 anos, ausência de arritmia maligna, artéria nativa como vaso culpado, uni ou biarterial e com fração de ejeção > 45%) submetidos à ICPP mostrou não haver diferença significativa entre essa abordagem e a tradicional (alta em cerca de sete dias) em termos de mortalidade, angina instável, reinfarto, AVC, ICC ou a combinação da ocorrência destes.[66]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993;329(10):673-82.
2. Grzybowski M, Clements EA, Parsons L, Welch R, Tintinalli AT, Ross MA, et al. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. JAMA. 2003;290(14):1891-8.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127(4):529-55.
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet. 2003;361(9351):13-20.
5. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. Circulation. 2005;112(13):2017-21.
6. Kent DM, Schmid CH, Lau J, Selker HP. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? J Gen Intern Med. 2002;17(12):887-94.
7. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation. 2000;102(17):2031-7.
8. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all. Eur Heart J. 2010;31(6):676-83.
9. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J, et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Lancet. 2002;359(9304):373-7.
10. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2009;54(23):2205-41.
11. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation. 2004;110(9):e82-292.
12. Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials. J Am Coll Cardiol. 2010;56(5):407-13.
13. Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2010;303(21):2148-55.
14. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. JAMA. 2000;284(24):3131-8.
15. Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. N Engl J Med. 2000;342(21):1573-80.
16. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation. 2011;124(23):2574-609.
17. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. J Am Coll Cardiol. 2007;49(12):1362-8.
18. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet. 2011;377(9775):1409-20.
19. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, Niemela K, Rao SV, Cheema AN, et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol. 2012;60(24):2490-9.

20. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. J Am Coll Cardiol. 2012;60(24): 2481-9.
21. Loubeyre C, Morice MC, Lefevre T, Piechaud JF, Louvard Y, Dumas P. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2002;39(1):15-21.
22. Ly HQ, Kirtane AJ, Buros J, Giugliano RP, Popma JJ, Antman EM, et al. Angiographic and clinical outcomes associated with direct versus conventional stenting among patients treated with fibrinolytic therapy for ST-elevation acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2005;95(3):383-6.
23. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Bolognese L, Cerisano G, et al. Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J. 2001;142(4):684-90.
24. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Kleczynski P, Zasada W, Dubiel JS, et al. Impact of direct stenting on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER registry). Catheter Cardiovasc Interv. 2014;84(6):925-31.
25. Mockel M, Vollert J, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2011;108(12):1697-703.
26. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2013;369(17):1587-97.
27. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. N Engl J Med. 2014;371(12):1111-20.
28. Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, Bangalore S, Bhatt DL. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an updated meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):1409-18.
29. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabate M, Valgimigli M, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2013;62(6):496-504.
30. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. JAMA. 2012;308(8):777-87.
31. Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao C, Van Belle E, et al. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;59(25):2327-37.
32. Bainey KR, Mehta SR, Lai T, Welsh RC. Complete vs culprit-only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Am Heart J. 2014;167(1):1-14 e2.
33. Sekercioglu N, Spencer FA, Cruz Lopes L, Guyatt GH. Culprit Vessel Only vs Immediate Complete Revascularization in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Cardiol. 2014;37(12):765-72.
34. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med. 2013;369(12):1115-23.
35. Gershlick A. Complete versus Lesion only PRimary-PCI Trial (CvL-PRIT): treat the infarct-related artery only or all lesions? European Society of Cardiology Congress; September 1, 2014; Barcelona, Spain2014.
36. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Intra-aortic balloon counterpulsation before primary percutaneous transluminal coronary angioplasty reduces catheterization laboratory events in high-risk patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1999;84(1):18-23.
37. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. JAMA. 2011;306(12):1329-37.
38. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367(9510):579-88.
39. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2008;358(21):2205-17.
40. Goodman SG, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):708S-75S.
41. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. Lancet. 2011;378(9792):693-703.
42. Stone GW, Ohman EM. Antithrombin alternatives in STEMI. Lancet. 2011;378(9792):643-5.
43. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. J Thromb Haemost. 2011;9(10):1902-15.
44. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C, Jr., Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2012;344:e553.
45. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, Clemmensen P, Lapostolle F, Coste P, et al. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. N Engl J Med. 2013;369(23):2207-17.
46. Shahzad A, Kemp I, Mars C, Wilson K, Roome C, Cooper R, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. Lancet. 2014;384(9957):1849-58.
47. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295(13):1519-30.
48. Faxon DP. Beta-blocker therapy and primary angioplasty: what is the controversy? J Am Coll Cardiol. 2004;43(10):1788-90.
49. Pizarro G, Fernandez-Friera L, Fuster V, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):2356-62.
50. Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, Tcheng JE, et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004;43(10):1780-7.
51. Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, Stone GW, Brodie B, Boura J, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2003;42(10):1739-46.
52. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2002;346(13): 957-66.

53. De Luca G, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambrink JH, et al. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment-elevation myocardial infarction and signs of heart failure. Circulation. 2004;109(8):958-61.
54. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, VerSteeg DS, Muncy DB, Moore S, et al. Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2005;95(3):343-8.
55. Rezkalla SH, Kloner RA. Coronary No-reflow Phenomenon. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2005;7(1):75-80.
56. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. Eur Heart J. 2001;22(9):729-39.
57. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2002;23(14):1112-7.
58. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. Circulation. 2002;105(5):656-62.
59. Gick M, Jander N, Bestehorn HP, Kienzle RP, Ferenc M, Werner K, et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation. Circulation. 2005;112(10):1462-9.
60. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S, Lassen JF, Clemmensen P, Klovgaard L, et al. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;51(9): 899-905.
61. Costantini CO, Stone GW, Mehran R, Aymong E, Grines CL, Cox DA, et al. Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004;44(2):305-12.
62. Aung Naing K, Li L, Su Q, Wu T. Adenosine and verapamil for no-reflow during primary percutaneous coronary intervention in people with acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD009503.
63. Wang HJ, Lo PH, Lin JJ, Lee H, Hung JS. Treatment of slow/no-reflow phenomenon with intracoronary nitroprusside injection in primary coronary intervention for acute myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv. 2004;63(2):171-6.
64. Barcin C, Denktas AE, Lennon RJ, Hammes L, Higano ST, Holmes DR Jr, et al. Comparison of combination therapy of adenosine and nitroprusside with adenosine alone in the treatment of angiographic no-reflow phenomenon. Catheter Cardiovasc Interv. 2004;61(4):484-91.
65. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation. 2004;109(22):2737-43.
66. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 1998;31(5):967-72.

CAPÍTULO 58

RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA E CIRURGIA ENDOVASCULAR

Felipe Nasser
Breno Boueri Affonso
Joaquim Maurício da Motta Leal Filho

DESTAQUES

- A utilização da radiologia intervencionista nos casos de traumatismos vasculares foi descrita há mais de 50 anos. Tornou-se a opção terapêutica definitiva para os casos de sangramentos associados a fraturas pélvicas e tem sido aceita como método de tratamento de outras lesões traumáticas vasculares e, ainda, para pacientes em condições clínicas críticas para suportarem algum tipo de tratamento cirúrgico.
- O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a terceira enfermidade cardiovascular mais frequente nos Estados Unidos. Os maiores fatores de risco são: intervenções cirúrgicas, traumas, imobilizações prolongadas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tumores, gravidez, uso de anticoncepcionais, obesidade e idade avançada.
- A hemoptise maciça é uma condição clínica de urgência que requer tratamento imediato devido a sua alta mortalidade. Na atualidade, está bem aceita a embolização das artérias brônquicas como forma de tratamento primário da hemoptise maciça ou recorrente.
- A taxa de sucesso das embolizações arteriais na hemorragia digestiva alta é próxima de 85%, com baixa incidência de complicações.
- A possibilidade de realização de *shunts* portossistêmicos (TIPS) seletivos calibrados com instalação de uma prótese intra-hepática, comunicando um ramo portal diretamente à veia hepática, abriu nova perspectiva de tratamento de pacientes com hipertensão portal enquanto aguardam o transplante hepático como solução definitiva.
- Os procedimentos percutâneos realizados nas vias biliares podem ser diagnósticos ou terapêuticos. As intervenções biliares têm aplicações abrangentes, como no tratamento de tumores periampulares irressecáveis, nas complicações dos transplantes hepáticos e nas estenoses biliodigestivas.

INTRODUÇÃO

A radiologia intervencionista e cirurgia endovascular é uma especialidade médica existente há mais de 50 anos que, em seu início, era responsável quase exclusivamente por realizar apenas procedimentos diagnósticos angiográficos da área da Radiologia Vascular. A partir dos anos 1990, com o desenvolvimento e o aperfeiçoamento dos diferentes métodos de imagem, associados ao grande avanço na área da Bioengenharia – que proporcionou uma melhoria significativa das ferramentas (cateteres, fios-guia, *stents* e próteses) utilizadas pela especialidade – houve um redirecionamento e maior enfoque da especialidade a fim de tratar o paciente, e não só mais ajudá-lo em seu diagnóstico. Assim, o que começou como uma especialidade estritamente diagnóstica, passou a não só diagnosticar, mas também tratar diferentes enfermidades nas mais diversas áreas vasculares e não vasculares da medicina. Neste capítulo, veremos, resumidamente, como o radiologista intervencionista interage e auxilia no diagnóstico e no tratamento de muitas enfermidades que acometem pacientes graves, sobretudo os que se encontram internados na unidade de terapia intensiva (UTI).

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DA AORTA TORÁCICA E ABDOMINAL

As doenças que envolvem a aorta torácica e abdominal, em situações de urgência, apresentam-se como entidades desafiadoras em virtude da alta morbimortalidade da clássica terapêutica cirúrgica. A abordagem endovascular, com emprego de endopróteses nesse território, tem se mostrado uma alternativa atraente em virtude de sua menor agressividade e de resultados satisfatórios em diversas séries, envolvendo tanto os aneurismas quanto as dissecções torácicas e abdominais.

As endopróteses são componentes constituídos por três elementos principais: os anéis metálicos (nitinol ou aço inoxidável), o tecido para enxerto (*Dacron* ou e-PTFE) e o sistema de introdução e liberação. Na aorta torácica, utilizam-se endopróteses tubulares, e na aorta abdominal, as bifurcadas. O conhecimento das características das endopróteses é de extrema importância para o sucesso da terapêutica endovascular.

ANEURISMA DA AORTA TORÁCICA

A história natural dos aneurismas de aorta torácica (AAT) é de crescimento progressivo e rotura, com mais de 70% de óbitos ao longo de cinco anos nos pacientes sem tratamento.[1] O objetivo primordial do tratamento endovascular visa à exclusão do AAT mediante o implante da endoprótese. Devem-se, sempre, usar imagens recentes para projetar a endoprótese torácica por angiotomografia, por angiorressonância ou por angiografia digital.

Os critérios de tratamento são: o sintoma (dor) ou saco aneurismático com medida de diâmetro máximo > 5,5 cm ou mais que duas vezes o diâmetro de um segmento não aneurismático adjacente à aorta torácica.

Ehrlich e colaboradores[2] relataram, em 1998, a primeira experiência endovascular como alternativa para a cirurgia aberta dos AAT, em pacientes de baixo risco. Os resultados informados no grupo endovascular eram superiores aos do grupo cirúrgico, inclusive mortalidade de 30 dias (10% *versus* 31%), duração do procedimento (150 minutos *versus* 320 minutos), lesão da espinha dorsal com paraplegia (0% *versus* 12%) e permanência em UTI (4 dias *versus* 13 dias). Oitenta por cento dos pacientes desenvolveram trombose completa do AAT, considerando-se que 20% necessitaram reintervenção e *restenting* para tratamento de um vazamento (*endoleak*).

Recentemente, Fattori e colaboradores[3] relataram seus resultados em 70 pacientes que apresentavam lesões torácicas. A exclusão completa do aneurisma foi alcançada em 97% dos casos. Não houve morte no período de internação hospitalar e paraplegia não foi observada. *Endoleaks* tardios aconteceram em 7% dos pacientes, sendo a causa mais frequente a dilatação progressiva do colo aórtico. Mortalidade relacionada à doença aórtica ou conversão para cirurgia ocorreu em 9% dos pacientes.

O tratamento cirúrgico ou endovascular é recomendado quando o diâmetro da aorta ascendente é maior que 50 mm e quando o calibre do arco aórtico e aorta descendente é maior que 45 mm. Cambria e colaboradores[4] reportaram taxas de sobrevida de 52% em dois anos e 17% em cinco anos em pacientes não tratados. Em pacientes portadores de síndrome de Marfan, o tratamento estaria indicado quando o diâmetro exceder 43 mm. Degeneração cística idiopática medial, aterosclerose, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, trauma, infecção da parede aórtica e arterite de Takayasu são as principais doenças da aorta associadas ao aneurisma.[5-6]

DISSECÇÃO AGUDA DA AORTA TORÁCICA (DAT)

É uma condição grave, principalmente em situações de instabilidade. Em consenso, DAT do tipo B, segundo a classificação de Stanford, é tratada clinicamente na ausência de imperativos para intervenção, como dor grave contínua, expansão aneurismática aguda da falsa luz, hemotórax, rotura, oclusão de ramo visceral ou isquemia de membro inferior. A compressão acentuada da luz verdadeira pela falsa, evidenciada pela tomografia computadorizada, pode ser um fator indicativo de futuras complicações isquêmicas e de necessidade de intervenção. Em grupos com experiência em técnicas endovasculares e com logísticas apropriadas, o conceito terapêutico de reconstrução endoluminal parece mais favorável que a cirurgia ou o tratamento clínico. As principais complicações associadas ao tratamento cirúrgico convencional, como insuficiência renal e paraplegia, estão possivelmente ausentes nas intervenções endoluminais[7] (Figura 58.1).

A segurança e a eficácia da endoprótese para tratar por via endovascular a DAT do tipo B foram, prospectivamente, avaliadas por Nienaber e colaboradores,[8] em 1999. O tra-



FIGURA 58.1. Dissecção traumática de aorta com rotura para o mediastino e espaços pleurais. Observa-se grande hematoma periaórtico tamponado.

tamento endovascular nesta série de pacientes resultou em morbidade ou mortalidade ausentes, considerando-se que o tratamento cirúrgico está associado a 33% de mortalidade e 42% de morbidade.[8] A inserção da endoprótese teve êxito em todos os pacientes, não sendo observado nenhum caso de paraplegia.

O implante da endoprótese é a nova fronteira para o tratamento da dissecção tipo B. O racional da terapia endovascular é a exclusão do falso lúmen e a restauração da anatomia da aorta, com o objetivo de evitar a formação do aneurisma. As principais indicações são: dissecção do tipo B instável em pacientes nos quais o tratamento clínico não consegue controlar a pressão arterial e dissecção do tipo B, com comprometimento de ramos viscerais ou artérias dos membros inferiores, com potencial de isquemia e dissecção do tipo B crônica, com formação de aneurisma e progressivo risco de ruptura.[9]

TRAUMA AÓRTICO

As roturas traumáticas da aorta são geralmente provocadas por acidentes automobilísticos. Aproximadamente 90% das vítimas de trauma torácico com rotura da aorta torácica morrem no local do acidente. Os que sobrevivem ao período inicial geralmente evoluem com formação de grande hematoma periaórtico, tamponado pela pleura mediastinal e pelo pulmão. As lesões ocorrem por mecanismos de desaceleração súbita, sendo o istmo aórtico a região da aorta mais frequentemente acometida, localizado logo após a emergência da artéria subclávia esquerda.[10]

Desde as primeiras publicações do tratamento endovascular na rotura da aorta torácica por Semba e colaboradores,[11] em 1997, essa opção terapêutica tem se mostrado de grande valia, com resultados encorajadores quando comparada ao tratamento convencional.

Os novos avanços no tratamento da ruptura da aorta torácica estão fundamentados no tratamento endoluminal. Baseia-se na introdução transfemoral de uma endoprótese, implantada no sítio da lesão. O método tem algumas vantagens, como a não necessidade de toracotomia e pinçamento da aorta – características associadas com alta mortalidade e morbidade durante o ato cirúrgico. Outra vantagem é a utilização da baixa dose de heparina, reduzindo o risco de sangramento.

Com base na literatura, é possível concluir que pacientes com laceração traumática da aorta que receberam tratamento endovascular tenham alta chance de sobrevivência. A durabilidade do método ainda tem de ser avaliada em estudos maiores, pois a maioria dos pacientes acometidos por essa condição são jovens e tem uma vida inteira pela frente.[10]

ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL (P/A) (AAA)

Em 1990, Juan Carlos Parodi introduziu uma nova técnica para o reparo do aneurisma da aorta abdominal (P/A). A ideia inicial foi adaptar à prótese cirúrgica *stents* metálicos em suas extremidades. O tratamento endovascular nesse setor necessita de alguns prerrequisitos.[12] Devido às limitações das endopróteses disponíveis, há a necessidade de acurada avaliação das características anatômicas da aorta. São medidos o diâmetro e a extensão do colo infrarrenal do aneurisma, angulação, diâmetro e extensão das artérias ilíacas e permeabilidade dos ramos colaterais, como ramos lombares, artéria mesentérica inferior e artérias ilíacas internas. Essa avaliação é feita principalmente pela angiotomografia com reconstrução helicoidal; no entanto, outros métodos como a angiografia por subtração digital, angiorressonância magnética e ultrassonografia intravascular podem auxiliar.[13]

Pacientes que no passado apresentavam condições clínicas desfavoráveis para o tratamento cirúrgico convencional, hoje podem se beneficiar dessa técnica. A terapêutica endovascular tem apresentado resultados encorajadores tanto no tratamento eletivo do AAA, quanto em situações de rotura. O tratamento endovascular do AAA tem permitido ampliar as indicações. O desenvolvimento constante dos novos dispositivos associado às técnicas endovasculares, provavelmente, levará à substituição do tratamento cirúrgico convencional. Em centros especializados, apenas uma minoria de pacientes é submetida ao tratamento cirúrgico convencional.[14]

As principais complicações relacionadas são os *endoleaks*, caracterizados por um vazamento entre a endoprótese e a parede da aorta, acarretando fluxo sanguíneo no saco aneurismático (Figura 58.2). A incidência dessa complicação varia entre 10% e 50%.[14]

Apesar das baixas morbidade e mortalidade do tratamento endovascular, observa-se uma alta incidência de complicações tardias necessitando reintervenção em até 9% dos pacientes tratados.[14]



FIGURA 58.2. Tratamento endovascular de dissecção seguida de rotura na aorta torácica com o uso de endoprótese revestida.

O desenvolvimento técnico também tem facilitado o acesso para o implante das endopróteses. Esse desenvolvimento baseia-se no implante percutâneo das endopróteses, sem a necessidade de incisões cirúrgicas e também com a diminuição do perfil das endopróteses.[15]

DISSECÇÃO DA AORTA ABDOMINAL

A dissecção espontânea da aorta abdominal é rara, apresentando acometimento das artérias ilíacas ou femorais em 50% dos casos. A dor abdominal aguda é o principal sintoma, embora significativo número de pacientes seja assintomático. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada são suficientes para o estabelecimento do diagnóstico e do planejamento terapêutico. O tratamento endovascular apresenta-se como alternativa ao tratamento cirúrgico convencional. O implante de *stents* convencionais ou de endopróteses deve ser cauteloso, devido à fragilidade da parede arterial do vaso acometido.[7]

TÉCNICA DE IMPLANTE DAS ENDOPRÓTESES

Os procedimentos são realizados em salas de intervenção, equipadas com fluoroscopia de alta resolução, sistema digital para aquisição de imagens e dispositivo para aquisição tomográfica durante o procedimento. Os procedimentos normalmente são realizados sob anestesia geral.

ANTICOAGULAÇÃO E ANTIAGREGANTES

Durante o procedimento, realiza-se a anticoagulação dos pacientes com 100 UI/kg de heparina, para obter um tempo de coagulação de 250 a 300 segundos, repetindo metade da dose a cada duas horas. A antiagregação plaquetária é utilizada desde o período pré-operatório e após o procedimento, indefinidamente, a não ser que o paciente apresente alguma contraindicação.

FIBRINÓLISE INTRAVASCULAR PERCUTÂNEA

A partir do início da década de 1960, Charles Dotter introduziu o conceito da fibrinólise intravascular regional como forma de minimizar os efeitos colaterais sistêmicos, incrementando a ação local da droga. Alguns trabalhos experimentais e estudos clínicos comparativos em humanos têm demonstrado a superioridade da infusão regional em relação à infusão venosa sistêmica. Com essa técnica, é possível liberar o agente fibrinolítico diretamente no interior do trombo, em alta concentração, reduzindo-se a dose total. Associada à terapia fibrinolítica, realizam-se estudos angiográficos e medidas pressóricas para acompanhamento preciso do processo trombolítico, evitando-se doses adicionais desnecessárias da droga após o objetivo ter sido atingido. Além disso, podem ser empregadas outras técnicas endovasculares, como a trombectomia mecânica e/ou o tratamento de lesões associadas, com o intuito de potencializar a trombólise. Contudo, esse tipo de abordagem necessita de estrutura adequada, com equipamento de angiografia digital, pessoal médico e de enfermagem treinados e habilitados, além de retaguarda cirúrgica e apoio de unidade de terapia intensiva (UTI).

Os agentes fibrinolíticos mais utilizados são a uroquinase, a estreptoquinase e o alteplase (rt-PA), sendo apenas os dois últimos disponíveis no Brasil. Apesar de possuírem diferentes mecanismos moleculares, o resultado final de todas as drogas consiste na conversão do plasminogênio em plasmina, responsável pela lise da fibrina. A dose usual é de 0,5 a 5 mg por hora, diluída em água destilada por um cateter multiperfurado, podendo ser injetada sob pressão.

Apesar da diversidade de técnicas e protocolos, a fibrinólise intravascular deve respeitar alguns princípios básicos. Inicialmente deve ser feita a avaliação laboratorial do paciente, que servirá como base a ser confrontada com as avaliações periódicas realizadas durante o procedimento. A avaliação inicial compreende um hemograma, coagulograma com dosagem do fibrinogênio, ionograma, dosagem da glicose, ureia e creatinina séricas. A cada seis horas são monitorizados os seguintes parâmetros: hematócrito, hemoglobina, plaquetas, tempo de trombina, tempo parcial de tromboplastina (TTPA) e fibrinogênio. A queda do hematócrito e da hemoglobina podem denunciar um sangramento, clinicamente silencioso. Se o nível sérico do fibrinogênio cair abaixo de 100 mg/dL, deve-se suspender o procedimento. A heparinização simul-

tânea é mandatória para evitar efeito rebote. O TTPA deve ser mantido com o dobro do valor basal. Antes e durante o procedimento devem ser evitadas punções venosas centrais ou injeções intramusculares. O acesso vascular dependerá do local da oclusão vascular. Sempre que possível, é dada preferência à punção percutânea retrógrada de uma das artérias femorais comuns. A punção axilar é um acesso de exceção, pelo risco de formação de hematoma com compressão do plexo braquial. Existem duas maneiras de se introduzir a droga trombolítica. A forma clássica, e mais difundida, consiste na infusão contínua do agente fibrinolítico durante um período de 12 a 72 horas, mantendo-se o paciente em observação. Existem diferentes protocolos para cada tipo de droga. As doses utilizadas variam de 2.500 a 10.000 UI por hora para a estreptoquinase, 5.000 a 250.000 UI por hora para a uroquinase e 0,5 a 5 mg por hora para o rt-PA. Pode-se reposicionar o cateter, quando necessário, até que se obtenha dissolução do trombo. O procedimento é encerrado quando se atinge a lise completa do coágulo ou quando surgem complicações hemorrágicas.

Como alternativa à infusão contínua, existe a técnica de *pulse-spray* ou trombólise farmacomecânica, proposta por Bookstein e Valji. Consiste na injeção forçada do agente fibrinolítico no interior do trombo, em doses concentradas, distribuídas em pulsos curtos, repetidos em pequenos intervalos. Nessa técnica é usado um fio-guia especial, que oclui a extremidade distal do cateter, fazendo com que a solução do trombolítico seja expelida em jatos, exclusivamente pelos furos laterais do cateter. Dessa forma, haveria uma fragmentação mecânica do coágulo, com aumento da superfície exposta ao agente fibrinolítico e consequente redução do tempo de fibrinólise.

A fibrinólise intravascular transcateter pode ser usada nas oclusões agudas ou subagudas, em diversos pontos da árvore arterial ou mesmo do sistema venoso. Cada região envolvida apresenta peculiaridades próprias, com fatores limitantes específicos, o que afeta diretamente os critérios de indicação da terapia. De um modo geral, as melhores respostas ao tratamento fibrinolítico relacionam-se a oclusões recentes, em vasos calibrosos e com alto fluxo, notadamente na presença de um bom leito vascular proximal e distal à lesão[16] (Quadro 58.1).

Atualmente uma nova tecnologia, ainda não disponível no Brasil, tem melhorado os resultados. Trata-se de um dispositivo conectado a um cateter com ultrassom. Esse feixe ultrassonográfico aumentaria a superfície de contato do trombo com o agente fibrinolítico, facilitando a dissolução do trombo.

QUADRO 58.1. Principais contraindicações da fibrinólise intravascular.

Absolutas
▪ Hemorragia interna ativa ou recente (menos de 10 dias)
▪ Isquemia irreversível do órgão ou membro
▪ AVCI recente (menos de seis meses)
▪ Neoplasia intracraniana
▪ Craniotomia há menos de dois meses
▪ Trombo intracardíaco flutuante
Relativas
▪ História de hemorragia gastrintestinal recente
▪ Cirurgia recente
▪ Trauma recente
▪ Ressuscitação cardiopulmonar recente
▪ Hipertensão arterial grave e incontrolável
▪ Êmbolos de origem cardíaca
▪ Endocardite bacteriana subaguda
▪ Coagulopatia
▪ Gravidez e pós-parto imediato
▪ Doença cerebrovascular grave
▪ Retinopatia diabética hemorrágica
▪ Paciente não cooperativo ou demenciado

AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico.

ISQUEMIA DOS MEMBROS INFERIORES

A oclusão arterial aguda dos membros inferiores representa a indicação mais comum da terapia fibrinolítica intravascular. Basicamente, ela ocorre nas seguintes situações: a) trombose aguda de uma artéria nativa devido à doença arteriosclerótica subjacente; b) oclusão aguda de um enxerto cirúrgico protético ou venoso; c) trombose aguda de uma artéria nativa normal por oclusão embólica; d) trombose aguda em sítio de intervenção prévia.

Três estudos significativos (*Rochester Study*, *STILE Study* e *Thrombolysis and Peripheral Arterial Study*) analisaram o papel da fibrinólise na oclusão aguda e subaguda, em artérias nativas e enxertos dos membros inferiores, comparativamente à cirurgia. Foi observada uma redução de 40% a 60% na quantidade e na magnitude de procedimentos cirúrgicos, quando da administração inicial de tratamento fibrinolítico. A fibrinólise também aumentou a taxa anual de salvamento de membro, com menor número de isquemia recorrente. Os estudos Rochester e STILE mostraram ainda redução da morbimortalidade cardiovascular em 30 dias e um ano, nos pacientes submetidos à terapia fibrinolítica. A fibrinólise intravascular recanaliza efetivamente 70% a 90% dos casos de oclusão arterial aguda ou subaguda dos membros inferiores. O sucesso técnico na recanalização dos enxertos é de 80% a 90%, com permeabilidade primária de 20% a 60% em um ano (Figura 58.3).

ISQUEMIA ARTERIAL MESENTÉRICA

A fibrinólise é uma opção terapêutica quando não há evidência de peritonite ou isquemia intestinal irreversível. A infusão do agente lítico é feita no interior do trombo, com posterior correção das lesões associadas. A literatura sobre o assunto é escassa, estimando-se que aproximadamente 60% dos pacientes têm evolução favorável, sem necessidade de intervenções cirúrgicas.[16]



FIGURA 58.3. Aortografia abdominal demonstrando a presença de lesão aneurismática infrarrenal.

ISQUEMIA RENAL

Normalmente, o diagnóstico de trombose da artéria renal é tardio e com lesão isquêmica irreversível. A irrigação renal é pobre em circulação colateral, havendo necrose parenquimatosa após 90 minutos de oclusão da artéria renal principal. Devido à sensibilidade do parênquima renal, o fibrinolítico deve ser injetado em doses elevadas em curto espaço de tempo. Se a oclusão é parcial ou segmentar, pode-se estender a janela terapêutica além dos 90 minutos, avaliando-se seus riscos.

OCLUSÃO AGUDA DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA (FAV) DE HEMODIÁLISE

As possibilidades de acesso para hemodiálise são limitadas, justificando-se todos os esforços destinados a prolongar a permeabilidade e o funcionamento de uma fístula arteriovenosa. Tanto as fístulas protéticas quanto as nativas podem ser submetidas à terapia endovascular, respeitando-se as contraindicações gerais. A presença de infecção na FAV contraindica o procedimento fibrinolítico, pois a liberação de êmbolos infectados para a circulação sanguínea pode levar a choque séptico.

COMPLICAÇÕES

As complicações podem ser secundárias às técnicas de cateterismo e ao uso de contraste iodado, ou consequentes ao uso do agente fibrinolítico. A incidência de reações alérgicas é maior com o uso de estreptoquinase, sendo incomum com o rt-PA e a uroquinase. A maioria das complicações do tratamento trombolítico está relacionada à hemorragia, notadamente no local de acesso, e a probabilidade de uma complicação significativa aumenta drasticamente com a duração da trombólise. O risco de hemorragia intracraniana é de 0,5% a 2% e parece persistir por 12 a 24 horas após o término da terapia. Embolização distal de fragmentos de trombos acontece em até 20% dos procedimentos arteriais periféricos, com o restabelecimento do fluxo, reduzindo no decorrer da infusão do fibrinolítico.[16]

A fibrinólise intravascular percutânea tem se mostrado uma técnica efetiva e segura no tratamento dos fenômenos tromboembólicos em diversos locais e situações. É necessário o conhecimento dos vários agentes trombolíticos, do comportamento do membro ou órgão-alvo e da resposta deste ao tratamento fibrinolítico. As complicações devem ser rapidamente identificadas e corrigidas, evitando-se consequências catastróficas. O responsável pelo procedimento deve ter experiência e habilitação nas técnicas endovasculares para indicar e conduzir a terapia fibrinolítica com a maior segurança possível.

RETIRADA PERCUTÂNEA DE CORPO ESTRANHO INTRAVASCULAR

Desde a década de 1950, quando o cateter venoso central (o dispositivo intravenoso profundo mais rudimentar) passou a ser largamente utilizados pelos médicos, há relatos de embolização de fragmentos de cateter. Um dos primeiros registros que se tem notícia a respeito da embolização intravascular de um cateter data de 1954 e foi publicado no *New England Journal of Medicine*. Os autores descrevem uma embolização fatal de um cateter que se alojou no átrio direito do paciente.[17] Data de 1964 a primeira retirada percutânea de corpo estranho intravascular (RPCEI) por método minimamente invasivo. Um fio-guia foi capturado e retirado com uma pinça de biópsia brônquica inserida por veia safena.[18] Entretanto, foi em 1967 que Edelstein utilizou um *basket*, primeiro dispositivo criado que remove corpos estranhos intravasculares, para retirada de um cateter alojado na veia cava superior.[19] Desde então, a RPCEI vem sendo utilizada por radiologistas intervencionistas, cirurgiões endovasculares e hemodinamicistas como o tratamento de primeira linha em razão dos elevados índices de sucesso (acima de 95%) e baixa morbidade.[20-21]

Os cateteres venosos centrais de curta ou longa permanência são os corpos estranhos intravasculares (CEI) mais frequentemente encontrados perdidos na circulação. Apesar de rara, a migração do cateter ou de um fragmento deste é estimada em até 1% nos pacientes que o utilizam. Dentre as causas que contribuem para esse fenômeno podem-se destacar: uso prolongado dos cateteres, em especial dos dispositivos de longa permanência por sofrerem ação do tempo, o que contribui para a fadiga do cateter e fratura; fratura *in situ* com posterior embolização, neste caso, na maioria das vezes, ligada a *pinch-off syndrome* – a causa dessa fra-

tura deve-se à compressão crônica (pinçamento) do cateter (localizado na veia subclávia) pela clavícula e a primeira costela, e pode ser prevenida optando-se pelo acesso jugular ou ainda pelo implante do cateter na porção mais lateral da veia subclávia; e manipulação inadvertida causando a migração (iatrogênica) que ocorre, sobretudo, nas trocas de cateteres.[21] Além dos cateteres e seus fragmentos, há relatos na literatura, ainda que em número reduzido, de RPCEI de diversos outros dispositivos utilizados na prática da radiologia intervencionista e da cirurgia endovascular como: *stents*, filtros de veia cava, plugues vasculares, molas, entre outros.

O caminho percorrido pelo CEI durante a migração, bem como sua posição final intravascular, depende de uma série de fatores, como tamanho, formato, comprimento, espessura, componente do material e, sobretudo, da hemodinâmica da circulação local, arterial ou venosa. Geralmente, o posicionamento final dos CEI venosos acontece nos vasos mais calibrosos, como a veia inominada, a veia cava, superior e inferior, e as artérias pulmonares, ou em câmaras cardíacas, como átrio direito e ventrículo direito. Isso ocorre devido ao sentido do fluxo sanguíneo venoso (de periférico para central) e porque, nesse sentido, os calibres dos vasos vão aumentando progressivamente (de menor para maior). Nesse sentido, espera-se que os CEI venosos possam percorrer longas distâncias, enquanto que os CEI arteriais tendam a percorrer curtas distâncias.

Os sintomas clínicos referidos pelo paciente dependeram diretamente da localização final do CEI e do território, arterial ou venoso, em que ele se encontra. Para os CEI venosos, aproximadamente 95% dos pacientes são assintomáticos. Portanto, nos pacientes portadores de cateteres de longa permanência, a suspeita diagnóstica se dará durante a tentativa de utilização, pois não será possível a infusão da medicação pelo dispositivo, ou ainda, o paciente poderá referir dor local durante a tentativa de infusão. Além disso, no exame físico, poderá não ser possível palpar o cateter ao longo do túnel. Alguns pacientes poderão referir "palpitações", "coração acelerado" ou ansiedade, sintomas que poderão estar relacionados com extrassístoles ou arritmias cardíacas provocadas pelo contato do CEI na parede cardíaca, atrial ou ventricular. O diagnóstico, normalmente, é realizado por raio X simples do local onde o CEI está alojado. Tomografia computadorizada e ecocardiograma também podem ajudar.[21]

Na maioria das vezes, por ser pouco sintomático, o tempo de permanência do CEI é bastante variável, não sendo infrequente sua retirada após alguns dias, havendo relato na literatura de retirada com sucesso após 11 anos. Apesar da baixa incidência, a migração desses CEI pela circulação sanguínea poderá causar complicações graves e potencialmente fatais, como tromboembolia pulmonar, endocardite bacteriana, sepse, lesões miocárdicas (perfuração miocárdica ou valvar com tamponamento cardíaco) e arritmias cardíacas. Com taxa de mortalidade podendo variar de 24% a 60%, a retirada desses corpos estranhos, quando possível, é sempre recomendável.[21-22]

Muitos sistemas de retirada de corpo estranho foram desenvolvidos e vêm sendo utilizados ao longo dos anos, como pinças, fórceps e cestas de Dotter ou de Dormia ou *basket* (Cook). No entanto, a grande inovação técnica nesse procedimento veio com o surgimento do cateter Amplatz nitinol *GooseNeck Snare* (Covidien), também conhecido como *snare* ou laço, cuja amplitude varia de 5 a 35 mm, sendo este, hoje em dia, o material de escolha devido à sua versatilidade. A evolução tecnológica a partir do cateter Amplatz nitinol *GooseNeck* permitiu criar o *Atrieve Vascular Snare* (Angiotech), cateter com três laços (*multilooped*) não entrelaçados que permite a completa cobertura do vaso onde está localizado o CEI (Figura 58.4).

O acesso vascular de escolha geralmente utilizado é a veia femoral comum; entretanto, outros acessos são possíveis, como jugular e subclávio, entre outros. A técnica consiste em aproximar-se com o cateter-guia na extremidade livre do CEI e posteriormente laçá-lo com o sistema de retirada, sendo a extremidade proximal a preferida. Após a captura do CEI, procede-se com a retirada deste juntamente com o cateter-guia pelo acesso vascular escolhido (Figura 58.5). Objetos mais largos como *stent* e filtro de veia cava requerem técnica mais complexa devido aos seus tamanhos/volumes. Eventualmente, há a necessidade de compactação do CEI para a diminuição de seu tamanho e da superfície de contato, a fim de evitar lesões de outras estruturas, como as válvulas pulmonar e tricúspide. Em alguns casos, para finalizar a retirada do CEI, quando o volume é muito grande, torna-se necessário removê-lo por pequena incisão cirúrgica na veia ilíaca externa ou na veia femoral comum.



FIGURA 58.4. Lesão aneurismática de aorta abdominal tratada mediante exclusão com endoprótese de aorta.



FIGURA 58.5. Lesão traumática de artéria subclávia direita por projétil de arma de fogo.

Quando realizada com técnicas apropriadas de radiologia intervencionista, a RPCEI tem sucesso técnico próximo de 100% e com baixíssimas taxas de complicações, inferiores a 5%.[22]

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS LESÕES VASCULARES TRAUMÁTICAS

A utilização da radiologia intervencionista nos casos de traumatismos vasculares foi descrita há mais de 30 anos. Inicialmente apresentada para o tratamento de lesões vasculares renais, tornou-se a opção terapêutica definitiva para os casos de sangramentos associados a fraturas pélvicas e tem sido aceita como método alternativo no tratamento de outras lesões vasculares. Com o desenvolvimento dos *stents* revestidos, houve expansão ainda maior no papel dos procedimentos endovasculares.[23]

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Durante a avaliação clínica inicial, os sinais de lesão arterial podem ser divididos em sinais concretos (ausência de pulso, palidez, frialdade, dor, parestesia, poiquilotermia, sangramento ativo, hematoma pulsátil ou em expansão, frêmito ou sopro audível) ou sinais duvidosos (história de sangramento ativo no local do trauma, proximidade entre a ferida penetrante ou contusa e a artéria principal, hematoma não pulsátil e déficit neurológico). Os sinais concretos, quando presentes, tornam necessária uma intervenção imediata, seja operatória, seja investigação arteriográfica formal, quando a extremidade é viável e não há sangramento ativo. Quando for necessária a intervenção operatória imediata, a arteriografia pode ser utilizada no intraoperatório, ajudando no planejamento da abordagem. A maioria das lesões vasculares traumáticas das extremidades não apresenta sinais concretos. Portanto, a ausência de déficit de pulso ou achados de isquemia não excluem a presença de lesão significativa. A natureza oculta da maioria das lesões faz com que seja necessária a investigação adicional dessas lesões.

ESTUDO ANGIOGRÁFICO

Quando se determina a necessidade de estudo angiográfico, deve-se observar as condições clínicas e hemodinâmicas do paciente e o tempo necessário para a realização do exame por serem fatores decisivos. É preciso lembrar que os estudos de imagem vascular têm maior valor na detecção e no tratamento de lesões ocultas ou lesões em localizações de difícil acesso cirúrgico.

Os achados angiográficos gerais, no trauma, incluem extravasamento de contraste, pseudoaneurisma, estreitamento da coluna de contraste (etiologia intimal, mural ou extrínseca), dilatação do lúmen do vaso (rotura intimal com preservação da média e adventícia ou nas fístulas arteriovenosas crônicas), defeitos de enchimento intraluminal (*flap* intimal, hematoma mural, êmbolo, trombo ou corpo estranho), fístulas arteriovenosas agudas e oclusão vascular. As principais contraindicações para a realização de arteriografia são a indicação imediata de exploração operatória e a necessidade de tratamento de lesões outras, de maior prioridade, nos pacientes vítimas de trauma multissistêmico. Outras contraindicações de menor relevância seriam história de alergia a contraste iodado, asma, distúrbios da coagulação ou disfunção renal.[23]

TRATAMENTO ENDOVASCULAR

Os tipos de intervenções endovasculares no trauma são diversos e incluem: hemostasia temporária como método adjunto ao tratamento cirúrgico (balões intravasculares) e embolização transcateter (oclusão do conduto ou oclusão do parênquima) com agentes embolizantes temporários ou permanentes. Entre os temporários pode ser utilizado coágulo autólogo, Gelfoam e Lipiodol (óleo radiopaco) e os permanentes, como partículas de polivinil álcool (PVA), partículas hidrofílicas, espiras metálicas fibradas ou não fibradas, balões destacáveis, cola biológica do tipo cianoacrilato, polímero chamado ônix, além do uso de *stents* revestidos (endopróteses), para selar roturas vasculares.[23]

LESÕES CERVICAIS

As embolizações transcateter, o uso de endoprótese e a oclusão vascular temporária são técnicas endovasculares empregadas nas lesões do território carotídeo. Em geral, essas técnicas têm sido mais utilizadas de modo liberal em lesões de difícil acesso cirúrgico (p. ex.: lesões da artéria carótida interna acima do segundo corpo vertebral, acima do ângulo da mandíbula ou de sua porção petrosa). Lesões da carótida externa ou de seus ramos facial, lingual, maxilar, occipital ou auricular podem manifestar-se por sangramentos abundantes, e a ligadura cirúrgica da carótida externa pode ser ineficiente devido à grande quantidade de colaterais desses vasos. Nesses casos, a embolização superseletiva da carótida inter-

na, que resultantes de hiperextensão cervical, fraturas de base de crânio ou de trauma penetrante, são lesões de alto risco e morbidade, em decorrência da possibilidade de embolização ou de trombose. Endopróteses ou *stents* divisores de fluxo têm sido utilizados nesses casos. Entretanto, resultados em longo prazo, sobretudo no que diz respeito à permeabilidade desses *stents* no território carotídeo e em cenários de trauma ainda estão por ser obtidos, antes de se indicar seu uso liberal nessas situações. Na presença de lesões transmurais com sangramento ativo da artéria vertebral, a embolização transcateter é o tratamento de escolha. Devido à dupla irrigação da artéria basilar, o sacrifício de uma das artérias vertebrais, em geral, não resulta em repercussões clínicas desfavoráveis. Espiras metálicas são os agentes embolizantes de escolha, sendo o uso de partículas contraindicado. A embolização proximal apenas pode ser insuficiente devido ao fluxo proveniente da junção vertebrobasilar contralateral, devendo, sempre que possível, realizar-se a embolização dos segmentos proximal e distal à lesão.

Em relação às lesões não oclusivas e sem sangramento ativo dessa artéria, o papel da embolização ainda não está bem estabelecido. Em geral, o teste de oclusão ajuda a definir a conduta, optando-se pela embolização ou pela observação e antiagregação plaquetária, a depender do resultado do teste.

LESÕES TORÁCICAS

A lesão traumática da aorta torácica é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes politraumatizados nos Estados Unidos. Apesar de todos os avanços de técnica cirúrgica e de cuidados pós-operatórios, a mortalidade permanece praticamente inalterada em comparação aos dados do final da década de 1950, com mortalidade de cerca de 85% no local do acidente e com cerca de 25% de sobreviventes em dois semanas após o trauma. O uso de endopróteses nas lesões vasculares torácicas tem expandido o papel da radiologia intervencionista no trauma[10] (Figura 58.6).

O advento das endopróteses, inicialmente para o tratamento do aneurisma da aorta abdominal (P/A), expandiu o uso desse material para o tratamento das oclusões arteriais crônicas, dos aneurismas periféricos e das lesões vasculares traumáticas. Em relação às lesões vasculares traumáticas, sobretudo da aorta torácica e de seus ramos principais, o papel da terapêutica endovascular é mais facilmente defensável. A presença de anatomia distorcida pelo hematoma, presença de falso aneurisma ou hipertensão venosa em decorrência de fístulas arteriovenosas são apenas alguns dos problemas a serem encarados durante a abordagem cirúrgica. A técnica endovascular nesses tipos de lesões é bem indicada, uma vez que a abordagem se faz a partir de um sítio longe da lesão, sem necessidade de abordagem direta, reduzindo, assim, os índices de morbimortalidade que acompanham o reparo aberto. Além disso, na maioria dos casos de lesões vasculares traumáticas, os segmentos arteriais proximais e distais à lesão são saudáveis, fornecendo áreas favoráveis de liberação e fixação das endopróteses. E, finalmente, o reparo endovascular das lesões da aorta torácica e de seus ramos principais parece ser menos agressivo, sobretudo nas situações de pacientes extremamente críticos.



FIGURA 58.6. Arteriografia subclávia de controle demonstrando o tratamento endovascular com implantação de *stent* revestido após trauma por projétil de arma de fogo.

LESÕES ABDOMINAIS

As aplicações de técnicas terapêuticas endovasculares são cada vez mais empregadas em pacientes portadores de lesão da aorta abdominal e das artérias ilíacas. Em geral, esses pacientes são vítimas de lesões penetrantes, cujas condições clínica e hemodinâmica abrevia a necessidade do uso de métodos de imagem. Lesões da aorta abdominal raramente passam despercebidas, sendo identificadas posteriormente durante estudos de imagem. Nesses casos, pode-se aventar a possibilidade do uso de endopróteses. Atualmente, com a ampliação e a disseminação do uso de técnicas endovasculares, são utilizadas em complicações de intervenções eletivas. Traumas abdominais fechados por desaceleração podem ser responsáveis por lesões de artérias renais, de tronco celíaco, hepática, esplênica e até de ramos das artérias mesentéricas. Entre essas, a lesão da artéria renal é a mais comum.[24]

O espectro de lesões desses pedículos vasculares varia de rotura, dissecções e até oclusão. Em geral, a suspeita dessas lesões é feita mediante achados de infartos viscerais ou de hematomas em exames de TC, em pacientes portadores de traumatismo abdominal fechado. Várias técnicas endovasculares podem ser empregadas nessas situações, incluindo a angioplastia com ou sem *stent* nas lesões intimais, uso de endopróteses nas lesões transmurais com sangramento ativo. A recanalização nas oclusões arteriais agudas e embolização de sangramentos intraparenquimatosos ativos.

LESÕES DE EXTREMIDADES

Extremidades superiores

A artéria braquial é o vaso mais comumente acometido nas lesões traumáticas de membros superiores. Em geral, o diagnóstico da lesão da artéria braquial é evidente e raramente necessita de confirmação angiográfica. A exceção ocorre em situações nas quais o espasmo arterial pode estar presente, sem necessariamente haver lesão direta do vaso, tal como na presença de fraturas ou contusão arterial, em que a arteriografia pode claramente diferenciar um espasmo de oclusão traumática do vaso. Nesse território, devido ao fácil acesso e à baixa morbidade do tratamento cirúrgico, além, é claro, dos bons resultados em curto e longo prazos, a revascularização cirúrgica é sempre preferencial em relação à embolização, tendo as técnicas endovasculares papel limitado. Em geral, pode-se realizar a infusão de drogas vasodilatadoras ou a embolização de ramos terminais nutridores (p. ex.: artéria toracoacromial ou circunflexa umeral).

A abordagem para as lesões vasculares do antebraço difere consideravelmente em relação à artéria braquial. A presença de três condutos arteriais principais e a riqueza de colaterais ao nível do punho permitem a embolização desses ramos em diversas circunstâncias, sem colocar em risco a viabilidade da extremidade.

Com relação às lesões das artérias subclávias, o tratamento endovascular tem ocupado papel importante. Alguns fatores que elevaram a importância da radiologia intervencionista nesse território são o difícil acesso cirúrgico a essas lesões, os índices de morbimortalidade associados ao tratamento de lesões dessas artérias e o desenvolvimento de materiais, sobretudo as endopróteses, que tornaram possível a correção dessas lesões às custas de baixa morbimortalidade (Figura 58.7).

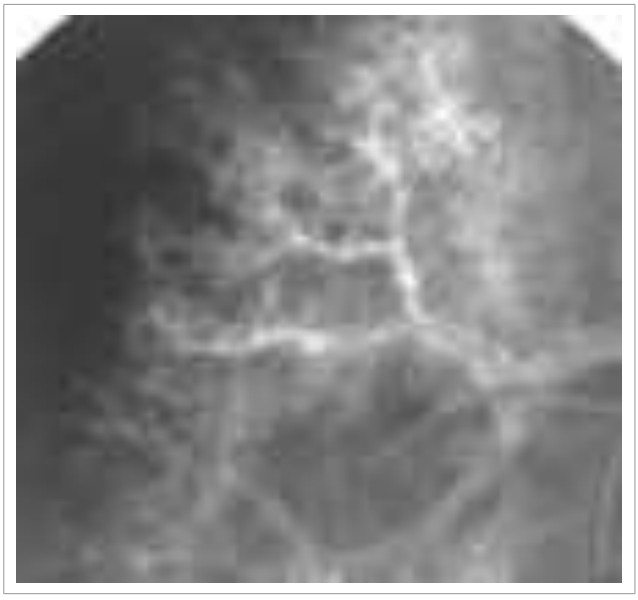


FIGURA 58.7. Angiografia hepática comum seletiva demonstrando extravasamento de contraste com *blush* após trauma hepático contuso.

Extremidades inferiores

Em relação às lesões das artérias femorais comum e superficial, técnicas endovasculares podem ser empregadas na ausência de sinais clínicos óbvios de lesão. A embolização transcateter pode ser utilizada na presença de sangramento de ramos musculares, enquanto a oclusão temporária com balão pode ser empregada como método adjunto antes da abordagem cirúrgica direta das lesões de artérias principais. Além disso, técnicas de compressão podem ser utilizadas no tratamento de pseudoaneurisma iatrogênico pós-punção vascular, como também podem ser empregadas as endopróteses, sobretudo nas lesões transmurais da artéria femoral superficial. Entretanto, até o momento, a abordagem cirúrgica das lesões transmurais das artérias femorais comum e superficial é o tratamento de escolha.

Com relação à artéria femoral profunda (AFP), sua manutenção é desejável, uma vez que ela funciona como circuito colateral extremamente importante na doença obstrutiva crônica do território ilíacofemoral.

Entretanto, a embolização da AFP pode ser realizada de forma segura, como método alternativo, especialmente nos casos de FAV crônica, na presença de feridas grosseiramente contaminadas da região inguinal e em pacientes com condições clínicas ruins, para as quais o procedimento de correção cirúrgica convencional seja de alto risco. Em geral, espiras metálicas fibradas são o material de preferência para a embolização da AFP, devendo ser posicionadas em situação proximal e distal à lesão. Deve-se considerar também a medida dessas molas, sobretudo evitando-se a liberação inadvertida nas artérias femorais comum e/ou superficial.

As lesões traumáticas da artéria poplítea raramente podem ser tratadas por técnicas endovasculares, sendo a arteriografia, como método diagnóstico, de extrema importância quando factível (ausência de isquemia crítica do membro), sobretudo para o planejamento operatório. Apenas seus ramos geniculares e surais podem ser sacrificados quando acometidas isoladamente, sem lesão da artéria poplítea. A microcateterização e a embolização desses ramos com espiras metálicas ou gelfoam são possíveis.

As artérias tibiais – anterior e posterior – e fibular, bem como seus ramos, podem ser sacrificadas. Na maioria dos pacientes jovens vítimas de trauma, uma única artéria de perna pérvia é usualmente o suficiente para manter a viabilidade da panturrilha e do pé. Certamente, a oclusão de um único vaso é bem tolerada pela maioria dos pacientes. Além disso, a restauração cirúrgica desses vasos é tecnicamente desafiadora e bastante trabalhosa. O uso de técnicas endovasculares nas lesões dos vasos da perna é bem estabelecido como opção terapêutica. Em geral, quando se suspeita de lesão vascular, pode-se utilizar a punção da artéria femoral do membro contralateral ou punção anterógrada da artéria femoral comum ou superficial do membro acometido, realizando cateterismo seletivo anterógrado desses vasos, o que permite posicionamento preciso do cateter e método mais

direto de liberação dos agentes embolizantes ou de *stents*, visto que no método contralateral muitas vezes a distância da punção até o local da lesão distal dificulta o procedimento devido ao tamanho dos cateteres e sistema de entrega dos *stents*. O tratamento requer, na maioria das vezes, a oclusão/isolamento do terço proximal da artéria acometida. Em geral, o agente embolizante de preferência são as espiras metálicas, podendo também ser utilizado o Gelfoam, a cola ou o ônix (Figura 58.8).



FIGURA 58.8. Aspecto radiográfico pós-embolização da artéria hepática comum com molas de Gianturco.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS LESÕES TRAUMÁTICAS NÃO VASCULARES

TRAUMA ABDOMINAL

O trauma de vísceras abdominais está presente em 13% a 15% de todos os casos de acidentes fatais, além de contribuir de forma significativa com as taxas de mortalidade tardia por sepse. Os traumatismos abdominais decorrem de diversos mecanismos e são divididos em dois grupos: traumatismos penetrantes e traumatismos fechados ou contusos. O reconhecimento desses grupos é de extrema importância, pois têm implicações relacionadas aos procedimentos diagnósticos, ao tratamento e à evolução.[23]

As lesões abdominais penetrantes significativas ocorrem em 80% das vezes após ferimentos por projétil de arma de fogo.

A maioria dos autores concorda que os ferimentos penetrantes, principalmente aqueles causados por projétil de arma de fogo, devem ser tratados cirurgicamente, em função das altas taxas de lesões intraperitoneais. A incidência do traumatismo abdominal fechado tem aumentado bastante, sendo que o acidente automobilístico é responsável por 60% de todos os traumatismos abdominais fechados. As vísceras parenquimatosas são mais acometidas no traumatismo abdominal fechado devido à súbita transferência de energia após o impacto, determinando lacerações e roturas parenquimatosas.

Técnica

A técnica utilizada é basicamente semelhante em todas as intervenções viscerais e consiste no cateterismo troncular do órgão a ser estudado e tratado. Após injeção de contraste e visualização da lesão, procedem-se com o cateterismo superseletivo dos ramos responsáveis pelo sangramento e com a embolização desses ramos com agentes embolizantes do tipo Gelfoam, espiras metálicas, cianoacrilato, partículas ou ônix.

TRAUMATISMO HEPÁTICO

A mortalidade dos pacientes com trauma hepático é de cerca de 10%, alcançando 25% nos casos de lesões graves associadas. Até pouco tempo, o tratamento das lesões hepáticas era quase exclusivamente cirúrgico.[23] Em 1983, Karp apresentou 17 casos de trauma hepático em crianças tratadas com sucesso sem intervenção cirúrgica; posteriormente, outras séries comprovaram a eficácia dessa modalidade terapêutica.[25] Além disso, o avanço dos métodos de diagnóstico por imagem e a disseminação do uso de técnicas terapêuticas percutâneas, sobretudo a embolização arterial, associados a dados que demonstram incidência de 20% a 50% de laparotomias não terapêuticas, uma vez que muitas das lesões hepáticas apresentam sangramento autolimitado e não necessitam de reparo cirúrgico durante a laparotomia, permitiram o estabelecimento de critérios para seleção de grupo de pacientes com trauma hepático que poderiam ser tratados de forma não operatória.[26] Tais critérios baseiam-se na presença de estabilidade hemodinâmica, no exame físico abdominal dentro de parâmetros de normalidade, na integridade neurológica, na ausência de lesões intra-abdominais concomitantes, na mínima necessidade de hemotransfusão (até duas unidades de concentrado de hemácias), na evolução com sinais de estabilização e na melhora e no grau da lesão pela avaliação com tomografia computadorizada de abdome. Além disso, a embolização justifica-se pela presença de dupla circulação do órgão, uma vez que a importância deste inviabiliza sua ressecção, em virtude de a maioria das vezes o sangramento ser originário de vasos periféricos, dificultando a identificação cirúrgica, e também em razão do caráter pouco agressivo da técnica (Figura 58.9). Como princípio básico, toda embolização arterial deve ser feita o mais seletivamente possível, lembrando que a revascularização por colaterais pode perpetuar o sangramento.

Respeitando-se as indicações, e em mãos experientes, o êxito do procedimento é elevado e apenas um pequeno número desses pacientes necessita de posterior tratamento cirúrgico. A evolução é realizada mediante controle tomográfico periódico, sendo necessário estudo angiográfico adicional apenas nos casos em que há suspeita de ressangramento.



FIGURA 58.9. Aspecto arteriográfico pulmonar durante a realização da trombólise mecânica com *pigtail* rotatório, seguida da infusão de trombolíticos.



FIGURA 58.10. Aspecto arteriográfico pulmonar após a realização da trombólise mecânica com *pigtail* rotatório, seguida da infusão de trombolíticos (controle de 48 horas).

TRAUMATISMO ESPLÊNICO

A esplenectomia era o tratamento mais realizado para as lesões traumáticas até os primeiros anos da década 1960.[27] Posteriormente, a esplenorrafia e o tratamento conservador passaram a ser adotados com maior frequência, principalmente após descrições de casos de traumatismo esplênico tratados com sucesso por meio de medidas não operatórias, inicialmente em pacientes pediátricos e posteriormente com séries em pacientes adultos, comprovando a eficiência do método. Os critérios para seleção de pacientes para o tratamento não operatório são bastante semelhantes aos critérios utilizados no trauma hepático.

O tratamento percutâneo por meio de embolização arterial é factível em cerca de 15% a 20% dos pacientes adultos, seguindo-se de forma adequada os critérios de seleção.[28] Na maioria das vezes, a lesão presente é um pseudoaneurisma, o qual pode ser embolizado. Alguns grupos ocluem o tronco arterial esplênico principal, diminuindo a pressão de perfusão e controlando o sangramento. A oclusão esplênica troncular não implica isquemia ou necrose do baço, porém tem a desvantagem da impossibilidade de uma reembolização na falha da primeira tentativa. Em casos de exceção, em pacientes em condições clínicas críticas para tratamento operatório, pode-se realizar a embolização arterial, com o objetivo de controle do sangramento e de estabilização hemodinâmica, para posterior reavaliação diagnóstica e terapêutica de acordo com a evolução após a embolização. O método é seguro, de baixo custo, com baixa morbimortalidade e com taxas de sucesso de cerca de 90% em pacientes criteriosamente selecionados[29-30] (Figura 58.10).

TRAUMATISMO RENAL

Localizado no retroperitônio e protegido pela musculatura paravertebral, coluna, vísceras abdominais e gradeado costal, o rim é lesado em cerca de 10% dos pacientes com traumatismo abdominal. A maioria dessas lesões (80%) deve-se a traumatismos fechados, sendo que cerca de 90% dessas lesões são classificadas como lesões menores (a maioria dessas podendo ser controlada sem cirurgia) e apenas 10% a 20% dessas lesões consistem em danos maiores, acometendo a medula renal, pedículo vascular ou sistema coletor, resultando em extravasamento de urina ou maiores perdas volêmicas.[31] Os objetivos do controle dos traumatismos renais incluem uma rápida e adequada avaliação radiológica, preservação máxima do rim e da função renal, com um mínimo de complicações. A apresentação clínica é bastante variável e existem alguns sinais que devem ser considerados: fratura dos últimos arcos costais, hematoma de flanco, contratura da musculatura abdominal e hematúria. A hematúria está presente em mais de 90% dos casos e, embora não haja correlação entre sua intensidade e a gravidade da lesão, é o principal fator na indicação de investigação diagnóstica. A investigação diagnóstica além do quadro clínico baseia-se na angiotomografia computadorizada. A arteriografia tem suas principais indicações especialmente quando se decide intervir. Sangramento pós-traumático, pelo potencial terapêutico de embolização do vaso sangrante, nas fístulas arteriovenosas e nos traumatismos com lesão em rim único, quando a embolização seletiva é um recurso terapêutico importante, visando à preservação do rim.[32] Além disso, a arteriografia também está indicada nos casos de ausência de contrastação ("exclusão") de um dos rins na urografia excretora ou na TC, quando se suspeita, pelo mecanismo, de trombose da artéria renal. O tratamento não operatório pode ser utilizado em cerca de 95% dos traumatismos fechados, em cerca de 50% dos traumatismos penetrantes por arma branca e em cerca de 15% das lesões por projétil

de arma de fogo. Entretanto, à exceção dos pacientes que têm indicação de exploração cirúrgica imediata, quando ocorre falha do tratamento não operatório, a eleição do método terapêutico invasivo (cirurgia ou embolização percutânea) deve ser feita após criteriosa avaliação e discussão multidisciplinar, incluindo o radiologista, cirurgião do trauma, urologista e radiologista intervencionista[31] (Figura 58.11).



FIGURA 58.11. Angiografia brônquica esquerda seletiva demonstrando área de *blush*, compatível com desarranjo vascular inflamatório, foco da hemorragia (hemoptise).

TRAUMATISMO PÉLVICO

As lesões musculoesqueléticas que resultam nas mais altas taxas de incapacidade são as lesões pélvicas e das extremidades inferiores. Os impactos de alta energia causados por traumatismos contusos, como aqueles que resultam de acidentes automobilísticos e quedas de grandes alturas, com frequência produzem fraturas pélvicas instáveis e deslocadas com hemorragia maciça.[33] Se essas lesões não forem identificadas ou medidas de controle forem retardadas, maiores serão os índices de morbimortalidade, sobretudo em função das grandes perdas volêmicas e de suas consequências.[34] A pelve é mais resistente a forças aplicadas lateralmente, que podem deformar o anel pélvico e/ou resultar em fraturas do acetábulo. É menos provável que essas forças possam resultar em instabilidade do anel pélvico e hemorragia maciça. Já os mecanismos de lesão que causam rotação externa ou translação vertical de uma ou de ambas hemipelves resultam em maior dano de vísceras, tecidos moles, lesões vasculares e sangramento, bem como de lesões ligamentares, instabilidade pélvica, lesões ureterais, vesicais e comprometimento do plexo lombossacro. A fonte de sangramento nos traumatismos pélvicos é de origem venosa em 85% a 90% dos casos, e as artérias são responsáveis pelo sangramento em 10% a 15% dos casos. A melhor oportunidade de parar o sangramento venoso ocorre precocemente, pelo reconhecimento imediato e pela redução mecânica e estabilização da pelve.[34]

O diagnóstico precoce deve se basear em combinação de exame físico e radiografias. A redução precoce da fratura pélvica (manual, fixadores externos, internos ou pinça de Ganz) diminui drasticamente as perdas volêmicas. A incapacidade de restaurar a estabilidade hemodinâmica em um curto período de tempo, após descartadas lesões em outros sítios, constitui uma indicação precoce de sangramento arterial relacionado à fratura pélvica, o qual pode ser controlado por angiografia seletiva e embolização. As lesões vasculares associadas a fraturas pélvicas, em geral, são de pequenos ramos das artérias ilíacas internas, e as artérias glútea superior e a pudenda interna e sacral lateral, as mais acometidas. As indicações para embolização pélvica baseiam-se nas condições hemodinâmicas do paciente e no grau de sangramento pélvico, devendo ser sempre realizada quando se detecta extravasamento de contraste durante estudo angiográfico. Em geral, pacientes com fraturas pélvicas, instáveis do ponto de vista hemodinâmico, que respondem transitoriamente ou não respondem às manobras de ressuscitação volêmica, após estabilização da(s) fratura(s) e descartadas outras fontes de sangramento, são os principais candidatos a estudo angiográfico para identificação e possível tratamento de sangramentos pélvicos.[35]

A técnica inclui estudo panorâmico do território ilíaco, por injeção de contraste em cateter tipo *pigtail* posicionado na aorta terminal, seguido de estudo seletivo da(s) artéria(s) ilíaca(s) interna(s). Em geral, a embolização deve ser a mais seletiva possível, e o material de primeira escolha é a utilização de Gelfoam, tamanho que permite a manutenção do fluxo nos ramos colaterais, ao mesmo tempo em que cessa o fluxo no vaso-alvo. Materiais de menor tamanho não são recomendados por causa dos riscos de isquemia e infarto pélvico.[35] Pode-se ainda utilizar espiras metálicas como agente embolizante ou combinação de ambos, além de cola ou ônix.

Não é possível diminuir o fluxo venoso pélvico pela embolização arterial, não sendo, portanto, recomendado a "embolização empírica" na ausência de sinais de sangramento, devendo-se considerar outras possíveis fontes de sangramento. As complicações associadas a essa técnica incluem isquemia, infarto, infecção e disfunção erétil em pacientes do sexo masculino. Entretanto, essas complicações são pouco frequentes quando se realizam embolizações seletivas, lembrando ainda que a embolização bilateral das artérias ilíacas internas é bem tolerada pela maioria dos pacientes. Em mãos habilitadas, o procedimento é realizado com elevados índices de sucesso e às custas de baixa incidência de complicações[35] (Figura 58.12).

Importante salientar que o tratamento multidisciplinar é o mais indicado para qualquer tipo de lesão.



FIGURA 58.12. Angiografia brônquica esquerda seletiva de controle após a embolização com micropartículas demonstrando a área desvascularizada.

TERAPÊUTICA ENDOVASCULAR NO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a terceira enfermidade cardiovascular mais frequente nos Estados Unidos. Sua incidência é calculada em 600 mil casos/ano. Os fatores de risco mais importantes associados são: intervenções cirúrgicas, sobretudo cirurgias ortopédicas do quadril e do joelho; traumas; imobilizações e restrições ao leito prolongadas; ICC; neoplasias; gravidez; uso de anticoncepcionais; obesidade; e idade avançada. A taxa de mortalidade após TEP maciço – comprometimento do(s) tronco(s) principal(is) da(s) artéria(s) pulmonar(es) ou duas artérias lobares + choque cardiogênico – pode chegar a 60% nas primeiras 3 horas do evento se nenhum tratamento for instituído. Para pacientes com TEP submaciço – hemodinamicamente estáveis com evidência de insuficiência de ventrículo direito ao ecocardiograma ou alterações de enzimas cardíacas, a mortalidade varia de 15% a 20% nos primeiros 30 dias após o evento.[36] O TEP maciço determina rápido aumento da pressão arterial pulmonar em razão da restrição do fluxo sanguíneo e das alterações hemodinâmicas que ocasionam vasoconstrição, bem como hipertensão pulmonar, falência cardíaca direita, broncoespasmo, aumento do espaço morto e diminuição do surfactante pulmonar. Quando está associado com a doença cardíaca descompensada, costuma requerer tratamento agressivo, em virtude das altas taxas de mortalidade (Quadro 58.2).

Pacientes com diagnóstico confirmado de TEP e sem contraindicação para anticoagulação devem receber heparinização, dose plena, com heparina de baixo peso molecular ou heparina sódica não fracionada (classe I, nível A de evidência).[36-37]

QUADRO 58.2. Indicações para tratamento invasivo frente ao TEP.

- Hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg)
- Choque cardiogênico associado à hipertensão pulmonar
- Ecocardiograma evidenciando sobrecarga ventricular direita ou hipertensão pulmonar
- Hipertensão arterial pré-capilar
- Gradiente arterioalveolar maior que 50 mmHg

Se houver contraindicação à heparinização, nos casos de trombocitopenia induzida por heparina, outras drogas podem ser utilizadas, como danaparoide, lepirudina, argatrobana ou bivalirudina.

A trombólise ou a fibrinólise sistêmica é uma terapêutica aprovada pelo FDA (Food and Drugs Administration) para utilização em casos de TEP, sobretudo TEP maciço, desde que não haja contraindicação para seu uso (classe IIa, nível B de evidência). No entanto, a decisão de utilizá-la (em conjunto com a heparina ou isoladamente) deve ser tomada de maneira individualizada, ou seja, caso a caso, pesando-se os riscos e os benefícios da utilização. Os benefícios potenciais da trombólise sistêmica incluem rápida resolução dos sintomas (p. ex.: dispneia, dor torácica e estresse psicológico), estabilização das funções cardíacas e respiratórias sem necessidade de suporte ventilatório e drogas vasopressoras, redução do dano ao ventrículo direito, prevenção de novo episódio de TEP e aumento da probabilidade de sobrevida. Quanto aos riscos potenciais, incluem-se hemorragia fatal, hemorragia intracerebral – acidente vascular cerebral hemorrágico e suas consequências –, hemorragias menores que resultam em prolongamento do tempo de internação e necessidade de transfusão de sangue. A dose de alteplase recomendada pelo FDA é de 100 mg (ou 0,6 mg/kg) intravenoso, infundida em 2 horas.[36,38]

INTERVENÇÃO POR CATETER

Existem pelo menos quatro tipos possíveis de intervenções por cateter, a saber: trombectomia mecânica (fragmentação do trombo), trombectomia aspirativa, trombectomia reolítica e fibrinólise local, ou a combinação dessas técnicas.

As trombectomias mecânica, aspirativa e reolítica estão indicadas, sobretudo, como procedimento potencialmente salvadores de vidas, em pacientes selecionados com diagnóstico de TEP maciço ou submaciço, como uma alternativa à fibrinólise sistêmica (classe IIa, nível C de evidência) (Quadro 58.3). Seus potenciais benefícios são a diminuição rápida da pressão pulmonar, a sobrecarga do ventrículo direito e a resistência vascular pulmonar, o aumento da perfusão sistêmica e a propriedade de facilitar a recuperação do ventrículo direito.[36]

A trombectomia mecânica por cateter deve ficar restrita aos trombos localizados nos troncos arteriais principais das artérias pulmonares e às artérias lobares. Quando o calibre da artéria tratada for menor do que 6 mm, há um risco aumentado de perfuração e sangramento.

QUADRO 58.3. Indicações para trombectomia por cateter frente ao TEP maciço.

- Contraindicação à fibrinólise
- Contraindicação ou indisponibilidade da trombectomia cirúrgica
- Falha da fibrinólise sistêmica
- Tratamento combinado de trombectomia mecânica com fibrinólise local
- TEP submaciço com prognóstico reservado

Para a fragmentação do trombo podem ser utilizados balões de angioplastia de diversos calibres e cateteres, como o *pigtail* rotacional cateter (Cook) – cateter com furo lateral por onde passa um fio-guia hidrofílico sobre o qual se realizam movimentos rotatórios para fragmentar o trombo – e o cateter Amplatz (ATD, Microvena, White Bear Lake) – cateter de poliuretano reforçado 8 F, introduzido por um cateter-guia 10 F; possui extremidade metálica com hélice, cujo movimento espiral promove um efeito aspirativo sobre os coágulos, principalmente os recentes, desobstruindo o vaso.[36]

Para a aspiração do trombo podem ser utilizados os dispositivos *Greenfield suction* (Boston Scientific, Natick) – cateter-guia 10 F, acoplado a uma ventosa de 5 a 7 mm –, Prontos (Vascular Solutions, Minneapolis, EUA) e Aspirex® (Straub Medical).

Para a dissolução do trombo (trombectomia reolítica) podem ser utilizados os dispositivos AngioJet® (Possis, Minneapolis) – cateteres de 4 a 6 F –, Hydrolyser (Cordis, Warren) – cateter 7 F com dupla luz – e o Oasis (*Shredding embolectomy thrombectomy* – SET – Boston Scientific, Natick), que utilizam um jato de solução salina com alta velocidade provocando um efeito Venturi.

As trombectomias mecânica, aspirativa e reolítica associadas ou não à fibrinólise local devem ser continuadas até que haja melhora dos parâmetros hemodinâmicos, independente do aspecto angiográfico. Na literatura, as taxas de sucesso clínico encontradas de tratamento do TEP maciço por meio desses dispositivos são, em média, de 81% (trombectomia mecânica/fragmentação – 82%; trombectomia aspirativa – 81%; reolítica – 75%). Contudo, quando a fibrinólise local é associada à trombectomia mecânica por cateter, a taxa de sucesso sobe, em média, para 95% (trombectomia aspirativa + fibrinólise local – 100%; trombectomia reolítica + fibrinólise local – 91%; trombectomia mecânica/fragmentação + fibrinólise local – 90%).[36]

A fibrinólise local transcateter tem sido descrita na literatura vigente por diferentes autores como Vujic e colaboradores[37] e Molina e colaboradores[38]. Consiste na administração de drogas fibrinolíticas por um cateter posicionado de forma seletiva nos sítios onde estão localizados os trombos, com o intuito de promover, de forma mais eficaz, sua lise. Os acessos vasculares utilizados podem ser as veias femorais ou jugulares. Há diversos protocolos para uso das diferentes drogas existentes (Quadro 58.4). Durante a fibrinólise, a heparina sistêmica pode ser mantida, com infusão de 16 UI/kg por hora, mantendo-se um tempo de coagulação ativado > 250 segundos, com o objetivo de evitar o fenômeno de rebote pós-fibrinólise. No entanto, a utilização dessas drogas associadas pode aumentar o risco de sangramento. Os níveis de fibrinogênio devem ser monitorizados a cada 1 a 2 horas (deve-se suspender o fibrinolítico caso o fibrinogênio caia abaixo de 100 mg/dL ou se houver evidência de sangramento), assim como também os níveis de PDF (produtos de degradação do fibrinogênio) e antígenos contra rt-PA. A dose recomendada de rt-PA para fibrinólise local é de 0,6 mg/kg até 50 mg, por 15 minutos.[36-38]

QUADRO 58.4. Protocolos para fibrinólise local transcateter frente ao TEP maciço.

Drogas	Dose inicial	Dose de manutenção
Uroquinase	250.000 UI/h + Heparina 2.000 UI em 2h	100.00 UI em 12 a 24h
rt-PA	10 mg em bólus ou 100 mg em 7h ou 20 mg em bólus + fragmentação mecânica	20 mg/h em 2h até 80 mg em 2h

Hipoteticamente, a associação de métodos (fragmentação mecânica, fibrinólise local, *stent* e angioplastia com balão) costuma produzir os melhores resultados por permitirem melhor ação da droga e por aumento da superfície de sua ação sobre os trombos. Durante a fragmentação mecânica observa-se a migração dos coágulos para a periferia do pulmão, o que, por sua vez, permite a redução da pressão e aumenta o fluxo arterial pulmonar (Figura 58.13). A eficácia

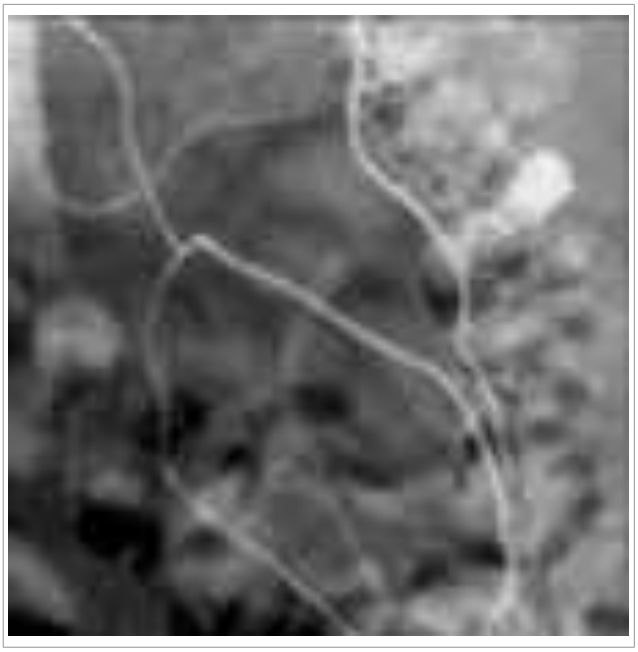


FIGURA 58.13. Extravasamento de contraste observado em ramo colônico esquerdo (área diverticular) durante a pesquisa arteriográfica de sangramento digestivo no território mesentérico inferior.

dessas condutas exibe um êxito de 90% em algumas séries, mas sem haver melhora na sobrevida. O sangramento potencial é descrito como menor quando se compara a técnica local com a sistêmica. No entanto, estudos randomizados e controlados são necessários para que se comprovem essas informações.

Tão importante quanto a terapêutica é a profilaxia do TEP. Além do tratamento tradicional com anticoagulação, pode-se lançar mão do uso de filtro de veia cava (FVC) em casos com indicações específicas, como paciente com diagnóstico de TEP e contraindicação para anticoagulação ou em vigência de sangramento ativo (classe I, nível B de evidência), retomada da anticoagulação em pacientes com FVC, caso as contraindicações à anticoagulação e/ou ao sangramento tenham sido resolvidas (classe I, nível B de evidência), em pacientes que receberam FVC temporário e que devem ser avaliados periodicamente, a fim de ser retirado assim que possível (classe I, nível C de evidência), em pacientes com TEP agudo recorrente, apesar de estar em uso de anticoagulação (classe IIa, nível C de evidência). Os FVC são elementos metálicos, removíveis ou definitivos, introduzidos e liberados no interior da veia cava inferior ou superior por acesso venoso jugular ou femoral, cuja finalidade principal é captar trombos provenientes dos segmentos venosos distais a estes, geralmente maiores que 2 a 3 mm, e, dessa forma, prevenir a embolia pulmonar e suas consequências. São fabricados em aço inoxidável, nitinol, tântalo ou titânio e possuem diversas configurações. Os filtros de uso definitivo vêm sofrendo modificações em seu desenho e forma para permitir sua recuperabilidade (filtros temporários) até determinado período durante o tratamento. Isso tem permitido a ampliação das indicações do uso dos filtros, uma vez que, podendo ser recuperado, exclui-se o risco de trombose tardia de veia cava.[36]

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DA HEMOPTISE

O tratamento da hemoptise depende da gravidade clínica. A hemoptise maciça e a submaciça constituem-se em urgências que requerem tratamento imediato em função de sua alta mortalidade. Não há consenso na definição de hemoptise maciça. Pode ser tida como a que supera 300 mL em 24 horas. Nessas situações, o simples tratamento conservador cursa com taxas de mortalidade de 50% a 75%. A maior causa é a obstrução aguda das vias aéreas pelo sangue e o choque hipovolêmico. A hemoptise pode ser oriunda das artérias sistêmicas, em 95% dos casos, ou dos vasos pulmonares. As causas mais comuns são a bronquiectasia, lesões malignas e turberculose, em 70% dos casos. Em pequeno número, a causa não é descoberta. Basicamente, o sangramento está relacionado a distúrbios da crase sanguínea, modificação da permeabilidade vascular e rotura ou destruição vascular, sendo estas duas últimas as mais implicadas.[39]

O conhecimento anatômico das artérias brônquicas é de fundamental importância para a correta abordagem diagnóstica e terapêutica, porém sua extrema variabilidade torna o procedimento por vezes muito difícil.[40] Entre 8,3% e 16,7% das artérias brônquicas têm origem aberrante da artéria subclávia, seus ramos, arco aórtico, aorta abdominal ou artérias diafragmáticas. Segundo De Gregório, 90% das artérias brônquicas nascem da aorta torácica descendente entre T5 e T6; 8% podem ter origem aberrante nas artérias subclávias, intercostais, mamária interna, tronco tireocervical, aorta etc.; e os 2% restantes da face anterior do cajado aórtico ou de outras porções da aorta descendente.[39] Com relação à sua distribuição anatômica na aorta torácica, em 1948, baseando-se em dissecções, Cauldwell descreveu quatro padrões anatômicos que englobavam 90% dos casos, sendo mais frequentes duas artérias brônquicas à esquerda e uma à direita; Botenga, em 1970, baseando-se em angiografias, encontrou sete padrões que se repetiam em 93% dos estudos; Uflaker, em 1985, obteve até dez modelos diferentes, em que seis englobavam até 90% das artérias brônquicas.[39-43]

Alguns exames fazem parte importante da pesquisa etiológica da hemoptise, como a radiografia simples de tórax; apesar de 50% dos casos de hemoptise apresentarem exame normal, a endoscopia digestiva alta, a tomografia computadorizada helicoidal e a broncoscopia, que detecta o foco de sangramento entre 50% e 60%. A broncoscopia avalia a quantidade e a gravidade da hemorragia, realiza a aspiração de coágulos e secreções, podendo estabelecer a etiologia da hemoptise.

O tratamento clínico básico da hemoptise visa interromper o sangramento, prevenir a obstrução brônquica e manter as funções vitais. Na maioria das vezes, o sangramento é de pequena monta e cede com o tratamento clínico, como repouso, uso de antitussígenos e ansiolíticos. Se o sangramento caracteriza uma hemoptise maciça ou submaciça, constitui-se em uma urgência médico-cirúrgica e requer diagnóstico e conduta precisos e rápidos por sua alta mortalidade. Medidas conservadoras implicam mortalidade de 50% a 75%. As primeiras séries publicadas demonstraram que o tratamento cirúrgico oferecia melhores resultados e menor mortalidade que o tratamento conservador, porém a cirurgia durante o episódio agudo envolve alta morbimortalidade e, às vezes, pode estar contraindicada.[39]

Atualmente, a embolização é o tratamento de escolha para a hemoptise. Desde os estudos de Bookstein e colaboradores[40] e de Remy e colaboradores,[41] com o advento dos equipamentos de angiografia por subtração digital e sistemas coaxiais permitindo cateterismo superseletivo dos ramos brônquicos, o tratamento pela técnica de embolização tem se mostrado fácil e seguro. Nos últimos anos, o sucesso técnico tem se apresentado superior a 80% e as taxas de falha ao redor de 18%. O estudo angiográfico pode se apresentar normal em 10% dos casos[44] (Figura 58.14).

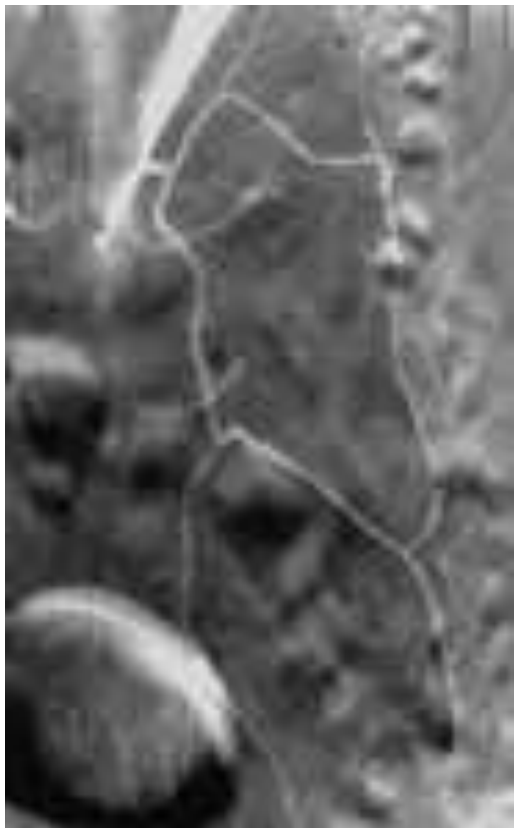


FIGURA 58.14. Angiografia mesentérica inferior após a embolização superseletiva da área diverticular hemorrágica.

A técnica da embolização envolve o cateterismo superseletivo dos vasos, observando-se os aspectos angiográficos diretos ou indiretos que sugiram a presença do sangramento. Dentre as raras complicações do método, observa-se a embolização acidental de artéria medular (Adamkiewicz) seguida de mielite ou paralisia, que ocorre mais frequentemente com a embolização à esquerda, dor torácica em função da embolização de ramos intercostais e/ou mamária, disfagia em virtude da embolização de ramos esofágicos e, raramente, fístula broncoesofágica.

Dentre as causas de recorrência do sangramento, observam-se embolização incompleta, recanalização dos vasos embolizados, hipertrofia de pequenas artérias colaterais e progressão da doença de base.

Pode-se concluir que a embolização é o tratamento eficaz e seguro para a hemoptise de causa sistêmica. É o tratamento de escolha na hemoptise de urgência, permitindo que a cirurgia se realize de forma eletiva. A recidiva quase sempre se deve à revascularização, situação na qual a embolização sempre pode ser novamente indicada.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR PERCUTÂNEO DA HEMORRAGIA DIGESTIVA

O sangramento digestivo agudo apresenta-se como uma urgência que exige abordagem multidisciplinar e possui mortalidade estimada em 4% a 10%. O tratamento inicial envolve, necessariamente, a reposição volêmica e/ou de hemoderivados para estabilidade hemodinâmica, bem como investigação voltada para identificação do foco de sangramento e terapia específica para o devido controle do sangramento. A incidência anual de sangramento digestivo agudo varia de 40 a 150 casos/100.000 pessoas para os casos de hemorragia digestiva alta (HDA) e de 20 a 27 casos/100.000 pessoas para os casos de hemorragia digestiva baixa (HDB). Recentemente, e principalmente utilizado por endoscopistas, os sangramentos do trato digestivo passaram a ser classificados em altos, médios e baixos.[45-48]

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

A HDA é definida como qualquer sangramento significativo que ocorra no trato gastrintestinal, dos lábios até a flexura duodenojejunal, também conhecida como ligamento de Treitz. As causas de HDA são diversas e podem ser verificadas no Quadro 58.5. A doença ulcerosa péptica, principal causa de HDA, ocupa lugar importante dentre as etiologias e é responsável por 27% a 46% de todos os casos.

QUADRO 58.5. Principais etiologias do sangramento digestivo.

Hemorragia digestiva alta
▪ Úlcera péptica
▪ Gastrite erosiva
▪ Varizes esofágicas
▪ Gastropatia hipertensiva portal
▪ Esofagite
▪ Síndrome de Mallory-Weiss
▪ Neoplasias
▪ Doença de Dieulafoy
▪ Angiodisplasias e ectasias vasculares
▪ Origem hepatopancreaticobiliar
▪ Pós-operatório
▪ Fístula arterioentérica

TRATAMENTO PERCUTÂNEO

Antes do advento das técnicas de intervenção endoscópica, 35% a 55% dos pacientes com hemorragia digestiva alta, necessitavam de tratamento cirúrgico de urgência. Naquela época, a embolização intra-arterial para o tratamento da HDA era considerada uma técnica alternativa ao tratamento cirúrgico e estava reservada, principalmente, para pacientes com alto risco cirúrgico. Após a disseminação das técnicas endoscópicas de diagnóstico e tratamento, a embolização intra-arterial passou a ser considerada uma técnica de resgate, por ser minimamente invasiva, nos casos de falha dos métodos endoscópicos. Atualmente, a indicação de cirurgia de urgência para HDA somente é realizada em menos de 5% dos casos.

A arteriografia por cateter procura sinais diretos ou indiretos de sangramento e possui sensibilidade relatada de 63% a 90% para HDA. Sua sensibilidade pode ser aumentada quando se utiliza teste provocativo. Entretanto, se o

sangramento for intermitente ou de etiologia venosa, a sensibilidade do método reduz bastante. A arteriografia é capaz de detectar volumes de sangramento de, aproximadamente, 0,5 mL por minuto. O sinal direto clássico de sangramento é o extravasamento ativo do contraste injetado (Figura 58.15); no entanto, sinais indiretos de sangramento, como pseudoaneurismas, irregularidades parietais e emaranhados vasculares com drenagem venosa precoce (característico das angiodisplasias) podem indicar o local exato do sangramento. Além do diagnóstico, a angiografia por cateter permite também o tratamento do sangramento por meio da embolização.[47]

A terapia transcateter ou embolização inicia-se necessariamente com um diagnóstico angiográfico adequado, devendo ser indicado nos casos em que a abordagem endoscópica falha, ou não localiza o foco de sangramento, ou não é possível visualizá-lo na endoscopia por causa do grande volume do sangramento, ou, ainda, o sangramento apresenta-se refratário ao tratamento clínico e/ou endoscópico. Nessas situações, há indicação da abordagem endovascular pela realização da angiografia seletiva transcateter.[49-53]



FIGURA 58.15. Portografia direta (durante a realização de TIPS) demonstrando a presença de volumosas varizes do território gástrico esquerdo.

TÉCNICA E RESULTADOS

A princípio, os pacientes com HDA e indicação de estudo arteriográfico devem ter estudos bioquímicos e coagulograma realizados previamente, uma vez que é necessária uma atividade de protrombina superior a 50% e contagem de plaquetas acima de 50.000/mm^3, para realização do procedimento com maior segurança. Além disso, a localização da região do sangramento vista pela endoscopia, pela angiotomografia ou pela cintilografia facilita a indicação do território a ser embolizado, mesmo na ausência de sinais diretos de sangramento durante o estudo arteriográfico.

A abordagem endovascular percutânea inicia-se por meio da punção da artéria femoral comum direita ou esquerda. Inicialmente, o estudo arteriográfico é realizado por cateterismo seletivo do tronco celíaco com cateteres de curvaturas apropriadas, seguido de injeções de contraste iodado não iônico, com volume e pressão padronizados. A maioria (70%) dos sangramentos gástricos tem sua origem na artéria gástrica esquerda, enquanto os sangramentos duodenais têm sua origem, na maioria das vezes, nos ramos ou na própria artéria gastroduodenal. A seguir, estuda-se a artéria mesentérica superior. Em todas as etapas do exame, há necessidade de estudo nas fases arterial, capilar, parenquimatosa e de retorno venoso, na tentativa de ampliar a sensibilidade do método. Nos casos em que se realiza um exame diagnóstico e não será realizado nenhum tipo de terapêutica percutânea, pode-se lançar mão da utilização de marcadores da área de sangramento, como o azul de metileno ou marcadores radiopacos para facilitar a identificação cirúrgica da região a ser ressecada. Já nos casos em que se detecta o extravasamento de contraste, as opções de tratamento percutâneo são a embolização do vaso ou a infusão de fármacos vasoconstritores (vasopressina), este último usado em ocasiões bem restritas, por exemplo, o sangramento mucoso difuso.

A embolização arterial acima do ângulo de Treitz é considerada muito segura em razão da extensa rede de colaterais que suprem o estômago e o duodeno. Entretanto, os riscos de isquemia são conhecidos e não devem ser menosprezados. Assim, nos casos em que se opta pela embolização, esta deve ser realizada o mais seletivamente possível, a fim de evitar complicações isquêmicas. Nos casos em que a arteriografia não revela o local do sangramento, a embolização "às cegas" com base na localização endoscópica da lesão pode ser realizada. Em geral, essa embolização "às cegas" é realizada na artéria gástrica esquerda ou gastroduodenal, sendo ainda tema de bastante controvérsia na literatura.

Ao longo dos últimos anos, diversos agentes embolizantes têm sido utilizados na embolização dos sangramentos digestivos, entre os quais podem ser citados o agente líquido definitivo, como cola (n-butil cianoacrilato) misturado com Lipiodol, os agentes particulados definitivos, como as micropartículas (regulares ou irregulares) de poli(vinil álcool) (PVA) e microesferas (PVA e Tris-acryl gelatina). Esses agentes embolizantes podem ser utilizados de forma individual ou em combinação com outros agentes sólidos, como molas fibradas (*coils*).[52-53]

A taxa de sucesso das embolizações arteriais na HDA oscila em torno de 85%, com baixa incidência de complicações. As complicações maiores, relacionadas à embolização dos sangramentos digestivos, ocorrem em torno de 2% dos casos e é principalmente de natureza isquêmica, levando à necrose de alça intestinal ou embolização de órgão não alvo.[52-53] Diferente da necrose, os eventos isquêmicos geralmente são autolimitados e mais frequentemente rela-

cionados à utilização de agentes particulados ou líquidos. De acordo com nossa experiência, a embolização arterial nos pacientes com hemorragia digestiva alta, sobretudo em pacientes bem selecionados, representa um método efetivo, pouco agressivo e com escasso número de complicações.

HEMORRAGIA DIGESTIVA MÉDIA

Hemorragia digestiva média (HDM) é definida como qualquer sangramento significativo que ocorra no trato intestinal, da flexura duodenojejunal (ligamento de Treitz) até a válvula ileocecal. As causas de HDM são diversas e podem ser verificadas no Quadro 58.6. Dentre as causas, destaca-se a angiodisplasia, principal etiologia de sangramento.

O tratamento endovascular percutâneo da HDM será tratado na mesma seção da HDB.

QUADRO 58.6. Principais etiologias do sangramento digestivo.

Hemorragia digestiva média
▪ Angiodisplasias
▪ Neoplasias
▪ Doença de Crohn
▪ Jejunoilete
▪ Úlceras jejunais e ileais (AINES)
▪ Divertículo de Meckel
▪ Fístula aortoentérica

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

A enterorragia ou a passagem de sangue vermelho vivo ou a presença de sangue vivo ou coágulos nas fezes caracteriza a HDB. É definida como qualquer sangramento significativo que ocorra no trato intestinal, da válvula ileocecal até o ânus. Eventualmente, em menos de 10% dos casos, a HDA pode exteriorizar-se como enterorragia, resultando de um trânsito rápido de sangue vindo acima do ângulo de Treitz e passando pelo intestino – ocorre devido ao efeito catártico do sangue no trato digestivo. Em geral, esse quadro é acompanhado de significativa instabilidade hemodinâmica. As principais causas de HDB estão listadas no Quadro 58.7.

QUADRO 58.7. Principais etiologias do sangramento digestivo.

Hemorragia digestiva baixa
▪ Doença diverticular
▪ Angiodisplasia
▪ Neoplasias
▪ Doença inflamatória intestinal
▪ Doenças orificiais
▪ Colites
▪ Iatrogenia/pós-operatório

TRATAMENTO PERCUTÂNEO

A arteriografia por cateter procura sinais diretos ou indiretos de sangramento e possui sensibilidade relatada de 40% a 86% para HDB.

Infelizmente, as primeiras séries descritas em relação ao tratamento endovascular percutâneo transcateter da HDB demonstraram taxas elevadas (maiores que 10% a 15%) de isquemia de colo, muito provavelmente em decorrência dos calibres dos cateteres e dos agentes embolizantes utilizados e disponíveis na época. Em consequência desses resultados, o método foi esquecido desde a década de 1970.[54] Contudo, a evolução tecnológica dos materiais na década de 1990 permitiram o desenvolvimento de microcateteres e de agentes embolizantes mais seguros (partículas de PVA e partículas esféricas) trazendo a técnica de volta ao rol de procedimentos para o tratamento da HDB[55] (Figura 58.16).

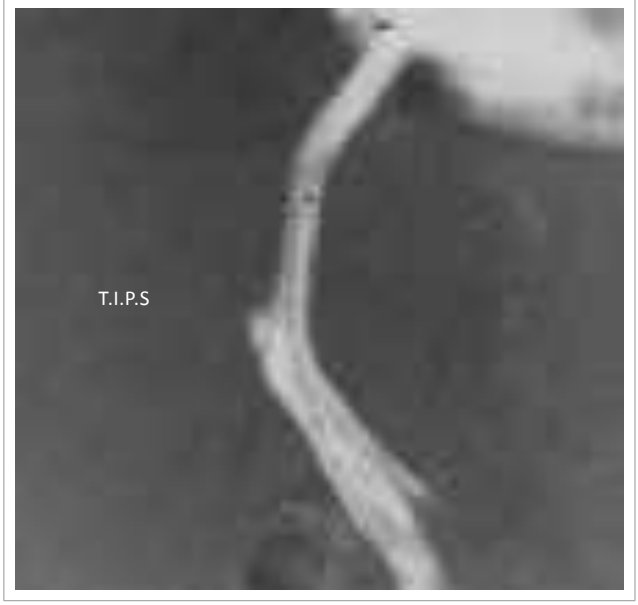


FIGURA 58.16. Venografia portal, *stent* e hepática direita demonstrando a permeabilidade do *shunt* intra-hepático portossistêmico (TIPS).

TÉCNICA E RESULTADOS

Em relação ao acesso e ao material para realização do estudo nos pacientes com HDB, os mesmos cuidados previamente descritos para os pacientes com HDA devem ser tomados. Havendo localização prévia do sítio de sangramento por colonoscopia, angiotomografia ou cintilografia, o estudo pode ser iniciado com o cateterismo seletivo do vaso apropriado. Na ausência de localização do sangramento pré-angiográfico, o cateterismo seletivo da artéria mesentérica inferior deve ser realizado. Se não há detecção de sangramento nessa fase, procede-se ao estudo da artéria mesentérica superior e, se necessário, também do tronco celíaco. Em algumas situações, o estudo das artérias ilíacas internas deve ser realizado no intuito de localizar sangramentos nas porções média e distal do reto. Localizando-se o sangramento, pode-se apenas demarcar a área de sangramento para facilitar ressecções cirúrgicas posteriores, necessário em algumas etiologias de sangramento.

Apesar da embolização arterial nos casos de HDA ser amplamente aceita, na HDB alguns especialistas a consideram menos segura, devido ao risco de isquemia do colo – menor rede de anastomoses arteriais entre os territórios. A embolização nesses casos deve ser realizada apenas quando se consegue o cateterismo superseletivo do vaso responsável pelo sangramento, mediante técnicas de cateterismo coaxial com microcateteres. Quando o cateterismo superseletivo não for possível, devido ao pequeno calibre do vaso, tortuosidade ou por qualquer outro motivo, a embolização não deve ser realizada. Os casos de exceção são os pacientes com sangramento maciço, em condições hemodinâmicas críticas, com risco iminente de óbito e de alto risco cirúrgico, em que a embolização tem como objetivo o controle do sangramento e a melhora das condições clínicas, mesmo que seja necessária posterior intervenção cirúrgica para tratamento de eventual complicação isquêmica após a embolização. A infusão de drogas vasopressoras também pode ser utilizada para estancar o sangramento em casos selecionados. A vasopressina é a droga de escolha, por ser uma droga vasoconstritora potente. Uma infusão de 0,2 unidade/minuto é iniciada, podendo-se aumentar o volume de infusão com segurança até 0,4 unidade/minuto. A cessação do sangramento deve ser documentada 15 a 30 minutos após o início da infusão da droga. Se efetiva, deve ser mantida por 24 a 48 horas. Entretanto, essa técnica possui o inconveniente da permanência de um cateter em posição intra-arterial por tempo prolongado, além da alta taxa de recidiva do sangramento após a interrupção de sua infusão e dos elevados índices de complicações cardiovasculares.[48] Por esses motivos, dá-se preferência para a embolização. Os agentes embolizantes são os mesmos utilizados nos casos de pacientes com HDA.[55-57]

As taxas de sucesso da embolização transcateter variam de 70% a 95%, com baixa taxa de ressangramento e incidência de complicações isquêmicas em torno de 4,5% – sendo a maioria dessas complicações menores tratadas conservadoramente.[47,55-57] No entanto, frequentemente, durante o exame de arteriografia dos pacientes com HDB não se consegue definir claramente o local do sangramento, provavelmente em razão de seu caráter intermitente. Entretanto, em nossa experiência, o método quando realizado em pacientes bem selecionados, ou seja, aqueles com sangramento ativo, com estudos de imagem prévios positivos localizando o sítio de sangramento e por equipe de radiologia intervencionista experiente, mostra-se um procedimento efetivo e com baixas taxas de complicações.

Algoritmo para manejo do paciente com sangramento digestivo agudo[47,58] (Figura 58.17).

TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT (TIPS)

O controle das complicações da hipertensão portal é o ponto central no tratamento dos pacientes com hepatopatia crônica de origem cirrótica. Ascite refratária, hidrotórax cirrótico e sangramentos digestivos (varizes esofágicas e gástricas) são os principais fatores determinantes de morbidade e mortalidade nesse grupo de pacientes, mesmo nas fases em que a função hepática encontra-se preservada. Quando ocorre insucesso nos tratamentos clínico e endoscópico, restam as alternativas cirúrgicas, como a desconexão ázigo-portal e a derivação portossistêmica calibrada ou não – procedimentos de grande porte e com risco elevado de óbito. O transplante hepático é a melhor alternativa de tratamento definitivo para quem sofre de hepatopatia crônica de origem cirrótica. Infelizmente, somente um terço dos pacientes nessas condições conseguem receber o transplante hepático e os demais morrem na fila do transplante enquanto aguardam o órgão. A possibilidade de realização de *shunts* portossistêmicos regrados, com instalação de uma prótese intra-hepática transjugular, comunicando um ramo portal diretamente à veia hepática – evitando a agressão cirúrgica e permitindo a redução imediata da hipertensão portal – abriu nova perspectiva de tratamento para esse grupo de pacientes enquanto aguardam, na fila de espera, pelo transplante hepático[59] (Quadro 58.8).



FIGURA 58.17. Colangiografia demonstrando uma drenagem biliar do tipo externa.

O procedimento, normalmente, é realizado por punção da veia jugular interna direita e introdução de um *kit* de acesso e punção hepática específica (*kit* RUPS 100). O introdutor é fixado, preferencialmente, dentro da veia hepática direita, e a agulha é disparada transfixando o parênquima hepático, com o objetivo de atingir o ramo portal intra-hepático. Realiza-se, assim, a comunicação entre o sistema porta e o sistêmico. A seguir, o trajeto parenquimatoso intra-hepático, entre esses dois vasos, é dilatado com balão de angioplastia e, posteriormente, realizado o implante de *stent* metálico (revestido ou não) comunicando o sistema porta e o sistema cava, confeccionando-se um *shunt* entre os dois

QUADRO 58.8. Indicações para realização de TIPS.
Eficácia comprovada
▪ Sangramento varicoso agudo ▪ Ascite cirrótica refratária ao tratamento clínico
Provável eficácia
▪ Ressangramento varicoso ▪ Gastropatia hipertensiva portal ▪ Sangramento de varizes gástricas ▪ Sangramento de varizes ectópicas intestinais ou periestomais ▪ Hidrotórax cirrótico refratário ao tratamento clínico ▪ Síndrome de Budd-Chiari
Eficácia não determinada
▪ Síndrome hepatopulmonar ▪ Síndrome hepatorrenal ▪ Doença veno-oclusiva
Ineficaz
▪ Ectasia vascular do antro gástrico



FIGURA 58.18. Colangiografia demonstrando uma drenagem biliar do tipo externa-interna.

sistemas venosos. Cria-se, assim, uma derivação portossistêmica diminuindo a hipertensão portal e suas consequências. O gradiente portossistêmico ideal após o TIPS deve ser menor que 12 mmHg. Considera-se que, acima desse valor, haverá o risco de complicações da hipertensão portal. No mesmo procedimento, pode-se associar a embolização das varizes gastresofágicas como terapêutica complementar, principalmente nos casos de sangramentos de varizes esofágicas em atividade. Existem dois tipos principais de *stents* com indicação para a confecção do trajeto parenquimatoso do TIPS: os metálicos não revestidos e os revestidos de e-PTFE (Viatorr-Gore).

Apesar de apresentar resultado satisfatório com o *stent* não revestido, os resultados mostram maior perviedade do *stent* nos pacientes tratados com *stents* revestidos, atingindo taxas de 80% de perviedade primária e de 100% de perviedade secundária em um ano. Esses seguimentos devem ser realizados rotineiramente até o momento do transplante hepático com Doppler (Figura 58.18). A eficácia do TIPS para sangramentos varicosos gastresofágicos emergenciais é superior a 90%. A complicação clínica mais frequente após o TIPS é a encefalopatia e pode ocorrer em até 44% dos pacientes. No entanto, os casos mais graves de encefalopatia ocorrem em até 5% dos pacientes. A mortalidade nos primeiros 30 dias após o TIPS é de 11%, em média. No longo prazo, a sobrevida dos pacientes que apresentaram hemorragia de origem varicosa tem sido reportada entre 64% e 87% em um ano; 56% a 71% em dois anos; 49% em três anos; e 43% em quatro anos.[60-62]

OCLUSÃO TRANSVENOSA RETRÓGRADA COM BALÃO (BRTO)

Ainda no campo das complicações de hipertensão portal dos pacientes com hepatopatia crônica de origem cirrótica, o BRTO é um procedimento radiológico intervencionista minimamente invasivo, que visa ao tratamento de varizes gástricas em pacientes com *shunt* portossistêmico pela veia cava inferior e suas tributárias[63] (Quadro 58.9).

QUADRO 58.9. Indicações para realização de BRTO.
HDA recorrente proveniente de varizes de fundo gástrico
▪ Em pacientes com *shunt* gastrorrenal ▪ Em pacientes com *shunt* gastrocaval
HDA recorrente + encefalopatia hepática
▪ Paciente com contraindicação ao TIPS

Por fluoroscopia, um cateter-balão é inserido na saída do *shunt* gastrorrenal ou gastrocaval por meio de uma bainha localizada na veia femoral direita. Venografia é realizada por e após a insuflação do balão, com injeção de 10 a 15 ml de contraste para avaliação das varizes gástricas e perigástricas. Em seguida, injeta-se o agente esclerosante lentamente e de forma intermitente até que as varizes estejam completamente preenchidas. De 30 a 50 minutos após a injeção, a maior quantidade de agente esclerosante é aspirada para evitar o refluxo e, por conseguinte, a absorção sistêmica. Ao término do procedimento, todos os materiais são removidos. Complicações relacionadas ao agente esclerosante e ao oleato de etamolina são descritas como insuficiência renal aguda, choque cardiogênico, edema pulmonar, coagulação intravascular disseminada e reação anafilática.

A taxa de sucesso do BRTO para o tratamento das varizes gástricas varia de 87% a 100% na literatura, com taxa de recorrência do sangramento de até 10%.[64]

TRATAMENTO PERCUTÂNEO DAS LESÕES BILIARES

Os procedimentos realizados sobre as vias biliares podem ter cunho diagnóstico ou terapêutico. O uso da colangiografia transparieto-hepática diagnóstica tem sido progressivamente abandonado em função do desenvolvimento e da melhora tecnológica de exames não invasivos, como a ultrassonografia, a tomografia e a ressonância magnética. Atualmente, seu uso está reservado aos casos não esclarecidos pela colangiorressonância para planejamento pré-operatório e no intervencionismo biliar[65] (Quadro 58.10).

QUADRO 58.10. Indicações da drenagem biliar transparieto-hepática.

- Tratamento paliativo dos tumores malignos periampulares
- Descompressão biliar urgente à colangite aguda
- Drenagem pré-operatória (controverso)
- Impossibilidade da drenagem biliar endoscópica
- Coleta de material das vias biliares para biópsia por escovado
- Radioterapia intraductal em tumores das vias biliares
- Inserção de cateteres para alimentação enteral

No preparo e na programação terapêutica desses pacientes, é de fundamental importância que alguns aspectos sejam sempre observados, como a história e o exame físico detalhado, a revisão dos exames complementares a fim de avaliar o grau de dilatação das vias biliares, zonas de atrofia, causa da obstrução, presença de lesões no trajeto da punção, uso de antibioticoterapia prévia e a monitorização dos parâmetros vitais.[66]

A técnica clássica da punção biliar direita descreve uma punção intercostal direita, mais ou menos ao nível do 10º espaço intercostal entre as linhas axilar média e anterior, abaixo do seio costofrênico, respeitando o trajeto do feixe vasculonervoso (borda superior da costela inferior). Após a anestesia local, realiza-se a punção de um ramo biliar intra-hepático periférico com agulha de Chiba (22 Gauge). A via biliar esquerda normalmente é acessada pelo espaço subxifoídeo, à esquerda, considerando pontos de referência anatômica, como as 11ª e 12ª vértebras torácicas. Com a agulha posicionada dentro do ramo biliar, são feitas pequenas injeções de contraste para identificar e opacificar a árvore biliar. O sucesso dessa técnica depende basicamente do maior grau de dilatação das vias biliares.

Na presença de vias biliares dilatadas, o êxito da punção é normalmente de 100%, enquanto o sucesso decresce para 85% quando não há dilatação. Uma vez identificada a via biliar, são realizadas manobras de cateterização, lançando mão de sistemas triaxiais que servirão de base para sua instrumentalização. Procedimentos como a drenagem biliar descompressiva, a ordenha ou a retirada de cálculos e a colangioplastia podem ser realizados por esse acesso.[65]

A falha ou a impossibilidade de drenagem endoscópica ocorre principalmente em função de fatores como papila intradiverticular, divertículos periampulares, anastomoses biliodigestivas, cirurgias gástricas ou de transplante hepático com reconstrução em Y de Roux, entre outras. A falha endoscópica, após tentativa de drenagem biliar, exige mudança rápida de estratégia, uma vez que a injeção de contraste e, consequentemente, bactérias nessas vias com estase leva à piora aguda do doente, situação na qual a opção pela drenagem percutânea se faz mandatória.

Após a abordagem percutânea da via biliar, realiza-se a implantação de um dreno multiperfurado. Nessa situação, pode-se optar pela drenagem externa (DBE) ou externa-interna (DBEI). Na primeira, a extremidade distal do dreno ficará posicionada no interior da via biliar, promovendo a saída de bile em direção ao exterior do corpo (bolsa coletora). Na segunda, os orifícios do dreno estarão posicionados no interior da via biliar intra ou extra-hepática e a extremidade distal no interior da alça intestinal (drenagem em bolsa coletora e passagem para a alça intestinal em virtude da presença do dreno). Na DBE, observa-se a depleção de íons, sais e bicarbonato. O refluxo potencial de parte do conteúdo duodenal em direção à árvore biliar, observado na técnica DBEI, pode ser um fator predisponente para colangites (Figura 58.18).

As taxas de morbidade e mortalidade observadas com a drenagem biliar percutânea variam de 8% a 33% e de 5% a 17%, respectivamente, em várias séries, e deve-se principalmente à condição clínica grave do paciente. A taxa de complicações está em torno de 15% e inclui hemorragia (hemobilia), sepse, pancreatite, hemoperitônio, pneumotórax, derrames pleurais e colangites via cateter externo. Contudo, se realizada por equipe experiente de radiologia intervencionista, as taxas de complicações, a morbidade e a mortalidade são comparáveis às da drenagem biliar endoscópica.[65]

Trata-se de procedimento bastante utilizado nos centros oncológicos, sobretudo nos especializados em cirurgia hepatobiliopancreática, e também nos centros especializados em transplante hepático.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Griepp RB, Ergin MA, Lansman SL, Galla JD, Pogo G. The natural history of thoracic aortic aneurysms. Semin Thor Cardiovasc Surg. 1991;3:258-65.
2. Ehrlich M, Gragenwoeger M, Cartes-Zumelzu F, Grimm M, Petzl D, Lammer J, et al. Endovascular stent graft repair for aneurysms on the descending thoracic aorta. Ann Thorac Surg. 1998;66:19-24.
3. Fattori R, Nazpoli G, Lovato L, Grazia C, Piva T, Rocchi G, et al. Descending thoracic aortic diseases: stent-graft repair. Radiology. 2003;229:176-83.
4. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan syndrome: long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. Circulation. 1995;91:728-33.
6. Criado FJ, Abul-Khoudoud OR, Domer GS, McKendrick C, Zuzga M, Clark NS, et al. Endovascular repair of the thoracic aorta: lessons learned. Ann Thorac Surg. 2005;80:857-63.
7. Karthikesalingam A, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Nordon IM, Loftus IM, Thompson MM. Risk of reintervention after endovascular aortic aneurysm repair. Br J Surg. 2010;97:657-63.
8. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms: improving early and long-term surgical results. Circulation. 1990;82(Suppl 5):IV24-IV38.

9. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft replacement. N Engl J Med. 1999;340:1539-45.
10. Miller DC. The continuing dilemma concerning me¬dical versus surgical management of patients with acute type B dissections. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1993;5:33-46.
11. Riesenman PJ, Farber MA, Rich PB, Sheridan BC, Mendes RR, Marston WA, et al. Outcomes of surgical and endovascular treatment of acute traumatic thoracic aortic injury. J Vasc Surg. 2007;46:934-40.
12. Hill BB, Zarins CK, Fogarty TJ. Endovascular Repair of thoracic aortic aneurysms. In: White R, Fogarty T, eds. Peripheral endovascular Interventions. New York: Springer-Verlag Inc., 1999. p.383-9.
13. Espinosa G, Marchiori E, Silva LF, de Araújo AP, Riquetti C, Baguero RA. Initial results of endovascular repair of abdominal aortic aneurism with a self-expanding stent-graft. J Vasc Interv Radiol. 2002;3:1115-23.
14. Black SA, Carrell TW, Bell RE, Waltham M, Reidy J, Taylor PR. Long-term surveillance with computed tomography after endovascular aneurysm repair may not be justified. Br J Surg. 2009;96:1280-3.
15. Liaw JV, Clark M, Gibbs R, Jenkins M, Cheshire N, Hamady M. Update: complications and management of infra-renal EVAR. Eur J Radiol. 2009;71(3):541-51.
16. Nasser F, Silva ROP, Ingrund JC, Burihan MC, Carnevale FC, Tonial TP, et al. Total percutaneous access for aortic endograft placement. J Vasc Bras. 2009;8(2):182-5.
17. Motta-Leal-Filho JM, Santos AC, Carnevale FC, de Oliveira Sousa W Jr, Grillo LS Jr, Cerri GG. Infusion of recombinant human t18 issue plasminogen activator through the superior mesenteric artery in the treatment of acute mesenteric venous thrombosis. Ann Vasc Surg. 2011;25(6):840.e1-4.
19. Turner DD, Sommers SC. Accidental passage of a polyethylene catheter from cubital vein to right atrium; report of a fatal case. N Eng J Med. 1954;251:744-5.
20. Thomas J, Sinclair-Smith B, Bloomfield D, Davachi A. Non-surgical retrieval of a broken segment of steel spring guide from right atrium and inferior vena cava. Circulation. 1964;30:106-8.
21. Edelstein J. Atraumatic removal of a polyethylene catheter from the superior vena cava. Chest. 1970;57(4):381-3.
22. Kadir S, Athanasoulis CA. Percutaneous retrieval of intravascular foreign bodies. In: Athanasoulis CA, Pfister RC. Interventional Radiology. Philadelphia: WB Saunders, 1982. p.379-97.
23. Motta-Leal-Filho JM, Carnevale FC, Nasser F, Santos ACB, Sousa Junior WO, Zurstrassen CE, et al. Endovascular techniques and procedures, methods for removal of intravascular foreign bodies. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(2):202-8.
24. Schechter MA, O´Brien PJ, Cox MW. Retrieval of iatrogenic intravascular foreign bodies. J Vasc Surg. 2013;57(1):276-81.
25. Kister C, Funovics M. Endovascular interventions for multiple trauma. Radiologe. 2014;54(9):893-9.
26. Vo NJ, Althoen M, Hippe DS, Prabhu SJ, Valji K, Padia SA. Pediatric and abdominal pelvic trauma: safety and efficacy of arterial embolization. J Vasc Interv Radiol. 2014;25(2):215-20.
27. Karp MP, Cooney DR, Pros GA, Newman BM, Jewett TC Jr. The nonoperative management of pediatric hepatic trauma. J Pediatr Surg. 1983;18:512-8.
28. Hagiwara A, Yukioka T, Ohta S, Tokunaga T, Ohta S, Matsuda H, et al. Nonsurgical management of patients with blunt hepatic injury: efficacy of transcatheter embolization. AJR Am J Roentgenol. 1997;169(4):1151-6.
29. Shackford SR, Molin M. Management of splenic injuries. Surg Clin North Am. 1990;70:595-620.
30. Pahter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Liang HG, Hoballah J, Coppa GF. Experience with selective operative and non-operative treatment of splenic injuries in 193 patients. Ann Surg. 1990;211:583-91.
31. Atluri S, Richard III HM, Shanmuganathan K. Optimizing multidetector CT for visualization of splenic vascular injury. Validation by splenic arteriography in blunt abdominal trauma patients. Emerg Radiol. 2011;18:307-12.
32. Miller PR, Chang MC, Hoth JJ, Mowery NT, Hildreth AN, Martin RS, et al. Prospective trial of angiography and embolization for all grade III to V blunt splenic injuries: non-operative management success rate is significantly improved. J Am Coll Surg. 2014;218(4):644-8.
33. McCombie SP, Thyer I, Corcoran NM, Rowling C, Dyer J, Le Roux A, et al. The Conservative management of renal trauma: a literature review and practical clinical guideline from Australia and New Zealand. BJU Int. 2014;114;Suppl.1:13-21.
34. Resnick S, Chiang A. Transcatheter embolization of a high-flow renal arteriovenous fistula with use of a constrained wallstent to prevent coil migration. J Vasc Interv Radiol. 2006;17(2 Pt l):363-7.
35. Kam J, Jackson H, Ben-Menchem Y. Vascular injury in blunt pelvic trauma. Radiol Clin North Am. 1981;19:171-86.
36. Mucha P, Farnell MB. Analysis of pelvic fracture mana¬gement. J Trauma. 1984;24:379-86.
37. Fang JF, Shih LY, Wong YC, Lin BC, Hsu YP. Angioembolization and laparotomy for patients with concomitant pelvic arterial hemorrhage and blunt abdominal trauma. Langenbecks Arch Surg. 2011;396:243-50.
38. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(16):1788-830.
39. Vujic I, Young JWR, Gobien RP, Dawson WT, Liebscher L, Sshelley BE Jr. Massive pulmonary embolism treated with full heparinization and topical low-dose streptokinase. Radiology. 1983;148:671-5.
40. Molina HE, Hunter DW, Yedlick JW, Cerra FB. Trombolytic therapy for post-operative pulmonary embolism. Am J Surg. 1992;163:375-81.
41. De Gregório MA. La radiologia intervencionista en neumología. Estado actual. Arch de Bronconeumol. 1995;31:235-45.
42. Bookstein JJ, Moser KM, Kalafer ME, Higgins CB, Davis GB, James WS. The role of bronchial arteriography and therapeutic embolization in hemoptysis. Chest. 1977;72(5):658-61.
43. Remy J, Arnaud A, Fardou H, Giraud R, Voisin C. Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries. Radiology. 1977;122(1):33-7.
44. Cauldwell EW, Siekert RG, Lininger RE, Anson BJ. The bronchial arteries: an anatomic study of 150 human cadavers. Surg Gynecol Obstet. 1948;86:395-412.
45. Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, Rizzon CF, Neves CM, Oliveira ES, et al. Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long-term results. Radiology. 1985;157:637-44.
46. Cremaschi P, Nacimbene, Vitulo P, Catanese, Rota L, Brazzoni GC, et al. Therapeutic embolization of bronchial artery: a successfull treatment in 209 cases of relapse hemoptysis. Angiology. 1993;44:295-9.
47. Athanasoulis CA. Angiography in the management of patients with gastrointestinal bleeding. Adv Surg. 1983;16:1-23.
48. Bookstein JJ, Chlosta EM, Foley D, Walter JF. Transcatheter hemostasis of gastrointestinal bleeding using modified autogenous clot. Radiology. 1974;113:277-85.
49. Valek V, Husty J. Quality improvement guidelines for transcatheter embolization for acute gastrointestinal non-variceal hemorrhage. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36:608-12.
50. Conn HO, Rambsy GR, Storer EH, Mutchnick MG, Joshi PH, Phillips MM, et al. Intra-arterial vasopressin in the treatment of upper gastrointes¬tinal hemorrhage: a prospective, controlled clinical trial. Gastroenterology. 1975;68:211-21.
51. Ramaswamy RS, Choi HW, Mouser HC, Narsinh KH, McCammack KC, Treesit T, Kinney TB. Role of interventional radiology management acute gastrointestinal bleeding. World J Radiol. 2014;28;6(4):82-92.
52. Larson G, Schimidt T, Gott J, Bond S, O'Connor CA, Richardson JD. Upper gastrointestinal bleeding: predictors of outcome. Surgery. 1986;100:765-73.
53. Steffes C, Fromm D. The current diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. Adv Surg. 1992;25:331-61.

54. Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Lepage C, Latournerie M, Hillon P, et al. Refractory bleeding from gastroduodenal ulcers: arterial embolization in high-operative-risk patients. J Clin Gastroenterol. 2008;42:361-7.
55. Loffroy R, Guiu B, D'Athis P, Mezzetta L, Gagnaire A, Jouve JL, et al. Arterial embolotherapy for endoscopially unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: predictors of early rebleeding. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:515-23.
56. Chuang VP, Wallace S, Zornoza J, Davis LJ. Transcatheter arterial occlusion in the management of reto-sigmoidal bleeding. Radiology. 1979;133:605-9.
57. Bandi R, Shetty PC, Sharma RP, Burke TH, Burke MW, Kastan D. Superselective arterial embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. J Vasc Interv Radiol. 2001;12:1399-405.
58. d'Othee BJ, Surapaneni P, Rabkin D, Nasser I, Clouse M. Microcoil embolization for acute lower gastrointestinal ble¬eding. Cardiovasc Intervent Radiol. 2006;29(1):49-58.
59. Kickuth R, Rattunde H, Gschossmann J, Inderbitzin D, Ludwig K, Triller J. Acute lower gastrointestinal hemorrhage: minimally invasive management with microcatheter embolization. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(9):1289-96.
60. Kim CY, Suhocki PV, Miller MJ Jr, Khan M, Gemini Janus RT, Smith TP. Provocative mesenteric angiography for lower gastrointestinal hemorrhage: results from a single-institution study. J Vasc Interv Radiol. 2010;21(4):477-83.
61. Garcia-Villarreal L, Martínez-Lagares F, Sierra A, Guevara C, Marrero JM, Jiménez E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic scleroterapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal hemorrhage. Hepatology. 1999;29(1):27-32.
62. Smith FO, Johnson MS, Emanuel D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) for treatment of severe hepatic veno-occlusive disease. Bone-Marrow Transplant. 1996;18(3):643-46.
63. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. Hepatology. 2005;41:386-400.
64. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. N Engl J Med. 2010;362(25):2370-9.
65. Santos ACB, Zurstrassen CE, Moreira AM, Motta Leal Filho JM, Machado AT, Carnevale FC. Papel da Radiologia Intervencionista na Hemorragia Digestiva por Hipertensão Portal. In: Zilberstein B, Carrilho FJ, Cecconello I, D'Albuquerque LAC. Atualização em Hemorragia Digestiva: Novos Conceitos na sua Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014. p.291-300.
66. Cho SK, Shin SW, Lee IH, Do YS, Choo SW, Park KB, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: outcomes and complications in 49 patients. AJR. 2007;189(6):w365-w372.
67. Lee MJ. Biliary intervention. In: Kaufman J, Lee MJ. Vascular and interventional radiology – The requisites. Saint Loius: Mosby, 2004. p.558-87.
68. Sherlock S, Doodley J. Propedêutica de imagem das vias biliares: radiologia e endoscopia intervencionistas. In: Sherlock, S, Doodley J. Doenças do fígado e do sistema biliar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

CAPÍTULO 59

MARCA-PASSO CARDÍACO E CARDIODESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS

Roberto Costa
Kátia Regina da Silva
Martino Martinelli Filho

DESTAQUES

- Dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) é um nome genérico atribuído aos marca-passos, cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDI) e ressincronizadores cardíacos. Estes dispositivos, além de estimular artificialmente o coração, monitoram continuamente o ritmo cardíaco e também podem ter a capacidade de reverter taquiarritmias malignas.
- Os distúrbios da formação ou da condução do ritmo cardíaco podem provocar episódios de bradiarritmias, permanentes ou reversíveis, conforme a etiologia do processo. Nessas situações, o tratamento mais eficiente é o implante de marca-passo convencional, podendo-se utilizar, nos distúrbios reversíveis ou emergências, a estimulação cardíaca artificial temporária.
- O cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) tem sido considerado a terapêutica mais efetiva para a prevenção da morte súbita cardíaca em pacientes que apresentam taquiarritmias ventriculares. Além das funções antibradicardia e antitaquicardia, todos os CDIs têm a capacidade de identificar, classificar e armazenar os fenômenos elétricos captados nas câmaras cardíacas onde os cabos-eletrodos estão implantados. Os fenômenos identificados como taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular também são armazenados na forma de eletrogramas, para posterior interpretação.
- Aproximadamente 25% a 50% dos pacientes com insuficiência cardíaca avançada apresentam complexo QRS com duração prolongada (> 120 ms), sendo que a maioria tem morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), ocasionando alterações da sequência de ativação do ventrículo esquerdo (VE), atraso na contração da parede lateral em relação ao septo interventricular e consequentemente dissincronia eletromecânica destes segmentos. A terapia de ressincronização cardíaca, através da estimulação simultânea dos ventrículos direito e esquerdo (biventricular), surgiu como eficiente terapêutica na redução da dissincronia, promovendo contração ventricular mais uniforme.
- A comprovação diagnóstica da causa de síncopes, a documentação de episódios de arritmias paroxísticas ou mesmo a identificação do início de um quadro de piora hemodinâmica pode estar registrada na memória do DCEI. Assim, a interrogação dos contadores diagnósticos e a avaliação dos eletrogramas registrados devem ser realizadas sempre que alguma hipótese relevante não tenha sido esclarecida. Essa atitude rápida e simples pode elucidar eventos raros e fugazes, evitar exames desnecessários e abreviar tanto o início do tratamento quanto o tempo de internação.

A comprovação diagnóstica da causa de síncopes, a documentação de episódios de arritmias paroxísticas ou mesmo a identificação do início de um quadro de piora hemodinâmica podem estar registradas na memória do DCEI. Dessa forma, a interrogação dos contadores diagnósticos e a avaliação dos eletrogramas registrados devem ser realizadas sempre que alguma hipótese relevante não tenha sido esclarecida. Essa atitude rápida e simples pode elucidar eventos raros e fugazes, evitar exames desnecessários e abreviar tanto o início do tratamento quanto o tempo de internação.

INTRODUÇÃO

Dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI) é um nome genérico atribuído aos MP, aos cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI) e aos ressincronizadores cardíacos. Esses dispositivos, além de estimular artificialmente o coração, monitorizam de forma contínua o ritmo cardíaco e também podem ter a capacidade de reverter taquiarritmias malignas.[1]

Pelo fato de seus cabos-eletrodos estarem conectados diretamente no coração, os DCEI recebem sinais eletrocardiográficos com grande definição. Esses sinais elétricos são utilizados pelos MP e pelos desfibriladores implantáveis para permitir sua interação com o ritmo próprio do paciente. Cada batimento cardíaco, próprio ou estimulado artificialmente, fica armazenado na memória do DCEI na forma de histogramas ou de eletrogramas e podem ser recuperados e analisados no futuro. A interpretação desses eventos armazenados pode ser de grande utilidade para o esclarecimento diagnóstico de eventos clínicos de origem incerta. Muitos aparelhos implantados atualmente têm, também, a capacidade de transmitir informações por telefonia e sua memória pode ser acessada a distância.

Por serem construídos com materiais biocompatíveis, os DCEI são bem tolerados pelo corpo humano, e são raros os casos de reações inflamatórias não infecciosas. Como ocorre com qualquer outro corpo estranho, quando contaminados por microrganismos, forma-se um biofilme proteico na superfície dos geradores e dos cabos-eletrodos. Essa barreira proteica isola os agentes infecciosos da circulação sanguínea e impede a ação dos antibióticos. Dessa forma, o tratamento definitivo de infecções relacionadas aos DCEI depende, quase sempre, da remoção completa do sistema.

Outra característica importante dos DCEI é a possibilidade de sofrer interferência de equipamentos elétricos conectados aos pacientes. A consequência mais comum de uma interferência eletromagnética em um DCEI é a alteração temporária das funções de estimulação artificial. Dependendo da fonte de emissão e do tipo de sinal elétrico que causa a interferência, além do mau funcionamento transitório, que persiste exclusivamente enquanto a interferência estiver presente, também pode ocorrer dano irreversível ao dispositivo implantado ou ao miocárdio adjacente ao eletrodo implantado.

O envelhecimento da população tem aumentado o número de casos de arritmias passíveis de tratamento pela estimulação cardíaca artificial. Tem sido observado, portanto, o crescimento constante do número de pacientes que recebem indicação para estimulação cardíaca artificial durante seu atendimento em unidades de emergência e de terapia intensiva. No mesmo sentido, observa-se o aumento crescente do número de internações de pacientes que já são portadores de DCEI para a realização do pós-operatório, uma vez que muitos deles apresentam disfunção ventricular grave, ou para o tratamento de complicações, relacionadas ou não ao dispositivo cardíaco implantado.

Neste capítulo serão abordadas tanto as situações que envolvem a indicação e o implante de dispositivo, temporário ou definitivo, como o atendimento de pacientes que já são portadores de DCEI, durante sua permanência em unidade de cuidados intensivos.

DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS

Ao serem admitidos em unidade de tratamento crítico, os pacientes que apresentam arritmias passíveis de correção por estimulação elétrica artificial, mas que ainda não são portadores de um DCEI, podem necessitar do uso de estimulação cardíaca temporária até que a causa de sua arritmia seja definida e a necessidade do uso de estimulação permanente seja confirmada.

As indicações de DCEI vêm crescendo substancialmente nas últimas décadas. O estabelecimento de critérios ou de normas consensuais, por meio da publicação e da revisão periódica de diretrizes a respeito da estimulação cardíaca artificial, visa à uniformização das indicações de implante dos DCEI, o que contribui para a melhora da relação custo-benefício desses procedimentos.[2-3]

O primeiro consenso com as indicações para implante de MP definitivo foi publicado pelo American College of Cardiology (ACC) e pela American Heart Association (AHA) em 1984. Desde então, várias revisões foram publicadas nos EUA, sendo a última em 2012.[2] No Brasil, a Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC), vinculada à Sociedade Brasileira de Cardiologia, publicou em 2007 as últimas Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis, documento que é referência para as discussões nesse tópico.[3]

De maneira didática e embasada neste documento, as principais indicações de DCEI podem ser agrupadas em: (1) correções de bradiarritmias, (2) prevenção ou reversão de taquiarritmias ventriculares, e (3) tratamento da ICC secundária à dissincronia ventricular.

TRATAMENTO DAS BRADIARRITMIAS

Os distúrbios da formação ou da condução do ritmo cardíaco podem provocar episódios de bradiarritmias, permanentes ou reversíveis, conforme a etiologia do processo.

Dependendo da região anatômica do coração em que ocorreu a disfunção do sistema de condução, podem-se verificar episódios de bradicardia associados a sintomas de baixo fluxo cerebral, como síncopes, pré-síncopes ou tonturas, ICC ou até mesmo a morte súbita do paciente. Nessas situações, o tratamento mais eficiente é o implante de MP convencional, com a utilização, nos distúrbios reversíveis ou em emergências, da estimulação cardíaca artificial temporária, que será abordada em tópico distinto, ou do implante de MP definitivo nos transtornos irreversíveis.[1-4]

Indicações de MP definitivo

Atualmente, as indicações consideradas clássicas ou convencionais para o implante de MP definitivo são a doença do nó sinusal, os bloqueios atrioventriculares, os bloqueios fasciculares e a hipersensibilidade do seio carotídeo.[2-3]

Doença do nó sinusal

A disfunção do nó sinusal é caracterizada pelo espectro de distúrbios eletrocardiográficos e eletrofisiológicos que envolvem o nódulo sinoatrial e suas conexões. A associação de sintomas clínicos a esses distúrbios é denominada doença do nó sinusal (DNS).[2-3]

Se houver predisposição hereditária, essa enfermidade é mais frequente em mulheres de 60 a 69 anos, mas pode ocorrer em indivíduos jovens e também em crianças. A etiologia da DNS é primária ou idiopática na maioria dos casos, e as cardiopatias chagásica e isquêmica são as principais responsáveis pela forma secundária. O diagnóstico é essencialmente eletrocardiográfico e a monitorização contínua prolongada, como a utilizada pelo sistema Holter de 24 horas, permite correlacionar a arritmia com a sintomas clínicos. As manifestações eletrocardiográficas mais frequentes da DNS são a bradicardia sinusal, as pausas sinusais, os bloqueios sinoatriais e a síndrome bradicardia-taquicardia (síndrome bradi-taqui), definida pela presença de episódios paroxísticos de taquicardia supraventricular seguidos por pausas prolongadas, assunto já abordado no Capítulo 43 - Bradiarritmias Cardíacas

A taxa de sobrevivência dos portadores de DNS é de 85% a 92% em 1 ano, de 73% a 79% em 3 anos, de 62% a 65% em 5 anos e 52% em 7 anos. A abordagem farmacológica para o tratamento da DNS é pouco efetiva. Embora não aumente a sobrevida, o implante de MP definitivo é a terapêutica de escolha na DNS espontânea, irreversível ou induzida por fármacos insubstituíveis e com sintomatologia documentada relacionada à bradiarritmia. O modo recomendado de estimulação cardíaca baseia-se na estimulação atrial (AAI ou DDD), já que a condução atrioventricular normalmente é preservada, e pode-se optar pela ativação do sensor (R) de resposta em frequência cardíaca, com a correção da incompetência cronotrópica frequentemente presente na DNS. Quando os sintomas clínicos não são claramente relacionados à bradiarritmia, o nível de evidência científica para indicação do marca-passo definitivo é menor, o que, em muitos casos, leva à dificuldade em documentar a correlação entre sintomas e achados eletrocardiográficos. Nos casos em que os pacientes são assintomáticos ou os sintomas são comprovadamente independentes da bradiarritmia, o MP está contraindicado.[2-3]

Bloqueios atrioventriculares

Conforme apresentado no Capítulo 43 - Bradiarritmias Cardíacas, os bloqueios atrioventriculares são definidos como distúrbios na condução do impulso elétrico, que ocorrem entre a despolarização atrial e ventricular, e devem ser distinguidos do fenômeno de refratariedade fisiológica (propriedade intrínseca das células do sistema de condução). O bloqueio atrioventricular (BAV) é considerado a principal causa de implantes de MP definitivo, tanto pela gravidade das repercussões clínicas, quanto por sua elevada incidência.[2-3]

A abordagem terapêutica para indicação e implante de MP definitivo difere substancialmente entre as diversas manifestações eletrocardiográficas dos bloqueios atrioventriculares e depende da presença de sintomas relacionados à bradiarritmia e à reversibilidade do distúrbio do ritmo em questão. Nesse contexto, as indicações para o implante do MP definitivo podem ser classificadas em recomendáveis, aceitáveis e inaceitáveis, de acordo com as evidências científicas disponíveis (Quadro 59.1).[2-3]

Bloqueios fasciculares

Os bloqueios fasciculares referem-se às alterações eletrocardiográficas que ocorrem em consequência da condução anormal do impulso cardíaco abaixo do nódulo atrioventricular (AV) e acometem o ramo direito e/ou um ou ambos os fascículos do ramo esquerdo do feixe de His. Na presença de cardiopatia ou de sintomas de baixo fluxo cerebral, a presença de bloqueios fasciculares está associada a maior incidência de BAV total e à morte súbita cardíaca.[2-3]

Atualmente, são consideradas indicações de MP:

- Bloqueio de ramo bilateral alternante documentado e com sintomas;
- Bloqueio bifascicular, associado ou não a BAV de 1º grau, com episódios sincopais sem documentação de BAV total paroxístico e afastadas outras causas dos sintomas;
- Intervalo HV > 70 ms ou com bloqueio intra ou infra-His induzido por estimulação atrial e/ou teste farmacológico em pacientes com síncopes, pré-síncopes ou tonturas sem causa determinada;
- Pacientes assintomáticos com intervalo HV > 100 ms.

HIPERSENSIBILIDADE DO SEIO CAROTÍDEO

A síndrome de hipersensibilidade do seio carotídeo é definida por síncopes ou pré-síncopes resultantes de resposta autonômica exagerada ao reflexo induzido pela estimulação do seio carotídeo.[2-3] A hipersensibilidade do seio carotídeo acome-

QUADRO 59.1. Principais indicações e graus de recomendação para o implante de MP definitivo nos bloqueios atrioventriculares.

Critérios de indicação no BAV de 3º grau
Classe I ▪ Permanente ou intermitente, irreversível, de qualquer etiologia ou local, com sintomas de hipofluxo cerebral ou ICC consequentes à bradicardia. ▪ Assintomático, consequente a IAM, persistente > 15 dias. ▪ Assintomático, com QRS largo após cirurgia cardíaca, persistente > 15 dias. ▪ Assintomático, irreversível, com QRS largo ou intra/infra-His, ou ritmo de escape infra-His. ▪ Assintomático, irreversível, QRS estreito, com indicação de antiarrítmicos depressores do ritmo de escape. ▪ Adquirido, irreversível, assintomático, com FC média < 40 bpm na vigília, com pausas > 3 segundos e sem resposta adequada ao exercício. ▪ Irreversível, assintomático, com assistolia > 3 segundos na vigília. ▪ Irreversível, assintomático, com cardiomegalia progressiva. ▪ Congênito, assintomático, com ritmo de escape de QRS largo, com cardiomegalia progressiva ou com FC inadequada para a idade. ▪ Adquirido, assintomático, de etiologia chagásica ou degenerativa. ▪ Irreversível, permanente ou intermitente, consequente à ablação da junção do nó AV.
Classe IIa ▪ Consequente à cirurgia cardíaca, assintomático, persistente > 15 dias, com QRS estreito ou ritmo de escape nodal e boa resposta cronotrópica. ▪ Consequente à cirurgia cardíaca sem perspectiva de reversão < 15 dias. ▪ Congênito assintomático, com QRS estreito, má resposta cronotrópica, sem cardiomegalia, com arritmia ventricular expressiva ou QT longo.
Classe IIb ▪ Congênito, com QRS estreito, boa resposta cronotrópica, sem cardiomegalia, com arritmia ventricular expressiva ou QT longo.
Critérios de indicação no BAV de 2º grau
Classe I ▪ Permanente ou intermitente, irreversível ou causado por uso de fármacos necessários e insubstituíveis, independente do tipo e da localização, com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou ICC consequentes à bradicardia. ▪ Tipo II, com QRS largo ou infra-His, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível. ▪ Com *flutter* atrial ou fibrilação atrial, com períodos de resposta ventricular baixa, em pacientes com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou ICC consequentes à bradicardia.
Classe IIa ▪ Tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível ou persistente após 15 dias de cirurgia cardíaca ou IAM. ▪ Tipo II, QRS estreito, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível. ▪ Com *flutter* atrial ou fibrilação atrial, assintomático, com frequência ventricular média abaixo de 40 bpm em vigília, irreversível ou por uso de fármaco necessário e insubstituível.
Classe IIb ▪ Tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível não relacionado à cirurgia cardíaca ou ao IAM. ▪ Tipo 2:1, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível associado a arritmias ventriculares que necessitam de tratamento medicamentoso com fármacos insubstituíveis.

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IAM: infarto agudo do miocárdio; FC: frequência cardíaca; AV: atrioventricular; BAV: bloqueio atrioventricular.

te mais frequentemente pessoas idosas que apresentam comprometimento esclerodegenerativo do sistema cardiovascular. O paciente idoso que tem síncopes relacionadas à movimentação do pescoço constitui o exemplo mais típico desse grupo.[1-3]

O diagnóstico pode ser estabelecido facilmente pela manobra de massagem do seio carotídeo. A indução de pausas > 3 segundos, seja por BAV, seja por parada sinusal, na ausência de fármacos que deprimam a função sinusal ou a condução atrioventricular, é considerada diagnóstica (Figura 59.1). Além dessa apresentação (cardioinibitória), a doença pode se manifestar pelo componente vasodepressor (vasodilatação) ou ainda de forma mista (associação de assistolia com vasodilatação). A despeito da facilidade de se documentar pausas durante a manobra de massagem do seio carotídeo, é fundamental que seja confirmada a relação entre a bradicardia e os sintomas, pois pausas ou bradicardia sem significado clínico podem ser facilmente induzidas em pacientes idosos ou que estão em uso de digital, betabloqueadores e outros fármacos depressores do estímulo cardíaco. O implante de MP definitivo é tratamento eficaz para eliminar os sintomas da hipersensibilidade do seio carotídeo, nos casos em que existe componente cardioinibidor e associação com sintomas clínicos.[2-3]

A massagem do seio carotídeo junto à bifurcação da artéria carótida comum pode produzir pausa sinusal prolongada e até mesmo BAV. O traçado da Figura 59.1 demonstra pausa sinusal de 4,7 segundos.

Modos de estimulação cardíaca artificial

A grande variedade dos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis tornou necessária a criação de um código para definir o modo de estimulação que está sendo empregado

em determinado momento. O código atual foi proposto pela North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) e pelo British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG) e é constituído por cinco letras[4] (Quadro 59.2).

Normalmente, os dispositivos são identificados pelas três primeiras letras. Os modos de estimulação mais frequentemente utilizados encontram-se nas Figuras 59.2, 59.3 e 59.4.

Os MP convencionais mais utilizados atualmente são os do tipo atrioventricular com resposta de frequência por sensor, usados para todos os pacientes que não tenham fibrilação atrial permanente considerada irreversível, independente de serem portadores de DNS, de bloqueio da condução intra ou atrioventricular ou de síndrome neuromediadas. Com raras exceções, como é o caso da estimulação pediátrica, apenas pacientes com fibrilação ou *flutter* atrial persistente são candidatos à estimulação ventricular exclusiva.

PREVENÇÃO DA MORTE SÚBITA ARRÍTMICA PELOS CARDIOVERSORES DESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS

A morte súbita cardíaca pode ser definida como a morte natural e inesperada, caracterizada pela perda repentina da consciência no período de até 1 hora após o início dos sintomas. Embora seja mais frequente em indivíduos que já tenham sofrido infarto agudo do miocárdio (IAM) ou que apresentem sintomas de ICC, outras causas, inclusive não cardíacas, podem ser responsáveis pela morte súbita. O grande número de pessoas acometidas por esse problema aumenta a importância de sua prevenção. Estima-se que mais da metade das mortes por doenças cardiovasculares sejam súbitas, e que no Brasil ocorram mais de 250 mil casos por ano, 75% deles fora de hospitais, e dentro desse número de casos, 90% a 95% dessas vítimas morrem antes de chegar a um pronto-socorro.[1-3,5-8]

O CDI tem sido considerado a terapêutica mais efetiva para a prevenção da morte súbita cardíaca em pacientes que apresentam taquiarritmias ventriculares. A superioridade do CDI em relação à terapêutica medicamentosa, em pacientes selecionados, foi comprovada em diversos estudos clínicos, que demonstraram redução da mortalidade súbita e total com o uso desses aparelhos em comparação com o uso dos fármacos antiarrítmicos.[1-3,5-8]

O CDI é um dispositivo semelhante a um MP cardíaco com recursos para detecção e interrupção automática de ta-

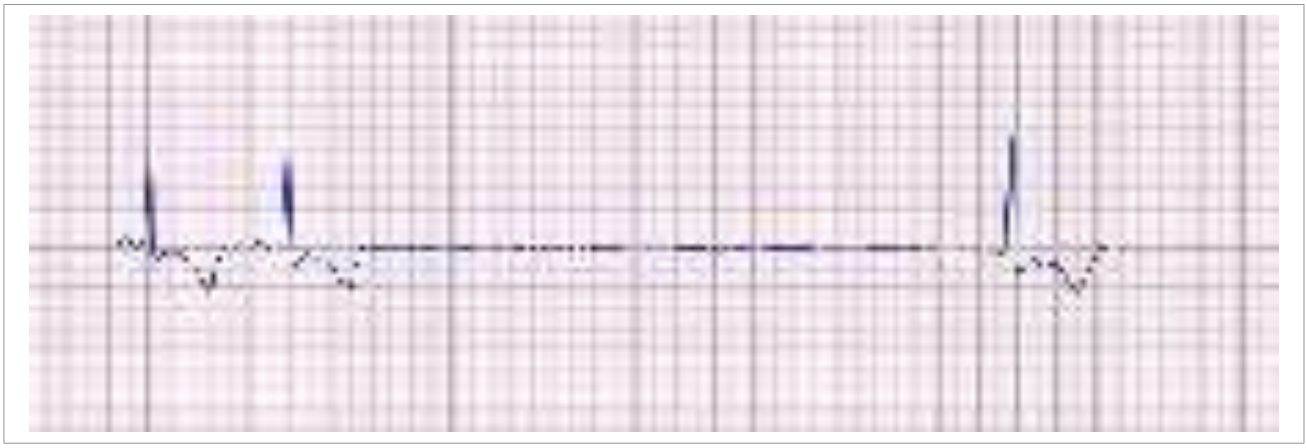


FIGURA 59.1. Hipersensibilidade do seio carotídeo.

QUADRO 59.2. Código internacional para a descrição dos dispositivos antibradicardia.

I	II	III	IV	V
Câmara estimulada	**Câmara sentida**	**Resposta à sensibilidade aos eventos**	**Resposta de frequência**	**Marca-passo multissítio**
O = nenhum	O = nenhum	O = nenhum	O = nenhum	O = nenhum
A = átrio	A = átrio	T = deflagrada	R = resposta de frequência	A = átrio
V = ventrículo	V = ventrículo	I = inibida		V = ventrículo
D = duplo (A + V)	D = duplo	D = duplo (T + I)		D = duplo

O: nenhum – indica que a função está desativada; A: átrio – indica que a função está ativada para a câmara atrial; V: ventrículo – indica que a função está ativada para a câmara ventricular; D: duplo – pode indicar que a função está ativada para as duas câmaras (A e V) ou que as duas formas de resposta à sensibilidade (T e I) estão ativadas; T: deflagrada – quando a função resposta à sensibilidade está ativada no modo sincronizado, o gerador emitirá um pulso elétrico ao reconhecer uma atividade espontânea (p. ex.:, sincronizar a estimulação ventricular à sensibilidade atrial); I: inibida – indica que o MP inibirá a emissão do pulso elétrico ao reconhecer uma atividade espontânea; R: resposta de frequência – indica que o gerador dispõe de biosensor capaz de proporcionar ajuste automático de frequência de estimulação.

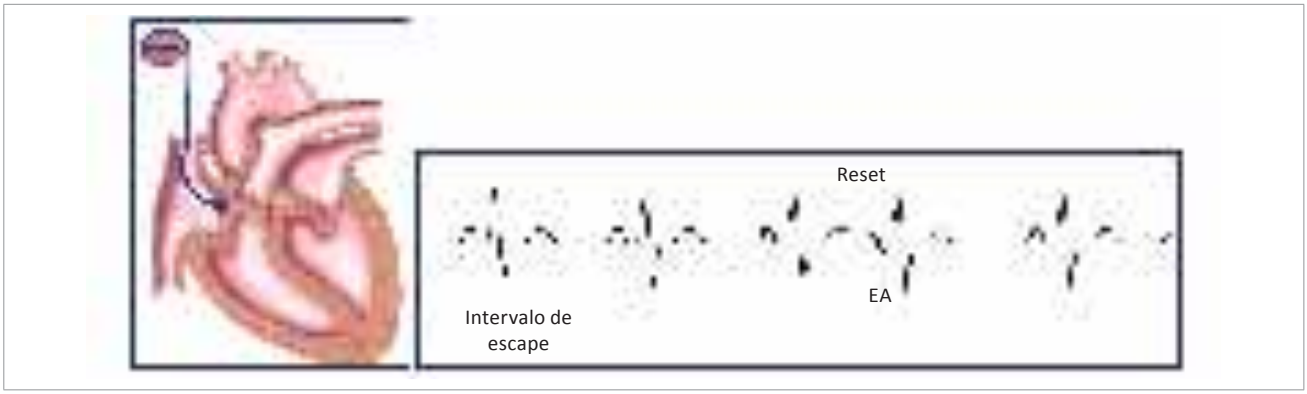


FIGURA 59.2. Modo de estimulação AAI: estimula o átrio, sente o átrio e inibe-se na presença de uma onda P espontânea.

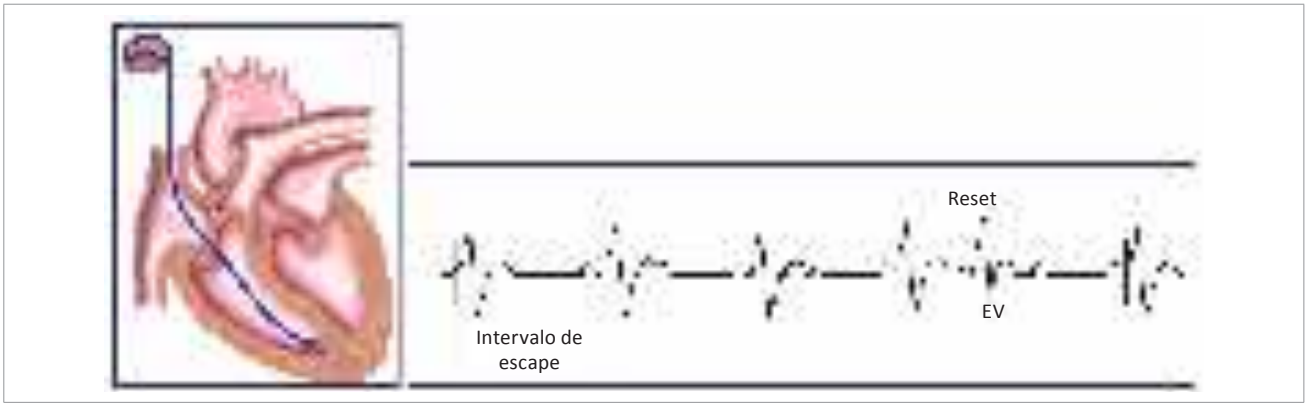


FIGURA 59.3. Modo de estimulação VVI: estimula o ventrículo, sente o ventrículo e inibe-se na presença de uma onda R espontânea.



FIGURA 59.4. Modo de estimulação DDD: estimula o *átrio e* o ventrículo, sente os átrios e os ventrículos, deflagra em ventrículo quando sente os átrios e inibe o estímulo nas duas câmaras quando sente o ventrículo, sendo também chamado de MP fisiológico.

quiarritmias ventriculares letais e apresenta taxa de sucesso de aproximadamente 100%.[1-3,5-8] Essa efetividade deve-se, principalmente, ao fato de o aparelho proporcionar a desfibrilação e/ou cardioversão eficaz e imediata, tão logo uma taquiarritmia ventricular seja detectada.

Além das funções antibradicardia e antitaquicardia, todos os CDI têm a capacidade de identificar, classificar e armazenar os fenômenos elétricos captados nas câmaras cardíacas onde os cabos-eletrodos estão implantados. Os fenômenos identificados como taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular também são armazenados na forma de eletrogramas, para posterior interpretação.

Uma vez identificada uma taquicardia, o sistema eletrônico do CDI utiliza algoritmos para análise dessa arritmia, que deverá ser classificada como supraventricular ou ventricular. Quando essa arritmia é identificada como ventricular, ela poderá ou não desencadear uma terapia antitaquicardia, dependendo da faixa de frequência cardíaca em que ela se apresentar. Cada fabricante de dispositivo incorpora, além do critério de frequência cardíaca, outros critérios associa-

dos à forma de início da arritmia, sua ritmicidade e morfologia do complexo QRS captado, para discriminar arritmias ventriculares de ritmos fisiológicos ou de arritmias atriais Figura 59.5.

Habitualmente, o médico que programa o dispositivo pode se utilizar de até quatro zonas de monitoramento do ritmo cardíaco. Cada uma dessas zonas de detecção pode ser classificada como ritmo sinusal, taquicardia ventricular lenta, taquicardia ventricular rápida ou fibrilação ventricular. Os limites de frequência cardíaca de cada uma dessas zonas de detecção podem ser customizados para cada paciente em função da idade, função ventricular, classe funcional ou qualquer outro parâmetro que a equipe médica julgar importante. Para cada zona de detecção podem ser programadas terapias de estimulação antibradicardia, de estimulação antitaquicardia, de choques de cardioversão sincronizados ao QRS ou de choques para desfibrilação ventricular. Pode-se ainda optar por manter a terapia desligada em uma ou mais zonas, mantendo-se apenas o monitoramento das arritmias (Figuras 59.6 e 59.7). Em função dos avanços tecnológicos incorporados e da possibilidade de implante pela técnica transvenosa, os resultados atualmente obtidos permitem baixa mortalidade ao implante, boa longevidade do aparelho e bom resultado estético, o que justifica o aumento dos implantes de CDI em todo o mundo.

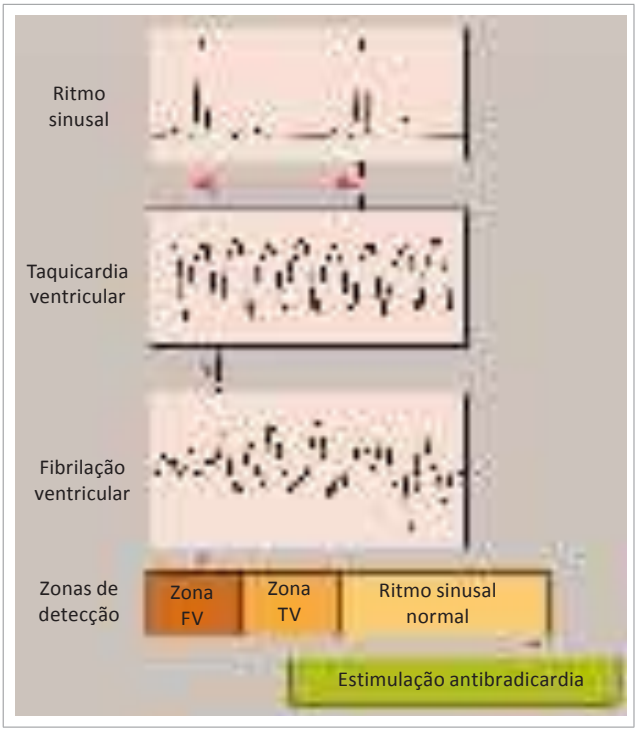


FIGURA 59.5. Diagrama mostrando as zonas terapêuticas do CDI.

Indicações de cardiodesfibriladores implantáveis

Na prática clínica, as indicações de implante de CDI podem ser didaticamente classificadas em duas categorias: (1) profilaxia primária da morte súbita cardíaca e (2) profilaxia secundária da morte súbita cardíaca. O termo "profilaxia primária" descreve um grupo específico de indivíduos que apresenta alto risco de morte súbita cardíaca em virtude da presença de doença cardiovascular preexistente, mas que não apresenta história prévia de arritmias ventriculares espontâneas potencialmente fatais. Já o termo "profilaxia secundária" refere-se a indivíduos que apresentaram episódios prévios de arritmias ventriculares sustentadas ou parada cardíaca recuperada.

Vários ensaios clínicos avaliaram a utilidade do CDI na prevenção primária ou secundária da morte súbita cardíaca e evidenciaram a redução da mortalidade total dos pacientes estudados quando essa terapia foi comparada ao uso de fármacos antiarrítmicos.[9-17]

Os estudos de prevenção primária incluem pacientes sem eventos arrítmicos prévios, como a fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada (FV/TVS), mas com alto risco de morte súbita cardíaca, determinado por vários métodos de estratificação, como presença de disfunção ventricular esquerda ao ecocardiograma, redução da variabilidade do intervalo R-R e taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ao Holter de 24 horas, detecção anormal do potencial elétrico tardio ao eletrocardiograma de alta resolução (ECG-AR), presença de microalternância de onda T e indução de arritmias ventriculares no estudo eletrofisiológico.[9-14] Algumas situações clínicas especiais, como cardiomiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica de ventrículo direito, taquicardia ventricular catecolaminérgica e algumas canalopatias (síndrome do QT longo, QT curto e síndrome de Brugada) são consideradas fatores de alto risco para morte súbita e, na dependência da associação com outros critérios específicos (morte súbita familiar precoce, síncope, intervalo QT > 500 ms, subtipos SQTL 1 ou 2, septo interventricular > 30 mm de espessura), podem determinar a indicação do CDI.[2-3]

Em contrapartida, os estudos de prevenção secundária da morte súbita cardíaca incluíram pacientes com evento prévio documentado de taquiarritmia ventricular potencialmente fatal (TV/FV sem pulso – recuperados de parada cardíaca) e aqueles com TV sustentada associada à instabilidade hemodinâmica ou síncope. A eficácia do CDI nesse contexto foi avaliada em três grandes ensaios clínicos: o *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*[15], o CASH[16] (*Cardiac Arrest Study Hamburg*) e o CIDS[17] (*Canadian Implantable Defibrillator Study*).

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC) para implante de dispositivos cardíacos eletrônicos, que se baseiam nas recomendações internacionais, foram publicadas em 2007 e até o momento ainda não foram atualizadas.[3] Desse modo, optamos por apresentar um sumário das diretrizes internacionais que foram recentemente publicadas (Quadros 59.3 e 59.4).[2]

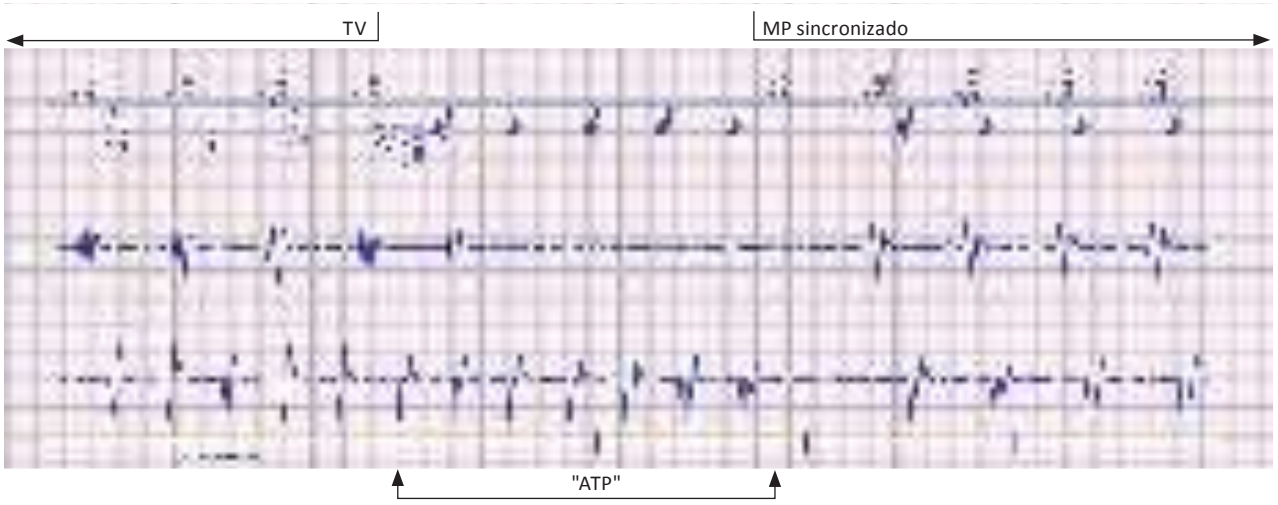


FIGURA 59.6. Terapia apropriada com estímulos antitaquicardia (ATP) para interrupção de taquicardia ventricular.

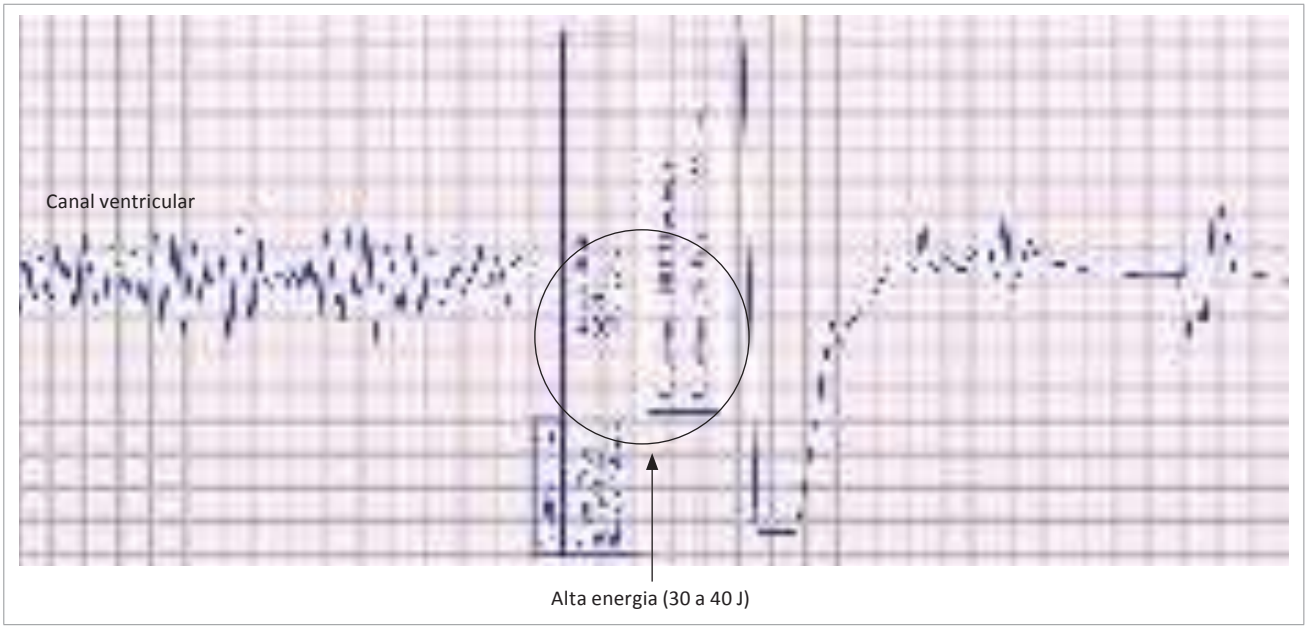


FIGURA 59.7. Terapia apropriada por choque para desfibrilação.

TRATAMENTO DA ICC AVANÇADA PELA RESSINCRONIZAÇÃO

A síndrome de ICC representa importante problema de saúde pública, acarretando elevada morbimortalidade a despeito da terapia medicamentosa utilizada.[18-19] Os distúrbios de condução intraventricular são manifestações frequentes em portadores de cardiomiopatia dilatada. Aproximadamente 25% a 50% dos pacientes com ICC avançada apresentam complexo QRS com duração prolongada (> 120 ms), sendo que a maioria tem morfologia de BRE.[20-21] O registro italiano de 5.517 pacientes com ICC demonstrou que a presença do BRE é um marcador prognóstico desfavorável nos desfechos de mortalidade total e súbita. Outros estudos têm demonstrado que duração do QRS > 120 ms em pacientes com cardiomiopatia e ICC sintomática é um preditor de mortalidade e que a presença de bloqueio de ramo direito (BRD) isolado nesses pacientes apresentou tendência à associação com o aumento da mortalidade.[22-23]

Os distúrbios de condução ventricular, e mais precisamente o BRE, determinam alterações da sequência de ativação do ventrículo esquerdo (VE), o que ocasiona atraso na contração da parede lateral em relação ao septo interventricular e, consequentemente, dissincronia eletromecânica desses segmentos.[21-24] A dissincronia promove alterações contráteis pelo retardo da ativação de algumas regiões do VE.[25-26]

A distribuição heterogênea do estresse miocárdico, desencadeada pelo assincronismo ventricular, promove adelgaçamento das regiões precocemente ativadas em oposição às tardiamente ativadas, que se tornam mais espessas. Mecanismos adicionais, como alterações neuroendócrinas, al-

terações nos canais de cálcio do tipo L e nas proteínas de expressão, o desarranjo miofibrilar, a fibrose, a deposição de tecido gorduroso, os defeitos de perfusão tecidual e um variado grau de regurgitação mitral contribuem diretamente para o comprometimento miocárdico. Em última análise, a associação desses mecanismos desencadeia e perpetua um ciclo fisiopatológico que promove remodelamento ventricular e alterações contráteis e hemodinâmicas e pode, por fim, reduzir a eficiência funcional do coração.[27]

QUADRO 59.3. Recomendações para implante de CDI de acordo com as diretrizes internacionais.

Recomendações	Nível de evidência
Classe I	
1. Parada cardíaca em virtude de TV/FV ou de TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope, na ausência de causas completamente reversíveis.	A
2. Doença cardíaca estrutural e TVS espontânea, com ou sem comprometimento hemodinâmico.	B
3. Síncope de origem indeterminada e clinicamente relevante, TVS ou FV induzidas pelo EEF.	B
4. IAM há pelo menos 40 dias com FEVE ≤ 35% e classe funcional (NYHA) II ou III.	A
5. FEVE ≤ 30% de origem não isquêmica e classe funcional (NYHA) II ou III.	B
6. IAM há pelo menos 40 dias com FEVE ≤ 30% e classe funcional (NYHA) I.	A
7. TVNS espontânea, IAM prévio, FEVE ≤ 40% e TV/FV induzidas pelo EEF.	B
Classe IIa	
1. Síncope de origem indeterminada e disfunção ventricular esquerda significativa relacionada a uma causa não isquêmica.	C
2. TVS e função ventricular esquerda normal ou quase normal.	C
3. Cardiomiopatia hipertrófica com um ou mais fatores de risco para morte súbita.	C
4. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito com um ou mais fatores de risco para morte súbita.	C
5. Síndrome do QT longo com síncope e/ou TV durante tratamento com betabloqueadores.	B
6. Pacientes não internados aguardando transplante.	C
7. Síndrome de Brugada com síncope.	C
8. Síndrome de Brugada com TV documentada.	C
9. TV polimórfica catecolaminérgica com síncope e/ou TVS documentada durante tratamento com betabloqueadores.	C
10. Sarcoidose cardíaca, miocardite de células gigantes ou doença de Chagas.	C
Classe IIb	
1. FEVE ≤ 0,35 de causa não isquêmica e classe funcional (NYHA) I.	C
2. Síndrome do QT longo com um ou mais fatores de risco para morte súbita.	B
3. Doença cardíaca estrutural avançada e síncope de causa desconhecida apesar de investigação invasiva e não invasivas.	C
4. Cardiomiopatia familiar associada com morte súbita.	C
5. Não compactação isolada do ventrículo esquerdo.	C

IAM: infarto agudo do miocárdio; NYHA: New York Heart Association; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; TVS: taquicardia ventricular sustentada; EEF: estudo eletrofisiológico; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilação ventricular.

QUADRO 59.4. Situações em que o implante de CDI não deve ser indicado, de acordo com as diretrizes internacionais.

Recomendações	Nível de evidência
Classe III	
1. Expectativa de sobrevivência inferior a 1 ano, mesmo quando houver critérios de indicação de implante do CDI e/ou classe funcional (NYHA) I ou II.	C
2. TV ou FV incessante.	C
3. Doenças psiquiátricas importantes que podem ser agravadas pelo implante de CDI ou que podem impedir um acompanhamento sistemático do dispositivo.	C
4. ICC refratária ao tratamento medicamentoso, classe funcional (NYHA) IV, sem indicação de transplante cardíaco ou TRC.	C
5. Síncope de origem indeterminada, sem TV induzida e sem doença cardíaca estrutural.	C
6. FV/TV passível de ablação cirúrgica ou por cateter (p. ex.:, síndrome de Wolff-Parkinson-White, TV da via de saída, TV idiopática ou TV fascicular sem doença cardíaca estrutural).	C
7. FV/TV causada por um distúrbio completamente reversível na ausência de doença cardíaca estrutural (p. ex.:, desequilíbrio eletrolítico, drogas, trauma torácico).	B

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: New York Heart Association; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilação ventricular.

A terapia de ressincronização cardíaca, pela estimulação simultânea dos ventrículos direito e esquerdo (biventricular), surgiu como eficiente terapêutica na redução da dissincronia, promovendo contração ventricular mais uniforme (Figura 59.8).[19]

Nos últimos anos, vários estudos prospectivos randomizados têm embasado de maneira consistente as indicações da estimulação biventricular nos pacientes com ICC grave e cardiomiopatia dilatada. Resumidamente, os resultados desses estudos evidenciaram melhora na qualidade de vida e da capacidade funcional, aumento da fração de ejeção ventricular redução dos diâmetros intracavitários e da regurgitação mitral, diminuição das internações por ICC e redução da mortalidade total.[28-31]

Em 2007, a Sociedade Brasileira de Cardiologia, baseando-se nas recomendações internacionais, estabeleceu os seguintes critérios para indicação classe I (nível de evidência A) da terapia de ressincronização cardíaca:[3]

1. Pacientes com FE ≤ 35%, ritmo sinusal, ICC com CF III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado e com QRS > 150 ms;
2. Pacientes com FE ≤ 35%, ritmo sinusal, ICC com CF III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado, com QRS de 120 a 150 ms e comprovação de dissincronia por método de imagem.

A recomendação da terapia de ressincronização também tem sido referendada em pacientes com fibrilação atrial ou na presença de estimulação cardíaca artificial ventricular direita prévia, embora ainda não haja consenso (classe IIa).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE URGÊNCIA EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS DO RITMO

Os distúrbios do ritmo cardíaco podem acarretar situações clínicas de urgência e que necessitam de rápida intervenção médica com o objetivo de restabelecer a frequência cardíaca e garantir suporte hemodinâmico suficiente às necessidades fisiológicas do paciente mesmo em repouso. Dependendo da etiologia e da região anatômica do coração em que ocorreu a disfunção do sistema de condução, podem estar presentes sintomas de baixo fluxo cerebral, como síncopes, pré-síncopes, ICC congestiva e até mesmo morte súbita. Nesse cenário, a estimulação cardíaca artificial temporária é utilizada de maneira frequente como abordagem terapêutica inicial, principalmente nos bloqueios atrioventriculares associados a síncopes recorrentes, instabilidade hemodinâmica (que não responde de forma adequada às medidas farmacológicas pelo uso de atropina e/ou de aminas vasoativas) ou arritmia ventricular secundária à bradicardia. A abordagem inicial ainda deve contemplar a exclusão de causas secundárias, pois o tratamento direcionado aos fatores extrínsecos pode ser suficiente para resolução dos eventos arrítmicos.[1-3,32-33]

No que tange à abordagem terapêutica de urgência dos distúrbios do ritmo, não existem grandes estudos que embasem as indicações de estimulação cardíaca temporária. As indicações das sociedades de cardiologia nacionais e internacionais são derivadas da experiência clínica e pautadas, sobretudo, nas diretrizes da AHA e da ACC para o atendi-

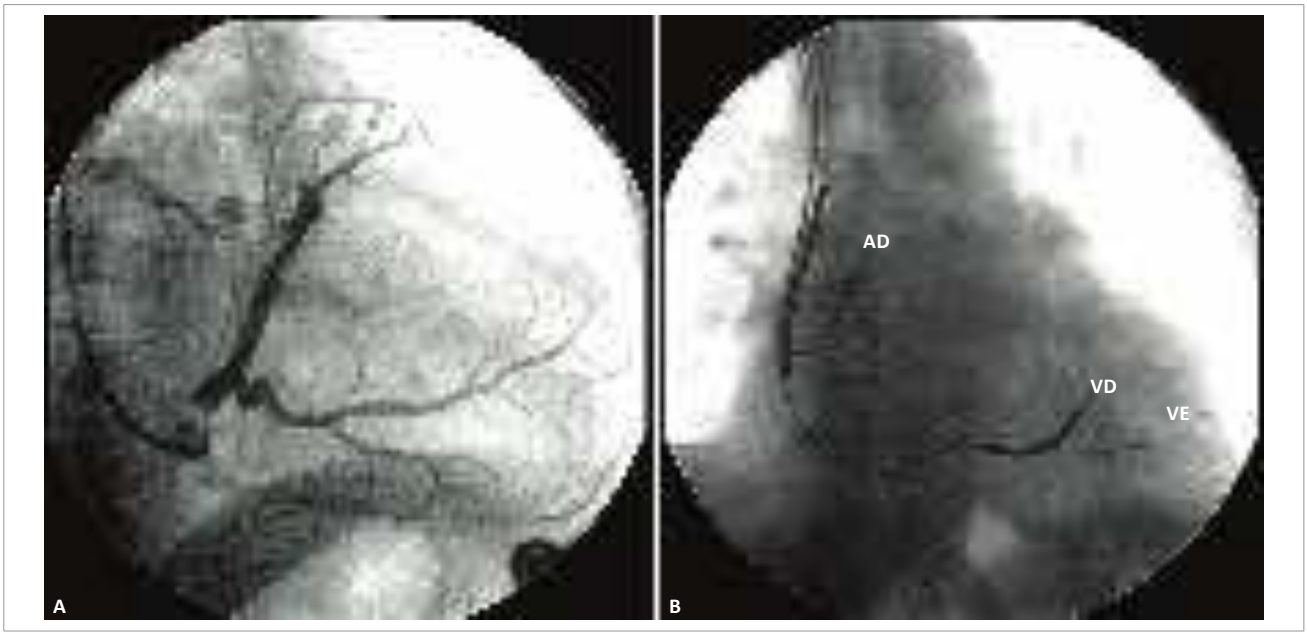


FIGURA 59.8. Flebografia do seio coronário para implante de cabo-eletrodo ventricular esquerdo em projeção posteroanterior. (A) Nota-se veia coronária calibrosa que drena a região posteroinferior do VE. (B) Aspecto radiológico (projeção posteroanterior) de cardiodesfibrilador/ressincronizador atriobiventricular. Notam-se os cabos-eletrodos em aurícula direita, parede septal do VD e parede posterolateral do VE.
AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

mento às emergências cardiológicas (Figura 59.9).[32] As situações clínicas mais comumente relacionadas ao uso de estimulação temporária são as complicações secundárias ao IAM, as intoxicações medicamentosas, os distúrbio hidreletrolíticos, as lesões secundárias ao tratamento cirúrgico ou percutâneo das valvas ou dos septos cardíacos e as situações de emergência em portadores de bradiarritmias irreversíveis.

O tempo de permanência da estimulação cardíaca temporária deve ser individualizado para cada paciente e, na presença de alterações consideradas irreversíveis, o MP definitivo deve ser indicado.

Os principais tipos de estimulação cardíaca temporária são: a transcutânea, a transvenosa (endocárdica) e a transtorácica (epimiocárdica).

ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA OU CUTANEOTORÁCICA

Essa técnica consiste na aplicação de estímulos elétricos diretamente na parede torácica, propagando-se por condução muscular para as células miocárdicas. Deve ser utilizada como medida inicial nos casos de emergência para estabilização clínica e hemodinâmica dos pacientes até que seja estabelecida a terapia com MP transvenoso (temporário ou definitivo).[33-34]

Os aparelhos para estimulação transcutânea são dotados de monitor cardíaco com função de registro eletrocardiográfico, estimulação cardíaca e desfibrilação externa (Figura 59.10). A estimulação cardíaca é realizada pelo uso de duas placas adesivas de grande superfície (tipo *patch*) colocadas na parede torácica nas regiões anteroposterior, esternoapical ou laterolateral (Figura 59.11).

A estimulação cardíaca transcutânea é um método terapêutico rápido, não invasivo, de fácil execução e pode ser usado por toda a equipe médica. No entanto, para que haja estimulação cardíaca adequada por meio da parede torácica, é necessária a utilização de corrente elétrica elevada, o que provoca, frequentemente, a estimulação da musculatura esquelética (principalmente dos músculos peitorais) e exige, muitas vezes, sedação e analgesia em alguns pacientes.[33-34]

A maioria dos MP transcutâneos permite a estimulação com ajuste de frequência entre 30 e 180 pulsos por minuto (ppm), energia programável (corrente) entre 0 e 200 mA e duração de intervalo de pulsos que varia de 20 a 40 ms. Além disso, há o modo de estimulação transcutâneo, que pode ser de demanda, no qual o estímulo elétrico é disparado apenas quando a frequência cardíaca do paciente estiver abaixo da frequência do MP, e o modo fixo (assíncrono),

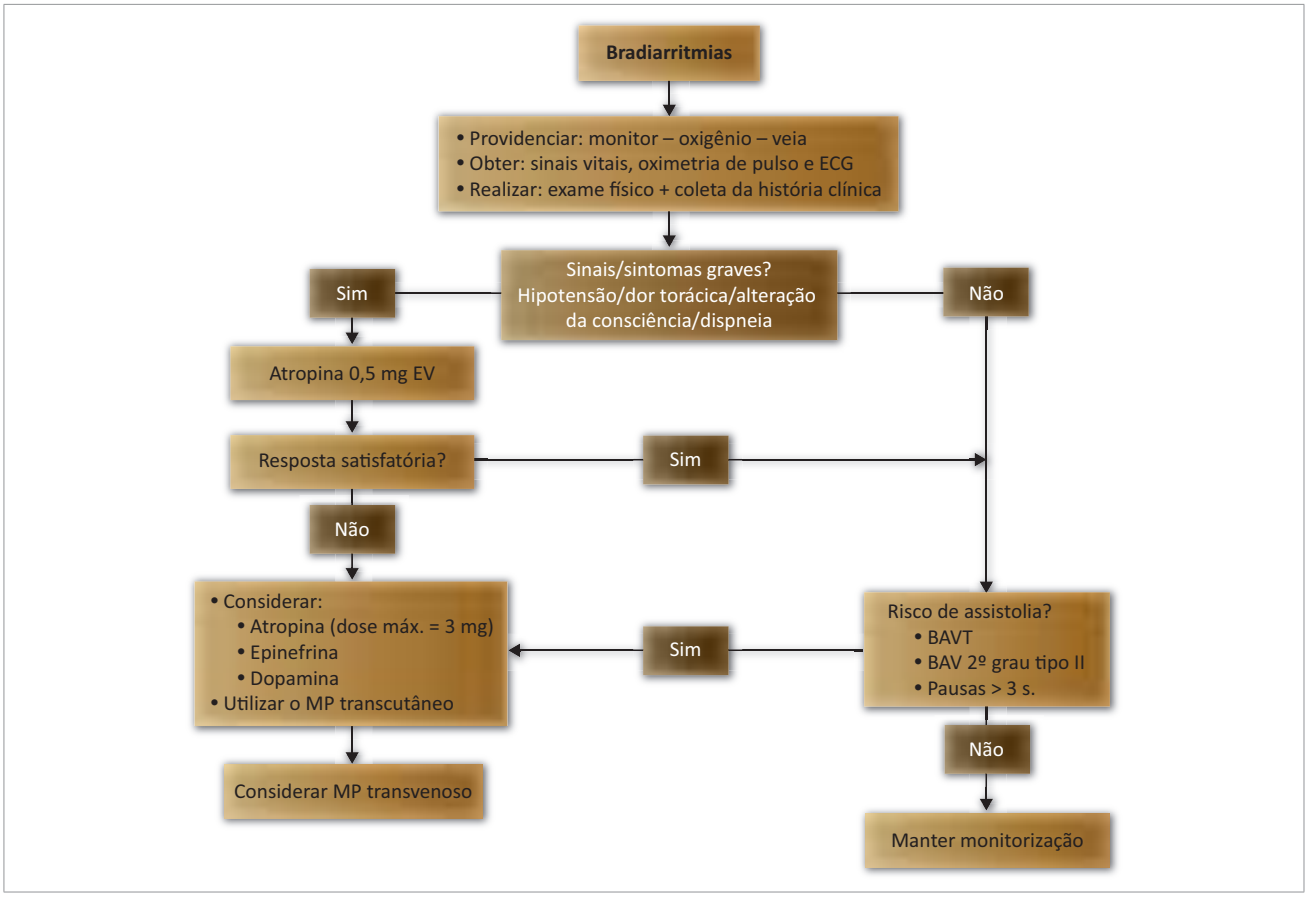


FIGURA 59.9. Abordagem das bradiarritmias em situações de emergência.

quando o estímulo elétrico é disparado independente da frequência cardíaca do paciente.[33-34]

A comprovação da eficácia da estimulação transcutânea deve ser avaliada pela captura elétrica e mecânica. A captura elétrica é determinada pela presença de um complexo QRS alargado, precedido pela espícula de estimulação (Figura 59.12), e a contração mecânica deve ser avaliada pela palpação do pulso periférico em grandes artérias em sincronia com a emissão do impulso elétrico (espícula).

ESTIMULAÇÃO TRANSVENOSA OU ENDOCÁRDICA

Nos transtornos reversíveis, como intoxicações medicamentosas, IAM ou distúrbios hidreletrolíticos, a melhor opção para a estimulação temporária é o uso de cabos-eletrodos bipolares transvenosos, ligados a um gerador de pulsos externo (Figuras 59.13 e 59.14). O fato de ser absolutamente indolor, uma vez que utiliza para a estimulação cardíaca dois polos (positivo e negativo) no interior do coração, traduz-se em importante benefício ao paciente.[35-39]

O implante do MP temporário transvenoso pode ser caracterizado por duas etapas distintas: obtenção de acesso venoso central e introdução e posicionamento do cabo-eletrodo no ventrículo direito (Figura 59.15).



FIGURA 59.10. Desfibrilador externo manual com dispositivo para estimulação temporária transcutânea.

Habitualmente, o acesso venoso central é obtido por punção de veia subclávia, jugular interna ou femoral. O uso da ultrassonografia venosa pode facilitar essa tarefa. A dissecção da veia braquial também pode ser utilizada como acesso alternativo. Após obtenção do acesso venoso os cabos-eletrodos são inseridos e guiados até o coração por introdutores venosos, que, usualmente, medem 5 ou 6 Fr de diâmetro (1 a 2 mm).[35-39]

O direcionamento e o posicionamento do cabo-eletrodo podem ser feitos por orientação eletrocardiográfica (registro intracavitário), estudo ecocardiográfico ou, de preferência, por visão direta com a utilização de fluoroscopia. A região da ponta do ventrículo direito é o local mais comum de implante, tomando-se o cuidado de dirigir a extremidade distal do cabo-eletrodo pelas trabéculas musculares do coração para que se obtenha boa estabilidade de fixação. Atualmente, são comercializados cabos-eletrodos para estimulação temporária com balão insuflável semelhante ao de cateteres do tipo Swan-Ganz, que facilita a progressão do cateter pelas veias e, principalmente, pela valva tricúspide.

Ao final, fixa-se o cabo-eletrodo à pele e conecta-se ao gerador de pulsos externo. Considera-se que o limiar de estimulação ventricular é adequado quando menor que 1 V (2 mA por convenção).

Esse tipo de procedimento deve ser sempre realizado por profissionais capacitados e sob condições ideais, de preferência em ambiente cirúrgico dotado de radioscopia. Não deve ser considerado uma terapia de emergência diante das complicações que podem advir de sua realização intempestiva e, em seu lugar, nesses casos, pode ser utilizada a estimulação transcutânea por um curto período até que se obtenham condições ideais para a realização do procedimento transvenoso.

As complicações mais comumente observadas são: pneumotórax, hemotórax, deslocamento do cabo-eletrodo e perfuração miocárdica, com ou sem tamponamento cardíaco. Processos infecciosos cutâneos estão frequentemen-



FIGURA 59.11. Diferentes maneiras de posicionar os eletrodos para estimulação transcutânea.

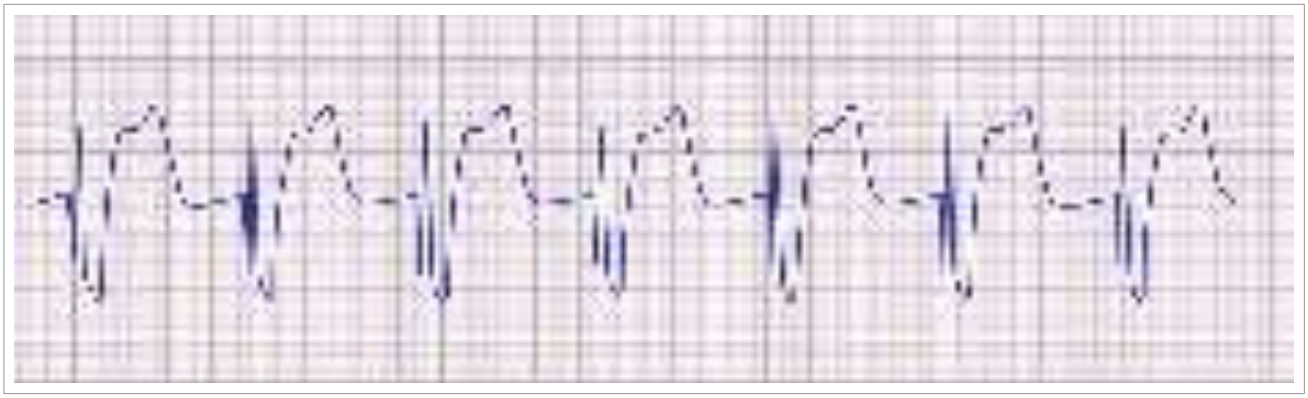


FIGURA 59.12. Aspecto morfológico do complexo QRS durante a estimulação temporária.

te associados ao mau cuidado do dispositivo. As infecções sistêmicas e a endocardite bacteriana podem ocorrer, geralmente relacionadas à contaminação no ato do implante. Quando os cuidados com esse dispositivo são adequados e o implante é realizado em condições ideais, esse tipo de estimulação pode ser mantido por período superior a um mês.



FIGURA 59.13. Cabo-eletrodo para estimulação temporária transvenosa.



FIGURA 59.15. Aspecto radiológico de cabo-eletrodo temporário implantado por punção transcutânea da veia subclávia e posicionado na ponta do ventrículo direito.



FIGURA 59.14. Modelos de geradores de pulsos externos para estimulação temporária.

Assim como na estimulação temporária transcutânea, o modo de estimulação programado mais comum na estimulação transvenosa é o de demanda (VVI), ou seja, ocorre inibição da espícula do MP quando há contração espontânea ou quando a frequência do paciente for superior à programada no MP.

ESTIMULAÇÃO EPIMIOCÁRDICA

Esse método tem utilização restrita aos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, principalmente no período pós-operatório imediato, podendo ser utilizado como suporte terapêutico para bradiarritmias ocasionadas por lesão direta do sistema de condução ou processos inflamatórios que ocorrem pelo manuseio das regiões circunvizinhas ao sistema de condução.[36]

Na estimulação epimiocárdica temporária são utilizados fios condutores específicos de pequeno diâmetro, que têm uma de suas extremidades implantada diretamente no miocárdio e a outra exteriorizada pela pele para que, no período pós-operatório, em caso de necessidade, possa ser conectada ao gerador MP externo para permitir a estimulação cardíaca (Figura 59.16). Posteriormente, esses fios podem ser removidos por tração simples. Ávila Neto e colaboradores[40] demonstraram a eficácia da sobrestimulação atrial pela utilização da estimulação atrial epimiocárdica temporária, na prevenção de taquiarritmias atriais no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

ESCLARECIMENTO DIAGNÓSTICO COM RECURSOS DISPONÍVEIS NOS DCEI

Portadores de DCEI podem conter, na memória de seu aparelho, importantes informações a respeito do motivo pelo qual está sendo internado em uma unidade de tratamento intensivo. A comprovação diagnóstica da causa de síncopes, a documentação de episódios de arritmias paroxísticas ou mesmo a identificação do início de um quadro de piora hemodinâmica pode estar registrada na memória do dispositivo. Dessa forma, a interrogação dos contadores diagnósticos e a avaliação dos eletrogramas registrados devem ser realizadas sempre que alguma hipótese relevante não tenha sido esclarecida. Essa atitude rápida e simples pode elucidar eventos raros e fugazes, evitar exames desnecessários e abreviar tanto o início do tratamento quanto o tempo de internação.

CONTADORES DIAGNÓSTICOS

Todos os DCEI são capazes de, automaticamente, verificar as condições de sua bateria e dos cabos-eletrodos, além de armazenar e apresentar de forma gráfica a evolução temporal do limiar de estimulação, da impedância dos cabos-eletrodos e da captação dos sinais intracardíacos atriais e ventriculares (Figura 59.17).

Da mesma forma, o DCEI interpreta e armazena os sinais intracavitários próprios do paciente e sua relação com os batimentos artificialmente estimulados. Esses dados, que na maioria dos DCEI são apresentados na forma de tabelas e de histogramas, mostram em números absolutos e em porcentagens quantos batimentos cardíacos foram estimulados artificialmente e quantos foram espontâneos. Também podem ser avaliados episódios de fibrilação ou de *flutter* atrial e batimentos ectópicos atriais ou ventriculares, e se estes foram detectados de forma isolada, repetida ou na forma de taquicardia, sustentada ou não sustentada.

ELETROGRAMAS INTRACAVITÁRIOS

O registro automático de eletrogramas intracavitários deve ser ativado pelo médico que realiza o acompanhamento do portador de DCEI. Podem ser registrados eletrogramas atriais ou ventriculares de acordo com os limites de frequência cardíaca estabelecidos pela própria equipe médica, individualizados de acordo com as condições clínicas de cada paciente.

Esses registros, acompanhados da documentação da duração da arritmia e do momento em que aconteceram, podem ser resgatados e exportados na forma impressa ou de arquivos no formato PDF.

A análise desses eletrogramas é fundamental para o esclarecimento de episódios de arritmias sintomáticas ou para a interpretação do motivo da aplicação de terapias por cho-

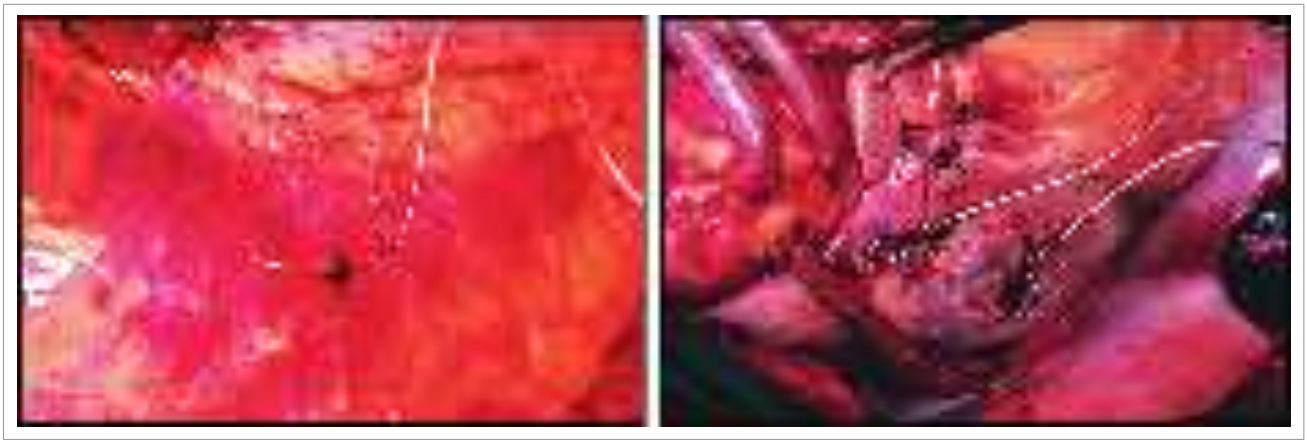


FIGURA 59.16. Demonstração dos fios condutores utilizados para a estimulação epimiocárdica temporária em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

ques automáticos de desfibriladores implantáveis. Mesmo em pacientes com MP convencionais, esses traçados podem determinar a causa de episódios de síncopes, que, muitas vezes, não se conseguiria esclarecer em um paciente que não fosse portador de DCEI.

MONITORAMENTO DE PACIENTES COM ICC

Alguns dispositivos têm a capacidade de registrar a impedância torácica, uma variável com excelente correlação com o volume minuto ventilatório e com a quantidade de líquido no interstício pulmonar (Figura 59.18).

A variação da impedância pulmonar tem se demonstrado um excelente parâmetro para controlar a volemia e os quadros de congestão pulmonar. Suas variações são percebidas pelo paciente pela emissão de sinais sonoros que, ao serem ouvidos, traduzem ao paciente a necessidade de procurar a equipe que acompanha o dispositivo. Habitualmente, essas variações precedem, em até quatro dias, episódios de edema agudo do pulmão ou manifestação clínica de quadros menos graves de ICC descompensada.

CUIDADOS COM O PORTADOR DE DCEI EM UNIDADES DE TRATAMENTO INTENSIVO

O risco de contaminação ou de dano, temporário ou permanente, de DCEI em procedimentos realizados durante a internação de pacientes em unidades de emergência ou de terapia intensiva fazem com que determinados cuidados devam ser sempre observados nesses pacientes. Por outro lado, a presença do DCEI pode dificultar a realização ou a interpretação de exames fundamentais para o diagnóstico do problema do paciente.

DESFIBRILAÇÃO EM PORTADOR DE DCEI

Embora os DCEI atuais sejam projetados para suportar descargas elétricas externas de até 400 J, a aplicação de cardioversão elétrica ou de desfibrilação externa pode acarretar danos irreversíveis ao dispositivo. Para minimizar o risco dessa complicação, recomenda-se que a aplicação de choques mono ou bifásicos seja realizada com a colocação das pás em posição perpendicular ao eixo constituído pela ponta dos cabos-eletrodos e o gerador de pulsos. Em virtude do caráter de urgência de se aplicar o choque externo, nem sempre esse cuidado é possível; recomenda-se, desse modo, que o DCEI seja avaliado sempre que um choque externo seja aplicado.[41]

DESABILITAR CHOQUES DE CDI EM TAQUICARDIA VENTRICULAR INCESSANTE OU RECORRENTE

Sempre que um paciente apresentar episódios de taquiarritmias graves e recorrentes em ambiente de terapia intensiva, recomenda-se que as arritmias sejam tratadas com o uso de fármacos, pela recomposição do equilíbrio hidreletrolítico e, se necessário, pela aplicação de choques externos sob sedação. Nessas situações, o recomendável é desabilitar as terapias de choque por reprogramação ou com o uso de um ímã sobre o gerador do cardiodesfibrilador para minimizar o sofrimento do paciente.



FIGURA 59.17. Parâmetros derivados da avaliação eletrônica de um DCEI.

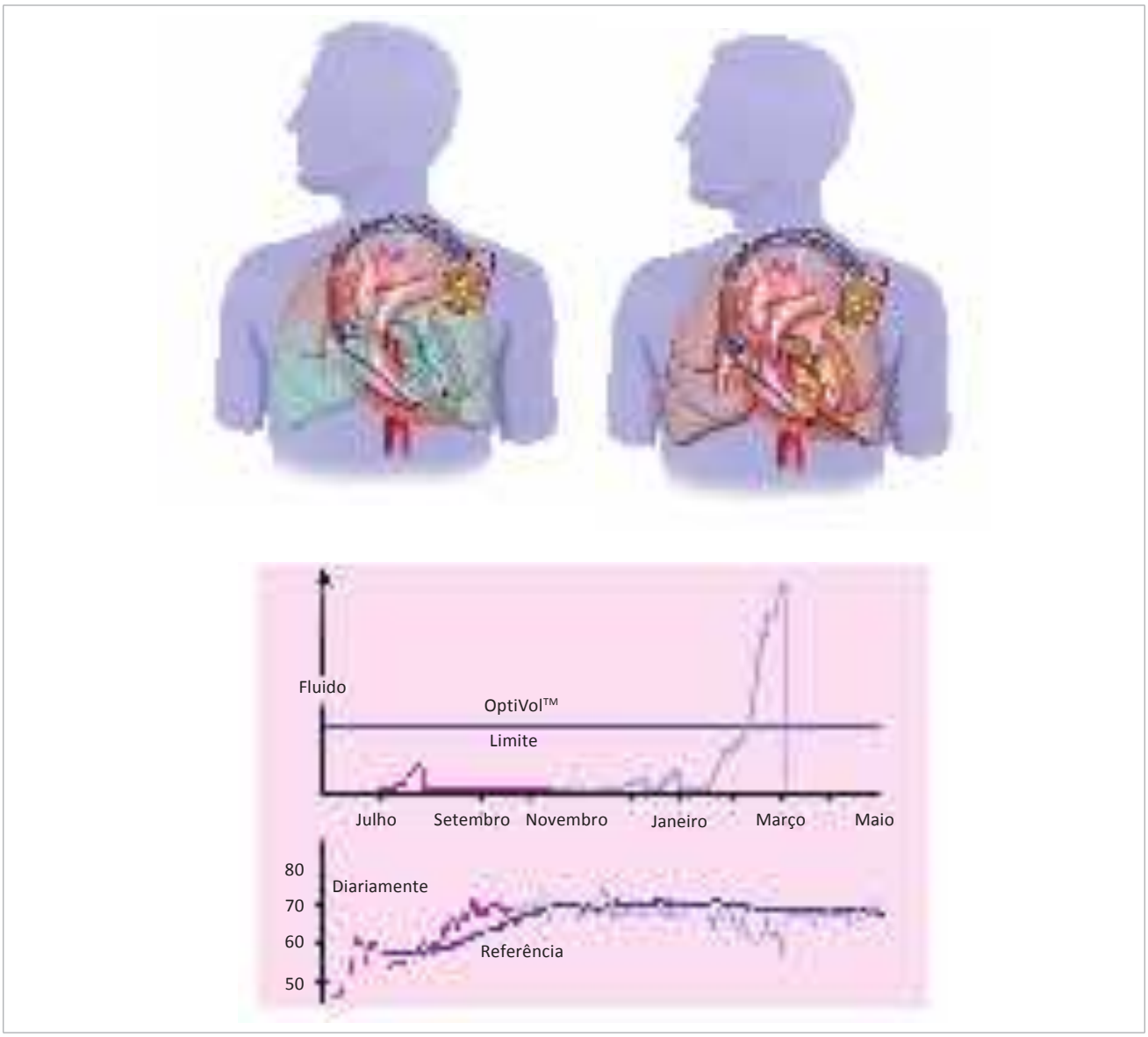


FIGURA 59.18. Análise da impedância torácica realizada por ressincronizador cardíaco, ferramenta de grande utilidade para o monitoramento de pacientes com ICC.

IMPLANTE DE CATETERES PARA INFUSÃO, HEMODIÁLISE E ESTIMULAÇÃO TEMPORÁRIA

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva são submetidos, frequentemente, à introdução de cateteres para infusão de líquidos, para hemodiálise ou para outros procedimentos que utilizam acesso venoso central. Punções venosas transcutâneas podem lesar os cabos-eletrodos dos DCEI quando realizadas do lado ipsilateral ao dispositivo implantado. Por continuidade, também podem provocar a contaminação do dispositivo. Ambas as complicações são de difícil resolução e quase sempre demandam a reabordagem cirúrgica para a troca de cabo-eletrodo ou para a remoção completa do dispositivo no caso de infecção. A superpopulação de cateteres e a infusão de soluções hipertônicas também podem provocar lesões endoteliais e, com certa frequência, a oclusão da veia cava superior ou de suas tributárias.

Recomendamos, portanto, que sempre que um acesso venoso central seja necessário, a posição do gerador de pulsos e dos cabos-eletrodos seja observada na radiografia do tórax e que a punção venosa seja realizada no hemitórax contralateral ao qual o DCEI está implantado.

Realização de exames de imagem

A realização de exames de diagnóstico por imagem é permitida em portadores de DCEI, exceto a ressonância magnética. A exposição de um paciente portador de DCEI

ao campo magnético e de radiofrequência, aplicados nesse tipo de exame, pode levar ao mau funcionamento temporário ou definitivo, e mesmo ao risco de assistolia em portadores de MP ou de indução de terapias inapropriadas, nos de cardiodesfibriladores. Atualmente, já estão sendo implantados DCEI condicionados à exposição ao campo da ressonância magnética. Independente de ter ou não um DCEI condicionado, todo portador de MP ou de CDI, ao ser submetido a um exame de ressonância magnética, deve ser acompanhado por especialista em estimulação cardíaca artificial durante o exame. Deve, também, ser seguido um rígido protocolo estabelecido pelas sociedades de radiologia e de cardiologia para a realização desse tipo de exame.[42]

Por outro lado, os componentes metálicos dos dispositivos implantados podem produzir artefatos nas imagens registradas pela ressonância magnética e dificultar a interpretação das imagens, principalmente quando utilizados para avaliar o coração ou outras estruturas torácicas.

Procedimentos cirúrgicos em portadores de DCEI

O uso de eletrocautério em portadores de DCEI, pela grande potência do sinal elétrico aplicado por esse tipo de aparelho, pode causar o mau funcionamento temporário ou definitivo do DCEI e também pode induzir assistolia ou terapias inapropriadas de cardiodesfibriladores.[41]

Diferentemente do que ocorria no passado, a aplicação de ímã sobre o gerador de pulsos não garante a reversão de MP para o modo de frequência fixa, embora desabilite choques em CDI. A recomendação atual é a realização, após a indução da anestesia, da reprogramação do gerador de pulsos e de sua reversão ao modo assíncrono, principalmente quando o paciente é dependente de estimulação cardíaca artificial. Cardioversores-desfibriladores devem ter suas terapias desabilitadas por reprogramação durante procedimentos cirúrgicos que usem o bisturi elétrico para evitar choques inapropriados. Para garantir a segurança dos pacientes, deve-se observar cuidados de boa monitorização eletrocardiográfica, assim como usar oximetria de pulso e placas multifuncionais para estimulação e desfibrilação transcutânea durante o procedimento cirúrgico.[41]

Prevenção e tratamento de infecção em portadores de DCEI

Como já foi mencionado neste capítulo, a contaminação de um DCEI é uma complicação extremamente grave e que demanda a remoção de todo o sistema para a cura da infecção. Dessa forma, pacientes internados com quadros infecciosos graves devem ser tratados com antibióticos específicos e, sempre que a infecção persistir após o tratamento antibiótico, deve-se aventar a possibilidade de infecção relacionada ao dispositivo.

Por outro lado, pacientes portadores de DCEI com portas de entrada de infecção, como cateteres venosos percutâneos, com lesões cutâneas em evolução, submetidos a cirurgias em vísceras ocas ou com infecções em outros sistemas, devem ser tratados com atenção especial com relação à contaminação do dispositivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ellenbogen KA, Kay GN, Lau CP, Wilkoff BL. Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011.
2. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2013;127:e283-e352.
3. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). Arq Bras Cardiol. 2007;89(6):210-37.
4. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher R, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, et al. The Revised NASPE/BPEG Generic Code for Antibradycardia, Adaptive-Rate, and Multisite Pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 2002;25:260-4.
5. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. Ann Intern Med. 2010;153(9):592-9.
6. Grimm W. Clinical Trials of Prophylactic Implantable Defibrillator Therapy in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: What have we learned and what can we expect from future trials? Cardiac Electrophysiol Rev. 2003;7:463-7.
7. Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2010;12(11):1564-70.
8. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2007;335(7626):925.
9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346:877-83.
10. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Trial: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia. AMIOVIRT. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1707-12.
11. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidi K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). Circulation. 2002;105:1453-8.
12. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med. 2004;350:2140-50.
13. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau Rr, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352:225-37.
14. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 2004;350:2151-8.
15. AVID Investigators: A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. N Engl J Med. 1997;337:1576-83.
16. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation. 2000;102:748-54.

17. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000;101:1297-1302.
18. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vvandermeer B, Spooner C, Dryden DM, et al. Cardiac Resynchronization Therapy for Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction – A Systematic Review. JAMA. 2007;297:2502-14.
19. Leclerq C, Hare JM. Ventricular Resynchronization – Current State of the Art. Circulation. 2004;109:296-9.
20. Vernooy K, Verbeek XAAM, Peschar M, Prinzen FW. Relation between Abnormal Impulse Conduction and Heart Failure. J Interv Cardiol. 2003;16(6):557-62.
21. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators: Left Bundle-Branch Block is Associated with Incresead 1-year Sudden and Total Mortality Rate in 5517 Outpatients with Congestive Heart Failure: A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. Am Heart J. 2002;143:398-405.
22. Juliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patents with congestive heart failure. Am Heart J. 2002;143(6):1085-91.
23. Vassalo AJ, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Left Ventricular Endocardial Activation during Right Ventricular Pacing: Effect of Underlying Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 1986;7(6):1228-33.
24. Grines LC, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. Circulation. 1989;79:845-53.
25. Xiao HB, Gibson DG. Effects of intermittent left bundle branch block on left ventricular diastolic function: A case report. Int J Cardiol. 1994;46:85-8.
26. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick EH, Dae MW, Cockrell J, Abbott JA, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. Am J Cardiol. 1991;67:148-56.
27. Dilaveris P, Pantazis A, Giannopoulos G, Synetos A, Gialafos J, Stefanadis C. Upgrade to Biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? Europace. 2006;8:352-7.
28. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med. 2001;344:873-80.
29. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Lloh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med. 2002;346:1845-53.
30. Bristow M, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac Resynchronization Therapy with or without an Implatable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. N Eng J Med. 2004;350:2140-50.
31. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. N Engl J Med. 2005;352:1539-49.
32. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, et al. Electrical Therapies: Automated External Defibrillators, Defibrillation, Cardioversion, and Pacing. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122;S706-S719.
33. Overbay D, Criddle L. Mastering temporary invasive cardiac pacing. Crit Care Nurse. 2004;24(3):25-32.
34. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, Sawadsky BV, McDonald AC, Morrison LJ. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradyasystolic cardiac arrest: a systematic review. Resuscitation. 2006;70(2):193-200.
35. McCann P. A review of temporary cardiac pacing wires. Indian Pacing Electrophysiol J. 2007;7(1):40-9.
36. Andrade JCS, Andrade VS, Benedetti H, Júnior Hossne NA. Aspectos práticos, indicações e técnicas de implante de marca-passo provisório. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;2:213-24.
37. Overbay D, Criddle L. Mastering Temporary Invasive Cardiac Pacing. Critical Care Nurse. 2004;24(3):25-32.
38. Gammage MD. Temporary cardiac pacing. Heart. 2000;83:715-20.
39. Aguilera PA, Durham BA, Riley DA. Emergency transvenous cardiac pacing placement using ultrasound guidance. Ann Emerg Med. 2000;36(3):224-7.
40. Avila Neto V, Costa R, Silva KR, Martins ALM, Moreira LFP, Santos LB, et al. Efeitos da estimulação temporária atrial direita na prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2007;22(3):332-40.
41. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Heart Rhythm. 2011;8(7):1114-54.
42. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Circulation. 2007;116(24):2878-91.
43. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2007 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2007;115:e69-e171.

CAPÍTULO 60

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM PACIENTES MULTIARTERIAIS

Marinella Patrizia Centemero
Adriano Mendes Caixeta
Alexandre Antônio Cunha Abizaid

DESTAQUES

- A extensão e a localização do dano aterosclerótico e a disfunção ventricular esquerda norteiam o tratamento e o prognóstico da doença arterial coronária (DAC) multiarterial: intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).
- Na DAC multiarterial (aquelas com lesões obstrutivas ≥ 70% em dois ou mais vasos epicárdicos principais), quanto mais proximal e grave a lesão, maior a área de miocárdio com risco isquêmico e menor a sobrevivência sem eventos em longo prazo.
- Cardiologistas intervencionistas experientes e o uso dos *stents* farmacológicos e de antiagregantes plaquetários mais potentes têm obtido êxito na ICP, tornando-a tão frequente quanto a tradicional CRM.
- A cinecoronariografia, exame padrão-ouro na avaliação da DAC multiarterial, complementada por outros exames, ajuda a identificar a necessidade de revascularização e a melhor forma: ICP + *stents* farmacológicos ou CRM.
- Muitos estudos compararam as duas técnicas, constatando nichos para uma e outra. A equipe multidisciplinar – *heart team*, contribuição do estudo SYNTAX –, reunindo o cirurgião, o intervencionista e o cardiologista clínico, deve tomar a decisão para cada paciente, incluindo a preferência deste e de seus familiares.
- As diretrizes americanas e europeias postulam dois critérios para a revascularização, independentemente da estratégia escolhida: a adequação do procedimento para a melhora da qualidade de vida e a mudança de prognóstico com redução de eventos cardiovasculares maiores.

INTRODUÇÃO

A revascularização do miocárdio em pacientes com doença coronária multiarterial pode ser alcançada mediante intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização miocárdica. Um dos aspectos mais importantes relacionados ao prognóstico da doença arterial coronária (DAC) diz respeito à extensão do acometimento aterosclerótico e à presença de disfunção ventricular esquerda. Esses dois fatores têm impacto prognóstico indiscutível, que se torna ainda mais relevante quanto pior a disfunção ventricular e maior o número de vasos acometidos. Esse princípio, inicialmente demonstrado pelo Registro CASS em 1994, até hoje norteia a opção de tratamento dos pacientes portadores de DAC (tratamento farmacológico otimizado, intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica).[1] Além disso, a localização da lesão na circulação coronária (proximal ou distal) e a sua gravidade também afetam diretamente o prognóstico e a decisão do tratamento. Assim, quanto mais proximal e grave a lesão, maior a área de miocárdio com risco de isquemia, e, consequentemente, menor a sobrevivência livre de eventos em longo prazo. Isso é particularmente verdadeiro em casos de acometimento de tronco de coronária esquerda, ou seu equivalente, e lesões proximais envolvendo a artéria descendente anterior.[2]

Há décadas, a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) tem sido indicada como tratamento preferencial na DAC complexa, ou seja, aquela com acometimento multiarterial e/ou lesão de tronco de coronária esquerda.[3] Entretanto, a intervenção coronária percutânea, devido a seu exponencial progresso ao longo dos últimos 35 anos, expandiu-se grandemente nas suas indicações e rivaliza com a CRM no tratamento desses pacientes.[4] Atualmente, lesões mais complexas e pacientes mais graves têm sido encaminhados à ICP de múltiplos vasos, com altas taxas de sucesso e baixas complicações. Isso se deve à maior experiência dos operadores aliada aos avanços tecnológicos, como a introdução dos *stents* farmacológicos, e ao uso de antiagregantes plaquetários mais potentes. Como resultado, a frequência no número de ICP em pacientes multiarteriais deve aumentar nos próximos anos.

DEFINIÇÃO DE DAC MULTIARTERIAL

É a presença de lesões obstrutivas ≥ 70% em dois ou mais vasos epicárdicos principais demonstrada pela cinecoronariografia – exame padrão-ouro para a detecção da gravidade e extensão da aterosclerose coronária, fornecendo também informações sobre a função ventricular esquerda.[5] No entanto, a decisão sobre a forma de tratamento não deve se basear exclusivamente na avaliação anatômica das obstruções, pois sabe-se que a cinecoronariografia não é um indicador absolutamente confiável da significância funcional das lesões.[6] De fato, ela é um luminograma bidimensional da luz vascular e, como tal, apresenta algumas limitações:

a) incapacidade de determinar o real significado clínico das estenoses coronárias, particularmente aquelas consideradas "moderadas" ou intermediárias (40% a 70%);

b) a complexidade da aterosclerose, com placas heterogeneamente distribuídas ao longo do vaso, dificulta a avaliação do impacto fisiológico das lesões na circulação coronária;

c) a angiografia também está sujeita à grande variabilidade intra e interobservador na estimativa do grau de lesão.

Dessa maneira, as informações anatômicas oferecidas pela cinecoronariografia devem associar-se a exames que demonstrem sua repercussão fisiológica, ou seja, a presença e a gravidade da isquemia induzida.

Finalmente, provas funcionais não invasivas como a cintilografia miocárdica ou a ecocardiografia de *stress*, assim como avaliações invasivas que fornecem outras informações anatômicas mais detalhadas sobre a placa de ateroma (ultrassom coronário ou tomografia de coerência óptica) ou realizam a pesquisa funcional das lesões (reserva de fluxo fracionada), podem auxiliar na decisão sobre a necessidade de revascularização e também a melhor forma de fazê-lo, seja por abordagem cirúrgica ou percutânea.[7]

AVALIAÇÃO FUNCIONAL PRÉ-PROCEDIMENTO

Desde o estudo pioneiro de Hachamovitch e colaboradores, publicado em 1998, sabe-se que a presença de isquemia relaciona-se à ocorrência de eventos cardíacos, de modo que quanto maior a carga isquêmica, pior o prognóstico. Nesse estudo, pacientes com isquemia moderada (> 5%) e severa (> 10%) apresentaram taxas anuais de morte e infarto agudo do miocárdio (IAM) significativamente maiores (respectivamente, 2,3%/2,9% e 2,9%/4,2%) se comparados àqueles com isquemia leve ou ausente (respectivamente, 0,8%/2,7% e 0,3%/0,5%).[8] Em seguida, o estudo COURAGE, que comparou o tratamento farmacológico otimizado *versus* a ICP no tratamento de pacientes portadores de DAC estável e anatomia coronária de baixo risco, demonstrou que aqueles com redução ≥ 5% no grau de isquemia apresentaram ocorrência significativamente menor de morte e IAM em relação aos que não obtiveram tal redução (16,2% *versus* 32,4%, $p = 0{,}001$). Vale ressaltar que o maior percentual de redução da carga isquêmica foi obtido pelo tratamento percutâneo relativamente ao tratamento farmacológico otimizado (respectivamente, 78% *versus* 52%, $p = 0{,}007$).[9] Consequentemente, torna-se claro que a melhor opção na abordagem do tratamento da DAC apresenta relação direta com a presença e a magnitude da isquemia. Esse princípio deve nortear a necessidade e os potenciais benefí-

cios obtidos pelos procedimentos de revascularização, pois é baseado em conceitos bem estabelecidos e em resultados de vários registros da literatura.[10-11] Todavia, ainda são escassos os estudos randomizados que incorporem a presença objetiva de isquemia como requisito para a comparação entre os vários tipos de tratamento disponíveis (tratamento farmacológico otimizado *versus* ICP *versus* CRM).

REVASCULARIZAÇÃO ANATÔMICA *VERSUS* FUNCIONAL (GUIADA POR ISQUEMIA MIOCÁRDICA)

A indicação de procedimentos de revascularização percutânea ou cirúrgica deve ser guiada pelos sintomas e pela presença e magnitude da isquemia. Porém, a decisão de quais vasos e lesões devem ser tratados pode ser difícil nos pacientes com doença multiarterial. Isso é particularmente verdadeiro para a ICP, visto que a abordagem é específica para cada lesão, ou seja, o intervencionista decide se o *stent* deve ou não ser implantado em uma ou mais obstruções. Para o cirurgião, diferentemente, o foco do tratamento é o vaso e seu leito distal.

Recentemente, uma nova tecnologia tem auxiliado sobremaneira na decisão de revascularização percutânea: a reserva de fluxo fracionada (RFF). Tal metodologia surgiu em 1995, é realizada de forma invasiva e permite a avaliação da gravidade funcional, individualizada para cada lesão coronária. Utilizando-se um guia de pressão, a RFF é calculada dividindo-se a pressão média da artéria coronária distal à lesão pela pressão média da aorta durante hiperemia máxima obtida com a administração de adenosina por via endovenosa. De acordo com o trabalho pioneiro de Pijls, valores de RFF < 0,75 são anormais ou isquêmicos, com sensibilidade de 88%, especificidade de 100% e acurácia diagnóstica de 93% em relação às diversas provas funcionais não invasivas (cintilografia miocárdica, ecocardiografia de *stress* e teste ergométrico).[12] Valores > 0,80 estão associados à ausência de isquemia com acurácia de 95%.[13] A partir desses resultados tão encorajadores, a RFF foi testada em subgrupos específicos e de grande importância clínica, como os portadores de DAC multiarteriais. A aplicação clínica da RFF foi testada no estudo FAME, envolvendo 20 centros na Europa e Estados Unidos e 1.005 pacientes, para investigar a hipótese de que a ICP fisiologicamente guiada pela RFF seria superior à ICP convencional (com base apenas na angiografia).[14] Na ICP guiada pela angiografia, operadores experientes selecionaram lesões > 50% para tratamento com implante de *stents* farmacológicos e, no grupo guiado pela RFF, todas as lesões com valores < 0,80 foram tratadas também com *stents* farmacológicos. Os objetivos primários do estudo incluíram a ocorrência de morte, IAM e nova revascularização ao final de um ano. Seus resultados revelaram que, no grupo ICP + RFF, foi utilizada menor quantidade de *stents* (2,7 ± 1,2 × 1,9 ± 1,3; $p < 0,001$), de contraste (272 mL *versus* 302 mL; $p < 0,001$), e a hospitalização foi mais curta (3,4 dias *versus* 3,7 dias; $p = 0,05$), com redução do custo do procedimento (US$ 5.332 *versus* US$ 6.007; $p < 0,001$). Além disso, ao final de um ano, o grupo guiado pela RFF apresentou menor taxa de eventos maiores (13,2% *versus* 18,4%; $p = 0,02$) e menor número de morte ou IAM (7,3% *versus* 11%; $p = 0,04$). No seguimento clínico mais tardio, verificou-se menor mortalidade ao final de dois anos nos pacientes submetidos à RFF (8,4% *versus* 12,9%, $p = 0,02$) e que, naqueles cujas lesões não foram tratadas porque a RFF era > 0,80, a taxa de IAM foi de apenas 0,2% e a de revascularização foi de 3,2% em dois anos.[15]

A análise de custo-efetividade do estudo FAME revela que o custo total médio ao final de um ano foi significativamente menor nos pacientes cuja intervenção percutânea guiou-se pela RFF (US$ 14.315 *versus* US$ 16.700, $p < 0,001$). Os autores concluem que a ICP em pacientes multiarteriais guiada pela RFF é uma das raras situações em que a tecnologia não só melhora o prognóstico, como também economiza recursos.[16]

Esses resultados alentadores despertaram a atenção dos pesquisadores e devem influir significativamente no desenho de futuros estudos randomizados que comparem as duas estratégias de revascularização, cirúrgica ou percutânea, em portadores de DAC complexa, permitindo a detecção das lesões funcionalmente significativas, indo além dos aspectos puramente anatômicos.

Essa nova tecnologia pode ser aplicada principalmente em pacientes diabéticos portadores de DAC multiarterial. Sabe-se que, neles, a doença apresenta algumas particularidades, como a presença de vasos de menor calibre, lesões longas, acometimento arterial mais extenso e difuso em porções mais distais das artérias. Tais características desafiam os métodos de revascularização, particularmente o percutâneo, devido à complexidade das lesões, maior risco de IAM periprocedimento e taxas elevadas de reestenose coronária mesmo com a utilização de *stents* farmacológicos. Contudo, não existem estudos na literatura sobre a aplicação da RFF especificamente em diabéticos para guiar procedimentos de revascularização.

COMPARAÇÃO ENTRE ICP E CRM NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DAC MULTIATERIAL

As razões pelas quais a ICP tem inegável apelo junto aos pacientes e aos cardiologistas relacionam-se a algumas características bem conhecidas, como menor invasividade, menor risco, tempo reduzido de hospitalização, rápido retorno às atividades habituais, controle dos sintomas com melhora inegável da qualidade de vida e a possibilidade de ser realizada várias vezes, ao contrário da cirurgia cardíaca (Quadro 60.1).

Todavia, o método também apresenta desvantagens, sendo as duas principais: a) a reestenose coronária, que implica a recorrência de sintomas e necessidade de novos procedimentos de revascularização, e b) a trombose tardia

QUADRO 60.1. Comparação entre ICP e CRM no tratamento da DAC multiarterial.

Estratégia de revascularização	Intervenção percutânea	Cirurgia de revascularização
Vantagens	▪ Menor invasividade ▪ Menor risco ▪ Hospitalização curta ▪ Melhora dos sintomas ▪ Pode ser repetida ▪ Menor custo inicial	▪ Melhora dos sintomas ▪ Altamente efetiva em subgrupos de alto risco (DAC multiarterial complexa/diabéticos)
Desvantagens	▪ Reestenose coronária ▪ Revascularização incompleta ▪ Trombose do *stent*	▪ Maior invasividade ▪ Maior risco (maior morbimortalidade) ▪ Maior custo inicial

(< 1 ano) e muito tardia (> 1 ano), fenômeno raro e nitidamente relacionado ao implante de *stents* farmacológicos. Uma terceira desvantagem diz respeito à revascularização incompleta, particularmente associada à presença de oclusões crônicas.

Desde a década de 1990, inúmeros estudos randomizados compararam a ICP e a CRM em pacientes multiarteriais. A despeito das diferenças em relação ao desenho, metodologia, população incluída, técnica empregada (balão, *stents* convencionais e farmacológicos), controle dos fatores de risco, farmacologia adjunta e tempo de acompanhamento clínico, seus resultados gerais são consistentes e revelam um painel das vantagens e desvantagens da aplicação das duas técnicas de revascularização. De modo geral, os pacientes incluídos nesses estudos eram de baixo risco, pois apresentavam DAC de dois vasos, função ventricular esquerda preservada e, em alguns estudos, havia a exigência de revascularização equivalente por ambas as técnicas, o que levava à exclusão de metade a dois terços dos casos por razões angiográficas. Nesses casos, a ICP e a CRM mostraram-se equivalentes em relação à sobrevivência (mortalidade semelhante) e à melhora de sintomas, porém, o menor número de novas revascularizações favoreceu o grupo tratado pela cirurgia.[17]

Com a progressiva incorporação dos *stents* em substituição aos balões, novos estudos foram realizados (ARTS/SOS/ERACI II/MASS II) e observou-se que a diferença entre a duas técnicas reduziu-se, pois os *stents* permitiram a abordagem de lesões mais complexas com melhores resultados e as taxas de reestenose foram reduzidas[18] (Tabela 60.1). Na atualidade, o ápice do desenvolvimento da ICP foi obtido com a introdução dos *stents* farmacológicos, que reduziram as taxas de reestenose para níveis inferiores a 10%, associados a uma farmacoterapia antiplaquetária potente (composta por aspirina + clopidogrel e, mais recentemente, os novos antiagregantes como prasugrel e ticagrelor), o que permitiu a efetiva e real expansão da revascularização percutânea para o tratamento de pacientes de alto risco como diabéticos, os portadores de doença de tronco de coronária esquerda (TCE), DAC complexa com acometimento triarterial e disfunção ventricular esquerda.

TABELA 60.1. Comparação entre ICP e CRM em pacientes multiarteriais: metanálise dos estudos ARTS, SOS, ERACI-2 e MASS 2.

Estratégia de revascularização	ICP + *stent* não farmacológico	CRM
Revascularização completa*	54%	82%
Morte, IAM não fatal, AVC – 1 ano	8,7%	9,1%
Morte, todas as causas	3,0%	2,8%
Morte, IAM não fatal, AVC e nova revascularização*	24%	13%
Nova revascularização*	18%	4,4%
Sem angina*	77%	82%

*Diferença significativa a favor da CRM;
AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

ESTUDO SYNTAX E SUAS IMPLICAÇÕES NA TOMADA DE DECISÃO

O SYNTAX é um estudo randomizado, multicêntrico, que estabeleceu novos parâmetros e conceitos para a eterna comparação entre as duas técnicas de revascularização (ICP + *stents* farmacológicos (SF) × CRM), dentre os quais destacam-se:[19]

a) a criação de um time multidisciplinar (*heart team*) envolvendo o cirurgião, o intervencionista e o cardiologista clínico com o objetivo de avaliar a factibilidade e a equivalência da revascularização obtidas pela ICP e CRM de forma individualizada para cada paciente;
b) o desenvolvimento do SYNTAX Score, ferramenta original, que combina diversas variáveis anatômicas, com o propósito de orientar o *heart team* a escolher a estratégia mais adequada de revascularização para portadores de DAC complexa (com ou sem envolvimento de TCE), e já incorporadas as diretrizes europeia e americana;
c) a inclusão de portadores de DAC de alto risco (incorporando os pacientes do mundo real ao estudo randomizado): acometimento triarterial em mais de dois terços dos casos, presença de lesões de TCE (foi o es-

tudo com o maior número de pacientes com esse tipo de lesão randomizados para os dois tratamentos), diabéticos em 25% e várias comorbidades associadas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), IRC e doença arterial periférica, entre outras.

O objetivo primário do estudo foi a não inferioridade da ICP frente à CRM em relação aos eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores (ECCVM: morte por qualquer causa, AVC, IAM e nova revascularização). Ao final de um ano, eles ocorreram em percentual significativamente maior nos pacientes tratados por ICP+SF (17,8% *versus* 12,4% para CRM, $p = 0{,}002$), à custa de maior número de novas revascularizações no grupo percutâneo (13,5% *versus* 5,9% para CRM, $p < 0{,}001$). Entretanto, as taxas de morte e IAM foram similares, e o AVC foi significantemente superior no grupo CRM (2,2% × 0,6% para ICP, $p = 0{,}003$).[19]

Na análise dos subgrupos estratificados pelo SYNTAX Score, ou seja, considerando a complexidade anatômica das lesões, observou-se, ao final de um ano, que não havia diferenças significativas entre as duas técnicas nos pacientes com escore baixo (0-22) e intermediário (23-32). Entretanto, naqueles com escore alto (≥ 33), a diferença na ocorrência de ECCVM foi significante a favor da CRM.[19]

Ao analisar os portadores de lesões em TCE, na subanálise prevista pelo estudo, emergiram resultados interessantes, sugerindo que a ICP+SF poderia ser realizada com segurança semelhante à da CRM, embora nova revascularização também fosse mais frequente nesses pacientes. Esses resultados mantiveram-se ao longo do acompanhamento clínico tardio.[19] (Tabela 60.2).

TABELA 60.2. Estudo SYNTAX: eventos maiores ao final de cinco anos em portadores de lesão TCE.

Lesões em tronco de coronária esquerda	ICP + *stent* farmacológico	CRM
Morte global	12,8%	14,6%
Morte cardíaca	8,6%	7,2%
IAM	8,2%	4,8%
AVE*	1,5%	4,3%
Morte global, IAM, AVC	19%	20,8%
Nova revascularização**	26,7%	15,5%
Morte global, IAM, AVC, nova revascularização	36,9%	31%
Trombose *stent*/enxerto	5,1%	4,4%

* Diferença a favor da ICP; ** Diferença a favor da CRM.
ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral.

Contudo, o subgrupo com doença triarterial apresentou comportamento oposto, consagrando ao longo do tempo a superioridade da CRM em relação a ICP+SF, constatada já no primeiro ano, com diferenças indiscutíveis a favor da revascularização cirúrgica nos pacientes com SYNTAX Score intermediário e alto.[19]

Por fim, os resultados de cinco anos do estudo SYNTAX, publicados em 2013, confirmaram os achados anteriores e acenderam o debate sobre os nichos de aplicação da ICP com *stents* farmacológicos na DAC complexa.[20]

Sumarizando seus resultados, as curvas de sobrevivência livre de ECCVM, assim como as taxas de IAM e nova revascularização, foram significativamente favoráveis à CRM. Mortalidade por todas as causas e AVC não diferiram entre ICP+SF e CRM.

A análise dos subgrupos em relação à ocorrência de ECCVM revela:

1. Pacientes com *baixo* SYNTAX Score apresentaram resultados semelhantes para ambas as formas de revascularização;
2. Pacientes com *lesões de TCE* também evoluíram de forma similar com os dois tipos de tratamento, exceto naqueles com SYNTAX Score alto (≥ 33);
3. Pacientes *multiarteriais com DAC complexa*, ou seja, SYNTAX Score intermediário ou alto, apresentaram resultados superiores com a CRM.

Os autores concluem que a CRM é o tratamento padrão para portadores de DAC complexa (SYNTAX Score intermediário/alto) e que a ICP+SF é uma excelente alternativa naqueles com lesões menos complexas (baixo SYNTAX Score) e nos portadores de lesões de TCE com SYNTAX Score baixo ou intermediário.

Portanto, baseados nos resultados globais ao final de cinco anos de evolução clínica, sugere-se que a CRM ainda é o melhor tratamento de revascularização para cerca de metade a dois terços dos pacientes com DAC complexa.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar da metodologia excepcional do SYNTAX, alguns pontos devem ser considerados:

a) O estudo não tem poder estatístico para permitir comparações entre os vários subgrupos (p. ex.: lesões de TCE) ou entre os componentes individuais dos eventos cardíacos e cardiovasculares maiores;
b) Para esses subgrupos, os resultados são geradores de hipóteses a serem testadas em outros estudos randomizados com adequado poder estatístico (p. ex.: tratamento de lesões de TCE, que serão testadas no estudo EXCEL);
c) Os eventos adversos maiores (cardíacos e cardiovasculares) foram agrupados, desconsiderando que existem diferenças muito grandes relativas ao efeito clínico de cada um dos seus componentes. Por exemplo, a morte é um evento com implicações totalmente diferentes quando comparado à necessidade de uma nova revascularização;
d) Aproximadamente 29% dos pacientes foram excluídos do estudo por se recusarem a participar ou porque não preenchiam seus critérios de inclusão;

e) A possibilidade de os resultados do estudo serem diferentes com a incorporação da nova geração de *stents* farmacológicos (foram utilizados apenas aqueles de 1ª geração), associada a taxas muito baixas de reestenose (e, portanto, menor necessidade de novas revascularizações) e trombose (em torno de 0,5%), redundando em menos ECCVM;
f) A incorporação de novas tecnologias, entre as quais destacam-se a RFF, para determinar o significado funcional das lesões que deveriam ser efetivamente tratadas, e também os novos antiplaquetários (prasugrel e ticagrelor) com maior poder antitrombótico, poderia, eventualmente, reduzir os eventos adversos no grupo percutâneo;
g) Finalmente, o SYNTAX Score sofre críticas por não incorporar variáveis clínicas que certamente influem no prognóstico tardio para ambas as formas de revascularização. Para sanar essa limitação, foi desenvolvido recentemente o SYNTAX Score II, que incorporou oito variáveis ao novo modelo: SYNTAX Score anatômico, sexo feminino, idade, *clearance* de creatinina, fração de ejeção, presença de lesão de TCE, doença vascular periférica e DPOC.[21]

ESTUDO FREEDOM E SUAS IMPLICAÇÕES NA TOMADA DE DECISÃO

Foi o único estudo especificamente desenhado para comparar técnicas contemporâneas de ICP e de CRM em pacientes diabéticos e com doença multiarterial. A maioria dos pacientes (83%) tinha acometimento triarterial e dois terços apresentavam complexidade anatômica intermediária ou alta (SYNTAX Score > 22). *Stents* farmacológicos de 1ª geração (Cypher ou TAXUS) foram utilizados no grupo ICP. Nele, o número médio de lesões tratadas por paciente foi de 3,5. No grupo CRM, os enxertos de artéria torácica interna esquerda foram utilizados em 94,4% dos pacientes, e o número médio de enxertos foi de 2,9. O desfecho primário em cinco anos (morte de qualquer causa, IAM não fatal ou AVC) ocorreu com maior frequência no grupo ICP (26,6% *versus* 18,7%, $p = 0{,}005$). O benefício da CRM foi impulsionado por diferenças nas taxas de AIM (13,9% *versus* 6%, $p < 0{,}001$) e por morte por qualquer causa (16,3% *versus* 10,9%, $p = 0{,}049$). O AVC foi mais frequente no grupo CRM (2,4% *versus* 5,2%, $p = 0{,}003$), e o maior número desses eventos ocorreu nos primeiros 30 dias. A necessidade de nova revascularização em um ano foi maior no grupo ICP (12,6% *versus* 4,8%; HR, 2,74; CI 95%, 1,91 a 3,89; $p = 0{,}001$). Em pacientes diabéticos e multiarteriais, as taxas de eventos cardiovasculares maiores naqueles insulinodependentes são mais altas do que naqueles não tratados com insulina.[22-23]

RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES

As diretrizes mais recentes, americana (2011)[24] e europeia (2010),[25] sobre revascularização percutânea e cirúrgica são anteriores à publicação dos estudos FREEDOM (especificamente dirigidos aos diabéticos) e dos resultados de cinco anos do SYNTAX. Entretanto, suas recomendações ainda são de grande valor por incorporarem as melhores evidências disponíveis em época recente.

A diretriz europeia postula que dois critérios devem ser considerados para a revascularização do paciente, independente da estratégia escolhida:

- a adequação do procedimento, ou seja, quando a indicação do tratamento é amplamente justificada, para alívio de sintomas limitantes e persistentes apesar do tratamento farmacológico otimizado;
- mudança de prognóstico: na DAC complexa envolvendo grandes territórios e presença de isquemia severa e extensa, a CRM parece ser mais adequada na medida em que aumenta a sobrevivência e reduz significativamente a necessidade de nova revascularização, apesar do maior risco de AVC.

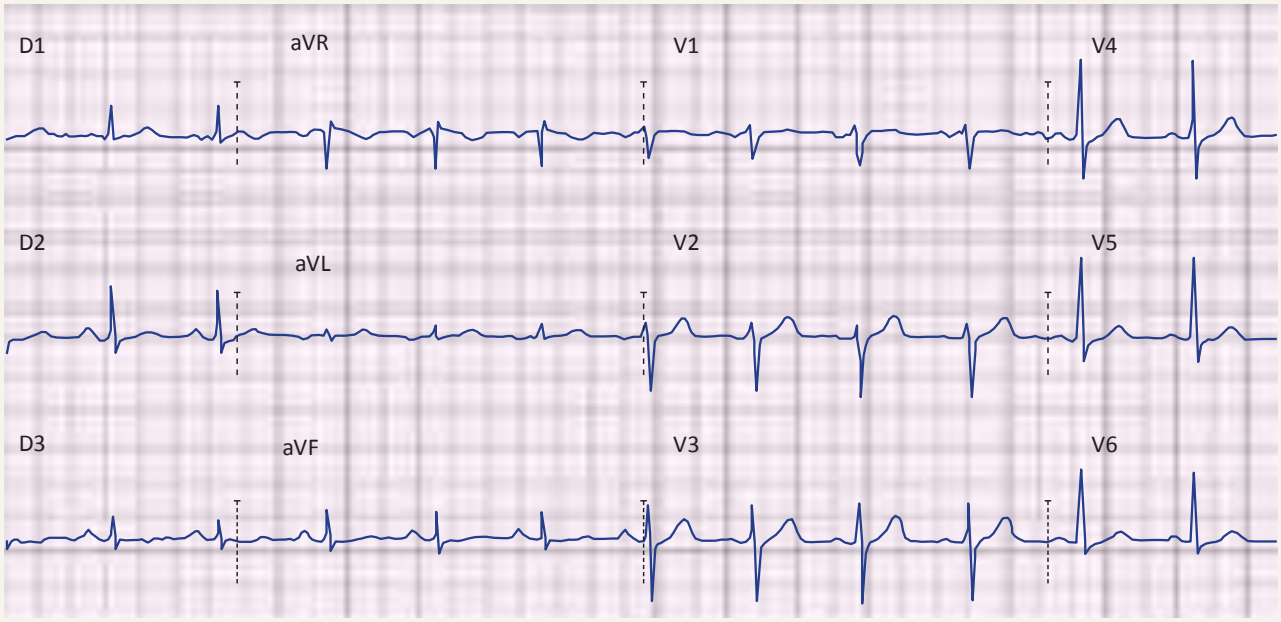
Os autores reconhecem que é inexequível estabelecer regras para todos os potenciais quadros clínicos e anatômicos existentes e, portanto, recomendar particularmente uma ou outra forma de revascularização em todos os cenários possíveis.

Portanto, o *heart team* deve atuar de forma criteriosa, aplicando as recomendações baseadas na melhor evidência disponível e sempre considerando as características clínicas (que podem eventualmente contraindicar procedimentos mais agressivos, como idade muito avançada e graves comorbidades associadas), angiográficas e as preferências dos pacientes e seus familiares.

ESTUDO DE CASO

Paciente de 64 anos, feminino, portadora de HAS, dislipidemia e diabetes tipo 2. Apresentou há 3 meses quadro compatível com síndrome coronária aguda, com manuseio conservador. Desde então evolui com sintomas de angina estável grau 2. Atualmente utiliza os seguintes medicamentos: Losartana (100 mg/dia), Atenolol (50 mg/dia), Sinvastatina (40 mg/dia), AAS (100 mg/dia), Clopidogrel (75 mg/dia) e Metformina (850 mg/dia).

Exame físico: Peso: 85 kg Alt: 166 cm IMC: 30,8
FC: 70 bpm PA: 150 × 100 mmHg
Restante sem alterações significativas. ECG abaixo: sem alterações significativas



Ecocardiograma

- Hipocinesia moderada do seguimento médio basal inferior do VE;
- Função sistólica global normal (FE = 62%);
- Alteração discreta no relaxamento diastólico do VE;
- Sem alterações valvares ou no pericárdio;
- Raiz da Ao e Ao ascendente sem alterações significativas;
- Provas funcionais detectoras de isquemia ausentes.



Coronária direita dominante com lesão moderada no terço médio



Circunflexa ocluída distal / Marginal 1 com lesão moderada / Circulação colateral para CD

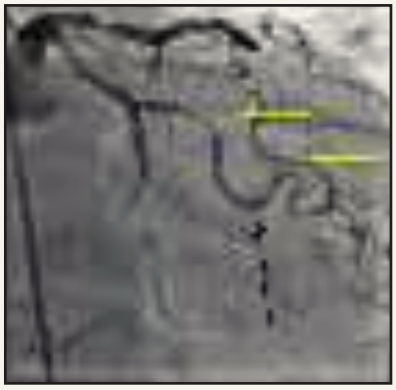


Artéria descendente anterior com lesões moderadas nos terços proximal, médio e distal

SYNTAX Score: 27

ANATOMIA (ULTRASSOM CORONÁRIO) *VERSUS* FISIOLOGIA (RESERVA DE FLUXO FRACIONADA)

ARTÉRIA CIRCUNFLEXA





Área do vaso: 9,1 mm²
Área da luz: 2,1 mm²
Carga de placa: 76,9%



ARTÉRIA DESCENDENTE





Área do vaso: 14,5 mm²
Área da luz: 2,4 mm²
Carga de placa: 83,2%



CORONARIA DIREITA





Área do vaso: 6,2 mm²
Área da luz: 1,7 mm²
Carga de placa: 7,5%



SYNTAX SCORE APÓS AVALIAÇÃO FISIOLÓGICA COM O EMPREGO DA RESERVA DE FLUXO FRACIONADA = 5

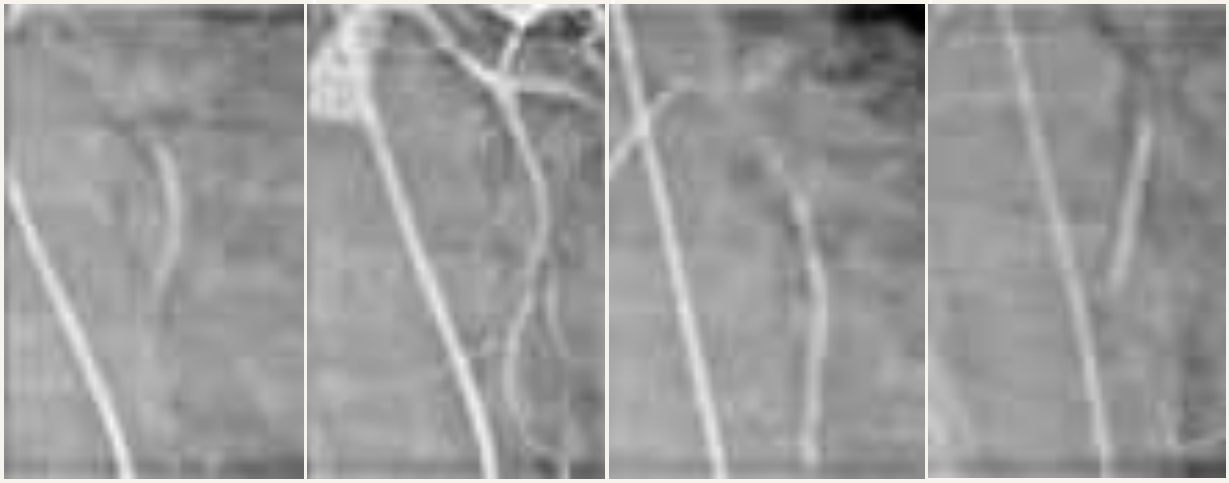
Tratamento com ICP + SF da porção distal da artéria circunflexa

Pre-Dil
Apex 2,0 × 15 mm

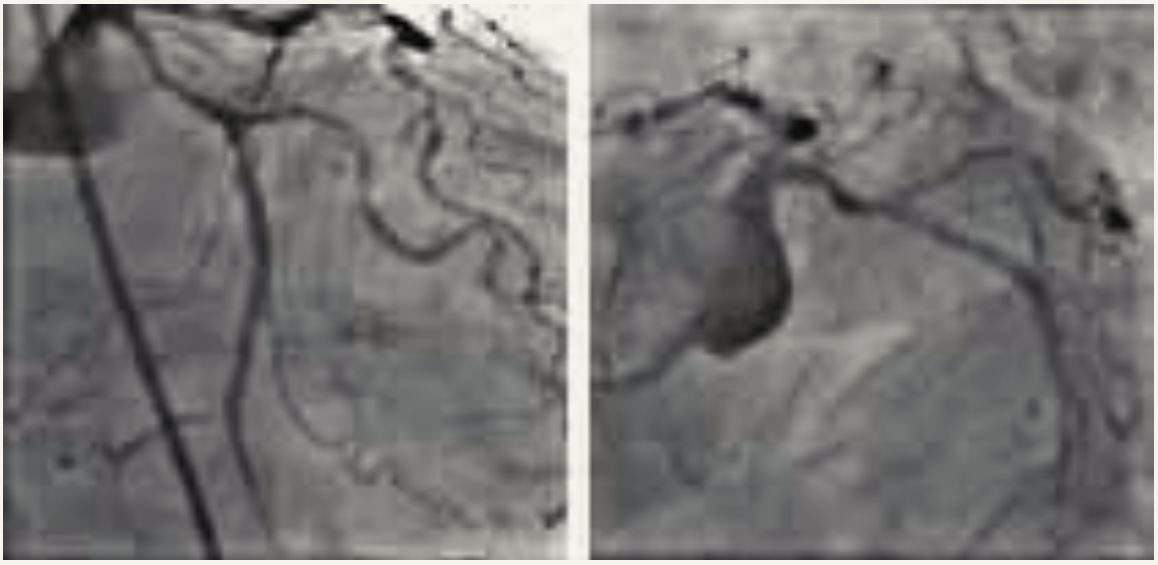
Após balão

Biomatrix Flex
2,5 × 36 mm

Pós-Dil
Quantum 2,5 × 20 mm



RESULTADO FINAL APÓS ICP CX



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T 3rd. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation. 1994 Dec;90(6):2645-57.
2. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. J Am Coll Cardiol. 1996 Apr;27(5):1007-19.
3. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 appropriateness criteria for coronary revascularization. J Am Coll Cardiol 2009;53:530 –53.
4. Garg S, Sarno G, Gutierrez-Chico JL, Garcia-Garcia HM,Gomez-Lara J, Serruys PW. Five-year outcomes of percutaneouscoronary intervention compared to bypass surgery in patients withmultivessel disease involving the proximal left anterior descending artery: an ARTS-II sub-study. EuroIntervention 2011; 6: 1060–67.
5. Sones FM, Shirey EK: Cine coronary arteriography.Mod Conc Cardiovasc Dis 31: 735,1962.
6. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. Circulation 1995;92:2333–42.

7. Meijboom WB, Van Mieghem CAG, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina.J Am Coll Cardiol 2008;52:636–43.
8. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA.Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation. 1998 Feb 17;97(6):535-43.
9. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators.Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation. 2008 Mar 11;117(10):1283-91.
10. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography.Circulation. 2003 Jun 17;107(23):2900-7.
11. Hachamovitch R. Assessing the prognostic value of cardiovascular imaging: a statistical exercise or a guide to clinical value and application? Circulation. 2009 Oct 6;120(14):1342-4.
12. Pijls NHJ,Van Gelder B,Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation 1995;92:318-9.
13. Piljs NHJ,DeBruyne B,Peels K et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. N Engl J Med 1996;334:1703-8.
14. Tonino PAL, DeBruyne B,Piljs NHJ et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding pecutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360(3):213-24.
15. Piljs NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, Siebert U, Ikeno F,Bornschein B et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease.2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. J Am Coll Cardiol 2010;56:177-84.
16. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PAL, Gothe RM, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U for the Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) Study Investigators Economic Evaluation of Fractional Flow Reserve–Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease Circulation, 14 December 2010; 122: 2545 - 2550.
17. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). JACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2003 Jan 1;41(1):159-68.
18. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, Rodriguez-Granillo G, Hueb WA, Lemos PA, Serruys PW. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials.Circulation. 2008 Sep 9;118(11):1146-54.
19. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009 Mar 5;360(10):961-72.
20. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three--vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial.Lancet. 2013 Feb 23;381(9867):629-38.
21. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR Jr, Mack M, Feldman T, Morice MC, Ståhle E, Onuma Y, Morel MA, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. Lancet. 2013 Feb 23;381(9867):639-50.
22. Farkouh ME1, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S 3rd, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2375-84.
23. Dangas GD1, Farkouh ME2, Sleeper LA3, Yang M3, Schoos MM2, Macaya C4, Abizaid A5, Buller CE6, Devlin G7, Rodriguez AE8, Lansky AJ9, Siami FS3, Domanski M2, Fuster V2; FREEDOM Investigators. Long-Term Outcome of PCI Versus CABG in Insulin and Non--Insulin-Treated Diabetic Patients: Results From the FREEDOM Trial. J Am Coll Cardiol. 2014 Sep 23;64(12):1189-97
24. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force.Levine, Steven M. Hollenberg, Umesh N. Khot, Richard A. Lange, Laura Mauri, Roxana Mehran, Issam Bailey, John A. Bittl, Bojan Cercek, Charles E. Chambers, Stephen G. Ellis, Robert A. Guyton,Writing Committee Members, Glenn N. Levine, Eric R. Bates, James C. Blankenship, Steven R. Circulation. 2011;124:e574-e651; originally published online November 7, 2011.
25. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al.Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2010;31:2501–2555.

CAPÍTULO 61

IMPLANTE DE BIOPRÓTESE AÓRTICA POR CATETER

Fábio Sândoli de Brito Junior
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho
Edward Grube

DESTAQUES

- A estenose aórtica é a doença valvar cardíaca mais comum. Sua prevalência aumenta com a idade, afetando aproximadamente 3% da população com idade superior a 75 anos.
- A substituição cirúrgica da valva aórtica é o tratamento de eleição para pacientes com estenose aórtica sintomática.
- O risco cirúrgico aumenta com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, o que faz com que mais de um terço dos idosos com estenose aórtica sintomática seja recusado para a cirurgia.
- Em 2002, Alain Cribier realizou, pioneiramente, o primeiro implante percutâneo de uma bioprótese valvar aórtica em seres humanos, o que deu início a uma nova era da cardiologia intervencionista.
- As evidências clínicas, com o emprego das próteses expansível por balão Sapien (Edwards Lifesciences) e autoexpansível CoreValve (Medtronic), indicam tratar-se de um procedimento seguro e altamente eficaz em pacientes selecionados, considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico.
- Diversas novas biopróteses para implante por cateter encontram-se em fase inicial de avaliação clínica.
- Estima-se que, em futuro próximo, o implante de bioprótese aórtica por cateter deva se tornar a 1ª opção no tratamento de pacientes com estenose valvar aórtica importante sintomática.

INTRODUÇÃO

A estenose aórtica é a doença valvar cardíaca mais comum. Sua prevalência aumenta com a idade, afetando aproximadamente 3% da população com idade superior a 75 anos. No Brasil, há pouco mais de 5 milhões de pessoas nessa faixa etária e, consequentemente, por volta de 150 mil pacientes com estenose valvar aórtica degenerativa. Com o aumento da expectativa de vida, estima-se que teremos 11 milhões de brasileiros com idade superior a 75 anos em 2030 e, portanto, mais de 300 mil pacientes idosos com estenose aórtica.[1]

Há décadas, a substituição cirúrgica da valva aórtica é o tratamento de eleição para pacientes com estenose aórtica sintomática, que propicia alívio dos sintomas e aumento da sobrevida.[2-3] Anualmente, aproximadamente 200 mil cirurgias para substituição valvar aórtica são realizadas no mundo. Entretanto, o risco cirúrgico aumenta com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, o que faz com que mais de um terço dos idosos com estenose aórtica sintomática seja recusado para a cirurgia.[2-3] Nesses pacientes, para os quais o tratamento cirúrgico não pode ser oferecido, as opções terapêuticas, até recentemente, limitavam-se ao tratamento clínico medicamentoso e à valvoplastia aórtica com cateter balão, ambos ineficazes em reduzir a mortalidade. O tratamento medicamentoso para pacientes com estenose aórtica sintomática apresenta sobrevida de um a cinco anos de apenas 60% e 32%, respectivamente. A valvoplastia por balão, por sua vez, determina melhora dos sintomas e do gradiente de pressão transvalvar, mas esses benefícios são meramente temporários, em razão da alta incidência de reestenose. Portanto, a valvoplastia por balão é, atualmente, excepcionalmente indicada como medida paliativa ou como ponte para o tratamento cirúrgico.[2-3] Esses resultados insatisfatórios dos tratamentos alternativos à cirurgia estimularam o desenvolvimento de dispositivos para a substituição da valva aórtica por cateter. Em 2002, Alain Cribier realizou, pioneiramente, o primeiro implante percutâneo de uma bioprótese valvar aórtica em seres humanos, o que deu início a uma nova era da cardiologia intervencionista.[4] As evidências clínicas, com o emprego das próteses expansível por balão Sapien (Edwards Lifesciences) e autoexpansível CoreValve (Medtronic), indicam tratar-se de um procedimento seguro e altamente eficaz em pacientes selecionados, considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico.[5-16]

SELEÇÃO DOS PACIENTES

O processo de seleção de pacientes para o implante de prótese valvar aórtica por cateter é fundamental para o sucesso do procedimento. Recomenda-se que a seleção dos candidatos seja realizada por um grupo multidisciplinar (*Heart Team*), formado por cardiologistas intervencionistas, cardiologistas clínicos, cirurgiões cardíacos e especialistas em imagens cardiovasculares.[2]

Atualmente, a indicação do implante de biopróteses aórticas por cateter restringe-se a um seleto grupo de pacientes que, pela idade avançada ou por apresentarem comorbidades, possuem contraindicação ou elevado risco de morbimortalidade ao tratamento cirúrgico convencional.[2-3]

Outra indicação para o procedimento é a disfunção de bioprótese valvar cirúrgica, situação na qual se faz o implante de uma nova prótese dentro da primeira (*valve-in-valve*).[17] Nesse caso, o implante por cateter pode ser atrativo pelo alto risco da reoperação em pacientes com idade avançada e com comorbidades.

O implante de bioprótese aórtica por cateter deve, então, ser oferecido apenas aos pacientes com potencial de melhora funcional e não é recomendado para os que, por preferência pessoal, recusam-se a realizar o tratamento cirúrgico. Esse procedimento é raramente indicado para pacientes com idade inferior a 70 anos, mas a idade, *per se*, não deve ser considerada uma contraindicação. Adicionalmente, existe consenso de que pacientes com expectativa de vida inferior a um ano ou com grau avançado de demência devem ser mantidos em tratamento conservador. O Quadro 61.1 ilustra as principais indicações e contraindicações ao procedimento.

QUADRO 61.1. Indicações e contraindicações para o implante valvar aórtico por cateter.

Indicações
▪ Estenose valvar aórtica grave sintomática (área valvar < 1 cm² ou < 0,6 cm²/m² e gradiente transvalvar médio > 40 mmHg)
▪ Contraindicação ou alto risco cirúrgico
▪ Condição anatômica (via de acesso e aparelho valvar) que garanta a exequibilidade de procedimento. Anel valvar aórtico ≥ 18 e ≤ 29 mm
Contraindicações
▪ Expectativa de vida < 1 ano
▪ Demência em grau avançado
▪ Endocardite ativa
▪ Trombo no interior do ventrículo esquerdo
▪ Insuficiência mitral importante

TIPOS DE PRÓTESES PARA IMPLANTE POR CATETER

Atualmente, três biopróteses estão disponíveis para uso clínico no Brasil. A autoexpansível CoreValve (Medtronic) e as expansíveis por balão Sapien XT (Edwards Lifesciences) e Inovare (Braile Biomédica), esta última de fabricação nacional. As próteses podem ser visualizadas na Figura 61.1.

RESULTADOS DO IMPLANTE POR CATETER DE BIOPRÓTESES AÓRTICAS

Estudos clínicos recentes têm demonstrado, consistentemente, a exequibilidade, a segurança e a eficácia do implante de bioprótese valvar aórtica por cateter, com resultados, ainda que de curto e médio prazos, bastante animadores.[5-16] Os achados atuais, com as próteses Sapien (Edwards Lifesciences),

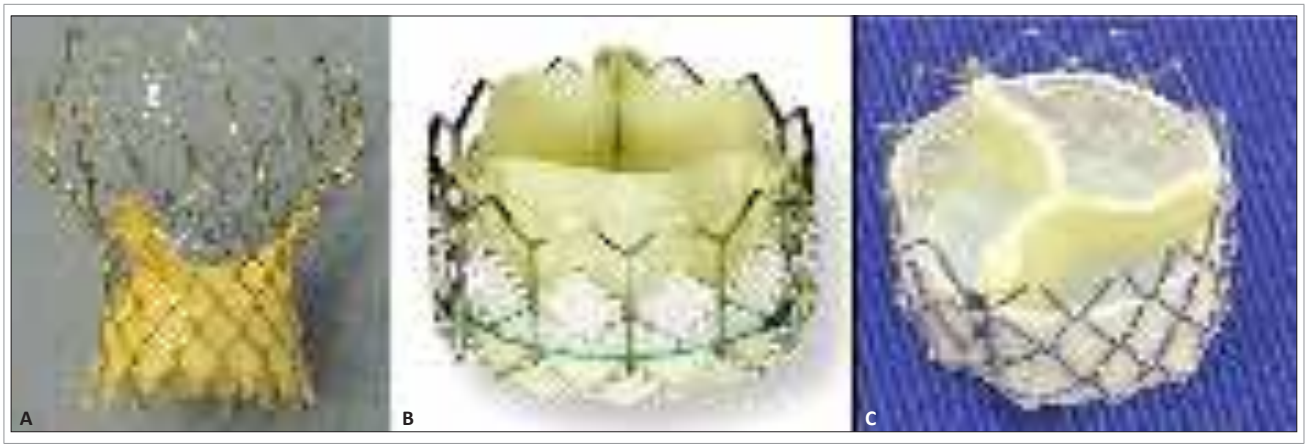


FIGURA 61.1. (A) Biopróteses CoreValve. (B) Sapien XT. (C) Inovare.

CoreValve (Medtronic) e Inovare (Braile Biomédica), encontram-se sumarizados a seguir.

RESULTADOS COM A PRÓTESE SAPIEN

Os primeiros estudos com as biopróteses Cribier-Edwards e Edwards-Sapien foram conduzidos na Europa. No registro SOURCE (*Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcomes*), o sucesso dos implantes realizados em 1.038 pacientes em 32 centros europeus foi de 93,8%. A sobrevida aos trinta dias e um ano atingiu, respectivamente, 93,7% e 81,1% nos implantes por via transfemoral e 89,7% e 72,1% nos transapicais.[14] Mais recentemente, divulgaram-se os resultados preliminares do registro SOURCE XT, com 2.706 pacientes de alto risco tratados em 94 centros com a prótese de última geração Sapien XT (Edwards Lifesciences), em sua maioria por acesso transfemoral (62,6%). A mortalidade de trinta dias dos pacientes tratados por acesso transfemoral e transapical foram, respectivamente, de 4,3% e 9,9%, e os que foram selecionados para acesso femoral apresentavam menor risco estimado pelo EuroSCORE logístico (20% *versus* 22%; $p = 0{,}0004$).

Além dos registros descritos, a prótese Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences) foi a empregada no estudo PARTNER (*Placement of Aortic Transcatheter Valves*), o primeiro ensaio randomizado que avalia o implante de bioprótese aórtica por cateter. Em sua coorte B, foram randomizados 358 pacientes para o implante transfemoral da prótese Edwards-Sapien ou para o manuseio conservador, incluindo a possibilidade de realizar valvoplastia aórtica por balão. De forma inédita, demonstrou-se redução de 20% de mortalidade absoluta com essa nova modalidade de tratamento (30,7% *versus* 50,8% após um ano, $p < 0{,}001$ e 43,3% *versus* 68,0% aos 2 anos, $p < 0{,}001$).[7,15] Adicionalmente, houve significativa melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Após um ano, o percentual de sobreviventes em classe funcional III ou IV foi menor nos tratados com o implante valvar aórtico por cateter (25,2% *versus* 58%; $p < 0{,}001$).[7] Como ponto negativo, observou-se maior incidência de acidente vascular cerebral (AVC) (6,7% *versus* 1,7%; $p = 0{,}03$) e complicações vasculares maiores (16,2% *versus* 1,1%; $p < 0{,}001$) aos trinta dias no grupo tratado invasivamente.[7]

Na coorte A do estudo PARTNER, participaram 699 pacientes idosos (média de idade: 84,1 anos) com estenose aórtica importante, que foram randomizados em 26 centros nos Estados Unidos, três no Canadá e um na Alemanha para implante da prótese Edwards-Sapien por cateter (transfemoral: 244 pacientes; transapical: 104 pacientes) ou para o tratamento cirúrgico convencional (351 pacientes).[9] Aos 30 dias, a mortalidade foi, numericamente, inferior no grupo de implante valvar por cateter (3,4% *versus* 6,5%), sem, no entanto, atingir significância estatística. Após um e dois anos, a mortalidade nos dois grupos de tratamento foi semelhante (um ano: 24,2% *versus* 26,8%; 2% anos: 33,9% *versus* 35%), o que demonstra a não inferioridade do novo tratamento em relação à abordagem cirúrgica.[9,16] Em relação aos demais eventos adversos, a incidência de AVC (incluindo acidente isquêmico transitório) aos trinta dias, um e dois anos foi maior nos pacientes tratados com o implante valvar aórtico por cateter (trinta dias: 5,5% *versus* 2,4%; $p = 0{,}04$; um ano: 8,3% *versus* 4,3%; $p = 0{,}04$ e dois anos: 11,2% *versus* 6,5%; $p = 0{,}05$).[9,16] Além disso, as complicações vasculares foram mais frequentes com a nova técnica (11% *versus* 3,2%; $p < 0{,}001$).[9] Por outro lado, as complicações hemorrágicas (9,3% *versus* 19,5%; $p < 0{,}001$) e a ocorrência de fibrilação atrial (8,6% *versus* 16%; $p < 0{,}001$) foram mais frequentes com a cirurgia de troca valvar aórtica.[9] Não houve diferença entre o tratamento cirúrgico e o por cateter em relação à necessidade de implante de marca-passo permanente.[9] A melhora dos sintomas clínicos de ICC foi mais rápida nos que receberam o implante valvar por cateter, mas, após um ano do tratamento, ambos os grupos apresentaram melhora clínica equivalente.[9] Dessa forma, com base nos resultados da coorte A do estudo PARTNER, concluiu-se que o implante valvar aórtico por cateter deve ser considerado como uma alternativa menos invasiva ao tratamento cirúrgico, com mortalidade e benefícios clínicos semelhantes.

RESULTADOS COM A PRÓTESE COREVALVE

Desde o primeiro implante da prótese CoreValve em 2004, grande número de pacientes tem sido tratado com esse dispositivo. A eficácia e a segurança dessa prótese foi inicialmente avaliada em um estudo multicêntrico prospectivo que incluiu 25 pacientes com estenose aórtica.[13] A bioprótese foi implantada com sucesso em 22 (88%) pacientes, com redução do gradiente transvalvar de 44,2 ± 10,8 mmHg para 12,4 ± 3 mmHg. Todos os pacientes apresentaram melhora da classe funcional de insuficiência cardíaca. Em 2008, Grube e colaboradores[6] publicaram os resultados de uma série prospectiva, não randomizada, com 136 pacientes (EuroSCORE: 23,1%) e avaliaram os resultados do implante das três gerações da prótese CoreValve. Demonstrou-se melhor taxa de sucesso dos implantes (70%, 70,8% e 91,2%; $p = 0,003$) e menor mortalidade aos 30 dias (40%, 8,3% e 10,8%) com sua geração mais nova, em parte em virtude da importante redução do calibre do dispositivo, de 24 F para 18 F. Com as três gerações do dispositivo, observou-se melhora dos sintomas de ICC e redução do gradiente transvalvar aórtico de pressão, benefícios que se mantiveram após um ano dos implantes.[6] Ainda em 2008, Piazza e colaboradores[10] divulgaram os resultados de um registro multicêntrico que envolveu 646 pacientes em 51 centros, utilizando apenas a 3ª geração da prótese CoreValve. Nessa população de pacientes com média de idade de 81 anos e EuroSCORE logístico de 23,1 com 85% em classe funcional III ou IV de ICC, o sucesso do procedimento foi elevado e atingiu 97,2%. A mortalidade aos trinta dias foi de 8% e os eventos combinados de morte, infarto e AVC atingiram 9,3%.[10] Em relação aos resultados mais tardios, Buellesfeld e colaboradores[5] reportaram os resultados de dois anos de 126 pacientes submetidos ao implante da prótese CoreValve por cateter. A mortalidade aos 30 dias e dois anos atingiu 15,2% e 38,1%, respectivamente. Os resultados hemodinâmicos mantiveram-se inalterados durantes os dois anos de acompanhamento (gradiente médio: 8,5 ± 2,5 mmHg aos trinta dias e 9,0 ± 3,5 mmHg após dois anos), sem que se detectasse qualquer problema estrutural ou deterioração das biopróteses.[5] Mais recentemente, foram divulgados os resultados do registro multicêntrico ADVANCE, até o presente momento o maior estudo prospectivo com a prótese CoreValve, com 1.015 pacientes tratados (EuroSCORE logístico médio: 19,2 ± 12,4%) em 12 países europeus, em 44 centros com experiência prévia superior a quarenta implantes.[8] Nesse estudo, a taxa de sucesso dos implantes foi de 97,8%. A mortalidade e a incidência de AVC aos trinta dias atingiu 4,5% e 2,9%, respectivamente, sendo que 26,3% dos pacientes necessitaram do implante de marca-passo permanente, por distúrbios avançados da condução atrioventricular. Após 12 meses, a mortalidade foi de 17,9%, sendo que mais de 80% dos pacientes apresentavam-se em classe funcional I e II de insuficiência cardíaca.[8]

Recentemente, foram publicados dois estudos, realizados nos Estados Unidos, a respeito da CoreValve; ambos tinham por objetivo a aprovação do dispositivo pelo Food and Drugs Administration (FDA). O primeiro estudo, não randomizado, incluiu 506 pacientes com estenose aórtica importante sintomática com risco cirúrgico proibitivo.[11] Do total, 489 pacientes foram submetidos ao implante valvar por cateter. A mortalidade por qualquer causa e AVC com sequelas em 1 ano de acompanhamento (desfecho primário) foi de 26% (a meta era de 43% com base em estudos prévios, $p < 0,0001$). A mortalidade por qualquer causa aos trinta dias e um ano, foram, respectivamente, de 8,4% e 24,3%, e a incidência de AVC foram de 2,3% e 4,3%, respectivamente. Após trinta dias, a incidência de sangramento com risco de morte ou maior foi de 12,7%, complicações vasculares de 8,2% e 21,6% dos pacientes necessitaram de implante de marca-passo permanente.[12]

O segundo estudo, o *US CoreValve pivotal trial*, incluiu 795 pacientes com estenose aórtica importante sintomática com alto risco cirúrgico (mortalidade > 15% em trinta dias, estimada por um *Heart Team* composto de dois cirurgiões cardíacos e um cardiologista intervencionista, utilizando o escore STS e outras variáveis de risco consideradas importantes e não incluídas no escore, como síndrome da fragilidade do idoso).[12] Os pacientes foram randomizados em dois grupos na razão 1:1 para implante valvar por cateter ou cirurgia de troca valvar. A meta primária do estudo foi mortalidade por todas as causas em um ano. Foram realizadas análises de não inferioridade e superioridade, assim como análise por intenção de tratamento (*intention to treat*) e de acordo com a terapia efetivamente recebida (*as treated*). A média etária da população foi de, aproximadamente, 83 anos, com 53% pertencentes ao sexo masculino. O STS e EuroSCORE médio foram de 7,5% e 18%, respectivamente. Ao final de um ano de seguimento, a mortalidade por todas as causas foi significativamente menor no grupo implante valvar por cateter comparado ao grupo cirurgia (14,2% *versus* 19,1%; $p < 0,001$ para não inferioridade e $p = 0,04$ para superioridade, respectivamente). As taxas de complicações cardiovasculares maiores em 1 ano também foram significativamente menores no grupo implante valvar por cateter (20,4% *versus* 27,3%, $p = 0,03$). A incidência de AVC em trinta dias foi de 4,9% no grupo implante valvar por cateter *versus* 6,2% no grupo cirurgia ($p = 0,46$) e de 8,8% no grupo implante valvar por cateter (TAVI) *versus* 12,6% no grupo cirurgia ($p = 0,10$) após 1 ano.[11]

RESULTADOS COM A PRÓTESE INOVARE

A experiência acumulada com a prótese Inovare é relativamente modesta se comparada à experiência com as biopróteses CoreValve e Sapien. Em 2011, publicaram-se os resultados de um experimento em um único centro brasileiro, com 33 pacientes sintomáticos de alto risco cirúrgico (STS: 30,3% e EuroSCORE logístico: 39,3%), tratados entre junho de 2008

e janeiro de 2011.[18] Dentre os pacientes, 25 eram portadores de estenose valvar aórtica e oito apresentavam dupla disfunção de bioprótese cirúrgica previamente implantada. Todos os procedimentos foram realizados por acesso transapical e obteve-se sucesso do implante em 90,9% dos casos. A mortalidade aos trinta dias foi de 18,2% e a mortalidade hospitalar atingiu 36,4%. A sobrevida de um ano foi de 61,5% e que houve melhora clínica significativa, com todos os sobreviventes em classe funcional I ou II de ICC.[18]

REGISTRO BRASILEIRO DE IMPLANTE DE BIOPRÓTESE AÓRTICA POR CATETER

No Brasil, a experiência com o implante valvar aórtico por cateter iniciou-se em janeiro de 2008, com a aprovação e disponibilidade do sistema CoreValve.[19-20] A Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista criou o Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Valvar Aórtica por Cateter para conhecimento dos resultados dessa nova modalidade de tratamento em nosso meio.

No total, em cinco anos, foram incluídos no Registro Brasileiro de Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica 418 pacientes, dentre os quais 405 (96,9%) apresentavam estenose valvar aórtica e 13 (3,1%), disfunção da bioprótese cirúrgica. A média de idade dos pacientes foi de 81,5 ± 7,7 anos (53 a 103 anos), 47,8% eram do sexo masculino e 82,7% apresentavam-se em classe funcional III ou IV de ICC. O EuroSCORE logístico médio foi de 20,1 ± 14% (1,6% a 84,3%) e o escore de risco STS médio foi de 14,9 ± 13,4% (1,3% a 85,6%). A presença de comorbidades foi frequente na população estudada. A média de tempo de acompanhamento foi de 301,5 dias (intervalo interquartil: 48 a 684,8) e obteve-se seguimento completo de 416 pacientes (99,5%).

No registro brasileiro, o implante por cateter de bioprótese valvar aórtica foi realizado, em sua maioria, com anestesia geral e com monitorização por ecocardiografia transesofágica. O acesso transfemoral foi a via de acesso mais comumente empregada (96,2% dos casos). Vias transarteriais alternativas foram empregadas nos demais pacientes, por apresentarem doença vascular periférica. Implantou-se a prótese CoreValve em 86,1% dos casos e a Sapien XT em 13,9%.

A mortalidade por qualquer causa (desfecho primário) e a mortalidade por causas cardiovasculares, estimadas por Kaplan-Meier, foram, respectivamente, de 9,1% e 7% aos trinta dias e de 21,5% e 13,9% em um ano. Após dois anos, a estimativa de mortalidade global foi de 29,3% e a de mortalidade cardiovascular atingiu 16,5%. O tempo médio de sobrevida dos pacientes após o procedimento estimado por Kaplan-Meier foi de 3,47 anos (IC 95%: 3,2 a 3,75).

A probabilidade de ocorrência de AVC no procedimento foi de 2,4%, e aos trinta dias e em um ano foram de quatro e 7,6%, respectivamente. As complicações vasculares (9,2%), hemorrágicas (19,6%) e insuficiência renal (18,5%) ocorreram, em sua maioria, nos primeiros trinta dias.

PERSPECTIVAS DO IMPLANTE BIOPRÓTESE AÓRTICA POR CATETER

Diversas novas biopróteses para implante por cateter encontram-se em fase inicial de avaliação clínica. Em geral, esses novos dispositivos têm características que possibilitam a redução do perfil de seus cateteres, facilitam seu posicionamento no ânulo valvar e permitem recolher e reposicionar a prótese no caso de mau posicionamento durante o implante. A maioria das novas prótese é autoexpansível, como a Centera (Edwards Lifesciences), a Lotus (Boston Scientific) e a Direct Flow (Direct Flow Medical).[21] A Acurate (Symetis) e a Portico (St. Jude Medical) estendem-se do ânulo valvar até à aorta ascendente, o que auxilia no alinhamento e fixação da prótese, de maneira similar à CoreValve.[21] A Engager (Medtronic), JenaClip (JenaValve) e Acurate (Symetis) apresentam características que facilitam o posicionamento e a orientação anatômica do dispositivo em relação às comissuras e aos óstios coronarianos. Algumas dessas próteses incorporam também estruturas externas desenhadas especificamente para reduzir a intensidade da regurgitação periprotética, como a bioprótese balão expansível Sapien 3 (Edwards Lifesciences), compatível com introdutor arterial 14 F.[21]

Apesar de todas essas características inovadoras e potencialmente vantajosas, há a necessidade de estudos que comprovem a segurança e a eficácia dessas novas biopróteses antes de seu emprego amplo na prática clínica. A força radial, a durabilidade dos folhetos, a resistência das hastes a fraturas e as complicações decorrentes dos mecanismos de reposicionamento, como lesões da aorta e ateroembolismo, podem ser fatores limitantes para sua incorporação. Entretanto, ao que tudo indica, em futuro próximo, diversas opções estarão disponíveis aos pacientes.

Estima-se que, com o refinamento técnico, o aprimoramento das próteses e a incorporação de dispositivos de proteção cerebral, os resultados do procedimento e a segurança dos pacientes melhorarão significativamente, justificando sua aplicação em pacientes de menor risco. Para que isso se concretize, entretanto, serão necessários estudos em longo prazo a respeito da durabilidade das próteses e da equivalência clínica ao tratamento cirúrgico em uma população mais jovem e com menos comorbidades. O primeiro passo já foi dado, com o início dos estudos randomizados PARTNER II e *Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation* (SURTAVI), que avaliam o tratamento de pacientes de risco intermediário. Finalmente, a indicação atual do implante por cateter de bioprótese valvar aórtica deve se restringir a pacientes selecionados e de alto risco cirúrgico. Vislumbra-se, porém, que, em futuro próximo, o implante valvar por cateter deva se tornar a primeira opção no tratamento de pacientes com estenose valvar aórtica importante sintomática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grinberg M, Accorsi TA. Aortic stenosis in the elderly: A brazilian perspective. Arq Bras Cardiol. 2009;92:e9-12, e36-19.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33:2451-96.
3. Bacelar AC, Lopes AS, Fernandes JR, Pires LJ, de Moraes RC, Accorsi TA, et al. Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011/ Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC. Arq Bras Cardiol. 2011;97:1-67.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. Circulation. 2002;106:3006-8
5. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1650-7.
6. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding corevalve prosthesis: Device success and 30-day clinical outcome. J Am Coll Cardiol. 2007;50:69-76.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-607.
8. Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, BIeiziffer S, et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. Eur Heart J. 2014 Mar 28. [Epub ahead of print].
9. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364:2187-98.
10. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 fr) corevalve revalving system: Results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following ce mark approval. EuroIntervention. 2008;4:242-9.
11. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Self-Expanding Bioprosthesis in Patients With Severe Aortic Stenosis at Extreme Risk for Surgery. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(19): 1972-81.
12. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Eng J Med. 2014; 370(19):1790-8.
13. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the corevalve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: The siegburg first-in-man study. Circulation. 2006;114:1616-24.
14. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the sapien aortic bioprosthesis european outcome (source) registry: A european registry of transcatheter aortic valve implantation using the edwards sapien valve. Circulation. 2010;122:62-9.
15. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. N Engl J Med. 2012;366:1696-704.
16. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med. 2012;366:1686-95.
17. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: Results from the global valve-in-valve registry. Circulation. 2012;126:2335-44.
18. Gaia DF, Palma JH, Ferreira CB, Souza JA, Gimenes MV, Macedo MT, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Results of the current development and implantation of a new brazilian prosthesis. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011;26:338-47.
19. Perin MA, Brito FS Jr, Almeida BO, Pereira MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, et al. Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: Early experience in brazil. Arq Bras Cardiol. 2009;93:299-306.
20. Brito Junior FS, Abizaid A, Almeida BO, Caixeta A, Tarasoutchi F, Grube E, et al. Transcatheter bioprosthesis implantation for the treatment of aortic stenosis: Three-year experience. Arq Bras Cardiol. 2012;99:697-705.
21. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. Nat Rev Cardiol. 2011;9:15-29.

CAPÍTULO 62

REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR NA FASE AGUDA DAS CARDIOPATIAS

Luciana Diniz Nagem Janot de Matos
Pedro Verissimo da Fonseca Neto
Romeu Sergio Meneghelo

DESTAQUES

- A fase 1 de reabilitação cardiovascular representa a etapa em que se tem a oportunidade de se introduzir o conhecimento e a importância da reabilitação aos pacientes com cardiopatias.
- O conceito de reabilitação cardiovascular como uma intervenção multidisciplinar deve ser aplicada desde a fase intra-hospitalar.
- A reabilitação cardiovascular na fase aguda da doença deve ser individualizada e respeitar o quadro clínico diário do paciente e os princípios de treinamento físico em relação à intensidade, duração e frequência aplicadas para que os objetivos traçados sejam alcançados.
- O treinamento muscular respiratório e a eletroestimulação neuromuscular têm ganho importância no contexto da reabilitação cardiovascular e devem ser utilizados na prática clínica quando houver indicação.

INTRODUÇÃO

A reabilitação cardiovascular é estrutural e didaticamente dividida em quatro fases com base na condição clínica do paciente. A fase 1 compreende a reabilitação do paciente internado, ou seja, logo após o evento cardíaco ou intervenção. A fase 2 inicia-se logo após a alta hospitalar, sob supervisão médica, habitualmente com monitorização eletrocardiográfica e duração de três meses. A fase 3 é definida como continuidade da fase 2, ainda sob supervisão médica, com duração de 6 a 12 meses, porém sem a necessidade de monitorização eletrocardiográfica de rotina. A fase 4 é a parte do programa sem supervisão médica, habitualmente realizada fora do ambiente hospitalar, de duração indefinida.[1-2]

Neste capítulo, o enfoque principal será direcionado à fase 1 de reabilitação, que com o avanço terapêutico disponível nos dias atuais e a necessidade de redução do tempo de internação como meta tem se tornado cada vez mais curta. Apesar disso, no decorrer deste capítulo, será possível verificar que a fase 1 de reabilitação cardiovascular não se tornou menos importante e representa a etapa em que se tem a oportunidade de se introduzir o conhecimento e a importância da reabilitação cardiovascular aos pacientes, com enfoque na continuidade da execução do programa após a alta hospitalar, principalmente por fazer parte dessa fase não apenas pacientes que tiveram síndromes coronarianas agudas (SCA) ou passaram por revascularização, mas também portadores de doença cardiovascular crônica, como a insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Serão abordadas técnicas de reabilitação utilizadas de acordo com o perfil clínico do paciente e os objetivos específicos a serem alcançados na fase intra-hospitalar, que compreendem, principalmente, a manutenção e, se possível, ganho da capacidade pulmonar e força muscular.[3]

HISTÓRICO

Data de 1768 o primeiro relato de caso destacando a melhora da angina do peito relacionada à realização de meia hora de esforços físicos diários.[3-4] Apesar disso, o repouso prolongado no leito ainda permaneceu como conduta durante muitos anos para os pacientes com eventos coronarianos agudos. Em 1930, pacientes com essas condições eram aconselhados a permanecer em repouso no leito por seis semanas após o evento.[5] Nessa ocasião, se acreditava que o esforço poderia estar relacionado com a piora da evolução do infarto. O sentar como terapia foi introduzido em 1940[6] e no início de 1950, uma curta caminhada de 3 a 5 minutos de duração passa a ser permitida após quatro semanas do evento. Apesar das diversas evidências favoráveis ao exercício físico, foi apenas após 1968, com o estudo de Saltin e colaboradores,[7] ressaltando de forma mais contundente a importância do exercício e os malefícios do repouso prolongado no leito, que o desenvolvimento de programas de reabilitação cardiovascular começou a ganhar maior destaque.

Nos dias atuais, com todo o conhecimento do imobilismo como importante causa de rápida perda de massa muscular e capacidade funcional, além de sua relação direta com complicações, como infecções respiratórias e tromboses, as quais desencadeiam aumento de morbidade e mortalidade, a busca por protocolos que permitam a mobilização precoce tornaram-se realidade, mesmo em pacientes com condições clínicas mais complexas.

CONCEITO

O conceito de reabilitação cardiovascular engloba a multidisciplinaridade e a busca pela capacidade funcional ideal do indivíduo não apenas do ponto de vista clínico e físico, mas também psicológico e laboral.[8] Apesar de parecer precoce discorrer sobre esse assunto na fase aguda da doença, o processo de reabilitação visto dessa forma, desde suas fases iniciais, é imprescindível para o melhor alcance dos objetivos em longo prazo.

Pela grande heterogeneidade clínica dos pacientes em fase aguda, com modificações no quadro clínico e da terapêutica medicamentosa que podem ser diárias, a fase 1 de reabilitação requer maior individualização de sua prescrição. Apesar dessa necessidade de individualização, existem limites de prescrição predeterminados para essa fase que são bastante aceitos como seguros e amplamente utilizados na prática clínica, embora possam ser considerados muito subjetivos e generalizados.[3]

Nesse contexto, a prescrição de intensidade mais aceita e advogada pelas diretrizes internacional e nacional[9-10] é o limite de frequência cardíaca (FC) de 20 batimentos acima da FC de repouso após o evento agudo isquêmico e 30 batimentos acima da FC de repouso após a revascularização, associado à sensação subjetiva de esforço referida pelo paciente, a qual deve ficar abaixo de 13 na escala de percepção de esforço de Borg, que classifica a intensidade do esforço entre 6 e 20. Em relação aos princípios de treinamento relacionados à duração e à frequência às sugestões expostas no Quadro 62.1 também são as mais difundidas.

Na fase 1 de reabilitação é fundamental que o fisioterapeuta avalie, ao início de cada terapia, o estado clínico e hemodinâmico do paciente, o que inclui o estado de consciência e a presença de dor, não apenas relacionada à dor isquêmica, mas também algias relacionadas aos procedimentos cirúrgicos e hemodinâmicos, titulação de drogas vasoativas e balanço hídrico. Para a fase aguda da reabilitação é importante o conhecimento dos limites nas alterações dos marcadores de necrose miocárdica. Em intervenções coronarianas percutâneas e em cirurgias cardíacas convencionais, elevações na troponina I superiores a cinco a dez vezes dos seus valores iniciais (pré-procedimento), respectivamente, podem caracterizar infarto agudo do miocárdio (IAM) pós-procedimento.[11] Todos esses fatores relacionam-se com o sucesso das terapias e reconhecê-los é fundamental para minimizar os riscos durante essas terapias. Algumas contraindicações para o início destas são bem estabelecidas e devem ser respeitadas, conforme o Quadro 62.2.[12]

QUADRO 62.1. Recomendações do American College of Sports Medicine para prescrição do exercício na fase 1 de reabilitação cardiovascular.

Intensidade
▪ Escala de Borg abaixo de 13 (6 a 20) ▪ Após IAM: FC abaixo de 120 bpm ou FC de repouso + 20 bpm ▪ Após revascularização: FC de repouso + 30 bpm ▪ Até a tolerância, se assintomático
Duração
Sessões de exercícios intermitentes com durações de 3 a 5 min
Períodos de repouso entre as séries, os quais devem ser: ▪ De acordo com a vontade do paciente ▪ Pelo menos de 1 a 2 min ▪ Mais curtas do que a duração da execução do exercício
Duração total de 20 min
Frequência
Mobilização precoce: 3 a 4 vezes por dia (do 1º ao 3º dia)
Mobilização subsequente: 2 vezes por dia (a partir do 4º dia)
Progressão
Aumentar inicialmente a duração até 10 a 15 min no tempo de exercício e, após, aumentar a intensidade

IAM: infarto agudo do miocárdio; FC: frequência cardíaca.

QUADRO 62.2. Contraindicações absolutas para início de reabilitação cardiovascular.

- Angina instável
- PAS em repouso > 200 mmHg ou PAd > 110 mmHg devem ser avaliadas caso a caso
- Queda da pressão arterial > 20 mmHg com sintomas
- Estenose aórtica importante (gradiente pico sistólico > 50 mmHg com orifício valvar < 0,75 cm^2 em adultos)
- Doença sistêmica aguda ou febre
- Arritmia atrial ou ventricular não controlada
- Taquicardia sinusal não controlada (FC > 120 bpm)
- Insuficiência cardíaca descompensada
- Bloqueio atrioventricular completo sem suporte de marca-passo
- Pericardite ou miocardite ativa
- Embolia recente
- Tromboflebite
- Alteração de segmento ST > 2 mm
- Diabetes não controlado, com glicemia de jejum > 400 mg/dL
- Condições ortopédicas impeditivas para realização de exercícios
- Condições metabólicas não compensadas, como tireoidites, hipocalemia ou hipercalemia e hipovolemia

PAS: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica.

A seguir discorreremos a respeito dos protocolos de exercícios de acordo com as principais etiologias de doença cardiovascular – SCA e ICC –, dos cuidados com suas aplicações, da utilização da ventilação não invasiva (VNI), além da utilização de técnicas mais recentemente utilizadas em reabilitação cardiovascular, como o treinamento muscular respiratório (TMR) e a eletroestimulação neuromuscular (EENM).

MODELO DE REABILITAÇÃO FASE HOSPITALAR PARA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (IAM COM E SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST)

- Iniciar reabilitação se quadro clínico está estável há 24 horas, sem novos sintomas isquêmicos, novas alterações eletrocardiográficas ou novas elevações de marcadores de necrose miocárdica.
- Iniciar com atividades de leve a moderada intensidade (< 6 METs), tanto para atividades de cuidados diários como para atividades físicas oferecidas por fisioterapeutas. Alguns exemplos podem ser verificados no Quadro 62.3.
- As sessões devem iniciar no leito, com evolução para atividades no quarto (24 a 48 horas) e depois no corredor (> 48 horas), desde que devidamente monitorizadas. As atividades devem ser aumentadas em duração e, posteriormente, em intensidade.
- Utilizar telemetria nas primeiras 48 horas: para monitorização da FC, do ritmo e do traçado eletrocardiográfico durante as atividades.
- Respeitar princípios de prescrição expostos no Quadro 62.1.
- Utilizar oximetria de pulso: para controle da SpO_2 durante a atividade. A terapia com oxigênio deve ser administrada apenas aos pacientes que apresentam hipoxemia. Para pacientes com IAM, o uso está recomendado para os que apresentarem SpO_2 menor que 90% e não mais para todos. A hiperóxia tem demonstrado efeitos deletérios, como diminuição do fluxo coronariano e aumento do consumo miocárdico de oxigênio nessa população.[13-14]

QUADRO 62.3. Exemplos de atividades e seu gasto energético.

Atividade	METs
Vestir-se	2-3
Alimentar-se	1-2
Higiene sentado	1-2
Higiene em pé	2-3
Banho	3
Caminhada	
1,5 km/h	1-2
3,0 km/h	2-3
Subindo escada	4-7
Atividade sexual	3-5

METs: equivalentes metabólicos da tarefa.

MODELO DE PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO HOSPITALAR PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC)

Durante a descompensação da ICC, quando o paciente ainda tem dispneia importante (classes funcionais III e IV da NYHA), deve-se priorizar o tratamento dos sintomas respiratórios com o uso rotineiro da VNI. Entretanto, após a diminuição desses sintomas e a estabilização hemodinâmica, inicia-se gradativamente um programa de exercícios, que devem ser direcionados conforme o cenário clínico da ICC.

O protocolo descrito abaixo baseia-se em uma classificação didática de apresentação clínica da ICC descompensada. Todos os cenários expostos à fisioterapia se darão de forma progressiva com a melhora sintomática como meta inicial, mas, como meta principal, a manutenção da massa muscular e o fornecimento da progressão no equilíbrio e da força para o momento da alta hospitalar. Dessa forma, é possível realizar a reabilitação priorizando as demandas e as particularidades de cada cenário e respeitando os cuidados exigidos a cada um deles.

CENÁRIO 1 – ICC HIPERTENSIVA

Forma de apresentação habitual

- Dispneia e/ou congestão;
- PAS > 140 mmHg;
- Sintomas de início abrupto;
- Dispneia súbita – edema pulmonar predominante;
- Ausência ou mínimo edema sistêmico;
- Fração de ejeção preservada;
- Esse cenário é o que apresenta maior indicação para o uso da VNI. A utilização da pressão positiva no final da expiração (*positive end expiratory pressure* – PEEP) de 10 cmH_2O apresenta maior benefício respiratório/hemodinâmico.

Cuidados do cenário 1 – ICC hipertensiva

- Verificar PA antes da terapia, antes e após a deambulação ou treino de escada.
- Não realizar o protocolo com PAS > 180 mmHg e PAD > 105 mmHg.

CENÁRIO 2 – ICC PAS NORMAL

Forma de apresentação habitual

- Dispneia e/ou congestão;
- 100 < PAS < 140 mmHg;
- Sintomas se desenvolvem gradualmente;
- Congestão gradual pulmonar e sistêmica;
- Aumento gradual do peso corporal;
- Disfunção orgânica (pode apresentar disfunção renal, hepática, hipoalbuminemia, anemia etc.);
- Elevação crônica de pressão venosa e arterial sistêmica;
- Pode ter acidose metabólica;
- Recomendado o uso da VNI.

Cuidados do cenário 2 – ICC PAS normal

Atentar para o risco de hipotensão postural (queda da PAS ≥ 20 mmHg e PAD ≥ 10 mmHg) após tratamento com diuréticos ou quando o paciente assumir ortostatismo associado a sintomas.

CENÁRIO 3 – ICC HIPOTENSÃO, HIPOVOLEMIA *VERSUS* CHOQUE CARDIOGÊNICO

Forma de apresentação habitual

- Dispneia e/ou congestão;
- PAS < 100 mmHg;
- Sintomas de início rápido ou gradual;
- Sinais predominantes de hipoperfusão;
- Elevação crônica de pressões de enchimento;
- Pode ter acidose metabólica;
- ICC avançada;
- Não apresenta edema pulmonar importante;
- Necessidade de VNI deve ser avaliada individualmente.

Cuidados do cenário 3 – ICC hipotensão, hipovolemia versus *choque cardiogênico*

- Verificar PA antes da terapia, antes e após a deambulação, a qual deverá iniciar-se apenas no quarto.
- Após a evolução clínica satisfatória e a liberação médica, deambular maiores distâncias, mas sempre com telemetria.
- Não realizar terapias quando houver hipotensão postural (queda da PAS ≥ 20 mmHg e PAD ≥ 10 mmHg).
- Atentar aos níveis de pressão utilizada na VNI: se necessário, utilizar PEEP até 10 cmH_2O.
- Ficar atento ao risco de piora da hipotensão no paciente hipovolêmico em uso da VNI; monitorizar a PA após instalação da VNI.

CENÁRIO 4 – ICC COM SCA

Forma de apresentação habitual

- Dispneia e/ou congestão com SCA;
- Sinais e sintomas de ICC com diagnóstico clínico de SCA;
- O quadro pode ser o mesmo dos cenários anteriores, mas necessita de terapia específica para SCA;
- Recomendação para uso da VNI.

Cuidados do cenário 4 – ICC com SCA

- Atentar para a FC, respeitando os limites apresentados no Quadro 62.1. Não aplicar o protocolo em vigência de angina instável.
- Lembrar-se de avaliar a utilização de betabloqueadores e marca-passos, pois nesses casos a resposta de FC diante do esforço poderá estar prejudicada.

- Atentar para queixas de dor torácica, náuseas e sudorese profusa (sinais/sintomas de isquemia).
- Não aplicar o protocolo em vigência de taquicardia.

CENÁRIO 5 – ICC FALÊNCIA DE VD

Forma de apresentação habitual

- Disfunção de VD isolada;
- Início dos sintomas rápido ou gradual;
- Hipertensão pulmonar (HP) e insuficiência tricúspide;
- Ausência de edema pulmonar;
- Congestão venosa sistêmica importante com ascite, hepatomegalia, esplenomegalia e edema de membros inferiores.

Cuidados do cenário 5 – ICC falência de VD

- Não há indicação primária para VNI; se necessário utilizar PEEP até 5 a 8 cmH_2O, pois há risco de piora da função de VD.
- Atentar para o risco de piora da dispneia, hipotensão e taquicardia após instalação da VNI.
- Algumas recomendações gerais para redução do gasto energético e da sobrecarga hemodinâmica, durante a execução dos exercícios físicos em fase 1 de reabilitação, devem ser enfatizadas.
- Realizar os exercícios usando pequenos grupos musculares (exercícios uniarticulares).
- Não realizar os exercícios simultaneamente, mas consecutivamente (1 membro por vez).
- Ênfase em alguns grupos musculares de MMSS (bíceps, tríceps e deltoides) e MMII (quadríceps, panturrilha, abdutores e adutores); além de deambulação e treino de escada (degraus), respeitando os limites de intensidade abordados no Quadro 62.1.
- Educar o paciente quanto ao controle respiratório durante a execução do exercício, expirando na fase concêntrica do exercício e inspirando na fase excêntrica para evitar manobra de Valsalva;
- Manter $SpO_2 \geq 95\%$ e utilizar de uma a três séries de oito a dez repetições.

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

A VNI é uma alternativa de ventilação amplamente utilizada em unidades cardiológicas. Há benefícios comprovados de seu uso em situações de edema pulmonar agudo (EAP) tanto no modo pressão positiva contínua das vias respiratórias (*continuous positive airway pressure* – CPAP) quanto ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (bilevel positive airway pressure – BiPAP), sem superioridade demonstrada entre esses modos no que se refere à necessidade de intubação orotraqueal (IOT), incidência de IAM, tempo de internação e mortalidade hospitalar.[15] Já quando comparada à terapia convencional, a VNI é superior em evitar IOT e sem aumentar a incidência de IAM.

Outra possibilidade que merece ser comentada é o uso da VNI durante o exercício. Para pacientes internados pode ser útil o uso da VNI durante a fisioterapia motora e a deambulação, já que a VNI minimiza a dispneia. Em recente revisão sistemática, foi demonstrado que o uso da VNI em pacientes com insuficiência cardíaca pode aumentar a distância percorrida no TC6min, porém não há estudos suficientes ainda para sustentar esses dados.[16] Uma hipótese plausível para essa melhora seria a teoria do "roubo de fluxo", em que a diminuição do trabalho respiratório pelo uso da VNI redistribuiria o fluxo sanguíneo para a periferia do corpo melhorando, assim, a tolerância ao esforço.

O suporte ventilatório com VNI deve ser aventado quando a frequência respiratória estiver aumentada (FR > 25) e houver dispneia em repouso ou aos mínimos esforços. Os critérios para indicação do tipo de VNI podem ser observados no Quadro 62.4.

QUADRO 62.4. Tipos de VNI e critérios para sua indicação.

- CPAP: dispneia, hipoxemia, sinais radiológicos de congestão pulmonar e/ou EAP.
- BiPAP: dispneia, hipoxemia, sinais radiológicos de congestão pulmonar e/ou EAP associada à hipercapnia ($PaCO_2$ > 45 mmHg) e pH < 7,35, fraqueza muscular respiratória, como antecedente e sinais de fadiga muscular respiratória.

CPAP: pressão positiva contínua das vias respiratórias; BiPAP: ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (bilevel positive airway pressure); EAP: edema pulmonar agudo.

TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO (TMR)

O TMR tem se mostrado uma alternativa eficaz de treinamento com vários benefícios para o paciente cardiopata. A mais comum e frequente forma de avaliação da musculatura é pela manovacuometria com a mensuração da pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$) e pressão expiratória máxima ($PE_{máx}$). A $PI_{máx}$ tem correlação prognóstica em pacientes com ICC,[17] que representa a população mais estudada atualmente e também com maior benefício demonstrado com essa terapia. Dentre esses benefícios tem sido observado o impacto positivo do TMR na força e na *endurance* muscular inspiratória, na capacidade de exercício máxima e submáxima, na dispneia, na função pulmonar e na qualidade de vida, e nos marcadores inflamatórios.[18] Outros aspectos importantes são que o TMR melhora a aptidão cardiorrespiratória em níveis próximos aos exercícios aeróbicos e resistidos e, mais importante ainda, permite que pacientes mais descondicionados fisicamente façam a transição para o exercício convencional.[19] Dessa forma, para os pacientes internados que têm baixa aptidão física ou estão desautorizados a realizar exercícios convencionais, o TMR também pode ser útil em sua recuperação. Na população de pacientes com paralisia diafragmática pós-cirurgia cardíaca, houve um estudo randomizado que mostrou melhora na força

muscular inspiratória e na mobilidade diafragmática após um ano de TMR quando comparadas com a força muscular inspiratória e a mobilidade diafragmática no grupo controle.[20]

Vale a pena salientar que algumas importantes alterações que ocorrem durante a descompensação da ICC, como o aumento da resposta dos metaborreflexos musculares e dos quimiorreflexos periféricos, assim como a disfunção do sistema nervoso autonômico, têm sido correlacionadas com fraqueza muscular inspiratória, e há algumas evidências de que o TMR pode minimizar essas alterações.[21-23]

Para pacientes internados, há um estudo que mostra a alta prevalência de fraqueza muscular inspiratória na população de ICC descompensada e que essa prevalência não se altera após a estabilização clínica, o que sugere que a baixa *performance* da musculatura inspiratória pode não ser devida à fase de descompensação.

Os critérios para mensuração da $PI_{máx}$ são a ausência de dispneia em repouso, a estabilidade hemodinâmica e a ausência de alterações de marcadores de necrose miocárdica e do eletrocardiograma (ECG) recentes.

As medidas rotineiras de $PE_{máx}$ devem ser evitadas durante a descompensação clínica, já que ela é uma medida máxima realizada com manobra de Valsalva.

O treinamento muscular respiratório pode ser realizado conforme descrito no Quadro 62.5.

QUADRO 62.5. Treinamento muscular respiratório (TMR).

Medir $PI_{máx}$	Tipo de treinamento	Carga	Repetições
Treinamento para pacientes com $PI_{máx}$ < 70% do previsto	Força muscular	30%-50% da $PI_{máx}$; Usar Borg até 13	5 séries de 10 repetições 1 vez ao dia

ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR (EENM)

A EENM pode ser uma alternativa de tratamento que comprovadamente mostra benefícios no que tange à melhora da força muscular e da capacidade de exercício (VO_2 pico e TC6min), além da melhora na qualidade de vida em pacientes cardiopatas bem selecionados.[24] Até o momento, o grupo de pacientes que mais se beneficia é o com maior limitação funcional e menor capacidade de exercício, sem conseguir realizá-los ativamente. Nos casos dos pacientes internados, essa incapacidade de realizar exercícios pode ser tanto por piora da CF (NYHA), que normalmente é de III a IV, como por instabilidade hemodinâmica; sendo assim, a EENM pode ser uma alternativa segura. Para esses pacientes, já há alguns estudos que mostram benefício na melhora do TC6min[25] e na atividade nervosa autonômica. É importante considerar a contraindicação relativa da EENM para portadores de marca-passos e cardiodesfibriladores implantáveis (CDI), nos quais a utilização destes requer liberação médica e avaliação dos dispositivos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A reabilitação cardiovascular na fase aguda deve ter como meta a alta hospitalar, com a menor perda de capacidade funcional possível. Além disso, também representa a etapa em que dá a oportunidade ao cardiopata de conhecê-la. Na fase de reabilitação também se inicia um cuidado multidisciplinar que deverá ser mantido fora do ambiente hospitalar, visando ao controle dos fatores de risco cardiovascular por meio de medidas não farmacológicas. A importância do treinamento físico em portadores de doenças cardiovasculares não tem mais espaço para questionamentos e a mobilização precoce deve fazer parte dos protocolos de cuidados desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thompson PD. Exercise-based, comprehensive cardiac rehabilitation. In: Libby P; Bonow RO; Mann DL; Zipes DP, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Eight ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p.1149-55.
2. Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e metabólica:Aspectos práticos e responsabilidades. Arq Bras Cardiol. 2006;86(1):74-82.
3. de Macedo RM, Faria-Neto JR, Costantini CO, Casali D, Muller AP, Costantini CR, et al. Phase I of cardiac rehabilitation: A new challenge for evidence based physiotherapy. World J Cardiol. 2011;3(7): 248-55.
4. White PD. Heart Disease. 4th ed. New York: The Macmillan Company, 1951.
5. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. Cardiovascular diagnosis and therapy. 2012;2(1):38-49.
6. Levine SA, Lown B. The "chair" treatment of acute thrombosis. Trans Assoc Am Physicians. 1951;64:316-27.
7. Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, Johnson RL Jr, Wildenthal K, Chapman CB. Response to exercise after bed rest and after training. Circulation. 1968;38(5 Suppl):VII1-78. Epub 1968/11/01.
8. Brown RA. Rehabilitation of Patients with Cardiovascular Diseases. Report of a Who Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1964;270:3-46.
9. Exercise Prescrption for Cardiac Patients - Inpatient Programs. In: Franklin BA, editor. ACSN's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.165-93.
10. II Diretriz da SBC para tratamento do IAM. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2000;74(suplemento 2):7-18.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1581-98.
12. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, Franklin BA, Gordon NF, Thomas RJ, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. Circulation. 2011;124(25):2951-60.
13. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. Am Heart J. 2009;158(3):371-7.
14. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD007160.
15. Li H, Hu C, Xia J, Li X, Wei H, Zeng X, et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Emerg Med. 2013;31(9):1322-7.
16. Bundchen DC, Gonzales AI, Noronha MD, Bruggemann AK, Sties SW, Carvalho TD. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in

heart failure: A systematic review and meta-analysis. Braz J Phys Ther. 2014;18(5):385-94.
17. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kubler W, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. Circulation. 2001;103(17):2153-8.
18. Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. Arch Phy Med Rehabil. 2014;95(7):1398-407.
19. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167(4):1502-7.
20. Kodric M, Trevisan R, Torregiani C, Cifaldi R, Longo C, Cantarutti F, et al. Inspiratory muscle training for diaphragm dysfunction after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(3):819-23.
21. Callegaro CC, Martinez D, Ribeiro PA, Brod M, Ribeiro JP. Augmented peripheral chemoreflex in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. Respir Physiol Neurobiol. 2010;171(1):31-5.
22. Callegaro CC, Ribeiro JP, Tan CO, Taylor JA. Attenuated inspiratory muscle metaboreflex in endurance-trained individuals. Respir Physiol Neurobiol. 2011;177(1):24-9.
23. Ribeiro JP, Chiappa GR, Callegaro CC. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. Rev Bras Fisioter. 2012;16(4):261-7.
24. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167(1):80-6.
25. de Araujo CJ, Goncalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JL, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. J Cardiothorac Surg. 2012;7:124.

CAPÍTULO 63

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM CARDIOCIRCULATÓRIA

Neide Marcela Lucinio
Emilda Soares da Silva

DESTAQUES

- Os acometimentos cardiovasculares requerem um olhar de prioridades na assistência de enfermagem, selecionando cuidados específicos que direcionam e planejam a equipe para um melhor prognóstico do paciente.
- Muitos são os distúrbios cardiovasculares que representam grande número de internações em terapia intensiva.
- Entre as doenças cardiovasculares mais comuns encontradas, citem-se síndrome coronariana aguda (SCA), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias cardíacas e tromboembolismo pulmonar (TEP).
- Tendo em vista a gravidade e a alta mortalidade provocadas por essas alterações, são inúmeras as intervenções relacionadas à terapia desses pacientes.
- Quando avaliam-se a complexidade do cuidado, a quantidade e intensidade dos recursos, torna-se possível adequar a assistência de enfermagem às necessidades do paciente com distúrbios cardiovasculares, assim como no auxílio às intervenções realizadas.

INTRODUÇÃO

Tendo em vista a complexidade na assistência aos pacientes com problemas cardíacos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) associada ao impacto epidemiológico dessas doenças, cada vez mais são necessários movimentos de utilização de tratamentos efetivos que resultem em menor custo e maior sobrevida. Nesse contexto, a enfermagem desempenha um papel importante no processo da doença cardiovascular, com a adoção de uma metodologia de assistência capaz de direcionar e organizar os cuidados, antecipando e planejando intervenções, de acordo com as necessidades.

São vários os distúrbios cardiovasculares descritos, assim como suas condutas terapêuticas. Neste capítulo serão discutidas a assistência de enfermagem das doenças cardíacas e intervenções mais comuns em um ambiente de terapia intensiva, tendo como objetivo principal o direcionamento das melhores práticas com foco na segurança do paciente.

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES

A doença cardiovascular mantém-se como a principal causa de morte em todo o mundo, apresentando também um importante impacto na morbidade e custos associados à suas intervenções. Esses distúrbios representam causa importante de internação hospitalar, podendo destacar a ICC.[1]

Com base nesses dados, seguem-se os acometimentos cardiovasculares mais comuns e as intervenções de enfermagem associadas.

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA)

Definida como o conjunto de manifestações clínicas da doença arterial coronariana, cujo principal mecanismo é a obstrução arterial causada por placa aterosclerótica, que se apresenta de diferentes formas clínicas, incluindo a angina e o IAM.[2-3]

"Angina" é o termo utilizado para descrever a dor causada pela isquemia miocárdica, podendo ser estável (dor previsível, induzida pelo esforço e estresse, paroxística, que melhora com o repouso) ou instável (geralmente mais intensa, sem melhora com nitratos, sendo indicador de instabilidade da placa aterosclerótica).[3]

O IAM é causado pela isquemia persistente, levando a um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio, com comprometimento irreversível por necrose miocárdica. Pode ser classificada em dois grupos: com elevação de segmento ST (cST); e sem elevação de segmento ST (sST). [2,4]

Assistência de enfermagem nas SCA

- Orientar o paciente quanto aos procedimentos a serem realizados;
- Iniciar monitorização cardíaca e verificação de sinais vitais;
- Realizar eletrocardiograma de 12 derivações e DII longo;
- Atentar para a presença de arritmias;
- Administrar oxigênio suplementar conforme prescrição médica, por meio de cateter nasal e monitorizar saturação de O_2 por oximetria de pulso;
- Avaliar e classificar a dor (Quadro 63.1);
- Puncionar dois acessos venosos periféricos, para a possibilidade de tratamento de reperfusão química;
- Promover terapia para aliviar a dor conforme prescrição médica;
- Garantir ambiente tranquilo e repouso do paciente no leito;
- Acompanhar a evolução da queixa de dor;
- Colher exames séricos para creatinoquinase (CK), CK com fração MB (CKMB), mioglobina, troponina, hemograma, coagulograma e bioquímica;
- Atentar para possíveis efeitos colaterais das drogas administradas (hipotensão, cefaleia, depressão respiratória, náuseas);
- Controlar sinais vitais a cada 2 horas ou pressão arterial de horário se necessário o uso de drogas vasoativas;

QUADRO 63.1. Classificação inicial da dor torácica.

Localização
▪ Subesternal ▪ Tórax superior ▪ Epigástrica ▪ Ombro esquerdo ▪ Infraescapular
Forma
▪ Compressão ▪ Aperto ▪ Queimação ▪ Sensação de mal-estar
Irradiação
▪ Cervical ▪ Ombro ▪ Braço direito ▪ Mandíbula ▪ Tórax posterior
Duração
▪ Menos de 5 min ▪ Superior a 30 min (associado a IAM-cST)
Intensidade
▪ Escala numérica de dor (1 a 10, onde 10 é a pior dor já sentida)
Fatores precipitantes
▪ Esforço físico ▪ Posição ▪ Inspiração profunda ▪ Frio ▪ Emoção ▪ Estresse ▪ Relações sexuais

- Observar sinais de alterações de consciência e respiratórias;
- Vigiar para possíveis sinais de sangramento;
- Seguir orientação de restrição hídrica quando necessário;
- Notificar o médico sobre qualquer alteração do quadro;
- Iniciar orientações para redução de fatores de risco (dieta, obesidade, sedentarismo, controle da pressão arterial, cessação de tabagismo, controle do diabetes).

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC)

Trata-se de uma síndrome clínica na qual o coração é incapaz de bombear o sangue adequadamente para suprir as necessidades orgânicas. Qualquer cardiopatia pode ser um deflagrador da ICC, sendo mais comum a falência miocárdica, com redução da função sistólica. Vários mecanismos adaptativos são ativados após a instalação da disfunção cardíaca (sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, mecanismo neuro-hormonal antidiurético e vasodilatores, e remodelamento ventricular), fazendo com que a maioria dos pacientes permaneça assintomática por períodos variáveis.[5-6]

As intervenções de enfermagem têm como foco o restabelecimento da função cardíaca, com a manutenção do débito cardíaco (DC) adequado; acompanhamento da eficácia farmacológica; manutenção da oxigenação adequada; monitoramento hemodinâmico; equilíbrio hidreletrolítico; e prevenção das complicações.[5,7]

Assistência de enfermagem na ICC

- Manter monitorização cardíaca contínua, com registros de pressão arterial a cada 2 horas ou de horário se uso de drogas vasoativas;
- Atentar para a presença de arritmias;
- Acompanhar condição hemodinâmica e prestar cuidados se monitorização invasiva (aferição de medidas hemodinâmicas a cada 6 horas ou em mudanças do quadro clínico);
- Observar rigorosamente sinais clínicos de hipoperfusão tecidual ou choque cardiogênico (alteração do estado mental, palidez cutânea e de mucosas, enchimento capilar demorado, redução da pressão arterial e oligúria);
- Manter decúbito elevado;
- Administrar drogas conforme conduta terapêutica médica e observar possíveis efeitos colaterais;
- Evitar condições que possam alterar condição clínica, como esforço e estresse;
- Observar padrão respiratório, atentando para sinais de congestão pulmonar (tosse, agitação, ansiedade extrema, respiração ruidosa, cianose, sudorese, estase jugular, taquicardia, dor precordial, secreção pulmonar rosada);
- Oferecer oxigenoterapia prescrita por meio de dispositivos adequados à necessidade;
- Considerar necessidade de intubação traqueal e ventilação mecânica se piora do quadro respiratório;
- Realizar peso diário e balanço hídrico parcial a cada 6 horas e balanço final a cada 24 horas;
- Controlar infusão de drogas contínuas por meio de bombas de infusão;
- Seguir restrição hídrica se necessário;
- Observar sinais de edema periférico;
- Garantir oferta calórica necessária para adequada nutrição;
- Controlar rigorosamente débito urinário (cateter vesical a cada 2 horas, a cada micção controlada ou peso da fralda se inviabilidade de controle de micção espontânea);
- Colher e monitorizar exames laboratoriais diários e se ocorrerem alterações clínicas;
- Garantir terapias de profilaxias (úlcera gástrica, trombose venosa profunda, úlcera por pressão);
- Informar o médico sobre qualquer alteração do estado atual;
- Fornecer informações ao paciente e/ou familiares quanto às terapias empregadas.

ARRITMIAS CARDÍACAS

Define-se como arritmia cardíaca, qualquer distúrbio do ritmo normal do coração. Nas UTIs, essas arritmias são comumente evidenciadas e podem levar a alterações no quadro clínico do paciente.[8]

As arritmias cardíacas podem ser apresentadas em taquiarritmias e bradiarritmias, que são classificadas em três categorias: distúrbios da formação do impulso; distúrbios da condução do impulso; e distúrbios que associam as duas anormalidades.[9-10]

As taquiarritmias são caracterizadas por frequências ventriculares maiores que 100 bpm, podendo ser classificadas conforme o complexo QRS: complexos estreitos (QRS < 120 ms), com origem frequentemente supraventriculares e complexos alargados (QRS > 120 ms), de origem, muitas vezes, ventriculares.[9] As bradiarritmias são caracterizadas pela diminuição da frequência cardíaca menor que 60 bpm.[11]

Assistência de enfermagem ao paciente com arritmia cardíaca

- Manter sistema de monitorização cardíaca contínua, preferencialmente de cinco eletrodos, garantindo eletrodo "torácico" (precordial);
- Aplicar corretamente os eletrodos no tórax do paciente (selecionar sítio estável, sem protuberância óssea e/ou pregas cutâneas, retirar excesso de pelos no local, garantir pele seca, localização correta e trocar os eletrodos a cada dois ou três dias ou se danificado);
- Realizar registro eletrocardiográfico em papel, com 12 derivações para documentar e analisar arritmia (velocidade, amplitude dos impulsos elétricos);
- Selecionar a derivação adequada para monitorização à beira do leito;

- Observar sinais de baixo DC (alteração do estado mental, palidez cutânea e de mucosas, enchimento capilar demorado, redução da pressão arterial e oligúria);
- Determinar valores de alarmes de frequência cardíaca máximo e mínimo, reconhecendo parâmetros aceitáveis;
- Avaliar sempre as condições clínicas do paciente quando o alarme soar, para descartar possíveis artefatos, mau funcionamento do monitor ou desconexão de eletrodos;
- Iniciar imediatamente terapia médica adotada para a arritmia;
- Orientar o paciente quanto às condutas estabelecidas;
- Analisar possíveis causas da arritmia.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

É a obstrução da artéria pulmonar por um trombo (coágulo) originário do sistema venoso profundo (trombose venosa profunda – TVP), que interrompe o fluxo nessa região do pulmão. A maioria desses trombos se forma nas veias profundas das pernas, sendo as mais comuns nas ilíacas e femorais.[12] A oclusão da artéria pulmonar pode causar efeitos pulmonares e hemodinâmicos. O comprometimento pulmonar é a alteração da relação entre a ventilação e a perfusão alveolar, em que o pulmão mantém-se bem ventilado, porém mal perfundido e a maior consequência hemodinâmica é a hipertensão pulmonar, que acarreta maior carga de trabalho ao ventrículo direito, podendo levar ao choque.[13]

Assistência de enfermagem ao paciente com TEP

- Otimizar oxigenação e ventilação, promovendo repouso, evitando esforços e oferecendo oxigenação adequada;
- Manter decúbito elevado a 30°;
- Monitorizar rigorosamente saturação de oxigênio (SpO_2), por meio de oxímetro de pulso e padrão respiratório;
- Considerar necessidade de intubação traqueal e ventilação mecânica se o quadro respiratório piorar;
- Observar sinais de hipoperfusão tecidual ou choque obstrutivo;
- Administrar drogas conforme conduta terapêutica médica e observar possíveis efeitos colaterais;
- Iniciar com terapia de dissolução de coágulo conforme prescrição médica;
- Controlar rigorosamente a frequência cardíaca e a pressão arterial;
- Colher e monitorizar exames laboratoriais diários e se ocorrerem alterações clínicas;
- Atentar para sinais de sangramento em razão de terapia com anticoagulante ou tromboembólica;
- Acompanhar condição hemodinâmica e prestar cuidados se monitorização invasiva (aferição de medidas hemodinâmicas a cada 6 horas ou em mudanças do quadro clínico);
- Providenciar conforto e orientação ao paciente.

Assistência de enfermagem na prevenção de tromboembolismo venoso (TEV)

- Avaliar fatores de riscos específicos para o paciente;
- Identificar paciente com riscos para TEV;
- Garantir inclusão de profilaxias mecânica (compressão pneumática e meias elásticas) e/ou medicamentosa (anticoagulação) de acordo com indicação médica (Figura 63.1);



FIGURA 63.1. Profilaxia mecânica para TVP (meias elásticas e compressão pneumática).

- Reavaliar riscos sempre que houver alteração clínica do paciente;
- Prevenir surgimento de lesões cutâneas por compressão de meias elásticas;
- Atentar para sinais de sangramentos;
- Realizar medidas indicativas do fabricante das meias elásticas, para a adoção do tamanho correto para a perna do paciente.

CONDUTAS TERAPÊUTICAS

Tendo em vista as inúmeras intervenções terapêuticas, a gravidade do paciente com doença cardiovascular e principalmente sua instabilidade clínica, é imprescindível que o enfermeiro tenha segurança no manejo da terapia instituída, determinando uma assistência que possa garantir cuidados direcionados, segurança no processo e melhora na possibilidade de prognóstico desse paciente.

INTERVENÇÕES CORONARIANAS PERCUTÂNEAS (ICP)

Trata-se de procedimentos que utilizam cateteres para a desobstrução das artérias coronarianas. Incluem a angioplastia transluminal coronária e o implante de *stents*. Com o avanço tecnológico desses dispositivos, associados à anticoagulação e à antiagregação plaquetária eficientes, foi evidenciada redução nas taxas de complicações, com melhores resultados.[14]

Angioplastia transluminal coronária (ATC)

Denominada pela introdução de um cateter com balão, utilizado para dilatar áreas com estenose, alargando o lúmen do vaso, melhorando, assim, o fluxo sanguíneo. Um bom resultado é caracterizado quando a redução da estenose é de pelo menos 50% do diâmetro do lúmen do vaso.[15]

Pode ser realizado por punção arterial (artéria radial, braquial, femoral ou axilar), sendo a via femoral a mais utilizada em função da acessibilidade, praticidade e baixo índice de complicações comparadas às outras.[16]

Stents *coronarianos*

São endopróteses, de estrutura metálica, que introduzidas na coronária se expandem com o auxílio de um balão na parede do vaso, mantendo sua perviedade. Os *stents* são a forma prevalente de ICP e são usados em 90% dos procedimentos intervencionistas.[17] Existem dois tipos de *stents*, o convencional e o farmacológico. Os farmacológicos são impregnados de medicamentos que são liberados lentamente no endotélio, para inibir a proliferação celular. São mais caros, de implantação mais difícil e requerem extensão de terapia antitrombótica.[18]

Assistência de enfermagem após a ICP

- Observar recorrência de angina, em razão de vasoespasmo coronário transitório;
- Detectar precocemente alterações como arritmias;
- Realizar controle rigoroso da pressão arterial;
- Manter repouso no leito por 4 a 6 horas após intervenção, de acordo com protocolo institucional;
- Orientar o paciente a manter estendida a perna em que foi realizada a introdução do cateter, utilizando restrição mecânica, se necessário;
- Elevar a cabeceira do leito no máximo a 30°;
- Avaliar local do curativo para detectar sangramento e/ou hematomas;
- Monitorizar o membro quanto a: coloração, temperatura, pulsos e parestesia (a cada 15 minutos nas primeiras 2 horas);
- Observar nível de consciência ou alterações neurológicas por risco de AVC*;
- Atentar para queixas de dor local ou dorsal, que pode indicar sangramento retroperitoneal;
- Manter hidratação adequada, conforme prescrição médica, por risco de nefrotoxicidade provocada pelo alto volume de contraste;
- Aplicar compressão local se evidenciado sangramento.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA MECÂNICA

Os dispositivos de assistência circulatória mecânica têm a função de restabelecer o DC, garantindo a perfusão sistêmica e evitando a disfunção de múltiplos órgãos. Entre os benefícios estão o aumento do fluxo sanguíneo periférico, aumento da pressão arterial, melhora do fluxo coronariano, diminuição do consumo de oxigênio do miocárdio, diminuição do trabalho do ventrículo esquerdo e pressão de átrio esquerdo.[19]

Balão intra-aórtico (BIA)

Dispositivo de assistência mecânica temporário, com base no princípio da contrapulsação (Figura 63.2), utilizado como suporte ao ventrículo esquerdo. Seus efeitos terapêuticos são direcionados ao aumento do fluxo coronariano, diminuição do trabalho ventricular com diminuição da pós-carga e otimização do DC.[20]

Assistência de enfermagem no uso do BIA (Figura 63.3)

- Orientar o paciente quanto ao procedimento, quando possível;
- Avaliar pulso e perfusão dos membros antes da inserção do cateter;
- Preparar material para o procedimento antecipadamente e manter carro de emergência próximo ao leito;
- Garantir coleta de exames laboratoriais antes do início do procedimento;
- Checar cilindro de gás hélio (pressão);
- Programar alarmes de pressão (sistólica, diastólica, média e aumentada) e frequência cardíaca;

* AVC: acidente vascular cerebral.

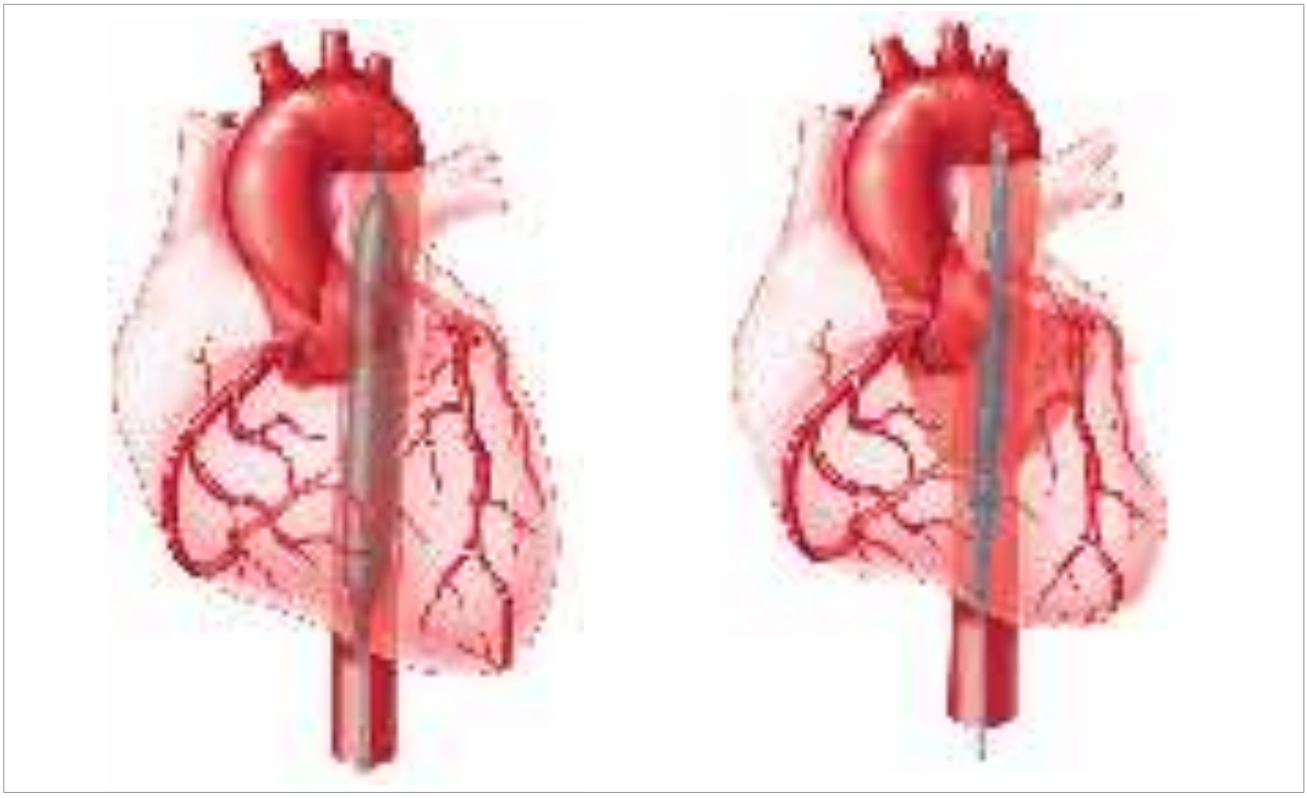


FIGURA 63.2. Esquema ilustrativo de contrapulsação (insuflação – diástole/desinsuflação – sístole).

- Garantir bom sinal da curva de pressão e ausência de artefatos eletrocardiográficos;
- Observar ritmo cardíaco e informar se persistência de arritmias;
- Manter anticoagulação conforme prescrição médica;
- Realizar controle hemodinâmico de horário;
- Manter cabeceira no máximo a 30° e perna em extensão (utilizar restrição mecânica se necessário);
- Realizar nivelamento e zeragem do sistema de monitorização de pressão na altura da linha axilar média;
- Observar sincronismo de ciclagem, garantindo insuflação na diástole e desinsuflação na sístole;
- Verificar conexões do sistema do balão para evitar dobras ou vazamentos;
- Avaliar perfusão, pulso, tempo de enchimento capilar, temperatura a cada 2 horas e comparar com características do membro contralateral;
- Manter sistema de pressurização a 300 mmHg, com solução heparinizada;
- Evitar flexão do membro cateterizado;
- Realizar curativo de inserção do cateter conforme protocolo institucional;
- Avaliar local de inserção quanto à presença de hiperemia, secreção e hematoma;
- Observar nível de consciência e alterações neurológicas que possam estar associadas ao deslocamento do balão ou embolia cerebral;
- Controlar débito urinário a cada 2 horas, informando diminuição do débito que possa estar associado à obstrução da artéria renal ou baixo fluxo;
- Auxiliar na realização de exercícios passivos (flexão e extensão de tornozelo) para prevenir trombose venosa profunda;
- Garantir suspensão de anticoagulação de 4 a 6 horas antes da retirada do cateter;
- Orientar paciente a não fletir membro da inserção por 24 horas após a retirada do cateter.

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

ECMO (*extracorporeal membrane oxigenation*) é um suporte de vida extracorpóreo que, por meio de uma circulação artificial, fornece auxílio temporário para o funcionamento pulmonar e/ou cardíaco, utilizando um dispositivo trocador de gás (oxigenador) que faz o enriquecimento de oxigênio e remoção de gás carbônico (Figura 63.4).[21]

Assistência de enfermagem na ECMO

- Garantir acesso vascular central e arterial antes do início da terapia;
- Checar se a linha de oxigênio está conectada ao oxigenador;
- Manter FiO_2 a 100% pelo menos de 5 a 6 minutos;
- Preparar o circuito com checagem das linhas de infusão e drenagem;



FIGURA 63.3. Fixação do cateter e console do balão intra-aórtico.

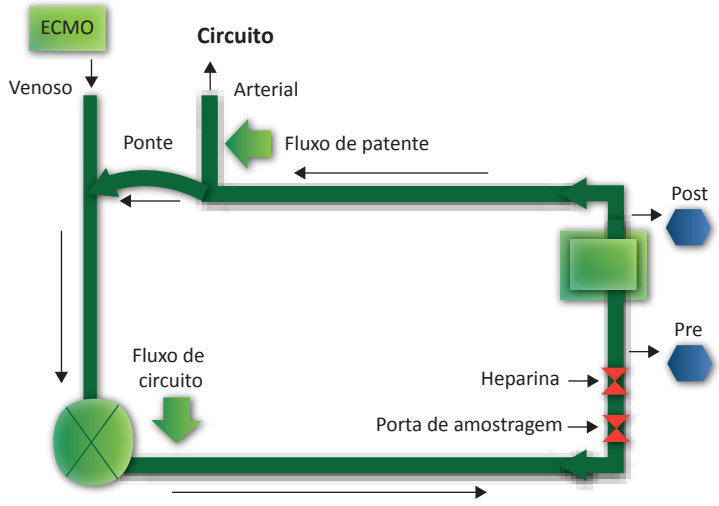


FIGURA 63.4. Esquematização do sistema ECMO.

- Realizar avaliação de possíveis bolhas no circuito;
- Iniciar gradualmente para evitar hipotensão grave e descompensação cardíaca;
- Reduzir oferta de oxigênio (FiO_2);
- Estabelecer anticoagulação com heparina em infusão contínua após 1 hora de ECMO;
- Verificar tempo de coagulação ativado (TCA) de horário, mantendo uma faixa alva 160 a 180 segundos;
- Ajustar infusão de heparina de acordo com valores de TCA;
- Evitar bólus de heparina por risco de sangramento;
- Monitorizar fatores de coagulação a cada 6 horas (plaquetas, RNI**, fibrinogênio), assim como hemograma;

** RNI: relação normatizada internacional.

- Avaliar circuito e oxigenador quanto *à* presença de coágulos, utilizando uma lanterna;
- Adequar sedação e analgesia, promovendo conforto, diminuindo metabolismo, otimizando oferta e demanda, evitando alteração de fluxo e deslocamento das cânulas;
- Realizar avaliação neurológica com frequência;
- Administrar fluidos endovenosos na via do paciente, e não no circuito, por risco de entrada de ar;
- Controlar rigorosamente o balanço hídrico;
- Garantir início de proteção gástrica, para prevenção de úlceras;
- Manter a área de inserção visível, para detecção precoce de sangramento local;
- Checar conexões do circuito periodicamente, sobretudo após manipulações e reposicionamento do paciente;
- Posicionar o paciente de modo a permitir um fluxo de sangue adequado e minimizar pressão de acesso negativa no circuito;
- Fixar as cânulas com peso próximo ao local de inserção;
- Manter cabeceira a 30° e coxins para posicionamento;
- Planejar procedimentos para evitar manipulações excessivas;
- Não remover coágulos, pois podem conduzir a novos sangramentos;
- Trocar curativos conforme rotina da instituição;
- Manter temperatura corpórea por meio de manta térmica;
- Garantir registros de parâmetros.

Ventrículo artificial

O ventrículo artificial é um dispositivo de propulsão pulsátil, que serve para auxiliar o coração como suporte ventricular esquerdo, direito e biventricular[19] (Figura 63.5). Tem como objetivo diminuir o trabalho cardíaco, mantendo perfusão coronariana, cerebral e tecidual.[22] Pode ser utilizado em casos de falência ventricular direita ou esquerda, como ponte para transplante ou ponte para recuperação do miocárdio.



FIGURA 63.5. Ventrículo artificial de assistência biventricular.

Assistência de enfermagem ao paciente com ventrículo artificial

- Checar qual panorama hemodinâmico é esperado para o paciente (parâmetros normais, alterações, condutas e respostas);
- Realizar controles e sinais de horário nas primeiras 24 horas ou enquanto permanecer com drogas vasoativas;
- Controlar drenagens a cada hora no pós-operatório imediato e a cada 2 horas após estabilização;
- Observar possíveis sangramentos em virtude de anti-coagulação contínua;
- Controlar TCA de horário para ajuste de anticoagulação rigoroso;
- Observar a manutenção do fluxo determinado e informar alterações;
- Garantir terapia de anticoagulação instituída;
- Realizar coleta de exames seriados, seguindo meta terapêutica;
- Proceder cuidados específicos com o sistema (inspeção visual de curvas, avaliação de fluxo e presença de coágulos a cada 4 e a cada 6 horas após estabilização de anticoagulação e verificação de integridade do circuito a cada 4 horas e posteriormente 1×/plantão);
- Cuidados com monitorizações (pressões e hemodinâmica);
- Estabelecer cuidados para prevenção de infecção;
- Fazer curativos conforme indicação institucional e proteção da pele para evitar lesões pelos tubos de conexão de fluxo;
- Promover conforto em virtude de dificuldade de mobilização;
- Atentar para exames de imagem permitidos e contraindicados (ressonância magnética contraindicação absoluta e outros; avaliação de prioridade);
- Realizar fixações extras de extensões;
- Acompanhar as metas terapêuticas de seguimento;
- Promover garantias em resultados de exames;
- Avaliar complicações cirúrgicas e efeitos colaterais das drogas (sangramentos, mau funcionamento do aparelho, arritmias, instabilidade hemodinâmica, reações transfusionais, tromboembolismo, infecções e hemólise);
- Checar frequentemente os conectores.

MARCA-PASSO CARDÍACO

São dispositivos utilizados para estimulação cardíaca em situações que resultam na insuficiência do coração em iniciar ou conduzir um impulso elétrico. Podem ser usados temporária ou definitivamente.[23] Os marca-passos temporários são usados como medidas de suporte ou profilaticamente até a resolução do distúrbio de condução.[24] Os tipos de marca-passos temporários são o transcutâneo, o transvenoso e o epicárdico. O transcutâneo é, geralmente, usado em situações de emergência, no tratamento de bradiarritmias, com sinais de baixo débito, por meio de dois eletrodos que são aderidos à pele. O transvenoso consiste na implantação de um eletrodo bipolar através de uma veia até o átrio ou ventrículo direito. O epicárdico é utilizado comumente nas cirurgias cardíacas, em que o eletrodo é suturado diretamente no epicárdico antes de o tórax ser fechado.[25]

Assistência de enfermagem ao paciente com marca-passo transvenoso

- Orientar o paciente quanto ao procedimento;
- Preparar o material para a passagem do cateter (eletrodo);
- Checar condições do gerador elétrico e da bateria;
- Posicionar o paciente para garantir a segurança do procedimento;
- Auxiliar o médico na passagem do eletrodo;
- Conectar a extremidade ao gerador (distal ao polo negativo e proximal ao positivo);
- Realizar o curativo da inserção imediatamente após a passagem;
- Fixar o eletrodo à pele com "meso" por risco de saída acidental;
- Confirmar a presença de espícula no eletrocardiograma;
- Garantir a fixação do gerador do marca-passo no leito do paciente, prevenindo a tensão no eletrodo (Figura 63.6);
- Inspecionar frequentemente as conexões entre o eletrodo e o gerador;
- atentar para o sinal de intensidade da bateria;
- identificar data de troca da bateria, preferencialmente;
- realizar troca do curativo conforme rotina institucional;
- inspecionar diariamente sinais de infecção no local de inserção do eletrodo;
- orientar o paciente quanto à mobilização no leito e aos riscos de tracionamento do eletrodo.



FIGURA 63.6. Marca-passo transvenoso – fixação do gerador no leito.

PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA

O objetivo principal do manejo do pós-operatório de cirurgia cardíaca é a restauração da homeostase. São vários os tipos de cirurgias cardiovasculares que fazem o pós-operatório no ambiente de terapia intensiva. Os cuidados imediatos envolvem monitorização hemodinâmica, prevenção e atenção às complicações e vigilância rigorosa do quadro clínico. Com isso, a assistência de enfermagem se torna um trabalho complexo e exigente.[25] As cirurgias cardiovasculares mais comuns são revascularização do miocárdio, cirurgias valvares, correções de aneurisma de aorta e transplante cardíaco. Apesar de suas especificidades, cuidados básicos e comuns devem ser realizados.

Assistência de enfermagem no pós-operatório de cirurgias cardíacas

- Garantir a passagem de plantão do centro cirúrgico, com informações pertinentes à evolução do quadro (tipos de cirurgia, tempo de cirurgia, utilização de ECMO, intercorrências, drenos e cateteres, monitorizações, equipamentos e condição atual);
- Preparar o leito antecipadamente com materiais e equipamentos necessários, para garantir a segurança do paciente em sua chegada;
- Realizar avaliação inicial do paciente (neurológica, respiratória, cardiovascular, metabólica, riscos, renal, dor, drenagens e monitorizações), para prevenir possíveis instabilidades durante o transporte do paciente (Figura 63.7);
- Colher exames laboratoriais para avaliação de condições metabólicas e de adequação da oxigenação e perfusão;
- Avaliar possíveis sinais de complicações (neurológicas; pulmonares; distúrbios acidobásicos e eletrolíticos; em-



FIGURA 63.7. Paciente em pós-operatório de cirurgia cardíaca na UTI.

bolia; sangramento; baixo débito; síndrome pós-cardiotomia e pós-perfusão);

- Checar nível de consciência (complicações associadas a hipotermia, fluxo inadequado durante a circulação extracorpórea (CEC), tempo de parada cardíaca, embolia, edema cerebral por retenção hídrica, distúrbios metabólicos);
- Avaliar queixa de dor ou sinais sugestivos (piora consumo de oxigênio);
- Restabelecer normotermia (hipotermia pode estar presente como efeito colateral da CEC);
- Manter decúbito a 30°, para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica;
- Observar padrão respiratório e saturação de oxigênio, para avaliar possíveis complicações (atelectasia, paralisia diafragmática pela hipotermia);
- Manter cuidados com tubo endotraqueal (fixação adequada, proteção da fixação, necessidade de aspiração traqueal);
- Atentar para sinais de hipo e hiperglicemia;
- Realizar avaliação hemodinâmica rigorosa nas primeiras 24 horas;
- Atentar para arritmias;
- Fornecer cuidados com drenos, cateteres e sondas;
- Realizar balanço hídrico e controle de diurese rigorosos;
- Atentar para complicações (tamponamento cardíaco, TEP[***], sangramentos);
- Realizar curativo de incisão cirúrgica conforme rotina institucional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As primeiras UTIs cardiológicas foram criadas para o cuidado de pacientes com IAM. Desde então, muitas mudanças ocorreram e, com elas, os avanços nas terapias empregadas. Para acompanhar essas mudanças foi necessário o aprimoramento na assistência de enfermagem, assim como a discussão das especificidades nas intervenções. Neste capítulo, foram discutidos cuidados específicos associados às doenças cardiovasculares mais comuns encontradas em UTI e suas intervenções terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lotufo PA. Doenças Cardiovasculares no Brasil. In: Nobre F, Serrano CV. Tratado de Cardiologia SOCESP. Barueri: Manole, 2005. p.7-21.
2. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridgws CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA2007guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infaction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infaction). J Am Coll Cardiol. 2007;50(7):e1.
3. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, et al. 2007 Chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 guidelines for the management of patients With chronic stable angina, J Am Coll Cardiol. 2007;50(23):2264.
4. Morton PG. Infarto Agudo do Miocárdio. In: Morton PG. Cuidados Críticos de Enfermagem: Uma Abordagem Holística. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p.429-55.
5. Mazócoli E. Insuficiência Cardíaca Congestiva. In: Padilha KG, Vattimo FF, Silva SC, Kimura M. Enfermagem em UTI: cuidando do paciente crítico. Barueri: Manole, 2010. p.113-52.
6. Bocchi EA, Ferreira SMA. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. In: Nobre F, Serrano CV. Tratado de Cardiologia SOCESP. Barueri: Manole, 2005. p.743-813.
7. Scruth E, Haynes A. Doenças Cardiovasculares. In: Urden LDU, Stacy KM, Lough ME. Cuidados Intensivos. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.180-220.
8. Vattimo ACA, Vattimo MFF. Arritmias no Paciente Grave. In: Padilha KG, Vattimo FF, Silva SC, Kimura M. Enfermagem em UTI: cuidando do paciente crítico. Barueri: Manole, 2010. p.216-7.
9. Hernades V.Mecanismos de Arritmias Cardíacas. In: Quilici AP, Bento AM, Ferreira FG, Cardsoso LF, Bagnatori RS, Moreira RSL, et al. Enfermagem em Cardiologia. Edição Revista e Atualizada. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p.445-56.
10. Fenelon G, Paola AAV. Mecanismos Eletrofisiológicos das Arritmias Cardíacas: Uma Visão para o Clínico. In: Nobre C, Serrano CV.Tratado de Cardiologia SOCESP. Barueri: Manole, 2005. p.1147-56.
11. Costa R. Estimulação Cardíaca Artificial. In: Moraes IN. Tratado de clínica cirúrgica. 1 ed. São Paulo: Roca, 2005. p.1077-85.
12. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology anda diagnosis. Circulation. 2006;114(2):e28.
13. Dweeik RA, Arroliga AC. Pulmonary vascular disease. In: Wilkins RL, Stoller JK, Kacmarek R. Egan'sfundamentals of respiratory care, ed 9. St Louis: Mosby, 2008.
14. Sharma SK, Chen V. Coronary interventional devices: balloom, artherectomy, trombectomy and distal protection devices. Cardiol Clin. 2006;24(2):201.
15. King SB 3rd, Aversano T, Ballard WL, Beekman RH 3rd, Cowley MJ, Ellis SG, et al. ACCF/AHA/SCAI 2007 update of the clinical competence statement on cardiac interventional procedures. Circulation. 2007;116(1):98.
16. Davidson CJ, Bonow RO. Cardiac Catheterization. In: Zypes DP. Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine. 7.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. p.395-422.
17. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics- 2010 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2010;121(7):e46.
18. Flávio PGC. Assistência aos Pacientes Submetidos a cineangiocoronariografia/Angioplastia Coronária. In: Padilha KG, Vattimo FF, Silva SC, Kimura M. Enfermagem em UTI: cuidando do paciente crítico. Barueri: Manole, 2010. p.374-418.
19. Fiorelli AI, Oliveira JL, Coelho GHB, Rocha DC. Assistência Circulatória Mecânica: porque e quando. Revista Med (São Paulo). 2008;87(1):1-15.
20. Trost JC, Hillis LD. Intra-aortic balloon courterpulsation. Am J Cardiol. 2006;97(9):1391.
21. Short BL, Williams L. ECMO Specialist Training Manual. Extracorporeal Life Support Organization, ELSO. Michigan, 2010.
22. Woods SL, Froelicher ESS, Motzer SU. Enfermagem em Cardiologia. 4.ed. Barueri: Manole, 2005.
23. Dirks J. Condutas da Terapêutica Cardiovascular. In: Urden LD, Stacy KM, Lough ME. Cuidados Intensivos de Enfermagem; (Tradução de Maria Inês Corrêa). Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.221-61.
24. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and ddesfibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. Circulation. 2007;115(5):638.
25. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review. Part I. General considerations in the management of epicardial pacing. Anesthesia. 2007;62(3):264.

[***] TEP: tromboembolismo pulmonar; CEC: circulação extracorpórea.

SEÇÃO 4

TERAPIA INTENSIVA PNEUMOLÓGICA

COORDENADORES

Carmen Silva Valente Barbas ▪ Gustavo Faissol Janot de Matos

A

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS NO PACIENTE GRAVE

COORDENADORES

Carmen Silva Valente Barbas ▪ Gustavo Faissol Janot de Matos

CAPÍTULO 64

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

DIAGNÓSTICO, MONITORIZAÇÃO E TRATAMENTO

Carmen Silva Valente Barbas
Gustavo Faissol Janot de Matos
Marcus J. Schultz

DESTAQUES

- A insuficiência respiratória aguda é definida como a incapacidade do sistema respiratório em manter a ventilação e/ou a oxigenação do organismo humano.
- A ventilação caracteriza-se pela entrada e saída de ar dos pulmões, podendo ser espontânea, assistida e/ou controlada, e sua eficiência pode ser avaliada pela ventilação-minuto e pelos níveis de gás carbônico arterial ($PaCO_2$).
- A oxigenação caracteriza-se pela manutenção de níveis previstos de oxigênio no sangue arterial e sua eficiência pode ser avaliada pela relação entre os níveis de oxigenação no sangue arterial (PaO_2) e a fração inspirada de oxigênio (FiO_2): PaO_2/FiO_2.
- A insuficiência respiratória pode ser classificada por sua incapacidade de manter a ventilação (insuficiência respiratória ventilatória) e/ou por sua incapacidade de manter a oxigenação (insuficiência respiratória hipoxêmica).
- Entre as causas de insuficiência respiratória ventilatória deverão ser investigadas as disfunções de *drive* respiratório, disfunção neuromuscular, disfunções da caixa torácica e disfunções das vias aéreas.
- Entre as causas de insuficiência respiratória hipoxêmica deverão ser investigadas as disfunções do parênquima pulmonar, disfunções cardíacas e disfunções da vasculatura pulmonar.
- O diagnóstico preciso da causa da insuficiência respiratória é de fundamental importância para o planejamento terapêutico adequado e o aumento da probabilidade de sua reversão.
- A monitorização dos pacientes em insuficiência respiratória deve ser feita de acordo com o acometimento do sistema respiratório: monitorização do *drive* neural, medidas de pressão inspiratória máxima, medidas de resistência das vias aéreas, pico de fluxo expiratório e auto-PEEP (ou PEEP-oculto ou PEEP-intrínseco), entre outras.
- O tratamento da insuficiência respiratória deverá ser feito de acordo com o diagnóstico estabelecido: medicamentoso, oxigenoterapia, suporte ventilatório não invasivo e invasivo.
- As equipes multidisciplinares das terapias intensivas deverão agir concomitantemente no diagnóstico, na monitorização e no tratamento dos pacientes em insuficiência respiratória aguda, atuando sobretudo na atenuação do desconforto causado pelo quadro de insuficiência respiratória aguda e para revertê-lo.

INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória aguda é definida como a perda aguda da capacidade do sistema respiratório em manter a ventilação e/ou a oxigenação do organismo humano. A ventilação caracteriza-se pela entrada e saída de ar dos pulmões podendo ser espontânea, assistida e/ou controlada e sua eficiência pode ser avaliada pelos níveis de gás carbônico arterial ($PaCO_2$). Já a oxigenação caracteriza-se pela manutenção de níveis previstos de oxigênio no sangue arterial e sua eficiência pode ser avaliada pela relação entre os níveis de oxigenação no sangue arterial (PaO_2) e a fração inspirada de oxigênio (FiO_2). A insuficiência respiratória pode ser classificada em insuficiência respiratória pela incapacidade do sistema respiratório em manter a ventilação (insuficiência respiratória ventilatória) e/ou a incapacidade do sistema respiratório em manter a oxigenação (insuficiência respiratória hipoxêmica). O diagnóstico preciso da causa da insuficiência respiratória é de fundamental importância para o planejamento terapêutico adequado e o aumento da probabilidade de sua reversão.[1-2]

Clinicamente, o paciente portador de insuficiência respiratória aguda vai se apresentar com desconforto respiratório (dispneia), aumento da frequência respiratória (taquipneia), dessaturação da hemoglobina enquanto respira em ar ambiente (SpO_2 < 90% com FiO_2 de 21%), cianose e ou alteração do estado de consciência (confusão mental e ou rebaixamento do nível de consciência). Nesse momento, deve ser iniciado suporte com oxigenoterapia e coletada gasometria arterial para verificação dos níveis da $PaCO_2$ e PaO_2. Se os níveis de $PaCO_2$ estiverem aumentados (> 45 mmHg) e o pH arterial diminuído (< 7,35), caracteriza-se quadro de insuficiência respiratória ventilatória devendo ser iniciado suporte ventilatório não invasivo e/ou até intubação orotraqueal e suporte ventilatório invasivo e investigadas as causas conforme a Figura 64.1.

- **Insuficiência respiratória ventilatória ($PaCO_2$ > 45 mmHg e pH < 7,35):** disfunções do *drive* neural (drogas anestésicas, acidente vascular cerebral (AVC)), disfunções de vias aéreas (crise de asma grave, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) agudizada, aspiração de conteúdo gástrico e/ou corpo estranho), doenças neuromusculares (*miastenia gravis*, polirradiculoneurite)[3-4] e da caixa torácica (cifoescoliose grave).

Ventilação alveolar = (volume-corrente – espaço morto)
×
frequência respiratória

Se os níveis de $PaCO_2$ estiverem adequados < 45 mmHg e a oxigenação estiver comprometida PaO_2 < 60 mmHg em ar ambiente (FiO_2 de 21%) e/ou relação PaO_2/FiO_2 < 300, deverá ser iniciada oxigenoterapia com

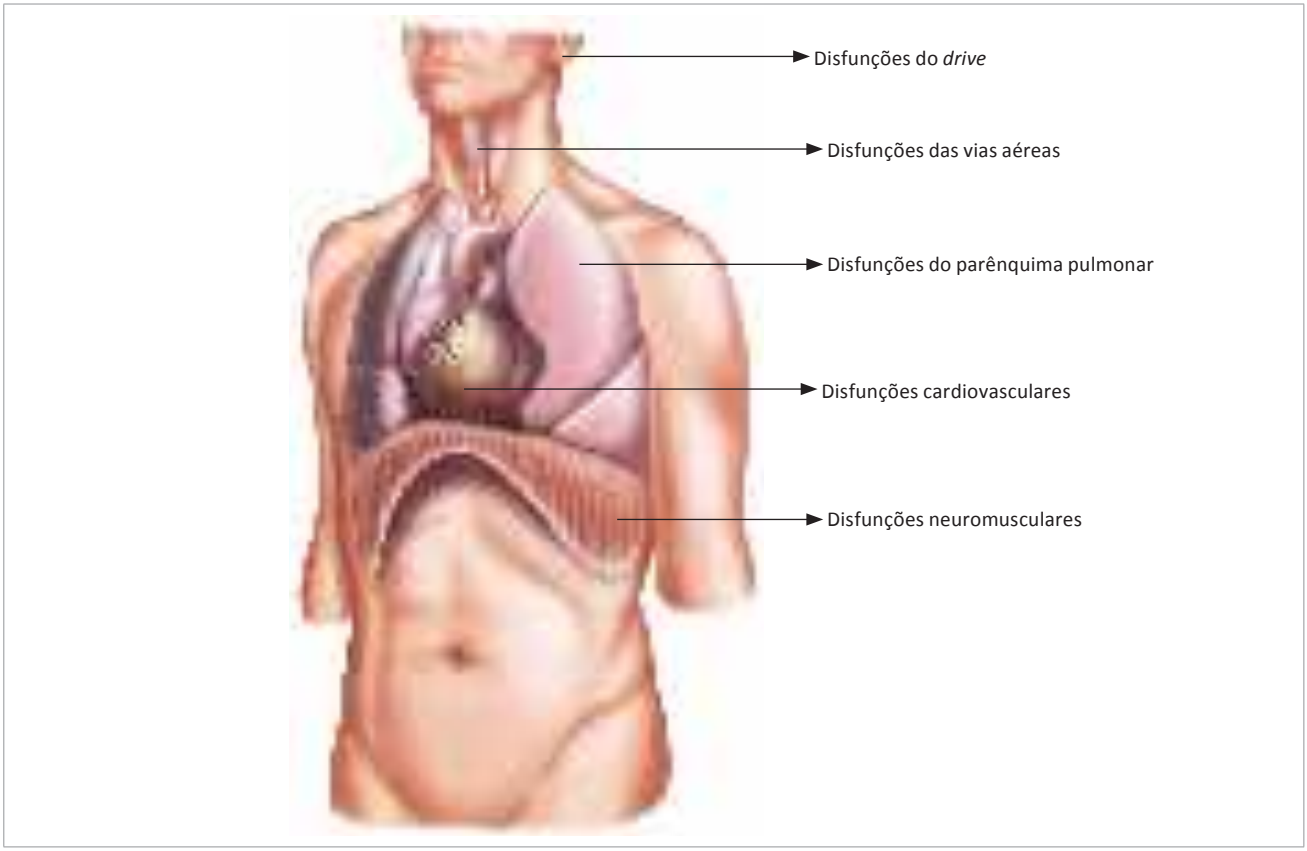


FIGURA 64.1 Possíveis causas de insuficiência respiratória aguda.

cateter nasal, máscara Venturi (para FiO_2 até 50%), máscara de oxigênio com reservatório para FiO_2 até de 100%, oxigênio de alto fluxo e/ou suporte ventilatório não invasivo e/ou até intubação orotraqueal e suporte ventilatório invasivo (Figura 64.2) e investigadas as seguintes causas:

- **Insuficiência respiratória hipoxêmica:** disfunções do parênquima pulmonar (pneumonia, atelectasia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA),[5] disfunções cardíacas esquerdas (insuficiência cardíaca sistólica e diastólica, arritmias, valvopatias) e disfunções da vasculatura pulmonar (tromboembolismo pulmonar[6] e hipertensão pulmonar).

1. **Insuficiência respiratória ventilatória:** caracterizada pelo aumento da $PaCO_2$ ($PaCO_2 > 45$ mmHg e pH < 7,35 por hipoventilação/aumento do espaço morto).[7]
2. **Insuficiência respiratória hipoxêmica:** caracterizada pela diminuição da PaO_2 ($PaO_2/FiO_2 < 300$ por distúrbio da relação ventilação/perfusão e ou aumento do *shunt* pulmonar).[5]

Entre as causas de insuficiência respiratória ventilatória, devem-se diagnosticar e monitorizar:

DISFUNÇÕES DO *DRIVE* RESPIRATÓRIO

Caracteriza-se por hipoventilação e/ou hiperventilação exagerada, independentemente da mecânica respiratória. Na terapia intensiva, é possível a medida da função do *drive* respiratório por meio da mensuração da P0.1, que é a medida da pressão de oclusão da boca nos 100 primeiros milissegundos da respiração. Normalmente, o ser humano respira baseado no ritmo respiratório da respiração precedente. Se ocluída a boca do paciente nos 100 primeiros milissegundos da respiração, ele não terá tempo consciente de reagir à oclusão. Assim, a medida de pressão obtida será a medida do *drive* automático da respiração. Seu valor normal é de 2 a 4 cmH_2O. As causas normalmente encontradas de diminuição de *drive* automático, isto é, P0.1 < 2 cmH_2O, incluem uso de doses excessivas de barbitúricos e opiáceos, alcalose metabólica, lesão estrutural do centro respiratório. Já as causas mais comuns de aumento do *drive* respiratório são acidose metabólica, ansiedade, lesões estruturais do centro respiratório. A medida mais adequada do *drive* respiratório (P0.1) no paciente de UTI, à beira do leito, é por meio da inserção de um transdutor de pressão no terço distal do esôfago (Figura 64.3) ou também pode ser obtida pela monitorização da pressão de oclusão aos 100 milissegundo da respiração nas vias aéreas (P0.1 traqueal).[8]

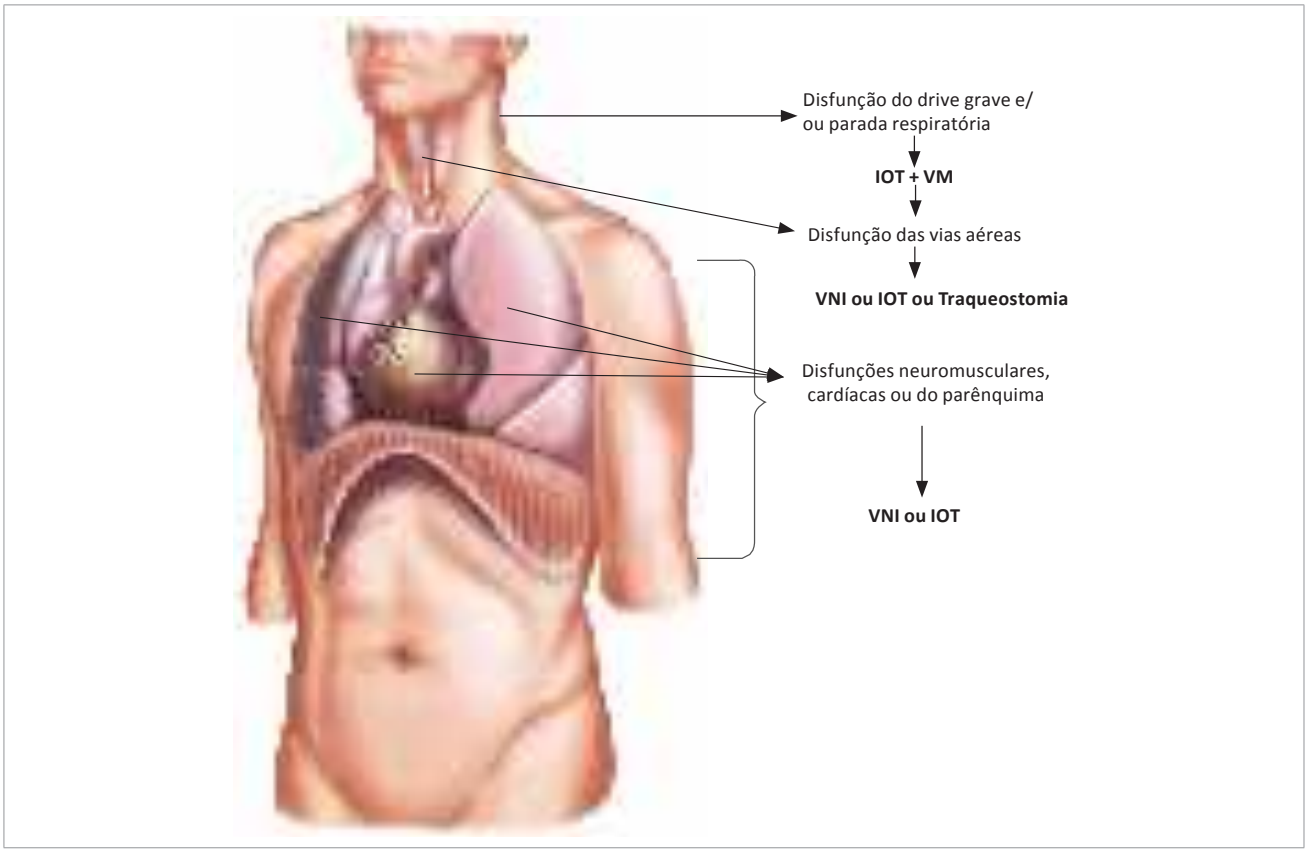


FIGURA 64.2. Conduta ventilatória de acordo com a causa da insuficiência respiratória aguda.
VNI: ventilação não invasiva; VM: ventilação mecânica; IOT: intubação orotraqueal.

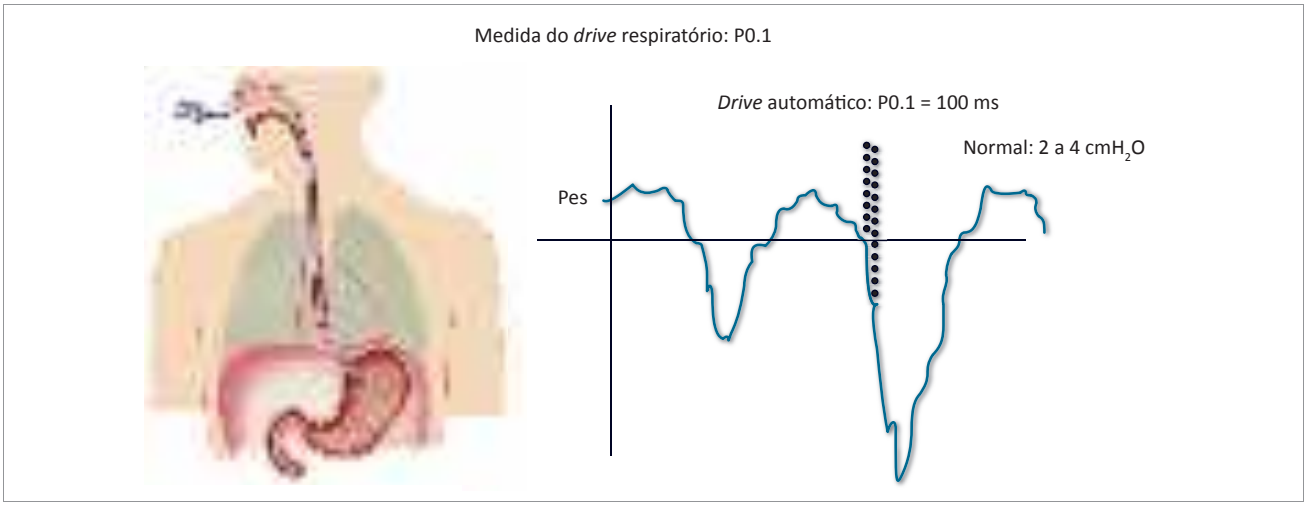


FIGURA 64.3. Determinação da P0.1 por meio da monitorização da pressão esofágica.

Nos pacientes com disfunção do *drive* respiratório grave, normalmente se fazem necessárias a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica. Nos casos de depressão do *drive,* devem-se verificar e retirar os possíveis causadores da depressão do *drive* como uso de drogas sedativas e alcalose metabólica. Já nos casos de hiperestimulação do *drive,* devem ser corrigidos os distúrbios de acidose e ansiedade e, se necessário, utilizar drogas depressoras do *drive* neural como anestésicos.

Mais recentemente, tornou-se possível monitorizar o estímulo elétrico diafragmático (Edi) por meio da inserção de tubo nasogástrico contendo múltiplos sensores que detectam a ativação elétrica diafragmática (necessários múltiplos sensores em virtude da movimentação diafragmática durante os movimentos respiratórios) e, após a obtenção de sua média, esse registro poderá ser monitorizado na tela de um ventilador mecânico (SERVO I-Maquet®). A medida do *drive* neural diafragmático poderá ser utilizada para iniciar o modo ventilatório NAVA (ventilação ajustada pelo *drive* neural) que visa a melhorar a sincronia inspiratória e expiratória nos pacientes em ventilação mecânica assistida.[9]

DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES

Aquelas que podem levar o paciente a um quadro de insuficiência respiratória aguda podem ser classificadas de acordo com a topografia da lesão que acometeu o sistema neuromuscular:

1. **Medula espinhal:** mielite transversa, trauma raquimedular, compressão da medula por tumores e/ou hérnias discais.
2. **Lesões do neurônio motor:** poliomielite, esclerose lateral amiotrófica.
3. **Lesões dos neurônios periféricos:** polirradiculoneurite, polineuropatia do doente crítico.
4. **Lesões da junção neuromuscular:** miastenia grave, botulismo, intoxicação por organofosforados.
5. **Lesões musculares:** distrofias musculares, miopatias e miosites.

A avaliação adequada desses pacientes é essencial tanto para a realização de um diagnóstico como para o planejamento terapêutico adequado.

Entre os exames necessários, devem ser sempre realizadas coleta de liquor (verificar dissociação proteico-celular nos casos de polirradiculoneurite) e eletroneuromiografia para feitura do diagnóstico da doença que acometeu o sistema neuromuscular. No estudo eletroneuromiográfico pode ser feito o estímulo do nervo frênico com radiofrequência em nível cervical, para diferenciar lesão frênica de lesão muscular. Nos casos de suspeita de trauma raquimedular (especialmente nos de trauma e/ou ferimento por arma de fogo), deve-se realizar tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética de coluna.[10] Na terapia intensiva à beira do leito pode ser efetuada a avaliação funcional do sistema neuromuscular verificando-se o delta de pressão esofágica e do trabalho muscular respiratório que, nesses casos, estará baixo, assim como a análise da ultrassonografia diafragmática durante a inspiração/expiração com a avaliação de sua mobilidade.[11]

No caso das doenças neuromusculares, a radiografia de tórax normalmente apresenta diminuição dos volumes pulmonares (Figura 64.4) o que poderá ser confirmado com a realização de tomografia computadorizada de tórax em inspiração/expiração.

Os pacientes com acometimento do sistema neuromuscular apresentam volume-corrente e capacidade vital baixos, frequência respiratória alta e pressão inspiratória máxima baixa < –30 cmH_2O (normal entre –80 e –120 cmH_2O). Na mensuração da pressão esofágica, deve-se encontrar um delta pressão esofágica baixo < –2 cmH_20 (nL: –2 a –5 cmH_2O) e um trabalho mecânico respiratório

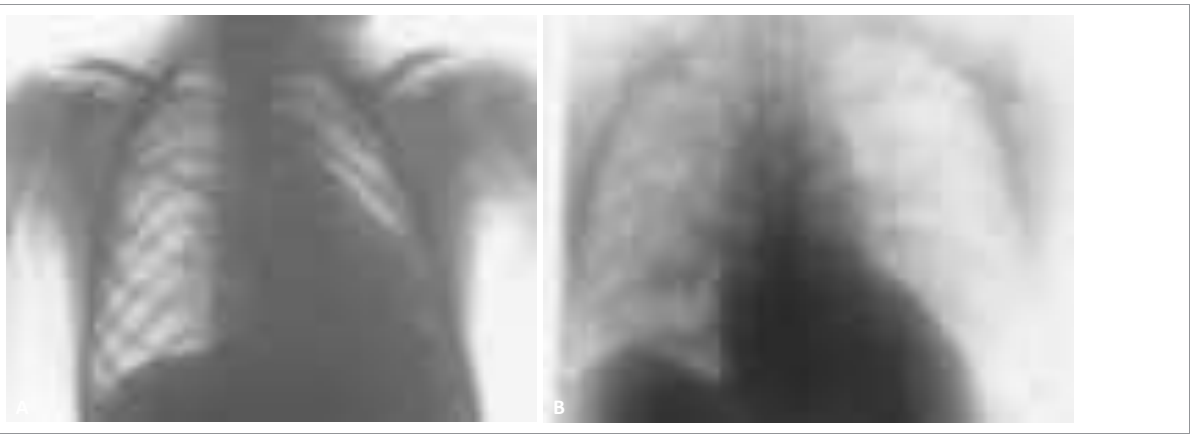


FIGURA 64.4. (A) Radiografia de tórax de paciente portador de disfunção neuromuscular. (B) Radiografia de tórax de paciente portador de síndrome do desconforto respiratório agudo.

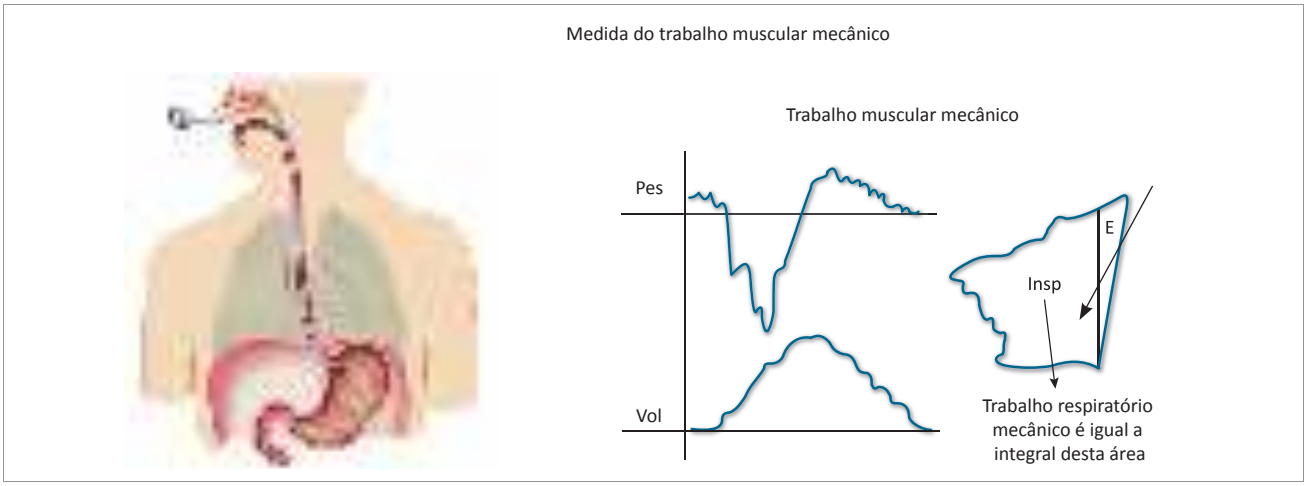


FIGURA 64.5. Medida do trabalho muscular mecânico medida em Joules por litro (1 joule por litro é igual a 10 cmH_20 por litro).
Pes: pressão esofágica; Vol: volume; Insp: inspiração; E: expiração.

baixo < 0,5 J/L (normal de 0,4 a 1,4 J/L) (Figura 64.5).[12-13] Se encontrados valores altos de trabalho respiratório (> 1,4 J/l), deve-se pensar em fadiga muscular respiratória e pesquisar as causas para esse trabalho aumentado, como elevação da resistência e da complacência do sistema respiratório.[14] Nesses casos, o repouso muscular está indicado, elevando-se os níveis do suporte ventilatório e/ou mediante sedação e/ou curarização para descanso da musculatura diafragmática.

Os pacientes portadores de doenças neuromusculares devem ser tratados de acordo com a etiologia da doença e observada a evolução da função neuromuscular por meio de monitorização respiratória. Os pacientes com disfunção neuromuscular devem ser monitorados por meio da mensuração da $Pi_{máx}$ (pressão inspiratória máxima a partir do volume residual), $Pe_{máx}$ (pressão expiratória máxima a partir da capacidade pulmonar total) e capacidade vital forçada (CVF). Pacientes que apresentem $Pi_{máx}$ < –30 cmH_20, $PE_{máx}$ < 40 cmH_20, CVF < 20 mL/kg ou uma redução da CVF > 30% devem ser intubados eletivamente para ventilação mecânica invasiva para evitar intubação orotraqueal de urgência e suas complicações, e iniciado o tratamento para a doença neuromuscular de base.[12-13] Nos casos de boa evolução, esses pacientes podem ser extubados e utilizada a ventilação não invasiva como auxiliar no período pós-extubação. Nos casos de cronificação da fraqueza neuromuscular, devem ser realizadas traqueostomia e ventilação mecânica hospitalar e/ou domiciliar prolongada e, muitas vezes, permanente.

DISFUNÇÕES DA CAIXA TORÁCICA

Nos casos de disfunções da caixa torácica, como cifoescoliose grave, deve ser realizada ventilação mecânica não invasiva/invasiva de acordo com a gravidade do caso e iniciado treinamento muscular respiratório para que, com o aumento da força muscular, o paciente consiga manter a ventilação necessária sem entrar em fadiga respiratória. A oferta de nutrição com conteúdo maior de lipídeos e menor de carboidratos, em virtude de menor produção de gás carbônico, ajudará esses pacientes a conseguir manter uma menor ventilação-minuto sem fadiga respiratória.[12-13]

DISFUNÇÕES DAS VIAS AÉREAS

Destaque, entre elas, o quadro de anafilaxia por exigir um tratamento distinto e pelo potencial risco de vida.[15]

A anafilaxia é causada pela liberação de mediadores dos mastócitos pela IgE. Quando ocorre exposição antigênica, há produção de IgE específica. Com a ocorrência de uma nova exposição, haverá a ligação da IgE aos mastócitos e liberação de mediadores da inflamação com consequente anafilaxia. Os sintomas apresentados pelos pacientes poderão ser:

- **Sintomas leves:** fraqueza, tontura, desmaios e gosto metálico na boca.
- **Sintomas graves:** prurido ocular, lacrimejamento, eritema, *flushing*, urticária, angioedema, estridor laríngeo, broncoespasmo, edema, confusão mental, diarreia e vômitos, síncope, taquicardia, hipotensão, arritmia, colapso cardiovascular e óbito.

Na constatação de possível reação anafilática, o tratamento deve ser imediatamente iniciado com epinefrina (1:1.000): adultos: 0,3 a 0,5 mL via subcutânea (SC); crianças: 0,01 mL/kg até 0,3 mL via SC. Os pacientes devem ser orientados para uso de adrenalina subcutânea (caneta de adrenalina), se necessário, pelo risco de vida que essas situações oferecem.

Caso o paciente esteja em uso de betabloqueador, deve ser utilizado glucagon 5 a 15 µg/min, por via endovenosa (EV). Deve-se utilizar também anti-histamínicos, corticosteroides e beta-2-adrenérgicos. As vias aéreas devem ser mantidas permeáveis com ventilação não invasiva, intubação orotraqueal e, nos casos mais graves, poderá ser necessária realização de traqueostomia de urgência.

- **Obstrução mecânica das vias aéreas:** nos casos de disfunção de vias aéreas agudas (quadros obstrutivos), devem ser investigadas possível obstrução mecânica (aspiração de corpos estranhos e/ou conteúdo gástrico) e, ainda, disfunções de laringe e cordas vocais. Deve ser solicitada broncoscopia dinâmica com visualização da laringe, cordas vocais, traqueia e brônquios durante a inspiração e expiração para feitura do diagnóstico de possível obstrução mecânica e também para avaliação de traqueobroncomalacia.[16]
- **Exacerbação aguda da asma e da DPOC:** a asma aguda grave pode levar a um quadro de obstrução das vias aéreas importante e, consequentemente, de insuficiência respiratória. Deve ser realizado o diagnóstico prontamente e iniciada a inalação de agentes broncodilatadores beta-2-agonistas e corticosteroides sistêmicos. Nos casos de crise de asma aguda, pode ser tentado o uso de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (BiPAP®) concomitantemente à inalação de broncodilatadores. Nos casos graves, serão necessárias intubação e ventilação mecânica. Deverá ser utilizada a hipoventilação controlada, isto é, volume-corrente baixo, frequências respiratórias baixas e fluxos inspiratórios altos, mantendo-se os níveis de auto-PEEP abaixo de 15 cmH_2O, pois essa técnica ventilatória diminuiu a mortalidade do mal asmático a níveis menores de 4% comparada aos 20% anteriormente descritos com as técnicas ventilatórias tradicionais.[17]

Já os pacientes portadores de DPOC agudizada deverão fazer uso de BiPAP®, por sua associação com a diminuição da necessidade de intubação e ventilação mecânica e a redução da mortalidade intra-hospitalar, especialmente nos pacientes retentores de gás carbônico. Nos casos de necessidade de ventilação mecânica invasiva, os pacientes portadores de DPOC também deverão ser ventilados com a técnica de hipoventilação controlada, à semelhança dos pacientes asmáticos. A monitorização das propriedades mecânicas se faz necessária, especialmente da resistência das vias aéreas e da ocorrência de auto-PEEP para diagnóstico da gravidade da obstrução, verificação da resposta ao broncodilatador e seguimento terapêutico.

Os pacientes portadores de insuficiência respiratória ventilatória deverão ser monitorados verificando-se, por meio das medidas de frequência respiratória (manter entre 12 e 20 rpm) e dos níveis do volume de ar corrente (manter acima de 5 mL/kg de peso predito), se está ocorrendo uma ventilação adequada. Deverá ser obtida coleta de gasometria arterial para verificação dos níveis de $PaCO_2$, que deverão ser mantidos abaixo de 50 mmHg; e dos níveis de pH, que deverão ser mantidos acima de 7,35. Para esse objetivo poderá ser utilizado o suporte ventilatório mecânico não invasivo e, na falha deste, o suporte ventilatório mecânico invasivo.[17]

MONITORIZAÇÃO DO CO_2 EXALADO

A medida do CO_2 exalado pode ser obtida pela monitorização de alíquotas de CO_2 do gás exalado pelo paciente crítico por intermédio de tecnologias Microstream, Sidestream ou, ainda, Main-Stream. Para pacientes em ventilação espontânea, a monitorização do $ETCO_2$ (*end-tidal* CO_2) poderá ser obtida pela colocação de cateter nasal e obtenção de microamostras de CO_2 aspiradas e analisadas em monitor especial. Nos pacientes normais, o $ETCO_2$ tem valores aproximados e mais baixos do que a $PaCO_2$, de 2 a 5 mmH_2O. Assim, em pacientes normais, o $ETCO_2$ tem boa correlação com a $PaCO_2$, podendo ser utilizado para monitorização da adequada ventilação. Já em pacientes com doenças pulmonares, há um gradiente entre a $PaCO_2$ e o $ETCO_2$ que se intensifica com a gravidade da doença. Dessa forma, o $ETCO_2$ não pode ser utilizado como substituto da $PaCO_2$ em pacientes com distúrbio pulmonar. Nos pacientes com insuficiência respiratória, a contribuição para o gás expirado de unidades com alto V/Q e de espaço morto reduz a concentração de CO_2 no gás expirado e no $ETCO_2$. O gradiente P(a-ET) CO_2 aumenta progressivamente com uma boa correlação entre P(a-ET) CO_2 e a razão espaço morto/volume-corrente. Assim, o gradiente P(a-ET)CO_2 poderá

ser utilizado para seguimento dos pacientes portadores de insuficiência respiratória.

A fração mista de CO_2 expirado ou pressão parcial de CO_2 ($PECO_2$) pode ser obtida por meio da coleta do CO_2 expirado por vários minutos e, assim, calculado o espaço morto utilizando-se a equação modificada de Bohr: VD/VT = $PaCO_2$ – $PECO_2/PaCO_2$. O $ETCO_2$ ainda poderá ser utilizado para verificação do adequado posicionamento do tubo orotraqueal após intubação traqueal e para detecção da adequada ressuscitação cardiorrespiratória após parada cardiorrespiratória (pelo aumento do $ETCO_2$) e/ou, ainda, na detecção precoce da parada cardíaca em pacientes em ventilação mecânica (queda progressiva do $ETCO_2$ com os parâmetros mantidos da ventilação mecânica).

Para medida de produção de CO_2 (VCO_2), consumo de oxigênio (VO_2) e gasto energético (kcal/dia), poderá ser utilizado um calorímetro que, por meio das medidas dos gases inspirados e expirados pelo paciente crítico, fornecerá as medidas de VCO_2 e VO_2 continuamente (calorimetria indireta). O paciente deverá estar utilizando FiO_2 abaixo de 100% e as medidas poderão ser obtidas em pacientes em ventilação espontânea e/ou em ventilação mecânica invasiva. O gasto energético do paciente crítico também poderá ser obtido por meio da calorimetria indireta.[12-13,16]

MONITORIZAÇÃO DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA E DO TRABALHO RESPIRATÓRIO

A monitorização da mecânica respiratória nos pacientes críticos inclui parâmetros mensurados diretamente e outros derivados dos parâmetros medidos. Dentre os primeiros, há a frequência respiratória, os volumes de ar corrente inspirado e expirado, capacidade vital e as pressões de oclusão de vias aéreas, pressão de vias aéreas, pressões esofágicas e intravesicais. Entre os parâmetros derivados dos parâmetros monitorados estão a complacência e a resistência do sistema respiratório e trabalho respiratório. Para os pacientes portadores de insuficiência respiratória ventilatória, os seguintes parâmetros são importantes:

- **Volume-corrente:** poderá ser mensurado nos pacientes em ventilação espontânea por meio dos ventilômetros de alta precisão tipo Wright. Já nos pacientes intubados e em ventilação mecânica, o volume-corrente expirado poderá ser mensurado mais comumente por meio de pneumotacógrafo e/ou fluxômetros ultrassônicos pelo somatório do fluxo expiratório obtido. A pletismografia de indutância poderá fornecer medida de volume-corrente de modo não invasivo. A medida do volume-corrente expirado é utilizada para garantia de ventilação adequada, principalmente nos modos ventilatórios limitados à pressão e para verificação de possíveis vazamentos no tubo orotraqueal e no circuito do ventilador. A medida do volume-corrente ainda é importante nos pacientes neuromusculares e para verificação da possibilidade de início de desmame dos pacientes em ventilação mecânica.[12-13]
- **Frequência respiratória:** poderá ser mensurada pela contagem dos movimentos respiratórios durante o minuto. Os valores normais estão situados entre 12 e 24, considerando hipoventilação nos casos de frequências respiratórias menores que 10 e hiperventilação nos casos de frequências respiratórias maiores que 28 a 30.

MEDIDA DE PRESSÃO NAS VIAS AÉREAS

Por meio de um manovacuômetro poderão ser realizadas as medidas de pressões inspiratória e expiratória máximas para detecção de adequada força muscular inspiratória (–80 a –120 cmH_2O) e/ou caracterizar um quadro de fraqueza muscular ($Pi_{Máx}$ menor que –80 cmH_2O) e/ou, ainda, necessidade de ventilação mecânica por fraqueza muscular (menor que –20 cmH_2O). A verificação de pressão expiratória máxima adequada (+80 a +120 cmH_2O) garantirá a capacidade de tosse do paciente em insuficiência respiratória.

A mensuração da pressão traqueal continuamente nos pacientes em ventilação mecânica permitirá a monitorização constante desses pacientes para verificação de adequação da ventilação com pressão positiva e, ainda, detectar possíveis vazamentos, mau funcionamento do ventilador mecânico e ainda assincronias entre o paciente e o ventilador mecânico. A mensuração do pico de pressão traqueal permitirá a medida de complacência dinâmica e de resistência das vias aéreas. A medida da pressão de oclusão da pressão da boca nos primeiros 100 milissegundos da respiração permitirá a mensuração do *drive* automático da respiração, possibilitando o acesso a situações de hipoventilação e/ou hiperestimulação central da respiração.

A mensuração dos fluxos inspiratórios e expiratórios será importante para detecção de processos obstrutivos de vias aéreas e da presença de auto-PEEP, principalmente nos pacientes obstruídos. O auto-PEEP será detectado na curva de fluxo expiratório. O fluxo expiratório nos pacientes obstruídos é lento e não consegue atingir o valor zero-fluxo, pois a exalação do paciente é interrompida pelo início do fluxo inspiratório do ciclo respiratório seguinte, antes de o fluxo atingir o valor zero. A mensuração do auto-PEEP também poderá ser obtida pela realização de uma pausa expiratória e interrupção do ciclo respiratório seguinte do paciente. Se houver pressão alveolar maior do que a pressão das vias aéreas ao final da expiração, esta será detectada na curva de pressão do ventilador mecânico após a realização da pausa.

Para medida do trabalho respiratório será necessária a medida da pressão no terço médio do esôfago, que representará as medidas de pressão pleural e poderá ser utilizada para medida do trabalho muscular respiratório isométrico (índice pressão-tempo) e/ou do trabalho mecânico respiratório (pressão esofágica *versus* volume de ar corrente deslocado). A mensuração da pressão esofágica em pacientes sedados e curarizados poderá ser utilizada

para mensuração da complacência e resistência da caixa torácica. Para a medida da resistência de vias aéreas será utilizada a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Pico de pressão inspiratória – pressão de platô}}{\text{fluxo inspiratório precedente (L/s)}}$$

Entre as principais causas de insuficiência respiratória hipoxêmica devem-se diagnosticar e monitorizar:

DISFUNÇÕES DO PARÊNQUIMA PULMONAR

As disfunções do parênquima pulmonar, em geral, manifestarão quadros de insuficiência respiratória do tipo hipoxêmica. Os pacientes normalmente estarão dispneicos, com frequência respiratória elevada e, muitas vezes, cianóticos. As causas mais frequentemente associadas à insuficiência respiratória hipoxêmica são pneumonia, atelectasias, SDRA e pneumonias intersticiais agudas. A realização do diagnóstico correto é imprescindível, nesses casos, para o estabelecimento da terapêutica correta. A análise adequada da radiografia de tórax (Figura 64.5), associada mais atualmente à tomografia computadorizada de tórax, tem fornecido dados importantes para a realização de um diagnóstico correto e início da terapêutica adequada (Figura 64.6).[5]

O diagnóstico da hipoxemia poderá ser realizado pela análise da oximetria de pulso e/ou da gasometria arterial.

OXIMETRIA DE PULSO

Permite o acesso não invasivo à saturação arterial de oxigênio obtida por meio da detecção das mudanças na absorção das luzes vermelha e infravermelha durante o pulso arterial por aparelhos denominados oxímetros de pulso. Normalmente, sua acurácia é considerada boa em condições de normoxia e hipoxemia leves. Para níveis de SpO_2 abaixo de 75%, as diferenças entre a oximetria de pulso e a saturação arterial obtida na gasometria arterial variam de 5% a 12%. Os fatores que interferem na adequada leitura da oximetria de pulso são hipotensão e hipoperfusão, pacientes com pele escurecida, mau posicionamento do sensor e/ou ainda a presença da carboxi-hemoglobina. A oximetria de pulso é de utilidade na monitorização da saturometria arterial durante ventilações mecânicas não invasiva e invasiva, durante procedimentos anestésicos e exames invasivos, como endoscopias e broncoscopias, cardioversão elétrica, ecocardiograma transesofágico, hemodiálise e durante o desmame da ventilação mecânica. Deve-se verificar a qualidade da onda de pulso no monitor antes de se proceder à leitura numérica da saturometria. Em casos de dúvida, deverá ser aumentada a oferta de oxigênio, assim como a avaliação da pressão arterial, e checados os valores da PaO_2 e da SaO_2 na gasometria arterial.[12-13,16-17]

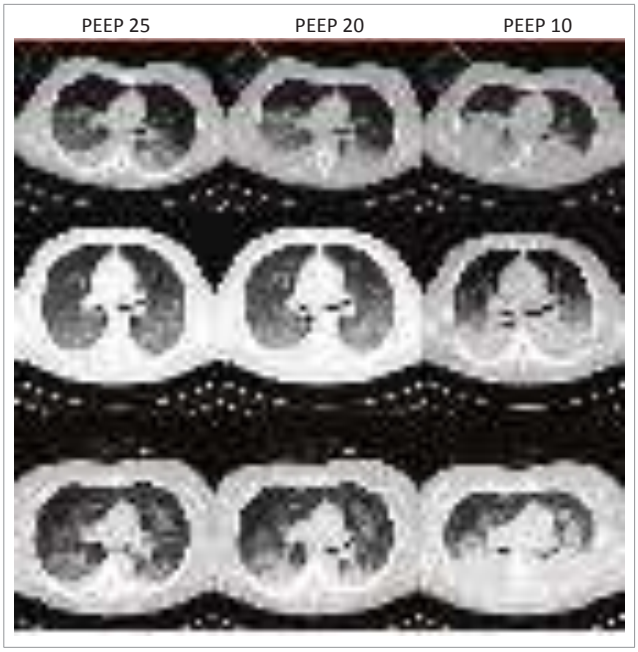


FIGURA 64.6. Tomografias de pacientes portadores de síndrome do desconforto respiratório agudo em diferentes níveis de PEEP para ajuste da ventilação mecânica.

GASOMETRIA ARTERIAL

Uma amostra de sangue arterial para análise dos gases arteriais deve ser sempre obtida do paciente crítico em insuficiência respiratória para verificação e tentativa de diagnóstico da causa da insuficiência respiratória, verificação da gravidade da insuficiência respiratória, assim como das condições metabólicas e de pH do paciente crítico. A análise da gasometria arterial fornece a pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2) que deverá ser interpretada sempre de acordo com a FiO_2 na qual esta foi coletada. A partir da sua obtenção, poderá ser calculada a relação PaO_2/FiO_2 que atualmente é utilizada para classificação das insuficiências respiratórias hipoxêmicas como leves: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ e > 200, moderada: $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ e > 100 e grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$.[5,17]

MEDIDAS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA NOS PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA

Nos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica é importante mensurar a complacência do sistema respiratório pela fórmula:

$$\text{Complacência do sistema respiratório} = \frac{\text{volume-corrente exalado}}{\text{pressão de platô – PEEP}}$$

A complacência normal do sistema respiratório é de 50 a 100 mL/cmH_2O, estando, normalmente, reduzida nos casos de insuficiência respiratória hipoxêmica e, quanto mais reduzida, mais grave apresenta-se o quadro pulmonar da insuficiência respiratória.

Atualmente, tem-se dado bastante importância ao conceito de pressão de distensão pulmonar ou *driving pressure* nos casos de insuficiência respiratória hipoxêmica que seria

a medida de pressão de platô do sistema respiratório menos a PEEP.

PRESSÃO DE DISTENSÃO OU *DRIVING PRESSURE*: PPLATÔ-PEEP

A *driving pressure* indica as pressões alcançadas durante a entrada do volume-corrente acima da capacidade residual funcional do sistema respiratório ou ainda a *driving pressure* pode ser representada pela variação do volume-corrente/complacência do sistema respiratório, a qual mostra o estresse que o sistema respiratório está sofrendo durante a entrada e saída do volume-corrente e que se relaciona diretamente ao desenvolvimento da lesão induzida pela ventilação mecânica ou VILI. Atualmente, a recomendação é manter a pressão de distensão em níveis menores de 15 cmH_2O para evitar o desenvolvimento de VILI. O ideal mesmo seria saber as pressões transpulmonares (Figura 64.7) a que o parênquima pulmonar estaria submetido durante os quadros de insuficiência respiratória para manter esses níveis baixos e o parênquima pulmonar protegido de pressões de distensão excessivas. Para a medida dessas pressões, é necessária a passagem de um cateter esofágico para o conhecimento das pressões esofágicas inspiratórias e expiratórias. Conhecendo-se as pressões esofágicas, é possível calcular as pressões transpulmonares inspiratórias (a verdadeira pressão de distensão pulmonar e mantê-las abaixo de 15 cmH_2O) e as pressões transpulmonares expiratórias para mantê-las acima de zero e evitar a ocorrência de colapso pulmonar.[5,16-17]

Nos pacientes críticos de terapia intensiva, ainda pode-se mensurar a pressão intravesical, a qual é de grande utilidade para detecção de aumento de pressão intra-abdominal e diagnóstico de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal, responsáveis por diminuição da complacência da caixa torácica em pacientes em ventilação mecânica.

Por fim, medidas de ventilação regional com o auxílio da bioimpedância elétrica poderão ser utilizadas para ajustes da ventilação mecânica em pacientes portadores de SDRA e outras doenças caracterizadas por ventilação pulmonar heterogênea.[17]

MÉTODOS DE IMAGEM

Todo paciente internado na UTI deve ter pelo menos uma radiografia de tórax para avaliação dos campos pulmonares e da área cardíaca. Nos pacientes com insuficiência respiratória, a radiografia de tórax é imprescindível para auxiliar no diagnóstico e no grau de gravidade da insuficiência respiratória. Outros exames de imagem têm sido de muito auxílio no diagnóstico da insuficiência respiratória, como a utilização da angiotomografia de tórax para detecção de tromboembolismo pulmonar e alterações do parênquima pulmonar, como processos intersticiais agudos, pneumonias e, ainda, SDRA, além de quadros de sangramento pulmonar. A tomografia computadorizada de tórax poderá ser utilizada para ajuste dos parâmetros respiratórios durante a ventilação mecânica na SDRA. O ecocardiograma também poderá ser utilizado para diagnóstico dos quadros de insuficiência cardíaca esquerda e/ou direita e, ainda, para mensuração das pressões em território arterial pulmonar e seguimento pós-terapêutica trombolítica e anticoagulação.[11]

Nos casos de insuficiência respiratória hipoxêmica por disfunção do parênquima pulmonar, faz-se necessária a administração de frações de oxigênio progressivamente elevadas até que se atinjam saturações da hemoglobina acima de

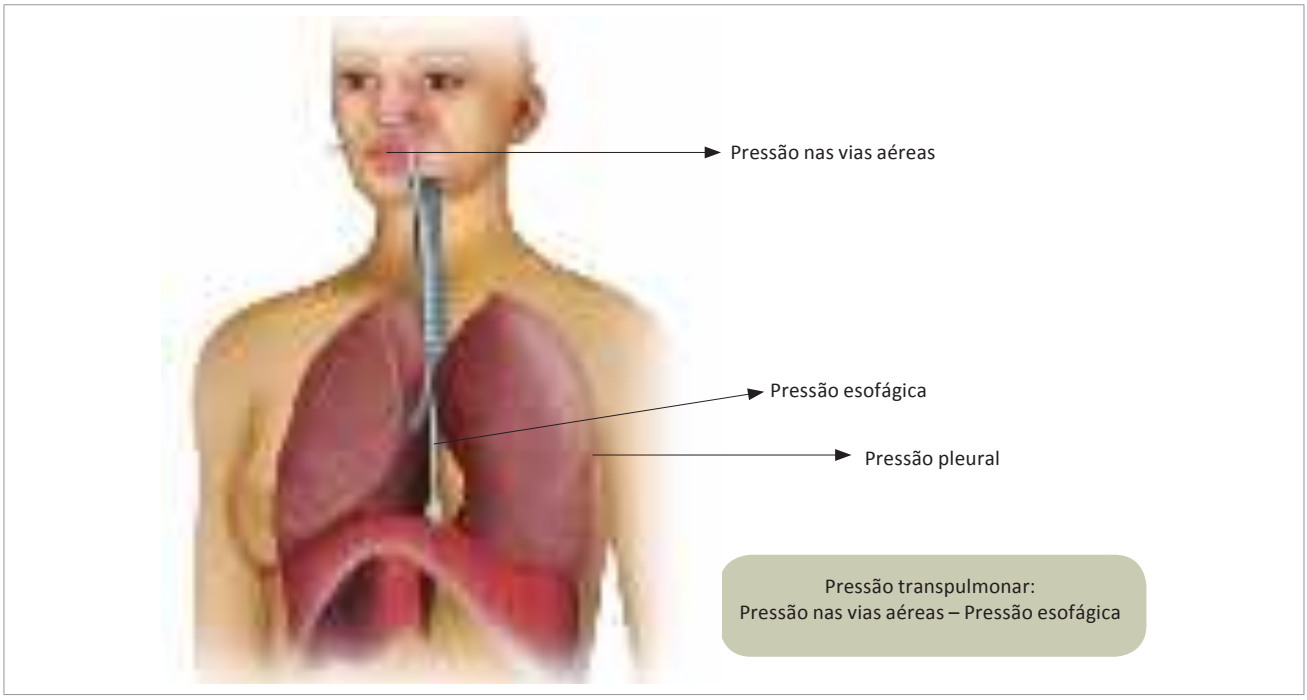


FIGURA 64.7. Medida da pressão esofágica e das pressões transpulmonares.

90%. Nesses casos, muitas vezes é necessário o uso de altos fluxos de oxigênio,[18] níveis de pressão expiratória positiva elevados (EPAP, CPAP e PEEP nos casos de pacientes intubados e ventilados mecanicamente)[19] para adequada oxigenação ou, ainda, realização de manobras de recrutamento alveolar e/ou posicionamento do paciente em decúbito prono para obtenção de oxigenação adequada (Figura 64.8).[5]

Nos casos de infecção respiratória associada à insuficiência respiratória grave, deverão ser realizados os exames pertinentes para avaliação da etiologia da infecção: coleta de *swab* nasal para detecção de vírus respiratórios, lavado broncoalveolar, e hemoculturas e o paciente deverá receber antivirais e os antibióticos adequados para resolução de seu quadro. Nos casos de pneumonias intersticiais agudas, deverá ser realizado lavado broncoalveolar e biópsia do tecido pulmonar para realização apropriada do diagnóstico. Nos casos de SDRA deverá ser realizado o suporte ventilatório com ventilação protetora, manobras de recrutamento alveolar e titulação adequada dos níveis de PEEP, e mais recentemente, a utilização precoce da posição prona por pelo menos 16 horas nos pacientes com $PaO_2/FiO_2 < 150$ com PEEP de 5 cmH_2O.[5,17]

DISFUNÇÕES CARDÍACAS

Os casos de disfunção do ventrículo esquerdo aguda (sistólicas e diastólicas) ocasionarão o aumento da pressão capilar pulmonar com consequente encharcamento dos espaços intersticiais e, nos casos mais graves, do parênquima pulmonar, levando a um quadro de insuficiência respiratória hipoxêmica. Nesses casos, a realização precisa do diagnóstico é imperiosa no sentido da reversão do quadro de insuficiência respiratória do paciente e melhora do prognóstico cardíaco. Assim, deve-se efetuar o diagnóstico diferencial da insuficiência cardíaca esquerda em insuficiência cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca consequente a distúrbios do ritmo cardíaco, insuficiência cardíaca consequente à miocardite, pericardite e insuficiência cardíaca consequente à disfunção valvar e aos distúrbios de pré e pós-carga do ventrículo esquerdo para realização de tratamento adequado.

A intervenção terapêutica dependerá da causa da disfunção cardíaca e o suporte ventilatório se fará necessário para manutenção da oxigenação e diminuição da pressão transmural do ventrículo esquerdo enquanto ocorre a recuperação cardíaca. Assim, o uso de ventilação não invasiva por meio de CPAP ou BiPAP®, com níveis de pressão inspiratória necessários para diminuir o trabalho respiratório inspiratório desses pacientes e pressões expiratórias positivas para diminuição do retorno venoso e melhora da *performance* do ventrículo esquerdo, além da melhora da complacência e de oxigenação dos pulmões, é a melhor opção nos casos leves e moderados e, nos casos mais graves, pode-se fazer necessária a utilização da intubação orotraqueal e ventilação mecânica com o uso de PEEP.[17]



FIGURA 64.8. Paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo em decúbito prono, monitorizado com a impedância elétrica para avaliação de ventilação regional.

DISFUNÇÕES VASCULARES E DE VENTRÍCULO DIREITO

Entre as disfunções vasculares pulmonares que podem levar a um quadro de insuficiência respiratória aguda, a mais importante, sem dúvida, é a ocorrência do tromboembolismo pulmonar. Quanto mais obstruída encontrar-se a árvore vascular pulmonar e, principalmente, se o paciente já for portador de insuficiências cardíaca e/ou pulmonar prévias, ocorrerão casos graves de insuficiência respiratória hipoxêmica acompanhada ou não de choque cardiogênico decorrente da disfunção do ventrículo direito. O diagnóstico do tromboembolismo pulmonar é de importância fundamental para ser providenciada a desobstrução da árvore pulmonar o mais rápido possível, com auxílio de agentes trombolíticos e/ou anticoagulantes. Atualmente a utilização de tomografia de tórax computadorizada especialmente a tomografia *Multislice,* com injeção de contraste e com cortes seriados das artérias pulmonares (angiotomografia torácica protocolo TEP) permite a realização do diagnóstico de tromboembolismo pulmonar e trombose venosa em mais de 90% dos casos estudados de doentes críticos.[20]

Nos casos de insuficiência respiratória aguda, deverão ser oferecidas aos pacientes frações de oxigênio progressivamente maiores até alcançar saturações de hemoglobina acima de 90% e iniciada a reposição volêmica. Deve-se pressurizar as vias aéreas o mínimo possível, nos casos de disfunção do ventrículo direito, para não piorar o grau de disfunção. Nos casos de choque cardiogênico consequentes ao tromboembolismo pulmonar, deve-se administrar agentes trombolíticos (se não houver contraindicações absolutas para seu uso) associados a vasodilatadores pulmonares (prostaciclinas e/ou óxido nítrico). Deve-se administrar volume até obtenção de uma pré-carga adequada e, se necessário, administração de norepinefrina para manutenção da pressão arterial acima das pressões arteriais pulmonares para obtenção de perfusão adequada da coronária direita. Se necessárias a intubação e ventilação mecânicas deverão ser realizadas com baixos níveis de PEEP e de volume-corrente e com FiO_2 alta para a manutenção de oxigenação adequada sem aumento da resistência vascular pulmonar.[17]

O diagnóstico preciso da causa da insuficiência respiratória é de fundamental importância para planejamento terapêutico adequado e aumento da probabilidade de reversão do quadro. O tratamento da insuficiência respiratória deverá ser feito de acordo com o diagnóstico estabelecido: medicamentoso, oxigenoterapia, e suporte ventilatório não invasivo e/ou invasivo. As equipes multidisciplinares das unidades de terapia intensiva deverão agir concomitantemente para auxiliar no diagnóstico, na monitorização e no tratamento adequado dos pacientes em insuficiência respiratória aguda, atuando, sobretudo, na atenuação do desconforto causado pelo quadro de insuficiência respiratória aguda, buscando sempre sua reversão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas P. I can't breathe – Assessment and emergency management of acute dyspnoea. Aust Fam Physician. 2005;34(7):523-9.
2. Barbas CSV, Lopes GC, Vieira DF, Couto LP, Kawano-Dourado L, Caser EB. Respiratory evaluation of patients requiring ventilator support due to acute respiratory failure. Open J Nursing. 2012;2:336-40.
3. Lee SJ, Hur J, Lee TW, Ju S, Lee SH, Park KJ, et al. Myasthenia gravis presenting initially as acute respiratory failure. Respir Care. 2014 sep 2.
4. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Nat Rev Neurol. 2014;10(8):469-82.
5. Barbas CSV, Isola AM, Caser EB. What is the future of acute respiratory distress syndrome after the Berlin definition? Curr Opin Crit Care. 2014;20:10-6
6. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033-73
7. Robertson HT. Dead Space: the physiology of wasted ventilation. Eur Respir J. 2014 nov 13.
8. Arunabh FSH, Feinsilver SH. Respiratory monitoring. Respir Care Clin N Am. 2000;6(4):523-43.
9. Verbrugghe W, Jorens PG. Neurally adjusted ventilatory assist: a ventilation tool or a ventilation toy? Respir Care. 2011 Mar;56(3):327-35.
10. Huang YH, Ou CY. Magnetic resonance imaging predictors for respiratory failure after cervical spinal cord injury. Clin Neurol Neurosurg. 2014 Aug 27;126C:30-4.
11. Bataille B, Riu B, Ferre F, Moussot PE, Mari A, Brunel E, et al. Integrated use of bedside lung ultrasound and echocardiography in acute respiratory failure: a prospective observational study in ICU. Chest. 2014 Aug 21.
12. Jubran A. Advances in respiratory monitoring during mechanical ventilation. Chest. 1999;116(5):1416-25.
13. Ault ML, Stock MC. Respiratory monitoring. Int Anesthesiol Clin. 2014;42(1):97-112.
14. Barbas CSV, Amato MBP, Carvalho CRR. Medida do trabalho respiratório. In: Monitorização respiratória em UTI. Terzi GGR. 1998;5:167-78.
15. O'Brien WT Sr, Lattin GE Jr. My airway is closing. J Fam Pract. 2005;54(5):423-5.
16. Kohli-Seth R, Oropello JM. The future of bedside monitoring. Crit Care Clin. 2000;16(4):557-78.
17. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations for mechanical ventilation 2013. Part I. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(2):89-121
18. Messika J, Ahmed KB, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. Respir Care. 2014 nov 4.
19. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014 Aug 11;9:837-52
20. Jardin F, Vieillard-Baron A. Monitoring of right-sided heart function. Curr Opin Crit Care. 2005;11(3):271-9.

CAPÍTULO 65

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO

Carmen Silva Valente Barbas
Gisele Sampaio Silva
Paolo Pelosi

DESTAQUES

- Pacientes com trauma cranioencefálico grave podem apresentar insuficiência respiratória e rebaixamento do nível de consciência, necessitando de intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI).
- Nessa população, a manutenção de $PaCO_2$ entre 30 e 39 mmHg está relacionada a um melhor prognóstico. Deve-se manter a SpO_2 entre 93% e 97% para evitar hipoxemia e hiperóxia.
- Em casos de acidente vascular cerebral isquêmico que necessitem de intubação e VMI, os níveis de $PaCO_2$ deverão ser mantidos entre 35 e 39 mmHg para evitar isquemia nas áreas de penumbra peri-isquemia.
- Em casos de acidente vascular cerebral hemorrágico, os níveis de $PaCO_2$ deverão ser mantidos entre 30 e 35 mmHg para diminuir as áreas de edema cerebral peri-hemorragia. Deve-se manter a SpO_2 entre 93% e 97% evitando-se hipoxemia e hiperóxia.
- Pacientes com doenças neuromusculares devem ser monitorados com medidas de capacidade vital forçada, PI_{max}, Pe_{max} e gasometria arterial que indicarão necessidade de ventilação não invasiva e ventilação invasiva.
- Pacientes com doença neuromuscular sem acometimento bulbar grave se beneficiarão do uso de ventilação não invasiva e de técnicas de assistência à tosse e de recrutamento pulmonar.

INTRODUÇÃO

Os pacientes com acometimento de sistema nervoso central (SNC) e insuficiência respiratória devem ser divididos entre portadores de trauma cranioencefálico grave, portadores de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico grave e portadores de AVC hemorrágico grave. Existem evidências de que os pacientes com trauma cranioencefálico grave e insuficiência respiratória devem ser intubados e ventilados mecanicamente se apresentarem coma com escala de Glasgow menor ou igual a 8 e reflexo de tosse abolidos. Esses pacientes devem receber ventilação mecânica controlada e, de preferência, no modo volume controlado para manutenção de ventilação-minuto constante, evitando-se oscilações na $PaCO_2$ e desequilíbrios na circulação cerebral. Eles deverão permanecer com a $PaCO_2$ entre 30 e 39 mmHg, pois o ajuste ventilatório nesses níveis está relacionado com melhora da sobrevida em pacientes portadores de trauma cranioencefálico grave.[1-4] Essa população não deve ser ventilada profilaticamente, pois a hiperventilação piora o prognóstico neurológico a longo prazo. Os pacientes só deverão ser hiperventilados como terapia de resgate quando apresentarem sinais de hipertensão intracraniana aguda refratária e sinais de herniação cerebral como preparação para a cranieCtomia descompressiva.[5-6] Nesses doentes, é essencial se evitar hipoxemia e eles devem receber FIO_2 necessárias para manutenção de PaO_2 acima de 80 mmHg e ou SpO_2 acima de 93% a 95%. Deve-se evitar hiperóxia (PaO_2 acima de 120 mmHg e ou SpO_2 acima de 97%) porque pode resultar em vasoconstrição cerebral e piora do prognóstico, especialmente nas encefalopatias isquêmicas e anóxicas.[1-6]

Os pacientes com AVC isquêmico grave (acometimento de mais de dois terços da artéria cerebral média) e com rebaixamento do nível de consciência (escala de Glasgow abaixo de 8), e/ou incapazes de proteger vias aéreas, e/ou com reflexo de tosse abolido deverão ser intubados e ventilados mecanicamente. Deverão ser ventilados em modo volume controlado e os níveis de $PaCO_2$ permanecer entre 35 e 39 mmHg para se evitar isquemia nas áreas de penumbra cerebral, geralmente presente ao redor do território isquêmico. Já os pacientes com AVC hemorrágico com rebaixamento do nível de consciência e sem proteção de vias aéreas também deverão ser intubados e ventilados mecanicamente no modo volume controlado e os níveis de $PaCO_2$ poderão ser mantidos entre 30 e 35 mmHg para diminuição do edema cerebral ao redor das áreas de hemorragia. A hipoxemia deverá ser evitada nos pacientes de AVC com oferta de fração inspirada de oxigênio suficientes para SpO_2 maior que 93% e 95%, evitando-se, no entanto, a hiperóxia ou SpO_2 acima de 97%. Nos pacientes com insuficiência respiratória grave, deverão ser seguidos os princípios da ventilação protetora pulmonar com volumes correntes de 6 mL/kg de peso predito e de pressão positiva no final da expiração (*positive end expiratory pressure* – PEEP) suficientes para manutenção das áreas nas regiões dependentes de gravidade abertas. Nos casos de suspeita de hipertensão intracraniana, as PEEPs até de 12 cmH_2O poderão ser utilizadas com segurança e, diante da necessidade de níveis de PEEP mais elevados, deverão ser efetuadas concomitantemente à monitorização da pressão intracraniana e do CO_2 expirado (Figura 65.1).[7]



FIGURA 65.1. Paciente com trauma encefálico em ventilação mecânica protetora e monitorização de pressão intracraniana.

PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A insuficiência respiratória pode ser uma complicação de doenças neuromusculares agudas e crônicas. A topografia das lesões das doenças neuromusculares pode variar de lesões medulares até o envolvimento muscular direto.[8] As indicações de assistência ventilatória podem variar de acordo com a doença neuromuscular.[7-20] A seguir, serão abordadas as evidências existentes para manejo da insuficiência respiratória em duas doenças neuromusculares agudas (polirradiculoneurite aguda e miastenia grave)[7-14] e duas crônicas (esclerose lateral amiotrófica e distrofia muscular de Duchenne).[15-20] Para as demais doenças neuromusculares, as evidências quanto ao manejo respiratório são escassas, portanto recomenda-se bom senso quando da extrapolação dos dados existentes para as quatro condições aqui discutidas.

POLIRRADICULONEURITE AGUDA (SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ)

Um terço dos pacientes com polirradiculoneurite aguda (síndrome de Guillain-Barré) requerem ventilação mecânica durante o curso da doença. Fraqueza generalizada, progressão rápida e envolvimento bulbar estão associados à necessidade de ventilação mecânica nesses pacientes. Capacidade vital < 20 mL/kg, pressão inspiratória máxima (PI_{max}) menos negativa que – 30 cmH_2O, pressão expiratória máxima (Pe_{max}) menor de 40 cmH_2O e uma redução da capacidade vital em mais de 30% da medida basal são preditivos da necessidade de ventilação mecânica em pacientes com Guillain-Barré,

assim como naqueles com disfunção bulbar. Na Figura 65.2 observamos fisioterapeuta respiratória realizando as medidas de PI_{max}, Pe_{max} e capacidade vital. O uso da ventilação não invasiva não foi adequadamente avaliado em pacientes com polirradiculoneurite aguda.

Em pacientes com síndrome de Guillain-Barré, que necessitaram de intubação orotraqueal, um estudo usou medidas de capacidade vital e pressões expiratórias para calcular um escore de função pulmonar. Os autores compararam o escore do dia da intubação com o do dia 12 após intubação e verificaram que pacientes com escore < 1 muito raramente foram retirados da ventilação mecânica dentro de três semanas, devendo, portanto, ser submetidos à traqueostomia. Assim, pacientes com polirradiculoneurite aguda devem ser avaliados periodicamente com medidas de PI_{max}, Pemax e capacidade vital. Os pacientes que apresentem capacidade vital < 20 mL/kg, PI_{max} menos negativa que – 30 cmH_2O, Pe_{max} menor de 40 cmH_2O ou uma redução da capacidade vital em mais de 30% devem ser intubados eletivamente para evitar intubação orotraqueal de urgência. Os autores deste capítulo alertam que o uso da ventilação não invasiva não foi adequadamente avaliado em pacientes com polirradiculoneurite aguda, portanto, a intubação orotraqueal, assim como a VMI, devem ser retardadas quando indicadas. A decisão de traqueostomizar pacientes com Guillain-Barré pode ser adiada por duas semanas. Se após esse período as provas de função pulmonar não melhorarem significativamente, a traqueostomia deve ser realizada. Se as provas de função pulmonar estiverem melhorando, a traqueostomia pode ser adiada até que o desmame seja realizado.[7-12]

MIASTENIA GRAVIS

A *miastenia gravis* é uma doença caracterizada pelo acometimento da junção neuromuscular, a qual encontra-se com depleção de receptores de acetilcolina, levando à diminuição da contração da musculatura respiratória. Na *Miastenia Gravis* cerca de 80% a 90% dos pacientes possuem autoanticorpos antirreceptores de acetilcolina. Durante o curso da *Miastenia Gravis* pode ocorrer a crise miastênica que se caracteriza por uma fraqueza muscular aguda durante a qual o paciente pode perder sua capacidade de gerar força muscular respiratória para manter sua ventilação-minuto e necessitar de intubação orotraqueal de urgência e ventilação mecânica invasiva para manutenção da vida. A fraqueza bulbar grave, geralmente, acompanha a fraqueza da musculatura respiratória, podendo também ser a característica mais proeminente. Provas de força e função respiratória podem ajudar a identificar o paciente com insuficiência respiratória iminente, permitindo intubação eletiva e não de urgência. Assim como na polirradiculoneurite aguda, a capacidade vital < 20 mL/kg, PI_{max} menos negativa que – 30 cmH_2O, Pemax menor que 40 cmH_2O e uma redução da capacidade vital em mais de 30% são parâmetros que podem ser utilizados para indicação de intubação eletiva em pacientes com crise miastênica. Ao contrário da polirradiculoneurite aguda, em pacientes com crise miastênica o papel da ventilação não invasiva foi avaliado e pode ser considerado uma alternativa. Em uma série de casos da *Mayo Clinic* (Estados Unidos da América), o uso de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (BiPAP) impediu intubação orotraqueal em 7 de 11 casos de pacientes com crise miastênica. Dentre os 11 pacientes, 7 apresenta-



FIGURA 65.2. Fisioterapeuta respiratória realizando medidas de PI_{max}, Pe_{max} e capacidade vital.

vam fraqueza bulbar, 4 dos quais tiveram sucesso com o uso do BiPAP. Nessa série, o BiPAP foi bem tolerado e a secreção excessiva não foi causa de descontinuação em nenhum paciente. A hipercapnia ($PaCO_2$ > 50 mmHg) no início da ventilação não invasiva foi fator preditor de necessidade de intubação. As desvantagens da ventilação não invasiva em pacientes miastênicos incluem a dificuldade de proteção de vias aéreas com possibilidade de obstrução e retardo da intubação orotraqueal nas formas não responsivas ao modo ventilatório não invasivo com dois níveis de pressão (BiPAP). Essas desvantagens devem ser pesadas contra o risco de ventilação mecânica prolongada em pacientes intubados e o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica. O tratamento específico para crise miastênica com imunoglobulina ou plasmaférese deve ser instituído precocemente.[13-14]

Um estudo retrospectivo em 18 pacientes com crise miastênica sugeriu o impacto de um programa respiratório intensivo incluindo suspiros, uso de PEEP, aspiração frequente da árvore brônquica, fisioterapia respiratória, mudança de decúbito e administração de antibioticoterapia em casos de infecção documentada. Os pacientes submetidos ao programa intensivo apresentaram um tempo menor de ventilação mecânica e de internação em UTI. O uso de BiPAP se mostrou efetivo naqueles com miastenia grave com fraqueza persistente ou recorrente após extubação. O uso de BiPAP pode ser considerado em pacientes com crise miastênica na tentativa de evitar intubação orotraqueal. Para pacientes com hipercapnia ($PaCO_2$ > 50 mmHg), a ventilação não invasiva não deve ser considerada. O uso da ventilação não invasiva com BiPAP também pode ser considerado em pacientes com miastenia grave com fraqueza persistente ou recorrente após extubação. Pacientes com crise miastênica devem ser avaliados periodicamente, com medidas de PI_{max}, Pe_{max} e capacidade vital. Pacientes que apresentem capacidade vital < 20 mL/kg, PI_{max} menos negativa que – 30 cmH_2O, Pe_{max} menor de 40 cmH_2O podem ser submetidos a uma tentativa de tratamento com ventilação não invasiva (BiPAP) e, caso falhem, devem ser intubados eletivamente para evitar intubação orotraqueal de urgência. Um programa respiratório intensivo incluindo suspiros, uso de PEEP, aspiração frequente da árvore brônquica, fisioterapia respiratória, mudança de decúbito e administração de antibioticoterapia em casos de infecção documentada deve ser considerado em pacientes em ventilação mecânica por crise miastênica.[13-14]

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)

A distrofia muscular de Duchenne é uma doença genética, de caráter recessivo, ligada ao cromossomo X, que ocorre em 1:3.000 nascimentos masculinos. Assim como outras doenças neuromusculares, causa perda progressiva da força muscular com eventual consequência para a função da musculatura respiratória e para a musculatura cardíaca. Em pacientes com DMD, a capacidade vital se reduz progressivamente até a instalação de insuficiência respiratória, em geral entre os 18 e 20 anos de idade, com consequente necessidade de suporte ventilatório. Dessaturações noturnas (queda da SpO_2 abaixo de 90% em ar ambiente) começam a acontecer na adolescência. Cerca de 90% dos pacientes com DMD morrem de complicações respiratórias entre os 16 e os 19 anos de idade na ausência de suporte ventilatório. A medida da capacidade vital forçada menor que 1 litro é preditor de mau prognóstico. Não obstante a falta de estudos randomizados e controlados, estudos observacionais e de revisão têm demonstrado que o emprego de ventilação não invasiva é benéfico, considerando-se os desfechos de sobrevida e a qualidade de vida. A decisão de quando instituir o suporte ventilatório para estes pacientes é de fundamental importância. A observação de ocorrência de hipoventilação noturna, demonstrada pela hipoxemia persistente nesse período, é, para alguns autores, indicação de início da assistência ventilatória. O uso preventivo ou eletivo de ventilação não invasiva (VNI), em portadores de DMD assintomáticos e sem evidência de hipoventilação, não tem respaldo de acordo com um estudo randomizado e controlado. A VNI deverá ser o modo de assistência ventilatória inicial em pacientes com DMD. A ventilação invasiva, via traqueostomia, é indicada para aqueles pacientes que não toleram a VNI.[7,15-20]

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

A esclerose lateral amiotrófica é uma doença do neurônio motor, de caráter degenerativo, cuja progressão traz falência da musculatura diafragmática e da caixa torácica e abdome, com eventual desenvolvimento de insuficiência respiratória. A aspiração crônica por disfunção da musculatura bulbar e tosse ineficaz são complicações adicionais. A maioria dos pacientes morre de complicações respiratórias com curso variável. A assistência ventilatória desses pacientes é motivo de muitos estudos observacionais e de revisão. Uma metanálise da Cochrane Database identificou dois estudos randomizados controlados abrangendo 54 participantes com ELA, nos quais a melhora da hipoventilação noturna e o prolongamento de sobrevida ocorreram como consequência do uso de VNI. Desde então, houve grande aumento do uso de VNI em ELA. Uma atualização dessa metanálise identificou um estudo randomizado e controlado envolvendo 41 participantes que receberam VNI em comparação ao tratamento-padrão (VMI via traqueostomia). No grupo de VNI, houve aumento significante de sobrevida e qualidade de vida. Em análise de subgrupo, esse benefício não se mantém nos pacientes com disfunção bulbar grave. Assim, o uso de VNI é benéfico em pacientes com ELA, excluindo o subgrupo de pacientes com disfunção bulbar grave. O uso de VMI via traqueostomia é indicado em pacientes com dificuldade de proteção de vias aéreas e disfunção bulbar grave após discussão ampla com o paciente e a sua família quanto a complicações e implicações sociais e logísticas.

PARÂMETROS PARA INÍCIO DO SUPORTE VENTILATÓRIO

Os parâmetros a seguir são os correntemente aceitos na literatura para início da assistência ventilatória de acordo com estudos observacionais e revisões: capacidade vital: < 50% do previsto ou entre 1.200 a 1.500 L, PI_{max} < 30 cmH_2O ou < 60% do previsto, pico de fluxo expiratório < 270 L/minuto e ou $PaCO_2$ > 45 mmHg ou constatação de hipercapnia noturna.

MODO VENTILATÓRIO

A ventilação não invasiva poderá ser feita com máscara oral ou nasal, com os cuidados referentes à adaptação confortável do dispositivo com foco na customização. Assim, tenta-se minimizar trauma facial e rejeição ao método. A tendência da literatura é usar o BiPAP. A ventilação VMI, via traqueostomia, será feita com modo ventilatório de acordo com o tipo de demanda, caso haja doença pulmonar associada. Os pacientes com doença neuromuscular devem ser ventilados com ventilação protetora (volumes correntes de 6 mL/kg de peso predito e/ou pressões de distensão pulmonares menores que 15 cmH_2O) e PEEPs baixos. Os pacientes devem ser constantemente monitorados para a ocorrência de atelectasias, acúmulo de secreção e ocorrência de pneumonias que podem contribuir para aumentar sua morbimortalidade, tanto em VNI quanto em VMI.[7,15-20]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stochetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. J Trauma. 1996;40(5):764-7.
2. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34(2):216-22.
3. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, Hart GK, et al. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. Crit Care. 2011;15(2):R90.
4. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. Crit Care Med. 2010;38(5):1348-59.
5. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg. 1991;75(5):731-9.
6. Marion DW, Puccio A, Wisniewski SR, Kochanek P, Dixon CE, Bullian L, et al. Effect of hyperventilation on extracellular concentrations of glutamate, lactate, pyruvate, and local cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury. Crit Care Med. 2002;30(12):2619-25.
7. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014 Jul-Sep;26(3):215-39.
8. Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G, Gallan F, Serra E. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. Intensive Care Med. 2000;26:384.
9. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. Respir Care. 2006;51:1016.
10. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol. 2001;58(6):893-8.
11. Lawn ND, Wijdicks EF. Post-intubation pulmonary function test in Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve. 2000;23(4):613-6.
12. Rabinstein AA. Update on respiratory management of critically ill neurologic patients. Curr Neurol Neurosci Rep. 2005 Nov;5(6):476-82.
13. Varelas PN, Chua HC, Natterman J, Barmadia L, Zimmerman P, Yahia A, et al. Ventilatory care in myasthenia gravis crisis: assessing the baseline adverse event rate. Crit Care Med. 2002;30:2663-8.
14. Rabinstein A, Wijdicks EF. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. Neurology. 2002;59:1647.
15. Abrosino N. Carpene N. Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular disease in adults. Eu Respir J. 2009;34:444-51.
16. Hess D. Non invasive Ventilation in Neuromuscular Disease: Equipment and Application. Respiratory Care. 2006;51(8):896-912.
17. Eng D. Management guidelines for motor neurone disease patients on non- Invasive ventilation at home. Paliative Med. 2006;20:68-74,
18. Radunovic A, Annane D, Rafic MK, Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron dsease. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;3:CD004427.
19. ATS Consensus Statement. Respiratory Care of the patient with Duchenne Muscular Dystrofy. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:456-65.
20. Pascoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnostico e tratamento. J Bras Pneumologia. 2007;33(1):81-92.

CAPÍTULO 66

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM DPOC

Ricardo Borges Magaldi
Humberto Bassit Bogossian

DESTAQUES

- A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é prevenível, mas sua incidência é crescente. A evolução e a maior disponibilidade dos tratamentos favorecem o alívio dos sintomas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.
- Caracteriza-se pela limitação persistente do fluxo aéreo, é habitualmente progressiva e associada à resposta inflamatória crônica dos pulmões e das vias aéreas a gases ou partículas nocivas.
- Os sintomas respiratórios são dispneia, tosse e expectoração crônicas. Exacerbações, concomitância frequente de outras doenças e alguns efeitos extrapulmonares significantes também integram o quadro clínico e agravam-no.
- O diagnóstico clínico deve ser considerado em todos os pacientes com dispneia, tosse ou expectoração crônica e história de exposição aos fatores de risco; complementado pela avaliação funcional da limitação do fluxo aéreo com o exame de espirometria.
- A inalação de agentes nocivos lesiona o epitélio das vias aéreas, desencadeando nestas uma inflamação e alterações estruturais pulmonares. Também são importantes o aumento do estresse oxidativo e o desbalanço do sistema protease-antiprotease.
- O processo inflamatório crônico resulta em sintomas respiratórios e, com a progressão da doença, na possibilidade de insuficiência respiratória.
- O tratamento pode ser domiciliar ou hospitalar e, na presença de insuficiência respiratória ou alteração da consciência, é necessária internação no ambiente de terapia intensiva.
- A abordagem farmacológica inclui broncodilatadores β2-agonistas, metilxantina, corticosteroides e antibióticos.
- A ventilação mecânica não invasiva (VNI) tem sido frequente nas situações de exacerbação, reduzindo a mortalidade e a necessidade de ventilação invasiva. Exige acompanhamento e monitorização adequada do paciente para avaliação da resposta ao tratamento.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pode ser prevenida e a evolução e maior disponibilidade dos tratamentos podem contribuir efetivamente para o alívio dos sintomas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a incidência de DPOC vem aumentando e estima-se que em 2030 será a terceira maior causa de óbito no mundo. Em 2005, o estudo Platino, que avaliou a prevalência de DPOC por questionários e realização de espirometria em cinco grandes capitais da América Latina, mostrou que, na cidade de São Paulo, 25% da população acima de 60 anos é portadora de DPOC. A maioria dos avaliados não havia sido previamente diagnosticada como portadora da doença, concluindo que esta permanece uma condição clínica subdiagnosticada e, consequentemente, subtratada.

DEFINIÇÃO DE DPOC

De acordo com a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease,[1] a DPOC é definida como uma doença frequente, caracterizada pela limitação persistente do fluxo aéreo, habitualmente progressiva e associada à resposta inflamatória crônica dos pulmões e das vias aéreas a gases ou partículas nocivas.

Os sintomas respiratórios da DPOC são dispneia, tosse e expectoração crônicas. É importante lembrar que a possibilidade de ocorrer exacerbações, concomitância frequente de outras doenças e alguns efeitos extrapulmonares significantes também fazem parte do quadro clínico e contribuem para a gravidade de cada caso.

As principais causas do desenvolvimento de DPOC estão relacionadas a fatores agressores pulmonares com os quais se entra em contato por via inalatória. O cigarro é o principal envolvido no mundo todo, além da poluição ambiental e, em muitos países da América Latina, a exposição à fumaça da queima de lenha em locais mal ventilados também podem levar à evolução de DPOC.

Desse modo, o diagnóstico clínico de DPOC deve ser considerado em todos os pacientes que apresentarem dispneia, tosse ou expectoração crônica e história de exposição aos fatores de risco. O diagnóstico é complementado pela avaliação funcional da limitação do fluxo aéreo com o exame de espirometria mostrando a relação entre o volume expirado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF) após o uso de broncodilatador < 0,7.

VISÃO GERAL DA FISIOPATOLOGIA DA DPOC

Por meio da inalação de agentes potencialmente nocivos, ocorre lesão do epitélio das vias aéreas, o que leva ao desencadeamento dos processos que provocam a inflamação das vias aéreas e alterações estruturais pulmonares. Um processo reparatório inadequado parece desempenhar papel importante para o desenvolvimento de obstrução das vias aéreas em alguns fumantes. Em muitos pacientes, as alterações inflamatórias podem continuar mesmo após a cessação do tabagismo. Essa falta de resolução do processo inflamatório pode contribuir para as alterações sistêmicas das vias aéreas e da matriz pulmonar. Além da inflamação persistente das vias aéreas, outro fenômeno importante envolvido no início e progressão da doença inclui o aumento do estresse oxidativo e desbalanço do sistema protease-antiprotease. Vários estudos mostraram que a obstrução das vias aéreas na DPOC resulta de alterações acometendo pequenas vias aéreas e parênquima pulmonar. O declínio do VEF1 é principalmente relacionado ao espessamento das pequenas vias aéreas e obstrução destas por exsudato mucoso.[2]

A consequência patológica desse processo inflamatório crônico é a ruptura dos septos alveolares, evoluindo para formação de cistos e bolhas; perda da ligação entre os septos alveolares e vias aéreas levando à perda da tração radial sobre as pequenas vias aéreas, que é um mecanismo importante para abertura das pequenas vias aéreas durante a inspiração; hipertrofia da musculatura lisa dos brônquios; metaplasia das células caliciais; oclusão das vias aéreas por hipersecreção de muco espesso; fibrose de pequenas vias aéreas e comprometimento do recolhimento elástico do pulmão em virtude da destruição das fibras elásticas. Essas alterações anatomopatológicas estão relacionadas ao desenvolvimento de enfisema pulmonar e bronquiolite obstrutiva crônica.

A consequência clínica é o desenvolvimento de sintomas respiratórios, como dispneia, limitação ao exercício, tosse seca ou produtiva, sibilos e, com a progressão da doença, a possibilidade de evolução para insuficiência respiratória.

PAPEL DAS EXACERBAÇÕES AGUDAS

Na evolução dos pacientes com DPOC existe o risco de períodos de exacerbações agudas. A exacerbação[1] é definida como um evento agudo, caracterizado por piora dos sintomas respiratórios diários, levando à alteração do seu tratamento habitual. Esses eventos são importantes porque estão relacionados a aumento da mortalidade, especialmente nas situações associadas à ocorrência de insuficiência respiratória.[3]

As exacerbações agudas se tornam mais frequentes e mais graves conforme aumenta a gravidade do quadro da doença pulmonar basal e o determinante mais importante para evolução com exacerbações frequentes é a história pregressa de exacerbações do paciente.[4]

As exacerbações agudas (Quadro 66.1), na maioria das vezes, são relacionadas a infecções bacterianas, o que seria esperado em virtude da diminuição das defesas locais e a frequente colonização bacteriana das vias aéreas. A presença de bactérias no sistema respiratório aumenta a secreção de muco, altera a atividade ciliar normal e causa lesão do epitélio respiratório, contribuindo para a redução do *clearance* mucociliar e perpetuação do processo inflamatório e infeccioso característicos da DPOC.[5] Infecções virais (especial-

mente *influenza*, rinovírus, vírus sincicial respiratório) e bactérias atípicas (*Mycoplasma*, *Chlamydophila*) também podem desencadear quadros agudos. Pacientes com exacerbações infecciosas, geralmente, necessitam de período de hospitalização mais prolongado e apresentam maior deterioração da função pulmonar em comparação com exacerbações não infecciosas.[6]

A poluição ambiental é outro fator implicado em exacerbações agudas. Estudos epidemiológicos correlacionaram aumento dos sintomas respiratórios, internações por exacerbação e maior mortalidade nos períodos de maior concentração de poluentes atmosféricos.

Exacerbações com insuficiência respiratória podem ser secundárias a problemas cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva (ICC), infarto agudo do miocárdio (IAM), tromboembolismo pulmonar (TEP) e arritmias cardíacas. As situações que evoluem com comprometimento do débito cardíaco promovem redução da oferta de oxigênio para a musculatura respiratória, contribuindo para evolução de insuficiência respiratória.

Outras situações como pneumotórax, aspiração de conteúdo gástrico, cirurgias abdominais e torácicas e uso excessivo de sedativos podem também ser desencadeantes de insuficiência respiratória.

QUADRO 66.1. Principais fatores envolvidos na exacerbação de DPOC.

Infecções bacterianas e virais
Poluição ambiental
Insuficiência cardíaca congestiva
Infarto agudo do miocárdio
Tromboembolismo pulmonar
Arritmias cardíacas
Pneumotórax
Aspiração de conteúdo gástrico
Cirurgias abdominais e torácicas
Uso de sedativos

DPOC E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Insuficiência respiratória é definida como a incapacidade de manutenção da oxigenação e/ou ventilação pelo sistema respiratório.

Em DPOC, a insuficiência respiratória pode ocorrer de maneira aguda, crônica ou como agudização da insuficiência respiratória crônica.[3]

A presença de enfisema pulmonar e bronquiolite obstrutiva crônica contribui para limitação do fluxo aéreo e consequente hiperinsuflação pulmonar e alterações na relação ventilação/perfusão (V/Q). Com a evolução da doença ocorre horizontalização dos arcos costais e o diafragma tende a perder seu posicionamento habitual, assumindo conformação rebaixada e retificada, o que diminui sua eficiência e aumenta o consumo de energia.

Na situação de exacerbação, aumenta a carga sobre a musculatura respiratória e a disfunção da musculatura respiratória subsequente contribui para a redução do fluxo expiratório. Para tentar melhorar o fluxo expiratório, ocorre a ativação da musculatura expiratória, podendo promover colapso das vias aéreas e participar também da redução do fluxo aéreo.

Desse modo, a desvantagem mecânica preexistente é imposta a sobrecarga de esvaziamento incompleto dos pulmões, levando a represamento aéreo e formação de pressão positiva expiratória final intrínseca auto-PEEP e/ou PEEP intrínsica). Essa situação agrava a disfunção da musculatura respiratória, aumenta o trabalho respiratório e colabora para o desequilíbrio da relação V/Q, evoluindo para insuficiência respiratória.[3]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

A intensificação dos sintomas, principalmente da dispneia, é a principal característica da exacerbação, podendo estar acompanhada de tosse, aumento do volume da expectoração e modificação do aspecto da secreção. Essas manifestações clínicas podem variar de uma condição autolimitada à insuficiência respiratória progressiva.[6]

Sinais de insuficiência ventricular direita podem evoluir durante episódios de exacerbação, incluindo estase jugular, congestão hepática e edema dos membros inferiores, especialmente em pacientes com DPOC avançada e hipoxemia crônica. É comum a ocorrência de piora da relação entre ventilação e perfusão (V/Q) durante exacerbações e consequente hipoxemia, contribuindo para hipertensão pulmonar e cor pulmonale.[6]

Alterações do nível de consciência, desde irritabilidade a confusão mental e sonolência, podem indicar hipoxemia e/ou hipercapnia e, habitualmente, são relacionadas a quadros graves. No paciente idoso com hipercapnia, as alterações do nível de consciência podem ser os únicos sintomas de exacerbação.[6]

É importante obter informações quanto ao tratamento atual utilizado, gravidade da DPOC, duração da piora ou duração dos novos sintomas, número de episódios de exacerbações prévios, presença de comorbidades, necessidade de internações hospitalares e uso prévio de ventilação mecânica.[1]

Sinais de gravidade da crise incluem uso de musculatura acessória, movimento paradoxal do tórax, acentuação da cianose ou cianose central, desenvolvimento de edema periférico, instabilidade hemodinâmica e alteração do nível de consciência.[1] A insuficiência respiratória pode se instalar rapidamente em virtude da inabilidade de manter as trocas gasosas, de secreção abundante e também de hiperinsuflação dinâmica, dificultando, dessa forma, suportar o aumento do trabalho respiratório, além da possibilidade de associação de outras doenças como insuficiência cardíaca, coronariopatia ou tromboembolismo pulmonar.

A oximetria de pulso é um instrumento de utilização rápida para auxiliar no ajuste da oxigenoterapia. A coleta de gasometria arterial é importante para avaliar a gravidade da crise e quantificar o grau de hipoxemia e hipercapnia. PO_2 < 60 mmHg em ar ambiente, com ou sem PCO_2 > 50 mmHg, caracteriza insuficiência respiratória. Elevação da PCO_2 em situação de exacerbação aguda leva à acidose respiratória (pH arterial < 7,35); enquanto em pacientes com hipercapnia crônica, o pH é normal compensado pelo aumento de bicarbonato. A avaliação do equilíbrio acidobásico é necessária antes de iniciar ventilação mecânica.

A radiografia do tórax auxilia no diagnóstico de causas associadas a exacerbação ou diagnóstico diferencial, como pneumonia, pneumotórax, derrame pleural, sinais de congestão pulmonar. A angiotomografia computadorizada tem se mostrado um instrumento importante para o diagnóstico de TEP.

A avaliação cardíaca com eletrocardiograma e ecocardiograma colaboram para o diagnóstico de arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, sobrecargas e disfunção de câmaras cardíacas.

A espirometria não é recomendada na fase de exacerbação em razão de sua dificuldade de realização, uma vez que necessita de esforço e colaboração do paciente. A avaliação de um exame prévio auxilia na quantificação da limitação do fluxo aéreo do paciente.

A avaliação laboratorial como determinação do hematócrito, que pode mostrar policitemia (Ht > 55%) sugerindo hipoxemia crônica, e testes bioquímicos para checagem dos eletrólitos e cultura da secreção respiratória ajudam nas condutas terapêuticas.

TRATAMENTO

Muitas vezes, o paciente em exacerbação pode ser tratado domiciliarmente, porém alguns fatores podem indicar a necessidade de hospitalização (Quadro 66.2). Quando se apresentam sinais de insuficiência respiratória ou alteração da consciência, é necessária internação no ambiente de terapia intensiva.

QUADRO 66.2. Indicações para considerar hospitalização.

Idade avançada
DPOC grave ou já em oxigenoterapia domiciliar
Dispneia intensa ou de início súbito
Cianose ou acentuação de edema periférico
Diminuição do nível de consciência ou confusão mental
Dificuldade de acesso a tratamento ambulatorial adequado
Comorbidades graves (arritmia recente, insuficiência cardíaca)
Falência do tratamento inicial
Saturação de oxigênio < 90%

O tratamento da exacerbação de DPOC compreende a correção da hipoxemia, melhora da ventilação e tratamento dos fatores desencadeantes. Atenção também deve ser dada a medidas de suporte geral como hidratação, suporte nutricional e correção de distúrbios hidreletrolíticos.

Para correção da hipoxemia, oxigênio deve ser suplementado através de cânula nasal ou máscara de Venturi, com a meta de obter e manter a saturação entre 92% a 95%. A gasometria arterial deve ser realizada após 30 a 60 minutos de iniciada a oxigenoterapia para verificar se houve correção adequada da hipoxemia sem retenção de gás carbônico ou acidose.[1]

Os broncodilatadores β2-agonistas de curta duração, associados ou não a anticolinérgico de curta duração, são o tratamento de escolha para início do tratamento farmacológico. De maneira geral, não existe diferença de eficácia entre a utilização dos medicamentos na forma de *spray* ou nebulizador, apesar de a utilização de nebulização poder ser mais prática para pacientes mais graves.[1] O uso de metilxantina pode ser considerado se não houver melhora com os medicamentos inalatórios de curta duração, e seu nível sérico deve ser monitorizado em virtude do risco de toxicidade.

Em relação à utilização de terapia anti-inflamatória na exacerbação, muitos estudos nos últimos anos demonstraram o papel benéfico dos corticosteroides na promoção do alívio dos sintomas, aceleração da recuperação da função pulmonar, prevenção de evolução para insuficiência respiratória e prevenção de recidivas. Alguns estudos utilizaram doses elevadas de corticosteroide sistêmico, com redução progressiva da dose, e outros utilizaram dose fixa em curta duração de tratamento, sem período de redução da dose. Existe sempre a preocupação com o aparecimento de efeitos adversos do medicamento, como hiperglicemia, ganho de peso, fraqueza muscular, insônia, osteoporose, fraturas, supressão suprarrenal, complicações oculares, e a recomendação tem sido de não utilizar o tratamento com corticosteroide sistêmico por mais de 10 a 14 dias, com dose aproximada de 40 mg/dia.[7] Recentemente, estudo controlado mostrou que o tratamento durante cinco dias com prednisona 40 mg/dia não foi inferior ao tratamento prolongado de 14 dias em relação ao risco de reexacerbação em seis meses, possibilitando reduzir a dose cumulativa de corticosteroide que esses pacientes recebem em situações de exacerbações repetidas ao longo da evolução da sua doença.[8] A budesonida é um corticosteroide inalatório que tem sido utilizado no tratamento das exacerbações como alternativa aos corticosteroides sistêmicos, porém ainda faltam estudos para estabelecer sua dose adequada.[9]

O uso de antibioticoterapia tem sido debatido em situações de exacerbação. Os antibióticos são benéficos no tratamento de pacientes com exacerbações moderadas e graves, especialmente quando apresentam sinais clínicos de infecção bacteriana, como mudança no aspecto da secreção respiratória, tomando aspecto mais purulento.[5] Vários estudos demonstraram que a utilização rotineira de antibioticoterapia teve impacto positivo na redução da gravidade e/

ou duração de um episódio de exacerbação.[6] A escolha da antibioticoterapia deve ser baseada nos padrões de resistência local. A introdução empírica de antibióticos pode incluir penicilina semissintética associada ou não ao ácido clavulânico, macrolídeos ou tetraciclinas, e mais recentemente as quinolonas respiratórias. Nos pacientes com exacerbações frequentes, limitação grave do fluxo aéreo ou necessitando de ventilação mecânica, deve-se obter culturas da secreção respiratória pela possibilidade da presença de bactérias gram-negativas ou de agentes infecciosos resistentes aos antibióticos iniciais.[1]

VENTILAÇÃO MECÂNICA

O estreitamento agudo e consequente aumento na resistência das vias aéreas levarão o paciente à insuficiência respiratória, relacionada a alterações importantes da mecânica respiratória. A necessidade de aumento da pressão para obtenção de fluxo aéreo pode sobrecarregar os músculos respiratórios, produzindo ventilação-minuto espontânea inadequada para trocas gasosas (insuficiência respiratória hipercápnica). Ao mesmo tempo, as vias aéreas estreitadas criam regiões pulmonares que não conseguem se esvaziar adequadamente, portanto não retornando ao seu volume normal de repouso. Isso é denominado aprisionamento aéreo e produz uma pressão positiva no final da expiração (PEEP intrínseca (PPEPi) ou auto-PEEP). Essas regiões de hiperinsuflação colocam a musculatura inspiratória em situação mecânica desvantajosa, o que piora ainda mais a função da musculatura respiratória. Regiões hiperinsufladas podem comprimir áreas mais saudáveis do pulmão, piorando a relação V/Q. A pressão intratorácica elevada pode prejudicar o enchimento cardíaco e contribuir para o risco de lesões pulmonares por hiperdistensão. Durante esforços espontâneos, regiões de represamento aéreo e PEEPi podem funcionar como uma carga adicional para dificultar ventilações assistidas, o que pode, por fim, sobrecarregar ainda mais a musculatura ventilatória.[6]

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) com máscara nasal ou oronasal tem sido utilizada com muita frequência nas situações de exacerbação, com sucesso em torno de 80% a 85%, com o objetivo de reduzir a carga sobre o sistema respiratório, permitindo tempo para avaliação da resposta ao tratamento medicamentoso instituído. Com a utilização de VNI, pode-se obter melhora da acidose respiratória aguda, redução da frequência respiratória e do trabalho respiratório, e redução do tempo de internação hospitalar. Com esses resultados, a VNI mostrou redução da mortalidade e da necessidade de ventilação invasiva.[1]

As indicações para instituição de VNI são acidose respiratória (pH arterial ≤ 7,35 e/ou PCO_2 arterial ≥ 45 mmHg), dispneia intensa com sinais de fadiga respiratória e aumento do trabalho respiratório (uso de musculatura acessória, movimentação paradoxal do abdome).

Uma vez iniciada a VNI, é fundamental manter acompanhamento e monitorização adequada do paciente para avaliação da resposta ao tratamento. Para que a VNI seja considerada bem-sucedida, devem ser observados: diminuição da frequência respiratória, aumento do volume-corrente, melhora do nível de consciência, diminuição ou cessação de uso de musculatura acessória, aumento da PaO_2 e/ou da SpO_2 e diminuição da $PaCO_2$ sem distensão abdominal significativa.[10]

A avaliação de alguns fatores pode auxiliar na predição de falência do uso da VNI, como manutenção de pH < 7,25, frequência respiratória > 30 /min, escala de coma de Glasgow ≤ 10, APACHE-II escore > 25, presença de comorbidades significativas, pneumonia, vazamento significativo da máscara, dissincronia paciente-ventilador, disparo inefetivo do ventilador, agitação, encefalopatia, incapacidade de eliminar secreções respiratórias.[3]

Em não havendo sucesso, recomenda-se imediata intubação orotraqueal e ventilação invasiva. Nessa situação, deve-se levar em consideração a necessidade de minimizar a hiperdistensão regional e ter atenção com a PEEPi.

O modo ventilatório a ser utilizado pode ser volume-controlado ou pressão controlada, de acordo com a familiaridade da equipe e mantendo-se uma monitorização adequada. A fração inspirada de oxigênio (FiO_2) deve ser ajustada com o intuito de manter a PaO_2 entre 65 e 80 mmHg e SpO_2 entre 92% a 95%, e o volume-corrente baixo (6 mL/kg de peso predito) a fim de evitar o risco de lesão pulmonar induzida pelo ventilador. A frequência respiratória inicial deve ser programada entre 10 e 15/minuto.[10] O volume minuto consequentemente será baixo, tolerando-se redução do pH arterial entre 7,10 e 7,20.[3]

Para lidar com a PEEPi devemos nos lembrar de que ela é uma função de três variáveis: ventilação-minuto; relação tempo inspiratório/tempo expiratório (I/E); e a constante de tempo expiratório (resistência *versus* complacência). Portanto, um aumento em qualquer um desses componentes aumenta o risco de PEEPi. Desse modo, a utilização da baixa ventilação-minuto (hipercapnia permissiva) e relação I/E curta, permitindo tempo expiratório mais longo, contribuirão para redução da hiperinsuflação, além da utilização de medicamentos para redução da resistência das vias aéreas.[6]

A aplicação de PEEP externa para contrabalançar a PEEPi pode equilibrar as pressões expiratórias e auxiliar na desinsuflação pulmonar. Em situação de ventilação no modo volume-controlado, a desinsuflação induzida pela PEEP externa pode ser detectada pela manutenção ou queda na pressão de platô (PPlat). Se houver aumento dessa pressão, a aplicação de PEEP externa pode estar colaborando para hiperinsuflação. No modo pressão controlada, se com a adição de PEEP externa houver aumento do volume-corrente exalado, estará contribuindo para desinsuflação pulmonar e deverá ser mantida.[10]

Em situação de ventilação assistida, a presença de PEEPi pode colaborar para dissincronia entre paciente e ventilador. A aplicação de PEEP externa no valor de até 85% da PEEPi pode facilitar que o paciente atinja o limiar de disparo do aparelho de ventilação.[10]

Recentemente, a utilização de uma nova ferramenta de ventilação mecânica que permite o disparo do ventilador baseado no *drive* neural, medido pela atividade elétrica do diafragma (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist* – NAVA), tem se mostrado útil para aqueles pacientes que apresentam maior dissincronia com o respirador.[11] O modo NAVA, por iniciar o ciclo respiratório pelo *drive* neural, é especialmente adequado para pacientes obstruídos portadores de auto-PEEP.

O desmame da ventilação mecânica pode não ser muito fácil, e o paciente deve passar para um modo assistido, passar por períodos de teste de respiração espontânea, e pode ser instituída VNI precocemente após extubação, enquanto prossegue o tratamento de suporte clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GOLDCOPD 2014. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.goldcopd.it/materiale/2015/GOLD_Pocket_2015.pdf
2. Bourdin A, Burgel PR, Garcia PC, Perez T, Roche N. Recent Advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. Eur Respir Rev. 2009;18:114, 198-212.
3. Budweiser S, Jörres RA, Pfeiffer M. Treatment of Respiratory failure in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3(4):605-18.
4. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2010;363:1128-38.
5. Sethi S, Murphy TF. Infection in the Pathogenesis and Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2008;359:2355-65.
6. MacIntyre N, Huang YC. Acute Exacerbations and Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc. 2008;5(4):530-5.
7. Sin DD, Park HY. Steroids for treatment of COPD Exacerbations – Less is Clearly More. JAMA. 2013;309(21):2272-3.
8. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA. 2013 Jun 5;309(21):2223-31.
9. Gunen H, Mirici A, Meral M, Akgün M. Steroids in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: are nebulized and systemic forms comparable? Curr Opin Pulmon Med. 2009 Mar;15(2):133-7.
10. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AM. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013 versão eletrônica. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Comitê de Ventilação Mecânica) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (Comitê de Terapia Intensiva).
11. Verbrugghe W, Jorens PG. Neurally Adjusted Ventilatory Assist: A Ventilation Tool or a Ventilation Toy? Respir Care. 2011;56(3):327-35.

CAPÍTULO 67

HIPERTENSÃO PULMONAR

Luís Felipe Lopes Prada
Humberto Bassit Bogossian
Rogério de Souza

DESTAQUES

- Hipertensão pulmonar é uma situação clínica decorrente de múltiplas causas e tem se tornado mais frequente no ambiente de terapia intensiva.
- Antes que qualquer intervenção específica seja iniciada, é fundamental o tratamento das condições clínicas de base que podem estar associadas ao desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

  De forma geral, o tratamento da hipertensão pulmonar na unidade de terapia intensiva deve visar:
  - Diminuição do volume diastólico final do VD.
  - Diminuição da pós-carga do VD.
  - Aumento da contratilidade do VD.
  - Reversão da hipotensão sistêmica.
- Para casos refratários, o uso de circulação extracorpórea veno-arterial com oxigenação por membrana (ECMO) tem se tornado uma alternativa cada vez mais utilizada.

INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) se desenvolve em situações clínicas que alteram as características da vasculatura pulmonar normal, caracterizada por ser um sistema de alta complacência e baixa resistência. Essas alterações geram um aumento na resistência vascular pulmonar, com elevação dos níveis pressóricos, que em última análise levam à sobrecarga das câmaras cardíacas direitas e sua consequente remodelação para se adaptar à nova situação pressórica.[1]

São diversas as situações clínicas associadas ao desenvolvimento de HP, com distintas abordagens diagnósticas e terapêuticas. Ao longo das últimas décadas, houve avanços significativos no arsenal terapêutico para algumas formas de HP que, apesar de ser considerada uma entidade clínica ainda rara no ambiente ambulatorial, tem se tornado mais frequente nas unidades de terapia intensiva (UTI).

DEFINIÇÃO

Atualmente a hipertensão pulmonar (HP) é definida pela medida da pressão média de artéria pulmonar (PAPm) ≥ 25 mmHg em repouso, durante a cateterização das câmaras cardíacas direitas.[2] Já a hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida com a medida da PAPm ≥ 25 mmHg, associada a valores de pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) ≤ 15 mmHg.[2]

CLASSIFICAÇÃO

A classificação da hipertensão pulmonar visa a agrupar as diferentes formas de HP, de acordo com suas semelhanças em termos de fisiopatologia/achados histopatológicos, apresentação clínica e resposta ao tratamento específico. Ao longo do tempo, com o avanço dos conhecimentos científicos, a classificação da HP foi se modificando, tendo a classificação mais recente sido proposta no 5º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, em 2013 (Quadro 67.1).[3]

FISIOPATOLOGIA

A ocorrência de hipertensão pulmonar (HP) pode ser explicada pelo remodelamento da vasculatura pulmonar, que leva ao estreitamento e à obstrução dos vasos pulmonares e que causa, em última análise, aumento da pressão média de artéria pulmonar e da resistência vascular pulmonar, gerando disfunção cardíaca direita.[4] Soma-se a isso a disfunção endotelial, que promove diminuição da produção de substâncias vasodilatadoras e aumento das vasoconstritoras ocasionando vasoconstrição preferencialmente das artérias e arteríolas pulmonares.[5,6] Três principais vias fisiopatológicas são classicamente descritas na hipertensão pulmonar: a via das prostaciclinas; a via das endotelinas; e a via do óxido nítrico (*nitric oxide* – NO). Resumidamente, existe diminuição na produção de prostaciclinas, aumento da produção de endotelinas e diminuição da biodisponibilidade tecidual do NO. Esse conjunto de alterações culmina no aumento do tônus vascular pulmonar, assim como estimula a proliferação de células musculares lisas e endoteliais, levando à remodelação vascular pulmonar.

QUADRO 67.1. Classificação de hipertensão pulmonar.

1. Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP)
1.1 HAP idiopática
1.2 HAP hereditária
1.2.1 BMPR2
1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
1.3 HAP induzida por drogas e toxinas
1.4 HAP associada
1.4.1 Doenças do tecido conectivo
1.4.2 Infecção por HIV
1.4.3 Hipertensão portal
1.4.4 Doença cardíaca congênita
1.4.5 Esquistossomose
1'. Doença pulmonar veno-oclusiva e hemangiomatose capilar pulmonar
1''. Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
2. Hipertensão pulmonar causada por doenças do coração esquerdo
2.1 Disfunção sistólica
2.2 Disfunção diastólica
2.3 Doença valvar
2.4 Outras doenças congênitas que levam à disfunção cardíaca primária
3. Hipertensão pulmonar causada por doença pulmonar e/ou hipóxia
3.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
3.2 Doença intersticial pulmonar
3.3 Outras doenças de padrão misto (restritivo e obstrutivo)
3.4 Distúrbios respiratórios do sono
3.5 Doenças que cursam com hipoventilação alveolar
3.6 Exposição crônica a grandes altitudes
3.7 Doenças do desenvolvimento pulmonar
4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica
5. Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais ou não esclarecidos
5.1 Alterações hematológicas: anemias hemolíticas crônicas, doenças mieloproliferativas, esplenectomia
5.2 Doenças sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose
5.3 Distúrbios metabólicos: tireoidopatias, doenças de depósito
5.4 Outros: embolização tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica e hipertensão pulmonar segmentar.

Fonte: Atualizada de acordo com o 5º Simpósio Mundial, Nice, 2013.

DIAGNÓSTICO

Os sintomas clínicos da HP (dispneia aos esforços, palpitação, pré-síncope ou síncope e dor torácica) são bem pouco específicos, o que dificulta e atrasa o diagnóstico da doença.

Ao exame físico, os achados mais frequentes são hiperfonese da segunda bulha, sopro sistólico característico da

presença de insuficiência tricúspide, além de edema periférico, turgência jugular e hepatomegalia dolorosa, demonstrando a presença de insuficiência cardíaca direita.

Uma vez estabelecida a suspeita de HP, deve-se realizar o ecocardiogrma transtorácico como triagem para prosseguir com a investigação. Se o ecocardiograma evidencia alterações sugestivas de HP (elevação da pressão sistólica de artéria pulmonar estimada ou alterações ventriculares direita ou esquerda), a investigação prossegue, passando por todas as possíveis causas conhecidas de hipertensão pulmonar (Figura 67.1). Deve-se iniciar a investigação pelas causas mais comuns que são as doenças do coração esquerdo e as doenças pulmonares.[7]

O exame que confirma o diagnóstico de HP é o cateterismo de câmaras direitas, com o qual é possível aferir as pressões de artéria pulmonar, capilar pulmonar, enchimento de átrio direito, além de medir o débito cardíaco e estimar a resistência vascular pulmonar. Durante o procedimento, pode-se realizar intervenções para avaliar o comportamento dessas medidas com o exercício, vasorreatividade pulmonar ao NO inalatório, bem como sua resposta ao estresse volêmico.[2]

TRATAMENTO AMBULATORIAL

Algumas medidas gerais são aplicáveis a todos os pacientes com HP, como orientações a respeito da intensidade de atividade física e vacinação (anti-influenza e antipneumocócica. As mulheres devem ser orientadas quanto ao uso de contraceptivos, pois a gestação em pacientes com HP aumenta muito a morbimortalidade materno-fetal. Os pacientes com $PaO_2 < 60$ mmHg devem ser orientados a utilizar suplementação de oxigênio por cateter nasal visando a uma saturação arterial acima de 90%. Pacientes com sinais de hipervolemia devem ser orientados a fazer restrição hídrica e se necessário, fazer uso de diuréticos para conseguir negativar o balanço hídrico.[7]

A anticoagulação oral é assunto controverso, sendo aplicável apenas aos pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática (HAPi) e com tromboembolismo pulmonar crônico (TEPC). O uso de anticoagulante nesse primeiro grupo (HAPi) está indicado devido aos pacientes apresentarem disfunção endotelial, facilitando a trombose *in situ*. No TEPC, a anticoagulação está indicada para evitar novos episódios de trombose que podem agravar o quadro clínico

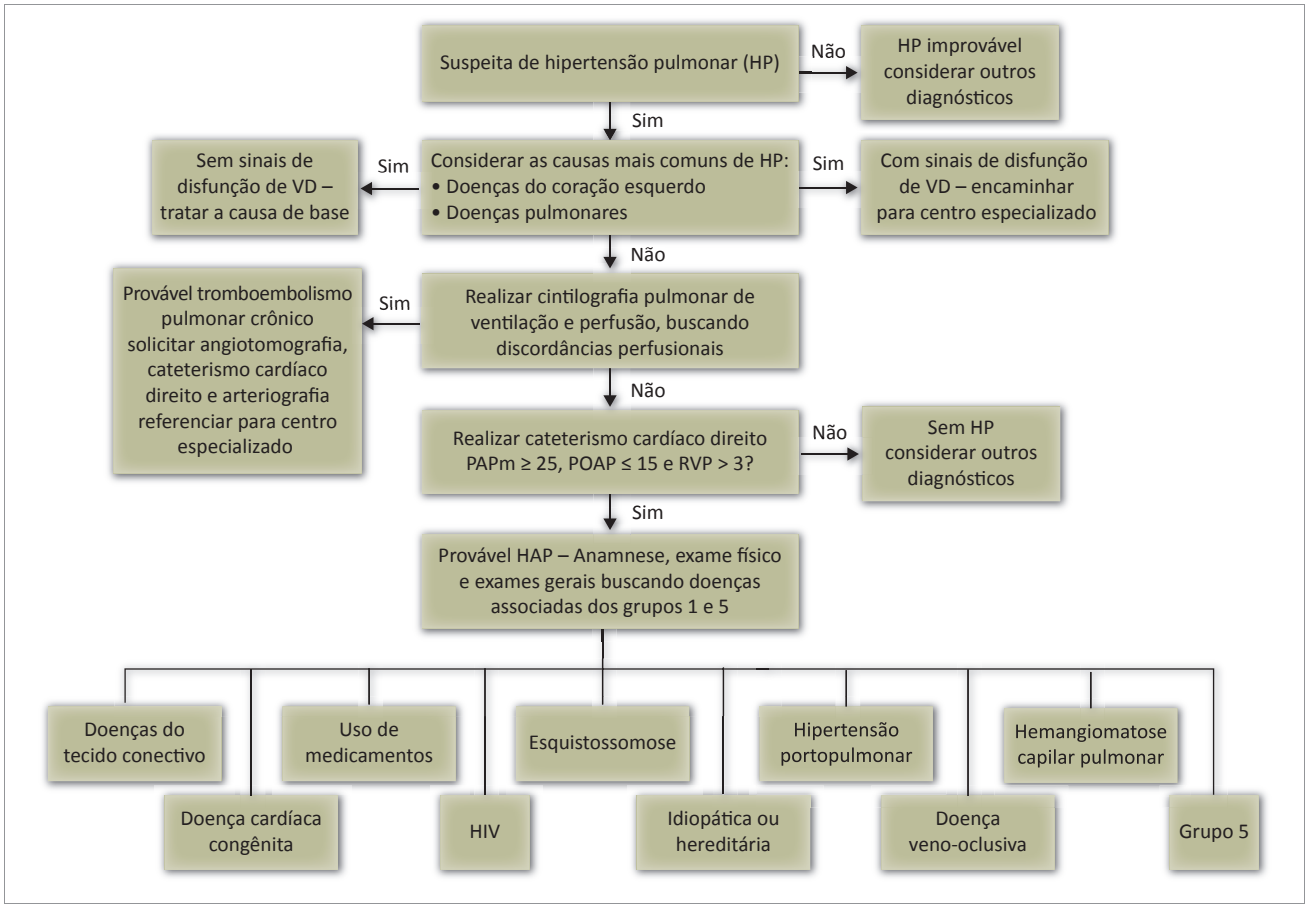


FIGURA 67.1. Possíveis causas de hipertensão pulmonar.
Fonte: Adaptada do 5º Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar.[2]

e o prognóstico destes pacientes. Em outros pacientes, como aqueles com HAP associada a doenças do tecido conectivo, a anticoagulação elevou a morbimortalidade.[8]

O uso do bloqueador de canal de cálcio é reservado a uma pequena parcela dos pacientes com HAPi. Quando da realização do cateterismo de câmaras direitas, normalmente se realiza o teste de vasorreatividade com NO inalatório. Os pacientes respondedores (PAPm com queda de pelo menos 10 mmHg ou quedas de PAPm para valores abaixo de 40 mmHg, sem queda do débito cardíaco) têm excelentes resultados com o uso de bloqueador de canal de cálcio, com sobrevida significativamente superior em relação aos não respondedores.[9] Entretanto, o uso de altas doses de bloqueadores de canal de cálcio em pacientes sem resposta aguda durante o teste de vasorreatividade está associado a reações adversas graves como hipotensão, pré-síncope e morte súbita.

Antes de se discutir as intervenções medicamentosas específicas para pacientes com hipertensão arterial pulmonar (grupo 1), vale ressaltar a abordagem terapêutica preconizada para pacientes portadores de HP associada ao TEPC (grupo 4). Para esses pacientes o tratamento de escolha é a abordagem cirúrgica com a realização de tromboendarterectomia, sendo esta terapêutica curativa para esse subgrupo de pacientes. Na presença de contraindicações ao procedimento cirúrgico, outras abordagens podem ser consideradas, como a realização de angioplastia de artéria pulmonar ou, ainda, o tratamento clínico com estimuladores da guanilato ciclase solúvel.[10-11]

O tratamento medicamentoso dito específico se aplica aos pacientes com HP do grupo 1. Diferentes classes de medicamentos são direcionadas às vias fisiopatológicas conhecidas: análogos da prostaciclina, antagonistas dos receptores de endotelina-1, inibidores da fosfodiesterase do tipo 5 e estimuladores da guanilato ciclase solúvel (ambos agindo em pontos distintos da via do NO).[7,12]

- **Análogos da prostaciclina:** promovem a vasodilatação por relaxarem a musculatura lisa do endotélio através do aumento da concentração de AMPc intracelular. Essa foi a primeira classe de medicamentos com êxito no tratamento da hipertensão arterial pulmonar. Exemplos: epoprostenol (administrado por via endovenosa contínua), beraprost (via oral), treprostinil (subcutâneo ou oral) e iloprost (inalatório).
- **Antagonistas dos receptores de endotelina:** inibem a ação da endotelina-1 que, ao se ligar aos seus receptores (ETA e/ou ETB), gera vasoconstrição e proliferação celular de musculatura lisa. Existem os inibidores não seletivos, que bloqueiam os receptores A e B, bosentan e macitentan, e o que bloqueia somente o receptor A, ambrisentan.
- **Inibidores da fosfodiesterase 5:** a inibição desta enzima diminui a degradação de guanosina monofosfato cíclico (GMPc), com consequente aumento de seus níveis séricos, promovendo vasodilatação. Exemplos: sildenafil e tadalafil.
- **Estimulador da guanilato ciclase solúvel:** potente vasodilatador pulmonar que age também na via do NO, entretanto de forma independente à presença deste, pois estimula diretamente a produção de GMPc. Exemplo: riociguat.

HIPERTENSÃO PULMONAR E TERAPIA INTENSIVA

A insuficiência ventricular direita é uma complicação comum dos pacientes com hipertensão pulmonar. Apesar de continuar a ser uma das principais causas de óbito para pacientes com HP, houve uma clara mudança no padrão de sua apresentação devido às novas alternativas terapêuticas para as diversas formas da doença.[13-15]

Nos casos de insuficiência ventricular direita observa-se uma redução do débito cardíaco associada a elevações das pressões de enchimento do ventrículo direito. Apesar de qualquer HP poder evoluir dessa forma, comumente encontramos esse quadro nos pacientes dos grupos 1 e 4. Os outros grupos normalmente cursam com redução do débito do ventrículo direito (VD) em fases bem mais avançadas da doença.[16]

FISIOPATOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA DE VD

O VD é formado por uma parede em comum com o ventrículo esquerdo (VE) denominada septo interventricular e outra parede livre, com dois níveis musculares (um superficial de arranjo transversal e outro profundo de arranjo longitudinal, que vai do ápice cardíaco à parede atrioventricular). O segundo nível muscular é o responsável pela sístole do VD, que é facilitada pelas características normais da vasculatura pulmonar (alta capacitância e baixa resistência), sendo que, mesmo durante a diástole, há fluxo de sangue na direção dos pulmões.[1] Essa característica faz com que o VD consiga se adaptar ao aumento no retorno venoso, elevando o débito cardíaco, porém tenha dificuldade em lidar com elevações da pós-carga. Caso esse aumento de pós-carga seja gradual, o VD responde tentando se adaptar (dilatação da câmara ventricular direita e consequente hipertrofia), apesar de haver uma redução do débito cardíaco.[17] Quando há elevações agudas ou rapidamente progressivas, a dilatação do VD ultrapassa o acoplamento das fibras musculares (lei de Frank-Starling), o que torna ainda menos eficiente sua contração. Com uma contração menos efetiva, a pressão de enchimento do VD aumenta, o que a depender do valor, pode levar a desvio do septo interventricular, com comprometimento da interdependência ventricular, diminuindo o tamanho do VE e consequente queda do débito cardíaco e da perfusão tecidual.[1,16-17]

Outro ponto importante em situações de insuficiência de VD diz respeito a sua perfusão. A perfusão coronariana do VD em situações normais acontece tanto na sístole como na diástole devido às pressões normais do VD serem inferiores às pressões sistêmicas, o que gera uma diferença de pressão trans-

mural e, por consequência, perfusão em todo o ciclo cardíaco. Com a elevação da pressão do VD, quando se atingem valores suprassistêmicos, a perfusão coronariana cai, podendo haver isquemia de VD, além da própria diminuição da perfusão periférica consequente à queda do débito cardíaco global.[16-17]

Em resumo, a perda da força contrátil do VD se deve basicamente a três mecanismos: hiperdistensão da parede livre, colocando as células contráteis em uma posição desfavorável; desarranjo metabólico dos miócitos e comprometimento da oferta de oxigênio devido à queda da perfusão coronariana.[1]

FATORES DETERMINANTES DA INSUFICIÊNCIA DE VD

A insuficiência ventricular direita é frequentemente observada na progressão da HP, a despeito da contínua evolução de sua terapia medicamentosa.[16] Infecções também podem agravar a insuficiência ventricular, com importante taxa de mortalidade em pacientes com hipertensão pulmonar e infecções diagnosticadas na UTI.[18] Arritmias cardíacas, principalmente as taquiarritmias supraventriculares, como *flutter* e fibrilação atrial, são importantes desencadeantes de insuficiência de VD[19] (Quadro 67.2).

QUADRO 67.2. Principais desencadeantes de insuficiência ventricular direita.[15-16]

- Má aderência medicamentosa (medicações específicas e/ou diuréticos)
- Infecções (com ou sem sepse)
- Arritmias cardíacas (especialmente as supraventriculares)
- Tromboembolismo pulmonar agudo
- Hipertireoidismo
- Gestação
- Cirurgias em geral
- Anemia

MONITORIZAÇÃO EM UTI

Avaliação das funções renal, hepática e neurológica é importante para estimar a função cardíaca e a perfusão tecidual. Nível de consciência, débito urinário e creatinina sérica, enzimas hepáticas, canaliculares e bilirrubinas ajudam a nortear o manejo da insuficiência cardíaca direita. Níveis séricos do peptídeo natriurético cerebral (BNP) e troponina são muito úteis, bem como os parâmetros diretos de perfusão tecidual, como lactato e saturação venosa central de oxigênio.[16]

O ecocardiograma pode fornecer importantes informações a respeito da descompensação, já que pode avaliar o pericárdio, as câmaras cardíacas diretamente, suas funções e suas inter-relações. Índices como o TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) podem servir para monitorização da evolução do tratamento, por serem reprodutíveis e terem boa correlação com a fração de ejeção do VD. Suas medidas também podem auxiliar na elucidação da causa da descompensação da HP. Apesar de ser um método não invasivo, não é tão prática a realização seriada desse exame em pacientes instáveis.[1,16]

Em ambiente de UTI, esses pacientes podem ser mais bem monitorizados com a colocação de um cateter na artéria pulmonar (cateter de Swan-Ganz,) que permite aferição das pressões de átrio direito e artéria pulmonar, além da medida do débito cardíaco, as quais podem ser repetidas a cada intervenção realizada, permitindo a avaliação de seus resultados.[16]

MANEJO DO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA DE VD

Primeiro, deve-se tentar identificar as causas que levaram a descompensação do VD para agir nas potencialmente reversíveis. O manejo desse paciente no ambiente da terapia intensiva é particularmente desafiador. Sendo assim, alguns princípios são importantes: otimizar a volemia do paciente, diminuir a resistência vascular pulmonar, melhorar o débito cardíaco e manter a resistência vascular sistêmica normal.[16,20]

O manejo volêmico adequado é essencial para o cuidado com o paciente com insuficiência de VD. Habitualmente, esse paciente se encontra hipervolêmico, e uma estratégia baseada em uso de diuréticos ou diálise visando ao balanço hídrico negativo é essencial. Porém, é preciso atenção, pois a hipovolemia também compromete a função sistólica do VD e seu débito cardíaco. O cateter de Swan-Ganz pode auxiliar nessa otimização volêmica nas fases iniciais do manejo desses pacientes.[1,16,20]

A tentativa de diminuição da resistência vascular pulmonar se baseia em estudos que demonstraram o rápido retorno à normalidade da função do VD em pacientes submetidos a transplante pulmonar e tromboendarterectomia.[21-22] O NO é uma medicação inalatória e de meia-vida curta, frequentemente usada em pacientes sob ventilação mecânica. Age como vasodilatador dos vasos pulmonares, pois gera aumento da produção de GMPc. É importante ressaltar que o uso prolongado de NO induz à formação de meta-hemoglobina, a qual deve ser monitorizada após 24 horas de seu uso. Especial atenção na retirada do NO inalatório, pois pode ocorrer HP rebote. Assim, o NO deve ser retirado progressivamente, com a monitorização contínua dos níveis da pressão da artéria pulmonar. Como alternativa ao NO, são utilizadas, também, medicações inalatórias análogas à prostaciclina. O epoprostenol é o medicamento de escolha por ser potente vasodilatador e também apresentar meia-vida curta. Outra alternativa, com pouco efeito de vasodilatação sistêmica, é o iloprost: também potente vasodilatador e de meia-vida curta. As medicações de preparação oral não são as mais indicadas nessa situação em virtude da dificuldade de manejo de dose (tempo de ação e meia-vida) no paciente crítico.[16-17,20]

Os agentes inotrópicos e vasopressores podem ser necessários para o manejo desses pacientes, visando a otimizar o débito cardíaco, bem como a perfusão tecidual e coronariana. Dobutamina (β1-agonista) habitualmente é a medicação de escolha, por otimizar a contratilidade miocárdica

e diminuir a pós-carga do VD e do VE. Vale ressaltar que a dobutamina não aumenta o tônus da vasculatura pulmonar e sistêmica. Seu uso, se limitado pela indução de taquicardia, o que pode ser deletério em muitos pacientes, pois leva ao aumento do consumo miocárdico de oxigênio, em uma situação clínica já de risco de isquemia de VD. Outra opção é o uso do milrinone (inibidor de fosfodiesterase 3), inotrópico direto; todavia, tal medicação é potente vasodilatador sistêmico, e a hipotensão deve ser evitada a todo custo, considerando o ambiente de baixa perfusão coronariana.[1,16-17] A dopamina também pode ser utilizada como inotrópico, respeitando-se a dose de até 16 µg/kg/min, uma vez que age otimizando a contratilidade do VD, sem comprometer a resistência vascular pulmonar.[1] O vasopressor ideal é aquele que aumenta a resistência vascular sistêmica mais do que a pulmonar. A vasopressina tem tal propriedade, com o benefício de agir como vasodilatador na circulação pulmonar, porém tal droga não foi testada em pacientes com hipertensão pulmonar. Sendo assim, o vasopressor de escolha é a noradrenalina que, apesar de gerar vasoconstrição pulmonar, apresenta ação mais intensa na vasculatura sistêmica.[16-17,23] Levosimedan é uma droga sensibilizadora dos miofilamentos ao cálcio, otimizando a contratilidade miocárdica, além de agir inibindo seletivamente a fosfodiesterase 3, que auxilia na contratilidade, mas também promove vasodilatação da vasculatura pulmonar.[20]

De forma geral, o tratamento da insuficiência de VD é baseado nos seguintes aspectos fisiopatológicos: diminuição do volume diastólico final do VD, a fim de diminuir a compressão do VE pelo VD (diuréticos); diminuição da pós-carga do VD (vasodilatadores arteriais pulmonares: NO e prostanoides); aumento da contratilidade de VD (dobutamina); e tratamento da hipotensão sistêmica (dopamina e noradrenalina) (Figura 67.2). No Quadro 67.3 encontram-se os medicamentos inotrópicos e vasopressores comumente utilizados para o tratamento da disfunção de VD em ambiente de terapia intensiva.

OXIGENOTERAPIA E SUPORTE VENTILATÓRIO E INSUFICIÊNCIA DE VD

Oxigenoterapia e suporte ventilatório

Suplementação de oxigênio deve ser fornecida a todos os pacientes, independentemente da insuficiência do VD, a fim de manter saturação arterial acima de 90%, minimizando a vasoconstrição hipóxica. A ventilação não invasiva é uma boa opção de suporte ventilatório, inclusive para evitar a intubação do paciente.[16-17,23] A intubação traqueal associada a ventilação mecânica com pressão positiva pode aumentar a resistência vascular pulmonar e a pós-carga do VD e ser fator de risco para maior mortalidade de pacientes com HAP.[24]

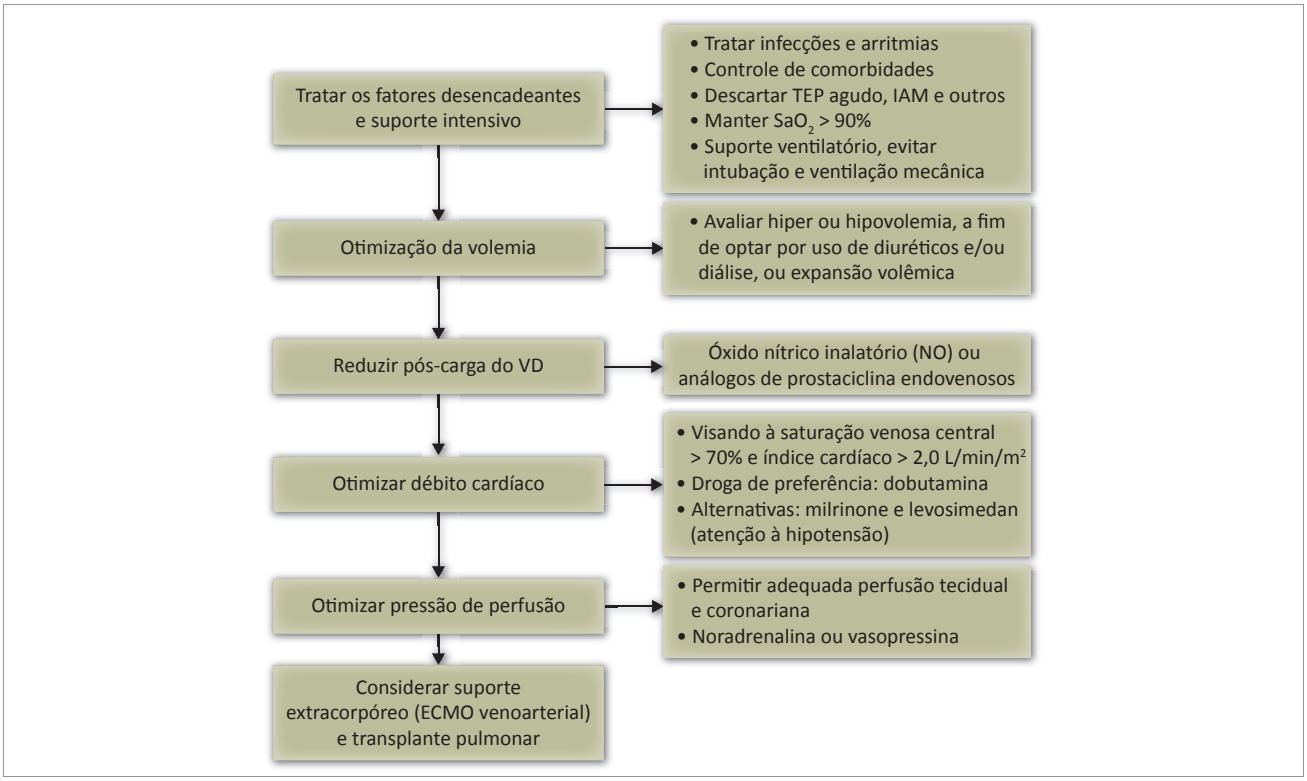


FIGURA 67.2. Resumo das ações a serem realizadas em pacientes com insuficiência ventricular direita no ambiente da terapia intensiva.[16]

VD: ventrículo direito; TEP: tromboembolismo pulmonar; IAM: infarto agudo do miocárdio; SaO_2: saturação arterial de oxigênio; ECMO: circulação extracorpórea com oxigenação por membrana.

QUADRO 67.3. Medicações inotrópicas e vasopressoras e suas ações no débito cardíaco, resistência vascular pulmonar e sistêmica.

Medicação	Débito cardíaco	Resistência vascular pulmonar	Resistência vascular sistêmica
Dobutamina	++	–	–
Milrinone	++	–	–
Dopamina (a depender da dose)	+	0	0
Levosimedan	+	–	–
Noradrenalina	+	+	++
Vasopressina	0	–	++

+: indica elevação; – : indica diminuição; 0: indica ação pouco significativa.

Em caso de necessidade de intubação:

- Realizar pré-oxigenação visando à hiperóxia;
- Avaliar a hemodinâmica do paciente, caso o paciente já se mostre hipotenso antes da intubação, otimizar a volemia e iniciar precocemente vasopressores e inotrópicos, antes mesmo da indução anestésica;
- Procurar utilizar medicação sedativa com pouco efeito na resistência vascular sistêmica, como o etomidato ou quetamina. O bloqueador muscular pode ser usado para aumentar a chance de sucesso na primeira tentativa de intubação;
- Durante a ventilação mecânica corrigir a hipoxemia e a hipercapnia que pioram a vasoconstrição pulmonar;
- Evitar altos volumes correntes, evitar altos valores de pressão positiva no final da expiração (PEEP) e altos valores de pressão das vias aéreas pois podem comprometer o retorno venoso, além de aumentarem a resistência vascular pulmonar. A PEEP deve ser suficiente (5 a 8 cmH_2O) para não permitir colapso alveolar, que leva ao aumento da resistência vascular pulmonar e para evitar a hiperinsuflação pulmonar dinâmica em pacientes portadores de doenças de pequenas vias aéreas.[23]

Suporte extracorpóreo

Apesar de todas essas medidas, a insuficiência ventricular direita pode ser refratária. Nesse caso, suporte extracorpóreo deve ser considerado em casos com hipotensão refratária e/ou sinais de progressiva disfunção de órgãos. A modalidade de escolha é a circulação extra-corpórea e oxigenação por membrana (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO) do tipo venoarterial, por permitir oxigenação e suporte biventricular. Essa modalidade visa a manter o paciente bem oxigenado, ventilado, e com suporte hemodinâmico até a correção do fator desencadeante da descompensação ou até o transplante pulmonar, em países com critérios de priorização de alocação de órgãos.[16-17,23]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. Annals of the American Thoracic Society. 2014 Jun;11(5):811-22.
2. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D42-50.
3. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34-41.
4. Maarman G, Lecour S, Butrous G, Thienemann F, Sliwa K. A comprehensive review: the evolution of animal models in pulmonary hypertension research; are we there yet? Pulm Circ. 2013 Dec;3(4):739-56.
5. Dorfmuller P. Pathology of Pulmonary Arterial Hypertension. In: Humbert M SR, Simonneau G. Pulmonary Vascular Disorders, 2012. p.14-22.
6. Tuder RM, Archer SL, Dorfmuller P, Erzurum SC, Guignabert C, Michelakis E, et al. Relevant issues in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D4-12.
7. Hoette S, Jardim C, Souza R. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: an update. J Bras Pneumol. 2010 Nov-Dec;36(6):795-811.
8. Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). Circulation. 2014 Jan 7;129(1):57-65.
9. Galie N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D60-72.
10. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Dartevelle P, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D92-9.
11. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. The New England journal of medicine. 2013 Jul 25;369(4):319-29.
12. Ghofrani HA, Simonneau G, Rubin LJ. Riociguat for pulmonary hypertension. The New England journal of medicine. 2013 Dec 5;369(23):2268.
13. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. Annals of internal medicine. 1991 Sep 1;115(5):343-9.
14. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary Arterial Hypertension in France: Results from a

National Registry. American journal of respiratory and critical care medicine. 2006;173:1023-30.
15. Delcroix M, Naeije R. Optimising the management of pulmonary arterial hypertension patients: emergency treatments. European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society. 2010 Sep;19(117):204-11.
16. Hoeper MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011 Nov 15;184(10):1114-24.
17. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. Current heart failure reports. 2012 Sep;9(3):228-35.
18. Sztrymf B, Souza R, Bertoletti L, Jais X, Sitbon O, Price LC, et al. Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. The European respiratory journal. 2010 Jun;35(6):1286-93.
19. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, Kempf T, Schaefer A, Knapp JM, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. American heart journal. 2007 Jan;153(1):127-32.
20. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. Critical care. 2010;14(5):R169.
21. D'Armini AM, Zanotti G, Ghio S, Magrini G, Pozzi M, Scelsi L, et al. Reverse right ventricular remodeling after pulmonary endarterectomy. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2007 Jan;133(1):162-8.
22. Kramer MR, Valantine HA, Marshall SE, Starnes VA, Theodore J. Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. The American journal of cardiology. 1994 Mar 1;73(7):494-500.
23. Dalabih M, Rischard F, Mosier JM. What's new: the management of acute right ventricular decompensation of chronic pulmonary hypertension. Intensive care medicine. 2014 Sep 3.
24. Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, Zaiman AL, Hummers LK, Boyce D, et al. Outcomes of hospitalisation for right heart failure in pulmonary arterial hypertension. The European respiratory journal. 2011 Aug;38(2):359-67.

CAPÍTULO 68

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NAS SÍNDROMES HEMORRÁGICAS PULMONARES

Eduardo da Rosa Borges
Telma Antunes
Carmen Silva Valente Barbas

DESTAQUES

- Hemorragia alveolar (HAlv) é uma síndrome caracterizada pelo sangramento proveniente da microvasculatura pulmonar.
- A hemorragia alveolar (HAlv) pode ser a manifestação de um espectro variado de doenças, incluindo a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), infecções e vasculites.
- Clinicamente, apresenta-se, na maioria das vezes, com tosse, dispneia, hipoxemia e anemia.
- Alterações radiológicas, em 80% a 100% dos casos, geralmente mostram infiltrado interstício-alveolar difuso.
- Diagnóstico sindrômico é feito com base no quadro clínico, na anemia ou na queda da hemoglobina (Hb) comprovada. Broncoscopia com lavado broncoalveolar e achado de macrófagos com hemossiderina e aumento da difusão de CO (DLCO) na prova de função pulmonar auxiliam no diagnóstico.
- Diagnóstico etiológico inclui a investigação de cardiopatias, infecções, tromboembolismo pulmonar (TEP), vasculites, coagulopatias e doenças reumatológicas.
- O tratamento pode incluir, além do tratamento da doença de base, a pulsoterapia com corticosteroides, o uso de imunossupressores, imunoglobulina endovenosa e plasmaférese.

INTRODUÇÃO

A hemorragia alveolar (HAlv) pode ser a manifestação de uma gama variada de doenças, e o processo comum a todas elas é um sangramento difuso nos ácinos pulmonares. A heterogeneidade de doenças capazes de cursar com HAlv faz com que essa síndrome seja estudada por diversas especialidades médicas, sendo especialmente importante seu conhecimento pelo intensivista, pois inúmeras vezes a gravidade do sangramento requer cuidados em UTI, não sendo rara a evolução fatal, principalmente se retardados o diagnóstico, o suporte clínico e respiratório, e tratamento adequados.

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

HAlv é o termo atualmente utilizado para designar o sangramento proveniente da microvasculatura pulmonar (arteríolas, capilares e vênulas), muitas vezes decorrente de lesão envolvendo a membrana alvéolo-capilar. A HAlv deve ser diferenciada de outro tipo de sangramento pulmonar, geralmente proveniente das vias aéreas mais altas, causas mais comuns de hemoptise. Esses sangramentos são originados da circulação brônquica e, em sua maioria, apresentam-se como hemoptise maciça (600 mL por 24 horas).[1]

Sendo uma síndrome comum a várias doenças, não existem, na literatura, dados sobre sua incidência global. Há, no entanto, relatos de incidência em doenças específicas. Assim, até 5% de todos os pacientes pós-transplante de medula óssea e 32% daqueles com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) com manifestações pulmonares apresentam HAlv.

Nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, a HAlv estará presente em 2% a 5,4% dos casos (22% dos pacientes com manifestação pulmonar), sendo responsável pela internação do paciente em 1,5% a 3,7% dos casos. Algumas séries mostram que até 7% dos pacientes com granulomatose com poliangeíte (p. ex.: granulomatose de Wegner) apresentam sangramento pulmonar.[1-2]

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Histologicamente, a HAlv pode se apresentar em três padrões diferentes: capilarite, dano alveolar difuso e hemorragia leve, correspondentes ao tipo de doença de base responsável pelo sangramento.

A capilarite pulmonar pode ocorrer isoladamente ou em associação com inflamação de arteríolas, vênulas e vasos de grande e médio calibres. Esse tipo de alteração é mais comum em casos de HAlv secundários a vasculites, a doenças reumatológicas e a infecções. Apesar de sua fisiopatogenia não estar totalmente elucidada, apresenta-se, histopatologicamente, como um infiltrado intersticial neutrofílico, com boa parte desses neutrófilos em apoptose, resultando em um espessamento do espaço intersticial composto de células íntegras e fragmentadas, edema e fibrina. Esse processo geralmente leva a uma necrose fibrinoide, lesando também a membrana basal dos capilares alveolares e permitindo o extravasamento de fibrina, neutrófilos e hemácias para a luz alveolar.

A análise de estudos que indicavam a dependência da gravidade da lesão pulmonar não somente ao número de imunocomplexos a que o paciente está exposto, mas também ao número de neutrófilos circulantes disponíveis, levou Cohen[3] a postular que essas células, presentes na circulação pulmonar, seriam as responsáveis por filtrar os imunocomplexos e carregá-los até os capilares alveolares, sendo, então, diretamente relacionados ao sangramento. Os neutrófilos levariam os imunocomplexos em sua superfície ou já fagocitados e, durante o transporte, a liberação de algumas enzimas, mediadas ou não pela ação de anticorpos contra os imunocomplexos ou contra os neutrófilos que os apresentam, acarretaria a destruição neutrofílica com liberação de substâncias quimiotáticas e pró-inflamatórias com perpetuação do processo.

Dessa maneira, ainda segundo o referido autor, os neutrófilos pulmonares teriam a função de retirar da circulação sistêmica vírus, bactérias, parasitas ou qualquer outro tipo de imunocomplexo, correndo o risco, no entanto, de esses imunocomplexos desencadearem as reações descritas, resultando na HAlv. Cohen defende, ainda, que o fato de haver extravasamento de hemácias, fibrina e principalmente neutrófilos para a luz alveolar retiraria uma parte do estímulo inflamatório, justificando, de certa maneira, a cessação espontânea do sangramento em alguns episódios.[3-5]

Qual estímulo iniciaria essas reações e por que algumas pessoas estão sujeitas a elas e outras não ainda são perguntas a serem respondidas. Em alguns casos, já existem explicações parciais, como na síndrome de Goodpasture (na qual esse tipo de lesão se associa à hemorragia branda descrita a seguir), em que uma mutação no cromossomo que determina a formação da cadeia α-3 de colágeno tipo IV, presente principalmente na membrana basal de pulmões e rins, alteraria a estrutura dessa cadeia, ocasionando a formação de anticorpos contra essa membrana basal alterada. O fator desencadeante e responsável pela ocorrência dessa sequência de eventos em outras vasculites (vasculites ANCA associadas ou não), nas infecções e nas reações a drogas ainda necessita de elucidação.[3-6]

A segunda forma de apresentação histopatológica é o dano alveolar difuso (DAD), geralmente presente na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), em infecções, após lesões inalatórias, nas pneumonias intersticiais agudas (AIP), entre outras. Histologicamente, apresenta-se como edema intersticial e alveolar difuso, com acúmulo subsequente de material proteináceo e formação de membrana hialina, resultando em um desarranjo estrutural difuso, com lesão da membrana alvéolo-capilar e consequente extravasamento de hemácias.[1-2,7]

A terceira forma de apresentação, geralmente chamada de hemorragia branda ou leve, tem como principal ca-

racterística um sangramento geralmente discreto e com relativa preservação da arquitetura alveolar, podendo ser, inclusive, secundária a aumento da pressão hidrostática no interior do capilar pulmonar. Esse tipo de lesão é encontrado em cardiopatias, coagulopatias e estado hipervolêmico, entre outros.[1]

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico da HAlv pode ser de instalação abrupta, insidiosa ou recorrente, dependendo da doença de base causadora do sangramento. A tríade de sinais e sintomas principais é: dispneia (25% a 100% dos casos); hipoxemia; e anemia (75% a 100%). No entanto, também é comum a ocorrência de febre (25% a 100%), dor torácica (20% a 30%), tosse e aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.[3-5]

A hemoptise pode estar presente em 25% a 100% dos casos, porém não é obrigatória. Sua presença, se bem caracterizada e descartadas outras fontes de sangramento, como hematêmese e epistaxe, deve chamar a atenção para a possibilidade de sangramento de vias aéreas mais altas, provenientes da circulação brônquica, principalmente no caso de hemoptise maciça.

Além do quadro clínico da HAlv, podem estar presentes sinais e sintomas das doenças sistêmicas predispostas a ela, como as doenças do tecido conectivo, as cardiopatias (principalmente valvopatias com hipertensão venosa crônica) e as vasculites. Por esse motivo, uma história clínica detalhada, com antecedentes de doenças reumatológicas, exposição a fatores de risco, coagulopatias prévias ou uso de medicamentos, associada a um exame físico minucioso, com pesquisa de artralgias, artrites, petéquias, hematomas, lesões cutâneas sugestivas de vasculite, sinusopatia de repetição, nariz em sela, e alterações oculares são de extrema importância para o diagnóstico.[4]

Antecedentes de coagulopatia ou uso de drogas que possam estar associados a ocorrência de HAlv (Quadro 68.1), devem ser investigados.[3,8,9]

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM E EXAMES COMPLEMENTARES

Radiograficamente, os achados são bastante inespecíficos, sendo a tomografia de tórax superior à radiografia simples apenas na caracterização da imagem e na sugestão de HAlv. Quando usados na tentativa de estabelecimento de um diagnóstico etiológico, ambos os exames têm valores bastante semelhantes, e baixos, com exceção da detecção do tromboembolismo pulmonar (TEP), em que a tomografia computadorizada de tórax helicoidal com contraste (protocolo para TEP) é diagnóstica.

O achado radiológico mais comum na HAlv é um infiltrado alveolar bilateral, difuso, predominantemente peri-hilar e em ápices, poupando os seios costofrênicos. Esse achado é bastante semelhante ao de congestão pulmonar e infecção, tornando difícil sua diferenciação somente por exames radiológicos.

Os achados da tomografia de tórax são também dependentes do momento da realização do exame e bastante sensíveis para detecção dos quadros de HAlv mais leves. O achado de vidro despolido central e basal é o mais frequente, com ou sem espessamento septal, sendo que os quadros de HAlv crônica e recorrente podem evoluir para fibrose.

O ecocardiograma pode ser útil na avaliação da função do ventrículo esquerdo e exclusão do diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico. Na evolução radiológica, desde que não haja novo sangramento, a imagem de HAlv tende a desaparecer de maneira mais rápida que a de infecção, porém mais lentamente que a de edema pulmonar. Além do infiltrado difuso, a HAlv ainda pode se manifestar como imagem localizada, às vezes mimetizando uma pneumonia lobar, e até mesmo com derrame pleural associado.[2,7,9]

Uma vez realizada a suspeita diagnóstica de HAlv por meio dos dados clínicos e radiológicos, deve-se lançar mão de alguns exames complementares para a confirmação diagnóstica. São eles: a medida de difusão de monóxido de carbono (DLCO) e a broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA).

QUADRO 68.1. Drogas relacionadas com a hemorragia alveolar.

Reação de hipersensibilidade	Toxicidade direta	Alterações de coagulação
Propiltiouracil	Amiodarona	Agentes trombolíticos
Penicilina	Nitrofurantoína	Antiagregantes plaquetários
Difenil-hidantoína	Agentes quimioterápicos	Inibidores da glicoproteína IIb IIIa
Ácido transretinoico	Crack/cocaína	Anticoagulantes
Mitomicina	—	Trombocitopenia droga-induzida
Hidralazina	—	Dextran 70
Sulfassalazina	—	—
Carbimazol	—	—
Antagonistas de leucotrieno	—	—
Agentes quimioterápicos	—	—

A realização da DLCO se baseia na alta afinidade da hemoglobina com o CO, o que ocasiona aumento na difusão de monóxido de carbono. Incrementos maiores que 30% do valor basal ou uma medida única com 130% ou mais do valor predito são altamente sugestivos do diagnóstico. A pouca disponibilidade desse teste em nosso meio, as condições clínicas desfavoráveis dos pacientes com HAlv, que geralmente não estão estáveis o suficiente para a realização do exame, e a perda de sensibilidade do teste caso o exame não seja realizado em até 48 horas após o episódio de sangramento são limitações importantes desse método.

A broncoscopia com LBA é importante não somente para confirmar o diagnóstico de HAlv, mas também para excluir causas infecciosas ou sangramentos provenientes das vias aéreas. Caracteristicamente, o LBA da HAlv apresenta quantidade progressivamente maior de sangue à medida que o soro é instilado, e o broncoscopista pode observar sangramento proveniente de vários segmentos pulmonares. Na ausência de sangramento ativo, a pesquisa, no líquido do LBA, de macrófagos contendo hemossiderina, auxilia no diagnóstico.

A biópsia pulmonar, quando indicada, não deve, na maioria das vezes, ser feita por via broncoscópica e tem como objetivo principal o diagnóstico etiológico, sendo raramente necessária para a confirmação diagnóstica da HAlv.

Arquitetura pulmonar preservada e ausência de células inflamatórias no interstício pulmonar são o achado histopatológico típico de HAlv secundária a distúrbios de coagulação, inalação de substâncias tóxicas, estenose mitral e hemossiderose pulmonar idiopática. Já o encontro de capilarite é característico da poliangeíte microscópica, da granulomatose com poliangeite lúpus eritematoso sistêmico (LES) e outras doenças do colágeno, como a polimiosite, a doença mista do tecido conjuntivo, a síndrome antifosfolípide e a artrite reumatoide (Figura 68.1). A capilarite também é encontrada na HAlv associada a drogas.

Se for observada, na biópsia pulmonar a céu aberto, a presença de dano alveolar difuso, os diagnósticos de SDRA, LES, inalação de crack (Figuras 68.2 e 68.3) e HAlv associada a transplante de medula e pós-radiação devem ser considerados.[10-11,12,13]

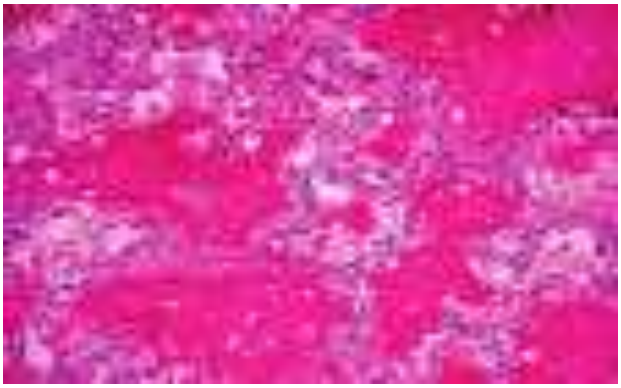


FIGURA 68.1. Capilarite e hemorragia alveolar.

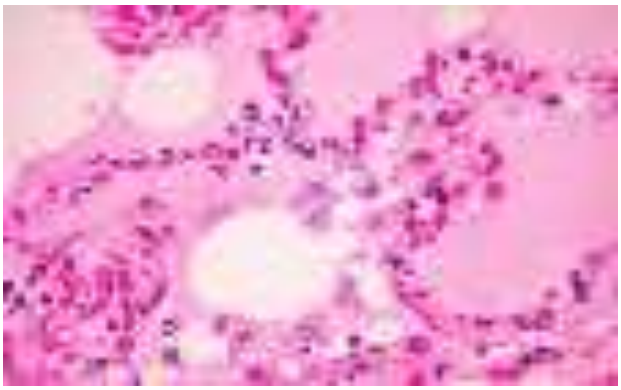


FIGURA 68.2. Hemorragia predominante no interstício e edema pulmonar associado.

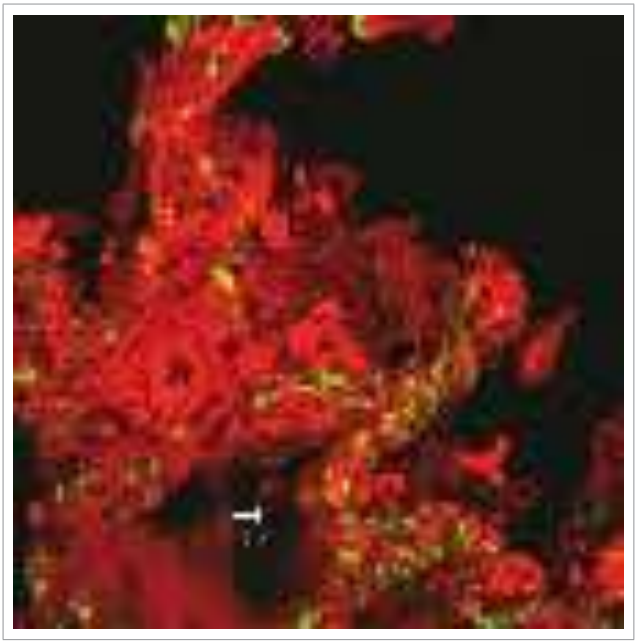


FIGURA 68.3. Hemorragia intersticial e alveolar associada a SDRA visualizada no microscópio a *laser* confocal.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial tem como objetivos confirmar ou excluir o diagnóstico de HAlv, estimar a gravidade do sangramento, diagnosticar distúrbios associados e, principalmente, colaborar para a confirmação do diagnóstico etiológico, que terá importância fundamental no tratamento.

Na confirmação diagnóstica da HAlv, a presença de anemia é quase obrigatória, sendo hemoglobina < 9 g/dL ou queda no Hb > 1 g/dL, quando associadas a quadro clínico e radiológico compatíveis, bastante sugestivas. A gravidade do sangramento pode ser avaliada pelo nível de hemoglobina aliado às condições hemodinâmicas do paciente. Naqueles com episódios recorrentes de sangramento, a anemia tem características de anemia ferropriva na maior parte das vezes.

A avaliação laboratorial geral deve conter: Hb/Ht para avaliar o grau de anemia e a evolução do paciente (estabilidade ou nova queda de Hb); leucograma (infeccioso, eosinofilia (Churg-Strauss, estrongiloidíase); função renal e urina I, para detecção de acometimento renal simultâneo e uremia; plaquetas; TP; TT; e TTPa, pois, apesar de o pulmão, quando íntegro, mesmo na presença de coagulopatias, raramente apresentar sangramento espontâneo, alguns trabalhos mostram que na presença de fatores de risco para sangramento como congestão pulmonar, estenose mitral e vasculites, a incidência de hemorragia é maior nos pacientes com distúrbios de coagulação, principalmente plaquetopenia menor que 60 mil. Além disso, qualquer coagulopatia deve ser corrigida na presença de sangramento ativo.

Fibrinogênio, D-dímero e outros produtos de degradação de fibrina devem ser solicitados com o intuito de diferenciar distúrbios primários de coagulação intravascular disseminada (CIVD) secundária ao processo já instalado. Provas de atividade inflamatória têm mais papel evolutivo que diagnóstico. O *status* imunológico do paciente deve ser pesquisado com sorologia para HIV, história de neoplasia ou uso de imunossupressores.

A gravidade da hipoxemia na gasometria arterial está relacionada à gravidade do caso. A dosagem de peptídeo natriurético cerebral (BNP) pode ser útil na confirmação de edema pulmonar de origem cardiogênica.

Mesmo nos pacientes com vasculites sistêmicas e doenças do tecido conectivo previamente conhecidas, a exclusão de causas infecciosas para o sangramento é fundamental, visto que a instituição de tratamento imunossupressor na vigência de quadro infeccioso sem tratamento pode trazer consequências catastróficas. Para tanto, devem ser solicitadas hemocultura e cultura de urina.

No LBA, deve ser feita pesquisa direta e cultura para bactérias, fungos e microbactérias, além de reação em cadeia da polimerase para *P. carinii* e vírus (principalmente CMV, VSR, herpes simples e parvovírus B19), sobretudo em pacientes sabidamente imunossuprimidos. Antigenemia para citomegalovírus (CMV) pode ser útil, porém a biópsia pulmonar mostrando inclusão viral é o padrão-ouro para o diagnóstico de HAlv secundária a infecção por esse vírus.

Atualmente, tem sido descrita, em algumas regiões brasileiras, a ocorrência de sangramento pulmonar por dengue hemorrágica e hantavirose, portanto a pesquisa para essas doenças é indicada em alguns casos. A presença de *Strongyloides stercoralis* no líquido do LBA é diagnóstica, sendo o protoparasitológico de fezes, isoladamente, apenas sugestivo de infecção pulmonar por esse parasita. No entanto, nas duas situações, faz-se imperativo o tratamento da infecção parasitária antes da terapia imunossupressora.[4] Em pacientes com epidemiologia positiva para leptospirose, culturas de urina, do líquido do LBA e hemoculturas devem ser realizadas também em meios especiais (Fletcher, Stuart e Tween 80), assim como deve ser solicitada sorologia específica.

Além da pesquisa direta e da cultura para fungos no LBA, a investigação pode prosseguir com sorologia para criptococo, histoplasma, *P. brasiliensis* e *Aspergillus*. Porém, novamente, a biópsia é necessária para o diagnóstico de certeza, principalmente em caso suspeito de aspergilose pulmonar invasiva. Nos pacientes que estiveram em áreas endêmicas de malária, a pesquisa de plasmódios é obrigatória.[3,14,13]

A HAlv geralmente ocorre nos pacientes já diagnosticados como portadores de vasculites ou doenças do colágeno, porém ela também pode ser a manifestação inicial de uma dessas doenças em um paciente sem diagnóstico prévio. Nos primeiros, a exclusão de causas infecciosas e a comprovação de atividade sistêmica ou em outros órgãos-alvo da doença de base confirmam a causa da HAlv. Já nos pacientes previamente hígidos, a investigação dessas enfermidades se impõe. A seguir, são apresentadas as principais características das doenças mais importantes desse grupo e os exames essenciais para a realização do diagnóstico.

GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE (P. EX.: GRANULOMATOSE DE WEGENER – GW)

Vasculite de pequenas e médias artérias, que se caracteriza por uma inflamação granulomatosa necrosante dos tratos respiratórios superior e inferior, e glomerulonefrite necrosante focal ou segmentar.

Clinicamente, há envolvimento pulmonar e de vias aéreas superiores em 70% a 95% dos casos, com história de infecções de repetição e a presença de nariz em sela, praticamente diagnóstica. O acometimento renal ocorre em 50% a 85% das vezes no decorrer da doença, não estando necessariamente presente na abertura do quadro, mas sendo mais frequente e geralmente de evolução mais grave quando na presença de HAlv.

Pode haver, ainda acometimento cutâneo (40% a 60%), musculoesquelético (30% a 70%) e ocular (25% a 55%). Lesões de sistema nervoso central (SNC) e cardíacas são mais raras. Laboratorialmente, a análise do sedimento urinário mostrando hematúria e cilindros hemáticos alerta para a possibilidade de lesão renal associada.

Na vigência de atividade da doença, o ANCA-C (ANCA citoplasmático) tem sensibilidade de 90% a 95% e especificidade de 90%, e é possível que o ANCA-P (ANCA periférico) esteja presente em 20% dos casos. Fator reumatoide pode ser positivo em até 60% dos casos e as provas de atividade inflamatória devem estar elevadas. Quando ANCA-C for negativo e houver dúvida diagnóstica, deve-se abrir mão de biópsia tecidual.

Apesar da menor sensibilidade, biópsias de lesões cutâneas e de via aérea superior devem preceder a pulmonar por serem menos invasivas. Nos casos com acometimento renal, a biópsia desse órgão evidencia uma glomerulonefrite focal necrosante pauci-imune e é útil principalmente como diferencial de síndrome de Goodpasture, púrpura de

Henoch-Scholein, nefropatia por IgA e outras lesões não glomerulonefrite. A tomografia de tórax, em geral, revela nódulos com massas em 40% a 70% dos pacientes, com escavação em cerca de metade destes, e presença de halo em vidro fosco. A HAlv é uma complicação em cerca de 25% dos pacientes portadores de granulomatose com poliangeíte. A biópsia pulmonar, se necessária e na vigência de HAlv, deve ser realizada a céu aberto ou por videotoracoscopia, devendo-se evitar a via transbrônquica, como ressaltado anteriormente. A HAlv associada à capilarite é o achado mais comum nesses casos e esses pacientes podem se beneficiar de plasmaférese como terapêutica associada.[11]

POLIANGEÍTE MICROSCÓPICA

Vasculite necrosante não granulomatosa de pequenos vasos, que apresenta HAlv em 10% a 50% dos casos. O rim é afetado em quase 100% das vezes, podendo haver também artralgias e mialgias (50% a 65%), envolvimento cutâneo (50% a 65%), mononeurite multiplex (15% a 50%) e envolvimento do trato gastrintestinal (30% a 45%).

Laboratorialmente, caracteriza-se por insuficiência renal, sedimento urinário com proteinúria e hematúria; ANCA-p é positivo em 50% a 75% e ANCA-c, em 10% a 15%. A tomografia computadorizada de tórax revela vidro despolido com espessamento septal. Pode evoluir para bronquiolite após a resolução da hemorragia. Biópsia renal com glomerulonefrite focal pauci-imune, raramente diagnóstica, sendo a biópsia pulmonar, na vigência de HAlv, o padrão-ouro, com evidência de capilarite.[11]

SÍNDROME DE GOODPASTURE

Constitui-se por HAlv associada a insuficiência renal aguda, em que é possível demonstrar a presença de anticorpos antimembrana basal circulantes, geralmente da classe IgG. Esses anticorpos são direcionados contra a cadeia α-3 do colágeno tipo IV, presente na membrana basal principalmente de rins e pulmões. A detecção desses anticorpos em pacientes com quadro clínico sugestivo é diagnóstica, e o tratamento deve ser prontamente instituído com o objetivo de preservar a função renal do paciente.

Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes terão função renal normal no diagnóstico, mas, mesmo nesses, hematúria, proteinúria e hipertensão são achados quase obrigatórios. Biópsia renal mostra deposição linear de IgG, sendo a demonstração de crescentes epiteliais em mais de 50% dos glomérulos amostrados considerada fator de mau prognóstico renal, assim como creatinina > 7 g/dL ao diagnóstico. Complemento sérico geralmente é normal. Pode haver associação com doenças ANCA-relacionadas e, nesses casos, geralmente há outras manifestações de vasculites.

O tabagismo, assim como outros fatores desencadeantes, parece estar ligado ao sangramento pulmonar, visto que a ocorrência de HAlv em pacientes não fumantes é rara. A biópsia pulmonar mostra, à imunofluorescência, depósito linear de anticorpos antimembrana basal na parede alveolar. Em casos crônicos de HAlv, pode evoluir para fibrose pulmonar.[11]

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

A HAlv pode ser a primeira manifestação da doença em até 30% dos casos de LES e, apesar de ser uma manifestação pouco frequente (2% a 5,4% dos doentes), responde por 22% das complicações pulmonares e apresenta taxa de mortalidade bastante alta na maioria das séries (23% a 92%), com apenas uma série, até hoje, com sobrevida de 100%.

A manifestação extrapulmonar mais associada à HAlv é a nefrite lúpica. Laboratorialmente, apresenta complemento baixo, proteínas de atividade inflamatória elevadas, anticorpo antinúcleo (ANA) e anti-dsDNA em altos títulos. Amostra de tecido pulmonar com presença de depósito de IgG, de maneira granular, na membrana basal, ajuda a diferenciar LES de GPA, poliangeíte microscópica e síndrome de Goodpasture.[3,12]

HEMOSSIDEROSE PULMONAR

Diagnóstico de exclusão, pois não há marcadores específicos. Clinicamente, apresenta HAlv recorrente sem acometimento renal ou sistêmico. Mais comum em crianças, mas pode afetar também adultos jovens.

Biópsia pulmonar mostra HAlv leve sem capilarite, com acúmulo de macrófagos com hemossiderina e, ao longo do tempo, pode evoluir com fibrose.[1,11]

PÚRPURA DE HENOCH-SCHONLEIN (PHS)

Síndrome caracterizada por púrpura palpável, artrite ou artralgias, dor abdominal, sangramento gastrintestinal e acometimento renal e pulmonar esporádico. Geralmente acomete crianças.

Complicações pulmonares ocorrem em até 6% dos casos e incluem capilarite, arterite, HAlv e infarto pulmonar. Histologicamente, caracteriza-se pela deposição granular de IgA ao longo do septo alveolar. A nefropatia por IgA, em raríssimos casos, também é capaz de acometer o pulmão e pode ser considerada uma forma leve de PHS.[1,11]

DOENÇA DE BEHÇET

Caracterizada por estomatite, úlceras genitais e iridociclite, mas tem diversas manifestações sistêmicas e acomete o pulmão em 5% a 10% dos casos. Pode causar hemoptise por capilarite difusa, arterite ou ruptura de aneurisma de artéria pulmonar.

Biópsia de pulmão ou rim apresenta deposição granular de IgG, C3 e C4.

SÍNDROME ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE

Manifestações clínicas incluem trombose arterial e/ou venosa recorrentes, trombocitopenia e perda fetal recorrente. O acometimento pulmonar é raro e o diagnóstico é feito

pelo achado de anticorpo anticardiolipina e/ou anticoagulante lúpico positivo, e descartadas todas as outras causas.[15]

Outras causas incluem a síndrome pulmão-rim, provavelmente um grupo heterogêneo de doenças com acometimento desses dois órgãos e que, até o momento, não foram classificadas em nenhuma síndrome específica; a crioglobulinemia (geralmente associada à infecção pelo vírus HCV), a síndrome de Churg-Strauss e a poliarterite nodosa, entre outras.

PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Complicação rara (5%) e precoce (ao redor dos primeiros trinta dias após o transplante), de fisiopatologia desconhecida. Hemoptise pode estar ausente.

LBA auxilia no diagnóstico, com hemácias e macrófagos com hemossiderina.

Além das doenças sistêmicas mencionadas anteriormente, é necessário lembrar que a HAlv também pode ser causada por uma grande quantidade de medicamentos e drogas ilícitas, apresentados no Quadro 68.1, que também estabelece a correlação com o mecanismo envolvido no sangramento. Para o diagnóstico, nesses casos, a história clínica e a ausência de outra explicação para a hemorragia são fundamentais.[2,10]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Também deve ser dividido em sindrômico ou etiológico.

O diagnóstico diferencial sindrômico deve incluir as doenças que possam se apresentar com uma ou mais das seguintes características: insuficiência respiratória de início agudo, hipoxemia, hemoptise, anemia e infiltrado radiológico difuso. As doenças mais importantes a serem descartadas são: congestão pulmonar/edema pulmonar agudo cardiogênico, SDRA, TEP, pneumonia intersticial aguda, infecções pulmonares, hipervolemia, sangramento de vias aéreas altas com aspiração secundária, pneumonite medicamentosa (p. ex.: por amiodarona), pneumonia de hipersensibilidade, entre outras (Quadro 68.2).

É importante notar que várias vezes essas doenças podem cursar com ou estar associadas a HAlv, o que torna o diferencial praticamente impossível.

Em relação ao diagnóstico diferencial etiológico, a maioria das doenças já foi citada na sessão anterior (diagnóstico laboratorial) e estão resumidas no Quadro 68.3.

Os exames mais importantes para o diagnóstico diferencial estão expostos no Quadro 68.4.

QUADRO 68.2. Principais causas relacionadas com a hemorragia alveolar.

▪ Síndrome de Goodpasture	▪ Transplante de medula óssea
▪ GPA	▪ Dano alveolar difuso/SDRA
▪ Poliangeíte microscópica	▪ Coagulopatias
▪ LES	▪ CIVD
▪ Reação a drogas	▪ Lesões inalatórias
▪ Infecções bacterianas, virais, fúngicas ou parasitárias	▪ Estenose mitral
▪ Nefropatia por IgA	▪ TEP
▪ Síndrome pulmão-rim	▪ Angiossarcoma pulmonar
▪ Síndrome de Behçet	▪ Doença pulmonar venoclusiva
▪ Crioglobulinemia	▪ Esclerose tuberosa
▪ Hemossiderose pulmonar	▪ PHS
▪ Síndrome antifosfolípide	▪ Leptospirose
▪ Amiloidose cardíaca	▪ Malária
▪ Linfangioleiomiomatose	▪ Doença reumatoide

GPA: granulomatose com poliangeite; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; CIVD: coagulação intravascular disseminada; LES: lúpus eritematoso sistêmico; TEP: tromboembolismo pulmonar; PHS: Púrpura de Henoch-Schonlein.

QUADRO 68.3. Exames laboratoriais úteis para diagnóstico da hemorragia alveolar.

▪ Hemograma completo	▪ TP
▪ Função renal	▪ TTPa
▪ VHS	▪ TT
▪ Proteína C reativa	▪ D-dímero
▪ BNP	▪ Fibrinogênio

TP: tempo de protrombina; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; VHS: velocidade de hemossedimentação; TT: tempo de trombina; BNP: peptídeo natriurético cerebral.

QUADRO 68.4. Exames laboratoriais úteis para diagnóstico etiológico da hemorragia alveolar.

▪ ANCA	▪ FAN
▪ Fator reumatoide	▪ Anticorpo antimembrana basal
▪ Complemento total e frações	▪ Urina tipo I
▪ DLCO	▪ Broncoscopia e LBA
▪ Biópsia renal ou de pele	▪ Biópsia pulmonar

ANCA: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos; FAN: fator antinúcleo; DLCO: difusão de monóxido de carbono; LBA: lavado broncoalveolar.

TRATAMENTO

MEDIDAS GERAIS

Após o diagnóstico da HAlv e a avaliação da sua gravidade, deve-se priorizar a estabilização hemodinâmica, com o uso de fluidos endovenosos e drogas vasoativas conforme necessário, e a estabilização da função respiratória.

A hipoxemia deve ser imediatamente corrigida por meio da administração de oxigênio por cateter nasal ou por dispositivos de CPAP (ventilação não invasiva com pressão positiva contínua das vias aéreas) e/ou BiPAP (ventilação não invasiva com dois níveis de pressão), pois a administração de pressão positiva nas vias aéreas, além de melhorar a oxigenação, mantém as unidades alveolares pressurizadas, tendendo a estabilizar o sangramento alveolar.

O uso da ventilação não invasiva (VNI) está ainda mais indicado quando a HAlv for secundária ou associada a edema pulmonar cardiogênico, pós-transplante de medula óssea, pneumocistose e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Nas hipoxemias não corrigidas com a administração de oxigenoterapia e ventilação não invasiva, ou nas contraindicações ao uso desta última, deve-se proceder à intubação orotraqueal e à ventilação mecânica invasiva com estratégia ventilatória com pressões de distensão alveolar baixas.

Alguns trabalhos já demonstraram, e é opinião dos autores deste capítulo, que o uso de altos níveis de pressão positiva no final da expiração (PEEP) se impõe, propiciando a estabilização do sangramento, a melhora da oxigenação, do quadro radiológico e da mortalidade desses pacientes, que devem ser mantidos com suporte ventilatório e hemodinâmico, assim como monitorização de Hb/Ht, até a estabilização do quadro, quando deve ser iniciado o desmame ventilatório.

Durante o desmame, a redução da PEEP deve ser feita de maneira cuidadosa e, após a extubação, o uso de pressão positiva por VNI aparentemente reduz a chance de ressangramento.[16,17]

Distúrbios de coagulação devem ser investigados e corrigidos e a hemoglobina, reposta, se estiver em nível inferior a 7 g/dL, na vigência de sangramento ativo e/ou instabilidade hemodinâmica. Medicamentos capazes de induzir a HAlv ou alterar a coagulação ou a agregação plaquetária devem ter seu uso suspenso. Alguns relatos de casos foram publicados com o uso de fator VIIa recombinante, via pulmonar ou endovenosa, com sucesso na remissão do sangramento em casos de refratariedade ao tratamento convencional. O uso de ácido aminocaproico foi relatado por alguns autores em casos de hemorragia pós-transplante de medula óssea, mas sua eficácia ainda não foi comprovada.[8,9]

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Uma vez realizado o diagnóstico de HAlv, o diagnóstico etiológico e o tratamento específico imediato são de suma importância, em razão da alta morbimortalidade dessa síndrome.

Após a estabilização dos quadros hemodinâmico e respiratório desses pacientes, um LBA deve ser coletado e encaminhado para pesquisa de bactérias, vírus e parasitas. Na suspeita e/ou confirmação de infecção, deve ser iniciada terapêutica antiviral, antibacteriana e/ou antiparasitária específica, sendo que alguns autores sugerem a introdução de antibioticoterapia empírica até o resultado final dos exames coletados para avaliar a presença de infecção ou, em casos nos quais houve necessidade de intubação orotraqueal, até que o doente seja extubado.

Nos casos das doenças autoimunes ou quando a biópsia pulmonar revelar capilarite e já tenham sido descartadas/tratadas possíveis infecções, deve ser imediatamente iniciada a pulsoterapia com metilprednisolona, 500 mg a 1 g, via endovenosa, por 3 dias, com pelo menos um trabalho em LES sugerindo que 500 mg têm a mesma eficácia que 1 g com menor risco de infecção. Após a pulsoterapia deve-se introduzir 1 mg/kg/dia de prednisona, que deve ser reduzida gradualmente e, dependendo da estabilidade clínica, ambulatorialmente. Antes da realização da pulsoterapia, sugere-se a profilaxia para parasitose disseminada, principalmente estrongiloidíase.[18]

Após a confirmação de doença autoimune (ANCA ou FAN positivos e/ou confirmação histológica), deve ser iniciada a terapêutica imunossupressora com ciclofosfamida (3 a 5 mg/kg/dia ou 0,75 a 1 g/m^2/mês) endovenosa. Nos casos refratários, pode ser necessária a realização de plasmaférese ou a administração de imunoglobulina endovenosa, com trabalhos mostrando benefícios claros em LES e granulomatose com poliangeíte.

Os melhores resultados da plasmaférese parecem ocorrer em síndrome de Goodpasture e vasculites ANCA-as-

sociadas que já se apresentam com acometimento renal. A terapêutica imunossupressora para os pacientes portadores de doenças autoimunes deve ser mantida pelo período de um ano após a remissão da doença, com monitorização dos efeitos colaterais das drogas utilizadas, principalmente linfopenia e cistite hemorrágica, no caso da ciclofosfamida (alguns estudos sugerem que a administração mensal está relacionada a menores efeitos colaterais quando comparada com a administração diária).

Atualmente, alguns trabalhos sugerem que a ciclofosfamida pode ser substituída por azatioprina, metotrexato ou micofenolato mofetil, mas apenas na fase de manutenção. Recentemente, o uso de rituximab vem ganhando espaço na remissão de formas graves de vasculite, incluindo HAlv (RAVE *trial*, 2010). O acompanhamento com dosagem quantitativa de anticorpos específicos, ferritina e proteínas de fase inflamatória pode auxiliar na prevenção de novos episódios, já que esses parâmetros tendem a aumentar antes de uma recorrência. Nos casos de granulomatose com poliangeíte há evidências de que o uso de sulfametoxazol-trimetoprim reduz o risco de reativação da doença.[1,18,19]

PROGNÓSTICO

Assim como a incidência, o prognóstico dessa síndrome está mais relacionado ao diagnóstico etiológico do que à síndrome propriamente dita. Porém, a HAlv representa, na maior parte das vezes, a mais grave manifestação das doenças citadas no texto, sendo responsável por uma alta morbimortalidade.

Uma revisão de HAlv em pacientes lúpicos, por exemplo, mostra sobrevida média de 40%, variando entre 8% e 100%, nos trabalhos levantados. Nos pacientes com HAlv pós-transplante de medula óssea, a mortalidade pode chegar a 70%, dado semelhante a alguns levantamentos realizados com HAlv e granulomatose de Wegener (mortalidade 60%).[1-2,11]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borges ER, Ab'Saber AM, Barbas CSV. Síndromes Hemorrágicas Pulmonares. J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):36-43.
2. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary Capillaritis and Alveolar Hemorrhage: Update on Diagnosis and Management. Chest. 1996;110(5):1305-16.
3. Cohen S. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: Evolutionary "Flaw" or Consequence of Evolutionary Progress?. Am J Med Sci. 2002;323(3):130-9.
4. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. Chest. 2000;118(4):1083-90.
5. Schwarz MI, Brown KK. Small Vessel Vasculitis of the Lung. Thorax. 2000;55(6):502-10.
6. Vincent B, Flahault A, Antoine M, Wislez M, Parrot A, Mayaud C, Cadranel J. AIDS-Related Alveolar Hemorrhage: A Prospective Study of 273 BAL Proacedures. Chest. 2001;120(4):1078-84.
7. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, Guntupalli J. Pulmonary-Renal Syndromes in the Intensive Care Unit. Crit Care Clin. 2002;18(4):881-95.
8. Schwarz MI, Fontenot AP. Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndrome and vasculitis. Clin Chest Med. 2004;25:133-40.
9. Uysal E, Çevik E, Solak S, Acar YA, Yalimol M. A life-threatening complication of warfarin therapy in ED: diffuse alveolar hemorrhage. Am J Emerg Med. 2014;32:690.e3–690.e4.
10. Langford CA. Vasculitis. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(2, part 3):S602-S612.
11. Ulrich S. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Curr Opin Rheumatol. 2001;13:12-7.
12. Capdevila AA, Irrazábal LC, et al. Respiratory Failure Due to Lupus Pneumonitis: Case Report and Review of the Literature. Clin Pulm Med. 2003;10(3):136-42.
13. Lichtenberger III JP, Digumarthy SR, Abbott GF, Shepard JA, Sharma A. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: Clues to the Diagnosis. Curr Probl Diagn Radiol. 2014;43:128-39.
14. Carvalho CRR, Bethlem EP. Pulmonary Complications of Leptospirosis. Clin Chest Med. 2002;23(2):468-79.
15. Espinosa G, Cervera R, Font J, Asherson RA. The Lung in the Antiphospholipid Syndrome. Ann Rheum Dis. 2002;61:195-8.
16. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GPP, Lorenzi Filho G, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 1998;338:347-54.
17. Amato MBP, Brower RG, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2015;372:747-55.
18. Humeira B, Edwards CJ. Intravenous Pulses of Methylprednisolone for Systemic Lupus Erythomatosus. Semin Arthritis Rheum. 2003;32:370-7.
19. Stone JH, Specks U, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA associated vasculitis. N Engl J Med. 2010;jul 15;363(3):221-32.

CAPÍTULO 69

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NAS SÍNDROMES INTERSTICIAIS AGUDAS

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Carmen Silva Valente Barbas
Humberto Bassit Bogossian

DESTAQUES

- A insuficiência respiratória pode ser causada por doença intersticial aguda, pneumonia de hipersensibilidade aguda, pneumonias virais e/ou ditas atípicas, pneumonia eosinofílica aguda ou por exacerbações agudas em portadores de doenças intersticiais crônicas (pneumonia intersticial não específica e/ou fibrose pulmonar idiopática) e devem ser abordadas distintamente.
- O diagnóstico da insuficiência respiratória aguda (IRpA) deve ser realizado para possibilitar a terapêutica mais adequada a cada paciente, investigando-se especialmente os quadros virais agudos e as exposições ambientais.
- O diagnóstico diferencial da IRpA nas exacerbações da doença intersticial crônica deve ser realizado, especialmente nos quadros cardíacos agudos, como insuficiência cardíaca esquerda e direita agudas, toxicidade pulmonar por drogas e infecções oportunistas nos pacientes em uso crônico de drogas imunossupressoras, para iniciar a estratégia terapêutica mais adequada possível a cada paciente.
- Nos doentes com pneumonia intersticial aguda e insuficiência respiratória deve ser investigada a causa e iniciado suporte ventilatório, invasivo e/ou não invasivo, com ventilação protetora e concomitante tratamento da doença de base.
- Nos pacientes com exacerbação de doenças intersticiais crônicas, o diagnóstico diferencial da exacerbação deve ser realizado e os estados clínico e funcional, antes da exacerbação, verificados, para que seja iniciada a melhor estratégia terapêutica para cada caso.
- Nos doentes cujo diagnóstico seja a progressão da doença intersticial de base, especialmente nos casos de fibrose pulmonar idiopática, após conversa com o paciente e seus familiares, pode-se optar por cuidados paliativos e uso de ventilação não invasiva para conforto do paciente.

INTRODUÇÃO

As doenças intersticiais pulmonares compreendem um grupo heterogêneo de afecções que acometem o interstício pulmonar apresentando graus variáveis de inflamação e fibrose pulmonares e que normalmente apresentam como alterações funcionais níveis variáveis de hipoxemia e de difusão pulmonar, assim como diminuição dos volumes pulmonares caracterizando uma doença restritiva.[1-2]

Os portadores de doença intersticial pulmonar podem apresentar insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório não invasivo e invasivo em razão de uma série de fatores, como: a necessidade de intubação para anestesia geral antes de procedimentos cirúrgicos, incluindo biópsia pulmonar a céu aberto para elucidação diagnóstica do quadro intersticial pulmonar; a IRpA pós-infecção pulmonar e a própria agudização da doença intersticial (pneumonia intersticial aguda e/ou mesmo uma doença intersticial crônica agudizada).[3-8]

A insuficiência respiratória nos pacientes com doença intersticial pulmonar pode ser dividida nas duas apresentações a seguir.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA POR DOENÇA INTERSTICIAL AGUDA

As doenças intersticiais agudas podem levar a quadros de IRpA de gravidades variáveis, necessitando de oxigenoterapia, ventilação não invasiva e, nos quadros mais graves, intubação e ventilação mecânica invasiva.

Entre as pneumonias intersticiais agudas (AIP), encontram-se a pneumonia eosinofílica aguda, a pneumonia de hipersensibilidade aguda, as pneumonias agudas intersticiais virais, capazes de levar a quadros de insuficiência respiratória grave (Figura 69.1), principalmente as secundárias aos vírus da influenza, adenovírus, citomegalovírus, e herpes-vírus em pacientes imunossuprimidos. As pneumonias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e até mesmo por *Legionella pneumophyla* podem se apresentar como pneumonias intersticiais.

Pneumonia intersticial aguda acontece em pacientes previamente hígidos, que apresentam um infiltrado intersticial agudo diagnosticado pelo quadro clínico usualmente de tosse e dispneia, acompanhado ou não de febre, no qual a avaliação radiológica mostra infiltrado intersticial agudo com espessamento dos septos interalveolares e/ou, mais caracteristicamente, o infiltrado em "vidro fosco" visualizado na radiografia e mais bem caracterizado na tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução.

O quadro clínico pode se apresentar depois de uma infecção viral aguda ou de uma exposição ambiental a mofo, fungos e/ou antígenos orgânicos, como penas de pássaros. O diagnóstico etiológico final é realizado com base no aumento do número de eosinófilos no sangue periférico e/ou no lavado broncoalveolar, na reação em cadeia da polimerase positiva do *swab* nasal e/ou de orofaringe para painel de vírus respiratório e/ou na biópsia transbrônquica e/ou até mesmo na biópsia a céu aberto. O paciente poderá necessitar de suporte ventilatório não invasivo e/ou invasivo, conforme a gravidade do quadro de insuficiência respiratória, sendo necessário o afastamento de possível exposição ambiental, o tratamento de infecções virais e/ou de agentes atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e/ou *Legionella pneumophyla*) e o uso de corticosteroide nos casos de pneumonia eosinofílica aguda e pneumonia de hipersensibilidade aguda.

A instituição da ventilação mecânica invasiva deve seguir os preceitos da ventilação mecânica protetora, com o uso de volumes correntes iguais ou menores que 6 mL/kg de peso predito e níveis depressão positiva no final da expiração (PEEP) ao redor de 10 cmH_2O até a melhora do quadro respiratório.

Em casos com evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pode ser utilizado decúbito prono, nos pacientes com PaO_2/FiO_2 menor que 150 com PEEP de 5 cmH_2O, de maneira precoce e por períodos de, no mínimo, 16 horas, para melhora do prognóstico. Nos pa-

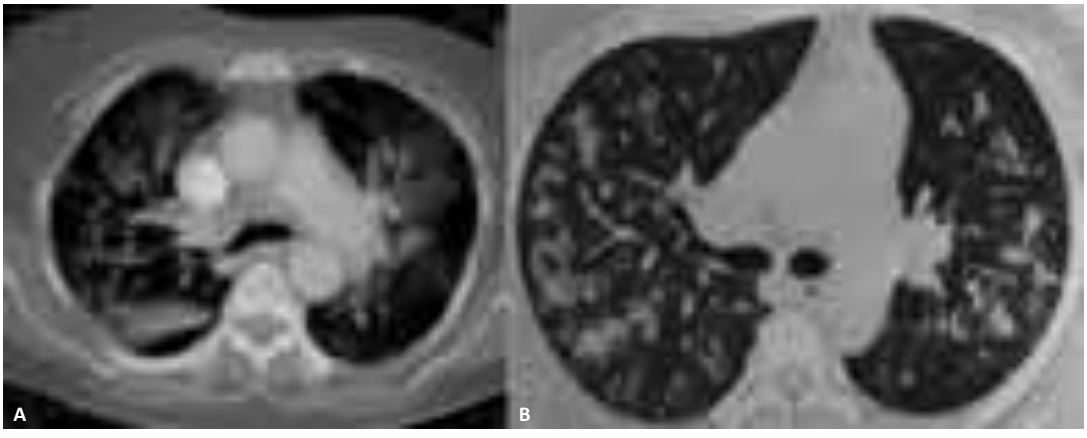


FIGURA 69.1 Pneumonias intersticiais agudas capazes de causar insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório. (A) Pneumonia intersticial aguda (AIP). (B) Pneumonia de hipersensibilidade aguda.

cientes graves, manobras de recrutamento alveolar e ajuste de PEEP ideal podem ser realizadas. Nos casos muito graves com relação PaO_2/FiO_2 menor que 100 e sem resposta a manobras de recrutamento alveolar, ajuste da PEEP e posição prona e que acometam pacientes jovens e com prognóstico (infecções virais agudas) pode ser indicado o uso de circulação extracorpórea venovenosa (ECMO-VV) para tentativa de reversão do quadro.

DOENÇA INTERSTICIAL CRÔNICA AGUDIZADA

Quadros de IRpA podem se desenvolver em pacientes com doenças intersticiais crônicas, especialmente pneumonias intersticiais não específicas e fibroses pulmonares intersticiais idiopáticas, apresentando-se como uma exacerbação do quadro pulmonar de base.

A manifestação da exacerbação aguda pode ser uma piora da tosse e da dispneia de base com deterioração da troca gasosa e alterações radiológicas e tomográficas novas adicionadas às preexistentes, usualmente na forma de infiltrado intersticial em "vidro fosco". As exacerbações ocorrem em cerca de 5% a 10% dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática (Figura 69.2), e a mortalidade pode chegar a 100% naqueles que necessitam de intubação e suporte ventilatório invasivo.

Entre os diagnósticos diferenciais da exacerbação da doença intersticial crônica, deve-se investigar as infecções virais agudas, especialmente por citomegalovírus e herpes-vírus, nos pacientes em uso de corticosteroides e imunossupressores, e também infecção pulmonar pelo *Pneumocystis jiroveci*, naqueles em uso crônico de corticosteroides. A investigação para a exclusão dos vírus citados e do *Pneumocystis jiroveci* é feita por reação em cadeia da polimerase em *swab* nasal e/ou no lavado broncoalveolar.

Tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo também deve ser investigado nos pacientes com doenças intersticiais crônicas, especialmente naqueles com piora inexplicada da hipoxemia, nos pacientes com quadro de síncope e naqueles com hipertensão pulmonar ou sinais de disfunção aguda do ventrículo direito. Infarto agudo do miocárdio (IAM), arritmias e quadro de edema cardiogênico hipertensivo também fazem parte dos diagnósticos diferenciais nas agudizações das doenças pulmonares intersticiais crônicas, devendo ser investigados.

É sempre necessária a investigação da toxicidade pulmonar das drogas imunossupressoras utilizadas, assim como a investigação do uso de outras drogas que podem ocasionar pneumonias intersticiais como a amiodarona, uso crônico de macrodantina para prevenção de infecção urinária, os betabloqueadores, entre outros. Na suspeita de toxicidade de medicações utilizadas pelo paciente, estas devem ser suspensas ou trocadas por outras com efeito semelhante e deve-se iniciar o uso dos corticosteroides.[4-8]

O estado pregresso do paciente com exacerbação aguda da doença intersticial crônica deve ser investigado, inclusive com informações de avaliação completa da função pulmonar, tomografias computadorizadas torácicas prévias e investigação da qualidade de vida (se fazia uso crônico de oxigênio e quantos litros por minuto) e do sono do paciente.

Se a causa da exacerbação não for claramente uma progressão da doença pulmonar intersticial de base, a ventilação mecânica invasiva é indicada imediatamente. Se ficar claro que a piora apresentada corresponde a uma evolução progressiva da doença de base, é necessário conversar com o paciente e seus familiares para, se possível, optar pelo uso de ventilação mecânica não invasiva e/ou oxigenoterapia com altos fluxos, para conforto do paciente, evitando-se assim a intubação e a ventilação mecânica desnecessárias, em virtude da altíssima taxa de mortalidade e dos custos adicionais associados a esses procedimentos.

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)

Deve ser utilizada como medida de suporte ventilatório inicial nos pacientes com exacerbação aguda da doença intersticial pulmonar crônica e até mesmo como parte dos cuidados paliativos e de conforto para o paciente, especialmente naqueles que manifestaram o desejo de não ser intu-

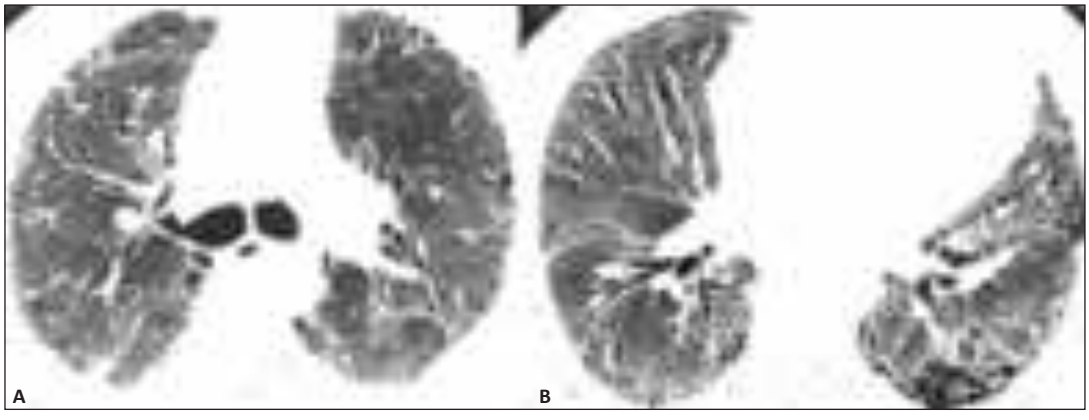


FIGURA 69.2. Exacerbação de caso de fibrose pulmonar idiopática: corte de tomografia computadorizada de tórax de alta resolução no nível da carina (A) e no nível das bases pulmonares (B).

bados e ventilados mecanicamente após o esclarecimento a respeito do prognóstico associado à doença de base.[8-10]

Ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (BiPAP) deve ser iniciada: a pressão inspiratória, para ventilar e aliviar o excesso de trabalho muscular associado à insuficiência respiratória; e a pressão expiratória, para manutenção de uma oxigenação adequada. Os níveis de FiO_2 devem ser ajustados para uma SpO_2 acima de 92% a 93% e para uma PaO_2, acima de 60 mmHg, para evitar piora de hipertensão pulmonar e/ou disfunção do ventrículo direito, que podem estar associadas à doença.

O uso da VNI deve ser monitorizado à beira do leito por médicos especializados e/ou fisioterapeutas respiratórios até a certificação de que o paciente esteja confortável e com níveis de troca gasosa adequados, além da verificação de que a permeabilidade das vias aéreas esteja assegurada e não ocorra distensão excessiva do trato gastrintestinal por deglutição de ar em excesso durante o uso da VNI.

Para que a ventilação não invasiva seja considerada um sucesso, deve ocorrer o aumento do volume-corrente do paciente, a diminuição de sua frequência respiratória, a melhora da oxigenação arterial e/ou de sua SpO_2, e a diminuição de seu $PaCO_2$, com melhora do nível de consciência do paciente, sem ocasionar distensão abdominal e risco de aspiração de saliva e/ou de conteúdo gástrico.

Nos casos em que não houve sucesso da VNI e que se opte por intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, esse procedimento deve ser iniciado imediatamente. O sucesso da ventilação mecânica pode acontecer em cerca de 50% dos casos em algumas séries de exacerbações de doenças intersticiais não fibrogênicas.[8]

Como o achado histológico das exacerbações agudas das doenças intersticiais crônicas geralmente corresponde a um dano alveolar difuso semelhante à SDRA, ventilação mecânica protetora, semelhante à utilizada para essa doença, deve ser iniciada.[11-13]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(2):277-304. Erratum in Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(3):426.
2. Baldi BG, Pereira CA. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2012;38(Supl 2):S1-S133.
3. Mollica C, Paone G, Conti V, Ceccarelli D, Schmid G, Mattia P, et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. Respiration. 2010;79(3):209-15.
4. Fernández-Pérez ER, Yilmaz M, Jenad H, Daniels CE, Ryu JH, Hubmayr RD, et al. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in chronic interstitial lung disease. Chest. 2008;133(5):1113-9.
5. Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, Brown KK, Kaner RJ, King TE Jr, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network Investigators. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(7):636-43.
6. Hyzy R, Huang S, Myers J, Flaherty K, Martinez F. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2007;132(5):1652-8.
7. Suh GY, Kang EH, Chung MP, Lee KS, Han J, Kitaichi M, et al. Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. Chest. 2006;129(3):753-61.
8. Park IN, Kim DS, Shim TS, Lim CM, Lee SD, Koh Y, et al. Acute exacerbation of interstitial pneumonia other than idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2007;132(1):214-20.
9. Yokoyama T, Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Kato K, Nishiyama O, et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Intern Med. 2010;49(15):1509-14.
10. Yokoyama T, Tsushima K, Yamamoto H, Koizumi T, Kubo K. Potential benefits of early continuous positive pressure ventilation in patients with rapidly progressive interstitial pneumonia. Respirology. 2012;17(2):315-21.
11. Al-Hameed FM, Sharma S. Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Can Respir J. 2004;11(2):117-22.
12. Mallick S. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) ventilated in intensive care unit. Respir Med. 2008;102(10):1355-9.
13. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Recomendações Brasileiras de Ventilação mecânica 2013. Parte 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014 Jul-Sep;26(3):215-39.

CAPÍTULO 70

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Thiago Lisboa
Marco Aurélio Scarpinella Bueno
Frederico Polito Lomar

DESTAQUES

- A pneumonia comunitária grave é uma doença progressiva, com evolução local e sistêmica.
- A estratificação de risco com a ferramenta correta permite um manejo individualizado e adequado.
- O tratamento antimicrobiano empírico com base em uma terapia combinada de um betalactâmico com um macrolídeo, preferencialmente, parece a melhor opção nos pacientes criticamente enfermos.

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A pneumonia adquirida na comunidade (SCAP) e sua forma mais grave de apresentação (SCAP grave) constituem-se na principal causa de morte secundária a infecção no nosso meio. Estima-se que 10% a 20% dos episódios de SCAP necessitarão de cuidado intensivo, dos quais metade evoluirá com choque circulatório e quase 4/5 necessitarão de suporte ventilatório por insuficiência respiratória.

A mortalidade, a despeito da disponibilidade de antimicrobianos, permanece inaceitavelmente elevada, podendo chegar a mais de 50% em algumas séries.[1] Além disso, o envelhecimento da população favorece o surgimento da doença, principalmente a partir do 65 anos de idade, com maior morbimortalidade associada. Existe uma variação sazonal, que, no Brasil, concentra-se, sobretudo, nos estados das regiões Sul e Sudeste, com aumento dos casos no período do inverno. A presença de comorbidades, além do envelhecimento da população, contribui para um maior impacto desta doença em nosso meio.

CONCEITO E PATOGÊNESE

A pneumonia comunitária, em sua forma de apresentação mais grave (SCAP grave), não possui definição clara e amplamente aceita na literatura. Em alguns trabalhos, verificamos que a designação "grave" é destinada a todos os pacientes que necessitem de hospitalização, independentemente do nível de complexidade. Para nosso entendimento, neste capítulo, adotaremos o conceito de SCAP grave como aquela que evolui com a necessidade de suporte orgânico ou monitorização em ambiente de alta complexidade (UTI).

Isso pode ocorrer de distintas maneiras. Por vezes, o inóculo apresenta algum fator de virulência que gera uma resposta exacerbada tanto local, com rápida disseminação pulmonar e resposta sistêmica, quanto em virtude de fatores predisponentes do hospedeiro que geram uma resposta exacerbada sistêmica, com dano pulmonar secundário. Este reconhecimento é fundamental para que se compreenda a SCAP grave como uma doença sistêmica progressiva (SCAP – Figura 70.1) com algumas fases distintas de evolução, confundindo-se com a evolução da síndrome séptica, porém com suas particularidades em relação à disfunção respiratória, que, se reconhecidas, permitem a antecipação terapêutica e o suporte precoce.[1]

FISIOPATOLOGIA

O principal mecanismo fisiopatológico no desenvolvimento da SCAP grave é a microaspiração. Embora exista um equilíbrio mantido entre os diversos mecanismos de defesa do trato respiratório e a microaspiração de materiais contaminados, qualquer desequilíbrio, seja por comprometimento dos mecanismos de defesa do hospedeiro, seja por maior agressividade (qualitativa ou quantitativa) do inóculo bacteriano aspirado, levará ao desenvolvimento de um quadro de pneumonia.

Uma série de condições clínicas, listadas no Quadro 70.1, está associada com o aumento do risco de desenvolver SCAP grave.[2]

QUADRO 70.1. Fatores de risco para desenvolvimento de SCAP.

- Alteração do nível de consciência.
- Alcoolismo.
- Tabagismo.
- Hipoxemia.
- Acidose.
- Insuficiência renal.
- Imunossupressão.
- Desnutrição.
- Doença pulmonar estrutural.
- Idade avançada.
- Infecção viral concomitante ou precedente.
- Neoplasia.
- Uso de bloqueador H_2 ou inibidores de bomba de prótons.
- Corticosteroides.



FIGURA 70.1. SCAP: pneumonia grave adquirida na comunidade com progressão sistêmica.
Fonte: Adaptada de Rello J, 2008.[1]
SDMO: síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Diversas ferramentas estão descritas na literatura com a finalidade de oferecer melhor cuidado a subgrupos específicos de pacientes. A primeira tentativa de organizar o cuidado aos pacientes com SCAP foi o PSI (*pneumonia severity index*).[3] Através desta ferramenta os pacientes foram estratificados em cinco grupos de gravidade em função de diferentes variáveis clínicas e laboratoriais na admissão ao hospital (Figura 70.2).

A classificação nos estratos de menor risco sugeria tratamento ambulatorial, ao passo que as classes IV e V indicavam cuidado intra-hospitalar. Na evolução desse conceito, uma nova forma de classificação, com base em cinco variáveis simples, foi descrita.

A classificação fundamentada no CURB-65 (Figura 70.3) classificava os pacientes em função da presença ou ausência de variáveis clínicas facilmente aferíveis e extremamente objetivas,[4] a saber: o nível de consciência; os valores de ureia; a frequência respiratória; os valores de pressão arterial; e a idade acima de 65 anos.

Uma abordagem com base na presença dessas cinco variáveis permite classificar os pacientes em grupos de risco, sugerindo que aqueles no subgrupo com mais de três variáveis presentes devem ser tratados em um ambiente de cuidados intensivos.

As sociedades americanas American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) definem critérios de gravidade maiores e menores na avaliação de risco (Figura 70.4).[5]

A presença de critérios maiores é indicação inequívoca de cuidados intensivos, ao passo que, entre os critérios menores, a presença de três ou mais indica monitorização em ambiente de alta complexidade.

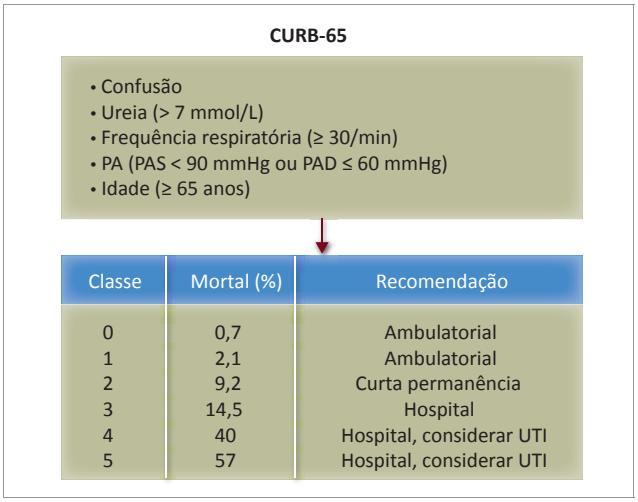


FIGURA 70.3. Índice de gravidade de pneumonia CURB-65.
PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica.

Uma abordagem recente e promissora baseia-se em um escore chamado SMART-COP, cujo objetivo é predizer o risco de necessidade de suporte hemodinâmico ou ventilatório. Em suma, esse escore utiliza os critérios maiores da IDSA/ATS e as causas mais frequentes de admissão na UTI, avaliando algumas variáveis clínicas simples (pressão arterial sistólica, opacidades multilobares, albumina, frequência respiratória, taquicardia, confusão, hipoxemia e pH).[6]

Também foi proposta uma abordagem sistemática para estratificar a gravidade em doentes com sepse, trata-se do acrônimo PIRO, com base em quatro domínios: predisposição, insulto, resposta e disfunção orgânica (Figura 70.5).[7]

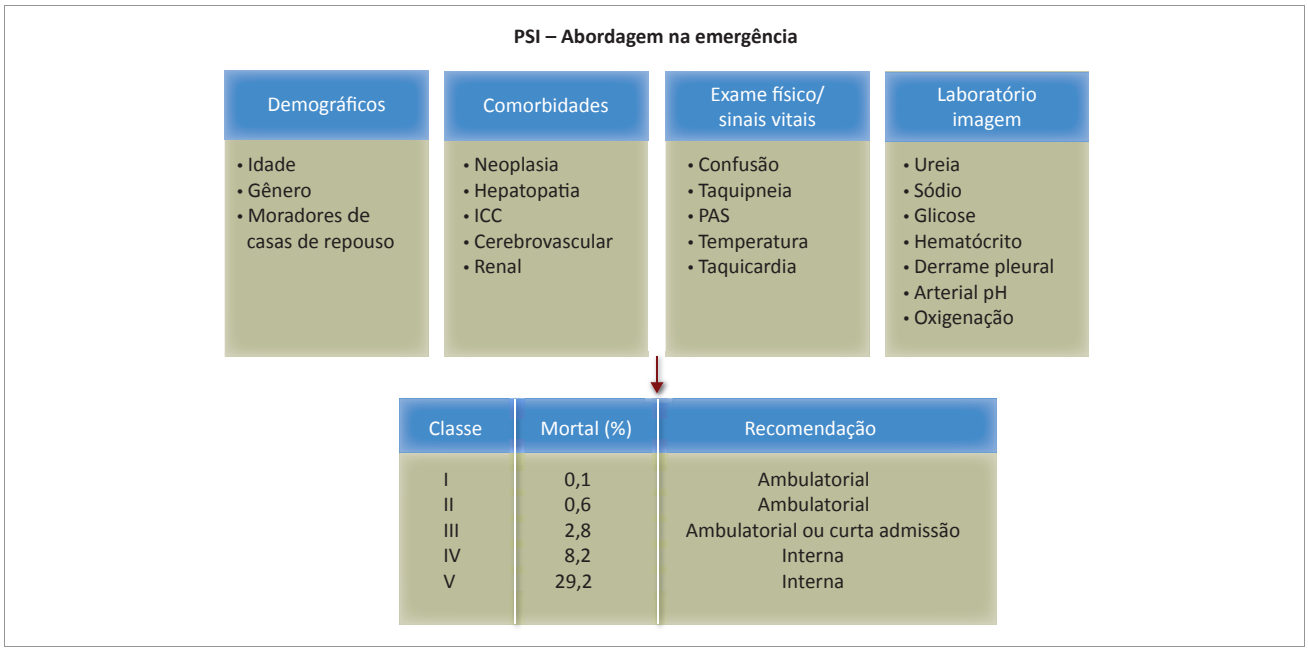


FIGURA 70.2. PSI: *pneumonia severity index* (índice de gravidade de pneumonia).
ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PAS: pressão arterial sistêmica.

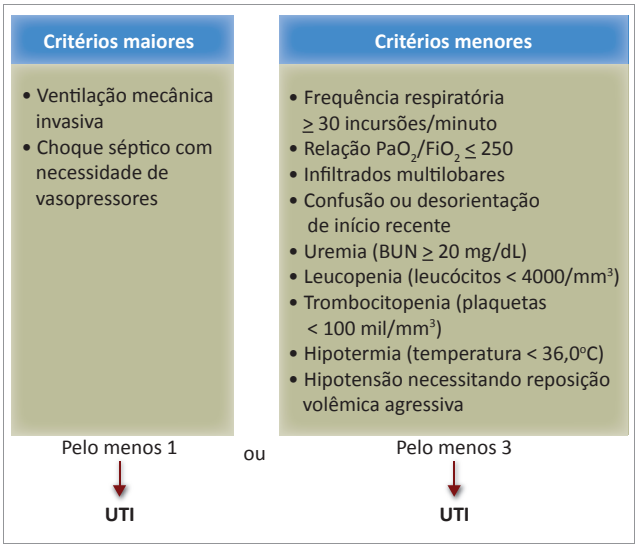


FIGURA 70.4. Critérios de gravidade da sociedade torácica americana (ATS).
Fonte: Mandell e colaboradores, 2007.[5]

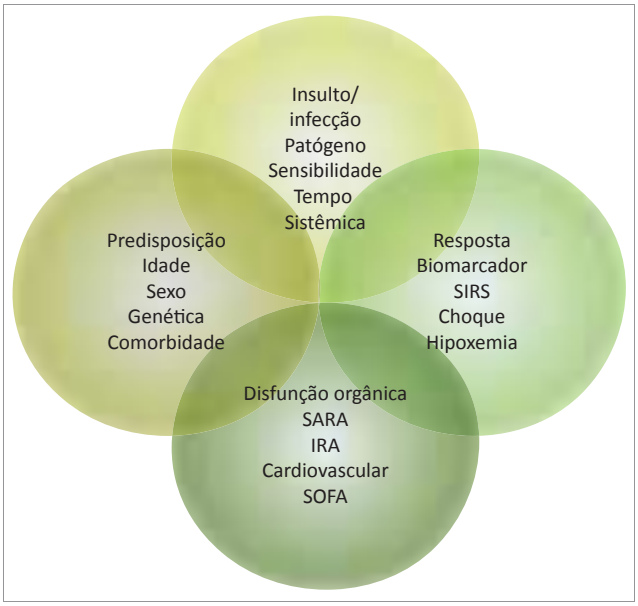


FIGURA 70.5. Critérios de gravidade para doentes com Sepse.

Uma versão customizada para pacientes com SCAP grave mostrou associação com maior risco de mortalidade em doentes admitidos na UTI (Figura 70.6). Futuros estudos que utilizem essas estratégias de estratificação poderão identificar potenciais subgrupos de pacientes com benefício para intervenções específicas, como imunomodulação, corticosteroides ou novas drogas.[8]

Outras estratégias, como SAPS 3, APACHE II ou escore SOFA, escores específicos para pacientes criticamente doentes, também podem ser utilizadas nestes pacientes, embora negligenciem uma série de características específicas da síndrome clínica.

O uso de biomarcadores, como proteína C-reativa e procalcitonina, para avaliar a evolução dos pacientes, parece interessante. Porém, apesar de serem aparentemente promissoras para o diagnóstico de infecção, especificamente de infecção bacteriana, estudos mais recentes sugerem que estas ferramentas carecem de suficiente especificidade para serem utilizadas, de forma isolada, na prática clínica. Entretanto, quando empregadas na tentativa de reduzir o tempo de tratamento antimicrobiano, parece haver um benefício, se as medianas estiverem mais próximas de 7, e com o uso de uma ferramenta auxiliar para assegurar ao médico uma evolução favorável.[9]

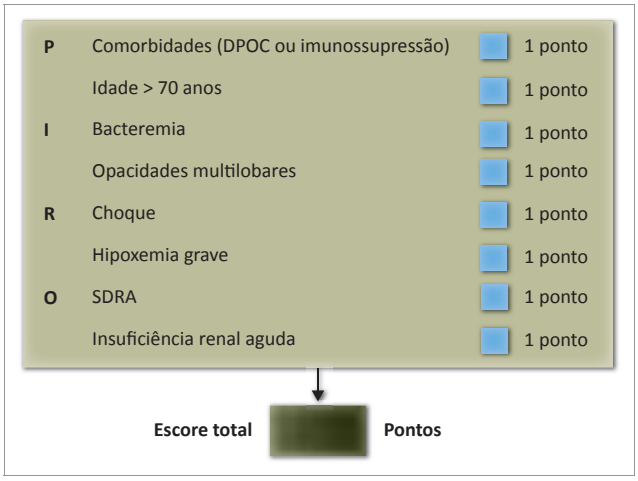


FIGURA 70.6. Estratificação de risco segundo a abordagem PIRO.

DIAGNÓSTICO E ETIOLOGIA

A presença de opacidades pulmonares em um paciente com sinais sistêmicos de infecção, como febre, leucocitose, sinais e sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor pleurítica e expectoração purulenta) são o padrão diagnóstico no paciente com SCAP grave.

Os achados radiológicos direcionarão a suspeita de foco do quadro infeccioso para o pulmão. Entre eles, incluem-se consolidação lobar ou multilobar (associadas a maior gravidade), cavitação ou infiltrados intersticiais. Além de esses achados orientarem o diagnóstico, podem também ter valor prognóstico; a presença de progressão de infiltrado radiológico nas primeiras 48 horas de evolução do paciente crítico com SCAP grave está associada a pior evolução e desfechos desfavoráveis. Infelizmente, nenhum achado radiológico específico permitirá o diagnóstico etiológico ou mesmo a confirmação sindrômica em pacientes críticos com suspeita clínica de SCAP grave.

Mais recentemente, o uso de TC e de ultrassonografia pulmonar à beira do leito parecem promissores na identificação de alterações não percebidas na radiografia usual, bem como no seguimento destas alterações durante a evolução do paciente.[10]

Classicamente, a etiologia dos episódios de SCAP grave era dividida em típicos e atípicos. Os episódios típicos seriam causados por organismos como *S. pneumoniae*, *S.*

aureus, *Haemophilus influenzae* ou enterobactérias, enquanto os episódios atípicos seriam causados por agentes como *Legionella* spp., *Mycoplasma* e *Chlamydophila* (Quadro 70.2).[11]

QUADRO 70.2. Agentes etiológicos mais frequentes na SCAP grave.

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Staphylococcus aureus*
- *Legionella* spp.
- Enterobacteriaceae (p. ex.: *Escherichia coli, Klebsiella* e *Enterobacter* spp.)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Vírus (influenza, parainfluenza, RSV, coronavírus, HMPV, adenovírus)
- Fungos (*Aspergillus*)

No entanto, a despeito de classicamente se referir que os agentes atípicos teriam apresentação mais inespecífica, como infiltrados pulmonares basais e menos exuberância nos achados inflamatórios, hoje se considera que não há quaisquer sinais ou sintomas específicos que possibilitem a diferenciação entre um episódio típico de um atípico. A importância dessa distinção será discutida na seção de tratamento.

O agente mais frequente é o pneumococo. Alguns fatores de risco estão associados a agentes específicos, como *P. aeruginosa*, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doença pulmonar estrutural, ou *S. aureus*, em pacientes que tiveram infecção por *influenza*. Mais recentemente, têm aumentado os achados de enterobactérias gram-negativas, inclusive com perfis de sensibilidade desfavoráveis. Tal fenômeno, principalmente em idosos, com múltiplas comorbidades, costuma estar associado a pacientes com íntimo contato com o sistema de saúde, configurando uma nova entidade, conhecida como pneumonia associada a cuidados de saúde, embora o diagnóstico diferencial para SCAP, às vezes, seja difícil na abordagem inicial.

Em algumas regiões, as altas taxas de resistência à penicilina descritas em cepas de *S. pneumoniae* trazem um desafio na escolha da droga para tratar empiricamente os episódios de SCAP grave. Recentemente, entretanto, uma alteração dos *breakpoints* para penicilina diminuiu o impacto dessa situação.[12] Além disso, o crescimento da resistência a macrolídeos e fluoroquinolonas também pode representar um problema na escolha do antimicrobiano empírico.

Cada vez mais importante, nos últimos anos, tem sido o impacto da vacinação na seleção de sorotipos de pneumococo. Alguns estudos sugerem que diferentes apresentações e complicações possam estar associadas à presença de determinados sorotipos, e poderiam estabelecer diferenças secundárias ao uso de vacinas 13-valentes ou 23-valentes, principalmente em idosos, crianças, imunossuprimidos ou subgrupos de risco específico.[13]

Nos últimos anos, o surgimento de cepas específicas de *S. aureus* resistentes à meticilina na comunidade tem trazido alguma dificuldade terapêutica em razão da gravidade de apresentação, com quadro de pneumonia necrosante rapidamente progressiva, exigindo uma alta suspeição clínica para um tratamento precoce.[14]

A abordagem diagnóstica da etiologia inclui a realização de culturas de amostra respiratória (escarro, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar) e hemoculturas, bem como culturas de líquido pleural, quando presente. A obtenção de hemoculturas, embora com taxas de positividade em torno de 15% a 20%, pode ter valor prognóstico, pois episódios de SCAP grave bacteriêmicos podem estar associados a pior prognóstico, especialmente em pacientes com pneumonia pneumocócica. Infelizmente, a identificação de etiologia definida só é obtida em cerca de metade dos casos.[15]

Novas técnicas diagnósticas com base na identificação dos antígenos de alguns patógenos, como o antígeno urinário para pneumococo e *Legionella*, têm se demonstrado úteis, permitindo o diagnóstico etiológico mais precoce e a antecipação do tratamento adequado, com alta sensibilidade e especificidade.

Nos últimos anos, tem crescido o interesse na utilização de técnicas de PCR em tempo real para o diagnóstico etiológico precoce em pacientes com sepse e pneumonia. Essa técnica tem potencial de detectar o DNA de um patógeno precocemente, podendo facilitar e agilizar o diagnóstico. No entanto, como o trato respiratório não constitui um espaço estéril, a detecção de DNA bacteriano em secreções dessa via é de difícil interpretação na prática clínica e na definição etiológica, restando as amostras de sangue como alternativas de maior potencial, apesar de limitada sensibilidade. Um aspecto interessante do uso das técnicas de PCR em tempo real é a obtenção de informação relevante sobre desfechos clínicos como desenvolvimento de choque séptico, disfunção orgânica e mortalidade, com base na carga bacteriana encontrada em amostras sanguíneas de pacientes com SCAP grave.[16]

TRATAMENTO

Dada a baixa taxa de identificação microbiológica, o tratamento dos episódios de SCAP grave costuma ser empírico. É importante que haja conhecimento da flora microbiológica local para que as recomendações internacionais possam ser adaptadas à realidade local. As ATS/IDSA recomendam para o tratamento empírico o uso de terapia combinada com base em um betalactâmico associado a fluoroquinolona ou macrolídeo (Quadro 70.3).[5]

Deve-se considerar cobertura de *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com DPOC ou doença pulmonar estrutural. Em portadores de HIV/aids, a cobertura empírica com sulfametoxazol/trimetoprim permanece importante, dada a alta prevalência de *P. jiroveccii* nessa população. Em pacientes com suspeita de CA-MRSA, a cobertura com clindamicina ou linezolida parece interessante pelo efeito antitoxina de Panton-Valentine (PVL), que parece estar

associada a maior virulência e patogenicidade das cepas.[17] Além disso, em pacientes vindos da comunidade, porém com infecção associada a cuidados de saúde, a cobertura de gram-negativos com altas taxas de resistência bacteriana deve ser uma preocupação.

QUADRO 70.3. Antibioticoterapia recomendada pelas ATS/IDSA para SCAP grave.

- Betalactâmico (cefotaxime, ceftriaxona ou ampicilina/sulbactam) + azitromicina ou uma fluoroquinolona respiratória.
  - Se alergia a penicilina: fluoroquinolona respiratória + aztreonam.
  - Se *Pseudomonas* for uma preocupação: agente antipseudomônico (piperacilina/tazobactam, cefepime, imipenem ou meropenem) + ciprofloxacina ou levofloxacina (750 mg).

OU

- Betalactâmico + aminoglicosídeo e azitromicina.

OU

- Betalactâmico + aminoglicosídeo e fluoroquinolona.
  - Se CA-MRSA for considerado, adicionar vancomicina ou linezolida/clindamicina (efeito antitoxina).

CA-MRSA: *S. aureus* meticilinorresistente adquirido na comunidade.

Embora a terapia combinada tenha sido primariamente desenvolvida para uma ampla cobertura que incluísse patógenos atípicos como *Legionella*, *Chlamidophyla* e *Mycoplasma*, com agentes como macrolídeos e fluoroquinolonas, o real impacto destas etiologias e de sua cobertura permanecem incertos. Entretanto, parece ser na pneumonia pneumocócica que a combinação tem feito diferença, especialmente nas formas mais graves de apresentação da doença. O uso de terapia combinada está associado com melhores desfechos, especialmente em pacientes com pneumonia pneumocócica bacteriêmica. Nas análises em estudos observacionais, em geral, quando a totalidade de pacientes com SCAP era avaliada, nenhum benefício claro era percebido. No entanto, quando se estratifica a análise para o subgrupo de pacientes com apresentação mais grave (p. ex.: apenas episódios bacteriêmicos, apenas pacientes críticos, apenas pacientes com choque ou apenas pacientes em ventilação mecânica – VM), o benefício se torna claro.[18-20] E tal benefício está associado não apenas à terapia combinada, mas à combinação específica com macrolídeos.

Estudos observacionais sugerem que combinações de betalactâmicos com macrolídeos, em pacientes críticos, estão associadas com melhores desfechos clínicos, se comparadas à monoterapia ou à terapia combinada de betalactâmicos com fluoroquinolonas.[20] Aparentemente, o benefício dos macrolídeos pode estar associado com seu efeito imunomodulador, que suprime a expressão de interleucinas pró-inflamatórias, a produção de fatores de transcrição, como NF-kB, e a ação na resposta inflamatória, com uso em diversas condições não infecciosas como fibrose cística e doença estrutural pulmonar. Além disso, na pneumonia pneumocócica, o uso de macrolídeos está associado com a redução da expressão de pneumolisina pelo *S. pneumoniae*, com resultante diminuição dos danos citotóxicos associados, como lesão pulmonar aguda. O benefício dessa classe também se mantém mesmo quando cepas resistentes são isoladas, sugerindo um efeito além do antimicrobiano usual esperado.[21-22]

Recentemente, foi publicado um ensaio clínico randomizado, realizado na Holanda (CAP-START),[23] que comparou o tratamento empírico de SCAP em pacientes hospitalizados (que não evoluíram com forma grave) com monoterapia com betalactâmico *versus* terapia combinada betalactâmico + macrolídeo *versus* monoterapia com fluoroquinolona. O risco de óbito aos 90 dias foi 1,9% maior na estratégia betalactâmico + macrolídeo e 0,6% menor com o uso isolado de fluoroquinolona, se comparado com o betalactâmico isoladamente; o que sugere, ao menos, a não inferioridade desta opção terapêutica. Ressaltam-se, neste ensaio, que o tempo médio de hospitalização foi similar em todos os braços estudados e que apenas 2% dos pacientes internados apresentaram infecção por *M. pneumoniae*, germe atípico não coberto pelos betalactâmicos.

O uso de corticosteroides permanece promissor nesses pacientes, especialmente com o intuito de reduzir a resposta inflamatória, que certamente contribui para a morbimortalidade deles. Porém, apesar de tudo, os resultados ainda são conflitantes.

Um estudo de Confalonieri e colaboradores mostrou redução muito importante na mortalidade em pacientes que utilizaram hidrocortisona contínua na fase inicial do choque séptico secundário à SCAP grave[24] e alguns subgrupos, como pacientes com aids e com pneumonia por *P. jiroveccii*, parecem beneficiar-se de seu uso. Contudo, outros dados da literatura não parecem tão animadores, com resultados positivos apenas para desfechos menos relevantes, como tempo de resolução clínica, em pacientes de menor gravidade.[25-26]

Há um estudo espanhol que incluiu 120 pacientes com SCAP grave e biomarcadores elevados, cujo braço tratado com metilprednisolona (0,5 mg/kg, duas vezes ao dia, por cinco dias) mostrou menor falência terapêutica, mas sem impacto na mortalidade hospitalar.[27]

Estudos com melhor desenho que consigam identificar subgrupos de maior risco e, consequentemente, maior potencial para beneficiarem-se dessas estratégias adjuvantes com corticosteroides ou outras drogas devem ser o foco da investigação nessa área nos próximos anos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SCAP grave é uma condição clínica de alta complexidade e gravidade no ambiente de cuidados intensivos. A despeito das melhoras no cuidado, a morbimortalidade associada a essa condição permanece inaceitavelmente elevada. O adequado reconhecimento, com estratificação de risco correta, permite organizar o cuidado. O reconhecimento do

provável agente etiológico pode permitir uma abordagem terapêutica mais direcionada, principalmente em situações específicas. O manejo com terapia combinada baseada em betalactâmico com macrolídeo parece a melhor opção para esses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia. Crit Care. 2008;12 Suppl 6:S2
2. Musher D, Thorner A. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;371:1619-28.
3. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336:243-50
4. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an International derivation and validation study. Thorax. 2003;58(5):377-82
5. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2):S27-S72.
6. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a Tools for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2008;47(3):375-84
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003 Apr;29(4):530-8.
8. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. Assessment of severity in ICU patients with community-acquired pneumonia using PIRO score. Crit Care Med. 2009;37:456-62.
9. Mira JP, Max A, Burgel PR. The role of biomarkers in community-acquired pneumonia: predicting mortality and response to adjunctive therapy. Crit Care. 2008;12 Suppl 6:S5.
10. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;370:543-51.
11. Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med. 2014;20:215-24.
12. Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus Streptococcus pneumoniae: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. Clin Infect Dis. 2009 Jun 1;48(11):1596-600.
13. Lujan M, Gallego M, Belmont Y, Fontanals D, Vallès J, Lisboa T, et al. Influence of pneumococcal serotype group on outcome in adults with bacteraemic pneumonia. Eur Respir J. 2010 Nov;36(5):1073-9
14. Wunderink RG. How important is methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a cause of community-acquired pneumonia and what is best antimicrobial therapy? Infect Dis Clin North Am. 2013 Mar;27(1):177-88.
15. Lisboa T, Blot S, Waterer GW, Canalis E, de Mendoza D, Rodriguez A, et al. Radiological progression of pulmonary infiltrates predicts a worse prognosis in severe Community-Acquired Pneumonia than bacteremia. Chest. 2009;135:165-72.
16. Rello J, Lisboa T, Lujan M, Gallego M, Kee C, Kay I, et al. Severity of Pneumococcal Pneumonia Associated with Genomic Bacterial Load. Chest 2009;136(3):832-40.
17. Hamilton SM, Bryant AE, Carroll KC, Lockary V, Ma Y, McIndoo E, et al. In vitro production of panton-valentine leukocidin among strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus causing diverse infections. Clin Infect Dis. 2007 Dec 15;45(12):1550-8.
18. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortgvist A, Rello J, et al. Combinations antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumoccocal bacteriemia. Am J Respir Crit Care Med. 2004,170:440-4
19. Rodriguez A, Mendia A, Sirvent JM, Barcenilla F, de la Torre-Prados MV, Solé-Violán J, et al. Combination therapy in patients with severe community-acquired pneumonia and shock. Crit Care Med. 2007;35:1493-8.
20. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. Intensive Care Med. 2010 Apr;36(4):612-20.
21. Restrepo MI, Mortensen EM, Waterer GW, Wunderink RG, Coalson JJ, Anzueto A. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. Eur Respir J. 2009;33:153-9.
22. Fukuda Y, Yanagihara K, Higashiyama Y, Miyazaki Y, Hirakata Y, Mukae H, et al. Effects of macrolides on pneumolysin of macrolide--resistant Streptococcus pneumoniae. Eur Respir J 2006;27:1020e5.
23. POstman DF, van Werkhoven CH, van Eleden LJ, Thijsen SF, Hoepelman AI, Kluytmans JA, et al. Antibiotico treatment strategy for community=acquired pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015:372(14):1312.
24. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:242-8.
25. Salluh JL, Bozza FA, Soares M, Verdeal JC, Castro-Faria-Neto HC, Lapa E Silva JR, et al. Adrenal response in severe community-acquired pneumonia: Impact on outcomes and disease severity. Chest. 2008;134:947-54.
26. Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ullmer E, Suter-Widmer I, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2015;385(9977):1511-8.
27. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. JAMA. 2015;313(7):677-86.

CAPÍTULO 71

PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Eduardo Rosa Borges
Frederico Polito Lomar
Carmen Silva Valente Barbas

DESTAQUES

- Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma pneumonia nosocomial, que ocorre em pacientes intubados e ventilados mecanicamente.
- A incidência da PAV varia de 13,6 a 51 por mil dias de ventilação mecânica.
- Os fatores de risco do hospedeiro para PAV são trauma, pós-operatório, queimaduras, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sinusite e dieta via enteral.
- Os fatores associados à ocorrência de PAV são: mais dias de ventilação mecânica invasiva; troca de circuito frequente; não utilização de umidificadores e trocadores de calor; uso de drogas sedativas e paralisantes; uso de bloqueadores H_2; realização de procedimentos e exames fora da UTI; e reintubação.
- O diagnóstico de PAV deve ser feito associando-se suspeita e quadro clínico com o achado de consolidação alveolar na radiografia e/ou tomografia de tórax e a diminuição da relação PaO_2/FiO_2 e/ou CPIS maior que seis pontos.
- A PAV deve ser tratada com antibioticoterapia apropriada por, no mínimo, sete dias, mas o tratamento pode se estender para 14 a 21 dias se o agente etiológico for um gram-negativo não fermentador e/ou *Staphylococcus aureus* resistente e/ou se o paciente apresentar sinais de gravidade.

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma pneumonia nosocomial que acontece em pacientes intubados e ventilados mecanicamente há mais de 48 horas.[1-3] De acordo com o comitê internacional de controle de infecção nosocomial, a prevalência da PAV é de 13,6 por mil dias de ventilação mecânica.[1] Sua incidência, no entanto, varia conforme o hospital e as populações analisadas, portanto, pode variar de 13,6 a 51 por mil dias de ventilação mecânica.

A suspeição diagnóstica, o diagnóstico precoce e adequado e o correto tratamento farão com que a ocorrência da doença diminua, assim como o aparecimento de microrganismos multirresistentes. O conhecimento dos seus fatores de risco, sua patogenia, os métodos para seu diagnóstico, as opções terapêuticas e a criação de um comitê de controle de infecção intra-hospitalar proporcionarão a diminuição da incidência e da mortalidade associadas à Pav. A duração média de um episódio de PAV é de cinco dias e sua mortalidade varia de 24% a 76%. Além disso, sua ocorrência aumenta o tempo de internação do paciente na unidade de terapia intensiva (UTI) e os custos inerentes a seu tratamento.[1-3]

Normalmente, o paciente intubado e/ou traqueostomizado conectado ao ventilador mecânico tem seus mecanismos de defesa diminuídos contra agentes microbianos que podem invadir o trato respiratório. O sistema de defesa constituído pelo aparelho mucociliar e pela tosse encontra-se diminuído nos doentes invasivamente ventilados. Já as chances de invasão de microrganismos habitantes da orofaringe, assim como aqueles provenientes dos tubos, circuitos, nebulizadores e do trato gastrintestinal e até mesmo os microrganismos circulantes encontram-se aumentados, o que leva à infecção do parênquima pulmonar.[4]

ETIOLOGIA

Entre os microrganismos causadores da PAV estão os aeróbios gram-negativos: *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, que podem ser produtores de betalactamase e, portanto, resistentes a penicilinas e cefalosporinas. Ainda entre as bactérias gram-negativas é encontrada *Pseudomonas aeruginosa* (gram-negativo não fermentador) que costuma acometer pacientes portadores de doenças pulmonares crônicas (como bronquiectasias), portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e, ainda, pacientes que necessitam de suporte ventilatório mecânico prolongado, e *Acinetobacter*, que costuma ser multirresistente e, muitas vezes, sensível apenas às polimixinas.

Essas bactérias, habitualmente, contaminam pacientes de uma mesma UTI, pois sobrevivem nos objetos e nas mãos dos profissionais de saúde e estão associadas a fatores de risco como broncoaspiração, SDRA e pacientes submetidos a neurocirurgias. Entre os organismos gram-positivos os *Staphylococcus aureus*, especialmente os oxacilina resistentes, desempenham papel de destaque. Já os *Streptococcus pneumoniae* podem ocasionar PAV nos primeiros dias de intubação e ventilação mecânica, a chamada PAV precoce.[1-5]

Bactérias anaeróbias, *Legionella* e vírus respiratórios como influenza, parainfluenza, herpes simples, citomegalovírus, adenovírus, vírus sincicial respiratório, rinovírus e metapneumovírus também podem causar PAV, portanto devem ser investigados nos casos em que não forem isoladas bactérias e nos imunossuprimidos. Aspergilose invasiva e cândida só podem ser causa de PAV nos imunossuprimidos, especialmente pacientes com DPOC, tomadores crônicos de corticosteroides.[1-5]

DIAGNÓSTICO

Leva em consideração a história, o exame clínico, as imagens radiológicas (radiografia (Figura 71.1) e tomografia computadorizada de tórax (Figura 71.2) e os exames laboratoriais. Entre os sintomas, a febre, a secreção traqueal purulenta, a taquicardia, a taquipneia e a queda do estado geral sugerem o diagnóstico de PAV no paciente intubado e ventilado mecanicamente há mais de 48 horas. Nesses casos, hemograma, PCR e procalcitonina podem ajudar no diagnóstico.

Leucocitose e/ou leucopenia, PCR aumentada e procalcitonina aumentada sugerem infecção bacteriana que, associada ao quadro clínico compatível e ao encontro, na radiografia e/ou na tomografia de tórax, de consolidação alveolar com broncograma aéreo são critérios diagnósticos de PAV.[1-6]

Pugin e colaboradores[5] introduziram o escore de infecção pulmonar (CPIS) para auxiliar o diagnóstico de PAV no paciente intubado e ventilado mecanicamente. O CPIS analisa:

1. Temperatura;
2. Número de leucócitos no sangue;



FIGURA 71.1. Radiografia de tórax mostrando consolidação de lobo pulmonar superior direito, em paciente intubado e ventilado mecanicamente há 72 horas, por insuficiência respiratória aguda.



FIGURA 71.2. Tomografia computadorizada de paciente intubado há 96 horas, mostrando nova consolidação, com broncograma aéreo bilateral, com predomínio em lobo pulmonar superior direito compatível com PAV.

3. Volume e purulência da secreção traqueal;
4. Oxigenação;
5. Achados radiológicos; e
6. Gram e cultura semiquantitativa da secreção traqueal.

Sua pontuação vai de 0 a 12, resultados acima de 6 sugerem diagnóstico de PAV. Papazian[6] conduziu estudo e verificou que CPIS acima de 6 tiveram sensibilidade de 72% a 85% e especificidade de 85% a 91% para diagnóstico de PAV.

A dosagem do TREM-1 (receptor expresso em células mieloides) mostrou ser um marcador imunológico acurado para diagnóstico de PAV, com sensibilidade de 98% e especificidade de 90%.[7] Já a procalcitonina tem se apresentado acurada para diagnóstico de sepse de origem bacteriana.[1]

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Estudos clínicos em pacientes portadores de PAV mostram que a antibioticoterapia introduzida de maneira correta e com espectro adequado melhora a sobrevida de pacientes com PAV; assim como a mudança rápida de antibióticos, no caso de um novo episódio de PAV, em pacientes que já recebiam antibioticoterapia.[8-9]

Estudos recentes mostram que a resistência aos antibióticos frequentemente utilizados tem aumentado de maneira progressiva: *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina devem receber vancomicina ou teicoplamina ou linezolida, sendo a última de ótima penetração e com resultados promissores em infecções pulmonares. Novas opções terapêuticas incluem a daptomicina e a combinação quinupristin/dalfopristin. Já para os gram-negativos, a melhor opção é mesmo imipenem/meropenem, a não ser que exista suspeita de resistência aos carbapenêmicos, quando a polimixina torna-se uma opção interessante, principalmente nas infecções por *Pseudomonas* multirresistente e por *Acinetobacter*.

O tempo ideal para o tratamento clínico é de sete dias, podendo o antibiótico ser descalonado na melhora clínica importante do paciente de baixo risco ou na queda significativa dos níveis séricos de procalcitonina. Tratamentos mais prolongados, de 14 a 21 dias, podem ser necessários nos pacientes mais graves, com infecções por bacilos gram-negativos não fermentadores e *Staphylococcus aureus*. Antibióticos administrados por via inalatória, como os aminoglicosídeos e a polimixina podem ser úteis nas infecções por *Pseudomonas* resistentes.[1,8-9]

VENTILAÇÃO MECÂNICA DURANTE O EPISÓDIO DE PAV

Os pacientes com PAV devem ser ventilados com estratégia ventilatória protetora (VC = ou < 6 mL/kg de peso predito), visando a manter a $PaCO_2$ entre 35 e 45 mmHg e pressão positiva no final da expiração (PEEP) suficiente para garantir uma adequada troca gasosa, com modo ventilatório volume controlado (VCV) ou ventilação com pressão controlada (PCV). Assim que possível, devem passar a modos assistidos ou espontâneos visando a adiantar a retirada da ventilação mecânica.

Em pacientes com hipoxemia importante (PaO_2/FiO_2 menor que 200), principalmente aqueles que apresentem colapso das bases pulmonares associado à SDRA, manobras de recrutamento alveolar poderão ser realizadas com PEEP progressivos associados a ventilação com pressão controlada com pressões de distensão abaixo de 15 cmH_2O para melhorar a troca gasosa e diminuir as áreas de colapso alveolar, mantendo os alvéolos abertos e uma ventilação mais homogênea.

A ventilação em decúbito prono, nos pacientes com PaO_2/FiO_2 abaixo de 150, já em uso de PEEP de 5 cmH_2O, também poderá ser utilizada precocemente e por períodos acima de 16 horas na tentativa de melhorar o prognóstico. Já em pacientes com pneumonia unilateral e hipoxemia grave, pode-se praticar a mudança para decúbitos laterais. No entanto, em virtude dos resultados imprevisíveis, é necessária vigilância intensa, porque há risco de piora da oxigenação e de contaminação do pulmão contralateral. Estão em estudo novas propostas de posicionamento visando a prevenção da PAV, como decúbitos lateralizados em Trendelemburg, com o objetivo de diminuir aspiração de secreção suprabalonete.[10]

MEDIDAS PARA A PREVENÇÃO DA PAV

As seguintes estratégias gerais são recomendadas para redução da PAV:

- Lavagem e/ou desinfecção das mãos com base de álcool a 70%;
- Uso de vigilância microbiológica;
- Monitoramento e remoção precoce de dispositivos invasivos;
- Programação para uso racional de antibióticos;
- Troca de circuitos do ventilador apenas quando sujos ou danificados, sem necessidade de troca programada;

- Troca de umidificadores a cada sete dias ou quando necessário;
- Aspiração de secreções subglóticas quando o paciente for permanecer por mais de 72 horas em ventilação mecânica;
- Sugestão: quando disponível, usar cânulas com balonetes especialmente desenvolvidos para evitar microaspiração nos pacientes com previsão de ventilação mecânica por pelo menos 24 horas;
- Colocar e monitorizar a pressão do balonete do tubo endotraqueal em pelo menos 25 cmH_2O;
- Cabeceira elevada de 30 a 45º;
- Higiene oral diária com clorexidina 2%;
- Sugestão: interrupção diária da sedação;
- Sugestão: descontaminação seletiva do trato digestivo.[1,10-16]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Charles MP, Kali A, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Srinivasan S, Kumar S, Umadevi S. Ventilator-associated pneumonia. Australas Med J. 2014 Aug 31;7(8):334-44.
2. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.
3. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, V´esin A, GarrousteOrgeas M, Decruyenaere J, Clec'h C, Azoulay E, Benoit D; Outcomerea Study Group. Attributable mortality of ventilator associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:1133-1139.
4. Nseir S, Zerimech F, Jaillette E, Artru F, Balduyck M. Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. Infect Disord Drug Targets 2011;11:413–423.
5. Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator –associated pneumonia. Minerva Anestesiol 2002; 68:261-5.
6. Papazian L, Tomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, Bollet C, Fuentes P, Gouin F, Bronchoscopic or blind sampling tecnniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1982-91.
7. Gibot S, Vavoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE. Soluble Triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. N Engl J Med 2004; 350: 451-8.
8. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator associated pneumonia. Chest 2002; 122: 262-8.
9. American Thoracic Society Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated, and health--care-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416.
10. Li Bassi G, Fernandez-Barat L, Saucedo L, Giunta V, Marti JD, Tavares Ranzani O, Aguilera Xiol E, Rigol M, Roca I, Muñoz L, Luque N, Esperatti M, Saco MA, Ramirez J, Vila J, Ferrer M, Torres A. Endotracheal tube biofilm translocation in the lateralTrendelenburg position. Crit Care. 2015 Dec;19(1):785.
11. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson KD, Gerding DN, Haas JP, Kaye KS, Klompas M, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:S21-S31.
12. Haas CF, Eakin RM, Konkle MA, Blank R. Endotracheal tubes: old and new. Respir Care 2014; 59:933–952, discussion 952-955.
13. Vall ´es J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, Fern ´andez R, Baigorri F, Mestre J. Continuous aspiration of subglottic 607 secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 1995;122:179-186.
14. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, Craven DE, Roberts PR, Arroliga AC, Hubmayr RD, et al.; NASCENT Investigation Group. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. JAMA 2008;300:805-813.
15. Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouanes I, Touati S, Nguyen JC, Branger C, Faibis F, Mastouri M, et al.; TOP-Cuff Study Group. Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191:637-645.
16. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. Respir Care 2013;58: 990-1007.

CAPÍTULO 72

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Carmen Silva Valente Barbas
Gustavo Faissol Janot de Matos
Elisa Estenssoro

DESTAQUES

- A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) consiste em uma insuficiência respiratória aguda e grave, produzida por um edema pulmonar inflamatório, com um grande aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar pulmonar. Aparece dentro de uma semana de exposição a um fator de risco.
- As principais características da SDRA são infiltrados bilaterais na radiografia de tórax, complacência diminuída e hipoxemia refratária a altas FiO_2, sendo *shunt* intrapulmonar (alvéolos perfundidos, mas não ventilados) sua principal causa.
- Os fatores de risco mais comuns para a SDRA são: pneumonia, sepse, choque, aspiração de conteúdo gástrico e trauma.
- A mortalidade é alta, entre 15% e 60%; a causa mais frequente é a disfunção ou falência de múltiplos órgãos. Apenas 15% dos pacientes morrem de hipoxemia refratária. Os sobreviventes, frequentemente, passam um tempo prolongado em unidade de terapia intensiva (UTI), com sequelas importantes em longo prazo.
- A SDRA é uma doença pulmonar heterogênea, podendo ser mais bem visualizada na tomografia computadorizada de tórax onde se observa massa de atelectasia compressiva nas regiões dorsais dos pulmões ou regiões dependentes da gravidade com o restante do parênquima pulmonar mais preservado.
- Recentemente, as metas de ventilação e oxigenação foram reavaliadas, indicando que deve ser feita ventilação protetora com volumes correntes menores que 6 mL/kg de peso predito, garantindo uma pressão de distensão (Pplat-PEEP, 15 cmH_2O), podendo ocorrer hipercapnia permissiva e a PaO_2 deve estar acima de 60 mmHg e ou SaO_2 acima de 92% a 93%. Essa ventilação protetora proporcionou diminuição da mortalidade comparada com a ventilação convencional.
- Enquanto pressão positiva no final da expiração (PEEP), melhora a capacidade residual funcional (CRF) e é a medida-chave para reverter a hipoxemia e melhorar mortalidade se titulada pelo ponto de inflexão da curva pressão-volume do sistema respiratório. PEEPs mais altos (acima de 15 cmH_2O) sugerem diminuir mortalidade nos pacientes com SDRA moderada e grave em metanálises recentes.
- A ventilação em posição prona deve ser utilizada nos pacientes com PaO_2/FiO_2 menor que 150 já com PEEP igual ou maior a 5 cmH_2O, por 16 horas consecutivas e de forma precoce pois diminuiu mortalidade destes pacientes comparada ao grupo-controle em recente estudo prospectivo, randomizado e controlado.
- A ventilação de alta frequência não deve ser utilizada em pacientes com SDRA, pois pode aumentar sua mortalidade

DEFINIÇÕES, EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi descrita por Petty e Ashbaugh em 1967[1] e consiste em um tipo de insuficiência respiratória aguda, secundária a um edema pulmonar inflamatório, provocado por um grande aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar pulmonar, o que leva ao encharcamento e desenvolvimento de *shunt* intrapulmonar. Suas principais características clínicas são: hipoxemia, caracteristicamente refratária à alta fração inspirada de oxigênio (FiO_2), infiltrado pulmonar bilateral no raio X de tórax (Figura 72.1), e diminuição de complacência pulmonar. Os achados frequentemente encontrados em biópsias pulmonares e necropsias de pacientes com SDRA são: dano alveolar difuso, expresso por membranas hialinas, edema e necrose alveolar e de células endoteliais; e, em estados avançados, fibrose organizada e proliferação importante das células de tipo II.[2]



FIGURA 72.1. Radiografia de tórax típico de SDRA; observe os infiltrados bilaterais difusos.

Desde a descrição inicial de Petty e Ashbaugh, muitas definições de SDRA foram utilizadas: o escore de lesão pulmonar (ELP) idealizado por Murray.[3] Esse escore considera quatro componentes para diagnóstico e classificação de SDRA: PaO_2/FiO_2, extensão de infiltrados pulmonares ao raio X de tórax, complacência toracopulmonar e nível de pressão positiva no final da expiração (*positive end-expiratory pressure* – PEEP). Cada um é avaliado de 1 a 4 pontos, de acordo com o aumento da gravidade; então, o valor médio é calculado. Um ELP > 2,5 pontos estabelece o diagnóstico de SDRA. Uma clara vantagem do ELP consiste na consideração de variáveis que geralmente se balanceiam mutuamente quando for aplicado um tratamento: a diminuição da oxigenação e complacência e a extensão do infiltrado no pulmão ao raio X de tórax *versus* o nível de PEEP.

Não obstante as várias tentativas de caracterizar a síndrome, muitas abordagens de diagnóstico continuaram a ser publicadas, tornando difícil a comparação entre os estudos. Para alcançar uma perspectiva comum, em 1992 estudiosos reuniram-se na Conferência de Consenso Americano-Europeu (*American-European Consensus Conference* – AECC) e uma nova definição da SDRA foi lançada.[4] O conceito estabelecido nessa conferência considerou SDRA como uma insuficiência respiratória que começa de forma aguda, com $PaO_2/FiO_2 \leq 200$, infiltrados bilaterais no CXR, na ausência de hipertensão atrial esquerda, o que poderia ser descartado clinicamente, por meio de ecocardiografia ou por monitorização hemodinâmica. Outra entidade também foi descrita: a lesão pulmonar aguda (acute lung injury – ALI), que incluía todos os casos $PaO_2/FiO_2 \leq 300$.

A definição da AECC foi universalmente adotada, porém, algumas dificuldades na sua aplicação foram encontradas ao longo dos anos com sua utilização na prática clínica: a grande variação da PaO_2/FiO_2 com os diversos ajustes possíveis da ventilação, especialmente a mudanças de PEEP;[5] a baixa concordância intra e entre observadores na avaliação do raio X de tórax e as dificuldades em diferenciar SDRA de edema hidrostático e/ou cardiogênico.

Essas imprecisões levaram à realização de uma nova Conferência de Consenso em 2011, para a tentativa de melhor definir a SDRA e padronizar seu conceito mundialmente. Desse modo, a definição de Berlim foi publicada em 2012.[5] Essa nova definição estabelece um tempo determinado de uma semana para o início da síndrome a partir do insulto inicial ou fator de risco ou desencadeante da SDRA. Estabelece que deve-se investigar fatores de risco para edema pulmonar hidrostático ou cardiogênico na ausência de fatores de risco para SDRA e descreve mais detalhadamente as possibilidades de diagnóstico diferencial dos infiltrados pulmonares ao raio X de tórax. A nova definição estabelece três categorias de hipoxemia, de acordo com a gravidade da SDRA, mutuamente exclusivas, que exigem um nível mínimo de PEEP: SDRA leve, moderada e grave, em referência à PaO_2/FiO_2 e com PEEP $\geq$ 5 cmH_2O. Os pontos de corte de 200 e 300 para PaO_2/FiO_2 da definição da AECC foram preservados, para permitir comparações com estudos anteriores (Tabela 72.1).

As definições da AECC e de Berlim foram, empírica e simultaneamente aplicadas a 4.467 pacientes que haviam sido incluídos nos diferentes estudos. Ambas as definições apresentam validade preditiva – categorias mais graves estão associadas a mortalidade mais altas –, embora a definição de Berlim seja ligeiramente superior, porém significativamente melhor para prever mortalidade. De maneira interessante, intuitivamente variáveis identificadas como componentes de SDRA graves, como a presença de infiltrados pulmonares em três e quatro quadrantes no CXR, uma PEEP > 10 cmH_2O, uma complacência toracopulmonar < 40 mL/cmH_2O, ou uma ventilação-minuto corrigida para o espaço-morto –

TABELA 72.1. A definição de Berlim da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).[6]

Tempo	Dentro de uma semana de um insulto clínico identificado, ou novo, agravamento dos sintomas respiratórios
Raio X de tórax ou TC	Infiltrados bilaterais, não totalmente explicados por derrames pleurais, infiltrado lobar ou atelectasias pulmonares, ou nódulos
Origem do edema	Insuficiência respiratória não explicada pela insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica. Uma avaliação objetiva para excluir o edema hidrostático é necessária (p. ex.: ecocardiografia) somente se os fatores de risco não são identificados
Alteração de oxigenação	**Leve**
Se altitude é > 1.000 m, corrigir com a fórmula: $[PaO_2FiO_2 \times (\text{Pressão barométrica}/760)]$	$200 < PaO_2FiO_2 \leq 300$ com PEEP ou CPAP ≥ 5 cmH_2O (neste grupo pode ser considerado paciente em VNI)
	Moderada $100 < PaO_2FiO_2 \leq 200$ com PEEP ≥ 5 cmH_2O
	Grave $PaO_2FiO_2 \leq 100$ com PEEP ≥ 5 cmH_2O

TC: tomografia computadorizada; PEEP: pressão positiva no final da expiração; CPAP: pressão positiva contínua das vias aéreas; VNI: ventilação não invasiva.

> 10 L/min ($VE_{corr} = VE_{pac} \times PCO_{2pat}/40$), não aumentaram o desempenho do modelo preditivo de mortalidade, de modo que não foram incluídos na categoria de "SDRA grave" pela nova definição. De qualquer forma, a definição de Berlim supera os anteriores, no sentido de que não é apenas o resultado de opiniões de especialistas, mas sim resultado do teste de seus componentes objetivos em grandes estudos epidemiológicos disponíveis.

Quanto à previsão da incidência de SDRA na população, está estimada entre 33,8 e 58,7 casos para 100 mil habitantes/ano nos EUA,[7-8] e entre 4,9 e 7,2 casos para 100 mil habitantes/ano na Europa.[9] Essas diferenças podem indicar um número menor de estudos norte-americanos, em referência a toda a população dos EUA, ou refletir uma maior utilização de serviços de cuidados críticos no país.[9] Quanto à incidência da SDRA em referência a pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e em pacientes sob ventilação mecânica (VM) na Argentina, os números são 8% e 18%, respectivamente,[10] semelhantes aos relatados na Pesquisa Multinacional Europeia ALIVE.[11] Já no Brasil a incidência nos pacientes internados em nossas terapias intensivas, intubados e ventilados mecanicamente foi de 1,8%.[12]

Os fatores de risco para o desenvolvimento de SDRA são geralmente considerados como:

- **Pulmonar (ou direto):** pneumonia (de todas as causas), aspiração de conteúdo gástrico, trauma torácico, lesão inalatória e quase afogamento; também a pressão alta, lesão de alto volume eventualmente produzido pela ventilação mecânica.[12]
- **Extrapulmonar (ou indireto):** mais frequentes são choque, sepse extrapulmonar, trauma grave, lesão cerebral aguda (traumatismo craniano, hemorragia subaracnoide, insulto isquêmico cerebral), transfusões (TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada transfusão), pancreatite aguda, e outros.[10,12]

Há um consenso geral de que hoje em dia pneumonia e choque são os fatores de risco mais frequentes para o desenvolvimento da SDRA. Outras doenças, que também podem agir como fatores de risco, como o alcoolismo crônico, geralmente coexistem; e, claro, há outros fatores menos evidentes, como características genéticas, que codificam uma resposta inflamatória mais intensa.[13]

FISIOPATOLOGIA

MECANISMOS DE LESÃO E REPARAÇÃO

Estudos experimentais têm demonstrado que a lesão pulmonar endotelial aparece rapidamente, após alguns minutos ou horas da indução de SDRA, provocando um alargamento nos espaços intercelulares do endotélio pulmonar, com consequente aumento da permeabilidade e, em seguida, intersticial e edema alveolar. O dano também afeta a função e a integridade da barreira epitelial, facilitando o trânsito de líquido rico em proteínas e também de outras macromoléculas para o espaço alveolar, onde precipitam e inativam o agente tensioativo (surfactante), formando as membranas hialinas típicas visíveis ao microscópio óptico.

O mecanismo inicial ativa o fator nuclear ubíquo *KB* (NF-KB), responsáveis pela transcrição de mais de 100 genes que codificam os mediadores inflamatórios fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina-1-β (IL-1β) e interleucina-6 (IL-6), e outros. Citocinas e quimiocinas ativam os neutrófilos circulantes, que são capturados pelo endotélio pela adesão a selectinas e integrinas; depois disso, eles transmigram para o interstício e, finalmente, para os espaços alveolares, onde eles secretam enzimas proteolíticas e radicais livres, aumentando a resposta inicial da inflamação. A infiltração pulmonar por citocinas é controlada por uma rede complexa de quimiocinas alveolares segregadas (IL-8, peptídeos relacionados à regulação do crescimento de oncogene e proteína epitelial de ativação de neutrófilos), por

citocinas secretadas por células imunológicas estimuladas pelos danos coexistentes sistêmicos (lipopolissacarídeos [LPS]; TNF, IL-1, IL-6; fator ativador de plaquetas [PAF], eicosanoides, em sepse ou traumas não pulmonares) e por seções do epitélio do pulmão que desenvolvem a apoptose no começo da doença. Estes compostos aparecem no fluido de lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes com SDRA, junto com os autoanticorpos que estimulam a produção (p. ex.: anti-interleucinas com funções anti-inflamatórias).[14-15]

O epitélio pulmonar é constituído por 90% das células simples do Tipo 1, que são muito vulneráveis a lesões, e o resto são células do tipo II cuboides, mais resistentes à lesão, e exibindo muitas funções, como diferenciar as células do tipo I, produzir surfactante e intervir no transporte de íons. A quebra de integridade da barreira alvéolo-capilar altera o íon e o transporte de fluidos, perpetuando o edema; o surfactante não é mais sintetizado e os seus restos são inativados por proteínas do plasma, potenciando a tendência para o colapso alveolar e facilitando a translocação bacteriana, o que pode produzir o choque séptico em pacientes com pneumonia. Finalmente, se o dano foi suficientemente grave, a reparação é lenta ou interrompida, o que pode levar à ativação de mecanismos pró-fibróticos agudos.

Depois de quatro a sete dias de duração da fase exsudativa, os mecanismos de resolução são ativados. O edema resolve por meio de transporte de sódio ativo e saída de *água* por canais transcelulares. As proteínas solúveis são removidas por difusão, e as insolúveis, que constituem as membranas hialinas, são eliminadas por meio de endocitose e transcitose por células alveolares, com posterior fagocitose por macrófagos. Esse é um processo especialmente relevante, dado que os restos de proteína podem constituir uma armação para o crescimento do tecido fibrótico. Além disso, os fatores antiapoptóticos foram detectados no lavado broncoalveolar.

Esses processos geralmente coexistem com outros mecanismos de lesão, também mediados pelas citocinas, que podem ser adicionados para o prejuízo inicial:

- Lesão associada à VM (lesão pulmonar induzida pelo ventilador – VILI) em virtude da hiperdistensão produzida pelos altos volumes correntes ou pressões no final da inspiração, o que pode afetar o epitélio e endotélio pulmonares. Nesta *última* situação, refere-se como a tensão de ruptura capilar, com o subsequente aumento da permeabilidade. Outra possibilidade de produzir VILI ocorre no final da expiração, quando o colapso cíclico poderia ocorrer quando há PEEP insuficiente ou na falta de PEEP. Outro nome desse mecanismo é de-recrutamento cíclico ou atelectrauma. A via comum final desses mecanismos de lesão parece ser a secreção de citocinas em resposta ao dano celular; esse processo é conhecido como biotrauma. Esses mediadores poderiam deixar o pulmão e provocar a falência orgânica distante.
- Lesão associada a novas infecções que podem gerar danos adicionais, pela secreção de citocinas que perpetuam aquela induzida pela lesão inicial e/ou VILI. Pneumonia associada à ventilação mecânica é a mais comum, mas existem outras infecções remotas, como infecções relacionadas ao cateter ou trato urinário.

Esse estágio temporal da SDRA, quando os mecanismos de reparação coexistem com novas lesões, conhecido como SDRA tardia. O saldo final entre dano e reparação indica o prognóstico de uma evolução relativamente livre de eventos a uma fibrose pulmonar aguda ou subaguda em 10% dos pacientes, com a morte causada por hipoxemia refratária.

HETEROGENEIDADE PULMONAR NA SDRA MAIS BEM COMPREENDIDA PELOS EXAMES DE IMAGEM

Os processos inflamatórios mencionados são certamente difusos e, até o final da década de 1980, também se acreditava que as mudanças na mecânica pulmonar em SDRA também eram homogêneas. No entanto, quando o grupo de Gattinoni usou pela primeira vez a tomografia computadorizada para avaliação de pacientes com SDRA[16] tornou-se evidente que as opacidades pulmonares aparentemente homogêneas vistas ao raio X de tórax mostraram ser bastante heterogêneas quando mais bem avaliadas pela tomografia computadorizada de tórax (Figura 72.2). Nas regiões dorsais predominam áreas de atelectasias compressivas que coexistem com infiltrados difusos de localizações diferentes e com setores normalmente aerados ou mesmo hiperaerados, geralmente de localização ventral.[17] O colapso de regiões pulmonares dorsais é produzido por forças mecânicas: o gradiente gravitacional gerado pelo peso do próprio pulmão,[15] junto com a compressão produzida por duas estruturas rígidas, a coluna vertebral e o coração,[18] habitualmente aumentam edema em pacientes com SDRA.[16] Hubmayr[19] insiste que o colapso alveolar induzido pela expulsão de gás

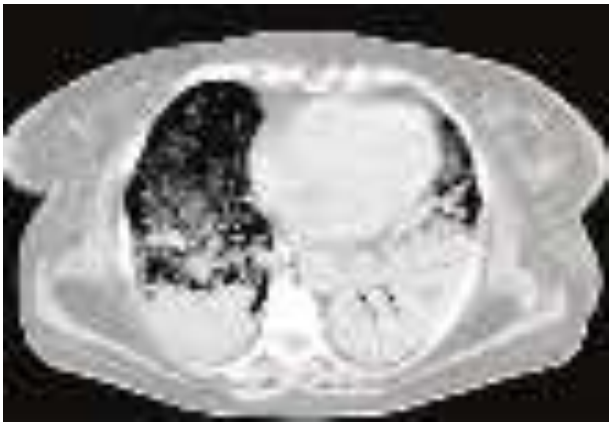


FIGURA 72.2. Imagem de TC torácica de um paciente com início de SDRA na posição supina. Observe os infiltrados bilaterais com distribuição heterogênea, com posicionamento gravitacional evidente para as regiões dorsais.

causada pelas forças físicas mencionadas não é o *único* fenômeno; inundação alveolar por um líquido rico em proteínas, com diferentes graus de aeração, também contribui para o quadro geral.

Em fisiologia respiratória, o estresse é a pressão desenvolvida dentro da estrutura do pulmão em que as forças de distensão são aplicadas: sua expressão clínica é a pressão transpulmonar inspiratória final, que se reflete pela diferença entre a pressão de platô (PPlat) e a PEEP. O conceito de tensão está relacionado com a alteração de volume durante a respiração, a partir do volume de repouso, e está homologado para o volume-corrente (Vt, calculado por peso corporal ideal [PCI]).[20] Estresse e tensão podem variar de acordo com alterações da complacência da parede torácica e da capacidade funcional residual e atingir valores prejudiciais apenas quando eles estão perto da capacidade pulmonar total – que raramente ocorre na maioria das situações clínicas.[21] Na SDRA, porém, a lesão pulmonar tem sido descrita com estresse e tensão no *âmbito* desses limites, o que implica a existência de zonas que se comportam como multiplicadores de estresse e geram um dano importante. Exemplos disso são a grande tensão aplicada ao parênquima proximal para regiões atelectáticas e as grandes forças longitudinais que são necessárias para abrir as vias aéreas terminais colapsadas. Em SDRA grave, estimou-se que o recrutamento alveolar em *áreas* dorsais requer um estresse substancialmente maior do que a pressão transpulmonar habitual; em algumas ocasiões, valores tão elevados quanto 100 cmH_2O para abrir pressões possam ser necessários, e são incompatíveis com a integridade de pulmão.[19] Para piorar a situação, essas regiões dorsais recebem a maior parte da perfusão do pulmão em virtude da distribuição anatômica peculiar da circulação pulmonar, que é preferencial para lóbulos dorsais; dessa forma, grandes *áreas* importantes de *shunt* intrapulmonar são gerados.

Nessas condições, o Vt aplicado vai para as regiões que oferecem menor resistência, geralmente as *áreas* ventrais, com uma grande chance de gerar hiperdistensão (lesão de final de inspiração).

Em estágios mais avançados da SDRA, imagens de TC mudam: infiltrados com uma distribuição gravitacional desaparecem e há uma visualização crescente de septos, refletindo os depósitos de procolágeno tipo III e colágeno tipo I e III; opacidades em vidro com infiltrados reticulares e difusas; bolhas subpleurais também podem aparecer, juntamente com outros sinais indiretos de barotrauma. Essas são as consequências das altas pressões transpulmonares normalmente necessárias para ventilar estes pacientes nessa fase.

MECANISMOS DE HIPOXEMIA

O principal mecanismo de hipoxemia na SDRA é a presença de *shunt* intrapulmonar (alvéolos perfundidos, mas não ventilados, com relação V/Q igual a 0) cuja característica é a refratariedade à alta FiO_2. Não obstante, dada a grande heterogeneidade dos danos nos pulmões, outros mecanismos de hipoxemia costumam coexistir. Com a aplicação da técnica de gás inerte, que identifica populações alveolares com diferentes relações V/Q, populações alveolares que são minimamente ventiladas e baixas, mas perfundidas com baixos V/Q, que respondem ao aumento da FiO_2, também foram descritos na SDRA. Outras descobertas foram as populações alveolares com relação normal de V/Q próximo a 1 e também grupos alveolares que são ventilados, mas não perfundidos (relação V/Q = ∞: espaço morto).[22]

Outro mecanismo relevante de hipoxemia existente em casos de SDRA é causado pelo impacto da pressão venosa mista de O_2 (PvO_2). Normalmente, débito cardíaco e PvO_2 não afetam PaO_2; ele depende essencialmente da relação V/Q de cada alvéolo. Se uma população importante de alvéolos com uma relação V/Q = 0 (*shunt*) segue, sua PvO_2 vai misturar-se com o sangue proveniente de outros alvéolos que foram oxigenados, resultando em uma diminuição da PaO_2 que estará relacionada com a extensão do *shunt* presente.[22]

E se, adicionalmente, PvO_2 é diminuída, o que poderia ocorrer em razão de uma maior extração de O_2 periférica, o impacto desses fatores não pulmonares em PaO_2 poderia ser maior. Hipoxemia causada pela baixa PvO_2 deveria ser sempre considerada em pacientes com SDRA, geralmente no cenário de baixo débito cardíaco.

SDRA HEMODINÂMICA

O aumento da pressão arterial pulmonar é a regra, o que resulta em resistência vascular pulmonar aumentada. Os fatores que contribuem são a liberação local de mediadores vasoconstritores (tromboxanos e leucotrienos), a vasoconstrição hipóxica, geralmente heterogênea, e as pressões transpulmonares elevadas durante VM que podem ser transmitidas para os alvéolos, gerando o estresse de ruptura capilar, com subsequente formação de edema. Este mecanismo de VILI é aumentado com altas pressões capilares, variações cíclicas alveolares e altas FiO_2.[23] Com o tempo, as lesões histológicas poderiam aparecer: aumento da espessura da bainha arteriolar e amputação de leitos vasculares por trombos. Pressão de oclusão da artéria pulmonar é frequentemente normal, mas pode ser aumentada por causa da sobrecarga de líquidos ou diminuição da complacência do ventrículo esquerdo.

PROGNÓSTICO, MORTALIDADE E SEQUELAS

Há uma controvérsia sobre se o prognóstico de SDRA melhorou ou não. Em uma revisão sistemática recente, que incluiu 89 estudos,[24] observou-se que a mortalidade pela SDRA manteve-se estável em torno de 44% em estudos observacionais e em aproximadamente 36% em estudos randomizados controlados (ECR), desde que a definição da AECC a respeito da síndrome foi lançada em 1994. A menor mortalidade em ECR é esperada, já que nesse tipo de estudo

os pacientes incluídos são cuidadosamente selecionados, e aqueles com mau prognóstico não são incluídos.

No que diz respeito às causas de morte em SDRA, de 1985 em diante é bem sabido que dois terços dos pacientes morrem de síndrome de disfunção de múltiplos *órgãos* (SDMO), na maioria dos casos coexistindo com sepse. Morte em consequência de hipoxemia refratária às terapias habituais ocorre apenas em 15% dos pacientes.[10,25] Existem diferentes definições de hipoxemia refratária: de acordo com Esan e colaboradores, consiste na presença de uma $PaO_2/FiO_2 < 100$, ou uma incapacidade de manter uma pressão de platô < 30 cmH_2O com um Vt de 4 mL/kg de peso corporal ideal, ou na presença de barotrauma, ou um *índice* de oxigenação (IO) > 30. O IO é calculado como $FiO_2 \times$ pressão média das vias aéreas $\times 100/PaO_2$; seu valor desejado é < 19.[26]

Por outro lado, a morte por causa de hipoxemia refratária foi extremamente frequente[27] durante a pandemia de influenza A (H1N1) em 2009. Quase 60% dos pacientes morreram dessa causa, o que levou a uma reavaliação das terapias de reanimação.

Muitos estudos têm identificado preditores independentes de mortalidade: em geral, a gravidade da doença na admissão (de acordo com APACHE II e SAPS II); doenças preexistentes, como imunossupressão, neoplasia, doença hepática terminal, insuficiência renal crônica, transplante ou como um todo, avaliada com o escore McCabe; falências orgânicas na admissão ou em desenvolvimento na UTI;[28] e outras variáveis fisiológicas, como fração de espaço morto (Vd/Vt) ou fração de tecido pulmonar recrutável. No que diz respeito à hipoxemia como preditor de pior evolução, os resultados são controversos.[5]

É importante salientar que SDRA também pode ser um fator de risco para outras situações clínicas, como a evolução para doença grave crônica[29] e VM prolongada.[30]

Além disso, os pacientes com SDRA têm uma diminuição da sobrevida em seis meses em comparação com outros grupos de pacientes com doenças crônicas.[31] Herridge e colaboradores[32] seguiram uma coorte de pacientes com SDRA com bom estado de saúde antes da internação na UTI e descreveram vários problemas que foram corrigidos lentamente ao longo de dois anos. Suas principais conclusões foram diminuição do peso corpóreo na alta de 18% (70% dos pacientes recuperam seu peso anterior após um ano); e, fundamentalmente, profunda fraqueza muscular e fadiga, com perda de massa muscular. Os autores atribuíram esses problemas à polineuropatia e miopatia de pacientes críticos. Outros sintomas relatados foram: alopecia, resolvida depois de seis meses; dor persistente, após um ano da alta hospitalar (12%); preocupação com a cicatriz da traqueostomia (7%); neuropatias (6%); ossificação heterotópica (5%); ombro congelado ou contratura de dedos por causa da imobilização prolongada (4%). Os pacientes perceberam uma importante diminuição da qualidade da vida e metade deles voltou a trabalhar somente depois de um ano após a alta hospitalar.

Setenta por cento dos pacientes com disfunção neurocognitiva foram relatados nos sobreviventes de SDRA (alteração da velocidade do processo mental, memória, linguagem e capacidades visuais-espaciais),[33] que persistiu após 1 ano em 45% dos pacientes estudados. As causas parecem ser múltiplas: hipoxemia, sedativos, analgésicos, hipotensão, delírio e hiperglicemia.

TRATAMENTO

Um tratamento de SDRA consiste principalmente em suporte respiratório e hemodinâmico, orientado para tratar a condição predisposta que originou a síndrome, e para evitar complicações.

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM SDRA

Historicamente, o objetivo da VM na SDRA tem sido a restauração da troca gasosa normal, em direção a normoxia e normocapnia. Entretanto, nos últimos vinte anos, esse objetivo passou por uma mudança fundamental, com base no conhecimento experimental e clínico adquirido durante aqueles anos, que demonstrou que a VM por si só é capaz de produzir lesão pulmonar – VILI, lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

VILI gera edema pulmonar inflamatório, indistinguível do produzido na SDRA, em virtude das altas pressões/volumes durante o final de inspiração, que induzem danos mecânicos, evidenciados pelo alongamento, e, finalmente, ruptura do epitélio pulmonar e das membranas endoteliais, com trânsito subsequente de fluidos, proteínas do plasma, mediadores inflamatórios, em direção aos espaços alveolares, e o início de um processo inflamatório.[34-36]

Foi também demonstrado que a PEEP diminui o edema produzido por diferentes tipos de danos mecânicos,[37] possivelmente impedindo o colapso do final da expiração (também referido como de-recrutamento cíclico ou atelectrauma). Durante este último processo, as forças longitudinais intensas assim geradas poderia induzir a ruptura da célula broncoalveolar, com – novamente – consequente ativação de mecanismos inflamatórios e expulsão de moléculas surfactantes durante a expiração, o que levaria a um novo colapso.[38]

O conhecimento desses mecanismos progressivamente modificou o gerenciamento de ventilação de pacientes com SDRA: hoje, o objetivo da VM é restaurar a troca gasosa, evitando as complicações por meio do uso de baixos volumes correntes, pressões de distensão alveolar e baixas FiO_2, que poderiam minimizar o risco de VILI. Para esse fim, foi adotada uma série de estratégias ventilatórias e algumas farmacológicas. Uma abordagem para o tratamento da SDRA está desenvolvida na Tabela 72.2.

ESTRATÉGIAS PROTETORAS PULMONARES: USO DE BAIXO VT

Em 1993, a Conferência de Consenso sobre VM recomendou os ajustes de ventilação que poderiam manter uma

TABELA 72.2. As abordagens terapêuticas para a gestão de SDRA.

Manobras	Metas
Ventilação mecânica	
Limitação Vt	Para diminuir lesão cíclica inspiratória final (também denominadas "volutrauma" ou lesão de hiperdistensão alveolar).
Limitação de Vt com PEEP alta, ou PEEP titulada de acordo com a curva de complacência	Limitação do volume inspiratório final cíclico e lesão de fim da expiração (também denominados de-recrutamento cíclico ou "atelectrauma").
Uso de pressão de distensão pulmonar (PPlat - PEEP menores que 15 cmH_2O)	Diminuição de mortalidade com o uso de pressões de distensão mais baixas.
Adjuvantes da ventilação mecânica	Propostos para tratar casos de hipoxemia graves/refratárias.
Manobras de recrutamento	Reversão do colapso alveolar e melhora da oxigenação.
Posição prona	Melhora da oxigenação e, eventualmente, de eliminação de CO_2 e da mortalidade em pacientes com PaO_2/FiO_2 menores que 150 e PEEP iguais ou maiores que 5 cmH_2O aplicada precocemente e por 16 horas seguidas.
Óxido nítrico inalado (NO)	Melhora da oxigenação, sem melhora da mortalidade e podendo piorar lesão renal.
Insuflação de gás traqueal	Melhora da eliminação de CO_2 em casos com $PaCO_2$ acima de 80 mmHg e pH < 7,2.
Técnicas de oxigenação extracorporal (ECMO; $ECCO_2$)	Para casos de hipoxemia refratária com possível diminuição da mortalidade e possibilidade de aplicação de ventilação superprotetora.
VOAF	Utiliza Vt inferior fisiológica na intenção de diminuir a lesão de hiperdistensão. Aumenta a pressão média das vias aéreas e evita lesão de desrecrutamento. Recentemente, foi associada ao aumento da mortalidade *não devendo ser utilizada*.
Perfusão: limitação de pressão microvascular	Impede o estresse de falência capilar.
Tratamentos anti-inflamatórios	
Glicocorticosteroides	Evita a progressão da fibrose na SDRA tardia.
Uso de cisatracúrio nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica em casos de SDRA grave	Diminui assincronia paciente-ventilador? Diminui a liberação de mediadores inflamatórios, a via final comum para VILI?

Vt: volume-corrente; PEEP: pressão positiva no final da expiração; PPlat: pressão de platô; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; VOAF: ventilação oscilatória de alta frequência; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; VILI: lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

pressão alveolar ao final da inspiração (PPlat, um substituto da pressão alveolar ao final da inspiração) < 35 cmH_2O.[39] Em 1998, um ECR conduzido por Amato e colaboradores[40] foi publicado. Nele continha uma estratégia convencional de ventilação (Vt 12 mL/kg, PEEP titulada por aumentos sequenciais, modos ventilatórios volume controlado (VCV), frequência respiratória ajustada para manter normocapnia) que foi comparada a uma estratégia protetora pulmonar, projetada para ser uma estratégia protetora e "manter os pulmões abertos" (Vt < 6 mL/kg, *driving pressure* ou pressão de distensão [DP, definido como PPlat-PEEP]) < 20 cmH_2O, PPlat < 40 cmH_2O, PEEP nível 2 cmH_2O sobre o ponto de inflexão inferior (Pflexi) da curva de pressão-volume; uso de modos de pressão-controlada; tolerância à hipercapnia; manobras de recrutamento após eventos que podem gerar perda de aeração, por exemplo; desconexão dos circuitos do ventilador; e infusão de bicarbonato quando pH arterial for < 7,2. Nesse estudo, a mortalidade de 28 dias foi significantemente menor no grupo que usou a estratégia protetora (38% *versus* 71%, $p = 0{,}001$), embora a mortalidade hospitalar tenha sido similar. Apesar desses resultados, 3 ECR publicados no mesmo período em que os Vt diferentes foram comparados não apresentaram diferenças na mortalidade entre os grupos.[41-43] Esses foram os estudos de Stewart e colaboradores[41] (Vt de 7,2 *versus* 10,8 mL/kg; mortalidade de 50% *versus* 47%, respectivamente), Brochard e colaboradores[42] (Vt de 7,1 *versus* 10,3 mL/kg; mortalidade 46,6% *versus* 37,9%) e Brower e colaboradores[43] (8 mL/kg *versus* 10 a 12 mL/kg; mortalidade 50% *versus* 46%).

Finalmente, em 2000, NIH-Network, uma colaboração de UTI americanas patrocinada pelo *National Institute of Health* (NIH), publicou um ECR[44] conhecido como o estudo ARMA, que envolveu 861 pacientes com LPA/SDRA. Efeitos sobre a mortalidade hospitalar de Vt de 6 mL/kg *versus* 12 mL/kg do peso predito foram comparados e demonstrou uma diminuição significativa de mortalidade no grupo de baixo Vt: 31% *versus* 39,8% para o grupo de alto volume ($p = 0{,}007$).

Qual foi a razão para a obtenção desses resultados diferentes em relação à mortalidade nesses diferentes estudos? Diferenças na PPlat poderiam explicar um efeito de tratamento. A mortalidade em grupos de baixo Vt foi signifi-

cativamente menor apenas quando os pacientes incluídos em grupos de ventilação convencionais tiveram uma PPlat > 32 cmH_2O, isto é, quando se ultrapassou o limite superior de proteção máxima contra VILI. Os resultados negativos de três dos estudos podem ser explicados por uma diferença muito pequena entre os grupos de PPlat "convencional" *versus* "baixo Vt".

Na análise desses quatro estudos, os seguintes aspectos devem ser considerados:

- **Diferentes metas de tempo para análise de mortalidade utilizadas:** 28 dias, hospitalar e mortalidade de 60 dias.
- **O cálculo de Vt foi diferente:** somente os estudos de Stewart, Brower e ARMA usaram o PCI para esta estimativa. Tamanho pulmonar se associa com a altura do paciente, uma variável usada para o cálculo do peso corporal ideal. A utilização de peso corporal real produz Vt mais altas, dado que este pode ser 20% maior do que o ideal.[44]
- **As estratégias de ventilação adjuvantes utilizadas foram diferentes entre os estudos:** PEEP foi titulada de acordo com a curva P-V[40] para melhor PaO_2/FiO_2,[9-10] ou seguindo combinações fixas PEEP/FiO_2 (ARMA),[44] que variaram em alcançar metas gasométricas predeterminadas. Vale ressaltar que as metas de oxigenação do estudo ARMA foram ligeiramente mais baixas do que o habitual: PaO_2 55 a 80 mmHg, ou saturação de oxigênio arterial de 88% a 95%. As FiO_2 predeterminadas usadas foram maiores do que aquelas tradicionalmente consideradas seguras, em referência às combinações fixas PEEP/FiO_2 adotadas.
- **Em todos os estudos, a hipercapnia foi tolerada, mas o tratamento da acidose respiratória variou:** aumento da frequência respiratória para 35 por minuto e, em seguida, usou-se $NaCO_3H$;[44] $NaCO_3H$ se o pH fosse < 7, e na persistência da hipercapnia, aumentos no Vt que permitiram aumentar o pico de pressão em 2 cmH_2O;[41] infusões contínuas de $NaCO_3H$ com pH < 7, não permitindo que a frequência respiratória fosse superior a 30 por minuto.[40]
- Todos os estudos tiveram critérios de exclusão, variável importante quando se analisa mortalidade. Em geral, a mortalidade nesses ensaios foi inferior à habitual de SDRA de 40% a 60%. Foram excluídas doenças de alta mortalidade intrínseca: doenças terminais ou pacientes com expectativa de vida inferior a seis meses; falências orgânicas agudas ou crônicas, cardiopatias e lesão cerebral aguda, em que a hipercapnia formalmente contraindicada e que constitui um grupo de doenças com um prognóstico ruim na UTI.
- No estudo ARMA, há a possibilidade de que uma PEEP total maior foi aplicada dado que PEEP intrínseca (PEEPi) poderia ter sido gerada pelas altas frequências respiratórias utilizadas para reverter hipercapnia. Isto pode ter funcionado como um mecanismo de proteção, anti-VILI minimizando o de-recrutamento alveolar cíclico que ocorre nos alvéolos instáveis dentro de cada ciclo respiratório.

Mais recentemente, Villar e colaboradores[45] realizaram um ECR em pacientes com SDRA, que não melhoraram após o tratamento de 24 horas, para os quais foi aplicada uma estratégia convencional (grupo de controle: Vt 9 a 11 mL/kg, com PEEP > 5 cmH_2O *versus* um grupo de intervenção), que usou uma abordagem de estratégia ventilatória similar ao estudo de Amato e colaboradores (Vt de 5 a 8 mL/kg e PEEP maior que 2 cmH_2O do ponto de inflexão inferior da curva P/V do sistema respiratório). A mortalidade hospitalar da intervenção foi significativamente menor (34% *versus* 55,5%, $p = 0{,}041$).

Assim, quais são as conclusões derivadas desta evidência experimental e clínica abundante? Além das críticas a esses estudos,[46] há um consenso geral de que Vt[47] deve ser reduzido para que uma pressão de distensão (ou *driving pressure*) seja inferior a 15 cmH_2O para a ventilação de pacientes com SDRA. Acima desse limite, haveria um risco maior de mortalidade, possivelmente por causa da VILI. Terragni e colaboradores[48] descreveram um grupo de pacientes com SDRA com maior colapso no final de expiração e maior hiperdistensão no final de inspiração, de acordo com as densidades de TC que volumes correntes de 6 mL/kg de peso predito não foram protetores.

Na prática clínica, uma PPlat < 30 cmH_2O é geralmente alcançada com um Vt de 5 a 6 mL/kg na maioria dos pacientes com SDRA. Não há nenhuma evidência clara ainda de que PPlat inferiores poderiam ter um benefício adicional; o baixo Vt necessário produziria a hipercapnia e a hipoxemia mesmo se extremamente reduzidos. O tratamento de pacientes com SDRA implica em uma série de inter-relações que significam que a melhoria de uma variável (PPlat, PEEP, PaO_2, $PaCO_2$, pH, hemodinâmica) pode ocasionar a deterioração das outras.

Até o presente momento, alguns estudos têm sido publicados, explorando a viabilidade do uso *mínimo* do Vt: Retamal e colaboradores aplicaram 4 mL/kg com o objetivo de reduzir o recrutamento-de-recrutamento cíclicos e a hiperinflação, medida pela TC. Eles demonstraram que ambos foram efetivamente diminuídos, e a acidose respiratória grave pode ser impedida apenas por diminuir o espaço morto instrumental e aumentar a frequência respiratória.[49] Em um pequeno ECR, Bein e colaboradores usaram um Vt de ≈3 mL/kg com uma eliminação extracorpórea de CO_2, em comparação com uma estratégia ARDSNet (≈6 mL/kg).[50] Não foram encontradas diferenças na mortalidade.

Recentemente, Needham e colaboradores,[51] em um estudo prospectivo de coorte, descreveram um benefício adicional de ventilação com baixo Vt: pacientes que aderiram 100% *à* ventilação protetora (definida como Vt ≤ 6,5 mL/kg

PCI *mais* PPlat < 30 cmH_2O, em dois ou mais controles/dia) tiveram uma redução de risco absoluto de 7,8% na mortalidade em dois anos, em comparação com aqueles que não aderiram. As razões para esse efeito persistente ainda não são claras. É interessante notar que 37% dos pacientes nunca receberam ventilação protetora; assim, todos os esforços devem ser feitos para insistir sobre essa questão. Para concluir, o estudo ARMA tornou-se o padrão de cuidado na VM de SDRA, e sua estratégia de ventilação é usada no grupo-controle para avaliação de novos estudos de ventilação na SDRA.

Por fim, uma pergunta importante: *É* apropriado usar ventilação protetora em pacientes em VM sem SDRA? A maioria dos estudos sobre VILI foi realizada em pulmões saudáveis, os quais foram ventilados com Vt muito alto ou pressões, além dos valores fisiológicos. Lesão de hiperdistensão foi assim gerada, com a liberação de mediadores inflamatórios e edema de permeabilidade pulmonar indistinguível da SDRA.[34-35] Esses Vt elevados não são utilizados na prática clínica, mas nos estudos internacionais de VM.[52] Os pacientes que receberam Vt > 700 mL tiveram um risco 2,67 maior de desenvolver SDRA. Em recente metanálise de pacientes em VM sem SDRA,[53] pacientes sob ventilação protetora apresentaram um risco significativamente menor de desenvolvimento de lesão pulmonar e mortalidade. A recomendação de especialistas sugere que a ventilação de pulmões saudáveis sem fatores de risco para SDRA deveria ser realizada com Vt < 7 mL/kg PCI, mantendo PPlat < 15 a 20 cmH_2O, e sempre aplicando um nível de PEEP ≥ 5 cmH_2O.

O USO DE PEEP

A PEEP produz a abertura ou o recrutamento dos alvéolos inundados com edema e dos atelectáticos, com aumento da capacidade residual funcional (CRF) e da complacência pulmonar, revertendo, assim, a hipoxemia causada por *shunt*. Ao aumentar o CRF, a PEEP "desloca" o Vt entregue pelo respirador para uma seção mais *íngreme* da curva de pressão-volume (curva de complacência), o que implica que pequenas mudanças na pressão aplicada poderiam produzir grandes alterações significativas no volume pulmonar.[54]

Entretanto, PEEP tem efeitos colaterais importantes: enquanto recruta alvéolos colapsados, também poderia distender os normais, aumentar a pressão inspiratória final (PPlat) e o espaço morto alveolar e provocar barotrauma. PEEP também tem efeitos extrapulmonares adversos, dos quais o mais proeminente é a diminuição do débito cardíaco, que ocorre após diminuição do retorno venoso, como consequência do aumento da pressão atrial direita, e aumento da pós-carga do ventrículo direito.[55] Em raras ocasiões, a queda do débito cardíaco pode diminuir o *shunt* e causar um benefício adicional na oxigenação. Além disso, a PEEP pode exibir um efeito favorável na insuficiência cardíaca esquerda, uma vez que o aumento de pressão transtorácica produzida pela PEEP diminui a pós-carga ventricular esquerda (diminui a pressão transmural). Outros efeitos extrapulmonares são a diminuição da perfusão esplâncnica e da perfusão renal, e, em alguns casos, um aumento na pressão intracraniana (PIC).

Foi também suposto que PEEP pode ter efeitos pulmonares de proteção "anti-VILI":

- PEEP promove a estabilização alveolar, diminuindo colapso cíclico alveolar e reabertura. Essa estabilidade diminui a saída de moléculas de surfactante para fora dos alvéolos com posterior destruição, o que poderia causar o colapso adicional.[38]
- Vários estudos experimentais[35] e clínicos[44,56] em SDRA têm demonstrado que padrões ventilatórios que podem ocasionar lesão, com altos Vt e ZEEP (0 PEEP) ou PEEP baixo, induzem a liberação de citocinas locais e/ou sistêmicas e podem promover translocação bacteriana a partir do pulmão para *órgãos* periféricos,[57] ou mesmo a apoptose em *órgãos* distantes.[58]
- Quando a PEEP aumenta CRF e reverte hipoxemia, permite a diminuição das altas FiO_2, frequentemente usada em SDRA, que não só exibe uma toxicidade intrínseca, mas também favorece a atelectasia, especialmente se Vt baixo for usado.

Embora o uso de PEEP tenha sido intenso ao longo das décadas, não há consenso sobre qual é seu nível ideal. A PEEP ideal tem sido identificada como o nível mais baixo compatível com o transporte de oxigênio máximo,[59] utilizada para manter os pulmões totalmente abertos ao final da expiração.[60] O método ideal para titulação da PEEP e o nível ideal de PEEP ainda são controversos e objeto de grande discussão.

Como titular PEEP? Muitas estratégias têm sido propostas. Primeiro – e provavelmente o que tem sido feito com mais frequência – a PEEP pode ser aumentada por sucessivos incrementos, com uma PaO_2 > 55 mmHg ou uma SaO_2 > 90% como uma meta, que é a forma como a PEEP foi titulado no estudo ARMA,[44] em que foram usadas combinações fixas de PEEP/FiO_2. Outra abordagem possível para titulação da PEEP é de acordo com o seu efeito sobre o transporte de O_2, dado que PEEP tem efeitos opostos sobre a SaO_2 e o débito cardíaco.[59] A desvantagem desse método é que ele exige a inserção de um cateter de artéria pulmonar, mas ainda não houve demonstração de que essa abordagem melhora o resultado dos pacientes.

Em 1975, Suter e colaboradores recomendaram a titulação de PEEP de acordo com as propriedades mecânicas do pulmão; na verdade, eles identificaram a melhor PEEP como aquela que produz a maior complacência.[59] Uma derivação desse conceito é a titulação da PEEP por meio da construção de uma curva de pressão-volume (P-V), também conhecida como curva de complacência. Em comparação com o pulmão normal, a curva P-V na SDRA apresenta uma altura total inferior e é deslocada para a direita, o que implica

em uma capacidade pulmonar total mais baixa e exigência de maiores pressões para gerar volumes iguais. Frequentemente, um Pflexi é evidente e indica o momento em que as pressões superam pressões alveolares fechadas, e, portanto, alvéolos abertos geram um rápido aumento na complacência. Nessa curva também aparece um ponto de inflexão superior (Pflexs); além dela, as elevações de pressão não aumentam mais os volumes pulmonares, o que significa que o pulmão atingiu seu alongamento máximo. Tem sido sugerido que a PEEP deveria permanecer de 1 a 2 cmH_2O acima o Pflexi[40,45] e que chegar a Pflexs deve ser evitado, em razão do risco de VILI e de barotrauma.

Recentemente, a análise das curvas P-V e a tomografia computadorizada ajudaram muito na compreensão dos efeitos do recrutamento alveolar e também para ajustar os níveis de PEEP suficientes para manter o recrutamento.[61] É também bem conhecido que o recrutamento não é um fenômeno "tudo ou nada", mas que ocorre ao longo da curva de P-V. Mais recentemente, a tomografia por impedância elétrica (TIE) provou ser uma excelente ferramenta para distinguir entre recrutamento ou hiperdistensão induzidos pela PEEP, mas seu uso clínico ainda é pouco frequente. O método é não invasivo, de cabeceira, e claramente promissor.

E quanto aos níveis de PEEP a serem utilizados em pacientes com SDRA existem dois estudos prospectivos, controlados e randomizados que mostram diminuição de mortalidade com PEEP titulada pelo Pflexi da curva pressão volume do sistema respiratório.[40,45] Após estes estudos, três ECR (*ALVEOLI of the ARDS Network, LOV, e Express*)[62-64] compararam níveis altos para intermediários de PEEP, mas em nenhum a mortalidade diminuiu. Isso poderia ser relacionado com a forma como PEEP foi titulada, não fisiologicamente, mas com tabelas fixas de $PEEP/FiO_2$;[62-63] ou comparando uma estratégia convencional com uma "estratégia incrementada de recrutamento", aumentando a PEEP até atingir a PPlat de 28 a 30 cmH_2O.[64] Uma nova e interessante abordagem foi realizada por Talmor e colaboradores,[65] que titularam a PEEP de acordo com a realização de uma pressão predeterminada expiratória final transpulmonar (pressão das vias aéreas – pressão pleural, ambos medidos no final da expiração), estimando a pressão pleural a partir da pressão esofágica, medida por meio de um balão esofágico. Essa estratégia foi comparada com a do estudo ARMA. O estudo de Talmor não foi desenhado para a mortalidade, mas eles demonstraram melhor oxigenação no grupo de VM guiada pela pressão esofágica. E uma tendência à diminuição da mortalidade. Por último, em uma metanálise publicada em 2010,[66] incluindo todos os estudos mencionados, demonstrou-se que a PEEP alta foi associada com uma diminuição da mortalidade apenas em pacientes com SDRA moderada e grave (34,1% *versus* 39,1%, $p = 0,049$).

A ideia final seria que PEEP deveria apresentar vantagens quando "adaptada" para as propriedades mecânicas do pulmão de um paciente individual. Desse modo, alguns investigadores propuseram recentemente selecionar a PEEP ideal como aquela que gera a melhor complacência ou a melhor oxigenação, após a realização de uma manobra de recrutamento e diminuição progressiva da PEEP para detecção da pressão de fechamento dos alvéolos.[67-68] Talvez esses estudos, quando concluídos, tragam uma luz sobre essa controvérsia prolongada.

Outras abordagens (isto é, tabelas de $PEEP/FiO_2$) não têm um suporte fisiológico. Mesmo assim, o padrão de tratamento continua a ser o estudo ARMA.[44] Os efeitos das manobras de recrutamento e titulação da PEEP com o auxílio da tomografia de tórax serão abordados em capítulo específico deste livro.

FRAÇÃO INSPIRADA DE O_2

Tradicionalmente, a PEEP era utilizada para evitar FiO_2 > 60%. O aumento das concentrações de O_2 produz alterações morfológicas e hiperplasia de células alveolares, destruição de células endoteliais, edema pulmonar e alterações mitocondriais.[69] A maioria dos danos parece ser atribuível a espécies reativas de oxigênio. Também induz vasoconstrição importante. Toxicidade de O_2 depende da inter-relação entre a duração da exposição e o seu nível de concentração no gás inspirado e apresenta grande variação inter e intraespécies.

Deve-se evitar FiO_2 elevada, a menos que os pacientes em suporte ventilatório máximo ainda continuem com SaO_2 < 89% a 90%. O estudo ARMA utiliza FiO_2 liberal de alguma forma, como pode ser observado na tabela $PEEP/FiO_2$;[44] e tem sido sugerido que o alvo em SDRA deveria estar em níveis de normoxia (PaO_2 85 a 110 mmHg), o que pode prevenir a disfunção neurocognitiva em sobreviventes.[70] De qualquer maneira, existe uma preocupação crescente com a utilização de FiO_2 alta, uma vez que tem sido associada com o aumento da mortalidade em pacientes com SDRA.[71]

POSIÇÃO PRONA

Estudo recente, prospectivo, controlado e randomizado PROSEVA demonstrou claramente que pacientes com PaO_2/FiO_2 menores que 150 cm e PEEPs iguais e/ou superiores a 5 cmH_2O que utilizaram ventilação em decúbito prono precoce e por 16 horas consecutivas apresentaram mortalidade hospitalar e em 90 dias significativamente menores que pacientes com as mesmas condições que foram ventilados em decúbito supino. Assim, os pacientes com SDRA e PaO_2/FiO_2 menores que 150 já com PEEP de 5 cmH_2O ou maiores deverão ser ventilados precocemente e por 16 horas consecutivas para diminuição de sua mortalidade hospitalar.[72]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967;2:319-23.
2. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage-the role of oxygen, shock, and related factors. A review. Am J Pathol. 1976;85:209-28.
3. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988;138:720–3.

4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:818-24.
5. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales HS, Sáenz G, Moseinco M, et al. Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2003;29:1936-42.
6. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA. 2012;307:2526-33.
7. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury N Engl J Med. 2005;353:1685-93.
8. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, Venkata CV, Kor DJ, Peters SG, et al. Eight year trend of acute respiratory distress ssyndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:59-66.
9. Villar J, Blanco J, Añón J, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011;37:1932-41.
10. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2002;30:2450-6.
11. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. Intensive Care Med. 2004;30(1):51-61.
12. Caser EB[1], Zandonade E, Pereira E, Gama AM, Barbas CS. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients. Crit Care Med. 2014 Mar;42(3):574-82.
13. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:462-70.
14. Grommes J, Soehnlein O. Contribution of Neutrophils to Acute Lung Injury. Mol Med. 2011;17:293-07.
15. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, et al. Inflammatory mechanisms in the lung. J Inflamm Res. 2009;2:1-11.
16. Gattinoni L, Presenti A, Torresin A, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. J Thorac Imaging. 1986:25-30.
17. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:1807-14.
18. Malbouisson LM, Busch CJ, Puybasset L, Lu Q, Cluzel P, Rouby JJ. Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. CT Scan ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:2005-12.
19. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1647-53.
20. Richard JC, Marini JJ. Transpulmonary y pressure as a surrogate of plateau pressure for lung protective strategy: not perfect but more physiologic. Intensive Care Med. 2012;38:339-41.
21. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. Curr Opin Crit Care. 2012;18:42-7
22. Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, Weg JG. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1979;120:1039-52.
23. Broccard AF, Hotchkiss JR, Suzuki S, Olson D, Marini JJ. Effects of mean airway pressure and tidal excursion on lung injury induced by mechanical ventilation in an isolated perfused rabbit lung model. Crit Care Med. 1999;27:1533-41.
24. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, Scales DC, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:220-7.
25. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1985;132:485-9.
26. Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso DH, et al. Pandemic 2009 influenza A in Argentina: a study of 337 patients on mechanical ventilation. Registry of the Argentinian Society of Intensive Care SATI. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:41-8.
27. Esan A, Hess DR, Raoof S, George L, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1--ventilatory strategies. Chest. 2010;137:1203-16.
28. Ware L. Prognostic determinants of ARDS in adults: Impact on clinical trial design. Crit Care Med. 2005;33(3 Suppl):S217-22.
29. Estenssoro E, Reina R, Canales HS, Saenz MG, Gonzalez FE, Aprea MM, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: a cohort study. Crit Care. 2006;10:R89.
30. Gajic O, Afessa B, Thompson BT, Frutos-Vivar F, Malinnchoc M, Rubenfeld GD, et al. Prediction of death and prolonged mechanical ventilation in acute lung injury. Crit Care. 2007;11:R53.
31. Angus DC, Musthafa AA, Clermont G, Griffin MF, Linde-Zwirble WT, Dremsizov TT, et al. Quality-adjusted survival in the first year after the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:13891394.
32. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2003;348:683-93.
33. Hopkins RO. Jackson JC. Long-term Neurocognitive Function After Critical Illness. Chest 2006;130:869-78.
34. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary y edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137:1159-64.
35. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. J Clin Invest. 1997;99(5):944-52.
36. 3Maron MB, Fu Z, Mathieu-Costello O, West JB. Effect of high transcapillary pressures on capillary ultrastructure and permeability coefficients in dog lung. J Appl Physiol. 2001;90:638-48.
37. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary y edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1974;110:556-65.
38. Muscedere, J, Mullen J, Gan, K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low lung volumes augments lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1327-34.
39. 3International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:2118-24.
40. Amato M, Barbas C, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338:347-54.
41. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hooder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high-risk for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338:355-61.
42. Brochard L, Roudot-Thoraval E, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:1831-8.
43. Brower R, Shanholtz C, Fessler H, Shade DM, White P Jr, Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome in patients. Crit Care Med. 1999;27:1492-8.
44. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2000;342:1363-8.
45. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory

strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. Crit Care Med. 2006;34:1311-8.
46. Eichacker PQ, Gesrtenberger EP, Banks SM, Cui X, Natanson C. Meta-analysis of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome Trials Testing Low Tidal Volumes Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:1510-4.
47. Tobin M. Culmination of an era in research on the Acute Respiratory Distress Syndrome N Engl J Med. 2000;342:1360-1.
48. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:160-6.
49. Retamal J, Libuy J, Jiménez M, Delgado M, Besa C, Bugedo G, et al. Preliminary study of ventilation with 4 ml/kg tidal volume in acute respiratory distress syndrome: feasibility and effects on cyclic recruitment – derecruitment and hyperinflation. Crit Care. 2013;28;17:R16.
50. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (≈3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. Intensive Care Med. 2013;39:847-56.
51. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Sevransky JE, Dennison Himmelfarb CR, et al. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. BMJ. 2012;344:e2124.
52. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med. 2005;31:922-6.
53. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasgualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without ARDS: a meta-analysis. JAMA. 2012;308:1651-6.
54. Milic-Emili JR. Advances in clinical assessment of control of breathing. Lung. 1982;160:1-17.
55. Osman D, Chemla D, Monnet X, Richard C, Teboul JL, Fougères E. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. Crit Care Med. 2010;38:802-7.
56. Ranieri M, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of Mechanical Ventilation of Inflammatory mediators in Patients with Acute respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 1999;282:54-61.
57. Verbrugge SJ, Sorm V, van 't Veen A, Mouton JW, Gommers D, Lachmann B. Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental Klebsiella pneumoniae inoculation. Intensive Care Med. 1998;24:172-7.
58. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, et al. Injurious Mechanical Ventilation and End-Organ Epithelial Cell Apoptosis and Organ Dysfuction in an Experimental Model of ARDS. JAMA. 2003;289:2104-12.
59. Suter P, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary y failure. N Eng J Med. 1975;292:284-829.
60. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. Intensive Care Med. 2000;18:319-21.
61. Rouby JJ, Lu Q and Goldstein I. Selecting the right level of Positive End-expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1182-6.
62. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N. Mechanical ventilation with higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004;351:327-36.
63. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:637-45.
64. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:646-55.
65. Talmor D, Sarge T, Malh Other A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med. 2008;359:2095-104.
66. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2010;303:865-77.
67. Hodgson CL; Tuxen DV, Davies AR. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2011;15(3):R133.
68. Rationale, Study Design and Analysis Plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. Trials. 2012;13:153.
69. Jenkinson SG. Oxygen toxicity. New Horiz. 1993;1:504-11.
70. Mikkelsen ME, Anderson B, Christie JD, Hopkins RO, Lanken PN. Can we optimize long-term outcomes in ARDS by targeting normoxemia? ANN Am Thorac Soc. 2014;11:613-8.
71. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PH, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. Crit Care. 2008;12(6):R156.
72. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013 Jun 6;368(23):2159-68.

CAPÍTULO 73

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM PRESSÃO POSITIVA

Ricardo Luiz Cordioli
Corinne Taniguchi
Guilherme Schettino

DESTAQUES

- Ventilação não invasiva é uma técnica de suporte ventilatório que quando bem indicada diminui a necessidade de intubação, a morbimortalidade e os custos do tratamento do paciente em insuficiência respiratória aguda.
- Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica agudizada e edema pulmonar cardiogênico são os que mais se beneficiam da ventilação não invasiva.
- Insuficiência respiratória hipoxêmica ou no pós-operatório, desmame da ventilação mecânica (VM), suporte ventilatório para pacientes não intubados, ventilação paliativa e VM durante broncoscopia são outras indicações para a ventilação não invasiva.
- Ventilação não invasiva é uma forma de suporte ventilatório parcial, e para o seu uso seguro o paciente deve estar consciente, colaborativo, ter ritmo respiratório próprio e ser capaz de garantir a permeabilidade das vias aéreas.
- Alteração da consciência (sonolência e/ou agitação), distensão abdominal, náuseas e/ou vômitos, hipoxemia grave e instabilidade hemodinâmica são as principais contraindicações relativas para o uso da ventilação não invasiva.
- Os princípios que orientam a VM valem para o seu uso de forma não invasiva. Vigilância pela equipe multiprofissional e a monitorização dos sinais vitais (incluindo SpO_2) são obrigatórias durante o uso da ventilação não invasiva no ambiente hospitalar.
- O início precoce da ventilação não invasiva parece estar associado a maior chance de sucesso.
- Deve-se atentar para os sinais de falha da ventilação não invasiva. Na dúvida, recomenda-se interromper a ventilação não invasiva e intubar o paciente para início da ventilação mecânica invasiva (VMI).

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da ventilação mecânica (VM) é exemplo clássico de que a necessidade é o motor da inovação. Em meados do século passado, uma epidemia de poliomielite assolou a Europa e, posteriormente, a América do Norte. Pacientes, jovens e previamente saudáveis, desenvolveram insuficiência respiratória por falência da musculatura respiratória. A única possibilidade de mantê-los vivos era oferecer algum tipo de suporte mecânico para garantir a ventilação alveolar e, por consequência, as trocas gasosas.

Inicialmente, os pacientes foram ventilados com máscaras e bolsas pneumáticas manuais, mas o crescente número dos que chegavam aos hospitais e o tempo muito prolongado de suporte ventilatório para cada um deles inviabilizaram essa estratégia tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. A solução foi, então, colocar os pacientes, ou pelo menos seu tórax, dentro de caixas (pulmão de aço) que gerassem, mediante um sistema pneumático mecanizado, uma pressão negativa ao redor do tórax com consequente expansão da parede torácica, garantindo, assim, um volume-corrente e ventilação alveolar mínimos. Essa técnica de ventilação mecânica não invasiva (VNI) possibilitou o tratamento e a sobrevivência de milhares de pacientes mundo afora.[1]

Entretanto, o pulmão de aço representava um aparato complicado e com eficácia limitada no tratamento de insuficiências respiratórias cuja etiologia se encontrava principalmente em doenças do parênquima pulmonar. Consequentemente, houve o aprimoramento das técnicas de canulação traqueal, tanto com cânulas de traqueostomia quanto com tubos orotraqueais e, concomitantemente, o desenvolvimento dos ventiladores mecânicos de pressão positiva, tornando a técnica de VM invasiva mais prática, eficiente e popular, particularmente para os pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRpA) hipoxêmica ou para aqueles com necessidade de proteção de via aérea.

Todavia, logo ficou evidente que a presença do tubo endotraqueal não estava isenta de riscos, podendo levar à parada cardiorrespiratória durante a sua inserção ou mesmo estar associada a complicações apenas em razão da presença do tubo, como mecânicas (p. ex.: estenose de traqueia, traqueomalácia) e infecciosas (p. ex.: pneumonia associada à ventilação mecânica), além da necessidade de analgesia e sedação para abrandar a dor e o desconforto.[2]

Todas essas questões impulsionaram, no final do último século, o resgate do suporte ventilatório com pressão positiva por meio de máscaras, em vez de tubos traqueais, para pacientes selecionados com IRpA ou crônica agudizada.[3] Assim, em pacientes com IRpA, o objetivo principal da VNI tem sido, e ainda é, a prestação de assistência ventilatória, enquanto diminuem os riscos de eventos adversos, amainando a necessidade de VM invasiva e outros procedimentos invasivos que acabam ocorrendo paralelamente à intubação endotraqueal, como cateteres e sondas, o que aumenta o risco de infecções nosocomiais. Os resultados iniciais foram animadores, particularmente para os pacientes com agudização de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)[4-6] e edema pulmonar agudo (EAP) de origem cardiogênica,[7-8] com diminuição da necessidade de intubação, em comparação ao suporte clínico-medicamentoso habitual e também diminuição de morbimortalidade e custos, além de menores taxas de infecção.[9]

Foi a volta em grande estilo da VNI e, desde então, essa técnica de suporte ventilatório vem se desenvolvendo e reconquistando o seu espaço, com progressiva expansão de sua utilização nos pacientes agudos, graves e com insuficiência respiratória,[10] e também a VNI vem sendo progressivamente utilizada no âmbito do tratamento de pacientes em cuidados paliativos.[11]

Serão discutidos, neste capítulo, aspectos práticos e atuais do uso de VNI com pressão positiva no ambiente hospitalar para pacientes com IRpA ou crônica agudizada.

EPIDEMIOLOGIA E SELEÇÃO DOS PACIENTES

A Figura 73.1 ilustra as situações mais frequentes do uso da VNI no ambiente hospitalar. Conceitualmente, pode-se utilizar a VNI, com o objetivo de diminuir a dispneia e o trabalho respiratório, melhorar as trocas gasosas e evitar e/ou abreviar o tempo de VM invasiva em todos os pacientes que apresentem sinais clínicos ou laboratoriais de insuficiência respiratória.

Estudos epidemiológicos internacionais e nacionais mostram que o uso da VNI nos hospitais vem crescendo ano a ano.[10] Em dados nacionais recentes, estima-se que cerca de 20% dos pacientes em VM para o tratamento de insuficiência respiratória o fazem de forma não invasiva.[12]

Três estudos multicêntricos e observacionais, abrangendo a prática ventilatória em diversas unidades de terapia intensiva (UTI) pelo mundo, foram realizados em 1998, 2004 e 2010 por Esteban e colaboradores, em que foram avaliados 5.183, 4.968 e 8.151 pacientes consecutivos que receberam VM durante um período de um ou dois meses, respectivamente.[13-15] As pesquisas mostraram que o uso de VNI aumentou progressivamente de menos de 5% para cerca de 15% de todos os pacientes internados na UTI, com uma taxa de sucesso constante e, portanto, evitando a necessidade de intubação em um maior número de pacientes.

Estudos observacionais similares realizados na França em 1997, 2002 e 2011 respectivamente, mostraram um aumento importante do uso da VNI como suporte ventilatório de primeira escolha para todos os pacientes internados na UTI e que necessitaram de suporte ventilatório mecânico (16%, 24% e 31%, $p < 0{,}0001$).[11,16-17]

Embora esses resultados não possam ser extrapolados para todas as UTI em todo o mundo, eles indicam uma forte tendência para o aumento da utilização de VNI em pacientes agudamente críticos e com uma variedade de condições,

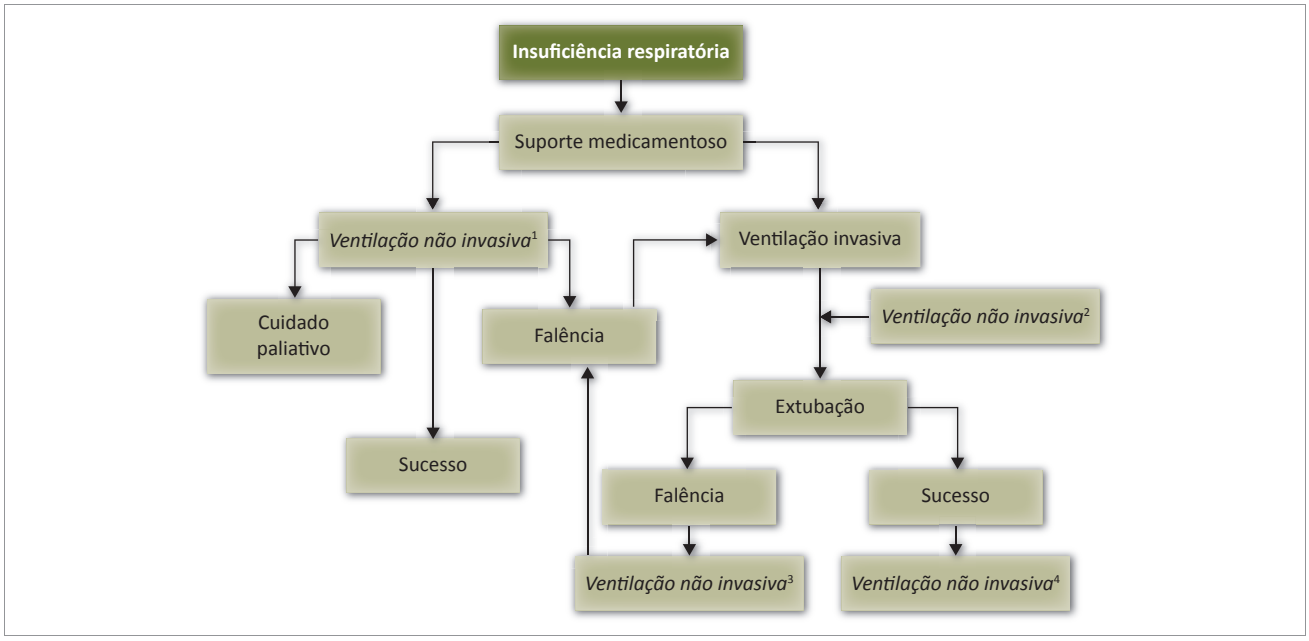


FIGURA 73.1. Usos rotineiros da ventilação não invasiva em ambiente hospitalar.
(1) Tratamento da IRpA ou crônica agudizada. Nessa situação, a VNI é utilizada para o suporte ventilatório de pacientes com insuficiência respiratória que serão intubados caso a ventilação não invasiva falhe ou para os pacientes que optaram por não serem intubados (uso paliativo). (2) Abreviar o tempo de VMI. A VNI é empregada para permitir a extubação de pacientes que falharam em um teste de ventilação espontânea e, portanto, ainda precisam de suporte ventilatório pós-extubação. (3) Não deverá ser utilizada para tratamento de um novo episódio de insuficiência respiratória que ocorre após a extubação à exceção de pacientes cirúrgicos. (4) Prevenção da insuficiência respiratória pós-extubação.

refletindo também a tendência atual de invadir o menos possível o paciente durante seu tratamento na UTI.

O interesse progressivo sobre o uso de VNI em pacientes críticos pode ser evidenciado pelo número de artigos publicados na literatura médica em que tal suporte ventilatório foi alvo de estudo. A Figura 73.2 ilustra o número de referências à VNI e doença aguda publicadas no National Center for Biotechnology Information's PubMed entre 1988 a 2014, usando como palavras-chave para a busca: "*noninvasive mechanical ventilation*" ou "*noninvasive positive pressure ventilation*" e "*acute respiratory failure*".

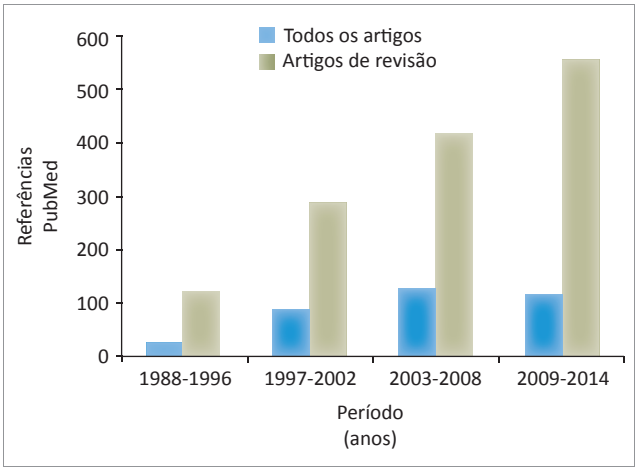


FIGURA 73.2. Evolução do número de referências publicadas no PubMed em relação à ventilação mecânica não invasiva associada à insuficiência respiratória aguda ao longo do tempo.

A taxa de sucesso da VNI para evitar a intubação traqueal na população geral de pacientes internados em UTI é por volta de 50% a 85%, dependendo da etiologia da insuficiência respiratória.[18]

Apesar do crescente interesse sobre o uso da VNI em situações críticas agudas, deve-se ter muito cuidado na escolha adequada dos pacientes, procurando selecionar aqueles que realmente se beneficiarão da VNI, especialmente aqueles com exacerbações agudas de DPOC e aqueles com EAP de origem cardiogênica,[19] e, consequentemente, evitando o uso da VNI para os doentes com risco de complicações ou grande chance de falha. É fundamental a identificação rápida e imediata dos pacientes que necessitam de intubação orotraqueal, uma vez que atrasar esse procedimento pode reduzir as chances de recuperação, principalmente, no subgrupo de pacientes com IRpA de etiologia nova (livre de DPOC, sofrendo de pneumonia adquirida na comunidade, aspiração de conteúdo gástrico, atelectasia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) de intensidade leve. Nesse grupo específico de pacientes foi demonstrado, em um estudo observacional, que a falha da VNI esteve associada, de forma independente, à ocorrência de óbito.[20]

Evidentemente, não há dúvidas de que a mortalidade deva ser maior nos pacientes com falha da VNI quando comparada aos casos de sucesso, entretanto, é difícil concluir que o aumento da mortalidade é causado pelo insucesso da VNI em si, e não somente que a falha da VNI seja mais um marcador de gravidade. Idade avançada, presença

de comorbidades, agitação ou sonolência, hipotensão, taquipneia, hipoxemia e hipoalbuminemia estão associadas a maior risco de falha da VNI.[16,21]

A VNI é uma técnica de suporte ventilatório espontâneo e parcial, isto é, o paciente tem de ser capaz de manter seu próprio ritmo respiratório e tolerar períodos, mesmo que curtos, fora do suporte ventilatório ou, em outras palavras, o paciente precisa ser capaz de manter-se vivo quando fora da máscara. O Quadro 73.1 lista as contraindicações para o uso da VNI conforme recomendação atual das Sociedades Brasileiras de Pneumologia e Medicina Intensiva.[22]

Quando o paciente está utilizando a VNI e apresenta qualquer um dos critérios de contraindicação, ela deve ser descontinuada e o paciente intubado eletivamente para a continuidade do suporte ventilatório, só que de forma invasiva.

Geralmente, os pacientes que se beneficiam do uso da VNI apresentam sinais de melhora da IRpA tão logo a VNI é iniciada. Aqueles que não apresentam melhora clínica ou laboratorial nas primeiras horas do uso desse suporte têm risco aumentado de falência e, por isso, devem ser tratados em locais com facilidades de monitorização e intubação. A necessidade de aumento progressivo da pressão inspiratória, da pressão positiva no final da expiração (PEEP) ou da fração inspirada de oxigênio (FiO_2) são condições indicativas de risco para falha da VNI. O sinal de alerta se dá mediante a necessidade de uso de FiO_2 > 60% e PEEP > 8 cmH_2O para manter a saturação arterial de oxigênio (SaO_2) > 90%, ou a necessidade de ajuste de pressão inspiratória > 20 cmH_2O para alcançar volume-corrente (VC) > 4 mL/kg e para manter a frequência respiratória < 30/minuto, ou também quando ocorre queda rápida da oxigenação poucos minutos após a desconexão da máscara. Sonolência, agitação, sudorese, taquipneia, piora da hipoxemia ou da acidose respiratória, taquicardia, hipotensão, arritmia e dor precordial são os principais sinais clínicos de falha da VNI, conforme descritos no Quadro 73.1.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES

GRANDE EVIDÊNCIA PARA USO EM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA AGUDIZADA E MENOR EVIDÊNCIA NA CRISE DE ASMA AGUDA

O esforço inspiratório está aumentado nos pacientes com DPOC agudizada, tanto pelo aumento do componente resistivo (aumento da resistência das vias aéreas) quanto pela presença da PEEP intrínseca (PEEPi). A hiperinsuflação pulmonar altera desfavoravelmente o posicionamento e desempenho do diafragma que, associado ao aumento do trabalho respiratório, leva ao desenvolvimento de fadiga muscular, diminuição da ventilação alveolar e, finalmente, à hipercapnia e acidose respiratória. A PEEPi medida em pacientes com DPOC agudizada (medida dinâmica com o uso do balão esofágico) pode apresentar valores de até 14 cmH_2O e até 40% do trabalho respiratório pode ser gerado pela PEEPi. O uso de CPAP (ou PEEP), mesmo por meio de máscara, ajustada em valores próximos a 80% da PEEPi, pode diminuir o esforço inspiratório sem aumentar a hiperinsuflação pulmonar ou prejudicar a hemodinâmica.[4,23]

A pressão inspiratória (pressão de suporte ou pressão controlada) deve ser ajustada para gerar um VT de 6 mL/kg de peso predito e a frequência respiratória < 30 ciclos/minuto. Deve ser lembrado que altos volumes minutos, gerados tanto pelo aumento do volume-corrente quanto da frequência respiratória e/ou a diminuição do tempo expiratório, podem piorar a hiperinsuflação dinâmica (aumento da PEEPi), independentemente do modo ventilatório utilizado.

A reversão do desconforto respiratório e da dispneia e diminuição da frequência respiratória associadas a uma $SaO_2 \geq 92\%$ graduais, mesmo que lentas, e a correção da hipercapnia e da acidose respiratória são os principais preditores de sucesso da VNI para pacientes com DPOC agudizada.

Uma conferência de consenso internacional publicada em 2001 recomendou que a VNI deveria ser considerada o

QUADRO 73.1. Contraindicações para uso e critérios de falha da ventilação não invasiva.

Ventilação não invasiva	
Contraindicações	**Critérios de falha**
Cirurgia de face, trauma de face, neurocirurgia, anastomose e/ou sutura de esôfago	Manutenção/piora da dispneia
Parada cardiorrespiratória	Manutenção/piora da taquipneia
Choque, instabilidade hemodinâmica, arritmias complexas	Manutenção/piora da taquicardia
Rebaixamento do nível de consciência, agitação	Manutenção/piora da hipoxemia
Secreção abundante, incapacidade de proteção da via aérea, obstrução de via aérea superior	Manutenção/piora da hipercapnia ou da acidose respiratória
Alto risco de broncoaspiração	Necessidade de altas pressões inspiratórias, altos PEEP ou FiO_2 para manter trocas gasosas
Vômito ou sangramento digestivo agudo	Intolerância à máscara

tratamento de primeira escolha em pacientes com exacerbações da DPOC[24] e, mais recentemente, diversas diretrizes nacionais defenderam essa prática.[22]

Revisão da Cochrane demonstrou que, nesses pacientes, o uso de VNI foi associado com diminuição da mortalidade, redução da necessidade de intubação, menor taxa de falha do tratamento, melhora dos sintomas clínicos e uma redução das complicações do tratamento e do tempo de internação hospitalar.[25] A Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD), em 2013, reforçou a importância da VNI durante tratamento dos pacientes com exacerbações da DPOC, com alto grau de evidência (Evidência A) e baseado na elevada taxa de sucesso (80% a 85%).[26]

Tais evidências dos benefícios da VNI para pacientes com agudização da DPOC, particularmente naqueles com hipercapnia e acidose respiratória, provêm de diversos ensaios clínicos, de diferentes grupos, publicados na década de 1990.[5-6,27]

Uma recente publicação analisou o banco de dados de 7.511.267 internações por exacerbações agudas de DPOC nos Estados Unidos, entre 1998 e 2008, das quais 612.650 (8,1%) necessitaram de suporte respiratório. Os autores mostraram um aumento no uso de VNI (de 1,0 para 4,5% entre todas as admissões) e um declínio de 42% na VM invasiva ao longo dos anos (de 6% para 3,5% de todas as internações). Intubação e mortalidade intra-hospitalar diminuíram durante esse período. Também, em 2008, a VNI foi utilizada com maior frequência do que a VM invasiva como a terapia de primeira escolha para exacerbações agudas de DPOC.[28]

A necessidade de MV invasiva após insucesso da VNI nos pacientes com exacerbações agudas de DPOC representa um contexto desafiador e esse subgrupo de pacientes tem uma taxa de mortalidade relativamente elevada e maior tempo de internação hospitalar, como mostrado em um grande estudo observacional. Pacientes que necessitam de VM invasiva após falha de VNI tiveram 61% mais possibilidades de morte em comparação com os pacientes diretamente colocados na VM invasiva (IC 95%, 24% a 109%) e 677% mais chances de morte em comparação com um paciente tratado com sucesso por VNI sem transição para VM invasiva (IC 95%, 475% a 948%).[28]

O uso de VNI provavelmente continuará a aumentar progressivamente dentro dos hospitais e mesmo fora das UTIs nos próximos anos. Por isso, há hospitais que já disponibilizam unidades especiais com equipe multiprofissional treinada para realização de VNI fora do ambiente de UTI.[29]

A VNI é uma modalidade de suporte ventilatório com grande evidência do seu benefício em relação à VM invasiva no tratamento de pacientes com exacerbações agudas do DPOC, inclusive representando uma redução dos custos no tratamento dessa população.[30]

A VNI pode também ser utilizada em pacientes com asma grave e acidose respiratória para diminuir o trabalho respiratório, prevenir a fadiga da musculatura inspiratória, aumentar a ventilação alveolar e minimizar a hipercapnia. Os princípios dos ajustes do ventilador mecânico, já discutidos para pacientes com DOPC, podem ser aplicados também aos asmáticos. Deve ser lembrado que os broncodilatadores inalatórios podem ser administrados durante o uso da VNI,[31] tanto com dosificadores pressurizados (*spray* ou "bombinha") quanto com nebulizadores.

Um relatório recente americano trazendo vasto banco de dados demonstrou aumento importante no uso de VM durante crises graves de asma nos últimos anos, acompanhado por uma mudança de VM invasiva para VNI.[32]

Entretanto, apenas alguns pequenos estudos randomizados avaliaram de forma rigorosa os benefícios da VNI no tratamento de exacerbações agudas de asma. Dois estudos de coorte encontraram efeitos benéficos de curto prazo no uso da VNI em pacientes asmáticos cuja condição estava se deteriorando, apesar de terapia medicamentosa.[33-34]

A mistura hélio-oxigênio (Heliox) na proporção $He:O_2$ de 70:30% ou 80:20% pode ser utilizada durante a VNI, levando à grande diminuição do trabalho inspiratório e da hiperinsuflação pulmonar, além de ser um bom veículo para os broncodilatadores inalatórios. Pequenos estudos iniciais demonstraram resultados animadores no uso de Heliox para exacerbações agudas de DPOC.[35] Entretanto, estudos mais recentes não conseguiram demonstrar um benefício clínico significativo quando a mistura de Heliox foi comparada com mistura de gás convencional durante o uso da VNI.[36-37]

EDEMA PULMONAR CARDIOGÊNICO

O aumento da pressão hidrostática no capilar pulmonar que ocorre nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda leva ao edema pulmonar com alterações na mecânica respiratória e trocas gasosas como diminuição da complacência pulmonar, diminuição da difusão, desequilíbrio da relação ventilação-perfusão e, nos casos mais graves, aumento do *shunt* pulmonar, com consequente aumento do trabalho respiratório e hipoxemia. O aumento da impedância do sistema respiratório causado principalmente pela diminuição da complacência pulmonar, mas também pelo aumento da resistência das vias aéreas, determina o aumento do trabalho respiratório e uma maior variação das pressões intratorácicas durante a inspiração, o que provoca o aumento do retorno venoso, desvio do septo interventricular em direção à cavidade ventricular esquerda com diminuição de sua complacência, além de um aumento da pressão transmural do ventrículo esquerdo e da pós-carga do ventrículo direito.[38]

Essas alterações da mecânica respiratória, das trocas gasosas e da hemodinâmica, iniciadas pelo edema pulmonar agudo (EAP), precipitam um ciclo maléfico para os pacientes com EAP cardiogênico que se não interrompido causa fadiga da musculatura inspiratória e hipoxemia grave. A VNI, associada ao oxigênio, diuréticos, inotrópicos, vasodilatadores é tratamento de escolha para esse grupo de pacientes.

O uso de CPAP leva à melhora da congestão pulmonar, diminuição do retorno venoso e da pós-carga do ventrículo esquerdo, corrigindo, assim, a hipoxemia e diminuindo o trabalho respiratório. O uso da pressão positiva inspiratória (p. ex.: ventilação com pressão de suporte (PSV)/PEEP) pode diminuir ainda mais o trabalho respiratório e aumentar a ventilação alveolar, sendo útil para pacientes com EAP cardiogênico com sinais de aumento do esforço respiratório ou hipercapnia.[39] Pressão expiratória positiva de 10 cmH_2O, independentemente do modo ventilatório empregado (CPAP, PSV/PEEP), parece ser um bom nível para o tratamento inicial desses pacientes, sendo bem tolerada e garantindo os benefícios hemodinâmicos.[7]

A VNI é comprovadamente útil para diminuição do tempo de resolução do edema pulmonar, permitindo uma correção da hipoxemia mais rapidamente, e amenizando a necessidade de intubação para os pacientes com EAP cardiogênico. Parece haver tendência para diminuição também da mortalidade entre os pacientes que recebem suporte ventilatório não invasivo quando comparados com aqueles tratados somente com oxigênio e medicamentos, conforme demonstrado em diversos estudos[8,40-42] e sugerido em revisão recente.[43]

Instabilidade hemodinâmica, arritmias complexas, vômitos, presença de pneumotórax e durante a fase aguda do infarto do miocárdio constituem contraindicações para o uso da VNI, dando-se, então, preferência, nessas situações, para a intubação traqueal.

Diretrizes europeias[44] e nacionais[22] publicadas recentemente recomendam a utilização de VNI em pacientes com EAP de origem cardiogênica. No entanto, em orientações europeias ainda mais recentes[44] o nível de evidência (nível de classe B IIa) para uso de VNI durante EAP cardiogênica foi menor do que anteriormente recomendado.[45]

Essa diminuição do nível de recomendação foi devida, principalmente, à publicação do estudo 3CPO.[46] Esse estudo multicêntrico e controlado realizado em departamento de emergência, com grande número de pacientes incluídos, avaliou os possíveis benefícios da VNI no tratamento de EAP de origem cardiogênica. O trabalho incluiu 1.069 pacientes e mostrou que a VNI foi associada com maior redução da dispneia, da frequência cardíaca, e resolução mais rápida da acidemia e hipercapnia do que a terapia-padrão com oxigênio. Entretanto, as taxas de intubação (2,8% contra 2,9%) e de mortalidade em 7 e 30 dias, 9,8% contra 9,5%, e 16,4% contra 15,2%, respectivamente) foram semelhantes nos grupo-controle e no grupo que utilizou VNI, respectivamente. Deve ser salientado que, no grupo-controle (oxigenoterapia), houve uma alta taxa de troca de terapia (15%) para o uso da VNI como terapia de resgate e, consequentemente, sem essa possibilidade, uma taxa muito maior de intubação poderia ter sido observada no grupo randomizado para oxigenoterapia. Esse estudo tem outras importantes limitações. Pacientes graves, que necessitaram de «salvamento ou intervenção de emergência» foram excluídos e poderiam ter se beneficiado de VNI; os pacientes randomizados apresentavam hipoxemia leve, e também houve uma taxa de intubação muito baixa (3%) nesse estudo.

No estudo 3CPO,[46] ambos os modos de VNI (CPAP ou PSV mais PEEP) tiveram resultados clínicos semelhantes. Outro estudo clínico comparativo entre os dois modos de VNI demonstrou resultados semelhantes no tratamento de pacientes com EAP de origem cardiogênica.[47]

Em resumo, o uso de VNI durante EAP cardiogênica parece ser uma abordagem eficaz, que pode reduzir a mortalidade, especialmente no subgrupo que se apresenta com hipercapnia. O tratamento medicamentoso convencional continua a ser a pedra angular, e a VNI, quer seja executada com CPAP ou PSV mais PEEP, deve ser combinada com a terapia medicamentosa o mais rápido possível.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA

A VNI tem sido empregada para o tratamento de diferentes causas de insuficiência respiratória hipoxêmica, como pneumonia, derrame pleural, atelectasia, hemorragia alveolar, trauma torácico, pós-operatório e mesmo na SDRA. O racional para o seu uso é a diminuição do trabalho respiratório, alívio da sensação de dispneia e correção da hipoxemia, e a prática do dia a dia mostra que esses objetivos podem ser alcançados em pacientes selecionados.

A utilização de PEEP na abertura das vias aéreas e de alvéolos previamente colapsados mostrou-se benéfica em aumentar a capacidade residual funcional e melhorar a mecânica respiratória e as trocas gasosas em pacientes com IRpA hipoxêmica.[48]

O uso nas fases iniciais da SDRA, enquanto a hipoxemia é leve, parece estar associado a melhores resultados,[49] assim como o seu uso em pacientes imunossuprimidos,[50-52] pneumonia adquirida na comunidade,[53] pós-operatório imediato de cirurgias abdominais de grande porte,[54] cirurgias torácicas,[55] cardíacas,[56] ou vítimas de trauma.[57]

Em pacientes com hipoxemia mais grave, como aqueles com SDRA e relação $PaO_2/FiO_2 < 140$ e escores de gravidade clínica altos como SAPS II > 35, a taxa de insucesso da VNI se torna alta e, nesses casos em que ocorre falha da VNI, a taxa de mortalidade é muito alta, ensejando a recomendação de intubação mais precoce nesse grupo de pacientes.[58] Assim como em pacientes com pneumonia e intensa hipoxemia, recomenda-se não postergar a intubação endotraqueal.[53]

A VNI deve ser administrada por meio de máscara facial (oronasal ou facial total) para permitir o uso de maiores pressões inspiratórias e PEEP. Recomenda-se o ajuste da pressão inspiratória para gerar um VT = 6 mL/kg de peso predito e PEEP inicial por volta de 8 a 10 cmH_2O, evitando, assim, grandes volumes correntes que podem ser lesivos para o pulmão.[59] Como na ventilação invasiva, a manobra de recrutamento alveolar associada à VNI (p. ex.: CPAP de 20 cmH_2O por 2 minutos) pode melhorar a hipoxemia.[60]

A necessidade de FiO_2 > 60% para alcançar uma SaO_2 > 92% é sinal de gravidade da IRpA hipoxêmica e alto risco de falência da VNI. Aproximadamente metade dos pacientes que utilizam VNI para o tratamento de IRpA hipoxêmica recupera-se satisfatoriamente, o que é um bom resultado e justifica o seu uso nesse grupo de pacientes. Contudo, como a VNI falha na outra metade dos pacientes, essa técnica de suporte ventilatório tem de ser utilizada obrigatoriamente em ambiente de terapia intensiva, com todas as facilidades de vigilância, monitorização e pessoal treinado para intubação traqueal.

DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A ventilação não invasiva pode ser utilizada no desmame da ventilação invasiva em três situações distintas como descritas a seguir:

1. O uso da VNI para abreviar o tempo de VM invasiva está indicada para alguns pacientes DPOC selecionados que, apesar de atingirem critérios para progressão do desmame e sem contraindicações para o uso de VNI, falham no teste de ventilação espontânea. A presença de PEEPi e congestão pulmonar, respectivamente, para pacientes com DPOC e ICC são as causas mais frequentes de falha de desmame nesses pacientes. A VNI, como uma forma de suporte ventilatório parcial e intermitente, pode ser tentada antes da indicação de uma traqueostomia e os principais benefícios estão relacionados a menor tempo de VM invasiva, menor probabilidade de pneumonia associada à VM, menor tempo de internação na UTI e redução de mortalidade dependendo do grupo de pacientes selecionados, conforme demonstrado em diversos trabalhos[61-62] e em revisão recente agrupando os principais ensaios clínicos publicados nesta área.[63]
2. O risco de reintubação nas primeiras 48 horas pós-extubação é por volta de 15%, mesmo para aqueles pacientes que preenchem os critérios clássicos para uma extubação segura.[64] Esse risco é maior para pacientes que permaneceram em VM invasiva por tempo prolongado e naqueles com DPOC e ICC. Alguns autores defendem o uso de VNI imediatamente após a extubação em pacientes selecionados com maior risco para desenvolver insuficiência respiratória pós-extubação com o objetivo de tentar evitar essa situação e consequente necessidade de reintubação. É, então, o uso profilático da VNI e os desafios são identificar adequadamente os pacientes de risco para insuficiência respiratória pós-extubação, tais como idosos, pacientes com ICC, pneumopatas crônicos, ou aqueles que desenvolvem hipercapnia durante o processo de desmame da VM,[65-66] evitando, assim, o uso indiscriminado de recursos, conforme demonstrado em estudo recente em que o uso da VNI logo após extubação, aplicado de forma indiscriminada e sem seleção de grupos de pacientes, não trouxe benefícios em redução na taxa de reintubação ou diminuição de mortalidade.[67]
3. A VNI não deve ser utilizada para tratar a insuficiência respiratória que surge nas primeiras 48 e 72 horas após a extubação, definida como insuficiência respiratória pós-extubação. Os resultados não são animadores, com alguns estudos mostrando aumento da morbimortalidade em comparação ao emprego da ventilação invasiva. Nesses casos, o atraso na reintubação pode estar associado a um pior desfecho.[68]

PACIENTES TERMINAIS - CUIDADOS PALIATIVOS

Pacientes com doenças crônicas avançadas, como DPOC e ICC, doenças neuromusculares, degenerativas ou câncer terminal, com frequência, apresentam insuficiência respiratória como causa de morte.[69]

O uso da VNI pode ser uma alternativa interessante para esses pacientes quando a causa da insuficiência respiratória for potencialmente tratável, e não um evento terminal e irreversível, como nos casos de pneumonia, atelectasia ou derrames pleurais. Nesse subgrupo de pacientes, a VNI é utilizada como suporte ventilatório enquanto o desencadeante da insuficiência respiratória, ou de sua piora, é tratado independentemente da opção do paciente de ser intubado ou não caso a VNI falhe. A VNI pode também ser utilizada especificamente para o alívio da dispneia em pacientes terminais, que optaram por não serem intubados, associada ao uso de analgésicos e sedativos.[69-70]

PERIPROCEDIMENTOS

O uso da VNI demonstrou ser benéfico, aumentando a segurança de procedimentos[71] como broncoscopia em pacientes hipoxêmicos,[72] antes da intubação endotraqueal em pacientes de risco e hipoxêmicos,[73] e há ainda relatos de casos durante a realização de ecocardiograma transesofágico.[74]

COMPLICAÇÕES DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

As complicações mais frequentes da ventilação não invasiva são o desconforto e a lesão da pele do rosto causados pela máscara.[21,24,75] As novas máscaras, com materiais mais elásticos e maior superfície de contato entre elas e a pele, diminuíram essas complicações. As máscaras mais modernas também propiciam menor vazamento entre esse dispositivo e a face, mesmo com baixas pressões de fixação da máscara. A proteção da pele com placas de material hidrocoloide é útil para prevenir lesão local causada pela máscara, assim como alternar o tipo e formato da interface, quando possível, evitar a pressão constante no mesmo ponto de contato entre a pele e a máscara.

Vazamento de ar diretamente nos olhos pode causar irritação e ressecamento dos olhos, inclusive com lesão de córnea. Além de pneumotórax e pneumomediastino, barotrauma, acometendo os olhos, ouvidos, seios da face e

mesmo pneumoencéfalo foram descritos com o uso de ventilação não invasiva.[75]

Distensão gástrica é complicação frequente da VNI, particularmente com o uso de altas pressões inspiratórias (Figura 73.3). Desaconselha-se o uso de sonda gástrica para aliviar distensão gástrica gasosa durante o suporte de VNI; se essa situação se apresentar, é mais seguro interromper a VNI, principalmente quando associada a náuseas ou vômitos.[18] Broncoaspiração de conteúdo gástrico é uma complicação grave e, infelizmente, não rara da VNI. Pacientes em uso de ventilação não invasiva podem receber alimentação por via oral ou enteral, de preferência em porções fracionadas e com a sonda enteral em posição pós-pilórica.

É importante salientar que a intubação em condições de urgência ou na iminência de uma parada cardiorrespiratória para um paciente em VNI deve ser considerada má prática e está associada com aumento da morbimortalidade.[30]

ASPECTOS TÉCNICOS PARA USO DA VNI

O que define a VNI é a presença de uma máscara em vez de uma prótese traqueal (tubo orotraqueal, nasotraqueal ou cânula de traqueostomia) como interface entre o sistema respiratório do paciente e o ventilador mecânico, isto é, sem a "invasão" do sistema respiratório por uma prótese ou tubo. Os princípios do suporte ventilatório, assim como funcionamento básico dos ventiladores mecânicos, já discutidos em outros capítulos deste livro, podem, em sua maioria, ser aplicados também à VNI.

INTERFACES

Várias interfaces são empregadas para a ventilação não invasiva, desde pequenos dispositivos nasais até grandes capacetes, cada qual com suas indicações, vantagens e limitações. O Quadro 73.2 ilustra as principais características das interfaces mais comumente empregadas para a VNI em ambiente hospitalar.

QUADRO 73.2. Tipos de máscaras comumente empregadas para ventilação não invasiva em ambiente hospitalar.

	Nasal	Facial (oronasal)	Facial total	Capacete
Conforto	++++	++	+++	++
Vazamento	+++	++	+	–
Espaço morto	+	++	+++	++++
Custo	+	++	+++	++++

Além do conforto do paciente, outros fatores devem ser levados em conta no momento de escolher a melhor máscara: o volume do vazamento ao redor da máscara e o volume interno de ar da máscara (espaço morto). Esses aspectos interferem não só na adaptação do paciente, mas também no funcionamento do modo ventilatório e na quantidade do CO_2 reinalado. Quanto maior a superfície de contato entre a máscara e a face do paciente, menor precisa ser a pressão aplicada pela máscara contra a face para controlar o vazamento ao seu redor. Grandes fluxos de vazamento podem causar autociclagem do ventilador e assincronia entre paciente e ventilador,[76] particularmente no modo pressão de suporte caso o ventilador mecânico utilizado não tenha ajuste para compensação de vazamento (módulo VNI).

Em um estudo experimental utilizando um modelo mecânico do sistema respiratório e uma máscara com coxim pneumático, os autores do presente capítulo mostraram que uma pressão de oclusão da máscara de 2 cmH_2O (P_{MA}) = pressão de fixação da máscara (P_{FIX}) – pressão na via aérea (P_{VA}) era



FIGURA 73.3. Paciente com insuficiência respiratória aguda por edema pulmonar cardiogênico antes (A) e logo após (B) início da VNI (PSV/PEEP = 15/10 cmH_2O). Melhora importante da hipoxemia, porém o paciente queixou-se de dor torácica e náuseas. Radiografia de tórax evidenciou grande hérnia de hiato com distensão gástrica (seta).

o suficiente para evitar vazamento excessivo com prejuízo do funcionamento do modo pressão de suporte (Figura 73.4).[76]

Máscaras maiores, como a facial total, têm a vantagem de uma maior superfície de contato com a pele, permitindo um bom controle do vazamento de ar mesmo com o uso de baixas P_{FIX}. Outra vantagem das máscaras faciais totais é evitar que o fluxo de vazamento de ar seja direcionado aos olhos, protegendo as córneas de ressecamento. Por outro lado, o preço a ser pago pelo uso de máscaras com maior volume interno é o aumento do espaço morto e consequente reinalação de gás carbônico (CO_2). Estudos experimentais em modelos mecânicos do sistema respiratório mostram que o volume de reinalação de CO_2 é geralmente pequeno e o impacto disso na prática clínica parece ser discreto.[77]

O volume de ar compressível dentro do capacete associado à sua parede complacente diminui a eficiência do suporte pressórico para reduzir o trabalho respiratório e aumenta a ventilação alveolar.[78] Essa limitação pode ser facilmente corrigida com o uso de valores de pressão inspiratória discretamente maiores do que aquelas empregadas com o uso das máscaras faciais. Os capacetes eliminam o risco de lesão de pele na face, porém o volume de espaço morto dessas interfaces é muito grande e, nesse caso, a reinalação de CO_2 pode ser realmente um problema, sobretudo para aqueles pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica. O capacete tem sido utilizado com maior frequência na Europa, particularmente para uso da VNI no cuidado pré-hospitalar e nos casos de insuficiência respiratória no período pós-operatório já que permite o seu uso concomitante à presença de sonda nasogástrica.

A adaptação às máscaras é muito individual e, por essa razão, os hospitais devem dispor de diferentes modelos e tamanhos, possibilitando, assim, encontrar a melhor máscara para cada paciente. Barba, bigode ou ausência de dentes são fatores que podem dificultar a adaptação às máscaras de VNI. Os *prongs* nasais e as peças bucais são pouco utilizados na UTI e podem ser opção interessante, principalmente para pacientes com insuficiência respiratória devido a doenças neuromusculares.

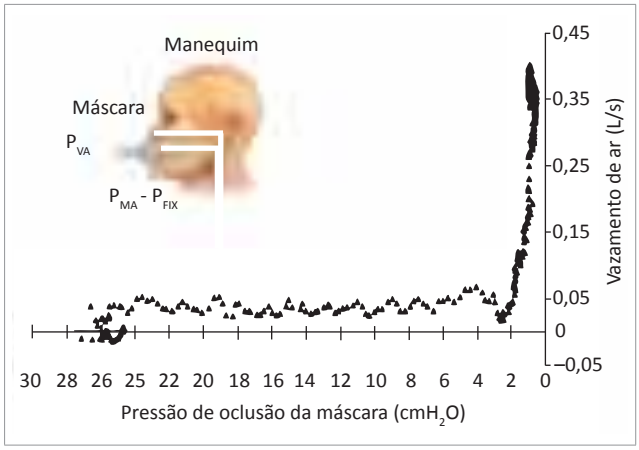


FIGURA 73.4. Dinâmica do vazamento de ar ao redor da máscara facial. O gráfico mostra que o vazamento de ar aumenta substancialmente quando a pressão de oclusão da máscara (pressão de oclusão da máscara = pressão de fixação da máscara – pressão da via aérea) cai para valores abaixo de 2 cmH_2O.

P_{VA}: pressão em via aérea; P_{MA}: pressão de oclusão da máscara; P_{FIX}: pressão de fixação.

Fonte: Adaptada de Schettino, 2011.[76]

Analgésicos e sedativos, sobretudo a morfina e a dexmedetomidina, podem ser utilizados durante a VNI para diminuição da dispneia e aumento da tolerância da máscara.[79] Como a VNI é uma forma de suporte ventilatório espontâneo, parcial e que não garante a permeabilidade da via aérea, recomenda-se que o uso de analgésico e/ou sedativos seja feito com muito cuidado e nunca para tratar a agitação decorrente da hipoxemia ou hipercapnia.

MODOS VENTILATÓRIOS E VENTILADORES MECÂNICOS

Vários modos ventilatórios podem ser utilizados de forma não invasiva conforme detalhado no Quadro 73.3.

A escolha do modo ventilatório e seus respectivos ajustes deve ser baseada nas necessidades específicas de cada paciente, possibilitando a diminuição do trabalho respiratório, aumento da ventilação alveolar ou melhora das trocas gasosas com a melhor sincronia paciente-ventilador possível.[22]

A quantificação do trabalho respiratório é difícil durante a VNI e, por isso, não é feita no dia a dia; o que se faz é utilizar sinais clínicos para estimar que o trabalho respiratório esteja em níveis seguros. Frequência respiratória > 30/minuto, ventilação superficial (VT < 4 mL/kg), uso da musculatura acessória, sudorese e taquicardia são sinais de trabalho respiratório aumentado e de risco para fadiga muscular. O ajuste da CPAP ou PEEP externa para valores discretamente inferiores aos da PEEPi ou auto-PEEP diminuiu o trabalho respiratório gerado pela presença da PEEPi.

A equação do movimento do sistema respiratório mostra a relação entre o esforço inspiratório (Pmus), pressão inspiratória do ventilador, componente resistivo, elástico e PEEPi.

$$Pmus + Pinsp = (VT \times E) + (V \times R) + PEEPi$$

Onde

Pmus: pressão inspiratória do paciente; Pinsp: pressão inspiratória do ventilador mecânico; VT: volume-corrente inspiratório; E: elastância do sistema respiratório; V: fluxo inspiratório; R: resistência do sistema respiratório; PEEPi: PEEP intrínseco. Note-se que, para as mesmas condições de impedância do sistema respiratório (E e R) e mantidos o volume-corrente e fluxo inspiratório, o aumento da pressão inspiratória oferecida pelo ventilador mecânico deve levar a uma diminuição igual à da pressão inspiratória do paciente. O uso de PEEP diminui o componente do esforço inspiratório gerado pela presença da PEEPi.

O ajuste da pressão inspiratória do ventilador mecânico capaz de manter um VT = 6 mL/kg de peso predito e frequência respiratória < 30 ciclos/minuto é geralmente

QUADRO 73.3. Características dos modos ventilatórios quando utilizados de forma não invasiva.

	CPAP	Va/C	PS**	PC	PAV	NAVA
Garantia de frequência respiratória		X		X		
Garantia de VT inspiratório		X				
Diminuição do trabalho respiratório	X	XX	XXX	XXX	XXX	XXX
Aumento da ventilação alveolar		XXX	XXX	XXX	XX	XX
Recrutamento alveolar	XX	XX*	XX*	XX*	XX*	XX*
Sincronia paciente-ventilador	X	X	XX	XX	XXX	XXX
Disponibilidade para uso	XXX	XXX	XXX	XXX	X	X

CPAP: ventilação com pressão positiva contínua da vias áreas; Va/c: ventilação com volume assistido/controlado; PS: pressão de suporte; PC: pressão controlada; PAV: ventilação assistida proporcional; NAVA: ventilação assistida pelo *drive* neural. O modo PS + PEEP é denominado em alguns ventiladores de não invasiva como BiPAP** quando associado ao uso de PEEP.

suficiente para a ventilação alveolar e para evitar a fadiga muscular na maioria dos pacientes em VNI, independentemente da causa da IRpA.[22] Deve ser lembrado que o uso de altas pressões inspiratórias, particularmente valores superiores a 20 cmH_2O, pode ser desconfortável para o paciente e aumenta a taxa de vazamento de ar ao redor da máscara, comprometendo a sincronia paciente-ventilador e, portanto, deve ser evitado durante a VNI.

Assim como na ventilação invasiva, a FiO_2 deve ser ajustada para manter uma $SaO_2 > 90\%$. O uso de CPAP/PEEP é também útil para correção da oxigenação naqueles pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e aumento do *shunt* pulmonar por colapso alveolar. A necessidade de $FiO_2 > 60\%$ e/ou PEEP > 10 cmH_2O para garantir uma $SaO_2 > 90$-92% é marcador da gravidade da insuficiência respiratória e deve servir de alerta para risco de falha.

A ventilação alveolar minuto (VMalv = VTalv × FR; onde VMalv: volume minuto alveolar; VTalv: volume-corrente alveolar e FR: frequência respiratória) deve ser a necessária para a correção lenta e progressiva da acidose respiratória. O pH > 7,30 com $PaCO_2 < 60$ mmHg é geralmente bem tolerado por pacientes com DPOC agudizada nas primeiras horas de VNI.[22] O uso de alto volume-minuto, pelo aumento tanto do volume-corrente quanto pelo aumento da frequência respiratória pode piorar a hiperinsuflação dinâmica com aumento da PEEPi em pacientes com limitação ao fluxo aéreo (p. ex.: DPOC e asma).

Tanto os ventiladores de UTI microprocessados (com o *software* específico para VNI) quanto aqueles específicos para ventilação não invasiva podem ser utilizados para o suporte ventilatório no ambiente hospitalar. O importante é a capacidade do ventilador e o modo selecionado funcionar adequadamente, mesmo na presença de vazamento de ar ao redor da máscara. Facilidade dos ajustes, possibilidade de monitorização da mecânica respiratória, segurança dos alarmes, sincronia paciente-ventilador e custo devem orientar a escolha do ventilador mecânico a ser utilizado durante a VNI.[80]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drinker PA, McKhann CF. Landmark perspective: The iron lung. First practical means of respiratory support. JAMA. 1986;255(11):1476-80.
2. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. Am J Med. 1981;70(1):65-76.
3. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. Chest. 1989;95(4):865-70.
4. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. N Engl J Med. 1990;323(22):1523-30.
5. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. Lancet. 1993;341(8860):1555-7.
6. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1995;333(13):817-22.
7. Räsänen J, Heikkilä J, Downs J, Nikki P, Väisänen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Cardiol. 1985;55(4):296-300.
8. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. N Engl J Med. 1991;325(26):1825-30.
9. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. JAMA. 2000;284(18):2361-7.
10. Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, Ieong M, Mohr C, Lin DY, et al. Use and outcomes of noninvasive positive pressure ventilation in acute care hospitals in Massachusetts. Chest. 2014;145(5):964-71.
11. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, Lambert J, Meziani F, Schmidt M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. Intensive Care Med. 2013;39(2):292-301.
12. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. Crit Care. 2013;17(2):R63.
13. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA. 2002;287(3):345-55.
14. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(2):170-7.
15. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(2):220-30.

16. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, Ventilation SCGoM. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(4):874-80.
17. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taillé S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. Intensive Care Med. 2006;32(11):1747-55.
18. Schettino GP, Reis MA, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. [Mechanical ventilation noninvasive with positive pressure]. J Bras Pneumol. 2007;33 Suppl 2S:S92-105.
19. Ferrer M, Torres A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Curr Opin Crit Care. 2015;21(1):1-6.
20. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. Intensive Care Med. 2006;32(11):1756-65.
21. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. Crit Care Med. 2008;36(2):441-7.
22. Association MVCotBICM, Society CoITotBT. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. J Bras Pneumol. 2014;40(4):327-63.
23. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(5):1069-76.
24. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. Intensive Care Med. 2001;27(1):166-78.
25. Ram FS, Wellington S, Rowe B, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005(3):CD004360.
26. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(4):347-65.
27. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(6):1799-806.
28. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(2):152-9.
29. Georges M, Vignaux L, Janssens JP. [Non invasive ventilation outside of the intensive care: principles and modalities]. Rev Med Suisse. 2010;6(272):2244, 6-51.
30. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook D, Gafni A. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. Crit Care Med. 2000;28(6):2094-102.
31. Galindo-Filho VC, Brandão DC, Ferreira ReC, Menezes MJ, Almeida-Filho P, Parreira VF, et al. Noninvasive ventilation coupled with nebulization during asthma crises: a randomized controlled trial. Respir Care. 2013;58(2):241-9.
32. Nanchal R, Kumar G, Majumdar T, Taneja A, Patel J, Dagar G, et al. Utilization of mechanical ventilation for asthma exacerbations: analysis of a national database. Respir Care. 2014;59(5):644-53.
33. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. Chest. 1996;110(3):767-74.
34. Fernández MM, Villagrá A, Blanch L, Fernández R. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. Intensive Care Med. 2001;27(3):486-92.
35. Jaber S, Fodil R, Carlucci A, Boussarsar M, Pigeot J, Lemaire F, et al. Noninvasive ventilation with helium-oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(4 Pt 1):1191-200.
36. Jolliet P, Tassaux D, Roeseler J, Burdet L, Broccard A, D'Hoore W, et al. Helium-oxygen versus air-oxygen noninvasive pressure support in decompensated chronic obstructive disease: A prospective, multicenter study. Crit Care Med. 2003;31(3):878-84.
37. Maggiore SM, Richard JC, Abroug F, Diehl JL, Antonelli M, Sauder P, et al. A multicenter, randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. Crit Care Med. 2010;38(1):145-51.
38. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(2):500-5.
39. Nouira S, Boukef R, Bouida W, Kerkeni W, Beltaief K, Boubaker H, et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. Intensive Care Med. 2011;37(2):249-56.
40. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. Intensive Care Med. 2004;30(5):882-8.
41. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. Lancet. 2000;356(9248):2126-32.
42. Park M, Sangean MC, Volpe MeS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004;32(12):2407-15.
43. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD005351.
44. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2012;14(8):803-69.
45. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008;10(10):933-89.
46. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med. 2008;359(2):142-51.
47. Ferrari G, Olliveri F, De Filippi G, Milan A, Aprà F, Boccuzzi A, et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. Chest. 2007;132(6):1804-9.
48. Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology. 1985;63(6):598-607.
49. Zhan Q, Sun B, Liang L, Yan X, Zhang L, Yang J, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. Crit Care Med. 2012;40(2):455-60.
50. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA. 2000;283(2):235-41.
51. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med. 2001;344(7):481-7.

52. Anjos CF, Schettino GP, Park M, Souza VS, Scalabrini Neto A. A randomized trial of noninvasive positive end expiratory pressure in patients with acquired immune deficiency syndrome and hypoxemic respiratory failure. Respir Care. 2012;57(2):211-20.
53. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. Intensive Care Med. 2002;28(9):1226-32.
54. Jaber S, Delay JM, Chanques G, Sebbane M, Jacquet E, Souche B, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. Chest. 2005;128(4):2688-95.
55. Auriant I, Jallot A, Hervé P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(7):1231-5.
56. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. Chest. 2009;135(5):1252-9.
57. Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuena R, Pedrosa A, Ortiz R, et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. Chest. 2010;137(1):74-80.
58. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. Respir Care. 2010;55(12):1653-60.
59. Nardelli LM, Garcia CS, Pássaro CP, Rocco PR. [Understanding the mechanisms of ventilator-induced lung injury]. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(4):469-74.
60. Celebi S, Köner O, Menda F, Omay O, Günay I, Suzer K, et al. Pulmonary effects of noninvasive ventilation combined with the recruitment maneuver after cardiac surgery. Anesth Analg. 2008;107(2):614-9.
61. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(1):86-92.
62. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(1):70-6.
63. Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. CMAJ. 2014;186(3):E112-22.
64. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. Crit Care Med. 2011;39(12):2612-8.
65. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(2):164-70.
66. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med. 2005;33(11):2465-70.
67. Su CL, Chiang LL, Yang SH, Lin HI, Cheng KC, Huang YC, et al. Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. Respir Care. 2012;57(2):204-10.
68. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004;350(24):2452-60.
69. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. Crit Care Med. 2005;33(9):1976-82.
70. Azoulay E, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert AP, Papazian L, et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. Intensive Care Med. 2011;37(8):1250-7.
71. Cabrini L, Nobile L, Cama E, Borghi G, Pieri M, Bocchino S, et al. Non-invasive ventilation during upper endoscopies in adult patients. A systematic review. Minerva Anestesiol. 2013;79(6):683-94.
72. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, Bergot E, Richard JC, Bakthiari H, et al. Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(3 Pt 1):1063-7.
73. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(2):171-7.
74. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Cariello C, Covello RD, Landoni G, et al. Non-invasive ventilation-aided transoesophageal echocardiography in high-risk patients: a pilot study. Eur J Echocardiogr. 2010;11(6):554-6.
75. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care. 2013;58(6):950-72.
76. Schettino GP, Tucci MR, Sousa R, Valente Barbas CS, Passos Amato MB, Carvalho CR. Mask mechanics and leak dynamics during noninvasive pressure support ventilation: a bench study. Intensive Care Med. 2001;27(12):1887-91.
77. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO2 rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. Crit Care Med. 2003;31(8):2178-82.
78. Olivieri C, Costa R, Spinazzola G, Ferrone G, Longhini F, Cammarota G, et al. Bench comparative evaluation of a new generation and standard helmet for delivering non-invasive ventilation. Intensive Care Med. 2013;39(4):734-8.
79. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. Lancet Oncol. 2013;14(3):219-27.
80. Carteaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. Chest. 2012;142(/2):367-76.

CAPÍTULO 74

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

PRINCÍPIOS E MODOS CONVENCIONAIS

Marcelo Brito Passos Amato
Ary Serpa Neto
Carmen Silva Valente Barbas

DESTAQUES

A abordagem do suporte ventilatório tem como objetivo, entre outros aspectos:

- Manutenção da melhor interface entre paciente e ventilador mecânico.
- Manutenção das vias aéreas, mantendo-as permeáveis e com proteção adequada.
- Manutenção da ventilação e da oxigenação do paciente em níveis adequados, de acordo com o exigido pela fisiopatologia da doença.
- Proporcionar repouso muscular por 24 a 48 horas nos casos de fadiga muscular respiratória e instabilidade hemodinâmica.
- Nos casos em que o repouso muscular não é necessário, iniciar o mais rápido possível um modo assistido de ventilação.
- Melhorar as trocas gasosas, utilizando com o máximo de eficiência e segurança os modos de ventilação disponíveis, a pressão positiva no final da expiração (PEEP), as possíveis mudanças nas relações tempo inspiratório/expiratório, as técnicas de suporte ventilatório e a possibilidade de mudanças de decúbito especialmente do decúbito prono.
- Desmamar o paciente do ventilador mecânico progressivamente, utilizando técnica adequada, que evite a sobrecarga ou a fadiga da musculatura respiratória.
- Avaliar, nos pacientes com dificuldade de desmame, a necessidade de monitorização das condições de *drive* neural (P_{01}), trabalho muscular respiratório, PEEP intrínseca e medida da capacidade ventilatória, de modo a otimizar as condições de desmame.

INTRODUÇÃO

O suporte ventilatório mecânico, tanto não invasivo como invasivo, deve ser realizado de forma adequada e segura para evitar a lesão induzida pela ventilação mecânica (VM).

Com o advento de ventiladores cada vez mais sofisticados e a possibilidade de ajuste fino de sensibilidade e de diversos mecanismos de disparo, de diferentes velocidades e aceleração de fluxo inspiratório, vários mecanismos de término de tempo inspiratório e diversas opções de monitorização, ocorre a possibilidade de ajuste de sincronia do paciente com o ventilador mecânico e a VM de acordo com a doença respiratória apresentada pelos pacientes, destacando-se o suporte ventilatório direcionado para as doenças restritivas diferentemente das obstrutivas.[1]

As inovações introduzidas nos ventiladores mecânicos e os conhecimentos de fisiopatologia incorporados à prática clínica caracterizam a abordagem ventilatória moderna. A seguir, é detalhada a ventilação mecânica invasiva (VMI), dita convencional, e suas principais modalidades.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

Caracteriza-se pela administração de pressão positiva intermitente ao sistema respiratório, por meio de uma prótese traqueal (tubo oro ou nasotraqueal ou traqueostomia).

A VM substitui total ou parcialmente a ventilação espontânea e está indicada na insuficiência respiratória aguda (IRpA) ou crônica agudizada; sua utilização propicia melhora das trocas gasosas e diminuição do trabalho respiratório.[1]

A ventilação com pressão positiva nas vias aéreas pode ser dividida em quatro fases, a saber:

- **Início da fase inspiratória (disparo):** ocorrerá mediante a detecção do esforço respiratório do paciente por sensor de pressão e/ou fluxo (ventilação assistida) ou por meio do disparo do ventilador por controle de tempo predeterminado (ventilação controlada).
- **Fase inspiratória:** o ventilador mecânico deverá insuflar os pulmões e a caixa torácica do paciente, vencendo as propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório. Ao final da insuflação do sistema respiratório, uma pausa inspiratória optativa poderá ser aplicada, prolongando a fase inspiratória e podendo propiciar melhor troca gasosa.
- **Mudança da fase inspiratória para a fase expiratória (ciclagem):** o ventilador deverá interromper a fase inspiratória e permitir o início da fase expiratória, caracterizando o modo de ciclagem do respirador (pressão, fluxo, volume e tempo) e, consequentemente, caracterizando o modo ventilatório.
- **Fase expiratória:** o ventilador deverá permitir o esvaziamento do sistema respiratório normalmente, de forma passiva, para o ar ambiente ou para a pressão atmosférica e/ou para a PEEP.

Assim, de acordo com as características das quatro fases do ciclo respiratório com pressão positiva, será possível definir todas as modalidades ventilatórias disponíveis nos respiradores artificiais para administração de VMI e realizar os ajustes necessários para otimização da sincronia paciente-ventilador mecânico.

MODOS VENTILATÓRIOS CONVENCIONAIS

VENTILAÇÃO COM VOLUME ASSISTIDO OU CONTROLADO

A ventilação com volume assistido inicia-se após um esforço inspiratório do paciente, acionando o mecanismo de sensibilidade do ventilador, que poderá ser a pressão ou o fluxo. Em seguida, um fluxo inspiratório constante, pré-ajustado, será administrado ao paciente até que o volume-corrente programado seja atingido e o ventilador inicie a ciclagem (Figura 74.1).[2]

Já na ventilação com volume controlado, ocorrerá o início do ciclo respiratório de acordo com uma frequência respiratória (ciclos por minuto) predeterminada, geralmente

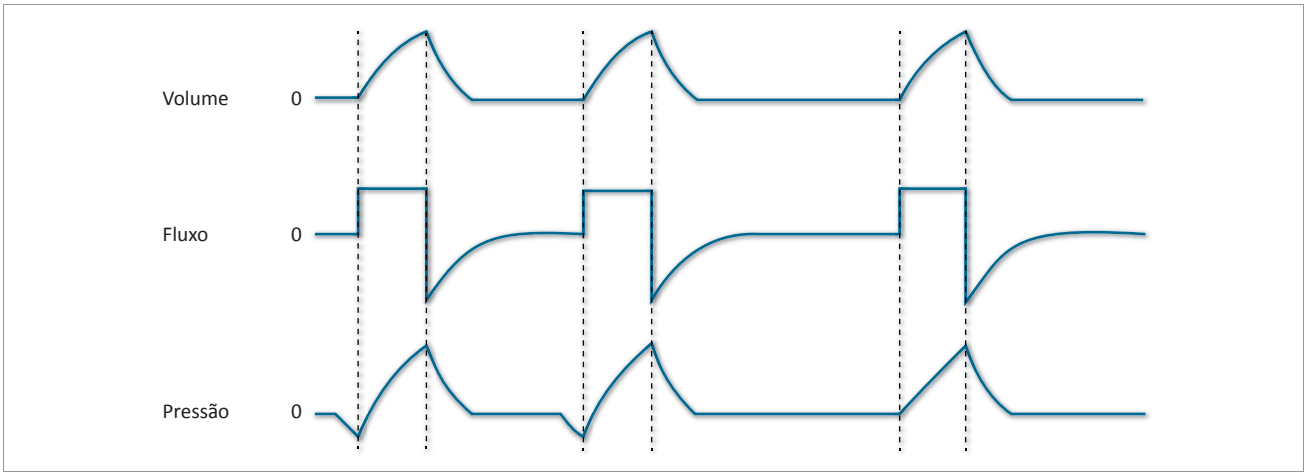


FIGURA 74.1. Modo volume assistido em transição para o modo volume controlado.

de 10 a 24 ciclos por minuto. O fluxo inspiratório será constante e preestabelecido e o ciclo respiratório terminará após ser atingido o volume-corrente predeterminado, caracterizando o ciclo respiratório ciclado a volume (Figura 74.2).[2]

Dessa forma, devem ser utilizados modos assisto-controlados a volume quando o objetivo for manter volume-minuto (volume-corrente × frequência respiratória) mais estável. Ainda, em resumo, esse modo pode ser disparado a tempo (controlado), pressão e fluxo (assistido), e é ciclado ao se atingir o volume-corrente inspirado predeterminado.

A pressão nas vias aéreas é variável e consequente à mecânica ventilatória do paciente (especial atenção à monitorização da pressão de pico e de platô nesse modo, com adequada regulagem de alarme de pressão máxima em vias aéreas). O modo assisto-controlado é utilizado para medida da pressão de pico e da pressão de platô (PPlat), visando a calcular complacência e resistência do sistema respiratório sob fluxo inspiratório constante e quadrado e pausa inspiratória adequada de pelo menos dois segundos.[1]

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO ASSISTIDA OU CONTROLADA

A ventilação com pressão assistida também inicia-se após um esforço inspiratório do paciente, acionando o mecanismo de sensibilidade do ventilador, que poderá ser a pressão ou a fluxo. Em seguida, um fluxo inspiratório livre será administrado ao paciente até que o tempo inspiratório programado seja atingido e o ventilador inicie a ciclagem (Figura 74.3).[2]

Já na pressão controlada, o ciclo respiratório inicia-se obedecendo a uma frequência respiratória predeterminada, caracterizando o ciclo controlado. O fluxo inspiratório será livre e decorrente de um gradiente de pressão. A pressão predeterminada será atingida e limitada, durante todo o ciclo inspiratório, até que seja atingido o tempo inspiratório preestabelecido, quando, então, ocorrerá a ciclagem do respirador, caracterizando o modo de pressão controlada (Figura 74.4).[2]

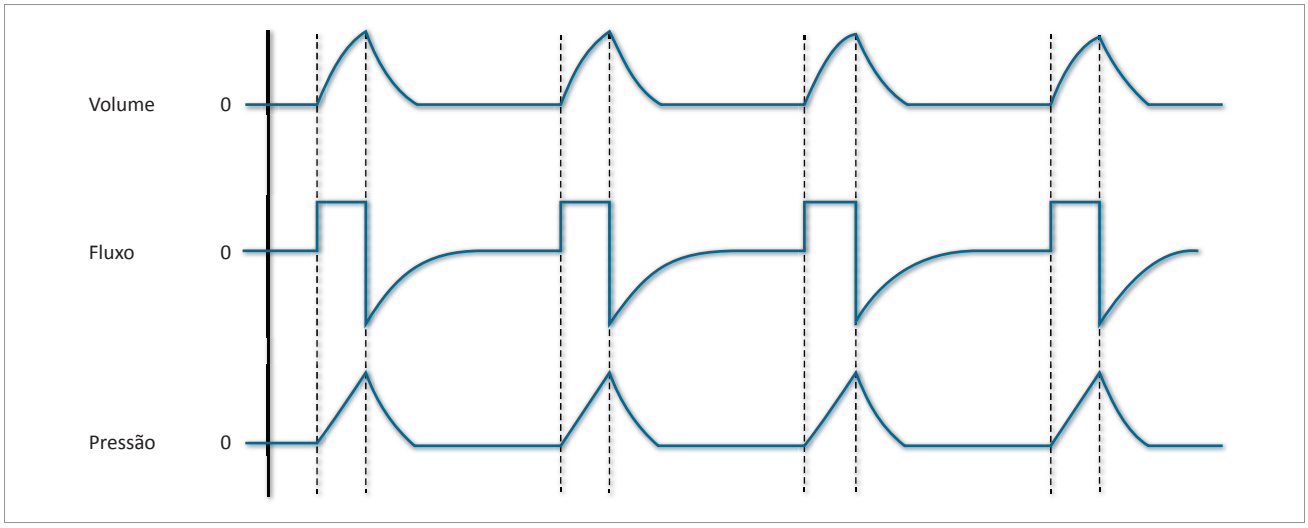


FIGURA 74.2. Modo volume controlado.

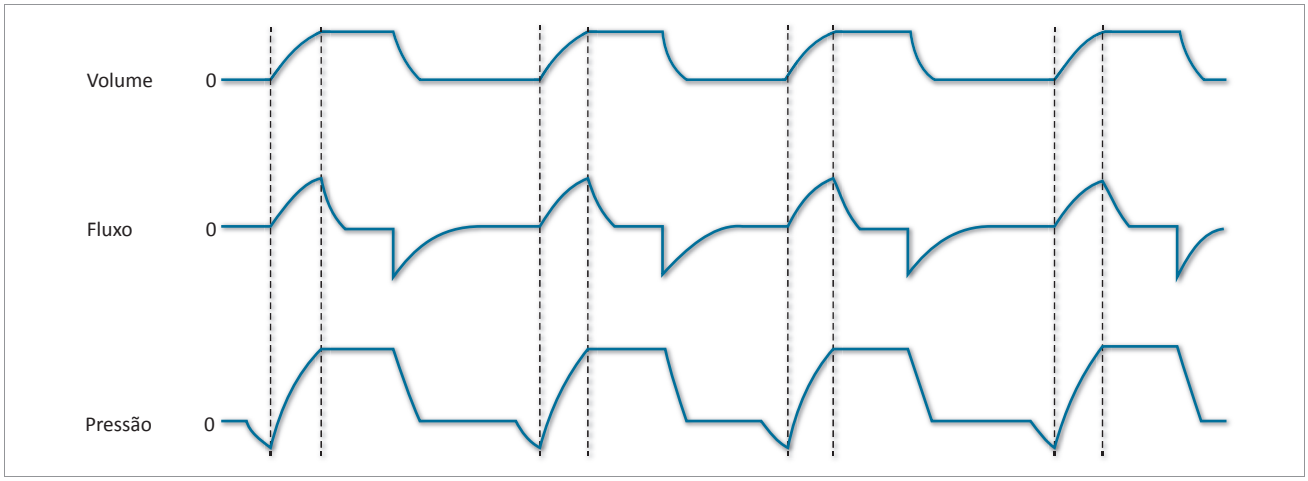


FIGURA 74.3. Modo de pressão assistida.

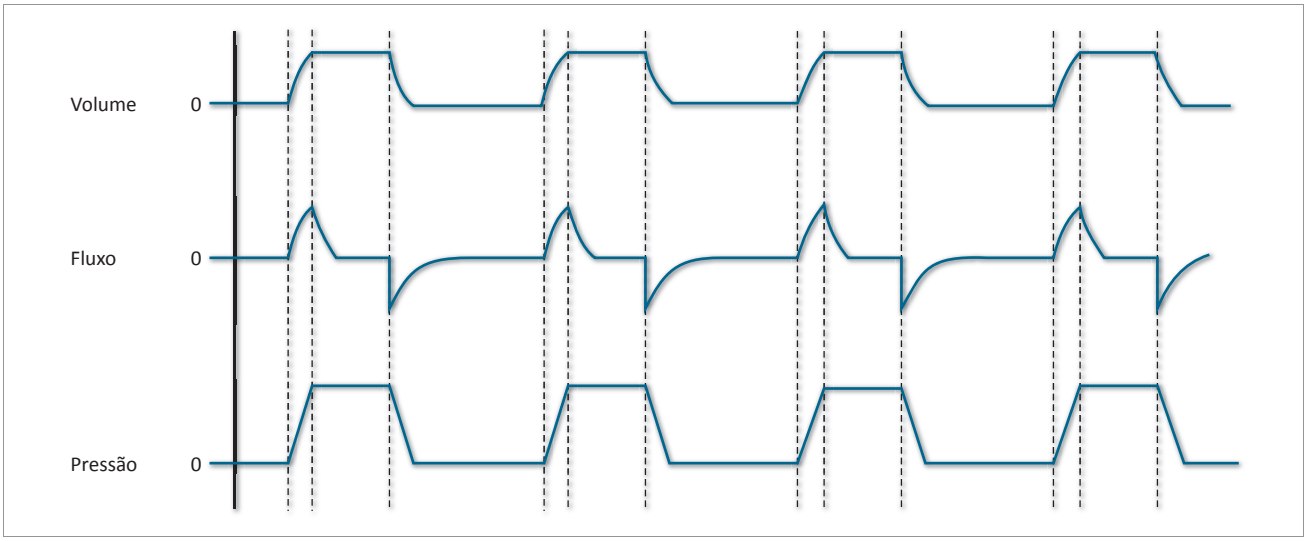


FIGURA 74.4. Modo de pressão controlada.

Portanto, devem-se utilizar modos assisto-controlados limitados a pressão e ciclados a tempo em situação de comprometimento da mecânica do sistema respiratório (complacência baixa e/ou resistência alta), pois permitem o controle mais adequado das pressões em vias aéreas e alveolares. Esse modo se caracteriza por manter a pressão limitada durante toda a fase inspiratória, sendo ciclado a tempo.

O tempo inspiratório é fixo em segundos pelo cuidador e o fluxo é livre e desacelerado. Nesse modo, o volume-corrente é variável e consequente do delta de pressão administrado e da mecânica ventilatória do paciente (deve-se oferecer especial atenção à monitorização do volume-corrente expirado e à regulagem de alarme de volume-minuto máximo e mínimo). Também é possível, ainda, acelerar ou desacelerar a velocidade do fluxo inspiratório (rampa, *rise time* ou *slope*). O *rise time* pode ser mais acelerado em pacientes obstrutivos, visando a ajustar um melhor volume-corrente. Deve-se ter cuidado especial com a ocorrência de pico de fluxo excessivo (*overshoot*) e, nos pacientes restritivos, usar um *rise time* menos acelerado.[1]

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO DE SUPORTE

Consiste no oferecimento de níveis predeterminados e constantes de pressão positiva nas vias aéreas dos pacientes, aplicada apenas durante a fase inspiratória. A pressão de suporte é um modo ventilatório obrigatoriamente assistido, pois requer o reconhecimento de um esforço do paciente para sua ativação. Em geral, isto é feito mediante a detecção de uma pequena queda na pressão de base nas vias aéreas (disparo por pressão) ou por meio da detecção de um pequeno fluxo em direção às vias aéreas do paciente (disparo por fluxo).

Após o disparo do ventilador mecânico, ocorrerá a entrada de um alto fluxo de ar, livre e decrescente, que pressurizará as vias aéreas e o sistema respiratório do paciente até serem atingidos os níveis de pressão de suporte predeterminados no ventilador mecânico.

A liberação quase instantânea de um alto fluxo inspiratório, suficiente não apenas para atender à demanda inspiratória do paciente, mas também para manter o circuito do ventilador pressurizado no nível da pressão de suporte, é necessária para que o ventilador seja capaz de gerar pressão inspiratória constante, significando que sempre deve gerar um fluxo inspiratório ligeiramente maior ou igual ao solicitado pelo paciente, a cada instante, necessitando de um sistema ágil, microprocessado e automático de retroalimentação de fluxos.

Nos ventiladores mais modernos, já se encontram disponíveis comandos especiais que permitem o ajuste da velocidade de ascensão da pressão de suporte (*pressure slope*). Esse comando possibilita o ajuste da velocidade com que se alcança a PPlat de acordo com o esforço inspiratório e a mecânica respiratória do paciente, permitindo a otimização da sincronia entre o paciente e o ventilador mecânico.

Outro comando disponível nos ventiladores atuais é a possibilidade de regulagem na porcentagem do fluxo inspiratório no momento da ciclagem da pressão de suporte (entre 5% e 80%). Normalmente, a pressão de suporte cicla assim que o fluxo inspiratório chega a 25% do fluxo máximo atingido durante a inspiração. A mudança dessa porcentagem deverá ser feita para adequação do tempo inspiratório do paciente, proporcionando maior conforto e evitando a presença de PEEP intrínseca.

No modo pressão de suporte, não há controle do volume-corrente inspirado que, assim como o fluxo inspiratório, será consequência de quatro variáveis: esforço muscular do paciente; nível de pressão de suporte utilizado; nível de PEEP intrínseco; complacência e resistência do sistema respiratório. Níveis adequados de pressão de suporte costumam propiciar um final do tempo inspiratório do aparelho

coincidente com o final do esforço inspiratório do paciente. O fluxo inspiratório no circuito do aparelho costuma diminuir subitamente a partir desse momento, atingindo os critérios de desativação e ciclagem do aparelho.

Quando se utilizam níveis excessivos de pressão de suporte, o final da inspiração pode ocorrer um pouco mais tardiamente, havendo certa insuflação pulmonar passiva (à semelhança de outros modos ventilatórios, como a ventilação volumétrica assistida ou a ventilação com pressão controlada). Portanto, desde que tenha um *drive* respiratório adequado e se utilizem níveis suficientes de pressão de suporte, o paciente ficará muito confortável nesse modo ventilatório, podendo variar seu esforço inspiratório e seu volume-corrente livremente, otimizando, assim, a interação paciente e ventilador mecânico.

Como nesse modo ventilatório não há garantia de volume-corrente mínimo, devem estar sempre acionados o *back-up* de ventilação e o alarme de volume-minuto mínimo (Figura 74.5).[2]

Em resumo, a pressão de suporte é considerada o modo preferencial durante a ventilação assistida ou espontânea. Sua utilização deve ser iniciada o mais precocemente possível, conforme o quadro clínico.

Trata-se de um modo disparado exclusivamente pelo paciente, a pressão ou a fluxo, e caracteriza-se por pressão limitada durante toda a fase inspiratória, sendo ciclado quando o fluxo inspiratório cai, geralmente a 25% do pico de fluxo inspiratório.

Esse critério de ciclagem (% de critério de ciclagem), em alguns ventiladores mais modernos, pode ser regulado em 5% a 80%, permitindo redução do tempo inspiratório em pacientes obstrutivos (% de critério de ciclagem > 25%) e aumento do tempo inspiratório em pacientes restritivos (% de critério de ciclagem < 25%).[1]

VENTILAÇÃO MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA (SIMV)

Refere-se a qualquer modo de VM em que uma série regular de respirações controladas são acopladas a respirações espontâneas disparadas pelo paciente.

A SIMV é um modo ventilatório no qual os ciclos controlados são sincronizados com os esforços inspiratórios do paciente. Os ciclos controlados podem ser ciclados a volume (SIMV-V) ou limitados a pressão (SIMV-P). Os ciclos espontâneos devem ser associados a pressão de suporte.

Esse modo de ventilação caracteriza-se por permitir, dentro da mesma janela de tempo (determinada pela frequência respiratória do modo controlado), ciclos controlados, assistidos e espontâneos. Os controlados somente ocorrem se não houve disparo assistido na janela de tempo imediatamente anterior. Do contrário, o *software* do ventilador aguarda o próximo disparo do paciente em ciclo assistido. No restante da janela de tempo podem ocorrer ciclos espontâneos, apoiados pela ventilação com pressão de suporte (PSV) (Figura 74.6).[2]

O uso da SIMV deve ser evitado, pois se mostrou associado a aumento do tempo de retirada da VM. Atualmente, essa modalidade se restringe a pacientes que necessitem garantir volume-minuto mínimo no início da ventilação com pressão de suporte. Assim que o controle ventilatório se mostrar estável, deve-se modificar para modo pressão de suporte.[1]

REGULAGEM INICIAL DO VENTILADOR MECÂNICO

Em pacientes sem síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), recomendam-se os seguintes parâmetros iniciais de ventilação mecânica:

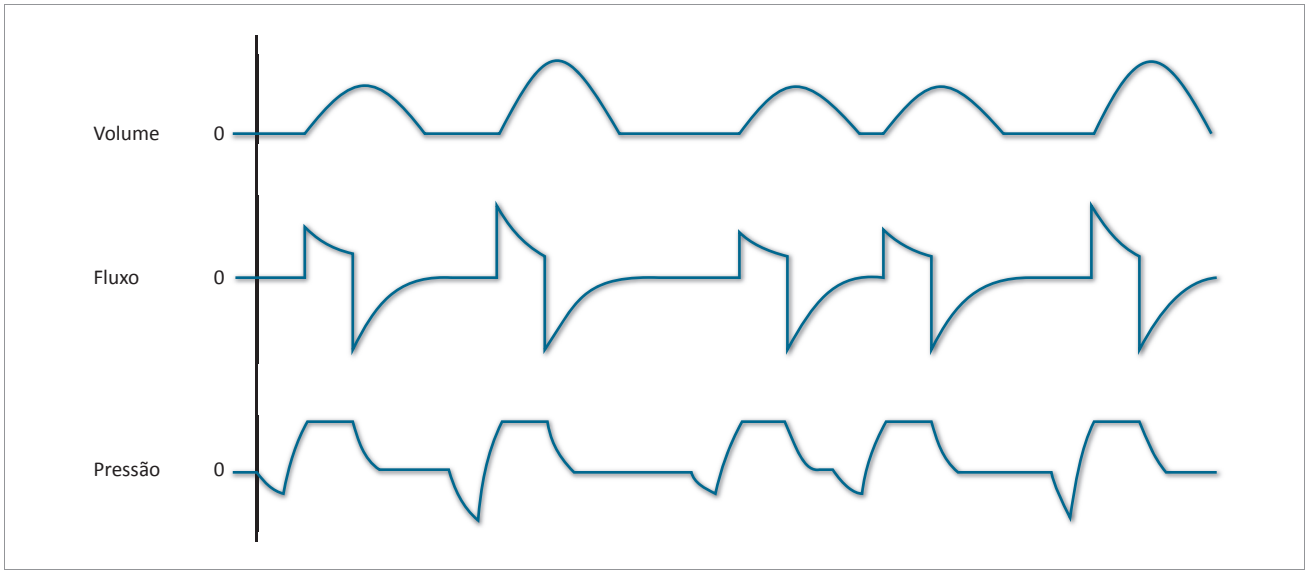


FIGURA 74.5. Modo pressão de suporte.

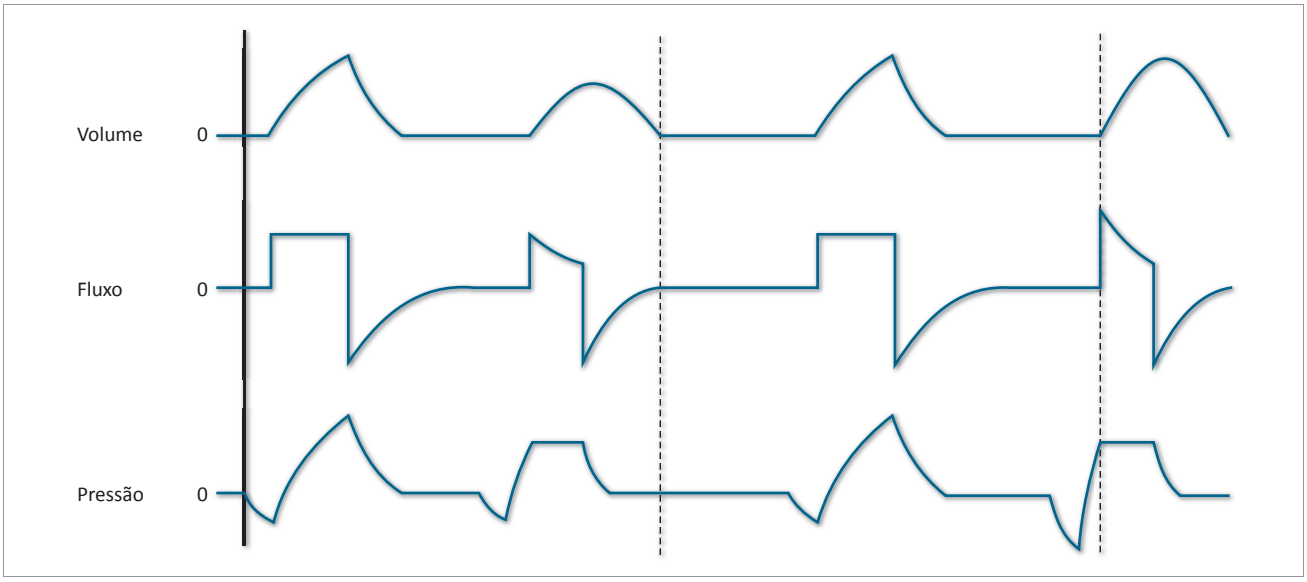


FIGURA 74.6. Modo SIMV-V.

- **Modo ventilatório:** modo assistocontrolado, podendo ser ciclado a volume ou a tempo e limitado a pressão, com reavaliação nas primeiras horas de acordo com o quadro clínico.[1] Nos casos em que o repouso muscular não é necessário, deve-se iniciar o mais rápido possível um modo assistido de ventilação com ajuste adequado da sensibilidade do ventilador.[1]
- **Disparo:** os mais comuns no mercado são os disparos a tempo (modo controlado pelo ventilador) e pelo paciente (disparos a pressão e a fluxo, chamados de modos de disparo pneumáticos). A sensibilidade do ventilador deve ser ajustada para o valor mais sensível, evitando-se o autodisparo.[1]
- **Fração inspirada de oxigênio (FiO_2):** necessária para manter a saturação periférica de oxigênio entre 92% e 97%.[1]
- **Volume-corrente:** em torno de 6 mL/kg de peso predito do paciente.[1,3]
- **Frequência respiratória:** usar frequência respiratória inicial controlada entre 12 e 16 mpm, com fluxo inspiratório ou tempo inspiratório visando a manter inicialmente a relação inspiração:expiração em 1:2 a 1:3.[1]
- **PEEP:** entre 3 e 5 cmH_2O inicialmente, salvo em situações de doenças como SDRA, nas quais o valor da PEEP deve ser ajustado de acordo com a situação do paciente.[1]
- **Outros:** regular os alarmes de forma individualizada, usando critérios de especificidade e sensibilidade adequados para o quadro clínico do paciente. Devem-se regular o *back-up* e os parâmetros específicos de apneia, se disponíveis no equipamento. Uma vez estabelecidos os parâmetros iniciais, é necessário observar as curvas de volume, pressão e fluxo, para constatar se os valores obtidos estão dentro do previsto e se não há necessidade de reajuste imediato. Por fim, deve-se avaliar as possíveis repercussões hemodinâmicas da VM, a presença de hipovolemia/ocorrência de auto-PEEP e/ou pneumotórax em casos de hipotensão associada ao uso da ventilação com pressão positiva.[1]

ASSINCRONIAS PACIENTE-VENTILADOR

Trata-se de incoordenação entre os esforços e as necessidades ventilatórias do paciente em relação ao que é ofertado pelo ventilador.[1,4] São eventos frequentes, presentes em 10% a 80% de todos os ciclos, e associados a prolongamento tanto da VM quanto da internação na UTI.

A presença de assincronias e suas correções deve ser buscada ativamente durante a avaliação do paciente em VM.

ASSINCRONIA DE FLUXO

Quando o fluxo recebido pelo paciente é inferior a sua demanda ventilatória, ocorre o fenômeno conhecido como fluxo inspiratório insuficiente, que acontece, tipicamente, quando o fluxo é ajustado pelo operador e não pode ser aumentado pelos esforços do paciente.

Quanto ao aspecto clínico, o paciente encontra-se desconfortável, utilizando musculatura acessória. Na análise das curvas ventilatórias, a curva de fluxo passa a apresentar uma concavidade voltada para cima, o que representa o esforço muscular mantido durante toda a inspiração (Figura 74.7).[1,5]

Contudo, quando o fluxo é ajustado acima do desejado pelo paciente, é possível ocorrer a chamada assincronia consequente do fluxo inspiratório excessivo. A curva pressão *versus* tempo mostra o pico de pressão alcançado precocemente, e a pressão nas vias aéreas ultrapassando o nível ajustado, fenômeno denominado *overshoot*.[1]

ASSINCRONIA DE DISPARO

O duplo disparo é caracterizado pela ocorrência de dois ciclos consecutivos disparados pelo mesmo esforço do paciente. O tempo inspiratório mecânico do ventilador é menor que o tempo inspiratório neural do paciente.

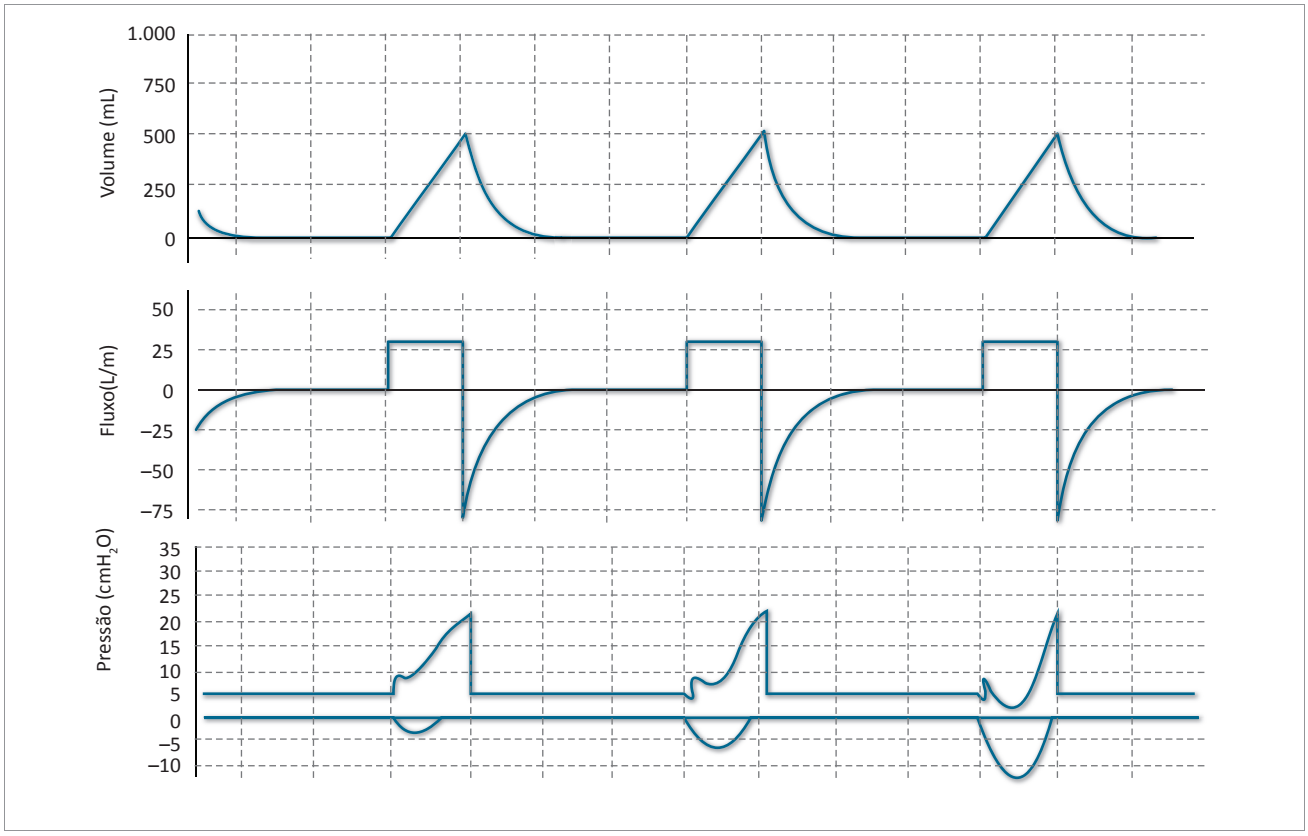


FIGURA 74.7. Assincronia secundária a fluxo inspiratório insuficiente.
Fonte: Adaptada de Barbas e colaboradores, 2014.[1]

Clinicamente, percebem-se dois ciclos consecutivos, sem intervalo entre eles, em um padrão que pode se repetir com frequência. No ventilador, os volumes são somados (empilhamento) e a pressão nas vias aéreas se eleva, disparando muitas vezes o alarme de alta pressão (Figura 74.8).[1]

Quando o esforço inspiratório do paciente não é suficiente para disparar o ventilador, tem-se um fenômeno denominado disparo ineficaz,[1] que pode ocorrer por ajuste inadequado da sensibilidade ou por fatores do paciente, como fraqueza da musculatura respiratória, depressão do comando neural, presença de PEEP intrínseca ou tempo inspiratório mecânico prolongado maior que o tempo neural do paciente.

Sob o aspecto clínico, percebe-se o esforço inspiratório do paciente, observando-se que ele não se acompanha de um ciclo fornecido pelo ventilador. Neste, observa-se um estímulo incapaz de dispará-lo, resultando em uma pequena onda de fluxo positiva e em mínimo volume-corrente (Figura 74.8).[1]

ASSINCRONIA DE CICLAGEM

Na ciclagem prematura, o ventilador interrompe o fluxo inspiratório antes do desejado pelo paciente, ou seja, o tempo inspiratório mecânico do ventilador é menor que o tempo neural do paciente.[1,6] Nas modalidades volume e pressão controlada, o tempo inspiratório é ajustado pelo operador. Já na pressão de suporte, a assincronia de ciclagem ocorre por ajuste de baixo nível de pressão e/ou alta porcentagem de critério de ciclagem.

Quando o tempo inspiratório mecânico do ventilador ultrapassa o desejado pelo paciente, ou seja, é maior que seu tempo neural, tem-se a ciclagem tardia. Em volume controlado, ocorre quando se prolonga o tempo inspiratório pelo ajuste de volume-corrente alto, fluxo inspiratório baixo, e/ou uso de pausa inspiratória de forma inadequada.

Na pressão controlada, esse tipo de assincronia ocorre se o tempo inspiratório for ajustado além do desejado pelo paciente. Em pressão de suporte, particularmente nas doenças obstrutivas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a alta resistência e a complacência do sistema respiratório levam à desaceleração do fluxo inspiratório de forma lenta, prolongando o tempo inspiratório.[1]

MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE EM VENTILAÇÃO MECÂNICA

Todo paciente em VM deve ser monitorizado com gasometria arterial e avaliação da mecânica ventilatória.[1]

GASOMETRIA ARTERIAL

Deve ser coletada, preferencialmente, na artéria radial ou femoral, em todos os casos de insuficiência respiratória, o mais rápido possível, para estabelecimento do raciocínio clínico e da conduta terapêutica. Esse exame permite a avaliação diagnóstica do estado metabólico acidobásico e da troca gasosa pulmonar com medidas diretas de pH, $PaCO_2$,

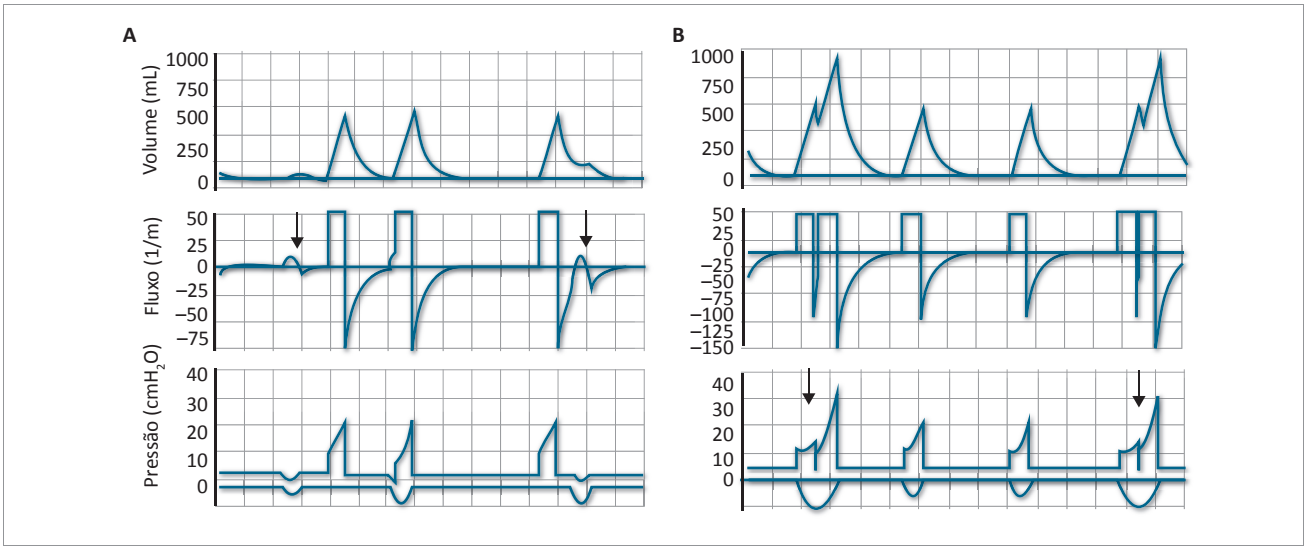


FIGURA 74.8. Assincronia de disparo. (A) Disparo ineficaz. (B) Duplo disparo.
Fonte: Adaptada de Barbas e colaboradores, 2014.[1]

PaO_2, HCO_3 e excesso de bases. Ainda, permite o cálculo da relação PaO_2/FiO_2, que demonstra a capacidade de oxigenação do paciente.[1]

É importante frisar que a normalização da gasometria arterial não deve ser a prioridade, e sim a proteção do pulmão, aceitando-se níveis mais elevados de $PaCO_2$ para manutenção de um volume-corrente mais baixo (hipercapnia permissiva).[2-3]

MECÂNICA VENTILATÓRIA

Deve-se fazer a monitorização da mecânica ventilatória de rotina em todo paciente submetido a suporte de VMI, compreendidos os seguintes parâmetros: volume-corrente expirado, pressão de pico, PPlat ou de pausa inspiratória e PEEP intrínseca.[1]

A mensuração da PPlat, na prática clínica, pode ser obtida por meio de uma pausa inspiratória de pelo menos 2 segundos de duração na ausência de esforço muscular respiratório e de vazamentos. Ainda, o fluxo inspiratório para a medição deve ser do tipo "quadrado". Valores acima de 28 a 30 cmH_2O devem ser evitados.[1]

Os cálculos de complacência estática e resistência das vias aéreas devem ser realizados em situações específicas (Figura 74.9). A PEEP intrínseca (ou auto-PEEP) ocorre quando a pressão alveolar, ao final da fase expiratória, é su-

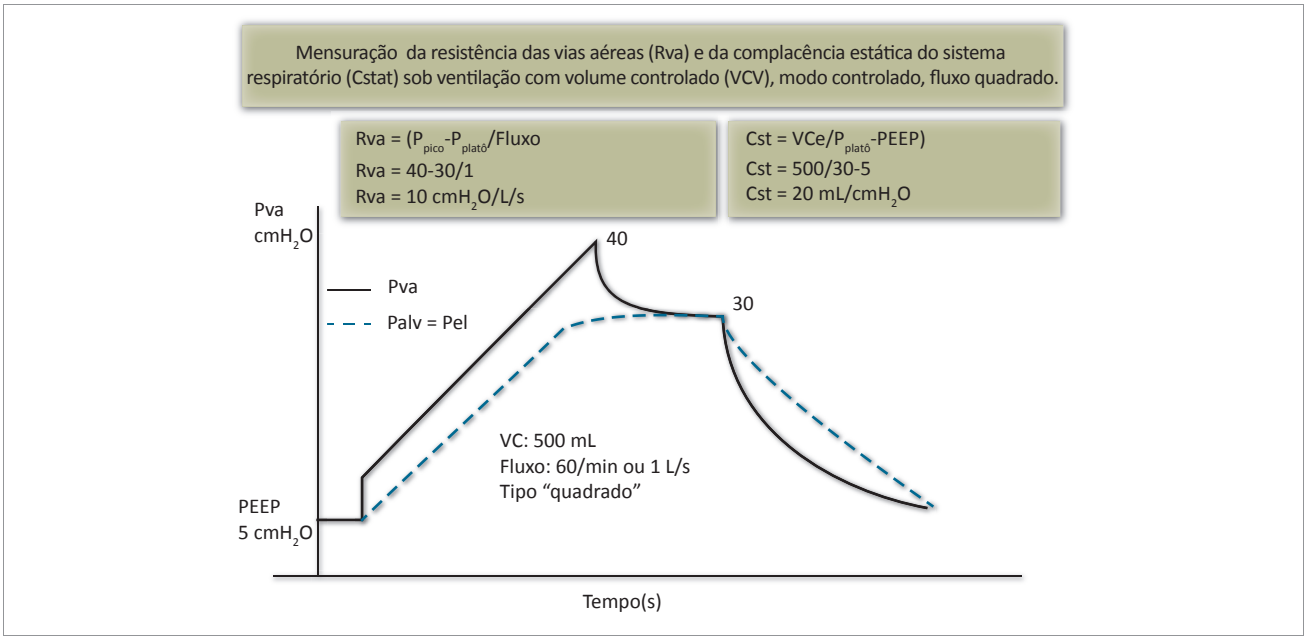


FIGURA 74.9. Mensuração da resistência nas vias aéreas (Rva) e da complacência estática (Cstat).
Fonte: Adaptada de Barbas e colaboradores, 2014.[1]

perior à pressão das vias aéreas em razão de um esvaziamento incompleto do sistema respiratório. A identificação da PEEP intrínseca pode ser realizada pela inspeção da curva de fluxo *versus* tempo, na qual o fluxo expiratório não volta a zero ao final da expiração.

A medida da PEEP intrínseca deve ser feita durante a ventilação controlada, realizando-se uma pausa expiratória, respeitados os mesmos cuidados da medida da pressão de platô. Nos casos de presença de PEEP intrínseca, a causa deve ser tratada (p. ex.: broncoespasmo) e a PEEP deve ser ajustada em 85% do valor da PEEP intrínseca.[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AV, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26:89-121.
2. Chiumello D, Pelosi P, Calvi E, Bigatello LLM, Gattinoni L. Different modes of assisted ventilation in patients with acute respiratory failure. Eur Respir J. 2002;20:925-33.
3. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasgualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. JAMA. 2012;308:1651-9.
4. Branson RD, Blakeman TC, Robinson BR. Asynchrony and dyspnea. Respir Care. 2013;58:973-89.
5. Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V. The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1986;134:902-9.
6. Gentile MA. Cycling of the mechanical ventilator breath. Respir Care. 2011;56:52-60.

CAPÍTULO 75

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

NOVOS MODOS E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

Telma Antunes
Ary Serpa Neto
Carmen Silva Valente Barbas

DESTAQUES

- Os novos modos ventilatórios se tornaram necessários para propiciar uma monitorização do *drive* neural respiratório e da mecânica respiratória durante ventilação nos modos assistidos de ventilação mecânica.
- Os novos modos ventilatórios surgiram para melhorar a sincronia paciente/ventilador mecânico nas fases inspiratória e expiratória.
- Os novos modos ventilatórios propiciam melhor controle do ventilador mecânico pelos pacientes e permitem repouso mais adequado da musculatura respiratória nos modos assistidos de ventilação e monitorização da estimativa do trabalho respiratório.

INTRODUÇÃO

Os novos modos ventilatórios surgiram em razão da necessidade de melhor monitorização da mecânica respiratória e do *drive* respiratório durante os modos assistidos de ventilação mecânica, assim como melhor controle do ventilador pelo paciente.[1-2] Os novos modos ventilatórios visam a melhorar a sincronia paciente-ventilador mecânico, minimizando o trabalho da musculatura respiratória. Entre os novos modos ventilatórios assistidos que podem proporcionar melhor sincronia paciente-ventilador mecânico, destacam-se[3-4] e são descritos a seguir o PAV-Plus (ventilação proporcional assistida *plus*), NAVA (ventilação assistida pelo *drive* neural), ventilação de suporte adaptativa (adaptive support ventilation – ASV), APRV (ventilação com liberação de pressão nas vias aéreas) e BiPAP (ventilação não invasiva com dois níveis de pressão) e ATC (compensação automática do tubo).

MODO PAV-PLUS

Ventilação proporcional assistida *plus*: novo modo ventilatório espontâneo disponível no ventilador Benett 840 e mais recentemente no ventilador 980, que utiliza a equação do movimento respiratório para oferecer pressão inspiratória (Pvent) proporcional ao esforço do paciente (Pmus). O PAV-Plus estima o trabalho ventilatório (WOB, na sigla em inglês) do paciente e do ventilador mecânico (WOBv) usando a equação do movimento e calculando a complacência e a resistência do sistema respiratório mediante a aplicação de micropausas inspiratórias de 300 milissegundos a cada 4 a 10 ciclos ventilatórios (Figura 75.1).[5-7]

Pmus + Pvent = volume-corrente/complacência + fluxo × resistência + auto-PEEP

O PAV-Plus proporciona uma assistência de 5% a 95% de descarga do trabalho respiratório do paciente. Assim, ao se escolher uma assistência de 5%, o paciente fará 95% do trabalho respiratório e o ventilador mecânico 5% do trabalho respiratório. Esse modo deve ser iniciado proporcionando 50% de assistência ao paciente e verificando o volume-corrente, a frequência respiratória e a estimativa do trabalho ventilatório do paciente que poderá ser avaliada na barra de estimativa de trabalho respiratório, na tela do ventilador mecânico (Figura 75.1). A estimativa do trabalho respiratório do paciente deve ser mantida entre 0,3 e 0,7 J/Litro, o volume-corrente em cerca de 6 mL/kg de peso predito e a frequência respiratória abaixo de 30 respirações por minuto. Se todos os parâmetros ventilatórios estiverem adequados, o percentual de assistência ventilatória deverá ser diminuído progressivamente até cerca de 30% a 20%. Se os parâmetros ventilatórios continuarem adequados, o paciente poderá ser extubado e retirado do ventilador mecânico.[5-6]

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Para pacientes com *drive* respiratório, apresentando assincronia significativa em modo espontâneo, em especial durante ventilação com pressão de suporte (PSV); quando se almeja conhecer o WOB do paciente e medidas de mecânica durante ventilação assistida, como a estimativa de PEEP intrínseca em tempo real.

Antes de iniciar o modo PAV-Plus, o ventilador mecânico deverá ser ajustado para o tipo de prótese traqueal, o diâmetro desta, o tipo de umidificador, o volume-corrente (VC) máximo e a pressão máxima que poderá ser atingida em vias aéreas (limites).



FIGURA 75.1. Foto da tela do ventilador 840-Covidien mostrando a micropausa de 300 milissegundos automática do respirador para cálculo da complacência (Cpav), da resistência (Rpav) e PEEP intrínseco (PEEPi) visualizadas na tela do ventilador mecânico durante o modo PAV-Plus, assim como a barra de estimativa do trabalho muscular respiratório (dentro da linha pontilhada vermelha).

Utilizar valor do percentual de apoio inicial de 50% visando WOBpt entre 0,3 e 0,7 J/L com adequado VC e f. A pressão nas vias aéreas (Pva) é maior quanto maior for a pressão muscular (Pmus) do paciente. Deve-se evitar ultrapassar 90% de apoio do PAV-Plus, pois poderá ocorrer o fenômeno de *run away*, isto é, aumento do volume-corrente desproporcional ao esforço respiratório do paciente. Se o paciente necessitar de mais de 90% de apoio, será melhor optar por modos controlados de ventilação como pressão controlada e/ou volume controlado.

O modo PAV-Plus é uma alternativa ao modo de ventilação com pressão de suporte (PSV) para pacientes com assincronia significativa, com potencial de melhorar a interação paciente-ventilador.

Deve-se evitar em pacientes sem *drive* respiratório, bem como durante ventilação mecânica (VM) com vazamentos que prejudiquem as medidas de resistência e complacência.[5-6]

NAVA (VENTILAÇÃO ASSISTIDA PELO *DRIVE* NEURAL)

Modo ventilatório que captura a atividade elétrica do diafragma e a utiliza como critério para disparar e ciclar o ventilador mecânico SERVO I (MAQUET), oferecendo suporte inspiratório proporcional à atividade elétrica do diafragma (Edi) (Figura 75.2). Para funcionar, o modo NAVA precisa que seja locado um cateter esofagogástrico com sensores posicionados no terço distal do esôfago capazes de captar a atividade elétrica diafragmática. É necessário maior cuidado em pacientes com doenças oronasais ou esofágicas, que possam impedir a passagem ou o posicionamento adequado do cateter de NAVA; deve-se posicionar e fixar bem o cateter de NAVA, verificando sua posição periodicamente. Após a fixação da sonda, inicia-se a medida de Edi (atividade elétrica do diafragma) e ajusta-se o ganho de NAVA ou nível de NAVA (microvolts/cmH_2O) de acordo com o VC, a frequência respiratória e a pressão nas vias aéreas (Edi × nível de NAVA + PEEP). Quando o ventilador detecta o estímulo neural, um fluxo livre será administrado ao paciente até que a pressão máxima alcançada nas vias aéreas seja atingida. Essa pressão será o resultado da multiplicação da Edi máxima – Edi mínima pelo nível do NAVA somado ao valor da PEEP extrínseca. A ciclagem do respirador ocorrerá após a queda da Edi para 70% do pico máximo de Edi detectada.[2-4,8]

Em estudos clínicos, o NAVA associou-se à melhora da sincronia com o ventilador em comparação com a ventilação em pressão de suporte (PSV).

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Para pacientes com *drive* respiratório, apresentando assincronia significativa em modo espontâneo, em especial esforços perdidos em PSV, como nos pacientes com auto-PEEP (PEEP intrínseca).

O nível de NAVA será ajustado de acordo com o quadro clínico apresentado, avaliando-se caso a caso. Normalmente o nível de NAVA varia de 0,5 a 2. Deve-se observar o volume-corrente (6 mL/kg de peso predito), pressão nas vias aéreas e frequência respiratória. Quando o paciente estiver com níveis de NAVA abaixo de 1 e mantendo volume-corrente, pressão nas vias áreas e frequência respiratória adequadas, o paciente poderá ser extubado. O modo NAVA é uma alternativa ao PSV para pacientes com assincronia significativa, com potencial de melhorar a interação paciente-ventilador, em especial para pacientes com esforços perdidos.[2-4,8] O modo NAVA também é disponível no mesmo ventilador para uso em ventilação não invasiva (NAVA não invasivo) e poderá ser utilizado para continuidade de desmame em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva grave (DPOC) e pacientes com assincronia grave.

ASV (VENTILAÇÃO DE SUPORTE ADAPTATIVA)

O ASV presente no ventilador Hamilton (Hamilton Medical, Suíça) utiliza um algoritmo para escolher a combinação entre volume-corrente e frequência respiratória visando a atingir

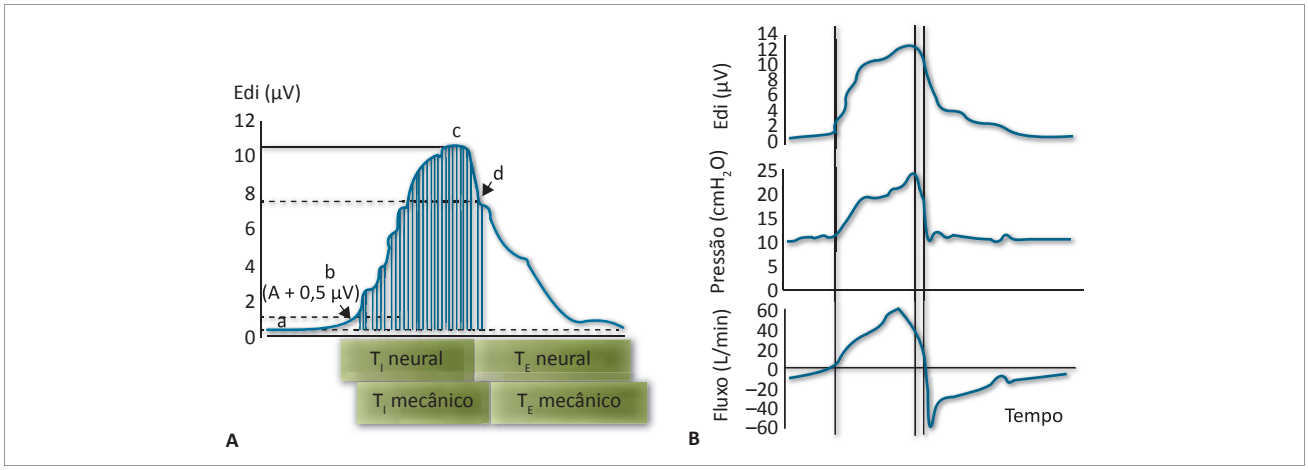


FIGURA 75.2. (A) Esquematização da curva do *drive* neural (Edi). O modo NAVA cicla quando o Edi atinge 70% do seu máximo (d). (B) Curvas de Edi, pressão nas vias aéreas e fluxo no modo NAVA.

o volume-minuto programado por meio de ciclos espontâneos e controlados, com a mínima pressão de vias aéreas possível. A versão denominada Intellivent-ASV usa um sensor de CO_2 no final de expiração ($ETCO_2$) e sensor de saturação periférica de oxigênio (SpO_2) para ajustar automaticamente PEEP e fração inspirada de oxigênio (FiO_2) utilizando tabela específica (Figura 75.3).[13] Indicações: pacientes com insuficiência respiratória, para os quais buscam-se redução do trabalho respiratório e estímulo para respirações espontâneas.

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Usar para garantir um volume-minuto com adequada proteção pulmonar em pacientes com controle ventilatório (*drive*) instável, com assincronia ou desconforto; monitorizar ocorrência de vazamentos ou secreção excessiva que podem comprometer o seu funcionamento adequado.[9-10]

VENTILAÇÃO COM LIBERAÇÃO DE PRESSÃO NAS VIAS AÉREAS (APRV) E BiPAP (VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM DOIS NÍVEIS DE PRESSÃO)

O APRV é um modo limitado a pressão e ciclado a tempo, considerado um modo espontâneo. O operador ajusta a pressão superior (PEEP alta) e a pressão inferior (PEEP baixa) e a relação entre PEEP alta e PEEP baixa, bem como a frequência de alternância entre os dois níveis de PEEP, sendo obrigatoriamente tempo em PEEP alta superior ao tempo de PEEP baixa (Figura 75.4).

BiPAP

O modo BiPAP também usa dois níveis de PEEP, porém com tempo de PEEP baixa mais longo do que a PEEP alta. O paciente consegue respirar espontaneamente em qualquer dos níveis de pressão. Pode-se adicionar pressão de suporte, cujo valor será somado ao valor de PEEP baixa, sendo a pressão final nas vias aéreas (Paw) a soma de PSV + PEEP baixa. Se o valor de PEEP alta for inferior ao valor de PSV + PEEP baixa, durante a PEEP alta o ventilador apenas complementa o valor de PSV para atingir o mesmo valor de Paw medido durante PEEP baixa com PSV.

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Na necessidade de manutenção da ventilação espontânea, do recrutamento alveolar com potencial melhora das trocas gasosas e de redução do espaço morto e da assincronia. Pode ser usado em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) como estratégia protetora, desde que gere baixos volumes-correntes. Deve-se ter cuidado com a regulagem da alternância entre os níveis de pressão, pois o volume-minuto, nesse modo, é a soma dos VC obtidos quando se alternam as pressões mais o VC do paciente (com ou sem pressão de suporte).[11]

ATC (COMPENSAÇÃO AUTOMÁTICA DO TUBO)

Modo espontâneo que tem como objetivo diminuir o trabalho resistivo imposto ao paciente pela presença da via aérea artificial – tubo orotraqueal ou tubo de traqueostomia. Alguns estudos mostraram menor trabalho respiratório e maior conforto com o ATC quando comparado com o modo PSV.[10-12]

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Utilizar, associado ou não ao modo PSV, visando à compensação do aumento do trabalho resistivo associado à pre-



FIGURA 75.3. Foto da tela do ventilador Hamilton mostrando o funcionamento do MODO ASV intellivent onde ocorre ajuste da pressão de suporte de acordo com volume-minuto e $ETCO_2$ e da FiO_2 de acordo com SpO_2 ($ETCO_2$ e SpO_2 acoplados ao ventilador).



FIGURA 75.4. Foto da tela do ventilador 840 Covidien no modo APRV. Note que temos que estabelecer o nível de PEEPH (alto) e o nível de PEEPL (baixo) e o tempo inspiratório tem que ser maior de o tempo expiratório.

sença da prótese traqueal de forma automática. (Em PSV, essa compensação deve ser calculada pelo cuidador em virtude do diâmetro da prótese, oferecendo-se valores maiores de PSV para tubos com diâmetros menores. Por exemplo: PSV = 5 cmH_2O para tubo de diâmetro 9 e PSV = 9 cmH_2O para tubos de diâmetro 6.)

Deve-se contraindicar para pacientes sem *drive* respiratório e ter cuidado com excesso de secreções que interfiram no fluxo inspiratório; é importante garantir que alarmes de pressão de vias aéreas estejam bem ajustados.[12-13]

Já entre os novos modos ventilatórios controlados destaca-se o PRVC (volume controlado com pressão regulada), descrito a seguir.

PRVC (VOLUME CONTROLADO COM PRESSÃO REGULADA)

Modo ventilatório ciclado a tempo e limitado a pressão. A cada ciclo o ventilador reajusta o limite de pressão, baseado no volume-corrente obtido no ciclo prévio até alcançar o volume-corrente-alvo ajustado pelo operador.

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Quando se almeja controle do volume-corrente com pressão limitada, visando a ajustes automáticos da pressão inspiratória se a mecânica do sistema respiratório se modificar. Deve-se ter cuidado ao ajustar o volume-corrente, pois esse ajuste pode levar a aumentos indesejados da pressão inspiratória.[14]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvalho CRR, Toufen JC, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol. 2007;33:54-70.
2. Lellouche F, Brochard L. Advanced closed loops during mechanical ventilation (PAV, NAVA, ASV, SmartCare). Best practice & research. Clin Anaesthesiol. 2009;23:81-93.
3. Moerer O. Effort-adapted modes of assisted breathing. Curr Opin Crit Care. 2012 Feb;18(1):61-9.
4. Al-Hegelan M, Macintyre NR. Novel modes of mechanical ventilation. Semin Respir Crit Care Med. 2013 Aug;34(4):499-507.
5. Kacmarek RM. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. Respir Care. 2011;56:140-8.
6. Sinderby C, Beck J. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist-better approaches to patient ventilator synchrony? Clin Chest Med. 2008;29:329-42.
7. Singer BD, Corbridge TC. Pressure modes of invasive mechanical ventilation. South Med J. 2011;104:701-9.
8. Suarez Sippman F. Nuevos modos de ventilación: NAVA. Med Intensiva. 2008;32(8):398-403.
9. Chatburn RL, Mireles-Cabodevila E. Closed-loop control of mechanical ventilation: description and classification of targeting schemes. Respir Care. 2011;56:85-102.
10. Kallet R. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: part 1: respiratory muscle function during critical illness. Respir Care. 2011;56:181-9.
11. González M, Arroliga AC, Frutos-Vivar F, Raymondos K, Esteban A, Putensen C, et al. Airway pressure release ventilation versus assist-control ventilation: a comparative propensity score and international cohort study. Intensive Care Med. 2010;36:817-27.
12. Oto J, Imanaka H, Nakataki E, Ono R, Nishimura M. Potential inadequacy of automatic tube compensation to decrease inspiratory work load after at least 48 hours of endotracheal tube use in the clinical setting. Respir Care. 2012;57:697-703.
13. Guttmann J, Haberthür C, Mols G, Lichtwarck-Aschoff M. Automatic tube compensation (ATC). Minerva Anestesiol. 2002;68:369-77.
14. Medina A, Modesto-Alapont V, Lobete C, Vidal-Micó S, Alvarez-Caro F, Pons-Odena M, et al. Is pressure-regulated volume control mode appropriate for severely obstructed patients? J Crit Care. 2014 Dec;29(6):1041-5.

CAPÍTULO 76

MANOBRAS DE RECRUTAMENTO ALVEOLAR NA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO E AJUSTE DA PEEP

Gustavo Faissol Janot de Matos
Carmen Silva Valente Barbas
Paolo Pelosi

DESTAQUES

- Manobras de recrutamento alveolar consistem na pressurização do sistema respiratório por curtos períodos para proporcionar a abertura de unidades alveolares, que estavam anteriormente colapsadas em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), para voltarem a participar das trocas gasosas.
- Após as manobras de recrutamento alveolar, é necessário manter suficientes níveis de pressão positiva no final da expiração (PEEP) nas vias aéreas para não haver perda do recrutamento obtido.
- Manobras de recrutamento alveolar com incrementos progressivos de PEEP até 45 cmH_2O, associadas à pressão controlada de 15 cmH_2O, são seguras e eficazes no recrutamento alveolar de áreas anteriormente colapsadas, na SDRA.
- Manobras de recrutamento alveolar com incrementos progressivos de PEEP e titulação de níveis suficientes de PEEP garantem ventilação pulmonar mais homogênea e diminuem o recrutamento alveolar que pode ocorrer durante a ventilação corrente.

INTRODUÇÃO

O objetivo principal da assistência ventilatória mecânica (VM), quando foi concebida, era assegurar que os parâmetros gasométricos PaO_2, $PaCO_2$ e pH estivessem dentro dos limites normais fisiológicos, independentemente dos níveis de volume-corrente ou pressão inspiratória empregados, na tentativa de salvar a vida de pacientes portadores de insuficiência respiratória grave. Com o decorrer do tempo, no entanto, verificou-se que níveis de pressão transpulmonar elevados durante a ventilação pulmonar mecânica promovem lesões das vias aéreas e dos alvéolos tão graves quanto as da própria SDRA, denominadas lesões induzidas pela ventilação mecânica (VILI).[1-7]

Evidências sólidas em animais de experimentação e em humanos foram demonstradas nesse sentido. A área de superfície endotelial e epitelial pulmonar é equivalente à de uma quadra de tênis, e todo o débito cardíaco passa pela circulação pulmonar, tornando essa imensa região vulnerável e amplificadora da resposta inflamatória. Estudos em animais de experimentação revelaram que a lesão inflamatória desencadeada pela VM é capaz de promover apoptose em células tubulares renais e das criptas intestinais, sinalizando que há relação entre falência orgânica não pulmonar e VILI.[7]

A lesão associada à ventilação mecânica pode ser desencadeada pelos seguintes fatores:

- Abertura e colapso cíclico de pequenas vias aéreas e alvéolos: recrutamento durante fase inspiratória pelo volume-corrente e colapso na fase expiratória quando a PEEP titulada não é suficiente para manter essas unidades alveolares abertas durante todo o ciclo respiratório.
- Hiperdistensão alveolar.
- Necessidade de oferta de oxigênio elevada.
- Lesões vasculares dos capilares pulmonares.
- Barotrauma-volutrauma-biotrauma.[7]

Com base nesses princípios, a estratégia ventilatória protetora pulmonar durante a ventilação mecânica na SDRA deve ser elaborada, tendo como principal objetivo abrir os pulmões, mantê-los abertos e homogeneizar a distribuição de gases.

VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA: RECRUTAMENTO ALVEOLAR, AJUSTE DA PEEP E VENTILAÇÃO COM BAIXOS VOLUMES CORRENTES

Em 1998, um estudo clínico de grupo brasileiro conduzido por Amato e colaboradores,[8] prospectivo, controlado e randomizado em pacientes com SDRA, demonstrou que a PEEP titulada 2 cmH_2O acima do ponto de inflexão da curva pressão-volume do sistema respiratório, associada ao uso de baixos volumes correntes (6 mL/kg), garantia melhores oxigenação e complacência do sistema respiratório e maior sobrevida dos pacientes quando comparada à titulação da PEEP pelos níveis de FiO_2 necessários e pelas repercussões hemodinâmicas associadas e ventilação com volume-corrente de 12 mL/kg.

Em 2000, na tentativa de estudar os efeitos separados do volume-corrente e da PEEP, o grupo norte-americano ARDSnet[9] realizou estudo clínico randomizado e controlado comparando dois tipos de estratégia ventilatória na SDRA, de acordo com o volume-corrente aplicado: volume-corrente elevado (12 mL/kg de peso predito) e volume-corrente baixo (6 mL/kg de peso predito), tentando manter os mesmos níveis de PEEP. Demonstraram impacto positivo na sobrevida nos pacientes ventilados com volumes correntes mais baixos. O racional dessa estratégia consiste na tentativa de controle de um dos mecanismos geradores de lesão, a hiperdistensão associada à ventilação corrente. Assim, com a aplicação de volume-corrente baixo (6 mL/kg de peso predito), haveria redução de hiperdistensão das unidades alveolares das regiões não dependentes de gravidade pulmonares, com consequente diminuição da VILI. Todavia, apenas um dos mecanismos de VILI seria controlado, tornando essa abordagem incompleta se considerados todos os demais mecanismos de geração de lesão. O pulmão se comporta de forma distinta na inspiração e na expiração (histerese pulmonar), pois guarda uma assimetria de pressões críticas de abertura e fechamento, em virtude de assimetrias de sua conformação geométrica durante a inspiração ou expiração, assim como das propriedades do sistema surfactante que reduz as tensões superficiais de uma forma muito mais eficiente durante a expiração, caracterizando os diversos envelopes da curva pressão-volume do sistema respiratório.[10-11]

Com a possibilidade de utilização da tomografia computadorizada (TC) de tórax como ferramenta para otimização da ventilação mecânica na SDRA,[12-15] verificou-se que a PEEP titulada pela mecânica respiratória subestimava em torno de 20% a 25% o grau de colapso pulmonar na região dorsal dos pulmões. Essa região é a mais sujeita a colapso, pois o pulmão se comporta como um corpo semilíquido, como se fosse uma esponja molhada. O parênquima inflamado pesa sobre si mesmo, resultando em colapso da região dorsal, respeitando um gradiente gravitacional dependente anteroposterior. O pulmão na SDRA apresenta diversas camadas com medidas de complacência totalmente distintas de acordo com o gradiente pulmonar dependente da gravidade anteroposterior. Assim, o ar se distribui preferencialmente na região anterior dos pulmões, onde a complacência é maior e, portanto, mais fácil para a entrada de ar, enquanto a região dorsal permanece colapsada durante todo o ciclo, ou nos locais onde a PEEP é insuficiente para a manutenção das unidades alveolares abertas. Há abertura dessas unidades na fase inspiratória e colapso na fase expiratória (recrutamento durante o volume-corrente ou *tidal recruitment*). Essa distribuição heterogênea do volume-corrente acarreta hiperdistensão da porção anterior e abertura e colapsos cíclicos nas regiões intermediária e dorsal (Figura 76.1), fenômenos sabidamente promotores de lesão inflamatória.



FIGURA 76.1. Tomografia computadorizada de tórax de paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo. Note-se que a distribuição de ar se dá exclusivamente na porção anterior dos pulmões, próxima ao esterno (regiões não dependentes de gravidade). As porções posteriores, próximas à coluna (regiões dependentes de gravidade), permanecem colapsadas durante todo o ciclo respiratório.

Como a medida de complacência é uma medida global do sistema respiratório, a análise da mecânica respiratória não é capaz de determinar com precisão a ventilação regional. Dessa forma, é necessária a utilização de uma ferramenta que analise o comportamento regional dos pulmões. Assim, a realização da TC de tórax foi importante para a detecção da titulação da pressão crítica de abertura (recrutamento) (Figuras 76.2 e 76.3) e da pressão crítica de fechamento (titulação da PEEP) como ferramenta para reverter o colapso pulmonar e estabilizar as unidades alveolares sob risco de colapso em

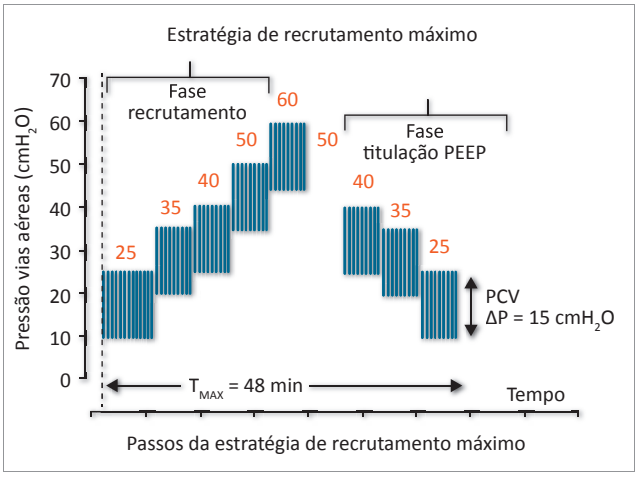


FIGURA 76.2. Esquema representativo da Estratégia de Recrutamento Máximo guiado pela TC de tórax, dividida em duas fases: fase de recrutamento e fase de titulação da PEEP. Utiliza-se modo ventilação com pressão controlada (PCV), diferencial de pressão fixo de 15 cmH_2O, relação inspiratória:expiratória (I:E) 1:1, frequência respiratória de 10-15 irpm e níveis progressivos de PEEP máximo de 45 cmH_2O.

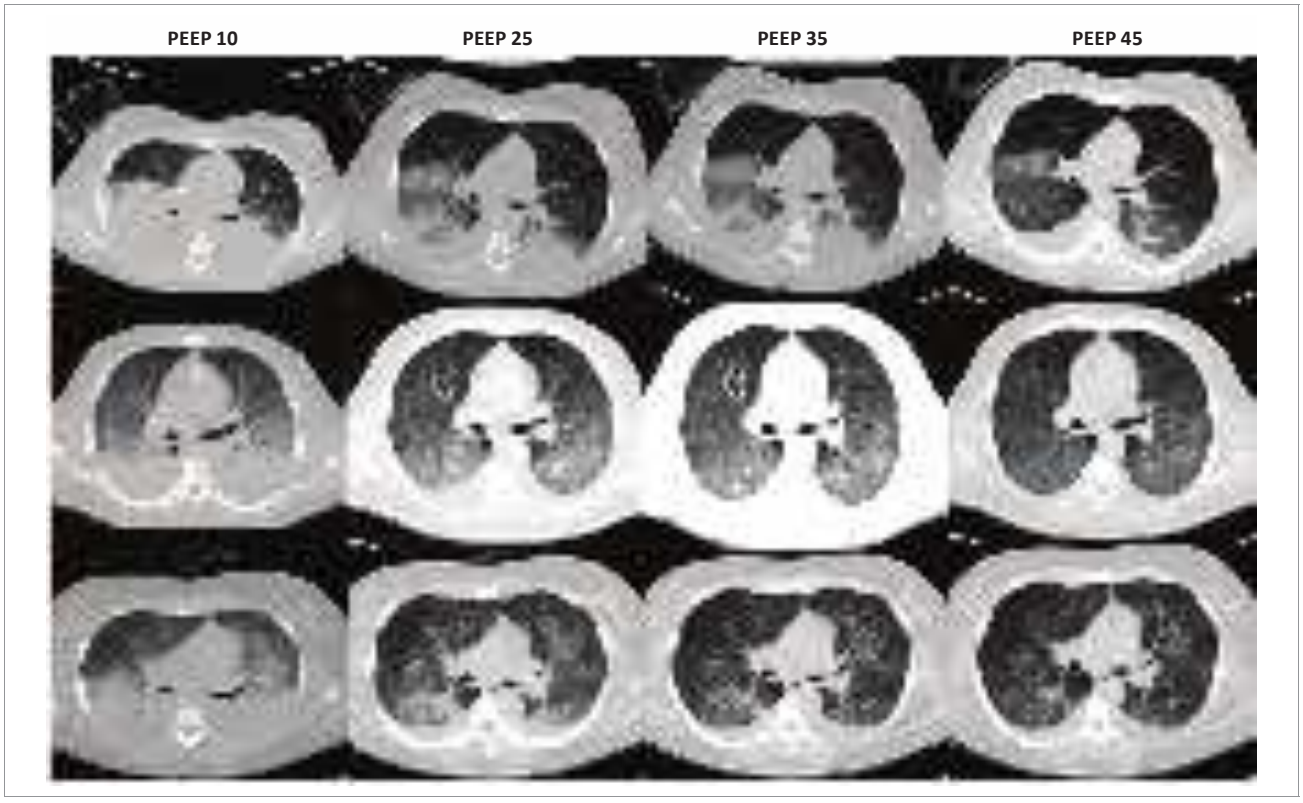


FIGURA 76.3. Painel de tomografias de tórax de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo durante o protocolo de recrutamento alveolar com PEEP de 10, 25, 35 e 45 cmH_2O, mostrando a progressiva abertura das áreas colapsadas pulmonares nas regiões dependentes de gravidade.

pacientes com SDRA (Figuras 76.2 e 76.4). Evidenciou-se que a titulação da PEEP pela curva pressão *versus* volume subestima o grau de colapso alveolar na região posterior (dependente) dos pulmões. Além disso, observou-se que há correlação entre oxigenação arterial e a quantidade de massa de tecido pulmonar colapsado na TC, ou seja, quanto maior o grau de parênquima pulmonar colapsado, menor será a relação PaO_2/FiO_2. Essa correlação permite utilizar a relação PaO_2/FiO_2 como um indicador de recrutamento máximo.[13]

Posteriormente, o mesmo grupo brasileiro demonstrou que, após o recrutamento pulmonar máximo guiado pela TC, a redução de abertura e colapsos cíclicos das unidades alveolares posteriores somente ocorreu com a aplicação de níveis suficientes de PEEP para a manutenção das unidades alveolares abertas. Além disso, demonstrou também que o recrutamento guiado pela TC torna a distribuição de gás no parênquima pulmonar mais homogênea, além da melhora significante da oxigenação[15] (Figura 76.5).

Em 2004, o grupo norte-americano ARDSnet publicou estudo clínico randomizado com 549 pacientes[16] com diagnóstico de lesão pulmonar aguda (acute lung injury – ALI) e SDRA, em que dois grupos foram comparados. Ambos os grupos foram ventilados com volume-corrente baixo (6 mL/kg de peso predito), porém com níveis de PEEP diferentes (PEEP alta *versus* PEEP baixa) guiados por tabela PEEP *versus* FiO_2. Foi concluído que a sobrevida de pacientes não foi afetada pela titulação da PEEP de acordo com tabela $PEEP/FiO_2$. Deve-se ter em mente algumas críticas à metodologia desse trabalho: ocorreu um desbalanço quanto às características dos pacientes na entrada do protocolo e nenhum parâmetro fisiológico ou de ventilação regional foi utilizado na titulação da PEEP, e não foram utilizadas manobras de recrutamento alveolar.[16]

EMPREGO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX PARA A OTIMIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Em busca de uma estratégia ainda mais "protetora" com a utilização da TC de tórax como ferramenta de titulação da ventilação mecânica, foi proposta a estratégia de recrutamento máximo (ERM) guiada pela TC de tórax. A ERM consiste na ventilação em modo pressão controlada com diferencial de

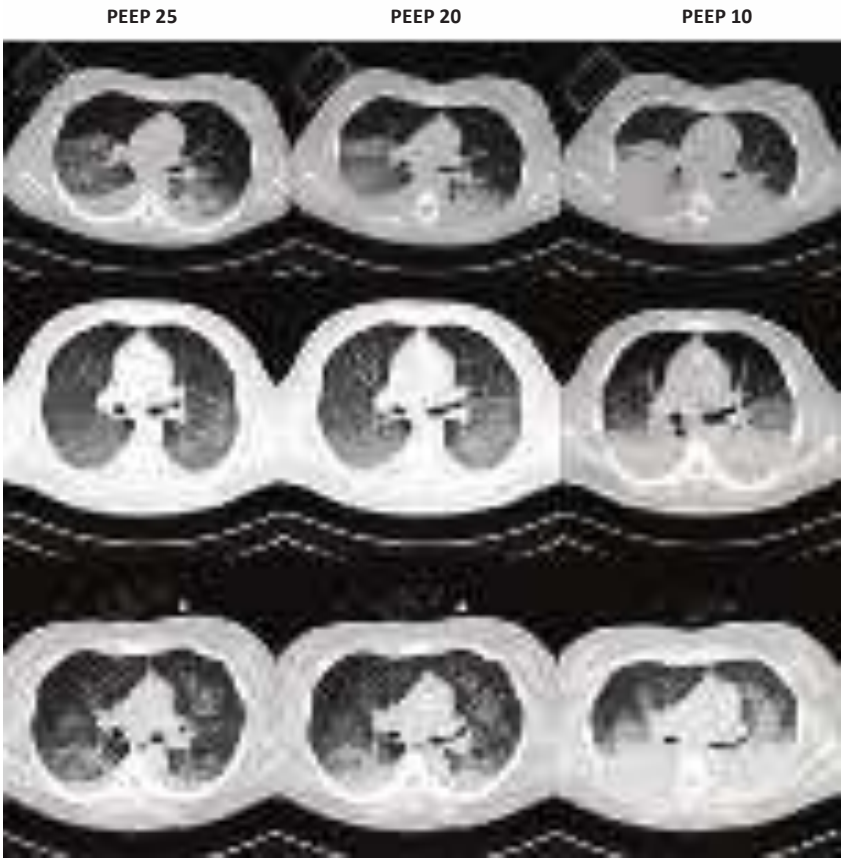


FIGURA 76.4. Painel de tomografias de tórax de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo durante o protocolo de titulação da PEEP após recrutamento alveolar máximo: PEEP de 25, 20 e 10 cmH_2O, mostrando o progressivo de-recrutamento das áreas pulmonares dependentes de gravidade com a diminuição da PEEP. Assim, mostra-se necessária a manutenção de altos níveis de PEEP (ao redor de 25 cmH_2O) para os alvéolos das regiões dependentes de gravidade permanecerem abertos após o recrutamento alveolar máximo.

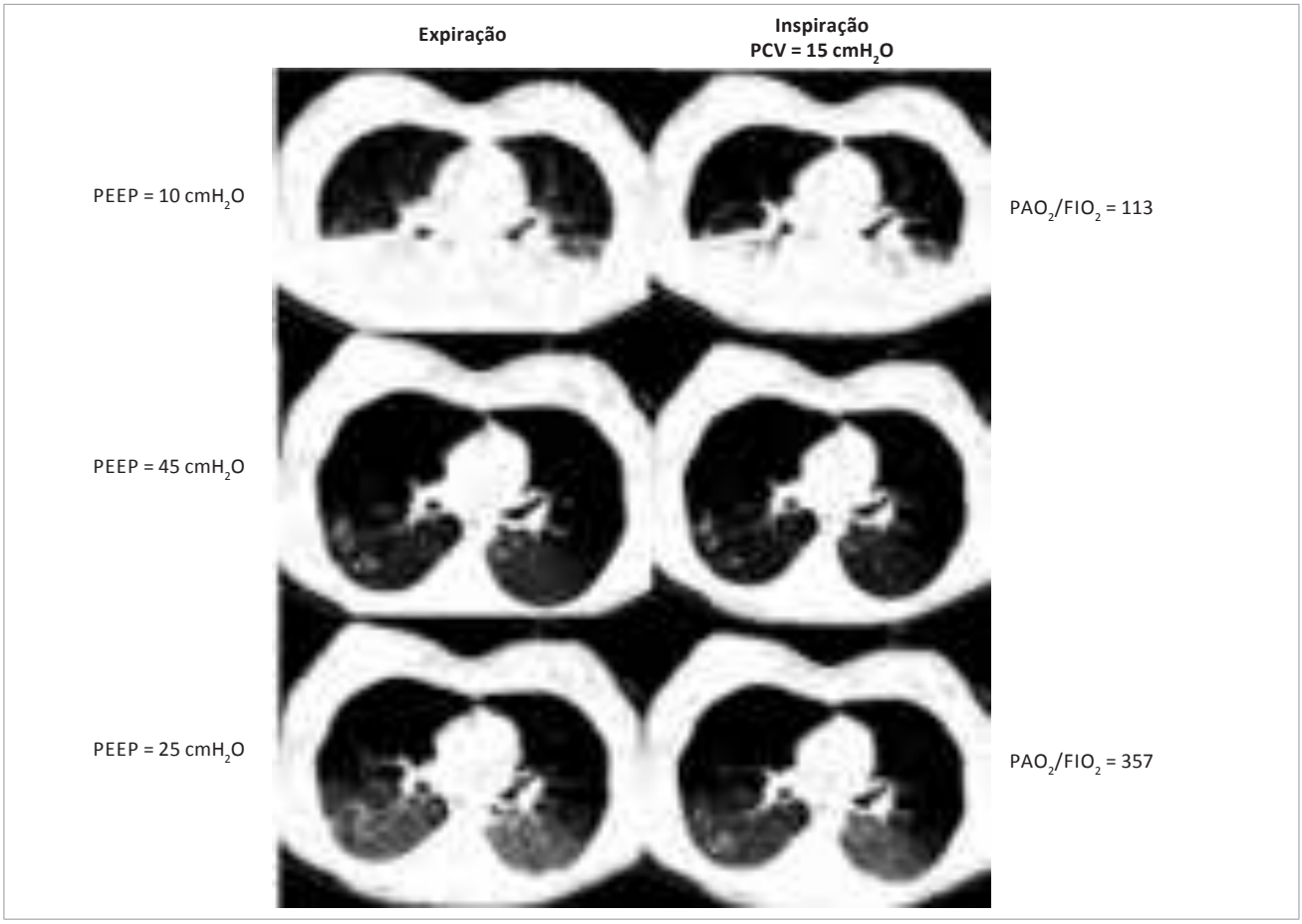


FIGURA 76.5. Painel de tomografias computadorizadas de tórax mostrando um mesmo paciente com SDRA, PEEP de 10 cmH_2O, PEEP de 45 cmH_2O e PEEP de 25 cmH_2O após recrutamento alveolar em inspiração e expiração. Note-se a melhora importante da relação PaO_2/FiO_2.

pressão constante de 15 cmH_2O, relação inspiratória:expiratória de 1:1 e incrementos progressivos da PEEP. A ERM é dividida em duas etapas: a fase de recrutamento e a de titulação da PEEP. A primeira compreende o incremento progressivo da PEEP de 10 a 45 cmH_2O e é caracterizada por aferir a pressão necessária para o recrutamento pulmonar (pressão crítica de abertura) (Figuras 76.2 e 76.3). Já a fase de titulação da PEEP é responsável por detectar a PEEP necessária para a manutenção do recrutamento alcançado na primeira fase (pressão crítica de fechamento)[15] (Figuras 76.2 e 76.4).

Borges e colaboradores[13] também evidenciaram que a ERM conseguiu reverter quase completamente o colapso alveolar na ampla maioria dos pacientes estudados (92%) e que a titulação da PEEP sustentava o recrutamento obtido, desde que ajustada a níveis suficientes. O grupo dos autores do presente capítulo terminou recentemente uma análise de série de casos de 51 pacientes com SDRA grave submetidos à ERM[15] e demonstrou que é segura, viável e eficiente para reverter colapso alveolar e hipoxemia. Será necessária, no entanto, a realização de estudos prospectivos e controlados comparando essas diversas técnicas ventilatórias para se saber, no futuro, seu real valor na melhora das trocas gasosas, da mecânica pulmonar e, mais importante, na qualidade de vida e na sobrevida desses pacientes após internação em unidades de terapia intensiva (UTI). A TC de tórax é uma excelente ferramenta diagnóstica e de fundamental importância para o cuidado de pacientes graves em UTI, revolucionando o entendimento do comportamento pulmonar na SDRA. O emprego da TC de tórax como ferramenta de ajuste da ventilação mecânica em pacientes com a síndrome pode conferir maior proteção quanto à ocorrência dos vários mecanismos de lesão induzida por ventilação mecânica, reduzindo a massa de parênquima pulmonar colapsado, distribuindo a ventilação corrente de forma mais homogênea e, possivelmente, melhorando o desfecho clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1974;110:556-65.
2. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermitent positive pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. Am Rev Respir Dis. 1985;132:880-4.
3. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high

tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137:1159-64.
4. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, Chudoba MJ, Yanos J, Sznajder JI. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. Am Rev Respir Dis. 1990;142:311-5.
5. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1327-34.
6. Parker JC, Townsley MI, Rippe B, Taylor AE, Thigpen J. Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressures. J Appl Physiol. 1984;57:1809-16.
7. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. N Engl J Med. 2014 Mar 6;370(10):980.
8. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338:347-54.
9. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volume as compared with traditional tidal volume for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342:1301-8.
10. Barbas CSV, Mattos GFJ, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high PEEP is necessary. Curr Opin Crit Care. 2005;11:18-28.
11. Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, et al. High PEEP levels improved survival in ARDS patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:A218.
12. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:1701-11.
13. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Aug 1;174(3):268-78
14. Pelosi P, Rocco PR, de Abreu MG. Use of computed tomography scanning to guide lung recruitment and adjust positive-end expiratory pressure. Curr Opin Crit Care. 2011 Jun;17(3):268-74.
15. De Matos GF, Stanzani F, Passos RH, Fontana MF, Albaladejo R, Caserta RE, et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. Crit Care. 2012 Jan 8;16(1):R4.
16. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004 Jul 22;351(4):327-36.

CAPÍTULO 77

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS E TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

Mauro Roberto Tucci
Eduardo Leite Vieira Costa
Marcelo Brito Passos Amato

DESTAQUES

- A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com o traçador radioativo ^{18}F-fluorodeoxiglicose (^{18}F-FDG) é um método diagnóstico de imagem capaz de identificar as regiões do pulmão com atividade inflamatória usado largamente no âmbito experimental para estudar mecanismos de doença pulmonar e respostas a intervenções.
- A PET com ^{18}F-FDG tornou-se uma ferramenta importante para avaliar um amplo espectro de doenças pulmonares inflamatórias, entre elas doenças infecciosas, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), vasculites, sarcoidose, fibrose pulmonar e hipertensão pulmonar.
- A aplicação da PET com ^{18}F-FDG em SDRA, tanto em condições experimentais quanto no cenário clínico, propiciou melhor compreensão dos seus mecanismos fisiopatológicos, proporcionando também uma nova opção para a avaliação do efeito dos tratamentos farmacológicos ou das estratégias de ventilação mecânica.
- A tomografia de impedância elétrica (EIT), na medicina respiratória, é utilizada nas unidades de terapia intensiva (UTI) para monitorização da ventilação pulmonar durante a entrada e a saída de ar dos pulmões (volume-corrente) na ventilação mecânica (VM).
- A EIT também vem sendo muito utilizada para monitorização de manobras de recrutamento alveolar em pacientes com SDRA e para a titulação da pressão positiva no final da expiração (PEEP) nesses pacientes. Mais recentemente, a EIT também vem sendo utilizada para análise de perfusão pulmonar.

INTRODUÇÃO

Várias condições pulmonares levam a alterações morfológicas em sua fase aguda, na qual ocorre atividade inflamatória. Passada a fase inicial, apesar da diminuição ou até mesmo cessação da inflamação, permanecem as alterações anatômicas que, lentamente, ao longo de semanas, são substituídas por pulmão de aspecto sadio ou cicatricial. Durante esse processo de reparação, muitas vezes, existe a dúvida quanto à persistência da atividade da doença, ou mesmo quanto à ocorrência de insultos secundários.

A PET com o traçador radioativo ^{18}F-FDG é um método de imagem capaz de identificar as regiões do pulmão com atividade inflamatória usado largamente no âmbito experimental para estudar mecanismos de doença pulmonar e resposta a intervenções,[1] que, mais recentemente, também tem sido utilizado no estudo da inflamação pulmonar em pacientes com SDRA.

Neste capítulo, faremos uma breve revisão dos métodos utilizados para modelar a captação de ^{18}F-FDG e de seus usos para fins não oncológicos.

AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO PULMONAR

O ^{18}F-FDG é um análogo da glicose, capaz de rastrear seu caminho até as células, concentrando-se mais naquelas de maior atividade metabólica; ele entra nas células por meio de proteínas transportadoras de glicose (GLUT) e, quando dentro delas, é fosforilado pela hexoquinase, a ^{18}F-glicose-6-fosfato. A fosforilação do ^{18}F-FDG o impede de seguir a via glicolítica normal e também de deixar a célula, que o mantém aprisionado em seu interior. Dessa forma, a captação do ^{18}F-FDG pelas células envolvidas na inflamação pulmonar está relacionada com a taxa metabólica dessas células e com o número de GLUT na sua superfície.[2]

Diferentes células pulmonares, quando ativadas, podem aumentar seu metabolismo, conduzindo ao aumento da utilização da glicose e, assim, de acúmulo de ^{18}F-FDG. As células (não oncológicas) capazes de maior metabolismo no pulmão inflamado são os neutrófilos, por esse motivo, a absorção de ^{18}F-FDG é, às vezes, considerada dependente do número absoluto de neutrófilos e de seu estado de ativação. Entretanto, outras células, como os macrófagos, os pneumócitos e as células endoteliais, embora em menor grau, também podem aumentar sua atividade metabólica quando estimuladas.

A contribuição relativa de cada espécie de célula depende do tipo de estímulo inflamatório: células epiteliais são mais ativas durante a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI); macrófagos, durante endotoxemia e fibrose pulmonar; células endoteliais, em hipertensão arterial pulmonar; e eosinófilos, em vias aéreas de pacientes asmáticos.

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO MÉTODO

Estudos experimentais em lesão pulmonar leve revelaram que PET com ^{18}F-FDG é uma técnica sensível, mostrando aumento regional de captação antes mesmo de o dano histopatológico tornar-se aparente. Estudos em humanos demonstraram que um sinal ^{18}F-FDG detectável pode ocorrer até mesmo em regiões consideradas normais de acordo com a tomografia computadorizada.

Esses resultados sugerem que o método é sensível e pode ser usado para estudar alterações inflamatórias precoces e incipientes. No entanto, também há limitações capazes de levar a resultados tanto falso-positivos quanto falso-negativos. Por exemplo, falso-positivos (para inflamação) podem ocorrer se uma doença maligna, não diagnosticada previamente, provocar captação de ^{18}F-FDG. Já os falso-negativos podem acontecer se a região inflamada for pequena demais ou localizar-se perto de estruturas com alta absorção fisiológica de ^{18}F-FDG (como o coração), ou, ainda, se o indivíduo estiver hiperglicêmico no momento do exame.[2]

QUANTIFICAÇÃO DA CAPTAÇÃO DE ^{18}F-FDG

Além de detectar o acúmulo de ^{18}F-FDG, que pode ser feito por simples inspeção visual das imagens, é desejável a capacidade de quantificar a captação. Essa quantificação pode fornecer informação adicional sobre a natureza e a intensidade do processo subjacente. Além disso, permite a comparação da captação de ^{18}F-FDG entre regiões pulmonares e também das medidas em diferentes pacientes ou no mesmo paciente, mas em diferentes períodos. Existem várias maneiras de quantificar a absorção de ^{18}F-FDG como detalhado a seguir.

A medida mais simples da captação de ^{18}F-FDG é fornecida por volume de tecido pulmonar, por exemplo, kBq/mL. Essa medida depende não apenas da quantidade de ^{18}F-FDG captado, mas também da quantidade injetada, do tamanho do paciente, da depuração renal de ^{18}F-FDG, e da taxa metabólica dos tecidos extrapulmonares. Por exemplo, para a mesma quantidade de ^{18}F-FDG injetado, a atividade nos pulmões (e no resto do corpo) será maior se o paciente for menor, em razão do volume de distribuição inferior, o que leva a uma maior concentração de ^{18}F-FDG.

MEDIDAS ESTÁTICAS

Para ajustar a quantidade de ^{18}F-FDG injetada ao tamanho do paciente, é comum a utilização de um valor normalizado de captação (ou SUV), que pode ser calculado como:

$$\text{SUV} = \text{atividade} \times \text{quantidade injetada}^{-1} \times \text{peso do paciente}$$

As medições estáticas são convenientes porque o paciente é visualizado apenas uma vez, aproximadamente 1 hora após a injeção intravenosa de ^{18}F-FDG. No entanto, apesar da melhora em relação à medição bruta, o SUV ainda tem algumas limitações importantes, especialmente no que diz

respeito à quantidade de ^{18}F-FDG que realmente atinge os pulmões, e ao ruído de fundo.

MEDIDAS DINÂMICAS

Para o estudo da inflamação pulmonar, aquisições dinâmicas são geralmente preferidas em virtude da melhor capacidade de estimar a captação de ^{18}F-FDG e porque permitem melhor normalização das medições, conforme descrito a seguir.

Aproximadamente 5 a 10 mCi de ^{18}F-FDG são injetados, por via intravenosa, a uma taxa constante, ao longo de 1 minuto. Isso produz um pico no início da atividade obtida na região do pulmão (Figura 77.1A), principalmente em razão do ^{18}F-FDG dissolvido no plasma. A atividade no plasma cai por causa da difusão para outros compartimentos de tecido e da captação de ^{18}F-FDG pelas células metabolicamente ativas, e também pela eliminação renal de ^{18}F-FDG. A cinética de ^{18}F-FDG pode ser modelada de diversas maneiras, conforme a Figura 77.1.

Pelo menos três modelos têm sido consistentemente descritos e utilizados na literatura (Figura 77.2). O mais simples é um modelo de dois compartimentos, também chamado método gráfico de Patlak (Figura 77.2A), pressupondo que, em condições de estado estacionário, todos os compartimentos – com exceção do ^{18}F-FDG aprisionado dentro da célula – podem ser agrupados em um só. Representando graficamente a atividade em determinada região de interesse do pulmão contra a atividade acumulada no tempo, no compartimento plasmático, é possível ajustar uma linha reta cuja inclinação indica a taxa de absorção da região (denominada K_i, Figura 77.2A).

Uma segunda técnica de modelagem foi descrita, em 1977, para estudar o cérebro. O modelo assume a presença de três compartimentos, um plasmático, um precursor e um aprisionado dentro da célula (Figura 77.2B). O compartimento precursor representa o espaço intracelular de células metabolicamente ativas, nas quais o ^{18}F-FDG está pronto para ser fosforilado.

Quatro parâmetros são estimados: a fração de sangue (F_{sangue}) e as constantes k_1, k_2 e k_3. As duas primeiras (k_1 e k_2) representam a transferência reversível do compartimento plasmático ao compartimento precursor, e k_3 representa a transferência irreversível ao compartimento aprisionado dentro da célula (Figura 77.2B). A partir dessas constantes, é possível obter uma estimativa do tamanho do compartimento precursor (Fe):

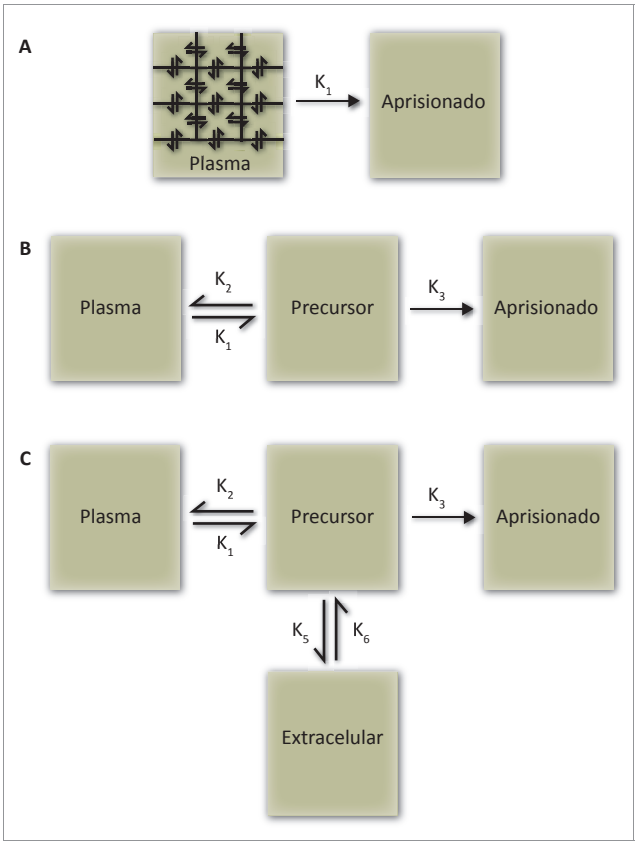


FIGURA 77.2. Modelagens de captação de 18F-FDG com 2 (A) e 3 (B, C) compartimentos.

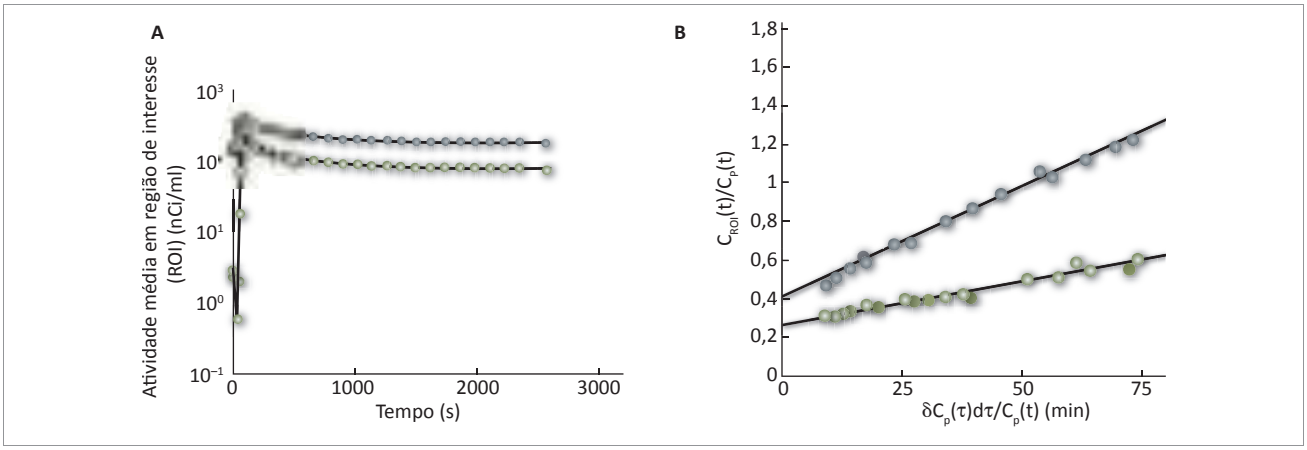


FIGURA 77.1. Gráficos de atividade de $_{18}$F-FDG no tempo. (A) Representação gráfica de patlak. (B) Pulmões inteiros, saudáveis, de duas ovelhas, duas horas depois de ventilação mecânica com PEEP = 0 cmH_2O e pressão de platô de 30 a 32 cmH_2O. Círculos claros representam o animal controle, e círculos escuros, o animal que recebeu endotoxina.

$$Fe = k_1/(k_2 + k_3)$$

bem como da taxa de absorção de ^{18}F-FDG (K_i):

$$K_i = k_3 \times Fe$$

A constante k_3 é relacionada com a atividade da enzima hexoquinase enquanto o Fe se correlaciona com o tamanho do compartimento precursor, ou seja, com o número de células metabolicamente ativas.

A terceira técnica é um modelo de quatro compartimentos pulmonares descrito em 2008 por Schroeder e colaboradores[7] (Figura 77.2C). A principal diferença em relação ao modelo anterior é a existência de um quarto compartimento, em equilíbrio com o compartimento precursor (Figura 77.2C). Esse compartimento foi concebido para representar o espaço extravascular composto, por exemplo, por edema.

APLICAÇÃO NAS DOENÇAS PULMONARES ESPECÍFICAS

Muitos estudos avaliaram o papel da PET com ^{18}F-FDG como ferramenta para o diagnóstico e a monitorização da resposta terapêutica em algumas doenças benignas dos pulmões, como SDRA, VILI, fibrose pulmonar, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças infecciosas e outras condições inflamatórias (doenças autoimunes, vasculites e doenças granulomatosas).

Nesta seção, esses estudos serão resumidos e agrupados por categorias.

VILI

Vários estudos experimentais utilizaram PET para analisar o desenvolvimento de lesão pulmonar secundária a uma série de estímulos lesivos. Tucci e colaboradores[3] estudaram os efeitos de longo prazo (16 horas) da ventilação mecânica com baixo volume-corrente e baixa pressão positiva no final da expiração (PEEP) em ovinos previamente normais.

Os autores mostraram aumento da captação de ^{18}F-FDG e na atividade da hexoquinase (aumento do k_3), na ausência de lesão pulmonar significativa histopatológica, resultados sugestivos de inflamação pulmonar incipiente.

Zhou e colaboradores,[4] utilizando micro-PET em ratos, estudaram a inflamação neutrofílica dos pulmões após injeção intraperitoneal de endotoxina, e mostraram que o PET com ^{18}F-FDG pode ser usado para estudar os efeitos inflamatórios de endotoxina nos pulmões de forma não invasiva.

Chen e colaboradores[5] confirmaram esses achados em um modelo de endotoxemia, em 24 cães previamente saudáveis, resultando em aumento significativo na captação de ^{18}F-FDG em relação aos controles, enquanto o ácido oleico resultou em aumento muito mais modesto. Os autores mostraram, ainda, que a captação pulmonar de ^{18}F-FDG correlaciona-se com neutrófilos obtidos de lavado broncoalveolar.

Costa e colaboradores[6] mostraram que a combinação de ventilação moderadamente lesiva com endotoxemia, em ovelhas previamente normais, resulta em aumento significativo na captação de ^{18}F-FDG pelos pulmões, sobretudo em regiões nos extremos de aeração e naquelas com maior perfusão, sugerindo interação entre esses dois fatores.

Curiosamente, a aplicação de uma estratégia de recrutamento do pulmão, em ovelhas endotoxêmicas, utilizando níveis elevados de PEEP, não só levou a uma redução na magnitude da captação pulmonar de ^{18}F-FDG, mas também reduziu sua heterogeneidade regional.

Schroeder e colaboradores[7] demonstraram que a inalação de fumaça conduz a aumento significativo na captação regional de ^{18}F-FDG em ovelhas previamente normais. Esses resultados foram confirmados e ampliados em um estudo recente em ovinos novamente expostos à inalação de fumaça. Depois de quatro horas, as ovelhas desenvolveram aumento na captação de ^{18}F-FDG, principalmente relacionado a aumento na atividade da hexoquinase (k_3). Curiosamente, não houve alterações significativas na aeração, sugerindo que as alterações inflamatórias precedem as mudanças nesse processo.

Musch e colaboradores[8] encontraram um aumento na captação de ^{18}F-FDG após 90 minutos de hiperdistensão pulmonar cíclica na ausência de abertura e fechamento cíclicos, em ovinos na posição prona, apesar de preservadas as trocas gasosas e a complacência respiratória, na ausência de alterações histopatológicas.

O efeito das instabilidades mecânicas que levam à concentração de tensões e ao recrutamento cíclico em condições de baixa aeração pulmonar foi explorado por de Prost e colaboradores,[9] em um modelo de ovelhas, de depleção de surfactante unilateral. A captação de ^{18}F-FDG foi heterogênea, maior em regiões de baixa aeração em comparação com o pulmão sadio contralateral (Figura 77.3). Tais resultados embasam o uso de medidas de captação de ^{18}F-FDG para a avaliação não invasiva das alterações inflamatórias regionais.

O pulmão lavado apresenta menor aeração, menor ventilação específica, menor perfusão e maior captação de ^{18}F-FDG que o pulmão contralateral.

Em um modelo experimental suíno de SDRA, Borges e colaboradores[10] relataram maior captação de ^{18}F-FDG em regiões normalmente mal-aeradas, sugerindo que essas regiões, que correspondem a zonas gravitacionais intermediárias, foram as mais afetadas pela ventilação lesiva.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

Em um estudo de coorte de dez pacientes com SDRA usando ^{18}F-FDG, houve aumento na atividade metabólica em regiões normalmente aeradas e em regiões com alterações de densidade (Figura 77.4). A intensidade da captação do ^{18}F-FDG e sua distribuição foi extremamente variada entre os pacientes.

O mesmo grupo de autores utilizou ^{18}F-FDG em 13 pacientes com lesão pulmonar para avaliar a inflamação causada pela distensão alveolar e recrutamento-de-recrutamento

cíclico. A atividade metabólica de pulmão normalmente aerado foi correlacionada tanto com pressão de platô quanto com volume-corrente regional normalizado pelo volume de gás do pulmão. Regiões submetidas a recrutamento-de--recrutamento cíclico e áreas colapsadas tiveram atividade metabólica parecidas.

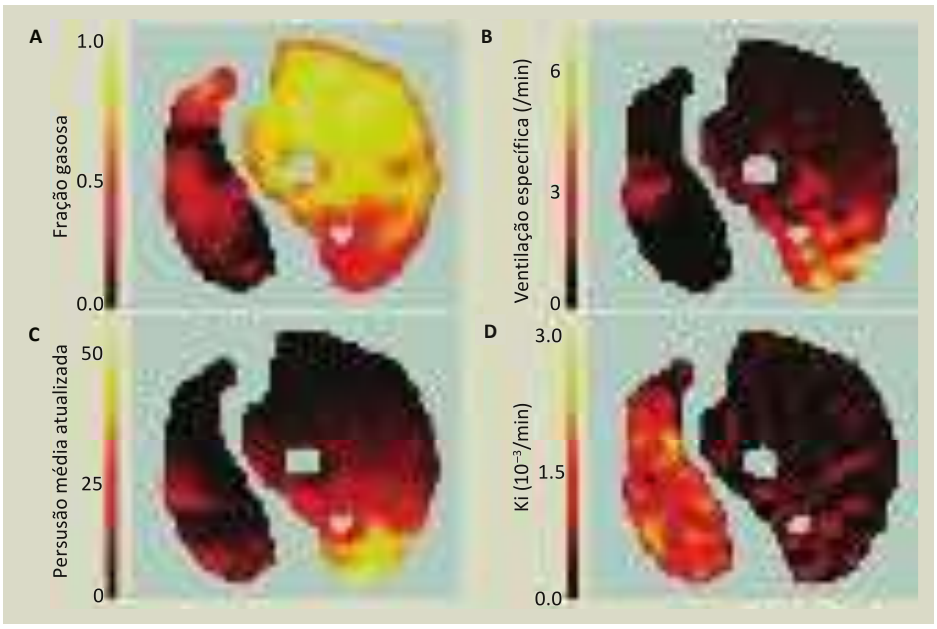


FIGURA 77.3. Cortes axiais da (A) fração gasosa (F_{gas}). (B) Ventilação específica. (C) Perfusão. (D) Captação (Ki) de ^{18}F-FDG em ovelha submetida a lavagem pulmonar unilateral. Cada imagem está representada em uma escala de cores de calor, em que preto indica valores baixos, e amarelo claro, valores altos da variável em questão.

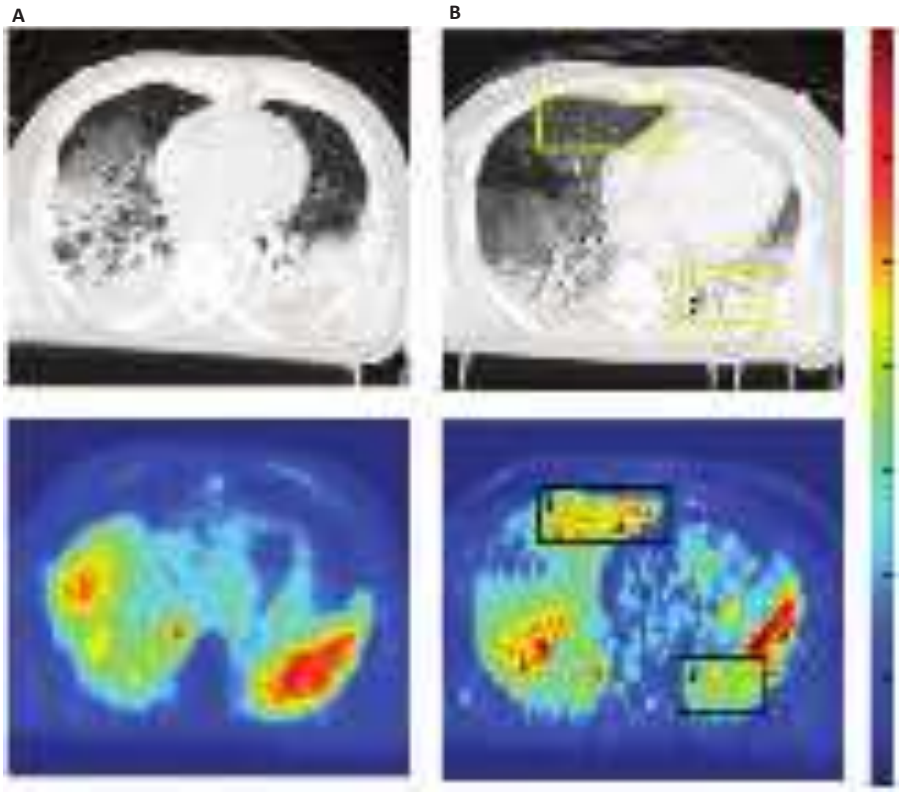


FIGURA 77.4. PET-CT de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo mostrando alta atividade de captação tanto nas áreas dependentes de gravidade como nas não dependentes.

ASMA/DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Os doentes asmáticos, em resposta ao estímulo antigênico, podem desenvolver inflamação eosinofílica das vias respiratórias, com edema e aumento da produção de muco. Eosinófilos captam ^{18}F-FDG, o que permite a utilização de PET para investigar o processo inflamatório eosinofílico que ocorre na asma.

Nove pacientes com asma atópica leve foram avaliados com ^{18}F-FDG após broncoprovocação segmentar (alérgeno injetado por meio de broncoscopia) ou de todo o pulmão. A captação de ^{18}F-FDG nos segmentos broncoprovocados foi quatro vezes maior quando comparada com o segmento de controle.

Outro estudo avaliou, em seis pacientes asmáticos broncoprovocados com alérgeno instilado em um segmento brônquico, a associação entre captação de ^{18}F-FDG e contagem de eosinófilos no lavado broncoalveolar (LBA) após 24 horas da broncoprovocação. A contagem de eosinófilos no LBA foi relacionada à captação de ^{18}F-FDG avaliada com o método Patlak. Em pacientes com asma, essa captação pode ser utilizada para estudar a inflamação alérgica e, potencialmente, é capaz de ajudar na avaliação da resposta a agentes terapêuticos.

A DPOC reflete um espectro de acometimento pulmonar que vai desde a predominância de enfisema à inflamação brônquica com parênquima pulmonar poupado. Estudo avaliou a captação de ^{18}F-FDG em pacientes com DPOC, pacientes com asma e controles sadios. ^{18}F-FDG foi maior nos seis pacientes com DPOC que nos cinco asmáticos, e e nos cinco controles pareados por idade, sendo que, nos asmáticos e nos controles, a captação de ^{18}F-FDG foi semelhante.

Embora tanto os pacientes com DPOC quanto aqueles com asma tenham tido alto número de neutrófilos no escarro, essa quantidade correlacionou-se com a captação de ^{18}F-FDG apenas em pacientes com DPOC, o que implica uma diferença na ativação de neutrófilos entre essas duas condições.

Esses achados sugerem que o ^{18}F-FDG PET é um marcador potencialmente importante de inflamação pulmonar persistente. Em pacientes com DPOC verificou-se maior captação de ^{18}F-FDG nas regiões superiores dos pulmões (Figura 77.5), quando comparados a pacientes com deficiência de α1-antitripsina e a controles saudáveis.

A quantificação do grau de inflamação pulmonar, em 49 indivíduos com quantidades variáveis de enfisema centrolobular, mostrou que a captação de ^{18}F-FDG aumentou com a gravidade do enfisema somente quando após correção para as diferenças de aeração na tomografia de tórax. Uma revisão recente analisou o uso da ^{18}F-FDG PET em pacientes com DPOC e sugeriu as seguintes possibilidades: a) medir

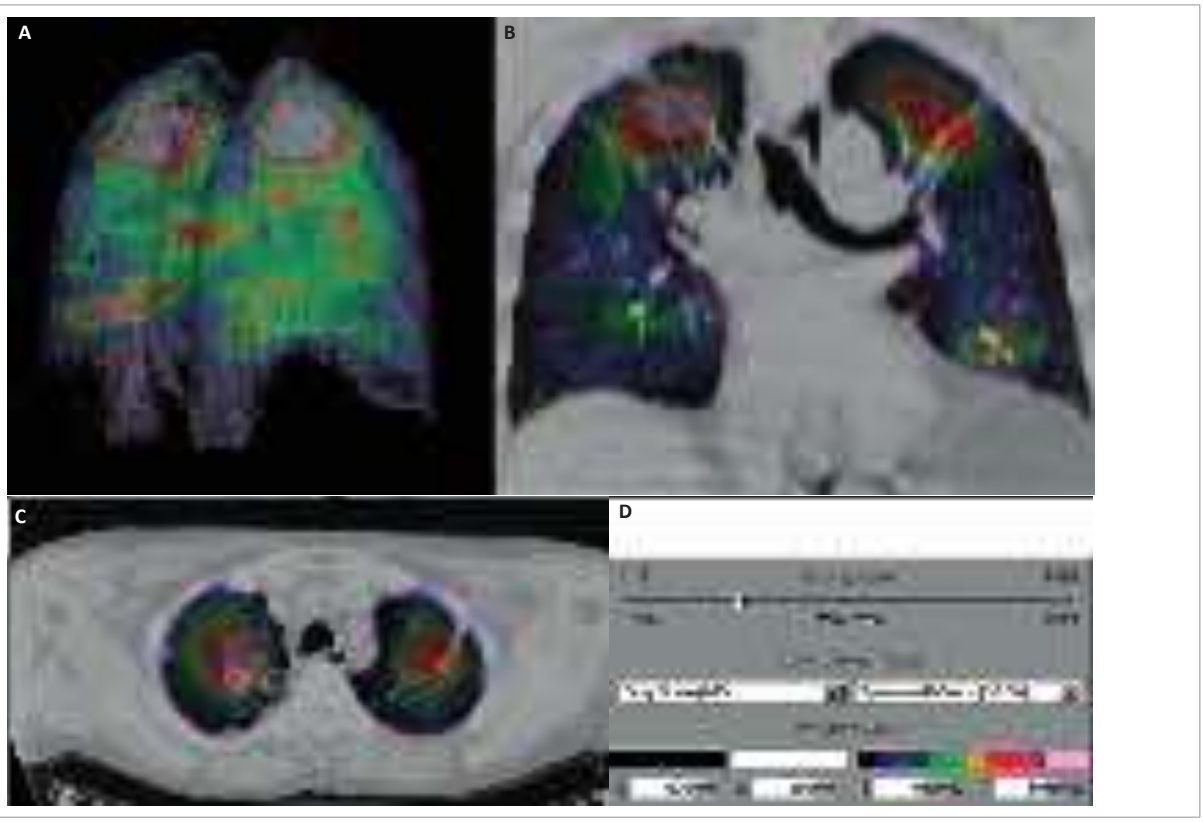


FIGURA 77.5. Imagens da distribuição de captação de ^{18}F-FDG em um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). (A) Tridimensional. (B) Axial. (C) Coronal. Note a distribuição predominantemente apical da captação de ^{18}F-FDG. (D) As imagens de PET estão representadas em uma escala de cores de calor, em que preto indica valores baixos, e branco, valores altos de captação de ^{18}F-FDG.
Fonte: Reprodução autorizada pela American Thoracic Society, 2014.[11]

inflamação pulmonar e sistêmica com a intenção de orientar o tratamento e o prognóstico; b) quantificar o uso dos músculos respiratórios; e c) diagnóstico de *cor pulmonale*.[12]

INFECÇÃO

A captação de ^{18}F-FDG aumenta em infecções causadas por diferentes agentes (micobactérias, fungos, bactérias e vírus), portanto o PET pode ser usado, por exemplo, para guiar o local da biópsia, determinar a atividade de um processo infeccioso, diagnosticar suspeita de recorrência e detectar a doença residual após o tratamento.

O papel da atividade da doença e a monitorização da eficácia terapêutica têm sido descritos em pacientes com tuberculose, infecções por fungos invasivos, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* e infecção por HIV.

Em pacientes críticos, ^{18}F-FDG pode ser usado para avaliar a suspeita de infecção, mas, atualmente, sua indicação parece estar restrita aos casos em que os testes convencionais não fornecem diagnóstico definitivo. Na fibrose cística, o PET com ^{18}F-FDG é uma ferramenta útil para a detecção de mudanças na inflamação após o tratamento de exacerbações pulmonares em crianças e adultos. Em estudo de vinte pacientes com fibrose cística e sete voluntários saudáveis, a captação de ^{18}F-FDG, medida com o método Patlak, foi maior na fibrose cística, sobretudo em pacientes com rápido declínio da função pulmonar. Nesse estudo, a captação de ^{18}F-FDG foi positivamente correlacionada com o número de neutrófilos presentes no LBA.

OUTRAS DOENÇAS PULMONARES INFLAMATÓRIAS

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) está associada com o aumento da captação de ^{18}F-FDG nas regiões pulmonares acometidas e também no pulmão aparentemente normal nos exames de tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR).

Em 36 pacientes com FPI ou outras formas de doença pulmonar intersticial (DPI), $SUV_{máx}$ foi aumentado em todos, sem diferenças entre aqueles com FPI e outras formas de DPI. A captação de ^{18}F-FDG foi maior em regiões com alterações reticulares ou faveolamento em comparação com as regiões de opacidades em vidro fosco, descoberta que pode ser importante no monitoramento da doença.

Em outro estudo, com 21 pacientes, não houve diferença significativa de captação de ^{18}F-FDG entre pacientes FPI e não FPI, embora os primeiros tenham apresentado tendência a valores de SUV mais elevados.[13]

Sarcoidose, doença granulomatosa de etiologia desconhecida que acomete múltiplos órgãos, envolve os pulmões em mais de 90% dos pacientes. A taxa de resolução espontânea depende do tipo de envolvimento (hilar e/ou do parênquima). O uso de PET com ^{18}F-FDG não pode diferenciar sarcoidose de outras doenças (como linfoma), mas pode orientar locais adequados para a biópsia.

Contudo, em pacientes já diagnosticados com sarcoidose, ^{18}F-FDG pode ser usado para avaliar a extensão do envolvimento e quantificar a atividade da doença, ambos importantes para orientar intervenções terapêuticas. Por exemplo, em pacientes não tratados com atividade parenquimatosa difusa, altas captações de ^{18}F-FDG são preditivas de deterioração futura da capacidade de difusão do monóxido de carbono.

HIPERTENSÃO PULMONAR E VASCULITES

Vasculite é um processo inflamatório dos vasos sanguíneos que atinge as veias e as artérias, com infiltração leucocitária na parede do vaso e danos de estruturas murais e tecidos circundantes. As vasculites são divididas em primárias, como a arterite de células gigantes e a arterite de Takayasu, e secundárias a infecção, drogas, malignidade e doença do tecido conjuntivo. O PET com ^{18}F-FDG pode ser útil no diagnóstico de vasculite dos grandes vasos (para escolher o local apropriado para a biópsia) e na avaliação da atividade (monitorizar a resposta terapêutica) e extensão da doença.

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença de remodelação vascular progressiva caracterizada por crescimento de células vasculares pulmonares e inflamação. Um estudo-piloto encontrou aumento da captação de ^{18}F-FDG no parênquima pulmonar e no ventrículo direito (VD) de 14 pacientes com HAP idiopática, quando comparados com seis controles. Curiosamente, a captação nas artérias pulmonares, nos pacientes com HAP idiopática, foi semelhante à dos controles.

Concluindo, a tomografia por emissão de pósitrons com ^{18}F-FDG tornou-se uma ferramenta importante na avaliação de amplo espectro de doenças pulmonares inflamatórias. A modelagem avançada permitiu examinar a cinética de captação de ^{18}F-FDG levando em conta a existência de um compartimento de edema pulmonar e possibilitando avaliar a quantidade de células inflamatórias e seu estado de ativação.

A aplicação em SDRA, tanto em condições experimentais quanto no cenário clínico, propiciou melhor compreensão dos seus mecanismos fisiopatológicos, proporcionando também uma nova opção para a avaliação do efeito dos tratamentos farmacológicos ou das estratégias de ventilação mecânica.

TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA (EIT)

A impedância elétrica vem sendo amplamente estudada em diversas áreas do conhecimento. No âmbito da medicina, estudos recentes demonstram potenciais aplicações do dispositivo no diagnóstico de algumas condições, como tumores do encéfalo, acidente vascular cerebral e câncer de mama.[14]

O conceito de impedância elétrica refere-se à relação entre a diferença de potencial dos terminais de determi-

nado circuito elétrico e o valor da corrente resultante no circuito.[15] A impedância é uma combinação de resistência e reatância, medida em ohms e designada pelo símbolo Z. Reatância constitui o componente da impedância que não é decorrente da resistência pura. A resultante indica a oposição total que um circuito oferece ao fluxo de corrente alternada, ou qualquer outra corrente variável, a uma dada frequência. Em linhas gerais, tanto maior será a impedância de um circuito, de um material ou de um tecido, quanto mais resistivo (ou menos condutor) ele for.

O estudo da fisiologia de membranas celulares e de seus canais iônicos trouxe importantes contribuições para a compreensão de que a célula funciona, sob o ponto de vista elétrico, como um circuito. Diferentes células apresentam diferentes concentrações iônicas no citoplasma e padrões distintos de transporte iônico através da membrana celular e, como resultado, manifestam comportamentos elétricos diversos. O mesmo acontece para os tecidos. Diferentes tecidos têm diferentes propriedades elétricas, e, como consequência, expressam diferentes valores de resistividade e de impedância elétrica.

Um sistema aparentemente simples torna possível mensurar a impedância elétrica de determinado tecido ou estrutura. Pares de eletrodos são colocados em contato com sua superfície, através dos quais correntes elétricas de baixa amperagem e baixa frequência são dirigidas, criando um gradiente de potencial na superfície. Os potenciais elétricos registrados geram fluxo eletrônico dentro do sistema. O fluxo de elétrons é transformado em *pixel* (definido como o elemento mínimo necessário para reconstrução de imagem) e os valores de *pixel* são expressos na forma de variações percentuais de impedância no lugar de valores absolutos, conforme definido pelo algoritmo matemático denominado *back-projection*.[15] Ordenando os eletrodos em plano axial (ou transversal), obtém-se imagem seccional e bidimensional da distribuição da impedância elétrica dentro do plano contemplado pelos eletrodos. Este sistema nada mais é do que a tomografia por impedância elétrica. Na medicina respiratória, a EIT é utilizada nas UTI para monitorização da ventilação pulmonar (Figura 77.6) durante a entrada e a saída de ar dos pulmões (ventilação corrente) no curso da ventilação mecânica. Também vem sendo muito utilizada para monitorização de manobras de recrutamento alveolar em pacientes com SDRA e para a titulação da PEEP nestes pacientes. Mais recentemente, a tomografia de impedância elétrica tem sido usada para análise de perfusão pulmonar.[16]

Algumas propriedades biológicas fazem da caixa torácica objeto de interessante estudo com a aplicação da EIT. Ar e sangue, dois materiais com resistividades bastante distintas, compartilham de um mesmo compartimento: o tórax. Ambos circulam pelos pulmões e seus volumes variam, em condições normais, ritmicamente, ao longo do ciclo cardiorrespiratório.

O ar, mau condutor de corrente elétrica, gera grandes incrementos de impedância elétrica, da ordem de 50 Ωm ao final de uma inspiração normal. Ao contrário, o aumento do volume de sangue, menos resistivo, no parênquima do pulmão, resulta em diminuição de 8 Ωm na impedância pulmonar. Tais características oferecem amplo espaço para o estudo da distribuição da ventilação e da perfusão no parênquima pulmonar.[16]



FIGURA 77.6. Tomografia de impedância elétrica utilizada à beira do leito em UTI para monitorização da ventilação pulmonar.

EIT NA VENTILAÇÃO PULMONAR

As propriedades elétricas do parênquima pulmonar diferem significativamente das apresentadas por outros tecidos da caixa torácica e variam periodicamente com a ventilação. Se o perfil elétrico do parênquima pulmonar for alterado pela ventilação, e ele pode ser aferido pela EIT, então a tomografia de impedância elétrica é capaz de trazer informações dinâmicas sobre a função pulmonar.

Isso é o que demonstram alguns estudos experimentais. As variações de impedância do parênquima pulmonar correlacionam-se muito bem com as variações de volume pulmonar em porcos e cães e reproduzem adequadamente as curvas de pressão-volume em porcos, trazendo informações adicionais e maior segurança durante as manobras de recrutamento alveolar.[17]

Em porcos submetidos a valores variáveis de volume-corrente e PEEP, as imagens oferecidas pela EIT são concordantes às de tomografia computadorizada (TC), o que denota que as variações de impedância se correlacionam com a densidade do parênquima pulmonar e com as variações regionais de volume.[17]

Surge, então, interesse a respeito do estudo da função pulmonar regional na prática clínica, particularmente em pacientes sob ventilação mecânica, que, de modo geral, apresentam aeração heterogênea e distribuição inadequada do volume-corrente no parênquima pulmonar.

Para acessar os efeitos de determinada estratégia terapêutica e ventilatória sobre a função pulmonar, a informação sobre a ventilação regional deve estar disponível continuamente à beira do leito, mas surge a dificuldade sobre a escolha do melhor método.

A análise gasométrica, as medidas de mecânica respiratória e o registro da curva pressão-volume podem guiar o estudo da função pulmonar e auxiliar no manejo da melhor estratégia ventilatória.[18] Entretanto, a informação é limitada, porquanto se refere à função pulmonar global, desse modo, as anormalidades regionais podem passar despercebidas. A ventilação regional pode ser estudada pela ressonância magnética (RM) e por métodos com radioisótopos; e a aeração, por TC. Outra limitação: nenhum dos métodos pode ser realizado à beira do leito.

Idealmente, a função pulmonar deveria ser monitorizada por meio de uma técnica que combinasse as especificidades anatômica e regional da TC e a característica não invasiva das medidas de mecânica ventilatória e das curvas pressão-volume. Portanto, a EIT, apesar de sua resolução espacial ainda limitada, ao contrário dos demais métodos, possui características que chegam perto do ideal: é técnica não invasiva, livre de radiação, com aplicação à beira do leito e resolução temporal suficiente para trazer informações dinâmicas sobre a ventilação regional.

Em 2004, grupo brasileiro validou o método para monitorização da ventilação pulmonar regional em pacientes com lesão pulmonar aguda (acute lung injury – ALI),[18] usando tomógrafo de 16 eletrodos e dividindo o tórax em quatro camadas anteroposteriores ou quatro quadrantes, definidos como ROI (*regions of interest*). Victorino e colaboradores[5] demonstraram que a técnica é capaz de estimar satisfatoriamente desbalanços na ventilação em diferentes regiões pulmonares. Na zona 4, a mais posterior, na qual o colapso alveolar é dominante, não se observou variação de impedância, uma vez que área não ventilada não sofre variação de condutividade. As imagens oferecidas pela EIT mostraram forte concordância e correlação com aquelas obtidas pela TC.[18]

Tema de discussão atual se refere à escolha das ROI para análise quantitativa da ventilação regional. Alguns estudos, como o de Victorino e colaboradores[19] empregaram ROI geométricas ou arbitrárias; há outros que decidiram pelas funcionais, com base no cálculo do desvio-padrão da variação de impedância local. As ROI geométricas incluem as regiões não ventiladas e padronizam a análise para diferentes indivíduos, ao passo que as funcionais enxergam apenas as regiões ventiladas. Estudo recente[6] analisa os efeitos da seleção de diferentes tipos de ROI sobre a informação gerada pela EIT e recomenda análise combinada e individualizada para populações específicas.

Ao longo dos anos, a tecnologia que se esconde por detrás da EIT vem se aprimorando de forma que, atualmente, o tomógrafo de 32 eletrodos desenvolvido pelo grupo brasileiro (*impedance analyser* – Dixtal) é capaz de fornecer imagens da ventilação regional com melhores resoluções espacial e anatômica, além de abrigar *software* para leitura e registro da perfusão pulmonar.

EIT NA CIRCULAÇÃO PULMONAR

A circulação pulmonar compreende extensa rede de vasos altamente complacentes, que, pela sua singular capacidade de distensão, garantem a acomodação de grandes incrementos de volume sanguíneo no sistema sem o ônus do aumento de resistência vascular ou de pressão arterial.

Esse mecanismo pode ser estudado de diversas maneiras. Frequentemente utilizado e considerado padrão-ouro, o estudo hemodinâmico invasivo da circulação pulmonar, por meio da cateterização da artéria pulmonar, baseia-se na medida de parâmetros fisiológicos, como a pressão da artéria pulmonar e a resistência vascular pulmonar. Já o ecocardiograma oferece estimativa da pressão na artéria pulmonar de maneira não invasiva. Ambos os procedimentos têm o objetivo de acessar o estado funcional da circulação pulmonar. No entanto, falta sensibilidade para os métodos.

A RM, contudo, por meio da análise quantitativa de fluxo arterial diferencial, pode quantificar dinamicamente a perfusão pulmonar com resolução temporal e espacial.[20] Entretanto, não tem sensibilidade suficiente para oferecer informação sobre as variações de volume sanguíneo na região mais importante da circulação pulmonar, os vasos de pequeno calibre.

Retorna, então, a discussão sobre o método ideal, que reúna sensibilidade, baixo custo, aplicação à beira do leito e ofereça monitorização contínua. Mais uma vez, aparece espaço para a EIT, agora na análise da circulação pulmonar.

Alguns estudos sugerem que a tomografia de impedância elétrica tem resolução suficiente para identificar variações de impedância (ΔZ) relacionadas à perfusão pulmonar ao longo do ciclo cardíaco (Figura 77.7).[20] Considerando que a resistividade do sangue corresponde a um terço da resistividade média do tórax, é de se esperar queda na impedância quando da perfusão pulmonar.

No estudo da circulação pulmonar, o acoplamento da aquisição da imagem com a onda R do eletrocardiograma filtra as oscilações resultantes da ventilação. Assim, três ondas de impedância podem ser registradas em qualquer região do parênquima pulmonar: uma pequena onda negativa relacionada à contração atrial, que direciona o sangue retrogradamente para as veias pulmonares; uma segunda onda negativa e intensa, registrada a partir do final da diástole e relacionada com o volume de sangue ejetado em direção às artérias pulmonares ao longo da sístole; e, finalmente, uma terceira onda de amplitude intermediária, relacionada ao recolhimento elástico da energia armazenada nas paredes das artérias pulmonares, impulsionando o sangue em direção aos capilares e às veias pulmonares.

Em 2004, estudo holandês[21] mostrou que as variações de impedância pulmonar ao longo do ciclo cardíaco estão intimamente relacionadas ao leito vascular pulmonar distal.

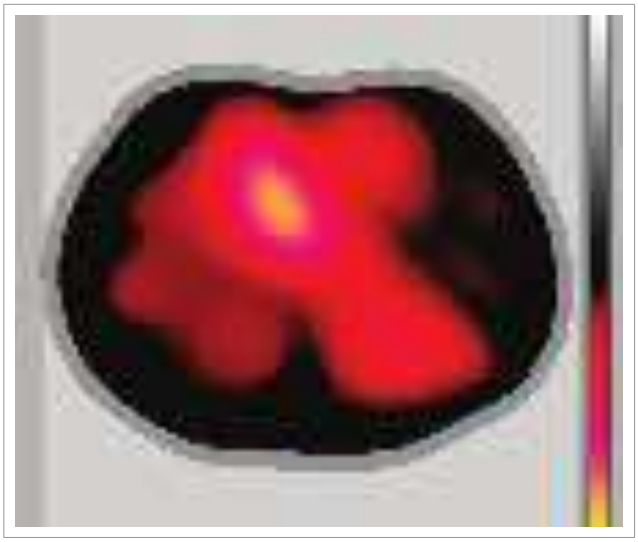


FIGURA 77.7. Imagem representativa da perfusão pulmonar de paciente cardiopata, obtida através do tomógrafo de 32 eletrodos de impedância elétrica.

Prova é que pacientes enfisematosos, nos quais se observa perda de capilares alveolares por destruição de septos alveolares, apresentam redução significativa da variação de impedância. Em contrapartida, o acréscimo no volume sistólico não alterou o sinal da impedância, sugerindo que o aumento na velocidade de fluxo sanguíneo não se acompanha de alteração nas características de distensibilidade da circulação pulmonar. Também não se observou correlação com a distensibilidade da artéria pulmonar. Em suma, a variação de impedância depende da integridade e da capacidade de distensão da microcirculação pulmonar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Prost N, Tucci MR, Melo MF. Assessment of lung inflammation with 18F-FDG PET during acute lung injury. AJR Am J Roentgenol. 2010;195(2):292-300.
2. Hess S, Blomberg BA, Zhu HJ, Hoilund-Carlsen PF, Alavi A. The Pivotal Role of FDG-PET/CT in Modern Medicine. Acad Radiol. 2014;21(2):232-49.
3. Tucci MR, Costa EL, Wellman TJ, Musch G, Winkler T, Harris RS, et al. Regional lung derecruitment and inflammation during 16 hours of mechanical ventilation in supine healthy sheep. Anesthesiology. 2013;119(1):156-65.
4. Zhou Z, Kozlowski J, Goodrich AL, Markman N, Chen DL, Schuster DP. Molecular imaging of lung glucose uptake after endotoxin in mice. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2005;289(5):L760-8.
5. Chen DL, Schuster DP. Positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose to evaluate neutrophil kinetics during acute lung injury. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2004;286(4):L834-40.
6. Costa EL, Musch G, Winkler T, Schroeder T, Harris RS, Jones HA, et al. Mild endotoxemia during mechanical ventilation produces spatially heterogeneous pulmonary neutrophilic inflammation in sheep. Anesthesiology. 2010;112(3):658-69.
7. Schroeder T, Vidal Melo MF, Musch G, Harris RS, Venegas JG, Winkler T. Modeling pulmonary kinetics of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose during acute lung injury. Acad Radiol. 2008;15(6):763-75.
8. Musch G, Winkler T, Harris RS, Melo MF, Wellman TJ, de Prost N, et al. Lung [18F]fluorodeoxyglucose Uptake and Ventilation-Perfusion Mismatch in the Early Stage of Experimental Acute Smoke Inhalation. Anesthesiology. 2014;120(3):683-93.
9. de Prost N, Kerrou K, Sibony M, Talbot JN, Wislez M, Cadranel J. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose with positron emission tomography revealed bone marrow involvement in sarcoidosis patients with anaemia. Respiration. 2010;79(1):25-31.
10. Borges JB, Costa EL, Suarez-Sipmann F, Widstrom C, Larsson A, Amato M, et al. Early Inflammation Mainly Affects Normally and Poorly Aerated Lung in Experimental Ventilator-Induced Lung Injury. Crit Care Med. 2014;42(4):e279-87.
11. Subramanian DR, Jenkins L, Edgar R, Quraishi N, Stockley RA, Parr DG. Assessment of pulmonary neutrophilic inflammation in emphysema by quantitative positron emission tomography. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(11):1125-32.
12. Madsen PH, Hess S, Hoilund-Carlsen PF, Alavi A. Positron emission tomography in chronic obstructive pulmonary disease. Hell J Nucl Med. 2013;16(2):121-4.
13. Meissner HH, Soo Hoo GW, Khonsary SA, Mandelkern M, Brown CV, Santiago SM. Idiopathic pulmonary fibrosis: evaluation with positron emission tomography. Respiration. 2006;73(2):197-202.
14. Smith RW, Freeston IL, Brown BH. A real-time electrical impedance tomography system for clinical use – design and preliminary results. IEEE Trans Biomed Eng. 1995;42:133-40.
15. Barber DC. Quantification in impedance imaging. Clin Phys Physiol Meas. 1990;11:45-56.
16. Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Hoekstra OS, Postmus PE, de Vries PM. Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: a comparison with radionuclide scanning. Physiol Meas. 1998;19:481-90.
17. Kunst PWA, Böhm SH, de Anda GV, Amato MBP, Lachmann B, Postmus PE, et al. Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. Crit Care Med. 2000;28:178-83.
18. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Resp Crit Care Med. 2004;169:791-800.
19. Pulletz S, van Genderingen HR, Schimitz G, Zick G, Schädler D, Scholz J, et al. Comparison of different methods to define regions of interest for evaluation of regional lung ventilation by EIT. Physiol Meas. 2006;27:115-27.
20. Vonk Noordegraf A, van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Postmus PE, Peeters JW, et al. Noninvasive assessment and monitoring of the pulmonary circulation. Eur Resp J. 2005;25:758-66.
21. Smit HJ, Vonk Noordegraaf A, Marcus JT, Boonstra A, de Vries PM, Postmus PE. Determinants of pulmonary perfusion measured by electrical impedance tomography. Eur J Appl Physiol. 2004;92:45-9.

CAPÍTULO 78

TÉCNICAS DE SUPORTE AVANÇADO

CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Gustavo Faissol Janot de Matos
Carmen Silva Valente Barbas
Humberto Bassit Bogossian

DESTAQUES

- A oxigenação por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxigenation* – EMCO) é um método de suporte de vida extracorpóreo pulmonar e/ou cardíaco para pacientes com disfunção cardiorrespiratória grave.
- Existem três métodos para aplicação da ECMO na prática clínica: venovenoso, venoarterial e arteriovenoso.
- A ECMO venovenosa é indicada para casos de insuficiência respiratória hipoxêmica grave (síndrome do desconforto respiratório agudo – SDRA); o venoarterial, para casos de disfunção cardíaca grave (choque cardiogênico); e o arteriovenoso, para insuficiência respiratória hipercápnica.
- Indica-se a ECMO para pacientes muito graves, com alto risco de morte, doença pulmonar de início agudo, com claras possibilidades de reversão, e que não apresentem contraindicações ao suporte com ECMO.
- A ECMO deve ser indicada precocemente no curso clínico, antes da instalação de falências orgânicas associadas à insuficiência respiratória, e ao dano pulmonar induzido pela ventilação mecânica.
- A ECMO deve ser realizada em centros especializados e com equipe altamente capacitada e treinada.
- Não se deve utilizar ECMO em pacientes com contraindicação à anticoagulação sistêmica ou que apresentem sangramento ativo intracraniano.

INTRODUÇÃO

A mortalidade nos casos graves da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) continua extremamente elevada, especialmente com relação a PaO_2/FIO_2 < 100, podendo chegar a cerca de 70%, apesar de todo o desenvolvimento tecnológico em equipamentos de ventilação mecânica e dos diversos ensaios clínicos randomizados realizados nas últimas décadas.[1-9] Várias estratégias ventilatórias se mostraram benéficas para reversão da hipoxemia grave e proteção pulmonar contra a lesão induzida pela ventilação mecânica: limitação do volume-corrente (VT) entre 4 e 6 mL/kg de peso predito; manobras de recrutamento alveolar e titulação da pressão positiva no final da expiração (PEEP); ventilação sob posição prona; sedação profunda; e bloqueio neuromuscular.[9-14]

Nos casos muito graves de SDRA, alguns pacientes não respondem ao tratamento e acabam evoluindo com hipoxemia refratária, e, frequentemente, mesmo com uma estratégia "teoricamente" protetora, há ocorrência de lesão pela ventilação mecânica[15] e de vários efeitos deletérios secundários, como: pneumonia associada a ventilação mecânica; alterações hemodinâmicas graves; fraqueza muscular; lesão diafragmática; delírio hiperativo; dano neuropsicológico de longo prazo; entre outros. Esse efeitos tornam a mortalidade extremamente elevada nesses pacientes mais graves.

Métodos de suporte de vida extracorpóreos com oxigenadores de membrana artificial, também chamados ECMO (*extracorporeal membrane oxigenators*),[16-19] permitem suporte cardiopulmonar controlando a perfusão e a oxigenação nos casos graves de falência cardiopulmonar refratários à terapêutica convencional.

ECMO não é um dispositivo que possibilita a cura da doença, mas sim uma estratégia temporária de suporte total ou parcial ao coração e/ou aos pulmões, permitindo um tempo para investigação diagnóstica e tratamento da causa da falência orgânica, servindo como uma ponte para a recuperação do órgão ou, em alguns centros, para transplante de coração ou pulmões. Recentemente, com a pandemia H1N1 e alguns relatos de séries de casos em poucos centros especializados nos Estados Unidos e na Europa, esses métodos se tornaram mais seguros e eficientes, com resultados clínicos promissores. Existem três tipos de ECMO, descritos a seguir.

1. **ECMO venoarterial (ECMO VA):** utilizado em condições de falência cardíaca e pulmonar, permite suporte hemodinâmico e respiratório, sendo necessária a canulação de um sítio venoso no qual o sangue é bombeado através de um pulmão artificial (oxigenador de membrana) e devolvido na aorta. Necessita de anticoagulação intensa, apresentando, portanto, maior risco de sangramento e embolização.[16]
2. **ECMO venovenoso (ECMO VV):** utilizado em condições de falência pulmonar, pois, por meio da administração de altos fluxos de sangue venoso oxigenado e da eliminação de gás carbônico pela membrana, substitui a função pulmonar permitindo o repouso e a recuperação dos pulmões. É necessária a canulação de dois sítios venosos, geralmente veia femoral e/ou jugular, nas quais o sangue é bombeado através do oxigenador de membrana e drenado, oxigenado, para o átrio direito (Figuras 78.1 e 78.2). Não há suporte hemodinâmico nesse tipo de ECMO e, nos casos de falência cardíaca associada, recomenda-se a conversão para suporte ECMO VA. Essa técnica foi descrita por Gattinoni e colaboradores,[17] em 1980, quando foi utilizada para reversão de insuficiência respiratória grave em três pacientes portadores de SDRA.
3. **ECMO arteriovenoso:** nos casos de insuficiência respiratória hipercápnica ou quando se deseja reduzir as pressões do ventilador e utilizar VT menor do que 4 mL/kg de peso predito (estratégia ventilatória ultraprotetora), emprega-se a estratégia extracorpórea de re-



FIGURA 78.1. Montagem do circuito da ECMO venovenosa.



FIGURA 78.2. Sistema de ECMO venovenosa (femorojugular direita) funcionando em paciente portador de SDRA grave.

moção de gás carbônico (*extracorporeal CO_2 removal* – $ECCO_2R$). Como os oxigenadores de membrana possuem altíssima difusão de gás carbônico, muito mais eficiente do que a difusão de oxigênio, e dependem muito mais do fluxo de gás através da membrana do que do fluxo de sangue do paciente que passa por ela, esses sistemas não necessitam de bombas extracorpóreas e podem ser utilizados por meio de *shunt* arteriovenoso femoral ou, nos pacientes com insuficiência renal dialítica, podem ser acoplados diretamente ao circuito da hemodiálise.[18-19]

Neste capítulo, serão abordados os dispositivos de suporte de vida extracorpóreos mais empregados em casos de insuficiência respiratória aguda: ECMO VV, para casos de insuficiência respiratória hipoxêmica, e $ECCO_2R$, em casos de insuficiência respiratória do tipo hipercápnica. Favor consultar capítulo específico para maiores informações sobre ECMO VA em pacientes com falência cardíaca.

HISTÓRICO

ECMO como estratégia de suporte em pacientes com insuficiência respiratória aguda grave refratária ao tratamento convencional foi descrito inicialmente, na década de 1970, com a publicação de alguns relatos de casos.[20-21] Entretanto, o primeiro grande ensaio clínico, no final da referida década, apresentou altíssima mortalidade e foi interrompido precocemente por futilidade, o que fez com que a ECMO ficasse em segundo plano por muitos anos. Tal fato talvez tenha ocorrido por conta da tecnologia da ECMO ser ainda muito primária e rudimentar à época, e do emprego de ECMO VA, que sabidamente apresenta maior risco de hemorragia e embolização do que o ECMO VV.

Entretanto, houve grandes avanços tecnológicos na área, como: o aprimoramento dos oxigenadores de membrana, que atualmente são muito mais eficientes na troca gasosa com baixa resistência ao fluxo sanguíneo, menor grau de trombose e, consequentemente, menor necessidade de anticoagulação, podendo, ainda, ser utilizados por mais tempo sem substituição; as bombas centrífugas mais eficientes, com menor estagnação de sangue e menor risco de trombose e hemólise; as cânulas vasculares reforçadas por metais mais resistentes, que impedem dobraduras e, dessa forma, garantem fluxo sanguíneo adequado por tempo prolongado; os circuitos revestidos de heparina, com menor risco de trombose e reação inflamatória.

Enfim, uma série de progressos que possibilitaram que a ECMO fosse cada vez mais utilizada em casos graves de insuficiência cardíaca e respiratória refratários ao tratamento convencional.

Nos últimos vinte anos, séries de casos de poucos centros especializados foram publicadas com resultados encorajadores.[9,22-23] Porém, somente em 2009, com a pandemia de influenza A-H1N1 e a ocorrência de diversos casos graves de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica refratários à estratégia ventilatória protetora convencional, ressurgiu o interesse, em razão da necessidade de se utilizar a estratégia de ECMO como resgate. Diversas séries de casos foram descritas com resultados de sobrevida expressivos. A série de casos australianos e neozelandeses, com 68 pacientes submetidos ao ECMO, evidenciou que 71% deles tiveram alta da UTI,[24] a série de casos italiana, com 60 pacientes,[25] revelou sobrevida e alta hospitalar em 68% dos casos. Noah e colaboradores[26] realizaram estudo observacional, coorte e compararam pacientes com H1N1 transferidos para centros de referência em ECMO e submetidos a esse tipo de suporte, com pacientes apresentando características semelhantes (pareados) que não foram submetidos a ECMO. Os autores observaram que aqueles submetidos a ECMO apresentaram mortalidade hospitalar menor, e significativo efeito protetor do método (risco relativo 0,45 [95% CI, 0,26-0,79]), quando comparados a pacientes que não foram submetidos a ECMO.

Entretanto, a evidência para indicação de uso de ECMO em insuficiência respiratória aguda ainda é bem controversa na literatura, já que alguns relatos de séries de casos evidenciaram resultados conflitantes e não demonstraram benefício significativo na sobrevida. Bonastre e colaboradores[27] publicaram resultados da série de casos de utilização de ECMO durante a pandemia de influenza A-H1N1 na Espanha. Apenas cerca de 3% dos pacientes com insuficiência respiratória aguda necessitaram de suporte de ECMO, 44% apresentaram moderada taxa de complicações não fatais e sobrevida de apenas 45% dos casos estudados.

Pham e colaboradores[28] realizaram estudo observacional, coorte, na França, em pacientes com insuficiência respiratória aguda durante a pandemia de influenza A-H1N1, e compararam 103 pacientes submetidos a ECMO pareados com 157 pacientes que não foram submetidos ao método, contabilizando o total de 52 pares de pacientes. Cerca de 51 pacientes submetidos a ECMO ficaram sem pareamento adequado e não foram analisados. A análise estatística não revelou diferença significativa na mortalidade entre os 52 pares [OR 1,48 (CI 95% 0,68-3,23)]. Em contraste, os 51 pacientes não pareados eram mais jovens e mais graves, pois apresentavam relação PaO_2/FiO_2 mais baixa, maior pressão de platô das vias aéreas e mortalidade significativamente menor do que os 52 pacientes pareados (22% *versus* 50% $p = 0,01$).

Recentemente, Peek e colaboradores,[29] em um estudo prospectivo, controlado e randomizado, com 180 pacientes com SDRA grave, realizado na Inglaterra, demonstraram que 63% (57/90) daqueles considerados para receber ECMO sobreviveram sem disfunções importantes em seis meses, comparados com 47% (41/87) dos pacientes considerados para tratamento convencional (risco relativo de 0,69; 95% CI 0,05-0,97, $p = 0,03$). Atualmente, está em curso um estudo em pacientes com SDRA grave, comparando estratégia ventilatória protetora e ECMO VV, que talvez acrescente mais informações sobre esse assunto (EOLIA – ClinicalTrials.gov NCT01470703).

É muito importante ressaltar que a utilização de ECMO deve ser feita em centros de alta complexidade, dedicados, com equipe multiprofissional (médicos, enfermeiros e fisioterapeutas) treinada e capacitada para executar ECMO com o intuito de garantir sua máxima segurança. Essa tecnologia ainda é muito cara, de altíssimo risco de complicações e com demanda intensa de recursos de equipamentos complexos e sofisticados. A Organização de Suporte Extracorpóreo (*Extracorporeal Life Support Organization* – ELSO – www.elso.org) possui banco de dados extenso, computados desde 1986, com referências e diversos protocolos sobre ECMO.

Recentemente, um grupo internacional de médicos especialistas em ECMO publicou uma opinião de consenso sobre os requisitos necessários para a utilização da tecnologia nos casos de insuficiência respiratória aguda em adultos,[16] muito interessante e com diversas recomendações importantes aos centros de ECMO, visando a aumentar a segurança e a eficácia dessa estratégia de suporte.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Indicações

A seleção criteriosa dos pacientes que serão submetidos a suporte com ECMO é muito importante para o sucesso do programa. Os critérios de escolha do caso ideal deveriam contemplar pacientes muito graves, com alto risco de morte, doença pulmonar de início agudo, com claras possibilidades de reversão, e que não apresentem contraindicações ao suporte com ECMO.

Deve-se ressaltar que esse método é uma estratégia de suporte, e não curativa, e deve ser empregado nos casos mais graves de insuficiência respiratória aguda, que não responderam a medidas de resgate como: sedação profunda e bloqueio neuromuscular com agentes paralisantes; ventilação sob posição prona; manobras de recrutamento alveolar; e titulação da PEEP. Além disso, a decisão de iniciar ECMO deve ser ponderada em tempo hábil, de preferência, precocemente, no curso clínico, antes da instalação de falências orgânicas associadas à insuficiência respiratória e ao dano pulmonar induzido pela ventilação mecânica iatrogênica com altas frações inspiratórias de oxigênio ($FiO_2 > 60\%$) e pressões e/ou volumes-correntes elevados (VT > 6 mL/kg e pressão de platô > 40 cmH_2O).

Insuficiência respiratória hipoxêmica

De acordo com as recomendações da ELSO, os critérios de indicação para suporte com ECMO têm base no risco de morte que os pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica apresentam. Foi definido que esse risco é maior que 50% quando a relação $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg, com $FiO_2 \geq 90\%$ e/ou apresente escore de Murray 2 a 3. Nesses casos, a utilização de ECMO deve ser considerada.

Nas situações mais graves, com risco de morte maior que 80%, a relação $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, com $FiO_2 > 90\%$ e/ou escore de Murray 3 a 4, apesar de estratégia ventilatória protetora e manobras de resgate aplicadas por mais de seis horas, há indicação formal da ECMO.

De acordo com o Consenso brasileiro de ventilação mecânica, elaborado em 2013, os critérios obrigatórios de indicação de ECMO incluem: doença pulmonar de início agudo e potencialmente reversível; e SDRA com PEEP ≥ 10 cmH_2O. E, como critérios complementares, a relação $PaO_2/FiO_2 \leq 80$ com $FiO_2 \geq 80\%$ por pelo menos três horas, apesar da realização de manobras de resgate.[9]

Insuficiência respiratória hipercápnica

Os critérios de indicação para suporte de ECMO nos casos de insuficiência respiratória hipercápnica, de acordo com o Consenso brasileiro de ventilação mecânica, são: hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7,20, com frequência respiratória de 35 rpm; e VT entre 4 e 6 mL/kg de peso predito sem conseguir manter as pressões de distensão (*driving pressure*) ≤ 15 cmH_2O.

A ELSO segue recomendações semelhantes e também utiliza o critério da não manutenção da pressão de platô < 30 cmH_2O.[9]

Outras indicações de ECMO como suporte respiratório

Fistulas aéreas de alto débito (VT exalado menor que a metade do VT inspirado); disfunção primária do enxerto pulmonar pós-transplante; como ponte para transplante pulmonar para pacientes inscritos na lista de espera que evoluam com insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal, em países nos quais a legislação permita; e embolia pulmonar maciça com colapso cardiocirculatório.

CONTRAINDICAÇÕES

Poucas são as contraindicações ao suporte com ECMO e cada paciente deve ser avaliado individualmente, de acordo com a experiência de cada centro.

Geralmente, pacientes com contraindicação à anticoagulação sistêmica ou que apresentem sangramento ativo intracraniano não são candidatos ao suporte com ECMO. Pacientes com comorbidades incapacitantes como neoplasias malignas terminais e danos neurológicos graves, pacientes imunossuprimidos graves, neutropênicos e com transplante de medula óssea também não deveriam ser candidatos a ECMO. Outro fator importante no desfecho clínico é a duração de mais de sete dias do suporte ventilatório iatrogênico e causador de lesão pulmonar ($FiO_2 > 90\%$ ou pressão de platô > 30 cmH_2O) que, em alguns centros, se configura como contraindicação à utilização de ECMO.

A idade dos pacientes não é uma contraindicação formal, mas quanto mais velho o paciente, menor o sucesso da estratégia. De acordo com o Consenso brasileiro de ventilação mecânica, são contraindicações a ECMO: pacientes moribundos; com doenças crônicas incapacitantes; contraindicação à anticoagulação; índice de massa corporal

> 40 a 45; coma pós parada cardiorrespiratória; pacientes sem acesso vascular calibroso, seguro e acessível.[9]

Revisão sistemática recente da literatura encontrou quatro estudos randomizados e controlados, em um total de 389 pacientes, que compararam ECMO (venovenosa e/ou venoarterial) com estratégia convencional em pacientes com insuficiência respiratória aguda.[30] Em razão da heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar metanálise dos dados, tornando os resultados inconclusivos.

Hipoxemia refratária durante a ECMO V-V:

Se mesmo em ECMO V-V o paciente apresentar hipoxemia refratária devemos realizar a seguinte sequência de condutas:[31]

1. Aumentar fluxo da ECMO > 60 a 80 mL/kg
2. FiO_2 da ECMO 100%
3. Transfusão manter Hb entre 12 e 14 g/dL
4. Checar as cânulas para ver se não há recirculação
5. Sedação e curarização
6. Pronar
7. Hipotermia terapêutica (34 a 36°C para diminuir o consumo de oxigênio)
8. Betabloqueador (esmolol endovenoso)
9. Mudar para ECMO venoarterial

CONSIDERAÇÕES FINAIS

ECMO é um método de suporte de vida extracorpóreo pulmonar e/ou cardíaco para pacientes com disfunção cardiorrespiratória grave. Existem três métodos para aplicação da ECMO na prática clínica: venovenoso, venoarterial e arteriovenoso. O primeiro é indicado para casos de SDRA; o segundo, para casos com disfunção cardíaca grave (choque cardiogênico), e o terceiro, para insuficiência respiratória hipercápnica.

A ECMO deve ser indicada para pacientes muito graves, com alto risco de morte, doença pulmonar de início agudo, com claras possibilidades de reversão, e que não apresentem contraindicações ao método de suporte.

A indicação do ECMO deve ser precoce no curso clínico, antes da instalação de falências orgânicas associadas à insuficiência respiratória e ao dano pulmonar induzido pela ventilação mecânica. A ECMO deve ser realizada em centros especializados e com equipe altamente capacitada e treinada, e não deve ser utilizada em pacientes com contraindicação à anticoagulação sistêmica ou que apresentem sangramento ativo intracraniano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2002;30(11):2450-6.
2. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(4):443.
3. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011;37(12):1932.
4. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, et al. Anzueto Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(2):220.
5. MacCallum NS, Evans TW Epidemiology of acute lung injury. Curr Opin Crit Care. 2005;11(1):43.
6. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med. 2005;353(16):1685.
7. Barbas CS, Isola AM, Caser EB. What is the future of acute respiratory distress syndrome after the Berlin definition? Curr Opin Crit Care. 2014 Feb;20(1):10-6.
8. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, Gama AM, Barbas CS. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients. Crit Care Med. 2014 Mar;42(3):574-82.
9. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. Rev Bras Ter Intensiva. 2014 Apr-Jun;26(2):89-121.
10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998 Feb 5;338(6):347-54.
11. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med. 2000;342(18):1301-8.
12. Guérin C, Reignier J, Richard J, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2013;368:2159-68.
13. Papazian L, Forel J, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin PG, Loundou A, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2010;363:1107-16.
14. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2014 Jul 8;186(10):E381-90
15. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jan 15;175(2):160-6.
16. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Sep 1;190(5):488-96.
17. Gattinoni L, Agostoni A, Pesenti A, Pelizzola A, Rossi GP, Langer M, et al. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO2. Lancet. 1980 Aug 9;2(8189):292-4.
18. Leligdowicz A, Fan E. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care. 2015 Feb;21(1):13-9.
19. Terragni P, Faggiano C, Ranieri VM. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care. 2014 Feb;20(1):86-91.
20. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. N Engl J Med. 1972;286:629-34.
21. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1976;22:80-93.

22. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. Ann Surg. 1997;226:544-64.
23. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. JAMA. 2000;283:904-8.
24. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. JAMA. 2009 Nov 4;302(17):1888-95.
25. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al. The Italian ECMO network experience duringthe 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. Intensive Care Med. 2011 Sep;37(9):1447-57.
26. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). JAMA. 2011 Oct 19;306(15):1659-68.
27. Bonastre J, Suberviola B, Pozo JC, Guerrero JE, Torres A, Rodríguez A, et al. SEMICYUC-CIBERES-REIPI working group Extracorporeal lung support in patients with severe respiratory failure secondary to the 2010-2011 winter seasonal outbreak of influenza A (H1N1) in Spain. Med Intensiva. 2012 Apr;36(3):193-9.
28. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, et al. REVA Research Network.Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Feb 1;187(3):276-85.
29. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1351-63.
30. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 22;1:CD010381.
31. Montisci A, Maj G, Zangrillo A, Winterton D, Pappalardo F. Management of refractory hypoxemia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for ARDS. ASAIO J. 2015 May-Jun;61(3):227-36.

CAPÍTULO 79

RETIRADA DO SUPORTE VENTILATÓRIO INVASIVO

Carmen Silva Valente Barbas
Guilherme Schettino
Gustavo Faissol Janot de Matos

DESTAQUES

- Todos os pacientes em recuperação de um episódio de insuficiência respiratória aguda (IRpA) e que recebam suporte ventilatório invasivo devem ser submetidos a um teste de respiração espontânea (TRE) para avaliação de sua capacidade de respirar por si mesmo sempre que:
  - A oxigenação estiver adequada: $PaO_2/FiO_2 \geq 200$, necessitando de pressão positiva no final da expiração (PEEP) ≤ 5 a 8 cmH_2O; pH ≥ 7,35; e os níveis de $PaCO_2$ menores que 50 mmHg;
  - Estabilidade hemodinâmica, definida como ausência de hipotensão clinicamente significativa e/ou necessidade de doses elevadas de vasopressor;
  - Ausência de broncoespasmo e imagens novas à radiografia de tórax.
- O teste de respiração espontânea deve ser realizado por 30 a 120 minutos, em tubo T ou ventilação com pressão de suporte de 5 a 7 cmH_2O e PEEP de 5 cmH_2O. Pacientes com suspeita de edema de vias aéreas deverão ser submetidos ao teste de vazamento após desinsuflação do balonete do tubo traqueal.
- Os pacientes que passarem no TRE poderão ser extubados e os que não passarem deverão voltar para os parâmetros ventilatórios anteriores e ter a causa do insucesso do teste investigada. Novo teste deve ser realizado após 24 horas.
- Protocolos de sedação, desmame/extubação devem ser utilizados pela equipe multidisciplinar das unidades de terapia intensiva (UTI).
- O desmame é definido como simples no caso de sucesso no primeiro TRE. Caso seja necessário até três TRE ou o desmame demore até uma semana após o primeiro TRE, será definido como difícil. Se houver necessidade de mais de três TRE e/ou mais de uma semana para o processo de desmame, este será definido como prolongado.
- Monitorização respiratória e modos de desmame avançados como PAV-PLUS e NAVA poderão ser utilizados nos casos de desmame difícil e/ou prolongado.
- Ventilação mecânica prolongada é definida como necessidade de ventilação mecânica invasiva por mais de 6 horas por dia, por mais de 21 dias consecutivos.
- Nos casos de falha de extubação, o paciente deverá ser prontamente reintubado e todo o processo recomeçado.

INTRODUÇÃO

A maioria dos pacientes submetidos ao suporte ventilatório mecânico pode ser fácil e rapidamente retirada do respirador assim que a condição crítica responsável pela instituição da ventilação mecânica invasiva for tratada ou estabilizada. Esse é o caso, por exemplo, da maioria dos pacientes submetidos a cirurgias simples, ou daqueles previamente sadios, necessitando de ventilação mecânica por poucos dias. Nessas situações, a opção por determinada técnica ventilatória nem sempre é fundamental para o sucesso/insucesso do desmame, sendo mais importante no que diz respeito ao conforto do paciente ou ao estabelecimento de uma rotina em um serviço de terapia intensiva.

O período de desmame ocupa cerca de 42% do tempo que os pacientes permanecem em suporte respiratório invasivo. O desmame simples, definido como o sucesso do teste de respiração espontânea (TRE) em sua primeira tentativa, ocorre em 70% a 85% dos desmames. Já o desmame difícil, definido como a necessidade de até três tentativas de TER e/ou até uma semana para o seu sucesso, e o desmame prolongado, definido como a necessidade de mais de três TRE e/ou mais de uma semana para o sucesso do procedimento ocorrer no restante dos casos.

Os pacientes que não conseguem ser removidos do ventilador em uma primeira tentativa, geralmente são aqueles portadores de doenças pulmonares prévias, cardiopatias, grandes cirurgias abdominais ou torácicas, ou, ainda, doenças neurológicas e debilitantes. Justamente nesses casos se faz necessário um perfeito entendimento de todos os fatores ligados ao sucesso/insucesso do desmame, assim como boa familiaridade com as novas técnicas ventilatórias e os programas de treinamento muscular/reabilitação respiratória.[1-3]

Como mostrado a seguir, a causa fundamental do insucesso do desmame quase sempre pode ser analisada sob o ponto de vista de um desequilíbrio entre a capacidade ventilatória diminuída e a demanda ventilatória aumentada (Figura 79.1).

DEMANDA VENTILATÓRIA

Quatro fatores principais determinam a demanda ventilatória, definida como o trabalho a ser executado pelo sistema musculoesquelético respiratório: a produção de CO_2, a fração inefetiva da ventilação (espaço morto), o controle ou *drive* ventilatório e a mecânica do sistema respiratório.

Nos pacientes gravemente doentes, a produção de CO_2 está frequentemente aumentada em virtude de hipertermia, sepse, dor e agitação intensas, queimaduras e traumas graves. O aumento da atividade da musculatura respiratória em pacientes taquipneicos também eleva a produção de CO_2. A administração de sobrecarga calórica, especialmente na forma de carboidratos, provoca aumento da produção de CO_2. Todos esses fatores, portanto, oferecem sobrecarga à musculatura respiratória, uma vez que maior ventilação alveolar deverá ser obtida para a manutenção de uma pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ($PaCO_2$) sanguínea estável. O manuseio da dieta, o uso criterioso de sedativos e o controle da dor e da temperatura são, assim, instrumentos importantes para o sucesso do desmame.

Medidas para a diminuição do espaço morto (V_D/V_T), como o tratamento de obstruções brônquicas, edemas pulmonares, oclusões vasculares, hipotensões e a redução dos circuitos externos do ventilador devem sempre ser consideradas fatores para se diminuir a demanda ventilatória. Acreditava-se que V_D/V_T acima de 0,6 fosse um índice indicativo de insucesso do desmame, porém vários pacientes com esses valores podem ser extubados com sucesso.

O aumento do *drive* respiratório consequente a estímulos neurogênicos, psicogênicos ou metabólicos pode ser causa do aumento da demanda ventilatória, precipitando a falência ventilatória em pacientes com reserva respiratória diminuída. Lesões do sistema nervoso central, reflexos pul-

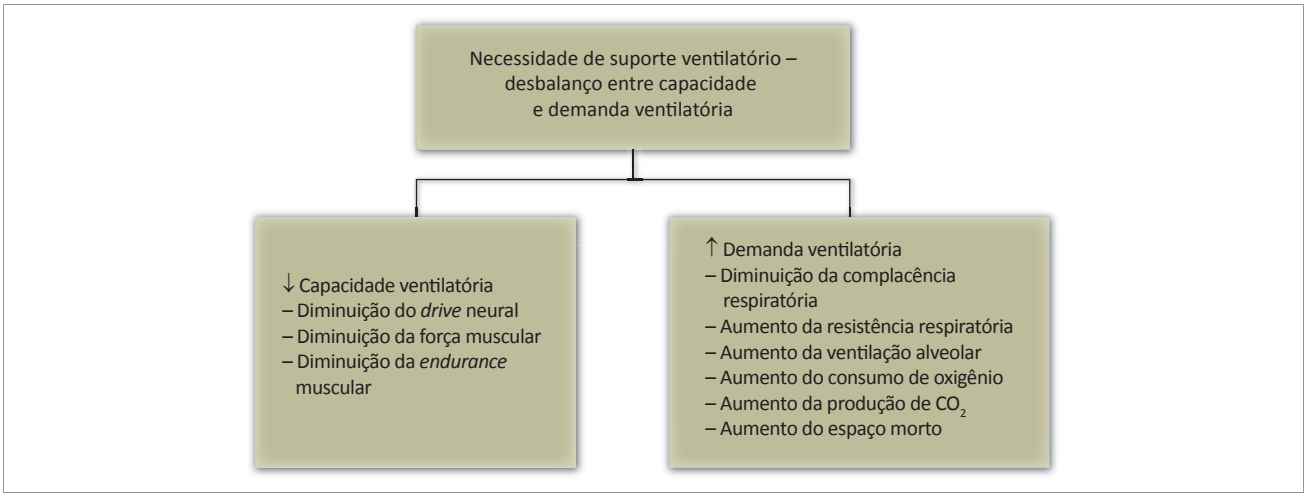


FIGURA 79.1. Desbalanço entre capacidade e demanda ventilatória e necessidade de ventilação mecânica.

monares exacerbados pela existência de edema pulmonar ou, ainda, doenças da caixa torácica, podem mudar o ponto de equilíbrio do *drive* respiratório para o CO_2, aumentando desnecessariamente a ventilação-minuto. A hipoxemia e o aumento da concentração hidrogeniônica, além do seu efeito primário nos quimiorreceptores periféricos, ampliam a resposta ventilatória hipercápnica. A acidose metabólica prolongada, o uso inapropriado da ventilação mecânica (paciente desconfortável e com interação não adequada com o ventilador), hipotensão, febre, sepse e a infusão de aminoácidos em grande quantidade também podem aumentar a frequência de disparo do centro respiratório. Todos esses fatores, portanto, devem ser considerados quando se deseja diminuir a demanda ventilatória e facilitar o desmame do ventilador mecânico.

A demanda ventilatória também pode ser vista como o produto da ventilação-minuto pelo trabalho mecânico (definido como produto pressão *versus* volume requerido por litro de volume gasoso que entra e sai do sistema respiratório). Enquanto os fatores já considerados aumentam as necessidades de ventilação-minuto, as condições mecânicas do sistema respiratório determinarão a quantidade de trabalho requerida por litro de ventilação.

Cuidados especiais devem ser tomados, portanto, para se otimizar a complacência pulmonar por meio da prevenção do colapso alveolar (p. ex.: uso de pressão positiva no final da expiração – PEEP/pressão positiva contínua das vias aéreas – CPAP), mediante a redução da pressão capilar pulmonar com diminuição do edema pulmonar (balanço hídrico negativo, melhora do inotropismo cardíaco, manutenção da saturação arterial adequada etc.) e a prevenção da hiperinsuflação pulmonar (evitando-se a ocorrência de auto-PEEP). A diminuição da resistência pulmonar também deve ser assegurada por uso apropriado de broncodilatadores e boa higiene brônquica (uso de antibióticos, corticosteroides e aspiração brônquica adequada), evitando-se a diminuição excessiva dos volumes pulmonares, responsável por um aumento do colapso dinâmico de vias aéreas terminais (efeito que pode ser particularmente importante em indivíduos enfisematosos e que também pode ser evitado mediante o uso judicioso de PEEP/CPAP). Além desses cuidados, deve-se enfatizar novamente a necessidade de se prevenir uma sobrecarga adicional de resistência imposta pelas próteses ventilatórias e pelos circuitos internos dos ventiladores.[1-5]

CAPACIDADE VENTILATÓRIA E A IMPORTÂNCIA DA RELAÇÃO DEMANDA/CAPACIDADE VENTILATÓRIA

A capacidade para atender à demanda ventilatória (também chamada de reserva ventilatória) pode ser limitada pela insuficiência do próprio *drive* ventilatório ou incapacidade do sistema musculoesquelético em gerar determinado trabalho mecânico exigido pelo centro respiratório em resposta a essa situação. A insuficiência do *drive* respiratório é uma condição não muito frequente durante o desmame, uma vez que os trabalhos clínicos têm demonstrado que o centro respiratório está comumente hiperestimulado durante o desmame (avaliado por meio da medida da pressão de oclusão aos 100 milissegundos do início da inspiração: $P_{0,1}$ e, mais recentemente, a mensuração do *drive* neural (Edi) por meio da colocação de eletrodos no terço distal do esôfago).

Na maior parte dos casos, o insucesso do desmame é decorrente de um problema ligado à própria contração muscular, insuficiente para atender à demanda exigida. Na minoria dos casos, em que o problema se localiza no centro respiratório, este pode estar deprimido por distúrbios metabólicos (a alcalose metabólica é o mais importante), privação de sono, dano neurológico estrutural ou, ainda, agentes farmacológicos.

A diminuição da capacidade de gerar determinada pressão inspiratória requerida durante o desmame pode ser proveniente de diminuição da força/*endurance* ou da eficiência/coordenação muscular. Entre as causas responsáveis pela diminuição da força/*endurance* muscular; podem ser citadas: redução na massa muscular (por desnutrição ou atrofia de desuso, causada pela utilização prolongada de ventilação controlada); hipocontratilidade muscular em razão de distúrbios metabólicos (hipofosfatemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, hipercarbia grave); diminuição do fluxo sanguíneo diafragmático (situações de baixo débito ou choque séptico); problemas neuromusculares (utilização prolongada de agentes curarizantes ou a recentemente descrita polineuropatia do doente crítico); fadiga muscular (causada por sobrecarga de trabalho muscular) e exaustão muscular (também ocasionada pela sobrecarga muscular excessiva).

Enquanto a fadiga muscular é definida como um déficit de força/*endurance* muscular que pode ser revertido pelo repouso (habitualmente 24 a 48 horas), a exaustão muscular é responsável por danos irreversíveis na contratilidade muscular, chamando a atenção para a necessidade de uma rigorosa avaliação do nível de atividade muscular durante o desmame. Uma vez controlados todos esses fatores, a persistência de fraqueza muscular pode ainda ser trabalhada por meio de um programa de treinamento muscular especial e progressivo.

Outro fator importante a ser considerado nessa situação é o da eficiência neuromuscular, assim como os problemas de coordenação muscular. Como se sabe, a eficiência da contração muscular para a realização de determinada tarefa depende do comprimento inicial de suas miofibrilas, assim como do ponto de apoio do músculo em que essa tensão muscular é exercida. A hiperinsuflação pulmonar, além de aumentar o trabalho mecânico respiratório mediante o aumento das pressões elásticas, pode também diminuir a eficiência da contração diafragmática por encurtamento excessivo de suas fibras e por redução do raio de curvatura da cúpula frênica

(diminuindo o momento de aplicação da tração diafragmática sobre a superfície pulmonar). É evidente que a utilização de técnicas ventilatórias que evitem a hiperinsuflação pulmonar deva ser priorizada nessas situações.

A ativação simultânea de grupos musculares com funções opostas é um fenômeno frequente durante a respiração espontânea, e pode estar exacerbado durante o desmame, especialmente em condições de sobrecarga, extrema ansiedade, frequências respiratórias elevadas ou fadiga muscular. Evidentemente, essa descoordenação pode ocasionar grandes prejuízos ao processo de desmame, devendo ser identificada e corrigida por meio de programas de treinamento muscular, ou, ainda, do uso de técnicas ventilatórias que reproduzam um padrão mais fisiológico de ventilação.

Como discutido anteriormente, o consumo de energia dos músculos respiratórios pode estar diretamente relacionado à medida do produto pressão *versus* tempo durante a inspiração. Em uma tentativa de relacionar os conceitos de demanda/capacidade ventilatória a esses conceitos energéticos, alguns autores propuseram a criação do índice pressão tempo (IPT), que relaciona a intensidade e a duração da contração muscular (correspondendo à demanda ventilatória) com a capacidade máxima em gerar pressão (correspondendo a uma estimativa da capacidade ventilatória), isto é:

$$IPT = P/P_{máx} \times T_I/T_{TOT}$$

Em que:
P: pressão inspiratória média desenvolvida a cada inspiração;
$P_{máx}$: pressão máxima isométrica que pode ser desenvolvida pelo paciente; e
T_I/T_{TOT}: fração de tempo despendida durante a inspiração em relação à duração total do ciclo respiratório.

Essa equação traduz numericamente a razão demanda/capacidade ventilatória, o que significa que, se um paciente necessita diminuir essa relação (ficando em uma situação de maior reserva ventilatória, ou "mais confortável", ou, ainda, "com maiores chances de êxito em seu desmame"), poderá fazê-lo mediante aumento da $P_{máx}$ (p. ex.: treinando e melhorando sua força/*endurance* muscular), aumento do T_{TOT} (p. ex.: diminuindo a frequência respiratória), ou, ainda, diminuição de T_I e/ou P (melhorando sua obstrução brônquica, p. ex.: o que permite maior fluxo inspiratório com menor pressão inspiratória).

Durante o desmame, considera-se que essa relação não pode ficar acima de 0,15 a 0,20 por longos períodos, sob risco de o paciente entrar em fadiga muscular. Quando se deseja escolher um modo ventilatório adequado a um desmame prolongado, essa consideração é de vital importância. A partir do momento em que esse limite é rompido e a fadiga muscular se instaura, um período de repouso muscular quase total, por 24 a 48 horas, torna-se necessário, para que o paciente possa recobrar sua capacidade ventilatória, o que implica um retardo evidente do processo de desmame. Entre os sinais clínicos indicativos de que esse limite foi rompido, há respiração paradoxal, respiração alternante, ativação de musculatura acessória e presença de um padrão de respiração rápido e superficial.

Entretanto, apesar de ainda não se ter chegado a um consenso sobre qual o melhor programa de treinamento muscular para melhorar a capacidade ventilatória em um desmame difícil, sabe-se que esse limiar de fadiga deve ser alcançado ou ultrapassado por curtos períodos, seguidos por repouso. Muitos estudos ainda são necessários nesta área.[1-5]

PARÂMETROS CLÍNICOS DE SUCESSO DO DESMAME

Em vista dessas considerações, é fácil perceber que alguns critérios e condições clínicas básicas devem estar presentes durante o processo de desmame:

- **Estabilidade cardiovascular:** deve-se lembrar que a musculatura diafragmática necessita de bom débito cardíaco para um adequado funcionamento, além de satisfatória oferta de O_2.
- **Estabilidade da mecânica respiratória:** broncoespasmo, edema pulmonar, atelectasia e secreção respiratória devem ser evitados.
- **Estabilidade das trocas gasosas:** recomenda-se que o paciente seja capaz de obter saturação arterial acima de 90%, com FiO_2 de 40% ou menos. Quanto à $PaCO_2$, não há limites preestabelecidos, mas não deverá haver grandes variações durante o processo de desmame. Como já citado, o espaço morto não deverá ser excessivo, o que normalmente se traduz por necessidade de volume minuto abaixo de 15 L/min. Deve-se evitar sobrecargas calóricas durante o processo de desmame, com o intuito de diminuir a produção de CO_2 e, consequentemente, a ventilação-minuto.
- **Estabilidade hidreletrolítica:** evitar acidoses (estimulação excessiva do centro respiratório) ou alcaloses (hipoestimulação). Corrigir os níveis de Ca^{++}, Mg^{++}, PO_4, K^+ e Na^+.
- **Estabilidade do centro respiratório:** quadros neurológico e metabólico estáveis. Deve-se evitar grandes infusões de aminoácidos.

Algumas medidas podem ser adotadas para se estimar a capacidade de reserva ventilatória do paciente, a fim de determinar se esta será capaz de atender ou não à demanda necessária para o desmame do ventilador mecânico:

- **Pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$):** deve ser menor que –25 cmH_2O;
- **Ventilação voluntária máxima (VVM):** deve ser duas vezes maior que o volume minuto basal;
- **Capacidade vital:** deve ser maior que 10 mL/kg.

Todos esses índices, e vários outros propostos no mesmo sentido (Tabela 79.1), são muito úteis para o seguimento de um programa de treinamento muscular, mas se mostraram muito aquém do desejável para uma predição acurada do sucesso/insucesso de um desmame.

TABELA 79.1. Parâmetros de monitorização durante o desmame.

Parâmetros	Normal	Indicação para desmame	*Likelihood ratio* para sucesso
FR	10-20 por minuto	< 30-35 por minuto	1-3,9 (24 estudos)
ΔPes	5-10 cmH_2O	< 15 cmH_2O	—
VC	7-10 mL/kg	4-6 mL/kg	0,7-3,8 (18 estudos)
VM	5-10 L/min	< 10-15 L/min	0,8-2,4 (20 estudos)
Trabalho respiratório	0,3-0,6 J/L	0,75 J/L	—
Índice pressão × tempo	0,05-0,12	0,15	—
Raw	2-5 cmH_2O/L/s	< 15 cmH_2O/L/s	—
Cstat	50-100 mL/cmH_2O	> 25 mL/cmH_2O	—
$PI_{máx}$	−30 cmH_2O	> −15-30 cmH_2O	1-3 (16 estudos)
Auto-PEEP	0	< 3 cmH_2O	—
$P_{0,1}$	2-4 cmH_2O	< 6 cmH_2O	—
$P_{0,1}/PI_{máx}$	< 0,3	< 0,3	2,1-25,3 (4 estudos)
FR/VC	60-90	< 105	0,8-4,7 (20 estudos)
IWI	> 25	> 25	—
Produto P x T	200-300 cmH_2O/min	< 300 cmH_20/min-	—
SpO_2	97-98% em ar ambiente	> 90% com FiO_2 < 40%	—
CROP	> 13	> 13	1,1-19,7 (2 estudos)
$P(A\text{-}a)O_2$ (100%)	< 100	< 350	—
PaO_2/FiO_2	> 300	> 200	—
Qs/Qt	< 6%	< 20%	—
V_D/V_T	0,3	< 0,6	—
FC	60-100	> 70 e < 120 bpm	—
Pressão arterial média	60-70 mmHg	> 70 e < 110 mmHg	—

FR: frequência respiratória; ΔPes: pressão esofágica; Qs/Qt: *shunt*; V_D/V_T: espaço morto; VC: volume-corrente; VM: volume-minuto; FC: frequência cardíaca; Raw: resistência de vias aéreas; Cstat: complacência estática; $PI_{máx}$: pressão inspiratória máxima; CROP: índice complacência × frequência respiratória × oxigenação × pressão.

Contudo, alguns autores têm estimado diretamente a demanda ventilatória de um paciente em processo de desmame, medindo o trabalho mecânico respiratório por litro de ventilação, ou o trabalho por minuto. Tem-se demonstrado que demandas acima de 1,4 J/L ou 16 J/min não podem ser suportadas pela maioria dos pacientes, o que prediz o insucesso do desmame.

Há alguns novos índices propostos que parecem permitir uma análise bastante integrada e precisa do equilíbrio demanda/capacidade ventilatória durante o processo de desmame. Muitos desses índices levam em conta apenas alguns parâmetros clínicos que, surpreendentemente, parecem ser marcadores muito específicos de uma relação demanda/capacidade intolerável. Na prática, esses indicadores se mostraram os mais acurados na predição do sucesso/insucesso de um desmame. São eles:

- **$P_{0,1}/PI_{máx}$:** relação entre a pressão de oclusão aos 100 milissegundos do início da inspiração e a pressão inspiratória máxima. Valores superiores a 8% ou 15%, dependendo da doença pulmonar, predizem o insucesso.
- **$P_{0,1}$ estimulado/$P_{0,1}$:** relação entre a $P_{0,1}$ após estimulação com CO_2 (elevação de 10 mmHg na $PaCO_2$) e a basal. Valores inferiores a 1,3 predizem o insucesso.
- **CROP:** *compliance* × *rate* × *oxygenation* × *pressure*, calculado pela fórmula:

$$C_{dyn} \times P_{Imáx} \times PaO_2/PAO_2 \times 1/f$$

Em que:

C_{dyn}: complacência dinâmica (mL/cmH_2O); $PI_{máx}$: pressão inspiratória máxima; PaO_2: pressão arterial parcial de oxigênio (mmHg); PAO_2: pressão parcial alveolar de oxigênio (mmHg); e f: frequência respiratória (ciclos/minuto). Valores inferiores a 13 predizem o insucesso.

- **f/V_T:** frequência respiratória (ciclos/minuto) sobre volume-corrente (litros). Valores superiores a 105 predizem o insucesso do desmame com grande certeza, refletindo a fadiga diafragmática com um padrão de respiração superficial e rápido. Apesar de ser o mais simples dos índices propostos, esse é um dos parâmetros que se mostraram mais acurados até o momento. Em virtude

de sua praticidade, ele é normalmente utilizado na prática clínica.

Recentemente, um novo índice foi reportado, denominado *integrative weaning index* (IWI), calculado pela seguinte fórmula:

$$IWI = (C_{stat} \times SaO_2) \div \text{relação } FR/V_T$$

Esse índice avalia, de forma integrativa, a mecânica respiratória, a oxigenação e o padrão respiratório. Como a C_{stat} e a SaO_2 são diretamente proporcionais entre si e indiretamente proporcionais à relação FR/V_T, quanto maior o resultado do IWI, melhor será o prognóstico. A mensuração da C_{stat} foi considerada uma das limitações do estudo. Valores ≥ 25 desse índice predizem o sucesso no desmame do ventilador mecânico.

O IWI mostrou ser altamente acurado. Utilizando-se a curva ROC, a área sob a curva da última análise do IWI foi maior que aquela obtida pela relação FR/V_T em 216 pacientes (0,96 *versus* 0,85, respectivamente; $p = 0,003$) e também maior que as áreas sob a curva dos outros índices avaliados ($p < 0,002$). Dos 216 pacientes analisados de forma prospectiva, 33 apresentaram falha no desmame do ventilador mecânico. A falha de extubação ocorreu em 6 dos 33 pacientes (18%) que completaram o TRE. O IWI foi acurado no prognóstico de 5 desses 6 pacientes.

Assim como no estudo de Frutos-Vivar e colaboradores, esses resultados mostraram que o TRE não é sempre suficiente para avaliar o prognóstico do desmame do ventilador mecânico e que a avaliação de determinados índices de desmame torna-se necessária. Embora os resultados do IWI sejam bastante promissores, esse ainda deve ser reproduzido em outros estudos para que sua acurácia possa ser comprovada.[6-10]

MÉTODOS VENTILATÓRIOS UTILIZADOS NO DESMAME

Existem vários métodos para promover o desmame da ventilação mecânica, sendo os mais utilizados apresentados a seguir.

TUBO T

O mais difundido dos métodos de desmame, em razão de sua simplicidade inicia-se por períodos de prova de 5 a 10 minutos, aumentados progressivamente por 30 minutos, pelo menos, e não mais do que 120 minutos.

Os principais problemas associados a essa técnica são o colapso alveolar pela ausência de pressão expiratória residual; a sobrecarga de trabalho imposta pelo tubo; a mudança brusca do grau de assistência ventilatória ("tudo ou nada"), especialmente danosa em pacientes cardiopatas; a falta de controle sobre a FiO_2; e a falta de monitorização adequada, uma vez que o paciente é desconectado do ventilador, portanto, os alarmes ficam inoperantes.

Atualmente, recomenda-se que, para pacientes selecionados, realize-se período de prova em tubo T pelo menos uma vez por dia. Se o paciente tolerar, poderá ser extubado, se não tolerar, recomenda-se manter adequado descanso da musculatura respiratória nas 24 horas seguintes antes de fazer nova tentativa. Esse tipo de procedimento diminui o tempo de retirada do paciente do ventilador mecânico.[11-16]

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO DE SUPORTE (PSV)

Técnica que pode ser usada no desmame do ventilador, embora não se tenha demonstrado, até o momento, ser superior ao tubo T. Entretanto, algumas vantagens podem ser observadas. Em primeiro lugar, permite transição muito mais gradual da ventilação assistida para a espontânea, característica que pode ser muito útil, por exemplo, no desmame de cardiopatas que não podem suportar a sobrecarga hemodinâmica associada ao tubo T ou a ventilação mandatória intermitente (*intermitent mandatory ventilation* – IMV)/ventilação mandatória intermitente sincronizada (*synchronized intermittent mandatory ventilation* – SIMV).

Comumente, inicia-se o desmame com uma pressão de suporte máxima (suficiente para gerar V_T de 6 a 8 mL/kg), reduzindo-a gradualmente de acordo com a tolerância do paciente. Essa tolerância é normalmente avaliada pela frequência respiratória e pela palpação do músculo esternocleidomastoideo (geralmente, quando a frequência respiratória for maior que 30 ipm ou quando houver atividade da musculatura acessória, há necessidade de se elevar a PSV, pois tais parâmetros indicariam fadiga da musculatura diafragmática). Outro índice que pode ser utilizado é a relação entre f/V_T: valores acima de 105 indicam necessidade de retrocesso e aumento da pressão de suporte.

Quando a PSV chega a um nível de 5 a 8 cmH_2O, com boa tolerância do paciente, procede-se à extubação direta, sem períodos de prova no tubo T. Deve-se ressaltar que esse valor de PSV simula perfeitamente a condição que o paciente enfrentará quando extubado, uma vez que ela é suficiente apenas para vencer a sobrecarga causada pela prótese ventilatória.

Sempre que a PSV for utilizada como modalidade de desmame, é importante aplicar pequenos valores de PEEP, procedimento que será justificado a seguir.[11-16]

VENTILAÇÃO MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA (SIMV)

Os trabalhos que compararam o SIMV com a pressão de suporte e o tubo T mostraram que ventilação mandatória intermitente sincronizada atrasa o desmame da ventilação mecânica, portanto, não deve ser utilizada habitualmente como modalidade ventilatória para a retirada do paciente do ventilador mecânico.[11-16]

PAV-Plus

Proporciona assistência de 5% a 95% para o paciente, proporcional ao seu esforço inspiratório. O PAV-Plus esti-

ma o trabalho ventilatório (WOB) do paciente e do ventilador mecânico (WOBv) usando a equação do movimento respiratório e calculando a complacência e resistência do sistema respiratório por meio da aplicação de micropausas inspiratórias de 300 ms a cada 4 a 10 ciclos ventilatórios. Esse modo deve ser iniciado proporcionando 50% de assistência ao paciente e verificando o volume-corrente, a frequência respiratória e a estimativa do trabalho ventilatório do paciente, que poderá ser avaliada na barra de estimativa de trabalho respiratório na tela do ventilador mecânico. A estimativa do trabalho respiratório do paciente deve ser mantida entre 0,3 e 0,7 J/L, o volume-corrente, em cerca de 6 mL/kg de peso predito e a frequência respiratória, menor que 30 respirações por minuto. Se todos os parâmetros ventilatórios estiverem adequados, o percentual de assistência ventilatória deverá ser diminuído progressivamente até cerca de 20% a 30%. Se os parâmetros ventilatórios continuarem adequados, o paciente poderá ser extubado e retirado do ventilador mecânico.[17-19]

NAVA

Modo ventilatório que captura a atividade elétrica do diafragma e a utiliza como critério para disparar e ciclar o ventilador mecânico, oferecendo suporte inspiratório proporcional à atividade elétrica do diafragma. Possui sincronia inspiratória e expiratória, melhorando a sincronia entre o paciente e o ventilador mecânico. A atividade elétrica diafragmática (Edi) é captada por eletrodos posicionados no terço distal do esôfago. Níveis de NAVA (microvolts/cmH_2O) são ajustados de acordo com o VC, a frequência respiratória e a pressão nas vias aéreas (Edi × nível de NAVA + PEEP). Quando o ventilador detecta o estímulo neural, um fluxo livre é administrado ao paciente até que a pressão máxima alcançada nas vias aéreas seja atingida. Essa pressão será o resultado da multiplicação do Edi máximo – Edi mínimo pelo nível do NAVA somado ao valor da PEEP extrínseca. Nos pacientes com desmame difícil, os níveis de Edi geralmente estão aumentados, podendo ser este modo útil para monitorização nos casos de pacientes com desmame difícil.[17-19]

Modos ventilatórios que realizam desmame automático do ventilador mecânico

Nos últimos anos, vários modos de suporte ventilatório têm sido desenvolvidos no intuito de, automaticamente, se fazer o desmame dos pacientes, por *feedback* de um ou mais parâmetros medidos pelo ventilador, como *volume Support* (VS), *adaptive support ventilation* (ASV), *minimum minute ventilation* (MMV), *knowledge based system* para ajuste de pressão de suporte (KBS-PS).

A MMV é ajustada para 75% do volume-minuto medido ou por um valor-alvo de CO_2, ao passo que o KBS-PS se mostrou capaz de reduzir automaticamente a pressão de suporte, de forma segura, em uma população selecionada. O centro de terapia intensiva adultos do Hospital Albert Einstein realizou dois estudos prospectivos, controlados e randomizados comparando técnicas de desmame automático (*mandatory rate ventilation* – MRV V e SmartCare™) com o desmame protocolado realizado pela equipe de fisioterapia respiratória da unidade encontrando tempo de desmame semelhante entre a técnica automática e manual no caso do MRV e maior tempo de desmame com SmartCare™ quando comparado com o desmame realizado pela equipe de fisioterapia.[20-21]

O uso de PEEP e CPAP durante o processo de desmame

Vários estudos clínicos demonstraram que o emprego de PEEP ou CPAP, em níveis baixos (em torno de 4 a 7 cmH_2O), pode ser muito útil durante o processo de desmame. Tal abordagem é recomendada em todas as situações com risco de atelectasias pulmonares (pós-operatório de cirurgias abdominais, pós-operatório de cirurgias cardíacas, doença neuromuscular, convalescença da SDRA, pancreatites agudas, instabilidades torácicas etc.).

Mesmo que não haja doença parenquimatosa evidente, entretanto, deve-se considerar que o emprego de próteses ventilatórias costuma eliminar o papel fisiológico da glote, suprimindo seu efeito no retardamento dos fluxos expiratórios e, portanto, suprimindo certo nível de PEEP intrínseca presente no paciente extubado (em torno de 4 cmH_2O).

Estudos em seres humanos demonstram que poucas horas de ventilação espontânea em tubo T são suficientes para causar aumento do *shunt* e diminuição da difusão pulmonar, efeitos que só poderiam ser revertidos por meio do emprego de CPAP ou da extubação. Nesse contexto, é possível dizer que certo nível de CPAP seria benéfico para a maioria dos pacientes com prótese ventilatória, desde que em ventilação espontânea.[22]

Deve-se sempre preparar o organismo do paciente com IRpA para reassumir o mais breve e seguramente possível as funções de ventilação e oxigenação espontâneas. Deverá ser sempre otimizado o suporte nutricional e a condição hemodinâmica de forma progressiva, utilizando-se técnica adequada que evite a sobrecarga ou a fadiga da musculatura respiratória.

Nos pacientes com dificuldade de desmame, é necessário avaliar a necessidade de monitorização das condições de *drive* neural ($P_{0,1}$), trabalho muscular respiratório, PEEP intrínseca, as medidas de resistência das vias aéreas e complacência do sistema respiratório (Tabela 79.2) e, mais recentemente, o *drive* neural (Edi) no modo NAVA. Por meio dessas medidas, pode-se entender melhor a causa da falha do desmame e introduzir terapêutica apropriada.

USO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VNI) NO DESMAME

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) pode ser utilizada imediatamente após a extubação em pacientes de risco (DPOC, ICC, obesos, pacientes neuromusculares, com mais de 72 horas de ventilação mecânica etc.), sendo denomina-

TABELA 79.2. Principais alterações nos parâmetros de mecânica respiratória.

Parâmetros	Interpretação	Procedimentos
$P_{0,1}$ (2-4 cmH_2O)		
▪ Superior a 6 cmH_2O ▪ Inferior a 2 cmH_2O	▪ Hiperestimulação central ▪ Depressão central	▪ Uso de opioides ▪ Uso de estimulantes centrais (almitrina, aminofilina)
WOB (0,4 a 0,6 J/L)		
▪ > 0,7 J/L em ventilação espontânea ▪ < 0,4 J/L em ventilação espontânea	▪ Sobrecarga dos músculos respiratórios ▪ Fraqueza muscular	▪ Propiciar repouso e tentar minimizar causas de trabalho aumentado (diminuir resistência de vias aéreas e produção de CO_2) ▪ Propiciar treinamento muscular respiratório com *threshold*
Edi (10 ± 5 μvolts)	▪ Estimativa do *drive* neural	▪ Utilização do modo ventilatório NAVA propiciando melhor sincronia entre paciente e ventilador mecânico
$PI_{máx}$ (> –30 cmH_2O)		
▪ Inferior a –30 cmH_2O	▪ Fraqueza muscular	▪ Propiciar treinamento muscular respiratório com *threshold*
PaO_2/FiO_2 (≥ 300)		
▪ Inferior a 300	▪ Troca gasosa ineficiente	▪ Otimizar oxigenoterapia/pressão positiva expiratória ▪ Tratar doenças do parênquima pulmonar
PEEPi (ausente)		
▪ Superior a 5 cmH_2O	▪ Aprisionamento aéreo	▪ Medidas para tentar diminuir a resistência das vias aéreas, FR e V_T
Raw (2,4 cmH_2O/L/s)		
▪ Superior a 10 cmH_2O/L/s	▪ Obstrução ao fluxo aéreo	▪ Broncodilatadores, anti-inflamatórios e manobras de higiene brônquica
Complacência estática (> 50 mL/cmH_2O)		
▪ Inferior a 30 mL/cmH_2O	▪ Instabilidade/colapso alveolar ▪ Doenças do parênquima pulmonar	▪ Suporte ventilatório com PEEP e manobras de recrutamento alveolar; considerar uso de corticosteroides

WOB: trabalho muscular respiratório; Raw: resistência das vias aéreas; PEEP: pressão positiva no final da expiração; PEEPi: PEEP intrínseca.

da VNI profilática. Há estudos demonstrando redução do tempo de internação, do índice de traqueostomia, redução de infecção nesse grupo, diminuição de necessidade de reintubação e de mortalidade hospitalar, especialmente nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e naqueles com insuficiência respiratória que necessitam de VM por mais de 72 horas.

Nos DPOCs também foi demonstrado que a VNI pode ser utilizada como facilitadora do desmame naqueles pacientes DPOCs agudizados que foram intubados e já descansaram por 24 a 48 horas e que não passam no teste de respiração espontânea. Esses pacientes poderão ser extubados para VNI e estudos controlados e randomizados mostram que eles apresentarão maior sucesso de desmame.

Já em uma população heterogênea, sua instalação tardia, ou seja, somente quando o paciente começar a demonstrar sinais de insuficiência respiratória pós-extubação, não previne reintubação e pode até aumentar as taxas de mortalidade intra-hospitalar, não devendo ser utilizada.[23-29.]

PROTOCOLOS DE DESMAME

Devem ser instituídos com o intuito de diminuir o tempo de VM e podem ser realizados por equipes multidisciplinares compostas por médicos, fisioterapeutas e enfermeiros. Esses protocolos ajudam a estabelecer rotinas nos serviços de terapia intensiva, com o objetivo de os pacientes submetidos a ventilação mecânica invasiva (VMI) serem mais bem avaliados e monitorizados, diminuindo, assim, o tempo de VM, as taxas de reintubação e tornando o desmame mais seguro.[30-32]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos pacientes submetidos ao suporte ventilatório mecânico pode ser fácil e rapidamente retirada do respirador, assim que a causa responsável pela instituição da ventilação artificial for tratada ou estabilizada. A dificuldade de desmame do ventilador mecânico reside em cerca de 5% a 30% de pacientes, que não conseguem ser removidos do equipamento na primeira tentativa (desmame difícil), correspondendo a pacientes com doenças pulmonares prévias, cardiopatias, grandes cirurgias abdominais ou torácicas, ou, ainda, com doenças neurológicas e debilitantes. Se forem necessárias mais de três tentativas de teste de respiração espontânea e o paciente demorar mais de uma semana para ser desmamado do ventilador mecânico, está definido o desmame prolongado. Nesses casos, deve-se mo-

nitorizar o paciente, na tentativa de entender a causa do insucesso do desmame, e novos modos ventilatórios poderão ser utilizados para otimizar o procedimento.

A causa fundamental do insucesso do desmame quase sempre pode ser analisada sob o ponto de vista de um desequilíbrio entre a capacidade ventilatória diminuída e a demanda ventilatória aumentada.

Alguns critérios e condições clínicas básicas devem estar presentes durante o processo de desmame: estabilidade cardiovascular; estabilidade da mecânica respiratória; estabilidade das trocas gasosas; volume minuto inferior a 15 L/min; evitar sobrecargas calóricas durante o desmame; estabilidade hidreletrolítica e estabilidade do centro respiratório.

É necessário desligar a sedação dos pacientes para avaliação neurológica e de *drive* respiratório. Devem ser seguidos protocolos de desmame. Prova de respiração espontânea deve ser realizada, uma vez por dia, em tubo T ou pressão de suporte de 5 a 7 cmH_2O por 30 a 120 minutos. Novos modos ventilatórios e métodos de desmame automáticos podem ser utilizados para otimizar o procedimento. A VNI pode ser usada para facilitar a retirada do paciente do ventilador mecânico, especialmente aqueles portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), DPOC, pacientes obesos e neurológicos e os que necessitaram de VM por período acima de 72 horas.

Os praticantes da terapia intensiva devem se familiarizar com os recursos da sua instituição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. Chest. 2001;120(6):375S-395S.
2. MacIntyre N. Weaning and withdrawing mechanical ventilatory support. In: Vincent JL. Yearbook of intensive care and emergency medicine. New York: Springe, 2004. p.359-68.
3. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanicalventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;342:c7237.
4. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. In: Carvalho CR, coordinator. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(Suppl 2S):S128-S136.
5. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. Rev Bras Ter Intensiva. 2014 Jul-Sep;26(3):215-39.
6. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med. 1996;335(25):1864-9.
7. Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, Sommariva M, Vesconi S, Baiardi P, et al. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: evaluation of a systemic approach to weaning and extubation. Crit Care Med. 2008;36(11):2986-92.
8. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1991;324(21):1445-50.
9. Nemer SN, Barbas CS, Caldeira JB, Cárias TC, Santos RG, Almeida LC, et al. A new integrative weaningindex of discontinuation from mechanical ventilation. Crit Care. 2009;13(5):R152.
10. Azeredo LM, Nemer SN, Caldeira JB, Guimaraes B, Noe R, Caldas CP, et al. Applying a new weaning index in ICU older patients. Crit Care. 2011;15(Suppl 2):P35.
11. Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(2Pt1):459-65.
12. Amato MBP, Barbas CSV, Akamine N, et al. Comparison of T-piece and pressure support protocols as methods of weaning recently intubated patients (PTS). Rev Bras Ter Int. 1991;3:28.
13. Esen F, Denkel T, Telci L, Kesecioglu J, Tütüncü AS, Akpir K, et al. Comparison of pressure support ventilation (PSV) and intermittent mandatory ventilation (IMV) during weaning in patients with acuterespiratory failure. Adv Exp Med Biol. 1992;317:371-6.
14. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(4):896-903.
15. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;332(6):345-50.
16. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial durationon outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(2):512-8.
17. Lellouche F, Brochard L. Advanced closed loops during mechanical ventilation (PAV, NAVA, ASV, SmartCare). Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:81-93.
18. Kacmarek, R. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. Respir Care. 2011;56:140-8.
19. Sinderby C, Beck J. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist—better approaches to patient ventilator synchrony? Clin Chest Med. 2008;29:329-42.
20. Taniguchi C, Eid RC, Saghabi C, Souza R, Silva E, Knobel E, et al. Automatic versus manual pressure support reduction in the weaning of post-operative patients: a randomised controlled trial. Crit Care. 2009;13(1):R6.
21. Taniguchi C, Victor ES, Pieri T, Henn R, Santana C, Giovanette E, et al., Smart Care™ versus respiratory physiotherapy-driven manual weaning for critically ill adult patients: a randomized controlled trial. Critical Care. 2015;19:246.
22. Annest SJ, Gottlieb M, Paloski WH, Stratton H, Newell JC, Dutton R, et al. Detrimental effects of removing end-expiratory pressure prior to endotracheal extubation. Ann Surg. 1980;191:539.
23. Zhu F, Liu ZL, Long X, Wu XD, Zhou J, Bai CX, et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on weaning success in patients receiving invasive mechanical ventilation: a meta-analysis. Chin Med J(Engl). 2013 Apr;126(7):1337-43.
24. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilationto prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med. 2005;33:2465-70.
25. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:164-70.
26. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive pressure ventilation for post extubation respiratory distress: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287:3238-44.
27. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004;350:2452-60.
28. Ornico SL, Lobo SM, Carvalho CCR, Amato MBP, Barbas CV, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. Crit Care. 2013;17:R39.
29. Glossop AJ, Shepherd N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2012;109(3):305-14.
30. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St. John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol--directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 1997;25(4):567-74.

31. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2000;118(2):459-67.

32. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzardi N. Protocol--directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. Intensive Care Med. 2002;28(8):1058-63.

B

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS TORÁCICOS E RESPIRATÓRIOS

COORDENADORES

Jose Ribas Milanez de Campos ▪ Laert de Oliveira Andrade Filho

CAPÍTULO 80

ACESSO À VIA AÉREA DIFÍCIL

Flávio Takaoka
Thiago Chaves Amorim
Raffael P. C. Zamper

DESTAQUES

- A primeira laringoscopia deve ser realizada de forma ótima, com todos os recursos disponíveis, pois, em ambiente emergencial, sabe-se que há significativo aumento de complicações graves a partir de três ou mais tentativas.
- A manipulação laríngea externa otimiza a laringoscopia com resultados superiores quando o laringoscopista orienta um assistente realizando a BURP (*backward, upward, rightward pressure*) sobre a cartilagem cricoide, de preferência segurando sua mão e pedindo para manter a posição adequada (laringoscopia bimanual).
- O posicionamento adequado do paciente em posição olfativa (sniffing position) é fundamental para o sucesso da primeira laringoscopia e visualização das estruturas da glote.
- A adequada preparação farmacológica dos pacientes submetidos a intubação orotraqueal com opioide, hipnótico e bloqueador neuromuscular, faz parte de um contexto que busca melhorar a laringoscopia e proteger o paciente de lembranças do procedimento, eventos cardiovasculares e lesões de corda vocal.
- A adoção da videolaringoscopia na prática clínica relaciona-se a sua rápida curva de aprendizado, efetividade no acesso à via aérea e custos decrescentes, transformando-se no padrão-ouro para a realização da laringoscopia e intubação traqueal em UTI.

INTRODUÇÃO

Deparar-se com uma via aérea difícil (VAD) é situação bastante comum no ambiente de terapia intensiva, tendo o intensivista o objetivo adicional não só de garantir a via aérea, mas de mantê-la segura por vários dias ou semanas, quando necessário. O risco de complicações relacionadas à via aérea pode chegar a até 20%,[1-3] sendo um desafio constante não só garantir a hematose, como também evitar potenciais perdas acidentais ou esperadas como no caso de extubação acidental ou rolhas e, ao fim, planejar e executar uma extubação segura.

DEFINIÇÃO

A definição de VAD deriva da anestesiologia, na qual um profissional treinado depara-se com duas situações, isoladas ou em conjunto: a ventilação difícil com máscara; e a intubação traqueal difícil.[4]

VENTILAÇÃO DIFÍCIL COM MÁSCARA

A ventilação difícil com máscara é definida como a dificuldade em manter saturação > 92% na oximetria de pulso utilizando oferta de O_2 a 100%. Pode estar relacionada à dificuldade em criar vedação adequada entre a máscara e a face, ao escape excessivo de ar ou à resistência excessiva na inspiração ou expiração.[5] Os sinais de ventilação inadequada com máscara revelam-se por movimentos torácicos ausentes ou reduzidos, ausência ou inadequação de murmúrio vesicular, cianose, dilatação gástrica, saturação de O_2 decrescente ou inadequada, ausência ou inadequação de CO_2 exalado e alterações hemodinâmicas associadas com hipoxemia ou hipercarbia.

Diversos fatores de risco independentes foram identificados para ventilação difícil com máscara de acordo com análise multivariada,[11] quais sejam:

- Idade acima de 56 anos;
- IMC acima de 30 kg/m^2;
- Presença de barba;
- Escala de Mallampati (Figura 80.1) III ou IV;
- Protrusão mandibular limitada;
- História de ronco.

A presença de ao menos dois desses fatores indica alta probabilidade de ventilação difícil com máscara. Ainda existem preditores de ventilação impossível com máscara, sendo o mais expressivo a história de irradiação cervical prévia (*odds ratio* 7,1, IC 2,1–24,4, $p = 0{,}002$).

INTUBAÇÃO TRAQUEAL DIFÍCIL

Resulta da dificuldade de visualização laríngea, requerendo múltiplas tentativas de intubação, na presença ou ausência de patologias traqueais.[6] Usando apenas laringoscopia direta, as taxas de intubação difícil na população geral variam entre 1,5% e 8,5%.[7-8]

AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Vários parâmetros são utilizados para quantificar a intubação traqueal difícil; a escala de Cormack e Lehane[9] graus 3 e 4 (Figura 80.2) indica uma intubação traqueal difícil em razão de uma laringoscopia difícil. O uso de outros equipamentos que não o laringoscópio também indica uma intubação traqueal difícil. A denominada "escala de intubação difícil" utiliza sete variáveis para definir a via aérea difícil. Uma pontuação de 5 é usada para estabelecer a via como difícil e se correlaciona com 8% na população geral.[10]

Existem várias condições e preditores de VAD. História pregressa de VAD é um fortíssimo indicador de problemas futuros com a via aérea. Características como abertura bucal limitada, disfonia, disfagia, dispneia ou estridor sugerem patologias da faringe, pescoço ou do mediastino que também são sinais relevantes a serem considerados. É descrito que a predição acurada de VAD baseada nas características citadas é um mito, porém o treinamento na identificação de tais fatores é importante em fixar a atenção do profissional em uma estratégia para enfrentar uma possível VAD.

QUADRO 80.1. Condições associadas à VAD.[13-14]

Anatomia facial anormal	Inabilidade em abrir a boca
▪ Boca pequena e/ou língua grande ▪ Anormalidade dentária ▪ Prognatismo ▪ Obesidade ▪ Gravidez avançada ▪ Acromegalia ▪ Síndromes congênitas (p. ex.: síndrome de Treacher Collins)	▪ Espasmo do masseter (p. ex.: abscesso dentário) ▪ Disfunção da articulação temporomandibular ▪ Queimaduras faciais ▪ Fibrose pós-radioterapia ▪ Esclerodermia
Anormalidade cervical	**Anormalidade faríngea/laríngea**
▪ Pescoço curto/obesidade ▪ Pouca mobilidade cervical (p. ex.: espondilite anquilosante) ▪ Cirurgia em espinha cervical prévia ▪ Presença de colar cervical ▪ Fibrose pós-radioterapia	▪ Laringe alta ou anterior ▪ Valécula profunda ▪ Anormalidades anatômicas da epiglote ou hipofaringe (p. ex.: tumores) ▪ Estenose subglótica

Um critério bastante utilizado e conhecido é a escala de Mallampati[15] (Figura 80.1). Inicialmente, foi descrita em três graus (1 a 3) e, posteriormente, foram adicionados os graus 4 e o 0.[16] Sua avaliação se faz com o observador ao nível da orofaringe do paciente e, sob visão direta, ao qual é solicitado que abra a boca ao máximo e projete a língua para fora, sem apresentar fonação. De acordo com a visualização de estruturas anatômicas, o profissional médico classifica o paciente de 0 a 4. Entretanto, algumas considerações devem ser levadas em conta. Existe uma grande variação interobservadores e, embora a escala tenha boa correlação com a classificação laringoscópica de Cormack-Lehane (especificidade de

90%), tem pouca sensibilidade para prever uma laringoscopia difícil, não sendo suficiente para prever uma possível intubação traqueal difícil se utilizada como único critério.[16] Outras características anatômicas como distância tireomentoniana, distância mento-hioidea, distância esternomento e mobilidade do pescoço são menos preditivas que a escala de Mallampati.



FIGURA 80.1. Classificação Mallampati.
Fonte: Adaptada de Miller e colaboradores, 2015.[12]

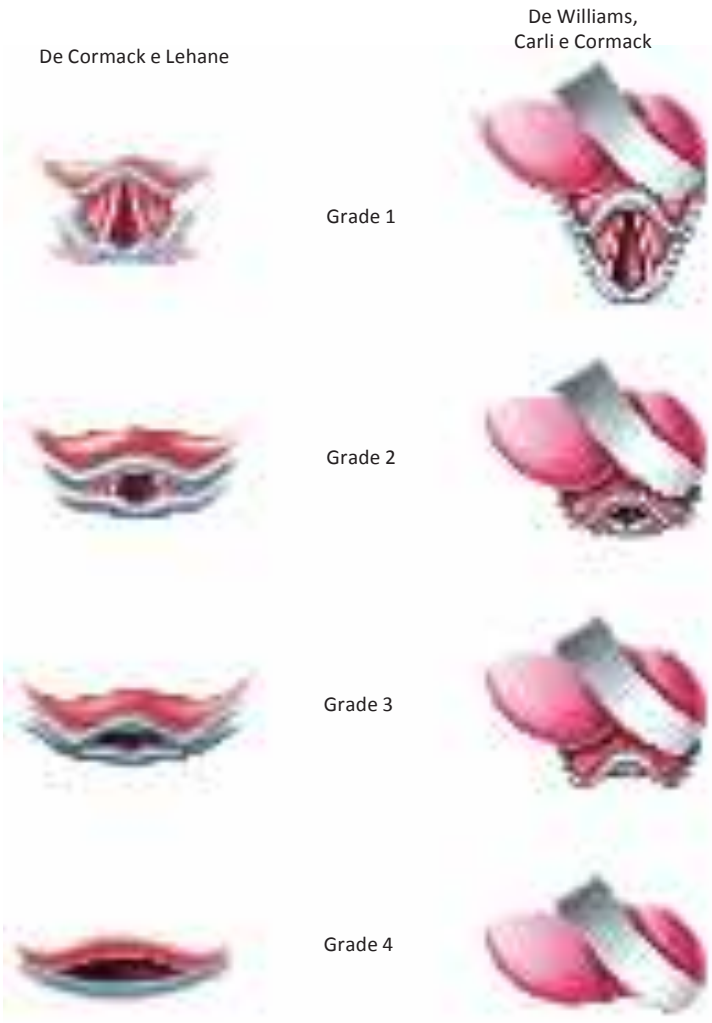


FIGURA 80.2. Visualização laringoscópica e sistemas de classificação.
Fonte: Adaptada de Miller e colaboradores, 2015.[12]

VIA AÉREA DIFÍCIL E OBESIDADE

Um ponto interessante em VAD é sua relação com a obesidade. É descrito que o índice de massa corporal (IMC) aumentado é preditor de ventilação difícil com máscara,[18] porém, ao se compararem 200 pacientes obesos mórbidos com 1.272 pacientes eutróficos, o IMC elevado não se correlacionou com dificuldade de intubação.[19] Brodsky e colaboradores[20] estudaram uma série de 100 pacientes com média de peso de 137 kg e IMC > 40 kg/m^2, concluindo que o grau da obesidade, IMC e história de apneia obstrutiva do sono não estavam associados com dificuldade em intubar, porém o diâmetro do pescoço ao nível da borda superior da cartilagem cricotireoidea foi um preditor de potenciais dificuldades no acesso à intubação. O bom posicionamento do paciente obeso, utilizando coxins interescapulares e occipitais, é fator crucial na otimização da via aérea. O máximo alinhamento do mastoide com o esterno por meio da posição olfativa, do cheirador ou *sniffing position* (Figura 80.3) possibilita uma excelente visualização glótica e facilita bastante o procedimento.

PREPARO PARA A INTUBAÇÃO TRAQUEAL DIFÍCIL

A inabilidade ou inexperiência do profissional também devem ser consideradas fator para o sucesso da intubação.[21-23] Uma boa assistência também é fundamental, e, na falta dela, a chance de sucesso do procedimento é reduzida.[24-25] Procedimentos envolvendo via aérea no ambiente pré-hospitalar e fora do centro cirúrgico têm maior incidência de eventos adversos e maior risco de mortalidade do que quando realizados dentro do centro cirúrgico.[26-28] A inexperiência, má assistência e um ambiente desfavorável contribuem para a falha em otimizar as condições. Erros comuns incluem posicionamento inadequado do paciente, falha na iluminação do laringoscópio, ausência de dispositivo alternativo, seleção inadequada de lâmina de laringoscópio para o paciente, uso de tamanho inadequado de tubo endotraqueal e ausência de dispositivos ou adjuntos de via aérea imediatamente disponíveis. Pacientes com distúrbios de troca gasosa, fato comum em UTI, requerem maior habilidade e rapidez do intensivista, visto que tal fato reduz a efetividade da pré-oxigenação e aumenta o risco de hipóxia grave caso haja algum atraso no estabelecimento da via aérea definitiva.[29] Quando oxigênio puro é ofertado a pacientes saudáveis durante 4 minutos antes da anestesia, a pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), geralmente, aumenta de 90 para > 400 mmHg. Em estudo[30] com 42 pacientes críticos em que falhou a tentativa de ventilação não invasiva para melhorar os parâmetros ventilatórios e necessitaram de intubação, a média de PaO_2 foi de 67 mmHg, aumentando para apenas 104 mmHg depois de pré-oxigenação com 100% de oxigênio por 4 minutos, e em um terço dos pacientes a pré-oxigenação não surtiu efeito ao fim desse tempo. Em pacientes com lesão pulmonar aguda, uma manobra de recrutamento logo após a intubação reduz a incidência de hipoxemia e, em pacientes obesos, o uso de proclive durante a pré-oxigenação aumenta a PaO_2 e prolonga o tempo de início da dessaturação durante apneia.[31-32]

Após a intubação, a hipotensão grave pode acontecer em 6% a 25% dos doentes, além de hipoperfusão e má leitura ou ausência na leitura do oxímetro de pulso, sendo a hipotensão pós-intubação associada ao aumento de mortalidade intra-hospitalar (OR 1,9 IC 1,1 a 3,5)[33] e chance de parada cardíaca após intubação de 2% a 3%.[34-35] O uso de cetamina (0,3 mg/kg) ou etomidato (2 mg/kg) como agente hipnótico pode reduzir a incidência de hipotensão grave, comparado com propofol e tiopental, reduzindo para aproximadamente 14% a ocorrência de pressão sistólica < 90 mmHg.[36-38]

MANOBRAS PARA OTIMIZAÇÃO DA LARINGOSCOPIA

Para otimizar o sucesso do procedimento, o profissional deve empregar uma série de recursos disponíveis que visam a facilitar a laringoscopia. Tais adjuntos podem ser utilizados antes e durante a tentativa de intubação e, caso sejam utilizados em conjunto, aumentam significativamente as chances de sucesso da IOT.

Preconiza-se que a primeira laringoscopia seja feita de forma ótima, com todos os recursos disponíveis, pois, em ambiente emergencial, sabe-se que há aumento de complicações e parada cardíaca a partir de duas laringoscopias (Tabela 80.1), principalmente pela dificuldade anatômica



FIGURA 80.3. Posicionamento ideal da cabeça. Alinhamento do mastoide com o esterno.
Fonte: Adaptada de El-Orbany e colaboradores, 2011.[42]

TABELA 80.1. Relação entre quantidade de laringoscopias e eventos adversos.

Complicações	2 ou menos tentativas (90%)	2 tentativas (10%)*	Risco relativo para > 2 tentativas	95% CI para risco relativo
Hipoxemia	10,5%	70%	9×	4.20-15.92
Hipoxemia grave	1,9%	28%	14×	7,36-24,34
Intubação esofágica	4,8%	51,4%	6×	3,71-8,72
Regurgitação	1,9%	22%	7×	2,82-10,14
Aspiração	0,8%	13%	4×	1,89-7,18
Bradicardia	1,6%	18,5%	4×	1,71-6,74
Falência cardíaca	0,7%	11%	7×	2,39-9,87

* Todas as categorias $p > 0,0001$ quando comparadas com 2 ou menos tentativas para > 2 tentativas.
Fonte: Adaptada de Constantin e colaboradores, 2010.[31]

gerada pela manipulação da glote, causando sangramento e distorções, fatores que dificultam as laringoscopias posteriores.[39]

Os bloqueadores neuromusculares têm papel fundamental na otimização da laringoscopia ao reduzir o tônus muscular do paciente, além de evitar lesões traumáticas às cordas vocais. Em estudo com 300 pacientes,[40] o desfecho primário foram os sintomas após 24 horas da intubação; como desfecho secundário, analisaram-se as condições de intubação e eventos hemodinâmicos adversos. Quando indicada de forma criteriosa, a intubação torna-se mais difícil (12% *versus* 1% $p < 0,05$) e há mais hipotensão arterial e bradicardia que necessitam de tratamento (12% *versus* 3% $p < 0,05$) sem o uso da succinilcolina (1 mg/kg) ou rocurônio (1,2 mg/kg).

Posicionamento

O posicionamento do paciente tem papel fundamental de melhora da laringoscopia. Em estudo prospectivo e randomizado com 546 pacientes submetidos a cirurgias eletivas, comparou-se um grupo de pacientes intubados em *sniffing position* com grupo posicionado apenas com extensão da cabeça. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas com relação à intensidade da força utilizada, manipulação laríngea externa, técnicas alternativas utilizadas, número de tentativas e postura adotada pelos anestesiologistas. O estudo conclui que a posição olfatória, ou *sniffing*, é superior à simples extensão da cabeça, melhora a técnica e reduz o tempo de intubação.[41] Para alcançar a posição ideal, o pescoço deve ser fletido sobre o tórax, formando um ângulo de 35 graus e a cabeça estendida sobre a articulação atlanto-occipital, formando um ângulo de 15 graus da face com o plano horizontal. A altura para se obter esses ângulos varia individualmente, em geral, entre 7 e 9 cm, de forma que o ponto ótimo final da posição seja verificado por meio do alinhamento do meato acústico externo com o esterno do paciente, e é válido para obesos e eutróficos. A laringoscopia pode não ser boa, apesar da boa utilização da posição olfatória; uma manobra possível é elevar a cabeça acima do preconizado pela técnica tradicional, o que melhora a visualização em alguns pacientes.

Compressão laríngea externa

A manipulação laríngea externa otimiza a laringoscopia e tem resultados superiores quando o laringoscopista orienta um assistente realizando a BURP (*backward*, *upward*, *rightward pressure*) sobre a cartilagem cricoide, de preferência segurando sua mão e pedindo para manter a posição adequada (laringoscopia bimanual) (Figura 80.4). Tal manobra é superior à BURP isolada sem orientação manual do laringoscopista ou à pressão cricoidea apenas.[42-44]

FIO-GUIA E *BOUGIE*

O fio-guia é mais um acessório que pode ser utilizado. É um dispositivo metálico ou de plástico, rígido e liso, in-

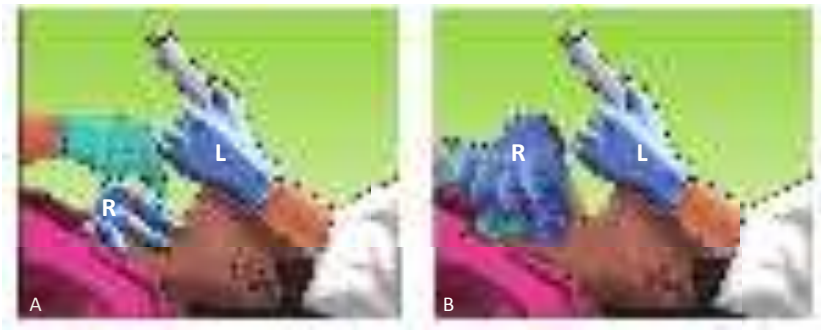


FIGURA 80.4. Manipulação da cricoide para auxiliar na intubação. (**A**) Sem auxiliar. (**B**) Com auxiliar.

troduzido no tubo endotraqueal. A maneira ideal de ser dobrado é sob o formato de J ou taco de hóquei, o que permite seu direcionamento anteriormente para uma glote de visualização precária ou até mesmo não obtida.[45] O maior cuidado com esse dispositivo é que ele não deve ser projetado além do tubo endotraqueal, sob o risco de causar graves lesões de partes moles ou até mesmo traqueais. Já o *bougie* (*gum elastic bougie*) é uma haste mais longa do que o fio-guia, tem ponta maleável e atraumática, com leve angulação, concedendo-lhe o formato de "J". Seu melhor uso se faz diante de Cormack IIb ou IIIa (Figura 80.5),[46] quando não há visualização da fenda glótica, mas sua posição é presumível mediante algumas estruturas anatômicas como aritenoides e epiglote móvel, porém pode ser utilizado em todas as laringoscopias, até mesmo às cegas (Cormack IIIb ou IV). O operador utiliza a angulação natural do *bougie* para alcançar a glote, pois o diâmetro reduzido e o formato do dispositivo favorecem a introdução em situações difíceis. Caso não esteja visualizando a glote diretamente, o intensivista pode tentar introduzi-lo às cegas, sabendo que a glote encontra-se anteriormente, movimenta o *bougie* sob o próprio eixo, de forma que sua ponta faça uma varredura e entre na traqueia. Alguns sinais são importantes com o uso do *bougie*, destacando-se a vibração da haste flexível ao entrar em contato com os anéis traqueais (*clicks* traqueais) e a parada da progressão ao passar da carina e entrar em um brônquio fonte, o que não acontece caso esteja no esôfago.[47] Uma vez na traqueia, mantendo-se a laringoscopia e, preferencialmente, com a ajuda de um auxiliar, a cânula traqueal deverá ser introduzida através do *bougie*, executando-se a rotação anti-horária de 90 graus para evitar que sua ponta biselada se prenda nas aritenoides.[48] Em muitos protocolos, em um primeiro momento, é o dispositivo de escolha.[49-50]

SELEÇÃO DA LÂMINA DO LARINGOSCÓPIO

A escolha da lâmina merece destaque no manejo da via aérea, pois é um detalhe crucial na laringoscopia. Pacientes altos ou com laringe muito anteriorizada se beneficiam do uso de lâmina 4 porque há maior facilidade em alcançar a valécula e elevar a epiglote de forma ótima. A lâmina de Miller também apresenta melhor atuação diante de epiglotes caídas, conhecidas como *floppy*, pela facilidade da técnica de Miller em elevar diretamente essa estrutura e melhor expor as pregas vocais.[51] Outra lâmina de fácil uso é a McCoy, uma lâmina de Macintosh adaptada com um dispositivo articulado na ponta, permitindo a flexão e a elevação das estruturas faríngeas de acordo com a vontade do profissional por meio de uma haste no cabo do laringoscópio, ideal para laringes anteriorizadas.[52-53]

Preparo para a via aérea difícil

O profissional pode se deparar com três situações no manejo da via aérea de um paciente crítico: 1) via aérea difícil antecipada; 2) via aérea difícil não antecipada; e 3) via aérea difícil em situação de não intubo/não ventilo.

Quando o intensivista avalia o paciente e julga que está diante de uma potencial via aérea difícil, seja por um conjunto de fatores de risco ou uma característica única marcante, como um grande tumor faríngeo ou restrição importante na abertura bucal, duas perguntas fundamentais devem ser respondidas: 1) o paciente deve ser intubado com anestesia ou com anestesia tópica e sedação consciente; e 2) qual técnica/dispositivo deve ser usado para garantir a via aérea do paciente.

Anestesia tópica e sedação consciente

A intubação sob anestesia tópica e sedação consciente, antigamente denominada intubação acordada, é o método considerado mais seguro porque o paciente mantém o *drive* respiratório e o tônus da musculatura faríngea. Porém, consome mais tempo, necessita de maior experiência, é mais desconfortável para o doente, e requer sua cooperação durante o procedimento.

A técnica começa com uma adequada preparação psicológica do paciente, informando-o sobre o procedimento e aliviando suas ansiedades. Em seguida, faz-se a preparação da mucosa, usualmente com agentes anticolinérgicos endovenosos, como a atropina, com a finalidade de reduzir a produção de saliva, melhorando a absorção do anestésico local. Segue-se com a administração de anestésico tópico (lidocaína 2%) por toda a mucosa oral e faríngea, preferencialmente utilizando um atomizador. Sedação leve ou moderada é instituída, utilizando-se benzodiazepínicos como midazolam e opioides como fentanil ou remifentanil em infusão contínua. O propofol em baixas doses em infusão contínua também pode ser utilizado para um adequado nível de conforto. O uso de oxigênio suplementar é fundamental e a manutenção da respiração espontânea durante todo o procedimento é ponto-chave na titulação da sedação.



FIGURA 80.5. Classificação de Cormack modificada.

Existe a possibilidade de se proceder à laringoscopia tradicional do paciente após adequada sedação e anestesia tópica, com a finalidade de visualizar as estruturas glóticas. Essa laringoscopia deve utilizar o mínimo de força possível para expor as estruturas, pois o paciente ainda mantém algum grau de consciência e defesa. Uma alternativa para minimizar o incômodo da lâmina seria não rechaçar a língua com tanta força para a esquerda, conforme a técnica tradicional, e tentar avançar a lâmina em plano mediano do paciente. Uma segunda e recente alternativa à laringoscopia tradicional é o uso dos videolaringoscópios. Trabalhos comparam o tempo de intubação,[54-56] visualização glótica, taxas de sucesso na primeira tentativa e nível de desconforto do paciente entre os videolaringoscópios e a fibroscopia flexível, todos sugerindo que não há diferenças significativas entre os dois métodos, principalmente em relação ao tempo de intubação e taxas de sucesso, propondo os videolaringoscópios como uma excelente alternativa frente a uma via aérea difícil prevista.

A fibroscopia segue sendo o padrão-ouro em casos de VAD, podendo se optar pelo acesso nasal, após preparação com anestésico e vasoconstritor tópico, ou acesso oral, posicionando um bucal protetor para que o paciente não morda o aparelho. O profissional utiliza o fibroscópio flexível com o tubo endotraqueal já alocado para anestesiar a hipofaringe conforme avança em direção à glote, utilizando a técnica *spray as you go*, com jatos de lidocaína por toda a mucosa, especialmente sobre as cordas vocais. Existe o potencial risco de laringoespasmo, tosse e broncoespasmo durante as manobras, porém são de duração limitada assim que as estruturas estiverem anestesiadas.[57-58]

Após anestesiada a glote de forma eficiente, avança-se o fibroscópio por entre as cordas vocais até a visualização da carina, seguindo-se a descida do tubo. Ocasionalmente, a passagem do tubo pode ser impedida pelas cordas vocais já que existe um espaço entre o tubo e o fibroscópio. Esse problema é superado recuando-se o tubo e girando-o 90 graus em sentindo anti-horário, com nova tentativa de progressão.[59-60]

Uma alternativa é optar pela indução anestésica para intubação, porém com recursos que não apenas o laringoscópio rígido à disposição (Quadro 80.2) para sobrepor uma laringoscopia convencional frustra.

QUADRO 80.2. Conteúdo sugerido para recursos de via aérea difícil.

- Lâminas de laringoscópio de variados tamanhos e tipos
- Videolaringoscópio
- Tubos endotraqueais de variados tamanhos
- Guias para tubos traqueais
- Dispositivos supraglóticos (máscara laríngea ou *fastrach*)
- Fibroscópio flexível
- Equipamento necessário para via aérea invasiva de emergência
- Dispositivo para detecção de dióxido de carbono exalado

Os itens listados no quadro são sugestões. Os dispositivos podem variar de acordo com a equipe, preferências e o local de atuação dos profissionais.

A American Society of Anesthesiologists (ASA) sugere alguns dispositivos para se manter na UTI ou centro cirúrgico (Quadro 80.2), que sejam de fácil acesso e uso.

VIDEOLARINGOSCOPIA

A aplicação da laringoscopia rígida videoassistida, comumente referida como videolaringoscopia, cresceu dramaticamente nos últimos dez anos. Tais dispositivos, se comparados à laringoscopia direta tradicional, apresentam a vantagem de visualizar a laringe graças a uma combinação de fatores, que vão desde a magnificação da imagem, curvatura anterior da lâmina usada e menor necessidade em se obter um alinhamento visual com a laringe,[61] até a visualização da imagem por vários profissionais ao mesmo tempo, o que facilita o uso didático.[62] Tal característica se molda bem nos casos em que o laringoscopista se depara ou antecipa uma via aérea difícil, pois é comprovado que a intubação orotraqueal é facilitada pelo uso de tais aparelhos,[61,63] com índice de sucesso de até 92% na primeira tentativa e 98% nas tentativas subsequentes,[64] podendo evitar complicações de uma laringoscopia direta subótima, geralmente com múltiplas tentativas,[65] resultando em consequências tais como: hipertensão, dessaturação, lesão dentárias e de vias aéreas, danos neurológicos, e morte.[66] Outra vantagem é apresentarem curvas de aprendizado mais rápidas e com maiores taxas de sucesso quando utilizadas por laringoscopistas inexperientes, se comparadas com a laringoscopia direta.[66-67] A videolaringoscopia assumiu um importante papel no resgate quando a laringoscopia direta falha,[68] sendo incluída no algoritmo de via aérea difícil da ASA,[69] com 94% de sucesso.[64] Atualmente, há uma tendência de se utilizarem os videolaringoscópios como 1ª alternativa à laringoscopia rígida tradicional.[70] Em metanálise com 2.133 pacientes, 1.067 no grupo laringoscopia tradicional e 1.066 no grupo videolaringoscópio, houve redução no risco de dificuldade na intubação (OR 0,29, 95% IC 0,20-0,44, $p < 0,001$), redução na visualização de Cormack 3 ou 4 (OR 0,26, 95% IC 0,17-0,41, $p < 0,001$) e intubação esofágica (0,14 95% IC 0,02-0,81, $p = 0,03$) e aumento do risco de intubação na primeira tentativa (OR 2,07 95% IC 1,35-3,16, $p < 0,001$).[71]

EMPREGO DO ALGORITMO DE VIA AÉREA DIFÍCIL EM UTI

Existem duas situações potencialmente catastróficas que podem culminar em óbito caso não sejam administradas eficazmente. Para situações de uma via aérea difícil não planejada ou da situação não intubo/não ventilo, a ASA criou um algoritmo específico para o rápido e padronizado manejo dos pacientes (Figura 80.6).

A indicação de via aérea cirúrgica é estabelecida na impossibilidade de intubar o paciente que se encontra com a vida ameaçada, ou com a presença de distorções anatômicas que tornam a tentativa de intubação orotraqueal inviável.[72] Duas técnicas são passíveis de execução: traqueostomia e cricotireoidostomia.

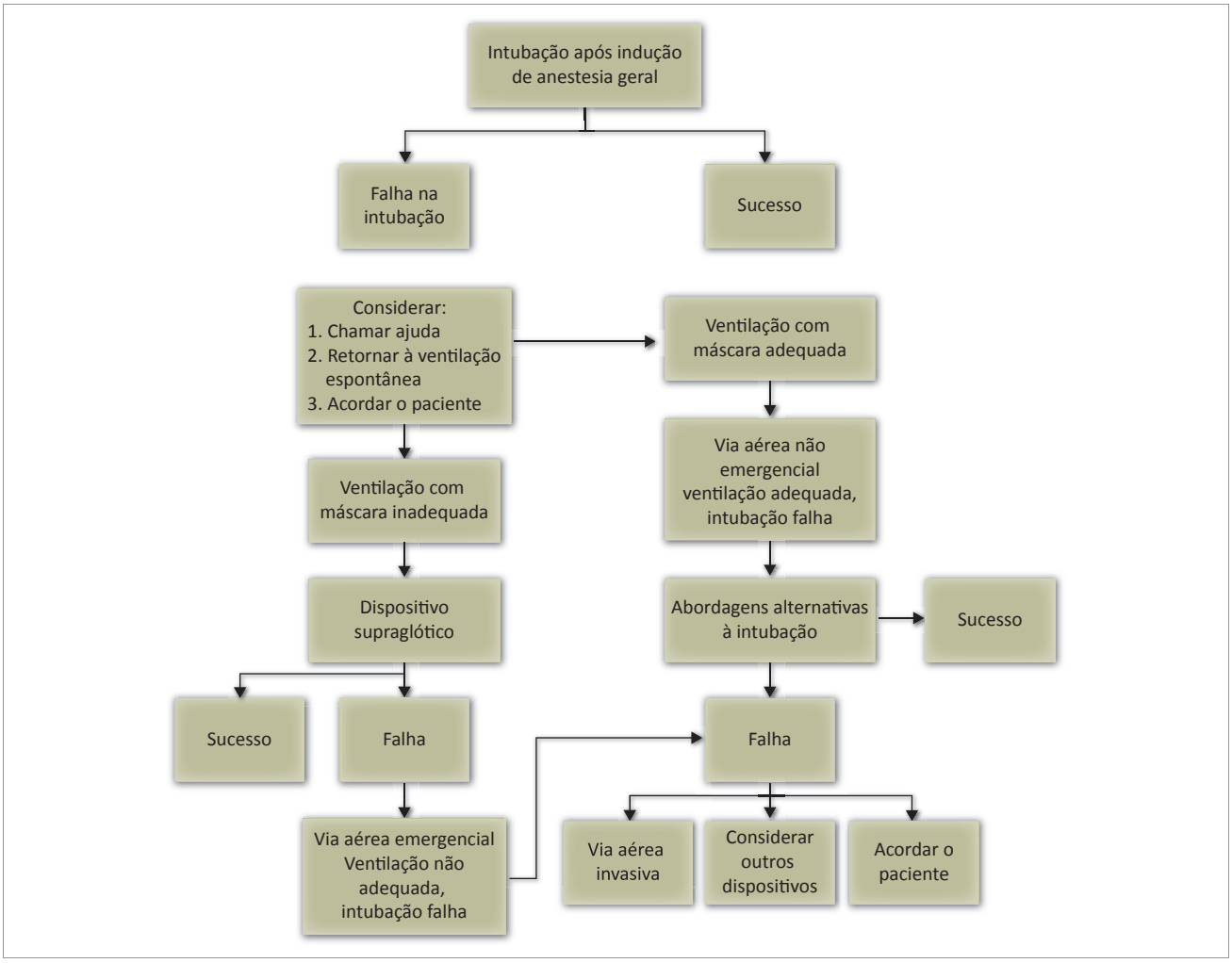


FIGURA 80.6. Algoritmo de via aérea difícil em UTI.

A traqueostomia é um procedimento mais complexo e demorado, que deve ser executado por um cirurgião experiente,[73] raramente sendo realizada em caráter de urgência. Nessas situações, a cricotireoidostomia mostra-se mais eficaz, podendo ser subdividida naquela realizada por punção ou cirúrgica, e o último recurso é empregado na tentativa de oxigenar o paciente e evitar evento adverso grave.

Trabalhos recentes[74] demonstram que a cricotireoidostomia cirúrgica é mais eficaz e produz melhor ventilação do que a por punção e, ao contrário do que se acreditava antes, não necessita obrigatoriamente ser convertida em traqueostomia de imediato, sendo usada como via aérea definitiva, sem nenhum aumento no risco de complicações,[75-76] considerando que a conversão da cricotireoidostomia para traqueostomia pode apresentar alto risco para o paciente e ser um procedimento dispensável.[77-78] No estudo NAP4,[79] 60% das tentativas de cricotireoidostomias por punção na UTI falharam, enquanto todas as cirúrgicas foram eficazes. Esses resultados sugerem que há necessidade de maior treinamento no método cirúrgico pela equipe, incluindo treino utilizando manequins para familiarizar o intensivista com o equipamento de via aérea cirúrgica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Needham DM, Thompson DA, Holzmueller CG, Dorman T, Lubomski LH, WU AW, et al. A system factors analysis of airway events from the Intensive Care Unit Safety Reporting System (ICUSRS). Crit Care Med. 2004;32:2227-33.
2. Beckmann U, Baldwin I, Hart GK, Runciman WB. The Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care: AIMS-ICU. An analysis of the first year of reporting. Anaesth Intensive Care. 1996;24:320-9.
3. Beckmann U, Baldwin I, Durie M, Morrison A, Shaw L. Problems associated with nursing staff shortage: An analysis of the first 3600 incident reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study (AIMS-ICU). Anaesth Intensive Care. 1998;26:396-400.
4. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2003;98:1269-77.
5. Practice guidelines for management of the difficult airway: a report by the American Society of Anesthesiologists' task force on management of the difficult airway. Anesthesiology. 1993;78:597-602.
6. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2003;98:1269-77.
7. Burkle CM, Walsh MT, Harrison BA, et al. Airway management after failure to intubate by direct laryngoscopy: Outcomes in a large teaching hospital. Can J Anaesth. 2005;52:634-40.

8. Crosby ET, Cooper RM, Douglas MJ, Doyle DJ, Hung OR, Labrecgue P, et al. The unanticipated difficult airway with recommendations for management. Can J Anaesth. 1998;45:757-76.
9. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. Anaesthesia. 1984;39:1105-11.
10. Adnet F, Racine SX, Borron SW, Clemessy JL, Fournier JL, Lapostolle F, et al. A survey of tracheal intubation difficulty in the operating room: A prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2001;45:327-32.
11. Crosby ET, Cooper RM, Douglas MJ, Doyle DJ, Hung OR, Labrecgue P, et al. The unanticipated difficult airway with recommendations for management. Can J Anaesth. 1998;45:757-76.
12. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. Miller's Anesthesia. 2-Volume. 2015.
13. Castello DA, Smith HS, Lumb PD. Conventional airway access. In: Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR, et al. Textbook of Critical Care (TCC), Fourth Edition. Philadelphia: WB Saunders, 1999. p.1232-46.
14. Yentis SM. Predicting difficult intubation-worthwhile exercise or pointless ritual? Anaesthesia. 2002;57:105-9.
15. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. Can Anaesth Soc J. 1985;32:429.
16. Samsoon GLT, Young JRB. Difficult tracheal intubation: A retrospective study. Anaesthesia. 1987;42:487.17. Cattano D, Panicucci E, Paolicchi A, Forfori F, Giunta F, Hagberg C. Risk factors assessment of the difficult airway: An Italian survey of 1956 patients. Anesth Analg. 2004;99:1774-9.
18. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. Anesthesiology. 2000;92:1229-36.
19. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, Szmuk P, Warters RD, Charuzi I. Increased body mass index per se is not a predictor of difficult laryngoscopy. Can J Anaesth. 2003;50:179-83.
20. Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. Anesth Analg. 2002;94:732-36.
21. Rosenstock C, Ostergaard D, Kristensen MS, Lippert A, Ruhnau B, Rasmussen LS. Residents lack knowledge and practical skills in handling the difficult airway. Acta Anaesthesiol Scand. 2004;48:1014-8.
22. Schwid HA, Rooke GA, Carline J, Steadman RH, Murray WB, Olympio M, et al. Evaluation of anesthesia residents using mannequin--based simulation: A multiinstitutional study. Anesthesiology. 2002;97:1434-44.
23. Sagarin MJ, Barton ED, Chng YM, Walls RM. Airway management by US and Canadian emergency medicine residents: A multicenter analysis of more than 6,000 endotracheal intubation attempts. Ann Emerg Med. 2005;46:328-36.
24. Kluger MT, Bukofzer M, Bullock M. Anaesthetic assistants: Their role in the development and resolution of anaesthetic incidents. Anaesth Intensive Care. 1999;27:269-74.
25. Kluger MT, Bullock MF. Recovery room incidents: A review of 419 reports from the Anaesthetic Incident Monitoring Study (AIMS). Anaesthesia. 2002;57:1060-6.
26. Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. Curr Opin Anaesthesiol. 2006;19:436-42.
27. Wang HE, Seitz SR, Hostler D, Yealy DM. Defining the learning curve for paramedic student endotracheal intubation. Prehosp Emerg Care. 2005;2:156-62.
28. Wang HE, Kupas DF, Paris PM, Bates RR, Costantino JP, Yealy DM. Multivariate predictors of failed prehospital endotracheal intubation. Acad Emerg Med. 2003;10:717-24.
29. Mort TC. Preoxygenation in critically ill patients requiring emergency tracheal intubation. Crit Care Med. 2005;33:2672-5.
30. Mort TC. Preoxygenation in critically ill patients requiring emergency tracheal intubation. Crit Care Med. 2005;33:2672-5..
31. Constantin JM, Futier E, Cherprenet AL, Changues G, Guerin R, Cayot-Constatin S, et al. A recruitment maneuver increases oxygenation after intubation of hypoxemic intensive care unit patients: a randomized controlled study. Crit Care. 2010;14:R76.
32. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, Burn AJ, Schachter LM, Playfair JM, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. Anesthesiology. 2005;102:1110-5.
33. Heffner AC, Swords D, Kline JA, Jones AE. The frequency and significance of postintubation hypotension during emergency airway management. J Crit Care. 2012;27:417.e9–417.e13
34. Mort TC. The incidence and risk factors for cardiac arrest during emergency tracheal intubation: a justification for incorporating the ASA Guidelines in the remote location. J Clin Anesth. 2004;16:508-16.
35. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. Crit Care Med. 2006;34:2355-61.
36. Jaber S, Jung B, Corne P, Sebbane M, Muller L, Changues G, et al. An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. Intensive Care Med. 2010;36:248-55.
37. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaoudi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374:293-300.
38. Jabre P, Avenel A, Combes X, Kulstad E, Mazariegos I, Bertrand L, et al. Morbidity related to emergency endotracheal intubation – a substudy of the KETAmine SEDation trial. Resuscitation. 2011;82:517-22.
39. Mort TC. Emergency Tracheal Intubation: Complications Associated with Repeated Laryngoscopic Attempts. Anesth Analg. 2004;99:607-13
40. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. Br J Anaesth. 2007;99(2):276-81.
41. Prakash S, Rapsang AG, Mahajan S, Bhattacharjee S, Singh R, Gogia AR. "Comparative Evaluation of the Sniffing Position with Simple Head Extension for Laryngoscopic View and Intubation Difficulty in Adults Undergoing Elective Surgery," Anesthesiol Res Pract. 2011;2011:297913.
42. El-Orbany M, Woehlck H, Salem MR. Head and neck position for direct laryngoscopy. Anesth Analg. 2011;113:103-9.
43. Levitan RM, Kinkle WC, Levin WJ, Everett WW. Laryngeal view during laryngoscopy: A randomized trial comparing cricoid pressure, backward-upward-rightward pressure, and bimanual laryngoscopy. Ann Emerg Med. 2006;47:548-55.
44. Levitan RM, Mickler T, Hollander JE. Bimanual laryngoscopy: A videographic study of external laryngeal manipulation by novice intubators. Ann Emerg Med. 2002;40:30-7.
45. Finucane BT, Santora AH. Difficult intubation. In: Finucane BT, Santora AH. Principles of Airway Management. Second Edition. St. Louis: Mosby Year-Book, 1996. p.191.
46. Kovacs G, Law JA, McCrossin C, Vu M, Leblanc D, Gao J. A Comparison of a Fiberoptic Stylet and a Bougie as adjuncts to Direct Laryngoscopy in a Manikin-Simulated Difficult Airway. Ann Emerg Med. 2007;50(6):676-85.
47. Reis LA, Reis GF, Oliveira MR, Ingarano Lel B. Bougie. Rev Bras Anestesiol. 2009;59(5).
48. McNelis U, Syndercombe A, Harper I, Duggan J. The effect of cricoid pressure on intubation facilitated by the gum elastic bougie. Anaesthesia. 2007;62:456-9.
49. Latto IP, Stacey M, Mecklenburgh J, Vaughan RS. Survey of the use of the gum elastic bougie in clinical practice. Anaesthesia. 2002;57:379-84.
50. Bokhari A, Benham SW, Popat MT. Management of unanticipated difficult intubation: A survey of current practice in the Oxford region. Eur J Anaesthesiol. 2004;21:123-7.
51. Hagberg CA. Benumof and Hagberg's Airway Management, 3rd Edn. Published by Elsevier, 2013. p.1141.
52. Cook TM, Tuckey JP. A comparison between the Macintosh and the McCoy laryngoscope blades. Anaesthesia. 1996;51:977-80.
53. Chisholm DG, Calder I. Experience with the McCoy laryngoscope in difficult laryngoscopy. Anaesthesia. 1997;52:906-8.
54. Dotson M. Awake Video Laryngoscope Intubation: Case Report of a Patient With a Nasopharyngeal Mass. AANA J. 2012 Oct;80(5):347-53.

55. Abdellatif AA, Ali MA. GlideScope® videolaryngoscope versus flexible fiberoptic bronchoscope for awake intubation of morbidly obese patient with predicted difficult intubation. M.E.J. ANESTH. 2014;22(4).56. Rosenstock CV, Thogersen B, Afshari A, Christensen AL, Eriksen C, Gatke MR. Awake Fiberoptic or Awake Video Laryngoscopic Tracheal Intubation in Patients with Anticipated Difficult Airway Management. Anesthesiology. 2012;116:1210-6.
57. Morris IR. Continuing medical education: Fibreoptic intubation. Can J Anesth. 1994;41:996-1008.
58. Koerner IP, Brambrink AM. Fiberoptic techniques. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005;19:611-21.
59. Reasoner DK, Warner DS, Todd MM, Hunt SW, Kirchner J. A comparison of anesthetic techniques for awake intubation in neurosurgical patients. J Neurosurg Anesthesiol. 1995;7:94-9.
60. Graham DR, Hay JG, Clague J, Nisar M, Earis JE. Comparison of three different methods used to achieve local anaesthesia for fibreoptic bronchoscopy. Chest. 1992;102:704-7.
61. Aziz MF, Brambrink AM. Video Laryngoscopy: Time for a View on Outcomes; Anesthesiology News, Guide to Airway Management, 2012.
62. Levitan RM, Heitz JW, Sweeney M, Cooper RM. The Complexities of Tracheal Intubation with Direct Laryngoscopy and Alternative Intubation Devices. Ann Emerg Med. 2011;57:240-7.
63. Enomoto Y, Asai T, Arai T, Kamishima K, Okuda Y. Pentax-AWS, a new videolaryngoscope, is more effective than the Macintosh laryngoscope for tracheal intubation in patients with restricted neck movements: A randomized comparative study. Br J Anaesth. 2008;100:544-8.
64. Aziz MF, Healy D, Kheterpal S, Fu RF, Dillman D, Brambrink AM. Routine clinical practice effectiveness of the Glidescope in difficult airway management: An analysis of 2,004 Glidescope intubations, complications, and failures from two institutions. Anesthesiology. 2011;114:34-41.
65. Mort TC. Emergency Tracheal Intubation: Complications Associated with Repeated Laryngoscopic Attempts. Anesth Analg. 2004;99(2):604-13.
66. Cooper RM, Pacey JA, Bishop MJ, McCluskey SA. Early clinical experience with a new videolaryngoscope (GlideScope) in 728 patients. Can J Anaesth. 2005 Feb;52(2):191-8.
67. Nouruzi-Sedeh P, Schumann M, Groeben H: Laryngoscopy via Macintosh blade versus GlideScope: Success rate and time for endotracheal intubation in untrained medical personnel. Anesthesiology. 2009;110:32-7.
68. Noppens RR, Mo¨bus S, Heid F, Schmidtmann I, Werner C, Piepho T. Evaluation of the McGrath Series 5 videolaryngoscope after failed direct laryngoscopy. Anaesthesia. 2010;65:716-20.
69. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2003;98:1269-77.
70. Jong A, Jung B, Jaber S. Intubation in the ICU: we could improve our practice. Crit Care. 2014;18:209.
71. Jong A, Molinari N, Conseil M, Coisel Y, Pouzeratte Y, Belafia F, et al. Video laryngoscopy versus direct laryngoscopy for orotracheal intubation in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2014;40(5):629-39.
72. Lavery GG, McCloskey B. Airway management. In: Patient Centred Acute Care Training (PACT). In: Roessler M, Fluit L, Ramsay G. Brussels: European Society of Intensive Care Medicine, 2003. p.1-27.
73. Finucane BT, Santora AH. Surgical approaches to airway management. In: Finucane BT, Santora AH. Principles of Airway Management. Second Edition. St. Louis: Mosby Year-Book, 1996. p.251-84.
74. Scrase I, Woollard M. Needle vs surgical cricothyroidotomy: A short cut to effective ventilation. Anaesthesia. 2006;61:921-3.
75. Brantigan CO, Grow JB. Cricothyroidotomy: Elective use in respiratory problems requiring tracheostomy. Thorac Cardiovasc Surg. 1976;71:72-81.
76. Wright MJ, Greenberg DE, Hunt JP, Madan AK, McSwain NE Jr. Surgical cricothyroidotomy in trauma patients. South Med J. 2003;96:465-7.
77. DeLaurier GA, Hawkins ML, Treat RC, Mansberger AR Jr. Acute airway management. Role of cricothyroidotomy. Am Surg. 1990;56:12-5.
78. Altman KW, Waltonen JD, Kern RC. Urgent surgical airway intervention: A 3 year county hospital experience. Laryngoscope. 2005;115:2101-4.
79. Cook TM, Woodall N, Frerk C. 4th National Audit Project of The Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Major Complications of Airway Management in the United Kingdom. Report and Findings. London: The Royal College of Anaesthetists, 2011.

CAPÍTULO 81

CONDUTA NO PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

Laert de Oliveira Andrade Filho
Eduardo de Campos Werebe
Jose Ribas Milanez de Campos

DESTAQUES

- O pneumotórax hipertensivo é uma emergência médica.
- O diagnóstico de pneumotórax hipertensivo é clínico e dispensa exames subsidiários.
- A descompressão imediata deve ser realizada pelo médico socorrista e dispensa o especialista.
- A importância clínica do pneumotórax não está relacionada com seu tamanho.

DEFINIÇÃO

Pneumotórax é o termo usado para definir a presença de ar livre na cavidade pleural, seja qual for sua causa, com consequente restrição da expansibilidade pulmonar. Ele pode ser espontâneo (primário ou secundário) ou adquirido (traumático, iatrogênico, barotraumático).

O pneumotórax hipertensivo, como mencionado, é a presença de ar livre na cavidade pleural com pressão intrapleural em níveis supra-atmosféricos durante a maior parte do ciclo respiratório.

Quando a quantidade de ar no espaço pleural é provocada por fluxo valvular, pode levar ao colapso total do pulmão e desviar o mediastino para o lado contralateral, prejudicando a mecânica ventilatória e o retorno venoso das veias cavas, gerando o risco imediato de insuficiência respiratória aguda (IRpA) e choque cardiogênico, respectivamente. Essa condição está associada a alta mortalidade, particularmente no pneumotórax hipertensivo direito, cujo desvio de mediastino compromete mais o retorno venoso das veias cavas (Figura 81.1).

ETIOLOGIA

O pneumotórax hipertensivo pode ter qualquer etiologia, mas é muito mais comum nos pacientes em uso de ventilação positiva, justamente pelo aumento das pressões nas vias aéreas.

No pneumotórax espontâneo primário, a condição de pneumotórax hipertensivo ocorre, raramente, quando existe a rotura de pequenas bolhas (*blebs*) subpleurais que podem gerar mecanismo valvular de escape de ar. Tais pacientes têm reserva funcional boa e são tratados muito antes que o pneumotórax hipertensivo ocorra: a dor intensa que aparece logo no início do quadro os motiva a procurar assistência médica precoce.

O pneumotórax espontâneo secundário ocorre nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pela rotura de bolhas de enfisema. Nesses casos, a baixa complacência dos pulmões permite que uma pequena quantidade de ar seja suficiente para deslocar o mediastino, sem grande colapso pulmonar. Os sintomas são precoces. A radiografia de tórax mostra pequeno pneumotórax, mas com desvio de mediastino.[2]

O trauma é causa comum de pneumotórax hipertensivo. Nos ferimentos penetrantes, o pneumotórax hipertensivo pode ser gerado tanto por escape de ar dos pulmões como pela entrada de ar externo pela parede torácica. Nos traumas fechados, o pneumotórax hipertensivo pode ser gerado por perfuração pulmonar de fraturas costais, rotura de via aérea (traqueia e brônquios) ou simplesmente pelo barotrauma. Nas conclusões do trabalho de Avila Martinez e colaboradores, está bem claro e definido que, em pacientes idosos e quando houver duas ou mais costelas fraturadas, apresentam-se as maiores complicações secundárias ao trauma torácico e possibilidades de desenvolverem o pneumotórax hipertensivo.[3]

O pneumotórax hipertensivo iatrogênico pode ocorrer após qualquer procedimento invasivo no tórax como broncoscopia com biópsias (principalmente as transbrônquicas), biópsias transtorácicas, toracocenteses, passagem de cateter central por punção de veia subclávia e pós-operatório de cirurgia torácica com fístula pulmonar mal drenada.[4]

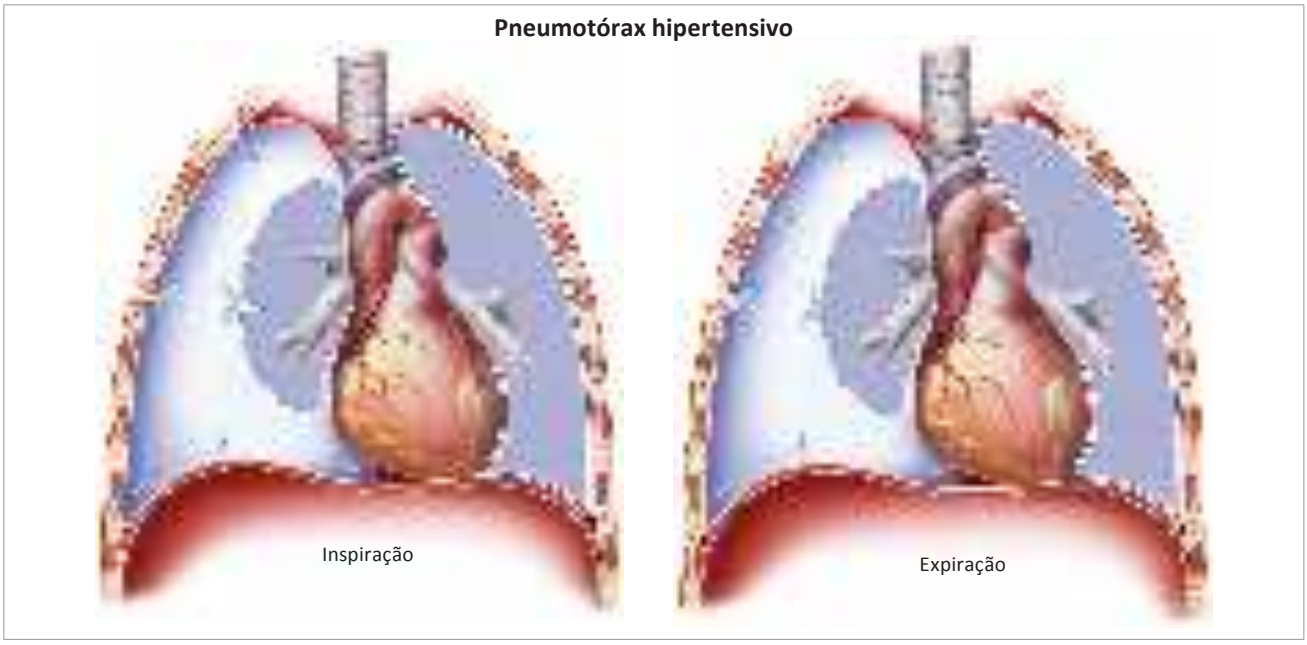


FIGURA 81.1. Processo fisiopatológico do mecanismo valvular do pneumotórax hipertensivo: o ar entra no espaço pleural na inspiração e não tem por onde sair na expiração.
Fonte: Adaptada de Barton e colaboradores, 1995.[1]

Nos pacientes com ventilação positiva, principalmente naqueles com PEEP, o barotrauma seguido de pneumotórax hipertensivo pode ser de rápida evolução pelo regime de altas pressões dentro das vias aéreas.

DIAGNÓSTICO

O pneumotórax hipertensivo deve ser sempre lembrado como diagnóstico diferencial de situações críticas de pacientes cujas circunstâncias clínicas assim permitirem.

Em pacientes conscientes, o pneumotórax começa com dor, normalmente do tipo pleurítica. Pode estar acompanhada de tosse, respiração superficial, e dispneia, dependendo do tamanho do colapso pulmonar.

Quando a quantidade de ar no espaço pleural provoca o colapso total do pulmão e desvio do mediastino, os sintomas passam para intenso desconforto respiratório, taquicardia, sudorese, palidez, hipotensão.

No exame físico a inspeção do tórax, dependendo do tamanho do pneumotórax e consequente colapso pulmonar, notam-se assimetria do tamanho dos hemitórax e a ausência de excursão da parede torácica durante a respiração no lado afetado, dada pela hiperinsuflação da cavidade pleural. A percussão tem som hipertimpânico. A ausculta apresenta diminuição do murmúrio vesicular. Dependendo do comprometimento do retorno venoso das veias cavas, observa-se estase jugular.

Por outro lado, um exame físico normal não afasta a possibilidade de pneumotórax.

A radiografia simples de tórax é o exame de imagem que confirma o diagnóstico, dando informações do tamanho do pneumotórax (Figuras 81.2 e 81.3).[1-2]



FIGURA 81.2. Pneumotórax hipertensivo à direita: notem-se o colapso total do pulmão direito, o grande desvio de mediastino e do diafragma em razão da hiperinsuflação da cavidade pleural.



FIGURA 81.3. Pneumotórax hipertensivo à esquerda: observar o colapso total do pulmão esquerdo, o acentuado desvio de mediastino e do diafragma em virtude da hiperinsuflação da cavidade pleural e o comprometimento da ventilação do pulmão contralateral.

CONDUTA

O pneumotórax hipertensivo constitui uma emergência médica. Uma vez suspeitando-se do diagnóstico, as evidências clínicas são suficientes para indicação de descompressão imediata do pneumotórax e reversão das consequências fatais. A radiografia do tórax somente é requisitada quando não há subsídios clínicos suficientes para o diagnóstico de pneumotórax hipertensivo.

Embora não exista maneira de evitar situações de drenagem de pneumotórax de emergência no pronto-socorro ou na UTI, qualquer paciente que tenha história de risco de pneumotórax (trauma torácico, procedimentos invasivos no tórax, pós-operatório de cirurgia torácica, descompensação de pacientes com DPOC ou em ventilação mecânica etc.) deve ser cuidadosamente acompanhado clínica e radiologicamente para o diagnóstico precoce do pneumotórax e tratado de modo adequado com uma drenagem torácica por profissional capacitado, evitando o pneumotórax hipertensivo e a necessidade de drenagem de emergência, situação sempre mais precária.[5]

Deve-se chamar atenção de que a importância clínica do pneumotórax não está relacionada com seu tamanho, especialmente em paciente com DPOC grave ou naqueles submetidos à ventilação positiva.[6]

Segundo os trabalhos de Peterson e colaboradores[7] e Kumar e colaboradores,[4] atualmente a ultrassonografia representa um exame rápido, de grande acurácia e que pode ser repetido a qualquer momento e quantas vezes forem necessárias, dentro dos procedimentos diagnósticos que facilitam os cuidados dos pacientes críticos nos departamentos de emergência. Além disso, não representa um grande custo adicional nem de equipamentos e ou de profissionais que possam manejá-lo com segurança e maior efetividade diagnóstica.

Na impossibilidade de uma drenagem torácica imediata, seja por falta de material adequado ou de profissional capacitado, uma punção simples com cateter fino no 2º espaço intercostal e na linha hemiclavicular é o suficiente para uma descompressão que reverta a gravidade da situação até a espera da realização do procedimento de drenagem definitivo. A escolha do 2º espaço intercostal na linha hemiclavicular não é acidental: ele permite uma punção alta, onde se acumula o ar na cavidade pleural, longe o suficiente dos vasos subclávios, e a linha hemiclavicular assegura um acesso fácil, longe dos vasos mamários internos ao longo do esterno. A palpação da articulação manubrioesternal (ângulo de Loui) projeta, no gradil costal, o 2º espaço intercostal. A punção descompressora deve ser feita na borda superior da costela inferior para evitar acidente com os vasos intercostais que correm na porção inferior das costelas (Figura 81.4).

Os cateteres de punção venosa, tipo "Jelco", normalmente são suficientes para a punção descompressora do pneumotórax hipertensivo. Os mais calibrosos são os recomendados (Jelco 14 ou 16) que permitem boa vazão de ar, embora seu comprimento (de 3,5 a 4 cm), muitas vezes, seja insuficiente para ultrapassar todas as camadas que recobrem a cavidade pleural: pele; subcutâneo; músculos peitorais; músculos intercostais; particularmente em pacientes obesos, musculosos, ou edemaciados.

Uma vez puncionado o pneumotórax, a saída de ar pelo cateter deve ser sempre constatada para garantir que o dispositivo tenha chegado à cavidade pleural. Se não houver confirmação de saída de ar, então pode ser que o cateter não esteja dentro da cavidade pleural.

Uma alternativa aos cateteres de punção venosa tipo Jelco são aqueles para acesso venoso central, cuja agulha de punção é bem mais longa, e o dispositivo pode ser facilmente introduzido na cavidade pleural.[8]

Outra opção no caso de insucesso na punção do 2º espaço intercostal com cateter venoso tipo Jelco é a punção lateral, na linha axilar anterior ou media, acima da projeção do apêndice xifoide. Essa área de punção tem menos tecido a ser ultrapassado e a distância da pele até a cavidade pleural é bem menor (Figura 81.4).[9]

Atualmente, existem no mercado *kits* de drenagem de pneumotórax bastante fáceis de serem utilizados. Eles já vêm com um dreno fino (14 Fr) tipo *pigtail* com agulha e mandril para introdução na cavidade pleural, além do bisturi e dos sistema valvular unidirecional de drenagem com válvula de Heimlich, que dispensa o uso do selo d'água (Figura 81.5).[10]

Concluindo, enfatize-se que, nos casos de pneumotorax repetidos e/ou recorrentes e principalmente quando observados ou complicados com episódios hipertensivos, a maioria dos pacientes necessitará de várias técnicas com diferentes intervenções cirúrgicas e a pleurodese com o uso do talco deve ser avaliada, pois representa o mais efetivo tratamento no sentido de evitar a recorrência e, consequentemente, enseja a menor possibilidade de novos episódios hipertensivos.[11]



FIGURA 81.5. *Kit* de drenagem de pneumotórax com dreno tipo *pigtail* com agulha e mandril, bisturi e sistema de drenagem com válvula de Heimlich.

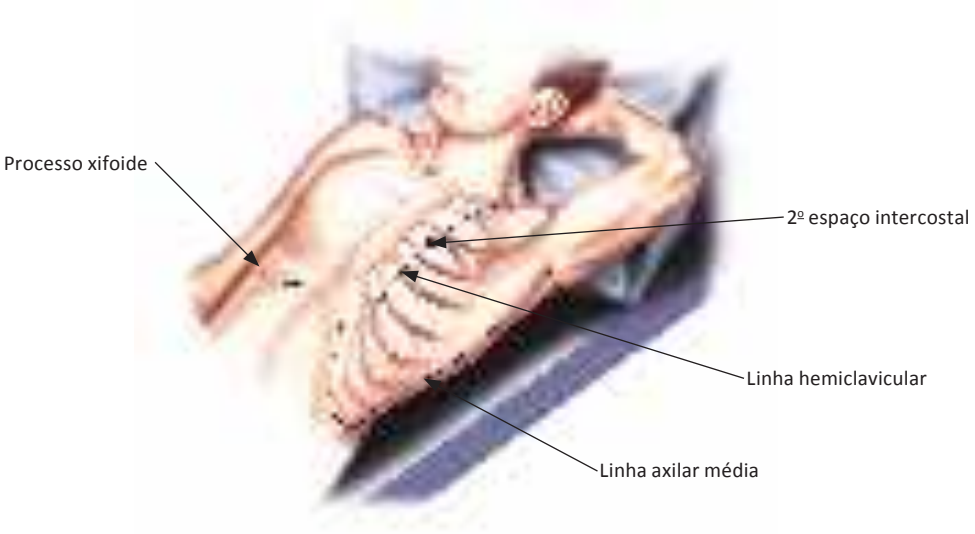


FIGURA 81.4. Parâmetros anatômicos para punções e drenagens do pneumotórax.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barton ED. Tension pneumothorax. Curr Opin Pulm Med. 1999 Jul;5(4):269-74.
2. Light RW. Pneumothorax. In: Pleural Diseases. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. p.242-77.
3. Ávila Martínez RJ, Hernández Voth A, Marrón Fernández C, Hermoso Alarza F, et al. Evolution and complications of chest trauma. Arch Bronconeumol. 2013 May;49(5):177-80.
4. Kumar S, Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Role of ultrasonography in the diagnosis and management of pneumothorax following transbronchial lung biopsy. J Bronchology Interv Pulmonol. 2015 Jan;22(1):14-9.
5. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. Chest. 2001;119(2):590.
6. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax. 2003;58(Suppl III):ii39-ii52.
7. Peterson D, Arntfield RT. Critical care ultrasonography. Emerg Med Clin North Am. 2014 Nov;32(4):907-26.
8. Zengerink I, Brink PR, Laupland KB, Raber EL, Zygun D, Kortbeek JB. Needle thoracostomy in the treatment of a tension pneumothorax in trauma patients: what size needle? J Trauma. 2008 Oct; 65(4):964.
9. Leigh-Smith S, Harris T. Tension pneumothorax - time for a re-think? Emerg Med J. 2005;22:8-16.
10. Andrade Filho LO, Campos JRM, Haddad R. [Pneumothorax]. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4):S212-216.
11. Adewole OO, De Keukeleire T, Phillips AS, Erhabor G, Noppen M. Effectiveness of thoracoscopic talc pleurodesis in the management of complicated spontaneous pneumothorax. J Bronchology Interv Pulmonol. 2015 Jan;22(1):48-51.

CAPÍTULO 82

ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA NA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

Mineo Kaneko
Erica Albanez Giovanetti
Karina Tavares Timenetsky

DESTAQUES

- É fundamental higienização das mãos antes e depois de realizar qualquer procedimento com os pacientes.
- O posicionamento adequado do paciente é importante para que se evite o refluxo do conteúdo gástrico para as vias aéreas superiores e, posteriormente, a broncoaspiração.
- Devem-se realizar a monitorização da pressão do balonete (*cuff*) das cânulas de intubação e a traqueostomia regularmente com o fim de impedir a aspiração do conteúdo gástrico e as lesões na traqueia.
- Regular de forma adequada os alarmes do respirador para priorizar a segurança do paciente.
- Regular parâmetros ventilatórios adequados com o fim de evitar assincronia paciente-ventilador.
- Checar sempre nas radiografias de tórax as imagens sugestivas de alterações pulmonares e o posicionamento correto da cânula de intubação.
- Durante o atendimento, sempre estar atento aos sinais e sintomas do paciente.
- Somente realizar remoções do paciente em condições de estabilidade hemodinâmicas e respiratórias.

INTRODUÇÃO

A técnica de fisioterapia tem sido cada vez mais aplicada na prática clínica das unidades de terapia intensiva (UTI). A atuação do fisioterapeuta não se limita apenas a pacientes com problemas pulmonares e estende-se também aos acometidos por diferentes afecções em diversos sistemas.

Atualmente, o profissional de fisioterapia tem atuação garantida na prática clínica, principalmente em UTI, local que oferece não só suporte ventilatório não invasivo ou invasivo, mas também a prevenção da perda de força muscular e da funcionalidade aos pacientes que deles necessitam. A Fisioterapia em terapia intensiva é uma especialização reconhecida pelo Ministério da Saúde (Portaria GM/MS n. 3.432, de 1998), a qual indica a obrigatoriedade da presença desse profissional no quadro básico das equipes das unidades de cuidados intensivos.

Nos pacientes com necessidade de suporte ventilatório mecânico invasivo, a atuação do fisioterapeuta será ampla. Ela tem início com a admissão dos pacientes na unidade, por meio dos ajustes dos parâmetros ventilatórios, da monitorização, da aplicação das técnicas de higiene brônquica e da utilização das manobras de reexpansão pulmonar. Além disso, o fisioterapeuta tem papel importante na condução do processo de desmame da ventilação mecânica (VM), procedimento que não permite que o paciente permaneça além do necessário com o suporte ventilatório, depois de resolvido o evento inicial que deu causa à instalação deste. Dessa forma, sua participação se torna importante no auxílio do gerenciamento da VM, na prevenção de pneumonia e na mobilização precoce desses pacientes.

Outra atuação desse profissional com o paciente em suporte ventilatório tem relação com as remoções intra-hospitalar e extra-hospitalar. O indicador da complexidade da logística de transporte de pacientes é, principalmente, a presença de VM. Por isso, é cada vez mais valorizada a presença do fisioterapeuta na equipe multidisciplinar de remoção de pacientes graves.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Em pacientes com prótese endotraqueal e com suporte ventilatório mecânico invasivo, a incidência de pneumonia nosocomial aumenta. Isso ocorre pela associação de diversos fatores. Além das alterações decorrentes da prótese em si, esses pacientes recebem drogas sedativas e, em alguns casos, drogas paralisantes, que influenciam o movimento ciliar e na produção do muco, o que leva ao acúmulo de secreção e aumento do risco de infecções.

O maior desafio consiste em prevenir a pneumonia nosocomial. Estima-se que o risco de um paciente em VM adquirir pneumonia é de aproximadamente 1% ao dia. Cuidados simples como a higienização das mãos e a assepsia durante os procedimentos são essenciais.

É imprescindível que o fisioterapeuta atente-se ao aspecto da secreção traqueobrônquica (coloração, viscosidade e quantidade) e também verifique a imagem radiológica (presença de infiltrado alveolar sugestivo de pneumonia) traçando um programa de higiene brônquica e, se necessário, intensificando os atendimentos.[1]

A aspiração da secreção brônquica é o elemento fundamental da higiene brônquica e pode ser realizada em sistema aberto, com o uso de sonda de aspiração e luvas estéreis. No entanto, tem sido preconizada a utilização da sonda de aspiração de sistema fechado, proporcionando, assim, um meio estéril entre a extensão do circuito do ventilador e a prótese endotraqueal, o que reduz a chance de contaminação bacteriana. As sondas devem ser trocadas a cada 48 horas ou em caso de obstrução. Outra vantagem desse sistema é a possibilidade de manter a pressão positiva no final da expiração (*positive end expiratory pressure* – PEEP) e o fornecimento de oxigênio durante a aspiração com a finalidade de evitar o colapso alveolar e melhorar a oxigenação arterial. Por outro lado, em casos de pacientes que serão desintubados prontamente (p. ex.: pacientes em pós-operatório imediato) o uso da aspiração em sistema aberto deve ser considerado com o objetivo de diminuir os custos hospitalares.[2-3]

A aspiração brônquica deve ser realizada somente quando necessária e não em horários previamente estabelecidos.[4] As indicações de aspiração brônquica estão resumidas no Quadro 82.1.

QUADRO 82.1. Indicação de aspiração brônquica.

- Ausculta sugestiva de presença de secreção pulmonar.
- Tosse.
- Redução da saturação percutânea de oxigênio, principalmente em pacientes comatosos e/ou curarizados, com reflexo de tosse prejudicado ou abolido. Nesses casos, o acúmulo de secreção pode dificultar a passagem de fluxo de ar do ventilador para os pulmões.
- Aumento do pico de pressão inspiratório do ventilador, em função da presença de rolha de muco em brônquio principal.
- Por autociclagem do ventilador mecânico. A presença e a oscilação da secreção pulmonar podem ser interpretadas como queda do fluxo inspiratório, assim o ventilador mecânico cessa o ciclo respiratório e inicia outro, realizando a autociclagem.

O posicionamento adequado do paciente (decúbito elevado de pelo menos 30º ao plano do chão) é importante para evitar o refluxo do conteúdo gástrico para as vias aéreas superiores e, posteriormente, a broncoaspiração.[5]

Finalizada a higiene brônquica pela prótese endotraqueal, recomenda-se a aspiração de vias aéreas superiores, principalmente da secreção que fica acumulada na parede posterior da orofaringe. É imperioso lembrar que as cânulas orotraqueais e de traqueostomia não evitam completamente a microbroncoaspiração de secreção ou de resíduos alimentares, o que aumenta o risco de infecção hospitalar. Por isso, a frequente aferição da pressão do *cuff* é essencial.[6] Com o objetivo de diminuir a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica, institui-se o uso das cânulas orotraqueais, que per-

mitem a aspiração subglótica e, por conseguinte, minimizam a quantidade de secreção acumulada sobre o *cuff*.[7]

MANOBRAS DE HIGIENE BRÔNQUICA EM PACIENTES NA VENTILAÇÃO

As manobras de higiene brônquica são técnicas fisioterapêuticas que também podem ser utilizadas em pacientes em ventilação mecânica invasiva (VMI) com o objetivo de facilitar a higiene brônquica, melhorar a troca gasosa, promover a reexpansão pulmonar, diminuir o trabalho respiratório e manter a mobilidade da caixa torácica, além de prevenir complicações respiratórias.

As técnicas mais utilizadas são drenagem postural, percussão ou tapotagem, compressão brusca do tórax, hiperinsuflação manual e aspiração.

DRENAGEM POSTURAL

Técnica que utiliza a ação física da gravidade sobre as secreções de um segmento ou de um lobo por meio da verticalização do brônquio que o ventila, o que facilita a mobilização da secreção das diversas áreas pulmonares. Essa manobra foi descrita em 1956, por Winifred Traker no livro *Postural Drainage*.[8]

O corpo deve ser posicionado de modo que o local a ser drenado sofra a ação da gravidade, com o deslocamento do muco de secreção para as vias aéreas de maior calibre, o que torna mais fácil sua remoção também nos pacientes intubados.

Para que se realize a drenagem do lobo superior direito e da porção não lingular do lobo superior esquerdo, é recomendada a posição ereta. Já os lobos inferiores devem ser drenados em posições contra a gravidade. Para maior eficiência, recomenda-se o uso de 1 a 3 posições por 15 minutos cada, podendo chegar a horas. O bom senso profissional é fundamental não só na realização da técnica no que tange ao tempo e à postura utilizada, mas também na observação contínua das manifestações clínicas do paciente que está sendo tratado.[9-10]

Durante a aplicação da técnica são contraindicações relativas à hipertensão intracraniana a dor sem controle analgésico e as cardiopatias agudas. No paciente sob ventilação, o fisioterapeuta deve limitar-se à utilização do tubo endotraqueal, das sondas, dos drenos e dos cateteres, com o propósito de evitar sua exteriorização e atentar-se ao posicionamento correto da cabeça, que deve estar sempre alinhada ao corpo, e a outros dispositivos que impeçam as mudanças posturais.

A postura de Trendelenburg (inclinação da cabeça para baixo) deve ser evitada em pacientes com hipertensão intracraniana e em casos de refluxo gastresofágica, o que pode elevar o risco de broncoaspiração e de pneumonia aspirativa.[10]

PERCUSSÕES TORÁCICAS

A técnica de percussão torácica ou tapotagem é definida como aplicação de ondas de energia mecânica sobre o tórax realizada com uma ou com duas mãos em forma de concha e dedos cerrados e o polegar em adução para criar um coxim de ar entre o tórax e a mão, para que favoreça o deslocamento da secreção. Deve ser aplicada de maneira rítmica no sentido dos arcos costais e ao contorno do tórax; o tempo de duração dependerá da tolerância do paciente. Devem-se evitar as proeminências ósseas, as mamas e pacientes com osteoporose e metástases ósseas.

Nos pacientes em ventilação mecânica a efetividade dessas manobras apresentam resultados inconclusivos, diferentemente dos resultados obtidos em crianças pneumopatas com fibrose cística.

Essa manobra é contraindicada em pacientes com sibilos expiratórios, edema pulmonar agudo, fraturas de costelas, hipertensão intracraniana, plaquetopenia, dispneia e cardiopatias graves.[10-12]

COMPRESSÃO BRUSCA DO TÓRAX

Essa técnica consiste na compressão vigorosa do tórax na fase inicial da expiração espontânea ou da fase expiratória da ventilação mecânica com vistas ao aumento do fluxo expiratório, que permitirá maior esvaziamento pulmonar e maior mobilização de secreção. Para a aplicação da técnica, as mãos do fisioterapeuta devem estar dispostas no sentido anatômico dos arcos costais, e a força compressiva deve ser distribuída igualmente entre os dedos e a palma da mão até o fim da manobra.

A compressão brusca deve ser utilizada em pacientes com ausência ou diminuição do reflexo de tosse, principalmente aqueles com doenças neuromusculares. Para os pacientes em ventilação mecânica, os dados não permitem conclusões a respeito de seu uso.[12-13]

HIPERINSUFLAÇÃO MANUAL

Técnica utilizada pela fisioterapia com pacientes em ventilação artificial. Essa manobra é realizada com a desconexão do respirador; em seguida inicia-se insuflação pulmonar com um ressuscitador manual – bolsa-válvula-máscara (ambu) (Figura 82.1), que permite atingir volume inspirado maior que o utilizado. Realizam-se inspirações



FIGURA 82.1 Bolsa-válvula-máscara (ambu).

lentas e profundas seguidas ou não de pausa expiratória e rápida liberação de pressão. A técnica favorece o descolamento de secreção nas vias aéreas, potencializada pelas forças de recolhimento elástico.[11-12]

ASPIRAÇÃO

Técnica invasiva utilizada para remoção de secreção e, em alguns casos, pode ser irritante e desconfortável. A aspiração geralmente é utilizada após a realização das outras manobras fisioterapêuticas.

Nos pacientes intubados, a aspiração periódica previne a obstrução total ou parcial do tubo endotraqueal, as atelectasias e o aumento do trabalho respiratório.

Por ser uma técnica invasiva, sua realização de maneira incorreta pode causar complicações, como tosse, broncoespasmo, hipoxemia, arritmias, alterações do fluxo cerebral, bradicardia vagal e lesões de mucosa traqueobrônquica.

Existem dois sistemas de aspiração: o sistema aberto (Figura 82.2) e o sistema fechado (Figura 82.3).[9-11,14]



FIGURA 82.2. Sistema aberto (sonda e luva).



FIGURA 82.3. Sistema fechado.

Sistema aberto

Procedimento estéril em que uma sonda conectada em um vácuo com pressão negativa será introduzida de maneira delicada na via aérea do paciente em ventilação espontânea ou na prótese ventilatória de pacientes com via aérea artificial. O tempo de sucção não deve ultrapassar de 10 a 15 segundos e a pressão usada no sistema não deve exceder 150 mmHg em adultos. Recomenda-se a utilização de hiperoxigenação prévia, com o fim de minimizar as alterações hipoxêmicas induzidas pela aspiração. Também recomenda-se a instilação de soro fisiológico a 0,9% para melhora da fluidificação, da facilitação de introdução da sonda e diminuição das chances de infecção pulmonar.[15]

Sistema fechado

Dispositivo utilizado em pacientes em VMI. É uma sonda protegida por um envelope plástico adaptado ao circuito do respirador. Pode ser usado para várias aspirações sem necessidade de despressurização das vias aéreas. Nesse sistema, também é possível a instilação de solução fisiológica por um dispositivo lateral, o qual também permite a limpeza do sistema ao final do procedimento. O sistema fechado (Figura 82.3) tem como vantagens o menor risco de hipoxemia, a diminuição das alterações hemodinâmicas e a manutenção da PEEP nos pacientes recrutados.[14,16]

Estudos recentes que comparam o sistema de aspiração aberto e fechado não encontraram diferenças significativas entre eles, exceto pelo custo mais elevado do sistema fechado.

Na unidade de terapia intensiva adulto do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), preconiza-se a utilização de sistema de aspiração fechado para todos os pacientes intubados, para que facilite a rotina da equipe multiprofissional treinada para sua manipulação.[14,16]

Após a aspiração do tubo traqueal, recomenda-se a aspiração das vias aéreas superiores, principalmente a secreção acumulada na orofaringe, a fim de evitar um processo infeccioso. O fisioterapeuta tem a liberdade de escolha entre a aspiração fechada e a aberta durante sua terapia; também não deve estabelecer horários fixos para realizar a aspiração de secreção brônquica, mas apenas quando for necessária. Seu maior desafio é prevenir a pneumonia nosocomial.

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO DO BALONETE (*CUFF*) DAS CÂNULAS DE INTUBAÇÃO E TRAQUEOSTOMIA

As pressões de insuflação do balonete devem ser cuidadosamente monitorizadas em todos os pacientes intubados ou traqueostomizados.[17]

O princípio físico do balonete da cânula é semelhante ao manguito do esfigmomanômetro, isto é, quando houver pressões diferentes, a força resultante estará atuando no sentido de maior pressão para o de menor pressão. No manguito, o compartimento interno sofre a ação de compressão. No balonete, o compartimento externo ao balão sofre a ação de repulsão.

Se o balonete insuflado ocupar um espaço menor que o diâmetro da traqueia, diferentes pressões nele vão exercer pouco efeito sobre a traqueia (cânula de diâmetro pequeno: Figura 82.4). Nessa condição, as microaspirações e os escapes de ar durante os ciclos de ventilação com pressão positiva não serão evitados.

Se o diâmetro da traqueia for menor do que o do balonete insuflado, a pressão deste vai exercer importante ação de repulsão sobre a traqueia (cânula de diâmetro adequado: Figura 82.5).

As cânulas de intubação e de traqueostomia devem ter tamanhos adequados; as pressões do balonete não devem ultrapassar a pressão capilar da traqueia, mas devem ser suficientes para evitar a aspiração de material da faringe (Quadro 82.2) e os vazamentos de ar durante os picos inspiratórios na ventilação mecânica. Deve ser dada a preferência às cânulas providas de balonetes infláveis de alto volume e baixa pressão, porque exercem um grau mínimo de compressão sobre um maior segmento traqueal, o que permite melhor ancoragem com vazamento menor.

A pressão do balonete elevada por um período prolongado pode prejudicar a perfusão e levar à isquemia da parede da traqueia, o que favorece o aparecimento da traqueomalácea, da estenose de traqueia, das hemorragias e

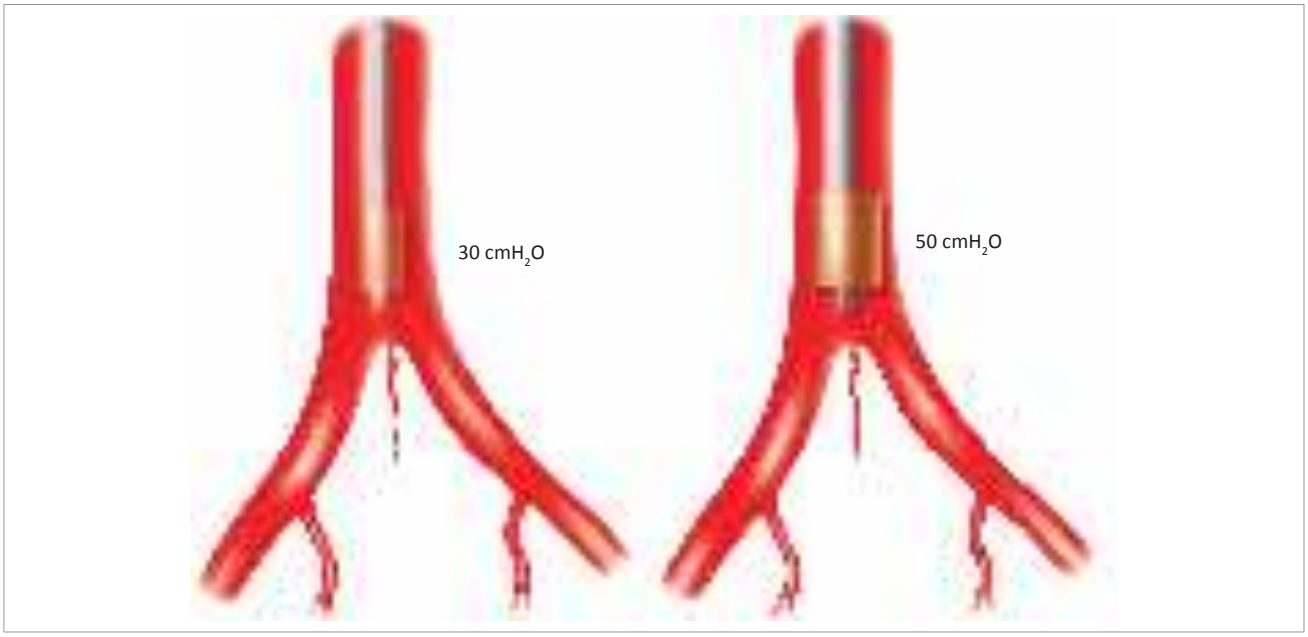


FIGURA 82.4. Cânula de diâmetro pequeno.

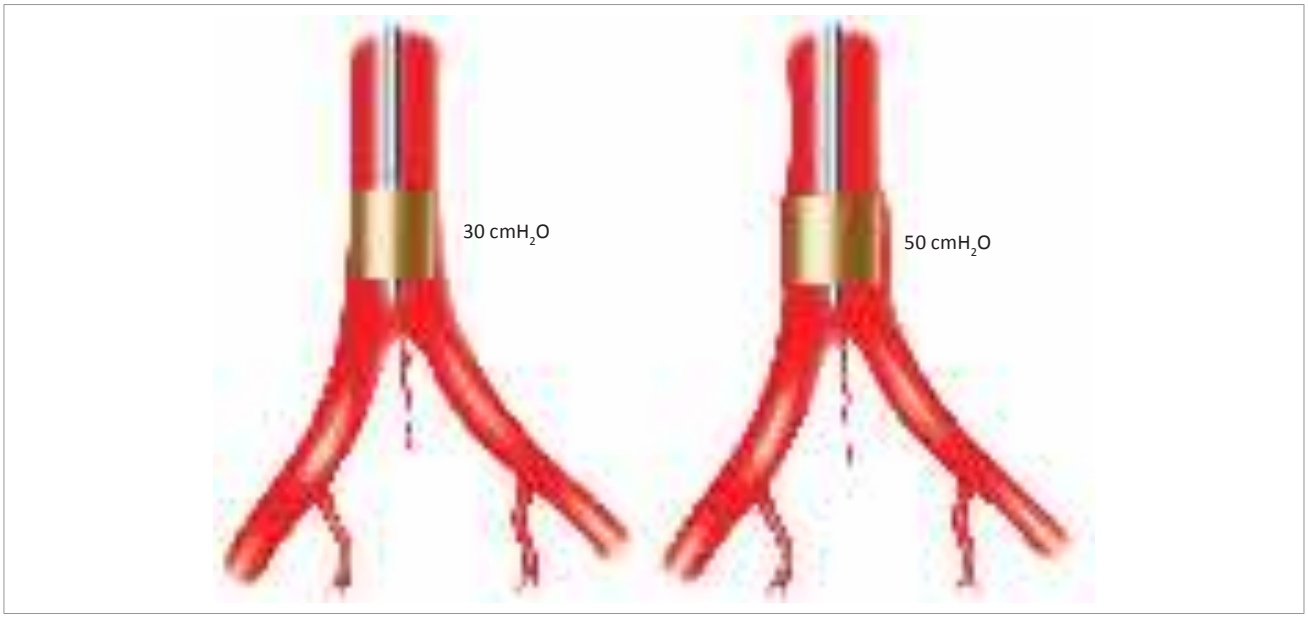


FIGURA 82.5. Cânula de diâmetro adequado.

das fístulas traqueoesofágicas. Uma pressão maior que a pressão de perfusão traqueal, entre 26 e 40 cmH_2O (20 a 30 mmHg), pode levar à isquemia da parede traqueal. As regiões anterior e lateral da traqueia sofrerão maior influência do balonete, em virtude dos anéis cartilaginosos rígidos.

As cânulas de diâmetro compatível com a traqueia e os balões de baixa pressão em torno de 25 cmH_2O são suficientes para prevenir a aspiração do material da faringe. A pressão do balonete terá de ser aumentada para prevenir os vazamentos de ar em pacientes ventilados com altas pressões inspiratórias.[18-19]

QUADRO 82.2. Níveis ideais de pressão de *cuff*.

Limite mínimo	Limite máximo
Para evitar aspiração do material da faringe: ▪ maior que 25 cmH_2O (18 mmHg)	Para evitar isquemia da traqueia: ▪ abaixo da pressão de perfusão capilar da traqueia ▪ entre 26 e 40 cmH_2O (19 a 29 mmHg)
Para evitar o vazamento de ar nos ciclos respiratórios: ▪ depende das pressões de pico e platô inspiratórios ▪ maior que 10 cmH_2O (7 mmHg)	

Obs.: 1 cmH_2O = 0,73 mmHg.

FIXAÇÃO DA CÂNULA

Após a inserção da cânula, o posicionamento correto é avaliado pela ausculta dos campos pulmonares laterais e posteriores, pela radiografia de tórax (preconiza-se de 2 a 4 dedos acima da carina) ou pela capnografia. O capnógrafo tem a sensibilidade de certificar se a cânula está alocada na traqueia ou no esôfago, mas não tem a especificidade de diferenciar as intubações seletivas. O posicionamento adequado da cânula deve ser avaliado periodicamente, a fim de reduzir a incidência de intubações seletivas ou extubações acidentais.[20]

MONITORIZAÇÃO NA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A monitorização constante e rotineira dos pacientes em VM auxilia o fisioterapeuta no ajuste adequado de parâmetros ventilatórios, assim como no acompanhamento do quadro respiratório. A monitorização não deve interferir nos cuidados dos pacientes e seu conhecimento deve auxiliar no plano terapêutico.

VOLUME-CORRENTE E VOLUME MINUTO

O volume-corrente de um indivíduo normal é de aproximadamente 400 mL e o volume minuto é de aproximadamente 6 L. Recomenda-se usar de 4 a 6 mL/kg por peso ideal.

$$\text{Peso ideal masculino} = 50 + [0{,}91 \times (\text{altura} - 152{,}4)]$$
$$\text{Peso ideal feminino} = 45{,}5 + [0{,}91 \times (\text{altura} - 152{,}4)]$$

Na ventilação limitada à pressão, o volume-corrente será consequente à complacência e à resistência do sistema respiratório, portanto é necessário atentar-se a suas variações.[21-22]

FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

A frequência respiratória (FR) inicial deve se manter em torno de 12 a 16 rpm para manter o pH e a pressão parcial do gás carbônico (PCO_2) desejados. Manter inicialmente relação I:E de 1:2 a 1:3 ajustadas pelo fluxo inspiratório ou pelo tempo inspiratório.

Em pacientes com modalidades espontâneas alterações de FR, pode sugerir piora do quadro respiratório, depressão respiratória, agitação, *delirium*, hipersecreção pulmonar, acidose metabólica, fadiga muscular e ainda autodisparo do aparelho.[21]

FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO (FiO_2)

Regular a FiO_2 para que se mantenha saturação arterial de oxigênio entre 93% e 97%.[21]

SENSIBILIDADE

A sensibilidade é considerada como o nível de esforço que o paciente tem de realizar para deflagrar um novo ciclo inspiratório assistido. Na maioria dos respiradores, o sistema de disparo pode ser a tempo, nas modalidades controladas, ou ainda disparo a pressão e/ou a fluxo, nas modalidades assistidas. A pressão varia de 0,5 a 2 cmH_2O e a fluxo varia de 1 a 5 L por minuto. Com o avanço da tecnologia, o respirador também pode ser disparado pelo estímulo neural na ventilação assistida pelo *drive* neural (NAVA). A sensibilidade deve ser regulada em níveis mais sensíveis para se evitar dificuldade de disparo, que aumenta o trabalho respiratório e gera desconforto e assincronia.[21-23]

PRESSÃO DE VIAS AÉREAS

Orienta-se usar PEEP em torno 5 a 8 cmH_2O inicialmente, exceto em pacientes com síndrome da desconforto respiratório agudo (SDRA), que necessitam de PEEP ideal e específico para seu caso.

Para pressão de pico nas vias aéreas, recomenda-se usar pressão inspiratória que não ultrapassem 40 cmH_2O, a fim de evitar barotrauma, lesões de parênquima pulmonar, alterações de surfactante e permeabilidade vascular.[23-24]

ALARMES DO RESPIRADOR

Deve-se regular o alarme do respirador de maneira individual de acordo com cada quadro clínico. É importante lembrar-se do ajuste dos parâmetros de apneia, específico para cada ventilador.[22]

PRESSÃO DE DISTENSÃO

A pressão de distensão, delta de pressão ou também chamada de *Driving Pressure*, obtida pela subtração pressão de platô (PPlat) – PEEP, deve ficar menor ou igual a 15 cmH_2O, principalmente nos casos de SDRA moderada a grave.[21-23]

AUTO-PEEP

Ocorre em razão da presença de colapso das vias aéreas, que provoca limitação do fluxo aéreo, ou quando a FR ou o volume-corrente estão altos com tempo expiratório curto.

A monitorização da auto-PEEP ou da PEEP intrínseca deve ser feita durante a ventilação controlada. Identifica-se a auto-PEEP pela inspeção da curva de fluxo *versus* tempo, na qual o fluxo expiratório não volta à zero ao final da expiração.[21]

COMPLACÊNCIA

A complacência do sistema respiratório é a medida de variação de volume por unidade de pressão aplicada (mL/cmH_2O). Ela representa a soma dos componentes do sistema respiratório: pulmão e parede torácica.

COMPLACÊNCIA ESTÁTICA

A complacência estática (CEST) informa a gravidade da lesão do parênquima pulmonar e avalia a evolução clínica da função pulmonar.

Deve ser medida em condições estáticas com pacientes intubados e relaxados (sedados e curarizados), nos quais se mede o volume-corrente inspirado e se aplica uma pausa inspiratória de 0,5 a 2 segundos para medir a PPlat. Devem ser usados padrões de fluxo constante e volumes pulmonares não muito altos para se evitar hiperdistensão, determinada pela equação:

$$\text{CEST} = \frac{\text{volume-corrente}}{\text{PPlat} - \text{PEEP}}$$

Os valores normais em um adulto em posição supina são em torno de 75 mL/cmH_2O, podendo variar de 60 a 100 mL/cmH_2O. Valores acima de 30 estão associados com desmame ventilatório bem-sucedidos. A redução da complacência pode ser observada em indivíduos anestesiados e também em situações patológicas, em intubação seletiva, pneumotórax, pneumonia, atelectasia, edema pulmonar, assim como nos distúrbios de caixa torácica, derrame pleural, ascite e dialise peritoneal.[22,24]

COMPLACÊNCIA DINÂMICA

A complacência dinâmica do sistema respiratório (CDYN) é um índice dinâmico de relação pressão/volume, obtido na divisão do volume do ventilador pelo pico de pressão das vias aéreas menos a PEEP. Não é uma medida real de complacência, já que engloba as propriedades resistivas do pulmão, podendo estar alterada por broncoconstrição ou secreção nas vias aéreas. Sua fórmula é:

$$\text{CDYN} = \frac{\text{volume-corrente}}{\text{pressão de pico} - \text{PEEP}}$$

Seu valor normal varia de 100 a 200 mL/cmH_2O.

RESISTÊNCIA

A resistência do sistema respiratório (RSR) pode ser interpretada como a resistência oferecida pela passagem do ar nas vias aéreas dos pacientes, pelos componentes viscoelásticos do parênquima pulmonar, pela caixa torácica do paciente e pelo circuito do respirador.[22-24]

A resistência não é constante e varia com a fase da respiração, com o volume pulmonar e com a velocidade do fluxo dos gases. Sua medida pode ser útil no diagnóstico das síndromes de obstrução ao fluxo, assim como na avaliação da eficiência das medidas terapêuticas.[4] Sua fórmula é:

$$\text{RSR} = \frac{\text{pressão de pico} - \text{PPlat}}{\text{fluxo inspiratório}}$$

CAPNOGRAFIA

A capnografia envolve a mensuração e o registro gráfico do dióxido de carbono exalado ao fim da expiração ($PetCO_2$). O capnômetro é um analisador de dióxido de carbono (CO_2) que exibe sua concentração ou sua pressão parcial tanto em modo digital como em ondas em tela de vídeo, o que permite também seu registro gráfico. As principais informações advindas do capnógrafo incluem a pressão parcial do $PetCO_2$, a FR e o capnograma (registro gráfico da curva de CO_2 em função do tempo, durante todo o ciclo respiratório). Este define graficamente as fases do ciclo. Assim, na inspiração, a concentração de CO_2 no ar é considerado como zero; em seguida, quando o paciente começa a expirar, inicialmente a taxa de CO_2 não se eleva (fase I da curva), pois o ar que está saindo representa o gás das vias aéreas de condução (parte do espaço morto anatômico). Na sequência, notamos uma elevação progressiva na concentração do CO_2, representada graficamente por uma elevação do traçado em forma de S (fase II) e, a seguir, uma fase de equilíbrio, platô, que representa a saída do gás alveolar (fase III). O valor de pico atingido, ao final da fase III, é chamado de $PetCO_2$ (Figura 82.6). Esse valor representa, com boa aproximação, o CO_2 alveolar. Normalmente, a diferença entre a pressão arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$)e o $PetCO_2$ é mínima (< 4 mmHg). Se houver aumento do espaço morto fisiológico (bolhas de enfisema pulmonar, alvéolos ventilados e não perfundidos, como nas embolias pulmonares), a diferença entre a $PaCO_2$ e o $PetCO_2$ pode ser aumentada.

De modo geral, os capnógrafos empregam a absorção seletiva do CO_2 pela radiação infravermelha, na determinação de suas concentrações no ar exalado. Então quanto maior a absorção de luz, maior será a concentração de CO_2 na mistura analisada. Os capnógrafos por absorção de luz infravermelha são classificados como aspirativos (*sidestream*) ou não aspirativos (*mainstream*).[24-26]

*Sistema aspirativo (*sidestream*) (Figura 82.7)*

Possui câmara de absorção interna que recebe a amostra de gás que será analisada por um cateter que promove aspiração contínua do circuito ou das vias aéreas. Esse sistema tem como principal vantagem sua aplicação em pacientes com ou sem prótese ventilatória. O maior problema desse sistema é o vapor de água e a presença de secreções que podem ocluir o cateter e, por consequência, determinar medidas errôneas.

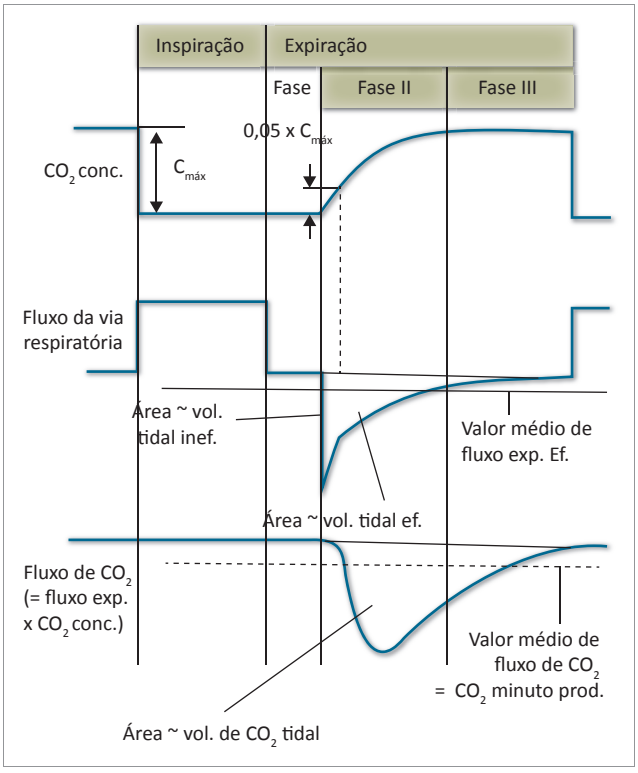


FIGURA 82.6. Operação de analisador manual de CO_2 930 Siemens-Elema.

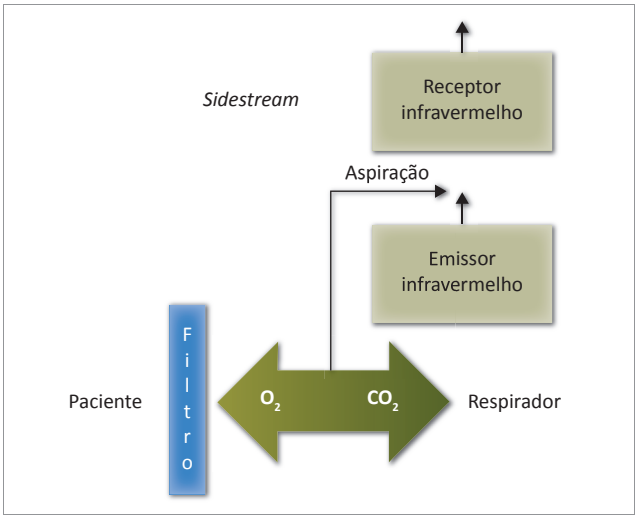


FIGURA 82.7. Sistema aspirativo (*sidestream*).

*Sistema não aspirativo (*mainstream*) (Figura 82.8)*

O sensor é colocado no circuito respiratório e contém um dispositivo que permite a passagem de luz infravermelha pelas vias aéreas. Consequentemente, seu uso está mais restrito a pacientes intubados. Sua resposta é mais rápida porque não precisa de amostra e a representação gráfica da curva do CO_2 é mais fidedigna do que no sistema aspirativo.

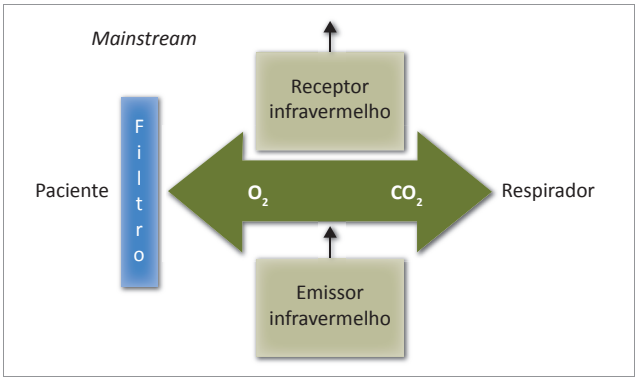


FIGURA 82.8. Sistema não aspirativo (*mainstream*).

O desvio da configuração normal do capnograma deve ser investigado. Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), o ar é expelido de alvéolos com diferentes constantes de tempo, o que atribui uma configuração incomum ao capnograma.

O achatamento ou a ausência do capnograma pode ser atribuído a desconexão do circuito respiratório, parada cardíaca, embolia pulmonar ou algum problema com o tubo traqueal.

A diminuição da altura do capnograma pode ser consequência de qualquer fator que aumente o espaço morto e a queda do débito cardíaco.

O aumento na altura do capnograma pode ser devido ao aumento do metabolismo, como na hipertermia ou na sepse, ou por CO_2 liberado pela circulação, como durante laparoscopia ou infusão de bicarbonato.

Quando a linha de base do capnograma não retorna a zero durante a inspiração, deve-se suspeitar de reinalação de CO_2.

A utilização da capnografia tem sido sugerida por aumentar a segurança do paciente em assistência ventilatória. É muito útil durante o procedimento de intubação para certificar o correto posicionamento traqueia/esófago. É um meio não invasivo de detectar problemas que podem ocorrer durante essa assistência, como a desconexão do ventilador, a embolia pulmonar e a hipertermia. Quando utilizada em conjunto com a oximetria de pulso, a monitorização de todos os movimentos respiratórios confere extraordinária segurança ao paciente, com melhora na qualidade da assistência ventilatória.

Outra grande utilidade da capnometria é ser um indicador do débito cardíaco. Por causa disso, seu uso é indicado aos pacientes com via aérea definitiva (intubados e traqueostomizados) para monitorizar a qualidade das compressões torácicas durante as paradas cardiorrespiratórias.[27]

INSTRUMENTOS DE MONITORIZAÇÃO VENTILATÓRIA

MANOVACUOMETRIA

A força dos músculos respiratórios pode ser avaliada por meio da medida de pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$),

que corresponde à pressão negativa gerada pelos músculos inspiratórios durante a inspiração, e da pressão expiratória máxima ($PE_{máx}$), que corresponde à pressão positiva dos músculos expiratórios. A medida de $PI_{máx}$ identifica facilmente a fadiga do músculo respiratório ou simplesmente fraqueza quando são encontrados valores mais baixos que o previsto para homens e mulheres. O aparelho usado para realizar as medidas de pressões respiratórias é o manovacuômetro, manômetro capaz de medir pressões positivas e negativas (Figura 82.9).[28-29]



FIGURA 82.9. Manovacuômetro.

A $PI_{máx}$ pode ser medida a partir da posição do volume residual (VR) ou ainda a partir do final de uma expiração calma ou capacidade residual funcional (CRF). Normalmente, na beira do leito costuma-se utilizar a partir da CRF. A $PE_{máx}$ deve ser medida a partir da posição de inspiração máxima ou também a partir do final de uma inspiração calma.[30]

O estudo que popularizou o método foi realizado em 100 pacientes e mostrou que os que apresentaram $PI_{máx} < -30$ cmH_2O foram extubados com sucesso, e os que apresentaram $PI_{máx}$ de > -20 cmH_2O foram incapazes de manter a ventilação espontânea.[31]

Recomendam-se no máximo cinco medidas, e destas é preciso escolher as três melhores (pressão mais elevada, sem vazamento e com duração maior que 2 segundos).[30] Nos pacientes não colaborativos, a manobra de oclusão das vias aéreas gera necessidade de ventilação, o que força o paciente a realizar esforços inspiratórios, geralmente alcançados após 10 segundos de oclusão.

Nos casos de não colaboração e para maior eficiência da técnica, recomenda-se utilizar, acoplado ao manovacuômetro, uma válvula unidirecional, para que se anote a maior incursão realizada pelo indivíduo durante as repetições. Lembrar que o uso da válvula unidirecional permite um valor mais fidedigno de $PI_{máx}$.[32]

Essas medidas auxiliam no desmame ventilatório e norteiam a terapêutica de pacientes neuromusculares.

VENTILOMETRIA

Permite ao fisioterapeuta acompanhar e determinar a evolução do quadro pulmonar dos pacientes, tanto em ventilação espontânea quanto em ventilação artificial nas diferentes patologias, no desmame do respirador, na avaliação dos músculos respiratórios e no acompanhamento do treinamento muscular. O instrumento utilizado é o ventilômetro (Figura 82.10), capaz de medir o volume-corrente (VC), o volume minuto (VM) e a capacidade vital (CV).[30-32]



FIGURA 82.10. Ventilômetro.

O volume minuto é mensurado com a conexão do ventilômetro no tubo traqueal por um minuto, o que permite calcular alguns índices, como o de respiração rápida e superficial (FR/VC), em que FR é a frequência respiratória. O fisioterapeuta deve orientar o paciente a respirar normalmente, inspirando e expirando calmamente no ventilômetro por um minuto, permanecendo à beira do leito e contando a FR durante a medida para os futuros cálculos. Para a medida de VC, utilizamos a equação VC = VM/FR.

A CV é realizada após uma inspiração máxima até a capacidade pulmonar total, seguida de expiração máxima até o volume residual. São realizadas três medidas e considera-se a melhor das três, desde que não seja a última medida realizada.[32-33]

DESMAME DO VENTILADOR MECÂNICO

A fisioterapia tem papel importante na condução do desmame ventilatório. Sua atuação nas UTI facilita a identificação de pacientes elegíveis ao teste de respiração espontânea ou ainda os que estão aptos a iniciarem desmame ventilatório. Dessa forma, a implementação de protocolo de desmame conduzido pela fisioterapia pode promover a diminuição do tempo de ventilação mecânica, de suas complicações e de internação em UTI.[34-35]

Hoje o fisioterapeuta à beira do leito está sempre atualizado nas inovações médicas e tecnológicas, avalia as condi-

ções clínicas dos pacientes e proporciona terapêuticas para o sucesso do desmame, além de traçar estratégias nos casos de desmame prolongado que geram a melhor recuperação dos doentes críticos.

TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A tomografia de impedância elétrica realiza monitorização da ventilação pulmonar à beira do leito por uma técnica não invasiva, livre de radiação, que utiliza a variação da corrente elétrica entre eletrodos colocados ao redor do tórax.[36-37]

Fornece imagens em tempo real e intuitivas da distribuição da ventilação pulmonar, permite o diagnóstico de heterogeneidade pulmonar, como o colapso pulmonar, hiperdistensão e ventilação assincrônica.[36-37] Através da monitorização da distribuição da ventilação mecânica pode-se observar de maneira rápida a resposta à mudança dos parâmetros ventilatórios dos pacientes.

Podemos usar essa ferramenta para avaliar respostas de diferentes técnicas fisioterapêuticas e ajustes ventilatórios na distribuição da ventilação pulmonar e ainda auxiliar no cuidado ao paciente grave (Figura 82.11).

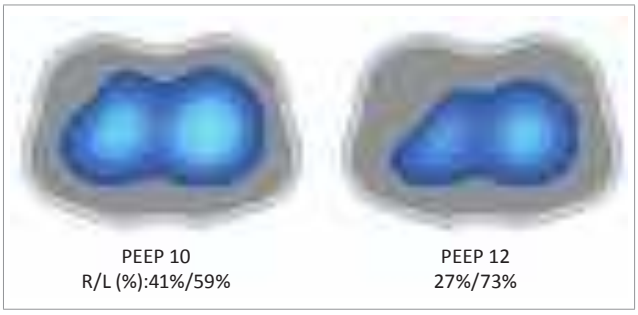


FIGURA 82.11. Tomografia de impedância elétrica.

Exemplo de paciente com fístula broncopleural à direita com PEEP de 10 cmH_2O e distribuição da ventilação (R = pulmão direito; L = pulmão esquerdo), após tentativa de aumentar PEEP para 12 cmH_2O.

TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO

Técnica para melhorar a função respiratória através da melhora da *performance* dos músculos respiratórios envolvidos.[38] O treinamento muscular respiratório tem como objetivo habilitar os músculos específicos a realizarem com maior facilidade ou desempenho a função para qual são destinados. No entanto para conseguir atingir o seu objetivo necessitam de condições fisiológicas mínimas como condução nervosa íntegra e circulação sanguínea adequada.[38]

O treinamento muscular respiratório está indicado para pacientes que apresentem fraqueza muscular respiratória e baixa resistência e para readaptar a função global e respiratória aos esforços.[3] No entanto, está contraindicado na presença de infecção não resolvida, na febre, em situações clínicas que demandem alto consumo metabólico e que não apresentem nível de consciência adequado para colaborar.[38]

Para identificar a presença de fraqueza muscular respiratória em pacientes sob VMI, é necessário realizar a medida de pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$).[3-5] Valores de $PI_{máx}$ menores de –20 cmH_2O são caracterizados como presença de fraqueza muscular respiratória.[38-40]

Com o objetivo de ganho de força, deve-se realizar o treino com carga mais elevada, de 40% a 60% da $PI_{máx}$ e poucas repetições (pode-se realizá-la 1 ou 2 vezes ao dia ou em dias alternados, dependendo da tolerância do paciente).[38] Para ganho de *endurance*, deve-se realizar treino com carga mais baixa, de 20% a 30% da $PI_{máx}$ e maior número de repetições.[38]

Para pacientes em VM o treinamento apresenta poucas evidências na literatura quanto aos seus benefícios clínicos com o ganho da força muscular respiratória.[38-40] As possíveis formas descritas de treinamento em pacientes em VM são por meio de um dispositivo de carga linear (que permite adequar a carga que será imposta ao paciente, πορ εξεμπλο, Treshold (Figura 82.12), por redução da pressão de suporte por pequenos períodos (aumentando gradativamente o período de redução ao longo dos dias) ou por realização de tubo T de maneira gradual.[38-40]

Caso opte por tentativa de treinamento muscular respiratório, o fisioterapeuta precisa monitorizar a resposta do treinamento por meio de novas medidas de $PI_{máx}$, assim como a capacidade vital. No entanto, deve-se buscar a resposta do treinamento em desfechos clínicos, como tempo de desmame ventilatório, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e hospitalar em estudos futuros.



FIGURA 82.12. Treshold.

MOBILIZAÇÃO PRECOCE

A redução da taxa de mortalidade de pacientes graves nas últimas décadas vem sendo acompanhada com piora funcional e de qualidade de vida do paciente por conta da redução de força muscular periférica.[41-42] Existem diversos fatores associados ao desenvolvimento da fraqueza muscular adquirida na UTI, como inflamação sistêmica, uso de sedação, imobilidade no leito, uso de bloqueador neuromuscular, entre outros.[41-42]

A mobilização precoce, que envolve a mobilização de paciente grave em até 72 horas da internação, com o objetivo de prevenir ou minimizar a incidência de fraqueza muscular adquirida na UTI, pode ser realizada de maneira segura no paciente sob ventilação mecânica, o que traz uma série de benefícios, como melhora da força muscular, da funcionalidade, da capacidade de exercício e na qualidade de vida.[41-42] Pode estar associada a menor tempo de internação em UTI e hospitalar, tempo de VM e a menores custos hospitalares.[42]

A fisioterapia tem papel fundamental na mobilização precoce do paciente em VM, desde a identificação do início, momento de interrupção até a escolha das melhores estratégias para alcançar o objetivo traçado de maneira individual para cada paciente.[41] O tema mobilização precoce do paciente grave é abordado mais profundamente no Capítulo 26.7.

RECRUTAMENTO ALVEOLAR

O recrutamento alveolar é definido como a abertura de unidades alveolares previamente colapsadas pelo aumento da pressão transpulmonar, com o objetivo de alcançar uma ventilação pulmonar mais homogênea com melhora da troca gasosa.[42,44] No entanto, esse objetivo só é alcançado se a PEEP for ajustada adequadamente para manter esse pulmão aberto.[44]

O fisioterapeuta pode auxiliar antes, durante e após esse procedimento à beira do leito, em trabalho conjunto com a equipe médica. Antes do recrutamento é necessário conferir se o tubo endotraqueal está devidamente posicionado e fixo, checar a pressão de *cuff*, retirar a secreção pulmonar pela aspiração traqueal, instalar monitorização de dióxido de carbono exalado ($EtCO_2$), se disponível no serviço. Durante o procedimento, deve-se monitorizar a ventilação do paciente, a saturação de pulso de oxigênio, a hemodinâmica e, se possível, $EtCO_2$ durante o recrutamento. Após o recrutamento para a escolha da PEEP, o fisioterapeuta pode auxiliar no cálculo da complacência pulmonar, assim como na monitorização da ventilação e da oxigenação do paciente.

Após a escolha da PEEP suficiente para manter o pulmão aberto, deve-se evitar as desconexões do circuito ventilatório, realizar a aspiração traqueal pelo sistema fechado de aspiração e minimizar possíveis desconexões decorrentes à manipulação do paciente no leito durante a fisioterapia.

O recrutamento alveolar está contraindicado em pacientes com instabilidade hemodinâmica, pressão intracraniana elevada, fístula broncopleural, bronquiectasias, pneumotórax não drenado e em pacientes com DPOC.[43]

UMIDIFICAÇÃO

O fisioterapeuta deve estar atento aos aspectos da qualidade e da quantidade das secreções respiratórias dos pacientes em ventilação mecânica. Aumento das secreções pode ser algum sinal de piora do quadro infeccioso e até mesmo um excesso de umidificação. Secreções muito espessas são muito propícias a obstruções de vias aéreas naturais (bronquíolos, brônquios e traqueia) e artificiais (cânula de intubação e traqueostomia), principalmente nos pacientes hipersecretivos, desidratados, sedados e/ou com reflexo de tosse diminuído ou abolido. Por isso, um bom sistema de umidificação e aquecimento é necessário, além da importância da necessidade de uma higienização brônquica adequada (manobras de fisioterapia respiratória e aspiração), uma vez que os pacientes intubados e traqueostomizados perdem os processos naturais de fornecimento de calor e umidade para o ar inspirado.[45]

A umidade é descrita como a quantidade de vapor de água presente em uma mistura gasosa. Pode ser expressa de duas formas:

- **Umidade absoluta:** é a massa de vapor de água presente em determinado volume de gás. É expressa em mgH_2O/L ou gH_2O/m^3. O valor é proporcional ao aumento da temperatura. Umidade absoluta do gás saturado é a quantidade máxima de vapor de água no gás em uma determinada temperatura antes que ocorra a condensação.
- **Umidade relativa:** é a relação entre a umidade absoluta do gás e a umidade absoluta do gás saturado a uma dada temperatura. É expressa em %.

Em condições normais e naturais, o ar é aquecido e umidificado, principalmente pelas fossas nasais, a uma temperatura aproximada de 33ºC com 100% de umidade relativa quando atinge a traqueia, e a 37ºC com 100% de umidade relativa quando atinge os alvéolos. O ideal é que o ar inspirado atingisse esses valores nos pacientes intubados ou traqueostomizados para evitar ressecamento ou umidificação excessiva, hipotermia ou hipertemia com risco de queimaduras.[45]

Existem vários tipos de umidificadores:

- **HME (*heat and moisture exchanger*):** trocadores de calor e umidade: consiste em um tipo de filtro colocado entre o Y e a cânula de intubação ou traqueostomia, que retém a umidade e o calor do ar expirado e é reaproveitado durante a inspiração. Podem ser do tipo higroscópico (retém a água) ou hidrofóbico (repele a água). Alguns tipos de HME atuam também como filtros de bactérias. Têm a vantagem de ser de fácil manutenção pelos profissionais da área de saúde, porém, pelo fato de o material ser descartável, a preocupação com seu custo é constante. É recomendável a troca a cada 48 horas ou

quando houver secreção aderida ou se tiver excesso de umidade para evitar aumento de resistência à passagem ao fluxo aéreo.

- **Aquecidos:** consiste na passagem do ar inspirado seco e frio em uma câmara com água previamente aquecida. Pode ser classificado como umidificadores de passagem (o fluxo de ar passa sobre uma superfície aquecida de água e carregam o vapor de água) e umidificadores de bolhas (o fluxo de ar mergulha dentro de um conteúdo de água aquecida por um tubo). Como os umidificadores de bolhas oferecem mais resistência à passagem de ar em comparação com os umidificadores de passagem, não está indicado o uso dos umidificadores de bolhas em pacientes com baixos fluxos inspiratórios, como os neonatos.

INALOTERAPIA

É um recurso utilizado em ventilação mecânica para ofertar alguma substância diretamente no trato respiratório. Essas substâncias são principalmente soluções medicamentosas, como broncodilatadores, anti-inflamatórios, antibióticos, antifúngicos, mucotrópicos, mucocinéticos, mucolíticos e soro fisiológico puro. É importante que essas soluções apresentem uma osmolaridade semelhante à da mucosa das vias respiratórias para que se evitem edema, broncoespasmo, irritação e tosse. As medicações aplicadas por via inalatórias são realizadas mediante prescrição médica, mas o fisioterapeuta deve conhecer a colocação adequada do sistema de inaloterapia nos pacientes em ventilação mecânica.

A inaloterapia nos pacientes em ventilação mecânica pode ser feita por:

1. **Nebulizador ultrassônico:** o aerossol é produzido por vibração do cristal piezelétrico, que emite ondas ultrassônicas na solução que será nebulizada.
2. **Nebulizador por jato pressurizado:** o aerossol é produzido pela geração de um fluxo de alta velocidade da mistura de ar e da solução que será nebulizada.
3. **Dosadores de aerossol, MDI (*metered-dose inhaler*):** o aerossol é produzido pela liberação de um frasco sob pressão da medicação em suspensão dentro de um solvente volátil, geralmente o clorofluorcarbonato (CFC).

A colocação do inalador é importante para melhor aproveitamento das partículas do aerossol. Em pacientes em ventilação mecânica com sistema de umidificação aquecida, o inalador deve ser colocado no ramo inspiratório (Figura 82.13). Em pacientes em ventilação mecânica com sistema de umidificação do tipo trocadores de calor e de umidade (HMEE), o inalador deve ser colocado entre o filtro HME e o paciente (Figura 82.14). Nos dosadores de aerossol (MDI), é importante o uso de um espaçador (Figura 82.15).



FIGURA 82.13. Inalação com sistema de umidificação aquecida.



FIGURA 82.14. Inalação com filtro HME.



FIGURA 82.15. MDI com espaçador.

Alguns fatores interferem na eficácia da inaloterapia.[46-47]

- **Umidade:** favorece o crescimento higroscópico das partículas do aerossol, o que resulta em um menor poder de penetração.
- **Temperatura:** com o aumento de temperatura, mais leve fica o gás ofertado e mais pesado as partículas do aerossol, o que resulta em um menor poder de penetração.

- **Vias aéreas tortuosas, pequeno calibre, presença de secreções:** maior a impactação do aerossol.

TRANSPORTE DO PACIENTE GRAVE EM VENTILAÇÃO MECÂNICA

A decisão de transportar um paciente grave em VM baseia-se em um equilíbrio entre os benefícios e os riscos que esse transporte proporcionará. Se o procedimento ou a intervenção não forem satisfatórios para alterar a condição desse paciente, o transporte deverá ser questionado.[48]

Durante o transporte do paciente grave, os riscos de morbidade e mortalidade são aumentados. Esses riscos podem ser minimizados com um planejamento minucioso, com uma equipe especializada e treinada e com escolha de equipamentos adequados.[48]

Podemos então estabelecer os quatro elementos críticos para que o transporte desse paciente grave em VM seja executado de forma eficiente, a fim de gerar menores riscos ao paciente:

a) Comunicação pré-transporte;

b) Equipe multiprofissional treinada;

c) Equipamentos;

d) Monitorização.[48]

Cada vez mais o fisioterapeuta com conhecimento em VM é solicitado para acompanhar a remoção desses pacientes graves. Os indicadores têm mostrado um diferencial na presença desse profissional na equipe multidisciplinar no transporte de pacientes em VM.[48]

FISIOLOGIA DO TRANSPORTE

FISIOLOGIA DO MOVIMENTO

Os movimentos causados nos pacientes durante qualquer transporte sofrem influências físicas e ambientais da gravidade, da vibração, da temperatura e do ruído, seja por qualquer meio utilizado que o tenha realizado: ambulâncias, aviões, helicópteros, macas e ou camas hospitalares.[49]

EFEITOS GRAVITACIONAIS

As mudanças de velocidade durante o transporte levam à aceleração e à desaceleração de um corpo. A força que atua sobre um objeto em repouso equivale à força que a gravidade exerce sobre ele.

Essas forças levam ao represamento sanguíneo e a redistribuição transitória de líquidos corporais no sentido caudal para o cefálico ou contrária, dependendo da posição do paciente.

A redistribuição de líquidos pode causar danos perigosos em pacientes instáveis, especialmente cardiopatas e aqueles com pressão intracraniana elevada.

Para se evitar tais complicações, é necessário um transporte com equipe treinada e velocidades constantes durante todo o percurso.[49]

EFEITOS DA VIBRAÇÃO

As vibrações mecânicas geradas por ambulâncias constituem uma forma de energia que pode ser transmitida para o ser humano e, principalmente, para os tecidos do corpo, e pior em crianças. Essas vibrações podem ser reduzidas por veículos de boa qualidade.[49]

EFEITOS DO RUÍDO

O ruído é outra causa de alteração fisiológica, principalmente em pacientes críticos e cardiológicos, e pode provocar ansiedade, agitação e distúrbios vegetativos, além de impedir algumas atividades médicas básicas.[49]

EFEITOS DA TEMPERATURA

As alterações de temperatura, como a provocada pela hipotermia, podem causar colapso vascular, principalmente em pacientes vítimas de trauma grave.

A hipertermia provoca no organismo aumento da sudorese, vasodilatação periférica e alterações metabólicas, com especial atenção para lactentes e idosos.[49]

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DO TRANSPORTE

A movimentação e as mudanças posturais causada nos pacientes pelo transporte ocasionam alterações fisiológicas cardiovasculares, respiratórias e neurológicas.[49]

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

As mais encontradas foram as arritmias, a taquicardia e a hipertensão muitas vezes relacionadas a pacientes críticos, à ansiedade, à dor e à perda de drogas por desconecções dos cateteres.[49]

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

Estão relacionadas aos pacientes críticos que dependem de ventilação. A ventilação inadequada, seja manual, seja mecânica, pode gerar hipoxemia e acentuada mudança dos gases arteriais durante o transporte. A hiperventilação causa aprisionamento de ar com hiperinsuflação pulmonar levando ao aumentando da pressão intratorácica, que diminui do retorno venoso, e, consequentemente, à hipotensão sistêmica. A alcalose aumenta a irritabilidade cardíaca podendo gerar ritmos irregulares. A acidose tem efeito depressor miocárdico, o que pode também causar arritmias. Por tudo isso, pode-se concluir que a correta monitorização do volume minuto e da oxigenação, com o uso de respiradores adequados evitariam essas complicações.[49]

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

O transporte de pacientes com lesões intracranianas é muito importante espacialmente para os setores de radiologia para diagnóstico e tratamento intensivo.

O maior risco desses pacientes são as lesões secundárias ao tratamento, a hipotensão, a hipoxemia e a hipertensão

craniana. O posicionamento adequado desses pacientes é muito importante, principalmente nas remoções externas.

Para esses pacientes o transporte deve ser realizado com monitorização adequada e oferecer cuidados intensivos durante todo o percurso.[49]

TRANSPORTE INTERNO (INTRA-HOSPITALAR)

Por definição, o transporte intra-hospitalar é o encaminhamento temporário ou definitivo de pacientes por profissionais de saúde dentro do ambiente hospitalar, seja para fins diagnósticos, seja para fins terapêuticos.[50]

Por se tratar de pacientes graves que realizarão procedimentos fora da UTI, o transporte interno deverá ser eficiente e bem-sucedido. Para que o processo ocorra, alguns fatores precisam ser analisados: comunicação, equipe, equipamento e monitorização.[48]

FASE PREPARATÓRIA E COMUNICAÇÃO

A equipe que receberá o paciente, será responsável por ele e a partir de então deverá receber previamente as informações do médico, do paramédico e do enfermeiro. Essa comunicação é realizada cada vez que o paciente é transferido; sendo assim, o transporte somente deverá ser realizado se a equipe que receber o paciente confirmar essas informações. Outros membros da equipe (fisioterapeuta e auxiliar de transporte) deverão ser avisados em tempo adequado para que os equipamentos necessários sejam providenciados.[48]

EQUIPE

Recomenda-se que ao menos duas pessoas treinadas acompanhem o transporte do paciente, no caso um enfermeiro e um médico. Entretanto, a presença do fisioterapeuta e de um médico intensivista é extremamente recomendado no transporte de pacientes graves sob VM.[48]

EQUIPAMENTO

Monitor de pressão sanguínea, oxímetro de pulso, monitor cardíaco, ventilador mecânico e cilindros de gazes deverão acompanhar, sem exceção, a equipe médica no transporte ao paciente.[48]

O ventilador mecânico deve ser leve, portátil e com bateria. A duração da carga da bateria e dos cilindros de gazes devem ter uma margem de segurança para suportar o tempo total do transporte.[48]

Drogas como epinefrina e antiarrítmicos serão transportadas com cada paciente de acordo com a necessidade. Outras drogas poderão ser encontradas em carrinhos de emergências, tanto nos locais de saída como de chegada do transporte.[48]

MONITORIZAÇÃO

Basicamente deverão ser monitorizados de forma contínua o eletrocardiograma e a frequência cardíaca (monitor), a oximetria de pulso, os volumes e as pressões geradas pela VM e, de forma periódica, a pressão arterial e a FR. Alguns pacientes poderão ser beneficiados pelos seguintes controles: capnografia, pressão intra-arterial contínua, pressão da artéria pulmonar e pressão intracraniana.[48]

TRANSPORTE EXTERNO (INTER-HOSPITALAR)

O transporte externo ou inter-hospitalar é a transferência do paciente de um hospital para outro, principalmente quando o paciente necessita de recursos adicionais não disponíveis no local de origem (tecnologia de ponta, suporte avançado de vida ou ainda especialidades específicas para seu tratamento).[51]

O médico não só é o responsável pela decisão de transportar o paciente, como também deve ponderar seus riscos em relação aos seus benefícios.[49-51]

Para que o transporte seja bem-sucedido, é necessário um planejamento cuidadoso, comunicação telefônica diretamente ao hospital que receberá o paciente, equipamentos adequados, pessoas treinadas e estabilidade clínica do doente no momento da locomoção.[52]

A remoção inter-hospitalar envolve aspectos logístico, técnico, operacional, financeiro, legal e ético, o que a torna muito complexa.[51]

Para evitar problemas a garantir a boa prática médica, o paciente consciente e orientado ou seu representante legal devem assinar o consentimento de transferência, que deverá informar sobre os riscos *versus* benefícios antes do transporte. Esse documento deve constar em prontuário.[52]

O processo de transporte requer uma sequência de eventos relacionados a seguir.[49,51,53]

- Indicar o transporte;
- Considerar condição clínica do paciente;
- Pesar riscos e benefícios;
- Determinar o local de destino e seus recursos;
- Equipe de transporte treinada e ter equipamentos disponíveis;
- Considerar tempo de transporte e distância a ser percorrida;
- Cogitar a possibilidade de complicações;
- Selecionar o veículo de transporte;
- Preparar o paciente e a família;
- Avaliar fatores de estresse, ruído, vibração, aceleração e temperatura;
- Mobilizar recursos financeiros para viabilizar o transporte.

EQUIPE DE TRANSPORTE

No mínimo duas pessoas devem acompanhar o transporte, além do condutor. Já os pacientes graves necessitam de uma equipe preparada para emergências que pode contar com médico, enfermeiro e fisioterapeuta.[51-54]

EQUIPAMENTO E MEDICAÇÃO MÍNIMA PARA TRANSPORTE

Os equipamentos e as medicações devem ser planejados de acordo com a gravidade do paciente e da logística da remoção.[52]

MONITORIZAÇÃO DURANTE O TRANSPORTE

A monitorização durante o transporte deve abranger os sinais clínicos do doente, da mais básica, como oximetria, eletrocardiograma, frequência cardíaca e pressão arterial não invasiva, e, nos casos mais graves, pressão arterial invasiva, pressão intracraniana, capnometria e a monitorização dos modos e parâmetros ventilatório.[52-53]

VEÍCULO DE TRANSPORTE

O transporte externo pode ser terrestre (ambulâncias) ou aéreo (helicóptero ou avião) e alguns lugares permitem a utilização de barcos.

A escolha do modo de transporte depende de alguns fatores que incluem distância e duração, urgência da situação, complicação que o paciente possa ter durante a remoção, condições meteorológicas locais, tráfego local e disponibilidade de recursos.[40,51-52]

Seja qual for o veículo escolhido, deverá apresentar ótimas condições de funcionamento, limpeza adequada, oxigênio, baterias, iluminação, acomodação satisfatória e um sistema de radiocomunicação eficaz.[49]

Ambulância terrestre

A principal vantagem do uso da ambulância é o fato de ser um meio de transporte economicamente mais viável em relação ao transporte aéreo, porém limitado a distâncias curtas e sujeito a congestionamentos.

Há dois tipos de ambulância: a de suporte básico e a de suporte avançado de vida.[49,51]

Ambulância básica

A ambulância básica normalmente conta com o motorista e o técnico de enfermagem. Em termos de planejamento devemos ter uma ambulância de suporte básico para cada 75 a 100 mil habitantes.[51]

Ambulância avançada

A ambulância avançada conta com o médico, o enfermeiro e/ou o técnico de enfermagem e o motorista. Em casos de pacientes que necessitem de suporte ventilatório mecânico, o médico pode solicitar a presença do fisioterapeuta durante todo o transporte.

Deve ser equipada com material para VM, bombas de infusão, equipamentos de monitorização, desfibriladores, cânulas de intubação, material para drenagem pleural, acesso venoso, material para pequenas cirurgias, medicações variadas e cilindros de oxigênio e ar comprimido.[49,51]

Para planejamento devemos ter uma ambulância avançada para cada 300 mil habitantes.[51]

O motorista deve ter conhecimento de suporte básico de vida para que possa participar do atendimento e também um curso de direção defensiva, condições básicas para uma remoção mais segura.[49,51]

CAPACIDADE E TEMPO DE DURAÇÃO DOS CILINDROS DE GASES

A quantidade dependerá do tamanho dos cilindros do volume minuto do paciente, do fluxo de ar no caso dos respiradores de fluxo contínuo, do tempo total do transporte, da FiO_2 utilizada, dos escapes, dos vazamentos e do tipo do respirador. Muitos respiradores, para funcionar adequadamente, precisam de uma pressão mínima dos gases de pelo menos 4 kgf/cm^2. Para maior segurança, levar sempre o dobro da quantidade necessária.[52]

TRANSPORTE AÉREO

A remoção aérea é um procedimento de alto custo, requer equipamentos adequados e uma equipe específica e bem treinada.[6] Existem algumas particularidades nesse tipo de transporte. Exceto os helicópteros, o avião necessita de aeroportos e sempre precisará de outro meio de transporte, no caso a ambulância para realizar o translado para o hospital e vice-versa. A programação do tempo total da viagem e a distância do hospital até o aeroporto de origem e o de destino é muito importante para a logística adequada da remoção. O tempo da viagem será importante principalmente nos casos dos pacientes em ventilação mecânica, em que será necessário fazer o cálculo seguro do consumo de gases e a necessidade de cilindros adicionais. O conhecimento das configurações da aeronave e das ambulâncias da cidade de origem e de destino são muitos importantes para a preparação dos equipamentos e dos materiais necessários para o transporte do paciente em VM.[55]

FISIOLOGIA DA ALTITUDE

Conhecimentos sobre a influência da altitude na fisiologia respiratória são importantes. A nossa atmosfera é formada por uma mistura de gases que permanecem constantes até uma altitude de até 25.000 metros acima do nível do mar. Essa mistura é composta de nitrogênio (78,08%), oxigênio (20,95%), argônio (0,094%), dióxido de carbono (0,03%), hidrogênio (0,001%), neônio (0,0018%), hélio (0,0005%) e vapor de água (0,84%).[56-57]

Pela lei de Dalton, a pressão total é a soma das pressões parciais dos gases. Pt = P1 + P2 + P3 + Pn. Então, ao nível do mar (pressão atmosférica de 760 mmHg), a pressão parcial de oxigênio equivale a 20,95% × 760 mmHg = 159,2 mmHg. À medida que a altitude vai aumentando, a pressão atmosférica vai diminuindo. Quanto menor for a pressão atmosférica, menor será a pressão parcial de oxigênio. À medida que esse oxigênio é transportado para os alvéolos e para as artérias, ocorre queda da pressão parcial em função da maior presença de vapor de água, CO_2 alveolar e áreas de *shunt*

pulmonar (áreas não ventiladas e perfundidas). Quanto maior for o CO_2 alveolar (nos casos dos enfisematosos retentores de CO_2) e as áreas de *shunt* pulmonar (atelectasias, SDRA), maior será a diferença entre a pressão parcial de oxigênio atmosférico e pressão parcial de oxigênio arterial.[58]

PRESSURIZAÇÃO DA CABINE

Os aviões dispõem de um sistema de compressor para pressurização da cabine que serve para minimizar os efeitos da altitude. Nos aviões a jato, consegue-se uma pressurização de cabine além da pressão externa em torno de até 475 a 486 mmHg (9,2 a 9,4 psi). Isso quer dizer que se pode viajar com uma pressão de cabine equivalente ao nível do mar a uma altitude de até 25.000 pés (em torno de 7.600 metros). Nos voos comerciais que tem um altitude de cruzeiro em torno de 40.000 pés (em torno de 10.900 metros) com uma pressão barométrica externa de 171 mmHg, a pressurização da cabine acrescenta aproximadamente 400 mmHg com a pressão externa, o que totaliza uma pressão de cabine equivalente a uma altitude em torno de 2.000 metros. A pressão de cabine equivalente a uma altitude de 2.000 metros, a pressão parcial de O_2 cai de 159 mmHg para aproximadamente 120 mmHg. Em algumas situações em que se transporta paciente grave com insuficiência respiratória, é necessário fazer o ajuste da FiO_2 para manter uma pressão parcial arterial e uma saturação de oxigênio adequadas.[52,56]

De acordo com a lei de Boyle de expansão dos gases, alterações de pressões podem levar a mudanças de volume como nos casos de pneumotórax, distensão gástrica e do balonete das cânulas traqueais. Na presença destes, é aconselhável a drenagem do pneumotórax, passagem de uma sonda nasogástrica para não piorar o quadro de desconforto respiratório. A substituição do ar do balonete por água durante o transporte aéreo não é indicada, pois não se consegue medir a pressão hidrostática do balonete. Como o líquido é praticamente incompressível, lesões impostas pelo sistema hidráulico são maiores do que o aumento de pressão do balonete caso este esteja insuflado com ar. Nos voos comerciais, a altitude de cabine em torno de 2.000 metros, o volume de ar aumenta em torno de 30% em relação ao nível do mar. Caso o volume não se altere, como no interior da traqueia, haverá aumento de pressão do balonete em torno de 30%. A pressão do balonete é facilmente mensurável por um medidor chamado cuffômetro.

ESTABILIZAÇÃO

É importante transportar o paciente nas condições mais estáveis possíveis para que a remoção transcorra da forma mais tranquila. Procedimentos de emergência durante o transporte são mais complicados em virtude do espaço restrito e da movimentação do veículo.[12] No avião, a maca deve ser posicionada com a cabeceira voltada para a cabine do piloto, principalmente nos pacientes com trauma craniano, pois durante a decolagem com a parte traseira do avião mais baixa, somada com a aceleração horizontal e vertical, favorece aumento importante da pressão intracraniana, caso a cabeça do paciente esteja voltada para a traseira do avião.[55,60] Durante o pouso, se possível, orientar o piloto a realizar uma frenagem mais tranquila nesse caso específico de paciente.

Efetuar os seguintes procedimentos antes da remoção:

- **A)** Pacientes em insuficiência respiratória, se possível, devem ser intubados e colocados em VM;
- **B)** Para manter vias aéreas pérvias, proceder à aspiração de secreções respiratórias;
- **C)** Manter uma boa oxigenação – FiO_2 adequada;
- **D)** Fixação da cânula endotraqueal segura para evitar extubação acidental;
- **E)** Uso de filtro umidificador para evitar ressecamento das vias aéreas;
- **F)** Acesso venoso já instalado;
- **G)** Medicações de uso do paciente e de emergência já preparadas;
- **H)** Passagem de uma sonda nasogástrica na presença de uma distensão gástrica, por piorar a respiração e por risco de vômito;
- **I)** Na presença de pneumotórax, realizar a drenagem;
- **J)** Sondagem vesical na presença de bexigoma;
- **L)** Imobilização na maca para evitar quedas;
- **M)** Posição da cabeça do paciente voltada para a cabine do piloto;
- **M)** Sedação nos pacientes agitados e pouco colaborativos;
- **N)** Pressão arterial estável sem presença de arritmias importantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2002;28(7):850-6.
2. Lorente L, Lecuona M, Martin MM, Garcia C, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a closed versus an open tracheal suction system. Crit Care Med. 2005;33(1):115-9.
3. Lasocki S, Lu Q, Sartorius A, Fouillat D, Remerand F, Rouby JJ. Open and closed-circuit endotracheal suctioning in acute lung injury: efficiency and effects on gas exchange. Anesthesiology. 2006;104(1):39-47.
4. AARC clinical practice guideline. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated adults and children with artificial airways. American Association for Respiratory Care. Respir Care. 1993;38(5):500-4.
5. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet. 1999;354(9193):1851-8.
6. Bernhard WN, Yost L, Joynes D, Cothalis S, Turndorf H. Intracuff pressures in endotracheal and tracheostomy tubes. Related cuff physical characteristics. Chest. 1985;87(6):720-5.
7. Bouza E, Pérez MJ, Muñoz P, Rincón C, Barrio JM, Hortal J. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilatorassociated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. Chest. 2008;134(5):938-46.
8. Tracker EW. Postural Drainage. London: Lloyd-Luke, 1956.
9. Costa D. Fisioterapia Respiratória Básica. São Paulo: Editora Atheneu, 1999.

10. Feltrim MI, Parreira V. Fisioterapia respiratória. Consenso de Lyon, 1994 – 2000. São Paulo, 2001.
11. Gastaldi A, Condo C, Leme F, Guimarães F, Junior FG, Lucato JJJ, et al. Fisioterapia no paciente sob ventilação mecânica. J Bras Pneumologia. 2007;33(2):142-50.
12. Raoof S, Chowdhrey N, Feuerman M, King A, Khan F. Effect on combined kinetic therapy and percussion therapy on the resolution of atelectasis in critically ill patient. Chest. 1999;115:1658-66.
13. Unoki T, Kawasaki Y, Mizutani T, Fujino Y, Ynagisawa Y, Ishinatsu S, et al. Effects of expiratory rib- case compression on oxygenation, ventilation, and airway secretion removal in patients receiving mechanical ventilation. Respir Care. 2005;50(11):1430-37.
14. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendatitons of the European respiratory Society and European of Intensive Care Medicine Task force on Physiotherapy for Critically Ill patients. Intensive Care Med. 2008;34:1188-99.
15. Caruso P, Denari S, Ruiz SAL, Demarzo SE, Deheinzelin D. Saline instillation before tracheal suctioning decreases the incidence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2009;37(1):32-8.
16. Copnell B, Tingay DG, Kiraly NJ, Sourial M, Gordon MJ, Mills JF, et al. A comparison of the effectiveness of open and closed endotracheal suction. Intensive Care Med. 2007;33:1655-62.
17. Oliveira C, Ferreira CAS, Feltrim MI, et al. Avaliação de pressão do balão do tubo endotraqueal nas primeiras horas do pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. Rev Bras Terap Intens. 1992;4(4):116-8.
18. Mehta S, Mickiewicz M. Pressure in large volume, low pressure cuffs: its significance, measurement and regulation. Intensive Care Med. 1985;11(5):267-72.
19. Sengupta P, Sessler DI, Maglinger P, Wells S, Vogt A, Durrani J, et al. Endotracheal tube cuff pressure in three hospitals, and the volume required to produce an appropriate cuff pressure. BMC Anesthesiol. 2004;4(1):8.
20. Patel N, Smith CE, Pinchak AC, Hancock DE. Taping methods and tape types for securing oral endotracheal tubes. Can J Anaesth. 1997;44(3):330-6.
21. Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. AMIB 2013.
22. Vieira RRS, Plotnik R, Fialkow L. Monitorização da mecânica respiratória durante a ventilação mecânica. In Carvalho RRC. Ventilação mecânica Volume I – Basico. São Paulo. CBMI. 2000;8:215-52.
23. Grinnan DC. Triwit JD. Clinical Review: Respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. Crit Care. 2005;9:472-84.
24. Brochard L, Martin G, Blanch L, Pelosi P, Belda J, Jubran A, et al. Clinical review: Respiratory monitoring in the ICU a consensus of 16. Crit Care. 2012;16:219.
25. Amaral JLG, Ferreira ACP, Ferrez D, Geretto P. Monitorização da respiração: Oximetria e Capnografia. Rev Bras Anest. 1992;42(1):51-8.
26. Robert E, St John. End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring. Crit Care Nurses. 2003;23(4):83-8.
27. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC, et al.Part 7: CPR Techniques and Devices: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122:S720-S728.
28. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. J Pneumol. 2002;28(3):155-165.
29. Polkey MI, Green M, Mozham J. Measurement of respiratory muscle strength. Thorax. 1995;50:1131-5.
30. Goldwasser RS. Desmame da ventilação mecânica. In Carvalho RRC. Ventilação mecânica Volume I – Basico. São Paulo. CBMI. 2000;8:271-304.
31. Sahn SA, Laksnminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. Chest. 1973;63:1002.
32. Caruso P, Friedrich C, Denari SD. The unidirectional valve is the best method to determine maximal inspiratory pressure during weaning. Chest. 1999;115:1096-101.
33. Jubran A. Monitoring patient mechanics during mechanical ventilation. Crit Care Clin. 1998;14:629-53.
34. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(2):S128-S136.
35. Ely EW, Bennett PA, Bowton DL, MurphySM, Haponik EF. Large scale implementation of a respiratory therapist – driven protocol for ventilador weaning. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(2):439-46.
36. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, Tucci MR, Caramez MPR, et al. Imbalances in Regional Lung Ventilation. Am J Respir Care Med. 2004;169:791-800.
37. Costa ELV, Borges JB, Melo A, Toufen Jr C, Bohm SH, Amato MBP. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2009;35:1132-7.
38. Moodie LH, Reeve JC, Vermeulen N, Elkins MR. Inspiratory muscle training to facilitate weaning from mechanical ventilation: protocol for a systematic review. BMC Research Notes. 2011;4:283.
39. Martin AD, Smith BK, Davenport PD, Harman E, Gonzalez-Rothi RJ, Baz M, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. Crit Care. 2011;15:R84.
40. Bisset BM, Leditschke IA, Paratz JD, Boots RJ. Protocol: inspiratory muscle training for promoting recovery and outcomes in ventilated patients (IMPROVe): a randomized controlled trial. BMJ Open 2012;2:e000813. doi:10.1136/bmjopen-2012-000813.
41. Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. Crit Care Med. 2009;37(Suppl):S442-S447.
42. Adler J, Malone D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. Cardiopulm Phys Ther J. 2012;23(1).
43. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: recruitment and recruiting maneuvers. Crit Care. 2005;9:60-5.
44. Suzumura EA, Figueiró M, Normilio-Silva K, Laranjeira L, Olieira C, Buehler AM, et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2014;40:1227-40.
45. Branson RD, Campbell RS, Chatburn RL, Covington JL. AARC Clinical Practice Guideline: humidification during mechanical ventilation. Respir Care. 1992;37:887-90.
46. Dhand R, Tobin MJ. Inhaled bronchodilatator therapy in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:3-10.
47. Lange CF, Finlay W. Overcoming the adverse effect of humidity in aerosol delivery via pressurized metered-dose inhalers during mechanical ventilation. Am J Respir Care Med. 2000;161:1614-8.
48. Warren J, Fromm RE Jr, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for inter--and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med. 2004;32(1):256-62.
49. Márquez Flores E, García Torres S, Chaves Vinagre J. Transporte de pacientes em estado Crítico. In: Princípios de Urgência, Emergências e Cuidados Críticos. [Internet] [Acesso 04 dez 2015]. Disponível em: www.uninet.edu/tratado/c120102.html
50. Valnice, Heimar, et al. Online information about Intrahospital Transport of Adults Patients. Acta Paulista de Enfermagem. 2005;18(4).
51. Pereira JGA, Nunes TL, Basile-Filho A. Transporte do paciente critico. Medicina, Ribeirão Preto. 2001;34:143-53.
52. Warren J, Fromm RE Jr, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for the inter and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med. 2004;32(1)256-62.
53. Guidelines Committee of the American College of critical care Medicine; Society of critical care Medicine and American Association of Critical Care Nurses transfer guidelines task force. Guidelines for the transfer of critically ill patients. Crit Care Med. 1993;21:931-7.
54. Koppenberg J. Interhospital transport: of critically ill patients. Anaesthesiology. 2002;15:211-5.
55. Elias E, et al. Terapia intensiva: Pneumologia e Fisioterapia respiratória. São Paulo: Editora Atheneu, 2004
56. Caneti MD, Ribeiro C, Bueno MJ. Transporte aeromédico. Manual Básico de socorro de Emergência do GSE-CBERJ, 1994
57. Utiyama EM, Lichtenstein A, Serrano CV, et al. III Simpósio de Ventilação Mecânica do Hospital Albert Einstein, 1995 Ventilação Mecânica e transporte.
58. Jeffrey R. Davis Fundamentals of Aerospace Medicine - 4ª edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

59. Blumen IJ. Flight physiology. Final considerations. Crit Care Clin. 1992;8(3):597-618.
60. Dillard TA, Benimati WA, Berg BW. Air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med. 1991; 151:1793-5.
61. Kay RS. Safe air travel. Pting in flight medical problems. Nurse Pract. 1994;19(5):39, 43-6.
62. Braxton CC, Reilly PM, Schwab CW. The traveling patient. In: Trauma Critical Care: Specific Areas. Surg Clin North Am. 2000;80:1-8.

CAPÍTULO 83

ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA NA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA

Fernanda Domingues
Andréia da Silva Azevedo Cancio
Corinne Taniguchi

DESTAQUES

- A ventilação mecânica não invasiva (VNI) é o suporte ventilatório fornecido ao paciente sem a necessidade de uma prótese endotraqueal, sendo a conexão entre o ventilador e o paciente feita por meio de uma interface. A ventilação ocorre de forma espontânea.
- A fisioterapia trata e previne doenças e incapacidades por meio da abordagem física dos pacientes, sendo fator integrante fundamental no tratamento da insuficiência respiratória.
- A VNI foi inicialmente utilizada para tratar pacientes com hipercapnia respiratória crônica por meio do seu uso noturno. Depois foi utilizada na insuficiência respiratória aguda (IRpA). Começou a ser utilizada também nas exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).[9-10] O aumento de evidências sugerem que a VNI pode ser utilizada em IRpA ou crônica,[11] no desmame da ventilação mecânica (VM)[12] e em alguns seletos pacientes com falência respiratória hipoxêmica.[13]
- Os efeitos fisiológicos da VNI incluem a melhora na oxigenação e na relação ventilação/perfusão (V/Q), diminuição do trabalho respiratório e da fadiga, aumento da ventilação-minuto e da capacidade residual funcional (CRF).
- Em comparação à intubação existem vantagens adicionais relacionadas com o conforto do paciente; permite a deglutição e a fala; e reduz o risco de infecções associadas à intubação.[21-22]
- Indicações (quando começar e descontinuar) e grau de evidências no uso da VNI.
- A VNI utilizada como recurso na terapia do fisioterapeuta.
- Modelos, vantagens e desvantagens de diferentes tipos de interfaces.
- A monitorização durante o suporte ventilatório não invasivo deve ser feita constantemente por meio da análise dos parâmetros clínicos, gasométricos e hemodinâmicos.

INTRODUÇÃO

O fisioterapeuta desempenha papel fundamental no acompanhamento dos pacientes que utilizam ventilação não invasiva (VNI), presentes nos centros de terapia intensiva (CTI), em determinadas unidades de pronto-atendimento (UPA) e como integrante da equipe, que realiza o transporte desses pacientes intra e extra-hospitalares. Unido a uma equipe multiprofissional, visa sempre garantir segurança e melhor assistência ao paciente em insuficiência respiratória aguda (IRpA).

É essencial o conhecimento dos efeitos da pressão positiva sobre o sistema respiratório e cardiovascular, e quais são os pacientes que se beneficiarão com o uso da VNI.

A VNI é o suporte ventilatório fornecido ao paciente sem a necessidade de uma prótese endotraqueal, ou seja, sem intubação traqueal ou traqueostomia, sendo a conexão entre o ventilador e o paciente feita por meio de uma interface. A ventilação ocorre de forma espontânea, o paciente determina o início e o final da ventilação.[1] A VNI utiliza uma pressão inspiratória positiva (IPAP) para ventilar o paciente, por meio de uma interface, ou pressão de suporte ventilatória (PSV) e uma pressão positiva expiratória (EPAP) ou pressão positiva no final da expiração (PEEP), para manter as vias aéreas e os alvéolos abertos, para melhorar a oxigenação, evitando o colabamento e atelectasias.[2]

No modo CPAP é administrada ao paciente somente uma pressão positiva expiratória final contínua nas vias aéreas.[2] Em uso crescente, tem papel cada vez mais importante nas patologias agudas e na doença respiratória crônica.[3]

HISTÓRICO

A VNI foi inicialmente aplicada na epidemia de poliomielite (1920 a 1950), utilizando a ventilação por pressão negativa (pulmão de aço, couraça, poncho) que consistia na aplicação de uma pressão subatmosférica externa ao tórax, simulando a inspiração, ocorrendo a expiração de forma passiva.

Nos anos 1930 e 1940, com o desenvolvimento da VNI por pressão positiva, a VNI por pressão negativa foi perdendo o seu lugar. Contudo, somente a partir da década de 1980, a ventilação com pressão positiva começou a ser mais divulgada.[3]

Na década de 1930, surgiram trabalhos pioneiros que descreveram a técnica e os benefícios do uso da VNI, oferecida por meio de uma máscara, para pacientes com insuficiência respiratória de etiologias variadas. O uso de pressão positiva contínua fornecida por meio de máscara facial, em pacientes com edema pulmonar foi primeiramente descrito por Poulton, há mais de 60 anos. A década de 1960 trouxe novos horizontes para a ventilação mecânica (VM) com pressão positiva. Os avanços tecnológicos, principalmente da eletrônica e a incorporação de microprocessadores, tornaram os ventiladores artificiais mais sofisticados, confiáveis e acessíveis. Ocorreu o aperfeiçoamento dos ventiladores específicos para VNI e das interfaces, tornando-as cada vez mais confortáveis.[1]

Diversos relatos de sucesso no emprego da VNI, principalmente com o uso do CPAP para o tratamento da insuficiência respiratória, tornaram-se frequentes. Inúmeros trabalhos foram publicados, enaltecendo o poder da VNI em evitar a intubação, diminuir a frequência de complicações relacionadas com a ventilação mecânica invasiva (VMI) e o tempo de permanência, em unidades de cuidados intensivos para pacientes com insuficiência respiratória.[1]

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA E FISIOTERAPIA

A fisioterapia trata e previne doenças e incapacidades, por meio da abordagem física dos pacientes, sendo fator integrante fundamental no tratamento da insuficiência respiratória. O objetivo da fisioterapia respiratória é:

- Reduzir a dispneia e o trabalho respiratório;
- Melhorar a eficiência da ventilação;
- Mobilizar secreções e auxiliar na remoção de secreção;
- Manter ou melhorar a tolerância ao exercício e a habilidade funcional.

Para alcançar esses objetivos, o fisioterapeuta tem, frequentemente, utilizado aparelhos de pressão positiva.[4] A ventilação não invasiva vem sendo cada vez mais utilizada rotineiramente no manejo de pacientes selecionados, com IRpA ou crônica.[5] Associada a outras técnicas fisioterapêuticas, a VNI possibilita melhorar os programas de tratamento e o *outcome* do paciente.[4]

Nesse contexto, a VNI foi inicialmente utilizada para tratar pacientes com hipercapnia respiratória crônica por meio do seu uso noturno. O fisioterapeuta teve um papel essencial para demonstrar a sua utilidade clínica.[6] A VNI noturna proporcionava uma melhora na troca gasosa durante a noite e o dia, melhorando a funcionalidade diária, a tolerância ao exercício e, consequentemente, a qualidade de vida. A experiência positiva do uso da VNI noturna na insuficiência respiratória crônica incentivou o seu uso na IRpA.[7-8] Dessa forma a VNI começou a ser utilizada também nas exacerbações da DPOC.[9-10] O aumento de evidências sugerem que a VNI pode ser utilizada em IRpA ou crônica,[11] no desmame da VM[12] e em alguns seletos pacientes com falência respiratória hipoxêmica.[13]

Um levantamento realizado com fisioterapeutas europeus mostrou que 91% dos fisioterapeutas entrevistados estavam envolvidos no manejo dos pacientes utilizando VNI. Aproximadamente dois terços dos profissionais estavam envolvidos na recomendação de VNI, e metade deles estava envolvida somente na instalação do equipamento.[14] Visto que a retenção de secreção durante a utilização de VNI é a causa mais comum do insucesso dessa técnica, é imperativo que o fisioterapeuta saiba adaptar a máscara de VNI, assim como ajustar os parâmetros ventilatórios adequadamente.[15]

CONCEITOS

A VNI pode ser oferecida frequentemente em três formas: CPAP, BiPAP ou pressão de suporte (PS) associada ao PEEP. Existem outros modos como a pressão assistida proporcional (PAV), a pressão de suporte com volume assegurado (AVAPS) e a pressão de suporte com ventilação alveolar (IVAPS), que são utilizadas com uma menor frequência.

- ***Continue positive airway pressure* (CPAP):** o mesmo nível de pressão positiva é aplicado nas vias aéreas, durante a inspiração e a expiração. Todos os ciclos são espontâneos, não havendo ajuste de frequência respiratória. É realizado por meio de um equipamento que gera um fluxo de ar, promovendo assim a abertura das vias aéreas superiores, resultando em aumento do volume pulmonar e da pressão intratorácica.
- ***Bilevel positive airway pressure* (BiPAP):** dois níveis de pressão positiva são fornecidos nas vias aéreas, um maior na inspiração (IPAP) e outro menor na expiração (EPAP). O disparo do ciclo (mudança de EPAP para IPAP) é dado por esforço do paciente e/ou por ajuste prévio da frequência respiratória (como se fossem ciclos espontâneos e assistidos, respectivamente). A ciclagem (mudança de IPAP para EPAP) é dada, na maioria dos aparelhos, pela redução do fluxo inspiratório. Assim, um suporte pressórico variável entre a inspiração e a expiração determina a variação de volume-corrente nos pulmões.
- **Pressão de suporte com o PEEP:** é a modalidade mais usada na VNI, com ventiladores microprocessados. A ciclagem é a fluxo. Uma vez disparada pela válvula de demanda, uma pressão predeterminada é mantida até que caia o fluxo inspiratório do paciente. Sua aplicação possibilita o aumento do volume-corrente e redução da frequência respiratória. É necessária a monitorização cuidadosa, uma vez que o volume-corrente e o minuto não são garantidos por essa modalidade.[16]

Os ventiladores microprocessados têm como principal limitação o fato de vazamentos nem sempre serem compensados adequadamente pelo aparelho e poderem prolongar o tempo inspiratório, gerando assincronia na ciclagem. Em pacientes obstrutivos, esse prolongamento pode gerar auto PEEP e assim dificultar o disparo do ciclo subsequente (assincronia de disparo). Todavia, os novos ventiladores permitem ajustes no ponto de ciclagem, ou seja, no nível de queda do fluxo inspiratório (habitualmente 25% do seu valor, que determina a ciclagem) corrigindo essa limitação.

EFEITOS FISIOLÓGICOS

EFEITOS NO SISTEMA RESPIRATÓRIO

Já está bem documentado que a aplicação de pressão positiva contínua reduz a frequência respiratória, a pressão parcial do dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$), a pressão transpulmonar e o trabalho respiratório.[17-18] Quando o trabalho respiratório foi mensurado utilizando-se medidas da pressão esofágica, pode-se observar a redução nos componentes resistivos e elásticos do sistema respiratório.[17] A utilização de pressão positiva contínua melhora a oxigenação do paciente, reduzindo o *shunt*. Esse efeito é explicado pela capacidade da pressão positiva contínua em recrutar unidades alveolares colapsadas.[19-20] A combinação dos efeitos sobre a mecânica respiratória, a oxigenação e o sistema circulatório resulta em melhora no balanço entre a oferta e o consumo de oxigênio.[18]

Os efeitos fisiológicos da VNI (Quadro 83.1) incluem a melhora na oxigenação e na relação ventilação/perfusão (V/Q), na diminuição do trabalho respiratório e da fadiga, no aumento da ventilação-minuto e na capacidade residual funcional (CRF). Em comparação com a intubação existem vantagens adicionais, relacionadas com o conforto do paciente; permite a deglutição e a fala e reduz o risco de infecções associadas à intubação.[21-22]

QUADRO 83.1. Objetivos da ventilação não invasiva.

Objetivos fisiológicos
▪ Manter ou modificar a troca gasosa pulmonar. ▪ Promover a ventilação alveolar ($PaCO_2$ e pH). ▪ O suporte ventilatório tem como objetivo intervir na ventilação alveolar e na oxigenação arterial (PaO_2, SaO_2 e CaO_2). ▪ Atingir e manter valores aceitáveis de oxigenação arterial ($PaO_2 > 60$ mmHg, $SaO_2 > 90\%$). A oferta de oxigênio aos tecidos (DO_2) deve ser considerada, corrigindo fatores como o conteúdo arterial de oxigênio (hemoglobina) e o débito cardíaco. ▪ Aumentar o volume pulmonar. ▪ Insuflação pulmonar inspiratória final. ▪ Visa prevenir ou tratar atelectasia. ▪ Otimizar a CRF. ▪ Utilizar a PEEP em situações que a redução na CRF pode ser prejudicial (redução da PaO_2, maior injúria pulmonar), como na SDRA e em pós-operatório com dor. ▪ Reduzir o trabalho muscular respiratório.
Objetivos clínicos
▪ Reverter a hipoxemia: aumentando a ventilação alveolar, aumentando o volume pulmonar, diminuindo o consumo de oxigênio e aumentando a oferta de oxigênio. ▪ Reverter a acidose respiratória aguda. ▪ Reduzir o desconforto respiratório. ▪ Prevenir ou reverter atelectasias. ▪ Reverter fadiga dos músculos respiratórios. ▪ Permitir sedação, anestesia ou uso de bloqueadores neuromusculares. ▪ Reduzir consumo de oxigênio sistêmico e miocárdico. ▪ Reduzir pressão intracraniana. ▪ Estabilizar parede torácica.

CRF: capacidade residual funcional; PEEP: pressão positiva no final da expiração; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.
Fonte: II Consenso de Ventilação Mecânica.[16]

EFEITOS HEMODINÂMICOS

Os efeitos positivos da pressão positiva contínua sobre o desempenho cardíaco podem ser traduzidos como: redução da pré-carga, por meio da redução do retorno venoso;

e redução da pós-carga, por meio de redução da pressão transmural do ventrículo esquerdo. Efeitos crônicos sobre a melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo também foram relatados, após a aplicação noturna diária de pressão positiva contínua em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e, concomitantemente, apneia obstrutiva do sono.[1] No caso do ventrículo esquerdo, a ventilação com pressão positiva está nitidamente associada a uma diminuição benéfica da pós-carga. A ventilação costuma aliviar a pressão transmural sistólica do ventrículo esquerdo, favorecendo, em algum grau, a contratilidade miocárdica, sugerindo uma melhora do desempenho cardíaco.[17]

INDICAÇÕES (QUANDO COMEÇAR E DESCONTINUAR) E CONTRAINDICAÇÕES

Antes de iniciar a VNI é importante garantir a segurança do paciente, por meio de um ambiente controlado, monitorizado 24 horas, com equipe multiprofissional experiente, e escolher o equipamento que melhor se ajuste às necessidades do paciente. Esses são fatores fundamentais para o sucesso ou insucesso da VNI.[23] Em razão do risco de falha de 5 a 40%, os equipamentos necessários à intubação devem estar disponíveis. É importante conhecer quais pacientes terão maior chance de sucesso no tratamento da IRpA, e que a VNI não evitará a intubação em todos os casos.

A VNI está indicada em:

- Pacientes com exacerbação da DPOC e edema pulmonar agudo cardiogênico (evidência A);
- Doenças que podem evoluir com insuficiência respiratória hipoxêmica (pneumonia, SDRA leve, imunossuprimidos, pós-transplante e pós-ressecção pulmonar) (evidência B);
- Exacerbação da asma (evidência B);
- Pacientes terminais, quando a causa da IRpA for potencialmente resolvida (evidência B);
- Pós-operatório para tratamento da IRpA (evidência B);
- Como estratégia de desmame, especialmente em pacientes com DPOC (evidência B).

No entanto, não deve ser utilizada como método de resgate da IRpA, após a extubação, pois pode retardar a reintubação (evidência A).[24]

Veja no Quadro 83.2 a descrição dos graus de evidências na literatura.

QUADRO 83.2. Descrição de graus de evidências.

Grau de evidência A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatórios ou metanálises
Grau de evidência B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatório ou estudos alargados não aleatórios

A VNI pode ser utilizada também na IRpA decorrente de doença neuromuscular,[25] nas deformidades torácicas, no período perioperatório de pacientes com apneia obstrutiva do sono.[26-27]

A cooperação do paciente é importante para o sucesso da VNI, tornando o seu uso limitado nos pacientes com rebaixamento do nível de consciência (RNC) ou com agitação psicomotora, limitando a capacidade de manter a permeabilidade da via aérea superior, a integridade dos mecanismos de deglutição e a capacidade de mobilizar secreções.[23] Todavia, se a causa do RNC for a hipercapnia, a VNI pode ser utilizada na tentativa de melhorar os valores de $PaCO_2$ e, automaticamente, melhorar o nível de consciência até 2 horas após o início da VNI.

A equipe envolvida no início da terapia deve ter experiência e conhecimento em VNI, para ser capaz de lidar com qualquer sinal de ansiedade do paciente ou dos familiares, e assegurar um ajuste apropriado do ventilador, maximizando a sua efetividade e minimizando os efeitos adversos.[28]

Em concordância com a última publicação das Recomendações Brasileiras de Ventilação Mecânica, não havendo contraindicação (Quadro 83.3), os pacientes com incapacidade de manter ventilação espontânea (volume-minuto > 4 Lpm, $PaCO_2$ < 50 mmHg e pH > 7,25) devem iniciar o uso de VNI com dois níveis de pressão, com a pressão inspiratória suficiente para manter um processo de ventilação adequada, visando impedir a progressão para fadiga muscular e/ou parada respiratória.[2]

QUADRO 83.3. Contraindicações absolutas e relativas do uso da ventilação não invasiva.

Contraindicações absolutas
▪ Necessidade de intubação de emergência. ▪ Parada cardíaca ou respiratória.
Contraindicações relativas
▪ Incapacidade de cooperar, proteger as vias aéreas, ou secreções abundantes. ▪ Rebaixamento de nível de consciência (exceto acidose hipercápnica em DPOC). ▪ Falências orgânicas não respiratórias (encefalopatia, arritmias malignas ou hemorragias digestivas graves com instabilidade hemodinâmica). ▪ Cirurgia facial ou neurológica. ▪ Trauma ou deformidade facial. ▪ Alto risco de aspiração. ▪ Obstrução de vias aéreas superiores. ▪ Anastomose de esôfago recente (evitar pressurização acima de 15 cmH_2O).

Fonte: Adaptado de Barbas e colaboradores, 2014.[2]

Há necessidade de monitorização constante dos parâmetros que predirão o sucesso da VNI durante sua aplicação. A frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2), saturação de oxigênio ($SaTO_2$) e pressão arterial de gás carbônico ($PaCO_2$) devem apresentar melhora em seus valores, até 2 horas do início do uso da VNI, caso contrário a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica invasiva devem ser instituídas.

VNI COMO RECURSO NA TERAPIA DO FISIOTERAPEUTA

Após as indicações e os graus e evidências relatados anteriormente, não podemos deixar de citar quando o fisioterapeuta utilizará o recurso da VNI para auxiliar no desenvolvimento da terapia.

Como também citado anteriormente, a VNI proporciona uma série de efeitos fisiológicos no sistema respiratório, como a melhora da expansibilidade pulmonar e sensação de dispneia, facilitando a execução de exercícios, em alguns pacientes.

Por exemplo, pacientes com doença obstrutiva crônica grave ou com insuficiência cardíaca grave, que apresentam dificuldade para realizar qualquer atividade física. Entretanto, quando realizam os exercícios adaptados na VNI, sabe-se, atualmente, que há a melhora do desempenho e a facilitação do ganho de força muscular.

Outro exemplo são os pacientes acamados, que apresentarão uma propensão a atelectasias, a redução de capacidade vital e volume-corrente. Podemos utilizar a VNI como exercício ou de 1 a 2 horas por período, a fim de evitar complicações pulmonares.

O fisioterapeuta, tendo domínio dos efeitos da VNI, pode utilizá-la em vários momentos da terapia e em várias patologias.

Portanto, o suporte ventilatório durante o exercício, o auxílio na manutenção de higiene brônquica e vias aéreas pérvias, o recrutamento de unidades hipoventiladas e a melhora da sensação de dispneia pós-exercícios são alguns dos objetivos almejados pelo fisioterapeuta, quando utiliza o recurso da VNI durante a terapia. Infelizmente, ainda não há publicações suficientes para comprovação científica desses benefícios.

VENTILADORES UTILIZADOS NA VNI

A VNI pode ser aplicada por meio de ventiladores não invasivos portáteis, os quais devem ser acoplados a interfaces com circuito único e abertura expiratória localizada no próprio circuito ou na interface ou por ventiladores invasivos microprocessados, com programas específicos para VNI e circuito duplo do próprio ventilador mecânico.[29] Para permitir a melhor sincronia entre o ventilador e o paciente é necessário que apresentem sistema de compensação de vazamentos não intencionais, parâmetros para ajustes finos, sistema de monitorização adequado, módulo ou porta para administração de oxigênio e alarmes de segurança. A tolerância ao vazamento, a boa sincronia paciente-ventilador e o preço competitivo são as principais vantagens dos ventiladores não invasivos, quando comparados com os ventiladores de unidades de terapia intensiva (UTI).[30-31]

INTERFACES

A escolha da interface é um dos fatores mais importantes para a adesão do paciente a VNI. As interfaces mais usadas para a oferta do suporte ventilatório são as máscaras, que podem ser nasais, oronasais ou faciais, existindo ainda capacetes, peças bucais e *plugs* nasais. Atualmente, existem interfaces de modelos diferentes, em relação a tamanhos, formatos, pontos de fixação e de contato com a pele, materiais empregados, facilitando a escolha da interface mais apropriada para cada paciente e aumentando as chances de sucesso da ventilação não invasiva.

MÁSCARAS ORONASAIS (FIGURA 83.1)

- **Vantagens:** mais utilizadas na insuficiência respiratória aguda, em razão da menor necessidade de colaboração do paciente. São mais eficazes no controle de vazamento pela boca;
- **Desvantagens:** por abranger boca e nariz apresenta maior sensação de claustrofobia. Caso o paciente esteja apresentando náuseas e vômitos, tem risco de aspiração de conteúdo. Os indivíduos queixam-se de sensação de ressecamento oral e ficam impossibilitados de falar, se



FIGURA 83.1. Exemplo de máscara oronasal.
Fonte: Fotos pertencentes aos autores.

alimentar e expectorar secreções. Tem risco de lesão cutânea nasal e perioral.

MÁSCARA FACIAL TOTAL (FIGURA 83.2)

- **Vantagens:** sendo também uma máscara oronasal, possui as mesmas vantagens citadas anteriormente, porém, por ter uma membrana de silicone selando a máscara ao redor da face, causa menos lesão cutânea nasal e perioral. Por ser maior, inicialmente sugeria-se que levasse a uma maior $PaCO_2$, por causa do maior espaço morto, porém isso não foi evidenciado nos estudos realizados.
- **Desvantagens:** as mesmas que a máscara oronasal, com o adicional de que alguns pacientes relatam maior pressão nos ouvidos e é maior a sensação de claustrofobia.

MÁSCARA NASAL (FIGURA 83.3)

- **Vantagens:** menor risco de ocorrência de vômitos e aspirações, permite a fala e a alimentação. Por ser menor, diminui a sensação de claustrofobia. Permite a tosse e a expectoração e, geralmente, é de fácil instalação.
- **Desvantagens:** pode não ser eficaz nos pacientes com respiração oral, especialmente nos pacientes dispneicos e sem dentes. Leva a uma maior resistência, por meio de passagens nasais, o que pode desenvolver certo desconforto. Pouco eficaz na presença de obstrução nasal e pode ocasionar coriza, irritação nasal e possibilidade de lesão cutânea no nariz.

CAPACETE (FIGURA 83.4)

- **Vantagens:** permite a VNI em pacientes com trauma de face, mais confortáveis para alguns pacientes, de fácil ajuste e sem contato com a pele do paciente, com menor necessidade de colaboração.
- **Desvantagens:** elevado volume interno. Pode haver reinalação de CO_2. Em pacientes com náuseas e vômitos,



FIGURA 83.2. Exemplo de máscara facial total.
Fonte: Fotos de propriedade dos autores.



FIGURA 83.3. Exemplo de máscara nasal.
Fonte: Fotos de propriedade dos autores.



FIGURA 83.4. Exemplo de capacete.
Fonte: Foto de propriedade dos autores.

apresenta maior risco de aspiração. Pode ocorrer desconforto axilar em razão da fixação das tiras que posicionam a interface. Impossibilita a administração de medicamentos em aerossol.

PEÇA BUCAL

- **Vantagens:** não provoca lesão na pele e tem maior liberdade de movimento. Possibilita a fácil higiene do rosto.
- **Desvantagens:** pode facilitar a salivação e vômitos, distensão gástrica. Impossibilita a fala e a alimentação.

PLUG NASAL (FIGURA 83.5)

- **Vantagens:** geralmente não provoca lesão cutânea e é mais tolerável para alguns pacientes.
- **Desvantagens:** irritação e desconforto nasal. Pode apresentar grande vazamento durante o ciclo respiratório.

Máscara nasal, *plug* nasal e peça bucal têm o seu uso limitado para algumas situações específicas de adaptação de VNI, como o uso em pacientes neuromusculares e com apneia do sono.

CUIDADOS

Para que ocorra maior aceitação do paciente, e consequentemente maior chance de sucesso com a VNI, é necessária a seleção adequada do ventilador, e que preferencialmente compensem fugas aéreas. Devem-se ter alguns cuidados básicos na instalação e especial atenção na monitorização da VNI. Selecionar a interface que melhor se ajuste às características anatômicas faciais e fazer uso de dispositivos que diminuam os pontos de contato nas áreas de risco de lesão de pele (como placas hidrocoloides) facilita a adesão. O paciente deve ser posicionado adequadamente e orientado, quando possível, da importância, dos efeitos e como retirar a interface em caso de desconforto intenso ou percepção de vômito.

Ao iniciar a instalação é necessário que o fisioterapeuta segure a máscara por alguns minutos, com a finalidade de promover a adaptação gradual, e durante a fixação utilizar a menor tensão possível, minimizando vazamentos não intencionais. No equipamento, realizar o ajuste das pressões o suficiente para a manutenção do conforto respiratório e das trocas gasosas. Sempre questionar o paciente sobre o conforto e possíveis incômodos. Reavaliar frequentemente o paciente, estando atento aos parâmetros preditivos de sucesso e de falha da VNI.

Em pacientes secretivos, v*árias técnicas de higiene brônquica são utilizadas, como os exercícios respiratórios, a drenagem postural e outros recursos mecânicos, porém as informações que suporta*m a sua eficácia são limitadas.[14] Os fisioterapeutas britânicos, no entanto, têm observado evidências do benefício do uso da própria VNI no auxílio da higiene brônquica.[14]



FIGURA 83.5. Exemplo de *plug* nasal.
Fonte: Fotos de propriedade dos autores.

MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE

A monitorização durante o suporte ventilatório não invasivo deve ser feita constantemente, por meio da análise dos parâmetros clínicos, gasométricos e hemodinâmicos.

PARÂMETROS CLÍNICOS

- Redução da frequência respiratória;
- Redução da frequência cardíaca;
- Diminuição do uso da musculatura acessória e da respiração paradoxal;
- Conforto e sincronismo do paciente com o ventilador;
- Estado mental adequado.

PARÂMETROS GASOMÉTRICOS

- Melhora da hipercapnia, da acidose respiratória e da hipoxemia.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

- Manutenção da pressão arterial;
- Ausência de alterações eletrocardiográficas.

COMPLICAÇÕES DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

As complicações mais comuns incluem o desconforto com a interface, ressecamento das vias áreas superiores, em razão da umidificação inadequada, assincronias na presença de vazamentos e distensão gástrica leve. As complicações mais graves incluem ruptura da pele facial, distensão gástrica importante com regurgitação e aspiração de conteúdo e alterações do débito cardíaco em pacientes propensos, por causa dos efeitos hemodinâmicos da pressão positiva intratorácica. Além disso, a demora excessiva da intubação após a falha da VNI pode aumentar o risco de morte.[32]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VNI tem sido cada vez mais aceita como a terapia de primeira linha na IRpA. Entretanto, a utilização da técnica tem sido transportada das áreas de medicina intensiva para a utilização na enfermaria, no ambulatório ou domiciliar. Os fisioterapeutas estão cada vez mais envolvidos com a instituição e o manejo da VNI.

Dessa forma, entender como a VNI funciona, seu potencial de utilização e suas limitações são requisitos essenciais para qualquer fisioterapeuta, que trabalha com falência respiratória até o uso em patologias específicas e domiciliar.

Associando o conhecimento da fisiologia respiratória e da patologia proposta para introdução da VNI ao domínio dos equipamentos e técnicas para ajudar no esforço inspiratório e promover a higiene brônquica, o fisioterapeuta estará apto a promover o melhor atendimento ao paciente. O objetivo para esse profissional é desenvolver-se cada vez mais, a fim de alcançar a *expertise* e expandir a sua participação na otimização do uso dessa técnica.[14]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira S, Nogueira C, Conde S, Taveira N. Ventilação Não Invasiva. Rev Port Pneumol. 2009;15(4).
2. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Recomendações Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013. Parte IJ Bras Pneumol. 2014;40(4):327-63.
3. Ferreira HC, dos Santos FB. Aspectos Gerais da Ventilação Não Invasiva. Revista Científica do HCE. 2008;2:73-81.
4. Piper AJ, Moran FM. Non-Invasive Ventilation and the physiotherapist: current stat and future trends. 2006;11:37-43
5. Brochard L. Non-invasive ventilation for acute exacerbations of COPD: a new standard of care. Thorax. 2000;55:817-8.
6. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. Chest. 1994;105:434-40
7. Conway JH, Hitchcock RA, Godfrey RC, Carroll MP. Nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease – a preliminary study. Respir Med. 1993;87:387-94
8. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:837-52
9. Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a new gold standard? Intensive Care Med. 2002;28:1691-4.
10. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2003;326:185-9.
11. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax. 2002;57:192-211.
12. Burns F195KEA, Maede MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. CMAJ. 2014;186(3):E112.
13. Keenan SP, Sinuff T, Burns KAE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care settings. CMAJ. 2011;183(3):E195-E214.
14. Moran FM, Bradley JM, Elborn JS, Piper AJ. Physiotherapy involvement in non-invasive ventilation hospital services: a British Isles survey. Int J Clin Pract. 2005;59:453-6.
15. Carlucci A, Richard J-C, Wysocki M, Lepage E, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:874-80.
16. II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Pneumol. 200;26(Supl 2).
17. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Feb;155(2):500-5.
18. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphaël JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. Crit Care Med. 2002 Nov;30(11):2457-61.
19. Camilo LM, Avila MB, Cruz LF, Ribeiro GC, Spieth PM, Reske AA, et al. Positive End-Expiratory Pressure and Variable Ventilation in Lung-Healthy Rats under General Anesthesia. PLoS One. 2014 Nov 10;9(11):e110817.
20. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998 Feb 5;338(6):347-54.
21. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. Chest. 1996;109(1):179-93.
22. Hotchkiss JR, Marini JJ. Noninvasive ventilation: an emerging supportive technique for the emergency department. Ann Emerg Med. 1998;32(4):470-9.

23. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(suppl 2):S1-S150.
24. Ram FS, Lightowler JV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD004104. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD004104.
25. Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. Chest. 2010;137(5):1033-9.
26. Adesanya AO, Lee W, Greilich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. Chest. 2010;138(6):1489-98.
27. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, Caplan RA, Connis RT, Cote CJ, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology. 2006;104(5):1081-93.
28. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:1799-806.
29. Schönhofer B, Sortor-Leger S. Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. Eur Respir J. 2002;20:1029-36.
30. Bunburaphong T, Imanaka H, Nishimura M, Hess D, Kacmarek RM. Performance characteristics of bilevel pressure ventilators: a lung model study. Chest. 1997;111(4):1050-60.
31. Vitacca M, Barbano L, D'Anna S, Porta R, Bianchi L, Ambrosino N. Comparison of five bilevel pressure ventilators in patients with chronic ventilatory failure: a physiologic study. Chest. 2002;122(6):2105-14.
32. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. Respir Care. 2009;54(2):246-57; discussion 257-8.

CAPÍTULO 84

TIPOS DE VENTILADOR MECÂNICO

Raquel Afonso Caserta Eid
Cilene Saghabi de Medeiros Silva
Marcelo do Amaral Beraldo

DESTAQUES

- Os ventiladores mecânicos evoluíram para sofisticados aparelhos que permitem uma melhor assistência aos pacientes nas UTI.
- Para a adequada compreensão dos ventiladores mecânicos, é necessário conhecimento prévio da fisiologia dos sistemas cardiorrespiratórios e da fisiopatologia que acomete os pacientes críticos.
- O suporte ventilatório pode ser administrado de forma invasiva e não invasiva em unidade de terapia intensiva (UTI), unidade de cuidados intermediários, centros cirúrgicos, pronto-atendimento ou em locais fora do ambiente hospitalar como domicilio, ambulâncias e aeronaves.
- A escolha adequada do ventilador depende das características do local, da equipe, da estratégia ventilatória a ser utilizada e das características do paciente.
- A estratégia ventilatória deve ser escolhida conforme a evidência clínica disponível, experiência da equipe e com base em protocolos e diretrizes específicas.
- Os ventiladores podem ser divididos em: com recursos básicos, com recursos básicos e curvas e aqueles com recursos mais avançados.
- Para avaliação técnica e escolha de um ventilador mecânico, é necessário um profissional com conhecimento técnico, teórico e prático.
- No futuro, os ventiladores serão integrados com outras tecnologias, propiciando o compartilhamento dos dados que serão transmitidos aos sistemas de documentação eletrônica.
- Os profissionais envolvidos diretamente com a assistência ventilatória devem estar em constante busca pela excelência para se adaptar às rápidas transformações da ventilação mecânica (VM).

INTRODUÇÃO

A necessidade do suporte ventilatório mecânico é uma característica comum aos pacientes internados na unidade de tratamento intensivo (UTI). Em decorrência das constantes mudanças na medicina intensiva, os dispositivos passaram de "simples" conjuntos de válvulas inspiratória e expiratória a sofisticados ventiladores mecânicos desenvolvidos a partir de algoritmos iterativos e *feedbacks* biológicos dos próprios pacientes.[1] Todo esse avanço tem proporcionado grande motivação para o desenvolvimento de novas tecnologias para uma melhor assistência respiratória ao pacientes graves na UTI de todo o mundo,[2] bem como dos profissionais que trabalham no dia a dia da terapia intensiva e da terapia respiratória.

A evolução tecnológica dos ventiladores mecânicos tem ampliado as possibilidades de intervenção e monitorização no ambiente de UTI,[3] aumentando a segurança da assistência ventilatória e também o compartilhamento de dados e informações em tempo real ou por meio de históricos de tendências, ajudando cada vez mais na prática assistencial.

O objetivo deste capítulo é fornecer informações sobre os tipos de ventiladores mecânicos disponíveis para o tratamento dos pacientes com indicação de suporte ventilatório invasivo e não invasivo.

O SISTEMA VENTILADOR MECÂNICO

O ventilador é uma máquina simples, desenvolvida com o objetivo de alterar, transmitir e direcionar energia, em um padrão predeterminado, de forma a realizar um trabalho útil. Essa energia pode ser na forma de eletricidade (energia = voltagem × corrente × tempo) ou na de compressão de gases (energia = pressão × volume). Essa energia é transmitida ou transformada, de uma maneira predeterminada, com vistas a auxiliar ou substituir o músculo respiratório do paciente.

Para compreender o ventilador mecânico, deve-se, inicialmente, relembrar os princípios da mecânica respiratória.[4] Em fisiologia, a força pode ser medida como a pressão (pressão = força/área), o deslocamento como volume (volume = área × deslocamento) e a taxa de mudança como fluxo (fluxo = variação de volume/tempo ou fluxo = dv/dt*). Contudo, o objetivo é entender como determinada pressão faz um fluxo de gás entrar nas vias aéreas e aumentar o volume pulmonar do paciente. A Figura 84.1 ilustra esse processo; nela, pode-se observar a representação esquemática do sistema respiratório e, a partir dessa representação, seu respectivo modelo matemático.

Nesse modelo, pressão, volume e fluxo são variáveis mensuráveis que mudam com o tempo ao longo da inspira-

* dv/dt = derivada do volume no tempo.

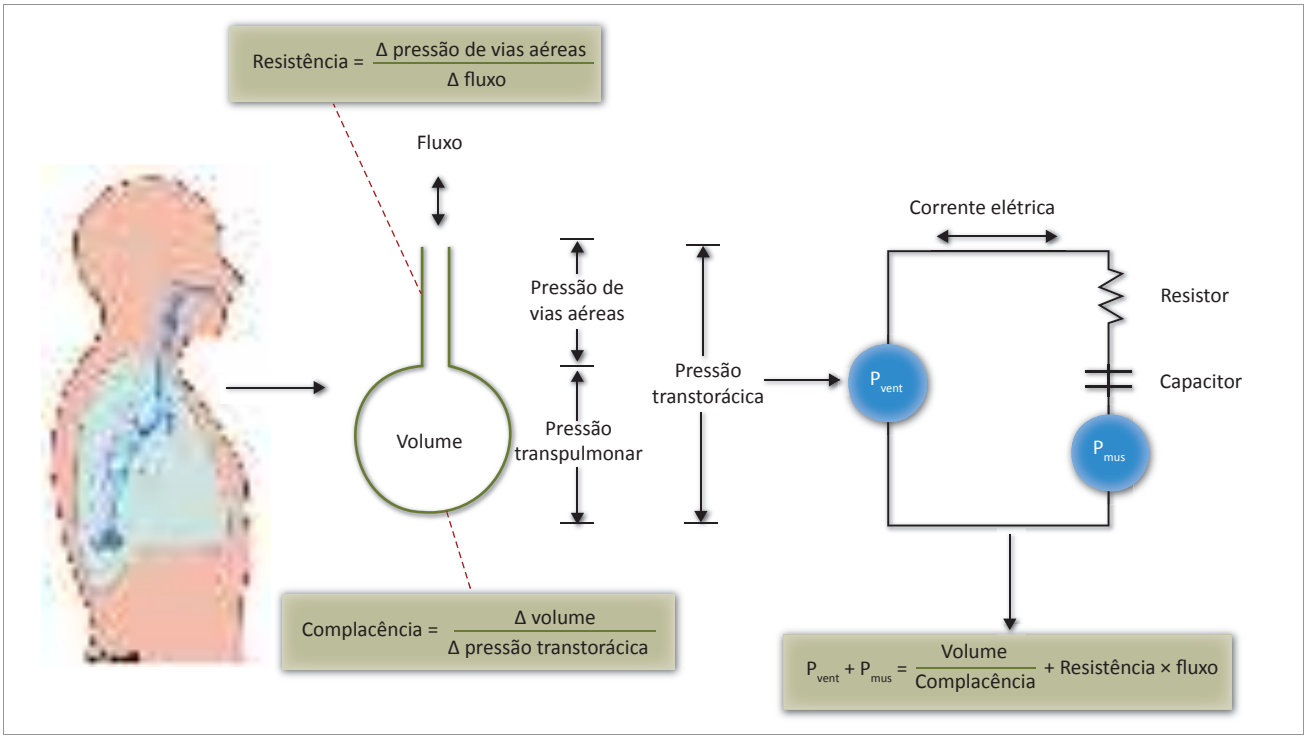


FIGURA 84.1. O estudo da mecânica do sistema respiratório é baseado em modelos gráficos e matemáticos. O sistema respiratório pode ser modelado como um tubo condutor de fluxo único ligado a um único compartimento elástico. Esse modelo físico é análogo a um simples circuito eléctrico constituído por uma resistência e um capacitor. Duas fontes de tensão no circuito representam as pressões geradas pelos músculos e pelo ventilador, a corrente eléctrica representa o fluxo de ar. O circuito elétrico pode ser modelado por um padrão matemático chamado de equação de movimento para o sistema respiratório em que a pressão, o volume e o fluxo são variáveis ao longo do tempo e a resistência e complacência do sistema são constantes.
Fonte: Adaptada de Branson, 2005.[15]

ção e da expiração. A relação entre estas variáveis é descrita pela equação do movimento do sistema respiratório:

$$(1) \qquad P_{TP} = P_R + P_E$$

onde P_{TP} é a pressão transpulmonar (pressão nas vias aéreas menos a pressão pleural), P_R é a pressão gerada pelos componentes resistivos do sistema respiratório, P_E é a pressão causada pelo recolhimento elástico do sistema respiratório.

Observe-se que a P_{TP} pode ter dois componentes, um gerado pelo ventilador (P_{vent}) e outro ocasionado pela contração dos músculos respiratórios (P_{mus}).

A P_E é um produto da elastância (Δpressão/Δvolume) e do volume, em outras palavras, é uma relação entre o volume-corrente e a complacência (Csr) pulmonar (Δvolume/Csr). P_R é o produto da resistência (R = Δpressão/Δfluxo) de vias aéreas e do fluxo.

Assim, é possível descrever a equação do movimento do sistema respiratório como:

$$(2) \qquad P_{vent} + P_{mus} = \text{Fluxo} \times \text{Resistência} + \text{Volume/Csr.}$$

Caso o paciente não apresente contração dos músculos respiratórios, a pressão muscular (P_{mus}) é zero e o ventilador precisa gerar toda a pressão necessária para a inspiração.

VARIÁVEIS DE CONTROLE DURANTE A VENTILAÇÃO MECÂNICA

A partir da equação do movimento, o comportamento matemático de qualquer umas das três variáveis (pressão, fluxo e volume) pode ser predeterminado, tornando uma delas a variável independente e as outras duas, a variável dependente. Dessa forma, obtém-se uma base teórica para classificar os ventiladores como pressão-controlados, volume-controlados ou fluxo-controlados. Por exemplo, durante a ventilação com pressão controlada (PCV) a pressão é a variável independente assumindo um formato constante (uma onda de pressão retangular), enquanto o formato das curvas de volume e fluxo (ventilação controlada) dependerão da pressão aplicada no sistema e da resistência e da complacência do sistema respiratório.

Durante uma ventilação com o volume controlado (VCV), o volume é a variável independente, e a pressão assume o comportamento de variável dependente, variando com o montante de volume aplicado e com a impedância (resistência e da complacência) do sistema. Note que o fluxo também passa a se comportar com a variável independente, uma vez que o volume é a integral do fluxo (VT = fluxo × tempo), ou seja, o fluxo é o que determinará o volume aplicado no sistema.

FASES DO CICLO RESPIRATÓRIO DURANTE A VENTILAÇÃO MECÂNICA

O VM precisa controlar as seguintes variáveis durante o ciclo respiratório: início da inspiração, inspiração, passagem da inspiração para a expiração e expiração. Essa divisão é muito útil e permite avaliar como o ventilador inicia, mantém e termina a inspiração do paciente.[5]

O início da inspiração é tecnicamente chamado de disparo do ciclo respiratório e pode ocorrer de três maneiras distintas: (A) disparo a tempo, ocorre quando o ventilador inicia um ciclo baseado na frequência respiratória (FR) ajustada, independente da ocorrência de um esforço respiratório; (B) disparo a pressão, ocorre quando o ventilador detecta uma queda na sua pressão de base causada pela contração muscular do paciente; (C) disparo a fluxo, sua ocorrência, assim como no disparo a pressão, é dependente do esforço muscular do paciente que causa um aumento do fluxo de base do ventilador.

O esforço muscular necessário para disparar o ciclo respiratório é determinado pelo ajuste de sensibilidade do ventilador. Uma vez detectado o esforço muscular do paciente, o ventilador abre a válvula inspiratória e envia-lhe o fluxo de ar. Entretanto, existe uma pequeno atraso nesse envio de "tempo de resposta" e deriva do tempo de processamento dos sinais e da inércia dos mecanismos de abertura da válvula inspiratória. É muito importante que o ventilador tenha um tempo de resposta rápido (ou um tempo de resposta curto) para se manter sincronizado com o esforço respiratório do paciente.

Inspiração – Variável de controle

É a variável cuja magnitude é controlada durante a inspiração do paciente. Ela pode atingir e manter, antes do término da inspiração, um nível pré-ajustado. Nesse caso, tanto a pressão, o volume como o fluxo podem ser as variáveis de controle (Figura 84.2).

Ciclagem do ventilador – Passagem da inspiração para a expiração

A fase inspiratória sempre termina quando alguma variável atinge um valor predeterminado. A variável medida e utilizada para terminar a inspiração é chamada de variável de ciclagem do ciclo. O ciclo pode ser encerrado por um critério de pressão, volume, fluxo ou tempo.

Ciclagem a pressão acontece quando uma pressão predeterminada atinge as vias aéreas, interrompendo-se o fluxo inspiratório e abrindo-se a válvula exalatória do ventilador. Esse mecanismo é adotado nos ventiladores atuais somente para os ajustes de alarme. Entretanto, os antigos ventiladores Bird Mark 7® e Bird Mark 8® (Figura 84.3) adotavam apenas esse sistema para controle da ciclagem.

Na ciclagem a volume, a inspiração termina quando o volume inspirado atingir um valor programado. Nesse momento, o ventilador fecha a válvula inspiratória e abre a exalatória.

Na ciclagem a fluxo, quando o ventilador cicla a fluxo a inspiração termina quando o fluxo inspiratório atinge um valor preestabelecido. A aplicação clássica da ciclagem a fluxo é o modo de ventilação com pressão de suporte (PSV), em que o ventilador fornece um fluxo necessário para atin-

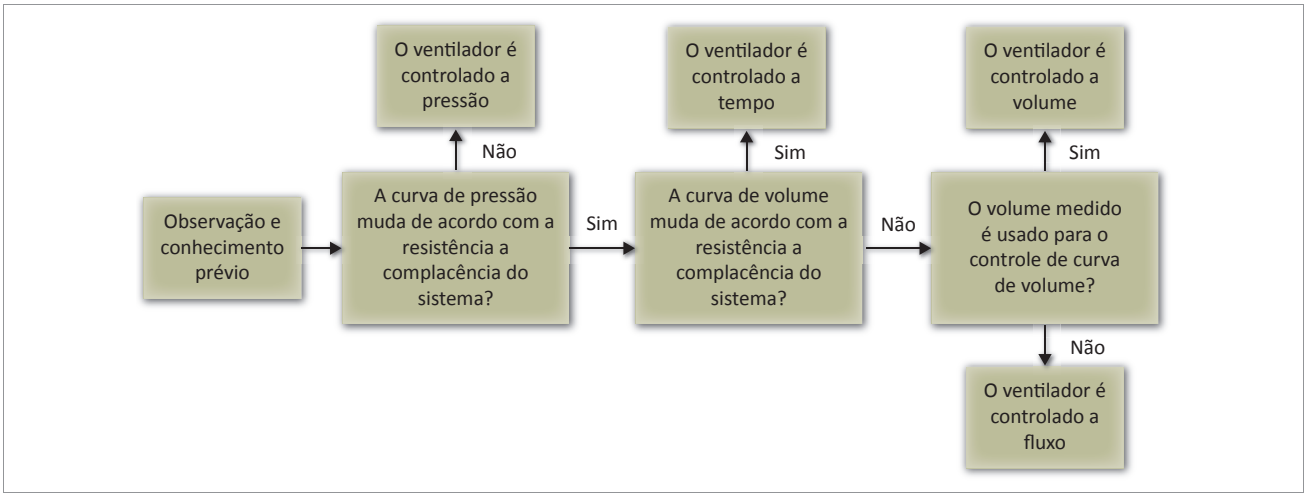


FIGURA 84.2. Critérios para determinar a variável de controle durante uma inspiração assistida pelo ventilador mecânico.
Fonte: Adaptada de Branson, 2005.[15]



FIGURA 84.3. Bird Mark 7® (Viasys™ CareFusion, CA, EUA), ventilador pneumático, ciclado a pressão, desenvolvido pelo engenheiro biomédico Forrest M. Bird, fundador da Bird Corporated.

gir a pressão programada; em seguida, o fluxo decai exponencialmente; e, quando o fluxo atinge um valor (25% do pico de fluxo), ocorre o término da inspiração com o fechamento da válvula inspiratória e a abertura da válvula exalatória.

CICLOS E MODOS VENTILATÓRIOS

Este capítulo não se ocupará de muitos detalhes, uma vez que esse assunto já foi abordado em outro capítulo, no entanto, por razões didáticas, serão feitas aqui apenas algumas considerações.

Funcionalmente, os ventiladores podem ser descritos de acordo com o modo como os seus ciclos são controlados. Os modos ventilatórios definem a forma como os ciclos são iniciados, mantidos e finalizados.[6]

CICLOS VENTILATÓRIOS

Podem ser classificados em:

- **Ciclos controlados** são iniciados (disparo a tempo), controlados e finalizados pelo ventilador;
- **Ciclos assistidos** são iniciados pelo paciente **(disparo a fluxo ou pressão),** controlados e finalizados pelo ventilador;
- **Ciclos espontâneos** são iniciados pelo paciente **(disparo a fluxo ou pressão)**, sendo controlado e finalizados parcial ou totalmente pelo ventilador.

Modos ventilatórios

Classificam-se de acordo com:

a) O tipo de ciclo ofertado ao paciente durante a ventilação: geralmente, os ventiladores apresentam quatro modos de ventilação, baseados no tipo de ciclo ofertado ao paciente: controlado, assistido, ventilação mandatória intermitente sincronizada (*synchronized ventilation mandatory ventilation* – SIMV), espontâneo (pressão contínua nas vias aéreas (CPAP)/PSV):

- **Modo controlado:** o ventilador disponibiliza apenas ciclos controlados ao paciente;
- **Modo assistido:** o ventilador disponibiliza ciclos controlados e assistidos para o paciente;
- **Modo SIMV:** o ventilador disponibiliza ciclos controlados, assistidos e espontâneos ao paciente;
- **Modos espontâneo (CPAP/PSV):** o ventilador disponibiliza apenas ciclos espontâneos para o paciente. Quando a pressão não varia durante o ciclo respiratório do paciente, este modo é chamado de CPAP. E, quando a pressão varia durante o ciclo respiratório (aumenta na inspiração), este modo é o PSV.

b) **O tipo de controle utilizado sobre o ciclo durante a ventilação:** os ventiladores atuais oferecem praticamente dois modos de controle sobre os ciclos, que são:

- **Ventilação com o volume controlado (VCV):** o volume ofertado ao paciente é controlado pelo ventila-

dor que, por meio da válvula de fluxo, mantém o fluxo constante durante a fase inspiratória, de forma a manter o volume predeterminado. O volume inspirado a cada instante é determinado exclusivamente pelo fluxo inspiratório. Ele é aplicado a todos os ciclos controlados, assistidos e SIMV;

- **Ventilação com pressão controlada (PCV):** o ventilador controla a válvula de fluxo de forma a manter a pressão programada nas vias aéreas. Nesta forma de controle, o fluxo inspiratório resultará do nível de pressão controlada programada e da impedância do sistema respiratório e é aplicado aos ciclos controlados, assistidos e espontâneos e SIMV.

A ESCOLHA DO VENTILADOR MECÂNICO

A primeira etapa para escolha do ventilador mecânico deve contemplar as características do local onde ele será utilizado, o modo como a equipe pretende ventilar, as características do paciente que será ventilado, os recursos o que o ventilador oferece e quais os profissionais habilitados para o manuseio do ventilador mecânico.

O suporte ventilatório pode ser administrado de forma invasiva e não invasiva em ambiente intra-hospitalar (Figura 84.4) como em pronto-atendimentos, UTI, unidade de cuidados intermediários, centros cirúrgicos ou em locais fora do ambiente hospitalar como domicílio, ambulâncias e aeronaves. Em cada um desses ambientes, o ventilador mecânico necessitará de dispositivos validados para a assistência respiratória ser administrada de forma eficiente e segura.

A estratégia ventilatória deve ser escolhida conforme a evidência clínica disponível, experiência da equipe, baseada em protocolos e diretrizes específicas e na fisiopatologia da afecção a ser tratada.[3]



FIGURA 84.4. Exemplos de ventiladores utilizados em UTI: (A) Covidien PB 980, (B) Drager Infinity V500, (C) Hamilton G5, (D) Maquet Servo$_U$.

Seguem sugestões a serem analisadas para um direcionamento associado à característica da ventilação que auxiliam na elegibilidade do ventilador mecânico:

1. População de paciente em que será aplicado o suporte ventilatório: adulta, pediátrica ou neonatal.
2. Situações clínicas mais prevalentes: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), edema pulmonar agudo (EAP).
3. Frequência de internação dos pacientes com elevada complexidade respiratória;
4. São utilizados protocolos assistenciais para diferentes situações clínicas.
5. As informações como dados e monitorização auxiliam nas tomadas de decisões.
6. Frequência e situações em que a ventilação não invasiva (VNI) será utilizada.

Outro passo importante para escolha do ventilador mecânico será avaliar quais recursos o ventilador oferece como modos ventilatórios convencionais e/ou avançados, opções de ajustes finos, tipos de monitorização respiratória, alarmes e dispositivos de segurança, se o ventilador está habilitado para transportes intra e extra-hospitalar, bateria e opções de ventilação mecânica invasiva e não invasiva.

CLASSIFICAÇÃO DOS VENTILADORES MECÂNICOS

Os ventiladores podem ser classificados[2] conforme os recursos que oferecem para a assistência respiratória em pacientes de baixa e alta complexidade e até mesmo para aqueles com afecções respiratórias agudas ou crônicas. A seguir, a classificação dos ventiladores com base nos recursos oferecidos.

VENTILADORES COM RECURSOS BÁSICOS

Apresentam um ou mais modos básicos sem monitorização de curvas de pressão, fluxo ou volume. A maioria deles é utilizada para transporte de pacientes em VM por ser de fácil manuseio, leve e compacta. No entanto, são ventiladores limitados em opções de modos ventilatórios, ajustes finos de parâmetros ventilatórios, podendo elevar a dificuldade de ventilação e de assincronia entre eles.

VENTILADORES COM RECURSOS BÁSICOS COM CURVAS

Oferecem maior opção de modos básicos de ventilação como volume controlado, pressão controlada, ventilação mandatória intermitente sincronizada, pressão de suporte, além de curvas básicas de ventilação como volume, fluxo e pressão. Estes ventiladores, por maior variedade de modos ventilatórios básicos opções de alguns ajustes finos, monitorização de parâmetros ventilatórios básicos e das curvas de pressão fluxo volume, acabam proporcionando mais opções para melhor assistência respiratória ao paciente em

ventilação mecânica. No entanto, podem ser limitados para estratégias ventilatórias mais avançadas e ajustes e monitorização mais finos do sistema respiratório.

OS VENTILADORES COM RECURSOS MAIS AVANÇADOS

Também chamados de ventiladores de última geração, apresentam, além dos modos básicos e das curvas básicas de pressão fluxo e volume, modos avançados como duplo controle como pressão regulada com volume-corrente garantido (PRVC), volume suporte, modos espontâneos como PAV-Plus, assistência respiratória ajustada neuralmente (NAVA), sistemas de monitorização respiratória avançada para avaliação da mecânica respiratória do trabalho respiratório, drive respiratório ($P_{0,1}$), força muscular inspiratória, monitorização CO_2 exalado, interação cardiopulmonar (Figura 84.5), calorimetria indireta e outras ferramentas. Ventiladores com essas características de sofisticação dos modos básicos e introdução de modos mais avançados possibilitam maiores opções de estratégia ventilatória e reduzem as limitações presentes em métodos básicos de VM. No entanto, ainda existem poucas evidências quanto à eficácia e segurança de alguns destes modos quando comparados com modos ventilatórios mais básicos e convencionais.[7-11]

Para o ambiente hospitalar, recomenda-se que todos os ventiladores utilizados tenham:

1. Controle de volume-corrente expirado;
2. Monitorização básica (no mínimo de pressão inspiratória);
3. Um misturador de gases (*blender*) acoplado, evitando a necessidade de oxigênio suplementar na via artificial.

Para ambiente de UTI, recomenda-se que tenham como requisitos mínimos, além dos anteriores:

1. Monitorização de curvas (pelo menos pressão-tempo);
2. Alarmes pressóricos, apneia e desconexão.

Os ventiladores de UTI da atual geração são mais complexos e também mais versáteis. Essa geração oferece uma multiplicidade de modos ventilatórios,[12] muitos dos quais baseados em controle de alça fechada (*closed – loop control*), controle adaptativo (*adaptive control*) e servocontrolado (*servo – control*), embutindo novas tecnologias para aplicação em ambiente hospitalar, transporte, domicílio e ventilação mecânica não invasiva.[3]

No entanto, deve-se sempre priorizar, durante a escolha dos ventiladores, alguns pontos de extrema relevância para o suporte ventilatório como:

1. A tecnologia permite minimizar lesão pulmonar associada à ventilação mecânica?
2. O sincronismo entre o paciente e o ventilador é otimizado?
3. A ventilação ocorre de forma mais eficaz no paciente?
4. O processo de desmame e extubação pode ser mais rápido?

Estudos[8-9,11,13] têm apontado que esses novos modos parecem ser bastante promissores e vêm respondendo de forma positiva a alguns daqueles questionamentos.



FIGURA 84.5. Interface do ventilador G5 da Hamilton, mostrando a utilização do sistema INTELLiVENT – ASV. Nessa tela, observa-se que o sistema integra os dados de mecânica pulmonar, CO_2 exalado ($P_{ET}CO_2$) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2) e oferece ao usuário um índice de interação cardiopulmonar.

Estarão envolvidos, na avaliação técnica do ventilador mecânico, vários profissionais como médico intensivista, enfermeiro, fisioterapeuta, engenheiro clínico e administrador, equipe esta que atribuirá pontos positivos e negativos ao equipamento. Pela necessidade do envolvimento de vários profissionais para um consenso assertivo, sugere-se a utilização de uma ferramenta padronizada para análise e avaliação, como mostra o *check list* no Quadro 84.1.

Para avaliação técnica e escolha de um ventilador mecânico, é necessário um profissional com conhecimento técnico, teórico e prático. Além disso, para escolha de uma nova tecnologia que, nesse caso é o ventilador mecânico, entre o excesso de ofertas de equipamentos básicos, intermediários e avançados de excelente qualidade, o profissional responsável por esta avaliação técnica deve analisar pontuando ferramentas que ajudem a resolver problemas do dia a dia, gerar oportunidades terapêuticas, bem como o seu impacto clínico e econômico, considerando a eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade.

O FUTURO DOS VENTILADORES MECÂNICOS

Em um futuro bem próximo, os ventiladores podem não parecer muito diferentes dos de hoje, mas vários recursos prometem separar claramente a futura geração da atual. Os futuros ventiladores já virão com sistemas de integração com outras tecnologias de cabeceira, haverá compartilhamento das informações de parâmetros, gráficos e todos os dados serão transmitidos aos sistemas de documentação eletrônica com integração a todas as outras tecnologias de cabeceira. Não haverá ventiladores específicos destinados à ventilação para neonato, pediatria e adulto, transporte e para VNI. Serão capazes de executar todas as tarefas tão bem, ou melhor, do que os ventiladores individuais. Serão proporcionadas estratégias ventilatórias protetoras automaticamente e, como é necessário gerenciar a ventilação para cada paciente, individualizando a assistência com base em cada quadro clínico. Os ventiladores virão com sistemas de alarmes mais inteligentes e seguros, melhor monitoramen-

QUADRO 84.1. *Check list* para a avaliação técnica dos ventiladores mecânicos.

Fabricante:			
Modelo:			
Fornecedor:			
Registro Anvisa:			
Avaliação técnica:	**Atende**	**Atende parcialmente**	**Não atende**
Precauções, restrições e advertências.			
Manutenção e preventiva			
Instalação e montagem			
Sistemas de calibração e verificação			
Sistemas de alarme			
Sistemas de segurança			
Manutenção de limpeza, higiene e desinfecção			
Comunicação e interface			
Setores de emprego			
Programação de categoria: adulto, pediatria e neonato			
VMI			
VNI			
Modos ventilatórios			
Sistema de monitorização gráfica			
Sistema de monitorização de dados numéricos			
Sistema de monitorização da mecânica respiratória			
Terapias com gases medicinais			
Inaloterapia			

VMI: ventilação mecânica invasiva; VNI: ventilação mecânica não invasiva.

to do sincronismo entre paciente e ventilador mecânico e, principalmente, terão a monitorização contínua de parâmetros fundamentais na evolução clínica dos pacientes como a *driving pressure*[14] (diferença entre a pressão de platô (PPlat) e a pressão expiratória final positiva (PEEP)).

Toda essa perspectiva significa uma melhor assistência ao pacientes críticos em ventilação mecânica com objetivos clínicos bem definidos como diminuir o tempo de permanência na UTI, o tempo de ventilação mecânica, a ocorrência de *delirium* e uma menor morbimortalidade. No entanto, para isso precisa-se de uma maior dedicação dos profissionais envolvidos nessa assistência com vistas a entendimento mais amplo dessas tecnologias e suas complexidades operacionais, o que obriga a uma incansável busca pela excelência profissional, tão necessária nesse ambiente crítico e mágico que é a terapia intensiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kacmarek RM. The mechanical ventilator: past, present, and future. Respir Care. 2011;56(8):1170-80.
2. Conti G, Costa R. Technological development in mechanical ventilation. Curr Opin Crit Care. 2010 Feb;16[1]:26-33.
3. Suarez-Sipmann F. New modes of assisted mechanical ventilation. Med Intensiva. 2014;38(4):249-60
4. Chatburn RL, Mireles-Cabodevila E. "Closed-loop control of mechanical ventilation: description and classification of targeting schemes." Respir Care. 2011;56(1):85-102.
5. Brazilian recommendations of mechanical ventilation. J Bras Pneumol. 2014 Jul-Aug;40(4):327-63.
6. Mireles-Cabodevila E, Hatipoglu U, Chatburn RL. "A rational framework for selecting modes of ventilation." Respir Care. 2013;58(2):348-66.
7. Patroniti N, Bellani G, Saccavino E, Zanella A, Grasselli G, Isgrò S, et al. "Respiratory pattern during neurally adjusted ventilatory assist in acute respiratory failure patients." Intensive Care Med. 2012;38(2):230-9.
8. Barwing J, Linden N, Ambold M, Quintel M, Moerer O. "Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support ventilation in critically ill patients: an observational study." Acta Anaesthesiol Scand. 2011;55(10):1261-71.
9. Grasso S, Puntillo F, Mascia L, Ancona G, Fiore T, Bruno F, et al. "Compensation for increase in respiratory workload during mechanical ventilation. Pressure-support versus proportional-assist ventilation." Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(3 Pt 1):819-26.
10. Beck J, Gottfried SB, Navalesi P, Skrobik Y, Comtois N, Rossini M, et al. "Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure." Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(3):419-24.
11. Grasselli G, Beck J, Mirabella L, Pesenti A, Slutsky AS, Sinderby C. "Assessment of patient-ventilator breath contribution during neurally adjusted ventilatory assist." Intensive Care Med. 2012;38(7):1224-32.
12. Chatburn RL. "Computer control of mechanical ventilation." Respir Care. 2004;49(5):507-17.
13. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. "Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation." Intensive Care Med. 2006;32(10):1515-22.
14. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. "Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome." N Engl J Med. 2015;372(8):747-55.
15. Branson RD. "Functional principles of positive pressure ventilators: implications for patient-ventilator interaction." Respir Care Clin N Am. 2005;11(2):119-45.

CAPÍTULO 85

BRONCOSCOPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Marcia Jacomelli
Paulo Rogério Scordamaglio
Cameron D. Wright

DESTAQUES

- A broncoscopia é um procedimento seguro e minimamente invasivo para avaliar a árvore traqueobrônquica do paciente, por meio de equipamentos rígidos ou flexíveis, com objetivos diagnóstico e terapêuticos, dependendo de cada caso.
- O equipamento flexível é o mais utilizado e pode ser introduzido por via nasal, oral, cânula endotraqueal de diferentes tipos e calibres ou por meio de um traqueostoma. A broncoscopia é utilizada em unidades de terapia intensiva (UTI) de forma eletiva ou emergencial em diferentes indicações.
- O procedimento é feito com anestesia tópica da mucosa respiratória e, na maioria das vezes, sob sedação, depois de definidos seu objetivo e o que será coletado para análise para que seja garantido o melhor rendimento diagnóstico do método.
- Durante e após o procedimento, o paciente deve ser rigorosamente monitorizado até que os efeitos hemodinâmicos e respiratórios sejam controlados.
- Apesar da morbimortalidade da broncoscopia em pacientes graves, o preparo adequado do paciente é importante para evitar ou controlar os efeitos adversos das medicações utilizadas.
- A escolha do broncofibroscópio compatível com o calibre da cânula traqueal é fundamental para garantir a fácil introdução e movimentação do aparelho na árvore brônquica, evitando-se danos ao equipamento e o desconforto para o paciente.
- Indicações e procedimentos de broncoscopia e UTI: lavado broncoalveolar; biópsia transbrônquica; manejo de atelectasias e avaliação de traqueobroncomalácea; manejo de hemoptise; manejo da via aérea difícil; lesões inalatórias; auxílio à traqueostomia percutânea; broncoscopia no trauma.
- Principais efeitos adversos e contraindicações da broncoscopia em UTI: hipoxemia, hipercapnia, broncoespasmo, barotrauma, arritmia, hipotensão e febre, além de pneumotórax e sangramentos.

INTRODUÇÃO

A broncoscopia tem diferentes aplicações em pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI), com o objetivo diagnóstico e terapêutico. Neste capítulo serão abordadas além do preparo adequado para a realização do exame, as principais indicações (coleta de lavado broncoalveolar (LBA), manejo da hemoptise, manejo da via aérea difícil, tratamento de atelectasias), as contraindicações e as complicações do procedimento nesses pacientes.

A broncoscopia é um procedimento seguro e minimamente invasivo que tem por finalidade avaliar a árvore traqueobrônquica, por meio de equipamentos rígidos ou flexíveis, com o objetivo diagnóstico e terapêutico, dependendo de cada caso, em particular. A broncoscopia flexível é a mais utilizada e o equipamento pode ser introduzido por via nasal, oral, cânula endotraqueal de diferentes tipos e calibres ou por meio de um traqueostoma. Dessa forma, a broncoscopia é frequentemente utilizada em UTI com diferentes indicações de forma eletiva ou emergencial, que serão abordadas ao longo deste capítulo.

O procedimento requer a anestesia tópica da mucosa respiratória e, na maioria das vezes, é realizado sob sedação. Os pacientes devem ser avaliados do ponto de vista do risco/benefício do procedimento, para garantir a segurança e eficácia do método. A avaliação clínica, os exames laboratoriais e de imagem (tomografia ou radiografia de tórax) devem ser cuidadosamente avaliados antes do exame, de modo que o procedimento possa ser planejado adequadamente e, assim, otimizado. Ou seja, é importante definir previamente o objetivo do exame, o que será coletado para análise e o que precisa ser solicitado e enviado para análise, para que seja garantido o melhor rendimento diagnóstico do método.[1]

Além disso, o equipamento e os materiais necessários ao exame devem estar disponíveis, incluindo: broncoscópio de calibre adequado (com sua respectiva fonte de luz e processadora de imagem), bloqueador de mordida (esse dispositivo é necessário para proteger o aparelho, quando for utilizada a via oral), seringas adequadas para aplicação de anestesia tópica e coleta de lavado broncoalveolar (LBA), anestésico tópico (nas formas gel, *spray* e líquida) e soro fisiológico, pinça de biópsia (caso haja indicação de coleta de biópsias endobrônquica ou transbrônquica), dispositivo para aspiração de secreção, frascos estéreis para coleta de culturas, dispositivos para manejo da via aérea difícil e dispositivos para controle de sangramento (solução salina gelada, bloqueador brônquico, solução de adrenalina 1:10.000 ou 1:20.000), monitor cardiorrespiratório (incluindo oximetria durante todo o exame) e materiais e medicações de reanimação cardiopulmonar.

Durante e após o procedimento, o paciente deve ser rigorosamente monitorizado até que os efeitos hemodinâmicos e respiratórios sejam controlados.[2]

PREPARO DO PACIENTE PARA A REALIZAÇÃO DA BRONCOSCOPIA

Apesar de a broncoscopia ser um procedimento de baixa morbimortalidade, o preparo adequado do paciente é importante para evitar ou controlar os efeitos adversos das medicações utilizadas e do exame propriamente, garantindo maior segurança e conforto durante o exame. O jejum é importante, principalmente para pacientes em ventilação espontânea ou quando houver necessidade de manipulação das cânulas de intubação ou traqueostomia (trocas ou reposicionamento de cânulas), para evitar riscos de aspiração de conteúdo gástrico.

A escolha do broncofibroscópio compatível com o calibre da cânula traqueal é fundamental para garantir a fácil introdução e movimentação do aparelho na árvore brônquica, evitando-se danos ao equipamento (Tabela 85.1) e o desconforto para o paciente.

TABELA 85.1. Tipos de equipamentos utilizados em broncoscopia e calibres correspondentes de cânulas endotraqueais compatíveis.

Tipo de aparelho	Diâmetro externo	Cânula de intubação compatível
Ultrafinos	2,2 a 3,4 mm	A partir do nº 3,5
Pediátricos	3,5 a 4,0 mm	A partir do nº 4,5 Cânula duplo lúmen nº 35 e 37
Standard (adulto)	4,9 a 5,2 mm	A partir do nº 7,0 Cânula duplo lúmen nº 39 e 41
Terapêutico	6,0 a 6,3 mm	A partir do nº 8,0

SEDAÇÃO E ANESTESIA TÓPICA DAS VIAS AÉREAS

Geralmente, se faz uma sedação leve a moderada durante o exame. Entretanto, dependendo da situação clínica ou da indicação do exame, a sedação profunda ou até mesmo a ausência de sedação podem ser necessária. Para pacientes que serão submetidos ao exame por via nasal, a utilização de xilocaína gel nasal se faz necessária, garantindo maior conforto. Para a anestesia da laringe e dos brônquios utiliza-se a forma *spray as you go*, que é realizada instilando a lidocaína líquida a 1% pelo canal do broncoscópio. Essa forma é bastante apropriada e importante para controlar o reflexo de tosse. A dose da lidocaína utilizada deverá ser ajustada na menor dose necessária para o controle do reflexo de tosse, não ultrapassando 7 mg/kg de peso em adultos. Atenção especial aos pacientes idosos, pacientes portadores de doenças hepáticas ou de insuficiência cardíaca.[3] Além disso, em razão do efeito bacteriostático da droga, deve-se utilizar a menor dose possível no segmento brônquico, onde será realizada a coleta de material para cultura.

AJUSTES RESPIRATÓRIOS E HEMODINÂMICOS

Todos os pacientes devem estar monitorizados com cardioscópio e monitor de saturação periférica de O_2. Para

pacientes em respiração espontânea, deve-se fazer suplementação de O_2 por cateter nasal, máscara facial ou outro método, conforme a necessidade. Caso seja utilizada a máscara de ventilação não invasiva, os dispositivos adaptados à máscara permitindo a introdução do broncoscópio devem ser utilizados, garantindo, dessa forma, o suporte ventilatório simultâneo à realização do exame.

Em pacientes sob ventilação mecânica (VM), os ajustes no ventilador (FiO_2 e PEEP), prévios ao procedimento são importantes, visto que a sedação, a introdução do aparelho nas vias respiratórias e a coleta de materiais podem promover alterações na mecânica respiratória e na oxigenação. Do mesmo modo, os dispositivos em "T" acoplados à sonda orotraqueal (cotovelos giratórios) devem ser utilizados, porque permitem manter a ventilação durante o procedimento.[1] A lubrificação da cânula com xilocaína *spray* facilita a introdução do aparelho. O equipamento de broncoscopia deve ser escolhido de acordo com o calibre da cânula de intubação, como descrito na Tabela 85.1, o que facilita sua movimentação no interior da via aérea.

A monitorização respiratória e hemodinâmica deve ser rigorosa durante todo o exame e também após o seu término, visto que os efeitos da sedação e da manipulação das vias respiratórias podem permanecer por algumas horas após o exame.[2]

A aspiração das vias respiratórias prévia ao exame é de grande auxílio, especialmente nos pacientes com muita secreção e naqueles em que é necessário coletar LBA para culturas, diminuindo a chance de contaminação do equipamento com secreção de traqueia e grandes brônquios.

CHECAGEM DOS EXAMES PRÉVIOS À BRONCOSCOPIA

Em todos os pacientes é necessário, inicialmente, checar os exames de imagem (radiografia ou tomografia do tórax) para planejamento do exame. Mudanças radiológicas como a piora de infiltrados pulmonares, mudanças na localização dos infiltrados, presença de atelectasias e derrames pleurais devem ser avaliada e diferenciada de consolidações no parênquima pulmonar. Desse modo é possível estabelecer o local apropriado para coleta de materiais (LBA e biópsias). Quando estiver indicada a coleta de biópsia, é importante checar os exames relacionados com a coagulação e com o uso de anticoagulantes. São considerados limites para contraindicação de coleta de biópsia: plaquetopenia < ou igual 50.000/mm^3, relação normatizada internacional (RNI) ≥ 1,3, uremia (considerar cuidado especial para pacientes com nitrogênio ureico sanguineo (Blood Ureia Nitrogen – BUN) > 30 mg/dL), creatinina > 2,5, hipertensão pulmonar moderada e uso de anticoagulantes não suspensos dentro do tempo preestabelecido de segurança. Os pacientes com plaquetas entre 20 e 50.000/mm^3, sem outros distúrbios de coagulação, podem ser submetidos à coleta de LBA, sem maiores riscos, no entanto, para a realização de biópsia faz-se necessária a transfusão de plaquetas. Os pacientes com plaquetas < 20.000/mm^3 não devem ser submetidos à broncoscopia, mesmo que seja somente para coleta de LBA, pelo risco de sangramento, pelo simples toque do aparelho na mucosa brônquica.[4] A Tabela 85.2 apresenta as medicações e o tempo sugerido para a suspensão em pacientes que serão submetidos à biópsia por broncoscopia. Apesar de não haver consenso quanto a não suspensão do AAS, previamente ao exame de broncoscopia com biópsia, sua suspensão deve ser considerada dentro do contexto clínico, de modo que em alguns pacientes com risco maior de sangramento durante a biópsia sugere-se que ele seja suspenso.[2]

TABELA 85.2. Anticoagulantes utilizados na prática clínica e tempo necessário de suspensão antes da realização de biópsias por broncoscopia.

Tempo de suspensão	Medicamento
Não suspender	Naproxeno, *Ginkgo Biloba*, diclofenaco, outros anti-inflamatórios não hormonais, AAS e seus correlatos – suspender em casos especiais (comorbidade com risco de sangramento ou associação a outros anticoagulantes).
Suspender 8 a 12 horas antes do exame	Enoxaparina, fraxiparina e heparina convencional.
Suspender 48 horas antes do exame. Na presença de insuficiência renal crônica, suspender por 5 dias	Rivaroxabana, apixabana, fondaparinux e dabigatrana.
Suspender 7 dias antes do exame	Varfarina, clopidogrel abciximab, dipiridamol, ticlopidina, tirofibana, femprocumona e ticagrelor.

Quando se levam em consideração os riscos inerentes ao procedimento de broncoscopia é importante lembrar que o termo de consentimento contendo informações sobre os riscos seja aplicado ao paciente ou à sua família. Desse modo, a primeira contraindicação para o exame é a não concordância em realizá-lo, seja por parte da família, seja pelo próprio paciente. A Tabela 85.3 apresenta as contraindicações para a realização de broncoscopia. Apesar de as contraindicações serem descritas e dispostas na tabela, deve-se sempre considerar os riscos/benefícios do procedimento para aquele paciente em particular, haja vista que, por exemplo, uma rolha de secreção pode piorar um quadro isquêmico miocárdico, e a retirada dessa rolha por broncoscopia pode trazer um benefício maior. Outro exemplo, pacientes renais crônicos e que fazem hemodiálise semanalmente podem ter níveis elevados de ureia e creatinina, mas podem ser submetidos à biópsia por broncoscopia com segurança após a diálise.

A broncoscopia rígida tem contraindicações específicas relacionadas com o manuseio das vias aéreas e do equipa-

TABELA 85.3. Principais contraindicações da broncoscopia e procedimentos associados.

Risco do procedimento	Tipo de exame contraindicado	Contraindicações específicas
Risco de descompensação respiratória e cardiovascular	Broncoscopia (com ou sem LBA)	▪ Hipoxemia grave e não corrigida com medidas clínicas. ▪ Isquemia miocárdica ativa ou recente: broncoscopia contraindicada nas 6 semanas após infarto do miocárdio ou angina instável (considerar riscos *versus* benefícios) ▪ Insuficiência cardíaca não controlada ▪ Instabilidade hemodinâmica ▪ Arritmia cardíaca não controlada ▪ Broncoespasmo não controlado ▪ Hipertensão intracraniana: realizar apenas sob sedação profunda
Risco de sangramento	Broncoscopia (com ou sem LBA)	▪ Plaquetas < ou igual a 20.000 ▪ Diátese hemorrágica
Risco de sangramento	Broncoscopia com biópsia	▪ Plaquetas < ou igual 50.000/mm^3 ▪ Uremia e elevação de creatinina > 2,5 ▪ Pulmão único ▪ Paciente sob o uso de anticoagulantes não suspensos no tempo adequado ▪ Paciente em ventilação mecânica e com múltiplas bolhas de enfisema

mento propriamente, além daquelas já consideradas anteriormente para o procedimento broncoscópico, em geral. Podem-se considerar contraindicações para broncoscopia rígida: instabilidade cervical (trauma cervical), impossibilidade de movimentação de pescoço (rigidez cervical), impossibilidade de abertura de boca, traumas de vias superiores (faringe e laringe), impossibilidade de remoção da cânula de intubação para introdução do equipamento rígido.

CUIDADOS APÓS A BRONCOSCOPIA

Além do monitoramento dos parâmetros respiratórios e hemodinâmicos, o controle radiológico com radiografia de tórax após o exame é mandatório quando da realização de biópsia transbrônquica em pacientes sob ventilação mecânica, por causa do risco aumentado de pneumotórax. Em pacientes não ventilados o controle clínico muitas vezes é suficiente para acompanhar o paciente.

É importante lembrar que, após a broncoscopia, infiltrados alveolares nos exames de imagem podem aparecer ou piorar, em virtude de sangramento no local de coleta de biópsia ou decorrentes de infiltrados alveolares, em razão da instilação de soro fisiológico para a coleta de LBA. Dessa maneira, consolidações pulmonares após a broncoscopia devem ser consideradas com reservas, haja vista que podem representar não a piora do quadro clínico, mas o resultado da infiltração por soro ou sangue no local manipulado, durante o exame. A ocorrência de febre (com calafrios) é relativamente frequente após o exame e também não representa piora clínica ou infecção transmitida pelo exame. Outras complicações como broncoespasmo, alterações respiratórias e hemodinâmicas podem ocorrer e devem ser tratadas individualmente.

INDICAÇÕES E PROCEDIMENTOS DE BRONCOSCOPIA REALIZADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

LAVADO BRONCOALVEOLAR

É um procedimento frequentemente utilizado em UTI, que permite a coleta de secreção das vias aéreas distais, com boa representatividade do parênquima alveolar. É realizado com instilação de 100 a 150 mL de soro fisiológico, pelo canal do broncoscópio, no segmento brônquico correspondente à alteração radiológica. Esse soro é então aspirado manualmente e colocado em frasco estéril. O material pode ser enviado à citologia e à microbiologia, permitindo análise de bactérias comuns, fungos (pesquisas diretas, culturas, galactomanana), microbactérias (pesquisas diretas, culturas e reação em cadeia da polimerase), pesquisas de diferentes vírus, incluindo o painel de vírus respiratórios, *Pneumocystis jirovecii* e pesquisa de *Strongyloides stercoralis*. O exame citológico pode identificar alterações citopáticas virais, doenças medicamentosas, sinais de hemorragia alveolar (pela presença de hemossiderina no interior dos macrófagos) e presença de células neoplásicas.

O LBA deve ser coletado, preferencialmente, antes da introdução ou da troca de antibióticos (ou em até 24 horas após) e está indicado quando houver a piora clínica associada à piora radiológica (mudança no padrão ou infiltrado novo), leucocitose ou leucopenia, aumento de secreção respiratória e presença de febre ou hipotermia.

Na pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), embora estudos prévios não tenham mostrado superioridade da técnica invasiva de coleta de secreção das vias respiratórias (por broncoscopia – LBA) em relação às não invasivas

(aspirados traqueais por cateteres) no que se referem à mortalidade, dias de permanência em UTI e dias de ventilação, o LBA está indicado em caso de infiltrados pulmonares localizados em determinado segmento pulmonar, onde é mais difícil a coleta seletiva pelos métodos não guiados.[5]

Durante a broncoscopia para coleta de LBA nesses pacientes, o aparelho deve ser impactado em determinado segmento ou subsegmento pulmonar e, dessa forma, o material coletado se torna mais representativo da topografia pulmonar específica. O LBA deve ser encaminhado para análise, imediatamente após a coleta. Quando não for possível o encaminhamento imediato, o fluido deve ser armazenado a 4ºC, por até 24 horas.[6] A cultura quantitativa desses materiais é importante para que se possa definir critérios de infecção ou colonização. Para o LBA, estudos mostram limiares para considerar a infecção entre 10^4 e 10^5 UFC/mL (sensibilidade e especificidade de 43% a 93% e 45% a 100%, respectivamente) e para aspirados traqueais de 10^6 UFC/mL (sensibilidade e especificidade variando de 38% a 82% e 72% a 85%, respectivamente).[7-8]

A escolha da técnica de coleta broncoscópica ou não depende da experiência, da disponibilidade e do custo do método no local. Caso a broncoscopia não esteja disponível no momento, métodos não broncoscópicos de coleta com cultura quantitativa podem ser utilizados de forma confiável para guiar a antibioticoterapia.[9]

Em pacientes imunossuprimidos a coleta de material para diagnóstico de doenças supostamente infecciosas (entre elas doenças fúngicas, pneumocitoses e micobacterioses) se faz necessária. A associação da biópsia transbrônquica ao LBA, quando indicada e possível (ver limite de contraindicações), permite rapidez no diagnóstico, o que se torna importante em pacientes graves. O estudo randomizado e controlado realizado por Azoulay e colaboradores, em pacientes imunossuprimidos com insuficiência respiratória aguda, mostrou que a broncoscopia é uma técnica eficaz e segura, quando realizada logo após a admissão na UTI, sem aumentar a necessidade de intubação nesses casos.[10]

BIÓPSIA TRANSBRÔNQUICA

Pode ser utilizada com segurança em pacientes sob VM, porém o risco de pneumotórax é elevado[11] (em relação aos pacientes em ventilação espontânea), inclusive necessitando drenagem torácica em alguns casos. As contraindicações para a realização de biópsia são: alterações de coagulação (Tabela 85.3) e risco aumentado de pneumotórax (p. ex.: presença de bolhas ou enfisema bolhoso, especialmente em pacientes sob VM). Nesses casos, o material de drenagem torácica deve estar pronto para ser usado se necessário. Durante e após o exame, os parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos devem ser rigorosamente monitorizados. A radiografia de tórax após a coleta de biópsia é mandatória.[12]

MANEJO DE ATELECTASIAS E AVALIAÇÃO DE TRAQUEOBRONCOMALÁCEA

A broncoscopia está indicada no tratamento de atelectasias, quando houver falha nos procedimentos de fisioterapia em remover a secreção das vias aéreas. A utilização de broncoscópio flexível de canal de trabalho terapêutico tem indicação nesses casos, por oferecer maior capacidade de aspiração. A broncoscopia tem a vantagem de fornecer o diagnóstico e tratamento endoscópico de outras causas de obstrução das vias aéreas distais como: corpos estranhos aspirados, tumores endobrônquicos, rolhas de coágulos (Figura 85.1) ou mesmo o posicionamento inadequado da cânula de intubação, quando houver suspeita clínica e radiológica.



FIGURA 85.1. Rolha de coágulo obstruindo completamente o brônquio lobar inferior esquerdo.

Em pacientes submetidos à lobectomia, a broncoscopia profilática para aspiração não está indicada. Tampouco se recomenda a insuflação com ar pelo canal de trabalho do broncoscópio no segmento atelectasiado, pelo risco de lesão pulmonar e pneumotórax. O broncoscópio rígido pode ser utilizado em casos específicos em que há dificuldade para realizar a aspiração de secreção espessa, formando rolhas em determinados segmentos brônquicos. Porém, para a realização da broncoscopia rígida são necessárias a extubação do paciente e a introdução do equipamento rígido, o que pode ser proibitivo de acordo com o quadro clínico do paciente.

Na traqueobroncomalácia em pacientes em UTI, seja em pacientes em ventilação espontânea, seja em ventilação não invasiva ou invasiva, a broncoscopia pode ser utilizada como método diagnóstico para localizar o ponto de colapso da via aérea e indicar o tratamento (p. ex.: reposicionar a cânula traqueal abaixo do ponto de colapso) (Figura 85.2).



FIGURA 85.2. Colapso brônquico em paciente com insuficiência respiratória.

MANEJO DA HEMOPTISE

A broncoscopia está indicada em sangramentos novos, persistentes ou recorrentes e nos casos de hemoptise maciça, lembrando que todos os fatores causais, incluindo os fatores de coagulação, devem ser considerados. A broncoscopia tem utilidade para localizar o sítio de sangramento (Figura 85.3), fazer o diagnóstico causal, em alguns casos, e estabelecer uma estratégia terapêutica. Na maioria das vezes, a utilização de solução salina gelada com adrenalina na diluição 1:10.000 ou 1:20.000 é suficiente para controlar o sangramento de diferentes origens. Em sangramentos pulmonares maciços e localizados, a colocação de cateteres balonados ou a intubação seletiva pode ser indicada. Quando



FIGURA 85.3. Rolha de coágulo acima do traqueostoma, observado em paciente com quadro de hemoptise e VM.

há sangramento na mucosa brônquica, seja por lesões inflamatórias, seja por traumas locais por sondas de aspiração seja pela presença de tumores, pode ser utilizada a terapia térmica com *plasma de argônio* ou *eletrocauterização* por cateter flexível.

Em pacientes com suspeita de hemorragia alveolar, o LBA pode ser utilizado e apresenta característica macroscópica bem definida (progressivamente hemorrágico) e o exame citológico, geralmente, mostra conteúdo de hemossiderina no interior dos macrófagos. Nesse caso, o objetivo principal é coletar material para diagnóstico causal e a broncoscopia não fornece nenhuma medida terapêutica adicional.[13] Nos pacientes com sangramentos localizados do parênquima pulmonar (de causa diversa) não controlado com solução gelada de adrenalina, a utilização de cateter bloqueador brônquico pode ser uma opção temporária até que método terapêutico definitivo seja instituído.

Atualmente, em nosso meio, a utilização de equipamentos flexíveis terapêuticos (com canal de trabalho mais calibroso do que os convencionais) permite aspirar sangue e coágulos eficazmente. A broncoscopia rígida, apesar de amplamente divulgada como método de eleição na hemoptise maciça, é utilizada em casos específicos de sangramento não controlado pelo equipamento flexível ou quando houver formação de grandes rolhas de coágulos não passíveis de aspiração. Além disso, por causa da dificuldade técnica de manipulação das vias aéreas em pacientes graves, a broncoscopia rígida deve ser considerada, com reservas.

MANEJO DA VIA AÉREA DIFÍCIL (AUXÍLIO INTUBAÇÃO E EXTUBAÇÃO)

A broncoscopia flexível pode ser utilizada na intubação oro e nasotraqueal, no reposicionamento de cânulas (para intubação seletiva com cânulas de duplo lúmen, reposicionamento de cânulas nos casos de fístulas de vias aéreas proximais ou de traqueostomias ajustáveis), nas trocas de cânulas (quando não houver sonda trocadora disponível) e no auxílio à extubação (em casos de doenças potencialmente obstrutivas de vias aéreas superiores ou nos casos de falha de extubação sem causa evidente). Na intubação orotraqueal guiada por broncoscopia (via mais frequentemente utilizada) o aparelho vestido com a cânula de intubação é cuidadosamente introduzido pela laringe até um dos brônquios fontes e serve de guia para a introdução da cânula. Após a introdução da cânula na traqueia deve-se checar o posicionamento dela para que fique 3 cm acima da carina primária. O paciente deve ficar sob sedação e ventilação espontânea, sempre que possível. Bloqueador de mordida deve ser sempre colocado para evitar danos ao equipamento. Não se deve utilizar bloqueador neuromuscular durante a intubação guiada por broncoscopia, porque o desabamento das paredes da faringe nestes casos dificulta muito a visualização da laringe e retarda a intubação. Apesar de ser uma técnica bastante eficaz, a broncoscopia não garante 100%

das intubações. A dificuldade para introduzir a cânula na laringe pode ocorrer especialmente se houver edema importante da glote ou aritenoides e nesses casos pode ser necessária a rotação da cânula ou a troca por outra de calibre menor.[14]

Nas intubações com cânulas de duplo lúmen não se recomenda intubar com a cânula vestida ao aparelho porque durante a rotação da cânula na traqueia para posicionamento pode ocorrer trauma ao equipamento. Nesses casos, é realizada a intubação por laringoscopia e depois as extremidades traqueal e brônquica devem ser checadas para que fiquem posicionadas da seguinte maneira: extremidade brônquica sem obstruir o brônquio do lobo superior correspondente e o balonete da cânula na altura da carina primária, sem obstruir a traqueia.

A intubação por broncoscopia está contraindicada quando o médico não estiver treinado no manuseio do equipamento e no procedimento de intubação por fibroscopia, bem como nas situações em que "não intubo e não ventilo".

Alguns cuidados durante o procedimento facilitam o acesso à via aérea e a intubação em situações especiais como a obesidade mórbida e gestantes ou nos grandes queimados. Nos primeiros, muitas vezes a colocação de coxim elevando o decúbito do paciente ou realizar o procedimento na posição semissentada (45º) ajuda na visualização da via aérea. Nos queimados, o edema da faringe, muitas vezes, impede a visualização adequada da laringe e, desse modo, acoplar um fluxo de oxigênio 2 L/min à saída do canal do broncoscópio pode funcionar como "insuflador", afastando as estruturas e facilitando a visualização.

Nos pacientes que serão submetidos à extubação guiada por broncoscopia, o exame deve ser feito sem sedação, na posição sentada e com xilocaína tópica nasal apenas. Isso é importante para que não haja a necessidade de reintubação por rebaixamento do nível de consciência. Nesses casos, é realizada a avaliação de edema de vias aéreas superiores (faringe e laringe) ou de condições que dificultem ou favoreçam a extubação. A laringe deve ser cuidadosamente avaliada, principalmente no que se refere a possível edema de pregas vocais e estruturas posteriores: as aritenoides. A retirada da cânula deve ser feita sob visão direta e, nesse momento, é possível avaliar a amplitude de abertura e mobilidade glótica. Em caso de edema acentuado de faringe e laringe, a extubação deve ser postergada, até a regressão do quadro e poder ser realizada nova avaliação em 48 a 72 horas, a critério clínico.[14-15]

LESÕES INALATÓRIAS EM PACIENTES QUEIMADOS

As lesões inalatórias de vias aéreas podem ser consequentes a efeito térmico, químico ou ambos, podendo resultar em lesões de mucosa de graus variados, com risco de edema e dificuldade de intubação. A presença de queimadura de face e presença de fuligem na cavidade oral podem ser indicadores da necessidade de intubação nesses indivíduos.[16]

A broncoscopia é o *gold standard* para o diagnóstico e a graduação das lesões inalatórias, da seguinte forma: grau 0 (ausência de lesão), grau 1 (lesão em grau leve), grau 2 (lesão em grau moderado), grau 3 (lesão em grau acentuado) e grau 4 (lesão grave/extensa). Nos quadros de lesão inalatória grave, em 3 a 4 dias o quadro inflamatório poderá evoluir para áreas de necrose, e o material amorfo poderá recobrir a via aérea. Nesses pacientes, a produção de muco pode estar aumentada e causar obstrução brônquica, aumentando o risco de atelectasias e infecção de parênquima pulmonar. O dano ciliar da mucosa traqueobrônquica também levará a uma diminuição da capacidade de clareamento dos resíduos das vias aéreas, aumentando a impactação de secreção. A gravidade dessas lesões parece predizer a piora da PaO_2/FiO_2, maior tempo de VM e menor sobrevida.

Além da avaliação da lesão inalatória a broncoscopia tem as seguintes aplicações: auxílio na intubação e na extubação (de acordo com o grau de edema da mucosa das vias aéreas), auxílio nas trocas de cânulas endotraqueais, remoção de fuligem das vias aéreas, remoção de *debris* celulares, *plugs* mucosos e coleta de LBA para o diagnóstico de infecção.[17]

AUXÍLIO À TRAQUEOSTOMIA PERCUTÂNEA

A realização de broncoscopia para guiar a traqueostomia percutânea foi descrita inicialmente no final da década de 1980. Durante a broncoscopia é possível localizar o ponto ideal de punção (preferencialmente, entre o primeiro e segundo ou segundo e terceiro anel traqueal), avaliar o posicionamento da cânula de intubação e monitorizar a parede posterior, durante o exame, minimizando a chance de perfuração ou laceração dela. No momento do exame a cânula deve ser cuidadosamente posicionada na subglote e mantida assim durante todo o procedimento. Dessa forma é possível que o procedimento de punção, dilatação e inserção da cânula seja realizado sob visão direta da broncoscopia (Figura 85.4). Ao final do procedimento, o aparelho deve ser introduzido pela cânula de traqueostomia, para checar o correto posicionamento dela, em relação à carina primária, e aspirar sangue ou coágulos residuais. Somente após essa checagem, a cânula de intubação será removida (também sob visão direta) para avaliar as possíveis lesões de laringe, incluindo a subglote, produzidas pela sonda orotraqueal. Além disso, é possível avaliar a parede traqueal posterior ao balonete da cânula com o objetivo de diagnosticar possíveis lacerações de mucosa, decorrentes do procedimento.

Apesar de a broncoscopia oferecer maior segurança, não é possível garantir a visualização completa da traqueia durante todo o procedimento, de modo que em alguns momentos como na introdução da cânula ou quando se utiliza a técnica de dilatação progressiva, pode-se ter o fenômeno *white out* (em que a parede anterior e a posterior se encontram, impedindo a visualização traqueal adequada). Esse é o momento crítico, especialmente para a parede posterior da traqueia.[18]

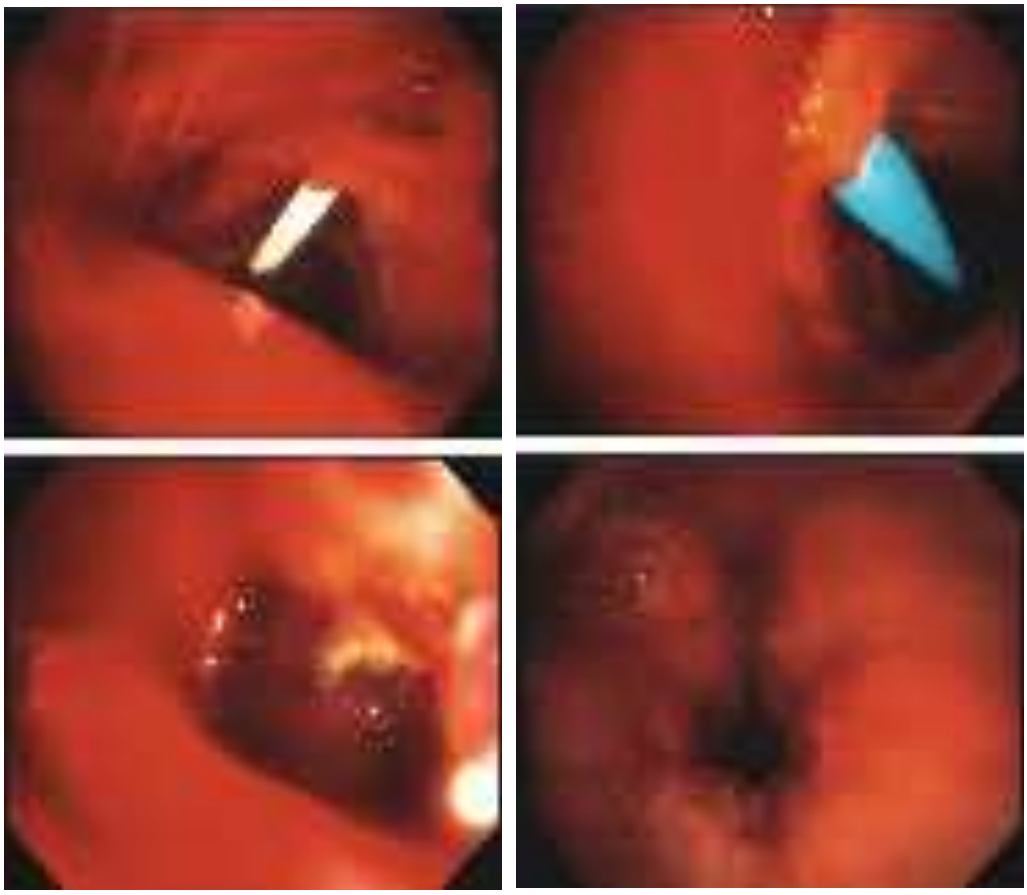


FIGURA 85.4. Procedimento de traqueostomia percutânea guiada por broncoscopia. É possível observar a presença do cateter guia (branco), do dilatador (azul), da cânula de intubação (foto inferior à esquerda) e a laringe após a retirada da cânula.

Ao término da traqueostomia, ainda com o aparelho no interior da cânula orotraqueal, é importante desinsuflar o balonete da cânula de traqueostomia e avaliar toda a parede traqueal posterior a ele, à procura de possíveis lacerações de mucosa, perfurações ou falso trajeto.

Além disso, é possível retirar a sonda de intubação e avaliar a subglote e laringe, procurando lesões inflamatórias que poderiam evoluir futuramente para a estenose.[19-22]

BRONCOSCOPIA NO TRAUMA

Pacientes com trauma têm risco potencial de lesão de via aérea e, nesses casos, a broncoscopia flexível pode ser indicada nas seguintes situações: avaliar lesão de vias aéreas e posicionar corretamente a cânula de intubação, remoção de secreções ou conteúdo gástrico aspirado, retirada de corpos estranhos aspirados durante o trauma ou a manipulação das vias aéreas, controle de sangramento e aspiração de coágulos. Na maioria das vezes o exame é realizado na sala de emergência. O enfisema subcutâneo volumoso, persistente e progressivo é a manifestação clínica mais comum da ruptura traqueobrônquica. Entretanto, outros sinais podem estar presentes dependendo da extensão da lesão, como: enfisema cervical, pneumomediastino e pneumotórax. Sintomas como rouquidão, dispneia, alteração na deglutição e hemoptise podem estar presentes.[23]

A broncoscopia rígida pode ser utilizada em casos específicos com grandes coágulos ou corpos estranhos obstruindo a via aérea e, dificultando a ventilação, quando há necessidade de aspiração vigorosa de sangue ou secreções. Porém a broncoscopia rígida é contraindicada em pacientes com trauma cervical e pescoço instável ou naqueles com lesões extensas da cavidade oral.[24]

EFEITOS ADVERSOS E CONTRAINDICAÇÕES DA BRONCOSCOPIA EM UTI

Na maioria das vezes a broncoscopia é um procedimento seguro e com mínimas complicações, que são facilmente manejadas. No entanto, efeitos adversos podem ocorrer no estado hemodinâmico e nas trocas gasosas, especialmente em pacientes graves. As principais complicações são: hipoxemia, hipercapnia, broncoespasmo, barotrauma, arritmia, hipotensão e febre, além de pneumotórax (1% a 5%) e sangramentos (3% a 5%), que são inerentes aos procedimentos de biópsia.[25] Em pacientes sob VM o risco de pneumotórax é maior (em torno de 14%), porém não contraindica a realização do procedimento.

Alterações importantes na mecânica respiratória e hipoxemia com queda superior a 20% na PaO_2 podem ocorrer por períodos prolongados em alguns casos.[25] Um ou mais fatores podem justificar a ocorrência dessas complicações após a broncoscopia: alterações no surfactante, colapso alveolar, edema pulmonar, broncoespasmo (causado pela liberação de mediadores inflamatórios ou mediados pelo vago) e as consequências dos procedimentos de coleta LBA e biópsias.

Entretanto, apesar dos potenciais riscos, eles podem ser minimizados se o preparo adequado do paciente e as contraindicações para o exame forem respeitados. São contraindicações à realização da broncoscopia: presença de pneumotórax, não drenado à radiografia de tórax; hipoxemia refratária; instabilidade cardiovascular grave; presença de broncoespasmo: recente infarto agudo do miocárdio (IAM); arritmia instável e hipertensão intracraniana (Tabela 85.3). É importante ressaltar que os riscos e benefícios do procedimento devem ser considerados para cada paciente e o exame pode ser postergado até que haja melhora das condições clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negri E, Tucci M, Pedreira WL Jr. Broncoscopia na Unidade de Terapia Intensiva. In: Pedreira WL Jr, Jacomelli M. Broncoscopia Diagnóstica e Terapêutica. 1a ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p.209-22.
2. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. Thorax. 2013 Aug; 68 Suppl 1:i1-i44.
3. Wahidi MM, Jain P, Jantz M, Lee P, Mackensen GB, Barbour SY, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. Chest. 2011;140:1342-50.
4. Wahidi MM, Rocha AT, Hollingsworth JW, Govert JA, Feller-Kopman D, Ernst A. Contraindications and safety of transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy. A survey of pulmonologists and review of the literature. Respiration. 2005 May-Jun;72(3):285-95.
5. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD006482.
6. Kneidinger N, Warszawska J, Schenk P, Fuhrmann V, Bojic A, Hirschl A, et al. Storage of bronchoalveolar lavage fluid and accuracy of microbiologic diagnostics in the ICU: a prospective observational study. Crit Care. 2013;17(4):R135.
7. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2000 Apr;117(4 Suppl 2):195S-7S.
8. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2000 Apr;117(4 Suppl 2):198S--202S.
9. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
10. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Oct 15;182(8):1038-46.
11. Bulpa PA, Dive AM, Mertens L, Delos MA, Jamart J, Evrard PA, et al. Combined bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy: safety and yield in ventilated patients. Eur Respir J. 2003 Mar;21(3):489-94.
12. O'Brien JD, Ettinger NA, Shevlin D, Kollef MH. Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 1997 Mar;25(3):440-6.
13. Jacomelli M, Demarzo S. Hemoptise Maciça. In: Carvalho CRR. Situações Extremas em Terapia Intensiva. 1a ed. São Paulo: Manole, 2010. p.192-201.
14. Rodrigues AJ, Scordamaglio PR, Palomino AM, de Oliveira EQ, Jacomelli M, Figueiredo VR. Difficult airway intubation with flexible bronchoscope. Rev Bras Anestesiol. 2013 Jul-Aug;63(4):358-61.
15. Tedde M, Jacomelli M. Broncoscopia no Auxílio à Intubação Traqueal In: Pedreira WL Jr, Jacomelli M. Broncoscopia Diagnostica e Terapêutica. 1a ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p.231-7.
16. Madnani DD, Steele NP, de Vries E. Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury. Ear Nose Throat J. 2006 Apr;85(4):278-80.
17. Antonio AC, Castro PS, Freire LO. Smoke inhalation injury during enclosed-space fires: an update. J Bras Pneumol. 2013 May-Jun;39(3):373-81.
18. Cho YJ. Percutaneous dilatational tracheostomy. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2012 Mar;72(3):261-74.
19. Silvester W, Goldsmith D, Uchino S, Bellomo R, Knight S, Seevanayagam S, et al. Percutaneous versus surgical tracheostomy: A randomized controlled study with long-term follow-up. Crit Care Med. 2006 Aug;34(8):2145-52.
20. Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2006;10(2):R55.
21. Beiderlinden M, Karl Walz M, Sander A, Groeben H, Peters J. Complications of bronchoscopically guided percutaneous dilational tracheostomy: beyond the learning curve. Intensive Care Med. 2002 Jan;28(1):59-62.
22. Beiderlinden M, Eikermann M, Lehmann N, Adamzik M, Peters J. Risk factors associated with bleeding during and after percutaneous dilational tracheostomy. Anaesthesia. 2007 Apr;62(4):342-6.
23. Kuttenberger JJ, Hardt N, Schlegel C. Diagnosis and initial management of laryngotracheal injuries associated with facial fractures. J Craniomaxillofac Surg. 2004 Apr;32(2):80-4.
24. Prokakis C, Koletsis EN, Dedeilias P, Fligou F, Filos K, Dougenis D. Airway trauma: a review on epidemiology, mechanisms of injury, diagnosis and treatment. J Cardiothorac Surg. 2014;9:117.
25. Pedreira WL, Jr., de Souza R, Fiks IN, Salge JM, de Carvalho CR. Functional implications of BAL in the presence of restrictive or obstructive lung disease. Respir Med. 2007 Jun;101(6):1344-9.

CAPÍTULO 86

TRAQUEOSTOMIA ABERTA E PERCUTÂNEA

Miguel L. Tedde
Rolf Francisco Bub
Laert de Oliveira Andrade Filho

DESTAQUES

- A traqueostomia não é um procedimento de emergência, diferente da cricotireoideostomia.
- A traqueostomia é um dos procedimentos mais comuns em pacientes de UTI com intubação orotraqueal prolongada.
- Existe a técnica convencional e a técnica percutânea. Ambas seguras e com resultados semelhantes.
- O custo do material empregado e as condições de cada hospital são variáveis importantes para a escolha da melhor técnica a ser empregada.

CONCEITO

O termo traqueostomia deriva do grego (*tracheo* + *stomous*) e se refere ao propósito dessa cirurgia: realizar uma abertura na traqueia. Atualmente, há confusão com termos correlatos, portanto deve-se atentar para os fatos de a traqueostomia, em geral, ter caráter temporário, ser realizada por abertura anterior da traqueia e ser um procedimento cirúrgico eletivo. No acesso cirúrgico de urgência à via aérea, o procedimento indicado é a cricotireoideostomia, realizado através da membrana cricotireoídea e que não deve ser confundido com a traqueostomia propriamente dita.

Quando a traqueostomia tem caráter definitivo e implica a sutura terminal do coto traqueal à pele do pescoço, como após uma laringectomia, ela é denominada traqueostoma. Nos raros casos de excisões de grandes tumores mediastinais que envolvem ressecções esternais e traqueais parciais, a exteriorização da traqueia, quando realizada, é denominada traqueostomia mediastinal.

Procedimentos executados por punção da membrana cricotireoídea e introdução de minicânulas comercializadas em *kits* especiais, com a finalidade específica de fornecer O_2 suplementar para pacientes pneumopatas, ou como mecanismos auxiliares nos cuidados fisioterápicos para aspiração de secreções, são denominados minitraqueostomias. E, mais recentemente, têm sido empregadas as traqueostomias percutâneas (TPC), procedimentos com base na técnica de Seldinger de punção e passagem de fio-guia e dilatadores, e que podem ser realizadas à beira do leito nas unidades de terapia intensiva (UTI).[1]

HISTÓRICO

Embora seja relatada desde a antiguidade, acredita-se que a traqueostomia seja a primeira técnica cirúrgica descrita, a literatura relevante para a cirurgia moderna se iniciou em meados de 1930 com o trabalho de Jackson. Sua principal indicação era nos casos de obstrução das vias aéreas, mas com o declínio da difteria essa indicação se tornou mais rara.

Recentemente, com os refinamentos técnicos trazidos pelas UTI e com a necessidade de assistência ventilatória prolongada, o procedimento voltou a ser utilizado com maior frequência.

INDICAÇÕES

A traqueostomia temporária é utilizada nas seguintes situações:

1. Acesso à via aérea nos casos de obstrução de via aérea superior, como trauma de face, tumores de via aérea alta e grandes queimados, ou quando for possível a ocorrência de edema de laringe após cirurgias maxilofaciais ou de via aérea.
2. Substituição da intubação orotraqueal prolongada (período maior que 7 dias) para proteção da laringe como prevenção da estenose subglótica.
3. Proteção da via aérea nos casos de incompetência laríngea com broncoaspiração, como nas sequelas neurológicas que podem produzir incoordenação da deglutição e aspiração.
4. Necessidade de higiene traqueobrônquica, em pacientes que apresentem hipersecreção ou tosse ineficaz.
5. Facilitação da manutenção ou do desmame de ventilação com pressão positiva prolongada.
6. Acesso a suporte ventilatório intermitente de longa duração, em geral para pacientes sob cuidados de *home care* que necessitem desse tipo de suporte com pressão positiva, como nos casos de apneia do sono.

CONCEITOS ANATÔMICOS E TÉCNICOS DA TRAQUEOSTOMIA

A traqueostomia temporária pode ser feita tanto pela técnica cirúrgica clássica aberta como pela técnica percutânea. Alguns conceitos anatômicos e técnicos devem nortear a realização da traqueostomia cirúrgica convencional e a percutânea.

Deve-se ter em mente que a traqueia adquire inclinação posteriorizada à medida que se torna mais distal, o que dificulta sua palpação. Além disso, com a idade, a tendência é sua migração para uma posição intratorácica. Portanto, nos recém-nascidos e nas crianças, a traqueia se apresenta em posição predominantemente cervical, ao passo que, nos pacientes adultos e idosos, a maior porção traqueal se localiza dentro do tórax, em razão das alterações posturais que o corpo humano passa a apresentar com a idade. Assim, não é incomum que em pacientes idosos a cartilagem cricoide se localize junto à fúrcula. Com a idade, também os anéis cartilaginosos podem se calcificar, conferindo à traqueia uma consistência rígida que favorece a fratura dos anéis no momento de introdução da cânula.

Dessa forma, ao realizar uma traqueostomia, seja cirúrgica ou percutânea, deve-se atentar para que:

a) A cânula de traqueostomia não faça contato com a cartilagem cricoide, sendo o sítio ideal de inserção da cânula entre os 2º e 3º anéis traqueais;
b) O istmo da tireoide, que, em geral, situa-se nesse nível, seja evitado;
c) O trauma na parede traqueal seja minimizado, com a menor incisão possível;
d) Seja evitada a fratura dos anéis traqueais;
e) A fibroscopia seja utilizada na realização das traqueostomias percutâneas para orientar a realização do procedimento (Figura 86.1).

PREPARO PARA TRAQUEOSTOMIA

Embora a traqueostomia clássica possa ser realizada à beira do leito, é conveniente que o cirurgião disponha de condições adequadas, como: mesa de altura regulável, foco



FIGURA 86.1. Aspecto do broncoscopista com a introdução do fibroscópio através da cânula de intubação orotraqueal.

cirúrgico e bisturi elétrico. Portanto, esse é, preferencialmente, um procedimento de centro cirúrgico.

De maneira geral, a realização da traqueostomia percutânea dispensa esse instrumental, por isso existe maior facilidade em realizá-la à beira do leito nas UTI, considerando os riscos do transporte de pacientes graves.[2]

O preparo do paciente se inicia pela monitorização de frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e oximetria, e, no caso das traqueostomias percutâneas, pelo ajuste dos parâmetros do respirador, de forma a manter ventilação adequada, com concentração de oxigênio (FiO_2) de 100%, pressão positiva no final da expiração (PEEP) entre 5 e 7 cmH_2O (a presença do fibroscópio dentro da cânula de intubação acarreta aumento da pressão), e a frequência respiratória em torno de 15 incursões por minuto. Um espaço morto com pertuito para a introdução do fibroscópio é adaptado no circuito entre a traqueia do respirador e a cânula de intubação (Figura 86.2), no caso de traqueostomia percutânea.



FIGURA 86.2. Detalhe do espaço morto com pertuito para introdução do broncoscópio.

Em seguida, o paciente é submetido a sedação profunda, habitualmente com midazolan e fentanil, ou, ainda, propofol. Também tem-se utilizado um bloqueador muscular, como tracrium ou pavulon. Após a sedação, o paciente é posicionado em decúbito dorsal com um coxim sob os ombros para que seja obtida a extensão cervical. A área a ser incisada e os planos pré-traqueais são infiltrados com lidocaína a 2% e, nas traqueostomias percutâneas tem sido utilizada lidocaína com vasoconstritor. Depois são realizadas a antissepsia do campo cirúrgico e a colocação de campos estéreis.

TRAQUEOSTOMIA CIRÚRGICA

A traqueostomia cirúrgica clássica talvez seja o procedimento cuja técnica mais tenha sido descrita na literatura médica, o que dispensa sua transcrição na íntegra. Mas alguns pontos merecem ser destacados.

O primeiro deles é em relação ao istmo da tireoide, que invariavelmente recobre os 2º e 3º anéis, e que é o sítio de introdução da cânula na traqueia. Ele deve ser rebatido cranialmente e, quando não for possível, deve ser seccionado e suturado.

Antes de realizar a abertura traqueal, com uma incisão longitudinal, sem ressecção de segmentos dos anéis, deve-se passar um ponto de reparo em cada lado da traqueia. A finalidade desses pontos é auxiliar na colocação da cânula de traqueostomia, evitando que durante a colocação da cânula possa ocorrer invaginação das cartilagens traqueais, e, no pós-operatório, servir de guia para uma possível recanulação, nos casos em que tenha acontecido um deslocamento acidental da cânula.

TÉCNICA DE TRAQUEOSTOMIA PERCUTÂNEA

Esse procedimento tem sua base na técnica de Seldinger, de punção e passagem de um fio-guia que serve para conduzir os dilatadores para a luz traqueal.[1]

A realização dessa técnica é possível, com facilidade, com a utilização dos *kits* existentes no mercado (constituídos por agulha para punção da traqueia, fio-guia, dilatadores e guias de plástico para introdução da cânula).

Um anestesista treinado ou um broncoscopista instala um fibroscópio dentro da cânula orotraqueal, o que possibilita a visão da traqueia, transmitindo ao cirurgião uma enorme segurança quanto ao correto local da traqueia a ser puncionado.

A canula orotraqueal é recuada, liberando a porção inicial da traqueia. Entre o limite inferior da cartilagem cricoide e a fúrcula esternal, introduz-se, de forma percutânea, a agulha até a traqueia, guiada pela informação do broncoscopista. Em seguida, instala-se o fio-guia na traqueia através da agulha, quando é feita, então, uma pequena incisão (cerca de 1,5 cm) transversal na pele, no local da punção.

Alguns cirurgiões preferem fazer a incisão na pele e divulsionar o tecido subcutâneo antes da punção, pois isso torna mais fácil palpar a traqueia para puncioná-la, diminuindo o risco de punção de vasos. Entretanto, na punção percutânea, caso haja sangramento, ele será resolvido, geralmente, apenas com a compressão do local. A possível punção do istmo da tireoide também não se mostra um complicador na maioria das vezes. A utilização da ultrassonografia portátil à beira do leito pode contribuir para a escolha do local mais adequado para a incisão e punção da traqueostomia.[3]

Esta técnica percutânea permite uma excelente cicatrização após a retirada da cânula de traqueostomia, bem como produz cicatriz cervical menor e mais estética. Entretanto, em pacientes obesos ou com traqueia cervical de curto trajeto, a técnica de incisão e divulsão prévia pode ajudar a transmitir mais segurança quanto à punção do anel correto (2º ou 3º).[4] A punção da traqueia é mostrada na Figura 86.3.



FIGURA 86.3. Visão endoscópica da punção da traqueia.

Todas as técnicas apresentam os mesmos tempos cirúrgicos até a introdução do fio-guia na traqueia. A partir daí existem variações, em decorrência de os conjuntos comerciais apresentarem dilatadores diferentes.[5-8]

Na técnica de Griggs, utiliza-se inicialmente o dilatador rígido curto após a passagem do fio-guia. Em seguida, a dilatação da traqueia é realizada com uma pinça metálica que apresenta um sulco entre suas hastes, por onde se passa o fio-guia. Assim, é possível conduzir a pinça para dentro da traqueia, fazendo-a deslizar em torno do fio (Figura 86.4).

Uma vez na luz traqueal, o cirurgião promove a dilatação da traqueia abrindo a pinça, sempre orientado pelo broncoscopista. Em seguida, uma cânula de traqueostomia cujo obturador é perfurado, permitindo a passagem do fio-guia, é introduzida na luz traqueal.[4]

Na técnica de Ciaglia, após a passagem do fio-guia na luz da traqueia, inicia-se a dilatação utilizando-se uma sequência de dilatadores de calibres progressivos ou um dilatador único, em forma de cone, que dilata o pertuito progressivamente conforme é introduzido (Figura 86.5).

Os dilatadores devem ser lubrificados com gel ou soro fisiológico antes de sua inserção na traqueia. Com a dilatação completada, uma cânula de traqueostomia, colocada sobre um dilatador, que atua como um introdutor, é introduzida para dentro da traqueia. Quando o broncoscopista confirma que a cânula se encontra posicionada, o dilatador, com o cateter-guia e o fio-guia, é retirado, o balonete da cânula é insuflado e a extensão do respirador é conectada na cânula de traqueostomia para ventilar o paciente. A fixação da cânula ao pescoço é feita com cadarço.[5]



FIGURA 86.4. Pinça dilatadora com sulco para o fio-guia.



FIGURA 86.5. Dilatadores sequenciais ou em forma de cone.

COMPLICAÇÕES

As complicações de traqueostomia, tanto das cirúrgicas como das percutâneas, são divididas na literatura em graves, intermediárias e menores.

As graves são objetivamente definidas e mais facilmente notadas: morte, parada cardiorrespiratória, pneumotórax, pneumomediastino, fístula traqueoesofágica, mediastinite, sepse, hemorragia intratraqueal pós-operatória, obstrução e deslocamento da cânula e estenose traqueal. As complicações intermediárias incluem: dessaturação intraoperatória, lesões da parede traqueal posterior, erro na introdução da cânula, reversão de técnica percutânea para técnica clássica, aspiração, pneumonia, atelectasia e lesão das cartilagens traqueais.

As complicações menores têm um componente de subjetividade, e o seu relato depende da acurácia com que são pesquisadas. Elas incluem: hemorragia intraoperatória, falso trajeto da cânula, dificuldade de introdução da cânula, enfisema subcutâneo, hemorragia pós-operatória da ferida, celulite, traqueíte e problemas tardios como fístula traqueocutânea, queloides e cicatrização não estética.

No caso da traqueostomia percutânea, as complicações também são divididas em perioperatórias e tardias.[9]

COMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS

As complicações perioperatórias da traqueostomia percutânea estão bem descritas e são consideradas menores do que as da traqueostomia cirúrgica aberta. As mais frequentes são a extubação do paciente durante a retração da cânula de intubação orotraqueal, a dessaturação do paciente, a fratura de anéis traqueais e a perfuração da parede posterior. Embora haja trabalhos relatando que, em torno de 20% das vezes, a broncoscopia identificou casos de fraturas de anel traqueal, estudos patológicos mostraram incidência de lesão de cartilagens traqueais que varia entre 29% e 92%.

De acordo com a literatura, a ocorrência de perfuração de parede traqueal posterior durante a realização de traqueostomia percutânea guiada por fibroscopia parece ser menor que 1%. Como muitos estudos relatando as complicações da traqueostomia percutânea não incluíam a avaliação endoscópica, e como as incidências de enfisema de subcutâneo, enfisema mediastinal e pneumotórax relatadas na literatura não são baixas, pode-se suspeitar que alguns desses casos foram decorrentes de perfurações de parede posterior que passaram desapercebidas.[10-11]

Outra complicação muito comum no período perioperatório e nos dias subsequentes é o sangramento pelo trajeto da traqueostomia, principalmente se for considerado o elevado número de pacientes submetidos ao procedimento que está sob prescrição de medicações anticoagulantes (profiláticas e terapêuticas) e antiagregantes plaquetários.

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Entre as complicações tardias, a estenose traqueal é a mais temida e, ao mesmo tempo, a mais difícil de quantificar, porque muitos doentes submetidos a traqueostomia percutânea são pacientes graves e podem evoluir para óbito ou receber alta hospitalar antes de serem decanulados. Naqueles que sobrevivem, o seguimento em longo prazo é difícil em razão de problemas médicos persistentes, ou relutância em retornar para avaliação quando o paciente está assintomático.

Embora não exista uma maneira ideal de avaliação pós-operatória para determinar a incidência de complicações tardias para as traqueostomias percutâneas, estudos recentes têm usado vários métodos para essa finalidade. São utilizados questionários, radiografias e tomografias de traqueia, ressonância magnética, laringotraqueoscopia e testes de função pulmonar. Alguns autores têm inclusive questionado a habilidade da traqueoscopia em quantificar o estreitamento traqueal.

A laringotraqueoscopia e a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução foram utilizadas em um estudo cujo objetivo era avaliar a incidência de estenose traqueal em 48 pacientes submetidos a traqueostomia percutânea que foram decanulados. Esse estudo identificou incidência global de estenose traqueal de 31%, sendo apenas 20% desses pacientes sintomáticos, o que resultava em um índice geral de estenose traqueal sintomática de 6%.

É importante destacar que outros fatores de risco podem influenciar a incidência e a gravidade das estenoses traqueais, entre eles estão a doença pulmonar crônica, as traqueobronquites e outras infecções respiratórias, o uso de esteroides e o trauma decorrente da intubação.

Vale ressaltar que, além desses, outros fatores como a qualidade da cânula e os cuidados com a traqueostomia do paciente devem ser considerados possíveis desencadeantes de uma estenose traqueal, principalmente em pacientes que permanecem traqueostomizados por longos períodos dependentes de ventilador mecânico.[12-13]

Alguns trabalhos da literatura também concluíram que os índices de complicação entre a traqueostomia percutânea e a clássica são comparáveis, e que a decisão sobre que tipo de técnica utilizar deve levar em conta a experiência do cirurgião, a anatomia do pescoço, a condição clínica e a estabilidade do paciente para a possibilidade de transportá-lo para o centro cirúrgico.[14-16]

CUIDADOS COM A TRAQUEOSTOMIA

Deve-se considerar que o paciente traqueostomizado, pela ausência das funções laríngeas, apresenta dificuldade para eliminar secreções pela tosse, portanto é importante que, além da umidificação do ar inspirado, também haja um suporte fisioterápico constante. A fisioterapia auxilia na remoção das secreções para as vias aéreas centrais, permitindo que sejam aspiradas, mas é importante lembrar que a aspiração de secreções deve ser realizada regularmente, porém, de forma cuidadosa, e, se possível, sem que a sonda de aspiração ultrapasse o comprimento da cânula de traqueostomia, a fim de evitar traumas à mucosa da traqueia, que podem causar traqueítes importantes, inclusive com sangramentos.

A cânula de traqueostomia deve ser regularmente trocada, embora não exista consenso sobre a periodicidade com que isso deva ser feito. A literatura varia muito, sendo encontradas indicações de trocas precoces como uma semana. Embora não exista uma base segura para se determinar esse prazo, é conveniente considerar as características individuais do paciente, como quantidade de secreção, formação de crostas na cânula, secreção peritraqueostoma e infecções respiratórias para indicar a troca.

Outro fator importante é a fixação da cânula de traqueostomia no pescoço. Embora sejam utilizados pontos cirúrgicos para realizar essa fixação, a preferência é por fixadores móveis ou cadarços. O importante é que essas fixações estejam bem ajustadas ao pescoço, de tal forma que a cânula não se mobilize com a movimentação do paciente.

Deve-se cuidar também para que os tubos do respirador não pesem sobre a cânula, tracionando-a. Essa atenção minimiza os traumas ao traqueostoma, evitando que seu diâmetro aumente, o que costuma ser erroneamente interpretado como "deiscência" do traqueostoma, e também evitando que a movimentação externa da cânula provoque escarificações e erosões nas paredes da traqueia, que podem levar à formação de tecido de granulação e estenoses.

A correta fixação da cânula também diminui sua possibilidade de deslocamento durante os cuidados ou o transporte do paciente.

COMENTÁRIOS

Algumas considerações relacionadas ao procedimento são muito importantes:

a) A realização da traqueostomia percutânea implica, necessariamente, o emprego da fibroscopia, ou seja, na presença de mais um médico especialista.

b) Os *kits* de traqueostomia percutânea são importados e têm custo elevado.

c) A traqueostomia convencional requer amplo material cirúrgico.

Seguem outras considerações, relacionadas às rotinas institucionais:

a) Muitos hospitais não permitem a realização da traqueostomia à beira do leito da UTI, o que implica a execução do procedimento no centro cirúrgico (com os riscos do transporte que sabidamente existem), e acrescenta o valor da taxa de uso de sala cirúrgica na conta do paciente.

b) Muitos hospitais têm grande movimento cirúrgico, e qualquer possibilidade de realização de procedimentos que dispensem o uso do centro cirúrgico é sempre bem-vinda. Nesse caso, a realização da traqueostomia à beira do leito de UTI é incentivada.

Aparentemente, em um raciocínio simplista, a conclusão a que se pode chegar é a de que a traqueostomia convencional é mais facilmente realizada dentro do centro cirúrgico e, da mesma maneira, a traqueostomia percutânea é feita de modo prático na UTI.

De qualquer forma, não há dúvida que tanto a traqueostomia clássica como a percutânea são bastante seguras.[17-18] Cabe a cada centro estabelecer sua rotina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. Acta Radiol. 1953;39(5):368-76.
2. Smith I, Fleming S, Cernaianu A. Mishaps during transport from the intensive care unit. Crit Care Med. 1990;18:278-81.
3. Baumber R. Neck ultrasound prior to percutaneous tracheostomy: should this now be a standard of practice? J Intens Care Soc. 2011;12(4):342.
4. Ciaglia P. Video-assisted endoscopy, not just endoscopy, for percutaneous dilatational traqueostomy. Chest. 1999;115(4):915-6.
5. Griggs WM, Worthley LIG, Gilligan JE, Thomas PD, Myburg JA. A simple percutaneous tracheostomy technique. Surg Gynecol Obstet. 1990;170:543-5.
6. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy: a new simple bedside procedure; preliminary report. Chest. 1985;87:715-9.
7. Kost KM. Endoscopic percutaneous dilatational tracheotomy: a prospective evaluation of 500 consecutive cases. Laryngoscope. 2005;115:1-30.
8. Frova G, Quintel M. A new simple method for percutaneous tracheostomy: controlled rotating dilatation. A new report. Intensive Care Med. 2002;28(3):299-303.
9. Bove MJ, Afifi MS. Tracheotomy procedure. In: Morris LL, Afifi MS. Tracheostomies: The Complete Guide. New York: Springer Publishing Co LLC, 2010. p.17-40.
10. Kumar M, Jaffery A, Jones M. Short-term complications of percutaneous tracheostomy: experience of a district general hospital-otolaryngology department. J Laryngol Otol. 2002;116(12):1025-7.
11. Halum SL, Ting JY, Plowman EK, Belafsky PC, Harbarger CF, Postma GN, et al. A multi-institutional analysis of tracheotomy complications. Laryngoscope. 2012;122:38-45.
12. Shah RK, Lander L, Berry JG, Nussenbaum B, Merati A, Roberson DW. Tracheotomy outcomes and complications: a national perspective. Laryngoscope. 2012;122:25-9.
13. Dollner R, Verch M, Schweiger P, Graf B, Wallner F. Long-term outcome after Griggs tracheostomy. J Otolaryngol. 2002;31(6):386-9.
14. Khalili TM, Koss W, Margulies DR, Morrison E, Shabot MM. Percutaneous dilatational tracheostomy is as safe as open tracheostomy. Am Surg. 2000;68(1):92-4, 2002;232(2):233-41.
15. Gilbey P. Fatal complications of percutaneous dilatational tracheostomy. Am J Otolaryngol. 2012;33:770-3.
16. Dulguerov P, Gysin C, Perneger T, Chevrolet JC. Percutaneous or surgical tracheostomy: a meta analysis. Crit Care Med. 1999;27(8):1617-25.
17. Pappas S, Maragoudakis P, Vlastarakos P, Assimakopoulos D, Mandrali T, Kandiloros D, et al. Surgical versus percutaneous tracheostomy: an evidence-based approach. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268(3):323-30.
18. Freeman BD, Isabella K, Lin N, Buchman TG. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. Chest. 2000;118(5):1412-8.

CAPÍTULO 87

TORACOCENTESE E DRENAGEM PLEURAL

Davi Wen Wei Kang
Fabiano Cataldi Engel
Jose Ribas Milanez de Campos

DESTAQUES

- A toracocentese (punção pleural) é o ato de puncionar a cavidade pleural para aspirar ar ou líquido para diagnóstico ou tratamento, e a drenagem pleural (ou drenagem torácica) é o ato de colocar um dreno dentro da cavidade pleural.
- A drenagem de mais de 2.000 mL, em uma mesma sessão, está associada a maior risco de complicações, principalmente em pacientes jovens que permaneceram mais de 24 horas com pneumotórax ou derrame pleural volumoso.
- A drenagem pleural deve permanecer sob sistema valvular unidirecional, como o selo d'água.
- Nas drenagens pleurais, o dreno nunca deve ser pinçado quando houver suspeita de fístula aérea.

TORACOCENTESE

O derrame pleural acompanha grande variedade de doenças torácicas e sistêmicas, e a toracocentese pode ser considerada uma indicação primária para o diagnóstico dessas patologias.[1-2] O procedimento também pode ter indicação terapêutica, para alívio dos sintomas em pacientes portadores de volumosos derrames pleurais.

Aproximadamente 40 mL do líquido pleural deve ser coletado e encaminhado para exames laboratoriais, cuja indicação e análise dependem basicamente da história clínica de cada paciente.

A drenagem acima de 2.000 mL, na mesma sessão, está associada a maior risco de complicações.

LOCAL DO PROCEDIMENTO

Qualquer dependência onde esteja internado o paciente: unidade de terapia intensiva (UTI), centro cirúrgico, pronto-atendimento, enfermaria ou laboratório de imagens.

ANESTESIA

Administrar anestesia local com lidocaína a 2%. Em alguns casos, quando se tratar de criança ou adulto muito tenso, é aconselhável sedação.

Material

- Xylocaina® a 2% sem vaso constritor.
- Antissepsia com polivinilpirrolidona-iodo ou gluconato de clorexedine.
- Campo estéril fenestrado.
- Seringas de 20 mL: duas unidades.
- Agulhas hipodérmicas: 40/12 e 30/7 (duas unidades cada).
- Cateter intravenoso teflonado (Jelco®) número 14 ou cateter intravenoso central (Intracath®).
- Equipo de transferência (utilizado no banco de sangue) ou qualquer equipo sem respiro.
- Tubos de ensaio simples estéreis.
- Frasco a vácuo (nem sempre aconselhável, pois pode aumentar o risco de edema de reexpansão. Deve-se ter cuidado para não lesar o pulmão nos pequenos derrames quando for aspirado pela pressão negativa. Somente deve ser conectado ao equipo após a retirada do bisel da agulha).
- Torneira de três vias (uma unidade).

TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

O melhor local será determinado após o exame físico do paciente, mas, como regra geral, a punção deve ser realizada na região dorsal em que os recessos costodiafragmáticos são mais baixos. O paciente deverá permanecer sentado e confortável, observando-se sempre a regra da punção na borda superior dos arcos costais, evitando, assim, o feixe vasculonervoso.

A ultrassonografia (USG) torácica e a tomografia computadorizada (TC) têm sido de grande valia na localização dos derrames e na drenagem naqueles casos em que existem septações consequentes a áreas de espessamento pleural.

DRENAGEM PLEURAL

O fator responsável pela entrada e saída de ar dos pulmões é o gradiente de pressão gerado pela movimentação da caixa torácica. Esse gradiente, transmitido através do espaço pleural, que mantém sempre uma pressão negativa, faz com que mesmo em repouso os pulmões permaneçam expandidos. Inúmeras causas podem provocar acúmulo de gás ou líquido na cavidade pleural, alterando esse sistema pressórico, situações em que a drenagem pleural se impõe.[3-4]

A drenagem pleural está indicada em grande parte de pacientes com derrame pleural (hemotórax, hidrotórax, empiemas, quilotórax), pneumotórax (espontâneo, traumático, iatrogênico) e em quase todos os pacientes que foram submetidos a cirurgia torácica com abertura do espaço pleural. Em todos os casos, o principal objetivo é restaurar e manter a fisiologia do espaço pleural, facilitando o contato entre os folhetos pleurais e impedindo o acúmulo de líquido ou ar entre eles.

LOCAL DO PROCEDIMENTO

Eletivo

No centro cirúrgico ou, se necessário, na UTI.

Urgência

Em qualquer dependência onde o paciente estiver internado.

TÉCNICA

A drenagem pleural normalmente é realizada no 7º ou no 8º espaço intercostal, porém, em casos de pneumotórax, pode ser realizada no 2º espaço intercostal.

Posiciona-se o paciente em decúbito dorsal, com a mão atrás da cabeça. Realiza-se a assepsia com clorexidina ou povidine e colocam-se os campos estéreis. Escolhe-se o local a ser drenado e realiza-se o bloqueio intercostal com lidocaína. Anestesia-se primeiro a pele, fazendo um botão anestésico, em seguida, introduz-se a agulha até a costela, sempre aspirando e injetando. Ao tocar a costela, inclina-se a agulha no sentido cranial, para injetar o anestésico na borda superior da costela. Nesse ponto, deve-se certificar que não foi atingido nenhum vaso e administrar maior quantidade de anestésico para o bloqueio do feixe intercostal.

DRENAGEM PELURAL POR PUNÇÃO

Alguns hospitais dispõem de *kits* de drenagem pleural (Figura 87.1). Após puncionar a pleura com uma agulha (Figura 87.2), introduz-se um fio-guia (Figura 87.3) que orienta a penetração de um dilatador/introdutor (Figura 87.4), por dentro do qual se introduz e se posiciona o dreno (Figura 87.5) na cavidade pleural (Figura 87.6). Essa técnica



FIGURA 87.1. Sistema de drenagem pleural fechada.

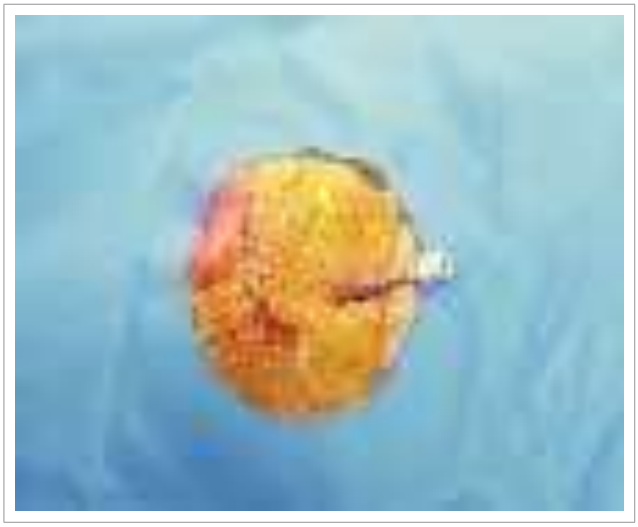


FIGURA 87.2. Punção torácica utilizando *kit* de drenagem.

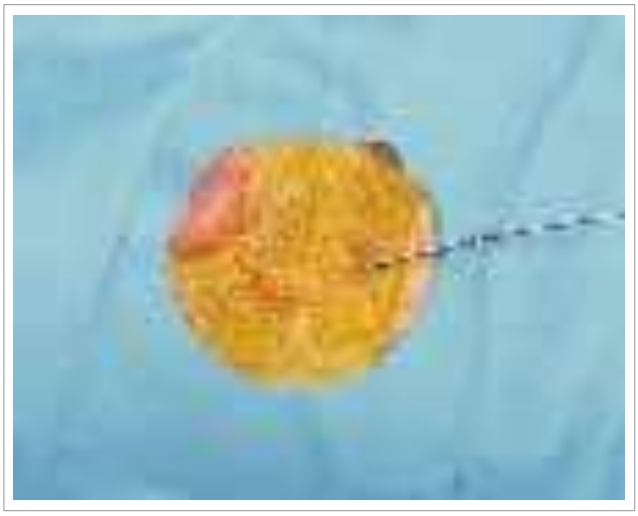


FIGURA 87.3. Introdução de fio-guia pela agulha.



FIGURA 87.4. Utilização de dilatador.



FIGURA 87.5. Introdução do dreno pelo interior do dilatador.



FIGURA 87.6. Aspecto final da drenagem. Observa-se a conexão do dreno com o tubo para o frasco de selo d'água.

proporciona uma drenagem rápida e segura, podendo ser usada em qualquer dependência do hospital. Os calibres dos drenos disponíveis para esse método são 10, 12 e 28 Fr. Sempre que possível, deve-se utilizar a técnica radioscópica para melhor posicionamento do dreno.

DRENAGEM POR INCISÃO CIRÚRGICA

A incisão no tórax deve ser realizada de acordo com o diâmetro do dreno, de modo que ele fique justo na pele. Promove-se a dissecção da musculatura com uma pinça Kelly até que seja atingida a cavidade pleural (Figura 87.7). No caso de drenos rígidos ou com guia, introduz-se o dreno no sentido posterior e cranial. Para os drenos de tórax flexíveis, utiliza-se uma pinça longa presa na ponta do dreno a fim de direcionar seu sentido. Deve-se certificar que não existe nenhum orifício do dreno para fora da cavidade pleural.[5-6]

No dreno *pigtail* não é necessário utilizar pinças, pois sua colocação é feita a partir da utilização do seu próprio introdutor.

Para a fixação do dreno, utiliza-se um fio de náilon ou algodão. Amarra-se primeiro o dreno, em seguida, passa-se a agulha do fio através da incisão com saída na pele, a uma distância de cerca de 2 cm da borda da incisão, para que permaneça uma faixa de pele suficiente para dar firmeza ao nó. Não se deve apertar demais a pele para não provocar necrose.[6]

Sempre que possível, deve-se utilizar a radioscopia para melhor posicionamento, ou solicitar uma radiografia imediatamente após o ato cirúrgico, para evitar o reposicionamento futuro em razão de má posição do dreno e/ou complicações da drenagem pleural.

Após instalado, o dreno é conectado ao sistema de drenagem fechado sob selo d'água (tubo de extensão e frasco de drenagem com água destilada ou soro fisiológico). A extremidade final da extensão do dreno pleural deve ficar mergulhada, no mínimo, 2 cm abaixo do nível da água.[5-6]

Em alguns casos específicos, o frasco de drenagem pode ser conectado a um sistema de aspiração contínua.

Alguns pacientes adultos e quase todas as crianças necessitam de anestesia geral ou sedação para a realização da drenagem pleural.

MATERIAL

Drenagem por punção

- *Kits* de drenagem pleural fechada, com drenos de diâmetros 10, 12 e 28 Fr.
- Material de curativo e gazes estéreis.
- Seringas de 20 mL: duas unidades.
- Agulhas hipodérmicas: 40/12 e 30/7 (duas unidades cada).
- Sempre que possível, fazer uma sedação e complementar com anestesia local com Xylocaina® a 2%.
- Antissepsia com polivinilpirrolidona-iodo ou gluconato de clorexedine.
- Éter ou benzina.

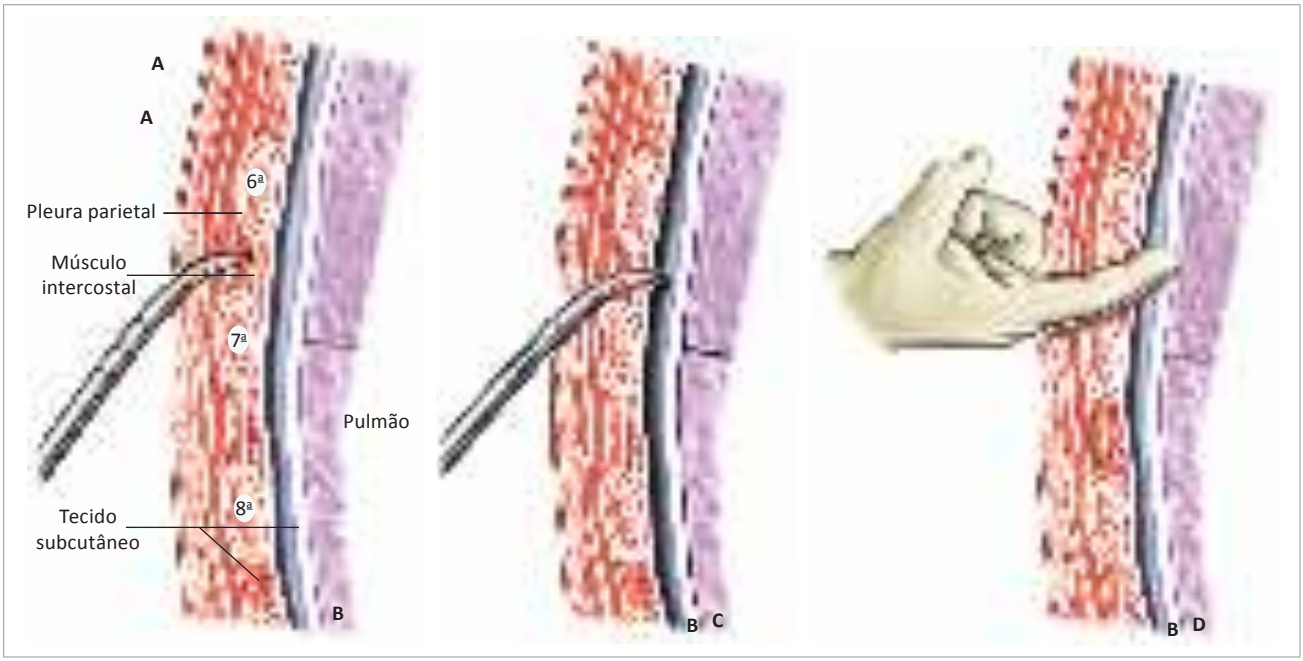


FIGURA 87.7. Introdução de um tubo do tórax. (A) Incisão sobre o espaço intercostal. (B) Criação de trajeto subcutâneo. (C) Penetração da pleura parietal. (D) Confirmação de que o pulmão não está aderido à parede torácica no local da punção.
A – Introdução da pinça na pele.
B – Dissecção da musculatura intercostal.
C – Exploração digital da cavidade pleural.
Fonte: Symbas, 1989.[7]

- Campo estéril fenestrado grande.
- Fio de algodão 2,0 agulhado (dois envelopes), monofilamentar 4,0 e 5,0 se o paciente for criança.
- Intermediário plástico no diâmetro necessário (1/4 a 1/4 ou 1/4 a 3/8).
- Tubos de ensaio simples estéreis para coleta e exames do líquido pleural.
- Radioscopia ou radiografia portátil sempre que possível.
- Esparadrapo comum (ou com micropores).
- Par de luvas estéreis.

Drenagem por incisão cirúrgica

- Dreno tubular com o diâmetro necessário: 14, 19, 28 e 36 Fr ou com diâmetros menores, se o paciente for criança.
- Caixa de material cirúrgico de pequeno ou médio porte.
- Seringa de 20 mL: duas unidades.
- Agulhas hipodérmicas (duas agulhas 40/12 e duas agulhas 30/7).
- Sempre que possível, realizar sedação e completar com anestesia local com Xylocaina® a 2% (com ou sem vasoconstritor).
- Frascos.
- Gazes e compressas (um pacote de compressas e três pacotes de gazes).
- Campos estéreis (quatro grandes e um fenestrado).
- Antissepsia com polivinilpirrolidona-iodo ou gluconato de clorexedine.
- Fio de algodão 2,0 agulhado (dois envelopes), monofilamentar 4,0 e 5,0 se o paciente for criança.
- Frasco e tubo de extensão de drenagem: um conjunto para cada dreno.
- Intermediário plástico (1/4 a 1/4, 1/4 a 3/8 ou 3/8 a 3/8).
- Um bisturi lâmina 11.
- Tubos de ensaio simples estéreis para coleta e exames do líquido pleural.
- Radioscopia ou radiografia portátil, sempre que possível.
- Esparadrapo comum e com microporo para o curativo de fixação.
- Par de luvas estéreis.

CUIDADOS COM O DRENO

Para os drenos que utilizam sistema em selo d'água, deve-se certificar que o soro do frasco esteja cobrindo, no mínimo, 2 cm da extensão do dreno que fica submersa no selo d'água. Isso é regra geral para todos os tipos de frascos, desde os de 500 mL até os de 2.000 mL. O que vai variar é a quantidade de soro colocada no frasco; se for pouca, corre-se o risco de entrar ar pelo sistema e ocasionar pneumotórax; se for excessiva, ocorrerá maior resistência na drenagem.

O frasco do dreno nunca deve ser elevado acima da cintura do paciente, pois o soro do recipiente passará para a cavidade pleural. Deve-se evitar também o clampeamento do dreno com pinças, principalmente se houver fístula aérea. Para a passagem do paciente de uma maca para outra ou mesmo na troca do selo d'água, deve-se dobrar a mangueira do sistema com a mão por alguns segundos, isso evita que o profissional esqueça o dreno fechado e provoque um pneumotórax hipertensivo. Outro cuidado importante é com o respiro que existe no frasco; o ar sai pelo dreno vai até o soro e precisa sair do sistema através do respiro. Se a saída do ar pelo respiro for ocluída, será como manter o dreno fechado.[8]

Nos casos de drenagem utilizando-se a válvula de Heimlich, o uso de soro é dispensado, facilitando o manuseio e o controle da drenagem. Os principais cuidados são com o curativo diário para evitar infecção na ferida cirúrgica e até mesmo da cavidade pleural e anotar o débito da drenagem para orientar o cirurgião quanto à provável retirada do dreno.

Deve-se observar sempre o orifício de entrada do dreno na caixa torácica para certificar-se que sua fixação permanece adequada e que não existe nenhum orifício do dreno fora da cavidade pleural.

Nos casos em que a aspiração do dreno é necessária, nunca se deve fechar ou desligar este sistema sem desconectá-lo do frasco de drenagem, pois isso corresponde ao mesmo que pinçar o dreno.

COMPLICAÇÕES

As principais complicações da toracocentese e da drenagem pleural são dor no local do procedimento, hematoma da pele e subcutâneo, reação vasovagal, hipovolemia, contaminação do espaço pleural, edema de reexpansão pulmonar, pneumotórax e hemotórax.

Normalmente, o pneumotórax e o hemotórax estão associados à toracocentese e o seu tratamento é a drenagem pleural.

O edema pulmonar de reexpansão é uma condição rara, com incidência menor que 1%, que pode ocorrer após a drenagem de tórax por um pneumotórax ou derrame pleural volumoso e capaz de apresentar mortalidade maior que 20%.[9-10] A manifestação clínica pode ser discreta ou se apresentar com tosse, taquicardia e dispneia, podendo, em casos graves, levar a insuficiência respiratória.[11] Em casos raros, o edema pode ser bilateral.[9]

Os principais fatores de risco são:

- Paciente jovem.
- Colapso pulmonar grande com duração maior que 24 horas.
- Rápida reexpansão pulmonar.

Apesar de não haver consenso na literatura, a remoção de mais do que 2.000 mL de ar ou líquido pleural parece aumentar o risco do edema de reexpansão pulmonar.[12]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colice GL, Rubins JB. Practical management of pleural effusions: when and how should fluid accumulations be drained? Postgrad Med. 1999;105:67-77.
2. Light RW. Pleural effusion. N Engl J Med. 2002;346:1971.
3. Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ et al. Thoracic surgery. New York: Churchill Livingstone, 1995.
4. Santillan-Doherty P, Argote-Greene LM, Guzman-Sanchez M. Thoracoscopic management of primary spontaneous pneumothorax. Am Surg. 2006;72(2):145-9.
5. Shields TW. General thoracic surgery. 4. ed. Malvern: Williams & Wilkins, 1994.
6. Xavier AM, Andrade LO. Capítulo "Drenagem Torácica" do livro Procedimentos Cirúrgicos – Técnica e Tática, Editora Roca, de autoria de Amato, Alexandre Campos Moraes, 2008.
7. De Symbas PN. Cardiothoracic Trauma. Philadelphia: WD Saunders CO, 1989.
8. Tedde ML. Manual de cuidados e procedimentos em drenagem de tórax. Temas de cirurgia torácica. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A, 1993.
9. de Wolf SP, Deunk J, Cornet AD, Elbers PW. Case Report: Bilateral reexpansion pulmonary edema following treatment of a unilateral. F1000Res. 2014 Dec 30;3:318.
10. Schmidt-Horlohé N, Azvedo, CT, Rudig L, Habekost M. Fulminant Unilateral Pulmonary Edema After Insertion of a Chest Tube. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(50):878-81.
11. Conen A, Joos L, Bingisser R. Ipsilateral reexpansion pulmonary edema after drainage of a spontaneous pneumothorax: a case report. J Med Case Reports. 2007;1:107.
12. Lin YJ, Yu YH. Reexpansion pulmonary edema after large-volume thoracentesis. Ann Thorac Surg. 2011 Oct;92(4):1550-1.

CAPÍTULO 88

PERICARDIOCENTESE E DRENAGEM PERICÁRDICA

Jose Luiz Ghiotto
Rolf Francisco Bub

DESTAQUES

- A punção pericárdica pode salvar a vida do paciente e ser realizada em ambiente fora do centro cirúrgico.
- A obtenção do líquido pericárdico pode ser realizada somente para diagnóstico.
- A drenagem pericárdica pode ser realizada por procedimento minimamente invasivo mediante punção.
- A drenagem pericárdica por incisão permite a biópsia do pericárdio e exploração da cavidade pericárdica por vídeo.

PERICARDIOCENTESE E DRENAGEM PERICÁRDICA

PERICÁRDIO

É um saco seroso que envolve coração, aorta ascendente, veias cava e artéria pulmonar com seus ramos direito e esquerdo. Tem a mesma origem embriológica que as pleuras e o peritônio, separando-se delas para envolver o coração, em torno da sétima semana da gestação.

Superiormente, ele se fixa nos vasos (aorta e veia cava inferior, confundindo-se com adventícia delas); anteriormente, ao esterno e apêndice xifoide, por meio de ligamentos; posteriormente, à coluna vertebral; e inferiormente ao diafragma.

Tem relação com vários nervos (vago, recorrente laríngeo, plexo esofágico, gânglio estrelado, primeiro gânglio dorsal, plexo cardíaco, plexo aórtico, plexo diafragmático, nervos frênicos e fibras sensoriais dos gânglios dorsais de C_8 a T_2).

É irrigado por pequenos ramos da aorta, das artérias mamárias internas, e das artérias musculofrênicas.

O pericárdio é formado por duas camadas: a externa – constituída de fibras de colágeno, entremeadas de fibras de elastina – e a interna, serosa. A conexão entre as duas camadas é feita por fibras de elatina, que permite certa elasticidade entre as camadas Nas crianças, essas fibras são onduladas, o que confere uma maior elasticidade ao pericárdio.

A pressão intrapericárdica normal varia de −5 a +5 cm de água, durante a respiração.

O tamanho do pericárdio é cerca de 20% superior ao tamanho do coração.

A camada serosa tem microvilosidades, o que lhe confere aspecto ciliar, que aumentam a área de movimentação de líquido. Nos mamíferos, poros e fenestrações com menos de 50 micra permitem comunicações com as pleuras.

O líquido pericárdico é produzido pela camada serosa constantemente, em um volume próximo a 50 mL/dia no adulto, porém a quantidade normal encontrada em qualquer momento é de 15 a 20 mL. É um ultrafiltrado do plasma (tem cerca de um terço das proteínas do plasma), com predomínio da albumina, porém tem também fosfolipídeos responsáveis pelo caráter lubrificante desse líquido.

A drenagem do líquido pericárdico é constante e no mesmo volume de sua produção, e principalmente realizada pelo sistema linfático através do ducto torácico e do ducto linfático direito, no espaço pleural direito.[1] O desequilíbrio entre produção e reabsorção pode acarretar o acúmulo progressivo intrapericárdico (Figura 88.1).

As funções pericárdicas são:

1. Fixar o coração anatomicamente;
2. Reduzir o atrito entre adjacências;
3. Ser uma barreira contra a extensão de doenças de órgãos contínuos;
4. Ajudar na regulação do acoplamento diastólico dos ventrículos.



FIGURA 88.1. Desenho esquemático de derrame pericárdico comprimindo câmaras direitas.

DERRAMES PERICÁRDICOS

São consequência do desequilíbrio entre produção (aumentada) e a absorção (normal ou diminuída) do líquido pericárdico.

Os processos inflamatórios/infecciosos do pericárdio (pericardites),[2] e processos neoplásicos, produzem o acúmulo de líquido pericárdico em graus variáveis.

Quando esse acúmulo ocorre lentamente o pericárdio se distende bastante, adaptando-se à pressão do líquido. É possível encontrar grandes quantidades no saco pericárdico sem a presença de grandes sintomas. Isso ocorre com frequência na pericardite urêmica.

Quando o acúmulo é rápido, os sinais de tamponamento cardíaco com restrição da diástole se fazem presentes também rapidamente.

Tamponamento cardíaco com colapso hemodinâmico é uma indicação absoluta para retirada do líquido de emergência por meio de pericardiocentese ou drenagem (pericardiotomia cirúrgica).

Em pacientes com derrame pericárdico agudo, como em traumas, o imediato alívio da pressão intrapericárdica se faz necessário e é uma medida frequentemente salvadora.

PERICARDIOCENTESE (PUNÇÃO PERICÁRDICA)

Não há absoluta contraindicação para pericardiocentese em uma emergência. Existem várias relativas contraindica-

ções para a realização de pericardiocentese. A presença de coagulopatia ou de anticoagulação medicamentosa deve ser levada em conta antes da realização de um procedimento invasivo no pericárdio.

A pericardiocentese é indicada para a obtenção do líquido pericárdico (para exames diagnósticos), para impedir tamponamento (Figura 88.2) ou para melhorar as condições clínicas do paciente tamponado e permitir um procedimento maior, como drenagem pericárdica com biópsia pericárdica sob anestesia geral.

O paciente é colocado em decúbito dorsal com um coxim nas costas, de tal maneira que um terço inferior do esterno é levantado (anteriorizado).

A técnica mais usada consiste na introdução de uma agulha sob o apêndice xifoide, à esquerda da linha média, em um ângulo de 45 graus com a superfície anterior do tórax e direcionada para o ombro esquerdo. A introdução da agulha pode ser monitorada pelo eletrocardiograma (ECG), conectando-se a agulha na derivação precordial do eletrocardiógrafo. Quando a agulha entra em contato com o epicárdio, há alteração do ECG, devendo-se, então, recuá-la. Toda introdução da agulha deve ser sob aspiração.

O ecocardiograma[3-4] e a radioscopia durante o procedimento também são de grande ajuda na orientação da introdução da agulha (Figura 88.3).

A mais temida complicação é o sangramento por laceração do miocárdio, punção de câmaras cardíacas ou de ramos arteriais coronários, principalmente quando a quantidade de líquido pericárdico é pequena ou quando há alteração da crase sanguínea.

A rápida descompressão do pericárdio pode produzir vasodilatação com hipotensão secundária, que deve ser tratada com administração do volume.

Diante do diagnóstico de um acidente de punção ou quando se constata sangue coagulado no pericárdio, deve-se ter a possibilidade de uma rápida toracotomia.



FIGURA 88.3. Imagem ecocardiográfica de importante derrame pericárdico.

DRENAGEM PERICÁRDICA (PERICARDIOTOMIA)

A drenagem pericárdica e a pericardiotomia estão indicadas quando houver:

1. Sangue coagulado no derrame pericárdico;
2. Derrame pericárdico causado por traumatismo;
3. Suspeita de derrame loculado;
4. Suspeita de líquido purulento;
5. Recorrência de derrame pericárdico;
6. Pericardite urêmica;
7. Necessidade de biópsia de pericárdio para diagnóstico histológico.

A drenagem pode ser realizada por acesso cirúrgico, em centro cirúrgico e sob anestesia geral; por toracotomia anterior esquerda, que permite uma boa visualização do pericárdio; ou por via subxifoidea (mais usada (Figura 88.4)).

Na abordagem subxifoide, existe a vantagem de uma incisão pequena (3 a 4 cm). O paciente é acomodado em decú-

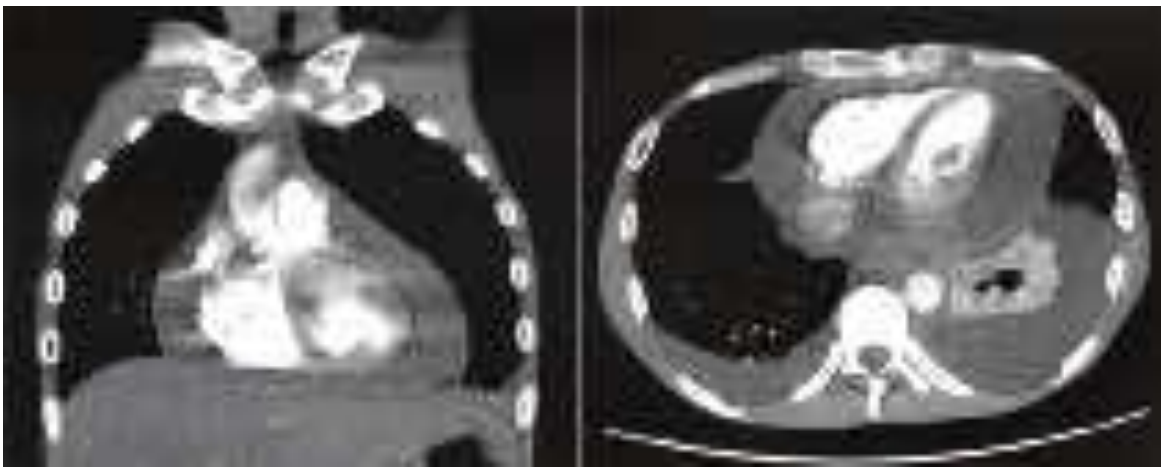


FIGURA 88.2. Imagem mostrando grande derrame pericárdico e pleural bilateral.

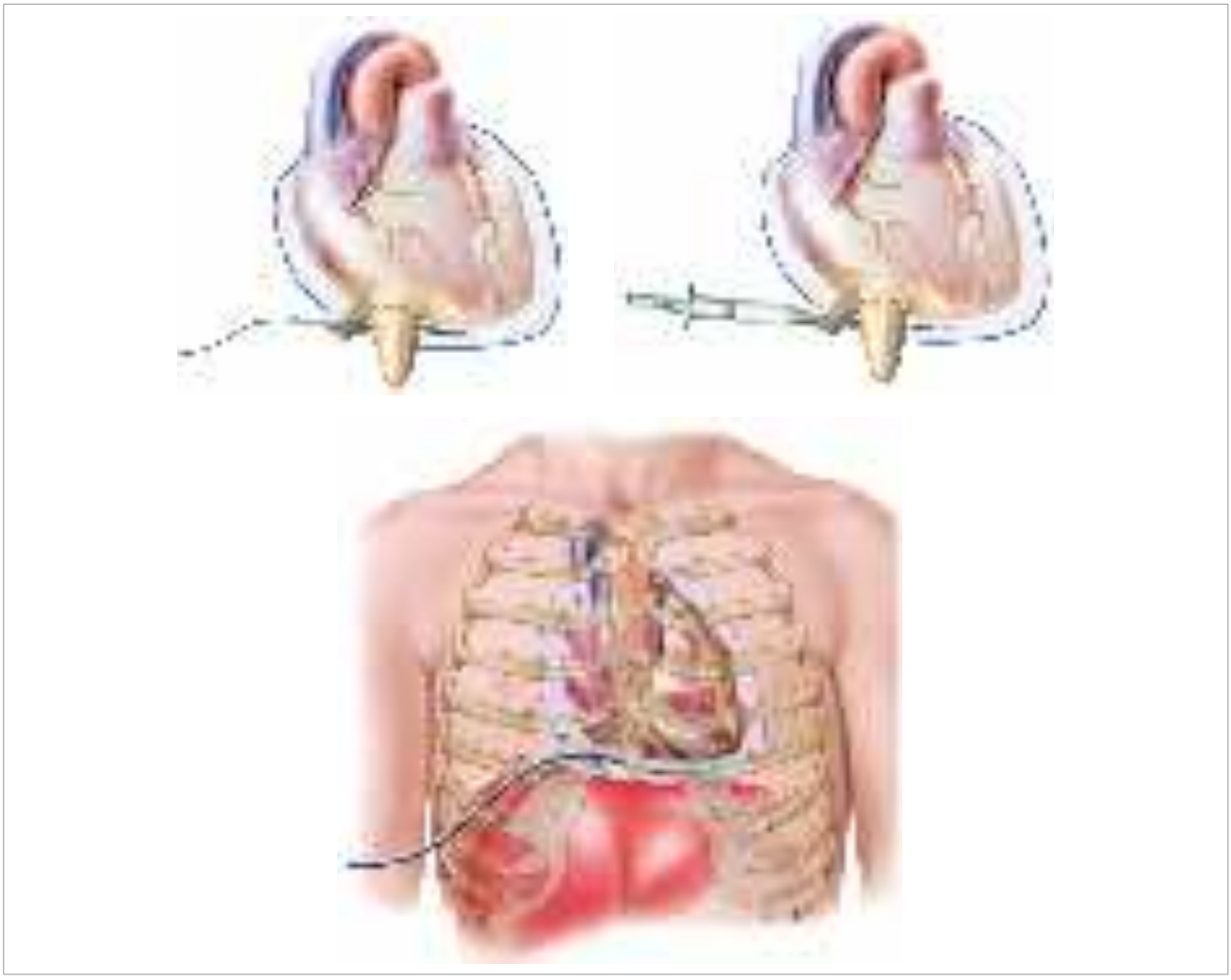


FIGURA 88.4. Esquema de punção pericárdica subxifoide e instalação de dreno tubular.

bito dorsal, com um coxim nas costas para levantar o terço inferior do esterno. O apêndice xifoide é luxado ou retirado,[5-6] os músculos retoabdominais são afastados, tendo-se acesso ao pericárdio, que é aberto e drenado, sendo possível e retirada de fragmentos para exames (anatomopatológico e culturas).[7-9] Essa técnica também permite a introdução de uma videocâmera para melhor exploração da cavidade pericárdica, o que pode dirigir biópsias de regiões alteradas.

A drenagem pericárdica pode ser realizada de maneira mais rápida, por meio de uma punção subxifoidea (técnica de pericardiocentese), em que um fio-guia é instalado e, através dele, o orifício é dilatado com dilatadores especiais e, então, um dreno de até 28 French (Fr) pode ser introduzido. Existem *kits* especiais para esse procedimento (Figura 88.5).

O dreno é fixado à pele com pontos de algodão.

MATERIAL NECESSÁRIO

PERICARDIOCENTESE

- Agulha longa (é frequente o uso de agulhas dos *kits* de cateteres venosos centrais).



FIGURA 88.5. Esquema de pericardiotomia por técnica de Marfan. Ressecção do apêndice xifoide com instalação de dreno tubular.

- Lidocaína a 2% 20 mL.
- Seringas de 10 e de 20 mL.
- Frascos para coletas de líquido para envio aos laboratórios.
- Campos estéreis.
- Antissepsia com gluconato de clorexidina ou polivinil-pirrolidona-iodo.
- Extensão para conexão elétrica da agulha ao eletrocardiógrado (eletrodo precordial).

DRENAGEM PERICÁRDICA POR PUNÇÃO

- *Kit* de drenagem de tórax fechado (drenos de 10 ou 12 Fr).
- Material de curativo e luvas estéreis.
- Seringas de 20 mL: duas unidades.
- Agulhas hipodérmicas: 40/12 e 30/7 (duas unidades de cada).
- Sempre que possível, realizar sedação e complementar com anestesia local (lidocaína a 2%).
- Antissepsia com polivinilpirrolidona-iodo ou gluconato de clorexidina.
- Campo estéril fenestrado grande.
- Fio de algodão agulhado 2 (dois envelopes), monofilamentar 4 e 5 se o paciente for criança.
- Intermediário plástico no diâmetro necessário (1/4-1/4).
- Tubos de ensaio simples estéreis para coleta e exames do líquido pericárdico.
- Radioscopia portátil, sempre que possível.
- Esparadrapo comum ou *micropore*.

DRENAGEM PERICÁRDICA POR INCISÃO CIRÚRGICA

- Dreno tubular com diâmetro 19, 28 e 36 Fr, ou menores se o paciente for criança.
- Caixa de material cirúrgico de médio porte e complemento ósseo.
- Seringa de 20 mL: duas unidades.
- Agulhas hipodérmicas (duas agulhas 40/12 e duas 30/7).
- Sempre que possível, realizar sedação complementada com anestesia local com Xylocaina® a 2% (com ou sem vasoconstritor): dois frascos.
- Gazes e compressas (um pacote de compressas e cinco de gazes).
- Campos estéreis (quatro grandes e um fenestrado).
- Antissepsia com polivinipirrolidona-iodo ou gluconato de clorexidina.
- Fio de algodão 2 agulhado: dois envelopes.
- Fios inabsorvíveis agulhados 2 para a aponeurose dos retoabdominais.
- Fios para sutura intradérmica absorvível 5 agulhado.
- Frasco e tubo de extensão de drenagem: um conjunto para cada dreno.
- Intermediário plástico (1/4-1/4, 1/4-3/8 ou 3/8-3/8).
- Bisturi lâmina 11: um bisturi.
- Tubos de ensaio simples estéreis para coleta e exames do líquido pericárdico e um frasco com formol para o exame anatomopatológico.
- Esparadrapo comum e ou *micropores*.
- Par de luvas estéreis.

CUIDADOS IMPORTANTES COM TODOS OS TIPOS DE DRENAGEM

- Radiografias de controle, caso não tenham sido feitas sob radioscopia.[8]
- Controle de temperatura, pulso e pressão logo após o procedimento e, a seguir, a cada 4 horas nas primeiras 24 horas.
- Observar diariamente o curativo do local da inserção do dreno.
- Observar se não houve exteriorização do dreno (se o ponto de fixação não está no nível da pele).
- Caso a situação descrita no item anterior tenha ocorrido, registrar e comunicar imediatamente ao médico responsável.
- Observar as conexões do sistema e o selo d'água (no mínimo 2 cm).
- Utilizar manobras que dificultem a tração do dreno quando o paciente se movimenta no leito, ou deambula, fixando-o com esparadrapo no corpo do paciente. Cuidado para não o angular.
- Observar a oscilação da coluna líquida no frasco de drenagem e na extensão, o que da a certeza de permeabilidade do sistema.
- De acordo com a orientação médica, ordenhar ou não a extensão para manter o dreno desobstruído.
- Observar e anotar a quantidade e o aspecto do líquido drenado, pelo menos duas vezes ao dia. A troca do frasco deve ser feita diariamente.
- Observar atentamente o volume de ar drenado (borbulhar) e anotar as características.
- Verificar o sistema de aspiração, quando utilizado. Nunca fechar ou desligar este sistema sem desconectá-lo do frasco de drenagem, pois isso corresponde ao mesmo que pinçar o dreno.
- Nunca pinçar o dreno, principalmente quando houver fístula aérea, nem para o transporte do paciente. O dreno só deve ser pinçado nos breves momentos da troca do frasco de drenagem.[10-11]
- Deve haver um contato constante entre enfermeiros, fisioterapeutas e médicos responsáveis pelo tratamento do paciente. Discutir sempre o tipo de cuidado e de fisioterapia respiratória a serem administrados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colice GL, Rubins JB.Pratical management of pleural effusions: when and how should fluid accumulations be drainde? Postgrad Med. 1999;105:67-77.
2. DeCamp MM. Malignant effusive pericardial disease of pleura and pericardium. Chest. 1997;112:291.
3. Cheitlin MD, Amstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Pratice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation. 2003;108(9):1146-62.
4. Tsang TS, Bannes ME, Hayes SN, Freeman WK, Dearani JA, Butler SL, et al. Clinical and echocardiographically characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of acho-guided pericardiocentesis for management: Mayo clinic experience, 1979-1998. Chest. 1999;116:322.
5. O'Brien PK, Kucharczuk JC, Marshall MB, Friedberg JS, Chen Z, Kaiser LR, et al. Comparative study of subxiphoid versus videothoracoscopic pedicardial "window". Ann Thorac Surg. 2005;80(6):2013-9.
6. Shields TW.General Thoracic surgery.4.ed. Malvern: Williams & Wilkins, 1994.
7. Shabetai R. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. Heart. 2004;90:255.
8. Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S, et al. Etiologic diagnosis of 204 pedicardial effusions. Medicine (Baltimore). 2003;82:385.
9. Seferovic PM, Ristic AD, Maksimovic R, Tatic V, Ostojic M, Kanjuh V. Diagnostic value of pericardial biopsy: improvement with extensive sampling enable by pericardioscopy. Circulation. 2003;107:978.
10. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J. 2013;34:1186.
11. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Outcomes of clinically significant idiopathic pericardial effusion requiring intervention. Am J Cardiol. 2003;91:704.

CAPÍTULO 89

TORACOSCOPIA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Davi Wen Wei Kang
Fabiano Cataldi Engel

DESTAQUES

- A toracoscopia é uma ferramenta útil no diagnóstico e na terapêutica de diversas afecções pleuropulmonares, pericárdicas e esofágicas.
- É modalidade diagnóstica importante no esclarecimento de infiltrados pulmonares sem etiologia, permitindo, assim, melhor direcionamento terapêutico.
- Permite obtenção de amostra pulmonar e/ou pleural por visão direta, aumentando a possibilidade de esclarecimento diagnóstico em relação à biópsia transbrônquica ou biópsia por agulha.
- Permite a ressecção segura e oncologicamente eficaz de tumores pulmonares primários ou secundários, diminuindo a morbidade das segmentectomias, lobectomias e pneumonectomias
- Permite a ressecção segura e oncologicamente eficaz de tumores mediastinais, particularmente os tumores do mediastino anterossuperior, cistos mediastinais e tumores neurogênicos.
- A toracoscopia é extremamente segura, possuindo baixa morbidade e quase nula mortalidade.

INTRODUÇÃO

A toracoscopia ou pleuroscopia foi introduzida por Jacobaeus na literatura médica em 1910. Valendo-se de um cistoscópio e um termocautério, introduzidos por dupla punção sob anestesia local, praticava a toracoscopia com a finalidade de seccionar aderências pleuropulmonares e realizar pneumotórax terapêutico em doentes com cavidades tuberculosas no pulmão.[1]

Com a evolução do tratamento da tuberculose, a partir de 1940, a toracoscopia caiu em desuso e foi praticamente esquecida na maioria dos grupos americanos. Alguns serviços, principalmente na Europa, todavia, continuaram utilizando o método, porém com finalidades basicamente diagnósticas.

Desde então, um crescente número de autores passou a reportar suas experiências com as mais variadas aplicações da toracoscopia, inclusive em pacientes graves, o que implicou não só o redescobrimento universal do método como também o aperfeiçoamento e refinamento de aparelhos e instrumentos. Além disso, doenças envolvendo o pulmão e a pleura frequentemente continuam sem diagnóstico após procedimentos mais simples como a toracocentese, a biópsia de pleura com agulha de Cope, a biópsia transtorácica ou a broncoscopia com lavado e biópsia transbrônquica. Até a presente data, as indicações para sua utilização continuam a evoluir. Ressalte-se, entretanto, que faltam na literatura trabalhos de grande impacto comparando a toracoscopia com a toracotomia para suas diversas aplicações.

ASPECTOS TÉCNICOS

INSTRUMENTAL

Diferentemente do abdome, onde é necessário criar e manter um pneumoperitônio, no tórax a simples incisão intercostal determina a entrada de ar criando o pneumotórax, e, assim, colapsa o pulmão e permite o exame da cavidade pleural e seu conteúdo. Em princípio, qualquer instrumento endoscópico, aberto ou fechado, pode ser utilizado para a realização de uma pleuroscopia, e os trocartes não precisam ser valvulados para manter o pneumotórax, que pode ser controlado pela utilização de uma sonda de intubação de duplo lúmen. O aparecimento das suturas mecânicas – grampeadores endoscópicos – foi um marco no desenvolvimento da toracoscopia terapêutica, permitindo a realização de ressecções pulmonares bastante seguras. Com o grande aperfeiçoamento e a miniaturização das câmeras de televisão, houve um espetacular progresso nos procedimentos toracoscópicos.

O instrumental utilizado na toracoscopia convencional – toracoscopia rígida simples, sem uso de assistência por vídeo – é, basicamente, o mesmo da mediastinoscopia clássica descrita por Carlens, em 1959. Os autores do presente capítulo acrescentaram a esse conjunto um tubo mais longo, permitindo alcançar lesões distantes do ponto de entrada (Figura 89.1).[2]



FIGURA 89.1. Materiais utilizados na toracoscopia convencional: aspirador; mediastinoscópio; e talcador.

Desde que o método foi aperfeiçoado, o instrumental da videotoracoscopia vem sofrendo constantes modificações e adaptações para melhor servir cirurgiões que trabalham nessa área. São basicamente os mesmos desenvolvidos inicialmente para a cirurgia laparoscópica, com algumas variações de tamanho e angulação para adaptar-se à caixa torácica (Figura 89.2). Vários instrumentos convencionais podem ser utilizados quando feitas mínimas toracotomias de utilidade. O desenvolvimento dos grampeadores lineares cortantes propiciou um grande impulso na utilização da videotoracoscopia. Uma vantagem muito importante da assistência com vídeo é a participação ativa de um segundo cirurgião (como assistente), tanto nos procedimentos diagnósticos como nos terapêuticos. Além disso, destaque-se a possibilidade de documentação da cirurgia com aparelhos de gravação de vídeo – amplamente utilizados em nosso meio.[3]

Algumas desvantagens podem ser apontadas, porém ainda a serem comprovadas, em relação tanto à toracoscopia convencional quanto à videotoracoscopia, quando comparadas aos procedimentos mais simples ou à toracotomia



FIGURA 89.2. Materiais utilizados na videotoracoscopia: ótica de 10 mm 30º, pinças endoscópicas, aspirador, eletrocautério. trocater, talcador.

como custo operacional, dreno torácico por dias, impossibilidade da palpação bimanual e dificuldade de controle das hemorragias. Deve ser lembrado que cerca de 20% das videotoracoscopias convertem-se em toracotomia, adicionando tempo e custo ao procedimento original.

ANESTESIA

A toracoscopia tanto pode ser feita com anestesia local e respiração espontânea (toracoscopia médica) como sob anestesia geral e respiração controlada. Tudo depende do tipo de aparelho utilizado e dos objetivos do procedimento. Quando utilizados tubos abertos como o mediastinoscópio, à exceção dos casos que se apresentam com cavidade pleural encistada, é sempre preferível a anestesia geral, pois os doentes toleram muito mal o pneumotórax aberto criado pela introdução do aparelho. Contudo, habitualmente existe ótima tolerância e mínima alteração da saturação arterial de oxigênio quando se realiza o procedimento com instrumentos com vedação, os quais permitem criar e manter um pneumotórax artificial durante o tempo necessário para o exame.

São contraindicações absolutas para a toracoscopia com anestesia local as aderências pleuropulmonares difusas (ou pulmão encarcerado ou pleurodese prévia), hipercapnia ou desconforto respiratório grave, tosse incontrolável, ausência de consentimento informado pelo paciente competente e presença de tumor de via aérea central obstrutivo. São contraindicações relativas para tal procedimento a obesidade grave o suficiente para tornar a toracoscopia difícil em virtude do comprimento insuficiente do toracoscópio, presença de condições agudas reversíveis (p. ex.: infecções, broncoespasmo), comorbidades significativas (como insuficiência coronária, infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, coagulopatia, insuficiência renal, imunodepressão).[4] As complicações da toracoscopia médica são baixas (2 a 5%) e geralmente envolvem enfisema de subcutâneo, sangramento ou infecção, com índice de mortalidade < 0,1%.[5] Quanto à escolha do tipo de cânula endotraqueal mais adequada para os procedimentos feitos sob anestesia geral, deve-se considerar o seguinte: caso haja necessidade de uma ampla exploração da cavidade pleural ou procedimentos sobre o parênquima pulmonar, diafragma e/ou mediastino, é necessário que se promova o colapso total do pulmão ipsilateral e, portanto, deve-se recorrer a uma sonda de duplo lúmen (Carlens ou Robertshaw); contudo, se a ventilação pulmonar do hemitórax a ser examinado não representar obstáculo (como em uma biópsia pleural), uma sonda endotraqueal simples poderá ser utilizada.

TÉCNICA DO EXAME

Tanto o posicionamento do paciente como a determinação do número e local das incisões dependerão do objetivo do exame, ou seja, do tipo e localização da lesão. Na maioria dos casos, o paciente é colocado em decúbito lateral, com o lado a ser examinado para cima. Na técnica convencional, uma única incisão de cerca de 2 cm é feita na linha axilar média ao nível do sexto intercosto. Nos casos em que não há derrame pleural ou pneumotórax, deve-se tomar maior cuidado na abertura da pleura, pois há o risco de se perfurar o pulmão, principalmente quando existem aderências pleuropulmonares. Terminado o procedimento, o dreno pleural deve ser colocado por contra-abertura. Na videotoracoscopia, geralmente, utilizam-se duas ou três pequenas incisões onde são introduzidos os trocateres e, através deles, a câmera de vídeo, fonte de luz e os instrumentos cirúrgicos. A disposição é quase sempre triangular para facilitar os movimentos e, ocasionalmente, uma quarta incisão é necessária, para se introduzir um afastador adicional, também denominado toracotomia de utilidade, pela qual se podem utilizar inclusive instrumentos convencionais.

A toracoscopia define-se como uma efetiva alternativa terapêutica para várias afecções torácicas e deve ser considerada de duas maneiras, principalmente quando realizada em pacientes graves: (1) procedimento pouco invasivo e com rápida recuperação; e (2) possibilidade de executar procedimentos e resolver situações que anteriormente só eram possíveis por meio de uma toracotomia (Figuras 89.3 e 89.4).



FIGURA 89.3. Aspecto da toracoscopia convencional.

A seguir, serão analisados os vários aspectos referentes a técnica, indicações e resultados da toracoscopia.[6]

TORACOSCOPIA DIAGNÓSTICA

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DOS DERRAMES PLEURAIS

A maioria dos derrames pleurais tem sua etiologia identificada por meio da análise do líquido pleural e/ou fragmento de pleura obtidos pela punção-biópsia. De acordo com Antony e colaboradores, entretanto, as sensibilidades variam entre 62% e 44%, respectivamente nos fragmentos da pleura e nos derrames pleurais neoplásicos. Quando combinados, a



FIGURA 89.4. Aspecto da videotoracoscopia (neste caso, para simpatectomia torácica direita). Note-se o posicionamento do cirurgião principal que se coloca em posição oposta ao monitor de vídeo (este colocado praticamente na cabeceira da mesa cirúrgica).

sensibilidade chega a 74%. A toracoscopia possui uma sensibilidade de 95% e, combinada com os outros métodos, chega a 97%, segundo os mesmos autores.[7] Por outro ponto de vista, Boutin e colaboradores publicaram um trabalho mostrando outras limitações das punções-biópsias de pleura: resultados falso-positivos em 0,5% a 1,5% dos casos; dificuldade de diagnóstico do sítio primário nos casos malignos; a sensibilidade do método depende diretamente do estádio da doença. Além disso, a biópsia por agulha é efetiva em obter amostra da pleura parietal em somente 75% das tentativas, sendo melhor quando for tuberculose pleural.[8] Em metanálise recente, a toracoscopia mostrou 91% de sensibilidade e 100% de especificidade no diagnóstico de derrames pleurais exsudativos, sendo um procedimento extremamente seguro e efetivo, com índice ínfimo de complicações e mortalidade zero.[9]

BIÓPSIA DE MASSAS OU TUMORES PLEURAIS

Nesses casos e principalmente na hipótese diagnóstica de um mesotelioma, é consenso na literatura que uma amostra significativa deve ser analisada e um inventário completo do espaço pleural deve ser feito para que se decida a melhor conduta terapêutica.

A ressecção de tumores fibrosos de pleura (fibromas) é extremamente eficaz e segura por toracoscopia, evitando-se, assim, a toracotomia, principalmente em tumores pedunculados.

BIÓPSIA DE MASSAS MEDIASTINAIS

Tumores ou massas mediastinais habitualmente são considerados indicação de ressecção, a menos que se suspeite de linfomas. Muitas lesões tumorais do mediastino, entretanto, não passam de inofensivos cistos mesoteliais que, do ponto de vista dos autores do presente capítulo, geralmente não precisam ser ressecados, pois quase nunca provocam sintomas e jamais se tornam malignos. Outras vezes, as lesões nem são realmente do mediastino, mas do próprio pulmão, com invasão direta das estruturas mediastinais e/ou com metástases nos linfonodos e, com isso, podem, inclusive, tornar-se inoperáveis. Mesmo nos casos dos tumores primários do mediastino, a biópsia e o exame sob visão direta podem ajudar muito na avaliação da ressecabilidade, identificando o grau de aderência ou invasão das estruturas vizinhas.

BIÓPSIA DE PULMÃO

Um grande número de doenças infecciosas, inflamatórias e neoplásicas pode causar pneumopatia intersticial difusa que tende a evoluir para um quadro de insuficiência respiratória progressiva. Diante das dificuldades do diagnóstico diferencial habitualmente presentes, a biópsia pulmonar, com frequência, se impõe como o método decisivo. Essa é uma situação clínica comum, sobretudo em pacientes graves, como os transplantados imunodeprimidos, os doentes com AIDS e aqueles submetidos à quimioterapia antineoplásica. Segundo Gaensler e Carrington, cerca de um terço dos pacientes com doença pulmonar difusa necessitará de uma biópsia a céu aberto para definição diagnóstica.[10] Nesses casos, a videotoracoscopia pode auxiliar, principalmente nos pacientes que tolerem uma ventilação monopulmonar e que tenham regiões específicas do pulmão a serem biopsiadas.

Entre os inconstantes resultados da biópsia transbrônquica e o temor da agressão de uma toracotomia, situa-se a biópsia por toracoscopia, ou seja, a possibilidade de se obter uma amostra de parênquima pulmonar sob visão direta e com o mínimo de traumatismo. Com os aparelhos introduzidos na cavidade pleural, escolhe-se o local do pulmão e retira-se um fragmento periférico com a pinça de biópsia por meio da toracoscopia convencional.

Além do diminuto traumatismo cirúrgico, outra grande vantagem desse método é a possibilidade de se obter a biópsia pulmonar à beira do leito, evitando, assim, o perigoso e trabalhoso transporte de pacientes em estado tão crítico até o centro cirúrgico.

Com o advento da videotoracoscopia e dos grampeadores lineares endoscópicos, a biópsia pulmonar tornou-se ainda mais fácil e segura, pois porções maiores e diversas de parênquima podem ser ressecadas e suturadas, sem risco de sangramento e/ou de fístula aérea.

Em termos de resultados (comparando escala de dor analógica, uso de morfina, duração da cirurgia, dias de drenagem pleural, dias de internação e diagnóstico efetivo), não há diferenças estatísticas entre a biópsia por videotoracoscopia ou por toracotomia limitada.[11-12]

BIÓPSIA DE INFILTRADO LOCALIZADO OU MASSA PULMONAR

Embora, atualmente, muitas dessas lesões possam ser diagnosticadas mediante punção transtorácica ou transbrônquica, em alguns casos esses procedimentos podem ser contraindicados (p. ex.: quando há enfisema pulmonar grave ou insuficiência respiratória aguda sob ventilação mecânica) ou já terem sido realizados sem, todavia, ter esclarecido o diagnóstico.

Nódulo pulmonar solitário é definido como uma lesão de até 3 cm de diâmetro, completamente circunscrita por pulmão e sem estar associada à doença parenquimatosa e/ou adenopatia. Nos Estados Unidos, são detectados anualmente 150 mil novos casos desses para os quais já foram descritas mais de 80 causas diferentes. Aproximadamente 45% de todos os casos são malignos. É interessante assinalar que os nódulos pulmonares periféricos com até 3 cm podem ser totalmente removidos por meio da videotoracoscopia, também com a utilização dos grampeadores lineares endoscópicos. Nos casos confirmados de benignidade, a cirurgia está completa, o dreno pode ser removido em até 24 horas e a alta hospitalar é precoce. Nos malignos, apresentam-se duas situações: em casos de paciente estadiado e com boas condições clínicas, completa-se a cirurgia com a lobectomia e esvaziamento mediastinal; naqueles com baixa reserva funcional e/ou sem condições clínicas, a ressecção do nódulo pode ser considerada uma alternativa terapêutica.

ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

A carcinomatose pleural ipsilateral não é ocorrência rara e, normalmente, acompanha derrame pleural. A punção-biópsia de pleura, nesses casos, em geral, permite a identificação de células neoplásicas no líquido e/ou no fragmento pleural. Em algumas ocasiões, entretanto, pacientes com câncer de pulmão apresentam derrame pleural secundário à atelectasia ou pneumonia obstrutiva, e não por carcinomatose pleural. Assim sendo, nem todo paciente com neoplasia pulmonar e derrame pleural associado deve ser considerado inoperável, a menos que se comprove a disseminação da neoplasia. Contudo, como a punção-biópsia de pleura pode fornecer resultado falso-negativo, estes autores creem ser esta uma das situações ideais para se praticar a toracoscopia antes de iniciar a ressecção, pois, no caso do encontro de metástases, poupar-se-ia o paciente de um extenso e inútil traumatismo cirúrgico.

Wihlm, em 1990, relatando sua experiência com a toracoscopia no estadiamento pré-operatório e na avaliação da ressecabilidade no câncer de pulmão, concluiu que esse método pode ser muito útil em três circunstâncias: na presença de derrame pleural associado ao tumor; em casos em que existem imagens radiológicas ou tomográficas de massas pleurais; e em pacientes com comprometimento hilar ou mediastinal não passíveis de biópsia por mediastinoscopia convencional ou anterior. Sua utilização não tem implicado aumento da morbidade pós-operatória nos casos em que se prossegue com a ressecção pulmonar e, naqueles com achados que caracterizam a inoperabilidade, permite a pronta realização da pleurodese.[13]

ESTADIAMENTO DO EMPIEMA PLEURAL

Nos casos de empiema agudo, uma drenagem pleural sob selo d'água, bem feita e acompanhada, geralmente promove a cura do processo. Na fase crônica, entretanto, quando o pulmão já se encontra encarcerado, há que se lançar mão de operações maiores (pleurostomia, decorticação ou toracoplastia) para resolver a doença.

Como sempre, há os casos intermediários, aqueles que, por algum motivo, não estão se resolvendo com a drenagem, mas que não parecem crônicos o suficiente para requerer uma operação de maior porte. Embora a conduta aqui seja discutível, variando de acordo com a experiência e os recursos de cada cirurgião, pode-se avaliar e tratar esse tipo de paciente por meio da toracoscopia. O empiema pode ser resolvido pela toracoscopia, porém, durante o procedimento, evidências de alterações pleurais (loculações fixas) ou pulmonares (necrose do parênquima) podem reforçar a ideia de exploração cirúrgica, que deve, inclusive, ser realizada no mesmo ato operatório[14] (Figura 89.5).

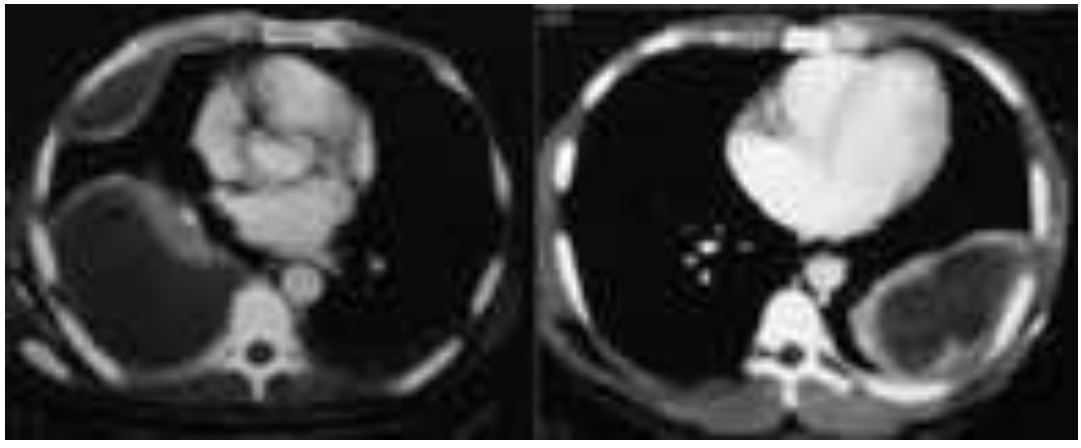


FIGURA 89.5. Fase fibrinopurulenta do empiema pleural. À esquerda, note-se a presença de gás em meio ao derrame pleural loculado, com realce moderado e homogêneo das pleuras parietal e visceral e atelectasia pulmonar compressiva. À direita, derrame pleural loculado com espessamento acentuado das pleuras visceral e parietal, associado a espessamento do tecido adiposo extrapleural subcostal e secundário à disseminação da infecção e edema local. A videotoracoscopia pode determinar a decorticação pulmonar ou a necessidade de toracotomia caso haja francos sinais de organização do empiema.

ESTADIAMENTO DO TRAUMA TORÁCICO

Esse é mais um dos promissores campos da moderna toracoscopia. Curiosamente, a primeira publicação em língua inglesa sobre o assunto é de um autor brasileiro. Em 1946, Branco[15] descreveu sua experiência com cinco vítimas de ferimentos torácicos penetrantes, avaliados pela toracoscopia: em dois, constatou que a lesão pulmonar já não sangrava; em outros dois, detectou sangramento do ferimento da parede torácica, os quais foram desbridados e hemostasiados; no último paciente nada encontrou, à exceção do hemotórax. Em todos, porém, havia hemotórax residual (400 a 1.000 mL), os quais foram aspirados e reinfundidos em doentes após filtragem em gaze. Nenhum dos cinco necessitou de toracotomia e nenhum apresentou qualquer complicação do trauma ou do procedimento.

O uso consciencioso da toracoscopia em traumatismos torácicos ou toracoabdominais parece permitir a indicação precoce da exploração cirúrgica nos casos que realmente necessitam, ao mesmo tempo em que ajuda, e muito, a evitar operações desnecessárias em um grande número de pacientes. Acrescente-se a isso o fato de se poder limpar completa e definitivamente o hemitórax de qualquer sangue retido, manobra esta muito útil para profilaxia do encarceramento pulmonar, e evitar a síndrome do coágulo retido e/ou complicações como o empiema pleural. Recomenda-se apenas que o método seja indicado em pacientes hemodinamicamente estáveis, reduzindo o tempo de internação, dias na unidade de terapia intensiva (UTI) e toracocotomia, no caso de traumatismos penetrantes.[15] Além disso, em ferimentos penetrantes toracoabdominais (principalmente por arma branca), a toracoscopia pode revelar lesões diafragmáticas ocultas em até 16,7% dos pacientes, propiciando inclusive a correção cirúrgica adequada. A acurácia diagnóstica de lesão diafragmática pela toracoscopia é de 100%.[15-17]

TORACOSCOPIA TERAPÊUTICA

Em dezembro de 1992 foi criado o Vídeo-Assisted Thoracic Surgery Study Group para analisar os dados referentes à videotoracoscopia, principalmente quanto à cirurgia intervencionista. Mais de 40 instituições participaram do grupo e, em 1 ano, foram coletados 1.820 casos. As indicações mais frequentes foram nódulos pulmonares (48%), derrames pleurais (19%) e infiltrados pulmonares (14%). Os procedimentos mais frequentes foram ressecção "em cunha" (49%), biópsia pleural (17%), pleurodese (17%) e biópsia pulmonar (6%).[18]

PLEURODESE TORACOSCÓPICA

Derrames pleurais maciços e recidivantes habitualmente são de natureza maligna, mas, em número não desprezível de doentes, algumas afecções não neoplásicas também podem gerar essa incapacitante complicação. Entre os inúmeros tratamentos propostos (pleurodese abrasiva, pleurectomia, aplicação de agentes químicos ou irritantes), destaca-se a pleurodese "por talco" graças a sua simplicidade, eficiência, baixo custo e morbidade quase nula.

A técnica consiste, basicamente, em esvaziar todo o derrame existente, colher biópsias, caso o diagnóstico já não seja conhecido, e, a seguir, introduz-se o insuflador de talco, polvilhando-se toda a superfície pleural com cerca de 2 a 5 g de talco. Em seguida, o dreno é colocado por contra-abertura e a incisão original suturada.

Nos casos de derrames maciços e múltiplas aderências pleuropulmonares, costumam-se colocar dois drenos, um anterior e outro posterior, que permitam um contato constante entre os folhetos pleurais, fator indispensável ao sucesso da pleurodese. O efeito da "talcagem" é o desencadeamento de uma difusa e intensa reação inflamatória, do que resulta ampla sínfise entre os folhetos parietal e visceral e, portanto, a obliteração do espaço pleural. Com essa metodologia temos obtido pleurodese difusa e permanente em 97% dos nossos casos operados. Embora o prognóstico de sobrevivência desses pacientes com doença maligna geralmente seja menor que seis meses, há casos com evolução de mais de um ou dois anos, nos quais não houve recidiva do derrame.

Outrossim, no caso de doenças benignas, observamos a manutenção da sínfise pleural por mais de seis anos. Observação semelhante foi feita por Guerin e colaboradores, que, ao reavaliarem sua experiência com "talcagem" de pneumotórax recidivante, relataram um índice de pleurodese permanente de 88%. Quanto ao possível temor de se utilizar talco em afecções benignas da pleura, pelo risco de desenvolvimento de mesotelioma, ele não se justifica, depois que a longa e extensa experiência foi divulgada pela Associação Torácica Britânica, que não detectou nenhum caso de mesotelioma entre 210 doentes submetidos à aplicação do talco intrapleural e acompanhados por um período que variou entre 14 a 40 anos. Entretanto, há de se ressaltar estudos experimentais e clínicos que advertem para a distribuição sistêmica do talco após sua aplicação na cavidade pleural, com efeitos ainda a serem estabelecidos.[19-22]

RESSECÇÃO DE TUMOR PLEURAL

A toracoscopia pode ser indicada primariamente como um procedimento diagnóstico em doentes que apresentam nódulos pleurais. Durante o exame, se o aspecto local é de total benignidade, alguns tumores podem ser totalmente removidos por meio da toracoscopia, e a conduta definitiva depende obviamente do resultado da anatomia patológica.

RESSECÇÃO DE TUMORES PULMONARES

Para confirmar o diagnóstico de benigno ou maligno, os nódulos pulmonares solitários (como definimos anteriormente) têm indicação quase estabelecida de ressecção pela videotoracoscopia. O grau de suspeita clínica de malignidade depende do tamanho e posição do nódulo, grau de crescimento, idade do paciente, antecedentes de tabagismo e do seu próprio aspecto radiológico e/ou tomográfico. Uma vez

ressecados, o estudo anatomopatológico indicará a conduta definitiva.

A lobectomia e o esvaziamento ganglionar mediastinal por videotoracoscopia são possíveis e estão se tornando universalmente aceitos como o tratamento ideal dos carcinomas pulmonares. Os resultados da dissecção linfonodal mediastinal na lobectomia por videotoracoscopia são similares à da toracotomia[23-24] (Figura 89.6).



FIGURA 89.6. Aspecto das incisões da lobectomia pulmonar inferior esquerda por videotoracoscopia. A incisão anterior é a maior (incisão de trabalho: localiza-se na altura da veia pulmonar superior ou um espaço intercostal abaixo quando a lobectomia é média ou inferior); o dreno é inserido no trocater da ótica (8º espaço intercostal – linha axilar posterior); a incisão auxiliar é feita posteriormente na região do trígono da ausculta.

Com relação à ressecção de metástases pulmonares pela videotoracoscopia, apesar dos relatos de Dowling, em 1993, existem duas limitações importantes do método: impossibilidade de palpação de todo o parênquima pulmonar e somente as lesões periféricas são acessíveis. Essas limitações, nosso ver, dificultam e/ou impossibilitam uma ressecção completa das lesões.[25]

SIMPATECTOMIA DORSAL

A ressecção ou neurólise do gânglio estrelado e de parte da cadeia simpática cervical ou torácica está indicada em alguns casos de causalgias, hiperidrose e/ou fenômenos vasculares isquêmicos do membro superior. A abordagem clássica (cervicotomia ou toracotomia axilar) está associada a um alto grau de trauma cirúrgico. Atualmente, não se concebe mais sua realização sem a videotoracoscopia, sempre que possível.[26] Alcança índice de sucesso em 90,3% dos pacientes, considerando as hiperidroses palmar e axilar. Do total do grupo operado por De Campos e colaboradores, 93,4% responderam ao questionário de qualidade de vida e 86,4% notaram melhora após a simpatectomia.[27]

RESSECÇÃO DE CISTOS OU TUMORES MEDIASTINAIS

A maioria dos cistos tímicos, pericárdicos, mesoteliais ou linfáticos geralmente não passa de pequenas e inofensivas coleções líquidas delimitadas por delgada membrana e quase sempre configura achados radiológicos em doentes assintomáticos. A despeito disso, a conduta clássica tem indicado a sumária ressecção cirúrgica.

Entretanto, dada a absoluta benignidade dessas lesões, bem como o reconhecido fato de que quase nunca causam sintomas, exceto se muito volumosos, considera-se esta mais uma das boas oportunidades de se poupar esses pacientes da toracotomia. A utilização da toracoscopia nesses casos permitiria não só a confirmação do diagnóstico como também seu esvaziamento por punção ou até mesmo a ressecção completa (Figura 89.7).

Como já mencionado, o método não só permite avaliar, mas também ressecar grande parte dos tumores presentes nessa região. Para a timectomia (mediastino anterior) e para os tumores neurogênicos (mediastino posterior) já existem trabalhos demonstrando as melhores técnicas de abordagem para sua realização. A ressecção toracoscópica desses tumores possibilita controle local e sobrevida livre de doença similares quando comparada às ressecções por toracotomia acompanhadas ainda por menor tempo de internação e menor perda de sangue no intraoperatório.[28-30]

REMOÇÃO DE CORPO ESTRANHO INTRAPLEURAL

Em alguns pacientes previamente submetidos a cirurgias torácicas, a exploração radiológica realizada durante o seguimento permite a identificação de imagens suspeitas de corpo estranho intratorácico. A toracoscopia, então, deve ser considerada uma via terapêutica alternativa para a remoção desse corpo estranho.

TRATAMENTO DO PNEUMOTÓRAX

O pneumotórax espontâneo é quase sempre causado pela rotura de blebs subpleurais frequentes nos lobos superiores. A conduta terapêutica depende do seu volume, dos sintomas, do número de episódios anteriores, da idade, das condições clínicas do paciente e da presença ou não de fístula broncopleural.

Na literatura mundial, o método pode ser considerado conduta já estabelecida, mas ainda é muito controverso o

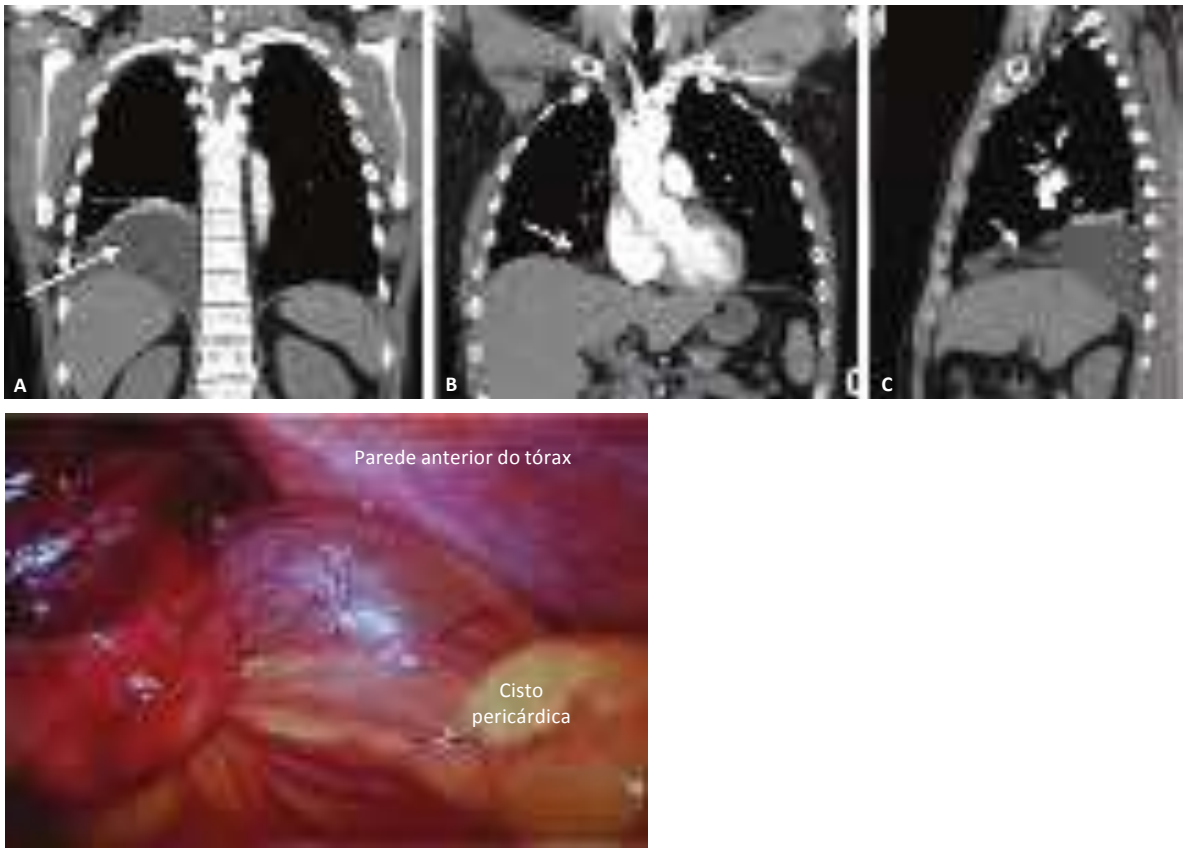


FIGURA 89.7. Cisto pericárdico com sinais de torção ("sinal do redemoinho" – ver seta). O aspecto intraoperatório mostra a área do cisto sem isquemia, a área da torção e a isquemia necro-hemorrágica à esquerda.
Fonte: In: Kang DWW, Corpa MCE, Racy MCJ, Engel FC, Andrade Filho LO, Bueno MAS. Pleuropericardial cyst torsion: case report. Einstein 2010; 8:228-31.[31]

momento da indicação da toracoscopia: no primeiro episódio antes da drenagem? Após 72 horas de drenagem que não se mostrou efetiva? Após 10 dias de fístula persistente? A partir da primeira, segunda ou mais recorrências? Durante o exame, pode-se fazer um inventário completo da cavidade pleural e do parênquima pulmonar para, depois, decidir por uma das técnicas de tratamento: ressecção das bolhas com grampeadores endoscópicos, eletrocoagulação ou aplicação do *laser* (Nd:YAG, Argon, CO_2), geralmente associadas a uma das técnicas de pleurodese (abrasão, aplicação de talco ou pleurectomia).

Vários trabalhos relatam até 97% de sucesso terapêutico. Recomenda-se atenção especial, durante o exame, aos pacientes fumantes e àqueles com idade acima dos 45 anos; deve-se tomar cuidado para a identificação de alguma lesão pulmonar que, não raro, pode corresponder à manifestação inicial de um carcinoma periférico.[32] Alguns autores, como Kaiser, em 1994, acreditam que a videotoracoscopia tenha modificado a indicação cirúrgica no tratamento do pneumotórax espontâneo. Ele defende que o procedimento cirúrgico deva ser indicado o mais precocemente, até mesmo no primeiro episódio, caso a drenagem pleural simples não resolva a expansão pulmonar nas primeiras 72 horas[33] (Figura 89.8).

TRATAMENTO DO EMPIEMA PLEURAL

Como já discutido no estadiamento do empiema, entre os dois extremos, contudo, existem casos intermediários nos quais o pulmão não expande após a drenagem, em virtude da formação de multiloculações e deposição de pseudomembranas fibrinopurulentas. Embora alguns autores proponham a "decorticação precoce" para esses casos, os autores do presente capítulo acreditam ser esta outra situação ideal para se utilizar a toracoscopia. Por esse método, é possível praticar a lise de bridas e a remoção das pseudomembranas de fibrina para liberação do parênquima pulmonar, de tal forma que a cavidade pleural se torne única, limpa e passível de drenagem adequada (Figura 89.9).

Ridley e Braimbridger, em 1991, relataram a utilização do desbridamento toracoscópico em 30 doentes previamente drenados por empiema, mas nos quais não tinha havido reexpansão pulmonar e, assim, conseguiram resolver o problema em 18 deles (60%), poupando-os de procedimentos mais agressivos como a decorticação.[14] Outra virtude desse método é a possibilidade de confirmar se já existe ou não encarceramento pulmonar crônico e, no mesmo ato anestésico-cirúrgico, permitir que a decisão definitiva seja tomada: toracostomia ou decorticação.



FIGURA 89.8. Caso de pneumotórax espontâneo secundário a enfisema pulmonar. À esquerda: Tomografia de tórax – notem-se as diversas bolhas pulmonares apicais e o pneumotórax esquerdo. À direita, aspecto da ressecção por videotoracoscopia das bolhas apicais do lobo superior esquerdo com utilização de grampeador endoscópico.



FIGURA 89.9. À esquerda, aspecto inicial da videotoracoscopia em empiema fibrinopurulento (note-se a presença de pus e fibrina sobre as pleuras parietal e visceral). No meio, imagem da decorticação pulmonar por vídeo (remoção dos folhetos de fibrina). À direita, aspecto final após a decorticação com o pulmão livre para expandir.
Fonte: In: Kang DWW, Campos JRM, Andrade Filho LO, Engel FC, Xavier AM, Macedo M, *et al.* Thoracoscopy in the treatment of pleural empyema in pediatric patients. J Bras Pneumol. 2008; 34(4):205-211.[36]

Wakabayashi, em 1991, publicou sua experiência com 20 pacientes submetidos à toracoscopia em empiema crônico obtendo reexpansão pulmonar em 90% dos casos. Nos dois casos em que o pulmão não expandiu, o empiema tinha mais de 4 meses de evolução. A decorticação pulmonar por videotoracoscopia ainda não foi comparada com a toracotomia tendo cirurgiões tanto favoráveis como contrários à sua aplicação.[34-35]

TRATAMENTO DO HEMOTÓRAX COAGULADO

Muitos casos de hemotórax maciço acabam determinando a formação de grande coágulo intrapleural, que permanece inalterado a despeito de o paciente ter sido ou não adequadamente drenado. A persistência desses coágulos intrapleurais habitualmente acarreta o desenvolvimento de empiema pleural ou, então, evolui para o encarceramento pulmonar. Outra grave consequência da persistência do hemotórax é sua "tendência hemorrágica" (perpetuação do sangramento), em virtude da alta concentração de fatores fibrinolíticos no espaço pleural – síndrome do coágulo retido intrapleural (Figura 89.10).

Antes da década de 1990, a abordagem descrita e considerada habitual nesses casos era a toracotomia higiênica ou descorticação precoce, operações que parecem, aos autores deste capítulo, relativamente traumáticas se o único objetivo for o esvaziamento pleural. Essa é, pois, uma das indicações mais simples e precisas da toracoscopia.



FIGURA 89.10. Politrauma com fratura de arcos costais à direita. Note a presença de enfisema de subcutâneo, atelectasia pulmonar e derrame pleural com uma área de atenuação maior sugerindo coágulo retido. Foram realizadas a videotoracoscopia, cauterização de artéria intercostal rota e limpeza do hemotórax, seguida de drenagem efetiva da cavidade pleural.

TRATAMENTO DAS AFECÇÕES DO PERICÁRDIO

O acesso subxifoide é a abordagem mais frequentemente utilizada na drenagem dos derrames pericárdicos. A inspeção da cavidade pericárdica, entretanto, fica bastante prejudicada pelas diminutas dimensões desse tipo de incisão. Contudo, se através dela for introduzido o toracoscópio, é possível explorar toda a superfície cardíaca e pericárdica como também praticar biópsias de tecidos suspeitos.

Por esse mesmo acesso, também pode-se realizar a pericardiectomia parcial, ressecando-se a porção anterior do pericárdio (entre os nervos frênicos), aliviando, assim, os sintomas da pericardite constritiva, ou do tamponamento pericárdico em pacientes com volumosos derrames benignos ou malignos. Contudo, através do acesso intrapleural, é também relativamente simples tanto a biópsia pericárdica como a realização de uma janela pericárdio-pleural, ou até mesmo a pericardiectomia parcial, que muito tem ajudado pacientes com volumosos derrames.

As principais causas de metástases em pericárdio são câncer de pulmão (mais de 50% dos casos), neoplasias de mama, esôfago e leucemias e linfomas. As causas benignas de derrame pericárdico em pacientes com neoplasias malignas incluem alterações imunológicas (incluindo infecções), insuficiência renal, hipoalbuminemia e insuficiência cardíaca. A presença de citologia oncótica positiva no líquido pericárdico e o envolvimento metastático do pericárdio são fortes fatores preditivos de sobrevida. Na ausência de envolvimento pericárdico, a sobrevida em 5 anos não chega a 20%; mas, com positividade, a sobrevida é nula após 36 meses.[37-38]

TRATAMENTO DAS AFECÇÕES DO ESÔFAGO

Conforme a experiência dos autores do presente capítulo, ainda que inicial, não há dúvidas de que as esofagectomias podem ser bastante simplificadas com a utilização dessas técnicas videoendoscópicas, já que permitem uma dissecção do trajeto intratorácico do esôfago sob visão direta. Dessa forma, diminuem sobremaneira os riscos de lesão da traqueia, do laríngeo recorrente, das estruturas mediastinais e do espaço pleural, além de minimizarem, e muito, o sangramento do leito esofágico quando comparadas com a extração do esôfago às cegas. Nesse processo de evolução, as esofagectomias minimamente invasivas (que incluem dissecção mediastinal por toracoscopia e construção laparoscópica do tubo gástrico seguida de anastomose esofagogástrica no pescoço) estão caminhando para as anastomoses esofagogástricas intratorácicas utilizando grampeadores lineares (evitando a dissecção cervical e problemas de deglutição decorrentes e a toracotomia).[39-40]

Pellegrini e colaboradores relataram 89% de sucesso no tratamento da acalásia do esôfago realizado pela via toracoscópica ou laparoscópica, usando a técnica da miotomia (Heller). Procedimentos como a ressecção de tumores benignos (leiomiomas), correção da síndrome de Boerhaave e drenagem pleural e toalete de mediastinite (desde que diagnosticados precocemente) também são realizados comumente por videotoracoscopia.[41-43]

BULECTOMIA E CIRURGIA REDUTORA NO ENFISEMA PULMONAR

Em 1991, Nathanson e colaboradores relataram dois casos nos quais, valendo-se da videotoracoscopia, puderam colocar uma ligadura na base de bolhas pulmonares, bem como praticar a pleurectomia apical.[44] Pouco antes, Wakabayashi e colaboradores descreveram o tratamento mediante a cauterização de blebs a *laser* (CO_2, Nd:YAG), o que representou um aprimoramento de sua própria técnica anterior, quando as pequenas bolhas eram simplesmente eletrocoaguladas.[35]A ressecção dessas bolhas pode beneficiar determinado grupo de doentes quando elas ocupam uma porção significativa do hemitórax e comprimem o parênquima pulmonar adjacente (potencialmente funcionante). Esses métodos devem ser empregados sob rigoroso controle clínico, e, atualmente, vários grupos estão empenhados em determinar o seu real valor.

Experiência semelhante começou a ser desenvolvida com a técnica da cirurgia redutora do parênquima pulmonar, publicada inicialmente por Brantigan em 1954, e atualmente revista por Cooper e colaboradores, ainda com resultados bastante discutíveis, mas também passível de realização por esse método.[45-46] Os resultados da cirurgia redutora do volume pulmonar por VATS bilateral quando comparados com a esternotomia mediana são similares, com um pouco menos de morbidade e talvez seja a melhor opção nos pacientes muito comprometidos e que terão um real benefício com a cirurgia redutora.[47]

COMPLICAÇÕES DA TORACOSCOPIA

Complicações graves da toracoscopia médica são raras e envolvem geralmente infecções hospitalares (pneumonia e empiema) e pulmão encarcerado.

Em relação à videotoracoscopia, a complicação mais frequente é a fístula aérea. Outras complicações incluem sangramento, infecções, dor pós-operatória e recidiva de tumor em incisão operatória. Essas complicações são raras (menos de 10%) e podem ser evitadas pela seleção apropriada dos pacientes e adequada técnica cirúrgica. A mortalidade é menor de 2%.[48-50]

INFECÇÃO DA INCISÃO

Pode ocorrer, sobretudo, nos casos em que existe muita manipulação cirúrgica e traumatismo dos tecidos. Para minimizar esse fato, na toracoscopia convencional, faz-se uma pequena contra-abertura, cerca de 2 a 3 cm abaixo da incisão, com a finalidade de exteriorizar o dreno evitando a incisão original do procedimento. Na videotoracoscopia, como o trajeto é protegido pelo trocater, escolhe-se a incisão mais baixa e posterior para a exteriorização do dreno, o que torna muito raras as complicações.

INFECÇÃO DA CAVIDADE PLEURAL

O desenvolvimento de empiema é uma complicação possível e descrita principalmente nos casos em que a expansão pulmonar não é completa e/ou evoluem com fístula aérea prolongada (mais de 10 dias).

HEMORRAGIA

Complicação potencial em qualquer procedimento cirúrgico. Na toracoscopia, na maioria das vezes, os tecidos biopsiados param de sangrar espontaneamente ou, então, após cauterização, através da ponta do aspirador isolado. Quando utiliza-se o grampeador endoscópico, o risco é ainda menor, uma vez que a sutura é feita com dupla camada de grampos.

PERDA EXCESSIVA DE LÍQUIDO PELO DRENO PLEURAL

Não é observada com frequência. Na maioria dos casos, o volume do 1º e 2º dias pode chegar a 300 mL, mas a partir do 3º ou 4º tende a cair para menos de 150 ou 120 mL/dia. Excepcionalmente, em doentes portadores de hidrotórax por ascite e que foram submetidos à pleurodese toracoscópica, a passagem transdiafragmática do líquido peritoneal pode levar a perdas de até 1.000 mL/dia, o que implica rigoroso controle da reposição volêmica e hidreletrolítica.

FÍSTULAS AÉREAS

Trata-se de outra possível, mas rara, complicação das biópsias pulmonares. Na técnica convencional, tomando-se o cuidado de se retirar pequenos fragmentos (3 a 5 mm) e de se cauterizar o local da biópsia, contudo, essas fístulas habitualmente se fecham em 48 a 72 horas. Isso se deve ao fato de que a maioria dessas biópsias é feita em locais do parênquima pulmonar já comprometidos e, portanto, habitualmente hepatizados com pouca ventilação. Na videotoracoscopia, a possibilidade é ainda menor, pelo uso dos grampeadores.

ENFISEMA SUBCUTÂNEO

Relatado em alguns trabalhos como complicação. Na experiência dos autores deste capítulo, foi observado em pacientes com fístula broncopleural associado a alguma distocia de drenagem que, uma vez corrigida, o enfisema foi prontamente reabsorvido.

DOR PLEURAL

O talco utilizado em pleurodese é altamente irritante para a pleura e pode provocar dor difusa e de intensidade variável, motivo pelo qual prefere-se utilizá-lo sempre sob anestesia geral, como, aliás, procede a maioria dos autores. No pós-operatório, a dor pleural é facilmente controlada com analgésicos sistêmicos.

EDEMA PULMONAR DE REEXPANSÃO

É uma complicação que pode ocorrer com o esvaziamento de qualquer derrame pleural ou pneumotórax volumoso, independentemente da técnica de drenagem utilizada. Para que isso não ocorra, recomenda-se a drenagem parcial do derrame até 1.500 mL/dia em uma ou mais sessões, para, depois, indicar o procedimento definitivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jacobaeus HC. Uber die Moglishkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seroser Hohlungen anzuwenden. Muench Med Woch. 1910;57:2090-2.
2. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Dis Chest. 1959 Oct;36:343–352.
3. Mack MJ, Krasna MJ. Atlas of thoracoscopic surgery. 1st ed. St. Louis (MO): Quality Medical Publishing, 1994.
4. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, Chapman SJ, Davies RJ, Downer NJ, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl2):ii54-60.
5. Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A. Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions. Chest. 2010;138(5):1242-6.
6. Harris RJ, Kavuru MS, Rice TW, Kirby TJ. The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy: a review. Chest. 1995;108(3):828-41
7. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J. 2001;18:402-19.
8. Boutin C, Astoul P, Seitz B. The role of thoracoscopy in the avaliation ond management of pleural effusions. Lung. 1990;168(Suppl):1113-21.
9. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: a meta-analysis. Chest. 2013;144(6):1857-67.
10. Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic and physiological correlations in 502 patients. Ann Thorac Surg. 1980;30:411-26.
11. Miller JD, Urschel JD, Cox G, Olak J, Young JE, Kay JM, McDonald E. A randomized, controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease. Ann Thorac Surg. 2000;70(5):1647-50.
12. Mckeown PP, Conant P, Hubbell DS. Thoracoscopic lung biopsy. Ann Thorac Surg. 1992;54:490-2.
13. Wihlm JM. Pleuroscopy in the preoperative staging of bronchial cancer. Ann Chir. 1990;44(2):139-42.
14. Ridley PD, Braimbridger MV. Thoracoscopic debridement and pleural irrigation in management of empyema thoracis. Ann Thorac Surg. 1991;51(3):461-4.
15. Branco JMC. Thoracoscopy as a Method of Exploration in Penetrating Injuries of the Thorax: (Preliminary Report). Chest. 1946;12(4):330-5.
16. Ahmed N, Chung R. Role of early thoracoscopy for management of penetrating wounds of the chest. Am Surg. 2010;76(11):1236-9.
17. Bagheri R, Tavassoli A, Sadrizadeh A, Mashhadi MR, Shahri F, Shojaeian R. The role of thoracoscopy for the diagnosis of hidden diaphragmatic injuries in penetrating thoracoabdominal trauma. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9(2):195-7; discussion 197-8.
18. Hazelrigg SR, Nunchuck SK, LoCicero J 3rd. Video Assisted Thoracic Surgery Study Group data. Ann Thorac Surg. 1993;56(5):1039-43; discussion 1043-4.
19. Guerin JC, Boniface E. Pleurodesis techniques. Rev Prat. 1990;40(20):1854-6.
20. Daniel TM, Tribble CG, Rodgers BM. Thoracoscopy and talc poudrage for pneumotoraces and effusions. Ann Thorac Surg. 1990;50:186-9.
21. de Campos JRM, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, et al. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. Chest. 2001;119(3):801-6.
22. Werebe EC, Pazetti R, Milanez de Campos JR, Fernandez PP, Capelozzi VL, Jatene FB, et al. Systemic distribution of talc after intrapleural administration in rats. Chest. 1999;15:190-3.
23. Kirby TJ, Landreneau RJ. Initial experience with videoassisted thoracoscopic lobectomy. Ann Thorac Surg. 1993;56:1248-53.
24. D'Amico TA, Niland J, Mamet R, Zornosa C, Dexter EU, Onaitis MW .Efficacy of mediastinal lymph node dissection during lobectomy

for lung cancer by thoracoscopy and thoracotomy. Ann Thorac Surg. 2011;92(1):226-31.
25. Dowling RD, Keenan RJ, Ferson PF, Landreneau RJ. Video-assisted thoracoscopic resection of pulmonary metastases. Ann Thorac Surg. 1993;56:772-5.
26. Lesley A, Theodore N, Pritchard P, Shultz K. Bilateral thoracoscopic sympathectomy for the treatment of palmar hyperhidrosis in the active duty population. Mil Med. 2005;170(12):1016-8.
27. De Campos JR, Kauffman P, Werebe EC, Andrade Filho LO, Kusniek S, Wolosker N, et al. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. Ann Thoracic Surg. 2003;76(3):886-91.
28. Landreneau RJ, Dowling RD, Castillo WM, Ferson PF. Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. Ann Thorac Surg. 1992;54:142-4.
29. Petty JK, Bensard DD, Partrick DA, Hendrickson RJ, Albano EA, Karrer FM. Resection of neurogenic tumors in children: is thoracoscopy superior to thoracotomy? J Am Coll Surg. 2006;203(5):699-703.
30. Cheng YJ, Kao EL, Chou SH. Videothoracoscopic resection of stage II thymoma: prospective comparison of the results between thoracoscopy and open methods. Chest. 2005;128(4):3010-2.
31. Kang DWW, Corpa MCE, Racy MCJ, Engel FC, Andrade Filho LO, Bueno MAS. Pleuropericardial cyst torsion: case report. Einstein. 2010;8:228-31.
32. Santillan-Doherty P, Argote-Greene LM, Guzman-Sanchez M. Thoracoscopic management of primary spontaneous pneumothorax. Am Surg. 2006;72(2):145-9.
33. Kaiser LR. Video-assisted thoracic surgery: Current state of the art. Ann Surg. 1994;220:720-34.
34. Hutter JA, Harrari D, Brainbridge MV. The management of empyema thoracis by thoracoscopy and irrigation. Ann Thorac Surg. 1985;39(6):517-20.
35. Wakabayashi A. Expanded applications of diagnostic and therapeutic thoracoscopy. J Thoracic Cardiovasc Surg. 1991;102(5):721-3.
36. Kang DWW, Campos JRM, Andrade Filho LO, Engel FC, Xavier AM, Macedo M, et al. Thoracoscopy in the treatment of pleural empyema in pediatric patients. J Bras Pneumol. 2008;34(4):205-211.
37. Little AG, Ferguson MK. Pericardioscopy as adjunct to pericardial window. Chest. 1986;89:53-5.
38. Neragi-Miandoab S, Linden PA, Ducko CT. VATS pericardiotomy for patients with known malignancy and pericardial effusion: Survival and prognosis of positive cytology and metastatic involvement of the pericardium: A case control study. Int J Surg. 2008;6:I10-4.
39. Okabe H, Tanaka E, Tsunoda S, Obama K, Sakai Y. Intrathoracic esophagogastric anastomosis using a linear stapler following minimally invasive esophagectomy in the prone position. J Gastrointest Surg. 2013;17(2):397-402.
40. Pinheiro FA, Campos AB, Matos JR, Araripe. Videoendoscopic surgery for the treatment of esophagus' leiomyoma. Arq Bras Cir Dig. 2013;26(3):234-7.
41. Dapri G, Dumont H, Roman A, Stevens E, Himpens J, Cadiere GB. A delayed Boerhaave's syndrome diagnosis treated by thoracoscopy in prone position. Minerva Chir. 2008;63(3):237-40.
42. Cho JS, Kim YD, Kim JW, Kim MS. Thoracoscopic primary esophageal repair in patients with Boerhaave's syndrome. Ann Thorac Surg. 2011;91(5):1552-5.
43. Pellegrini C, Wetter I-A, Patti M, Leichter R, Mussan G, Mori T, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Ann Surg. 1992;216:291-6.
44. Nathanson LK, Shimi SM, Wood RA, Cuschieri A. Videothoracoscopic ligation of bulla and pleurectomy for spontaneous pneumothorax. Ann Thorac Surg. 1991 Aug;52(2):316-9.
45. Brantigan OC. The surgical treatment of pulmonary emphysema. WV Med J. 1954;50:283-5.
46. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstrutive pulmonary disease. J Thor Cardiovasc Surg. 1995;109:106-19.
47. Puc MM, Sonnad SS, Shrager JB. Early outcomes after bilateral thoracoscopy versus median sternotomy for lung volume reduction. Innovations (Phila). 2010;5(2):97-102.
48. Imperatori A, Rotolo N, Gatti M. Peri-operative complications of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). Int J Surg. 2008;6(suppl 1):S78-81.
49. Brims FJ, Arif M, Chauhan AJ. Outcomes and complications following medical thoracoscopy. Clin Respir J. 2012;6(3):144-9.
50. Kaiser LR, Bavaria JE. Complications of thoracoscopy. Ann Thorac Surg. 1993;56:796-8.

CAPÍTULO 90

BIÓPSIA DE PULMÃO NO PACIENTE GRAVE

Ricardo Sales dos Santos
Hiran C. Fernando

DESTAQUES

- A biópsia pulmonar (BP) continua o "padrão-ouro" na abordagem diagnóstica de pacientes com falência respiratória aguda e infiltrados pulmonares difusos.
- Diversas técnicas estão disponíveis para a realização da BP. Desde a década de 1950, a cirurgia aberta é aplicada para remoção de espécimes do pulmão; contudo, avanços na técnica anestésica e no instrumental cirúrgico permitem que o procedimento seja realizado com segurança cada vez maior.
- A interpretação dos achados da biópsia, em especial quando realizada por métodos menos invasivos, como a broncoscopia e a punção transtorácica, é complexa e requer equipe treinada e ampla correlação com os achados clínicos.
- A escolha da técnica de biópsia está relacionada com as principais suspeitas clínicas e a possibilidade de utilização da ventilação unipulmonar. A remoção de diferentes segmentos pulmonares, com áreas heterogêneas da doença, permite a análise evolutiva e oferece maiores subsídios para a interpretação do patologista.
- As complicações relacionadas à biópsia pulmonar podem ser vistas em aproximadamente 20% dos pacientes, sendo a fuga aérea prolongada, o pneumotórax e a sepse as mais frequentes. Contudo, mortalidade é extremamente rara, relatada em apenas 0,4% dos caos em 24 estudos selecionados.
- A indicação da BP no paciente grave deve ser feita, em tempo hábil, quando os demais recursos diagnósticos não foram eficazes, pois implica mudança na conduta na maioria dos pacientes.
- O time cirúrgico deve ser treinado em técnicas minimamente de cirurgia torácica.

INTRODUÇÃO

A biópsia pulmonar (BP) é um instrumento de valor amplamente reconhecido para o diagnóstico e o manuseio de diversas desordens pulmonares, padrão-ouro na abordagem de pacientes com falência respiratória aguda (IRpA) e infiltrados pulmonares difusos.[1] Os achados histopatológicos em espécimes de BP podem alterar drasticamente ou modificar o curso clínico da doença; contudo, a interpretação desses achados é frequentemente difícil para o patologista, tanto o inexperiente quanto os mais experientes nesse tipo de análise.[2]

Diversos estudos documentaram a utilização da BP em populações específicas de pacientes; aqueles sob ventilação mecânica (VM) são geralmente encarados como de alto risco para complicações decorrentes de biópsias pulmonares realizadas por diferentes métodos, mais ou menos invasivos.[3] Pacientes sob VM têm, geralmente, grave comprometimento pulmonar, e qualquer insulto adicional, em virtude da BP, pode ser responsável pela deterioração que eventualmente ocorrer, com grande morbidade ou mesmo a morte.

Essas preocupações afastam muitos médicos, intensivistas ou não, da indicação da BP por métodos mais invasivos, como a toracotomia ou a videotoracoscopia. Paradoxalmente, os pacientes com injúria pulmonar de origem incerta, não respondedores à terapia instituída e com progressivo agravamento do quadro clínico, são os que mais necessitam do diagnóstico histológico e podem ser beneficiados com a terapia mais direcionada, específica para a patologia encontrada.

A proposta para este capítulo é detalhar as indicações e os componentes técnicos da BP, com ênfase nos métodos cirúrgicos; ressaltando os principais riscos e benefícios de sua execução.

HISTÓRICO

No século XIX, os patologistas eram conhecedores de diversos aspectos da anatomia normal e alterada dos pulmões; entretanto, a análise de espécimes pulmonares de indivíduos antes de sua morte era praticamente impensável. Ao final daquele século, o trabalho de cirurgiões pioneiros levou ao desenvolvimento de vários procedimentos diagnósticos e técnicas que foram aplicadas na obtenção de tecidos de indivíduos vivos.[4-6]

Em 1897, Gustav Killian, médico alemão, foi o primeiro a utilizar a broncoscopia rígida para retirada de corpo estranho em vias aéreas.[4] Avanços subsequentes implementados nas décadas seguintes por Chevalier Jackson, Killian e outros levaram ao desenvolvimento de instrumental e técnica para a visualização das grandes vias aéreas, mas raramente o uso estava relacionado à obtenção de material de biópsia. Em 1946, autores descreviam acurácia ao redor de 40% para o diagnóstico da neoplasia pulmonar por broncoscopia, mas com a ressalva de que lesões periféricas não podiam ser visualizadas ou biopsiadas.[5] Em 1964, surgiram os primeiros protótipos do broncoscópio flexível, idealizado pelo médico japonês Shigeto Ikeda; a partir daí, diversos estudos passaram a demonstrar a utilidade e o papel da biópsia transbrônquica na investigação do câncer de pulmão e de diversas outras entidades clínicas.[6]

A técnica para biópsia pulmonar a céu aberto (BPCA) tornou-se factível somente após a Segunda Guerra Mundial, em conjunto com os avanços médicos e tecnológicos relacionados à cirurgia, à anestesia e à antibioticoterapia. Em 1949, Klassen descreveu a técnica da minitoracotomia anterior para BPCA na doença pulmonar difusa.[7] Durante as décadas de 1950 a 1970, poucos estudos foram publicados detalhando os achados patológicos das doenças não neoplásicas, e em 1960, o Dr. Averil Liebow estabeleceu a sua reconhecida classificação das doenças intersticiais do pulmão.[8] O método convencional da biópsia por toracotomia é constantemente associado a maior morbimortalidade quando comparado à técnica videoassistida (CTVA).

Em recente estudo de metanálise sobre BP na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e com pacientes operados entre 1988 e 2012, a mortalidade relacionada aos procedimentos cirúrgicos foi próxima de zero,[9] o que não permite inclusive a comparação estatística no item mortalidade operatória entre os diversos estudos relatados. Nota-se, recentemente, que a BP realizada via CTVA por cirurgiões com experiência nesse método tem rendimento diagnóstico semelhante ao da BPCA, sendo, portanto, procedimento de escolha para pacientes que tolerem a ventilação unipulmonar, pré-requisito comumente solicitado para realização da CTVA.

CONCEITO

INTERPRETAÇÃO DA BIÓPSIA PULMONAR

Para o entendimento dos desafios encontrados na BP, é importante verificar se as mudanças histológicas estruturais capazes de ocorrer no processo patológico estão presentes naquela determinada amostra. O tecido pulmonar responde de forma limitada a uma variedade de causas; sendo assim, mudanças morfológicas presentes em tecidos removidos são raramente específicas e podem ser resultantes de múltiplas causas, independentemente da etiologia.[2]

Para a interpretação da BP, também é crítico considerar que mudanças histológicas ocorrem em diferentes locais do pulmão e em momentos distintos. Por exemplo, ao definir o diagnóstico de pneumonia intersticial usual, os achados histológicos principais devem ser a presença de focos de fibroblastos associados a inflamação e diferentes graus de extensão do tecido fibroconectivo, em conformidade com a chamada "heterogeneidade temporal". Enquanto esses achados são vistos comumente na biópsia cirúrgica (aberta ou por vídeo), raramente são identificados na biópsia por broncoscopia.

DOENÇA PULMONAR DIFUSA

O desenvolvimento de infiltrado pulmonar progressivo em paciente com falência respiratória é uma situação desafiadora

para qualquer médico. O conceito e definição da SDRA evoluiu nas últimas duas décadas. Em 1994, o consenso europeu definiu as caraterísticas da lesão pulmonar aguda (acute lung injury – LPA) e da SDRA, conceitos que foram revisados em 2012, incluindo a sua classificação em média, moderada e grave.

A mortalidade pela SDRA varia entre 20% e 70% e os principais fatores associados a essa mortalidade são a VM prolongada, a redução da elasticidade pulmonar e a falência múltipla de órgãos. Existe razoável controvérsia sobre a realização da BP por métodos cirúrgicos em pacientes com SDRA persistente em uso de terapia empírica adequada, com obtenção de tecidos e culturas por métodos endoscópicos ou guiados por imagem, incluindo a broncoscopia e o lavado broncoalveolar (LBA). Mais adiante, esse tema será revisitado.

EFICÁCIA DA BIÓPSIA TRANSBRÔNQUICA (BTB)

A BP efetuada pela broncoscopia é efetiva em diversas situações; contudo, os seus resultados são altamente dependentes do tipo da doença e da condição específica na qual a técnica foi empregada.

Na prática comum, o pneumologista realiza a BTB durante o exame endoscópico, procurando evitar o uso de procedimentos mais invasivos, como a CTVA ou a toracotomia. O valor do procedimento, portanto, reside nos casos em que o diagnóstico específico foi alcançado, sendo o sucesso e a confiabilidade variáveis.

No caso da neoplasia pulmonar primária, a BTB é particularmente eficaz e, em associação à citologia obtida com o escovado e o LBA, atinge alto índice diagnóstico.[10-11] Outros exemplos de boa rentabilidade da broncoscopia são a investigação da metástase pulmonar de doença extratorácica, sarcoidose e o seguimento de pacientes transplantados ou imunocomprometidos. A broncoscopia com LBA é bastante eficaz na identificação de agentes etiológicos infecciosos, sejam virais, bacterianos ou fúngicos. A BTB pode ser diagnóstica em diversas situações de dano pulmonar extenso, como a doença granulomatosa de Wegener, a linfangioleiomiomatose e outras doenças autoimunes, em especial quando o conjunto de elementos específicos da patologia é encontrado nos fragmentos de biópsia aleatoriamente removidos.

Entretanto, em muitas circunstâncias, a BTB perde sensibilidade e o seu achado inconclusivo obriga a ampliação dos métodos para obtenção de tecido. A BTB é pouco confiável, em particular, nas doenças pulmonares idiopáticas com a presença de infiltrado, e muitas vezes a completa classificação da doença depende dos achados histopatológicos provenientes da biópsia cirúrgica.[12]

A utilização crescente de novos e excelentes métodos de imagem aumentou a confiança relativa na BTB, particularmente em casos com achados radiológicos ou sinais clínicos atípicos, e isso contribui com potenciais problemas para o patologista, como: amostra insatisfatória, inabilidade na avaliação de diversas áreas do pulmão e artefatos ocasionados pelo método de biópsia, tornando, assim, a BTB insuficiente para o diagnóstico de determinadas desordens pulmonares.[2]

A interpretação dos achados da BTB enfrenta, portanto, vários problemas que devem ser compreendidos a partir de determinados elementos. O principal deles é a capacidade limitada de obtenção de tecido pulmonar representativo da doença. Desse modo, na doença neoplásica, os achados podem ser suficientemente óbvios para a definição do diagnóstico por meio de pequenos fragmentos, ao passo que isso pode não ser suficiente para diversas doenças não neoplásicas.[13-15] Um exemplo claro dessa questão é dado no cenário do transplante de pulmão, no qual se sugere que ao menos cinco fragmentos de biópsia, contendo mais do que 100 alvéolos cada um, são necessários para adequada interpretação histológica da BP.[13]

BIÓPSIA PULMONAR CIRÚRGICA

Proporciona a maior quantidade possível de tecido pulmonar para avaliação diagnóstica; contudo, também não é isenta de peculiaridades técnicas. Problemas podem ocorrer principalmente quando realizada por cirurgiões sem treinamento específico em cirurgia torácica, fato comum tanto no Brasil, quando a cirurgia geral é acionada para a realização da cirurgia pulmonar, quanto nos Estados Unidos, onde, muitas vezes, o cirurgião cardíaco, cuja dedicação maior é voltada para o coração, é solicitado a realizar biópsias pulmonares.[2]

O clínico em atendimento ao paciente com doença pulmonar grave deve compreender que existem controvérsias sobre os métodos e as indicações para BP. Tanto o número quanto os locais a serem biopsiados variam consideravelmente. Alguns cirurgiões decidem realizar a biópsia em apenas um local do pulmão, enquanto outros preferem realizar a biópsia removendo diversas cunhas de diferentes lobos pulmonares.

Em razão dos fatores anteriormente expostos, relacionados à "heterogeneidade temporal" da doença, é recomendável que a biópsia seja feita em diversos locais diferentes do pulmão, guiada pelo mapa da tomografia de alta resolução realizada previamente. É óbvio que, sobretudo em casos de extremíssima gravidade, o bom senso deve ser empregado ao realizar tais biópsias, cujo objetivo principal é obter tecido pulmonar representativo dos vários "estágios" da doença, com preservação da estrutura do órgão. Alguns estudos demonstraram que existe superioridade das múltiplas biópsias quando comparadas a um espécime único removido; contudo, há grande variabilidade na técnica empregada.[14]

ASPECTOS RELACIONADOS COM A ESCOLHA DA TÉCNICA CIRÚRGICA

Os pacientes graves geralmente são mantidos em decúbito dorsal horizontal e sob VM com tubo orotraqueal simples. Mudanças de decúbito e troca de tubo para intubação seletiva

não são opções confortáveis nesse cenário. A técnica de toracotomia mínima anterior[10] permanece como boa escolha de acesso nesses casos; entretanto, o lobo médio e a língula são os locais mais diretamente acessíveis por essa técnica.

A impossibilidade de pacientes criticamente doentes, dependentes do ventilador ou com doença pulmonar grave de tolerar a ventilação unipulmonar, geralmente contraindica o uso exclusivo da CTVA, não havendo vantagem sobre a técnica convencional nesses casos. Muitos cirurgiões preferem uma incisão de 5 cm dirigida ao alvo da biópsia, em região submamária, e o uso dos instrumentos de toracoscopia fica reservado às biópsias da doença intersticial difusa.

A técnica da cirurgia videoassistida[15] e a combinação desse recurso com a técnica de minitoracotomia[16] permitem a remoção de diferentes segmentos ou lobos do pulmão por meio de aberturas mínimas da caixa torácica. O uso de grampeadores mecânicos permite maior brevidade do tempo cirúrgico e a realização segura da sutura do parênquima pulmonar sem a necessidade de grandes espaços (Figura 90.1), outrora importantes para o manuseio dos porta-agulhas e das pinças para o clampeamento dos segmentos a serem removidos, recursos ainda utilizados na cirurgia convencional, em situações especiais, ou quando não há acesso ao instrumental adequado (fato que, infelizmente, ainda persiste em nosso país em pleno século XXI).

A CTVA é considerada atualmente padrão-ouro para pequenas e grandes ressecções pulmonares (Figura 90.2), deixando a toracotomia (cirurgia aberta) para os casos de



FIGURA 90.1. Grampeador mecânico e diagrama representativo do uso do instrumental, sem afastamento das costelas.
Fonte: Cortesia do arquivo Dr. Rodney Landreneau, Pittsburgh, PA.



FIGURA 90.2. Aspecto do intra e do pós-operatório imediato da lobectomia pulmonar por vídeo.

exceção ou naqueles em que a ventilação unipulmonar seja praticamente impossível, mesmo que por poucos minutos.

A questão relacionada aos custos sempre gera alguma controvérsia. Em 1994, Molin e colaboradores[17] referiram aumento de custos em pacientes submetidos à CTVA quando comparado à BPCA. Esse aumento não foi confirmado em estudo do mesmo ano,[18] no qual relatou-se que o alto custo da cirurgia é compensado pelo menor tempo de hospitalização dos pacientes. A escassez de estudos randomizados dificulta conclusões mais firmes sobre a comparação de custos entre a CTVA e a toracotomia; o que parece ser claro é que, para a CTVA ser custo-efetiva, deve ser acompanhada de internação rápida e de menos complicações, compensando o custo intraoperatório relativamente maior.[4]

INDICAÇÃO DA BIÓPSIA PULMONAR NO PACIENTE GRAVE

Apesar de a BP permanecer como o mais sensível e específico teste disponível para muitos pacientes com doenças pulmonares, ela deve ser usada apenas quando é impossível obter um diagnóstico de confiança por meio dos dados clínicos e radiológicos disponíveis. Antes da referência do paciente para a cirurgia torácica, portanto, a avaliação clínica minuciosa deve ser realizada. Uma anamnese cuidadosa pode revelar, por exemplo, exposição recente a agentes ou a medicamentos tóxicos ao pulmão, predisposição familiar a doenças intersticiais, situações de imunodeficiência com manifestações respiratórias ou sintomas extrapulmonares que sugiram algum tipo de desordem sistêmica autoimune.

Como já mencionado neste capítulo, a BP transbrônquica pode ser útil na suspeita clínica de sarcoidose, infecção ou neoplasia; contudo, é pouco eficaz no diagnóstico da doença intersticial pulmonar.[19] De forma similar, a punção transtorácica geralmente resulta em amostra insuficiente, com uma inaceitável acurácia diagnóstica.[2]

Além das considerações sobre a necessidade de prover um diagnóstico definitivo com a BP, é imperativo considerar o impacto que tal diagnóstico terá sobre as opções de tratamento e o resultado final da terapêutica. Pacientes com doença intersticial terminal e fibrose pulmonar costumam ter pequeno benefício com a biópsia, visto que os achados dificilmente apontam para uma provável etiologia. Adicionalmente, esses pacientes debilitados encontram-se em risco mais elevado para complicações relacionadas ao procedimento anestésico e à cirurgia do que aqueles com melhor estado funcional.[20]

RESULTADOS ESPERADOS DA BIÓPSIA PULMONAR

Em recente metanálise,[12] foi avaliada a capacidade da biópsia cirúrgica em obter diagnóstico específico, alterar a terapêutica ou afetar os resultados do tratamento de pacientes graves com SDRA. Foram avaliados 194 artigos, dos quais 24 foram incluídos por preencherem os critérios atuais de classificação da doença e descrição dos desfechos. Os diagnósticos mais comuns encontrados foram a pneumonia e a doença intersticial pulmonar. Em subanálise de 1.205 pacientes submetidos à biópsia, 284 (23,6%) obtiveram histologia e culturas positivas para algum tipo de infecção: 7,3% citomegalovírus; 2% tuberculose; 3% Pneumocystis; 1% viral; e 2% fungos. Em subanálise de 1.210 pacientes, a biópsia cirúrgica levou a mudança no diagnóstico em 73% dos indivíduos. A introdução ou o aumento da dose de esteroides ocorreu em 17% dos casos; a mudança nos antibióticos, em 3%; nos antivirais, em 2%; e nos antifúngicos, em 0,5%. Quimioterapia foi iniciada em 3% dos pacientes e anticoagulação, em 4%. Também em 4% dos pacientes, o tratamento diminuiu ou foi removido após a biópsia cirúrgica.

Nesse amplo estudo de revisão, foi possível avaliar que o índice de complicações após biópsia foi de 22%, mas a mortalidade foi extremamente infrequente, o que permitiu a comparação entre os estudos selecionados. A complicação mais frequente foi a fuga aérea prolongada, seguida do pneumotórax (3%) e da sepse (1%). Mortalidade foi relatada em apenas 0,4% dos casos em 24 estudos selecionados.[5]

Hunninghake e colaboradores[21] analisaram a acurácia diagnóstica em fibrose pulmonar idiopática (FPI) com achados clínicos e radiológicos em pacientes sob suspeita. Diagnóstico de confiança foi possível em 58% dos pacientes utilizando-se apenas os dados clinicorradiológicos; nesses pacientes, radiologistas e pneumologistas foram precisos em 90% e 77% dos casos, respectivamente. Os autores concluíram que a biópsia pode não ser necessária em indivíduos nos quais pode ser obtido diagnóstico clínico de certeza de FIP, mas a biópsia estaria indicada naqueles com suspeita de doença intersticial não idiopática, e naqueles que não obtiveram diagnóstico de certeza.

Em estudo semelhante, Raghu e colaboradores[22] relataram que a acurácia do diagnóstico clínico em FPI foi de 62%, ao passo que o diagnóstico radiológico foi acurado em 76% dos pacientes. Os autores concluíram que o diagnóstico correto de FPI poderia não ter sido alcançado em aproximadamente um terço dos pacientes com surgimento recente da doença apesar da cuidadosa avaliação clinicorradiológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A BP cirúrgica, realizada sob condições ideais com equipe e recursos técnicos adequados, é um procedimento simples e que geralmente não dura mais do que 30 a 60 minutos, mesmo quando realizada com apneia intermitente para otimização da oxigenação do paciente.[23] A utilização desse recurso permite a mudança ou a adequação da terapêutica na maioria dos pacientes nos quais é empregado; contudo, é imprescindível a pronta discussão multidisciplinar para que sejam esgotadas todas as demais opções diagnósticas, e a decisão deve ser tomada em tempo hábil no paciente grave.

QUADRO 90.1. Resultados possíveis no laudo anatomopatológico na biópsia pulmonar transbrônquica.
1. Diagnóstico específico.
2. Achado consistente com doença listada no diagnóstico diferencial.
3. Achado inconsistente com doença listada no diagnóstico diferencial.
4. Mudanças inespecíficas.
5. Pulmão normal.
6. Biópsia não representativa.

Fonte: Adaptado de Gal, 2005.[2]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hiatt JR, Gong H, Mulder DG, Ramming KP. The value of open lung biopsy in the immunosuppressed patient.Surgery. 1982 Aug;92(2):285-91.
2. Gal AA. Use and abuse of lung biopsy.Adv Anat Pathol. 2005 Jul;12(4):195-202.
3. Lim SY, Suh GY, Choi JC, Koh WJ, Lim SY, Han J, et al. Usefulness of open lung biopsy in mechanically ventilated patients with undiagnosed diffuse pulmonary infiltrates: influence of comorbidities and organ dysfunction. Crit Care. 2007;11(4):R93.
4. Killian G. Entfernung eines knochenstuckes aus darn rechten bronchusmit hilfe der directen laryngoskopie. Munchen Med Wochensch. 1987;44:866.
5. Herbut PA, Clerf LH. Bronchogenic carcinoma. Diagnosis by cytologicalstudy of bronchoscopically removed secretions. JAMA. 1946;130:1006.
6. Ikeda S. Atlas of Flexible Bronchofiberscopy. Tokyo: Igaku Shoin, 1974.
7. Klassen KP, Anlyan AJ, Curtis GM. Biopsy of diffuse pulmonary lesions. Arch Surg. 1949;59:694-704.
8. Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, Lemay E. Frontiers in Pulmonary Radiology. New York: Grune and Stratton, 1969. p.102-41.
9. Libby LJ, Gelbman BD, Altorki NK, Christos PJ, Libby DM. Surgical lung biopsy in adult respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2014 Oct;98(4):1254-60.
10. Jones AM, Hanson IM, Armstrong GR, O'Driscoll BR. Value and accuracy ofcytology in addition to histology in the diagnosis of lung cancer at flexiblebronchoscopy. Respir Med. 2001;95:374-8.
11. Matsuda M, Horai T, Nakamura S, Nishio H, Sakuma T, Ikegami H, et al. Bronchial brushing and bronchialbiopsy: comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer. Thorax. 1986;41:475-8.
12. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:277-304. Erratum in Am J Respir Care Med. 2002 Aug 1;166(3):426.
13. Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT, Chamberlain D, Husain AN, Hruban RH, et al. Revision of the 1990 workingformulation for the classification of pulmonary allograft rejection: LungRejection Study Group. J Heart Lung Transplant. 1996;15:1-15.
14. Gonçalves JJ, Leão LE, Ferreira RG, Oliveira R, Ota LH, dos Santos RS. Semiquantitative analysis of surgical biopsies of distinct lung lobes of patients with usual interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis. Bras Pneumol. 2009 Jul;35(7):676-82.
15. RJ Landreneau, R Santos, J Lamb. Video-Assisted Thoracic Surgery. Basic Concepts. The SAGES Manual. 2006;756-64.
16. Szwerc MF, Landreneau RJ , Santos RS, Keenan RJ, Murray GF. Minithoracotomy combined with mechanically stapled bronchial and vascular ligation for anatomical lung resection. Ann Thorac Surg. 2004 Jun;77(6):1904-9; discussion 1909-10.
17. Molin LJ, Steinberg JB, Lanza LA. VATS increases costs impatients undergoing lung biopsy for interstitial lung disease. Ann Thorac Surg. 1994;58:1595-8.
18. Carnochan FM, Walker WS, Cameron EW. Efficacy of videoassisted thoracoscopic lung biopsy: an historical comparison with open lung biopsy. Thorax. 1994;49:361-3.
19. Raghu G. Interstitial lung disease: A diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient?Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:909-14.
20. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, Godfrey S, Saute M, Amir G. The role of openlung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease. Ann Thorac Surg. 1998;65:198-202.
21. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, King TE Jr, Lynch J, Hegele R, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathicpulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:193-6.
22. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE,Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of newonset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. Chest. 1999;116:1168-74.
23. Halkos ME, Gal AA, Kerendi F, Miller DL, Miller JI Jr. Role of thoracic surgeons in the diagnosis of idiopathic interstitial lung disease. Ann Thorac Surg. 2005 Jun;79(6):2172-9.

CAPÍTULO 91

TROMBOENDARTERECTOMIA PULMONAR

Fabio Biscegli Jatene
Marcos Naoyuki Samano

DESTAQUES

- O tromboembolismo pulmonar crônico (TEPC) é uma doença grave e de alta mortalidade, quando associado à hipertensão pulmonar.
- Geralmente está associado a episódios prévios de embolia pulmonar aguda e de trombose venosa profunda.
- O diagnóstico é determinado com base na história clínica em exames complementares, principalmente ecocardiograma, tomografia computadorizada (TC) e arteriografia pulmonar.
- A desobstrução cirúrgica dos ramos arteriais é a melhor forma de restabelecer o fluxo sanguíneo pulmonar.
- A tromboendarterectomia pulmonar é uma cirurgia de alta complexidade, necessariamente realizada em centros especializados e de referência.
- O tratamento cirúrgico oferece os melhores resultados para o aumento de sobrevida e de qualidade de vida.
- Os tratamentos alternativos, como a angioplastia com balão e o uso de medicamentos anti-hipertensivos pulmonares, vêm apresentando resultados satisfatórios.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar crônico, acompanhado de hipertensão pulmonar e de manifestações clínicas de *cor pulmonale*, ao contrário da forma aguda, é condição, ainda em nossos dias, de pouco conhecimento.

Em geral, o diagnóstico é retardado pela evolução insidiosa dessa afecção, sendo, às vezes, difícil relacioná-la com episódio prévio de tromboembolismo pulmonar agudo. Outro fator que dificulta o diagnóstico é a sua semelhança a outras afecções, como a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou a hipertensão pulmonar primária.

A necessidade de tratamento efetivo dessa condição fez crescer o interesse por métodos cirúrgicos para a resolução desse processo, e a tromboendarterectomia passou a ser aceita como o procedimento mais adequado. Essa cirurgia visa, fundamentalmente, a retirada dos trombos, favorecendo a livre passagem do sangue pelo interior da artéria pulmonar e consequente tendência à normalização da pressão arterial pulmonar.

A morbimortalidade dessa cirurgia vem diminuindo progressivamente, especialmente nos centros com maior número de procedimentos. A melhora da qualidade de vida é evidente, e grande parte dos pacientes retorna às suas atividades habituais.

Nos últimos anos, avanços significativos vêm sendo observados em relação ao diagnóstico e outras opções terapêuticas, como medicamentos e angioplastia por balão.

EPIDEMIOLOGIA

A embolia pulmonar ou tromboembolismo pulmonar (TEP) se caracteriza pela oclusão das grandes ou pequenas artérias da rede vascular pulmonar, decorrente da migração de um trombo pelo sistema venoso. Foi descrita pela primeira vez, em 1819, por Laennec e, apesar de conhecida há quase dois séculos, permanece como doença frequente e muito grave.

O TEP agudo acomete centenas de milhares de pessoas por ano, determinando distúrbios tanto respiratórios quanto hemodinâmicos. Estima-se a ocorrência de aproximadamente 600 mil casos/ano, nos Estados Unidos.[1] Entre 0,57% e 3,8% dos pacientes com embolia pulmonar aguda apresentarão hipertensão pulmonar (HP),[2-5] não apenas como resultado da obstrução vascular pulmonar, como também em resposta a uma arteriopatia pulmonar, que se desenvolve no leito vascular.[2]

Mais de 50% dos casos não são diagnosticados e a embolia pulmonar não tratada tem alta mortalidade, sendo que o risco de morte diminui significativamente com o uso de anticoagulantes.[6-7] Na ausência de tratamento adequado, a HP progride, podendo levar à insuficiência cardíaca direita e, em casos não tratados, à morte do paciente.[7-8]

Os trombos, principalmente originários nas veias dos membros inferiores, são responsáveis pela maioria dos êmbolos pulmonares. Contudo, existem outras formas de êmbolos pulmonares, como ocorre na embolia gordurosa, gasosa ou tumoral. Em 95% dos pacientes, os trombos migram para os pulmões através da veia cava inferior, a partir das veias profundas dos membros inferiores e pelve. Dessa maneira, a embolia pulmonar pode ser considerada uma complicação da trombose venosa profunda (TVP). Evidências de TVP são encontradas em cerca de 70% dos pacientes com quadro de embolia pulmonar.[7] Alguns fatores contribuem para o risco aumentado de TVP, como o diabetes melito, imobilização ou outras causas de estase venosa, politraumatismo, uso de anticoncepcionais orais, neoplasias, doença arterial periférica, redução do débito cardíaco, obesidade, idade avançada e fatores hematológicos primários de trombofilia (deficiências de antitrombina III, proteína C ou S etc.).[9]

Após um episódio tromboembólico agudo, a evolução pode variar desde a resolução do processo até a instalação de embolia pulmonar crônica e HP.[10-11] A embolia aguda pode acarretar aumento transitório na pressão do território pulmonar, com tendência à resolução e posterior recanalização do vaso obstruído. A resolução do tromboembolismo pulmonar, com a dissolução espontânea do trombo, ocorre, geralmente, nos primeiros três meses após o episódio desencadeante.[12] Um estudo realizado na década de 1970, denominado *Urokinase Pulmonary Embolism Trial*, demonstrou também recuperação, embora de menor intensidade após os três primeiros meses de evolução.[13] Assim, esse período pode ser considerado um divisor entre os processos agudos e crônicos.

O grupo em que não ocorre a dissolução espontânea e não se observa a recanalização arterial representa uma pequena porcentagem do total de casos (10% a 15%).[12] Nessa situação, o trombo se organiza, assumindo características diferentes, passando da fase aguda para a crônica (Figura 91.1). Sua cor se transforma de vermelho-vinho para amarelada, em decorrência da substituição do trombo agudo por fibrose organizada (Figura 91.2). Além disso, o trombo, inicialmente em situação frouxa e sem grandes aderências



FIGURA 91.1 Corte anatômico do parênquima pulmonar, revelando trombo organizado no interior da artéria pulmonar.

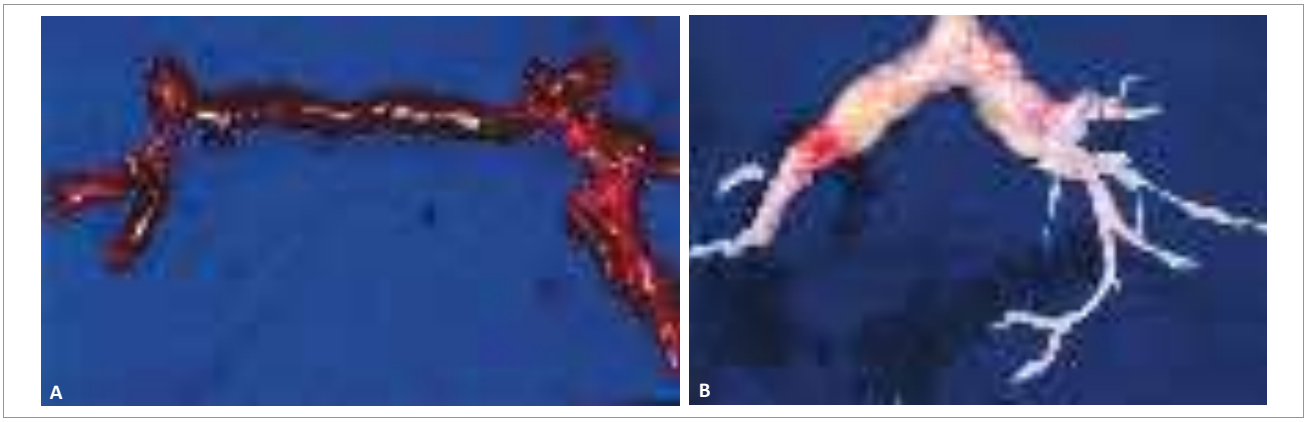


FIGURA 91.2. (A) Trombo agudo. (B) Trombo crônico, removido durante tromboendarterectomia pulmonar.

à parede vascular, torna-se firmemente aderido à parede interna da artéria pulmonar.

Esses trombos funcionam como obstáculos à passagem do sangue e caracterizam a cronicidade do processo tromboembólico, denominado agora de TEP crônico. Com a evolução, em resposta à redução do leito do vaso e ao aumento da resistência vascular pulmonar, instala-se a HP e progressiva falência do ventrículo direito, instituindo-se o *cor pulmonale* (Figura 91.3).[14-15] O desenvolvimento de alterações microvasculares, causando a arteriopatia pulmonar hipertensiva, é importante fator de progressão da doença.[14]

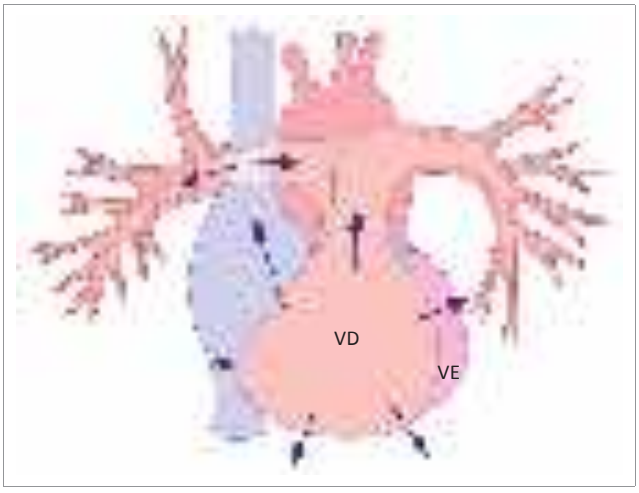


FIGURA 91.3. Esquema demonstrando distensão do ventrículo direito (VD), bem como a compressão do ventrículo esquerdo (VE), em decorrência de embolia pulmonar. O lúmen das artérias pulmonares torna-se estreitado.
Fonte: Adaptada de Dartevelle e colaboradores, 2004.[15]

A cronificação do processo tromboembólico envolve mais do que apenas um processo vascular obstrutivo, e duas hipóteses correlacionam melhor esse processo: a primeira considera a manutenção do fator oclusivo como fundamental para o desenvolvimento de resposta vascular pulmonar, que é caracterizada pela hipertrofia da camada média. A segunda condiciona a HP à existência de arteriopatia prévia, que tanto corrobora com o TEP como mantém os níveis pressóricos elevados, justificando a evolução desfavorável desse grupo de pacientes.[15-16]

Como o sistema respiratório apresenta grande reserva anatomofuncional, apenas um dos pulmões é capaz de absorver todo o fluxo destinado aos dois pulmões sem elevação da pressão arterial pulmonar. Assim, para que haja comprometimento clínico e manifestação sistêmica, o comprometimento global, normalmente, corresponde ao comprometimento do território vascular em mais do que apenas um pulmão. Essa situação determina a elevação da pressão em território arterial pulmonar, caracterizando a HP. O quadro clínico guarda relação direta com os níveis pressóricos e o fato mais alarmante é que quanto maior a HP, maior também é a mortalidade, que chega a 80% naqueles que possuem pressão sistólica pulmonar acima de 80 mmHg, e não tratados adequadamente (Figuras 91.4 e 91.5).[7-8]

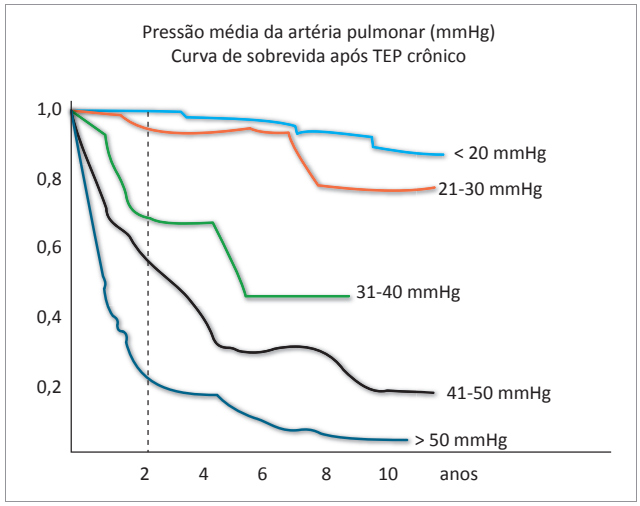


FIGURA 91.4. Curva de sobrevida após tromboembolismo pulmonar crônico, segundo a pressão média da artéria pulmonar (mmHg).
Fonte: Adaptada de Riedel, 2001.[7]

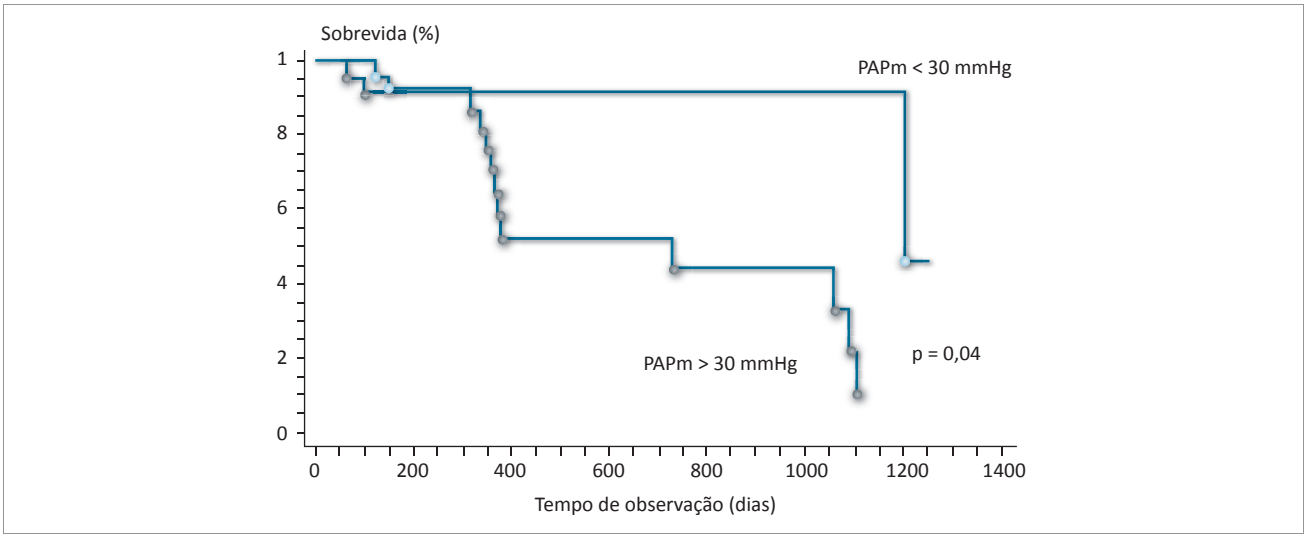


FIGURA 91.5. Curva de sobrevida após tromboembolismo pulmonar crônico, segundo a pressão média da artéria pulmonar (PAPm, em mmHg).
Fonte: Adaptada de Lewczuk e colaboradores, 2001.[8]

É imprecisa a definição do número de doentes que evoluem para HP e manifestação clínica com dispneia acentuada e intratável. Cerca de 63% dos pacientes com TEP crônico não apresentam sintomas prévios de tromboembolismo pulmonar agudo.[17] A real incidência é subestimada pela falta de diagnóstico, mas acredita-se que apenas cerca de 0,1% de todos os processos tromboembólicos evoluam para TEP crônico.[18]

A HP secundária ao TEP crônico (hipertensão pulmonar tromboembólica crônica – HPTEC) corresponde ao grupo 4 da Classificação Internacional de HP, que foi recentemente revisada (Quadro 91.1).[19]

QUADRO 91.1. Classificação atualizada da HP.

1. Hipertensão arterial pulmonar.
2. Hipertensão pulmonar decorrente de insuficiência cardíaca esquerda.
3. Hipertensão pulmonar decorrente de doenças pulmonares e/ou hipóxia.
4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.
5. Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais não esclarecidos.

Fonte: Adaptado de Simonneau e colaboradores, 2013.[19]

FISIOPATOLOGIA

Define-se como HP, a pressão arterial pulmonar média (PAPm) superior a 25 mmHg, no repouso, ou 30 mmHg, durante exercício, obtida por medida direta, pelo cateterismo cardíaco direito.[14] A taxa de mortalidade é próxima a 30%, em 5 anos, para PAPm superior a 30 mmHg, aumentando para 70%, em 5 anos, para PAPm superior a 40 mmHg, e para 90%, quando a PAPm é superior a 50 mmHg.[14,20]

A razão pela qual alguns pacientes após episódio de tromboembolismo pulmonar apresentam resolução incompleta do trombo, com organização dele, ainda não está determinada. A identificação de defeito na atividade fibrinolítica é rara, sendo mais comum a presença de anticorpo antifosfolípide e anticorpo anticardiolipina positivos em 10% a 20% dos pacientes com tromboembolismo crônico.[21] Outras alterações hematológicas que podem estar relacionadas com o desenvolvimento da HPTEC são: presença de fator V de Leiden, deficiência de proteína S ou C, presença de protrombina mutante, deficiência de antitrombina III e níveis elevados de homocisteína sérica (hiper-homocisteinemia).

Considerando-se o grande número de pacientes que mantém algum grau de obstrução vascular após episódio tromboembólico, não é claro porque apenas uma pequena proporção desses indivíduos desenvolve HP, e quais os fatores que determinam a progressão de sua doença. Embora o grau de obstrução vascular tenha papel central, outros fatores parecem colaborar com o desenvolvimento da hipertensão pulmonar: o efeito vasoconstritor circulante (elevação dos níveis séricos de endotelina, diminuição da atividade da fosfodiesterase com diminuição da produção de óxido nítrico), eventos imunomediados, predisposição genética e desenvolvimento de arteriopatia pulmonar hipertensiva distal. A teoria clássica para o desenvolvimento da HPTEC, conhecida como hipótese embólica,[22-23] implica que essa condição se inicia após único ou recorrentes episódios de embolia pulmonar, provenientes de locais de trombose venosa. A falência na resolução desses êmbolos leva à obstrução segmentar do fluxo arterial pulmonar, com aumento da tensão na parede dos vasos das áreas não ocluídas, causando HP progressiva, secundária ao remodelamento das pequenas artérias e arteríolas pulmonares.

Entre o evento tromboembólico e o início dos sintomas de HP podem passar meses a anos, período chamado de fase de "lua-de-mel", no qual o paciente permanece quase sempre assintomático. O diagnóstico de HP tromboembólica geralmente

é feito quando os níveis pressóricos já estão elevados, com resistência vascular pulmonar (RVP) superior a 600 dynas.s.cm^{-5}.[17] A fisiopatologia da progressão da HP, nesse período, permanece inexplicada. Acredita-se que, em alguns pacientes, a piora dos sintomas e da hemodinâmica esteja relacionada com eventos embólicos recorrentes ou com a formação de trombose *in situ* nos grandes ramos da artéria pulmonar.[24]

Outras evidências de remodelamento vascular distal em pacientes com HPTEC incluem: pouca relação entre o grau de obstrução vascular central e o grau de HP, progressão do nível de HP sem evidência de tromboembolismo recorrente, manutenção de áreas de maior resistência vascular e HP persistente, em até 10% dos casos, após a retirada cirúrgica dos trombos (tromboendarterectomia).[15]

Em pacientes com HPTEC, a morfologia dos vasos não obstruídos, submetidos ao elevado regime pressórico, é semelhante à dos indivíduos com HP idiopática, sugerindo um mecanismo fisiopatológico comum.[25]

QUADRO CLÍNICO

O início da evolução do TEP crônico costuma cursar com sintomas pouco expressivos e inespecíficos. À medida que a doença progride e a HP aumenta, as manifestações clínicas tornam-se mais evidentes, possibilitando o diagnóstico tardio. Os antecedentes de embolia pulmonar aguda e TVP contribuem para o diagnóstico. Contudo, muitos pacientes não acompanham uma história clínica prévia típica dessas ocorrências, o que dificulta o diagnóstico clínico presuntivo e a orientação na investigação.[17,26-27] Cerca de 63% dos pacientes com embolia pulmonar não tem história clínica de TVP.[28] Por outro lado, 50% dos pacientes com HPTEC têm história clínica de embolia pulmonar não documentada.[29] Os sintomas da doença tromboembólica pulmonar crônica são equivalentes às outras etiologias da HP, e como muitos pacientes têm idade superior a 60 anos, esses sintomas são atribuídos a comorbidades cardíacas, obesidade ou outra pneumopatia.[30]

O principal sintoma da HPTEC é a dispneia, graduada em classes funcionais de I a IV, de acordo com a New York Heart Association – modificada para HP. Dor precordial aos esforços, tontura e pré-síncope podem ocorrer, relacionadas com a redução do débito cardíaco de alguns pacientes. A HPTEC muitas vezes é diagnosticada em avaliações médicas que visam ao esclarecimento das causas de uma dispneia, da insuficiência cardíaca direita, da síncope de origem desconhecida relacionada com esforços, angina por estresse, dor precordial atípica e outras situações clínicas, na busca pelo diagnóstico etiológico.[17]

A dispneia geralmente é progressiva e relacionada com esforços, sendo o sintoma inicial, na maioria dos casos. Observa-se com frequência uma desproporcionalidade entre a queixa da dispneia e o achado do exame físico, pobre na maioria das vezes, nos quadros iniciais.[20,26] Na evolução do processo, pode-se observar síncope e dor precordial, principalmente naqueles pacientes com doença mais avançada e alta resistência pulmonar periférica. A síncope é um sintoma alarmante, que levanta suspeição de insuficiência cardíaca avançada.[27]

Os sintomas costumam ser inicialmente notados quando o ventrículo direito é incapaz de aumentar a contratilidade, suficientemente para aumentar a pré-carga e o débito cardíaco do ventrículo esquerdo durante o exercício. Os sintomas resultam da elevação da resistência vascular pulmonar, comprometendo o dióxido de carbono e o aumento do consumo do volume-minuto.[17]

No exame físico, nessa situação, encontram-se sinais clínicos de HP, sendo que o primeiro achado à ausculta do foco pulmonar é hipersonoridade da segunda bulha. A ausculta cardíaca pode ser marcante pelo acentuado fechamento da valva pulmonar, sopro tricúspide de regurgitação ou sopros nos campos pulmonares causados pelo fluxo sanguíneo turbulento através das artérias pulmonares parcialmente obstruídas.[31-32]

Em uma fase mais avançada, os sinais de *cor pulmonale*, como edema de membros inferiores, hepatoesplenomegalia, ascite e estase jugular, podem estar presentes, refletindo a falência do ventrículo direito.[32-33]

DIAGNÓSTICO

Diante de um paciente com sintomas e sinais suspeitos de TEP crônico, a ecocardiografia pode confirmar a ocorrência de HP. Na sequência da investigação, a cintilografia de perfusão pulmonar é um dos exames principais, que deve ser complementado com outros exames, como angiotomografia computadorizada de tórax, ressonância magnética, cateterismo cardíaco direito e angiografia (Figura 91.6).[34]

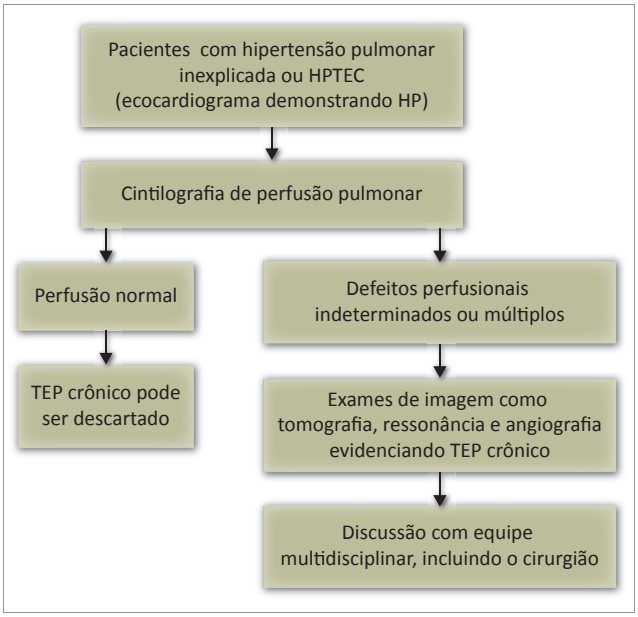


FIGURA 91.6. Algoritmo diagnóstico para tromboembolismo pulmonar crônico.
HP: hipertensão pulmonar; TEP: tromboembolismo pulmonar.
Fonte: Adaptada de Hoeper e colaboradores, 2006.[35]

ECOCARDIOGRAMA

A ecocardiografia transtorácica é um exame sensível para a detecção de HP e disfunção ventricular direita, mas inespecífico para o diagnóstico de HP tromboembólica crônica, e costuma ser empregado para diagnóstico inicial. É também útil para seguimento de pacientes com HP, após TEP agudo.[23,30] A ecocardiografia é um método não invasivo, tecnicamente pouco dispendioso, prontamente disponível e factível, em doentes clinicamente críticos. Fornece uma série de parâmetros independentes, relacionados com a hemodinâmica cardiopulmonar. Esses parâmetros incluem características das curvas de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas cardíacas, intervalos de tempo entre sístole e diástole do ventrículo direito, padrão de movimento do septo interventricular, dimensões das câmaras cardíacas e espessura da parede livre dos ventrículos. A ecocardiografia permite, também, a detecção de trombos em câmaras cardíacas direitas ou nos principais ramos da artéria pulmonar, em alguns pacientes. Pode ainda revelar outras anormalidades, explicando sintomas encontrados em um paciente com suspeita de embolia pulmonar, como a doença do pericárdio e miocárdio, dissecção aórtica, choque hipovolêmico, entre outros.[36]

Os achados ecocardiográficos mais comuns na HPTEC incluem dilatação do ventrículo direito (Figura 91.7); hipertrofia e hipocinesia dessa câmara cardíaca; aumento do átrio direito; sobrecarga de pressão do ventrículo direito sugerida pelo desvio de septo interventricular, em direção ao ventrículo esquerdo, durante a sístole; e regurgitação tricúspide. O gradiente de regurgitação da valva tricúspide fornece uma estimativa da pressão sistólica de artéria pulmonar. A ecocardiografia não pode ser utilizada para diferenciar, de forma segura, pacientes com HP, com ou sem processos embólicos. Nesses casos, há a necessidade da realização de exames complementares, como a cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão, a angiotomografia computadorizada de tórax, o cateterismo cardíaco direito, a angiografia pulmonar, a ressonância magnética e a angioscopia pulmonar.[37-38]

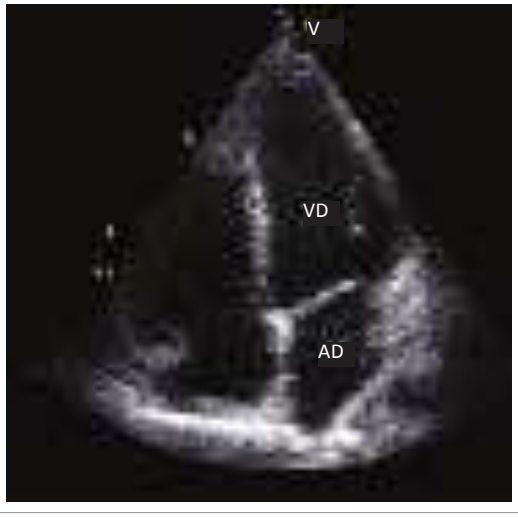


FIGURA 91.7. Imagem ecocardiográfica revelando aumento das câmaras cardíacas (átrio e ventrículo) direitas.
AD: átrio direito; VD: ventrículo direito.

CINTILOGRAFIA PULMONAR DE VENTILAÇÃO E PERFUSÃO

A cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão é um exame útil para investigar as causas de HP, entre elas o TEP crônico, apresentando sensibilidade de 90% a 100% e especificidade de 94% a 100% nesses processos.[39-41] Em pacientes portadores de HP, a cintilografia pulmonar tem alto valor preditivo negativo (98,5%), sendo importante para excluir HP ocasionada por TEP crônico.[41]

Na HPTEC, a cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão não se apresenta normal. Os achados típicos nessas situações são defeitos perfusionais múltiplos e segmentares (Figura 91.8) ou defeitos maiores de perfusão em áreas de ventilação normal e, muitas vezes, a obstrução vascular é parcial, com zonas de transição que podem subestimar o grau de obstrução vascular.[41-42] Quando a cintilografia pulmonar apresenta resultados indeterminados, não é completamente normal ou revela achados sugestivos de TEP crônico, o passo seguinte para o diagnóstico é a angiotomografia de tórax.[43-44]

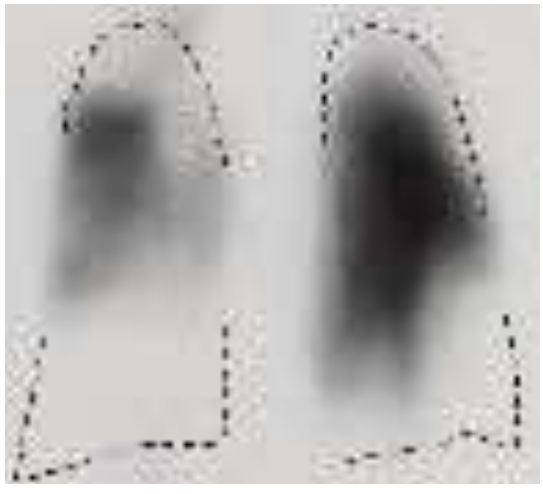


FIGURA 91.8. Cintilografia perfusional pulmonar em paciente portador de tromboembolismo pulmonar crônico, com defeitos múltiplos e segmentares. A cintilografia inalatória é normal.

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX

A angiotomografia computadorizada de tórax é um exame útil para o estudo dos pacientes com HPTEC, não só para o diagnóstico, como também, para determinar a indicação cirúrgica e confirmar o sucesso no pós-operatório da tromboendarterectomia pulmonar.[23]

A técnica descrita para a realização da angiotomografia de tórax emprega o aparelho de TC com múltiplos canais e

as imagens são reconstruídas com uma espessura de corte de 1 mm em um intervalo de 0,7 mm. Os pacientes recebem 100 mL de material contrastado a uma velocidade de infusão de 4 mL/s. Na suspeita de HPTEC, o protocolo de angiotomografia de tórax recomenda a administração do material contrastado por bólus, sincronizada com a circulação sistêmica e pulmonar, mostrando a circulação brônquica aumentada no TEP crônico, o que pode auxiliar no diagnóstico diferencial.[44-45] A varredura tomográfica é realizada no sentido caudocranial, porque a maioria dos êmbolos pulmonares é encontrada nos lobos inferiores, e as imagens dos lobos inferiores são gravadas nos segundos iniciais em que a respiração está parada.[46]

As características angiotomográficas do TEP crônico são classificadas em sinais vasculares e sinais parenquimatosos. Os sinais vasculares incluem alterações em imagens diretas da artéria pulmonar, como redução abrupta no diâmetro dos vasos, ausência de material contrastado nos segmentos distais, obstrução dos vasos segmentares e subsegmentares, que se apresentam menores em relação às artérias brônquicas que os acompanham.[47-48] Os sinais decorrentes da HP incluem alargamento do tronco da artéria pulmonar, em relação à aorta ascendente (Figura 91.9) e aumento com dilatação anormal das porções proximais das artérias brônquicas (diâmetro superior a 2 mm).[49-54]



FIGURA 91.9. Angiotomografia de tórax revelando artéria pulmonar principal de calibre aumentado, em relação à aorta ascendente, e presença de imagem negativa (trombo) em ramo direito da artéria pulmonar.

As artérias brônquicas e sistêmicas anormalmente dilatadas costumam ser encontradas mais frequentemente em pacientes com HPTEC (73%) do que em pacientes com HP idiopática (14%), e essas descobertas podem ajudar a distinguir essas duas entidades.[44]

O sinal tomográfico parenquimatoso do TEP crônico mais importante é o "mosaico de perfusão" (Figura 91.10) e, embora sejam inespecíficos, no contexto clínico apropriado, pode ser considerado como apoio para diagnóstico de HPTEC.[52,55-56]



FIGURA 91.10. Angiotomografia de tórax revelando aspecto parenquimatoso "em mosaico", denotando áreas mais perfundidas com contraste, com áreas hipoperfundidas.

CATETERISMO CARDÍACO DIREITO

O cateterismo cardíaco direito é um exame valioso para avaliação pré-operatória dos pacientes com HPTEC. É empregado para confirmar o diagnóstico e a gravidade da HP, e fornecer informações para avaliação do prognóstico.[57] Permite medir a pressão da artéria pulmonar, pressão atrial direita, pressão de oclusão da artéria pulmonar, débito cardíaco e resistência vascular pulmonar.[47]

ANGIOGRAFIA PULMONAR

A angiografia pulmonar é o exame padrão-ouro para o diagnóstico e a avaliação dos pacientes com HPTEC (Figura 91.11). Os achados são distintos daqueles observados na embolia pulmonar aguda, embora os dois processos possam ser observados simultaneamente.[58-60] Esse exame define o caráter proximal e distal das lesões tromboembólicas crônicas, sendo, dessa forma, o fator determinante para a indicação e a realização da tromboendarterectomia pulmonar (Figura 91.12).



FIGURA 91.11. Angiografia pulmonar revelando oclusão de ramos arteriais para os lobos inferiores.

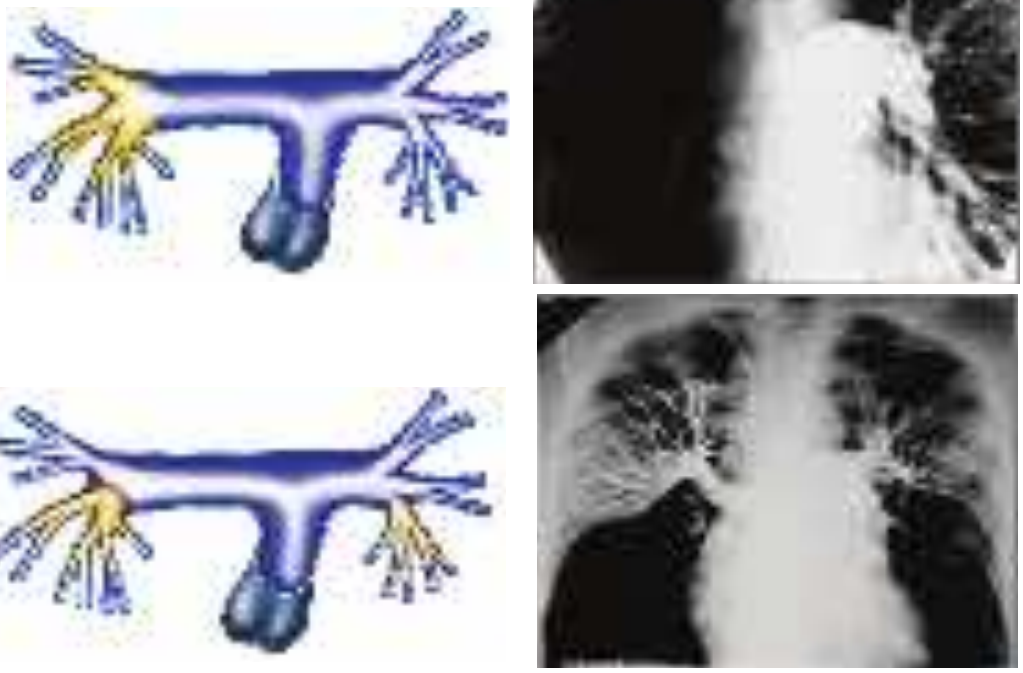


FIGURA 91.12. Aspecto angiográfico de dois pacientes. À esquerda, desenhos esquemáticos representativos dos locais de oclusão dos ramos pulmonares. À direita, angiografias correspondentes.

As lesões tromboembólicas crônicas podem ser classificadas em quatro tipos, com base na angiografia pulmonar:[60-61]

- **Tipo 1:** lesões centrais que comprometem o tronco da artéria pulmonar e seus ramos principais.
- **Tipo 2:** espessamento da íntima e do tecido fibroso nos ramos direito e esquerdo da artéria pulmonar e seus segmentos.
- **Tipo 3:** lesões tromboembólicas limitadas a segmentos e regiões subsegmentares.
- **Tipo 4:** envolve apenas vasos periféricos.

A técnica de aquisição biplana deve ser usada sempre que possível e o uso sistemático da vista lateral é extremamente útil para determinar a localização e a extensão anatômica da obstrução tromboembólica proximal e, portanto, a acessibilidade cirúrgica.

Em muitos serviços, a angiografia pulmonar é realizada juntamente com o cateterismo cardíaco direito, que é necessário para estabelecer o diagnóstico de HP, excluir diagnóstico de hipertensão venosa pulmonar e determinar o grau de comprometimento hemodinâmico. A sequência é realizar o cateterismo cardíaco direito inicialmente para, em seguida, usar o mesmo introdutor para a angiografia pulmonar, minimizando a incidência de complicações. Recomenda-se que angiografia pulmonar deva ser realizada com injeções de contrastes não iônicos, seletivas no ramo principal esquerdo e direito, com imagens seriadas e em múltiplas projeções.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética (RM) pode auxiliar no diagnóstico de HPTEC, mas é pouco utilizada para essa indicação.[62-63] É útil para a definição da anatomia e da extensão da obstrução na doença tromboembólica crônica (Figura 91.13). A RM não é utilizada rotineiramente em pacientes que podem ser submetidos à angiografia pulmonar, mas, em comparação com a TC, parece ser equivalente para a definição de sinais da doença tromboembólica crônica.[64]

A RM com gadolínio pode ser muito útil no diagnóstico diferencial com tumores, pois eles produzem imagens com maior reforço do contraste.[65]



FIGURA 91.13. Ressonância magnética demonstrando dilatação do tronco da artéria pulmonar, com diâmetro superior à aorta ascendente.

ANGIOSCOPIA PULMONAR

Foi utilizada em alguns pacientes candidatos a tromboendarterectomia pulmonar, mas atualmente, foi substituída por outras técnicas de imagem menos invasivas.[66]

A técnica consiste na introdução do angioscópio, por meio de um introdutor, de preferência na veia jugular direita. O aparelho é introduzido no átrio e ventrículo direitos, segue pela via de saída de ventrículo direito, alcançando o tronco da artéria pulmonar e seus ramos direito e esquerdo, podendo chegar aos ramos lobares pulmonares. Um balão distal é inflado com dióxido de carbono, o que impede o fluxo de sangue e permite a visualização do leito vascular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ANGIOSSARCOMA DA ARTÉRIA PULMONAR

Os sarcomas primários dos grandes vasos sanguíneos podem ser classificados de acordo com a localização, em relação à parede ou pelo tipo histológico. Os angiossarcomas são neoplasias malignas raras, que surgem do revestimento endotelial dos vasos sanguíneos, que se desenvolvem na túnica íntima da artéria pulmonar.[67]

Os sarcomas de artéria pulmonar (Figura 91.14) são divididos em dois tipos: os da camada íntima, que são intraluminais; e os murais, que envolvem a parede arterial.[68] Os sarcomas primários dos grandes vasos sanguíneos estão associados a fenômenos embólicos.[69]

A incidência desses tumores, provavelmente é subestimada em decorrência do diagnóstico equivocado de tromboembolismo.[70] Vários métodos são utilizados para diferenciar ambas as doenças, como a angiotomografia de tórax, a RM de tórax com gadolínio e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). A diferenciação radiológica da doença tromboembólica pulmonar e sarcoma de artéria pulmonar é um desafio, pois ambas aparecem com defeitos de preenchimento intraluminal da artéria pulmonar à tomografia computadorizada com contraste.[71-72]



FIGURA 91.14. Tronco da artéria pulmonar aberto longitudinalmente, observando-se a presença de tumor (sarcoma) intraluminal, junto à pinça.

Os achados tomográficos mais comuns que favorecem o sarcoma de artéria pulmonar incluem defeito de enchimento (baixa atenuação), massa com realce heterogêneo ocupando todo o diâmetro luminal e a propagação extravascular da lesão.[71] A RM de tórax com gadolínio tem sido sugerida como um exame sensível para diferenciar uma massa tumoral de um trombo, enquanto o PET-CT tem uma captação maior no sarcoma de artéria pulmonar, em comparação com o tromboembolismo pulmonar.[69] O diagnóstico definitivo deverá ser feito apenas com o exame anatomopatológico, e o sarcoma de artéria pulmonar deve ser considerado como uma possibilidade no diagnóstico diferencial da doença tromboembólica.[73-74]

TROMBOEMBOLIA PULMONAR TUMORAL SECUNDÁRIA A NEOPLASIAS MALIGNAS

A HP por embolia tumoral pode ser vista como consequência da obstrução microvascular ou macrovascular do trajeto vascular pulmonar. Êmbolos tumorais podem ocorrer subclinicamente. Nas autópsias de pacientes com diagnóstico de tumores sólidos foram encontrados êmbolos tumorais microscópicos em 2,4% a 26% dos casos. Os êmbolos tumorais macroscópicos são clinicamente indistinguíveis do TEPC, sendo, portanto, um diagnóstico diferencial importante com TEP crônico.[15]

ÊMBOLOS POR CISTO HIDÁTICO

A hidatidose é uma infecção parasitária causada pela tênia *Echinococcus granulosus* no estágio larval ou cisto. Os seres humanos podem ser infectados pela ingestão de ovos, que se desenvolverão no fígado e nos pulmões. A embolia pulmonar é causada por vesículas ou cistos que obstruem mecanicamente o fluxo de sangue, já que não existem coágulos ou tromboses.[15]

As manifestações clínicas da embolização pulmonar por cisto hidático são inespecíficas e a hemoptise é o sinal clínico mais frequente. De acordo com a apresentação clínica, pode ser classificada em casos agudos fatais, hipertensão pulmonar subaguda com morte em menos de um ano e hipertensão pulmonar crônica. A maioria dos pacientes parece seguir um curso de HP prolongada com episódios embólicos agudos.

O diagnóstico clínico é difícil na ausência de achados clínicos e de imagens radiológicas típicas. O diagnóstico é guiado pelo ecocardiograma e baseia-se na arteriografia pulmonar, que revela os defeitos lobares e segmentares de perfusão. É um importante diagnóstico diferencial para HPTEC, principalmente em zonas endêmicas.[15]

ARTERITE PULMONAR

A HP secundária, a arterite de Takayasu ou a doença de Behçet apresenta lesões típicas à angiografia ou tomografia

computadorizada, com falso aneurisma da artéria pulmonar associada à trombose *in situ*.[15]

A arterite de Takayasu é uma vasculite crônica idiopática que afeta a aorta e seus ramos, e menos comumente a artéria pulmonar.[75] É difícil distinguir esses casos da doença pulmonar primária e embolia pulmonar crônica, mas o diagnóstico pode ser facilitado pela velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentado. A angiotomografia pulmonar demonstra achados mais característicos de doença arterial pulmonar hipertensiva primária. As oclusões da artéria pulmonar direita ou esquerda são muito raras e ocorrem em doença mais avançada.

A doença de Behçet é uma doença crônica, multissistêmica e rara, caracterizada pela presença de uveíte e úlceras orais e genitais. As manifestações torácicas mais comuns da doença de Behçet são trombose de veia cava superior, aneurismas da artéria pulmonar, hemorragia pulmonar e infarto pulmonar. Os aneurismas da artéria pulmonar apresentam-se como opacidades arredondadas únicas ou múltiplas peri-hilares, ou alargamento hilar unilateral. A formação dos aneurismas é comumente observada do lado direito (59%) e nas artérias lobares (54%). A avaliação radiológica pode ser realizada por meio da ressonância magnética e angiotomografia de tórax, proporcionando informações quanto ao tamanho e à localização do aneurisma da artéria pulmonar.[15]

MEDIASTINITE FIBROSANTE

É uma doença benigna, rara, causada pela proliferação de colágeno acelular e tecido fibroso do mediastino. Na maioria dos casos, a etiologia é idiopática, mas em alguns pacientes está relacionada com uma resposta imunológica anormal à infecção por *Hystoplasma capsulatum*. Os pacientes apresentam sinais e sintomas de obstrução de veia cava superior, veias pulmonares ou artérias pulmonares, vias aéreas e esôfago. Pode ser classificada em dois tipos (focal e difusa), podendo ser diferenciadas com auxílio da angiotomografia de tórax e RM.[76] Os pacientes com obstrução venosa pulmonar apresentam dispneia progressiva ou de esforço, além de hemoptise. Esse padrão de sintomas tem sido chamado de "síndrome da pseudoestenose mitral". A obstrução venosa pulmonar prolongada leva à HP e ao *cor pulmonale* secundários, sendo uma das mais importantes causas de morbimortalidade em pacientes com mediastinite fibrosante.[77-78] É importante lembrar que a estenose ou obstrução arterial pulmonar, menos frequentemente, leva ao desenvolvimento de HP.[79]

TRATAMENTO

TRATAMENTO CLÍNICO

Uma vez que o processo primário está, geralmente, relacionado com fenômenos de trombose venosa profunda, na fase aguda, o tratamento é com base no uso de esquemas antitrombóticos com drogas que inibem a coagulação sanguínea (heparina, anticoagulantes e inibidores diretos da trombina) e drogas trombolíticas.

Embora geralmente ocorra a resolução espontânea após a instituição do tratamento, esses pacientes apresentam ainda risco de óbito e maior probabilidade de recorrência, podendo evoluir cronicamente. Quando realizado de maneira apropriada, o tratamento tende a reduzir a incidência dessas últimas formas de evolução. Em pacientes não tratados, a mortalidade pode ser superior a 30%, dez vezes superior à mortalidade de pacientes tratados com drogas anticoagulantes (2,5%).[80] O tratamento cirúrgico na fase aguda, por meio da embolectomia, tem indicação apenas em situações de emergência e como medida de salvamento, quando o estado crítico do paciente impede qualquer outra alternativa conservadora.[80]

No início da década de 1950, alguns estudos demonstraram que a obstrução mecânica decorrente do TEPC poderia ser desfeita pela retirada cirúrgica dos trombos organizados e aderidos. Em 1965, Moser relatou sucesso com esse tipo de operação, realizada na Georgetown University, em Washington, por meio de esternotomia longitudinal mediana e auxílio da circulação extracorpórea, sendo denominada endarterectomia ou tromboendarterectomia.[81-83] Desde então, a cirurgia passou a ser o tratamento de escolha nesse tipo de afecção, em razão do potencial de melhora funcional e mesmo de cura em muitos pacientes.

O tratamento clínico de suporte em pacientes portadores de hipertensão pulmonar tromboembólica envolve anticoagulação sistêmica, otimização da volemia com uso de diuréticos e tratamento da hipoxemia com oxigênio suplementar.[84] Outras medidas que podem ser adotadas no suporte desses pacientes são o uso de bloqueadores de canal de cálcio e de digitálicos, a reabilitação e a instalação de filtro de veia cava inferior.

Nos últimos anos, observou-se um aumento do emprego de drogas com ação vasodilatadora pulmonar, visando à redução da hipertensão pulmonar e melhora clínica desses doentes. Embora esses medicamentos, cujas ações podem ser complementares, não tenham ação redutora dos trombos já organizados, podem favorecer a melhora da sintomatologia dos pacientes. Isso pode ocorrer principalmente naqueles pacientes que aguardam a tromboendarterectomia cirúrgica, quando não há indicação para a operação ou quando após ela não há redução significativa da pressão pulmonar. Para pacientes com HPTEC inoperáveis, uma nova droga denominada Riociguat vem demonstrando benefícios como melhora de classe funcional e ganhos no teste de caminhada dos seis minutos.

Com relação à anticoagulação sistêmica, o papel da trombose venosa profunda na gênese da hipertensão pulmonar tromboembólica embasa a necessidade teórica de uso de anticoagulantes. Contudo, os benefícios e os riscos da manutenção por período prolongado são desconhecidos, de modo que o grau de recomendação para a anticoagulação é baixo. Tanto a anticoagulação oral com warfarina como o uso de heparina de baixo peso molecular são aceitos como estratégia terapêutica.[84] A angioplastia por balão vem sendo descrita em alguns relatos e mostra resultados promissores em pacientes portadores de TEP crônico não candidatos à tromboendarterectomia. No entanto, o número de pacientes tratados ainda é pequeno e a experiência limitada a pouquíssimos centros.

Não há consenso quanto ao uso do filtro de veia cava e a sua aplicação varia muito, de acordo com a experiência do

centro médico. Os pacientes que apresentam episódios recorrentes de embolia, mesmo com uso de anticoagulantes, e aqueles, nos quais há contraindicação formal para anticoagulação por risco de sangramento, são os que mais se beneficiariam do filtro de veia cava. A existência de complicações associadas ao filtro de veia cava, como hemorragia retroperitoneal, migração ou embolização do filtro e trombose posterior, justifica a falta de consenso quanto ao seu emprego.[85-87]

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico do TEPC baseia-se em prevenir ou melhorar a função ventricular direita, melhorar a função pulmonar e prevenir a progressão da disfunção cardíaca, o aumento dos trombos e a vasculopatia secundária.[88] Os critérios para indicação são:

a) Classe funcional III ou IV (NYHA);
b) Resistência vascular pulmonar pré-operatória > 300 dynas.s.cm^{-5};
c) Trombos acessíveis cirurgicamente diagnosticados por exames radiográficos apropriados; e
d) Ausência de comorbidades importantes.[89]

As contraindicações para o procedimento incluem:
a) Embolia ou neoplasia fora de controle;
b) Doença pulmonar obstrutiva grave;
c) Insuficiência renal moderada ou grave.[90]

Técnica operatória

Inicialmente, a tromboendarterectomia era realizada por meio da técnica unilateral por toracotomia. No Brasil, a primeira tromboendarterectomia foi realizada por Delmont Bitencourt, em 1983, no Instituto do Coração, sendo o procedimento unilateral e bem-sucedido.[91] Apesar de tornar a operação mais simples, sem a necessidade de circulação extracorpórea (CEC), os resultados apresentados por essa técnica não foram animadores, por não proporcionar retirada significativa de trombos.[83] A técnica da tromboendarterectomia pulmonar foi padronizada pelo grupo de San Diego, na Califórnia, e, com poucas modificações, é a utilizada em todo o mundo.[20] Os princípios básicos dessa operação são a incisão por esternotomia mediana, CEC, hipotermia profunda e parada circulatória total,[92] permitindo ampla exposição das artérias pulmonares, reaproveitamento do sangue e ausência de retorno sanguíneo proveniente da circulação brônquica pelos ramos arteriais distais, facilitando a dissecção dos trombos.

Ao contrário da embolectomia na fase aguda, os trombos na fase crônica são fibróticos e firmemente aderidos à parede do vaso, eventualmente causando importante espessamento da camada íntima. A remoção desses trombos implica na sua retirada juntamente com a camada íntima e parte da camada média da artéria, representando uma verdadeira endarterectomia. Por meio desse plano anatômico bem definido, o trombo pode ser retirado em sua quase totalidade, sem roturas, influenciando o sucesso da operação.[93] As modernas drogas vasodilatadoras empregadas para redução da hipertensão pulmonar, enquanto o paciente aguarda o procedimento cirúrgico, podem interferir na consistência dos trombos, tornando-os mais friáveis.

O paciente é posicionado em decúbito dorsal horizontal e o preparo anestésico pré-operatório inclui intubação orotraqueal simples, cateter venoso central, monitorização de pressão arterial invasiva e sondagem vesical de demora. O cateter de Swan-Ganz é posicionado na veia cava superior para não atrapalhar o campo operatório, e é posicionado na artéria pulmonar ao final da operação.

A via de acesso é a esternotomia mediana, com abertura longitudinal do pericárdio e ampla exposição da cavidade cardíaca. Nesse momento, é possível observar o aumento das câmaras cardíacas direitas e do tronco da artéria pulmonar. A heparinização é realizada com 500 UI/kg de peso, a fim de manter o tempo de coagulação ativado (TCA) acima de 400 segundos. A CEC é instituída por cânula na aorta ascendente e duas cânulas nas veias cavas superior e inferior. Uma variação pode ser realizada com a utilização de cânula única de dois estágios (MC$_2$® Medtronic), que permite boa drenagem e ampla exposição da artéria pulmonar direita (Figura 91.15).

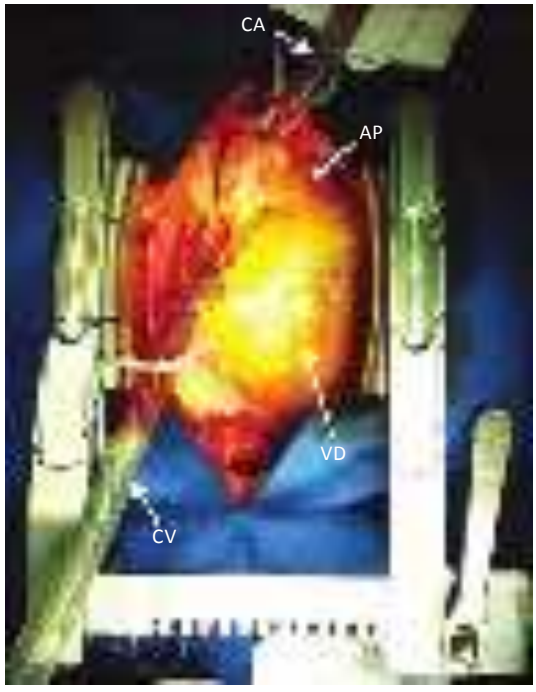


FIGURA 91.15. Método de canulação para circulação extracorpórea para tromboendarterectomia pulmonar, utilizando cânula venosa única de dois estágios.
AP: artéria pulmonar; CA: cânula arterial; CV: cânula venosa; VD: ventrículo direito.

Após o início da CEC, começa o resfriamento do paciente, de forma progressiva, por cerca de 50 a 60 minutos, até atingir 15°C. Nesse período, a aorta ascendente e a veia cava superior são liberadas da artéria pulmonar direita. Não é necessária a abertura das cavidades pleurais. Quando ocor-

re a fibrilação ventricular, uma incisão é realizada na artéria pulmonar esquerda para introdução de um aspirador, a fim de evitar a distensão do ventrículo direito. Essa incisão marca o limite proximal da arteriotomia esquerda.

Quando a temperatura de 15°C for atingida, inicia-se a drenagem e a exsanguinação do paciente para a parada circulatória total. A elevação da mesa cirúrgica e o posicionamento em Trendelemburg auxiliam essa manobra. A parada circulatória total é necessária para manter o campo operatório sem sangue e permitir a visualização distal dos trombos. A fim de proteger o sistema nervoso central, envolve-se o crânio em compressas geladas e 500 mg a 1 g de tiopental intravenoso é administrado.

O cirurgião posiciona-se inicialmente à esquerda do paciente e procede-se à arteriotomia direita longitudinalmente ao ramo arterial pulmonar direito (Figura 91.16). O início do descolamento do trombo é o ponto mais importante da operação, pois é fundamental definir o plano correto da endarterectomia (Figura 91.17). Ele é obtido a partir da arteriotomia, na camada média do vaso e em direção ao plano posterior. Se o plano for muito profundo, corre-se o risco de perfuração da artéria pulmonar, trazendo consequências desastrosas para a cirurgia. Se o plano for muito superficial, não ocorrerá remoção dos trombos e a cirurgia será incompleta.

Utilizando uma pinça vascular e um aspirador com ponta arredondada (Figura 91.18), o trombo é pinçado e, com movimentos de tração retrógrada delicada com a pinça e descolamento com o aspirador, o trombo é liberado de ramos cada vez mais distais (Figura 91.19). Cada ramo lobar é dissecado individualmente com progressão lenta, até que termine de forma gradual, não abrupta. Em todo o procedimento é fundamental que o plano seja mantido, pois uma perfuração de um ramo arterial distal é de difícil correção. O tempo máximo preconizado para cada parada circulatória total é de 20 minutos. Ao fim desse tempo, a circulação é restabelecida por 10 minutos, podendo ocorrer novas paradas circulatórias caso necessário, para retirada de trombos. A seguir, o cirurgião muda de posição, dirigindo-se ao lado esquerdo do paciente e, a partir da arteriotomia esquerda, utilizada para descomprimir as câmaras cardíacas direitas, a incisão é pro-



FIGURA 91.16. Esquema ilustrando tração da aorta para a esquerda para exposição da artéria pulmonar direita. A linha pontilhada corresponde à arteriotomia pulmonar longitudinal direita.



FIGURA 91.17. Artéria pulmonar direita e arteriotomia longitudinal. Trombo identificado e descolado da camada média da artéria pulmonar direita.



FIGURA 91.18. Aspirador com ponta arredondada, utilizado para descolamento e tromboendarterectomia pulmonar. No detalhe, a ponta do aspirador.



FIGURA 91.19. Trombo organizado removido dos ramos das artérias pulmonares direita e esquerda, durante tromboendarterectomia pulmonar bilateral.

longada longitudinalmente, tomando-se o cuidado de não estender a incisão para a artéria pulmonar extrapericárdica (Figura 91.20). A tromboendarterectomia do lado esquerdo é análoga à realizada à direita, com parada circulatória total.



FIGURA 91.20. Detalhe da arteriotomia esquerda, evitando seu prolongamento para a região extrapericárdica.

Finalizada a tromboendarterectomia do lado esquerdo, as duas arteriotomias são sintetizadas com sutura contínua de polipropileno 6-0, mantendo-se uma pequena abertura na arteriotomia esquerda para drenagem do sangue, impedindo a distensão do ventrículo direito. O aquecimento do paciente deve ser realizado lentamente entre 60 e 75 minutos. Com o aumento da temperatura, o coração volta ao ritmo sinusal. Quando isso ocorre, o aspirador é removido e o fechamento da arteriotomia esquerda é finalizado.

Cuidados pós-operatórios

Na fase imediata, uma das principais complicações observadas é a ocorrência do edema pulmonar pós-reperfusão (Figura 91.21). Ele caracteriza-se por infiltração radiológica



FIGURA 91.21. Radiografia de tórax de paciente no terceiro dia de pós-operatório, de tromboendarterectomia, revelando edema pulmonar pós-reperfusão.

e hipoxemia, e está relacionado com o aumento do fluxo, em regiões pulmonares recém-perfundidas, de onde foram retirados os trombos. Para reduzir o risco dessas complicações e tornar o pós-operatório mais seguro, preconiza-se a manutenção da intubação orotraqueal por 24 horas, evitando-se o excesso de líquidos, que podem contribuir com o extravasamento de líquido intersticial e administração de corticosteroides.

Por haver um estado de hipercoagulabilidade, a ocorrência de novos episódios de obstrução arterial é um fato concreto, seja por novos episódios tromboembólicos, seja por trombose local favorecida pela ressecção da camada íntima do vaso desprovido de endotélio, após a endarterectomia. Para evitar essa complicação, a anticoagulação é recomendada, iniciando-se por heparina, no período pós-operatório imediato, e mais tarde substituída por anticoagulante oral.

Outro aspecto que merece atenção é a condição volêmica do paciente no período pós-operatório imediato. É de ampla aceitação que a restrição hídrica reduz a ocorrência do edema pulmonar pós-reperfusão, que pode comprometer seriamente o resultado da operação. Assim, busca-se uma condição de normovolemia, naturalmente dentro de parâmetros de preservação da função renal. A atenção sobre essa ocorrência deve permanecer ao longo dos primeiros dias de pós-operatório, pois pacientes que evoluem bem nas primeiras horas podem apresentar essa ocorrência entre 48 e 72 horas de pós-operatório (Figura 91.21).

Sendo uma doença incurável pelos métodos clínicos, com expectativa de vida desfavorável e sobrevida limitada, a tromboendarterectomia surgiu como um tratamento promissor. Apesar de alta morbimortalidade associada ao procedimento, resultados obtidos com séries internacionais apontam otimismo dessa técnica. De acordo com a classe funcional dos pacientes no período pré-operatório, observa-se que 92% dos casos estão em classe funcional III ou IV. Após a operação, há melhora funcional em todos os pacientes, estando 89% deles assintomáticos ou em classe funcional I, e os restantes 11% em classe II. Em longo prazo, os resultados também se mantêm, com importante melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Em nossa casuística, analisamos 76 pacientes portadores de TEP crônico, em classe funcional IV, submetidos à tromboendarterectomia pulmonar. Complicações pós-operatórias ocorreram em 29,8% dos pacientes. Após 42 meses de evolução, 92,3% dos pacientes estavam assintomáticos ou apresentavam classe funcional I e II, demonstrando o benefício da terapêutica cirúrgica nesse grupo.

Após a retirada dos trombos, não há redução imediata dos níveis pressóricos. Essa diminuição ocorre ao longo de semanas ou meses e, juntamente com o edema de reperfusão, a persistência de elevados valores de hipertensão pulmonar está relacionada com o maior índice de complicações, e evolução desfavorável em pacientes submetidos à tromboendarterectomia. Em uma série de 500 casos estu-

dados no grupo de San Diego, a mortalidade operatória do procedimento foi de 4,4%, e valores elevados de pressão da artéria pulmonar estavam presentes em 77% desses casos. Valores elevados de resistência vascular pulmonar, tanto antes quanto depois da cirurgia, também estão associados ao pior prognóstico.

PERSPECTIVAS

O TEPC foi, por muitos anos, uma doença de conhecimento restrito, sendo que, em decorrência disso, apenas poucos pacientes portadores dessa afecção puderam ter sua doença diagnosticada e tratada. Nos anos 1980, praticamente apenas o Serviço da Universidade da Califórnia, em San Diego, dedicava-se a essa doença. Até o final dos anos 1990, poucos serviços ao redor do mundo dedicavam-se de maneira sistemática para o tratamento desta afecção.

Um destaque especial deve ser dedicado ao Dr. Kenneth Miles Moser, fundador e diretor da Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, da Universidade da Califórnia, em San Diego. Embora não fosse um cirurgião, Dr. Moser foi o grande idealizador do conceito do tratamento da tromboembolia pulmonar crônica pela remoção cirúrgica dos mesmos. Ainda em Washington, na Georgetown University Medical School, ele descreveu, em 1963 e 1965, os primeiros casos, juntamente com o Dr. Charles Hufnagel.[82,94] Em 1968, ele foi contratado pelo Dr. Eugene Braunwald para dirigir a Divisão de Pneumologia, em San Diego, e, em 1973, ele descreveu o primeiro caso de tromboendarterectomia do Centro Médico de San Diego, que viria a se tornar o maior centro de referência do mundo.[95] Sua associação com os cirurgiões, inicialmente Nina Braunwald, depois Pat Daily e, por fim, Stuart Jamieson, moldou o tratamento da tromboendarterectomia como conhecemos atualmente. Até sua morte, em 1997, coordenou o tratamento de 855 pacientes submetidos à tromboendarterectomia. Sob o comando de Stuart Jamieson, a Universidade de San Diego consolidou seu papel como centro de referência, tendo operado mais de 2.700 ao longo de sua história.[2,20,93]

Felizmente, nos últimos anos, temos observado uma mudança nesse cenário, com maior dedicação de vários centros à HPTEC. É indubitável que grandes avanços ocorreram nesse período, relacionados com o tratamento cirúrgico do TEPC, com padronização dos conceitos técnicos, melhora dos cuidados de terapia intensiva, melhor seleção de pacientes e associação de tratamentos adjuvantes. Esses avanços se refletiram nos resultados, diminuindo a morbimortalidade relacionada com o procedimento e com resultados clínicos cada vez melhores. Com o avanço nos resultados e a difusão do conhecimento, novos centros foram sendo estabelecidos ao redor do mundo e mesmo no Brasil, onde inicialmente apenas o Instituto do Coração respondia pela quase totalidade dos procedimentos no país.

Fato que reforçou essa tendência, recentemente, foi a criação, em 2006, da International Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Association (ICA), associação internacional para o estudo do TEPC, com a finalidade de chamar a atenção para essa doença, com algumas estratégias: congregar os vários serviços, inicialmente na Europa e a partir daí para outras regiões do mundo, promovendo registros de pacientes operados, com as variáveis envolvidas, bem como os resultados obtidos; incentivar o desenvolvimento de pesquisa nessa área, para melhorar o conhecimento da doença, especialmente nas alterações fisiopatológicas envolvidas no surgimento da hipertensão pulmonar, bem como no remodelamento vascular, decorrentes da cronificação do tromboembolismo. Observou-se melhora em todos os aspectos envolvidos no tratamento da doença, como nos resultados cirúrgicos, procedimento preferencial no tratamento, bem como pelo surgimento de novas drogas e mais eficientes para a redução da HP, além de novos métodos de diagnósticos e terapêuticos, como o emprego da angioplastia.

O tratamento medicamentoso do TEP crônico ainda vem sendo foco de estudos controlados, e baseiam-se nas mesmas medicações utilizadas para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP): inibidores da fosfodiesterase (Sildenafil), inibidores da endotelina (Bosentan) e, recentemente, nos estimuladores da guanilato ciclase (Riociguat). Todos esses trabalhos direcionam o tratamento para àqueles pacientes portadores da doença e que não tenham indicação cirúrgica. Até o momento, apenas o Riociguat mostrou resultados melhores com o aumento no teste de caminhada de seis minutos, diminuição da resistência vascular periférica, melhora de classe funcional e diminuição do peptídeo natriurético cerebral (BNP-NT).[96-98]

A angioplastia por balão vem sendo descrita em alguns trabalhos e mostra resultados promissores em pacientes portadores de TEP crônico. Feinstein e colaboradores publicaram, em 2001, a primeira série de 18 casos tratados por meio da dilatação com balão, observando a diminuição da resistência vascular pulmonar e teste de caminhada de seis minutos.[99] Contudo, o número de pacientes tratados ainda é pequeno e a experiência limitada a pouquíssimos centros.[100] A indicação nesses casos também fica restrita a pacientes que apresentem intratabilidade cirúrgica.

A partir da incidência dos eventos agudos e a história natural da transformação da embolia pulmonar aguda em processo crônico, espera-se que a incidência do TEPC não diminua. Pelo contrário, com o acesso da população à medicina de melhor qualidade, com melhores métodos diagnósticos, é provável que o diagnóstico de TEPC aumente em nosso meio.

Com as perspectivas promissoras, entretanto, ainda incipientes de tratamentos alternativos ao TEP crônico, como a angioplastia com balão e novas drogas vasodilatadoras pulmonares, a tromboendarterectomia pulmonar permanece como o tratamento de escolha nos pacientes candidatos à cirurgia.

Também tem-se demonstrando que, pela complexidade da doença, pelo número relativamente pequeno de

doentes e pela necessidade de especialização da equipe dedicada a seu tratamento, em todo o mundo, tem havido forte tendência para que ela seja tratada em centros de referência. Países como os Estados Unidos, a França, a Alemanha e a Inglaterra têm seguido esse modelo, em que um ou dois serviços têm que se encarregar de cuidar da maioria dos pacientes do país.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Elevados valores de pressão arterial pulmonar, como os observados nesses pacientes, estão associados à alta mortalidade, e a maioria deles apresenta sobrevida média de apenas dois a três anos. O transplante pulmonar como tratamento da HPTEC, além do tratamento imunossupressor e das complicações inerentes ao transplante, possui mortalidade pós-operatória ao redor de 20%, e sobrevida de 50%, em cinco anos. Nesse contexto, a tromboendarterectomia como tratamento para esses casos de TEP crônico tem apresentado resultados satisfatórios, com risco operatório aceitável e boa recuperação hemodinâmica e sintomática. Em longo prazo, os resultados são igualmente satisfatórios, quando comparados à evolução natural ou a outros métodos terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA. 1990;263(20):2753-9.
2. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. Ann Thorac Surg. 2012;94(1):97-103.
3. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. Haematologica. 2010;95(6):970-5.
4. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med. 2004;350(22):2257-64.
5. Dentali F, Donadini M, Gianni M, Bertolini A, Squizzato A, Venco A, et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. Thromb Res. 2009;124(3):256-8.
6. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med. 1992;326(19):1240-5.
7. Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Heart. 2001;85(2):229-40.
8. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Wójciak S, Sobkowicz B, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. Chest. 2001;119(3):818-23.
9. de Oliveira EM, Gibertoni RM, Campos O, da Costa OF, Goldenberg J, Cutait D, et al. [Severe pulmonary thromboembolism caused by contraceptives in adolescents]. Arq Bras Cardiol. 1995;65(5):427-30.
10. Reid LM. Structure and function in pulmonary hypertension. New perceptions. Chest. 1986;89(2):279-88.
11. Rich S, Levitsky S, Brundage BH. Pulmonary hypertension from chronic pulmonary thromboembolism. Ann Intern Med. 1988;108(3):425-34.
12. Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. Prog Cardiovasc Dis. 1994;36(6):417-22.
13. Urokinase pulmonary embolism trial. Phase 1 results: a cooperative study. JAMA. 1970;214(12):2163-72.
14. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. Proc Am Thorac Soc. 2006;3(7):564-7.
15. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2004;23(4):637-48.
16. Egermayer P, Peacock AJ. Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. Eur Respir J. 2000;15(3):440-8.
17. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2001;345(20):1465-72.
18. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 1990;81(6):1735-43.
19. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D34-41.
20. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. Ann Thorac Surg. 2003;76(5):1457-62.
21. Lang I, Kerr K. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc. 2006;3(7):568-70.
22. Peacock A, Simonneau G, Rubin L. Controversies, uncertainties and future research on the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc. 2006;3(7):608-14.
23. Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2006;113(16):2011-20.
24. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 1993;103(3):685-92.
25. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Popov V, Maggiorini M. Chronic thromboembolic and pulmonary arterial hypertension share acute vasoreactivity properties. Chest. 2006;130(3):841-6.
26. Auger WR, Kim NH, Kerr KM, Test VJ, Fedullo PF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Clin Chest Med. 2007;28(1):255-69, x.
27. Banks DA, Pretorius GV, Kerr KM, Manecke GR. Pulmonary endarterectomy: part I. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;18(4):319-30.
28. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation. 2011;124(18):1973-81.
29. Rubin LJ, Badesch DB. Evaluation and management of the patient with pulmonary arterial hypertension. Ann Intern Med. 2005;143(4):282-92.
30. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, Juhlin-Dannfelt A, Jorfeldt L. Pulmonary embolism: a follow-up study of the relation between the degree of right ventricle overload and the extent of perfusion defects. J Intern Med. 1999;245(6):601-10.
31. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. Arch Intern Med. 2000;160(2):159-64.
32. ZuWallack RL, Liss JP, Lahiri B. Acquired continuous murmur associated with acute pulmonary thromboembolism. Chest. 1976;70(4):557-9.
33. Jatene FB, Bernardo WM. [Pulmonary embolic ischemia: clinical and experimental aspects]. Rev Assoc Med Bras. 2003;49(3):342-8.
34. Hoeper MM, Barberà JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A, et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009;54(1 Suppl):S85-96.
35. Fischer S, Simon AR, Welte T, Hoeper MM, Meyer A, Tessmann R, et al. Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device NovaLung. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131(3):719-23.
36. Torbicki A, Tramarin R, Morpurgo M. Role of echo/Doppler in the diagnosis of pulmonary embolism. Clin Cardiol. 1992;15(11):805-10.
37. Kapitan KS, Buchbinder M, Wagner PD, Moser KM. Mechanisms of hypoxemia in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis. 1989;139(5):1149-54.

38. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2009;34(6):1219-63.
39. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, Derbekyan V. Perfusion lung scanning: differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. AJR Am J Roentgenol. 1985;144(1):27-30.
40. Powe JE, Palevsky HI, McCarthy KE, Alavi A. Pulmonary arterial hypertension: value of perfusion scintigraphy. Radiology. 1987;164(3):727-30.
41. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. J Nucl Med. 2007;48(5):680-4.
42. Silversides CK, Granton JT, Konen E, Hart MA, Webb GD, Therrien J. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. J Am Coll Cardiol. 2003;42(11):1982-7.
43. Bergin CJ, Rios G, King MA, Belezzuoli E, Luna J, Auger WR. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. AJR Am J Roentgenol. 1996;166(6):1371-7.
44. Remy-Jardin M, Duhamel A, Deken V, Bouaziz N, Dumont P, Remy J. Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: assessment with multi-detector row helical CT angiography. Radiology. 2005;235(1):274-81.
45. Raptopoulos VD, Boiselle PB, Michailidis N, Handwerker J, Sabir A, Edlow JA, et al. MDCT angiography of acute chest pain: evaluation of ECG-gated and nongated techniques. AJR Am J Roentgenol. 2006;186(6 Suppl 2):S346-56.
46. Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary thromboembolism. Chest. 1995;107(1 Suppl):10S-7S.
47. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, Buchbinder M, Peterson KL. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. Radiology. 1992;182(2):393-8.
48. Wittram C, Kalra MK, Maher MM, Greenfield A, McLoud TC, Shepard JA. Acute and chronic pulmonary emboli: angiography-CT correlation. AJR Am J Roentgenol. 2006;186(6 Suppl 2):S421-9.
49. Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, Siegel R, Haasler GB, Presberg KW. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group. Chest. 1998;113(5):1250-6.
50. Schmidt HC, Kauczor HU, Schild HH, Renner C, Kirchhoff E, Lang P, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic pulmonary thromboembolism: chest radiograph and CT evaluation before and after surgery. Eur Radiol. 1996;6(6):817-25.
51. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. J Thorac Imaging. 1999;14(4):270-8.
52. King MA, Ysrael M, Bergin CJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CT findings. AJR Am J Roentgenol. 1998;170(4):955-60.
53. Tardivon AA, Musset D, Maitre S, Brenot F, Dartevelle P, Simonneau G, et al. Role of CT in chronic pulmonary embolism: comparison with pulmonary angiography. J Comput Assist Tomogr. 1993;17(3):345-51.
54. Oliver TB, Reid JH, Murchison JT. Interventricular septal shift due to massive pulmonary embolism shown by CT pulmonary angiography: an old sign revisited. Thorax. 1998;53(12):1092-4.
55. Arakawa H, Stern EJ, Nakamoto T, Fujioka M, Kaneko N, Harasawa H. Chronic pulmonary thromboembolism. Air trapping on computed tomography and correlation with pulmonary function tests. J Comput Assist Tomogr. 2003;27(5):735-42.
56. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. AJR Am J Roentgenol. 1997;169(1):79-82.
57. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. J Am Coll Cardiol. 2006;48(12):2546-52.
58. Pitton MB, Düber C, Mayer E, Thelen M. Hemodynamic effects of nonionic contrast bolus injection and oxygen inhalation during pulmonary angiography in patients with chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 1996;94(10):2485-91.
59. Nicod P, Peterson K, Levine M, Dittrich H, Buchbinder M, Chappuis F, et al. Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. Ann Intern Med. 1987;107(4):565-8.
60. Fishman AJ, Moser KM, Fedullo PF. Perfusion lung scans vs pulmonary angiography in evaluation of suspected primary pulmonary hypertension. Chest. 1983;84(6):679-83.
61. Coulden R. State-of-the-art imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc. 2006;3(7):577-83.
62. Bergin CJ, Hauschildt J, Rios G, Belezzuoli EV, Huynh T, Channick RN. Accuracy of MR angiography compared with radionuclide scanning in identifying the cause of pulmonary arterial hypertension. AJR Am J Roentgenol. 1997;168(6):1549-55.
63. Kreitner KF, Ley S, Kauczor HU, Mayer E, Kramm T, Pitton MB, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pre- and postoperative assessment with breath-hold MR imaging techniques. Radiology. 2004;232(2):535-43.
64. Krüger S, Haage P, Hoffmann R, Breuer C, Bücker A, Hanrath P, et al. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension and pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. Chest. 2001;120(5):1556-61.
65. Mayer E, Kriegsmann J, Gaumann A, Kauczor HU, Dahm M, Hake U, et al. Surgical treatment of pulmonary artery sarcoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121(1):77-82.
66. de Perrot M, McRae K, Shargall Y, Thenganatt J, Moric J, Mak S, et al. Early postoperative pulmonary vascular compliance predicts outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 2011;140(1):34-41.
67. Bohn OL, de León EA, Lezama O, Rios-Luna NP, Sánchez-Sosa S, Llombart-Bosch A. Pulmonary artery sarcoma with angiosarcoma phenotype mimicking pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: a case report. Diagn Pathol. 2012;7:154.
68. Huo L, Moran CA, Fuller GN, Gladish G, Suster S. Pulmonary artery sarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. Am J Clin Pathol. 2006;125(3):419-24.
69. Santonja C, Martín-Hita AM, Dotor A, Costa-Subias J. Intimal angiosarcoma of the aorta with tumour embolisation causing mesenteric ischaemia. Report of a case diagnosed using CD31 immunohistochemistry in an intestinal resection specimen. Virchows Arch. 2001;438(4):404-7.
70. Chappell T, Creech CB, Parra D, Strauss A, Scholl F, Whitney G. Presentation of pulmonary artery intimal sarcoma in an infant with a history of neonatal valvular pulmonic stenosis. Ann Thorac Surg. 2008;85(3):1092-4.
71. Scheffel H, Stolzmann P, Plass A, Weber A, Prêtre R, Marincek B, et al. Primary intimal pulmonary artery sarcoma: a diagnostic challenge. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135(4):949-50.
72. Thurer RL, Thorsen A, Parker JA, Karp DD. FDG imaging of a pulmonary artery sarcoma. Ann Thorac Surg. 2000;70(4):1414-5.
73. Yi ES. Tumors of the pulmonary vasculature. Cardiol Clin. 2004;22(3):431-40, vi-vii.
74. Scheidl S, Taghavi S, Reiter U, Tröster N, Kovacs G, Rienmüller R, et al. Intimal sarcoma of the pulmonary valve. Ann Thorac Surg. 2010;89(4):e25-7.
75. Gravanis MB. Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors. Int J Cardiol. 2000;75 Suppl 1:S21-33.
76. Rossi SE, McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Galvin JR. Fibrosing mediastinitis. Radiographics. 2001;21(3):737-57.
77. Espinosa RE, Edwards WD, Rosenow EC, Schaff HV. Idiopathic pulmonary hilar fibrosis: an unusual cause of pulmonary hypertension. Mayo Clin Proc. 1993;68(8):778-82.
78. Berry DF, Buccigrossi D, Peabody J, Peterson KL, Moser KM. Pulmonary vascular occlusion and fibrosing mediastinitis. Chest. 1986;89(2):296-301.
79. Arnett EN, Bacos JM, Macher AM, Marsh HB, Savage DD, Fulmer JD, et al. Fibrosing mediastinitis causing pulmonary arterial hypertension without pulmonary venous hypertension. Clinical and necropsy observations. Am J Med. 1977;63(4):634-43.

80. Riedel M. Acute pulmonary embolism 2: treatment. Heart. 2001;85(3):351-60.
81. Moser KM, rhodes PG, Hufnagel CC. Chronic unilateral pulmonary--artery thrombosis: successful thrombendarectomy with thirty--month follow-up observation. N Engl J Med. 1965;272:1195-9.
82. Houk VN, Hufnagel CA, Mcclenathan JE, Moser KM. Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries. Report of a case successfully treated by thrombendarterectomy, and a review of the literature. Am J Med. 1963;35:269-82.
83. Snyder WA, Kent DC, Baisch BF. Successful endarterectomy of chronically occluded pulmonary artery. Clinical report and physiologic studies. J Thorac Cardiovasc Surg. 1963;45:482-9.
84. Mehta S, Helmersen D, Provencher S, Hirani N, Rubens FD, De Perrot M, et al. Diagnostic evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical practice guideline. Can Respir J. 2010;17(6):301-34.
85. Khan SU, Salloum J, O'Donovan PB, Mascha EJ, Mehta AC, Matthay MA, et al. Acute pulmonary edema after lung transplantation: the pulmonary reimplantation response. Chest. 1999;116(1):187-94.
86. Monreal M, Ruiz J, Salvador R, Morera J, Arias A. Recurrent pulmonary embolism. A prospective study. Chest. 1989;95(5):976-9.
87. Cimochowski GE, Evans RH, Zarins CK, Lu CT, DeMeester TR. Greenfield filter versus Mobin-Uddin umbrella: the continuing quest for the ideal method of vena caval interruption. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79(3):358-65.
88. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2008;14(5):274-82.
89. Doyle RL, McCrory D, Channick RN, Simonneau G, Conte J, Physicians ACoC. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2004;126(1 Suppl):63S-71S.
90. Terra-Filho M, Menna-Barreto SS, SBPT CdCPdSBdPeT. [Recommendations for the management of pulmonary thromboembolism, 2010]. J Bras Pneumol. 2010;36 Suppl 1:S1-68.
91. Mady C, Barreto ACP, Bitencourt D, Macruz R, Pileggi F. Embolia Pulmonar Crônica. Apresentação de Um Paciente Submetido a Tratamento Cirúrgico. Arq Bras Cardiol. 1983;40(3):209-13.
92. Daily PO, Dembitsky WP, Peterson KL, Moser KM. Modifications of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. J Thorac Cardiovasc Surg. 1987;93(2):221-33.
93. Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kriett JM, Tarazi RY, et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;106(1):116-26; discussion 26-7.
94. Moser KM, Houk VN, Jones RC, Hufnagel CC. Chronic, massive thrombotic obstruction of the pulmonary arteries. Analysis of four operated cases. Circulation. 1965;32(3):377-85.
95. Moser KM, Braunwald NS. Successful surgical intervention in severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 1973;64(1):29-35.
96. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronIc Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2008;52(25):2127-34.
97. Suntharalingam J, Treacy CM, Doughty NJ, Goldsmith K, Soon E, Toshner MR, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 2008;134(2):229-36.
98. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013;369(4):319-29.
99. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2001;103(1):10-3.
100. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv. 2012;5(6):748-55.

CAPÍTULO 92

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

Adriano José Pereira
Simone Aparecida F. de Oliveira

DESTAQUES

- A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica que consiste na administração de oxigênio puro (FiO_2 = 100%) em um ambiente pressurizado a um nível acima da atmosfera.
- A história da OHB confunde-se com a do mergulho. Apesar de os seus princípios serem conhecidos há séculos, apenas no último suas indicações tornaram-se mais bem definidas e estudos com metodologia adequada surgiram para estabelecer e consolidar esse tratamento.
- Os mecanismos pelos quais a OHB exerce seus efeitos não são completamente compreendidos. Envolvem, mas não estão limitados à redução do volume de gases corporais com manutenção da temperatura constante (lei de Boyle), bem como ao aumento da solubilidade desses gases proporcionalmente ao aumento da pressão (lei de Henry). Esses efeitos são desejáveis no tratamento da embolia gasosa e da doença descompressiva (redução da dimensão das bolhas e aumento da solubilidade do nitrogênio, bem como aumento do conteúdo arterial de O_2, favorecendo a oxigenação dos tecidos).
- Em concentrações elevadas no sangue, oxigênio pode interferir no fluxo sanguíneo local (favorecendo a reabsorção de edemas), modular o processo inflamatório e diminuir a redução de espécies reativas de oxigênio, sendo, assim, capaz de ajudar na recuperação de tecidos que sofreram queimaduras, isquemias traumáticas agudas ou lesões crônicas.
- Os efeitos colaterais da OHB são raros, sendo a claustrofobia e os traumas auditivos os mais frequentes. A toxicidade do oxigênio também é rara e está relacionada à dose oferecida e ao tempo de exposição ao tratamento hiperbárico, sendo a neurológica a de maior gravidade.
- Apesar do crescimento das publicações na área, muitas ainda carecem de qualidade metodológica. Dessa forma, as perspectivas de uso dessa modalidade terapêutica são diversas e o campo para pesquisa ainda é bastante amplo.

INTRODUÇÃO

OHB é a modalidade de tratamento médico que se utiliza da administração de oxigênio em frações inspiradas de 100% (oxigênio puro), dentro de câmaras seladas e submetidas a pressões maiores que a pressão atmosférica do ambiente (capazes de gerar, no mínimo 1,4 atm; sendo 1 atm = 14,7 psi; 101,3 kPa; 760 torr; ou 760 mmHg). Nos tratamentos habituais, assumindo-se que a pressão atmosférica seja 1 atm e acrescentando-se a pressão mínima gerada pelas câmaras, atinge-se o valor mínimo de 2,4 atmosferas absolutas (ATA), necessário para os tratamentos.[1]

Apesar de seus princípios serem conhecidos há séculos, a evidência científica necessária para sua aplicação, bem como a normatização e a consolidação de seu uso clínico, ocorreu nos últimos 50 anos no mundo, com base na elaboração de estudos científicos com metodologia adequada, na criação de sociedades internacionais e na sua aprovação pelas agências reguladoras.[1]

O tratamento pode ser realizado por meio de câmaras individuais (*monoplace*) e câmaras coletivas ou multiusuário (*multiplace*) com capacidade para tratamento simultâneo de 6 a 12 pacientes sentados ou, eventualmente, em macas (Figura 92.1).[1]

No Brasil, o emprego da OHB segue normatização específica, baseada nas seguintes resoluções e regulamentações:[2]

- Resolução nº 1.457/95, do Conselho Federal de Medicina (CFM).
- Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), da Associação Médica Brasileira (AMB), referendada pela Resolução CFM nº 1.673/03.
- Rol de Procedimentos Mínimos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS*).
- Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde e demais notas técnicas.
- Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) RDC nº 70, de 1 de outubro de 2008. Dispõe sobre requisitos mínimos para garantia de qualidade, segurança e eficácia dos gases medicinais de uso consagrado (oxigênio medicinal).
- Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 15.949:201. Diretrizes para construção, instalação e operação de vasos de pressão para ocupação humana (VPOH) para fins terapêuticos, que possuam um diferencial de pressão interna ou externa superior a 0,14 kgf/cm^2.
- Ministério do Trabalho, norma regulamentadora NR-15 - atividades e operações insalubres (115.000-6), anexo 6. Trabalho sob condições hiperbáricas (115.010-3/I4) dos trabalhos sob ar comprimido e dos trabalhos submersos.
- Ministério do Trabalho – Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), instituída por portaria ministerial nº 397, de 9 de outubro de 2002 – médico hiperbarista ou médico hiperbárico, ocupação 2253-45.

BREVE HISTÓRICO

Reconhecidamente, a história da OHB está relacionada, de maneira intrínseca, à história do mergulho e da sua medicina. O fascínio pelos mares e pelo mergulho remonta às civilizações antigas e a ideia de utilização do ar comprimido como forma de possibilitar a respiração sob a água influenciou diretamente os princípios do uso medicinal da OHB.[3-4]

A história exata do mergulho é desconhecida, mas os primeiros relatos remontam a 4500 a.C., relacionados à exploração da madrepérola. Contudo, a primeira descrição de uso de um aparato de mergulho é atribuída a uma lenda relacionada a Alexandre, o Grande, rei da Macedônia. Em 320 a.C., ele teria sido mergulhado no estreito de Bósforo, dentro de um barril de vidro gigante especialmente construído para ele, o qual lhe teria servido como arma secreta em uma de suas batalhas contra os persas (o cerco de Tiro).



FIGURA 92.1. Câmaras *monoplace* (esquerda) e *multiplace* (direita).

* www.ans.gov.br

Por volta de 1500, Leonardo da Vinci produziu uma série de desenhos e esquemas sobre dispositivos de mergulho, sem haver relato de qualquer uso prático para eles. Apenas em 1620, o inventor holandês Cornelius Drebbel desenvolveu a primeira cápsula de mergulho. Bastante limitada, era apenas capaz de oferecer ar comprimido a 1 atm, entretanto, não há dúvidas de que foi a iniciativa precursora de todos os demais dispositivos de mergulho. Em 1864, Julio Verne publicou, em seu livro de ficção *Vinte mil léguas submarinas*, a figura de mergulhadores que utilizavam equipamento de mergulho contendo suprimento de ar, porém, apenas em 1943 o oceanógrafo, documentarista e oficial da marinha francesa Jacques Cousteau desenvolveu o *aqualung*, tecnologia precursora do circuito aberto de mergulho autônomo utilizada atualmente.[3]

O uso da OHB surgiu em função da observação das consequências do mergulho livre em profundidades maiores do que 20 a 30 m. Em 300 a.C., Aristóteles descreveu a ruptura da membrana timpânica em mergulhadores e, em 1670, Boyle descreveu os primeiros achados relacionados ao fenômeno da descompressão, em experimentos com animais. Mas foi apenas em 1854 que Pol e Watelle, dois médicos franceses, recrutados para atender os trabalhadores da mina de carvão de Douchy, na França, publicaram o sintomas do então denominado "mal dos caixões" e as primeiras tentativas de tratamento e prevenção.[5] Entretanto, somente no final do século XIX os fisiologistas Paul Bert (França) e John Scott Haldane (Escócia) descreveram a relação do nitrogênio com a doença descompressiva e o uso do oxigênio como modalidade terapêutica.[4]

No final da década de 1930, porém, Behnke e Shawn instituíram os primeiros protocolos para utilização de OHB na doença descompressiva. Como exemplo de uso alternativo histórico da tecnologia de OHB, em 1937, três brasileiros – Álvaro Ozorio de Almeida, Henrique Moura Costa e Eduardo – foram internacionalmente reconhecidos como pioneiros por demonstrarem resultados positivos no tratamento da hanseníase (anteriormente à descoberta e ao uso ampliado da poliquimioterapia, em 1970, que atualmente é capaz de curar a doença).[6]

Em 1956, Dr. Ite Boerema, cirurgião cardíaco da Universidade de Amsterdam, na Holanda, começou a mostrar resultados positivos com o uso de oxigenoterapia hiperbárica durante cirurgias cardíacas (realizadas em grandes salas pressurizadas). Em 1960, ele apresentou os efeitos de um experimento, até hoje bastante citado, por meio do qual conseguiu manter, durante várias horas, suínos anestesiados com baixíssimas quantidades de hemoglobina usando OHB.[7]

No ano de 1963, o primeiro congresso internacional de oxigenoterapia hiperbárica foi organizado em Amsterdam. Em 1986, a Undersea Medical Society, dos Estados Unidos, acrescenta o termo "hiperbárica" ao seu nome (passando a ser conhecida por Undersea & Hyperbaric Medical Society, em 60 países) e, em 2001, passa a ser responsável por um programa nacional de acreditação nos Estados Unidos, consolidando o uso dessa modalidade no mundo inteiro.[3]

Uma passagem curiosa na história da OHB foi a do Dr. Cunningham, que defendeu o uso de câmaras com ar comprimido (e não oxigênio) para o tratamento de diversas doenças, na cidade de Kansas, nos Estados Unidos. Entre essas doenças estavam sífilis, hipertensão, diabetes e câncer, sob a alegação de que infecções anaeróbias teriam um papel na etiologia de todas essas entidades. Ele chegou a construir, em Cleveland, no Estado de Ohio, em 1928, a maior câmara de ar comprimido existente, com 72 quartos, como em um hospital. Veementemente criticado pela Associação Médica Americana, pela falta de evidência para tal conduta, ele teve sua construção desmontada e vendida como sucata no ano de 1937.[3]

INDICAÇÕES PARA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

As indicações de uso de OHB, conforme resolução CFM nº 1.457/95,[8] atualmente reconhecidas no Brasil, estão relacionadas no Quadro 92.1.

QUADRO 92.1. Indicações de OHB, conforme resolução do Conselho Federal de Medicina.

a.	Doença descompressiva.[9-10]
b.	Embolia traumática pelo ar.
c.	Embolia gasosa.
d.	Envenenamento por CO ou por inalação de fumaça.[11]
e.	Envenenamento por gás cianídrico/sulfídrico.
f.	Gangrena gasosa.[12]
g.	Síndrome de Fournier.[12]
h.	Outras infecções necrosantes de tecidos moles: celulites, miosites (inclui infecção de sítio cirúrgico).[12]
j.	Isquemias agudas traumáticas: lesão por esmagamento, síndrome compartimental, reimplantação de extremidades amputadas e outras.[13]
k.	Vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas (aracnídeos, ofídios e insetos).
l.	Queimaduras térmicas e elétricas.
m.	Lesões refratárias: úlceras de pele, pés diabéticos, escaras de decúbito, úlceras por vasculite autoimune e deiscência de suturas.[14-16]
n.	Lesões por radiação: radiodermite, osteorradionecrose e lesões actínicas de mucosa.[17]
n.	Osteomielites.
o.	Retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco.[16]
p.	Anemia aguda nos casos de impossibilidade de transfusão sanguínea.

Além dos casos descritos, nos Estados Unidos, o órgão regulador FDA (Food and Drugs Administration) e a Undersea & Hyperbaric Medical Society ainda reconhecem a evidência científica e a indicação de OHB nos casos de: abscesso cerebral, perda visual aguda secundária à oclusão

arterial retiniana e perda auditiva aguda neurossensorial idiopática.[18]

PACIENTE GRAVE NA CÂMARA HIPERBÁRICA

Entre as indicações de OHB atualmente reconhecidas, encontram-se doenças potencialmente graves. Por esse motivo, pacientes de terapia em uso de suporte orgânico artificial (como ventilação mecânica e drogas vasoativas) podem, em condições especiais, ter indicação de OHB e, nesses casos, equipamentos especializados e cuidados adicionais devem ser empregados para que o tratamento possa transcorrer de forma apropriada e sem riscos para o paciente.

Nessas condições, é preciso critério dos médicos intensivista e hiperbarista na definição do melhor momento para iniciar o tratamento na câmara. Ventiladores especiais (no caso de pacientes sob ventilação mecânica), além de bombas de infusão e equipes especiais (para a infusão de agentes inotrópicos e/ou vasopressores) precisam ser utilizados nesse contexto. Vale ressaltar que esses equipamentos, por possuírem a funcionalidade de suportar o uso durante sessões de OHB (Figura 92.2), têm recursos bem mais limitados que aqueles utilizados no ambiente de UTI.



FIGURA 92.2. Exemplos de ventilador mecânico (esquerda) e bomba de infusão (direita) compatíveis com o uso nas câmaras hiperbáricas.

CONTRAINDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

As únicas contraindicações absolutas para o tratamento em câmaras de OHB são: a presença de pneumotórax hipertensivo não tratado e a presença de pneumoencéfalo.[19] Essas condições devem ser sempre excluídas, pois, apesar de, no ambiente hiperbárico, o conteúdo gasoso, em ambas as condições, passar por redução de dimensões, sua reexpansão, ao final da sessão, pode ser fatal. Contraindicações relativas são crises hipertensivas e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada.[19]

O tratamento nas câmaras hiperbáricas é relativamente seguro, mas, eventualmente, algumas poucas complicações podem, eventualmente, ser observadas. Barotraumas da orelha média são eventos possivelmente mais frequentes em crianças e idosos com demência (por apresentarem dificuldades de bocejar ou realizar a manobra de Valsalva para equalização das pressões auditivas), capaz de atingir 2% dos casos. Entretanto, antevendo o risco, o uso de descongestionantes ou, até mesmo, de timpanostomia profilática pode ser indicado, pois é efetivo na prevenção dessa complicação. Claustrofobia é outra complicação passível de ser observada e que pode demandar a suspensão do tratamento, caso outras medidas comportamentais e/ou medicamentosas não surtam efeito.[19-20]

Outra complicação prevista, porém incomum, é a toxicidade pelo oxigênio, consequência do fato de que, durante o tratamento nas câmaras hiperbáricas, a pressão parcial de oxigênio sanguíneo pode atingir 1500 a 2000 mmHg. A manifestação mais comumente relacionada a essa condição é um quadro de miopia transitória. Sua etiologia não é bem definida e pode, até mesmo, não ser relacionada ao oxigênio, mas sim, à possível deformação mecânica temporária das lentes intraoculares. Contudo, a mais temida consequência da toxicidade pelo oxigênio (embora rara complicação, dentro dos protocolos convencionais de OHB) é a convulsão.[20] Habitualmente, ela é autolimitada e cessa com a volta da fração inspirada de oxigênio a um nível normal. Existem fatores de risco que aumentam a possibilidade de toxicidade neurológica, como a hipercapnia, o exercício e a imersão em água, importante no caso do mergulho. A convulsão em OHB é rara com o uso de uma pO_2 inspirada menor que 3 ATA, sendo estimado um risco de 0,02% quando se utiliza 2 ATA de oxigênio, e de 4% com 3 ATA de oxigênio.

Não existe consenso sobre o uso de terapêutica profilática anticonvulsivante quando há necessidade de esquemas terapêuticos com uso de 3 ATA de oxigênio. Quando se utiliza, durante a OHB, 2,8 ATA de oxigênio ou menos, a terapêutica profilática faz-se desnecessária, dado o baixo risco de convulsões. No caso da ocorrência de crises convulsivas, o tratamento não difere daquele preconizado para as crises de outra etiologia (habitualmente, benzodiazepínico associado a ataque e manutenção de fenitoína). Em geral, em sessões prolongadas associadas ao tratamento de doença descompressiva, o uso intermitente de oxigênio intercalado com o de ar comprimido reduz o risco da toxicidade pulmonar (quebras de oxigênio).

Outro órgão capaz de sofrer com a toxicidade pelo oxigênio é o pulmão. Apesar de sua relevância clínica não ser completamente definida, a toxicidade pulmonar pode se iniciar com traqueobronquite, que se manifesta com a sensação de queimação retroesternal, dor torácica, tosse seca e, eventualmente, dispneia. A exposição prolongada a altas pressões de oxigênio pode levar à formação de membrana hialina, edema, proliferação de pneumócitos do tipo II e fibrose. Em pacientes intubados e ventilados mecanicamente, pode haver dificuldade no reconhecimento da toxicidade pulmonar do oxigênio. Existem reduções na capacidade vital pulmonar e na difusão de monóxido de carbono associadas à exposição de oxigênio prolongada; contudo, em sessões terapêuticas de até 2 horas, essas alterações habitualmente não são significativas. Apesar

de teoricamente possível, a ocorrência de toxicidade pulmonar parece ser rara e, quando ocorre, sua intensidade é aparentemente leve e de natureza reversível.

Traumas da orelha interna, como na ruptura da membrana timpânica, podem ocasionar perda auditiva permanente, tinido e vertigem. Em compensação, são extremamente raros. Pneumotórax, em pulmões normais, e barotraumas dentários são também bastante incomuns (estes últimos, sem maiores repercussões, causando apenas dor dentária durante as sessões).[20]

Vários mitos persistiram, durante muito tempo, em relação ao emprego da OHB em diversas situações. Um deles seria o risco de a hiperóxia ser capaz de promover o crescimento tumoral em pacientes com câncer. Atualmente, a história de neoplasia não é considerada contraindicação para OHB.[21] Complicações fetais durante OHB em gestantes também parecem padecer por falta de confirmação científica.[22] Sobre acidentes com fogo, de 1923 a 1976, um total de 77 fatalidades humanas foram identificadas no mundo, relacionadas a incêndios em ambientes hiper ou hipobáricos.[23]

POSSÍVEIS MECANISMOS DE AÇÃO

Muitos dos efeitos da OHB ainda não foram completamente elucidados. O mais concreto deles advém da Lei de Boyle, que descreve a redução dos volumes de todos os espaços do organismo preenchidos por gás (embolia gasosa, doença descompressiva etc.).[24]

Entretanto, muitos dos benefícios dessa modalidade de tratamento são atribuídos aos elevados níveis de oxigênio livre no sangue atingido. Pela Lei de Henry, a dissolubilidade de um gás em um meio líquido é função da pressão exercida sobre esse gás. Dessa forma, oxigênio a 100%, após aplicação de pressões maiores que o dobro da pressão atmosférica habitual, são capazes de induzir incrementos na quantidade de oxigênio plasmático 20 vezes maiores que os valores normais de pO_2 do organismo. Acredita-se que tais níveis de pO_2 são responsáveis pela modulação de cascatas intracelulares que culminam com transdução de sinal e síntese de fatores de crescimento capazes, em última instância, de acelerar a regeneração tecidual e reduzir a intensidade de lesões pós-isquêmicas ou pós-inflamação.

A OHB também pode reduzir a expressão de moléculas de adesão presentes na superfície do endotélio, conhecidas como ICAM (*intracellular adhesion molecule*) e que estão relacionadas à instalação e à manutenção de processo inflamatório, além de diminuir a peroxidação lipídica, reduzir a produção de lactato, poupar parte da reserva energética de tecidos lesados, estimular a produção de colágeno pelos fibroblastos e promover a angiogênese. Como a presença de elevadas concentrações de O_2 no sangue aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) de forma intermitente, acredita-se que esse efeito seja capaz de estimular a produção endógena de agentes antioxidantes naturais, como a glutamina.[24]

De forma adicional, considera-se que o aumento do conteúdo arterial de oxigênio possa também promover vasoconstrição, diminuindo o fluxo sanguíneo regional e, por conseguinte, favorecendo a redução do edema, o que auxilia na recuperação de tecidos que sofreram queimaduras e isquemias traumáticas agudas.

O tratamento com oxigenoterapia hiperbárica leva a potenciais repercussões em vários órgãos e sistemas, como as relacionadas no Quadro 92.2.[2,25]

QUADRO 92.2. Potenciais efeitos sistêmicos da OHB.

Sistema respiratório	▪ Depressão da atividade dos receptores e aórticos. ▪ Hipoventilação inicial seguida de período de hiperventilação. ▪ Lavagem de nitrogênio, facilitando o aparecimento de colapso alveolar (atelectasia). ▪ Aumento no conteúdo arterial de oxigênio. ▪ Vasodilatação no território vascular pulmonar.
Sistema cardiovascular	▪ Bradicardia. ▪ Diminuição no débito cardíaco. ▪ Vasoconstrição periférica. ▪ Aumento na resistência vascular sistêmica.
Sistema nervoso	▪ Decréscimo no fluxo sanguíneo cerebral. ▪ Melhora da função neuronal, em caso de ocorrer isquemia e reperfusão.
Sistema hematológico	▪ Aumento na elasticidade dos glóbulos vermelhos. ▪ Redução na agregação plaquetária. ▪ Aumento da atividade de neutrófilos.
Sistema renal	▪ Diminuição do fluxo plasmático renal. ▪ Aumento na produção de radicais livres. ▪ Diminuição da produção de lactato nos estados de hipóxia.
Metabolismo	▪ Aumento na produção de radicais livres. ▪ Diminuição da produção de lactato nos estados de hipóxia.

ROTINAS DE ATENDIMENTO E SEGURANÇA

Qualidade e segurança é o binômio fundamental para a realização da terapia hiperbárica. Por se tratar de um ambiente pressurizado com oxigênio 100%, o preparo e o controle da entrada e da saída dos pacientes exige constante vigilância, sistema integrado de segurança e competência técnica especializada.

A Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica, responsável pela organização, normatização e divulgação da atividade hiperbárica dos médicos, enfermeiros e outras profissões de saúde no Brasil, nos aspectos de medicina de mergulho, trabalho em ambientes pressurizados e oxigenoterapia hiperbárica, revisou as diretrizes de segurança, qualidade e ética para 2012 e 2013.[2]

DIRETRIZES PARA O ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES EM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

O tratamento deve ser realizado em conjunto com a equipe multiprofissional, incluindo, além de médicos hiperbaristas, os outros profissionais envolvidos com a terapêutica do paciente – cirurgiões, ortopedistas, infectologistas, enfermagem, equipe de curativos, entre outros.

A OHB, em muitas das suas indicações (notadamente para o tratamento de feridas), constitui-se modalidade adjuvante de tratamento, ou seja, contribui para a abordagem da condição de base, dentro de um plano terapêutico multiprofissional e multifatorial. Nesse sentido, para aumentar a chance de sucesso do tratamento, todas as intervenções necessitam ser orquestradas e bem conduzidas, incluindo, por exemplo, o uso racional de antibióticos, o acompanhamento por grupo especializado de curativos, a participação ativa de cirurgiões na definição do melhor momento para abordagens cirúrgicas etc.[2,25]

AVALIAÇÃO INICIAL

Inicia-se com a anamnese e o exame físico dirigidos, classificando o paciente de acordo com a doença e a gravidade. Depois, é feito o registro fotográfico inicial (com identificação, data e escala) e a elaboração de prontuário apropriado, bem como de um plano inicial de tratamento englobando todos os procedimentos necessários para a boa evolução do paciente.

O próximo passo é o contato com o médico responsável, para planejar, em conjunto, a terapêutica nos moldes propostos. Devem ser enviados relatórios, por escrito, para o médico assistente e para a fonte pagadora (se cabível), com registro da avaliação e da conduta proposta; também é necessária a assinatura de termo de consentimento esclarecido.[2,25]

DURANTE O TRATAMENTO

Realiza-se a reavaliação periódica, de acordo com a característica da lesão (se aguda ou crônica, quando aplicável), por meio de exame laboratorial de controle e registro fotográfico, e a reavaliação do plano inicial, com a possibilidade de reformulação, decorrente de evolução acima ou abaixo da expectativa inicial.

A evolução é registrada em prontuário apropriado e também se mantém contato com os demais profissionais envolvidos.[2,25]

TÉRMINO DO TRATAMENTO

Determinado pela avaliação final, após a última sessão, para avaliar se os objetivos traçados foram alcançados. Acompanha-se a evolução até a resolução completa do caso, quando é feito o preenchimento do resumo de alta.[2,25]

PROTOCOLOS DE TRATAMENTO

Em geral, tratamentos-padrão são realizados em sessões com duração de 90 a 120 minutos, com pressões variando de 2 a 3 ATA, sempre a critério do médico hiperbarista, podendo variar de 1 a 3 por dia e, dependendo da fase do tratamento, há possibilidade de sessões em dias alternados.

Protocolos especiais (mais prolongados e intensos) são utilizados no caso de doença descompressiva.[2,25] Nos casos de protocolos prolongados, com níveis mais elevados de pressão, quebras de oxigênio (períodos intermitentes de inspiração de ar comprimido em vez de O_2 a 100%) são altamente recomendadas, visando diminuir o risco de toxicidade pelo O_2. As quebras de oxigênio são mais facilmente realizadas em câmaras *multiplace*, pelo uso de máscaras faciais pressurizadas (semelhantes àquelas utilizadas durante ventilação não invasiva em UTI).

A seguir, alguns exemplos de protocolos de tratamento sugeridos são apresentados, de acordo com a indicação específica de OHB (Quadro 92.3).[2,25]

CUIDADOS DE ENFERMAGEM DURANTE A OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

Como já mencionado, os pacientes em terapia intensiva com indicação médica para tratamento adjuvante com OHB necessitam de preparo diferenciado e equipamentos especiais.

O enfermeiro exerce um papel importante, com atividades e responsabilidades técnicas, administrativas e educacionais junto à equipe assistencial, de acordo com as recomendações vigentes. Por isso, fazem-se necessárias atualizações periódicas para garantir uma atuação segura e precisa na área de enfermagem hiperbárica.

Descreve-se, a seguir, os cuidados de enfermagem recomendados para pacientes internados em UTI com indicação médica de tratamento hiperbárico, utilizando câmaras monopaciente (*monoplace*), conforme as rotinas do serviço de OHB do Hospital Israelita Albert Einstein.[25]

ATIVIDADES QUE COMPETEM AO ENFERMEIRO HIPERBARISTA

A orientação do paciente (se acordado e consciente) e dos familiares sobre o funcionamento da câmara hiperbárica, as medidas de segurança, o eventual incômodo auditivo durante a pressurização e as manobras auxiliadoras (Valsalva, bocejos), bem como o horário e a previsão da duração de cada sessão.

Também é de sua responsabilidade a distribuição de panfletos explicativos e a checagem do preenchimento do termo de consentimento esclarecido e informado, a fim de se obter a autorização do paciente ou do responsável para a realização do procedimento.

QUADRO 92.3. Exemplos de protocolos para oxigenoterapia hiperbárica.

Indicação	Tratamento
Infecções necrosantes de partes moles (tecido celular subcutâneo, músculo e fáscia): celulite crepitante, gangrena bacteriana progressiva, fasceíte necrosante, síndrome de Fournier, mionecrose não clostridiana.	▪ 2 a 2,5 ATA, por 90 minutos, 2 vezes ao dia, nas primeiras 24 a 48 horas e, após, 1 sessão ao dia por 2 horas até quando necessário. Completar 5 a 10 sessões e, em alguns casos, estender até 30 dias.
Mionecrose clostridiana.	▪ 2,5 a 3 ATA, por 90 minutos, 3 vezes ao dia, nas primeiras 24 horas; do 2º ao 4º dias, 2,5 a 3 ATA, por 90 minutos, 2 vezes ao dia e, após, 1 sessão ao dia por 2 horas, até quando necessário. Completar 10 a 14 sessões e reavaliar a continuidade do uso.
Lesões crônicas (cicatrização de feridas): úlceras isquêmicas, úlceras varicosas, pé diabético, escaras de decúbito e úlceras traumáticas.	▪ 2 a 2,5 ATA, por 90 a 120 minutos ao dia até completar 14 sessões. Reavaliar a necessidade de estender até 30 sessões. ▪ Quando houver risco de amputação de membro, iniciar com 2 sessões de 90 minutos por 24 a 48 horas e depois passar para sessões diárias.
Retalhos e enxertos comprometidos.	▪ 2 a 2,5 ATA, por 90 minutos, 2 vezes ao dia, nas primeiras 48 horas. Se ocorrer melhora, passar para 1 sessão de 2 horas ao dia até completar 20 sessões. ▪ No preparo de área para enxerto/retalho, utilizar 20 sessões antes da cirurgia e 10 a 20 sessões depois.
Lesões por esmagamento, síndrome compartimental e outras isquemias traumáticas agudas.	▪ 2 ATA, por 90 minutos, 3 vezes ao dia, nas primeiras 48 h; depois, 2 ATA, 2 vezes ao dia, nos 3º e 4º dias e 2 ATA, 1 vez ao dia, nos 5º e 6º dias. Após o 6º dia, habitualmente, é possível descontinuar o tratamento. ▪ O início do tratamento deve ser o mais precoce possível.
Osteomielite refratária.	▪ 2 a 2,5 ATA, por 2 horas, uma vez ao dia, totalizando 20 sessões, que podem ser prolongadas para 40 sessões. ▪ Após cirurgias maiores de desbridamento, podem ser prescritas 2 sessões ao dia.
Dano tecidual por radiação.	▪ 2 a 2,4 ATA, por 2 horas ao dia. Reavaliar a cada 20 sessões e estender o tratamento até 60 sessões, se necessário.
Queimaduras térmicas e elétricas.	▪ 2 ATA, por 90 minutos, 2 vezes ao dia, por 7 dias, podendo prolongar até 21 dias. ▪ O início do tratamento deve ser o mais precoce possível. Em casos de pacientes intubados e com instabilidade hemodinâmica, iniciar com 1 sessão ao dia.
Envenenamento por monóxido de carbono ou inalação de fumaça.	▪ 3 sessões nas primeiras 24 horas: a primeira deve ser realizada durante 150 minutos, com 3 ATA nos primeiros 70 minutos, seguidos por 2 ATA até o final da sessão e, depois, duas sessões, a 2 ATA, durante 120 minutos.
Envenenamento por cianeto.	▪ 2,5 a 3 ATA, podendo ser repetida após 8 h, dependendo da resposta do paciente.

Deve ser realizada a avaliação conjunta com o enfermeiro intensivista e o levantamento de informações relevantes quanto ao:

- Quadro clínico (histórico do paciente/antecedentes clínicos);
- Nível de consciência (sedação e grau de sedação);
- Presença de dor (escore da dor e analgesia);
- Padrão respiratório (tipo de ventilação: espontânea, invasiva ou não invasiva);
- Presença de drogas vasoativas (tipo e dosagem);
- Condições hemodinâmicas.

As intercorrências devem ser sempre compartilhadas com o médico hiperbarista, para a devida avaliação e decisão sobre a possibilidade de prorrogar ou suspender a sessão.

A checagem da programação do tratamento segundo o protocolo definido pelo médico hiperbarista, o provimento de material e equipamentos adequados para cada caso (equipos especiais cuja extensão penetre na câmara hiperbárica por orifícios próprios, não sofrem alterações de forma e permitem a infusão de drogas endovenosas durante a realização das sessões), bem como o acompanhamento, preferencialmente por fisioterapeuta, para preparo do respirador específico, posicionado fora da câmara, o preparo da maca especial e o mo-

nitor multiparamétrico de transporte pela equipe assistencial também são responsabilidade do enfermeiro hiperbarista.

Esse profissional é quem solicita acompanhamento do médico responsável, do fisioterapeuta ou do anestesista para os pacientes sob ventilação mecânica invasiva e não invasiva e/ou com drogas vasoativas.

Observação: soro de manutenção, nutrição parenteral, antibióticos ou hemocomponentes precisam ser interrompidos antes de encaminhar o paciente para a sessão de OHB.

O enfermeiro hiperbarista também orienta a equipe e garante o cumprimento das regras básicas de segurança:[2]

- Usar somente roupa de cama e camisolas 100% de algodão (retirar etiquetas sintéticas).
- Não permitir cremes e pomadas expostas, soluções alcoólicas, iodadas e oleosas, perfume, maquiagem e esmalte de unha (cremes de sulfadiazina de prata, com ou sem nitrato de cério, comumente utilizados para o tratamento de queimaduras graves, podem permanecer expostos).
- Não utilizar iodopovidona nos curativos (o iodo, em câmara pressurizada com oxigênio, pode ocasionar queimaduras dos tecidos por oxidação) e não realizar procedimento com nenhum tipo de material sintético.
- Hidrocarbonetos petrolatos (vaselina, pomadas etc.), pela volatilidade e inflamabilidade do material, devem ser removidos ou cobertos com material impermeável.
- Retirar todos os metais, adornos (óculos, pulseira, brincos, anéis, *piercing* etc.), lentes de contato, próteses externas, próteses dentárias, aparelhos auditivos, perucas, imobilizações sintéticas, marca-passo externo, além de tampões nasais, auditivos, retais e vaginais, bem como equipamentos eletrônicos do paciente, ou qualquer dispositivo que possa produzir faísca ou ignição.
- Não permitir, no caso de crianças, papel, brinquedo e chupeta com componentes metálicos. Existem controvérsias em relação à goma de mascar e balas. Alguns serviços proíbem e outros sugerem que balas ou chicletes poderiam reduzir os sintomas e, até mesmo, os riscos de lesões auditivas.
- Drenos, sondas e cateteres devem estar sempre abertos e conectados a frascos de PVC.
- Cobrir aparelhos ortopédicos metálicos com tecido de algodão molhado (evitar atrito).
- Molhar os cabelos (a fim de neutralizar a energia estática acumulada).
- Verificar sinais vitais antes e após cada sessão.
- Verificar a última refeição e, em diabéticos, a glicemia capilar antes e depois da sessão, em casos selecionados.
- Verificar e garantir o preenchimento com água de todos os balonetes dos cateteres, tubos e cânulas em uso pelo paciente.
- Evitar o uso de fralda plástica.
- Programar para desligar a função de adaptação de frequência e alterar a configuração para bipolar (*pace* ≥ *sense*) nos pacientes com marca-passo definitivo (interno), pela possibilidade de bradicardia, se for o caso, de acordo com a recomendação médica.
- Permitir a utilização de dreno torácico desde que com o uso de válvulas unidirecionais.[2,25]

OUTROS CUIDADOS SOB RESPONSABILIDADE DO ENFERMEIRO DURANTE AS SESSÕES

- Realizar medidas dos sinais vitais; *check-list* de equipamentos, insumos e itens de segurança (altamente recomendável)[25] junto ao técnico de enfermagem e aguardar presença do médico para acompanhar o início da pressurização.
- Aspirar o paciente traqueostomizado ou intubado momentos antes da entrada na câmara, além de checar, para certificação, se o balonete encontra-se bem insuflado e preenchido com solução fisiológica (caso contrário, existe risco de ruptura do balonete, aspiração e, eventualmente, extubação).
- Acomodar o paciente para garantir posição confortável durante o tempo de sessão.
- Apagar as luminárias fluorescentes do ambiente.
- Iniciar a pressurização conforme protocolo prescrito e programado.
- Atentar a sinais e sintomas adversos durante a pressurização e o decorrer da sessão, incluindo não apenas alterações orgânicas (como taquicardia, alterações pressóricas, respiratórias, convulsões, náuseas e vômitos), mas também medo, ansiedade, sinais de claustrofobia etc.
- Proceder constante comunicação, tanto visual quanto pelos dispositivos de áudio do equipamento.
- Acompanhar a despressurização e atentar para intercorrências respiratórias, principalmente em pacientes com histórico de pneumopatias.
- Registrar os dados em prontuário e fotografar as lesões (com autorização escrita do paciente ou do responsável) para acompanhamento da evolução do tratamento.
- Manter o prontuário organizado e atualizado com todas as informações inerentes e indispensáveis ao processo de cuidado, sempre de forma clara, objetiva e completa.[2,25]

PERSPECTIVAS

O uso da OHB, em várias condições, ainda é uma grande incógnita. Apesar de um número crescente de publicações na área, este ainda é um campo pouco explorado pelas pesquisas.

Acidentes cerebrovasculares, trauma de crânio, trauma raquimedular, meningite, colite por pseudômonas, abscesso intra-abdominal, crise falcêmica, doenças neuromusculares,[26] entre outras, são algumas, das múltiplas possibilidades de emprego da OHB no futuro próximo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric oxygen therapy. N Engl J Med. 1996;334:1642-8.
2. Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. Diretrizes de Qualidade, Segurança e Ética. Descreve as indicações, estabelece os requisitos mínimos, normas de segurança e qualidade para os serviços de oxigenioterapia hiperbárica no Brasil. [Internet] [Acesso em 24 oct 2015]. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/14480/2134597_109700.pdf.
3. K. K. Jain. Textbook of Hyperbaric Medicine. 4th, revised and expanded. 2004. p.550. ISBN: 978-0-88937-277-1.
4. Phillips JL. The Bends: Compressed air in the history of science, diving, and engineering. New Haven: Yale University Press, 1998. p.256. ISBN: 0-300-07125-6.
5. Jarcho S. Caisson disease and coal mining (Pol and Watelle, 1854). New York, 1968. p.863-6.
6. Almeida A, Ozorio de Costa, Moura H. Treatment of leprosy by oxygen under high pressure associated with methylene blue. Rev Bras Leprol. 1938;6(n.esp):237-65.
7. George B. Hart. Exceptional Blood Loss Anemia Treatment With Hyperbaric Oxygen. JAMA. 1974;228(8):1028-9.
8. Conselho Federal de Medicina (Brasil). Resolução 1457, de 15 de Setembro de 1995. Estabelece a indicação de uso da Oxigenioterapia Hiperbárica no Brasil. [Internet] [Acesso em 24 oct 2015]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1995/1457_1995.htm.
9. Shank ES, Muth CM. Decompression illness, iatrogenic gas embolism and carbon monoxide poisoning: the role of hyperbaric oxygen therapy. Int Anesthesiol Clin. 2000;38:111-38.
10. Tetzlaff K, Shank ES, Muth CM. Evaluation and management of decompression illness: – an intensivist's perspective. Intensive Care Med. 2003;29:2128-36.
11. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute monoxide poisoning. N Engl J Med. 2002;347:1057-67.
12. Wilkinson D, Doolette D. Hyperbaric oxygen treatment and survival: from necrotizing soft tissue infection. Arch Surg. 2004;139:1339-45.
13. Greensmith JE. Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. J Am Acad Orthop Surg. 2004;12:376-84.
14. Strauss MB. Hyperbaric oxygen as an intervention for managing wound hypoxia: its role and usefulness in diabetic foot wounds. Foot Ankle Int. 2005;26:15-8.
15. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. Br J Surg. 2005;92:24-32.
16. Zamboni WA, Browder LK, Martinez J. Hyperbaric oxygen and wound healing. Clin Plast Surg. 2003;30:67-75.
17. Bui QC, Lieber M, Withers HR, Corson K, van Rjinsoever M, Elsaleh H. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;60:871-8.
18. Undersea and Hyperbaric Medical Society. Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy and Definition of Hyperbaric Oxygen Therapy - Hyperbaric Oxygen Therapy Committee. [Internet] [Acesso em 25 oct 2015]. Disponível em: https://www.uhms.org/resources/hbo-indications.html.
19. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. QJM. 2004;97(7):385-95.
20. Camporesi EM. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014 May-Jun;41(3):253-7.
21. Feldmeier J, Carl U, Hartmann K, Sminia P. Hyperbaric oxygen: does it promote growth or recurrence of malignancy? Undersea Hyperb Med. 2003;30:1-18.
22. Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hage ML, Piantadosi CA. Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. JAMA. 1989;261:1039-43.
23. Sheffield PJ, Desautels DA. Hyperbaric and hypobaric chamber fires: a 73 year analysis. Undersea Hyperb Med. 1997;24:153-64.
24. Camporesi EM, Bosco G. Mechanisms of action of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014 May-Jun;41(3):247-52.
25. Rodrigues Jr M, Alves IS, Knobel E. Princípios básicos da oxigenoterapia hiperbárica. In: Knobel E. Terapia intensiva – Infectologia e oxigenoterapia hiperbárica. São Paulo: Atheneu, 2003. p.197-201.
26. Wang J, Li F, Calhoun JH, Mader JT. The role and effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the management of musculoskeletal disorders. J Postgrad Med. 2002;48:226-31.

CAPÍTULO 93

REABILITAÇÃO PULMONAR

Leny Vieira Cavalheiro
Eduardo Colucci
Ana Maria Braga Marques

DESTAQUES

- Os pacientes com longa estadia em unidades de terapia intensiva (UTI) apresentam múltiplos fatores de estresse físico e psicológico, sendo o diagnóstico e a intervenção precoces indispensáveis para que os sobreviventes, após a alta hospitalar, adquiram habilidades para as atividades de vida diária, possam retornar ao trabalho e manter adequada qualidade de vida.
- Apesar de o exercício físico em pacientes durante a fase de exacerbação ser considerado um estresse, principalmente para a musculatura, ele parece não aumentar o componente inflamatório sistêmico.
- Nos pacientes com maior limitação ventilatória, o uso associado da ventilação mecânica não invasiva (VNI), assim como a suplementação de oxigênio, consegue diminuir a limitação ventilatória e permite maior tempo de exercício ou, pelo menos, menor sensação de dispneia para uma mesma carga de trabalho.
- Embora os pacientes mais graves não possam exercitar-se no mesmo nível que os mais leves, nos quais o efeito do treinamento é supostamente ideal (acima do limiar anaeróbio), muitas evidências confirmam que a realização de exercícios é um instrumento benéfico na terapêutica auxiliar desses pacientes, com a qual podem alcançar seu completo potencial.

INTRODUÇÃO

Os pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que experimentam uma longa estadia em unidades de terapia intensiva (UTI) são direcionados a programas de reabilitação pulmonar, o que deve ser feito o mais precoce possível.

Esses pacientes apresentam múltiplos fatores de estresse físico e psicológico, sendo o diagnóstico e a intervenção precoces indispensáveis para que os sobreviventes, após a alta hospitalar, adquiram habilidades para as atividades de vida diária, possam retornar ao trabalho e manter adequada qualidade de vida.

Pacientes comatosos podem tornar-se completamente paralisados em virtude de desordens neuromusculares, desenvolver deficiência e paralisia durante o curso da doença. A neuropatia, a miopatia ou ambas têm sido sugeridas como causas. Alterações na função motora por distúrbios neuromusculares poderiam sugerir, por engano, um agravamento da doença do sistema nervoso central (SNC) e induzir a investigação desnecessária ou tratamento inapropriado.

Com a melhora dos recursos e habilidades das equipes de UTI, há a melhora na sobrevida. O interesse de pesquisadores tem sido não só a taxa de mortalidade, mas também a recuperação da função pulmonar e qualidade de vida dos sobreviventes.

Sob outro aspecto, não menos importante, esses sobreviventes apresentam uma qualidade de vida aceitável, mas com déficits nas funções físicas e sociais quando comparados a pessoas de mesma idade com saúde íntegra. Desconhece-se qual o grau de recuperação das funções diárias nos sobreviventes em longo prazo e, especificamente, qual é a disfunção pulmonar residual. As limitações pulmonares podem representar somente um indicador de um distúrbio mais grave e não ser a causa dos déficits na qualidade de vida relatada.

Os pacientes com DPOC são admitidos na terapia intensiva frente a quadro de descompensação clínica. Segundo a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), os critérios clínicos para admissão na UTI seguem no Quadro 93.1.[1]

QUADRO 93.1. Indicações para admissão hospitalar nas exacerbações segundo o GOLD.

- Aumento considerável na intensidade dos sintomas, como a manifestação repentina de dispneia ao repouso.
- História prévia de DPOC grave.
- Surgimento de novos sinais físicos (p. ex.: cianose, edema periférico).
- Impossibilidade de resposta da exacerbação ao tratamento médico inicial.
- Comorbidades significativas.
- Arritmias de ocorrência recente.
- Incerteza do diagnóstico.
- Idade mais avançada.
- Apoio domiciliar insuficiente.

Alguns aspectos da reabilitação pulmonar iniciam-se ainda no leito da terapia intensiva, que beneficiarão esses pacientes no seguimento do tratamento na fase ambulatorial.

A declaração recente sobre reabilitação pulmonar da American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) a descreve como uma "abrangente intervenção interdisciplinar, baseada em uma avaliação completa do paciente, seguida por terapias individuais que incluem, mas não estão limitadas a, treinamento, educação e mudança de comportamento, projetado para melhorar a condição física e emocional das pessoas com doença respiratória crônica e para promover a adesão em longo prazo dos comportamentos que melhorem a saúde".[1]

SEGURANÇA NO ATENDIMENTO AO PACIENTE PNEUMOPATA EXACERBADO

Antes de realizar a prescrição de exercícios para os pacientes, deve ser lembrado que, apesar de as doenças serem primariamente pulmonares, grande parte de suas limitações está relacionada às alterações sistêmicas. Na DPOC, o componente inflamatório sistêmico tem grande importância, sendo determinado pelo aumento do nível plasmático de algumas citocinas como a interleucina 6 (IL6) e 8 (IL8), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e proteína C-reativa. Essas células inflamatórias, quando aumentadas, parecem influenciar a produção de hormônios responsáveis pela síntese proteica dos músculos, além de também influenciarem diretamente a diminuição dessa função, gerando mudanças estruturais e metabólicas nas fibras musculares.[2-3]

Durante a fase de exacerbação, os níveis de IL8 tendem a ficar mais elevados, inversamente aos valores de IGF-1, um hormônio que participa do metabolismo proteico.[4] Entretanto, apesar de o exercício ser considerado um estresse, principalmente para a musculatura, ele parece não aumentar o componente inflamatório sistêmico. Dois estudos realizados em pacientes com DPOC exacerbados avaliaram o grau de catabolismo e anabolismo auferidos por mediadores inflamatórios e hormônios, um em um programa de treinamento de força (treinamento de quadríceps com 70% de uma repetição máxima) e o outro de *endurance* de alta intensidade (70% da carga máxima obtida em teste de membros inferiores com cicloergômetro). Para o treinamento de força, o comportamento dos marcadores foi semelhante entre os grupos de treinamento e de não treinamento durante o período do estudo, em que os marcadores de catabolismo diminuíram e os de anabolismo aumentaram. Apesar de os valores dos marcadores terem sido semelhantes, o grupo de treinamento de força apresentou aumento significativo na força de quadríceps, refletindo em maior distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, mostrando que esse tipo de treinamento parece seguro quando bem prescrito.[5] Em relação aos exercícios de *endurance*, o comportamento dos marcadores inflamatórios e anabólicos também foi semelhante entre o grupo exacerbado e o estável para uma

sessão de treinamento de alta intensidade de membros inferiores, também mostrando segurança desse tipo de treinamento nessa fase.[2]

Em resumo, os treinamentos de força e *endurance*, bem documentados durante a fase ambulatorial (estável), parecem de prescrição segura na fase de exacerbação pelo não aumento dos marcadores inflamatórios, como também conseguem manter ou até mesmo melhorar a condição muscular e a capacidade de exercício de pacientes com DPOC.

VISÃO GERAL DA REABILITAÇÃO PRECOCE

Há muito anos, a reabilitação pulmonar na fase ambulatorial é considerada nível de evidência A para o tratamento da DPOC, com estudos muito bem delineados e resultados muito bons em termos de redução de sintomas, melhora na qualidade de vida e nas atividades de vida diária dos pacientes.[6] Entretanto, somente nos últimos anos os estudos vêm sendo desenvolvidos durante a fase de exacerbação, apesar de, desde muitos anos, estar estabelecido o conhecimento a respeito de seus efeitos deletérios e do reconhecimento da necessidade de intervenção precoce.

Um dos primeiros estudos desenvolvidos foi publicado em 1998, tendo submetido apenas pacientes com DPOC internados em terapia intensiva após episódio de descompensação aguda da doença, com necessidade de suporte ventilatório avançado. Por se tratarem de pacientes muito graves e limitados às atividades mais básicas, foi criado um programa de reabilitação precoce, dividido em vários estágios de acordo com a capacidade individual de cada paciente, a partir do momento que estes apresentavam estabilidade clínica. Esse programa incluía desde a mobilização passiva dos indivíduos, ainda sob ventilação mecânica, evoluindo para mudanças posturais, retirada precoce do leito, exercícios de fortalecimento muscular periférico e respiratório até a deambulação em estágios posteriores, caso fosse possível para o grupo de treinamento. Seus resultados mostraram boa aceitação do protocolo e melhores resultados em termos de força muscular respiratória e distância no teste de caminhada de 6 minutos para o grupo de treinamento.[7]

Em 2010, Bourdin e colaboradores publicaram dados a respeito de segurança e viabilidade de se estabelecer programas de reabilitação precoce em pacientes internados em unidades de pacientes graves. Dos 20 pacientes incluídos no estudo, cerca de metade tinha o diagnóstico prévio de doenças pulmonares crônicas, variando entre distúrbios restritivos, obstrutivos ou mistos. O protocolo de reabilitação precoce incluía atividades de se sentar fora do leito, ortostastismo assistido ou ativo e deambulação, quando houvesse condições. Seus resultados mostraram que a implementação de protocolos como esse é viável e seguro e que os pacientes são capazes de executá-los mesmo sob ventilação mecânica.[8]

A maioria dos estudos publicados sobre o tema aborda a mobilização precoce e diversas estratégias de treinamentos específicos, todavia em grupos gerais de pacientes, normalmente admitidos em UTI por declínio da função pulmonar, mas não necessariamente de pacientes pneumopatas crônicos. Mesmo assim, esses estudos são extremamente valiosos, pois abordam critérios muito relevantes sobre indicação adequada dos pacientes, bem como sua monitorização para interrupção das atividades ou para progressão da intensidade dos exercícios.[9-11] A associação da metodologia desses trabalhos com os estudos específicos de reabilitação pulmonar ambulatorial permite desenvolver protocolos seguros e eficazes para o tratamento na fase hospitalar.

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A PACIENTE COM DPOC EXACERBADA

O desenvolvimento desse guia de atendimento foi baseado, em grande parte, em estudos clínicos desenhados para reabilitação pulmonar na fase ambulatorial, porém alguns ajustes foram feitos de forma a adequar as atividades à atual condição clínica dos pacientes exacerbados e tornar o protocolo reprodutível para toda a equipe.

Inicialmente, determina-se o paciente a ser incluído no protocolo quando este atinge estabilidade clínica adequada para realizar as atividades propostas. Os principais critérios são:

- Ausência de instabilidade hemodinâmica ou de necessidade de altas doses de drogas vasoativas, bem como ausência de arritmias graves e isquemia miocárdica associada;
- Nível adequado de consciência para o entendimento e execução das atividades. Pacientes em quadro de *delirium* podem ser incluídos após reversão do quadro agudo;
- Ausência de insuficiência respiratória aguda (IRpA) com dependência de suporte ventilatório prolongado ou de altas concentrações de oxigênio.

Caso os pacientes não apresentem os critérios de inclusão no momento da internação, estes são atendidos normalmente de acordo com os protocolos já estabelecidos na instituição. Exemplos dessas situações são os pacientes sedados, em ventilação mecânica ou com algum grau de instabilidade hemodinâmica, que serão submetidos a sessões de fisioterapia respiratória e motora, incluindo técnicas de higiene brônquica, reexpansão pulmonar, fortalecimento de musculatura respiratória, mobilização precoce com ou sem auxílio de dispositivos auxiliares, treinamentos específicos de força, entre outros.

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA E OXIGENOTERAPIA

Uma estratégia bastante utilizada pelos autores deste capítulo, principalmente nos pacientes com maior limitação ventilatória, é o uso associado da VNI. Ela é capaz de diminuir a limitação ventilatória e permitir maior tempo de exercício ou, pelo menos, menor sensação de dispneia para uma mesma carga de trabalho.[12]

A suplementação de oxigênio também pode atingir resultados semelhantes aos da VNI, já que o oxigênio é capaz de diminuir o trabalho respiratório, a sensação de dispneia e prolongar o tempo de exercício.[6,13] Os critérios para suplementação de oxigênio são os mesmos da fase ambulatorial, ou seja, o suficiente para manter a PaO_2 > 60 mmHg e/ou SaO_2 > 90%. A escolha dos dispositivos (máscaras, cateteres, entre outros) necessários para atingir esses objetivos varia de acordo com a necessidade de cada paciente.

ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR

Pacientes mais graves, como aqueles internados em UTI, que requerem suporte ventilatório avançado, invasivo ou não, não conseguem, muitas vezes, realizar exercícios de maior intensidade uma vez que esforços maiores aumentam o trabalho respiratório já acentuado pela exacerbação. Isso contribui para maior aceleração da disfunção muscular periférica e suas repercussões. Dessa forma, a eletroestimulação neuromuscular pode ser considerada uma estratégia que proporciona manutenção ou até melhora da função muscular, não aumentando ainda mais o estresse ventilatório.[14]

Em seu estudo, Giavedoni e colaboradores[14] compararam os efeitos da eletroestimulação de quadríceps de pacientes com DPOC internados por exacerbação da doença. Seu protocolo incluía sessões de eletroestimulação em uma das coxas, sendo a outra considerada controle. Após 14 dias de tratamento, uma vez ao dia, por 30 minutos, com frequência de 50 Hz e pulso de 400 milissegundos, os músculos estimulados apresentaram melhora do pico de torque do quadríceps, enquanto o controle apresentou perda significativa desse parâmetro.[24] Outros estudos como o de Abdellaoui e colaboradores[15] também encontraram resultados semelhantes nessa fase da doença.[15] Alguns autores têm afirmado que um dos pontos mais importantes da eletroestimulação é a capacidade de os pacientes tolerarem maiores intensidades da corrente. Parece haver um "limiar" que divide os pacientes entre não respondedores e respondedores com base na intensidade da terapia. Sendo assim, pacientes que conseguem tolerar maiores intensidades parecem apresentar maiores benefícios.[14,16-17] Dessa forma, ao optar pelo uso da eletroestimulação, deve-se conseguir uma contração vigorosa e visível para que se obtenham os melhores resultados.

IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO NO PNEUMOPATA: EFEITOS FISIOLÓGICOS DO TREINAMENTO

A intolerância ao exercício é um importante sintoma nos pneumopatas (DPOC, SDRA) e exerce um forte impacto sobre a qualidade de vida desses pacientes. É de senso comum que muitos sobreviventes de SDRA têm persistente redução da função pulmonar consistindo de déficits ventilatórios restritivos ou obstrutivos, hiper-reatividade brônquica, capacidade de difusão de monóxido de carbono prejudicada e queda na PaO_2 (pressão parcial de oxigênio) durante o exercício. Melhora ou normalização da função pulmonar pode ser observada por até um ano depois da alta hospitalar e déficits residuais típicos consistem de falha na condução de oxigênio. Isso pode ser explicado por fibrose e obliteração microvascular, que são sequelas patológicas características depois de SDRA.

A função muscular é caracterizada por força e *endurance*. A perda de um desses componentes resulta no descondicionamento e em efeitos sobre a capacidade de exercício e qualidade de vida.

É importante entender os princípios e os componentes do treinamento para incorporá-lo adequadamente ao tratamento desses pacientes.

Considerada a pedra fundamental da reabilitação pulmonar, o treinamento físico é o melhor meio disponível para melhorar a função muscular em pacientes com DPOC.[18-19]

Os efeitos a curto e longo prazos de um condicionamento físico sistemático têm sido objeto de extensiva investigação. Em indivíduos normais, é sabido que a participação em um programa personalizado de exercícios resulta em vários efeitos:

- Melhora da tolerância ao exercício;
- Aumento no consumo máximo de oxigênio com melhora no uso do oxigênio periférico;
- O treinamento específico aumenta força e *endurance*;
- Melhora da coordenação muscular;
- Troca da composição corpórea com aumento da massa muscular e diminuição do tecido adiposo;
- Melhora da qualidade de vida com redução da fadiga e dispneia.

Um programa de exercícios resulta em diferentes benefícios dependendo da gravidade da obstrução. Indivíduos com leve a moderada obstrução poderão manifestar os mesmos achados dos indivíduos sadios. Pacientes com a forma grave da doença aumentam a capacidade de *endurance* e sua sensação de bem-estar. Há muitos estudos sobre os diferentes tipos de treinamento e seus efeitos sobre a *performance* desses pacientes. Incluindo aumento de enzimas musculares, menor sensação de dispneia para a mesma atividade, decréscimo na produção de ácido lático para o mesmo trabalho e melhora das atividades de vida diária e na qualidade de vida relatada. Uma vez que os benefícios são alcançados, a informação é disponibilizada e deve-se pensar sobre os efeitos dos programas de manutenção de cada resultado, incluindo a *performance* de exercícios.[20]

Os pacientes com DPOC manifestam decréscimo da tolerância ao exercício. Os fatores mais importantes que contribuem para essa limitação são:

- Alterações na mecânica pulmonar;
- Disfunção dos músculos respiratórios;
- Disfunção muscular periférica;
- Troca gasosa anormal;

- Alterações cardíacas;
- Desnutrição;
- Ansiedade e depressão;
- Aumento da dispneia.

Embora os pacientes mais graves não possam exercitar-se no mesmo nível que dos outros pacientes nos quais o efeito do treinamento é suposto como ideal (acima do limiar anaeróbio), muitas evidências confirmam que a realização de exercícios é um instrumento benéfico na terapêutica auxiliar desses pacientes, pelo qual podem realizar seu completo potencial.

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FÍSICA

Os pacientes com problemas respiratórios crônicos podem responder de diferentes maneiras ao treinamento físico; essas limitações são multifatoriais como anormalidades nas trocas gasosas, hiperinsuflação pulmonar dinâmica e capacidade metabólica funcional reduzida.

Um bom começo é fazer uma avaliação adequada da capacidade física. Os testes são utilizados para quantificar o grau de limitação e discriminar as causas de intolerância ao exercício, prescrever um treinamento adequado para cada paciente e, posteriormente, quantificar sua melhora.[21]

A melhor maneira de testar o sistema cardiopulmonar é com exercício dinâmico (p. ex.: bicicleta ergométrica ou esteira).

A ergoespirometria já é amplamente utilizada (recentemente incorporada aos testes) pela elevada sensibilidade do exame, que deve permitir o estudo e a análise de exames pertinentes à prática fisioterapêutica que avaliem funções cinesiológicas de órgãos e sistemas e variáveis fisiológicas.

Consiste em aumento progressivo dos níveis de carga com seu limite ou fim determinado pela incapacidade do próprio paciente na continuação do teste ou até atingir 85% da frequência cardíaca (FC) máxima prevista. São aferidas as variáveis de FC, frequência respiratória (FR), pressão arterial (PA), eletrocardiograma dinâmico e saturação da hemoglobina. Já na análise dos gases exalados, podemos obter dados como volume-minuto, volume-corrente (VC), produção de CO_2, consumo de pico de O_2 (VO_2), limiar anaeróbio e o espaço morto, tudo isso associado ao grau de dispneia avaliado pela escala de Borg. Todas essas variáveis serão medidas antes e depois de programas de treinamento.

Alguns outros testes também são comumente utilizados para programas de reabilitação pulmonar, conforme será visto a seguir.

TESTE DA CAMINHADA DOS 6 MINUTOS (TC6)

É provavelmente o teste mais utilizado para pacientes com distúrbios respiratórios que avalia a capacidade submáxima funcional, embora em níveis elevados de esforço. Analisa respostas do sistema pulmonar e cardiovascular e a dessaturação de oxigênio, nesse teste, reflete diretamente nas atividades de vida diária desses pacientes.

Caso haja dessaturação de O_2 abaixo de 85% e/ou sinais clínicos de cianose e dispneia intensa, será ofertado oxigênio para a manutenção de uma oxigenação acima de 90%.

TESTE INCREMENTAL DE MEMBROS INFERIORES

O objetivo do teste incremental (Protocolo de Balke modificado [Harbor]) é definir a tolerância máxima ao exercício e seus possíveis fatores limitantes, além de estimar não invasivamente as respostas máxima e submáxima ao esforço progressivo pré e pós-intervenção em um programa de reabilitação pulmonar. O paciente realiza o máximo esforço com incremento de carga, que é limitado por sintomas, e determina a carga para o treinamento na esteira.[22]

TESTE DE *ENDURANCE*

Avalia a capacidade do paciente em se manter fazendo exercício o maior tempo possível com 90% da inclinação máxima atingida no teste incremental.

Isso nos mostra o quanto o paciente se beneficia do condicionamento físico ao final do programa.

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

A qualidade de vida, o grau com que a patologia afeta a habilidade de cada pessoa nas funções da vida diária, tem se tornado progressivamente reconhecida como um importante resultado das intervenções médicas. O conceito de qualidade de vida é baseado na Organização Mundial da Saúde (OMS), que definiu saúde e qualidade de vida como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social", e não simplesmente a ausência de doença. A consequência dessa definição é que saúde e, por conseguinte, a qualidade de vida relatada abrangem múltiplas dimensões. Mais especificamente, tem sido sugerido que existem cinco critérios básicos e diferentes de qualidade de vida: saúde física, saúde mental, função social, funcionamento diário nas diversas atividades e percepção geral de bem-estar.

Existem atualmente diversos questionários que objetivam avaliar a qualidade de vida dos pacientes que, por serem internacionais, necessitam de validação no Brasil para que possam ser usados no País.

O SF-36 (*Short Form*) foi originalmente desenhado como um indicador geral do *status* da saúde para uso em pesquisas populacionais de política de saúde, mas também pode ser aplicado em uma grande variedade de tipos e gravidades de condições de saúde. Ele inclui 36 questões e cobre oito domínios (funcionamento físico e social, desenvolvimento físico e emocional, dor corporal, percepção da saúde geral, vitalidade e saúde mental). Cada domínio produz um escore que varia de (0) a 100 (melhor). O SF-36 é um questionário de autopontuação.

O *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ) foi o primeiro questionário específico desenvolvido para avaliar a qualidade de vida de pacientes com DPOC. Ele mensura

quatro domínios: dispneia, fadiga, função emocional e domínio sobre a doença principal. Os escores dessas quatro dimensões são somados para obtenção de um escore total da qualidade de vida. Escores para os domínios do CRQ obtêm uma variação de 1 a 7; escores maiores denotam melhor qualidade de vida. Diferenças de escores de 0,5, 1 e 1,5 são definidas como pequenas, mas de importância clínica baixa, moderada e grande, respectivamente.

O *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) é específico para avaliar a qualidade de vida de pacientes portadores de patologias pulmonares. O questionário tem 53 questões, divididas em três componentes: sintomas, cobrindo o desconforto devido à sintomas respiratórios; atividade, avaliando alterações nas atividades físicas; e impacto, avaliando o impacto global na vida diária e no bem-estar do paciente. Um escore total também é calculado e varia de 0 (representando saúde total) a 100 (corresponde ao pior estado possível). O questionário tem pesos específicos, que parecem válidos para ambos os sexos, uma larga faixa de idade e uma extensa variação de gravidade da doença. O SGRQ apresenta ainda boa reprodutibilidade, o que o torna adequado para estudos comparativos, de longa duração, relacionados com o efeito das doenças das vias aéreas nas atividades diárias e no bem-estar dos pacientes. Já existe uma versão oficial do SGRQ em português, autorizada pelo Prof. Paul Jones e validada no Brasil.

O EuroQol 5, questionário de dimensão EQ-5D, é um instrumento normalizado para ser utilizado como uma medida do resultado de saúde. Aplicável a uma ampla gama de condições de saúde e tratamentos, ele fornece um perfil descritivo simples e um valor de índice único para o estado de saúde.

Há de se ponderar que nenhum dos questionários utilizados atualmente é recomendado na prática diária, mas que a avaliação da qualidade de vida deve, obrigatoriamente, ser considerada em todos os trabalhos clínicos envolvendo pacientes com DPOC, sendo um ponto crucial a levar em conta na elaboração de estratégias terapêuticas e na avaliação dos resultados alcançados.

Em vários estudos usando uma variedade de instrumentos, a reabilitação pulmonar tem conseguido consistente redução dos sintomas de dispneia nos pacientes com DPOC. A importância da dispneia como resultado de uma medida nos estudos desses pacientes tem ganhado maior reconhecimento com o desenvolvimento de muitos instrumentos de medidas.

Em pacientes com DPOC, existe um interesse crescente em se utilizarem parâmetros para caracterizar a gravidade da doença e tentar prever melhores resultados. São índices populares que combinam as manifestações da doença pulmonar e sistêmicas com o curso de importantes desfechos clínicos com hospitalizações e mortalidade.

Esse é o índice de BODE (*body mass index, airway obstruction, dyspnea, and exercise capacity)*, que combina medidas índice de massa corpórea, limitação funcional decorrente de dispneia e capacidade de exercício (TC6) e obstrução das vias aéreas VF1 (percentual do predito).

Estudos futuros devem utilizar-se desses instrumentos.

ASPECTOS DO PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR

TREINAMENTO DE MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS E PERIFÉRICOS EM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Numerosos estudos têm demonstrado que o paciente com DPOC está associado à fraqueza muscular. Comparado a indivíduos normais, pacientes com sintomas e sinais de falência respiratória, cardíaca ou a combinação de ambos, apresentam redução significativa da força em músculos respiratórios e periféricos. Contudo, força e *endurance* não têm sido afetadas da mesma forma nesses músculos. A fadiga não é, provavelmente, o fator limitante da função muscular respiratória, mas sim a força muscular, que está correlacionada ao grau de dispneia do paciente.[23-24]

É necessário entender o conceito de que os músculos respiratórios de pacientes com DPOC operam cronicamente contra a impedância mecânica da via aérea. O desequilíbrio entre a capacidade funcional desses músculos em relação à sua carga de trabalho tem papel importante na gênese da dispneia e da hipercapnia. A disfunção dos músculos respiratórios é determinante no aumento da utilização de recursos de saúde e da sobrevida de pacientes com DPOC grave que se encontram hospitalizados.

Ao repouso ou durante exercícios de baixa intensidade, o trabalho da respiração, em indivíduos saudáveis, é pequeno e os músculos respiratórios não têm dificuldade em se manter ativos.

Pacientes com DPOC exibem fraqueza muscular respiratória funcional e redução da capacidade de *endurance* muscular, pelo prejuízo de sua estrutura e de sua função. De fato, diafragma, músculos acessórios e músculos expiratórios são submetidos a crônicas cargas mecânicas. Portanto, o descondicionamento, não parece ser a causa da disfunção muscular respiratória. Por essa razão, é necessário definir as razões dessa disfunção e classificá-las em fatores extrínsecos e intrínsecos. Os fatores extrínsecos referem-se à geometria da caixa torácica, volumes pulmonares e fatores metabólicos sistêmicos. Os fatores intrínsecos relatam as mudanças no tipo de fibra, na massa e no metabolismo muscular.

Um dos fatores críticos que causam maior disfunção muscular respiratória é a hiperinsuflação pulmonar. A geometria da caixa torácica é alterada na hiperinsuflação, levando à redução crônica da zona de aposição do diafragma. Isso gera comprometimento mecânico, pois reduz a possibilidade de excursão da cúpula diafragmática e reduz a expansão da caixa torácica inferior. A hiperinsuflação muda o arranjo mecânico das regiões costal e crural do diafragma levando a uma redução da capacidade de gerar força, dimi-

nuição do seu comprimento e aumento do raio da curvatura diafragmática e, de acordo com a lei de Laplace, reduz a conversão de tensão em pressão.

O comprimento da fibra diafragmática é determinante na capacidade de geração de força. O comprimento ótimo da fibra muscular é determinado pela relação intrínseca tensão/comprimento do sarcômero. Esse fator torna-se ainda mais relevante quando ocorre a hiperinsuflação dinâmica durante o exercício, em que a limitação do fluxo expiratório também está presente, reduzindo ainda mais a capacidade do diafragma em gerar força e *endurance*.

Então, para a manutenção da ventilação, pacientes com DPOC desenvolvem pressões transdiafragmáticas máximas maiores quando comparados a indivíduos normais.

Em outras palavras, o diafragma preserva ou, então, aumenta suas propriedades intrínsecas à custa do prejuízo de suas propriedades extrínsecas. Nessa adaptação estrutural, quanto maior a relação volume residual/capacidade pulmonar total, maior a carga mecânica para a musculatura inspiratória, resultando em aumento da proporção de fibras do tipo I, aumento da densidade do volume e da capacidade oxidativa mitocondrial das fibras musculares diafragmáticas. Esses achados morfológicos são indicadores da adaptação aeróbica do diafragma frente à doença.

Vários estudos funcionais em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC têm demonstrado que o treinamento com carga inspiratória pode aumentar a *endurance* e a força muscular inspiratória. Essa melhora funcional é observada apenas quando se aplica treinamento específico dessa musculatura, mas não quando se realizam programas de exercícios globais.

Alguns autores demonstraram que o treinamento muscular (carga de 40% da pressão inspiratória máxima – $PI_{máx}$) pode ter algum impacto sobre a capacidade de exercício, tempo de *endurance* em esteira, mas principalmente na redução da dispneia. Entretanto, não há mudança significativa na função dos músculos inspiratórios submetidos a treinamento específico.

Essa controvérsia aparece, pois há uma diferença muito grande na magnitude e duração da carga muscular inspiratória (na literatura, elas variam de 30% a 80% da $PI_{máx}$). Sabe-se que após um programa específico de treinamento, há aumento das fibras do tipo I, ganho da $PI_{máx}$ e redução da dispneia. Em contrapartida, não foram encontrados efeitos adicionais na capacidade de exercício funcional nem na melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Dessa forma, é preciso salientar que o treinamento de músculos inspiratórios deve ser considerado em pacientes com DPOC quando houver fraqueza muscular estabelecida (excluindo-se fator de hiperinsuflação pulmonar); fraqueza muscular funcional; dificuldade no desmame da ventilação mecânica cuja causa seja a redução da $PI_{máx}$ ou indivíduos que apresentem dispneia, mesmo apesar da ótima terapêutica medicamentosa ou por suplementação de oxigênio; ou ainda pacientes em programa de reabilitação pulmonar.

Em relação à musculatura periférica, sabe-se que aproximadamente 70% dos pacientes com DPOC têm menos força de quadríceps do que indivíduos normais de mesma idade.

Na musculatura periférica desses pacientes, encontram-se menores porcentagens de fibras do tipo I e um correspondente aumento de fibras do tipo II (principalmente do tipo IIb/x). Como informação complementar, as fibras musculares do tipo I são de contração lenta, dependentes do metabolismo aeróbio, resistentes à fadiga. Em contraste, as fibras do tipo II (IIb/x) são de contração rápida, mais susceptíveis à fadiga, porque sua conversão de energia está baseada no metabolismo glicolítico, anaeróbio. As fibras do tipo IIa têm propriedades intermediárias e contração rápida, desenvolvendo moderada tensão e são relativamente resistentes à fadiga, sendo aptas a trabalhar sobre ambas condições: aeróbias e anaeróbias.

Esse aumento de fibras do tipo II em músculos periféricos de pacientes com DPOC é ocasionado pela hipóxia, em que a oferta de oxigênio aos músculos periféricos se reduz causando hipoxemia, além de inibir a conversão normal de fibras tipo IIa em tipo I.

O estresse oxidativo com a presença de radicais livres, ativos principalmente no período da exacerbação, diminui a eficiência da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, prejudicando o metabolismo oxidativo.

O desuso gera fraqueza muscular pela menor eficiência da atividade do neurônio motor, redução da proporção de fibras do tipo I e aumento de fibras do tipo II, resultando em declínio da atividade de enzimas envolvidas na conversão de energia oxidativa. Medicamentos como corticosteroides, reduzem a síntese proteica e aumentam o catabolismo de proteínas, estimulando a mobilização de aminoácidos das proteínas musculares, estimulando o metabolismo glicolítico.

Associam-se ainda a estes fatores a depleção nutricional e a própria inflamação sistêmica, exacerbando sintomas como dispneia e fadiga.

Treinamento da musculatura periférica, visando à melhora da *performance* muscular, seja pelo ganho de força ou de *endurance*, torna-se fundamental para esses pacientes. O aumento da área seccional de fibras oxidativas e a elevação da atividade de enzimas oxidativas do músculo quadríceps, em combinação com menor acúmulo de lactato durante o exercício, têm sido encontrados em pacientes de DPOC treinados.

O treinamento induz o aumento da proporção de fibras do tipo I e IIa, acompanhados de maior capacidade oxidativa e maior resistência à fadiga. Além disso, a redução do acúmulo de lactato por meio do treinamento de membros inferiores torna-se crucial na redução da dispneia. Menores formações de lactato geram menores concentrações de íons H+, com diminuição da acidez sanguínea. Sendo assim, há uma menor estimulação do centro respiratório para o aumento da ventilação em uma mesma carga de exercício. Esse fator é fundamental para a redução da hiperinsuflação dinâmica e alívio da dispneia.

Alguns pacientes apresentam dificuldade em participar de programas de reabilitação pulmonar que empregam treinamento muscular de maior intensidade. O que ocorre principalmente quando a doença se encontra em estágio mais avançado ou quando se associam limitações da reserva cardiopulmonar. Uma alternativa a esta situação é a eletroestimulação neuromuscular transcutânea (EENM), técnica já comprovada em aumentar a relação entre a fibra capilar, a massa muscular e o número de fibras do tipo I na musculatura do quadríceps.

Protocolos baseados na aplicação da estimulação elétrica cinco dias por semana, durante seis semanas, demonstraram, sem a associação de outro tipo de treinamento muscular, aumento significante da força muscular e capacidade funcional de exercício na ausência da mudança da função de pacientes com DPOC.

Trabalhos demonstraram aumento do pico de torque de até 42% em pacientes com DPOC após uso de EENM e aumento na tolerância de exercício. Além disso, parece ser uma técnica terapêutica ideal para aumento na capacidade de exercício em pacientes com limitação ventilatória grave, ou pacientes acamados, dependentes de ventilação mecânica, caracterizando quadro de extrema disfunção muscular esquelética.

Demonstrou-se ainda que o aumento de força muscular nesses pacientes, com o uso da EENM, associada ou não à contração muscular voluntária de quadríceps, aumentou a saturação de oxigênio, reduziu a frequência respiratória e o tempo de permanência em ventilação mecânica, além da redução do tempo que os pacientes permaneceram acamados, com maior possibilidade de realizar transferências, minimizando, assim, as complicações associadas ao imobilismo como pneumonia e tromboembolismo pulmonar.

Os mecanismos de disfunção muscular dos membros inferiores são desconhecidos. Os estudos que avaliam a resistência ou *endurance* muscular na DPOC são conflitantes.

Alguns autores afirmam que portadores de DPOC atingem níveis agravantes, com redução em 50% da resistência muscular em comparação ao grupo-controle; essas características são encontradas pelas alterações morfológicas e enzimáticas encontradas na DPOC.

Outros referem que o treinamento de força pode levar a uma melhora significativa em pacientes idosos com DPOC, porém o aumento de força não se traduz em melhora da qualidade de vida, *performance* de exercício ou fadiga do quadríceps comparado ao atingido pelo treino de *endurance* sozinho.

O efeito do treinamento aeróbico associado ao treinamento de força em pacientes DPOC possibilita grande melhora na força muscular periférica do que só o treinamento aeróbico; porém, essas medidas de melhora não se estendem a aumentos na qualidade de vida e na tolerância o exercício. O efeito desse treino aeróbico com força é o aumento da força muscular; mas, quando comparados pacientes de DPOC com indivíduos saudáveis, o aumento de força muscular não foi completo, indicando que o período de treinamento não foi suficiente ou que fatores além da inatividade crônica estão envolvidos na explicação da atrofia e fraqueza muscular na DPOC. A elevação da qualidade de vida habitualmente não é observada, pois os movimentos de fortalecimento que levaram ao aumento da força muscular não são os movimentos desenvolvidos pelo paciente em suas atividades de vida diária (AVD) e, por isso mesmo, o paciente não pode notar e correlacionar diretamente o aumento de força com melhora na qualidade de vida.

Zanotti e colaboradores[22] mostraram o uso de estimulação elétrica em pacientes de DPOC acamados e sob ventilação mecânica, resultando em aumento de força muscular global e diminuição do número de dias de passar do leito para poltrona.[20]

A estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) são estímulos elétricos, por meio de eletrodos, colocados em pontos motores do nervo frênico (intacto) que promovam a excitabilidade da fibra e contração do diafragma.

O objetivo dessa técnica é recrutar mais fibras musculares e associar técnica de estimulação elétrica com treinamento muscular, seja com alteração da sensibilidade no ventilador, seja com treinadores lineares pressóricos, para reabilitação e condicionamento do diafragma, aumentando, assim, a resistência e a força musculares.

Os métodos de avaliação para uso dessa técnica são espirometria (capacidade vital forçada – CVF e volume expiratório forçado – VEF), medidas de $PI_{máx}$ e $PE_{máx}$, eletroneuromiografia e ultrassonografia.

Há vários trabalhos na literatura que mostram que há aumento de força muscular e do volume espontâneo e inspirado significante, melhorando, dessa forma, a qualidade de vida desses pacientes.

MEMBROS SUPERIORES

A utilização do membro superior reflete em assincronia toracoabdominal nos pacientes com DPOC grave. A elevação do braço a 90º em flexão já demonstra significante aumento do VO_2 e VCO_2, concomitantemente ao aumento da ventilação-minuto e na frequência cardíaca. Lake e colaboradores verificaram que o treinamento isolado de membros superiores e inferiores resulta em um aumento na *performance* muscular de força e *endurance*; porém, se os treinamentos forem associados, existe a referência de uma maior sensação de bem-estar pelos pacientes submetidos ao treinamento. Ries e colaboradores estudaram o efeito de duas formas de treinamento, o exercício com resistência da gravidade e com facilitação neuromuscular proprioceptiva modificada, comparando com um grupo de DPOC que não treinaram membros superiores. Os pacientes que fizeram o treinamento melhoraram a tolerância nos testes e diminuição na fadiga[19,25] (Tabela 93.1).

TABELA 93.1. Treinamento dos membros superiores e inferiores.

Tipo de treinamento	Resultados	Evidência
Membros superiores	Melhora da *performance* nos exercícios de membro superior e diminuição do consumo de oxigênio durante sua elevação.	B
Membros inferiores	Melhora da *performance* nos exercícios, dispneia e qualidade de vida.	A

Os tipos de treinamento são classificados, em sua maioria, como exercícios com carga controlada (como os cicloergômetros de braço) e carga não controlada (como uso de halteres e resistência contra a gravidade). Ambos incrementam a carga no decorrer do treinamento de acordo com a observação da *performance* do exercício demonstrada pelos pacientes. Na carga controlada, usualmente utilizam-se de 50% a 60% da carga máxima encontrada no teste incremental.

Os benefícios do treinamento de membros superiores e inferiores persistem até um ano depois de programas com duração de 8 a 12 semanas. Os programas com mais de 12 semanas reproduziram maiores ganhos e manutenção de benefícios.

A avaliação do membro superior pode ser realizada por teste incremental em cicloergômetro, teste de repetição máxima de carga e pelos testes de capacidade de manter-se em exercício com incremento de carga. Não há consenso sobre a melhor forma de avaliação para determinar a carga de treinamento ou a melhora após intervenção terapêutica.

RESULTADOS DE PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR

As principais metas dos programas de reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, melhora na qualidade de vida e maior independência nas AVD.

A metanálise, publicada por Salman em 2003,[26] refere 20 *trials* randomizados controlados sobre resultados em programas de reabilitação pulmonar. Todos os *trials* avaliados fizeram alguma abordagem de exercício de membros inferiores, superiores e treinamento específico de músculo respiratório. As variáveis comparadas foram o teste de caminhada de 6 minutos para *performance* física e o questionário de qualidade de vida de pelo questionário de doença respiratória crônica (CRDQ) para avaliação da dispneia.

Esta metanálise mostra que o teste de avaliação da capacidade física mais utilizada é o teste de caminhada de 6 minutos. Para avaliação da dispneia e qualidade de vida, o CRDQ foi mais utilizado. Os programas com o melhor resultado no teste de caminhada são os que incluem treinamento de membros inferiores. O treinamento dos músculos respiratórios isolados não indica melhora nos pacientes com DPOC após a intervenção. Os doentes com DPOC classificados como leve e moderados melhoram logo, ao passo que os classificados como grave melhoram significantemente nos programas com duração de pelo menos seis meses. Há grande variabilidade entre as propostas de programas, portanto, a frequência e a duração ótima não foram determinadas. A maioria varia entre 8 e 12 semanas.

Segue Tabela 93.2 com os resultados dessa metanálise.

TABELA 93.2. Resultados da metanálise publicada por Salman em 2003.

Autor	Pacientes, *n*	FEV1 % ou litros (SD)	Idade em anos (SD)	Duração	Intervenção*	Curta linha de base índice de qualidade (SD)†	Falta de ar pela linha de base CRDQ (SD)	Índice de qualidade
Lake FR[11]	14	0,9 L (0,25)	66 (2)	8 wk	U e L	C 355 (72) T 327 (103)		3
Gosselink R[13]	19	43% (15)	NA	3 mo	U e L	C –0,1 (16)‡ T 15,9 (27)‡		2
Wijkstra PJ[15]	36	1,2 L (0,3)	62,1 (5)	12 wk	U, L e R	C 462 (34) T 460 (35)	C 70 (3) T 76 (5)	2
Simpson K[16]	28	39,4% (20)	71 (5)	8 wk	U e L	C 506 (86) T 518 (69)	C 15,6 (1,3) T 13,3 (1,3)	2
Guyatt G[17]	82	1,0 L (0,34)	66 (7,5)	6 mo	R	C 409 (94) T 406 (86)	C 33,2 T 35,4	3
Strijbos JH[18]	30	42% (14)	61 (5,3)	3 mo	L	C 262 (12) T 280 (14)		2
McGavin C[19]	24	1,05 L (0,50)	59 (6,8)	3 mo	L	C 509 (156) T 526 (66)		2
Cambach W[20]	19	60% (19)	62 (7)	3 mo	U, L e R	C 494 (78) T 480 (99)	C 19 (4) T 19 (4)	2
Cockcroft A[21]	34	1,42 L (0,6)	61 (4,9)	7 mo	U e L	C 564 (221) T 523 (296)		4
Bendstrup K[23]	32	1,03 L (0,02)	64 (2)	12 wk	U e L	C 36,1 (10)‡ T 113,1 (18)‡	C 0,6 (3,8)‡ T 8,6 (3,5)‡	3

(Continua)

TABELA 93.2. Resultados da metanálise publicada por Salman em 2003. (*Continuação*)

Autor	Pacientes, *n*	FEV1 % ou litros (SD)	Idade em anos (SD)	Duração	Intervenção*	Curta linha de base índice de qualidade (SD)†	Falta de ar pela linha de base CRDQ (SD)	Índice de qualidade
Sassi-Dambron D[24]	77	1,15 L (0,6)	67,4 (8)	6 wk	R	C 397 (114) T 402 (75)		2
Griffttth TL[25]	200	39,5% 16,3)	68,2 (8,1)	6 wk	U e L	C 125 (97) T 140 (94)	C 12,8 (5,0) T 13,9 (3,8)	2
Wedzicha J[27]	56	0,98 L (0,3)	68,6 (7,7)	8 wk	U e L	C 217 (22) T 191 (22)	C 82 (22) T 82 (18)	2
Troosters T[29]	62	42% (8)	61 (8)	6 mo	U e L	C 61 (18) T 60 (19)	C 84 (22) T 77 (17)	2
Bauldoff GS[30]	20	50% (22)	62 (14)	8 wk	U		C 14,8 (5) T 17,1 (2,6)	1

* R. reabilitação muscular respiratória: U, extremidade superior: L, extremidades inferiores.
† T. tratamento em grupo: C, grupo de controle.
‡ A diferença entre os valor no final do ensaio e de partida.
COPD, obstruir doença crônica pulmonar; FEVI, Volume expiratório em um segundo; CRDQ questionário doença respiratória crônica.

Os resultados são coerentes com a literatura mostrando melhora nos testes descritos na Tabela 93.3.

TABELA 93.3. Testes de avaliação de capacidade física.

	Inicial	Final	Significância estatística
Teste de caminhada	394,5 m (107,5)	480 m (113,9)	$p = 0,0004$
Teste incremental de MMSS	1,4 kg (0,4)	2,3 kg (0,8)	$p = 0,0036$
Teste incremental de MMII	3,3 km/h com 6,9% (3,1)	3,3 km/h com 12,2% (3,6)	$p < 0,0001$
Teste de *endurance* de MMII	7,8 min (4,13)	40,5 min (28,5)	$p < 0,001$

MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES

No início e no final do programa é aplicado o Saint George Respiratory Questionary, com uma diferença importante na melhora da qualidade de vida desses indivíduos. Segundo a literatura, uma melhora acima de 4% no resultado geral é bastante positiva (Tabela 93.4).

TABELA 93.4. Media de melhora no questionário de qualidade de vida.

Domínios	Resultado
Sintoma	29% para 28%
Atividades	30,3% para 43%
Impacto social	15,6% para 20%
Geral	22,3% para 28%

O programa é constituído de treinamento aeróbio de membros inferiores e de força e *endurance* de músculos periféricos. A orientação para AVD e alongamento também compõem o circuito de exercícios. Para os portadores de DPOC classificados como graves, inserem-se os exercícios intervalados associados a técnicas de conservação de energia. A vigilância no exercício é importante para manter sempre o parâmetro ótimo de frequência cardíaca e saturação de oxigênio durante os treinamentos. A duração é de três meses com frequência de três vezes por semana.

Em síntese, o treinamento dirigido e personalizado é o mais importante componente na reabilitação desses pacientes com obstrução ao fluxo aéreo. Os benefícios do treinamento de extremidades superiores e inferiores são múltiplos e parecem persistir por até um ano depois de um programa de 8 a 12 semanas. Por ser o exercício passível de execução por pacientes fisicamente hábeis sem levar em consideração a idade ou a gravidade da doença, ele deveria ser a peça fundamental de qualquer programa. Estudos futuros poderão esclarecer a ótima duração e frequência de treinamento, assim como os benefícios em longo prazo.[27]

PERSPECTIVAS

REABILITAÇÃO SUBAQUÁTICA

Abordagens recentes vêm sendo citadas no trabalho com pacientes de DPOC na piscina, embora este seja um assunto de abordagem muito pobre no âmbito científico.

Vários materiais estão sendo utilizados como coadjuvante no tratamento da piscina como bicicleta ergométrica aquática, porém, o estudo do homem no meio aquático fica dificultado pela aplicação e pelo manuseio dos instrumentos dentro da piscina.[28]

No paciente com DPOC, são comumente encontradas várias comorbidades clínicas, refletidas parcialmente nas manifestações sistêmicas da doença, o que tem impacto significativo nas atividades funcionais, caso essas limitações sejam preditivos para a realização de atividades no solo.

Renae e colaboradore[29] fizeram estudo randomizado e controlado em que descobriram que o treinamento físico em piscina foi eficaz em melhorar a capacidade de exercício

e alguns aspectos da saúde relacionados com a qualidade de vida de pessoas com DPOC e comorbidades físicas em relação ao terrestre, treinamento físico e sem treinamento físico. Esse estudo fornece evidência convincente para o treinamento físico em piscina como um alternativa para o treinamento físico em terra para melhorar a função em terra dessa população de pacientes.[18]

Vários efeitos fisiológicos são benéficos para esse recurso terapêutico, como:

- A energia necessária para a flutuação e a força de atrito que a água oferece ao deslocamento contribuem para um gasto energético aumentado, quando os exercícios são realizados no meio líquido. A resistência oferecida pelo meio líquido, em qualquer direção e velocidade que os movimentos sejam executados, também contribui para incrementar o dispêndio energético do indivíduo.
- O fato de a densidade do corpo humano ser semelhante à da água resulta em um peso corporal menor quando se está submerso. Essa característica do meio líquido o torna propício à iniciação da prática de atividades em qualquer idade, assim como também possibilita que indivíduos com limitações se beneficiem da diminuição de peso hidrostático, tendo maior facilidade para se exercitarem.
- A grande quantidade de trabalho aeróbio realizado nos programas de natação produz notáveis adaptações no sistema cardiorrespiratório, melhorando o transporte de oxigênio para os músculos implicados no trabalho.

Essas adaptações permitem o desenvolvimento do metabolismo oxidativo. A quantidade de ar mobilizada por minuto (VE) é cerca de 30% menor para o mesmo nível de consumo de oxigênio (VO_2) em exercício dentro d'água, em virtude da pressão exercida pela água sobre o tórax no afundamento normal do corpo ao nadar. O nadador melhora a resistência aeróbia da musculatura inspiratória, assim como tem que expirar contra a resistência oferecida pela água e, para compensar essa menor VE, tem que melhorar a extração tecidual de O_2, a nível periférico.

O uso de um fluxômetro aéreo (equipamento de baixo custo e disponível no mercado) pode informar o pico de fluxo respiratório (*peak-flow*) antes e depois da sessão de exercício; se a diferença for maior do que 20% (para menos e após a aula), fica claro o diagnóstico de obstrução. Uma alta VE induz ao resfriamento e ao ressecamento das vias aéreas.

Na natação, a faixa até 30 cm acima do nível d'água fica úmida pela evaporação natural da água, facilitando o processo, sendo, portanto, altamente recomendada como atividade física para pneumopatas.

A exposição a baixas temperaturas (37ºC) estimula adaptações agudas para que a temperatura central do corpo possa ser mantida em níveis ótimos. Na natação, o contato com a água sob temperatura mais baixa do que a do corpo desencadeia uma vasoconstrição periférica como resposta aguda à mudança de temperatura. Essa resposta do organismo ao estresse de uma temperatura mais baixa visa desviar o fluxo sanguíneo da superfície da pele para as áreas mais centrais, de modo a conservar a temperatura central estável. A glândula tireoide e a medula suprarrenal são estimuladas pela mudança de temperatura e aumentam a produção de tiroxina, adrenalina e noradrenalina, elevando a taxa metabólica e a produção de calor. Essa termogênese química contribui para a manutenção da temperatura interna em níveis ideais. Outra resposta do organismo à exposição ao frio são as contrações involuntárias sincronizadas denominadas calafrios, que promovem uma elevação da produção de calor no organismo de 4 a 5 vezes em relação ao nível de produção de calor quando em condição de repouso. Esse mecanismo de manutenção da temperatura leva a um aumento no custo energético das atividades aquáticas realizadas em temperaturas mais baixas. A captação de oxigênio é maior em qualquer velocidade, quando a temperatura da água é mais fria, em virtude da energia necessária para regular a temperatura interna do corpo.

Como dito anteriormente, o contato com a água fria desencadeia a vasoconstrição periférica que reduz o fluxo periférico, deslocando maior volume de sangue para a região central do corpo. Essa alteração no volume sanguíneo é constatada por receptores localizados, principalmente no átrio esquerdo, e esses enviam estímulos para a hipófise posterior, que diminui a secreção do hormônio vasopressina (antidiurético). A diminuição na produção de vasopressina promove um aumento na eliminação de água nos rins, e a urina é eliminada até que o volume sanguíneo se normalize. Somado a esse mecanismo, o tecido atrial libera o peptídeo atrial natriurético (fator atrial natriurético) que atua nos rins estimulando a diurese e nos vasos, estimulando a vasodilatação.

No mergulho, a frequência cardíaca sofre um aumento inicial, em seguida, decresce com o prosseguimento do mergulho, podendo atingir valores abaixo da frequência cardíaca de repouso, mesmo com a pessoa exercitando-se. Explica-se essa baixa da frequência cardíaca como um efeito de vários fatores atuando em conjunto, não se devendo apenas à apneia do mergulho. Receptores cutâneos participam dessa resposta, visto que, ao molhar apenas o nariz (ou a apneia), a bradicardia é constatada. No caso do mergulho prolongado, que gera uma hipoxemia progressiva, é também provável que quimiorreceptores contribuam nesse ajuste. Voltando à superfície, com as primeiras respirações, a frequência cardíaca retorna a valores normais.

A câimbra é uma contração involuntária, duradoura e dolorosa, que aparece espontaneamente, podendo se prolongar por vários minutos. Ela ocorre em um determinado músculo ou grupo de músculos, inclusive durante o sono ou em outra situação de repouso, durante a atividade física ou horas depois dela. Observa-se que a ocorrência de câimbras

pode ser em função de alterações metabólicas decorrentes do treinamento, ou em função de fluxo sanguíneo deficiente para um grupo muscular. A presença de câimbras também está associada à exposição a baixas temperaturas. As chamadas câimbras do "calor" são observadas em decorrência de exercícios prolongados, feitos em ambientes com temperatura elevada e com uma alta taxa de sudorese que acarreta perda excessiva de líquido e baixa acentuada nos íons corporais. Não está bem definido o mecanismo responsável pela câimbra, mas algumas teorias são levantadas. Discutem-se dois prováveis mecanismos: uma coativação de nível anormal dos músculos agonistas e antagonistas pode desencadear a câimbra e/ou uma modificação do conteúdo de Ca++ do sarcoplasma devido a uma insuficiência de ATP (adenosina trifosfato), não permitindo o retorno do Ca++ para o retículo sarcoplasmático e o relaxamento do músculo não ocorre. Em geral, a câimbra é mais rapidamente eliminada quando se promove a extensão do grupo muscular afetado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):e13–e64.
2. Spruit MA, Troosters T, Gosselink R, Kasran A, Decramer M. Acute inflammatory and anabolic systemic responses to peak and constant-work-rate exercise bout in hospitalized patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007;2(4):575-83.
3. Couillard A, Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. Eur Respir J. 2005;26:703-19.
4. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, al. Muscle force during na acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. Thorax. 2003;58:752-6.
5. Troosters T, Probst VS, Crul T, Pitta F, Gayan-Ramirez G, Decramer M, Gosselink R. Resistance Training Prevents Deterioration in Quadriceps Muscle Function During Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:1072-7.
6. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;(4):347-65.
7. Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. Arch Phys Med Rehabil. 1998;79(7):849-54.
8. Bourdin G, Barbier J, Burle JF, Durante G, Passant S, Vincent B, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study. Respir Care. 2010;55(4):400-7.
9. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled Trial. Lancet. 2009;373(9678):1874-82.
10. Adler J, Malone D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. Cardiopulm Phys Ther J. 2012;23(1):5-13.
11. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med. 2008;36(8):2238-43.
12. Polkey MI, Hawkins P, Kyroussis D, Ellum SG, Sherwood R, Moxham J. Inspiratory pressure support prolongs exercise inducedlactatemia in severe COPD. Thorax. 2000;55:547-9.
13. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD, ATS/ERS, 2004. p.1-222.
14. Giavedoni S, Deans A, McCaughey P, Drost E, MacNee W, Rabinovich RA. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle function deterioration in exacerbated COPD: a pilot study. Respir Med. 2012;106:1429-34.
15. Abdellaoui A, Prefaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. Eur Respir J. 2011;38(4):781-8.
16. Gloeckl R, Marinov B, Pitta F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. Eur Respir Rev. 2013;22:128, 178-86.
17. Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dubé A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. Chest. 2012;141:716-25.
18. Gloeckl R, Marinov B, Pitta F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. Eur Respir Rev. 2013;22;128; 178-86.
19. Lake FR, Hendersen K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper limb and lower limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. Chest. 1990;97:1077-82.
20. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation – effect of electrical stimulation. Chest. 2003;124:292-6.
21. Neder JA, Sward D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with COPD. Thorax. 2002;57:333-7.
22. Gosker HR, Wouters EFM, Vusse GJ, Schols AMWJ. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstrutive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. Am J Clin Nutr. 2000;71:1033-47.
23. Lötters F, Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. Eur Respir J. 2002;20:570-6.
24. Orozco-Levi M. Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? Eur Respir J. 2003;22(Suppl 46):41S-51S.
25. Ries AL, Ellis B, Hawkins RW. Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1988;93:688-92.
26 Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. J Gen Intern Med. 2003;18(3):213-21.
27. Beekman E, Mesters I, Hendriks EJ, Muris JW, Wesseling G, Evers SM, et al. Exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving physical therapy: a cohort-nested randomised controlled trial. BMC Pulm Med. 2014;14:71.
28. McNamara RJ, McKeough ZJ, Alison JA. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: a randomized controlled trial. Eur Respir J. 2013;41:1284-91.
29. Renae J. McNamara, Zoe J. McKeough, David K. McKenzie and Jennifer A. Alison. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: a randomized controlled trial Eur Respir J 2013; 41: 1284–1291

SEÇÃO 5

DISTÚRBIOS RENAIS E HIDRELETROLÍTICOS

COORDENADORES

Oscar Fernando Pavão dos Santos ▪ Marcelo Costa Batista

CAPÍTULO 94

LESÃO RENAL AGUDA

Oscar Fernando Pavão dos Santos
Thais Nemoto Matsui

DESTAQUES

- A lesão renal aguda (LRA) é afecção frequente em unidade de terapia intensiva.
- Tem impacto na morbidade e mortalidade do paciente internado.
- Elevação da creatinina sérica e/ou redução de diurese são utilizadas no diagnóstico e na classificação da LRA.
- Frequentemente é reversível e de duração variável.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA), anteriormente denominada insuficiência renal aguda, é caracterizada pela redução abrupta (em horas a dias) da taxa de filtração glomerular.[1] Essa redução resulta na inabilidade de o rim exercer suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostase hidroeletrolítica. A LRA é frequentemente reversível, podendo se manter por tempo variável.

A incidência da LRA em pacientes internados vem crescendo e varia em torno de 5% a 18%.[2-7] Esta incidência, porém, é mais alta entre os pacientes graves. Apesar de considerável progresso na medicina intensiva, cerca de dois terços dos pacientes graves podem desenvolver algum grau de lesão renal aguda,[4,8] e aproximadamente 5 a 10 % dos pacientes de unidade de cuidados intensivos necessitam de terapia renal de substituição.[6,9,8]

A despeito do maior conhecimento do mecanismo fisiopatológico da LRA e dos avanços nas terapias renais de substituição, a mortalidade associada a essa afecção ainda permanece elevada, entre 30% e 50%.[2-5,7,10]

Complicação frequente em pacientes graves, a importância clínica da LRA pode ser observada pela sua associação não só com maior mortalidade, mas também com alta morbidade, maior tempo de internação e possibilidade de evolução para doença renal crônica em longo prazo.[2,5,6,9,11]

ETIOLOGIA

Didaticamente, a lesão renal aguda pode ser classificada em pré-renal, renal (ou intrínseca) ou pós-renal, dependendo do nível de acometimento.

A LRA pré-renal resulta da redução da perfusão renal, isto é, de eventos que culminam em diminuição do volume circulante, como no caso da desidratação, sangramentos, uso de diuréticos e insuficiência cardíaca. É caracterizada por redução da excreção urinária de sódio e de água, com elevação da osmolaridade urinária. A LRA pré-renal é facilmente reversível, desde que corrigida rapidamente a causa.

A LRA renal é causada por fatores intrínsecos ao rim e pode ser classificada de acordo com o principal local afetado: glomérulo, túbulos, interstício e vasos. A causa mais comum de LRA renal é de dano tubular, de origem isquêmica ou tóxica. A necrose tubular aguda isquêmica pode ter origem pré-renal, como consequência de redução do fluxo sanguíneo não revertido, causando morte das células tubulares. Eventos isquêmicos mais graves (como nas complicações obstétricas e síndrome hemolítico-urêmica), sobretudo se ocorrer coagulação microvascular, podem resultar em necrose cortical irreversível. Depois das isquêmicas, as causas nefrotóxicas são as mais frequentes na LRA. Os nefrotóxicos incluem principalmente drogas, contrastes radiológicos, pigmentos (p. ex.: mioglobina) e ofídicos. As drogas podem causar diversos tipos de danos: (1) por modificações hemodinâmicas; (2) por dano tubular direto; (3) por reação alérgica, causando a nefrite intersticial aguda; (4) por obstrução intratubular; (5) e por desenvolvimento de síndrome hemolítico-urêmica.

TABELA 94.1. Mecanismos fisiopatológicos da LRA associada a drogas.

Mecanismo predominante	Droga
Redução da perfusão renal e alteração na hemodinâmica renal	Ciclosporina, inibidores da enzima de conversão de angiotensina, anti-inflamatórios não hormonais, anfotericina B
Toxicidade tubular direta	Aminoglicosídeos, contrastes radiológicos, cisplatina, ciclosporina, anfotericinas B, pentamidina, metais pesados, solventes orgânicos
Toxicidade tubular - rabdomiólise	Cocaína, etanol, estatinas
Obstrução intratubular	Aciclovir, sulfonamidas, etilenoglicol, quimioterápicos
Nefrite intersticial aguda	Penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, ciprofloxacina, anti-inflamatórios não hormonais, diuréticos tiazídicos, furosemida, alopurinol, cimetidina
Síndrome hemolítico-urêmica	Ciclosporina, mitomicina, cocaína, quinino

Outras causas de LRA renal incluem as glomerulonefrites, as doenças sistêmicas (como vasculites e lúpus eritematoso sistêmico) e infecções.

Por fim, a LRA pós-renal ocorre na vigência de obstrução das vias urinárias, que pode ser observada em qualquer nível do trato urinário, porém, no acometimento de ureteres, depende da presença de obstrução bilateral. A obstrução pode ser causada por hiperplasia prostática benigna, neoplasia de próstata ou bexiga, distúrbios retroperitoneais, bexiga neurogênica, cálculos renais bilaterais, etc. A elevação da pressão hidráulica da via urinária de forma ascendente resulta na ação de vasoconstritores locais, de forma que a obstrução prolongada tem como consequência a lesão parenquimatosa. Dessa forma, a reversibilidade da LRA pós-renal depende do tempo de duração da obstrução.[12]

Vale ressaltar que a classificação acima é meramente didática. Muitas vezes, sobretudo nos pacientes graves, múltiplas causas para a LRA podem coexistir e se associar.[8]

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia das lesões renais isquêmica e tóxica, causas mais comuns de LRA intrínseca, envolve alterações estruturais e bioquímicas que resultam no comprometimento vascular e/ou celular. A partir dessas alterações, ocorre a vasoconstrição, alteração da função e morte celular, descamação do epitélio tubular e obstrução intraluminal, vazamento transtubular do filtrado glomerular e inflamação.[12]

FATORES VASCULARES E HEMODINÂMICOS

A vasoconstrição intrarrenal é causada pelo desequilíbrio entre os fatores vasoconstritores (p. ex.: angiotensina II, endotelina, etc.) e vasodilatadores (óxido nítrico, prostglandinas, etc.), tanto de ação sistêmica como local. Desse desequilíbrio, com predominância dos fatores vasocontritores, decorrem modificações importantes na hemodinâmica glomerular e intrarrenal.

A vasoconstrição das arteríolas aferente e eferente, assim como a contração das células mesangiais, resulta em redução do coeficiente de ultrafiltração glomerular (K_f), com consequente redução da taxa de filtração glomerular. A via final comum pela qual os hormônios vasocontritores agem envolve a elevação do cálcio (Ca^{2+}) intracelular tanto nas células da vasculatura como nas células mesangiais. O aumento do cálcio livre no citosol dessas células eleva o tônus vascular e contribui para a constrição. Esse aumento de cálcio pode ser iniciado pela ligação dos homônios vasoconstritores com seus receptores, ou pela ação direta de toxinas.[12]

LESÃO TUBULAR

Uma das características mais marcantes da LRA isquêmica e nefrotóxica é o dano às células tubulares, com consequências devastadoras sobre o epitélio, levando à necrose tubular aguda (NTA).

Eventos agressores podem variar de intensidade, causando graus variáveis de lesão celular, com modificações das suas funções fisiológicas, e podendo culminar na morte celular. A reversibilidade do dano celular dependerá da intensidade, tempo de duração e tipo do evento agressor.

Uma das consequências mais precoces da isquemia ou nefrotoxicidade é a redução dos níveis intracelulares de ATP. Dessa forma, porções do néfron que possuem alta taxa de reabsorção tubular com gasto de energia, como o túbulo proximal e a alça ascendente espessa de Henle, são particularmente mais suscetíveis à agressão.

Os efeitos imediatos da depleção de ATP são a redução da atividade da ATPase da membrana citoplasmática, o desequilíbrio nas concentrações intracelulares de eletrólitos, como Na^+, K^+ e Ca^{2+}, e edema celular. Esse desarranjo desencadeia uma série de alterações, incluindo a desestruturação do citoesqueleto, a perda da polaridade celular, a perda da interação célula-célula, a produção das espécies reativas de oxigênio e as alterações do pH intracelular, que podem culminar na morte celular.

No caso da LRA isquêmica, as lesões resultantes do processo de reperfusão podem agravar o dano celular tubular. A reoxigenação súbita desencadeia mecanismos de formação de espécies reativas de oxigênio (superóxidos), com aumento do influxo de cálcio e reversão abrupta da acidose intracelular.

A possibilidade de reversão da LRA decorre da capacidade de regeneração e diferenciação das células tubulares renais, restabelecendo um epitélio íntegro e funcionante. Mesmo em situações mais graves com destruição de 90% das células epiteliais do túbulo proximal, os 10% de células remanescentes são capazes de entrar em processo de proliferação, estimulados por hormônios e fatores de crescimento, recompondo a epitélio tubular.[12]

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Tradicionalmente, o curso clínico da LRA é subdividido em quatro fases: fase inicial, fase oligúria, fase poliúrica e recuperação funcional.

A fase inicial começa a partir do momento de exposição ao insulto, isquêmico ou tóxico. Tem duração variável e depende do tempo de exposição ao agente agressor. Nessa fase, o volume urinário pode estar normal ou diminuído, porém o rim começa a perder a capacidade de excretar adequadamente os compostos nitrogenados.

Uma vez que a produção de produtos osmoticamente ativos é ao redor de 600 mOsm/dia e a capacidade máxima de concentração urinária é de 1.200 mOsm/L, um volume urinário inferior a 500 mL/dia é insuficiente para excretar as quantidades necessárias de soluto, sendo, dessa forma, este o volume abaixo do qual é definida a oligúria. A segunda fase da LRA é a fase oligúrica, que pode ser de grau e duração variáveis. A maioria dos pacientes que se recupera desenvolve aumento da diurese após 10 a 14 dias do início da oligúria. Ocasionalmente, não ocorre a fase de oligúria, a chamada LRA não oligúrica. Nesse caso, a presença de volume urinário normal é justificada pela grande redução na reabsorção tubular de líquido, apesar da pequena filtração glomerular, ocorrendo fluxo urinário não oligúrico. Esta situação frequentemente é observada em associação com drogas nefrotóxicas, agentes anestésicos e sepse.

A terceira fase, a fase poliúrica, pode ser marcada por rápida elevação do volume urinário. A magnitude da diurese independe do estado de hidratação do paciente e habitualmente representa a incapacidade dos túbulos regenerados em reabsorver sal e água. A excreção urinária dos compostos nitrogenados, no entanto, não acompanha o aumento da excreção de sal e água, de modo que a concentração plasmática de creatinina e ureia continua a aumentar e os sintomas e a necessidade de terapia renal de substituição podem persistir.

A última fase, de recuperação funcional, ocorre após vários dias de diurese normal, com redução gradativa da ureia e da creatinina.[12]

MANIFESTAÇÕES RENAIS

Do ponto de vista renal, a LRA se manifesta com a uremia, pelo acúmulo dos compostos nitrogenados, e com alterações hidroeletrolíticas. Dessa forma, são observadas:

- **Alteração no balanço de água:** sobretudo nos pacientes em oligúria, em que o balanço hídrico positivo acumulado muito elevado pode ter repercussão na respiração/ventilação e mortalidade.

- **Alteração do balanço de sódio:** durante a fase oligúrica, o balanço positivo de sódio pode levar à expansão de volume, hipertensão e insuficiência cardíaca. Nessa fase, acredita-se que a oferta de solução salina isotônica (300 mL/dia) associada a um controle rigoroso de peso seja suficiente para equilibrar o balanço de sódio. Por outro lado, uma oferta menor de sódio, principalmente na fase poliúrica, pode provocar depleção de volume e hipotensão.
- **Alteração do balanço de potássio:** a hipercalemia é a principal causa metabólica que leva o paciente com LRA ao óbito. Considerando que somente 2% do potássio corporal total encontra-se fora da célula, pequenas alterações no conteúdo extracelular de potássio provocam profundos efeitos na excitabilidade neuromuscular. A elevação do potássio (K^+) sérico pode ocorrer na LRA por aumento do catabolismo endógeno de proteínas, por dano tecidual, sangramento intestinal, bem como por movimentação de K^+ do intra para o extracelular pelo mecanismo tampão dos estados acidóticos. A complicação mais temível da hipercalemia é a toxicidade cardíaca, manifestando-se com arritmias que, não corrigidas, podem levar rapidamente à morte. Por essa razão, é necessário rigoroso controle do K^+ sérico nos pacientes com LRA.
- **Outras alterações:** alteração do balanço de cálcio, em que a hipocalcemia é o achado mais frequente, do balanço de fósforo, com hiperfosfatemia frequente e acidose metabólica.[12]

MANIFESTAÇÕES EXTRARRENAIS

As infecções são as complicações extrarrenais mais frequentes no paciente com LRA, com incidência variando entre 45% e 80%. Apesar do reconhecimento e tratamento, cerca de 20% a 30% dos óbitos na LRA ocorrem em consequência de processos infecciosos.

As complicações infecciosas são mais observadas na LRA pós-traumática ou pós-cirúrgica, particularmente quando há envolvimento gastrintestinal. As infecções urinárias são de grande importância nos pacientes com LRA. A presença de cateteres urinários, tanto de demora como intermitentes, é fator predisponente para o desenvolvimento e manutenção de infecção urinária, com seleção de agentes microbianos mais resistentes e de maior risco de disseminação.

Infecções broncopulmonares também são frequentes complicações da LRA. O diagnóstico pode se tornar difícil na presença de edema pulmonar concomitante, porém outros sinais de hipervolemia devem ser considerados antes de se considerar exclusivamente como congestão pulmonar.

Do ponto de vista cardiovascular, uma das complicações mais frequentes é a presença de pericardite fibrinosa (10%). Geralmente, ela está associada com atrito pericárdico e pode ser complicada pela presença de derrame pericárdico, eventualmente com repercussão hemodinâmica (tamponamento). Insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão também podem estar presentes na LRA e se correlacionam com a sobrecarga de volume.

Complicações neurológicas também são comuns, uma vez que o sistema nervoso é o sistema que menos tolera a redução rápida da função renal. Como resultado, a encefalopatia urêmica é a mais comum manifestação de LRA. As manifestações sensoriais mais precoces são as alterações cognitiva e de memória. Seguem-se as alterações motoras (asterixes, tremores/*flapping*, mioclonias) e finalmente convulsões e coma, que representam os eventos terminais graves e de maior risco clínico.[12]

DIAGNÓSTICO

CRITÉRIO DIAGNÓSTICO

A dosagem da creatinina sérica para estimar a taxa de filtração glomerular nas alterações agudas da função renal apresenta uma série de limitações, tais como o fato de a medida pontual não refletir uma situação em progressão (não representa o *steady state*), a ausência de um nível de corte definido e a estimativa subestimada em pacientes desnutridos, por exemplo.

Nos últimos anos, duas definições para LRA (RIFLE e AKIN), baseadas na creatinina plasmática e no débito urinário, foram propostas e validadas, como forma de uniformizar o conceito e a classificação da afecção. Os critérios e a classificação propostos em 2007 por AKIN (Acute Kidney Injury Network)[11] são uma releitura e simplificação do RIFLE, proposto em 2004.[13]

Como critério diagnóstico para a LRA, ambos propõem a detecção precoce da LRA como forma de melhorar os desfechos. Dessa forma, a lesão renal aguda é definida como uma redução abrupta (em até 48 horas) da função renal, caracterizada pelo aumento absoluto da creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dL, um aumento porcentual da creatinina maior ou igual a 50% (1,5 vez da creatinina basal) ou a redução do débito urinário documentada de menos do que 0,5 mL/kg por hora por mais de 6 horas.[1,11]

A classificação em três estágios de acordo com a gravidade da LRA é feita utilizando o critério da elevação da creatinina sérica ou redução do débito urinário, conforme Tabela 94.2.[1,11]

TABELA 94.2. Estadiamento da lesão renal aguda.

Estágio	Critério pela creatinina séria	Critério pelo débito urinário
1	Aumento na Cr ≥ 0,3 mg/dL ou aumento ≥ 150 a 200% (1,5 a 2x) da Cr basal.	> 0,5 mL/kg por hora por mais de 6h
2	Aumento > 200 a 300% (> 2 a 3x) da Cr basal.	> 0,5 mL/kg por hora por mais de 12h
3	Aumento > 300% (> 3x) da Cr basal, ou Cr ≥ 4 mg/dL com aumento agudo ≥ 0,5 mg/dL	> 0,3 mL/kg por hora por mais de 24h ou anúria por 12h

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A dosagem de sódio, creatinina, ureia e osmolaridade, colhidos simultaneamente na urina e no sangue, pode ser útil na distinção etiológica da LRA. Na LRA pré-renal, é observada retenção de água e sódio (Na+ urinário < 20 mEq/L) e osmolaridade urinária elevada (> 500 mOsm), enquanto na LRA renal, o sódio urinário apresenta-se elevado (> 40 mEq/L) pela lesão tubular e a osmolaridade urinária tende a ser isosmótica ao plasma (< 350 mOsm).

Fração de excreção de ureia (FEU) e creatinina (FECr), calculadas pelas relações ureia plasmática/ureia urinária e creatinina plasmática/creatinina urinária, respectivamente, também pode ser utilizada para auxiliar na diferenciação entre LRA pré-renal e renal. Nesse caso, na LRA pré-renal, devido à maior reabsorção tubular de sódio e água, com consequente aumento da concentração urinária de ureia e creatinina, são observadas FEU e FECr frequentemente elevadas, maior do que 60 e maior do que 40, respectivamente. Inversamente, na LRA renal, essas relações estão diminuídas (menor que 30 e 20, respectivamente) pelo dano tubular. É importante salientar que o uso de diurético pode invalidar a utilidade desses índices por até 24 horas.

A análise do sedimento urinário também pode ser útil na avaliação da LRA. Cilindros hialinos aparecem com mais frequência na LRA pré-renal, enquanto cilindros granulosos, discreta leucocitúria e grande quantidade de células tubulares podem sem observados na LRA. A presença de hemácias dismórficas e de cilindros hemáticos sugerem a existência de glomeruonefrite aguda, podendo ser acompanhada de proteinúria moderada a elevada. Proteinúria leve (traços), no entanto, pode estar presente tanto na LRA pré-renal quanto na renal. A positividade para hemoglobina nas fitas reagentes urinárias, na ausência de hemácias, pode ser indicativo da presença de mioglobina, podendo sugerir presença de rabdomiólise.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

O ultrassom de rins e vias urinárias é um procedimento simples e de grande importância na avaliação das alterações da função renal. O tamanho renal reduzido e a ecogenicidade aumentada com perda da diferenciação córtico-medular podem indicar doença renal pré-existente, permitindo a diferenciação entre a doença renal crônica e a LRA.

Além disso, o exame informa sobre a existência de obstrução das vias urinárias, bem como presença de cálculos, se visíveis.

No caso de evidência de obstrução sem fator causador visível ao ultrassom, a tomografia computadorizada pode dar mais informações, sendo, na maioria das vezes, desnecessária a utilização de contraste, o que poderia agravar a LRA em curso.

BIÓPSIA RENAL

A biópsia renal precoce (nos primeiros cinco dias) está indicada quando há suspeita de que a LRA é decorrente de uma glomerulonefrite rapidamente progressiva, que pode ser decorrente de doenças sistêmicas (como as vasculites e o lúpus eritematoso), de uma nefrite intersticial aguda, quando houver suspeita de necrose cortical bilateral ou na ausência de diagnóstico clínico provável. A biópsia fornecerá bases para justificar uma terapêutica mais agressiva (como corticosteroide, agentes citotóxicos e plasmaférese), bem como trará uma indicação prognóstica pela avaliação histológica de componentes inflamatórios e fibróticos.

TRATAMENTO

O melhor tratamento para LRA é a prevenção. O reconhecimento dos pacientes em risco de desenvolvimento de LRA ou com possível LRA antes da manifestação clínica apresenta melhores desfechos do que tratar a LRA estabelecida (Figura 94.1).[1,4]

Uma vez estabelecida a LRA, o objetivo do seu tratamento inclui tanto a redução da lesão renal quanto das complicações relacionadas com a redução da função renal.

Não há benefícios na utilização de diuréticos na LRA.[1] Uma vez caracterizada, rigoroso controle hidreletrolítico deve ser mantido. A reposição de volume deve ser restringida a 400 mL/dia, acrescido do débito urinário.

O balanço de sódio deve ser controlado por meio de dieta hipossódica (1 g/dia de Na^+) nos pacientes que não estão sendo submetidos à terapia renal de substituição (TRS). No caso de pacientes já em programa dialítico, é admissível maior liberdade na ingestão do sal (até 3 g/dia).

A manutenção dos níveis plasmáticos de potássio em valores normais é primordial pelo risco de óbito nas hipercalemias. Medidas clínicas podem ser adotadas na vigência de hipercalemia, tais como uso de bicarbonato (na presença de acidose associada), uso de resinas trocadoras de potássio (Sorcal ou Kayexalate), de solução polarizante (solução de insulina + glicose) e, no caso de presença de alteração eletrocardiográfica, gluconato de cálcio intravenoso, este, porém, com efeito rápido de apenas alguns minutos. Na falência das medidas clínicas, a TRS frequentemente é necessária, reduzindo o conteúdo corporal do eletrólito.

A diálise precoce e frequente deve ser utilizada para manter a ureia plasmática abaixo de 180 mg/dL e a creatinina inferior a 8 mg/dL. Esses níveis previnem os sintomas clínicos da uremia, melhoram o estado nutricional da paciente e podem, discutivelmente, diminuir o risco de sangramento e de infecções.

Pacientes com significativa destruição tecidual (rabdomiólise, trauma, queimadura, septicemia, pós-operatório de cirurgias extensas) têm elevada produção de ureia e usualmente necessitam de TRS quando apresentam LRA.

O tratamento dialítico será discutido no capítulo 95.

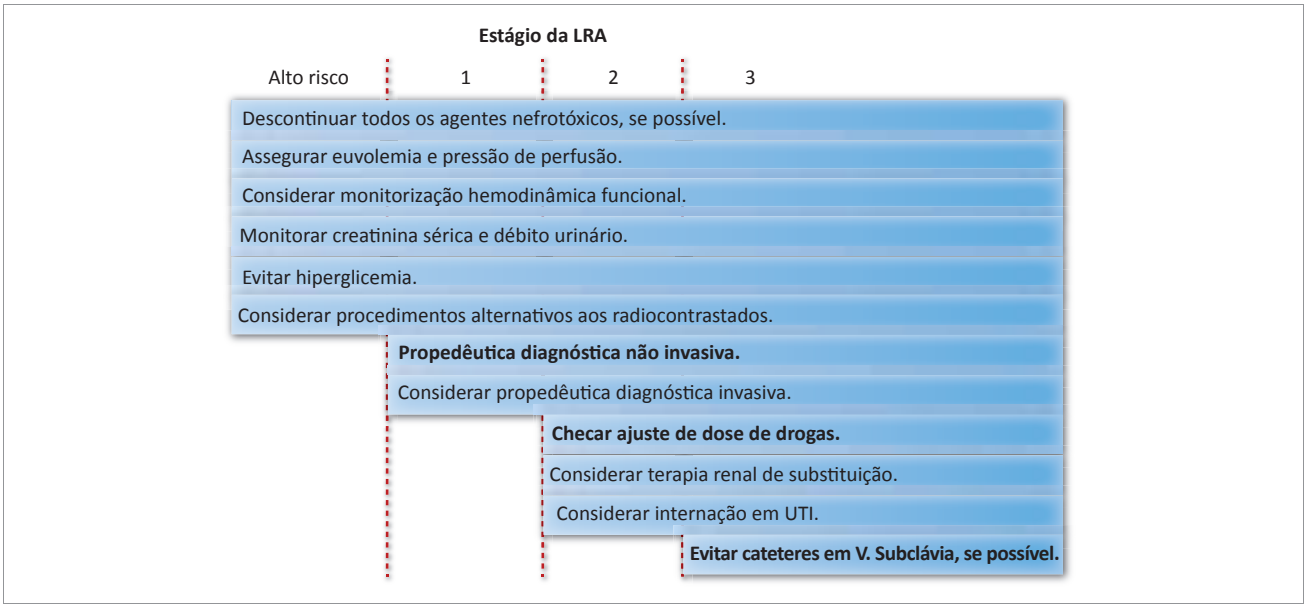


FIGURA 94.1. Manejo da LRA com base em seu estágio.
Fonte: KDIGO-AKI 2012.[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int 2012;2:1-138.
2. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury - epidemiology, outcomes and economics. Nat Rev Nephrol 2013, 10:193-207.
3. Wilson JG, Butcher BW, Liu KD. Evolving practices in critical care and their influence on acute kidney injury. Curr Opin Crit Care 2013, 19(6):523-30.
4. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Am J Kidney Dis 2013, 61(5):649-72.
5. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification and outcomes. Kidney Int 2012, 81:819-25.
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005, 294:813-18.
7. Gill N, Nally Jr. JV, Fatica RA. Renal failure secondary to acute tubular necrosis: epidemiology, diagnosis, and management. Chest 2005, 128(4):2847-63.
8. Ricci Z, Ronco, C. New insights in acute kidney failure in the critically ill. Swiss Med Wkly 2012, 142:w13662.
9. Hoste EAJ, Corte WD. Implementing the kidney disease: improvimg global outcomes / acute kidney injury guidelines in ICU patients. Curr Opin Crit Care 2013, 19(6):544-53.
10. Cole L, Bellomo R Silvester W, et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. Am J Respir Crit Care Med 2000, 162(1):191-6.
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007, 11(2):R31.
12. Taal MW, Chestow GM, et al. Brenner and Rector's the Kidney. 9th ed. Saunders: 2012, 1044p
13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, et al; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004, 8(4):R204-12

CAPÍTULO 95

TRATAMENTO DIALÍTICO NA LESÃO RENAL AGUDA

Marcelino de Souza Durão Junior
Patrícia Faria Scherer

DESTAQUES

- A lesão renal aguda (LRA) é complicação frequente no ambiente da terapia intensiva e impacta negativamente o desfecho dos pacientes, principalmente os que necessitam de tratamento dialítico.
- Os indivíduos com LRA e com necessidade de diálise são hipercatabólicos, estão em uso de vasopressores e de suporte ventilatório mecânico e geralmente apresentam ganho ponderal significativo, em virtude da fase inicial de ressuscitamento.
- Neste contexto, a terapia dialítica deve proporcionar a remoção efetiva de fluidos e de solutos sem comprometer as condições hemodinâmicas dos pacientes.
- De maneira geral, a literatura médica atual não demonstrou superioridade de determinada modalidade dialítica sobre outra, especialmente quanto ao desfecho da mortalidade.
- É prática universal direcionar esses indivíduos para a realização de métodos contínuos ou de terapias híbridas.
- A anticoagulação regional com citrato tem se tornado o método de escolha nesta situação. Ela diminui o risco de sangramento, proporciona dose efetiva de diálise, e simultaneamente prolonga a vida útil do sistema extracorpóreo.

INTRODUÇÃO

A LRA é uma complicação comum no ambiente de terapia intensiva. A sua ocorrência não só determina maior morbidade e consumo de recursos como também é fator de risco independente para mortalidade. A causa de LRA nos pacientes críticos é multifatorial, sendo a sepse a etiologia mais prevalente (40% a 70% dos casos).[1] O surgimento dos escores RIFLE, AKIN e KDIGO[16] permitiu a padronização de um modelo para a identificação e o estadiamento da LRA.

O uso universal desses escores revelou um incremento na incidência da LRA nos últimos anos: 4,8% dos pacientes hospitalizados em 1983 *versus* 20% em 2012.[2] Entre os pacientes críticos, a incidência da LRA é ainda maior, da ordem de 20% a 50%.[2] Apesar dos avanços alcançados no suporte nefrológico ao longo das últimas décadas, a mortalidade associada a LRA permanece elevada: 42,7%.[3] Diante da inexistência de tratamento farmacológico eficaz para a prevenção e para o tratamento da LRA, o principal arsenal terapêutico continua a ser a terapia substitutiva renal nas suas diversas modalidades.

HISTÓRICO

A partir da década de 1960, a hemodiálise se popularizou como estratégia terapêutica para o tratamento da lesão renal aguda e crônica. A intolerância hemodinâmica de alguns pacientes críticos à hemodiálise intermitente motivou a busca de estratégias alternativas que viabilizassem a terapia substitutiva renal nas Unidades de Terapia Intensiva. Nascia a ideia das terapias dialíticas contínuas (*Continuous Renal Replacement Therapy* – CRRT).

Em 1977, Kramer foi pioneiro na utilização de métodos contínuos de substituição renal ao descrever a hemofiltração contínua arteriovenosa.[4] Contudo, a taxa de ultrafiltração limitada (200 a 600 mL/hora) e as complicações relacionadas ao acesso vascular arterial (sangramento, infecção, trombose e ateroembolismo) exigiram o aperfeiçoamento da técnica. Em 1982, Bischoff e colaboradores utilizaram um sistema de hemofiltração contínua venovenoso, com bomba propulsora, que permitiu a independência da circulação sistêmica e da rede arterial e, assim, possibilitou o incremento da taxa de ultrafiltração para níveis acima de 1 L/hora.

Em 1984, Geronemus e Schneider propuseram a hemodiálise contínua arteriovenosa.[5] No ano seguinte, com o intuito de otimizar a depuração de solutos, Ronco e colaboradores associaram o transporte difusivo da hemodiálise ao princípio convectivo da hemofiltração, criando a hemodiafiltração contínua arteriovenosa.[6]

Nas últimas décadas, a introdução da bomba de sangue no circuito extracorpóreo e a utilização dos cateteres de duplo lúmen para canulação de veias centrais levaram ao abandono dos circuitos arteriovenosos. Atualmente, salvo situações de exceção (catástrofes, associação a sistemas de oxigenação – ECMO), os circuitos de CRRT são venovenosos. Embora o tratamento dialítico da LRA possa contemplar diversas modalidades, como intermitentes, contínuas, híbridas e mesmo a diálise peritoneal, as terapias contínuas constituem a estratégia preferencial para o manejo da LRA na UTI, sendo utilizadas em 80% dos casos.[7]

CONCEITO

Na diálise, duas soluções separadas por uma membrana semipermeável têm suas composições alteradas por meio da passagem de água e de solutos através dessa membrana. A passagem de solutos pela membrana semipermeável pode ocorrer por dois mecanismos de transporte:[8]



DIFUSÃO

O soluto atravessa a membrana passando do lado mais concentrado para o menos concentrado, a fim de atingir o equilíbrio de concentração. A difusão é um mecanismo de transporte eficiente para a remoção de solutos relativamente pequenos. Os principais fatores que interferem na difusão encontram-se listados no Quadro 95.1.[8-11]

QUADRO 95.1. Fatores que interferem no *clearance* difusivo.

Aumenta (diretamente proporcional)	Reduz (inversamente proporcional)
Gradiente de concentração	Espessura da membrana
Área de superfície da membrana	Peso molecular do soluto
Coeficiente de difusão do soluto	Ligação proteica

CONVECÇÃO

O gradiente de pressão transmembrana (PTM) força a passagem da água de um lado para o outro da membrana. Os solutos permeáveis aos poros da membrana são transportados com a água – arrasto por solvente (*solvent drag*). A convecção é mais eficiente que a difusão na remoção de solutos de maior peso molecular. No Quadro 95.2 encontram-se os principais fatores capazes de modular a convecção.[8-11]

QUADRO 95.2. Fatores que interferem no *clearance* convectivo.

Aumenta	Reduz
Taxa de ultrafiltração	Diluição pré-filtro
Permeabilidade da membrana (Kuf)*	
Sieving Coefficient (SC)**	
Concentração do soluto no plasma	
Diluição pós-filtro	

* Kuf (coeficiente de ultrafiltração): cada mL de ultrafiltrado produzido para cada 1 mmHg de PTM/hora; ** *Sieving Coefficient* (coeficiente de partição da membrana): é medido pela relação entre a concentração do soluto no ultrafiltrado e no plasma (quando a concentração do soluto no plasma e no ultrafiltrado são equivalentes, o SC é igual a 1). A ureia possui o SC próximo a 1.

MODALIDADES

As modalidades de hemodiálise são classificadas de acordo com o tempo de duração da terapia (intermitentes, contínuas ou híbridas [Quadro 95.3]) e com os princípios responsáveis pelo transporte de solutos e de água (hemodiálise, hemofiltração, hemodiafiltração, ultrafiltração isolada). No Quadro 95.4 está listada a terminologia comumente utilizada.

Na hemodiálise, uma bomba peristáltica promove a circulação do sangue através da membrana onde os solutos são removidos por difusão. A solução de diálise é impulsionada por uma segunda bomba, na direção oposta à do fluxo de sangue (fluxo em contracorrente), a fim de maximizar o gradiente de concentração. As moléculas que atravessam a membrana e o excesso de líquido removido se misturam ao dialisato, que é então descartado (Figura 95.1).

O equipamento e as membranas utilizadas para a realização de HD e SLED podem ser os mesmos, a diferença está na programação da sessão: na SLED, são utilizados fluxos de sangue e dialisato mais baixos e tempo de terapia mais prolongado. Já a CVVHD, embora siga os mesmos princípios (*clearance* difusivo, fluxo de sangue e dialisato em contracorrente), demanda equipamento específico para sua execução.

Na CVVH, o gradiente de pressão transmembrana promove a filtração da água plasmática através da membrana. Esse movimento da água arrasta consigo moléculas pequenas e médias, removendo-as do sangue. Para manter a homeostase hidreletrolítica, o ultrafiltrado é substituído por uma solução de eletrólitos balanceada – a solução de reposição (Figuras 95.2 e 95.3).

Esta solução pode ser infundida na linha de influxo do sangue (modo pré-dilucional ou pré-filtro) ou na de efluxo do sangue (modo pós-dilucional ou pós-filtro). O modo de diluição pré ou pós-filtro tem implicação na eficiência do procedimento. A infusão da solução de reposição no modo pré-dilucional faz com que o hematócrito e a concentração de substâncias no sangue que chegam ao filtro seja menor, devido ao fenômeno de diluição. A diluição do sangue pode promover decremento de 15% na depuração da ureia.[8,10]

Em contrapartida, no modo pós-dilucional pode haver hemoconcentração excessiva e maior risco de perda do filtro por coagulação. O risco de coagulação do filtro pode ser

QUADRO 95.4. Nomenclatura das modalidades dialíticas.

Abreviação	Definição
CVVHD*	Hemodiálise venovenosa contínua
CVVH*	Hemofiltração venovenosa contínua
CVVHDF*	Hemodiafiltração venovenosa contínua
SCUF*	Ultrafiltração lenta contínua
HD	Hemodiálise intermitente ou convencional
SLED	*Sustained (slow) low-efficiency dialysis*

* Em 1995, foi realizado o I Simpósio Internacional de Terapias Contínuas de Substituição Renal (CRRT), sendo uniformizada a nomenclatura das terapias contínuas. Era considerada CRRT qualquer terapia extracorpórea voltada para a substituição renal com duração efetiva ou preconizada de pelo menos 24 horas/dia.

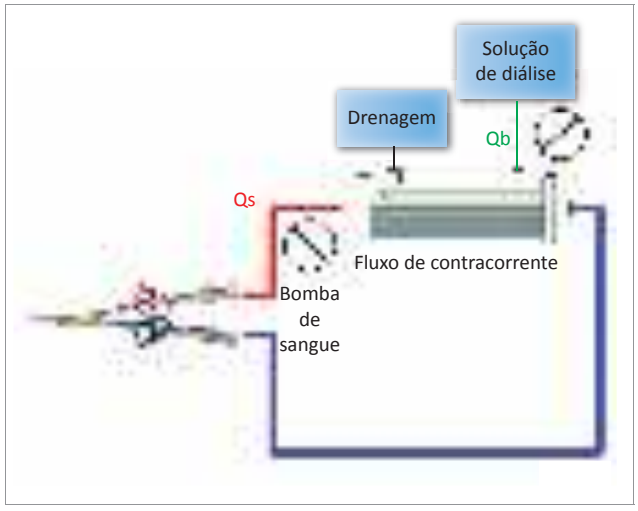


FIGURA 95.1. Representação esquemática do circuito de hemodiálise.

QUADRO 95.3. Comparação entre as modalidades de hemodiálise.

Tipo de terapia	Contínua				Intermitente	Híbrida
Modalidade	CVVHD	CVVH	CVVHDF	SCUF	HD	SLED
Duração (horas)	> 24	> 24	> 24	> 24	3-5	6-10
Transporte de soluto	Difusão	Convecção	Difusão + Convecção	Convecção	Difusão	Difusão
Fluxo de sangue (mL/min)	150-250	150-250	100-250	100-200	250-400	200
Fluxo de dialisato	1.500-2.000 (mL/h)	0	1.000-1.500 (mL/h)	0	500-800 (mL/min)	100-300 (mL/min)
Solução de reposição (mL/h)	0	1.500-2.000	1.000-1.500	0	0	0
Ultrafiltrado	Variável	1.500-2.000 (mL/h)	1.000-1.500 (mL/h)	100-300 (mL/h)	0-4 (l/sessão)	0-4 (l/sessão)
Volume de efluente (l/dia)	36-48	36-48	36-72	2-8	0	0
Clearance (mL/min)	25-33	25-33	25-33	1-5	180-240	75-90

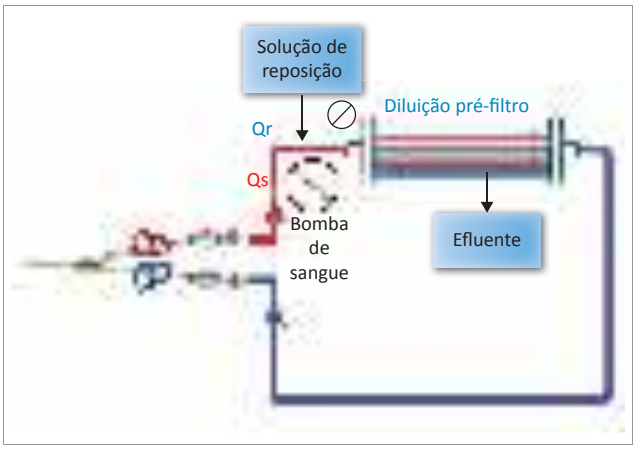


FIGURA 95.2. Representação esquemática do circuito de CVVH (reposição pré-filtro).

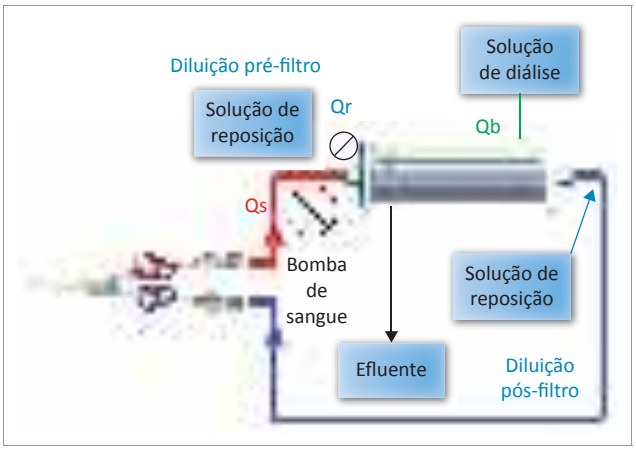


FIGURA 95.4. Representação esquemática do circuito de CVVHDF.

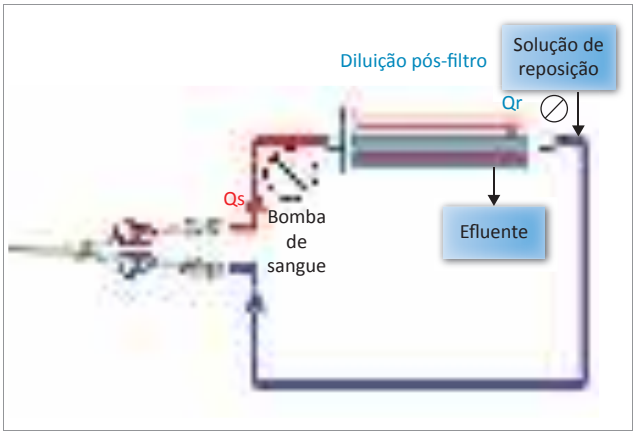


FIGURA 95.3. Representação esquemática do circuito de CVVH (reposição pós-filtro).

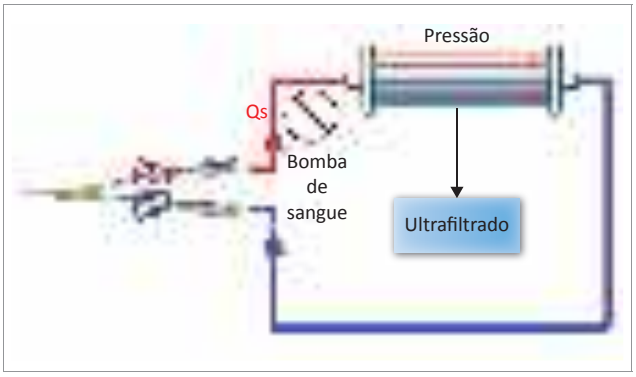


FIGURA 95.5. Representação esquemática do circuito de SCUF.

minimizado pelo aumento do fluxo de sangue ou limitação da fração de filtração (FF) a 0,25 – 0,3 [FF = Taxa de ultrafiltração/Fluxo sangue (1-Hematócrito)].

A CVVHDF utiliza *clearances* difusivo e convectivo e corresponde à combinação da CVVHD + CVVH. Nesse procedimento são utilizadas soluções de diálise e de reposição. A solução de reposição pode ser infundida em modo pré-dilucional, pós-dilucional ou ambos. O volume de efluente é alto, porém menor que o observado na CVVH (Figura 95.4).

Na SCUF, o *clearance* de solutos é mínimo (*clearance* de ureia em cerca de 1,7 mL/min). Não são utilizadas soluções de diálise nem de reposição. O objetivo desse procedimento é a remoção de excesso de líquido. O volume de líquido ultrafiltrado costuma ser baixo, da ordem de 3 a 6 L/dia (Figura 95.5).

ASPECTOS CLÍNICOS

Desde a sua concepção, os métodos dialíticos contínuos foram voltados para suporte renal em condições de instabilidade hemodinâmica. A remoção mais gradativa de líquido parece contribuir para a manutenção do volume intravascular ao permitir o preenchimento, a partir do interstício.

Além disso, a depuração mais lenta de solutos supostamente minimiza o gradiente de concentração entre os compartimentos corporais, reduzindo o transporte de água entre eles e, consequentemente, a ocorrência de edema celular. Tal fato tem especial importância nos casos de hipertensão intracraniana e de edema cerebral e justifica a preferência por métodos contínuos em pacientes vítimas de trauma cranioencefálico ou em portadores de insuficiência hepática aguda grave.

Além do *status* hemodinâmico, o alvo de controle metabólico também interfere na escolha do método dialítico. A convecção é mais eficiente que a difusão na remoção de moléculas médias. São representadas pela β2-microglobulina (PM = 11.000 dáltons) e incluem inúmeras citocinas. Há alguns anos, acreditava-se que o emprego de terapias convectivas em altas doses teria impacto positivo no manejo de pacientes sépticos.

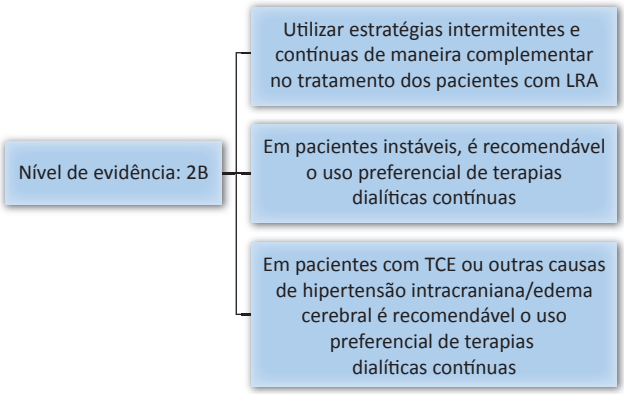
O racional teórico baseava-se na remoção de mediadores inflamatórios que faziam parte da cascata de eventos da sepse e de disfunção de múltiplos órgãos. Contudo, a remoção não seletiva de mediadores pró e anti-inflamatórios (TNF, IL6, IL8, IL10) falhou em demonstrar redução consistente na taxa de mortalidade em pacientes sépticos.[10]

Apesar das aparentes vantagens em relação a estabilidade hemodinâmica, remoção de líquido, eficácia na depuração de moléculas pequenas e médias e recuperação da

função renal, os estudos clínicos falharam em demonstrar superioridade dos métodos contínuos em relação aos intermitentes. Em uma metanálise publicada pela Cochrane, foram observados níveis mais elevados de pressão arterial média no grupo da CRRT *versus* hemodiálise intermitente (HDI), porém não houve diferença em relação ao número de episódios de hipotensão.[12]

Bagshaw e colaboradores sugeriram menor ocorrência de instabilidade hemodinâmica e melhor controle do balanço hídrico em pacientes submetidos a CRRT. Entretanto, ao analisar os desfechos mortalidade e independência da diálise, não houve diferença.[13] Schneider e colaboradores suscitaram novamente a hipótese de que a hemodiálise intermitente poderia estar relacionada a menor taxa de recuperação da função renal em pacientes portadores de LRA.[14] Cabe a ressalva de que os achados foram distintos ao se analisarem estudos randomizados *versus* observacionais. Pontos a serem considerados na análise comparativa entre CRRT e HDI são: a heterogeneidade dos estudos e a relutância em incluir pacientes muito instáveis no grupo da hemodiálise intermitente. A exclusão dos indivíduos mais graves do grupo HDI pode diluir as diferenças entre os métodos.[15]

Não há um método ideal que se aplique a todos os pacientes com LRA. Muitas vezes, os métodos são intercambiáveis e visam atender às necessidades de diferentes pacientes em momentos distintos do seu tratamento. Até o presente momento, as recomendações baseadas nas diretrizes do KDIGO[16] são:



DOSE DE DIÁLISE

A adequação da diálise envolve quantificação da dose de diálise e a avaliação de parâmetros clinicolaboratoriais, tais como correção da acidose, ajuste de distúrbios eletrolíticos e controle do balanço hídrico. A ureia é a principal substância utilizada clinicamente para monitorizar o *clearance* de solutos de baixo peso molecular na hemodiálise. Na década de 1980, foi criado um índice para quantificação da dose de diálise ofertada baseado no *clearance* fracional da ureia: $K \times t/V$.[17]

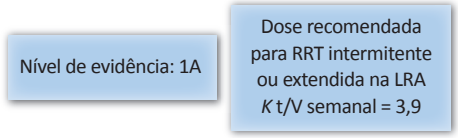
$$\frac{K \times t}{V}$$

- K = *clearance* de ureia do dialisador
- t = duração da sessão de diálise
- V = volume de distribuição da ureia

A Taxa de Redução da Ureia [*Urea Reduction Ratio* (URR) = BUN pré-diálise – BUN pós-diálise/BUN pré-diálise] é matematicamente relacionada ao *clearance* fracional da ureia. O valor de *K*t/V de 1,2 corresponde a URR de aproximadamente 65%.[18]

O gradiente de ureia intra/extracelular e a diferença na velocidade de remoção entre os compartimentos corporais levam ao rebote da ureia e consequentemente a uma superestimativa do *K*t/V.[19] Para minimizar esse erro, o modelo de compartimento único (*spK*t/V) foi revisado, sendo proposto o *K*t/V equilibrado (*eK*t/V). O *eK*t/V baseia-se no *clearance* fracional da ureia após o equilíbrio entre os vários compartimentos corporais no período pós-dialítico. O *eK*t/V é cerca de 0,15 a 0,25 menor que o *spK*t/V.[18]

Nas últimas décadas, buscou-se correlacionar a dose de diálise com desfechos clínicos.[17,20-21] Embora largamente utilizado para avaliação de dose de diálise em pacientes portadores de DRC, o *K*t/V tem limitações quando utilizado em pacientes com LRA. Em pacientes agudos, há variações significativas na geração de ureia e no volume de distribuição. Apesar de suas limitações, ele tem sido extrapolado para o cenário da LRA com as seguintes recomendações:



Nas terapias contínuas, a dose de diálise é estabelecida com base no volume do efluente ajustado para o peso do paciente e o tempo de tratamento (mL/kg/hora). Em 2000, Ronco e colaboradores observaram redução de mortalidade em pacientes submetidos a CVVH com dose acima de 35 mL/kg/hora. Neste estudo, a dose de diálise não teve influência sobre a recuperação da função renal.[22] Apesar do entusiasmo inicial, estudos posteriores questionaram o impacto positivo de doses mais altas de diálise na sobrevida e obtiveram achados divergentes.

Em 2008, foi publicado o estudo ATN, que mesclou modalidades intermitentes e contínuas e comparou duas estratégias: CVVHDF 20 mL/kg/hora/ HDI ou SLED 3x/semana *versus* CVVHDF 35 mL/kg/hora/ HDI ou SLED 6x/semana. A taxa de mortalidade em 60 dias foi semelhante nos dois grupos, bem como a recuperação da função renal em 28 dias.[23]

No ano seguinte, o estudo RENAL, utilizando exclusivamente CVVHDF, comparou o efeito de dois regimes de intensidade: dose de 25 mL/kg/hora *versus* 40 mL/kg/hora. Não houve diferença de mortalidade nem dependência de diálise no período de 90 dias. Salvo maior incidência de hipofosfatemia nos indivíduos submetidos à dose de diálise mais elevada, a taxa de complicação foi similar nos dois grupos.[24]

Metanálise publicada em 2010, contemplando oito estudos, também não evidenciou diferença na mortalidade ou na recuperação da função renal ao comparar doses de 20 a 25 mL/kg/hora *versus* 35 a 48 mL/kg/h.[25] Dessa forma, a recomendação atual é ofertar a dose mínima de 20 a 25 mL/kg/h nas terapias contínuas.[16]

Nível de evidência: 1A	Dose recomendada para CRRT na LRA 20 a 25 mL/kg/h

Em virtude da diferença entre dose prescrita e dose ofertada no ambiente clínico recomenda-se prescrição de doses um pouco maiores (25 a 30 mL/kg/h) e empenho adicional para minimizar as interrupções durante o tratamento.

ACESSO VASCULAR

A funcionalidade do acesso vascular tem importante repercussão na qualidade do tratamento dialítico. O acesso deverá fornecer fluxo sanguíneo regular e adequado e implicar em baixa morbidade. O acesso indicado para o início da terapia hemodialítica em pacientes portadores de lesão renal aguda é o cateter de curta permanência (sem *cuff* e não tunelizado). O sítio de implantação deve, sempre que possível, seguir a ordem preferencial abaixo:[16]

- 1ª escolha = veia jugular interna direita;
- 2ª escolha = veia femoral;
- 3ª escolha = veia jugular interna esquerda;
- Última escolha = veia subclávia (optar pelo lado dominante).

A veia subclávia consiste na última opção, devido ao risco de estenose venosa e à consequente dificuldade na confecção de fístula arteriovenosa em caso de evolução para DRC e de dependência de diálise.

As complicações mais frequentemente relacionadas à inserção do cateter de hemodiálise são: punção arterial (0,5% a 6%), hematoma (0,1% a 4,4%), hemotórax (0,4% a 0,6%), pneumotórax (0,1% a 3,1%). Há ainda a possibilidade de insucesso na inserção do dispositivo (10% a 20%).[16] Uma forma de minimizar essas intercorrências é a utilização da ultrassonografia em tempo real.

Nível de evidência: 1A	É recomendável a utilização de ultrassonografia para guiar a inserção de cateteres de hemodiálise

Com relação à manutenção dos dispositivos vasculares de curta permanência, as premissas básicas seguem as recomendações do CDC, National Health Service e as diretrizes da Infectious Diseases Society of America, com o intuito de minimizar o risco potencial de infecções fúngicas e a emergência de resistência antimicrobiana:[16]

Nível de evidência: 2C	Não utilizar antibióticos tópicos no sítio de inserção dos cateteres não tunelizados em pacientes com LRA em RRT
Nível de evidência: 2C	Não utilizar *locks* com antibióticos em cateteres não tunelizados para prevenir infecção relacionada a cateter em pacientes com LRA em RRT

ANTICOAGULAÇÃO

A patência do circuito de diálise é de suma importância na manutenção do tratamento**.** A utilização de circuitos extracorpóreos promove alterações adicionais na cascata da coagulação mediadas pela ativação da via intrínseca, do fator tissular, dos leucócitos, da trombina e da agregação plaquetária.[26]

Essas alterações juntamente com estase sanguínea, hemoconcentração, adsorção de proteínas e contato ar-sangue contribuem para a coagulação precoce do circuito. A perda precoce do sistema não só afeta a eficácia do tratamento dialítico como também determina maior perda sanguínea, maior carga de trabalho e maior custo.[26] Medidas gerais e específicas foram descritas para auxiliar na manutenção da patência do circuito de diálise. Entre as gerais estão otimização do fluxo do cateter, controle da hemoconcentração (ajuste da fração de filtração, equilíbrio entre *clearance* difusivo e convectivo, modo de diluição) e utilização de membranas biocompatíveis.

Nível de evidência: 1C	Recomenda-se o uso de heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular para anticoagulação nas terapias dialíticas intermitentes*

* Em pacientes sem coagulopatia e que não recebam anticoagulação sistêmica por outra razão.

As específicas correspondem às estratégias de anticoagulação. As recomendações atuais para anticoagulação nas terapias dialíticas são:[16]

Nível de evidência: 2B	A anticoagulação regional com citrato é preferencial em relação ao uso da heparina nas terapias dialíticas contínuas, desde que não haja contraindicação ao uso do citrato

A heparina é o anticoagulante mais comumente prescrito nas terapias dialíticas contínuas.[27-28] Ela é capaz de potencializar a ação da antitrombina, promovendo a inibição dos

fatores Xa e IIa. Tem como vantagens a meia-vida curta, a disponibilidade de antagonista, a monitorização por testes rotineiros (TTPa e TCA) e o baixo custo. Entre as complicações mais temidas da anticoagulação com heparina estão: sangramento (10% a 50% dos casos)[27] e trombocitopenia induzida por heparina (1% a 5% dos casos).[26]

Outros efeitos colaterais menos graves são hipoaldosteronismo e hiperlipidemia.[26] Diante do risco de complicações graves relacionadas à heparinização sistêmica, a anticoagulação regional com citrato surgiu como um método alternativo promissor. Os benefícios clínicos propostos são: menor risco de sangramento, maior sobrevida do circuito e menor necessidade de hemotransfusão.[28]

O citrato promove a anticoagulação regional virtualmente restrita ao circuito extracorpóreo. Ele atua como quelante de cálcio e inibe a cascata da coagulação em vários níveis. Embora o efeito na quelação do cálcio seja dose-dependente, a relação entre a concentração do íon Ca^{2+} e o grau de anticoagulação é mais complexa.[28] A infusão do citrato pode ser ajustada por monitorização do cálcio iônico pós-filtro, visando a atingir concentração-alvo inferior a 0,35 mmol/L.[26,28]

Outros protocolos utilizam doses fixas de citrato proporcionais ao fluxo de sangue, a fim de manterem a concentração de citrato no filtro/circuito na faixa de 3 mmol/L[28] a 5 mmol/L.[26] A fração do citrato removida varia de 0,2 a 0,5 a depender do fluxo de sangue, da taxa de fluxo do efluente e da modalidade dialítica utilizada.[28]

Como o citrato é uma molécula pequena, boa parte do complexo cálcio-citrato é perdida com o efluente. Dessa maneira, uma infusão sistêmica de cálcio, seja na forma de cloreto ou de gluconato de cálcio, é necessária para repor o cálcio removido. O remanescente cálcio-citrato retorna ao paciente e é metabolizado no fígado, no músculo esquelético e no córtex renal a ácido cítrico e bicarbonato de sódio.[26,29]

A metabolização completa produz gás carbônico e água, consumindo hidrogênio e promovendo incremento no pH sanguíneo.[29] A LRA parece não comprometer o *clearance* de citrato em pacientes críticos, sugerindo que o principal sítio de metabolização é o fígado.[30]

Tradicionalmente, a anticoagulação regional com citrato era vista com ressalvas, sobretudo nos pacientes hepatopatas, em virtude do potencial acúmulo do citrato e de suas consequências hemodinâmicas e metabólicas: acidose metabólica com ânion *gap* aumentado, alcalose metabólica, hiponatremia, hipernatremia, hipocalcemia, hipotensão e redução da contratilidade cardíaca.

Alguns marcadores indiretos de acúmulo do citrato foram propostos: pH, ânion *gap*, relação cálcio total/cálcio iônico.[31-32] Destes, a relação cálcio total (CaT)/cálcio iônico(Cai) (*gap* de cálcio) é a mais utilizada como marcador de acúmulo do citrato. Valores de CaT/Cai acima de 2,1,[26] 2,25[27-28] e 2,5[29,33] foram apontados como indicadores do risco de toxicidade. Schultheiß e colaboradores sugeriram que o lactato sérico ≥ 3,4 mmol/L e o tempo de protrombina ≤ 26% são preditores da relação cálcio total/cálcio iônico ≥ 2,5 e que também podem contribuir para identificar pacientes sob risco de intoxicação pelo citrato.[33]

Para ser realizada com segurança, a anticoagulação regional com citrato exige um protocolo estrito ajustado à modalidade de diálise preferencial e aos fluxos utilizados em cada serviço, notadamente nos pacientes sob maior risco de acúmulo do citrato.

Estudos comparativos entre anticoagulação com heparina *versus* citrato regional não mostraram diferença em relação à mortalidade.[34-35] A eficácia da anticoagulação regional com citrato foi similar[36] ou superior[34] à anticoagulação com heparina. O risco de sangramento nos paciente submetidos à anticoagulação regional com citrato foi inferior,[35-36] e as complicações metabólicas, quando presentes – mais comumente a hipocalcemia –, não acarretaram eventos adversos significativos.

AJUSTE DE DROGAS

Dada a alta prevalência da sepse na UTI, o uso adequado de antibióticos tem importância capital nos desfechos clínicos. A adequação da dose de antibióticos em pacientes sépticos com lesão renal aguda é uma tarefa delicada. Subdoses podem induzir resistência bacteriana e levar à falência de tratamento, ao passo que doses excessivas expõem ao risco de toxicidade.[37] Pacientes críticos com LRA apresentam alterações no perfil farmacocinético das drogas, com repercussões em sua absorção, distribuição, metabolismo e eliminação.

- **Absorção:** a dismotilidade, a redução na perfusão gastrintestinal, o aumento do pH gástrico induzido por antagonistas do receptor H_2 ou inibidores de bomba de prótons, e o próprio suporte nutricional enteral são fatores que interferem na absorção de determinados antibióticos. Para mitigar esse efeito, a via intravenosa deve ser utilizada sempre que possível.
- **Distribuição:** alterações no volume de distribuição (VD) são a principal causa da variabilidade farmacocinética nos pacientes críticos com LRA. O aumento da permeabilidade capilar, a sobrecarga hídrica e a menor ligação a proteínas séricas são eventos responsáveis pelo aumento do VD. O incremento no VD de drogas hidrofílicas (a exemplo dos betalactâmicos, glicopeptídeos e aminoglicosídeos) pode levar a concentracões subterapêuticas desses agentes.
- **Metabolismo:** a atividade enzimática do fígado parece estar reduzida em pacientes com LRA. Foi descrito ainda efeito inibitório das toxinas urêmicas sobre o citocromo P450.
- **Eliminação:** além das modificações no *clearance* renal causadas pela redução na filtração glomerular, na secreção e na reabsorção tubulares, há também eliminação

de drogas por circuitos extracorpóreos – terapia substitutiva renal, ECMO, MARS etc.

A redução na eliminação decorrente da LRA, o aumento do volume de distribuição, a redução da ligação proteica e o incremento do *clearance* extracorpóreo do antimicrobiano não só afetam sua farmacocinética como também influenciam a forma como os alvos farmacodinâmicos são alcançados. Em relação à farmacodinâmica, os antibióticos podem ser concentração-dependente ou tempo-dependente.

Para os antibióticos com perfil farmacodinâmico concentração-dependente, o pico de concentração elevado maximiza a atividade bactericida, e a posterior redução minimiza a toxicidade – a exemplo dos aminoglicosídeos, da colistina, da daptomicina e das fluoroquinolonas. Já nos antibióticos com perfil farmacodinâmico tempo-dependente, o ponto crucial é o tempo acima da concentração inibitória mínima (MIC), como é o caso dos betalactâmicos, da vancomicina e da linezolida.[38] Assim, interferências na concentração sérica de pico ou vale podem acarretar redução na eficácia dos antimicrobianos.

As terapias dialíticas podem influenciar substancialmente o *clearance* de drogas. O tipo de terapia utilizado (HD × SLED × CVVH × CVVHD × CVVHDF), o local de infusão da solução de reposição (pré ou pós-filtro), a composição da membrana (membranas de poliacrilonitrila e polimetilmetacrilato têm propriedades adsortivas) e a dose de diálise interferem na remoção de medicamentos. Formas de minimizar o dano incluem:

- Sempre que possível, utilizar o nível sérico para ajuste de dose (p. ex.: vancomicina e aminoglicosídeos).
- Individualizar a dose do antibiótico conforme a modalidade dialítica e a dose de diálise ofertada. As recomendações de dose de manutenção para pacientes com doença renal crônica em HD frequentemente levam a concentrações subterapêuticas quando extrapoladas para pacientes agudos em terapia substitutiva renal.
- Recomendações existentes na literatura para dose de droga ajustada ao *clearance* podem ser utilizadas para orientar a dose terapêutica inicial.
- Cálculos de *clearance* podem auxiliar no ajuste de drogas:[38]

Clearance de creatinina total =
Clearance renal residual do paciente
+
Clearance extracorpóreo estimado

Utilizando este método, na maioria das vezes, o *clearance* total estará entre 25 e 50 mL/minuto. Intervalo que deverá ser utilizado para cálculo da dose de manutenção da droga.

Fr_{EC} = fração da droga removida pela terapia extracorpórea

Iniciar o tratamento com a dose e o intervalo de administração preconizados para TFG < 10 mL/min (dose em anúria). Ajustar a dose com base em Fr_{EC}:

- Dose de manutenção = Dose em anúria / $[1 - Fr_{EC}]$
- Intervalo de dose = Intervalo de dose em anúria X $[1 - Fr_{EC}]$

$$\text{Dose} = \frac{\text{Dose normal} \times [\text{Cl não renal} + (\text{Qeff} \times \text{SC})]}{\text{Cl normal}}$$

Iniciar o tratamento com a dose normal e depois reduzir a dose com base no *clearance* normal (Cl_{normal}), *clearance* não renal ($Cl_{não\ renal}$), taxa do efluente (Q_{eff}) e *sieving coefficient* (SC).

SUPORTE NUTRICIONAL

A desnutrição proteico-calórica é um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com LRA. Em pacientes submetidos a CRRT pode haver perda adicional de moléculas hidrossolúveis e de baixo peso molecular pelo circuito extracorpóreo, incluindo certos nutrientes. Em cada litro de filtrado há perda de aproximadamente 0,2 g de aminoácidos. Taxas de catabolismo proteico de 1,4 a 1,8 g/kg/dia foram descritas em pacientes portadores de LRA submetidos à terapia substitutiva renal contínua. Dessa forma, não se deve restringir o conteúdo proteico da dieta com o objetivo de alentecer o aumento nos níveis séricos de ureia ou de postergar o início da terapia substitutiva renal:[16]

Nível de evidência: 2C

Aporte calórico recomendado: 20 a 30 kcal/kg/dia em qualquer estágio da LRA

Nível de evidência: 2D

O aporte proteico recomendado:
- 0,8 a 1,0 g/kg/dia – pacientes com LRA sem diálise
- 1 a 1,5 g/kg/dia – pacientes com LRA e em diálise
- máximo 1,7 g/kg/dia – pacientes em CRRT e/ou hipercatabólicos

DIÁLISE PERITONEAL

A diálise peritoneal (DP) é pouco utilizada entre os pacientes com lesão renal aguda (cerca de 3% dos casos).[7] Ela costuma ser empregada preferencialmente em ambientes com recursos limitados[39] devido à simplicidade técnica, à independência de infraestrutura e ao baixo custo.

Na DP há transporte de solutos e de água através da membrana peritoneal, a qual separa o compartimento de sangue (capilares peritoneais) e o compartimento do dialisato (cavidade peritoneal). O transporte de substâncias ocorre simultaneamente por três processos: difusão, ultrafiltração e absorção.[8]

O volume de infusão, a frequência de troca da solução de diálise, o tipo e a concentração do agente osmótico empregado permitem modular a remoção de líquido e a quantidade de diálise ofertada. As contraindicações para a realização da DP são:[8]

- **Absolutas:** cirurgia abdominal recente, peritonite fecal ou fúngica, fístula pleuroperitoneal.
- **Relativas:** íleo adinâmico, celulite de parede abdominal, prótese aórtica, presença de aderências ou de fibrose abdominal, estados hipercatabólicos graves.

A DP aguda pode ser realizada manualmente ou de forma automatizada com o auxílio de uma cicladora. Entre as complicações da DP aguda, a mais frequente é a peritonite com taxa de incidência de 40%.[39] Outras complicações possíveis são hiperglicemia, hipoalbuminemia e hipotensão. Para as formas contínuas de DP aguda, a dose recomendada é equivalente a *Kt/V* semanal ≥ 2,1. Quanto às técnicas intermitentes, a dose ideal ainda não foi definida de forma consensual.

Chionh e colabores[39] avaliaram a DP em pacientes com LRA e não encontraram diferença de mortalidade entre DP *versus* terapias hemodialíticas intermitentes e contínuas. Os achados em relação à duração/dependência de terapia substitutiva renal entre pacientes submetidos a hemodiálise *versus* diálise peritoneal são divergentes.[39] A escassez de estudos randomizados, as informações insuficientes sobre desfechos relevantes e a heterogeneidade dos estudos disponíveis não permitem uma conclusão definitiva. Assim, os dados atuais suportam a DP como uma opção viável no tratamento de portadores de LRA.

TERAPIAS ADSORTIVAS

A sepse é a principal causa de mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva e a etiologia mais prevalente de LRA entre os pacientes críticos. As terapias extracorpóreas para purificação do sangue foram propostas na tentativa de melhorar o desfecho de pacientes sépticos. O racional baseia-se na remoção de mediadores inflamatórios e/ou de toxinas bacterianas do sangue, modulando favoravelmente a resposta inflamatória do hospedeiro.

As técnicas de depuração extracorpórea envolvem diferentes mecanismos, incluindo difusão, convecção, adsorção ou combinação entre eles. A adsorção de moléculas através de membranas permite remover substâncias que não podem ser depuradas pela hemodiálise ou hemofiltração, devido ao tamanho da molécula, à alta ligação proteica ou à lipossolubilidade. Seguem as principais estratégias descritas.

HEMOADSORÇÃO

O adsorvente é colocado em contato direto com o sangue através de um circuito extracorpóreo. O adsorvente atrai o soluto, por meio de interações hidrofóbicas, atração iônica, pontes de hidrogênio e forças de van der Waals. A capacidade de adsorver moléculas de alto peso molecular permite a depuração de substâncias que excedem o *cut-off* de membranas sintéticas de alto fluxo convencionais.

A biocompatibilidade é um ponto relevante, uma vez que adsorventes pouco biocompatíveis causam consequências indesejáveis, como trombocitopenia e leucopenia. Uma coluna de fibras de poliestireno recobertas por polimixina B foi desenvolvida com o intuito de remover endotoxinas do sangue.

COUPLED PLASMA FILTRATION ADSORTION (CPFA)

O plasma é separado do sangue através de um filtro plasmático, e na sequência circula através de um adsorvente onde são removidos os mediadores inflamatórios. O circuito é completado por um hemofiltro utilizado para terapia de suporte renal (hemofiltração, hemodiálise ou hemodiafiltração). A adsorção apenas da fração plasmática do sangue reduz a ocorrência de hemólise, agregação plaquetária e coagulação, além de permitir o uso de fluxos menores, maximizando a remoção dos mediadores (Figura 95.6).

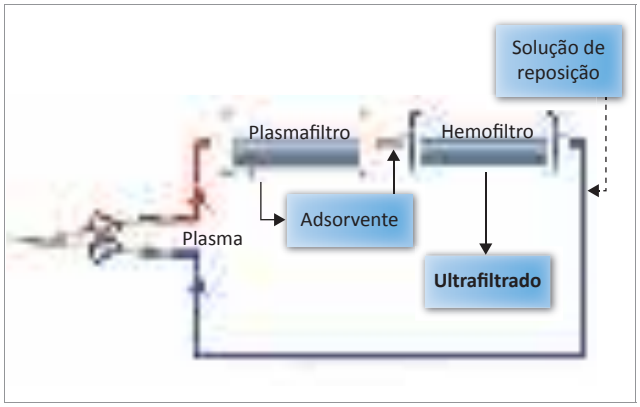
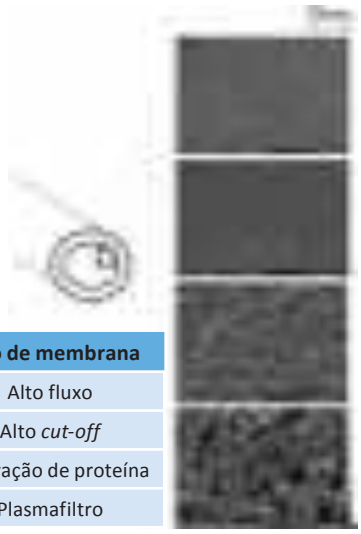


FIGURA 95.6. Representação esquemática do circuito de CPFA.

HIGH CUT-OFF HEMODIÁLISE/ HEMOFILTRAÇÃO

A *performance* dos hemofiltros pode ser otimizada através de modificações na sua composição ou na sua estrutura. A polaridade da superfície da membrana sofre modificações com a adição de polímeros de carga positiva, promovendo a adsorção de endotoxinas carregadas negativamente. O aumento do tamanho dos poros também aumenta o espectro das moléculas depuradas. Um fator limitante tem sido a perda de quantidades significativas de albumina pelo filtro (Figura 95.7).

Vários estudos clínicos e experimentais mostraram resultados promissores em relação às terapias de purificação do sangue no que diz respeito à depuração de citocinas e/ou de endotoxinas e à melhoria de variáveis fisiológicas. Porém, questões acerca do tempo ideal para início, duração e frequência do tratamento ainda permanecem sem resposta. Até o estabelecimento do real impacto das terapias de purificação do sangue sobre a mortalidade e as disfunções orgânicas, o seu papel na sepse ainda está por se definir.[40]



Diâmetro do poro	Tipo de membrana
< 0,01 µm	Alto fluxo
< 0,02 µm	Alto *cut-off*
0,09 µm	Separação de proteína
0,30 µm	Plasmafiltro

FIGURA 95.7. Tipos de membranas.
Fonte: Adaptado de Rimmelé e Kellum. Critical Care, 2011,15:205.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LRA é fator de risco independente para mortalidade e complicação frequente no ambiente de terapia intensiva. Como seu tratamento é eminentemente suportivo, os esforços se concentraram nos últimos anos no aperfeiçoamento das terapias dialíticas. Análises comparativas falharam em demonstrar superioridade de um método sobre o outro. A decisão da melhor estratégia dialítica continua a se basear na conjunção: julgamento clínico, *expertise* do serviço e disponibilidade de recursos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, et al. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(3):431-9.
2. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. Crit Care Res Pract. 2013;2013:479730.
3. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. Crit Care. 2007;11(3):R68.
4. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F. Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of over hydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenschr. 1977;55(22):1121-2.
5. Geronemus R, Schneider W. Continuous arteriovenous hemodialysis: a new modality for treatment of acute renal failure. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1984;30:610-3.
6. Ronco C. Arteriovenous hemodiafiltration (A-VHDF): a possible way to increase urea removal during CAVH. Int Artif Organs. 1985;8(1):61-2.
7. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically ill Patients. A Multinational, Multicenter Study. JAMA. 2005;294(7):813-8.
8. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de Diálise. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
9. Bellomo R, Ronco C, Mehta R. Techique of Continuous Renal Replacement Therapy: Nomenclature for Continuous Renal Replacement Therapy. AJKD. 1996;28(5):S2-S7.
10. Cerdá J, Ronco C. Modalities of Continuous Renal Replacement Therapy: Technical and Clinical Considerations. Semin Dial. 2009;22(2):114-22.
11. Kellum J, Bellomo R, Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy. 1a Edição. Estados Unidos: Oxford University Press, 2009.
12. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD003773.
13. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. Crit Care Med. 2008;36(2):610-7.
14. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2013;39(6):987-97.
15. Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: Continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? Crit Care. 2011;15(1):204.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter. 2012;2:1-138.
17. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialisys Study (NCDS). Kidney Inter. 1985;28:526-34.
18. Daugirdas JT. Dialysis dosing for chronic hemodialysis: beyond Kt/V. Semin Dial. 2014;27(2):98-107.
19. Daugirdas JT. Second Generation Logarithmic Estimates of Single-Pool Variable Volume kt/v: An Analysis of Error. J Am Soc Nephrol. 1993;4:1205-13.
20. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, et al. The dose of hemodialisys and patient mortality. Kidney Inter. 1996;50(2)550-6.
21. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of Dialysis Dose and Membrane Flux in maintenance Hemodialysis. N Engl J Med. 2002;347(25):2010-9.
22. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, et al. Effects of diferente doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. Lancet. 2000;356(9223):26-30.
23. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowle ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med. 2008;359(1):7-20.
24. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;361(17):1627-38.
25. Jun M, Heerspink HJL, Ninomiya T, Gallagher M, Bellomo R, et al. Intensities of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney .Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis . Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(6):956-63.
26. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. Crit Care. 2007;11(4):218.
27. Heleen M Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R. Clinical review: Anticoagulation for continuous renal replacement therapy - heparin or citrate? Crit Care. 2011;15(1):202.
28. Oudemans-van Straaten HM, Ostermann M. Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice. Crit Care. 2012;16(6):249.
29. Davenport A, Tolwani A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. NDT plus. 2009;2(6):439-47.
30. Zheng Y, Xu Z, Zhu Q, Liu J, Qian J, You H, et al. Citrate Pharmacokinetics in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. Plos One. 2013;8(6):e65992.
31. Mariano F, Maurizio M, Bergamo D, Hollo Z, Scella S, et al. Blood and ultrafiltrate dosage of citrate as a useful and routine tool during continuous venovenous haemodiafiltration in septic shock patients. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(12):3882-8.
32. Hetzel GR, Taskaya G, Sucker C, Hennersdorf M, Grabensee B, Schmitz M. Citrate plasma levels in patients under regional anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration. Am J Kidney Dis. 2006;48(5):806-11.
33. Schultheiß C, Saugel B, Phillip V, Thies P, Noe S, Mayr U, et al. Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. Critical Care. 2012;16(4):R162.

34. Schilder L, Nurmohamed SA, Bosch FH, Purmer IM, den Boer SS, Kleppe CG, et al. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial. Crit Care. 2014;18(4):472.
35. Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, Ries W, Schott G, et al. Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicenter trial. Nephrol Dial Transplant. 2011;26:232-9.
36. Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis. 2012;59(6):810-8.
37. Li AMMY, Gomersall CD, Choi, G, Tian Q, Joynt GM, Lipman J. A systematic review of antibiotic dosing regimens for septic patients receiving continuous renal replacement therapy: do current studies supply sufficient data? J Antimicrob Chemother. 2009;64(5):929-37.
38. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson Jr AJ, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease - a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2011;80(11):1122-37.
39. Chionh CY, Soni SS, Finkelstein F O, Ronco C, Cruz DN. Use of Peritoneal Dialysis in AKI: A Systematic Review. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(10):1649-60.
40. Rimmelé T, Kellum. Clinical review: blood purification for sepsis. Crit Care. 2011;15 (1):205.

CAPÍTULO 96

NEFROTOXICIDADE POR DROGAS

Miguel Angelo de Góes Junior
Oscar Fernando Pavão dos Santos

DESTAQUES

- Agentes farmacológicos são utilizados no diagnóstico e na terapêutica médica. Carregam perfis de efeitos adversos.
- Nefrotoxicidade induzida por drogas é uma das principais causas de lesão renal aguda (LRA) em todo o mundo. Pode, em alguns casos, causar doença renal crônica (DRC), desordens eletrolíticas e do equilíbrio ácido-base. A lista de medicamentos do paciente deve ser cuidadosamente revista para reconhecer potenciais agentes nefrotóxicos.
- O desafio maior está na capacidade de reconhecer a nefrotoxicidade em seus estágios iniciais. O monitoramento dos níveis séricos de creatinina e ureia nem sempre é um método eficaz. Contudo, é de suma importância reconhecer os pacientes de alto risco e as potenciais drogas nefrotóxicas para evitar a lesão renal.
- O reconhecimento de efeitos adversos dos fármacos mais utilizados é importante na administração desses agentes, para instituir estratégias de prevenção e suspender o agente agressor em tempo hábil para evitar a nefrotoxicidade.

NEFROTOXICIDADE POR DROGAS

Agentes farmacológicos são fundamentais no diagnóstico e na terapêutica médica. Esses agentes carregam perfis de efeitos adversos de drogas. Algumas drogas podem causar toxicidade renal com inaceitável impacto negativo sobre a morbidade e a mortalidade dos pacientes. Reconhecendo esses efeitos adversos, é importante na administração de determinados agentes farmacológicos, para instituir estratégias de prevenção e para suspender o agente agressor em tempo hábil, a fim de evitar a nefrotoxicidade.[1-3]

AGENTES ANTIMICROBIANOS AMINOGLICOSÍDEOS

Os antibióticos aminoglicosídeos (AG) são agentes bactericidas de extrema eficácia nas infecções por bacilos gram-negativos. Os AG apresentam a nefrotoxicidade como seu mais importante efeito adverso, com incidência que varia entre 7% e 36% em pacientes hospitalizados. A incidência aumenta com a duração prolongada. Essa incidência pode chegar a níveis alarmantes de 50%, quando instituídas terapias mais prolongadas com essas drogas (mais de duas semanas). Neomicina é a droga mais tóxica neste grupo, seguida de gentamicina, tobramicina, amicacina e estreptomicina (menos tóxico).[2-4]

O baixo peso molecular determina menor afinidade pelas proteínas plasmáticas, facilitando a excreção renal, por suas características policatiônicas, e tornando os AG drogas de baixa absorção oral e de fraca penetração no liquor, em situação de barreira hematoliquórica íntegra.

AG são livremente filtrados nos glomérulos renais e então reabsorvidos pelas células dos túbulos proximais. A excreção renal é a maior via de eliminação, uma vez que se ligam muito pouco a proteínas plasmáticas.[3-4]

Desse modo, o AG que foi livremente filtrado atinge as células do túbulo proximal, tanto por pinocitose (pelo lado luminal) quanto por captação (pelo lado basolateral). Quando dentro da célula, o AG liga-se aos lisossomos e aumenta a presença deles (formando corpos mieloides), induzindo fosfolipidose, com intensa redução da função das fosfolipases locais.

Esse evento facilita a liberação de AG para o citoplasma, no qual ele interferirá na cascata de fosfatidilinositol, bloqueando a hidrólise da fosfolipase C por se ligar ao fosfatidilinositol bifosfato e afetar, assim, toda a cascata de sinalização intracelular e sua regulação por estímulos/bloqueios exógenos e endógenos. O acúmulo intracelular, por sua vez, faz com que a meia-vida local da droga seja prolongada, levando à excreção de gentamicina, por exemplo, por meses após a interrupção da terapia.

Classicamente, o espectro clínico da toxicidade renal pelos aminoglicosídeos apresenta pelo menos seis aspectos característicos:

- Lesão renal aguda (LRA) não oligúrica;
- Disfunção tubular proximal;
- Hipomagnesemia;
- Hipocalcemia;
- Hipocalemia;
- Recuperação lenta da função renal.

A nefrotoxicidade por AG clinicamente apresenta elevação da creatinina sérica após aproximadamente 5 a 7 dias de terapia, mas pode ocorrer mais precocemente na presença de fatores de risco (Quadro 96.1).[3-4]

QUADRO 96.1. Fatores de risco para nefrotoxicidade por aminoglicosídeos.

- Curso prolongado do tratamento (> 10 dias)
- Hipovolemia
- Sepse
- Doença renal crônica em tratamento conservador
- Hipocalemia
- Idade avançada
- Combinação com cefalosporinas (p. ex.: cefalotina)
- Exposição a outros agentes nefrotóxicos (p. ex.: radiocontraste iodado, anfotericina B, cisplatina)
- Exposição à gentamicina > amicacina > tobramicina

A LRA é geralmente precedida por deficiência na concentração urinária. Mais frequentemente, a elevação da creatinina ocorre nas fases finais da administração desses antibióticos, ou mesmo após a interrupção da droga. Proteinúria de baixo grau e presença de células epiteliais renais ou de cilindros grânulos no sedimento urinário geralmente são observadas dias antes de a LRA manifestar. LRA não oligúrica é o habitual, devendo-se pensar em outros fatores complicadores, como isquemia e sepse, na situação de oligúria importante.

A suspensão da terapia habitualmente está associada à melhora progressiva da função renal. Entretanto, a presença de doença renal crônica prévia pode determinar a necessidade de diálise após o tratamento com aminoglicosídeos. Além dos distúrbios metabólicos apresentados, deve-se avaliar a função tubular proximal. Essas alterações tubulares podem se manifestar por enzimúria, aminoacidúria, glicosúria e proteinúria leve, enquanto o exame de urina tipo I pode revelar apenas cilindrúria e leucocitúria leves.

A nefrotoxicidade por AG é, entretanto, o resultado da associação de vários fatores de degeneração da função renal. As injeções múltiplas de AG são responsáveis por maior acúmulo tecidual da droga quando comparadas às terapias de infusão única. Além disso, a coexistência de fatores de risco pode elevar a toxicidade renal. A combinação de aminoglicosídeos com outros agentes nefrotóxicos, por exemplo, contrastes radiológicos, parece potencializar o efeito nefrotóxico desses fármacos.

A configuração da molécula da droga também determina diferenciação do ponto de vista de toxicidade, de tal maneira que um maior número de grupos amina na sua constituição confere ao fármaco maior toxicidade sobre o rim. Dessa forma, tanto clínica quanto experimentalmente,

verifica-se maior toxicidade renal da gentamicina quando comparada à tobramicina.

Além disso, a dose utilizada, o intervalo de administração e a duração do tratamento são dados importantes que, em associação com a rigorosa determinação do nível de pico da dose e do seu nadir sérico, são úteis no momento de se definir uma estratégia de tratamento com menores riscos, embora outros estudos tenham demonstrado a ausência de correlação entre esses fatores e a toxicidade renal.

Recentemente, a adoção de doses diárias únicas tem sido apresentada como alternativa terapêutica no sentido de reduzir o risco nefrotóxico. Porém, não há ainda consenso a respeito dessa manobra terapêutica, e é necessário estudo mais aprofundado das circunstâncias clínicas nas quais a dose única é apropriada.

Entretanto, apesar da multiplicidade de estudos a respeito desse efeito colateral dos AG, pouco ainda se conhece a respeito dos mecanismos pelos quais essas drogas determinam lesão subletal ou até morte celular. Provavelmente, não só as interações com lisossomos como também com outras estruturas-chave, como as mitocôndrias, com possível papel no estresse oxidativo, devem estar envolvidas nesse evento.

Torna-se, portanto, claro que medidas preventivas de LRA por AG devem considerar a dose adotada e o tempo de tratamento, de tal forma que doses menores e períodos mais curtos são desejáveis, ou até mesmo a suspensão quando apropriada. Os AG também se acumulam nos túbulos distais e dutos coletores. Isso resulta em disfunção tubular distal, redução na capacidade de concentração urinária consequentemente determinando poliúria.

Para evitar a nefrotoxicidade, doses de carga e de manutenção devem ser calculadas com base na depuração da creatinina estimada. Monitoramento dos níveis séricos de AG, expansão do volume e limitação da dosagem de uma vez por dia *versus* múltiplas vezes ao dia são outras estratégias que permitem minimizar o risco de nefrotoxicidade por AG. Porém, a responsabilidade clínica a respeito da utilização criteriosa de AG, com pleno conhecimento dos fatores de risco e agravantes da toxicidade, é seguramente o principal elemento na tentativa de se reduzir a frequência e a intensidade dessa condição mórbida.[2,4]

VANCOMICINA E TEICOPLANINA

A vancomicina (VCM) é um antibiótico glicopeptídeo de amplo emprego no tratamento de infecções por germes gram-positivos, especialmente nas infecções estafilocócicas resistentes à meticilina e nas infecções intestinais por *Clostridium difficile*.[4-5]

É comumente utilizada em terapia intensiva, uma vez que é um agente de primeira linha para o tratamento de infecções graves ocasionadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina. Nefrotoxicidade relacionada com a VCM ocorre geralmente devido à necrose tubular aguda (NTA) ou à nefrite tubulointersticial aguda (NTIA). Uma metanálise recente revelou que a incidência de nefrotoxicidade variou entre 5% e 43%.

Níveis séricos elevados (0,15 mg/L) de VCM, longa duração da terapia e administração concomitante de outras nefrotoxinas (p. ex.: AG) têm sido descritos como fatores de risco para o desenvolvimento de nefrotoxicidade. O mecanismo exato de necrose tubular aguda (NTA) relacionado com VCM ainda não está totalmente estabelecido. Sugere-se que a VCM induz lesões tubulares por estresse oxidativo. Devido à sua ampla utilização, os médicos devem estar cientes deste risco e devem monitorizar os pacientes para o desenvolvimento de nefrotoxicidade. Em pacientes com DRC, a dosagem deve ser baseada na depuração da creatinina estimada.[4-6]

Uma vez que não pode ser eliminado por métodos dialíticos convencionais (excetuando-se os procedimentos contínuos com filtros de alta permeabilidade), é droga de grande aplicação e comodidade para pacientes em terapêutica substitutiva da função renal por diálise.

A incidência de eventos nefrotóxicos pela VCM é de aproximadamente 5%, quando consideradas as elevações da creatinina a partir de 0,5 mg/dL. Entretanto, essa toxicidade pode ser amplificada em até dez vezes, em situações de associação com outros agentes nefrotóxicos, como os AG, e seguramente representa uma combinação de potencial tóxico muito elevado. Além do efeito sinérgico com os AG, estados de desidratação, idade avançada e níveis de creatinina previamente elevados, à semelhança do observado com a gentamicina, são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da nefrotoxicidade.[5-6]

A teicoplanina, de espectro clínico semelhante ao da VCM, apresenta, porém, toxicidade renal bem inferior, com incidência em torno de 0,4%, relacionada com episódios de nefrite tubulointersticial aguda (NTIA) após seu uso prolongado. A associação dessa droga com outros agentes tóxicos, como AG, também deve ser evitada, porém representa uma situação de menor risco quando comparada a associações da VCM.[5-6]

SULFONAMIDAS

Sulfametoxazol (SMX) é provavelmente o antibiótico à base de sulfa mais amplamente utilizado; geralmente é prescrito com trimetoprima (TMP), agindo sinergicamente como uma combinação de agentes antimicrobianos. Baixo custo e bom espectro de atividade antimicrobiana fazem a combinação SMX-TMP uma escolha popular entre os médicos.

A incidência global da nefrotoxicidade por SMX-TMP foi considerada baixa em um estudo de coorte retrospectivo; os dados mais recentes sugerem que a incidência global pode ser de 11,2%.

O recente aumento na incidência de infecções de pele relacionadas com o *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina provocou mais o uso desta droga, que tem vários efeitos adversos renais. Em primeiro lugar, é importante notar que a TMP inibe a secreção tubular proximal da creatinina e pode resultar em elevados níveis séricos desta. Contudo, não está

acompanhada por uma diminuição na taxa de filtração glomerular real e, consequentemente, não deve ser considerada a LRA. A TMP também pode resultar em hipercalemia por inibir o canal de sódio epitelial no túbulo contornado distal, que fornece a força motriz para excreção de potássio.[7]

Atualmente, com a utilização de doses progressivamente maiores de SMX-TMP, nas infecções pulmonares por *Pneumocystis carinii*, e de sulfonamida, na toxoplasmose cerebral em pacientes aidéticos, voltou-se a observar a nefropatia por obstrução intratubular.

A LRA secundária a sulfonamidas ocorre mais comumente devido à NTIA. O uso de sulfadiazina de alta dose pode causar nefropatia por cristais. A precipitação desses cristais normalmente ocorre na urina ácida (pH < 5,5) e em estados de baixo fluxo. Assim, alcalinização da urina e alta ingestão de líquidos potencialmente poderiam prevenir o desenvolvimento de cristalúria.[4,7]

FLUORQUINOLONAS

Ciprofloxacina é um antibiótico fluoroquinolona comumente prescrito para o tratamento de infecções de trato urinário, dermatológico ou gastrintestinal; apresenta efeito adverso nefrológico por causar NTIA e cristalúria, ocasionando perda da função renal. Cristais urinários, às vezes, podem ser visualizados por microscopia polarizada, como agulhas birrefringentes, estrelas ou feixes de cristalização.[8]

A ciprofloxacina é insolúvel em pH neutro ou alcalino e cristaliza em urina alcalina (pH > 7,3). A cristalização intrarrenal é resultado de elevadas doses em idoso, doença renal crônica, hipovolemia e/ou urina alcalina.

Os pacientes, geralmente, são assintomáticos e o primeiro sinal de lesão renal é uma elevação nos níveis da creatinina sérica após 2 a 14 dias de tratamento.

Esses efeitos adversos podem ser evitados, se os pacientes não apresentarem depleção de volume, pela dosagem do medicamento corrigida, de forma adequada, para o nível da função renal, a fim de evitar alcalinazação da urina.[8-9]

PENICILINAS, CEFALOSPORINAS E CARBAPENENS

Penicilinas e cefalosporinas são antibióticos frequentemente utilizados na prática clínica e que podem causar NTA e NTIA.

Classicamente, as penicilinas naturais e as sintéticas podem induzir NTIA, especialmente a oxacilina e a ampicilina. A lesão renal ocorre em 7 a 14 dias após a administração da droga, e a recuperação da função renal é o usual com a suspensão da medicação. Febre, *rash* cutâneo, eosinofilia, sedimento urinário com leucocitúria (eosinofilúria) e proteinúria discreta são o quadro mais clássico da NTIA, que, porém, com essa apresentação completa, ocorre em menos da metade dos pacientes.[4,10]

A cefaloridina é o principal representante das cefalosporinas e pode causar lesão renal. Provoca lesão tubular proximal com NTA, especialmente em pacientes desidratados. As cefalosporinas de geração mais recente têm menor potencial nefrotóxico e frequentemente se associam a eventos de prejuízo da função renal na coexistência de outras entidades mórbidas de potencial lesivo ao rim (sepse, drogas e contraste).

O mecanismo de lesão renal parece ser a indução de maior estresse oxidativo. A cefalosporina pode acumular-se no interior do citoplasma e afetar tanto as funções mitocondriais quanto produzir peroxidação lipídica, facilitando a morte celular. Adequado ajuste da dose das cefalosporinas é requerido nas situações de redução da função renal.

Apesar do amplo espectro de utilização do imipenem, é rapidamente inativado no túbulo distal pela desidropeptidase. O metabólito gerado é extremamente nefrotóxico e pode provocar NTA. Por isso, associa-se ao imipenem a cilastina, um inibidor da desidropeptidase que, ao mesmo tempo, aumenta a meia-vida da droga e reduz o seu potencial nefrotóxico.[10]

POLIMIXINAS

As polimixinas são um grupo de antibióticos geralmente reservados a organismos resistentes, principalmente porque apresentam alto potencial nefrotóxico. Colistina e polimixina B são os dois principais agentes utilizados desta classe antimicrobiana. Ambos apresentam janela terapêutica estreita, pois o limiar para a nefrotoxicidade apresenta relação com a quantidade de D-amino e de ácidos graxos. Assim, ocorre aumento do influxo de cátions da membrana celular tubular, resultando em lesão celular tubular. O risco de desenvolvimento é maior com prolongada administração.

PENTAMIDINA

A pentamidina endovenosa é utilizada no tratamento de infecções por *Pneumocystis carinii* e possui alto potencial nefrotóxico. Ela se acumula no tecido renal, após múltiplas doses, e parece provocar lesão tubular direta. Hipomagnesemia com hipermagnesiúria, hipocalcemia e hipercalemia são os achados mais observados. Há efeito sinérgico com a anfotericina B em termos de nefrotoxicidade. A nebulização com pentamidina é causa incomum de toxicidade renal. Uma vez que a depuração renal da droga é baixa, a diálise é de pouca utilidade em sua remoção.[3-4]

OUTROS ANTIBIÓTICOS

Os agentes provocadores de NTIA são vários. Entre os antibióticos, além dos referidos anteriormente, vale ressaltar aztreonam, rifampicina e tetraciclinas. Todos apresentam potencial indutor de NTIA e, habitualmente, a suspensão da droga reverte o quadro clínico observado.[4]

ANTIFÚNGICO

ANFOTERICINA B

A anfotericina B (AmB) é considerada o agente antifúngico mais eficaz na prática médica há mais de 40 anos. É fre-

quentemente utilizada no tratamento de infecções fúngicas graves, com risco de vida. A utilização terapêutica é frequentemente limitada pela nefrotoxicidade dependente da dose.

Está disponível para utilização em duas formas: convencional e lipossomal, mais recente. A forma lipossomal tem um perfil de segurança renal melhorado em comparação com a convencional.[11]

Há dois mecanismos patogênicos sugeridos para explicar LRA com AmB. O efeito antifúngico de AmB está relacionado com a sua capacidade para alterar a membrana de células fúngicas, que levam à morte celular. A AmB possui cadeias hidrofílicas que se agregam às regiões lipofílicas da membrana celular, causando a ruptura da membrana e favorecendo a penetração da droga no interior do fungo.

A AmB pode ligar-se a moléculas de colesterol em membranas celulares, alterando, assim, a permeabilidade da membrana. Este efeito pode ser tóxico para as células tubulares renais e resultar em NTA e disfunção tubular. Esta manifesta-se como acidose tubular renal (RTA), defeitos de concentração urinária e distúrbios eletrolíticos.

O segundo mecanismo para LRA é a vasoconstrição renal. A depleção de volume pode agravar os efeitos nefrotóxicos, por isso, a expansão do volume exige cuidados para evitar a nefrotoxicidade com infusões AmB.

Com o crescente uso de terapia poliantibiótica em pacientes graves, com disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, ou em portadores de imunodeficiência, observaram-se aumento significativo no emprego da AmB e, consequentemente, maior incidência de efeitos colaterais determinados pelas drogas.

A nefrotoxicidade é dose-dependente e caracteriza-se por lesões glomerulares diretas ou tubulares. No glomérulo, provoca redução da filtração glomerular por diminuição do fluxo plasmático renal. Clinicamente, há progressiva elevação da creatinina com manutenção do fluxo urinário (LRA não oligúrica), na medida em que a dose cumulativa de AmB aumenta. No túbulo, a lesão é predominantemente distal e ocorre perda tubular de K, Mg, acidose tubular renal e perda da capacidade de concentração urinária.

A administração de AmB em soluções lipídicas teve inicialmente expectativa promissora em reduzir a nefrotoxicidade. Porém, estudos recentes têm demonstrado que a farmacodinâmica da droga modifica-se, necessitando-se de doses maiores de AmB com custos mais elevados e com incidência de nefrotoxicidade não tão baixa.

Há progressiva tendência em se manter a utilização de AmB lipossomal para casos específicos, como pacientes que já apresentem redução da função renal na necessidade de utilização da AmB.[11-12]

ANTIVIRAIS

ACICLOVIR

O aciclovir é uma droga antiviral que tem eficácia no tratamento de infecções por elementos do grupo herpes tipos I e II e herpes-zóster na população geral. Contudo, considerando a característica oportunista dessas infecções, pode-se antever claramente o emprego mais frequente do aciclovir em pacientes com imunossupressão.

Estudos revelaram que a nefrotoxicidade por aciclovir foi o efeito adverso mais frequentemente observado por esta droga, acometendo 10% dos pacientes acompanhados. Contudo, lesão renal prévia associada a estados de desidratação e utilização concomitante de outras drogas nefrotóxicas parecem contribuir para a potencialização desse efeito.

A eliminação desse antiviral ocorre pela filtração glomerular e principalmente pela secreção tubular do aciclovir; eleva-se sua concentração na urina e, em doses elevadas, pode-se exceder sua solubilidade na urina, favorecendo a precipitação da droga e a formação de cristais, implicando muitas vezes obstrução tubular.

Entretanto, a manifestação clínica da LRA por aciclovir também envolve frequentemente elevação do fluxo urinário, o que parece questionar o mecanismo obstrutivo sugerido, anteriormente, como talvez o principal agente desencadeador desse evento mórbido. Parece que, na dependência da dose, o aciclovir pode causar uma LRA funcional (induzir vasoconstrição) e de forma não oligúrica, por afetar a ação do hormônio antidiurético (HAD).

Altas doses de uso endovenoso de aciclovir podem induzir LRA secundária à precipitação de cristais nos túbulos renais. Cristais renais por aciclovir às vezes podem ser detectados por meio de microscopia de sedimento de urina. Tipicamente, elas são birrefringentes, cristais em forma de agulhas. A nefrotoxicidade pode ser reduzida por expansão de volume adequado, infusão de baixa dose e mais lenta taxa de infusão.

Entretanto, observa-se reversão da função renal a níveis basais apenas com redução e interrupção do aciclovir em alguns casos clínicos. Tratamento da nefrotoxicidade por aciclovir limita-se à infusão salina para evitar a continuação da cristalização por indução de diurese.[2-4]

FOSCARNET

Foscarnet (ácido fosfonofórmico) é uma droga antiviral cujo emprego terapêutico amplia-se, em especial os imunossuprimidos, que são acometidos de infecções por citomegalovírus refratárias a outros antivirais, como o aciclovir e o ganciclovir. Entretanto, o foscarnet tem sido também associado a episódios de LRA.[4,13]

A análise urinária de indivíduos em curso de LRA por foscarnet não revela anormalidades, porém uma provável alteração tubular deve estar envolvida, uma vez que há relatos de poliúria e polidipsia. Essa observação sugere que, à semelhança dos achados para o aciclovir, o foscarnet também pode induzir um grau de baixa resposta do túbulo distal à vasopressina (HAD), reduzindo a permeabilidade da água nesse segmento no néfron.

A nefrotoxicidade por esse agente antiviral tem apresentado frequência elevada, chegando a atingir dois terços dos pacientes submetidos a essa terapêutica, e caracteriza-se basicamente pela elevação sérica de creatinina, de modo que 10% dos pacientes acompanhados evoluem para diálise temporária.

Foscarnet é nefrotóxico por estar associado à NTA, embora um relato de caso também sugira a possibilidade de lesão renal relacionada com cristal. Foscarnet também pode causar alterações significativas de eletrólitos. De fato, sua utilização pode resultar em hipocalcemia sintomática por quelar cálcio iônico. Outros distúrbios eletrolíticos incluem hipomagnesemia, hipocalemia e hipo ou hiperfosfatemia.[4-13]

AGENTES ANTIRRETROVIRAIS

Houve uma melhora dramática na morbimortalidade associada à infecção por HIV. A terapia antirretroviral geralmente é usada ao longo da vida, por isso, é importante que os médicos reconheçam as manifestações nefrotóxicas comuns dessas drogas.[14]

Os inibidores de protease, uma classe de medicamentos antirretrovirais, também podem causar nefrotoxicidade. O indinavir é um inibidor de protease que revolucionou o tratamento ao portador de HIV, mas seu uso está associado com nefrotoxicidade; ele pode cristalizar nos túbulos renais, resultando em LRA relacionada com cristal e litíase renal, pois o rim depura aproximadamente 20% do indinavir, e a precipitação de cristais ocorre em pH urinário > 5,5.

Felizmente, o uso de indinavir está em declínio, uma vez que está sendo substituído por outros agentes mais seguros. O atazanavir é inibidor de protease mais recente, que está também associado com nefrolitíase, mas em grau muito menor em comparação com o indinavir. Casos de NTIA também têm sido relatados com o uso de inibidores de protease, incluindo indinavir, abacavir, ritonavir e atazanavir.

O tenofovir é o mais proeminente dos agentes antirretrovirais, um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa que pode causar LRA com ou sem tubulopatia. A LRA resulta de toxicidade para as células tubulares, mediada por uma lesão mitocondrial, provocando NTA; pode apresentar distúrbios eletrolíticos, incluindo síndrome de Fanconi. A descontinuação do tenofovir geralmente reverte essas alterações patológicas; no entanto, casos graves de LRA podem resultar em doença renal crônica.[14-15]

AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

DROGAS ANTINEOPLÁSICAS

Agentes quimioterápicos são importantes para bloquear ou reduzir a velocidade de crescimento tumoral, mas efeitos adversos renais frequentemente complicam o tratamento, podendo ocasionar LRA, proteinúria, hipertensão e distúrbios eletrolíticos e acidobásico.[4,16]

CISPLATINA

A descoberta do composto cis-diamminedichloroplatinum, a cisplatina, mudou o prognóstico de pacientes com câncer de células germinativas de forma radical, de maneira que, atualmente, pode-se considerar chance de até 80% de cura para esses pacientes. Paralelamente, a introdução de compostos platinos, como agentes antitumorais, reviveu o problema da nefrotoxicidade causada por metais pesados, como característica clínica restritiva a essa terapêutica. Entre esses compostos, destaca-se a cisplatina.[4,16-17]

O emprego progressivo desse fármaco define as limitações clínicas da cisplatina, de modo que, entre os efeitos colaterais, a nefrotoxicidade, a exemplo de outros compostos metálicos, tem se revelado a mais séria. Além disso, a nefrotoxicidade representa a maior causa de morbidade, após o tratamento antineoplásico e o transplante de medula óssea. Devem-se destacar também a ototoxicidade, a neurotoxicidade e a toxicidade gastrintestinal como efeitos adversos relativamente frequentes, porém de menor gravidade que o dano renal.

Devido à sua atividade antitumoral eficaz, a cisplatina é um componente padrão nos regimes de tratamento para diversos tipos de tumores de órgãos sólidos. A utilização de cisplatina pode resultar em variedade de síndromes clínicas renais (Quadro 96.2). O principal mecanismo para provocar LRA é lesão tóxica celular direta, principalmente para o túbulo proximal.

A lesão seletiva aos túbulos proximais ocorre devido ao acúmulo preferencial do fármaco nas células tubulares proximais. Isso acontece por meio de absorção celular do cobre OCT-2. Outros agentes quimioterapêuticos à base de platina, como carboplatina e oxaliplatina, não são tão nefrotóxicas como a cisplatina, por causa da reduzida absorção por OCT-2.

QUADRO 96.2. Complicações renais pelo uso de cisplatina.

- LRA
- Hipomagnesemia
- Hipocalcemia
- Síndrome de Fanconi
- Hiponatremia por perda de sal renal
- Acidose tubular renal distal
- Microangiopatia trombótica

LRA: lesão renal aguda.

Além de mensurar a função renal, eletrólitos séricos devem ser monitorizados durante a terapia com cisplatina, para detectar anormalidades metabólicas. Algumas estratégias para prevenir a nefrotoxicidade da cisplatina incluem a expansão do volume intravenoso, a prevenção de outras nefrotoxinas potenciais e a limitação do uso de cisplatina em pacientes com doença renal crônica preexistente.

Diversas estratégias, como a coadministração de solução salina hipertônica e de tiossulfato de sódio, para limitar a nefrotoxicidade da cisplatina até agora não demonstraram resultados clínicos eficazes.[4,16-17]

Experiência clínica do início do uso desse tratamento citorredutivo demonstrou que aproximadamente 25% dos pacientes que receberam dose única de cisplatina desenvolveram azotemia reversível nas primeiras duas semanas que se seguiram à terapia, de forma que o tratamento isolado com doses 2 mg/kg está associado à toxicidade renal em um terço dos pacientes tratados, tendo sido relatado, inclusive, episódio de lesão renal irreversível.

Sabidamente, a principal via de eliminação da cisplatina é a excreção urinária. Além disso, altas concentrações da cisplatina em tecido renal, após administração sistêmica, estão associadas com perda da função com um mecanismo aparentemente dose-dependente. Doses tão reduzidas quanto 3 mg/kg de peso corporal são suficientes para determinar significativo dano renal em 48 horas após o tratamento, ocorrendo a instalação efetiva da lesão em um período de quatro a seis dias. As alterações morfológicas na estrutura renal só começam a ser detectadas a partir da instalação das alterações funcionais.

A LRA determinada pela cisplatina manifesta-se sob a forma não oligúrica. A manutenção, ou até mesmo a elevação do fluxo urinário, é acompanhada por aumento dos níveis de creatinina sérica por volta do terceiro ao quinto dia após a terapêutica com a droga.

Estudos a respeito das bases fisiopatológicas da poliúria induzida por esse antineoplásico sugerem que o desarranjo na concentração urinária já se apresenta 24 horas após o tratamento. Entretanto, a poliúria observada no início da instalação do quadro não se explica pelas mesmas bases daquela que ocorre mais tardiamente, por volta de três a cinco dias após a terapêutica, uma vez que o aumento do fluxo urinário precede qualquer dano tubular ou outra lesão estrutural no parênquima renal.

As diversas alterações no metabolismo da água são evidentes após a terapêutica com cisplatina e, assim, um defeito de concentração renal resultante, provavelmente de insuficiência de HAD circulante, deve ser fortemente considerado nesse caso. Esse efeito poliúrico precoce assemelha-se àquele observado na nefrotoxicidade crônica induzida pelo lítio.

Os distúrbios eletrolíticos decorrentes do desarranjo tubular precipitados pela cisplatina são representados também pelos efeitos sobre excreção de potássio e de magnésio. Observa-se elevação na excreção de potássio decorrente da elevação do *clearance* de potássio, contudo são raros os relatos de hipocalemia em pacientes em uso desse fármaco. Diferentemente, a hipomagnesemia é complicação muito comum. A excreção persistente de magnésio, mesmo na vigência de hipomagnesemia grave, denuncia alteração importante de reabsorção tubular.[4,16,18]

A maioria das manobras de prevenção de LRA pela cisplatina envolve a administração de volume relativamente elevado de líquidos.

Seguramente, a hidratação adequada é a manobra de prevenção que oferece algumas vantagens. Assim, deve-se manter um fluxo de diurese abundante, de modo que fluxos em torno de 100 mL/hora são os desejáveis. A infusão de solução salina isotônica, ou mesmo hipertônica, pode ser utilizada antes (até 12 horas) e depois (até 12 horas) da administração da cisplatina e evitar a utilização de outras drogas nefrotóxicas.[4,16-18]

CARBOPLATINA E OXALAPLATINA

Em pacientes com alto risco de lesão renal progressiva, carboplatina e oxalaplatina são utilizadas, baseadas no menor perfil nefrotóxico. Essas moléculas não são transportadas por OCT-2 e, assim, há redução da concentração intracelular tubular proximal.[2-4]

A carboplatina (CPT) é um derivado da platina que apresenta menor potencial nefrotóxico, quando comparada à cisplatina. Entretanto, episódios de LRA também estão associados ao uso desse fármaco, embora com frequência reduzida. As doses de CPT utilizadas para o tratamento quimioterápico são geralmente elevadas, diferentemente do observado para a cisplatina, de forma que a lesão renal pela CPT apresenta mecanismo dose-dependente.

Contudo, os relatos de lesão renal pela CPT sugerem que o efeito sinérgico do tratamento concomitante com outras drogas nefrotóxicas, como AmB, agentes antimicrobianos e outros quimioterápicos, acentua o risco da instalação da nefrotoxicidade.[3-4]

METOTREXATO E PEMETREXED

O metotrexato (MTX) é antimetabólico utilizado como agente quimioterápico em muitas formas de leucemia e de tumores de bexiga. Em altas doses, pode apresentar toxicidade renal por deposição intratubular de seu metabólito, o 7-hidroximetotrexate.[3-4,19]

O MTX é agente antifolato amplamente utilizado como quimioterapia contra diversas malignidades. A LRA induzida por MTX ocorre com uso intravenoso e doses elevadas (1000 a 33.000 mg/m^2), ocasionando cristalização nos túbulos renais, bem como toxicidade tubular direta, resultando em NTA.

A cristalização é reforçada por concentração urinária de MTX alta, reduzido volume urinário e pH da urina ácido. Uma vez que 90% do MTX é depurado pelos rins, a concentração da urina desta droga segue de perto a sua concentração sérica. Estratégias preventivas incluem manutenção de elevado volume urinário, com a expansão do volume intravenoso e alcalinização urinária. A leucovorina é frequentemente utilizada, a fim de prevenir a toxicidade sistêmica de MTX, restaurando o nível de folato reduzido. Após LRA ser estabelecida, o tratamento é de suporte.[19]

A expansão do volume e a alcalinização da urina representam alternativas terapêuticas na profilaxia da LRA pelo MTX, na medida em que podem reduzir a precipitação intratubular e, consequentemente, a lesão renal de origem obstrutiva.

Hemodiálise de alto fluxo depura eficientemente MTX, mas é limitada pelo efeito rebote pós-diálise dos níveis de MTX. Potenciais terapias mais recentes incluem carboxipeptidase G2 ([CPDG2] glucarpidase), enzima bacteriana recombinante que hidrolisa rapidamente MTX a metabólitos inativos. O CPDG2 demonstrou reduzir eficientemente os níveis tóxicos de MTX. Neste momento, a utilização de CPDG2 é restrita pelo alto custo e pela disponibilidade limitada, mas, apesar dessas limitações, é promissora, uma vez que resulta em redução sustentada dos níveis de MTX.[19-20]

Pemetrexed, análogo estrutural do MTX, é outro agente antifolato usado no tratamento do câncer. A nefrotoxicidade por pemetrexed ocorre principalmente por conduzir lesão tubular, resultando em NTA. No entanto, diabetes insípido nefrogênico e acidose tubular renal distal também foram relatados após o uso de pemetrexed.[19,21]

Outros mecanismos de lesões renais, como o efeito tubular (lesão/necrose em túbulo proximal) e o efeito vasoconstritor renal, foram relatados; à semelhança de outros agentes nefrotóxicos, a lesão renal por redução da filtração glomerular promove elevação do nível sérico da droga e acentua a toxicidade em outros órgãos. Além disso, a associação com agentes anti-inflamatórios não hormonais deve ser evitada.[19-21]

CICLOFOSFAMIDA

Além dos efeitos mais comuns da ciclofosfamida, como mielossupressão, náuseas, vômitos e cistite hemorrágica, esse agente pode precipitar grave hiponatremia quando administrada em doses elevadas. A redução na excreção de água é causada pelo efeito antidiurético da droga em nível distal e não por liberação de água.[3-4]

IFOSFAMIDA

A ifosfamida é um agente alquilante derivado da ciclofosfamida e pode causar cistite hemorrágica, lesão tubular renal, principalmente por metabólito cloracetaldeído. A ifosfamida entra nas células tubulares renais via OCT-2, mas a ciclofosfamida não utiliza esta via. Contudo, alterações na função tubular, como diabetes insípido nefrogênico, acidose tubular renal e necrose tubular aguda, já foram associadas ao seu uso.

Entretanto, ainda não estão estabelecidos os mecanismos indutores desse efeito colateral, uma vez que a ifosfamida está associada com ciclofosfamida em uso clínico, o que pode mascarar o efeito isolado da primeira.[22] Acredita-se, porém, que seja um mecanismo dose-dependente, com toxicidade para doses superiores a 6 g/m.[2]

MITOMICINA C

Uma dose acumulativa de mitomicina, em associação com 5-fluorouracil, tem sido relatada como situação que se assemelha à síndrome hemolítico-urêmica.

O curso da lesão renal pela mitomicina pode ser rápido, porém casos com manifestação de hemólise e de uremia de forma insidiosa têm sido documentados. Outras lesões histológicas observadas correspondem à deposição de fibrina e à esclerose glomerular, ocorrendo disfunção renal com incidência menor que 1% da população submetida ao tratamento com mitomicina C.[3-4]

NOVAS DROGAS ANTINEOPLÁSICAS

Os avanços recentes na pesquisa do tumor levaram ao desenvolvimento de terapias-alvo moleculares que permitem terapia eficaz de neoplasia maligna com menos efeitos adversos, em comparação com os agentes quimioterapêuticos convencionais. As drogas antiangiogênicas, que incluem anticorpos monoclonais contra o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e os inibidores de receptor de VEGF (VEGF-R), atuam perturbando o desenvolvimento vascular tumoral. Infelizmente, esses agentes interferem com a sinalização de VEGF em tecidos normais, causando efeitos adversos renais.

Em podócitos, o VEGF desempenha papel importante na manutenção de um endotélio glomerular fenestrado. A interrupção desta via por inibição de VEGF pode resultar em hipertensão, proteinúria e microangiopatia trombótica.[23-24]

Cetuximabe, anticorpo monoclonal contra o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), é utilizado para a terapia dirigida de tumores. EGFR também estão presentes na membrana basolateral do túbulo contornado distal. A ativação desses receptores estimula a reabsorção de magnésio, via canais TRPM6 (receptor transitório do canal potencial de ação, subfamília M, membro 6). Assim, a inibição do EGFR em tecido renal de cetuximabe pode resultar em perda de magnésio renal e hipomagnesemia.[4,24]

AGENTES ANTI-INFLAMATÓRIOS

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

Anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são amplamente utilizados para aliviar a dor e os sinais de inflamação. Sua eficácia e segurança relativa colocam-nos entre os medicamentos mais vendidos sem prescrição médica em todo o mundo. A incidência mundial de efeitos secundários renais é relatada como de 1% a 5%. No entanto, o uso difundido de AINH põe-no entre as causas mais comuns da lesão renal induzida por drogas. AINH pode resultar em uma variedade de complicações renais (Quadro 96.3).

A redução da síntese de prostaglandina (PG) mediada, por inibir a cicloxigenase dada pelo uso de AINH, explica muitas de suas complicações renais. A PG desempenha um papel significativo na manutenção da fisiologia renal normal. A vasodilatação renal induzida por PG é crítica para manter a perfusão renal adequada. AINE podem prejudicar essa vasodilatação renal e alterar a hemodinâmica renal. Este efeito é ampliado em pacientes que são hipovolêmicos ou estão usando concomitantemente inibidores da enzima conversora da angiotensina. É importante notar que o LRA pode ocorrer com AINH não seletivo ou seletivo (COX-2 específicos).[3-4,24]

QUADRO 96.3. Complicações renais pelo uso de anti-inflamatórios não hormonais.

- Azotemia pré-renal
- Necrose tubular aguda
- Necrose de papila aguda
- Nefrite intersticial aguda
- Nefrite túbulo-intersticial crônica (nefropatia analgésica)
- Doença de lesões mínimas
- Neuropatia glomerular membranosa
- Hipercalemia e acidose metabólica (hipoaldosteronismo poreninêmico)
- Hiponatremia
- Hipertensão

A PG também desempenha papel na estimulação da renina angiotensina-aldosterona. Assim, mediada por AINH, a inibição de PG pode resultar em hipercalemia e acidose metabólica (hipoaldosteronismo hiporreninêmico). A hiponatremia induzida por AINH está possivelmente relacionada com o efeito inibitório sobre absorção de água no túbulo distal pelo hormônio antidiurético mediada por PG, igualmente responsável pela retenção de sódio, o que pode conduzir à hipertensão e edema.[24]

O efeito modulatório de PG sobre a hemodinâmica renal em situações fisiopatológicas é dependente do grau de ativação de efetores vasoconstritores. Assim, a administração de inibidores da cicloxigenase, como aspirina ou indometacina, provocará um decréscimo modesto no fluxo sanguíneo renal.[4,24]

Na vigência de alterações circulatórias mais sérias, o uso de AINH pode resultar em modificações mais profundas da função renal. Na insuficiência cardíaca, a diminuição do volume circulatório efetivo leva à ativação de fatores vasoconstritores que participam na manutenção da pressão arterial sistêmica. As PG vasodilatadoras, por sua vez, funcionam como mecanismo de contrarregulação, atenuando o aumento da resistência vascular e, portanto, minimizando a redução do fluxo sanguíneo renal e da filtração glomerular.

Esse balanço pode ser rompido com a administração de AINH, ocorrendo elevação importante da resistência vascular periférica e de suas consequências. A cirrose hepática é outra situação na qual a integridade da circulação intrarrenal é criticamente dependente das PG vasodilatadoras. O efeito é observado em seres humanos cirróticos, como evidenciado pela elevada incidência de insuficiência renal aguda, após a administração de AINH.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da nefrotoxicidade por drogas AINH não estão necessariamente restritos às condições caracterizadas por redução do volume circulatório efetivo.

Outras condições em que a função renal é dependente de PG, sintetizada independentemente do volume circulatório efetivo, incluem obstrução ureteral, nefrotoxicidade por contraste, por ciclosporina e por gentamicina. Nessas situações, o aumento na síntese de PG vasodilatadoras ocorre no sentido de minimizar os efeitos vasoconstritores gerados dentro do rim, como tromboxano A_2, leucotrienos, fator ativador de plaquetas e endotelina. A administração de AINH nesse conjunto de situações pode levar a declínio exacerbado da função renal, uma vez que ocorre associação de pelo menos dois fatores agressivos ao rim: a nefrotoxicidade e a inibição de PG.

A forma mais grave da nefrotoxicidade induzida por drogas AINH é a LRA oligúrica, que se inicia vários dias após o começo da administração da droga. Ao contrário de outras formas de LRA oligúrica, a fração de excreção de sódio é frequentemente menor que 1%, refletindo, portanto, a natureza hemodinâmica da insuficiência renal. Hipercalemia desproporcional ao decréscimo da filtração glomerular é uma característica típica desse tipo de LRA. Se diagnosticada precocemente, a insuficiência renal é reversível com a interrupção do uso de AINH e, como resultado, a diálise normalmente não será necessária.[3-4, 24-25]

AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA E ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES DA ANGIOTENSINA II

Esses grupos de drogas são largamente utilizados no tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca congestiva e para retardar a progressão de nefropatia diabética. A angiotensina II ocasiona constrição principalmente nas arteríolas eferentes, gerando aumento da pressão intraglomerular. Esse mecanismo é crítico na autorregulação renal, isto é, a manutenção de taxa de filtração glomerular estável em ampla gama de pressões de perfusão renal.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) e os antagonistas dos receptores da angiotensina II (BRA) antagonizam a atividade da angiotensina II, interferindo, deste modo, na autorregulação renal e na taxa de filtração glomerular. Embora esse efeito seja bem tolerado na maioria dos pacientes, em determinadas situações, a perda da autorregulação pode precipitar ou potencializar LRA.

Essas situações incluem: estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria renal em rim único, hipovolemia e o uso concomitante de AINH, ciclosporina. Além disso, a coadministração de AINH com inibidores de ECA ou BRA deve ser evitada, especialmente na vigência de DRC. A terapia de combinação com ambos os inibidores de ECA e BRA está associada a mais eventos adversos, incluindo maior risco de LRA e hipercalemia. A suspensão de inibidores de ECA ou BRA geralmente reverte essas situações de hipercalemia e LRA.[26-27]

IMUNOSSUPRESSORES

INIBIDORES DE CALCINEURINA

Tacrolimus e ciclosporina são inibidores da calcineurina (CNI) amplamente utilizados como imunossupressores.

Eles são considerados a pedra angular da terapia imunossupressora após transplante de órgão sólido. A CNI possui janela terapêutica muito estreita e é suscetível a várias interações medicamentosas, que muitas vezes levam a concentrações séricas tóxicas do fármaco.

A nefrotoxicidade com CNI está relacionada à hemodinâmica renal alterada secundária à vasoconstrição arteriolar aferente. Raramente, a LRA também pode resultar em microangiopatia trombótica da exposição à CNI; em longo prazo, pode causar fibrose intersticial e atrofia tubular, levando à doença renal crônica. Contudo, para evitar a nefrotoxicidade por CNI, o médico deve avaliar frequentemente a sua concentração sérica e corrigir a dose conforme a necessidade.[4,28]

AGENTES DIAGNÓSTICOS

RADIOCONTRASTE IODADO

Nefropatia induzida por contraste iodado (NIC) é a terceira causa mais comum de LRA em pacientes internados e está associada ao elevado risco de morbimortalidade hospitalar e desfechos em longo prazo. Radiocontrastes iodados intravenosos são necessários para vários procedimentos de radiologia diagnóstica e intervencionista.

A NIC é definida por uma elevação no nível de creatinina sérica nas 48 horas após a exposição ao radiocontraste iodado. No geral, o pico da creatinina sérica apresenta-se classicamente com elevação nas primeiras 24 a 48 horas após a exposição, com pico entre dois e cinco dias após a exposição ao radiocontraste iodado. Na maioria dos casos, a LRA é reversível e a creatinina sérica volta ao valor basal em 7 a 14 dias.

Existem vários mecanismos envolvidos na causa da LRA. Logo após a administração, o insulto inicial é desencadeado por uma intensa vasoconstrição aferente renal. Esse efeito pode resultar em hipóxia medular renal e subsequente NTA. Outro mecanismo para provocar LRA é ocasionado pela alta osmolaridade do radiocontraste. Vários fatores contribuem para o risco e a gravidade da NIC (Quadro 96.4).

QUADRO 96.4. Fatores de risco para nefropatia induzida por contraste iodado.

- Hipovolemia ou de baixo volume arterial efetivo (ex. insuficiência cardíaca)
- Doença renal crônica preexistente
- Anemia
- Diabetes melito
- Idade avançada
- Necessidade de suporte circulatório (balão intra-aórtico, vasopressores)
- Dose total de agente de contraste
- Necessidade de procedimentos repetidos
- Agente de contraste hiperosmolar
- Administração intra-arterial

O risco de NIC pode ser atenuado com certas estratégias preventivas. Hidratação venosa antes e após a exposição a agente de radiocontraste é a pedra angular para prevenir a incidência de NIC. Há alguma controvérsia em torno da escolha apropriada de líquido intravenoso. Vários estudos randomizados foram efetuados, em recente revisão sistemática, que compara o benefício da infusão de bicarbonato de sódio isotônico contra infusão salina isotônica.

Os resultados são variáveis e não há provas concretas favorecendo a infusão de bicarbonato de sódio isotônico. Outro agente profilático frequentemente utilizado é a droga antioxidante N-acetilcisteína (NAC). Os resultados de ensaio clínico recente concluíram que a NAC não tem benefício na prevenção da NIC. Enquanto isso, outros dados parecem indicar potencial benefício.

Assim, a evidência disponível é conflitante e os benefícios de NAC ainda serão provados conclusivamente. Apesar da falta de provas, a NAC ainda é bastante usada, principalmente por causa de seu perfil favorável de segurança de medicamentos, de baixo custo e de facilidade de administração.

Outras estratégias preventivas, que são óbvias e devem ser seguidas sempre que possível, incluem evitar o uso concomitante de drogas nefrotóxicas, limitando o volume de contraste, evitando exposição ao contraste repetidamente, e alcançar a estabilidade hemodinâmica antes do exame ou procedimento.[29-30]

GADOLÍNIO

Contrastes à base de gadolínio utilizados na ressonância magnética apresentam sérios riscos de morbimortalidade aos pacientes portadores de doença renal crônica, pois há relatos de LRA devido ao seu efeito osmolar. Esse tipo de LRA é raro e de menor gravidade na maioria dos casos.

A toxicidade mais grave causada pelo gadolínio é a fibrose sistêmica nefrogênica (FSN), que é uma complicação grave com alteração de fibrose de tecidos cutâneos e sistêmicos. Apresenta dois fatores necessários para a sua instalação: exposição ao gadolínio e insuficiência renal. Outros fatores que podem contribuir: inflamação, infecção, doença vascular, hipercoagulabilidade, hipercalcemia, hiperfosfatemia, terapia com ferro e agentes estimulantes da eritropoiese.

A melhor abordagem contra a FSN é a prevenção, já que os tratamentos atuais são ineficazes. Assim, os pacientes que serão expostos ao gadolínio deverão apresentar avaliação prévia da função renal. Se apresentarem alteração da função renal, será necessário outro método de investigação por imagem ou evitar o uso de radiocontraste à base de gadolínio.[4]

INIBIDORES DA HMG-COA REDUTASE

Inibidores da HMG-CoA (estatinas) são geralmente considerados os agentes de primeira linha no tratamento da hipercolesterolemia. Um efeito colateral comum da terapia com estatinas é miopatia induzida por estatina, que é relatada em até 7% dos doentes tratados com estatina crônica. Essa miopatia pode variar de mialgia inespecífica sem elevação da creatina quinase até rabdomiólise com risco de vida. A ocorrência de rabdomiólise é rara, em estudo

revelou uma incidência média de 0,44 por 10.000 pessoas/ano. A incidência é maior em pacientes em terapia de combinação com estatinas e fibratos. LRA por uso de estatina é geralmente ocasionada por rabdomiólise com liberação de mioglobina com consequente tubulopatia.[31]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os rins são expostos a drogas e/ou metabólitos tóxicos frequentemente e são, portanto, local comum para a toxicidade de drogas. A nefrotoxicidade induzida por drogas é uma das principais causas de LRA em todo o mundo. Além de LRA, a toxicidade crônica por droga pode, em alguns casos, causar DRC. As drogas também podem interferir com os mecanismos de transporte normais no rim, o que leva à variedade de desordens eletrolíticas e do equilíbrio ácido-base.

Quando os sinais de disfunção renal são anotados em primeiro lugar, a lista de medicamentos do paciente deve ser cuidadosamente revista para potenciais agentes nefrotóxicos. Em casos de NIA induzida por drogas, a pronta retirada do agente agressor geralmente resulta na recuperação renal, e o uso precoce de esteroides pode ser benéfico em certos casos de NIA grave.

Um dos maiores desafios está na nossa capacidade de reconhecer a nefrotoxicidade em seus estágios iniciais. Monitoramento dos níveis séricos de creatinina e ureia nem sempre é método ineficaz, pelas seguintes razões: aumento da creatinina sérica e ureia é um achado universal em LRA e não revela a etiologia, o que pode atrasar ou confundir o diagnóstico; no momento em que o aumento nos níveis de ureia e creatinina é notado, danos renais significativos provavelmente já ocorreram. Contudo, é de suma importância reconhecer os pacientes de alto risco e as potenciais drogas nefrotóxicas para evitar a lesão renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cooper DL, Conder CM, Harirforoosh S. Nanoparticles in drug delivery: mechanism of action, formulation and clinical application towards reduction in drug-associated nephrotoxicity. Expert Opin Drug Deliv. 2014;11(10):1661-80.
2. Tiong HY, Huang P, Xiong S, Li Y, Vathsala A, Zink D. Drug-induced nephrotoxicity: clinical impact and preclinical in vitro models. Mol Pharm. 2014;11(7):1933-48.
3. Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(7):1275-83.
4. Shirali AC, Pazhayattil GS. Drug-induced impairment of renal function. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014;7:457-68.
5. van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(2):734-44.
6. Cappelletty D, Jablonski A, Jung R. Risk factors for acute kidney injury in adult patients receiving vancomycin. Clin Drug Investig. 2014 Mar;34(3):189-93.
7. Fraser TN, Avellaneda AA, Graviss EA, Musher DM. Acute kidney injury associated with trimethoprim/sulfamethoxazole. J Antimicrob Chemother. 2012;67(5):1271-7.
8. Bird ST, Etminan M, Brophy JM, Hartzema AG, Delaney JAC. Risk of acute kidney injury associated with the use of fluoroquinolones. CMAJ. 2013;185(10):E475-E82.
9. Stratta P, Lazzarich E, Canavese C, Bozzola C, Monga G. Ciprofloxacin crystal nephropathy. Am J Kidney Dis. 2007;50(2):330-5.
10. Mac K, Chavada R, Paull S, Howlin K, Wong J. Cefepime induced acute interstitial nephritis - a case report. BMC Nephrol. 2015;16:15.1997;17(1):166-9.
11. Mistro S, Maciel Ide M, de Menezes RG, Maia ZP, Schooley RT, Badaró R. Does lipid emulsion reduce amphotericin B nephrotoxicity? A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1774-7.
12. Falci DR, da Rosa FB, Pasqualotto AC. Comparison of nephrotoxicity associated to different lipid formulations of amphotericin B: a real-life study. Mycoses. 2015;58:104-12.
13. Philipponnet C, Michel PA, Daudon M, Brocheriou I, Boffa JJ. Intravascular foscarnet crystal precipitation causing multiorgan failure. Am J Kidney Dis. 2015; 65(1):152-5.
14. Tourret J, Deray G, Isnard-Bagnis C. Tenofovir effect on the kidneys of HIV-infected patients: a double-edged sword? J Am Soc Nephrol. 2013;24(10):1519-27.
15. Cooper RD, Tonelli M. Renal disease associated with antiretroviral therapy in the treatment of HIV. Nephron Clin Pract. 2011;118(3):c262-c8.
16. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity. Toxins (Basel). 2010;2(11):2490-518.
17. Oh GS, Kim HJ, Shen A, Lee SB, Khadka D, Pandit A, et al. Cisplatin-induced Kidney Dysfunction and Perspectives on Improving Treatment Strategies. Electrolyte Blood Press. 2014;12:55-65.
18. Launay-Vacher V, Rey JB, Isnard-Bagnis C, Deray G, Daouphars M Prevention of cisplatin nephrotoxicity: state of the art and recommendations from the European Society of Clinical Pharmacy Special Interest Group on Cancer Care. Cancer. Chemother Pharmacol. 2008;61(6):903-9.
19. Ibrahim MA, El-Sheikh AA, Khalaf HM, Abdelrahman AM. Protective effect of peroxisome proliferator activator receptor (PPAR)-α and -γ ligands against methotrexate-induced nephrotoxicity. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2014;36:130-7.
20. Buchen S, Ngampolo D, Melton RG, Hasan C, Zoubek A, Henze G, et al. Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. Br J Cancer. 2005;92(3):480-7.
21. Glezerman IG, Pietanza MC, Miller V, Seshan SV. Kidney tubular toxicity of maintenance pemetrexed therapy. Am J Kidney Dis. 2011;58(5):817-20.
22. Ciarimboli G, Holle SK, Vollenbröcker B, Hagos Y, Reuter S, Burckhardt G, et al. New clues for nephrotoxicity induced by ifosfamide: preferential renal uptake via the human organic cation transporter 2. Mol Pharm. 2011;8(1):270-9.
23. Eremina V, Jefferson JA, Kowalewska J, Hochster H, Haas M, Weisstuch J, et al. VEGF inhibition and renal thrombotic microangiopathy. N Engl J Med. 2008;358(11):1129-36.
24. Muallem S, Moe OW. When EGF is offside, magnesium is wasted. J Clin Invest. 2007;117(8):2086-89.
25. Curiel RV, Katz JD. Mitigating the cardiovascular and renal effects of NSAIDs. Pain Med. 2013;14(Suppl 1):S23-8.
26. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med. 2013;369(20):1892-903.
27. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. N Engl J Med. 2002;347(16):1256-61.
28. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RDM, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. N Engl J Med. 2003;349(24):2326-33.
29. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced Nephropathy Trial (ACT). Circulation. 2011;124(11):1250-9.
30. Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, et al. Prevention of contrast- induced AKI: a review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(9):1618-31.
31. Annigeri RA, Mani RM. Acute interstitial nephritis due to statin and its class effect. Indian J Nephrol. 2015;25:54-6.

CAPÍTULO 97

SÍNDROME PULMÃO-RIM

Eduardo José Tonato
Oscar Fernando Pavão dos Santos

DESTAQUES

- Na síndrome pulmão-rim, a deterioração clínica pode ser acelerada e requerer suporte intensivo, seja pela atividade da doença, seja por complicações do tratamento imunossupressor.
- É necessário um elevado grau de suspeita clínica para se realizar o diagnóstico e o tratamento o mais precocemente possível e, assim, minimizar suas sequelas.
- Vasculites associadas a anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e a anticorpos antimembrana basal glomerular (Goodpasture) são as principais causas da síndrome pulmão-rim.
- ANCA está presente em 95% das vasculites associadas a esse anticorpo.
- O reconhecimento do estágio da vasculite é importante para a adequação da terapia.
- Nas formas sistêmicas e generalizadas, a terapia-padrão consiste em ciclofosfamida e glicocorticosteroide para indução de remissão.
- O rituximab tem sido utilizado com eficácia comparável à da ciclofosfamida na terapia de indução de remissão, porém sua principal aplicação tem sido nos episódios de recidiva.
- Nas formas graves, a plasmaferese, associada à terapia-padrão, reduz o risco de doença renal crônica terminal em 24%.

INTRODUÇÃO

Sabe-se da estreita relação entre as lesões renal aguda (LRA) e pulmonar aguda (LPA). Evidências crescentes apontam a existência de um *cross-talk* entre esses dois órgãos, distantes entre si, e mostram que a lesão de um órgão pode iniciar e/ou agravar a lesão no outro.[1]

Os rins desempenham um papel importante na produção e eliminação de mediadores de inflamação com potencial de lesão a distância durante as injúrias ocorridas.[2] Paralelamente, a exposição ao ambiente inflamatório que ocorre na LPA, induzida ou não pelo ventilador, também pode precipitar o aparecimento de LRA.[3] Embora tenham ocorrido avanços em abordagens para limitar a lesão pulmonar induzida pelo ventilador e na diminuição da duração do suporte ventilatório mecânico, o efeito dessas medidas sobre a incidência e a gravidade da LRA em pacientes criticamente doentes continua a ser pouco conhecido.[4] Dessa forma, uma estreita colaboração entre os intensivistas e nefrologistas é necessária para otimizar o manejo e os resultados desta interação, que cada vez mais se mostra como uma síndrome clínica comum e com implicações clínicas rotineiras, em vez apenas de uma catástrofe autoimune rara, como a da síndrome pulmão-rim clássica. A despeito da importância dessa interação fisiopatológica entre pulmão e rim, este capítulo tratará da síndrome pulmão-rim propriamente dita.

O termo síndrome pulmão-rim (SPR) foi descrito pela primeira vez por Ernest William Goodpasture em 1919, e é usado para descrever a ocorrência de insuficiência renal em associação à insuficiência respiratória, caracterizada por glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) e hemorragia alveolar difusa (HAD) secundária a um processo autoimune.[5]

Um número significante de pacientes apresenta deterioração clínica acelerada, necessitando de cuidados intensivos, seja por exacerbação da doença de base, seja por complicações infecciosas secundárias ao tratamento imunossupressor a que são submetidos.

FISIOPATOLOGIA

A maioria das HAD ocorre em decorrência de vasculites de pequenos vasos, cujas características histológicas incluem necrose fibrinoide com formação de crescentes glomerulares na biópsia renal, característica da GNRP, e capilarite pulmonar na biópsia pulmonar. Essa vasculite sistêmica de arteríolas, capilares e vênulas está associada à necrose e ruptura das paredes dos vasos. Nos pulmões, essa ruptura resulta em extravasamento de eritrócitos nos alvéolos, enquanto que, nos capilares glomerulares, a passagem de células do sistema imunológico e deposição de fibrina no espaço de Bowman determina a formação de crescentes com a obliteração e consequente perda de função renal.

As causas mais comuns de SPR em adultos são vasculites associadas a anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e a anticorpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG), respondendo por 56% a 77% e 12% a 17% dos casos de SPR, respectivamente. Causas menos comuns de SPR podem ocorrer em menos de 10% dos casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Condições não imunes associadas à falência renal e cardíaca, e cujo desfecho seja edema pulmonar, podem apresentar-se com características similares às da SPR (Quadro 97.1).[6] Dessa forma, um alto grau de suspeição é fundamental, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoces alteram o prognóstico da patologia.

QUADRO 97.1. Diagnóstico diferencial na síndrome pulmão-rim.

Causas de hemorragia alveolar difusa não autoimunes
Doença cardíaca:
▪ Síndrome cardiorrenal
▪ Doença valvar
▪ Tumores atriais
Lesão renal aguda com edema pulmonar
Distúrbios de coagulação:
▪ Trombocitopenia
▪ Uremia
▪ Agentes antiagregantes/anticoagulantes
▪ CIVD
Barotrauma
Infecção:
▪ Leptospirose
▪ *Staphylococcus aureus*
▪ *Legionella*
▪ Hantavírus
▪ Malária
Fenômenos embólicos:
▪ Embolia por colesterol
▪ Embolia gordurosa
▪ Doença tromboembólica
HAS maligna com falência renal e cardíaca causando edema pulmonar
Malignidade:
▪ Primária (pulmão)
▪ Metastática
Toxinas:
▪ Envenenamento por Paraquat
▪ Solventes
▪ Maconha
▪ *Crack*/cocaína
Hemossiderose idiopática
Linfangioleiomiomatose
Hemangiomatose capilar pulmonar

CIVD: coagulação intravascular disseminada.

DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DA HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA (HAD)

QUADRO CLÍNICO

A HAD representa um amplo espectro clínico. Ela pode desenvolver-se de forma aguda, durante alguns dias, ou mais insidiosamente. Pode se apresentar como uma doença leve ou como insuficiência respiratória fulminante. Sinais e

sintomas de dispneia, hemoptise, anemia e hipóxia são de pouca sensibilidade e especificidade. Eles podem ser atribuídos a complicações da atividade da vasculite ou a seu tratamento, como a sobrecarga de fluidos ou infecção. Nem todos os pacientes com HAD apresentam-se com hemoptise (somente 30%) e/ou dispneia.

RADIOLOGIA

A radiografia de tórax é sensível, mas não específica. Até 13% dos pacientes apresentam-na normal, inicialmente. Os infiltrados têm evolução rápida com extensão quando ocorre aumento da hemorragia alveolar, ou resolução quando a hemorragia é reabsorvida.

A tomografia de tórax é mais sensível e indicada, principalmente quando a radiografia convencional for normal. Caracteriza-se por infiltrados em vidro fosco e broncogramas aéreos. Não há uma distribuição radiológica específica da HAD, podendo ser difusa ou localizada.

BRONCOSCOPIA E LAVADO BRONCOALVEOLAR

Durante uma hemorragia aguda, sangue vivo pode ser visível por meio da broncoscopia dentro das vias aéreas subsegmentares, além de um retorno progressivamente mais hemorrágico no lavado broncoalveolar. Nos quadros subagudos ou na HAD recorrente, a quantidade de macrófagos com hemossiderina direciona o diagnóstico (Figura 97.1).

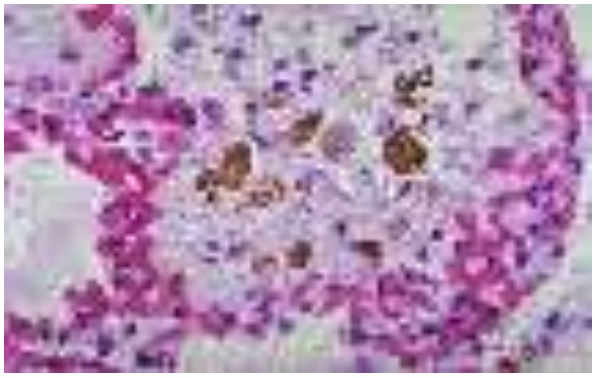


FIGURA 97.1. Macrófagos com depósitos de hemossiderina (marrom) secundários à hemorragia alveolar.

HISTOLOGIA PULMONAR

A histologia pulmonar pode ser considerada padrão ouro para o diagnóstico de HAD secundária à vasculite, com o achado de capilarite pulmonar em 63% dos casos. Contudo, deve-se pesar o risco-benefício do procedimento, uma vez que esse achado não é específico para as diferentes vasculites e traz o risco de pneumotórax quando a biópsia é realizada por broncoscopia. Outro inconveniente é que, muito frequentemente, a quantidade de material da biópsia por broncoscopia é insuficiente para o diagnóstico e, em situações críticas, há limitações para a realização do procedimento, mesmo quando realizado cirurgicamente.

DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DA VASCULITE RENAL

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico de lesão renal aguda é inespecífico e inclui oligúria, edema e hipertensão. A creatinina pode estar normal no início, mas deve elevar-se durante a evolução. Hematúria microscópica e dismórfica acompanhada de cilindros hemáticos (hematúria glomerular) são achados típicos, bem como proteinúria em níveis não nefróticos.

HISTOLOGIA

A biópsia renal deve ser indicada em todo caso suspeito de GNRP e a histologia deve revelar glomerulonefrite necrosante segmentar e focal (GNSF) com crescentes (Figura 97.2).



FIGURA 97.2. Glomerulonefrite segmentar e focal necrosante com crescente característica de GNRP.

CAUSAS ESPECÍFICAS DE SÍNDROME PULMÃO-RIM

Em 2012, a Conferência Internacional de Chapel Hill reclassificou as vasculites, anteriormente classificadas somente pelo tamanho do vaso acometido, agrupando aquelas associadas a anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e aquelas por imune complexos. Também renomeou doenças consagradas como a granulomatose de Wegener e a síndrome de Churg-Strauss, entre outras.

Como mencionado previamente, 90% das causas de SPR são decorrentes de vasculites associadas a ANCA e a anticorpos anti-MBG, e 10% resultam de outras vasculites menos comuns, descritas no Quadro 97.2.

VASCULITES ASSOCIADAS A ANCA (AAV)

As AAV compreendem três entidades clínicas distintas: poliangeíte granulomatosa (GPA, anteriormente granulomatose de Wegener), poliangeíte microscópica (MPA) e poliangeíte granulomatosa eosinofílica (EGPA, anteriormente síndrome de Churg-Strauss). As AAV afetam pessoas de faixa etária acima de 65 anos, principalmente, e a HAD ocorre em 8% a 36% desses pacientes.

QUADRO 97.2. Síndrome pulmão-rim – classificação de acordo com o mecanismo patogênico envolvido.

Associada a anticorpos anti-MBG: doença antimembrana basal glomerular (Goodpasture) **Associada à vasculite sistêmica ANCA-positivo**
▪ Poliangeíte granulomatosa (granulomatose de Wegener) – GPA ▪ Poliangeíte microscópica – MPA ▪ Poliangeíte granulomatosa eosinofílica (síndrome de Churg-Strauss) – EGPA
Associada a vasculites sistêmicas ANCA-negativas
▪ Vasculite por IgA (Henoch-Schönlein) – IgAV ▪ Vasculite crioglobulinêmica (Crioglobulinemia Mista) ▪ Doença de Behçet
Associada a ANCA positivo sem vasculite sistêmica: síndrome pulmão-rim idiopática
▪ Glomerulonefrite necrosante pauci-imune e capilarite pulmonar
Associada à droga: vasculite ANCA-positiva ou por imunecomplexos
▪ Propiltiuracil ▪ Penicilamine ▪ Hidralazina ▪ Alopurinol ▪ Sulfassalazina
Associada a anti-GBM e ANCA positivos **Associada a doenças reumáticas autoimunes (imunecomplexos e/ou ANCA mediados)**
▪ Lúpus eritematoso sistêmico ▪ Esclerodermia (ANCA?) ▪ Polimiosite ▪ Artrite reumatoide ▪ Doença do mista do colágeno
Associada à microangiopatia trombótica
▪ SAF (síndrome de anticorpo antifosfolipídeo) ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica ▪ Infecções ▪ Neoplasias
Hemorragia alveolar difusa complicando glomerulonefrite pauci-imune

Anti-MBG: anticorpo anti-membrana basal glomerular; ANCA: anticorpo anti-citoplasma de neutrófilos.

O ANCA encontra-se em 95% das AAV. Esses anticorpos anticitoplasma do neutrófilo são divididos em três categorias com base no seu padrão de imunofluorescência indireta: padrão granular citoplasmático difuso, padrão perinuclear e padrão atípico. Os alvos antigênicos de ANCA são a proteinase 3 (Pr3) e a mieloperoxidase (MPO) dos grânulos de neutrófilos e monócitos, que correspondem ao padrão citoplasmático e perinuclear, respectivamente (Figura 97.3).

A GPA (antiga Wegener) caracteriza-se pela tríade de vasculite necrosante sistêmica, granuloma necrosante de vias aéreas superiores e inferiores e GNRP. A incidência estimada da doença é de 8,5/milhão, com uma relação homem-mulher de 1:1. A doença geralmente envolve caucasianos (80% a 97%), com idade média no momento do diagnóstico de 40 a 55 anos, embora pessoas de todas as idades possam ser afetadas. Os pulmões são envolvidos em 90% dos casos. Em uma pequena porcentagem de pacientes, uma forma limitada da doença que poupa o rim tem sido descrita. C-ANCA é encontrado em mais de 85% dos pacientes com GPA generalizada e em 60% dos pacientes com a forma limitada da doença.

A MPA é uma vasculite sistêmica de pequenos vasos que se manifesta por glomerulonefrite pauci-imune necrosante (80% a 100% dos pacientes), capilarite pulmonar (10% a 30%), lesões na pele e artralgias. Cerca de 40% a 80% dos pacientes com poliangeíte microscópica tem ANCA, principalmente P-ANCA.

A EGPA (antiga síndrome de Churg-Strauss) é uma doença sistêmica caracterizada por uma fase inicial de asma/sinusite, seguida de eosinofilia sistêmica e vasculite. Na síndrome de EGPA, o envolvimento renal é menos intenso em comparação com GPA, síndrome de Goodpasture e MPA. P-ANCA ocorre em 35% a 70% desses pacientes, enquanto apenas 10% têm C-ANCA.

Os sinais clínicos de vasculite são inespecíficos e incluem artrite, febre, mal-estar, esclerite e mialgia. Sinais sugestivos de vasculite incluem manifestações cutâneas (erupção purpúrica palpável ou pioderma gangrenoso, ocorrendo em 40% a 60% dos pacientes) e neuropatia periférica ou mononeurite multiplex (Quadros 97.3 e 97.4).[7]



FIGURA 97.3. Padrão de imunofluorescência indireta dos anticorpos anticitoplasma de neutrófilo. C-ANCA, cujo alvo antigênico é a proteinase 3 (Pr3) e P-ANCA, cujo alvo é a mieloperoxidade (MPO).

QUADRO 97.3. Achados clínicos nas AAV.

Achados mais comuns nas AAV			
Sinais e sintomas	**Doença**		
	GPA	**MPA**	**EGPA**
Sintomas constitucionais	++	++	++
Sinusite	+++	+	+++
Asma	-	-	+++
Tosse/dispneia	+++	+	++
Rash	+	+	++
Dor abdominal	+	+	+
Hipertensão	+	+	+
Proteinúria/hematúria	+++	+++	++
Insuficiência cardíaca/pericardite	+	+	++
Mononeurite multiplex	+	+	++

GPA: poliangeíte granulomatosa (granulomatose de Wegener); MPA: poliangeíte microscópica; EGPA: poliangeíte granulomatosa eosinofílica (síndrome de Churg-Strauss).

QUADRO 97.4. Envolvimento orgânico nas AAV.

Frequência de envolvimento dos principais órgãos (%) nas AAV			
	Doença		
	GPA	**MPA**	**EGPA**
Pele	50	40	60
Rim	80	90	60 a 80
Pulmão	90	50	40
Vias aéreas superiores	90	35	50
Musculatura esquelética	60	60	50
Sistema nervoso	30	30	70
Trato gastrintestinal	50	50	50
Coração	10		20 a 40

GPA: poliangeíte granulomatosa (antiga granulomatose de Wegener); MPA: poliangeíte microscópica; EGPA: poliangeíte granulomatosa eosinofílica (síndrome de Churg-Strauss).

Um sedimento urinário ativo é um achado comum, com 97% dos pacientes apresentando hematúria microscópica e 79% proteinúria. Insuficiência renal é a apresentação grave mais comum de AAV ocorrendo em até 70% dos pacientes. Entre 25% e 57% dos pacientes com AAV e HAD necessitam de terapia renal substitutiva (TRS) a apresentação. Entre os pacientes com AAV e HAD, a maioria dos estudos relata evidência histológica pauci-imune com glomerulonefrite necrosante segmentar e focal na biópsia renal (Figura 97.4).

TRATAMENTO DAS VASCULITES ASSOCIADAS A ANCA (AAV)

MPA e GPA já foram consideradas doenças potencialmente fatais, mas a terapia imunossupressora vem melhorando substancialmente a sobrevida dos pacientes afetados. O tratamento é bifásico e adaptado ao estágio e à gravidade da doença (Quadro 97.5). Consiste em uma fase de indução da remissão, com duração de três a seis meses, para controle rápido da atividade da doença e outra fase de manutenção da remissão por, pelo menos, 18 meses, que tem como objetivo evitar a recidiva da doença por meio de agentes menos tóxicos do que os necessários para induzir a remissão.[8-10]

Indução de remissão com ciclofosfamida e corticosteroide é o tratamento de escolha para vasculites generalizadas ANCA-associadas. Essa combinação tem melhorado significativamente a sobrevida dessa doença que aumentou de

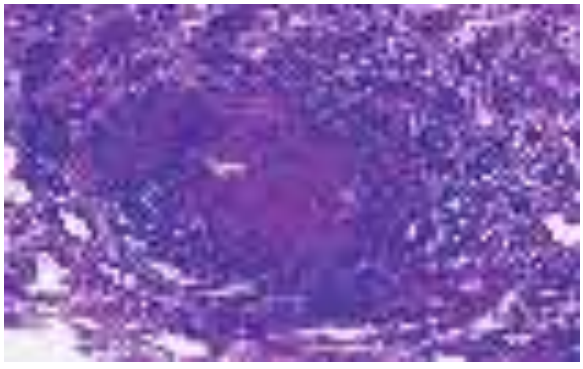


FIGURA 97.4. Poliangeíte granulomatosa – granulomatose de Wegener – glomérulo com necrose global circundado por infiltrado inflamatório granulomatoso (H&E, X400).

QUADRO 97.5. Estágio das vasculites associadas a ANCA.

Estágio	Definição*	Vasculite sistêmica além de ONG ou pulmão	Comprometimento de função de órgão vital	Creatinina (mg/dL)
Localizada	Doença do trato respiratório superior ou inferior sem comprometimento sistêmico ou sintomas constitucionais	Não	Não	< 1,7
Sistêmica recente	Doença sem comprometimento de órgãos ou risco de vida	Sim	Não	< 1,7
Generalizada	Doença com comprometimento renal ou de outro órgão	Sim	Não	< 5,7
Grave	Doença com falência renal ou de outro órgãos	Sim	Falência orgânica	> 5,7
Refratária	Doença progressiva não responsiva a terapia standard	Sim	Sim	Qualquer valor

*Definição pela EULAR (European League Against Rheumatism) e EUVAS (European Vasculitis Study Group).
ONG: ouvido, nariz e garganta.

20% aos 18 meses, nas décadas passadas, para 80% em um seguimento de 8 anos. Contudo, o grande problema reside no uso prolongado de ciclofosfamida e seus efeitos adversos, sejam de curto ou de longo prazo como depressão medular, infertilidade, doença cardiovascular e neoplasias. Assim, outras estratégias terapêuticas têm surgido para minimizar ou evitar o uso da ciclofosfamida.

Uma revisão recente, que analisou o tratamento das AAV por GPA e MPA baseado no estágio da vasculite, propôs o tratamento conforme mostrado na Figura 97.5.

Nas vasculites sistêmicas recentes, com função renal preservada, o uso de metotrexato, na dose de 0,3 mg/kg/semana, mostrou-se igualmente eficaz para induzir remissão quando comparado à ciclofosfamida, apesar de a recidiva ocorrer mais precocemente do que com a ciclofosfamida.

Nas vasculites generalizadas, como já mencionado, a terapia padrão é composta pela associação de ciclofosfamida e corticosteroide. Esta pode ser na forma de pulso endovenoso de ciclofosfamida, na dose de 15 mg/kg, que se mostrou igualmente eficaz à ciclofosfamida oral diária, na dose de 2 mg/kg, com a vantagem da menor exposição à droga, porém com maiores taxas de recidivas.

Os estudos RAVE e RITUXVAS demonstraram que rituximab, na dose de 375 mg/m^2 mensal por quatro meses, é tão eficaz quanto a terapia com ciclofosfamida, seja por via endovenosa ou oral, na indução de remissão em pacientes ANCA-positivos com GPA e MPA. No entanto, essa estratégia não foi diferente em termos de efeitos adversos em relação à terapia padrão com ciclofosfamida, apesar da vantagem de não se ter utilizado terapia de manutenção no grupo que utilizou o rituximab.[11]

O regime de corticosteroide concomitante mais apropriado para uso com qualquer agente indutor de remissão ainda não está estabelecido. Os resultados de uma metanálise sugerem que os cursos prolongados de terapia com corticosteroides em baixas doses podem diminuir significativamente a atividade da doença em pacientes com AAV e reduzir a recidiva. Na vigência de hemorragia alveolar difusa, a pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona, doses de 500 a 1000 mg por 3 a 5 dias são utilizadas seguidas por doses de 1 mg/kg de prednisona, ou equivalente. Essa dose de prednisona deve ser reduzida gradativamente, durante os três a quatro meses seguintes, para 12,5 mg e, ao final dos 18 meses, para 5 mg/dia.

Nos casos mais graves, caracterizados por creatinina acima de 5,7 mg/dL, a associação de plasmaferese com ciclofosfamida oral reduz o risco de doença renal crônica terminal em 24%.

Nos casos refratários, o rituximab parece ser uma alternativa eficaz, promovendo remissão ou melhora em 90% das manifestações de vasculite, porém com uma alta taxa de falha terapêutica nas manifestações granulomatosas (como nas massas periorbitárias). Pacientes com restrição ao uso de imunossupressores, em virtude de quadro de infecção, podem ser considerados para o uso de imunoglobulina humana endovenosa na dose única de 2 g/kg ou 0,5 g/kg/dia em quatro dias consecutivos.

As estratégias de tratamento atuais são altamente eficientes na indução de remissão, com taxas de resposta de até

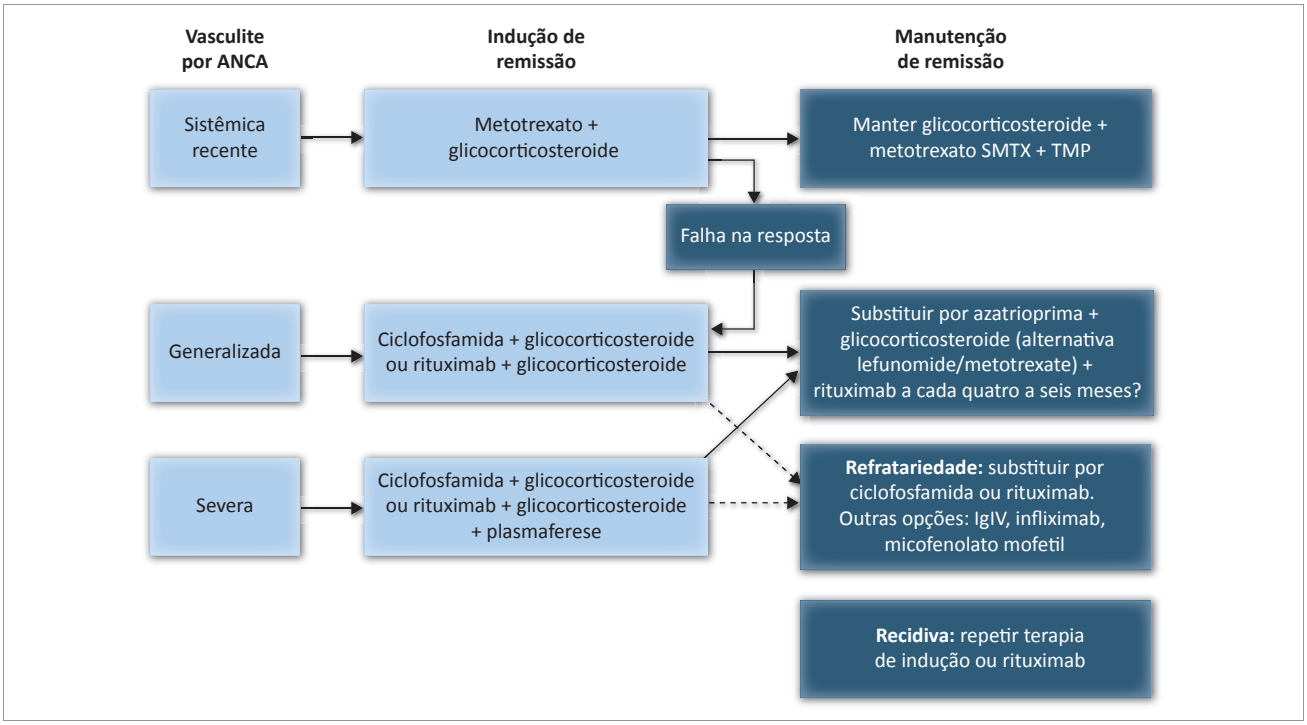


FIGURA 97.5. Estratégias de tratamento para indução e manutenção da remissão das vasculites associadas a ANCA. O tratamento de manutenção deve ser continuado por, pelo menos, 18 a 24 meses. Adicionar sulfametoxazol/trimetoprim para profilaxia de pneumonia por *Pneumocystis jirocevii.*
SMTX + TMP: sulfametoxazol/trimetoprim; IgIV: imunoglobulina intravenosa.

90% em pacientes com AAV. No entanto, as recorrências são frequentes, caso a terapia de manutenção não seja utilizada, embora a taxa de recidiva e tempo para a recorrência variem consideravelmente.

Após a indução da remissão, o uso de um regime imunossupressor menos potente para prevenir recaídas e o acúmulo de danos relacionados à atividade da doença devem ser equilibrados com a toxicidade do tratamento e devem ser apropriados ao estágio da vasculite (Quadro 97.6). A duração da terapia de manutenção precisa considerar alguns fatores prognósticos. Dados sugerem que pacientes com recaídas anteriores, diagnóstico de GPA e PR3-ANCA, devem ter como alvo de terapia de manutenção prazos acima 18 meses. Em contraste, pacientes com MPO-ANCA e diagnóstico recente de MPA podem não necessitar de terapia de manutenção além de 18 meses.[12]

QUADRO 97.6. Recomendação da terapia de manutenção de remissão de acordo com o estágio da vasculite associada a ANCA (EUVAS).

Estágio	Tratamento	Dose
Localizado	SMT + TMP	960 mg 2 ×/dia
Sistêmica recente	Metotrexato	20 a 25 mg semanal + baixa dose de corticosteroide
Sistêmica recente com comprometimento grave de VAS	SMT + TMP	960 mg 2 ×/dia ou 3 ×/ semana
Generalizada	Azatioprina	2 mg/kg/dia por 12 meses, após 1,5 mg/ kg/dia + baixa dose de corticosteroide
Generalizada	Metotrexato	20 a 25 mg semanal + baixa dose de corticosteroide
Generalizada	Leflunomida	20 mg por dia + baixa dose de corticosteroide
Generalizada	Rituximab	375 mg/m² ou 0,5 a 1 g a cada 4 a 6 meses

SMT + TMP, sulfametoxazol e trimetoprim; *European Vasculitis Study Group* (EUVAS).

DOENÇA ANTI-MBG (*GOODPASTURE*)

A doença Anti-MBG é uma entidade clínica caracterizada pela associação de hemorragia alveolar difusa, GNRP e anticorpos antimembrana basal glomerular. Trata-se de uma desordem rara com incidência de 1:1.000.000/ano, que afeta preferencialmente indivíduos caucasianos e do sexo masculino. Pode ocorrer em qualquer idade, porém há dois picos de incidência: 2ª a 3ª e da 5ª a 6ª décadas de vida. Tanto fatores genéticos quanto ambientais têm sido implicados na sua patogênese. Os alelos DR15 e DR4 do HLA figuram como fatores predisponentes na medida em que estão presentes em mais de 80% dos indivíduos acometidos. O tabagismo, as infecções e a exposição a hidrocarbonetos parecem atuar como possíveis elementos deflagradores.

A marca registrada está na presença do anticorpo antimembrana basal glomerular (sensibilidade 95% a 100% e especificidade de 90% a 100%), encontrado em 92% dos casos quando se utiliza ensaio imunoenzimático (Elisa). Ele se liga, principalmente, ao domínio não colágeno da cadeia α-3 do Colágeno IV, mas também a cadeia α-5 pode ser alvo, promovendo ativação do sistema complemento e de proteases, levando a ruptura da barreira de filtração e da Cápsula de Bowman responsável pela proteinúria e formação de crescentes. A síndrome de Goodpasture responde por 20% das insuficiências renais agudas secundárias à GNRP. O padrão linear de deposição de IgG característico à imunofluorescência permite a diferenciação entre outras causas de GNRP (Figuras 97.6 e 97.7).

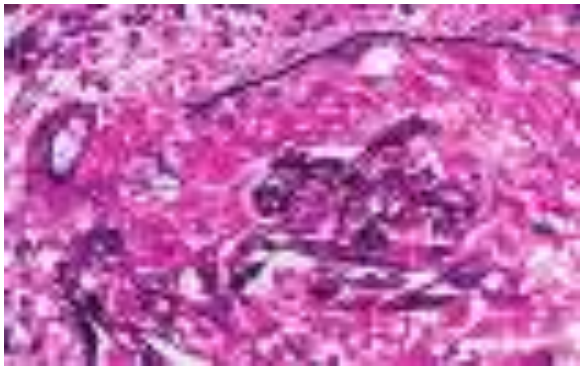


FIGURA 97.6. Glomerulonefrite mediada por anti-MBG – ruptura da membrana basal glomerular com formação de crescente fibrocelular (coloração prata de Jones, X 400).



FIGURA 97.7. Glomerulonefrite mediada por anti-MBG – depósitos lineares de imunoglobulina G na membrana basal glomerular (anti-IgG imunofluorescência, X 400).

TRATAMENTO

Não existem estudos randomizados adequados que avaliem as estratégias terapêuticas para essa doença. A terapia de indução consiste de corticosteroide, ciclofosfamida e plasmaférese. Sessões de plasmaférese até a negativação do anticorpo anti-MBG devem ser consideradas. Essa estratégia resolveu 90% das HAD nesses pacientes.

As recidivas são raras, menos de 3%, e, portanto, a manutenção não é longa. Ciclofosfamida pode ser suspensa em dois a três meses e o corticosteroide, em seis a nove meses.

O desfecho está intimamente relacionado ao acometimento renal. Pacientes com creatinina inferior a 5,6 mg/dL à apresentação têm sobrevida renal de um ano de 95%, em comparação a apenas 8% daqueles que, à apresentação, estavam dependentes de diálise.

VASCULITE ANCA E ANTI-MBG POSITIVAS

Representam um subgrupo de AAV e doença anti-MBG em que ambos os anticorpos estão presentes. Estima-se que entre 5% e 14% dos pacientes ANCA-positivos têm anti-MBG detectável, e 30% a 43% dos pacientes anti-MBG-positivos têm ANCA detectável, com predomínio de P-ANCA em 82% dos casos. Nesse subgrupo, todos os pacientes apresentam comprometimento renal e 40% a 80% manifestam acometimento pulmonar concomitante.

Acredita-se que a lesão à membrana basal glomerular causado pela AAV exponha antígenos, com consequente formação de anticorpos anti-MBG. Isso pode ser justificado pelo fato de esses anticorpos serem direcionados a outros antígenos diferentes do clássico, contra a cadeia α-3 do colágeno IV, frequentemente acometido pela doença anti-MBG. Outra particularidade é o fato de o ANCA negativar-se mais rapidamente do que nas AAV "puras".

TRATAMENTO

Semelhante à doença anti-MBG, a indução deve ser feita com ciclofosfamida, corticosteroide e plasmaférese, e o prognóstico também está relacionado ao grau de acometimento renal à apresentação.

CAUSAS MENOS COMUNS DE SÍNDROME PULMÃO-RIM (SPR)

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE (SAF)

Caracterizada por trombose vascular, abortos recorrentes e pela presença de anticorpos antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina – ou anticorpo anti-beta-2 glicoproteína-I. A SAF está associada com outras doenças autoimunes, especialmente artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. A doença renal ocorre em < 10% dos pacientes com SAF primária. A microangiopatia trombótica é o achado mais comum na histologia renal. Os pacientes geralmente apresentam-se com proteinúria subnefrótica, insuficiência renal e hipertensão. Na chamada SAF catastrófica, pode ocorrer HAD. Os pacientes afetados são, classicamente, homens de meia-idade.

SPR associada a SAF requer tratamento imediato com corticosteroides. A plasmaférese e/ou imunoglobulina intravenosa devem ser adjuvantes nos casos graves ou na doença sem resposta aos esteroides. Os casos catastróficos, pacientes com trombose comprovada ou evidência de microtrombos, devem ser cautelosamente anticoagulados uma vez que a hemorragia aguda tenha sido controlada. O ácido acetilsalicílico deve ser considerado mesmo na ausência de trombos. A mortalidade dos casos catastróficos é significativa, com 33% dos pacientes não sobrevivendo à doença aguda, apesar do tratamento agressivo.

VASCULITE LÚPICA

A HAD é uma manifestação rara de vasculite lúpica (LV), sendo mais provável ocorrer como manifestação inicial do que tardiamente. A nefrite lúpica coexiste em 40% a 100% dos pacientes e o envolvimento do sistema hematopoiético ocorre em mais de 90% dos pacientes.

A SPR exige o pronto tratamento de indução com ciclofosfamida, corticosteroides e consideração de plasmaférese. Também deve haver uma busca exaustiva quanto a infecções e a consideração de antibióticos empíricos de largo espectro, visto que essa abordagem tem demonstrado reduzir a mortalidade. O rituximab foi bem-sucedido no tratamento da vasculite lúpica refratária, mas o seu papel preciso no tratamento de SPR não foi estabelecido. Historicamente, os desfechos são ruins, com apenas 8% de sobrevida à doença aguda. Isso tem melhorado com o tratamento agressivo, com sobrevida em um ano acima de 60% em uma série recente.

VASCULITE POR IgA (ANTIGA PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN)

Noventa por cento (90%) dos casos de vasculite IgA ocorrem em menores de 10 anos de idade.

A vasculite por IgA é de pequenos vasos e geralmente está associada à nefropatia por IgA. A vasculite por IgA clássica consiste na tríade de uma erupção purpúrica, dor abdominal e artrite, embora outras características possam estar presentes. A HDA é uma complicação rara da vasculite por IgA, visto com mais frequência entre os adultos.

Na ausência de insuficiência respiratória grave, corticosteroides devem ser o tratamento de primeira linha. No entanto, no contexto da doença agressiva com insuficiência respiratória grave ou doença refratária, o tratamento deve incluir pulso de ciclofosfamida intravenosa em adição aos corticosteroides. O uso de plasmaférese para o tratamento de HAD é limitada a relatos de casos. A idade avançada e gravidade da insuficiência respiratória determinam o prognóstico da SPR associada à vasculite por IgA.

VASCULITE CRIOGLOBULINÊMICA ESSENCIAL

Crioglobulinas são imunoglobulinas que precipitam quando expostas a temperaturas mais baixas. A vasculite crioglobulinêmica, geralmente contendo IgM monoclonal ou IgG policlonal, provoca uma vasculite sistêmica de pequenos vasos. Um quadro semelhante à vasculite crioglobulinêmica pode ocorrer em associação com o vírus da hepatite C (vasculite crioglobulinêmica associada ao vírus da hepatite C) ou como uma vasculite associada a câncer (particularmente com linfoma). A HAD ocorre em 3,2%

dos casos de vasculite crioglobulinêmica e está associada à glomerulonefrite membranoproliferativa em 90% dos casos. A HAD é mais comumente associada com o subtipo de imunoglobulina misto de vasculite crioglobulinêmica. A vasculite crioglobulinêmica está associada com níveis baixos ou indetectáveis de C3, mas com C4 preservado. Sintomas constitucionais incluem púrpura, artralgia, febre e neuropatia.

Tratamento de indução geralmente inclui corticosteroides, plasmaférese e ciclofosfamida. O rituximab foi usado com sucesso para o tratamento de vasculite crioglobulinêmica grave.

HAD ASSOCIADA A DROGAS

Muitos medicamentos podem causar HAD. Algumas drogas desencadeiam um processo imunológico com glomerulonefrite crescêntica e HAD. Esses medicamentos incluem hidralazina, propiltiouracil, penicilamina, alopurinol, methimazole e ácido transretinoico. Não é incomum os pacientes apresentarem ANCA detectável e alguns são positivos tanto para MPO quanto para PR3. O tratamento envolve a interrupção do agente agressor, o que geralmente leva à melhora no quadro clínico e, se isso não ocorrer, a corticosteroideterapia está indicada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome pulmão-rim é uma entidade que enseja risco de vida e tem início agudo e curso fulminante se não tratada. O manejo adequado dos pacientes inclui o diagnóstico precoce e preciso, a exclusão de infecção, um acompanhamento atento e imunossupressão adequada associada à plasmaférese, em determinados casos. Agentes imunomoduladores mais recentes podem ser opções quando a doença for refratária à terapêutica habitual. O transplante renal continua a ser a única alternativa para os pacientes com SPR que evoluem para doença renal em estágio final.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koyner JL, Murray PT. Mechanical Ventilation and Lung-Kidney Interactions. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3:562-70.
2. Faubel S. Pulmonary Complications After Acute Kidney Injury. Adv Chronic Kidney Dis. 2008;15:284-96.
3. Kuiper JW, Groeneveld ABJ, Slutsky AS, Plotz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. Crit Care Med. 2005;33:1408-15.
4. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, Tullio R, Dayer JM, et al. Effect of Mechanical ventilation on Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 1999;251:54-61.
5. West SC, Arulkumaran N, Ind PW, Pusey CD. Pulmonary-renal syndrome: a life threatening but treatable condition. Postgrad Med J. 2013 May;89(1051):274-83.
6. Papiris SA, Manali ED, Kalomenidis I, Kapotsis GE, Karakatsani A, et al. Bench-to-bedside review: Pulmonary-renal-syndromes- an update for the intensivist. Crit Care. 2007;11:213.
7. Semple D, Keogh J, Forni L, Venn R. Clinical review: Vasculitis on the Intensive Care Unit- part 1: diagnosis. Crit Care. 2005;9:92-97.
8. Semple D, Keogh J, Forni L, Venn R. Clinical review: Vasculitis on the Intensive Care Unit- part 2: treatment and prognosis. Crit Care. 2005;9:193-7.
9. Schönermarck U, Gross WL, de Groot K. Treatment of ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Nephrol. 2013 Nov 5;10(1):25-36.
10. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mirapeix E. Treatment of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Systematic Review. JAMA. 2007;298:655-69.
11. Alberici F, Jayne DRW. Impact of rituximab trials on the treatment of ANCA-associated vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 2014 Jun;29(6):1151-9.
12. Zand L, Specks U, Sethi S, Fervenza FC. Treatment of ANCA-associated vasculitis: new therapies and a look at old entities. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Mar;21(2):182-93.

CAPÍTULO 98

DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

Nádia Karina Guimarães de Souza
Oscar Fernando Pavão dos Santos

DESTAQUES

- Distúrbios do equilíbrio acidobásico (DAB) são frequentes e graves na prática clínica.
- As alterações do pH extracelular ocorrem quando existe disfunção renal ou respiratória ou quando a quantidade de base ou ácido ultrapassam a capacidade de excreção do rim.
- O primeiro passo para avaliar DAB é a atenciosa avaliação da história clínica e o exame físico que trarão importantes informações.
- O primeiro passo na investigação etiológica da acidose metabólica é o cálculo do ânion *gap*.
- As principais causas de alcalose metabólica são: perda de secreções gástricas (vômitos e drenagem por sonda nasogástrica), terapia com diuréticos, hipocalemia e excesso de mineralocorticoides.

INTRODUÇÃO

Distúrbios do equilíbrio acidobásico (DAB) são frequentes na prática clínica e o tratamento adequado depende do diagnóstico correto do distúrbio em questão. Existem três métodos para abordagem desses distúrbios: a abordagem fisiológica, a de excesso de bases e a físico-química (método de Stewart).

A abordagem fisiológica dos DAB é baseada no sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato. Segundo o princípio iso-hídrico, nesse sistema fica caracterizado que ácidos como íons H^+ são doadores, e bases são "aceitadores" de íons H^+.

Íons livres de H^+ estão presentes nos fluidos corpóreos em concentrações extremamente baixas. O pH é uma medida da concentração hidrogeniônica $[H^+]$ e apresenta uma relação inversa e logarítmica com esse íon. Uma concentração estável desse íon é fundamental para o funcionamento normal das células. Existe uma faixa de variação compatível com a vida muito estreita, que varia de 16 a 160 nEq/L (pH de 7,80 a 6,80). Para a manutenção do pH nos níveis necessários, os mamíferos dispõem de dois sistemas principais de controle: o respiratório, que regula a retenção e eliminação do dióxido de carbono (CO_2); e o sistema tampão plasmático, do qual o bicarbonato (HCO_3^-) é o principal componente. De forma geral, o controle do pH por esses dois sistemas é expresso pela fórmula de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pKa + \log_{10}[HCO_3^-]/pCO_2$$

O primeiro passo para verificar os DAB é a atenciosa avaliação da história clínica e o exame físico que trarão importantes informações. Vários sintomas podem dar pistas para o desenvolvimento dos DAB como os sinais vitais, que podem indicar sepse ou choque. Alterações neurológicas, estado pulmonar, sintomas gastrintestinais. Deve-se também atentar para condições médicas tais como: gravidez, diabetes, e doença renal, cardíaca ou pulmonar preexistente. O questionamento sobre o uso de medicações como laxantes, diuréticos e metformina, que podem causar distúrbios de DAB, sinais de intoxicação exógena devem sempre ser procurados nesse cenário.

DEFINIÇÕES

A acidemia é definida como uma diminuição do pH sanguíneo (ou aumento da concentração $[H^+]$ no sangue), e a alcalemia como uma elevação do pH sanguíneo (ou redução da concentração do $[H^+]$). A acidose se refere ao processo que tende a diminuir o pH, e alcalose diz respeito ao processo que tende a aumentar o pH.[1-2]

As alterações do pH extracelular ocorrem quando existe disfunção renal ou respiratória ou quando a quantidade de base ou ácido ultrapassam a capacidade do rim de excretar.

Mudanças na concentração do $[H^+]$ e pH podem ser induzidas por alterações da pCO_2 ou do HCO_3^-. Anormalidades primárias na pCO_2 são chamadas de acidose respiratória (pCO_2 alta) ou alcalose respiratória (pCO_2 baixa). Anormalidades primárias na concentração de HCO_3^- são chamadas de acidose metabólica (HCO_3^- baixo) ou alcalose metabólica (HCO_3^- alto).

Sempre na presença de algum desses distúrbios ocorrerá uma resposta compensatória renal ou respiratória com o intuito de minimizar as alterações na concentração do $[H^+]$. A resposta compensatória sempre acompanha a direção do distúrbio primário. Por exemplo, na acidose respiratória (pCO_2 alta) aumenta a excreção renal de H^+ com aumento da concentração do HCO_3^- plasmático.

Distúrbios simples correspondem à alteração inicial e à respectiva resposta compensatória esperada. Distúrbios mistos correspondem à existência de dois distúrbios diferentes associados, e são identificados quando o grau de compensação não é adequado ou quando a resposta é maior do que a esperada. A resposta compensatória esperada nos distúrbios simples está detalhada no Quadro 98.1.[3]

QUADRO 98.1. Resposta compensatória esperada nos distúrbios simples.

Distúrbio	Alteração primária	Resposta compensatória
Acidose metabólica	Diminuição $[HCO_3^-]$	Queda de 1,2 mmHg de pCO_2 para cada 1 mEq/L de queda de $[HCO_3^-]$ Resposta adaptativa completa em 12-24 horas
Alcalose metabólica	Aumento $[HCO_3^-]$	Aumento de 0,7 mmHg de pCO_2 para cada aumento de 1 mEq/L de $[HCO_3^-]$ Resposta adaptativa completa em 24 a 36 horas
Acidose respiratória aguda	Aumento de pCO_2	Aumento de 1 mEq/L de $[HCO_3^-]$ para cada aumento de 10 mmHg na pCO_2 Resposta adaptativa completa em 2 a 5 dias
Acidose respiratória crônica	Aumento de pCO_2	Aumento de 3,5 mEq/L na $[HCO_3]$ para cada aumento de 10 mmHg de pCO_2
Alcalose respiratória aguda	Diminuição de pCO_2	Redução de 2 mEq/L de $[HCO_3^-]$ para cada redução de 10 mmHg de pCO_2
Alcalose respiratória crônica	Diminuição de pCO_2	Redução de 4 mEq/L em $[HCO_3^-]$ para cada redução de 10 mmHg em pCO_2 Resposta adaptativa completa em 2 a 5 dias

ACHADOS CLÍNICOS

A história e o exame físico são fundamentais para a suspeita clínica e o diagnóstico etiológico dos DAB. Atentar para os seguintes dados durante a avaliação:

- Antecedentes de diabetes, doença renal crônica, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca.
- Medicamentos em uso.
- Observar o padrão respiratório do paciente (a taquipneia pode ser um sinal de compensação de acidose metabólica – respiração de Kussmaul).

- Avaliar o nível de consciência e se há agitação psicomotora ou distúrbios de ansiedade.
- Avaliar presença de situações que podem levar à hipovolemia, como diarreia, sangramentos, sudorese excessiva, hiperglicemia com diurese osmótica, febre e uso excessivo de diuréticos.
- Atentar para sinais de tubulopatias primárias, principalmente em jovens e crianças, como história de fraqueza muscular, poliúria, polidipsia, hipotensão postural, raquitismo e baixo desenvolvimento ponderoestatural.

EXAMES COMPLEMENTARES

A gasometria arterial é o exame mais importante para o diagnóstico do distúrbio acidobásico (ver valores de referência no Quadro 98.2). Diante de um distúrbio acidobásico, são exames úteis para o diagnóstico etiológico:

- Função renal.
- Sódio, potássio e cloro.
- Fósforo e albumina.
- Lactato arterial.
- Glicemia.
- Cetoácidos (urina e/ou sangue).
- Perfil toxicológico (em algumas circunstâncias).
- Radiografia de tórax e eletrocardiograma.

QUADRO 98.2. Etiologia da acidose metabólica de acordo com o ânion *gap*.

Ânion *gap* normal
Causas renais
Acidose tubular renal tipo 1 (distal)
▪ Doenças tubulointersticiais (nefrocalcinose, pielonefrite crônica, rim esponja medular, rejeição do enxerto renal) ▪ Drogas (anfotericina, analgésicos, ifosfamida) ▪ Estados hipergamaglobulinêmicos (doença de Sjöegren, crioglobulinemia)
Acidose tubular renal tipo 2 (proximal)
Primária Secundária (drogas, doença de cadeia leve, mieloma múltiplo, doença de Wilson, cistinose, doença de Lowe)
Acidose tubular renal tipo 4 (hipo ou hipercalêmica)
Causas extrarrenais
▪ Diarreia ▪ Derivação pancreática externa ▪ Ureterossigmoidostomia ▪ Síndrome do intestino curto
Ânion *gap* elevado
▪ Acidose L-láctica ▪ Acidose D-láctica ▪ Insuficiência renal ▪ Cetoacidose diabética ▪ Cetoacidose alcoólica ▪ Intoxicação por metanol (*gap* osmolar elevado*) ▪ Intoxicação por etilenoglicol (*gap* osmolar elevado*) ▪ Intoxicação por salicilatos

GAP osmolar: osmolalidade medida – osmolalidade calculada (VN < 10 mOsm/kg de H_2O). Osmolalidade calculada = $2Na^+$ + glicose/18 + ureia/5,6.

ACIDOSE METABÓLICA E O CONCEITO DE ÂNION *GAP*

O primeiro passo na investigação etiológica da acidose metabólica é o cálculo do ânion *gap* (AG), estimado a partir da diferença entre as concentrações séricas de cátions (Na^+ e K^+) e ânions (Cl^- e HCO_3^-) rotineiramente dosadas. Pelo fato de não poder haver nenhuma diferença efetiva (pelo princípio da neutralidade elétrica), essa medida reflete os chamados íons "não mensuráveis". Normalmente, essa diferença ou *gap* é representada pela porção ionizada dos ácidos fracos (A^-), principalmente a albumina, e, em menor proporção, o fósforo. Quando o AG é maior do que o que é produzido a partir da albumina e do fósforo, outros ânions, como lactato ou corpos cetônicos, devem estar presentes em quantidades maiores do que as habituais. Na prática, o AG é calculado com a seguinte fórmula:

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Por causa de sua baixa concentração no meio extracelular, o K^+ frequentemente é omitido dos cálculos. Os valores de referência para a maioria dos laboratórios são 12 ± 4 mEq/L (se o K^+ é considerado) e 8 ± 4 mEq/L (se o K^+ não é considerado).

É importante lembrar que esses valores são válidos desde que a albumina e o fósforo, os dois maiores constituintes de A^-, sejam normais. Isso é verdadeiro para a maioria dos indivíduos saudáveis. Entretanto, em pacientes criticamente doentes, esses parâmetros podem estar grosseiramente alterados, levando a uma alteração na faixa de normalidade para esse grupo. Tal percepção levou alguns autores a ajustar os valores de normalidade do AG para a concentração sérica de albumina e fósforo de cada paciente. Uma forma conveniente de estimar o AG é a que se segue:

$$\text{AG normal} = 2\ (\text{albumina g/dL}) + 0{,}5\ (\text{fósforo mg/dL})$$

Utilizando-se dessa fórmula para avaliar a presença de ânions não mensuráveis em pacientes críticos, a acurácia do método aumentou de 33% para 96%, quando comparada com a da forma tradicional (com valor de referência = 12 mEq/L).

De modo alternativo, a carga estimada proveniente da albumina e fósforo pode ser adicionada ao Cl^- e HCO_3^-, como ânions totais. O lactato também pode ser considerado e o resultante, chamado de "AG corrigido" (cAG), deve ser próximo de zero.

$$cAG = (Na^+ + K^+) - [Cl^- + HCO_3^- + 2\ (\text{albumina}) + 0{,}5\ (\text{fósforo}) + \text{lactato}]$$

As acidoses metabólicas são classificadas de acordo com o AG: com AG elevado, por acúmulo de ácidos não mensurados (lactato, sulfatos, corpos cetônicos etc.) ou com AG normal, por perda de bicarbonato ou acúmulo de cloro pelo sistema gastrintestinal (Quadro 98.3). Na acidose metabólica por acúmulo de ácidos não mensurados há, simultaneamente, redução do bicarbonato e ausência da

elevação do cloro, determinando um aumento do AG. Já quando o distúrbio primário é a perda intestinal ou renal de bicarbonato (diarreia, acidose tubular renal), o cloro é reabsorvido em excesso, mantendo o AG normal.

QUADRO 98.3. Causas de alcalose metabólica.

Perda de hidrogênio	▪ Perda gastrintestinal ▪ Remoção de secreções gástricas – vômitos ou sucção nasogástrica* ▪ Terapia antiácida ▪ Diarreia com perda de cloro
	▪ Perda renal ▪ Diuréticos de alça ou tiazídicos* ▪ Excesso de mineralocorticosteroide* ▪ Hipercalcemia ▪ Hipercapnia crônica
	▪ Movimento de H+ para o interior das células ▪ Hipocalemia*
Retenção de bicarbonato	▪ Administração de bicarbonato de sódio ▪ Transfusão maciça de sangue ▪ Síndrome leite-álcali
Alcalose de contração	▪ Diuréticos de alça ou tiazídicos ▪ Perdas gástricas em pacientes com acloridria ▪ Perdas por meio do suor nos pacientes com fibrose cística

* Causas mais importantes.

Nos casos de acidose com AG normal, pode-se calcular o ânion *gap* urinário ($AG_{urinário}$), para definir se a perda de bicarbonato é renal ou extrarrenal, de acordo com a fórmula abaixo:

$$AG_{urinário}\ (mEq/L) = Na^+ + K^+ - Cl^-$$

Normalmente, o ânion *gap* urinário tem seu valor positivo ou próximo a zero. Na acidose metabólica, a excreção de $NH4^+$ (e Cl^- para manter a eletroneutralidade) aumenta significativamente se o mecanismo de acidificação estiver preservado, resultando em valores de AG urinário negativos. Em comparação, quando houver prejuízo na excreção de H^+ e $NH4^+$, como na acidose tubular renal tipo 1 e 4, o AG urinário terá valores positivos. Valores positivos do ânion *gap* urinário indicam que a acidose tem origem renal, enquanto valores negativos indicam acidose extrarrenal (geralmente intestinal).

Outro conceito importante é a relação Δ ânion *gap*/Δ $[HCO_3]$ para diagnóstico de distúrbios metabólicos associados:

- **Δ ânion *gap*/Δ $[HCO_3^-] = 1 - 2$:** toda variação do bicarbonato é explicada pela variação do AG. Nesse caso, tem-se uma acidose metabólica com AG aumentado isoladamente.
- **Δ ânion *gap*/Δ $[HCO_3^-] \geq 2$:** a variação do AG é duas vezes maior que a do bicarbonato. Nesse caso, existe outro distúrbio que está aumentando o bicarbonato e, portanto, tornando o Δ pequeno e aumentando a relação. Nessa situação, está caracterizada a acidose de AG aumentado associada a uma alcalose metabólica (p. ex.: paciente com insuficiência renal na vigência de uma diarreia).
- **Δ ânion *gap*/Δ $[HCO_3^-] \leq 1$:** a variação do bicarbonato é maior do que a do AG. Isso significa que outro distúrbio reduziu ainda mais os níveis de bicarbonato, aumentando o Δ e diminuindo a relação. Nesse caso, é possível diagnosticar a presença de acidose metabólica com AG aumentado com acidose de AG normal.

Existem três tipos de acidose metabólica com aumento do AG que merecem consideração especial:

1. A acidose lática resultante do acúmulo de lactato em consequência de diminuição da circulação periférica (tipo A) ou do uso de algumas drogas (AZT, biguanidas), insuficiência hepática, ou infecção por malária (tipo B). Na acidose láctica do tipo A, o uso de bicarbonato deve ser evitado, pois pode causar um desvio da curva de dissociação hemoglobina-oxigênio, piorando ainda mais a disponibilidade de oxigênio para os tecidos.
2. A cetoacidose (diabética, alcoólica ou por jejum prolongado) que ocorre pelo aumento do metabolismo de ácidos graxos e acúmulo de acetoacetato e hidroxibutirato.
3. A intoxicação por salicilatos pode cursar com acidose metabólica isolada (mais observada em crianças), com alcalose respiratória (estimulação do centro respiratório) e com um distúrbio misto acidose metabólica + alcalose respiratória. O diagnóstico pode ser sugerido por história de náuseas, zumbidos e exposição a altas doses de ácido acetilsalicílico. O tratamento deve ser feito com lavagem gástrica, administração de carvão ativado e alcalinização sanguínea e urinária com $NaHCO_3$. Nos casos com insuficiência renal, o tratamento dialítico deve ser incluído.

Na Figura 98.1, apresentamos um resumo de avaliação da acidose.

ALCALOSE

A alcalose metabólica primária é caracterizada pelo aumento da concentração plasmática do bicarbonato $[HCO_3]$ associada a uma hipoventilação compensatória com consequente aumento da pCO_2 (aumento de 0,7 mmHg de pCO_2 para cada elevação de 1 mEq/L de HCO_3^-). O aumento da $[HCO_3]$ pode ser induzido pela perda de H^+ pelo trato gastrintestinal (vômitos ou drenagem de sonda nasogástrica) ou pelo rim (diuréticos). A alcalose metabólica também pode ser produzida pela administração de HCO_3^-, pelo movimento de H^+ para dentro das células e pela contração do volume de líquido extracelular (Figura 98.2).[4]

As principais causas de alcalose metabólica são: perda de secreções gástricas (vômitos e drenagem por sonda nasogástrica), terapia com diuréticos, hipocalemia e excesso de mineralocorticosteroides. Outras causas estão citadas no Quadro 98.3.

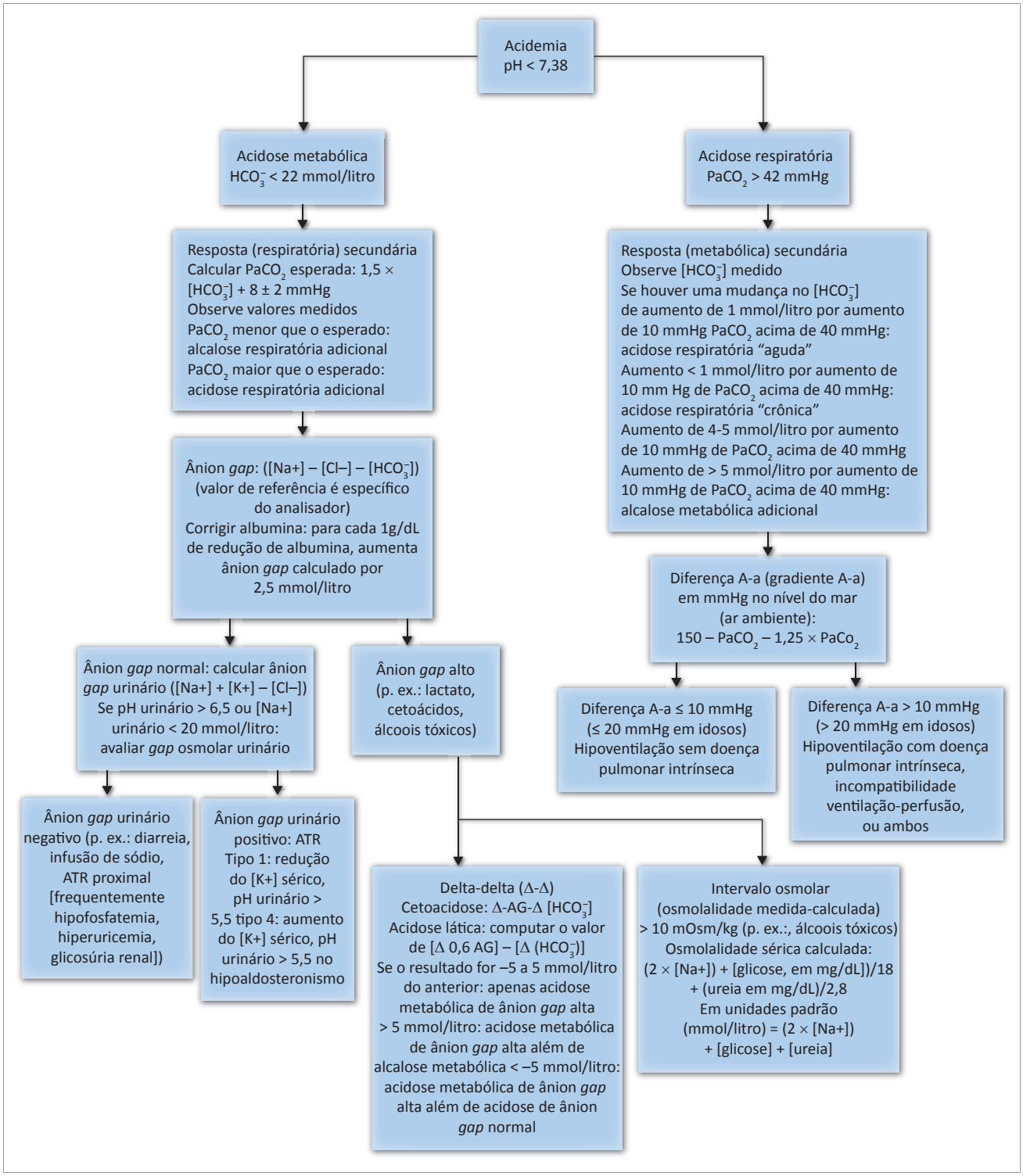


FIGURA 98.1. Resumo de avaliação de acidose.

As secreções gástricas contêm grande quantidade de HCl. Para cada mEq de H+ secretado, 1 mEq de HCO_3^- é absorvido pelo organismo. Em condições normais não ocorre aumento da $[HCO_3]$, pois quantidade equivalente é secretada pelo pâncreas; no entanto, quando ocorre perda de secreção gástrica, perde-se o estímulo para a secreção pancreática, aumentando, assim, a $[HCO_3]$ plasmática e causando alcalose metabólica. Além disso, contribuem para o distúrbio a contração de volume e a depleção de potássio.

O excesso de mineralocorticosteroide causa alcalose mediante secreção de H^+ pelo efeito da aldosterona na bomba H^+ ATPase. Em contrapartida, ocorre a absorção de Na e

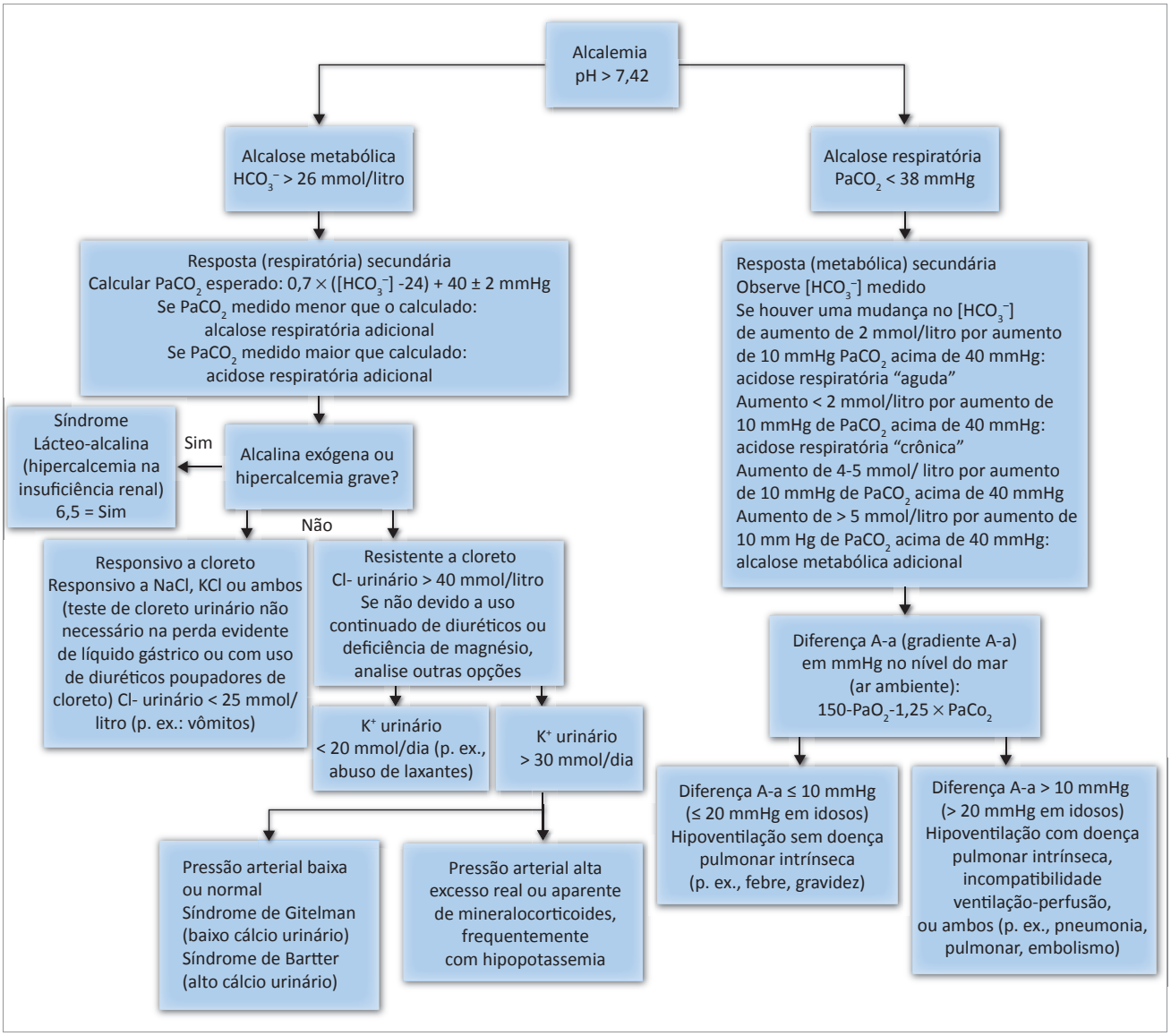


FIGURA 98.2. Resumo de avaliação da alcalose.

HCO_3^-. A hipocalemia é um potente estímulo para a secreção de H^+ e reabsorção de HCO_3^-. Durante a hipocalemia, há troca de H^+/K^+ promovendo uma acidose intracelular, o que aumenta a secreção de H^+. Além disso, existe uma segunda bomba no túbulo distal, a H^+/K^+ ATPase, que reabsorve ativamente potássio e, em troca, secreta H^+. Os diuréticos elevam a secreção distal de H^+ em virtude do aumento da secreção da aldosterona estimulado pela hipovolemia e pelo aumento do fluxo distal secundário à inibição da reabsorção de água e de NaCl. É importante ressaltar que causas comuns de alcalose metabólica (vômitos, diuréticos e hiperaldosteronismo) induzem perda de H^+ e K^+ diretamente.

Os sintomas podem estar relacionados à depleção de volume (hipotensão, fraqueza, desidratação) ou com hipocalemia (fraqueza muscular, poliúria, polidipsia). Sintomas relacionados diretamente à alcalemia são incomuns. O exame físico mostra sinais de depleção de volume, como hipotensão postural, diminuição do pulso venoso jugular e diminuição do turgor da pele.

A etiologia da alcalose metabólica quase sempre é obtida pela história e pelo exame físico. A dosagem de cloro na urina pode ser útil no diagnóstico diferencial: a presença de cloro urinário baixo (< 25 mEq/L) está associada à depleção de volume (vômitos, drenagem de sonda nasogástrica, fibrose cística), quando o cloro urinário for > 40 mEq/L, normalmente os sinais de hipovolemia estão ausentes e a excreção de Cl^- é igual à ingesta. Isso ocorre nos casos de excesso de mineralocorticosteroides ou sobrecarga de álcalis. A medida do Cl^- perde valor em pacientes com defeito tubular de reabsorção, como na insuficiência renal ou hipocalemia grave.

O tratamento deve ser direcionado para a doença de base e para medidas que diminuam a perda de H^+, especialmente a reposição volêmica com solução fisiológica 0,9% e reposição de potássio. As causas de alcalose metabó-

lica podem ser divididas em responsivas à salina (vômitos, drenagem de sonda nasogástrica e diuréticos) e resistentes à salina (excesso de mineralocorticosteroides, hipocalemia grave, estados edematosos).[5]

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Distúrbio caracterizado por uma redução do pH secundária ao aumento da pCO_2 (hipercapnia). Em situações agudas, ocorre um aumento imediato do bicarbonato, com a elevação de 1 mEq/L para cada 10 mmHg de elevação na pCO_2. Em casos crônicos, o pCO_2 persistentemente elevado estimula a secreção renal de H^+, levando, então, a uma resposta renal compensatória. Após três a cinco dias, ocorre um aumento de 3,5 mEq/L na $[HCO_3]$ para cada elevação de 10 mmHg no valor da pCO_2, e o bicarbonato se eleva até um limite aproximado de 38 mEq/L. Notar que essas relações são importantes para o diagnóstico diferencial entre distúrbios mistos e compensações fisiológicas.

A acidose respiratória pode ter várias causas: falência do organismo em transportar o CO_2 até os pulmões (choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória); defeitos pulmonares obstrutivos (obstrução de vias aéreas altas, asma, DPOC); defeitos pulmonares restritivos (fibrose pulmonar, cifoescoliose grave); doenças neuromusculares (*Miastenia gravis*, síndrome de Guillain-Barré, esclerose lateral amiotrófica); ou diminuição do *drive* respiratório (*overdose* de drogas sedativas – benzodiazepínicos, barbitúricos, opioides). Os sintomas variam de acordo com o tempo de instalação (aguda ou crônica). Nos casos agudos, os pacientes podem apresentar alterações neurológicas (cefaleia, visão borrada, *delirium*, sonolência – narcose, inclusive papiledema); arritmias e vasodilatação periférica. Nos casos crônicos, os sintomas são bem menos frequentes, geralmente estão associados a quadro de *cor pulmonale* e edema periférico.

O diagnóstico é feito pela presença de um pH baixo associado à hipercapnia. A resposta compensatória é diferente para o distúrbio agudo em relação ao distúrbio crônico, como comentado anteriormente, e, por esse motivo, a história completa e acurada é extremamente importante para definição etiológica, compreensão do caso e manejo terapêutico.

O tratamento deverá ser sempre direcionado para a causa específica (suporte ventilatório, uso de antídotos específicos etc.). Raramente é necessária a administração de bicarbonato de sódio, até porque tal tratamento pode induzir uma acidose paradoxal por aumento da produção de CO_2.

QUADRO 98.4. Causas de acidose respiratória aguda e crônica.

Inibição do centro respiratório	Aguda Drogas: opioides, anestésicos e sedativos Oxigênio em pacientes com hipercapnia crônica Parada cardíaca Apneia obstrutiva do sono
	Crônica Obesidade mórbida Lesões do SNC (raro) Alcalose metabólica
Alterações na musculatura respiratória e parede torácica	Aguda Crise miastênica, paralisia periódica, aminoglicosídeos, síndrome de Guillain-Barré, hipocalemia ou hipofosfatemia graves
	Crônica Fraqueza muscular: poliomielite, esclerose lateral amiotrófica, mixedema Cifoescoliose Obesidade mórbida
Obstrução de vias aéreas superiores	Aguda Aspiração de corpo estranho ou vômitos Apneia obstrutiva do sono Laringoespasmo
Distúrbios das trocas gasosas nos capilares pulmonares	Aguda Exacerbação de alguma doença pulmonar de base SDRA Edema agudo pulmonar cardiogênico Asma grave, pneumonia Pneumotórax e hemotórax
	Crônica DPOC: enfisema, bronquite Obesidade mórbida
Ventilação mecânica	Ocorre quando a taxa de ventilação alveolar efetiva está reduzida. Ex.: ventilação fixa, com produção de CO_2 aumentada – uso de bicarbonato de sódio em acidose láctica durante ressuscitação cardiopulmonar.

SNC: sistema nervoso central; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Distúrbio caracterizado pelo aumento do pH arterial, hipocapnia e redução da [HCO_3] plasmática (resposta compensatória). Isso ocorre por aumento do volume-minuto pulmonar acima do necessário para a eliminação do CO_2 produzido nos tecidos, levando à redução do CO_2 e, consequentemente, ao aumento do pH. Essa hiperventilação pode ser secundária a um aumento do *drive* inspiratório (voluntário, ansiedade, febre, hemorragia subaracnóide, meningite, tumores cerebrais, intoxicação por drogas), doenças respiratórias (asma, pneumonia, edema pulmonar) ou devida à hipóxia tecidual (altitudes elevadas, cardiopatias cianóticas, anemia grave, choque séptico).

Nas alcaloses respiratórias crônicas a resposta compensatória renal eleva a fração de excreção de bicarbonato e ocorre uma redução de 4 mEq/L no valor do bicarbonato para cada 10 mmHg no valor da pCO_2. Nos quadros agudos há redução de 2 mEq/L no valor do bicarbonato para cada 10 mmHg no valor da pCO_2. Modificações no bicarbonato além desse valor sugerem um distúrbio metabólico associado. Os sintomas produzidos pela alcalose respiratória estão relacionados ao aumento da irritabilidade do sistema nervoso periférico e central, com vários sintomas de acometimento neurológico (alteração da consciência, parestesias, espasmo carpopedal, vertigens, entre outros). Além disso, a alcalose respiratória pode levar à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e arritmias cardíacas. Um sinal clínico importante é a taquipneia.

O diagnóstico é feito pela análise da gasometria arterial e a etiologia deve ser investigada pela história clínica. O tratamento deve ser sempre direcionado para a correção do distúrbio primário (melhora do estado circulatório, suplementação de oxigênio, controle térmico etc.). Na hiperventilação primária deve-se fazer o paciente respirar dentro de um saco de papel, melhorando a hipocapnia.

QUADRO 98.5. Causas de alcalose respiratória.

Hipoxemia	▪ Doenças pulmonares: pneumonia, fibrose intersticial, embolia e edema ▪ Insuficiência cardíaca congestiva ▪ Hipotensão ou anemia grave ▪ Elevadas altitudes
Doenças pulmonares	▪ Além da hipoxemia, existem receptores mecânicos que estimulam o centro respiratório por meio do nervo vago
Estimulação direta do centro respiratório	▪ Hiperventilação voluntária ou psicogênica ▪ Insuficiência hepática ▪ Septicemia por gram-negativos ▪ Intoxicação por salicilatos ▪ Gravidez e fase luteínica do ciclo menstrual (progesterona) ▪ Distúrbios neurológicos, AVC, tumores pontinos
Ventilação mecânica	▪ A alcalose respiratória pode ser revertida aumentando o espaço morto, reduzindo o volume-corrente ou a frequência respiratória

TEORIA DE STEWART

Nas duas últimas décadas, Stewart e Figge propuseram uma nova maneira de avaliar os distúrbios acidobásicos. Aplicando princípios físico-químicos básicos das soluções aquosas ao plasma, eles identificaram três variáveis independentes que regulariam o pH plasmático: o dióxido de carbono (CO_2); as concentrações relativas dos eletrólitos; e a concentração total dos ácidos fracos. Todas as variações do pH decorreriam de alterações nessas variáveis.

A ideia era comparar dois métodos de estimar a diferença total de cargas entre os cátions e ânions do plasma (*strong ion difference* – SID). O primeiro método, conhecido como SID aparente (SIDa), era a simples medida da maioria dos íons fortes (completamente ou quase completamente dissociados) do plasma e a soma de suas cargas. O segundo era estimar o SID a partir da pressão parcial de CO_2 (pCO_2, pela qual HCO_3^- e CO_3^{2-} podem ser extraídos) e da porção ionizada dos ácidos fracos (A^-, representada, como comentado anteriormente, pela albumina e fósforo, já que as globulinas são tanto catiônicas quanto aniônicas e em humanos saudáveis sua carga final é aproximadamente nula). Essa segunda estimativa é conhecida como SID efetivo (SIDe).

Nenhum dos dois métodos é exato. Considerando-se todos os eletrólitos usuais e o lactato, o SIDa não leva em conta íons fortes como os corpos cetônicos e sulfatos, que não são rotineiramente dosados. Por outro lado, o SIDe só é uma boa estimativa do SID caso não haja quantidade significativa de ácidos fracos não mensuráveis, como nas paraproteinemias.

Quando o SIDa não é igual ao SIDe, alguns ânions ou cátions não mensuráveis devem estar presentes. Essa diferença é chamada de SIG (*strong ion gap*) para diferenciá-la do AG. Por convenção, SIDa – SIDe = SIG e, portanto, SIG é positivo quando ânions não mensuráveis estão presentes em excesso em relação a cátions não mensuráveis, e negativo na situação inversa.

$$SIDa = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + lactato)$$
$$SIDe = 2{,}46 \times 10^{-8} \times pCO^2/10^{-pH} + [albumina] \times (0{,}123 \times pH - 0{,}631) + [PO_4^{2-}] \,.\, (0{,}39 \,.\, pH - 0{,}469)$$
$$SIG = SIDa - SIDe$$

A utilidade do AG/SIG vem primariamente de sua capacidade de, de forma fácil e rápida, limitar o diagnóstico diferencial em um paciente com acidose metabólica. Se há um aumento do AG/SIG, a explicação frequentemente é encontrada entre estas cinco causas principais: cetose; acidose lática; envenenamentos; insuficiência renal; e sepse.

Espera-se encontrar no máximo uma pequena quantidade (até 0,3 ± 0,6 mEq/L) de íons não mensuráveis no plasma de indivíduos normais, enquanto em pacientes criticamente doentes esse valor em média aproxima-se de 5 mEq/L. Nesse grupo de pacientes, são encontrados valores de SIG tão altos quanto 10 a 15 mEq/L e sua etiologia não é completamente compreendida. Provavelmente, é de identidade

multifatorial. Íons fortes endógenos, como corpos cetônicos e sulfato, são somados a outros exógenos como acetato e citrato. A redução do metabolismo desses e de outros íons em razão da disfunção renal e hepática provavelmente exacerba essa situação.

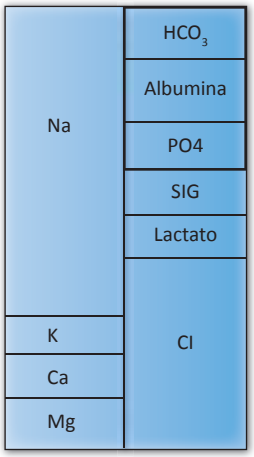


FIGURA 98.3. Em tracejado mais intenso está representado o SIDe. A diferença entre SIDa e SIDe = SIG.

Seja qual for a etiologia do SIG, parece que sua presença na circulação, especialmente precoce no curso de uma patologia ou injúria, acompanha-se de pior prognóstico. Tentativas de identificar a exata natureza química dos íons por meio do conceito de *strong ion gap* têm tido sucesso limitado e estudos subsequentes são necessários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TD D. Acidosis and Alkalosis. 18 ed. In: McGrw-Hill. Harrison's Prinicpels of Internal Medicine. 2004;2012.
2. Post BDRaTW. Base and Eletrolyte disorders. New York: McGraw-Hill, 2001.
3. D DT. Acid-Base and Electrolyte Disorders: a companion to Breneer & Rectors. Philadelphia: W B Saundrs, 2003.
4. Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med. 2014;371(15):1434-45.
5. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. Crit Care. 2000;4(1):6-14.
6. Kellum JA. Acid-base disorders and strong ion gap. Contrib Nephrol. 2007;156:158-66.

CAPÍTULO 99

DISTÚRBIOS DO SÓDIO NO PACIENTE GRAVE

Thais Nemoto Matsui
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

DESTAQUES

- Os distúrbios do sódio, distúrbios eletrolíticos mais comuns nos pacientes hospitalizados, são associados a maior mortalidade, morbidade e aumento no tempo de hospitalização. Na hipernatremia (concentração de sódio acima de 145 mEq/L) e na hiponatremia (sódio plasmático menor do que 135 mEq/L), as manifestações clínicas são, sobretudo, neurológicas.
- As variações da concentração de sódio refletem o conteúdo de água livre e não o balanço de sódio propriamente dito.
- As estratégias terapêuticas tradicionais na hiponatremia incluem a infusão de solução de NaCl hipertônica (3%), a restrição hídrica e a administração de diurético de alça, observando a velocidade de correção para evitar a síndrome de desmielinização osmótica.
- O cérebro humano adapta-se à variação de volume celular. No entanto, esta variação ocorre em um continente inelástico (o crânio), com alteração da pressão intracraniana. As variações plasmáticas de sódio resultam em um estresse osmótico que se reflete em alterações neurológicas de intensidades variáveis.
- Os processos de adaptação cerebral devem ser respeitados quando do tratamento da hipo ou hipernatremia, o que determina que a velocidade da correção dos distúrbios do sódio seja proporcional à velocidade de instalação do distúrbio.

INTRODUÇÃO

Distúrbios no balanço hidreletrolítico e acidobásico são comuns no quadro clínico de pacientes admitidos e internados em unidades de cuidados intensivos e, em muitas ocasiões, constituem o principal foco do tratamento de emergência. Entre os desequilíbrios mais comuns destacam-se os distúrbios do sódio, os quais têm sido associados a maior mortalidade, morbidade e aumento no tempo de hospitalização.

FISIOPATOLOGIA

Aproximadamente um terço da água corpórea total está no fluido extracelular (FEC). Embora existam diferenças qualitativas e quantitativas significativas entre o fluido intracelular (FIC) e o FEC, o princípio fisiológico fundamental da distribuição equitativa de partículas osmoticamente ativas entre os fluidos prevalece. Assim, o movimento de água através das membranas celulares semipermeáveis dissipa rapidamente qualquer fenômeno patológico que crie gradiente de concentração (Tabela 99.1).

TABELA 99.1. Água corpórea total (em litros) estimada como fração do peso corpóreo.

	Fração do peso corporal		
	Criança	**Adulto**	**Idoso**
Homem	0,6	0,6	0,5
Mulher	0,6	0,5	0,45

O volume do FEC é dependente da quantidade de sódio corpóreo total, que está praticamente restrito ao líquido extracelular e constitui-se no mais importante componente osmoticamente ativo desse compartimento. Assim, as modificações na concentração de sódio refletem a variação no conteúdo de água corpórea total. Os distúrbios causados pela alteração dos mecanismos de concentração urinária, liberação ou secreção inadequada de hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina) e outros determinam redistribuição no volume dos compartimentos intra e extracelulares. Essa redistribuição é mensurável por meio das variações da concentração plasmática de sódio. Isso significa que a concentração sérica de sódio é regulada por mudanças no balanço de água, e não no balanço de sódio propriamente dito.

A resposta ao estresse osmótico agudo para impedir a variação de volume celular compreende duas fases:

- **Fase imediata:** caracterizada por rápido influxo de íons inorgânicos (Na^+, Cl^- e K^+) para o interior da célula, impedindo a desidratação e consequente redução do volume celular.
- **Fase de adaptação:** completa-se por volta de 24 horas e é marcada pelo acúmulo de osmóis orgânicos, como sorbitol, mioinositol, beatina, taurina e glicerofosfocolina.

Os osmóis orgânicos têm a característica de permitir um grande aumento ou variações acentuadas em suas concentrações, sem efeitos deletérios para a estrutura ou função celular. Contudo, os osmóis inorgânicos e a ureia podem lesar as células ou interromper os processos metabólicos, quando em abundância ou nas grandes flutuações de sua concentração.

No período que antecede a segunda fase (influxo de osmóis orgânicos), o conteúdo celular fica exposto ao aumento da concentração de íons inorgânicos que modificam a atividade celular. Nesse intervalo, são expressas as *heat shock proteins*, ou proteínas de estresses, que funcionam como protetores da estrutura celular durante o período de desequilíbrio iônico.

As células de todo o organismo apresentam mecanismos fisiológicos de adaptação à variação da osmolaridade para a manutenção do volume celular. O mesmo ocorre com as células do cérebro. No entanto, diferentemente de outros órgãos e tecidos, a variação do volume celular ocorre em um continente inelástico (o crânio), determinando alteração da pressão e consequentes sinais e sintomas. Assim, as variações plasmáticas de sódio resultam em um estresse osmótico que se reflete em alterações neurológicas de intensidades variáveis (Figura 99.1).[1-2]

HIPERNATREMIA

Definida como aumento sérico da concentração de sódio acima de 145 mEq/L, é uma anormalidade eletrolítica comum, encontrada mais frequentemente em crianças e idosos.[3] Em geral, esse distúrbio metabólico não se desen-

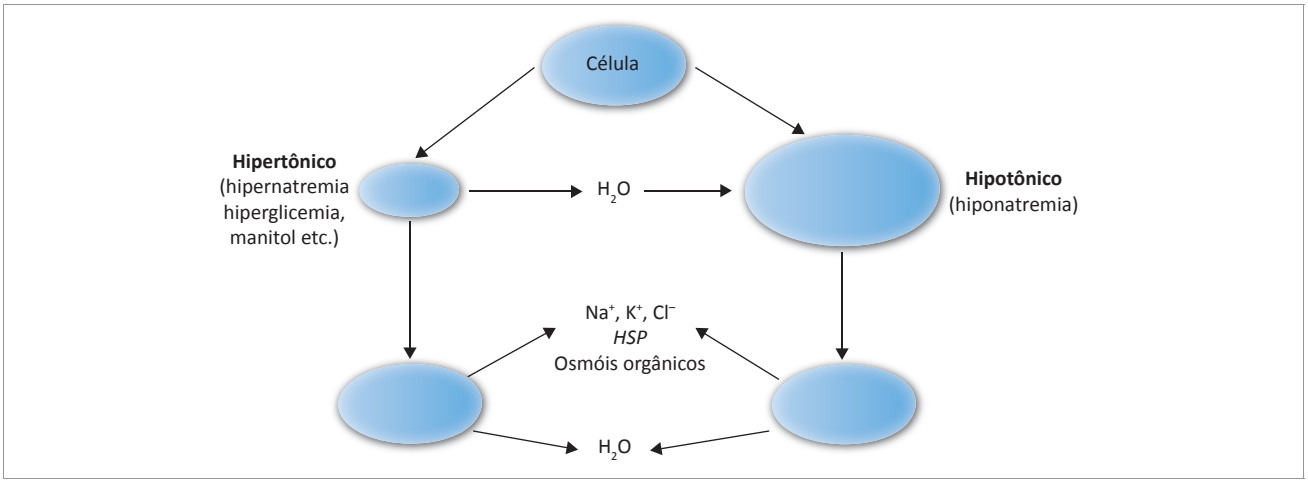


FIGURA 99.1. Mecanismos de adaptação celular à variação da osmolalidade do meio.

volve quando os mecanismos da sede estão intactos e o paciente tem livre acesso à água.[4]

Tipicamente, a hipernatremia em adultos é consequência de um processo mórbido.[4] A depressão do sensório é comum e as manifestações do envelhecimento, presentes na maioria dos pacientes, dificultam o exame clínico do estado de hidratação, como turgor da pele e pressão dos olhos.

No contexto intra-hospitalar, esse distúrbio frequentemente está associado com o manuseio inadequado de volume e reposição inapropriada após cirurgia, com o uso intensivo de diuréticos, com sobrecarga de bicarbonato de sódio, com poliúria e coma hiperosmolar não cetótico no diabete melito, com a desidratação em virtude da hipertermia nas doenças febris, hiperalimentação via sonda para o trato gastrintestinal, insuficiência renal aguda, lesão tubular renal e diabete insípido central ou nefrogênico.

Na maioria dos casos, a hipernatremia é adquirida durante internação. Sua incidência gira em torno de 1% na população hospitalar, sendo ainda mais frequente nos centros de cuidados intensivos (10% a 26%).[5] A mortalidade associada com o distúrbio varia amplamente de acordo com a gravidade e a velocidade de instalação. Entre os adultos com mais de 48 horas de hipernatremia grave (sódio plasmático maior que 160 mEq/L), a mortalidade é de cerca de 60%.[5]

FISIOPATOGENIA

Na fase inicial da hipernatremia, o fluido do espaço intracelular move-se para o extracelular para restabelecer o equilíbrio osmótico e as células perdem volume. No cérebro, essa perda de volume celular pode determinar a tração da delicada vasculatura do sistema nervoso com consequente dano. Os mecanismos de adaptação do cérebro para evitar a perda de água celular envolvem o aumento de eletrólitos intracelulares (sódio, potássio e cloreto), que ocorrem nas primeiras horas de hipernatremia. Cronicamente, cerca de 60% do aumento da osmolaridade das células cerebrais é determinado pela geração dos osmóis orgânicos.[1-2]

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas da hipernatremia refletem, principalmente, a disfunção do sistema nervoso central (SNC), de forma que os sintomas neurológicos são os mais marcantes, sobretudo quando o distúrbio ocorre rapidamente. A sede intensa pode aparecer no início do quadro, mas pode diminuir durante a progressão do distúrbio, ou mesmo inexistir em situações de hipodipsia. A hipotensão ortostática e a taquicardia podem se manifestar na vigência de hipovolemia. Alteração do estado mental, irritabilidade, espasmo muscular, hiper-reflexia e espasticidade, convulsão (em crianças), febre, náuseas, vômitos e respiração laboriosa podem surgir. No caso de hipernatremia grave e de desenvolvimento agudo, com redução mais intensa do volume cerebral, pode haver ruptura vascular com hemorragias, sequelas neurológicas permanentes e até morte.[3]

TRATAMENTO

Consiste no restabelecimento do déficit volêmico, com a normalização da pressão arterial (quando necessário) e a correção do déficit de água livre. Os pacientes com desidratação hipernatrêmica devem ser tratados com fluidos pobres em eletrólitos, determinando um balanço positivo de água livre. A reposição do déficit de água deve ocorrer em 48 horas.

Os mecanismos de adaptação cerebral devem ser respeitados, portanto a reposição de água livre deve ser paulatina para se evitar distúrbios neurológicos. Limitar o ritmo de correção em aumentos na concentração plasmática de sódio até 0,5 mEq/L por hora reduz o risco de edema cerebral e de convulsões associadas à reidratação na hipernatremia crônica.[3] Casos fatais de edema cerebral, assim como de lesões cerebrais e morte súbita, têm ocorrido quando a correção da hipernatremia se faz em um período menor ou igual a 24 horas, pois a liberação dos osmóis orgânicos acumulados pelas células na fase de adaptação à hipernatremia é um processo lento. Essas complicações, porém, têm sido mais reportadas em crianças.

Conforme fórmula a seguir, o déficit de água livre deve ser calculado e reposto em um período de pelo menos 48 horas, sendo que a metade do volume calculado nas primeiras 24 horas, determinando um decremento da osmolalidade plasmática em 1 a 2 mOsm/kg de H_2O por hora.

$$\text{Déficit de } H_2O \text{ livre} = ([Na^+ \text{ sérico}] - 140) \times 0{,}6 \times \text{Peso}/140$$

Os eletrólitos plasmáticos devem ser monitorizados a cada 4 horas e as perdas devem ser repostas continuamente para assegurar um balanço hídrico positivo (Figura 99.2).

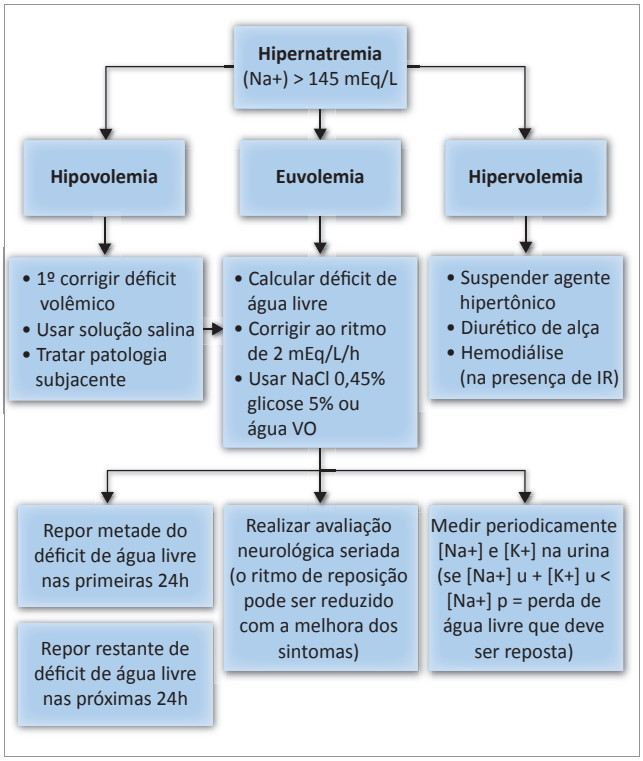


FIGURA 99.2. Tratamento da hipernatremia.
VO: via oral; IR: insuficiência renal.

SITUAÇÕES ESPECIAIS – DIABETE INSÍPIDO

A ocorrência de poliúria em ambiente de terapia intensiva é um evento relativamente comum e pode ser definida, de forma arbitrária, como diurese acima de 3 L ao dia ou de 250 mL por hora. Uma das causas de poliúria é a presença de diabete insípido (DI), que pode ter origem central ou nefrogênica.

O DI central caracteriza-se pela falência dos núcleos hipotalâmicos e/ou da neuro-hipófise em sintetizar e/ou secretar o ADH. Dependendo da extensão da lesão do SNC, podem ser encontrados vários graus de poliúria e hipernatremia.

Há três tipos de evolução de DI central após cirurgia ou trauma cranioencefálico. A mais comum, observada em pelo menos 50% dos casos, consiste de um início abrupto e a poliúria (200 a 800 mL/hora) e a hipernatremia são as primeiras manifestações. Tipicamente, elas ocorrem dentro das primeiras 24 horas da lesão, com resolução dentro de três a cinco dias (ocasionalmente mais longa). Esse comportamento é visto normalmente após cirurgia de adenoma hipofisário. O segundo modelo mais comum de evolução é o DI permanente, observado em aproximadamente um terço dos pacientes com trauma ou neurocirurgia. Esses pacientes apresentam lesão proximal grave da haste da hipófise ou no hipotálamo. A evolução menos comum, porém potencialmente mais grave, é o DI de resposta trifásica, caracterizado por uma fase diurética inicial com duração variável (de horas até cinco dias); uma fase antidiurética, por provável liberação da vasopressina das terminações axonais lesadas (duração de horas a dias); e um período final de poliúria, que pode ser permanente ou se resolver com o tempo. Esse curso trifásico transforma a correta reposição volêmica desses pacientes em um desafio ao intensivista, pois uma reposição vigorosa de volume na segunda fase pode determinar hipervolemia e, ocasionalmente, hiponatremia, com graves consequências.

No DI nefrogênico, os túbulos renais são resistentes à ação do ADH e, caracteristicamente, o quadro é menos grave que o DI central, com poliúria discreta a moderada. Sua forma congênita é um evento raro, de modo que, mais comumente, observa-se a ocorrência do DI nefrogênico adquirido, como no caso de doença renal (insuficiência renal crônica, necrose tubular aguda, pós-obstrutiva), na presença de hipercalcemia ou hipocalemia, com o uso de anfotericina B, demeclociclina, lítio, álcool e metilfluorano e em certas doenças hematológicas (como anemia falciforme e mieloma múltiplo).

O achado laboratorial mais importante que sugere a presença de DI é hipernatremia acompanhada de hiperosmolaridade plasmática e hipostenúria. Como critérios diagnósticos, é necessária a presença de sódio plasmático maior do que 145 mmol/L, da osmolaridade plasmática acima de 295 mOsm e da osmolaridade urinária abaixo de 300 mOsm.

O tratamento do DI tem por objetivo normalizar a concentração de sódio, reduzir a poliúria e evitar a intoxicação aquosa. O agente recomendado para reposição hormonal é o acetato de desmopressina (1-deamino-8-arginina vasopressina – DDAVP®). A administração de 5 a 20 mg de DDAVP®, duas vezes ao dia, via intranasal ou por mucosa oral é usualmente suficiente para reduzir a poliúria. Em pacientes em UTI, deve-se iniciar com 0,05 a 0,1 mL de DDAVP em tubos graduados para administração intranasal. A dose adequada deve ser individualizada com a evolução do paciente. Alternativamente, pode-se utilizar a vasopressina aquosa, administrada via subcutânea, na dose de 0,05 a 0,1 unidade/kg, repetindo-se a dose a cada 4 ou 8 horas, se necessário. Em virtude das variações da evolução clínica, o controle do sódio plasmático deve ser realizado a cada 4 horas, até a estabilização do quadro. Idealmente, a osmolalidade deve ser controlada da mesma forma.[6] Além disso, deve-se atentar para a correção dos distúrbios concomitantes de cálcio e potássio, bem como para a verificação e remoção da droga determinante de diabete insípido (p. ex.: lítio) (Figura 99.3).

HIPONATREMIA

A hiponatremia, definida como sódio plasmático menor do que 135 mEq/L, é um distúrbio eletrolítico comum em hospitais gerais. Em unidade de cuidados intensivos, a incidência pode chegar a 30%, estando presente à admissão ou sendo adquirida durante a internação.[7]

Como o sódio e os ânions que o acompanham são responsáveis por praticamente toda atividade osmolar do plasma, a hiponatremia é frequentemente associada com hiposmolalidade. Assim, a osmolalidade plasmática calculada pelo dobro da concentração de sódio adicionado de 10 (considerando-se a ureia e a glicose) aproxima-se usualmente da osmolalidade medida. Quando a osmolalidade medida exceder a osmolalidade calculada em mais de 10 mOsm/kg de H_2O, está presente um *gap* osmolar, o que ocorre mediante a redução do continente do plasma, como nas hiperlipemias e hiperglobulinemias graves ou na presença no soro de solutos de baixo peso molecular como o manitol, o etanol, o etilenoglicol e o metanol. Embora todas essas substâncias aumentem a osmolalidade do plasma, o efeito que exercem no estado de hidratação das células e no sódio sérico depende da sua permeabilidade através das membranas celulares. Solutos permeáveis como ureia, etilenoglicol, etanol e metanol entram facilmente nas células e não estabelecem um gradiente osmótico que determine movimento de água. Portanto, esses solutos elevam a osmolalidade medida sem determinar aumento da tonicidade (desidratação celular). Já o manitol e a glicose (na ausência da insulina) não atravessam facilmente as membranas, promovem a saída de água das células, aumentando o líquido extracelular e determinando a queda do sódio plasmático (redução de 1,6 mEq/L de sódio plasmático para cada 100 mg de glicose em excesso no plasma). Dessa forma, a hi-

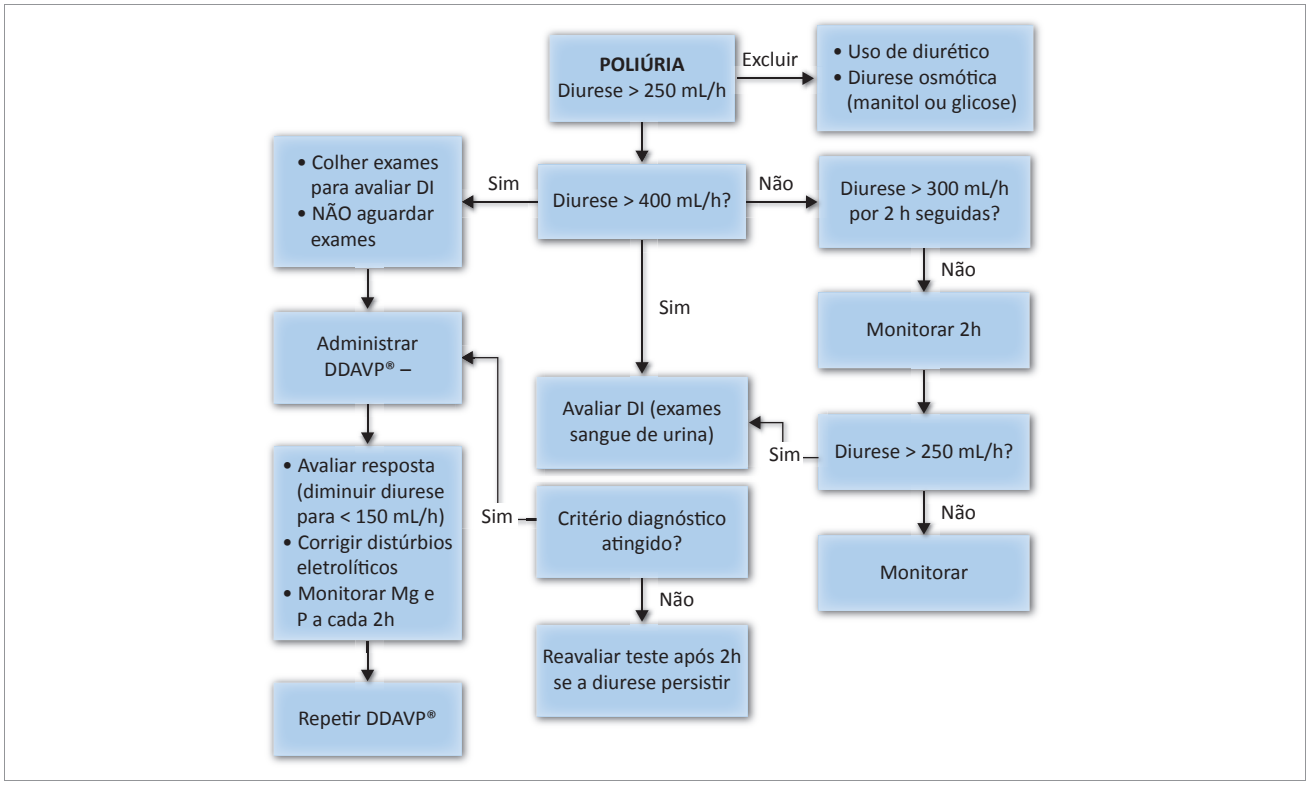


FIGURA 99.3. Diagnóstico e tratamento da poliúria.
DI: diabetes insípido; IN: (via) intranasal.

ponatremia é determinada pelo sódio plasmático abaixo de 130 mEq/L e a exclusão da presença dessas substâncias em excesso no plasma.

A diluição é quase sempre o fator determinante da hiponatremia (hiponatremia hipotônica), que pode ser aguda ou crônica, e a água corporal total pode estar aumentada, reduzida ou normal. A razão entre a água corporal e o conteúdo total de eletrólitos está aumentada em todas as formas de hiponatremia hipotônica. Essa desproporção ocorre independentemente do volume do FEC, que pode estar aumentado, diminuído ou normal.

Na hiponatremia hipotônica hipervolêmica, os rins retêm água e sódio em excesso, mas o balanço positivo de água supera o de sódio. Pacientes com essas características são edematosos e hiponatrêmicos, como acontece na insuficiência cardíaca congestiva, cirrose e insuficiência renal.

A variante hipovolêmica da hiponatremia hipotônica é determinada pela perda de água e, em maior proporção, de sódio. Pacientes depletados em volume por vômitos, diarreia, poliúria e insuficiência adrenal ficam hiponatrêmicos porque retêm a água ingerida ou administrada. A resposta hemodinâmica à perda gastrintestinal ou de fluido renal é a redução do fluxo sanguíneo renal, o que estimula a reabsorção no túbulo proximal renal do filtrado glomerular, determinando maior concentração urinária. Também ocorre a liberação de ADH em resposta à necessidade de concentrar a urina e à redução do volume circulante efetivo. A exposição ao maior volume de água e sua maior retenção asseguram a ocorrência de hiponatremia. Nesse caso, portanto, a hiponatremia não ocorrerá sem a ingestão ou administração inadequada de água. A reposição do volume intravascular reduz os fatores hemodinâmicos determinantes da hiponatremia, com a resolução do distúrbio eletrolítico.

A hiponatremia hipotônica euvolêmica constitui-se em um quadro de expansão da água corporal total e do FEC, mas essa expansão não é clinicamente detectável. Dois terços da água retida é sequestrada para o espaço intracelular e o discreto aumento do volume determina pequena perda de sódio. A causa mais comum desse subtipo é a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH). Durante a ação persistente do ADH, os rins retêm água livre de eletrólitos, mantendo a concentração de sódio reduzida. Deve-se ressaltar, no entanto, que o fator determinante desse distúrbio é a associação da secreção persistente de vasopressina e a ingestão e/ou administração de água em excesso. Essa condição é comum em UTI, onde dor, náuseas, ventilação à pressão positiva e patologias neurológicas levam à maior secreção de ADH (Figura 99.4).[1-2,7-9]

Comumente, a hiponatremia acompanha diversas doenças sistêmicas, sendo fator de risco independente para mortalidade, em qualquer nível. Nenhum estudo foi capaz, no entanto, de determinar se o aumento de mortalidade é decorrente do distúrbio eletrolítico em si ou da doença associada.[4]

São fatores de risco para o desenvolvimento de hiponatremia os extremos de idade, uso de diurético, pós-operatório (sobretudo em mulheres jovens), presença de

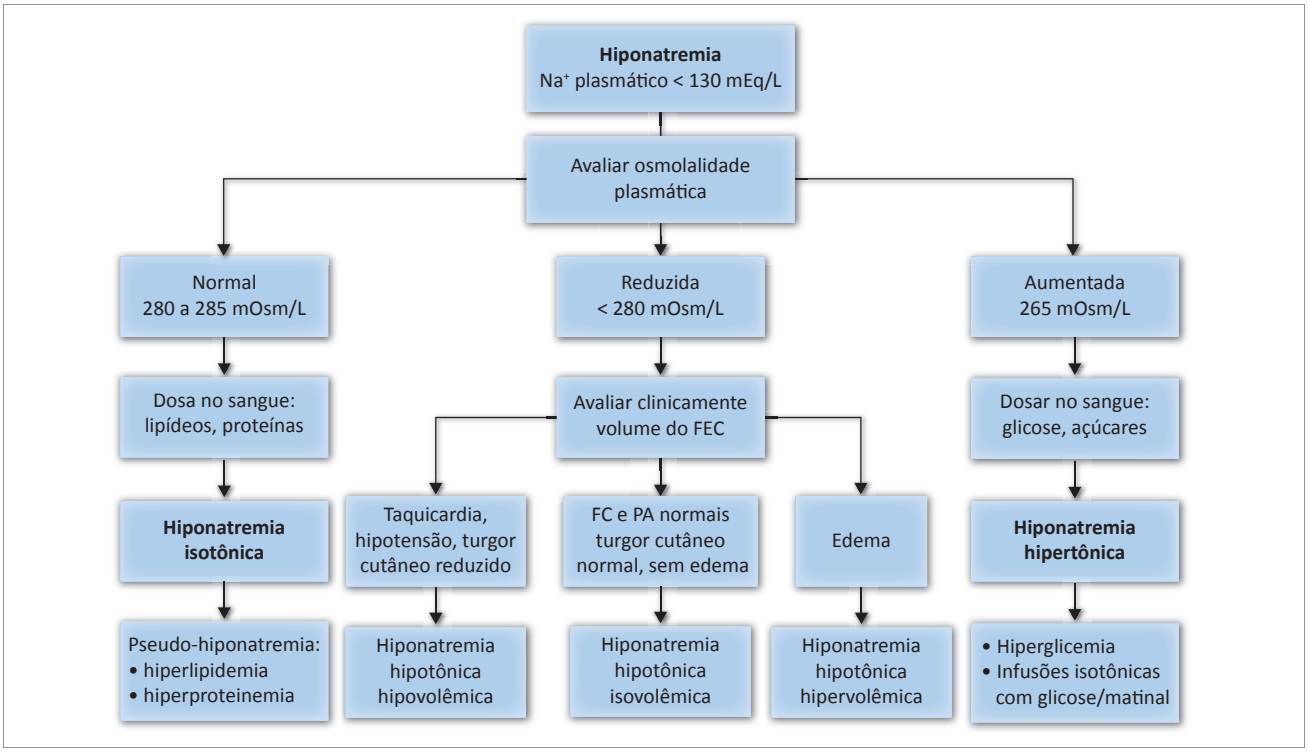


FIGURA 99.4. Classificação das hiponatremias.

alteração da função renal, insuficiência adrenal, disfunção tireoidiana, insuficiência cardíaca, cirrose, doença pulmonar e doenças do SNC.[10]

FISIOPATOGENIA

A água move-se livremente através da barreira hematoencefálica em resposta às variações osmolares. Dessa forma, a redução da concentração plasmática de sódio determina um gradiente osmótico entre o cérebro e o plasma, com consequente edema cerebral. Como o cérebro encontra-se em um espaço fechado, o crânio, o seu aumento de volume é limitado e uma variação acima de 10% é incompatível com a vida. Porém, o cérebro é relativamente resistente ao edema determinado por variação da osmolalidade. O incremento de água no cérebro após 6 horas de sobrecarga de água é apenas 40% do esperado, uma discrepância que se acentua com o passar do tempo, sugerindo a participação de mecanismos de adaptação cerebral que se iniciam imediatamente ao estabelecimento da hiposmolalidade. A primeira linha de defesa parece ser o aumento do fluxo de fluido do espaço intersticial do cérebro para o liquor, processo reverso ao que ocorre nos estados hipertônicos. O segundo mecanismo, que se estabelece dentro das primeiras horas, é a perda de osmóis inorgânicos celulares. A diminuição do conteúdo cerebral de cloreto e sódio é detectada nos primeiros 30 minutos, no entanto a redução do potássio cerebral é mais retardada. Após 3 horas, a perda total de eletrólitos é máxima e responde por toda a adaptação de volume cerebral até esse momento.

A hiponatremia prolongada é associada com quase completa normalização da água cerebral. Contudo, a redução do conteúdo cerebral de eletrólitos não é suficiente para se obter o equilíbrio do volume das células cerebrais e a alteração dos estoques de outros osmóis ativos orgânicos colabora de maneira importante nesse processo. Esses solutos orgânicos são encontrados em altas concentrações (dezenas até centenas de milimoles por litro) no citoplasma de todos os organismos e exercem atividade fundamental na homeostase do volume celular. Os osmóis orgânicos têm a excepcional propriedade biofísica e bioquímica de permitir acentuadas variações em suas concentrações, sem efeitos deletérios na estrutura ou na função celular. O processo de perda celular dos osmóis orgânicos (polióis, metalaminas e aminoácidos) requer horas ou dias para sua completa instalação.[4,11]

QUADRO CLÍNICO

Da mesma forma que na hipernatremia, as manifestações clínicas da hiponatremia são, sobretudo, neurológicas. A velocidade do estabelecimento da hiponatremia é um dos elementos mais importantes para a determinação da sintomatologia nesse distúrbio.

A distinção entre hiponatremia aguda e crônica é um tanto arbitrária e variada na literatura. Considera-se aguda a hiponatremia quando estabelecida em um período menor do que 48 horas e crônica quando persistir por mais do que isso. Muitas vezes, não é possível determinar o período de

desenvolvimento do distúrbio e, nessas condições, deve-se abordar o paciente como portador de hiponatremia crônica em razão das implicações terapêuticas.

Os sintomas da hiponatremia aguda ou intoxicação aguda por água dependem da etiologia, magnitude e rapidez de sua instalação. As manifestações neurológicas da intoxicação aguda por água são mais comumente observadas quando a concentração plasmática de sódio cai abaixo de 130 mEq/L. Praticamente todos os pacientes apresentam cefaleia, náuseas e vômitos. Crises convulsivas, insuficiência respiratória e coma podem ocorrer em um número substancial de pacientes. Outros sintomas incluem letargia, fraqueza, alterações comportamentais, alucinações, incontinência urinária ou fecal, anisocoria, atividade epiléptica, entre outros. A hiponatremia aguda sintomática, com sódio plasmático menor que 120 mEq/L, pode ser letal e determinar lesão cerebral permanente.[10]

Mesmo pacientes com hiponatremia crônica considerada assintomática apresentam repercussões clínicas. O distúrbio está associado à maior incidência de osteoporose e à ocorrência de fraturas.[4,11] Parte do sódio corporal encontra-se ligada a proteoglicanos presentes nos ossos, tecido conjuntivo e cartilagens, servindo de reservatório do eletrólito. Estudos em ratos mostraram que a hiponatremia crônica foi mais potente causador de osteopenia do que a deficiência de vitamina D e a perda de sódio do osso, maior do que a de cálcio. Isso decorreria da ação do sódio e, possivelmente, da vasopressina (ADH) no aumento da atividade dos osteoclastos.[4]

TRATAMENTO

As estratégias terapêuticas tradicionais incluem a infusão de solução de NaCl hipertônica (3%), a restrição hídrica e a administração de diurético de alça, observando a velocidade de correção para evitar a síndrome de desmielinização osmótica. A correção rápida do sódio sérico para níveis acima de 130 mEq/L dentro das primeiras 48 horas de terapia, ou sua elevação acima de 12 mEq/L nas primeiras 24 horas relaciona-se com o desenvolvimento dessa complicação, que é caracterizada pela presença de lesões desmielizantes da ponte, mielinólise cerebropontina, dos gânglios da base, tálamo, das junções corticomedulares e da substância branca periventricular, desenvolvimento de paralisia pseudobulbar tardia (2 a 6 dias), quadriparesia espástica, torpor e coma.[8-9,11] A ressonância magnética é a tecnologia de imagem de escolha para detectar essas lesões cerebrais. Contudo, o exame não é suficientemente sensível para avaliar desmielinizações discretas e pode não demonstrar lesões até um mês após o início dos sintomas.

Para evitar as complicações relacionadas à correção excessiva e rápida da hiponatremia, o controle do nível de sódio sérico deve ser realizado a cada 4 a 6 horas durante a reposição com solução salina e até que se atinja nível acima de 130 mEq/L (Figura 99.5).[7-8]

Reposição com solução salina

As opções para o tratamento de hiponatremia aguda com sintomatologia recomendada por diretriz são infusão de 150 mL de NaCl 3% em bólus, administrado em 20 minutos, o qual pode repetir mais uma vez se necessário totalizando 300 mL de NaCl 3% em bólus até a cessação dos sintomas ou atingir a meta de aumento do sódio plasmático. Outra alternativa terapêutica é administrar 100 mL de NaCl 3% em 10 minutos, podendo ser repetido mais duas vezes, em um total de três doses (300 mL no total), para atingir o mesmo objetivo.[7-8]

Nos casos de sódio plasmático menor ou igual a 120 mEq/L ou se houver fatores de risco para desmielinização osmótica, a correção excessiva inadvertida deve ser evitada mediante reposição da água perdida e prevenção de perda urinária de água com desmopressina (vasopressina sintética), que pode ser administrada preemptivamente, antecipando perda urinária de água não controlada.[4,11-12]

Para correções posteriores e nos quadros de hiponatremia crônica, recomenda-se que a elevação da concentração plasmática de sódio não ultrapasse o ritmo de 8 mmol/L por dia, nem que se exceda os 130 mEq/L nas primeiras 24 horas.[8]

O uso de reposição salina deve considerar o impacto das diversas soluções no sódio plasmático (Tabela 99.2). As fórmulas a seguir estimam o efeito de 1 litro de qualquer solução (contendo apenas sódio ou contendo sódio e potássio, respectivamente) no sódio sérico e podem orientar a reposição:[10]

1. Variação $[Na^+]$ sérico = {$[Na^+]$ infundido] – $[Na^+]$ sérico]} / água corporal total + 1
2. Variação $[Na^+]$ sérico = {$[Na^+ + K^+]$ infundido] – $[Na^+]$ sérico]} / água corporal total + 1

TABELA 99.2. Concentração de sódio nas diferentes soluções.

Características de soluções		
Solução	**$[Na^+]$ – Na^+ infundido (mEq/L)**	**Distribuição no FEC* (%)**
NaCl 5% em água	855	100*
NaCl 3% em água	513	100*
NaCl 0,9% em água	154	100
Ringer-lactato®	130	97
NaCl 0,45% em água	77	73
NaCl 0,2% em glicose 5%	34	55
Glicose 5% em água	0	40

* FEC: fluido extracelular.
Adicionalmente à sua completa distribuição pelo compartimento extracelular, essas soluções induzem remoção osmótica de água do compartimento intracelular.

Restrição hídrica

Para uma restrição hídrica efetiva, deve-se restringir todos os fluidos e não apenas a água, incluindo os fluidos

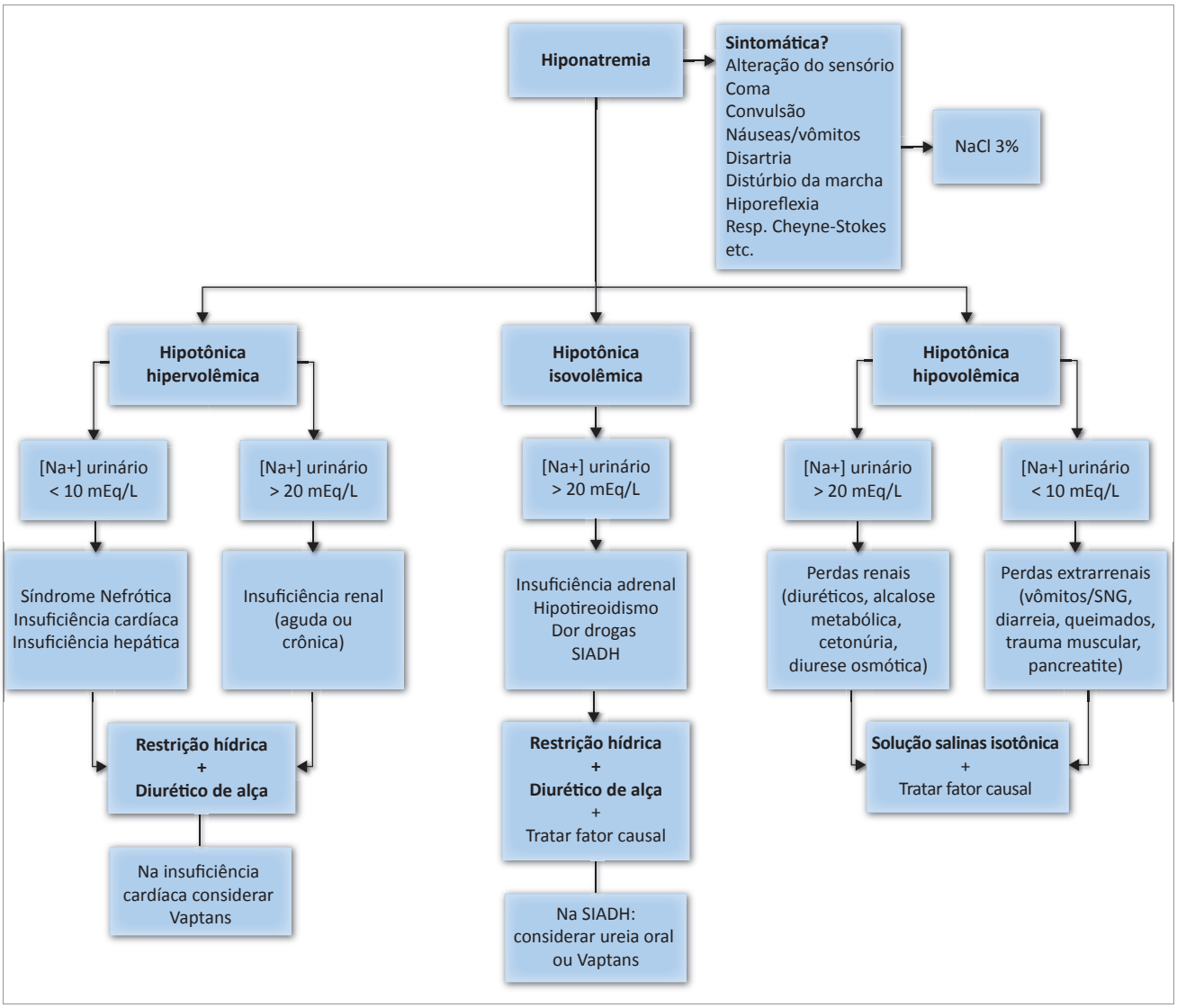


FIGURA 99.5. Causas e tratamento da hiponatremia.
SIADH: síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético; SNG: sonda nasogástrica.

intravenosos utilizados, por exemplo, na diluição de medicamentos e antibióticos.

O grau de restrição depende do débito urinário e das perdas insensíveis, de forma que uma sugestão é que se calcule o volume de ingestão permitido pela média do volume urinário menos 500 mL por dia.[7]

No geral, são necessários vários dias até que haja um aumento significativo da osmolalidade plasmática, quando a restrição hídrica é terapia única.[11]

Diurético de alça

Para efetivação do mecanismo de concentração urinária, é necessária a diluição do fluido luminal na porção espessa da alça de Henle, mediante reabsorção de sódio, cloro e potássio pelo cotransportador Na-K-2Cl. Dessa maneira, o fluido luminal chega diluído ao túbulo coletor, potencializando o efeito da tonicidade da medula interna renal e a ação do ADH, aumentando a reabsorção de água livre. Assim, o uso do diurético de alça assegura um efeito aquarético, reduzindo a ação do ADH, pela inibição da diluição do fluido luminal.[9,11]

As doses iniciais recomendadas são de 20 a 40 mg.

Outros – antagonistas do receptor de vasopressina

Mais recentemente, os antagonistas não peptídicos do receptor da vasopressina, também chamados vaptans, foram introduzidos no tratamento da hiponatremia. São inibidores competitivos que impedem a via de sinalização hormonal bloqueando a inserção de aquaporina 2 na membrana apical das células principais e consequente aumento da excreção de água livre.[4,7,9,11]

Atualmente, dois medicamentos dessa classe são aprovados para uso pela Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, para o tratamento das hiponatremias euvolêmicas ou hipervolêmicas: o conivaptan, de uso intravenoso; e o tolvaptan, de uso oral. Na Europa, apenas o segundo é aprovado para o tratamento da SIADH.

O conivaptan, que antagoniza os receptores V1a e V2 da vasopressina, tem seu uso restrito ao ambiente intra-hospitalar, em curto prazo. É administrado de forma intravenosa, na dose de 20 mg, em 30 minutos, seguido por infusão contínua de 20 a 40 mg por dia, por até 4 dias.[7,9]

O tolvaptan, com ação específica sobre os receptores V2, pode ser utilizado tanto a curto quanto a longo prazo, devendo ser iniciado em ambiente intra-hospitalar para melhor controle dos níveis de sódio. Nos Estados Unidos, tem indicação como tratamento primário nos casos de sódio plasmático abaixo de 125 mEq/L. Para pacientes com sódio acima desse valor, estaria indicado apenas naqueles não responsivos à restrição hídrica. Na União Europeia, o uso é recomendado nas hiponatremias euvolêmicas sintomáticas, independentemente do nível de sódio sérico ou da resposta à restrição hídrica. A dose inicial é de 15 mg, com ajuste a cada 24 horas caso o sódio se mantenha abaixo de 135 mEq/L ou se o aumento do seu nível plasmático for menor do que 5 mEq por dia.[7,13]

Saliente-se que, na presença de sintomas neurológicos graves (convulsão, alteração sensorial marcante), os antagonistas do receptor da vasopressina não devem ser utilizados, sendo a administração de solução hipertônica o tratamento de primeira escolha. Seu uso pode ser considerado após reversão desses sintomas e quando os níveis de sódio tiverem atingido um platô. Nunca devem ser dados em concomitância com a reposição salina. Além disso, não devem ser utilizados em pacientes com doença hepática, inclusive na cirrose.[7,9]

Os antagonistas do receptor de vasopressina acenam com a promessa de simplificar o tratamento da hiponatremia euvolêmica e hipervolêmica crônica, porém seu uso e benefícios ainda não são consenso na literatura, não tendo sido demonstrado impacto na mortalidade desses pacientes.[9,11]

Estudo belga publicado em 2012, comparando o tratamento da hiponatremia crônica decorrente da SIADH com vaptans e ureia a longo prazo, não demonstrou benefício no uso daqueles sobre a ureia oral (ver, a seguir, a respeito da SIADH), com a desvantagem limitante do seu alto custo.[13]

Situações especiais – secreção inapropriada de ADH (SIADH)

A secreção inapropriada do ADH provoca hiponatremia, hiposmolalidade plasmática, natriurese e concentração urinária inadequadamente elevada. Em UTI, as doenças pulmonares, doenças do SNC, doenças neoplásicas e a utilização de drogas respondem pela maioria dos casos (Tabela 99.3).

TABELA 99.3. Causas de Secreção Inapropriada de ADH.

Causas de SIADH	
Alterações pulmonares	Pneumonia, tuberculose, abcesso, neoplasias, ventilação a pressão negativa
Neoplasias	Pulmão, duodeno, pâncreas, linfomas, bexiga, próstata
Alterações do SNC	Encefalites, meningites, abscesso, trombose, hemorragia, hematoma, trauma
Drogas	Clorpropamida, tolbutamida, carbamazepina, morfina, barbitúricos, clofibrate, acetaminofeno, ciclofosfamida, vincristina, isoproterenol

SNC: sistema nervoso central.

O diagnóstico deve ser considerado em pacientes com hiponatremia euvolêmica com concentração urinária de sódio maior que 40 mEq/L e osmolalidade urinária maior que 100 mOsm/kg, apesar da baixa concentração plasmática de sódio e hiposmolalidade (< 275 mOsm/L).

A hiponatremia determinada pela SIADH pode ser secundária aos níveis mais elevados do fator atrial natriurético (FAN), liberado pelo átrio em resposta à discreta hipervolemia, maior retenção de água livre e reposição volêmica hipotônica. O FAN inibe a reabsorção tubular proximal de sódio, que corrige o aumento da hipervolemia parcialmente. Deve-se salientar que, em pacientes portadores da SIADH cujo acesso aos líquidos é limitada, a reposição volêmica inadequadamente hipotônica e excessiva é fator determinante no desenvolvimento da hiponatremia.

A terapia mais efetiva para a SIADH é a resolução do quadro determinante da secreção de vasopressina. Na maioria dos casos, a restrição hídrica é suficiente para a correção da hiponatremia, sendo o tratamento de primeira escolha.[7-8]

Como tratamento de segunda linha, estaria a utilização dos solutos osmóticos, sendo a ingestão de ureia oral a forma mais prática desse tipo de tratamento. A ureia atua corrigindo a hipo-osmolalidade, não só aumentando a excreção de água livre de soluto, mas também reduzindo a natriurese, associada ao aumento do conteúdo de ureia na medula interna renal.[11] Doses de 15 a 60 mg/dia são geralmente efetivas, sendo os ajustes realizados a cada semana, conforme a necessidade, até a normalização do sódio sérico. Mesmo não atingindo a completa normalização do balanço de água, o uso da ureia permite a manutenção de um regime menos estrito de restrição hídrica. As desvantagens desse tratamento seriam a menor palatabilidade e o desenvolvimento de azotemia nas altas doses.[7-8,13]

Outra opção farmacológica é o uso da demeclociclina, um antibiótico derivado da tetraciclina, que altera a resposta dos túbulos renais à ação do ADH, causando diabete insípido nefrogênico, com redução da concentração urinária mesmo na presença de altos níveis plasmáticos de ADH.

Esse medicamento, porém, pode ser nefrotóxico, não sendo consensualmente recomendado.[8]

O papel mais promissor dos antagonistas do receptor de vasopressina (vaptans) parece ser na SIADH, para tratamento da hiponatremia leve a moderada e na hiponatremia grave assintomática, reduzindo a necessidade de restrição hídrica.[4,9]

Situações especiais – hiponatremia em pacientes neurológicos

A hiponatremia associada às doenças neurológicas (tumores, trauma, hemorragias intracranianas), geralmente, é determinada pela SIADH. Relatos recentes têm implicado a liberação acentuada do fator natriurético atrial no desenvolvimento da hiponatremia nesses pacientes. Além disso, é importante mencionar a chamada síndrome da perda de sal (*salt wasting syndrome* – SWS), condição patológica não totalmente esclarecida, em que pacientes com afecções neurológicas apresentam grande excreção urinária de sódio, causando desidratação. Na fisiopatogenia da SWS também haveria participação do hormônio natriurético, provavelmente de produção no SNC. Em ambos os casos, a fisiopatologia da SIADH esclarece todos os fenômenos encontrados nesses pacientes.

Em pacientes acometidos por hemorragia subaracnóidea, além do aumento da pressão intracraniana, a hiponatremia está relacionada com maior incidência de isquemia e vasoespasmo. Assim, o acompanhamento dos níveis de sódio plasmático e o aporte hidreletrolítico adequado são especialmente necessários nesses pacientes.

Como a hiponatremia nos pacientes neurológicos, na maioria das vezes, é determinada pela SIADH, o tratamento de escolha é a restrição de água livre, com exceção dos pacientes portadores de hemorragia subaracnóidea, em que se deve manter a hipervolemia com solução salina, eventualmente associada com diurético de alça. Deve-se considerar, também, a ocorrência de situações de grande perda urinária de sal e hipovolemia, o que implica reposição com solução fisiológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berl T, Shrier RW. Disorders of water metabolism. In: Renal and electrolyte disorders Vol 1. Boston/Toronto/London: Little, Brown and Company, 1992.
2. Halperin ML, Goldenstein MB. Fluid, Electrolyte and acid-base physiology, a problem based approach. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994.
3. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. 2000;342(20):1493-9
4. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. N Engl J Med. 2015;372:55-65.
5. Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. J Crit Care. 2013;28:216e11-e20
6. Oiso Y, Robertson GL, Norgaard JP, Juul KV. Clinical Review: treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:3958
7. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013 Oct:126:S5-S41.
8. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant. 2014 Apr;29 Suppl 2:i1-i39.
9. Lehrich RW, Ortiz-Melo DI, Patel MD, Greenberg A. Role of vaptans in the management of hiponatremia. Am J Kidney Dis. 2013;62(2)364-76.
10. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000;342(21):1581-9.
11. Jovanovich AJ, Berl T. Where vaptans do and do not fit in the treatment of hyponatremia. Kidney Int. 2013;83:563-7.
12. Sood L, Sterns RH, Hix JK, Silver SM, Chen L. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. Am J Kidney Dis. 2013:61(4):571-8.
13. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with captains for long-term treatment of patients with SIADH. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 May;7:742-7.

CAPÍTULO 100

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO NO PACIENTE GRAVE

Ricardo Baladi Rufino Pereira
Eduardo José Tonato

DESTAQUES

- O potássio é o cátion mais prevalente nos fluidos corpóreos. O conteúdo corporal total de potássio é estimado em 50 mEq/kg de peso – desse total, 98% a 99% estão localizados dentro das células, na concentração média de 140 mEq/L.
- A importância da manutenção da diferença nas concentrações de potássio, através das membranas celulares, reside na participação fundamental desse íon na polarização elétrica normal das células excitáveis, como das células nervosas e dos músculos.
- Nas variações do potássio corporal total, o meio intracelular funciona como um tampão, minimizando as alterações da concentração plasmática de potássio, através do movimento do cátion para dentro ou para fora das células.
- O organismo tem grande habilidade em proteger-se da hipercalemia. Isso inclui os mecanismos regulatórios que excretam o excesso de potássio rapidamente e redistribuem-no para dentro das células até ser excretado. Todas as causas de hipercalemia envolvem anormalidades nessa regulação.
- Avaliar e tratar o paciente, não os níveis de potássio. Certificar-se de que a elevação de potássio é real.
- A monitorização contínua do ECG é essencial, se o paciente estiver hipercalêmico.
- Medicações como cálcio, insulina, glicose e bicarbonato de sódio são medidas temporárias. A perda real de potássio é obtida com resinas de troca iônica, diálise ou aumento da excreção renal (diuréticos). A administração de resina de troca iônica deve iniciar-se o mais precocemente possível.
- Deve-se ajustar a terapia às condições concorrentes. Na cetoacidose diabética, a hipercalemia será corrigida com a correção da acidose metabólica (neste caso, o potássio corporal total encontra-se diminuído).

INTRODUÇÃO

O potássio é onipresente nas fontes nutricionais, tanto vegetais como animais, sendo difícil evitar a ingestão desse íon na dieta normalmente consumida pelos seres humanos. Células vegetais contêm concentração intracelular de potássio ao redor de 80 mEq/L, enquanto a concentração intracelular desse íon em animais é da ordem de 140 mEq/L.

O potássio é o cátion mais prevalente nos fluidos corpóreos. O conteúdo corporal total de potássio é estimado em 50% mEq/kg a 75 mEq/kg de peso (aproximadamente 3.000 mEq); desse total 98% a 99% está localizado no compartimento intracelular, na concentração média de 140 mEq/L. Apenas 1% a 2% do potássio corporal total encontra-se no fluido extracelular. Entretanto, a concentração de potássio nesse compartimento é mantida em limites restritos (3,5 mEq/kg a 5,0 mEq/L). Esse gradiente de concentração entre potássio intracelular e extracelular é preservado pela sódio-potássio ATPase (Na-K ATPase), que transporta ativamente sódio para fora e potássio para dentro da célula na proporção de 3:2.[1]

O potássio tem duas ações fisiológicas principais. Primeiro, exerce importante papel no metabolismo celular, participando da regulação de processos como a síntese de proteína e de glicogênio. Como resultado, uma série de atividades metabólicas celulares pode ser afetada pelo desequilíbrio nas concentrações de potássio. Assim, pacientes com redução grave dos níveis de potássio apresentam acentuada poliúria, devido, em parte, à redução da capacidade de concentração urinária, resultante de menor resposta ao hormônio antidiurético (ADH).[2]

Segundo, a importância da manutenção da diferença nas concentrações de potássio, através das membranas celulares, reside na participação fundamental desse íon na polarização elétrica normal das células excitáveis (potencial de repouso da membrana celular), como das células nervosas e dos músculos. Quando a concentração extracelular de potássio excede 5,5 mEq/L, temos estabelecida a hipercalemia.

Em decorrência desse aumento do potássio extracelular, ocorre a despolarização das células, com elevação do potencial de repouso das membranas celulares e aumento da excitabilidade, eventualmente levando à parada cardíaca e à morte. Quando a concentração extracelular de potássio é menor que 3,5 mEq/L, temos a hipocalemia, situação patológica caracterizada pela redução da concentração do potássio extracelular com hiperpolarização das membranas celulares e consequente redução da sua excitabilidade, podendo, quando grave, levar à paralisia muscular, à arritmia cardíaca e à morte.[3]

O balanço de potássio é mantido por excreção diária de quantidade do íon semelhante àquela ingerida, aproximadamente em torno de 100 mEq/dia. Essa excreção de potássio pode ocorrer através do rim, do trato gastrintestinal e da pele. Normalmente, as perdas por sudorese são em torno de 5 mEq/dia, nas fezes entre 5 mEq/dia e 10 mEq/dia, e a excreção urinária, meio mais importante para eliminação do potássio, aproximadamente 92 mEq/dia.[4]

FISIOPATOLOGIA

BALANÇO DO POTÁSSIO CORPORAL TOTAL

Controle celular

Geralmente, a concentração plasmática de potássio é um bom índice do balanço do potássio corporal, usualmente baixo na depleção e aumentado no excesso de potássio. Nessas variações do potássio corporal total, o meio intracelular funciona como um tampão, minimizando as alterações da concentração plasmática de potássio, através do movimento do cátion para dentro ou para fora das células.

O intercâmbio do potássio entre os meios intra e extracelulares exerce ação fundamental na manutenção, minuto a minuto, da concentração plasmática de potássio. Esse mecanismo está relacionado ao controle fisiológico da insulina, da atividade adrenérgica e da concentração plasmática de potássio. Quando o potássio alimentar é absorvido, o excesso é excretado pelos rins para a manutenção do balanço, porém esse processo é lento, requerendo horas para sua execução. Nessas circunstâncias, o tamponamento do potássio no meio intracelular é fundamental. Os músculos esqueléticos e o fígado, este último em menor extensão, são importantes reservatórios de potássio que estão disponíveis para essa regulação.[5]

A insulina exerce uma atividade fisiológica importante no mecanismo de regulação do potássio plasmático pela ativação da bomba Na^+K^+ ATPase, promovendo a entrada de potássio nas células da musculatura esquelética, células hepáticas e em outros sítios extrarrenais. Essa ação independe do transporte da glicose estimulado por esse hormônio, envolvendo receptor e mecanismos diferentes. Em contrapartida, o aumento da carga de potássio determina a liberação da insulina pelas ilhotas pancreáticas.

A habilidade da insulina em reduzir os níveis de concentração de potássio sérico é dose-dependente e é ampliada quando picos elevados de concentração do hormônio são obtidos com injeção intravenosa. A ausência da insulina determina intolerância ao potássio. O nível de potássio plasmático durante o jejum está parcialmente sob o controle da insulina. A supressão dos níveis basais de insulina pela somatostatina resulta em aumento na concentração plasmática de potássio em aproximadamente em 0,5 mEq/L.[6]

Similarmente à insulina, o sistema nervoso simpático e a liberação das catecolaminas são estimulados pela alimentação. A adrenalina causa captação de potássio pelas células da musculatura esquelética e mantém os níveis plasmáticos reduzidos, mediado por receptores beta-2-adrenérgicos periféricos. A hipocalemia induzida por catecolaminas pode contribuir para reduzir o potássio plasmático em várias doenças agudas, como infarto do miocárdio, trauma craniano grave, acidente vascular cerebral e o *delirium tremens*. A significância clínica dos receptores adrenérgicos no balanço de potássio é demonstrada pelos beta-antagonistas, que elevam os níveis plasmáticos de potássio, e os beta-agonistas, que podem ser úteis no tratamento da hipercalemia.

As concentrações baixas de potássio plasmático, em torno de 1 mEq/L a 2 mEq/L, reduzem a atividade da bomba Na^+K^+ ATPase promovendo a transferência do potássio do espaço intra para o extracelular.[7]

CONTROLE RENAL

O rim é o principal regulador final no controle do balanço do potássio, que é livremente filtrado nos glomérulos, e sua excreção na urina é em torno de 5% a 15% da quantidade filtrada. Em qualquer condição de ingestão, 85% a 90% do potássio filtrado é reabsorvido no túbulo proximal e na alça de Henle. A concentração urinária pode ser abaixo de 1% da quantidade total de potássio filtrado no glomérulo, quando a ingestão é reduzida ou pode exceder a quantidade filtrada por cerca de duas vezes, quando em regime de aporte aumentado. Assim, o néfron distal tem a capacidade de secretar e de reabsorver potássio.

A reabsorção de potássio é fixa no túbulo proximal e na alça de Henle e a excreção de potássio é independente do ritmo de filtração glomerular, o principal controle da homeostase do potássio reside no néfron distal e a quantidade excretada é determinada pelo ritmo de secreção de potássio nesse segmento.[8]

TRANSPORTE NO TÚBULO RENAL

O transporte de potássio, através dos túbulos renais, realiza-se por processos de transporte ativo ou passivo. A principal força passiva é a diferença de potencial transepitelial, que varia de valores positivos no túbulo proximal, favorecendo a reabsorção, até valores negativos no túbulo coletor, favorecendo a secreção de potássio. Geralmente, a reabsorção de potássio no néfron proximal e na alça de Henle pode ser atribuída ao movimento passivo desse íon entre o fluido tubular e o sangue peritubular, de acordo com a diferença de potencial transepitelial. No néfron distal, o transporte de potássio é processo ativo localizado no túbulo coletor, que é capaz de responder ao aporte dietético, tanto reabsorvendo quanto secretando potássio.[9]

O túbulo coletor é composto de dois tipos de célula: as principais (ou células claras), secretoras de potássio, e as intercalares (ou células escuras) responsáveis pela sua reabsorção. A reabsorção ativa de potássio se faz em um ritmo fixo, portanto, a excreção renal de potássio é governada predominantemente pela velocidade de secreção desse íon.

A secreção ativa de potássio do sangue para o fluido tubular do túbulo coletor ocorre em duas etapas: acúmulo ativo de potássio pelas células principais a partir da membrana basolateral (porção voltada para o sangue), e movimento passivo de potássio da célula para o lúmen tubular. Enfim a concentração de potássio urinário é reflexo principalmente da secreção desse íon no néfron distal – os dois maiores sítios reguladores, nesta região, são as células principais dos ductos coletores corticais do néfron.[10]

Os três determinantes primários do movimento de potássio da célula para o lúmen tubular são: concentração de potássio no citoplasma da célula tubular e do fluido tubular, diferença de potencial transepitelial e permeabilidade da membrana ao potássio.

CONTROLE DA SECREÇÃO DE POTÁSSIO

Os mineralocorticoides, como a aldosterona, são importantes reguladores da secreção de potássio. A aldosterona influencia diretamente três dos quatro determinantes da secreção de potássio: concentração de potássio intracelular, permeabilidade da membrana luminal ao potássio e diferença de potencial transepitelial.

O aumento da concentração de potássio plasmático é estímulo potente para a secreção de aldosterona pela zona glomerulosa do córtex adrenal. Esse mecanismo é extremamente sensível; a elevação de 0,1 mEq/L a 0,2 mEq/L de potássio plasmático pode determinar aumento significativo dos níveis do hormônio. A aldosterona age no néfron distal aumentando a secreção de potássio e a reabsorção de sódio, após o período de latência de 90 minutos.[12]

INGESTÃO OU APORTE DE POTÁSSIO

A principal determinante da secreção de potássio é o seu aporte. O efeito do aporte na secreção desse cátion parece ser mediado pelas variações da concentração plasmática de potássio, que determinam modificação na atividade da Na-K ATPase e secreção de aldosterona (Figura 100.1).

VELOCIDADE DO FLUXO NO NÉFRON DISTAL

O potássio é praticamente todo reabsorvido no túbulo proximal e na alça de Henle, com baixa concentração desse íon no fluido tubular, quando chega ao néfron distal, por vezes menor que 1 mEq/L. A concentração de potássio no fluido tubular aumenta ao passar pelas células secretoras, causando redução da diferença de concentração entre a célula e esse fluido e diminuindo a secreção posterior desse cátion. Essa redução é dependente do fluxo do fluido tubular adjacente aos sítios secretórios.

Se o fluxo é lento, ocorre grande aumento da concentração de potássio no líquido tubular, pelo movimento do íon do interior das células principais (secretoras) para o lúmen tubular, reduzindo o gradiente de concentração e, por conseguinte, a secreção de potássio. Na presença de fluxo rápido, o aumento da concentração de potássio determinada pela secreção das células principais é minimizado pela constante lavagem determinada pelo fluxo elevado; como resultado, a secreção de potássio é estimulada.[13]

Nas condições de concentração plasmática de potássio normal ou aumentada, a secreção de potássio é influenciada pelo fluxo tubular, o que não ocorre em baixas concentrações plasmáticas de potássio, pois, na ausência de mineralocorticoide, a membrana tubular torna-se praticamente impermeável ao potássio. A forma mais comum de aumen-

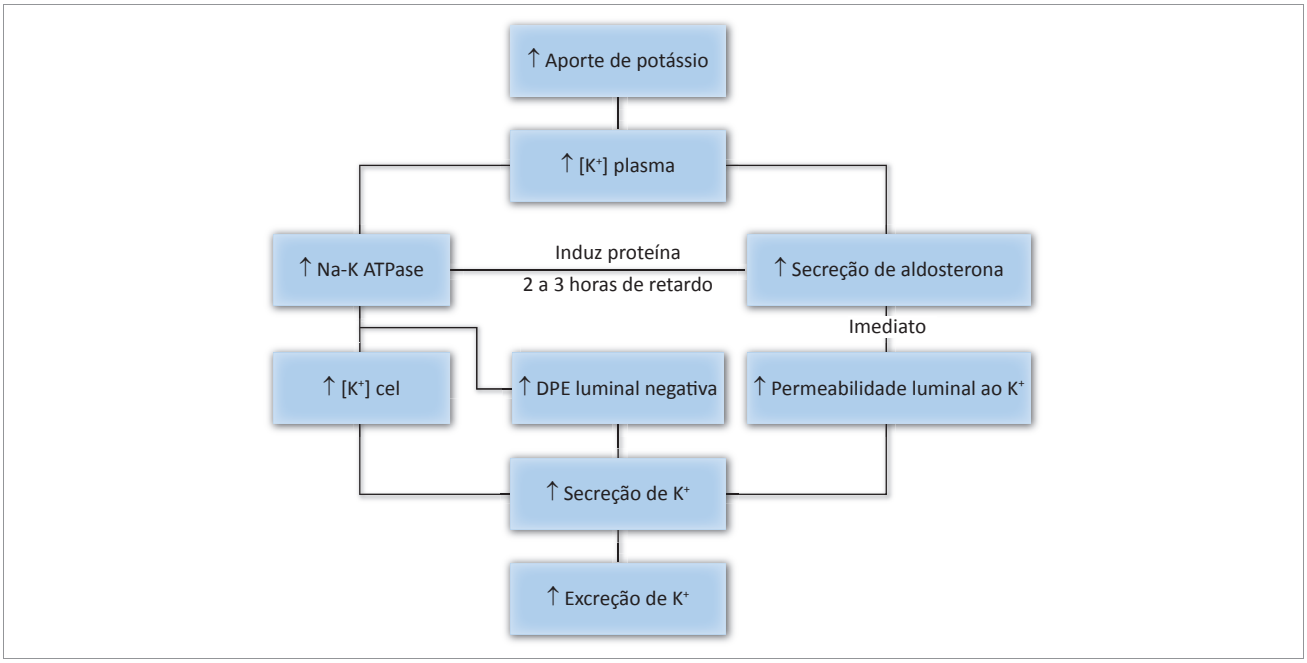


FIGURA 100.1. Influência do aporte de potássio sobre a excreção desse íon.
DPE: diferença de potencial elétrico.

tar a velocidade do fluxo tubular e, por conseguinte, a secreção de potássio é o uso de diuréticos.

CONCENTRAÇÃO DE SÓDIO INTRATUBULAR NO NÉFRON DISTAL

Existe uma relação direta entre o aporte distal de sódio e a secreção de potássio, que é reduzida quando o aporte de sódio é baixo e aumentada quando chega bastante sódio nas porções finais do néfron. Esse efeito do sódio está relacionado com o aumento da velocidade do fluxo tubular e da alteração da diferença de potencial.

PERMEABILIDADE DO NÉFRON DISTAL AOS ÂNIONS

Como resultado da reabsorção de sódio, a diferença de potencial transepitelial no néfron distal é negativa. A secreção de potássio é favorecida pela diferença de potencial luminal negativa, e quanto maior essa negatividade, maior a secreção de potássio. Portanto, fatores que influenciem na reabsorção ativa de sódio alteram a diferença de potencial e, por conseguinte, a secreção de potássio. Ainda, a permeabilidade da membrana luminal aos ânions exerce feito na magnitude da diferença de potencial. No néfron distal, o cloro é mais permeável do que o bicarbonato ou o sulfato. Os ânions menos permeáveis acentuam a negatividade da diferença de potencial luminal e favorecem a secreção de potássio.[12]

ESTADO ÁCIDO-BASE

Distúrbios ácido-base alteram a excreção de potássio. Em qualquer concentração plasmática de potássio, a alcalose aumenta e a acidose reduz a secreção de potássio. O mecanismo para obtenção desse efeito na excreção de potássio parece envolver as alterações das concentrações intracelulares. A acidose determina a saída do cátion da célula, e a alcalose, a entrada. Essas alterações determinam manifestações paralelas na secreção de potássio.[7]

O comportamento da acidose com relação ao balanço total de potássio é de retenção nas primeiras 24 horas e de excreção quando se torna crônica. Em última análise, os distúrbios ácido-base têm um efeito final de depletor de potássio (Figura 100.2).

No entanto, é menos provável que a queda do pH leve ao aumento nas concentrações plasmáticas de potássio em pacientes com acidose lática ou cetoacidose. A causa não está bem esclarecida para esse fenômeno, porém parece contribuir na habilidade de o ânion orgânico acompanhar o hidrogênio iônico ao entrar na célula, provavelmente como lipídeo solúvel e/ou com ácido intacto.

GRADIENTE TRANSTUBULAR DE POTÁSSIO (TTKG)

Ao final do túbulo coletor cortical, os processos responsáveis pela secreção ou retenção de potássio completaram sua atuação. Entre esses, temos a atuação da aldosterona, hormônio responsável pela excreção urinária de potássio. Assim, em adição à medida dos níveis plasmáticos de aldosterona, a concentração de potássio no fluido, ao final do túbulo coletor cortical, pode estimar a ação tubular desse hormônio.

No entanto, a concentração de potássio no fluido tubular não pode ser obtida diretamente em humanos, mas pode ser estimada clinicamente pelo cálculo do gradiente de concentração transtubular de potássio. Esse parâmetro é dependente de duas condições: que a osmolaridade da urina ao final do túbulo coletor cortical seja semelhante ao plasma

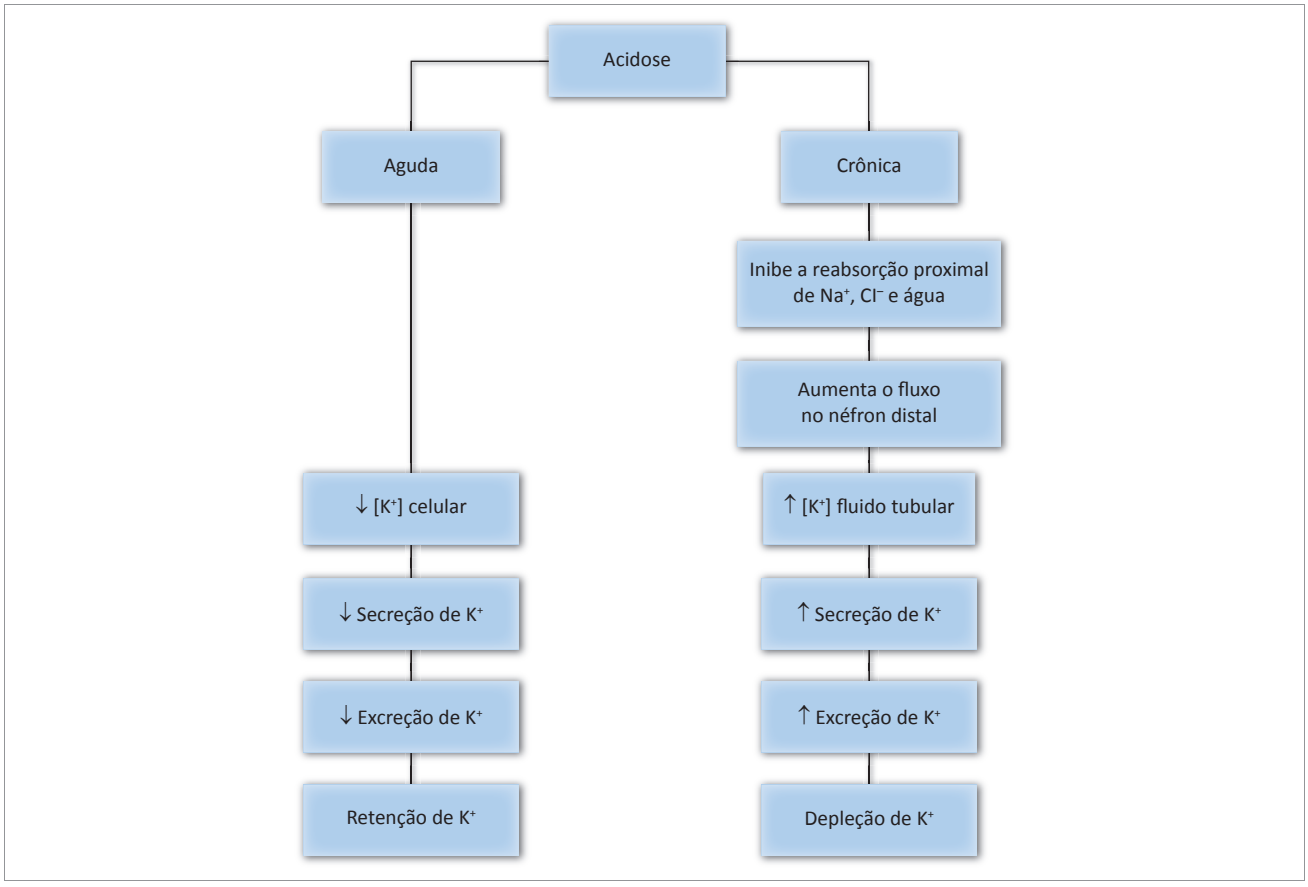


FIGURA 100.2. Efeitos da acidose sobre a secreção ou excreção de potássio.

e que não haja secreção ou reabsorção de potássio a partir deste ponto do néfron.

Assim, o grau de atividade da aldosterona no túbulo distal pode ser avaliado pelo gradiente de concentração transtubular de potássio (TTKG). Essa avaliação foi utilizada no diagnóstico dos distúrbios da concentração de potássio. Porém, em publicação mais recente, Kamel e cols. demonstraram que o TTKG não era um teste confiável para o diagnóstico de hipercalemia por ocorrer absorção de grande quantidade de uréia na porção medular do túbulo coletor.[4]

HIPOCALEMIA

FISIOPATOLOGIA

A concentração plasmática de potássio de maneira geral reflete os estoques corporais de potássio. Uma queda na concentração do potássio plasmático de 4 mEq/L para 3 mEq/L requer perda de aproximadamente 3% do potássio corporal total (aproximadamente 100 mEq); queda abaixo de 2 mEq/L requer déficit de mais de 10% do potássio total. Essa relação entre a concentração plasmática e o estoque corporal total de potássio pode ser obscurecida por fatores que influenciam especificamente na distribuição desse cátion entre os compartimentos intra e extracelular.

Alcalose aguda e acidose são particularmente importantes nesse aspecto. Aumento do pH sanguíneo de 0,1 unidade reduzirá o potássio plasmático de 0,5 mEq/L a 1,0 mEq/L, enquanto a queda de 0,1 unidade de pH determinará aumento de 0,5 mEq/L a 1,0 mEq/L do potássio plasmático. Na cetoacidose diabética, a combinação de acidose, hiperosmolalidade e disfunção da secreção de insulina resulta em hipercalemia, apesar do déficit corporal total do potássio.[10]

Em contraste, glicose e insulina pode reduzir a concentração plasmática de potássio, mesmo na presença de excesso de potássio corporal total (Quadro 100.1).

As causas da deficiência de potássio podem ser agrupadas em quatro categorias:

- Aporte reduzido;
- Redistribuição celular;
- Perdas gastrintestinais;
- Perdas renais.

APORTE REDUZIDO

Essa é uma causa rara de hipocalemia, sendo necessária uma dieta com 10 mEq/dia a 15 mEq/dia de potássio para eventualmente ocorrer a hipocalemia.

QUADRO 100.1. Causas de déficit de potássio e hipocalemia.
Aporte reduzido de potássio
Redistribuição do potássio para dentro das células
▪ Elevação do pH extracelular
▪ Maior disponibilidade de insulina
▪ Atividade beta-adrenérgica aumentada
▪ Paralisia periódica familiar
▪ Proliferação celular acentuada
▪ Hipotermia
▪ Intoxicação por cloroquina
Perdas gastrintestinais
Perdas urinárias
▪ Diuréticos
▪ Hiperaldosteronismo primário
▪ Perda de secreção gástrica
▪ Ânions não reabsorvíveis
▪ Acidose metabólica
▪ Hipomagnesemia
▪ Anfotericina B
▪ Nefropatias perdedoras de sal (síndrome de Bartter)
▪ Poliúria
Diálise
Plasmaferese

REDISTRIBUIÇÃO CELULAR

A concentração plasmática de sódio é mantida pela bomba Na^+K^+ ATPase e em alguns casos existe redistribuição do potássio, com movimento desses íons para o interior das células, determinando hipocalemia. Os fatores que causam essa redistribuição são comuns em pacientes de UTI:

- **Elevação do pH extracelular:** tanto a alcalose metabólica como a respiratória promovem a entrada de potássio para dentro das células. Neste quadro ácido-base, íons de hidrogênio deixam o interior das células para minimizar as modificações do pH extracelular, e a necessidade da manutenção da eletroneutralidade no interior das células determina a entrada de potássio;
- **Maior disponibilidade de insulina:** a infusão de insulina reduz a concentração de potássio extracelular;
- **Atividade beta-adrenérgica aumentada:** as catecolaminas podem promover a entrada de potássio para o interior das células, primariamente pelo aumento da atividade da Na^+K^+ ATPase. Hipocalemia transitória pode ser encontrada em qualquer situação de intensa liberação dessas aminas, como no infarto do miocárdio, doença aguda e grave, intoxicação por teofilina. A concentração de potássio pode cair agudamente em 0,5 mEq/L a 1,0 mEq/L após a administração de beta-agonistas (como albuterol, terbutalina ou dopamina);
- **Hipotermia:** acidental ou induzida determina o movimento de potássio para o interior das células e reduz a concentração do potássio plasmático para baixo de 3 mEq/L a 3,5 mEq/L.

PERDAS GASTRINTESTINAIS

As duas causas mais comuns de hipocalemia são o vômito ou a diarreia. Esse efeito é obtido por via indireta, pois a concentração de potássio nas secreções gástrica, pancreática ou do intestino delgado raramente excede 10 mEq/L. Portanto, para déficit de 200 mEq de potássio, o indivíduo teria que vomitar em torno de 20 litros. O vômito, entretanto, está fortemente associado com a hipocalemia, pois determina depleção da volemia, níveis elevados de aldosterona e alcalose metabólica grave; a combinação do maior aporte de bicarbonato no néfron distal e os níveis elevados de aldosterona determinam excreção renal de potássio muito acentuada. Associado a esse fato a alcalose leva à redistribuição do potássio entre os compartimentos intra e extracelular, acentuando a hipocalemia. A diarreia pode provocar verdadeira perda fecal de potássio. Contudo, a acidose que frequentemente acompanha esses quadros exacerba a depleção do potássio.

PERDAS RENAIS

Rins funcionalmente normais mantêm, na presença de hipocalemia, a excreção urinária de potássio menor que 20 mEq/dia a 30 mEq/dia. Uma carga excretada de potássio maior que esses níveis revela perda renal de potássio. A maioria das formas de perda renal de potássio pode ser explicada por um ou mais mecanismos:

- Aumento dos mineralocorticoides;
- Aporte aumentado de sódio ou volume no néfron distal;
- Presença de ânions não reabsorvíveis no néfron distal;
- Alterações ácido-base.

Quando a ingestão de NaCl é variada, os efeitos dos mineralocorticoides e o aporte distal de sódio contrabalançam-se entre si; assim, em condições normais, a excreção de potássio é independente da volemia. A redução no volume extracelular aumenta a secreção de aldosterona enquanto reduz o aporte distal. O aumento do volume extracelular suprime a aldosterona e aumenta o aporte distal. O rompimento desse balanço explica muitas das formas de hipocalemia:

- **Excesso de mineralocorticoides:** essa condição implica retenção de água, expansão do volume extracelular e alta incidência de hipertensão, porém sem a presença de edema. O chamado "escape" do mineralocorticoides ocorre antes da retenção de sal suficiente para determinar a formação de edema. Nessas condições, o volume extracelular normal ou aumentado determina aporte distal de sódio normal ou aumentado, na presença de altos níveis de mineralocorticoides com consequente maior excreção de potássio;

- **Redução da reabsorção de sal:** a inibição da reabsorção de sódio, antes do túbulo coletor, determina maior aporte distal e graus variados de depleção volêmica, com consequente elevação no plasma da atividade de renina e níveis de aldosterona. Esse grupo diferencia-se do anterior porque a elevação da aldosterona é adequada à redução do volume extracelular, e a hipertensão normalmente está ausente. A causa mais comum de perda renal de potássio é o uso de diuréticos. Inclui os diuréticos que agem no túbulo proximal, como acetazolamida, que agem na alça de Henle, como furosemida, ácido etacrínico e diuréticos, que têm sua ação no túbulo contornado distal, como os tiazídicos. A diurese osmótica determinará perda de potássio pelo mesmo mecanismo que ocorre na hiperglicemia ou com o uso de manitol;
- **Deficiência de magnésio:** a hipomagnesemia está presente em cerca de 40% dos pacientes com hipocalemia e sua reposição é necessária para correção da concentração de potássio;
- **Aporte distal aumentado com ânions não reabsorvíveis:** em certas condições, o sódio chega ao néfron distal acompanhado de ânions não reabsorvíveis, determinando diferença de potencial negativa intraluminal e facilitando a secreção de potássio. Todas as penicilinas em grande quantidade são ânions não reabsorvíveis. O hidroxibutirato agirá como ânion não reabsorvível em pacientes com cetoacidose causada por diabetes, álcool ou jejum. O bicarbonato também pode atuar como um ânion não reabsorvível, se chegar em grande quantidade às porções distais do néfron. Esse aporte maior de bicarbonato ocorre na fase ativa dos vômitos, na alcalose respiratória, acidose tubular proximal e na administração de acetazolamida;
- **Modificações ácido-base:** todas as manifestações crônicas de distúrbios ácido-base determinam depleção de potássio.

PLASMAFERESE

Remove potássio ao retirar o plasma do paciente – se o líquido de reposição for albumina pura, ocorrerá hipocalemia dilucional.

DIAGNÓSTICO

A causa da hipocalemia é facilmente determinada em pacientes edemaciados ou hipertensos que estão em uso de diuréticos, porém em algumas situações esse diagnóstico pode ser difícil de ser estabelecido.[14]

Os dois maiores componentes usados para avaliação diagnóstica da hipocalemia são:

- Determinar a excreção de potássio para distinção entre perdas renais de potássio (diuréticos, hiperaldosteronismo primário) de outras causas de hipocalemia (p. ex.: perdas gastrintestinais, alterações no controle celular de potássio);

  A dosagem de potássio na urina coletada em 24 horas é a melhor forma de determinar as alterações desse cátion na urina. Excreções que excedam 30 mEq de potássio por dia indicam perda renal de potássio. A medida das concentrações de creatinina e de potássio em amostra isolada de urina é uma alternativa quando a coleta em urina de 24 horas não seja possível. A taxa urinária de potássio/creatinina, em amostra isolada de urina, maior do que 13 mEq/g de creatinina geralmente indica perda renal de potássio.
- Determinar o *status* ácido-base do organismo tendo em vista as causas de hipocalemia relacionadas a alcalose metabólica ou acidose metabólica.

  Uma vez que a excreção de potássio seja determinada, deve-se proceder à avaliação do *status* ácido-base. Acidose metabólica com excreção urinária baixa de potássio, em paciente assintomático, é sugestivo de perdas gastrintestinais, devido ao abuso de laxativos e adenoma viloso. E mais, acidose metabólica com perda urinária de potássio é frequentemente associada à cetoacidose diabética ou à acidose tubular renal tipo 1 ou 2.

  Alcalose metabólica com baixa excreção urinária de potássio pode ser devido à presença de vômitos provocados (pacientes bulímicos). Já a alcalose metabólica com perda de potássio na urina frequentemente é relacionada ao uso de diurético, vômitos ou síndromes de Gitelman ou Bartter. Quando a perda urinária de potássio e a de alcalose metabólica estão acompanhadas de hipertensão arterial, provavelmente o paciente está em uso de diurético; além do fato de ser hipertenso, esse paciente poderá também ter doença renovascular ou excesso de mineralocorticosteroides (hiperaldosteronismo primário) associados.

CONSEQUÊNCIAS DA HIPOCALEMIA

A manifestação clínica mais importante da hipocalemia ocorre no sistema neuromuscular, no qual a baixa concentração plasmática de potássio determina a hiperpolarização da célula, impedindo a condução do impulso e da contração muscular. Desenvolve-se paralisia flácida em mãos e pés, que se estende proximalmente, eventualmente acometendo o tronco e os músculos respiratórios. A morte pode ocorrer devido à insuficiência respiratória. Pode acontecer lesão muscular e, em casos muitos graves, rabdomiólise e insuficiência renal.[10]

A hipocalemia pode agir no sistema nervoso central, determinando distúrbios afetivos e confusão mental, discreta deficiência autonômica com hipotensão postural e disfunção da musculatura lisa do tubo gastrintestinal levando ao ileoparalítico.

A hipocalemia aumenta o potencial de repouso da membrana e a duração do período refratário. Como o período refratário nessas condições é mais prolongado que o potencial de ação, a produção de arritmias por reentrada é

facilitada. A ocorrência de arritmias automáticas também está aumentada, porque a hipocalemia estimula a automaticidade. A alteração eletrocardiográfica típica é a depressão do segmento ST, o achatamento da onda T e o aumento da onda U (Figura 100.3).

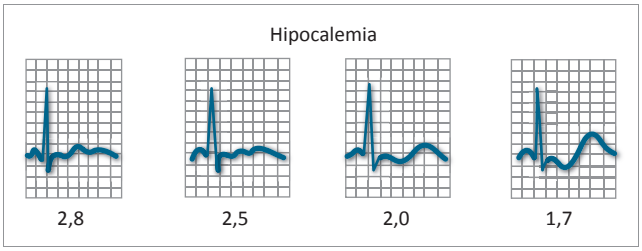


FIGURA 100.3. Alterações eletrocardiográficas presentes na hipocalemia (potássio sérico em mEq/L).

A hipocalemia está associada ao aumento da frequência de ectopias atriais e ventriculares, incluindo taquicardia atrial ectópica, bloqueio atrioventricular, extrassístoles ventriculares, taquicardia ventricular e fibrilação. As arritmias provocadas pela intoxicação digitálica são agravadas pela hipocalemia e hipercalemia, assim os níveis séricos de pacientes em uso de digital devem ser monitorizados cuidadosamente.

Os efeitos renais agudos pela redução do potássio incluem a poliúria e a redução do ritmo de filtração glomerular (RFG). Os efeitos sobre a filtração glomerular são facilmente revertidos com a reposição de potássio, porém o déficit de concentração pode perdurar por meses. O defeito de concentração é secundário à resistência ao hormônio antidiurético, determinada pelo aumento da produção de prostaglandinas; em casos extremos pode ocorrer um diabetes insípido nefrogênico.

A hipocalemia pode determinar retenção de sódio com formação de edema e estimular a geração de amônia, contribuindo assim para a ocorrência da alcalose metabólica. Como a liberação de insulina é parcialmente regulada pelos níveis séricos de potássio, a hipocalemia pode levar à intolerância à glicose. A redução aguda dos níveis de potássio no fluido de perfusão causa vasoconstrição em vários leitos vasculares perfundidos experimentalmente e constrição da musculatura lisa vascular. A importância do nível de potássio para regulação da pressão arterial em humanos tem sido constatada pela suplementação de potássio em pacientes hipertensos com consequente redução da pressão arterial.

TRATAMENTO

Uma vez detectada a hipocalemia, deve ser estabelecida a causa determinante, para a avaliação da necessidade de reposição, sua velocidade e a via de administração. Não existe maneira para aferir rápida e precisamente o déficit corporal total de potássio com base em sua concentração sérica. Estimativa do déficit de potássio com base em sua concentração sérica em hipocalemia não complicada foi publicada por Sterns e colaboradores,[11] com a seguinte generalização:

$[K^+]$ sérico < 3,0 mEq/L = déficit > 300 mEq
$[K^+]$ sérico < 2,0 mEq/L = déficit > 700 mEq

A hipocalemia em pacientes em estado grave com alto risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas (infarto agudo do miocárdio (IAM), hipóxia, intoxicação digitálica ou alterações eletrocardiográficas consequente à hipocalemia), com fraqueza muscular grave ou paralisia da musculatura respiratória requerem reposição urgente. Se a arritmia for julgada secundária à hipocalemia, deve ser estabelecido um acesso venoso para rápida correção. O cloreto de potássio intravenoso é a medicação preferencial para a maioria das emergências, exceto naquelas em que há déficit associado de fosfato, como na cetoacidose diabética, em que o fosfato de potássio deve ser associado.

A infusão intravenosa de potássio deve ser realizada em veia periférica calibrosa ou central; contudo, deve-se atentar para que o cateter esteja locado na veia cava superior e não no átrio direito ou ventrículo, para se evitar uma injeção intracardíaca e hipercalemia localizada. Preferencialmente, as infusões intravenosas para reposição de potássio não devem ter glicose, porque o açúcar estimulará a liberação endógena de insulina com subsequente transporte de potássio para o espaço intracelular. O importante para as células excitáveis é a razão entre o potássio intra e extracelular.[15]

A velocidade máxima de reposição recomendada de potássio intravenoso varia de 10 mEq/hora a 20 mEq/hora. O fluido de reposição deve ser mantido na concentração de 40 mEq/L ou menos, se for administrado por veia periférica. Velocidade de suplementação até 80 mEq/hora tem sido descrita em hipocalemias graves ($[K^+]$ sérico < 1,5 mEq/L) geralmente realizadas em ambiente de unidade de terapia intensiva ou sala de emergência.

Monitorização cardíaca contínua e dosagem do potássio plasmático a cada 3 a 6 horas deve ser realizada. Em hipocalemia refratária à administração de potássio, deve ser verificado o nível sérico de magnésio, que atua como cofator da Na^+K^+ ATPase.

HIPERCALEMIA

FISIOPATOLOGIA

O organismo tem grande habilidade para proteger-se da hipercalemia. Isso inclui os mecanismos regulatórios que excretam o excesso de potássio rapidamente e redistribuem o excesso de potássio para dentro das células até ser excretado. Todas as causas de hipercalemia envolvem anormalidades nessa regulação.[16]

Como a concentração intracelular de potássio é alta e a sérica baixa, pequenos escapes do potássio intracelular podem levar a grandes alterações do potássio plasmático. Portanto, para o estabelecimento do diagnóstico de hipercalemia, devem-se excluir a hemólise do sangue enviado para o laboratório, a trombocitose acentuada e a leucocitose, condições referidas como "pseudo-hipercalemia" (Quadro 100.2).

QUADRO 100.2. Causas de hipercalemia.

Aumento da liberação de potássio pelas células
▪ Pseudo-hipercalemia
▪ Acidose metabólica
▪ Deficiência de insulina, hiperglicemia, hiperosmolaridade
▪ Maior catabolismo celular
▪ Bloqueio beta-adrenérgico
▪ Exercício
▪ Outros
▪ Intoxicação digitálica
▪ Paralisia hipercalêmica periódica
▪ Drogas
Excreção urinária de potássio reduzida
▪ Hipoaldosteronismo
▪ Insuficiência renal
▪ Redução do volume circulante efetivo
▪ Acidose tubular renal tipo I
▪ Distúrbio da excreção tubular de potássio
▪ Ureterojejunostomia

Aumento da liberação de potássio pelas células

A redistribuição celular é a causa mais importante de hipercalemia do que hipocalemia. A hipercalemia que resulta da redistribuição de potássio para fora das células é primariamente determinada por lesão tecidual. Essa lesão tecidual ocorre em rabdomiólise, trauma, queimadura, lise tumoral ou coagulação intravascular maciça.

O aumento repentino da osmolalidade plasmática provoca a saída de potássio das células. A succinilcolina também determina a saída de potássio das células, assim como a acidose metabólica ou respiratória.[9]

Drogas

Atualmente, várias drogas de uso rotineiro possuem atividade no metabolismo do potássio. A maioria dos casos é determinado por drogas que afetam o balanço externo de potássio (anti-inflamatórios não hormonais AINH, inibidores da enzima conversora renina-angiotensina, ciclosporina, diuréticos poupadores de potássio) em patologias de risco para o desenvolvimento da hipercalemia (diabetes melito, insuficiência renal, hipoaldosteronismo hiporreninêmico ou idosos). Em relatos recentes, as drogas são responsáveis por 60% dos casos de hipercalemia. A retenção de potássio ocorrerá quando os mecanismos de excreção de potássio estão inibidos por drogas. A hipercalemia ganha em gravidade se estiverem presentes em distúrbios na manipulação de potássio como a insuficiência renal. O hipoaldosteronismo induzido por droga é o mecanismo mais comum.

O hipoaldosteronismo iatrogênico ocorre com AINH, devido à inibição da síntese das prostaglandinas, que são estimuladores potentes da liberação de renina em resposta às variações circulatórias, como na depleção de sal e com uso de furosemida. A hipercalemia é usualmente encontrada em pacientes com substrato de doença renal ou circulatória.

Os inibidores da enzima conversora renina-angiotensina e os bloqueadores dos receptores da angiotensina, podem induzir ao hipoaldosteronismo com consequente hipercalemia. Os pacientes de risco são os portadores de insuficiência renal ou de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) grave. A ciclosporina, associado à sua ação nefrotóxica, também induz hipoaldosteronismo hiporreninêmico

Outras medicações que alteram a excreção renal de potássio incluem o antagonista da aldosterona, a espironolactona; o triantereno e a amilorida, que reduz a excreção de potássio por ação tubular. A heparina reduz a síntese de aldosterona pelo córtex da adrenal e pode causar hipercalemia mesmo em doses subcutâneas profiláticas (5.000 u/dia). Os idosos são particularmente de risco.

Com uso de betabloqueadores, ocorre aumento de 10% a 15% dos níveis de concentração plasmática de potássio, que pode ser minimizado pela utilização de drogas cardiosseletivas. Como vimos anteriormente, os pacientes de risco são os portadores de insuficiência renal, diabetes e hipoaldosteronismo. O exercício vigoroso, com liberação do potássio muscular para circulação, pode produzir hipercalemia em pacientes betabloqueados.

Pequenas elevações nos níveis de potássio ocorrem com administração de succinilcolina, porém pacientes com problemas neurológicos podem apresentar efeitos acentuados. Finalmente, discretas alterações dos níveis de potássio podem ocorrer com uso da digoxina através da liberação muscular desse íon, quando essa é administrada em doses tóxicas.

A elevação plasmática de potássio determinada pelo manitol hipertônico deve-se ao movimento desse íon do interior das células para o fluido extracelular, via dois mecanismos: aumento da concentração intracelular de potássio determinada pela perda de água, que favorece o movimento passivo de potássio através dos canais de potássio da membrana celular; as forças de fricção entre solvente (água) e soluto podem resultar em carregamento do potássio através dos canais de água da membrana celular (esse processo é chamado *solvent drag*).

Redução da excreção renal

A redução da excreção renal de potássio pode ser devido a:

- **Insuficiência renal:** a excreção de potássio é determinada pelo ritmo de secreção de potássio no néfron distal. A redução aguda do ritmo de filtração glomerular leva à redução do aporte distal de sal e de água que secundariamente reduz a secreção distal de potássio. Assim, quando a insuficiência renal aguda é oligúrica, a hipercalemia é um problema; quando não oligúrica, o aporte distal é usualmente suficiente e a hipercalemia é incomum. Na insuficiência renal crônica, os néfrons remanescentes desenvolvem a habilidade aumentada para excretar potássio. Além disso, esses

pacientes têm outros dois mecanismos de proteção contra a hipercalemia: primeiro, em resposta à sobrecarga de potássio, este se redistribui para dentro das células mais rápido que o normal; segundo, há o aumento da quantidade de excreção de potássio pelas fezes. Assim, embora esses pacientes excretem a sobrecarga de potássio mais lentamente que os indivíduos normais, a hipercalemia é incomum até que a insuficiência renal crônica tenha progredido para RFG menor que 5 mL/minuto. A ocorrência de hipercalemia com RFG de 10 mL/minuto a 50 mL/minuto levanta a questão da redução dos níveis de aldosterona ou lesão específica do túbulo coletor cortical;

- **Redução da atividade mineralocorticoide:** a redução dos níveis de aldosterona determina a diminuição da excreção de potássio e a hipercalemia, que pode ocorrer isoladamente ou acompanhada de queda de cortisol. Raramente ocorre o hipoaldosteronismo isolado como deficiência adrenal primária; mais comumente é secundário à redução dos níveis de renina. O hipoaldosteronismo hiporreninêmico ocorre em pacientes com insuficiência renal crônica. É especialmente comum em pacientes com nefropatia diabética ou doença intersticial renal;
- **Defeito do túbulo distal:** certas doenças renais podem afetar o néfron distal e levar à hipercalemia na presença de RFG normal ou pouco reduzido e com níveis normais de aldosterona. Alguns diuréticos, como amilorida e o triantereno, inibem o transporte de sódio no túbulo distal, o que torna a diferença de potencial menos negativa com redução da secreção de potássio. A espirolactona compete com a aldosterona por seu receptor e assim bloqueia o efeito mineralocorticosteroide.[12]

CONSEQUÊNCIAS DA HIPERCALEMIA

Todas as manifestações clínicas da hipercalemia ocorrem em tecidos excitáveis. Isso porque o potencial elétrico através das membranas celulares é parcialmente determinado pela razão entre o potássio intra e extracelular. A hipercalemia leva à despolarização, que causa o *resseting* do limiar do potencial de ação que funciona como um bloco de despolarização, e a velocidade de condução fica reduzida.

O coração é certamente o tecido mais sensível a essas modificações e os seus efeitos são observados no ECG. O primeiro sinal no ECG é a onda T apiculada; depois o QRS e PR alargam. Eventualmente a onda P desaparece e o QRS e a onda T podem formar conjuntamente uma onda senoidal. Esses achados antecedem a fibrilação ventricular e a morte. A correlação das modificações do ECG e os níveis séricos de potássio dependem da rapidez de instalação da hipercalemia. Geralmente com início agudo da hipercalemia, as alterações no ECG começam com níveis séricos de potássio de 6 mEq/L a 7 mEq/L. Contudo na hipercalemia crônica, o ECG pode permanecer normal até níveis de 8 mEq/L a 9 mEq/L. O tratamento da hipercalemia baseia-se muito mais nas alterações do ECG do que nos níveis séricos (Figura 100.4).

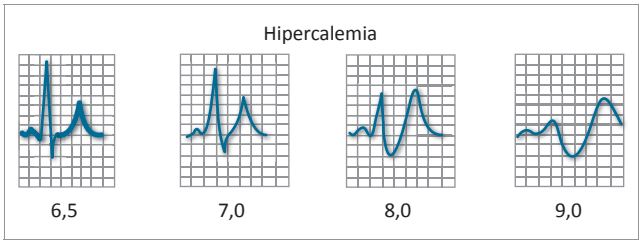


FIGURA 100.4. Alterações eletrocardiográficas presentes na hipercalemia (potássio sérico em mEq/L).

Todos os pacientes com hipercalemia devem ser tratados, porém aqueles com alterações no ECG devem ser tratados mais rapidamente, e pacientes com alargamento do QRS devem ser tratados como emergência. Manifestações neuromusculares também podem ocorrer na hipercalemia, mas são menos comuns. Parestesia, em braços e pernas, é seguida por paralisia flácida simétrica, começando em braços e pés, que se estende proximalmente.

DIAGNÓSTICO

A hipercalemia é determinada por várias causas, e o estabelecimento de uma sequência organizada na investigação diagnóstica permite uma abordagem mais adequada desse distúrbio eletrolítico. Entretanto, na hipercalemia grave ou sintomática, as medidas urgentes para redução do potássio plasmático sobrepõem-se a qualquer procedimento diagnóstico até a resolução do quadro agudo.[9]

Normalmente, a dosagem laboratorial dos níveis de potássio é realizada em amostras de soro do paciente, esse método pode ser afetado pela ocorrência de hemólise na amostra e/ou na presença de leucocitose ou trombocitose, determinando pseudo-hipercalemia. A repetição do exame e a medida do nível de potássio no plasma são esclarecedoras. Uma vez confirmada a hipercalemia, a caracterização da causa determinante do distúrbio eletrolítico como renal ou extrarrenal é o passo principal para o estabelecimento do diagnóstico. Na Figura 100.5, temos um fluxograma para o diagnóstico da hipercalemia.

TRATAMENTO

O grau da elevação do potássio e a gravidade das modificações eletrocardiográficas determinam a abordagem adequada da hipercalemia. Nos quadros graves ou sintomáticos, o tratamento urgente do distúrbio eletrolítico precede qualquer outro procedimento. O esclarecimento da causa do distúrbio eletrolítico permite uma programação do tratamento a ser instituído em pacientes portadores de hipercalemia.[16]

No Quadro 100.3, estão expostos os tratamentos da hipercalemia e suas indicações.

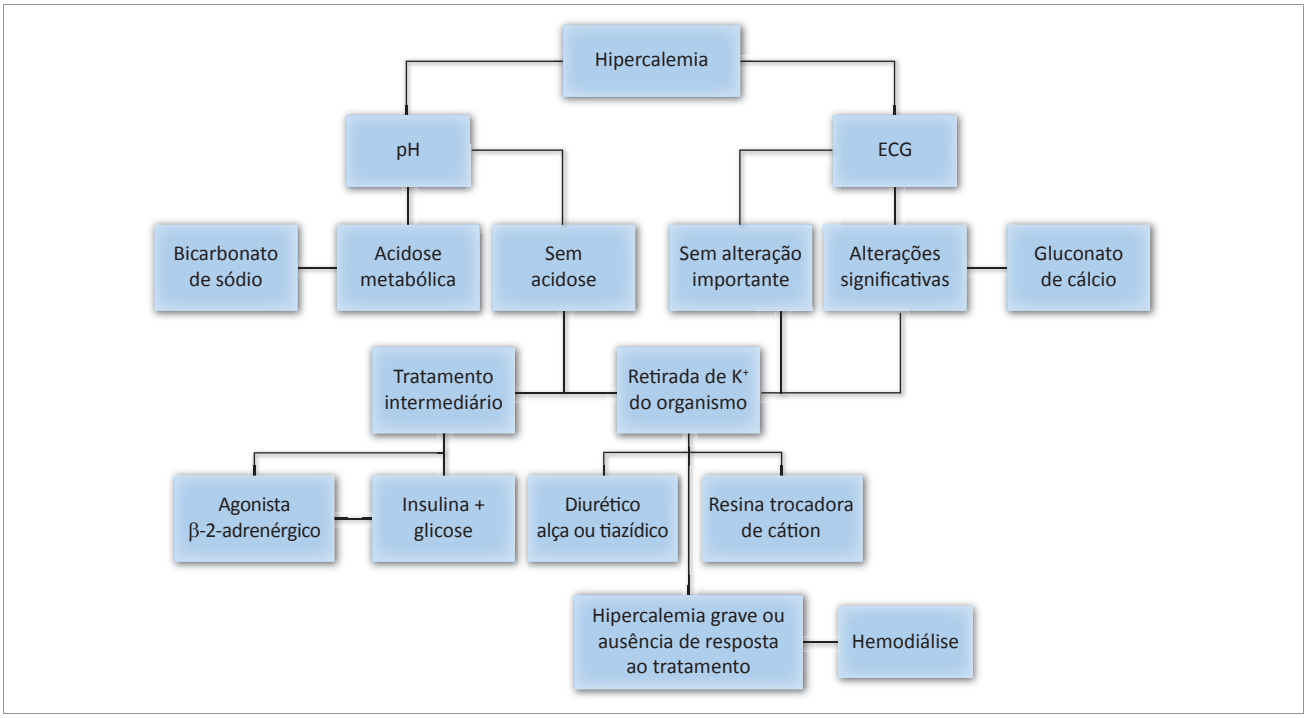


FIGURA 100.5. Hipercalemia: fluxograma do tratamento.

QUADRO 100.3. Tratamento de emergência da hipercalemia.

Terapia	Dose	Mecanismo de ação	Início	Duração
Gluconato de cálcio 10%	10 mL EV lentamente (2 min a 3 min). Repetir em 5 minutos se não houver alteração do ECG	Antagoniza	1 min a 3 min	30 min a 60 min
Bicarbonato de sódio	1 mEq/kg EV bólus	Troca	5 min a 10 min	1h a 2h
Insulina + glicose (usar 1 U insulina/5 g glicose)	Insulina regular 10 U EV + 50 g glicose	Troca	30 min	4h a 6h
Agonista beta-2-adrenérgico (efetivo em pacientes renais)	Salbutamol (Aerolin®) 10 mg a 20 mg em 4 mL de solução salina – inalação por 10 min ou 0,5 mg EV	Troca	EV 30 min Inalação 90 min	
Diurese com furosemida	40 mg a 80 mg EV bólus	Remove	Quando a diurese se inicia	Quando a diurese termina
Resina de troca iônica	15 g a 30 g VO ou VR + sorbitol	Remove	1h a 2h	4h a 6h
Diálise peritoneal ou hemodiálise	Por instituição	Remove	Assim que inicia	Até a diálise estar completa

ECG: eletrocardiograma; EV: via endovenosa; VO: via oral; VR: via retal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seifter JL. Potassium Disorders. Goldman`s Cecil Medicine 24th edition, by Lee Goldman and Andrew I. Schafer. 2012. p.734-41.
2. Gabow PA, Peterson LN. Disorders of potassium metabolism. In: Schrier RW. Renal and electrolyte disorders. 4. ed. Boston: Little Brown, 1992. p.231-86.
3. Jones NF, Poston L. Disorders of potassium metabolism. In: Cohen RD, Lewis B, Alberti KGMM, Denman AM. The metabolic and molecular basis of acquired disease. 1. ed. London: Baillière Tindall, 1990. p.1070-96.
4. Kamel KS, Halperin ML. Intrarenal urea recycling leads to a higher rate of renal excretion of potassium: an hypothesis with clinical implications. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011;20:547.
5. Schaefer TJ, Wolford RW. Disorders of potassium. Emerg Med Clin North Am. 2005;23(3):723-47.
6. Wiseman AC, Linas S. Disorders of potassium and acid-base balance. Am J Kidney Dis. 2005;45(5):941-9.
7. Tannen RL. Potassium metabolism. In: Gonick HC. Current Nefrology. St Louis: Mosby-Year Book, 1992. p.109-48.
8. Wright FS. Renal potassium handling. Semin Nephrol. 19887. p.174-82.
9. Burton DR. Hyperkalemia. In: Burton DR. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 4. ed. New York: Mc Graw Hill, 1994. p.757-90.
10. Burton DR. Hypokalemia. In: Burton DR. Clinical physiology of acid--base and electrolyte disorders. 4. ed. New York: Mc Graw Hill, 1994. p.715-56.

11. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and control of the plasma potassium concentration. Medicine (Baltimore). 1981;60:339.
12. Tannen RL. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM. The Kidney. 5. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.805-40.
13. Williams ME. Hiperkalemia. Crit Care Clin. 1991;7:155-73.
14. AU Lin SH, Lin YF, Chen DT, Chu P, Hsu CW, Halperin MLSO. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. Arch Intern Med. 2004;164(14):1561.
15. Freedman BI, Burkart JM. Hypocalemia. Crit Care Clin. 1991;7:143-54.
16. DeFronzo RA, Smith JD. Clinical disorders of hyperkalemia. In: Maxwell MH, Kleeman CR. Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. Narins RG. 5. ed. New York: Mc Graw Hill, 1994. p.697-754.

CAPÍTULO 101

DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO E DO CÁLCIO NO PACIENTE GRAVE

Priscila Ligeiro Gonçalves
Ita Pfeferman Heilberg
Virgílio Gonçalves Pereira Jr.

DESTAQUES

- Hipomagnesemia isolada ou associada à hipocalemia, hipofosfatemia, hiponatremia ou hipocalcemia,é frequente em pacientes internados em unidade de de terapia intensiva
- A hipomagnesemia não suspeitada e adequadamente tratada impede o controle da hipocalemia refratária.
- Depleção isolada de magnésio intracelular, sem redução de seus níveis séricos, pode ocorrer e deve ser suspeitada em indivíduos com hipocalemia refratária ou hipocalcemia de causa indeterminada.
- Choque refratário a volume e a drogas vasoativas pode ser a primeira manifestação de hipocalcemia.
- A correção da hipercalcemia baseia-se na expansão volêmica e na inibição da reabsorção óssea pelo uso de drogas.

DISTÚRBIO DO METABOLISMO DO MAGNÉSIO

INTRODUÇÃO

O magnésio (Mg^{++}) é o segundo cátion intracelular mais abundante depois do potássio e atua como um cofator essencial em diversas reações enzimáticas, entre elas fosforilação oxidativa, glicólise, transcrição de DNA e síntese de proteínas.[1-2] Mais da metade do magnésio corporal total encontra-se nos ossos, e grande parte do restante nos tecidos moles, principalmente nos músculos. Somente 1% está presente no fluido extracelular, o que equivale a um nível sérico de magnésio total de 1,8 a 3 mg/dL (correspondentes a 0,75 a 1,25 mmol/L ou 1,5 a 2,5 mEq/L), e os valores de normalidade variam de acordo com o laboratório. Destes, 30% encontram-se ligados a proteínas, 55% como Mg^{2+} livre e 15% complexados a outros ânions.

O rim é o principal órgão regulador do metabolismo do magnésio. Em condições normais, apenas 3% do Mg filtrado é eliminado pela urina, sendo os outros 97% reabsorvidos pelo túbulo renal, principalmente pela alça ascendente espessa de Henle (60% a 75%). O principal fator que regula a excreção renal de Mg é a sua concentração sérica, inibindo sua reabsorção tubular renal nos estados de hipermagnesemia e estimulando-a em situações de hipomagnesemia.

Apesar de o controle homeostático de cálcio e do magnésio ser realizado pelos mesmos órgãos (intestino, osso e rim), a regulação hormonal do Mg difere da do cálcio por não apresentar via metabólica hormonal exclusiva. Fatores que aumentam a excreção renal de Mg são a hipercalcemia, por inibir a reabsorção tubular de Ca^{2+} e, consequentemente, de Mg^{2+} na alça de Henle; expansão de volume e diurese osmótica, que diminui sua reabsorção no túbulo proximal; uso de diuréticos de alça e tiazídicos; uso de aminoglicosídeos, cisplatina, ciclosporina, entre outros. Já a redução da excreção de Mg ocorre principalmente em condições de alcalose metabólica ou por ação do PTH, que aumentam sua reabsorção tubular.

HIPOMAGNESEMIA

Hipomagnesemia é distúrbio frequente em ambiente hospitalar, presente em 12% dos pacientes internados, podendo atingir 65% dos pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI).[3] Apresenta prevalência mais elevada em idosos e pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), principalmente, devido ao uso de diuréticos por essa população. A associação de hipomagnesemia com outras alterações hidrooeletrolíticas é frequente, podendo coexistir com hipocalemia, hipofosfatemia, hiponatremia e hipocalcemia.

Hipomagnesemia pode ocorrer devido a perdas gastrintestinais ou renais. Desnutrição grave raramente causa hipomagnesemia. Entre as principais causas de perdas gastrintestinais estão diarreia crônica, esteatorreia e síndromes disabsortivas. Já o excesso de perda de Mg pelos rins pode ser secundária ao uso de diuréticos (tiazídicos e de alça), drogas nefrotóxicas (aminoglicosídeos, anfotericina B, ciclosporina, pentamidina); uso crônico de inibidores de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol etc.);[4] necrose tubular aguda, expansão volêmica, hipercalcemia, e alcoolismo.[5-6] A administração de produtos ricos em citrato (hemoderivados, anticoagulação durante hemodiafiltração venovenosa contínua (HDFCVV)) e a administração exógena de aminas vasoativas também podem levar à queda do magnésio ionizável. As causas mais importantes de hipomagnesemia estão resumidas no Quadro 101.1.

QUADRO 101.1. Causas de hipomagnesemia.

Aporte insuficiente	Renais
▪ Desnutrição proteico-calórica	▪ Acidose tubular renal
▪ Etilismo crônico	▪ Glomerulonefrites
▪ Gravidez	▪ Nefrite intersticial
▪ Suporte nutricional inadequado	▪ Hipercalcemia
	▪ Hiperaldosteronismo
Distúrbios na distribuição	▪ Hipofosfatemia
▪ Após cirurgias com circulação extracorpórea	▪ Acidemia (após correção)
▪ Sepse	▪ Hiperglicemia (cetoacidose)
▪ Transfusões repetidas	**Induzida por drogas**
▪ Pancreatite	▪ Diuréticos (de alça)
▪ Alcalemia	▪ Tiazídicos
▪ Grandes queimaduras	▪ Manitol
▪ Drogas vasoativas	▪ Inibidores de bomba de prótons
▪ Grande aporte de glicose e insulina	▪ Anfotericina B
Perdas gastrintestinais	▪ Aminoglicosídeos
▪ Síndrome de má absorção	▪ Carbenicilina
▪ Abuso de laxantes	▪ Digoxina
▪ Drenagem nasogástrica prolongada	▪ Ciclosporina
▪ Fístulas	▪ Quimioterapia (cisplatina/metotrexate)
▪ Pancreatite	▪ Anticorpo monoclonal anti-EGF (Cetuximab, Panitumumab)
▪ Hipomagnesemia primária	▪ Outros (cálcio, citrato e terbutalina)

Depleção isolada do Mg^{++} intracelular, sem diminuição de seus níveis séricos, pode ocorrer e deve ser suspeitada em indivíduos com hipocalemia refratária ou hipocalcemia de causa indeterminada, quando houver fatores clínicos ou farmacológicos que predisponham ao aumento da excreção urinária de Mg, como os citados anteriormente. Nesse cenário, a reposição de Mg pode ser realizada, mesmo em indivíduos com magnesemia normal.

A ocorrência simultânea de hipocalemia é comum e pode chegar a 40% a 60% dos casos de hipomagnesemia, em parte por ser ocasionada por distúrbios semelhantes, como diarreia e uso de diuréticos, mas também pelo fato de a hipomagnesemia levar à perda renal de potássio por aumento de sua secreção tubular.

A hipomagnesemia, na maioria das vezes, é assintomática. Quando os níveis de Mg encontram-se muito diminuídos podem ocorrer sintomas neuromusculares, cardiológicos e metabólicos. As manifestações neuromusculares incluem hiperexcitabilidade neuromuscular, como tetania, tremores, parestesias e convulsões, além de ansiedade, *delirium*, psicoses e coma. As alterações cardiovasculares podem ser evidenciadas pelo eletrocardiograma (ECG), como alargamento do QRS, prolongamento do intervalo QT. Nos casos de deficiência mais grave, podem ocorrer alargamento do intervalo PR, achatamento da onda T e alargamento progressivo de QRS. Arritmias ventriculares também podem ocorrer, como é o caso da *Torsades de Pointes*, em que a reposição de Mg^{++} é imperativa.

As manifestações da hipomagnesemia estão agrupadas no Quadro 101.2.

QUADRO 101.2. Manifestações de hipomagnesemia (Mg^{++} < 1,5 mEq/L).

Cardiovasculares	Neuromusculares e comportamentais
Arritmias	▪ Convulsões
▪ Taquicardia ventricular	▪ Confusão mental
▪ Fibrilação ventricular	▪ Psicose
▪ Fibrilação atrial	▪ Fraqueza muscular
▪ Taquicardia atrial multifocal	▪ Ataxia
▪ Extrassistolia ventricular	▪ Espasticidade
Alterações eletrocardiográficas	▪ Tremores
▪ Prolongamento dos intervalos PR, AH e QT	▪ Tetania
▪ Depressão do segmento ST	▪ Agitação
▪ Inversão da onda T	▪ Delírio
▪ Alargamento do complexo QRS	▪ Depressão
▪ Ondas T elevadas	▪ Parestesia
Hipertensão arterial	
Precipitação de intoxicação digitálica	
Cardiomiopatias	
Espasmo arterial coronariano	

O Mg^{++} apresenta um efeito protetor sobre o miocárdio por mecanismos não completamente esclarecidos, mas que podem ser decorrentes de aumento de fluxo sanguíneo colateral, diminuição de radicais livres, diminuição de pós-carga, efeito antiarrítmico direto, vasodilatação coronariana, inibição plaquetária e diminuição de liberação de aminas vasoativas.

Estudos sugerem que depleção de magnésio, mesmo que leve, pode predispor a arritmias cardíacas em pacientes com fatores de risco, como evento isquêmico miocárdico recente, ICC, *Torsades de Pointes* ou pacientes críticos. Por conta dessas evidências, seu uso como tratamento adjuvante no infarto agudo do miocárdio (IAM), mesmo com níveis séricos normais ou discretamente baixos, já foi extensamente debatido. O estudo randomizado, duplo-cego, LIMIT-2 mostrou diminuição de mortalidade em indivíduos com IAM que receberam sulfato de magnésio previamente à trombólise.[7] No entanto, posteriormente, dois grandes estudos clínicos randomizados, ISIS-4[8] e MAGIC,[9] não demonstraram benefício na administração de sulfato de magnésio no IAM. Diante desses novos achados, o American College of Cardiology e a American Heart Association (ACC/AHA) consideram a administração rotineira de magnésio injustificada.[10]

A recomendação atual é que a administração de sulfato de magnésio deva ser realizada em pacientes com hipomagnesemia documentada, especialmente naqueles que receberam diurético antes do evento isquêmico, e em pacientes com *Torsades de Pointes* que apresentem QT longo ao ECG.

O tratamento da hipomagnesemia depende do grau de depleção e da gravidade do quadro clínico. Em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves pode ser realizada reposição oral com sulfato de magnésio ou óxido de magnésio. Sintomas gastrintestinas e diarreia podem ocorrer e limitar a reposição por via oral, com necessidade de reposição por via endovenosa (EV).

Pacientes com hipomagnesemia acentuada (≤ 1mg/dL) e sintomas graves como tetanias, arritmias ou convulsões devem receber reposição EV. Em pacientes estáveis hemodinamicamente, podem ser repostos 1 a 2 g de sulfato de Mg, diluídos em 50 a 100 mL de soro glicosado a 5%, durante até 60 minutos. Em casos de instabilidade hemodinâmica, como nas arritmias do tipo *Torsade de Pointes* ou em hipocalemias associadas, 1 a 2 g de sulfato de Mg podem ser administrados em 5 a 15 minutos.

Após essas medidas iniciais, recomenda-se reposição de manutenção por via endovenosa com sulfato de Mg de 4 a 8 g, durante 12 a 24 horas, mantendo-se a magnesemia acima de 1 mg/dL. Esta última também pode ser realizada em pacientes com hipocalcemia, mesmo na presença de Mg sérico normal, durante três a cinco dias.

Em pacientes com diminuição da função renal, especialmente quando Cl_{Cr} (*clearance* de creatinina) < 30 mL/minutos, a dose administrada deve ser diminuída pela metade e os níveis séricos de Mg devem ser monitorizados com rigor, devido ao maior risco de hipermagnesemia iatrogênica.

HIPERMAGNESEMIA

O rim é o único local em que se regula a excreção de Mg^{++}, realizando essa tarefa de maneira bastante eficiente. Assim, são raros os casos de hipermagnesemia na ausência de insuficiência renal. Porém, sobrecargas agudas, por via parenteral, como

no tratamento da pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia; ou por via oral, por uso de enemas, laxativos, podem ocasionar esse distúrbio. Indivíduos com doenças gastrintestinais (gastrite, úlceras ou colites) ou constipação crônica são mais suscetíveis às elevações plasmáticas de Mg^{++} pelo uso crônico de laxativos ou antiácidos por terem absorção do Mg^{++} mais exacerbada.[11] Pacientes que estejam recebendo soluções parenterais contendo Mg devem ter esse eletrólito dosado, ao menos, uma vez ao dia.

Formas mais brandas de hipermagnesemia podem ocorrer na vigência de hipotireoidismo, insuficiência adrenal e intoxicação por lítio. As principais causas de hipermagnesemia estão enumeradas no Quadro 101.3.

QUADRO 101.3. Causas de hipermagnesemia.

Renais	*Clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min
Extrarrenais	Reposição iatrogênica de magnésio nas hipomagnesemias Abuso de antiácidos e laxantes com Mg Hiperdosagem de $MgSO_4$ como tratamento (pré-eclâmpsia e arritmias cardíacas)
Ambas	Excesso de Mg em banhos de diálise Excesso de Mg em nutrição enteral ou parenteral em pacientes com doença renal

Os sinais e sintomas clínicos da hipermagnesemia costumam ocorrer apenas com níveis bastante elevados e resultam de sua toxicidade no tecido cardiovascular e nervoso, ocasionando hiporreflexia, depressão da musculatura respiratória, hipotensão, bradiarritmias e até perda de consciência. O ECG pode demonstrar prolongamento do intervalo PR, aumento da duração do QRS e do intervalo QT, além de graus variados de bloqueio atrioventricular. Níveis séricos acima de 10 mEq/L podem causar parada cardiorrespiratória e/ou respiratória. (Quadro 101.4)

QUADRO 101.4. Manifestações da hipermagnesemia.

Cardiovasculares
▪ Alterações eletrocardiográficas
▪ Retardo da condução intraventricular ▪ Prolongamento do intervalo QT ▪ Bloqueio atrioventricular de 1º e 2º graus ▪ Bloqueio AV total (parada cardíaca)
▪ Hipotensão (geralmente transitória)
Neuromusculares
▪ Hiporreflexia
▪ Depressão respiratória

O tratamento tem como objetivo aumentar a excreção renal do Mg^{++} por meio de expansão volêmica e uso de diuréticos de alça ou até mesmo tiazídicos, algumas vezes, em doses elevadas para obter bons resultados. Caso essas medidas não tenham sucesso, a diálise pode ser necessária, especialmente na presença de manifestações neurológicas ou cardiovasculares importantes, ou naqueles pacientes que apresentam maior comprometimento da função renal (Cl_{Cr} < 15 mL/minuto). O gluconato de cálcio 10% também deve ser administrado, como antagonista do Mg^{++} para reverter os efeitos neuromusculares e cardíacos da hipermagnesemia.

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO CÁLCIO

INTRODUÇÃO

A maior parte do cálcio corporal encontra-se no osso sob a forma de hidroxiapatita (99%), mineral responsável pela integridade estrutural do esqueleto. No fluido extracelular e no citosol, a concentração de íons cálcio é importante para a manutenção e o controle de inúmeros processos bioquímicos, atuando como segundo mensageiro na sinalização de membranas para a liberação de substâncias e hormônios, atividades enzimáticas, divisão e movimento celular. Também tem papel essencial na atividade normal do sistema cardiovascular, crescimento e reparo do organismo.

Considerando-se um nível sérico de cálcio total de 10 mg/dL, 45% (4,5 mg/dL) representam a porção não filtrável (ligada à proteína) e 55% correspondem à porção ultrafiltrável, que é a soma do cálcio ionizado (Ca^{2+}) livre (5 mg/dL) e do cálcio complexado com outros ânions como citrato, bicarbonato e fosfato (0,5 mg/dL). O cálcio ionizado é a forma com maior relevância clínica por ser a única com ação fisiológica direta. Sua dosagem é mais fidedigna na avaliação de estados de hipocalcemia ou hipercalcemia, pois as concentrações de cálcio total nem sempre refletem as concentrações de cálcio ionizado por sofrerem influências de fatores distintos.

Os níveis séricos de albumina, por exemplo, interferem apenas no cálcio total. Uma vez que quase metade do cálcio total encontra-se ligado à proteína sérica, em situações de hipoalbuminemia há diminuição do cálcio total à custa da diminuição dessa fração sem, no entanto, alterar a fração ionizável, ocorrendo o inverso quando há elevação de proteínas plasmáticas. Outros fatores, contudo, podem alterar exclusivamente a fração iônica, como é o caso dos distúrbios acidobásicos, em que a elevação do pH aumenta a afinidade do cálcio à albumina, diminuindo sua fração ionizada; hiperparatireoidismo, pois o PTH age exclusivamente na fração ionizada e hiperfosfatemia que diminui o cálcio ionizado, por aumentar a fração ligada a ânions inorgânicos.

A homeostase do cálcio ocorre pela ação complexa e integrada entre hormônios como o paratormônio (PTH) e 1,25 di-hidroxicolecalciferol (calcitriol ou vitamina D3), que agem no intestino, ossos e rins, mantendo sua concentração sérica em uma faixa estreita de normalidade entre 1,1 e 1,4 mmol/L (2,2 a 2,8 mEq/L ou 4,4 a 5,6 mg/dL). Entretanto, os valores de normalidade variam de acordo com o laboratório. Outros hormônios como calcitonina e estrogênios também participam da regulação do cálcio, mas de maneira não completamente esclarecida.

A secreção de PTH é muito sensível às mudanças da calcemia. Nos rins, aumenta a reabsorção tubular de cálcio e estimula a síntese de calcitriol e, nos ossos, mobiliza cálcio por aumentar a reabsorção óssea. O calcitriol, por sua vez, tem ação principal no intestino, aumentando a absorção intestinal de cálcio. Pequenas variações séricas na concentração de cálcio conseguem inibir ou estimular esses mecanismos, em curto prazo, de maneira a manter seus níveis dentro de estreita faixa de normalidade.

Diuréticos de diferentes classes possuem ações distintas na excreção urinária de cálcio. Os diuréticos de alça como furosemida aumentam sua excreção por sua ação na alça de Henle, enquanto os tiazídicos estimulam a reabsorção tubular distal, reduzindo o cálcio urinário, sendo opção terapêutica no controle da hipercalciúria dos pacientes litiásicos.

HIPOCALCEMIA

Hipocalcemia verdadeira ocorre quando os valores de cálcio iônico estão abaixo de 1 mmol/L ou quando o cálcio total está abaixo de 8,6 mg/dL, na ausência de hipoalbuminemia. Em situações com alteração da albumina plasmática, em que apenas a dosagem do cálcio total encontra-se disponível, faz-se necessária sua correção pela albumina sérica.

No entanto, a dosagem direta do cálcio iônico é insubstituível na vigência de alcalose metabólica em virtude da maior ligação do cálcio iônico à albumina circulante, diminuindo sua concentração plasmática, mesmo na vigência de cálcio sérico total e albuminemia normais.[12-13]

Hipocalcemia pode ser ocasionada por diversos fatores, como produção ou secreção inapropriadas de PTH, ou mesmo resistência à sua ação; deficiência ou resistência à vitamina D; alterações do metabolismo do magnésio e deposição extravascular de cálcio. Entre as causas mais comuns estão o hiperparatireoidismo pós-cirúrgico, hiperparatireoidismo autoimune e a deficiência de vitamina D.

Algumas situações clínicas levam à diminuição do cálcio sérico por causarem a sua precipitação nos tecidos e espaços vasculares, como na hiperfosfatemia, mais frequentemente presente em pacientes em estágios avançados de doença renal crônica (DRC). Nessa situação, também contribui para a hipocalcemia a diminuição da síntese de calcitriol pelos rins.[14]

No paciente crítico, a incidência de hipocalcemia pode ser bastante elevada, especialmente, nos indivíduos sépticos ou grandes queimados, em decorrência de um conjunto de fatores que incluem secreção deficiente de PTH, síntese diminuída de calcitriol, resistência à ação do PTH, além de contribuição de citocinas inflamatórias sobre as glândulas paratireoides, rins e ossos. O Quadro 101.5 enumera as principais causas de hipocalcemia.

A hipocalcemia pode ocasionar diferentes manifestações clínicas, de acordo com sua gravidade, podendo ser assintomática nos casos mais brandos ou causar risco de morte em situações extremas.

QUADRO 101.5. Causas de hipocalcemia.

Insuficiência de PTH
1. Redução na secreção (hipoparatireoidismo)
▪ Primário (hereditário)
▪ Secundário (autoimune, sepse, grandes queimados, pancreatite, tumor, cirurgia e hemocromatose)
▪ Hipomagnesemia ou hipermagnesemia
2. Redução na ação
▪ Hipomagnesemia
▪ Sepse
▪ Doença óssea avançada
▪ Hipotireoidismo
▪ Cisplatina, mitramicina e gálio
Insuficiência de calcitriol
1. Redução na produção
▪ Insuficiência de vitamina D
▪ Doença renal crônica
▪ Hepatopatia terminal
▪ Sepse, pancreatite e queimados
2. Redução dos efeitos
▪ Doença óssea avançada
▪ Hipomagnesemia
▪ Hipotireoidismo
▪ Cisplatina, mitramicina e gálio
Ação quelante ou precipitação de cálcio
▪ Hiperfosfatemia (lise tumoral, rabdomiólise e iatrogênica)
▪ Citrato e albumina
▪ Calcitonina, EDTA, etilenoglicol e fluoretos

EDTA: do inglês, *Ethylenediamine tetraacetic acid* (ácido etilenodiamino tetra-acético).

Pacientes com hipocalcemia mais grave podem apresentar sintomas neuromusculares, como irritabilidade, parestesias de extremidades, câimbras, laringoespasmo, tetania e convulsões; além de sintomas cardiovasculares como prolongamento do intervalo QT, com eventual progressão para bloqueios ou fibrilação ventricular. É importante enfatizar que os sintomas cardiovasculares podem ocorrer na ausência dos neuromusculares, e que choque refratário a volume e a drogas vasoativas pode ser a primeira manifestação clínica de hipocalcemia.[15]

O cálcio é fundamental para ativação das proteínas contráteis do miocárdio e a liberação deficiente dos respectivos estoques intracelulares pode causar insuficiência cardíaca clínica ou experimental. A deficiência isolada de cálcio ionizável como causa única de descompensação cardíaca é rara, geralmente relatada em crianças. Mas em situação de acidose pode ocorrer diminuição da afinidade da tropomiosina ao cálcio, potencializando, assim, o efeito cardiodepressor

da hipocalcemia. O Quadro 101.6 demonstra as principais manifestações clínicas da hipocalcemia.

QUADRO 101.6. Manifestações clínicas de hipocalcemia.

Neuromusculares	Respiratórias
▪ Tetania, sinal de Chvostek e Trousseau	▪ Laringo e broncoespasmo
▪ Espasmo muscular	**Psiquiátricas**
▪ Hiperreflexia	▪ Ansiedade
▪ Parestesias	▪ Depressão
▪ Fraqueza	▪ Demência
Cardiovasculares	▪ Irritabilidade
▪ Hipotensão e redução na contratilidade	▪ Confusão
▪ Bradicardia e assistolia	▪ Psicose
▪ Arritmias	
▪ Prolongamento dos intervalos QT, ST e inversão da onda T	
▪ Insensibilidade a digital e catecolaminas	

Na vigência de hipocalcemia devem ser dosados PTH, fosfato, magnésio e creatinina.

Em pacientes com sintomas leves ou parestesia pode ser iniciada reposição oral com suplementos de cálcio. Para pacientes com sintomas mais graves como tetania, convulsão, função cardíaca deprimida ou prolongamento do intervalo QT, o tratamento inicial consiste em uma rápida infusão de cálcio elementar (100 a 200 mg em 10 minutos), seguida de infusão de 0,3 a 2 mg/kg/hora, na forma de cloreto (1 g em 10 mL corresponde a 272 mg de cálcio elementar) ou gluconato (1 g em 10 mL corresponde a 90 mg de cálcio elementar). A administração de 100 a 200 mg de cálcio eleva o cálcio iônico em cerca de 0,5 a 1 mmol. O gluconato de cálcio é preferível ao cloreto de cálcio porque o primeiro tem menor potencial de necrose tecidual em caso de extravasamento.

O tratamento da hipocalcemia requer o monitoramento dos níveis de cálcio iônico, evitando-se efeitos indesejáveis como hipercalciúria, nefrocalcinose ou nefrolitíase. Os níveis de cálcio devem ser repostos com cautela em pacientes digitalizados (predisposição à toxicidade) e evitar a infusão concomitante de bicarbonato de sódio (risco de precipitação).

Os principais efeitos colaterais da sua administração são hipertensão, náusea, vômito, rubor cutâneo, bradicardia e, raramente, angina e bloqueio atrioventricular.

Quando houver hipomagnesemia associada, deve-se realizar sua correção para a efetiva normalização da calcemia. A suplementação de vitamina D também pode ser utilizada em casos de hipotireoidismo ou deficiência de vitamina D.

HIPERCALCEMIA

A gravidade das manifestações da hipercalcemia está relacionada à intensidade da elevação sérica do cálcio. Níveis até 11,5 mg/dL são normalmente assintomáticos. Entre 11,5 e 13 mg/dL pode haver anorexia, náusea e poliúria. Acima de 13 mg/dL (hipercalcemia grave), associam-se a vômitos, fraqueza e desidratação. Alguns pacientes podem permanecer assintomáticos apesar dos níveis elevados de cálcio.

A elevação do cálcio sérico ativa mecanismos contrarreguladores mediante aumento da sua excreção renal e inibição da atividade do paratormônio (reduzindo a absorção óssea e intestinal do cálcio e aumentando sua excreção renal). Se a entrada do cálcio no fluido extracelular superar esses mecanismos, ocorrerá hipercalcemia.

Como os rins têm grande capacidade em excretar o excesso de cálcio, hipercalcemia grave quase nunca ocorre, exceto quando a função renal está diminuída. No entanto, a hipercalcemia pode piorar a capacidade dos rins em excretar o excesso de cálcio devido à precipitação de sais de cálcio no seu parênquima (nefrocalcinose) e reduzir o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. Esse último efeito pode ser reversível, porém a nefrocalcinose está associada à redução permanente da função renal.

Além disso, a hipercalcemia promove depleção de volume, reduzindo a taxa de filtração glomerular, de maneira indireta, por causar anorexia, náuseas e vômitos, o que acaba por diminuir também a filtração do cálcio. O aumento da reabsorção do sódio e água pelos túbulos renais tende a corrigir o déficit volêmico, porém há concomitante aumento da reabsorção do cálcio, agravando a hipercalcemia e risco de nefrite intersticial e nefrocalcinose. Portanto, a hipovolemia e a redução da excreção do cálcio agravam a hipercalcemia, formando um ciclo vicioso.

Doenças malignas causam aumento da reabsorção óssea devido a fatores como o peptídeo relacionado ao paratormônio, mimetizando a ação desse hormônio (observado em carcinoma espinocelular, renal, ovariano, mamário e da bexiga) e fator ativador de osteoclastos (observado no mieloma múltiplo e metástases ósseas por tumor de mama). Grave hipercalcemia pode indicar a apresentação inicial do hiperparatireoidismo primário, com possibilidade de cura pela cirurgia.

Intoxicação ocasionada pela vitamina D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalciferol) devido a doses prolongadas ou falta de monitoramento pode elevar o cálcio. As doenças granulomatosas podem produzir 1,25 di-hidroxicolecalciferol, induzindo a elevação do cálcio. A imobilização estimula a reabsorção óssea, mas raramente causa hipercalcemia.

As principais causas da hipercalcemia estão relacionadas no Quadro 101.7.

Os principais sintomas da hipercalcemia grave incluem sintomas neurológicos como sonolência, fraqueza, depressão, letargia, estupor, coma; sintomas gastrintestinais como constipação, náuseas, vômitos, anorexia, úlcera péptica; sin-

QUADRO 101.7. Causas da hipercalcemia.

- Hiperparatireoidismo
- Malignidade
- Intoxicações provocadas pelas vitaminas D e A e lítio
- Excesso de ingestão de Ca^{++}
- Doenças granulomatosas (sarcoidose, tuberculose, beriliose)
- Rabdomiólise
- Imobilização prolongada
- Insuficiência adrenal

tomas urinários como diabetes insípido nefrogênico, poliúria e consequentes contração de volume e redução do ritmo de filtração glomerular, podendo ocasionar nefrolitíase ou nefrocalcinose.

TRATAMENTO

O tratamento da hipercalcemia baseia-se na identificação e abordagem da causa primária, expansão volêmica e na inibição da reabsorção óssea pelo uso de drogas.

A expansão volêmica com solução salina isotônica dilui o cálcio extracelular e favorece a excreção renal. Suplementação de potássio e de magnésio pode ser necessária, pois a hipercalcemia pode causar a depleção desses eletrólitos. Apesar do efeito calciúrico dos diuréticos de alça como a furosemida, não se recomenda sua administração rotineira,[16] mas apenas em situações em que a expansão volêmica isolada pode levar à retenção hídrica, como nos casos de ICC e doença renal.

Os glicocorticosteroides (prednisona de 20 a 40 mg/dia) são eficazes no tratamento da hipercalcemia induzida pela intoxicação por vitamina D e das doenças granulomatosas e de linfomas por diminuir a absorção intestinal de cálcio e a produção de calcitriol.

Pacientes com hipercalcemia grave associada a malignidade ou outras causas, com aumento de reabsorção óssea, têm indicação de uso de bifosfonatos, que são compostos que agem nos osteoclastos inibindo a reabsorção óssea. Entre as drogas disponíveis, o ácido zoledrônico (4 mg EV em 15 minutos) é considerado a medicação de escolha por seu efeito mais potente.[17] O pamidronato (60 a 90 mg EV) também é opção eficaz.

O efeito máximo dos bifosfonatos pode ocorrer em dois a quatro dias, portanto o tratamento adjuvante com calcitonina, cujo pico de ação rápido se dá entre 6 e 9 horas, é uma excelente opção adjuvante, em conjunto com a reposição salina. A calcitonina inibe a atividade osteoclástica e aumenta a excreção urinária de cálcio, administrado via intramuscular na dose de 50 a 200 UI a cada 12 horas.

Em pacientes com grave insuficiência renal, o tratamento dialítico com soluções pobres em cálcio é geralmente eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heilberg IP H, Carvalho AB, Distúrbios do Metabolismo de Cálcio, Magnésio e Fósforo, 3a ed. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM- Nefrologia: Editora Manole, 2011.
2. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T. Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. Am J Physiol Renal Physiol. 2004;286(4):F599-605.
3. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, et al. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. Chest. 1989;95(2):391-7.
4. Markovits N, Loebstein R, Halkin H, Bialik M, Landes-Westerman J, Lomnicky J, et al. The association of proton pump inhibitors and hypomagnesemia in the community setting. J Clin Pharmacol. 2014;54(8):889-95.
5. Schrag D, Chung KY, Flombaum C, Saltz L. Cetuximab therapy and symptomatic hypomagnesemia. J Natl Cancer Inst. 2005;97(16):1221-4.
6. Tejpar S, Piessevaux H, Claes K, Piront P, Hoenderop JG, Verslype C, et al. Magnesium wasting associated with epidermal-growth-factor receptor-targeting antibodies in colorectal cancer: a prospective study. Lancet Oncol. 2007;8(5):387-94.
7. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet. 1992;339(8809):1553-8.
8. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345(8951):669-85.
9. Investigators MiCMT. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360(9341):1189-96.
10. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. Circulation. 2008;117(2):296-329.
11. Weng YM, Chen SY, Chen HC, Yu JH, Wang SH. Hypermagnesemia in a constipated female. J Emerg Med. 2013;44(1):e57-60.
12. Dickerson RN, Alexander KH, Minard G, Croce MA, Brown RO. Accuracy of methods to estimate ionized and "corrected" serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004;28(3):133-41.
13. Kelly A, Levine MA. Hypocalcemia in the critically ill patient. J Intensive Care Med. 2013;28(3):166-77.
14. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. BMJ. 2013;346:f2213.
15. Morgan JP. Abnormal intracellular modulation of calcium as a major cause of cardiac contractile dysfunction. N Engl J Med. 1991;325(9):625-32.
16. LeGrand SB, Leskuski D, Zama I. Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. Ann Intern Med. 2008;149(4):259-63.
17. Berenson JR. Treatment of hypercalcemia of malignancy with bisphosphonates. Semin Oncol. 2002;29(6 Suppl 21):12-8.

CAPÍTULO 102

ALTERAÇÕES NEFROLÓGICAS NO CHOQUE

Eduardo José Tonato
Oscar Fernando Pavão dos Santos

DESTAQUES

- O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o hormônio antidiurético (HAD) são importantes na homeostase da volemia.
- Balanço entre vasoconstritores e vasodilatadores renais são responsáveis pela manutenção do fluxo sanguíneo renal (FSR) e pela taxa de filtração glomerular (TFG).
- Alterações regionais no FSR são mais relevantes do que a redução do FSR global.
- Não é infrequente que na lesão renal aguda (LRA) induzida pela sepse ocorra hiperemia renal em detrimento de hipofluxo.
- Lesão de células endoteliais e tubulares, bem como fatores imunológicos e inflamatórios participam ativamente da patogênese da LRA.
- O processo de reparação tubular envolve desdiferenciação de células tubulares gravemente lesadas e posterior diferenciação.
- Reparação anormal da LRA, com sequelas fibróticas, explicam a evolução da LRA grave para doença renal crônica.

INTRODUÇÃO

Choque é definido como uma insuficiência circulatória aguda, generalizada e ameaçadora à vida, associada à utilização inadequada de oxigênio pelas células. É um estado em que a circulação é incapaz de fornecer oxigênio suficiente para atender às demandas dos tecidos, resultando em disfunção celular. O resultado é a disóxia celular, ou seja, a perda da independência fisiológica entre o fornecimento e o consumo de oxigênio, associado com a elevação dos níveis de lactato. Alguns sintomas clínicos sugerem uma deterioração na microcirculação, como o livedo cutâneo, acrocianose, lentificação do tempo de enchimento capilar e um aumento do gradiente entre temperatura central e periférica. Os efeitos da privação de oxigênio são inicialmente reversíveis, mas rapidamente tornam-se irreversíveis. O resultado é a morte celular, insuficiência orgânica e morte.[1-2]

ETIOLOGIA

Há quatro mecanismos envolvidos na gênese do choque. O primeiro é a diminuição do retorno venoso devido à perda de volume circulante (isto é, devido à perda interna ou externa de fluidos). O segundo é secundário a um déficit na função cardíaca (p. ex.: resultante de isquemia, infarto, miocardite) ou a uma arritmia importante (tal como a taquicardia ventricular ou um bloqueio AV de alto grau). O terceiro é uma obstrução devido à embolia pulmonar, pneumotórax hipertensivo ou tamponamento cardíaco. O quarto é decorrente da perda do tônus vascular resultando em má distribuição do fluxo sanguíneo (devido à sepse, anafilaxia ou lesão na coluna vertebral). Esses mecanismos são sobreponíveis, podendo haver associação de mecanismos ou evolução de um para o outro no decorrer do curso clínico.

REGULAÇÃO DO VOLUME CIRCULANTE EFETIVO

Os rins participam ativamente dos mecanismos de controle da volemia por intermédio do SRAA e do HAD. Esses sistemas hormonais atuam no balanço de água, em resposta às alterações na osmolaridade plasmática, ou na regulação do volume circulante, por meio dos controles da excreção de sódio e da resistência vascular sistêmica.

Nos estados de choque, esses hormônios, juntamente com as catecolaminas liberadas pelo sistema nervoso simpático e adrenal, participam no controle da homeostase circulatória.

Contudo, ocorrerá dano renal quando a perfusão renal for comprometida e os mecanismos compensatórios renais forem insuficientes.

HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO (HAD)

É o principal responsável pelo controle da excreção de água livre. Age nos túbulos coletores proporcionando aumento da reabsorção de água por meio da interação com receptores V2 e abertura de canais de água na membrana luminal, denominados de aquaporinas (Figura 102.1).[3]

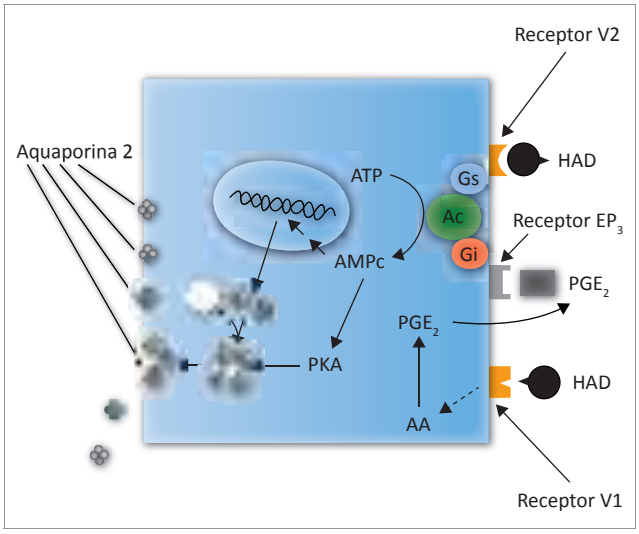


FIGURA 102.1. Representação esquemática da ação do HAD. Após a interação com o receptor V2, na membrana basolateral tubular, ocorre a geração de AMPc e produção de aquaporina 2. Essa molécula, acoplada à vesícula citoplasmática, migra até a membrana luminal promovendo a entrada de água na célula tubular. A interação do HAD com receptores V1 promove a formação de PGE_2, que inibe a formação de AMPc e, consequentemente, a formação de aquaporina, modulando a ação do HAD.
Fonte: Zatz R, 2011.[3]

A secreção do HAD é controlada por meio das alterações na osmolaridade plasmática e do volume circulante efetivo. Osmorreceptores localizados no cérebro, na região hipotalâmica, em estados de hiper-osmolaridade, sofrem perda de água intracelular. A redução no volume dessas células estimula a sede, a secreção e a síntese do HAD. Alterações de osmolaridade de até 1% já desencadeiam resposta, por parte dos osmorreceptores, na secreção de HAD (Figura 102.2). Portanto, a função primordial do HAD é o controle da tonicidade plasmática.

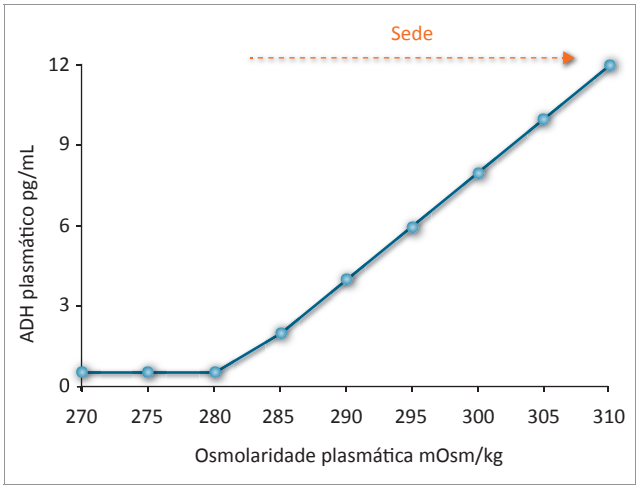


FIGURA 102.2. Células hipotalâmicas, em resposta a pequenas elevações da tonicidade plasmática, liberam ADH e estimulam a sede.

Diante de alterações importantes no volume circulante efetivo, barorreceptores sensíveis a alterações de volume, localizados no seio carotídeo, estimulam a secreção do HAD de maneira não osmolar, contribuindo no processo de manutenção do volume circulante juntamente com os demais sistemas hormonais que veremos adiante (Figura 102.3).

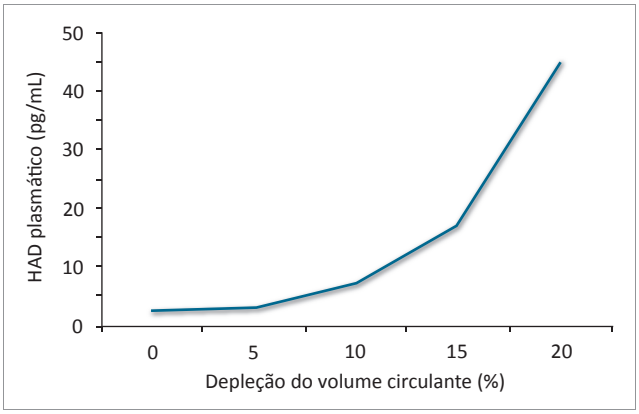


FIGURA 102.3. Níveis de HAD plasmáticos muito maiores são observados com depleção volêmica em comparação com a alteração osmolar, embora grandes depleções de volume sejam necessárias para o início da liberação.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

Os principais estímulos para a secreção de renina são a hipoperfusão renal, causada por depleção de volume, e o estímulo da atividade simpática.

As alterações de volume circulante efetivo são detectadas por três receptores de pressão que ativam sistemas específicos para regular tanto a resistência vascular sistêmica quanto a excreção de sódio:[4]

a. receptores na parede das arteríolas aferentes, nas células justaglomerulares, detectam hipoperfusão renal e ativam o SRAA;
b. receptores no seio carotídeo e aorta regulam atividade simpática e controlam a liberação de catecolaminas. (O aumento da atividade simpática também estimula a liberação de renina.);
c. receptores cardíacos regulam a liberação do peptídeo atrial natriurético.

Células especializadas, localizadas na arteríola aferente dos glomérulos, chamadas de células justaglomerulares, detectam a redução na tensão da parede arteriolar ou recebem o estímulo simpático promovendo a liberação de renina. Esta, por sua vez, cliva o substrato angiotensinogênio em angiotensina I, que, por meio da ação da enzima conversora, localizada nos pulmões, células endoteliais e rins, é convertida para angiotensina II.

A angiotensina II promove dois efeitos sistêmicos: vasoconstrição e retenção de sódio e água.

A reabsorção de sódio e água ocorre diretamente, pela ação nos túbulos proximais e, indiretamente, pelo estímulo à secreção de aldosterona pelo córtex adrenal, estimulando o transporte de sódio nos túbulos coletores corticais (Figura 102.4).

A vasoconstrição arteriolar ocorre por ação direta da angiotensina II nas células musculares lisas dos vasos, determinando elevação na pressão arterial e redução no FPR e na TFG.

A angiotensina II tem efeito sobre o mesângio, causando constrição em altas concentrações e, consequentemente, redução da área de filtração glomerular. Também tem ação de estímulo à síntese de prostaglandinas no glomérulo. Dessa forma, existem mecanismos que contrabalançam a regulação da TFG: a redução no FPR e contração do mesângio reduzem a filtração glomerular enquanto o aumento de pressão hidrostática glomerular, síntese de prostaglandinas e óxido nítrico aumentam a TFG.

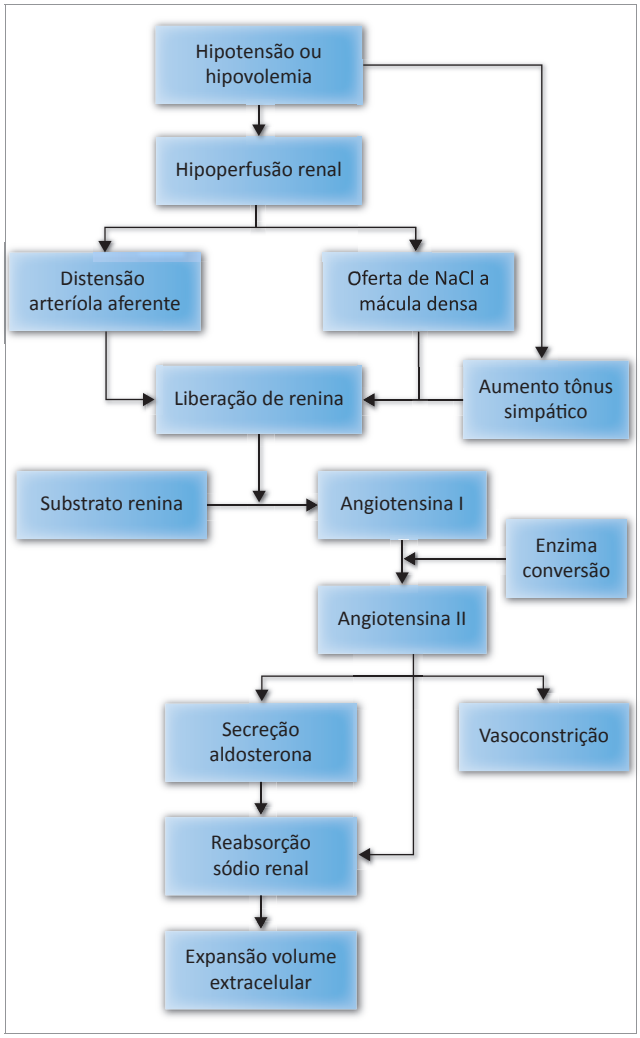


FIGURA 102.4. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Mecanismo de manutenção do volume circulante efetivo.

ALDOSTERONA

Age nos túbulos coletores aumentando a reabsorção de sódio e cloro e a excreção de potássio e hidrogênio. Como todo esteroide, a aldosterona difunde-se para dentro das células tubulares, ligando-se com o receptor citoplasmático específico. Esse complexo internaliza-se no núcleo e promove transcrição de RNA e consequente síntese de proteínas, cuja ação, não bem conhecida, culmina com o controle na abertura de canais de sódio e potássio na membrana luminal dos túbulos e controle da atividade da bomba Na^+/K^+ ATPase, na membrana basolateral.

A angiotensina II e a concentração extracelular de potássio são os principais estímulos para a secreção de aldosterona. Assim, a redução do volume circulante efetivo promove aumento de angiotensina II com consequente secreção de aldosterona, promovendo reabsorção de sódio para o restabelecimento da volemia.

Inúmeras outras substâncias, como prostaglandinas, bradicininas, catecolaminas e óxido nítrico, participam da homeostase da volemia, manutenção do FPR e da TFG.

Apesar desses mecanismos compensatórios para preservação do volume circulante efetivo, do FPR e da TFG, a lesão renal ocorrerá quando houver um desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio, ou seja, entre fatores vasoconstritores e vasodilatadores renais, com consequente falência orgânica.

FISIOPATOLOGIA DA LESÃO RENAL AGUDA

A lesão de isquemia-reperfusão (LIR) tem sido o modelo tradicional usado para explicar a LRA em estados de choque. Embora isso possa ser verdade para o choque cardiogênico e hipovolêmico, em que há uma clara hipoperfusão renal, um número crescente de evidências desafia a aplicabilidade desse paradigma para a LRA induzida pela sepse. Uma revisão sistemática de biópsias de rim na sepse constatou que apenas 22% dos pacientes com LRA apresentavam a clássica necrose tubular aguda, trazendo à tona a questão de ser a isquemia a verdadeira responsável pela lesão renal nestas circunstâncias.[5]

Discutiremos alguns dos principais componentes envolvidos na fisiopatogenia da LRA.

ENDOTÉLIO E COMPONENTE VASCULAR DA LRA

Na LRA, alterações regionais no FSR são mais relevantes do que a redução do FSR global. O fluxo de sangue para a medula externa, após a lesão isquêmica do rim, está reduzido de forma desproporcional em relação à redução da perfusão renal total, em modelos animais de LRA e, provavelmente, também em seres humanos.

Langenberg e colaboradores mostraram, em modelos experimentais, que o FSR global encontra-se reduzido em dois terços dos animais sépticos e normal ou elevado em um terço deles, estando essa diferença diretamente relacionada ao débito cardíaco.[6]

Vários estudos sugerem que a LRA na sepse se desenvolve mesmo em presença de hiperemia renal, sugerindo, talvez, que alterações hemodinâmicas intraglomerulares contribuam para a perda precoce da TFG e que a dilatação da arteríola eferente, sem contraponto da arteríola aferente, contribua para a redução da pressão intraglomerular e da TFG. Isso foi demonstrado, em modelos animais, com a infusão de angiotensina II em animais sépticos que, a despeito da redução no FSR global, apresentaram aumento do débito urinário e melhora no *clearance* de creatinina.

As células endoteliais apresentam importante papel na fisiopatogenia da LRA por meio do controle do tônus vascular, da ativação de leucócitos e da capacidade de resposta do músculo liso.

A vasoconstrição de pequenas arteríolas após a isquemia é intensa em resposta a um aumento dos níveis teciduais de endotelina-1, angiotensina II, tromboxane A2, prostaglandinas H2, leucotrienos C4 e D4 e adenosina, bem como pela estimulação simpática. Há também redução na vasodilatação pela acetilcolina, bradicinina e óxido nítrico, cuja produção está reduzida pelas células lesadas.

Os danos do endotélio resultam da perda do glicocálice (camada de carboidrato que separa a célula endotelial do sangue), rupturas do citoesqueleto de actina, perda de contato endotelial célula-célula e desagregação da matriz perivascular. O aumento da expressão de moléculas de adesão celular, como a molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), nessas células endoteliais lesadas, exacerba a interação de leucócitos com o endotélio resultando na sua ativação, transmigração, obstrução de capilares e vênulas pós-capilares, produção de citocinas e um estado pró-inflamatório intenso. Tudo isso culmina com o aumento da permeabilidade microvascular e perda de fluido para dentro do interstício (Figura 102.5).

A vasoconstrição exacerbada em conjunto com a oclusão de pequenos vasos, tanto pela adesão de leucócitos ao endotélio quanto pela ativação do sistema de coagulação, resultam em comprometimento local da microcirculação e isquemia regional, especialmente na medula externa, cuja anatomia vascular a torna muito vulnerável.

Após a lesão isquêmica, o número de vasos da região medular reduz-se, provavelmente devido a um *downregulation* de fatores de crescimento vasculares, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VGEF) e *upregulation* de inibidores da angiogênese promovendo uma hipóxia crônica, interferindo no processo de reparação e promovendo fibrose.[7]

ALTERAÇÕES CELULARES DURANTE A LRA ISQUÊMICA

Após uma redução efetiva da perfusão renal, seja por redução do FSR global, seja por redução regional, as células epiteliais são incapazes de manter os níveis de ATP intracelulares adequados para os processos essenciais. Essa depleção de ATP causa lesão celular e, se suficientemente grave,

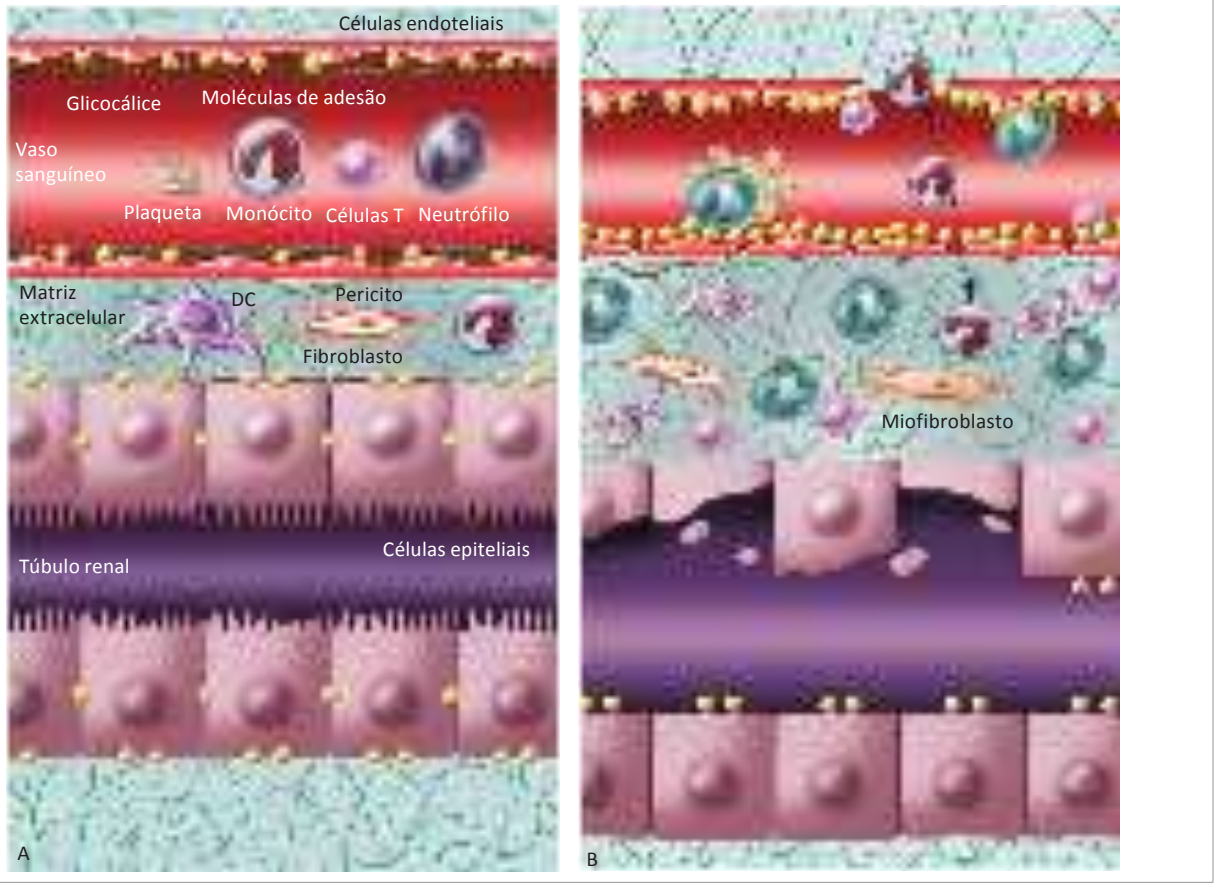


FIGURA 102.5. A lesão endotelial na isquemia-reperfusão. (**A**) Epitélio e endotélio normais, separados por um pequeno compartimento intersticial. O glicocálice reveste o endotélio. (**B**) A isquemia-reperfusão provoca inchaço das células endoteliais; rompimento do glicocálice e da monocamada endotelial, aumento da expressão de moléculas de adesão, como as ICAM (moléculas de adesão intercelular), VCAM (moléculas de adesão de células vasculares) e as selectinas, resultando na exacerbação de interações leucócito-endotélio. Há formação de microtrombos, e alguns leucócitos migram pelas células endoteliais para o compartimento intersticial. O compartimento intersticial é expandido com aumento do número de células inflamatórias com formação de edema.
DC: célula dendrítica.
Fonte: Adaptada de Bonventre JV; Yang L, 2011.[7]

morte celular por necrose ou apoptose. A célula epitelial mais comumente afetada é a célula tubular proximal devido, primeiramente, à alta taxa metabólica necessária para manter o transporte de íons e sua capacidade limitada de se submeter à glicólise anaeróbica. Em segundo lugar, devido a características próprias do fluxo de sangue, nesse segmento S3 do néfron, existe uma marcada hipoperfusão microvascular e congestão que persiste mantendo a isquemia, mesmo após o restabelecimento do fluxo sanguíneo cortical. Lesão celular e disfunção endotelial são os principais responsáveis por esse fenômeno, conhecido como a fase de extensão da LRA.[8]

Outras células epiteliais do néfron estão envolvidas na fisiopatologia da LRA isquêmica, como as do ramo espesso ascendente localizadas distalmente e na mesma faixa medular do segmento S3, já mencionado. Alterações apoptóticas foram detectadas na LRA em humanos nos segmentos do néfron distal durante a necrose tubular aguda nefrotóxica, bem como em biópsias de doadores renais, antes da revascularização, o que foi preditivo de função retardada do enxerto.[9]

A lesão celular tubular proximal e sua respectiva disfunção durante a isquemia ou sepse causam vasoconstrição arteriolar aferente mediada pelo *feedback* tubuloglomerular, obstrução luminal e extravasamento de filtrado pelas células tubulares proximais lesadas, resultando em filtração glomerular ineficaz e uma queda profunda na TFG.

A marca da lesão isquêmica é a perda da borda em escova apical das células tubulares proximais. Ocorre desprendimento e perda de células tubulares que expõem áreas da membrana basal, resultando em áreas focais de dilatação tubular proximal, bem como a formação de cilindros tubulares. As células descamadas tubulares, os restos da borda em escova e os restos celulares em combinação com uromodulina formam os cilindros granulares, que têm o potencial de obstruir a luz do túbulo, levando à perda da TFG dessa unidade funcional. Morte celular por necrose é rara e restrita às regiões exteriores medulares altamente sensíveis, onde as características da apoptose são frequentemente observadas em células tubulares proximais e distais.

O glomérulo é raramente lesado após a lesão isquêmica ou séptica, porém alguns estudos têm demonstrado, histologicamente, alterações moleculares e celulares específicas caracterizadas pela fusão de podócitos decorrentes da perda da interação entre as proteínas das *tight junctions* podocitárias, Neph1 e ZO1. Modelos de cultura celular, utilizando podócitos humanos, demonstraram que a depleção de ATP resultou na perda rápida dessa ligação Neph1 e ZO1, e redistribuição de Neph1 e ZO1 da membrana celular para o citoplasma; a recuperação do ATP restaurou essa ligação Neph1 e ZO1 e a sua localização na membrana celular.

A depleção de ATP celular causa uma ruptura da *F-actin* apical por despolimerização, promovendo instabilidade da membrana de superfície e formação de vesículas ou bolhas extracelulares ligadas à membrana, que são esfoliadas no lúmen tubular ou internalizadas para serem recicladas. Outra consequência importante da interrupção do citoesqueleto de actina é a perda de aderência entre as células. Esses complexos juncionais participam ativamente em várias funções, como o transporte paracelular, polaridade e morfologia celular. A lesão isquêmica resulta na abertura dessas junções, levando ao aumento da permeabilidade paracelular e *backleak* do filtrado glomerular para o interstício.

Alterações no citoesqueleto de actina durante a isquemia resultam em alterações na polaridade e função das células (Figura 102.6). Bombas Na^+/K^+ ATPase, localizadas na

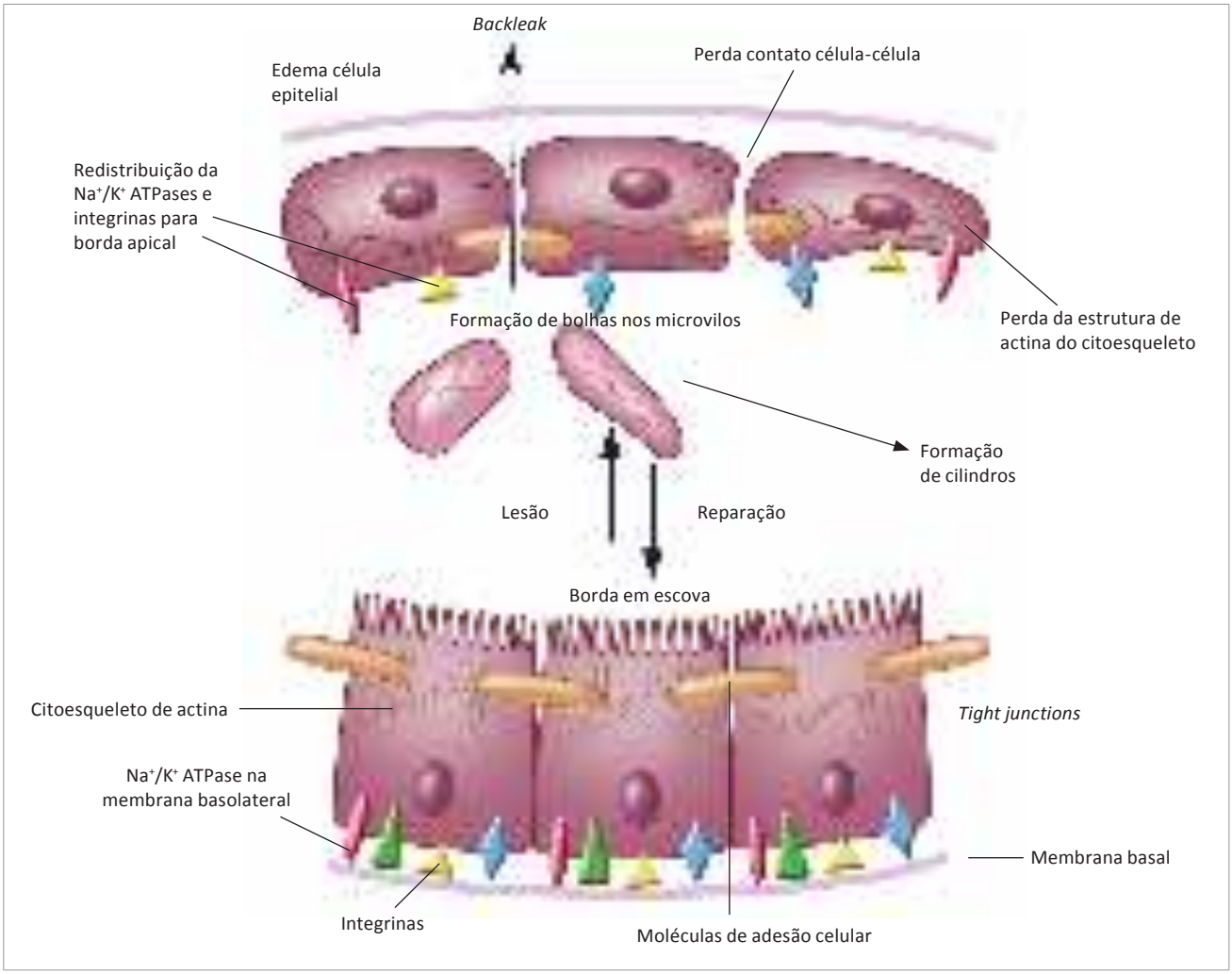


FIGURA 102.6. Efeito da lesão tubular e a sua recuperação. Lesão das células epiteliais ocorre cedo durante a isquemia e envolve alterações no citoesqueleto e na polaridade da membrana. Depleção de ATP induz à desorganização rápida da estrutura do citoesqueleto de actina rompendo as junções celulares e, por sua vez, causando *backleak* de filtrado tubular. A perda dos contatos célula-célula e de moléculas de adesão celular modifica a morfologia celular para células achatadas e não polarizadas, com membranas basais desnudadas e com expressão de marcadores mesenquimais. Bombas Na^+/K^+ ATPase, normalmente localizadas na membrana basolateral e fixas pelo citoesqueleto espectrina-actina, redistribuem-se para a membrana apical das células do túbulo proximal. Morfologicamente, as células tubulares proximais perdem suas bordas em escova, edemaciam e formam bolhas nas microvilosidades durante a lesão, levando à formação de cilindros. Células tubulares proximais gravemente lesadas sofrem desdiferenciação mesenquimal e posteriormente reepitelizam a membrana. A recuperação dessas células começa com a volta da integrina, remontagem do citoesqueleto de actina, repolarização das membranas de superfície e redistribuição de bombas de sódio de volta para a membrana basolateral.
Fonte: Adaptada de Sharfuddin AA; Molitoris BA, 2011.[8]

membrana basolateral, redistribuem-se para a membrana apical em até 10 minutos após a ruptura do citoesqueleto de espectrina-actina, responsável pela fixação das bombas na membrana. A redistribuição das bombas resulta em transporte bidirecional de sódio e água através da membrana apical e basolateral, devolvendo o sódio transportado de volta para dentro do lúmen tubular. Esse processo é um dos principais mecanismos da alta fração de excreção de sódio observada em pacientes com necrose tubular aguda.

Uma alta concentração de sódio no filtrado alcança o túbulo distal levando a uma redução na taxa de filtração glomerular pela ativação do *feedback* tubuloglomerular, por meio da estimulação da mácula densa, promovendo vasoconstrição arteriolar aferente.

INFLAMAÇÃO E RESPOSTA IMUNE

Ambas as respostas imunes, inata e adaptativa, são importantes contribuintes para a patologia da lesão isquêmica. O componente inato é responsável pela resposta inicial à lesão de uma forma não específica a antígenos e compreende neutrófilos, monócitos/macrófagos, células dendríticas (DC), células *natural killer* (NK) e linfócitos T. O componente de adaptação, ativado por antígenos específicos, é iniciado no prazo de horas e dura ao longo de vários dias após a lesão. A resposta adaptativa inclui maturação e apresentação de antígenos pela DC, proliferação e ativação de linfócitos T e interação de linfócitos T e B (Figura 102.7).

Além da geração de citocinas pró-inflamatórias e quimiotáticas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1), interleucina 8 (IL-8), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1β (IL-1β), fator de crescimento transformante beta (TGF-β), regulador da ativação naturalmente expresso e secretado por células T (RANTES) e proteína epitelial ativadora de neutrófilos 78 (ENA-78), que ativam as células inflamatórias, células tubulares também expressam TLR, complemento, receptores do complemento e moléculas coestimuladoras, que regulam a atividade dos linfócitos T.

Os TLR são uma família de receptores transmembrana que detectam produtos microbianos exógenos ou ligantes endógenos de material do hospedeiro liberados durante a lesão. Durante a LRA, células epiteliais tubulares renais expressam quantidades de TLR2 e TLR4 que modulam a intensidade da lesão. Com a ativação dos TLR, inicia-se uma

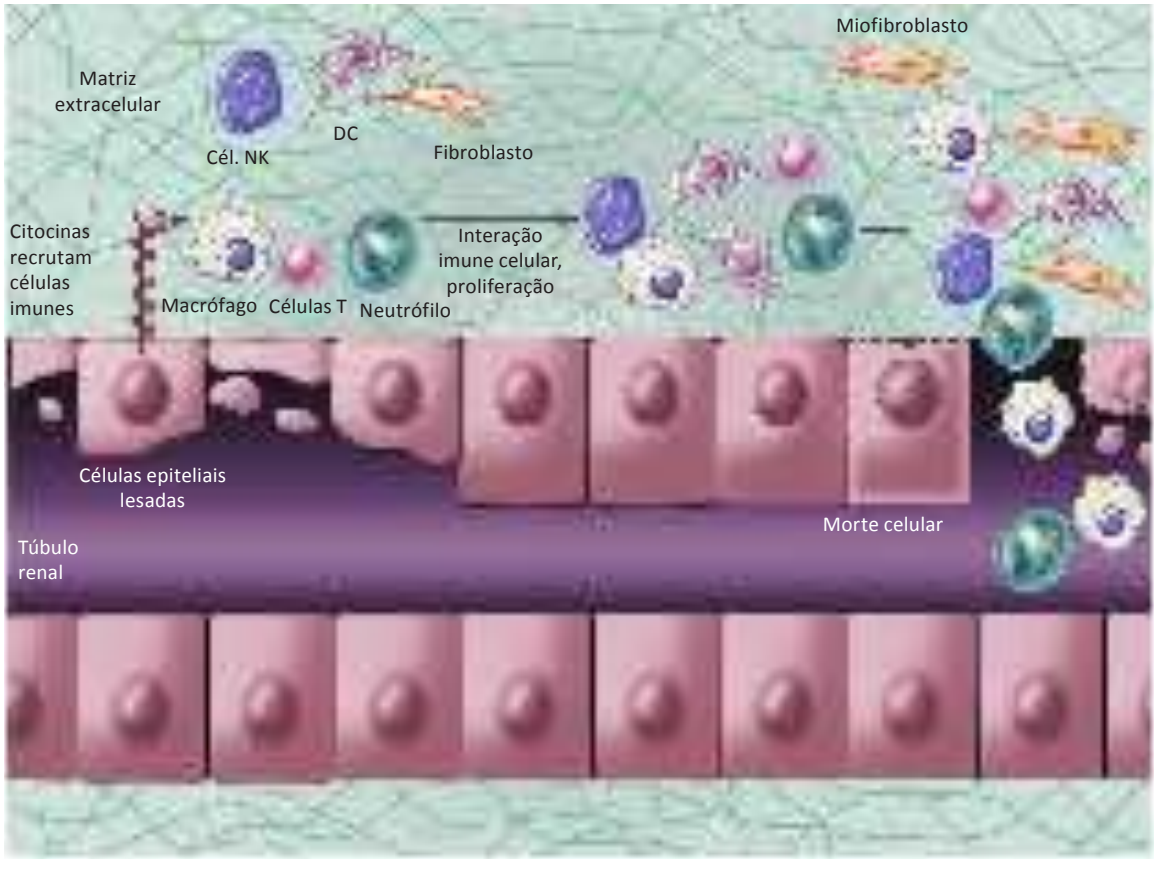


FIGURA 102.7. Resposta imune na LRA isquêmica. O epitélio tubular lesado libera citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas que recrutam células do sistema imunológico. As células epiteliais também expressam moléculas de adesão, receptores *Toll-like* (TLR) e moléculas de coestimulação das células T que ativam as células do sistema imunológico e amplificam as respostas inflamatórias. Neutrófilos, macrófagos e as células NK causam lesão direta às células epiteliais tubulares. As DC estão envolvidas em ambas as respostas imunes, inata e adaptativa, por meio da secreção de citocinas inflamatórias e apresentação de antígenos aos linfócitos T.
Fonte: Adaptada de Bonventre JV; Yang L., 2011.[7]

resposta pró-inflamatória marcada pela liberação de citocinas/quimiocinas, que atraem as células inflamatórias. Esse papel em humanos não está ainda claro.

Além do papel de célula geradora de resposta inflamatória, as células tubulares proximais expressam antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe II e, portanto, podem apresentar o antígeno às células T e expressarem moléculas coestimuladoras.

Inúmeros modelos animais demonstram a participação de vários subtipos celulares, como neutrófilos, monócitos/macrófagos, DC e linfócitos T, tanto na gênese da lesão renal isquêmica como também na reparação. Um exemplo dessa diversidade é observado, em modelos experimentais, tanto nas fases iniciais quanto tardias da LRA. Nesses modelos, nas fases iniciais, observa-se a infiltração de linfócitos T $CD4^+$, que na presença de coestimulação com CD28 têm sido envolvidos na potencialização da LIR, enquanto tardiamente predominam células denominadas de células T reguladoras (Treg), conhecidas como linfócitos com propriedades anti-inflamatórias e que facilitam a reparação.

O sistema complemento também é um importante contribuinte para a inflamação após a LIR, regulando positivamente a expressão de moléculas de adesão de células endoteliais, ligando-se e ativando as DC que, por sua vez, ativam a resposta de células T e depositando-se ao longo das células tubulares renais. Essa deposição em células tubulares pode ser visto antes de 6 horas após a reperfusão em modelo de isoenxerto de ratos.

MOLÉCULAS QUE PROTEGEM CONTRA A LRA

Grande parte da discussão acima tem se concentrado em proteínas ou eventos que promovem a lesão. No entanto, existem mecanismos de proteção que proporcionam defesa contra vários dos estímulos.

As proteínas *heat-shock* (HSP) são induzidas sob condições de estresse e protegem contra a LRA. Acredita-se que tais proteínas auxiliem a restaurar a função normal das células, ajudando na recomposição de proteínas desnaturadas, bem como na produção de proteínas sintetizadas de novo. Elas também limitam o acúmulo de proteínas, que não puderam ser degradadas ou restauradas, e de toxinas.

Também importante na proteção contra a LRA é a proteína heme oxigenase 1 que possui efeitos anti-inflamatórios, vasodilatadores, citoprotetores, antiapoptóticos e antiproliferativos. Camundongos deficientes dessa enzima mostraram ter marcada exacerbação da LRA induzida pelo glicerol. Contrariamente, a sobre-expressão da heme oxigenase 1 em células epiteliais renais cultivadas conferiu resistência à apoptose.[10] Assim, as propriedades da heme oxigenase 1 a tornam uma enzima potencialmente terapêutica na prevenção e minimização da LRA. Mais importante, a sobrerregulação ou sobre-expressão de heme oxigenase 1 também pode ser benéfica na reparação e regeneração de células tubulares.

Outras proteínas são reconhecidas como inibidoras endógenas da inflamação, como a proteína de Tamm-Horsfall, resolvinas (RVs), protectina D1 (PD1), lipoxina A4 e fator de crescimento hepático. Essas proteínas limitam os danos ao rim após a isquemia, seja por meio da inibição da lesão mediada por TLR, seja por ação imunorreguladora endógena facilitando a reparação e reduzindo a fibrose pós-isquêmica.

REPARO DA LESÃO

As células epiteliais tubulares renais, diferentemente das células do coração e do cérebro, têm o extraordinário potencial para se regenerarem completamente após um insulto isquêmico ou tóxico. Entretanto, em humanos, isso ocorre menos frequentemente do que se acreditava previamente.

Células minimamente lesadas são reparadas após o restabelecimento do fluxo sanguíneo, enquanto as mais gravemente lesadas passam por um estágio de desdiferenciação. Essas células viáveis proliferam e se espalham através da membrana basal desnudada e, mais tarde, recuperam suas características diferenciadas, como células epiteliais tubulares. O citoesqueleto é remontado e a polaridade celular é restaurada após a repleção de ATP. A bomba Na^+/K^+ ATPase retorna do domínio apical para as membranas basolaterais e a polaridade é restabelecida (Figura 102.6).

O *clearance* de células apoptóticas e necróticas é importante na minimização do processo inflamatório e reparação renal durante a LRA. A participação de células epiteliais renais lesadas que expressam molécula de lesão renal 1 (KIM1) parece relevante nesse processo. Essas células assumem o papel na fagocitose de corpos apoptóticos promovendo a remodelação e a reparação do túbulo.[11]

Outra proteína relevante na participação da reparação renal é a glicoproteína transmembrana NMB (GPNMB), cuja expressão nas células renais lesadas e macrófagos que contêm corpos apoptóticos encontra-se muito aumentada. Modificações na apresentação dessa proteína também demonstraram influenciar no processo de reparação renal, em estudos experimentais.

Os macrófagos também têm um papel importante na reparação e recuperação celular por meio do estímulo da via Wnt-7b, conhecida por estimular a resposta celular durante o desenvolvimento renal, sugerindo que essas células podem invadir o tecido renal lesado e restabelecer o programa de desenvolvimento e atuar no processo de reparação e regeneração.

Em modelos animais, a administração de fatores de crescimento exógenos, como o fator de crescimento epidérmico, *insulina like growth factor*, hormônio estimulador de alfa melanócitos, eritropoetina, fator de crescimento de hepatócitos e proteína morfogenética óssea 7, tem sido envolvido no processo de recuperação renal. Essas proteínas, provavelmente, aumentam a TFG por meio de efeitos hemodinâmicos diretos e promovem a recuperação da célula epitelial tubular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As contribuições celulares para a fisiopatologia da lesão renal isquêmica são diversas. A LRA muitas vezes ocorre no contexto de insuficiência de múltiplos órgãos e na sepse e envolve alterações hemodinâmicas, inflamatórias e lesões diretas ao epitélio tubular, seguida por um processo de reparação que restaura a função e a diferenciação epitelial.

A inflamação é um componente importante dessa doença e tem papel considerável na sua fisiopatologia. Significativos avanços têm sido feitos na definição dos componentes principais desse processo; no entanto, as interações moleculares e celulares complexas entre células endoteliais, células inflamatórias e o epitélio lesado são, ainda, pobremente entendidas, apesar de estarmos evoluindo. Recentemente, pesquisas têm demonstrado a capacidade intrínseca do epitélio proximal danificado para se reparar por desdiferenciação e proliferação de células epiteliais sobreviventes, sem a necessidade de uma fonte de células progenitoras distinta. Outro importante avanço é o entendimento do papel da reparação anormal e suas respectivas sequelas pró-fibróticas na LRA grave que ajuda a explicar por que, nos seres humanos, a LRA é um fator de risco importante para a progressão da doença renal crônica. A expectativa é que a melhor compreensão dos aspectos moleculares, celulares e genéticos presentes na lesão renal possam resultar na criação de terapias mais direcionadas para prevenir as lesões e acelerar a reparação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Nov 13;40(12):1795-815.
2. David Gaieski D, Parsons PE, Finlay G. Shock in adults: Types, presentation, and diagnostic approach. [Internet] [Acesso em 26 oct 2015]. Disponível em: www.uptodate.com
3. Magaldi AJB, Seguro AC, Zatz R. In: Zatz R, Seguro AC, Malnic G, editores. Bases Fisiológicas da Nefrologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2011. p.85-111.
4. Sterns RH, Emmett M, Forman JP. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). [Internet] [Acesso em 26 oct 2015]. Disponível em: www.uptodate.com.
5. Romanovsky A, Morgan C, Bagshaw SM. Pathophysiology and management of septic acute kidney injury. Pediatr Nephrol. 2014 Jan;29(1):1-12.
6. Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M. Renal blood flow in sepsis. Crit Care. 2005;9:R363-R374.
7. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. J Clin Invest. 2011 Nov;121(11):4210-21.
8. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. Nat Rev Nephrol.2011;7(4):189-200.
9. Oberbauer R, Rohrmoser M, Regele H, Mühlbacher F, Mayer G. Apoptosis of tubular epithelial cells in donor kidney biopsies predicts early renal allograft function. J Am Soc Nephrol. 1999 Sep;10(9):2006-13.
10. Kapturczak MH, Wasserfall C, Brusko T, Campbell-Thompson M, Ellis TM, Atkinson MA, et al. Heme oxygenase-1 modulates early inflammatory responses: evidence from the heme oxygenase-1-deficient mouse. Am J Pathol. 2004 Sep;165(3):1045-53.
11. Ichimura, T, Asseldonk EJPv, Humphreys BD, Gunaratnam L, Duffield JS, Bonventre JV. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. J Clin Invest. 2008 May;118(5):1657- 68.

CAPÍTULO 103

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NEFROLÓGICA

Fabiana Carneiro Lins
Eduarda Ribeiro dos Santos

DESTAQUES

- A presença do enfermeiro nefrologista no ambiente de terapia intensiva, integrando a equipe multidisciplinar, é fundamental para a eficácia no tratamento do paciente com lesão renal aguda (LRA).[1-2]
- O balanço hídrico desses pacientes é de grande importância e deverá ser realizado por meio de fino controle, observando e anotando os ganhos e as perdas, avaliando peso diário, controle da diurese e demais medidas que permitam ao enfermeiro monitorização contínua para evitar a sobrecarga volêmica.[1,3]
- Caberá ao enfermeiro adequar o uso dos medicamentos, em especial os nefrotóxicos, bem como suas diluições, seus horários e sua frequência na administração, a fim de evitar o aumento indevido da volemia e minimizar os efeitos colaterais mediante monitorização dos níveis séricos e interações medicamentosas.[4]
- O controle de eletrólitos torna-se imprescindível, pois na LRA eletrólitos, como sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio, sofrem modificações tanto na absorção quanto na excreção. O enfermeiro deverá estar atento aos níveis séricos deste e de outros eletrólitos e em sinais e sintomas quando estes estiverem alterados, sendo ágil e assertivo no planejamento dos cuidados.[1,5-6]
- Os métodos dialíticos são fundamentais para o tratamento do paciente com LRA no ambiente de terapia intensiva. O enfermeiro deverá ser responsável pelo estabelecimento de protocolos e formação da equipe de enfermagem nefrológica, para condução, com segurança, das terapias dialíticas em todas as modalidades.[5-6]
- Os principais métodos dialíticos empregados em terapia intensiva como substituição da função renal são: hemodiafiltração venovenosa contínua, hemofiltração venovenosa contínua, hemodiálise intermitente, diálise peritoneal.[3]
- A anticoagulação, a avaliação do sistema extracorpóreo, a programação correta dos equipamentos e o conhecimento e a habilidade técnica por parte da equipe de enfermagem nefrológica são de extrema relevância para garantir a eficiência do método dialítico escolhido e evitar iatrogenias, garantindo a segurança do paciente.[6-7]

INTRODUÇÃO

Em terapia intensiva, a atuação do enfermeiro tem sido cada vez mais presente e fundamental na tomada de decisões sobre a terapêutica adequada ao paciente com lesão renal aguda (LRA). Para estabelecer o cuidado individualizado, no que tange à nefrologia intensiva, o enfermeiro deve estar constantemente atualizado quanto às novas tecnologias e modalidades dialíticas e entender o contexto fisiopatológico da LRA, bem como seu tratamento e profilaxia.[1-3,8]

Quando considerado mortalidade nesta população, deparamo-nos, ainda, com o cenário dos últimos anos; a despeito de novas tecnologias e equipamentos, a taxa de mortalidade nos pacientes com LRA em terapia intensiva continua alta. Estima-se que a mortalidade nesses pacientes esteja entre 50% e 80%.[9]

Compreender o mecanismo fisiológico dos rins, bem como seu papel fundamental na homeostase e equilíbrio hidreletrolítico do organismo, prepara o enfermeiro para a habilidade de identificar precocemente sinais e sintomas da LRA, como hipervolemia, hipercalemia, uremia, alterações do volume urinário, entre outros.[3,8-9]

O enfermeiro traz consigo a responsabilidade de difundir seus conhecimentos na criação de protocolos e educação permanente em nefrologia intensiva, tanto para a equipe de enfermagem quanto para a equipe multiprofissional.[2,4,10]

DEFINIÇÕES

A função primordial dos rins é eliminar do plasma sanguíneo substâncias indesejáveis para o organismo e manter o equilíbrio entre os íons fundamentais para a homeostase, o balanço hídrico e a síntese de vitaminas e hormônios. Especificamente na LRA, complicações perigosas permitem que o desequilíbrio se instale, trazendo consigo consequências que, se não tratadas em tempo hábil, poderão ser devastadoras, conforme veremos a seguir.[5,9]

HIPERVOLEMIA

Os pacientes com LRA, em grande parte, são incapazes de eliminar a água do organismo devido à redução da filtração glomerular. A observação de sinais e sintomas, como anasarca, edema de membros inferiores, desconforto respiratório, congestão pulmonar e diminuição do débito urinário, é de caráter obrigatório e fundamental na rotina do enfermeiro intensivista. O envolvimento da equipe técnica de enfermagem, responsável pelas anotações na folha de controles de ganhos e perdas e pelo fechamento do balanço hídrico, é vital, pois dela serão extraídas informações que poderão modificar o tratamento e o prognóstico do paciente. Considerar, ainda, que o peso diário, nas ocasiões onde este é possível e recomendado, é de suma importância no conjunto de medidas tomadas para controle da volemia, em conjunto com o manejo de líquidos e dietas e controle do aporte de sódio.[1,9]

UREMIA

É o acúmulo de produtos nitrogenados gerados do metabolismo das proteínas, incapazes de serem eliminados pelos rins na LRA. Tem como sintomas náuseas, vômitos, confusão, irritação, sangramentos e risco aumentado para hemorragias, além de distúrbios neurológicos. A adequação proteica/calórica para os pacientes com LRA é importante, pois nos casos em que não há controle a mortalidade é aumentada e a recuperação da LRA prejudicada. O intenso catabolismo proteico, associado a doença de base, acidose metabólica, perdas nutricionais durante as terapias dialíticas e alterações da glicemia fazem da uremia um verdadeiro vilão na recuperação do paciente. O trabalho multidisciplinar entre enfermeiro, médico e nutricionista faz toda a diferença nessa condição.[9]

HIPERCALEMIA

O rim é o órgão responsável pelo controle do balanço do potássio, que é livremente filtrado nos glomérulos e excretado na urina. Independentemente da ingesta, em torno de 90% do potássio filtrado é reabsorvido. Na LRA, essa função é prejudicada por inabilidade do rim em excretar quantidades suficientes para manter o balanço. Na hipercalemia grave ou sintomática, as medidas urgentes para redução do potássio estão à frente de qualquer procedimento diagnóstico até a resolução do quadro agudo, pois trata-se de uma complicação fatal se não tratada a tempo. Administração de solução polarizante, composta de glicose e insulina, até a escolha do método dialítico e preparo da máquina, pode ser usada na tentativa de carrear o potássio para o interior da célula novamente. O enfermeiro deverá monitorizar os níveis de potássio do paciente com LRA, priorizando as urgências.[6,11-12]

ACIDOSE METABÓLICA

Proveniente da falência dos túbulos renais em regenerar o bicarbonato e secretar hidrogênio para a urina, a acidose metabólica grave deprime as contrações do miocárdio, causando vasoconstrição, reduzindo a pressão arterial e prejudicando o transporte de oxigênio. Boa parte dos ácidos provém da ingesta de proteínas, o que faz com que o enfermeiro tenha um olhar atento à prescrição dietética, pois geralmente nesses casos os pacientes podem beneficiar-se de dietas com restrição proteica. Um valor de pH de aproximadamente 7,4 no sangue é importante para estabilizar o pH intracelular no seu valor normal de 7,2. Um dos motivos mais importantes para isso é que a manutenção do pH assegura, por exemplo, que eletrólitos importantíssimos como o potássio fiquem em seu estado ionizável e, assim, não escapem do interior da célula, aumentando os níveis séricos e colocando em risco a vida do paciente.[9]

TERAPIAS DIALÍTICAS

Quando o tratamento ao paciente com LRA não responde às intervenções realizadas com medicamentos, adequa-

ção volêmica, adequação nutricional e a todas as medidas conservadoras, torna-se necessária a introdução de algum método de terapia de substituição da função renal, ou seja, da diálise. Diálise é o processo pelo qual se retira um soluto de uma solução por uma membrana semipermeável (filtro dialisador) por pressão hidráulica. Os processos físicos difusão, convecção, osmose e ultrafiltração estão presentes praticamente em todos os métodos, com suas particularidades, como veremos adiante.[3-4,8,10]

A escolha da modalidade dialítica na LRA, seja por hemodiálise intermitente, hemodiafiltração venovenosa contínua, hemofiltração venovenosa contínua ou diálise peritoneal, dependerá de fatores hemodinâmicos (uso de drogas vasoativas), infecciosos (sepse e disfunção de múltiplos órgãos), cirúrgicos (cirurgias abdominais, drenos, ostomias), entre outros. Importante ressaltar que a indicação do método dialítico deverá ser individualizada, conforme as necessidades do paciente com LRA e prescrição médica, porém o enfermeiro deverá conhecer a fundo e estar familiarizado com todos os métodos, incluindo os equipamentos e materiais necessários para a execução.[2-4,8,10]

Quanto à escolha da modalidade, todos os métodos podem ser usados para o tratamento da LRA. Quando há acidose metabólica grave, hipercalemia e edema pulmonar agudo, tanto a hemodiálise intermitente quanto a hemodiafiltração venovenosa contínua apresentam-se mais eficientes quanto ao tempo de reversão e quantidade de volume e escórias removidas, quando comparadas aos métodos de diálise peritoneal. Como a diálise peritoneal utiliza a membrana do peritônio para a filtração e ultrafiltração quando em contato com líquido hiperosmolar, nos casos em que existe a presença de cirurgias abdominais de grande porte, correção de aneurismas de aorta abdominal, colocação de drenos e ostomias, o risco de peritonite será aumentado, elevando a morbimortalidade. Seu uso deverá ser considerado com bastante critério nessas condições.[2-3,7-8,10]

MÉTODOS INTERMITENTES DE SUBSTITUIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

HEMODIÁLISE INTERMITENTE

Ocorre por meio de circulação extracorpórea, em que o sangue é removido do paciente por meio de um acesso vascular de grande calibre, após passar por uma membrana semipermeável – filtro dialisador onde ocorrem processos físicos de difusão e ultrafiltração –, flui por um sistema de retenção de bolhas e coágulos, e retorna ao paciente, filtrado e ultrafiltrado. Esse processo dura em média 4 horas para os pacientes com maior estabilidade hemodinâmica (Figura 103.1).[5,13]

HEMODIÁLISE ESTENDIDA

Para pacientes com instabilidade hemodinâmica e/ou ausência de equipamentos para métodos contínuos de substituição da função renal, a hemodiálise intermitente ou diária poderá ter o tempo estendido para 8 a 12 horas de duração, tornando possível a remoção de solutos e líquidos em tempo maior, minimizando complicações como hipotensão, por exemplo. O enfermeiro deverá estar atento a todo e qualquer sinal de complicação, pois disso dependerá a segurança e a eficiência do procedimento.

No Quadro 103.1 serão abordadas as principais etapas do procedimento de hemodiálise intermitente e complicações relacionadas, e por conseguinte os cuidados de enfermagem relacionados a esse procedimento na unidade de terapia intensiva.[5,13]

MÉTODOS CONTÍNUOS DE SUBSTITUIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

HEMOFILTRAÇÃO VENOVENOSA CONTÍNUA

É basicamente convectiva, ou seja, solutos e água são transferidos por uma membrana de alto fluxo, removendo grande quantidade de líquidos e depuração de solutos apenas por convecção. Requer reposição contínua de solução,



FIGURA 103.1. Procedimento de hemodiálise intermitente na unidade de terapia intensiva.

QUADRO 103.1. Aspectos relacionados com a hemodiálise intermitente (HDI).

Etapas do procedimento	Complicações potenciais	Causas	Cuidados de enfermagem
Montagem da máquina hemodialisadora e da osmose portátil	Não calibração dos equipamentos; vazamentos; falha na energia	Ausência de manutenção preventiva e corretiva, conexões frouxas, rede elétrica inadequada	Comunicar a equipe técnica da engenharia clínica para pronta resolução
Instalação do sistema extracorpóreo na máquina hemodialisadora	Contaminação do sistema; vazamentos; entrada de ar	Ausência de cuidado adequado na manipulação das conexões estéreis do sistema extracorpóreo, ausência de *clamp* nos equipos venoso e arterial	Montagem cuidadosa do sistema extracorpóreo com técnica adequada; verificação das conexões para evitar entrada de ar e vazamentos de soro fisiológico e/ou sangue
Programação da máquina conforme prescrição médica da hemodiálise	Programação incorreta ou incompleta, não levando em consideração volume de retirada, fluxo da bomba de sangue, temperatura do dialisato e anticoagulação	Equipe de enfermagem não adequadamente treinada para o procedimento	Antes de conectar o paciente à máquina, adicionar os dados no equipamento conforme prescrição médica, atentando para todas as solicitações prescritas
Instalação da hemodiálise	Contaminação do sistema, infecção do sítio de acesso vascular, infecção de corrente sanguínea associada e/ou relacionada ao acesso vascular. Vazamentos das conexões do sistema extracorpóreo, sangramentos, embolia, hipotensão, hipoglicemia, cãibras	Equipe de enfermagem não treinada adequadamente para realização do procedimento. Não checagem do sistema extracorpóreo e preparação da máquina. Paciente hipotenso ou sob o uso de drogas vasoativas, ou hipoglicemiantes, ou com necessidade de grandes retiradas de volume	Atenção às condições das conexões; treinamento em cuidados com acesso vascular para hemodiálise devidamente registrado, e acompanhado pela equipe de enfermagem nefrológica periodicamente. Colocação de sistema fechado para cateter venoso central de curta ou longa permanência para diálise; cuidados com a infusão de drogas vasoativas; verificação da pressão arterial em intervalos curtos, inicialmente a cada 3 ou 5 minutos, espaçando conforme necessidades do paciente; atenção aos níveis glicêmicos
Anticoagulação	Coagulação do sistema, sangramentos	Ausência de lavagem do sistema extracorpóreo com solução salina a cada 15 ou 30 minutos, quando não há possibilidade de administração de anticoagulantes como a heparina, por exemplo	Fazer escala de *priming* (lavagem) com solução salina conforme protocolo; administrar heparina nos casos em que exista a prescrição médica para tal, com dupla checagem na administração pelo enfermeiro e pela equipe responsável pela sessão de hemodiálise, e registro em prontuário médico
Término da hemodiálise	Contaminação do sistema, infecção do acesso vascular do paciente, ultrafiltração excessiva ou ineficaz	Ausência de treinamento adequado para realização do procedimento. Excesso ou diminuição de peso removido	Comunicar equipe médica em qualquer intercorrência ao longo do procedimento dialítico. Atentar-se ao controle de pressão arterial, evitando hipotensão grave e garantindo adequada remoção de líquidos

que pode ser antes ou após o filtro, em volume determinado conforme a necessidade de perda hídrica e bioquímica do paciente. Como também ocorre por sistema extracorpóreo, o acompanhamento de presença de coágulos, rupturas de fibra, vazamentos e anticoagulação é fundamental para a segurança do paciente.[3,5,7-8,13]

HEMODIAFILTRAÇÃO VENOVENOSA CONTÍNUA

Por meio da hemodiafiltração venovenosa contínua (Figura 103.2) é possível aumentar a capacidade de depuração fazendo fluir solução de diálise e permitindo trocas por difusão, que associam altas taxas de ultrafiltração e difusão



FIGURA 103.2. Mostra o procedimento de hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF).

contra o dialisato, por uma membrana de alto fluxo. A infusão de uma solução de reposição pré ou pós-dilucional, pré ou pós-filtro respectivamente, é necessária para manutenção do balanço hídrico e da volemia. É a técnica que proporciona maior *clearance* de solutos, muito indicada para pacientes hipercatabólicos. A anticoagulação pode ser feita com citrato trissódico a 4%, regional no sistema extracorpóreo, evitando a anticoagulação sistêmica do paciente. Os níveis séricos de cálcio e o coagulograma do paciente deverão ser monitorizados, conforme frequência estabelecida em protocolo definido. Alta remoção e reposição de fluidos.[3,5,7-8,13]

As principais etapas do procedimento de hemodiafiltração venovenosa contínua e as complicações a elas relacionadas, assim como as causas e os cuidados de enfermagem pertinentes, são mostradas no Quadro 103.2.

DIÁLISE PERITONEAL

A diálise peritoneal acontece por meio da infusão de líquido de diálise hiperosmolar (solução de glicose a 1,5%, 2,5% ou 4,25%), em relação ao sangue, na cavidade peritoneal por meio de um cateter flexível de longa permanência. Essa solução hiperosmolar em contato com a membrana peritoneal, que funciona como um filtro natural em substituição à função renal, remove solutos e líquidos por intermédio de gradiente de concentração. A membrana peritoneal é bastante vascularizada, permitindo um fluxo de sangue entre 50 e 100 mL por minuto, em razão dessa característica há a possibilidade desse método ser utilizado em pacientes com LRA.[2,4,14]

Nem sempre o ambiente de terapia intensiva é propício e benéfico à diálise peritoneal e isso decorre devido à dificuldade do isolamento do paciente, o qual é acomodado em ambientes abertos e com alto fluxo de circulação de pessoas, e pela escassez de equipe devidamente treinada e disponível para realizar as diversas trocas das soluções de glicose ao longo do dia,[2-4] conforme prescrição médica. As soluções poderão ser a 1,5%, 2,5% e 4,25%. Quanto maior a concentração das soluções maior a capacidade de ultrafiltração, ou seja, de retirada de volume do paciente.

A diálise peritoneal poderá ser automatizada (DPA), realizada por meio de máquina cicladora, em que o enfermeiro programa o tempo e o volume designados em prescrição médica, e por um sistema conectado às bolsas de soluções com diferentes concentrações; o líquido é infundido e drenado automaticamente na cavidade peritoneal do paciente pelo cateter peritoneal. Geralmente realizada no período noturno, com duração de 9 a 12 horas em geral, podendo o tempo ser prolongado ou diminuído, a depender do quadro do paciente.[2,4,14]

O método manual também poderá ser utilizado para o paciente no ambiente de terapia intensiva. A diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), por exemplo, consiste em bolsas que, em geral, contendo 2 litros de solução, devem ser infundidas a cada 4 ou 5 horas e depois drenadas manualmente pela equipe de enfermagem.[4,14] (Figura 103.3).

O grande vilão das complicações envolvendo os métodos peritoneais de diálise continua sendo a peritonite. A adequada higiene das mãos, a paramentação com uso de máscaras, a adequação do ambiente quanto à circulação de ar e de pessoas e o treinamento impecável do enfermeiro serão ferramentas vitais para o sucesso da terapia e segurança do paciente nos cuidados com o cateter peritoneal e com as instalações dos sistemas peritoneais para diálise.

No Quadro 103.3 serão abordadas as principais etapas intrínsecas ao procedimento de DPA e CAPD e suas possíveis complicações, assim como os cuidados de enfermagem relacionados.[2,4,14]

QUADRO 103.2. Aspectos relacionados com a hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF).

Etapas do procedimento	Complicações potenciais	Causas	Cuidados de enfermagem
Montagem da máquina de diálise contínua (CVVHDF)	Não calibração das balanças de efluente, citrato, dialisato e reposição; vazamentos, falha na energia	Ausência de manutenção preventiva e corretiva; conexões frouxas; rede elétrica inadequada	Comunicar a equipe técnica da engenharia clínica para pronta resolução. Testar as balanças com os pesos adequados e indicados pelo fabricante da máquina
Instalação do *kit* de diálise contínua (CVVHDF)	Contaminação do sistema; vazamentos; entrada de ar	Ausência de cuidado adequado na manipulação das conexões estéreis do sistema extracorpóreo, ausência de *clamp* nos equipos venoso e arterial, tomadas de pressão com problemas na membrana	Montagem cuidadosa do sistema extracorpóreo com técnica adequada, verificação das conexões para evitar entrada de ar e vazamentos de soro fisiológico e/ou sangue
Programação da máquina conforme prescrição médica	Programação incorreta ou incompleta, não levando em consideração volume de retirada, fluxo da bomba de sangue, remoção e reposição	Equipe de enfermagem não treinada adequadamente para o procedimento	Antes de conectar o equipamento ao paciente, adicionar os dados na máquina conforme prescrição médica, atentando para todas as solicitações prescritas
Instalação da diálise contínua (CVVHDF)	Contaminação do sistema, infecção do acesso vascular do paciente, infecção de corrente sanguínea associada e/ou relacionada ao acesso vascular. Vazamentos das conexões do *kit* de diálise contínua, sangramentos, embolia, hipotensão, hipoglicemia	Equipe de enfermagem não treinada adequadamente para realização do procedimento. Não checagem do sistema extracorpóreo e preparação da máquina. Paciente hipotenso ou sob o uso de drogas vasoativas, ou hipoglicemiantes, ou com necessidade de grandes retiradas de volume	Atenção às conexões, treinamento em cuidados com acesso vascular para hemodiálise devidamente registrado e acompanhado pela equipe de enfermagem nefrológica periodicamente Cuidados com a infusão de drogas vasoativas
Anticoagulação regional com citrato trissódico a 4%	Coagulação do sistema, sangramentos	Não seguimento do protocolo de anticoagulação com citrato trissódico a 4% Não checagem dos exames de anticoagulação do paciente, como RNI, TTPA	Atentar-se a sangramentos, níveis séricos de cálcio e RNI Comunicar equipe médica sempre que resultados estejam fora do protocolo já estabelecido ou que estejam limítrofes ou demonstrem tendência para sair do protocolo
Término da diálise contínua (CVVHDF)	Contaminação do sistema, infecção do acesso vascular do paciente, ultrafiltração excessiva ou ineficaz, necessidade de troca do *kit* antes da validade (72 horas) por coagulação do sistema, ou mau funcionamento do equipamento ou do acesso vascular	Ausência de treinamento adequado para realização do procedimento. Excesso ou diminuição de volume removido do paciente, *clamps* das linhas arterial e venosa ocluídos, Protocolo de anticoagulação com citrato trissódico a 4% fixo, não sendo possível ajuste conforme necessidades (devido a risco de sangramentos ou intoxicação por citrato)	Comunicar equipe médica em qualquer intercorrência ao longo do procedimento dialítico Atentar-se ao controle de pressão arterial, evitando hipotensão grave e garantindo adequada remoção de líquidos Ter o conhecimento pleno das etapas do protocolo de anticoagulação com citrato trissódico a 4%

FORMAÇÃO DE UMA EQUIPE DE ENFERMAGEM EM NEFROLOGIA INTENSIVA

Alguns requisitos são de extrema importância no momento de formar a equipe nefrológica na unidade de terapia intensiva. Estabelecer funções e designar atribuições de cada membro da equipe é o primeiro passo para o sucesso do grupo. A seguir alguns critérios importantes que serão de grande valia na formação e manutenção da equipe de enfermagem nefrológica.[1-2]

PRESENÇA DO ENFERMEIRO

A presença do enfermeiro nefrologista no ambiente de terapia intensiva tem sido cada vez mais requisitada, seja para assistência direta ao paciente com LRA, seja para o treinamento e manejo de equipamentos e materiais específicos aos procedimentos dialíticos de alta complexidade.[2]

EDUCAÇÃO PERMANENTE

A educação permanente em nefrologia intensiva deve ser liderada pelo enfermeiro nefrologista presente na terapia intensiva. Ele será o propagador de novos conhecimentos e



FIGURA 103.3. Terapia de diálise peritoneal automatizada por cicladora (A), e manual (B), pelo sistema Ultrabag.

QUADRO 103.3. Aspectos relacionados com a diálise peritoneal (DP).

Etapas do procedimento	Complicações potenciais	Causas	Cuidados de enfermagem
Montagem do sistema conforme prescrição médica	Erros de montagem. Sistema incompatível com a modalidade, contaminação do sistema	Falta de capacitação da equipe assistencial em realizar o procedimento Higienização ineficaz das mãos	Realizar montagem do sistema de diálise peritoneal conforme prescrição médica e com técnica asséptica Realizar higienização das mãos conforme protocolo para diálise peritoneal
Conexão do sistema de diálise do equipo extensor do paciente	Contaminação do sistema-peritonite; infecção do local de saída	Não adesão à higienização das mãos Falta de conhecimento sobre a terapia realizada. Não utilização de máscaras	Higienização de mãos conforme protocolo. Treinamento e capacitação do profissional Conhecimento sobre necessidade de utilização de máscara ao longo do processo de conexão do sistema
Cuidados com cateter peritoneal	Infecção do local de saída. *Cuff* exteriorizado. Equipo extensor com pinça aberta, e consequente abertura do sistema	Não adesão à higienização das mãos conforme protocolo para diálise peritoneal. Falta de atenção no manuseio do cateter peritoneal Tração acidental do cateter peritoneal com consequente exteriorização do *cuff* subcutâneo	Capacitação para cuidados relacionados ao cateter pssssseritoneal, incluindo manuseio do equipo extensor Fixação adequada do cateter peritoneal, para evitar tração acidental. Realização de curativo em inserção do cateter peritoneal diariamente após o banho, utilizando antisséptico alcoólico conforme protocolo institucional e ocluindo com película transparente
Infusão e drenagem de líquido de diálise na cavidade peritoneal	Dor relatada pelo paciente. Dificuldade de infusão ou de drenagem devido ao posicionamento do paciente ou à má colocação do cateter peritoneal. Sistema de diálise peritoneal com defeito	Infusão ou drenagem rápidas, podendo ocasionar dor ao paciente. Baixo volume de drenagem, devido ao mau posicionamento do cateter em cavidade peritoneal. Equipos com *clamps* fechados dificultando infusão e/ou drenagem do líquido de diálise na cavidade peritoneal	Atenção ao posicionamento do paciente no momento do procedimento dialítico. Verificar se todas as conexões estão desobstruídas no momento de infusão e/ou drenagem. Observação do aspecto do líquido drenado da cavidade peritoneal. Verificar presença de fibrina, sangue, limpidez ou líquido turvo
Desconexão do sistema de diálise peritoneal	Contaminação do sistema-peritonite. Ausência dos materiais necessários ao procedimento no momento da desconexão. Desconectar o sistema e não fechar o *clamp* do equipo extensor do paciente	Higienização ineficaz das mãos. Falta de planejamento quanto a providenciar os materiais e equipamentos necessários ao procedimento realizado. Falta de atenção, treinamento e capacitação ineficazes ao procedimento	Treinamento adequado quanto a desconexão do sistema de diálise peritoneal. Providenciar equipos, *clamps*, tampas e todos os materiais necessários para a desconexão da terapia. Atentar para todas as etapas do processo, garantindo que nenhum procedimento deixe de ser realizado, evitando riscos ao paciente

técnicas acerca das terapias, dos materiais e dos equipamentos específicos de última geração.[1-2,4]

ESCOLHA DOS PROFISSIONAIS

Escolher enfermeiros e técnicos de enfermagem, considerados pessoas-chave com disposição para formar a equipe de enfermagem nefrológica é o primeiro passo para que o programa dê certo. O envolvimento desses profissionais é fundamental.

DIMENSIONAMENTO DE PESSOAL

Dimensionar a equipe conforme número de leitos e capacidade para procedimentos dialíticos por dia será fundamental, pois, desta forma, a redução de custos e desperdícios estará sempre em evidência. Assim como o exato dimensionamento conforme a complexidade dos pacientes com LRA, evitando-se sobrecarga de trabalho para toda a equipe.[2]

PROTOCOLOS

A elaboração de protocolos e padronização de procedimentos, bem como desenvolvimento de manuais, é etapa importante e vital para uniformização de condutas e obtenção de resultados.[2,11]

INDICADORES DE QUALIDADE

Estabelecer indicadores que evidenciem a qualidade da assistência nefrológica prestada, seja por meio de simples acompanhamento diário de todos os pacientes nefrológicos, seja pela realização dos procedimentos dialíticos de alta complexidade. Indicadores, como dose de diálise oferecida, realização de exames, balanço hídrico correto, peso diário, patência dos filtros em terapia contínua, coagulação dos filtros em terapia intermitente, infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central para hemodiálise e peritonite nos métodos peritoneais, horário prescrito e horário executado do procedimento dialítico, poderão dizer muito sobre custos, comprometimento, conhecimento e grau de motivação da equipe de enfermagem nefrológica.[2-3,6,8]

AÇÕES DE MELHORIA CONTÍNUA PARA A EQUIPE DE ENFERMAGEM NEFROLÓGICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

- Realizar reuniões periódicas para discussão de casos entre equipe multiprofissional e equipe de enfermagem nefrológica, promovendo novos conhecimentos e melhorando a comunicação entre as diferentes disciplinas e profissionais.[2]
- Revisar a prescrição médica e garantir que o procedimento dialítico a ser realizado não sofra atrasos, evitando prejuízos ao paciente.[2]
- Obter dados do histórico do paciente do paciente, peso, parâmetros hemodinâmicos e assinatura do termo de consentimento informado pelo paciente ou familiar antes da realização do procedimento dialítico.[1-2]
- Informar ao paciente e à família sobre a necessidade da obtenção do acesso vascular, bem como os cuidados devidos para evitar iatrogenias após a passagem.[14]
- Checar antes do início do procedimento dialítico, se o acesso vascular obtido foi devidamente liberado e documentado pela equipe médica responsável.[14]
- Realizar *Time Out* e dupla checagem com o técnico de enfermagem antes de iniciar o procedimento dialítico.[1]
- Monitorizar a anticoagulação e informar à equipe médica alterações significativas do RNI e presença de sangramentos.[2,7]
- Avaliar as condições hemodinâmicas do paciente ao longo do procedimento dialítico.[2,6-7]
- Avaliar diariamente o sistema de diálise e a resposta do paciente à terapia.
- Atentar para taxa de ultrafiltração momentânea e ultrafiltração proposta pelo médico nefrologista, evitando perdas excessivas ou excesso de ganho ao longo do procedimento.[3,8]
- Oferecer material educativo sobre o paciente nefrológico na terapia intensiva ao próprio paciente e/ou à família.[2]

Em síntese, uma equipe de enfermagem devidamente capacitada para terapias dialíticas extracorpóreas e diálise peritoneal, disponibilidade de equipamentos e materiais e experiência da equipe multidisciplinar serão determinantes na escolha e no sucesso da modalidade dialítica.[2]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira M, Iizuka IJ, Junior DFM, Laselva CR. Assistência Nefrológica. In: Knobel E. Condutas no paciente grave, 3ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2006. p.2455-64.
2. Department of Intensive Care, Austin Hospital, and Department of Nursing and Health Sciences, RMIT University, Melbourne, Vic., Australia. ian.baldwin@austin.org.au. Is there a need for a nurse emergency team for continuous renal replacement therapy? Contrib Nephrol. 2007;156:191-6.
3. Jeremy L, Edwina B, Christine D, Anastasia L. Oxford Handbook of Dialysis, 3rd edition. Oxford Press, 2010. p.341-58.
4. Assir FF, Glória P, Oliveira M. Diálise Peritoneal. In: Knobel E. Terapia intensiva: nefrologia e distúrbios do equilíbrio ácido-base. Enfermagem. São Paulo: Atheneu, 2005. p.397-413.
5. Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LFS. Nefrologia – Rotinas, diagnóstico e tratamento. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p.347-80.
6. Ronco C, Bellomo R. Prevention of acute renal failure in critically ill. Nephron Clin Pract. 2003;93(1):C13-20.
7. Schilder S, Nurmohamed SA, Bosch FH, Purmer IM, den Boer SS, Kleppe CG, et al. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial. Crit Care. 2014;18(4):472.
8. Jeremy L, Edwina B, Christine D, Anastasia L. Oxford Handbook of Dialysis, 3rd edition. Oxford Press, 2010. p.331-40.
9. Santos OFP, Neto MC, Junior MSD. Insuficiência renal aguda. In: Knobel E. Terapia intensiva: nefrologia e distúrbios do equilíbrio ácido-base. São Paulo: Atheneu, 2005. p.73-82.
10. Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LFS. Nefrologia – Rotinas, diagnóstico e tratamento, 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p.527-45.
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11:R31.

12. Gasparovic V, Filipovic-Grcic, Merkler M, Pisl Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT), or intermitent hemodialysis (IHD) – What is the procedure of choice in critically ill patients? Ren Fail. 2003;25(5):855-62.
13. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 4. ed. Revisão técnica Miguel Carlos Riella. Tradução Telma Lúcia de Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.204-76.
14. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 4. ed. Revisão técnica Miguel Carlos Riella. Tradução Telma Lúcia de Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.297-355.
15. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 4. ed. Revisão Técnica Miguel Carlos Riella. Tradução Telma Lúcia de Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.83-120.

SEÇÃO 6

DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS E METABÓLICOS

COORDENADORES

Ricardo Botticini Peres ▪ Paulo Rosenbaum

CAPÍTULO 104

CONTROLE GLICÊMICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Ricardo Botticini Peres
Gustavo Daher

DESTAQUES

- Aproximadamente 35% dos pacientes internados apresentam-se com níveis elevados de glicemia e, quanto maior a gravidade clínica do paciente, maior a chance de descontrole.
- Em momentos de estresse clínico, o incremento de elementos contrarreguladores, como cortisol e citocinas inflamatórias, associado a determinadas medicações, acaba gerando o descontrole no metabolismo glicêmico.
- Hiperglicemia resulta em maior morbimortalidade em diferentes situações clínicas e é causa e marcador de gravidade.
- Entende-se como controle glicêmico ideal para pacientes críticos a faixa-alvo de 140 a 180 mg/d, sendo, para tanto, propostos tratamentos guiados por protocolos específicos como o uso de insulina por via endovenosa contínua.

INTRODUÇÃO

Pacientes internados em estado clínico crítico apresentam, frequentemente, alterações glicêmicas pela presença de maior número de comorbidades associadas ao momento da internação, pelo uso de diferentes tipos de medicamentos ou pela própria gravidade clínica do momento. Diversos estudos demonstram que o controle glicêmico inadequado interfere na evolução clínica desses indivíduos, alterando parâmetros como morbidade e mortalidade, independentemente de o paciente ser portador prévio de diabetes melito (DM).

Ao longo das últimas décadas, o entendimento da fisiopatologia envolvida no descontrole glicêmico em ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI) foi aprimorado, assim como de suas complicações, resultando na necessidade de criação de protocolos de controle glicêmico para estes pacientes com parâmetros objetivos e algoritmos claros para controle da hiperglicemia, evitando, paralelamente, e prevenindo situações de hipoglicemia.

Dessa forma, o objetivo deste capítulo é discutir os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hiperglicemia do doente crítico, as consequências desse descontrole e as condutas necessárias para o tratamento adequado desses de pacientes.

EPIDEMIOLOGIA

O DM consolida-se atualmente como uma das doenças mais prevalentes no mundo, estima-se que cerca de 500 milhões de pessoas sejam portadoras de DM e quase 50% delas desconhece o diagnóstico.[1] No ambiente hospitalar, a prevalência de pacientes diabéticos também aumenta progressivamente e, quanto pior o controle glicêmico cronicamente, maior a presença de complicações diabéticas e, por consequência, maiores a chance de internações e de maior tempo de permanência no hospital.[2]

De maneira semelhante, no ambiente hospitalar, a presença de hiperglicemia não diabética, induzida por medicações, pela própria condição clínica do paciente, ou até mesmo pelo "estresse da internação", vem sendo cada vez mais diagnosticada e estudada.

Dados observacionais indicam que cerca de 32% a 38% dos pacientes internados apresentam hiperglicemia; entre os pacientes com condições críticas em ambiente de tratamento intensivo, esse número eleva-se variando de 40% a até 80% a depender do motivo principal da internação.[3-5]

CONCEITO

A hiperglicemia define-se por quanto, em medida aleatória, a glicemia no plasma encontra-se acima de 200 mg/dL. No entanto, considera-se hiperglicemia hospitalar valores de glicemia aleatória superiores a 140 mg/dL, independentemente da presença de diabetes. Em contrapartida, valores de glicemia inferiores a 70 mg/dL são usualmente definidos como hipoglicemia e, quando inferiores a 40 a 50 mg/dL, caracterizam a hipoglicemia grave.[5]

Atualmente, para pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI), entende-se que valores de glicemia insistentemente superiores a 180 mg/dL devam ser tratados com insulina para o alvo glicêmico de valores entre 140 e 180 mg/dL, considerando controles glicêmicos mais rígidos, de 110 a 140 mg/dL, para casos específicos.[6]

FISIOPATOLOGIA

A hiperglicemia é manifestação frequente em pacientes durante períodos de doenças críticas ou em momento de estresses agudos induzidos por procedimentos cirúrgicos ou trauma, independentemente de DM prévia. Esse aumento glicêmico decorre essencialmente de alterações metabólicas agudas e mudanças hormonais precipitadas pela injúria aguda sofrida pelo paciente.

Fisiologicamente, o controle glicêmico depende de complexa interação entre a produção endógena de glicose, sobretudo pelo fígado e rins, e o consumo dessa fonte energética pelos tecidos periféricos. Esse balanço energético é resultado da ação de diferentes hormônios, como insulina, cortisol e glucagon, que interagem de maneira dinâmica, assegurando a captação adequada de glicose pelas células.

A insulina é o principal hormônio do metabolismo glicêmico e responsável pela captação da glicose pelas células da periferia, além da regulamentação da produção de glicose endógena. No entanto, sua ação é contrabalanceada pela presença de diferentes hormônios contrarreguladores, além de citocinas e elementos pró-inflamatórios, que diminuem a atuação efetiva da insulina, aumentando a produção de glicose endógena Dentre os principais exemplos de elementos contrarreguladores, destacam-se o cortisol, o glucagon, a catecolamina, hormônio de crescimento e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α).[7]

Pacientes em situações críticas necessitam de mais energia para a manutenção de suas funções fisiológicas, além de estarem sob "estresse" orgânico. Nessas situações, há um incremento secundário na secreção de elementos contra regulatórios, hormônios e citocinas, que promovem aumento da oferta de glicêmica endógena, especialmente mediante o aumento da gliconeogênese hepática, além de induzirem a redução na capacidade de ação da insulina propriamente dita (resistência insulínica) nos tecidos periféricos e, principalmente, no próprio fígado. Esse conjunto de alterações tende a aumentar o *pool* glicêmico sérico independente de incremento na secreção de insulina plasmática.

A presença de hiperglicemia neste contexto pode ser entendida como resultado da resposta adaptativa do organismo ao estresse, sendo desta forma, marcador de gravidade para estes pacientes, porém não isento de complicações.

Outro elemento que contribui para alterações no controle glicêmico dos pacientes hospitalizados em UTI é o uso frequente de medicações com potencial hiperglicêmico, podendo causar o aumento da resistência à insulina e da gliconeogênese hepática, entre outras interferências. Nesse grupo

destacam-se os exemplos dos glicocorticosteroides e drogas catecolaminérgicas como epinefrina e noradrenalina.

Além disso, pacientes em UTI estão mais sujeitos a alterações clínicas que, independentemente da resposta ao estresse, interferem no funcionamento adequado do metabolismo glicêmico, como pancreatites, diminuindo a produção e a secreção de insulina. Para essa população, normalmente em situações de repouso extremo, estudos mostram que a restrição ao leito enseja a redução na sensibilidade a insulina em tecidos musculoesqueléticos.

Por fim, uma explicação complementar pouco valorizada, porém eventualmente presente, decorre do excesso de infusão de glicose exógena pela suplementação excessiva de soro glicosado em determinadas situações ou até mesmo por soluções de hemodiálise ricas em glicose em sua formulação.[8-9]

HIPERGLICEMIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Por muitos anos, a hiperglicemia do paciente crítico foi interpretada como resposta adaptativa fisiológica ao momento clínico vivenciado por ele e, dessa forma, era tolerada por se considerar que o excesso de glicemia sérica fosse essencial para a manutenção do *status* energético desse paciente.

Porém, ao longo dos anos, diversos estudos observacionais foram claros ao demonstrar que a hiperglicemia em pacientes críticos associa-se a piores desfechos em diferentes contextos.[10]

Pacientes hiperglicêmicos, vítimas de trauma quando internados em UTI, apresentaram maior taxa de mortalidade quando comparados a vítimas de trauma euglicêmicos na mesma situação, 26% contra 12%.[11] Nesses pacientes, também se demonstraram maior tempo de permanência na unidade e maior taxa de infecção hospitalar. Em outro estudo, pacientes vítimas de trauma cranioencefálico hiperglicêmicos tiveram piores desfechos neurológicos e aumento de pressão intracraniana quando comparados a indivíduos euglicêmicos em situação semelhante.[12]

Diferentes situações clínicas como internação por acidente vascular cerebral (AVC) ou infarto agudo do miocárdio (IAM) demonstraram dados semelhantes, com pacientes portadores de descontrole glicêmico apresentando maior taxa de mortalidade e complicações diversas quando comparados a grupos similares com glicemia controlada.[13-14]

Pacientes internados em UTI, depois de submetidos a procedimentos cirúrgicos, quando hiperglicêmicos, apresentam 7,6% de taxa de infecção do sítio cirúrgico enquanto os pacientes com bom controle glicêmico no momento pós-cirúrgico alcançam 0,9%, além de outros estudos demonstrarem que a hiperglicemia associa-se a aumento de infecções em outros sítios como pulmão e trato urinário nos hiperglicêmicos.[15]

Tais dados indicam que parte dessas complicações encontradas possa advir de alterações vasculares já presentes e é mais frequente em indivíduos portadores de diabetes. Porém, estudos (majoritariamente *in vitro*) evidenciam que macrófagos e outros elementos do sistema imune têm sua função comprometida no ambiente hiperglicêmico, o que justificaria a interferência da hiperglicemia de estresse como parte desse aumento do risco infeccioso.[8]

Logo, surge o questionamento se a hiperglicemia é apenas um resultado da situação clínica crítica em si, sendo, dessa maneira, apenas um marcador de gravidade, ou ainda, que o descontrole glicêmico possa ser parte causadora da piora clínica e dos desfechos desses indivíduos, esta uma questão ainda não completamente esclarecida.

No entanto, mais recentemente, estudos observam possível associação entre a hiperglicemia desenvolvida no ambiente hospitalar em pacientes não diabéticos e o risco de desenvolvimento de diabetes após a internação, levantando dúvidas sobre a necessidade de seguimento pós-alta diferenciado para este grupo de pacientes, similar ao que ocorre com mulheres portadoras de diabetes gestacional após o final da gestação.[16]

Por fim, a hiperglicemia apresenta-se também como gerador de aumento de proteólise por um mecanismo intermediado por hormônios e citocinas contrarreguladoras que atuam promovendo a lise muscular e, consequentemente, acelerando a perda de massa muscular e suas consequências como aumento do tempo em ventilação mecânica.[8]

Assim, a hiperglicemia, independentemente de ser marcador de gravidade, apresenta-se como complicação importante do paciente em estado crítico, devendo ser monitorizada e tratada no período da internação em UTI, mas também valorizada nos momentos pré-internação e no pós-alta.

TRATAMENTO

O controle da hiperglicemia hospitalar, atualmente, é consensual. Diversos estudos observacionais demostram, com clareza, que o manejo da hiperglicemia em pacientes com ou sem diabetes relaciona-se a melhor desfecho clínico ao paciente. No ambiente de UTI, esses dados também são evidentes, sendo, dessa forma, indicado o controle da glicemia sérica em pacientes críticos, independentemente de seu antecedente pessoal.

Uma das maiores discussões sobre tratamento da hiperglicemia reside na definição do alvo ideal para a glicemia venosa, ou seja, o limite de valor capaz de prevenir as complicações já associadas a hiperglicemia, sem aumentar os efeitos deletérios da hipoglicemia secundária ao tratamento.

No ano de 2001 foi publicado um primeiro grande estudo que buscava estabelecer, em ambiente de UTI, o controle glicêmico com alvo estabelecido. Pacientes de um único centro médico foram tratados com insulina endovenosa e controles glicêmicos frequentes, sendo estabelecidos alvos glicêmicos rigorosos e convencionais para dois grupos de pacientes. Ao final do estudo, o grupo submetido a controle

intensivo, com glicemias inferiores a 110 mg/dL, apresentou menor taxa de mortalidade, além de redução no tempo de internação total, redução na taxa de infecção e no tempo de ventilação mecânica, entre outros resultados.[17]

Ao longo de toda década de 2000, diversos estudos tentaram reproduzir os dados apresentados anteriormente sem que existisse consenso sobre a melhor forma de tratamento no paciente crítico, alguns corroborando o achado de que alvos rigorosos poderiam ser benéficos, outros mostrando que alvos menos rígidos eram protetores.

No entanto, em 2009, há a publicação do NICE-SUGAR, um dos maiores trabalhos desenvolvidos para estudar o alvo glicêmico ideal em pacientes internados em UTI. Trata-se de trabalho multicêntrico, internacional, contando com mais de 6 mil pacientes críticos, que comparou a mortalidade em 90 dias de pacientes submetidos a controle intensivo da glicemia, tendo como alvo glicêmico valores entre 81 e 108 mg/dL, contra pacientes mantidos em um alvo tido como *standard* de 144 a 180 mg/dL. Nesse estudo, comprovou-se maior mortalidade nos pacientes tratados de maneira intensiva, 27,5% contra 24,9%, com um risco relativo de 1,14 estatisticamente significativo.[18]

Desde então, outros estudos e metanálises apresentam dados concordantes, demonstrando que níveis glicêmicos muito restritos não são necessariamente benéficos para esses pacientes, entendendo-se, atualmente, como controle glicêmico ideal para pacientes críticos a faixa-alvo de 140 a 180 mg/dL. Esse é o alvo terapêutico estabelecido pelas principais entidades de manejo de diabetes e de cuidados intensivos, entendendo-se que valores acima de 180 mg/dL já devem ser tratados.[6,19]

A forma pela qual a glicemia deve ser controlada também foi muito estudada. Não é indicado o uso de antidiabéticos orais e medicações injetáveis diferentes de insulina como análogos de GLP-1, em pacientes com situação clínica crítica, pois nesses pacientes há maior dificuldade na tomada e absorção da droga, maior risco de complicações com os efeitos colaterais, além do risco de alteração na metabolização e excreção da droga pela maior incidência de insuficiência renal e hepática nessa população, na qual não foram estudadas muitas das medicações mais novas.

Assim, a insulina é a medicação de escolha para o controle glicêmico no ambiente de UTI. A via de aplicação da insulina também já foi estudada e atualmente entende-se que, pela instabilidade do paciente crítico e alterações presentes em seu subcutâneo, a via endovenosa em pacientes críticos tende a ser mais segura e efetiva do que a subcutânea, sujeita à maior meia-vida da medicação e com taxa de absorção imprecisa.

O uso de insulina associado à solução de soro fisiológico infundida por bomba de infusão contínua apresenta-se como efetivo no tratamento das alterações glicêmicas no paciente crítico. Costumeiramente, utilizam-se solução de 50 a 100 UI de insulina regular diluídas em 50 a 100 mL de soro fisiológico a 0,9%, resultando em concentração de 1 UI para cada 1 mL de solução.

A velocidade de infusão dessa solução deve ser baseada em algoritmos ou protocolos previamente definidos, que almejam manutenção da glicemia na faixa-alvo e minimizam o risco de hipoglicemia, observando-se que não há fórmula única para esse manejo.

Atualmente, diversos centros já têm o próprio protocolo de controle glicêmico e uma equipe treinada para o respectivo manejo, práticas de reconhecido sucesso para o controle e segurança dos pacientes hiperglicêmicos e recomendadas por diretrizes assistenciais.[6]

É necessário que o manejo da insulina, independentemente da via de aplicação ou protocolo de infusão, seja baseado na medida de glicemia realizada com frequência. Durante o uso de protocolos de infusão endovenosa contínua de insulina, recomendam-se controles de, no máximo, a cada 2 horas até controle a cada 30 minutos, em razão da alta variabilidade glicêmica e da rápida ação da insulina infundida por essa via. A insulina utilizada é a insulina de ação rápida ou Insulina Humana Rápida. Podem ser também utilizadas as insulinas de ação Ultrarrápida, ou as análogas, tais como: Insulina Lispro, Insulina Aspart ou Insulina Glulisina.

Entre as diferentes formas de monitorização glicêmica, venosa, arterial ou capilar, utilizam-se, preferencialmente, aparelhos que minimizem as interferências inerentes à condição clínica do paciente, como níveis variados de concentração de hemoglobina. Ainda que situações clínicas críticas provoquem maior variabilidade na perfusão periférica nos níveis de glicemia capilar, não há consenso estabelecido sobre a melhor forma de monitorização glicêmica, podendo ser utilizadas as três formas descritas.

Após estabilidade glicêmica e melhora clínica, o paciente na UTI pode ter seu esquema terapêutico modificado para o de infusão de insulina subcutânea, recomendando-se a correção de glicemias pré-prandiais associadas ou não ao uso de insulina basal, a depender do controle glicêmico e do uso de insulina endovenosa quando desligado o protocolo. Da mesma maneira que no controle da fase crítica, não existem fórmulas individualizadas de controle desses pacientes, em razão de diferentes fatores que, potencialmente, influenciam o metabolismo glicêmico. Recomenda-se, então, a individualização de esquemas de insulinização, preferencialmente em associação ao uso de insulina basal com insulina pré-prandial em bólus, evitando-se ao máximo o uso de insulina de acordo com glicemias em momentos aleatórios (*sliding scale*).

Outros cuidados adicionais recomendados são: minimizar infusões ricas em glicose (exceto para manutenção de aporte calórico mínimo), rever medicações hiperglicemiantes restringindo-as ao mínimo necessário, promover a educação da equipe assistencial para o correto manejo do paciente e menores riscos durante seu tratamento e, sempre que possível, a educação do paciente deve ser estimulada.

Por fim, uma vez constatada hipoglicemia, o tratamento deve ser realizado imediatamente, dado que as consequências desta são potencialmente letais. Para o modo mais efetivo de correção da hipoglicemia em pacientes críticos e mediante infusão de glicose via endovenosa, diferentes formulações e aportes são aceitos, assegurando a repetição de medida de glicemia a cada 15 minutos e, se necessária, a repetição do procedimento. Além disso, indicam-se a pesquisa da causa dessa hipoglicemia e eventuais correções de procedimentos ou terapêuticas vigentes para que a situação não se repita.[20]

Também nos controles pré-prandiais podem ser utilizadas a insulina de ação rápida humana ou as insulinas análogas, citadas anteriormente.

A insulina de ação prolongada pode ser a Insulina Humana NPG ou as análogas de Ação Prolongada como a Insulina Glargina ou a Insulina Detemir.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O descontrole glicêmico em paciente de UTI é frequente. A hiperglicemia, definida como glicemia superior a 180 mg/dL, tem clara associação com alterações metabólicas secundárias ao quadro clínico do momento e o aumento de hormônios e citocinas com atuação contrarreguladora é o principal mecanismo fisiopatológico desse fenômeno que independe da presença prévia de diabetes ou de alterações glicêmicas como glicemia de jejum ou intolerância à glicose. Já a hipoglicemia, na grande maioria das vezes, acaba sendo evento adverso grave do tratamento instituído para controle da hiperglicemia.

A presença de hiperglicemia pode, por sua fisiopatologia primária, ser interpretada como marcador de gravidade, porém, independentemente disso, a própria presença da hiperglicemia resulta em piora nos diferentes desfechos clínicos de pacientes internados em UTI. Dessa forma, ainda que consequência da gravidade, a hiperglicemia eleva a morbidade e a mortalidade.

Assim, o descontrole glicêmico no paciente crítico deve ser monitorizado e pesquisado com ênfase. O tratamento deve ser instituído assim que for diagnosticada a alteração (glicemia superior a 180 mg/dL) e o controle da hiperglicemia atualmente recomendado visa à manutenção de níveis glicêmicos variando de 140 a 180 mg/dL, atingido pelo uso de protocolos institucionais de insulinoterapia endovenosa com velocidade de infusão definida por algoritmos que levam em conta a glicemia aferida periodicamente.

O controle glicêmico efetivo dos pacientes em estado clínico crítico minimiza o tempo de internação, melhorando diferentes desfechos clínicos e diminuindo a mortalidade nessa população, devendo ser valorizado como mais um dos sinais vitais do paciente em UTI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 6th Edition, 2014.
2. Umpierrez GE, Issacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Mar;87:978-82.
3. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Leija DE, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S hospitals. J Josp Med. 2009 Nov;4(9):E7-E14.
4. Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA, Wang Y, Masoudi FA, Havranek EP, et al. Elevated admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with heart failure. Circulation. 2009 Apr;111(14):3078-86.
5. Umpierrez G, Hellman R, Korytkowski M, Maynard GA, Montori VM, Seley JJ, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An Endocrine Society Clinical Pratical Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jan;97(1):16-38.
6. American Diabetes Association. Standards of medical Care in Diabetes – 2014. Diabetes Care. 2014 Jan;37(Suppl 1):S14-S80.
7. Hawkinsm M, Rossetti L. Resistência à insulina e seu papel na patogênese do diabetes tipo 2. Joslin Diabetes Mellitus, 14. ed.
8. McCowen KC, Malhorta A, Bistrian BR. Stress-Induced Hyperglycemia. Crit Care Clin. 2001 Jan;17(1):107-24.
9. Robinson LE, Van Soeren MH. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: role of the insulin in glycemic control. AACV Clin Issues. 2004 Jan-Mar;15(1)45-62.
10. Chinsky K. The evolving paradigm of hyperglycemia and critical illness. Chest. 2004 Sep;126(3):674-6.
11. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. J Trauma. 2005 Jul;59(1):80-83.
12. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. J Trauma. 2005;58:47-50.
13. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, S'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. Crit Care Med. 2009 Dec;37(12):3001-9.
14. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of long-term follow up study. BMJ. 1997 May;314(7090):1303-06
15. Fietsman R Jr, Basset J, Glover JL. Complications of coronary artery surgery in diabetic patients. Am Surg. 1991 Sep;57(9):551-7.
16. McAllister DA, Hughes KA, Lone N, Mills NL, Sattar N, McKnight J, et al. Stress hyperglycemia in hospitalized patients and their 3-year risk of diabetes: A Scottish retrospective cohort study. PLoS Medicine. 2014 Aug;11(8):e1001708.
17. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001 Nov;345(19):1359-67.
18. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar;360(13):1283-97.
19. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ. 2009 Apr;180(8):821-7.
20. The NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. N Engl J Med. 2012 Sep;367(12):1108-18.

CAPÍTULO 105

CETOACIDOSE DIABÉTICA E CONTROLE GLICÊMICO EM UTI

João Roberto de Sá
Rodrigo Bomeny

DESTAQUES

- A cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) são as complicações metabólicas agudas mais graves do paciente diabético.
- A patogênese da CAD, originada pela deficiência de insulina associada ao aumento dos hormônios contrarreguladores, o que resulta em lipólise e cetogênese, é mais bem-definida que a do EHH.
- A CAD ocorre preferencialmente nos pacientes com diabetes tipo 1 (DM1), podendo, algumas vezes, estar presente nos pacientes com diabetes tipo 2 (DM2). O EHH é mais frequente nos pacientes idosos e com DM2.
- A busca de fatores precipitantes é um passo importante do sucesso terapêutico dessas complicações. Entre os fatores mais comuns estão a má aderência terapêutica e o quadro infeccioso.
- O tratamento da CAD e do EHH são semelhantes e incluem correção da desidratação e dos distúrbios hidreletrolíticos e insulinoterapia endovenosa. Raramente será necessário o uso de bicarbonato para a correção da acidose metabólica na CAD.
- As complicações mais frequentes são secundárias ao próprio tratamento. Entre essas complicações, têm-se a hipoglicemia e a hipocalemia. Entre as mais raras, embora mais graves, têm-se o edema cerebral e o edema pulmonar agudo.

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A CAD e o EHH são duas das complicações mais graves do diabetes e causas frequentes de internação. Apesar da progressiva diminuição da mortalidade nas últimas décadas (em geral, menor que 1%), a CAD ainda é a principal causa de morte em crianças e adolescentes com diabetes. No EHH a mortalidade atinge até 15% dos pacientes.[1,2]

A CAD é uma disfunção metabólica grave, com hiperglicemia, hipercetonemia, cetonúria e acidose metabólica, causada pela deficiência relativa ou absoluta de insulina, associada a maior atividade dos hormônios contrarreguladores (catecolaminas, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento). É associada de forma característica aos pacientes com diabetes tipo 1 (DM1), geralmente na população jovem. Está presente em aproximadamente 25% dos casos no momento do diagnóstico do DM1. Pode ocorrer com menos frequência nos pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), quando extremamente descompensados. Nessa situação, podem apresentar quadro temporário de insulinopenia em virtude da ação glicotóxica sobre o pâncreas, com redução da produção pancreática. Isso ocorre geralmente em situações de estresse intenso, como infecções graves e traumas, e ainda hiperglicemia crônica.[1,3]

O EHH diferencia-se da CAD pelo aumento da osmolaridade plasmática, pela ausência de cetose importante e pela ausência de acidose. A faixa etária costuma ser maior que a dos pacientes com CAD, geralmente em torno dos 50 anos, o que contribui para a maior mortalidade nessa população, principalmente pela associação de comorbidades.[3]

FISIOPATOLOGIA

A patogênese da cetoacidose é mais bem compreendida que a do estado hiperosmolar. Nas duas situações, ocorre redução da secreção de insulina como mecanismo central.

De forma simplificada, a concentração extracelular de glicose é regulada principalmente por dois hormônios: insulina e glucagon. A insulina diminui a glicemia sérica aumentando a captação periférica de glicose pelo músculo esquelético e pelo tecido adiposo e diminuindo a produção hepática de glicose (glicogenólise e gliconeogênese) por ação direta e por inibição da secreção do glucagon. Também pela ação da insulina, os ácidos graxos livres são armazenados no tecido adiposo como triglicerídeos.

A deficiência absoluta ou relativa de insulina e o excesso de hormônios contrarreguladores são os principais fatores responsáveis pela fisiopatologia da CAD. Embora o excesso de glucagon tenha importante papel para seu desenvolvimento, ele não é fundamental para sua ocorrência. Essas alterações hormonais desencadeiam o aumento da produção hepática e renal de glicose e a redução de sua captação pelos tecidos periféricos. A hiperglicemia costuma ser menos acentuada do que no EHH porque os pacientes costumam ser mais jovens, ter maior taxa de filtração glomerular – e por consequência maior capacidade de eliminação de excreção da glicose – e também pelo aparecimento mais precoce dos sintomas na cetoacidose.[1-3]

O aumento da gliconeogênese decorrente da deficiência absoluta ou relativa da insulina ocorre pelo aumento da secreção do glucagon (perda do efeito inibitório realizado pela insulina) e da oferta de substratos, como o glicerol e os aminoácidos. Além disso, múltiplas enzimas da via da gliconeogênese são ativadas.

A glicosúria inicialmente ajuda no controle da hiperglicemia, mas a desidratação gerada principalmente pela diurese osmótica e também pelos vômitos, pela hiperventilação e diminuição da ingesta hídrica diminuem a filtração glomerular, o que limita a excreção de glicose pelos rins. A diurese osmótica também é responsável pela espoliação de eletrólitos (potássio, fósforo, magnésio).

A deficiência de insulina e o aumento dos hormônios contrarreguladores favorecem o aumento de processos catabólicos, como a lipólise e a proteólise. Como consequência da lipólise, há a liberação de ácidos graxos livres na circulação, que são oxidados no sistema microssomal hepático e convertidos em acetil-CoA. Esse processo é favorecido pelo excesso de substrato e também pelo estímulo das vias metabólicas que oxidam ácidos graxos. Em pacientes sem essas alterações hormonais, esses ácidos graxos seriam convertidos em triglicérides.

Quando a produção de acetil-CoA ultrapassa o limite de utilização hepática, ele passa a ser convertido em corpos cetônicos: acetoacetato, beta-hidroxibutirato e acetona. Os corpos cetônicos funcionam como uma fonte alternativa de energia no lugar da glicose e o excesso deles é responsável pela acidose metabólica na CAD.

A CAD é um estado proinflamatório, com estresse oxidativo e liberação de diversas citocinas, com resolução 24 horas após o início do tratamento e controle da hiperglicemia.

No EHH há uma produção mínima de insulina capaz de suprimir a produção de corpos cetônicos. Por esse motivo, não ocorre a acidose metabólica.[3]

CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Como foi dito, a CAD produz cetoácidos (o ácido acético e o beta-hidroxibutírico) que reduzem o pH, consomem bicarbonato (tamponamento) e formam cetoânions. Para seu diagnóstico é necessário: glicemia ≥ 250 mg/dL, pH < 7,3 e bicarbonato < 18 mEq/L e de moderada a importante cetonemia (preferencialmente) ou cetonúria. O ânion *gap* (AG) eleva-se acima de 10 a 12 mEq/L pela formação de ânions não calculados (cetoânions). Já para o EHH, os critérios diagnósticos são: glicemia ≥ 600 mg/dL, pH > 7,3, bicarbonato > 18 mEq/L, Osm ≥ 320 mOsm/kg e ausência de cetonemia e/ou cetonúria importante.[1]

Vale a pena ressaltar que em situações específicas o diagnóstico da CAD pode ser dificultado:

- **CAD euglicêmica:** pode ocorrer em gestantes, em desnutridos, em etilistas, em pacientes que fizeram uso de

QUADRO 105.1. Critérios diagnósticos das emergências hiperglicêmicas.

Parâmetros	Cetoacidose diabética (CAD)			Estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH)
	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7,25-7,3	7-7,24	< 7	> 7,3
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10-14,9	< 10	> 15
Cetonúria	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Osmolaridade efetiva (mOsm/kg)	Variável	Variável	Variável	> 320
Ânion *gap*	> 10	> 12	> 12	Variável
Nível de consciência	Alerta	Alerta ou sonolento	Estupor ou coma	Estupor ou coma

Osmolaridade efetiva: 2 vezes (sódio medido) + glicemia (mg/dL)/18. VR = 285 a 295 mOsm/kg/H_2O.
Ânion *gap*: (sódio medido) – (Cl + HCO_3^-). VR = 8 a 10 mEq/L.

insulina no transporte até o hospital, e em pacientes com boa hidratação e taxa de filtração glomerular aumentada.

- **CAD alcalêmica:** condição na qual a cetoacidose primária está associada a uma alcalose metabólica primária. Geralmente observada em pacientes com vômitos intensos e persistentes ou em uso de diuréticos (alcalose de contração). O ânion *gap* está elevado.
- **CAD não cetótica:** ocorre na presença de resultados falso-negativos para a cetonúria. Na presença de distúrbios que levam à hipoxemia tecidual (sepse, choque ou hipotensão grave), a relação do acetoacetato para beta-hidroxibutirato pode alcançar 1:20. Nessa situação, existe uma quantidade muito pequena de acetoacetato para ser medida pela reação do nitroprussiato (o que causa o resultado falso-negativo). Esse resultado falso-negativo não ocorre na dosagem da cetonemia sérica.

FATORES PRECIPITANTES

De maneira geral, é importante lembrar e investigar os fatores precipitantes. Muitas vezes, o tratamento da causa da descompensação é a etapa mais importante. Os principais fatores são infecções (até 50% dos casos), com a pneumonia e a infecção urinária como os mais comuns, e o tratamento inadequado do diabetes ou sua descontinuação. As doenças agudas, como o infarto do miocárdio (IAM), o acidente vascular cerebral (AVC) e o abdome agudo, também devem sempre ser pesquisadas em razão de sua gravidade e sua relativa frequência – presente em 5% dos casos de CAD, embora muito mais frequente no EHH. Sempre procurar medicamentos que possam afetar o metabolismo dos carboidratos (corticosteroides, tiazídicos, simpaticomiméticos, neurolépticos). O uso de drogas de abuso está associado em até 50% da CAD de repetição. Cerca de 20% a 30% dos DM1 são diagnosticados com CAD, e em torno de 20% dos casos de EHH não apresentam diagnóstico prévio de diabetes, o que pode acarretar atraso em seu reconhecimento, seu tratamento precoce e sua desidratação grave. Pacientes diabéticos, principalmente idosos, acamados, em uso de múltiplos medicamentos, com nível alterado de consciência, com doenças neurológicas ou comprometimento do centro da sede são os que apresentam maior risco para restrição hídrica, desidratação e EHH.[1-3]

QUADRO CLÍNICO

O início da cetoacidose é abrupto na maioria das vezes, mas os pacientes podem apresentar sintomas de poliúria, polidipsia, polifagia e mal-estar indefinido, em decorrência da hiperglicemia, dias antes do diagnóstico. Na maior parte do tempo, o paciente encontra-se desidratado, algumas vezes hipotenso e taquicárdico. Dor abdominal, náuseas e vômitos são achados muito comuns nos pacientes com CAD, presentes em aproximadamente 50% dos casos, decorrentes do atraso no esvaziamento gástrico e ileal (induzido pela acidose e pelos distúrbios hidreletrolíticos) e do aumento de prostaglandinas. Já nos pacientes com EHH, são sintomas raros. A presença de febre tem alto valor preditivo positivo de que a descompensação deve-se à infecção.

Os sinais clínicos mais frequentes de cetoacidose são o hálito cetônico, a taquipneia e a respiração de Kussmaul. O nível de consciência alterado é um importante sinal de gravidade na CAD (presente em apenas 20% dos pacientes) e um dos critérios diagnósticos de EHH. Decorre principalmente do grau da acidose, da osmolaridade e da desidratação, ou devido ao fator desencadeante.[1,3,4-5]

No EHH o quadro clínico é mais arrastado. Os sintomas relacionados à hiperglicemia costumam ocorrer durante semanas antes do diagnóstico. A desidratação costuma ser mais acentuada, tanto pela maior duração dos sintomas, como pelo aumento da faixa etária e a dificuldade de acesso à água. Sintomas localizatórios (déficits focais, crises convulsivas) podem estar presentes em alguns pacientes, mas

nesses casos é necessário realizar investigação com exames de imagem para descartar outras patologias.[1,3,6]

EXAMES LABORATORIAIS

Na suspeita inicial de CAD em pacientes hiperglicêmicos (glicemia capilar ≥ 250 mg/dL), pode ser realizada triagem por meio da cetonemia capilar. Dosa-se a concentração capilar de beta-hidroxibutirato (*point-of-care*). Utilizando-se o *cut-off* correto de 1,5 mmol/L, a sensibilidade é de 98,1% e a especificidade de 78,6% (superior à da cetonúria, de 35,1%, na qual é dosado o acetoacetato). Portanto, a utilização desse método implica potencial redução de custos e de avaliações laboratoriais abrangentes e desnecessárias.

A coleta de exames laboratoriais é fundamental para estabelecer o diagnóstico, detectar precocemente outras complicações metabólicas que devam ser corrigidas e ajudar na identificação do fator desencadeante.

Primeiro deve-se realizar hemograma completo, glicemia, função renal, eletrólitos (Na, K, Mg, P e Cl), gasometria arterial, osmolaridade sérica e dosagem de cetoácidos (cetonúria ou, de preferência, cetonemia). É fundamental o cálculo do ânion *gap*. O eletrocardiograma (ECG) deve ser feito de rotina e pode sugerir, antes dos exames laboratoriais, alterações eletrolíticas graves, assim como alterações sugestivas de isquemia miocárdica aguda.

De acordo com a suspeita clínica, outros exames podem ser solicitados (radiografia de tórax, ultrassonografia [USG] do abdome, tomografia [TC] do crânio, culturas).

TRATAMENTO

Em geral, o tratamento da CAD é muito parecido com o do EHH, diferindo principalmente na administração de bicarbonato para correção da acidose metabólica.

HIDRATAÇÃO

É um dos passos mais importantes do tratamento. O objetivo da hidratação é a expansão extracelular, a restauração do volume intravascular e a melhora da perfusão tecidual. Diminui o estímulo adrenérgico, a gliconeogênese hepática, a resistência periférica à insulina, além de diminuir a concentração plasmática de glicose e de cetoácidos. Alguns trabalhos mostram, ainda, que após a hidratação as células ficam mais responsivas à insulina administrada.[1,4-9]

O consenso é de que essa expansão seja realizada com soro fisiológico. Alguns autores sugerem que o uso de Ringer lactato ou Plasma Lyte® seriam melhores, já que diminuiriam a incidência da acidose metabólica hiperclorêmica.

Fase de expansão rápida

Administrar solução fisiológica a 0,9% até correção da hipotensão e do choque. Sugere-se fazer algo em torno de 1 a 1,5 litro de solução por via endovenosa na 1ª hora, caso o paciente não tenha contraindicação. Não ultrapassar o total de 50 mL/kg nas 4 horas iniciais (risco de edema encefálico).

Fase de manutenção

Após a estabilização clínica, com correção do choque e da desidratação, iniciar fase de manutenção. Fornecer 250 a 500 mL de solução salina por hora. A escolha da concentração depende do nível sérico do sódio. Se maior que 135 mEq/L, iniciar reposição com NaCl a 0,45%; se menor que 135 mEq/L, repor com NaCl a 0,9%.

Aporte calórico – evitar hipoglicemia

Quando a glicemia estiver menor que 250 mg/dL na CAD ou menor que 300 mg/dL no EHH, deve-se continuar a hidratação, agora associada à glicose para diminuir a incidência de hipoglicemia, e manter 150 a 250 mL por hora. Quando Na > 135 mEq/L: diluir 22 mL de NaCl a 20% em 1 L de soro glicosado (SG) a 5%, para uma solução com 5% de glicose e 0,45% de NaCl; quando Na < 135 mEq/L: diluir 44 mL de NaCl a 20% em 1 L de SG a 5%, para uma solução com 5% de glicose e 0,9% de NaCl.

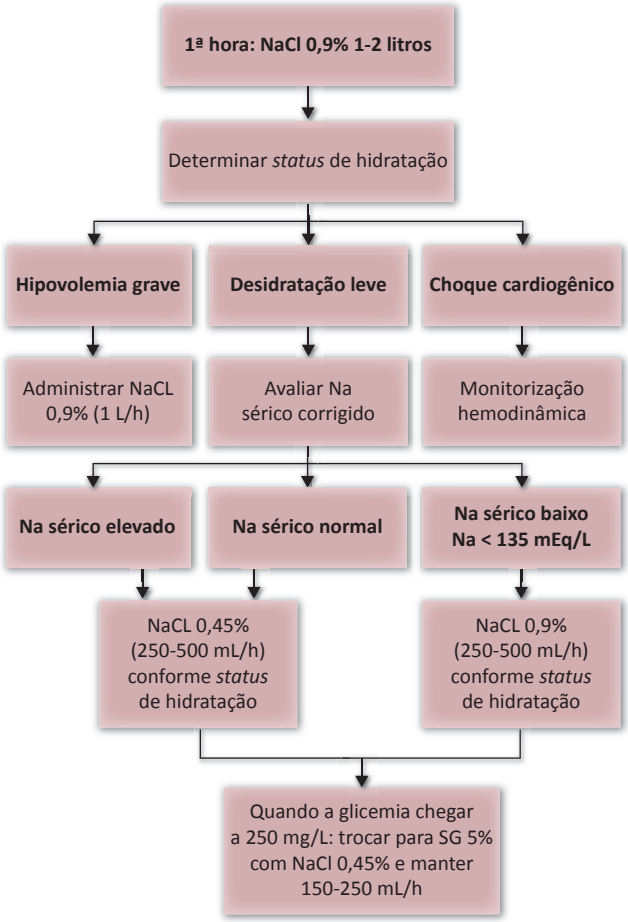
QUADRO 105.2. Diferenças laboratoriais.

	CAD	EHH
Glicemia (mg/dL)	Geralmente ≥ a 250 mg/dL e < 800 mg/dL. Causas de CAD com glicemia < 250 mg/dL: gestação, desnutrição, uso de álcool, aplicação de insulina no transporte até o hospital.	≥ 600 mg/dL e geralmente > 1.000 mg/dL. Maior concentração na doença renal com importante redução da taxa de filtração glomerular.
Osmolaridade efetiva (mOsm/kg)	Osm efetiva: 2×[Na] + [glicose]/18. Em um terço, ocorre sobreposição com estado hiperosmolar e indica maior gravidade.	Associação direta com alteração do nível de consciência e gravidade. Procurar outras causas se Osm < 320 mOsm/kg na presença de sintomas.
Hemograma	Leucocitose 10.000 a 15.000/mm^3 em virtude do estresse físico, do cortisol e das catecolaminas. Se > 25.000/mm^3 ou desvio à esquerda, sugere infecção. O hematócrito pode se elevar por hemoconcentração.	Variável, dependendo do fator desencadeante (infecção), grau de desidratação e osmolaridade.

(*Continua*)

QUADRO 105.2. Diferenças laboratoriais. (*Continuação*)

	CAD	EHH
Sódio (mEq/L)	O Na corporal total está diminuído por perda urinária desse íon. A concentração plasmática, entretanto, pode ser baixa, normal ou elevada. Valores normais ou elevados associados à hiperglicemia indicam desidratação importante (diurese osmótica), elevação da osmolaridade e predisposição a sintomas neurológicos. Valores baixos podem ser secundários a hiperglicemia e seu efeito osmótico (dilucional). Na corrigido = [Na] + 1,6 × (glicemia – 100)/100. A pseudo-hiponatremia pode ocorrer na presença de hipertrigliceridemia.	Mais comumente, apresenta Na normal ou elevado em virtude da acentuada diurese osmótica e do menor efeito de lípides.
Potássio (mEq/L)	Há déficit corporal de 3 a 5 mg/kg em razão da perda pela diurese osmótica, da excreção de cetoânions (eletroneutralidade) e do hiperaldosteronismo pela hipovolemia. Os valores séricos são muito variáveis. Geralmente está normal. Em um terço pode estar elevado (deficiência insulínica, osmolaridade e acidose). Cuidado se valores baixos ou no limite inferior em virtude do risco de arritmias.	Normal ou elevado devido principalmente à hiperosmolaridade, apesar de déficit corporal.
Fósforo (mg/dL)	Assim como o potássio, apesar de o déficit corporal (redução da ingesta e fosfatúria) estar geralmente normal ou elevado por causa da deficiência insulínica, da hipertonicidade e do aumento do catabolismo.	Semelhante à CAD.
Amilase e lipase	Aumento da amilase em 21% a 79% (maior parte, amilase salivar; e, em menor grau, a pancreática). Lipase (origem desconhecida), embora pareça mais específica, também pode estar elevada. A ausência de melhora dos sintomas com o tratamento necessita de avaliação adicional.	Podem estar elevadas por causa do aumento da osmolaridade.
Creatinina e ureia (Cr e Ur)	Geralmente elevadas devido à desidratação (pré-renal). Também dependem do tempo de diagnóstico e do controle glicêmico prévio. O acetoacetato interfere na medida calorimétrica da creatinina, o que pode levar à creatinina sérica falsamente elevada. O aumento da proteólise pode contribuir para o aumento da ureia.	Geralmente elevadas por causa da desidratação grave e da maior probabilidade de comorbidades.
Gasometria e ânion *gap* – AG (mEq/L)	Demonstra acidose metabólica. Se o pH é muito baixo e a cetonúria não muito elevada, a causa pode ser proporção de BHB muito elevada em relação ao acetoacetato, devendo-se investigar outras causas de acidose metabólica (hiperlactatemia, hiperclorêmica). O AG é elevado (> 10 a 12) devido ao acúmulo de cetoânions. Correlaciona-se com a gravidade da acidose. Cálculo de ânion *gap*: AG = Na – (Cl + BIC).	Ausência de acidose AG normal (< 10).
Cetonúria	Moderada a fortemente positiva (método semiquantitativo). Geralmente são utilizadas fitas reagentes à base de nitroprussiato que reagem com acetoacetato e acetona, mas não com beta-hidroxibutirato (BHB – principal cetoácido formado), podendo subestimar a intensidade da cetoacidose ou fornecer resultado falso-negativo. Podem ainda obter resultados falso-positivos em virtude da reação do nitroprussiato com medicamentos (p. ex.: captopril). Esse método é útil para o diagnóstico da CAD, mas não para o acompanhamento durante o tratamento. Os valores podem se acentuar, apesar da melhora clínica, pela conversão do BHB em acetoacetato.	Negativa ou minimamente positiva.
Cetonemia	Moderada a fortemente positiva. Também comumente utiliza o nitroprussiato como reagente. O ácido beta-hidroxibutírico pode ser dosado diretamente no plasma ou à beira do leito por meio da cetonemia capilar, porém ainda pouco disponíveis. Pode ser muito útil em pacientes normoglicêmicos, como idosos e gestantes.	Negativa ou minimamente positiva.



Monitorização

Monitorizar pressão arterial, frequência cardíaca, diurese e perfusão periférica. Deve-se avaliar continuamente, principalmente em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência cardíaca ou renal, sinais de congestão pulmonar e de edema cerebral pela hiper-hidratação.

REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO

A quantidade corporal total desse eletrólito encontra-se depletada (3 a 5 mEq/kg), apesar de a concentração sérica apresentar-se, de maneira geral, normal ou elevada. Deve-se coletar potássio (K) sérico e fazer ECG logo na entrada para avaliar sinais de hipercalemia.

Durante o tratamento da crise hiperglicêmica (insulinoterapia, correção da acidose e expansão volêmica), sofre adicional redução, o que pode acarretar hipocalemia e consequentes arritmias, sua principal complicação. O objetivo é manter sua concentração dentro da faixa de normalidade. A reposição de potássio deve ser realizada de acordo com sua concentração sérica:[1,4-8,10]

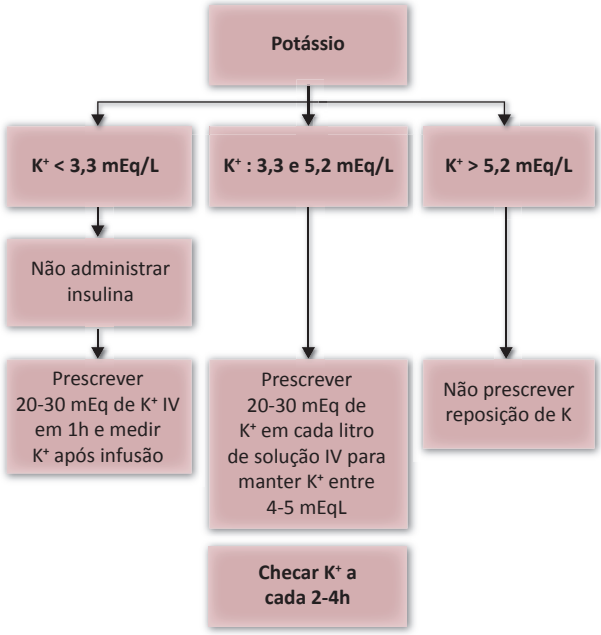
Importante: não iniciar a terapia com insulina antes do resultado do K sérico.

a. Se K < 3,3 mEq/L: não iniciar insulina, devido ao risco de arritmias que podem acontecer pela hipopotassemia, que piorará após a administração da insulina. Realizar reposição de K (25 mEq por hora).

b. Se K 3,3 a 5,2 mEq/L: administrar insulina e realizar reposição de K simultaneamente. Para cada litro de volume infundido, repor 25 mEq de K.

c. Se K > 5,2 mEq/L: administrar insulina e não realizar reposição de K inicialmente. Continuar monitorizando o nível sérico de K a cada 2 a 4 horas e iniciar reposição quando o nível sérico de K estiver abaixo desse valor.

d. Monitorizar a calemia a cada 2 a 4 horas, tentando manter seu nível sérico entre 4 e 5 mEq/L, seguindo as orientações acima, de acordo com o valor do potássio.



INSULINIZAÇÃO

Atualmente é recomendado o uso de baixas doses de insulina endovenosa.[10] A insulina regular humana ou os análogos endovenosos de ação ultrarrápida como a Insulina Lispro, Apidra ou Glulisina são igualmente efetivos, embora o uso da insulina regular seja preferível em razão do menor custo.[4-8]

A insulinoterapia diminui a glicemia sérica por aumentar o uso periférico da glicose e também por diminuir sua produção hepática. A resolução da cetonemia ocorre pela diminuição da produção de cetonas (a insulina diminui a lipólise e a secreção de glucagon) e também pelo aumento de sua utilização. A dose de insulina necessária para reduzir a lipólise e a cetogênese é menor do que para o controle glicêmico, ou seja, se a dose administrada está diminuindo a glicemia, ela é mais que suficiente para reverter o quadro de cetoacidose.

Importante: apenas prescrever insulina se o K sérico > 3,3 mEq/L. Se o K for menor, realizar reposição de 25 mEq de K em 1 hora (diluído em soro fisiológico 1.000 mL) e dosar novamente.

a. Dose de ataque de insulina 0,1 UI/kg endovenosa para adultos. Crianças não devem receber essa dose de ataque pelo risco de edema cerebral.
b. Dose de manutenção (em bomba de infusão contínua): 0,1 UI/kg por hora.
c. Existem protocolos que sugerem não fazer a dose de ataque e apenas deixar o paciente com insulina regular em bomba de infusão contínua (BIC) na velocidade de 0,14 UI/kg por hora.[1,11]

   Prescrição: soro fisiológico (SF) a 100 mL + insulina regular a 100 UI (1 UI/mL). Por via endovenosa em BIC na velocidade estabelecida a critério médico (manter inicialmente velocidade equivalente a 0,1 mL/kg por hora).
d. Realizar glicemia capilar a cada 1 hora.
e. A glicemia deve diminuir pelo menos 50 a 70 mg/dL por hora. Se a redução estiver acontecendo em velocidade menor, deve-se dobrar a velocidade de infusão da insulina. Caso a queda seja maior, deve-se diminuir pela metade a infusão de insulina.
f. A meta é manter a glicemia entre 150 e 200 mg/dL nos quadros de CAD e entre 200 e 300 mg/dL nos quadros de EHH, até resolução dos outros parâmetros. Ao alcançar esses valores de glicemia, associar soro glicosado (SG) e diminuir a infusão de insulina para metade da velocidade (0,05 UI/kg por hora). Se hipoglicemia, após realizar a correção com 40 mL de glicose a 50%, diminuir a infusão de insulina ou aumentar a oferta de glicose, não suspender a infusão de insulina até a resolução da CAD ou do EHH.

Em casos de CAD leve a moderada e na ausência de doença crítica ou de comorbidades graves, a insulinoterapia pode ser realizada via subcutânea, com análogos de ação ultrarrápida (lispro, aspart ou glulisina). Apresenta efetividade e segurança semelhantes ao tratamento com insulina regular endovenosa. Pode ser aplicada a cada 1 ou 2 horas, fora de ambiente de terapia intensiva.[12-13]

Esquema de tratamento da CAD leve a moderada com análogos da ação ultrarrápida via subcutânea:

- A cada 1 hora:

  Bólus de 0,3 UI/kg + 0,1 UI/kg. Quando glicemia atingir 200 mg/dL, reduzir a dose para 0,05 UI/kg por hora até resolução da CAD e adicionar glicose à solução salina.
- A cada 2 horas:

  Bólus de 0,3 UI/kg + 0,2 UI/kg. Quando glicemia atingir 200 mg/dL, reduzir a dose para 0,1 UI/kg até resolução da CAD e adicionar glicose à solução salina.

REPOSIÇÃO DE FÓSFORO

A concentração sérica de fósforo apresenta-se em concentração normal ou elevada, apesar do déficit corporal, em aproximadamente 1 mmoL/kg. A insulinoterapia geralmente leva à hipofosfatemia assintomática. A deficiência grave de fosfato pode provocar fraqueza esquelética, respiratória e da musculatura cardíaca, além de hemólise e, portanto, sua reposição deve ser realizada somente nas seguintes situações:[1,14-15]

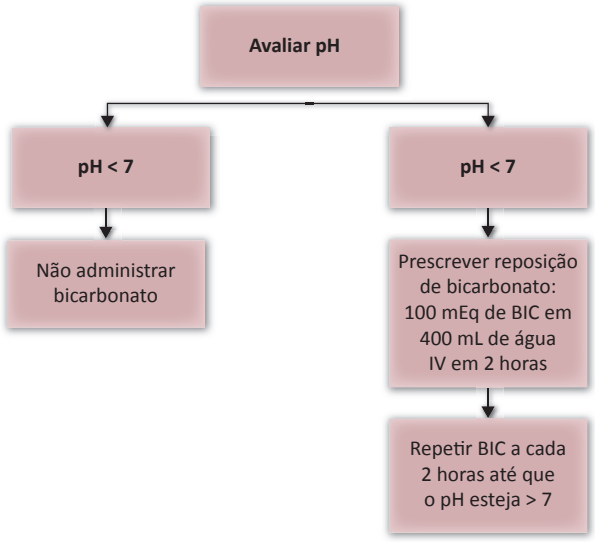
a. Dosagem sérica menor que 1 mg/dL.
b. Dosagem abaixo da normalidade associada a:
   - disfunção de ventrículo esquerdo;
   - arritmias cardíacas;
   - achados de hemólise ou rabdomiólise.
c. Reposição: 20 a 30 mEq para cada 1 litro de solução.

REPOSIÇÃO DE BICARBONATO

A reposição de bicarbonato raramente é indicada.[16] Não há estudo que demonstre benefício do uso; há inclusive o risco de acidose cerebral paradoxal, edema cerebral, hipocalemia, queda na taxa de extração periférica de O_2, atraso na resolução da CAD e alcalose após tratamento da CAD.[17-18]

Seu uso está indicado em situações extremas:[19-20]

a. pH < 7 ou hiperpotassemia grave: repor por via endovenosa 100 mEq de bicarbonato de sódio a 8,4%, diluídos em 400 mL de soro fisiológico. Alguns autores sugerem a reposição apenas quando pH < 6,9.



CRITÉRIOS DE RESOLUÇÃO

Resolução da CAD

- Glicemia < 200 mg/dL.
- pH > 7,3.
- Bicarbonato > 15 mEq/L.
- Ânion *gap* < 12.

Resolução do EHH

- Glicemia < 250 a 300 mg/dL.
- Osmolaridade < 315 mOsm/kg.
- Reversão dos sintomas neurológicos.

Deve-se suspender a infusão de insulina somente após a correção do fator precipitante e resolução do quadro clínico e laboratorial (obtenção dos parâmetros laboratoriais citados). Nesses casos, assim que o paciente conseguir se alimentar e já estiver com o quadro emergencial resolvido, administrar uma dose de insulina subcutânea rápida (0,1 UI/kg ou 10 UI) e desligar a bomba 60 minutos após. Inicia-se a insulinização subcutânea com 0,5 a 1 UI/kg por dia de insulina, dividida entre 50% basal (NPH ou análogos de longa duração) e 50% bólus (regular ou análogos de ação ultrarrápida) ou conforme tratamento prévio do paciente, caso estivesse bem controlado antes do episódio de descompensação da doença.[1,2]

As Insulinas Análogas de Ação Prologanda com a Insulina Glargina ou Insulina Levemir podem ser utilizadas no lugar da Insulina NPH.

COMPLICAÇÕES

A maioria das complicações é secundária ao próprio tratamento.[1,8-9]

A hipoglicemia pode ocorrer como resultado da administração excessiva de insulina durante a fase inicial ou da infusão de insulina sem aporte calórico suficiente durante a fase de manutenção.

A hipocalemia, complicação potencialmente grave pelo risco de arritmias cardíacas, pode decorrer do tratamento com insulina e bicarbonato sem que seja feita a reposição adequada recomendada previamente.

A hiperglicemia e o retorno da cetoacidose ocorrem principalmente durante a fase de transição da fase endovenosa do tratamento para a fase de administração subcutânea de insulina em múltiplas doses. Alguns estudos demonstram que a administração de insulina de longa duração subcutânea, durante o tratamento endovenoso, poderia diminuir a incidência dessa complicação.

O edema cerebral, embora grave, é raro e mais frequente em crianças que em adultos. Pode ocorrer pela acidose paradoxal do liquor durante o tratamento com bicarbonato, pelo efeito direto da insulina no transporte de água por meio da membrana e pela produção de osmóis idiogênicos (a rápida melhora da glicemia causa um influxo de água para dentro dos neurônios). Os sintomas, como cefaleia, bradicardia e alterações pupilares aparecem rapidamente, em geral com alguma alteração do nível de consciência ou do comportamento. As medidas preventivas mais importantes incluem evitar a queda rápida da glicemia e realizar a correção do déficit de sódio e água de forma gradativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009;32:1335.
2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1541.
3. Arieff AI, Carroll HJ. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: clinical features, pathophysiology, renal function, acid--base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases. Medicine (Baltimore). 1972;51:73.
4. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care. 2001;24:131.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hypersmolar state. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3rd. Chichester: John Wiley & Sons, 2004. p.1101.
6. Barrett EJ, DeFronzo RA. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and treatment. Hosp Pract (Off Ed). 1984;19:89.
7. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94:340.
8. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Ress JA, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med. 2011;28:508.
9. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies--a reappraisal. Intensive Care Med. 1987;13:4.
10. Morris LR, Kitabchi AE. Efficacy of low-dose insulin therapy for severely obtunded patients in diabetic ketoacidosis. Diabetes Care. 1980;3:53.
11. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, Karas J. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? Diabetes Care. 2008;31:2081.
12. Umpierrez GE, Latif K, Stoever J, Cuervo R, Park L, Freire AX, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. Am J Med. 2004;117:291.
13. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Lafit K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. Diabetes Care. 2004;27:1873.
14. Kreisberg RA. Phosphorus deficiency and hypophosphatemia. Hosp Pract. 1977;12:121.
15. Kebler R, McDonald FD, Cadnapaphornchai P. Dynamic changes in serum phosphorus levels in diabetic ketoacidosis. Am J Med. 1985;79:571.
16. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol. 2012;8:589.
17. Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. Emerg Med J. 2006;23:622.
18. Loh TP, Saw S, Sethi SK. Bedside monitoring of blood ketone for management of diabetic ketoacidosis: proceed with care. Diabet Med. 2012;29:827.
19. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? Crit Care Med. 1999;27:2690.
20. Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE, Umpierrez GE, Qureshi N. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis. Diabetes Care. 2002;25:2113.

CAPÍTULO 106

CRISE TIREOTÓXICA

Simão Augusto Lottenberg
Paulo Rosenbaum

DESTAQUES

- A crise tireotóxica é um estado de hipertireoidismo extremo que, se não tratado adequadamente, pode causar a morte.
- O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível, antes da confirmação laboratorial do hipertireoidismo.
- As causas precipitantes mais comuns da crise são processos infecciosos, trauma, procedimentos cirúrgicos ou uso de contraste iodado.
- A presença de bócio, exoftalmo ou antecedente de doença da tireoide reforçam a possibilidade da crise tireotóxica em paciente com hipercatabolismo e/ou hipertermia.
- O tratamento da tireotoxicose visa a inibir a síntese e a secreção hormonal, diminuir a conversão periférica de T4 em T3, bloquear a ação dos hormônios tireoidianos e, em casos mais graves, fazer a remoção extracorpórea desses hormônios.
- Reposição hidreletrolítica, controle da febre, controle dos distúrbios cardiovasculares, sedação e administração de glicocorticoides fazem parte do tratamento suportivo.

INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica, também conhecida como "tempestade tireoidina", é uma condição aguda de exacerbação abrupta da tireotoxicose. Resulta de uma elevação aguda dos hormônios tireoidianos e manifestações adrenérgicas que, se não tratadas adequadamente, levam à morte. Devido à gravidade do quadro, o diagnóstico precoce e a rápida intervenção terapêutica são cruciais para a diminuição da morbidade e mortalidade.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Uma série de causas podem levar à crise, sendo a mais comum a doença de Graves, ou bócio difuso tóxico; ocorrendo com menor frequência no bócio multinodular tóxico e no adenoma tóxico. Geralmente, o quadro é abrupto e surge nos casos não diagnosticados e não tratados de hipertireoidismo. Uma série de teorias pode explicar a descompensação, como o aumento de citoquinas inflamatórias, alterações imunológicas agudas associadas à doença de Graves, ausência de tratamento prévio e falta de mecanismos compensatórios.

Embora a crise se manifeste em pacientes com hipertireoidismo de longo prazo, geralmente é precipitada por um evento agudo. As causas mais comuns que a desencadeiam são as infecciosas, traumas, cirurgias da tireoide, emergências cirúrgicas, administração de contraste iodado e, mais raramente, terapia com iodo radiativo. Entre as causas menos comuns das crises, pode-se citar embolia pulmonar, cetoacidose diabética, trabalho de parto ou toxemia da gestação e infarto agudo do miocárdio (IAM). O preparo pré-operatório adequado dos pacientes com hipertireoidismo submetidos à tireoidectomia reduziu de forma considerável a prevalência da crise induzida por cirurgia. Além do mais, os hormônios podem se elevar rapidamente quando a glândula é manipulada durante a cirurgia, durante palpação vigorosa ou devido à lesão dos folículos por radioiodoterapia.

Os fatores que podem levar à hospitalização por tireotoxicose grave incluem a presença de comorbidades, pobre aderência ao tratamento e baixo nível socioeconômico.

O porquê de certos fatores levarem ao desenvolvimento da crise é incerto. Algumas hipóteses consideram uma elevação rápida dos níveis séricos de hormônios tireoidianos, aumento da responsividade às catecolaminas ou da resposta celular aos hormônios tireoidianos.

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

É baseado nos achados clínicos. Os sintomas aumentados do hipertireoidismo levam a sintomas cardiovasculares como taquicardia (frequência > 140) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). O aumento da frequência cardíaca sem causa aparente e desproporcional ao aumento da temperatura chama a atenção. Taquiarritmias, sendo a mais comum a fibrilação atrial, hipotensão, e colapso cardiovascular podem levar à morte. Ansiedade, agitação, delírio, psicose, estupor e coma também são comuns. Hipertermia sem causa aparente com temperatura ao redor de 38ºC e sudorese abundante são comuns. Outros sintomas como náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e insuficiência hepática com icterícia também podem ocorrer. O exame físico pode revelar bócio, oftalmopatia de Graves, *lid lag*, aumento da temperatura da pele e tremor das mãos. Em idosos, manifestações como apatia, perda de peso e miopatia grave são mais frequentes.[1]

Não existem critérios definidos para o diagnóstico de crise tireotóxica. Em 1993, Burch e Wartofsky introduziram uma pontuação para identificar clinicamente a crise (Tabela 106.1)[2] que, embora sensível, é pouco específica. Outros critérios diagnósticos, baseados nos achados clínicos (manifestações do sistema nervoso central (SNC), febre, taquicardia, insuficiência cardíaca, alterações gastrintestinais) têm sido propostos.

TABELA 106.1. Pontuação de Burch e Wartofsky para diagnóstico de crise tireotóxica.

Parâmetros diagnósticos	Pontuação
Alteração de temperatura	
Temperatura (°C)	
(37,2-37,7)	5
(37,8-38,2)	10
(38,3-38,8)	15
(38,9-39,2)	20
(39,3-39,9)	25
(>/= 40,0)	30
Efeitos no sistema nervoso central	
Ausentes	0
Leves (agitação)	10
Moderados (delírio, psicose, letargia extrema)	20
Graves (convulsão, coma)	30
Alteração da função gastrintestinal – hepática	
Ausente	0
Moderada (diarreia, náusea/vômitos, dor abdominal)	10
Grave (icterícia sem explicação)	20
Alteração cardiovascular	
Taquicardia (batimentos/minuto)	
▪ 90-109	5
▪ 110-119	10
▪ 120-129	15
▪ 130-139	20
▪ ≥ 140	25
Insuficiência cardíaca congestiva	
▪ Ausente	0
▪ Leve (edema tibial)	5
▪ Moderada (estertores basais)	10
▪ Grave (edema pulmonar)	15
Fibrilação atrial	
▪ Ausente	0
▪ Presente	10
▪ Evento precipitante	
▪ Ausente	0
▪ Presente	10

Pontuação: 45 pontos ou mais sugerem fortemente crise tireotóxica, 25-44 sugerem crise eminente e pontuação menor do que 25 indica que a crise é improvável.

O diagnóstico precoce da crise tireotóxica é fundamental. O não reconhecimento do quadro entre 48 e 72 horas pode progredir para coma, colapso circulatório e morte. A presença dos sinais e sintomas clínicos em paciente com história de hipertireoidismo preexistente, bócio ou exoftalmo são suficientes para a suspeita diagnóstica e o início da terapia específica, mesmo antes dos resultados laboratoriais dos hormônios tireoidianos.[3]

LABORATORIAL

Os níveis dos hormônios tireoidianos na crise podem não ser diferentes dos encontrados nos pacientes com tireotoxicose não complicada. O padrão usual é encontrar níveis elevados de T4 livre, T3 e T4 totais, com TSH suprimido. Geralmente, os níveis de T3 sérico estão elevados em um grau maior do que os de T4 devido à secreção preferencial pela glândula hiperativa e maior conversão intratireoidiana e periférica do T4 em T3, por causa não bem definida (tireotoxicose por T3). Os níveis de TSH encontram-se geralmente indetectáveis, entretanto o TSH também pode estar baixo em virtude da utilização de dopamina, corticosteroide, amiodarona e radiocontraste iodado ou na concomitância com doenças graves (síndrome do doente grave eutireoidiano). No indivíduo enfermo, geralmente ocorre inibição da enzima 5'-deiodinase, que converte o T4 em T3, levando a aumento preferencial do T4 (tireotoxicose por T4). Em quadro de maior gravidade, a inibição da conversão pode ser tão importante que os níveis dos hormônios tireoidianos encontram-se normais ou até baixos. Portanto, nessas situações, os níveis dos hormônios tireoidianos não se correlacionam bem com a gravidade da doença.

O encontro de níveis baixos de tiroglobulina em pacientes tirotóxicos leva ao diagnóstico da tireotoxicose factícia, mais comum em pacientes que estejam utilizando fórmulas magistrais para emagrecimento com T3, o que acarretará o encontro de T3 elevado (total e livre), T4 baixo (total e livre), com TSH suprimido e tireoglobulina baixa.

Associada a estado hipermetabólico, a presença de sinais como bócio, oftalmopatia de Graves, positividade do anticorpo antirreceptor do TSH (TRAb) pode ser importante no diagnóstico da tempestade tireoidiana para início precoce do tratamento.

O aumento da glicogenólise e da liberação de glucagon mediado por catecolaminas pode provocar hiperglicemia. Outras possíveis alterações laboratoriais na crise: hipercalcemia secundária ao aumento da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, hipercolesterolemia, leucocitose mesmo na ausência de infecção, granulocitopenia e alterações de provas da função hepática.

O diagnóstico diferencial inclui sepses, síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna e crise de mania com catatonia.[4]

TRATAMENTO

MEDIDAS GERAIS

1. Repouso.
2. Sedação leve.
3. Hidratação.
4. Correção de distúrbios hidreletrolíticos.
5. Suplementação calórica.
6. Tratamento da hipertermia. Salicilatos devem ser evitados por inibirem a ligação proteica do hormônio, aumentando a circulação do hormônio livre, metabolicamente ativo. Medidas não farmacológicas devem ser utilizadas. Quando necessário, o paracetamol (750 mg a cada 6 horas) deve ser a primeira escolha.
7. Identificação e tratamento do fator desencadeante. Antibioticoterapia específica quando necessária.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

INIBIÇÃO DA FORMAÇÃO DE HORMÔNIO TIREOIDIANO

As tionamidas são as drogas utilizadas para inibição da síntese hormonal.[5] São disponíveis no mercado:

a. Metimazol utilizado na dose de 20 mg a cada 4 horas via oral (VO) ou via nasogástrica (opção: via retal).
b. Propiltiouracil utilizado na dose 200 mg a cada 4 horas VO ou via nasogástrica (alternativa: via retal).

Existe controvérsia sobre qual das drogas seria preferível como primeira escolha. Sabe-se que o propiltiouracil tem a vantagem de inibir a conversão periférica de T4 em T3 e que é metabolicamente mais ativo, além de agir com maior rapidez.[6] Contudo, o metimazol é menos hepatotóxico, tem uma meia-vida maior e aparentemente controla melhor o nível de T3 a longo prazo.

De maneira geral, inicia-se o tratamento com propiltiouracil e, eventualmente, em fase posterior passa-se para o metimazol.

Deve-se monitorizar enzimas hepáticas (hepatotoxicidade) e leucograma (agranulocitose) diariamente. Apesar de a agranulocitose ocorrer a qualquer tempo, a evolução de neutropenia para agranulocitose pode ser observada. A hepatotoxicidade decorrente de metimazol é predominantemente canalicular e, muitas vezes, dose-dependente. A hepatite fulminante está relacionada ao propiltiouracil.

Em pacientes que apresentam hipertireoidismo relacionado ao excesso de iodo, como naquele secundário ao uso de amiodarona, o perclorato de potássio pode ser utilizado.[7]

GLICOCORTICOSTEROIDES

São indicados, em primeiro lugar, para inibir a conversão periférica do T4 em T3 e, adicionalmente, evitar insuficiência adrenal relativa.[8] A dose recomendada é de 50 a 100 mg de hidrocortisona, ou seu equivalente, a cada 6 horas, por via endovenosa (EV) ou VO.

INIBIÇÃO DA SECREÇÃO HORMONAL

O bloqueio da liberação do hormônio tireoidiano é importante para a resolução mais rápida da crise tireotóxica. Doses farmacológicas de iodo promovem inibição aguda, porém transitória, na liberação dos hormônios já formados na tireoide. O iodo também bloqueia a síntese hormonal, mas só deve ser utilizado pelo menos 1 hora após a administração do propiltiouracil ou metimazol. Pode ser dado por via EV (iodeto de sódio 0,5 a 2 g, a cada 12 horas) ou por VO, usando-se Lugol, ou solução saturada de iodeto de potássio, na dose de 5 a 15 gotas a cada 6 horas. Outra forma utilizada para esse bloqueio é o carbonato de lítio, que pode ser administrado até antes do bloqueio da síntese dos hormônios tireoidianos. A dose é de 600 mg, por VO, seguido de 200 a 300 mg, 3 a 5 vezes ao dia. Pode ocorrer cardiotoxicidade e existe necessidade de monitorização diária de seu nível, que não deve ultrapassar 1,5 mEq/L.

BLOQUEIO DA FORMAÇÃO DO T3

O T3 é cerca de 60 vezes mais potente que o T4, e sua principal fonte é a conversão periférica do T4. Propiltiouracil, corticosteroides e betabloqueadores são efetivos para bloquear essa conversão. Contrastes radiográficos iodados, entre eles o ácido iopanoico, são potentes inibidores da conversão, o que leva à rápida e benéfica redução nos níveis circulantes de T3, ou seja, do hormônio mais ativo. O ácido iopanoico pode ser administrado por VO na dose de 1 a 2 g em dose diária única. Um efeito adicional é o bloqueio da secreção hormonal devido à grande concentração de iodo desse composto. É fundamental que seja administrado só após pelo menos 1 hora da dose de ataque da tionamida escolhida.[9]

BLOQUEIO DA AÇÃO HORMONAL

O uso de betabloqueadores é muito importante para bloquear a ação hormonal e consequentemente prevenir ou diminuir as manifestações cardiovasculares.

O mais utilizado é o propranolol, que pode ser administrado por via oral ou EV, inibe a conversão periférica de T4 para T3 e, por ser lipossolúvel, atravessa a barreira hematoencefálica com bons efeitos sobre as manifestações psicomotoras. Se utilizado por via EV, doses de 2 a 10 mg (1 mg/min) devem ser acompanhadas de monitorização eletrocardiográfica e das condições hemodinâmicas. Em dose oral, 20 a 80 mg, a cada 6 horas, geralmente são suficientes para melhorar as manifestações cardiovasculares. O esmolol, por ser droga de ação curta e ter grande facilidade no manuseio e rápida reversibilidade nos sintomas, pode ser utilizado. A dose é de 250 a 500 μg/kg por via EV de ataque e, então, 50 a 100 μg/kg/min, com paciente monitorizado hemodinamicamente.

Para pacientes com restrição importante ao uso de betabloqueadores, uma opção pode ser a utilização dos antagonistas dos canais do cálcio, como verapamil ou diltiazem.

REMOÇÃO DO HORMÔNIO CIRCULANTE

Em situações de gravidade extrema ou falha com as medidas anteriormente, pode-se fazer a remoção dos hormônios tireoidianos da circulação. Plasmaférese, hemodiálise ou diálise peritoneal podem ser utilizados.[10]

A crise tireotóxica ou tempestade tireoidiana tem mortalidade elevada (cerca de 20% a 30%). O tratamento adequado leva à melhora significativa em dois ou três dias, com boa recuperação após cerca de uma semana. A melhora do estado mental, da termorregulação e dos sintomas cardiovasculares, é fator de mau prognóstico. Com a melhora, deve-se fazer a retirada gradual do iodo e do corticosteroide e planejar eventual tratamento definitivo (iodo radioativo ou tratamento cirúrgico) que, quando indicado, deve ser realizado em condições de eutireoidismo.[11]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis. Emerg Med Clin North Am. 2014;32(2):277-92.
2. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993;22:263-77.
3. Goldberg PA, Inzucchi S. Critical issues in endocrinology. Clin Chest Med. 2003;24(4):583-606.
4. Pimentel L, Hansen KN. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. J Emerg Med. 2005;28(2):201-9.
5. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Netab Clin North Am. 2006;35:663-86.
6. Cooper DS, Saxe VC, Meskell M, Maloof F, Ridgway EC. Acute effects of propylthiouracil (PTU) on thyroidal iodide organification and peripheral iodothyronine deiodination: correlation with serum PTU levels measured by radioimmunoassay. J Clin Endocrinol Metab. 1982 Jan;54(1):101-7.
7. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:2529-3510.
8. Tsatsoulis A, Johnson EO, Kalogera CH, Seferiadis K, Tsolas O. The effect of thyrotoxicosis on adrenocortical reserve. Eur J Endocrinol. 2000 Mar;142(3):231-5.
9. Roti E, Robuschi G, Gardini E, Montermini M, Salvi M, Manfredi A, et al. Comparison of methimazole, methimazole and sodium ipodate, and methimazole and saturated solution of potassium iodide in the early treatment of hyperthyroid Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf). 1988 Mar;28(3):305-1.
10. Alfadhli E, Gianoukakis AG. Management of severe thyrotoxicosis when the gastrointestinal tract is compromised. Thyroid. 2011 Mar;21(3):215-20.
11. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. Med Clin North Am. 2012;96:385-403.

CAPÍTULO 107

COMA MIXEDEMATOSO

Paulo Rosenbaum
Danielle Macellaro Andreoni

DESTAQUES

- Coma mixedematoso ocorre por uma deficiência grave do hormônio tireoidiano e entra no diagnóstico diferencial de pacientes em coma.
- Os principais fatores precipitantes do quadro são infecções, frio e falta de reposição de hormônio tireoidiano.
- Hiponatremia, hipotermia, hipóxia e hipercapnia geralmente acompanham o quadro.
- O tratamento deve ser realizado com reposição hormonal, preferentemente por via endovenosa (EV).
- Deve-se administrar, concomitantemente, agentes glicocorticosteroides, uma vez que é frequente a associação de hipofunção da glândula adrenal.

INTRODUÇÃO

O coma mixedematoso é uma emergência endocrinológica rara, potencialmente fatal, que acomete pacientes com hipotireoidismo não tratado por longo período. Apesar do nome, frequentemente os pacientes não se encontram em coma. Em razão de sua alta taxa de mortalidade (20 a 30%), o diagnóstico deve ser rápido, e o tratamento, instituído prontamente.

EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A incidência do coma mixedematoso é estimada em 0,22/milhão por ano e 80% dos casos ocorrem em mulheres maiores de 60 anos com história prévia de tireoidopatia como tireoidectomia, tratamento com radioiodo, bócio e suspensão do uso de hormônio tireoidiano (levotiroxina).[1] Em cerca de 5% dos casos, o hipotireoidismo é de causa central (hipófise ou hipotálamo).[2]

No hipotireoidismo compensado, o organismo mantém a homeostase por meio de uma variedade de adaptações neurovasculares que incluem vasoconstrição periférica, redução de volume sanguíneo, diminuição da frequência cardíaca e redução do débito cardíaco, dessa maneira, a temperatura corporal é preservada.[3]

Nos pacientes com hipotireoidismo grave, a homeostase pode não ser mantida se ocorrerem eventos que diminuam ainda mais o volume sanguíneo como o uso de diuréticos ou sangramentos. Alterações pulmonares, como infecção ou diminuição do *drive* respiratório, provocam insuficiência respiratória e baixa oxigenação. Da mesma maneira, acidente vascular cerebral (AVC), hiponatremia e uso de sedativos comprometem a função do sistema nervoso central (SNC) dificultando os mecanismos regulatórios para manutenção da homeostase.[2-3]

No Quadro 107.1, são listados alguns dos fatores desencadeantes mais frequentes que geram uma descompensação clínica do hipotiroismo levando ao coma mixedematoso.[4]

QUADRO 107.1. Fatores desencadeantes do coma mixedematoso.

- Drogas – anestésicos, sedativos, amiodarona, narcóticos, diuréticos
- Infecção e sepse
- Acidente vascular cerebral
- Insuficiência cardíaca
- Infarto agudo do miocárdio
- Trauma, cirurgia
- Acidose, hipoglicemia, hiponatremia
- Hipotermia
- Exposição ao frio (inverno)
- Hemorragia gastrintestinal

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

As principais características clínicas do coma mixedematoso são hipotermia, alterações respiratórias, alterações cardiovasculares, alterações neurológicas e alterações hidreletrolíticas.[3-4]

HIPOTERMIA

Ocorre na maioria dos pacientes, frequentemente é leve, porém pode ser acentuada com temperaturas menores de 35°C, para isso é necessário aferir em um termômetro que registre baixa temperatura.[3] Um sinal importante é a ausência de febre em um quadro infeccioso grave. A hipoglicemia, frequentemente encontrada nesses casos, contribui para acentuar a hipotermia. A incidência do coma mixedematoso é maior no inverno.

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

A principal característica é a bradpneia decorrente da diminuição da resposta respiratória à hipóxia e à hipercapnia. Infiltração mixedematosa da língua e da faringe pode também obstruir parcialmente a via aérea, contribuindo ainda mais para a diminuição da ventilação.[5] Outro fator obstrutivo da expansão pulmonar é a presença de derrame pleural e de ascite, achados frequentes nos pacientes com hipotireoidismo.[6]

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

Os pacientes apresentam bradicardia e diminuição da contratilidade miocárdica podendo levar ao choque cardiogênico. A redução do consumo de oxigênio e da temperatura corporal ocasiona vasoconstrição periférica e hipertensão diastólica. No eletrocardiograma, além de bradicardia, é muito comum o achado de arritmias e bloqueio de ramo.[7-8]

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

Os achados neurológicos mais frequentes são depressão, sonolência e desorientação. Apesar do nome, o coma raramente é uma manifestação presente. Outros achados são ataxia cerebelar e crise convulsiva, que podem resultar da hipoglicemia, hiponatremia e hipoxemia.[3,9]

ALTERAÇÕES HIDRELETROLÍTICAS

Hiponatremia, achado frequente nesses casos, é decorrente da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, além da diminuição da perfusão renal. Existe uma diminuição na função renal pela diminuição na filtração glomerular e perfusão, consequentemente, aumento no volume total de água corporal. Atonia da bexiga pode levar à retenção urinária.[10]

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Sinais clínicos frequentes são bradicardia, macroglossia, rouquidão, prolongamento do tempo dos reflexos tendinosos, pele seca, hipotermia, hipoventilação, diminuição da pressão arterial e até mesmo choque. Confusão mental é muito mais frequente que o coma.[3,8]

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de hipotireoidismo primário, e não coma mixedematoso, é feito pela presença de T4 (total ou livre)

diminuído, junto com TSH elevado. No entanto, valores baixos do T4 e normal do TSH expressam um dilema diagnóstico, pois o paciente pode apresentar hipotireoidismo secundário (4% a 18% dos casos) ou, como é mais provável, a síndrome do eutiroídeo doente. Nesse caso, devem-se pesquisar outras evidências do hipotireoidismo, como sinais clínicos, hipóxia (80%), hipercapnia (54%), hiponatremia (devido à secreção inapropriada de hormônio antidiurético), hipercolesterolemia, elevação da desidrogenase lática (DHL) ou a dosagem da creatinofosfoquinase (CPK) que está geralmente acima de 500 UI/L.[4,8]

TRATAMENTO

Coma mixedematoso é uma emergência endocrinológica e deve ser tratado agressivamente. O tratamento consiste na reposição de hormônio tireoidiano, medidas de suporte e manejo das situações associadas, p. ex.: a da infecção. A possibilidade da coexistência de insuficiência adrenal tem de ser excluída, devendo sempre se repor glicocorticoides endovenosos. Dessa forma, o tratamento precisa ser iniciado vigorosamente nas primeiras 48 horas, sempre que houver forte suspeita diagnóstica, sem aguardar os resultados laboratoriais. Isso baseado no fato de que o tratamento descrito a seguir traz baixo risco, mesmo que o paciente não esteja em hipotireoidismo.[11]

REPOSIÇÃO DE HORMÔNIO TIREOIDIANO

Existe certa controvérsia sobre a melhor forma e dose de reposição dos hormônios tireoidianos. Alguns autores sugerem o uso isolado de T4 ou T3, ou o uso associado. Geralmente, em situação de normalidade, a tireoide secreta basicamente T4 e pequenas quantidades de T3. O T4 é um pró-hormônio, praticamente desprovido de ação metabólica, e é totalmente proveniente da secreção tireoidiana (ou da administração exógena). É convertido, conforme as necessidades teciduais, no hormônio mais ativo, T3, nos tecidos periféricos pela deiodação enzimática. Entretanto, essa conversão pode estar diminuída em uma série de situações, incluindo as doenças graves não tireoidianas (síndrome do eutiroídeo doente).

A reposição inicial dos hormônios tireoidianos deverá ser endovenosa em virtude da diminuída absorção. Recomenda-se uma dose inicial de 300 a 500 μg de tiroxina (T4) endovenosa em bolo, administrada em cerca de 5 minutos, seguida de 50 a 100 μg diários endovenoso, até que o paciente possa tomar medicação por via oral. A regulação da dose pode depender da idade, do peso e da probabilidade de complicações como infarto ou arritmia cardíaca.

Alguns autores sugerem a reposição concomitante de T3 nas doenças graves associadas, pelo início de ação mais rápido do T3 e pela redução da ação periférica das desiodases nessas situações. As vantagens da associação do T3 aparecem, p. ex.: no tratamento do choque cardiogênico e rebaixamento da consciência importante, em virtude da resposta mais rápida do hormônio. Quando se associam os dois hormônios, o T4 deverá ser administrado na dose de 4 mg/kg peso (cerca de 200 a 300 mg), adicionando-se um bolo de 10 mg de T3. Após 24 horas, mais 100 mg de T4 devem ser administrados, sendo que o T3 pode ser mantido a cada 8 a 10 horas, até o paciente voltar à consciência e poder usar o T4 de manutenção.

O uso isolado do T3 deve ser evitado em virtude de maior oscilação plasmática, necessidade de múltiplas doses e, principalmente, pelo risco de arritmias cardíacas.

O princípio da terapêutica tireoidiana é repor rapidamente o déficit hormonal com T4 e saturar os sítios de alta capacidade de ligação de tiroxina nas proteínas carregadoras, a fim de prover efetivo nível de T4 livre circulante, o qual, por sua vez, gerará a quantidade de T3 suficiente para exercer seus efeitos teciduais, sem induzir risco excessivo de arritmias cardíacas ou hipóxia miocárdica.[12]

Doses menores de reposição são recomendadas no paciente idoso ou quando houver suspeita de isquemia miocárdica.

Infelizmente, no Brasil não estão disponíveis T3 e T4 injetáveis, mas vários importadores dispõem de T4 injetável (Synthroid®, em frascos de 200 e 500 μg) para entrega imediata.

REPOSIÇÃO DE GLICOCORTICOSTEROIDE

É quase um consenso a administração concomitante de glicocorticosteroides em pacientes com coma mixedematoso. A base dessa prática é prevenir uma crise de insuficiência suprarrenal aguda (síndrome de Addison), pois pacientes com hipotireoidismo primário autoimune (p. ex.: tireoidite de Hashimoto) podem apresentar também hipopituitarismo (redução do ACTH) ou insuficiência adrenal autoimune (síndrome de Schmidt). Além disso, o metabolismo dos hormônios esteroides é diminuído durante o hipotireoidismo, sendo a produção adrenal suficiente para esse estado metabólico. Com a restauração do eutireoidismo e na vigência de doenças graves, aumentarão as necessidades de glicocorticosteroides, que poderão ser maiores que a reserva funcional. Essa situação aumenta o risco de insuficiência adrenal aguda e de choque.

Recomenda-se administrar hidrocortisona 50 a 100 mg a cada 6 ou 8 horas por 7 a 10 dias. Posteriormente, a dose deverá ser reduzida, conforme melhora da hipotensão e da situação clínica do paciente.

Antes de iniciada a terapia, a coleta de sangue para dosagem de cortisol plasmático pode ser útil no diagnóstico de hipocortisolismo.

Quando se trata o coma mixedematoso com hormônios tireoidianos, deve-se atentar para sinais e sintomas da associação com insuficiência adrenal como hipotensão, hipotermia, hipoglicemia, hipercalemia e hiponatremia.[12-13]

MEDIDAS DE SUPORTE

No início de tratamento, elas são extremamente importantes e podem fazer a diferença entre a vida e a morte. O paciente deve ser admitido em uma unidade de tratamento intensivo (UTI), e a manutenção de via aérea adequada é a medida mais importante em razão da alta mortalidade associada com falência respiratória.

Se houver hipercapnia ou hipóxia, a ventilação mecânica, geralmente, é necessária. É utilizada nas primeiras 36 a 48 horas, podendo se estender por 2 a 3 semanas em razão da fraqueza da musculatura respiratória causada pelo hipotireoidismo grave. Não se deve extubar o paciente precocemente, pois a hipóxia costuma ser prolongada nessa situação, devendo-se aguardar a recuperação completa da consciência. A utilização de sedativos ou drogas depressoras do SNC está contraindicada, pois pode provocar narcose por CO_2.

Líquidos endovenosos devem ser administrados vigorosamente, incluindo glicose e eletrólitos, para corrigir a hipotermia e a infecção.

A correção da hipoglicemia se faz com solução de glicose endovenosa.

Hiponatremia está presente em aproximadamente 50% dos pacientes com coma mixedematoso e indica a gravidade da doença. Muitos pacientes apresentam uma redução na excreção de água livre devido ao aumento inapropriado da secreção de vasopressina ou à alteração da função renal. A hiponatremia, em geral, é corrigida naturalmente após reposição do hormônio tireoidiano. Entretanto, pode ser grave e contribuir para o rebaixamento da consciência e até para convulsões.

O tratamento da hipotensão se faz com a administração cuidadosa de solução glicosada a 5% a 10% e solução fisiológica a 0,9% e, na presença de hiponatremia < 120 mEq/L, solução salina hipertônica seguida de furosemida via EV deve ser administrada com cuidado, para evitar aumento rápido do sódio e mielinólise pontina.

A hipotensão geralmente pode ser difícil de tratar porque os pacientes com hipotireoidismo são insensíveis às drogas adrenérgicas.

Deve-se ter cuidado com a reposição de volume porque esses pacientes, geralmente, são hipervolêmicos e podem desenvolver insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em face da disfunção ventricular, decorrente do hipotireoidismo. A dopamina pode ser útil para manter o fluxo coronariano, porém vasopressores devem ser retirados o mais breve possível para evitar o aparecimento de evento isquêmico.

A monitorização contínua eletrocardiográfica da pressão arterial, da oxigenação, da pressão venosa central dos eletrólitos e da temperatura (de preferência com um termômetro interno) deve ser realizada. Muitas vezes, pode ser necessária a monitorização da pressão capilar pulmonar. Todas as drogas devem ser preferencialmente administradas por via EV, pois a absorção tecidual e pelo tubo gastrintestinal está muito diminuída no hipotireoidismo grave. É necessário reajustar a dose das medicações para compensar a diminuição da perfusão renal e o aumento da meia-vida da droga.

No caso de hipotermia, o modo mais eficaz de elevar a temperatura é por meio da administração de hormônios tireoidianos, efeito observado nas primeiras 24 horas de tratamento. O paciente deve ser aquecido de forma passiva (com cobertores), evitando-se o uso de aquecedores, pois a vasodilatação e o aumento no consumo de oxigênio, induzidos pelo calor, podem precipitar o estado de choque nesses pacientes originalmente vasoconstritos.

Caso o hematócrito esteja abaixo de 25% a 27%, ele deve ser corrigido, na forma de concentrado de glóbulos, de modo bem lento.

Em relação à dieta, considerando que a motilidade intestinal está usualmente diminuída, a ingestão alimentar não deverá ser permitida até que o paciente esteja alerta, apresentando ruídos hidroaéreos ativos, quando, então, a alimentação pastosa deverá ser gradualmente instituída.[14-15]

FATORES PRECIPITANTES

Infecções, geralmente, são a causa oculta ou declarada do coma mixedematoso. Como os respectivos sinais habituais (febre, leucocitose, sudorese, taquicardia) podem não estar presentes, deve-se avaliar com especial atenção a presença de infecções pulmonar e urinária, realizando culturas, e, a critério clínico, utilizar antibioticoterapia de amplo espectro.

Isquemia miocárdica pode ser o fator precipitante no paciente idoso ou poderá ocorrer subsequentemente. A dosagem de CPK com suas frações poderá ajudar no diagnóstico e tratamento de um evento coronariano agudo, porém, geralmente, essa enzima encontra-se aumentada no coma mixedematoso.

Várias drogas podem precipitar o estado de coma, e deve-se fazer uma busca minuciosa de algum agente precipitante. Exposição ao frio pode induzir ao coma em pacientes com hipotireoidismo grave.

Várias outras doenças graves, incluindo AVC, ICC e hemorragia digestiva, podem ser fatores precipitantes.[13]

EVOLUÇÃO

A temperatura, geralmente, começa a elevar-se após 24 horas de tratamento, atingindo 36°C no 3º dia. Temperaturas muito baixas (inferiores a 34°C), hipotermia persistente, frequência cardíaca muito baixa (menor que 44 bpm), hipotensão arterial, infarto do miocárdio, septicemia e idade avançada são fatores que indicam mau prognóstico. A mortalidade para hipotermia grave e hipotensão importante, que era de 60% a 70%, foi reduzida para 20% a 25% com os avanços da terapia intensiva.

A maior parte dos pacientes recobra a consciência dentro das primeiras 48 horas após o tratamento inicial. Os níveis séricos de T3 e T4 podem persistir baixos, mesmo após vários dias de reposição hormonal intensa.[15]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodriguez I, Fluiters E, Perez-Mendez LF, Luna R, Páramo C, García--Mayor RV. Factors associated with moprtality of patients with myxedema com: prospective study in 11 cases treated in a single instituition. J Endocrinol. 2004;80:347-50.
2. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema coma: a new look into an old crisis. J Thyroid Res. 2011;2011:493462.
3. Reinhardt W, Mann K. [Incidence, clinical picture and treatment of hypothyroid coma. Results of a survey]. Med Klin (Munich). 1997;92:521-4.
4. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. J Intensive Care Med. 2007;22:224-31.
5. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, Lufkin EG, Weil JV. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. N Engl J Med. 1975;292:662-5.
6. Birring SS, Patel RB, Parker D, McKenna S, Hargadon B, Monteiro WR, et al. Airway function and markers of airway inflammation in patients with treated hypothyroidism. Thorax. 2005;60:249-53.
7. Schenck JB, Rizvi AA, Lin T. Severe primary hypothyroidism manifesting with torsades de pointes. Am J Med Sci. 2006;331:154-6.
8. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid Emergencies. Med Clin N Am. 2012;96:385-403.
9. Jansen HJ, Doebe SR, Louwerse ES, van der Linden JC, Netten PM. Status epilepticus caused by a myxedema coma. Neth J Med. 2006;64:2002-5.
10. DeRubertis FR, Michelis MF, Bloom ME, Mintz DH, Field JB, Davis BB. Impaired water excretion of myxedema. Am J Med. 1971;51:41-53.
11. Kubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid Emergencies. Med Clin North Am. 2012;96(2):385-403.
12. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema Coma. Rev Endocr Metab Disord. 2003;4:137-41.
13. Jordan RM. Myxedema coma. Pathophysiology, therapy, and factors affecting prognosis. Med Clin North Am. 1995;79:185-94.
14. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2001;17:59-74.
15. Savage Mw, Mah PM, Weetman AP, Newell-Price J. Endocrine emergencies. Postgrad Med J. 2004;80(947):506-15.

CAPÍTULO 108

CORTICOSTEROIDES NO PACIENTE GRAVE

P. Vernon Van Heerden
Efrat Orenbuch-Harroch
Charles L. Sprung

DESTAQUES

- Os principais efeitos metabólicos dos glicocorticosteroides levam à hiperglicemia, ao aumento da lipólise e ao catabolismo. Além disso, essas sustâncias têm efeito anti-inflamatório e imunossupressor.
- A administração prolongada de glicocorticosteroides pode levar à atrofia do córtex suprarrenal, e a suspensão de sua administração é capaz de provocar manifestações de crise addisoniana.
- O intensivista deve estar sempre atento ao uso prévio de glicocorticosteroides, situação que necessita do aumento da dose, reconhecendo os sinais de sua falta.
- O uso de corticosteroides no choque séptico é controverso, porém pode ser realizado em situações específicas, nas quais houver resposta pobre aos vasopressores e à reposição volêmica.

INTRODUÇÃO

Pacientes graves geralmente recebem tratamento com corticosteroides, seja por condições encontradas na unidade de terapia intensiva (UTI)(p. ex.: choque séptico), como terapia específica para a condição que ocasionou sua admissão na UTI (p. ex.: rejeição aguda de órgãos transplantados, crise addisoniana, edema cerebral associado a metástases cerebrais etc.) ou como terapia em curso para uma condição esteroide-responsiva (p. ex.: artrite reumatoide, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) etc.).

Esses esteroides são administrados por meio das vias: tópica (cremes, unguentos e gotas para os olhos); entérica (oral ou retal), por exemplo prednisona, prednisolona, dexametasona; inalatória, por exemplo fluticasona; ou intravenosa, como hidrocortisona, metilprednisolona, dexametasona. O médico da UTI precisa, então, estar ciente da grande variedade de situações em que encontrará terapias com esteroides no paciente grave.

FISIOLOGIA DOS ESTEROIDES

Os principais esteroides endógenos produzidos no córtex suprarrenal são os glicocorticosteroides (concentrados na zona fasciculada), os mineralocorticosteroides (concentrados na zona glomerulosa) e os esteroides sexuais, como os andrógenos (concentrados na zona reticular).[1] Este capítulo se concentrará principalmente nos glicocorticosteroides.

Mineralocorticosteroides endógenos (MC), como a aldosterona, tratam principalmente do equilíbrio de água e eletrólitos e são controlados sobretudo pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). Glicocorticosteroides endógenos, como a hidrocortisona e a corticosterona, também têm efeito sobre o equilíbrio hídrico e o eletrolítico, porém têm uma grande variedade de outros resultados em carboidratos (CHO) e no metabolismo de proteínas. Hormônios glicocorticosteroides não são armazenados na glândula suprarrenal, mas produzidos por encomenda, conforme as necessidades. A substância de partida para a síntese de glicocorticosteroide é o colesterol armazenado na zona fasciculada (zona do meio) do córtex suprarrenal.

O estímulo principal para a produção de glicocorticosteroide e sua libertação é o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou de corticotropina, a partir da glândula pituitária anterior, que, por sua vez, é controlada pelo fator de liberação da corticotropina (CRF), liberado do hipotálamo. A liberação de ambos, CRF e ACTH, está sob o controle do retorno negativo do nível de glicocorticosteroide na circulação. A administração prolongada de glicocorticosteroide exógeno tem efeito de retroalimentação negativa na liberação de ACTH e de CRF e pode resultar na atrofia do córtex suprarrenal.

Há produção basal e liberação contínua de glicocorticosteroide para a circulação, com ritmo circadiano. Às oito horas da manhã, são vistos níveis máximos de glicocorticosteroides circulantes, que são mais baixos à meia-noite. Estresse (p. ex.: calor, frio, dor, infecção, ferimento) resulta em derramamento de CRF, ACTH e glicocorticosteroides, que fazem parte da resposta ao estresse ou da resposta luta ou fuga.[1]

PRINCIPAIS EFEITOS DO GLICOCORTICOSTEROIDE

- **Efeitos metabólicos:** uma elevação da glicemia sérica. O metabolismo lipídico também é afetado, ocorrendo a lipólise com elevação dos ácidos graxos livres. O metabolismo proteico é afetado com uma maior degradação das proteínas, portanto um estado proteico catabólico.
- **Imunossupressão e efeitos anti-inflamatórios:** glicocorticosteroides têm efeitos de grande alcance na resposta inflamatória e são, portanto, úteis como agentes anti-inflamatórios e imunossupressores. Os efeitos de glicocorticosteroides nesse domínio são mediados pela inibição de citocinas, complemento à produção de óxido nítrico e à libertação de histamina (resultando em menor inflamação aguda). Glicocorticosteroide também reduz a inflamação crônica pela redução de neutrófilos e pela atividade dos macrófagos, diminuindo a ativação de células T e influenciando o equilíbrio entre osteoblastos e os osteoclastos (favorecendo a osteoporose).[1]
- **Outras ações do glicocorticosteroide:** atuam no balanço hídrico, sendo que em excesso acarreta retenção de água e sódio e a perda de potássio. Também atuam no metabolismo do cálcio e em excesso promovem maior quebra da hidroxiapatita, portanto, maior reabsorção de cálcio ósseo, ocasionando perda da massa óssea e menor densidade.

MECANISMO DE AÇÃO DOS GLICOCORTICOSTEROIDES

Existem em todas as células do organismo receptores citoplasmáticos, que são ativados pelos glicocorticosteroides. Uma vez que esse receptor citoplasmático é ativado, inicia-se o processo de transcrição proteica via DNA, com ativação ou repressão da expressão de diversos gens.[1]

EXCESSO DE PRODUÇÃO E LIBERAÇÃO DE GLICOCORTICOSTEROIDE (OU ADMINISTRAÇÃO EXÓGENA EXCESSIVA DE GLICOCORTICOSTEROIDE)

O excesso de glicocorticosteroide por tempo prolongado resulta na síndrome de Cushing, cujas características principais são a distribuição anormal de gordura (corcunda de búfalo, aumento da gordura abdominal), lua cheia, catarata, hipertensão, má cicatrização de feridas, pele fina, hiperglicemia, osteoporose, obesidade, aumento do apetite e aumento da suscetibilidade à infecção.[1-2]

DEFICIÊNCIA NA PRODUÇÃO E NA LIBERAÇÃO DE GLICOCORTICOSTEROIDE

A deficiência de glicocorticosteroide resulta na doença de Addison, cujas características principais são: hipotensão, fraqueza muscular, anorexia e perda de peso, depressão, hipo-

glicemia e anormalidades eletrolíticas como hiponatremia e hipercalemia.

Doença de Addison é causada pela destruição do córtex suprarrenal (p. ex.: tumores ou tuberculose). A administração exógena prolongada de glicocorticosteroide também pode resultar em atrofia do córtex suprarrenal, de modo que, quando o glicocorticosteroide exógeno é retirado, intencional ou acidentalmente, um quadro clínico addisoniano pode surgir.[1-2]

EFEITOS COLATERAIS DA ADMINISTRAÇÃO EXÓGENA DE GLICOCORTICOSTEROIDE[1-2]

Em virtude de sua ação generalizada em quase todos os tecidos, os glicocorticosteroides têm uma vasta gama de efeitos indesejáveis, incluindo, mas não se limitando, a:

- **Efeitos metabólicos:** hiperglicemia, lipólise, catabolismo proteico e balanço nitrogenado negativo, osteoporose, atrofia muscular, afinamento da pele.
- **Imunossupressão:** aumento da suscetibilidade a infecções (p. ex.: infecções por fungos).
- **Desequilíbrio hidreletrolítico:** hipocalemia, hipernatremia, alcalose, hipertensão.
- **Características da síndrome de Cushing:** hirsutismo, alterações de humor, euforia, vasorresponsividade alterada à adrenalina e à noradrenalina, atrofia adrenocortical, polineuropatia do paciente crítico, hemorragia gastrintestinal.

EIXO HIPOTÁLAMO-PITUITÁRIA--SUPRARRENAL EM PACIENTES GRAVES

O teste de estimulação de corticotropina indica os níveis basais de cortisol no soro, bem como a resposta suprarrenal a uma dose-padrão de corticotropina. Os não respondedores são aqueles com níveis de cortisol basal inferior a 34 μg/dL (938 mmol/L) e que não aumentam após estimulação de corticotropina maior que 9 μg/dL (248 nmol/L).[3] Mais recentemente, a recomendação é para < 9 μg/dL após desafio de corticotropina ou um nível de cortisol sérico aleatório de < 10 μg/dL.[4]

Muitos pacientes graves podem não responder a um teste de estimulação de corticotropina, mas isso não indica necessariamente que eles tenham insuficiência suprarrenal relativa ou necessitem de terapia com corticosteroides. Essa população pode ter insuficiência suprarrenal de glicocorticosteroide de doença relacionada crítica, possivelmente secundária a uma diminuição na produção de esteroides suprarrenais ou em razão da resistência do tecido aos esteroides.[3]

PACIENTES GRAVES QUE COMPARECEM À UTI JÁ EM TRATAMENTO COM ESTEROIDES PARA CONDIÇÕES PREEXISTENTES

A terapia com glicocorticosteroide é muito comum e utilizada para uma grande variedade de indicações, por exemplo doença reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES), asma, DPOC, condições dermatológicas etc.[5]

Em pacientes que se apresentam na UTI já medicados com terapia de glicocorticosteroide, é importante obter um histórico preciso da medicação, incluindo a dose e a duração da terapia. As três principais preocupações nesses pacientes são:

1. O tipo e a gravidade da condição que orientou o uso de glicocorticosteroide, em primeiro lugar, e como isso pode impactar a doença crítica atual;
2. A presença de quaisquer efeitos adversos da terapia de glicocorticosteroide (p. ex.: imunossupressão significativa) capazes de afetar a suscetibilidade do paciente à infecção; e
3. A possibilidade de o paciente ter suprimido a função suprarrenal em decorrência do retorno negativo prolongado sobre a libertação de ACTH e de CRF.

A função suprarrenal suprimida é capaz de limitar gravemente a resposta ao estresse fisiológica para doença grave e pode, de fato, tornar o paciente addisoniano relativo em face da doença grave.[6-12] Um dos possíveis resultados é a hipotensão intratável, não responsiva aos fluídos e aos agentes vasopressores.

Deve-se notar que a supressão suprarrenal após terapia prolongada e doses elevadas de GC é comum e também é encontrada em pacientes que receberam apenas terapia de esteroides tópica, como os corticosteroides inalados na asma e na DPOC.

Com a diminuição dos GC pela suprarrenal, a resposta ao estresse fica comprometida, no paciente grave, que requer uma maior produção de GC pela suprarrenais esta maior demanda por GC, e a não consequente elevação hormonal, decorre em uma insuficiência suprarrenal relativa, com uma hipotensão arterial de difícil controle, não responsiva a fluidos e a vasopressores. A insuficiência suprarrenal ocorre também em pacientes que estavam em uso prolongado de GC, tópicos ou sistêmicos.

Os princípios clínicos fundamentais nesse grupo de pacientes são: manter a terapia de glicocorticosteroide (não interrompê-la de forma abrupta) em doses equivalentes às do período pré-mórbido, ou seja, antes da admissão à UTI; e os pacientes que estavam em uso de glicocorticosteroide devem receber corticosteroides sistêmicos com a finalidade de manutenção dos níveis fisiológicos desse hormônio, e doses suplementares se farão necessárias, por via endovenosa, naqueles em situações de estresse, como 150 a 300 mg de hidrocortisona endovenosa ao dia.

Essas doses de estresse podem ser gradualmente reduzidas assim que a doença crítica diminui (p. ex.: não há mais a necessidade de vasopressores etc.).

Doses equivalentes de vários glicocorticosteroides são apresentadas na Tabela 108.1, a fim de converter doses entéricas para parentéricas ou doses de um remédio para outro, em doentes que se apresentam na UTI.

PACIENTES GRAVES JÁ NA UTI QUE, EM SEGUIDA, NECESSITAM DE TERAPIA ESTEROIDE, COMO IMUNOSSUPRESSÃO OU TRATAMENTO ANTI-INFLAMATÓRIO

Além dos pacientes que chegam à UTI já em terapia de glicocorticosteroide, como discutido no tópico anterior, há

TABELA 108.1. Equivalentes de dose de vários glicocorticosteroides.[13-15]

Referência de glicocorticosteroide	Via de admin.	Equiv. de dose*	Via de admin.
Hidrocortisona 100 mg	IV	Cortisona 125 mg	Oral
		Prednisona 25 mg	Oral
		Prednisolona 25 mg	Oral
		Metilprednisolona 20 mg	IV
		Dexametasona 4 mg	IV/Oral
		Betametasona 3,3 mg	Tópica
Metilprednisolona 100 mg	IV	Cortisona 625 mg	Oral
		Hidrocortisona 500 mg	IV
		Prednisona 125 mg	Oral
		Prednisolona 125 mg	Oral
		Dexametasona 20 mg	Oral/IV
		Betametasona 16,7 mg	Tópica

* Deve-se notar que, embora as doses possam ser equivalentes, os intervalos de dosagem dependerão das durações relativas de ação dos vários medicamentos (p. ex.: metilprednisolona pode ser administrada uma vez por dia, já a hidrocortisona deve ser dada 3 ou 4 vezes por dia).
Admin.: administração; equiv.: equivalentes; IV: via intravenosa.

também os que podem ser iniciados nessa terapia para condições agudas, resultando em internação na UTI, ou os que a começam durante a internação nessa unidade.[16] Exemplos de condições capazes de exigir o início da terapia de glicocorticosteroide são:

- Recém-diagnosticados ou exacerbações de doenças autoimunes, como o LES ou a artrite grave, especialmente com envolvimento sistêmico (p. ex.: doença renal).
- Vasculite grave, por exemplo arterite temporal.
- Doença intestinal inflamatória grave.
- Tratamento de meningite, como adjuvante da terapia com antibióticos, especialmente em crianças.
- Terapia antirrejeição para receptores de órgãos.
- Crise addisoniana.
- Tratamento para edema cerebral em consequência de tumores cerebrais ou metástases.
- Doenças pulmonares como a sarcoidose, a DPOC e a asma.

Os princípios do gerenciamento, nesses cenários, são:

1. Iniciar a terapia de glicocorticosteroide apenas para uma indicação comprovada;
2. Fornecer doses adequadas e apropriadas de glicocorticosteroide por uma via adequada de administração; e
3. Reduzir a dose (durante um período de tempo) para uma dose de manutenção assim que possível para evitar efeitos colaterais indesejados da medicação.[17]

Para as condições expostas, o uso de glicocorticosteroide na UTI tem o objetivo de explorar seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores. No entanto, deve-se estar atento e prever os outros efeitos de glicocorticosteroide, como a hipertensão, a retenção de líquidos e a hiperglicemia.[18] Alguns desses efeitos podem requerer intervenção específica, como a utilização de agentes anti-hipertensivos e o início de terapia com insulina durante a terapia de alta dose de glicocorticosteroide.

Vigilância extra também é necessária para infecções oportunistas em pacientes recebendo glicocorticosteroide. Perturbação do humor e outras consequências psiquiátricas de uso desses medicamentos podem ser um desafio nos doentes graves, que já estão propensos ao delírio e à agitação. A euforia e a mania às vezes associadas com a terapia de glicocorticosteroide parecem estar relacionadas à dosagem, diminuindo um pouco com o tempo e com uma redução na dose de glicocorticosteroide.

Menos comum, o tratamento de glicocorticosteroide pode ser iniciado em pacientes graves para o benefício de um terceiro, conforme os dois exemplos a seguir:

- Administração de glicocorticosteroide de uma mulher grávida com o objetivo de amadurecer os pulmões do feto e, assim, melhorar a sobrevivência após o parto prematuro.[19] Esse geralmente é um tratamento de curta duração e tem efeitos mínimos sobre a mãe.
- Administração de glicocorticosteroide a potenciais doadores, em caso de morte encefálica, para aprimorar a função dos órgãos perfundidos, como os rins e o fígado, pós-transplante.[20]

PACIENTES GRAVES JÁ EM UTI QUE NECESSITAM DE TERAPIA COM ESTEROIDES COMO TRATAMENTO ADJUVANTE

Glicocorticosteroides e sepse

O tratamento de pacientes em choque séptico com corticosteroides tem sido controverso por muitos anos.[21] O uso de altas doses de esteroides era prática comum nas décadas

de 1970 e 1980,[21-23] mas estudos posteriores demonstraram efeitos prejudiciais para os pacientes tratados com esses medicamentos.[24-28] O uso de corticosteroides, então, caiu acentuadamente para pacientes com sepse e choque séptico.

No final dos anos 1990 e início dos anos 2000, os estudos com doses mais baixas de corticosteroides, mas por períodos mais longos, demonstraram benefícios hemodinâmicos.[29-34] Infelizmente, apesar de suas potenciais vantagens, os corticosteroides também têm muitos efeitos colaterais, como listado anteriormente. Polineuromiopatia é uma condição específica para pacientes graves após terapia com esteroides.[35-36]

Na avaliação de estudos de corticosteroides em pacientes com choque séptico, é importante analisar separadamente os de alta e os de baixa dose de esteroides.

ESTUDOS DE ALTAS DOSES DE ESTEROIDES

Acredita-se que as ações benéficas com altas doses de esteroides sejam secundárias aos seus efeitos anti-inflamatórios. A partir da década de 1950 até meados da década de 1980, doses farmacológicas de esteroides (metilprednisolona, 30 mg/kg; ou dexametasona 3 a 6 mg/kg em 2 a 4 doses intravenosas por dia) foram utilizadas por médicos para tratar pacientes sépticos. Essa prática foi fundamentada em um estudo realizado por Schumer,[22] demonstrando que os esteroides diminuíram significativamente a mortalidade (de 38% para 10%) dos pacientes com choque séptico. Sprung e colaboradores[23] mostraram que pacientes dessa população que receberam altas doses de corticosteroides reverteram o choque e melhoraram a sobrevida por um tempo curto, mas a mortalidade não foi significativamente diferente.[23]

Mais tarde, dois grandes estudos prospectivos e aleatórios demonstraram que altas doses de esteroides não diminuíram a mortalidade.[24-25] Em 1995, duas metanálises concluíram que o tratamento com altas doses dessa classe de fármacos para pacientes com sepse grave e choque séptico ou não foi eficaz,[26] ou foi prejudicial.[27] Altas doses de corticosteroides também foram associadas a maior risco de infecções secundárias[24] e renais, disfunções hepáticas[25] e mortalidade.[27]

Após esses relatórios, os médicos pararam de usar altas doses de esteroides para pacientes com choque séptico.

ESTUDOS DE BAIXA DOSE DE ESTEROIDES

No final dos anos 1990 e início de 2000, os esteroides ressurgiram como uma terapia em choque séptico, embora em doses mais baixas (geralmente 200 a 300 mg de hidrocortisona intravenosa três vezes por dia).[37]

Vários estudos notaram melhora dos parâmetros hemodinâmicos após a terapia esteroide.[29-30, 32-34] Bollaert e colaboradores[29] descobriram que os pacientes que receberam corticosteroides tiveram maior reversão do choque nos dias 7 e 28 do tratamento. Briegel e colaboradores[30] avaliaram pacientes hiperdinâmicos em choque séptico. Aqueles tratados com corticosteroides precisavam de menor terapia vasopressora e tinham tendência para reversão mais rápida de disfunção orgânica. Reversão do choque global e mortalidade, no entanto, não foram alteradas.[30]

Estudos de Keh e colaboradores,[32] Oppert e colaboradores,[33] e Cicarelli e colaboradores[34] demonstraram que pacientes que receberam a terapia de corticosteroides tiveram diminuição na dose e duração da terapia de norepinefrina, com aumento concomitante da pressão arterial e diminuição significativa da mortalidade no dia sete e uma tendência a menor mortalidade em 28 dias.

Em pacientes com choque séptico grave precoce, Annane e colaboradores avaliaram[31] terapia de baixa dose de hidrocortisona em um estudo multicêntrico, controlado com placebo, duplo-cego e randomizado. Os pacientes foram randomizados dentro de 8 horas de choque e receberam, por via venosa, 50 mg de hidrocortisona a cada 6 horas e fludrocortisona enteral (50 µg/d) durante 7 dias, ou placebo.

Para serem incluídos no estudo, os pacientes deviam ter pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg durante mais de uma hora. Os participantes foram classificados como **não** respondedores ou respondedores em um teste de estimulação de corticotropina 250 µg. Não respondedores foram definidos por aumento maior que 9 µg/dL (248 nmol/L) no cortisol.

Os 150 pacientes tratados com esteroides tiveram maior e mais rápida reversão do choque (57%) do que os 149 que receberam placebo (40%). A mortalidade, aos 28 dias, foi diminuída pela terapia com corticosteroide na população de pacientes em geral (61 *versus* 55%) e no grupo de pacientes não respondedor (63 *versus* 53%). Houve incidência similar de eventos adversos em ambos os grupos de estudo (22 *versus* 21%).[31]

Esses estudos forneceram evidências de que pacientes com choque séptico tinham a reserva suprarrenal danificada e que a reposição de corticosteroide poderia reverter o choque e melhorar a sobrevivência.

A Campanha de Sobrevivência à Sepse (*The surviving sepsis campaign*)[38] e duas metanálises[39-40] recomendaram o uso de baixa dose de hidrocortisona para pacientes com choque séptico, fundamentado principalmente no estudo de Annane.[31] Dessa maneira, o uso de corticosteroides nessa população se tornou novamente bastante comum.

O ESTUDO CORTICUS[41]

Esse estudo, multicêntrico, controlado com placebo, duplo-cego e randomizado, avaliou o uso de hidrocortisona e o teste de corticotropina em pacientes com choque séptico em um estudo. No estudo CORTICUS os pacientes poderiam ser séptico e em estado de choque por até 72 horas.

O estudo CORTICUS, multicêntrico, duplo-cego e randomizado, utilizou o teste da corticotropina em pacientes com choque séptico com início até 72 horas.

No início do estudo, a maioria dos pacientes recebiam vasopressores e o fármaco estudado foi iniciado dentro de 12 horas em 77% dos participantes. O estudo CORTICUS não demonstrou diferenças na mortalidade, em 28 dias, em pacientes que receberam hidrocortisona *versus* placebo, respectivamente, em não respondedores (39 *versus* 36%), nos que responderam (29 *versus* 29%) ou em todos os pacientes.

Não houve diferença na reversão total do choque em pacientes que receberam hidrocortisona *versus* placebo em três grupos: o dos não respondedores (76 *versus* 70%), o dos respondedores (85 *versus* 77%) e o de todos os pacientes (80 *versus* 74%). Naqueles que reverteram o choque, a reversão foi mais rápida nos pacientes tratados com hidrocortisona, em comparação com placebo, nos três grupos.

A reversão do choque ocorreu dentro de 3,3 dias, em doentes tratados com hidrocortisona, e em 5,8 dias, em doentes tratados com placebo. Infelizmente, os pacientes que receberam hidrocortisona apresentaram maior incidência de superinfecção, nova sepse ou choque séptico. Não houve, no entanto, aumento da incidência de fraqueza neuromuscular.[41]

EFEITOS ADVERSOS DOS ESTEROIDES

Como observado no tópico sobre fisiologia, o uso de corticosteroides pode levar a muitos efeitos adversos. Além disso, em pacientes de UTI que recebem terapia com essa classe de fármacos, também são encontradas superinfecção, hemorragia gastrintestinal superior, arritmias e má cicatrização de feridas.[21]

Pacientes graves em terapia de esteroides também são suscetíveis a infecções virais, como o citomegalovírus (CMV),[42] e infecções fúngicas, e não apenas as bacterianas. Os infectados por CMV têm maior mortalidade, maior duração da ventilação mecânica e maior permanência na UTI.[42] Estudos também observaram maior incidência no desenvolvimento de polineuromiopatia em pacientes graves no uso de corticosteroides.[35-36]A fraqueza pode ser relacionada à dose;[41] em pacientes que receberam baixas doses de esteroides, não foi demonstrada evidência de fraqueza muscular.

MECANISMO DE AÇÃO DE GLICOCORTICOSTEROIDES NA REVERSÃO DO CHOQUE

Pacientes criticamente doentes podem ter insuficiência corticosteroide relacionada com doença grave, possivelmente secundária a uma diminuição da produção de esteroide suprarrenal ou resistência tecidual aos esteroides, na qual o resultado do teste de estimulação de corticotropina pode ser normal.[4]

O principal mecanismo de ação dos glicocorticosteroides na sepse pode estar relacionado com a hiporreatividade vascular.[43-44] Os efeitos desse grupo de medicamentos sobre o tônus vascular têm sido reconhecidos há algum tempo.[45]

Catecolaminas atuam por meio de receptores de superfície celular que são propensas a infrarregulação após ação prolongada e agonista agressiva (como pode ocorrer no choque séptico).[46] Esteroides parecem desempenhar um papel sinérgico e melhorar a resposta às catecolaminas.[47]

Os últimos dois maiores estudos sobre o uso de esteroides em pacientes com choque séptico[31,41] chegaram a conclusões opostas mesmo depois de estudar diferentes populações de pacientes. No entanto, houve diferenças significativas na concepção e na execução dos estudos. Muitos médicos continuam a acreditar fortemente no uso de esteroides para pacientes com choque séptico, talvez porque muitos pacientes em choque respondam ao tratamento, logo após receberem uma dose de corticosteroides, com reversão de seu choque. Porém, eles podem desenvolver superinfecções muito mais tarde. Embora 80% dos pacientes tratados com corticosteroides no estudo CORTICUS tenham revertido o choque, 74% dos que receberam placebo obtiveram o mesmo resultado.[41]

Metanálises recentes têm mostrado que os corticosteroides reverteram o choque no dia sete, mas não aumentaram a sobrevida no dia 28.[4] Essas análises[48-51] usam diferentes tipos de fontes, e o resultado da metanálise é confuso. As descobertas genéricas, entretanto, mostram que as terapias esteroides parecem encurtar o tempo de reversão de choque, mas não influencia na mortalidade em geral em pacientes com choque séptico.

É interessante a avaliação feita por um subestudo do recente Estudo de Vasopressina e Choque Séptico,[52] analisando a infusão de vasopressina, o tratamento corticosteroide e a mortalidade de choque séptico.[53] Em pacientes recebendo esteroides, vasopressina comparada com norepinefrina diminuiu a mortalidade no dia 28, ao passo que, em pacientes que não receberam esteroides, vasopressina aumentou a mortalidade no dia 28.[43] Mais estudos são necessários para elucidar a interação de corticosteroides e vasopressina.

GLICOCORTICOSTEROIDES PARA PREVENIR SDRA

Vários estudos, a partir de 1980, demonstraram que corticosteroides administrados a pacientes em choque séptico podem ajudar a prevenir o desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).[24,54] Já uma metanálise recente[45] demonstrou exatamente o oposto, pacientes que receberam terapia de corticosteroides tiveram aumento subsequente na taxa de desenvolvimento de SDRA (desenvolvida em 37% dos pacientes tratados com corticosteroides e em 17% dos que receberam placebo; razão 1,55 [95% CrI 0,58-4,05]). A metanálise sugeriu risco ligeiramente aumentado de morte associado com corticoterapia nos pacientes que desenvolveram SDRA (mortalidade de 52% dos pacientes tratados com corticosteroides e 39% dos que receberam placebo; razão 1,52 [95% CrI 0,30-5,94]).[45]

GLICOCORTICOSTEROIDES EM SDRA PRECOCE

Na SDRA estabelecida, qualquer que seja o início para o seu desenvolvimento, o uso de glicocorticosteroides tem sido decepcionante.[55] A impressão clínica é que a utilização dessa família de fármacos pode melhorar a imagem radiológica do paciente com SDRA precoce e, de fato, também as trocas gasosas nos pulmões. Ambos os ganhos, infelizmente, devem ser equilibrados com o receio de superinfecção e sepse durante o curso da doença.[56]

Não há melhora na duração e no resultado da internação em UTI com o uso de glicocorticosteroides na SDRA precoce.[45]

GLICOCORTICOSTEROIDES EM SDRA TARDIA

Vários estudos[57-60] têm demonstrado algum benefício do uso de altas doses de esteroides na SDRA tardia, para prevenir a fibrose e as cicatrizes típicas dessa fase da síndrome.

A terapia de glicocorticosteroides pode melhorar a radiologia, a troca gasosa e a imagem mecânica (p. ex.: complacência) dos pulmões até mesmo nesse estágio tardio. Doses típicas de glicocorticosteroide usadas nessa situação são de 3 mg/kg de metilprednisolona.[56]

A busca e a erradicação de qualquer infecção deve ser completada antes do início desse regime, para evitar complicações após a superinfecção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os esteroides são terapias salva-vidas quando administrados por indicações apropriadas. No entanto, efeitos adversos graves podem ocorrer após seu uso. Deve-se reconhecer que a principal controvérsia sobre o uso de esteroides é a respeito dos pacientes com insuficiência corticosteroide relacionada a doença grave secundária ao choque séptico e à SDRA. Há consenso para o tratamento com corticosteroides para pacientes que previamente recebiam esteroides para diferentes problemas de saúde e que desenvolvem choque séptico.

As recomendações recentes da Campanha de Sobrevivência à Sepse para corticosteroides em pacientes com choque séptico são as seguintes: "evitar o uso de hidrocortisona intravenosa em pacientes adultos com choque séptico se a reposição volêmica adequada e a terapia vasopressora são capazes de restaurar a estabilidade hemodinâmica".

Outras orientações também afirmam que a terapia com esteroides não deve mais ser orientada por resultados de testes de estimulação de corticotropina.[38] O American College of Critical Care Medicine International Task Force emitiu recomendações semelhantes: "A hidrocortisona deve ser considerada na estratégia de gerenciamento de pacientes com choque séptico, particularmente aqueles pacientes que responderam insatisfatoriamente a reposição volêmica e agentes vasoconstritores".[4]

No entanto, com base no estudo CORTICUS,[41] o maior estudo de corticosteroide em pacientes com choque séptico e que representa a preponderância dessa população, a maioria dos pacientes em choque séptico não deveria receber corticosteroides. Os autores usaram esteroides apenas em pacientes que preenchiam os critérios originais nos quais essa classe de fármacos demonstrou melhorar a sobrevivência, ou seja, pressão arterial sistólica < 90 mmHg para > 1 hora, e também em pacientes cuja pressão arterial não pôde ser aumentada apesar da utilização de vários vasopressores em doses muito altas.[41]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rang HP. Pharmacology. 7th ed. New York: Churchill-Livingstone; 2011.
2. Galbraith A. Fundamentals of pharmacology 4th ed. Harlow, Essex: Pearson Education Ltd.; 2003.
3. Annane D, Sebille V, Troche G, Raphael JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. JAMA 2000;283: 1038-45.
4. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2008;36:1937-49.
5. Abroug F, Ouanes I, Abroug S, et al. Systemic corticosteroids in acute exacerbation of COPD: a meta-analysis of controlled studies with emphasis on ICU patients. Ann Intens Care 2014;4:32.
6. Boonen E, Langouche L, Janssens T, et al. Impact of duration of critical illness on the adrenal glands of human intensive care patients. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:4214-22.
7. de Jong MF, Beishuizen A, van Schijndel RJ, Girbes AR, Groeneveld AB. Risk factors and outcome of changes in adrenal response to ACTH in the course of critical illness. J Intens Care Med 2012;27:37-44.
8. Annetta M, Maviglia R, Proietti R, Antonelli M. Use of corticosteroids in critically ill septic patients : a review of mechanisms of adrenal insufficiency in sepsis and treatment. Curr Drug Targets 2009; 10:887-94.
9. Fleseriu M, Loriaux DL. «Relative» adrenal insufficiency in critical illness. Endocr Pract 2009;15:632-40.
10. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. Chest 2009;135:181-93.
11. Akerkar GA, Peppercorn MA, Hamel MB, Parker RA. Corticosteroid--associated complications in elderly Crohn's disease patients. Am J Gastroenterol 1997;92:461-4.
12. Nesbitt LT, Jr. Minimizing complications from systemic glucocorticosteroid use. Dermatol Clin 1995;13:925-39.
13. www.globalrphcom/coticocalc.htm – website accessed on 10 February 2015.
14. www.medcalc.com/steroid.html – website accessed on 10 February 2015
15. clincal.com/corticosteroids – website accessed on 10 February 2015
16. Spaggiari L, Bertorelli G, Ridolo E, et al. Exacerbations of severe asthma: a focus on steroid therapy. Acta bio-medica : Atenei Parmensis 2014;85:205-15.
17. Swartz SL, Dluhy RG. Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. Drugs 1978;16:238-55.
18. Yuen KC, McDaniel PA, Riddle MC. Twenty-four-hour profiles of plasma glucose, insulin, C-peptide and free fatty acid in subjects with varying degrees of glucose tolerance following short-term, medium-dose prednisone (20 mg/day) treatment: evidence for differing effects on insulin secretion and action. Clin Endocrinol 2012;77:224-32.
19. Kamath-Rayne BD, DeFranco EA, Marcotte MP. Antenatal steroids for treatment of fetal lung immaturity after 34 weeks of gestation: an evaluation of neonatal outcomes. Obstet Gynecol 2012;119:909-16.

20. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death--current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. Anaesth Intens Care 1995;23:26-36.
21. Schein RMH SC. The use of corticosteroids in the sepsis syndrome. In: W S, ed. Critical care—state of the art Soc Crit Care Med Fullerton; 1986:131-49.
22. Schumer W. Steroids in the treatment of clinical septic shock. Ann Surg 1976;184:333-41.
23. Sprung CL, Caralis PV, Marcial EH, et al. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. N Engl J Med1984;311:1137-43.
24. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 1987;317:653-8.
25. Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study G. Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. N Engl J Med1987;317:659-65.
26. Lefering R, Neugebauer EA. Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med 1995;23:1294-303.
27. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. Criti Care Med 1995;23:1430-9.
28. Slotman GJ, Fisher CJ, Jr., Bone RC, Clemmer TP, Metz CA. Detrimental effects of high-dose methylprednisolone sodium succinate on serum concentrations of hepatic and renal function indicators in severe sepsis and septic shock. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Crit Care Med 1993;21:191-5.
29. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998;26:645-50.
30. Briegel J, Forst H, Haller M, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. Criti Care Med 1999;27:723-32.
31. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002;288:862-71.
32. Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of «low-dose» hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:512-20.
33. Oppert M, Schindler R, Husung C, et al. Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. Crit Care Med 2005;33:2457-64.
34. Cicarelli DD, Vieira JE, Bensenor FE. Early dexamethasone treatment for septic shock patients: a prospective randomized clinical trial. Sao Paulo Med J 2007;125:237-41.
35. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. JAMA 2002;288:2859-67.
36. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2003;348:683-93.
37. Annane D, Bellissant E, Sebille V, et al. Impaired pressor sensitivity to noradrenaline in septic shock patients with and without impaired adrenal function reserve. Br J Clin Pharmacol 1998;46:589-97.
38. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004;32:858-73.
39. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2004;329:480.
40. Minneci PC, Deans KJ, Banks SM, Eichacker PQ, Natanson C. Meta-analysis: the effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. Ann Int Med 2004;141:47-56.
41. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med 2008;358:111-24.
42. Jaber S, Chanques G, Borry J, et al. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: associated factors and consequences. Chest 2005;127:233-41.
43. Silverman HJ, Penaranda R, Orens JB, Lee NH. Impaired beta-adrenergic receptor stimulation of cyclic adenosine monophosphate in human septic shock: association with myocardial hyporesponsiveness to catecholamines. Crit Care Med 1993;21:31-9.
44. Saito T, Takanashi M, Gallagher E, et al. Corticosteroid effect on early beta-adrenergic down-regulation during circulatory shock: hemodynamic study and beta-adrenergic receptor assay. Intens Care Med 1995;21:204-10.
45. Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. BMJ 2008;336:1006-9.
46. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. Br J Clin Pharmacol 2012;165:2015-33.
47. Taylor DR, Hancox RJ. Interactions between corticosteroids and beta agonists. Thorax 2000;55:595-602.
48. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. JAMA 2009;301:2362-75.
49. Sligl WI, Milner DA, Jr., Sundar S, Mphatswe W, Majumdar SR. Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2009;49:93-101.
50. Patel GP, Balk RA. Systemic steroids in severe sepsis and septic shock. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:133-9.
51. Minneci PC, Deans KJ, Natanson C. Corticosteroid therapy for severe sepsis and septic shock. JAMA 2009;302:1643;author reply 4-5.
52. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med 2008;358:877-87.
53. Russell JA, Walley KR, Gordon AC, et al. Interaction of vasopressin infusion, corticosteroid treatment, and mortality of septic shock. Crit Care Med 2009;37:811-8.
54. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. Chest 1987;91:883-8.
55. Thompson BT. Glucocorticoids and acute lung injury. Crit Care Med 2003;31:S253-7.
56. Koontz CS, Higdon KK, Ploger TL, Dart BWt, Richart CM, Maxwell RA. Glucocorticoid rescue for late-phase acute respiratory distress syndrome in trauma/surgical critical care patients. Am Surg 2006;72:644-8.
57. Annane D, Sebille V, Bellissant E, Ger-Inf-05 Study G. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. Criti Care Med 2006;34:22-30.
58. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1998;280:159-65.
59. Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. Intens Care Med 2008;34:61-9.
60. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006;354:1671-84.

CAPÍTULO 109

INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL RELACIONADA COM DOENÇA GRAVE

Flávio Eduardo Nácul
Djillali Annane

DESTAQUES

- Insuficiência suprarrenal relacionada com doença grave (CIRCI) é a redução da atividade de esteroides da glândula suprarrenal como consequência da disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HPS) ou da resistência tecidual aos glicocorticosteroides que ocorrem em doentes críticos.

FISIOLOGIA

A estrutura de glândulas suprarrenais inclui a medula suprarrenal e o córtex suprarrenal. A medula está funcionalmente relacionada ao sistema nervoso simpático e secreta adrenalina e noradrenalina em resposta à estimulação simpática. O córtex produz mineralocorticosteroides, glicocorticosteroides e também hormônios androgênicos. Embora mais de 30 hormônios tenham sido isolados do córtex suprarrenal, os dois mais importantes para o funcionamento endócrino normal são aldosterona, que é o principal mineralocorticosteroide, produzido pela zona glomerulosa, e o cortisol, principal glicocorticosteroide, produzido pela zona fasciculada.

Aldosterona e cortisol são sintetizados a partir do colesterol através de uma série de reações enzimáticas que ocorrem na mitocôndria ou no retículo endoplasmático liso. A fonte principal de colesterol é a lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL). A sua captação para a célula é realizada por meio do receptor de LDL específico presente em tecido suprarrenal. O LDL é, então, internalizado por meio de endocitose,[1] e sob a ação da desmolase, enzima limitante do processo geral da síntese de hormônios esteroides, perde a cadeia lateral ligada ao carbono 20 de sua molécula, produzindo a pregnenolona. A pregnenolona, por sua vez, pode ser convertida em aldosterona (zona glomerulosa), cortisol (zona fasciculada) ou andrógenos (zona reticular) (Figura 109.1).

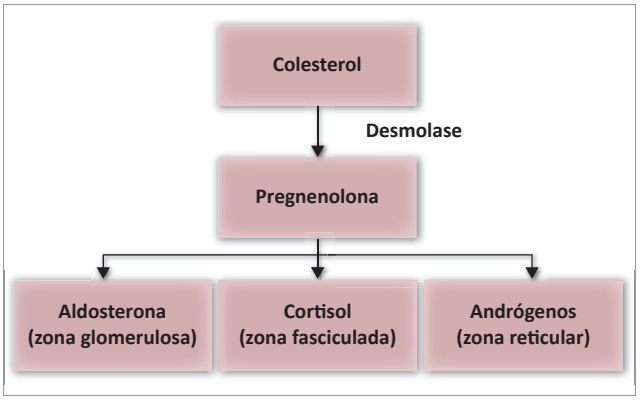


FIGURA 109.1. Síntese de hormônios esteroides suprarrenais a partir do colesterol.

O cortisol sintetizado pelo córtex suprarrenal se difunde pela corrente sanguínea, onde cerca de 90% é transportado pela globulina ligadora de corticosteroide (CBG), também conhecida como transcortina. Um adicional de 7% do cortisol circulante é ligado à albumina e somente 3% do cortisol circulante está livre (forma biologicamente ativa). O cortisol cruza a membrana plasmática e se liga ao receptor de glicocorticosteroides localizado no citoplasma das células-alvo.

Embora os glicocorticosteroides sejam assim chamados por afetar o metabolismo da glicose, eles têm efeitos adicionais igualmente importantes. O cortisol estimula o catabolismo proteico, promove a mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo, reduz a resposta inflamatória e modula o sistema imunológico. Hormônios corticosteroides também têm um papel importante no controle do tônus do músculo liso vascular por potencializar a resposta vasopressora das catecolaminas.[2] O cortisol também estimula a enzima medular feniletanolamina-N-metiltransferase, que catalisa a síntese da adrenalina a partir da noradrenalina, sugerindo um controle adrenocortical da síntese da adrenalina.[3]

Ao contrário da secreção de aldosterona pela zona glomerulosa, que é controlada principalmente pela concentração plasmática de potássio e pela angiotensina, a produção de cortisol é controlada pelo eixo HPS, tanto em condições de repouso como durante o estresse. O eixo HPS tem um papel central na adaptação do organismo ao estresse por regular um grande número de efeitos físicos e comportamentais. O hormônio liberador de corticotrofina (CRH), produzido pelos neurônios do hipotálamo, é o principal hormônio regulador do eixo HPS. O CRH estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) da hipófise em poucos segundos após um estresse agudo. O ACTH, por sua vez, estimula a glândula suprarrenal a produzir cortisol, que exerce um feedback negativo tanto no hipotálamo como na hipófise quando seus níveis plasmáticos estão elevados (Figura 109.2).

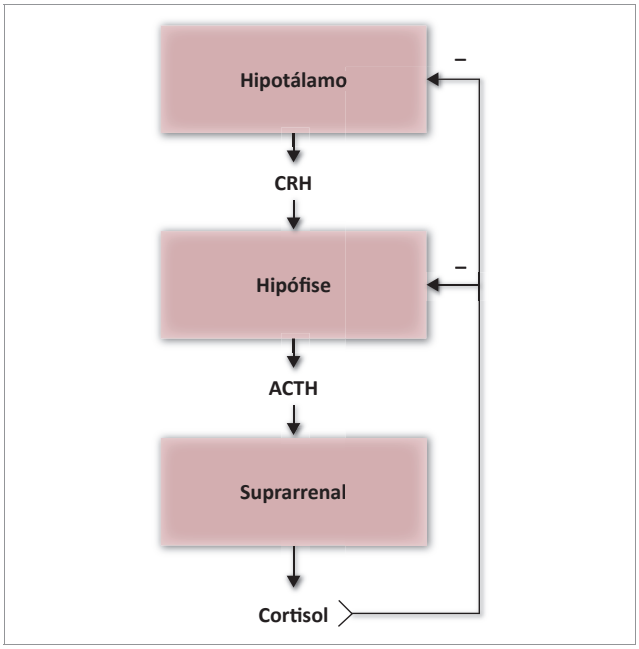


FIGURA 109.2. O eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.

SUPRARRENAL E ESTRESSE

A insuficiência suprarrenal grave foi inicialmente descrita por Waterhouse[4] em 1911 e por Friderichsen[5] em 1918, e se caracterizava por sangramento e necrose das glândulas suprarrenais secundários à infecção bacteriana,

podendo levar ao choque e à morte. Nos anos 1940, Seyle demonstrou que animais adrenalectomizados expostos ao choque tinham uma alta taxa de mortalidade que poderia ser reduzida pelo tratamento com cortisol.[6] Alguns anos depois, a resposta da glândula suprarrenal à presença de doenças graves foi investigada em humanos por Melby e Spink,[7] que estudaram a concentração de cortisol plasmático em 20 pacientes com sepse e em 13 indivíduos normais. O cortisol plasmático em pacientes com sepse era de 63 ± 30 μg/dL, enquanto em indivíduos sadios era de apenas 13 ± 4 μg/dL. Quando os autores dividiram o grupo de pacientes com sepse em sobreviventes e não sobreviventes, o cortisol plasmático foi consideravelmente maior em não sobreviventes (73 ± 34 μg/dL) do que em sobreviventes (50 ± 12 μg/dL). Este achado foi seguido por vários estudos que avaliaram a resposta do cortisol plasmático ao estresse cirúrgico.[8] O cortisol plasmático normalmente aumenta durante a cirurgia, retornando aos níveis plasmáticos normais a partir do segundo dia de pós-operatório. Coletivamente, esses estudos levaram ao consenso de que concentrações elevadas de cortisol são essenciais para a sobrevivência de pacientes sob estresse.

ETIOLOGIA DA CIRCI

Classicamente, há duas formas de insuficiência suprarrenal aguda. A insuficiência suprarrenal aguda primária está associada com a redução da produção de cortisol e aldosterona. As etiologias mais comuns são doenças autoimunes, infecção, doenças infiltrativas, infarto e hemorragia da glândula. A insuficiência suprarrenal aguda secundária, por sua vez, consiste na deficiência de ACTH causada por disfunção do hipotálamo ou da hipófise e se caracteriza por redução apenas da produção de cortisol. Na CIRCI, ocorre supressão de todo o eixo HPS por ação de citocinas e outros mediadores inflamatórios que afetam o hipotálamo, a hipófise e as células suprarrenais. Ela é causada por estados inflamatórios sistêmicos, como sepse, trauma, queimaduras, cirrose, infecção pelo HIV e após o uso de alguns medicamentos, como o etomidato. Vários estudos têm demonstrado que o etomidato, derivado de imidazol, usado para intubação traqueal de emergência em pacientes com instabilidade hemodinâmica em virtude de não causar hipotensão arterial, bloqueia a enzima 11-beta-hidroxilase, reduzindo a produção de cortisol e, portanto, podendo causar insuficiência suprarrenal e aumento de mortalidade.[9-11]

FISIOPATOLOGIA

A produção excessiva de citocinas inflamatórias no paciente grave pode inibir o eixo HPS ou induzir resistência aos corticosteroides. Por exemplo, o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α) inibe a produção de ACTH, e de hormônios da suprarrenal induzidas pelo CRH e ACTH, respectivamente. As corticostatinas, por sua vez, inibem a produção de esteroides suprarrenais induzidas pelo ACTH.[12-14] Ao mesmo tempo, pode ocorrer resistência tecidual à ação dos glicocorticosteroides através de vários mecanismos, como, por exemplo, da redução da CBG circulante, proteína de fase aguda negativa, diminuindo o acesso de cortisol às células-alvo.[15-16] Também pode ocorrer redução da produção da enzima elastase pelos neutrófilos, causando diminuição na clivagem entre CBG e cortisol em nível tecidual, contribuindo para a redução do acesso de cortisol dos tecidos. Mecanismos adicionais de resistência a glicocorticosteroides incluem a redução do número e da afinidade de receptores de glicocorticosteroides e um aumento de atividade de 11-beta-hidroxiesteroide desidrogenase, enzima responsável pela conversão de cortisol em cortisona, a forma inativa do cortisol.[17] Finalmente, o *clearance* plasmático de cortisol pode estar reduzido em alguns pacientes graves, provocando hipercortisolemia com consequente supressão do HPS.[7,18]

INCIDÊNCIA

A incidência de CIRCI em pacientes críticos apresenta grande variação dependendo da população de pacientes estudados, da escolha dos testes diagnósticos utilizados e da gravidade dos pacientes. A incidência relatada de CIRCI no choque séptico varia de 23,8% a 77%,[19-21] sendo que ela também é comum em outras doenças graves. Hoen e cols.[22] encontraram uma incidência de insuficiência adrenal em 47% dos pacientes com choque hemorrágico associado a trauma. Cohan e cols.[23] e Harry e cols.[24], por sua vez, demonstraram que 53% dos pacientes com trauma craniano e 69% dos pacientes cirróticos que necessitavam de suporte vasopressor apresentavam insuficiência suprarrenal, respectivamente. Enquanto isso, em um estudo prospectivo que incluía 25 pacientes cirróticos com sepse grave, Fernández e cols.[25] relataram que insuficiência suprarrenal estava presente em 68% dos pacientes com cirrose e sepse grave, sendo que a sua presença estava associada com a gravidade da doença hepática (Child-Pugh C 76% *versus* Child-Pugh B 25%).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas de CIRCI são numerosas e inespecíficas, sendo que a presença de hipotensão arterial não responsiva à reposição volêmica ou à necessidade de administração prolongada de agentes vasopressores sugerem o diagnóstico. O cortisol é importante para manter o tônus vascular e a síntese de catecolaminas. Outros achados clínicos dependem da doença de base.

LABORATÓRIO

Embora não haja consenso quanto à definição bioquímica da CIRCI, tradicionalmente o diagnóstico de insuficiência adrenal em pacientes graves tem se baseado na medida do cortisol plasmático randômico ou no teste da cortrosina (ACTH sintético). A definição de insuficiên-

cia adrenal através da dosagem de cortisol randômico é controversa e varia segundo os diferentes autores, sendo que atualmente a maioria concorda que níveis de cortisol plasmático inferiores a 10 μg/dL fazem o diagnóstico. O teste da cortrosina, por sua vez, consiste na avaliação da resposta do cortisol plasmático 30 minutos após a administração de 250 μg de cortrosina por via IV. O diagnóstico de insuficiência adrenal através do teste da cortrosina é confirmado quando ocorre um aumento de cortisol (delta cortisol) inferior a 9 μg/dL após a administração de ACTH. Em pacientes com doenças graves, um teste da cortrosina anormal parece ter uma associação mais forte com o desfecho do que as concentrações de cortisol randômicas. Rothwell e cols.[26] relataram que todos os 13 pacientes com choque séptico que apresentavam delta cortisol inferior a 9 μg/dL no teste da cortrosina evoluíram para o óbito. De forma similar, em um estudo com 26 pacientes portadores de sepse grave, dos cinco pacientes que apresentavam um delta cortisol inferior ao normal, quatro evoluíram para o óbito.[27] Annane e cols[28] publicaram um estudo no qual pacientes com choque séptico foram avaliados com base na dosagem do cortisol plasmático e no teste da cortrosina. Os autores demonstraram que a mortalidade foi mais alta nos pacientes com nível basal de cortisol superior a 34 μg/dL e resposta ao ACTH igual ou inferior a 9 μg/dL, e mais baixa naqueles com cortisol igual ou menor que 34 μg/dL e resposta ao ACTH maior que 9 μg/dL. Em outro estudo, usando o teste da metirapona, Annane e cols.[29] demonstraram que os pacientes com concentração de cortisol menor que 10 μg/dL ou delta cortisol inferior a 9 mg/dL apresentam maior probabilidade de ter insuficiência suprarrenal, sendo estes os critérios laboratoriais mais aceitos atualmente para o diagnóstico de CIRCI. A presença de níveis muito elevados de cortisol randômicos pode significar resistência tecidual ou redução do seu *clearance* e eventualmente não ser útil no diagnóstico de CIRCI. Importante salientar que o achado de hipocortisolemia em pacientes com hipoalbuminemia grave pode não ter correlação com os níveis de cortisol livre (forma biologicamente ativa), podendo produzir resultados falsos positivos de insuficiência suprarrenal. Para completar, ainda não existem evidências de que a dosagem de cortisol livre (p. ex.: concentrações salivares ou urinárias de cortisol) pode melhorar a acurácia no diagnóstico de CIRCI.

Manifestações laboratoriais adicionais de CIRCI são hiponatremia e hipoglicemia inexplicadas e aumento na contagem de eosinófilos. Na realidade, Beishuizen e cols.[30] diagnosticaram insuficiência adrenal em 10 de 40 pacientes graves com eosinofilia. O tratamento com hidrocortisona resultou em melhora hemodinâmica em sete de oito pacientes.

TRATAMENTO

A terapia de reposição de glicocorticosteroides em pacientes com insuficiência suprarrenal primária (doença de Addison) ou secundária (em razão do hipopituitarismo) foi estabelecida há 50 anos. Ao longo das últimas três décadas, aproximadamente 20 estudos controlados foram conduzidos a fim de avaliar o papel do uso de glicocorticosteroides em pacientes graves. Embora os trabalhos tenham mostrado consistentemente que seu uso está associado com reversão de choque e redução da dose de vasopressores em pacientes graves, ainda há alguma controvérsia sobre a sua ação na redução da mortalidade. Bone e cols.[31] demonstraram que o tratamento de pacientes com sepse grave ou choque séptico com succinato de sódio de metilprednisolona (30 mg por kg de peso) é associado com uma maior mortalidade. Mais recentemente, Annane e cols.[21] demonstraram que a administração de hidrocortisona (200 mg por dia) associada à fludrocortisona (50 μg por dia) reduziu significativamente o risco de morte em pacientes com choque séptico e insuficiência suprarrenal , enquanto o estudo CORTICUS examinou a eficácia de hidrocortisona (200 mg/dia) comparada à do placebo em pacientes com choque séptico, demonstrando que a taxa de mortalidade no grupo que recebeu esteroide foi de 34%, em comparação ao grupo que recebeu placebo, que foi de 31%, portanto sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,51$).[32] Uma das maiores limitações do estudo CORTICUS foi a sua interrupção precoce em virtude de problemas operacionais resultando numa inclusão de pacientes em número menor do que o inicialmente planejado. Os resultados diferentes entre os estudos de Annane e o CORTICUS provavelmente devem-se ao fato de os pacientes do estudo de Annane serem mais graves, apresentarem mais instabilidade hemodinâmica, terem sido recrutados mais precocemente (8 horas *versus* 72 horas) e serem mais frequentemente cirúrgicos. A análise desses fatores sugere que alguns pacientes podem se beneficiar mais do que outros com o uso de corticoesteroides, e que o subgrupo de pacientes que deve receber corticosteroides precisa ainda ser mais bem identificado. Annane e cols.[33] revisaram 17 estudos clínicos e constataram que a mortalidade no período de 28 dias dos pacientes com sepse grave e choque séptico tratados com esteroides não era diferente da dos pacientes que não receberam esteroides. Entretanto, uma metanálise de um subgrupo de 12 estudos mostrou que pacientes que receberam corticosteroides por tempo prolongado (> 100 horas) e baixas doses (< 300 mg por dia) apresentavam redução da mortalidade. O uso associado de fludrocortisona com hidrocortisona ainda permanece controverso. Em um estudo recente, houve redução na mortalidade absoluta não estatisticamente significativa no grupo que recebeu hidrocortisona associada a fludrocortisona quando comparada com hidrocortisona apenas.[34]

Em pacientes graves com choque refratário às catecolaminas após reposição volêmica adequada, deve-se considerar a administração de 200 a 300 mg por dia de hidrocortisona durante um período de pelo menos 100 horas. A hidrocortisona pode ser administrada em bólus ou infusão contínua, sendo que a vantagem da infusão contínua é reduzir a variabilidade da glicemia. Não há

a necessidade de utilizar a dosagem de cortisol plasmático randômico ou o teste de estimulação com ACTH para identificar o subgrupo de pacientes com choque séptico que deve receber hidrocortisona. Segundo a recomendação de especialistas, após cinco dias de tratamento, o uso de corticosteroides deve ser suspenso lenta e gradativamente para evitar um efeito rebote pró-inflamatório.[35-38]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ativação do eixo HPS é um mecanismo de manutenção da homeostase em pacientes graves. CIRCI é um fenômeno bem documentado caracterizado por disfunção do eixo HPS ou por resistência tecidual a glicocorticosteroides secundários e inflamação sistêmica. A insuficiência de corticosteroides pode causar hipotensão e dependência prolongada de vasopressores e está associada com aumento de mortalidade. O diagnóstico se baseia na suspeita clínica, concentrações de cortisol plasmático e teste da cortrosina. Embora haja muita controvérsia no diagnóstico laboratorial de CIRCI, o critério mais aceito é a presença de concentrações de cortisol plasmático inferior a 10 μg/dL ou um delta cortisol menor que 9 mg/dL. Como os estudos clínicos não conseguem identificar claramente quais pacientes podem se beneficiar com a administração de glicocorticosteroide, deve-se considerar o uso de hidrocortisona na dose de 200 a 300 mg IV ao dia durante um período de cinco a sete dias em todos os pacientes com choque refratário à reposição volêmica e com necessidade de catecolaminas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. Endocrinol Metab Clin North Am. 2005;34:293-313.
2. Annane D, Bellissant E, Sebille V, Lesieur O, Mathieu B, Raphael JC, et al. Impaired pressor sensitivity to noradrenaline in septic shock patients with and without impaired adrenal function reserve. Br J Clin Pharmacol. 1998;46:589-97.
3. Wurtman RJ. Stress and the adrenocortical control of epinephrine synthesis. Metabolism. 2002;51(6 Suppl 1):11-4.
4. Waterhouse R. Case of suprarenal apoplexy. Lancet. 1911;1:577.
5. Friderichsen C. Nebennierenapoplexie bei kleinen Kindern. Jb Kinderheilk. 1918;87:109.
6. Levy-Shraga Y, Pinhas-Hamiel O. Critical illness-related corticosteroid insufficiency in children. Horm Res Paediatr. 2013;80:309-17.
7. Melby JC, Spink WW. Comparative studies on adrenal cortical function and cortisol metabolism in healthy adults and in patients with shock due to infection. J Clin Invest. 1958;37:1791-8.
8. Naito Y, Fukata J, Tamai S, Seo N, Nakai Y, Mori K, et al. Biphasic changes in hypothalamo-pituitary-adrenal function during the early recovery period after major abdominal surgery. J Clin Endocrinol Metab. 1991;73:111-7.
9. Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Garfield M, Goodman S, et al. The effects of etomidate on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. Intensive Care Med. 2009;35:1868-76.
10. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40:2945-53.
11. Sunshine JE, Deem S, Weiss NS, Yanez ND, Daniel S, Keech K, et al. Etomidate, adrenal function, and mortality in critically ill patients. Respir Care. 2013;58:639-46.
12. Bateman A, Singh A, Kral T, Solomon S. The immune-hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Endocr Rev. 1989;10:92-112.
13. Gaillard RC, Turnill D, Sappino P, Muller AF. Tumor necrosis factor alpha inhibits the hormonal response of the pituitary gland to hypothalamic releasing factors. Endocrinology. 1990;127:101-6.
14. Tominaga T, Fukata J, Naito Y, Nakai Y, Funakoshi S, Fujii N, et al. Effects of corticostatin-I on rat adrenal cells in vitro. J Endocrinol. 1990;125:287-92.
15. Pugeat M, Bonneton A, Perrot D, Rocle-Nicolas B, Lejeune H, et al. Decreased immunoreactivity and binding activity of corticosteroid-binding globulin in serum in septic shock. Clin Chem. 1989;35:1675-9.
16. Gardill BR, Vogl MR, Lin HY, Hammond GL, Muller YA Corticosteroid-binding globulin: structure-function implications from species differences. PLoS One. 2012;7(12):e52759.
17. Gonzalez H, Nerdi O, Annane D. Relative Adrenal Failure in the ICU: Na Identifiable Problem Requiring Treatment. Crit Care Clin. 2006;22:107-18.
18. Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, Andrew R, Mortier L, Declercq PE, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. N Engl J Med. 2013;368:1477-88.
19. Soni A, Pepper GM, Wyrwinski PM, Ramirez NE, Simon R, Pina T, et al. Adrenal insufficiency occurring during septic shock: incidence, outcome, and relationship to peripheral cytokine levels. Am J Med. 1995;98:266-71.
20. Kwon YS, Kang E, Suh GY, Koh WJ, Chung MP, Kim H, et al. A prospective study on the incidence and predictive factors of relative adrenal insufficiency in Korean critically-ill patients. J Korean Med Sci. 2009;24:668-73.
21. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288:862-71.
22. Hoen S, Asehnoune K, Brailly-Tabard S, Mazoit JX, Benhamou D, Moine P, et al. Cortisol response to corticotropin stimulation in trauma patients: influence of hemorrhagic shock. Anesthesiology. 2002;97:807-13.
23. Cohan P, Wang C, McArthur DL, Cook SW, Dusick JR, Armin B, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. Crit Care Med. 2005;33:2358-66.
24. Harry R, Auzinger G, Wendon J. The clinical importance of adrenal insufficiency in acute hepatic dysfunction. Hepatology. 2002:36:395-402.
25. Fernández J, Escorsell A, Zabalza M, Felipe V, Navasa M, Mas A, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis and septic shock: Effect of treatment with hydrocortisone on survival. Hepatology. 2006;44:1288-95.
26. Rothwell PM, Udwadia ZF, Lawler PG. Cortisol response to corticotropin and survival in septic shock. Lancet. 1991;337:582-3.
27. Sibbald WJ, Short A, Cohen MP, Wilso RF. Variations in adrenocortical responsiveness during severe bacterial infections. Unrecognized adrenocortical insufficiency in severe bacterial infections. Ann Surg. 1977;186:29-33.
28. Annane D, Sebille V, Troche G, Raphäel JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. JAMA. 2000;283:1038-45.
29. Annane D, Maxime V, Ibrahim F, Alvarez JC, Abe E, Boudou P. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1319-26.
30. Beishuizen A, Vermes I, Hylkema BS, Haanen C. Relative eosinophilia and functional adrenal insufficiency in critically ill patients. Lancet. 1999;353:1675-6.
31. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 1987;317:653-8.
32. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-24.
33. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. JAMA. 2009;301:2362-2375.

34. Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D'honneur G, Timsit JF, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:341-8.
35. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36(6):1937-49.
36. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. Chest. 2009;135:181-93.
37. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39:165-228.
38. Annane D. Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. Ann Intensive Care. 2011;1:7.

CAPÍTULO 110

ALTERAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS NO PACIENTE GRAVE

João Roberto de Sá
Paulo Rosenbaum
Rodrigo Bomeny

DESTAQUES

- O estresse agudo ocasiona uma série de alterações hormonais: metabolismo da glicose, dos eixos tireotrófico e suprarrenal.
- Identificar e conhecer o tratamento dessas alterações é fundamental para o correto manejo desses pacientes.
- A hiperglicemia do estresse está associada ao aumento da mortalidade.
- O controle adequado da hiperglicemia diminui a mortalidade durante a internação e após a alta hospitalar, diminui o tempo de internação, assim como a incidência de infecções.
- A doença aguda crítica está associada com várias anormalidades nos testes de função tireoidiana, chamada de síndrome do eutireoidiano doente ou síndrome da doença não tireoidiana.
- A dosagem de hormônios tireoidianos na unidade intensiva não é recomendada de rotina, exceto na suspeita de disfunção da tireoide.
- Deve-se suspeitar de insuficiência suprarrenal em indivíduos com doença aguda que persistem com hipotensão e instabilidade hemodinâmica, apesar de reposição volêmica adequada, associada a alterações laboratoriais sugestivas.
- O diagnóstico e a investigação laboratorial da insuficiência suprarrenal no paciente crítico são controversos e desafiadores.

INTRODUÇÃO

Durante o estresse agudo, uma série de alterações metabólicas, hormonais, hemodinâmicas e inflamatórias ocorrem com o fim de preservar a vida. Essas alterações podem variar em intensidade e tempo, e conhecer essas alterações é fundamental para o diagnóstico e o tratamento adequado do paciente em estado grave.

ALTERAÇÕES NO METABOLISMO DA GLICOSE

O estresse provoca hiperglicemia e está associado com uma série de alterações no metabolismo dos carboidratos, como aumento dos hormônios contrarreguladores e de várias citocinas, aumento do catabolismo pela aceleração da lipólise, proteólise e glicólise, aumento da produção hepática da glicose e diminuição da captação de glicose mediada por insulina no músculo.[1]

A hiperglicemia é uma resposta de adaptação ao estresse que assegura aporte de glicose a órgãos vitais como o cérebro. Entretanto, pode ser considerada como marcador da gravidade da doença. Ela altera a imunidade pela diminuição da aderência de granulócitos, diminui a quimiotaxia e a fagocitose e altera a ativação do complemento. O aumento da glicemia eleva a produção de radicais livres de oxigênio, reduz os níveis de óxido nítrico, com diminuição da perfusão de tecidos importantes, e minimiza a quantidade de colágeno para reparação das feridas.

O aumento da produção hepática de glicose e a diminuição de sua utilização periférica são os maiores responsáveis pela hiperglicemia secundária ao estresse. O aumento da produção de citocinas (TNF-α e interleucinas) também favorece a resistência à insulina. Outros fatores que contribuem para a hiperglicemia na UTI incluem os tratamentos com corticosteroides, vasopressores, nutrição enteral e parenteral, infusões de soluções com glicose e imobilização no leito. Durante o período de estresse, a célula beta-pancreática precisa aumentar a produção de insulina para combater o aumento da produção dos hormônios contrarreguladores. Entretanto, pode ocorrer uma diminuição da secreção de insulina por vários mecanismos glucotóxicos: administração de drogas, efeitos da inflamação sobre a célula beta ou por uma disfunção da célula beta preexistente.[1-2]

Vários estudos mostram que o controle glicêmico rigoroso na UTI melhora a evolução dos pacientes em estado crítico. Essa posição é referendada pelas sociedades internacionais.[3] O estudo DIGAMI (*Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*) mostrou que níveis de glicemia maior que 200 mg/dL na admissão foi fator preditivo para infecções pós-operatórias, aumento da permanência na UTI e aumento da mortalidade.[4] Van den Berghe comparou o controle rigoroso da glicemia (80 a 110 mg/dL) com a insulinoterapia *versus* o tratamento convencional (alvo de 80 a 200 mg/dL) em pacientes cirúrgicos na UTI e observou que o controle rigoroso promovia redução da mortalidade, diminuição de infecções bacterianas e de insuficiência renal e redução do número de transfusões e do tempo de apoio ventilatório nos pacientes entubados.[5]

Em 2009, houve a publicação do NICE-SUGAR (*Normoglycaemia in Intensive Care Evaluation Survival Using Glucose Algorithm Regulation*), um dos maiores trabalhos desenvolvidos que tinha como objetivo a pesquisa do alvo glicêmico ideal para pacientes internados em UTI. Trata-se de um estudo multicêntrico, internacional, com mais de 6 mil pacientes críticos que comparou em 90 dias a mortalidade de pacientes submetidos a controle intensivo da glicemia, tendo como alvo glicêmico valores entre 81 e 108 mg/dL, contra pacientes mantidos em um alvo tido como *standard*, de 144 a 180 mg/dL. Nesse estudo, comprovou-se maior mortalidade nos pacientes tratados de maneira intensiva, 27,5% contra 24,9%, com um risco relativo de 1,14 estatisticamente significativo.[18]

Desde então outros estudos e outras metanálises apresentam dados concordantes e demonstram que níveis glicêmicos muito restritos não são necessariamente benéficos a esses pacientes, entendendo-se atualmente como controle glicêmico ideal para pacientes críticos a faixa alvo de 140 a 180 mg/dL. Atualmente esse é o alvo terapêutico estabelecido pelas principais entidades de manejo de diabetes e de cuidados intensivos em que valores acima de 180 mg/dL já devem ser tratados.

O controle intensivo da glicemia pode gerar hipoglicemia e os sintomas adrenérgicos ou neuroglicopênicos podem não aparecer em indivíduos com estado de alerta diminuído. A melhor forma de tratamento da hiperglicemia na UTI é a infusão intravenosa contínua de insulina. A monitorização deve ser feita com glicosímetros (glicemia capilar ou arterial) de forma contínua, sempre validando com glicemias plasmáticas.

ALTERAÇÕES DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

A doença aguda geralmente está associada com várias anormalidades nos testes de função tireoidiana, chamada de síndrome do eutireoidiano doente ou síndrome da doença não tireoidiana.[6-8] Para interpretar corretamente essas alterações na unidade intensiva, o clínico deve estar familiarizado com as alterações que ocorrem durante a doença aguda na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide e os efeitos das medicações mais utilizadas sobre a fisiologia da tireoide.

T3 E T4

A alteração inicial mais conhecida na doença aguda é a diminuição dos níveis de T3 total (hormônio biologicamente ativo). A redução desses níveis está relacionada com a gravidade da doença, e se estiverem persistentemente baixos (síndrome do T3 baixo) estão correlacionados com

aumento da mortalidade. Ao contrário do T4, que é produzido pela glândula tireoide, a maioria do *pool* circulante de T3 tem origem da conversão periférica de T4, pela enzima 5-monodeiodinase (deiodinase tipo 1), localizada no rim, no fígado e no músculo. Acredita-se que a diminuição de T3 ocorra em razão do bloqueio da conversão periférica causada pela inibição dessa enzima, conforme alguns estudos já demonstraram pela biópsia muscular e hepática de pacientes com doenças graves.

Altas concentrações de glicocorticosteroides,[9-10] ácidos graxos livres[11] e medicações, como amiodarona,[12] propranolol em altas doses e contrastes iodados, diminuem a atividade dessa enzima. Também a redução da ingesta calórica promove bloqueio da conversão de T4 em T3. A degradação do T4 vai levar a conversão a T3 reverso, que não tem atividade biológica. A degradação do T3 reverso também está diminuída, e acarretará o aumento significativo do T3 reverso em pacientes com doença não tireoidiana.

Com a progressão da gravidade da doença, uma série de mecanismos leva à redução dos níveis de T4, que resultará em uma situação de T3 e T4 baixos. Muitas drogas (salicilatos, fenitoína, carbamazepina, furosemida) podem inibir a ligação de hormônios tireoidianos à globulina ligadora de tiroxina (TGB), resultando em aumento do T4 livre e diminuição do T4 total. Outras drogas, como o fenobarbital e a rifampicina, além das já citadas carbamazepina e fenitoína, contribuem para redução do T4 total, pois aumentam seu *clearence*. Apesar da redução do T4 total em todas essas situações, os níveis de T4 livre permanecem em níveis normais ou mesmo elevados durante a atividade da doença. Existe uma série de situações e artefatos que podem interferir na dosagem do T4 livre, portanto indivíduos com doença aguda devem ser avaliados também pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH, do inglês *thyroid-stimulating hormone*).

TSH

Outra alteração comum no metabolismo da tireoide é uma diminuição na secreção hipofisária pulsátil de TSH, que ocorre em paralelo com o declínio dos níveis de T4 total.[13] Se a doença persiste, a redução do TSH leva à redução também dos níveis de T4 livre. Clinicamente, a diminuição dos níveis de T3 e T4, associados com TSH normal ou diminuído, sugere o desenvolvimento de hipotireoidismo central.[14] Essas alterações economizam o gasto de energia e são adaptações do organismo para se proteger da doença. Esse estado geralmente é transitório e solucionado após sinais de melhora clínica.[15]

Para interpretação mais precisa dos valores de TSH nos pacientes com doença aguda, ensaios de TSH de terceira geração mais sensíveis devem ser utilizados.[16] Esse método tem um limite de detecção de 0,01 mU/L e pode diagnosticar um quadro de hipertireoidismo (TSH < 0,01 mU/L) em 96% de pacientes. O resultado pode ser interpretado conforme descrito a seguir:

- **TSH baixo, porém detectável:** a maioria dos pacientes após a reversão da doença aguda não apresentará alteração tireoidiana.
- **TSH baixo, indetectável:** 75% dos pacientes têm hipertireoidismo.
- **TSH elevado:** alguns pacientes podem apresentar um aumento transitório do TSH durante a recuperação da doença aguda. Quando esse aumento é superior a 20 mU/L, a probabilidade de o paciente ter hipotireoidismo é maior.

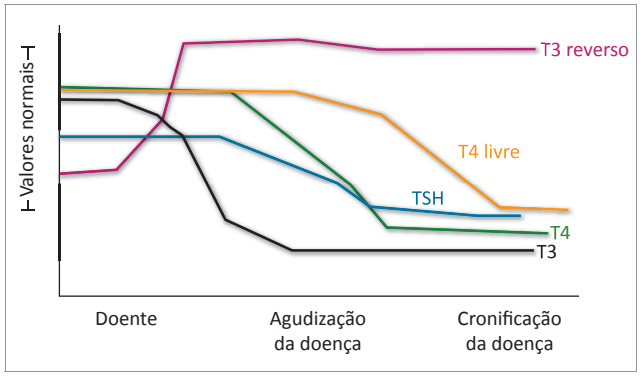


FIGURA 110.1. Alteração da função tireoidiana em pacientes com doenças agudas graves.

Recomendações

Permanece controverso se as mudanças no metabolismo da tireoide durante a doença aguda refletem um mecanismo de adaptação protetor ou deletério ao organismo. A presença da síndrome do eutireoidiano doente está associada com aumento da mortalidade;[17] entretanto, a reposição de hormônios tireoidianos nessa situação não demonstrou benefícios, portanto, não é recomendada. A dosagem de hormônios tireoidianos na unidade intensiva não é recomendada de rotina, exceto na suspeita de disfunção da tireoide.

O objetivo das dosagens de hormônios tireoidianos é a identificação de disfunção prévia da tireoide não diagnosticada (hipo ou hipertireoidismo) que necessita de tratamento. Nesse caso, a dosagem do perfil tireoidiano completo, com T4 total, T4 livre, T3 total e TSH, deve ser realizada.

Se o hipotireoidismo é suspeito em indivíduo com doença aguda (adinamia, bradicardia, hipotermia, acidose respiratória, derrame pleural), geralmente trata-se da síndrome do eutireoidiano doente. O hipotireoidismo central geralmente ocorre se houve irradiação craniana prévia ou se há tumor hipofisário. Em casos difíceis, podem-se dosar outros hormônios hipofisários (prolactina, cortisol) para avaliar a integridade do eixo hipotálamo-hipofisário.

Se se suspeita de hipertireoidismo (taquiarritmias, pulso fino, alcalose respiratória, insuficiência cardíaca de alto débito), mas TSH baixo é dosado, geralmente não se trata de hipertireoidismo. Quando o TSH analisado em ensaio de terceira geração encontra-se suprimido e o T4 livre está aumentado ou no limite superior da normalidade, pode sig-

nificar hipertireoidismo verdadeiro. Se o T4 livre for normal ou pouco abaixo do normal, o paciente provavelmente não tem hipertireoidismo.

ALTERAÇÕES DA SUPRARRENAL

A doença aguda está associada com a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.[18] O estresse leva o hipotálamo a produzir hormônio liberador de corticotrofina (corticotropin-releasing hormone – CRH), que leva a hipófise a aumentar a produção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH, do inglês *adrenocorticotropic hormone*) e estimula o córtex da suprarrenal a secretar mais glicocorticosteroides. Geralmente o grau de ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal é proporcional à gravidade da doença.

O aumento da produção de cortisol no estresse agudo é fundamental, por efeitos metabólicos e hemodinâmicos. No metabolismo, promove quebra do glicogênio, da gordura e da proteína fornecendo energia aos órgãos vitais. É responsável pela retenção de fluídos no intravascular, pelo aumento da resposta inotrópica e vasopressora às catecolaminas e ao angiotensinogênio II e pela modulação da resposta imune nessa condição. Embora alguns sinais clínicos sejam úteis no diagnóstico de insuficiência suprarrenal, na UTI esses sinais podem estar mascarados.

Deve-se suspeitar de insuficiência suprarrenal em indivíduos com doença aguda que persistem com hipotensão e instabilidade hemodinâmica, apesar de reposição volêmica adequada. Geralmente essa situação cursa com dor abdominal, disfunção de múltiplos órgãos, hipoglicemia, hiponatremia e hipercalemia sem etiologia definida.[19] Pode existir uma situação de deficiência da suprarrenal relativa ou funcional, definida como uma produção de corticosteroides subnormal na ausência de defeito do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.[18-22] Essa situação pode ocorrer por exaustão da secreção adrenocortical ou por supressão do cortisol e ACTH por citocinas e mediadores inflamatórios ou por causa do desenvolvimento de resistência dos tecidos ao cortisol ou da suprarrenal ao ACTH.[19] Os benefícios da identificação precoce da insuficiência suprarrenal relativa e o uso da reposição de corticosteroides foram demonstrados apenas em pacientes com choque séptico grave.[23-24]

DIAGNÓSTICO DO HIPOADRENALISMO

A investigação laboratorial da insuficiência suprarrenal no paciente com enfermidade aguda é desafiadora e controversa. Teoricamente, obter uma amostra única de cortisol sérico na UTI é suficiente para medir a função da suprarrenal. O estresse na doença aguda aumenta a secreção endógena de cortisol e funciona como um teste dinâmico para avaliar a integridade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal. Entretanto, o valor normal da resposta do cortisol ao estresse não tem uma definição padronizada, podendo variar de 10 a 34 μg/L,[18-19] conforme a gravidade da doença.

O uso do teste da cortrosina nessa situação também é controverso na literatura. Para a realização do teste, é necessário a dosagem do cortisol sérico basal, o uso do ACTH sintético (cortrosina) endovenoso e a dosagem do cortisol após 30 a 60 minutos da administração. O teste pode ser realizado com o uso de dose alta (250 μg) ou baixa (1 μg) de cortrosina.

O teste de estímulo da cortrosina em altas doses (250 μg) tem resultados variáveis em pacientes com choque séptico. Esse teste não diagnostica insuficiência suprarrenal secundária (em casos de doença aguda mais prolongada), pois não avalia a integridade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal por inteiro, mas sim a resposta do córtex suprarrenal ao estímulo do ACTH sintético. Níveis de cortisol pós-estímulo de 20 a 25 μg/dL afastam diagnóstico de insuficiência suprarrenal.[18-19] Um incremento < 9 μg/dL está associado a pior prognóstico. Alguns autores sugerem que o uso de doses elevadas de cortrosina é suprafisiológico, o que causa o estímulo e a resposta na secreção de cortisol mesmo em pacientes com disfunção suprarrenal. O uso de baixas doses de cortrosina, nesse sentido, acaba sendo melhor na identificação e na discriminação dos pacientes com pior prognóstico.[26]

O estímulo com ACTH, na maioria das vezes, acaba sendo inviável no ambiente de terapia intensiva pelos seguintes motivos: alguns pacientes apresentam aumento na secreção de cortisol (> 9 μg/dL) mesmo sem o uso de cortrosina, a repetição do teste no mesmo indivíduo nem sempre apresenta resultados semelhantes, a alteração do metabolismo do cortisol é comum nesses pacientes e algumas medicações (como o etomidato) podem interferir no resultado do teste. Por esses motivos não é recomendada sua realização para identificar os pacientes que se beneficiariam com o uso de corticosteroide na vigência de choque séptico.

A medida dos níveis de cortisol total sofre interferência durante a doença aguda (condição associada com hipoalbuminemia). Portanto, em pacientes hipoalbuminêmicos, os níveis absolutos de cortisol não devem ser considerados. Existe a possibilidade de dosar o cortisol livre no plasma, que é a porção metabólica ativa no nível celular, porém essa técnica apresenta custo elevado e não está disponível em todos os centros.[27]

TABELA 110.1. Critérios diagnósticos para insuficiência suprarrenal na UTI.

	Albumina > 2,5 mg/dL	Albumina < 2,5 mg/dL
Cortisol total (μg/dL)*		
Basal	< 15	< 10
Pós-estímulo	< 20	< 25
Cortisol livre (μg/dL)		
Basal	< 1,8	< 1,8
Pós-estímulo	< 3,0	< 3,0

*1 μg/dL de cortisol igual a 27,59 nmol/L.
Fonte: Adaptada de Mark PE, 2006.[20]

PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO

O benefício maior do uso de esteroides em indivíduos com sepse se deve a sua ação anti-inflamatória. Entretanto, o uso por tempo curto de doses suprafisiológicas de corticosteroides não mostrou efeitos favoráveis na morbimortalidade de indivíduos com sepse.[25] Alguns estudos demonstraram benefícios evidentes no uso de baixas doses de corticosteroides em indivíduos com choque séptico estabelecido.[23]

Atualmente as diretrizes em sepse recomendam o uso de corticosteroides (200 mg de hidrocortisona por dia, de preferência em infusão contínua) nos pacientes com choque séptico refratário.[23]

QUADRO 110.1. Recomendações para avaliação e conduta na insuficiência suprarrenal em pacientes com choque séptico.

1. Não usar hidrocortisona intravenosa como tratamento de pacientes adultos se a reanimação volêmica e o tratamento com vasopressores adequados forem capazes de restaurar a estabilidade hemodinâmica.
2. Não usar o teste de estimulação de ACTH para identificar adultos com choque séptico que devem receber hidrocortisona.
3. Em pacientes tratados, reduzir gradualmente a hidrocortisona quando os vasopressores não forem mais necessários.
4. Corticosteroides não devem ser administrados para o tratamento de sepse na ausência de choque.
5. Quando for administrada a hidrocortisona, usar fluxo contínuo.

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico.

SUPRARRENAL: CATECOLAMINAS E VASOPRESSINA

A doença grave provoca importantes alterações no sistema neuroendócrino, como a ativação do sistema nervoso central e o aumento da secreção de catecolaminas pela medula suprarrenal.[28] Essa resposta produz impacto não apenas na pressão arterial, mas também na perfusão dos órgãos, no suprimento e no metabolismo de inúmeros substratos. A hipotensão arterial sistêmica grave, se não tratada, frequentemente leva à falência múltipla dos órgãos e à morte. A principal causa é a septicemia, mas sabemos que é um estado comum na fase final do choque por qualquer etiologia.[29] Os mecanismos envolvidos na gênese do choque são múltiplos e têm papel importante no aumento na produção de óxido nítrico e do peroxinitrito. Esse último é capaz de provocar disfunção endotelial e hiporreatividade vascular.[30] Outro mecanismo importante resulta de alterações na polarização das membranas celulares, que ocorrem quer por diminuição na concentração do cálcio citosólico, quer por diminuição do adenosina trifosfato (ATP) celular ou por aumento de lactato, ou de íons de hidrogêneo.[29,31]

Das catecolaminas, a adrenalina é a que apresenta maior capacidade para influenciar o metabolismo, como sua ação hiperglicemiante em virtude da gliconeogênese e glicogenólise e ainda o aumento na produção do lactato. Em pacientes críticos, a infusão de adrenalina está associada à redução do *clearance* do lactato, ao aumento da relação regional de lactato/piruvato e da liberação de ácido láctico.[32-35] O aumento de lactato parece estar mais relacionado ao efeito direto da adrenalina sobre o metabolismo dos carboidratos do que associado à hipóxia celular.[36]

Os efeitos metabólicos da noradrenalina são menos conhecidos se comparados ao da adrenalina. Em alguns estudos com uso da noradrenalina em pacientes com choque séptico não foram descritos efeitos metabólicos adversos sistêmicos.[37-39]

As catecolaminas podem ter importante papel na resposta inflamatória via receptores B_2 adrenérgicos, que estão presentes em praticamente todas as células imunes,[40] e ainda um possível papel pró-apoptótico, não apenas nessas células, mas também nas células endoteliais e nos cardiomiócitos.[41-42] A dopamina atua também como regulador de vários hormônios hipofisários, o que leva a alterações na secreção da prolactina, do hormônio do crescimento e do hormônio tireoestimulante,[43-45] porém a importância clínica dessas ações necessita de estudos adicionais.

A vasopressina é secretada pela hipófise posterior ou neuro-hipófise e é fundamental no controle da osmolaridade plasmática. Sua ação ocorre via receptores V_1 presentes nos vasos, o que leva à vasoconstrição, e nos receptores V_2 dos rins, favorecendo a reabsorção de água. Estudos demonstraram que pacientes em choque séptico apresentam níveis de vasopressina mais baixos se comparados a de pacientes em choque cardiogênico, mas com pressão arterial média comparáveis.[46-47] A diminuição da responsividade vascular na sepse é mediada por citocinas pró-inflamatórias, que exercem efeito de *down-regulation* nos receptores V_1.[48] Os dados atuais apontam para um efeito benéfico de baixas doses desses agonistas do receptor V_1 em portadores de choque séptico hiperdinâmico, sem haver, entretanto, dados conclusivos em relação à mortalidade e à morbidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. Am J Med. 1995;98:75-84.
2. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin. 2001;17:107-24.
3. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus sttatement on inpatient diabetes and glycemic control. Endocr Pract. 2006;12(Suppl 3):4-13.
4. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI Study): Effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol. 1995;26:57-65.
5. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the Medical ICU. N Engl J Med. 2006;354(5):449-61.
6. Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the euthyroid sick syndrome. Endocr Rev. 1982;3:164-217.
7. Docter R, Krenning EP, de Jong M, Hennemann G. The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. Clin Endocrinol (Oxf). 1993;39:499-518.
8. Chopra IJ. Nonthyroidal ilness syndrome or euthyroid sick syndrome? Endocr Practice. 1996;2:45-52.

9. Chopra IJ, Williams DE, Orgiazzi J, Solomon DH. Opposite effects of dexamethasone on serum concentrations of 3, 3',5'-triiodothyronine (reverse T3) and 3, 3',5-triiodothyronine (T3). J Clin Endocrinol Metab. 1975;41:911-20.
10. Bianco AC, Nunes MT, Hell NS, Maciel RM. The role of glucocorticoids in the sress-induced reduction of extrathyroidal 3,5,3'-triiodothyronine generation in rats. Endocrinology. 1987;120:1033-8.
11. Chopra IJ, Huang TS, Beredo A, Solomon DH, Chua Teco GN, Mead JF. Evidence for an inhibitor of extrathyroidal conversion of thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine in sera of patients with nonthyroidal ilness. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60:666-72.
12. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. Endocr Rev. 2001;22:240-54.
13. Lee HY, Suhl J, Pekary AE, Hershman JM. Secretion of thyrotropin with reduced concanavalin A-binding activity in patients with severe nonthyroid ilnesses. J Clin Endocrinol Metab. 1987;65:942-5.
14. Chopra IJ. Clinical review 86: euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:329-34.
15. Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, Le Grand BA, Lim CF, Tuxen DV, et al. Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hypothyroxinemia of critical illness. J Clin Endocrinol Metab. 1986;62:717-22.
16. Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. Clin Chem. 1996;42:188-92.
17. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttall FQ, Shafer RB. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. JAMA. 1981;245:43-5.
18. Arafah BM. Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: limitation of current assesment methods. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:3725-45.
19. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med. 2003;348:727-34.
20. Mark PE. The diagnosis of suprarrenal insufficiency in the critically ill patient: does it really matter? Crit Care. 2006;10(6):176.
21. Burchard K. A review of the adrenal cortex and severe inflammation: quest of the eucorticoid state. J Trauma. 2001;51:800-14.
22. Rothwell PM, Valvadia ZF, Lawler PG. Cortisol response to corticotropin and survival in septic shock. Lancet. 1991;337:582-3.
23. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288:862-71.
24. Luce JM. Phisicians should administer low-dose corticosteroids selectively to septic shock patients until an ongoing trial is completed. Ann Intern Med. 2004;141:70-2.
25. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, Heyland DK, King D, Lansang MA, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. Crit Care Med. 1995;23:1430-9.
26. Annane D, Sebille V, Troche G, Raphaël JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. JAMA. 2000;283:1038-45.
27. Sakharova OV, Inzucchi SE. Endocrine assessment during critical illness. Crit Care Clin. 2007;23:467-90.
28. Goldstein DS. Catecholamines and stress. Endocr Regul. 2003;37(2):69-80.
29. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
30. Szabo C. The pathophysiological role of peroxynitrite in shock, inflammation,and ischemiareperfusion injury. Shock. 1996;6(2):79-88.
31. Landry DW, Oliver JA. The ATP-sensitive K + channel mediates hypotension in endotoxemia and hypoxic lactic acidosis in dog. J Clin Invest. 1992;89(6):2071-4.
32. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL, Specht M, Spies CD, Hannemann L. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. Crit Care Med. 1997;25(3):399-404.
33. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer P, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective randomized study. Intensive Care Med. 1997;23(3):282-7.
34. Day NP, Phu NH, Bethell DP, Mai NT, Chau TT, Hien TT, et al. The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. Lancet. 1996;348(9022):219-23.
35. Totaro RJ, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med. 1997;25(10):1693-9.
36. Levy B, Mansart A, Bollaert PE, Franck P, Mallie JP. Effects of epinephrine and norepinephrine on hemodynamics, oxidative metabolism, and organ energetics in endotoxemic rats. Intensive Care Med. 2003;29(2):292-300.
37. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? Crit Care Med. 2003;31(6):1659-67.
38. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèses J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. Crit Care Med. 2005;33(4):780-6.
39. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med. 2000;28(8):2729-32.
40. Landmann R. Beta-adrenergic receptors in human leukocyte subpopulations. Eur J Clin Invest. 1992;22(Suppl 1):30-6.
41. Fu YC, Chi CS, Yin SC, Hwang B, Chiu YT, Hsu SL. Norepinephrine induces apoptosis in neonatal rat cardiomyocytes through a reactive oxygen species-TNF alpha-caspase signaling pathway. Cardiovasc Res. 2004;62(3):558-67.
42. Communal C, Singh K, Pimentel DR, Colucci WS. Norepinephrine stimulates apoptosis in adult rat ventricular myocytes by activation of the beta-adrenergic pathway. Circulation. 1998;98(13):1329-34.
43. Devins SS, Miller A, Herndon BL, O'Toole L, Reisz G. Effects of dopamine on T-lymphocyte proliferative responses and serum prolactin concentrations in critically ill patients. Crit Care Med. 1992;20(12):1644-9.
44. Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P, Veldhuis JD. Growth hormone secretion in critical illness: effect of dopamine. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(4):1141-6.
45. Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamine and the sick euthyroid syndrome incritical illness. Clin Endocrinol (Oxf). 1994;41(6):731-7.
46. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC Jr, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. Circulation. 1997;95(5):1122-5.
47. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Seo S, D'Alessandro D, Oz MC, et al. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. Crit Care Med. 1997;25(8):1279-82.
48. Bucher M, Hobbhahn J, Taeger K, Kurtz A. Cytokine-mediated downregulation of vasopressin V(1A) receptors during acute endotoxemia in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2002;282(4):R979-84.

SEÇÃO 7

DISTÚRBIOS DO APARELHO DIGESTIVO NO PACIENTE GRAVE

COORDENADORES

Claudio Roberto Deutsch ▪ Manlio Basilio Speranzini

A

DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS

COORDENADORES

Vladimir Schraibman ▪ Jaime Zaladek Gil

CAPÍTULO 111

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Osmar Kenji Yagi
Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos
Claudio Roberto Deutsch

DESTAQUES

- A hemorragia digestiva alta (HDA) tem origem e gravidade bastante variada.
- A identificação e o tratamento dos casos mais graves devem ser rápidos.
- Reanimação e endoscopia são as ferramentas básicas.
- Possibilidade de ressangramento deve ser sempre verificada.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta (HDA) se refere a qualquer perda sanguínea que possa ocorrer dentro do trato gastrintestinal, em qualquer parte entre o esôfago proximal e o final do duodeno, no ligamento de Treitz. Ela pode surgir de maneira súbita e volumosa, forçando o paciente a procurar atendimento médico rapidamente, muitas vezes com hematêmese ou até choque hemorrágico. Outra forma de apresentação é o sangramento mínimo e crônico, sem vômitos e imperceptível ao exame das fezes e a olho nu. Nessa situação, como se verá mais adiante, o paciente pode ser diagnosticado com anemia crônica ferropriva.

Esta é uma entidade de tal importância e gravidade que existem vários capítulos e artigos científicos que tratam a respeito. Em 2012, foram relançados manuais de consenso de conduta multidisciplinar que orientam atuação nessa área tanto pela American Society for Gastrointestinal Endoscopy, como pela American College of Gastroenterology.[2,20]

A HDA é um problema clínico comum e antigo, causando entre 10 e 20 mil mortes por ano nos Estados Unidos, há vários anos, sem diminuição da sua prevalência apesar do uso disseminado de bloqueadores de bomba de prótons. A estabilidade, ou seja, não melhora da mortalidade parece estar relacionada ao envelhecimento populacional.[3] Aproximadamente um terço dos pacientes internados por HDA tem mais de 65 anos.[4] Em cerca de 80% dos casos, ela é autolimitada e, por isso, requer apenas medidas de suporte.[5] Contrariamente, há várias décadas se sabe que os pacientes com sangramento de difícil controle ou ressangramento apresentam taxas de mortalidade de aproximadamente 30%.[6] A HDA é responsável por morbidades e mortalidade significantes. Além disso, sobrecarrega o indivíduo e a sociedade por custos de atendimento e internação hospitalares, exames complementares, com perda de dias de trabalho e gastos extras com medidas para prevenção de ressangramento. Os avanços observados na medicina, como a lapidação dos princípios básicos da reanimação, o setor de terapia intensiva mais eficiente, diagnóstico mais preciso e intervenção por métodos hemostáticos endoscópicos mais efetivos e drogas antissecretoras mais potentes, parecem melhorar o prognóstico do paciente, mas nem tanto os custos.

Com finalidade didática, uma maneira antiga de classificar as HDA as dividia em sangramento originário de "varizes gastresofágicas" ou "não varicosas". A determinação entre essas duas variantes de sangramento era de suma importância no período antes do advento da endoscopia diagnóstica e, sobretudo, da terapêutica endoscópica como ferramentas no manuseio das HDA. As varizes gastresofágicas são veias dilatadas e tortuosas presentes nesse território e consequência de doença hepática, que provoca algum grau de hipertensão portal. Elas aumentam gradativamente com o tempo e podem se romper, ocasionando HDA de instalação rápida e maciça. Diferentemente, a HDA não varicosa ocorre por lesão da mucosa e ou vaso local subjacente do esôfago, estômago ou duodeno, por ulceração ou erosão. Após os avanços observados pelo equipamento endoscópico, tanto no diagnóstico quanto nas modalidades hemostáticas, essa categorização tem sido menos importante, pois a abordagem inicial se assemelha progressivamente.

FISIOPATOLOGIA

ORIGEM PÉPTICA

De maneira bastante sucinta, a doença péptica ou mesmo a síndrome dispéptica se instala quando o equilíbrio entre a produção de ácido clorídrico e os elementos naturais da defesa da mucosa do trato gastrintestinal alto se desfaz, com o predomínio da primeira. A HDA de origem na hipersecreção ácida quase sempre ocorre quando a úlcera ou erosão cloridopéptica da mucosa, de alguma forma, acomete um vaso sanguíneo subjacente.

ORIGEM NAS VARIZES

A hipertensão portal é um distúrbio hemodinâmico regional que resulta, geralmente, da dificuldade de fluxo ocasionada por hepatopatia crônica ou forma hepatoesplênica da esquistossomose. O fluxo portal que, frequentemente, é de 1 L por minuto, pela dificuldade de passagem, passa a procurar desvios nas anastomose naturais inativas, em direção à circulação sistêmica. Nessa procura, um dos novos atalhos mais ativados são as veias esofagocardio-tuberositárias cuja dilatação delas origina as varizes esofagianas.

FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Dependem da origem e do volume do sangramento. O sangramento crônico pode se apresentar como anemia ferropriva crônica insuspeita ou, então, em forma de sangue oculto positivo nas fezes em exames de rotina, embora estes possam estar falsamente negativo. Em casos mais graves e insuspeitos de HDA, o quadro clínico pode ser de palidez, tontura, angina ou dispneia.

A HDA aguda, geralmente, apresenta forma muito mais óbvia. O sangramento alto, com frequência, se apresenta como hematêmese e ou melena. A presença de hematêmese franca sugere sangramento vigente e de moderada a grave intensidade. Contudo, o vômito escurecido pode sugerir sangramento mais limitado. A melena pode ser relatada em vários graus de intensidade de sangramento, a partir de aproximadamente 50 mL.[7]

Quando há evacuação de fezes enegrecidas, com a finalidade de se evitar falsa interpretação, sempre deve ser perguntado se o paciente ingeriu medicamentos como o ferro ou o bismuto. Se por um lado as características de melena podem aparecer mesmo quando o sangramento é no colo direito,[8] a hematoquezia geralmente ocorre quando o sangramento é mais distal, principalmente no reto. Quando a hematoquezia tem origem em sangramento do trato gastrintestinal alto, geralmente estará indicado, ou pelo menos sugerido, que esse sangramento é maciço.[9]

DIAGNÓSTICO

AVALIAÇÃO DO PACIENTE

O principal fator no atendimento do paciente é a rápida determinação da urgência da situação. Sinais e sintomas como agitação, palidez, hipotensão e taquicardia podem indicar a presença ou iminência de choque com necessidade de rápida reposição volêmica. Em vez de taquicardia, pacientes com alta perda volêmica podem se apresentar com todos os outros sintomas, porém bradicárdico por reflexo vagal. O choque ocorre quando a perda volêmica aguda alcança aproximadamente 40% do volume total de sangue. Se não existem sinais de hipotensão, a avaliação ortostática pode mostrar mais precocemente que há depleção de volume intravascular. A hipotensão postural de 10 mmHg ou maior sugere que pode haver depleção de pelo menos 20% do volume sanguíneo. É de suma importância que se estabeleça acesso venoso adequado. Se os pacientes apresentam sinais de choque ou de que há perda contínua, a instalação de cateter venoso central calibroso deve ser providenciada. Também, amostras para o estabelecimento do hematócrito, hemoglobina, plaquetas, verificação dos fatores da coagulação, tipagem sanguínea e de sangue para compatibilidade de transfusão devem ser enviadas ao laboratório imediatamente.

O hematócrito e a hemoglobina iniciais de um sangramento agudo raramente refletem a real quantidade ou grau de perda sanguínea, pois eles não cairão imediatamente, a menos que o volume sanguíneo tenha sido recomposto. Essa repleção que ocorrerá pelo fluido extravascular se inicia imediatamente, porém leva até 48 horas para que o equilíbrio seja completado. Por esse motivo, para o atendimento inicial, em um primeiro momento, os dados vitais e os sinais visíveis de sangramento podem ser mais úteis do que os exames laboratoriais. Também, nos casos de instabilidade, podem ser de grande utilidade o débito urinário e a avaliação da pressão venosa central.

A passagem de sonda nasogástrica logo no início do atendimento, muitas, vezes pode ser de grande utilidade para identificar origem, intensidade e velocidade do sangramento. Além disso, pode permitir a lavagem para melhor visualização da mucosa do trato digestivo alto em um eventual exame endoscópico realizado a seguir, embora essa manobra não seja de consenso na literatura.[10]

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

O paciente deve ser interrogado detalhadamente a respeito de seu passado e episódios prévios de HDA, pois aproximadamente 60% dos casos de paciente com HDA prévia apresentam atualmente sangramento de mesma origem.[11] Além disso, a identificação de algumas comorbidades poderá encontrar indícios de fatores que aumentam a possibilidade de sangramento ou influenciar o tipo de tratamento a ser instaurado.

As principais origens de sangramento que podem ser identificadas na anamnese:

1. Hepatopatia crônica e etilismo crônico ocasionando varizes ou gastropatia por hipertensão portal;
2. Esquistossomose determinando varizes ou gastropatia por hipertensão portal;
3. Doença ulcerosa péptica;
4. Uso de medicamento do tipo anti-inflamatório não esteroidal (AINE);
5. Algum tipo de coagulopatia ou trombocitopenia;
6. Uso de medicamentos do tipo antiagregante plaquetário ou anticoagulantes;
7. Doença maligna do trato digestivo alto;
8. Aneurisma de aorta abdominal ou enxerto aórtico determinando fístula aortoentérica;
9. Doença renal, estenose aórtica ou telangectasia hemorrágica hereditária com angiodisplasia;
10. Presença de episódio de vômito ou tosse antecedendo a HDA, o que sugere a possibilidade de síndrome de Mallory-Weiss.

TRATAMENTO

ELEMENTOS DO TRATAMENTO

1. Reanimação e medicamentos.
2. Verificação do grau de gravidade do sangramento.
3. Determinação da origem e causa do sangramento.
4. Realização da endoscopia digestiva alta.
5. Vigilância para episódios de ressangramento.
6. Tratamento cirúrgico

Reanimação e medicamentos

Os princípios básicos do atendimento ao paciente na emergência devem ser seguidos também nos pacientes com HDA, abrangendo a verificação, nessa ordem, de: 1) vias aéreas; 2) respiração; 3) circulação. A intubação endotraqueal pode ser necessária em paciente com perda sanguínea maciça e choque ou, então, com alteração grave do estado mental ou respiratório. Essa manobra pode melhorar a oxigenação sanguínea e evitar a aspiração, além de facilitar a realização de endoscopia diagnóstica e terapêutica.

Os pacientes com HDA grave requerem internação no setor de terapia intensiva. Aqueles mais instáveis ou frágeis podem necessitar de estabelecimento de pressão capilar pulmonar para melhor monitoramento. Punção venosa com cateteres de grosso calibre é fundamental em casos de instabilidade hemodinâmica. A reposição volêmica deverá ser prontamente estabelecida com a instalação de solução salina endovenosa, enquanto se providenciam os exames de compatibilidade sanguínea para transfusão. Isso permite otimização do transporte de oxigênio. Pelo mesmo motivo, deve ser instalado, ao menos, o cateter de O_2 porque, inicialmente no choque hipovolêmico, a baixa perfusão tecidual ocorre mais por diminuição do débito cardíaco do que pela

diminuição da quantidade total de hemoglobina, com consequente acidose metabólica.[12]

Os critérios para definir quando se deve transfundir o paciente nesses casos sempre foram motivo de discussão. Classicamente, é mantido o adulto jovem e saudável com hematócrito mínimo de 20 e pacientes mais idosos com mínimo de 30. Contudo, essa decisão não pode ser tomada somente com base em dados laboratoriais. Em particular, nos pacientes com sangramento ocasionado por varizes, a transfusão em exagero deve ser evitada porque enseja piora no sangramento.[13] Sinais de sangramento ativo e instabilidade hemodinâmica são melhores requisitos para a transfusão, que é, preferencialmente, de concentrado de hemácias, e não o sangue total. O aquecimento do concentrado é aconselhável, sobretudo em casos de transfusões maiores do que 3.000 mL.

Se os testes de coagulação estão anormais, como ocorre comumente com os hepatopatas, será necessária a transfusão de plasma fresco congelado ou plaquetas.

Tão logo seja possível, altas doses de inibidores de bomba protônica devem ser administradas via endovenosa (EV), independentemente da origem da HDA. Essa conduta mostrou diminuição significativa no ressangramento dos pacientes com úlcera péptica comparada ao tratamento usual.[14] A terapêutica com IBP pode também beneficiar pacientes com doença não ulcerosa, por possível estabilização do coágulo com a diminuição da acidez.[15]

A somatostatina e seus análogos são úteis no tratamento da HDA por varizes, mas podem ser também de valia nos casos não varicosos.[16] A antibioticoterapia profilática, por outro lado, parece de utilidade somente nos pacientes cirróticos. Estudo de metanálise com o ácido tranexâmico mostrou benefício com relação à mortalidade, mas não ao sangramento, à cirurgia ou necessidade de transfusão.[17] A suspensão dos medicamentos que facilitam o sangramento deve ser sempre considerada, entretanto, se para algumas drogas essa decisão é fácil, como os anti-inflamatórios, para outras a suspensão de antiagregante plaquetários e anticoagulantes pode provocar o aparecimento das doenças para as quais essas drogas haviam sido prescritas, como o infarto ou trombose.

Verificação do grau de gravidade de sangramento

Na anamnese, já é possível identificar indícios de gravidade de sangramento por meio do volume da hematêmese, da melena ou HDA maciça provocando hematoquezia relatada. Pode haver, em seguida, sinais de alteração hemodinâmica com taquicardia, hipotensão postural e síncope. Os casos mais graves podem ocasionar choque hemorrágico, angina, infarto agudo do miocárdio (IAM) e até parada cardiorrespiratória.

Determinação da origem e causa do sangramento

Antes de iniciar a procura da fonte de sangramento, é essencial que o cuidado esteja dirigido para a segurança do paciente e, para isso, o foco deve ser dirigido para a estabilização hemodinâmica. Feito isso, a realização da endoscopia digestiva alta pode, de imediato, apontar a lesão motivadora do sangramento. Na mesma oportunidade, eventualmente realiza-se o procedimento terapêutico da origem do HDA. Em casos em que essa ferramenta diagnóstica e terapêutica não está prontamente disponível, existe a possibilidade da passagem de sonda nasogástrica. Caso haja saída de sangue, comprova-se de que se trata de sangramento alto, principalmente quando a hematêmese não está presente. Falso-positivo pode ocorrer, sobretudo em passagem difícil com traumatismo ocasionado pela passagem da sonda. Por outro lado, falso-negativo com saída de líquido claro pode ocorrer em sangramento duodenal.

Além do grau de gravidade da HDA, como já mencionado, a história clínica também pode auxiliar na identificação da causa do sangramento. A história patológica pode revelar sangramento prévio e transfusões. É possível detectar alcoolismo agudo ou crônico e hepatopatia como comorbidades. Inquirir a respeito de ingestão de medicamentos como anticoagulantes, antiagregante plaquetário e AINE é de grande importância.

No exame físico, além dos sinais de anemia aguda, é necessário atentar para os de hepatopatia crônica como as telangiectasias, icterícia, ascite, circulação colateral etc. Também é importante o toque retal para verificação de sangue vivo ou melena.

Entre os exames laboratoriais, além dos exames denunciando sangramento descritos, são de grande valia o estudo da coagulação e a determinação de enzimas hepáticas e canaliculares, de bilirrubinas e albumina.

Realização da endoscopia digestiva alta

Caso realizada a sondagem nasogástrica previamente à endoscopia e notado sangramento volumoso, a lavagem com solução salina pode evitar aspiração e também facilitar a visualização do foco de sangramento. Caso não tenha sido realizada, estudos mostram que a utilização da eritromicina endovenosa, administrada 20 a 120 minutos antes da endoscopia, pode, por esvaziamento gástrico, facilitar a endoscopia.[18]

A endoscopia pode não só verificar a origem da lesão, como também determinar a intensidade e a presença de sangramento vigente, por meio da visualização de vaso sangrante, presença de coágulo aderido etc.[19] A terapêutica endoscópica pode ser realizada por agente físico, como a ligadura elástica ou eletrocauterização, ou por injeção de substâncias químicas.

Se paciente foi atendido sem que o exame endoscópico estivesse disponível e principalmente no caso de sangramento de grande volume ocasionado por varizes esofágicas, pode ser necessária a passagem de balão esofágico de Sengstaken-Blakemore com a finalidade de hemostasia temporária até que se consiga a realização da endoscopia.

Existe também a possibilidade de o sangramento não ser contido pelo procedimento endoscópico. Por esse motivo,

é aconselhável que, no atendido do paciente com HDA, as equipes de radiologia intervencionista e de cirurgia do aparelho digestivo sempre sejam comunicadas para eventual acionamento.

Tratamento cirúrgico

Tradicionalmente o tratamento cirúrgico na urgência tem sido reservado para casos refratários ao tratamento endoscópico. Pacientes com instabilidade hemodinâmica, sangramento persistente, recidiva do sangramento e perfuração permanecem como indicações precisas para a abordagem cirúrgica. Outras características que podem sinalizar a indicação da cirurgia incluem: tipos sanguíneos raros, dificuldade de obtenção de hemoderivado compatível, recusa em aceitar hemoderivado, idade avançada, comorbidades graves com baixa reserva funcional e úlcera gástrica crônica.

O procedimento cirúrgico de mais rápida realização é a sutura da úlcera com ligadura do vaso sangrante podendo ser realizada uma vagotomia troncular, para diminuir a secreção ácida, associada a piloroplastia para melhorar o esvaziamento gástrico. Antrectomia com anastomose gastrojejunal é outra opção cirúrgica que apresenta menor chance de recidiva. Entretanto, trata-se de um procedimento de maior porte e complexidade para ser realizado, devendo ser evitado em pacientes com instabilidade hemodinâmica grave.

Recentemente, a radiologia intervencionista tem possibilitado uma nova alternativa ao tratamento cirúrgico. Angiografia para identificação do vaso sangrante seguida de embolização transarterial, pode ser uma alternativa em pacientes com falha no tratamento endoscópico e alto risco cirúrgico. Tratamento por radiologia intervencionista também já é o procedimento de escolha nos casos de hemorragia originária da árvore biliar e ducto pancreático.[21]

Vigilância de episódios de ressangramento

Como mencionado, sobretudo os pacientes mais idosos e de sangramento mais volumosos devem ser vigiados, de preferência em regime de terapia intensiva com a avaliação periódica de dados vitais e de hematócrito/hemoglobina seriados. No caso do paciente cujo controle hemostático foi total ou parcial à endoscopia, mas verificou-se a possibilidade de ressangramento, a equipe de endoscopia deve fazer nova intervenção e, caso não haja sucesso, a intervenção cirúrgica não deve ser descartada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HDA é entidade comum que leva o paciente a procurar atendimento médico de urgência. A anamnese e exame físico provavelmente bastarão para identificar a gravidade, o local e a causa do sangramento. Monitorização amiúde com exames laboratoriais e internação em regime de terapia intensiva podem ser necessárias. O diagnóstico com exame endoscópico e tratamento com IBP e procedimento endoscópico resolvem a maioria dos casos. A vigilância pós-terapêutica deve ser feita de rotina, pois a possibilidade de ressangramento não é pequena.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2014 Aug;80(2):221-7.
2. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol. 2012 Mar;107(3):345-60.
3. Elashoff JD, Grossman MI. Trends in hospital admissions and death rates for peptic ulcer in the United States from 1970 to 1978. Gastroenterology. 1980 Feb;78(2):280-5.
4. Cutler JA, Mendeloff AI. Upper gastrointestinal bleeding. Nature and magnitude of the problem in the U.S. Dig Dis Sci. 1981 Jul;26(7 Suppl):90S-96S.
5. Fleischer D. Etiology and prevalence of severe persistent upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 1983 Mar;84(3):538-43.
6. Thorne FL, Nyhus LM. Treatment of massive upper gastrointestinal hemorrhage: a ten-year review. Am Surg. 1965 Jul;31:413-9.
7. Doherty G. in Current diagnosis and treatment: Surgery, 13. McGraw-Hill Companies, 2010. p.493
8. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. Med Clin North Am. 2008 May;92(3):491-509
9. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. Gastroenterology. 1988 Dec;95(6):1569-74.
10. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2011 Nov;74(5):971-80.
11. Palmer ED. The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage. A 23-year prospective study of 1,4000 patients. JAMA. 1969 Feb 24;207(8):1477-80.
12. Bassin R, Vladeck BC, Kark AE, Shoemaker WC. Rapid and slow hemorrhage in man I. Sequential hemodynamic responses. Ann Surg. 1971 Mar;173(3):325-30.
13. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013 Jan 3;368(1):11-21.
14. Chan WH, Khin LW, Chung YF, Goh YC, Ong HS, Wong WK. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. Br J Surg. 2011 May;98(5):640-4.
15. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. Gastroenterology. 1978 Jan;74(1):38-43.
16. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. Ann Intern Med. 1997 Dec 15;127(12):1062-71.
17. Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz E. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD006640.
18. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Boelle PY, Becquemont L, Poupon R. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. Am J Gastroenterol. 2006 Jun;101(6):1211-5.
19. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet. 1974 Aug 17;2(7877):394-7.
20. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2012 Jun;75(6):1132-8.
21. Millward SF. ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding. J Am Coll Radiol. 2008;5:550.

CAPÍTULO 112

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO

Fábio Guilherme Campos
Maria Cristina Sartor
Sergio Eduardo Alonso Araujo

DESTAQUES

- A hemorragia digestiva baixa (HDB) é uma das principais indicações de internação em doenças gastrintestinais.
- A estabilização do paciente e a avaliação propedêutica adequada permitem a identificação mais precisa do sítio do sangramento. A intensidade da hemorragia determina a urgência da definição diagnóstica e terapêutica.
- O manejo dos pacientes com melena pode ser desafiador em virtude das possibilidades de origem do sangramento, da extensão do colo, do caráter intermitente da maioria dos episódios e das limitações e dos riscos dos métodos diagnósticos.
- O tratamento não cirúrgico, endoscópico ou por meio de angiografia e embolização é sempre preferível, desde que a cirurgia não seja crucial para a erradicação do foco, como o é com neoplasias.

INTRODUÇÃO

Cerca de 80% de todos os casos de hemorragia digestiva baixa (HDB) aguda cessarão espontaneamente. Contudo, em 10% das vezes não há identificação da fonte de sangramento e há 25% de ressangramento,[1-2] o que mantém a importância da definição rápida da causa.

A HDB é causa relativamente comum de internação hospitalar e de taxas consideráveis de morbidade e mortalidade. A mortalidade, nessas situações, tem descrições bastante variadas na literatura, com índices entre 1% e 25%.[3] A mortalidade geral parece ser baixa e relacionada a casos mais graves, que necessitam de operações de emergência e/ou com comorbidades importantes.

Estima-se que 80% dos pacientes com hemorragia digestiva, alta ou baixa, terão alguma manifestação do evento traduzida pela passagem de sangue pelo reto.[4] Dos que apresentam HDA grave, 10% a 20% se apresentarão com sintomas de HDB, provavelmente em razão do efeito catártico do grande volume de sangue no intestino.[5]

Os resultados obtidos com cápsula endoscópica e enteroscopia de balão único ou duplo demonstraram que o sangramento com origem no intestino delgado deve ser considerado entidade à parte.[6] Sendo assim, para diminuir a complexidade diagnóstica e otimizar a terapêutica, tem sido comum a divisão de HDB entre hemorragia do intestino delgado e hemorragia do colo. Os estudos para estratificar os riscos para hemorragia digestiva, especialmente a baixa, continuam sendo escassos e sem consenso, o que dificulta a sequência diagnóstica e a opção pela melhor terapêutica.[7] Das e Wong afirmam que pacientes hemodinamicamente estáveis, sem evidência de continuidade do sangramento ou instabilidade clínica decorrente de doenças associadas, estão sob baixo risco de complicações graves durante o internamento.[8] Pacientes que apresentaram HDB durante internação por outras doenças ou cirurgias têm prognóstico pior do que os que foram admitidos no hospital já com quadro de HDB.[3]

TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO

A abordagem terapêutica inicial do paciente com HDB consiste em estabilização clínica. Sinais de hipovolemia, como taquicardia e hipotensão, indicam grande perda de volume. Devem ser obtidos um ou mais acessos venosos adequados para reposição hidreletrolítica imediata e sangue, quando necessário. Dados imediatos de hemograma completo com contagem plaquetária, tempo parcial de tromboplastina, provas de função hepática e renal orientam a terapêutica.

Determinação do tipo sanguíneo e reserva de sangue para possível transfusão também têm importância. Especialmente na hemorragia ativa, é preciso atenção às alterações de coagulação relacionadas ao uso de anticoagulantes cumarínicos ou doenças específicas, como algumas hepatopatias, para as quais há necessidade de infusão de plasma fresco. Pacientes com trombocitopenia ou insuficiência renal crônica podem necessitar de transfusão de plaquetas. Na hemorragia volumosa ou para pacientes com doenças graves associadas, recomenda-se internação em unidade de tratamento intensivo ou semi-intensivo para monitorização adequada, tratamento e estabilização das comorbidades.

Apesar de os sinais e sintomas apresentados pelo paciente terem baixa acurácia no estabelecimento da fonte de sangramento,[9] as informações sobre medicações em uso são dados importantes. Não só os anticoagulantes interessam, mas também antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios não hormonais, *Ginkgo biloba* e *ginseng*. Mesmo que o uso de drogas que influenciam a coagulação possa não ter impacto na incidência e no desfecho fatal da HDB, contribui para a gravidade do sangramento.[10]

Algumas doenças podem ter relação direta com a manifestação hemorrágica. Cardiopatias podem estar relacionadas à colite isquêmica, e as valvulopatias e a insuficiência renal crônica a sangramento por angiomas.[5] Hepatopatias reportam distúrbios de coagulação ou sangramento varicoso, inclusive o hemorroidário. Pacientes com doença inflamatória intestinal, doença péptica, doença diverticular e os que sofreram radioterapia pélvica apresentam risco potencial de sangramento. Polipectomia e biópsias podem apresentar sangramento precoce ou tardio. Idade avançada, choque, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), isquemia coronariana e estigmas de hemorragia recente indicam aumento do risco de morte ou ressangramento.[11-12]

Strate e colaboradores[13] descreveram sete fatores independentes para prever gravidade na HDB aguda: hipotensão, taquicardia, síncope, abdome sem sinais inflamatórios, sangramento nas últimas quatro horas, uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e mais de duas comorbidades. Os pacientes foram classificados em três grupos de risco para sangramento grave: pacientes com mais de três fatores de risco: 84%; um a três fatores: 43%; e nenhum fator de risco: 9%.

Estudando prospectivamente 94 pacientes admitidos no serviço de emergência com HDB, Velayos e colaboradores[14] determinaram alguns fatores preditivos de gravidade: frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto; pressão sistólica menor que 100 mmHg; sangramento retal ativo durante as primeiras quatro horas de observação; e hematócrito inicial menor que 35%.

A escolha da melhor opção terapêutica está diretamente ligada ao diagnóstico da fonte de sangramento. Procedimentos diagnósticos e terapêuticos podem ser concomitantes, já que exames complementares, como a colonoscopia e a arteriografia, permitem a intervenção terapêutica imediata, na dependência da causa. No entanto, especialmente no colo, pode ser difícil estabelecer se uma ou mais lesões encontradas são realmente a causa do sangramento.

Zuckerman e Prakash, em 1999, propuseram critérios de hierarquia para definir o diagnóstico com acurácia, melhorando os métodos diagnósticos e a avaliação terapêutica, especialmente nos casos com potencial cirúrgico.[15]

COLONOSCOPIA

A colonoscopia é considerada a melhor opção para a abordagem inicial do paciente com HDB. Quando feita precocemente, parece diminuir o tempo de internação como fator independente, apesar da gravidade do sangramento e das comorbidades. Pode ser realizada em um regime de urgência ou eletivamente, na dependência das condições clínicas do paciente e dos critérios de estratificação de risco. Considera-se colonoscopia de emergência aquela que é realizada entre 12 e 24 horas da admissão hospitalar.[16] Quanto mais precoce maior a chance de se estabelecer o diagnóstico e a terapêutica. Se houver risco de transporte da unidade de terapia intensiva para a unidade de endoscopia, o exame pode e deve ser feito no leito do paciente, concomitante às medidas de controle clínico necessárias.

Para que seja possível fazer o exame completo, é fundamental que o colo esteja adequadamente limpo. Apesar de o sangue em grande volume ter efeito catártico na luz do colo, possibilitando a colonoscopia, mesmo sem preparo, deve-se promover a limpeza do colo sempre que possível. A solução de preparo pode ser administrada via oral, nos pacientes estáveis e colaborativos, ou por meio de sonda nasogástrica, com aproximadamente 1 litro de solução a cada meia ou uma hora, junto às medidas finais de estabilização hemodinâmica. É importante que a ingestão da solução e a qualidade do efluente intestinal sejam monitorizadas para que se garanta uma boa limpeza. Pode-se usar a solução aplicada como rotina do serviço para o preparo colônico, como manitol, polietilenoglicol, picossulfato de sódio, lactulona, fosfato de sódio etc., todos estes associados a volume líquido adequado. Deve-se, no entanto, ter atenção especial com os pacientes que apresentem sinais de falência cardíaca ou renal, a fim de não aumentar o terceiro espaço e piorar as condições clínicas, tanto metabólicas quanto respiratórias. Ainda para os pacientes com função renal ruim ou limítrofe e para aqueles com doença inflamatória intestinal, é preciso evitar o uso de fosfato de sódio e picossulfato.[17] Algumas vezes, torna-se necessária a proteção da via aérea durante a administração da solução de preparo, com tubo orotraqueal, especialmente nos pacientes com nível de consciência rebaixado. Outra possibilidade – menos usual – de se preparar o colo para pacientes graves é com enemas evacuadores. São geralmente compostos de solução de glicerina a 10%, aplicada via retal, com gotejamento contínuo, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e quadril um pouco elevado, quando possível, em um volume que pode variar de 1.000 a 4.000 mL de solução, até o efluxo sair transparente e com poucos resíduos sólidos.

O exame com colo limpo aumenta a probabilidade do diagnóstico da fonte de sangramento, além de conferir maior segurança e diminuir o tempo do procedimento. Quando não houver condições de preparo prévio adequado, o endoscopista deve lançar mão de métodos durante o procedimento, infundindo água ou solução fisiológica por seringas de 50 mL, frascos com soro acoplados diretamente ao aparelho ou de irrigadores, por meio de canal acessório ou mesmo do canal de trabalho, até que a luz intestinal esteja suficientemente livre de resíduos para o exame adequado. Pode-se acrescentar dimeticona à água para limpeza da luz durante a colonoscopia, diminuindo a formação de bolhas e melhorando a visibilidade. Mesmo que a fonte de HDB não seja identificada no colo, o fato de se conseguir alcançar o ileoterminal e observar que não há sinais de sangramento vindo do intestino delgado demonstra grande probabilidade de fonte colônica. Isso tem importância especial para os pacientes que mantêm sangramento volumoso, sem foco identificado pelos meios propedêuticos disponíveis, e acaba em indicação cirúrgica, que geralmente consiste em colectomia total.

AGENTES TÉRMICOS

Há vários agentes térmicos disponíveis para hemostasia endoscópica. Alguns requerem contato direto com o tecido. Os que necessitam de contato com a área a sofrer a hemostasia transmitem energia diretamente, promovendo retração e coagulação, geralmente em temperaturas entre 60 e 80°C. Podem ser do tipo monopolares ou bipolares/multipolares. Dificilmente haverá disponibilidade de todos em um momento de emergência. No entanto, é importante conhecer seus princípios técnicos para o uso adequado descritos a seguir.

A corrente monopolar passa do eletrodo em contato com a lesão para uma placa em contato com a pele do paciente, longe do foco para hemostasia, voltando para o gerador e fechando o circuito. Esse é o modo de ação mais antigo, comum e com menor custo. Entretanto, por atingir temperaturas elevadas, causa dano mais profundo. Isso aumenta o risco de perfuração ou de alargamento da lesão, principalmente se houver adesão do coágulo ao eletrodo, que, quando retirado, descola-o, causando novo sangramento.[18] É o modo de corte e coagulação das alças para polipectomia e pinças diatérmicas, tipo *hot biopsy*.

A corrente bipolar ou multipolar produz o circuito elétrico entre dois eletrodos muito próximos em um mesmo dispositivo. Pode ser aplicada de forma axial ou lateral. A profundidade do efeito térmico é relativamente pequena, diminuindo os riscos, e, por isso mesmo, os instrumentos só servem para lesões pequenas e superficiais. Podem ter agulhas para injeção e sistemas de irrigação acoplados para limpar os *debris* e os restos de sangue coagulado, o que facilita o reconhecimento e a aplicação no local adequado.

Heater probe tem a ponta de contato constituída por diodo inserido em um cilindro de alumínio revestido por teflon, que transmite calor. Não há passagem de corrente elétrica pelo tecido. No colo, pode-se diminuir em aproximadamente 50% o fluxo de corrente aplicado no tratamento da HDA. A temperatura que alcança o tecido é ajustável e não ultrapassa 100°C. O dispositivo é aplicado diretamen-

te sobre o vaso sangrante, coaptando-o, mas sem aderir ao coágulo. Os dispositivos mais modernos têm sistema de irrigação controlada. A ponta do cateter é pressionada contra o ponto de sangramento, promovendo a parada deste por compressão e coagulação. Embora menor, há risco de queimadura das camadas mais profundas.

A coagulação por plasma de argônio utiliza-se de dispositivo elétrico monopolar, que possibilita hemostasia superficial e ablação tecidual, na ausência de contato. A energia gerada por unidade eletrocirúrgica é transferida para o tecido-alvo pelo feixe ionizado de gás argônio, o qual segue a trajetória de menor resistência elétrica. Esse fenômeno permite que o plasma de argônio seja aplicado de frente e tangencialmente ao tecido-alvo, possibilitando o tratamento em regiões anatômicas de difícil acesso. O gás não ionizado fora do feixe de argônio não conduz energia para o tecido.[19-20]

O grau de profundidade do dano à mucosa depende do fluxo do gás, da potência e do tempo de aplicação, mas não passa de 3 mm. A necrose de coagulação produzida aumenta a resistência elétrica no local, com perda de condutividade. Isso evita complicações, como a perfuração, mas limita o uso a lesões mais superficiais. Para ablação tecidual, são comumente utilizados níveis de potência elevados, entre 60 e 90 W, com fluxo entre 1,5 e 2,5 L/min. As lesões mais superficiais requerem potência menor, entre 40 e 60 W, com fluxo de gás abaixo de 2 L/min.[21] A distância mantida entre o *probe* do dispositivo e a lesão a ser tratada deve ser de 1 a 2 mm, uma vez que a ionização não começará se o *probe* estiver muito longe do tecido. É importante evitar o contato da ponta do *probe* com a mucosa. Quando necessária ampliação da distância entre o *probe* e o tecido, deve-se aumentar a potência, e não o fluxo de gás.[19]

O *laser* é usado em procedimentos endoscópicos desde 1975. Como tem transporte e instalação difíceis, custo elevado e ainda há outras opções igualmente adequadas e menos onerosas para a maioria de suas aplicações, seu uso em endoscopia não se difundiu. A fonte utilizada em endoscopia é o *neodymium yttrium aluminium garnet* (NdYAG). O comprimento de onda permite a condução por fibras flexíveis muito finas, sem que haja perda de energia.[22] A luz é transformada em calor, o que causa contração térmica do tecido, produzindo hemostasia adequada ou vaporização dos tecidos, na dependência da intensidade e duração do feixe. A capacidade de penetração no tecido é maior que o argônio, alcançando aproximadamente 4 mm e, por isso, usado para tunelizar tumores. O NdYAG tem feixe de infravermelho em torno de 1.064 nm. Nessa faixa, a luz é invisível para o olho humano, necessitando de uma "luz piloto", que mostra a localização do feixe.[22-23]

AGENTES MECÂNICOS

Os clipes foram desenvolvidos para coibir hemorragias focais durante a terapêutica endoscópica por meio de compressão mecânica sobre a área sangrante. Hoje, seu uso é bastante abrangente, envolvendo aproximação de tecidos nos procedimentos e cirurgias endoscópicas, fechamento de fístulas e perfurações iatrogênicas, fixação de sondas e próteses e como marcadores.[24] Há clipes de tamanhos diferentes que se adaptam aos objetivos pretendidos. Estão indicados para sangramento residual de mucosectomias e dissecções submucosas, cotos de polipectomias, úlceras com sangramento ativo ou vaso visível, sangramento arterial, como na lesão de Dieulafoy, e divertículos hemorrágicos no colo.

Entre as alças para hemostasia, o que se dispõe no mercado hoje é o Endoloop® (Olympus Inc.). É constituído por alça de náilon, descartável, montada sobre sistema de exposição que permite abri-la na área a ser tratada, fechando-a, em seguida, ao redor do tecido de interesse por meio de trava de silicone, promovendo compressão mecânica. Pode ser aplicada nos pedículos espessos de pólipos para prevenir a hemorragia pós-polipectomia ou para laçar pedículos sangrantes de pólipos já ressecados.[25]

A ligadura elástica em coloproctologia é amplamente difundida no tratamento da doença hemorroidária. Alguns pacientes portadores de hemorroidas internas volumosas ou varizes retais podem apresentar quadros de hematoquezia grave, o que leva a complicações sistêmicas. O exame proctológico adequado indicará a fonte do sangramento, e a ligadura elástica pode promover hemostasia eficaz e segura. O custo é baixo e não se necessita de tecnologia sofisticada. Há a opção dos aparelhos convencionais reutilizáveis, por sucção ou por tração com pinça tipo Allys. Há os equipamentos descartáveis específicos para o uso no reto (ShortShot®, CookMedical®) ou pode-se usar os conjuntos de ligadura de varizes esofágicas, aplicados no canal anal por meio de gastroscópio, sob retrovisão. Ligaduras elásticas não devem ser usadas fora do reto extraperitoneal, por conta do risco de perfuração.

MÉTODOS QUÍMICOS

Os métodos químicos englobam as técnicas de injeção de substâncias para hemostasia. Foram inicialmente descritos em 1976, por Sohendra, que usou álcool absoluto em úlceras pépticas com sangramento ativo.[26] A injeção tem duas finalidades principais na hemostasia: compressão mecânica pelo volume injetado e ação química de substâncias vasoconstritoras ou esclerosantes.

A substância mais utilizada na HDB é a adrenalina, com solução salina na concentração de 1:10.000 ou 1:20.000. Há descrições do uso de etanolamina, de álcool absoluto e de álcool de polidocanol. Pode-se injetar substâncias para marcar o local de sangramento com tatuagem de tinta da China, a fim de facilitar a localização da fonte de sangramento nos casos de tratamento endoscópico de recidiva do sangramento ou necessidade de cirurgia.[27]

Agentes dessecantes, como o álcool absoluto, e esclerosantes, como a etanolamina, requerem atenção ao serem aplicados no colo. Não há como prever a profundidade da

lesão por eles produzida. Podem aumentar o risco de perfuração e, por isso, são evitados nessas situações.[28]

ENEMAS DE FORMALINA

A formalina, ou formaldeído, é utilizada como tratamento da hemorragia por retite actínica, visando provocar trombose nas veias sangrantes. Tem custo baixo e técnica de fácil aplicação. São também descritos enemas de sucralfato para o mesmo fim.[29-30] Luna-Pérez e colaboradores sugerem aplicação de 500 mL de formalina a 4% em alíquotas de 50 mL, diretamente no reto, e descrevem 90% de sucesso no tratamento da hemorragia para um seguimento de 20 meses.[29] Alguns autores preferem a aplicação direta, também em solução a 4%, por meio de algodão embebido e aplicado sobre as lesões de interesse. O paciente deve estar anestesiado, para permitir a aplicação de forma adequada e para evitar dor. Em seguida à aplicação, deve-se lavar a ampola retal com solução fisiológica, a fim de evitar lesões adicionais inadvertidas, incluindo a colite mais proximal, induzida pela formalina. Como complicações, pode haver dor anorretal, febre, diarreia intensa, principalmente relacionada a puxo, úlceras retais, colite e perfuração do reto.[31]

ENEMAS DE BÁRIO

Os relatos do uso de bário concentrado na forma de enemas para o tratamento da HDB por doença diverticular são antigos. Com a melhora das técnicas endoscópicas e radiológicas, essa prática caiu em desuso. O bário poderia atrapalhar nova colonoscopia ou cirurgia nos pacientes que mantivessem o sangramento, a despeito do tratamento instituído.[32,33]

ARTERIOGRAFIA

A contribuição da embolização de vasos mesentéricos para o tratamento da HDB refratária às medidas iniciais de tratamento e à colonoscopia está bem estabelecida. A investigação de HDB por arteriografia não define o foco em grande parte dos pacientes, provavelmente em virtude das características do sangramento requeridas para que possa ser detectado. Estima-se que seja necessário fluxo de perda sanguínea de, pelo menos, 0,5 mL/min para que haja condições de identificação do foco. Outro aspecto que dificulta o diagnóstico pelo método é o fato de o sangramento colorretal ser geralmente autolimitado ou intermitente e cessar espontaneamente na maioria dos casos.[34-36] A capacidade de detecção de sangramento intestinal ativo por arteriografia depende do momento em que se realiza o procedimento. Um paciente que estava sangrando na colonoscopia ou na angiotomografia, sem sítio definido, pode parar de sangrar até conseguir realizar a angiografia, inviabilizando o diagnóstico e a terapêutica radiológica. De preferência, a indicação de angiografia é dada para o paciente com hemorragia que se mantém ativa após o exame endoscópico, apresenta risco elevado para a cirurgia ou não tem acesso à endoscopia.

Quando se define o foco de sangramento, a angiografia permite terapêutica com infusão de vasopressina ou substâncias embolizantes. Estas podem ser partículas de álcool, de polivinil, *microcoils* ou molas. Deve-se, contudo, tomar cuidado com o risco de isquemia e infarto intestinal, já que o colo não tem circulação colateral rica, como o estômago. Por isso mesmo, dá-se preferência à injeção de adrenalina isoladamente. O método também comporta possibilidade considerável de ressangramento. Avanços tecnológicos nos últimos 20 anos possibilitaram a embolização superseletiva de ramos da *vasa recta*. Desenvolveram-se cateteres muito finos e de melhor qualidade. Com isso, a incidência de isquemia e infarto diminuiu, melhorando o controle do sangramento na maioria dos pacientes submetidos ao método terapêutico, com baixos índices de ressangramento.[36] Apesar da sensibilidade relativamente baixa e da alta especificidade, a arteriografia com terapêutica associada pode reduzir a necessidade de tratamento cirúrgico extenso[37] ou pode auxiliar no controle do sangramento até estabilização do paciente e tratamento definitivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Imdahl A. Genesis and pathophysiology of lower gastrointestinal bleeding. Langenbecks Arch Surg. 2001;386(1):1-7.
2. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding Part I: Clinical presentation and diagnosis. Gastrointest Endosc. 1998;48(6):606-16.
3. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population based study. Am J Gastroenterol. 1997;92:419-24.
4. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Med. 1997;25:1125-32.
5. Jensen DA, Machicado GA. Colonoscopy and severe hematochezia. In: Waye JD, Rx DK, Williams CB. Colonoscopy: principles and practice. 2nd edition. London: Wiley-Blackwell, 2009. p.631-45.
6. Prakash C, Zuckerman GR. Acute small bowel bleeding: a distinct entity with significantly different economic implications compared with GI bleeding from other locations. Gastrointest Endosc. 2003;58:330-5.
7. Wira C, Sather J. Clinical risk stratification for gastrointestinal hemorrhage: still no consensus. Crit Care. 2008;12(3):154.
8. Das A, Wong RC. Prediction of outcome in acute lower gastrointestinal hemorrhage: role of artificial neural network. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007;19(12):1064-9.
9. Mant A, Bokey EL, Chapuis PH, Killingback M, Hughes W, Koorey SG, et al. Rectal bleeding. Do other symptoms aid in diagnosis? Dis Colon Rectum. 1989;32:191-6.
10. Ashberg K, Höglund P, Kim WH, Holstein CS. Impact of aspirin, NSAIDs, warfarin, corticosteroids and SSRIs on the site and outcome of non-variceal upper and lower gastrointestinal bleeding. Scand J Gastroenterol. 2010;45:1404-15.
11. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996;38:318.
12. Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk Factors for Mortality in Lower Intestinal Bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:1004-10.
13. Strate L, Saltzman J, Ookubo R, Mutinga ML, Syngal S. Validation of a clinical prediction rule for severe acute lower intestinal bleeding. Am J Gastroenterol. 2005;100:1821-7.
14. Velayos FS, Williamson A, Sousa KH, Lung E, Bostrom A, Weber EJ, et al. Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2(6):485-90.

15. Zuckerman GR; Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part II: Etiology, therapy, and outcomes. Gastrointestinal Endoscopy. 1999;49(2):228-38.
16. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. N Engl J Med. 2000;342:78-82.
17. Rossoni MD, Sartor MC, Rossoni AMO, Bonardi RA, Souza Filho ZA. Comparação entre as soluções orais de manitol a 10% e bifosfato de sódio no preparo mecânico do cólon. Rev Col Bras Cir. 2008;35(5):323-8.
18. Capellanes CA, Cavalcante RTM. Eletrocoagulação e termocoagulação. In: Averbach M, Safatle-Ribeiro A, Ferrari Júnior AP, Montes CG, Ejima FH, Faria CB, et al. Atlas de Endoscopia Digestiva da Sobed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p.502-10.
19. Manner H. Argon plasma coagulation therapy. Curr Opin Gastroenterol. 2008;24:612-6.
20. Morris ML, Tucker RD, Baron TH, Song LMWK. Electrosurgery in Gastrointestinal Endoscopy: Principles to Practice. Am J Gastroenterol. 2009;104:1563-74.
21. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ. The argon plasma coagulator. Gastrointest Endosc. 2002;55:07-10.
22. Farin G, Grund KE. Principles of electrosurgery, laser and argon plasma coagulation with particular regard to colonoscopy. In: Waye JD, Rx DK, Williams CB. Colonoscopy: principles and practice. 2nd edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. p.328-45.
23. Lovat LB, Bown SG. Lasers in gastroenterology. World J Gastroenterol. 2001;7(3):317-23.
24. Armellini STN, Cavalcante RTM, Cavalcante DBL, D'Assunção MA. Métodos Mecânicos. In: Averbach M, Safatle-Ribeiro A, Ferrari Júnior AP, Montes CG, Ejima FH, Faria CB, et al. Atlas de Endoscopia Digestiva da Sobed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p.511-8.
25. Sartor MC, D'Assunção MA. Pólipos Intestinais. In: Averbach M, Safatle-Ribeiro A, Ferrari Júnior AP, Montes CG, Ejima FH, Faria CB, et al. Atlas de Endoscopia Digestiva da Sobed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p.343-58.
26. Soehendra N, Werner B. New technique for endoscopic treatment of bleeding gastric ulcer. Endoscopy. 1977;8:85-7.
27. Dib RA, Scarparo JIB, Secchi TF, Reis JS, Medeiros T. Hemostasias. In: Averbach M, Safatle-Ribeiro A, Ferrari Júnior AP, Montes CG, Ejima FH, Faria CB, et al. Atlas de Endoscopia Digestiva da Sobed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p.493-501.
28. Song LMWK, Baron T. Endoscopic Management of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. Am J Gastroenterol. 2008;103:1881-7.
29. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. J Surg Oncol. 2002;80(1):41-4.
30. Yarris JP, Warden CR. Gastrointestinal bleeding in the cancer patient. Emerg Med Clin North Am. 2009;27(3):363-79.
31. Rossini G, Pfuetzenreiter V, Averbach M, Corrêa P. Retite actínica. In: Averbach M, Corrêa P. Colonoscopia. São Paulo: Santos, 2010. p.267-72.
32. Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, Matsuoka T, Matsuzaki Y. Therapeutic barium enema for bleeding colonic diverticula: four case series and review of the literature. World J Gastroenterol. 2008;14(41):6413-7.
33. Adams JT. Therapeutic barium enema for massive diverticular bleeding. Arch Surg. 1970;101:457-60.
34. Kim JH, Shin JH, Yoon HK, Chae EY, Myung SJ, Ko GY, et al. Angiographically negative acute arterial upper and lower gastrointestinal bleeding: incidence, predictive factors, and clinical outcomes. Korean J Radiol. 2009;10(4):384-90.
35. Strate LL, Syngal S. Predictors of utilization of early colonoscopy vs. radiography for severe lower intestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 2005;61:46-52.
36. Gillespie CJ, Sutherland AD, Mossop PJ, Woods RJ, Keck JO, Heriot AG. Mesenteric Embolization for Lower Gastrointestinal Bleeding. Dis Colon Rectum. 2010;53:1258-64.
37. Koh DC, Luchtefeld MA, Kim DG, Knox MF, Fedeson BC, Van Erp JS, et al. Efficacy of transarterial embolization as definitive treatment in lower gastrointestinal bleeding. Colorectal Dis. 2009;11(1):3-9.

CAPÍTULO 113

ABDOME AGUDO NO PACIENTE GRAVE

José Carlos Evangelista
Daniel José Szor

DESTAQUES

- Abdome agudo é caracterizado por dor abdominal de início súbito e com duração prolongada que exige diagnóstico e tratamento precoce.
- Diversos fatores prejudicam sua identificação no paciente grave: sedação; analgesia; rebaixamento nível de consciência; intubação; antibioticoterapia.
- É fundamental a interação entre médico intensivista e cirurgião.
- Pode ser a causa da presença do paciente na UTI, ou seja, complicação abdominal primária.
- Pode ser a complicação em paciente grave internado na UTI por outras causas.
- O abdome agudo dobra a taxa de mortalidade predita pelo APACHE III.
- O atraso na indicação cirúrgica está relacionado com aumento da mortalidade.
- Uma vez que anamnese/exame físico podem não ser fidedignos, os exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico.
- O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico, a depender da etiologia.

INTRODUÇÃO

O abdome agudo exige rápido diagnóstico e pronta intervenção. A anamnese e o exame físico são fundamentais para o reconhecimento do quadro, o que o torna desafiador no ambiente de terapia intensiva, uma vez que o diálogo com o paciente pode estar prejudicado ou impossibilitado e o exame físico ser pouco fidedigno.

A exata incidência das complicações intra-abdominais em UTI não é bem definida, uma vez que os estudos realizados incluem também pacientes com diagnóstico cirúrgico primário admitidos na UTI em virtude das comorbidades. Entretanto, Gagic e autores, estudando 6 mil pacientes em UTI, relatam 77 (1,3%) catástrofes abdominais, ou seja, abdome agudo que, se não operado em carater de emergência, evoluirá para óbito.[1]

Apesar do APACHE III predizer mortalidade de 31% à admissão desses pacientes na UTI, a taxa real foi de 63%, indicando que o desenvolvimento de abdome agudo dobra a taxa de mortalidade. Naqueles pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, são fatores relacionados à mortalidade: atraso na indicação cirúrgica; APACHE III da admissão; insuficiência renal; e isquemia intestinal.

O atraso na indicação cirúrgica ocorre em pacientes com alteração do nível de consciência, ausência de peritonite, analgesia com opioides, com uso de antibióticos e sob ventilação mecânica (VM).

O cirurgião, geralmente, é consultado em virtude da deterioração clínica do paciente, em princípio atribuída a uma causa abdominal, devendo decidir se o caso é cirúrgico e, se afirmativo, determinar o melhor período para tal abordagem. O tempo e a complexidade do procedimento devem ser determinados de acordo com a gravidade do caso, uma vez que uma baixa reserva fisiológica aliada ao estresse cirúrgico aumenta os riscos cirúrgicos.

A adoção de uma rápida e objetiva sequência para diagnóstico e terapêutica é fundamental. Para tanto, a suspeita clínica, interação intensivista – cirurgião e exames complementares pertinentes – consistem nos elementos necessários. Apesar de o atraso na intervenção cirúrgica ser catastrófico para o paciente grave, é fundamental evitar um procedimento desnecessário ou prematuro.

Existem dois subgrupos de pacientes na UTI apresentando abdome agudo:

1. Pacientes internados em razão do quadro abdominal (p. ex.: pancreatite aguda, apendicite, colecistite etc.);
2. Pacientes internados por outros motivos (p. ex.: infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC)) que desenvolvem o quadro abdominal durante sua internação na UTI.

Este capítulo tem por finalidade analisar os casos de abdome agudo que evoluem durante a internação do paciente na UTI.

ETIOLOGIA

As complicações abdominais relacionadas ao paciente grave podem ser:

1. Úlceras gástricas perfuradas (úlcera de *Cushing*);
2. Ileogeneralizado ou síndrome de Ogilvie;
3. Colecistite aguda alitiásica;
4. Isquemia mesentérica;
5. Colite fulminante por *Clostridium difficile*;
6. Síndrome compartimental abdominal.

ÚLCERA DE *CUSHING*

Incidência entre 1,5% e 8,5%, podendo chegar a 15% em pacientes sem profilaxia.[2] Entre as respectivas complicações, a mais frequente é o sangramento e a perfuração é bastante rara. A úlcera de *Cushing* ocorre por um desequilíbrio entre o muco protetor gástrico e a produção ácida. O muco protetor gástrico tem sua produção diminuída em quadros de hipoperfusão do trato gastrintestinal e é mais consumido em razão do refluxo de sais biliares e toxinas urêmicas, comuns em pacientes críticos.

A profilaxia é realizada com inibidor de bomba de prótons, cujos efeitos colaterais – pneumonia nosocomial e colite pseudomembranosa – estão relacionados ao aumento do pH gástrico, que promove crescimento bacteriano no estômago. O refluxo esofágico, com consequente aspiração endotraqueal, provoca colonização brônquica e posterior pneumonia.

SÍNDROME DE OGILVIE

Caracterizada pela dilatação cecal e do colo direito, podendo se estender até o reto, na ausência de uma lesão anatomicamente obstrutiva. Em 95% dos casos, está relacionada com alguma doença de base: trauma, infecção, afecção cardiológica (IAM, ICC), pós-operatório de cirurgia abdominal/ginecológica/cardíaca.[3]

Ocorre principalmente em homens acima dos 60 anos; evoluem com distensão abdominal importante que, por vezes, pode causar restrição ventilatória. A radiografia do abdome revela colo distendido, geralmente do ceco até o ângulo esplênico.

COLECISTITE AGUDA ALITIÁSICA

Representa 10% de todas as colecistites agudas, evoluindo com alta morbimortalidade. Na maior parte dos casos, relaciona-se com paciente grave em ambiente de UTI, com incidência estimada de 0,5% a 1%. Vale lembrar que, em pacientes submetidos a transplante de medula óssea, esse valor pode chegar a 4%. Predomina em pacientes do sexo masculino.

A suspeita de colecistite aguda alitiásica aparece em pacientes críticos ou traumatizados com quadro febril, leucocitose e desconforto abdominal vago, podendo apresentar icterícia sem fator causal claro; também deverá ser considerada nos casos de icterícia pós-operatória.

A ultrassonografia (USG) abdominal é o melhor exame para realização do diagnóstico, revelando uma vesícula distendida (> 5 cm), sem cálculos, com paredes espessadas (> 3 mm) e presença de líquido perivesicular.

ISQUEMIA MESENTÉRICA

Apresenta alta mortalidade, variando de 60% a 80%. Existem três etiologias:

1. Mecânica (p. ex.: hérnia estrangulada);
2. Vascular oclusiva (p. ex.: embolia arterial);
3. Vascular não oclusiva.

A isquemia vascular não oclusiva, particularmente frequente nos pacientes graves, resulta de estados de baixo fluxo, em que a hipoperfusão esplâncnica abdominal, em virtude de choque e do uso de drogas vasoativas, pode levar ao infarto intestinal.

Pacientes em choque, submetidos a altas doses de drogas vasoativas, recebendo digoxina para ICC e em diálise, são os mais acometidos. Estudos evidenciam que a dieta enteral, nesses casos, pode precipitar a isquemia, uma vez que causa desbalanço entre a demanda e o suprimento de oxigênio.

Não existem marcadores laboratoriais para isquemia intestinal, sendo esta diagnóstico de exclusão. Leucocitose, aumento de enzimas hepatocelulares, acidose metabólica, hiperamilasemia, aumento de DHL e do lactato sugerem o quadro.

A tomografia abdominal poderá revelar espessamento e hipoperfusão da parede intestinal. Pneumatose intestinal, pneumoporta e pneumoperitônio são indicativos de gravidade.

A laparoscopia diagnóstica poderá ajudar na confirmação do quadro.

COLITE FULMINANTE POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

O *Clostridium difficile* é um bacilo anaeróbio gram-positivo que, apesar de fazer parte da flora intestinal normal em crianças e em 3% a 5% dos adultos, pode ser responsável pela colite pseudomembranosa, sendo importante causa de mortalidade na UTI.[4] O uso prévio de antibióticos ocorre em aproximadamente 95% dos pacientes, fator inicialmente descoberto com a clindamicina em 1979.

Assim como a clindamicina, a ampicilina, as quinolonas e as cefalosporinas (principalmente o ceftriaxona) estão fortemente relacionadas com a infecção pelo *Clostridium*. Entre os pacientes internados recebendo antibióticos, 30% serão colonizados por esse agente, dos quais 55% desenvolverão colite pseudomembranosa.

Atransmissão se dá pela via fecal-oral por meio de esporos. Os pacientes colonizados, apesar de assintomáticos, funcionam como fontes para novas contaminações. São descritos três fatores de risco para contaminação: uso prévio de antibióticos; uso de inibidor de bomba de prótons; e idade acima de 65 anos.

É de interesse dos autores deste capítulo descrever a forma fulminante da colite. Infelizmente, não há na literatura parâmetros diagnósticos específicos para tal. Para fins práticos, será considerada colite fulminante aquela que cursa com leucocitose acima de 20 mil leucocitos no leucograma sem outro fator que a justifique e piora da função renal. Megacolo tóxico e perfuração são as potenciais complicações.

Na suspeita, realiza-se a pesquisa da toxina ou do próprio *Clostridium* nas fezes ou a retossigmoidoscopia ou colonoscopia à beira do leito nos casos em que o exame de fezes resultou negativo.

O exame endoscópico exige grande cuidado a fim de se evitar a perfuração e revela úlceras e pseudomembranas, achados quase patognomônicos da colite pseudomembranosa (há raros relatos de infecções por *Klebsiella* que causam pseudomembranas).

SÍNDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL

Refere-se à disfunção de um novo órgão desencadeada pela hipertensão intra-abdominal. Para fins de pesquisa clínica, essa pressão é de 20 mmHg; porém, para fins clínicos, o importante é detectar se determinada pressão abdominal causa disfunção orgânica. Pressões entre 10 e 25 mmHg podem ou não causar a síndrome, a depender da pressão arterial sistêmica e da complacência da parede abdominal.

Sua incidência na UTI é difícil de se determinar. Estudos apontam incidência de 50,5% de hipertensão abdominal e 8,2% de síndrome compartimentalabdominal.[5]

É dividida em primária e secundária:

1. **Primária:** injúria ou patologia abdominopélvica (p. ex.: trauma abdominal, hemoperitônio, pancreatite);
2. **Secundária:** maior prevalência na UTI, ocorre por condições extra-abdominais. Grande reposição volêmica (sepse e grande queimado).

Os sinais apresentados podem se iniciar com distensão abdominal, oligúria e aumento dos parâmetros ventilatórios. Esses fatores obrigam a medida da pressão intra-abdominal. Não há uma frequência predeterminada para realização da medida, mas preconiza-se que seja feita a cada 4 horas.

FISIOPATOLOGIA

A infecção intra-abdominal pode resultar nos diversos graus de sepse, sendo comum a ocorrência de sepse grave e choque séptico. A alta concentração de bactérias dentro das vísceras abdominais, aliada à grande superfície peritoneal, permite a ocorrência da translocação bacteriana e de endotoxinas para a corrente sanguínea. Com isso, mediadores inflamatórios são liberados causando uma resposta inflamatória sistêmica.

A progressão do quadro ocorre com toda a cascata da sepse, composta de coagulação intravascular, falência circulatória, oxigenação inadequada dos tecidos e finalmente falência múltipla de órgãos.

É frequente a presença de comorbidades, imunossupressão e infecções secundárias nos pacientes internados na UTI. Esses três fatores complicam ainda mais o quadro séptico causado pelo abdome agudo, elevando a mortalidade.

DIAGNÓSTICO

ASPECTOS CLÍNICOS

O principal sintoma a ser pesquisado é a dor abdominal, e a obtenção de dados objetivos para o diagnóstico é prejudicada por alguns fatores como sedação, intubação, rebaixamento do nível de consciência, analgesia e antibioticoterapia.

A história clínica deve ser detalhada quando possível. A dor abdominal deve ser investigada no que diz respeito a local, tipo, duração, fatores de melhora ou piora, sintomas associados, irradiação e intensidade.

Comorbidades, uso de medicação, hábitos e vícios, cirurgias prévias e histórico familiar podem trazer informações necessárias para o diagnóstico.

EXAME FÍSICO

A palpação abdominal é a etapa que mais poderá trazer informações, porém poderá estar mascarada e não ser fidedigna. Portanto, deve-se atentar a sinais indiretos de dor à palpação como fácies dolorosa, taquicardia e aumento de pressão arterial durante o exame.

O toque retal e o exame ginecológico complementam o exame físico abdominal na pesquisa de sinais clínicos associados.

EXAMES LABORATORIAIS

O paciente grave apresenta, frequentemente, exames laboratoriais alterados, o que os torna bastante inespecíficos.

Alguns aspectos que devem ser lembrados:

- Leucocitose poderá indicar infecção intra-abdominal, porém a sua ausência não afasta essa possibilidade. Especial atenção aos pacientes neutropênicos (afecções onco-hematológicas) nos quais a dor abdominal pode indicar colite neutropênica.
- Idosos e imunossuprimidos podem apresentar-se sem leucocitose, ao passo que gestantes sadias podem apresentar leucocitose.
- Leucocitúria e hematúria podem estar presentes em processos inflamatórios que ocorrem em órgãos adjacentes ao ureter. Por exemplo, na apendicite aguda 20 a 48% dos pacientes apresentam sangue, leucócitos ou bactérias na urina. Muitos pacientes idosos também apresentam leucocitúria crônica.
- Uma das causas de dor abdominal é a cetoacidose diabética, que entra no diagnóstico diferencial, e na qual é adotada conduta clínica.
- A elevação da amilase não é sensível nem específica para pancreatite aguda, podendo indicar patologias abdominais mais graves como isquemia mesentérica ou perfuração intestinal.
- BHCG é importante para mulheres em idade fértil a fim de excluir complicações com a gestação.

EXAMES DE IMAGEM

Radiografia do abdome

Este exame, na UTI, perdeu espaço para outros mais sensíveis e específicos.

Ultrassonografia abdominal

Sua vantagem é a possibilidade de realização à beira do leito. Pode ser útil na detecção de gravidez ectópica, hemoperitônio, hidronefrose, pancreatite e trombose mesentérica.[6] Não é útil para detecção de pneumoperitônio ou sangramento retroperitoneal. A interposição gasosa diminui ainda mais a sensibilidade do exame e é exame operador-dependente.

Exame de escolha na suspeita de colecistite alitiásica, situação na qual tem maior sensibilidade que a tomografia; e, na gestante, uma vez que não há exposição à radiação.

Tomografia computadorizada

A TC é o exame de escolha na avaliação da dor abdominal sem fator etiológico definido. Nas unidades de emergência, a capacidade de realizar o diagnóstico é de 90 contra 76% dos casos avaliados somente com história e exame físico.

No ambiente de UTI, em que a clínica não é fidedigna, a TC torna-se fundamental na avaliação dos casos. Sua desvantagem é a necessidade de transporte do paciente grave, muitas vezes em suporte ventilatório e hemodinâmico, até a radiologia ou a utilização de contraste endovenoso em pacientes com insuficiência renal.

Cintilografia

A cintilografia com emprego de radioisótopos, frequentemente, pode ser útil em caso de suspeita de colecistite aguda (DISIDA) ou de sangramentos gastrintestinais de pequena intensidade (< 5 mL).

Laparoscopia

A videolaparoscopia, muitas vezes, é procedimento diagnóstico e terapêutico em casos de abdome agudo, como nas peritonites, apendicite aguda, colecistite aguda e dúvidas diagnósticas.

TRATAMENTO

Didaticamente, divide-se o tratamento do abdome agudo em medidas gerais e específicas (Figura 113.1).

MEDIDAS GERAIS

Reposição volêmica

No geral, deve ser feita seguindo diversos parâmetros, incluindo medida de pressão venosa central (PVC), pressão

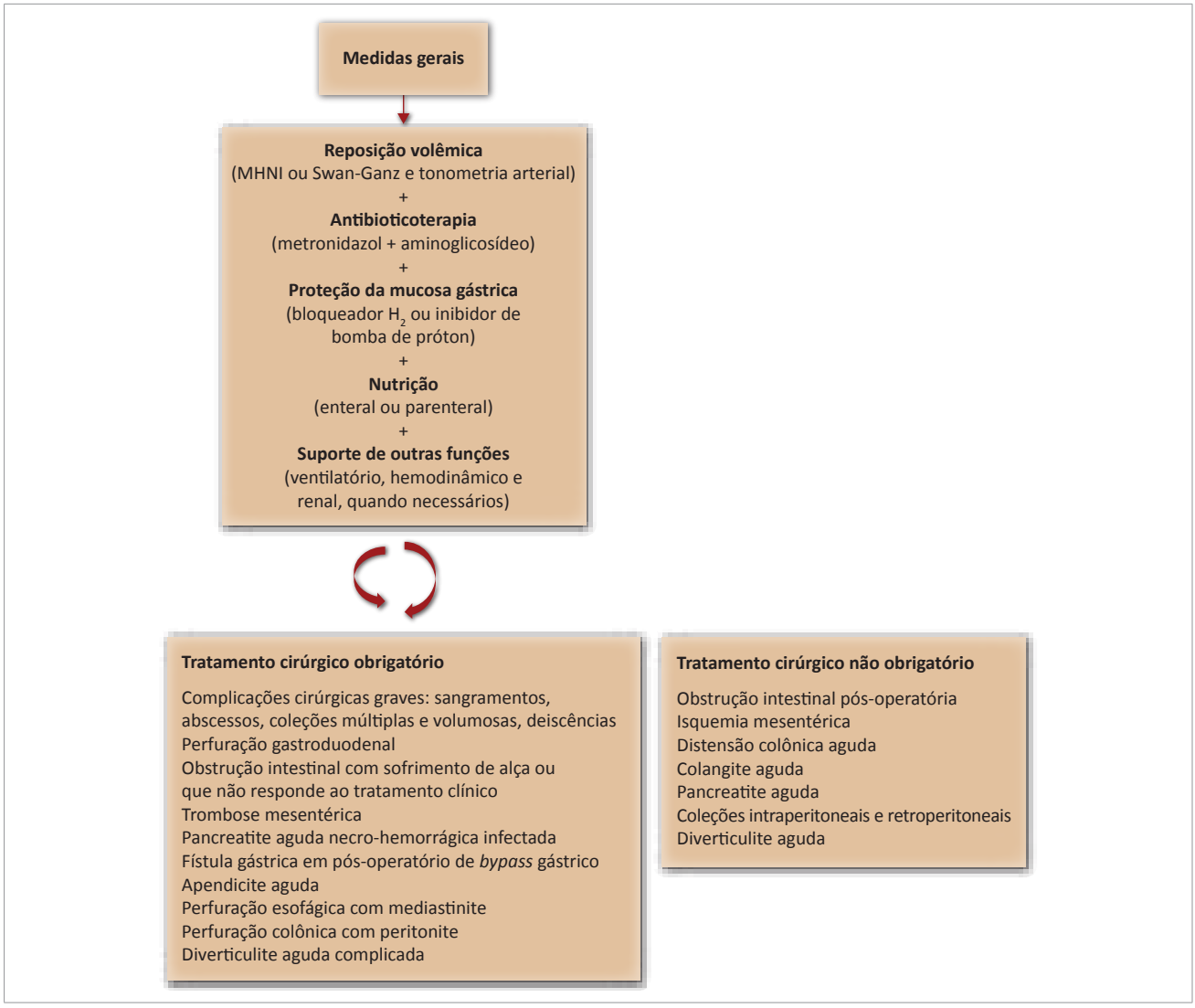


FIGURA 113.1. Fluxograma no tratamento do abdome agudo.
MHNI: monitorização hemodinâmica não invasiva.

de oclusão da artéria pulmonar, diurese e níveis de lactato. É de grande importância nos quadros de abdome agudo, principalmente vascular, hemorrágico e obstrutivo.

Antibioticoterapia

Deve ser voltada para o tratamento de bactérias gram-negativas e anaeróbias. Usualmente, é utilizada a associação metronidazol e amicacina. Em pacientes com insuficiência renal associada, substitui-se a última por ceftriaxona. Em alguns casos, é necessária inclusão de penicilina ou vancomicina no esquema antimicrobiano para ação contra os estreptococos do grupo D.

Em muitos pacientes com coleções intraperitoneais, deve ser colhido material para realização de cultura e antibiograma para melhor dirigir o tratamento antibiótico.

Proteção da mucosa gástrica

Os bloqueadores H_2, ou inibidor de bomba de prótons, atuam por bloqueio da histamina ou inibindo a bomba de prótons das células gástricas. Podem ser utilizados por via endovenosa ou por sonda nasogástrica (SNG). O seu efeito protetor não é superior ao do sucralfato e a sua utilização em pacientes sob assistência ventilatória com intubação ou traqueostomia aumenta o pH gástrico, podendo facilitar a proliferação bacteriana gástrica e o aumento da incidência de pneumonia aspirativa nesses pacientes.

Nutrição

De importância crítica no tratamento de pacientes com abdome agudo em UTI ou de pacientes em pós-operatório.

Deve-se sempre priorizar a via enteral, pois preserva a integridade funcional do delgado pelo fornecimento de nutrientes para as vilosidades por meio da luz intestinal. Contudo, muitas vezes, o paciente encontra-se em íleo, o que impõe o uso da via parenteral de modo exclusivo. Do ponto de vista fisiopatológico, a nutrição enteral é superior à parenteral (NPT), contudo, depende das funções peristáltica e absortiva do tubo digestivo, as quais, geralmente, estão alte-

radas nos quadros de abdome agudo. Deve-se atentar ainda às complicações do acesso venoso central para a administração de NPT.

Alguns casos ainda podem se beneficiar da nutrição parenteral periférica.

Medidas específicas

Estão diretamente relacionadas ao quadro etiológico. Didaticamente, podem ser divididas em etiologias de tratamento cirúrgico obrigatório (quadro 113.1) ou não.

TRATAMENTO CIRÚRGICO OBRIGATÓRIO

QUADRO 113.1. Indicações cirúrgicas obrigatórias.

- Perfuração gastroduodenal
- Obstrução intestinal com sofrimento de alça ou que não responde ao tratamento clínico
- Trombose mesentérica
- Pancreatite aguda necro-hemorrágica infectada
- Fístula gástrica em pós-operatório de *bypass* gástrico
- Apendicite aguda
- Perfuração esofágica com mediastinite
- Perfuração colônica com peritonite
- Diverticulite aguda complicada
- Complicações cirúrgicas graves: sangramentos; abscessos; coleções múltiplas e volumosas; deiscências

Tratamento cirúrgico não obrigatório

O tratamento cirúrgico nem sempre é obrigatório nas condições a seguir descritas.

Síndrome de Ogilvie

O tratamento visa o alívio sintomático e impedir que ocorram necrose e perfuração. Inicialmente, pode ser adotada conduta clínica, com jejum, hidratação, instalação de SNG e sonda retal, correção de distúrbios hidreletrolíticos, suspensão de medicações como opioides ou sedativos ao mesmo tempo em que se tenta reverter a doença de base. Tais medidas podem ser mantidas por 24 até 48 horas, esperando-se a resolução do caso.

O neostigmine é uma medicação que pode ser utilizada na dose de 2 mg, sempre com o paciente monitorizado e na certeza de que não há fator colônico obstrutivo.[7]

Caso haja dor abdominal intensa, distensão colônica > 12 cm ou falha no tratamento clínico, deverá ser realizada a descompressão mediante colonoscopia, com ou sem colocação de uma sonda descompressiva.

A cirurgia raramente é necessária, reservando-se aos casos com suspeita de perfuração colônica ou falha na descompressão por colonoscopia.

Colecistite aguda alitiásica

O tratamento é iniciado com antibioticoterapia empírica de largo espectro, podendo ser direcionada após resultados das culturas. A opção entre colecistostomia (inserção transparietal de um tubo dentro da vesícula biliar para sua drenagem e descompressão)[8] ou colecistectomia será definida de acordo com a gravidade do paciente. Uma vez que a colecistostomia é menos invasiva, ela é escolha nos casos mais graves.

A melhora após o procedimento é esperada nas primeiras 24 horas; caso não ocorra, a suspeita de necrose ou perfuração da vesícula deverá ser considerada, com indicação de colecistectomia. Estudos mostram melhora clínica de 56% até 100% dos casos e, caso a doença de base se resolva, não se faz necessária a colecistectomia.

Sem tratamento, a colecistite alitiásica atinge mortalidade de 70%. O tratamento adequado reduz essa taxa para 30%.

Isquemia mesentérica

A terapêutica dos casos complicados com necrose intestinal se faz por laparotomia exploradora. Geralmente, múltiplas áreas, por vezes intercaladas de isquemia e necrose, são identificadas. As áreas necrosadas são ressecadas; as áreas isquêmicas geram dúvidas na viabilidade da alça, fazendo-se necessária a revisão da cavidade em 24 a 48 horas para reavaliação.

Colite fulminante por *Clostridium difficile*

As diretrizes de 2010 sugerem início da terapia da colite fulminante com vancomicina via oral 125 mg 4 vezes ao dia.[9] A maior vantagem da vancomicina sobre o metronidazol é que esta não é absorvida, resultando em maior concentração intracolônica e efeito melhor no local da infecção.

Não há, descritas na literatura, indicações cirúrgicas precisas para a colite fulminante. Estudos retrospectivos sugerem benefício para indicação precoce em pacientes imunocompetentes maiores de 65 anos com leucócitos > 20 mil cels/μ que cursam com peritonite, íleo adinâmico ou megacolo tóxico.

As duas opções cirúrgicas são a colectomia subtotal e a ileostomia em alça com lavagem intestinal intraoperatória.

Síndrome compartimental abdominal

As medidas clínicas iniciais devem favorecer a redução da pressão abdominal, a saber: passagem de SNG e sonda retal; paracentese de alívio se necessária; analgesia adequada; sedação; e curarização.

O tratamento cirúrgico é definitivo, mas não há consenso sobre qual o melhor momento para sua indicação. Pressões intra-abdominais acima de 20 mmHg obrigam a equipe a discutir individualmente riscos e benefícios do procedimento. Realizam-se a abertura da cavidade e a manutenção do abdome aberto com técnicas temporárias de fechamento para se evitar a evisceração. Vale lembrar que, no grande queimado, as escarotomias abdominais são possíveis.

Colangite aguda

Pode-se optar inicialmente por tratamento endoscópico, via colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. Na certeza de causa alitiásica, realiza-se além da drenagem, papilotomia. Em outras causas, além da drenagem, pode-se

colocar endopróteses revestidas, p. ex.:, em neoplasias. Em caso do insucesso do tratamento endoscópico, opta-se pela abordagem cirúrgica imediata de urgência.

Pancreatite aguda

O tratamento da pancreatite aguda é eminentemente clínico. Constitui-se de jejum oral, inibidores de bomba de próton, somatostatina, drenagem por SNG, quando necessária, e controle tomográfico. A abordagem cirúrgica só está indicada em pancreatites graves nas quais esteja comprovada infecção local (presença de gás na coleção) ou por punção da coleção com cultura positiva. Não está indicado o tratamento cirúrgico em fases iniciais, mesmo em coleções de grandes dimensões associadas a quadros graves, visto que, nesses doentes, as coleções são mal delimitadas e a abordagem cirúrgica só traz morbidade.

Abscessos intraperitoneais e de retroperitônio

De acordo com tamanho, localização, quantidade, quadro clínico e exames laboratoriais, pode-se optar por tratamento por meio de punções guiadas por TC ou USG. Em alguns casos, apenas o tratamento cirúrgico, por meio de videolaparoscopia ou laparotomia ampla, é suficiente.

Sepse progressiva e SDMO

Em alguns casos de choque séptico em que o foco inicial tenha sido o abdome e o tratamento cirúrgico com ressecção do insulto inicial já tenha sido realizado, alguns pacientes ainda evoluem com quadro de sepse progressiva. Esse fato deve-se à ativação de mediadores pró-inflamatórios (fator de necrose tumoral-alta (TNF-α), IL1 etc.) que agem de maneira desenfreada após o insulto inicial.

Nos últimos anos, têm sido estudadas drogas anti-TNF e anti-IL1 com o intuito de diminuir a resposta inflamatória e tornar menos lesivo o insulto toxêmico inicial, sem haver resultados positivos.

Laparoscopia

Desde 1989, com a realização da primeira colecistectomia laparoscópica, as indicações da utilização da videolaparoscopia têm se tornado cada vez mais frequentes. Particularmente nos pacientes graves, a laparoscopia tem a sua indicação restrita à dúvida diagnóstica, colecistite aguda, casos de obstrução intestinal sem grande distensão abdominal e no tratamento da apendicite aguda.

Em casos de trauma abdominal leve, pode-se utilizar a videolaparoscopia à procura do foco de sangramento (p. ex.: pequenas lesões em fígado e baço), procedendo-se à hemostasia.

No entanto, em situações de trauma abdominal com instabilidade hemodinâmica, a videolaparoscopia está proscrita, sendo indicada a laparotomia clássica.

Punções dirigidas por ultrassonografia e tomografia

Cada vez mais frequentes, as punções assim guiadas têm sido realizadas para uma série de situações clínicas. Entre elas: coleções sub-hepáticas; periesplênicas; paracólicas; pélvicas; perigástricas; e retro-hepáticas.

Deve-se ainda lembrar que, muitas vezes, essas punções, quando possíveis, evitam o tratamento cirúrgico ou postergam-no para uma fase em que as condições clínicas do paciente estejam melhores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O abdome agudo no paciente crítico exige baixo limiar para suspeita clínica, interação entre intensivista e cirurgião, investigação radiológica e pronta intervenção cirúrgica caso necessária.

O principal fator relacionado com sua alta mortalidade é o tempo necessário para realização do diagnóstico e da terapêutica; todos os esforços devem ser tomados para se abreviar este período.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gajic O, Urrutia LE, Sewani H, Schroeder DR, Cullinane DC, Peters SG. Acute abdomen in the medical intensive care unit. Crit Care Med. 2002;30(6):1187-90.
2. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1994;330(6):377-81.
3. Saunders MD, Kimmey MB. Colonic pseudo-obstruction: the dilated colon in the ICU. Semin Gastrointest Dis. 2003;14(1):20-7.
4. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(5):431-55.
5. Sieh KM, Chu KM, Wong J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Langenbeck's Arch Surg. 2001; 386(1):53-61.
6. Galvan DA, Matsushima K, Frankel HL. Ultrasound in the surgical intensive care unit. Isr Med Assoc J. 2011;13(9):566-70.
7. Loftus CG, Harewood GC, Baron TH. Assessment of predictors of response to neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction. Am J Gastroenterol. 2002;97(12):3118-22.
8. Joseph T, Unver K, Hwang GL, Rosenberg J, Sze DY, Hashimi S, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: ten-year experience. J Vasc Interv Radiol. 2012;23(1):83-8 e1.
9. Teasley DG, Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, Gebhard RL, Schwartz MJ, et al. Prospective randomised trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium-difficile-associated diarrhoea and colitis. Lancet. 1983;2(8358):1043-6.

CAPÍTULO 114

INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Celso de Oliveira Bernini
Claudio Roberto Deutsch

DESTAQUES

- A peritonite difusa secundária causada por perfuração de vísceras ocas é a principal causa de infecção abdominal.
- Diagnóstico e tratamento cirúrgico rápidos são essenciais na redução do alto índice de mortalidade – segunda principal causa de sepse grave na UTI.
- Protocolo de atendimento à sepse deve ser rapidamente acionado em conjunto com técnicas de tratamento cirúrgico adequadas a cada condição clínica e ao foco abdominal.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal humana tem uma população de bactérias cerca de 10 vezes maior do que o número de células no corpo humano e com genoma bacteriano coletivo muito maior que o genoma humano. Apesar disso, a interação benéfica entre a microbiota e o hospedeiro tem como resultado uma variedade de processos metabólicos de benefício mútuo a ambos.[1] Esta convivência pacífica é interrompida quando ocorrem processos envolvendo inflamação e perfuração do trato gastrintestinal, como úlcera péptica perfurada, apendicite e diverticulite. A peritonite difusa pode ser decorrente de perfuração espontânea ou por outras causas como complicações pós-operatórias (PO), pós-traumáticas e pós-procedimento não operatório. Pelo fato de a infecção abdominal ser a segunda principal causa de sepse grave em unidade de terapia intensiva (UTI) com elevada taxa de morbiletalidade, é necessário, como princípio geral, que a origem da infecção seja controlada o mais rápido possível. Em vista disso, todo profissional da área da saúde deve dar atenção às queixas relativas ao segmento abdominal não só do paciente que procura o departamento de emergência, como também do paciente internado nas unidades do hospital. A multiplicidade de focos de origem de infecção e as diversas formas de abordagem e tratamento das infecções abdominais têm exigido a elaboração de protocolos de diretrizes por sociedades médicas, principalmente com recomendações baseadas em evidências.

CONCEITO E PROGNÓSTICO

Pode-se dizer que, do ponto de vista cirúrgico, a infecção abdominal (IA) deriva de uma variedade de doenças agrupadas no abdome agudo inflamatório e perfurativo que podem culminar em peritonite purulenta.[2] As IA são classificadas entre não complicadas e complicadas com base na extensão da infecção.

As IA não complicadas são decorrentes de processos inflamatórios, mas sem perda da integridade da parede gastrintestinal. Na dependência da virulência do agente bacteriano, da imunidade do paciente ou quando o tratamento é retardado ou inadequado, o risco de progressão para IA complicada torna-se significativo.[3] Essas condições, aliás, são frequentes no paciente grave em UTI.

A IA complicada decorre de quebra da barreira mural do tubo digestivo que predispõe ao extravasamento do conteúdo intraluminal à cavidade peritonial. A peritonite que se instala pode ser localizada ou difusa. A primeira pode ser logo bloqueada por tecidos ao redor da perfuração com ou sem formação de abscesso. A difusa, como a própria denominação descreve, se instala nos vários espaços intraperitoniais e com consequências mais graves ao paciente.

A peritonite primária também conhecida como peritonite bacteriana espontânea (PBE) é o resultado da translocação bacteriana através da parede intestinal intacta. Sua principal característica é a de ser monomicrobiana e acometer indivíduos com alguma doença predisponente como síndrome nefrótica, imunodeficiências, cirrose hepática e pacientes em programa de diálise peritonial. Seu diagnóstico requer laparocentese com análise do líquido aspirado para contagem de leucócitos (positivo se > 500 mm^3), bacterioscopia e cultura.

A peritonite secundária é causada pela contaminação polimicrobiana oriunda da perfuração, laceração ou necrose do aparelho gastrintestinal. O diagnóstico definitivo é baseado na história e exames clínicos, geralmente confirmado por exame de imagem.

A peritonite terciária representa a infecção persistente ou recorrente após o tratamento de peritonite geralmente secundária. Os pacientes imunocomprometidos ou seriamente doentes são mais suscetíveis devido à defesa deficiente. Como consequência, os germes mais associados à peritonite terciária são os menos virulentos como *Enterococcus*, *Candida*, *Enterobacter* e *Staphylococcus epidermides*.[4]

Apesar de todo avanço diagnóstico e terapêutico amplamente difundidos, a taxa de mortalidade do paciente com peritonite secundária associada a sepse grave ou choque séptico permanece em torno de 30%.[5] Associe-se a isso o fato de que o paciente que adquire a infecção abdominal em regime intra-hospitalar é, frequentemente, caracterizado por mortalidade elevada devido tanto ao *status* basal da saúde (comorbidades) como à grande probabilidade de a infecção ser causada por organismos multirresistentes às drogas disponíveis.[6] Em pacientes com sepse grave ou choque séptico no período PO imediato, a taxa de mortalidade é mais elevada, atingindo até 42,3%.[7] Portanto, fatores como idade avançada, desnutrição, doenças preexistentes, imunossupressão, peritonite difusa, choque séptico, dificuldade de controle da fonte de contaminação, falências orgânicas e hospitalização prolongada influenciam negativamente no prognóstico do paciente com IA complicada. Em virtude desses vários fatores, a avaliação do prognóstico da IA deve utilizar sistema de pontuação (escore) que aborde independentemente o estado fisiológico do paciente e outro que avalie a peritonite especificamente. O índice do APACHE II, p. ex.:, avalia o grau de comprometimento fisiológico provocado pela doença e tem a desvantagem de não avaliar a indicação de intervenção e o prognóstico evolutivo da peritonite. Contudo, o *mannheim peritonitis index* (MPI) (Tabela 114.1) usa fatores como grau da peritonite, idade, sexo, tempo de evolução da perfuração até a intervenção, origem da sepse e aspecto do líquido peritoneal (seroso, purulento ou fecaloide).[8] Esse índice fornece um método fácil e confiável de avaliação do risco e classificação para pacientes com processo inflamatório peritoneal. Estudo realizado em sete centros da Europa[9] demonstrou que pacientes com índice 26 tiveram valor preditivo de mortalidade com 86% de sensibilidade, 74% de especificidade e acurácia de 83%.

TABELA 114.1. *Mannheim peritonitis index* (MPI).

Fator de risco	Escore
Idade > 50 anos	5
Sexo feminino	5
Falência orgânica*	7
Doença maligna	4
Duração pré-operatória da peritonite > 24 horas	4
Origem não cólica da sepse	4
Peritonite difusa generalizada	6
Aspecto do exsudato	
Seroso	0
Turvo, purulento	6
Estercoráceo	12

* Insuficência renal = creatinina > 2 mg/dL ou oligúria < 20 mL/hora
Insuficência respiratória = pO_2 < 50 mmHg ou pCO_2 > 50 mmHg

A lesão renal aguda no paciente com IA, é importante frisar, tem se mostrado como poderoso fator preditor de mortalidade hospitalar. A insuficiência renal aguda com sepse grave e choque séptico pode ocorrer em 60% a 88% dos pacientes,[10] multiplicando a chance de morte por 10.

Outro estudo[11] investigou a validade do índice de comorbidade Charlson e do *multiple organ dysfunction* (MOD). Foi feita a análise retrospectiva desses índices em 452 pacientes com IA, tratados em período de 8 anos (1999 a 2007) e avaliados à admissão e no 7º dia de PO. Quando os pacientes com apendicite foram excluídos, não houve diferença na mortalidade ou morbidade entre os acometidos com IA adquirida na comunidade e aqueles com IA nosocomial. Também, uma análise estatística demonstrou que a infecção na corrente sanguínea relacionada com cateter, eventos cardíacos e idade ≥ 65 anos foram fatores de risco independentes para mortalidade.

FISIOPATOLOGIA

A presença de microrganismos na cavidade peritoneal desencadeia uma cascata de eventos inflamatórios não só locais como sistêmicos. A peritonite por germes gram-negativos e gram-positivos, como também os anaeróbios presentes na flora gastrintestinal dão início à sepse abdominal induzida pelos componentes da membrana externa dos microrganismos e suas endotoxinas. Desencadeia-se a liberação de citoquinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1, IL-6), que estimulam a produção de mediadores como prostaglandinas, leucotrienos, fator ativador plaquetário e fosfolipase A2. Todos eles promovem lesão do endotélio vascular, aumentando da permeabilidade capilar.[12] Junte-se a esse mecanismo a aderência exacerbada de neutrófilos às células endoteliais que ativam a liberação de óxido nítrico, um potente vasodilatador que leva ao choque séptico. Concomitantemente, ocorre desequilíbrio dos moduladores da coagulação e inflamação, com ativação da proteína C e antitrombina. Daqui para diante, a falência de múltiplos órgãos agrava a doença que desencadeou todo o processo. Portanto, é notória a importância do diagnóstico precoce de doenças que induzam a IA, principalmente nos pacientes com estados mórbidos preexistentes, como aqueles graves da UTI. O paciente estável está a um passo de sepse grave se não tiver manejo rápido e eficiente da origem da IA. Se a fonte de contaminação não for contida, a sepse leva a prejuízo funcional de um ou mais órgãos ou sistemas vitais.[13] Em decorrência disso, é bem conhecido que a taxa de mortalidade aumenta acentuadamente na eventualidade da sepse grave e choque séptico.

Comitês de estudo têm emitido diretrizes para a abordagem de sepse grave e choque séptico,[14] mas sem foco específico para as infecções abdominais. Esse fato decorre da multiplicidade de fontes da IA, da variedade de microrganismos, da resposta local do peritônio e da resposta sistêmica do paciente. Outra variável da resposta à agressão estará na dependência de ocorrer bloqueio ou não da perfuração. Situação semelhante pode ocorrer nos processos retroperitoneais, principalmente na pancreatite aguda grave em que a infecção se instala em tecido necrótico 10 a 15 dias depois da fase inicial de "enzimopatia" da doença.[15] A origem da infecção na pancreatite se faz, de modo geral, sem perfuração do tubo digestivo, mas mediante disseminação hematogênica, linfática e ou translocação bacteriana.[16]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de qualquer manifestação de doença abdominal na fase aguda deve seguir o princípio de avaliação do tipo e localização da dor e alterações sistêmicas.

O paciente que apresenta a dor abdominal aguda ou insidiosa e que perdura por mais de 6 a 8 horas deve ser avaliado clínica e laboratorialmente e, se necessário, por métodos de imagem. Essa avaliação minuciosa deve ser tarefa do médico que atende no departamento de emergência dirigindo sempre o raciocínio clínico para o quadro de abdome agudo de potencial tratamento cirúrgico. Apesar de o tema central deste capítulo abordar IA no paciente grave, é preciso lembrar que, em pacientes jovens e hígidos, se a dor abdominal não apresentar características evidentes de processo inflamatório agudo inicial, pode-se usar o recurso de liberar o paciente para casa, mas com o compromisso de reavaliá-lo em 4 a 6 horas.[17] No paciente idoso ou com comorbidades, é prudente que ele seja internado para que a observação se efetue. Todo esse cuidado na atenção ao paciente com dor abdominal, inclusive em período PO, se deve ao risco de se deixar evoluir alguma anormalidade do trato gastrintestinal com consequências desastrosas se não tratadas na fase inicial. O termo "complicado" aplica-se principalmente ao fato de ocorrer extravasamento não controlado do conteúdo gastrintestinal à cavidade peritoneal e, na sequência, o surgimento de infecção abdominal. O extravasamento de conteúdo gastrintestinal na cavidade abdominal se traduz

ao exame físico por dor abdominal intensa, presença do sinal de *Joubert* (ausência de maciez hepática à percussão do hipocôndrio direito), sinais de peritonismo (descompressão brusca dolorosa), rigidez abdominal, ruídos hidroaéreos ausentes/diminuídos e distensão abdominal (íleo adinâmico). Na dependência da idade do paciente (idosos), sedação, ventilação mecânica (VM), uso de drogas imunossupressoras e desnutrição, os achados clínicos descritos podem estar ausentes ou pouco aparentes, configurando-se em armadilha ao médico incauto. Essa apresentação clínica é frequente nos pacientes em sala de emergência e UTI, o que se constitui na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS): temperatura corpórea central > 38ºC ou < 36ºC, frequência cardíaca > 90 bpm, frequência respiratória > 20 rpm (respiração espontânea), ou $PaCO_2$ < 32 mmHg sob ventilação mecânica e leucometria > 12 mil e < 4 mil, com 10% de formas jovens (desvio à esquerda). Marcadores de hipoperfusão tecidual como a oligúria, alteração do estado de consciência e o ácido lático sérico (> 20 mg/dL) indicam a gravidade do quadro abdominal.

Estudo realizado na Mayo Clinic (2002)[18] analisou fatores que dificultaram o diagnóstico de abdome agudo em pacientes internados em UTI e que tiveram o procedimento cirúrgico retardado. O estado mental alterado, ausência de peritonismo, o uso prévio de antibiótico, opiácios e corticosteroides assim como a VM foram fatores de risco independentes que aumentaram a chance de o paciente ter a indicação de exploração abdominal retardada.

A rigidez abdominal, por si só, é indicativa de exploração abdominal urgente. Quando não existe clara evidência clínica e suspeita-se de sepse abdominal, os exames auxiliares de imagem devem ser realizados na dependência de o paciente apresentar-se estável e não correr risco durante o transporte até o serviço auxiliar de diagnóstico.

A ultrassonografia abdominal (USG) torna-se exame preferencial à beira do leito quando o paciente não pode ser removido da UTI. Achados de líquido livre ou coleções abdominais (abscessos peri-hepático, pélvico, subfrênico e em fossas ilíacas) espessamento da vesícula biliar com ou sem litíase (colecistite aguda alitiásica, enfisematosa) podem orientar sobre o possível foco séptico abdominal. Fatores limitantes para esse exame são o biótipo do paciente (obesidade), a interposição de alças intestinais com gases e o fato de ser operador-dependente.

A radiografia simples de abdome, se possível, com três incidências (ortostática com cúpulas, ortostática e deitado), na sala de emergência da maioria dos serviços nacionais, é a primeira imagem a ser solicitada. A presença de ar livre sob o diafragma, geralmente o direito, por si só, é indicativo de emergência, sendo, geralmente, o estômago, duodeno e colo as vísceras ocas perfuradas. Apesar da baixa sensibilidade e especificidade, é exame de rápida realização em pacientes com suspeita de peritonite e que pode confirmar abdome agudo perfurativo em curto espaço de tempo.

A tomografia computadorizada helicoidal torna-se o exame de imagem preferencial nos pacientes graves com quadro clínico duvidoso que podem ser deslocados para fora do ambiente da UTI. Sua alta sensibilidade e especificidade fornecem segurança quando o diagnóstico é incerto. Estudo retrospectivo que analisou pacientes com peritonite pós-operatória, comparando-os com as peritonites adquiridas na comunidade, identificou a limitação dos parâmetros clínicos e laboratoriais no diagnóstico precoce da sepse abdominal.[19] A TC revelou-se, nessa análise de 93 pacientes com peritonite pós-operatória, ser o exame de maior acurácia diagnóstica. Entretanto, a suspeita diagnóstica de peritonite pós-operatória feita o mais precoce possível parece ser a mais razoável estratégia para a indicação de relaparotomia.

Apesar de infrequente em nosso meio, a laparoscopia diagnóstica realizada no leito da UTI é procedimento de alta acurácia para identificar IA (peritonite). O uso da laparoscopia diagnóstica no leito de UTI deve ser limitado a pacientes instáveis, nos quais a indicação de laparotomia diagnóstica se torna de alta morbimortalidade se não se encontrar causa abdominal para a sepse (laparotomia não terapêutica).[20]

TRATAMENTO

TRATAMENTO INICIAL DO PACIENTE COM INFECÇÃO ABDOMINAL

Não é demais salientar que o avanço no estudo da fisiopatologia de agressões graves à cavidade abdominal, a partir do advento das cefalosporinas, da monitorização e dos suportes cardiocirculatório e respiratório, permitiu grande melhora na abordagem do paciente crítico. Nesse contexto, além do diagnóstico e tratamento precoce da IA, é necessário que a reanimação do paciente ocorra em ambiente de terapia intensiva. Como orientação global, o preparo antes da exploração abdominal[21] deve ter como objetivos:

1. Pressão venosa central e pressão de oclusão de artéria pulmonar entre 8 e 12 mmHg;
2. Pressão arterial média > 65 mmHg;
3. Débito urinário > 0,5 $mL/kg^{-1}/hora^{-1}$;
4. Saturação venosa central de O_2 > 70%.

Uma vez indicada a operação, esses valores devem ser alcançados em até 6 horas. O suporte ao volume circulatório efetivo com Hb > 7 g/dL e o uso de drogas vasoativas são frequentemente necessários. A transfusão de hemoderivados e a reposição volêmica com soro fisiológico aquecido devem ser feitas antes do procedimento. A monitorização da glicemia é realizada objetivando valores < 220 mg/dL. O uso de drogas para a profilaxia da doença péptica (estresse) como inibidores de bomba de prótons deve ser ponderado pelo alto risco de hemorragia digestiva no paciente séptico. O tromboembolismo pulmonar deve ser prevenido com o uso de meias elásticas associado, se disponíveis, a dispositivos de compressão pneumática progressiva em membros inferiores.

TERAPIA ANTIMICROBIANA

Agentes antimicrobianos devem ser usados tão logo se suspeite de peritonite. A terapia inicial deve ser empírica, com base na origem do foco infeccioso e na perspectiva de obter concentração adequada do medicamento na cavidade abdominal. Geralmente perfuração no tubo digestivo superior está associada a germes gram-positivos sensíveis a cefalosporinas e penicilinas. Uma flora polimicrobiana (aeróbica e anaeróbica) está presente em perfurações no intestino delgado distal e colo. Na peritonite secundária, as culturas, geralmente, são combinações de *E. coli, Streptococcus, Enterobacter* sp, *Klebsiella* sp, enterococos, *Pseudomonas aeruginosa, Proteus* sp, *Staphylococcus aureus, S. epidermidis*, quase sempre associados a anaeróbios como *Bacteroides fragilis, Clostridium* sp e *Peptostreptococcus* sp. Estudo de coorte prospectivo recente mostrou que a presença de anaeróbios ou enterococos em culturas de líquido peritoneal de pacientes com IA liberava mais fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α) no plasma do que aqueles que estavam infectados com outras cepas.[22] Apesar disso, as evidências não são conclusivas em se relacionar o padrão séptico com alguns patógenos.

O uso de antimicrobianos de 1ª linha pode variar conforme a instituição, mas geralmente são usadas as ciprofloxacina (400 mg, por via intravenosa (IV), a cada 12 horas) ou cefalosporinas (3ª e 4ª gerações), como ceftriaxona (1 a 2 g, IV, a cada 12 horas) ou cefotaxima (2 g, IV, a cada 6 a 8 horas) associadas com agentes anaerobicidas [p. ex.: metronidazol (500 mg, IV, a cada 8 horas) ou clindamicina (450 a 900 mg, IV, a cada 6 horas)]. Após várias abordagens abdominais, as peritonites nosocomiais ou terciárias têm a piperacilina + tazobactan (4,5 g, IV, a cada 6 horas) ou os agentes carbapenêmicos imipenem (1 g, IV, a cada 6 a 8 horas) ou meropenem (1 g, IV, a cada 8 horas) como monoterapia. Agentes antifúngicos como o fluconazol (400 mg, IV, a cada 24 horas) ou a caspofugina (50 mg IV a cada 24 horas) devem ser usados se *Candida* sp for identificada em culturas do líquido peritoneal.

Uma vez identificados os agentes microbianos cultivados do líquido peritoneal após 48 a 72 horas e sendo disponível a sensibilidade aos antibióticos, deve ser ponderada a alteração do regime inicial (reescalonamento), levando-se em conta o estado clínico do paciente. Em razão das constantes mudanças fisiopatológicas no paciente crítico, é obrigatório que se reavalie o regime de antimicrobianos, cuja dose-padrão deve ser adequada à dependência da função renal, ao uso de terapia dialítica e à hipoalbuminemia.[23] O objetivo da terapia apropriada com antimicrobianos deve ser perseguido com firmeza e continuamente, sobretudo em virtude do contínuo surgimento de infecções resistentes aos antibióticos que assolam as UTI e do número cada vez menor de novos antibióticos.

ABORDAGEM CIRÚRGICA

O objetivo principal do tratamento cirúrgico abrange:

a) Determinar a causa da peritonite;
b) Drenar as coleções e limpar a cavidade peritonial;
c) Controlar a origem da IA.[24]

Diante de um quadro clínico e radiológico sugestivo de perfuração de víscera oca com infecção restrita ou abscesso em víscera parenquimatosa, geralmente a condição clínica é de menor gravidade do ponto de vista infeccioso. Nessa condição, podem ser indicados acessos menos invasivos com incisões localizadas ou drenagem transparietal guiada por imagem. Contudo, se esse quadro está presente em pacientes de alto risco com comorbidades, imunossuprimidos ou idosos, a manifestação clínica pode ser de quadro séptico sem que ocorra peritonite difusa.

As fontes mais comuns de infecção que originam a peritonite secundária adquirida na comunidade são o apêndice cecal, seguido do colo e, depois, do estômago. As infecções decorrentes de deiscências de anastomoses do tubo digestivo também colaboram com as peritonites secundárias e levam à mortalidade pós-operatória elevada.

Como princípio geral, a abordagem cirúrgica em peritonite grave deve seguir os seguintes princípios:

1. Incisão abdominal suficientemente ampla para acesso seguro à cavidade abdominal.
2. Controle da fonte de infecção com adequada técnica cirúrgica que envolva a ressecção ou sutura da víscera oca doente ou perfurada: úlcera gastroduodenal perfurada; diverticulite perfurada; e neoplasia perfurada.
3. Remoção do órgão inflamado e infectado: apendicite aguda; e colecistite aguda.
4. Desbridamento de tecido necrótico e ressecção de intestino isquêmico.
5. Sutura primária ou exteriorização do intestino: ostomias .
6. Acesso a todos os espaços intra-abdominais: subfrênicos; goteiras parietocólicas; cavidade pélvica; e, se necessário, espaço retrogástrico.
7. Lavagem peritoneal com solução salina 0,9% aquecida para remoção de contaminantes, pus e fibrina.
8. Liberação de aderências firmes entre alças intestinais.

A laparoscopia em pacientes com condição hemodinâmica estável é factível e eficiente se realizada por cirurgiões habilitados. Entretanto, em pacientes instáveis, ela deve ser contraindicada em virtude do prejuízo provocado à fisiologia pulmonar e cardiocirculatória pelo pneumoperitônio tático com CO_2.

A pancreatite necro-hemorrágica infectada, com ou sem abscessos pancreáticos, é condição que pode simular peritonite grave, mas que não deixa de ser infecção abdominal. A conduta a ser adotada dependerá do estado clínico do paciente. Se existe estabilidade clínica, o tratamento inicial deve ser de antibioticoterapia com rígido controle da queixa

do paciente e seus parâmetros vitais por pelo menos 4 semanas. Se ocorrem sinais indicativos de sepse grave ou choque séptico, o protocolo de peritonite secundária grave deve ser aplicado. O procedimento indicado deve incluir a retirada, mediante laparotomia, de material necrótico (pâncreas, tecido peripancreático) infectado. Apesar de essa conduta ser a mais facilmente adotada em serviços sem grandes recursos avançados, grupos de estudo procuram ditar diretrizes baseados em evidências que envolvem estratégias menos invasivas (radiologia e endoscopia intervencionistas) na pancreatite necrosante.[25]

REABORDAGEM DA CAVIDADE PERITONEAL

A meta de todo cirurgião é o tratamento cirúrgico do abdome agudo inflamatório/IA com um único procedimento. Entretanto, quando se detecta alguma condição local ou sistêmica que coloque em risco a vida do paciente durante a laparotomia, algumas medidas devem ser ponderadas para minimizar o aparecimento de complicações graves no PO. Pode haver a necessidade de mais do que uma laparotomia para que os objetivos sejam alcançados e o processo de cura seja atingido. A dificuldade em se realizar adequada limpeza da cavidade abdominal em virtude da formação de septações entre as alças intestinais e nos espaços peritoneais pode facilitar a formação de novas coleções. Com isso, existe o risco da persistência ou recidiva do estado séptico após a primeira abordagem. Portanto, durante a operação original, o cirurgião deve ponderar se o paciente vai se beneficiar de reabordagem abdominal programada ou por necessidade.

Outro aspecto a considerar é o edema nas alças intestinais e na parede abdominal por causa da reposição agressiva de soluções cristaloides na reanimação volêmica. Essa condição leva à hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal que se agrava com o fechamento primário da parede abdominal. Nessa situação, o cirurgião deve lançar mão da técnica da peritoniostomia: bolsa de Bogotá, fechamento somente do plano cutâneo e fechamento baseado em aspiração a vácuo (VAC®).

O melhor entendimento do papel das operações programadas (estagiadas) e por necessidade (demanda), a prevenção da síndrome compartimental abdominal e o advento de antimicrobianos mais eficientes de amplo espectro reduziram a mortalidade a valores próximos de 20%.[21] Entretanto, uma metanálise de trabalhos sobre reoperação por demanda e programada indicada para tratamento de peritonite secundária mostrou que não houve diferença na mortalidade.[26]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como mensagem de suma importância é que se deve ter em mente que o diagnóstico precoce de qualquer situação que possa desencadear ou predispor ao aparecimento da IA é a pedra angular para se evitar a catástrofe da sepse abdominal e suas graves consequências, o choque séptico. O manejo da sepse abdominal, geralmente, difere da sepse oriunda de outras etiologias sendo responsável por elevada morbimortalidade nas UTIs.

O diagnóstico e o manejo rápido e agressivo com controle da origem da infecção são fatores primordiais no atendimento ao doente grave com IA. Disso se depreende a grande importância da atuação de equipe multidisciplinar com destaque ao binômio médico intensivista-cirurgião para coordenação das condutas. As reoperações são comuns e podem ser úteis na atenuação da resposta inflamatória em que uma técnica cirúrgica mais eficiente e menos agressiva possa otimizar a resposta imune do paciente grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI: Host--bacterial mutualism in the human intestine. Science. 2005;307(5717):1915-20.
2. Quigley EMM. Gut Bacteria in Health and Disease. Gastroenterol Hepatol. 2013;9(9):560-9.
3. Merlino JI, Yowler CJ, Malangoni MA. Nosocomial infections adversely affect the outcomes of patients with serious intraabdominal infections. Surg Infect (Larchmt). 2004;5(1):21-7.
4. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. World J Surg. 1998;22(2):158-63.
5. Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, Lauwers P. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis:multivariate analysis in 96 patients. World J Surg. 2003;27:379-84.
6. Pieracci FM, Barie PS. Management of severe sepsis of abdominal origin. Scand J Surg. 2007;96(3):184-96.
7. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Leppaniemi A, Taviloglu K, van Goor H, et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study. World J Emerg Surg. 2012;7(1):36.
8. Linder M, Wacha H, Wesch G, Feldmann U. Pertinent clinical parameters influencing mortality in bacterial peritonitis: mannheim peritonitis index (MPI). Langenbeck's Arch Surg. 1986;369:788.
9. Billing A, Fröhlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Br J Surg. 1994;81:209-13.
10. White LE, Hassoun HT, Bihorac A, Moore LJ, Sailors RM, McKinley BA, et al. Acute kidney injury is surprisingly common and a powerful predictor of mortality in surgical sepsis. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(3):432-8.
11. Inui T, Haridas M, Claridge JA, Malangoni MA. Mortality for intraabdominal infection is associated with intrinsic risk factors rather than the source of infection. Surgery. 2009;146(4):654-61.
12. LaRosa SP. Sepsis: Menu of new approaches replaces one therapy for all. Cleve Clin J Med. 2002;69:65-73.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
14. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med. 2001;2003(31):1250-6.
15. Pooran N, Indaram A, Singh P, Bank S. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): Early and Reliable Predictors of Severe Acute Pancreatitis. J Clin Gastroent. 2003;37(3):263-6.
16. Uhl W, Schrag HJ, Wheatley AM, et al. The role of infection in acute pancreatitis. Dig Surg. 1994;11:214-9.
17. Schecter W P. Assessment of acute abdominal symptoms. In: Norton J, Barie P S, Bolinger AE, et al. Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. 2nd ed. New York: Springer Science, 2008. Cap. 42, p.759-69.

18. Gajic O, Urrutia L E, Sewani H, Schroeder DR, Cullinare DC, Peters SG. Acute abdomen in the medical intensive care unit. Crit Care Med. 2002;30(6):1187-90.
19. Bader F G, Schröder M., Kujath P, Muhl E, Bruch HP, Eckmann C. Diffuse posoperative peritonitis – value of diagnostic parameters and impact of early indication. Eur J Med Res. 2009;14:491-6.
20. Ceribelli C, Adami EA, Mattia S, Benini B. Bedside diagnostic laparoscopy for critically ill patients: a retrospective study of 62 patients. Surg Endosc. 2012;26(12):3612-5.
21. Ordoñez CA, Puyana JC. Management of peritonitis in the critically ill patient. Surg Clin N Am. 2006;86:1323-49.
22. Riché F, Gayat E, Collet C, Matéo J, Laisné MJ, Launay JM, et al. Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis. Crit Care. 2013;17(5):R201.
23. Pea F, Viale P. Bench-to-bedside review: appropriate antibiotic therapy in severe sepsis and septic shock–does the dose matter? Crit Care. 2009;13(3):214.
24. Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L, Malangoni M, Moore EE, et al. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper. World J Emerg Surg. 2014;9:22.
25. Besselink M. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13(4)Sup 2:e1-e16, 1-2.
26. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. Br J Surg. 2002 Dec;89(12):1516-24.

CAPÍTULO 115

URGÊNCIAS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Sender Jankiel Miszputen
Jaime Zaladek Gil
Orlando Ambrogini Junior

DESTAQUES

- As doenças inflamatórias intestinais (DII) são multifatoriais em sua origem, contemplando principalmente fatores genéticos, meio ambiente e estresse orgânico-psíquico.
- O uso de medicações à base de corticosteroides, imunomoduladores e biológicos é extremamente comum nos pacientes com DII, aumentando o risco para complicações infecciosas e efeitos colaterais.
- A doença de Crohn pode acometer desde a boca até o ânus; já a retocolite ulcerativa se limita ao intestino grosso.
- As complicações dependem do tipo de doença de cada indivíduo, sendo mais comuns as perfurações, fístulas e estenoses, na doença de Crohn; e o sangramento e o megacolo tóxico, na retocolite ulcerativa.
- O acometimento extraintestinal de outros órgãos é frequente e deve ser avaliado em todo paciente portador de DII.
- Hidratação, antibioticoterapia e estabelecimento de vias de nutrição adequadas são extremamente importantes nos momentos de complicações e internação desses pacientes, com reavaliação das medicações de base.
- Pacientes com DII apresentam maior risco para trombose e embolia pulmonar. Portanto, a profilaxia merece destaque em situações de aumento do risco, como internações, cirurgias e viagens aéreas de longa distância.
- Diarreia por *Clostridium* e citomegalovírus também devem ser investigadas em situações de agudização, principalmente na retocolite ulcerativa.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa, que compreendem as DII, tem crescido nas últimas décadas, com aumento dramático de número de casos. Em decorrência disso, o número de complicações e visitas ao pronto-atendimento, necessitando de internação hospitalar, também se tornou mais frequente, seja por complicações primárias da própria doença, seja por complicações secundárias, geralmente relacionadas a quadros infecciosos decorrentes do uso dos medicamentos necessários na DII, por se tratarem de imunossupresores e imunomoduladores.

Outra questão trata do aumento de risco para doenças tromboembólicas. Esse tipo de patologia demonstra-se muito mais prevalente nas DII.

Devido a esses dados, é necessário que o médico esteja preparado para reconhecer esse tipo específico de paciente, com elevado risco para complicações, associando os sintomas, o quadro clínico e os medicamentos em uso.

O reconhecimento desses fatores é de grande importância, pois evitará que o doente sofra internações e/ou cirurgias em razão de complicações não diagnosticadas e, portanto, não tratadas, em um primeiro momento, diminuindo o tempo de permanência hospitalar e propiciando seu retorno precoce às atividades e ao convívio social.

O referenciamento desses pacientes ao gastrenterologista se faz necessário para a definição de estratégias de tratamento e acompanhamento específicas para cada paciente, geralmente representando decisões tomadas, em conjunto, entre médico e paciente.

RETOCOLITE ULCERATIVA

Uma das características das DII é a diversidade de complicações que podem ocorrer durante seu curso, que envolvem tanto o próprio intestino como órgãos à distância. Na retocolite ulcerativa (RCU), apesar de não se apresentarem tão frequentes quanto às observadas na doença de Crohn, essas complicações chegam também a comprometer outros sistemas, merecendo, portanto, a atenção do especialista e, na urgência, do pronto-socorrista.

URGÊNCIAS INTESTINAIS

Sangramento incontrolável, em consequência de maior área de ulcerações, e dilatação aguda do colo são as principais urgências relacionadas a esse processo inflamatório. Raramente, ele se acompanha de estenoses, mesmo nos casos de grande deformação anatômica, em razão da própria natureza superficial da inflamação, que afeta apenas a mucosa cólica. Dessa forma, não são esperados sintomas que sugiram quadros de suboclosão.

Se vier a ocorrer, a suspeita de neoplasia obstrutiva deve ser investigada. Não é surpreendente, entretanto, o aparecimento de fístulas perianais na RCU, de origem retal, as quais poderão exigir drenagem cirúrgica imediata, quando da formação de abscessos.

HEMORRAGIA

Aspectos clínicos

Habitualmente, nessa inflamação, a perda sanguínea colorretal é mais crônica, em volumes pequenos, permitindo razoável adaptação do organismo ao estado de anemia que se instala, ainda que não isenta de sintomas a ela relacionados. Entretanto, ainda que bem menos frequente, a crise de atividade inflamatória pode se exteriorizar por sangramento agudo significativo, resultando em uma das complicações evolutivas mais importantes, conhecida como colite grave ou fulminante, necessitando atendimento médico imediato, de preferência multidisciplinar.

Em poucos casos, pode vir a ser a primeira manifestação da doença, dificultando seu diagnóstico etiológico. Traduz-se clinicamente, segundo o índice de atividade de Truelove e Witts,[1] por múltiplas evacuações diárias, com presença de sangue em praticamente todas elas, temperatura acima de 37,8°C, sinais de anemia e de toxemia, frequência cardíaca superior a 90 batimentos por minuto e, eventualmente, hipotensão arterial.

Na propedêutica abdominal, além da sensibilidade à palpação dos segmentos cólicos, é possível reconhecer a presença de timpanismo, distensão e ruídos hidroaéreos metálicos, como os observados nas oclusões intestinais. Sinais de irritação peritoneal devem ser rigorosamente pesquisados.

O manejo da hemorragia requer hospitalização e avaliação das prováveis repercussões hemodinâmicas, intestinais e sistêmicas.

Investigação complementar

Laboratório

Na investigação laboratorial, a gravidade do quadro clínico identifica taxas de hemoglobina abaixo de 10,5 g/dL e velocidade da hemossedimentação acima de 30 mm na primeira hora. Outros parâmetros devem fazer parte dessa investigação inicial: eletrólitos, função renal, gasometria, provas inflamatórias e quantificação da albumina, além do ácido lático.

É preciso ressaltar que apresentações graves da RCU podem não ser decorrentes, obrigatoriamente, da reativação inflamatória, mas de processos infecciosos, cuja incidência, comprovadamente, é maior nesses doentes. Portanto, essa possibilidade, não tão rara, recomenda sempre o diagnóstico diferencial, principalmente com as infecções causadas pelo *Clostridium difficile* ou citomegalovírus.[2,3] Para tanto, devem ser realizados métodos de detecção nas fezes das toxinas A e B do *C. difficile* e antigenemia ou retoscopia com biópsia para a virose.

Outras causas de sangramento intestinal devem ser consideradas no diagnóstico diferencial, como diverticulose, medicamentos, neoplasia etc.

Diagnóstico por imagem

Radiografias simples de abdome são obrigatórias no primeiro atendimento e, de acordo com a evolução, nos dias

subsequentes, para controle de possível distensão do colo, que caracterizaria a complicação conhecida como megacolo tóxico. Colonoscopia ou enema opaco estão contraindicados nessa situação, pois a distensão das alças cólicas decorrente de sua execução pode predispor ao seu aparecimento e risco para perfuração. Retoscopia é permitida, para avaliação da intensidade da inflamação e obtenção de material para análise do citomegalovírus.

O conjunto de todos os dados referidos, clínicos e complementares, merece toda a atenção do médico envolvido, pois condutas terapêuticas e decisões inadequadas elevam consideravelmente as taxas de mortalidade nesses casos.

Tratamento

Estabilidade hemodinâmica deve ser a primeira preocupação do médico assistente. Quanto à reposição sanguínea, a decisão deve ser individualizada. Se não houver infecção concomitante, inicia-se o tratamento com hidratação venosa, reposição de eletrólitos e corticoterapia parenteral. O uso de antibióticos pode ficar na dependência do grau de toxemia, presença de febre e dos resultados da investigação complementar, mas é uma conduta considerada segura. A ciprofloxacina e o metronidazol são os antimicrobianos mais utilizados, sempre por via venosa, já que em quadros graves prefere-se deixar o paciente em jejum, pelo menos até demonstrar melhora da condição clínica geral e intestinal.

Após três dias de corticosteroide endovenoso, alguma resposta é esperada, como a diminuição do sangramento, do número de evacuações e a melhora da toxemia. Se nenhum desses parâmetros tiver boa evolução, o tratamento pode ser mantido por mais dois dias, tempo para planejar outro esquema terapêutico;[4] nesse sentido, recomenda-se iniciar nova investigação laboratorial, prevendo a possível necessidade do uso de inibidores da calcineurina ou biológicos, pelas dosagens de creatinina, colesterol, radiografia de tórax, infecção por tuberculose presumida-teste cutâneo, sorologia para hepatite B e avaliação de função cardíaca.

Com 5 a 7 dias de tratamento sem resposta, abrem-se três opções terapêuticas: ciclosporina, infliximabe e cirurgia. A ciclosporina A (CsA), na dose de 4 mg/kg/dia, em infusão contínua, consegue remover o paciente do quadro grave em aproximadamente 66% dos casos, porém pode apresentar efeitos colaterais significativos como hipertensão arterial, insuficiência renal ou convulsões, além de favorecer o aparecimento de infecções secundárias.

Ciclosporinemias de repetição são obrigatórias para avaliação do nível sérico da droga, a ser mantido acima de 200 mg/mL. A melhora é esperada em até 5 dias, porém sabe-se que mesmo essa eficiência não evita cirurgias no longo prazo. Quando da passagem da CsA para a via oral, sua dose deve ser ajustada para manter nível terapêutico adequado, em geral o dobro daquela que foi utilizada pela via venosa, mas se sabe que em torno de 3 meses sua eficácia diminuirá. Por esse motivo, antes da alta hospitalar, deve-se associar outro imunossupressor (azatioprina ou 6-mercaptopurina), drogas cujo pico de ação deverá coincidir com o início da redução do efeito da ciclosporina.

Outra opção de tratamento clínico que pode ser usada em pacientes com colite grave e córtico-refratária, em vez da ciclosporina, é o infliximabe. Esse anticorpo monoclonal anti-TNF tem ação rápida e consegue evitar colectomia em aproximadamente dois terços dos pacientes. A dose é a mesma empregada para pacientes em tratamento ambulatorial, 5 mg/kg, em infusão venosa, em 2 horas, nas semanas 0, 2 e 6 e, a seguir, se não houver perda de resposta, manutenção a cada oito semanas.[5]

A taxa de colectomias em longo prazo, ao contrário do tratamento com ciclosporina, parece ser menor. Essa droga não deve ser utilizada em pacientes com tuberculose, mesmo na sua forma latente, com sorologia para hepatite B reagente ou com insuficiência cardíaca, tendo como principais efeitos colaterais a reação alérgica durante a infusão e infecções secundárias.

A escolha entre ciclosporina e infliximabe deve se basear na preferência e na experiência do médico que conduz o caso,[6] pois a ciclosporina tem ação mais comprovada em trabalhos científicos, ao passo que o infliximabe, utilizado em condições ideais, parece ser mais seguro.

A cirurgia é a alternativa para os casos que não respondem ao tratamento clínico, devendo ser considerada o mais precocemente possível, por ser um procedimento de maior risco quando o paciente apresenta outras complicações.

Também faz parte do tratamento a prevenção de eventos tromboembólicos, feita com meias de compressão ou heparina subcutânea, pois pacientes com doença inflamatória intestinal são mais propensos a esse tipo de ocorrência. Da mesma forma, tenta-se prevenir o megacolo tóxico evitando-se a utilização de drogas de ação antiespasmódica ou antidiarreica, em razão de sua ação inibidora da motilidade cólica.

MEGACOLO TÓXICO

Aspectos clínicos

Outra complicação aguda que pode seguir o quadro de atividade grave ou fulminante da RCU é o megacolo tóxico. Durante todo o tempo de evolução do processo inflamatório, a chance do seu desenvolvimento situa-se em torno de 2,5% e a incidência entre os doentes hospitalizados varia de 6% a 17%.

A fisiopatologia mostra uma diminuição abrupta da motilidade cólica, com consequente dilatação e toxemia por translocação bacteriana, úlceras, perda líquida, eletrólitos, albumina e iminência de choque séptico. Fatores relacionados à doença ou não podem servir como desencadeantes: realização de enema ou colonoscopia, parada abrupta de corticosteroide, administração de narcóticos, anticolinérgicos ou quimioterápicos e infecções associadas, como a colite por *Clostridium difficile* ou por citomegalovírus. O achado

colonoscópico de úlceras profundas parece se relacionar com a origem desse evento.

Do ponto de vista do exame clínico, os sinais e sintomas dessa complicação se assemelham aos descritos para a colite grave, acrescidos de nítida distensão abdominal e com ruídos metálicos ou até mesmo ausentes. O quadro toxêmico é mais evidente, assim como as repercussões sistêmicas: desidratação, taquicardia, alterações respiratórias, hipotensão ou choque e confusão mental, em razão do distúrbio metabólico que o acompanha. Febre elevada, e, se o colo já estiver perfurado, serão identificados desaparecimento da macicez hepática e sinais de irritação peritoneal.

Investigação complementar

Laboratório

É identificada redução significativa dos níveis de hemoglobina ao lado de leucocitose, com importante desvio para células jovens, alterações eletrolíticas, da gasometria e o comprometimento da função renal, chegando à insuficiência pré-renal.

Diagnóstico por imagem

A radiografia simples do abdome constitui o melhor método diagnóstico, com o achado de dilatação do colo transverso maior que 6 cm. Valores limítrofes devem ser seguidos, por vezes, durante horas, com novos filmes, que balizarão a melhor conduta clínica ou indicação para tratamento cirúrgico. Na eventualidade de perfuração, a presença de pneumoperitônio será facilmente reconhecida.

Tratamento

Deve ser vigoroso e rápido, inicialmente medicamentoso e no máximo, por 72 horas, podendo-se decidir pela cirurgia mesmo antes de completar esse período, na dependência do estado do paciente.

Hidratação, correção de eletrólitos e antibioticoterapia de largo espectro são sempre recomendados. Jejum oral, sonda nasogástrica aberta, associados a corticosteroide por via parenteral, ciclosporina ou infliximabe são alternativas, como indicado anteriormente, porém com maior rapidez de escolha.

Se não houver melhora em 72 horas, colectomia está indicada; havendo regressão parcial da dilatação, acompanha-se com toda a atenção sua evolução, decidindo-se pela cirurgia se, em 7 dias, caso o megacolo não tenha involuído totalmente. Se em algum momento houver suspeita de perfuração, ou se houver dilatação progressiva do colo (> 10 cm) ou, ainda, sangramento importante, a cirurgia deve ser imediata.[7,8]

ESTENOSES

Aspectos clínicos

Ocorrem em poucos pacientes com RCU, por cicatrizes de episódios repetidos de inflamação e também por hipertrofia muscular local. São mais frequentes na região retossigmoideana.

Na sua evolução, acarretam sintomas de obstrução intestinal baixa, clinicamente exteriorizada por cólicas abdominais, distensão e parada de eliminação do conteúdo colorretal. No exame físico, além da distensão, ruídos exacerbados, em salvas, com timbre metálico, sugerem a hipótese da suboclusão.

Investigação complementar

Diagnóstico por imagem

Segue a clássica investigação de qualquer quadro suspeito de obstrução intestinal: radiografia simples de abdome, nas posições em pé e deitada, para diagnóstico do nível da obstrução, assim como a possibilidade de abordagem por colonoscopia, tanto para diagnóstico (possível associação ao carcinoma colorretal) como para terapêutica.

Nos casos em que a obstrução impede a passagem do endoscópio, procedimento radiológico, como o enema baritado, é de grande auxílio para análise da lesão estenosante e reconhecimento de comprometimento que possa estar presente em outros segmentos do colo. Exames mais sofisticados como tomografia ou ressonância abdominal ou pélvica, se disponíveis, também estão indicados, especialmente se houver suspeita de neoplasia.

Tratamento

Se a estenose tiver um componente agudo inflamatório, o edema presente nessa situação contribui para a momentânea dificuldade do trânsito, que poderá ser revertida com a utilização de corticosteroides. Evidentemente, a fibrose instalada não será modificada por essa conduta. A colonoscopia, nesses casos, terá grande importância, tanto diagnóstica quanto terapêutica, pela possibilidade de manobras dilatadoras das lesões estenóticas, acompanhada da realização de múltiplas biópsias, para confirmação do seu diagnóstico etiológico.

Evidente que a doença estenosante é forte candidata ao tratamento cirúrgico, mesmo na ausência de câncer. A mesma indicação é sugerida para os casos de grande comprometimento anatômico do colo (o microcolo), no qual a víscera não tem mais nenhuma condição de manter sua fisiologia.

FÍSTULAS

Aspectos clínicos

As fístulas externas têm queixa clínica e diagnóstico facilmente reconhecidos, ainda mais se apresentarem infecção associada.

Investigação complementar

Diagnóstico por imagem

Sempre é necessário estadiar o trajeto fistuloso para análise da sua extensão, calibre, relação com esfíncteres, ramificações etc. Esse detalhamento, que pode ser obtido por imagem contrastada em ressonância pélvica ou ultrassonografia endoanal, servirá como guia para a decisão

terapêutica. O exame proctológico sob sedação também é recomendado para a mesma finalidade.

Tratamento

Na presença de infecção, antibióticos fazem parte do tratamento inicial, mas manipulação cirúrgica da fístula, mantida aberta com a colocação de sedenhos, deverá ser a terapêutica de escolha.

BOLSITE

Aspectos clínicos

É a inflamação da bolsa íleal, reconstrução feita após a proctocolectomia total. Costuma se apresentar em crises de agudização e intervalos variáveis de remissão, mas há casos contínuos. O diagnóstico é clínico, com sintomas que lembram os da atividade da RCU, como diarreia aquosa ou mucossanguinolenta, urgência evacuatória, incontinência, dor abdominal e febre.[9]

Investigação complementar

Laboratório

Alterações hematológicas e das provas inflamatórias costumam acompanhar as inflamações da bolsa ileal, à semelhança do que ocorre nas fases da atividade inflamatória da RCU com o colo presente.

Diagnóstico por imagem

A endoscopia mostra edema da mucosa da bolsa com granulação, friabilidade, erosões e úlceras. A histologia revela infiltração por neutrófilos, abscessos de cripta e ulcerações.

Tratamento

Os antibióticos são considerados o tratamento de 1ª linha. Metronidazol é o mais empregado, mas também podem ser usados ciprofloxacina, eritromicina ou tetraciclina.

Caso não haja resposta à antibioticoterapia, opções de terapêutica levam ao uso de aminosalicilatos tópicos, corticosteroides, imunossupressores ou até drogas anti-TNF, lembrando, ainda, que os probióticos são considerados preparados promissores para o controle dessa complicação.

Cirurgias raramente são indicadas para bolsites, somente em casos graves, não responsivos, e ocorrem no máximo em 2% dos portadores de bolsa íleal.

DOENÇA DE CROHN

As complicações da doença de Crohn que necessitam de atendimento de urgência dependem da localização anatômica das lesões e da forma de apresentação do processo inflamatório: penetrante (fistulizante), estenosante e não penetrante, não estenosante (inflamatória). Algumas coincidem com as descritas para RCU, no diagnóstico e na conduta, e serão mencionadas resumidamente.

URGÊNCIAS INTESTINAIS

Hemorragia

O sangramento intestinal agudo na doença de Crohn, que leva o doente para atendimento de urgência, na prática clínica, tem preferência para sua localização colônica, comportamento que se assemelha, portanto, àquele observado na RCU. Como, na maioria dos casos, o sítio preferencial do acometimento do processo inflamatório da doença de Crohn corresponde à região ileocecal, hemorragias de maior volume podem ocorrer por rotura pontual de vasos atingidos pela profundidade das lesões.

Métodos diagnósticos são idênticos aos descritos anteriormente para a RCU, no caso da doença de Crohn colônica. Na dependência do local do sangramento, a doença localizada no intestino delgado, que não for identificada pela colonoscopia, pode ser reconhecida pela angiografia e/ou através da enteroscopia intraoperatória que terão a responsabilidade de reconhecer o sítio do sangramento, evitando com isso ressecções de maior extensão. A conduta terapêutica será definida de acordo com a área da hemorragia, desde a tentativa de cauterização endoscópica até a cirurgia.

MEGACOLO TÓXICO

A doença de Crohn, mesmo de localização colônica, está menos sujeita a essa complicação em razão das características desse processo inflamatório, em que o comprometimento crônico das camadas mais profundas da parede doente lhe confere uma proteção fibrótica, condição que dificulta a invasão bacteriana, responsável pela dilatação aguda do megacolo tóxico. Entretanto, esse tipo de evento não deve ter sua hipótese descartada, ainda que a colite de Crohn seja o diagnóstico prévio. Nas apresentações ileocecais, esse quadro é improvável.

Também nessa situação, os procedimentos diagnósticos e do tratamento não diferem dos recomendados para RCU.

Estenoses

Aspectos clínicos

São mais comuns na doença de Crohn que na RCU, particularmente quando a inflamação compromete o intestino delgado. O colo também poderá ser sede dessa complicação e ambas as situações são passíveis de atendimento de urgência pelo quadro clínico de suboclusão intestinal.

As estenoses representam uma das mais graves complicações da doença de Crohn, por pressuporem indicação de ressecção cirúrgica de segmentos intestinais e, como consequência, novo desenho anatômico do canal alimentar, na maioria das vezes com perda do seu estado fisiológico. Tanto se originam em alças íntegras quanto em anastomoses pós-ressecção, podendo variar quanto ao número de segmentos estenóticos.

Cerca de um terço dos doentes apresentará essa complicação em algum momento da evolução da doença, pre-

ferencialmente em fases mais tardias, como observada, igualmente, em relação às fístulas.

A prática clínica demonstra que o tratamento do tipo inicialmente inflamatório nem sempre previne sua progressão para uma cicatriz fibrosa, a qual acaba se tornando a mais frequente das indicações de cirurgias de ressecção na doença de Crohn. De toda forma, alguns estudos concluem que a prescrição precoce de medicamentos imunomoduladores tem o potencial de alterar o curso dessa doença.[10]

Dor abdominal recorrente é a queixa predominante, que se associará, nos episódios agudos, com distensão e diminuição na frequência das evacuações, para as estenoses ileocólicas ou com vômitos de estase na hipótese de obstrução alta, jejunoileal. Se já não houver a confirmação prévia dessa complicação, a história e o exame clínico, com os sinais característicos dos quadros obstrutivos intestinais, darão consistência à hipótese diagnóstica.

Investigação complementar

A radiografia simples de abdome nas posições em pé e deitada é bastante esclarecedora nesses casos, pelo encontro de alças distendidas e níveis hidroaéreos em quantidade anormal, assim como pela presença de pneumoperitônio, no caso de perfuração. Enteroressonância magnética ou tomografia com contraste endovenoso são opções de procedimentos de imagem recomendados, por acrescentarem a informação da participação do componente inflamatório agudo na área estenótica e sua diferenciação com a fibrose estabelecida.[11] Esses resultados nortearão a conduta terapêutica mais adequada.

Os exames laboratoriais são fundamentais para as necessárias correções da hidratação e das alterações metabólicas. Provas de atividade inflamatória alteradas, em particular a dosagem da proteína C-reativa, corroboram a participação da inflamação aguda na lesão obstrutiva.

Tratamento

Deve-se manter o doente hospitalizado, em jejum oral, com sonda nasogástrica aberta e reposição hidreletrolítica parenteral. Antibioticoterapia, com ciprofloxacina e metronidazol, se impõe, pela possibilidade de translocação bacteriana que ocorre secundariamente à estase do conteúdo entérico. Na evidência de sinais radiográficos de inflamação aguda contribuindo para a suboclusão, o emprego de anti-inflamatórios de ação rápida, caso dos corticosteroides ou drogas anti-TNF, é uma medida para o alívio da passagem da área estenosada, por redução do edema de fase aguda, que ocorre nessas situações.

Por melhor que seja a resposta a essas condutas, o doente deverá ser referenciado ao cirurgião para o tratamento definitivo da(s) estenose(s), de forma eletiva, em condições clínicas mais favoráveis. Estenosplastia, quando as condições anatômicas permitirem, é a técnica recomendada, mas ressecção do segmento estenótico poderá ser inevitável. A proposta, nesses casos, é que ela seja a mais econômica possível, no sentido de evitar a consequência do encurtamento intestinal em proporção significativa, caso haja futura necessidade de nova cirurgia com a mesma finalidade.

No caso da estenose ocorrer em área de anastomose envolvendo o colo, ou mesmo da região ileocecal, a colonoscopia terá um papel importante, com a intenção de promover a dilatação do estreitamento por balão hidrostático, o que costumeiramente apresenta resultado muito bom. Repetições dessa conduta, se necessárias, também têm alto poder de resolução.

Fístulas

Aspectos clínicos

Representam complicações da doença de Crohn que acometem grande número de doentes durante sua evolução,[12] que, dependendo de sua localização e complexidade, têm evolução clínica variável. São classificadas de internas, quando se comunicam com órgãos vizinhos, entre alças intestinais, as mais comuns, e as do intestino delgado e colo para bexiga, útero e vagina, as quais são de fechamento mais difícil com tratamento medicamentoso; e externas, que representam a maioria, quando seu trajeto se abre na pele, como as entero e colocutâneas, ou periostomais ou, ainda, na região perianal.[13] Em aproximadamente 10% dos doentes, a fístula perianal é a primeira manifestação da doença de Crohn podendo preceder em anos o início dos sintomas intestinais.

Geralmente, a formação de fístulas, enterais ou cólicas, está associada com segmentos estenóticos dessas vísceras, na proximidade do seu orifício interno.

As externas são facilmente reconhecidas pelo doente e se tornam de atendimento urgente quando da formação de abscessos, o que ocorre, praticamente, apenas na fístula perianal. Em relação às internas, se comunicadas entre vísceras ocas, é mais difícil a possibilidade para criar coleções que possam se infectar. Exceções a esse comportamento são as fístulas com a bexiga, capazes de se acompanhar de queixas como pneumatúria e/ou fecalúria ou, ainda, de infecções urinárias de repetição, e as que se comunicam com o útero, vagina ou genitais externos, reconhecidas pela eliminação de material fecaloide por essa via, ou pela formação de abscessos nos grandes lábios.

Algumas fístulas enterais ou cólicas não se exteriorizam e podem terminar em fundo cego, levando à formação de abscesso fechado intracavitário, abdominal ou pélvico, entre alças, mesenteriais, de fígado (raramente), ou, ainda, retroperitoneal, na região do psoas.

Dor na área da coleção e febre são os sintomas de fístulas infectadas de qualquer localização.

Investigação complementar

Métodos de imagem são os procedimentos diagnósticos complementares mais precisos para definir esse tipo de lesão, permitindo avaliar o trajeto, calibre, ramificações e as relações da fístula com outras estruturas. Ultrassono-

grafia endoscópica,[14] ressonância ou tomografia do abdome e pelve, executados o mais brevemente possível, fornecem as informações necessárias, a fim de não retardar a decisão do tipo de terapêutica mais apropriada para resolução da complicação. Nos locais sem essa disponibilidade, o clássico trânsito intestinal, com contraste oral, para visualização de fístulas do intestino delgado e o enema baritado, para as do colo, são os melhores recursos para seu diagnóstico, localização e trajeto.

Fistulografias nas que apresentam orifício de saída externo podem ser relevantes para seu estudo anatômico, definindo sua origem, calibre e possíveis ramificações e comunicações. Naquelas da região perianal, o exame proctológico sob sedação é sempre indicado, para melhor análise das estruturas envolvidas pelo processo e até mesmo da sua funcionalidade, auxiliando também na escolha da conduta terapêutica mais adequada.

Tratamento

De acordo com o Segundo Consenso Europeu Baseado em Evidências, van Assche e colaboradores,[15] ao planejar a estratégia a ser utilizada no tratamento de urgência das fístulas, deve-se levar em consideração, entre todas as recomendações:

- O local de origem da fístula e sua anatomia;
- A avaliação do segmento intestinal que a origina (inflamação ou estenose);
- Identificar a existência ou não de abscesso.

A presença de abscessos, diagnosticados clinicamente e pelos métodos complementares, pressupõe, como tratamento imediato, sua drenagem cirúrgica e coleta de material para análise bacteriológica e antibiograma, bem como a colocação de sedenhos, se necessário, e tratamento medicamentoso que, além dos antibióticos, envolve imunossupressores e biológicos.[16,17] Aqueles de localização intracavitária, se acessíveis, podem ser drenados pela via percutânea, por meio de punção guiada por tomografia. Os das regiões perianal e perineal serão tratados com cirurgia local, seguida, no mesmo ato, de uma análise do trajeto fistuloso, o que poderá permitir, no caso de fístula simples e proveniente do canal anal, intervenção mais ampla, por intermédio de fistulotomia e curetagem.

Essas manobras devem ser complementadas pelo tratamento com antibióticos por tempo prolongado, de preferência ciproflaxacina e metronidazol ou cefalosporinas ou baseados no antibiograma. A indicação de laparotomia ou videolaparoscopia é reservada para a presença de abscessos múltiplos ou que não tenham respondido ao tratamento conservador (punção e antibióticos) ou em instituições que não tenham recursos para a execução da drenagem percutânea.

Uma vez alcançado controle da infecção, é desejável que o caso seja revisto com a participação das equipes clínica e cirúrgica para avaliar a necessidade e a oportunidade do tratamento cirúrgico do segmento que deu origem à fístula. Como referido, em muitos casos, essa complicação se associa com áreas estenóticas, possivelmente as responsáveis pela persistência e pela alimentação do trajeto fistuloso. A ressecção, em bloco, do segmento que contém a estenose e a fístula é a conduta recomendada, evitando, assim, a manutenção das condições anatômicas que favorecem tanto a suboclusão quanto a nova complicação infecciosa.

Perfuração

Evento pouco frequente, que pode ocorrer em ambas as doenças. Na RCU, essa complicação geralmente se origina na presença de megacolo tóxico, por isquemia secundária à dilatação da víscera, mesma etiopatogenia das dilatações pré-estenóticas, inflamatórias ou neoplásicas. Na DC, em razão de as úlceras serem profundas, elas podem alcançar a serosa e perfurar o segmento doente, abrindo-se livremente no peritônio, desde que não haja bloqueio pelas estruturas vizinhas.

É preciso mencionar, embora raras, as perfurações ocasionadas durante a colonoscopia, pelo próprio equipamento ou no decorrer das manobras de dilatação de estenoses.

Aspectos clínicos

Dor abdominal contínua, desaparecimento da macicez hepática, musculatura abdominal contraída e descompressão dolorosa. A presença ou não de ruídos dependerá do intervalo de tempo entre o momento da perfuração e o exame do doente.

Microperfurações poderão ter um comportamento sintomático diferente, dificultando o diagnóstico clínico.

Investigação complementar

Nas perfurações colônicas, a radiografia simples do abdome identifica a presença de ar extraluminal com facilidade. A tomografia é considerada procedimento de maior acurácia nessa complicação, pois tem maior poder de confirmação tanto do pneumoperitônio, mesmo os de pequeno volume ou bloqueados, como do vazamento do contraste para a cavidade e das condições do segmento de onde ele se origina.

Em um grande número de casos de perfuração do intestino delgado, encontra-se uma lesão estenótica, dilatação da alça a montante, o que provoca isquemia parietal e consequente perda de sua vitalidade, terminando em perfuração. Essa condição anatômica é identificada na tomografia.

Tratamento

A indicação de tratamento operatório para as perfurações dessas doenças é a única conduta. A ressecção do segmento perfurado é regra. Caberá ao cirurgião decidir, pelas condições intra-abdominais, se a recomposição do trânsito intestinal poderá ser executada no mesmo tempo cirúrgico ou se ostomias de segurança deverão postergá-la para uma segunda etapa.

URGÊNCIAS EXTRAINTESTINAIS

Vasculares

O risco natural para tromboembolismo venoso que acompanha os doentes com DII aumenta muito durante as fases de atividade inflamatória, especialmente nas suas formas graves, com incidência variável de 1% a 6% dos pacientes, chegando a 39% em estudos feitos em necropsia. As causas ainda não são totalmente esclarecidas, devendo comprometer várias etapas do sistema de coagulação, complicado com o efeito trombogênico dos corticosteroides.

Nos vasos periféricos e profundos dos membros inferiores, encontra-se a origem da manifestação trombótica mais frequente, mas outras sedes, como veias mesentéricas, hepáticas e porta, vasos cardíacos, cerebrais, gônadas e retina, são descritas em menor proporção. O diagnóstico dependerá da localização da trombose ou, indiretamente, da embolia provocada por ela. Na investigação complementar, estão indicados todos os procedimentos habitualmente utilizados para o diagnóstico dessa complicação em outras doenças: dosagem sanguínea do D-dímero, ultrassom com *Doppler* da área suspeita, angiotomografia ou angioressonância.

O tratamento dessas condições segue o mesmo protocolo de anticoagulação de qualquer paciente, mesmo sem doença intestinal, até quanto ao uso de heparina, não havendo contraindicação, inclusive naqueles com sangramento ativo pelo processo inflamatório. Caso as perdas sanguíneas intestinais sejam muito importantes em paciente com suspeita de embolia pulmonar, deve-se considerar a indicação de colocação de filtro na veia cava.

Ao gastrenterologista cabe reconhecer precocemente esse tipo de complicação, preveni-la com doses profiláticas de anticoagulante, principalmente em pacientes graves, que ficarão hospitalizados e acamados por muito tempo, e solicitar acompanhamento por cirurgião vascular.[18]

Articulares, mucocutâneas e oftalmológicas

Entre as manifestações extraintestinais que também requerem atendimento de urgência,[19] algumas estão diretamente relacionadas com a atividade inflamatória intestinal, mesmo na ausência de sintomas digestivos; artrites periféricas agudas são as mais frequentes, além do eritema nodoso e da episclerite.[20] Entre as que podem ou não refletir doença ativa, estão o pioderma gangrenoso, ao lado da uveíte, que tem curso independente.

Especialistas dessas áreas devem acompanhar a evolução das manifestações, em particular, as que afetam o sistema ocular. Qualquer queixa de dor, baixa de visão ou sinal de olho vermelho merece o encaminhamento do paciente ao oftalmologista. Igualmente, as artrites e lesões de pele diferentes das citadas requerem a opinião de especialistas dessas áreas.

É sempre oportuno lembrar que algumas das manifestações dermatológicas podem ser decorrentes dos medicamentos utilizados no tratamento das DII.

Hepatobiliares

Uma parcela de doentes com DII, especialmente aqueles com RCU, associam uma doença hepatobiliar, representada pela colangite esclerosante.

A estase da bile nos ductos intra e extra-hepáticos, promovida por seus estreitamentos, favorece sua infecção e a formação de cálculos. A colangite aguda se manifesta clinicamente com icterícia, podendo acompanhar dor abdominal no quadrante superior direito, febre e calafrios.

Laboratorialmente, observa-se aumento nas taxas das bilirrubinas e das enzimas colestáticas, assim como das hepatocelulares. O doente deverá, obrigatoriamente, ser submetido a procedimento de imagem, de preferência pela colangiografia por ressonância magnética, para avaliação dos níveis anatômicos de obstrução biliar. Se ela se localizar nos canais extra-hepáticos, necessita de abordagem por colangiografia endoscópica para remoção de cálculo, se houver, ou, no caso de estenose do hepatocolédoco, manobra de dilatação, se possível.

O risco de colangiocarcinoma nesses ductos esclerosados recomenda a obtenção de material de escovação do canal biliar para estudo citológico. Antibióticos sistêmicos de largo espectro, inclusive para anaeróbios, fazem parte do tratamento, haja ou não intervenção endoscópica ao sistema biliar.

Pancreáticas

Pancreatite aguda é um evento que, na maioria dos casos, relaciona-se com a medicação utilizada no tratamento das DII, em particular, com os imunossupressores da classe dos tiopurínicos. Como reação idiossincrática, a mesalazina também pode ser causa da afecção aguda do pâncreas.

Os sintomas, que se superpõem àqueles observados nas pancreatites agudas de qualquer etiologia, associados às alterações das enzimas e, em caso de dúvida, a realização da tomografia de abdome, são os parâmetros para confirmar a hipótese diagnóstica.

A suspensão das drogas suspeitas tende a reverter os quadros clínico e laboratorial da pancreatite aguda. Deve-se, entretanto, considerar que estes doentes têm maior predisposição na formação de cálculos biliares, que merecem investigação na hipótese de não haver claro envolvimento medicamentoso para justificar o comprometimento pancreático.

Renais

No sistema urinário, a manifestação de urgência diz respeito à litíase sintomática, com quadro clínico característico. Seu diagnóstico por ultrassonografia costuma ser suficiente para identificação da queixa dolorosa. Tratamento conservador com antiespasmódicos ou manipulação da via urinária serão decisões individualizadas, com base na evolução do quadro.

Infecciosas

Infecções virais, bacterianas, parasitarias ou fúngicas, além das citadas por *Clostridium* e citomegalovírus, são urgências inerentes aos indivíduos comprometidos nas suas defesas imunológicas, inatas ou adquiridas.

A utilização de drogas imunomoduladoras pelos doentes com DII os expõe a processos infecciosos oportunistas, digestivos ou não, que requerem atendimento imediato. Nesse sentido, a avaliação de possíveis contatos com pessoas afetadas por alguma infecção e o histórico pregresso auxiliam o encaminhamento para o diagnóstico etiológico.

Agentes da varicela-zóster, do herpes simples, da mononucleose, da tuberculose, da criptosporidiose, entre outros, promovem manifestação clínica específica, na maioria das vezes sugestiva do local e do tipo da infecção, permitindo investigação e tratamento direcionados.[21] Especial atenção deve ser dada à tuberculose, mesmo na ausência de antecedentes, com radiografia de tórax prévia normal e intradermorreação (derivado proteico purificado – PPD) negativa.[22-23] Não é raro o desenvolvimento de doença tuberculosa ativa, pulmonar ou extrapulmonar, nos indivíduos que certamente apresentavam sua forma latente. Avaliação da infecção pelo vírus da hepatite B, desconhecida pelo doente, faz parte também do estadiamento anterior ao uso dos imunomoduladores.[24]

URGÊNCIAS RELACIONADAS COM MEDICAMENTOS

- **Aminosalicilatos:** a maioria dos efeitos colaterais desses fármacos se relaciona com a sulfassalazina, p. ex.:, reações de hipersensibilidade como febre, *rash* cutâneo, anafilaxia, cianose, intolerância gástrica, síndrome de Stevens-Johnson, erupções pustulosas, hepatite aguda, piora da diarreia, pancreatite aguda, broncoespasmo e miocardite. Diarreia e aumento nas taxas de creatinina podem acompanhar o tratamento com mesalazina.
- **Corticosteroides:** hipocalemia (fraqueza muscular, câimbras), hipertensão arterial, púrpura, quadros psicóticos, insônia, infecções, hemorragia digestiva e taquicardia são efeitos adversos para os corticosteroides naturais, que recomendam atenção rápida. Na descontinuidade da corticoterapia é comum a hipotensão (insuficiência suprarrenal). Entre as drogas que agem na imunidade, são as que oferecem maior risco para infecções, mesmo na forma de monoterapia. Quando combinados com imunossupressores e biológicos, esse risco se multiplica exponencialmente.
- **Azatioprina e 6-mercaptopurina:** mielotoxicidade, representada por leucopenia, pancreatite aguda e infecções.
- **Metotrexato:** diarreia, mielotoxicidade, infecções.
- **Ciclosporina:** hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, convulsões, infecções.
- **Biológicos:** reações infusionais com infliximabe, como dispneia, hipotensão, urticária, febre, dor torácica.[25] No longo prazo, infecções, especialmente quando associados aos tiopurínicos e aos corticosteroides. As reações ao adalimumabe e ao certolizumabe são locais, na área das injeções e de pequena significância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. Br Med J. 1955;2:1041-8.
2. Berg AM, Kelly CP, Farraye FA. Clostridium difficile infection in the inflammatory bowel disease patient. Inflamm Bowel Dis. 2013;19(1):194-204.
3. Ferrer Márquez M, Hernández Martínez Á, Reina Duarte Á, Rosado Cobián R. Current status of the treatment of fulminant colitis. Cir Esp. 2015 May;93(5):276-82.
4. Kedia S, Ahuja V, Tandon R. Management of acute severe ulcerative colitis. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014;5(4):579-88.
5. Moss AC. Optimizing the use of biological therapy in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterol Rep (Oxf). 2015;(1):63-8.
6. Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9857):1909-15.
7. Autenrieth DM, Baumgart DC. Toxic Megacolon. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(3):584-91.
8. Strong SA. Management of acute colitis and toxic megacolon. Clin Colon Rectal Surg. 2010;(4):274-84.
9. van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. J Crohns Colitis. 2013;(1):1-33.
10. D'Haens G, Baert F, van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, Tuynman H, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. Lancet. 2008;371(9613):660-7.
11. Gerard R. Is this stricture inflammatory? Digestion. 2011;83:261-2.
12. Vavricka SR, Rogler G. Fistula Treatment: The Unresolved Challenge. Dig Dis. 2010;28:556-64.
13. Taxonera C, Schwartz DA, Garcia-Olmo D. Emerging treatments for complex perianal fistula in Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2009;15(34):4263-72.
14. Lahat A, Assulin Y, Beer-Gabel M, Chowers Y. Endoscopic ultrasound for perianal Crohn's disease: disease and fistula characteristics, and impact on therapy. J Crohns Colitis. 2012;6(3):311-6.
15. van Assche G, Dignass A, Reinsch W, van der Woude CJ, Sturm A, de Vos M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. J Crohns Colitis. 2010;4:63-101.
16. Tozer PJ, Burling D, Gupta A, Phillips RK, Hart AL. Review article: medical, surgical, and radiological management of perianal Crohn's fistulas. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:5-22.
17. Yassin NA, A. Askari A, Warusavitarne J, Faiz OD, Athanasiou T, Phillips RK, et al. Systematic review: the combined surgical and medical treatment of fistulising perianal Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(7):741-9.
18. Pleet JL, Vaughn BP, Morris JA, Moss AC, Cheifetz AS. The use of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalised patients with severe active ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(9):940-8.
19. Veloso FT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Do they influence treatment and outcome? World J Gastroenterol. 2011;17(22):2702-7.
20. Zippi M, Corrado C, Pica R, Avallone EV, Cassieri C, De Nitto D, et al. Extraintestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. World J Gastroenterol. 2014;20(46):17463-7.
21. Afif W, Loftus Jr EV. Safety Profile of IBD Therapeutics: infectious risks. Med Clin N Am. 2010;94:115-33.

22. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, et al. Infliximab, azathioprine or combination therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2010;362:1383-95.
23. Debeuckelaere C, De Munter P, Van Bleyenbergh P, De Wever W, Van Assche G, Rutgeerts P, et al. Tuberculosis infection following anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease, despite negative screening. J Crohns Colitis. 2014;8(6):550-7.
24. van der Have M, Oldenburg B, Fidder HH, Belderbos TD, Siersema PD, van Oijen MG. Optimizing screening for tuberculosis and Hepatitis B prior to starting tumor necrosis factor-a inhibitors in Crohn's Disease. Dig Dis Sci. 2014;59:554-63.
25. Steenholdt C, Svenson M, Bendtzen K, Thomsen OO, Brynskov J, Ainsworth MA. Severe infusion reactions to infliximab: aetiology, immunogenicity and risk factors in patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(1):51-8.

CAPÍTULO 116

PANCREATITE AGUDA

Alberto Goldenberg
Franz Robert Apodaca Torrez
Carlos Guillermo Manterola Delgado

DESTAQUES

- A maioria das pancreatites agudas tem como etiologia a doença litiásica biliar e o consumo do álcool.
- Nova proposta de classificação propõe, de acordo com a sua repercussão sistêmica ou local, uma forma intermediária de pancreatite aguda.
- Na forma grave da doença, o tratamento conservador sempre deve ser priorizado.
- O tratamento cirúrgico convencional deverá ser adotado em casos muito selecionados, e as abordagens minimamente invasivas são a primeira opção.
- O momento ideal para a abordagem das complicações da necrose pancreática deve ser adiado o maior tempo possível, de acordo com as características evolutivas do doente e com os recursos disponíveis.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma doença polimorfa, que, do ponto de vista histopatológico, traduz-se em processo inflamatório que pode limitar-se ao pâncreas, a tecidos peripancreáticos ou, ainda, atingir órgãos e sistemas remotos. Esta doença tem características fisiopatológicas, clínicas, laboratoriais e de imagem bastante peculiares, o que resulta, apesar do grande avanço em seu conhecimento, na persistência de muitas lacunas, no que se refere principalmente à sua fisiopatologia, à sua evolução e fundamentalmente à sua conduta terapêutica.[1]

Este processo inflamatório é desencadeado pela ativação anômala de enzimas pancreáticas, secundária a diversas etiologias e cuja repercussão clínica é muito variável, indo desde quadros de dor abdominal, acompanhados ou não de sintomas dispépticos com mínima repercussão do estado clínico do doente, até manifestações sistêmicas, caracterizadas por insuficiência orgânica.

Após o simpósio de Atlanta, em 1992, analisando-se as características anatomopatológicas da doença, ficaram claramente diferenciadas as duas principais formas de apresentação da pancreatite, a forma leve, caracterizada por edema pancreático, infiltrado polimorfonuclear, baixos índices de morbimortalidade e uma frequência aproximada de 80% a 90%; e a forma grave, observada em 10% a 20% das vezes, caracterizada por insuficiência orgânica e necrose pancreática ou peripancreática, elevados índices de morbidade e mortalidade de até 40%.[2] Embora este simpósio tenha tentado unificar e definir os conceitos sobre esta doença, alguns aspectos ainda geram controvérsias.

EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos mostram que a pancreatite aguda é responsável por aproximadamente 280 mil internações por ano nos Estados Unidos. No Brasil, não dispomos de estudos epidemiológicos sobre a real incidência desta doença. Segundo dados do DATASUS[3] e segundo a classificação CID-10, entre janeiro e fevereiro de 2014, a pancreatite aguda e outras doenças pancreáticas foram responsáveis por mais de 14 mil internações. Dados da Organização Mundial da Saúde (2004) mostram o Brasil como um dos países com maior índice de mortalidade atribuída à pancreatite aguda.

ETIOLOGIA

Embora muitas outras etiologias já estejam estabelecidas (trauma, drogas, doenças infecciosas, doenças vasculares e manuseio endoscópico), uma parcela não desprezível permanece com a etiologia desconhecida, sendo, portanto, denominada idiopática. Entretanto, estudos clínicos e epidemiológicos apontam a doença litiásica biliar e o consumo de álcool como os principais fatores etiológicos, sendo responsáveis por aproximadamente 80% a 90% de todas as pancreatites.[4] A relação dessas proporções varia de acordo com o local geográfico e onde a doença é estudada. Em nosso meio, embora não se conheçam estudos epidemiológicos sobre a real incidência desta doença, trabalhos apontam a litíase biliar como a causa predominante.[5]

De forma didática Ranson e colaboradores, em 1997,[6] classificaram as diferentes etiologias das pancreatites, em quatro grandes grupos (Quadro 116.1).

QUADRO 116.1. Fatores etiológicos na pancreatite aguda.

Metabólicos
▪ Álcool
▪ Hiperlipoproteinemia
▪ Hipercalcemia
▪ Drogas
▪ Doenças genéticas
▪ Veneno de escorpião
Mecânicos
▪ Colelitíase
▪ Pós-operatório
▪ Pâncreas *divisum*
▪ Pós-trauma
▪ Pancreatocolangiografia retrógrada endoscópica
▪ Obstrução do ducto pancreático (neoplasias, ascaridíase)
▪ Sangramento do ducto pancreático
▪ Obstrução duodenal
Vasculares
▪ Pós-operatório (derivação cardiopulmonar)
▪ Periarterite nodosa
▪ Ateroembolismo
Infeciosas
▪ Caxumba
▪ Coxsackie B
▪ Citomegalovírus

Fonte: Adaptado de Stamford e Zinner, 1997.[7]

FISIOPATOLOGIA

Os aspectos fisiopatológicos da pancreatite aguda são um dos temas mais estudados nos últimos 30 anos. Estudos macroscópicos como os de Opie,[8] em 1901, iniciaram as tentativas de explicação fisiopatogênica da pancreatite de origem biliar. Com o avanço da tecnologia, os estudos biomoleculares e experimentais, assim como os novos métodos laboratoriais para dosagem de substâncias, ganharam grande importância no melhor conhecimento dos fenômenos intracelulares, enzimáticos e bioquímicos que ocorrem nesta doença.[9]

Evidências clínicas e principalmente experimentais mostraram que a pancreatite aguda não é simplesmente o resultado da ativação anômala de enzimas, a partir dos grânulos de zimogênio da célula acinar pancreática e com a consequente autodigestão de tecidos pancreático e peripancreático. Também desempenhariam papel fundamental as alterações da microcirculação pancreática, as quais determinariam a isquemia e a necrose pancreática, conceitos considerados hoje de fundamental importância na fisiopa-

tologia da pancreatite aguda grave e diretamente relacionados com a ação de mediadores inflamatórios.

De forma abreviada, podemos afirmar que, após a agressão da célula acinar pancreática e independentemente do fator etiológico, uma série de eventos intracelulares levarão à ativação de enzimas pancreáticas, desencadeando uma cascata enzimática. Paralelamente a esses fenômenos, a liberação de uma série de mediadores inflamatórios caracterizaria também uma verdadeira cascata inflamatória, determinando o curso da pancreatite aguda.

O estímulo e a ativação de células inflamatórias levariam ao aumento de vários mediadores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral (TNF-α), as interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6), as citocinas e os mediadores anti-inflamatórios (IL-10 e receptor antagonista de IL-1), entre outros; dependendo do predomínio desses mediadores, teremos, ou não, as repercussões sobre diferentes órgãos e sistemas, consequentemente, um quadro de pancreatite aguda leve ou grave.[10]

CLASSIFICAÇÃO

Desde as primeiras observações clínicas e anatomopatológicas, busca-se classificar as pancreatites, utilizando parâmetros etiológicos, clínicos, evolutivos ou histológicos. No entanto, a diversidade nas classificações se constituiu no principal obstáculo à comparação dos resultados das diferentes casuísticas.

Esta diversidade na caracterização e na denominação dos fenômenos locais que acompanham a doença levou a um novo simpósio, em Atlanta, em 1992, com o objetivo de estabelecer uma classificação simples, objetiva, precisa e não invasiva, além de definir melhor a terminologia frequentemente utilizada de forma conflitante.[2]

A classificação, então proposta, pode ser expressa basicamente em dois tipos de pancreatite: pancreatite aguda leve ou edematosa e pancreatite aguda grave; tendo como complicações delas coleção líquida aguda peripancreática, necrose pancreática, pseudocisto agudo e abscesso pancreático. Entretanto, revisão posterior apontou falhas na mesma, observando-se, nas publicações após 1993, uma série de novos métodos e de escores de avaliação e de classificação da pancreatite aguda.[11]

Recentemente foram propostas novas classificações para a pancreatite aguda, entre elas, a que propõe quatro tipos de pancreatite: leve, moderada, grave e crítica;[12] e a mais recente revisão da classificação de Atlanta, que propõe classificar a pancreatite aguda, de acordo com a presença, ou não, de falha orgânica e de complicações locais (pancreáticas e peripancreáticas) dividindo-se em: leve ou edematosa, moderadamente grave e grave propriamente dita.[13]

CARACTERIZAÇÃO DA PANCREATITE AGUDA

Considerando a ampla variedade de apresentações da pancreatite aguda, fundamentalmente o potencial de gravidade da doença, inúmeras pesquisas tiveram como objetivo a caracterização das formas leves e das formas graves da pancreatite, tendo como base os dados clínicos, laboratoriais e de imagem.

Data de muito tempo as tentativas de encontrar um método de alta acurácia, para identificar a forma grave da doença ainda nas primeiras horas de evolução. Nesse sentido, um dos principais objetivos do Simpósio de Atlanta (1992) foi o de homogeneizar a nomenclatura e a caracterização ou classificação da pancreatite aguda, utilizando critérios clínicos, laboratoriais e de imagem.[2] No entanto, passaram-se mais de duas décadas e esses aspectos continuam sem consenso. A caracterização da pancreatite aguda grave naquela época foi definida com a presença de três ou mais critérios de Ranson, de oito ou mais pontos do APACHE II, a presença de uma ou mais insuficiências orgânicas ou a presença de complicações locais.

Apesar de terem sido descritos vários escores para a localização precoce de pacientes com pancreatite aguda grave, o escore de Ranson e o APACHE II são os mais frequentemente citados para este objetivo. Após o simpósio de Atlanta, uma série de novos métodos e de escores de avaliação de gravidade da pancreatite aguda (PAG), como os de Goris, Marshall, Bernard e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), demonstram a necessidade de uma nova revisão da terminologia, da forma de avaliação, do papel dos métodos laboratoriais e dos novos métodos e técnicas imagenológicas aplicadas na pancreatite aguda grave.

Revisões recentes apontam os escores de Marshal e SOFA, ambos modificados (analisando as funções respiratória, cardiovascular e renal), como as ferramentas mais práticas e com melhor acurácia para detectar precocemente esses pacientes graves.[12-13]

Do ponto de vista laboratorial, alterações do hematócrito (hemoconcentração) e aumento da creatinina, da glicemia, dos peptídeos ativadores de proteases pancreáticas, da elastase polimorfonuclear, das interleucinas e de marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa e da procalcitonina, já foram estudados com este mesmo objetivo.

Contudo, a quantificação da proteína C-reativa – embora de aumento real após 48 horas – parece ser o melhor método isolado para avaliar a gravidade da pancreatite aguda; a quantificação da procalcitonina e das interleucinas poderia ser, em um futuro próximo, dado promissor na tentativa de identificar precocemente a forma grave da doença e no diagnóstico de infecção da necrose pancreática e peripancreática.[14]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da pancreatite aguda é eminentemente clínico e laboratorial. O quadro clínico da pancreatite pode variar dependendo da intensidade do processo. É caracterizado fundamentalmente pela presença de dor abdominal, de moderada para forte intensidade, localizada no epigástrio e/ou no hipocôndrio direito irradiando para região dorsal (dor em faixa em 50% das vezes), geralmente acompanhada

de náuseas e vômitos; em alguns pacientes, é possível encontrar sinais de desidratação e distúrbios eletrolíticos. Raramente, alguns doentes podem apresentar sinais de colangite devido à persistência do fator obstrutivo (origem biliar). Em aproximadamente 4% dos pacientes que apresentam a forma grave da pancreatite, além do quadro de dor abdominal, pode ser observada a presença de hematomas e de equimose na região periumbilical (sinal de Cullen), nos flancos abdominais (sinal de Grey-Turner)[15] ou nas regiões inguinais (sinal de Fox).

Do ponto de vista laboratorial, aumento dos níveis da amilase e lipase sérica, três vezes acima dos limites normais, geralmente, confirmam o diagnóstico de pancreatite aguda. Algumas situações clínicas poderiam alterar esses parâmetros, como a insuficiência renal, hipertrigliceridemia ou macroamilasemia. Aumento das transaminases, fosfatase alcalina, gamaglutamil transferase e discreto aumento das bilirrubinas, geralmente, são observados em pacientes com pancreatite aguda de etiologia litiásica biliar.

Entre os métodos de imagem utilizados no diagnóstico de pancreatite aguda, o raio X simples de abdome (três posições) pode mostrar velamento do andar superior do abdome, presença de derrame pleural e até níveis hidroaéreos; esse método de imagem ajuda fundamentalmente a diferenciar outras eventuais causas de dor abdominal (diagnóstico diferencial).

A ultrassonografia de abdome constitui-se em um dos principais métodos de imagem para o estudo dessa doença; embora raramente mostre as alterações da glândula pancreática, em muitas situações mostrará o fator etiológico da pancreatite e, mais raramente, sinais indiretos da presença de cálculos na via biliar. A tomografia de abdome, sem dúvida, é o melhor método para avaliar e estadiar a pancreatite aguda, entretanto este método de diagnóstico somente deve ser solicitado em pacientes que apresentarem dúvida diagnóstica ou em pacientes com pancreatite aguda grave, no mínimo três dias após de ter-se iniciado o quadro.

Conceitos modernos propõem, para a definição e o diagnóstico clínico da pancreatite aguda, a presença de pelo menos dois de três critérios para a confirmação desta doença: 1) dor abdominal de forte intensidade sugestiva de pancreatite aguda; 2) aumento dos níveis de amilase/lipase sérica, três vezes acima do limite superior da normalidade; e 3) achados radiológicos característicos da doença à tomografia de abdome ou ressonância magnética.[13]

TRATAMENTO

O melhor conhecimento de alguns dos aspectos fisiopatológicos da doença e o progresso dos métodos e das técnicas de imagem influenciaram notadamente sobre o tratamento da pancreatite aguda. Este dependerá, também, do tipo de pancreatite, da etiologia e da fase em que se encontra a forma grave da doença.

Cronologicamente, é possível determinar duas fases na pancreatite aguda grave: a precoce (primeiras duas semanas), em que existiria o predomínio dos efeitos das substâncias tóxicas liberadas, dos mediadores inflamatórios e das citocinas, com a consequente repercussão local e sistêmica, caracterizando a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) – existe quase um consenso de que, nesta fase, devem ser evitados quaisquer tipos de procedimentos cirúrgicos; a segunda fase de pancreatite, considerada a partir do final da segunda semana do início do processo, é denominada de fase séptica, devido às complicações decorrentes da infecção da necrose pancreática ou peripancreática, desencadeando, assim, quadros de sepse local ou sistêmica.[16]

TRATAMENTO CLÍNICO

É consenso que a abordagem inicial da pancreatite aguda, independentemente do tipo ou etiologia, seja eminentemente clínica. Basicamente, limita-se a manutenção do jejum nas primeiras horas, reposição hidreletrolítica (hiperidratação nas formas graves), via endovenosa, analgésicos, antiespasmódicos, antieméticos e procinéticos. Este tipo de medidas, na maioria das vezes, é suficiente para controlar o quadro, sem necessidade da administração de outros fármacos, fundamentalmente, na pancreatite aguda leve.[17]

Evidências clínicas demonstraram que o uso rotineiro de substâncias anti-inflamatórias, como o gabexate mesilato, aprotinina e o lexipafant, não teria efeitos benéficos na evolução nem modificaria os índices de morbimortalidade da pancreatite aguda grave.

A forma grave da pancreatite aguda ainda gera algumas controvérsias, no que diz respeito ao uso de antibióticos, ao aporte nutricional e à abordagem endoscópica. O uso de antibióticos de forma profilática parece ainda estar longe de consenso na PAG: apesar de recentes publicações afirmarem não ter encontrado vantagens no seu uso, alguns guias de tratamento ainda o preconizam mediante a administração do imipemen ou a combinação do ciprofloxacino com o metronidazol, durante 14 dias.[18-19]

Estudos experimentais e clínicos apontam que, nas formas graves de pancreatite aguda, o aporte nutricional precoce via enteral, utilizando sondas nasoenterais, é a melhor alternativa, quando comparada à via parenteral, constituindo-se, atualmente, como a via nutricional de escolha da maioria dos centros que tratam esta doença, a não ser que existam contraindicações para o seu uso.[20]

A abordagem endoscópica na pancreatite aguda, atualmente, apenas tem indicação em situações em que exista evidências clínicas, laboratoriais ou de imagem, de colangite.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A abordagem cirúrgica da pancreatite aguda grave ainda é um dos temas que mais geraram controvérsias e mudanças nos últimos 30 anos, fundamentalmente no que diz respeito ao momento e ao tipo de cirurgia a ser realizada.[21] O melhor conhecimento de alguns dos aspectos fisiopatológicos da doença, a evolução dos antibióticos, o avanço tecnológico das unidades de cuidados intensivos, o suporte nutricional, o progresso dos métodos e das técnicas de imagem, com as

novas técnicas cirúrgicas e endoscópicas de cirurgia minimamente invasiva, influenciaram notadamente esta conduta.[22]

Abordagens precoces na fase tóxica da doença foram progressivamente abandonadas, devido aos altos índices de morbimortalidade. Eventuais benefícios de abordagens minimamente invasivas nesta fase ainda geram controvérsias. Entretanto, a indicação da cirurgia na fase tardia dependerá fundamentalmente da confirmação de infecção da necrose, do estado clínico do doente e das características evolutivas da necrose.[23]

MOMENTO DA CIRURGIA

Historicamente, é conhecido que cirurgias como a pancreatectomia parcial e até total já tiveram espaço como alternativas terapêuticas na pancreatite aguda grave, com o intuito de diminuir os altos índices de mortalidade observados naquela época. Da mesma forma, abordagens da região pancreática e peripancreática, nos primeiros dias da doença, também mostraram-se ineficazes.[24] Somente a partir da década de 1980, surgiram os resultados de trabalhos que diminuíram as elevadas taxas de mortalidade, com a indicação da cirurgia de forma postergada, associada à antibioticoprofilaxia.[25] Surgiu, também nesta época, a introdução do conceito de necrose pancreática.

Estudos controlados, como os realizados por Bradley e Allen[26] e Mier e colaboradores,[23] confirmaram observações anteriores, as quais notaram que a intervenção cirúrgica na fase precoce da doença aumentaria consideravelmente a mortalidade desses pacientes. O estudo conduzido por Mier teve que ser interrompido, devido às altas taxas de mortalidade observadas em pacientes com pancreatite aguda grave, submetidos à cirurgia antes dos 12 dias. Sobre o momento ideal para a abordagem cirúrgica, a maioria das publicações concorda ao afirmar que deveria ser realizada de forma postergada, preferencialmente a partir da quarta ou sexta semanas, após iniciado o processo.[26-27]

INDICAÇÃO DA CIRURGIA

A abordagem cirúrgica na pancreatite aguda necrosante foi objeto de muitas publicações nos últimos anos, provavelmente pela falta de homogeneidade na caracterização dos pacientes.[26] Sendo assim, ainda é possível observar trabalhos em que a indicação do tratamento cirúrgico da PAG não dependeria de um fator isolado, como a confirmação de infecção da necrose.[28-29] De fato, está relativamente estabelecido que esta abordagem cirúrgica, quando possível, deverá ser executada no período mais postergado do processo, acreditando-se em melhor delimitação e organização da necrose e evitando-se a ressecção desnecessária de tecidos viáveis, com consequente diminuição da morbidade.

Necrose pancreática ou peripancreática infectada

A confirmação da infecção da necrose pancreática ou peripancreática, mediante a punção aspirativa com bacterioscopia e cultura ou constatação de ar na retrocavidade pela tomografia computadorizada (Figura 116.1), ainda é considerada um dos fatores principais de abordagem cirúrgica na PAG. Os métodos utilizados para confirmação da necrose pancreática, como a punção com agulha fina e a tomografia computadorizada, não estão isentos de resultados falso-negativos de até 20%, fazendo parte desta peculiar e difícil situação outras formas de diagnóstico, como os dados laboratoriais (leucograma, proteína C-reativa e procalcitonina), tempo de evolução da doença e estado clínico do doente.[30]



FIGURA 116.1. TC de paciente com PAG, mostrando ar em topografia da necrose pancreática (seta).

A infecção da necrose pancreática é a responsável pelos elevados índices de mortalidade na fase séptica da doença. É oportuno lembrar que existem publicações nas quais a conduta conservadora, após confirmação da infecção da necrose pancreática, em pacientes muito bem selecionados, tem mostrado bons resultados, utilizando antibióticos de amplo espectro e medidas de suporte intensivo, associadas, ou não, a procedimentos minimamente invasivos.[31]

Necrose estéril

Ao contrário do que acontece na infecção da necrose pancreática, em que existe quase um consenso de que o tratamento cirúrgico e a necrosectomia são considerados como métodos de escolha, esta forma de abordagem, diante da necrose estéril, torna-se bastante questionável e cada vez menos realizada.

A mortalidade da pancreatite aguda com necrose estéril é de aproximadamente 10% e, apesar do desbridamento cirúrgico e de outros tipos de abordagens propostos, não se conseguiu diminuí-la. Por esses motivos, a maioria dos centros e das séries publicadas orienta o suporte com cuidados intensivos e, embora muito discutível, a antibioticoprofilaxia. No entanto, pacientes com pancreatite necrosante com necrose estéril – métodos de diagnóstico de infecção negativos – nos quais a evolução é desfavorável (dor abdominal persistente, ileoprolongado e sinais de falha orgânica), mesmo com o suporte anteriormente mencionado, a cirurgia

com necrosectomia e drenagem ampla da retrocavidade poderia ter indicação.[32-33]

Esta conduta é defendida por aqueles que acreditam que, dessa forma, eliminariam a fonte de liberação de mediadores pró-inflamatórios, citocinas e outras substâncias tóxicas produzidas pela necrose pancreática, além de eliminar potencial foco de infecção.[34]

Pancreatite aguda fulminante

Existem alguns pacientes com pancreatite aguda grave, que, por mecanismos fisiopatológicos ainda não bem conhecidos, desenvolvem, logo nas primeiras horas de evolução, quadros de insuficiências e de falências orgânicas de difícil controle, atingindo altos índices de mortalidade.

Neste tipo de paciente, a necrose pancreática ainda estaria em fase de delimitação, provavelmente estéril, e seria tecnicamente inviável a realização de necrosectomias. Como medida extrema, têm sido indicadas laparotomias com drenagem ampla da retrocavidade, lavagens peritoneais com cateter de diálise e até procedimentos minimamente invasivos, com o intuito de locar cateteres na retrocavidade e cavidade peritoneal para posterior irrigação contínua.[35] Ainda discute-se o real valor destes métodos e, principalmente, carecem de evidências clínicas que justifiquem sua aplicação rotineira.

Síndrome compartimental

A hipertensão intra-abdominal é desencadeada pelo aumento da pressão da cavidade abdominal acima de 15 mmHg. Quando associada a uma insuficiência orgânica, é caracterizada como a síndrome de hipertensão intra-abdominal, a qual geralmente é observada com pressões acima de 20 a 25 mmHg, tendo graves repercussões sistêmicas, exigindo abordagem descompressiva de emergência. Embora possa ser desencadeada por uma série de situações clínicas, publicações recentes a atribuem também à PAG.[36]

O mecanismo fisiopatológico desta síndrome na PAG estaria explicado por vários fatores, como edema e sequestro líquido no retroperitônio pelo processo inflamatório intenso, ileoparalítico, distensão de alças intestinais, formação do terceiro espaço e hiperidratação, entre os mais prováveis.[37] Esta situação associada à síndrome de resposta inflamatória da PAG, sem dúvida, constitui-se em um fator determinante na má evolução desses doentes.

Complicações abdominais

Eventuais complicações decorrentes da pancreatite aguda necrosante também podem gerar procedimentos cirúrgicos de urgência, como perfuração de víscera oca e sangramentos gastrintestinais ou retroperitoniais.[38]

NECROSECTOMIA NA PANCREATITE AGUDA NECROSANTE

Os princípios do tratamento cirúrgico da PAG baseiam-se no seguinte argumento: a infecção da necrose pancreática ou peripancreática é o fator de letalidade mais importante da doença, devido às complicações sépticas imediatas e tardias por ela produzidas. Para tanto, drenagens amplas e contínuas da retrocavidade são necessárias para remover o material infectado após necrosectomia, evitando-se, também, ressecções desnecessárias de tecidos viáveis, prevenindo complicações secundárias à insuficiência endócrina e exócrina do pâncreas.[39]

Foram propostos uma variedade de métodos de tratamento da necrose infectada, formas de tratamento cirúrgico, como as necrosectomias com drenagens, e até métodos alternativos, como as vias endoscópica, laparoscópica e percutânea, para esta finalidade.[39]

Os mais utilizados são: métodos convencionais, caracterizados por laparotomia com necrosectomia, drenagem da cavidade e reoperações de demanda; métodos abertos ou semiabertos, caracterizados pela necrosectomia seguida de reoperações programadas; métodos fechados, com realização da necrosectomia, isolamento da retrocavidade, drenagem com tubos siliconizados para lavagem contínua; e os métodos alternativos, como os endoscópicos, percutâneos e laparoscópicos.

Procedimentos e técnicas convencionais, como a proposta por Altemeyer e Alexandre, em 1963, a qual basicamente se caracteriza pela realização da necrosectomia, desbridamento e drenagens da retrocavidade com drenos tipo Penrose,[40] devido a índices de 30% a 40% de reoperações e de 24% a 82% de mortalidade, foram progressivamente abandonados.

Os maus resultados eram atribuídos ao fato de que uma única abordagem com drenagem não seria suficiente para remover totalmente a necrose infectada, e reoperações posteriores nem sempre eram realizadas. A incisão utilizada – mediana ou transversa – não influenciou os resultados desta técnica.

Procedimentos abertos e semiabertos

Como o tratamento convencional não foi suficiente para diminuir os elevados índices de mortalidade, foram propostas outras formas de abordagens para o tratamento de necrose infectada, desta vez com técnicas mais agressivas, caracterizadas por necrosectomias e reoperações programadas.[41]

Esses métodos foram introduzidos por Davidson e Bradley, em 1981, para o tratamento dos denominados abscessos pancreáticos pós-pancreatite aguda, pela então denominada técnica da marsupialização com cicatrização da ferida operatória por segunda intenção.[42] Posteriormente, essa técnica sofreu modificações, tendo como característica principal, após realizar a necrosectomia, a de cobrir a área cruenta com gazes vaselinadas, evitando-se, desta forma, aderências e lesões de estruturas vizinhas e drenagem da retrocavidade com tubos siliconizados. Após 24 a 48 horas do procedimento inicial, o paciente é novamente submetido à necrosectomia, com novo curativo e drenagem da área cruenta. Este procedimento é realizado repetidas vezes até o surgimento de tecido de granulação e, em algumas

situações, pode ser realizado sob sedação, em unidades de cuidados intensivos. Posteriormente, procede ao fechamento definitivo da parede abdominal.

Outros centros modificaram este procedimento com a utilização de materiais sintéticos com zíper, para cobrir a área cruenta da necrosectomia (procedimento semiaberto). A mortalidade desse método é de aproximadamente 15% a 21%. Entretanto, o elevado número de procedimentos necessários e as frequentes complicações observadas, como estenoses intestinais, aderências, sangramentos e fístulas entéricas, limitaram seu uso a poucos centros especializados.

Posteriormente foram descritas técnicas abertas com mortalidade inferior aos números anteriormente mencionados. Incluem-se, neste grupo de procedimentos, a realização de necrosectomia com reoperações programadas sistematicamente, até a eliminação total da necrose pancreática infectada, e a colocação de múltiplos drenos tipo Penrose preenchidos com gaze na área cruenta da necrosectomia e exteriorizados nos flancos abdominais, associados à drenagem de sucção, com retirada progressiva dos drenos a partir do sétimo dia de pós-operatório conforme diminuição do débito.[43]

Procedimentos fechados

No início da década de 1980, Beger e colaboradores introduziram um método diferente de abordagem, caracterizado pelo isolamento da retrocavidade após necrosectomia digital, com a preservação máxima de estruturas viáveis e a realização de lavagens da retrocavidade com solução salina isotônica. Posteriormente, são fixados na retrocavidade – leito pancreático – drenos tubulares siliconizados simples e de duplo-lúmen, para realizar lavagem fechada contínua.[44] No pós-operatório, as primeiras lavagens são executadas com até 24 litros de solução de diálise peritoneal por dia, livre de potássio. Caso a cavidade peritoneal também esteja comprometida, lavagens peritoneais são acrescentadas por um curto período de tempo.

A lavagem contínua do retroperitônio é interrompida quando o líquido de drenagem é claro, sem aumento dos níveis de enzimas pancreáticas e com bacterioscopia negativa. A mortalidade do método é de aproximadamente 19%, e ele deve ser executado em unidades de cuidados intensivos. Este procedimento não obteve os mesmos resultados, quando realizado em centros não especializados.

Devido às inúmeras complicações decorrentes do tratamento transperitoneal, surgiram propostas de abordagens retroperitoneais, evitando-se também a contaminação da cavidade peritoneal. Considerada uma variante de tratamento fechado, a abordagem direta da cavidade retroperitoneal mediante incisões lombares, uni ou bilaterais, e realização de necrosectomia e drenagens, com ou sem lavagem contínua, mostrou resultados animadores. Com o progresso dos aparelhos de endoscopia e laparoscopia, esta via de abordagem também já foi descrita com a utilização desses instrumentos.

Da mesma forma, essa variante de abordagem retroperitoneal não teve ampla aceitação devido aos resultados não reproduzidos. Entretanto, foi a base para o início da utilização de novos métodos alternativos, como a retroperitonioscopia.[45]

Métodos alternativos

O melhor conhecimento da fisiopatologia da PAG – embora insuficiente –, a evolução dos antibióticos, o avanço dos métodos e das técnicas de imagem, o progresso e a evolução dos aparelhos de endoscopia, de videolaparoscopia e das unidades de cuidados intensivos influenciaram, de forma determinante, alguns procedimentos alternativos para o tratamento da necrose infectada na PAG.[46]

Uma série de recentes trabalhos com resultados alentadores tem sido publicada relatando resultados da abordagem laparoscópica por via transperitoneal,[47] da necrosectomia retroperitoneal videoassistida (VARD), do tratamento endoscópico,[48] da via percutânea guiada por métodos de imagem (Figura 116.2)[49] e da utilização de várias técnicas minimamente invasivas em um mesmo paciente (métodos híbridos). Entretanto, para a interpretação deles, deveremos considerar alguns aspectos. Trata-se, na maioria, de séries com doentes muito bem selecionados, em fases tardias do processo e, consequentemente, que tiveram boa evolução na fase tóxica da doença.

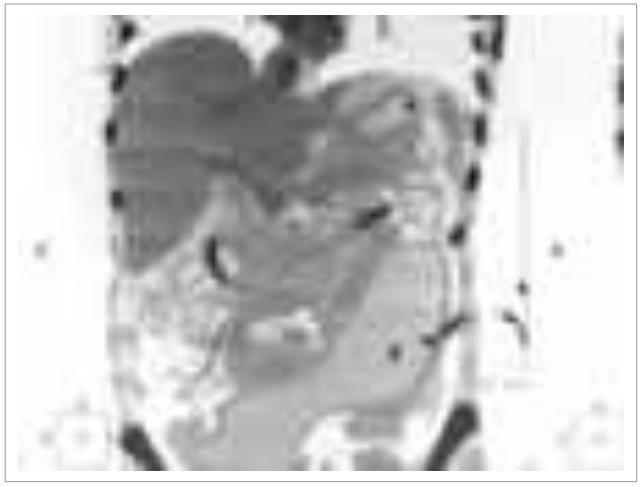


FIGURA 116.2. Imagem de TC corte coronal, mostrando a presença de dois drenos locados por via percutânea para drenagem de necrose pancreática e peripancreática infectadas.

Não existem estudos controlados publicados comparando as diferentes técnicas convencionais de necrosectomia e a utilização desses métodos. O único estudo controlado realizado comparando a necrosectomia convencional (método fechado) com métodos minimamente invasivos, como a drenagem percutânea ou endoscópica seguida de abordagem retroperitoneal (VARD), em pacientes com necrose pancreática infectada, embora não tenha mostrado diminuição da mortalidade, evidenciou menor índice de complicações precoces e em longo prazo para o grupo tratado por procedimentos minimamente invasivos.[50]

COMPLICAÇÕES

Todos os métodos cirúrgicos de necrosectomia para o tratamento da PAG, além de serem prolongados e onerosos, apresentam uma série de complicações, sendo as principais as fístulas entéricas, a fístula pancreática e a hemorragia. Não existem estudos controlados que possam fornecer dados sólidos sobre qual método seria superior ao outro, principalmente no que diz respeito a morbimortalidade

RESULTADOS

Atualmente não existe um único método de necrosectomia que contemple todas as necessidades, sendo, portanto, o procedimento de escolha para o tratamento da necrose infectada da PAG. Por este motivo, a indicação do procedimento ideal estará sujeita às características do serviço onde é realizado, bem como da experiência da equipe cirúrgica.

Os resultados da necrosectomia por procedimentos minimamente invasivos, na maioria das vezes, são provenientes de séries publicadas com pacientes bem selecionados,[51] entretanto, quando analisados de maneira global e sem considerar as peculiaridades de cada método, parecem mostrar melhores índices de morbimortalidade.[52-53]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necrosectomia na PAG ainda desperta grande interesse e motiva muitas controvérsias. Uma ampla variabilidade de resultados foi publicada, dependente das condições e das características do local onde foram realizados. Com o avanço de novos métodos de avaliação e das novas alternativas de tratamento cirúrgico ou das técnicas minimamente invasivas, a interpretação inadequada desses resultados pode levar à aplicação tendenciosa de determinado método ou, também, gerar dúvidas no momento da indicação, especialmente em cirurgiões inexperientes.

A forma ideal de tratamento do paciente com pancreatite aguda grave ainda está por ser determinada. Há uma tendência de que deveria ser de forma individualizada, levando em consideração as peculiaridades de cada paciente. No entanto, esta forma de abordagem é obtida com muitos anos de experiência ou limitada a centros especializados, e sempre de caráter multidisciplinar. Consequentemente, a padronização de procedimentos, como a aplicação de protocolos de conduta, ainda é a melhor forma de tratar esta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. Lancet. 2008;371:143-52.
2. Bradley III ED. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Arch Surg. 1993;128:586-90.
3. Portal de Saúde. [Internet] [Acesso em 13 dez 2015]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/
4. Banks PA, Freeman ML. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379-400.
5. Chebli JM, Ferrari Junior AP, Silva MR, Borges DR, Atallah NA, Neves MM. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology. Arq Gastroenterol. 2000;37(2):93-101.
6. Ranson JHC. Acute Pancreatitis. Diagnostic standards for acute pancreatitis. In Michael J. Zinner. Maingot's abdominal operation, 10th ed., 2, 1997. World J Surg. 1997 Feb;21(2):136-42.
7. Stamford CT, Zinner MJ. in Maingot's abdominal operation, 10th ed., 2, 1997.
8. Opie EL. On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of langerhans and to diabetes melutus. J Exp Med. 1901 Jan 15;5(4):397-428.
9. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau OY, Huang J, Puneet P, et al.. Pathophysiology of Acute Pancreatitis. Pancreatology. 2005;5:132-44.
10. Irrera N, Bitto A, Interdonato M, Squadrito F, Altavilla D. Evidence for a role of mitogen-activated protein kinases in the treatment of experimental acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014;20(44):16535-43.
11. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Failure of the Atlanta Classification to Identify Patientes with Poor Prognosis in Necrotizing Pancreatitis. Pancreatology. 2001;1:129-99.
12. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How Many Categories Make Sense?. Am J Gastroenterol. 2010;105:74-6
13. Banks PA, Bollen TL, Dervenis Ch, Gooszen HG, Johnson CD, Saar MG, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102-11.
14. Werner J, Hartwig W, Uhl W, Müller Ch, Büchler MW. Useful Markers for Predicting Severity and Monitoring Progression of Acute Pancreatitis. Pancreatology. 2003;3:115-27.
15. Mookadam F, Cikes M. Cullen's and Turner's signs. N Engl J Med. 2005;353:1386.
16. Besselink MG, de Bruijn MT, Rutten JP, Boermeester MA, Hofker HS, Gooszen HG. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 2006;93:593-9.
17. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:1070-6.
18. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol. 2011;46:261-70.
19. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD002941.
20. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD002837.
21. Bradley EL III, Dexter ND. Management of Severe Acute Pancreatitis. A Surgical Odyssey. Ann Surg. 2010;251:6-17.
22. Whitcomb DC. Acute Pancreatitis. N Engl J Med. 2006;354:2142-50.
23. Mier J, León EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. Am J Surg. 1997;173(2):71-5.
24. Windsor JA. Infected pancreatic necrosis: drain first, but do it better. HPB. 2011;13:367-8.
25. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute Pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. Gut. 2005;54:426-36.
26. Bradley EL III, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of Necrotizing Pancreatitis. Am J Surg. 1991;161(1):19-25.
27. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of Necrotizing Pancreatitis. Surg Clin N Am. 1999;79:783-800.
28. Besselink MG, de Bruijn MT, Rutten JP, Boermeester MA, Hofker HS, Gooszen HG. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 2006;93:593-9.
29. Nieuwenhuijs VB, Besselink MGH, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical Management of Acute Necrotizing Pancreatitis: a 13-Year Experience and a Systematic Review. Scand J Gastroenterol. 2003;38 Suppl 239:111-6.
30. Fernández-del Castillo C. Open Pancreatic Necrosectomy: Indications in the Minimally Invasive Era. J Gastrointest Surg. 2011;15:1089-91.
31. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection. Ann Surg. 2000;232(5):619-26.

32. Bradley EL. Surgery of acute pancreatitis. Am J Surg. 2007;194 (Suppl):S20-S23.
33. Rau BM. Outcome determinants in acute pancreatitis. Am J Surg. 2007;194(Suppl):S39-S44.
34. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. World J Gastroenterol. 2007;13(38):5043-51.
35. Platell C, Cooper D, Hall JC. A meta-analysis of peritoneal lavage for acute Pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2001;16:689-93.
36. De Waele JJ, Leppäniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. World J Surg. 2009 Jun;33(6):1128-33.
37. Chen H, Li F, Sun JB, Jia JG. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. World J Gastroenterol. 2008;14(22):3541-8.
38. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology. 2002;2(6):565-73.
39. Hartwig W, Werner J, Uhl W, Büchler MW. Management of infection in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002;9(4):423-8.
40. Altemeier WA, Alexander JW. Pancreatic abscess. Arch Surg. 1963;87:80-9.
41. Bradley EL III, Fulenwider JT. Open treatment of pancreatic abscess. Surg Gynecol Obstet. 1984;159:509-13.
42. Davidson ED, Bradley EL 3rd. “Marsupialization” in the treatment of pancreatic abscess. Surgery.1981;89(2):252-6
43. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P Jr, Farnell MB, Johnson CD. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. Br J Surg. 1991;78(5):576-81.
44. Beger HG, Block S, Krautzberger W, Bittner R. Necrotizing pancreatitis. Surgical indications and results in 118 patients. Chirurg. 1982;53(12):784-9.
45. Van Vyve E, Reynaert M, Lengele B, Pringot JT, Otte JB, Kestens PJ. Retroperitoneal laparostomy: a surgical treatment of pancreatic abscesses after an acute necrotizing pancreatitis. Surgery. 1992;111(4):369-75.
46. Boland B, Colquhoun S, Menon V, Kim A, Lo S, Nissen NN. Current Surgical Management of Infected Pancreatic Necrosis. Am Surg. 2010;76(10):1096-9.
47. Raraty M, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. Ann Surg. 2010;251(5):787-93.
48. Chen J, Fukami N, Li Z. Endoscopic approach to pancreatic pseudocyst, abscess and necrosis: Review on recent progress. Dig Endosc. 2012;24:299-308.
49. Carter C, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. Ann Surg. 2000;232:175-80.
50. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. N Engl J Med. 2010;362:1491-502.
51. Bradley EL III, Howard TJ, van Sonnenberg E, Fotoohi M. Intervention in Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-based Review of Surgical and Percutaneous Alternatives. J Gastrointest Surg. 2008;12:634-9.
52. Apodaca-Torrez FR, Lobo EJ, Monteiro LMC, De Melo GR, Goldenberg A, Herani Filho B, et al. Resultados do Tratamento da Pancreatite aguda Grave. Rev Col Brascir. 2012;39(5). [Periódico na Internet] [Acesso em 13 dez 2015]. Disponível em: http://www.scielo.br/rcbc
53. Ranson JHC. Acute Pancreatitis. In: Michael J. Zinner. Maingot’s abdominal operation, 10th ed., 2, 1997.

CAPÍTULO 117

ISQUEMIA MESENTÉRICA

Marcelo Passos Teivelis
Nelson Wolosker

DESTAQUES

- A apresentação aguda é pouco comum, porém altamente letal.
- As isquemias mesentéricas mais frequentes são causadas por estrangulamento decorrente de processo mecânico (p. ex.: hérnia estrangulada, volvo de sigmoide). Focaremos neste capítulo as etiologias primariamente circulatórias da isquemia mesentérica (embolia arterial, trombose arterial, trombose venosa e isquemia não oclusiva).
- O quadro clínico tipicamente descrito é a dor desproporcional aos achados do exame físico.
- Sintomas são bastante inespecíficos (dor abdominal, distensão abdominal, náusea, sangramento digestivo baixo), podendo ser facilmente confundidos com outras afecções gastrintestinais mais comuns. No entanto, por ser altamente letal, deve-se ter em mente este diagnóstico diferencial. No paciente crítico – muitas vezes intubado e sedado –, o diagnóstico torna-se ainda mais desafiador.
- A isquemia mesentérica ocorre com mais frequência em pacientes com antecedente de aterosclerose ou de doenças cardíacas que geram êmbolos (arritmias, infarto do miocárdio), porém podem acometer jovens (p. ex.: com trombofilias) ou acontecer em pacientes críticos com outras doenças de base, na qual a isquemia mesentérica se superajunta.
- Ainda não há exames laboratoriais que, sozinhos, possam definitivamente afastar o diagnóstico de isquemia mesentérica. A combinação de baixos valores de proteína C-reativa e de D-dímero tem alto valor preditivo negativo, mas ainda não pode ser considerada absoluta na exclusão desta hipótese diagnóstica.
- A angiotomografia de abdome é um bom exame para a suspeita diagnóstica. Ela substitui com vantagem a arteriografia diagnóstica dos ramos arteriais, uma vez que visualiza, não só a vasculatura (como a arteriografia), mas também as vísceras abdominais, de maneira não invasiva, podendo inclusive identificar outras doenças intra-abdominais.
- A laparotomia exploratória está indicada quando há suspeita de sofrimento intestinal; a técnica de revascularização arterial (embolectomia, endarterectomia ou enxerto) dependerá da etiologia do quadro vascular. Reabordagens (p. ex.: *second-look*) são frequentemente necessárias nas isquemias mais extensas. A videolaparoscopia tem desvantagens em relação à laparotomia, sendo aceita apenas como procedimento à beira do leito na UTI ou como opção, em casos selecionados, no *second-look*.
- Na trombose venosa, a anticoagulação plena, associada ao "repouso intestinal", na maioria das vezes é suficiente; a exploração cirúrgica, no entanto, deve ser considerada se houver dúvida da viabilidade intestinal.
- Há espaço para procedimentos endovasculares (angioplastia com *stent*, trombólise arterial e venosa) em associação à laparotomia exploradora e à eventual retirada de intestino inviável.

INTRODUÇÃO

Ao considerarmos isquemia mesentérica como falta de sangue no território mesentérico, a etiologia mais comum é a obstrução mecânica "extrínseca" (p. ex.: hérnia estrangulada ou um volvo de sigmoide) em que, por haver torção ou obstrução do eixo vascular específico daquele sítio, desenvolve-se a isquemia mesentérica. No entanto, por se tratar de quadros primariamente obstrutivos, não os discutiremos neste capítulo.

Nosso escopo serão os quadros primários de isquemia visceral, que se caracterizam pelo impedimento ao fluxo dentro do vaso sanguíneo (seja no segmento arterial, por embolia ou trombose, seja no segmento venoso, por trombose dentro da veia). Discutiremos, também, o estado generalizado de vasoconstrição esplâncnica (a isquemia mesentérica não oclusiva). Trataremos, em especial, dos quadros de isquemia mesentérica aguda, que é a forma mais comum e mais preocupante nos pacientes críticos.

A isquemia mesentérica crônica (geralmente caracterizada por perda de peso involuntária, pela fagofobia – que é o medo de comer – e pela dor abdominal após alimentar-se) é um diagnóstico que só deve ser definido após investigação minuciosa (exames de imagem do tubo digestivo, como endoscopia e colonoscopia, exames não invasivos sobre a vascularização mesentérica). Apenas alguns destes casos culminam com uma isquemia mesentérica aguda (geralmente por oclusão vascular sobre uma área já limítrofe para isquemia).

HISTÓRICO-EPIDEMIOLOGIA

A primeira descrição cirúrgica de ressecção de intestino isquêmico por trombose de vasos mesentéricos foi relatada em 1895:[1] o paciente sobreviveu à cirurgia, porém veio a falecer alguns dias depois, menos de uma semana após o procedimento.

A primeira intervenção vascular bem-sucedida (embolectomia da artéria mesentérica superior – AMS) foi descrita em 1951 por Klass.[2] A primeira tromboendarterectomia é atribuída a Shaw em 1958,[3] o primeiro enxerto aortomesentérico a Ribet, em 1973,[4] e a primeira trombólise intra-arterial foi descrita, em 1979, por Jamieson e colaboradores.[5]

Assim, a isquemia de origem vascular é conhecida de longa data, porém, só nos últimos 60 anos, tem-se realizado intervenções sobre a rede vascular propriamente dita. E, infelizmente, nas últimas quatro décadas, a taxa de mortalidade não tem diminuído de maneira signtificativa.[6] O fato de que a isquemia mesentérica nem sempre é pensada inicialmente como hipótese diagnóstica (sendo, portanto, o diagnóstico feito tardiamente, quando já há um grande desequilíbrio da homeostase do doente) e também o fato de que comumente ela ocorre em pacientes mais idosos e/ou com comorbidades graves, sendo, portanto, pacientes com menor reserva metabólica aos estímulos nocivos, explicam o prognóstico ainda sombrio que esta doença apresenta.

Do ponto de vista epidemiológico, há uma incidência de isquemia mesentérica razoavelmente baixa relatada (um a dois casos a cada mil pacientes internados),[7] porém com alta letalidade – chegando até 75% a depender da etiologia.[8] Vale ressaltar que, em um estudo de achados em necropsia, isquemia mesentérica foi mais comum que aneurisma roto de aorta abdominal.[9] Assim, trata-se de doença relativamente pouco comum, mas altamente letal, sendo necessários alto índice de suspeição, instituição de tratamento agressivo e cuidados multiprofissionais.

Estudos têm demonstrado que a incidência de isquemia mesentérica chega a ser três vezes mais frequente em mulheres do que em homens.[9-10] Não se trata de uma predileção baseada em aspectos hormonais, mas sim no fato de que mulheres, em geral, vivem mais do que homens, e, sendo uma doença comum em idosos, ocorrem (em números absolutos) mais casos em mulheres.

ETIOLOGIA

A doença aterosclerótica do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior é comum em pacientes acima de 65 anos (identificada em até 18% em um estudo de pacientes assintomáticos),[11] no entanto, pela rica rede de colaterais que existe no tubo digestivo, o diagnóstico isolado de estenose arterial não deve ser indicativo de tratamento cirúrgico/endovascular.

Em um estudo de achados em necropsia,[9] a proporção de êmbolos para trombos foi de 1 para 4 (em outras palavras, embolia foi 40% mais frequente que trombose em pacientes que vieram a óbito por isquemia mesentérica e foram submetidos a necropsia). A embolia, quando ocorre, é mais comum na artéria mesentérica superior do que no tronco celíaco ou na artéria mesentérica inferior: isso porque o ângulo de saída da AMS é mais agudo, tornando-a mais suscetível à oclusão embólica.[12]

Temos, no Quadro 117.1, a descrição da distribuição etiológica das isquemias mesentéricas agudas.

QUADRO 117.1. Proporção das etiologias na isquemia mesentérica.

Etiologia	Porcentagem (%)
Embolia arterial	50
Trombose arterial	20
Isquemia não oclusiva	20
Trombose venosa	10

Fonte: Traduzido e adaptado de Sise e colaboradores, 2014.[6]

No pós-operatório de algumas cirurgias de aorta, a isquemia mesentérica pode ocorrer por complicações técnicas que envolvem a origem do tronco celíaco ou da artéria mesentérica superior (p. ex.: na correção dos aneurismas toracoabdominais, seja pela técnica aberta, seja pela técnica endovascular). Além disso, na correção do aneurisma de aorta infrarrenal, em geral há ligadura (ou oclusão) da artéria mesentérica inferior, podendo haver, a depender da

anatomia e da técnica cirúrgica empregada no caso, ligadura ou embolização de uma ou das duas artérias ilíacas internas. Além de problemas relacionados aos troncos arteriais, é também descrita a microembolização como causa de isquemia intestinal após cirurgia de aorta.[13-14]

Nos pós-operatório de cirurgias cardíacas, a isquemia mesentérica não oclusiva é a etiologia mais comum da isquemia visceral. As taxas variam de 0,49% a 2%.[15-16] Os fatores de risco mais comumente associados à isquemia não oclusiva em pós-operatório de cirurgia cardíaca são: infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, dose de vasopressor no intraoperatório e nível mínimo de pressão arterial média no intraoperatório.[17]

No Quadro 117.2, temos algumas situações especiais relatadas de isquemia mesentérica, na qual o índice de suspeição deve ser alto.

O íleo é a área mais comumente afetada pela isquemia, sendo seguido, em ordem decrescente de frequência, pelo jejuno e pelo colo.[18] Em até 50% dos casos, pode haver acometimento das três porções do intestino na isquemia mesentérica.[9]

Temos, no Quadro 117.3, a descrição das vascularizações viscerais, bem como das fontes colaterais de fluxo.

FISIOPATOLOGIA E MECANISMOS ESPECÍFICOS

A isquemia aguda leva a metabolismo anaeróbio, acidose regional e hiperperistaltismo com dor em cólica e esvaziamento do conteúdo intestinal, evoluindo para dor isquêmica atribuível a hipoperfusão tecidual.

A isquemia prolongada produz uma reação inflamatória que culmina com a quebra da barreira da mucosa intestinal, permitindo que aconteça translocação bacteriana.

A dor causada pela isquemia visceral é intensa e constante, e não piora com as manobras do exame físico abdominal. Na fase inicial, como ainda não há irritação peritoneal, tem-se a situação classicamente descrita da isquemia mesentérica, que é a dor intensa sem achados significativos ao exame físico.

DIAGNÓSTICO

ASPECTOS CLÍNICOS

A suspeita clínica é essencial nos casos de isquemia mesentérica aguda. O quadro clássico de dor abdominal desproporcional aos achados do exame físico, embora seja típico da isquemia mesentérica, não é obrigatório. Não podemos deixar de lembrar que em pacientes críticos, especificamente aqueles intubados e sedados, por vezes, a hipótese de isquemia só é aventada após piora clínica inexplicada e alterações laboratoriais não esperadas, que apontam para um quadro já bastante avançado.

Dados da história pregressa e dos sintomas podem sugerir a etiologia do quadro (Quadro 117.4).

EXAMES DE SANGUE

Exames de sangue deveriam, idealmente, estar alterados já nas fases iniciais do quadro clínico e ter sensibilidade e especificidade o suficiente para que o diagnóstico fosse afastado ou confirmado precocemente.

QUADRO 117.2. Situações incomuns de quadros de isquemia mesentérica.

Situação clínica	Mecanismo proposto	Referência
Após aortografia	Embolização de colesterol/dissecção arterial na manipulação dos materiais	Kedia e colaboradores[31]
Após nefrectomia	Isquemia não oclusiva	Kaneko e colaboradores[32]
Após cirurgia bariátrica	Trombose venosa (veia mesentérica superior)	Pineda e colaboradores[33]
Necrólise epidérmica tóxica (em paciente com reação alérgica após uso de Sulfametoxazol + trimetoprima)	Indefinido: isquemia não oclusiva? Processo imunomediado?	Pradka e colaboradores[34]
Após uso de cocaína	Vasoconstrição intensa e trombose intravascular dos vasos mesentéricos	Zimmerman e colaboradores[35]

QUADRO 117.3. Suprimento arterial e rede de colaterais da irrigação do tubo digestivo.

Região	Aporte sanguíneo	Conexões colaterais
Esôfago distal até ampola de Vater no duodeno	Tronco celíaco	Artérias pancreatoduodenais
Ampola de Vater no duodeno até flexura esplênica do colo	Artéria mesentérica superior	Artérias pancreatoduodenais proximalmente e arcada de Drummond e de Riolan distalmente
Flexura esplênica do colo ao sigmoide distal	Artéria mesentérica inferior	Proximalmente: arcada de Drummond. Distalmente: artérias hemorroidárias médias e superiores e arcada de Riolan
Sigmoide distal, reto e ânus	Ramos da artéria ilíaca interna	Artérias hemorroidárias médias e superiores

Fonte: Traduzido e adaptado de Sise e colaboradores, 2014.[6]

QUADRO 117.4. Apresentação clínica na admissão hospitalar em pacientes com isquemia mesentérica.

História	Embolia arterial	Trombose arterial	Trombose venosa
Idade ≥ 80 anos	++	+	–
Idade < 50 anos	–	–	+
Fibrilação atrial	++	–	–
Infarto do miocárdio prévio	++	+	–
Acidente vascular cerebral	+	++	–
Embolia arterial prévia	++	–	–
Sintomas prévios de isquemia mesentérica crônica	–	++	–
Trombose venosa profunda ou embolia pulmonar	–	–	++
Resistência a proteína C ativada	–	–	++
Pancreatite ou neoplasia de pâncreas	–	–	++
Cirrose hepática ou hipertensão portal	–	–	++
Sintomas			
Início súbito	++	+/–	–
Início insidioso	–	+	+
Dor abdominal	++	+	+
Vômitos	++	++	+
Diarreia	+	+	+
Hematoquezia	+	+	+/–
Embolia sincrônica	++	–	–

++: alta probabilidade de o fator estar presente; +/–: talvez o fator esteja presente; –: fator provavelmente não está presente.
Fonte: Adaptado de Acosta e colaboradores, 2014.[36]

Parâmetros habituais (leucocitose, aumento de amilase e acidose metabólica) são pouco específicos e tendem a apresentar valores fora da normalidade em momentos mais tardios do diagnóstico.

O lactato, que também por muito tempo foi considerado marcador precoce de isquemia intestinal, tem-se mostrado um marcador inespecífico (e um pouco tardio) de hipoperfusão,[19] podendo estar elevado em outras situações clínicas, ocorrendo sua elevação quando já há lesões irreversíveis no intestino. Mesmo o D-lactato (que só é produzido pelas bactérias intestinais durante seu supercrescimento na isquemia mesentérica e que necessita de equipamentos especiais para ser dosado) não pode ser aceito como medida inequívoca; já se identificou que humanos conseguem metabolizar o isômero D-lactato.[20]

O D-dímero está usualmente elevado na isquemia mesentérica, e níveis baixos de D-dímero quase nunca estão presentes nesta doença.[21] Em outras palavras, se o D-dímero for baixo, muito provavelmente o paciente não tem isquemia mesentérica. Se ele for alto, a isquemia deve ser uma das hipóteses a ser pensada.

Tem-se pesquisado bastante o papel de um peptídeo específico dos enterócitos, o *Intestinal Fatty Acid Binding Protein* (I-FABP), que compõe 2% do conteúdo citoplasmático dos enterócitos maduros, sendo abundante na mucosa do tecido desde o duodeno até o íleo.[22] Seus índices aumentam significativamente na isquemia mesentérica de origem vascular (a exemplo dos marcadores de necrose miocárdica no IAM), e sua elevação é precoce. No entanto, ainda não tem sido usado rotineiramente na prática clínica.

EXAMES DE IMAGEM

As principais características dos métodos de imagem (bem como suas vantagens e desvantagens) estão descritas no Quadro 117.5. Angiotomografia computadorizada, quando puder ser realizada, é o exame que deve ser adotado como primeira opção para o diagnóstico e o auxílio na definição de conduta na isquemia mesentérica.[18]

VIDEOLAPAROSCOPIA

A videolaparoscopia não é um método de diagnóstico ideal: ela não tem sensibilidade comparável à tomografia (na laparoscopia, podem passar despercebidos alguns trechos de alças intestinais inviáveis, dando um falso-negativo). Seu papel é aceito como medida excepcional, em procedimentos à beira do leito na UTI, ou como *second-look*, em pacientes que já foram submetidos à laparotomia exploradora.[23]

QUADRO 117.5. Exames radiológicos na isquemia mesentérica.

Exame	Vantagens	Desvantagens	Utilidade
Raio X simples de abdome	▪ Simples ▪ Barato ▪ Sem risco de reações alérgicas ▪ Pode ser realizado no leito	▪ Pode ser normal nos quadros iniciais de isquemia mesentérica	▪ Pouca utilidade no diagnóstico precoce de isquemia mesentérica
Ultrassonografia de abdome (com análise com *Doppler* colorido)	▪ Exame não invasivo ▪ Sem risco de reações alérgicas ▪ Pode ser realizado no leito	▪ Interposição gasosa dificulta exame ▪ Operador-dependente	▪ Utilidade restrita no diagnóstico de isquemia mesentérica
Arteriografia de vasos viscerais	▪ Excelente imagem da parte arterial e venosa da circulação esplâncnica ▪ Útil para programação de tratamento cirúrgico ou endovascular para revascularização	▪ Paciente precisa ser transferido até o local do exame ▪ Exame invasivo ▪ Risco de reações alérgicas ao contraste ▪ Risco de piora da função renal ▪ Não avalia estruturas abdominais (só os vasos)	▪ Bastante útil na definição da etiologia (embólica *versus* trombótica *versus* trombose venosa *versus* não oclusiva) ▪ No mesmo procedimento, já se pode realizar trombólise ou angioplastia/implante de *stent*, se houver indicação
Angiotomografia computadorizada	▪ Permite diagnósticos diferenciais de causas abdominais para dor (obstrução intestinal, pancreatite, síndrome aórticas agudas) ▪ Colabora com definição de etiologia da isquemia mesentérica ▪ Exame não invasivo	▪ Paciente precisa ser transferido até o local do exame ▪ Risco de reação alérgica ao contraste ▪ Risco de piora da função renal	▪ Muito útil no diagnóstico de isquemia mesentérica, inclusive em suas fases iniciais
Ressonância magnética	▪ Pode auxiliar em diagnósticos diferenciais de causas abdominais para dor (obstrução intestinal, pancreatite, síndromes aórticas agudas) ▪ Exame não invasivo ▪ Há métodos de aquisição de imagem que permitem estudo dos vasos sem uso de nenhum tipo de contraste endovenoso	▪ Paciente precisa ser transferido até o local do exame ▪ Aquisição das imagens é demorada (mais demorada que a tomografia) ▪ Pode superestimar estenoses arteriais ▪ Risco de reação alérgica ao contraste paramagnético ▪ Contraindicada em pacientes com implantes metálicos	▪ Seu papel é pouco estudado na isquemia mesentérica aguda: trata-se de exame alternativo a paciente com disfunção renal que não pode receber contraste iodado para tomografia computadorizada

TRATAMENTO

Considerada a hipótese da isquemia mesentérica, o grau de gravidade indicará a primeira decisão de tratamento: em pacientes claramente sépticos ou com irritação peritoneal inequívoca, estará indicada a laparotomia exploradora, que deverá ser realizada em caráter emergencial.

Em apresentações menos dramáticas, há benefício em proceder à investigação diagnóstica e (pelo menos tentar) definir a possível etiologia (trombose arterial?, embolia arterial?, trombose venosa?, baixo fluxo?). Isso se justifica porque, não havendo sofrimento intestinal estabelecido, a conduta para as diferentes etiologias difere.

TROMBOSE VENOSA

Embora os quadros de trombose venosa mesentérica possam levar a peritonismo e choque séptico franco, esta não é a apresentação mais frequente. Nos quadros de dores abdominais e de diagnóstico (por angiotomografia) de trombose de veia mesentérica superior e de veia porta, sem sofrimento intestinal, a primeira linha de tratamento é a anticoagulação plena, associada ao jejum (repouso intestinal). A trombólise do sistema porta (que pode ser feita por intervenção percutânea hepática, por via jugular transepática ou através de cateterização do sistema mesentérico-porta durante a laparotomia) ainda não tem seu papel absolutamente definido, no entanto alguns grupos têm demonstrado bons resultados com estas técnicas.[24-25]

Das apresentações de isquemia mesentérica, é a que ocorre em pacientes mais jovens (com alta frequência de trombofilias) e a que tem melhor prognóstico, com a menor taxa de mortalidade.

EMBOLIA ARTERIAL

Do ponto de vista puramente clínico, exceto pelos dados da história do paciente (arritmia com anticoagulação inadequada, IAM recente), pode ser extremamente difícil

diferenciar uma trombose arterial de uma embolia arterial. Os exames de imagem podem dar pistas (p. ex.: presença de artérias calcificadas favorecem hipótese de trombose em artéria previamente doente), porém, por vezes, estes não são realizados, e o paciente é levado imediatamente à sala operatória.

No centro cirúrgico, uma dúvida é a sequência que deve ser adotada: primeiro retirar o intestino inviável ou inicialmente revascularizar o território, para aí retirar o intestino inviável.

Utilizando-se o conceito de área de penumbra, tem-se recomendado primeiramente realizar a revascularização (usualmente com cateter de embolectomia). Tendo-se restabelecido o fluxo sanguíneo, preconiza-se aquecimento das alças com compressas mornas, por 10 a 15 minutos, avaliando-se então quais áreas permanecem inviáveis e em quais áreas a viabilidade é possível.

Recomenda-se retirar os tecidos claramente inviáveis, mantendo aqueles que têm viabilidade duvidosa, porém possível. Fecham-se os cotos intestinais com grampeador e planeja-se a reexploração em centro cirúrgico (*second-look*) para 24 a 48 horas após. Reavaliam-se os segmentos duvidosos, os que se transformaram em viáveis e serão mantidos ou inviáveis que devem ser retirados, e, se as condições permitirem, realizam-se as anastomoses para reconstruir o trânsito intestinal.

A abordagem de inicialmente revascularizar, preservando os tecidos potencialmente viáveis, e depois realizar um *second-look* tem permitido que maiores segmentos intestinais sejam preservados, diminuindo a probabilidade de o paciente desenvolver síndrome do intestino curto.[6,26]

TROMBOSE ARTERIAL

Do ponto de vista de técnica cirúrgica, a diferenciação entre trombose e embolia é importante para definição entre embolectomia (com cateter de Fogarty – que é uma cirurgia mais simples) e endarterectomia ou revascularização com ponte (que são técnicas cirúrgicas mais elaboradas e mais demoradas).

O princípio de revascularizar primeiro e depois avaliar viabilidade intestinal também se aplica nos casos de trombose arterial. Quando se realiza um enxerto, e por este ser um procedimento mais demorado, há autores que sugerem o uso de *shunt* arterial temporário[27] (o mesmo princípio utilizado em trauma vascular) para irrigar o intestino enquanto se faz a derivação. A decisão entre uso de material autógeno (veia) ou material protético dependerá, entre outros fatores, do grau de contaminação da cavidade.

A cirurgia endovascular tem ganhado espaço no manejo da isquemia mesentérica: a menor agressão metabólica dessa técnica, quando comparada à cirurgia tradicional de revascularização, é inequívoca. No entanto, diferentemente da isquemia crônica, em que o paciente não tem alças necróticas em seu abdome, na isquemia aguda é desejável que se avalie a situação intra-abdominal. Assim, a angioplastia com implante de *stent* é em geral um procedimento complementar à laparotomia exploradora. Do ponto de vista técnico, a angioplastia pode ser realizada por acesso femoral, braquial ou mesmo por punção retrógrada da artéria mesentérica superior, dissecada durante a laparotomia.[28-29]

ISQUEMIA MESENTÉRICA NÃO OCLUSIVA

Dos tipos de isquemia mesentérica, a não oclusiva tem o pior prognóstico: *ela ocorre em pacientes que já estão em um estado crítico* (pós-operatórios complicados, necessidade de drogas vasoativas em altas doses); *o paciente em geral não consegue relatar os sintomas* (paciente sedado, intubado, não contactuante), tornando seu diagnóstico *difícil e tardio*. Colaboram para a piora do quadro clínico a translocação bacteriana que ocorre no processo e a cascata inflamatória que é aumentada.

O tratamento para isquemia mesentérica não oclusiva é basicamente de suporte (reanimação volêmica, correção de distúrbios metabólicos, diminuição, se possível, de uso de drogas vasoativas). A decisão de realizar laparotomia exploradora basicamente depende de sinais ao exame físico de peritonismo, piora clinicolaboratorial ou novos achados aos exames de imagem.

O tratamento cirúrgico traz mais fatores de estresse metabólico ao paciente já grave, colaborando com o quadro de falência de múltiplos órgãos e de sistemas, que muitas vezes o paciente já o apresenta. Deve-se, portanto, aplicar os princípios cirúrgicos de *controle de danos* (identificação da lesão, cirurgia abreviada, restauração da homeostase na UTI e reparo cirúrgico definitivo em um momento posterior).[30] A ressecção intestinal deve, como nas outras situações, limitar-se aos tecidos claramente inviáveis. Tecidos com viabilidade duvidosa devem ser mantidos (com seus cotos grampeados) e, no *second-look*, serão reavaliados quanto à viabilidade; devem ser realizadas as reconstruções se as condições locais e gerais permitirem.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por ter um quadro pouco específico e altamente letal, é necessário ter um alto índice de suspeição para se diagnosticar a isquemia mesentérica. Há fatores de risco claros em algumas situações, mas na maioria apenas o tirocínio clínico poderá trazer esta hipótese à mente.

Exames laboratoriais ainda não atingiram acurácia suficiente para serem usados isoladamente. A tomografia computadorizada é, na atualidade, a melhor metodologia de investigação não invasiva.

A trombose venosa mesentérica tem o melhor prognóstico, com menor mortalidade. No outro limite do espectro, a isquemia não oclusiva tem o diagnóstico mais tardio, apresenta-se em pacientes mais graves e tem uma mortalidade que pode chegar de 90% a 100% em algumas séries.

O tratamento deve ser instituído de maneira imediata, podendo ser puramente farmacológico (anticoagulação,

melhora da hemodinâmica do paciente), ser minimamente invasivo (trombólise percutânea em trombose venosa, angioplastia em lesões arteriais crônicas) ou necessitar de laparotomia exploradora (em geral associada a algum tipo de revascularização – seja por embolectomia, ponte arterial ou técnica endovascular) e, por vezes, de mais de uma abordagem cirúrgica (*second-look*).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elliot JW. The Operative Relief of Gangrene of Intestine Due to Occlusion of the Mesenteric Vessels. Ann Surg. 1895 Jan;21(1):9-23.
2. Klass AA. Embolectomy in acute mesenteric occlusion. Ann Surg. 1951 Nov;134(5):913-7.
3. Shaw RS, Maynard EP. Acute and chronic thrombosis of the mesenteric arteries associated with malabsorption; a report of two cases successfully treated by thromboendarterectomy. N Engl J Med. 1958 May 1;258(18):874-8.
4. Ribet M, Quandalle P, Wurtz A. [Acute celio-mesenteric ischemia; revascularization surgery]. Ann Chir. 1973 Jun;27(6):626-30.
5. Jamieson AC, Thomas RJ, Cade JF. Lysis of a superior mesenteric artery embolus following local infusion of streptokinase and heparin. Aust N Z J Surg. 1979 Jun;49(3):355-6.
6. Sise MJ. Acute mesenteric ischemia. Surg Clin North Am. 2014 Feb;94(1):165-81.
7. Stoney RJ, Cunningham CG. Acute mesenteric ischemia. Surgery. 1993 Sep;114(3):489-90.
8. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. Br J Surg. 2004 Jan;91(1):17-27.
9. Acosta S, gren M, Sternby N-H, Bergqvist D, Bj rck M. Clinical Implications for the Management of Acute Thromboembolic Occlusion of the Superior Mesenteric Artery. Ann Surg. 2005 Mar;241(3):516-22.
10. Wyers MC. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. Semin Vasc Surg. 2010 Mar;23(1):9-20.
11. Roobottom CA, Dubbins PA. Significant disease of the celiac and superior mesenteric arteries in asymptomatic patients: predictive value of Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol. 1993 Nov;161(5):985-8.
12. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. Semin Vasc Surg. 2010 Mar;23(1):4-8.
13. Zhang WW, Kulaylat MN, Anain PM, Dosluoglu HH, Harris LM, Cherr GS, et al. Embolization as cause of bowel ischemia after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2004 Nov;40(5):867-72.
14. Miller A, Marotta M, Scordi-Bello I, Tammaro Y, Marin M, Divino C. Ischemic colitis after endovascular aortoiliac aneurysm repair: a 10-year retrospective study. Arch Surg. 2009 Oct;144(10):900-3.
15. Allen KB, Salam AA, Lumsden AB. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. J Vasc Surg. 1992 Sep;16(3):391-5-discussion395-6.
16. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, Large SR. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Oct;22(4):534-8.
17. Sastry P, Hardman G, Page A, Parker R, Goddard M, Large S, et al. Mesenteric ischaemia following cardiac surgery: the influence of intraoperative perfusion parameters. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Sep;19(3):419-24.
18. Upponi S, Harvey JJ, Uberoi R, Ganeshan A. The role of radiology in the diagnosis and treatment of mesenteric ischaemia. Postgrad Med J. 2013 Mar;89(1049):165-72.
19. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? Dig Surg. 2012;29(3):226-35.
20. Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA. D-lactate in human and ruminant metabolism. J Nutr. 2005 Jul;135(7):1619-25.
21. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med. 2013 Nov;20(11):1087-100.
22. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. Br J Surg. 2014 Feb; 101(3):232-8.
23. Agresta F, Ansaloni L, Baiocchi GL, Bergamini C, Campanile FC, Carlucci M, et al. Laparoscopic approach to acute abdomen from the Consensus Development Conference of the Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Chirurgia d"Urgenza e del Trauma (SICUT), Società Italiana di Chirurgia nell"Ospedalità Privata (SICOP), and the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). 2012. p.2134-64.
24. Wang MQ, Liu FY, Duan F, Wang ZJ, Song P, Fan QS. Acute symptomatic mesenteric venous thrombosis: treatment by catheter-directed thrombolysis with transjugular intrahepatic route. Abdom Imaging. 2011 Aug;36(4):390-8.
25. Yang S-F, Liu B-C, Ding W-W, He C-S, Wu X-J, Li J-S. Initial transcatheter thrombolysis for acute superior mesenteric venous thrombosis. World J Gastroenterol. 2014 May 14;20(18):5483-92.
26. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. Arch Intern Med. 2004 May 24;164(10):1054-62.
27. Whitehill TA, Rutherford RB. Acute mesenteric ischemia caused by arterial occlusions: Optimal management to improve survival. Semin Vasc Surg. 1990;(3):149-55.
28. Milner R, Woo EY, Carpenter JP. Superior mesenteric artery angioplasty and stenting via a retrograde approach in a patient with bowel ischemia--a case report. J Vasc Surg. 2004 Jan;38(1):89-91.
29. Blauw JTM, Meerwaldt R, Brusse-Keizer M, Kolkman JJ, Gerrits D, Geelkerken RH, et al. Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg. 2014 Sep;60(3):726-34.
30. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. Br J Surg. 2014 Jan;101(1):e109-18.
31. Kedia S, Bhatt VR, Koirala A, Murukutla S, Rijal J, Pant S, et al. Acute mesenteric ischemia: a sequela of abdominal aortography. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2014 Feb 17;4.
32. Kaneko T, Kumagai J, Homma Y. Fatal non-occlusive mesenteric ischemia after laparoscopic radical nephrectomy in a hemodialysis patient. Int J Urol. 2014 May 14.
33. Pineda L, Sarhan M, Ahmed L. Superior mesenteric vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013 Aug;23(4):e162-3.
34. Pradka SP, Smith JR, Garrett MT, Fidler PE. Case Report and Review of the Literature: Mesenteric Ischemia Secondary to Toxic Epidermal Necrolysis. J Burn Care Res. 2014 Feb 3.
35. Zimmerman JL. Cocaine intoxication. Crit Care Clin. 2012 Oct;28(4):517-26.
36. Acosta S, Björck M. Modern treatment of acute mesenteric ischaemia. Br J Surg. 2014 Jan;101(1):e100-8.

CAPÍTULO 118

COMPLICAÇÕES DA CIRURGIA BARIÁTRICA

Hilton Telles Libanori
Manoel dos Passos Galvão Neto

DESTAQUES

- A cirurgia bariátrica ou cirurgia da obesidade mórbida é atualmente a única modalidade terapêutica a oferecer perda de peso maciça e mantida ao longo do tempo a pacientes obesos mórbidos.
- É fundamental o conhecimento das operações, das peculiaridades dos pacientes e das complicações inerentes à cirurgia.
- O hospital que recebe pacientes obesos mórbidos para tratamento cirúrgico precisa estar minimamente equipado com camas, macas, cadeiras, mesas cirúrgicas, respiradores e equipamentos radiológicos dimensionados de forma adequada.
- Complicações respiratórias pós-operatórias são mais frequentes nos obesos.
- Obesidade *per se* é um dos principais fatores de risco para doença tromboembólica e tromboembolismo pulmonar.
- A prevenção de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar deve ser rotineira com um ou mais métodos associados.
- O paciente obeso mórbido pode não apresentar precocemente sintomas e sinais de fístula.
- Na suspeita de fístula não bloqueada, o paciente deve ser reoperado imediatamente.
- A endoscopia digestiva alta tem grande destaque não só no diagnóstico, mas no tratamento de fístulas, estenoses e migrações.

INTRODUÇÃO

A obesidade tornou-se uma pandemia nas últimas décadas. O respectivo tratamento clínico oferece resultado modesto quanto à perda de peso, apesar dos seus inequívocos benefícios.[1] A cirurgia bariátrica ou cirurgia da obesidade mórbida é atualmente a única modalidade terapêutica a oferecer perda de peso maciça e mantida ao longo do tempo a pacientes obesos mórbidos. Consequentemente, oferece cura ou controle para as doenças associadas à obesidade, sendo esse seu objetivo principal.[2]

O aprimoramento das técnicas operatórias, assim como os melhores cuidados pré e pós-operatórios hoje oferecidos, resultou na diminuição da mortalidade e morbidade das operações. No entanto, mesmo em centros de referência, uma parcela dos pacientes submetidos a operações bariátricas apresenta complicações e necessita de internação mais longa.[3]

A cirurgia laparoscópica veio oferecer o impulso final para a popularização das operações, com indiscutíveis vantagens sobre o acesso tradicional por laparotomia. Em 2013, nos Estados Unidos, foram realizadas mais de 179 mil operações bariátricas, a maioria delas por laparoscopia.[4]

O Brasil seguiu a mesma direção. Hoje, grande parte dos hospitais de médio e grande porte tem programas de cirurgia bariátrica. Portanto, o conhecimento das operações, das peculiaridades dos pacientes e das complicações inerentes à cirurgia bariátrica é fundamental, principalmente aos profissionais médicos e paramédicos que atuam em unidades de pronto atendimento e de terapia intensiva.

O PACIENTE BARIÁTRICO NA UTI

Sobrepeso e obesidade aumentam a morbidade e mortalidade de muitas condições médicas agudas e crônicas como hipertensão, dislipidemia, doença coronariana, diabetes melito, colecistopatia, doenças respiratórias, alguns tipos de câncer, gota e artrite. A obesidade não está inserida como variável em indicadores prognósticos como o APACHE II e III.[5] No entanto, pacientes obesos mórbidos têm mortalidade oito vezes maior seguindo traumas fechados que os não obesos. Além disso, pacientes obesos hospitalizados estão sob maior risco de apresentarem complicações respiratórias, entre outras. O estado inflamatório crônico associado à obesidade predispõe a aterogênese, trombogênese e carcinogênese e pode aumentar a suscetibilidade a infecções. Pacientes obesos em UTI têm maior mortalidade, sendo a insuficiência de múltiplos órgãos o maior fator preditivo de falecimento.[6]

O índice de massa corporal (IMC), apesar de não ser a melhor, é a forma mais conveniente de expressar o grau de sobrepeso ou obesidade. Quando o IMC é maior do que 30 kg/m^2, fala-se em sobrepeso grau II ou obesidade. Quanto à gravidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) define obesidade grau I quando o IMC encontra-se entre 30 e 34,9 kg/m^2. A obesidade grau II é aquela com o índice entre 35 e 39,9 kg/m^2 e obesidade grau III no IMC acima de 40 kg/m^2. São candidatos a tratamento cirúrgico da obesidade pacientes classificados no grau III e aqueles com IMC superior a 35 kg/m^2 associado a comorbidades como apneia do sono, diabetes melito tipo II, hipertensão arterial, dislipidemias e artropatias, entre outras de difícil manejo clínico.

Várias são as alterações causadas pela obesidade nos diferentes sistemas. Serão citadas aqui, resumidamente, aquelas de interesse no paciente de UTI.

Os efeitos da obesidade no aparelho respiratório são complexos e dependentes do grau e distribuição da obesidade, além da idade. No entanto, o volume de reserva expiratória é consistentemente diminuído e a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF1/CVF) aumentada. A capacidade vital, a capacidade pulmonar total e o volume funcional residual estão geralmente mantidos em indivíduos com obesidade leve ou moderada. Porém, estão reduzidos em até 30% na obesidade grave, principalmente na distribuição central. O esforço respiratório é aumentado pela alteração da elasticidade torácica, elevação da resistência da parede torácica, aumento da resistência das vias aéreas, posição anormal do diafragma, aumento da resistência das vias aéreas superiores e necessidade de eliminar maior produção diária de dióxido de carbono. Pacientes obesos mórbidos são frequentemente hipoxêmicos. Atelectasia nas bases pulmonares contribuem para disfunção da relação ventilação-perfusão.[7] Foi demonstrado que o decúbito elevado a 45º (melhor que 0º ou 90º) resulta em maior volume-corrente e menor frequência respiratória, devendo ser a posição preferencial, principalmente no momento de desmame dos pacientes de ventilação mecânica.[7] O risco de pneumonia aspirativa também é aumentado no paciente obeso mórbido. Isso se deve ao maior volume gástrico residual, menor pH gástrico e doença do refluxo gastresofágico associada.[7] Mais uma razão para manter-se o paciente obeso em decúbito elevado. Complicações respiratórias pós-operatórias são mais frequentes nos obesos. Deve-se preferir analgesia com medicações que não potencializem depressão respiratória. A analgesia por cateter peridural é de grande utilidade, apesar de inviabilizar a heparinização profilática. Monitorização da oximetria de pulso, fisioterapia respiratória intensiva e mobilização precoce são recomendadas.[7]

Obesidade *per se* é um dos principais fatores de risco para doença tromboembólica e tromboembolismo pulmonar (TEP).[7] Isso se deve a mobilidade diminuída, estase venosa e maior potencial trombótico. Pacientes obesos mórbidos necessitam de profilaxia adequada contra a trombose venosa profunda (TVP). A dosagem adequada de heparina ou heparina de baixo peso molecular e a duração do tratamento em obesos mórbidos são pontos de controvérsia, em investigação. Meias elásticas e dispositivos de compressão pneumática de membros inferiores são de grande valia e podem ser utilizados rotineiramente. De preferência, deve-

-se iniciar a heparinização profilática no pré-operatório e estendê-la até que o paciente apresente mobilização adequada. Pacientes com antecedente de TEP podem se beneficiar do filtro de veia cava inferior.[8]

A intubação orotraqueal pode ser difícil e de risco em pacientes obesos mórbidos, principalmente quando apresentam apneia do sono associada. Nesses casos, o auxílio da traqueobroncoscopia com fibroscópio é de grande valor. O decúbito deve ser elevado e o paciente, preferencialmente, acordado com anestesia tópica e local. Pode-se, para isso, utilizar o bloqueio anestésico do nervo laríngeo superior e injeção de anestésico através da membrana cricotireoídea (Figura 118.1). Pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono, em uso domiciliar de pressão positiva contínua nas vias aéreas/modo ventilatório não invasivo com dois níveis de pressão (CPAP/BiPAP – bilevel positive airway pressure), devem voltar a esse regime imediatamente após a extubação.[9] Preferencialmente, devem utilizar o próprio aparelho e máscara aos quais já estão habituados.

O sistema cardiovascular também apresenta alterações importantes na obesidade grave. Como característica, ocorre aumento da volemia e do débito cardíaco (DC). Ambos aumentam em proporção direta com o excesso de peso. O aumento do DC ocorre por aumento do volume sistólico, estando a frequência cardíaca inalterada. O aumento do DC é acompanhado de diminuição da resistência vascular periférica em pacientes normotensos. Apesar do aumento do DC, a contratilidade do ventrículo esquerdo (VE) é alterada e a fração de ejeção diminuída. Ocorrem hipertrofia e dilatação do VE proporcionais ao grau e duração da obesidade. Hipertensão arterial sistêmica é comum no paciente obeso com concomitante hipertrofia do VE. A pressão de enchimento do VE é elevada devido à combinação de aumento da pré-carga e diminuição da distensibilidade ventricular. Consequentemente, sobrecargas hídricas são pouco toleradas. Deve-se salientar que medidas de pressão arterial precisam ser tomadas com manguitos adequados para o diâmetro do braço do paciente obeso. Caso não seja possível uma medida confiável, deve-se realizar medida por cateterização da artéria radial.[7,10-12]

Pacientes obesos em situação de estresse metabólico têm necessidades nutricionais diferenciadas. Frequentemente desenvolvem desnutrição proteica, nessas condições. As dietas mal balanceadas e os distúrbios alimentares, comuns nessa população, tendem a piorar o quadro. Obesos submetidos a trauma mobilizam mais proteína e menos gordura que os não obesos. Isso decorre de bloqueio da lipólise e oxidação da gordura, resultando no uso preferencial de carboidratos, acelerando o consumo proteico e a gliconeogênese. Uma vez que não se pode utilizar com acuidade o peso total ou o peso ideal como parâmetros, o cálculo para necessidades energéticas deve ser realizado, preferencialmente, por calorimetria indireta. Se não disponível, deve-se oferecer de 20 a 30 kcal/kg de peso ideal por dia em que a maior parte das calorias seja de carboidratos. Para se atingir o equilíbrio do nitrogênio, considera-se o ideal por dia de 1,5 a 2g de proteína por quilo de peso. Ácidos graxos devem ser administrados somente em níveis para se evitar sua deficiência.[7]

O acesso vascular também merece considerações. Principalmente quando o acesso periférico é impossível, esgota-se ou uma linha central é mandatória. Pescoço largo e curto, perda das referências da pele e musculatura e maiores distâncias fazem as punções de veia jugular interna e subclávia mais difíceis e arriscadas. Dá-se preferência ao acesso supraclavicular, por apresentar menor distância entre a pele e a veia. Uma opção interessante é a punção guiada por ultrassonografia com *Doppler*, tendo sido reportada redução da taxa de complicações.[7]



FIGURA 118.1. Intubação nasotraqueal assistida por traqueoscopia com paciente acordado (esquerda). Intubação nasotraqueal (centro). Paciente em pós-operatório imediato com CPAP em UTI (direita).

Deve-se ter em mente que a qualidade de radiografias fica prejudicada em pacientes obesos mórbidos, principalmente com equipamentos portáteis em UTI. Muitos tomógrafos têm limitações quanto ao peso e diâmetro abdominal do paciente, o que limita seu uso.

O hospital que recebe pacientes obesos mórbidos para tratamento cirúrgico precisa estar minimamente equipado com camas, macas, cadeiras, mesas cirúrgicas, respiradores e equipamentos radiológicos dimensionados de forma adequada. Pessoal médico e paramédico também necessita de preparo especializado.

Helling e colaboradores, em 2004, descreveram fatores preditivos de internação em UTI para pacientes submetidos a operações bariátricas. Sexo masculino, IMC acima de 60 e reoperações são fatores relacionados à necessidade de UTI. Adicionando-se a esses fatores a doença respiratória, haverá pacientes com maior chance de ventilação mecânica prolongada.[13]

COMPLICAÇÕES DAS OPERAÇÕES BARIÁTRICAS

As complicações das operações bariátricas podem ser divididas entre aquelas inerentes à obesidade e as relacionadas diretamente às técnicas utilizadas.

As complicações inerentes à obesidade podem surgir de outras situações que não operações bariátricas no paciente obeso mórbido; decorrem da própria obesidade e das alterações metabólicas e funcionais que a seguem. Assim, sua prevalência é proporcional ao grau de obesidade e à associação de condições como diabetes melito, hipertensão arterial, diminuição de reserva funcional respiratória e cardiovascular etc. Já as complicações inerentes às técnicas operatórias são relacionadas ao tipo de operação realizada e à via de acesso (laparotomia ou laparoscopia). O grau da obesidade e as doenças associadas também têm impacto na sua ocorrência e gravidade. No entanto, o reconhecimento e atuação profilática e terapêutica frente a essas complicações dependem do conhecimento das técnicas utilizadas.

TIPOS DE OPERAÇÕES BARIÁTRICAS

O Conselho Federal de Medicina regula os tipos de operações bariátricas realizadas no Brasil,[14] descritas a seguir.

BANDAGEM GÁSTRICA AJUSTÁVEL

Hoje, esta modalidade perdeu espaço e praticamente não é mais realizada no Brasil. Resultados desapontadores, complicações relacionadas ao dispositivo e surgimento de novas técnicas foram os responsáveis pela sua superação. No entanto, ainda é realizada em outros países e muitos pacientes operados no passado ainda mantêm a bandagem gástrica.

A bandagem gástrica ajustável (BGA) surgiu em 1986 com Kuzmack, mas só passou a ser empregada em maior escala a partir de 1993, quando foi adaptada à videolaparoscopia.[15] Trata-se de um dispositivo de silicone em formato de uma cinta com a face interna (ou toda a circunferência dependendo do modelo) inflável.

O dispositivo é implantado próximo à transição esofagogástrica, sobre o estômago, envolvendo toda a sua circunferência. A porção inflável produz constrição sobre a parede gástrica, dividindo o estômago em duas câmaras: a proximal, com cerca de 15 mL de volume; e a distal, compreendendo o restante do estômago. A restrição produzida pela passagem ou "estoma" determina dificuldade na ingestão de alimentos em quantidade. Esse mecanismo associado a modificações comportamentais é a base do emagrecimento com a BGA.

Pela simplicidade do método, as complicações operatórias não são frequentes e as principais do pós-operatório imediato estão resumidas a seguir:

- Obstrução do estoma.
  - BGA muito apertada.
    - Parede gástrica espessa.
    - Posicionamento muito distal da BGA.
    - Gordura perigástrica abundante não ressecada.
  - Deslizamento precoce da parede gástrica anterior.
    - Deiscência da sutura de estabilização da BGA (Figura 118.2).
- Esforço de vômito.



FIGURA 118.2. Bandagem gástrica ajustável.
Fonte: Cortesia da SBCBM *in* www.sbcbm.org.br.

- Tosse.
- Falha técnica.
  - Deslizamento precoce da parede gástrica posterior.
    - BGA penetrando a retrocavidade dos epíplons.
- Falha técnica.
- Hemorragia.
- Perfuração gástrica ou esofágica.

A obstrução do estoma pode ser diagnosticada pela total intolerância a líquidos no pós-operatório. Diante dessa situação, deve-se diagnosticar a causa da obstrução. Por meio de radiografia simples de abdome ou com contraste iodado oral, pode-se suspeitar de deslizamento. No deslocamento da parede gástrica anterior, a BGA desloca-se assumindo posição horizontal. No deslizamento posterior, a BGA aparece verticalmente, paralela à coluna. A BGA bem posicionada aparece diagonal à radiografia simples de abdome, apontando para o ombro esquerdo (Figuras 118.3, 118.4 e 118.5).

Caso seja diagnosticado deslizamento, deve-se esvaziar o reservatório imediatamente. Não havendo redução do deslizamento, pode-se tentar a manobra por endoscopia. Por essa via, é possível "reduzi-lo" temporariamente por



FIGURA 118.3. Radiografia simples de abdome mostrando BGA horizontalizada – deslizamento anterior.



FIGURA 118.5. Gastroscopia em deslizamento de BGA. Imagem de retrovisão após atingir-se fundo cego. A convergência de pregas corresponde ao estoma.

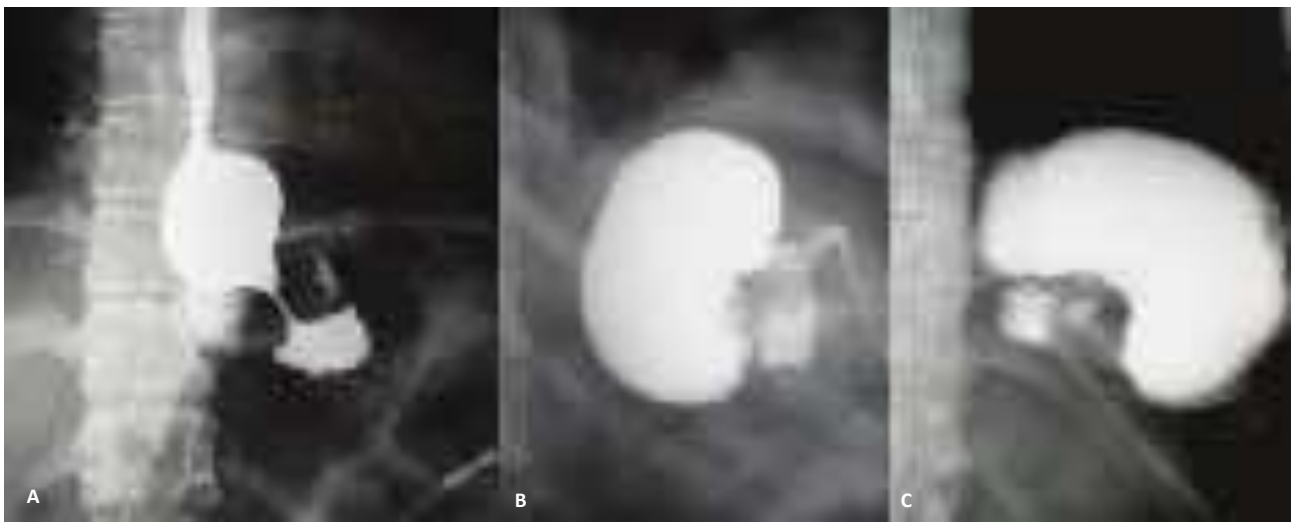


FIGURA 118.4. Deglutograma com GBA bem posicionada (**A**), deslizamento posterior (**B**) e deslizamento anterior (**C**).

meio de hiperinsuflação endoscópica ao nível do corpo gástrico, abaixo da compressão extrínseca da banda deslizada. No entanto, a terapêutica definitiva é cirúrgica, e deve ser empregada para a retirada ou reposicionamento da BGA. A postergação da operação poderá acarretar sofrimento da parede gástrica herniada através da BGA.

No caso de obstrução por BGA muito apertada, mesmo que vazia, pode-se tentar a administração de corticosteroides (dexametazona) por alguns dias, na tentativa de diminuição do edema e permeação do estoma. Caso não se obtenha resultado, deve-se indicar a relaparoscopia com ressecção da gordura perigástrica e/ou substituição da BGA por outra de maior diâmetro.

Instabilidade hemodinâmica com queda de hematócrito, sem exteriorização de sangramento, pode indicar hemorragia intracavitária. Esta pode ocorrer no local das incisões dos trocartes, do fígado (lesão pelo afastador), da dissecção retrogástrica ou mesmo do baço. Deve-se realizar laparoscopia para identificação do local de sangramento e retirada dos coágulos.

Durante a dissecção do túnel retrogástrico, pode-se perfurar inadvertidamente o estômago, a cárdia ou mesmo o esôfago. Percebida a lesão no intraoperatório, a melhor opção é saturá-la e drená-la, mas não colocar a BGA. Caso a lesão não seja percebida, o paciente evoluirá com fístula grave e de alta mortalidade. Sempre que suspeitada com sinais clínicos iniciais como taquicardia e taquipneia, pode-se realizar deglutograma com contraste iodado para confirmar o diagnóstico e indicar o tratamento cirúrgico. Se precoce, o tratamento pode ser realizado por laparoscopia com retirada da BGA, sutura da lesão (frequentemente, surge orifício de entrada e de saída), drenagem e jejunostomia para alimentação. Se diagnosticada tardiamente, a laparoscopia se impõe, com lavagem da cavidade, reparo e drenagem da fístula. A jejunostomia deve ser realizada se houver condições e pode-se recorrer à peritoniostomia em casos de síndrome compartimental abdominal.

As principais complicações tardias da BGA que podem requerer reoperação estão resumidas a seguir:[16]

- Obstrução.
  - Deslizamento.
    - Anterior.
    - Posterior.
- Migração ou erosão.
- Esofagite.
- Dilatação esofágica.

O deslizamento tardio ocorre principalmente na parede anterior do estômago, cursa com obstrução do estoma e é indicação de reoperação. Pode-se reposicionar a BGA, retirá-la simplesmente ou converter para outra operação.

Erosão ou migração da BGA é sua passagem parcial para a luz gástrica. O exame endoscópico tem sido um dos principais meios diagnósticos da erosão intragástrica, sendo capaz de promover a terapêutica na maioria dos casos. À retrovisão, é possível visualizar diretamente a prótese no lúmen gástrico na região justacárdica (Figura 118.6). Em pacientes assinto-



FIGURA 118.6. Aspecto endoscópico, da BGA migrada, à retrovisão endoscópica.

máticos, com erosão mínima, pode-se aguardar progressão da erosão, devendo-se manter acompanhamento dos pacientes em razão do risco de hemorragia digestiva ou infecção intra-abdominal. Até que seja feita a remoção, é indicado o uso de inibidor de bomba de prótons (IBP).

A retirada endoscópica é um procedimento menos invasivo, que vem substituindo a terapêutica cirúrgica.[17] A secção da BGA pode ser por tesoura endoscópica ou por um equipamento especifico, o cortador de banda gástrica (Figura 118.7), concomitante ou não à da remoção cirúrgica do portal no subcutâneo.

Esofagite e dilatação esofágica costumam melhorar com o esvaziamento da BGA, sob pena de recuperação ponderal. Com o tempo, esses pacientes evoluirão para a retirada da BGA, podendo optar pela conversão para outra operação.

GASTRECTOMIA VERTICAL (GV)

Também conhecida como *sleevegastrectomy*, foi inicialmente utilizada como parte de outra operação (*duodenal switch* (DS)). Porém, ao ser realizada como primeiro procedimento em pacientes de alto risco, mostrou-se adequada como procedimento único em vários deles.[18] A partir de 2010, a GV passou a ser incluída no rol de operações bariátricas regulamentadas no Brasil.[14]

Trata-se da ressecção da grande curvatura gástrica sob a calibração de uma sonda gástrica entre 32 e 40 Fr. Essa ressecção segue de poucos centímetros do piloro até o ângulo de Hiss (Figura 118.8).



FIGURA 118.8. Gastrectomia vertical.
Fonte: Cortesia da SBCBM in www.sbcbm.org.br.

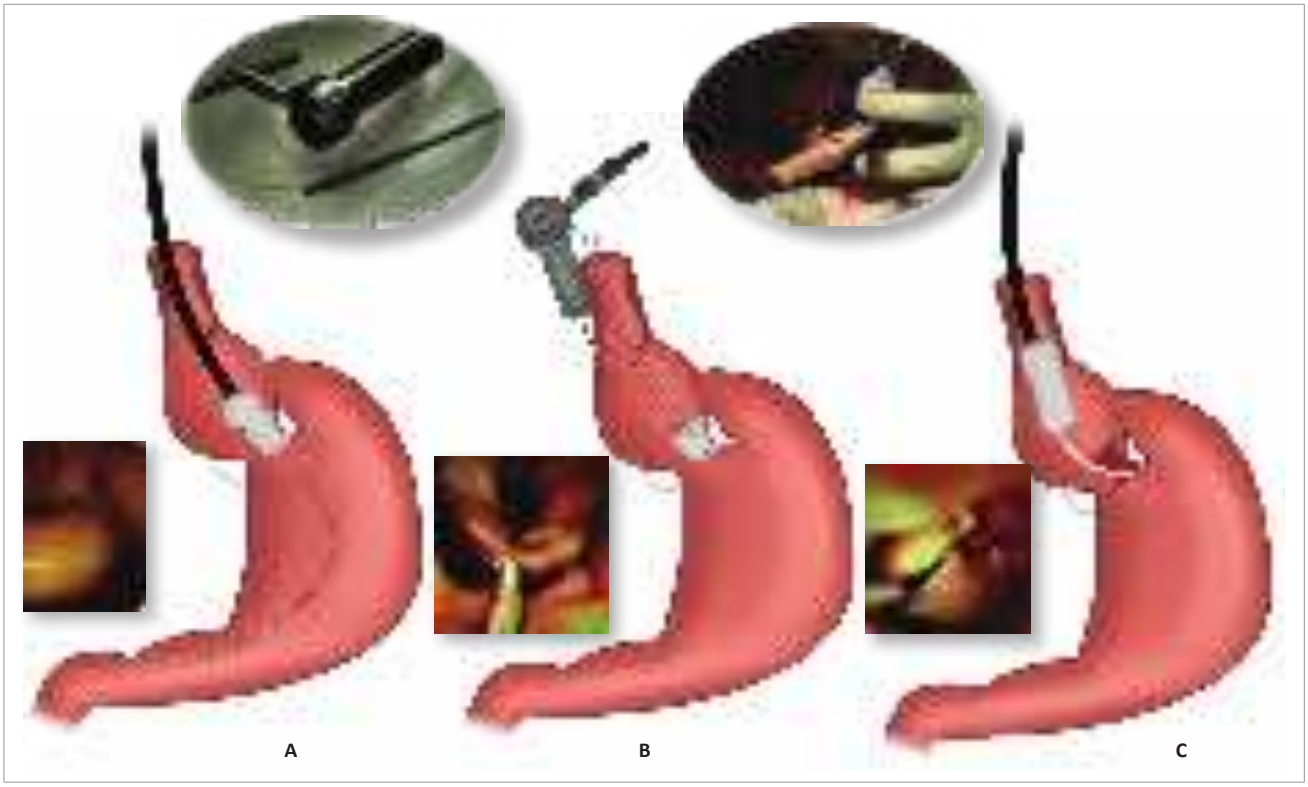


FIGURA 118.7. Passos da retirada endoscópica da bandagem gástrica ajustável com o cortador de BGA.

Em razão principalmente da facilidade técnica, mas também da preservação da absorção de nutrientes no duodeno e jejuno proximal, a GV ganhou grande popularidade e é hoje a operação bariátrica mais frequentemente realizada nos Estados Unidos e, certamente, no mundo.[4]

Complicações precoces da GV:

- Fístula.
  - Pode ocorrer até 2 semanas após a operação.
- Obstrução.
  - Estenose na incisura *angularis*.
  - Torção.
- Hemorragia.
  - Linha de grampos.
- Intracavitária.
- Intragástrica.

A fístula gástrica é uma das complicações mais temidas após qualquer operação bariátrica. No entanto, as fístulas pós-GV estão entre as de resolução mais difícil. Pode ter sintomatologia variável de acordo com o trajeto.[19] Deve-se sempre atentar para qualquer piora do estado geral, taquicardia, adinamia e queda da saturação de oxigênio. Dor, febre e alterações laboratoriais podem ser tardias e aparecerem somente após o período ideal para uma reintervenção ou drenagem. A fístula pode estar bloqueada, desbloqueada ou drenada. Fístulas bloqueadas e drenadas frequentemente não necessitam de reintervenção. As bloqueadas e não drenadas necessitarão de drenagem que pode ser cirúrgica (laparoscópica preferencialmente) ou percutânea guiada por tomografia. Fístulas desbloqueadas são sempre cirúrgicas e requerem limpeza da cavidade, sutura, ampla drenagem e estabelecimento de via de alimentação enteral. A sutura da fístula, apesar de usualmente recidivar, pode permitir que em poucos dias se estabeleça um trajeto preferencial para os drenos.[20]

A endoscopia permite diagnóstico e terapêutica minimamente invasiva, seguindo o princípio da oclusão do orifício fistuloso interno através de prótese e a desobstrução da estenose distal (Figura 118.9).

Especialmente após gastrectomia vertical, pode ser evidenciada uma estenose na bolsa gástrica em área distal à fístula, na altura da incisura *angularis*, situação que dificulta a cicatrização. Assim, o tratamento envolve a cura da estenose por meio de dilatação com balão, colocação de prótese e estenotomia ou septotomia por via endoscópica.[20]

Por diversos fatores, na fístula da GV se identifica uma tendência à cronicidade. Seu tratamento cirúrgico resulta em recidivas e procedimentos agressivos chegando até a gastrectomia total. A endoscopia oferece uma abordagem minimamente invasiva e tem, conforme os autores do presente capítulo, a proposta de tratamento da fístula aguda (até 30 a 40 dias) com prótese autoexpansível totalmente recoberta, "bariátrica", que é mais longa (> 18 mm) e larga (> 28 mm) do que as prótese tradicionais (Figura 118.10), assim como o tratamento da fistula crônica com septomia e dilatação pneumática[21] (Figura 118.11).



FIGURA 118.9. Fístula em gastrectomia vertical. Imagem radiologia e correlação endoscópica (a notar na imagem endoscópica o septo entre o orifício fistuloso na posição 9 e 10 horas [seta vermelha] e a luz do órgão na posição 2 e 3 horas [seta amarela]).



FIGURA 118.10. Tratamento da fístula aguda (até 30 a 40 dias) pós-gastrectomia vertical com prótese autoexpansível totalmente recoberta, "bariátrica", que é mais longa (> 18 mm) e larga (> 28 mm) do que as prótese tradicionais.

Os autores deste capítulo têm utilizado essa abordagem em mais de 100 casos com sucesso superior a 90% e complicações (sangramento, obstrução e deslocamento nas próteses e sangramento na septotomias com dilatação) em torno de 10%. Não ocorreram perfurações, conversões ou óbitos relacionados à técnica. Os óbitos dessa série (2%) resultaram de sepses presente antes do tratamento.

DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX (DGYR)

Apesar de considerada o padrão-ouro em cirurgia bariátrica, a DGYR foi suplantada pela GV em frequência de operações na atualidade. No entanto, apresenta melhor resultado metabólico, motivo pelo qual continua a ser muito realizada em nosso meio e no mundo.[22] Consiste na secção do estômago, formando-se uma pequena bolsa de 15 a 30 mL. Inicia-se na transição esofagogástrica, descendo pou-

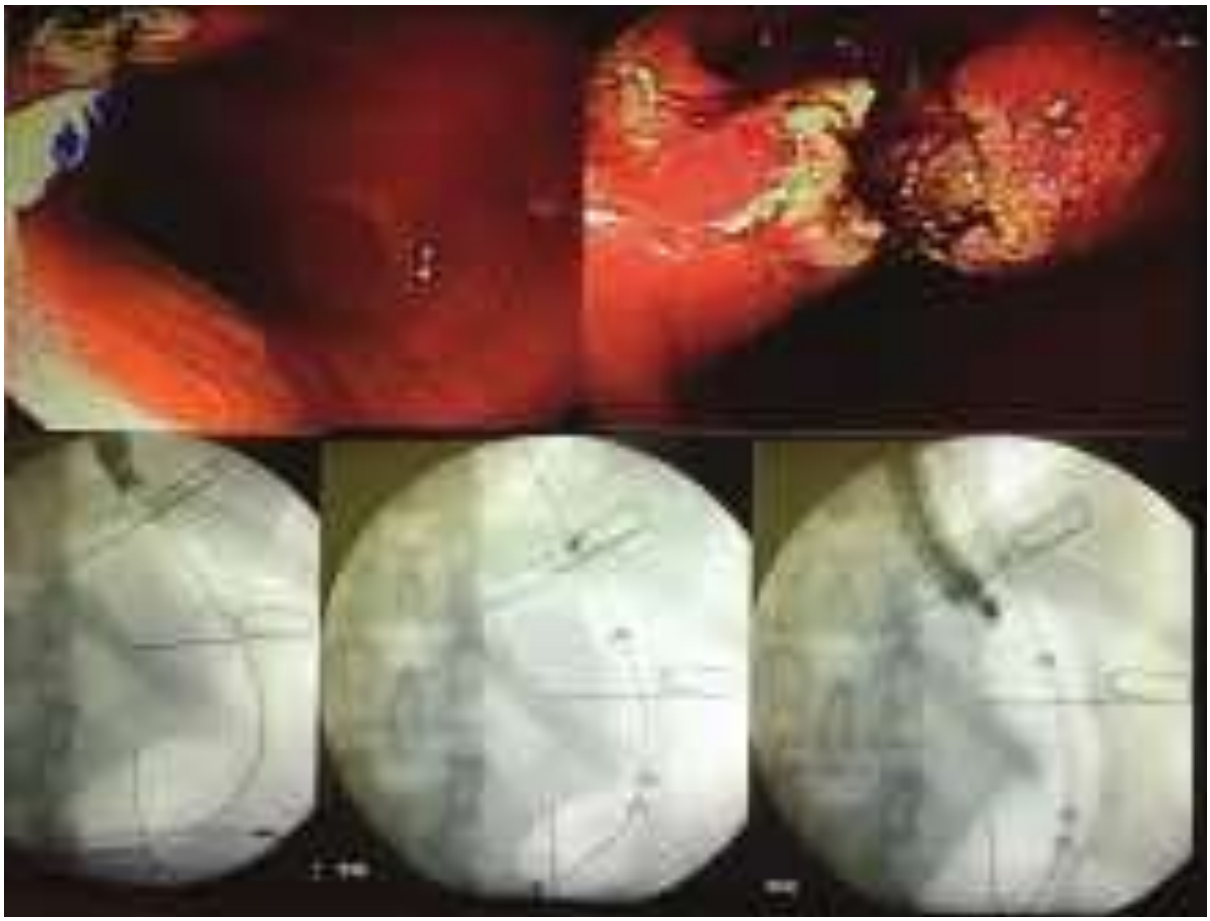


FIGURA 118.11. Tratamento da fístula crônica pós-gastrectomia vertical com septomia e dilatação pneumática.

cos centímetros na pequena curvatura do estômago. A maior parte do estômago, o duodeno e a porção inicial do jejuno ficam derivados do trânsito alimentar. A reconstrução é em Y de Roux. Inclui-se algum mecanismo de restrição à passagem dos alimentos como anastomose gastrojejunal calibrada com 12 mm de diâmetro (*bypass* gástrico tradicional) ou a colocação de anel de silicone ou bandagem de tela de polipropileno proximal à anastomose (variantes de Fobi e Capella).[23-24] A perda de peso ocorre não só pela restrição alimentar, mas pela modulação de hormônios gástricos e intestinais que agem seja diminuindo o apetite, aumentando a saciedade ou diminuindo a resistência periférica à insulina (grelina, GLP1, PYY, GIP).[25-27] Também promove, assim como na derivação biliopancreática, aumento do gasto energético basal mediante indução de hipertrofia intestinal.[26] É feita principalmente por laparoscopia, apesar de alguns centros ainda utilizarem a laparotomia. Alguns cirurgiões costumavam associar gastrostomia provisória. A drenagem é facultativa.

Os principais fatores relacionados à mortalidade na GDGYR são fístula, embolia pulmonar, peso pré-operatório e hipertensão. Portanto, não se devem esperar situações de obesidade extrema para indicar a operação.[28]

As principais complicações precoces da GDGYR estão resumidas a seguir:

- Fístula – gastroplastia, gastrojejuno anastomose, enteroanastomose.
  - Precoce.
    - Problema técnico.
  - Tardia (após 5º dia).
    - Bloqueada.
    - Não bloqueada.
- Vômitos.
  - Edema da anastomose gastrojejunal.
  - Presença do anel de contensão.
  - Deficiência de tiamina.
- Obstrução intestinal.
  - Hérnia interna.
  - Angulação ou torção de alças ou anastomoses.
    - Problema técnico.
  - Brida precoce.
    - Hemorragia digestiva.
    - Linha de grampos em anastomoses.
  - Peritoneal.
    - Linha de grampos.
    - Ligaduras ou cauterizações.
    - Baço ou fígado.
    - Iatrogênico.

As fístulas, juntamente com o TEP, estão entre as principais causas de mortalidade na GDGYR. O paciente obeso mórbido pode não apresentar precocemente sintomas e sinais de fístula. O retardo do tratamento frequentemente é fatal. No momento em que o paciente apresenta febre e leucocitose, o quadro infeccioso já é grave. Taquicardia é um sinal precoce de fístula. O paciente deve ter melhora progressiva a partir da operação; qualquer mudança nessa evolução é suspeita. Um deglutograma com contraste iodado pode confirmar o diagnóstico. O ideal é a realização de tomografia computadorizada (TC) com contraste por via oral (VO) e endovenosa (EV). Muitas vezes, o diagnóstico diferencial com TEP não é fácil. Deve-se ter em mente que muitos serviços não dispõem de tomógrafos que suportem pacientes obesos mórbidos. Na suspeita de fístula não bloqueada, o paciente deve ser reoperado imediatamente. O atraso na indicação cirúrgica piora rapidamente o prognóstico.[29] Caso a primeira operação tenha sido realizada por laparoscopia, a reoperação pode ser tentada por essa via, o que pode minimizar a piora da resposta inflamatória sistêmica. Pode-se tentar o reparo da fístula, mas o principal é a limpeza da cavidade e drenagem ampla. É importante manter-se uma via de alimentação mediante gastrostomia na porção do estômago que está derivado, ou mesmo sondagem nasoenteral. Se necessário, deve-se proceder a novas reoperações e peritoniostomia. A peritoniostomia tem a vantagem de tratar a síndrome compartimental abdominal e facilitar as reintervenções programadas.

As fístulas precoces (até o 3º dia de pós-operatório), via de regra, não são bloqueadas e requerem reintervenção. Fístulas tardias (após o 5º dia) que se exteriorizem pelo dreno e que não produzam sinais de sepse podem ser tratadas conservadoramente com jejum oral, alimentação enteral ou parenteral, manutenção do dreno e antibióticos. Se bloqueadas e não drenadas, podem ser tratadas por drenagem percutânea dirigida por tomografia ou ultrassonografia.[29] Caso a drenagem não seja eficiente, a reoperação é mandatória. A nutrição parenteral será necessária quando não se garantir uma via enteral ou quando houver ileoparalítico. O aporte nutricional adequado é importante, mesmo em obesos mórbidos, em caso de fístula e/ou infecção. A antibioticoterapia deve ser de largo espectro.[30]

As fístulas da DGYR são de resolução mais simples e rápida que as da GV. No entanto, alguns casos também se beneficiarão de tratamento endoscópico com próteses e dilatação de estenoses distais.[21]

Vômitos frequentes após a operação (2 ou 3 meses iniciais) resultam de edema da anastomose, estenose da anastomose ou do anel contensor (se utilizado) e do não seguimento de orientação nutricional na fase inicial, ou seja, progressão lenta de alimentos líquidos para sólidos. Podem levar rapidamente à deficiência de tiamina (vitamina B_1) e consequente polineuropatia, acometendo membros inferiores. A reposição parenteral de tiamina reverte rapidamente o quadro.[31] Também já foi encontrada essa deficiência em pacientes previamente submetidos à cirurgia bariátrica, internados por obstrução intestinal.

No caso de obstrução, é importante o diagnóstico de hérnia interna, já que pode haver isquemia e necrose de segmentos intestinais. A cirurgia laparoscópica, por produzir menos aderências, está mais sujeita a esse tipo de complicação. A técnica aprimorada com o fechamento de todos os espaços mesentéricos criados na operação evita a hérnia interna.[32] A TC com contraste VO pode ser útil no diagnóstico da hérnia interna. A resolução é cirúrgica com redução da hérnia e fechamento do espaço mesentérico que a originou. Pode ser realizada por laparoscopia. Os acotovelamentos e torções de anastomoses são problemas técnicos que exigem reoperação. São complicações mais frequentes na experiência inicial dos cirurgiões (curva de aprendizado). Bridas requerem reoperação e liberação. Podem melhorar clinicamente e voltar a causar obstrução no futuro.

Hemorragias podem ser agravadas com a heparinização profilática. Nesse caso, deve ser descontinuada. Anti-inflamatórios não hormonais (AINH) associados a heparinas também podem potencializar o risco de sangramento. Na maioria dos casos, as hemorragias são autolimitadas e melhoram com a suspensão da medicação anticoagulante. Casos persistentes com repercussão hemodinâmica requerem tratamento. Quando se trata de hemorragia digestiva, pode originar-se da gastroplastia, da gastrojejuno anastomose, da linha de grampos do estômago derivado, da enteroanastomose ou de possível lesão péptica aguda no estômago derivado ou no duodeno. A cintilografia com hemácias marcadas pode auxiliar na identificação do sítio do sangramento. Se na gastroplastia ou anastomose gastrojejunal, por ter acesso endoscópico, pode-se tentar a injeção de adrenalina no local do sangramento para hemostasia. Caso venha de outro local, deve-se reoperar e fazer sobressutura em todas as linhas de grampos. Mesmo por laparoscopia, é possível a introdução de um trocarte laparoscópico dentro do estômago derivado e a realização de gastroscopiatransparietal com alcoolização de úlcera aguda gastroduodenal. A realização de gastrostomia permite endoscopias futuras. Hemorragias peritoneais ou não exteriorizadas podem indicar reoperação para hemostasia e retirada de coágulos.[33]

Entre as complicações tardias da DGYR, podem-se citar:

- Obstrução/estenose do estoma.
  - Estenose da gastrojejuno anastomose.
  - Deslizamento do anel de contensão (na operação de Fobi/Capella).
- Obstrução intestinal.
  - Hérnia interna.
  - Brida.
- Desnutrição.
  - Distúrbios alimentares.
  - Estenose do estoma.
- Migração do anel de contensão (operação de Fobi/Capella).
- Úlcera anastomótica.



FIGURA 118.12. Derivação gástrica em Y de Roux.
Fonte: Cortesia da SBCBM in www.sbcbm.org.br.

- Anemia.
  - Má absorção de ferro.
    - Derivação do duodeno e parte do jejuno.
  - Má absorção de ácido fólico.
  - Má absorção de vitamina B_{12}.
- Hiperparatireoidismo secundário.[34]
  - Má absorção de cálcio.
    - Derivação do duodeno e parte do jejuno.

A estenose da anastomose é confirmada na presença de anastomose < 10 mm, não permitindo a passagem de endoscópio padrão de até 9,8 mm, diante de sintomas obstrutivos[35] (Figura 118.13). É indicado tratamento por dilatação com balão TTS (*through-the-scope*), com diâmetro máximo de 15 mm quando insuflado. Nas sessões subsequentes, pode-se usar balão de até 20 mm. A endoscopia é o melhor método diagnóstico e terapêutico, mesmo quando a estenose ocorre precocemente, na 1ª semana de pós-operatório, quando não há melhora clínica após administração de corticosteroide para redução do edema da anastomose. Nesses casos, a dilatação deve ser realizada com menor pressão de insuflação do balão.[35]

Na presença de anel contensor, usualmente de silicone, este pode deslizar distalmente, promovendo obstrução parcial e até total da alça jejunal alimentar (Figura 118.14). A dilatação pneumática com balão de 30 mm promove alargamento ou ruptura do fio interno do anel, levando à resolução da sintomatologia.[36] Recentemente foi introduzida outra opção para lidar com essa complicação mediante utilização de uma prótese autoexpansível, que promove erosão intragástrica do anel, permitindo a retirada por VO com técnica endoscópica *standard*.[36]

Úlcera anastomótica, também conhecida como úlcera marginal, pode ser secundária à existência de bolsa gástrica ampla e longa (maior número de células parietais), presença de fios de sutura inabsorvíveis ou grampos.[37] A sintomatologia envolve dor epigástrica, podendo haver, também, sintomas obstrutivos decorrentes de edema. A úlcera marginal é mais frequente em tabagista.[38] A endoscopia é o melhor meio diagnóstico. O tratamento deve ser realizado por inibidor de bomba de prótons (IBP) (2 meses) e sucralfato (10 dias), sendo necessário controle endoscópico após o tratamento.

As obstruções por hérnias internas ou bridas ocorrem historicamente em 1% de todas as laparotomias. Na experiência inicial da DGYR por laparoscopia, o surgimento de hérnias internas é maior. Isso se explica pelo fato de a laparoscopia produzir menos aderências peritoneais, com o agravante de os espaços mesentéricos criados aumentarem com o emagrecimento. A compreensão desse fenômeno, aliada à melhoria técnica com fechamento de todas as brechas criadas na operação laparoscópica, pode diminuir sua ocorrência.[32,39] No entanto, ainda é uma complicação frequente e sua presença deve sempre ser suspeitada em pacientes submetidos previamente a cirurgias bariátricas que envolvam gastrenteroanastomose. Os pacientes podem se apresentar com dor lancinante e contínua ou dores episódicas. Talvez não apresentem vômitos ou parada das eliminações, já que somente a alça biliopancreática pode estar envolvida, como ocorre na hérnia de Petersen. O exame de escolha é a TC com contraste VO e EV.[40] Além dos achados clássicos de obstrução, alguns sinais tomográficos podem direcionar o diagnóstico como resumidos nas Figuras 118.15 a 118.17. A ausência desses sinais não afasta o diagnóstico. Se a suspeita permanecer, deve-se realizar laparoscopia exploradora.

Sugerimos que todos os pacientes pós-cirurgia bariátrica, admitidos em serviços de urgência por dor abdominal, sejam submetidos à TC e sejam avaliados por cirurgião familiarizado com a técnica. O retardo no diagnóstico e tratamento da hérnia interna podem ter consequências catastróficas.

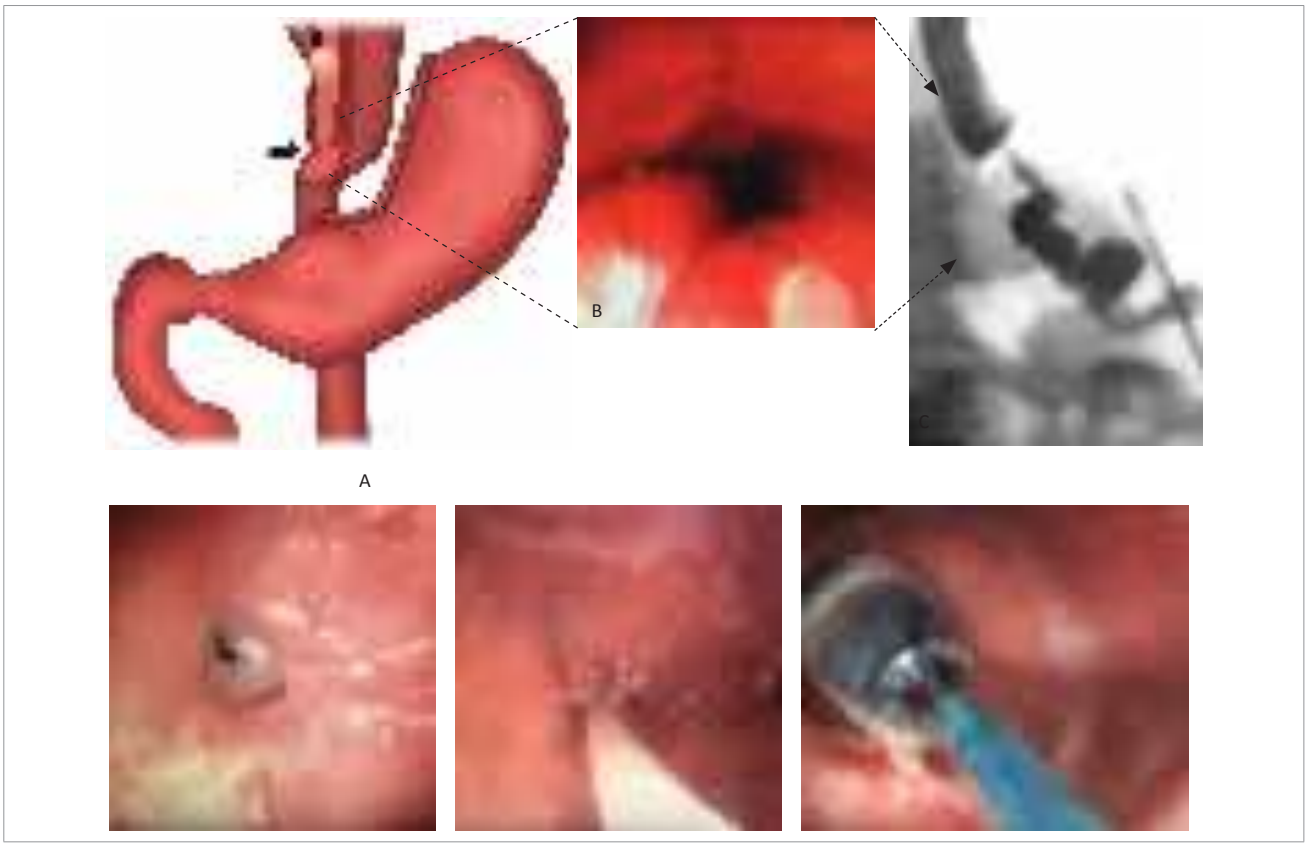


FIGURA 118.13. Estenose e gastrenteroanastomose em DGYR seguidas de dilatação hidrostática com balão TTS.

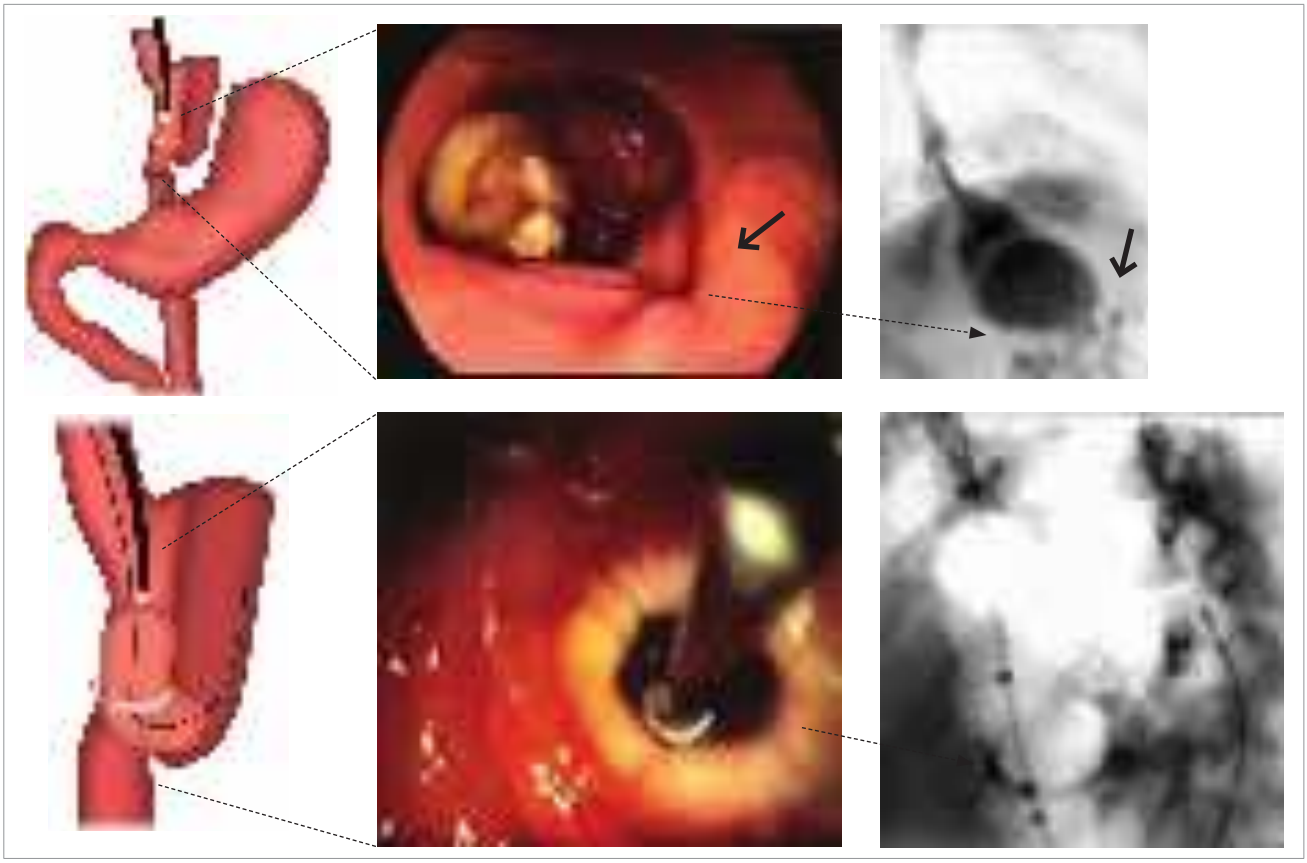


FIGURA 118.14. Deslizamento do anel sobre a anastomose com tratamento por dilatação pneumática.



FIGURA 118.15. Obstrução por hérnia interna pós-DGYR – observam-se dilatação e conteúdo líquido (não esperado) em estômago excluso (fundo gástrico).



FIGURA 118.16. Ingurgitamento de vasos mesentéricos em obstrução por hérnia interna pós-DHYR.



FIGURA 118.17. Desvio anterior e à direita da primeira alça jejunal, que deixa de cruzar posteriormente a alça alimentar (com contraste).

DERIVAÇÃO BILIOPANCREÁTICA (DBP)

Consiste em gastrectomia parcial aliada à reconstrução em Y "longo", com anastomose gastroileal (operação de Scopinaro) ou duodenoileal no DS, em que se faz a gastrectomia longitudinal com preservação do piloro e segmento do bulbo duodenal. A enteroanastomose é realizada a 50 cm do ceco na variante de Scopinaro e entre 50 e 100 cm no DS. A segunda técnica é a evolução da operação descrita por Nicola Scopinaro em 1976. A ressecção do fundo gástrico, grande curvatura gástrica e a preservação do piloro proporcionam maior sensação de saciedade. Com isso, os efeitos indesejáveis da má absorção são minimizados. Ambas as operações têm sido realizadas por laparoscopia.[41-44]

As complicações precoces são semelhantes às encontradas na DGYR, com exceção das relacionadas à presença do anel de silicone, que é dispensado na DBP. As fístulas são pouco frequentes na operação de Scopinaro, sendo a causa de mortalidade mais frequente o TEP. Já no DS, as fístulas podem ocorrer tanto no grampeamento longitudinal do estômago como na anastomose duodenoileal. O coto duodenal pode ser sítio de fístulas.

Falência hepática aguda tem sido reportada no pós-operatório de DBP. Necrose hepatocelular tem pico em 2 meses após a operação. São fatores de risco a esteato-hepatite não alcoólica pré-operatória, o peso do paciente, diabetes melito e a rápida perda de peso.[45]

O que diferencia esse grupo de operações são as complicações tardias, resumidas a seguir:[41-42,46-49]

- Úlcera anastomótica (operação de Scopinaro – rara no DS).
  - Hemorragia.
  - Perfuração.
  - Anemia ferropriva.
- Diarreia crônica.
  - Esteatorreia por má absorção.
  - Alteração da flora intestinal.
  - Intolerância à lactose.
  - *Dumping* (Scopinaro).
  - Polidipsia (pouca área de absorção hídrica).
  - Colite por sais biliares não absorvidos no íleo.
  - Deficiência de zinco, selênio, cobre,vitamina A e tiamina.
- Diarreia aguda.
  - Infecciosa.
    - Rápida espoliação hidreletrolítica.
    - Hipoalbuminemia grave relacionada à resposta inflamatória sistêmica.
- Desnutrição proteica.
  - Má absorção.
- Hiperparatireoidismo secundário.
  - Má absorção de cálcio – derivação do duodeno e jejuno.

- Quelação do cálcio pela esteatorreia.
- Deficiência de vitamina D (lipossolúvel).
- Osteoporose, osteopenia, dor óssea e fraturas patológicas.

- Proliferação bacteriana na alça biliopancreática.
  - Artrite.
- Deposição de imunecomplexos a partir de antígenos bacterianos.
  - Falência hepática.
    - Contaminação portal.
    - Desnutrição proteica.
    - Antecedente de doença hepática gordurosa não alcoólica com esteato-hepatite em diferentes graus.
- Anemia ferropriva.
  - Má absorção de ferro; perda crônica em úlceras pépticas.
    - Derivação do duodeno e jejuno.

A úlcera anastomótica é frequente (3,5% a 19%) na operação de Scopinaro, sendo rara no DS.[41-42] Acomete principalmente tabagistas e pacientes em uso de AINH. Comumente, responde bem a IBP que podem ser necessários de forma perene. Na experiência dos autores do presente capítulo, houve 2% de reoperações por úlceras (experiência pessoal).

A diarreia crônica responde somente a cuidados dietéticos, a não ser que ocorra alteração da flora intestinal. Ciclos periódicos de metronidazol podem ser necessários. Quando a reabsorção ideal de sais biliares é insuficiente, ocorre diarreia que responde à colestiramina. A solução definitiva é cirúrgica com aumento da alça comum à custa de íleo terminal.[50] Frequentemente, pacientes com diarreia crônica apresentam deficiência de zinco com consequente deficiência de vitamina A. Perdas intestinais podem também levar à deficiência de tiamina.

Diarreias agudas são frequentes e podem ser graves em pacientes submetidos à DBP. Em poucos dias, eles podem desenvolver distúrbios hidreletrolíticos e necessitar de internação. A albumina pode cair rapidamente levando a edema discrásico. Além de antibioticoterapia, albumina endovenosa e nutrição parenteral, a glutamina auxilia na recuperação da mucosa intestinal.

Pacientes com desnutrição proteica resistente à adequação da dieta podem ter o quadro atenuado com pancreatina. A solução definitiva é cirúrgica, com aumento da alça comum à custa de 1,5 m de jejuno.[50]

Especial atenção deve ser dada à reposição de cálcio. Carbonato e citrato de cálcio são absorvidos preferencialmente no duodeno e jejuno proximal que estão derivados do trânsito alimentar. O cálcio aminoácido quelato oferece melhor absorção em todo o trato intestinal. A vitamina D, lipossolúvel, também frequentemente está deficiente, requer reposição em altas doses e controle laboratorial periódico. Em longo prazo, se não forem realizados os devidos controle e reposição, podem-se instalar osteopenia, osteoporose, dor óssea e até fraturas patológicas.[34,51-52] Da mesma forma, as outras vitaminas lipossolúveis (A, E e K), assim como o zinco, podem estar deficientes.[52]

A absorção de produtos bacterianos pode levar à reação de hipersensibilidade com deposição de imunocomplexos em articulações e consequente artrite. O mesmo mecanismo causava lesão renal na derivação jejunoileal, operação abandonada do arsenal bariátrico. No entanto, essa complicação não foi descrita na DBP. Esses produtos bacterianos podem também, por contaminação portal, levar à falência hepática. Parece que o mecanismo é multifatorial, devendo também estar presentes a desnutrição proteica, perda rápida de peso e antecedente de esteatohepatite não alcoólica.[45] No geral, a perda de peso advinda da DBP leva à melhora da doença hepática gordurosa não alcoólica.

OUTRAS OPERAÇÕES

Novas técnicas têm sido incorporadas ao arsenal bariátrico. Podem-se citar a bipartição gástrica e a interposição ileal. Ambas são acompanhadas de gastrectomia vertical. Alguns centros também fazem a plicatura gástrica. As complicações são comuns às outras operações, principalmente no que concerne à ocorrência de fístulas, sangramentos e obstruções.[53-55]

COMPLICAÇÕES INERENTES AO PACIENTE OBESO

Algumas complicações são comuns a todas as operações bariátricas, assim como a outros tratamentos a que pacientes obesos mórbidos sejam submetidos.

Sua menor reserva funcional respiratória aumenta a chance de atelectasias e pneumonias no pós-operatório. Também, como já mencionado, o maior potencial de broncoaspiração colabora para complicações respiratórias infecciosas. Os cuidados iniciam-se no pré-operatório com 12 horas de jejum, medicações pró-cinéticas e bloqueadoras de secreção ácida. No pós-operatório, deve-se manter o decúbito elevado a 45º não só para evitar-se a broncoaspiração, mas para melhora da mecânica ventilatória. Processos pneumônicos devem ser diferenciados de TEP. Atelectasias, condensações e derrame pleural acometendo a base pulmonar esquerda podem ser reacionais à fístula e ao abscesso subfrênico.

Da mesma forma, a menor reserva cardíaca os tornam intolerantes a sobrecargas hídricas. Em pacientes complicados, em UTI, a melhor forma de manipular as variáveis hemodinâmicas é por monitorização invasiva com cateter de Swan-Ganz.

Pacientes obesos mórbidos são de maior risco para eventos coronarianos. Esse risco deve ser avaliado no pré-operatório e a possibilidade de infarto agudo do miocárdio (IAM) seguindo a operação, considerada.



FIGURA 118.18. Derivação biliopancreática com *duodenal switch*.
Fonte: Cortesia da SBCBM in www.sbcbm.org.br.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Excluindo-se fístulas, TEP é a principal causa de morte em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Pode ocorrer em qualquer momento do pós-operatório e já foi descrito semanas após a operação. Trombose venosa profunda tem sido relatada em 2,63% e TEP em 0,95% desses pacientes.[56]

Apesar de passível de prevenção, essa complicação continua levando à morte uma parcela pequena, mas significativa, de pacientes obesos mórbidos. A evolução da anestesia, assim como da cirurgia laparoscópica, tem feito os pacientes serem mobilizados precocemente. Meias elásticas e aparelhos de compressão pneumática de membros inferiores devem também ser utilizados rotineiramente. A heparinização profilática ainda não é consenso entre os cirurgiões. Pouco se sabe sobre a absorção subcutânea e distribuição de heparina e heparina de baixo peso em pacientes obesos mórbidos. Dessa forma, vários esquemas profiláticos são sugeridos. A dificuldade em se realizar estudos comparativos está na baixa prevalência dessa complicação. Para que se chegue a resultados significativos, será necessário estudo prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, englobando milhares de pacientes obesos mórbidos. O filtro de veia cava inferior tem sido utilizado em pacientes com alto risco ou história prévia de TEP.[8,30,56-61]

Uma vez suspeitado o TEP, o diagnóstico se dá preferencialmente por tomografia espiral, o que nem sempre é possível no paciente obeso mórbido. A cintilografia pulmonar também pode ser utilizada. O tratamento dependerá da ocorrência de alterações hemodinâmicas. O ecocardiograma transesofágico é de valia para avaliação de alterações do ventrículo direito. Nesses casos, utiliza-se a trombólise. Não havendo esse tipo de repercussão, somente a heparinização plena, seguindo anticoagulação oral. Pacientes que mantêm potencial troboembólico podem ser tratados com o implante de filtro de veia cava.[60,62-63]

Tipos de profilaxia da trombose venosa profunda/TEP em cirurgia bariátrica:[8,30,56-61]

- Meias elásticas.
  - Durante a operação e até 30 dias no pós-operatório.
- Compressão pneumática de membros inferiores.
  - Durante a operação e enquanto o paciente estiver acamado.
- Mobilização precoce/fisioterapia.
  - Início no dia da operação, preferencialmente.
- Heparina/heparina de baixo peso molecular.
  - Iniciada na véspera da operação e mantida por 2 a 15 dias.
  - Regime de doses variáveis.
    - Controle mediante dosagem de antifator X ativado.
- Filtro de veia cava.
  - Recomendações.
    - Insuficiência venosa de MMII grave.
    - IMC acima de 60 kg/m^2.
    - Síndrome da hipoventilação da obesidade, síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono, doença pulmonar obstrutiva crônica.
    - Antecedente documentado de TVP/TEP.
    - Hipercoagulabilidade documentada.
- Fator V de Leiden.
- Anticorpos antifosfolipídeos.
- Forte antecedente familiar de TVP.

RABDOMIÓLISE

A rabdomiólise acometendo a musculatura dorsal e glútea tem sido reportada em pós-operatório de cirurgia bariátrica.[64] O quadro tem início durante a operação e os pacientes relatam dor dorsal imediatamente após a operação. A creatinofosfoquinase (CPK) sobe agudamente a níveis acima de 15 mil U/L. A mioglobinúria provoca a insuficiência renal aguda, que pode requerer meses de hemodiálise até sua reversão. A mortalidade é alta. Alguns fatores podem ser relacionados como de risco para essa complicação:

- Sexo masculino.
- Operações prolongadas.

- Hipotensão no intraoperatório.
- Miosite prévia por uso de estatinas para controle de dislipidemia.

Dessa forma, deve-se investigar alterações da CPK no pré-operatório de todos os pacientes e no pós-operatório imediato daqueles em que a operação foi prolongada, com maior sangramento ou que tenha ocorrido hipotensão.

TROMBOSE DA VEIA PORTA

Apesar de já ter sido descrita isoladamente após os principais tipos de operações bariátricas,[65-66] foi após o advento da gastrectomia vertical que as comunicações de trombose portal se tornaram mais frequentes.[67]

O principal sintoma é a dor abdominal e ocorre em média no 10º dia de pós-operatório. Apesar da baixa mortalidade, pode necessitar de intervenções cirúrgicas como esplenectomia ou enterectomia.

A etiologia não está bem estabelecida. No entanto, a diminuição do fluxo venoso esplênico com a gastrectomia vertical, associada a possível desidratação com aumento da viscosidade sanguínea, pode colaborar para sua ocorrência. Em uma grande série no Chile, a trombofilia esteve associada à maioria dos casos de trombose portal pós-GV. A aceitação de líquidos ocorre mais lentamente na GV. É importante que esses pacientes só deixem de receber hidratação parenteral ao conseguirem ingerir ao menos 2 L de líquidos ao dia. Altas hospitalares muito precoces estão relacionadas a reinternações por desidratação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halpern A, Mancini MC. Diabesity: are weight loss medications effective? Treat Endocrinol. 2005;4:65-74.
2. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292:1724-37.
3. Livingston EH. Procedure incidence and in-hospital complication rates of bariatric surgery in the United States. Am J Surg. 2004;188:105-10.
4. Estimate of Bariatric Surgery Numbers. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery web site 2014.
5. El-Solh A, Sikka P, Bozkanat E, Jaafar W, Davies J. Morbid obesity in the medical ICU. Chest. 2001;120:1989-97.
6. Levi D, Goodman ER, Patel M, Saavransky Y. Critical care of the obese and bariatric surgical patient. Crit Care Clin. 2003;19:11-32.
7. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. Chest. 1998;113:492-8.
8. Ferrell A, Byrne TK, Robison JG. Placement of inferior vena cava filters in bariatric surgical patients--possible indications and technical considerations. Obes Surg. 2004;14:738-43.
9. Ebeo CT, Benotti PN, Byrd RP Jr, Elmaghraby Z, Lui J. The effect of bi-level positive airway pressure on postoperative pulmonary function following gastric surgery for obesity. Respir Med. 2002;96:672-6.
10. Vaughan RW, Conahan TJ 3RD. Part I: cardiopulmonary consequences of morbid obesity. Life Sci. 1980;26:2119-27.
11. Backman L, Freyschuss U, Hallberg D, Melcher A. Cardiovascular function in extreme obesity. Acta Med Scand. 1973;193:437-46.
12. Alexander JK, Dennis EW, Smith WG, Amad KH, Duncan WC, Austin RC. Blood volume, cardiac output, and distribution of systemic blood flow in extreme obesity. Cardiovasc Res Cent Bull. 1962;1:39-44.
13. Helling TS, Willoughby TL, Maxfield DM, Ryan P. Determinants of the need for intensive care and prolonged mechanical ventilation in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg. 2004;14:1036-41.
14. Resolução CFM nº 1.942 / 2010. D.O.U. de 12 de fevereiro de 2010, Seção I, p. 72. 1942 2010.
15. Belachew M, Legrand MJ, Vincent V. History of Lap-Band: from dream to reality. Obes Surg. 2001;11:297-302.
16. Demaria EJ. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding: complications. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2003;13:271-7.
17. Campos J, Galvão Neto M, Vasconcelos C. Migração de banda gástrica ajustável In. Endoscopia em cirurgia da obesidade. São Paulo: Santos, 2008. p.149-62.
18. Di Betta E, Mittempergher F, Nascimbeni R, Salerni B. Outcome of duodenal switch with a transitory vertical gastroplasty, in super-super-obese patients in an 8-year series. Obes Surg. 2008;18:182-6.
19. Campos JM, Pereira EF, Evangelista LF, Siqueira L, Neto MG, Did V, et al. Gastrobronchial fistula after sleeve gastrectomy and gastric bypass: endoscopic management and prevention. Obes Surg. 2011;21:1520-9.
20. Campos J, Ishida R, Fonseca A. Diagnóstico de fístula gástrica e intestinal após cirurgia bariátrica In. Endoscopia em cirurgia da obesidade. São Paulo: Santos, 2008.
21. Baretta G, Campos J, Correia S, Alhinho H, Marchesini JB, Lima JH, et al. Bariatric postoperative fistula: a life-saving endoscopic procedure. Surg Endosc. Oct, 2014.
22. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolksi K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. N Engl J Med. 2014;370:2002-13.
23. Fobi MA, Lee H, Felahy B, Che K, Ako P, Fobi N. Choosing an operation for weight control, and the transected banded gastric bypass. Obes Surg. 2005;15:114-21.
24. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty-Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. Am J Surg. 2002;183:117-23.
25. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2608-15.
26. Marceau P. Contribution of bariatric surgery to the comprehension of morbid obesity. Obes Surg. 2005;15:3-10.
27. Geloneze B, Tambascia MA, Pilla VF, Geloneze SR, Repetto EM, Pareja JC. Ghrelin: a gut-brain hormone: effect of gastric bypass surgery. Obes Surg. 2003;13:17-22.
28. Fernandez AZ Jr, Demaria EJ, Tichansky DS, Kellum JM, Wolfe LG, Meador J, et al. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity. Ann Surg. 2004;239:698-702; discussion -3.
29. Gonzalez R, Nelson LG, Gallagher SF, Murr MM. Anastomotic leaks after laparoscopic gastric bypass. Obes Surg. 2004;14:1299-307.
30. Byrne TK. Complications of surgery for obesity. Surg Clin North Am. 2001;81:1181-93.
31. Chaves LC, Faintuch J, Kahwage S, Alencar Fde A. A cluster of polyneuropathy and Wernicke-Korsakoff syndrome in a bariatric unit. Obes Surg. 2002;12:328-34.
32. Higa KD, Boone KB, Ho T. Complications of the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 1,040 patients--what have we learned? Obes Surg. 2000;10:509-13.
33. Nguyen NT, Longoria M, Chalifoux S, Wilson SE. Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. Obes Surg. 2004;14:1308-12.
34. El-Kadre LJ, Rocha PR, De Almeida Tinoco AC, Tinoco RC. Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg. 2004;14:1062-6.
35. Campos JM, Mello FS, Ferraz AA, Brito JN, Nassif PA, Galvão-Neto Mdos P. Endoscopic dilation of gastrojejunal anastomosis after gastric bypass. Arq Bras Cir Dig. 2012;25:283-9.
36. Campos JM, Evangelista LF, Ferraz AA, Galvao Neto MO, De Moura EG, Sakai P, et al. Treatment of ring slippage after gastric bypass: long-term results after endoscopic dilation with an achalasia balloon (with videos). Gastrointest Endosc. 2010;72:44-9.
37. Garrido Jr AB, Rossi M, Lima Jr SE, Brenner AS, Gomes Jr CA. Early marginal ulcer following Roux-en-Y gastric bypass under proton pump inhibitor treatment: prospective multicentric study. Arq Gastroenterol. 2010;47:130-4.

38. Coblijn UK, Goucham AB, Lagarde SM, Kuiken SD, van Wagensveld BA. Development of ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass, incidence, risk factors, and patient presentation: a systematic review. Obes Surg. 2014;24:299-309.
39. Higa KD, Ho T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: technique and 3-year follow-up. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2001;11:377-82.
40. De Bakker JK, Van Namen YW, Bruin SC, de Brauw LM. Gastric bypass and abdominal pain: think of Petersen hernia. JSLS. 2012;16:311-3.
41. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. World J Surg. 1998;22:936-46.
42. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. World J Surg. 1998;22:947-54.
43. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. Obes Surg. 1998;8:267-82.
44. Hess DS. Limb measurements in duodenal switch. Obes Surg. 2003;13:966.
45. Papadia FS, Marinari GM, Camerini G, Murelli F, Carlini F, Stabilini C, et al. Liver damage in severely obese patients: a clinical-biochemical-morphologic study on 1,000 liver biopsies. Obes Surg. 2004;.14:952-8.
46. Hess DS, Hess DW, Oakley RS. The biliopancreatic diversion with the duodenal switch: results beyond 10 years. Obes Surg. 2005;15:408-16.
47. Gianetta E, Friedman D, Adami GF, Vitale B, Traverso E, Castagnola M, et al. Etiological factors of protein malnutrition after biliopancreatic diversion. Gastroenterol Clin North Am. 1987;16:503-4.
48. Desirello G, Nazzari G, Stradini D, Friedman D, Gianetta E, Scopinaro N, et al. [Oculocutaneous syndrome following total biliopancreatic diversion]. G Ital Dermatol Venereol. 1988;123:107-12.
49. Desirello G, Crovato F, Scopinaro N. [Biliopancreatic diversion: an experimental clinical model of the relation between zinc and the skin]. Ann Dermatol Venereol. 1990;117:729-30.
50. Scopinaro N, Gianetta E, Friedman D, Adami GF, Traverso E, Vitale B, et al. Surgical revision of biliopancreatic diversion. Gastroenterol Clin North Am. 1987;16:529-31.
51. Brolin RE, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. Obes Surg. 1999;9:150-4.
52. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. J Gastrointest Surg. 2004;8:48-55; discussion 4-5.
53. Santoro S, Castro LC, Velhote MC, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. Ann Surg. 2012;256:104-10.
54. De Paula AL, Stival AR, Macedo A, Ribamar J, Mancini M, Halpern A, et al. Prospective randomized controlled trial comparing 2 versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21-34 kg/m(2). Surg Obes Relat Dis. 2010;6:296-304.
55. Ji Y, Wang Y, Zhu J, Shen D. A systematic review of gastric plication for the treatment of obesity. Surg Obes Relat Dis. 2014;10:1226-32.
56. Wu EC, Barba CA. Current practices in the prophylaxis of venous thromboembolism in bariatric surgery. Obes Surg. 2000;10:7-13; discussion 4.
57. Wilson SJ, Wilbur K, Burton E, Anderson DR. Effect of patient weight on the anticoagulant response to adjusted therapeutic dosage of low-molecular- weight heparin for the treatment of venous thromboembolism. Haemostasis. 2001;31:42-8.
58. Shepherd MF, Rosborough TK, Schwartz ML. Heparin thromboprophylaxis in gastric bypass surgery. Obes Surg. 2003;13:249-53.
59. Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, Sapala MA. Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis. Obes Surg. 2003;13:819-25.
60. Pulipati RC, Lazzaro RS, Macura J, Savel RH. Successful thrombolysis of submassive pulmonary embolism after bariatric surgery: expanding the indications and addressing the controversies. Obes Surg. 2003;13:792-6.
61. Erstad BL. Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. Intensive Care Med. 2004;30:18-32.
62. Campos PC, Baruzzi AC, Vieira ML, Knobel E. Successful treatment of colon cancer related right heart thromboemboli with prolonged intravenous streptokinase during serial TOE monitoring. Heart. 2005;91:390.
63. Baruzzi AC, Andrei AM, Cirenza C, Knobel E. [Acute pulmonary thromboembolism. Physiopathogenesis and use of thrombolytic agents]. Arq Bras Cardiol. 1996;67:201-7.
64. Khurana RN, Baudendistel TE, Morgan EF, Rabkin RA, Elkin RB, Aalami OO. Postoperative rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese. Arch Surg. 2004;139:73-6.
65. Pigeyre M, Seguy D, Arnalsteen L, Pattou F, Romon M. Laparoscopic gastric bypass complicated by portal venous thrombosis and severe neurological complications. Obes Surg. 2008;18:1203-7.
66. Denne JL, Kowalski C. Portal vein thrombosis after laparoscopic gastric bypass. Obes Surg. 2005;15:886-9.
67. Goitein D, Matter I, Raziel A, Keidar A, Hazzan D, Rimon U, et al. Portomesenteric thrombosis following laparoscopic bariatric surgery: incidence, patterns of clinical presentation, and etiology in a bariatric patient population. JAMA. 2013;148:340-6.

CAPÍTULO 119

APLICAÇÕES DA ROBÓTICA EM INTERVENÇÕES ABDOMINAIS COMPLEXAS

Antonio Luiz Macedo
Marina Gabrielle Epstein
Vladimir Schraibman

DESTAQUES

- A cirurgia robótica é uma tecnologia avançada bastante recente que teve início na década de 1990 e, nos últimos 10 anos, teve seu início na América Latina e no Brasil.
- Os aparelhos permitem ao cirurgião manipular até três pinças cirúrgicas simultaneamente de forma muito precisa, sem tremores e com muita segurança.
- Vantagens: visão em três dimensões, maior ergonomia das pinças em relação à cirurgia videolaparoscópica, melhor campo visual e eliminação de movimentos involuntários.
- Inúmeros procedimentos têm sido agregados ultimamente e diversos trabalhos demonstram vantagens do uso da robótica em vários aspectos, destacando-se a gastrectomia, a esofagectomia, a retossigmoidectomia, a endometriose intestinal profunda, a colecistectomia robótica por incisão de orifício único e a gastroplastia robótica para o tratamento da obesidade mórbida.

INTRODUÇÃO

A cirurgia laparoscópica foi introduzida no final do século XX e hoje é amplamente utilizada para minimizar a morbidade cirúrgica das grandes incisões laparotômicas. O melhor resultado estético, alta mais precoce e, nos casos de cirurgia oncológica, uma rápida recuperação para o início da terapia adjuvante são fatores de suma importância. Nesse sentido, a cirurgia robótica foi introduzida com o objetivo de aprimorar ainda mais as cirurgias minimamente invasivas.[1]

Com o sistema robótico, o cirurgião tem uma visão tridimensional do campo cirúrgico cujo posicionamento, sentado com os braços apoiados, confere ótima ergonomia. Além disso, os instrumentos da cirurgia robótica foram criados para proporcionar uma amplitude de movimentos ao cirurgião semelhante ao da mão humana, atingindo uma rotação de até 360º.[1-2]

As indicações do uso das técnicas minimamente invasivas estão sendo ampliadas, passando de ressecção simples para procedimentos complexos como ressecções oncológicas curativas associadas a extensas linfadenectomias.[3]

HISTÓRICO

O primeiro sistema robótico desenvolvido para procedimentos cirúrgicos surgiu nos Estados Unidos em 1994. O *automated endoscopic system for optimal positioning* (AESOP™) foi desenvolvido para a laparoscopia e tinha como vantagem a eliminação dos tremores humanos. Apesar disso, a habilidade do cirurgião permaneceu a mesma em razão de as pinças laparoscópicas proporcionarem apenas quatro graus de liberdade de movimentos.[2]

Em 1995, Frederick Moll, Robert Younge e John Freund criaram a empresa responsável pelo equipamento robótico Da Vinci. Em 1997, o Intuitive Surgical's da Vinci foi utilizado para realização, na Bélgica, da primeira colecistectomia robótica.

Em 2000, dois sistemas robóticos foram liberados para cirurgia robótica nos Estados Unidos, o Zeus™ e o Da Vinci™. O primeiro apresenta três braços, dois para manipulação dos instrumentos laparoscópicos e o outro para a câmera. O cirurgião controla os instrumentos por um console que está próximo do paciente. Um sistema de voz é utilizado para o movimento da câmera e os instrumentos são manipulados por meio de um console similar ao de um videogame. O Da Vinci™ apresenta três ou quatro braços e algumas diferenças em relação ao Zeus™: a câmera é controlada por um pedal e a ótica tem duas fontes de imagem, permitindo ao cirurgião a construção de uma imagem tridimensional.[3]

Nos últimos anos, a cirurgia robótica tem sido associada à prática cirúrgica por diversas especialidades, entre elas a cirurgia geral, ginecologia, urologia, cirurgia torácica, cirurgia de cabeça e pescoço e cardíaca.[3]

CONCEITO

O sistema é composto de quatro braços articulados: um que manipula o sistema óptico e os outros três com articulações e adaptadores para as pinças cirúrgicas que permitem a realização da cirurgia sob total controle do cirurgião principal, que comanda o sistema óptico e as pinças cirúrgicas.[1]

O sistema robótico permite procedimentos mais sofisticados e de difícil realização por meio da laparoscopia, especificamente suturas e anastomoses delicadas.[3]

CIRURGIAS DO APARELHO DIGESTIVO

PANCREATECTOMIAS

A gastroduodeno-pancreatectomia foi descrita pela primeira vez em 1935 por Whipple e é indicada para lesões malignas ou benignas localizadas na cabeça do pâncreas e região periampular. A necessidade de anastomoses delicadas e a localização anatômica, próxima aos vasos importantes, exigem movimentos precisos e eficientes. A cirurgia robótica é uma opção minimamente invasiva para tratamento de lesões periampulares por superar algumas das limitações tradicionais da laparoscopia.[4]

A principal vantagem da cirurgia robótica na duodeno-pancreatectomia é a anastomose pancreaticojejunal, principalmente quando o ducto de Wisrung tem diâmetro inferior a 5 mm.[4]

Outro passo importante é a dissecção e ressecção do processo uncinado. Usando o quarto braço robótico e com o auxílio de uma pinça laparoscópica (cirurgião assistente), o procedimento pode ser realizado por meio da cirurgia robótica. Essa cirurgia, quando realizada por meio da laparotomia, apresenta alto risco de sangramento dos pequenos ramos jejunais em virtude da tração do pâncreas, para a visualização de um plano de dissecção entre o pâncreas e a veia mesentérica superior. A visão em 3D e os instrumentos robóticos permitem que o cirurgião realize a ligadura dos pequenos ramos e para evitar o sangramento que, muitas vezes, é de difícil controle.[5-6]

Os resultados obtidos nas pancreatectomias robóticas são favoráveis, quando comparados aos da laparoscopia, em relação a mortalidade, complicações e tempo de internação. Os autores publicaram um estudo com 36 cirurgias pancreáticas robóticas, 21 gastroduodeno-pancreatectomias, 9 pancreatectomias distais com esplenectomia, 3 gastroduodeno-pancreatectomias totais e 3 pancreatectomias distais com preservação esplênica, que demonstrou a factibilidade do método e vantagens em comparação à cirurgia robótica. Sem dúvida, o aprimoramento dos instrumentos robóticos permitirá o uso mais liberal da robótica em cirurgias pancreáticas.

Na pancreatectomia distal, a principal vantagem do uso do robô é na linfadenectomia e na dissecção dos vasos do hilo hepático e da artéria esplênica. A maior precisão das pinças limita lesões dos vasos esplênicos e, assim, garante a maior preservação do baço.[5,7]

COLORRETAIS

Na videocirurgia colorretal, a necessidade de se realizarem os tempos operatórios com o emprego de instrumentos longos e rígidos leva à perda substancial da destreza e da sensibilidade e dificulta a efetivação do procedimento, o que é rotineiramente observado pelos cirurgiões no início da curva de aprendizado. Diversos trabalhos têm demonstrado o uso da cirurgia robótica de forma rotineira na ressecção de tumores colorretais, especificamente do reto médio e baixo. Alguns trabalhos também demonstram o uso da cirurgia robótica no tratamento da endometriose profunda colorretal.[8-9]

As maiores falhas da cirurgia laparoscópica colorretal são a complexidade anatômica e técnica na pelve estreita, o que limita o movimento das pinças porque estas não são articuladas, e a falta de visão em três dimensões. Contudo, os instrumentos robóticos permitem uma excisão total do mesorreto mais segura (Figura 119.1), assim como a preservação dos plexos nervosos, em virtude da estabilidade e da visualização do campo operatório em 3D.[9]



FIGURA 119.1. Instrumentos robóticos auxiliam durante a excisão total do mesorreto.

Os instrumentos articulados permitem dissecções da esquerda para a direita e da direita para a esquerda, facilitando um acesso pelos dois lados da pelve, elevando a qualidade da dissecção, tanto na excisão do mesorreto quanto na liberação do reto na endometriose profunda.

Xu e colaboradores realizaram uma metanálise e concluíram que a cirurgia robótica colorretal é superior à laparoscopia quando comparadas à perda de sangue, ao tempo de internação, às complicações pós-operatórias e ao funcionamento intestinal.[10]

O conceito de excisão total do mesorreto (ETM) e a importância da disseminação radial dos tumores de reto foram introduzidos por R. J. Heald[11] e colaboradores em 1982. O princípio da cirurgia de ETM é a completa ressecção de todo o tecido perirretal envolto por sua fáscia intacta, com margem circunferencial negativa. A ETM comprovadamente melhorou a sobrevida em 5 anos e reduziu as taxas de recorrência local e disfunções sexual e vesical nesses pacientes.

Ela também permitiu uma redução acentuada do número de amputações abdominoperineais do reto ao aceitar margens cirúrgicas menores que os 2 cm preconizados pela cirurgia convencional. A ETM por técnica robótica em pacientes com câncer do reto extraperitoneal é uma cirurgia exequível e segura, apresenta resultados iguais ou até mesmo melhores que as técnicas aberta e laparoscópica no que diz respeito à morbimortalidade, radicalidade cirúrgica, preservação esfincteriana e aos desfechos oncológicos em curto prazo.[8,10-12]

HEPATECTOMIAS

Nos últimos anos, as ressecções hepáticas tornaram-se padrão-ouro no tratamento curativo dos tumores hepáticos. O desenvolvimento da cirurgia minimamente invasiva ocorreu paralelamente e o aumento da experiência, aliado ao desenvolvimento de novos instrumentais, resultou no crescimento exponencial das ressecções hepáticas videolaparoscópicas.[13]

A ressecção hepática laparoscópica frequentemente necessita de grampeadores para controle vascular. Com as pinças robóticas, há maior facilidade no manejo dessas estruturas, possibilitando suturas com precisão e rapidez. A dissecção, muitas vezes, pode ser realizada sem a necessidade da manobra de Pringle.[13]

Os autores deste capítulo publicaram, inicialmente, quatro hepatectomias robóticas sem intercorrências e acreditam que, para hepatectomias maiores (ressecções de três ou mais segmentos hepáticos), o robô pode oferecer vantagens. Contudo, novos trabalhos ainda são necessários para melhor elucidar o papel da cirurgia robótica nas hepatectomias maiores.

Até o momento, a técnica robótica não demonstrou resultado superior quando comparada à laparoscopia nas hepatectomias menores.[14]

Acredita-se que a hepatectomia robótica possa abrir um novo horizonte de estratégias de tratamento e superar as limitações da laparoscopia. Pontos ainda em discussão são o uso concomitante de imagens superpostas durante a cirurgia, o uso de fluoresceína para visualização das estruturas biliares durante a hepatectomia e o desenvolvimento de pinças especificas robóticas para a secção do parênquima hepático.[15]

ESOFAGECTOMIAS

A esofagectomia minimamente invasiva para doença benigna ou maligna do esôfago é uma cirurgia complexa, associada a altas taxas de morbimortalidade. No final da década de 1980, ganhou aceitação para o tratamento do câncer de esôfago e algumas doenças benignas por evitar toracotomia, diminuindo, assim, as complicações associadas a essa abordagem.[16]

Contudo, a curva de aprendizado longa, a rigidez dos instrumentos, a visão estreita do mediastino e a limitação da visão 2D restringiram a sua indicação.[16]

De qualquer forma, o uso do robô permite ao cirurgião trabalhar em um espaço mais estreito, de acesso difícil, como o acesso à janela aortopulmonar.

Estudos comparando a esofagectomia robótica em relação à laparoscópica evidenciaram menor perda sanguínea, menor tempo de internação em UTI e baixo nível de complicações pulmonares.[16-17]

Os autores do presente capítulo realizaram 19 esofagectomias robóticas. Catorze esofagectomias em três campos, com 27% de fistulas cervicais, todas tratadas clinicamente. Contudo, os últimos cinco casos foram abordados com a técnica de Ivor-Lewis. Até o momento, não houve complicações maiores nem fistulas anastomóticas.

INOVAÇÃO

GASTROPLASTIA VERTICAL ROBÓTICA PARA OBESIDADE

Nos últimos anos, tem havido um interesse renovado no uso de robótica em cirurgia bariátrica para o tratamento da obesidade mórbida. No entanto, o alto custo de um sistema cirúrgico robótico tem dificultado seu uso generalizado nos países em desenvolvimento.[18]

Em artigo dos autores do presente capítulo, compararam-se a taxa de morbidade, a perda de peso e os custos relativos entre gastrectomia vertical assistida robótica (RSG) e laparoscópica (LSG) para o tratamento de obesidade no Hospital Israelita Albert Einstein.[18]

Trinta e dois pacientes foram submetidos à LSG e 16 pacientes à RSG. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação a idade, o sexo, o IMC, a incidência de comorbidades, o tempo de cirurgia e o tempo de internação hospitalar. Não houve diferenças significativas entre os grupos, nos valores de IMC avaliados em 6 e 12 meses após a cirurgia. Os custos cirúrgicos foram quase duas vezes mais altos e os custos hospitalares e total foram aproximadamente 50% maiores na abordagem robótica em comparação com a laparoscópica.[18]

A experiência dos autores com a abordagem robótica em gastrectomia vertical sugere que a RSG e a LSG apresentam excelentes resultados clínicos e semelhantes no pós-operatório. No entanto, os custos mais elevados de compra e manutenção do sistema robótico ainda dificultam o uso de RSG como uma abordagem de rotina no tratamento da obesidade mórbida no Brasil. Talvez essa experiência possa estimular outras instituições nos países em desenvolvimento a identificar dificuldades e tentar superar obstáculos como a falta de acessibilidade e o alto custo da cirurgia robótica.

COLECISTECTOMIA ROBÓTICA *SINGLE PORT*

A colecistectomia laparoscópica foi o principal marco da cirurgia minimamente invasiva. Ela é, atualmente, a cirurgia padrão-ouro no tratamento das colecistopatias.

A cirurgia de incisão única laparoscópica (SILS) é um recente avanço tecnológico em cirurgia minimamente invasiva. Foi desenvolvida como alternativa menos invasiva à laparoscopia convencional.[19]

Apesar dos resultados promissores publicados na literatura,[19-21] foram relatadas dificuldades significativas dessa abordagem como para tracionar a vesícula biliar, em se manter a dissecção precisa e delicada e em manter a visão crítica. Com o uso do sistema robótico Da Vinci Single-Site, ocorre a inversão dos instrumentos sem necessidade de grande esforço por parte do cirurgião, permitindo movimentos mais amplos e melhor ergonomia em comparação às cirurgias de portal único laparoscópico não robótico.[19]

Estudos iniciais demonstraram que a técnica robótica é segura e eficaz, podendo ajudar a resolver as limitações técnicas encontradas na laparoscopia. A cirurgia robótica apresenta ótica estável, movimento dos braços ligados por inversão informatizada e instrumentos que proporcionam um elevado grau de liberdade.[19-21]

Os trocateres curvos do sistema robótico foram desenhados para diminuir o problema da triangulação e o portal único com entrada para quatro cânulas elimina a necessidade de sutura percutânea para tração da vesícula biliar.[19,21]

Os instrumentos semirrígidos curvos robóticos fornecem uma plataforma segura para a realização dos procedimentos e superam as restrições e limitações quando comparados à laparoscopia por portal único (Figura 119.2).

Vinte e cinco colecistectomias robóticas por portal único já foram realizadas pelos autores do presente capítulo. Em 40% dos casos, os pacientes tinham cirurgia prévia e a dificuldade maior foram as aderências ao redor da vesícula biliar. Nesses casos, observou-se um tempo mais prolongado no console em virtude da dificuldade da lise de aderências com as pinças do *single port* robótico. Todos os casos foram completados com sucesso, por incisão única, com excelente aspecto estético pós-operatório e alto índice de satisfação por parte dos pacientes.



FIGURA 119.2. Aspecto intraoperatório da cirurgia robótica por portal único.

Em nenhum dos 25 casos, houve complicações como lesão de via biliar, sangramento ou necessidade de reabordagem cirúrgica. O tempo médio de internação dos pacientes foi de 24 horas.

Essa abordagem é factível e segura quando realizada por cirurgiões com uma experiência prévia em cirurgia robótica. Estudos com grandes séries ainda são necessários a fim de se estabelecer a superioridade do *single port* robótico frente ao SILS e à laparoscopia convencional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia robótica é, sem dúvida alguma, uma das últimas fronteiras da cirurgia geral avançada. O aprimoramento dos equipamentos e pinças, o maior desenvolvimento e experiência dos cirurgiões e hospitais e o incremento científico de grandes centros definirão todas as possibilidades do uso da robótica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schraibman V, Macedo AL, Okazaki S, Mauro FC, Epstein MG, Goldman SM, et al. Surgical treatment of hiatus hernia and gastroesophageal reflux disease in complex cases using robotic-assisted laparoscopic surgery: a prospective study/consistent experience in a single institution. J Robotic Surg. 2011;5:29-33.
2. Ortiz Oshiro E, Fernandez-Represa JA. Current State of Digestive System Robotic Surgery in the Light of Evidence Based Medicine. Cir Esp. 2009;85:132-9.
3. Schraibman V, Epstein MG, Proença M, Proença I, Maccapani G, Macedo ALV. Initial Experience of Robotics in General Surgery Procedures of the Gastrointestinal System. Braz J Video-Sur. 2013; 6(3):117-20.
4. Zorrón R, Kanaan E, Chalar M, Djalma C, Toaspern TV. O Conceito de Cirurgia-Solo e Implicações da Videocirurgia Robótica: Experiência Inicial e Novos Desafios. Rev Bras Videocir. 2003; 1(3):103-8.
5. Cirocchi R, Partelli S, Trastulli S, Coratti A, Parisi A, Falconi M. A systematic review on robotic pancreaticoduodenectomy. Surg Oncol. 2013 Dec;22(4):238-46.
6. Macedo ALV, Schraibman V, Okazaki S, Mauro FC, Epstein MG, Goldman SM, et al. Treatment of intraductal papillary mucinous neoplasms, neuroendocrine and periampullary pancreatic tumors using robotic surgery: a safe and feasible technique. J Robotic Surg. 2011;5:35-41.
7. Del Chiaro M, Segersvärd R. The state of the art of robotic pancreatectomy. Biomed Res Int. 2014;2014:920492.
8. Araujo SEA, Carneiro A, Imperiale AR, Seid VE, Campos FGCM, Kiss DR, et al. Videocirurgia Colorretal com Assistência Robótica: O Próximo Passo? Rev Bras Coloproct. 2008;28(3):369-77.
9. Neme RM, Schraibman V, Okazaki S, Maccapani G, Chen WJ, Domit CD, et al. Deep infiltrating colorectal endometriosis treated with robotic-assisted rectosigmoidectomy. JSLS. 2013 Apr-Jun;17(2): 227-34.
10. Xu H, Li J, Sun Y, Li Z, Zhen Y, Wang B, et al. Robotic versus laparoscopic right colectomy: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2014 Aug 28;12:274.
11 R J Heald. The 'Holy Plane' of rectal surgery. J R Soc Med. 1988 Sep; 81(9): 503–508.
12. Mak TW, Lee JF, Futaba K, Hon SS, Ngo DK, Ng SS. Robotic surgery for rectal cancer: A systematic review of current practice. World J Gastrointest Oncol. 2014 Jun 15;6(6):184-93.
13. Machado MAC, Makdissi FF, Surjan RCT, Abdalla RZ. Ressecção Hepática Robótica. Relato de Experiência Pioneira na América Latina. Arq Gastroenterol 2009;46(1):78-80.
14. Boggi U, Caniglia F, Amorese G. Laparoscopic robot-assisted major hepatectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014 Jan;21(1):3-10.
15. Wu YM, Hu RH, Lai HS, Lee PH. Robotic-assisted minimally invasive liver resection. Asian J Surg. 2014 Apr;37(2):53-7.
16. Abbas H, Rossidis G, Hochwald SN, Ben-David K. Robotic esophagectomy: new era of surgery. Minerva Chir. 2013 Oct;68(5):427-33.
17. Huang L, Onaitis M. Minimally invasive and robotic Ivor Lewis esophagectomy. J Thorac Dis. 2014 May;6 Suppl 3:S314-21.
18. Schraibman V, Macedo AL, Epstein MG, Soares MY, Maccapani G, Matos D, et al. Comparison of the morbidity, weight loss, and relative costs between robotic and laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of obesity in Brazil. Obes Surg. 2014 Sep;24(9):1420-4.
19. Ayloo S, Choudhury N. Single-Site Robotic Cholecystectomy. JSLS. 2014 Jul;18(3). pii: e2014.00266.
20. Pietrabissa A, Sbrana F, Morelli L, Badessi F, Pugliese L, Vinci A, et al. Overcoming the challenges of single-incision cholecystectomy with robotic single-site technology. Arch Surg. 2012;147(8):709-14.
21. Wren SM, Curet MJ. Single-Port Robotic Cholecystectomy. Results From a First Human Use Clinical Study of the New da Vinci Single-Site Surgical Platform. Arch Surg. 2011;146(10):1122-7.

CAPÍTULO 120

COLESTASE NO PACIENTE GRAVE

Roberto Ferreira Meirelles Jr.
Lílian Amorim Curvelo

DESTAQUES

- A colestase é definida como a interrupção ou redução do fluxo biliar para o duodeno. Pode resultar de distúrbios na produção da bile ou no seu fluxo até o duodeno, de processos infecciosos, neoplásicos, metabólicos, tóxicos, genéticos, anatômicos ou de causa não definida.
- A disfunção hepática é frequente em pacientes criticamente enfermos, as condições mais comumente associadas com o desenvolvimento da hepatite isquêmica são choque hipovolêmico ou séptico, insuficiência cardíaca (congestiva e aguda) e hipóxia global.
- Em pacientes com choque séptico, a presença de colestase tem sido associada à alta taxa de mortalidade intra-hospitalar.
- O diagnóstico de colestase é feito com base na história clínica, exame físico e resultados dos exames complementares.
- O diagnóstico preciso e rápido contribui para uma terapêutica específica e evolução clínica favorável dependente da etiologia da colestase.

INTRODUÇÃO

A colestase é definida como a interrupção ou redução do fluxo biliar para o duodeno. A colestase pode ser consequente a distúrbios na produção da bile ou no seu fluxo até o duodeno podendo ser consequente a processos infecciosos, neoplásicos, metabólicos, tóxicos, genéticos, anatômicos, ou de causa não definida. As alterações laboratoriais estão relacionadas com a retenção de substâncias no sangue, que são normalmente excretadas na bile (ácidos biliares, bilirrubina conjugada), e estão associadas com um aumento das enzimas canaliculares como a fosfatase alcaliana (FA) e gamaglutamil transferase (GGT) sem grandes aumentos nas transaminases.[1]

A FA é um indicador sensível de colestase, localiza-se nos hepatócitos e colangiócitos e, normalmente, o seu aumento é secundário à obstrução biliar intra-hepática ou extra-hepática. Clinicamente, caracteriza-se pela presença de icterícia, colúria ou acolia fecal.[1-2]

Com frequência, a disfunção hepática é observada em pacientes criticamente enfermos. Sua ocorrência está associada com alta morbidade e mortalidade. As entidades mais recorrentes de disfunção hepática em unidade de terapia intensiva (UTI) são isquemia hepática secundária ao choque e disfunção hepática colestática, com incidência variando entre 10% e 30%. Ambas as condições são, geralmente, desencadeadas por hipóxia e/ou eventos isquêmicos, choque cardiogênico e mais comumente sepses/choque séptico.[3] No entanto, vários outros fatores potenciais foram identificados, especialmente para disfunção hepática colestática. Além de doenças crônicas do fígado e doenças malignas, fatores iatrogênicos como a nutrição parenteral total, a ventilação de alta pressão, procedimentos cirúrgicos, medicamentos e transfusões de sangue podem levar à colestase.[4]

HISTÓRIA CLÍNICA

A apresentação clínica da colestase decorre do acúmulo das substâncias que compõem a bile e, que em condições fisiológicas, seriam eliminados no duodeno. Os principais sintomas e sinais incluem icterícia, colúria, acolia fecal, prurido e má absorção intestinal. A colúria precede a icterícia e as manifestações clínicas nem sempre estão presentes ou são concomitantes, e flutuações durante a evolução clínica são frequentes. A colestase pode apresentar-se de forma aguda ou crônica.

DISFUNÇÃO HEPÁTICA AGUDA

A disfunção hepatocelular pode ser resultado de doença hepática aguda consequente a hepatites virais (A, B, E, delta ou outros vírus hepatrotrópicos), hepatotoxinas, isquemia hepática, alterações metabólicas, doenças autoimunes (hepatite autoimune) e genéticas (doença de Wilson). As hepatites virais podem desencadear quadros clínicos agudos e a história clínica apresenta-se com anorexia, queda do estado geral, mialgia ou dor abdominal previamente ao aparecimento de icterícia. O diagnóstico é feito pelo teste sorológico dos diversos tipos de hepatites virais. Várias toxinas, medicamentos e substâncias causam lesão hepatocelular. Ingestão de kava-kava ou de drogas como o acetaminofeno pode desencadear lesão hepática aguda, incluindo insuficiência hepática aguda e consequente necessidade de transplante hepático. A hepatite aguda alcoólica deve ser considerada na presença de icterícia com história de abuso de bebidas alcoólicas.[5-6]

A icterícia pode estar relacionada à isquemia hepática, também denominada de hepatite hipóxia, hepatite isquêmica ou choque hepático. É definida como lesão hepática em consequência de um evento cardiovascular seguido por uma elevação transitória súbita de aminotransferases maior do que 10 vezes acima do limite da normalidade. A hepatite isquêmica, muitas vezes, se caracteriza pela tríade de elevação aguda de transaminases, elevação rápida da RNI (relação normatizada internacional) e função renal alterada. Resulta de oferta inadequada de oxigênio para o fígado, como em situações de aumento brusco da pressão venosa ou de diminuição da pressão arterial. Nos pacientes internados em UTI, a prevalência de hepatite isquêmica pode variar entre 1% e 12%. As condições mais frequentemente associadas com o desenvolvimento da hepatite isquêmica são choque hipovolêmico ou séptico, insuficiência cardíaca (congestiva e aguda) e hipóxia global. Em pacientes com choque séptico, tem sido associada à alta taxa de mortalidade intra-hospitalar, mais de 80%.[7]

DISFUNÇÃO HEPÁTICA CRÔNICA

A icterícia é a principal manifestação de doença hepática crônica e, exceto nos casos avançados, geralmente é menos elevada do que nas doenças hepáticas agudas. As hepatites crônicas virais (B, B e delta, C) têm evolução clínica frustra e insidiosa, com manifestações clínicas apenas quando o quadro clínico de cirrose hepática está instalado. A história clínica com fatores de risco para hepatites virais está presente e testes sorológicos confirmam o diagnóstico. A hepatotoxidade pelo álcool, o vírus da hepatite C e a doença hepática gordurosa não alcoólica são as principais etiologias da doença hepática crônica nos dias atuais.[8]

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

De forma didática, a colestase pode ser classificada em intra-hepática ou extra-hepática. Esta se caracteriza pela presença de obstrução mecânica das vias biliares e, nas intra-hepáticas, não se visualiza fator obstrutivo das vias biliares. O Quadro 120.1 apresenta a classificação e suas possíveis etiologias.

QUADRO 120.1. Classificação e etiologias na colestase.

Colestase intra-hepática
▪ Hepatites virais (VHA, VHB, VHC, VHE, VHD, VEB, CMV)
▪ Hepatite alcoólica
▪ Medicamentosa (anabolizantes, contraceptivos orais, clorpromazina, macrolídeos, amoxilina e clavulin)
▪ Cirrose biliar primária
▪ Colangite esclerosante primária
▪ Colestase da gravidez
▪ Sepse
▪ Doença do enxerto *versus* hospedeiro
▪ Doença veno-oclusiva
▪ Hereditária (colestase benigna recorrente)
Colestase extra-hepática
▪ Coledocolitíase
▪ Colangite esclerosante primária
▪ Pancreatite crônica
▪ Colangiopatia associada à AIDS
▪ Colangiocarcinoma
▪ Câncer de pâncreas e periampular
▪ Linfonodomegalia (infecciosa ou metastática)

VHA: vírus da hepatite A; VHB: vírus da hepatite B; VHC: vírus da hepatite C; VHE: vírus da hepatite E; VHD: vírus da hepatite delta; VEB: vírus Epstein Barr; CMV: citomegalovírus.

COLESTASE INTRA-HEPÁTICA

Colestase na sepse

O fígado pode estar envolvido de várias formas na sepse. Ele pode ser um local de sementeira bacteriana e um foco primário de infecção, por exemplo, com abscesso hepático e sepse biliar. A liberação de citocinas pró-inflamatórias resultante de infecção focal do fígado ou de liberação sistêmica de citocinas também induz mudanças complexas que ativam reações inflamatórias no fígado, promovendo a diminuição do fluxo de bile, isto é, levando à colestase. A inflamação hepática implica ativação de células endoteliais sinusoidais, marginação e migração de leucócitos para o fígado. A ativação de macrófagos residentes é ainda outra fonte de citocinas que ativam a sinalização pró-inflamatória no fígado. Vários outros mediadores de disfunção do fluxo biliar foram identificados sob condições de sepse, como o aumento da produção de óxido nítrico e diminuição nos canais de aquaporina*. Estes têm efeitos profundos sobre a função do fígado e fluxo biliar.[9-11]

Tanto as infecções bacterianas quanto sepse podem levar à colestase. Em pacientes adultos hospitalizados com icterícia, aproximadamente 20% dos casos foram atribuídos à infecção. A bilirrubina pode aumentar antes da infecção documentada. Ambas as infecções bacterianas, gram-negativas e gram-positivas, têm estado envolvidas no desenvolvimento de icterícia. Na maioria dos casos de icterícia induzida pela septicemia, a infecção é intra-abdominal e pode incluir infecção biliar, infecções do trato urinário ou abcessos intra-abdominais. No entanto, a icterícia também tem sido associada com pneumonia, meningite e endocardite bacteriana. A icterícia pode resultar quer diretamente a partir de produtos bacterianos, quer indiretamente como consequência da resposta do hospedeiro à infecção. Frequentemente, os dois fatores contribuem para o desenvolvimento de icterícia. Além disso, as infecções específicas que têm como alvo o fígado podem causar icterícia em virtude da lesão hepática associada com infecção hepática.[12]

Em pacientes criticamente enfermos, o desenvolvimento de icterícia e/ou colestase complica o quadro clínico e representa um desafio clínico, tanto em termos de diagnóstico bem como de tratamento. O diagnóstico diferencial inclui, muitas vezes, a própria infecção, presença de pileflebite, obstrução biliar por cálculos biliares ou tumoral, desenvolvimento de abcessos hepáticos e lesão hepática induzida por drogas. Exames de imagem, muitas vezes, podem ser necessários para a elucidação diagnóstica.

Colestase nas doenças hepáticas

As manifestações clínicas nos casos de doenças hepáticas com predomínio de colestase caracterizam-se pela elevação predominante da fosfatase alcalina sérica em relação às transaminases e ductos biliares pérvios. A apresentação clínica assemelha-se à obstrução biliar e tem o potencial de causar confusão diagnóstica. Essas doenças podem ser caracterizadas histologicamente de acordo o tipo de infiltração hepática.

As doenças infiltrativas do fígado compreendem as doenças granulomatosas (tuberculose, lepra, brucelose), sarcoidose, linfoma (doença de Hodgkin), granulomatose de Wegener e doenças causadas por fungos e parasitas. A icterícia está presente mais comumente na tuberculose e sarcoidose. O quadro clínico é caracterizado pela presença de febre, perda ponderal, hepatoesplenomegalia, adenomegalia, eosinofila e alterações pulmonares radiológicas. A biópsia hepática pode ser necessária para confirmar o diagnóstico.[13]

As doenças dos ductos biliares compreendem a cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária e doença do enxerto *versus* hospedeiro nos casos de transplante e inflamação portal medicamentosa. A cirrose biliar primária apresenta-se com sinais de inflamação e rarefação de ductos biliares, geralmente são mulheres com sintomas de icterícia, prurido e fadiga. O diagnóstico pode ser presumido por exames laboratoriais (anticorpo antimitocondrial) e confirmado por biópsia hepática.[14-15] A doença do enxerto *versus* hospedeiro é uma complicação em transplante de medula e órgãos sólidos. Diarreia e *rash* cutâneo geralmente estão associados à icterícia.[16] Medicamentos como clorpromazina, eritromicina, clorpropamida e metimazol podem desencadear inflamação portal. A colestase

* Aquaporina: são canais formados por proteínas especiais que atravessam a membrana celular e conduzem seletivamente as moléculas de água para dentro e fora da célula, prevenindo, ao mesmo tempo, a passagem de íons e outros solutos.

medicamentosa deve ser suspeitada na presença de artralgia, *rash* cutâneo e eosinofilia. A melhora da colestase pode levar vários meses após a suspensão do medicamento.

Colestase no pós-operatório

Alteração da função hepática no pós-operatório é comum e relaciona-se com medicamentos anestésicos com potencial hepatotóxico, transfusões, alteração da perfusão hepática no intraoperatório e sepse. São fatores relacionados à icterícia no pós-operatório. Icterícia franca é incomum, mas a presença de colestase grave pode se desenvolver na ausência de obstrução ou lesão hepática evidentes. Frequentemente, a colestase aparece entre o 2º e o 10º dia de pós-operatório de cirurgias complexas. Icterícia acima de 10 mg/dL associada a elevado nível sérico de fosfatase alcalina comparada às transaminases são os achados bioquímicos característicos. Relatos de mortalidade acima de 50% parecem estar relacionados a doenças associadas, uma vez que raramente encefalopatia está presente. Na maioria dos casos, o quadro de colestase está associado a cirurgias complexas em pacientes hipotensos que receberam grandes quantidades de transfusões, na presença de peritonite e sepse. A presença da síndrome de Gilbert pode contribuir para a intensidade da colestase.

Pacientes submetidos a transplante de fígado, além dos fatores citados, podem apresentar icterícia relacionada à disfunção primária do enxerto, trombose arterial hepática, rejeição e obstrução biliar.[17-19]

Colestase induzida por medicamento

O fígado é o principal local de metabolismo da droga, consequentemente é suscetível à lesão por droga. A hepatotoxicidade relacionada à droga é relativamente incomun, afetando 1 em cada 10 mil doentes. No entanto, o risco de hepatotoxicidade em pacientes criticamente enfermos está aumentado em virtude do número de agentes farmacológicos utilizados e interações medicamentosas significativas. Além disso, a farmacocinética da droga pode ser modificada e há coexistência com outras causas de lesões hepáticas, como diminuição na perfusão hepática, sepse e nutrição parenteral. Fatores predisponentes adicionais incluem idade avançada, sexo, comorbidades clínicas e fatores genéticos. Dois mecanismos primários são responsáveis por hepatotoxicidade relacionada à droga: toxicidade direta da droga (dose-dependente) e reações idiossincráticas. A toxicidade da droga direta ou indireta é dependente da dose e reprodutível, enquanto reações idiossincráticas são desencadeadas por reações de hipersensibilidade a fatores alérgicos ou tóxicos, e não são dose-dependente nem reprodutíveis.

Em pacientes criticamente enfermos, a hepatotoxicidade, muitas vezes, é detectada em exames laboratoriais de rotina. A lesão hepática pode ser hepatocelular, colestática ou mista.

Diversos medicamentos induzem colestase aguda, que pode estar associada à hepatite ou não. As manifestações clínicas e laboratoriais assemelham-se a diversas doenças hepáticas e a história do uso de medicamentos é fundamental para o diagnóstico diferencial em pacientes com colestase. Clinicamente, a colestase apresenta-se com prurido, colúria, acolia fecal e, frequentemente, icterícia. Os exames laboratoriais apresentam predominância da elevação sérica da fosfatase alcalina sobre a alanina transaminase. Entretanto, a alanina transaminase pode apresentar-se até oito vezes acima da normalidade quando a colestase está associada a efeitos tóxicos por retenção biliar ou hepatite concomitante. Nesse caso, com o aumento da alanina transferase, há aumento na razão entre alanina transferase e fosfatase alcalina; na colestase, a razão é caracteristicamente menor do que 2:1. Os casos com colestase associada à hepatite são altamente sugestivos de toxidade medicamentosa. Os exames de imagem são necessários para excluir a presença de dilatação e obstrução biliar. Na ausência desses achados, o diagnóstico de colestase induzida por medicamento é muito provável e a biópsia hepática é recomendada. O tratamento consiste na descontinuidade imediata do uso do medicamento para mitigar uma evolução clínica desfavorável e evitar exames e procedimentos invasivos desnecessários.[20-22]

Colestase na gravidez

Durante a gravidez, pode ocorrer colestase intra-hepática caracterizada por prurido, elevação sérica de ácidos biliares e achados de colestase na biópsia hepática. A colestase manifesta-se geralmente no 3º trimestre de gravidez. O sintoma inicial é o prurido, que se intensifica no período noturno, principalmente na sola dos pés e mãos. A minoria desenvolve icterícia. A elevação sérica de fosfatase alcalina, ácidos biliares e, às vezes, de bilirrubina confirma a presença de colestase. Os níveis séricos das transaminases são elevados e podem superar 1.000 UI, casos em que o diagnóstico diferencial com hepatites virais poder ser dificultado. A intensidade da colestase está associada à esteatorreia. A melhora do quadro clínico e laboratorial inicia-se após o parto na maioria dos casos; quando há persistência dos sintomas, o diagnóstico de outras causas de colestase deve ser pesquisado. A colestase pode recorrer em subsequentes gestações. O diagnóstico diferencial de colestase na gravidez inclui cirrose biliar primária, hepatites virais, obstrução biliar e a possibilidade de a gravidez exacerbar a colestase causada por doenças preexistentes, como colestase intra-hepática familiar.[23-24]

COLESTASE EXTRA-HEPÁTICA

Coledocolitíase

A causa mais comum de obstrução biliar é a coledocolitíase. Os cálculos originam-se, frequentemente, da vesícula biliar e migram para o colédoco, propiciando a obstrução parcial ou total das vias biliares. A coledocolitíase pode apresentar ou relacionar-se a complicações graves, como colangite aguda e pancreatite aguda grave. Essas complicações representam *per se* emergências médicas e, quando sobrepostas a

pacientes em condições graves por outras causas, necessitam de diagnóstico e tratamento específico imediatos.[19,25]

Doenças das vias biliares

Incluem cisto biliar congênito, doença de Caroli, colangite esclerosante, doenças infecciosas, neoplasias e estenoses biliares pós-operatórias ou traumáticas.

Compressão extrínseca

Relaciona-se a doenças inflamatórias como a pancreatite aguda ou doenças neoplásicas como o câncer de pâncreas. Ocasionalmente, o comprometimento dos linfonodos periportais, tanto por doenças infecciosas (histoplasmose) e neoplásicas primárias (linfoma) como pelas metastáticas, apresenta-se, inicialmente, com quadro de obstrução biliar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de colestase é feito com base na história clínica, exame físico e resultados dos exames complementares. Os exames bioquímicos na colestase revelam aumento variável da fosfatase alcalina e gamaglutamil-transferase. As bilirrubinas apresentam-se elevadas, principalmente a bilirrubina conjugada. Os níveis séricos de colesterol apresentam-se elevados e hipoalbuminemia pode ser observada nas fases avançadas da hepatopatia crônica.

A utilização da ultrassonografia abdominal é preconizada como primeiro método de imagem na suspeita clínico-laboratorial de colestase, pois determina a presença de dilatação das vias biliares com alto grau de sensibilidade e especificidade. Além disso, não é invasiva, é de fácil acesso, pode ser feita à beira do leito e é de baixo custo. Entretanto, nem sempre a ultrassonografia abdominal é capaz de determinar o local ou a causa da obstrução e, em casos de cirrose hepática, obstruções parciais ou colangite esclerosante primária (fase inicial), a ausência de dilatação biliar não afasta o diagnóstico de colestase extra-hepática. Nessas condições, a ressonância magnética abdominal com colangiorressonância pode determinar causas extra-hepáticas de colestase. Em pacientes graves com insuficiência renal, nos quais é contraindicada a ressonância magnética, a tomografia computadorizada abdominal e a colangiopancreactografia endoscópica retrógrada são as alternativas recomendadas.[26]

No diagnóstico de colestase intra-hepática, a biópsia hepática auxilia no diagnóstico diferencial entre colestase pura, hepatites virais, hepatite alcoólica, hepatotoxicidade medicamentosa, cirrose biliar, primária e rejeição.[27]

TRATAMENTO

O tratamento da colestase baseia-se na sua etiologia. Nos casos de obstrução das vias biliares, a intervenção endoscópica ou radiológica apropriada é preferível à intervenção cirúrgica convencional, especialmente em pacientes graves com estado hemodinâmico lábil. Nas colestases intra-hepáticas, o tratamento é clínico e baseia-se na doença causadora da colestase.[28-29]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na presença clínico-laboratorial de colestase no paciente grave, deve-se determinar, por exames de imagem, se acolestase é intra ou extra-hepática. Nos casos de colestase extra-hepática, o tratamento será conforme o diagnóstico; e, na intra-hepática, a biópsia pode ser necessária para confirmar o diagnóstico e orientar o tratamento. Portanto, o diagnóstico preciso e rápido contribui para uma terapêutica específica e evolução clínica favorável dependente da etiologia da colestase. Entretanto, a utilização indiscriminada de exames complementares acrescenta riscos extras em pacientes com condições clínicas graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sherlock S. Overview of chronic cholestatic conditions in adults: terminology and definitions. Clin Liver Dis. 1998;2(2):217-33, vii.
2. Vleggaar FP, Van Ooteghem NA, Van Buuren HR, Van Berge Henegouwen GP. Cholestatic liver diseases: slow progress in understanding and treating slowly progressive disorders. Scand J Gastroenterol Suppl. 2000(232):86-92.
3. LAA B. Choque séptico. Clín Bras Med Intensiva. 1996(1):101-7.
4. Lescot T, Karvellas C, Beaussier M, Magder S. Acquired liver injury in the intensive care unit. Anesthesiology. 2012;117(4):898-904.
5. Stravitz RT. Critical management decisions in patients with acute liver failure. Chest. 2008;134(5):1092-102.
6. Willars C. Update in intensive care medicine: acute liver failure. Initial management, supportive treatment and who to transplant. Curr Opin Crit Care. 2014;20(2):202-9.
7. Panackel C, Thomas R, Sebastian B, Mathai SK. Recent advances in management of acute liver failure. Indian J Crit Care Med. 2015;19(1):27-33.
8. Rahimi RS, Rockey DC. End-stage liver disease complications. Curr Opin Gastroenterol. 2013;29(3):257-63.
9. Harjit K, Bhogal AJS. The molecular pathogenesis of cholestasis in sepsis. Front Biosci. 2013;E5:87-96.
10. Srivastava B, Gimson A. Hepatic changes in systemic infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27(4):485-95.
11. Singer G, Stokes KY, Neil Granger D. Reactive oxygen and nitrogen species in sepsis-induced hepatic microvascular dysfunction. Inflamm Res. 2013;62(2):155-64.
12. Bauer M, Press AT, Trauner M. The liver in sepsis: patterns of response and injury. Curr Opin Crit Care. 2013;19(2):123-7.
13. Lagana SM, Moreira RK, Lefkowitch JH. Hepatic granulomas: pathogenesis and differential diagnosis. Clin Liver Dis. 2010;14(4):605-17.
14. Hohenester S, Oude-Elferink RP, Beuers U. Primary biliary cirrhosis. Semin Immunopathol. 2009;31(3):283-307.
15. Eaton JE, Talwalkar JA, Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis and advances in diagnosis and management. Gastroenterology. 2013;145(3):521-36.
16. Goker H, Haznedaroglu IC, Chao NJ. Acute graft-vs-host disease: pathobiology and management. Exp Hematol. 2001;29(3):259-77.
17. Chen XB, Xu MQ. Primary graft dysfunction after liver transplantation. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2014;13(2):125-37.
18. Pascher A, Gerlach U, Neuhaus P. Bile duct strictures after liver transplantation. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30(3):320-5.
19. Salvadori M, Bertoni E. What's new in clinical solid organ transplantation by 2013. World J Transplant. 2014;4(4):243-66.
20. Bhamidimarri KR, Schiff E. Drug-induced cholestasis. Clin Liver Dis. 2013;17(4):519-31, vii.
21. Padda MS, Sanchez M, Akhtar AJ, Boyer JL. Drug-induced cholestasis. Hepatology. 2011;53(4):1377-87.
22. Pauli-Magnus C, Meier PJ. Hepatobiliary transporters and drug-induced cholestasis. Hepatology. 2006;44(4):778-87.
23. Asimuakopoulos G. Pregnancy and liver disease. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2006;110(2):326-33.

24. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. Medicina (Kaunas). 2008;44(5):337-45.
25. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2008;57(7):1004-21.
26. Perez Fernandez T, Lopez Serrano P, Tomas E, Gutierrez ML, Lledo JL, Cacho G, et al. Diagnostic and therapeutic approach to cholestatic liver disease. Rev Esp Enferm Dig. 2004;96(1):60-73.
27. Jungst C, Lammert F. Cholestatic liver disease. Dig Dis. 2013;31(1):152-4.
28. Beuers U, Kremer AE, Bolier R, Elferink RP. Pruritus in cholestasis: facts and fiction. Hepatology. 2014;60(1):399-407.
29. Holm AN, Gerke H. What should be done with a dilated bile duct? Curr Gastroenterol Rep. 2010;12(2):150-6.

B

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DO APARELHO DIGESTIVO

COORDENADORES

Alberto Goldenberg ▪ Sidney Klajner

CAPÍTULO 121

SONDAS NASOGÁSTRICAS E NASOENTERAIS

Claudia Regina Laselva
Ruy Guilherme Rodrigues Cal

DESTAQUES

- Os melhores resultados da sondagem gástrica e enteral estão relacionados à indicação correta do procedimento, observação das contraindicações existentes, utilização de materiais apropriados e aplicação das melhores práticas recomendadas pela literatura para a inserção e manutenção pelos profissionais da saúde.
- A sondagem gástrica ou enteral não é uma técnica estéril, mas contaminações exógenas podem resultar na colonização interna do lúmen da sonda por bactérias.
- A decisão sobre o melhor posicionamento da sonda gástrica ou pós-pilórica ainda é controversa.
- O posicionamento pós-pilórico da sonda é, muitas vezes, difícil de ser obtido pela técnica convencional, sendo requerida, com frequência, a introdução da sonda por endoscopia.
- Embora o procedimento endoscópico permita o início imediato da alimentação enteral, o custo do procedimento deve ser avaliado diante da real necessidade da indicação.
- Os desafios presentes na sondagem enteral estão no desenvolvimento de estudos que proporcionem recomendações mais conclusivas e especialmente mais seguras para o posicionamento pós-pilórico da sonda à beira do leito e para a verificação de seu posicionamento.

INTRODUÇÃO

A utilização de sondas gástricas e enterais é uma prática comum no ambiente hospitalar. Na maior parte das oportunidades em que esse procedimento é requerido, a equipe de enfermagem é responsável por sua inserção e cuidados durante a manutenção e retirada.

Os melhores resultados referentes a essas técnicas estão relacionados a diversos fatores, entre os quais a indicação correta do procedimento, a observação das contraindicações, a utilização de materiais apropriados, o preparo e a educação do paciente e, ainda, o conhecimento e a aplicação das melhores práticas recomendadas pela literatura para a realização das técnicas de inserção, manutenção e retirada pelos profissionais da saúde.

Embora a sondagem gástrica ou enteral não seja uma técnica estéril, contaminações exógenas podem resultar na colonização interna do lúmen da sonda por bactérias. Mais estudos são necessários para estabelecer a virulência dos microrganismos que colonizam as sondas, o papel do material usado, da administração de água ou medicamentos e da significância clínica desses achados.

CONCEITO E DEFINIÇÃO

Sondagem nasogástrica refere-se à inserção de uma sonda plástica flexível através da nasofaringe até o estômago (aproximadamente 90 cm), utilizada mais frequentemente para drenagem ou lavagem gástrica. Denomina-se sondagem orogástrica se a sonda foi inserida através da orofaringe.

Sondagem nasoenteral refere-se à inserção, através da nasofaringe, de uma sonda de silicone ou poliuretano, frequentemente com peso em sua extremidade (Figura 121.1), até o estômago (aproximadamente 90 cm), até o duodeno (110 cm), ou ainda até o jejuno (ao menos 120 cm), nessas duas últimas situações carreada pelos movimentos peristálticos.

As decisões sobre a via de acesso para nutrição enteral devem ser tomadas considerando a efetividade do esvaziamento gástrico, a anatomia gastrintestinal e o risco de aspiração.



FIGURA 121.1. Sonda de Dobbhoff® para nutrição enteral.

A administração de alimentação enteral por sonda em posicionamento gástrico proporciona uma via mais fisiológica para a administração da nutrição polimérica, embora haja baixa tolerância (taxa de infusão e oferta calórica) de pacientes gravemente enfermos em virtude da frequente ocorrência de gastroparesia nessa população.[1]

A utilização da sonda nasoenteral em nutrição enteral por períodos curtos, inferiores a 4 semanas, proporciona maior conforto ao paciente, especialmente se sondas de silicone ou poliuretano e de pequeno diâmetro (6 a 12 French (Fr)) são empregadas. Esse tipo é preferido tão logo a aspiração do conteúdo gástrico não seja requerida. Cabe ressaltar que complicações relacionadas à nutrição enteral são frequentes em pacientes em uso de sonda gástrica.[2] Estudos prospectivos ainda são necessários para comparação das diferentes vias de alimentação enteral em pacientes graves.

Alguns estudos demonstram que a opção pelo posicionamento pós-pilórico da sonda, se comparado ao posicionamento gástrico, para alimentação proporciona maior oferta diária de calorias, promove significativo aumento nas concentrações séricas de pré-albumina, além de levar à ocorrência de menores taxas de pneumonia, em comparação ao posicionamento gástrico da sonda.

Grande parte dos estudos, porém, demonstra que o posicionamento pós-pilórico da sonda não reduz o risco de pneumonia e que ambos são igualmente seguros. Estudos prospectivos ainda são necessários para confirmar ou não essa hipótese.[2]

INDICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A utilização da sonda nasoenteral é requerida quando há indicação de alimentação enteral e manutenção da ingesta nutricional. Sondagem oroenteral refere-se à situação anteriormente descrita, com o diferencial de que a via de acesso se dá pela orofaringe, e não pela nasofaringe.

O procedimento de sondagem oro ou nasogástrica é indicado com finalidades diagnóstica e terapêutica, mais frequentemente nas seguintes situações: descompressão do estômago pela remoção de líquidos e gases; prevenção ou alívio de náusea e vômito, após cirurgias ou eventos traumáticos, pela descompressão do estômago; determinação da pressão total e da atividade motora do trato gastrintestinal (estudos diagnósticos); lavagem gástrica por sangramento ativo, intoxicação exógena ou envenenamento; tratamento de obstrução mecânica, oclusão ou suboclusão intestinal; obtenção de amostra de conteúdo gástrico para estudos laboratoriais quando há suspeita de obstrução pilórica ou intestinal; administração de medicamentos e alimentos no trato gastrintestinal, usualmente em pacientes comatosos, com ventilação mecânica (VM), ou que tenham sido submetidos à cirurgia de orofaringe/esôfago ou nos distúrbios da deglutição.

Muitos dos pacientes a serem submetidos à cirurgia abdominal utilizam sondagem gástrica. A descompressão tem por objetivo evitar a distensão do estômago, vômitos e aspiração pulmonar durante o período pré e pós-operatório. A distensão gástrica aguda, que se manifesta por náuseas, vômito, hipotensão e taquicardia, pode ocorrer em pacientes sem sonda nasogástrica (SNG) ou naqueles cuja sonda esteja obstruída ou mal posicionada. A sondagem intraoperatória reduz as probabilidades de aspiração, especialmente quando há grande manipulação das alças. A descompressão pós-operatória evita a distensão abdominal, o aumento da tensão da ferida cirúrgica e a dificuldade respiratória.

INTERVENÇÃO/TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

PREPARO DO MATERIAL

O material da sonda gástrica é constituído por borracha ou derivados de petróleo (plástico, nelaton, polietileno, polivinil, poliuretano e outros), e a sonda de Levine é a mais utilizada. As sondas gástricas devem ser utilizadas por períodos curtos e no menor calibre possível, adequado à narina do paciente e à função a que se destina. Os calibres variam de 8 a 24 Fr, sendo cada três unidades Fr correspondentes a 1 mm.

Os materiais usualmente disponíveis para o procedimento de sondagem enteral são sondas de silicone, poliuretano ou polivinil, com um peso de tungstênio em sua porção mais distal (Figura 121.1). Os calibres variam de 6 a 18 Fr. As sondas enterais devem ser visíveis à radiografia.

O Quadro 121.1 descreve os materiais necessários para o procedimento de sondagem gástrica e enteral.

Previamente ao uso, todo material deve ser inspecionado quanto à sua adequada condição de utilização.

MODALIDADES

As taxas de sucesso no posicionamento pós-pilórico da sonda, sem o uso de endoscopia, não são bem estabelecidas na literatura. Taxas de 90% de sucesso têm sido reportadas, embora taxas de 50% a 60% na 1ª hora tenham sido mais frequentemente relatadas. De fato, a taxa de sucesso no posicionamento pós-pilórico da sonda depende de vários fatores: do tempo destinado para a passagem; do número de pacientes diabéticos no grupo estudado; e da técnica usada para verificação da alocação do tubo, além, é claro, da técnica escolhida para introdução da sonda.

Sugere-se que, na maioria das oportunidades, o posicionamento pós-pilórico da sonda deve ser inicialmente obtido pela técnica convencional. Diante de insucesso, realiza-se a

QUADRO 121.1. Preparo do material para sondagem gástrica e enteral.

Material	Racional
▪ Sonda gástrica ou enteral de calibre e material adequados ▪ Sonda gástrica: usualmente no adulto de 14 a 18 Fr ▪ Sonda enteral: usualmente no adulto de 8 a 12 Fr, com ou sem peso em sua extremidade distal	▪ No caso da sondagem enteral, embora o senso comum indique que a utilização de sondas com peso em sua extremidade distal favoreça a obtenção do posicionamento pós-pilórico da sonda, estudos comparando o sucesso do posicionamento entre sondas com ou sem peso não demonstraram esse efeito esperado. Sugerem, porém, que, após obtido o posicionamento pós-pilórico, sondas sem peso em sua extremidade tendem a permanecer na posição adequada por períodos mais prolongados que sondas com peso
▪ Fio-guia descartável e de uso único	▪ Em caso de uso de sonda com peso na extremidade distal
▪ Solução hidrossolúvel para lubrificação da sonda, usualmente Xylocaína® Geleia a 2%	▪ Redução do atrito da sonda em contato com a mucosa, facilitando sua introdução e reduzindo o risco de lesão. Espera-se o efeito lubrificante, e não o anestésico
▪ Seringa de 20 mL sem *luer-lock*	▪ Oferta de água ou injeção de ar, através da sonda, para facilitar passagem e o posicionamento adequado e realização de testes de verificação de posicionamento
▪ Copo com água filtrada	▪ Para lubrificação interna da sonda enteral, previamente à colocação de fio-guia e para oferecer ao paciente para deglutição
▪ Toalha	▪ Conforto e proteção do paciente
▪ Adesivo com micropores	▪ Fixação da sonda
▪ Estetoscópio	▪ Ausculta do posicionamento da sonda
▪ Luvas não estéreis	▪ Precaução-padrão
▪ Gaze	▪ Limpeza da narina e face do paciente. Lubrificação da extremidade distal da sonda
▪ Coletor para drenagem não estéril	▪ Se indicada drenagem gástrica
▪ Cuba "rim"	▪ Útil em caso de vômitos

endoscopia.[3] O posicionamento pós-pilórico da sonda enteral, em pacientes graves, pelas técnicas convencionais de introdução da sonda, é, muitas vezes, difícil de ser obtido, mesmo com a utilização de metoclopramida[4] ou cisapride, sendo requerida com frequência a introdução da sonda por endoscopia. Embora o procedimento endoscópico permita o início imediato da alimentação enteral, o custo do procedimento deve ser avaliado diante da real necessidade da indicação.

Outros estudos demonstram que somente em um terço das oportunidades é efetuado o posicionamento pós-pilórico da sonda em 24 horas; por esse motivo, a opção pela inserção endoscópica da sonda deve ser a primeira. Em pacientes graves, com intubação traqueal ou uso de traqueostomia, é recomendado o posicionamento pós-pilórico do tubo por endoscopia, que tem se demonstrado um método mais seguro, mais custo-efetivo, bem tolerado e, em princípio, facilita maior oferta calórica.

O posicionamento pós-pilórico da sonda guiado por ultrassonografia à beira do leito apresenta elevada taxa de sucesso, quando comparado ao posicionamento tradicional em pacientes graves. Essa técnica facilita o posicionamento da sonda em pacientes que não podem ser manipulados excessivamente e que apresentam grave decréscimo da atividade peristáltica do estômago. É menos custoso se comparado ao procedimento endoscópico e, ainda que não haja comprovação científica suficiente, parece ensejar menos riscos.

Sugere-se que, em situações em que a nutrição enteral é requerida por um período superior a 4 ou 6 semanas, sem perspectiva breve de possibilidade de realimentação por via oral, a sonda enteral seja substituída por uma sonda de gastrostomia, procedimento exclusivamente médico indicado em pacientes que tenham esvaziamento gástrico normal. Caso contrário, havendo risco de aspiração, a sonda enteral pode ser substituída por uma jejunostomia, procedimento também médico.

Há, disponíveis no mercado, sondas de jejunostomia que são posicionadas por endoscopia e que proporcionam alimentação duodenal ou jejunal e drenagem gástrica. Exemplos dessas sondas são a Trelumina e a PEGJ (*percutaneous endoscopic gastrostomy jejunostomy*). Esse método, em estudo retrospectivo, demonstrou ser seguro e não associado a complicações, que rapidamente normaliza o elevado refluxo gástrico e permite a introdução precoce da alimentação enteral.

PREPARO E ORIENTAÇÃO DO PACIENTE E FAMÍLIA

O Quadro 121.2 descreve o preparo do paciente a ser submetido à sondagem gástrica ou enteral e as orientações à sua família.

POSICIONAMENTO GÁSTRICO

O procedimento de posicionamento gástrico da sonda (Quadro 121.3) é aplicável tanto à sonda gástrica quanto à enteral.

POSICIONAMENTO PÓS-PILÓRICO DA SONDA ENTERAL

Alguns aspectos desse procedimento foram avaliados em uma revisão sistemática de 2005, que analisou estudos comparando a utilização de metoclopramida com placebo para facilitar o posicionamento pós-pilórico da sonda.[4] O resultado mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre administrar metoclopramida por via intramuscular (IM) ou endovenosa (EV), bem como com relação à dosagem, entre administrar 10 ou 20 mg EV. Todos são igualmente ineficazes em promover a passagem pós-pilórica do tubo.

Para obtenção da posição pós-pilórica (Figura 121.2), é necessário seguir os passos descritos no Quadro 121.3, até a confirmação do posicionamento gástrico pelas técnicas recomendadas,[5] acrescentando as ações descritas no Quadro 121.4, nos tempos adequados.

Os passos finais são os mesmos relatados anteriormente na sondagem gástrica (Quadro 121.3).

Estudos hoje sugerem que o posicionamento pós-pilórico da sonda pode ser mais facilmente obtido por meio da utilização de fio-guia eletromagnético com auxílio de equipamento para visualização, em tempo real, do posicionamento pós-pilórico.[7-8]

QUADRO 121.2. Avaliação e preparo do paciente para sondagem gástrica e enteral.

Procedimento	Racional
▪ Explicar ao paciente a necessidade do procedimento, a maneira pela qual pode auxiliar na inserção da sonda e o risco do reflexo de vômito durante o procedimento	▪ O conhecimento reduz a ansiedade e o medo do desconhecido. Proporciona conforto e concordância
▪ Verificar história do paciente e avaliar contraindicações para a passagem da sonda pela técnica convencional	▪ Câncer esofageano reduz reflexo faríngeo. Trauma, desvio de septo, obstrução nasal e outras condições impedem a introdução nasal da sonda, devendo o tubo ser introduzido pela boca
▪ Remover próteses dentárias (em caso de sondagem orogástrica)	▪ A presença da prótese pode dificultar a inserção do tubo
▪ Explicar previamente ao paciente as razões para não mobilizar ou puxar a sonda, uma vez que esta tenha sido posicionada	▪ Garante sua função
▪ Solicitar ao paciente que repita o que lhe foi explicado	▪ Garante assimilação do conhecimento



FIGURA 121.2. Radiografia de abdome com sonda em posicionamento pós-pilórico.

CUIDADOS NA MANUTENÇÃO DA SONDA

Os cuidados aplicáveis à manutenção da sonda gástrica e enteral são descritos no Quadro 121.5.

RETIRADA DA SONDA

Na ocasião da retirada da sonda, o paciente deve apresentar ruídos hidroaéreos propulsivos, eliminação de gases ou fezes e diminuição do débito através da sonda. Nessas condições, a sonda pode ser retirada e o paciente pode ser realimentado. Pacientes que tenham sido submetidos à manipulação do trato gastrintestinal alto com sutura e anastomoses poderão manter a sonda por um período maior.

O procedimento para retirada da sonda é descrito no Quadro 121.6.

QUADRO 121.3. Técnica de posicionamento da sonda enteral.

Procedimento	Racional
▪ Lavar as mãos	▪ Reduz a transmissão de microrganismos
▪ Posicionar o paciente em decúbito dorsal elevado e com o pescoço para a frente	▪ Especialmente em pacientes inconscientes, o posicionamento do pescoço para a frente parece facilitar o direcionamento do tubo para o esôfago
▪ Proteger o tórax do paciente com uma toalha	▪ Promove conforto e higiene do paciente
▪ Calçar as luvas não estéreis	▪ Precaução-padrão
▪ Limpar as narinas, a boca e a pele da face do paciente	▪ Facilita introdução e fixação da sonda
▪ Medir a sonda gástrica do nariz ao lóbulo da orelha, e deste ao apêndice xifoide	▪ A medida da sonda até o lóbulo da orelha representa a distância até a nasofaringe. A marca até o processo xifoide representa a distância até o estômago
▪ Injetar água na sonda e inserir por ela o fio-guia (em caso de uso de sonda enteral com peso)	▪ Facilita a introdução da sonda e a posterior retirada do fio-guia
▪ Inspecionar visualmente cada narina e, por meio da avaliação do histórico do paciente, selecionar a narina para introdução da sonda	▪ Facilita a introdução da sonda e reduz a possibilidade de iatrogenia
▪ Lubrificar a ponta da sonda com Xylocaína® Geleia a 2%, evitando sua oclusão. Aplicar Xylocaína® Geleia a 2% na narina do paciente	▪ Redução da fricção entre a mucosa e o tubo e prevenção de danos decorrentes da passagem nasal do tubo
▪ Iniciar a introdução da sonda na narina selecionada e, a partir do momento em que a sonda tiver atingido a faringe posterior, quando será sentida uma resistência, solicitar ao paciente que degluta saliva ou oferecer a ele pequenos goles de água. Introduzir a sonda até a marca estabelecida	▪ O movimento de deglutição facilita a migração da sonda
▪ Na presença de obstrução à passagem do tubo não use força. Faça a rotação do tubo delicadamente para favorecer sua introdução	▪ Evita desconforto e trauma
▪ Observar sinais de cianose, dispneia e tosse	▪ Sinais de localização da sonda no trato respiratório. Atenção especial a pacientes inconscientes
▪ Verificar posicionamento da sonda mediante as seguintes técnicas: ▪ examinar a boca do paciente com uma espátula, especialmente em pacientes inconscientes ▪ aspirar o conteúdo gástrico com seringa de 20 mL ▪ posicionar um estetoscópio no quadrante superior esquerdo do abdome (epigástrio) e, usando uma seringa, injetar de 10 a 20 mL de ar na sonda, auscultando o ruído produzido ▪ verificar pH gástrico na solução aspirada[6]	▪ Verificar se o tubo enovelou na boca ▪ A aspiração do conteúdo gástrico confirma o posicionamento do tubo no estômago ▪ A ausculta de som claro, borborigmos à injeção de ar, nessa região, indica o posicionamento gástrico da sonda ▪ O pH do líquido gástrico é comumente 4 a 5 (ácido)

(*Continua*)

QUADRO 121.3. Técnica de posicionamento da sonda enteral. (*Continuação*)

Procedimento	Racional
▪ Manter o fio-guia dentro da sonda, caso o tenha inserido previamente	▪ O guia deve ser mantido até a confirmação da posição da sonda pela radiografia
▪ Fixar a sonda à narina e pele da testa ou bochecha, evitando seu contato direto com pele ou mucosa do paciente	▪ Previne deslocamento da sonda e lesão cutânea (necrose da aba do nariz)
▪ Solicitar radiografia de abdome (em caso de sonda enteral)	▪ Confirmar o posicionamento do tubo. Inadequado posicionamento do tubo pode ocorrer (introdução intracraniana da sonda em caso de fratura de crânio, *looping* da sonda na cavidade oral ou esôfago baixo ou introdução intratraqueal da sonda)
▪ Reposicionar o paciente	▪ Promove conforto
▪ Reunir o material	▪ Promove ambiente agradável
▪ Lavar as mãos	▪ Precaução-padrão e redução da transmissão de microrganismos
▪ Registrar em prontuário o procedimento realizado: data, hora, cooperação do paciente, sonda e calibre utilizado, ocorrências adversas, resultados, volume, aspecto e consistência do líquido drenado	▪ Documentação, qualidade e segurança

QUADRO 121.4. Posicionamento pós-pilórico da sonda.

Procedimento	Racional
▪ Administrar metoclopramida, 10 ou 20 mg, EV ou IM, antes de inserir a sonda para facilitar sua migração através do piloro	▪ Metoclopramida parece facilitar a migração do tubo, embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos (estudos pequenos, doses variadas). Todavia, não há estudos suficientes para que seja recomendada sua utilização
▪ Ao medir a sonda, acrescentar outra marca, de 10 a 15 cm, após a medida do apêndice xifoide	▪ Medida adicional necessária para que a sonda atinja o duodeno
▪ Manter o paciente em decúbito elevado, facilitando a progressão da sonda para o duodeno	▪ O posicionamento do paciente em decúbito elevado, ou supino, não afeta o sucesso na locação pós-pilórica da sonda
▪ Promover esvaziamento do conteúdo gástrico, pela introdução de SNG e aspiração do conteúdo, com retirada da SNG a seguir. Realizar a passagem da sonda enteral em posicionamento gástrico e confirmar esse posicionamento. Colocar o paciente em decúbito lateral direito, puxar o tubo 30 cm e remover o fio-guia, aplicar uma curvatura de 30º no fio-guia, aproximadamente 6,5 cm da sua extremidade distal, lubrificar o tubo, reintroduzir o fio-guia e conectar uma seringa à sonda. Introduzir o tubo até a segunda marca estabelecida, realizando a rotação da seringa durante a passagem, até que o tubo atravesse o piloro	▪ Facilita o posicionamento pós-pilórico da sonda
▪ Adotar a técnica descrita na linha anterior, incluindo a injeção de 500 mL de ar, com seringa de 60 mL no estômago. Avançar o tubo e solicitar radiografia de abdome, após 2h e após 24h	▪ A distensão do estômago facilita a migração da sonda para o duodeno
▪ Inserir a sonda, promovendo sua constante rotação, e posicionar o tubo até que sons sejam ouvidos no quadrante superior direito	▪ Pouca evidência, embora sugerido 85% de sucesso, apresentou a verificação do posicionamento somente por radiografia, sem indicação de tempo para sua realização

(*Continua*)

QUADRO 121.4. Posicionamento pós-pilórico da sonda. (*Continuação*)

Procedimento	Racional
▪ Verificar o posicionamento pós-pilórico da sonda: ▪ realizar ausculta de som no quadrante superior direito ▪ injetar 20 mL de ar na sonda com auxílio de uma seringa ▪ aspirar líquido bilioso e verificar o pH ▪ introduzir uma SNG e confirmar seu posicionamento. Injetar 5 a 10 mL de água colorida de azul pelo tubo nasoenteral. Aspirar a SNG ▪ realizar radiografia de abdome ▪ realizar radiografia de abdome após infusão de bário pela sonda	▪ A ausculta de sons nessa posição sugere o posicionamento pós-pilórico da sonda ▪ Ocorrendo resistência à injeção do ar e aspiração parcial do volume, sugere-se que a sonda esteja em posição pós-pilórica ▪ Medida de pH superior a 7 ou 8 sugere posicionamento pós-pilórico ▪ A ausência desse líquido colorido no líquido aspirado da SNG sugere posicionamento pós-pilórico da sonda enteral ▪ A medida do pH, a aspiração de bile e a injeção de corante foram mais sensíveis que a radiografia na determinação do posicionamento da sonda ▪ A constatação do posicionamento pós-pilórico, por injeção de 25 mL de bário diluído e realização de radiografia de abdome a seguir, é superior à obtida com radiografia simples, para verificar com acurácia o posicionamento pós-pilórico da sonda
▪ tempo para realização da radiografia de abdome após inserção da sonda	▪ Não há estudos suficientemente conclusivos para determinar o tempo de realização de radiografia após posicionamento da sonda para confirmar seu estado pós-pilórico. Alguns autores sugerem realizar imediatamente a radiografia. Outros sugerem intervalos de até 24h para aguardar a migração da sonda
▪ manter o fio-guia dentro da sonda até confirmação de seu posicionamento pós-pilórico, retirando a seguir	▪ O fio-guia deve ser mantido até verificação da radiografia, facilitando, assim, o reposicionamento da sonda, caso a radiografia indique a necessidade

EV: (via) endovenosa; IM: (via) intramuscular; SNG: sonda nasogástrica; h: hora(s).

QUADRO 121.5. Cuidados na manutenção da sonda gástrica e enteral.

Procedimento	Racional
▪ Monitorizar a tolerância do paciente ao tubo e garantir seu adequado posicionamento	▪ As seguintes situações devem ser monitorizadas e notificadas: tosse e dispneia, vômito persistente, agitação e inabilidade do paciente em cooperar, retirada da sonda pelo paciente, ulceração na pele, drenagem de secreção com aspecto ou odor não característico. Dor ou vômito pode indicar obstrução da sonda ou incorreto posicionamento. A despeito da fixação adequada, cerca de 25% a 33% dos pacientes têm suas sondas removidas acidentalmente nas primeiras 24h
▪ Aspirar a sonda a cada 2 ou 3h para prevenir náuseas ou vômitos. Não fazer pressão negativa excessiva para evitar lesão de mucosa gástrica por sucção	▪ No pós-operatório imediato é importante checar a posição da SNG e verificar seu débito, evitando complicações, especialmente distensão gástrica
▪ Reposicionar a fixação do tubo a cada 24h ou quando necessário	▪ Reduz o risco de dano à pele ou mucosa
▪ Reposicionar a sonda toda vez que o paciente apresentar vômitos, apesar da sonda aberta	▪ Sinal de inadequado posicionamento da sonda
▪ Monitorizar a ocorrência de complicações relacionadas à permanência prolongada da sonda	▪ Complicações associadas à longa permanência da sonda devem ser evitadas. A observação precoce facilita a intervenção
▪ Avaliar a cavidade oral e realizar higiene oral a cada 6h	▪ Pacientes com sondas gástricas, nasais ou orais tendem a respirar pela boca, causando ressecamento ou ulceração da mucosa oral. A presença do tubo pode predispor o paciente à sinusite ou infecção oral
▪ Monitorizar a pele próxima à inserção da sonda ou nos locais de fixação quanto à ocorrência de vermelhidão, edema, drenagem, sangramento ou ulceração	▪ A frequente monitorização e os cuidados com o correto posicionamento do tubo podem prevenir sérios danos

(*Continua*)

QUADRO 121.5. Cuidados na manutenção da sonda gástrica e enteral. (*Continuação*)

Procedimento	Racional
▪ Manter o paciente em decúbito elevado, se possível	▪ Evita refluxo gastresofágico
▪ Retirar a sonda tão logo seja possível	▪ Em casos de permanência prolongada, considerar troca da sonda por outra de silicone ou gastrostomia
▪ Lavar a sonda com 20 mL antes e após a administração de dieta e medicamentos	▪ Previne obstrução da sonda
▪ Lavar a sonda de alimentação rotineiramente com 20 a 30 mL de água morna a cada 4h durante a administração de dieta contínua, antes e após a administração de dieta e de medicação	▪ Previne obstrução
▪ Aspirar conteúdo gástrico regularmente, quando o paciente recebe dieta em posição jejunal	▪ Promove benefícios ao paciente gravemente enfermo, contribuindo para evitar aspiração do conteúdo gástrico ▪ Aspiração do conteúdo gástrico deve ser realizada frequentemente quando a alimentação enteral é iniciada e esta deve ser descontinuada se o volume residual exceder 200 mL em duas sucessivas avaliações
▪ Lavar as mãos sempre que manipular a sonda	▪ A adoção de melhores práticas de higiene pode reduzir a incidência de contaminação da sonda enteral
▪ Treinamento continuado para a equipe de enfermagem que manuseia a sonda	▪ Treinamento pode reduzir a incidência de contaminação da sonda enteral

h: hora(s).

QUADRO 121.6. Procedimento de retirada da sonda gástrica ou enteral.

Procedimento	Racional
▪ Confirmar a prescrição para retirada e certificar-se de que o volume drenado é baixo, auscultar e confirmar a presença de ruídos hidroaéreos, verificar com o paciente a eliminação de flatos	▪ O tubo não pode ser retirado até que a drenagem ocorra em baixo volume, que os ruídos hidroaéreos estejam presentes e que o paciente possa eliminar flatos
▪ Explicar o procedimento ao paciente	▪ Reduz ansiedade e promove cooperação
▪ Preparar o material e levar para junto do paciente: toalha, luvas de procedimentos e material para higiene oral	▪ Promove conforto e prontidão na execução do procedimento
▪ Lavar as mãos	▪ Reduz a transmissão de microrganismos
▪ Posicionar o paciente em decúbito dorsal elevado	▪ Promove conforto
▪ Proteger o tórax do paciente com uma toalha	▪ Conforto e higiene
▪ Calçar as luvas não estéreis	▪ Precaução-padrão
▪ Limpar as narinas e a boca do paciente	▪ Conforto e higiene
▪ Aspirar o conteúdo gástrico com uma seringa de 20 mL	▪ Confirmação de ausência de excessivo volume gástrico
▪ Retirar a fixação da sonda	▪ Promove a retirada da sonda
▪ Instruir o paciente a fazer uma respiração profunda e segurar	▪ Esse procedimento fecha a epiglote
▪ Iniciar a retirada da sonda, de maneira lenta, mas contínua, acelerando o movimento quando o tubo atingir a nasofaringe até sua completa exteriorização	▪ Promove conforto
▪ Colocar o paciente em posição confortável	▪ Promove conforto
▪ Proporcionar ao paciente material para higiene oral	▪ Promove higiene e conforto
▪ Reunir o material e desprezar	▪ Cuidado com o ambiente
▪ Lavar as mãos	▪ Reduz a transmissão de microrganismos
▪ Registrar em prontuário o procedimento realizado: data, hora, cooperação do paciente, ocorrências adversas, resultados	▪ Documentação, qualidade, legislação
▪ Monitorizar a ocorrência de distensão gástrica e vômitos, aceitação alimentar por via oral e estado nutricional	▪ Sinais de intolerância à retirada da sonda

COMPLICAÇÕES

Há situações em que a inserção da sonda gástrica ou enteral é desaconselhada e, se extremamente necessária, deverá ser feita com bastante cuidado, não sendo raras as oportunidades em que é necessária a intervenção de um endoscopista: divertículo faringoesofagiano (de Zencker); deformidades graves da coluna cervical; aneurisma de arco aórtico; esofagite por soda cáustica; neoplasias infiltrativas do esôfago; esofagocoloplastias ou outras intervenções sobre o esôfago ou cárdia.

A sondagem nasogástrica pode estar contraindicada em pacientes com obstrução de nasofaringe ou esôfago, coagulopatia grave e não controlada ou trauma maxilofacial grave. Cabe lembrar que a presença de varizes de esôfago não constitui contraindicação à sondagem gástrica, pois raramente elas sangram após sondagens realizadas com delicadeza.

As complicações geralmente decorrem da manipulação inadequada, do mau posicionamento ou da manutenção prolongada da sonda. São complicações relacionadas a: soluços, náuseas e vômitos; esofagite de refluxo; regurgitação com aspiração para a árvore traqueal; ulceração/necrose de parede anterior do esôfago proximal; pericondrite da cartilagem cricoide; e perfuração na presença de carcinoma, ulceração ou divertículo de esôfago.[9-10]

As complicações relacionadas à permanência por longo período da sonda são erosão ou ulceração/necrose de asa nasal, sinusite, esofagite, fístula esofagotraqueal, ulceração gástrica e infecção oral ou pulmonar. O posicionamento inadvertido da sonda enteral no pulmão pode causar sérias complicações que incluem pneumonia, pneumotórax, derrame pleural, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, empiema, perfuração esofagiana e hemorragia pulmonar. A incidência dessas complicações é reportada entre 0,3% e 1,3% dos casos.[9] Fatores como ineficiente reflexo de tosse, presença de tubo traqueal e o uso de fios-guias rígidos parecem favorecer o inadequado posicionamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tack J, Vanormelingen C. Management of gastroparesis: beyond basics. Curr Treat Options Gastroenterol. 2014 Dec;12(4):468-77.
2. Jiyong J, Tiancha H, Huiqin W, Jingfen J. Effect of gastric versus post-pyloric feeding on the incidence of pneumonia in critically ill patients: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analysis. J Clin Nutr. 2013 Feb;32(1):8-15.
3. Kim KJ, Victor D, Stein E, Valeshabad AK, Saxena P, Singh VK, et al. A novel ballooned-tip percutaneous endoscopic gastrojejunostomy tube: a pilot study. Gastrointest Endosc. 2013 Jul;78(1):154-7.
4. Hu B, Ye H, Sun C, Zhang Y, Lao Z, Wu F, et al. Metoclopramide or domperidone improves post-pyloric placement of spiral nasojejunal tubes in critically ill patients: a prospective, multicenter,open-label, randomized, controlled clinical trial. Crit Care. 2015 Feb 13;19(1):61.
5. Kohata H, Okuda N, Nakataki E, Itagaki T, Onodera M, Imanaka H, et al. A novel method of post-pyloric feeding tube placement at bedside. J Crit Care. 2013 Dec;28(6):1039-41.
6. Boeykens K, Steeman E, Duysburgh I. Reliability of pH measurement and the auscultatory method to confirm the position of a nasogastric tube. Int J Nurs Stud. 2014 Nov;51(11):1427-33.
7. Wang X, Zhang L, Wu C, Li N, Li J. The application of electromagnetically guided post-pyloric feeding tube placement in critically ill patients. J Invest Surg. 2014 Feb;27(1):21-6.
8. Viana RA, Rezende E, Batista MA, Silva CM, Ribeiro Neto MC, Setoyama TA, et al. Effectiveness of post-pyloric tube placement using magnetic guidance. Rev Bras Ter Intensiva. 2011 Mar;23(1):49-55.
9. Chun JH, Ahn JY, Jung HY, Jung Park H, Kim GH, Lee JH, et al. Efficacy and complications of enteral feeding tube insertion after liver transplantation. Transplant Proc. 2015 Mar;47(2):451-6.
10. Taylor SJ, McWilliam H, Allan K, Hocking P. The efficacy of feeding tubes: confirmation and loss. Br J Nurs. 2015 Apr 9;24(7):371-5.

CAPÍTULO 122

ENDOSCOPIA DIGESTIVA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Angelo Paulo Ferrari Junior
Fernanda Prata Martins

DESTAQUES

- A endoscopia digestiva alta (EDA) deve ser realizada no prazo de 12 horas nos pacientes com hemorragia digestiva alta (HDA), com sinais de gravidade.
- Na HDA por lesões pépticas, o uso de terapia endoscópica combinada é de recomendação absoluta.
- A ligadura elástica é a terapia de escolha para o tratamento endoscópico da HDA por varizes de esôfago.
- A colonoscopia de urgência deve ser realizada em até 48 horas após a admissão do paciente, estabilização hemodinâmica e preparo do colo.
- A colangiopancreatografia retrógada endoscópica (CPRE) está indicada precocemente (em até 24 horas da admissão) nos casos de pancreatite aguda biliar em pacientes com sinais de rápida deterioração clínica ou colangite.
- A drenagem endoscópica é o tratamento de escolha para descompressão da via biliar nos pacientes com colangite aguda.

INTRODUÇÃO

A endoscopia modificou a abordagem terapêutica de pacientes com algumas condições críticas na unidade de tratamento intensivo (UTI). Entre elas, destacam-se a hemorragia digestiva alta e baixa e a drenagem da obstrução biliar na colangite aguda. Este capítulo abordará sua discussão no papel da endoscopia no doente crítico, uma vez que os aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos das condições clínicas aqui citadas já foram apresentados anteriormente.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

A HDA é definida como o sangramento que ocorre proximalmente ao ângulo de Treitz. Resulta em mais de 300 mil admissões hospitalares anuais nos Estados Unidos com taxa de mortalidade de 3,5% a 10%.[1]

As principais etiologias são: doença péptica (20% a 50%), erosões duodenais (8% a 15%), esofagite (5% a 15%), varizes (5% a 20%), Mallory-Weiss (8% a 15%) e malformações vasculares (cerca de 5%).[1]

A acurácia da endoscopia digestiva alta (EDA) no diagnóstico da HDA é superior a 95% e a efetividade da terapêutica é bastante satisfatória na maioria dos casos. Os pacientes com condições clínicas desfavoráveis e sangramentos maciços (geralmente associados à instabilidade hemodinâmica) devem ser admitidos na UTI para reanimação volêmica e estabilização antes da abordagem endoscópica.

O objetivo da avaliação inicial é determinar quando o paciente requer intervenção de urgência. Vários fatores na história clínica, exames físicos e laboratoriais já foram testados nesse sentido; porém, nenhum deles é capaz de predizer isoladamente a gravidade do sangramento. Os mais importantes são antecedente de malignidade, cirrose, apresentação com hematêmese, sinais de hipovolemia (hipotensão, taquicardia, choque) e taxa de hemoglobina abaixo de 8 g/dL.[1-3]

Como fatores individuais geralmente não são suficientes para diagnóstico da gravidade e da programação do momento ideal da intervenção endoscópica, duas escalas foram propostas para tal finalidade: a de Blatchford e a de Rockall.[4-5]

A escala de Blatchford (Tabela 122.1) leva em conta parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo de grande utilidade na avaliação inicial do paciente admitido na UTI. Estudos mostraram que escore de Blatchford menor ou igual a 3 indica pacientes de baixo risco, que não necessitarão de qualquer tipo de intervenção (endoscópica, transfusão sanguínea ou cirurgia). Com maior importância para o doente crítico, os escores acima de 7 estão relacionados à gravidade crescente do sangramento digestivo. As evidências encontradas sugerem fortemente que pacientes com escore de Blatchford acima de 7 devem ser submetidos à EDA no prazo de 24 horas da admissão e, se o índice for superior a 12, o exame deve ser realizado nas primeiras 12 horas da admissão hospitalar.[1,6-7]

TABELA 122.1. Escala de Blatchford.

Marcador de risco	Pontuação
Ureia sérica (mmol/L)	
≥ 6,5 < 8	2
≥ 8 < 10	3
≥ 10 < 25	4
≥ 25	6
Hemoglobina (g/dL) homens	
≥ 12 < 13	1
≥ 10 < 12	3
< 10	6
Hemoglobina (g/dL) mulheres	
≥ 10 < 12	1
< 10	6
Pressão arterial sistólica (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
Outros marcadores	
Pulso ≥ 100 (bpm)	1
Apresentação com melena	1
Apresentação com síncope	2
Doença hepática	2
Insuficiência cardíaca	2

Fonte: Blatchford e colaboradores, 2000.[4]

A escala de Rockall considera alguns parâmetros endoscópicos além dos clínicos (Tabela 122.2). Pacientes com escore de Rockall igual ou inferior a 3 apresentam risco de mortalidade pelo sangramento digestivo inferior a 5%. O risco de ressangramento e a mortalidade têm taxa crescente proporcionalmente ao aumento da pontuação, podendo chegar a 35% naqueles com índice acima de 7 pontos. O uso da escala de Rockall previamente à endoscopia sugere que aqueles com escore maior ou igual a 3 (excluídos os critérios endoscópicos) devem ser submetidos à EDA em até 12 horas.[7]

A abordagem inicial (pré-endoscopia) do paciente com hemorragia digestiva alta deve incluir reanimação volêmica, utilização intravenosa de inibidores de bomba de prótons, agentes procinéticos, drogas vasoativas (octreotide, vasopressina, terlipressina) e antibióticos conforme indicação individualizada já discutida em capítulos anteriores.

A EDA, em pacientes com hemorragia digestiva alta (HDA), é efetiva no diagnóstico e tratamento da maior parte das lesões e está associada à redução da necessidade de transfusão sanguínea e à duração da internação tanto na UTI quanto hospitalar.[8]

Existe grande variedade de modalidades de tratamento endoscópico, incluindo métodos de injeção, térmicos e mecânicos.

TABELA 122.2. Escala de Rockall.

Critério	Pontuação
Idade	
< 60 anos	0
60-79 anos	1
≥ 80 anos	2
Hemodinâmicos	
Ausência de choque	0
Frequência cardíaca > 100 bpm	1
Pressão arterial sistólica < 100 mmHg	2
Comorbidades	
Nenhuma	0
Isquemia cardíaca, ICC, outras doenças graves	2
Falência renal ou hepática, neoplasia metastática	3
Diagnóstico endoscópico	
Mallory-Weiss Nenhuma lesão ou estigma de sangramento	0
Todos os outros diagnósticos	1
Lesões malignas do trato digestivo	2
Estigmas de sangramento recente	
Nenhum	0
Sangue, coágulo aderido, vaso visível ou sangrante	2

ICC: insuficiência cardíaca congestiva.
Fonte: Rockall e colaboradores, 1995.[5]

O mecanismo primário da terapia de injeção é o tamponamento resultante do efeito de volume, obtido com a injeção de solução salina, diluída ou não, com epinefrina. Alguns agentes têm efeitos farmacológicos esclerosantes secundários, como o etanol, oleato de etanolamina e polidocanol, produzindo lesão tecidual direta e trombose. Os agentes podem ser usados de forma combinada, p. ex.:, a injeção de adrenalina, seguida da etanolamina. As colas, que representam outra categoria de substâncias injetáveis, incluem a trombina, a fibrina e o cianoacrilato, utilizados para ocluir o sítio de sangramento.[1,9-10]

Os métodos térmicos incluem aqueles com corrente elétrica mono ou bipolar, *heater probe*, coagulação com plasma de argônio e *laser*. Os eletrocautérios (mono ou bipolar) e *heater probes* produzem tamponamento local por pressão direta do cateter sobre o ponto de sangramento somada a corrente elétrica ou calor (produzidos em gerador próprio), levando à coagulação dos vasos, processo conhecido por coaptação. A coagulação com plasma de argônio não é método de contato, devendo ser reservada para o tratamento de lesões mais superficiais, por exemplo, nas alterações vasculares.[11]

A terapia mecânica produz tamponamento físico da fonte de sangramento. Atualmente, a hemostasia endoscópica disponível inclui o uso de hemoclipes e a ligadura elástica. Os hemoclipes são aplicados diretamente sobre o ponto de sangramento (vaso visível) e serão eliminados após queda natural no prazo médio de 7 dias.[12] As ligaduras elásticas são comumente utilizadas no sangramento por varizes de esôfago, porém também podem ser usadas em sangramento não varicoso para compressão e tamponamento mecânico.

Discutiremos a seguir a abordagem endoscópica direcionada para as principais causas da HDA.

ÚLCERA PÉPTICA HEMORRÁGICA

Uma metanálise de 2009, com 75 estudos avaliando a terapia endoscópica para úlceras pépticas hemorrágicas, demonstrou que o uso de métodos térmicos, agentes de injeção (esclerosantes ou colas) e hemoclipes foi igualmente eficaz no controle da hemorragia.[10]

Diversas metanálises demonstraram que a combinação da terapia de injeção de adrenalina com segundo método de hemostasia endoscópica (térmico ou mecânico) é superior ao uso da adrenalina isoladamente no tratamento de lesões com estigmas de alto risco de sangramento (Figura 122.1),



FIGURA 122.1. Úlcera duodenal com sangramento. (A) Presença de vaso visível e coágulos aderidos ao fundo. (B) Aspecto após hemostasia com eletrodo bipolar.

reduzindo de forma significativa o risco de ressangramento, cirurgia e a mortalidade (Tabela 122.3).[10,13-15]

TABELA 122.3. Estigmas de sangramento presentes na úlcera péptica e risco de sangramento recorrente na ausência de terapia endoscópica hemostática.

Estigma de sangramento	Risco de ressangramento
Sangramento arterial ativo	Cerca de 100%
Vaso visível sem sangramento	Até 50%
Coágulo aderido sem sangramento	8%-35%
Sangramento em "babação"	10%-27%
Pontos de hematina	< 8%
Úlceras de base limpa	< 3%

A terapia endoscópica está indicada para pacientes com sangramento arterial ativo, em jato ou em babação, e naqueles com vaso visível.[1] Nas lesões com coágulos aderidos, estes devem ser removidos para avaliação da base da lesão.[6] Contudo, a manipulação do coágulo resistente à remoção após a lavagem é controversa. A este respeito, metanálise incluindo seis estudos randomizados controlados sugeriu que a terapia endoscópica foi superior na prevenção do ressangramento, porém não alterou a necessidade de cirurgia, transfusões, tempo de hospitalização e mortalidade.[6] Outra metanálise (cinco estudos randomizados controlados) não encontrou diferença estatisticamente significante em nenhum dos parâmetros citados acima.[10] Portanto, a conduta de remoção mecânica do coágulo deverá ser individualizada.

Úlceras com base limpa, ou que apresentem apenas hematina sem outros estigmas de sangramento, não requerem terapia endoscópica.[1]

LESÕES ESOFÁGICAS

A esofagite causada por doença do refluxo gastresofágico, infecções, medicamentos, ingestão cáustica ou radiação pode se complicar com sangramento digestivo.[1]

Na maioria dos pacientes o sangramento será de baixa gravidade e nenhuma intervenção endoscópica será necessária.

A síndrome de Mallory-Weiss é a laceração na mucosa da junção esôfago-gástrica, na cárdia ou no esôfago distal (Figura 122.2). O sangramento é em geral autolimitado, mas alguns pacientes com sangramento recorrente ou grave podem necessitar de terapia endoscópica. As modalidades de hemostasia que podem ser aplicadas incluem a injeção, térmica ou mecânica (Figura 122.3), não havendo evidência de superioridade de nenhuma delas.[16-17]

LESÕES VASCULARES

As malformações vasculares podem ocorrer esporadicamente no trato gastrintestinal, em associação com outras doenças sistêmicas, como cirrose, insuficiência renal, diversas colagenoses ou ainda após radioterapia. Elas tipicamente ocasionam sangramento oculto, mas eventualmente podem levar a hemorragia aguda. A hemostasia endoscópica poderá ser realizada com ligadura elástica, *laser*, coagulação com plasma de argônio, métodos térmicos coaptivos e injeção de esclerosantes, não havendo estudos comparativos entre os métodos.[18]



FIGURA 122.2. Erosão de Mallory-Weiss, caracterizada por solução de continuidade mucosa no esôfago distal (como neste caso) ou na cardia.



FIGURA 122.3. Hemostasia de sangramento em erosão de Mallory-Weiss com colocação de clipes metálicos.

A lesão de Dieulafoy é caracterizada pela presença de artéria tortuosa, com diâmetro aumentado, localizada na submucosa, que rompe para a luz em um ponto de defeito da mucosa. A localização preferencial é o estômago, mas pode ocorrer em todo o trato gastrintestinal e geralmente se apresenta com hemorragia digestiva intermitente e significativa.[19] Os métodos endoscópicos preferenciais para abordagem da lesão de Dieulafoy são os mecânicos (ligadura ou hemoclipes), mas também podem ser empregados os

térmicos, injeção de esclerosantes ou colas.[18] Havendo falha no tratamento endoscópico, a intervenção radiológica ou cirúrgica deve ser considerada.

VARIZES

Todos os pacientes com HDA por varizes esofágicas ou gástricas devem ser estabilizados na UTI antes de serem submetidos à endoscopia digestiva. Além da reanimação volêmica e reposição de hemocomponentes (se necessário), algumas medidas medicamentosas devem ser iniciadas antes da EDA e serão apresentadas brevemente abaixo.

Antibioticoterapia profilática deve ser iniciada para os cirróticos com HDA varicosa (quinolona oral ou EV ou ceftriaxona EV) e mantida por 7 dias com finalidade de redução do risco de infecção bacteriana (peritonite bacteriana primária) e incremento da sobrevida.[20-21]

A terapia farmacológica com drogas vasoativas (octreotide, somatostatina, vasopressina ou terlipressina) deve ser iniciada no momento da suspeita do diagnóstico de HDA. Uma vez que o sangramento varicoso seja confirmado, a medicação deve ser mantida por 3 a 5 dias.[21-22]

A endoscopia digestiva deve ser realizada dentro das primeiras 12 horas após a admissão hospitalar. A intubação orotraqueal deve ser considerada nesses pacientes para proteção das vias aéreas, principalmente naqueles com encefalopatia hepática.[21]

A ligadura elástica é o tratamento de escolha para hemorragia varicosa ativa ou na presença de estigmas de sangramento recente. A escleroterapia endoscópica deve ser reservada para os casos nos quais a ligadura é tecnicamente difícil.[21]

O *shunt* transjugular porto-sistêmico (TIPS) está indicado para os pacientes nos quais a terapia endoscópica inicial associada às drogas vasoativas não promoveu o controle do sangramento.[21]

Vale lembrar que, após o controle inicial da hemorragia, os portadores de varizes esofágicas devem ser encaminhados para profilaxia secundária do sangramento com ligadura elástica eletiva a intervalos de 1 a 8 semanas.

As varizes gástricas (Figura 122.4) podem ser classificadas em gastresofágicas (GOV tipo I e II) ou varizes gástricas isoladas (IGV tipo I e II). O sangramento das varizes gástricas é tipicamente volumoso. Recomenda-se o uso de injeção de um composto de cianoacrilato e lipiodol como terapia de primeira linha (Figuras 122.5 e 122.6).[21]

Algumas vezes, a hemorragia por varizes gástricas é de difícil controle e há relatos do uso de ligadura elástica e injeção de álcool absoluto como medidas de resgate. Em caso de falha terapêutica, a intervenção radiológica deve ser considerada precocemente.

TUMORES

Os tumores benignos ou malignos (primário ou metastático) respondem por aproximadamente 5% dos casos de hemorragia digestiva alta (Figura 122.7).[23]

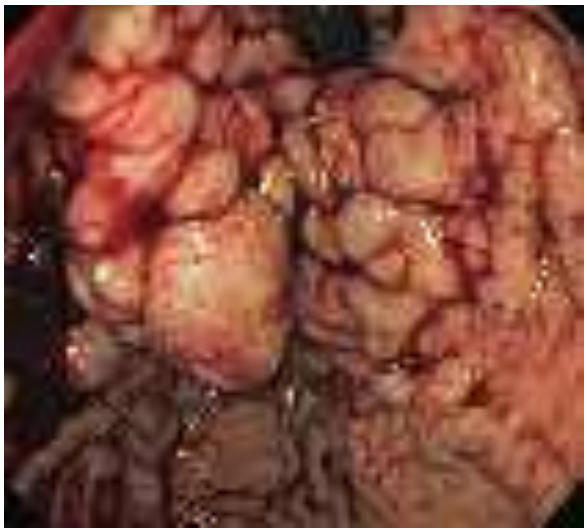


FIGURA 122.4. Varizes gástricas de grosso calibre.



FIGURA 122.5. Variz gástrica com sangramento ativo.



FIGURA 122.6. Mesma variz da figura anterior após injeção de solução de cianoacrilato.



FIGURA 122.7. Neoplasia gástrica com sangramento, que, em geral, são em forma de "babação".

A hemostasia endoscópica tem sucesso inicial bastante variável, entre 16% e 80%, e taxas de complicações superiores às do tratamento das lesões pépticas, devido às características do tecido neoplásico.[23]

A modalidade de terapia endoscópica ideal não está bem definida e depende do objetivo da terapêutica. Qualquer lesão suspeita de neoplasia, sem diagnóstico confirmado, deve ser biopsiada. A cirurgia ou angiografia pode ser a abordagem mais indicada para hemostasia em longo prazo.[1]

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

É definida como sangramento distal ao ceco, geralmente, mas nem sempre, expressa por enterorragia. Sua incidência anual é estimada entre 20 e 27 casos por 100 mil adultos da população idosa nos Estados Unidos.[24]

A hemorragia digestiva baixa (HDB) responde pela quarta parte dos sangramentos digestivos. É mais comum no homem e há aumento da incidência com a idade, sendo 200 vezes mais comum na nona década de vida se comparada com a terceira.

As causas de HDB podem se divididas em: anatômicas (diverticulose), vasculares (angiodisplasias, isquêmica, induzidas por radiação), inflamatórias (doença inflamatória intestinal, infecciosa), neoplásica (pólipos, adenocarcinoma), pós-intervenções terapêuticas (polipectomia, mucosectomia, dissecção endoscópica) e outras (hemorroidas, úlcera retal).[24]

A hemorragia digestiva grave, manifestada por enterorragia, apresenta as seguintes localizações mais frequentes: colo (79,2%), trato gastrintestinal superior (12,2%), intestino delgado (4,4%) e indeterminada (4,2%). O choque hipovolêmico é menos comum em comparação à HDA. O sangramento cessa espontaneamente em cerca de 80% dos casos.[24]

A mortalidade é estimada em 2 a 4%, sendo maior nos pacientes que apresentam HDB durante internação por outras causas.

A colonoscopia de urgência é definida como aquela realizada em até 48 horas da admissão do paciente, após estabilização hemodinâmica e preparo do colo. O preparo é imprescindível para otimizar a segurança e acurácia do exame.[25]

A preparação rápida pode ser realizada com várias substâncias. A solução de manitol a 10%, no total de 1 a 1,5 L, tomados em 2 horas, é a alternativa mais usada no Brasil.

As técnicas de hemostasia na colonoscopia são as mesmas descritas anteriormente para endoscopia digestiva alta: injeção local de fármacos (solução de adrenalina, álcool absoluto, oleato de etanolamina), métodos térmicos (eletrocoagulação mono ou bipolar, *heater probe*, coagulador de plasma de argônio) e métodos mecânicos (hemoclipe, *endoloop*, ligadura elástica).[25-26]

As lesões com sangramento ativo (jato ou babação), ou presença de vaso visível devem ser tratadas endoscopicamente. Os vários métodos de hemostasia endoscópica podem ser utilizados, porém a associação de dois deles mostrou-se mais efetiva do que qualquer um deles aplicado isoladamente. Os mais utilizados são: injeção de solução de adrenalina 1:20.000 associada a método mecânico (hemoclipe) ou térmico.[24-26]

O diagnóstico definitivo da causa do sangramento agudo do colo pode ser problemático. Alguns estudos relatam que a colonoscopia de urgência mostra estigmas endoscópicos em apenas 20% a 25% dos pacientes. Às vezes é possível o diagnóstico presuntivo, como nos casos em que a colonoscopia mostra sangramento no colo e doença diverticular como único achado. Também pode ser considerado como diagnóstico presuntivo o achado de ectasia vascular no colo, sem enfermidade diverticular associada.[25-26]

Apesar de não haver na literatura estudos controlados comparando a colonoscopia a outros métodos para diagnóstico e tratamento da hemorragia digestiva baixa, há algumas evidências de que o seu papel diagnóstico e terapêutico seja tão importante quanto a endoscopia digestiva nas hemorragias digestivas altas.

DIVERTÍCULOS DE COLO

A identificação dos divertículos específicos responsáveis pela hemorragia pode ser difícil, uma vez que eles são frequentemente numerosos e o sangramento é em geral intermitente. A fonte definitiva é observada em aproximadamente 21% dos pacientes, sendo definida pelo sangramento ativo (Figura 122.8), presença de um vaso visível ou coágulo aderido.

O tratamento do sangramento ativo incluiu a injeção submucosa de adrenalina (alíquotas de 1 a 2 mL, diluição 1:20.000) nos quatro quadrantes do divertículo. Nos casos em que o vaso puder ser identificado, a coagulação com cateter bipolar pode ser uma opção, utilizado com pressão de aposição moderada diretamente sobre o vaso, na potência de 10 a 15 watts, durante alguns segundos. Os coágulos aderidos devem ser removidos após injeção de solução de adrenalina. Os estigmas remanescentes abaixo do coágulo (em geral vasos) poderão então ser acessados diretamente para terapia específica.



FIGURA 122.8. Divertículo de colo, com sangramento de pequena monta, que em geral ocorre na borda do orifício.

Após o tratamento recomenda-se a tatuagem com tinta nanquim, para que, em caso de ressangramento, o local seja facilmente identificado na cirurgia. A doença diverticular é achado incidental em 50% dos pacientes com HDB grave. O ressangramento na doença diverticular ocorre em 67% dos pacientes com sangramento ativo, quando apenas tratamento de suporte é realizado, em 50% com vaso visível e em 43% com coágulo aderente. O tratamento endoscópico diminui o ressangramento, o tempo de internação hospitalar e a necessidade de cirurgia.[25-26]

ANGIODISPLASIAS

Uma variedade de tratamentos endoscópicos pode ser empregada para as angiodisplasias. A abordagem a ser escolhida dependerá da localização da lesão, disponibilidade do método e experiência do endoscopista. A hemostasia endoscópica deve ser realizada com cautela no colo direito, onde o risco de perfuração é maior devido à menor espessura da parede.

A coagulação com plasma do argônio (CPA) usa energia de alta frequência transmitida ao tecido pelo gás ionizado. Trata-se do método mais utilizado e com maior sucesso para hemostasia das angiodisplasias, especialmente no colo direito. Suas vantagens incluem a facilidade do uso (especialmente para lesões superficiais grandes), baixo custo e profundidade limitada da lesão tecidual. O preparo completo do colo é recomendado para aplicação da CPA, devido ao risco de explosão.

A eletrocoagulação bipolar ou com *heater probe* é efetiva no manejo da angiodisplasia tanto do colo quanto do trato digestivo alto. Essas técnicas substituíram a coagulação monopolar, que, além de menos eficaz, está associada a taxa aumentada de complicações. O risco da perfuração com o *heater probe* é maior no colo e delgado distal ao duodeno.

A hemostasia mecânica (hemoclipes) está descrita para abordagem de lesões localizadas. Este método tem a vantagem de evitar o dano tecidual, o que é particularmente desejável nos pacientes em uso de anticoagulantes, antiagregantes plaquetários ou com coagulopatias. Essa técnica foi descrita em relatos de casos e sua eficácia não está estabelecida. A ligadura elástica é outro método mecânico também descrito apenas em relatos de casos.

Estima-se que até um terço dos pacientes apresentará ressangramento no período de 22 meses após a hemostasia inicial. Entretanto, a taxa de ressangramento será ainda maior quando a angiodisplasia sangrante estiver localizada no intestino delgado (45%).

HEMORRAGIA PÓS-POLIPECTOMIA

A hemorragia é a complicação mais frequente após a polipectomia endoscópica, ocorrendo em 0,3% a 6,1% dos pacientes. O sangramento pode ser imediato ou tardio (até 4 semanas após o procedimento), e a gravidade do evento pode variar desde pequena babação até sangramento arterial em jato.

O sangramento imediato é observado em até 1,5% das polipectomias. Na maioria das vezes é passível de controle por intervenção endoscópica no mesmo ato. As diversas modalidades de terapêutica disponíveis podem ser utilizadas, desde a aplicação de pressão na base do pedículo (por apreensão com a alça ou pinça utilizada), injeção de solução de adrenalina (1:10.000), coagulação térmica (*heater probe*, bipolar ou até a própria alça de polipectomia), hemoclipes e *endoloops*.

O sangramento tardio ocorre em cerca de 2% dos pacientes (Figura 122.9), em média entre 5 e 7 dias, porém pode ser visto desde algumas horas até 4 semanas após o procedimento.



FIGURA 122.9. Pedículo de pólipo, com coágulo, fonte de sangramento pós-polipectomia.

As duas principais causas da hemorragia tardia pós-polipectomia são a queda da escara que recobre o leito de

ressecção e a extensão da área de necrose induzida pela termocoagulação durante o procedimento endoscópico.

O risco de hemorragia é maior em pacientes idosos, portadores de hipertensão arterial, pólipos sésseis de base larga, localizados no colo direito e quando a corrente de corte puro é utilizada. O risco também aumenta proporcionalmente ao tamanho do pólipo e com o uso de anticoagulantes orais.

A maioria dos pacientes poderá ser tratada por endoscopia, ficando a cirurgia reservada apenas para os casos de insucesso no controle endoscópico da hemorragia. As medidas de suporte básico e estabilização clínica constituem a abordagem inicial do indivíduo com sangramento pós-polipectomia. A colonoscopia deve ser realizada após preparo do colo e todas as modalidades de terapêutica endoscópica podem ser utilizadas para contenção do sangramento, como a injeção de adrenalina, métodos térmicos e mecânicos.

PSEUDO-OBSTRUÇÃO AGUDA DO COLO

A pseudo-obstrução aguda do colo (POAC) ou síndrome de Ogilvie é caracterizada pela dilatação maciça do colo na ausência de obstrução mecânica.

Na avaliação de pacientes com suspeita de POAC, a obstrução mecânica deve ser excluída. As causas e fatores de risco são vários e geralmente mais de um deles está presente. Cirurgias abdominais, urológicas, lombares, ortopédicas, ginecológicas, trauma retroperitoneal, lesão medular, sepse, doenças neurológicas, hipotireoidismo, infecção viral, doenças cardíacas e respiratórias, distúrbios hidreletrolíticos (fósforo, cálcio, magnésio), medicações (narcóticos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazida, antiparkinsonianos e anestésicos) e a insuficiência renal estão entre as causas da POAC.[27]

As principais complicações dessa afecção são a isquemia e a perfuração espontânea (3 a 15%), que cursam com mortalidade superior a 50%.[27]

O aumento do diâmetro do colo corresponde diretamente a aumento na tensão da parede, o que consequentemente eleva o risco de perfuração do órgão. Dados retrospectivos sugerem valores críticos de 9 cm de diâmetro para o colo transverso e 10 a 12 cm para o ceco. O início súbito da doença, assim como a persistência por prazo superior a 6 dias, também parece estar relacionado a maior risco de perfuração.[27] Aproximadamente 10% dos pacientes têm algum grau de isquemia no momento da colonoscopia.

O estado clínico e o prognóstico do paciente são importantes para a decisão terapêutica apropriada. A abordagem inicial deve ser conservadora e incluir jejum oral, sondagem nasogástrica, sondagem retal, correção de possíveis distúrbios hidreletrolíticos e metabólicos, mobilização frequente do paciente, estímulo à deambulação quando possível, tratamento de causas reversíveis (suspensão de narcóticos, anticolinérgicos) e uso de antibióticos se houver suspeita de sepse.

Na ausência de dor e distensão cecal importante, as medidas conservadoras podem ser usadas por 24 a 48 horas, principalmente quando causas reversíveis são identificadas. Nestes casos, o exame físico para avaliação de sinais de irritação peritoneal, radiografias simples do abdome, bem como leucograma e dosagem de eletrólitos, devem ser realizados em intervalos de 12 a 24 horas. Os resultados do tratamento conservador são muito variáveis.[28]

Vários medicamentos procinéticos já foram utilizados no tratamento da POAC, dentre eles a eritromicina (250 a 500 mg a cada 6 horas), metoclopramida e cisaprida, porém os resultados são inconsistentes. O único fármaco com resultados positivos objetivos é a neostigmina, um inibidor da acetilcolinesterase utilizado por via endovenosa na dose de 2 mg por 3 a 5 minutos.[29] Os estudos mostram sucesso na descompressão colônica em 87% a 90% dos casos, sendo a resposta mais favorável em pacientes com obstrução pós-operatória. A recorrência é observada em até 10% dos pacientes.[29] A administração de segunda dose de neostigmina após a falha inicial foi associada à resposta em alguns pacientes, porém a dosagem e o momento ideal da administração não estão bem estabelecidos.[29]

A estimulação parassimpática com esse agente pode induzir a redução da frequência cardíaca, assistolia, hipotensão, convulsão, tremores, miose, broncoconstrição, hiperperistalse, náuseas, vômitos, salivação, diarreia e sudorese. A toxicidade pela droga deve ser tratada com atropina.[29]

As contraindicações absolutas ao uso do neostigmina são: hipersensibilidade e obstrução mecânica intestinal ou urinária. Infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, asma, bradicardia, doença ulcerosa péptica e uso de betabloqueadores são contraindicações relativas.[29]

A descompressão mecânica pode ser alternativa para os casos de falência do tratamento medicamentoso da POAC. Podemos citar nessa categoria o posicionamento de tubos de descompressão por radiologia, colonoscopia descompressiva com ou sem colocação de sonda retal, cecostomia endoscópica, laparoscopia e laparotomia.[30]

A eficácia da colonoscopia descompressiva não foi estabelecida. Ela está contraindicada na suspeita de peritonite e perfuração, contudo não há consenso se a isquemia é contraindicação absoluta.

A colonoscopia deve ser realizada sem preparo anterógrado, sob sedação preferencialmente sem narcóticos, não sendo mandatória a intubação cecal, uma vez que a descompressão próxima ao ângulo hepático geralmente é suficiente.[30] O sucesso inicial da descompressão por colonoscopia observado em revisão sistemática variou de 61% a 95%, enquanto o sucesso clínico final, após um ou mais procedimentos, foi de 73% a 88%.[29]

Infelizmente, a recidiva da POAC após resposta inicial ao tratamento clínico ou endoscópico ocorre em até 40% dos casos.[28] A administração diária de polietilenoglicol na sonda nasogástrica mostrou redução significativa da taxa de recidiva (0% *versus* 33%, $p = 0{,}04$).[29]

Complicações relacionadas à colonoscopia descompressiva ocorrem em aproximadamente 31% dos pacientes, incluindo perfuração em 2%, com índice de mortalidade de 1%.[29]

A cecostomia endoscópica percutânea (CEP) foi descrita em 1986 como alternativa à cecostomia cirúrgica ou percutânea radiológica para o tratamento da POAC. A CEP pode ser realizada pelas técnicas de tração ou introdução, com as mesmas sondas utilizadas para gastrostomia endoscópica percutânea. A transiluminação e a digitopressão do ponto de inserção são fundamentais para o sucesso da cecostomia. À semelhança da gastrostomia endoscópica, pode haver pneumoperitônio após a colocação da sonda de CEP e, a menos que existam sinais de irritação peritoneal, não há indicação para intervenção cirúrgica. As sondas de CEP podem ser substituídas, quando necessário, por sondas de reposição ou até mesmo *buttons*.

A cecostomia endoscópica oferece algumas vantagens, entre elas podemos citar a dispensa da anestesia geral em pacientes de risco cirúrgico elevado com uma série de comorbidades. A presença da sonda mantém a patência do estoma e a reversão do procedimento é bastante simples, podendo ser realizada à beira do leito.

As complicações da CEP são semelhantes àquelas da cecostomia cirúrgica ou radiológica, com risco adicional de perfuração de vísceras ou vasos adjacentes pela falta da visão direta. Entretanto, nos pacientes com pseudo-obstrução do colo, a identificação do ponto ideal para punção e realização do procedimento geralmente não é difícil em decorrência da acentuada dilatação do colo e sua proximidade com a parede abdominal.

A cirurgia para manejo da POAC acompanha índice de morbidade de 30%, com 6% de mortalidade, ficando reservada para pacientes que não responderam à terapia medicamentosa e endoscópica e para aqueles com complicações como perfuração e peritonite.[29]

PANCREATITE AGUDA

A pancreatite aguda já foi abordada no capítulo 116 no que tange a seus aspectos clínicos, fisiopatológicos e de tratamento global. Neste capítulo trataremos do papel da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) na sua abordagem terapêutica.

A CPRE está indicada precocemente (em até 24 horas da admissão) no curso da doença para os pacientes com pancreatite aguda biliar com sinais de rápida deterioração clínica ou naqueles complicados por colangite.[31]

Nos pacientes com pancreatite aguda de etiologia biliar e obstrução persistente complicada por colangite, a CPRE realizada na urgência, em até 24 horas, com papilotomia e remoção dos cálculos no colédoco, promove a redução da gravidade do evento.[32-34]

A indicação da CPRE pode se estender aos pacientes sem colangite, porém com sinais de obstrução do ducto biliar comum, seja por identificação direta do cálculo em exame de imagem, dilatação do colédoco ou piora dos testes de bioquímica hepática.

Não há indicação de CPRE na urgência para pacientes com pancreatite aguda biliar, leve ou grave, na ausência de obstrução da via biliar ou colangite, pois não há evidência de redução do risco de complicações ou mortalidade.[32-33,35] Havendo dúvida sobre a presença de obstrução biliar nos pacientes sem sinais de colangite, os testes bioquímicos devem ser repetidos em 24 a 48 horas, e a realização de colangiografia, por ressonância magnética ou ultrassonografia endoscópica, deve ser considerada para afastar a presença de coledocolitíase.

Pacientes com pancreatite aguda podem desenvolver complicações locais ou sistêmicas. As locais incluem coleção líquida peripancreática aguda, pseudocisto, coleção necrótica aguda e necrose pancreática. Enquanto as coleções fluidas peripancreáticas e coleções necróticas agudas podem se desenvolver em até 4 semanas do início da pancreatite, os pseudocistos e a necrose pancreática geralmente ocorrem 4 semanas após o início do quadro.

As coleções líquidas peripancreáticas em geral são assintomáticas e têm resolução espontânea em 7 a 10 dias, sem necessidade de intervenção terapêutica. Apenas aproximadamente 6,8% dos casos persistem evoluindo para pseudocistos.[31]

A intervenção endoscópica está indicada para a drenagem transpapilar ou transmural, através do estômago ou duodeno nas coleções pancreáticas.

Pacientes com pseudocistos de pequenas dimensões em comunicação com o ducto pancreático principal são bons candidatos à drenagem endoscópica transpapilar como terapia inicial. A drenagem transmural através da parede gástrica ou duodenal pode ser realizada nos cistos de grande tamanho, sintomáticos e nas coleções pancreáticas necróticas com clara aposição contra a parede do trato digestivo. O sucesso técnico global da terapia endoscópica está em torno de 90%, com índice de 70% a 80% de resolução da coleção líquida, cerca de 10% a 15% de morbidade e 10% a 15% de recorrência.[31]

Os fatores que podem dificultar ou até mesmo impedir a drenagem endoscópica são: presença de necrose pancreática, ausência de definição dos limites da coleção e a presença de pseudoaneurisma junto à coleção.

As principais complicações da drenagem endoscópica são o sangramento, a perfuração retroperitoneal e a infecção. As duas primeiras podem ser minimizadas pelo planejamento adequado do procedimento, com utilização da EUS nos casos em que o abaulamento da parede do trato gastrintestinal não puder ser identificado.

COLANGITE AGUDA

A colangite aguda é síndrome caracterizada por icterícia, febre e dor abdominal (tríade de Charcot) que se desenvolve como resultado de estase e infecção na via biliar. Os casos de maior gravidade podem evoluir com confusão mental e hipotensão (pêntade de Reynolds). O diagnóstico precoce e a indicação de terapia adequada são essenciais, pois os pacientes podem evoluir com choque séptico e falência de múltiplos órgãos. Os fatores de risco para o

desenvolvimento de quadro de maior gravidade são a presença de cálculo biliar impactado, tabagismo ativo, idade acima de 70 anos e presença de colelitíase associada.

O tratamento para colangite aguda é baseado em medidas gerais de suporte (monitorização, hidratação e antibioticoterapia) e drenagem da via biliar, idealmente por via endoscópica.[36]

Uma vez que as medidas de suporte sejam iniciadas, a CPRE deve ser realizada eletivamente em 24 a 48 horas, para descompressão da via biliar.[37-38]

A descompressão biliar está indicada em regime de urgência se houver apresentação inicial com confusão mental, febre acima de 39ºC, hipotensão arterial refratária, dor abdominal intratável ou piora clínica nas primeiras 24 horas a despeito do tratamento medicamentoso.[36]

A CPRE é o método de escolha para drenagem da via biliar. Os cálculos biliares (Figura 122.10) são removidos em 90% a 95% das vezes após esfincterotomia endoscópica. Muitas vezes é possível observar a saída de pus da via biliar durante o procedimento (Figura 122.11). A drenagem endoscópica está associada a morbimortalidade significativamente inferior em comparação à drenagem cirúrgica (4,7% a 10% *versus* 10 a 50%).[36]



FIGURA 122.10. Cálculo impactado na papila duodenal maior, causa mais comum de colangite e pancreatite aguda.

Nos pacientes com coagulopatia que contraindique a execução da esfincterotomia, naqueles com cálculos removidos incompletamente ou sem condições de realizar procedimentos prolongados, opção válida é a colocação de prótese plástica biliar para alívio da obstrução e programação do procedimento endoscópico em melhores condições.[36]



FIGURA 122.11. Drenagem de bile de aspecto purulento, confirmando o diagnóstico de colangite, após remoção do cálculo biliar.

TERAPIAS FUTURAS

A endoscopia tem papel bem definido e de grande importância na hemorragia digestiva alta e baixa. Entretanto, a maior limitação do método ocorre quando a identificação do ponto de sangramento é dificultada pela grande quantidade de sangue e coágulos durante o exame.

Entre as perspectivas para futuras abordagens terapêuticas, a mais promissora inclui o uso de agentes hemostáticos tópicos e pode ser bastante útil principalmente na situação supracitada. Embora ainda sem comercialização no nosso país, já existem pelo menos três componentes hemostáticos de utilização tópica (Ankaferd BloodStopper®, Hemospray® e Endoclot®). Esses agentes foram utilizados em diversos procedimentos endoscópicos, controlando com sucesso o sangramento digestivo varicoso ou não varicoso, atuando como monoterapia ou em combinação a outra modalidade endoscópica. A maior vantagem do agente hemostático tópico baseia-se na possibilidade de utilização mesmo sem a identificação do ponto de sangramento, promovendo controle do sangramento agudo para reintervenção em segundo tempo com campo visual limpo, onde a localização da etiologia da hemorragia torna-se possível.[39]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Decker GA, Early DS, Evans JA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2012;75:1132-8.
2. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DJ, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003;15:381-7.
3. Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. Am J Gastroenterol. 2010;105:2636-41; quiz 2642.

4. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet. 2000;356:1318-21.
5. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet. 1995;346:346-50.
6. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med. 2010;152:101-13.
7. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman MN, Holloway RH, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2013;78:576-83.
8. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, Kolz CS, Barnhart BA, Wong RC. Effectiveness of endoscopy in patients admitted to the intensive care unit with upper GI hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2001;53:6-13.
9. Conway JD, Adler DG, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevoy SV, Kaul V, et al. Endoscopic hemostatic devices. Gastrointest Endosc. 2009;69:987-96.
10. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:33-47; quiz 1.
11. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. The argon plasma coagulator: February 2002. Gastrointest Endosc. 2002;55:807-10.
12. Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2004;59:267-79.
13. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. Gastrointest Endosc. 2009;69:786-99.
14. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. Am J Gastroenterol. 2007;102:279-89; quiz 469.
15. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2007 CD005584.
16. Huang SP, Wang HP, Lee YC, Lin CC, Yang CS, Wu MS, et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. Gastrointest Endosc. 2002;55:842-6.
17. Morales P, Baum AE. Therapeutic Alternatives for the Mallory-Weiss Tear. Curr Treat Options Gastroenterol. 2003;6:75-83.
18. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18:157-65.
19. Gadenstatter M, Wetscher G, Crookes PF, Mason RJ, Schwab G, Pointner R. Dieulafoy's disease of the large and small bowel. J Clin Gastroenterol. 1998;27:169-72.
20. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2002 CD002907.
21. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2014;80:221-7.
22. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol. 2010;53:762-8.
23. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. Endoscopy. 1996;28:244-8.
24. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21:1281-98.
25. Strate L. Approach to acute lower gastrointestinal bleeding in adults. In: UpToDate, Saltzman JR, UpToDate, Waltham MA. [Internet] [Acesso em 14 dez 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/search?search=Strate+L.+Approach+to+acute+lower+gastrointestinal+bleeding+in+adults&x=9&y=13
26. Davila RE, Rajan E, Adler DG, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2005;62:656-60.
27. Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. Gastrointest Endosc Clin N Am. 1997;7:499-508.
28. Loftus CG, Harewood GC, Baron TH. Assessment of predictors of response to neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction. Am J Gastroenterol. 2002;97:3118-22.
29. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17:341-60, vi.
30. Kahi CJ, Rex DK. Bowel obstruction and pseudo-obstruction. Gastroenterol Clin North Am. 2003;32:1229-47.
31. Vege SS. Management of acute pancreatitis. In: UpToDate, Whitcomb DC (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on September 12, 2014.) [Internet] [Acesso em 14 dez 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/search?search=Vege+SS.+Management+of+acute+pancreatitis.&x=0&y=0
32. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13:e1-15.
33. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. Ann Surg. 2008;247:250-7.
34. van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, Boermeester MA, Fischer K, Bollen TL, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. Ann Surg. 2009;250:68-75.
35. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD009779.
36. Afdhal NH. Acute cholangitis. In: UpToDate, Chopra S, Calderwood SC, UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on September 12, 2014.) [Internet] [Acesso em 14 dez 2015]. Desponível em: http://www.uptodate.com/contents/search?search=Afdhal+NH.+Acute+cholangitis.+&x=0&y=0
37. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14:15-26.
38. Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. J Clin Gastroenterol. 2009;43:171-5.
39. Barkun A. New topical hemostatic powders in endoscopy. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013;9:744-6.

CAPÍTULO 123

ECOENDOSCOPIA NO PACIENTE GRAVE

Lucio Giovanni Battista Rossini
Júlia Corrêa de Araújo

DESTAQUES

- Técnica que combina duas modalidades de exames, a endoscopia e a ultrassonografia (USG) endoluminal, a ecoendoscopia possibilita o estudo ecográfico da parede do tubo digestivo e estruturas vizinhas.
- Tecnologia de imagem, tem indicações diagnósticas e terapêuticas.
- Possibilita procedimentos por punção com agulha fina (com visualização da trajetória da agulha em tempo real), viabilizando a obtenção de material tecidual ou líquido, além de aplicações terapêuticas, apresentando impacto significativo no manejo dos pacientes.
- Procedimento minimamente invasivo e tecnicamente viável de ser realizado em pacientes críticos/graves, em unidades endoscópicas avançadas ou, em situações especiais, à beira do leito.
- Indicações diagnósticas nos pacientes críticos/graves: avaliação de icterícia obstrutiva (suspeita de coledocolitíase ou obstrução biliar) e da pancreatite aguda.
- Indicações terapêuticas: drenagem da via biliar e a drenagem de coleções ou abscessos abdominais (principalmente os pancreáticos), mediastinais e pélvicos.

INTRODUÇÃO

A ecoendoscopia ou ultrassonografia endoscópica (EUS) foi introduzida na prática clínica no início da década de 1980 por DiMagno.[1] A técnica combina duas modalidades, a endoscópica e a ultrassonografia (USG) endoluminal. Assim, por meio do acoplamento de uma sonda de ultrassonografia de alta frequência na extremidade distal do endoscópio, é possível o estudo ecográfico da parede do tubo digestivo e estruturas vizinhas.[2] Nas duas últimas décadas, a ecoendoscopia deixou de ser apenas uma tecnologia de diagnóstico por imagem para se tornar um procedimento diagnóstico e terapêutico.

Os equipamentos de ecoendoscopia são conhecidos segundo o plano de varrimento e podem ser divididos em duas categorias: radial e linear ("setorial"). O sistema radial permite uma amplitude de abordagem de 360°, produzindo imagens ultrassonográficas perpendiculares ao eixo longitudinal do ecoendoscópio. O sistema linear produz uma imagem ultrassonográfica em um plano paralelo ao maior eixo do aparelho, com ângulo de varrimento ao redor de 120° e visão endoscópica oblíqua.[3] Este último sistema permite a realização de punção-biópsia aspirativa com agulha fina (PAAF), com a visualização da trajetória da agulha em tempo real, possibilitando a obtenção de material tecidual de lesões parietais subepiteliais e/ou de lesões extraluminais (tumores, linfonodos e coleções), oferecendo oportunidade para diferentes análises diagnósticas (anatomopatológica, imunoistoquímica e bioquímica). A acurácia da PAAF é alta, com sensibilidade entre 80% e 85%, e especificidade de quase 100%, com índice de complicação inferior a 2%, alterando o diagnóstico e/ou conduta terapêutica de até 50% dos casos.[4]

Com o surgimento da PAAF, a ecoendoscopia rapidamente ganhou papel em aplicações terapêuticas, inclusive em pacientes graves.

INDICAÇÕES DA ECOENDOSCOPIA

As indicações diagnósticas da ecoendoscopia incluem:[5]

1. Estadiamento de neoplasias – esôfago, estômago, reto, pancreaticobiliar e pulmonar;
2. Avaliação de tumores subepiteliais ou compressões extrínsecas no trato gastrintestinal;
3. Avaliação do pâncreas – lesões sólidas e císticas, pancreatite crônica;
4. Avaliação das vias biliares – coledocolitíase, microlitíase;
5. Avaliação do mediastino posterior;
6. Avaliação da doença perianal (fístulas, abscessos e lesões esfincterianas) e da endometriose pélvica profunda;
7. Aplicações terapêuticas:[6]
   a) **Técnicas de injeção:** neurólise do plexo celíaco; injeção toxina botulínica; injeção intratumoral de quimioterápicos e agentes citotóxicos; e alcoolização de cistos pancreáticos.
   b) **Técnicas de drenagem:** necrosectomia ecoguiada; drenagem dos abscessos e pseudocistos pancreáticos; e drenagem dos abscessos abdominais, mediastinais e pélvicos.
   c) **Técnicas de derivações** (no insucesso da cateterização da via biliar e pancreática): derivações coledocoduodenais; derivações hepatogástricas; e derivações pancreaticogástricas.

A ecoendoscopia é um procedimento minimamente invasivo e tecnicamente viável,[7] podendo ser realizado em unidades endoscópicas avançadas ou, em situações especiais, à beira do leito, apresentando um impacto significativo nos pacientes críticos/graves. Considera-se impacto significativo quando um novo diagnóstico é estabelecido e/ou se os resultados do método alteram a conduta do caso.

Como principais indicações diagnósticas da ecoendoscopia nos pacientes críticos/graves, podem-se citar a avaliação de icterícia obstrutiva (suspeita de coledocolitíase ou obstrução biliar) e a da pancreatite aguda. A ecoendoscopia diagnóstica é também uma alternativa para pacientes nos quais outro método não invasivo foi inconclusivo ou em pacientes de alto risco para a realização deste, como obesidade mórbida e/ou contraindicações ao uso de contraste intravenoso.[7]

Entre as indicações terapêuticas, há a drenagem da via biliar e a drenagem de coleções ou abscessos abdominais (principalmente os pancreáticos), mediastinais e pélvicos.[8-9]

ECOENDOSCOPIA DIAGNÓSTICA NO PACIENTE GRAVE

ICTERÍCIA OBSTRUTIVA

Icterícia é uma condição comum na UTI, muitas vezes resultante de colestase associada à septicemia; no entanto, causas obstrutivas devem ser excluídas.

A ecoendoscopia apresenta sensibilidade e especificidade maiores que a ultrassonografia transabdominal na identificação da coledocolitíase e de pequenos tumores localizados na via biliar distal ou na porção cefálica do pâncreas. O exame permite a avaliação da via biliar sem incorrer nos riscos inerentes à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).[7,10]

PANCREATITE AGUDA BILIAR

Pode ser responsável por cerca de 40% a 60% de todas as causas de pancreatite aguda, sendo associada a taxas de mortalidade de até 17%.[11] A CPRE é considerada o tratamento-padrão, mas implica elevado risco de morbimortalidade. Com o objetivo de otimizar resultados e minimizar complicações, é importante a indicação da CPRE no momento mais apropriado.[11] Enquanto que nos casos de alta probabilidade de coledocolitíase e/ou colangite a CPRE está indicada prontamente, naqueles de probabilidade intermediária, a ecoendoscopia ou a colangiorressonância magnética (CRM) é o exame indicado.

A ecoendoscopia tem sensibilidade de 94% e especificidade de 95% para a detecção de coledocolitíase e é superior à ultrassonografia transabdominal, tomografia computadorizada (TC) e CRM, sendo esta inferior à ecoendoscopia para a detecção de cálculos pequenos (< 5 mm), em particular. A ecoendoscopia tem valor preditivo negativo de 95% para coledocolitíase. Dessa forma, em casos de pancreatite aguda biliar com ecoendoscopia normal, pode-se evitar a necessidade de CPRE e, assim, o risco de complicações pós-procedimento.[12]

Apesar de a ecoendoscopia não oferecer a vantagem terapêutica da CPRE, o exame tem sua indicação em pacientes com risco intermediário para coledocolitíase e como alternativa à CRM. A taxa de complicação da ecoendoscopia é de aproximadamente 0,03%, enquanto a da CPRE varia de 5% a 10%.[13] Além disso, a ecoendoscopia tem melhor relação custo-benefício do que a CPRE em pacientes graves com quadro de pancreatite aguda para o diagnóstico da coledocolitíase.

PANCREATITE AGUDA IDIOPÁTICA RECORRENTE

A ecoendoscopia também fornece informações para a avaliação da pancreatite aguda idiopática recorrente. Em 10 a 30% dos casos de pancreatite aguda, a etiologia não pode ser estabelecida pela história, exame físico, rotina laboratorial e exames de imagem (ultrassonografia transabdominal e/ou TC). Depois de um episódio inicial, aproximadamente 30% dos pacientes com pancreatite aguda idiopática terão recorrência (pancreatite aguda recorrente).[14]

Dada a capacidade da ecoendoscopia para visualizar o sistema biliar, assim como a sua elevada confiabilidade no diagnóstico das lesões do parênquima pancreático e dos ductos pancreáticos, o exame se apresenta como ferramenta minimamente invasiva para avaliação de pacientes com pancreatite aguda idiopática. O rendimento diagnóstico da ecoendoscopia é de 30% a 80%, maior quando comparado com a CRM, e com taxas de complicações menores do que as da CPRE.

Em aproximadamente dois terços dos casos de pancreatite aguda idiopática, a ecoendoscopia revela a respectiva etiologia (coledocolitíase, microlitíase e lama biliar, pâncreas *divisum*, pancreatite crônica, neoplasia papilar intraductal mucinosa e tumores pancreáticos sólidos).[12]

ECOENDOSCOPIA TERAPÊUTICA NO PACIENTE GRAVE

TÉCNICAS DE DRENAGEM BILIAR

Nos últimos anos, técnicas de drenagem guiada pela EUS têm sido desenvolvidas como alternativas às drenagens cirúrgica, radiológica ou endoscópica convencional.[15]

A maioria dos casos de obstrução maligna das vias biliares é diagnosticada em estágio avançado e, muitas vezes, os pacientes já se apresentam com icterícia obstrutiva, anorexia, deterioração da função hepática e colangite.

A CPRE é o procedimento padrão para a drenagem biliar com colocação de *stents*, apresentando uma taxa de sucesso de 90%. Sua falha eventual pode resultar de um ou mais dos seguintes fatores: anatomia do trato gastrintestinal superior alterada (variação anatômica ou secundária à estenose tumoral); *status* pós-cirúrgico (gastrectomia total, gastrectomia parcial com reconstrução em Y-de-Roux e cirurgia bariátrica); divertículo periampular ou obstrução biliar por grandes cálculos impactados; ou falha na canulação da via biliar.[16]

As alternativas para a drenagem biliar em casos de insucesso na CPRE incluem a drenagem percutânea, as intervenções cirúrgicas e a ecoendoscopia.

A drenagem cirúrgica oferece permeabilidade em longo prazo, mas está associada à morbidade e à mortalidade de 30% e 10%, respectivamente. Contudo, a drenagem biliar percutânea resulta em menores taxas de mortalidade (2% a 15%) e complicações (9% a 30%) como fístula biliar, peritonite, empiema, hematoma e abscessos hepáticos. No entanto, se "em um segundo tempo" após a drenagem percutânea a drenagem interna não puder ser realizada, os pacientes permanecerão longo prazo com a drenagem externa que, além de desconfortável, não é fisiológica, levando a um significativo comprometimento da qualidade de vida.[17]

A drenagem biliar guiada pela ecoendoscopia (DB-EE) é uma técnica minimamente invasiva que pode ser realizada em um procedimento único, com redução do tempo de internação, de custos e de inconvenientes para os pacientes. Quando comparada com processos convencionais (drenagem percutânea e cirúrgica), é mais fisiológica, permitindo a drenagem biliar interna imediata.

A punção do ducto biliar guiada por ecoendoscopia foi descrita pela primeira vez em 1996 por Wiersema e colaboradores.[18] Posteriormente, Giovannini e Bories[19] descrevem a coledocoduodenostomia e Burmesteret e colaboradores[20] a hepaticogastrostomia, ambas guiadas por ecoendoscopia.

Indicações gerais para a DB-EE:[17]

1. Insucesso na CPRE convencional;
2. Alteração da anatomia do trato gastrintestinal (TGI);
3. Tumor impedindo o acesso para a árvore biliar;
4. Contraindicação para o acesso percutâneo, como grandes ascites.

Os procedimentos para a DB-EE são divididos em três técnicas:[16]

1. Técnica de drenagem biliar guiada por ecoendoscopia transluminal (incluindo coledocoduodenostomia e hepaticogastrostomia) – consiste na criação de uma fístula permanente e colocação de um *stent* transluminal, sem acessar a papila duodenal, utilizando uma abordagem transgástrica ou transduodenal.
2. Técnica de *rendez-vous* – introdução transparietal de um fio-guia, posicionado dentro de um ducto biliar intra ou extra-hepático, atravessando a papila e recuperado por um duodenoscópio, criando uma via de acesso transpapilar para a terapêutica endoscópica retrógrada.

3. Técnica de drenagem biliar guiada por ecoendoscopia anterógrada – criação de fístula temporária através de um acesso transgástrico ou transduodenal para permitir a colocação anterógrada de um *stent*.

A taxa de sucesso da DB-EE é de 72% a 98%, enquanto as taxas de complicações, como peritonite e vazamento de bile (potencialmente fatais), variam de 15% a 35%.[21]

A questão mais importante para o sucesso e baixa taxa de complicação de DB-EE é a escolha da técnica adequada para o acesso biliar. Quando as técnicas de *rendez-vous* e anterógrada são combinadas com a técnica transluminal, a taxa de sucesso da drenagem endoscópica é de 92,55%, com uma taxa de complicação global de 4%, incluindo: fístula biliar; pneumoperitônio; dor abdominal; e pancreatite.[16]

DRENAGEM DE ABSCESSOS ABDOMINAIS

Tradicionalmente, os abscessos abdominais são tratados por cirurgia ou pela drenagem percutânea guiada radiologicamente. A drenagem cirúrgica é um procedimento associado a consideráveis morbidade e mortalidade.

A drenagem percutânea guiada radiologicamente não é eficaz quando estão presentes materiais necróticos, com conteúdo purulento e espesso. Além disso, podem ocorrer complicações, normalmente relacionadas com a via de colocação do cateter, especialmente quando existe proximidade com outros órgãos.[22]

A drenagem guiada por ecoendoscopia é tecnicamente viável para praticamente qualquer coleção, seja no mediastino, intra-abdominal (espaço subfrênico, lobo esquerdo e segmentos centrais do fígado, região peripancreática), ou pélvica, contanto que a coleção esteja adjacente ao lúmen do TGI em local e alcance do ecoendoscópio.[23]

A drenagem guiada por ecoendoscopia foi primeiramente relatada por Grimm,[24] na drenagem de um pseudocisto pancreático. Com o desenvolvimento dos ecoendoscópicos setoriais terapêuticos de canais de trabalho maiores, a técnica da drenagem guiada por ecoendoscopia de pseudocisto em uma única etapa foi relatada por Vilmann e colaboradores,[25] Giovannini e colaboradores[26] e Wiersema.[27]

Essa técnica estendeu-se à drenagem de abscessos abdominais, com sucesso na drenagem de abscessos hepáticos e subfrênicos, esplênicos, bilomas e abscessos pélvicos.[23]

A drenagem interna, guiada por ecoendoscopia, é uma alternativa viável às drenagens cirúrgica e percutânea (externa) e tem algumas características:[23,28]

1. Auxilia na distinção entre coleções peripancreáticas e tumores císticos do pâncreas;
2. Pode determinar a natureza do conteúdo da coleção, diferenciando um abscesso simples de uma coleção com restos necróticos (que requer abordagem endoscópica mais agressiva);
3. Pode excluir os vasos sanguíneos interpostos, reduzindo potencialmente o risco de sangramento;
4. Permite uma excelente visualização da cavidade do abscesso e de marcos anatômicos, mesmo na ausência de abaulamento endoscópico.

A drenagem guiada por ecoendoscopia deve ser realizada utilizando-se um aparelho de ecoendoscopia setorial. Nas coleções com múltiplas cavidades e naquelas com a presença de material espesso, purulento, com detritos e necrose infectada, deve-se considerar o desbridamento endoscópico complementar (Figura 123.1). Para evitar a perfuração, é importante que a parede da cavidade do abscesso esteja madura previamente à drenagem transmural.[28]



FIGURA 123.1. Endoscópio inserido na cavidade pararretal infectada, pós-operatória de anastomose colorretal baixa. Nota-se a extremidade intracavidade de duas próteses no interior da loja durante o procedimento de desbridamento por endoscopia.

DRENAGEM DE COLEÇÕES PANCREÁTICAS

As coleções pancreáticas, incluindo pseudocistos e necrose pancreática, são condições clínicas potencialmente graves, com taxas de mortalidade de até 35%.[29] A conduta tradicional é a cirurgia aberta, porém, nos últimos anos, a tendência concentra-se em uma abordagem mais conservadora, retardando ou evitando procedimentos invasivos, favorecendo métodos minimamente invasivos ou endoscópicos, como a drenagem endoscópica guiada por ecoendoscopia (Figuras 123.2 e 123.3).

A drenagem guiada por ecoendoscopia é menos invasiva do que a cirurgia convencional e evita complicações locais relacionadas à drenagem percutânea. Além disso, ao contrário da drenagem endoscópica convencional, a drenagem guiada por ecoendoscopia é capaz de drenar coleções não abauladas, reduzindo o risco de sangramento relacionado ao procedimento.

Taxas de sucesso superiores a 90% têm sido relatadas para a drenagem de pseudocistos e abscessos pancreáticos. Nos casos de necrose pancreática infectada, a necrosectomia endoscópica adjuvante é necessária para um tratamento



FIGURA 123.2. Imagem da ecoendoscopia evidenciando a agulha de punção no interior de um abscesso com necrose, localizado na loja pancreática. Após coleta de material mediante aspiração, insere-se, através da agulha, um fio hidrofílico que serve de guia para inserção de próteses (comunicando a loja com a cavidade gástrica).



FIGURA 123.3. Visão endoscópica da câmara gástrica evidenciando a porção intragástrica dos drenos (próteses plásticas) inseridos na loja infectada. Nota-se secreção purulenta drenando ao redor e entre as próteses.

eficaz. Com uma abordagem agressiva, a taxa de sucesso do tratamento é de 81% a 92%. As complicações potenciais da drenagem guiada por ecoendoscopia são hemorragia grave (Figura 123.4) e perfuração. Para minimizar o risco, apenas coleções líquidas de paredes bem definidas e a uma distância de 1 cm do lúmen gastrintestinal devem ser submetidas à drenagem endoscópica. Qualquer coagulopatia, se presente, deve ser corrigida antes da realização do procedimento. Os pacientes submetidos à drenagem de pseudocistos também devem receber antibióticos profiláticos a fim de prevenir uma infecção secundária.[28-29]



FIGURA 123.4. Durante a drenagem de loja retrogástrica infectada ocorreu sangramento da área onde foi criada a comunicação. O sangramento foi controlado com cauterização direta da mucosa gástrica por endoscopia.

DRENAGEM DE ABSCESSOS MEDIASTINAIS

O abscesso mediastinal é uma condição clínica grave com alta mortalidade com indicação de drenagem cirúrgica e antibioticoterapia sistêmica adjuvante. No entanto, em pacientes graves, a cirurgia e a anestesia representam riscos elevados.

A drenagem percutânea guiada por TC é proposta como uma alternativa eficaz para a cirurgia, mas implica exposição excessiva à radiação e elevado risco de complicações.[30]

Em pacientes graves, a drenagem por ecoendoscopia transesofágica é uma opção menos invasiva do que a cirurgia. Deve ser feita com cautela em virtude do potencial para complicações como pneumomediastino e hemotórax.[31]

DRENAGEM DE ABSCESSOS PÉLVICOS

Coleções pélvicas e abscessos são complicações frequentes da cirurgia colorretal ou resultado de infecções abdominais como apendicite, diverticulite, doença inflamatória pélvica ou doença inflamatória intestinal.[32]

Embora a cirurgia seja considerada o tratamento de escolha por diversos autores, os abscessos pélvicos podem ser gerenciados por métodos não invasivos.

A drenagem percutânea guiada por ultrassonografia e TC é realizada com altas taxas de sucesso. No entanto, tem algumas desvantagens e limitações, como o desconforto do paciente e desalojamento precoce do cateter de drenagem. Algumas lesões, em virtude de sua localização, não são acessíveis à TC ou à ultrassonografia convencional. A via de drenagem guiada por TC é, geralmente, transabdominal (via anterior) ou transglútea (via posterior). Por vezes, essas vias não oferecem a janela ideal em razão da presença de órgãos e estruturas, como o intestino delgado, intestino grosso, próstata, bexiga, útero, nervos e vasos. As vias de drenagem utilizadas por ultrassonografia convencional são a transr-

retal e transvaginal, que evitam a exposição dos órgãos e estruturas mencionados. No entanto, apenas lesões dentro do alcance das sondas convencionais podem ser drenadas.[33]

A ecoendoscopia oferece uma excelente abordagem para lesões pélvicas. Os abscessos pélvicos são frequentemente localizados perto da parede do colo e do reto e são, em geral, alcançados por ecoendoscopia. A lesão-alvo deve ser bem definida por estudos transversais pélvicos (CT ou ressonância magnética) antes da drenagem.[34]

A principal vantagem do procedimento guiado por ecoendoscopia sobre os procedimentos guiados por USG e TC é que a distância entre a sonda e o abscesso é geralmente menor. Na maioria das vezes, utilizando-se a ecoendoscopia, não há órgãos interpostos entre a agulha e a cavidade do abscesso, facilitando a drenagem. Outra vantagem da ecoendoscopia sobre as técnicas percutâneas é que um ou mais *stents* e cateteres de drenagem podem ser implantados no abscesso por longo período, minimizando o desconforto do paciente e o tempo de internamento.

A principal limitação do procedimento de drenagem guiada por ecoendoscopia é que só abscessos localizados perto do reto e do colo esquerdo podem ser tratados. Além disso, recomenda-se que a distância entre o ponto de drenagem e o abscesso seja menor do que 2 cm.[33-34]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em pacientes graves, a ecoendoscopia é um procedimento tecnicamente viável. Nessa população, suas principais indicações diagnósticas são a avaliação de icterícia obstrutiva (suspeita de coledocolitíase ou obstrução biliar) e da pancreatite aguda, ao passo que suas principais indicações terapêuticas são a drenagem da via biliar e a drenagem de coleções ou abscessos abdominais, mediastinais e pélvicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dimagno EP, Regan PT, Clain JE, James EM, Buxton JL. Human endoscopic ultrasonography. Gastroenterology. 1982 Oct;83(4):824-9.
2. Gan S, Rajan E, Adler D, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Role of EUS, Guidelines. Gastrointest Endosc. 2007;66:424-34.
3. Gress FG, Savides TJ. Ed. Endoscopic Ultrasonography, 2nded. Oxford: Blackwell Publishing Limited, 2009.
4. Maluf-Filho F, Dotti CM, Farias AQ, Kupski C, Chaves DM, et al. I Consenso Brasileiro de Ecoendoscopia. Arq Gastroenterol. 2007 Dec;44(4):353-8.
5. Byrne MF, Jowell PS. Gastrointestinal imaging: endoscopic ultrasound. Gastroenterology. 2002 May;122(6):1631-48.
6. Kenji Y, Vikram B, Nobumasa M, Akira S, Yasuhiro S, Atsushi I. Interventional Endoscopic Ultrasonography. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24(4):509-19.
7. Berzosa M, Davies SF, Gupta K, Debol SM, Li R, Miranda D, et al. Diagnostic bedside EUS in the intensive care unit: a single-center experience. Gastrointest Endosc. 2013 Feb;77(2):200-8.
8. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. The concept of bedside EUS. Gastrointest Endosc. 2008 Jun;67(7):1180-4.
9. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Pothman WP, Füllekrug B, Jäckle S, Thonke F, et al. Bedside endosonography and endosonography-guided fine-needle aspiration in critically ill patients: a way out of the deadlock? Endoscopy. 2000 May;32(5):425-7.
10. Vázquez-Sequeiros E, González-Panizo-Tamargo F, Boixeda-Miquel D, Milicua JM. Diagnostic accuracy and therapeutic impact of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate suspicion of choledocholithiasis and absence of findings in magnetic resonance cholangiography. Rev Esp Enferm Dig. 2011;103:464-71.
11. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15.
12. Teshima CW, Sandha GS. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of pancreatic disease. World J Gastroenterol. 2014;20(29):9976-89.
13. Jenssen C, Alvarez-Sanchez MV, Napoleon B, Faiss S. Diagnostic Endoscopic Ultrasonography: Assessment of Safety and Prevention of Complications. World J Gastroenterol. 2012;18(34):4659-76.
14. Levy MJ, Geenen JE. Idiopathic Acute Recurrent Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2001;96(9):2540-55.
15. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: Are we getting evidence based – a systematic review. World J Gastroenterol. 2014;20(26):8424-48.
16. Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. Clin J Gastroenterol. 2014;7:94-102.
17. Iqbal S, Friedel DM, Grendell JH, Stavropoulos SN. Outcomes of endoscopic-ultrasound-guided cholangiopancreatography: a literature review. Gastroenterol Res Pract. 2013;2013:869214.
18. Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, Wiersema LM, Erdel WC, Frederick PK. Endosonography-guided cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc. 1996;43:102-6.
19. Giovannini M, Bories E. EUS-Guided Biliary Drainage. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:348719.
20. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUScholangio--drainage of the bile duct: report of 4 cases. Gastrointest Endosc. 2003;57:246-51.
21. Prachayakul V, Aswakul P. A novel technique for endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. World J Gastroenterol. 2013;19(29):4758-63.
22. Piraka C, Shah RJ, Fukami N, Chathadi KV, Chen YK. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra--abdominal fluid collections and abscesses. Gastrointest Endosc. 2009 Oct;70(4):786-92.
23. Seewald S, Ang TL, Teng KY, Groth S, Zhong Y, Richter H, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of abdominal abscesses and infected necrosis. Endoscopy. 2009 Feb;41(2):166-74.
24. Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography–guided drainage of a pancreatic pseudocyst. Gastrointest Endosc. 1992;38:170-1.
25. Vilmann P, Hancke S, Pless T, Schell-Hincke JD, Henriksen FW. One–step endosonography–guided drainage of a pancreatic pseudocyst: a new technique of stent delivery through the echo endoscope. Endoscopy. 1998;30:730-3.
26. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrotomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients. Gastrointest Endosc. 1998;48:200-3.
27. Wiersema MJ. Endosonography–guided cystoduodenostomy with a therapeutic ultrasound endoscope. Gastrointest Endosc. 1996;44:614-7.
28. Seewald S, Ang TL, Teng KC, Soehendra N. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis. Dig Endosc. 2009 Jul;21 Suppl 1:S61-5.
29. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Endoscopic--ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. Scand J Gastroenterol. 2007 Apr;42(4):524-9.
30. Chen YF, Ho CC, Chen CY, Yu CJ. Endobronchial ultrasonographically guided transbronchial needle aspiration in mediastinal abscesses. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Jun;145(6):e54-7.
31. Kahaleh M, Yoshida C, Kane L, Yeaton P. EUS drainage of a mediastinal abscess. Gastrointest Endosc. 2004 Jul;60(1):158-60.
32. Varadarajulu S, Drelichman ER. Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients. Gastrointest Endosc. 2009 Dec;70(6):1121-7.
33. Fernandez-Urien I, Vila JJ, Jimenez FJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic collections and abscesses. World J Gastrointest Endosc. 2010 Jun 16;2(6):223-7.
34. Hadithi M, Bruno MJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess: A case series of 8 patients. World J Gastrointest Endosc. 2014;Aug16;6(8):373-8.

CAPÍTULO 124

GASTROSTOMIAS E JEJUNOSTOMIAS PERCUTÂNEAS ENDOSCÓPICAS

Ricardo Leite Ganc
Julia Hage
Arnaldo José Ganc

DESTAQUES

- A gastrostomia é indicada para nutrição prolongada em pacientes com trato digestivo funcionante, porém com impossibilidade de ingestão oral adequada.
- O método não impede o refluxo gastresofágico ou a broncoaspiração.
- A jejunostomia é indicada em pacientes que não possuam estômago ou naqueles com gastroparesia e com alto risco de broncoaspiração.
- A gastrojejunostomia pode ser utilizada nos pacientes com necessidade de repouso da função pancreática exócrina e de aspiração do conteúdo gástrico concomitante.
- Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários devem ser descontinuados para a realização do procedimento.
- A antibioticoprofilaxia é mandatória antes do procedimento.
- Independentemente da técnica utilizada, a taxa de sucesso da gastrostomia é maior do que 95%.
- A taxa de mortalidade é baixa e está relacionada com a doença de base dos pacientes e suas comorbidades.
- Os principais fatores de risco para aumento da morbimortalidade são: hipoalbuminemia, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença aguda descompensada, diabetes, pacientes em uso de ventilação mecânica ou de diálise. Além disso, a idade avançada é um fator de risco isolado.

INTRODUÇÃO

A gastrostomia significa a criação de uma fístula gastrocutânea temporária ou permanente com o objetivo de alimentação ou descompressão gástrica.

Até a década de 1980, era realizada exclusivamente por via cirúrgica. A partir da descrição de Gauderer e Ponsky em 1980, a técnica endoscópica foi introduzida na prática clínica, com muitas vantagens, entre elas a possibilidade de realização à beira do leito em unidade de terapia intensiva (UTI), realização rápida e sem necessidade de anestesia geral, menor dor no pós-procedimento, menor custo e baixas taxas de complicação.[1]

A gastrostomia endoscópica percutânea é indicada para alimentar pacientes que possuem trato digestivo funcionante, mas que têm alguma impossibilidade em manter a ingestão oral adequada (Figura 124.1).



FIGURA 124.1. Imagem da tulipa da sonda de gastrostomia posicionada na luz gástrica.

O outro grupo de pacientes que se beneficia desse procedimento é o que necessita de descompressão do trato digestivo alto.[2]

É o método mais adequado para nutrição enteral prolongada, com estudos demonstrando taxas de sucesso do procedimento em mais de 95% dos casos, além de baixa morbidade e baixa mortalidade. Porém, a gastrostomia não impede o refluxo gastresofágico ou a broncoaspiração, bem como não melhora a sobrevida em pacientes com demência, sendo importante a adequada seleção dos pacientes que se beneficiarão com o procedimento.[3]

A jejunostomia significa acesso à luz do jejuno através da parede abdominal. Pode ser realizada mediante duas técnicas diferentes. A mais utilizada é por meio de uma gastrostomia prévia, quando se introduz uma sonda de menor calibre por dentro da sonda de gastrostomia, sendo esta guiada até o jejuno (Figura 124.2). Essa técnica é denominada gastrojejunostomia. A outra técnica é realizada mediante passagem de enteroscópio ou colonoscópio infantil até o jejuno, seguida da punção direta do órgão, sendo denominada jejunostomia endoscópica percutânea (DPEJ). É tecnicamente mais complexa e demorada, com taxas de sucesso em torno de 85% dos casos[4] (Figura 124.3).

A jejunostomia está indicada em pacientes que necessitam de suporte nutricional definitivo e não possuem estômago, com intolerância à alimentação por gastrostomia e com alto risco de aspiração, como nos pacientes com refluxo gastresofágico intenso.



FIGURA 124.2. Gastrojejunostomia. Observe a sonda de jejunostomia locada passando por dentro da sonda de gastrostomia e sendo direcionada ao piloro.



FIGURA 124.3. Jejunostomia percutânea direta. Observe que a sonda está locada diretamente na luz jejunal.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Dentre as principais indicações da gastrostomia em pacientes em UTI estão as disfagias pós-alteração neurológica (acidente vascular cerebral (AVC), traumas, tumores), com necessidade de suporte nutricional por períodos maiores que 4 semanas.[5]

Também está indicada para descompressão gástrica, fixação gástrica em casos de volvo, necessidade de readministração de secreção biliar, em casos de caquexia neoplásica com expectativa de vida longa, também em pacientes com doenças benignas como na síndrome do intestino curto e na doença de Crohn, além de estados catabólicos com necessidade de suporte nutricional intenso.[6]

A jejunostomia está indicada em pacientes com gastroparesia e risco de broncoaspiração, e naqueles com necessidade de repouso da função pancreática exócrina em casos de pancreatite grave, pseudocistos, necrose pancreática, em pós-operatórios de ressecção gástrica ou de cirurgia biliar complicada.[6-7]

A realização da gastrostomia não está indicada em casos em que a ingestão oral está programada para até 4 semanas ou em que a degradação do estado clínico é rápida e progressiva, sem possibilidade de melhora, bem como em casos de doença incurável com expectativa de vida curta.[8]

Em pacientes com demência avançada, a gastrostomia não está relacionada com melhora na sobrevida e não evita broncoaspiração, porém não é contraindicada, devendo tal aspecto ser discutido com a equipe e familiares.[9]

As contraindicações da gastro e da jejunostomia são divididas em absolutas e relativas.

A principal contraindicação é a recusa do paciente. Demais contraindicações absolutas são: a falta de transiluminação da parede abdominal, obstruções do trato digestivo alto, lesões da parede abdominal ou da parede gástrica no local da punção, instabilidade hemodinâmica, coagulopatias não compensadas e peritonite.

Como contraindicações relativas existem a obesidade, hepatomegalia, cirurgias gástricas prévias, ascite, varizes gástricas, derivações ventriculoperitoneais, hérnia hiatal volumosa, doenças sistêmicas descompensadas, neoplasias avançadas e diálise peritoneal[2,6] (Figura 124.4).



FIGURA 124.4. Note que, mesmo em pacientes com ressecções gástricas parciais, é possível realizar uma gastrostomia no coto, na maioria dos pacientes.

Existem relatos do uso de ecoendoscopia para guiar a punção em pacientes com grandes cicatrizes abdominais e dificuldade de transiluminação, o que pode ser também empregado em casos de varizes gástricas para evitar punção inadvertida. Porém, esse método aumenta o tempo de exame e os custos, além de necessitar de aparelhagem específica, muitas vezes não disponível em alguns serviços.[10]

Em casos de ascite, a gastrostomia pode ser realizada após paracentese e com auxílio de técnica de gastropexia. Nesses casos, o risco de peritonite e dificuldade de maturação da fístula podem ocorrer com mais frequência.

MANEJO PRÉ-PROCEDIMENTO

De acordo com a Sociedade Americana de Endoscopia Gastrintestinal (ASGE), alguns exames são recomendados previamente ao procedimento, entre eles: hemograma, coagulograma, eletrocardiograma, radiografia de tórax e urina I. É importante ressaltar que a necessidade de avaliação pré-procedimento deve ser individualizada de acordo com cada paciente.[11]

Avaliar os medicamentos em uso, o risco associado de sangramento e o risco individual para fatores tromboembólicos (Quadro 124.1).

Seguindo as orientações da ASGE, a gastrostomia é considerada procedimento de alto risco para sangramento. Em pacientes com comorbidades associadas a baixo risco para fenômenos tromboembólicos que serão submetidos à gastrostomia, é indicada:[12]

- Se em uso de varfarina, esta deve ser suspensa 5 dias antes do procedimento. O RNI (razão normatizada internacional) deve ser verificado e estar menor que 1,5. A varfarina pode ser reiniciada na noite após o procedimento.
- Se em uso de clopidogrel, este deve ser suspenso de 7 a 10 dias antes do procedimento e reiniciado no dia seguinte. Em pacientes que estão usando ácido acetilsalicílico associado, este pode ser mantido, sem necessidade de suspensão.

Em pacientes com alto risco cardiovascular ou de fenômenos tromboembólicos que serão submetidos à gastrostomia, recomenda-se:

- Suspender a varfarina 5 dias antes e iniciar terapia com heparina de baixo peso molecular, cuja dose deve ser suspensa na manhã do procedimento. A varfarina pode ser reintroduzida na noite após o procedimento.
- Pacientes em uso de clopidogrel devem ter a medicação suspensa por 7 a 10 dias antes e administração ácido acetilsalicílico associado. Reiniciar o clopidogrel no dia seguinte.

No serviço de endoscopia do Hospital Israelita Albert Einstein há uma rotina para suspensão de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários (Quadro 124.2).

QUADRO 124.1. Determinação dos fatores de risco para fenômenos tromboembólicos.[2]

Pacientes em uso de anticoagulantes:

Com baixo risco:
- Válvula mitral metálica
- Fibrilação atrial sem doença valvular
- Válvula biológica
- Trombose venosa profunda há mais de 3 meses

Com alto risco:
- Válvula mitral metálica
- Fibrilação atrial com prótese valvar
- Fibrilação atrial com estenose de válvula mitral
- Trombose venosa profunda há menos de 3 meses
- Trombofilias

Pacientes em uso de terapia antiplaquetária:

Baixo risco:
- Coronariopatia sem *stent*
- Coronariopatia com *stent drug-eluting* há mais de 12 meses
- Coronariopatia com *bare stent* há mais de 1 mês
- Acidente vascular cerebral
- Doença aterosclerótica periférica

Alto risco:
- Doença coronária com *bare stent* há menos de 1 mês
- Doença coronária com *stent drug-eluting* há menos de 12 meses

QUADRO 124.2. Rotina de suspensão de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários no serviço de endoscopia do HIAE.

Medicamentos anticoagulantes	Tempo de suspensão antes do procedimento
Enoxiparina	6 a 8 horas
Heparina	8 horas
Fraxiparina	8 horas
Fondaparinux	24 horas
Apixabarana	24 a 48 horas
Ticagrelor	5 dias
Digigatrona	24 a 48 horas
Femprocumona	5 dias
Varfarina	5 dias
Antiagregantes plaquetários	**Tempo de suspensão**
Clopidogrel	7 dias
Ticlopidina	7 a 10 dias
Abiciximab	7 dias
Tirofibana	7 dias

Sem necessidade de suspensão: AAS, AINH, *Ginkgo biloba*.

As diretrizes são pouco claras quanto a pacientes em uso de inibidores de recaptação de serotonina (IRS), não fazendo nenhuma recomendação nesses casos. Porém, um estudo realizado por Ritcher e colaboradores sugeriu que, em pacientes usando IRS, a medicação deve ser suspensa 24 horas antes do procedimento para reduzir os riscos de hemorragia. Como a serotonina tem um papel na agregação plaquetária, inibindo sua recaptação, ocorre alteração nos mecanismos de homeostase. A administração de IRS durante as 24 horas que antecedem a gastrostomia foi associada a uma chance de sangramento 1 a 4 vezes maior.[13]

TÉCNICAS PARA REALIZAÇÃO DE GASTROSTOMIA

O jejum é fundamental para a realização do procedimento endoscópico, devendo ser de pelo menos 8 horas.

A sedação pode ser realizada à beira do leito, de preferência por anestesista.

O uso de profilaxia antibiótica é mandatório antes do procedimento (grau de evidência A). Os pacientes submetidos à gastrostomia têm um risco aumentado de infecção decorrente do estado nutricional alterado, baixa imunidade, comorbidades e idade avançada. Uma metanálise de 11 estudos prospectivos randomizados avaliando mais de 1.100 pacientes mostrou que há diminuição da incidência de infecção periostomia em pacientes com uso de antibioticoprofilaxia.[14]

Segundo diretriz da ASGE, a recomendação é de uso de cefazolina 1 g endovenoso, meia hora antes do procedimento.[15]

As sondas utilizadas para gastrostomia são flexíveis, produzidas com silicone ou poliuretano, cujo diâmetro varia entre 12 e 28 Fr. Apresentam um retentor interno macio que permite sua remoção por tração e enseja menor índice de complicações locais.[6]

Inicia-se o procedimento com a realização de exame endoscópico completo, seguido pela identificação do ponto de punção mediante transiluminação e digitopressão e marcação do local a ser puncionado.

Em seguida, deve ser feita a assepsia da parede abdominal com a colocação dos campos estéreis por um segundo médico.

Existem três técnicas bem estabelecidas para gastrostomia endoscópica: a de tração de Gauderer Ponsky, a de pulsão de Sachs-Vine e a de punção de Russell.

A técnica de tração é a mais utilizada por sua facilidade e segurança. Nela, o endoscopista permanece em câmara gástrica, enquanto o segundo médico punciona a parede abdominal e gástrica com agulha fina, sendo esta acompanhada pela endoscopia. Após esse passo, o segundo médico realiza a anestesia da parede abdominal com lidocaína 2% sem vasoconstritor, seguida por incisão na parede abdominal até aponeurose e colocação de jelco 14 até a câmara gástrica. A retirada da agulha é seguida por passagem de fio-guia pelo jelco, sendo capturado no estômago pelo endoscopista e exteriorizado pela boca junto com o endoscópio. O fio-guia é entrelaçado à sonda que é tracionada através do esôfago até a câmara gástrica e exteriorizada pela parede abdominal. O endoscópio é repassado seguindo a sonda e verifica a posição adequada na parede gástrica. A sonda é fixada na parte externa através de um anteparo junto à parede abdominal e permanece aberta em drenagem.

Na técnica de pulsão de Sachs-Vine, o exame endoscópico é realizado seguido por identificação do ponto de punção por digitopressão, infiltração da parede abdominal com lidocaína a 2% e introdução da agulha fina até aspira-

ção de ar da câmara gástrica acompanhada pela endoscopia. O segundo médico faz a incisão da parede abdominal com bisturi até a aponeurose seguida por colocação de jelco 14 sob visão endoscópica direta. Da mesma forma que na técnica anteriormente descrita, o fio-guia é exteriorizado pela boca e a sonda é empurrada até se exteriorizar pela parede abdominal. O endoscópio é repassado para avaliar o posicionamento da sonda na parede gástrica e, depois, a sonda é fixada pelo anteparo externo.

Na técnica de punção de Russell, após o exame endoscópico e infiltração da parede abdominal com lidocaína 2%, é feita introdução de trocater com fio-guia seguido por dilatação da ostomia. Após a retirada do dilatador e do fio-guia, a sonda é passada, um balonete interno é insuflado e um anteparo externo fixa a sonda.

Para melhor gastropexia, pode-se complementar os métodos descritos com a realização de técnica de sutura de Hashiba, em que ocorre fixação da parede através de passagem de fio de sutura por jelcos posicionados na parede abdominal e tração do fio com realização de pontos em "U", que podem ser de 2 a 4.[16]

A gastrostomia com gastropexia é segura e reduz o risco de complicações como, por exemplo, a infecção periostomia. As desvantagens do método são a possibilidade de sangramento em punção inadvertida de vaso e o aumento do tempo de procedimento.[3,17]

Independentemente da técnica, o sucesso na realização da gastrostomia fica entre 95% e 98%.[3]

O tempo de introdução da dieta varia de 3 horas a 2 dias.

A maioria dos estudos permite a infusão de dieta em 3 a 4 horas.[18-19]

No entanto, em pacientes agitados, essa conduta incorre no risco de arrancamento precoce e extravasamento da dieta na cavidade peritoneal, fato que os autores deste capítulo já tiveram a oportunidade de presenciar (Figura 124.5).



FIGURA 124.5. Nesta imagem, observam-se o peritônio e a borda hepática, durante um exame após o arrancamento precoce de uma sonda de gastrostomia.

A limpeza diária da ostomia deve ser realizada com água e sabão neutro ou antimicrobiano, mantendo o sítio seco e sem tração ou torção da sonda. Não há necessidade de curativo oclusivo.[20]

Após maturação da fístula, a sonda inicial de gastrostomia pode ser trocada por uma sonda balonada de reposição ou por um Button que permite adaptação de equipo para infusão.[6]

COMPLICAÇÕES

São divididas em maiores e menores quando relacionadas à gravidade (Tabela 124.1) ou em tardias e precoces quando relacionadas com o tempo de desenvolvimento pós-procedimento.

TABELA 124.1. Complicações da gastrostomia relacionadas com a gravidade.[3,6]

Maiores	Frequência (%)
Aspiração	0,3 a 1
Hemorragia	0 a 2,5
Peritonite	0,5 a 1,3
Fasciite necrosante	Rara
Morte	0 a 2,1
Implante tumoral	Rara
Menores	**Frequência (%)**
Íleo adnâmico	1 a 2
Infecção periostomia	5,4 a 30
Vazamento	1 a 2
Sepultamento do anteparo interno	0,3 a 2,4
Úlcera gástrica	0,3 a 6,7
Remoção	1,6 a 4,4

As complicações agudas geralmente são relacionadas ao ato endoscópico e à sedação, sendo as mais comuns hipóxia, hipotensão, broncoaspiração e hemorragias.[3]

São consideradas precoces quando ocorrem em até 2 semanas, ou antes da maturação da fístula, e tardias quando ocorrem após a maturação da fístula, que significa a aderência entre os folhetos parietal e visceral do peritônio na estomia. Em pacientes sob uso de corticosteroide, desnutridos graves ou com estados de imunossupressão, o tempo de cicatrização e de formação do pertuito fistuloso pode se prolongar por até 2 meses.

A taxa de mortalidade relacionada com o procedimento é de cerca de 1%. Porém, estudos demonstram que essa taxa pode ser maior quando levadas em consideração as comorbidades dos pacientes. Aurora e colaboradores estudaram mais de 180 mil pacientes submetidos à gastrostomia e evidenciaram uma taxa de mortalidade em 10,8%, com evolução média de óbito em 9 dias após o procedimento. As mortes foram relacionadas, sobretudo, com a doença de base dos pacientes e suas comorbidades, sem relação direta com o procedimento propriamente dito.[9] Uma seleção ruim de pacientes pode

ser um fator determinante para aumento da mortalidade. Os principais fatores de risco para aumento da morbimortalidade incluem hipoalbuminemia, presença de doença aguda descompensada, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes melito, pacientes em uso de ventilação mecânica ou em diálise e pacientes com idade avançada.[21-22]

Complicações classificadas como maiores necessitam de cuidados endoscópicos ou cirúrgicos e ocorrem em 0,4 a 8,4% dos casos, sendo elas perda precoce da sonda, broncoaspiração, peritonite, perfuração hepática, fístula gastrocolocutânea, sepultamento do anteparo interior, hemorragia, fasciite necrosante e implantação tumoral na ostomia.[6]

A perda precoce da sonda antes da maturação do trajeto pode levar a abdome agudo perfurativo (Figura 124.5). Se identificado precocemente, sem peritonite, há possibilidade de repassar a sonda de gastrostomia. Quando não for identificado e se não houver peritonite, pode-se drenar a câmara gástrica por uma sonda nasogástrica e refazer a gastrostomia após 10 dias de antibioticoterapia de largo espectro.[9]

Se a perda da sonda for tardia, após a maturação da fístula gastrocutânea, a colocação de uma sonda é mais simples e deve ser realizada precocemente para evitar o fechamento da ostomia. Essa sonda pode até ser do tipo Foley para manter o pertuito, todavia convém avaliação endoscópica e repassagem de sonda de troca de gastrostomia.

A fasciite necrosante é uma complicação grave que requer tratamento antimicrobiano e debridamento cirúrgico.

O sepultamento do anteparo interno, também chamado de *buried bumper syndrome*, ocorre quando é mantida uma tração externa contínua, que leva ao "englobamento" do anteparo pela mucosa gástrica (Figura 124.6). Pode acontecer em casos de erro de manipulação da sonda (exemplo: a colocação de gazes e compressas entre a pele e o anteparo externo) ou quando há ganho de peso, permanecendo o anteparo externo fixo e causando tração no interno. Surge dificuldade em infundir a dieta pela sonda, extravasamento e dor local, com imobilidade da sonda. Nesses casos, o tratamento pode ser realizado pela endoscopia, com abertura da mucosa gástrica com estilete, apreensão da sonda e reposicionamento. Em alguns casos, há formação de abscessos de parede abdominal e peritonite, necessitando de drenagem cirúrgica.[6]

Também relacionada à tração excessiva da sonda, pode ocorrer ulceração da parede gástrica no local de contato com o anteparo interno. Nesse caso, deve-se reposicionar a sonda reduzindo a tração e usar inibidores de bomba ou sucralfato para auxílio na cicatrização.

A fístula gastrocolocutânea surge quando uma alça cólica fica interposta à parede gástrica no momento da punção. Quando há transiluminação insuficiente ou em casos de obesidade ou cirurgias prévias, a alça de transverso pode permanecer em topografia gástrica, sendo puncionada. Pode cursar de forma catastrófica com peritonite ou com obstrução intestinal ou fasciite, mas pode também evoluir de forma assintomática, em que o único achado é o de fezes ao redor da ostomia. Quando não há complicação, o tratamento requer remoção da sonda e fechamento espontâneo da fístula. Quando há peritonite ou permanência do trajeto fistuloso, o tratamento cirúrgico é imperativo.

Implantação metastática no local da punção pode acontecer raramente em pacientes com tumores de cabeça e pescoço. Tal complicação pode ser evitada utilizando-se a técnica de punção para realização do procedimento.[23]

Complicações menores são tratadas de forma conservadora e evidenciadas em 13% a 43% dos casos. Incluem infecção periostomia (Figura 124.6), vazamento de conteúdo gástrico pela ostomia (Figura 124.7), dermatites, formação de granulomas, obstrução e migração da sonda.[3]



FIGURA 124.6. Área de celulite perigastrostomia com a tulipa migrada para o subcutâneo (*buried bumper syndrome*).



FIGURA 124.7. Alargamento do óstio da gastrostomia, por demasiada mobilização da sonda.

A complicação mais frequente é a infecção no sítio da punção, principalmente quando a técnica utilizada foi a de tração ou pulsão, em que há contaminação da sonda pelos germes do trato aerodigestivo, sendo o *Staphilococcus aureus* o principal responsável. Esses índices diminuem quando há administração de antibioticoterapia profilática no pré-procedimento.[14]

Podem surgir também sangramentos localizados na borda da ostomia decorrentes de tração e ulcerações por manipulações inadvertidas.

O extravasamento de secreção gástrica pela ostomia pode causar dermatites e a presença da sonda pode induzir a formação de tecido de granulação. O granuloma é passível de tratamento com nitrato de prata e as dermatites sem infecção associadas podem ser tratadas com cremes hidratantes à base de dexpantenol. Quando há infecção fúngica associada, os cremes com óxido de zinco podem auxiliar na cicatrização.

Quando ocorre a perda ou manipulação com mobilidade do anteparo externo, a sonda pode migrar e causar obstrução pilórica. Nesse caso, a sonda deve ser reposicionada sob visão endoscópica e o anteparo externo realocado.

Se houver obstrução da sonda, ela deverá ser substituída.

Durante a realização do procedimento pode ocorrer laceração do trato digestivo pela passagem da sonda, com sangramento que, geralmente, é autolimitado e perfurações gástricas. Hemorragias maiores no ponto de punção podem ser controladas por compressão ou, em alguns casos, por hemoclipes.[24]

O pneumoperitônio pode assomar em mais de 50% dos casos de forma transitória e não requer intervenção quando não associado a sinais de peritonite. Não é necessário aguardar sua reabsorção para início da alimentação.[2]

JEJUNOSTOMIA

Quando realizada por gastrostomia preexistente, é denominada gastrojejunostomia. Sondas siliconadas de diâmetro entre 8 e 12 Fr são passadas por dentro da sonda de gastrostomia e guiadas até o jejuno por auxílio de fio-guia ou endoscópico. Quanto mais finas as sondas, maior é o risco de migração e dobra.

As sondas de gastrojejunostomia têm duas vias, sendo uma gástrica (Gtube), que pode ser usada para drenagem, e outra jejunal (Jtube), usada para alimentação.[6] A dieta pode ser progredida logo após o posicionamento da sonda.

As complicações da gastrojejunostomia são obstrução do tubo, migração retrógrada em até cerca de 50 a 84%, remoção, dobra e fratura da sonda, além das complicações relacionadas à gastrostomia. A vida-média da sonda de gastrojejunostomia está entre 3 e 6 meses, e a troca da sonda pode ser realizada com auxílio de fio-guia e fluoroscopia ou guiada por endoscopia.

A jejunostomia percutânea direta permite punção do jejuno em pacientes que foram submetidos a ressecções gástricas, sendo uma técnica mais difícil e com índices de falha entre 15% e 25%. A vantagem dessa técnica sobre a gastrojejunostomia é a possibilidade de utilização de sondas de maior diâmetro e menor migração, pois a sonda é fixa do jejuno.[25]

As complicações da jejunostomia direta são semelhantes às da gastrostomia percutânea, incluindo infecção no ponto de punção, extravasamento de líquido entérico, dermatite, perda da sonda, peritonite, fasciite necrosante, perfuração do colo, volvo de delgado, fístula enterocutânea persistente após remoção da sonda e, menos comum, a obstrução enteral causada pelo retentor interno da sonda. Os episódios de aspiração são pouco observados em pacientes com alimentação jejunal, mas podem ocorrer.[4,7]

Independentemente da técnica de acesso, as sondas de jejunostomia devem receber cuidado delicado, com o objetivo de evitar obstruções, mobilização e perda.

A sonda deve ser lavada antes e após infusão da dieta e das medicações. Os medicamentos devem ser bem macerados e diluídos para evitar obstrução, infundidos separadamente e com irrigação de água entre as doses.

COMENTÁRIOS FINAIS

Como descrito neste capítulo, as ostomias endoscópicas têm um papel fundamental e bem determinado para a nutrição daqueles que dela necessitam, e não conseguem utilizar a deglutição para tal.

Menos invasivas, mais rápidas e eficazes do que as ostomias cirúrgicas (com o intuito de nutrição), a gastrostomia e a jejunostomia endoscópica são aliadas importantíssimas para o tratamento nutricional dentro de qualquer UTI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gauderer MV, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic techinique. J Ped Surg. 1980;15:872-5.
2. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC, McClave SA, Kundu S, d'Othee BJ, Martinez-Salazar GM, et al. Multidisciplinary Practical Guidelines for Gastrointestinal Acess for Enteral Nutrition and Descompression From the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with Endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). Gastroenterology. 2011;141:742-65.
3. Chicharro L, Puiggrós C, Cots I, Pérez-Portabella C, Plana M. Complicaciones inmediatas de la gastrostomía percutânea de alimentación: 10 años de experiência. Nut Hosp. 2009;24(1):73-6.
4. Fan A, Baron T, Rumalla A, Herewood G. Comparison of direct percutaneous endoscopic jejunostomy and PEG with jejuna extension. Gastrointest Endosc. 2002;56:890-4.
5. Minicucci MF, Silva GF, Matsui M, et al. O uso da gastrostomia percutânea endoscópica. Ver Nut. 2005:18(4):553-9.
6. Lukaskok HP, Costa MS, Mello GFS. Gastrostoia Endoscópica Percutânea. In Endoscopia Gastrointestinal Terapêutica / Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. São Paulo: Editora Tecmed, 2006. p.778-86.
7. Maple J, Petersen B, Baron TH, Gostout CJ, Wong Kee Song LM, Buttar NS. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: out comes in 307 consecutive attempts. Am J Gastroenterol. 2005;100:2682-8.
8. Haslan D, Fang J. Enteral acess for nutrition in intensive care unit. Curr Opin Clin Nut Metab Care. 2006;9(2):155-9.

9. Aurora G, Rockey D, Guypta S. High In-hospital Mortality After Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Results of a Nationwide Poplation – based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:1437-44.
10. Chaves DM, Kumar A, Lera ME, Maluf F, Artifon EL, Moura EG, et al. EUS guided percutaneous endoscopia gastrostomy for enteral feeding tube placement. Gastrointes Endosc. 2008;68(6):1168-72.
11. Pasha SF, Acosta R, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, Fanelli R, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedure. ASGE Standards of Pratice committee. Gastrointest Endosc. 2014;80:28-33.
12. Anderson MA, Bem-Manchen T, Gan DI, Appalaneni V, Cash BD, Fisher L, et al. Management of Antithombotic Angents for Endoscopic Procedures. Gastroint Endosc. 2009;70:1061-70.
13. Richeter JA, Patrie JT, Richeter RP, Henry ZH, Pop GH, Regan KA, et al. Bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy is linked to serotonin reuptake inhibitors, not aspirin or clopidogrel. Gastrointes Endos. 2011;74:22-34.
14. Sharma VK, Hawden CW. Meta-analysis of randomized, controled Trial of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol. 2000;95:3133-6.
15. BanerjeeS, Shen B, Baron T, Nelson DB, Anderson MA, Cash BD, et al. Antibiotic Prophylaxis for GI Endoscopy. Gastrointes Endos. 2008;67:791-8.
16. Hashiba K. Tecnica de abertura de gastrostomia sob controle e manipulação endoscópica. Ver Paulsta Med. 1980;95:38-9.
17. Okumura N, Tsuji N, Yamamoto N, Kudo M. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy with Gastropexy greathy reduces the risk of periostomal infection ande ases pain after the operation. Gastrointest Endosc. 2012;75(4S):AB233.
18. Bechtold Ml, Matterson ML, Choudhary A, Puli SR, Jiang PP, Roy Pk: Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta analysis. Am Gastroenterol. 2008;103(11):2919-24.
19. Stein J, Schutle-Bocknolt A, Sabin M, Keymling M. A randomized prospective trial of immediate vs next-day feeding after percuteneous endoscopic gastrostomy in intensive care. Intensive Care Med. 2002;28:1656-60.
20. Lynch C, Fang J. Prevention and management of complications of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. Prac Gastroenterol. 2004;28:66-76.
21. Lang A, Bardon E, Chowers Y, Sakhinini E, Fidder HH, Bar-Meir S, et al. Risk factors for mortality in patientes undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy. Ensdoscopy. 2004;36:522-6.
22. Mansur G, Mello GFS, Garcia FL, Santos TB. Gastrostomia Endoscópica Percutânea (GEP) – Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva 2010 Comissão de Diretrizes e protocolos. [Internet] [Acesso em 14 dez 2015]. Disponível em: www.sobed.org.br/projetodiretrizes
23. Taller A, Horvalth E, Ilias L, Kotai Z, Simig M, Élö J, et al. Technical modifications for improving the sucess rate of PEG tube placement in patients with head and neck câncer. Gastrointestinal Endosc. 2001;54:633-6.
24. Mogrovejo E, Nojkov B, Cannpn M, Cappell M. Endoscopic hemoclips to immediately close gastric perforation from a failed attempt at PEG in a morbidly obese patient. Surg Obes Relaet Dis. 2014;10:757-8.
25. Einsen GM, Baron TH, Dominitz JA, Nguyen CC, Petersen BT, Silverman WB, et al. Endoscopic enteral nitricional acess devices. Gastrointest Endosc. 2002;56(6):796-802.

CAPÍTULO 125

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Fábio Guilherme Campos
Sergio Eduardo Alonso Araujo
Maria Cristina Sartor

DESTAQUES

- A hemorragia digestiva baixa (HDB) constitui problema clínico grave que determina risco de vida. Seu adequado tratamento deve requerer a lembrança de todas as possibilidades diagnósticas quando da avaliação do paciente.
- Em 10% a 25% dos casos, a fonte da HDB localiza-se no trato digestivo alto.
- O conhecimento prévio da causa e da localização do sangramento antes do tratamento cirúrgico terá implicações decisivas na conduta operatória a ser instituída.
- A doença diverticular dos colos (DDC) é a causa mais comum de HDB em adultos.
- A laparotomia diagnóstica não se constitui em bom recurso diagnóstico, estando associada à eficácia abaixo de 10%.
- As principais indicações de colectomia subtotal são representadas pelos casos em que a origem do sangramento não for identificada, quando a fonte de hemorragia puder ser "bilateral" ou em pacientes com um ou mais episódios prévios de sangramento sem sucesso na localização da fonte.

INTRODUÇÃO

Hemorragia digestiva baixa (HDB) não é um diagnóstico, mas um descritor relacionado à ocorrência de sangramento digestivo com fonte localizada distalmente ao ângulo de Treitz. O colo é responsável por aproximadamente 85% a 95% de todos os casos de HDB; em 10% a 25% dos casos, a fonte da HDB localiza-se no trato digestivo alto (gastrite, úlceras pépticas, varizes esofagogástricas, síndrome de Mallory-Weiss, fístula aortoentérica) e, em 3% a 5%, no intestino delgado (angiodisplasias, neoplasias, diverticulite de Meckel, enterites), dados que podem ser enriquecidos pela história clínica do paciente.[1-2]

A HDB pode se manifestar clinicamente como enterorragia, melena ou sangramento oculto, de maneira aguda ou crônica, com sangramento ativo, intermitente ou redicivante. A HDB intensa é diagnosticada em incidência variável, determinando alta mortalidade.[3] Mas, felizmente, a ocorrência de HDB maciça que requeira tratamento cirúrgico é evento raro, pois, na maioria das vezes, o sangramento é controlável por medidas clínicas ou cede espontaneamente. O tratamento cirúrgico emergencial tem seu lugar quando as medidas terapêuticas clínicas ou endoscópicas são ineficazes para seu completo controle.

Uma vez necessário o tratamento cirúrgico, assumem grande importância o conhecimento da etiologia e da localização do sangramento, a idade e comorbidades do paciente, além de eventuais objeções religiosas a transfusões sanguíneas. Deve-se ter em mente, também, que o achado de uma alteração qualquer ou doença, no pré ou no intraoperatório, não necessariamente deve ser encarado como a fonte do sangramento.

O conhecimento prévio da causa e da localização do sangramento antes do tratamento cirúrgico terá implicações decisivas na conduta operatória a ser instituída. Na Tabela 125.1, estão relacionadas com as causas de HDB em 17.941 pacientes em um período de quatro anos (*Department of Veterans Affairs Data Bases*).[4]

TABELA 125.1. Causas de hemorragia digestiva baixa em 17.941 pacientes.[4]

Doença	Porcentagem
Doença diverticular	40
Doença inflamatória intestinal ▪ doença de Crohn, colite ulcerativa, colite infecciosa/isquêmica	21
Neoplasia ▪ pólipos adenomatosos benignos, adenocarcinoma	14
Coagulopatia	12
Doenças anorretais benignas ▪ hemorroidas, fissura anal, fístula	11
Outras ▪ malformação AV, proctite actínica, doenças no delgado	2

AV: atrioventricular.

A doença diverticular dos colos (DDC) é a causa mais comum de HDB em adultos, sendo responsável por cerca de 30% a 40% dos casos em diversas séries da literatura.[5-8] Por outro lado, as malformações vasculares são causa pouco frequente (apenas 1% a 4%) de sangramentos intensos.

Mais frequentemente, a HDB acomete idosos com comorbidades. Entretanto, pacientes de qualquer idade podem apresentar essa complicação. As etiologias mais comuns variam de acordo com diferentes grupos etários. Dessa forma, em adolescentes e adultos jovens, as causas mais frequentes são divertículo de Meckel, doenças inflamatórias e pólipos; já em adultos com menos de 60 anos, doença diverticular, doenças inflamatórias e neoplasias predominam, ao passo que angiodisplasia, doença diverticular e neoplasias são mais encontradas em adultos acima de 60 anos.[3]

TRATAMENTO CIRÚRGICO

As principais indicações de tratamento cirúrgico são instabilidade hemodinâmica, deterioração clínica, necessidade de múltiplas transfusões ou hemorragias persistentes ou recorrentes. Graças aos avanços dos recursos diagnósticos e terapêuticos verificados nos últimos anos (colonoscopia, enteroscopia, angiotomografia, cápsula endoscópica e outros), a origem e a localização da fonte de sangramento não são identificadas em apenas 5% a 12% dos casos.[5,9]

Caso o paciente seja levado à cirurgia nessa situação, deve ser colocado em posição de litotomia modificada, com acesso abdominal por laparotomia mediana, podendo-se lançar mão de preparo intestinal, colonoscopia ou mesmo enteroscopia durante o ato cirúrgico. A primeira manobra na sala operatória deve ser uma exploração completa. Deve-se procurar a fonte de sangramento por palpação bimanual, transiluminação e exames endoscópicos.

Entretanto, deve-se ter em mente que a laparotomia diagnóstica não se constitui em bom recurso diagnóstico, estando associada à eficácia inferior a 10%. Estão abandonadas as condutas de se realizar colostomia e colocação de clampes em vários segmentos colônicos ou transversostomia, adotadas no passado, quando não se encontra o local do sangramento.

A palpação cuidadosa de todos os segmentos do colo pode revelar doença diverticular ou tumores sem grande dificuldade, mas esses achados não excluem outras causas, pois, especialmente em idosos, pode coexistir angiodisplasia em outros segmentos.

Mais raramente, pode ser necessária a lavagem anterógrada do colo para permitir a realização de colonoscopia intraoperatória, até o íleo terminal clampeado para evitar entrada de ar no delgado. Por transiluminação, há chance de se ver lesões tão pequenas como angiodisplasias ou pequenos angiomas. No caso de não ser encontrada lesão no colo pela colonoscopia, o cirurgião auxilia o endoscopista a penetrar tão extensamente quanto possível no delgado. A mesma manobra pode ser feita com introdução de um endoscópio infantil ou

enteroscópio pela boca ou mediante enterotomia, explorando todo o intestino delgado para investigar fontes obscuras de hemorragia intestinal (Figura 125.1).[10]



FIGURA 125.1. Enteroscopia intraoperatória para avaliação de paciente com hemorragia digestiva baixa.

Dessa forma, as principais indicações de colectomia subtotal são representadas pelos casos em que a origem do sangramento não for identificada, quando a fonte de hemorragia puder ser "bilateral" (malformação vascular do colo direito e doença diverticular do colo esquerdo) ou em pacientes com um ou mais episódios prévios de sangramento sem sucesso na localização da respectiva fonte.

Quando pelo menos for possível excluir a fonte de sangramento do trato digestivo alto e do reto, pode-se indicar colectomia subtotal com reconstrução do trânsito por ileossigmoide ou ileorreto anastomose, a menos que as condições clínicas do doente contraindiquem uma anastomose. Entretanto, essa escolha significa optar por um procedimento cirúrgico mais extenso em paciente potencialmente grave.

Essa mesma opção poderá ser executada em doentes com DDC extensa para evitar recidiva do sangramento. Da mesma forma, doentes com DDC hemorrágica no sigmoide e angiodisplasias no colo direito poderão se beneficiar dessa opção. Em doentes idosos, especial atenção deve ser dada para confeccionar a anastomose em reto alto, a fim de evitar disfunções evacuatórias.

Há, inclusive, aqueles que consideram que a execução de colectomia subtotal deva ser a primeira opção em todos os casos, tendo em vista que ela está associada a menores taxas de contaminação[11] e melhores resultados tardios com menor ressangramento.[12]

Embora a colectomia total seja a conduta de escolha na hemorragia digestiva de causa não localizada (e quando se excluíram HDA e sangramento do delgado), o emprego racional de diversas modalidades de investigação diagnóstica pode identificar a fonte de sangramento, permitindo realizar uma ressecção do segmento onde está a causa do sangramento. Essa opção determina melhores resultados de mortalidade e de taxas de ressangramento (Tabela 125.2).

TABELA 125.2. Resultados operatórios relativos a mortalidade e índices de recidiva de sangramento após tratamento cirúrgico.

Colectomia	Mortalidade (%)	Recidiva do sangramento (%)
Subtotal	0 a 30	0 a 8 (< 1%)
Segmentar	20 a 50	40 a 75 (média 42% origem –)
Segmentar	0 a 14	0 a 15 (média 14% origem +)

Origem –: desconhecida; Origem +: conhecida.
Fonte: Resultados publicados por Vernava e colaboradores, 1997.[2]

De maneira geral, a mortalidade associada à colectomia total pode atingir até 27% contra cerca de 10% de uma ressecção segmentar.[13] Essa diferença pode ser devida, inclusive, à relutância dos cirurgiões em realizar uma colectomia total para tratar um sangramento intenso, após múltiplas transfusões.[3]

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS SOBRE HDB DE CAUSAS ESPECÍFICAS

DOENÇA DIVERTICULAR

Os divertículos são responsáveis pela maioria dos episódios de hemorragia gastrintestinal. Calcula-se que 3% a 5% dos pacientes com diverticulose possam apresentar hemorragia grave em algum momento, e a DDC pode representar 24% a 42% dos casos graves de hemorragia.[14] Sangramento por DDC pode ser associado ao consumo de anti-inflamatórios não esteroides e antagonistas COX-2, e não depende da presença de inflamação diverticular.

O sangramento de origem diverticular é, em geral, de início abrupto e indolor. Posteriormente, pode haver algumas cólicas abdominais e urgência para evacuar, seguidas pela passagem de sangue volumoso e avermelhado. Melena é incomum. Na maioria dos casos (70% a 80%), o sangramento pode cessar espontaneamente, mas há recidiva em metade dos casos, reforçando a indicação cirúrgica nesses pacientes.

Embora a DDC afete mais o colo esquerdo, sangramento a partir de um divertículo situado no colo direito é bastante frequente. As recomendações atuais são para que se realize uma colonoscopia após um episódio agudo de sangramento para elucidar a fonte de sangramento e excluir a presença de neoplasia.

CÂNCER COLÔNICO

A ocorrência de sangramento maciço é uma complicação rara nessa afecção, e a ressecção cirúrgica é a opção mais efetiva quando houver condições. Quando o local do tumor não for determinado, a colectomia subtotal seguindo os princípios oncológicos em cada um dos segmentos deve ser considerada.

ANGIODISPLASIA

Termo que inclui malformações vasculares, ectasias vasculares ou angiomas (Figuras 125.2 e 125.3). Constitui



FIGURA 125.2. Imagem intraoperatória de paciente portador de hemangioma do reto.



FIGURA 125.3. Angiodisplasia com aspecto de lesão "vermelho cereja" em colo direito.

anormalidades adquiridas a partir de obstrução parcial crônica de veias submucosas em virtude da contração da musculatura colônica, eventualmente sofrendo dilatação e ectasia. As angiodisplasias resultantes, a causa mais comum de sangramento no intestino delgado, são frequentemente múltiplas e mais comuns no colo ascendente.

Predominam em pacientes idosos e, em algumas séries de sangramento digestivo, podem representar a principal fonte de sangramento nessa faixa etária. Embora possam desencadear sangramento maciço em 15% dos casos, o cenário mais frequente é o de sangramento intermitente, subagudo, que cessa espontaneamente em quase 90% dos casos, mas que pode recidivar em até 25%.[15]

RETITE POR IRRADIAÇÃO

A proctite pós-radioterapia pélvica atinge um número significativo de pacientes e pode se constituir em efeito colateral debilitante desse tipo de tratamento, sobretudo em sua forma crônica, cuja incidência é provavelmente subestimada.

O tratamento do sangramento pós-radioterapia pode ser clínico, endoscópico ou cirúrgico. O tratamento médico pode incluir enemas, agentes orais (corticosteroides), aplicações tópicas e oxigenoterapia. Do ponto de vista endoscópico, pode-se usar coagulação com plasma de argônio, *laser*, crioterapia e eletrocoagulação. O tratamento cirúrgico deve ser considerado em casos rebeldes a essas outras modalidades, ou quando o sangramento estiver associado a estenose, fístula ou abscesso. A melhor forma de tratamento cirúrgico é representada por uma proctocolectomia com anastomose coloanal e retirada de todo o reto inflamado, associando-se ileostomia para proteção da anastomose.

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Embora 25% a 35% dos pacientes com colite ulcerativa possam requerer tratamento cirúrgico para alguma das complicações ou controle dos sintomas, a minoria deles será operada em uma situação de emergência (Figura 125.4).

Nesse contexto, o tratamento deve visar a ressecção de todo o intestino inflamado, com mínima morbidade. Por esse motivo, uma colectomia total com ileostomia torna-se o procedimento de escolha na vigência de uma situação emergencial, pois remove o intestino doente, evita as complicações associadas à dissecção pélvica e a uma anastomose entérica.[16-17]

A colectomia total com ileostomia determina morbidade em 23% a 33% e baixa mortalidade (0% a 4%) na ausência de perfuração. Em casos de colite ulcerativa, a não realização de proctectomia pode desencadear alguns sintomas no pós-operatório, mas o paciente pode ser controlado com medicamentos. Por se tratar de pacientes frequentemente desnutridos, anêmicos e tomando altas doses de corticosteroides, a omissão da anastomose os protege de complicações anastomóticas.[18]

Sangramento maciço em pacientes com doença de Crohn também é uma indicação cirúrgica mais rara. Da mesma forma, o reto deve ser preservado, pois a ressecção da peça cirúrgica vai permitir o correto diagnóstico. Além disso, reconhece-se que a confecção de bolsa ileal está associada a piores resultados operatórios e funcionais em doentes com colite de Crohn quando comparados aos portadores de colite ulcerativa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HDB constitui problema clínico grave que determina risco de vida. Seu adequado tratamento deve requerer a lembrança de todas as possibilidades diagnósticas quando da avaliação do paciente. Mais do que isso, todos os esforços devem visar a identificação da causa e sua localização, promovendo a reanimação e estabilização do paciente antes do manuseio cirúrgico, que deve ser individualizado.[19]

Para otimizar os resultados desse processo, é necessária uma íntima colaboração entre os diversos profissionais que podem assistir o paciente, seja o cirurgião, o gastrenterologista clínico, o radiologista, o endoscopista e também o anestesista.[20]



FIGURA 125.4. Aspecto endoscópico (à esquerda) de paciente com doença inflamatória intestinal hemorrágica submetido a colectomia total (peça cirúrgica à direita).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lewis B, Waye JD. Bleeding from the small intestine. In: Suguwa C, Schuman BM, Lucas CE. Gastrointestinal bleeding. New York: lgaku-Shoin, 1992. p.178-88.
2. Vernava AM 3rd, Moore BA, Longo WE, Johnson FE. Lower gastrointestinal bleeding. Dis Colon Rectum. 1997;40(7):846-58.
3. Hoedema RE, Luchtefeld MA. The management of lower gastrointestinal hemorrhage. Dis Colon Rectum. 2005;48:2010-24.
4. Vernava AM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE. A nationwide study of the incidence and etiology of lower gastrointestinal bleeding. Surg Res Cornmun. 1996;18:113-20.
5. Caos A, Benner KD, Manier J, McCarthy DM, Blessing LD, Katon RM, et al. Colonoscopy after Golytely preparation in acute rectal bleeding. J Clin Gastroenterol. 1986;8:46-9.
6. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia: the role of urgent colonoscopy after purge. Gastroenterology. 1988;95:1569-74.
7. Leitman IM, Paull DE, Shires GT. Evaluation and management of massive lower gastrointestinal hemorrhage. Ann Surg. 1989;209:175-80.
8. Rossini FP, Ferrari A, Spandre M, Cavallero M, Gemme C, Loverci C, et al. Emergency colonoscopy. World J Surg. 1989;13:190-2.
9. Maté Jiménez J, Castaños Mollor-Penalva R, García-Samaniego Rey J, Robledo Andrés P, Sánchez Risco P, et al. Lower digestive hemorrhage. Its etiology and the diagnostic efficacy of different explorations. A study of 2646 patients. Rev Esp Enferm Dig. 1992;81(3):175-9.
10. Fang CB, Klug WA. Tratamento cirúrgico da hemorragia digestiva baixa. In: Campos FG, Regadas FS, Pinho M. São Paulo: Editora Atheneu, 2012 p.1125-38.
11. Baker R, Senagore A. Abdominal colectomy offers safe management for massive lower GI bleed. Am Surg. 1994;60(8):578-81.
12. Parkes BM, Obeid FN, Sorensen VJ, Horst HM, Fath JJ. The management of massive lower gastrointestinal bleeding. Am Surg. 1993;59:676-8.
13. Bender JS, Wiencek RG, Bouwman DL. Morbidity and mortality following total abdominal colectomy for massive lower gastrointestinal bleeding. Am Surg. 1991;57:536-41.
14. Adams JB, Margolin DA. Management of diverticular hemorrhage. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22(3):181-5.
15. Breen E, Murray JJ. Pathophysiology and natural his- tory of lower gastrointestinal bleeding. Semin Colon Rectal Surg. 1997;8:128-38.
16. Feinman M1, Haut ER. Lower gastrointestinal bleeding. Surg Clin North Am. 2014;94(1):55-63.
17. Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. Curr Gastroenterol Rep. 2013;15(7):333.
18. Triadafilopoulos G. Management of lower gastrointestinal bleeding in older adults. Drugs Aging. 2012;29(9):707-15.
19. Baptista V, Marya N, Singh A, Rupawala A, Gondal B, Cave D. Continuing challenges in the diagnosis and management of obscure gastrointestinal bleeding. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014-15;5(4):523-33.
20. Sartor MC. Tratamento não cirúrgico da hemorragia digestive baixa. In: Campos FG, Regadas FS, Pinho M. São Paulo: Atheneu Ed, 2012. p.1125-38.

CAPÍTULO 126

LAPAROSCOPIA NO PACIENTE CRÍTICO

Sidney Klajner
Beatriz Camargo Azevedo
Vladimir Schraibman

DESTAQUES

- O surgimento da laparoscopia no final da década de 1980 iniciou uma nova era cirúrgica. Com suas inúmeras vantagens, como menor dor pós-operatória, menores incisões, menores índices de complicação relacionados à ferida operatória, recuperação mais rápida e menores custos relacionados à duração da internação, tornou-se o padrão ouro no tratamento de inúmeras afecções abdominais.
- O conhecimento dos efeitos do pneumoperitônio permite a identificação precoce de disfunções associadas a ele e o seu tratamento imediato por anestesistas e intensivistas.
- As principais patologias de urgência cirúrgica abdominal podem ser tratadas utilizando essa via de acesso de forma segura, eficiente e com menor morbidade.
- A evolução da tecnologia e da expertise cirúrgica aumentará ainda mais as indicações de laparoscopia em pacientes críticos ou em situações de urgência, em benefício dos nossos pacientes.

O surgimento da laparoscopia no final da década de 1980 iniciou uma nova era cirúrgica. Com suas inúmeras vantagens, como menor dor pós-operatória, menores incisões, menores índices de complicação relacionados à ferida operatória, recuperação mais rápida e menores custos relacionados à duração da internação, tornou-se o padrão ouro no tratamento de inúmeras afecções abdominais. No início, a sua indicação era eminentemente em situações eletivas, mas, com o avanço tecnológico e técnico dos cirurgiões, o seu uso se expandiu para emergências abdominais e pacientes em situações clínicas graves também. Nesse sentido, não só no tratamento das afecções, mas também no seu uso em casos de dúvida diagnóstica.

Por outro lado, a cirurgia gastrintestinal de urgência tem morbidade e mortalidade altas, que giram em torno de 15 a 20%, o que se deve ao alto índice de complicações, especialmente no período pós-operatório. Os cuidados pós-operatórios intensivos são o principal fator modificador de prognósticos em pacientes graves submetidos a cirurgia gastrintestinal.[1]

Diversas são as doenças abdominais que levam o paciente crítico a necessitar de intervenção cirúrgica. Nas últimas duas décadas, a laparoscopia tem sido indicada não só como tratamento, mas também em casos de dúvida diagnóstica a despeito de exames de imagem realizados.

O acesso laparoscópico tem como vantagens em relação à laparotomia tradicional: ser menos invasivo, o que significa necessitar de incisões menores, consequentemente menor trauma cirúrgico, menos dor pós-operatória, menor índice de infecção da ferida cirúrgica, alta mais precoce e consequentemente menores custos; além disso, permite visualização mais detalhada da cavidade peritoneal, devido ao aumento do tamanho da imagem na tela do monitor (até 20 vezes), proporcionando acesso a todos os recessos peritoneais que possam conter coleções, do que nos casos em que seriam utilizadas incisões pequenas (Figura 126.1).

Existem, no entanto, algumas particularidades dessa via de acesso cirúrgico que devem ser entendidas e estudadas para obtenção de melhores resultados, dentre elas o manejo do pneumoperitônio.



FIGURA 126.1. Aspecto final após colectomia total videolaparoscópica, mostrando a diminuição do trauma cirúrgico e o grande ganho estético e funcional.

PNEUMOPERITÔNIO E SUAS CONSEQUÊNCIAS

A cavidade peritoneal se configura como um espaço virtual. Para que possa ser criada uma câmara virtual onde as pinças possam se movimentar, há necessidade de insuflação de gás. Atualmente, é utilizado o dióxido de carbono (CO_2) para essa finalidade. Isso porque é um gás inerte, facilmente difusível, podendo ser eliminado pela respiração e não entrando em combustão, o que permite o uso de bisturi elétrico e outros tipos de energia para hemostasia e dissecção.

Após o estabelecimento do pneumoperitônio, uma fração do gás é absorvida continuamente pela membrana peritoneal, difundindo-se na circulação sanguínea, causando aumento da pressão arterial de CO_2 com consequente possibilidade de acidose respiratória. A monitorização contínua da saturação de CO_2 se faz necessária em pacientes críticos, em situações de penumoperitônio prolongado (mais do que 3 ou 4 horas) ou necessidade de manutenção de altas pressões de insuflação. Em situações nas quais a pressão arterial de CO_2 se eleva, faz-se necessário a diminuição da pressão de manutenção de insuflação do CO_2 ou a interrupção do penumoperitônio por alguns minutos, de modo que a situação se normalize. Nos últimos anos, a utilização de pressões de carga de 12 a 15 mmHg tem se mostrado segura mesmo em cirurgias prolongadas.

A simples insuflação de um gás sob pressão na cavidade peritoneal traz consigo consequências hemodinâmicas e da mecânica ventilatória. O aumento da pressão intraperitoneal causa diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco com consequente aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial.[2]

Além disso, o deslocamento superior do diafragma pela pressão do gás e as alterações de posicionamento da mesa, durante o procedimento cirúrgico, acarretam dificuldade de expansão pulmonar, aumento da pressão de via aérea e consequente hipoventilação, predispondo a atelectasias. Nessas situações, faz-se necessário o constante diálogo do anestesista com o cirurgião, de modo que o posicionamento da mesa cirúrgica durante o ato operatório e a pressão de insuflação possam ser alterados imediatamente quando os parâmetros hemodinâmicos ou ventilatórios demonstrarem instabilidade (Tabela 126.1).

TABELA 126.1. Efeitos do pneumoperitônio nos diversos órgãos e sistemas – Resumo geral.[27-36]

Função mecânica respiratória
Mecânica respiratória
▪ Pressão inspiratória (pico) – aumentada ▪ Complacência respiratória – diminuída
Mudanças ventilatórias
▪ Frequência respiratória – aumentada ▪ Volume respiratório – diminuído ▪ Ventilação-minuto – aumentada
Hemodinâmica intraoperatória e função cardíaca
Hemodinâmica
▪ Frequência cardíaca – aumentada ▪ Pressão arterial média – aumentada
Função cardíaca
▪ Débito cardíaco – inalterado ou diminuído ▪ Volume cardíaco – diminuído ▪ Resistência vascular sistêmica – aumentada
Pressões de enchimento
▪ Pressão média de artéria pulmonar – aumentada ▪ Pressão venosa central – aumentada
Efeitos vasculares periféricos
▪ Proclive intraoperatório – diminui resistência vascular em membros inferiores ▪ Trombose venosa profunda e tromboembolismo – diminuídos devido à melhor profilaxia; risco aumentado em procedimentos longos e em proclive
Balanço ácido-básico e eliminação de dióxido de carbono
Gás arterial
▪ $PaCO_2$ – aumentada ▪ PaO_2 – inalterada ▪ Bicarbonato – diminuído ▪ Excesso de bases – diminuído ▪ pH – diminuído
Eliminação de dióxido de carbono
▪ Volume total de CO_2 exalado (VCO_2) – aumentado
Função hepática e esplâncnica
Mudanças intraoperatórias
▪ Fluxo venoso portal – diminuído ▪ Perfusão hepática e esplâncnica – inalterados ou diminuídos
Enzimas hepáticas no pós-operatório
▪ Aspartato aminotransferase – aumentada ▪ Alanino-transferase – aumentada ▪ Fosfatase alcalina – diminuída ▪ Albumina – diminuída ▪ Bilirrubina total – diminuída ▪ Gama GT – inalterada
Débito urinário e função renal pós-operatória
▪ Perfusão renal intraoperatória – inalterada ▪ Débito urinário intraoperatório – diminuído
Variações hormonais intraoperatórias
▪ Hormônio antidiurético– aumentado ▪ Aldosterona – aumentada ▪ Atividade plasmática de renina – aumentada
Função renal pós-operatória
▪ Balanço nitrogenado de ureia – diminuído ou inalterado ▪ Creatinina – diminuída ou inalterada ▪ Clearance de creatinina – inalterado ▪ Ritmo de filtração glomerular – inalterado

Citamos a seguir as principais indicações:

LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA

A primeira indicação de laparoscopia em pacientes críticos é justamente a diagnóstica. Sepse de foco indeterminado, dor abdominal, acidose metabólica de causa inexplicada e falência de múltiplos órgãos são as principais indicações no ambiente de UTI. Em algumas situações, os exames de imagem não são capazes de concluir o diagnóstico; nessas circunstâncias, tem lugar a laparoscopia diagnóstica.[3] Ela pode tanto ser realizada à beira do leito, com a presença de um anestesiologista em situações de intensa instabilidade hemodinâmica, quanto em centro cirúrgico, onde, caso seja diagnosticada doença de tratamento cirúrgico, este já poderá ser realizado.

TRAUMA

Antes do advento da ultrassonografia e da tomografia computadorizada, a laparotomia para o trauma abdominal era negativa em quase um terço dos casos,[4] aumentando a morbidade e o custo total do tratamento. Após o advento da tomografia com triplo contraste para avaliar o trauma abdominal, a laparotomia negativa caiu para cerca de 6% dos casos. Apenas dois trabalhos randomizados[5,6] reportaram o uso da laparoscopia no trauma, com indicações muito específicas e em pacientes bem selecionados que devem obrigatoriamente estar hemodinamicamente estáveis.

ABDOME AGUDO

Abdome agudo é a condição abdominal que demanda conduta de urgência ou emergência, seja ela clínica ou cirúrgica. No geral, o abdome agudo se deve a inflamação, perfuração ou obstrução de víscera oca, sangramento de vísceras parenquimatosas ou isquemias.

No início da laparoscopia, acreditava-se que a sepse de foco abdominal era contraindicação ao tratamento laparoscópico, pois o pneumoperitônio seria capaz de piorar ou de induzir bacteremia. Diversos autores, no entanto, já demonstraram que seu uso é seguro e factível.[7]

Apendicite aguda

Doença cirúrgica muito comum, caracterizada pela inflamação do apêndice cecal secundária à obstrução do óstio apendicular, a apendicite aguda é causa frequente de abdome agudo e de sepse, principalmente em pacientes idosos, devido à dificuldade de diagnóstico. Caracterizada por dor em fossa ilíaca direita, febre, inapetência, leucocitose e alterações das provas inflamatórias, tem seu diagnóstico confirmado por exame de imagem, como ultrassonografia de abdome ou mais precisamente tomografia computadorizada.

Seu tratamento era classicamente realizado por incisão abdominal pequena em fossa ilíaca direita (incisão de McBurney), pela qual se retirava o órgão e por onde era realizada a limpeza da cavidade sem visualização de possíveis abscessos loculados ou a distância. Nos casos mais graves, em pacientes críticos ou com grandes abscessos já diagnosticados previamente, a via laparotômica com grandes incisões abdominais era utilizada, aumentando enormemente a dor pós-operatória e os índices de infecção do sítio cirúrgico.

A laparoscopia no tratamento da apendicite trouxe importantes colaborações, entre elas: possibilidade de fazer diagnósticos diferenciais, tão importante em pacientes críticos, como com gravidez ectópica e cistos ovarianos, e possibilidade de limpeza completa da cavidade peritoneal, diminuindo o risco de abscessos no pós-operatório, além do menor trauma cirúrgico promovido pelo acesso laparoscópico.[8]

ISQUEMIA MESENTÉRICA

A isquemia mesentérica aguda é decorrência de oclusão arterial em 50% dos casos, oclusão venosa em 15% dos casos e isquemia mesentérica não oclusiva em 35% dos casos. O diagnóstico geralmente é feito pelo quadro clínico e por exames de imagem, como a tomografia computadorizada de abdome.

O tratamento, via de regra, depende da duração e extensão da isquemia, variando desde embolectomia a ressecções intestinais na presença de necrose intestinal quando os pacientes desenvolvem sinais de peritonite. Nessas situações, o papel da laparoscopia se restringe ao seu caráter diagnóstico, especialmente em pacientes em que existe risco elevado ao uso de contrastes endovenosos para a realização de tomografia; podendo ainda ser realizada à beira do leito na UTI ou na sala de emergência.[9,10]

Nessas situações o intestino isquêmico pode ser detectado e indicada a ressecção laparoscópica ou laparotomica.

Diverticulite aguda

Divertículos são formações saculares que ocorrem no colo. Estima-se que 50% da população acima dos 50 anos seja portadora dessa condição.[11] A diverticulite, por sua vez, é a inflamação e a perfuração do divertículo. Trata-se de uma doença de espectro variado de apresentação, que vai de inflamação pericólica leve, com aumento de provas de atividade inflamatória e dor em fossa ilíaca esquerda, até a formação de grandes abscessos que exigem tratamento cirúrgico, colectomias e colostomias.

Os casos leves podem ser tratados com alterações dietéticas e antibióticos, porém a presença de abscessos pericólicos exige drenagem, que pode ser feita por punção com ajuda da radiologia intervencionista e nos casos mais complexos por via laparoscópica, o que nos permite lavagem da cavidade, acesso a outros pontos de abscessos da cavidade e até a confecção de estomas de forma menos invasiva, caso haja necessidade.[5]

A laparoscopia tem sido utilizada em casos de perfuração diverticular associada a peritonite (classificação de Hin-

chey III e IV). Em pacientes de alto risco, a laparoscopia pode ser utilizada como exploração, limpeza da cavidade peritoneal e drenagem de abscessos.[12,13]

A laparoscopia também pode ser utilizada em outros contextos da doença diverticular, como nos casos de estenose colonônica, após crises de diverticulite aguda, ou na emergência, quando há sangramento diverticular, segunda complicação mais frequente da doença diverticular depois da diverticulite.[7]

COLECISTITE AGUDA

A colecistite aguda é a forma mais comum de manifestação da litíase biliar. Um cálculo presente no interior da vesícula biliar obstruiu a entrada do ducto cístico, causando estase de bile na vesícula que predispõe a proliferação bacteriana e consequentemente a infecção.

Em ambiente de UTI, no entanto, não é raro o diagnóstico de colecistite aguda acalculosa ou alitiásica. Nessa situação, a inflamação da vesícula ocorre provavelmente pela hipoperfusão do órgão pela artéria cística, muitas vezes devido às alterações hemodinâmicas em pacientes críticos, que apresentam queda da pressão arterial e uso de vasoconstritores para tratamento do choque.

Em ambos os casos, o quadro se caracteriza por dor em hipocôndrio direito com sinal de Murphy positivo (interrupção da inspiração durante a palpação do ponto cístico), febre, leucocitose e aumento das provas inflamatórias.

O diagnóstico é confirmado pelos exames de imagem, sendo a ultrassonografia o método mais simples e barato para tal.

Diante disso, o tratamento inclui início de antibioticoterapia e cirurgia o mais breve possível. Atualmente, a via de acesso laparoscópica é a preferida para as colecistectomias, inclusive na vigência de colecistite aguda, seja ela litiásica ou alitiásica. Essa via de acesso permite visualização muito melhor das estruturas do hilo hepático e da vesícula, menor dor no pós-operatório e índices significativamente mais baixos de infecção do sítio cirúrgico.[5]

Lembrar que nos casos de doença alitiásica nos pacientes críticos pode haver, devido à doença de base, contraindicações para o acesso laparoscópico, como pneumopatias ou cardiopatias graves.

ÚLCERA PERFURADA

A úlcera péptica perfurada corresponde à segunda causa mais frequente de perfuração abdominal, respondendo por 5% de todas as emergências abdominais. A primeira descrição laparoscópica ocorreu em 1990, e uma metanálise recente concluiu que o acesso laparoscópico proporciona menos dor pós-operatória e menor tempo cirúrgico, e possivelmente menor índice de complicações pós-operatórias.[14-19]

Por outro lado, após o advento dos inibidores de bomba de prótons e a descoberta do *H. Pylori*, houve diminuição expressiva dos casos de úlceras gástricas e duodenais e, principalmente, de suas complicações, como a perfuração.

Porém, no ambiente de UTI, a úlcera de estresse deve ser levada em consideração, principalmente em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte e naqueles em internação prolongada.

Sangramento e perfuração são as complicações mais frequentes das úlceras pépticas: enquanto o primeiro é tratado atualmente por procedimento endoscópico, a perfuração demanda tratamento cirúrgico de emergência.

O quadro clínico se caracteriza por dor abdominal, geralmente súbita e de forte intensidade, acompanhada de sudorese e de taquicardia. O exame abdominal é extremamente doloroso, com descompressão brusca, dolorosa e positiva, e o abdome apresenta-se com a musculatura enrijecida, como consequência da dor: abdome em tábua. O diagnóstico de perfuração de víscera oca pode ser confirmado pela presença de pneumoperitônio na radiografia de abdome (Figura 126.2).

O tratamento cirúrgico deve ser indicado na emergência, e a laparoscopia é considerada hoje a via de acesso de eleição nesses casos, por ser menos invasiva e associada a menor morbimortalidade.[5]

A cirurgia consiste na ráfia da úlcera, na maioria dos casos, na epiploplastia e na limpeza exaustiva da cavidade, para evitar abscessos abdominais no pós-operatório. As gastrectomias são reservadas somente para os casos de grandes perfurações, em que a ráfia simples não pode ser realizada ou quando há suspeita de se tratar de úlcera de origem neoplásica. É importante lembrar da necessidade de manter inibidores de bomba de prótons no período pós-operatório e de realizar a erradicação do *H. Pylori* caso este seja positivo.



FIGURA 126.2. Radiografia simples de tórax mostrando extenso pneumoperitônio secundário à úlcera perfurada.

HÉRNIA ENCARCERADA

Existem diversos trabalhos demonstrando a excelência do uso da cirurgia laparoscópica na herniorrafia inguinal e incisional, contudo sem demonstrar em casos críticos ou situações de urgência. Até o momento não existem estudos demonstrando a superioridade da laparoscopia nessas situações. A maior série reportada demonstrou resultados similares da laparoscopia e da via tradicional nas mãos de cirurgiões extremamente experientes.[20] Por outro lado, em serviços médicos de pouca experiência, é aconselhável o acesso tradicional.

OBSTRUÇÃO DO INTESTINO DELGADO

A primeira descrição laparoscópica de obstrução intestinal foi em 1991; desde então não houve nenhum estudo prospectivo comparativo acessando os potenciais benefícios da cirurgia laparoscopica em relação à cirurgia tradicional.

Um estudo restrospectivo avaliou os potenciais benefícios da laparoscopia nesse cenário. Demonstraram um índice mais elevado de lesões iatrogênicas perfurativas intestinais no grupo laparoscópico, contudo com tempo de íleo menos prolongado e menor tempo de internação hospitalar.

Por outro lado, alguns trabalhos demonstram que o tratamento laparoscópico em casos de obstrução intestinal só é factível em cerca de 50% dos casos e indicam alguns fatores como preditivos de conversão: cirurgias em diagnósticos tardios (> 24h), diâmetro intestinal maior que 4 cm e história de duas ou mais cirurgias prévias. Nesse sentido, uma avaliação rigorosa deve ser feita quanto a indicação da via de acesso nessas situações específicas.[21-26]

OUTRAS CAUSAS DE OBSTRUÇÕES INTESTINAIS

Das outras possíveis, destacam-se neoplasias, volvos, intussuscepção e o íleo paralítico. Esse último não é de tratamento cirúrgico, normalmente secundário a distúrbios metabólicos que devem ser corrigidos para resolução do problema.

Os sinais e os sintomas associados à obstrução são dor abdominal, inicialmente em cólica e depois constante não eliminação de gases e fezes, e vômitos, que podem gerar distúrbios hidreletrolíticos como hipocalemia e acidose metabólica, que devem ser identificados e tratados assim que possível.

O diagnóstico da causa da obstrução normalmente é feito pela história clínica do paciente, na qual se identifica um fator predisponente à obstrução, como cirurgias prévias, no caso de bridas, por exemplo, confirmado por tomografia de abdome e de pelve (Figura 126.3).

No caso das aderências, pode-se instituir tratamento clínico com sonda nasogástrica aberta para descompressão intestinal, jejum e hidratação endovenosa por um período de 24 a 48 horas em pacientes com pouca dor abdominal e sem sinais de isquemia intestinal, clínicos ou radiológicos. A não resposta ou a piora clínica durante esse período indica intervenção cirúrgica. Nos outros casos de obstrução, geralmente é necessária a intervenção.



FIGURA 126.3. Tomografia de abdome mostrando obstrução intestinal por bridas em paciente com cirurgia abdominal prévia.

CONTRAINDICAÇÕES

Cada vez mais as contraindicações ao acesso laparoscópico estão mais restritas. Isso se deve à maior *expertise* dos cirurgiões, anestesistas e intensivistas em lidar com os efeitos adversos do pneumoperitônio e das mudanças de decúbito. Além disso, houve melhora importante dos equipamentos utilizados, tornando o controle da pressão intraperitoneal mais preciso, e o procedimento cirúrgico cada vez mais rápido.

Porém, em algumas situações, a via de acesso deve ser estudada e a indicação de laparoscopia avaliada, entre elas:

- cardiopatia grave ou insuficiência cardíaca congestiva com fração de ejeção muito diminuída
- pneumopatias graves com hipóxia significante
- abdome agudo obstrutivo com grande distensão abdominal
- múltiplas cirurgias abdominais prévias
- abdome agudo perfurativo com deterioração clínica significativa (diverticulite complicada grave ou úlceras pépticas perfuradas)
- instabilidade hemodinâmica em uso de drogas vasoativas
- trauma abdominal perfurativo por arma de fogo
- cirurgia prévia por aderência
- pouca experiência em laparoscopia pela equipe cirúrgica

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A laparoscopia tem desempenhado atualmente uma função importantíssima no diagnóstico e no tratamento de doenças abdominais em doentes críticos. Trouxe ainda melhora na condução em situações cirúrgicas de emergência e é, sem dúvida, parte do arsenal cirúrgico. Fica claro ainda que a evolução da tecnologia e da expertise cirúrgica aumentará

ainda mais as indicações de laparoscopia em pacientes críticos ou em situações de urgência, em benefício dos nossos pacientes. Com conhecimento de seus efeitos sistêmicos, com a utilização de monitorização adequada e nas mãos de cirurgiões experientes, ela se tornou arma fundamental, mesmo nos pacientes mais graves, promovendo acesso cirúrgico seguro, com diminuição importante da morbidade, da dor, da infecção e dos custos pós-operatórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vester-Andersen M, Lundstrøm LH, Møller MH, Waldau T, Rosenberg J, Møller AM, et al. Mortality and postoperative care pathways after emergency gastrointestinal surgery in 2904 patients: a population-based cohort study. Br J Anaesth. 2014 May;112(5):860-70.
2. Meininger D, Westphal K, Bremerich DH, Runkel H, Probst M, Zwissler B, et al. Effects of Posture and Prolonged Pneumoperitoneum on Hemodynamic Parameters during Laparoscopy. World J Surg. 2008 Jan 29;32(7):1400-5.
3. Zemlyak A, Heniford BT, Sing RF. Diagnostic Laparoscopy in the Intensive Care Unit. J Intensive Care Med. 2013 Jun 11.
4. Renz BM, Feliciano DV. Unnecessary laparotomies for trauma: a prospective study of morbidity. J Trauma. 1995;38(3):350-6.
5. Cuschieri A, Hennessy TP, Stephens RB, Berci G. Diagnosis of significant abdominal trauma after road traffic accidents: pre-liminary results of a multicentre clinical trial comparing minilaparoscopy with peritoneal lavage. Ann R Coll Surg Engl. 1988;70(3):153-5.
6. Leppaniemi A, Haapiainen R. Diagnostic laparoscopy in abdominal stab wounds: a prospective, randomized study. J Trauma. 2003;55(4):636-45.
7. Kelly JJ, Puyana JC, Callery MP, Yood SM, Sandor A, Litwin DEM. The feasibility and accuracy of diagnostic laparoscopy in the septic ICU patient. Surg Endosc. 2014 Feb 7;14(7):617-21.
8. Mutter D, Marescaux J. Appendicitis/diverticulitis: minimally invasive surgery. Dig Dis. 2013;31(1):76-82.
9. Iberti TJ, Salky BA, Onofrey D. Use of bedside laparoscopy to identify intestinal ischemia in postoperative cases of aortic reconstruction. Surgery. 1989;105(5):686-9.
10. Sackier J. Diagnostic laparoscopy in nonmalignant disease. Surg Clin North Am. 1992;72(5):1033-43.
11. MD DC, FRCSI DCWM. Laparoscopy in diverticular disease: Controversies. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. Elsevier Ltd. 2014 Feb 1;28(1):175-82.
12. Faranda C, Barrat C, Catheline JM, Champault GG. Two-stage laparoscopic management of generalized peritonitis due to perforated sigmoid diverticula: eighteen cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2000;10(3):135-8; discussion 139-41.
13. Franklin MEJ, Dorman JP, Jacobs M, Plasencia G. Is laparoscopic surgery applicable to complicated colonic diverticular disease? Surg Endosc. 1997;11(10):1021-5.
14. Sanabria AE, Morales CH, Villegas MI. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD004778.
15. Paimela H, Oksala NK, Kivilaakso E. Surgery for peptic ulcer today. A study on the incidence, methods and mortality in surgery for peptic ulcer in Finland between 1987 and 1999. Dig Surg. 2004;21(3):185-91.
16. Mouret P, Francois Y, Vignal J, Barth X, Lombard-Platet R. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer. Br J Surg. 1990;77(9):1006.
17. Lau WY, Leung KL, Kwong KH, Davey IC, Robertson C, Dawson JJ, et al. A randomized study comparing laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer using suture or sutureless technique. Ann Surg. 1996;224(2):131-8.
18. Siu WT, Leong HT, Law BK, Chau CH, Li AC, Fung KH, et al. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: a randomized controlled trial. Ann Surg. 2002;235(3):313-9.
19. Seelig MH, Seelig SK, Behr C, Schonleben K. Comparison between open and laparoscopic technique in the management of perforated gastroduodenal ulcers. J Clin Gastroenterol. 2003;37(3):226-9.
20. Leibl BJ, Schmedt CG, Kraft K, Kraft B, Bittner R. Laparoscopic transperitoneal hernia repair of incarcerated hernias: Is it feasible? Results of a prospective study. Surg Endosc. 2001;15(10):1179-83.
21. Wullstein C, Gross E. Laparoscopic compared with conventional treatment of acute adhesive small bowel obstruction. Br J Surg. 2003;90(9):1147-51.
22. Chosidow D, Johanet H, Montariol T, Kielt R, Manceau C, Marmuse JP, et al. Laparoscopy for acute small-bowel obstruction secondary to adhesions. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2000;10(3):155-9.
23. Leon EL, Metzger A, Tsiotos GG, Schlinkert RT, Sarr MG. Laparoscopic management of small bowel obstruction: indications and outcome. J Gastrointest Surg. 1998;2(2):132-40.
24. Agresta F, Piazza A, Michelet I, Bedin N, Sartori CA. Small bowel obstruction. Laparoscopic approach. Surg Endosc. 2000;14(2):154-6.
25. Levard H, Boudet MJ, Msika S, Molkhou JM, Hay JM, Laborde Y, et al. Laparoscopic treatment of acute small bowel obstruction: a multicentre retrospective study. ANZ J Surg. 2001;71(11):641-6.
26. Suter M, Zermatten P, Halkic N, Martinet O, Bettschart V. Laparoscopic management of mechanical small bowel obstruction: are there predictors of success or failure? Surg Endosc. 2000;14(5):478-83.
27. Afshin A, Hanna GB, Cuschieri A. Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg. 2004 Mar;239(3):388-94.
28. Backlund M, Kellokumpu I, Scheinin T, von Smitten K, Tikkanen I, Lindgren L. Effect of temperature of insufflated CO2 during and after prolonged laparoscopic surgery. Surg Endosc. 1998 Sep;12(9):1126-30.
29. Joris J, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. J Am Coll Cardiol. 1998 Nov;32(5):1389-96.
30. Giraudo G, Brachet Contul R, Caccetta M, Morino M. Gasless laparoscopy could avoid alterations in hepatic function. Surg Endosc. 2001 Jul;15(7):741-6.
31. Hasukic S. Postoperative changes in liver function tests: randomized comparison of low- and high-pressure laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2005 Nov;19(11):1451-5.
32. Larsen J, Svendsen FM, Pedersen V. Randomized clinical trial of the effect of pneumoperitoneum on cardiac function and haemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg. 2004 Jul;91(7):848-54.
33. Neurdecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2002 Jul;16(7):1121-43
34. Nguyen NT. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output duringlaparoscopic gastric bypass. J Am Coll Surg. 2002 Oct;195(4):476-83.
35. Nguyen N, Braley S, Fleming NW, Lambourne L, Rivers R, Wolfe BM. Comparison of postoperative hepatic function after laparoscopic versus open gastric bypass. Am J Surg. 2003 Jul;186(1):40-4.
36. Perez J, Taura P, Rueda J, Balust J, Anglada T, Beltran J, et al. Role of dopamine in renal dysfunction during laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2002 Sep;16(9):1297-301.

CAPÍTULO 127

PARACENTESE NO PACIENTE GRAVE

Alexandre Maurano
Paulo Savoia Dias da Silva
Miguel Jose Francisco Neto

DESTAQUES

- Definições – os conceitos de paracenteses diagnóstica e terapêutica no paciente grave no contexto hospitalar.
- A importância do procedimento guiado por imagem – ao se associar um método como a ultrassonografia ou tomografia à paracentese, reduzem-se as complicações relacionadas ao procedimento, custos e tempo de internação.
- Indicações e contraindicações – apesar de minimamente invasivo, o procedimento apresenta indicações (em linhas gerais, um paciente internado com ascite) e contraindicações (destacam-se distúrbios da coagulação e instabilidade hemodinâmica).
- Preparo do paciente e do procedimento – não há preparo especial, mas o paciente grave requer monitorização. Para o procedimento, recomenda-se preparar todos os utensílios e dispositivos a serem utilizados e treinar uma equipe multiprofissional.
- Cuidados durante e após a paracentese – atentar aos sinais vitais, conhecer o protocolo de reposição de albumina para grandes quantidades de líquido retiradas e reconhecer potenciais complicações, apesar de raras quando guiadas por imagem.

INTRODUÇÃO

O termo paracentese se refere ao procedimento de retirada de líquido da cavidade abdominal através de uma agulha.[1] A paracentese pode ser diagnóstica, quando se retira apenas uma pequena quantidade de líquido para análise laboratorial, ou terapêutica, quando se retira uma quantidade de líquido, geralmente grande, a fim de reduzir os sintomas relacionados a ela. Como exemplo de paracentese diagnóstica, cite-se a pesquisa de peritonite bacteriana espontânea (PBE) em pacientes ascíticos e, como exemplo de paracentese terapêutica, a retirada de litros de ascite para reduzir a pressão intra-abdominal, a dispneia e a dor abdominal; ou mesmo a retirada de fluidos potencialmente contaminados da cavidade abdominal.[2]

PARACENTESE GUIADA POR IMAGEM

Usualmente pela ultrassonografia, mas também pela tomografia, esse procedimento tem se tornado a modalidade de escolha para boa parte das paracenteses, uma vez que resulta em menor morbidade e mortalidade, além de reduzir o tempo de internação e os custos hospitalares,[3-18] quesitos fundamentais no paciente grave.

Com a ultrassonografia, é possível identificar se realmente há líquido ascítico e estimar sua quantidade; avaliar se o líquido ascítico está loculado e procurar o maior bolsão; identificar e evitar os vasos epigástricos e veias colaterais na parede abdominal (não raras em pacientes cirróticos).

Além disso, guiar a introdução da agulha permite garantir que não estão sendo atingidas alças intestinais ou outras estruturas que porventura se interponham entre a ponta da agulha e o líquido ascítico, determinando mais segurança ao procedimento. Ressalte-se ainda que, com a ultrassonografia, é possível comprimir e, eventualmente, até mesmo afastar alças intestinais do trajeto da agulha.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes internados com ascite devem ser submetidos à paracentese, que deve ser repetida (em pacientes internados ou não) quando houver sinais, sintomas ou anormalidades laboratoriais sugestivas de infecção (dor ou aumento da sensibilidade abdominal, febre, encefalopatia, insuficiência renal, acidose ou leucocitose periférica) – Recomendação Classe I, Nível B.[2]

Além disso, está indicada a paracentese quando:[19]

1. Houver suspeita de que o líquido está infectado ou que resulta de alguma fístula anormal.
2. For necessário colocar um dreno ou cateter com extremidade no líquido.
3. Existir suspeita de que os sintomas do paciente estejam relacionados àquele líquido.
4. Preparar para um procedimento posterior (p. ex.: drenagem da ascite antes de algum procedimento intervencionista hepático).

Com relação às contraindicações, não existem as absolutas. Entretanto, existem as relativas que devem ser estudadas caso a caso, considerando os riscos e os benefícios, como em qualquer procedimento intervencionista. Tais contraindicações relativas são:[19]

1. Coagulopatia importante e/ou trombocitopenia que não pode ser corrigida.
2. Comprometimento cardiopulmonar grave ou instabilidade hemodinâmica.
3. Falta de um acesso/caminho seguro até o líquido-alvo.
4. Impossibilidade de cooperação do paciente ou de posicionamento adequado.

A excelente segurança da paracentese com relação ao sangramento em pacientes cirróticos já foi documentada em diversos estudos, merecendo destaque os seguintes:

- Um estudo prospectivo de 1.100 paracenteses de grande volume não evidenciou complicações de sangramentos, sem necessidade de transfusões pré ou pós-procedimento, apesar de índices de razão normatizada internacional (RNI) altos até 8,7 e plaquetas baixas até 19.000/mL.[20]
- Em outro estudo no qual alguns pacientes receberam, ao acaso, plasma fresco congelado, plaquetas ou desmopressina (1-deamino-8-arginina vasopressina – DDAVP), só ocorreu sangramento considerável em 9 de 4.729 pacientes (0,19%), com mortalidade de 0,016%. Além disso, oito dos nove pacientes que sangraram tinham insuficiência renal, sugerindo que a disfunção qualitativa das plaquetas associada à insuficiência renal contribuiu para o risco de sangramento.[21] Portanto, parece razoável utilizar DDAVP antes da paracentese em pacientes cirróticos e com insuficiência renal, porém nenhum estudo comprovou formalmente seu benefício.

Há quem opte sempre por transfundir plasma fresco congelado ou plaquetas em pacientes cirróticos por entender que eles seriam "autoanticoagulados". Entretanto, já há evidências de que eles não o são.[22] O fígado produz tanto fatores de coagulação quanto proteínas anticoagulantes, portanto a doença hepática pode determinar um estado tanto de hiper como de hipocoagulabilidade, e o balanço relativo das duas situações não reflete nos índices de coagulação convencionais, como tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) ou RNI.[23]

A transfusão rotineira de derivados sanguíneos para reverter coagulopatias antes da paracentese não encontra suporte na literatura atual, além de poder atrasar o procedimento, expor o paciente aos riscos inerentes à transfusão e ser cara.[20,24-26] Exceções são feitas a pacientes com suspeita de coagulação intravascular disseminada (CIVD) ou hiperfibrinólise,[20] condições presentes em menos de 1 para cada 1.000 pacientes com ascite. Para CIVD, administram-se plaquetas e, em alguns casos, plasma fresco congelado antes do procedimento. Já para portadores de hipofibrinólise, usa-se o ácido aminocaproico ou o tranexâmico intravenoso antes da paracentese.[25]

PREPARO DO PACIENTE

Não há nenhum preparo especial. Deve-se explicar o procedimento e obter um consentimento informado, o que nem sempre é possível em pacientes graves, muitas vezes com a orientação e a cognição comprometidas. Não é necessário o jejum.[27]

Como se trata de pacientes graves, deve-se estar bem preparado para qualquer eventualidade durante a paracentese. O paciente deve estar monitorizado (frequência cardíaca, traçado eletrocardiográfico, pressão arterial e saturação de oxigênio). Desfibrilador cardíaco e medicações de emergência facilmente disponíveis.[19] É interessante que o paciente também possua algum acesso venoso instalado para eventuais medicações de emergência.

PREPARO DO PROCEDIMENTO

Nos pacientes graves, o procedimento pode ser realizado à beira do leito, evitando desmonitorização e mobilização desnecessárias. Atualmente, há ótimos equipamentos de ultrassonografia pequenos, leves e portáteis, que podem ser deslocados facilmente até o leito, a fim de guiar a introdução da agulha com maior segurança, conforme já discutido.

Além do médico que realizará a paracentese, precisa-se de algum profissional auxiliar, habitualmente um técnico de enfermagem treinado, para ajudar com o manejo dos equipamentos envolvidos.

Deve-se verificar os pedidos de exame do líquido ascítico, separar os tubos de coleta adequados e identificá-los antes da paracentese.

O PROCEDIMENTO EM SI

Um estudo prospectivo já identificou que a espessura da parede abdominal no quadrante inferior esquerdo é menor do que na linha média, e que o maior bolsão de uma ascite convencional geralmente se encontra nessa região.[28] Como habitualmente realiza-se o procedimento guiado por imagem, é possível verificar se, de fato, vale a pena essa região ou não, aumentando a eficácia da paracentese. É preciso lembrar que, em casos de ascite loculada, o maior bolsão pode não estar ali, por exemplo.

Além disso, no quadrante inferior esquerdo do abdome, há maior mobilidade das alças intestinais cólicas, aumentando a chance de serem empurradas, e não perfuradas, caso a agulha eventualmente vá de encontro a elas, especialmente durante a retirada de grandes quantidades de líquido.

Após um estudo por imagem da ascite visando principalmente localizá-la e quantificá-la, escolhe-se o local ideal para a inserção da agulha. A partir daí, inicia-se o procedimento, assim resumido:

- Os profissionais médicos devem vestir máscara e gorro comuns. Aventais, luvas e campos estéreis.
- Proceder à assepsia e à antissepsia.
- Proceder à anestesia da pele.
- Introduz-se inicialmente uma agulha fina, de preferência guiada por imagem, atingindo o líquido-alvo. Confirma-se a saída do líquido pela agulha e, nesse momento, já pode ser colhido o material para análise/diagnóstico. Caso seja apenas de uma paracentese diagnóstica, retira-se a agulha e faz-se o curativo.
- Caso se trate de uma paracentese terapêutica, é possível inserir um fio-guia pela agulha já locada, retirá-la e inserir outra de maior calibre ou dreno para retirada do líquido (técnica de Seldinger).[29] Retira-se o fio-guia e conecta-se a agulha de maior calibre ou dreno a frascos a vácuo, que devem ser posicionados no nível do chão.
- A partir daí, espera-se a ascite ser removida, sendo possível certificar-se de que isso realmente aconteceu com a ultrassonografia. Em seguida, retira-se a agulha de maior calibre ou dreno e faz-se um curativo.

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

Uma vez que se está lidando com pacientes graves, é interessante mantê-los monitorizados e checar ativamente seus sinais vitais nas horas posteriores ao procedimento. Entretanto, não há recomendações específicas depois de paracenteses sem intercorrências, especialmente com retiradas de líquido ascítico inferiores a 5,0 L.

A grande maioria das paracenteses terapêuticas para retirada da ascite trabalha com volumes de líquido retirado inferior a 5 L. Entretanto, caso esse volume seja ultrapassado, está indicada a reposição de albumina (para pacientes sem PBE, sem insuficiência renal ou que a causa da ascite não seja hidrostática, como em ascites decorrentes de tumores ovarianos, por exemplo).

A dose de reposição de albumina é de 8 a 10 g por litro de ascite retirada, devendo ser considerado o total retirado, e não apenas o que passar de 5 L.[30] Como regra prática, usa-se um frasco de albumina para cada 1,5 L de ascite retirada no total.

COMPLICAÇÕES

Já foi visto que o sangramento inadvertido é raro e que as complicações mais temidas acabam sendo a lesão de alças intestinais ou de outros órgãos que, felizmente, também são raras.[27] Caso ocorram, devem ser tratadas de acordo com o órgão lesado e o tamanho da lesão. Como cada órgão merece sua avaliação e tratamento específicos, os detalhes fogem ao foco deste capítulo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A paracentese tem se mostrado um procedimento seguro no paciente grave. De maneira geral, não é necessário nenhum preparo especial, e a introdução da agulha pode ser feita poucos instantes após a constatação de que é necessária.

O papel da imagem para guiar a paracentese vem ganhando importância e, quando disponível, deve ser considerado, acrescentando segurança e acurácia.

Salvo raras exceções, a literatura atual não recomenda a transfusão rotineira de derivados hemáticos antes, durante ou após a paracentese.

Complicações são raras e a monitorização durante e após o procedimento é importante para rápido diagnóstico e conduta específica frente a eventuais complicações, notadamente em pacientes graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases – 8th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. p.1517-41.
2. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology. 2009 Jun;49(6):2087-107.
3. Brown CVR, Abrishami M, Muller M, Velmahos GC. Appendiceal abscess: immediate operation or percutaneous drainage? Am Surg. 2003 Oct;69(10):829-32.
4. Chou Y-H, Tiu C-M, Liu J-Y, Chen J-D, Chiou H-J, Chiou S-Y, et al. Prostatic abscess: transrectal color Doppler ultrasonic diagnosis and minimally invasive therapeutic management. Ultrasound Med Biol. 2004 Jun;30(6):719-24.
5. Cinat ME, Wilson SE, Din AM. Determinants for successful percutaneous image-guided drainage of intra-abdominal abscess. Arch Surg. 2002 Jul;137(7):845-9.
6. Coelho RF, Schneider-Monteiro ED, Mesquita JLB, Mazzucchi E, Marmo Lucon A, Srougi M. Renal and perinephric abscesses: analysis of 65 consecutive cases. World J Surg. 2007 Feb;31(2):431-6.
7. Cronin CG, Gervais DA, Hahn PF, Arellano R, Guimaraes AR, Mueller PR. Treatment of deep intramuscular and musculoskeletal abscess: experience with 99 CT-guided percutaneous catheter drainage procedures. AJR Am J Roentgenol. 2011 May;196(5):1182-8.
8. Gervais DA, Ho CH, O'Neill MJ, Arellano RS, Hahn PF, Mueller PR, et al. Recurrent abdominal and pelvic abscesses: incidence, results of repeated percutaneous drainage, and underlying causes in 956 drainages. AJR Am J Roentgenol. 2004 Feb;182(2):463-6.
9. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. Am J Obstet Gynecol. 2005 Oct;193(4):1323-30.
10. Gupta S, Suri S, Gulati M, Singh P. Ilio-psoas abscesses: percutaneous drainage under image guidance. Clin Radiol. 1997 Sep;52(9):704-7.
11. Hung C-H, Liou J-D, Yan M-Y, Chang C-C. Immediate percutaneous drainage compared with surgical drainage of renal abscess. Int Urol Nephrol. 2007 Jan;39(1):51-5.
12. Leborgne F, Leborgne F. Treatment of breast abscesses with sonographically guided aspiration, irrigation, and instillation of antibiotics. AJR Am J Roentgenol. 2003 Oct;181(4):1089-91.
13. Siewert B, Tye G, Kruskal J, Sosna J, Opelka F, Raptopoulos V, et al. Impact of CT-guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: size matters. AJR Am J Roentgenol. 2006 Mar;186(3):680-6.
14. Singh AK, Gervais DA, Alhilali LM, Hahn PF, Mueller PR. Imaging-guided catheter drainage of abdominal collections with fistulous pancreaticobiliary communication. AJR Am J Roentgenol. 2006 Dec;187(6):1591-6.
15. Thanos L, Dailiana T, Papaioannou G, Nikita A, Koutrouvelis H, Kelekis DA. Percutaneous CT-guided drainage of splenic abscess. AJR Am J Roentgenol. 2002 Sep;179(3):629-32.
16. Thanos L, Mylona S, Kalioras V, Pomoni M, Batakis N. Potentially life-threatening neck abscesses: therapeutic management under CT-guided drainage. Cardiovasc Intervent Radiol. 2005;28(2):196-9.
17. Wallace MJ, Chin KW, Fletcher TB, Bakal CW, Cardella JF, Grassi CJ, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous drainage/aspiration of abscess and fluid collections. J Vasc Interv Radiol. 2010 Apr;21(4):431-5.
18. Yu SCH, Ho SSM, Lau WY, Yeung DTK, Yuen EHY, Lee PSF, et al. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. Hepatology. 2004 Apr;39(4):932-8.
19. ACR-SIR-SPR practice parameter for specifications and performance of image-guided percutaneous drainage/aspiration of abscesses and fluid collections. Am Coll Radiol. 2014;1076(Revised 2008):1-16.
20. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, Simon JA, Melton CA, Ott BJ, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. Hepatology. 2004 Aug;40(2):484-8.
21. Pache I, Bilodeau M. Severe haemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Mar 1;21(5):525-9.
22. Dabbagh O, Oza A, Prakash S, Sunna R, Saettele TM. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. Chest. 2010 May;137(5):1145-9.
23. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. N Engl J Med. 2011 Jul 14;365(2):147-56.
24. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. Arch Intern Med. 1986 Nov;146(11):2259-61.
25. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. Transfusion. 1991 Feb;31(2):164-71.
26. Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. Transfusion. 2006 Aug;46(8):1279-85.
27. Runyon BA, Chopra S, Travis AC. Diagnostic and therapeutic abdominal paracentesis. UpToDate 2014 Feb. [Internet] [Acesso em 15 dez 2013]. Disponível em: http://www.uptodate.com.
28. Sakai H, Sheer TA, Mendler MH, Runyon BA. Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis. Liver Int. 2005 Oct;25(5):984-6.
29. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta Radiol. 1953 May;39(5):368-76.
30. Olmos RD, Santos MSC, Lopes RA, Martins HS. Ascite. Pronto Socorro – Condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2007. p.499-507.

CAPÍTULO 128

RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Rodrigo Gobbo Garcia
Felipe Nasser
Francisco Leonardo Galastri

DESTAQUES

- Procedimentos minimamente invasivos guiados por imagem são de grande utilidade no manejo de afecções do trato digestivo em pacientes gravemente doentes, com aplicações diagnósticas e terapêuticas.
- Biópsias percutâneas orientadas por métodos de imagem possibilitam abordagem diagnóstica de baixa invasividade, permitindo diagnósticos precisos e medidas terapêuticas específicas, com vasta aplicação nesse novo cenário da medicina personalizada.
- Drenagens percutâneas precisamente direcionadas por métodos radiológicos são terapia de escolha no manejo de abscessos em variados segmentos corpóreos, substituindo, com a mesma eficácia, procedimentos cirúrgicos de maior morbimortalidade.
- Terapias locais de tumores sólidos do aparelho digestivo (ablações percutâneas, quimioembolizações e radioembolizações) trouxeram resultados promissores na última década, acrescentando novas armas ao arsenal terapêutico oncológico, sobretudo em portadores de comorbidades clínicas.

INTRODUÇÃO

O inexorável avanço tecnológico dos métodos de imagem, alinhado à busca incessante pela menor invasividade na medicina moderna, tem alavancado de forma expressiva o campo da radiologia intervencionista, acrescentando volume e complexidade ao seu escopo de atuação.

A possibilidade da aplicação de modalidades de imagem para guiar de forma precisa procedimentos diagnósticos e terapêuticos minimamente invasivos, utilizando-se de instrumentos miniaturizados, mudou definitivamente o curso da medicina nas últimas cinco décadas. Tal prática incorporou novas possibilidades ao manejo clínico de uma série de patologias, além de ter substituído, com igual eficiência, grande número de procedimentos cirúrgicos.

Particularmente no manejo de transtornos do aparelho digestivo em pacientes gravemente doentes, as intervenções orientadas por imagem têm experimentado um crescimento bastante expressivo, agregando alta tecnologia e conhecimento imaginológico.

Biópsias precisamente orientadas por imagem, drenagens de coleções fluidas nos mais variados compartimentos, embolizações de eventos hemorrágicos digestórios, técnicas analgésicas de tratamento definitivo ou paliativo guiadas por tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (USG), ressonância magnética (RM) e fluoroscopia (neurólises, ablações e infiltrações), embolizações endovasculares, quimioembolizações com partículas carreadoras de quimioterápico ou mesmo radioativas (Ytrium-90, ou Y90) e tecnologia de ablação percutânea de tumores primários e metastáticos (ablação por radiofrequência, crioablação, *microwave*, *laser*, ultrassonografia focada de alta potência e eletroporação definitiva) são alguns dos muitos focos de atuação dentro desse formidável campo.

BIÓPSIAS PERCUTÂNEAS GUIADAS POR MÉTODOS DE IMAGEM

A coleta de material biológico guiada por imagem das lesões do sistema digestório (notadamente de vísceras sólidas como fígado e pâncreas, além de implantes peritoneais e linfonodopatias) permite grande acurácia diagnóstica e menor invasividade quando comparada às biópsias excisionais convencionais. Os métodos de imagem permitem guiar de forma precisa o instrumental de biópsia, direcionando-o para regiões mais representativas ou suspeitas de uma lesão. Classicamente, as técnicas de biópsia são divididas em:

PUNÇÕES ASPIRATIVAS

Realizadas com agulhas de menor calibre (até 20 gauge), visam obtenção de citoaspirados para a confecção de lâminas, esfregaços e *cell-blocks*.

Há muito tempo utilizadas no manejo de nódulos tireoidianos, as punções aspirativas com agulha fina (PAAF) tornaram-se opções reais para o diagnóstico de lesões neoplásicas, de maneira extremamente pouco invasiva, sobretudo quando há a presença do citopatologista na sala do procedimento, o que permite a realização do menor número de punções até a obtenção de material satisfatório para análise. Os recentes avanços nas técnicas citológicas, como a imunocito-histoquímica e citometria de fluxo (esta última particularmente empregada no diagnóstico e classificação do linfoma não Hodgkin),[1-2] permitem não só o estabelecimento de diagnósticos positivos para malignidade (úteis, p. ex.:, na avaliação de lesões suspeitas para metástases), como também a realização de diagnósticos específicos em muitos casos.[3-4] Ocasionalmente, pode-se enviar parte do material obtido para análises microbiológicas, culturas e dosagens hormonais (úteis em doenças de origem endócrina/neuroendócrinas e tireoidianas) ou de marcadores específicos.

As agulhas mais frequentemente utilizadas para punções aspirativas são:

- **Agulhas finas biseladas:** utilizadas em punção de nódulos tireoidianos e, eventualmente, em punção de pequenas coleções superficiais.
- **Agulhas acopladas a cateter flexível (p. ex.: Jelco®):** úteis em paracenteses, assim como em punções de coleções superficiais.
- **Agulhas com mandril (p. ex.: tipo Chiba e Turner):** bastante utilizadas em punções aspirativas mais profundas, podendo ser utilizadas na passagem de fios-guia para a realização de drenagem por meio da técnica de Seldinger.

BIÓPSIAS PERCUTÂNEAS (*CORE-BIOPSY*)

Os dispositivos utilizados para biópsias de fragmento têm uma espécie de gaveta onde o fragmento é cortado após o avanço da parte cortante (*tru-cut*). O tamanho do fragmento varia mais comumente entre 0,9 e 1,8 cm, e o calibre da agulha entre 14 e 20 gauge. Essas agulhas podem ser encaixadas em dispositivo separado de disparo ou ser totalmente descartáveis com disparador acoplado. Alguns desses modelos trazem uma agulha acessória denominada coaxial, pouco mais calibrosa que serve de guia para a agulha de biópsia, e com mandril de pontas cortantes e mais rígidas próprias para tecido ósseo. Essas agulhas coaxiais são utilizadas para biópsias de órgãos parenquimatosos (fígado, rim, próstata, pulmão etc.), lesões nodulares ou massas sólidas. Em geral, são consideradas um pouco mais agressivas do que as PAAF, com relativa maior chance de complicações. Ambas as técnicas, entretanto, estão relacionadas a baixíssimas taxas de complicações com relevância clínica. A obtenção de fragmentos com essa técnica permite a análise histológica do espécime, de forma que o patologista pode realizar um estudo mais completo,[5] inclusive com técnicas complementares como a imuno-histoquímica, essencial para diagnóstico preciso de algumas patologias. Permite ainda determinação do grau histológico do tumor.

DRENAGENS PERCUTÂNEAS DE ABSCESSOS E LÍQUIDOS CAVITÁRIOS

Coleções líquidas em pacientes graves são frequentemente (a) pós-operatórias, (b) relacionadas a doenças inflamatórias intestinais, (c) relacionadas a quadros de abdome agudo inflamatório como diverticulites, apendicites, colecistites, colites, (d) relacionadas a trauma ou (e) relacionadas com tratamento quimioterápico/radioterápico. Nesses casos, há extravasamento de conteúdo fecaloide para a cavidade abdominal e posterior formação de abscessos.

- Coleções subfrênicas à direita são frequentemente relacionadas a cirurgias biliopancreáticas e vazamentos de bile.
- Coleções subfrênicas à esquerda são frequentemente relacionadas a cirurgias gástricas ou esplenopancreáticas.
- Coleções paracolônicas são mais comumente relacionadas a patologias intestinais (moléstia diverticular e Crohn) ou apendicocecais.
- Coleções retroperitoneais são associadas comumente a patologias renoureterais, duodenais ou pancreáticas.

A drenagem percutânea é, hoje, a terapia alternativa à drenagem cirúrgica convencional,[6] considerada menos invasiva, mais rápida, de menor custo e, geralmente, com melhor aceitação pelo paciente do que a drenagem cirúrgica. De um modo geral, a drenagem percutânea guiada por imagem tem três objetivos principais. O primeiro é o procedimento com intuito curativo diagnóstico em que se realiza uma punção para definir a natureza do conteúdo líquido e envio do material para análise e culturas bacteriológicas com antibiograma.

O segundo está relacionado à indicação de drenagem com finalidade terapêutica primária, em que tanto as punções esvaziadoras como a drenagem, por meio da colocação de drenos tipo *pig-tail*, apresentam altas taxas de sucesso (cerca de 90%). Resta ainda a indicação do procedimento como tempo primário para "esfriar" o processo inflamatório local e sistêmico, dando condições clínicas ao paciente para posterior terapêutica cirúrgica definitiva. As principais limitações são as lesões muito pequenas, coleções septadas, com múltiplas lojas, com pouca liquefação, aquelas localizadas na região subfrênica ou entre alças intestinais. As principais contraindicações são, em geral, relativas e dizem respeito a discrasias sanguíneas,[7] falta de via de acesso segura, lesão não detectável por métodos de imagem e falta de colaboração do paciente (muitas vezes contornada com a realização do procedimento sob sedação).

As principais modalidades de orientação do procedimento são a USG e a TC, cada uma com vantagens peculiares, e podem ser utilizadas em conjunto (método combinado) ou separadamente, a critério do radiologista intervencionista.

A USG é mais utilizada por ser, em geral, mais disponível e pela facilidade de deslocamento do equipamento, podendo, inclusive, ser feita à beira do leito. Tem a vantagem ainda do menor custo, não utilizar radiação ionizante e a capacidade de visualização do procedimento em tempo real, agregando facilidade e rapidez.

A TC, apesar da utilização da radiação ionizante, apresenta como grande vantagem a alta resolução espacial, possibilitando uma visualização das lesões, agulhas e drenos (Figura 128.1). Apresenta, por esse motivo, acurácia maior do que a USG na obtenção do material biológico, principalmente quando existe a presença de conteúdo gasoso na coleção ou quando se realizam procedimentos nos pulmões. Com o avanço dos equipamentos de TC, já é possível visualizar os materiais em tempo real, como com a USG, por meio do acoplamento da fluoroscopia (fluoro-TC), mas, nesse caso, acrescendo a morbidade da radiação ionizante em maiores doses do que no método convencional.

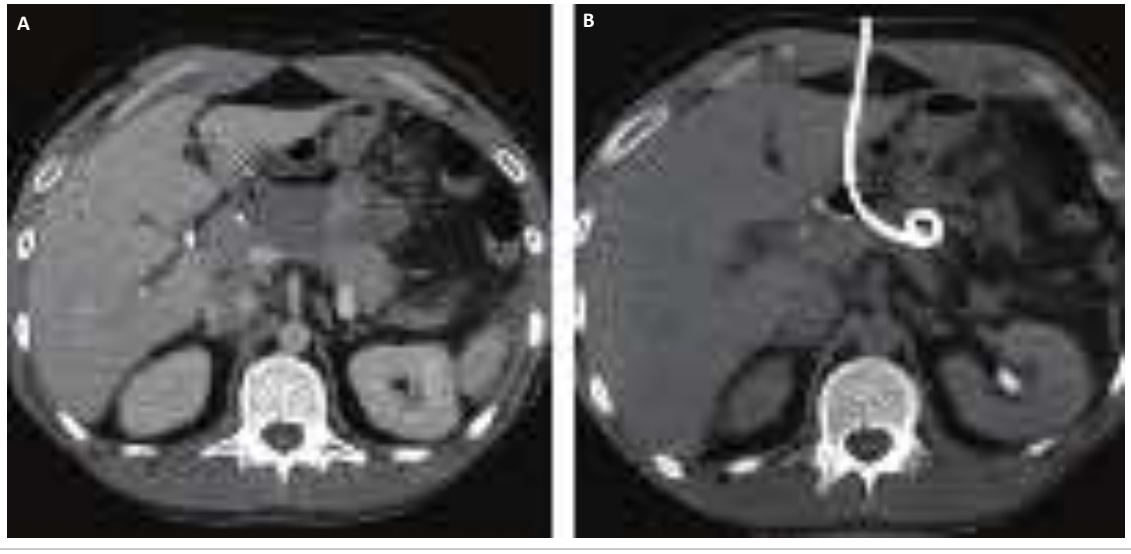


FIGURA 128.1. (A) Coleção retro-hepática pós-gastroduodeno-pancreatectomia. (B) Após colocação do dreno *pig-tail.*

Após o procedimento, o paciente deve permanecer em repouso, sob observação, com monitorização hemodinâmica e analgesia. Em geral, o dreno pode ser lavado duas ou três vezes por dia para mantê-lo permeável, anotando-se o volume e o aspecto do líquido drenado. A retirada do dreno é norteada pela melhora clínica do paciente verificada por meio dos controles de leucograma e ausência da febre por um período de 48 horas, além da redução progressiva do débito de drenagem que deve ser, em geral, inferior a 10 a 20 mL por dia, dependendo da coleção drenada. O outro parâmetro a ser considerado é a melhora radiológica caracterizada pela redução volumétrica ou desaparecimento da coleção, sendo, para isso, recomendado um exame tomográfico.

Outro ponto fundamental para o adequado controle das coleções por métodos de imagem é a análise comparativa entre os exames realizados, melhorando a acurácia na detecção de eventuais complicações. Já no primeiro exame de diagnóstico da coleção, o radiologista pode predizer essas complicações que poderão ter impacto direto no manejo dos drenos, principalmente quando diante de fístulas biliares, pancreáticas e entéricas. Ressalva deve ser feita quanto à confirmação do achado radiológico poder ser facilmente realizada pela análise bioquímica do material obtido após a punção do acúmulo de líquido em questão. O adequado acompanhamento dos drenos locados por parte da equipe radiológica tem um papel fundamental para o diagnóstico de fístulas não diagnosticadas nos exames iniciais e naquelas decorrentes da evolução natural da doença de base ou como complicação relacionada ao atrito do próprio dreno com as vísceras adjacentes à extremidade do dispositivo. Drenagem persistente e em grandes volumes pode significar fístula, o que implica, na grande maioria das vezes, a manutenção do dreno por período prolongado, que pode variar de semanas até meses. O insucesso pode estar relacionado ao mau posicionamento do dreno, à presença de septos ou de múltiplas lojas e ao baixo grau de liquefação do processo inflamatório.

TERAPIAS GUIADAS POR IMAGEM EM TUMORES DO TRATO DIGESTIVO

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA TUMORES ESPECÍFICOS

Tumores primários do fígado (hepatocarcinoma)

A ablação por radiofrequência (ARF) de tumores hepáticos utilizando a via percutânea guiada por imagem é técnica bastante consagrada, já sendo realizada há mais de 15 anos na Europa[8] e nos Estados Unidos.[9] Nesse procedimento, um probe eletrônico com formato de agulha é direcionado até a lesão-alvo, guiado por métodos de imagem. Uma vez alcançada a posição ideal, um gerador descarrega uma corrente alternada rápida (energia de radiofrequência) na ponta da agulha. O calor gerado no local pela fricção das moléculas de água da lesão causa necrose coagulativa do tumor a partir de temperaturas entre 55 e 60°C.

O uso cada vez maior dessa tecnologia apresentou um impacto significativo no tratamento do hepatocarcinoma (HCC). No passado, a ressecção cirúrgica constituía a única opção terapêutica curativa para tumores primários do fígado. No entanto, a grande maioria dos pacientes com HCC apresenta cirrose hepática, hipertensão portal e outras comorbidades clínicas, de modo que, frequentemente, não são candidatos cirúrgicos. Nesse cenário, a ARF percutânea possibilitou o tratamento curativo de pacientes não cirúrgicos, especialmente em estágios iniciais do HCC.

A ARF desempenha também um papel importante como "ponte" para pacientes à espera de transplante hepático. No Brasil, assim como na maioria dos países, pacientes com uma lesão maior do que 5 cm ou com mais de três lesões maiores do que 3 cm cada são excluídos da lista de transplante pelo critério de Milão. Nesse caso, a ARF representa uma excelente opção para o tratamento curativo desses tumores, comprometendo ao mínimo a função hepática já debilitada nesses pacientes e evitando que os tumores excedam as dimensões excludentes pelo referido critério.

Devido ao alto índice de recidivas/novos focos de HCC nos pacientes cirróticos durante a espera de transplante hepático e também pela reserva hepática reduzida desses pacientes, a ARF percutânea apresenta vantagens estratégicas frente à ressecção cirúrgica.

Estudos controlados e randomizados demonstraram que a ARF é mais efetiva do que a injeção de etanol para tratamentos de pequenas lesões,[10] com taxa de necrose completa do tumor maior na ARF e requerendo menor número de tratamentos.[11] Em relação à resposta de longo termo, a ARF também se provou melhor que a alcoolização, com uma melhor resposta completa 1 ano após o tratamento.[10]

A ARF pode ser usada em combinação com a quimioembolização arterial seletiva em tumores multifocais ou lesões maiores do que 5 cm em pacientes que não apresentam condições cirúrgicas.[11]

No tratamento do HCC, a amplitude das indicações da ARF percutânea tem superado as indicações cirúrgicas ou as de quimioembolização percutânea arterial. São elas:

- Estágios iniciais de HCC[12-13] – Algumas metanálises colocam, inclusive, as terapias ablativas como tratamento de escolha para HCC pequenos (até 3 cm) em virtude de menores índices de complicações em comparação à ressecção cirúrgica.[14]
- Pacientes com comorbidades graves ou não cirúrgicos – O procedimento, em muitos hospitais, é realizado rotineiramente com sedação consciente, reduzindo, dessa forma, o risco anestésico para pacientes debilitados. No Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), a preferência é pela anestesia geral quando possível, visando maior conforto do paciente durante o procedimento.

Em pacientes com HCC único ou múltiplo, enquanto esperam pelo transplante hepático,[15] o método, minimamente

invasivo, impede que esses tumores ultrapassem o número e as medidas estabelecidas pelo critério de Milão e possibilita ao máximo preservar parênquima hepático, diminuindo o risco de insuficiência hepática.

A ARF constitui um procedimento de baixo risco, com baixas taxas de morbidade e mortalidade.[19-20] Diversos fatores estão relacionados a complicações graves, como grau de insuficiência hepática, tamanho e número de lesões, experiência do operador e possivelmente tipo de eletrodo (Quadro 128.1).

QUADRO 128.1. Contraindicações à ARF.

- Doença extra-hepática significativa.
- Invasão vascular ou biliar.
- Cirrose hepática avançada (Child-Pugh C) ou infecção ativa.
- Encefalopatia hepática ou insuficiência hepática descompensada.
- HCC multifocal. Diversos estudos recomendam ARF como método de escolha se menos de três lesões com até 3 cm cada.[16-18]
- Lesões maiores do que 5 cm (contraindicação relativa, na opinião de diversos radiologistas intervencionistas, a quimioembolização arterial percutânea pode desempenhar um melhor papel no controle da doença).
- Lesões centrais e em proximidade com estruturas vitais, como o coração[16] (contraindicação relativa, visto que o procedimento pode ser tentado como último recurso. A recidiva local poderá ser mais frequente ou até mesmo esperada, visto que se pode optar por tratamento parcial dessas lesões).

HCC: hepatocarcinoma; ARF: ablação por radiofrequência.

As complicações menores relacionadas à ARF ocorrem em menos de 5% dos procedimentos, ao passo que complicações graves variam entre 0,9% e 2% em séries de até 3.554 lesões tratadas (Quadro 128.2).[20-21] A taxa de mortalidade na maior série de casos foi de 0,3%. Síndrome pós-ablação caracteriza uma série de sinais e sintomas apresentados por cerca de 40% dos pacientes após o procedimento,[19] entre eles febre baixa (até 38°C), desconforto, mal-estar, náusea, fadiga e prostração. A síndrome pós-ablação pode permanecer por até 14 dias após o procedimento, mas, usualmente, dura de 2 a 3 dias.

QUADRO 128.2. Complicações relacionadas à ARF.

Menores	Maiores
▪ Dor no ombro ▪ Hematoma subcapsular ▪ Derrame pleural/ascite ▪ Queimadura/celulite na região dos adesivos que absorvem a energia de radiofrequência ▪ Pequeno hemoperitônio, sem necessidade de transfusão sanguínea ▪ Pequeno pneumotórax, sem necessidade de intervenção	▪ Sangramento peritoneal ▪ Lesão de alças intestinais ▪ Colecistite aguda ▪ Lesão biliar, levando à estenose de ductos biliares centrais ▪ Hemoperitônio, necessitando de intervenção ▪ Pneumotórax, necessitando de intervenção ▪ Infecção/abscesso hepático ▪ Trombose portal ▪ Implante tumoral ao longo do trajeto da agulha

A quimioembolização intra-arterial é, atualmente, o método paliativo mais utilizado para o manejo dos pacientes com HCC,[22] sendo também empregada para o controle e redução das lesões hepáticas nos pacientes que se encontram na fila para o transplante hepático. A combinação com a ablação por radiofrequência visa reduzir o grau de vascularização do tecido tumoral, o que reduz a perda de energia para os vasos adjacentes, aumentando, assim, a eficácia da terapia ablativa.

A comprovação científica do uso da quimioembolização como método terapêutico nos pacientes com HCC foi respaldada em metanálise[23] publicada em 2003, que incluiu sete estudos randomizados, em que se demonstrou aumento médio de 2 anos na sobrevida dos pacientes com HCC submetidos à quimioembolização. Além disso, também foi observado que alguns pacientes foram convertidos de inoperáveis a operáveis após essa terapia locorregional. A combinação da quimioembolização com fatores antiangiogênicos sistêmicos tem demonstrado resultados animadores[24] no controle da doença hepática, prometendo ser mais uma alternativa no manejo desses pacientes (Figura 128.2).

As contraindicações absolutas e relativas da quimioembolização encontram-se resumidas no Quadro 128.3 a seguir.

QUADRO 128.3. Contraindicações da quimioembolização.

Absolutas:
▪ Infecção sistêmica intratável. ▪ Encefalopatia hepática Grau III. ▪ Insuficiência hepática.
Relativas:
▪ Envolvimento tumoral > 50% do fígado. ▪ Presença de doença metastática extra-hepática. ▪ Bilirrubina > 2 mg/dL. ▪ DHL > 425 U/L. ▪ AST > 100 U/L. ▪ Insuficiência renal ou cardíaca ▪ Ascite. ▪ Sangramento recente relacionado a varizes. ▪ Trombocitopenia significativa. ▪ Fístula arteriovenosa intratável. ▪ Presença de anastomose portocava. ▪ Trombose portal extensa. ▪ Invasão tumoral da veia cava inferior.

AST: aspartato aminotransferase.

O sucesso da utilização dessa terapia depende da seleção criteriosa dos pacientes, sendo os melhores resultados encontrados naqueles com função hepática preservada, lesões hipervasculares maiores do que 2 cm, assintomáticas sem invasão vascular ou metástases extra-hepáticas.

O procedimento pode ser realizado sob sedação consciente. Existem várias opções de quimioterápicos utilizados, sendo a doxorrubicina (50 a 150 mg) em associação com microesferas (100 a 300 μm) o esquema monoterápico mais indicado atualmente; e a associação da doxorrubicina, cis-

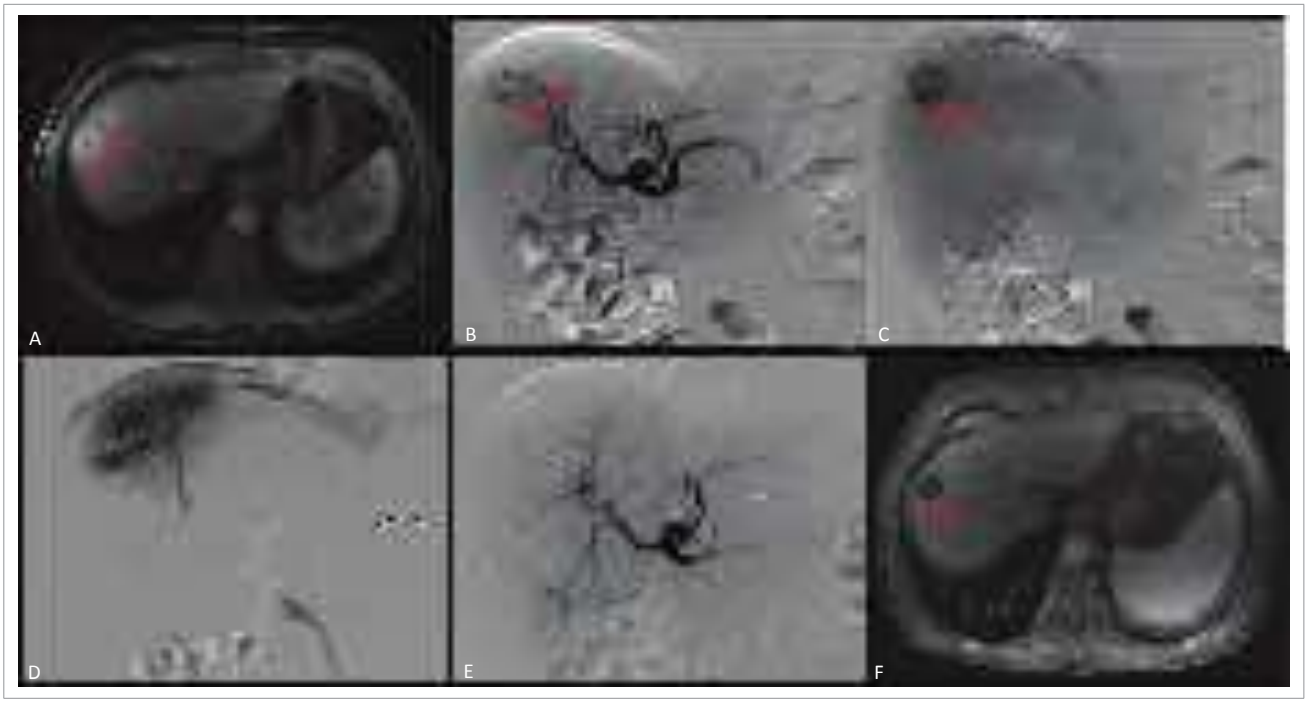


Figura 128.2. Drenagem percutânea trans-hepática. (A) Ressonância Magnética de abdome: lesões hipervasculares na fase arterial no segmento VIII. (B) e (C) Angiografia hepática com lesões hipervasculares na fase arterial e parenquimatosa, respectivamente. (D) Cateterismo superseletivo do ramo arterial responsável pela formação das lesões hipervasculares para quimioembolização. (E) Angiografia hepática de controle pós-quimioembolização evidenciando ausência das lesões hipervasculares. (F) Ressonância magnética de abdome de controle pós-quimioembolização: necrose completa da lesão do segmento VIII.

platina e mitomicina C o esquema combinado mais comumente utilizado. Sugere-se que um novo exame de imagem (TC ou RM) seja realizado 4 semanas após o procedimento para a avaliação da resposta terapêutica e planejamento das possíveis sessões subsequentes. A falta de resposta ao tratamento após a primeira sessão não deve ser encarada como falha terapêutica, devendo, muitas vezes, os mesmos segmentos arteriais serem quimioembolizados em diferentes sessões até se obter a resposta desejada, tornando fundamental a participação do radiologista intervencionista no seguimento desses pacientes.

A complicação mais comumente relacionada a qualquer quimioembolização é a chamada síndrome pós-embolização, caracterizada pela presença de alterações clínicas e laboratoriais como náusea, vômitos, febre, dor abdominal, fadiga, leucocitose e elevação das transaminases. Virtualmente, todos os pacientes submetidos a procedimentos de embolização/quimioembolização evoluirão com essa síndrome em diferentes graus de manifestação nas primeiras 48 horas após o procedimento. Outras complicações mais raras incluem a formação de abscessos hepáticos, infarto da vesícula biliar, sepse, embolização sistêmica do agente quimioembólico e insuficiência hepática irreversível.

A utilização da radioembolização é indicada em pacientes com HCC localmente avançado com função hepática preservada e sem envolvimento vascular extenso ou doença extra-hepática. A equivalência terapêutica desse método e a possibilidade de seu uso em pacientes com contraindicações relativas para quimioembolização[25-26] garantem a sua utilidade como ferramenta terapêutica, sendo ainda necessários maiores estudos prospectivos em relação a esse tema.

Metástases hepáticas de tumores colorretais

HCC e metástases de câncer colorretal (CCR) representam, respectivamente, os tumores malignos primários e secundários mais comuns no fígado. Estima-se que até 50% dos pacientes com câncer colorretal apresentarão metástases hepáticas sincrônicas ou metacrônicas.[27] O prognóstico dos pacientes não tratados é bastante limitado, estimando-se ser menor do que 3% em 5 anos.[28] Interessantemente, o fígado pode ser o único local de metástases em um número significativo de pacientes que vêm a óbito por CCR. Diversos estudos demonstraram melhora na sobrevida de pacientes submetidos à ressecção parcial hepática na presença de metástases exclusivamente hepáticas de CCR, com sobrevida em 5 anos variando entre 28% e 58%.[29-32]

Embora a ressecção cirúrgica seja considerada o padrão-ouro para o tratamento de metástases hepáticas, apenas aproximadamente 20% dos pacientes serão candidatos à hepatectomia. Muitos não o serão em virtude de 1) reduzida reserva funcional hepática, 2) concomitantes comorbidades, 3) lesões metastáticas bilaterais no fígado e 4) doença extra-hepática, todos fatores que reduzem as possibilidades de cura.

A ARF percutânea emergiu como uma alternativa com fins curativos para pacientes que inicialmente não seriam candidatos cirúrgicos,[33] como aqueles com reduzida reserva de função hepática ou com comorbidades graves.[34] Adicionalmente, a ARF pode ser utilizada em associação à hepatectomia em pacientes com metástases bilaterais. Nesses pacientes, o lobo mais acometido é ressecado, e o menos acometido é tratado com ablação por radiofrequência.

Nos casos de recidiva da doença metastática hepática após hepatectomia, a ablação por radiofrequência percutânea em associação com quimioterapia sistêmica pode representar a opção de escolha. Estudos têm demonstrado superioridade da associação ARF + quimioterapia *versus* tratamento quimioterápico exclusivo, quanto ao tempo de sobrevida para metástases hepáticas irressecáveis.[27,32]

Nos últimos anos, estudos não controlados têm comparado a ARF com a hepatectomia, demonstrando, alguns deles, resultados comparáveis entre as duas técnicas para grupos selecionados de pacientes.[35] Dessa forma, diversos autores têm postulado a necessidade da realização de estudos controlados e randomizados a fim de se estabelecer de forma mais definitiva o real papel da ARF no tratamento das metástases de CCR.

Em artigo de revisão escrito pela American Society of Clinical Oncology (ASCO)[36] e publicado em janeiro de 2010 que discorre sobre o uso de ablação por radiofrequência em metástases hepáticas de CCR, evidenciaram-se resultados promissores, no entanto muito variados entre os diferentes autores, com sobrevida em 5 anos entre 14% e 55% e taxas de recidiva local variando de 3,6% a 60%. Entre os fatores responsáveis por essa discrepância de resultados, a ASCO aponta a diferença de experiência dos operadores, biologia tumoral e *bias* de seleção dos tumores e pacientes nos diferentes estudos. Nesse mesmo artigo, é destacada a vantagem da ablação por radiofrequência por via percutânea por ser a forma menos invasiva do uso dessa tecnologia, com menor morbidade para o paciente e menor custo.[36]

A quimioembolização intra-arterial no tratamento dos pacientes com metástases de CCR tem se demonstrado um método capaz de obter controle da doença na maioria dos pacientes tratados, com taxas de sobrevida sobrepondo-se àquelas alcançadas com o uso isolado da terapia sistêmica, sendo o uso conjunto com outras terapias disponíveis elemento relevante para o seu sucesso. A sua utilização tem sido impulsionada nos últimos anos pelo desenvolvimento de agentes quimioembólicos conhecidos como microesferas carregadas com monoagentes quimioterápicos (*drug eluting beads*, ou DEB-TACE), os quais permitem alcançar altos níveis de concentração quimioterápica no leito vascular tumoral por períodos prolongados, sob o qual tem efeito isquêmico. Entre os esquemas estudados para o tratamento das metástases de CCR, encontram-se as DEB-TACE carregadas com Irinotecan (DEBIRI). Em estudo multicêntrico[37] utilizando quimioembolização com DEBIRI em pacientes com doença metastática colorretal inoperável, houve resposta sustentada pelos critérios do RECIST modificado em 75% e 66% após 3 e 6 meses, respectivamente. De modo similar, todos os 30 pacientes tratados nesse estudo obtiveram queda maior do que 50% dos níveis iniciais do antígeno carcinoembriogênico (CEA) por mais de 6 meses. O uso da quimioembolização em conjunto com técnicas ablativas locais também tem sido advogado. Em estudo publicado por Vogl,[38] pacientes com tumores hepáticos de origem colorretal medindo até 8 cm de diâmetro foram tratados inicialmente com sessões de quimioembolização que promoveram redução volumétrica desses tumores, permitindo, assim, o uso da ablação percutânea como método terapêutico definitivo. A utilização combinada dessas duas modalidades resultou em sobrevida de 26,2 meses, resultado este significativamente maior quando comparado à sobrevida de 12,8 meses obtida com o uso isolado da quimioembolização no mesmo estudo.

RADIOEMBOLIZAÇÃO

Embolização com microesferas radioativas, a radioembolização vem ganhando espaço com uma opção terapêutica para pacientes portadores de doenças malignas do fígado. A radioembolização com Ytrium-90Y é uma forma de braquiterapia.

Radioterapia intra-arterial: corresponde à infusão de partículas de vidro ou resina incorporadas ao isótopo 90Y através de um cateter diretamente nas artérias hepáticas. O Ytrium-90Y é um beta emissor, com uma vida média de 64,1 horas com uma penetração tecidual que varia entre 2,5 mm e 10 mm. Existem dois agentes comercialmente aprovados, o TheraSphere® (MDS Nordion Inc., Kanata, Ontario, Canadá), que se trata de uma microesfera de vidro revestida de Y90, produto este que ganhou aprovação nos Estados Unidos pela agência Food and Drugs Administration (FDA) em 1999 sob a condição de *humanitariam device exemption* (HDE) para o tratamento de pacientes com HCC irressecável; e o SIR-Spheres® (SIRTeX Medical Ltd., Sydney, New South Wales, Austrália), uma microesfera de resina revestida de Y90, a qual teve a aprovação da FDA em 2002 para o uso em pacientes com metástases colorretais. A utilização desses dois produtos no tratamento de pacientes com metástases hepáticas colorretais tem demonstrado taxas de resposta satisfatórias.[34] Existem vários relatos na literatura da utilização dessa técnica para tratamento de outros tipos de tumores metastáticos como neuroendócrino, de mama e melanoma uveal. A esfera de resina SIR-Spheres® foi recentemente aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

As contraindicações absolutas da técnica estão relacionadas diretamente à disfunção hepática com níveis de bilirrubina > 2 mg/dL e albumina < 3 g/dL e à presença de *shunt* pulmonar maior que 20%.[39]

Em oposição à radioterapia tradicional que limita a dose de radiação a 30 a 40 Gray (Gy), a radioterapia intra-arterial permite a aplicação de doses mais altas no tumor com boa tolerabilidade do parênquima hepático normal.[40-41]

O preparo pré-operatório é constituído da pesquisa de comunicações da vascularização arterial tumoral com outros órgãos, em especial o pulmão, e a porcentagem dessa comunicação contraindicaria sua utilização (Figura 128.3). Essa pesquisa é realizada por meio da medicina nuclear. Posteriormente, a avaliação da volumetria hepática total e da área a ser irradiada deve ser feita para o cálculo da dose a ser utilizada.[42]

O conhecimento das variações anatômicas do sistema mesentérico é de grande importância para a administração segura dessa terapia.

Do ponto de vista técnico, consiste em uma angiografia visceral hepática e mesentérica superior para avaliação dos ramos arteriais hepáticos e fase venosa portal. A identificação de ramos arteriais próximos da região tumoral a ser tratada, com potencial risco de refluxo da esfera radioativa, é indicativa da oclusão prévia desses ramos por meio da embolização para evitar a irradiação do parênquima hepático adjacente (Figura 128.4).

Após o microcateterismo superseletivo arterial da região a ser tratada, procede-se à injeção da microesfera.[43]



FIGURA 128.4. Estudo angiográfico hepático evidenciando realce das lesões no parênquima e ramo arterial previamente embolizado, identificado pela presença de mola metálica.

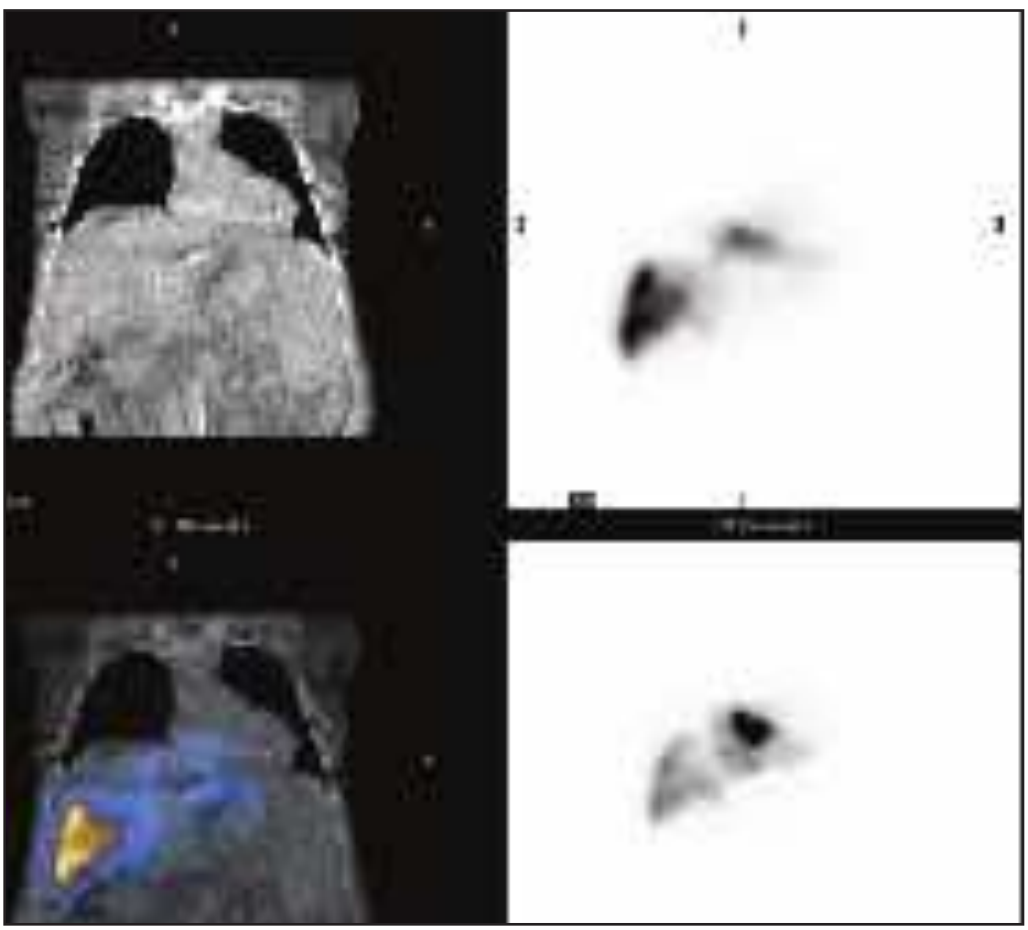


FIGURA 128.3. Cintilografia hepática pré-operatória, pós-injeção intra-arterial, do radiofármaco, confirmando ausência de *shunt*.

O procedimento é realizado de forma ambulatorial, sem a necessidade de internação, devendo o paciente permanecer apenas por um período de 6 horas para observação do sítio de punção arterial.

O controle pós-operatório é realizado mediante controle laboratorial da função hepática e exames de imagem como TC, RM ou tomografia por emissão de pósitrons (TC-PET) para avaliação da resposta da lesão ao tratamento.

Os avanços da radioembolização estão baseados nos resultados observados e baixos índices de complicações com ampliação das indicações em virtude de novas séries publicadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intervenção guiada por imagem tem experimentado um desenvolvimento bastante acelerado nos últimos 50 anos, sendo fortemente impulsionada pelo avanço tecnológico dos métodos de imagem e de bioengenharia.

Métodos de fusão de modalidades de imagem (USG com imagens multiplanares de TC, RM ou TC-PET, além de angiografias rotacionais 3D) representam outra grande perspectiva para a especialidade, permitindo convergências tecnológicas de extrema utilidade à acurácia das intervenções, anulando as limitações inerentes de cada método quando isoladamente aplicados.

Dessa forma, sistemas de combinação de imagens podem lançar mão, por exemplo, da praticidade de recursos de tempo real da USG, combinando-os com imagens previamente adquiridas de métodos seccionais (de indiscutível superioridade de resolução), garantindo alto grau de precisão sem os inconvenientes da radiação, custo e complexidade técnica de um procedimento inteiramente guiado por TC ou RM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sapia S, Sanchez Avalos JC, Monreal M, Galeano A, Gonzalez Villaveiran R, Cornicelli J, et al. Fine needle aspiration for flow cytometry immunophenotyping of non Hodgkin lymphoma. Medicina (B Aires). 1995;55(6):675-80.
2. Zeppa P, Vigliar E, Cozzolino I, Troncone G, Picardi M, De Renzo A, et al. Fine needle aspiration cytology and flow cytometry immunophenotyping of non-Hodgkin lymphoma: can we do better? Cytopathology. 2010;21(5):300-10.
3. Greif J, Marmur S, Schwarz Y, Man A, Staroselsky AN. Percutaneous core cutting needle biopsy compared with fine-needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung malignant lesions: results in 156 patients. Cancer. 1998 Jun 25;84(3):144-7.
4. Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Michel P. Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. Cardiovasc Intervent Radiol. 2000 Jul-Aug;23(4):266-72.
5. Arakawa H, Nakajima Y, Kurihara Y, Niimi H, Ishikawa T. CT-guided transthoracic needle biopsy: a comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration. Clin Radiol. 1996 Jul;51(7):503-6.
6. Rivera-Sanfeliz G. Percutaneous abdominal abscess drainage: a historical perspective. AJR Am J Roentgenol. 2008 Sep;191(3):642-3.
7. O'Connor SD, Taylor AJ, Williams EC, Winter TC. Coagulation concepts update. AJR Am J Roentgenol. 2009 Dec;193(6):1656-64.
8. Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, Cavanna L, Quaretti P, Squassante E, et al. Percutaneous radiofrequency interstitial thermal ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma. Cancer J Sci Am. 1995 May-Jun;1(1):73-81.
9. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, Rittman WJ, Mueller PR, Rosenthal DI. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. Acad Radiol. 1995 May;2(5):399-404.
10. Brunello F, Veltri A, Carucci P, Pagano E, Ciccone G, Moretto P, et al. Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. Scand J Gastroenterol. 2008;43(6):727-35.
11. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. Radiology. 1999 Mar;210(3):655-61.
12. Crocetti L, Lencioni R. Thermal ablation of hepatocellular carcinoma. Cancer Imaging. 2008;8:19-26.
13. Lencioni R, Crocetti L. A critical appraisal of the literature on local ablative therapies for hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis. 2005 May;9(2):301-14, viii.
14. Jansen MC, van Hillegersberg R, Chamuleau RA, van Delden OM, Gouma DJ, van Gulik TM. Outcome of regional and local ablative therapies for hepatocellular carcinoma: a collective review. Eur J Surg Oncol. 2005 May;31(4):331-47.
15. Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review. Ann Surg. 2009 Jan;249(1):20-5.
16. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Bartolozzi C. Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: state-of-the-art. Liver Transpl. 2004 Feb;10(2 Suppl 1):S91-7.
17. Lencioni R, Della Pina C, Bartolozzi C. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation in the therapeutic management of hepatocellular carcinoma. Abdom Imaging. 2005 Jul-Aug;30(4):401-8.
18. Huang GT, Liang JD, Sheu JC. Current role of local ablative treatments for hepatocellular carcinoma. J Formos Med Assoc. 2004 Jun;103(6):403-10.
19. Carrafiello G, Lagana D, Ianniello A, Dionigi G, Novario R, Recaldini C, et al. Post-radiofrequency ablation syndrome after percutaneous radiofrequency of abdominal tumours: one centre experience and review of published works. Australas Radiol. 2007 Dec;51(6):550-4.
20. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF, Goldberg SN. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. Radiology. 2003 Feb;226(2):441-51.
21. Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Coppola C, Ferraioli G. Complications after percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of liver tumors: 3-year experience with 336 patients at a single center. AJR Am J Roentgenol. 2005 Jan;184(1):207-11.
22. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. N Engl J Med. 1995 May 11;332(19):1256-61.
23. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2003 Dec 6;362(9399):1907-17.
24. Jiang H, Meng Q, Tan H, Pan S, Sun B, Xu R, et al. Antiangiogenic therapy enhances the efficacy of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinomas. Int J Cancer. 2007 Jul 15;121(2):416-24.
25. Raoul JL, Boucher E, Rolland Y, Garin E. Treatment of hepatocellular carcinoma with intra-arterial injection of radionuclides. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010 Jan;7(1):41-9.
26. Carr BI, Kondragunta V, Buch SC, Branch RA. Therapeutic equivalence in survival for hepatic arterial chemoembolization and yttrium 90 microsphere treatments in unresectable hepatocellular carcinoma: a two-cohort study. Cancer. 2010 Mar 1;116(5):1305-14.
27. Feliberti EC, Wagman LD. Radiofrequency ablation of liver metastases from colorectal carcinoma. Cancer Control. 2006 Jan;13(1):48-51.
28. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. Ann Surg. 1984 May;199(5):502-8.

29. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg. 1999 Sep;230(3):309-18; discussion 18-21.
30. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Association Francaise de Chirurgie. Cancer. 1996 Apr 1;77(7):1254-62.
31. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. Surgery. 1994 Oct;116(4):703-10; discussion 10-1.
32. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. Ann Surg. 2004 Jun;239(6):818-25; discussion 25-7.
33. Abdel-Misih SR, Schmidt CR, Bloomston PM. Update and review of the multidisciplinary management of stage IV colorectal cancer with liver metastases. World J Surg Oncol. 2009;7:72.
34. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the "test-of-time approach". Cancer. 2003 Jun 15;97(12):3027-35.
35. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Michel L, Marchal G, Ruers T. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? Ann Surg Oncol. 2008 Jan;15(1):144-57.
36. Wong SL, Mangu PB, Choti MA, Crocenzi TS, Dodd GD, 3rd, Dorfman GS, et al. American Society of Clinical Oncology 2009 clinical evidence review on radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol. 2010 Jan 20;28(3):493-508.
37. Martin RC, Joshi J, Robbins K, Tomalty D, O'Hara R, Tatum C. Transarterial Chemoembolization of Metastatic Colorectal Carcinoma with Drug-Eluting Beads, Irinotecan (DEBIRI): Multi-Institutional Registry. J Oncol. 2009;2009:539795.
38. Vogl TJ, Mack MG, Balzer JO, Engelmann K, Straub R, Eichler K, et al. Liver metastases: neoadjuvant downsizing with transarterial chemoembolization before laser-induced thermotherapy. Radiology. 2003 Nov;229(2):457-64.
39. Kennedy A, Nag S, Salem R, Murthy R, McEwan AJ, Nutting C, et al. Recomendations for radioembolization of hepatic malignacies using Ytrium-90 microsphere brachytherapy oncology consortium. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68:13-23
40. Brown KT, Nevins AB, Getrajdman GI, Brody LA, Kurtz RC, Fong Y, et al. Particle embolization for hepatocellular carcinoma. J Vasc Interv Radiol. 1998;9:822-8.
41. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, Jirtle RL, Ensminger WD, Fajardo LF. Hepatic toxicity resulting from câncer treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:1237-48.
42. Gray BN, Burton MA, Kelleher D, Klemp Matz L. Tolerance of the liver to the effects of Ytrium-90 radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990;18:619-23.
43. Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B, Ryu RK, Nemcek AA Jr, Kulik L, et al. Radioembolization with 90Y microspheres: Angiographic and technical considerations. Cardiovasc Intervent Radiol. 2007;30:571-92.

CAPÍTULO 129

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL

Leonardo Rolim Ferraz
Frederico Polito Lomar

DESTAQUES

- A pressão intra-abdominal (PIA) é definida como aquela no interior do compartimento abdominal. O diagnóstico de hipertensão intra-abdominal (HIA) é baseado no valor da PIA, quando esta permanecer de forma sustentada maior ou igual a 12 mmHg.
- A síndrome compartimental abdominal (SCAbd) é definida por PIA sustentada ≥ 20 mmHg associada à disfunção ou à falência de órgãos.
- A HIA/SCAbd não acomete apenas pacientes cirúrgicos, com patologias intra-abdominais ou politraumatizados.
- O aumento da PIA e suas consequências, prejudicando todos os sistemas orgânicos e associada à maior morbidade e mortalidade, acomete pacientes clínicos que evoluem com aumento da permeabilidade capilar/resposta inflamatória sistêmica e balanço hídrico muito positivo, como em grandes queimados, no choque séptico, na politransfusão e na pancreatite aguda grave.
- O exame físico do abdome é insuficiente para predizer o aumento da PIA. A mensuração indireta através da bexiga é considerada padrão-ouro por conta da facilidade, baixa complexidade, baixo custo, ampla disponibilidade e precisão.
- Os pacientes devem ser rastreados em busca de fatores de risco para HIA/SCAbd ou nova ou progressiva insuficiência orgânica. Se dois ou mais fatores de risco para HIA/SCAbd estão presentes, a medida PIA deve ser obtida. Se HIA estiver presente, a PIA deve ser medida de forma seriada pelo menos a cada 6 horas até a resolução da HIA.

INTRODUÇÃO

O aumento da pressão intra-abdominal (PIA) pode estar associado ao desenvolvimento de duas síndromes clínicas: hipertensão intra-abdominal (HIA) e síndrome compartimental abdominal (SCAbd). O conhecimento a respeito delas remonta ao século passado, mas só recentemente obteve-se a real dimensão das consequências relacionadas ao seu surgimento, não havendo dúvida da morbidade e da mortalidade associadas, tanto em pacientes clínicos quanto em cirúrgicos.[1]

A cavidade peritoneal é sujeita ao aumento de sua pressão interna como qualquer outro compartimento anatômico. A PIA é diretamente afetada pelo volume dos órgãos sólidos ou vísceras ocas (que podem estar vazias ou cheias com ar, líquido ou matéria fecal), pela presença de ascite, sangue ou outras lesões expansivas e condições que limitam a expansão da parede abdominal (como escaras de queimaduras ou edema para o terceiro espaço).

Devido à capacidade restrita para expandir, o aumento da pressão dentro desse compartimento acima da pressão de perfusão tecidual pode comprometer órgãos e estruturas vasculares intra-abdominais, iniciando uma cascata de eventos que podem levar à disfunção orgânica múltipla e à morte se não corrigidos.[2] O desenvolvimento de HIA está associado ao comprometimento e a alterações fisiológicas em quase todos os sistemas orgânicos, incluindo os cardiorrespiratório, renal, neurológico, gastrintestinal e hepático, tendo recentemente sido cunhado o termo síndrome policompartimental para descrever as interações e repercussões em múltiplos sistemas e compartimentos corporais.[3]

Ao longo do tempo, esse tema foi envolto em mitos e conceitos inadequados, como o de serem HIA e SCAbd condições exclusivamente de pacientes cirúrgicos, as suas incidências serem baixas em pacientes clínicos gravemente enfermos e que a monitorização da PIA seria complexa e imprecisa. O conhecimento atual permite esclarecer essas questões de forma adequada.

Pretende-se, neste capítulo, desfazer alguns desses mitos, delineando e descrevendo os novos paradigmas relacionados à monitorização da PIA.

DEFINIÇÕES

Uma das razões relacionadas às dificuldades no entendimento da HIA e SCAbd estava na ausência de definições e padronizações consensuais sobre critérios diagnósticos e formas de mensuração da PIA. Esse contexto levou a incertezas relacionadas a incidência da HIA/SCAbd, suas implicações clínicas e formas de mensuração da PIA.

Em 2004, foi fundada a Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal (World Society of Compartimental Abdominal Syndrome – WSCAS),[4] que vem promovendo e fomentando a construção de novos conhecimentos, assim como desenvolvendo consensos e diretrizes assistenciais. Os conceitos e definições descritos a seguir foram publicados em 2006[5] e revisados recentemente.[6] Além da publicação do consenso a respeito das definições, a WSCAS promoveu publicação com diretrizes assistenciais.[7] O Quadro 129.1 resume todas as definições do consenso da WSACS, citadas a seguir.

QUADRO 129.1. Definições do consenso WSACS.

Definição 1	A pressão intra-abdominal é existente no interior do compartimento abdominal.
Definição 2	A mensuração da PIA deve ser realizada via pressão intravesical com infusão máxima de 25 mL de solução salina estéril.
Definição 3	A PIA deve ser mensurada em mmHg, em posição supina e em expiração, após constatação de que não há contração da parede abdominal e que o transdutor está "zerado" ao nível da linha axilar média.
Definição 4	A PIA nos pacientes críticos deve ser considerada normal entre 5 e 7 mmHg.
Definição 5	A HIA é definida por PIA sustentada ou repetida ≥ 12 mmHg.
Definição 6	A SCAbd é definida por PIA sustentada ou repetida ≥ 20 mmHg (com ou sem pressão de perfusão < 60 mmHg), associada à disfunção ou à falência de órgãos.
Definição 7	HIA é classificada em: Grau I: 12-15 mmHg Grau II: 16-20 mmHg Grau III: 21-25 mmHg Grau IV: > 25 mmHg
Definição 8	SCAbd primária é a condição associada à lesão ou à doença localizada dentro da cavidade abdominal.
Definição 9	SCAbd secundária é a condição em que a etiologia não se origina na região abdominal.
Definição 10	SCAbd terciária ou recorrente é a condição em que há recidiva da SCAbd após intervenção cirúrgica ou tratamento clínico prévio de SCAbd primária ou secundária.
Definição 11	PPA = PAM – PIA
Definição 12	Síndrome policompartimental é a condição em que dois ou mais compartimentos têm pressões elevadas.
Definição 13	Complacência abdominal é a medida da expansão abdominal determinada pela elasticidade da parede abdominal. Deve ser expressa pela relação entre o volume abdominal e a PIA.
Definição 14	Abdome aberto é o que necessita de fechamento abdominal temporário, mantendo pele e fáscia abertas após laparotomia.

A pressão intra-abdominal é definida como aquela no interior do compartimento abdominal. Durante alguns eventos como tosse, manobra de Valsava, levantamento de peso, a PIA pode chegar a 80 mmHg de forma rápida e não sustentada. Em pacientes críticos, devem ser considerados normais os valores entre 5 e 7 mmHg.

O diagnóstico de hipertensão intra-abdominal é baseado no valor da PIA, sendo definida quando permanecer de forma sustentada ≥ a 12 mmHg. A HIA pode ser classificada em quatro níveis de acordo com os valores pressóricos, com gravidade progressiva. Os efeitos nocivos da HIA ocorrem muito antes da manifestação da SCAbd, tendo os pacientes que apresentam HIA significativamente maior risco de complicações e óbito.[8-9] O Quadro 129.2 resume as consequências potenciais do aumento da PIA nos sistemas orgânicos.

QUADRO 129.2. Consequências da HIA/SCAbd.

Hemodinâmicas	Hipovolemia Diminuição do débito cardíaco Diminuição do retorno venoso Aumento da PAP e da PVC Aumento da resistência vascular periférica
Respiratórias	Elevação da pressão intratorácica Aumento das pressões ventilatórias Diminuição da complacência torácica Alteração da relação ventilação/perfusão
Renais	Diminuição do débito urinário Diminuição da perfusão renal Diminuição da taxa de filtração glomerular
Digestivas	Diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico Isquemia de mucosa e aumento da translocação bacteriana Diminuição da perfusão e função hepática
Neurológicas	Elevação da pressão intracraniana Diminuição da pressão de perfusão cerebral

PAP: pressão da artéria pulmonar; PVC: pressão venosa central.

A síndrome compartimental abdominal tem relação não apenas com os valores da PIA, mas também com a presença de disfunção orgânica. A SCAbd é definida por PIA sustentada ou repetida ≥ 20 mmHg (com ou sem pressão de perfusão abdominal < 60 mmHg), associada à disfunção ou à falência de órgãos, sendo, portanto, uma consequência grave da elevação da PIA.

A HIA/SCAbd não acomete apenas pacientes cirúrgicos, com patologias intra-abdominais ou politraumatizados. O aumento da PIA e suas consequências acometem frequentemente pacientes clínicos gravemente enfermos que evoluem com aumento da permeabilidade capilar/resposta inflamatória sistêmica e balanços hídricos muito positivos, como em grandes queimados, no choque séptico, na politransfusão e na pancreatite aguda grave.

Os pacientes com SCAbd são classificados em três subgrupos de acordo com a etiologia do aumento da PIA:

- **SCAbd primária** é a condição associada ao trauma ou à doença abdominal primária que frequentemente requer intervenção cirúrgica precoce. Exemplos: tumores abdominais e pélvicos; trauma de abdome; ascite.
- **SCAbd secundária** refere-se a condições que não são originárias de patologias abdominais. Exemplos: sepse; reanimação volêmica maciça; grandes queimados.
- **SCAbd terciária** ou recorrente refere-se à condição em que a SCAbd ressurge após tratamento clínico e/ou cirúrgico da SCAbd primária ou secundária.

Outro conceito relacionado à monitorização da PIA é o cálculo da pressão de perfusão abdominal (PPA). O valor da PIA que induz à falência múltipla de órgãos varia de um paciente para outro, podendo ser útil não só a sua mensuração, como o cálculo da PPA, em um racional idêntico ao da pressão de perfusão cerebral, utilizado no manejo da hipertensão intracraniana. A PPA é calculada subtraindo da pressão arterial média (PAM) o valor da PIA expressa em mmHg. Valores de PPA menores que 60 mmHg estão associados a maior risco de complicações e mortalidade.[10] Apesar dessa evidência, não existem estudos que permitam recomendar a utilização da PPA como meta terapêutica no manejo da HIA/SCAbd.[6,11] A principal limitação dos estudos disponíveis é o seu desenho observacional. Embora a PPA reduzida deva ser um fator de mau prognóstico entre aqueles com HIA, não fica claro se intervenções que têm como meta o aumento da PPA podem obter melhores resultados.

TÉCNICAS DE MENSURAÇÃO DA PIA

Como vimos para o diagnóstico e manejo da HIA/SCAbd, é fundamental a mensuração da pressão intra-abdominal. O exame físico do abdome é insuficiente para predizer o aumento da PIA; com baixa sensibilidade e especificidade, não é útil para o diagnóstico ou manejo da HIA/SCAbd.[12-13]

A precisão e reprodutibilidade das medidas de PIA são de extrema importância no manejo de HIA/SCAbd.[6,14] Essa mensuração pode ser realizada de diferentes formas, tanto direta como indiretamente. A medida direta, acessando a cavidade peritoneal, é a forma mais precisa de determinação da pressão intra-abdominal. Esta é realizada rotineiramente durante as cirurgias laparoscópicas através da agulha de Veress, mas tal técnica invasiva não é aplicável fora do contexto cirúrgico, não sendo útil à beira do leito.

O acesso à cavidade abdominal de forma indireta através das vísceras ocas é a melhor forma não invasiva de mensuração da PIA. Diversas técnicas já foram descritas utilizando manometria gástrica, retal, uterina e vesical.[15]

A mensuração indireta através da bexiga se tornou padrão-ouro por conta da sua facilidade e baixa complexidade, baixo custo, ampla disponibilidade e precisão. Os valores de pressão obtidos através da bexiga têm excelente correlação com medidas diretas.[14-16]

Independentemente da técnica utilizada, vários princípios fundamentais devem ser seguidos para garantir medições precisas e reprodutíveis. A WSACS definiu parâmetros e diretrizes padronizadas de mensuração:[4-7]

- A PIA deve ser sempre expressa em mmHg (1 mmHg = 1,36 centímetros H_2O) e medida no final da expiração depois de garantir que as contrações do músculo abdominal estejam ausentes.
- Como a elevação da cabeceira do leito parece aumentar significativamente as medidas de PIA, o paciente deve estar na posição supina completa com o transdutor colocado no zero na linha axilar média, ao nível da crista ilíaca.[17]
- Um volume de infusão máximo de 25 mL de solução salina estéril (3 mL/kg para crianças) deve ser utilizado para a técnica de mensuração intravesical intermitente, volumes maiores podem induzir a medições da PIA falsamente elevada.[18]
- A determinação da PIA deve ser realizada 30 a 60 segundos após a infusão de soro vesical para permitir o relaxamento do músculo detrusor da bexiga e evitar sua influência nos valores obtidos.

Valem ainda alguns comentários sobre o posicionamento corporal no leito e sua influência na PIA. A cabeceira elevada é amplamente recomendada como medida para reduzir a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica, sendo utilizada rotineiramente na grande maioria dos pacientes nas UTIs de todo o mundo. A elevação da cabeceira não apenas tem impacto potencial na mensuração da PIA, como também pode induzir HIA.[17,19] Como resultado, a medição da PIA em posição supina pode subestimar a verdadeira PIA do paciente se a cabeceira da cama estiver elevada conforme as medidas. A posição prona para lesão pulmonar aguda também tem se mostrado capaz de aumentar significativamente a PIA.[20] Até mais estudos estarem disponíveis para esclarecer totalmente a questão, a WSACS recomenda que todas as medidas de PIA devam ser realizadas na posição supina e que a contribuição potencial da posição do corpo em elevar a PIA deva ser considerada em pacientes com HIA/SCAbd. Alternativamente, o paciente pode ser mantido na posição de Trendelenburg reversa, mantendo a elevação da cabeceira e evitando compressão do abdome pelo tórax.

MÉTODOS INDIRETOS

Gástrica

A PIA pode ser medida por meio de um tubo nasogástrico ou de gastrostomia por manometria de água. A pressão gástrica é determinada por infusão de 50 a 100 mL de água através da sonda para dentro do lúmen do estômago. A extremidade proximal do tubo aberto é mantida perpendicular ao chão. A distância entre o nível de água para a linha axilar média é tomada como a PIA em cmH_2O. Pode ser útil em pacientes com bexiga doente ou após cistectomia.[16]

Vesical

Como já afirmado, a mensuração da PIA através da bexiga se transformou no método de escolha para o diagnóstico da HIA/SCAbd. A técnica foi originalmente descrita por Kron.[21] Nela, para cada medição da PIA, o sistema de drenagem conectado à sonda de Foley é cateterizado através da porta lateral com um gelco 16 que é, então, usado para conectar em Y a um manômetro ou transdutor de pressão. A desvantagem dessa técnica está no fato de a cada medida abrir um sistema que normalmente é estéril e fechado, além dos riscos associados à manipulação da agulha e consumo de tempo para a equipe assistencial.

Posteriormente, outros autores modificaram o método para reduzir a necessidade de manipulação a cada medida, mantendo o sistema fechado e sem a necessidade de uso de agulha, com vantagens relacionadas à equipe assistencial e a de reduzir o risco potencial de infecção urinária.[22] Um *ramp* com três torneiras é inserido entre o sistema de coletor de urina e a sonda de Foley. Um conjunto de infusão-padrão é ligado a um saco de 1.000 mL de solução salina e conectado à primeira torneira. Uma seringa de 60 mL é conectada à segunda torneira, e a terceira torneira é conectada a um transdutor de pressão. O sistema é preenchido com solução salina e o transdutor de pressão é zerado na linha axilar média (Figura 129.1).

Há ainda a técnica descrita por Balogh utilizando uma sonda vesical de três vias. Nessa técnica, a terceira via usualmente utilizada para irrigação contínua é conectada diretamente a um sistema de transdutor de pressão, o que permite a mensuração contínua da PIA, mantém o sistema fechado sem manipulação e não consome tempo da equipe assistencial para sua mensuração, mas implica obrigatoriamente a troca ou passagem de uma sonda vesical de três vias.[23]

Atualmente, já existem diferentes dispositivos e *kits* comerciais para mensuração da PIA através da sonda vesical, entre eles o AbViser™ (Convatec), FoleyManometer™ (Holtech Medical) e Bard® Intra-abdominal Pressure Monitoring Device (Figuras 129.2 a 129.4).

Quem e quando monitorizar a PIA

A HIA/SCAbd é frequentemente encontrada no paciente crítico, tanto clínico quanto cirúrgico, tendo efeitos prejudiciais sobre todos os sistemas orgânicos (Quadro 129.2) e está associada à significativa morbidade e mortalidade. Medidas seriadas da PIA são essenciais para o diagnóstico, manejo e reposição volêmica de pacientes que desenvolvem HIA/SCAbd. A pressão intravesical é facilmente medida e deve ser monitorizada em todos aqueles considerados com risco de apresentar elevações significativas na PIA.

As possíveis causas de HIA/SCAbd são inúmeras, acometendo pacientes clínicos e cirúrgicos (Quadro 129.3). Aqueles de maior risco parecem ser os obesos, subme-

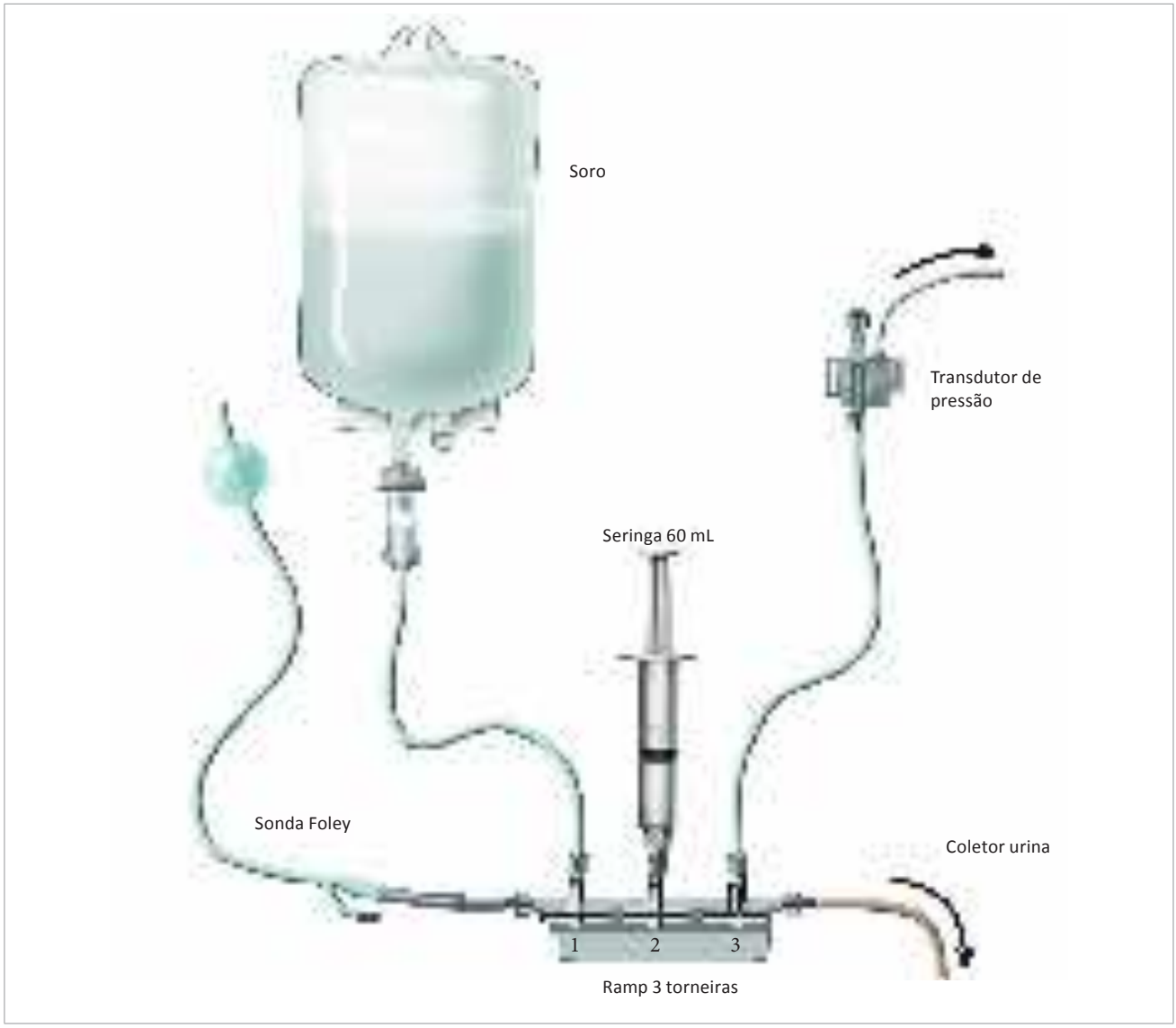


FIGURA 129.1.
Fonte: Adaptada de Malbrain M.[11]



FIGURA 129.2. AbViser™ Covatec.



FIGURA 129.3. FoleyManometer™ Holtech Medical.



FIGURA 129.4. Bard® Intra-abdominal Pressure Monitoring Device.

tidos à cirurgia abdominal, sépticos, os que apresentam íleo adinâmico e os que recebem reanimação volêmica agressiva.[24]

QUADRO 129.3. Causas de HIA/SCAbd.

- Peritonite aguda de qualquer etiologia
- Pancreatite aguda grave
- Sobrecarga hídrica secundária a choque séptico ou hemorrágico
- Hematoma retroperitoneal secundário a trauma ou ruptura da aorta
- *Packing* abdominal para controle da hemorragia
- Trauma abdominal grave
- Cirurgias abdominais de urgência ou eletivas
- Lesão de reperfusão após isquemia do intestino por qualquer causa
- Obstrução intestinal ou íleo adinâmico de qualquer etiologia
- Massas intra-abdominais de qualquer etiologia
- Fechamento do abdome sob tensão indevida
- Todas as formas de ascite
- Coleções intra-abdominais de qualquer etiologia

A WSACS sugere utilizar um algoritmo para selecionar os pacientes que devem ser submetidos à monitorização por meio da identificação de fatores de risco associados à HIA/SCAbd.[4-7] Os pacientes devem ser rastreados para fatores de risco HIA/SCAbd no momento da admissão na UTI e na presença de nova ou progressiva insuficiência orgânica. Se dois ou mais fatores de risco para HIA/SCAbd estão presentes, uma medida PIA de base deve ser obtida. Se HIA está presente, a PIA deve ser medida de forma seriada, pelo menos a cada 6 horas até a resolução da HIA. O Quadro 129.4 lista os fatores de risco para HIA/SCAbd.

QUADRO 129.4. Fatores de risco para HIA/SCAbd.

- SDRA – síndrome do desconforto respiratório agudo
- Posição prona
- Cirurgia abdominal
- Pseudo-obstrução colônica
- Distensão abdominal importante
- Pancreatite aguda
- Laparotomia para controle de danos
- Ascite
- Hemoperitônio
- Pneumoperitônio
- Politrauma
- Hipotensão
- Acidose (pH < 7,2)
- Hipotermia (temp < 33°)
- Coagulopatia (plaquetas < 55.000/mm^3 ou TTPA > 2 × normal ou TP < 50% ou RNI > 1,5)
- Politransfusão (> 10 UI hemácias)
- Sepse grave ou choque séptico
- Reanimação volêmica (> 5 L em 24h)
- Grande queimado (> 20% superfície)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A monitorização da PIA seriada representa a aquisição de um importante parâmetro fisiológico que deve ser avaliado em qualquer paciente com fatores de risco para IAH/ACS. A mensuração da PIA pode ser tanto uma variável diagnóstica, dada a imprecisão do exame clínico na detecção da presença de HIA/SCAbd, quanto uma variável terapêutica, já que sua monitorização e controle são fundamentais para o manejo adequado da HIA/SCAbd, estando seu tratamento relacionado à menor morbidade e mortalidade.

O exame físico do abdome é insuficiente para predizer o aumento da PIA. A mensuração indireta através da bexiga é considerada padrão-ouro por conta da facilidade, baixa complexidade, baixo custo, ampla disponibilidade e precisão.

Os pacientes devem ser rastreados em busca de fatores de risco para HIA/SCAbd ou presença de nova ou progressiva insuficiência orgânica. Se dois ou mais fatores de risco para HIA/SCAbd estão presentes, uma medida PIA deve ser obtida. Se HIA estiver presente, a mensuração da PIA deve ser realizada de forma seriada, pelo menos a cada 6 horas até a resolução da HIA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Waele J, Malbrain M, Kirkpatrick AW. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions. Crit Care. 2015;19:211.
2. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Laupland K. Is intra-abdominal hypertension a missing factor that drives multiple organ dysfunction syndrome? Crit Care. 2014;18:124.
3. Malbrain ML, Roberts DJ, Sugrue M, De Keulenaer BL, Ivatury R, Pelosi P, et al. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46:433-50.

4. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. [Internet] [Acesso em 15 dez 2015]. Disponível em: http://www.wsacs.org/
5. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Intensive Care Med. 2006;32:1722-32.
6. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2013;39(7):1190-206.
7. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. II. Recommendations. Intensive Care Med. 2007;33:951-62.
8. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005;33:315-22.
9. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. Crit Care Med. 2008;36:1823-31.
10. Cheatham ML, Norris RR, Riordan W, Jenkins JM, Williams AE, Morris JA Jr. Abdominal perfusion pressure: A superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. J Trauma. 2000;49:621-7.
11. Malbrain M. Abdominal perfusion pressure as a prognostic marker in Intra-abdominal hypertension: Fact or Fiction? In: Vincent JL. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, 2002. p.792-914.
12. Kirkpatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? Can J Surg. 2000;43:207-11.
13. Sugrue M, Bauman A, Jones F, Bishop G, Flabouris A, Parr M, et al. Clinical examination is an inaccurate predictor of intraabdominal pressure. World J Surg. 2002;26:1428-31.
14. Kimball EJ, Mone MC, Wolfe TR, Baraghoshi GK, Alder SC. Reproducibility of bladder pressure measurements in critically ill patients. Intensive Care Med. 2007;33:1195-8.
15. Malbrain M. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. In: Pinsky MR, et al. Applied Physiology in Intensive Care Medicine: Physiological Reviews and Editorials, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012.
16. Malbrain M, Jones F. Intra-abdominal pressure measurement techniques. In: Ivatury RR, Cheatham ML, Malbrain MLNG, Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Biomedical, Georgetown, 2006.
17. McBeth PB, Zygun DA, Widder S, Cheatham M, Zengerink I, Glowa J, et al. Effect of patient positioning on intra-abdominal pressure monitoring. Am J Surgery. 2007;193:644-7.
18. De Waele J, Pletinchk P, Blot S, Hoste E. Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. Intensive Care Med. 2006;32:455-9.
19. Vasquez DG, Berg-Copas GM, Wetta-Hall R. Influence of semi-recumbent position on intraabdominal pressure as measured by bladder pressure. J Surg Res. 2007;139:280-5.
20. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schroder S, Zinserling J, et al. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. Anesth Analg. 2001;92:1226-31.
21. Kron JL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal reexploration. Ann Surg. 1984;199:28-30.
22. Cheatham ML, Safcsak K Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. J Am Coll Surg. 1998;186:594-5.
23. Balogh Z, Jones F, D'Amours S, Parr M, Sugrue M. Continuous intraabdominal pressure measurement technique. Am J Surg. 2004;188(6):679-84.
24. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2013;17:R249.

CAPÍTULO 130

DERIVAÇÕES INTESTINAIS

Sergio Eduardo Alonso Araujo
Victor Edmond Seid

DESTAQUES

- Estomas intestinais representam procedimentos frequentes na prática clínica do cirurgião geral e coloproctologista.
- Frequentemente, são utilizados em cirurgias de alta complexidade, nas quais realizam-se anastomose com maior probabilidade de deiscência (no reto extraperitoneal ou próximo ao ânus), em procedimentos de urgência em pacientes graves ou em portadores de incontinência fecal intratável ou tumores obstrutivos do reto.
- Os principais tipos de estomas intestinais empregados são a ileostomia e a colostomia. Tais estomas podem ser exteriorizados em alça (ileostomia em alça ou transversostomia em alça – muito usadas para proteção de anastomoses colorretais baixas ou coloanais) ou terminais (ileostomia ou colostomia terminais).
- Os estomas podem ser temporários ou definitivos. Se temporários, os estomas em alça têm a vantagem de proporcionar a reconstrução de trânsito sem a necessidade de laparotomia.
- Os estomas utilizados para proteger anastomoses não evitam deiscência, mas minimizam a morbimortalidade desse desfecho.
- Dado o impacto social, psicológico e econômico relacionados aos estomas, tais procedimentos são indicados de forma bastante criteriosa.
- A laparoscopia representa uma via de acesso interessante para a confecção de estomas.
- Tanto a confecção quanto o fechamento dos estomas intestinais estão associados a complicações, cuja prevenção passa por técnica cirúrgica apurada e cuidados de estomaterapia no pré e no pós-operatório.
- A estomaterapia, no contexto do tratamento multidisciplinar do paciente ostomizado, com psicólogos, enfermeiras, nutricionistas e médicos, é de extrema importância para minimizar as complicações dos estomas e preservar a qualidade de vida de seus portadores.

INTRODUÇÃO

Derivações ou estomas intestinais são um expediente terapêutico importantíssimo no manejo de pacientes graves. Sua construção e eventual manejo de complicações representam um aspecto importante da prática clínica do cirurgião geral e colorretal. Não raramente, representam operações de resgate de complicações clínicas ou cirúrgicas e que têm como principal objetivo a preservação da saúde e da vida do paciente.

O vocábulo "estoma" tem origem grega a partir do étimo "stóma", exprime a ideia de "boca" e tem como sinônimo "estômato". Colostomia e ileostomia são definidas, respectivamente, pela abertura de segmento cólico ou ileal na parede abdominal visando o desvio do conteúdo entérico para o meio externo. Colostomias e ileostomias estão previstas na abordagem terapêutica de um grande número de doenças que incluem o câncer colorretal, doença diverticular, doença inflamatória intestinal, incontinência anal, colite isquêmica, polipose adenomatosa familiar, trauma, megacolo, infecções perineais graves e proctite actínica, entre outras. São criadas em caráter temporário – como nas situações de trauma abdominal com perfuração intestinal ou em função da necessidade de proteção de uma anastomose intestinal mais distal à derivação – ou definitivo, objetivando, nesse caso, substituir a perda de função esfinctérica resultante de tratamento cirúrgico ou incontinência após insucesso de outras opções que objetivam restaurar a evacuação transanal. Podem ser realizadas em associação, ou como resultado de procedimento operatório ou isoladamente por técnica "às cegas" – *(trephine stomas)*.

A construção de um estoma deve ser evitada sempre que possível; entretanto, o custo associado ao convívio com a doença pode ser extremamente alto, e a propriedade da indicação cirúrgica pode ser constatada pela observação de que a qualidade de vida deve melhorar após realização de um estoma quando bem indicado. Paradoxalmente à vertiginosa melhora e ao progresso dos cuidados com o ostomizado, o número de estomas definitivos vem caindo consideravelmente após o aperfeiçoamento da técnica cirúrgica, antibioticoprofilaxia e desenvolvimento dos aparelhos de sutura mecânica. Em substituição à rotina de excisão e estoma definitivo, as operações de reservatório ileal pélvico, ileostomia continente e implante de esfíncteres anais artificiais vêm ganhando mais adeptos. No entanto, elas representam opções desejáveis, mas não realizáveis, para uma significativa parcela dos doentes para os quais somente a técnica operatória apurada, a reabilitação dedicada e os hábeis cuidados de estomaterapia poderão resultar em máximo de adaptação ao estoma e retorno às atividades habituais muito próximo do normal. É importante lembrar que, após as operações para o tratamento do câncer do reto e da retocolite ulcerativa que originam estomas definitivos, realizadas respectivamente por força de radicalidade oncológica e contraindicação à proctocolectomia conservadora, a obtenção da cura da doença, na maioria das vezes, ocasiona rápida adesão às técnicas de estomaterapia.

A possibilidade de construção de estomas por via laparoscópica representa opção atraente e desejável, uma vez que essa via de acesso prescinde de incisão abdominal e gera menor trauma operatório, principalmente para as situações em que a realização do estoma representa apenas um tempo operatório da operação colorretal.[1]

HISTÓRICO

A primeira derivação do íleo (ileostomia) foi realizada pelo cirurgião alemão Baum, em 1879, com o objetivo de derivar um carcinoma obstrutivo do colo direito. Um aspecto importante do fracasso inicialmente associado às ileostomias prende-se ao fato de que estas eram construídas de forma plana, niveladas à pele. Como resultado, a escoriação grave da pele periestomal era inevitável e de difícil tratamento. Esse expediente, aliado à indisponibilidade de sistemas coletores adequados, custou à ileostomia o conceito de procedimento associado à morbidade significativa. Como resultado, a ileostomia, por anos, não ganhou popularidade e representava a última opção terapêutica mesmo entre pacientes com colite grave ou obstrução mecânica. Em 1912, John Y. Brown, cirurgião de St. Louis, nos Estados Unidos, idealizou e construiu um tipo de ileostomia chamado "em jorro" à época (*spouted ileostomy*). Nesse procedimento, alguns centímetros do íleo terminal eram exteriorizados na extremidade distal de uma incisão de laparotomia mediana. A alça de intestino era mantida no local pelo emprego de uma pinça cirúrgica e a drenagem da ileostomia era feita por cateterização. Com a necrose do segmento de íleo exteriorizado, a boca terminal da ileostomia, ao nível da pele, buscava a formação de uma anastomose ileocutânea por segunda intenção. Sabe-se que o resultado dessa técnica era uma intensa serosite, por vezes complicada por dermatite periestomal, estenose, por vezes por obstrução intestinal.[2-3]

O conceito original de disfunção pós-ileostomia foi descrito por George Crile e Rupert Turnbull (ambos da *Cleveland Clinic*), tendo como causa principal um quadro de serosite ileal. A serosite era secundária à natureza cáustica do efluente ileal que entrava em contato com a superfície serosa da ileostomia. Como resultado, ocorria grave edema do estoma que não raramente levava à obstrução intestinal. Foi por isso que, em 1942, Crile descrevia a ileostomia com eversão e enxerto mucoso. Nesse procedimento, no segmento ileal terminal de 3 a 4 cm exteriorizados, a serosa e a muscular própria eram ressecadas circunferencialmente. Em seguida, a mucosa ileal era evertida e uma anastomose mucocutânea era realizada. Desconhecendo a técnica, o Dr. Bryan Brooke, da Universidade de Birmingham, na Inglaterra, descreveu a técnica de construção da ileostomia terminal com eversão de espessura total do íleo. Essa descrição revolucionou a cirurgia da ileostomia e continua sendo a técnica operatória padrão-ouro para a construção das ileostomias.[4]

TIPOS DE ESTOMAS INTESTINAIS

As colostomias e ileostomias são mais comumente classificadas como temporárias ou definitivas e terminais ou em alça.

Via de regra, as derivações temporárias são construídas em alça a fim de possibilitar o restabelecimento do trânsito pelo fechamento do estoma sem necessidade de laparotomia. São realizados mais frequentemente para a proteção de anastomoses de alto risco de deiscência (como a anastomose colorretal baixa, coloanal e ileoanal), como tempo operatório inicial no tratamento da obstrução do colo esquerdo ou na derivação do trânsito fecal para os casos de trauma anorreto-perineal importante e graves processos infecciosos perineais.

Uma vez que as derivações em alça são criadas objetivando principalmente a derivação da corrente fecal, há que se considerar a eficácia dessas derivações em promovê-la. Ainda que haja controvérsias quanto ao fato de as derivações em alça resultarem em derivação fecal completa ou parcial, Winslet e colaboradores,[5] valendo-se da possibilidade de detectar mínimas quantidades de conteúdo entérico com radiosótopos que tenham alcançado a alça eferente de ileostomias em alça, demonstraram que, na ausência de complicações do estoma do tipo retração, a capacidade de derivação do fluxo entérico em direção ao dispositivo coletor era de 100%. A descarga retal verificada em doentes com ileostomia em alça nessa série era provavelmente secundária à atividade da doença no reto. Em doentes com retração da ileostomia, a derivação revelou-se incompleta somente em 15% do tempo estudado. Esses resultados contribuem como forte evidência no sentido de desestimular a propagação da noção provavelmente infundada, porém clássica, de que, para a adequada desfuncionalização, a derivação em alça teria de ser construída de forma que a alça aferente (funcionante) deva ser posicionada inferiormente. Em nosso meio, Fontes e colaboradores,[6] estudando a derivação do fluxo fecal promovida por colostomias em alça realizadas em situação de urgência em 62 doentes, com o emprego de contraste baritado administrado por via oral, demonstraram que o desvio completo do fluxo de contraste era obtido em até 85% das derivações estudadas e que a eficácia da colostomia e da alça em promover completa exclusão do meio de contraste diminuía com o passar do tempo. Nesse estudo, a exclusão fecal incompleta era significativamente maior após o 10º mês no seguimento pós-operatório. Da mesma forma que Winslet e colaboradores,[5] exclusão fecal incompleta esteve associada à retração do estoma e ao prolapso. Dessa forma, há que se ressaltar, como se segue, os princípios técnicos adequados conhecidos para a construção de estomas.

INDICAÇÕES DE ILEOSTOMIA

No Quadro 130.1, constam as principais indicações e circunstâncias que levam à construção de ileostomias terminais e em alça. São mais frequentemente observadas em pacientes graves, dentro do escopo deste livro.

A ileostomia temporária é mais frequentemente criada para desviar o fluxo fecal[1] de uma anastomose distal com alto risco de ocorrência de complicação infecciosa, como em uma situação de retossigmoidectomia oncológica com excisão total do mesorreto após quimio e radioterapia neoadjuvantes,[2] em caso de sepse grave perianal na retocolite ulcerativa complexa ou após a lesão traumática retal. A ileostomia permanente é utilizada quando um procedimento restaurador não é possível (p. ex.: proctocolectomia total para a doença de Crohn ou um paciente com polipose adenomatosa familiar e câncer de reto baixo sem boa função esfincteriana).

QUADRO 130.1. Indicações de ileostomias.

Ileostomias terminais	Ileostomias em alça
Após colectomia total abdominal de urgência ou proctocolectomia total na retocolite ulcerativa	Para proteção de anastomoses ileoanais, coloanais ou colorretais
Na polipose adenomatosa familiar, em caso de câncer avançado no reto inferior ou na presença de múltiplos pólipos retais na vigência de contraindicação técnica à anastomose ileoanal com reservatório ileal	Na doença de Crohn, nos raros casos de sepse abdominal por perfuração ileocecal após ressecção ileal e nas situações de doença perianal quando a proctocolectomia é recusada
Na construção de derivações urinárias	No tratamento de perfurações intestinais com peritonite generalizada
Na situação de cânceres sincrônicos do reto inferior e do ceco	No tratamento paliativo da obstrução do colo esquerdo, na ausência de alça fechada

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DAS ILEOSTOMIAS

A qualidade e a quantidade do débito de uma ileostomia dependem de fatores como o diagnóstico clínico, comorbidades, mas, sobretudo, do segmento ileal que é exteriorizado. Logo após a confecção da ileostomia, o débito é inicialmente bilioso e significativamente líquido. Com a reintrodução da dieta, a consistência do efluente tende a aumentar. O débito pela ileostomia depende da dieta, da ingesta hídrica, do grau de hidratação, de medicamentos como procinéticos, antieméticos, antiespasmódicos, antiperistálticos e opioides, do diagnóstico de enterite de Crohn ou actínica, da presença de aderências pós-operatórias ou radioterapia. Se houve ressecção intestinal extensa, o débito pela ileostomia pode ser de grande volume e excessivamente líquido, além de cursar com graus variados de má absorção. Ocasionalmente, a síndrome do intestino curto pode surgir, exigindo o concurso da equipe de reabilitação intestinal. Nesses casos, a nutrição parenteral total (NPT) pode ser necessária. Pacientes com uma ileostomia podem, muitas vezes, reconhecer alimentos não digeridos ou mesmo comprimidos de medicamentos na bolsa da ileostomia. Classicamente, milho, outros grãos, nozes e castanhas podem não ser completamente digeridos. O

débito por uma ileostomia distal varia classicamente entre 1.000 e 1.500 mL por dia. No estado de jejum, esse montante pode ser reduzido pela metade. O débito superior a 1.500 mL pode ser considerado, em geral, excessivo e pode provocar desidratação.[7-8] Uma redução na ingesta oral de líquidos pode reduzir o débito pela ileostomia e uma maior ingestão de líquidos e alimentos com alto teor de gordura pode aumentar a produção e fluidez.

De modo geral, são poucas as restrições dietéticas em um paciente com ileostomia.[9] Imediatamente após a cirurgia e por algumas semanas, os pacientes devem ser aconselhados a consumir uma dieta pobre em fibras porque o edema do intestino delgado após a cirurgia pode dificultar a absorção de fibras. O funcionamento de uma ileostomia, ao contrário do que ocorre com a colostomia, é constante e as descargas ocorrem periodicamente ao longo do dia, sobretudo depois de comer e beber. Para as situações de funcionamento excessivo da ileostomia, drogas como o difenoxilato, a loperamida, a tintura de ópio e a codeína podem resultar em uma adaptação mais rápida do paciente.[10]

Entende-se que a ileostomia não interfere na nutrição do paciente porque o colo e o reto têm pouca ou nenhuma capacidade de absorção de nutrientes. Se o íleo distal permanece intacto, o estado nutricional não deve ser afetado. No entanto, para as ressecções do íleo distal superiores a 1 m, ou mesmo nas mais econômicas, há prejuízo na absorção de gorduras, vitaminas solúveis em gorduras e ácidos biliares (diarreia colerética). Como resultado, a deficiência de vitamina B_{12} pode ocorrer.[11] Esses pacientes necessitam de terapia adjuvante mensal B_{12} intramuscular. Da mesma forma, incapacidade de absorver os sais biliares pode predispor à colelitíase, dependendo da extensão da ressecção ileal, ou para os casos de enterite de Crohn, da extensão e atividade da doença. A colestiramina, um quelante de sais biliares, pode ser útil nessa situação. A urolitíase também pode ser observada como complicação clínica mais tardia em pacientes ileostomizados como consequência de desidratação crônica e a urina mais ácida.[12] Essa situação pode ser contornada pelo estímulo ao paciente para a ingesta de líquidos e pelo uso de 4 g de bicarbonato de sódio para alcalinizar a urina.[13]

PRINCÍPIOS BÁSICOS PARA A CONSTRUÇÃO DE ESTOMAS INTESTINAIS

Uma colostomia ou ileostomia representa uma anastomose colocutânea ou íleocutânea. No entanto, não raramente, a construção dos estomas é reservada ao cirurgião menos experiente na equipe cirúrgica ou iniciante na especialidade. Analogamente ao que ocorre para a anastomose coloanal ou ileoanal, os bons resultados funcionais obtidos após a confecção de estomas intestinais decorrem de rígida adesão a sólidos princípios técnicos há muito estabelecidos e que se iniciam no período pré-operatório. Com a exceção de pequenas, mas notáveis, diferenças, os princípios técnicos gerais para a construção de colostomias e ileostomias são muito similares.

ESCOLHA DO LOCAL

Quando se consideram operações que podem incluir a confecção de um estoma ou mesmo para doentes cuja evolução resulte em possibilidade de derivação futura (é possível incluir todos os doentes a serem submetidos a operações colorretais em um desses dois grupos), a realização de incisões medianas deve ser preferida. Evitar incisões paramedianas tem grande importância, pois, na medida em que estomas devem ser sempre exteriorizados através do músculo retoabdominal, a presença de cicatriz de incisão paramediana compromete a futura função do estoma em razão da dificuldade de aplicação do dispositivo coletor sobre a cicatriz.

A seleção do local do estoma no período pré-operatório tem fundamental importância e deve sempre ser enfatizada, sendo possível sua realização mesmo para os doentes a serem operados em situações de emergência, quando o local adequado para o estoma pode ser demarcado imediatamente antes da anestesia, na mesa cirúrgica, desde que o doente, auxiliado ou não, possa sentar por um breve período de tempo. Nas ocasiões em que a demarcação pré-operatória não pôde ser realizada, vale a regra de que, para doentes próximos ao peso ideal, o estoma deve ser posicionado através do retoabdominal, poucos centímetros abaixo da cicatriz umbilical sobre a linha que une esta à espinha ilíaca anterossuperior. Em doentes obesos, a posição do estoma deve ser deslocada alguns centímetros cranialmente para evitar situar o estoma sobre o "avental" constituído pelo excesso de tecido subcutâneo. Nesses doentes, o estoma pode ser posicionado ao nível da cicatriz umbilical ou acima dela. A cicatriz umbilical, pregas de pele, outras cicatrizes e proeminências ósseas devem ser mantidas a pelo menos 5 cm do local do estoma para não prejudicar a aplicação da bolsa coletora. Obviamente, o local escolhido para sediar o estoma deve ser acessível e visível para o doente, permitindo-lhe o manuseio da derivação com conforto e segurança. As ileostomias são, geralmente, posicionadas no quadrante abdominal inferior direito; as colostomias do sigmoide, no inferior esquerdo; e as colostomias do colo transverso, no quadrante abdominal superior direito. Procedimento preconizado por alguns, a realização da incisão do estoma antes da incisão de laparotomia, para os casos em que a derivação é certa, é uma opção técnica e tem a vantagem de evitar o desvio lateral que sofre o local marcado para a derivação após a incisão abdominal mediana.

ASPECTOS TÉCNICOS COMUNS ÀS COLOSTOMIAS E ILEOSTOMIAS

Para doentes que requerem um estoma, mas não uma laparotomia, ou seja, nas situações em que a criação do estoma independe de avaliação da cavidade, a derivação pode ser criada por "trefinação" ou "às cegas", em que uma pequena incisão de aproximadamente 3 cm, no local escolhido para sediar a derivação, é praticada. Através dessa incisão, o

segmento intestinal escolhido é mobilizado e exteriorizado, originando um estoma em alça ou terminal. Obstrução intestinal com suspeita de sofrimento de alça representa contraindicação às estomias por trefinação. Nas situações em que o estoma representa a única operação a ser realizada, o acesso videolaparoscópico parece superior porque propicia adequada avaliação da cavidade, é útil ao estadiamento de tumores, permite identificar a correta orientação da alça escolhida para ser exteriorizada e confirmar a posição da derivação antes do ponto de obstrução intestinal. Quando as circunstâncias permitirem, isto é, quando não há suspeita de obstrução intestinal, deve-se optar pela realização de preparo intestinal mecânico. Para tanto, pode ser empregada a solução oral de fosfato de sódio capaz de reproduzir os bons resultados associados ao uso de outras soluções anterógradas para preparo intestinal mecânico e que apresenta, no entanto, a vantagem de requerer menor volume à adequada limpeza intestinal.[7]

Escolhido o local, a incisão na pele deve ser circular, realizada com ou sem o auxílio de pinça do tipo Kocker para apreensão da porção de pele que corresponde a um disco que será excisado em continuidade a um cilindro constituído por todas as camadas do tecido celular subcutâneo, desde a derme até o plano aponeurótico. Para o caso de colostomias, o diâmetro da incisão circular deve ser de aproximadamente 3 cm e de 2,5 cm no caso de ileostomias. Antes da incisão sobre a aponeurose anterior do reto abdominal, deve-se checar a qualidade da hemostasia. A incisão na bainha anterior do reto deve ser cruciforme, o músculo deve ser cuidadosamente afastado por divulsão com pinça tipo Kelly e emprego do afastador de Farabeuf ou Langenbeck e, a seguir, efetua-se incisão linear na aponeurose posterior conjuntamente ao peritônio. O defeito criado na parede abdominal deve permitir a passagem dos dedos indicador e médio até a falange proximal destes, ainda que essa regra possa variar em função do tamanho variável do íleo, mas, principalmente, do colo, que se encontra de diâmetro aumentado na obstrução intestinal crônica e diminuído na doença diverticular hipertônica. A exteriorização do colo sem folga através do defeito aponeurótico objetiva evitar a ocorrência de uma complicação pós-operatória tardia comum, a hérnia paraestomal.[8]

O segmento intestinal (colo ou íleo) escolhido deve ser exteriorizado sem tensão, e a vascularização deve estar adequada. A inobservância desses cuidados técnicos pode levar a duas complicações pós-operatórias precoces e que exigem reoperação, respectivamente: afundamento e necrose do estoma. Embora a tensão no segmento intestinal exteriorizado deva ser evitada como no caso de qualquer anastomose intestinal, excesso de redundância da alça aferente ou eferente nas derivações em alça ou mesmo nas derivações terminais parece predispor à ocorrência do prolapso do estoma.

A maturação dos estomas intestinais deve ser precoce, isto é, a anastomose íleo ou colocutânea é realizada de forma imediata, conforme proposto por Brooke em 1952 para a realização de ileostomias,[9] e deve ser feita por sutura mucossubdérmica. Há diferença entre a maturação realizada para as colostomias e para as ileostomias, que será detalhada no decorrer deste capítulo. A anastomose deve ser realizada por pontos separados de fio absorvível. Para tanto, são empregados habitualmente os fios de categute simples ou cromado, poliglactina ou polidiaxonona 4-0.

Embora persistam controvérsias,[10-11] aparentemente não há utilidade na fixação por pontos da serosa do segmento exteriorizado ao peritônio parietal nas bordas da incisão do estoma, pois não há evidências de que esse cuidado diminua a ocorrência do prolapso. Outro recurso técnico potencialmente associado à menor ocorrência de prolapso de colostomia, idealizado para evitar a ocorrência de hérnias internas cujo anel herniário seria delimitado pelo segmento exteriorizado (principalmente o colo sigmoide) e a parede anterolateral do abdome ao nível da goteira parieto-cólica esquerda, é a confecção de estomas com exteriorização através de segmento extraperitoneal. Para tanto, o segmento terminal do estoma é "tunelizado" por descolamento do peritônio parietal na vertente lateral do defeito aponeurótico criado para a passagem do estoma em extensão não inferior a 5 cm, permanecendo esse segmento terminal do estoma em posição pré-peritoneal.

A aplicação do dispositivo coletor deve ser realizada imediatamente após o término da operação. Não há utilidade em realizar curativo, pois o sangramento ao término da operação é mínimo e o funcionamento do estoma pode ser verificado frequentemente ainda no transoperatório, principalmente nas situações de obstrução intestinal.

TÉCNICA PARA A CONSTRUÇÃO DE ILEOSTOMIAS

Para a confecção da ileostomia terminal, na ausência de doença ileal, o íleo é seccionado a aproximadamente 10 cm da válvula ileocecal. Para minimizar a contaminação, pode ser empregado um grampeador linear cortante. A incisão circunferencial na pele deve ter diâmetro ao redor de 2,5 cm e deve ser realizada no quadrante abdominal inferior direito na projeção anterior do músculo retoabdominal. Em doentes muito obesos, a fim de diminuir o volume do segmento a ser exteriorizado, o mesentério do íleo terminal pode ser ressecado a partir de 2 cm da parede intestinal, tendo-se o cuidado de preservar a arcada arterial longitudinal do íleo distal. O íleo deve ser exteriorizado sem tensão em extensão de no mínimo 7 cm acima do nível da pele, como ilustrado na Figura 130.1, com a finalidade de permitir uma adequada eversão do estoma e construção de uma ileostomia corretamente protrusa. Com o objetivo de dar sustentação à ileostomia, a gordura subcutânea não deve ser excessivamente removida por ocasião da exteriorização da ileostomia.

Ocasionalmente, pode ser difícil exteriorizar um segmento na forma de ileostomia terminal em um paciente



FIGURA 130.1. Exteriorização de segmento de íleo na construção da ileostomia terminal.

muito obeso devido à espessura significativa do panículo adiposo. Nessa situação, uma alternativa de sucesso pode ser a ileostomia terminal em alça (*end-loop ileostomy*), conforme descrito por Unti e colaboradores.[14] Na ileostomia terminal em alça, de forma análoga à colostomia terminal em alça, a boca terminal do íleo é sepultada pelo disparo de um grampeador linear cortante. Em seguida, os 10 cm proximais ao sepultamento são exteriorizados em alça através do defeito aponeurótico, e a ileostomia é maturada da mesma forma que um estoma em alça.

Como alternativa à confecção de uma derivação extraperitoneal, procedimento associado a certo grau de dificuldade técnica, o cirurgião preocupado com a possibilidade de formação de hérnia interna deve proceder à sutura da borda de secção do mesentério à parede anterolateral do abdome, tendo cuidado para não comprometer a irrigação arterial do estoma. Para a maturação da ileostomia, a derivação deve ser manipulada pela liberação dos clampes intestinais ou remoção dos grampos somente após o fechamento da incisão abdominal, que, por sua vez, deve ser realizada com uso de material não utilizado na secção do intestino. Nesse tempo, o sangramento arterial na borda da ileostomia representa sinal de adequada vascularização. Com emprego de duas pinças tipo Babcock, é possível proceder à eversão do estoma. A extensão do segmento evertido não deve ser inferior a 3 cm. Para a preservação da eversão, os pontos aplicados para a maturação (de fio absorvível sintético ou biológico 4-0) devem compreender a totalidade da parede intestinal, incluir a camada seromuscular do íleo ao nível da pele e estar em nível subcuticular (Figura 130.2). Pontos ditos "cardeais" servem à orientação da maturação. Idealmente, os pontos devem ser amarrados somente após todos terem sido passados de forma a permitir adequada eversão do estoma sem desvio lateral.



FIGURA 130.2. Maturação precoce da ileostomia terminal.

A imediata aplicação do dispositivo coletor é mandatória após o término da operação.

A ileostomia em alça (Figura 130.3) realizada para a proteção de anastomose ileoanal ou proximalmente à doença no intestino delgado deve distar destas cerca de 15 cm. Se realizada na presença do colo direito, deve distar de 10 a 15 cm da válvula ileocecal. No ápice da alça mais móvel selecionada, o mesentério é transpassado por sonda plástica números 14, 16 ou 18, e o conjunto é exteriorizado através da incisão criada nos moldes já descritos. O ápice da alça deve se posicionar sem tensão a pelo menos 4 cm do nível da pele. Como a maturação será realizada após o fechamento da parede abdominal e o conjunto pode sofrer rotação inadvertida durante sua exteriorização, é importante identificar adequadamente a alça aferente e eferente da derivação através de, por exemplo, aplicação de ponto seromuscular. Um bastão de vidro ou de plástico pode ocupar o local da sonda plástica por pelo menos 10 dias, de forma a manter elevado o septo entre as bocas aferente e eferente, contribuindo para a eficácia da desfuncionalização, porém isso não representa mais a nossa prática. De forma a disponibilizar íleo para a eversão da boca proximal, a secção do intestino que deve compreender 80% da circunferência da alça deve ser realizada junto à superfície cutânea na alça eferente, de forma que a maturação da boca aferente deva

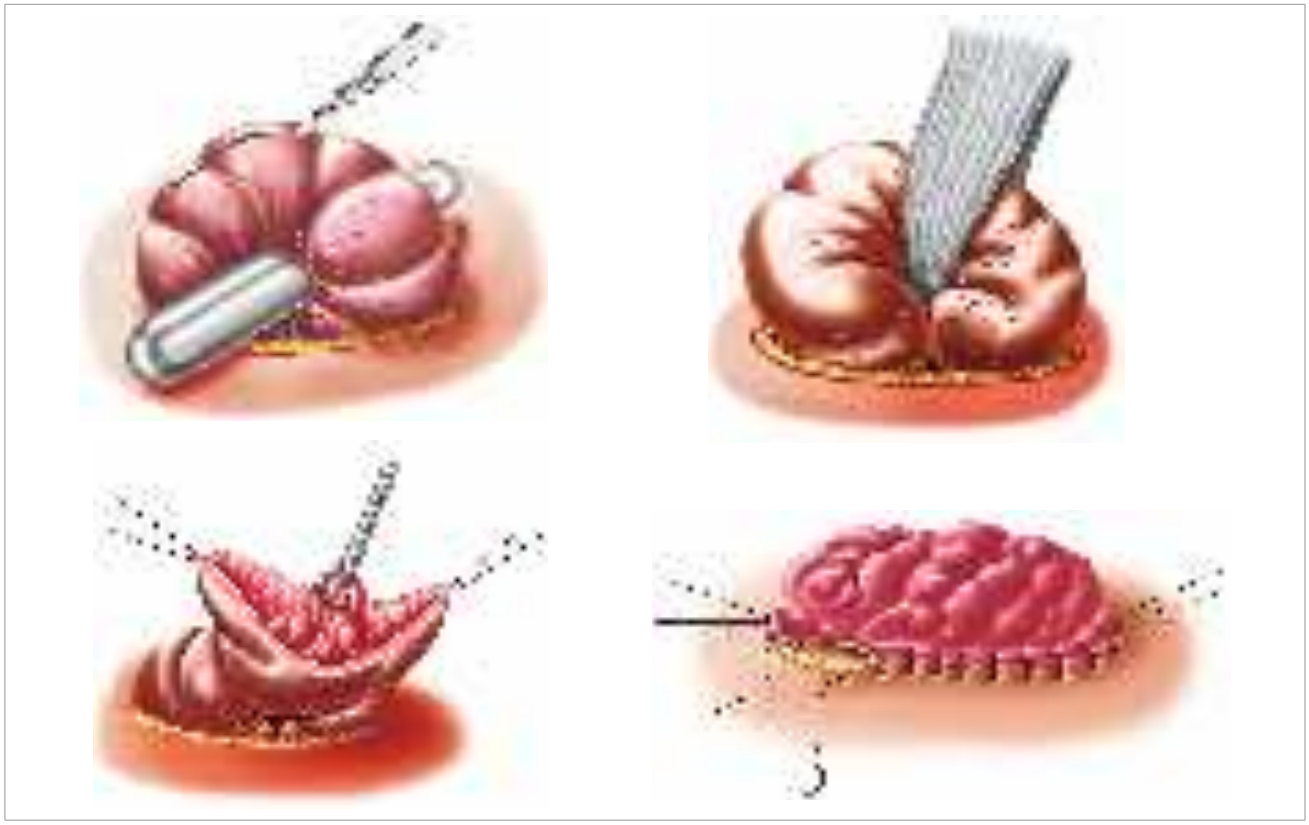


FIGURA 130.3. Ileostomia em alça.

ser realizada com o maior grau de eversão que se possa obter. Em contrapartida, a boca eferente deve ser maturada junto à pele, sem eversão. Novamente, é útil aplicar todos os pontos antes de amarrá-los. A fixação do bastão à pele por emprego de ponto em cada lado da derivação é expediente útil no sentido de prevenir o escape do bastão. A maioria desses bastões dispõe de orifício em cada uma de suas extremidades para essa finalidade.

Na derivação em alça tecnicamente bem realizada, o escape do bastão não deve ser temido em virtude da possibilidade de afundamento da colostomia, uma vez que essa complicação não acontece após a construção de estomas sem tensão seguindo os princípios técnicos fundamentais. A manutenção do bastão presta-se ao adequado posicionamento no período pós-operatório imediato do septo entre as bocas aferente e eferente do estoma em alça, favorecendo, assim, o completo desvio do fluxo fecal. O emprego de bolsa coletora transparente também é útil ao diagnóstico precoce de complicações pós-operatórias dos estomas intestinais.

INDICAÇÕES DAS COLOSTOMIAS

No Quadro 130.2, figuram as principais indicações de colostomias mais comuns em pacientes críticos.

Colostomias em alça são construídas, geralmente, no transverso (próximo à flexura cólica direita) ou no sigmoide que representam os segmentos móveis do colo. O local

QUADRO 130.2. Indicações de colostomias.

Colostomias terminais	Colostomias em alça
Após amputação abdominoperineal do reto	Para proteção de anastomoses coloanais ou colorretais
Após operação de Hartmann (sigmoidectomia ou retossigmoidectomia com colostomia terminal e sepultamento do coto retal)	No tratamento inicial da obstrução do colo esquerdo (procedimento em três tempos)
	No tratamento da perfuração do reto extraperitoneal ou de lesão esfincteriana
	No tratamento paliativo da neoplasia obstrutiva do colo associada a carcinomatose peritoneal ou múltiplas metástases a distância
	No tratamento dos processos infecciosos perineais graves (gangrena de Fournier)
	No manejo da fístula retovaginal ou retoprostática complexa

para sua construção depende do motivo que levou à necessidade de derivação fecal. Vale a pena ressaltar que há tendência estabelecida entre os cirurgiões em favorecer, por um conjunto de motivos descritos a seguir, a construção de ileostomias em alça em vez de colostomias em alça do transverso. A consistência das fezes no colo direito quando há derivação, ao contrário do que se poderia pensar, não é de fezes formadas, mas sim pastosas e, por vezes, muito próximas do conteúdo líquido do íleo distal. Além disso, as transversostomias em alça evoluem com maior número de complicações, tais como prolapso e hérnia paraestomal, se comparadas às ileostomias. Por fim, as colostomias do transverso apresentam maior volume do que as ileostomias e, quando associadas a uma das complicações associadas, dificultam sobremaneira a aplicação do dispositivo coletor.

Analogamente, a realização de colostomia em alça empregada na abordagem inicial da obstrução do colo esquerdo por tumor ou doença diverticular, mesmo quando observada perfuração, representa, cada vez mais, uma conduta realizada com timidez, sendo hoje favorecida, principalmente, a ressecção primária do segmento cólico doente na situação de urgência, salvo nas raras ocasiões de péssima condição clínica ou anestésica que impeçam essa conduta. A menor adoção pelos cirurgiões desse chamado "procedimento em três tempos" – 1) colostomia em alça, 2) ressecção do segmento doente e 3) fechamento da colostomia – resulta da significativa morbidade cumulativa associada a três operações, o que ocasionava, por vezes, a impossibilidade ou falta de oportunidade de oferecer ao doente o último tempo operatório, ou seja, o restabelecimento do trânsito. No entanto, mais modernamente, a operação em três tempos vem ganhando espaço no manejo da obstrução maligna do colo esquerdo, permitindo uma cirurgia eletiva de ressecção com uma linfadenectomia mais extensa e menor morbidade.[15]

Para a construção da colostomia em alça do transverso como procedimento isolado, pratica-se incisão transversa de aproximadamente 6 cm no quadrante abdominal superior direito, sobre a projeção do músculo reto abdominal direito. O músculo retoabdominal deve ter suas lâminas aponeuróticas incisadas e o ventre muscular divulsionado da forma já detalhada anteriormente. O colo transverso proximal é, então, identificado, bem como a inserção do omento maior em sua borda contramesenterial, que deve, então, ser liberada facilmente com o emprego do eletrocautério. Com bastante cautela, de forma a evitar a ocorrência de lesão vascular e a perfuração intestinal, o mesocolo é transpassado imediatamente junto à borda mesenterial do colo com a ajuda de sonda plástica n. 14 ou n. 16 para facilitar sua exteriorização sem tensão através da incisão criada. Para a maturação do estoma, alguns cirurgiões empregam a incisão longitudinal no colo na espessura da tênia antimesenterial, enquanto outros – entre os quais se incluem os autores do presente capítulo – praticam a incisão transversa. Em que pese o fato de a incisão transversa causar menor dano à vasculatura que irriga o colo de forma circular e ser, provavelmente, de fechamento mais fácil, o colo pode ser incisado conforme essas duas opções. A maturação do estoma segue a técnica já descrita através de sutura mucocutânea, entretanto deve ser realizada seguindo dois princípios importantes: 1) maior área da incisão na pele deve ser reservada à anastomose da boca aferente, ocasionando uma "estenose" intencional da boca eferente de modo a favorecer a exclusão eficiente do fluxo fecal e, possivelmente, menor ocorrência de prolapso da boca desfuncionalizada; 2) preferencialmente, deve-se evitar a eversão da boca aferente ou funcionante do estoma. Prescindir da eversão da boca aferente possibilita a construção de estoma menos volumoso e não prejudica a aplicação do dispositivo nem a exclusão total do fluxo fecal desde que o estoma seja exteriorizado sem tensão e o bastão permaneça suspendendo o septo entre as bocas por no mínimo 10 dias. Esse expediente é de especial importância, uma vez que a transversostomia em alça é um estoma volumoso que não raramente impede o uso de roupas leves sem denunciá-lo, levando, por vezes, a limitações do convívio social.

Para a construção da sigmoidostomia em alça, os mesmos princípios técnicos devem ser seguidos. A construção "às cegas" dessa derivação segue-se à incisão transversa de 5 cm na espessura do músculo retoabdominal na fossa ilíaca esquerda entre o umbigo e a espinha ilíaca ântero-superior esquerda. O colo sigmoide deve ser identificado como o segmento intestinal de situação mais lateralizada na cavidade. Devem ser confirmadas a presença das tênias que o caracterizam como um segmento de intestino grosso e a ausência de inserção do grande omento, o que afasta a possibilidade de ser o colo transverso distal redundante. Por vezes, nas situações de mesocolo sigmoide curto, há que se incisar o peritônio na goteira parietocólica esquerda, de forma a possibilitar a mobilização do colo e sua exteriorização sem tensão. Isso pode ser realizado mediante pequena ampliação na incisão ou, em última análise, por laparotomia mediana infraumbilical. O acesso videolaparoscópico deve ser empregado preferencialmente nas situações em que não há indicação de laparotomia, uma vez que permite a fácil mobilização do sigmoide nessas situações e possibilita a realização da derivação em local diferente do inicialmente planejado se as condições locais desfavoráveis do sigmoide assim indicarem (carcinomatose peritoneal insuspeitada acometendo o peritônio visceral do sigmide ou doença diverticular importante).

A colostomia terminal é mais frequentemente uma derivação definitiva criada após uma grande operação abdominal. Por esse motivo, a sua construção, ao final da operação de amputação abdominoperineal do reto, poderia ser encarada como procedimento de menor importância, o que representa um grave equívoco por parte da equipe cirúrgica. Dessa forma, quando a operação não for conduzida por via laparoscópica e a não ser que se considere a possibilidade de preservação esfinctérica, a incisão do estoma deve ser pra-

ticada no local demarcado no período pré-operatório, antes da incisão de laparotomia. Para a sigmoidostomia terminal, a incisão circular retirando disco de pele de aproximadamente 3 cm de diâmetro deve ser realizada no local demarcado. Os demais tempos operatórios e a maturação devem ser conduzidos para se obter uma derivação bem vascularizada, sem tensão ou redundância do colo intraperitoneal e, sobretudo, plana, através de sutura mucocutânea sem eversão (Figura 130.4).

A obliteração do espaço criado entre a derivação e seu meso e a parede anterolateral do abdome no espaço parietoicólico esquerdo, com o objetivo de se evitar a ocorrência de hérnia interna, deve ser realizada por meio de sutura contínua ou por pontos separados com especial cautela para evitar lesão vascular no mesocolo sigmoide.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DAS COLOSTOMIAS

Mais frequentemente, o débito fecal de uma colostomia esquerda é sólido ou semissólido, e o estoma funciona cerca de uma vez ao dia.

As derivações do colo transverso tendem a produzir fezes mais líquidas, pois quanto mais proximal o estoma no colo, menor é a superfície colônica remanescente para a absorção de água. Associadamente, as colostomias mais proximais tendem a produzir fezes mais malcheirosas em função da proliferação bacteriana verificada no colo proximal.

CECOSTOMIA

A cecostomia com sonda representa, atualmente, uma operação bastante incomum. É, no entanto, a mais frequentemente empregada para a descompressão cirúrgica do intestino grosso na síndrome de Ogilvie (pseudo-obstrução ou obstrução funcional do colo) no caso de falha da abordagem clínica ou recidiva após a descompressão endoscópica ou nos locais onde a colonoscopia descompressiva de urgência não está disponível.[16]

A cecostomia pode ser realizada com anestesia local, bloqueio lombar ou mesmo após anestesia local. Através de incisão na fossa ilíaca direita tipo McBurney de aproximadamente 4 cm, o ceco é identificado, procede-se à apendicectomia (uma vez que o apêndice pode ter sua luz obstruída pelo tubo da cecostomia) e, através do óstio apendicular ou através de colotomia na parede anterior do ceco, posiciona-se a sonda (dreno tipo Petzer ou sonda vesical tipo Foley calibrosa) no interior da luz do ceco (que é mantido no local após sutura em bolsa) e este é suturado pelo emprego de quatro pontos "cardeais" à parede abdominal. Após síntese da incisão e curativo cuidadoso, a sonda é conectada a sistema fechado tipo coletor de urina.

Após a resolução do quadro de distensão do intestino grosso e reestabelecimento do trânsito intestinal, a sonda pode ser retirada (não antes de 3 semanas), sendo, então, criada a fístula colocutânea que evolui com fechamento espontâneo na ausência de obstrução real do colo distal.

VIA DE ACESSO POR VÍDEO PARA A CONSTRUÇÃO DE ESTOMAS INTESTINAIS

Uma abordagem minimamente invasiva pode ser utilizada para a construção de estomas intestinais com sucesso. Há várias vantagens associadas à realização dos estomas intestinais por videolaparoscopia em relação à confecção dos estomas às cegas (sem incisão) ou por laparotomia, como a possibilidade de mobilizar amplamente o segmento intestinal inicialmente escolhido para a exteriorização e verificar a correta orientação da alça intestinal a ser exteriorizada. Por exemplo, em um paciente para o qual se planeja a realização de uma colostomia em alça do sigmoide, a realização



FIGURA 130.4. Colostomia terminal.

da incisão para trefinação pode encontrar dificuldades para a adequada mobilização do sigmoide em pacientes idosos com diverticulite acentuada e rigidez do colo esquerdo. Nessa situação, a videolaparoscopia permite a adequada mobilização do sigmoide ou mesmo permite intercambiar o tipo de colostomia (p. ex.: para uma transversostomia), sem o prejuízo de se ter aberto a incisão inicialmente planejada para a colostomia em alça do sigmoide.

No caso de uma ileostomia em alça, o íleo terminal, cerca de 15 cm proximalmente à válvula ileocecal, deve ser escolhido para a abertura do estoma. É crucial esvaziar a cavidade abdominal antes da criação da incisão para a derivação porque o abdome insuflado pode distorcer a percepção do cirurgião do local ideal para a criação do estoma. Há evidência científica amplamente favorável à realização das derivações intestinais por videolaparoscopia.[17-18]

CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS NOS ESTOMAS INTESTINAIS

São, em geral, simples, principalmente nas situações em que não foi realizada laparotomia porque a dor e a duração do íleo pós-operatório são menores. Variam, no entanto, conforme a indicação de realização da derivação. É possível, em doentes selecionados, oferecer líquidos no pós-operatório imediato quando a operação tenha sido de curta duração e não necessitou de grande mobilização do intestino. É importante checar em mais de uma oportunidade a viabilidade do estoma no pós-operatório imediato, se não houve retração ou afundamento e certificar-se da correta posição do bastão nas derivações em alça. Geralmente, antibióticos não devem ser administrados por mais de 24 horas no período pós-operatório e a manutenção de líquidos intravenosos não deve ultrapassar a passagem de flatos. O emprego da sondagem nasogástrica não é necessário, à exceção das situações de obstrução intestinal. O emprego de antiperistálticos (loperamida e difenoxilato) no pós-operatório das ileostomias é assunto controverso e, via de regra, não há clara indicação para eles. No entanto, para os doentes evoluindo no pós-operatório precoce com dificuldades no controle do estado de hidratação em virtude da presença de afecções associadas (cardiopatia e nefropatia, principalmente), seu emprego temporário pode ser de valor.

DIAGNÓSTICO E MANEJO DAS COMPLICAÇÕES DOS ESTOMAS INTESTINAIS

Derivações intestinais, como qualquer outra operação, estão associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias, especialmente nas situações de urgência ou em pacientes críticos. Frequentemente, a ocorrência de complicações está subestimada por estas não terem definição clara.

As complicações podem ser classificadas em precoces ou perioperatórias ou tardias, funcionais, fisiológicas ou psicológicas. A obediência aos princípios de construção dos estomas intestinais representa, possivelmente, a melhor forma de prevenir complicações. No entanto, o que se vê na prática é que, por vezes, estomas intestinais são erroneamente considerados intervenções simples e sua confecção é delegada aos cirurgiões mais jovens da equipe. Cirurgiões frequentemente relatam apenas complicações estruturais relacionadas com a criação de um estoma, como obstrução, prolapso, retração ou hérnias. No entanto, a maioria dos pacientes com estomas intestinais tem problemas de pele em algum momento de sua evolução. Entre 10% e 70% dos casos, os pacientes estomizados exibem uma ou mais complicações relacionadas ao estoma.[19]

DERMATITE E OUTROS PROBLEMAS DA PELE PERIESTOMAL

As principais causas isoladas para os problemas de pele periestomal, sobretudo a dermatite periestomal, são a má técnica operatória e a má assistência de estomaterapia.

Nos estomas retraídos, o componente alcalino do efluente do estoma entra em contato com a pele, levando à irritação. Nessa situação, o emprego de um dispositivo coletor convexo pode ajudar a conferir eversão ao estoma. Associadamente, o uso de uma cinta também contribui para promover protrusão do estoma e dirigir o débito do estoma para dentro do dispositivo coletor. Devido a erro no posicionamento da derivação, os estomas posicionados próximos a cicatrizes ou proeminências ósseas dificultam a adesão do dispositivo coletor levando a vazamento e irritação da pele.

A obesidade é comumente identificada como um fator de risco para complicações dos estomas intestinais.[20] Como resultado, o cuidado no planejamento pré-operatório de estomas intestinais, com o auxílio do enfermeiro estomaterapeuta nesse grupo de pacientes, deve ser essencial. Outro grupo de pacientes que pode experimentar mais frequentemente complicações pós-operatórias é o de idosos. A adequada educação do paciente e de seus cuidadores deve ser promovida.

Estima-se que complicações da pele da região periestomal ocorram em 18% a 60% dos casos ao menos transitoriamente, sobretudo no período pós-operatório imediato.[21] Infecções fúngicas como a candidose podem surgir na forma de eritema com ou sem lesões satélites associadas. Agentes antifúngicos tópicos seguidos da aplicação de um selante são eficazes para o tratamento dessa complicação. A dermatite de contato ocorre mais frequentemente como uma reação ao constituinte de borracha dos dispositivos coletores. A troca do equipamento pode ajudar a resolver essa complicação.

Ulcerações periestomais podem aparecer em associação com pioderma gangrenoso em pacientes com doença inflamatória intestinal e podem ser tratadas com esteroides tópicos, orais ou intralesionais, dependendo da extensão da ulceração.[22] O objetivo da terapia é manter a área ulcerada seca para permitir a aderência do dispositivo. Antibióticos na forma de pó seguidos de hidrocoloide são utilizados nes-

sa complicação. Quando o pioderma é grave, uma alternativa é a troca do sítio do estoma. No entanto, é uma conduta associada à recidiva. Quando possível, o melhor tratamento de pioderma peristomal é fechar o estoma.

ISQUEMIA E RETRAÇÃO

A isquemia seguida de retração do estoma representa complicações de origem essencialmente ligadas à má técnica de construção. No entanto, isso não significa que podem ser evitadas em 100% dos casos. Dessa forma, estima-se que afetem até 17% dos pacientes em longo prazo.[23] Por esse motivo, o cirurgião e demais membros da equipe precisam estar familiarizados com o manejo dessa complicação.

A obesidade é um fator de risco importante para a retração do estoma. Em obesos, o meso é curto e o panículo adiposo, espesso. Como resultado, a exteriorização de um segmento intestinal nesses pacientes pode ser difícil. Toda a atenção deve ser dirigida para evitar a exteriorização de um estoma sob tensão. A construção de um estoma terminal em alça é uma alternativa muito interessante, embora especule-se sobre o quanto esse procedimento pode diminuir a ocorrência de isquemia ou retração dos estomas. Outra falha técnica menos comumente associada à ocorrência da isquemia e da retração é a criação de uma abertura aponeurótica estreita, o que leva ao comprometimento vascular do estoma.

Em um paciente com doença inflamatória intestinal e retração do estoma, atenção especial deve ser dada à possibilidade de a retração representar atividade da doença no sítio do estoma ou nos segmentos intestinais mais proximais.

O diagnóstico de retração do estoma requer o tratamento por cirurgia revisional. Persistem dúvidas sobre se um estoma retraído pode ser abordado por uma incisão periestomal, por videolaparoscopia ou através de uma minilaparotomia. Geralmente, a melhor informação que pode ajudar a decidir a via de acesso vem da operação que levou à construção do estoma. Nesse sentido, informações sobre o comprimento do segmento intestinal proximal ao estoma complicado e a ocorrência de outras complicações que podem ter contribuído para a ocorrência da retração devem ser mais bem avaliadas.

ALTO DÉBITO

Espera-se o início do funcionamento de uma ileostomia em até 72 horas após a cirurgia. Inicialmente, o débito pela ileostomia é maior e, com a retomada da dieta por via oral, tende a ficar mais espesso. Quanto à absorção de água, a redução do edema e a atonia de alças no pós-operatório imediato associada à hipertrofia da mucosa no pós-operatório tardio são os mecanismos que levam à homeostase do estado de hidratação em pacientes submetidos à cirurgia de estoma intestinal. Se o débito persistir elevado e houver desidratação ou distúrbios hidreletrolíticos, agentes antidiarreicos podem ser utilizados em associação a medidas dietéticas (baixo consumo de açúcar, sal e gorduras). O controle do débito de ileostomias é mais difícil em pacientes submetidos a derivações mais proximais do íleo e também em pacientes com enterite de Crohn. Alguns deles necessitarão de suplementação com nutrição parenteral. Não há evidência de boa qualidade sobre o emprego da somatostatina e seus análogos em pacientes com ileostomia e alto débito pelo estoma.

PROLAPSO E HÉRNIA PARAESTOMAL

O prolapso é uma complicação que ocorre em cerca de 1% a 3% das derivações.[24-25] Os fatores de risco para isso são as derivações do colo transverso e as derivações em alça. Da mesma forma, é provável que as colostomias evoluam mais frequentemente com a ocorrência de prolapso do que as ileostomias. Outro fator de risco comumente associado ao prolapso é a redundância dos segmentos intestinais que se situam proximalmente ao plano aponeurótico. Alguns cirurgiões advogam a sutura do mesentério ou do mesocolo ao plano aponeurótico com o objetivo de prevenir a ocorrência de prolapso, porém não há evidência confiável sobre isso. O prolapso resulta em importante alteração cosmética e funcional do estoma, o que acaba por motivar o tratamento cirúrgico que consiste na ressecção do segmento prolapsado e rematuração do estoma.

Quando o prolapso ocorre em associação a uma hérnia paraestomal, a correção cirúrgica desta se impõe. O reparo direto da hérnia paraestomal por sutura primária simples do defeito aponeurótico após redução do conteúdo herniário e ressecção do saco está associado a uma taxa de recidiva de cerca de 60%.[26] Modernamente, o reparo da hérnia paraestomal deve ser feito com prótese (tela) a ser utilizada por via pré-peritoneal (*sublay*) ou externa à aponeurose (*onlay*). Finalmente, o reparo da hérnia paraestomal pode ser feito adequadamente por videolaparoscopia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atallah S, Albert M, Larach S. Technique for constructing an incisionless laparoscopic stoma. Tech Coloproctology. 2011 Sep;15(3):345-7.
2. Cataldo PA. Intestinal stomas: 200 years of digging. Dis Colon Rectum. 1999 Feb;42(2):137-42.
3. McGarity WC. The evolution of continence following total colectomy. Am Surg. 1992 Jan;58(1):1-16.
4. Brooke BN. The management of an ileostomy, including its complications. Lancet. 1952 Jul 19;2(6725):102-4.
5. Winslet MC, Drolc Z, Allan A, Keighley MR. Assessment of the defunctioning efficiency of the loop ileostomy. Dis Colon Rectum. 1991 Aug;34(8):699-703.
6. Fontes B, Fontes W, Utiyama EM, Birolini D. The efficacy of loop colostomy for complete fecal diversion. Dis Colon Rectum. 1988 Apr;31(4):298-302.
7. Ladas SD, Isaacs PE, Murphy GM, Sladen GE. Fasting and postprandial ileal function in adapted ileostomates and normal subjects. Gut. 1986 Aug;27(8):906-12.
8. Kennedy HJ, Al-Dujaili EA, Edwards CR, Truelove SC. Water and electrolyte balance in subjects with a permanent ileostomy. Gut. 1983 Aug;24(8):702-5.
9. Thomson TJ, Runcie J, Khan A. The effect of diet on ileostomy function. Gut. 1970 Jun;11(6):482-5.

10. Newton CR. Effect of codeine phosphate, Lomotil, and Isogel on iileostomy function. Gut. 1978 May;19(5):377-83.
11. Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. 2006 Dec;22(11-12):1210-3.
12. Ishii G, Nakajima K, Tanaka N, Hara H, Kato M, Ishii N. Clinical evaluation of urolithiasis in Crohn's disease. Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc. 2009 May;16(5):477-80.
13. Evan AP, Lingeman JE, Worcester EM, Bledsoe SB, Sommer AJ, Williams JC, et al. Renal histopathology and crystal deposits in patients with small bowel resection and calcium oxalate stone disease. Kidney Int. 2010 Aug;78(3):310-7.
14. Unti JA, Abcarian H, Pearl RK, Orsay CP, Nelson RL, Prasad ML, et al. Rodless end-loop stomas. Seven-year experience. Dis Colon Rectum. 1991 Nov;34(11):999-1004.
15. Chéreau N, Lefevre JH, Lefrancois M, Chafai N, Parc Y, Tiret E. Management of malignant left colonic obstruction: is an initial temporary colostomy followed by surgical resection a better option? Colorectal Dis. 2013 Nov;15(11):e646-653.
16. Lee KJ, Jung KW, Myung S-J, Kim HJ, Kim NY, Yoon YH, et al. The clinical characteristics of colonic pseudo-obstruction and the factors associated with medical treatment response: a study based on a multicenter database in Korea. J Korean Med Sci. 2014 May;29(5):699-703.
17. Swain BT, Ellis CN. Laparoscopy-assisted loop ileostomy: an acceptable option for temporary fecal diversion after anorectal surgery. Dis Colon Rectum. 2002 May;45(5):705-7.
18. Marshall RE, McPartlin JF. Laparoscopic stoma formation for faecal diversion. Br J Surg. 1998 Aug;85(8):1161-2.
19. Colwell JC, Goldberg M, Carmel J. The state of the standard diversion. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2001 Jan;28(1):6-17.
20. Duchesne JC, Wang Y-Z, Weintraub SL, Boyle M, Hunt JP. Stoma complications: a multivariate analysis. Am Surg. 2002 Nov;68 (11):961-6; discussion 966.
21. Nugent KP, Daniels P, Stewart B, Patankar R, Johnson CD. Quality of life in stoma patients. Dis Colon Rectum. 1999 Dec;42(12):1569-74.
22. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Takahashi Y, Takesue Y, et al. Clinical features and management of parastomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. Digestion. 2012;85(4):295-301.
23. Leong AP, Londono-Schimmer EE, Phillips RK. Life-table analysis of stomal complications following ileostomy. Br J Surg. 1994 May;81(5):727-9.
24. Park JJ, Del Pino A, Orsay CP, Nelson RL, Pearl RK, Cintron JR, et al. Stoma complications: the Cook County Hospital experience. Dis Colon Rectum. 1999 Dec;42(12):1575-80.
25. Robertson I, Leung E, Hughes D, Spiers M, Donnelly L, Mackenzie I, et al. Prospective analysis of stoma-related complications. Colorectal Dis. 2005 May;7(3):279-85.
26. O'Neill CH, Borrazzo EC, Hyman NH. Parastomal hernia repair. J Gastrointest Surg. 2015;19(4):766-9.

SEÇÃO 8

NUTRIÇÃO

COORDENADORES

Luiz André Magno ▪ Maria de Lourdes Teixeira da Silva

CAPÍTULO 131

NECESSIDADES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS NA DOENÇA AGUDA

José Raimundo Araujo de Azevedo
André Luiz Baptiston Nunes

DESTAQUES

- Embora a terapia nutricional represente uma prioridade no tratamento de pacientes graves, a realidade do dia a dia mostra que, com frequência, os pacientes recebem aporte nutricional insuficiente.
- O início precoce da terapia nutricional (24 a 48 horas) associa-se à redução da mortalidade.
- A via enteral deve ter a preferência na terapia nutricional do paciente grave.
- O gasto energético varia durante a evolução do paciente grave. A calorimetria indireta é a melhor medida do consumo energético disponível, permitindo evitar a oferta reduzida ou exagerada de calorias, igualmente danosa ao paciente.
- A terapia nutricional no paciente grave deve levar em conta a necessidade de evitar a hiperglicemia. Formulações nutricionais com restrição de carboidratos e insulina conforme glicemia representam forma segura e eficiente para controle da glicemia.
- Pacientes submetidos a nutrição parenteral devem receber lipídeos como parte da oferta calórica. Formulações contendo ácidos graxos ômega-9, ômega-6 e ômega-3 colaboram para a melhora do desfecho.
- O uso de glutamina em pacientes com sepse grave, choque séptico e duas ou mais disfunções orgânicas não é seguro e deve ser evitado.
- Não se recomenda o uso rotineiro de doses supranormais de oligoelementos e vitaminas no paciente grave.
- A utilização de doses elevadas de selênio na terapia nutricional deve ser restrita a regiões do mundo onde exista deficiência de selênio no solo e nos alimentos. Os poucos estudos existentes indicam que o solo brasileiro tem baixos teores de selênio.

INTRODUÇÃO

A terapia nutricional representa hoje uma das prioridades no tratamento do paciente grave. Apesar desse reconhecimento, a realidade do dia a dia das unidades de terapia intensiva (UTI) parece não refletir essa situação. Um estudo recentemente publicado, que incluiu 3.390 pacientes graves internados em 201 UTI de 26 países, constatou que pacientes que permaneceram pelo menos 4 dias na UTI receberam em média apenas 61,2% do aporte nutricional prescrito e que 74% dos pacientes receberam menos que 80% da meta nutricional.[1] Um estudo de 2003 que incluiu 336 pacientes mostrou que os internados em UTI tiveram perda ponderal de 5 a 15 kg durante o período de internação.[2]

Diferente da maioria das medidas terapêuticas que visam à estabilidade hemodinâmica ou respiratória e ao controle de infecções (predominantes no ambiente da UTI), o resultado da intervenção nutricional não pode ser identificado por sinais vitais ou exames laboratoriais em curto prazo. O impacto do suporte nutricional no desfecho clínico só poderá ser identificado evolutivamente, quando as complicações associadas à desnutrição serão diagnosticadas. É compreensível que diante desse cenário as atenções estejam desviadas para os eventos que comprometem a sobrevida em curto prazo. Um fator importante é a melhora tecnológica e do conhecimento, que aumentou a eficiência do suporte ao paciente agudo, permitindo que um número significativo de pacientes em situação muito grave sobreviva; parte deles evoluirá para um estado inflamatório crônico, em que se observa um padrão de alterações metabólicas diferente do observado na inflamação aguda discutida neste capítulo. Essas alterações favorecem a desnutrição e, provavelmente, exigirão abordagem específica para tal fase. A participação das Equipes Multiprofissionais de Terapia Nutricional na rotina da UTI tem contribuído para o aumento do conhecimento dos intensivistas a respeito das intervenções nutricionais realizadas precocemente com o impacto no resultado clínico.

Questões importantes que envolvem a nutrição do paciente grave:

- Quando iniciar a terapia nutricional?
- Qual via utilizar?
- Como otimizar o aporte calórico?
- Pacientes graves beneficiam-se de farmaconutrientes? Quais?

Estudos publicados nos últimos 4 anos trouxeram contribuições importantes para responder a essas questões.

QUANDO INICIAR A TERAPIA NUTRICIONAL? QUAL VIA UTILIZAR?

A maioria dos especialistas concorda que a oferta enteral precoce de nutrientes é a melhor maneira de nutrir o paciente grave. As vantagens dessa nutrição estão resumidas no Quadro 131.1. Ela permite melhor ajuste entre oferta e necessidades de energia e proteínas na primeira semana do suporte nutricional. Reduzindo a diferença entre calorias oferecidas e consumidas (déficit calórico) precocemente, podemos reduzir complicações e mortalidade em alguns grupos de pacientes graves.

QUADRO 131.1. Vantagens da nutrição enteral.

- Mantém a imunidade relacionada com o trato gastrintestinal.
- Mantém estrutura e função da mucosa.
- Limita a proliferação bacteriana.
- Reduz translocação.
- Está associada a menor incidência de complicações metabólicas e infecciosas.
- Tem menor custo.

Um aspecto a ser definido é com quanto tempo (24 ou 48 horas) se pode considerar precoce determinada oferta de nutrientes. O estudo ACCEPT mostrou que o início da nutrição enteral nas primeiras 24 horas de internação na UTI associou-se à redução da mortalidade.[3] Em um estudo que incluiu 4.049 pacientes internados em UTI e submetidos a ventilação mecânica prolongada a mortalidade foi significantemente menor no grupo de pacientes que iniciou a terapia nutricional enteral nas primeiras 48 horas de internação.[4] A utilização preferencial da via enteral e o início precoce da terapia nutricional, entretanto, colidem com o fato de que, frequentemente, é impossível na primeira semana de tratamento atender à demanda nutricional do paciente utilizando exclusivamente a via enteral. Considerando que a quantidade de energia oferecida nesse período pode ser determinante de melhora no resultado final, a oferta adicional de energia pela via parenteral se apresenta como opção terapêutica. A utilização da via parenteral com o intuito de complementar o aporte enteral ou substituí-lo caso ele seja inviável está contemplada nas diretrizes da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) e da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), entretanto, o tempo de início é divergente. Enquanto a ASPEN recomenda a utilização preferencial da via enteral reservando a nutrição parenteral para os casos em que após 8 dias de evolução não seja possível atender a demanda nutricional do paciente, a ESPEN recomenda que inicie a nutrição parenteral todo paciente que no terceiro dia de terapia nutricional não consiga, pela via enteral, receber aporte minimamente adequado.

Um estudo publicado em 2011,[5] que analisou 4.640 pacientes, comparou o início precoce da nutrição parenteral suplementar (2 dias) com o início tardio (8 dias). Foram incluídos no estudo pacientes que após dois dias de tratamento não conseguiam alcançar a necessidade calórica exclusivamente pela via enteral. O estudo de certa forma surpreendeu ao mostrar resultados mais favoráveis no grupo de início tardio. Críticas ao trabalho incluíram uso de aporte proteico reduzido, aporte calórico excessivo no grupo de início precoce, população estudada representada por 60% de pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca,

com indicação questionável de terapia nutricional, e não utilização de glutamina na formulação parenteral. Um novo estudo, publicado em 2013, analisou a utilização de nutrição parenteral suplementar em estudo prospectivo randomizado com 305 pacientes, comparando a utilização de nutrição enteral exclusiva com nutrição enteral suplementada por nutrição parenteral nos pacientes que, no terceiro dia de internação na UTI, recebiam menos que 60% do gasto energético.[6] O estudo analisou pacientes clínicos e cirúrgicos graves e concluiu que os pacientes do grupo suplementado tiveram redução expressiva da incidência de infecções nosocomiais.

O consenso a respeito da suplementação precoce do suporte nutricional enteral pela via parenteral não existe, mas algumas considerações a respeito podem ser feitas. Pacientes previamente eutróficos com o tubo digestivo funcionante, mesmo que expostos a um processo catabólico extremo (queimadura, septicemia), toleram o tempo necessário para a progressão da oferta enteral até atingir suas necessidades. Nesse cenário, a oferta parenteral precoce acrescentaria mais riscos que benefícios e, dessa forma, não é indicada. Pacientes previamente desnutridos expostos a condição clínica hipermetabólica e hipercatabólica em que o aporte enteral não atinge as metas após 3 dias de progressão seriam os candidatos ao suporte parenteral precoce, desde que suas condições metabólicas e circulatórias tolerem a sobrecarga de volume e nutrientes imposta pelo método.

DETERMINAÇÃO DO APORTE CALÓRICO

É fato bem conhecido que a hipernutrição tem impacto negativo sobre o desfecho de pacientes graves, semelhante ao impacto da desnutrição. Em um estudo que incluiu 2.772 pacientes internados em 167 UTI de 37 países, Alberda e colaboradores[7] mostraram que existe relação linear e inversa entre quantidade de calorias e proteínas administradas nos primeiros 12 dias de internação e mortalidade. O impacto foi ainda maior quando analisados os pacientes com índice de massa corporal < 20 kg/m^2. Dissanaike e colaboradores,[8] analisando 200 pacientes submetidos a nutrição parenteral, demonstraram que a incidência de complicações infecciosas foi significativamente elevada naqueles que receberam acima de 36 kcal/kg/dia quando comparada à incidência naqueles que receberam até 25 kcal/kg/dia.

Não existem questionamentos sobre o fato de a calorimetria indireta ser a forma mais precisa para determinar o aporte energético. O estudo TICACOS[9] comparou pacientes randomizados para receber terapia nutricional orientada pelo gasto energético de repouso (GER), medido diariamente por calorimetria indireta, com pacientes que tiveram o gasto calórico estimado em 25 kcal/kg/dia. O grupo de pacientes que recebeu terapia nutricional orientada por calorimetria indireta teve mortalidade menor do que o grupo controle. Apesar disso, muitos especialistas e as diretrizes canadenses de terapia nutricional no paciente grave propõem a não utilização rotineira da calorimetria indireta. Uma dificuldade adicional ao preço elevado para o uso de calorimetria indireta em larga escala é o fato de o equipamento mais utilizado para determinação do gasto energético por esse método (Deltatrack II) ter sido retirado do mercado em data recente. Existe a expectativa de que um novo equipamento, que já está sendo utilizado em estudos clínicos, seja comercializado a partir de 2015.

Um aspecto importante a considerar é o fato de que o gasto energético varia durante a evolução do paciente. De uma forma geral, recomenda-se a utilização de até 20 kcal/kg/dia na primeira semana de evolução do paciente e de 25 a 30 kcal/kg/dia a partir da segunda semana. Das equações utilizadas para determinação do gasto energético, a de Penn State é recomendada para pacientes graves sob ventilação mecânica. Ela é a que mais aproxima o gasto energético calculado daquele determinado por calorimetria indireta.

Equação de Penn State:

$$GER = (0{,}85 \times \text{valor obtido na equação de Harris-Benedict}) + (175 \times T.\ máx) + (33 \times VE) - 6.433$$

Onde:

GER: gasto energético de repouso (kcal/dia);

T. máx: maior temperatura corporal nas 24 horas precedentes;

VE: volume minuto expiratório.

A Tabela 131.1 mostra algumas outras fórmulas utilizadas para determinação do gasto energético.

TABELA 131.1. Equações para determinação do gasto energético.

Harris-Benedict
GEB (homens) = 66,4 + (13,7 × P) + (A × 5) – (6,7 × I)
GE (mulheres) = 655,1 + (9,5 × P) + (A × 1,8) – (4,6 × I)
Ireton Jones (utilizada para pacientes graves sob ventilação mecânica)
GEB = 1925 – (10 × A) + (5 × P) + (281 × S) + (292 × T) + (851 × Q)
Curreri (utilizada para pacientes queimados)
Necessidade calórica (kcal/dia) = (25 × P) + (40 × SCQ)

GEB: gasto metabólico basal; P: peso em kg; A: altura em cm; I: idade em anos; S: sexo; T: trauma (sim ou não); Q: queimadura (sim ou não).

COMPOSIÇÃO DA TERAPIA NUTRICIONAL

MACRONUTRIENTES

Carboidratos

A hiperglicemia é comum no paciente grave. Ela está presente em 50% a 85% dos pacientes. Sua etiologia é multifatorial e, desses pacientes, 25% a 30% são diabéticos. Intervenções clínicas contribuem para isso, incluindo a própria

terapia nutricional, além de drogas (corticosteroides e vasopressores) e do desarranjo endócrino metabólico (elevação dos níveis de glucagon e glicocorticoides). Contudo, o determinante mais importante pelo impacto que tem nas estruturas celulares de alguns órgãos talvez seja a resistência insulínica, sempre presente.

A hiperglicemia, sabe-se hoje, exerce efeito negativo na morbidade e mortalidade de pacientes graves. Sendo assim, o controle glicêmico é uma das prioridades na condução desses pacientes. Embora os estudos que analisaram o controle estrito da glicemia utilizando doses elevadas de insulina não tenham trazido os resultados desejados,[10] não há dúvida de que já não há lugar para a tolerância a níveis glicêmicos elevados nesses pacientes. Existe hoje uma tendência quase consensual sobre procurar manter a glicemia do paciente grave abaixo de 150 mg/dL e que a melhor forma de conseguir esse controle é com a utilização de fórmulas nutricionais com baixo teor de carboidratos.[11] A insulina é utilizada de forma complementar, administrada por via subcutânea na maioria dos casos. Nos pacientes submetidos a nutrição parenteral, a utilização de lipídeos correspondendo de 30% a 35% da oferta calórica não proteica contribui para o manejo da hiperglicemia. A quantidade de glicose recomendada nesses pacientes é de até 2 g/kg/dia.

Proteínas

Uma das manifestações mais importantes da resposta metabólica ao estresse é o catabolismo proteico. Resulta em redução da massa muscular, processo conhecido como autocanibalismo. Embora a síntese proteica seja mantida, o balanço nitrogenado é negativo e resulta em imunodepressão, cicatrização deficiente, fraqueza muscular e aumento da mortalidade.

Vários estudos mostraram o impacto de aumento do aporte proteico sobre a morbidade e mortalidade.[12-13]

A recomendação atual em termos de aporte proteico é de 1,2 a 1,5 g/kg/dia. Não há evidências de que aporte acima desses valores resulte em benefícios adicionais.

Lipídeos

Os lipídeos são classificados de acordo com o tamanho da molécula (cadeias curta, média e longa), com o número de ligações duplas na cadeia de carbono (saturados, mono e poli-insaturados) e de acordo com a posição da dupla ligação na cadeia (ômega-9, ômega-6 e ômega-3). A relação desses diferentes ácidos graxos com a resposta inflamatória tem sido objeto de estudos que procuram identificar a melhor formulação para atender a situações específicas. Os ácidos graxos ômega-9 (oliva) são neutros, os ômega-6 (soja) são pró-inflamatórios e os ômega-3 são anti-inflamatórios.

Enquanto em pacientes oncológicos já existem claras evidências de benefícios com a utilização de formulações ricas em ácidos graxos ômega-3, os resultados em pacientes graves são menos claros. Em uma análise de 451 pacientes graves, submetidos a ventilação mecânica e que receberam exclusivamente nutrição parenteral, Edmunds e colaboradores[14] mostraram que pacientes que receberam formulações contendo ácidos graxos ômega-9 e ômega-3 tiveram melhores desfechos quando comparados a pacientes que não receberam lipídeos e àqueles que receberam formulações compostas somente por ácidos graxos ômega-6. Alguns estudos analisaram a utilização de uma fórmula enteral hiperlipídica, rica em ácidos graxos ômega-3, em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com resultados variáveis. Uma metanálise que incluiu os sete estudos que utilizaram essa formulação concluiu que não houve benefícios quando se analisou a mortalidade.[15]

Os lipídeos devem fazer parte da terapia nutricional do paciente grave não só como fonte de ácidos graxos essenciais, mas como parte da oferta calórica diária. Podem ser administrados com segurança com doses na faixa de 0,7 a 1,5 g/kg/dia. Em pacientes submetidos a nutrição parenteral, deve-se dar preferência a formulações mistas contendo ácidos graxos de cadeias longa, média e curta. Pacientes que recebem nutrição enteral beneficiam-se claramente de formulações com ácidos graxos mono e poli-insaturados.

Glutamina

É o aminoácido mais abundante no organismo humano. Apresenta concentração elevada no músculo esquelético. Pacientes graves apresentam redução dos níveis plasmáticos de glutamina, como consequência da incapacidade do organismo de atender com produção endógena ao intenso consumo. Assim, a glutamina é considerada um aminoácido semiessencial ao paciente grave. É combustível primário para células de replicação rápida (enterócitos e linfócitos) e exerce papel importante na manutenção da integridade intestinal.

Vários estudos e metanálises publicados nas últimas duas décadas mostraram benefícios da utilização de glutamina em diversos grupos de nosologias. A metanálise de Novak e colaboradores[16] incluiu 14 estudos prospectivos controlados e concluiu que a glutamina associou-se à redução da mortalidade e de complicações infecciosas. Chamaram a atenção para o fato de que os pacientes que mais se beneficiaram foram aqueles que utilizaram glutamina venosa e em doses elevadas. Em 2006, Déchelotte e colaboradores[17] analisaram em estudo prospectivo controlado a utilização de glutamina na solução de nutrição parenteral e demonstraram redução da incidência de complicações infecciosas. Uma nova metanálise em 2013 incluiu 40 estudos randomizados com utilização de glutamina intravenosa em pacientes cirúrgicos graves em UTI. O estudo não conseguiu mostrar melhora na mortalidade.[18]

Em 2013, o estudo REDOX[19] analisou 1.233 pacientes graves, internados em 40 UTI no Canadá, Estados Unidos e Europa, submetidos a terapia nutricional enteral ou parenteral, randomizados para receber glutamina isolada ou associada a antioxidantes (selênio, vitamina C, vitamina E,

zinco e betacaroteno) e um grupo placebo. Os pacientes receberam 0,6 a 0,8 g/kg/dia de glutamina. O estudo mostrou um aumento da mortalidade nos grupos que receberam glutamina. Em uma análise de subgrupos, identificou-se pacientes com sepse grave e choque séptico e pacientes com duas ou mais disfunções orgânicas (sendo uma delas insuficiência renal), como os pacientes em que o uso de glutamina resultou em aumento da mortalidade.

Com base nos resultados do estudo REDOX, sugere-se que:

1. Pacientes com sepse grave e/ou choque séptico, com disfunções orgânicas (insuficiência renal inclusive), não devem receber glutamina, mesmo quando estiverem sob nutrição parenteral.
2. Pacientes graves sem sepse grave/choque séptico que não apresentem duas ou mais disfunções orgânicas, candidatos a nutrição enteral, devem receber glutamina se forem vítimas de trauma ou queimadura. A dose de glutamina a ser administrada nesse caso é de 0,35 a 0,50 g/kg/dia.
3. O paciente sem sepse grave/choque séptico, sem disfunções orgânicas, candidato a receber nutrição parenteral deve receber rotineiramente glutamina, como parte da formulação nutricional. A dose recomendada é de 0,35 g/kg/dia.

MICRONUTRIENTES

A administração de doses farmacológicas de alguns oligoelementos (selênio, zinco, cobre) e vitaminas (E, C e betacaroteno) tem sido proposta com o objetivo de reduzir o dano celular oxidativo e disfunções orgânicas em pacientes graves. Vários estudos e uma metanálise[20] mostraram resultados positivos com a utilização dessas formulações. Entretanto, o estudo REDOX[13] que analisou 1.233 pacientes graves randomizados para receber uma formulação de antioxidantes composta por selênio, zinco, vitaminas C, E e betacaroteno não conseguiu demonstrar melhora na mortalidade quando o grupo estudo foi comparado ao grupo placebo.

Entre os oligoelementos, o selênio é, sem dúvida, o mais estudado. Uma das interpretações dadas aos resultados negativos do estudo REDOX é de que a maior parte da população estudada foi representada por pacientes americanos e canadenses, países onde o teor de selênio no solo (portanto em alimentos) é elevado, diferentemente do solo europeu, que é pobre em selênio.

Sabe-se que tanto a deficiência de selênio quanto o excesso de oferta do oligoelemento são danosos à saúde. Dessa forma, a recomendação hoje é indicar sua suplementação em pacientes graves que vivem em regiões onde o solo é pobre nesse elemento. As informações sobre o teor de selênio no solo e alimentos produzidos no Brasil são escassas. Os poucos estudos existentes indicam que o solo do país é pobre em selênio e que sua ingestão diária pelo brasileiro é reduzida.[21]

A Tabela 131.2 compara as concentrações de oligoelementos existentes em preparações comerciais hoje disponíveis com os requerimentos de oligoelementos entendidos hoje como recomendáveis.

TABELA 131.2. Necessidades diárias de oligoelementos em pacientes graves.

Oligoelemento	Quantidade presente em preparações industrializadas	Necessidade com base em conhecimentos atuais
Cromo (mcg)	10 a 15	2,5
Cobalto (mcg)	0 a 1,47	1,4
Cobre (mg)	0,48 a 1,27	0,3 a 0,4
Flúor (mg)	0,57 a 1,45	1,4 a 1,5
Ferro (mg)	1,0 a 1,95	1,0
Iodo (mcg)	0,01 a 0,13	0,05
Manganês (mcg)	0,2 a 0,5	0
Selênio (mcg)	20 a 70	75
Zinco (mg)	3,2 a 10	10 (+)

A utilização de doses farmacológicas de vitaminas antioxidantes (E, C e betacaroteno) não encontra, atualmente, respaldo após a publicação do estudo REDOX. O grupo de pacientes que recebeu doses elevadas de vitaminas e oligoelementos com propriedades antioxidantes não apresentou nenhuma evidência de melhora em vários indicadores de morbidade e na mortalidade quando comparado ao grupo placebo. Somam-se a isso os resultados de duas metanálises que envolveram grandes populações de pacientes e mostraram aumento da mortalidade com a utilização de doses elevadas de vitamina E[22] e de betacaroteno.[23] Sendo assim, a recomendação atual de vitaminas em pacientes graves submetidos a terapia nutricional deve manter-se na faixa das RDI (Recommended Daily Intake). Nos pacientes submetidos a nutrição parenteral, a formulação de multivitaminas para uso venoso disponível hoje no mercado brasileiro atende bem às RDI. Doses mais elevadas de vitaminas específicas ficam condicionadas à identificação de síndromes clínicas de deficiência, idealmente confirmadas por níveis séricos reduzidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heyland DK, Dhaliuval R, Wang M, Day AG. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally "at-risk" critically ill patient. Results of an international, multicenter, prospective study. Clin Nutr. 2015;34(4):659-66.
2. Kvale R, Ulvik A Flaatten H. Follow-up after intensive care: a single center study. Intensive Care Med. 2003;29(12):2149-56.
3. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical care enteral and parenteral therapy. CMAJ. 2004;170:197-204.
4. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest. 2006;129:960-7.

5. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med. 2011;365:506-17.
6. Heidegger CP, Berger M, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimization of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. Lancet. 2013;381:385-93.
7. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. Intensive Care Med. 2009;35:1728-37.
8. Dissanaike S, Shelton M, Warner K, O'Keefe GO. The risk of bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. Crit Care. 2007;11:R114.
9. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. Intensive Care Med. 2011;37:601-9.
10. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360:1283-97.
11. Azevedo JR, Araujo LO, Siva WS, Azevedo RP. A carbohydrate-restrictive strategy is safer and as eficiente as intensive insulin therapy in critically ill patients. J Crit Care. 2010;25:84-9.
12. Weijs PJM, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:60-8.
13. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by entral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secundar analysis of a large international nutrition database. Crit Care. 2014;18:R29.
14. Edmunds CE, Brody RA, Parrott JS, Stankorb SM, Heyland DK. The effects of different IV fat emulsions on clinical outcome in critically ill patients. Crit Care Med. 2014;42:1168-77.
15. Zhu D, Zhang Y, Li S, Gan L, Feng H, Nie W. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med. 2014;40:504-12.
16. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit Care Med. 2002;30:2022-9.
17. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B, et al. L-alanyl-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. Crit Care Med. 2006;34:598-604.
18. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. Clin Nutr. 2013;32:213-23.
19. Heyland DK, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Allbert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013;368:1489-97.
20. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrientes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2012;16(2):R66.
21. Moraes MF, Welch RM, Nutti MR, et al. Evidence of selenium deficiency in Brazil: from soil to human nutrition. In: Banuelos GR, Lin ZG, Yin XB. First International Conference on Selenium in the Environment and Human Health, 2009, Suzhou.
22. Miller ER, Pasor-Barrluso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med. 2005;142:37-46.
23. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. Lancet. 2003;361:2017-23.

CAPÍTULO 132

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NO DOENTE GRAVE

Maria Carolina Gonçalves Dias
Maria Izabel Lamounier Vasconcelos

DESTAQUES

- Como no paciente grave os métodos tradicionais de avaliação do estado nutricional, especialmente a antropometria e os indicadores laboratoriais, podem sofrer influência de hidratação e inflamação, muitos desses critérios podem não ser confiáveis ou não apresentar validade. A dificuldade de sua coleta também é um ponto a considerar.
- As ferramentas de triagem nutricional tradicionais podem ser inapropriadas para uso na população de pacientes graves e, em caso de dúvida, recomenda-se tratá-los como pacientes em situação de risco, sendo que a avaliação nutricional deve ser efetuada.
- A avaliação subjetiva global (ASG) é um método simples, barato, rápido e confiável na predição de desfechos em pacientes graves.
- A avaliação nutricional deve ser realizada rotineiramente nas unidades de terapia intensiva (UTI).

INTRODUÇÃO

A prevalência da desnutrição no paciente grave é de cerca de 50%, entretanto existem limitações metodológicas devido à heterogeneidade da população, além dos diferentes critérios utilizados para caracterizar a desnutrição.[1]

A dificuldade em reconhecer e tratar a desnutrição tem sido relacionada com a falta de qualidade no atendimento. Assim, é fundamental que os profissionais da saúde aumentem sua habilidade em reconhecer a desnutrição, com o uso apropriado do rastreamento nutricional e métodos de avaliação nutricional.[2]

A avaliação nutricional é um processo sistemático, primeiro passo da assistência nutricional. Tem como objetivo encontrar informações adequadas a fim de identificar problemas ligados à nutrição, e constitui-se de coleta, verificação e interpretação de dados para tomada de decisões referentes à natureza e à causa de problemas relacionados à nutrição. Trata-se de um processo dinâmico, feito por meio de comparações entre os dados obtidos e os padrões de referência, que envolve não somente a coleta inicial dos dados, mas a reavaliação periódica da evolução do estado nutricional do paciente, fornecendo subsídios para o próximo passo: o diagnóstico nutricional.[3]

A avaliação nutricional é a base para a intervenção nutricional adequada, um processo rigoroso que inclui o conjunto da história médica, nutricional e medicamentosa, exame físico e dados dietéticos, antropométricos e laboratoriais que levam à definição de um plano terapêutico.[4] Apesar da grande variedade de medidas nutricionais, não se dispõe, até o momento, de um método padrão-ouro para a determinação do estado nutricional. Todas as medidas utilizadas em sua avaliação podem ser afetadas pela doença ou pelo trauma; não há também um método sem pelo menos uma limitação importante.[3]

No paciente crítico, os métodos tradicionais de avaliação do estado nutricional, especialmente a antropometria e os indicadores laboratoriais, podem sofrer influência de hidratação e inflamação, e portanto muitos desses critérios podem não ser confiáveis ou não apresentar validade. A dificuldade de sua coleta também é um ponto a considerar. O peso corporal pode estar alterado devido ao estado de hidratação e não mostrar a realidade; os pacientes podem estar desnutridos porque a deficiência de micronutrientes, por exemplo, pode ocorrer sem alteração nos sinais clínicos e a albumina e a pré-albumina séricas não são validadas como indicadores de estado nutricional em unidades de terapia intensiva (UTI).[5]

SÍNDROME DA DESNUTRIÇÃO

Evidências sugerem que a inflamação aguda ou crônica, associada com doença ou lesão, contribui para a fisiopatologia da desnutrição.[6] Indicadores da avaliação nutricional, como albumina e pré-albumina, têm sido impactantes na resposta inflamatória. A presença de inflamação pode também abrandar uma resposta favorável da terapia nutricional.

O International Guideline Committee propôs uma nomenclatura para o diagnóstico nutricional de adultos na prática clínica:[7] desnutrição associada a fome crônica sem inflamação (p. ex.:, anorexia nervosa, depressão); desnutrição associada a doença crônica, quando a inflamação é crônica, de grau leve a moderado (p. ex.:, falência orgânica, câncer pancreático, artrite reumatoide, obesidade sarcopênica); e desnutrição associada a doença ou lesão aguda, quando a inflamação é aguda e grave (p. ex.:, queimadura, trauma, infecção). O mesmo paciente pode ser diagnosticado com uma ou mais dessas síndromes ou pode mudar de uma para outra. É extremamente importante discernir se a inflamação está presente e, em caso positivo, avaliar se é leve, moderada, grave, transitória ou permanente.[7]

A Academia de Nutrição e Dietética (ADN, do inglês *Academy of Nutrition and Dietetics*) e a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN, do inglês *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) reconhecem a importância da inflamação na caracterização da desnutrição e recomendam que a etiologia seja determinada com base nas seguintes características, com a presença de duas ou mais delas: ingestão energética insuficiente; perda de peso; perda de massa muscular; perda de gordura subcutânea; edema ou anasarca; redução da capacidade funcional no contexto da doença aguda ou lesão aguda; doenças crônicas; desnutrição relacionada a fome crônica. No entanto, não há consenso sobre a melhor ferramenta para o diagnóstico desses pacientes, principalmente na UTI.[8]

EXAME FÍSICO E SINAIS CLÍNICOS

O exame físico pode revelar edema, bem como sinais de ganho e/ou perda ponderal e deficiências nutricionais. Os profissionais da equipe médica devem estar atentos a cabelos, pele, boca e língua do paciente, em que ocorre alto *turnover* celular, observar a presença de edema em membros inferiores, região sacral e ascite, presença de desidratação na avaliação do pulso e na pele, bem como alteração da coloração de mucosas, pele e conjuntiva para diagnosticar carências de vitaminas e minerais. No ambiente de cuidados intensivos, geralmente o edema é prevalente e muitas vezes pode mascarar a perda de peso.[1] Alguns sinais clínicos estão descritos no Quadro 132.1.

TRIAGEM NUTRICIONAL

A avaliação de riscos é o primeiro passo essencial no processo de cuidados nutricionais, sendo que a triagem ou o rastreamento nutricional tem por objetivo identificar o risco nutricional para que, se necessário, sejam instituídas medidas de intervenção mais precocemente.[10] Existem várias ferramentas de triagem nutricional, mas nenhuma ainda específica para o paciente crítico.[11]

QUADRO 132.1. Deficiências nutricionais.

Local	Normal	Achado clínico	Deficiência suspeitada	Outras causas
Olhos	Brilhantes, membrana rósea e úmida	Conjuntiva pálida	Ferro	Anemias não nutricionais
		Cegueira noturna	Vitamina A	Hereditariedade e doenças oculares
		Manchas de Bitot (manchas acinzentadas, brilhantes e triangulares na conjuntiva) Xerose (secura normal)	Vitamina A	
		Vermelhidão e fissura nos cantos dos olhos	Vitamina A	
		Xerose (secura anormal)	Riboflavina, piridoxina	Idade, alergias
	Movimento ocular normal ao acompanhar objetos	Oftalmoplegia (paralisia dos músculos oculares)	Tiamina e fósforo	Lesão cerebral
Cabelos	Brilhantes, firmes e difíceis de arrancar	Sinal de bandeira (despigmentação transversa), arrancável com facilidade e sem dor	Proteína e vista no *kwashiorkor* e ocasionalmente no marasmo	Tinturas e outros tratamentos capilares excessivos
	Aparência normal ou espessa	Pouco cabelo	Proteína, biotina, zinco	Alopecia decorrente da idade, quimioterapia ou radiação na cabeça, desordens endócrinas
	Crescimento normal	Pelos crespos e encravados	Vitamina C	
Unhas	Uniformes, arredondadas e lisas	Listras transversais, rugosas	Proteína	
		Coiloníquia (unhas em forma de colher, finas, côncavas)	Ferro	Considerado normal se somente encontrado nas unhas dos pés
Pele	Cor uniforme, lisa, de aparência saudável	Descamação ou seborreia nasolabial	Vitamina A, zinco, ácidos graxos essenciais, riboflavina, piridoxina	Excesso de vitamina A
		Petéquia, especialmente pele folicular (manchas hemorrágicas pequenas e de cor roxa)	Vitamina C	Distúrbios de coagulação, febre grave, picada de insetos
		Púrpura (hematomas e sangramento subcutâneo)	Vitamina C, vitamina K	Varfarina, injúria, trombocitopenia, excesso de vitamina E
		Hiperqueratose folicular (hipertrofia da epiderme)	Vitamina A, vitamina C	
		Pigmentação (escurecimento) e descamação das áreas expostas ao sol	Niacina	
		Aparência de celofane	Proteína	Envelhecimento
		Pigmentação amarelada, especialmente nas palmas das mãos, enquanto a esclera permanece branca		Excesso de ingestão de betacaroteno
		Edema corporal, face redonda, edemaciada (lua cheia)	Proteína, tiamina	Medicamentos, especialmente esteroides
		Cicatrização deficiente de feridas, úlceras de decúbito	Proteína, vitamina C, zinco, *kwashiorkor*	Cuidado deficiente da pele, diabetes
		Palidez	Ferro	Perdas sanguíneas

(*Continua*)

QUADRO 132.1. Deficiências nutricionais. (*Continuação*)

Local	Normal	Achado clínico	Deficiência suspeitada	Outras causas
Oral	Lábios macios, sem inflamação	Queilose (lábios secos com rachaduras e ulcerados) Estomatite angular (inflamação dos cantos da boca)	Riboflavina, piridoxina, niacina	Salivação excessiva devido à prótese dentária mal fixada
	Língua vermelha, sem edema, com superfície normal	Papila lingual atrófica (língua lisa)	Riboflavina, niacina, folato, vitamina B_{12}, proteína, ferro	
		Glossite	Riboflavina, niacina, folato, vitamina B_{12}	
	Paladar e olfato normais	Hipogeusia (paladar diminuído) Hiposmia (olfato diminuído)	Zinco	Medicamentos como agentes neoplásicos ou sulfonilureias
	Gengivas e dentes normais	Esmalte manchado		Fluorose (flúor em excesso)
		Esmalte danificado		Suspeita de bulimia
		Cáries, dentes ausentes e gengivas retraídas		Higiene oral deficiente, doença periodontal
		Gengivas edemaciadas, sangrantes e retraídas	Vitamina C	

Fonte: Adaptado de Waitzberg, 2007.[9]

O NRS 2002 (Tabela 132.1) é o método recomendado pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) para identificar o risco nutricional de adultos hospitalizados, apresenta nível de evidência Grau I e pode também ser aplicado em indivíduos com mais de 70 anos de idade, considerados como de maior risco nutricional.[12]

Em relação aos métodos de triagem nutricional na UTI, muitos dos critérios utilizados podem apresentar dificuldades para serem obtidos, como consumo alimentar, informações sobre capacidade funcional e sintomas gastrintestinais, pois os pacientes podem estar em uso de ventilação mecânica ou sedados, bem como as informações relativas ao peso corpóreo podem refletir o estado de hidratação do paciente.[13]

Um estudo de Coltman[13] comparou três métodos de triagem nutricional: avaliação subjetiva global (ASG), triagem de rotina da instituição (que contemplava perda de peso involuntária, índice de massa corpórea (IMC), presença de disfagia, inadequação da ingestão via oral ou uso de terapia nutricional enteral) e o método NUTRIC,[14] calculado com idade do paciente, número de comorbidades, dias de UTI, sistema de pontuação de mortalidade estimada (APACHE II) e *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA), em 294 pacientes internados na UTI. Os resultados mostraram que 139 pacientes (47%) foram considerados em risco nutricional por pelo menos uma ferramenta. Destes, 63% foram considerados em risco nutricional pelo método de triagem da instituição (87/139), 80% estavam desnutridos segundo a ASG (111/139) e 26% de acordo com o NUTRIC (36/139), entretanto, somente nove pacientes (6%) foram classificados como em risco nutricional pelos três métodos de triagem. Os autores concluíram que as ferramentas tradicionais podem ser inapropriadas para uso na população de doentes graves e sugerem inclusão de avaliação física, da capacidade funcional e da gravidade da doença, fatores que podem ser úteis na avaliação de risco nutricional na UTI.

Em caso de dúvida, recomenda-se tratar o paciente como um paciente em situação de risco, e a avaliação nutricional deve ser efetuada.[10]

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL

A ASG (Quadro 132.2) é um método clínico que avalia o estado nutricional do paciente; deve ser aplicada àqueles em risco nutricional e/ou desnutridos. Baseia-se em características da história e do exame físico do paciente. É composta por anamnese, que engloba aspectos da história nutricional como perda de peso recente, alteração na ingestão alimentar e sintomas gastrintestinais, e exame físico simplificado para aspectos nutricionais. É uma técnica eficiente, rápida, prática, de baixo custo, não invasiva e que não demanda o uso de aparelhos, além de ter sensibilidade e especificidade apropriadas. A ASG é um método simples que, após treinamento adequado, pode ser efetuada por qualquer profissional da saúde da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional.[15]

Quanto aos fatores limitantes da aplicação desse método, é possível citar a situação em que os pacientes pouco se expressam ou fornecem informações insuficientes, pacien-

TABELA 132.1. Triagem de risco nutricional (NRS-2002).

Parte 1: Classificação de risco nutricional		
	Sim	**Não**
Apresenta IMC < 20,5 kg/m²?		
Houve perda de peso nos últimos três meses?		
Houve redução na ingestão alimentar na última semana?		
Portador de doença grave, mau estado geral ou em UTI?		

Sim: se a resposta for "sim" para qualquer questão, continue e preencha a parte 2.
Não: se a resposta for "não" a todas as questões, reavalie o paciente semanalmente. Se for indicada uma cirurgia de grande porte, continue e preencha a parte 2.

Parte 2			
Prejuízo do estado nutricional		**Gravidade da doença (aumento nas necessidades)**	
Ausente Pontuação 0	Estado nutricional normal	Ausente Pontuação 0	Necessidades nutricionais normais
Leve Pontuação 1	Perda de peso > 5% em três meses ou ingestão alimentar de 50% a 75% das necessidades energéticas na última semana	Leve Pontuação 1	Fratura do quadril, pacientes crônicos, em particular com complicações agudas: cirrose, DPOC, hemodiálise crônica, diabetes, câncer
Moderado Pontuação 2	Perda de peso > 5% em dois meses ou IMC entre 18,5 e 20,5 + queda do estado geral, ingestão alimentar de 60% das necessidades energéticas na última semana	Moderado Pontuação 2	Cirurgia abdominal de grande porte, fraturas ósseas, pneumonia grave, leucemias e linfomas
Grave Pontuação 3	Perda de peso > 5% em um mês (> 15% em três meses) ou IMC < 18,5 + queda do estado geral, ingestão alimentar de 0% a 25% das necessidades energéticas na última semana	Grave Pontuação 3	Transplante de medula óssea, pacientes em cuidado intensivo (APACHE > 10)
Soma da pontuação	+	=	Pontuação total
Se ≥ 70 anos: adicionar 1 ponto no total acima = pontuação total ajustada à idade.			
Pontuação ≥ 3: o paciente está em risco nutricional e o cuidado nutricional é iniciado. Pontuação < 3: reavaliar paciente semanalmente. Se o paciente tem indicação para cirurgia de grande porte, considerar plano de cuidado nutricional para evitar riscos associados.			

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC: índice de massa corpórea; APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) ou Índice Prognóstico em UTI.
Fonte: Kondrup e colaboradores, 2003.[10]

tes que não têm familiares ou cuidadores disponíveis para as informações necessárias, além daqueles com alterações hídricas crônicas (ascite e/ou edema) que podem mascarar a perda de peso recente.

A literatura, entretanto, se mostra bastante favorável à utilização desse método na UTI. Estudo de Sheean[16] com 57 pacientes em UTI sob ventilação mecânica em período maior que 48 horas mostrou que 50% (29) deles estavam desnutridos, relataram redução da ingestão alimentar (69 *versus* 46%, $p = 0,02$) e apresentaram sinais de perda de massa muscular (45 *versus* 7%, $p < 0,001$, respectivamente) e perda de gordura (52 *versus* 7%, $p < 0,001$ respectivamente) no exame físico, quando comparados aos indivíduos eutróficos. Isso demonstra a segurança do método em pacientes sob ventilação mecânica e reforça a indicação de que seja utilizado como rotina na UTI. Sungurtekin[17] em estudo com 124 pacientes graves, avaliou na admissão história clínica, peso, altura, IMC, ASG, área muscular do braço (AMB), prega cutânea do tríceps (PCT), APACHE II e SAPS II. A ASG apresentou correlação com antropometria e mortalidade, com aumento do APACHE II, SAPS II, dias de UTI e redução do IMC, AMB e albumina sérica, mostrando mais uma vez ser um método simples e preditor de complicações na UTI.

Fontes,[18] em estudo com 185 pacientes graves acompanhados desde a internação até a alta ou o óbito, aplicou a ASG comparada aos métodos objetivos e laboratoriais. A desnutrição foi altamente prevalente (54%) de acordo com a ASG e os pacientes desnutridos tiveram mais taxa de reinternações na UTI (OR 2,27; IC 1,08-4,80) e mortalidade (OR 8,12; IC 2,94-22,42). Os resultados demonstraram que, em comparação com a ASG, os demais métodos são pobres ou superficiais diante dos benefícios que apresentam.

QUADRO 132.2. Avaliação subjetiva global (ASG).

A. História
1. Alteração no peso
Perda total nos últimos 6 meses: total = _____ kg: % perda = _____
Alteração nas últimas duas semanas: _____ aumento _____ sem alteração _____ diminuição

2. Alteração na ingestão alimentar
_____ sem alteração
_____ alterada _____ duração = _____ semanas
_____ tipo: _____ dieta sólida subótima
_____ dieta líquida completa
_____ líquidos hipocalóricos
_____ inanição

3. Sintomas gastrintestinais (que persistam por mais de 2 semanas)
_____ nenhum _____ náusea _____ vômitos _____ diarreia _____ anorexia

4. Capacidade funcional
_____ sem disfunção (capacidade completa)
_____ disfunção _____ duração = _____ semanas
_____ tipo: _____ trabalho subótimo _____ ambulatório _____ acamado

5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais
Diagnóstico primário
(especificar) _____
Demanda metabólica (estresse):
_____ sem estresse _____ baixo estresse _____ estresse moderado _____ estresse elevado

B. Exame físico (para cada categoria, especificar: 0 = normal; 1+ = leve; 2+ = moderada; 3+ = grave)
#_____ perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)
#_____ perda muscular (quadríceps, deltoide)
#_____ edema no tornozelo
#_____ edema sacral
#_____ ascite

C. Avaliação subjetiva global (selecione uma)
_____ A = bem nutrido
_____ B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
_____ C = gravemente desnutrido

ANTROPOMETRIA

Caracteriza-se por ser um método simples, de baixo custo, não invasivo e de boa confiabilidade. Sua finalidade é identificar a quantidade e a distribuição dos principais determinantes da composição corporal. As medidas mais utilizadas na avaliação antropométrica são: peso e altura corpóreos, circunferências e pregas cutâneas.[19] Nesse método, pode ocorrer influência do estado de hidratação, mascarando o peso corpóreo e alterando as medidas de pregas cutâneas e circunferências; além disso, há dificuldade para coletar a estatura do paciente.[20]

O peso corpóreo é a soma de todos os componentes de cada nível de composição corpórea. É uma medida aproximada das reservas totais de energia do corpo e das mudanças no equilíbrio de energia e proteína.[7]

São adotadas diferentes mensurações do peso corpóreo:

- **Peso atual:** é medido no momento da avaliação nutricional, por meio de balança calibrada, com o indivíduo no centro da base da balança, em pé, descalço e com roupas leves.
- **Peso usual:** é o valor considerado normal pelo indivíduo que está exercendo suas atividades usuais. Pode ser utilizado como referência na avaliação de mudanças recentes de peso e em caso de impossibilidade de medir o peso atual. A perda de peso involuntária é informação importante para avaliar a gravidade do estado nutricional do indivíduo. Peso ideal: pode ser calculado segundo a compleição física, após localizar o valor correspondente na tabela do Metropolitan Life Insurance Company ou segundo o IMC desejável (Tabela 132.2).

TABELA 132.2. Cálculo de peso ideal.

Fórmula para cálculo da compleição física

$$\text{Compleição óssea} = \frac{\text{altura (cm)}}{\text{perímetro do punho (cm)}}$$

Classificação da compleição física

Compleição	Pequena	Média	Grande
Homens	> 10,4	9,6 a 10,4	< 9,6
Mulheres	> 11,0	10,1 a 11,0	< 10,1

IMC desejável

Peso ideal ou desejável = IMC ideal ou desejável × altura^2 (m)

Fonte: Adaptada de WHO, 1985.[21]

- **Adequação de peso:** a percentagem de perda de peso é a medida que reflete a perda de peso involuntária. Pode ser obtida com a seguinte fórmula:

$$\% \text{ Perda de peso recente} = \frac{(\text{peso usual (kg)} - \text{peso atual (kg)}) \times 100}{\text{peso usual (kg)}}$$

Em seguida, deve-se classificar o significado da perda de peso recente de acordo com a Tabela 132.3. O percentual de alteração de peso é um importante preditor de risco nutricional e pode ser classificado em perda ponderal moderada e grave, de acordo com o tempo e a quantidade de peso perdido.[19]

TABELA 132.3. Classificação da perda ponderal em relação ao tempo.

Tempo	Perda significativa de peso (%)	Perda grave de peso (%)
1 semana	1 a 2	> 2
1 mês	5	> 5
3 meses	7,5	> 7,5
6 meses	10	> 10

Fonte: Adaptada de Blackburn; Bistrian, 1977.[33]

- **Peso ajustado:** é o valor de peso corrigido para determinação da necessidade energética e de nutrientes quando o IMC do paciente for maior que 30 kg/m^2).[22] Pode ser calculado com base na fórmula:

$$\text{Peso ajustado (kg)} = [\text{peso ideal (kg)} - \text{peso atual (kg)}] \times 0{,}25 + \text{peso atual (kg)}$$

Fonte: Frankenfield e e colaboradores, 2003.[22]

- **Peso para indivíduos amputados:** devemos desconsiderar a parte amputada (% amputação) no cálculo de peso corpóreo corrigido e do IMC corrigido,[23] conforme mostra a Figura 132.1.

A Figura 132.1 ilustra o percentual de peso amputado; a fórmula a seguir, o IMC corrigido:

$$\text{IMC (kg/m}^2) = \text{IMC (kg/m}^2) = \frac{\text{peso atual corrigido (kg)}}{\text{altura}^2\text{ (m)}\ (1 - \%\ \text{amputação})}$$

Fonte: Osterkamp, 1995.[23]

- **Pacientes edemaciados:** pode-se descontar do peso atual valor referente à água acumulada, de acordo com o grau e a localização do edema,[24] conforme indica a Tabela 132.4, entretanto, devemos considerar que valores são estimativas e dentro da UTI a margem de erro provavelmente será maior.

TABELA 132.4. Quantidade em kg a ser subtraído do peso atual de acordo com grau e localização do edema.

Grau de edema	Local atingido	Quantidade em kg a ser subtraído
+	Tornozelo	1
++	Joelho	3 a 4
+++	Raiz da coxa	5 a 6
++++	Anasarca	10 a 12

Fonte: Adaptada de Matarese, 1997.[24]

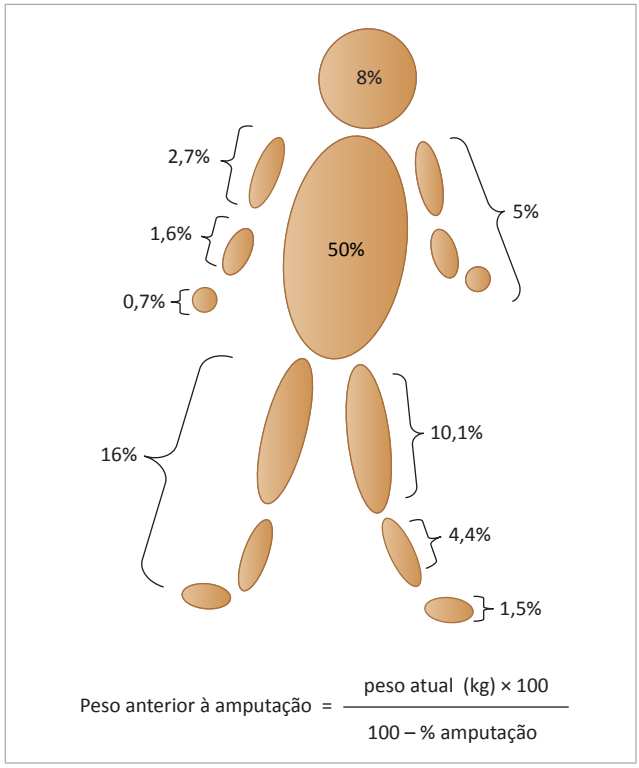


FIGURA 132.1. Peso em caso de amputação.

- **Estimativa de peso corpóreo:** é um método alternativo para obtenção do peso em pacientes acamados, com dificuldade de deambular ou amputados, por meio das medidas antropométricas da circunferência do braço e da altura do joelho, conforme estimativa obtida com a equação descrita na Tabela 132.5. Outra maneira de obter o peso corpóreo é utilizando uma cama-balança e/ou um guindaste, embora essa não seja a realidade da maioria dos serviços.

TABELA 132.5. Equação de estimativa de peso corpóreo.

Mulheres brancas	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,01) + (CB(cm) × 2,81) – 66,04
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,09) + (CB(cm) × 2,68) – 65,51
Mulheres negras	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,24) + (CB(cm) × 2,97) – 82,48
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,50) + (CB(cm) × 2,58) – 84,22
Homens brancos	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,19) + (CB(cm) × 3,14) – 86,82
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,10) + (CB(cm) × 3,07) – 75,81
Homens negros	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,09) + (CB(cm) × 3,14) – 83,72
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 0,44) + (CB(cm) × 2,86) – 39,21

Fonte: Adaptada de Chumlea e colaboradores, 1985.[25]

- **Altura:** a coleta da altura é realizada com o indivíduo em pé, ereto, descalço, com os calcanhares juntos, as costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo, utilizando-se o estadiômetro. Entretanto, devido às dificuldades apresentadas, podemos utilizar a equação descrita no Quadro 132.3.

QUADRO 132.3. Equação estimativa de altura.

Homens = [64,19 – (0,04 × idade em anos) + (2,02 × altura do joelho em cm)]
Mulheres = [84,88 – (0,24 × idade em anos) + (1,83 × altura do joelho em cm)]

Fonte: Adaptado de Chumlea e colaboradores, 1985.[25]

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

Mediante a obtenção do peso e da altura do paciente, é possível calcular o IMC, um indicador antropométrico utilizado para classificar o estado nutricional do paciente, com o objetivo de garantir a avaliação e o acompanhamento de suas mudanças durante a intervenção nutricional. A fórmula do IMC pode ser observada a seguir, e a classificação para adultos e idosos, nas Tabelas 132.6 e 132.7, respectivamente.

$$\text{IMC (kg/m}^2) = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura}^2\text{ (m)}}$$

TABELA 132.6. Classificação nutricional de acordo com o IMC para adultos (até 60 anos).

Classificação nutricional	Resultado do IMC (kg/m²)
Magreza grau III	< 16
Magreza grau II	16 a 16,99
Magreza grau I	17 a 18,49
Eutrofia	18,5 a 24,99
Pré-obeso	25 a 29,99
Obesidade classe I	30 a 34,99
Obesidade classe II	35 a 39,99
Obesidade classe III	≥ 40 kg/m²

Fonte: Adaptada de WHO, 1997.[26]

TABELA 132.7. Classificação nutricional de acordo com o IMC para idosos (indivíduos acima de 60 anos).

Classificação nutricional	Resultado do IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 23,0
Eutrofia	23,0 a 27,9
Sobrepeso	28,0 a 29,9
Obesidade	≥ 30,0

Fonte: Adaptada de OPAS, 2001.[27]

Estudo realizado com 597 pacientes, com o objetivo de desenvolver e validar um novo método para quantificar o risco de resultados adversos que podem ser modificados pela terapia nutricional, mostrou que o IMC não apresentou associação significativa com a mortalidade nem com os dias livres da ventilação mecânica.[14]

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO

Representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço e fornece o índice de reserva de gordura e de massa muscular local. É bastante utilizada na prática clínica, pois sua combinação com a medida da PCT permite, com a aplicação de fórmulas, calcular a circunferência muscular do braço (CMB) e a AMB, área de músculo sem osso – correlacionadas com a massa muscular total e utilizadas para diagnosticar distúrbios da massa muscular corporal total e, assim, estimar o estado nutricional proteico. Estudo de Ravasco[28] em 44 pacientes graves com APACHE II: 23,8+/–10,1 demonstrou que a mortalidade foi mais alta nos pacientes com circunferência do braço com percentil < 5, indicando desnutrição (p = 0,003); além disso, apresentaram aumento de complicações e predição de mortalidade. Esse fato comprova que medição da circunferência do braço é um método simples, prático e preditor de complicações dentro da UTI. Cabe lembrar que o edema é uma das limitações desse método e pode estar presente em muitos pacientes.

CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA

A circunferência da panturrilha é a medida mais sensível de massa muscular para pessoas idosas. Indica modificações da massa magra que ocorrem com o envelhecimento e a diminuição de atividade física. A tomada dessa medida é feita em posição supina, joelho dobrado em ângulo de 90º, calcanhar apoiado na cama ou cadeira, medindo a maior circunferência com fita métrica. Valores inferiores a 31 cm indicam perda de massa muscular.[21]

PREGAS CUTÂNEAS

A medida das pregas cutâneas indica a quantidade de tecido adiposo corporal, as reservas corporais de energia e o estado nutricional atual. As pregas cutâneas mais frequentemente utilizadas são: prega cutânea do tríceps (PCT), bíceps, subescapular e suprailíaca. Os valores obtidos devem ser comparados com valores-padrão de referência e analisados por sexo, idade e por meio de faixas de percentil, ou interpretados como porcentagem de gordura corporal. É um método simples, seguro, não invasivo, de baixo custo e portátil. Entretanto, a medida deve ser feita com cuidado por causa da grande variabilidade existente inter e intra-avaliador, que pode ser minimizada por meio de padronização dos procedimentos e treinamento das técnicas. Em indivíduos obesos graves e pacientes edemaciados, essa avaliação antropométrica não é confiável e, além disso, não identifica variações nutricionais em curto prazo.[19]

Foi realizado um estudo em 31 UTIs, com 1.363 pacientes, para avaliar a antropometria e o exame físico em pacientes com contraindicações em curto prazo para terapia nutricional enteral. As medidas foram coletadas em até 24 horas de internação na UTI e foram realizados ASG, coleta de altura, peso, circunferência do braço, PCT, CMB e IMC.

Com exceção do IMC e PCT, as demais medidas se mostraram preditivas para mortalidade hospitalar e utilidade clínica, entretanto, mais estudos são necessários para confirmar os resultados.

ANÁLISE DA IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA

A análise da impedância biolétrica é um método não invasivo, rápido, indolor e que pode ser realizado à beira do leito, para avaliação da composição corporal. Trata-se de um método estimativo que considera a resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica pelos distintos compartimentos corporais. Os tecidos magros são bons condutores de corrente elétrica por causa de sua grande quantidade de água e eletrólitos, ou seja, apresentam baixa resistência à passagem dela. Por sua vez, a gordura, o osso e a pele constituem um meio de baixa condutividade, apresentando, portanto, elevada resistência.[29]

Uma corrente elétrica imperceptível de 500 a 800 mA e 50 kHz penetra no organismo pelos eletrodos distais e é captada pelos eletrodos proximais, gerando vetores de resistência (medida de oposição pura ao fluxo de corrente elétrica através do corpo) e reactância (oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular). Após identificar os níveis de resistência e reactância do organismo à corrente elétrica, o analisador avalia a água corporal total e, assumindo uma hidratação constante, prediz a quantidade de massa magra. Existem equipamentos que se valem de mais frequências de corrente elétrica (1, 5, 50, 100, 200 até 500 kHz) para avaliação da composição corporal (gordura corporal e massa magra) e hidratação do paciente (água corporal total, água intracelular e água extracelular), entretanto, o edema é uma das limitações para a aplicação desse método.

O ângulo de fase é uma vertente da análise da impedância biolétrica que pode ser utilizada mostrando a relação do arco tangente sobre os valores de reactância (Xc) dividido pelos valores de resistência (R) convertido para graus. Essa relação descreve a mudança de fase, corrente e voltagem que resulta da membrana eletroquímica. Tal medida tem sido utilizada para associação com aumento de morbidade e mortalidade também em pacientes graves.[29]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não há ferramenta ideal para avaliação e monitorização do estado nutricional do paciente grave. Deve-se utilizar a associação entre as distintas técnicas disponíveis para melhorar a sensibilidade dos métodos.[30]

Os exames laboratoriais mais utilizados na avaliação nutricional do paciente grave são a albumina sérica, a transferrina, a proteína carreadora do retinol, a contagem total de linfócitos, a pré-albumina, o índice creatinina/altura e o balanço nitrogenado.

Os níveis séricos de albumina, transferrina e proteína carreadora do retinol não são confiáveis, pois podem sofrer variação conforme os estados de hidratação e de inflamação.[5]

A albumina sérica foi considerada um indicador de estado nutricional, porém nos dias atuais reflete mais a gravidade da doença, podendo ser considerada como um método de prognóstico. O índice creatinina/altura permite avaliar a proporção de massa magra, mas qualquer fator que interfira na excreção urinária de creatinina (idade, função renal, estresse e dieta) poderá interferir na interpretação.

O balanço nitrogenado (BN) é considerado um método com limitações em virtude da forma com que é calculado, sendo a diferença entre nitrogênio excretado (perdas urinárias, perdas fecais, perdas tegumentares, perdas de líquidos corporais e perdas não proteicas de nitrogênio) e nitrogênio ingerido. Estudo de Bereta[31] mostrou que, quanto maior a gravidade, maior a perda de nitrogênio.[31]

A proteína C-reativa é uma proteína de fase aguda que pode ser medida e servir como auxílio para identificar se a inflamação ativa está presente. Se a proteína C-reativa é elevada e a albumina ou a pré-albumina sérica se encontra reduzida, então a inflamação pode manifestar-se.[1] Os valores da proteína C-reativa podem estar aumentados na presença de infecção, presença de inflamação sistêmica por artrite reumatoide, no infarto do miocárdio, na pancreatite necrosante, em politrauma e neoplasias.[32]

A avaliação dos exames laboratoriais deve ocorrer aliada aos demais parâmetros utilizados para avaliação nutricional, pois muitos eventos relacionados a processos patológicos e de inflamação podem interferir nos resultados dos exames.

A análise da impedância biolétrica pode ser utilizada na prática clínica, porém a análise dos resultados deve ser feita com cautela, devido as alterações metabólicas e retenções hídricas. Não existe padrão-ouro em avaliação do estado nutricional do paciente grave. Quanto mais métodos pudermos utilizar, mais preciso será o diagnóstico do estado nutricional.

Todas as medidas utilizadas na avaliação podem ser afetadas pela doença ou pelo trauma.

Os exames laboratoriais podem sofrer influência do estado de hidratação e inflamação.

A avaliação nutricional deve ser procedimento de rotina na UTI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. Curr Opin Crit Care. 2012 Apr;18(2):206-11.
2. Jensen GL, Hsiao PY, Wheeler D. Nutrition Screening and Assessment. IN: Mueller CM. Adult Nutrition Support Core Curriculum. 2012. p.155-69.
3. Lacey K, Pritchett E. Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. J Am Diet Assoc. 2003;103:1061-72.
4. Mueller C, Compher C, Ellen DM. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011 Jan;35(1):16-24.
5. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral

and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 May-Jun;33(3):277-316.
6. Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. J Parenter Enteral Nutr. 2006;30:453-63.
7. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. J Parenter Enteral Nutr. 2010;34:156-9.
8. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). J Acad Nutr Diet. 2012 May;112(5):730-8.
9. Waitzberg, Dias. Guia Básico de Terapia Nutricional – Manual de Boas Práticas. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2007.
10. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):321-36.
11. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Clin Nutr. 2014 Feb;33(1):39-58.
12. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 May;36(3):292-8.
13. Coltman A, Peterson S, Roehl K, Roosevelt H, Sowa D. Use of 3 Tools to Assess Nutrition Risk in the Intensive Care Unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 Apr 18.
14. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Crit Care. 2011;15(6):R268.
15. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2006;9:24.
16. Sheean PM, Peterson SJ, Gurka DP, Braunschweig CA. Nutrition assessment: the reproducibility of subjective global assessment in patients requiring mechanical ventilation. Eur J Clin Nutr. 2010 Nov;64(11):1358-64.
17. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. Nutr Clin Pract. 2008 Dec-2009 Jan;23(6):635-41.
18. Fontes D, Generoso Sde V, Toulson Davisson Correia MI. Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. Clin Nutr. 2014 Apr;33(2):291-5.
19. Dias MCG, Horie LM, Waitzberg DL. Exame físico e antropometria. In: Waitzberg DL., 4ª ed. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Atheneu, 2009. p.383-419.
20. Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez JA, Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: nutritional assessment. Nutr Hosp. 2011 Nov;26 Suppl 2:12-5.
21. WHO, World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva, 1995.
22. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RN. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. J Am Diet Assoc. 2003;1152-9.
23. Osterkamp, LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. J Am Diet Assoc. 1995;215-8.
24. Matarese LE. Nutrition support handbook. Cleveland: The Cleveland Clinic Foundation, 1997.
25. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. J Am Geriatr Soc. 1985;116-20.
26. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Geneve, June, 1997.
27. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Anales da 36ª Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en salud. Encuesta multicentrica: salud, bien estar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe; 2001. Washington (DC): World Health Organization.
28. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. Clin Nutr. 2002 Feb;21(1):73-7.
29. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. Clin Nutr. 2012 Dec;31(6):875-81.
30. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MITD. Terapia Nutricional no Paciente Grave. Projeto Diretrizes: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e Associação Brasileira de Nutrologia [Internet]. 2011. [Internet] [Acesso em 11 dez 2015]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/9_volume/terapia_nutricional_no_paciente_grave.pdf
31. Beretta L, Rocchetti S, Braga M. What's new in Emergencies, Trauma, and Shock? Nitrogen balance in critical patients on enteral nutrition. J Emerg Trauma Shock. 2010 Apr;3(2):105-8.
32. Aguiar FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca LA, Sumita NM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. Rev Assoc Med Bras. 2013 Jan-Feb;59(1):85-92.
33. Blackburn GL, Bistrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1977;11-22.

CAPÍTULO 133

NECESSIDADES NUTRICIONAIS ESPECIAIS DO DOENTE GRAVE

Diogo de Oliveira Toledo
Diana Borges Dock Nascimento
Evandro José de Almeida Figueiredo

DESTAQUES

- A intensidade da resposta ao estresse expõe o paciente grave a sério risco nutricional, geralmente apresentando déficit calórico e proteico durante a internação.
- Mesmo os pacientes mais graves se beneficiam de terapia nutricional precoce.
- Alguns benefícios, como a manutenção do trofismo intestinal e a translocação bacteriana, podem ser alcançados com a terapia nutricional enteral hipocalórica.
- A avaliação do trato gastrintestinal (TGI) e o monitoramento da terapia nutricional (TN) devem ser multimodais e levar em consideração: *clearence* de lactato sérico, monitoramento da glicemia, níveis de eletrólitos séricos, uso de pressão intra-abdominal (PIA), exame abdominal diário e escores como o GIF e LIFE. Além disso, é importante estimular a incorporação de conceitos sugeridos pela European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) sobre as alterações agudas do TGI na prática clínica.

INTRODUÇÃO

A terapia nutricional (TN) é parte fundamental dos cuidados globais dispensados ao paciente grave. As evidências justificam e comprovam a relação direta entre o estado nutricional e os desfechos clínicos,[1] entretanto identificar as necessidades energéticas adequadas em pacientes graves é um desafio: a hiperalimentação desses pacientes resulta em condições negativas e a hipoalimentação implica em pior prognóstico.

O fornecimento de calorias de acordo com a condição clínica é fundamental para o controle metabólico do paciente grave. O gasto energético varia de acordo com o tipo de resposta inflamatória (trauma, sepse, intervenção cirúrgica), estágio da doença e estado nutricional prévio.[2] A necessidade energética pode ser estimada ou medida diretamente. Diversos métodos de avaliação do gasto energético no paciente grave foram descritos, porém todos apresentam limitações.[3]

Na prática clínica, frequentemente ocorre uma baixa oferta de calorias e nutrientes. Os pacientes recebem em média de 49% a 70% da dieta prescrita ou dos requerimentos necessários.[4-6] É comum que isso aconteça em virtude de longos períodos de jejum, da não administração da dieta e das intolerâncias gastrintestinais.[7]

VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NA NECESSIDADE ENERGÉTICA

Para determinar a quantidade adequada de nutrientes e calorias, a equipe de terapia nutricional deve considerar o estado nutricional do paciente, as condições metabólicas da resposta ao insulto, o grau de resposta inflamatória e a presença de sepse.[8-10] Nesse contexto, toda caloria ofertada (incluindo soro glicosado e soluções com lipídeos utilizadas para sedação) deve ser computada para evitar a hiperalimentação.[11-12]

Ao longo do tratamento do paciente grave, mudanças devem ser realizadas no cálculo das calorias a ofertar. Inicialmente os pacientes entram em uma fase exacerbada do processo metabólico, proporcional à magnitude do estresse sofrido.[13-14] Nessa fase aguda, geralmente apresentam resposta inflamatória sistêmica com ou sem a presença de infecção e falência orgânica. Essa resposta está associada ao aumento de complicações e de mortalidade, sendo porém essencial para a manutenção da vida, levando à perda elevada de proteína muscular. A resposta ao estresse só encerrará quando o evento primário for controlado e a inflamação e a infecção cessarem. [15-18]

NECESSIDADES ENERGÉTICAS EM DISTINTAS FASES

As calorias, durante todo o processo imunoinflamatório metabólico, devem ser rotineiramente recalculadas para ajustar-se às fases de mais e menos inflamações e complicações. Diante disso, o tratamento nutricional vai parcialmente compensar as perdas, porém não será capaz de reverter completamente a queima de proteína muscular até que a resposta metabólica reduza junto com a inflamação sistêmica e inicie a convalescência e recuperação.[19]

Na fase aguda da resposta, a terapia nutricional tem como principal objetivo atenuar a resposta metabólica ao estresse, evitar a lesão celular oxidativa e favoravelmente modular a resposta imunoinflamatória com redução da morbimortalidade.[20-21]

Para a conduta nutricional adequada, a dieta deve ser iniciada nas primeiras 12 a 24 horas após a agressão,[22-23] com a oferta adequada de micro e macronutrientes e controle rigoroso da glicemia para modular a reposta ao trauma, sem sobrecarga metabólica oriunda do substrato energético. Isso favorecerá a redução de complicações e do tempo de internação, com melhor desfecho.[24-25]

Nesse contexto, logo após o trauma clínico ou cirúrgico, o paciente deve receber um suporte nutricional metabólico com quantidade de calorias e nutrientes suficiente para evitar hiperglicemia, aumento da taxa metabólica, aumento do consumo de oxigênio, produção elevada de CO_2 e resistência a insulina.[26-27]

A equipe médica deve respeitar o metabolismo do paciente e entender que não é o momento para recuperação do estado nutricional, mas sim um momento de cautela em que é preciso entender que, embora o catabolismo esteja exacerbado, com proteólise aumentada, balanço nitrogenado negativo, proteínas de fase aguda positiva elevadas (p. ex.:, PCR, IL-6) e proteínas de fase aguda negativa reduzidas (p. ex.:, albumina), dietas hipercalóricas não devem ser aplicadas agora.[28-29]

A nutrição não conseguirá, na fase aguda da resposta ao trauma, melhorar a hipoalbuminemia que é decorrente da resposta ao insulto.[30]

FERRAMENTAS PARA ESTIMAR A NECESSIDADE ENERGÉTICA

A quantidade de nutrientes e de calorias deve contribuir para a melhora metabólica e possibilitar a passagem dessa fase mais crítica para uma menos catabólica e com menos inflamação.[30]

A necessidade energética deve ser estimada considerando o gasto basal, o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono, por meio de calorimetria indireta. Esse método, contudo, ainda é tecnicamente difícil de ser realizado para muitos pacientes graves. Além disso, a calorimetria indireta não está disponível na maioria das unidades.[31] Por esse motivo, a estimativa da quantidade de calorias pode ser obtida utilizando-se fórmulas preditivas como a caloria por quilograma de peso corporal.[32]

A necessidade calórica varia entre 20 e 25 kcal/kg de peso corporal por dia.[33-34] A princípio, essa quantidade de calorias deve ser mantida na primeira semana. Diariamente, porém,

a equipe de terapia nutricional deve monitorizar o paciente grave, com avaliação das condições hemodinâmicas, da resposta inflamatória sistêmica e da presença ou não de sepse, pois a cada novo insulto a fase aguda da resposta perpetua e a quantidade de calorias deve ser mantida nos valores citados.

Alguns pacientes críticos se beneficiam da dieta enteral associada à parenteral quando esta não consegue ofertar toda a caloria estimada. A prescrição de nutrição parenteral como suplemento da enteral tem mostrado benefícios, com melhor oferta de calorias e nutrientes, redução de morbidade infecciosa, de tempo de ventilação mecânica e de uso de antibiótico.[35] Para esse sucesso, deve-se controlar a glicemia e evitar a hiperalimentação, ou seja, a quantidade de calorias da enteral e da parenteral devem ser controladas e totalizadas de acordo com o que o paciente precisa.

FASE DE ESTABILIDADE E CONVALESCÊNCIA

Em uma fase mais tardia do tratamento do paciente grave, quando os marcadores da resposta inflamatória apresentam melhora, a resposta metabólica está mais estável, e com a infecção controlada, a fase anabólica se inicia e a oferta mais liberal de calorias entre 25 e 30 kcal/kg de peso é indicada. Porém, a equipe deve ficar atenta para um possível novo quadro de sepse ou complicações, como falências orgânicas. Essa monitorização deve ser diária, à beira do leito e com discussão da equipe multidisciplinar sobre os casos, até a alta do paciente.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS PARA OS OBESOS CRÍTICOS

Para os obesos críticos, ou seja, aqueles pacientes que apresentam índice de massa corporal ≥ 30 kg/m^2, a quantidade de calorias merece muita atenção. Esses pacientes se beneficiam de dietas hipocalóricas com 11 a 14 kcal/kg de peso corporal real/dia ou 22 a 25 kcal/kg de peso ideal/dia. Esse aporte energético reduz complicações infecciosas, tempo de ventilação mecânica, tempo do uso de antibióticos e tempo de internação.[20]

NECESSIDADES PROTEICAS CONFORME AS PRINCIPAIS DIRETRIZES

As principais sociedades de TN para pacientes graves, sobretudo a sociedade europeia ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism),[34] com base no estudo fundamental de Ishibashi,[36] apresentam recomendações de oferta proteica bastante semelhantes. A oferta de proteína fica dentro da variação de 1 a 2 g/kg/dia, considerada uma faixa estabelecida para os pacientes graves.

A sociedade canadense[37] não faz referência quanto à oferta proteica adequada. Já a diretriz brasileira DITEN[38] (Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional) recomenda uma oferta proteica entre 1,2 e 2,0 g/kg/dia, dependendo do estado metabólico. A sociedade americana ASPEN[20] (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) sugere uma meta proteica de acordo com o índice de massa corporal (IMC) do paciente grave, podendo essa meta ser maior em pacientes queimados e politraumatizados. A Tabela 133.1 faz um resumo das recomendações proteicas das principais diretrizes.

TABELA 133.1. Recomendações proteicas das principais diretrizes para terapia nutricional.

Diretrizes	Oferta proteica g/kg/dia	Observações
ESPEN	1,3 a 1,5	Pode ser maior em pacientes queimados e politraumatizados
ASPEN	1,2 a 2	Se IMC < 30
	2	Se IMC entre 30 e 40
	2,5	Se IMC > 40
DITEN	1,2 a 2	Dependendo do estado metabólico
CANADENSE	Não há referências	

ASPEN: *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*; DITEN: Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional; ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desnutrição hospitalar continua prevalente ao redor do mundo, e as consequências econômicas, sociais e na saúde do paciente impõem graves sequelas. Definir a necessidade nutricional adequada ao paciente grave não é tão simples, devido ao comportamento dinâmico metabólico nesse cenário. As principais sociedades de TN recomendam a utilização de fórmula de bolso em detrimento da calorimetria indireta. As necessidades proteicas seguem uma orientação conforme o IMC do paciente. A conduta mais racional se resume em evitar os extremos da hiperalimentação deletéria e a hipoalimentação também prejudicial. Uma estratégia nutricional individualizada resulta em melhor desfecho e ameniza riscos para o paciente crítico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. Intensive Care Med. 2009;35:1728-37.
2. O'Leary-Kelley CM, Puntillo KA, Barr J, Stotts N, Douglas MK. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally. Am J Crit Care. 2005;14:222-31.
3. Fraipont V, Preiser JC. Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(6):705-13.
4. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? Crit Care Med. 2001;29:8-12.
5. Heyland DK, Schroter-Noppe D, Drover JW, Jain M, Keefe L, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in Canadian ICUs- Opportunities for improvement? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2003;27:74-83

6. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence--based nutritional management protocol. Chest. 2004;125:1446-57.
7. Reid C. Frequency of under and overfeeding in mechanically ventilated ICU patients: causes and possible consequences. J Hum Nutr Diet. 2006;19:13-22.
8. Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(6):705-13.
9. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? Crit Care Med. 2007;35(9 Suppl):S535-40.
10. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(5):563-70.
11. Berger MM, Revelly JP, Wasserfallen JB, Schmid A, Bouvry S, Cayeux MC, et al. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. Nutrition. 2006;22:221-9.
12. Biolo G, Agostini F, Simunic B, Sturma M, Torelli L, Preiser JC, et al. Positive energy balance is associated with accelerated muscle atrophy and increased erythrocyte glutathione turnover during 5 wk of bed rest. Am J Clin Nutr. 2008;88:950-8.
13. Malone DL, Kuhls D, Napolitano LM, McCarter R, Scalea T. Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma. J Trauma. 2001;51:458-63.
14. Napolitano LM, Ferrer T, McCarter R, Scalea T. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score on admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. J Trauma. 2000;49:647-52.
15. Collier BR, Cherry-Bukowiec JR, Mills ME. Trauma, surgery and burns. In Mueller CM et al. The A.S.P.E.N Adult nutrition support Core curricullum. Washington, DC: American society for Parenteral and Enteral Nutrition, 2ed 2012. Charper 24, p.392-411.
16. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, Finn PJ, Streat SJ, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. Ann Surg. 1996;223:395-405
17. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of post injury multiple organ failure. Surg Clin North Am. 1995;75:257-77.
18. Sobotka L, Soeters PB, Raguso CA. Terapia nutricional no traumatismo. In Bases da nutrição clínica, 3 ed. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2008. p.280-90.
19. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patient: A critical review of the evidence. Crit Care Clin. 1998;14:423-40.
20. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Crit Care Med. 2009;37(5):1757-61.
21. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. Nutr Clin Pract. 2014;29(1):29-43.
22. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2003;27:355-73.
23. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-67.
24. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med. 2014;370(25):2450-1.
25. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med. 2001;29:1955-61.
26. Genton L, Romand JA, Pichard C. Terapia nutricional no traumatismo. In Bases da nutrição clínica, 3 ed. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2008. p.280-90.
27. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2011;93:569-77.
28. Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. Injury. 2007;38(12):1336-45.
29. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. J Trauma. 2005;58:47-50.
30. Herve P, Simmonneau G, Girard P, Cerrina J, Mathieu M, Duroux P. Hypercapnic acidosis induced by nutrition in mechanically ventilated patients: glucose versus fat. Crit Care Med. 1985;13:537-40.
31. Singer P, Cohen JD. Clinical indications of indirect calorimetry in the intensive care setting. Year book of intensive care and emergency medicine. In: Vincent JL. Berlin: Springer, 2003. p.912-22.
32. Sirvo M, Boshi V, Falconi C. Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women? Clin Nutr. 2003;22:193-204.
33. MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. Nutrition. 2003;19:233-9.
34. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006;2(2):210-23.
35. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet. 2013(2);381(9864):385-93.
36. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. Crit Care Med. 1998;26(9):1529-35.
37. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003;27(5):355–73. [Internet] [Acesso em 11 dez 2015]. Disponível em: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/4.1b(i).pdf
38. Projeto Diretrizes, Volume IX (coordenação do Projeto Fabio Biscegli Jatene, Wanderley Marques Bernardo). São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasilia, DF: Conselho Federal de Medicina, 2011. p.309-24.

CAPÍTULO 134

IMUNONUTRIENTES EM UTI

Paulo Cesar Ribeiro
Valéria Abrahão Rosenfeld

DESTAQUES

- A visão atual da terapia nutricional em pacientes graves tem como objetivos a modulação da resposta inflamatória, da resposta de fase aguda, o suporte metabólico à falência orgânica e a manutenção da mucosa intestinal.
- O uso de farmaconutrientes na tentativa de modificar a expressão genética e as cascatas metabólicas têm demonstrado melhora no prognóstico.
- A modulação lipídica é um ponto-chave na atenuação da resposta inflamatória.
- O uso de aminoácidos específicos como glutamina e arginina está associado à significativa melhora nos processos de cicatrização.
- O estresse oxidativo não é considerado o fenômeno principal no paciente grave, mas é uma parte do evento fisiopatológico que leva a disfunção mitocondrial e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), que pode ocasionar síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. A terapêutica antioxidante, principalmente com uso de selênio, se associa a melhores desfechos clínicos.
- Embora haja algumas evidências de que o selênio em doses supranormais seja benéfico, ainda restam algumas dúvidas principalmente após a publicação do estudo REDOX, em 2013.[1]

INTRODUÇÃO

A administração de nutrientes em doses supranormais com o intuito de modificar a evolução de um paciente abre uma perspectiva instigante e muda o patamar da terapia nutricional. Analogamente ao que se busca hoje na terapia oncológica, em que as drogas têm um alvo molecular, também os farmaconutrientes visam a modificar a expressão dos genes, as cascatas metabólicas intracelulares e o produto final da célula, interferindo, portanto, na evolução do paciente. Como terapia, os imunonutrientes são dose-dependentes e dependem do momento em que são instituídos.

Há inúmeros imunonutrientes em estudo e outros tantos com potencial terapêutico, mas este capítulo se aterá aos mais usuais.

ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS

Os ácidos graxos ofertados, seja por via oral, enteral ou parenteral, se incorporam à membrana celular fosfolipídica, alterando suas propriedades físico-químicas e consequentemente a ação dos receptores de membrana, da transdução e transcrição de sinais, as cascatas metabólicas e o produto final da célula. Assim, é possível influenciar células inflamatórias pela dieta, ou seja, pode-se influenciar a resposta inflamatória em função do ácido graxo administrado. Os ácidos graxos poli-insaturados do tipo ômega-6, como o ácido linoleico, derivados de óleos como o de soja, levam a uma maior produção de ácido araquinidônico, ativando a cascata que redunda na formação de mediadores inflamatórios eicosanoides da série par, como a prostaglandina E2, o leucotriene B4 e o tromboxane A2, que, além de imunossupressores, são muito ativos quanto a fenômenos inflamatórios como broncoconstricção, agregação plaquetária, vasoconstricção etc. Os ácidos graxos poli-insaturados do tipo ômega-3, como o ácido linoleico, presentes no óleo de peixe, competem com os seus análogos do tipo ômega-6 pela ciclo-oxigenase e lipo-oxigenase, levando à produção de mediadores como prostaglandinas, tromboxanes e leucotrienes das séries 3 e 5, que são menos imunossupressores e muito mais brandos quanto a fenômenos inflamatórios. Os ácidos graxos ômega-3 estabilizam o dímero NFKapa Beta-IKapaBeta, impedindo sua cisão e a estimulação nuclear de produzir citocinas agressivas. Os mediadores contrainflamatórios envolvidos na resolução ativa do processo inflamatório, como as maresinas e as protectinas, derivam dos ácidos graxos do tipo ômega-3 e são fundamentais na resolução adequada de uma inflamação. Portanto, a administração de uma mistura de ômega-3 e 6 na proporção de 1:2 ou 1:2,5 parece ser o ideal, embora a relação exata ainda precise ser definida. A utilização de emulsões lipídicas que contenham óleo de peixe rico em ácidos graxos do tipo ômega-3, como o eicosapentaenoico (EPA) e o docosa-hexaenoico (DHA), tem mostrado benefícios como redução da sensibilidade às citocinas, diminuição da quimiotaxia, da aderência endotelial, menor produção de mediadores inflamatórios, aumento da fagocitose e morte intracelular de microrganismos. Benefícios clínicos como a melhora das funções cardíaca e renal também têm sido observados.

A utilização de fórmulas enterais enriquecidas com EPA e ácido gamalinolênico – um ácido graxo tipo ômega-6 derivado da flor de uma planta do hemisfério norte chamada borragem – e acrescidas de antioxidantes mostrou em alguns estudos como os de Gadek, Singer e Pontes-Arruda[2-3] benefícios palpáveis nos pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), reduzindo o processo inflamatório, os dias sob ventilação mecânica, a permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e a incidência de falência de múltiplos órgãos.

Enquanto os três estudos citados têm em comum a melhora funcional, o estudo de Pontes-Arruda mostra redução expressiva, da ordem de 20%, da mortalidade associada a essa estratégia nutricional. Os três estudos usaram como dieta controle uma fórmula muito rica em lipídeos pró-inflamatórios, que podem ter sido a causa da pior evolução no grupo controle. Problemas epidemiológicos acarretam ressalvas ao impacto benéfico na mortalidade citado por Pontes-Arruda. Rice,[4] em estudo prospectivo, randomizado e com intenção de tratar, avaliou o impacto de um suplemento contendo ácidos graxos do tipo ômega-3, ácido gamalinolênico e antioxidantes, administrado duas vezes ao dia para pacientes com SDRA ou LPA, sob ventilação mecânica e nutrição enteral. O suplemento estudado não trouxe nenhum benefício do ponto de vista de função respiratória, dias em ventilação mecânica ou evolução dos pacientes, favorecendo a diarreia no grupo de estudo. Para evitar o problema de usar um suplemento controle com gordura pró-inflamatória, os autores optaram por um suplemento contendo carboidratos e uma quantidade de proteína superior ao suplemento estudado, que por si só também pode explicar melhores resultados no grupo de estudo. Stapleton,[5] em estudo randomizado, controlado, multicêntrico e fase II, não encontrou nenhum benefício no uso de ômega-3 (EPA e DHA) em pacientes de UTI com SDRA ou LAP.

Assim, o cenário das evidências científicas acumuladas até agora não nos permite ainda adotar esses resultados como verdade nem traduzi-los em atitudes práticas no dia a dia. No entanto, o potencial terapêutico dos ácidos graxos do tipo ômega-3 é enorme e pode tornar-se uma arma poderosa na modulação inflamatória de forma geral.

Uma recente metanálise sobre uso de ômega-3 intravenoso em pacientes de UTI mostra que provavelmente haja benefício na redução de infecções e do tempo de internação, mas o número pequeno de estudos e a heterogeneidade dos pacientes não permitem ainda essa conclusão.[6]

GLUTAMINA

A glutamina é o aminoácido mais abundante do organismo, representando 20% do total de aminoacidos plasmáticos

e 60% dos da massa muscular periférica. Sua concentração intracelular é muito alta no músculo esquelético (15 a 20 mmol/L) e muito baixa em células como o enterócito, o linfócito e o macrófago – o que sugere que ela é constantemente produzida no músculo a partir de outros aminoácidos e consumida nesses tecidos. Realmente, parece que o pulmão e, principalmente, o músculo periférico liberam glutamina para o *pool* plasmático, e que ela representa fonte importante de energia e substrato para síntese proteica em células de alta replicação como as do intestino (mucosa intestinal) e as células inflamatórias. Estima-se que 50% do requerimento energético do intestino seja suprido pela glutamina e que ela aja como doador importante de nitrogênio para a síntese de purinas e pirimidinas. É justificável, portanto, que em situações de sepse ou de SIRS – em que há atividade máxima de células inflamatórias e a integridade da parede intestinal é tão importante para a imunidade global – a necessidade de glutamina esteja aumentada. Há estudos que mostram redução drástica dos níveis de glutamina no plasma e músculo de doentes sépticos. Estima-se que o consumo diário de glutamina, em situações de trauma e pós-operatório eletivo, seja de 11 a 15 g pelo trato gastrintestinal, 4 g pelo rim e de 2 a 4 g pelo sistema imunológico. O efluxo de glutamina diário da massa muscular (provisão endógena) é de 8 a 10 g, sugerindo que a administração exógena de glutamina possa equilibrar o balanço diário.

Vários trabalhos em animais e humanos apresentam o fato de que a suplementação de glutamina melhora a função imune e o balanço nitrogenado, favorece a manutenção da integridade e a função da parede intestinal, importante na preservação da imunidade local e sistêmica. É imputada à glutamina, ainda, a capacidade de alterar a resposta endógena ao estresse, reduzindo a citotoxicidade de muitas drogas, aumentando a habilidade para expressar a interleucina 10 e interleucina 4, reconhecidamente anti-inflamatórias, e diminuindo a expressão de interleucinas mais agressivas, como a IL-6 e a IL-8.[7] Atribui-se à glutamina também a capacidade de aumentar a expressão das "Heat Shock Proteins 70", grupo de proteínas protetoras que impede a morte celular em situações de lesão grave.[8] As doses recomendadas são de 0,5 a 0,7 g/kg/dia.

A captação da glutamina pelo intestino é de 60% em uma primeira passagem, quando ela é dada por via enteral, e de 30% pelo fígado, sugerindo melhor aproveitamento intestinal por essa via. Isso explica por que os níveis plasmáticos da glutamina não se alteram consideravelmente quando a via de administração é a enteral. No entanto, vários trabalhos mostram benefícios intestinais conferidos pela administração endovenosa da glutamina, embora a metabolização do aminoácido seja distinta dependendo da via utilizada.

Mais recentemente, alguns estudos sugerem a superioridade de ação da glutamina por via endovenosa em pacientes de UTI agudamente graves. Nessa metanálise,[9] pacientes de UTI que utilizaram nutrição parenteral (NP) enriquecida com glutamina tiveram redução da mortalidade, dos custos e da permanência hospitalar quando comparados aos doentes pareados que receberam NP sem glutamina. O aumento da síntese proteica, a melhora do balanço nitrogenado e a redução do catabolismo proteico parecem ser mais bem evidenciados quando a via endovenosa é utilizada. Especula-se que talvez a proliferação exagerada de bactérias no intestino leve ao consumo da glutamina, que haja limitações enzimáticas para a sua absorção ou que, simplesmente, a glutamina não atinja a porção do intestino que permita sua absorção. No entanto, essas afirmações devem ser tomadas com cautela, e, até que as evidências sejam concretizadas, a via enteral é considerada adequada para a administração de glutamina no doente grave de UTI. Deve-se lembrar, ainda, que é ingênuo extrapolar os efeitos de um imunonutriente dado por via enteral para o mesmo imunonutriente dado por via endovenosa, uma vez que a metabolização e o resultado final podem ser muito diferentes. Por exemplo: quando a glutamina é dada por via parenteral, há um aumento da sua concentração no plasma e pouca formação de arginina; já quando ocorre por via enteral, sua concentração plasmática é baixa, mas sua concentração no sangue portal é alta e leva à formação de uma quantidade maior de arginina por meio do ciclo glutamina-citrulina-arginina – mostrado em um estudo multicêntrico europeu.[10] No entanto, o reinado da glutamina como imunonutriente dentro da UTI tem sido abalado por estudos recentes e bem desenhados. O estudo escocês SIGNET,[11] prospectivo, randomizado e envolvendo 500 pacientes de UTI, mostrou que o uso de glutamina parenteral na dose de 20 g ao dia não teve nenhum impacto na mortalidade ou incidência de infecções, sendo, portanto, seguro o seu uso. O estudo REDOX,[1] recentemente publicado e com metodologia elogiável, traz resultados perturbadores, mostrando que o uso de glutamina na dose de 0,7 g/kg/dia, parte por via endovenosa e parte por via enteral, aumentou a mortalidade de doentes graves com múltipla insuficiência orgânica em 6 meses. Enquanto metanálises reunindo estudos de menor poder científico mostraram benefício no uso de glutamina em doentes graves de UTI, estudos mais bem desenvolvidos, tentando corrigir possíveis vieses de trabalhos menores, mostram ausência de impacto ou prejuízo no uso da glutamina. Várias possibilidades surgem.

É possível que os níveis baixos de glutamina frequentemente observados no doente grave sejam adaptativos e não representem falta do aminoácido. É possível que a dose usada tenha sido muito alta, que a administração endovenosa seja superior à enteral, que para uma população específica a glutamina seja tóxica ou que, ainda, os níveis de glutamina plasmática da população estudada não fossem baixos desde o início (o que pode ser verdade no estudo REDOX). Sejam quais forem as explicações, e ainda não as temos, o uso de glutamina em doses supranormais em pacientes graves na UTI (semelhantes aos do estudo citado) não é prudente até que novas evidências surjam.

NUCLEOTÍDEOS

Os nucleotídeos da dieta (DNA e RNA) são considerados fatores importantes para a manutenção da imunidade normal. Dietas isentas de nucleotídeos levam a diminuição da hipersensibilidade tardia, supressão seletiva dos linfócitos T auxiliares, redução das enzimas necessárias à maturação dos linfócitos T e redução da barreira intestinal. A suplementação da dieta com 0,25% de nucleotídeos previne tais alterações. O enriquecimento de soluções de nutrição parenteral prolongada (NPP) com nucleotídeos em animais melhora sua imunidade e a barreira intestinal, em comparação com animais que receberam NPP sem nucleotídeos. Cabe lembrar que as dietas feitas a partir de alimentos *in natura*, contendo células, são ricas em DNA e RNA.

ARGININA E PICS

A fonte de arginina no organismo inclui a ingestão oral (5 a 6 g), o catabolismo proteico e a síntese de novo no rim, a partir da citrulina – cuja principal fonte no corpo é a conversão da glutamina em citrulina no intestino (ciclo glutamina-citrulina-arginina). A arginina é incorporada em proteínas corpóreas e é substrato para a síntese de ureia e ornitina pela enzima arginase I. A ornitina, por sua vez, é um substrato importante para a síntese de poliaminas, fundamentais no crescimento e diferenciação celular. A arginina é o único substrato para a formação do óxido nítrico (NO) pela enzima NO-sintase (NOS), encontrada nos neurônios (NOS1), nos macrófagos (NOS2) e no endotélio (NOS3). Portanto, o NO parece importante como neurotransmissor, como componente da resposta imune e na manutenção do tônus vascular. Finalmente, a arginina é fonte para a produção de agmatinas, produtos com papel importante na fisiologia renal. A arginina tem sido considerada um aminoácido condicionalmente essencial em circunstâncias como crescimento, trauma acidental ou controlado, como nos procedimentos cirúrgicos de grande porte.

Várias ações são imputadas à arginina:

- No trauma: ganho de peso pós-trauma, com melhora da retenção nitrogenada; melhora da cicatrização de feridas por aumento na produção de colágeno, aumentando a força tênsil cicatricial.
- No sistema imunológico: aumento da replicação e resposta linfocitária, aumento de CD4, regulação da secreção de interleucina 2, aumento na rejeição de enxertos cutâneos, melhora da fagocitose bacteriana.
- No sistema endócrino: aumento da liberação de GH, insulina e glucagon.
- Aumento da síntese proteica.
- Transporte, processamento e excreção de nitrogênio.

A suplementação de arginina em doses farmacológicas (10 vezes superior à fisiológica) no doente agudo grave se apoia em algumas evidências experimentais e clínicas.

Há estudos que mostram maior sobrevida de ratos à peritonite quando suplementados com arginina e melhor evolução de queimados que recebem arginina, desenvolvendo menos infecções de feridas, menor permanência hospitalar e menor mortalidade. Há melhor cicatrização de feridas e aumento de linfócitos T auxiliadores.

Desde os trabalhos de Braga e Giannotti, em Milão, a utilização de fórmula enteral enriquecida com arginina e outros componentes no perioperatório de pacientes com câncer gastrintestinal mostra redução significativa, da ordem de 50%, dos índices de infecção pós-operatória. Estudos semelhantes em cirurgia de câncer de cabeça e pescoço mostram redução drástica da incidência de fístulas pós-operatórias.[12-13] O estudo de Klek[14] aponta benefícios no uso de dietas imunoestimulantes com arginina apenas na população de pacientes oncológicos cirúrgicos desnutridos, quanto à redução de morbidade e mortalidade. No entanto, a dieta imunológica tinha teor relativamente baixo de arginina, em torno de 6 a 7 g por litro, e foi usada apenas no pós-operatório.

Há algumas apreensões, por exemplo, quanto à produção excessiva de óxido nítrico (NO) a partir da arginina no que se refere a distúrbios hemodinâmicos em macro e microcirculação e na formação do oxinitrito, radical livre extremamente lesivo. Essa preocupação aumentou com a publicação da metanálise de Heylland, em 2001, mostrando que na população de doentes sépticos de UTI o uso de uma dieta imunoestimulante contribuiria para maior mortalidade.[15] Embora as fórmulas usadas tenham sido uma combinação de nutrientes, a arginina, por suas relações com o NO, foi a principal imputada. Os estudos nos quais essa metanálise se baseou são muito heterogêneos e, alguns deles, metodologicamente discutíveis.

O panorama em relação à arginina nesse campo de ação começa a apresentar mudanças. Entre outros, o estudo de Galbán[16] já mostra melhora da mortalidade com o uso de fórmulas imunoestimulantes em pacientes de UTI.

Os ensaios com drogas que inibem a formação de óxido nítrico em pacientes graves de UTI mostraram aumento da mortalidade do grupo estudado de 18% (grupo controle) para 40% (grupo que recebeu a droga em estudo).

Os estudos de Deutz, desenvolvidos na Holanda, apontam para uma direção promissora. A suplementação endovenosa de L arginina em porcos com sepse provocada por infusão endovenosa de LPS mostrou-se benéfica, melhorando a perfusão na microcirculação, evitando a hipertensão pulmonar, incrementando a síntese proteica hepática e muscular e restabelecendo a motilidade intestinal – tudo isso sem efeitos hemodinâmicos deletérios.[17] Extrapolando os estudos em porcos para humanos, com infusão contínua intravenosa de arginina, Deutz[18] encontrou efeitos semelhantes na síntese proteica muscular e hepática, sem distúrbios hemodinâmicos importantes.

É possível que a sepse seja um estado arginina-dependente e que a arginina seja um nutriente condicionalmente essencial em diversas situações clínicas. O fígado é um órgão muito rico em arginase I, enzima que desvia o metabolismo da arginina para a formação de ureia e ornitina. Alguns autores como Deutz acreditam que na sepse exista um aumento da expressão da arginase I e isso leve a uma falta de arginina plasmática. Já Ochoa[19] conclui que esse aumento de expressão da arginase I existe somente no trauma e no câncer, situações em que a suplementação de arginina mostra os efeitos mais benéficos.

Outro fator a ser considerado é a via de administração. A arginina dada por via enteral precisa ser transformada em citrulina, que passa incólume pelo fígado e vai ser transformada novamente em arginina no rim. Caso contrário, grande parte da arginina enteral, ao passar pelo fígado, seria desviada para a formação de ureia. É uma artimanha do organismo para preservar a arginina por via gastrintestinal. No paciente grave, com sofrimento intestinal, é possível que o ciclo arginina-citrulina esteja comprometido. A arginina por via parenteral não passa pelo fígado e não são metabolizadas a ureia e a ornitina, sendo talvez mais bem aproveitada no doente grave.

No final dos anos 1970, um grupo de células de origem mieloide e com propriedades imunossupressoras foi descrito, em associação com uma série de tumores, como de mama, do trato gastrintestinal, pulmão, próstata e rim. Denominadas células mieloides imunossupressoras, elas são liberadas pela medula ainda imaturas, antes de se diferenciarem em células imunocompetentes, a saber, células dendríticas, macrófagos e polimorfonucleares. Aparecem sempre em resposta a uma exagerada estimulação à proliferação linfocitária (Figura 134.1).[20]

Agem aparentemente por expressão muito intensa da enzima arginase I, que desvia o metabolismo da arginina para ornitina e ureia e depleta a arginina do meio. Os linfócitos T, privados de arginina, passam a apresentar alterações estruturais como perda das cadeias zeta dos receptores de membrana e alterações funcionais, com redução da sua capacidade de proliferação e da sua função imune, como a produção de interleucinas. Essa situação aumenta a susceptibilidade à infecção da mesma forma que a suplementação de arginina reverte essas alterações. Talvez esta seja a explicação dos bons resultados da administração de arginina perioperatória:[21] o uso concomitante de ácidos graxos do tipo ômega-3 reduz ainda mais a expressão da arginase I, potencializando a ação da arginina.

Alguns estudos mostram que os ácidos graxos tipo ômega-3 têm uma ação sobre as células mieloides imunossupressoras, contribuindo para a sua maturação. Esses dados foram obtidos em tumores malignos e não é possível ainda extrapolá-los para o paciente de UTI.[22,32]

Recentemente foi identificada uma síndrome na UTI – a Persistent, Immunossuppressive Cachectic Syndrome (PICS). Os pacientes graves com esse problema não evoluem na forma bimodal de SIRS e resposta anti-inflamatória compensatória (CARS) proposta por Moore (Figura 134.2), mas de forma "cronicamente" aguda, com insuficiências orgânicas "controláveis" e episódios repetidos de infecção por germes cada vez mais oportunistas. O resultado é uma exaustão imunológica, com anergia e apoptose de células imunologicamente competentes, tanto da imunidade inata quanto da adaptativa, e substituição delas por células mieloides imunossupressoras. O paciente desenvolve, ainda, um quadro de caquexia importante e frequentemente morre

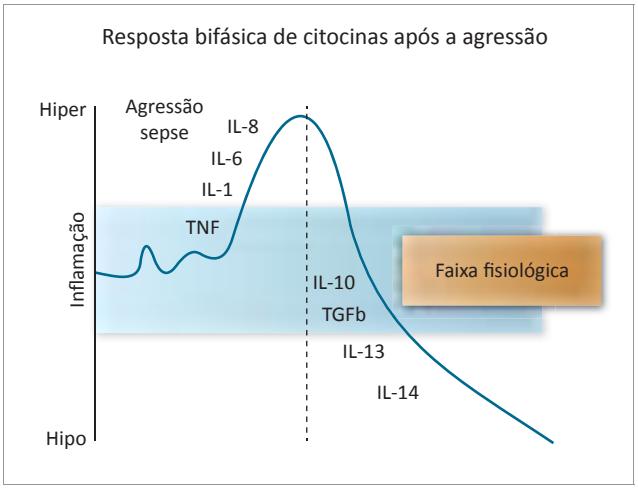


FIGURA 134.2. Modelo de curva bimodal na evolução da sepse.



FIGURA 134.1. Células mieloides imunossupressoras em baço, pós-trauma cirúrgico.
Fonte: Bronte e colaboradores, 2001.[19]

ainda na mesma internação hospitalar, de forma indolente. Uma forma melhor de tratar esses pacientes é, provavelmente, determinar a cronificação de seu estado, ou seja, fazê-lo por meio de protocolos mais bem definidos, ventilação mecânica protetora, uso mais racional de derivados de sangue e terapia de reposição renal mais bem empregada – iniciativa que impede a morte precoce como ocorria na década passada. Mas esse "manuseio" mais adequado das tecnologias disponíveis arrasta esses pacientes para um quadro de sepse tardia, caracterizado principalmente por uma exaustão imunológica, com redução expressiva de células imunocompetentes e de citocinas pró ou contrainflamatórias; isso os deixa à mercê de infecções repetitivas causadas por germes cada vez mais oportunistas. Os pacientes mais afeitos são os mais graves, com quadros de sepse abdominal, pancreatite necro-hemorrágica, queimadura ou trauma grave. Não se sabe qual é a melhor abordagem nutricional, uma vez que há pouco entendimento sobre a PICS.[23] É possível que uma fórmula hiperproteica seja útil dentro da tolerância metabólica do indivíduo. Nas situações de trauma e câncer, há envolvimento das mesmas células imunossupressoras derivadas da medula (*myeloid-derived suppressor cells* – MDSC); nessas situações, o uso de doses farmacológicas de arginina minimiza a suscetibilidade à infecção.[24-26] Assim, pode haver uma lógica aparente no uso de arginina em doses farmacológicas como nutriente imunoestimulador. São necessários, contudo, estudos que esclareçam mais sobre o quadro de PICS e quais interferências podem ser potencialmente benéficas.

Até que as dúvidas quanto ao uso de arginina na sepse e na PICS sejam dirimidas, seu emprego não é indicado, limitando-se sua aplicação farmacológica a pacientes em perioperatório e trauma, sem sepse. As doses recomendadas para adultos de 70 kg são da ordem de 15 a 30 g diários, por via enteral.

CITRULINA

Talvez por suas relações com a arginina, a citrulina apresenta efeitos anabólicos e imunológicos semelhantes, sem sofrer a ação da arginase I.[24-25] O papel da citrulina como imunonutriente é promissor, mas depende da passagem pelo crivo do tempo.

ANTIOXIDANTES

O estresse oxidativo não é considerado o fenômeno principal no paciente grave, mas é uma parte do evento fisiopatológico que leva a disfunção mitocondrial e SIRS, que pode ocasionar síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. O sistema de defesa antioxidante endógeno humano consiste em uma variedade de antioxidantes intracelulares e extracelulares que são capazes de proteger os tecidos do dano produzido pelas espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN).[27]

Elementos-traço, tais como cobre, manganês, zinco, ferro e selênio, são necessários para a atividade da superóxido dismutase (SOD), da catalase e da glutationa peroxidase (GPx), respectivamente. Adicionalmente, os mecanismos de defesa não enzimáticos incluem moléculas endógenas (glutationa e albumina) e as vitaminas E, C e betacaroteno.[28] Em pacientes com SIRS, níveis reduzidos de vitaminas e elementos-traço ocorrem devido a extravasamento para o espaço intersticial, hemodiluição, ingestão prévia insuficiente e terapia dialítica. Pacientes graves com as formas mais intensas de SIRS estão associados a maior depleção do sistema antioxidante.[29]

Nas últimas duas décadas, vários estudos clínicos avaliaram o papel dos micronutrientes antioxidantes em monoterapia ou como terapia combinada (enteral ou parenteral), como parte de uma estratégia antioxidante em pacientes graves com SIRS.

Manzanares e colaboradores conduziram uma revisão sistemática da literatura para identificar todos os ensaios clínicos relevantes e incluíram 2.531 pacientes. Nessa revisão e análise estatística de todos os estudos, evidenciaram: redução significativa na mortalidade, tendência à redução de complicações infecciosas e redução significativa no tempo de ventilação mecânica.[30] Análises de subgrupo demonstraram que a suplementação de antioxidantes se associou à redução significativa da mortalidade mesmo em pacientes mais graves e com maior risco de óbito. Tal achado cria a hipótese de que os pacientes com as agressões mais graves e com maior disfunção mitocondrial resultante de falência bioenergética apresentavam maior depleção do sistema antioxidante endógeno[31] e, por esse motivo, podem apresentar melhores resultados com a terapia antioxidante quando comparados a pacientes menos graves.

O uso de antioxidantes em pacientes graves é uma terapêutica promissora e seu efeito parece estar relacionado ao tipo de intervenção e à via de administração. O uso de coquetéis antioxidantes com selênio intravenoso em altas doses pode otimizar o efeito terapêutico das estratégias antioxidantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Analogamente ao que se busca hoje na terapia oncológica, em que as drogas têm um alvo molecular, também os farmaconutrientes visam a modificar a expressão dos genes, as cascatas metabólicas intracelulares e o produto final da célula.
2. Os ácidos graxos dados por via enteral ou parenteral incorporam-se à membrana celular fosfolipídica, alteram suas propriedades físico-químicas e seus produtos finais. No tocante às células inflamatórias, o tipo de lipídeo usado pode interferir na resposta inflamatória e na evolução do paciente grave.
3. A glutamina foi considerada um imunonutriente condicionalmente essencial na sepse e na SIRS que beneficia o paciente quando administrada nas doses de 0,3 a

0,7 g/kg/dia. No entanto, estudos mais recentes sugerem ineficiência desse aminoácido, e mesmo resultados deletérios em algumas populações de pacientes muito graves de UTI. São necessários mais estudos para traçar com clareza as estratégias de uso da glutamina na UTI.

4. A arginina é um aminoácido essencialmente anabólico e imunoestimulante. Sua administração em doses farmacológicas é extremamente benéfica no perioperatório de pacientes com câncer gastrintestinal e de cabeça e pescoço. Por sua estreita relação com a produção de óxido nítrico, questiona-se sua administração em doses farmacológicas em pacientes sépticos.
5. A doença crítica é caracterizada por estresse oxidativo com depleção do sistema antioxidante. Nesse contexto, a suplementação de micronutrientes antioxidantes restaura o estado de oxidação, melhorando os desfechos clínicos. Os efeitos parecem ser maiores em pacientes mais graves. O uso de selênio intravenoso em doses maiores que 500 mg pode otimizar o efeito terapêutico das estratégias antioxidantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer P, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013;368:1489-97.
2. Gadek JE, DeMichele SJ, Pacht ER. Effect of enteral feeding with eicosapentamoic acid and gama linolenic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 1999;77(8):1409-20.
3. Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD. The effects of enteral feeding with eicosapentanoic acid and gama linolenic acid in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2006 Sep 34(9):2325-33.
4. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gama linolenic acid and antioxidants supplementation in acute lung injury. JAMA. 2011;306(14):E2-E8.
5. Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, et al. A phase II randomized placebo controlled trial of omega-3 fatty acid for the treatment of acute lung injury. Crit Care Med. 2011;39(7):1-8.
6. Manzanares W, Dhaliwal R, Heyland DK, Jurewitsch B, Stapleton RB, Jeejeebhoy KN. Parenteral fish oil lipid emulsion in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;28(1):20-8.
7. Ziegler TR, Wilmore DW. Safety and metabolic effects of L-glutamine suplementation in man. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1990;14:1375-465.
8. Singleton KD, Serkova N, Beckey VE, Wischmeyer PE. Glutamine attenuates lung injury and improves survival after sepsis: role of enhanced heat shock protein expression. Crit Care Med. 2005;33(6):1206-13.
9. Wischmeyer PE. Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials. Curr Opin Gastroenter. 2008;24:190-7.
10. Lighart-Melis GC, van de Poll MC, Dejong CH, Boelens PG, Deutz NE, van Leeuwen PA. The route of administration affects the conversion of isotopically labeled L-[2-15N] glutamine into citrulline and arginine in humans. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007;31(5):343-48.
11. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW. Randomisd trial of glutamine, selenium or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. BMJ. 2011;17:1542.
12. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of evidence. J Am Col Surg. 2011;212(3):385-99.
13. Osland E, Houssain B, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaconutrition administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;(14):1-17.
14. Klek S, Szybinski P e Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. W J Surg. 2014;38:803-12.
15. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? JAMA. 2001;286(8):944-53.
16. Galbán C, Montejo JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sanchez-Segura JM. Na immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med. 2000;28(3):643-8.
17. Luiking CY, Poeze M, Dejong C, Ramsay G, Deutz NE. Sepsis: an arginine deficiency state? Crit Care Med. 2004;32(10):2135-45.
18. Deutz NEP, Luiking M, Poeze M, Ramsay G. The role of arginine in infection and sepsis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2005;29(1):S70-S74.
19. Bansal V, Ochoa JB. Arginine availability, arginase and the immune response. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6:223-8.
20. Bronte V, Serafini P, Zanovello P. Tumor-induced immune dysfunctions caused by myeloid suppressor cells. J Immunoth. 2001;24(6):431-46.
21. Makarenkova VP, Matta BM, Bansal V, Perez LA, Ochoa JB. CD11b+/GR-1+ Myeloid suppressor cells cause T cell dysfunction after traumatic stress. J Immunol. 2006;176(4):2085-94.
22. Ostrand OR. A component of the complement system promotes tumor growth by activating myeloid-derived suppressor cells. Nat Biothec. 2008;26(12):1348-9.
23. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(6):1491-501.
24. Marimuthu K, Varadhan K, Lungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. Ann Surg. 2012;255(6):1060-8.
25. Osowska S, Moinard C, Cynober L. Citrulline increases arginine pools and restores nitrogen balance after massive intestinal resection. Gut. 2004;53:1781-6.
26. Kao CC, Bandi V, Castillo L, Guntupalli KK, Wu M, Jahoor F. Arginine, citrulline and nitric oxide metabolism in sepsis. Clin Science. 2009;117(1):23-30.
27. Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? Clin Nutr. 2005;24:172-83.
28. Lovat R, Preiser JC. Antioxidant therapy in intensive care. Curr Opin Crit Care. 2003;9:266-70.
29. Alonso de Vega JM, Díaz J, Serrano E, Carbonell LF. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Crit Care Med. 2002;30:1782-6.
30. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland D. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2012;16:R66-R79.
31. Galley HF. Bench to bedside review: targeting antioxidants to mitochondria in sepsis. Crit Care. 2010;14:230-9.

CAPÍTULO 135

TERAPIA NUTRICIONAL NO DOENTE GRAVE

Maria de Lourdes Teixeira da Silva
Melina Golveia Castro

DESTAQUES

- A desnutrição tem grande prevalência em nossos hospitais e piora o desfecho clínico, com consequente aumento de custo.
- A terapia nutricional enteral (TNE) é a primeira escolha, considerada como padrão-ouro pelas diretrizes das principais sociedades internacionais de nutrição.
- O início precoce da TNE deve ser feito após reanimação e estabilização do paciente com critérios aceitáveis de perfusão tecidual.
- O déficit energético, comum na unidade de terapia intensiva (UTI), está associado com aumento das complicações e evolução desfavorável.
- Quando a TNE estiver contraindicada ou não for bem tolerada, a terapia de nutrição parenteral (TNP) deve ser utilizada de forma exclusiva ou suplementar, dependendo da situação do paciente.
- O controle adequado das complicações relacionadas à terapia nutricional é ponto fundamental para seu sucesso.

INTRODUÇÃO

A desnutrição no Brasil parece estar presente em cerca de 48% dos doentes internados em hospitais públicos, conforme dados do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI).[1] Os pacientes considerados desnutridos apresentam pior desfecho clínico, com consequente aumento de custo.[2] O estado nutricional é ainda mais determinante no desfecho de pacientes mais graves, principalmente naqueles com catabolismo exacerbado.[3] Sabe-se que as reservas de carboidratos são rapidamente consumidas nesses pacientes, o que leva a aumento subsequente do consumo de gorduras e proteínas. As proteínas utilizadas são estruturais (musculares e viscerais), com perda importante da massa magra, geralmente relacionada com pior evolução clínica e maior dificuldade de reabilitação. A terapia nutricional adequada é um importante fator que favorece os resultados nos doentes graves.

A via de administração, o tempo de início da terapia nutricional, a quantidade calórica e proteica e o tipo de nutriente também podem ser importantes.

ESCOLHA DA VIA PARA TERAPIA NUTRICIONAL NA UTI

A oferta precoce da terapia nutricional, preferencialmente enteral, no doente grave está cada vez mais fundamentada na prática clínica e atrelada a benefícios, com comprovada redução de complicações infecciosas, do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e, eventualmente, da mortalidade.[4] No entanto, uma grande parcela de pacientes graves ainda recebe terapia nutricional inadequada na UTI.

A terapia nutricional enteral (TNE) é, portanto, a primeira escolha, considerada como padrão-ouro pelas diretrizes das principais sociedades internacionais de nutrição.[6] Os possíveis benefícios dessa prática incluem a redução da permeabilidade do trato gastrintestinal, com menor incidência de infecções nosocomiais e menor evolução para disfunção orgânica.[5] Contudo, existem barreiras para o início precoce da TNE nos doentes graves, como íleo prolongado, instabilidade hemodinâmica, hipoperfusão gastrintestinal e gastroparesia. Dessa forma, durante a fase aguda na UTI, o risco de intolerância à dieta é maior, assim como a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica e, no extremo da gravidade, de necrose intestinal.[6]

A nutrição enteral (NE) promove redução da atrofia da mucosa com redução da possibilidade de translocação bacteriana, além de preservação da resposta imunológica associada ao intestino e de sua microbiota.[7]

A análise de estudos observacionais mostra que a presença de droga vasoativa, por si só, não representa contraindicação ao início da dieta enteral, mas dificulta sua implantação.[8] A decisão de uso ou não da TNE está na avaliação de perfusão intestinal associada ao uso de drogas vasoativas. Um estudo prospectivo com 1.174 pacientes em uso de vasopressores mostrou que o início precoce de TNE nas primeiras 48 horas associou-se a menor mortalidade na UTI, sendo o resultado ainda mais importante em pacientes graves que usavam mais de um vasopressor.[9] Contudo, a tolerância à TNE costuma ser pior em pacientes com doses mais elevadas de vasopressores, o que, muitas vezes, torna a TNE pouco efetiva e responsável por grande deficiência energética. Sugere-se o início da TNE em baixo volume para testar a tolerância e, a partir daí, optar ou não por sua progressão.[10]

Os bons resultados descritos com o uso precoce de TNE são semelhantes à avaliação do uso precoce de terapia de nutrição parenteral (TNP). Assim sendo, a introdução de TNP nas primeiras 48 horas da admissão permanece ainda em investigação e é bastante controversa.[11]

Diferentemente da maioria das recomendações, cujo início da TNP está indicado em torno de 3 a 7 dias após insucesso ou impossibilidade de alimentação via digestiva,[12-13] um recente estudo conduzido por Doig e colaboradores[14] descreveu os resultados do uso precoce de nutrição parenteral (NP) nas primeiras 24 horas da admissão na UTI. Esse trabalho multicêntrico avaliou os efeitos da introdução de NP nas primeiras 24 horas após admissão na UTI em pacientes contraindicados para o uso de TNE. Foi realizada a randomização de 1.372 pacientes graves em dois grupos: um grupo recebeu NP precoce e o outro recebeu cuidados-padrão não protocolados, em que o intensivista definia a rota e o momento de início da terapia nutricional, assim como as necessidades metabólicas e a composição da TNP. No segundo grupo, 29,2% receberam NE, 27,3% receberam NP e 40,8% permaneceram sem terapia nutricional (TN). O tempo médio para início da TN neste grupo foi de 2,8 dias, enquanto o tempo médio para início da NP no primeiro grupo foi de 44 minutos. Ao comparar o desfecho clínico dos dois grupos, observou-se que no grupo de TNP precoce não houve diferença na mortalidade em 60 dias ($p = 0,60$), na incidência de novas infecções e no tempo de permanência hospitalar e na UTI; porém este grupo ficou menos tempo em ventilação mecânica ($p = 0,01$) e teve menor perda de massa muscular ($p = 0,01$) e de gordura ($p = 0,04$). Todavia, ainda não existe evidência científica suficiente para recomendar o uso precoce de TNP na UTI.

TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL NA UTI

TNE PRECOCE (TNEP)

Consensos e diretrizes de sociedades nacionais e internacionais recomendam o início precoce da TNE para pacientes gravemente enfermos internados em UTI, visando a diminuir a deficiência energética e, consequentemente, atenuar as alterações metabólicas presentes e o catabolismo.[5,12-13,15]

A TNEP pode ser definida como a nutrição enteral iniciada nas primeiras 48 horas após a admissão na UTI. Esse

início pode variar em decorrência da característica do paciente (clínico ou cirúrgico) e pelo quadro hemodinâmico, visto que a estabilidade é considerada pré-requisito para início da terapia nutricional.[13] Apesar de os ensaios clínicos que avaliam o tema não apresentarem grande amostra e bom desenho metodológico, as principais sociedades estabelecem o uso de TNE precoce em diferentes graus de recomendação.[5,12-13,15-17]

Quanto ao início da TNE precoce, todos concordam que deve ser feito após reanimação e estabilização do paciente, quando o paciente estiver com doses estáveis ou em desmame de drogas vasoativas[23] e com critérios aceitáveis de perfusão tecidual. Um ponto importante do conceito de TNE precoce é a informação de que ela não está condicionada à presença de ruídos intestinais audíveis ou à eliminação de flatos ou fezes. A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE) determina com grau de recomendação "A" não ser necessária a presença de ruídos hidroaéreos ou liberação de gases para início da administração enteral de nutrientes ao paciente gravemente enfermo.[16]

Algumas evidências sugerem que o momento exato do início da TNE pode trazer diferença nos resultados. Recente metanálise mostrou bons resultados ao estabelecer a TNEP em até 24 horas (RR = 0,34; IC 95%: 0,14 a 0,85);[12] (RR = 0,20; IC 95%: 0,04 a 0,91).[18] A revisão de metanálises sobre a terapia nutricional em pacientes graves realizada por Fremont e colaboradores mostrou que ainda não está claro se é mais ou menos benéfico iniciar TNEP antes de 24 horas ou entre 24 e 48 horas.[19]

Após estabilização do quadro hemodinâmico, a recomendação é de iniciar a TNEP com baixo volume, 10 a 15 mL/h controlados por bomba de infusão. A cada 6 horas o paciente deve ser reavaliado em relação a complicações gastrintestinais.[13] O aumento no fornecimento energético deve ser progressivo e conforme a tolerância do paciente.

Existem potenciais mecanismos pelos quais a TNEP pode beneficiar o paciente gravemente enfermo. Sabemos hoje que, além de exercer as funções de digestão e absorção, o intestino é responsável por secretar hormônios gastrintestinais e funciona como uma barreira física e imunológica, sendo considerado o maior órgão endócrino e linfoide do organismo. Pacientes sob algum estresse e que permanecem em jejum prolongado têm aumento da apoptose dos enterócitos e atrofia da mucosa, e essa quebra da barreira aumenta a permeabilidade intestinal e está associada a hipercrescimento bacteriano. Sendo assim, além do fornecimento de energia e de micronutrientes, a TNEP tem como objetivo manter a integridade da mucosa intestinal e evitar o aumento de sua permeabilidade – que pode favorecer a translocação de bactérias e de toxinas.[20]

A TNEP também pode ter um efeito adicional na redução da liberação de mediadores pró-inflamatórios que ocorrem no trauma e de outros hormônios relacionados à resposta inflamatória. Estudo randomizado comparou o uso precoce *versus* tardio de NE em 69 pacientes gravemente enfermos com traumatismo cranioencefálico, intubados e em ventilação mecânica. O grupo precoce apresentou redução dos níveis dos hormônios tireoidianos e da testosterona, o que pode estar associado à diminuição do catabolismo. Ocorreu também diminuição importante do cortisol, o que significa atenuação da resposta inflamatória.[21] O Quadro 135.1 cita os principais benefícios da TNEP, de acordo com as sociedades nacionais e internacionais.[12-13,16-17]

QUADRO 135.1. Benefícios da TNEP.

- Mantém a integridade funcional e estrutural da mucosa intestinal.
- Diminui a permeabilidade da mucosa intestinal.
- Diminui a ocorrência de translocação bacteriana e de endotoxinas.
- Atenua a resposta metabólica.
- Diminui os prejuízos da resposta imunológica.
- Diminui o tempo de hospitalização.
- Diminui a morbidade infecciosa.
- Melhora a cicatrização de queimados.
- Previne a ocorrência de úlceras de estresse (*Curling*).
- Diminui a ocorrência de pneumonia aspirativa.
- Diminui a sepse e a mortalidade.

TNE TRÓFICA *VERSUS* TNE PLENA

A evidência de que doentes que recebem TNE raramente recebem 100% da oferta calórica planejada motivou estudos que avaliaram a oferta nutricional recebida e sua relação com os resultados clínicos. Enquanto alguns estudos falharam ao demonstrar diferença entre os benefícios do uso de TNE hipocalórica ou trófica em baixo volume e os de TNE plena, isto é, com aporte nutricional total,[22] outros mostram diferença nos resultados clínicos com o alcance das metas energéticas e proteicas. Estudo retrospectivo realizado com 265 pacientes gravemente enfermos observou que os que receberam menos de 60% das necessidades nutricionais propostas tiveram um risco 2,4 vezes maior de morte na UTI.[20] A redução energética acumulada está associada a um aumento da incidência de complicações infecciosas e risco de morte. Assim, a TNEP tem como objetivo o alcance das necessidades nutricionais dentro de 72 horas e que seja gradativa sua progressão energética.

Contrariando esses estudos, Krishnan e colaboradores[23] mostraram que a ingestão calórica moderada (de 33 a 65% do recomendado ou de 9 a 18 kcal/kg/dia) se associou com os melhores resultados quanto à ventilação mecânica, menor permanência na UTI e hospitalar e menor mortalidade. Arabi e colaboradores[24] confirmaram esses resultados em estudo randomizado, controlado, com 523 pacientes sob terapia intensiva, divididos em 3 grupos conforme ingestão calórica nos primeiros 7 dias: Grupo I < 33,4%, Grupo II 33,4% a 64,6% e Grupo III > 64,6%. Os pacientes receberam NE, com oferta calórica estimada de acordo com Harris-Benedict e ajustada pelo fator de estresse. A meta proteica foi

de 0,8 a 1,5 g/kg. O Grupo I associou-se fortemente com alta mortalidade hospitalar, maior infecção na UTI, pneumonia associada à ventilação mecânica e maior permanência na UTI e hospitalar. A mortalidade foi menor quando a oferta calórica foi em torno de 50% do planejado, o que pode ser o ideal na primeira semana de UTI, até melhor estabilização clínica. Rice e colaboradores[22] compararam a oferta nutricional de 200 pacientes graves ventilados mecanicamente. Um grupo recebeu dieta em baixo volume inicial ou trófica (10 mL/h – 16% da meta calórica), e outro, dieta com oferta nutricional plena (75% da meta calórica) nos primeiros 6 dias. Os autores mostraram os mesmos resultados clínicos e com relação à mortalidade. Entretanto, o grupo de dieta trófica apresentou menos intolerância gastrintestinal.

Esses estudos mostraram que a dieta hipocalórica pode ser vantajosa na primeira semana da admissão dos pacientes na UTI. Recentemente, o estudo EDEN[25] não mostrou essas vantagens clínicas com dieta hipocalórica na primeira semana, mas melhor aceitação da dieta. Trata-se de estudo randomizado, multicêntrico, com 1.000 doentes sob ventilação mecânica e lesão pulmonar aguda, que objetivou comparar o início precoce (em 48 horas, 90% dos doentes) de NE trófica (400 kcal/dia) com NE plena (1.300 kcal/dia) nos primeiros 6 dias de UTI. Não houve diferença entre os grupos com relação a tempo de ventilação mecânica, complicações ou mortalidades. O grupo que recebeu NE trófica teve menos complicações digestivas.

Entretanto, inúmeros estudos mostraram que, quando a restrição calórica se prolonga além da primeira semana, os resultados pioram muito, com aumento da infecção, da sepse, de insuficiência renal, maior tempo de ventilação mecânica e permanência na UTI, maior necessidade de cirurgia, maior complicação com úlcera por pressão e maior mortalidade.[26] O balanço energético de pacientes graves sob ventilação mecânica nos primeiros 14 dias de UTI foi avaliado por Faisy e colaboradores.[26] Os pacientes receberam NE precoce, iniciada nas primeiras 24 horas da admissão e aumentada progressivamente até atingir a recomendação energética proposta (30 kcal/kg/dia). A NE foi interrompida em 23% do tempo, o que comprometeu a oferta calórica. A mortalidade foi de 72% dos casos. O déficit energético foi fator independente associado com maior mortalidade em UTI. Quanto maior o déficit calórico, maior a mortalidade. O déficit de 1.200 kcal/dia aumentou a mortalidade após 14 dias de acompanhamento. Dessa forma, não parece haver dúvidas quanto à meta nutricional plena que deve ser alcançada após a primeira semana.

Estudo prospectivo,[27] observacional, avaliou 886 pacientes graves médicos e cirúrgicos sob ventilação mecânica. A meta calórica foi obtida pela calorimetria indireta mais 10% e a proteica de pelo menos 1,2 kcal/kg/dia do peso pré-admissional. Os autores mostraram que a oferta nutricional calórico-proteica ótima reduziu em 50% a mortalidade após 28 dias.

SONDA ENTERAL GÁSTRICA *VERSUS* PÓS-PILÓRICA

Outro aspecto a ser considerado e que pode interferir nos resultados diz respeito ao posicionamento da sonda enteral. Estudo prospectivo, randomizado e clínico, em 101 adultos de UTI divididos pela gravidade, mostrou que o posicionamento da sonda (gástrico *versus* duodenal) não mostrou diferença significativa em relação ao aporte diário de energia e proteína nas complicações gastrintestinais, no balanço nitrogenado e no tempo de permanência na UTI nos pacientes considerados menos graves. Todavia, entre os pacientes mais graves, o grupo com sonda gástrica recebeu menor aporte de energia e proteína com piora do balanço nitrogenado, maiores complicações gastrintestinais, além de maior permanência na UTI. Nos pacientes gravemente enfermos, portanto, a sonda enteral em posição pós-pilórica pode ser mais bem tolerada. De acordo com as diretrizes canadenses, o posicionamento pós-pilórico da sonda enteral em pacientes gravemente enfermos deve ser utilizado rotineiramente.[17] Entretanto, em serviços onde isso não for possível por questões logísticas, a NE com posicionamento gástrico pode ser considerada para a maior parte dos pacientes, exceto para aqueles que tenham risco elevado de intolerância à NE.

ESCOLHA DA FÓRMULA

Pacientes graves são uma população heterogênea e, portanto, poderão receber diferentes tipos de fórmulas enterais de acordo com a sua situação clínica.[28]

As diretrizes relacionadas à TN para pacientes graves desenvolvidas na América do Norte e na Europa[12-13] possuem algumas diferenças em recomendações específicas. Segundo as Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional (DITEN) publicadas em 2011, recomenda-se o uso de dietas oligoméricas para pacientes graves somente quando houver intolerância a fórmulas poliméricas.[16] Sendo assim, as fórmulas poliméricas permanecem como a primeira opção.

Geralmente uma fórmula de baixa osmolaridade (até 350 mOsm/L) costuma ser mais bem tolerada, tendo em vista que o doente grave apresenta grande incidência de gastroparesia e a osmolaridade é um dos fatores que retardam o esvaziamento gástrico.

No que se refere ao perfil energético proteico, a melhor indicação costuma ser as dietas normocalóricas e hiperproteicas, tendo em vista as recomendações próprias para essa população já discutidas nos capítulos 132 e 133.

Quanto ao uso de fibras, as principais diretrizes de terapia nutricional em UTI apresentam recomendações distintas. A sociedade americana ASPEN[13] (do inglês American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) gerou um grau de recomendação "C" para o uso de fibra solúvel em pacientes graves hemodinamicamente estáveis que desenvolvem diarreia. Contudo, recomenda-se evitar o uso de fibra insolúvel nos pacientes graves em geral, contraindicando o uso

de ambas (fibra solúvel e insolúvel) em pacientes com risco de isquemia intestinal ou grave dismotilidade. Já a sociedade canadense[29] diz que até o momento os dados são insuficientes para suportar o uso rotineiro de fibras (solúveis ou insolúveis) em fórmulas enterais para pacientes graves.

A Figura 135.1 sugere um fluxograma para TN em paciente grave.

TERAPIA NUTRICIONAL PARENTERAL NA UTI

A TNE é considerada a primeira escolha para o doente grave, porém, quando está contraindicada ou não é bem tolerada, a TNP deve ser utilizada de forma exclusiva ou suplementar, dependendo da situação do paciente. Uma metanálise publicada em 2003[30] analisou os resultados de estudos randomizados e controlados que compararam o uso da NE precoce com a NP precoce. A NP precoce foi associada ao aumento das complicações infecciosas (7,9%, $p = 0,001$), de infecção relacionadas ao cateter (3,5%, $p = 0,003$), de complicações não infecciosas (4,9%, $p = 0,04$) e do tempo de internação hospitalar (1,2 dias, $p = 0,004$).[31]

Estudos que evidenciam benefício da NEP se comparados com NP não são recentes. Nessa ocasião, a superalimentação preconizada, ao lado das formulações da NP que apresentavam pior perfil lipídico (TCL puro) e eram pró-inflamatórias, além de menores cuidados com a manipulação dos cateteres de nutrição parenteral, pode ter interferido nos resultados. Todavia, não existem estudos recentes que comparem as duas terapias nutricionais, mostrando seus atuais benefícios e riscos.

O momento de início da nutrição parenteral na UTI permanece nebuloso. Mesmo as diferentes sociedades de terapia nutricional divergem sobre o momento de iniciar a nutrição parenteral, entre 3 e 7 dias.

TNP SUPLEMENTAR

O doente internado em UTI costuma apresentar alterações metabólicas que aumentam significativamente o gasto energético. Somado a isso, o paciente grave passa por um período de inflamação sistêmica que acentua o processo catabólico e, consequentemente, aumenta a demanda de energia e proteína. Geralmente, esses pacientes não conseguem atingir suas necessidades energéticas pela via digestiva, seja pela redução de ingestão alimentar, comum dentro do ambiente de UTI, seja pela inadequação ou incapacidade de ofertar nutrientes suficientes por via enteral.[13]

Assim, o balanço energético desses doentes costuma ser negativo e estudos mostram que essa deficiência energética está associada com sepse ($p = 0,035$), falência renal (0,0001), úlcera por pressão (0,013), insuficiência respiratória aguda ($p = 0,0003$) e necessidade de cirurgia (0,023).[32] A média de deficiência energética costuma ser alta no doente grave, principalmente no início da internação. Um estudo canadense encontrou média de déficit energético de 12.600 kcal em uma semana de internação, associado ao aumento significante de complicações infecciosas e maior tempo de internação e ven-

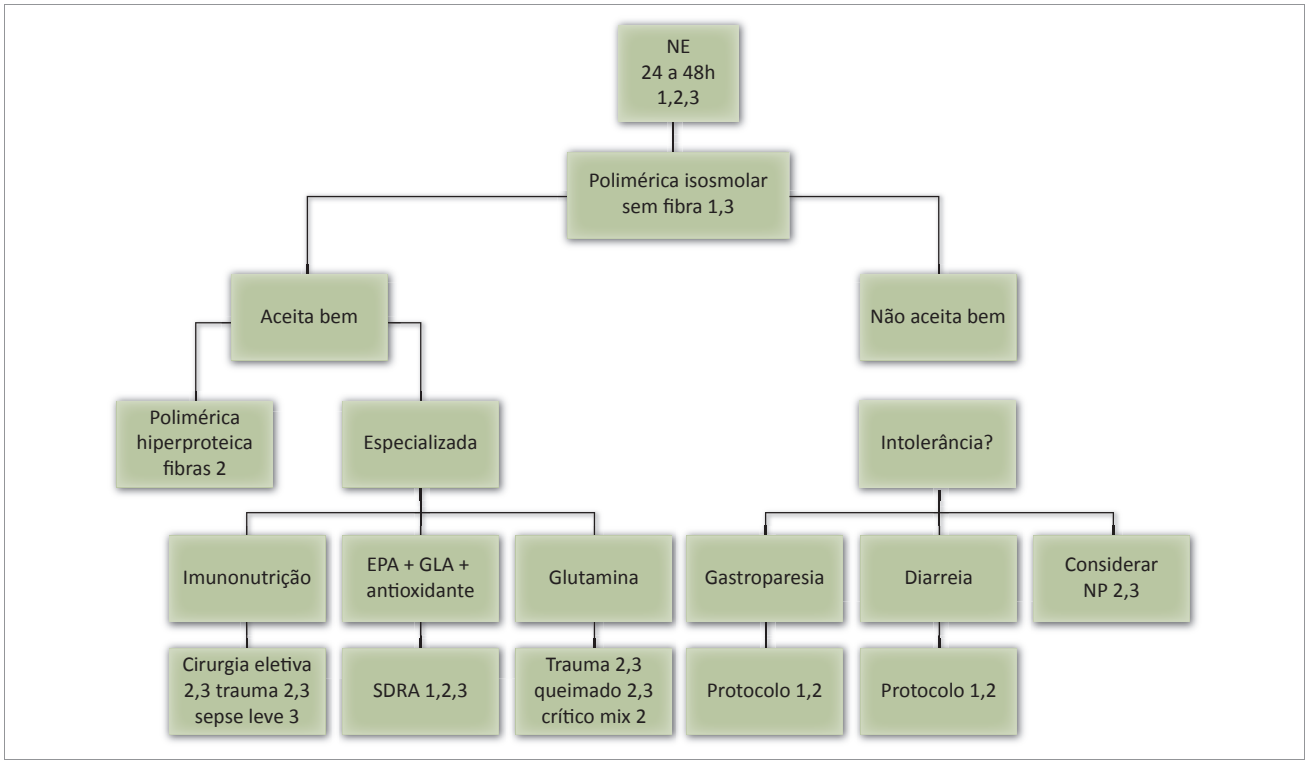


FIGURA 135.1. Fluxograma de sugestão de conduta nutricional no doente grave.
1: ***guidelines*** canadenses, 2012; 2: ***guidelines*** ASPEN, 2009; 3: ***guidelines*** ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), 2006.

tilação mecânica.[33] Outro estudo, com desenho retrospectivo, avaliou 295 pacientes graves, divididos em dois grupos: o primeiro recebeu mais de 60% das necessidades energéticas (alto aporte calórico), e o outro, até 60% (baixo aporte calórico), por 7 dias de internação. O grupo de baixo aporte energético teve o risco de morte aumentado em 2,4 vezes (p = 0,02) quando comparado ao grupo de alto aporte.

Diante dessa necessidade de reduzir a deficiência energética em situações de dificuldade de uso da via digestiva, surge o conceito de nutrição parenteral suplementar ao uso da enteral. A introdução de TNP suplementar para o doente grave ainda é controversa na literatura. Um grande estudo aberto, multicêntrico, randomizado, *Impact of Early Parenteral Nutrition Completing Enteral Nutrition in Adult Critically Ill Patients* (EPaNIC), analisou o desfecho clínico da TNP suplementar em pacientes internados na UTI.[34] Os pacientes foram divididos em dois grupos: 2.312 que receberam TNE exclusiva com oferta reduzida até o sétimo dia, associando-se à TNP no oitavo dia (grupo de início tardio), e 2.328 pacientes que recebiam TNP suplementar a partir do terceiro dia de internação (grupo de início precoce). Para o grupo de início precoce, foram observadas menores taxas de saída precoce da UTI (p = 0,04) e do hospital (p = 0,04). Além disso, houve maior incidência de infecções na UTI para este grupo, quando comparada ao grupo de início tardio (26,2% *versus* 22,8%, p = 0,008). Vale ressaltar, entretanto, que tal estudo sofreu algumas críticas importantes quanto a seu desenho metodológico, sendo as principais: exclusão de doentes desnutridos, pacientes com curto período de internação na UTI, grande parte de pacientes provenientes de cirurgia cardíaca e alta oferta energética, o que poderia ter resultado em hiperalimentação.

Um estudo posterior,[35] multicêntrico, randomizado selecionou 305 pacientes graves, dos quais 153 entraram com TNP suplementar e 152 mantiveram apenas TNE. A NP foi introduzida a partir do quarto dia de internação para os pacientes cuja TNE fornecia menos de 60% das necessidades energéticas. A TNP suplementar foi mantida por 5 dias. No período do 9º dia até o 28º dia foi analisada a incidência de infecção nosocomial. O nível de gravidade do paciente foi classificado por meio do escore APACHE II e a necessidade calórica foi estabelecida por calorimetria indireta. O grupo suplementado por nutrição parenteral teve incidência de infecção menor que o grupo de TNE exclusiva (p = 0,033). Duas grandes diferenças entre os dois estudos foram o tempo de permanência na UTI, sendo que este último apresentava como critério de inclusão no mínimo 5 dias na UTI, e o cuidado em evitar a hiperalimentação.

Uma análise *post hoc* dos dados do EPaNIC mostrou que quanto mais grave o paciente pelo escore de APACHE II, pior foi o efeito do uso de TNP suplementar em termos de mortalidade e infecção. Os autores levantam a hipótese de que a TN agressiva precoce (primeira semana de internação), independentemente da via de administração, apresenta efeitos prejudiciais por suprimir a autofagia, importante para a recuperação da disfunção orgânica, por meio tanto da resposta imune quanto da remoção de metabólitos intracelulares tóxicos e organelas danificadas. No entanto, essa hipótese necessita de mais evidências para ser validada.[36]

Uma revisão, publicada recentemente, discute os resultados bastante conflitantes da literatura atual sobre o tema – que geraram diretrizes divergentes, recomendando ou contraindicando o uso de nutrição parenteral suplementar. Os autores terminam concluindo que os pacientes graves devem receber TNE precoce, quando tolerada. Nos pacientes com alto risco nutricional, seja por causa de evidências de desnutrição, seja pela maior gravidade da doença, deve-se tentar atingir a meta energética e proteica o quanto antes.[37]

Composição da nutrição parenteral total (NPT)

Os componentes usados na NPT são aminoácidos, substrato energético como carboidrato e gordura, eletrólitos, vitaminas, minerais, oligoelementos e água estéril. A mistura desses nutrientes é feita de forma a garantir a manutenção da vida e prover as necessidades nutricionais e hidreletrolíticas individuais.

A oferta proposta de macro e micronutrientes está na Tabela 135.1. O cálculo da osmolalidade da NP pode ser feito somando-se a osmolalidade de cada componente. Para aminoácidos, multiplique a concentração por 100; para glicose, multiplique a concentração por 50; para eletrólitos, multiplique o número de moles por 2 (sódio e potássio), por 1 (magnésio) ou por 1,4 (fósforo).

Carboidratos

O carboidrato mais comumente prescrito é a glicose, que tem o custo mais baixo e é a fonte mais facilmente metabolizada.

Glicose

Pode ser monoidratada (3,4 kcal/g) ou anidra (3,85 kcal/g). Preferencialmente a glicose é comercializada em concentrações que variam de 5% a 70%, com aumento proporcional da osmolaridade e com pH ácido (3,5 a 6,5). A concentração da glicose a 5% é de 250 mOsm/L, e a cada aumento de 5% em sua concentração aumenta mais 250 mOsm/L (p. ex.:, glicose a 10% – 500 mOsm/L, a 20% – 1.000 mOsm/L, 30% – 1.500 mOsm/L e assim por diante). Concentrações da glicose maiores que 10% são reservadas para administração venosa central pelo risco de causar tromboflebite na veia periférica. A osmolaridade final da NP de 900 mOsm/L é o máximo de tolerância em veia periférica.

A necessidade basal de glicose é de cerca de 2 g/kg/dia para adultos.[38] A oferta inicial da glicose é de 100 a 150 g por dia e não deve ultrapassar 3 mg/kg/minuto no doente grave, para garantir oxidação adequada e evitar hiperglicemia, alteração hepática e maior produção de CO_2.

TABELA 135.1. Recomendações de macro e micronutrientes da NP de adultos.

Macronutrientes	**Paciente grave**
Proteína	1,3 a 1,5 g/kg/dia
Carboidratos	< 4 mg/kg/min
Lipídeos	1 g/kg/dia
Calorias totais	25 a 30 kcal/kg/dia
Líquidos	Restrito
Eletrólitos	**Recomendações/dia**
Cálcio	10 a 15 mEq
Magnésio	8 a 20 mEq
Fosfato	20 a 40 mmol
Sódio	1 a 2 mEq/kg
Potássio	1 a 2 mEq/kg
Acetato	*
Cloreto	*
Microelementos	
Zinco	2,5 a 5 mg
Cobre	0,3 a 0,5 mg
Cromo	10 a 15 mcg
Manganês	60 a 100 mcg
Selênio	20 a 60 mcg
Ferro	**
Vitaminas	**Recomendações ADA (2000)**
Vitamina A	3300 UI
Vitamina D	200 UI
Vitamina E	10 UI
Vitamina K	150 mcg
B1 (tiamina)	6 mg
B2 (riboflavina)	3,6 mg
B6 (piridoxina)	6 mg
B12 (cianocobalamina)	5 mcg
Niacina	40 mg
Ácido fólico	600 mcg
Ácido pantotênico	15 mg
Biotina	60 mcg
Vitamina C	200 mg

* necessário para manter balanço ácido básico; ** ferro dextran é aprovado para uso em NP sem lipídeo.
Fonte: ASPEN, Core curriculum, 2012.

Proteínas

As proteínas são fornecidas na forma de solução de aminoácidos livres dispensáveis e não dispensáveis, assim como composições com distribuição de aminoácidos semelhante a proteínas de alto valor biológico. As soluções de aminoácidos não podem ser completas por razões farmacotécnicas. Não são administradas glutamina, tirosina, cisteína e taurina. Há alguns anos se tornaram disponíveis dipeptídeos para uso parenteral (alanil-glutamina, alanil-tirosina). As concentrações variam de 6,7% a 15%, com pH variável e osmolaridade em torno de 900 mOsm/L.[39] Cada grama de aminoácido, se oxidado para energia, fornece 4 kcal. Considera-se que os aminoácidos têm 16% de nitrogênio (6,25 g de proteínas = 1 g de nitrogênio). Os doentes graves devem receber de 1,3 a 1,5 g/kg/dia, em conjunto com oferta calórica adequada. A oferta de aminoácidos deve conter 0,2 a 0,4 g/kg/dia de glutamina ou 0,3 a 0,6 g/kg/dia do dipeptídeo alanil-glutamina.[13] A relação recomendada de calorias por grama de nitrogênio para esses doentes deve ser de 80 a 100 cal/gN.

Lipídeos

As emulsões lipídicas em NP são fontes de ácidos graxos essenciais e garantem a oferta calórica, em associação com a glicose. As concentrações comercialmente disponíveis são de 10% e 20%, com pH de 6,5 a 8,8 e osmolaridade em torno de 270 mOsm/L.

A emulsão lipídica é composta por triglicerídeos (óleo de soja, coco, oliva e peixe, em diferentes proporções), agente emulsificante (lecitina ou fosfolipídeo do ovo) e um agente para tornar a formulação isotônica (glicerol).

Cada grama de gordura provê 9 kcal. Entretanto, com a adição do glicerol à formulação, aumenta-se o valor calórico, sendo que cada grama fornece 11 kcal na concentração a 10% (1,1 kcal/mL) e 10 kcal a 20% (2 kcal/mL).

A emulsão lipídica tem maior potencial para crescimento microbiano quando infundida separadamente da glicose e dos aminoácidos. Por essa razão, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[40] e a United States Pharmacopeia[41] (USP) recomendam que emulsões lipídicas sejam infundidas em até 12 horas. Quando as emulsões lipídicas estão misturadas a NP, isto é, com glicose e aminoácidos, podem ser infundidas em 24 horas, porque os três substratos misturados em um mesmo recipiente determinam pH ácido e aumento da osmolaridade, o que inibe o crescimento microbiano.

A infusão de lipídeos não deve exceder, contudo, 0,11 g/kg/h, pelo risco de hipertrigliceridemia e complicações infecciosas.

Eletrólitos

Os vários eletrólitos, em quantidades de manutenção ou terapêutica, são adicionados diariamente à NP dependendo da necessidade dos pacientes, dos medicamentos e de perdas extrarrenais (vômito, diarreia, ostomias). Acetato e cloro são ajustados conforme a necessidade para manter o balanço acidobásico. Algumas formas de sal são mais vantajosas. Gluconato de cálcio e sulfato de magnésio são as formas preferenciais desses cátions nas formulações de NP, em razão do menor risco de incompatibilidades físico-químicas. Vários fatores influenciam a compatibilidade físico-química na formulação de NP, como: concentração

de aminoácidos, concentração de cálcio e fósforo, forma do sal de cálcio, concentração da glicose, pH e temperatura da formulação e ordem de misturar os componentes na NP.[42] Necessidades elevadas de cálcio ou fósforo devem ser ofertadas fora da NP, com os elementos diluídos em solução de glicose.

As necessidades dos eletrólitos estão no Quadro 135.2.

QUADRO 135.2. Recomendações de eletrólitos.

Tabela eletrólitos		
	Insumo	**Recomendação**
Na^+	NaCl 20%	1 a 2 mEq/kg/dia
K^+	KCl 19,1%	1 a 2 mEq/kg/dia
P	Fosfato de potássio 2 mEq/mL	20 a 40 mmol/dia
	Fósforo orgânico 0,33 mmol/mL	
	Fósforo orgânico 1 mMol/mL	
Ca^{2+}	Gluconato de cálcio 0,46 mEq/mL	10 a 15 mEq/dia
Mg^{2+}	Sulfato de magnésio a 10% (0,81 mEq/mL)	8 a 20 mEq/dia

Fonte: ASPEN 2004 – Safe Practices for Parenteral Nutrition Mirtallo e colaboradores, 2004.[69]

Vitaminas

As necessidades diárias de vitaminas sofrem variações de acordo com os diagnósticos clínico e nutricional, faixa etária ou inflamação. Na ausência de disfunção orgânica, a Food and Drug Administration (FDA, 2000) recomenda a oferta das 13 vitaminas. A vitamina K pode ser ofertada diariamente na dose de 0,5 a 1 mg/dia ou semanalmente na dose de 5 a 10 mg/dia, separadamente da NP.[43]

Elementos-traço

Os elementos-traço ou oligoelementos são micronutrientes essenciais para o funcionamento adequado de vários sistemas enzimáticos. São habitualmente incluídos na NP: zinco, cobre, cromo, manganês e selênio. São comercializados individualmente ou combinados. Outros elementos-traço podem ser incluídos, como molibdênio, iodo e ferro. Em geral, o ferro é ministrado individual e separadamente da NP. O ferro dextran pode ser infundido junto com aminoácidos e glicose, mas não com lipídeos.[44]

Cálculo da NP

A prescrição inicial da NP baseia-se na determinação das necessidades nutricionais do doente e nas metas da terapia nutricional. É importante avaliar suas condições clínicas e nutricionais, além de realizar exames laboratoriais. A NP só deve ser iniciada se as funções vitais estão estáveis, com boa perfusão tecidual que garanta transporte de oxigênio e substratos. É importante que seja prevista duração mínima de 5 a 7 dias de NP. A NP inicial deve conter 30% a 50% das necessidades nutricionais, com progressão gradual conforme aceitação. Pode ser necessária progressão mais lenta e cuidadosa nos doentes hipercatabólicos e com inanição grave.[45] A Tabela 135.2 mostra a proposta metodológica para a formulação individualizada de NP em indivíduo de 70 kg.

TABELA 135.2. Formulação individualizada de NP em indivíduo de 70 kg.

Proposta: 30 kcal/kg/dia, 1,5 g/kg/dia, 30% lipídeo

Se 70 kg → NC = 2.100 cal

1. Cálculos aminoácidos, nitrogênio e relação ca/gN

1,5 × 70 = 105 g → AA 10% = 10 g em 100 mL × = 1050 mL

total calórico aa: 105 g × 4 = 420 cal = 20%

105 g ×

cálculo de N → 6,25 g aa → tem 1g N × = 16,8 g N

cálculo de calorias não proteicas por g de N = 2100 − 420 = 1680

105 g ×

1680 kcal para 16,8 g N ou 100 cal : 1gN

× 1 g N

2. Cálculo de lipídeos

proposta 30% de lipídeos = 30% de 2.100 cal = 630 cal

emulsão lipídica a 20% = 2 cal em 1 mL × = 315 mL

630 ×

3. Cálculo de glicose

de 2.100 cal já foram usados 420 (aa) e 630 (lipídeo) =

2.100 – (420 + 630) = 1.050 cal = 50% do valor calórico total

1.050 cal tem 262,5 g de glicose (1.050 ÷ 4 =262,5)

SG 50% = 50g em 100 mL

262,5 ×

4. Final

NP com volume final de 1.890 mL (1050 aa + 315 lipídeo + 525 mL glicose), 2.100 calorias, 20% proteínas, 30% lipídeo e 50% glicose; cal/gN 100:1

NC: necessidade calórica; N: nitrogênio.

COMPLICAÇÕES MAIS FREQUENTES RELACIONADAS À TN

As complicações associadas à TN podem ser categorizadas em mecânicas, metabólicas, gastrintestinais e infecciosas. As complicações metabólicas estão mais relacionadas à NP. As complicações gastrintestinais acompanham com certa frequência a NE. Destacam-se, a seguir, três complicações, por sua importância e frequência.

Gastroparesia

Estratégias diversas são adotadas para aumentar a tolerância gástrica de pacientes graves. Admite-se que 50% dos pacientes graves ventilados mecanicamente apresentam redução do esvaziamento gástrico por hipomotilidade antral no período pós-prandial e diminuição do complexo motor migratório no período interdigestivo.[46] Existem condições críticas que claramente estão associadas com disfunção gástrica em mais de 80% dos doentes, como sepse grave, queimadura e politrauma.[47]

A elevação da cabeceira da cama de 30 a 45º é prática bem estabelecida e recomendada para reduzir o refluxo gástrico e a broncoaspiração. O posicionamento intestinal da sonda, quando possível, aumenta a tolerância à NE e aumenta a oferta nutricional. A NE deve ser iniciada com baixo volume (20 mL/hora) e aumentada com cautela (10 a 20

mL/hora cada 6 a 8 horas).[48] A NE contínua também pode favorecer a aceitação, assim como fórmulas mais concentradas que permitem menor volume. E, finalmente, agentes pró-motilidade devem ser incluídos. Destacam-se a metoclopramina e a eritromicina – com a associação dessas duas drogas, pode haver melhora nos resultados.[49]

Acosta-Escribano e colaboradores[50] avaliaram, em estudo prospectivo e randomizado, a eficácia da sonda transpilórica comparada com o posicionamento gástrico em pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) grave, sob ventilação mecânica. O grupo que recebeu dieta transpilórica teve incidência mais baixa de pneumonia, maior quantidade de dieta (92 × 84%, $p < 0,01$) e mais baixo resíduo gástrico. Entretanto, pacientes com TCE grave em coma barbitúrico induzido apresentam pouca tolerância à nutrição enteral.

Bochicchio e colaboradores[51] avaliaram, em estudo prospectivo, a eficácia da NE em 57 pacientes com TCE grave em coma barbitúrico. Houve intolerância gástrica em todos os pacientes, após 48 horas de NE, mesmo com a prescrição de procinéticos. Apenas 25% dos pacientes com sonda pós-pilórica toleraram a NE. Concluíram, assim, que pacientes com TCE grave em coma barbitúrico apresentam dismotilidade não responsiva a procinéticos ou ao posicionamento pós-pilórico da sonda. Os autores recomendam a prescrição de NP precoce nessas condições, além de considerar outros fatores de intolerância à NE, como o uso de catecolaminas, bloqueadores neuromusculares e a hiperglicemia.

A associação de metoclopramida e eritromicina intravenosas foi considerada terapia de primeira linha para favorecer o melhor esvaziamento gástrico em 882 pacientes graves com politraumatismo e TCE graves.[52]

O resíduo gástrico considerado para suspensão de NE é variável. Existe, nos últimos anos, tendência a aumentar o limite para o volume residual gástrico (VRG) na adequação da NE. Montejo e colaboradores[53] realizaram estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico em 28 UTI na Espanha e avaliaram o VRG em 329 doentes graves sob ventilação mecânica. As complicações gastrintestinais foram avaliadas com o VRG de 200 ou 500 mL, e foram maiores no grupo controle (200 mL). Os *guidelines* têm considerado 250 mL como VRG tolerada e limite para suspensão da NE quando o VRG for superior a 500 mL.[12]

Estudos recentes têm mostrado não haver relação consistente entre broncoaspiração e VRG elevado. Dessa forma, a prática de verificar o VRG a cada 4 ou 6 horas tem sido abandonada por muitos, sob a alegação de interrupção da dieta, perda de tempo e alocação de recursos, obstrução da sonda enteral, retirada de nutrientes e secreção gástrica fisiológica e potencial para aumentar infecção.

Como alternativas estratégicas para os intensivistas, destacam-se a necessidade de avaliar os fatores de risco de aspiração, checar o posicionamento da sonda e adotar medidas para reduzir o risco de VRG aumentado, como uso de procinéticos, sonda pós-pilórica ou probióticos. Os enfermeiros devem estar atentos para manter cabeceira elevada, higiene da orofaringe e impor protocolos clínicos de cuidados quanto ao volume e à velocidade de gotejamento da nutrição enteral.

Recentemente, estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico[54] avaliou pacientes graves, ventilados mecanicamente, que recebiam NE iniciada 36 horas após intubação. No grupo controle (449 pacientes), considerou-se intolerância se VRG > 250 mL (medido cada 6 horas), se houver regurgitação ou vômito. No grupo de estudo (452 mL) não foi checado o VRG, mas considerados regurgitação e vômito. Não houve diferença entre os grupos quanto a pneumonia, outras infecções, permanência na UTI, tempo de ventilação mecânica e mortalidade, entretanto a oferta nutricional foi maior no grupo que não mediu o VRG ($p = 0,008$).

DIARREIA

A incidência de diarreia em NE é bastante variável, de 2,3% a 90%, conforme o diagnóstico, a gravidade dos doentes e a classificação da diarreia. Existem 15 definições diferentes de diarreia, que consideram frequência, consistência e quantidade de fezes. Nosso grupo considera como diarreia 3 ou mais evacuações líquidas por dia.[55]

Os fatores que interferem no aumento das evacuações do doente grave são antibioticoterapia múltipla com consequente erradicação da flora intestinal e redução da produção de ácidos graxos de cadeia curta. Ocorre ainda atrofia ou isquemia da mucosa intestinal pelo jejum prolongado ou baixo fluxo, com alteração da capacidade absortiva e hipoalbuminemia, respectivamente.[56] É menos frequente, com o doente grave, o uso de medicações orais, mas têm impacto a alta osmolalidade de metoclopramida (8.350 mOsm/kg), furosemida (2.050 mOsm/kg), sulfato ferroso (4.700 mOsm/kg) e multivitaminas (5.700 mOsm/kg). O que menos interfere na ocorrência de diarreia é a fórmula nutricional, com destaque para as hiperosmolares.[57]

Estudo clássico de complicações em doente grave com NE[58] mostrou que a frequência de diarreia em 400 pacientes graves avaliados foi de 16%. A principal complicação encontrada nesse estudo foi a gastroparesia, em 39% dos doentes. Outros autores encontraram 40% de diarreia em doente grave associada ao uso de procinéticos (metoclopramida e eritromicina).

Os *guidelines* são contraditórios com relação ao uso de NE com fibra para o controle da diarreia no doente grave. Os *guidelines* da ASPEN, Critical Care Medicine Consensus Conference (SCCM – 2009)[12] e ESPEN (2009)[13] consideram que NE com fibra solúvel pode ser útil no controle de diarreia, com base em três estudos que comprovam essa afirmação.[59-61]

Estudo controlado e duplo-cego[59] avaliou o uso de fórmula enteral com 22 g/L de fibra solúvel (goma guar) em pacientes graves com sepse grave e choque séptico meca-

nicamente ventilados. A frequência de diarreia, número de dias com diarreia e avaliação do escore foi mais bem controlado no grupo que recebeu fibra. Rushdi e colaboradores[60] mostraram os mesmos resultados com diminuição das evacuações, além de melhor controle glicêmico e do colesterol. Mais recentemente, um estudo asiático[61] prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado avaliou o uso de dieta com mistura de fibras em pacientes graves cirúrgicos, em sepse e sob antibioticoterapia. Houve redução dos episódios e do escore de diarreia nesses doentes.

A NE com fibra solúvel e insolúvel deve ser evitada em pacientes com alto risco de isquemia intestinal ou dismotilidade grave.[12]

HIPERGLICEMIA

O estudo de Van der Berghe e colaboradores (2001)[62] mostrou redução da mortalidade (de 10,9% a 7,2%) e morbidade em pacientes graves após cirurgia cardíaca. Tal redução foi obtida com controle glicêmico intensivo, por meio de infusão venosa contínua de insulina e meta de mantê-la entre 80 e 110 mg/dL. O mesmo grupo repetiu esse modelo de estudo em população de doentes graves não cirúrgicos e não obteve o mesmo benefício de reduzir a mortalidade, mas houve aumento importante de hipoglicemia.[63]

Mais recentemente, dois grandes estudos multicêntricos, randomizados e controlados – GLUCONTROL (21 UTI, 1.076 pacientes críticos)[64] e VISEP (18 UTI, 488 pacientes, sepse grave e choque séptico)[65] – compararam duas metas glicêmicas nos doentes graves, 80 a 110 mg/dL e 120 a 150 mg/dL. Não houve alteração na mortalidade. A falta de benefício clínico e a hipoglicemia grave no grupo de controle glicêmico mais rigoroso fizeram os estudos serem suspensos prematuramente.

O estudo NICE sugar[66] avaliou 6.104 pacientes graves com controle glicêmico intensivo (81 a 108 mg/dL), apresentou 6,8% de hipoglicemia e mortalidade de 27,5%. O grupo convencional (glicemia < 180 mg/dL) apresentou 0,5% de hipoglicemia e menor mortalidade (24,9%, $p = 0,02$).

Griesdale e colaboradores[67] realizaram metanálise com 26 estudos randomizados e controlados em 13.567 pacientes graves e mostraram que o controle glicêmico intensivo (81 a 108 mg/dL) aumentou o risco de hipoglicemia, sem interferir na mortalidade. Em concordância com essa metanálise, os *guidelines* do Sepsis Surviving e de nutrição da ASPEN/SCCM recomendam que a meta da glicemia em doentes graves seja menor que 150 mg/dL.[12,68]

Com base em revisão sistemática, a ASPEN recomenda fortemente que a meta glicêmica de pacientes adultos hospitalizados que recebem terapia nutricional seja mantida entre 140 e 180 mg/dL.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia nutricional tornou-se componente integral dos cuidados intensivos, uma vez que atenua ou previne os efeitos da desnutrição.

Existe clara evidência de que prover nutrição precoce, que inicia de 24 a 48 horas e de forma adequada, pode influenciar favoravelmente a sobrevida em doentes com trauma agudo, cirurgia, sepse e pancreatite aguda.

O posicionamento da sonda (gástrico *versus* duodenal) não mostrou diferença significativa em relação ao aporte diário de energia e proteína, nas complicações gastrintestinais, no balanço nitrogenado e no tempo de permanência na UTI dos pacientes considerados menos graves. Todavia, entre os pacientes mais graves, a sonda gástrica apresenta piores resultados, devendo ser utilizada em posição pós-pilórica a fim de que seja mais bem tolerada.

A evidência de que doentes que recebem NE raramente recebem 100% da oferta calórica planejada motivou estudos que avaliaram a oferta nutricional recebida e sua relação com os resultados clínicos.

Nutrição hipocalórica tem potencial para resultados desfavoráveis se utilizada por tempo prolongado. A hiperalimentação do doente grave, por sua vez, também se associa a efeitos colaterais importantes, como hiperglicemia, hipercapnia, intolerância à NE, aspiração e distúrbio hidreletrolítico. Diante dessa necessidade de reduzir a deficiência energética em situações de dificuldade de uso da via digestiva, surge o conceito de nutrição parenteral suplementar ao uso da enteral. Os estudos sobre o tema, contudo, são bastante conflitantes, gerando diretrizes divergentes que recomendam ou contraindicam o uso de nutrição parenteral suplementar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr. 2003;22:235-9.
2. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M. The influence of nutritional status on complication after major intraabdominal surgery. J Am Coll Nutr. 2004;23:227-32.
3. Giner M, Laviano A, Meguid M, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exits. Nutrition. 1996;12:23-9.
4. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med. 2009;35(12):2018-27.
5. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006;25(2):210-23.
6. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest. 2006;129(4):960-7.
7. Hernandez G, Velasco N, Wainstein C, Castillo L, Bugedo G, Maiz A, et al. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. J Crit Care. 1999;14(2):73-7.
8. Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD, Torres Sánchez E, Colino Gómez L, Maroto Rodríguez B, et al. Early Enteral Nutrition in Patients With Hemodynamic Failure Following Cardiac Surgery. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; october 4:1-9.
9. Rai SS, O'Connor SN, Lange K, Rivett J, Chapman MJ. Enteral nutrition for patients in septic shock: a retrospective cohort study. Crit Care Resusc. 2010;12(3):177-81.
10. Yang S, Wu X, Yu W, Li J. Early enteral nutrition in critically ill patients with hemodynamic instability: an evidence-based review and practical advice. Nutr Clin Pract. 2014;29(1):90-6

11. Cove MC, Pinsky MR. Early or late parenteral nutrition: ASPEN vs. ESPEN. Crit Care. 2011;15(6):317.
12. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 May-Jun;33(3):277-316.
13. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines Parenteral Nutrition: Intensive Care. Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):387-400.
14. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. JAMA. 2013 May 22;309(20):2130-8.
15. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB. Nutrição Enteral Precoce. In: Waitzberg, DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p.799-808.
16. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, et al. Terapia Nutricional no Paciente Grave. Projeto Diretrizes. São Paulo: SBNPE; Associação Brasileira de Nutrologia, 2011.
17. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. Nutr Clin Pract. 2014 Feb;29(1):29-43.
18. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. Injury. 2011;42:50-6.
19. Fremont RD, Rice TW. How soon should we start interventional feeding in the ICU? Curr Opin Gastroenterol. 2014 Mar;30(2):178-81.
20. Tsai JR, Chang WT, Sheu CC, Wu YJ, Sheu YH, Liu PL, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study. Clin Nutr. 2011 Apr;30(2):209-14.
21. Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, Sardeli C, Peftoulidou M, Vassilakos D, et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial. J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan; 36(1):108-16.
22. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. Crit Care Med. 2011;39:967-74.
23. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. Chest. 2003;124:297-305.
24. Arabi YM, Samir HH, Tamim HM, Rishu AH, Sakkijha MH, Kahoul SH, et al. Near-Target Caloric Intake in Critically Ill Medical-Surgical Patients Is Associated With Adverse Outcomes. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34(3):280-8.
25. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. JAMA. 2012;307(8):795-803.
26. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard JF, Abboud I, Tadie JM, et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. Br J Nutr. 2009 Apr;101(7):1079-87.
27. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan;36(1):60-8.
28. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients--a simple data-driven formula. Crit Care. 2011;15(6):234.
29. Updated recommendations. Canadian Clinical Practice Guidelines. 2009. [Internet] [Acesso em 11 dez 2015]. Disponível em: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf
30. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. J Parenter Enteral Nutr. 2003;27:355.
31. Peter JV, Moran JL., Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med. 2005 Jan;33(1):213-20.
32. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr. 2006 Feb;25(1):37-44.
33. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr. 2005 Aug;24(4):502-9.
34. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med. 2011 Aug 11;365(6):506-17. doi: 10.1056/NEJMoa1102662. Epub 2011 Jun 29.
35. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet. 2013 Feb 2;381(9864):385-93.
36. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med. 2014 Mar 27;370(13):1227-36.
37. Desai SV, McClave SA, Rice TW. Nutrition in the ICU: an evidence-based approach. Chest. 2014 May;145(5):1148-57.
38. Bier DM, Brosnan JT, Flatt JP, Hanson RW, Heird W, Hellerstein MK, et al. Report of the IDECG Working Group on lower and upper limits of carbohydrate and fat intake. Eur J Clin Nutr. 1999;53(Suppl.):S177-8.
39. Mirtallo JM. Parenteral formulas. In: Rombeau JL, Rolandelli RH. Clinical Nutrition. Parenteral Nutrition. 3rd Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2001. p.118-39.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. MMWR. 2002;51(No. RR-10):1-28.
41. Chapter <797> Pharmaceutical compounding—sterile preparations. physical tests. United States Pharmacopeia 28/National Formulary 23. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention, Inc; 2005. p.2461-77.
42. Trissel LA. Trissel's Calcium and Phosphate Compatibility in Parenteral Nutrition. Houston, TX: TriPharma Communications, 2001.
43. Helphingstine CJ, Bistrian BR. New Food and Drug Administration requirements for inclusion of vitamin K in adult parenteral multivitamins. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2003;27(3):220-4.
44. Kumpf VJ. Update on parenteral iron therapy. Nutr Clin Pract. 2003;18:318-26.
45. Teixeira da Silva ML, Costa GC. Terapia Nutricional Parenteral e Enteral no Doente Crítico. In Dante Senra. (Org.). Medicina Intensiva Fudamentos e Prática. 1ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2013. p.845-54.
46. Ukleja A. Altered GI motility in critically Ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. Nutr Clin Pract. 2010 Feb;25(1):16-25.
47. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. Am J Gastroenterol. 2000 Nov;95(11):3044-52.
48. Rhoney DH, Parker DJ, Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. Neurol Res. 2002;24:613-20.
49. Röhm KD, Boldt J, Piper SN. Motility disorders in the ICU: recent therapeutic options and clinical practice. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009 Mar;12(2):161-7
50. Acosta-Escribano J, Almanza López S, Plumed Martín L, García Martinez MA, Tajadura Manjarín N. The metoclopramide effect on enteral nutrition tolerance and mechanical ventilation associated pneumonia in neuro critically ill patients.Nutr Hosp. 2014 Jun 1;29(6):1345-51.
51. Bochicchio GV, Bochicchio K, Nehman S, Casey C, Andrews P, Scalea TM. Tolerance and efficacy of enteral nutrition in traumatic brain--injured patients induced into barbiturate coma. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006 Nov-Dec;30(6):503-6.
52. Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, Maish GO 3rd, Croce MA, Minard G, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Nov-Dec;33(6):646-55.

53. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. Intensive Care Med. 2010 Aug;36(8):1386-93. Epub 2010 Mar 16.
54. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA. 2013 Jan 16;309(3):249-56.
55. Silva M L T, Waitzberg DL, Gama Rodrigues J, Ferrini MT, Borges VC. Hipoalbuminemia grave e diarreia em suporte nutricional enteral, GED gastroenterol. Endosc Dig. 1991;10(1):22-6.
56. Martins JR, Shiroma GM, Horie LM, Logullo L, Silva Mde L, Waitzberg DL. Factors leading to discrepancies between prescription and intake of enteral nutrition therapy in hospitalized patients. Nutrition. 2012 Sep;28(9):864-7.
57. Makic MB. Management of nausea, vomiting, and diarrhea during critical illness. AACN Adv Crit Care. 2011 Jul-Sep;22(3):265-74.
58. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Crit Care Med. 1999 Aug;27(8):1447-53
59. Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. Clin Nutr. 2001;20:301-5.
60. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber- enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. Clin Nutr. 2004;23:1344-52.
61. Chittawatanarat K, Pokawinpudisnun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(4):458-64.
62. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-67.
63. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meerssemn W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-61.
64. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Mélot C, Annane D, Groeneveld J, et al. A prospective randomised multicentre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. Intensive Care Med. 2009;35(10):1738-48.
65. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
66. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360:1283-97.
67. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ. 2009;180:821-7.
68. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36:296-327.
69. Mirtallo J, Chair, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, et al. Safe Practices for Parenteral Nutrition. JPEN. 2004;28(6):S38-S70.

CAPÍTULO 136

PLANEJAMENTO NUTRICIONAL NA FALÊNCIA ESPECÍFICA DE ÓRGÃOS

Luiz André Magno
Celso Cukier

DESTAQUES

- A disfunção multiorgânica é comum em pacientes criticamente enfermos.
- O planejamento nutricional focado em disfunção orgânica específica tem objetivo principal de não piorar a condição clínica do paciente agudamente enfermo.
- Em situações específicas, o planejamento nutricional adequado pode melhorar a evolução clínica.
- As disfunções orgânicas que necessitam de atenção especial são a cardíaca, respiratória, renal e hepática.

INTRODUÇÃO

Existem atualmente evidências consistentes de que a desnutrição é fator independente de risco para maior morbidade, aumento do tempo de internação, recuperação tardia, baixa qualidade de vida e aumento dos custos hospitalares, além de maior mortalidade em situações específicas. Pacientes críticos apresentam com grande frequência modificações hormonais e produção citocínica e de eicosanoides que estão associadas ao quadro hipermetabólico e hipercatabólico. O consequente desenvolvimento da desnutrição proteico-calórica (DPE), que ocorre de forma aguda, pode estar associado à presença de infecção e ao prolongamento do tempo de intubação e hospitalização.[1] Todas essas alterações presentes em pacientes críticos podem levar a disfunção específica de órgãos. As evidências disponíveis apresentam informações importantes para o planejamento nutricional em situações de disfunção orgânica específica, como a respiratória, renal e hepática, encontradas com frequência em pacientes agudamente enfermos. Apesar dos desafios constantemente encontrados para o cálculo da quantidade de caloria a ser ofertada em pacientes criticamente enfermos, a falência específica de órgãos exige também a definição da composição adequada da dieta a ser ofertada.[2-3] A terapia nutricional vem acumulando evidências de sua importância, seja na definição do momento em que deve ser iniciada, seja na forma como deve ser fornecida, o que inclui a definição dos nutrientes, concentração e volume da dieta a ser ofertada. Neste capítulo abordaremos como planejar a terapia nutricional em situações específicas de disfunção orgânica.

HISTÓRICO

A noção de que a desnutrição pode afetar os resultados clínicos em pacientes cirúrgicos foi relatada pela primeira vez em 1936, em um estudo que mostra que os pacientes desnutridos submetidos à cirurgia de úlcera tinham uma taxa de mortalidade de 33% em comparação a 3,5% em indivíduos bem nutridos.[4] Um estudo prospectivo de 500 pacientes, incluindo 200 pacientes cirúrgicos, internados em um hospital de ensino na Inglaterra, descobriu que 40% deles eram desnutridos mediante a apresentação, e perderam uma média de 5,4% do seu peso corporal durante a internação.[5]

Nos últimos 30 anos, o conhecimento dos fatores envolvidos na disfunção múltipla de órgãos decorrentes da resposta inflamatória sistêmica por causas diversas tem aumentado a sobrevida de pacientes criticamente enfermos e o suporte a várias dessas disfunções.

CONCEITO

A resposta catabólica no doente crítico é muito mais pronunciada do que a que ocorre pelo jejum em pessoas saudáveis, uma vez que o déficit de energia em pacientes com doença aguda muitas vezes é sobreposto a imobilização e resposta inflamatória e endócrina exacerbada. A perda musculoesquelética grave e a fraqueza que ocorrem durante doença crítica estão associadas com uma necessidade prolongada de ventilação mecânica e reabilitação. A perda nitrogenada não revertida pode ocasionar a impossibilidade de recuperação sistêmica e consequente morte do paciente.

A disfunção orgânica, quando presente, leva a uma maior necessidade de planejamento da terapia nutricional em pacientes gravemente enfermos, pois o nutriente pode piorar a disfunção orgânica ou interferir com a terapêutica instituída. Um exemplo é o paciente com disfunção renal aguda, em hemodiálise ou tratamento conservador, em que a individualização da terapia nutricional será fundamental para garantir a adequada oferta proteico-calórica, prevenindo desnutrição proteica sem, entretanto, aumentar a necessidade ou o início de terapia de substituição renal por oferta proteica excessiva.

Outro desafio no planejamento da terapia nutricional para pacientes criticamente enfermos é a necessidade de ajustá-la a diferentes disfunções, uma vez que boa parte dos pacientes apresenta mais de uma disfunção orgânica presente. Todos esses fatores devem ser levados em consideração na instituição da terapia, e aí está a importância de equipe multiprofissional de terapia nutricional atuante em ambientes de unidade de terapia intensiva (UTI).

DISFUNÇÃO RESPIRATÓRIA

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) DESCOMPENSADA

O paciente enfisematoso apresenta gasto energético 23% a 26% maior pela doença de base. Quando esses pacientes apresentam descompensação aguda por infecção ou tromboembolismo pulmonar, com frequência necessitam de suporte respiratório e internação prolongada em UTI. O catabolismo proteico induzido pela doença crítica leva a diminuição da massa muscular respiratória, força e resistência, o que pode levar a dificuldade de desmame da ventilação mecânica.[6] A terapia nutricional precoce é fundamental para compensar tal perda muscular prévia e permitir uma adequada reabilitação pulmonar, ao mesmo tempo em que o paciente está em terapia para a causa da doença aguda. No planejamento desses pacientes é também importante utilizar dietas com menor relação de carboidrato em pacientes previamente retentores de CO_2, mantendo o cuidado de uma dieta hiperproteica sempre que possível. O objetivo de oferta proteica deve buscar a meta de 1,2 a 2,0 g/kg/dia de proteína.[7]

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)/LESÃO PULMONAR AGUDA GRAVE (*ACUTE LUNG INJURY* – ALI)

O catabolismo proteico induzido pela doença crítica leva a diminuição da massa muscular respiratória, força e resistência, o que pode acarretar dificuldade de desmame da ventilação

mecânica. Suporte nutricional pode minimizar esses efeitos e melhorar tanto o sucesso de desmame quanto outros desfechos clínicos, desde que o montante do apoio à nutrição seja adequado, sem ser excessivo.[8] A suplementação de fórmulas enterais com antioxidantes mais ômega-3 ácidos graxos foi proposta com a esperança de que teria um efeito anti-inflamatório no pulmão. Isso levou à avaliação desses produtos de alimentação em pacientes com lesão pulmonar aguda (acute lung injury – ALI) e SDRA. Evidências de estudos randomizados e metanálises são conflitantes. Permanece a discussão de qual a melhor dosagem, composição de ácidos graxos e proporção de nutrientes imunomoduladores que compreendem essas formulações, uma vez que trabalho posterior aos três estudos citados não repetiu os seus resultados. Por outro lado, a superalimentação com carboidratos em excesso pode prejudicar a retirada do ventilador, presumivelmente levando ao excesso de produção de dióxido de carbono e ao aumento da carga ventilatória sobre os músculos respiratórios.[8]

DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR

Pacientes inicialmente admitidos em UTI com instabilidade hemodinâmica devem ter a reanimação do choque como prioridade. Apesar de vários estudos demonstrarem melhor evolução em pacientes com dieta enteral iniciada precocemente (24 a 48 horas da admissão), existe consenso de que a terapia nutricional deve ser iniciada apenas após a estabilidade do paciente, com recuperação da acidose metabólica e láctica e apresentando doses estáveis de vasopressor.

A quantidade de calorias a ser ofertada e a composição da dieta seguem os parâmetros gerais para pacientes criticamente enfermos. É importante destacar que deve ser evitado o uso de fibras em pacientes em uso de vasopressor.[9] A suplementação de nutrição enteral com uma combinação de imunomoduladores (ácidos, p. ex.:, glutamina, selênio, ômega-3, ácidos graxos e antioxidantes) não é recomendada em pacientes que estão em estado grave. Enquanto várias metanálises de ensaios clínicos randomizados pequenos sugerem que o uso de nutrientes imunomoduladores melhora a recuperação desses pacientes, um grande ensaio clínico randomizado, desde então, não relatou nenhum benefício e mostrou risco de dano potencial.

DISFUNÇÃO HEPÁTICA

A desnutrição é problema comum para pacientes à espera de transplante de fígado e um fator de risco para morbidade pós-transplante. Em pacientes com cirrose avançada a desnutrição também é comum. O suporte nutricional é um componente essencial no tratamento da insuficiência hepática aguda e deve ser iniciado precocemente, assim como em outros pacientes agudamente enfermos. Ele é importante também para evitar o catabolismo de reservas corporais de proteínas e diminuir o risco de hemorragia gastrintestinal de úlceras de estresse. Para evitar o catabolismo proteico, as restrições graves de proteína devem ser evitadas; a oferta diária de 60 g de proteína é razoável para a maioria dos pacientes com insuficiência hepática aguda. A dieta enteral deve ser fornecida para pacientes com grau III ou IV de encefalopatia. A colocação de uma sonda nasogástrica pode aumentar a pressão intracraniana (por causa de engasgos) e deve ser realizada com cautela em pacientes que não estão entubados e sedados. Fórmulas enriquecidas com aminoácidos de cadeia ramificada têm demonstrado melhora mais precoce do nível de consciência em vários estudos realizados em pacientes com encefalopatia hepática aguda. Pacientes com nível de consciência normal e fora do quadro de encefalopatia hepática não se beneficiam do uso de aminoácidos de cadeia ramificada.

DISFUNÇÃO RENAL

DISFUNÇÃO RENAL AGUDA

No paciente com lesão renal aguda, as necessidades nutricionais são dependentes da gravidade da doença subjacente, do estado nutricional preexistente e das comorbidades presentes. Perda de energia proteica é comum entre pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda (IRA) e contribui para aumentar a mortalidade. A exigência de proteína aumenta com a gravidade da doença subjacente e com o início da diálise. Considerando paciente sem diálise e em tratamento conservador com lesão renal discreta a moderada, recomenda-se o uso de 0,8 a 1,2 g/kg por dia, enquanto os criticamente doentes ou que estão em diálise precisam de quantidades maiores, geralmente 1,2 a 1,5 g/kg por dia de oferta proteica.[10] Este é um conceito importante, pois com frequência existe a compreensão errônea de que pacientes em diálise devem receber dieta hipoproteica como forma de reduzir o tempo ou a necessidade de terapia dialítica.

DISFUNÇÃO RENAL CRÔNICA

A desnutrição é um problema importante em pacientes tratados com hemodiálise crônica ou diálise peritoneal. Ela ocorre em 20% a 70% dos pacientes (dependendo do método utilizado para medir o estado nutricional), com uma incidência cada vez maior e com relação direta com o tempo de diálise, e correlacionando-se com uma diminuição crescente em parâmetros nutricionais. Inicialmente, devemos entender que o paciente com disfunção renal crônica que apresenta alguma doença aguda, com necessidade de suporte intensivo, deve ser tratado, a princípio, seguindo os cuidados de um paciente crítico e sem restrições de oferta proteica, principalmente se já se encontra em suporte dialítico. Pacientes renais crônicos com desnutrição significativa, caracterizada por albumina menor que 2,5 g/dL, apresentaram aumento de 13 vezes no risco de morte. Nestes pacientes, portanto, o benefício do suporte nutricional precoce em casos de doenças graves é claramente suportado por vários estudos clínicos e metanálises.[11]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cuidado nutricional ao paciente crítico é fundamental para mantermos a oferta de nutrientes que garanta suporte em momento de alto catabolismo, alterações inflamatórias e endócrinas elevadas. Em pacientes com disfunção orgânica específica, o planejamento nutricional pode variar de acordo com a disfunção apresentada ou o conjunto delas. A definição de volume de cada nutriente e de nutrientes específicos pode estar relacionada a melhor evolução clínica em situações específicas. Neste contexto, a presença da equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN), em trabalho com o time da UTI, pode fazer a diferença no adequado planejamento nutricional para pacientes críticos com disfunção orgânica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. CAB International 2003.
2. Lochs H, Ockenga J, Weinrebe W, Schröer E, Schütz T, Herbst B, et al. ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. Clin Nutr. 2006;25:177-360.
3. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Crit Care Med. 2009;37(4):1757-61.
4. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer – 1936. Nutr Hosp. 2001 Jul-Aug;16(4):141-3 .
5. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ. 1994;308(6934):945.
6. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(1):10.
7. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277-316.
8. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med. 2014 Mar 27;370(13):1227-36.
9. McIvor AC, Meguid MM, Curtas S, Warren J, Kaplan DS. Intestinal obstruction from cecal bezoar; a complication of fiber-containing tube feedings. Nutrition. 1990;6(1):115.
10. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int. 2008;73(4):391.
11. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2005;46(3):387-405.

CAPÍTULO 137

CONSIDERAÇÕES NUTRICIONAIS EM SITUAÇÕES DE ESTRESSE FISIOLÓGICO

Guilherme Duprat Ceniccola
Diogo de Oliveira Toledo
Luiz André Magno

DESTAQUES

- A intensidade da resposta ao estresse expõe o paciente grave a sério risco nutricional, que geralmente cursa com déficit calórico e proteico durante a internação.
- Mesmo os pacientes mais graves se beneficiam de terapia nutricional (TN) precoce.
- Alguns benefícios, como a manutenção do trofismo intestinal e prevenção de translocação bacteriana, podem ser atingidos com a terapia nutricional enteral hipocalórica.
- A avaliação do trato gastrintestinal (TGI), bem como o monitoramento da TN, deve ser multimodal e levar em consideração: o *clearance* de lactato sérico, o monitoramento da glicemia, os níveis de eletrólitos séricos, o uso de pressão intra-abdominal (PIA), o exame abdominal diário e escores como o GIF e o LIFE. Além disso, deve estimular a incorporação dos conceitos sugeridos pelo European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) sobre alterações agudas do TGI na prática clínica.

INTRODUÇÃO

O estresse fisiológico é o efeito corporal motivado por situações externas que levam o organismo a lançar mão de estratégias com atuação sistêmica, para a manutenção da homeostase, e também com componentes locais, atuando na cicatrização de feridas e processos inflamatórios. Nos anos 1930, Cuthbertson descreveu as principais modificações metabólicas que ocorriam em resposta ao estresse, manifestadas principalmente como um estado circulatório hiperdinâmico, com aumento da taxa metabólica e também do catabolismo proteico, ocorrendo também em processos cirúrgicos e na sepse grave. Essas modificações metabólicas são provocadas por alterações hormonais, liberação de catecolaminas e de citocinas pró-inflamatórias. Dependendo da intensidade da agressão, o organismo consegue recuperar rapidamente a alostase; já nos pacientes mais graves, a resposta inflamatória é exacerbada e acaba por promover hipermetabolismo de longa duração.[1-2]

São três as fases do choque descritas na visão didática de Cuthbertson. A fase hipometabólica *Ebb* é aquela em que se observa diminuição das necessidades calóricas, hiperglicemia, hipoperfusão tecidual, hipotermia, consumo de substratos e acidose. A fase *Flow* se caracteriza por hipermetabolismo, ativação hormonal e metabólica, consumo aumentado de oxigênio, gasto energético e síntese aumentada de proteínas de fase aguda. A terceira fase é chamada de convalescência, quando o organismo pode recuperar as funções fisiológicas com terapia órgão dirigida. Também é componente desses momentos o aumento da taxa de infecções. Essa divisão didática dicotomizada é limitada em certo ponto, pois a adaptação fisiológica ao estresse não se organiza em etapas, e sim em um evento contínuo que representa o curso da doença.[1-3]

Por causa dessa dificuldade em reconhecer exatamente em qual fase o paciente sob estresse está, a terapia nutricional (TN) também é desafiadora, principalmente quanto ao momento e à quantidade adequada para sua aplicação. Desde a publicação dos estudos com nutrição parenteral por Dudrik e colaboradores,[4] a TN vem ocupando seu papel nos extremos de idade: para neonatos de baixo peso e pacientes idosos nas unidades de terapia intensiva (UTI). Assim, cada vez mais tem se consolidado como uma importante ferramenta para o organismo, no trabalho de suportar as variações externas provocadas pelo estresse fisiológico. O objetivo deste capítulo é traçar um panorama sobre a estratégia nutricional do paciente sob estresse fisiológico, seus benefícios e fronteiras.

COMO O ESTRESSE FISIOLÓGICO PODE INFLUENCIAR O ESTADO NUTRICIONAL

A resposta metabólica ao estresse é marcada por hipermetabolismo, aceleração do catabolismo de proteínas somáticas, aumento de taxas de hormônios de estresse, intolerância à glicose e resistência à insulina.[5] Na sepse grave essa manifestação é marcada pela presença do hipermetabolismo, consumo aumentado de proteína, de gordura, bem como pelo acúmulo de água e sódio. Monk e colaboradores identificaram que no trauma ocorrem as mesmas alterações, com intensidade dependente da gravidade e extensão da inflamação.[6] Nos casos observados por eles, ocorre uma marcante redução de nitrogênio corporal total e massa muscular, principalmente nos primeiros 21 dias de internação (p0,0001, p0,0007, respectivamente). Em pacientes grandes queimados também se observou que o comportamento da resposta inflamatória é proporcional à agressão do trauma.[7]

A resposta inflamatória sistêmica pode alcançar proporção descontrolada devido ao seu mecanismo de ativação em cascata. Jeschke, Barrow e Herndon demonstraram também importante envolvimento hepático nesse processo de resposta aguda.[8]

Plank e colaboradores, em um estudo utilizando *scanners* de DEXA, demonstraram que pacientes sépticos graves, nos primeiros dias após uma peritonite, podem ter a taxa metabólica basal (TMB) aumentada em até 49%, permanecendo elevada em todo o período de acompanhamento de 21 dias. O consumo em quilocalorias (kcal) no período aumentou 25% e, além disso, houve oxidação de gordura quando o estipulado dentro das necessidades calóricas não era fornecido. Também verificou-se acúmulo de 12,5 litros nos primeiros dois dias de sepse. Durante o período de 21 dias houve perda de 1,21 kg de proteína, o que representa 13% do total de proteínas do corpo. Nos primeiros 10 dias, 67% da proteína perdida foi proveniente da estrutura musculoesquelética. Com o passar do tempo, aumenta-se a proporção de contribuição da porção visceral de proteína.[2]

A desnutrição relacionada à doença[9] derivada do estresse inflamatório influencia no estado nutricional. Essa resposta inflamatória é proporcional à duração, à intensidade e ao tipo de estresse, e pode atuar de forma aguda, atingindo um nível crônico; provoca depleção das reservas somáticas e de tecido adiposo enquanto durar o evento. A American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) publicou um consenso sobre o diagnóstico nutricional. Esse consenso incorpora a inflamação na deterioração do estado nutricional. A TN não é capaz de reverter o processo de perda de massa magra e tecido adiposo em curto prazo, entretanto, quando otimizada, pode impedir que a desnutrição se instale rapidamente e, assim, proporcionar a manutenção da capacidade funcional e imunológica na doença crítica.[10-11]

Não obstante esse consumo de reservas corporais, os níveis séricos de glicose podem variar nos dois extremos, em virtude de mecanismos contrarreguladores. Isso contribui para o aumento da ocorrência de distúrbios gastrintestinais, como parestesia gastrintestinal e vômitos, que também são dificultados por sobrecarga e acúmulo de fluidos recebidos durante a estabilização hemodinâmica. Tudo isso faz com que o processo de alimentação se torne rapidamente suscetível a grandes déficits calóricos e proteicos durante a internação.[12-13] O déficit calórico importante, superior a 1.200 kcal/dia, pode ser visto como um

fator independente na determinação da gravidade de pacientes críticos.[13]

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS PARA NUTRIR O PACIENTE SOB ESTRESSE FISIOLÓGICO

Estudos sobre o consumo de substratos energéticos em pacientes críticos na fase aguda mostram que é considerável a utilização de fontes endógenas de energia, que chegam a suprir 50% a 75% das necessidades de kcal. Isso faz com que a chance de hiperalimentação seja maior nos primeiros dias de internação. Em contrapartida, com a evolução do paciente e o passar dos dias aumenta-se a necessidade de substratos energéticos e também a chance de déficit calórico e proteico, principalmente nos pacientes que evoluem com dificuldades em receber a terapia nutricional enteral.[3,14]

Tanto a hiperalimentação quanto a hipoalimentação como estratégias deliberadas possuem efeitos deletérios. Berger e Chiolero estabeleceram uma classificação das faixas de consumo energético para melhor entendimento dessa afirmação: a alimentação hipocalórica é aquela em que se consome de 0,5 a 0,9 vezes a TMB; a alimentação isocalórica compreende de 1,1 a 1,3 vezes a TMB; já a hiperalimentação corresponderia a 1,5 vezes a TMB. É importante ressaltar que ofertar a um adulto (75 a 80 kg) menos de 500 kcal/dia, na forma de glicose ou propofol, não pode ser considerado terapia nutricional.[15]

Estudos recentes estão comparando a nutrição enteral trófica ou hipocalórica com a nutrição enteral conforme as necessidades para o paciente grave.[16] Alguns resultados apontam para alcance de benefícios parciais com a nutrição trófica, quando comparada à função plena do trato gastrintestinal no que se refere à função imune e metabólica. Segundo Berger e Chiolero, a nutrição hipocalórica só pode ser tolerada no paciente grave quando é limitada pela gravidade da doença. Ainda não existem estudos que demonstrem claramente que a nutrição hipocalórica pode ser benéfica por mais de 96 horas[15] – pelo contrário, a maioria dos estudos demonstra efeitos deletérios do déficit calórico produzido durante a internação.[12-13] O Quadro 137.1 resume as metas nutricionais nas fases da doença crítica, bem como as alterações metabólicas.

A TN deve ser sempre estimulada no paciente em estresse fisiológico, pelo seu estado catabólico e necessidade de suporte intensivo, que podem se estender por semanas e limitar ainda mais a nutrição convencional.[18-19] Tentativas de introdução de terapia nutricional enteral (TNE) devem ser feitas paulatinamente,[20] sempre avaliando a situação do trato gastrintestinal (TGI) de forma consciente e ponderada, mesmo em situações de estresse. Um estudo com 1.174 pacientes em ventilação mecânica usando drogas vasoativas demonstrou que os pacientes mais graves que receberam nutrição enteral precoce obtiveram maior benefício em termos de mortalidade hospitalar quando comparados àqueles que receberam tardiamente (*odds ratio* 0,59 95% IC, 0,39-0,90). Pouco se sabe, entretanto, sobre as reais fronteiras e níveis seguros de marcadores de aceitação da terapia nutricional em pacientes em risco de instabilidade hemodinâmica.[21] O Quadro 137.2 demonstra situações nas quais não cabe intervenção nutricional.

QUADRO 137.1. Metas nutricionais e alterações metabólicas nas fases da doença crítica.

Fases da doença crítica	Manifestações sistêmicas	Acometimentos metabólicos	Consumo de substratos	Objetivo da terapia nutricional
Fase precoce*	▪ Hipoperfusão ▪ Instabilidade hemodinâmica ▪ Hipotermia ▪ Baixo débito cardíaco ▪ Acúmulo de fluidos	▪ Hipometabólica ▪ Hiperglicemia ▪ Baixos níveis de insulina ▪ Níveis elevados de glucagon ▪ Catecolaminas aumentadas	▪ Catabolismo proteico leve ▪ Produção de glicose não afetada ▪ Fontes endógenas podem fornecer 50% a 75% das necessidades em não desnutridos	▪ Manter níveis normais de glicemia ▪ Prevenir a hiperalimentação ▪ Avaliar a nutrição trófica ▪ Repor eletrólitos e tiamina Considerar um fornecimento lento e progressivo de 10 a 20 kcal/kg e 1,5 a 2 g kg/dia de proteína.[15]
Fase tardia	▪ Hipermetabólica ▪ Hipertermia ▪ Débito cardíaco elevado ▪ Reestabelecimento da perfusão tecidual	▪ Euglicemia ou hiperglicemia ▪ Aumento dos níveis de insulina e glucagon ▪ Aumento das necessidades calóricas	▪ Catabolismo proteico aumentado ▪ Aumento do consumo de gordura ▪ Aumento da produção de glicose	▪ O risco de hiperalimentação diminui ▪ Persiste o risco de hipoglicemia, principalmente em pacientes que não toleram a TN ▪ Buscar estratégias para impedir o déficit de kcal/ptn Fornecer de 25 a 30 kcal/kg e 1,5 a 2g ptn/kg ou fórmula preditiva. Considerar o uso de calorimetria indireta, quando disponível.

* A fase precoce corresponde, em média, a um período de até três dias após um evento de sepse, trauma ou grande cirurgia.
Fontes: Adaptado de Fraipont e Preiser, 2013;[3] Plank, 2003.[17]

QUADRO 137.2. Quando não alimentar o paciente crítico grave.

Condição	Como identificar
Instabilidade hemodinâmica	Paciente necessitando de doses crescentes de drogas vasoativas, manutenção de lactato sérico > 2,2 mmol/L com acidose metabólica traduzida por pH < 7,25.
Situações de aumento da PIA	Com valores acima de 20 mmHg associados a pelo menos uma disfunção orgânica pode-se considerar síndrome compartimental abdominal.
Intolerância alimentar	Volume residual gástrico > 600 mL em 12 horas com vômitos incoercíveis.

pH: potencial hidrogeniônico; PIA: pressão intra-abdominal.
Fonte: Adaptado de Berger e colaboradores, 2008;[14] Reintam e colaboradores, 2008.[22]

Essa característica de baixa aceitação da TN na fase aguda pode gerar déficit de kcal e proteína, além de colocar o paciente em risco de síndrome da realimentação. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) define os critérios para identificar esse risco. Nos pacientes com essa síndrome deve-se ter cuidado extra no início e na progressão da TN, realizar reposição prévia de eletrólitos e, concomitantemente, reduzir a oferta de fluidos.[10] É grande a prevalência de pacientes críticos com distúrbios hidreletrolíticos. A hipofosfatemia pode chegar a valores próximos de 34% após o início da alimentação.[23] Pacientes que permanecem dias em jejum e outros fatores de risco para a síndrome da realimentação, como o etilismo e o uso de diuréticos, também ocorrem com frequência.[24]

MARCADORES DE TOLERÂNCIA DA TN E DISFUNÇÃO DO TGI EM SITUAÇÃO DE ESTRESSE

A disfunção gastrintestinal é um problema relativamente comum e prevalente em pacientes graves. As alterações como esvaziamento gástrico lentificado, padrões anormais de motilidade e vulnerabilidade da barreira intestinal são observadas na UTI.[25] O TGI é reconhecido há algum tempo como fator importante no desfecho clínico de pacientes na UTI. Ao mesmo tempo, o desenvolvimento de alterações está intrinsecamente relacionado à inadequada nutrição enteral e ao déficit energético e proteico, com consequente piora das taxas de morbidade e sobrevivência na UTI.[26]

A dificuldade na prática clínica ocorre na ausência de uma definição objetiva do que é disfunção ou falência gastrintestinal nos pacientes graves. Recentemente, um painel de especialistas realizado pela European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) definiu as fases da falência intestinal e seus quatro níveis de gravidade. Esse grupo sugere que seja adotada a nomenclatura proposta na prática clínica e na pesquisa. O Quadro 137.3 retrata essas considerações conceituais proposta pela ESICM.[20]

O *gastriontestinal failure* (GIF) é um escore prático que pode ser utilizado para medir a falência intestinal em unidades que utilizam a medição da PIA. Esse escore foi criado por Reitam e colaboradores[14] e originou grande parte do conteúdo explorado no painel de especialistas. Ele pode ser uma ferramenta útil para a avaliação da tolerância à TNE. Foram criadas outras versões até mais elaboradas desse escore, como o *lausanne failure intestinal score* (LIFE).[22] As variáveis contempladas no escore GIF envolvem a dificulda-

QUADRO 137.3. Falência gastrintestinal aguda.

Fase	Definição	Situação e conduta
LGI nível I	Risco de desenvolver disfunção intestinal ou falência. Manifestação de sintomas gastrintestinais com resolução rápida.	Náuseas pós-operatórias, presença de outros sintomas gastrintestinais depois de cirurgia abdominal. Nenhuma intervenção de nível gastrintestinal é necessária, exceto alguma reposição hídrica já planejada.
Disfunção – LGI nível II	O TGI não é capaz de absorver alimento suficiente para suprir todas as necessidades de nutrientes e fluidos. É incapaz de fornecer mais do que 20 kcal/kgp.	Piora ou não resolução de sintomas gastrintestinais. Vômitos, drenagem de altos volumes gastrintestinais, PIA entre 12 e 15 mmHg, sangue vivo nas fezes. Deve-se tratar a PIA, utilizar agentes procinéticos e considerar a TN pós-pilórica.
Falência – LGI nível III	Perda da função gastrintestinal. Neste momento, as intervenções não conseguem reestabelecer a função gastrintestinal, e essa condição pode não evoluir satisfatoriamente.	Representa a intolerância à TN enteral que não se resolve mesmo com intervenções anteriores. Pode ocorrer distensão de alças, PIA entre 15 e 20 mmHg, concomitantemente ou não a falência múltipla de órgãos – situação que geralmente impossibilita a nutrição enteral plena, mas tentativas de utilizar o TGI devem ser feitas. Deve-se considerar a TN parenteral no momento apropriado.
LGI nível IV	Falência gastrintestinal com grave comprometimento de órgãos a distância. Representa uma piora do quadro de falência múltipla de órgãos e risco de mortalidade.	Condição que geralmente necessita de intervenção cirúrgica. Isquemia intestinal com necrose, sangramento intestinal levando ao choque hemorrágico ou síndrome compartimental abdominal.

LGI: Lesão gastrintestinal; PIA: pressão intra-abdominal; TGI: trato gastrintestinal; TN: terapia nutricional.
Fonte: *The Working group on Abdominal Problems*, Painel da European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).[20]

de na progressão da TNE (recebimento > 50% das necessidades) e a variação da PIA até a síndrome compartimental abdominal. Já o LIFE introduz medição do volume residual gástrico, constipação, diarreia e ruídos hidroaéreos como fatores de pontuação na construção do escore.

O estudo que deu origem ao GIF lançou o conceito da intolerância alimentar, que veio se consolidar no painel de especialistas da ESICM. Essa variável mede a aceitação do TGI à introdução da TN e à progressão até atingir as necessidades de cada paciente. As variáveis contempladas podem variar de função gastrintestinal normal, não recebimento de 50% das necessidades ou jejum por três dias, até suspensão da TN por presença de sintomas gastrintestinais graves. No estudo conduzido por Reintam, em 2008,[14] em 154 pacientes críticos em ventilação mecânica, 58,3% desenvolveram intolerância alimentar, o que ocorreu principalmente nos três primeiros dias de admissão. Além disso, 27,3% desenvolveram quadros de hipertensão abdominal (> 12 mmHg), o que representa a frequência com que esses pacientes desenvolvem intolerância à TN. O painel da ESICM define que um paciente está com intolerância alimentar quando não se consegue progredir a TNE por mais de 20 kcal/kgp depois de 72 horas do início da terapia.[20]

A avaliação do TGI em pacientes graves deve ser multimodal, levando-se em consideração também o exame físico diário (com as devidas limitações) e observando-se as variações da dinâmica do quadro com frequência. Essa avaliação deve ser estimulada e baseada na criação de protocolos seguros para a introdução e manejo da terapia nutricional.[27] O Quadro 137.4 mostra alguns parâmetros para o monitoramento da TN enteral de pacientes graves.

QUADRO 137.4. Parâmetros de monitoramento da função gastrintestinal sob estresse.

Condição	Parâmetro de controle
Instabilidade hemodinâmica	Paciente necessitando de doses crescentes de drogas vasoativas, valores de lactato sérico > 2,2 mmol/L, com acidose metabólica traduzida por pH < 7,25.
Situações de aumento da PIA	Valores de PIA < 12 mmHg são considerados normais. Com valores acima de 20 mmHg associados a pelo menos uma disfunção orgânica pode-se considerar síndrome compartimental abdominal.
Intolerância alimentar	Dificuldade em fornecer > 20 kcal/kg depois de 72 horas do início da terapia ou déficit kcal/ptn conforme protocolo da unidade. Diarreia incontrolável, constipação, volume residual gástrico > 600 com vômitos.

PIA: pressão intra-abdominal; ptn: proteína; pH: potencial hidrogeniônico.
Fonte: Adaptado de Berger e colaboradores, 2008.[22]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes em situações de estresse fisiológico são hipercatabólicos, tendem ao consumo de reservas de tecido adiposo e massa magra, bem como ao acúmulo de água e sódio.

A gravidade e a intensidade da resposta inflamatória expõem o paciente grave ao risco nutricional, geralmente cursando com déficit calórico e proteico durante a internação.

Até mesmo os pacientes mais graves podem se beneficiar da terapia nutricional precoce, quando instalada adequadamente. Alguns benefícios, como a manutenção do trofísmo intestinal e prevenção de translocação bacteriana, podem ser alcançados com a nutrição hipocalórica por determinado período.

A despeito de todos os marcadores desenvolvidos para quantificar as disfunções orgânicas na UTI, o TGI permanece ainda desafiador quando se trata de classificá-lo durante situações de estresse. Encarar esse sistema digestivo de uma maneira intuitiva não é algo que pode ocorrer, considerando sua importante relação com o desfecho e a consequência nutricional para o paciente grave. A avaliação do TGI e o monitoramento da TN devem ser multimodais e levar em consideração o *clearance* de lactato sérico, monitoramento da glicemia, os níveis de eletrólitos séricos, o uso de PIA, exame abdominal diário e escores como o GIF e LIFE. Além disso, é preciso estimular e incorporar na prática clínica os conceitos sugeridos pelo ESICM sobre as alterações agudas do TGI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. Lancet. 1942;1:433-7.
2. Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis. Ann Surg. 1998;228(2):146-58.
3. Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. JPEN J Parent Enteral Nutr. 2013;37(6):705-13.
4. Dudrik SJ, Wilmore DWV, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery. 1968;64(1):134-42.
5. Bessey PQ, Lowe KA. Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. Ann Surg. 1993;218(4):476-89; discussion 489-491.
6. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, Finn PJ, Streat SJ, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. Ann Surg. 1996;223(4):395-405.
7. Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. Crit Care. 2007;11(4):R90.
8. Jeschke M, Barrow, RE, Herndon, DN. Extended Hypermetabolic Response of the Liver in Severely Burned Pediatric Patients. Arch Surg. 2004;139:641-7.
9. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. Clin Nutr. 2010;29(2):151-3.
10. Hiesmayr M. Nutrition risk assessment in the ICU. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15(2):174-80.
11. Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):639-50.
12. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr. 2005;24(4):502-9.
13. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard JF, Abboud I, Tadie JM, et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. Br J Nutr. 2009;101(7):1079-87.

14. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. Crit Care. 2008;12(4):R90.
15. Berger MM, Chiolero RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. Curr Opin Crit Care. 2007;13(2):180-6.
16. Bastarache JA, Ware LB, Girard TD, Wheeler AP, Rice TW. Markers of inflammation and coagulation may be modulated by enteral feeding strategy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(6):732-40.
17. Plank LDH, G.L. Energy balance in critical illness. Proc Nutr Soc. 2003;62:545-52.
18. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med. 2014;370(13):1227-36.
19. Fremont RD, Rice TW. How soon should we start interventional feeding in the ICU? Curr Opin Gastroenterol. 2014;30(2):178-81.
20. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Med. 2012;38(3):384-94.
21. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. Am J Crit Care. 2010;19(3):261-8.
22. Berger MM, Oddo M, Lavanchy J, Longchamp C, Delodder F, Schaller MD. Gastrointestinal failure score in critically ill patients. Crit Care. 2008;12(6):436; author reply 436.
23. Marik PEB, M.K. Refeeding hypophosphataemia in an intensive care unit: a prospective study. Arch Surg. 1996;131:1043-7.
24. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008;336(7659):1495-8.
25. Hill LT. Gut dysfunction in the critically ill – mechanisms and clinical implications. S Afr J Crit Care. 2013;29(1):11-5.
26. Gramlich L KK, Pinilla J, Kichian K, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition. 2004;20(10):843-8.
27. Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R. Lost in (knowledge) translation! JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34(6):610-5.

CAPÍTULO 138

MANEJO NUTRICIONAL EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Maria de Lourdes Teixeira da Silva
Samantha Longhi Simões Almeida

DESTAQUES

- O manejo nutricional de catástrofes abdominais, sepse e queimados é complexo e associado com resposta hipermetabólica e estado catabólico prolongado.
- A nutrição enteral deve ser iniciada precocemente em 24 a 48 horas.
- A nutrição enteral é preferencial à parenteral, quando possível.
- A correção cirúrgica de abdome aberto com fístula enteroatmosférica deve ser após seis meses, para evitar recorrência e reduzir mortalidade. A fistuloclise é alternativa nutricional nesses casos.
- Propranolol e oxandrolona atenuam a resposta metabólica de pacientes queimados.

CATÁSTROFES ABDOMINAIS

Entre as situações especiais de manejo nutricional complexo, destacam-se as catástrofes abdominais, complicações sérias que ocorrem durante o tratamento de desordens abdominais cirúrgicas não traumáticas, sendo a peritonite um fator comum. Incluem-se frequentemente sepse, síndrome compartimental e fístulas enteroatmosféricas.

ABDOME ABERTO

A técnica cirúrgica na qual o abdome é mantido aberto (Figura 138.1A), também denominada peritoneostomia, foi primeiro descrita por Stone em 1983, para controlar o sangramento ou coagulopatia em pacientes com trauma abdominal grave e, por isso, denominada cirurgia para controle de danos.[1] O abdome temporariamente aberto favorece a restauração das condições fisiológicas e metabólicas adequadas para só depois fazer o reparo definitivo da parede abdominal. Rotondo e colaboradores, assim como estudos subsequentes, demonstraram definitivamente que essa técnica cirúrgica reduziu complicações e mortalidade.[2] A peritoniostomia mostrou-se eficiente também para o tratamento de síndrome compartimental, sepse abdominal, pancreatite necro-hemorrágica, trauma ou outras catástrofes abdominais. O perioperatório desses pacientes é crítico e inclui restauração volêmica, correção da coagulopatia, da acidose metabólica, da hipotermia, sedação, adequada terapia nutricional precoce e controle da diurese. O tratamento cirúrgico definitivo pode ser realizado em alguns dias, semanas ou muitos meses. Os casos de cirurgia para controle de danos e síndrome compartimental, geralmente, têm fechamento precoce (48 a 72 horas até cinco a nove dias). O fechamento costuma ser tardio (mais de nove dias) ou por segunda intenção nas cirurgias complexas. Nesse caso, a complicação mais temida e frequente é a fístula enteroatmosférica (FEA) (Figura 138.1B) que ocorre em 25% dos casos, determinando cuidados clínicos e nutricionais importantes e específicos.

ABDOME ABERTO E SÍNDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL

Várias condições cirúrgicas, incluindo peritonite difusa, pancreatite aguda ou isquemia mesentérica, podem determinar hipertensão intra-abdominal (HIA ≥ 12 mmHg). A síndrome compartimental abdominal (SCAbd) é definida com hipertensão abdominal aguda mantida > 20 mmHg, associada com disfunção ou falência de órgãos.[3] Dessa forma, são comuns o prejuízo da função respiratória, a disfunção renal e alteração hemodinâmica. Frequentemente, é consequência de reanimação agressiva após choque. A prevalência em unidade de terapia intensiva (UTI) é de 8% e é considerada preditor independente de mortalidade.

Em casos de SCAbd em que a HIA é maior do que a pressão venosa central, surge a compressão direta de estruturas intra e retroperitoneais, especialmente nos órgãos ocos como o intestino e o sistema venoso portal. Ocorrem prejuízo da oxigenação, isquemia e perda da barreira mucosa intestinal. A HIA reduz a atividade motora mecânica e elétrica intestinal, com inibição da resposta contrátil e, por isso, compromete a motilidade intestinal. Íleoparalítico ou falência intestinal consequentes a essas alterações inibem a absorção intestinal, o que inviabiliza a nutrição enteral e piora a desnutrição.

O diagnóstico precoce da SCAbd é essencial para tentar reduzir a mortalidade que é extremamente alta. Medidas não invasivas como sedação, descompressão gástrica e da bexiga e restrição hídrica podem ser úteis na forma leve ou moderada. Na SCAbd grave (HIA > 25 mmHg) e refratária, é necessário laparotomia descompressiva, com manutenção do abdome aberto temporariamente.

ABDOME ABERTO E CATÁSTROFES ABDOMINAIS

De um lado, o abdome aberto em trauma e demais catástrofes abdominais reduz a morbidade e mortalidade; de outro, expõe o paciente a complicações sérias como maior



FIGURA 138.1. (A) Abdome aberto. (B) Abdome aberto e fístula enteroatmosférica.

permanência na UTI, infecções, necessidade de transfusões sanguíneas, formação de fístulas, hérnia abdominal e perda importante hidreletrolítica e de proteínas a partir da exposição visceral.[4] A tentativa de fechamento abdominal precoce, na primeira semana, visa favorecer o manuseio desses pacientes e prevenir tais complicações graves. Muitas vezes, as intercorrências se associam com tempo prolongado de abdome aberto.

O objetivo no abdome aberto é o fechamento primário da parede abdominal, que ocorre geralmente em 65% dos casos.

O fechamento do abdome aberto em até cinco a nove dias da laparotomia inicial é considerado precoce e está associado com menos complicações e, geralmente, reserva-se para cirurgia de controle de danos ou de SCAbd. O abdome aberto em razão de complicações como peritonite fecal e sepse tem melhores resultados com fechamento tardio (mais de nove dias) ou fechamento por segunda intenção com cirurgia definitiva em 6 a 12 meses.[5]

O fechamento tardio do abdome aberto ou deiscência de ferida cirúrgica podem complicar com FEA. Se isso ocorrer, a correção cirúrgica realmente deve ser postergada para 6 ou 12 meses da laparotomia inicial, com redução da recidiva da fístula, redução da mortalidade e fechamento definitivo da parede abdominal[6] (Tabela 138.1).

FÍSTULA ENTEROATMOSFÉRICA

Os avanços nos cuidados das fístulas nos últimos 50 anos reduziram a mortalidade de 60% a 80% para 15% nos estudos mais atuais. Entretanto, o tratamento revolucionário do trauma com a cirurgia para controle de danos mantendo o abdome aberto trouxe um novo tipo de fístula entérica – a FEA.

A FEA é definida como uma comunicação direta entre a luz da alça intestinal e a atmosfera, sem trajeto fistuloso (Figura 138.2). É classificada pela localização da fístula dentro do abdome, como superficial e profunda, o que demanda cuidados e prognósticos diferentes.

As FEA profundas drenam para a cavidade abdominal e causam complicações infecciosas mais graves como peritonite e sepse. O tratamento inclui drenagem por sucção e controle do efluente e da sepse. O fechamento espontâneo da fístula é extremamente inesperado.[7]

As FEA superficiais drenam no topo ou na lateral da alça fistulizada através do tecido de granulação formado pelas alças intestinais aderidas e expostas, sem contaminação da cavidade abdominal. Essa condição também é conhecida como abdome hostil. A FEA superficial também não deve ter resolução espontânea em razão da exposição da alça intestinal aberta.[8] Essas FEA superficiais necessitam de tempo

TABELA 138.1. Tempo para correção cirúrgica da fístula enteroatmosférica e do abdome aberto e a relação com a recorrência da fístula e mortalidade.

Tempo para correção cirúrgica do abdome aberto e da fístula enteroatmosférica	Precoce	3 a 12 semanas	6 a 12 meses	> 12 meses
Recorrência da fístula	40% a 60%	17% a 31%	10% a 14%	3%
Mortalidade	30% a 100%	7% a 20%	3% a 9%	0% a 3%

Fonte: Polk e Schwab, 2012.[7]

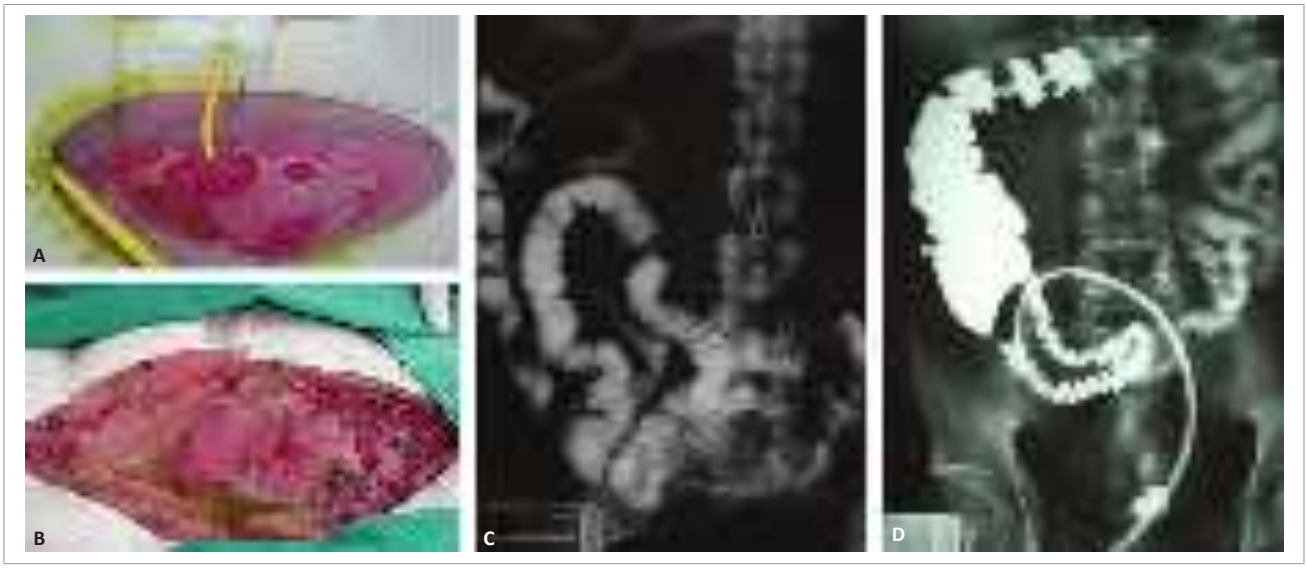


FIGURA 138.2. Abdome aberto com fístula enteroatmosférica (A e B). (A) Fistuloclise, com sonda de Foley fixada na placa adesiva. (C e D) Controle radiológico contrastado para avaliação da viabilidade de fistuloclise. (C) O segmento de alça intestinal distal é longo e viável. (D) O segmento distal é muito próximo da válvula ileocecal, inviável para fistuloclise.

e controle do efluente com dispositivos adesivos de drenagem que servem também para proteger a pele ao redor da ferida aberta. Os mais modernos e maiores conseguem envolver o orifício fistuloso ou todo o abdome aberto de modo a facilitar o manuseio (Figura 138.3).

O abdome aberto predispõe ao desenvolvimento da FEA seja pela manipulação de tecido edematoso e friável da alça intestinal exposta durante os curativos, que podem ser traumáticos, seja pela persistência da infecção ou deiscência da anastomose. Em geral, as FEA ocorrem em 25% dos pacientes com abdome aberto, e a mortalidade de pelo menos 42%. O sítio mais comum da FEA é o colo (69%), seguido pelo intestino delgado (53%), duodeno (36%) e estômago (19%).[9]

O manuseio da FEA inclui sua prevenção, controle do débito, correção dos distúrbios hidreletrolíticos, proteção e cuidado com a pele e terapia nutricional. A correção definitiva da fístula e do abdome hostil é cirúrgica, com reconstrução da parede abdominal e ressecção da fístula, idealmente em 6 a 12 meses da laparotomia inicial, com redução da morbimortalidade.[6]

Em ambas as situações, a terapia nutricional deve ser agressiva, voltada para favorecimento da cicatrização, controle do hipercatabolismo e preservação do estado nutricional.

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO ABDOME ABERTO E NAS FÍSTULAS ENTEROATMOSFÉRICAS

O manuseio nutricional e metabólico de pacientes com abdome aberto é complexo e dividido em etapas sequenciais. Tem por objetivo inicial controlar a fase mais crítica do paciente que inclui tratar a infecção e sepse, mesmo que de forma empírica; reverter o choque (se houver); controlar as perdas pela(s) fístula(s) com reposição hidreletrolítica; e balanço acido-básico. O tratamento nutricional deve ser instituído ainda nessa fase, tão logo seja possível.

A administração de nutrição enteral (NE) precoce é objetivo primário, uma vez que melhora a cicatrização, reduz a permanência hospitalar e, na UTI, diminui a infecção e pode melhorar a sobrevida em doente cirúrgico crítico.[10] Com base nesses achados, a orientação para a terapia nutricional de pacientes com abdome hostil inclui a NE precoce quando viável. O acesso distal ao ângulo de Trietz é preferencial. Entretanto, é aceitável também o acesso duodenal ou gástrico, mas o risco de ileogástrico e de intolerância é mais elevado.

No caso de abdome aberto e com fístula, em geral a nutrição parenteral (NP) deve ser indicada no primeiro momento. A Figura 138.4 mostra um algoritmo da terapia nutricional (TN) nos pacientes com abdome hostil, com ou sem fístula.[11]

A etapa seguinte, após estabilização do quadro clínico, inclui avaliar aspectos anatômicos, assim como características e controle adequado da drenagem do efluente, viabilidade de nutrição enteral e via de acesso.

Exames contrastados de imagem, ingestão de corantes e fistulografia com cateterização dos orifícios fistulosos são realizados a fim de avaliar a contiguidade e descontinuidade intestinal para determinar a viabilidade para dieta enteral e seu melhor acesso (Figuras 138.2C e 138.2D). Segmentos intestinais de pelo menos 75 cm são necessários para garantir absorção adequada e sucesso da NE. Alternativas para medição do efluente, proteção da pele, medidas de conforto e mobilidade para o paciente devem ser adotadas. Além do uso de dispositivos que aderem na pele em volta do abdome hostil, abrangendo toda a cavidade abdominal aberta com capacidade de reter o efluente da(s) FEA, medir seu débito, proteger a pele e favorecer a cicatrização, já citados. Outras alternativas viáveis podem ser adotadas como a reinfusão do efluente da fístula perdido pelos segmentos proximais no orifício fistuloso distal. A utilização de sistema VAC com pressão negativa favorece o fechamento precoce do abdome, permite medir rigorosamente as perdas, facilita a reposição volêmica, diminui o risco de contaminação e de infecção e cria um ambiente úmido que facilita o processo de cicatrização. O curativo VAC é composto de esponjas de vários tamanhos, filmes transparentes adesivos, tubo de conexão, reservatório e aparelho para aspiração.[12]



FIGURA 138.3. Dispositivos adesivos, pastas e pós-usados para proteção da pele e controle do efluente da fístula.

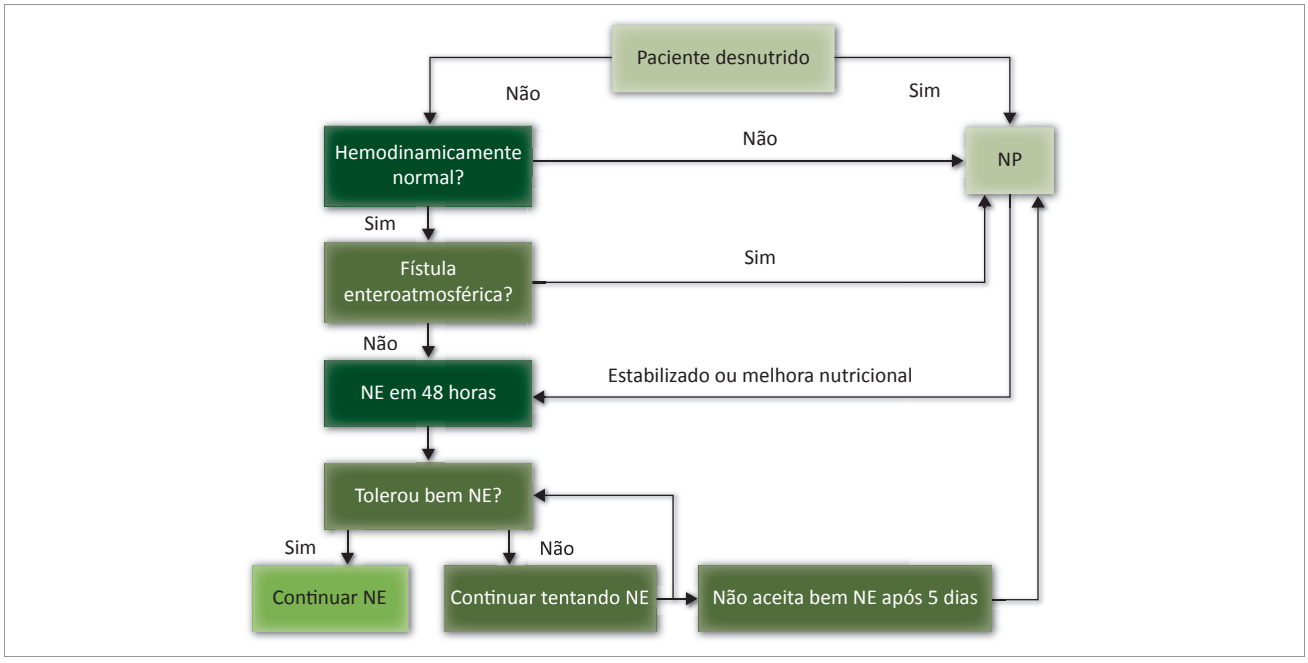


FIGURA 138.4. A terapia nutricional do paciente com abdome aberto com ou sem fístula deve seguir o esquema acima.
NE: nutrição enteral; NP: nutrição parenteral.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS E ACOMPANHAMENTO

O passo subsequente consiste em estimar ou medir as necessidades nutricionais, tendo em vista o estado crítico inicial com alta demanda metabólica, perda de proteína pelo efluente da FEA e do abdome aberto, além da necessidade de favorecer a cicatrização. Alternativamente, a calorimetria indireta pode ser realizada para individualizar a medida das necessidades energéticas. Dosagens de medidas laboratoriais simples como albumina sérica, pré-albumina e proteína C-reativa também devem ser realizadas e monitorizadas.[13]

Pode-se iniciar com 20 a 30 kcal/kg/dia e 1,5 a 2,5 g/kg/dia de proteínas. Fístulas de alto débito (maior que 500 mL/dia) podem requerer 1,5 a 2 vezes as calorias calculadas em razão do aumento das perdas intestinais. Além disso, é importante, para esses doentes, receber suplementos de zinco 2 vezes o recomendado de vitaminas e minerais e 5 a 10 vezes o recomendado de vitamina C.[14]

A forma mais simples e prática de avaliar o catabolismo é medir o balanço nitrogenado (BN), desde que consideradas as perdas proteicas através do abdome aberto, assim como pelo efluente da fístula. Semanalmente, deve ser colhida a urina de 24 horas com dosagem de ureia urinária. Dessa forma, é possível reajustar a oferta nutricional semanalmente de acordo com as perdas. Em pacientes com abdome aberto, a correção de 2 g de nitrogênio por litro de fluido perdido pelo abdome aberto parece adequada.[15] A fórmula para cálculo de balanço nitrogenado encontra-se no Quadro 138.1.

Nutrição parenteral (NP)

Nos pacientes com fístula enteroatmosférica, a NP pode ser a única forma de nutrição por tempo prolongado ou ser usada apenas em uma fase inicial até que a situação fisiológica seja restaurada ou viabilizada a nutrição enteral (NE). Outra indicação ou manutenção da NP é a NE incompleta por dificuldade de aceitação, de forma a não comprometer ainda mais as condições nutricionais. Dessa forma, a NP deve ser iniciada precoce e exclusivamente nas FEA de alto débito, na incapacidade de obtenção de acesso ao TGI, na intolerância digestiva à fórmula enteral e se o remanescente intestinal for menor que 75 a 100 cm. A NP só deve ser interrompida após total adaptação da NE. O atraso em iniciar a TN ou atingir a meta nutricional implica favorecer o catabolismo e piorar resultados.

QUADRO 138.1. Cálculo do balanço nitrogenado para pacientes com fístula e abdome aberto.

$BN = [IP\ (g) \div 6{,}25] - [NUU + NNUU + (2\ g \times AB) + (2\ g \times FEC/FEA)]$

BN = balanço nitrogenado em g de nitrogênio.
NUU = nitrogênio ureico urinário.
NNUU = nitrogênio não ureico urinário = 4 g nitrogênio.
AB = litros do fluido perdido pelo abdome aberto.
FEC/FEA = litros do efluente da fístula enterocutânea ou enteroatmosférica.

Ex.: paciente de 67 kg com abdome aberto e drenagem de VAC com perda de 1,2 litros/dia apresenta FEC de alto débito (1,5 litros/dia). Recebe NP com 2 g de proteína/kg/dia. A ureia urinária de 24 horas apresenta 17g de nitrogênio. Calcular o BN.

$BN = [(75 \times 2) \div 6{,}25] - [17 + 4 + (2 \times 1{,}2) + (2 \times 1{,}5)]$
$BN = 21{,}4 - [17 + 4 + 2{,}4 + 3]$
$BN = 21{,}4 - 26{,}4$
$BN = -5$ g de nitrogênio

O BN negativo indica que a perda proteica é maior do que a oferta nutricional. A conduta adequada é aumentar a oferta proteica da NP.

É comum a associação de NP com NE até que os objetivos nutricionais sejam alcançados, como mostrou a série de 1.168 pacientes[16] com FEC, dos quais 76% receberam a combinação de NP e NE e apenas 13,6% receberam NP exclusiva.

A glutamina tem sido usada na NP de pacientes cirúrgicos, mas ainda com resultados conflitantes. Entretanto, uma recente metanálise com 14 estudos que avaliou 585 pacientes mostrou redução de complicações infecciosas e do tempo de internação.[17]

Nutrição enteral (NE)

A indicação de NE precoce em pacientes críticos cirúrgicos é claramente respaldada na literatura. Entretanto, em pacientes com FEA, existem dificuldades para seu uso e particularmente para o início precoce, muitas vezes pela dificuldade de via de acesso, descontinuidade intestinal, intolerância à NE ou, quando esta é introduzida, aumento do débito da fístula. Nos casos de abdome aberto sem fístula, a NE precoce se associa com baixo índice de pneumonia, fechamento precoce da parede abdominal e baixa formação de fístula.[18]

Nos casos de FEC, muitas vezes a NE completa não é tolerada, mas a oferta de pelo menos 20% das necessidades calóricas favorece as funções hormonal e imunológica e a integridade da mucosa intestinal, além da síntese de proteína hepática.[19] As opções de acesso enteral incluem sondas nasojejunais ou gastro/jejunostomia distal à fístula ou jejunostomia cirúrgica.

As FEC proximais (esôfago, estômago e duodeno) podem tolerar bem NE com fórmula polimérica infundida no jejuno, distalmente à fistula. A opção de NE gástrica com fórmula polimérica e sem fibra ou oligomérica é reservada para as FEC distais, localizadas no íleo terminal ou no colo.

A fistuloclise é uma das opções para as FEA, discutidas a seguir.

Fistuloclise

Fistuloclise ou enteróclise é a infusão direta de dieta enteral dentro do orifício mais distal da fístula (Figura 138.2A), com eficiência trófica e sucesso nutricional quando bem indicada.

Inicialmente, o esforço era para filtrar e reinfundir a secreção gastrintestinal drenada pelo orifício proximal da fístula no segmento distal da fístula. O objetivo recaía na manutenção do equilíbrio hidreletrolítico e na prevenção da perda de enzimas, hormônios e proteínas. Entretanto, tecnicamente complexa e, embora segura, a reinfusão do efluente da fístula parece ser desnecessária em muitos casos. Teubner e colaboradores[20] mostraram que a fistuloclise com dieta polimérica permitiu suspender a NP em 91% dos casos, sem reinfusão do efluente da fístula. A fistuloclise mantém a oferta nutricional, muitas vezes, completa, o que permite atrasar a cirurgia definitiva com vantagens na resolução definitiva da fístula e redução da mortalidade (Tabela 138.1). O segmento intestinal deve ser de pelo menos 75 cm.

O dispositivo ideal para a fistuloclise é a sonda de gastrostomia de 16 Fr e com balão de 20 mL ou o similar cateter urinário. A bolsa de ostomia ou a bolsa que abriga o abdome aberto deve ser utilizada para manter a pele em bom estado. A fistuloclise pode ser feita mesmo em caso em que é implantado o sistema VAC.

A presença da válvula ileocecal funciona como um freio para aumentar o tempo de contato da dieta com o segmento intestinal e favorecer a absorção da dieta. Esse procedimento é mais custo-efetivo e, além das vantagens intestinais, permite a suspensão da NP, com menos riscos infecciosos, custo quatro vezes menor, permitindo mais facilmente a alta hospitalar até o tratamento cirúrgico definitivo.[21] Muitas vezes, a fistuloclise é a única forma de NE em pacientes com FEA.

Fórmulas nutricionais

As fórmulas poliméricas-padrão podem ser adequadas para muitos doentes com FEA. As fórmulas elementares ou oligoméricas devem ser reservadas para aqueles que não toleram as dietas poliméricas ou fístulas de alto débito. Nesses casos, é importante evitar fórmulas com osmolaridade elevada.

Muitas metanálises mostraram que fórmulas com imunonutrientes, como glutamina, arginina, ácido nucleico, ácido graxo ômega-3 e antioxidantes, reduziram a quantidade de dias de ventilação mecânica, a morbidade infecciosa e a permanência hospitalar em pacientes cirúrgicos críticos.[22] Poucos desses farmanutrientes são avaliados isoladamente.

A glutamina, um aminoácido condicionalmente essencial, é combustível preferencial para o enterócito e exerce efeitos na defesa antioxidante e função imune, produção de proteínas de fase aguda e retenção nitrogenada. A arginina é aminoácido importante para a função das células T, mas deve ser evitada em doentes críticos sépticos porque pode piorar os resultados ou até a mortalidade.[23]

CONCLUSÃO

Pacientes complexos, com catástrofes abdominais e múltiplas lesões como abdome hostil e FEA, apresentam hoje melhora importante na sobrevida graças ao manuseio moderno. Entre as medidas instituídas, destacam-se manter o abdome aberto, cuidados intensivos no choque hemorrágico ou sepse e terapia nutricional precoce e prolongada, particularmente a nutrição enteral. Outras vias de acesso, como fistuloclise, permitiram a suspensão da nutrição parenteral, com resultados mais promissores. Essas medidas conjuntas favorecem preparo do paciente para o posterior tratamento cirúrgico definitivo.

SEPSE

Doença sistêmica que apresenta resposta deletéria do hospedeiro secundária à infecção. Sua progressão é a sepse grave em que há disfunção orgânica aguda secundária a uma infecção documentada ou suspeita. O choque séptico é a sepse grave associada com a hipotensão refratária à reanimação volêmica inicial exigindo o uso de drogas vasoativas.

A sepse grave e choque séptico acometem milhões de pessoas por ano no mundo conforme dados atuais da Campanha de Sobrevivência à Sepse 2013 (*Surviving Sepsis Campaing* – SSC),[24] apresenta alto impacto na morbimortalidade. A mortalidade do choque séptico encontra-se em ascensão e no Brasil é de 46% comparado com 30,8% de dados mundiais.[25]

A precocidade do diagnóstico e a terapia inicial agressiva e adequada na sepse influenciam diretamente seu desfecho,[24] semelhante ao atendimento do infarto agudo do miocárdio (IAM), do politrauma e do acidente vascular cerebral (AVC).

FISIOPATOLOGIA

A resposta inflamatória sistêmica secundária à infecção provoca desequilíbrio do sistema imune. Ocorrem ativação dos macrófagos; maior atividade de células apresentadoras de antígenos; produção de citocinas anti-inflamatórios como a IL10, o antagonista do receptor de IL1, de elastase e de radicais livres contra o agressor. O desequilíbrio entre as oxidações e as defesas antioxidantes causam lesão celular e mitocondrial, resultando na incapacidade da célula em utilizar o oxigênio resultante do ciclo de Krebs. Dessa forma, é necessária a utilização do metabolismo anaeróbio para produção de energia.[26] A presença de substâncias inflamatórias do lipopolissacarídeos (LPS) aumenta a expressão da oxidonitrico-sintetase induzida (iNOS) responsável pela transformação de L-arginina em óxido nítrico, que causa a vasodilatação sistêmica. As células endoteliais produzem substâncias pró-inflamatórias, como a prostaciclina e endotelina, e pró-coagulantes responsáveis pelas microtromboses que contribuem para a heterogeneidade do fluxo e para a hipoperfusão.

TERAPIA NUTRICIONAL

A SSC[24] contempla, pela primeira vez, a terapia nutricional como parte da continuidade do manejo da sepse, incluindo a nutrição enteral e a parenteral, antioxidantes e imunonutrientes.

Durante a fase inicial da sepse, ocorre a hipoperfusão esplâncnica, o que amplia o prejuízo da função de barreira intestinal e potencializa a translocação bacteriana intestinal.[27] As diretrizes atuais recomendam NE como terapia de primeira linha para os doentes críticos, com início precoce, em 24 a 48 horas após admissão na UTI. Nos pacientes sépticos, após a reanimação volêmica, a NE precoce agrega benefícios não nutricionais visto que mantém a integridade da mucosa intestinal, previne translocação bacteriana, atenua a resposta catabólica ao estresse e melhora a imunocompetência e a disfunção orgânica. Entretanto, existe risco de isquemia intestinal, principalmente se houver instabilidade hemodinâmica.

A NP deve ser administrada quando há contraindicação do uso do trato gastrintestinal (TGI), intolerância à NE ou dificuldade de progressão da NE em até sete dias.

O controle glicêmico é fundamental nos doentes críticos (grau 2B) com impacto na redução da mortalidade. Deve-se iniciar o controle glicêmico intensivo após duas medidas consecutivas de glicemia > 180 mg/dL, evitar sua variabilidade e ter como meta níveis ≤ 180 mg/dL (grau 1A).[28]

Terapia nutricional enteral trófica versus *terapia nutricional plena*

Alguns estudos falharam ao demonstrar diferença entre os benefícios do uso de terapia nutricional enteral (TNE) hipocalórica ou trófica em baixo volume e o de TNE plena, isto é, com aporte nutricional total.[29] Outros mostraram, por sua vez, diferença nos resultados clínicos com o alcance das metas energéticas e proteicas. Dessa forma, não está clara qual a dose ótima de NE deve ser fornecida na primeira semana.

Três grandes estudos recentes compararam NE trófica ou plena na primeira semana de UTI em doentes críticos.[29-31] Nenhum dos estudos mostrou efeito na mortalidade. A NE trófica produziu vantagens gastrintestinais e sistêmicas, com base nesses resultados.

No estudo EPaNIC,[29] com 2.312 pacientes críticos, a NP foi associada à NE insuficiente precocemente (em 48 horas) ou tardiamente (em oito dias). O grupo que recebeu NP tardiamente foi associado à recuperação mais rápida e a menores complicações quando comparado com os que iniciaram NP precocemente. Esse resultado mostra a importância do início precoce da NE e da tolerância à oferta nutricional hipocalórica na primeira semana.

A SSC recomenda evitar a NE plena, mas oferta calórica mínima de 500 kcal/dia na fase inicial com progressão conforme a tolerância.

A diretriz da American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN – 2009)[23] sugere ofertar NE com fórmula polimérica e meta calórica na primeira semana entre 50% e 65%, a partir do cálculo de 25 kcal/kg/dia. A oferta proteica deve variar de 1,2 a 2 g/kg/dia, com razão de caloria não proteica por grama de nitrogênio entre 70 e 100:1.

Esses achados contradizem as diretrizes canadenses que recomendam otimizar a NE desde a primeira semana.[32] A European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN – 2009)[33] sugere iniciar com oferta calórica de 20 a 25 kcal/kg, na primeira semana, e progredir para 25 a 30 kcal/kg. Os lipídeos devem ser ofertados na forma de TCL/TCM (triglicerídeo de cadeia longa/triglicerídeo de cadeia média).

Entretanto, um estudo com relação à oferta calórica ótima na primeira semana em população específica de doentes sépticos foi realizado recentemente por Elke e colaboradores,[34] no qual foram avaliados prospectivamente 2.270 pacientes que recebem em média 1.057 kcal/dia e 49 g de proteínas (0,7 g/kg/dia). Os pacientes foram mecanicamente ventilados por 8,4 dias e a mortalidade em 60 dias foi de 30,5%. O aumento de 1.000 kcal foi associado com redução de mortalidade ($p < 0,001$) e dos dias de ventilação mecânica ($p < 0,02$).

CONTROLE DO RESÍDUO GÁSTRICO

A motilidade do doente crítico encontra-se alterada. O paciente ventilado mecanicamente apresenta atraso do esvaziamento gástrico em 50% dos casos, e aumenta para 80% na sepse grave, em queimados e em pacientes com trauma.[35] O posicionamento da sonda enteral pós-pilórico pode favorecer a melhor aceitação da NE na dismotilidade gástrica. Entretanto, as diretrizes não apontam vantagens do posicionamento pós-pilórico ou jejunal se o paciente aceita bem a dieta enteral em posição gástrica.[23,32-33] O posicionamento mais distal da sonda deve ser reservado para o caso de risco de broncoaspiração (vômito ou regurgitação de dieta) e de intolerância gástrica (distensão, vômito ou regurgitação de dieta). O uso associado de procinético também favorece a aceitação da NE em posição gástrica.

A monitorização de volume residual gástrico (VRG), inicialmente considerada apropriada para prevenção de aspiração brônquica, mostrou-se, ao longo dos anos, desnecessária por não trazer benefício ao doente crítico. O controle do VRG tem se associado à obstrução da sonda, perda de tempo e alocação de recursos, menor oferta calórica, retirada de nutrientes e à secreção gástrica fisiológica.[36] A manutenção de cabeceira elevada entre 30° e 45° é medida eficaz, ao lado de higiene adequada da orofaringe e protocolos para administração da dieta enteral em terapia intensiva.

NUTRIENTES ESPECÍFICOS

A combinação de nutrientes com ação no sistema imune como a arginina, glutamina e ácidos graxos ômega-3 não tem benefício nessa população. A oferta de arginina, apesar de diminuída na sepse, pode aumentar a produção de óxido nítrico, piorar a vasodilatação e, consequentemente, a hipoperfusão[37] Estudos mostram aumento do tempo de internação, maiores complicações infecciosas e até maior mortalidade.

Os ácidos graxo ômega-3, eicosapentaenoico (EPA) gama linolênico (GLA) reduzem a ação pró-inflamatória na resposta imune, porém não há estudos de grande impacto que mostrem claro benefício de dietas imunomoduladoras na sepse. Nos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), o uso dessas dietas deve ser apenas considerado, mas não mais indicado, conforme preconizam as diretrizes canadenses.[32]

É sabido que os níveis de selênio encontram-se diminuídos na sepse. Alguns autores realizaram sua reposição endovenosa com intenção terapêutica e para potencializar a defesa antioxidante. Entretanto, não há forte evidência na literatura desse benefício, com índice de recomendação grau 2C.[24,32]

Durante a fase inicial da sepse, ocorre hipoperfusão esplâncnica, o que amplia o prejuízo da função de barreira intestinal e potencializa a translocação bacteriana intestinal. A NE precoce, iniciada nas primeiras 48 horas, é clinicamente benéfica porque mantém o trofismo intestinal, previne a translocação bacteriana e favorece a recuperação ótima, particularmente nos desnutridos. A glutamina é considerada condicionalmente essencial em estados catabólicos, sendo doadora de nitrogênio para muitos processos metabólicos. Durante o processo catabólico da sepse, a musculatura esquelética libera grandes quantidades de glutamina no sangue, que tem sua captação aumentada pelos tecidos que a utilizam. E, assim, serve de combustível primário para células com divisão rápida, como intestino e sistema imune, e é usada como fonte de nitrogênio para reabastecer o ciclo de Krebs. Dessa forma, no estresse metabólico grave, como visto na sepse, a síntese e liberação de glutamina é insuficiente para atingir a demanda. Consequentemente, a deficiência de glutamina pode reduzir a resposta contra radicais livres, diminuir a resposta imune, prejudicar a cicatrização e aumentar a permeabilidade intestinal. Por isso, a glutamina é recomendada na sepse. Recentemente, Koksal e colaboradores[38] avaliaram em doentes sépticos a oferta de 30 g de glutamina em vias diferentes: 30 g intravenosa; 30 g enteral; e 15 g enteral mais 15 g intravenosa. Os melhores resultados foram obtidos com a suplementação de glutamina enteral mais parenteral. Heyland e colaboradores[39] avaliaram o uso de altas doses de glutamina (0,35 g/kd/dia IV + 30 g NE) em 1.223 pacientes críticos. Os pacientes apresentavam falência de mais de dois órgãos, ventilação mecânica e 68% estavam em choque séptico. O grupo que recebeu glutamina nas primeiras 24 horas após internação na UTI apresentou maior mortalidade precoce (14 dias) e tardia (seis meses). Os autores recomendam não extrapolar esses resultados negativos do uso de glutamina para situações com uso de doses habituais de glutamina (< 0,5 g/kg/dia).

CONCLUSÃO

A terapia nutricional dos pacientes com sepse grave e choque séptico deve ser iniciada de forma precoce após estabilização do paciente. Avaliar a via adequada para a situação e seguir metas calóricas e proteicas pré-definidas contribuirá para o bom desfecho clínico do paciente.

QUEIMADOS

Lesões provocadas por queimadura continuam a ser causa importante de morbimortalidade, embora com melhores resultados nos últimos anos e menos de 10% de internação hospitalar.[40] Em 2013, nos Estados Unidos, foram registrados 450 mil pacientes queimados, com 40 mil internações e 3.400 óbitos. Existe predomínio do sexo masculino (69%) e de acidentes domésticos (72%).[41] No Brasil, estima-se que ocorram por volta de 1 milhão de acidentes com queimaduras por ano, com prevalência de 79% dos acidentes em ambientes domiciliares.[42]

Os pacientes com mais de 20% da superfície corporal queimada (SCQ) apresentam grave e longa manifestação metabólica frente à lesão, que incluem resposta hiperdinâmica e hipermetabólica com lipólise, proteólise, glicólise e

febre. Esse estado metabólico resulta em profunda redução da massa corpórea magra.[43] Problemas com a cicatrização da ferida, disfunção imune, falência de órgãos e até morte podem ocorrer.

Dessa forma, são necessárias medidas de intervenção primária que atenuem o estado catabólico e promovam anabolismo, como a associação do fechamento da ferida com enxerto precoce, nutrição precoce e ótima e modulação farmacológica da resposta inflamatória. A NE precoce (ideal menos de 24 horas após a lesão) ameniza a resposta metabólica à lesão por queimadura e melhora os resultados.

DEFINIÇÃO

Queimadura é lesão tecidual resultante da ação direta ou indireta do calor sobre a pele ou mucosa. As queimaduras podem ser classificadas quanto à etiologia em térmicas, elétricas, químicas e por radiação. A gravidade da lesão depende da intensidade e característica da fonte, da velocidade de transferência do calor e do tempo de contato. Outros fatores como espessura da pele e área exposta, vascularidade e idade também são relevantes. As queimaduras também são classificadas de acordo com sua profundidade e avaliadas quanto à extensão da SCQ.

As lesões classificam-se conforme a profundidade em 1º, 2º e 3º graus.

A queimadura de 1º grau compromete apenas a epiderme e, apesar de dolorosa, é eritematosa, descamativa e cicatriza em três a quatro dias. A queimadura de 2º grau compromete a epiderme e parte da derme. É mais dolorosa que a anterior e a bolha é a lesão característica. A cicatrização ocorre em duas a seis semanas.

A queimadura de 3º grau é lesão mais profunda, compromete a epiderme, a derme, com destruição total da pele, sem regeneração desta, com retração e necrose tecidual, necessitando de enxerto a depender da localização.

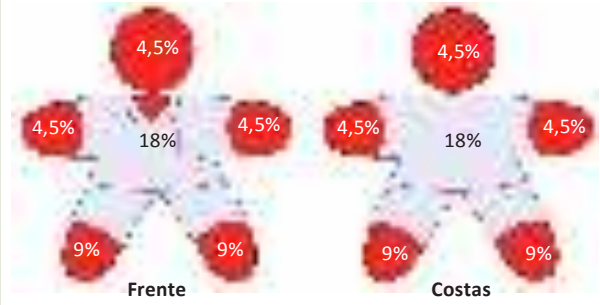
A área acometida ou a porcentagem da SCQ é bastante relevante para o prognóstico e pode ser avaliada de forma simplificada pela regra dos 9 (Figura 138.5).

Grandes queimados são aqueles que têm mais de 20% da SCQ por lesão de 2º grau ou mais do que 10% da SCQ por lesão de 3º grau em adultos.

FISIOPATOLOGIA

As lesões térmicas com abertura de ferida permitem perda de calor, água, nitrogênio, proteína, micronutrientes, plasma e eletrólitos. Dessa forma, existe risco elevado de distúrbio hidreletrolítico e instabilidade cardiovascular, pulmonar e renal. A perda da barreira protetora da pele favorece o acesso de bactérias à circulação, com consequências infecciosas sistêmicas e aumento do hipermetabolismo e hipercatabolismo.

A lesão por queimadura tem duas fases. A primeira é precoce e começa nas primeiras 24 horas da lesão. Caracteriza-se por grave hipovolemia, vasodilatação e alta



	Adulto	1 a 10 anos	Recém-nascido
Cabeça e pescoço	9%	19%	19%
Cada membro superior	9%		
Cada quadrante do corpo	9%		
Cada coxa	9%	13% + idade/2	13%
Cada perna e pé	9%		
Genitais e períneo	1%		

FIGURA 138.5. Porcentagem da superfície corporal queimada (SCQ). Regra dos 9.

permeabilidade vascular. Ocorrem destruição da matriz extravascular e edema.

A segunda fase ou hipermetabólico está presente nas 48 horas após a lesão. Instala-se a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), com aumento da produção das proteínas de fase aguda como a alfa-1-glicoproteína-ácida, haptoglobina, fibrinogênio e alfa-2-macroglobina. Ocorre diminuição das proteínas constitutivas como a albumina, pré-albumina e transferrina. A duração dessa fase está relacionada com a extensão e profundidade da lesão, a reanimação volêmica adequada para evitar a presença e manutenção da hipoperfusão, com o desbridamento e o tempo de enxertia.[44]

REPOSIÇÃO DE LÍQUIDOS E ELETRÓLITOS

O método mais usado para a reanimação e a manutenção de líquidos e eletrólitos para os doentes queimados é a reposição segundo a fórmula de Parkland, tradicionalmente usada em pacientes com mais de 15% da SCQ de 2º e 3º graus. A fórmula considera a oferta de 4 mL de Ringer-lactato para cada kg de peso multiplicado pela SCQ. A metade desse montante é administrada nas primeiras oito horas após a queimadura. O restante deve ser infundido nas 16 horas subsequentes. A partir daí, deve-se monitorizar o débito urinário (0,3 a 0,5 mL/kg/h).[45] A hidratação adequada é importante para a recuperação. Entretanto, o excesso de líquidos pode também aumentar a morbidade e mortalidade por insuficiência respiratória, sobretudo nas lesões inalatórias ou em associação com trauma pulmonar. O edema generalizado, incluindo abdominal e de extremidade, pode

evoluir para síndrome compartimental. O excesso de líquidos também pode determinar desequilíbrio eletrolítico. A administração de coloides pode ser incorporada à reanimação e evitar sobrecarga hídrica.[45]

TERAPIA NUTRICIONAL

A recomendação para o início da NE deve respeitar as mesmas condições orientadas para os doentes críticos em geral. Assim, a estabilização hemodinâmica e a viabilidade do TGI são importantes para o sucesso nutricional. Iniciar a dieta pela via oral ou por sonda nasoenteral de forma muito precoce, nas primeiras 12 horas após a lesão, é parte integral da reanimação inicial. O início muito precoce da NE favorece a atenuação na liberação dos hormônios de estresse (cortisol e adrenalina) e da resposta hipermetabólica, além de reduzir a infecção.[46] Também propicia maior produção de imunoglobulinas, menor número de úlceras de estresse e menor risco de desnutrição e de déficit de energia, além de colaborar com a quebra do ciclo de edema pela melhora das condições fisiológicas da barreira intestinal.[45,46]

Se de um lado é importante o início precoce da NE, de outro, ela enseja distúrbio da motilidade gastrintestinal em 80% dos grande queimados[35] aliado à presença de edema das alças intestinais pela intensa e necessária reanimação volêmica nas primeiras 24 horas. SCAbd pode ocorrer, e, dessa maneira, os pacientes devem sempre ser monitorizados. A necessidade nutricional é variável conforme a fase, mas, nessa população de doentes, substancialmente mais alta que a de outro doente crítico.

A escolha da dieta é a mesma dos doentes críticos em geral, polimérica e hiperproteica, podendo ser introduzidas fibras tão logo seja viável. Esses pacientes podem se tornar constipados pelo uso de altas doses de sedativos e opioides para analgesia.

O posicionamento pós-pilórico da sonda nos casos de risco alto de refluxo e broncoaspiração deve ser considerado. A nutrição parenteral exclusiva ou suplementar deve ser indicada como alternativa quando o TGI é contraindicado ou não é suficiente para a obtenção da meta nutricional.

Necessidades energéticas

Pacientes com queimadura grave apresentam resposta hipermetabólica prolongada, proporcional à gravidade da lesão, causada por múltiplos mediadores inflamatórios e resposta endócrina ao estresse.

Dessa forma, existem inúmeros fatores que determinam ou interferem, elevam ou reduzem o gasto energético (GE), como a composição e a temperatura corporais, a gravidade da doença, a extensão da SCQ, o tempo de cicatrização das lesões, o tipo de droga que o paciente recebe, além dos clássicos idade e sexo.

A calorimetria indireta (CI) é método seguro, não invasivo, considerado padrão-ouro para determinar o GE estimado a partir do consumo O_2 e da produção de CO_2 obtidos por meio do ar inspirado e expirado pelos pulmões. A energia é calculada a partir de seus equivalentes calóricos.

Na maioria das vezes, não é possível medir o gasto energético basal (GEB) ou a taxa metabólica basal (TMB). Por essa razão, recomendou-se o uso internacional de equações de predição da TMB. Existem mais de 200 fórmulas para estimar a TMB, sem que nenhuma delas tenha demonstrado forte correlação com as medidas realizadas pela calorimetria indireta. As equações preditivas para calcular o GE não são consideradas métodos acurados para análise individual, mas úteis como ponto de partida para estabelecer a terapia nutricional, uma vez que são simples de usar e envolvem poucas medidas clínicas. A clássica equação de Curreri, específica para queimados, resultou em hiperalimentação quando usada por tempo prolongado.[47] Contudo, o método simplista usado no doente crítico, com oferta de 25 a 30 kcal/kg/dia resulta em hipoalimentação.[48] Considera-se que após a primeira semana, com a cicatrização, haja redução da necessidade nutricional. O fator de estresse usado na equação de Harris-Benedict é bastante inexato.

Na falta da calorimetria indireta, a equação de Toronto, baseada em múltiplas análises de regressão de estudos com calorimetria, é alternativa validada para adultos queimados.[49] Em crianças, a equação de Schofield é alternativa razoável, na falta de calorimetria indireta[50] (Tabela 138.2).

TABELA 138.2. Equações para estimativa das necessidades calóricas usadas pacientes queimados adultos e pediátrico.

Idade	Equação	Necessidades calóricas (NC) kcal/dia
Adultos	Harris-Benedict	GEB-M = 66,47 + (13,75 × P) + (5 × A) − (6,76 × I) GEB − F = 665,1 + (9,56 × P) + (1,85 × A) − (4,68 × I) GEB: gasto energético basal; M: masculino; F: feminino; P: peso; A: altura; I: idade
Adultos	Toronto	NC = −4343 + (105 × % SCQ) + (0,23 × ingestão calórica) + (0,84 × GEB-Harris-Benedict) − (4,5 × dias após lesão) % SCQ = % da superfície corporal queimada
Criança 3 a 10 anos	Schofield	NC − M = (19,6 × P) + (1,033 × A) + 414,9 NC − F = (16,97 × P) + (1,618 × A) + 371,2 M: masculino; F: feminino; P: peso (kg); A: altura (cm)
Crianças 10 a 18 anos	Schofield	NC M = (16,25 × P) + (1,372 × A) + 515,5 NC − F = (8,365 × P) + (4,65 × A) + 200 M: masculino; F: feminino; P = peso (kg); A: altura (cm)

A oferta de carboidratos deve ser de 55% a 60% do valor calórico, sem extrapolar 5 mg/kg/minuto. A hiperglicemia se associa a infecções e maior mortalidade.

O controle glicêmico intensivo nesses pacientes, como a de doentes críticos em geral, é fundamental, porém eles têm maior risco de hipoglicemia em virtude de maiores interrupções da nutrição durante o dia pelos vários procedimentos aos quais são submetidos durante seu tratamento. Deve-se ter como meta níveis glicêmicos entre 100 e 150 mg/dia.

Os lipídeos devem ser ofertados em quantidades menores do que 35% da meta estimada ou menos do que 1,5 g/kg/dia.

A oferta de 15% de gordura foi associada à menor permanência hospitalar e à menor incidência de infecção. Entretanto, esta oferta não é de fácil obtenção, uma vez que as fórmulas industrializadas apresentam entre 30% e 50% de gordura.

Necessidade proteica e de aminoácidos específicos

A proteína é macronutriente essencial para a cicatrização de feridas. Há muitos anos, a oferta proteica preconizada é de 1,5 a 2 g/kg/dia ou 20% a 25% da oferta total como proteína. Em crianças, pode-se ofertar até 3 g/kg/dia de proteínas, mas sem vantagem real. A glutamina é aminoácido condicionalmente essencial nos pacientes de extensas queimaduras. Entretanto, os estudos são pequenos, com resultados inconsistentes, muitas variações com relação a doses, duração e via de administração. A dose de 0,3 g/kg/dia por 5 a 10 dias deve ser suficiente. Não há evidência convincente para a recomendação de arginina em pacientes queimados.[51]

Micronutrientes

A resposta hipermetabólica exacerbada nos pacientes queimados em razão da extensa área a ser cicatrizada, além da perda exsudativa pela ferida aberta, determina necessidades aumentadas de micronutrientes. As vitaminas antioxidantes e os minerais têm recebido maior atenção.

Há uma exaustão da defesa antioxidante e observa-se deficiência biológica no final da primeira semana e, se não houver reposição adequada, ao final do primeiro mês da queimadura, já se observa a presença de síndromes clínicas, de retardo de cicatrização e de quatro complicações infecciosas.

A reposição de tiamina e demais vitaminas do complexo B, vitaminas C, D e E por via endovenosa é recomendada já que sua absorção será inadequada por diversos mecanismos. A oferta de vitaminas C e E deve ser de 1,5 a 3 vezes o preconizado pela RDA (*Dietary Reference Intakes*).[51] As recomendações de vitaminas e minerais estão na Tabela 138.3.

TABELA 138.3. Recomendações de vitaminas e minerais para queimados conforme a superfície corporal queimada (SCQ).

> 20% SCQ
1 multivitamínico ao dia
500 mg de vitamina C 2 vezes ao dia
10.000 UI de vitamina A ao dia
45-50 mg de zinco ao dia
< 20% SCQ
1 multivitamínico ao dia

Os elementos traços cobre (Cu), selênio (Se) e zinco (Zn), importantes para o sistema imune e cicatrização das feridas, são perdidos em grandes quantidades pelas lesões exsudativas e a reposição deve ser mantida até total cicatrização das lesões. A suplementação deve ser mantida por sete a oito dias com 20% a 40% de SCQ; por duas semanas com 40% a 60% de SCQ; e 30 dias se houver mais do que 60% de SCQ.[52]

MANUSEIO NÃO NUTRICIONAL DO HIPERMETABOLISMO

Medidas não nutricionais juntamente com a nutrição muito precoce são recomendadas para atenuar a resposta hipermetabólica do paciente grande queimado, como temperatura ambiente entre 28° e 30°; desbridamento e enxertia precoce das lesões; uso de estimulantes da síntese proteica (betabloqueadores não seletivos como propranolol e oxandrolona); controle da dor; e isioterapia motora precoce.

A oxandrolona, análogo sintético da testosterona, pode ser usada para reduzir perda de peso, reduzir o catabolismo, acelerar a cicatrização, reduzir a permanência hospitalar e a mortalidade, na fase aguda ou período de recuperação. A dose preconizada para adultos é de 10 mg a cada 12 horas e, para crianças, de 0,1 mg/kg a cada 12 horas.[53] É importante monitorizar a função hepática. Uma recente metanálise nacional avaliou a eficácia de oxandrolona em grandes queimados e mostrou significante benefício em reduzir a perda de peso e perda nitrogenada e acelerar a cicatrização.[54]

O benefício obtido com o propranolol tem sido verificado mais em criança do que em adulto, com redução da frequência cardíaca em 20%, redução das citocinas e da liberação de hormônios do estresse, com possível impacto no hipermetabolismo e hipercatabolismo.[55-56] Essas drogas só devem ser iniciadas após total reanimação do paciente, preferencialmente no final da primeira semana para o propranolol e um pouco mais tarde para a oxandrolona.[43]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia nutricional em queimados é altamente específica, deve ser instituída muito precocemente (em 6 a 12 horas), assim que houver a estabilização clínica. A oferta nutricional não é constante, acarretando maior risco de hipoglicemia e a necessidade nutricional é maior do que a dos doentes críticos de maneira geral. Fórmulas preditivas das necessidades energéticas são inadequadas por sub ou superestimá-las. A reposição de micronutrientes deve ser realizada uma vez que a necessidade é maior do que a oferta pela NE. A terapia não nutricional com propranolol ou oxandrolona para reduzir o hipermetabolismo e catabolismo deve ser considerada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy". Ann Surg. 1983;197(5):532-5.
2. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD. "'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury". J Trauma. 1993;35(3):375-82
3. Björck M, Wanhainen A. Management of Abdominal Compartment Syndrome and the Open Abdomen. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;47(3):279-87.
4. Diaz JJ Jr, Cullinane DC, Dutton WD, Jerome R, Bagdonas R, Bilaniuk JW, et al. The management of the open abdomen in trauma and emergency general surgery, part 1: damage control. J Trauma. 2010;68(6):1425-38.
5. Randall S. Friese. The Open Abdomen: Definitions, Management Principles, and Nutrition Support Considerations. Nutr Clin Pract. 2012;27:492.

6. Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, et al. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. World J Surg. 2003 Apr;27(4):379-84.
7. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: a three-phase approach. World J Surg. 2012 Mar;36(3):524-33.
8. Majercik S, Kinikini M, White T. Enteroatmospheric Fistula: From Soup to Nuts. Nutr Clin Pract. 2012;27(4):507-12.
9. Teixeira PG, Inaba K, Dubose J, Salim A, Brown C, Rhee P, et al. Enterocutaneous fistula complicating trauma laparotomy: a major resource burden. Am Surg. 2009;75:30-2.
10. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med. 2009 Dec;35(12):2018-27.
11. Friese RS. The open abdomen: definitions, management principles, and nutrition support considerations. Nutr Clin Pract. 2012 Aug;27(4):492-8.
12. Caro A, Olona C, Jimenez A, Vadillo J, Feliu F, Vicente V. Treatment of the open abdomen with topical negative pressure therapy: a retrospective study of 46 cases. Int Wound J. 2011;8:274-279.
13. Teixeira da Silva, ML. Cap. 33: Planejamento Nutricional – Do gasto Energético à Oferta Energético-proteica. In: Dan L. Waitzberg. (Org.). Fisiologia da nutrição na Saúde e na Doenças. 1ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2013. p.559-71.
14. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. World J Surg. 1999;23:570-6.
15. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ, Lube MW. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. Crit Care Med. 2007;35(1):127-31.
16. Li J, Ren J, Zhu W, Yin L, Han J. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience. Chin Med J. 2003;116(2):171-5.
17. Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010 Sep-Oct;34(5):521-9.
18. Powell NJ, Collier B. Nutrition and the Open Abdomen. Nutr Clin Pract. 2012;27(4):499-506.
19. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. J Gastrointestinal Surg. 2006;10(3):455-64.
20. Teubner A, Morrison K, Ravishankar HR, Anderson ID, Scott NA, Carlson GL. Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula. Br J Surg. 2004;91(5):625-31.
21. Coetzee E, Rahim Z, Boutall A, Goldberg P. Refeeding enteroclysis as an alternative to parenteral nutrition for enteric fistula. Colorectal Dis. 2014;16(10):823-30.
22. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 Jan;38(1):53-69.
23. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 May-Jun;33(3):277-316.
24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severa sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013 Feb;39(2):165-228.
25. Sobrevivendo a sepse, relatório nacional. [Internet] [Acesso em 07 jan 2016]. Disponível em: http://www.ilas.org.br
26. Wang Z, Forceville X, Van Antwerpen P, Piagnerelli M, Ahishakiye D, Macours P, et al. A large-bolus injection, but not continuous infusion of sodium selenite improves outcome in peritonitis. Shock. 2009;32:140-6.
27. Lehcmann C, Paulovic D, Zhou J, Wutteke V, Saeger D, Spassou A, et al. Intravenous free and dipeptide bound glutamine maintain intestinal microcirculation in experimental endotoxemia. Nutrition. 2012;28:588-93.
28. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
29. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med. 2011 Aug 11;365(6):506-17.
30. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. Crit Care Med. 2011;39:967-74.
31. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. JAMA. 2012;307:795-803.
32. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. Nutr Clin Pract. 2014;29:29-43.
33. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):387-400.
34. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. Crit Care. 2014 Feb 10;18(1):R29.
35. Ukleja A. Altered GI motility in critically Ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. Nutr Clin Pract. 2010 Feb;25(1):16-25.
36. Rice TW. Gastric residual volume: end of an era. JAMA. 2013 Jan 16;309(3):283-4.
37. Santora R, Kozar RA. Molecular mechanisms of pharmaconutrients. J Surg Res. 2010;161:288-94.
38. Koksal GM, Erbabacan E, Tunali Y, Karaoren G, Vehid S, Oz H. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial. Asia Pac J Clin Nutr. 2014;23(1):34-40.
39. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013 Apr 18;368(16):1489-97.
40. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: distribution and risk factors. Burns. 2011;37:1087.
41. Burn Incidence and Treatment in the United States: 2013 Fact Sheet. 2013 www.ameriburn.org/resources_factsheet.php
42. Takejima ML, Netto RFB, Toebe BL, Andretta MA, Prestes MA, Takaki JL. Prevenção de queimaduras: avaliação do conhecimento sobre prevenção de queimaduras em usuários das unidades de saúde de Curitiba. Rev Bras Queimaduras. 2011;10(3):85-8.
43. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. Clin Nutr. 2013 Aug;32(4):497-502.
44. Mandell SP, Gibran NS. Early Enteral Nutrition for Burn Injury. Adv Wound Care (New Rochelle). 2014 Jan 1;3(1):64-70.
45. Collier BR, Cherry-Bukowiec JR, Mills ME. Trauma, Surgery and Burns. In: The A.S.P.E.N. Adult Nutrition Support Core Curriculun 2nd Edition, 2012. p.392-411.
46. Lu G, Huang J, Yu J, Zhu Y, Cai L, Gu Z, et al. Influence of early post-burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns. J Clin Biochem Nutr. 2011 May;48(3):222-5.
47. Rodriguez NA, Jeschke MG, Williams FN, Kamolz LP, Herndon DN. Nutrition in burns: Galveston contributions. J Parenter Enteral Nutr. 2011;35:704-14.
48. Rimdeika R, Gudaviciene D, Adamonis K, Barauskas G, Pavalkis D, Endzinas Z. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with majorburns. Burns. 2006;32:83-6.
49. Royall D, Fairholm L, Peters WJ, Jeejeebhoy KN, Allard JP. Continuous measurement of energy expenditure in ventilated burn patients: an analysis. Crit Care Med. 1996;22:399-406.
50. Suman OE, Mlcak RP, Chinkes DL, Herndon DN. Resting energy expenditure inseverely burned children: analysis of agreement be-

tween indirect calorimetry and prediction equations using the Bland-Altman method. Burns. 2006;32:335-42.
51. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. Clin Nutr. 2013 Aug;32(4):497-502.
52. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chiolero RL, Reeves C, et al. Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration. Am J Clin Nutr. 2007;85:1293-300.
53. Pham TN, Klein MB, Gibran NS, Arnoldo BD, Gamelli RL, Silver GM, et al. Impact of oxandrolone treatment on acute outcomes after severe burn injury. J BurnCare Res. 2008;29:902-6.
54. Real DS, Reis RP, Piccolo MS, Okamoto RH, Gragnani A, Ferreira LM. Oxandrolone use in adult burn patients. Systematic review and meta-analysis. Acta Cir Bras. 2014;29 Suppl 3:68-76.
55. Porro LJ, Herndon DN, Rodriguez NA, Jennings K, Klein GL, MIcak RP, et al. Five- year outcomes after oxandrolone administration in severely burned children: a randomized clinical trial of safety and efficacy. J Am Coll Surg. 2012;214:489; discussion 502.
56. Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, Kulp G, MIcak RP, Herndon DN. The effect of oxandrolone on the endocrinologic, inflammatory, and hypermetabolic responses during the acute phase postburn. Ann Surg. 2007;246:351.

CAPÍTULO 139

QUALIDADE EM TERAPIA NUTRICIONAL NA UTI

Dan Linetzky Waitzberg
Melina Golveia Castro

DESTAQUES

- Para a condução adequada da terapia nutricional (TN), faz-se necessário o uso de protocolos de conduta e o treinamento de médicos intensivistas sobre noções básicas dessa terapia.
- Os indicadores de qualidade em terapia nutricional (IQTN) são importantes ferramentas de avaliação e monitoramento de qualidade da TN.
- O planejamento da TN deve estar baseado no uso de protocolos de conduta preestabelecidos, visando a facilitar e assegurar que as boas práticas sejam seguidas independentemente da equipe assistencial.
- Em muitos casos, oferecer TN adequada pode não depender exclusivamente das condições clínicas de um paciente específico, mas também do conhecimento da equipe médica sobre o assunto e de sua criteriosa aplicação.

INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, a terapia nutricional (TN) tem demonstrado sua importância ao colaborar de maneira positiva nos desfechos clínicos de pacientes críticos. Todavia, apesar de sua importância, a TN pode apresentar efeitos adversos e complicações.

A monitorização da TN por meio de indicadores de qualidade em terapia nutricional (IQTN) surge como uma valiosa ferramenta para garantir as boas práticas em sua condução.[1] Outros importantes aliados na condução de TN adequada nas unidades de terapia intensiva (UTI) são o uso de protocolos de conduta e o treinamento de médicos intensivistas sobre noções básicas de TN. Afinal, muitos médicos intensivistas não especialistas em nutrição clínica, embora reconheçam a importância da TN em situações críticas, mostram-se inseguros ao prescrevê-la,[2] em especial por não se sentirem adequadamente preparados.[2-3] Lamentavelmente, o ensino de nutrição clínica ainda não faz parte da educação formal de muitas escolas médicas no Brasil e no exterior, seja na graduação, seja na pós-graduação.[3] A implantação de protocolos de conduta em TN na UTI pode ser uma alternativa relevante para melhorar seus resultados. A adoção de protocolos clínicos consegue melhorar a adequação nutricional em cerca de 10%,[4] porém, mesmo nos locais em que são utilizados, a TN pode permanecer mal conduzida.[5]

Os maus resultados podem estar associados ao desconhecimento de médicos intensivistas sobre temas referentes à TN e à sua resistência a novas orientações relacionadas aos cuidados com seus pacientes. Um estudo mostrou que apenas 40% dos intensivistas acataram as orientações dadas pela equipe multidisciplinar de TN.[5] Em outro estudo, a implantação de um protocolo de conduta nutricional, dirigido por enfermeiras em hospital universitário, conseguiu aumentar a adequação energética de 52% para 68%.[6] Todavia, quando os médicos se recusaram a acatar o protocolo, a adequação foi para 55%, valor semelhante ao inicial.[6] Educar o médico atuante em UTI pode ser fundamental para melhorar a qualidade da TN.

Neste capítulo, pretende-se abordar os passos necessários para a condução adequada da TN na UTI e como monitorizar sua qualidade.

TERAPIA NUTRICIONAL E INDICADORES DE QUALIDADE

A TN refere-se a um conjunto de procedimentos que visa a reconstituir ou manter o estado nutricional do paciente crítico. Pacientes críticos que não recebem TN adequada são mais suscetíveis a complicações infecciosas e podem apresentar maior tempo de ventilação mecânica, maior permanência na UTI e maiores taxas de mortalidade. Porém, uma TN mal conduzida está sujeita a complicações e piora de desfecho clínico.[7-8]

Diante disso, o uso contínuo de IQTN será de suma importância para a monitorização dos padrões de qualidade e dos efeitos da TN, permitindo inclusive o controle da aplicação dos protocolos utilizados pelos serviços.

Os IQTN são importantes ferramentas de avaliação e monitoramento de qualidade da TN, ao identificar possíveis dificuldades e falhas relacionadas aos protocolos de cuidados nutricionais providos ao paciente Eles podem ser utilizados para introduzir rotinas ou realizar uma análise crítica da TN realizada, confrontando recomendações de diretrizes com a prática clínica dentro de determinado serviço.[1] Cabe a cada serviço escolher quais indicadores de qualidade serão utilizados, estabelecer metas e escrever planos de ação para um incremento constante da qualidade da TN realizada.

Faz parte integral dos programas de qualidade das instituições de saúde identificar, avaliar e melhorar aspectos importantes do cuidado ao paciente. A terapia nutricional certamente se qualifica como um aspecto fundamental nesse cuidado. A não adesão a protocolos de boas práticas pode comprometer os cuidados globais por aumentar a morbidade e mortalidade, reduzir a satisfação com a equipe de saúde e a confiança nela, além de aumentar os custos hospitalares.[9]

De maneira geral, um programa de garantia de qualidade em TN pode se pautar em critérios de resultados ou de processos. Os primeiros são mais difíceis de estabelecer e mensurar, enquanto os critérios de processo são de aplicação mais fácil. A gestão da qualidade em TN implica em cinco procedimentos: elaboração e padronização de protocolos de conduta; elaboração e controle dos registros; ações preventivas e corretivas; seguimento de eventos adversos; e revisão e ajuste dos processos e objetivos do serviço de terapia nutricional.[10]

PLANEJAMENTO DA TN

A administração de TN é uma prática multiprofissional especializada empregada em quase todos os tipos de doentes, sejam hospitalizados, ambulatoriais ou domiciliares.

As metas da TN se iniciam com a triagem nutricional e passam por diferentes etapas até a definição do tratamento nutricional. Fazem parte desse processo a operacionalização do plano de cuidados nutricionais e sua reavaliação e atualização. A responsabilidade de estabelecer localmente os diferentes passos desse processo cabe à equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN). Essa equipe, constituída no mínimo por um profissional com experiência comprovada em TN, representando todos os segmentos da equipe de saúde (médico, enfermeiro, nutricionista, farmacêutico), tem por obrigação normatizar todos os procedimentos e registros relativos à TN, zelando por sua prática adequada.[11]

Por meio da triagem ou avaliação nutricional, obtém-se um diagnóstico nutricional que identifica os potenciais candidatos à TN. Os profissionais médicos responsáveis pelo paciente, em conjunto com a equipe multiprofissional

de terapia nutricional, devem se organizar e desenvolver o melhor plano de tratamento para ele, considerando o distúrbio nutricional identificado à luz de sua condição clínica. É conveniente que os cuidados nutricionais atendam, sempre que possível, às exigências relacionadas aos aspectos sociais, psicossociais e culturais do paciente. São definidos os processos de cuidados tendo em vista os protocolos específicos do serviço, com a preocupação de evitar as complicações inerentes aos métodos de terapia nutricional. A prescrição médica e a dietética devem ser padronizadas, assim como os demais procedimentos envolvidos.[11]

A escolha do tipo de TN, bem como a via de acesso para sua realização, devem, idealmente, estar baseadas no uso de protocolos de conduta preestabelecidos que tornem fácil o planejamento e permitam que as boas práticas sejam seguidas, independentemente da equipe assistencial. A Figura 139.1 mostra um exemplo de protocolo para planejamento da TN de uma UTI.

Após a implementação do plano terapêutico nutricional, deve-se monitorizar e avaliar os resultados obtidos. A reavaliação do paciente em intervalos regulares permite verificar a eficiência do planejamento inicial, assim como alterações conforme sua evolução. O princípio básico consiste em tomar atitudes preventivas antes do aparecimento dos problemas.

USO DE PROTOCOLOS EM TN

Protocolos clínicos constituem uma das melhores maneiras de integrar as boas práticas de cuidados clínicos, de atendimento ao doente e de custo/benefício. Os protocolos clínicos costumam ser desenvolvidos de acordo com a população-alvo e as instituições envolvidas, no sentido de criar um modelo padronizado de lidar com problemas médicos específicos. Algoritmos, prescrições médicas, dietéticas e de enfermagem auxiliam a criação dos protocolos, podem ser incorporados e, assim, permitir a expectativa de resultados bem definidos. De uma maneira genérica, protocolos clínicos para uso local devem considerar a literatura médica relevante e as diretrizes e padrões de cuidados estabelecidos por sociedades profissionais nacionais ou internacionais.

Um trabalho canadense que analisou os resultados na melhora da qualidade da terapia nutricional com a instauração de protocolos de condutas em UTI mostrou que seu uso diminuiu o tempo de jejum, aumentou a indicação de nutrição enteral e parenteral e permitiu o controle de possíveis complicações relativas a elas.[12]

Uma pesquisa sobre condutas em terapia nutricional realizada em um hospital universitário em Chicago com médicos intensivistas de um mesmo serviço obteve resultados bastante discrepantes entre os profissionais pesquisados, o que mostra que as condutas não costumam ser semelhantes na ausência de um protocolo estabelecido. Por essa razão, uma das principais funções da utilização de um protocolo de conduta nutricional é a padronização das condutas do serviço diante das situações mais comuns.[13]

Se por um lado é possível perceber que o simples estabelecimento de um protocolo de conduta nutricional na prática clínica diária pode melhorar de forma expressiva a qualidade da terapia nutricional realizada, bem como uniformizar as condutas da equipe assistente responsável por ela, por outro, sua implantação deve contemplar a interação de múltiplos fatores associados ao tipo de protocolo, processo de implantação, características da instituição e ao perfil da equipe da UTI.[13] O sucesso da implantação e execução de um protocolo de conduta nutricional reside na sua simplicidade[13] e personalização para o perfil específico de cada UTI. Portanto, para sua maior efetividade, tais protocolos devem contemplar, além do embasamento científico das recomendações oferecidas por diretrizes, sua adaptação à realidade de cada serviço, levando em consideração a clareza, a concisão e o formato agradável e de fácil manuseio.[14] A Figura 139.1 traz um exemplo de protocolo para escolha da via de acesso.

Estudo recém-publicado revisou 19 estudos nos quais a terapia nutricional foi otimizada após a implementação de protocolos nutricionais. No entanto, o impacto sobre os resultados clínicos foi modesto.[15]

Protocolos de conduta nutricional assim desenhados devem abranger os problemas mais frequentemente encontrados durante a análise dos dados. Devem ser criados visando a atender às recomendações internacionais adaptadas à realidade de cada serviço, com suas particularidades (recursos humanos, fórmulas nutricionais disponíveis, rotatividade de médicos, entre outros fatores).[16]

Para aderência dos diferentes profissionais ao uso sistemático dos protocolos criados, deve-se atentar para o desenvolvimento de um programa de educação médica. Apenas após o real entendimento da importância da terapia nutricional e de seus princípios é que haverá maior sucesso quanto ao uso dos protocolos.

EDUCAÇÃO MÉDICA EM TERAPIA NUTRICIONAL

Em muitos casos, oferecer TN adequada pode não depender exclusivamente das condições clínicas do paciente, mas também do conhecimento da equipe médica sobre o assunto e de sua criteriosa aplicação. Esse problema foi avaliado por Adams:[16] o autor reconhece que a educação médica tradicional nos Estados Unidos não fornece aos futuros médicos a quantidade e a qualidade adequadas de informação para atender às necessidades da prática clínica. Essa observação não é uma realidade exclusiva dos Estados Unidos e parece ocorrer em todo o mundo.

Na Escandinávia, 39% dos médicos e enfermeiros declararam-se incapazes de diagnosticar desnutrição e 53% disseram ter dificuldade para calcular a necessidade energética estimada de seus pacientes.[17] Nos Estados Unidos, a principal barreira para o uso de TN foi considerada a falta

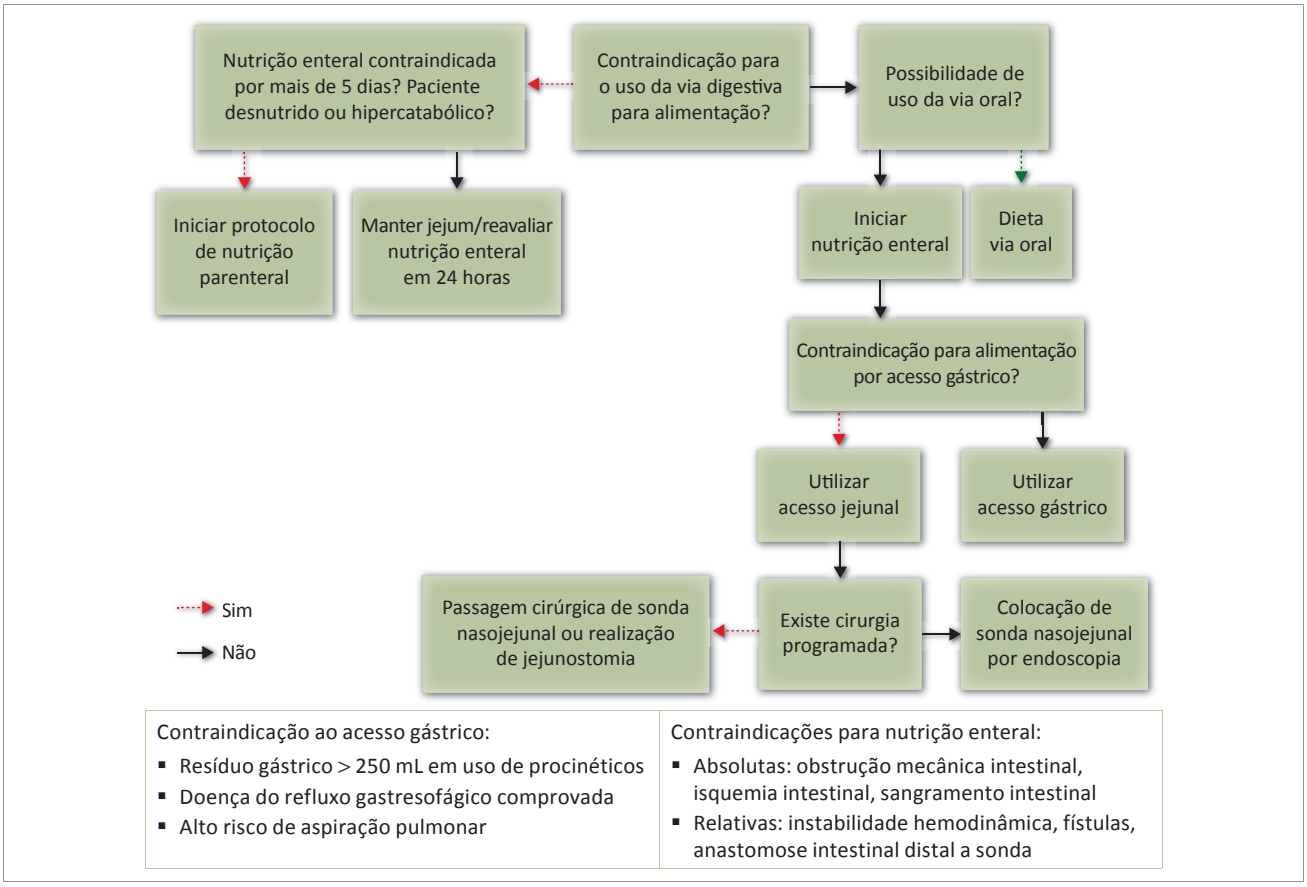


FIGURA 139.1. Protocolo para escolha da via de acesso.

de confiança dos médicos sobre seus efeitos, apesar de concordarem tratar-se de importante ferramenta para fornecer cuidado aos pacientes.[18] Os principais fatores apontados como responsáveis por essa falta de confiança foram: pouca familiaridade com as diretrizes atuais, muitas recomendações baseadas apenas em opiniões de especialistas, falta de formação científica e dificuldades de integração entre dogmas do passado e diretrizes atuais.[18] Em um estudo na América do Sul, 70% dos médicos entrevistados relataram não ler artigos sobre nutrição em revistas científicas, apenas 30% assistiram a alguma atividade educacional sobre nutrição durante os últimos cinco anos e apenas 25% se sentiram capazes de prescrever nutrição parenteral na prática diária.[19] No mesmo estudo, o conhecimento dos médicos sobre TN, medido por intermédio de uma prova com questões de múltipla escolha, foi considerado ruim.[19]

Um estudo brasileiro, conduzido em um hospital universitário, avaliou o impacto da introdução de um programa de educação médica em terapia nutricional em uma UTI sobre a qualidade dessa terapia e os resultados clínicos dos pacientes. Foi desenvolvido nas três fases descritas a seguir.

1. **Pré-programa educacional (PP):** 50 pacientes recém-admitidos tiveram a qualidade da terapia nutricional avaliada, bem como seus desfechos clínicos.
2. **Programa educacional (PE):** foram criados protocolos nutricionais específicos. Um programa de educação em terapia nutricional baseado nesses protocolos (palestras, *workshops* e discussões à beira leito) foi introduzido nessa UTI.
3. **Pós-programa educacional (PO):** a qualidade da terapia nutricional e os desfechos clínicos de um segundo grupo de 50 pacientes foram avaliados, utilizando-se a mesma metodologia da fase 1 (PP).

Observou-se redução no tempo de jejum (PP 3,8 dias ± 3,1 *versus* PO: 2,2 dias ± 2,6; $p = 0{,}002$), melhora na adequação calórica (PP 74,2% ± 33,3 *versus* PO 96,2 ± 23,8%; $p < 0{,}001$) e aumento da indicação de nutrição enteral precoce (PP 24% *versus* PO 60%; $p = 0{,}001$) aos pacientes da fase PO, em comparação com os pacientes da fase PP. Além disso, o tempo de permanência dos pacientes da fase PO na UTI foi menor (PP: 21,9 dias ± 15,2 *versus* PO: 12,2 dias ± 8,0; $p < 0{,}001$), em comparação com os pacientes da fase PP. Não houve alteração significativa no tempo de internação hospitalar.[20]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As complicações relacionadas à terapia nutricional no paciente crítico podem ser minimizadas com monitorização contínua e sistemática da qualidade da TN.

Os IQTNs podem ser bastante úteis durante toda a monitorização. Os resultados, assim como as metas dos indicadores aplicados em qualquer que seja a periodicidade, devem ser revistos e analisados de forma crítica, a fim de treinar a equipe para buscar melhorá-los.

O uso de protocolos de conduta em TN permite uniformizar condutas e melhorar a qualidade da TN.

A educação em TN para médicos intensivistas é insatisfatória em todo o mundo, o que atesta a importância da implantação de programas educacionais e protocolos de conduta na área, a fim de melhorar a qualidade da terapia oferecida a pacientes críticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verotti CC, Torrinhas RS, Cecconello I, Waitzberg DL. Selection of top 10 quality indicators for nutrition therapy. Nutr Clin Pract. 2012;27(2):261-7.
2. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? Crit Care Med. 2001;29:8-12.
3. Martins JR, Shiroma GM, Horie LM, Logullo L, Silva Mde L, Waitzberg DL. Factors leading to discrepancies between prescription and intake of enteral nutrition therapy in hospitalized patients. Nutrition. 2012;28(9):864-7.
4. Waitzberg DL. A difference must make a difference. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34:604-5.
5. Franklin GA, McClave SA, Hurt RT, Lowen CC, Stout AE, Stogner LL, et al. Physician-delivered malnutrition: why do patients receive nothing by mouth or a clear liquid diet in a university hospital setting? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35:337-42.
6. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, Adams JL, Blanford BS, Sullins ME, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1999;23:288-92.
7. Russell M, Stieber M, Brantley S, Freeman AM, Lefton J, Malone AM, et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) and American Dietetic Association (ADA): standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in nutrition support. Nutr Clin Pract. 2007 Oct;22(5):558-86.
8. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, et al. Terapia Nutricional no Paciente Grave. Projeto Diretrizes. SBNPE; Associação Brasileira de Nutrologia. São Paulo. 2011.
9. Desai SV, McClave SA, Rice TW. Nutrition in the ICU: an evidence-based approach. Chest. 2014;145(5):1148-57.
10. Verotti, Cristiane Comeron Gimenez. Contribuição para seleção de dez indicadores de qualidade em terapia nutricional [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. [Internet] [Acesso em 07 jan 2016]. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5168/tde-01032013-141523
11. Regulamento Técnico para a Terapia de Nutrição Parenteral. Portaria no.272, de 8/4/98. DOU de 23/4/98.
12. Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, Doig CJ, Hameed SM. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2005;29:74-80.
13. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. JAMA. 2008;300:2731-41.
14. McClave SA, Mechanick JI, Bistrian B, Graham T, Hegazi R, Jensen GL, et al. What is the significance of a physician shortage in nutrition medicine? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34:7S-20S.
15. Cordeiro AMV, Waitzberg DL. Enteral Nutrition Protocols for Critically Ill Patients: Are They Necessary? Nutr Clin Pract. 2015;30(3):351-62.
16. Waitzberg DL, Castro MG. Planejamento da Terapia Nutricional. In: Waitzberg, DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
17. Adams KM, Kohlmeier M, Powell M, Zeisel SH. Nutrition in medicine: nutrition education for medical students and residents. Nutr Clin Pract. 2010;25:471-80.
18. Lazarus K, Weinsier RL, Boker JR. Nutrition knowledge and practices of physicians in a family-practice residency program: the effect of an education program provided by a physician nutrition specialist. Am J Clin Nutr. 1993;58:319-25.
19. Goiburu-Bianco ME, Jure-Goiburu MM, Bianco-Caceres HF, Lawes C, Ortiz C, Waitzberg DL. [Degree of nutritional training of intensive care physicians. A survey in public hospitals of Asuncion]. Nutr Hosp. 2005;20:326-30.
20. Castro MG, Pompilio CE, Horie LM, Verotti CC, Waitzberg DL. Education program on medical nutrition and length of stay of critically ill patients. Clin Nutr. 2013 Dec;32(6):1061-6.

SEÇÃO 9

DISTÚRBIOS HEPÁTICOS

COORDENADORES

Fernando Luis Pandullo ▪ Leonardo Rolim Ferraz

CAPÍTULO 140

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA FULMINANTE

Marcio Dias de Almeida
Paolo Rogerio de Oliveira Salvalaggio

DESTAQUES

- A insuficiência hepática aguda grave (IHA grave), também chamada hepatite fulminante (HF), é uma síndrome clínica caracterizada por coagulopatia e qualquer grau de alteração do estado mental em pacientes sem doença hepática previamente identificada e com uma história de início dos sinais e sintomas de até 26 semanas.
- Em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, as hepatites virais ainda representam parcela importante das causas de HF, porém pode-se observar um evidente crescimento dos casos relacionados a drogas, vegetais (ervas) e suplementos nutricionais utilizados com objetivo de ganho de massa muscular e em programas de emagrecimento.
- Quatro passos são críticos no manejo dos pacientes com HF: diagnóstico correto e preciso, administração correta de N-acetilcisteína (NAC), transferência para um centro transplantador e inclusão na lista para transplante.

INTRODUÇÃO

Insuficiência hepática aguda grave (IHA grave), também chamada hepatite fulminante (HF), foi inicialmente descrita por Trey e Davidson para definir a alteração do estado mental (encefalopatia) ocorrida até oito semanas após o início da sintomatologia hepática (icterícia e/ou coagulopatia) em indivíduos sem sinais prévios de doença hepática.[1]

Outras definições foram elaboradas para classificar pacientes com HF de acordo com a gravidade da doença e sua mortalidade. Tandon e colaboradores utilizaram o termo insuficiência hepática subaguda em pacientes ictéricos por mais de quatro semanas, com doença hepática aguda, ascite e ausência de encefalopatia.[2] Bernuau e colaboradores dividiram a síndrome em: hepatite fulminante, na qual a ocorrência de encefalopatia iniciava-se até duas semanas após a icterícia; e hepatite subfulminante, na qual a ocorrência de encefalopatia iniciava-se entre 2 e 12 semanas após a icterícia.[3] Gimson e colaboradores utilizaram o termo insuficiência hepática de início tardio para pacientes cuja ocorrência de encefalopatia hepática iniciava-se entre 8 e 24 semanas após o início dos sintomas.[4] O'Grady e colaboradores subdividiram os pacientes com diagnóstico de HF em três grupos: insuficiência hepática hiperaguda (ocorrência de encefalopatia iniciada até sete dias após o início da icterícia); aguda (8 a 28 dias); e subaguda (5 a 12 semanas).[5] Esta última divisão é relevante em relação aos diferentes desfechos entre os grupos e individualização de conduta.[5,6,7]

A Sociedade Americana de Estudos das Doenças do Fígado definiu a HF como uma síndrome clínica caracterizada por coagulopatia e qualquer grau de alteração do estado mental em pacientes sem doença hepática previamente identificada e com uma história de início dos sinais e sintomas de até 26 semanas, possibilitando, assim, a inclusão de pacientes com doença de Wilson, hepatite autoimune e hepatite B de transmissão vertical entre os potenciais acometidos pela síndrome.[8,9]

A incidência da HF nos Estados Unidos é de 2 mil casos ao ano. Um estudo epidemiológico inglês estimou a ocorrência de oito casos por milhão de habitantes por ano.[5,7] Apesar da evolução do manejo da síndrome em razão do melhor conhecimento da fisiopatologia, melhora dos cuidados de terapia intensiva, aliado a progressos técnicos e grande avanço do transplante do fígado nos últimos 25 anos, a HF ainda apresenta uma mortalidade global de cerca de 33%.[10] Somente nos Estados Unidos, a HF leva a óbito cerca de mil pessoas por ano, sendo responsável por cerca de 5% de todos os transplantes hepáticos realizados no mundo.[7,11]

ETIOLOGIA E PATOGÊNESE

O Quadro 140.1 apresenta as causas mais comumente descritas de HF. Há claramente uma variação geográfica na sua etiologia. No mundo todo, as hepatites virais e a doença hepática induzida por drogas são as causas mais frequentes.[10,11,12] Mesmo com ações específicas para a regulamentação da comercialização e a informação à população, a *overdose* por acetaminofeno ainda é a causa mais comum na América do Norte, Inglaterra e em outros países europeus. Nos Estados Unidos, a incidência vem lentamente aumentando e o acetaminofeno é o responsável por cerca de 50% dos casos de HF naquele país.[12-15]

QUADRO 140.1. Causas de hepatite fulminante.

Infecciosas	Vírus: VHA, VHB, VHC, VHD, VHE e, mais raramente, CMV, Epstein-Barr Vírus, adenovírus, coxsackie B, togavírus, TTV, parvovírus B19, herpes-vírus 6, herpes simples vírus tipos I e II, vírus de febre hemorrágicas e da varicela
	Infecção bacteriana severa
	Tuberculose
	Toxina do *Bacillus cereus*
Drogas	Ver Tabela 140.1
Isquemia	Hepatite isquêmica, choque, síndrome de Budd-Chiari aguda, doença veno-oclusiva aguda, insuficiência cardíaca e cardiomiopatia
Metabólicas	Gravidez: síndrome Hellp e infiltração gordurosa, galactosemia, intolerância hereditária a frutose, deficiência de α1-antitripsina, tirosinemia, hemocromatose, síndrome de Reye e doença de Wilson
Neoplasia	Linfoma e metástases (mama, pulmão, próstata e melanoma)
Outras	Toxinas (Tabela 140.1), doença de Still do adulto, hepatite autoimune, não funcionamento primário do transplante hepático (isquemia, complicações vasculares ou rejeição), hepatectomia parcial e criptogênica

TTV: vírus transmitido por transfusão; CMV: citomegalovírus; VHA: vírus da hepatite A; VHB: vírus da hepatite b; VHC: vírus da hepatite C; VHD: vírus da hepatite Delta; VHE: vírus da hepatite E.

Em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, as hepatites virais ainda representam parcela importante das causas de HF, porém pode-se observar um evidente crescimento dos casos relacionados com drogas, vegetais (ervas) e suplementos nutricionais para ganho de massa muscular e em programas de emagrecimento.[9] A HF ocorre em menos de 1% dos adutos afetados pelo vírus da hepatite A (VHA), sendo raro em crianças e com maior letalidade em idosos.[16,17] O dano celular causado pelo vírus da hepatite B (VHB), em casos de infecção aguda, reativação e ainda na coinfecção pelo vírus Delta (VHD) evolui para HF em 1% dos casos.[18-20] O vírus da hepatite E (VHE) é mais comum em países com precárias condições sanitárias, sendo a Índia aquele onde é mais prevalente e a maior causa de HF, predominantemente em gestantes.[18,21] O vírus da hepatite C (VHC) é raramente associado a casos de HF.[19] Outros vírus como o herpes e o citomogelovírus (CMV) podem estar associados a casos de HF, principalmente em pacientes e imunossuprimidos.[22]

TABELA 140.1. Hepatite fulminante: diferenciação de doença hepática aguda e agudização de doença hepática crônica.

	Aguda	Agudização da doença hepática crônica
História	Curta	longa, com piora gradativa
Estado nutricional	Bom	Ruim
Fígado	aumentado/normal/diminuído	aumentado e duro
Baço	aumentado/normal	Aumentado
Telangectasias e estígmas de doença hepática	Ausentes	Presentes

A doença hepática induzida por drogas corresponde a cerca de 20% dos casos de HF. Analgésicos e anticonvulsivantes são os mais comuns, porém não é estabelecida uma relação direta entre dose e efeito.[7,23] As reações idiossincrásicas são mediadas pela formação de reação imunológica que interrompe o funcionamento do hepatócito.[24] Alguns pacientes podem apresentar predisposição genética a essas reações por uma variante da isoenzima P450, observando-se também um efeito somatório ao uso de álcool.[24] O Quadro 140.2 apresenta uma lista de drogas e compostos que já foram descritos como potenciais causadores de HF.

A lesão hepática associada ao acetaminofeno é dose-dependente, com necrose do hepatócito em doses de cerca de 150 mg/kg de peso/dia, o que pode representar um valor próximo à dose máxima diária recomendada que é de 4 g. Ingestão de doses acima de 12 g/dia induzem necrose hepatocitária na grande maioria dos indivíduos. Desnutridos, usuários de álcool e pessoas que façam uso de drogas que interfiram no sistema enzimático de metabolização de drogas (citocromo P450) apresentam maior risco de desenvolver a HF por acetaminofeno.[14]

QUADRO 140.2. Drogas, toxinas e compostos que podem gerar hepatite fulminante.

Idiossincráticas	Dose-dependentes
Halotano	Acetaminofeno
Isoniazida	CCl4
Fenitoína	Fósforo amarelo
Sulfas: mais frequentemente sulfasalazina	Toxina do *Bacillus Cereus*
Thiazolinedionas	Toxina da *Amanita phalloides*
Rifampicina	Toxina da anêmona do mar
Ácido valproico	Aflatoxina
Dissulfiram	
Anti-inflamatório: piroxicam apresenta o maior risco	
Anti-depressivos: tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase	
Cocaína e *ecstasy*	
Ervas medicinais: jin bu huan, chaparral, germander, *Atractylis gummifera*, pennaroia	
Outros: amiodarona, linisopril, interferon A, ecarazina, flutamida, ciclofosfamida, paroxetima, omeprazol, DDI e fialuridina	

Em gestantes, a síndrome Hellp e a infiltração gordurosa do fígado são as causas mais frequentes no ocidente.[25]

A doença de Wilson ou degeneração hepatolenticular é uma doença metabólica genética caracterizada pelo acúmulo de cobre em órgãos e tecidos e pode ter como apresentação clínica inicial HF.[26]

Algumas neoplasias podem evoluir como HF, especialmente em infiltrações extensas do parênquima hepático por metástases ou linfoma. No entanto, o transplante de fígado é contraindicado nestes casos.[27-31]

Hepatite autoimune é uma causa importante de HF, principalmente na população pediátrica. A isquemia hepática ou síndrome de Budd-Chiari também podem ter HF como manifestação inicial.

Embora existam diversas causas de HF, algumas similaridades entre o fator desencadeante, a geração de dano e o aparecimento de sintomas clínicos ocorrem de maneira semelhante. Sabe-se que as células de Kupffer exercem papel fundamental como liberadoras de citocinas e eicosanoides. Os mediadores mais importantes são IL-1, IL-6, TNF-α, óxido nítrico e endotoxina.[10] Esses produtos induzirão alterações circulatórias e hipóxia tecidual seguida de cascata inflamatória que podem gerar translocação bacteriana e insuficiência de múltiplos órgãos.[32,33]

PATOLOGIA

Não há uma indicação formal de biópsia hepática em pacientes com HF. Na prática, ela nem sempre é realizada e alguns autores afirmam que a coagulopatia severa pode até contraindicar a sua realização.[34] Em alguns casos, a extensão da necrose pode contribuir no processo decisório da realização de transplante hepático mais rapidamente e a ausência de fibrose diferenciar HF de uma agudização de doença crônica. Alguns achados podem ser uma contraindicação absoluta de transplante hepático como a presença de metástases hepáticas ou tumores primários extensos e de mau prognóstico.[29]

A realização de transplante hepático em portadores de HF permitiu que se conhecessem as alterações macro e microscópicas dos fígados explantados. O achado mais proeminente é a necrose hepatocelular, com graus variáveis de colestase e infiltração gordurosa. Raramente, a necrose pode ser esparsa ou até mesmo ausente, como em casos de infiltração gordurosa da gravidez, hepatotoxicidade por ácido valproico ou síndrome de Reye. Presume-se que, nesses casos, um dano mitocondrial prejudique a glicólise aeróbica, gerando depósitos gordurosos. As alterações histológicas dependerão da causa e, muitas vezes, a extensão da necrose hepatocitária impede a identificação do possível fator causador da HF. Para uma revisão clássica, sobre patologia da HF, ver Portmann & Saxena.[35]

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico inicial, geralmente, é inespecífico, com sintomas de náuseas, vômitos, astenia, mialgia e adinamia, podendo ainda, em alguns casos, o paciente manifestar picos febris variados. A icterícia é o primeiro sinal que clinicamente identifica o acometimento hepático. A evolução dos sinais é variável quanto ao tempo e à gravidade. O aparecimento de encefalopatia é variável e está relacionado à gravidade e, principalmente, ao prognóstico. Sintomas como taquicardia, dispneia e hipotensão ocorrem em fase mais tardia, podendo estar relacionados à liberação de toxinas tanto pela necrose celular hepática quanto por complicações infecciosas.[36]

A história clínica pode elucidar as etiologias específicas, exposição a drogas e produtos herbais, bem como detectar sinais de doença hepática crônica, possibilitando, assim, o raciocínio diagnóstico adequado.[37,38]

A encefalopatia hepática é o principal sintoma de evolução clínica de pacientes com HF, sua gravidade e temporalidade apresentam relação direta com o prognóstico, sendo considerada sintoma indispensável no diagnóstico dessa apresentação de doença hepática e na decisão pelo transplante.

DIAGNÓSTICO

É baseado em história clínica e exames laboratoriais, sumarizados no Quadro 140.3. Os testes bioquímicos, hematológicos, de função hepática e renal da admissão, bem como o grau de encefalopatia e os testes de coagulação, servirão como nível basal do paciente e deverão ser seguidos diariamente para tomada de decisão terapêutica e sobre a necessidade de inclusão em lista para transplante. O tempo de protrombina é o fator prognóstico mais importante e também o primeiro a ser normalizado em pacientes que apresentam resolução da HF. Plaquetopenia e pancitopenia podem indicar presença de coagulação intravascular disseminada, sepse e insuficiência múltipla de órgãos e sistemas. Bilirrubina sérica serve como marcador prognóstico para HF não relacionada com acetaminofeno. O grau de acidose metabólica traduz gravidade na HF por acetamonofeno. A hipoglicemia também é um fator que denota gravidade nesse grupo de pacientes. O nível de aminotransferases não apresenta correlação prognóstica, porém os níveis séricos tendem a cair com a deterioração do quadro clínico. Determinação da amônia sérica pode estar elevada e dados mais recentes sugerem que apresenta valor prognóstico e correlação direta com desenvolvimento de edema cerebral. A hipofosfatemia é fator preditor de boa evolução e regeneração hepática e deve ser considerada em casos limítrofes de indicação ao transplante de fígado.[39-41]

O diagnóstico clínico de edema cerebral é difícil na fase inicial da HF, ocorrendo somente na sua fase avançada quando estupor ou coma profundo estão presentes (graus 3 e 4 de encefalopatia). O edema cerebral ocorre em 75% a 80% dos pacientes com encefalopatia grau 4.[19] A TC de crânio apresenta baixa sensibilidade na detecção de edema cerebral na fase inicial da doença. Monitorização da pressão intracraniana (PIC) e de eletroencefalograma (EEG) tem sido utilizada para a avaliação do quadro clínico, do edema cerebral e da determinação do prognóstico de pacientes portadores de HF.[12,13]

A ultrassonografia Doppler ou outro exame de imagem com contraste deve ser realizado com objetivo principal de analisar a patência do sistema vascular hepático e, consequentemente, analisar a viabilidade clínica do paciente comatoso candidato ao transplante. Sinais de hipertensão portal podem ser evidenciados mesmo naqueles pacientes sem doença crônica hepática associada. Os exames de

QUADRO 140.3. Testes utilizados para a investigação e monotorização de pacientes portadores de hepatite fulminante.

Hematologia	Hemograma, tipo sanguíneo e testes da coagulação
Bioquímica	Glicemia, bilirrubinas, transaminases, albumina, amilase, eletrólitos, gasometria arterial, fator V, fibrinogênio, acido láctico e amônia séricos
Microbiologia e virologia	Marcadores para hepatites virais, autoimune e doenças colestásticas e metabólicas. Culturas do sangue, escarro, urina e fezes (aeróbios, anaeróbios e fungos)
Outros essenciais	EEG, monitorização da pressão intracraniana, radiografia de tórax
Adicionais (nem sempre necessários)	Dosagem de álcool e drogas, uso de cateter venoso central e de artéria pulmonar para monitorização hemodinâmica, dosagem dos eletrólitos urinários e imagem do fígado (ultrassonografia, TC e RM)

RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; EEG: eletroencefalograma.

imagem abdominal ainda podem ser importantes no diagnóstico de doença neoplásica infiltrativa hepática, sendo a ultrassonografia a que apresenta menor sensibilidade.[12]

O prognóstico depende extensivamente do fator etiológico. Acetaminofeno e hepatite A apresentam menor mortalidade. Vale lembrar que menos de 10% dos pacientes intoxicados por paracetamol e com HF necessitarão de transplante hepático.[12,42] A doença de Wilson, reação a drogas e HF criptogênica estão associadas com maior mortalidade. O tempo de evolução dos sintomas e desenvolvimento de encefalopatia, gravidade da encefalopatia e a presença de complicações também influenciam diretamente mortalidade. A acidose, hiperlactemia e hipoglicemia apresentam correlação com má evolução clínica. O tempo de protrombina é o melhor indicador isolado da evolução clínica do paciente. Diversas classificações são utilizadas para determinação do prognóstico de pacientes portadores de HF (Quadro 140.4). Os critérios do Hospital King's College são utilizados na maioria dos centros de doenças do fígado como preditor prognóstico e critério de indicação de transplante hepático. Uma metanálise recente comprovou a eficácia da escala do King's College em selecionar pacientes para transplante de fígado, principalmente naqueles com encefalopatia severa. Outro método utilizado para definição da indicação de transplante de fígado é o chamado critério de Clichy.[43]

Uso de biópsias seriadas, MELD (Modelo para Doença Hepatica Terminal), bilirrubina, alfafetoproteína, fósforo, amônia, lactato e volumetria hepática não parecem avaliar mais precisamente o prognóstico da doença e quais pacientes precisarão de transplante. Em grandes séries, a resolução espontânea da doença (sem transplante hepático) varia de 43% a 56%.[44] A sobrevida dos pacientes dependerá mais diretamente da parada de destruição dos hepatócitos e do suporte e manutenção da função de órgãos vitais. Na verdade, a capacidade regenerativa dos hepatócitos não lesados encontra-se preservada ou, muitas vezes, até aumentada nos quadros de HF. Dessa forma, a recuperação completa da massa hepática é comum em pacientes que sobrevivem à doença.

COMPLICAÇÕES

Disfunção hepatocelular, coagulopatia, hiperamoninemia, edema cerebral, infecção, insuficiência renal e instabilidade hemodinâmica são complicações da HF discutidas a seguir.[46] Nos últimos anos, as causas de morte de HF mudaram. A hemorragia caiu de 25% para 5% dos casos, edema cerebral e hipertensão intracraniana agora correspondem de 20% a 25% da mortalidade; e IMOS (Insuficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas), muitas vezes relacionada a sepse é agora responsável por cerca de 70% dos óbitos.[7]

DISFUNÇÃO HEPATOCELULAR, COAGULOPATIA E COMPLICAÇÕES METABÓLICAS

Alterações na neoglucogênese e glicogenólise podem gerar hipoglicemia persistente e de difícil controle e é a complicação metabólica mais frequente da HF, ocorrendo em 40% dos pacientes. Acidose metabólica ocorre em 10% a 50% dos pacientes e é mais frequentemente causada por acúmulo de ácido láctico em pacientes comatosos com hipoxemia e hipotensão. A hiperlactatemia (ácido láctico maior que 5 mmol/mL) progressiva está relacionada a um prognóstico reservado. Hipocalemia, hipocalcemia e retenção hídrica também são comuns. A hipofosfatemia e a hipomagnesemia estão associadas a um melhor prognóstico sendo marcadores de regeneração hepatocelular. A coagulopatia na insuficiência hepática é complexa e as estratégias para a predição e prevenção de hemorragias não podem se basear em testes convencionais da coagulação e na infusão de plasma fresco congelado. O conceito emergente é de que o sistema de coagulação nos pacientes com insuficiência hepática se caracteriza pela redução paralela de fatores pró-coagulantes,

QUADRO 140.4. Fatores prognósticos indicadores de transplante hepático na hepatite fulminante.

Critérios do King's College[38]	Critérios de Clichy[38]
Intoxicação por acetaminofeno	▪ Fator V < 20% (idade < que 30 anos) ou 30% (idade > que 30 anos) ▪ Confusão e/ou coma
▪ pH < 7,3 (depois de haver correção da hidratação) independentemente do grau de encefalopatia ou ▪ RNI > 6,5 + creatinina > 3 mg/dL (com encefalopatia graus 3-4)	
Outras causas ▪ RNI > 6,5 ou 3 dos seguintes: ▪ RNI > 3,5; ▪ Idade > 40 ou < 10; ▪ Etiologia: Hepatite viral não A, não B ou drogas; Duração da icterícia até aparecimento de encefalopatia menor que 7 dias; Bilirrubina sérica > 18 mg/dL	

RNI: relação normatizada internacional.

preservando a capacidade de geração de trombina. Parece haver um reequilibro frágil do sistema que tanto pode induzir sangramento quanto trombose.

Os métodos convencionas de avaliação da coagulação não conseguem determinar o estado da coagulação ou predizer risco de sangramento na insuficiência hepática. Recomenda-se um método de avaliação global da coagulação como a tromboelastografia rotacional. Para mais detalhes ver Capítulo 148.

HIPERAMONEMIA E EDEMA CEREBRAL

Existem múltiplos fatores envolvidos na fisiopatologia da encefalopatia gerada pela HF, tais como perda da regulação autonômica, disfunção mitocondrial, distúrbio osmótico, alterações de neurotransmissores (principalmente glutamina), hipoglicemia, sepse, liberação de mediadores da inflamação, isquemia, hipoxemia e edema cerebral principalmente relacionado aos astrócitos.[12,32] O nível sérico de amônia sérica está diretamente relacionada com risco de edema cerebral e hipertensão intracraniana.[47] É importante salientar que alterações neurológicas são também responsáveis por 25% de exclusão de lista de transplante e por 20% da mortalidade após transplante hepático em portadores de HF. A progressão do edema cerebral aumenta a PIC e prejudica a perfusão cerebral, gerando dano neurológico. Os sinais clínicos clássicos de aumento da PIC (tríade de Cushing) hipertensão arterial, bradicardia e alterações da frequência respiratória são tardios.

INFECÇÃO E FALÊNCIA DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS

A maioria dos centros de transplante utilizam busca ativa de infecção em portadores de HF, pois cerca de 80% a 90% dos pacientes desenvolvem infecção bacteriana.[10] Bacteremia é encontrada em cerca de 25% dos mesmos.[48] Infecção é responsável por 25% das exclusões de transplante hepático e por cerca de 70% das mortes de pacientes com HF.[10,48] A intensidade da resposta inflamatória sistêmica está relacionada com a evolução clínica e com o prognóstico. Os fatores que aumentam o risco de infecção em pacientes portadores de HF são inúmeros, destacando-se: translocação bacteriana, alteração da função das células de Kupffer, redução do complemento, liberação de endotoxina e citocinas e quebra das barreiras naturais à infecção devido à realização de procedimentos invasivos e alterações neurológicas.[45] Os locais mais frequentes de infecção são o trato urinário e respiratório e as infecções mais comuns são as bacterianas geradas por *Staphylococcus* e *Streptococcus,* responsáveis por cerca de 65% das mesmas.[48] Infecção fúngica ocorre em um terço dos pacientes e é mais comumente causada por *Candida albicans*. Insuficiência renal e uso prolongado de antibióticos associados à disfunção imune presdispõem a um aumento do número de infecções fúngicas. Uma abordagem agressiva para diagnosticar e tratar precocemente infecções deve ser utilizado em pacientes portadores de HF.

SÍNDROME HIPERDINÂMICA E HIPÓXIA TISSULAR

Portadores de HF apresentam um estado hiperdinâmico, marcado pela presença de aumento do débito cardíaco (dobra em relação à população normal) e pela diminuição da resistência vascular periférica (diminui em 65% em relação à população normal). A consequência clínica mais evidente é a tendência a hipotensão arterial e hipoperfusão tissular. Alterações da microcirculação ("shunts" arteriovenosos) também contribuem para a hipóxia tissular. Hiperlactemia, acidose metabólica, dificuldade de manutenção da pressão arterial e necessidade do uso de drogas vasoativas são frequentes e proporcionais a gravidade da insuficiência hepática.

COMPLICAÇÕES PULMONARES, PANCREÁTICAS E RENAIS

Atelectasia, infecção, broncoaspiração e hipoxemia devido a shunt arteriovenoso são comuns em portadores de HF. Edema pulmonar pode complicar HF em 40% dos portadores de edema cerebral. Pancreatite aguda não é incomum em pacientes com HF, sendo considerada de difícil identificação e raramente é responsável pela morte destes pacientes. Aproximadamente metade dos pacientes portadores de HF desenvolvem insuficiência renal aguda, que geralmente é multifatorial, reversível e associada a um pior prognóstico com mortalidade de 90% a 100% em não transplantados. Uremia não reflete a gravidade da disfunção renal devido à alteração do metabolismo hepático da ureia. Para balanço hídrico adequado diálise pode ser necessária e formas de hemofiltração contínuas (venovenosa ou arteriovenosa) são preferidas por estarem associadas a menor instabilidade hemodinâmica.

TRATAMENTO

CUIDADOS GERAIS

Quatro passos são críticos no manejo dos pacientes com HF: diagnóstico correto e preciso, administração correta de N-acetilcisteína (NAC), tranferência para um centro transplantador e inclusão na lista para transplante.[7] De maneira geral, deve-se dar suporte ao paciente para que a regeneração hepática efetiva possa acontecer, ao mesmo tempo em que as complicações sejam minimizadas ou evitadas. Pacientes com RNI > 1,5 devem ser internados e, frente aos primeiros sinais de encefalopatia, devem ser transferidos para UTI, já que a deterioração clínica pode ser muito rápida. Assim que o paciente apresentar os primeiros sinais de encefalopatia, devem ser realizadas consulta e transferência imediata para um centro de transplante de fígado. A transferência precoce após ressuscitação inicial está indicada antes da instalação de instabilidade hemodinâmica e coma hepático.

Existem poucos estudos randomizados e prospectivos a respeito de cuidados específicos em UTI. Concorda-se, no entanto, que o cuidado do paciente deve ser multipro-

fissional envolvendo intensivistas, cirurgiões, nefrologistas, neurologistas, infectologistas, hepatologistas e equipe multiprofissional a administração de medicamentos alopáticos hepatotóxicos, homeopáticos e ervas medicinais deve ser cessada imediatamente.[49]

Deve-se utilizar ressuscitação volêmica cuidadosa para manter estabilidade hemodinâmica e função renal adequada ao mesmo tempo em que se evita a reposição volêmica excessiva que piore a função pulmonar e o edema cerebral. Recomenda-se que se mantenha uma pressão arterial sistólica acima de 90 mmHg (ou média acima de 65 mmHg). Não existe recomendação específica quanto ao tipo de solução a ser utilizada. O uso de cateter de Swan-Ganz permanece controverso e não é rotineiro. No entanto, em pacientes em choque, sepse, com disfunção miocárdica ou falência renal, sua utilização pode contribuir valiosamente para a melhor reposição hídrica e manutenção da estabilidade hemodinâmica. A maioria dos autores prefere o uso de norepinefrina a outros vasopressores. Hemofiltração contínua é, geralmente, a forma de substituição da função renal mais adequada para aqueles com alterações pulmonares, hidreletrolíticas ou sinais de uremia.[12,13,45]

O grau de encefalopatia hepática e glicemia devem ser avaliados a cada hora e registrados no prontuário do paciente. Medidas iniciais para tratamento da encefalopatia incluem ambiente tranquilo e silencioso, evitar aspiração excessiva da cânula traqueal manter a cabeceira da cama elevada em 30 graus e cabeça em posição neutra sem rotação, flexão ou alterações bruscas. Deve-se ainda evitar o uso indiscriminado de sedativos e analgésicos. Se necessário, propofol e fentanil são os agentes de escolha. A lactulose é indicada para tratamento inicial de pacientes com encefalopatia, mas seu uso excessivo tem sido associado não somente a distúrbios hidreletrolíticos, como também a alterações da absorção e disfunção colônica com distensão gasosa, megacolon, piora na exposição cirúrgica durante o transplante e risco de aspiração.[7,12]

Na evolução clínica do coma hepático, outras causas de coma devem ser investigadas para que se prove causa-efeito das alterações neurológicas. Assim, com piora da encefalopatia, a tomografia de crânio é realizada para assegurar ausência de sangramento intracraniano ou outras patologias que expliquem a deterioração neurológica. Monitorização contínua da PIC é aconselhada em pacientes com encefalopatia graus 3 e 4, objetivando mantê-la abaixo de 20 mmHg e pressão de perfusão cerebral maior do que 50 mmHg. Muitas vezes, é difícil convencer um colega neurocirurgião da importância do uso de monitor de PIC frente ao risco de sangramento cerebral associado ao cateter. Acredita-se, dessa forma, que, mesmo em centros transplantadores de ponta e grande volume, o uso de monitor de PIC não seja rotineiro ou unânime e restrinja-se a cerca de 30% dos pacientes.[12] Naqueles em que é utilizado, cerca de 10% a 20% têm complicação hemorrágica.[10] Sabe-se que o uso desses catéteres não altera a sobrevida, mas pode ser crucial na decisão de transplante e no manejo do edema cerebral. Recomenda-se que a coagulopatia seja revertida com uso de plaquetas, plasma, crioprecipitado ou fator VII recombinante (FVIIr). Plaquetas maiores que 50.000, fibrinogênio > 100 e RNI < 1,5 são desejáveis. Não existe consenso sobre o tipo de monitor e técnica a ser utilizados. Vale lembrar que, embora os catéteres epidurais sejam os mais utilizados na prática clínica por apresentarem menor morbimortalidade, sua leitura, muitas vezes, hiperestima a PIC. Não se costuma postergar ou cancelar o transplante de fígado para inserção de monitor de PIC.[12,50] Monitorização contínua da atividade cerebral por EEG é utilizada em alguns centros, porém pouca utilidade prática tem sido demonstrada. Controle do edema cerebral prolonga a sobrevida do paciente e aumenta as chances da realização de transplante hepático. Aumento da PIC acima de 30 mmHg por mais de cinco minutos deve ser prontamente tratado com a infusão de solução de manitol a 20% (dose de 0,25 a 0,5 g/kg em bólus), hiperventilação (com o objetivo de manter $PaCO_2$ menor que 25) e com solução salina a 7%, em bólus de 2 mL/kg. Osmolaridade deve ser mantida abaixo de 320 mOsm/L.[10,38] Atenção a alterações hidreletrolíticas com uso de manitol e solução salina hipertônica são fundamentais. Febre e tremor devem ser tratados rápida e agressivamente para evitar piora do edema cerebral e sua etiologia investigada de pronto. Hipotermia leve não deve ser tratada (35,5 a 36,5 ºC). Alguns autores preconizam o uso de hipotermia terapêutica (32 a 33 ºC).[51] Indometacina, 25 mg, por via endovenosa, em bólus rápido, também já foi sugerida como medida de última instância para redução da hipertensão craniana progressiva.[10] Ondas epileptiformes no EEG podem ser tratadas com fenitoína para a redução do consumo neuronal de oxigênio, mas não há indicação de medidas profiláticas para crises convulsivas. O coma barbitúrico é raramente utilizado. A hipoglicemia pode se instalar abruptamente e exigir tratamento urgente. Solução contendo glicose a 50% (100 mL) deve ser utilizada sempre que o paciente for admitido, transportado ou apresentar glicemia menor que 60 mg/dL.

A via aérea deve ser protegida e a maioria dos pacientes com encefalopatia que piora progressivamente necessitará de entubação orotraqueal. Não existe recomendação específica sobre o tipo e quais parâmetros ventilatórios, mas deve-se evitar PEEP excessiva e recomenda-se uso de hiperventilação naqueles com edema cerebral progressivo. Nos pacientes em que a síndrome da resposta inflamatória *sistêmica* (SIRS) envolve os pulmões, a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) pode se instalar, dificultando o diagnótico diferencial com infecções pulmonares e sendo muitas vezes um dilema para a equipe transplantadora. A investigação da função miocárdica está indicada em casos de IMOS. Geralmente, pode haver insuficiência adrenal associada e necessidade do uso de doses de estresse de corticosteroides (hidrocortisona 200 a 300 mg por dia).[10] O uso dessa classe de fármacos, especificamente para o tratamento

da HF, não traz benefício algum, nem o de estimuladores da regeneração hepática, plasmaferese e prostaglandina E. A nutrição enteral com dieta hipercalórica e de baixo volume, associada à profilaxia para sangramento gastroduodenal, também deve ser instituída.

Não há consenso sobre o benefício do uso rotineiro de antibioticoprofilaxia e descontaminação intestinal. Em pacientes com encefalopatia graus 3 e 4, insuficiência renal, SIRS, hipotensão sem origem determinada e naqueles listados para transplante, recomenda-se o uso de antibióticos.[10,12] A antibioticoterapia de amplo espectro deve ser utilizada e os antifúngicos estão recomendados até que se obtenham resultados finais das culturas do sangue, urina e secreção pulmonar.

Até recentemente, não havia terapêutica específica para IHA grave independentemente da etiologia de base, além do transplante de fígado. Em estudo prospectivo e randomizado, Lee e colaboradores em 2009 demonstraram evidência do benefício de NAC na IHA grave não causada por paracetamol. O estudo sugere que o uso de NAC melhora a sobrevivência na IHA grave livre de transplante naqueles admitidos com encefalopatia hepática graus I e II. Dos pacientes que receberam NAC 52% sobreviveram sem o transplante, enquanto somente 30% sobreviveram sem transplante quando receberam placebo. Pacientes admitidos já em fase avançada de encefalopatia hepática (grau III e IV) não apresentaram benefício no uso de NAC.[52]

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Uso de antídotos específicos infelizmente é disponível somente para uma minoria das causas de HF. NAC é eficaz como antídoto a intoxicação por acetaminofeno.[43,53] O tratamento deve ser iniciado assim que se suspeite do diagnóstico de HF, independente da causa, e seu benefício já foi demonstrado em evitar progressão da doença e necessidade de transplante hepático.[13,24] Dose inicial de 140 mg/kg via oral, seguida de manutenção de 70 mg/kg a cada quatro horas por cinco dias.[7] Envenenamento por Amanita deve ser tratado com o uso de penicilina (antagoniza a toxina), silibilina (bloqueio da absorção), estimulação da diurese e uso de charcot. Trombólise, descompressão da pressão portal cirúrgica ou radiologicamente (TIPS, do inglês *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) pode ser utilizada em portadores de síndrome de Budd-Chiari aguda. O aciclovir pode ser efetivo para o tratamento clínico de hepatite pelo vírus tipo 1 do herpes. A lamivudina é o agente de escolha para tratamento de portadores de HVB em HF. A rápida indução do parto pode reverter HF gerada pela gravidez.

SUPORTE HEPÁTICO ARTIFICIAL

Os sistemas de suporte hepático são dispositivos de circulação extracorpórea capazes de substituir, mesmo que parcialmente, funções relacionadas ao fígado.

- Métodos artificiais de substituição da função hepática têm sido utilizados no contexto de insuficiência hepática aguda ou crônica agudizada, com a finalidade de suporte aos pacientes até que um órgão apropriado para transplante esteja disponível, ou até que haja recuperação da injúria hepática.
- Os sistemas bioartificiais utilizam células viáveis em um dispositivo extracorpóreo e são capazes de reproduzir as funções de síntese, detoxificação e regulação do fígado. Os sistemas artificiais visam detoxificar o paciente por meio de técnicas derivadas da diálise, com base no princípio da diálise de albumina ou da separação plasmática e da filtração.
- O nível de evidência relacionado aos sistemas de suporte hepático, tanto artificiais quanto bioartificiais, ainda é limitado, com poucas publicações de ensaios clínicos randomizados controlados. O uso desses dispositivos ainda parece justificar-se apenas como ponte para o transplante de fígado, com evidencia de benefício limitada, sendo ainda considerada por muitos autores de caráter experimental. Ver detalhes no Capítulo 146.

Hemoperfusão com charcoal, sistemas de diálise, detoxificação baseada em microesferas (MBS), o transplante de hepatócitos, uso de células-tronco e a perfusão extracorpórea do fígado e o transplante de órgão de outros animais (xenotransplante) ainda estão em estudos experimentais.[6,54,55]

TRANSPLANTE HEPÁTICO

A mortalidade da HF sem a utilização de transplante hepático varia em séries recentes entre 20% e 75%.[7,56] Embora o transplante de fígado seja a única modalidade terapêutica que comprovadamente aumenta a sobrevida dessa síndrome na atualidade, somente 20% a 30% dos pacientes com HF serão submetidos a transplante hepático.[45] Os resultados do transplante de fígado para essa população vêm lentamente se equiparando aos de outras indicações, sobretudo os de longo prazo (70% a 75% de sobrevida em três anos). No entanto, a sobrevida de um 1 ano ainda é discretamente inferior (cerca de 5% a 10% menor que para outras indicações). Um grande dilema em portadores de HF é a decisão de quando listar o paciente para transplante.[57] Teoricamente, somente pacientes que não sobreviveriam sem a realização de transplante deveriam ser listados. Ao mesmo tempo, se a indicação não for precisa, pacientes antes saudáveis necessitarão de imunossupressão indefinidamente e estarão sujeitos às complicações da mesma. O paciente listado para transplante de fígado por HF tem prioridade em lista de espera, recebendo o próximo enxerto disponível compatível com seu tipo sanguíneo naquela região de distribuição de órgãos. Além das contraindicações usuais ao transplante hepático, a presença de SDRA, disfunção de múltiplos órgãos, uso de drogas vasoativas em dose alta, também podem contraindicar a realização de transplante.[58] A utilização de fígados bipartidos, redução hepática e utilização de doadores vivos têm sido descritas com bons resultados para o tratamento de HF.[15,16,44,59,60] Embora existam partidários do uso preferencial de doadores vivos para pacientes com HF que necessitem de

transplante, existe também uma maior preocupação quanto à possibilidade de evolução inadequada do doador, o que pode contribuir para aumentar a morbidade pós-operatória deste e do receptor que sofre o risco de receber massa hepática insuficiente. A autorização para cirurgia de autorrisco é obrigatória e não pode estar ligada à pressão psicológica da família.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trey CD. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper HSF. Progress in Liver Diseases. New York: Grune & Stratton, 1970. p.282-98.
2. Tandon BN, Joshi YK, Krishnamurthy L, Tandon HD. Subacute hepatic failure; is it a distinct entity? J Clin Gastroenterol. 1982;4:343-6.
3. Bernuau JR, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. Semin. Liver Dis. 1986;6:97-106.
4. Ihara N, Yashiro N, Kinoshita T, Yoshigi J, Ouchi T, Narita M, et al. Diffuse intrasinusoidal liver metastasis of small cell lung cancer causing fulminant hepatic failure: CT findings-a case report. Radiat Med. 2001;19:275-7.
5. Ostapowicz GF, Schiodt FV, Fontana RJ, Larson A, Davern TJ, Han SH, et at. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med. 2002;137:947-54.
6. O'Grady JG, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. Lancet. 1993;342:273-5.
7. Stravitz RT, Kramer DJ. Management of acute liver failure. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2009;6(9):542-53.
8. Panackel C, Thomas R, Sebastin B, Mathai SK. Recente advances in management of acute liver failure. Indian J Crit Care Med. 2015;19(1):27-33.
9. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011. [Internet] [Acesso em 04 jan 2016]. Disponível em: www.aasld.org
10. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: Recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. Crit Care Med. 2007;35:2498-508.
11. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. Liver Transplant. 2008;14:S67-S79.
12. Trotter JF. Practical management of acute liver failure in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2009;15:163-7.
13. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. Lancet. 2010;376:190-201.
14. Dargan PI, Jones AL. Acetaminophen poisoning: an update for the intensivist. Crit Care. 2002;6:108-10.
15. Turvill JL, Burroughs AK, Moore KP. Change in occurrence of paracetamol overdose in UK after introduction of blister packs. Lancet. 2000;355:2048-9.
16. Fagan E, Yousef G, Brahm J, Garelick H, Mann G, Wolstenholme A, et al. Persistence of hepatitis A virus in fulminant hepatitis and after liver transplantation. J Med Virol. 1990;30:131-6.
17. Gill RQ, Sterling RK. Acute liver failure. J Clin Gastroenterol. 2001;33:191-8.
18. Lee WM. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med. 1997;337:1733-45.
19. Lee WM. Fulminant Hepatic Failure. In: Schiff, E.R.S., M.F.; Maddrey, W.C., ed. Schiff's Diseases of the Liver. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999. p.879-95.
20. Lee SG, Ahn CS, Kim KH. Forum: I prefer living donor liver transplantation. J Hepatol. 2007;46:553-82.
21. Ikegami T, Shiotani S, Ninomiya M, Minagawa R, Nishizaki T, Shimada M, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation from living donors. Surgery. 2002;131:S205-10.
22. Fahy RJ, Crouser E, Pacht ER. Herpes simplex type 2 causing fulminant hepatic failure. South Med J. 2000;93:1212-6.
23. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. N Engl J Med. 1995;333:1118-27.
24. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, Fontana RJ, Stravitz RT, Larson AM, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. Gastroenterology. 2009;;137(3):856-64.
25. Hamid SS, Jafri SM, Khan H, Shah H, Abbas Z, Fields H. Fulminant hepatic failure in pregnant women: acute fatty liver or acute viral hepatitis? J Hepatol. 1996;25:20-7.
26. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Emergency adult to adult living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. Transplantation. 2000;69:2202-5.
27. Kramer DJ, Canabal JM, Arasi LC. Application of Intensive Care Medicine Principles in the Management of the Acute Liver Failure Patient. Liver Transplant. 2008;14:S85-S89.
28. Krawczynski K. Hepatitis E. Hepatology. 1993;17:932-41.
29. Martelli O, Coppola L, De Quarto AL, Palma M, Sarmiento R, Foggi CM. Fulminant hepatic failure caused by diffuse intrasinusoidal metastatic liver disease: a case report. Tumori. 2000;86:424-7.
30. Nishizaki T, Hiroshige S, Ikegami T, Uchiyama H, Hashimoto K, Soejima Y, et al. Living-donor liver transplantation for fulminant hepatic failure in adult patients with a left-lobe graft. Surgery. 2002;131:S182-189.
31. Thompson DR, Faust TW, Stone MJ, Polter DE. Hepatic failure as the presenting manifestation of malignant lymphoma. Clin Lymphoma. 2001;2:123-8.
32. Blei AT. Pathophysiology of brain edema in fulminant hepatic failure, revisited. Metab Brain Dis. 2001;16:85-94.
33. Poddar U, Thapa BR, Prasad A, Sharma AK, Singh K. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure. Arch Dis Child. 2002;87:54-6.
34. Donaldson BW, Gopinath R, Wanless IR, Phillips MJ, Cameron R, Roberts EA, et al. The role of transjugular liver biopsy in fulminant liver failure: relation to other prognostic indicators. Hepatology. 1993;18:1370-6.
35. Portmann B, Saxena R. Pathology of acute liver failu. In: Lee, W.M., Williams, R., ed. Acute liver failure. Cambridge: Cambridge Press, 1997. p.79-92.
36. Petelkian KM, Levy GA. Role of cytokines and immune mechanisms in acute liver failure. In: Lee WM, Williams R. Acute liver failure. Cambridge: Cambridge Press, 1997. p.67-78.
37. Gimson AE, O'Grady J, Ede RJ, Portmann B, Williams R. Late-onset of hepatic failure: clinical, serological, and histological features. Hepatology. 1986;6:288-94.
38. Olson JC, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history,and prognosis. Curr Opin Crit Care. 2011;17:1659.
39. Squires MH 3rd, Dann GC, Lad NL, Fisher SB, Martin BM, Kooby DA, et al. Hypophosphatemia after major hepatectomy and the risk of post-operative hepatic insufficiency and mortality: an analysis of 719 patients. HPB (Oxford). 2015;16(10):884-91.
40. Kitzberger R, Funk GC, Holzinger U, Miehsler W, Kramer L, Kaider A, et al. Severity of organ failure is an independent predictor of intracranial hypertension in acute liver failure. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(9):1000-6.
41. Lee HW, Suh KS, Kim J, Shin WY, Cho EH, Yi NJ, et al. Hypophosphatemia after live donor right hepatectomy. Surgery. 2014;144(3):448-53.
42. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology. 1989;97:439-45.
43. Jaeck D, Boudjema K, Audet M, Chenard-Neu MP, Simeoni U, Meyer C, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) in the treatment of acute liver failure. J Gastroenterol. 2002;37:S88-91.
44. McPhail MJ, Wendon JA, William Bernal W. Meta-analysis of performance of Kings's College Hospital Criteria in prediction of outcome in non-paracetamol-induced acute liver failure. J Hepatology. 2010;53:492-9. 37.
45. Steadman RH, Rensburg AV, Kramer DJ. Transplantation for acute liver failure: perioperative management. Curr Opin Organ Transplant. 2010;15:368-73.
46. Bernstein D, Tripodi J. Fulminant hepatic failure. Crit. Care Clin. 1998;14:181-97.
47. Clemensen JL. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. Hepatology. 1999;29:648.
48. Rolando NH, Brahm J, Harvey F, Philpott-Howard J, Alexander G, Gimson A, et al. Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of 50 patients. Hepatology. 1990;11:49-53.

49. Sherlock SD. Acute Liver Failure. In: Sherlock SDJ. Diseases of the Liver and Biliar System. Oxford: Blackwell Publishers, 2000. p.111-26.
50. Blei AT, Olafsson S, Webster S, Levy R. Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. Lancet. 1993;341:157-8.
51. Vaquero J, Rose C, Butterworth RF. Keeping cool in acute liver failure: rationale for the use of mild hypothermia. J Hepatol. 2005;43(6):1067-77.
52. Lee W, Hynan LS, Rossaro L, Fontana RJ, Stravitz, RT, et al. N-Acetylcysteine improves transplant-free Survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. Gastroenterology. 2009;137:856-64.
53. Ben-Ari Z, Vaknin H, Tur-Kaspa R. N-acetylcysteine in acute hepatic failure (non-paracetamol-induced). Hepatogastroenterology. 2000;47:786-9.
54. Hassanein TI, Schade RR, Hepburn IS. Acute-on-chronic liver failure: extracorporeal liver assist devices. Curr Opin Crit Care. 2011;17(2):195-203.
55. Streetz K, Leifeld L, Grundmann D, Ramakers J, Eckert K, Spengler U, et al. Tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of human and murine fulminant hepatic failure. Gastroenterology. 2000;119:446-60.
56. Fujiwara K, Mochida S. Indications and criteria for liver transplantation for fulminant hepatic failure. J Gastroenterol. 2002;37:S74-77.
57. Cox KL, Berquist WE, Castillo RO. Paediatric liver transplantation: indications, timing and medical complications. J Gastroenterol Hepatol. 1999;14:S61-66.
58 Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJ, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. Lancet. 1990;335:1572-3.
59. O´Grady J. Post-operative issues and outcome for acute liver failure. Liver Transpl. 2008;14:S97-S101.
60. Sterneck M, Fischer L, Buggisch P, Malago M, Rogiers X, Burdelski M, et al. Transplantation of complete and split liver grafts for patients with fulminant hepatic failure. Z Gastroenterol. 1996;34:795-800.

CAPÍTULO 141

HEMORRAGIA DIGESTIVA E HIPERTENSÃO PORTAL

Angelo Paulo Ferrari Junior
Erika Pereira Macedo

DESTAQUES

- A primeira preocupação no atendimento ao paciente portador de hipertensão portal e hemorragia digestiva deve ser a correção dos distúrbios hemodinâmicos com reposição volêmica adequada, e suporte ventilatório com proteção de via área se necessário.
- Drogas vasoativas (esplânicas) e antibioticoterapia são mandatórias. Mesmo antes da realização de endoscopia ou de qualquer outro procedimento terapêutico, o uso intravenoso de drogas vasoativas para contração do território esplâncnico e antibioticoterapia para profilaxia de complicações é fundamental, estando associadas a menor mortalidade.
- Tratamento endoscópico é o tratamento de escolha. Independente da forma pela qual será realizado (ligadura, clipes, injeção), o tratamento endoscópico nas primeiras 12 a 24 horas é o tratamento de primeira escolha para a maioria das causas de sangramento digestivo em pacientes com hipertensão portal.
- TIPS (*Shunt* portosistêmico transjugular intrahepático) está indicado na falha do tratamento endoscópico. Na falha do tratamento endoscópico do sangramento por ruptura varicosa, atualmente, a colocação de TIPS deve ser o próximo passo.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como todo sangramento proximal ao ligamento de Treitz. O sangramento digestivo alto pode ser classificado em HDA varicosa (sangramento decorrente da ruptura das varizes esofágicas e/ou gástricas), complicação grave nos pacientes com hipertensão portal, e HDA não varicosa (decorrente da lesão da mucosa esofágica, gástrica e/ou duodenal).

A HDA é a emergência mais comum na gastrenterologia, com significativas repercussões clínicas para os pacientes e consequências econômicas para o sistema de saúde.

A hipertensão portal é caracterizada pelo aumento patológico do gradiente de pressão venosa hepática definido pela diferença entre as pressões da veia porta e a veia cava inferior. Pode ser classificada, de acordo com a etiologia, em pré-hepática, intra-hepática (pré-sinusoidal, sinusoidal ou pós-sinusoidal) e pós-hepática (Quadro 141.1).

QUADRO 141.1. Causas de hipertensão portal por aumento da resistência ao fluxo sanguíneo.

Pré-hepática	Trombose da veia porta
Intra-hepática pré-sinusoidal	Esquistossomose, sarcoidose, fibrose hepática congênita, mielofibrose e doenças mieloproliferativas
Intra-hepática sinusoidal	Hepatites virais crônicas, cirrose alcoólica, hipervitamonose A, hiperplasia regenerativa nodular
Intra-hepática pós-sinusoidal	Doença veno-oclusiva hepática, síndrome de Budd-Chiari
Pós-hepática	Insuficiência cardíaca direita severa, pericardite constritiva, regurgitação tricúspide, membrana de veia cava inferior

A HDA varicosa (Figura 141.1) possui incidência anual de 4%.[1] O sangramento por varizes esofágicas (VE) está associado à mortalidade aproximada de 20% em 6 meses, podendo chegar até a 40% em pacientes com cirrose avançada, e representa 70% dos casos de HDA em pacientes com hipertensão portal (HP).[1,2] O sangramento de varizes gástricas, apesar de menos comum, possui mortalidade superior ao das VE, podendo chegar a 45%.[3]

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Hematêmese e melena são sintomas gerais da HDA, porém não são específicos para origem varicosa. Estigmas de hepatopatia crônica (rarefação de pelos, telangiectasias e eritema palmar) e sinais de HP (ascite, esplenomegalia e circulação colateral no abdome) ajudam a orientar o diagnóstico etiológico do sangramento.[4] O sangramento digestivo manifestado por hematoquezia, em geral, é decorrente do sangramento nas porções mais baixas do trato digestivo, porém em 11% das vezes a hematoquezia advém de alguma causa de sangramento digestivo proximal ao ligamento de Treitz.[5]



FIGURA 141.1. Aspecto endoscópico de sangramento recente em paciente com varizes de esôfago de médio calibre.

Na avaliação inicial do paciente, além da investigação da provável causa do sangramento (doença ulcerosa prévia, sangramentos prévios, dispepsia, hepatopatias, nefropatias, ingestão etílica, epidemiologia para hepatites virais e esquistossomose, uso de anti-inflamatórios, uso de anticoagulantes) deve-se também identificar a presença de fatores que contribuem para aumento da morbidade e da mortalidade (Quadro 141.2) e observar ao exame físico a presença de sinais que podem predizer o grau de perda sanguínea (Quadro 141.3).

QUADRO 141.2. Critérios clínicos associados a maior morbidade e mortalidade.

- Idade maior que 60 anos
- Choque, instabilidade hemodinâmica, hipotensão postural
- Comorbidades associadas (cardiorrespiratória, renal, hepática e coagulopatia)
- Uso de medicações anticoagulantes e anti-inflamatórias não hormonais
- Hematêmese volumosa
- Enterorragia volumosa
- Melena persistente
- Hemorragia em pacientes internados
- Ressangramento em pacientes já tratados endoscopicamente
- Necessidade de transfusão sanguínea
- Aspirado nasogástrico com sangue vivo

TRATAMENTO

O tratamento da HDA varicosa aguda deve ser realizado idealmente em unidade de terapia intensiva, por equipe multidisciplinar experiente. As medidas iniciais objetivam a garantia de vias aéreas pérvias e estabilidade hemodinâ-

QUADRO 141.3. Sinais ao exame físico para estimativa da perda sanguínea.

	Pressão arterial sistólica	Frequência cardíaca	Perda estimada
Leve	Diminuição de 20 mmHg em posição ortostática	Aumento de 20 bpm em posição ortostática	Menor que 1.000 mL
Moderada	90 a 100 mmHg	Cerca de 100 bpm	Cerca de 1.500 mL
Maciça	Menor que 90 mmHg	Cerca de 120 bpm	Maior que 2.000 mL

mica, para restauração do aporte de oxigênio aos tecidos. A via aérea deve ser imediatamente protegida, realizando intubação orotraqueal e ventilação mecânica, especialmente em pacientes com encefalopatia hepática ou sangramento volumoso, em decorrência do risco de aspiração.[2]

Parte importante da terapêutica é a imediata restauração dos parâmetros hemodinâmicos antes da realização do exame endoscópico, medida que modifica a história natural da doença e reduz significativamente a mortalidade.[1] Para isso, deve-se obter um ou mais acessos venosos periféricos calibrosos e infusão cuidadosa de cristaloides com o objetivo de alcançar pressão arterial sistólica entre 90 e 100 mmHg. A infusão endovenosa vigorosa de soluções para expansão do volume intravascular deve ser evitada por estar associada a elevação pressórica no leito portal e, portanto, maior risco de piorar ou reiniciar o sangramento.[2,6]

A transfusão sanguínea deve ser realizada para estabilização hemodinâmica e manutenção da hemoglobina sérica em torno de 8 g/dL.[2] Uma estratégia transfusional restritiva (triger transfusional 7g/dL *versus* 9g/dL) está associada a menor morbidade e mortalidade.[7] A transfusão de plaquetas e plasma fresco congelado pode ser considerada nos pacientes com plaquetopenia significativa (< 50.000/μL) ou coagulopatia, mas este é um aspecto secundário no manejo do sangramento digestivo por HP, não sendo recomendado de forma rotineira.[1]

A eficácia do uso de fator ativador recombinante VII (rVII) para correção do TP em pacientes com doença hepática avançada (Child-Pugh B ou C) apresenta resultados controversos, necessitando de mais estudos para propor sua indicação na prática clínica.[3,5,8] A desmopressina, droga que diminui significativamente o tempo de sangramento em cirróticos, não mostrou benefício clínico na HDA varicosa.[5]

Antibioticoprofilaxia

O sangramento digestivo em HP é fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção bacteriana, sendo que esta eleva a mortalidade e aumenta o risco de novo sangramento.[1,9] Mais de 20% dos pacientes com hepatopatias com sangramento digestivo tem infecção bacteriana no momento da admissão hospitalar e outros 50% desenvolverão infecção durante o período da hospitalização.[5,6] As infecções mais comuns são: infecção do trato urinário, peritonite bacteriana espontânea e pneumonia. As bactérias gram-negativas são os microrganismos mais comumente isolados.[9]

O uso de antibioticoterapia profilática por curto período em pacientes cirróticos com sangramento varicoso com ou sem ascite reduz não apenas a incidência de infecções, como também a mortalidade.[10] É recomendada a utilização, via oral, de norfloxacina 400 mg duas vezes ao dia (ou outra quinolona, como a ciprofloxacina) por sete dias. A ceftriaxona intravenosa é mais efetiva que norfloxacina na prevenção de infecções em pacientes com cirrose avançada (Child-Pugh C) com HDA varicosa, e seu uso é especialmente recomendado em centros com alta prevalência de bactérias resistentes às quinolonas e em pacientes com uso prévio de quinolona profilática.[10]

Drogas vasoativas

As drogas vasoativas diminuem o fluxo sanguíneo varicoso por meio da constrição dos vasos esplâncnicos. Reduzem os índices de ressangramento e mortalidade da HDA varicosa. Seu uso deve ser iniciado imediatamente ao diagnóstico clínico, mesmo em ambiente pré-hospitalar e antes da EDA, devendo ser mantida por dois a cinco dias.[10,11] As drogas vasoativas mais utilizadas são vasopressina, somatostatina, octreotide e terlipressina (Quadro 141.4).

QUADRO 141.4. Drogas vasoativas usadas na HDA varicosa.

Droga	Dose de ataque	Dose de manutenção	Efeitos colaterais	Observação
Vasopressina	0,4 a 1 UI/min	0,4 a 1 UI/min até 48h	IAM, arritmias e AVC	Associar nitroglicerina (20 mg/dia)
Somatostatina	250 μg em bólus (até 3 × em 1h)	250 μg/h por 5 dias	Náuseas, vômitos e hiperglicemia	500 μg/h nos pacientes graves
Octreotide	50 μg em bólus	25 a 50 μg/h por 5 dias	Náuseas, vômitos e hiperglicemia	
Terlipressina	2 mg em bólus	1a 2mg em bólus/4h por 2 a 5 dias	Dor abdominal	

IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral.

Vasopressina

É potente vasoconstritor que reduz efetivamente a pressão portal. Foi a primeira droga vasoativa para o tratamento de sangramento varicoso, porém decorrente dos eventos adversos graves (isquemia miocárdica e mesentérica, arritmias, acidentes vasculares encefálicos e hiponatremia); seu uso está restrito para os casos de indisponibilidade de outras drogas vasoativas, o que atualmente não mais se justifica A dose recomendada é de 0,4 a 1 UI por minuto e deve ser administrada por via intravenosa (IV) em infusão contínua por no máximo 48 horas. Nitroglicerina IV (10 a 50 μg por minuto) deve ser associada, para aumentar o efeito hipotensor portal e reduzir os efeitos colaterais sistêmicos.[12,11]

Somatostatina

Reduz o fluxo venoso colateral e a pressão portal. Efeitos adversos graves são raros e reações leves, como náuseas, vômitos e hiperglicemia, ocorrem em até 30% dos casos. É comumente usada em bólus inicial de 250 μg, repetidos até três vezes em uma hora se o sangramento persistir, seguido pela infusão contínua de 250 μg por hora por até cinco dias. Apesar de ajudar a controlar o sangramento, seu uso não reduz a mortalidade da HDA varicosa.[11]

Octreotide

O octreotide é um análogo sintético da somastotatina com meia vida mais longa, com potente efeito vasoconstritor do leito esplâncnico, porém com presença de taquifilaxia. A dose inicial recomendada é de 50 μg em bólus seguidos de infusão de 25 a 50 μg por hora por cinco dias. Apesar de associada a maior taxa de controle do sangramento, menor transfusão e risco de ressangramento, não há evidência de redução de mortalidade.[12]

Terlipressina

Análogo sintético de ação longa da vasopressina. Estudos clínicos mostraram que apresenta significativamente menor frequência e gravidade de efeitos colaterais quando comparada com a vasopressina. Isquemia miocárdica ou periférica ocorre em menos de 3% dos pacientes. A dose recomendada é de 2 mg a cada quatro horas, podendo ser ajustada para 1 mg a cada quatro horas após controle do sangramento.[12] Alguns estudos demonstraram ser esta a única droga capaz de redução de mortalidade associada a sua utilização.[13,14] Mas recentemente foi publicado estudo prospectivo randomizado que demonstrou equivalência entre somatostatina, octreotide e terlipressina[15,32], o que reforçou a necessidade de realização de terapia combinada (droga vasoativa e endoscopia) e reduziu a evidência da superioridade da terlipressina sobre as outras drogas vasoconstrictoras esplâncnicas.

TRATAMENTO ENDOSCÓPICO

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método de escolha para a detecção de varizes. Estas aparecem como estruturas irregulares, serpiginosas, frequentemente azuladas, correndo longitudinalmente na submucosa da parede esofágica, sendo, em geral, mais proeminentes no terço distal e podendo estender-se abaixo da linha Z, em direção à cárdia (Figura 141.2).



FIGURA 141.2. Varizes de esôfago de grosso calibre.

A Sociedade Japonesa de Estudo da Hipertensão Portal definiu parâmetros objetivos para a caracterização endoscópica das VE:

1. Presença de sinais da cor vermelha (pequenos vasos dilatados na superfície das varizes), que podem ser do tipo vergões (estrias avermelhadas), pontos cereja (pontos menores que 2 mm), hematocistos (grandes manchas vermelhas) e vermelhidão difusa.
2. Cor das varizes, podendo ser azuis ou brancas
3. Forma das varizes
   a. **F0:** sem varizes
   b. **F1:** vasos finos, não tortuosos
   c. **F2:** tortuosos porém menores que um terço da luz da luz do esôfago
   d. **F3:** grossos, tortuosos, ocupando mais de um terço da luz do esôfago
4. Localização das varizes: extensão longitudinal, podendo ser divididas em três regiões – terço inferior do esôfago, terço médio (abaixo da bifurcação traqueal) e terço superior (acima da bifurcação traqueal)

A EDA deve ser realizada nas primeiras 12 horas da admissão hospitalar dos pacientes com HDA, pois além de servir como método diagnóstico, é o principal recurso de tratamento.[1,16-17]

O tratamento endoscópico das varizes esofágicas foi descrito pela primeira vez em 1939 e desde então vários estudos tem mostrado sua evolução e eficácia. As duas modalidades de terapia endoscópica para sangramento por VE são a escleroterapia e a ligadura elástica (LE).[11-16]

Escleroterapia

A escleroterapia é realizada com cateter flexível (agulha injetora) para injeção de agente esclerosante na interior ou adjacente à variz (técnica intravasal e paravasal respectivamente). As injeções repetidas levam à inflamação da parede do vaso, da mucosa e da submucosa do esôfago, com fibrose do vaso e da parede esofágica, resultando na obliteração do cordão varicoso.

Vários agentes esclerosantes podem ser utilizados (morruato de sódio 5%, tetradecilsulfato de sódio 1% a 3%, polidocanol 1% a 3%, oleato de etanolamina 5% ou álcool absoluto) com eficácia semelhante e bons resultados. Em nosso meio, o oleato de etanolamida a 2,5% é a solução mais utilizada. As injeções devem ser iniciadas na junção esofagogástrica ou acima dela, na variz de maior calibre, prosseguindo de forma circunferencial e com injeções em todos os vasos. Novas injeções podem ser feitas nos 2 a 5 cm mais proximais das varizes, em alíquotas de 1 a 5 mL.

A EE não deve ser utilizada na profilaxia primária da HDA por estar relacionada com aumento da mortalidade. No entanto, é tratamento bastante eficaz na hemorragia varicosa aguda, com controle imediato do sangramento em 85 a 90% dos casos. Após a hemostasia e controle do sangramento, os pacientes devem repetir essas injeções com intervalos de uma a três semanas até a erradicação das varizes, que, em geral, leva de quatro a seis sessões.[1,18-19]

A EE com injeção de cianoacrilato pode ser utilizada nos pacientes com doença hepática avançada (Child-Pugh C) e sangramento por varizes de esôfago, conforme estudo randomizado e controlado que mostrou taxas de recorrência do sangramento precoce e mortalidade intra-hospitalar semelhantes em comparação com a injeção de oleato de etanolamina. A justificativa para o uso do cianoacrilato é que os pacientes com cirrose avançada apresentam déficit de coagulação que compromete a ação dos outros agentes esclerosantes. Por outro lado, para o tratamento eletivo de erradicação das VE nestes pacientes com doença hepática avançada, embora a injeção de cianoacrilato tenha apresentado eficácia semelhante à da LE, apresentou maiores taxas de complicação e recidiva das varizes.[20] Desse modo, parece que a injeção de cianoacrilato é alternativa para os pacientes com doença hepática em fase avançada com sangramento varicoso ativo. Após controle da HDA, a LE deve ser indicada para erradicação das varizes.

Complicações consideradas menores, como dor torácica, febre, disfagia, odinofagia e úlceras superficiais, são muito comuns (podem aparecer em até 75% dos pacientes), geralmente nas primeiras 24 a 48 horas após a escleroterapia endoscópica e sem necessidade de tratamento específico, exceto pelos sintomas de dor ou febre. Complicações consideradas de maior gravidade ocorrem em até 20% dos pacientes e incluem necrose esofágica, estenose, sangramento por úlcera e hematoma submucoso. Mais raramente podem ocorrer complicações extraesofágicas, como mediastinite, derrame pleural, bacteriemia com sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, trombose de veias porta e mesentérica.[2]

As vantagens deste método são a sua grande disponibilidade, o baixo custo e as altas taxas de sucesso alcançadas.

Ligadura elástica

A LE consiste na aspiração da variz para o interior de dispositivo adaptado na ponta do endoscópio, com liberação de anel elástico sobre esta (Figura 141.3). A LE deve ser iniciada logo acima da transição esofagogástrica ou na variz com sangramento ativo ou com sinal recente de hemorragia, se houver uma. O anéis subsequentes devem ser colocados em direção proximal, pelo menos um em cada variz. Normalmente é feita com intervalos entre 7 e 21 dias até que as VE sejam erradicadas, o que geralmente ocorre após duas a quatro sessões.[19,21-22]



FIGURA 141.3. Aspecto endoscópico da ligadura de varizes de esôfago. Nota-se o *cap* com os anéis elásticos, na ponta do endoscópio, posicionado sobre a variz que será aspirada.

A hemostasia da LE é dada pela constrição do vaso no ponto de ruptura ou próximo a ele. Isto acarreta necrose local por isquemia da mucosa e submucosa, com subsequente formação de tecido de granulação. Posteriormente, em cerca de três a cinco dias, ocorre o desprendimento do anel elástico junto com o tecido necrosado, resultando em úlcera rasa local. A re-epitelização tecidual completa se dá em 14 a 21 dias, com troca das estruturas vasculares por tecido cicatricial.[17]

A LE é o tratamento de escolha na hemorragia varicosa aguda, por apresentar altas taxas de sucesso (86% a 92%) com menores taxas de complicações e de ressangramento quando comparada com a EE.[17,19,21-22] Contudo, a EE permanece como opção quando a LE não é disponível ou quando a LE não é possível de ser realizada por dificuldade técnicas.

Até 45% dos pacientes referem disfagia e dor torácica após o procedimento, porém sem necessidade de tratamento específico, além de analgésicos e dieta líquida ou pastosa.

Em comparação com a EE, as úlceras associadas à LE são mais superficiais e cicatrizam mais rapidamente. Porém, existem relatos de sangramento maciço de úlcera pós-LE (Figura 141.4), geralmente em pacientes com graves alterações de coagulação e grau avançado de disfunção hepática.[23,24] No passado foram descritas complicações, como lacerações e perfurações esofágicas relacionadas com o uso do *overtube*, utilizado para permitir a passagem do endoscópio várias vezes durante o procedimento, já que no início os dispositivos permitiam liberar apenas um anel por vez. Essas complicações praticamente desapareceram com o surgimento de dispositivos que liberam vários anéis sem a retirada do endoscópio e, portanto, sem a necessidade da passagem de *overtube*.



FIGURA 141.4. Sangramento ativo, intenso, em úlcera pós-ligadura elástica.

Varizes gástricas

As varizes gástricas (VG) ocorrem em até 25% dos pacientes com hipertensão portal, na maioria das vezes (90%) acompanhadas de VE. Quando isoladas, podem estar associadas à HP segmentar secundária à trombose da veia esplênica, causando a abertura de canais colaterais através das veias gástricas curtas e veia gástrica esquerda.[25]

O diagnóstico endoscópico da VG pode ser mais difícil, principalmente nos casos de varizes pequenas e isoladas, que podem ser confundidas com pregas gástricas. Geralmente, as VG apresentam formato de cacho de uva (Figura 141.5) e coloração azulada. A classificação endoscópica mais utilizada é a proposta por Sarin e Kumar,[4] na qual as VG são divididas de acordo com sua localização anatômica. As varizes gastresofágicas (GOV) são aquelas localizadas no esôfago e que se estendem para o estômago pela pequena curvatura (GOV 1) ou grande curvatura (GOV 2). As varizes gástricas isoladas (IGV) podem estar localizadas no fundo gástrico (IGV 1) ou em outros sítios do estômago e do duodeno proximal (IGV 2).



FIGURA 141.5. Dois aspectos de varizes de fundo gástrico, em forma de cacho, ou também conhecida como apresentação pseudotumoral.

O sangramento por VG é responsável por até 30% das hemorragias varicosas, sendo geralmente de grande volume.[26] Apesar de 70% das VG serem do tipo GOV 1, a maioria das hemorragias ocorre em pacientes com VG dos tipos GOV 2 ou IGV 1, ou seja, varizes de fundo gástrico. São considerados fatores de risco para sangramento de VG o calibre maior que 10 mm, o grau de disfunção hepática pelo escore de Child-Pugh e a presença de sinais da cor vermelha nas varizes.

Atualmente, o tratamento das VG está indicado somente em pacientes com sangramento ativo ou na profilaxia do ressangramento. Não há estudos avaliando qualquer tipo de tratamento na profilaxia primária do sangramento por VG.[25,27]

O tratamento endoscópico de escolha no sangramento agudo é a injeção de cianoacrilato (Figura 141.6), com uma dose individual máxima de 2 mL, na diluição com Lipiodol®.[20] A taxa de sucesso na interrupção do sangramento é de 93% a 100% dos casos, com ressangramento de 30%, sendo superior a outros métodos endoscópicos. A prevenção do ressangramento das VG dos tipos GOV 2 ou IGV 1 deve ser realizada com injeções repetidas de cianoacrilato até a obliteração dos vasos, que ocorre após duas ou

três sessões em média.[1] Os pacientes que apresentam falha terapêutica devem ser tratados com TIPS ou derivação portossistêmica cirúrgica.[3] Embora pouco comuns, complicações com a injeção da solução de cianoacrilato podem ser graves, sendo a embolia a mais temida.[28]



FIGURA 141.6. Agulha injetora posicionada, antes da punção da variz, para injeção de solução de cianoacrilato.

Gastropatia hipertensiva portal

A gastropatia hipertensiva portal é caracterizada por lesões mucosas mais ou menos características, que acometem pacientes com hipertensão portal. Sua localização mais típica é o fundo gástrico e o corpo alto, podendo, entretanto, afetar todo o órgão, e mesmo o intestino delgado e o colo. Atinge 20% a 80% dos pacientes, e geralmente o padrão da lesão apresenta piora após a erradicação de varizes esofágicas e gástricas.[26]

Embora a hipertensão portal seja determinante no seu aparecimento, sua fisiopatologia é ainda motivo de discussão. Não se trata de lesão péptica, e não há resposta a drogas antissecretoras. Existem predominantemente capilares dilatados e vênulas na mucosa e submucosa, sem alteração inflamatória evidente. O diagnóstico é feito por meio de aspecto característico (Figura 141.7) encontrado durante endoscopia digestiva alta.[29]

A maioria dos pacientes é assintomática, mas aqueles que tem sangramento geralmente apresenta perda sanguínea crônica, com anemia ferropriva. Na minoria dos casos pode ocorrer hemorragia aguda franca (5% dos casos).

O tratamento baseia-se em dois pilares: medidas gerais aplicáveis a qualquer sangramento gastrintestinal e medidas específicas, que são aquelas que visam à diminuição da pressão portal, sendo as drogas mais utilizadas os betabloqueadores não seletivos. A dose de propranolol (naqueles pacientes sem contraindicações) pode chegar a 160 mg por dia, e considera-se falha de tratamento aquele paciente que, na vigência do uso da medicação, continua precisando de transfusão de hemoderivados.



FIGURA 141.7. Gastropatia congestiva portal intensa, envolvendo todo o estômago, com sangramento espontâneo, diagnosticada durante endoscopia digestiva alta.

Tanto a colocação de TIPS como o *shunt* cirúrgico devem ser indicados em casos graves, ou sem melhora após tentativa de tratamento medicamentoso.

O único tratamento endoscópico já relatado é a ablação com coagulador de plasma de argônio, mas os resultados são muito limitados. Este tratamento deve ser considerado apenas nos pacientes com falha de tratamento farmacológico, e que não sejam candidatos à colocação de TIPS ou cirurgia.[30]

Os raros casos de hemorragia aguda franca devem ser tratados com drogas vasoativas e antibioticoterapia como descrito acima.

Varizes de outros sítios

Embora varizes secundárias à hipertensão portal tenham sido descritos em outros locais que não o esôfago e o estômago, sua incidência é pouco comum, e o sangramento mais raro ainda (Figura 141.8).

O tratamento destas varizes, além daquele com drogas vasoativas (endoscópico, radiológico ou cirúrgico) encontra pouca evidência na literatura, e deve ser discutido caso a caso.

Falência do tratamento endoscópico

Em cerca de 10% a 20% dos casos ocorre falha no controle do sangramento varicoso tanto no tratamento endoscópico como farmacológico.[31] A falência do controle do sangramento varicoso agudo é considerada se ocorrer morte durante os primeiros cinco dias ou houver necessidade de mudança de terapia com base nos seguintes critérios:

- Novo episódio de hematêmese ou aspiração de sangramento recente (> 100 mL) por sonda nasogástrica, duas horas após o início do tratamento farmacológico ou endoscópico.
- Desenvolvimento de choque hipovolêmico.



FIGURA 141.8. Dois aspectos diferentes de varizes em colo, diagnosticadas durante colonoscopia.

- Queda de 3 g na hemoglobina (ou queda de 9% no hematócrito) no período de 24 horas sem transfusão sanguínea.

Um segundo tratamento endoscópico na tentativa de controlar o sangramento deve ser tentado se constatada falência. Entretanto, se o sangramento varicoso não for controlado de forma rápida e efetiva, deve-se indicar a colocação de balão esofágico de tamponamento[32] ou criação de *shunt* portossistêmico.[31]

Balão de tamponamento

O balão de tamponamento (balão de Sengstaken-Blakemore) tem alta taxa de efetividade no controle imediato do sangramento varicoso, com sucesso em cerca de 80% dos casos. No entanto, deve ser usado apenas de forma temporária (máximo de 24 horas) como "ponte" até o tratamento definitivo para os casos em que não se consegue o controle hemostático via endoscópica ou farmacológica. A proteção das vias aéreas deve ser sempre realizada quando o balão de tamponamento for utilizado. Deve-se, sempre que possível, evitar seu uso devido às altas taxas de ressangramento e complicações , como aspiração, migração, necrose da parede e perfuração esofágica.[9, 32]

TIPS

O TIPS é realizado pela passagem de uma prótese metálica intra-hepática entre um ramo da veia porta e da veia hepática, direcionando o fluxo portal para a circulação sistêmica e, consequentemente, levando à diminuição da pressão do sistema portal. Está recomendado naqueles casos de sangramento varicoso refratário, com taxa de sucesso de 90%.[31] Sua principal complicação é o desenvolvimento ou piora de encefalopatia hepática. As contraindicações absolutas e relativas para a realização do TIPS são a presença ou antecedente de encefalopatia hepática, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar grave, doença hepática policística, tumor hepático, abscesso hepático, obstrução biliar ou trombose da veia hepática ou porta.

Apesar da evidência de redução de mortalidade com sua utilização de forma precoce em pacientes de alto risco (Child B com sangramento ativo e Child C < 14pts)[33,34], o TIPS continua a ser utilizado como terapia de resgate para casos de sangramento refratário a terapia combinada (endoscópica e medicamentosa) na grande maioria dos centros hospitalares por conta do alto custo e dificuldades relacionadas à logística/disponibilidade do recurso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol. 2010;53:762-8.
2. Abraldes JG, Bosch J. The treatment of acute variceal bleeding. J Clin Gastroenterol. 2007;41 Suppl 3:S312-S317.
3. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. Am J Gastroenterol. 1989;84:1244-9.
4. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. Semin Liver Dis. 2008;28:3-25.
5. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. J Hepatol. 2008;48 Suppl 1:S68-S92.
6. Fortune B, Garcia-Tsao G. Current Management Strategies for Acute Esophageal Variceal Hemorrhage. Curr Hepatol Rep. 2014;13:35-42.
7. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. N Engl J Med. 2013;368:11-21.
8. Martí-Carvajal AJ, Karakitsiou DE, Salanti G. Human recombinant activated factor VII for upper gastrointestinal bleeding in patients with liver diseases Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;3:CD004887.
9. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2007;102:2086-102.
10. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD002907.
11. Triantos C, Kalafateli M. Primary prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis. World J Hepatol. 2014;6:363-9.
12. Simonetto DA, Shah VH, Kamath PS. Primary prophylaxis of variceal bleeding. Clin Liver Dis. 2014;18:335-45.
13. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. Lancet. 1995 Sep 30;346(8979):865-8

14. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jan;17(1):53-64.
15. Seo YS, Park SY, Kim MY, Park JY, Yim HJ, Jang BK, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. Hepatology. 2014;60(3):954-63.
16. Coelho FF, Perini MV, Kruger JA, Fonseca GM, Araujo RL, Makdissi FF, et al. Management of variceal hemorrhage: current concepts. Arq Bras Cir Dig. 2014;27:138-44.
17. Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(36):13015-26.
18. Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. Therap Adv Gastroenterol. 2014;7:206-16.
19. Qureshi W, Adler DG, Davila R, Egan J, Hirota W, Leighton J, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. Gastrointest Endosc. 2005;62:651-5.
20. Maluf-Filho F, Sakai P, Ishioka S, Matuguma SE. Endoscopic sclerosis versus cyanoacrylate endoscopic injection for the first episode of variceal bleeding: a prospective, controlled, and randomized study in Child-Pugh class C patients. Endoscopy. 2001;33:421-7.
21. Herrera JL. Management of acute variceal bleeding. Clin Liver Dis. 2014;18:347-57.
22. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. Ann Intern Med. 1995;123:280-7.
23. Mishin I, Dolghii A. Early spontaneous slippage of rubber bands with fatal bleeding: a rare complication of endoscopic variceal ligation. Endoscopy. 2005;37:275-6.
24. Sakai P, Maluf Filho F, Melo JM, Ishioka S. Is endoscopic band ligation of esophageal varices contraindicated in Child-Pugh C patients? Endoscopy. 1994;26:511-2.
25. Triantafyllou M, Stanley AJ. Update on gastric varices. World J Gastrointest Endosc. 2014;6:168-75.
26. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. Clin Liver Dis. 2010;14:281-95.
27. Kahloon A, Chalasani N, DeWitt J, Liangpunsakul S, Vinayek R, Vuppalanchi R, et al. Endoscopic therapy with 2-octyl-cyanoacrylate for the treatment of gastric varices. Dig Dis Sci. 2014;59:2178-83.
28. Martins Santos MM, Correia LP, Rodrigues RA, Lenz Tolentino LH, Ferrari AP, Della Libera E. Splenic artery embolization and infarction after cyanoacrylate injection for esophageal varices. Gastrointest Endosc. 2007;65:1088-90.
29. Higaki N, Matsui H, Imaoka H, Ikeda Y, Murakami H, Hiasa Y, et al. Characteristic endoscopic features of portal hypertensive enteropathy. J Gastroenterol. 2008;43:327-31.
30. Herrera S, Bordas JM, Llach J, Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, et al. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2008;68:440-6.
31. Ninoi T, Nakamura K, Kaminou T, Nishida N, Sakai Y, Kitayama T, et al. TIPS versus transcatheter sclerotherapy for gastric varices. AJR Am J Roentgenol. 2004;183:369-76.
32. Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. Scand J Gastroenterol Suppl. 1994;207:11-6.
33. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. N Engl J Med. 2010;362(25):2370-9.
34. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K. Use of early-TIPS for high--risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. J Hepatol. 2013;58(1):45-50

CAPÍTULO 142

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Bianca Della Guardia
Mario Reis Alvares-da-Silva

DESTAQUES

- É uma complicação frequente em pacientes cirróticos, com incidência variando de 10% a 60% dos casos.
- A encefalopatia hepática mínima deve ser diagnosticada e adequadamente tratada, pois tem impacto na qualidade de vida dos pacientes.
- O diagnóstico é basicamente clínico, podendo-se lançar mão de métodos diagnósticos para afastar outras patologias do sistema nervoso central.
- O tratamento é direcionado, principalmente, à correção dos fatores desencadeantes, mas o transplante de fígado é o método de escolha para pacientes que sejam elegíveis a essa modalidade terapêutica.

INTRODUÇÃO

A encefalopatia hepática (EH) é uma complicação frequente, porém reversível, observada nas doenças hepáticas, que pode levar a quadros bastante debilitantes no decorrer de sua evolução. Apresenta um impacto negativo que se reflete tanto na qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores como no elevado número de hospitalizações, acarretando um sério problema do ponto de vista econômico de saúde.[1]

O avanço no entendimento de sua fisiopatologia ainda é bastante limitado, principalmente se comparado com aquele observado em outras complicações frequentes da cirrose, como a síndrome hepatorrenal e a ascite, por exemplo. Associado a isso existe uma dificuldade na padronização de sua classificação e pouco avanço no diagnóstico da EH nas suas formas iniciais ou mínima.[2-3]

A prevalência da EH pode variar de 10% a 45%, dependendo da fase de descompensação da doença hepática. Os quadros de EH mínima ou encoberta podem ser suspeitados e diagnosticados em 20% a 60% dos cirróticos. Após a passagem de *shunt* portossistêmico (TIPS) o risco anual de aparecimento de EH pode variar entre 10% a 50% dos casos.[4-5] Além disso, o aparecimento de EH está associado a elevado risco de recorrência e mortalidade, sendo a sobrevida do paciente, após o primeiro episódio, em um e três anos, de 42% e 23%, respectivamente.[1]

Neste capítulo a EH será abordada como decorrência da cirrose e suas implicações, assim como sua classificação, métodos diagnósticos, fisiopatologia e tratamento. A presença de EH relacionada com quadros de insuficiência hepática aguda grave (IHAG) será abordada no capítulo 140.

CONCEITO

Pode ser definida como uma disfunção cerebral causada por insuficiência hepática, na forma aguda ou crônica, ou associada à presença de *shunt* portossistêmico espontâneo ou cirúrgico (após passagem de TIPS). Apresenta-se associada a várias manifestações neurológicas e psiquiátricas, variando de alterações subclínicas até o coma.[6]

Pode ser classificada de acordo com alguns fatores, dentre eles, aqueles:[3,7]

a) Relacionados com o grau de comprometimento da doença hepática: em tipo A secundária a IHAG, tipo B secundária a presença de *shunt* portossistêmico espontâneo ou passagem de TIPS e tipo C secundária a presença de cirrose;

b) Relacionados com a gravidade das manifestações: mínima e graus I, II, III e IV (critérios de West Haven: serão detalhados posteriormente);

c) Relacionados com o curso de apresentação clínica: episódica definida como distúrbio agudo da consciência, acompanhado de alterações cognitivas em pacientes previamente hígidos, do ponto de vista neuropsiquiátrico, recorrente quando os episódios de EH ocorrem em um intervalo inferior a seis meses, e persistente quando há presença contínua de sinais e sintomas neuropsiquiátricos;

d) Relacionados com a existência ou não de fatores desencadeantes: não precipitada ou precipitada, caso sejam identificados os fatores desencadeantes.

Recentemente, a International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) propôs uma nova classificação para EH: encoberta ou aparente,[8] sendo o termo encoberta incluindo a EH grau I e EH mínima.

FISIOPATOLOGIA

A hiperamoniemia é o principal fator associado ao surgimento de EH. O controle do metabolismo da amônia, por sua vez, envolve duas principais enzimas: a glutaminase (PAG), que transforma glutamina em glutamato e amônia, e a glutamino-sintetase (GS), que forma glutamina a partir de glutamato e amônia. O intestino grosso sempre foi considerado a principal fonte de amônia ao fígado, por meio da ação das bactérias entéricas sobre o nitrogênio proveniente da dieta. Evidências recentes dão conta, no entanto, que os colons são responsáveis por apenas 50% do volume de amônia ofertado ao fígado (Figura 142.1). Os 50% restantes derivam da produção de amônia no intestino delgado a partir da ação da PAG intestinal sobre a glutamina, nutriente essencial do enterócito.[9]

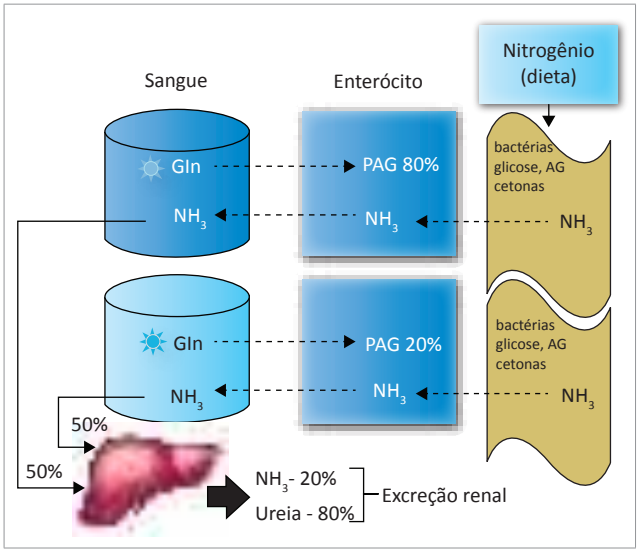


FIGURA 142.1. Controle glutamatérgico entérico e a oferta de amônia ao fígado em condições normais.
Fonte: Modificada de Wright e colaboradores, 2010.[9]

Ao chegar ao fígado, em condições normais a amônia entra no ciclo da ureia e é detoxificada. Mas, em um fígado cirrótico a menor ação do ciclo da ureia, a capilarização sinusoidal e os *shunts* portossistêmicos somam-se para diminuir a transformação de amônia em ureia, com consequente hiperamoniemia. A amônia, por sua vez, exerce

efeito tóxico direto. A sua remoção do cérebro ocorre de forma deficiente por meio de um metabolismo alternativo, que envolve a GS, já que o cérebro não tem ciclo da ureia.[10] O excesso de amônia associado à hiponatremia, tão comum em cirróticos, e a citocinas inflamatórias levam à astrocitose Alzheimer tipo II, a lesão anatomopatológica clássica da encefalopatia hepática. Uma vez que a barreira hematoencefálica é impermeável ao glutamato, no sistema nervoso central vai ocorrer redução da glicose como resultado da tentativa de formar glutamato a partir de glicose. A redução central de glicose e consequente lesão neuronal podem vir a ser responsáveis por sequelas da síndrome, em pacientes com cirrose.[11-12] Recentemente, tem ficado claro que há um metabolismo interórgão de amônia, em que além do intestino, do fígado e do sistema nervoso central, estão ainda envolvidos os músculos e os rins, bem como sinalização inflamatória sistêmica (Figura 142.2). A hipertensão portal exerce papel importante nessa cascata, uma vez que ela se correlaciona a um aumento da atividade da PAG intestinal, com consequente oferta maior de amônia ao fígado. Além do que, influencia em maior translocação bacteriana e, consequentemente, maior circulação de bactérias e produtos bacterianos na corrente sanguínea, que levam a um estado pró-inflamatório, que retroalimenta a hipertensão portal. A amônia é, ainda, produzida nos rins e pouco detoxificada na musculatura dos cirróticos, habitualmente hipotrófica, e está envolvida na gênese de neuroinflamação, outro fator determinante na EH. Alguns oligoelementos estão também associados à encefalopatia, embora seu papel não esteja ainda bem definido, como manganês e selênio, assim como o sistema endocanabinoide.[13-15]

DIAGNÓSTICO

A EH pode estar associada a várias manifestações neurológicas e psiquiátricas. Na sua forma mais branda, a EH mínima, somente nos testes de atenção, memória, psicomotores ou de capacidade de orientação espacial podem se alterar.[16-17] Frequentemente, os pacientes apresentam sinais de hepatopatia crônica descompensada, que podem incluir perda de massa muscular, icterícia, ascite, edema periférico, eritema palmar, telangectasias e hálito hepático.

Conforme a EH progride podem-se também notar alterações de personalidade como apatia, irritabilidade e desinibição. São frequentes os distúrbios do ciclo sono-vigília, com inversão do ritmo do sono. Os pacientes podem evoluir para desorientação tempo-espacial, estado confusional, estupor e até coma. Um sinal relativamente frequente, embora não patognomônico, pode estar presente em outras doenças como a uremia, é a presença de *asterixis* (tremor fino de extremidades) ou *flapping*, que pode ser pesquisado solicitando ao paciente que estenda os punhos e abra os dedos das mãos, quando se pode notar um tremor repetido semelhante ao bater de asas.[18] As anormalidades motoras também podem ser notadas, como a hipertonia e a hiperreflexia.[3,8]

Uma forma bastante rara de apresentação é a denominada mielopatia hepática caracterizada por graves alterações motoras e mentais, inclusive levando a paraplegias, que podem ser revertidas após o uso de medicação específica ou transplante hepático (TH).[19] A EH persistente quando sobreposta a uma forma de apresentação tipo Parkinsoniana, geralmente é não responsiva a medidas específicas e pode associar-se à atrofia cerebral em exame *post-mortem*.[8,20]

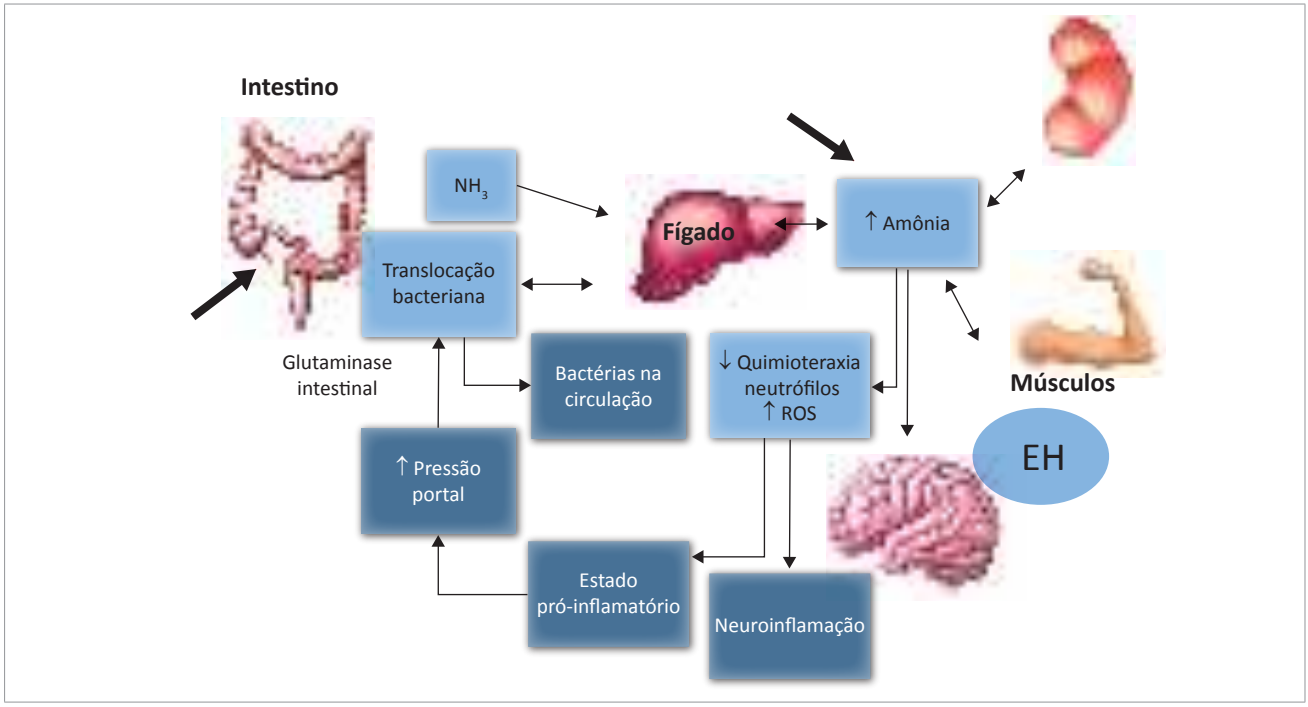


FIGURA 142.2. Metabolismo interórgão de amônia.
Modificada de Jalan R, 2010.[41]

Uma série de fatores precipitantes podem desencadear um episódio de EH e o médico deve estar atento para tratá-los. Entre eles: infecções associadas, sangramentos gastrintestinais, uso de diuréticos, distúrbios hidreletrolíticos, obstipação intestinal, medicamentos, disfunção renal e hipoxemia.[3,21]

A avaliação diagnóstica da EH varia de simples escalas clínicas até sofisticados testes psicométricos e neurofisiológicos, entretanto nenhum método está consistentemente validado para uso na prática diária.[3,22] Na EH mínima caracterizada por um estágio pré-clínico os pacientes apresentam déficits apenas em testes neuropsicológicos ou neurofisiológicos, sem alteração do estado mental, nem anormalidades neurológicas evidentes. Com relação às escalas clínicas de gravidade os critérios de West Haven são os mais utilizados, sendo considerado como padrão-ouro:

- **Grau I:** alterações leves de comportamento e de funções biorregulatórias, como alternância do ritmo do sono, distúrbios discretos do comportamento como riso e choro fácil, hálito hepático;
- **Grau II:** letargia ou apatia, lentidão nas respostas, desorientação no tempo e no espaço, alterações na personalidade e comportamento inadequado, presença de *flapping*;
- **Grau III:** sonolência e torpor com resposta a estímulos verbais, desorientação grosseira e agitação psicomotora, desaparecimento do *flapping*;
- **Grau IV:** coma não responsivo aos estímulos verbais e com resposta flutuante à dor.

Naqueles pacientes com alterações significativas do nível de consciência pode ser empregada a escala de coma de Glascow, bastante difundida em nosso meio.[3]

Não existem testes laboratoriais que sejam específicos para o diagnóstico de EH. A dosagem de amônia sanguínea não corrobora com o seu diagnóstico, estadiamento ou prognóstico, entretanto um resultado normal em paciente com suspeita clínica deve levar a uma reavaliação minuciosa do correto diagnóstico em questão. Por outro lado, em aproximadamente 69% dos casos sua dosagem pode estar elevada sem correlação com sinais ou sintomas de EH.[23] Causas de hiperamonemia podem se relacionar com uso concomitantes de drogas como o ácido valproico, diuréticos, narcóticos, álcool, tabagismo, fatores fisiológicos como dieta rica em proteína ou mesmo realização de exercícios físicos intensos, quadros de choque, sangramentos gastrintestinais, síndrome de Reye e insuficiência renal. A dosagem de amônia pode ser realizada em amostra de sangue venoso, arterial ou plasmática e interpretada de acordo com as normas validadas para cada centro.[3]

Os testes psicométricos comumente utilizados na prática clínica apresentam baixa sensibilidade na avaliação de alterações súbitas da função mental na EH. O PHES (*psychometric hepatic encephalopathy score*) que combina um teste de traçado, símbolos digitais, de ligação de pontos e o teste de conexão numérica. Examina a percepção visual, a orientação espacial, a construção visual, a velocidade motora, a concentração, a atenção e memória, e pode ser realizado em 10 a 20 minutos. Foi recomendado por um painel de neurofisiologistas, porém é pouco usado na prática clínica, em nosso meio. Outros testes psicométricos mais complexos foram descritos em estudos clínicos, porém são de difícil aplicabilidade diária.[3] Na prática, o teste mais utilizado é o de conexão numérica.

Os testes eletrofisiológicos são capazes de detectar EH mínima e incluem o eletroencefalograma (EEG), potencial evocado e o teste crítico de flicker. O EEG na EH está associado à lentificação e redução da amplitude das ondas cerebrais, e pode ser realizado sem a cooperação do paciente, porém é inespecífico.[3] Os potenciais evocados estão relacionados com a resposta ao evento aplicado (estímulo sensório ou visual) e necessitam de integridade de função intelectual. É bastante sensível para súbitas alterações de função cerebral e pode ser usado para diagnóstico de EH mínima.[3] O teste crítico de flicker faz parte do arsenal oftalmológico e mede a acuidade visual relacionada com lesões no nervo óptico. Pode ser usado como complementação aos testes psicométricos.[24] Testes como a espectroscopia por ressonância, que medem vários metabólitos cerebrais, ainda têm seu uso limitado a pesquisas clínicas.[3]

A tomografia computadorizada ou ressonância de crânio também não contribuem para o diagnóstico, porém devem ser usadas quando há dúvidas na forma de apresentação da EH (exclusão de outras patologias associadas) ou na suspeita de sangramento cerebral.[3]

De acordo com a recente normatização de EH referendada pela AASLD (American Association for the Study of Liver Disease) e EASL (European association for the Study of the Liver) para estudos clínicos, o diagnóstico de EH deve ser comprovado por pelo menos dois testes validados, como o PHES em associação a um teste computadorizado ou neurofisiológico. No entanto, na prática clínica os médicos estão autorizados a avaliar a gravidade da EH conforme a rotina local.

O diagnóstico diferencial deve sempre considerar doenças ou condições que possam alterar o nível de consciência, entre elas: diabetes, nas suas complicações agudas (cetoacidose, hipoglicemia e coma hiperosmolar), uso de álcool (intoxicação aguda, encefalopatia de Wernicke ou abstinência), uso de medicamentos como benzodiazepínicos, neurolépticos ou opioides, infecções do sistema nervoso central, distúrbios eletrolíticos (hiponatremia, hipercalcemia), transtornos psiquiátricos, acidentes vasculares cerebrais, sepse, quadros de demência ou lesões tumorais cerebrais.[3] A hiponatremia pode ser considerada um fator de risco independente para o aparecimento de EH em cirróticos. O diabetes também tem sido sugerido como fator de

risco, principalmente se associado à hepatite C. Nos quadros de sepse, os sintomas neurológicos podem ser observados em 21% a 33% dos pacientes cirróticos e em até 60% a 68% daqueles com choque associado. Presume-se que a presença de inflamação sistêmica e hiperamonemia possam agir sinergicamente desencadeando a EH.[3]

TRATAMENTO

Identificar e tratar o fator desencadeante é o primeiro passo no tratamento da encefalopatia. A amônia é o principal alvo terapêutico na encefalopatia, mas não é o único fator a ela associado. A Figura 142.3 relaciona os fatores possivelmente associados à gênese da encefalopatia hepática, e deixa claro que o tratamento atua em apenas alguns segmentos da fisiopatologia. Habitualmente, tratamos a hiperamoniemia relacionada com o conteúdo nitrogenado no colon, quer seja por meio de laxantes osmóticos como pelo uso de antibióticos por via oral. Em casos selecionados atuamos no metabolismo muscular de amônia, com o uso oral ou endovenoso de l-ornitina-l-aspartato. Quanto à produção de amônia no intestino delgado e nos rins e a sua detoxificação muscular nada costuma ser feito. De igual forma não agimos em outros alvos, como a própria hipertensão portal, a inflamação sistêmica, a neuroinflamação, o sistema endocanabinoide e os acúmulos de selênio e manganês. Não é de estranhar que nossa terapia seja ainda subótima.[25-26]

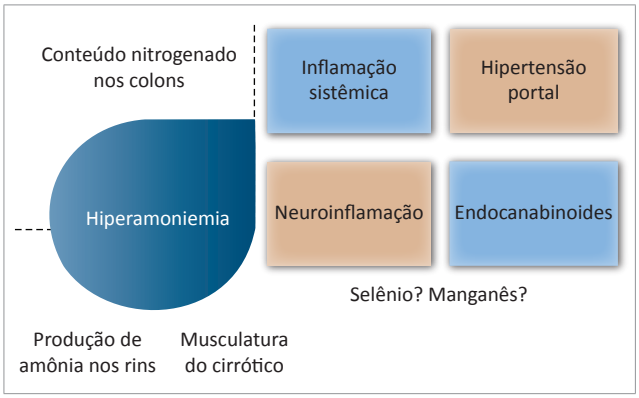


FIGURA 142.3. Alvos terapêuticos na encefalopatia hepática.

Algumas perguntas devem ser feitas e alguns passos seguidos, quando planejamos o tratamento de um paciente com EH, como demonstrado na Figura 142.4. A dieta oferecida deve ser sempre normoproteica, sendo importante evitar o jejum, não havendo indicação de restrição da oferta de proteína.[27]

As principais medidas específicas para encefalopatia hepática estão resumidas na Figura 142.5, desde a prevenção de um episódio de encefalopatia hepática clínica em pacientes com encefalopatia hepática mínima ao tratamento do episódio até a prevenção da recorrência.[28-34]

O tratamento do episódio de encefalopatia hepática, após identificação e início do controle do fator desencadeante, envolve o uso de lactulose por via oral, para manter duas a três

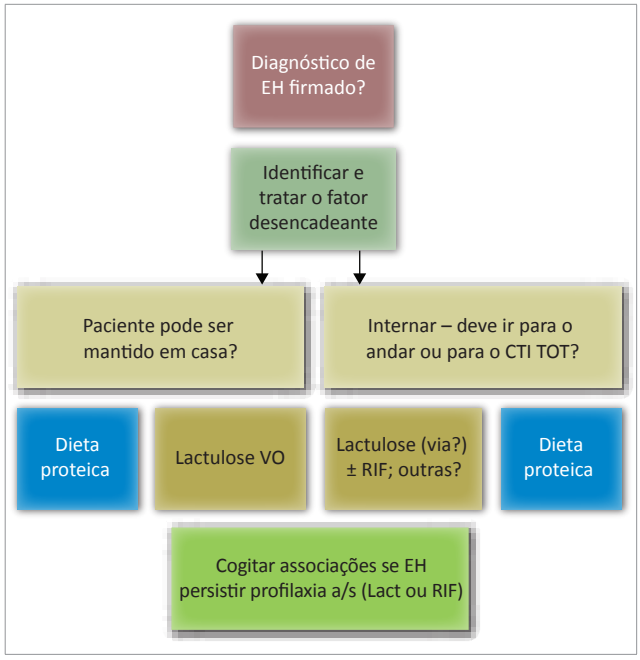


FIGURA 142.4. Algoritmo de tratamento da encefalopatia hepática.
EH: encefalopatia hepática; CTI: centro de tratamento intensivo; TOT: tubo orotraqueal; VO: via oral; RIF: rifaximina; Lact: lactulose.

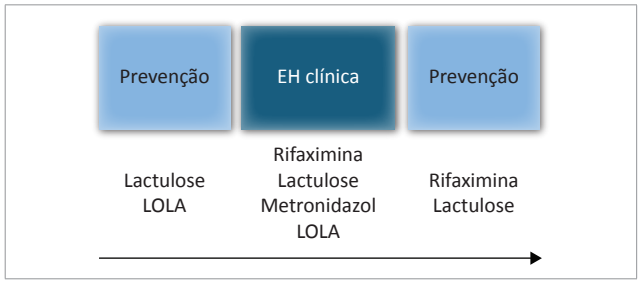


FIGURA 142.5. Medidas terapêuticas específicas na encefalopatia hepática.
EH: encefalopatia hepática; LOLA: l-ornitina-l-aspartato.

evacuações pastosas ao dia (ou enema, conforme o sensório do paciente). Quando não há melhora podem-se associar antibióticos por via oral (idealmente a rifaximina na dose de 550 mg a cada 12 horas; ou o metronidazol). Nos casos refratários à terapia deve-se procurar algum outro fator desencadeante não identificado, e pode-se, ainda, associar LOLA por via endovenosa para controle dos sintomas. Todo paciente que apresentou encefalopatia clínica deve ser mantido em esquema de prevenção de novo episódio com rifaximina e/ou lactulose. Recentemente, o fenilbutirato de glicerol tem sido sugerido como uma opção terapêutica.[35]

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA MÍNIMA

As apresentações clínicas da encefalopatia hepática crônica têm padrão peculiar, conforme demonstrado na Figura 142.6. Se nas formas episódica e persistente há manifestações clínicas eventuais ou constantes, na EH mínima não há sinais clínicos evidentes.

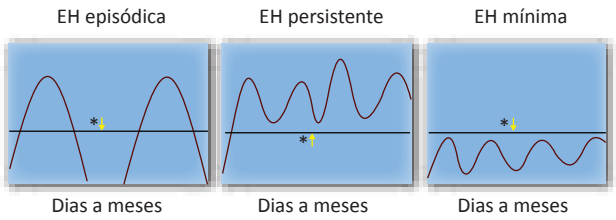


FIGURA 142.6. Apresentações clínicas da encefalopatia hepática crônica.
EH: encefalopatia hepática.
Fonte: Modificada de Bajaj JS, 2010.[42]

Embora assintomática a EH mínima afeta as atividades diárias e correlaciona-se a pior qualidade de vida em cirróticos, bem como se associa a quedas ao solo e a dificuldades na operação de máquinas e condução de veículos.[36] Um estudo com simulador de direção em pacientes cirróticos demonstrou que pacientes com EH mínima são similares a pacientes com encefalopatia clinicamente aparente, no que se refere a dois dos principais fatores de risco para acidentes de trânsito: a saída para o acostamento e o cruzar do canteiro central (Figura 142.7).[37]

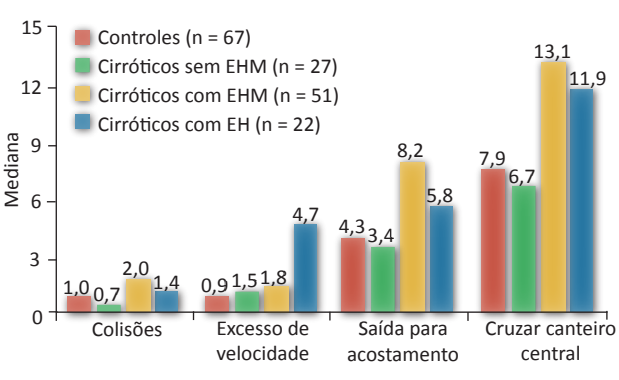


FIGURA 142.7. Pacientes com encefalopatia hepática mínima têm menor capacidade de direção, em comparação com controles e cirróticos sem encefalopatia.
EH: encefalopatia hepática; EHM: encefalopatia hepática mínima.
Fonte: Modificada de Bajaj JS e colaboradores, 2009.[37]

O diagnóstico de EHM baseia-se em teste psicométricos, como os testes de conexão numérica tipos A e B e o teste de substituição dígitos-símbolos, simuladores de direção, teste crítico de flicker, teste de controle inibitório e/ou eletroencefalograma quantitativo, entre outros. Conforme comentado anteriormente falta a padronização dos testes, bem como definir qual a população de cirróticos deve ser testada. Ademais, a EH mínima pode ser um preditor de encefalopatia clinicamente aparente no futuro. A distinção entre encefalopatia West Haven grau I e EH mínima, no entanto, nem sempre é fácil. Se nos estádios mais avançados (graus II a IV) o diagnóstico clínico é simples, a fronteira entre sensório-normal, encefalopatia grau I e EH mínima é uma grande área cinzenta, em que a categorização é arbitrária e costuma variar entre os avaliadores.

Recentemente, McPhail e colaboradores[38] demonstraram em um estudo de volumetria cerebral por ressonância magnética que o tratamento por 30 dias com LOLA promove, além de melhora na cognição e nos testes psicométricos, melhora na oxigenação do córtex cingulado posterior e pré-frontal medial ventral.[38] Um estudo brasileiro randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliando o uso de LOLA em pacientes com EH mínima mostrou que a droga, oferecida por 60 dias, correlaciona-se a melhor função hepática avaliada por Child-Pugh e MELD, bem como a menor frequência de episódios de encefalopatia hepática, clinicamente aparente a seguir.[28] O principal estudo na área, no entanto, foi publicado em 2011, em que pacientes com EH mínima foram randomizados para receberem rifaximina ou placebo por oito semanas. Os pacientes que receberam rifaximina apresentaram desempenho nitidamente superior em simuladores de direção.[39] A rifaximina é considerada o tratamento de escolha para a EH mínima.[40]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iadevaia M, Prete AD, Cesaro C, Gaeta L, Zulli C, Loguercio C. Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. Hepat Med. 2011;3:109-17.
2. Rakoski MO, McCammon RJ, Piette JD, Iwashyna TJ, Marrero JA, Lok AS, et al. Burden of cirrhosis on older Americans and their families: analysis of the health and retirement study. Hepatology. 2012:55;184-91.
3. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the europeanassociation for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases. J Hepatol. 2014;61(3):642-59.
4. Poordad FF. The burden of hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol. 2007;(25 Suppl 1):3-9.
5. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: upadate 2009. Hepatology. 2010;51:306.
6. Kaplan PW, Rossetti AO. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. J Clin Neurophysiol. 2011;28:233-51.
7. Ferenci P, LockwoodA, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis and quantification: final reporto of the Working Party at the World Congresses of Gastroenterology, Viena, 1998. Hepatology. 2002;35:716-21.
8. Bajal JS, Cordoba KD, Mullen P, Mullen KD, Shawcross DL, Butterworth RF, et al. Review article: the design of clinicals trials in hepatic encephalopathy -an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:739-47.
9. Wright G, Noiret L, Olde Damink SWM, Jalan R. Interorgan ammonia metabolismo in liver failure: the basis of current and future therapies. Liver Int. 2010;31(2):163-75.
10. Vaquero J, Butterworth RF. Mechanisms of brain edema in acute liver failure and impact of novel therapeutics interventions. Neurol Res. 2007;29:683-90.
11. Butterworth RF. Neuronal cell death in hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2007;22:309-20
12. Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, Wade JB, Gibson DP, Topaz A, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. Gastroenterology. 2010;138(7):2332-40.
13. Shawcross DL, Wright G, Olde Damink SWM, Jalan R. Role of ammonia and inflammation in minimal hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2007;22:125-38.
14. Tam J, Liu J, Mukhopadhyay B, Cinar R, Godlewski G, Kunos G. Endocannabinoids in liver disease. Hepatology. 2011;53:346-55.

15. Shawcross D, Shabbir S, Taylor HJ, Hughes RD. Ammonia and the neutrophil in the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. Hepatology. 2010;51:1062-9.
16. Amodio P, Montagnese S, Gatta A, Morgan MY. Characteristics of minimnal hepatic encephalopathy. Metb Brain Dis. 2004;19:253-67.
17. McCrea M, Cordoba J, Vessey G, Blei AT, Randolph C. Neuropsychological characterization and detection osf subclinical hepatic encephalopathy. Arch Neurol. 1996;53:758-63.
18. Montagnese S, De Pitta C, De Rui M, Corrias M, Turco M, Merkel C, et al. Sleep-wake abnormalities in patients with cirrhosis. Hepatology. 2014;59:705-12.
19. Baccarani U, Zola E, Adani GL, Cavalletti M, Schiff S, Cagnin A, et al. Reversal of myeolopathy after liver transplantation: fifteen plus one. Liver Transpl. 2010;16:1336-7.
20. Tryc AB, Goldbecker A, Berding G, Rümke S, Afshar K, Shahrezaei GH, et al. Cirrhosis-realated Parkinsonism: prevalence, mechanisms and response to treatments. J Hepatol. 2013;58:698-705.
21. Strauss E, Costa MF. The importance of bacterial infections as precipitating factors of chronic hepatic encephalopathy in cirrhosis. Hepatogastroenterology. 1998;45:900-4.
22. Cordoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. J Hepatol. 2011;54:1030-40.
23. Poh Z, Chang PEJ. A current review of the diagnostic anf treatment strategies of hepatic encephalopathy. International Journal of Hepatology. 2012;12:1-10.
24. Torlot FJ, McPhail MJW, Taylor-Robinson SD. Meta-analysis: the diagnsotic accuracy of critical flicker frequency in minimal hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37:527-36.
25. Kachaamy T, Bajaj JS, Heuman DM. Muscle and mortality in cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:100-2.
26. Steinbrenner H, Sies H. Selenium homeostasis and antioxidante selenoproteins in brain: implications for disorders in the central nervous system. Arch Biochem Biophys. 2013;536(2):152-7.
27. Córdoba J, López-Hellín, Planas M, Sabín P, Sampedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. J Hepatol. 2004;41:38-43.
28. Alvares-da-Silva MR, de Araujo A, Vicenzi JR, da Silva GV, Oliveira FB, Schacher F, et al. Oral l-ornithine-l-aspartate in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Hepatol Res. 2014;44(9):956-63.
29. Sharma P, Sharma BC, Agrawal A, Sarin SK. Primary prophylaxis of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: an open labeled randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(8):1329-35.
30. Eltawil KM, Laryea M, Peltekian K, Molinari M. Rifaximin vs conventional oral therapy for hepatic encephalopathy. World J Gastroenterol. 2012;18(8):767-77.
31. Gluud LL, Dam G, Borre M, Les I, Cordoba J, MArchesini G, et al. Lactulose, rifaximin or branche chain amino acids for hepatic encephalopathy: what is the evidence? Metab Brain Dis. 2013;28(2):221-5.
32. Sharma P, Sharma BC. Dissacharides in the treatment of hepatic encepahlopathy. Metab Brain Dis. 2013;28(2):313-20.
33. Patidar KR, Bajaj JS. Antibiotics for the treatment of hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2013;28(2):307-12.
34. Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open –label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. Gastroenterology. 2009;137(3):885-91.
35. Rockey DC, Vierling JM, Mantry P, Ghabril M, Brown RS Jr, Alexeeva O, et al. Randomized, double-blind, controlled study of glycerol phenylbutyrate in hepatic encephalopathy. Hepatology. 2014;59(3):1073-83.
36. Bajaj JS, Saetan K, Schubert CM, Hafeezullah M, Franco J, Varma RR, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. Hepatology. 2009;50(4):1175-83.
37. Bajaj JS, Hafeezullah M, Zadvomova Y, Martin E, Schubert CM, Gibson DP, et al. The effect of fatigue on driving skills in patients with hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol. 2009;104:898-905.
38. McPhail MJ, Leech R, Groover VP, Fitzpatrick JA, Dhanjal NS, Crossey MM, et al. Modulation of neural activation following treatment of hepatic encephalopathy. Neurology. 2013;80:1041-7.
39. Bajaj JS, Heuman DM, Wade JB, Gibson DP, Saeian K, Wegelin JA, et al. Rifaximin improves driving simulator performance in a randomized trial of patients with minimal hepatic encephalopathy. Gastroenterology. 2011;140:478-87.
40. Butterworth RF. Rifaximin and minimal hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol. 2011;106:317-8.
41. Jalan R. Rifaximin in hepatic encephalopathy: more than just a non-absorbable antibiotic? J Hepatol. 2010;53:580-2.
42. Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. Alim Pharmacol Ther. 2010;31:537-47.

CAPÍTULO 143

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Liana Codes
Paulo Lisboa Bittencourt

DESTAQUES

- Ocorre em cirróticos com ascite e representa uma das principais complicações infecciosas da cirrose, estando associada a altas taxas de morbidade e mortalidade.
- Supercrescimento bacteriano, aumento da permeabilidade intestinal e translocação bacteriana têm importância na fisiopatogenia dessa enfermidade.
- As manifestações clínicas são variáveis, sendo sempre necessária a análise do líquido ascítico para o correto diagnóstico. A peritonite bacteriana espontânea é identificada por meio da contagem de neutrófilos > 250/mm^3 no líquido ascítico, associada ou não ao crescimento de bactéria na cultura.
- As enterobactérias predominam como causa da infecção, sendo recentemente notado o surgimento de resistência bacteriana, sobretudo nos casos de peritonite bacteriana espontânea de origem nosocomial.
- O diagnóstico precoce e o tratamento adequado diminuem o risco de complicações, bem como promovem a queda na taxa de mortalidade.
- A associação da antibioticoterapia com a infusão endovenosa de albumina diminui o risco de disfunção renal.
- A recorrência de peritonite bacteriana espontânea é comum e pode ser prevenida com norfloxacino oral. Recomenda-se, ainda, a profilaxia primária em pacientes selecionados com cirrose avançada e na vigência de hemorragia digestiva alta.
- Após o primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea o paciente deve ser avaliado para elegibilidade de transplante hepático.

INTRODUÇÃO

As complicações infecciosas bacterianas são comuns em cirróticos e representam uma das principais causas de descompensação de hepatopatia, internação e de mortalidade.[1] As infecções são decorrentes da disfunção imunológica subjacente à cirrose, que se agrava durante sua evolução, de doença compensada para descompensada, podendo, por outro lado, também ser o fator precipitante para a ocorrência de sangramento digestivo varicoso, hiponatremia, encefalopatia hepática, insuficiência renal aguda e insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA). A peritonite bacteriana espontânea (PBE) e a infecção do trato urinário são os eventos infecciosos mais comuns no cirrótico, seguidas de pneumonia, infecção de pele e tecidos moles, e bacteremia espontânea.[1] Os principais agentes envolvidos são os bacilos gram-negativos (BGN), mas nos últimos anos, vem-se observando a modificação da flora bacteriana, com o aumento da incidência de infecções relacionadas com cocos gram-positivos (CGP), bem como a flora produtora de betalactamase de espectro estendido (ESBL).

A PBE é definida como infecção do líquido ascítico em cirróticos ou nefropatas crônicos, na ausência de qualquer outro foco intra-abdominal. Sua mortalidade inicialmente ultrapassava 90%, mas, atualmente, reduziu-se a cerca de 20%, com diagnóstico e tratamento precoces.[2] A PBE é um evento suficientemente comum para justificar a realização de paracentese diagnóstica, na admissão hospitalar de todo paciente cirrótico. Sua prevalência é estimada em cerca de 3%, em pacientes ambulatoriais, e 10% em pacientes hospitalizados. Cerca de metade desses casos estão presentes no momento da admissão hospitalar, enquanto os demais são adquiridos durante a hospitalização.[2]

FISIOPATOLOGIA

A disbiose intestinal, o supercrescimento bacteriano no intestino delgado e o aumento da permeabilidade intestinal observados em pacientes com cirrose contribuem para a patogênese da PBE. Na cirrose, existe redução do número de células imunes circulantes, particularmente de neutrófilos, células T auxiliares e citotóxicas, bem como células B. Além disso, as células mononucleares e os neutrófilos mostram redução significante de sua capacidade de migração e fagocitose. As células B e T têm menor capacidade proliferativa em resposta aos estímulos antigênicos e as células NK (*natural killer*) têm menor atividade citotóxica. A cirrose hepática é associada a disfunções no sistema reticuloendotelial. Com a hipertensão portal e a presença de *shunts* intra-hepáticos, ocorre menor contato dos microrganismos com as células de Kupfer, células endoteliais e sinusoidais. Além disso, existem deficiências no sistema complemento. Esses defeitos reduzem o clareamento bacteriano, facilitam a translocação de bactérias do lúmen intestinal para os linfonodos mesentéricos e destes para a ascite.

Além do estado de imunodeficiência, na fase inicial da infecção, observa-se produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interleucina 6 (IL-6), o que parece contribuir para a instalação de falências orgânicas no curso da infecção. Estudos mostraram, em pacientes com PBE, correlação entre níveis de TNF-α e IL-6 no plasma e no líquido ascítico, e a ocorrência de disfunção renal.[1]

DIAGNÓSTICO

Os fatores de risco para PBE estão listados no Quadro 143.1.

QUADRO 143.1. Fatores de risco para PBE.

- Cirrose avançada – classificação Child-Pugh C
- Proteína total < 1 g/dL no líquido ascítico
- Bilirrubina total > 2,5 mg/dL
- Sangramento de varizes esofageanas
- História prévia de PBE
- Uso de inibidores de bomba de prótons
- Desnutrição

Pacientes com PBE podem apresentar os seguintes sinais e sintomas:

- Sinais de peritonite: dor abdominal, vômitos, diarreia ou íleo;
- Sinais de resposta inflamatória sistêmica: febre ou hipotermia, calafrios, taquicardia, taquipneia, alterações em leucograma;
- Encefalopatia hepática;
- Piora da função hepática;
- Insuficiência renal;
- Choque;
- Sangramento gastrintestinal.

É importante ressaltar que a PBE também pode ocorrer em pacientes cirróticos assintomáticos, particularmente os ambulatoriais. Os pacientes podem apresentar apenas manifestações inespecíficas, tais como piora da ascite, em relação ao uso de diuréticos ou a elevação dos níveis de ureia e creatinina.

A presença de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) pode ser subestimada nos cirróticos, já que, frequentemente, esses pacientes utilizam betabloqueadores e, então, mantêm a frequência cardíaca dentro da normalidade. Além disso, muitas vezes são portadores de hiperesplenismo e podem apresentar leucograma aparentemente normal.

Por outro lado, a SIRS pode ser diagnosticada no cirrótico sem infecção, já que a circulação hiperdinâmica, a ascite, a encefalopatia ou o hiperesplenismo podem alterar a frequência cardíaca, a frequência respiratória, a temperatura e o leucograma. Nesse sentido, o diagnóstico inadequado ou inapropriado da PBE pode trazer consequências danosas como a instituição de antibioticoprofilaxia inadvertida, inadequada ou retardada e consideração equivocada da possibilidade de transplante hepático.

A paracentese diagnóstica deve ser feita de rotina em todo cirrótico com ascite no momento da admissão hospitalar, bem como naqueles que evoluam com os sinais e sintomas anteriormente citados ou com deterioração do quadro clínico, durante internamento.

O diagnóstico de PBE é dado quando a cultura do líquido ascítico é positiva e a contagem de polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico é maior ou igual a 250 células/mm^3, sem uma fonte de infecção intra-abdominal evidente. A maior sensibilidade para o diagnóstico de PBE é observada com a celularidade de 250 células/mm^3, embora exista maior especificidade no nível de 500 neutrófilos/mm^3.

A cultura do líquido ascítico deve ser feita em frascos de hemocultura e inoculada na beira do leito, antes do início da antibioticoterapia. Apesar desses cuidados, a cultura costuma ser negativa em cerca de 60% dos casos. Ela não é necessária para o diagnóstico de PBE, mas é importante para guiar a terapia antibiótica.

Pacientes com celularidade de PMN ≥ 250 células/mm^3 e culturas negativas têm PBE "cultura-negativa" ou "ascite neutrocítica" e devem ser tratados de forma semelhante ao primeiro grupo.

Alguns pacientes têm "bacteriascite" com culturas positivas, mas contagem de PMN < 250 cél./mm^3. A maioria desses pacientes com bacteriascite vai evoluir com resolução espontânea da colonização, sem elevação da contagem de neutrófilos e sem o uso de antibióticos. Entretanto, nos pacientes sintomáticos, a bacteriascite representa uma fase inicial da PBE e o tratamento deve ser instituído.

Estudos avaliaram a utilização de fitas que detectam esterases leucocitárias, no exame do líquido ascítico. A utilização dessas fitas no diagnóstico de PBE mostrou resultados heterogêneos, não sendo recomendado seu uso na prática médica.[2]

As bactérias gram-negativas como a *E.coli* ou *Klebsiella*, e CGP (estreptococos e enterococos) são as que mais comumente fazem a translocação do lúmen intestinal para os linfonodos mesentéricos. A incidência de infecção por CGP tem ganhado importância em pacientes hospitalizados, possivelmente em decorrência de procedimentos invasivos, nos quais os pacientes desse grupo são submetidos. As infecções adquiridas na comunidade são predominantemente causadas por BGN, mas estudos recentes têm mostrado que cerca de 30% dos BGN são resistentes aos quinolônicos, e 30% resistentes à sulfa.[2] A profilaxia com quinolônicos por longo período, embora seja efetiva em prevenir a recorrência de PBE, tem sido associada ao surgimento de infecções causadas por organismos resistentes.[3] Assim, os esquemas profiláticos devem ser utilizados de forma criteriosa.

Estudos mostram o aumento da prevalência de infecções por bactérias multirresistentes, especialmente nas PBE nosocomiais. Pacientes com infecções adquiridas na comunidade, mas com hospitalizações recentes ou com contato com o sistema de saúde (hospital-dia ou *home care*) mostram também bactérias com maior índice de resistência antimicrobiana, sendo o prognóstico dessas infecções semelhante ao relacionado com a PBE nosocomial.[3-4]

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A peritonite bacteriana secundária (PBS), ou seja, infecção do líquido ascítico relacionada com uma causa intra-abdominal (abscessos ou perfuração de víscera oca) é o principal diagnóstico diferencial para PBE. A análise do líquido ascítico ajuda a diferenciar a PBE da PBS (Quadro 143.2). Os pacientes com suspeita de PBS devem realizar dosagem de proteínas totais, DHL, glicose, antígeno carcinoembrionário (CEA) e fosfatase alcalina no líquido ascítico. A dosagem de CEA > 5 ng/mL e a fosfatase alcalina da ascite > 240 U/L têm sensibilidade de 92% e especificidade de 88%, na detecção de perfuração de alça intestinal. Além disso, do ponto de vista prático, diante da suspeita de PBS, os pacientes devem ser avaliados com exames de imagem para identificação de foco intra-abdominal da infecção. A cobertura para anaeróbicos deve ser incluída no esquema terapêutico nesses casos, além de avaliação cirúrgica visando laparotomia exploradora.[5]

QUADRO 143.2. Sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de peritonite bacteriana secundária.

- Sintomas e sinais abdominais localizados
- Contagem elevada de neutrófilos em líquido ascítico
- Presença de múltiplos organismos na cultura da ascite
- Proteínas do líquido ascítico > 1 mg /dL*
- DHL acima do limite superior do nível sérico*
- Glicose líquido ascítico < 50 mg/dL*
- Antígeno carcinoembrionario (CEA) no líquido ascítico > 5 ng/mL
- Fosfatase alcalina no líquido ascítico > 240 U/L

*Critérios de Runyon: presença de 2/3 critérios – sensibilidade de 66% e especificidade de 90% para PBS.
Presença de 2/3 critérios + flora polimicrobiana – sensibilidade de 96% para PBS.

TRATAMENTO

A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada logo após o diagnóstico de PBE, ainda na ausência do resultado das culturas. A cefalosporina de 3ª geração (cefotaxima 2 g a cada oito horas) continua sendo uma boa opção terapêutica para a PBE comunitária, já que dá cobertura para boa parte dos agentes bacterianos implicados. Infecções nosocomiais ou relacionadas com a assistência à saúde (infecção prévia por flora multirresistente, hospitalização recente ou *home care*) devem ser tratadas com antibióticos de largo espectro, sendo importante adequar o tratamento de acordo com o perfil local conhecido de resistência bacteriana.[1,4] Em razão da alta frequência de flora ESBL em vários centros nacionais e internacionais, tem-se optado, frequentemente, pelo uso de carbapenêmicos como primeira escolha para o tratamento de PBE nosocomial ou associada aos cuidados de saúde,[1,6] com descalonamento subsequente a depender dos resultados das culturas.

A resolução da infecção é alcançada em 77% a 98% dos casos.[2] Uma paracentese de controle com 48 horas de tratamento deve ser feita para avaliação de resposta terapêutica. O período de tratamento de cinco dias mostrou-se tão eficaz quanto 10 dias, mas a maioria das diretrizes preconiza tratamento por sete dias.[2,5]

O ofloxacino, via oral (400 mg duas vezes ao dia) pode ser uma alternativa em pacientes com PBE não complicada, sem insuficiência renal, encefalopatia, íleo, sangramento digestivo ou choque. O uso dos quinolônicos não deve ser considerado para pacientes que já fazem essas drogas como profilaxia de PBE, em áreas onde existam índices elevados de resistência aos quinolônicos ou para tratamento de PBE nosocomial.[6]

A albumina humana deve ser utilizada em conjunto com antibióticos para evitar a síndrome hepatorrenal, que ocorre em cerca de 30% dos pacientes com PBE visando redução de morbimortalidade. A albumina é particularmente útil em pacientes com creatinina > 1 mg/dL, ureia > 30 mg/dL e bilirrubinas totais > 4 mg/dL. Deve ser utilizada na dose de 1,5 g/kg de peso no momento do diagnóstico da PBE e 1 g/kg de peso no terceiro dia de tratamento.[7]

Uma vez iniciada a antibioticoterapia, uma nova paracentese deve ser realizada em 48 horas para a avaliação da resposta terapêutica, considerada positiva diante da redução igual ou maior a 25% no número de polimorfonucleares (PMN). A falência terapêutica deve ser suspeitada se existe deterioração clínica no curso do tratamento, ausência de redução ou elevação da celularidade do líquido ascítico. Ausência de resposta ao tratamento pode estar relacionada com a resistência bacteriana ou à peritonite bacteriana secundária.

Os preditores de resolução e sobrevida após PBE incluem idade, ausência de disfunção renal ou acidose metabólica, níveis de bilirrubinas < 5 mg/dL e PBE de origem comunitária.[8]

PROFILAXIA

Os pacientes que se recuperam de um episódio de PBE têm alto risco de desenvolver recidiva, com índice de recorrência cumulativa em um ano, de 70%, além de baixa sobrevida em longo prazo, com mortalidade que alcança até 70%, em um ano, e 80% em dois anos. Assim, esses pacientes devem ser avaliados para transplante hepático.[2]

Diante dos elevados custos e dos riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana, o uso de antibióticos profiláticos deve ser restrito a pacientes selecionados, com alto risco para desenvolvimento de PBE:

1. Pacientes cirróticos com ascite e hemorragia digestiva aguda.
2. Pacientes com baixos níveis de proteínas totais no líquido ascítico, sem história prévia de PBE – profilaxia primária.
3. Pacientes com história prévia de PBE – profilaxia secundária. As recomendações para profilaxia são mostradas no Quadro 143.3.[8-10] A restrição de antibióticos profiláticos às populações de alto risco pode ajudar a reduzir a disseminação de bactérias multirresistentes em cirróticos.

QUADRO 143.3. Profilaxia para PBE.

Profilaxia primária: PT em líquido ascítico < 1,5 g/dL, sem antecedente de PBE, com insuficiência hepática avançada [Child-Pugh ≥ 9, com BT ≥ 3 mg/dL, ou Cr ≥ 1,2 mg/dL, Ur ≥ 25 mg/dL ou Na ≤ 130 mEq]: norfloxacino 400 mg/d. Manter até transplante ou óbito.
Profilaxia secundária: Pacientes que se recuperam de um episódio de PBE: norfloxacino 400 mg/d. Manter até transplante ou óbito. Esquemas alternativos: Ciprofloxacino 750 mg oral uma vez por semana, SMZ-TMP 800/160 mg uma vez ao dia.
Pacientes com hemorragia varicosa Se cirrose avançada com pelo menos dois dos seguintes critérios: encefalopatia, ascite, desnutrição, BT > 3 mg/dL, ou sangramento relevante: ceftriaxona 1 g IV por sete dias. Nos demais pacientes: norfloxacino 400 mg VO ou VSNG 12/12 h por sete dias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A apresentação inicial da PBE no cirrótico pode ser sutil e inespecífica, então um alto índice de suspeição é importante. O diagnóstico adequado e o tratamento (Figura 143.1) precoce são essenciais, já que o manejo inapropriado das complicações infecciosas no cirrótico, incluindo a PBE, está associado a desfechos desfavoráveis, como sangramento digestivo varicoso, hiponatremia, encefalopatia hepática, insuficiência renal aguda e insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA).

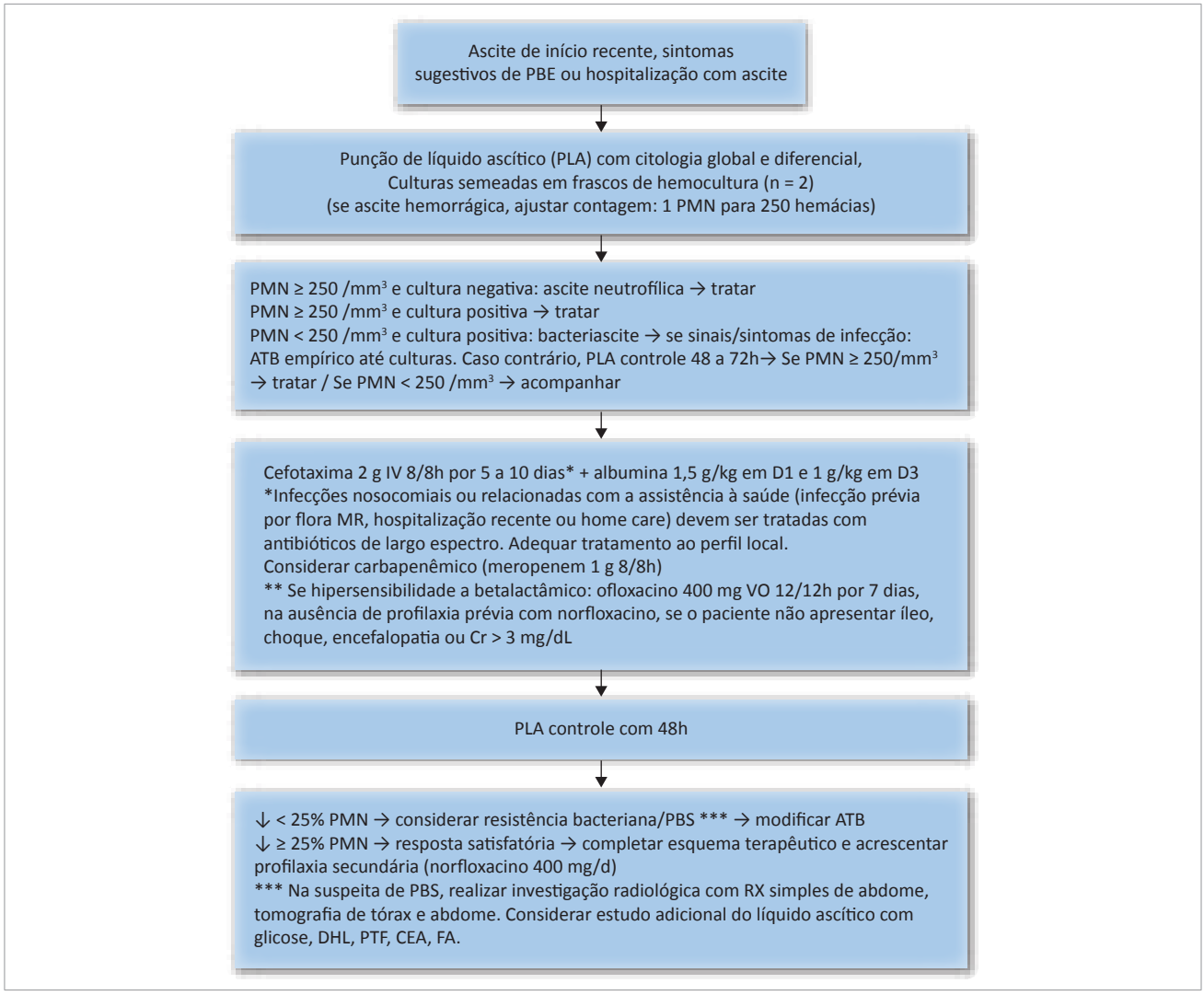


FIGURA 143.1. Diagnóstico e tratamento de PBE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. J Hepatol. 2014;60:1310-24.
2. EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Ascites, Spontaneous Bacteral Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. J Hepatol. 2010;53:397-417.
3. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology. 2002;35:140-8.
4. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. J Hepatol. 2012;56:S1-12.
5. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. Hepatology. 2013;57:1651-3.
6. Codes L, Levy C. Peritonite bacteriana espontânea. In: Bittencourt PL, Zollinger CC, Coelho HSM. Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia, 1° edição. Barueri: Editora Manole, 2014. p.102-8.
7. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(2):123-30.
8. Tito L, Rimola A, Ginès P, Llach J, Arroyo V, Rodés J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. Hepatology. 1988;8(1):27-31.
9 Garcia Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology. 2001;120:726-48.
10. Fernandez J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhotics. Gastroenterology. 2007;133(3):818-24.

CAPÍTULO 144

SÍNDROME HEPATORRENAL

Gustavo Pereira
Carlos Terra
Vicente Arroyo

DESTAQUES

- A síndrome hepatorrenal (SHR) é uma complicação comum em pacientes com insuficiência hepática avançada, caracterizando-se por vasoconstrição e acentuada redução da perfusão renal, da taxa de filtração glomerular e da capacidade de excretar sódio e água livre, sem lesão renal histológica que justifique essas alterações.
- O diagnóstico de SHR é estabelecido quando a creatinina sérica é maior do que 1,5 mg/dL ou o *clearance* de creatinina menor do que 40 mL/minuto. Em razão da falta de testes específicos, o diagnóstico se dá por exclusão de outras causas de insuficiência renal na cirrose.
- O tratamento (farmacológico e não farmacológico) da SHR busca a reversão da insuficiência renal, o aumento da sobrevida e a melhora das condições de candidatos a transplante hepático, reduzindo riscos de complicações pós-operatórias.
- A terapêutica farmacológica tem como base o uso de vasoconstritores (o mais utilizado é a terlipressina) associada a infusão de albumina. O tratamento não farmacológico pode ser realizado através de *shunt* transjugular intra-hepático portosistêmico (TIPS), da terapia de substituição renal e depuração extracorpórea com albumina e do transplante hepático.

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatorrenal (SHR) é complicação comum dos pacientes com cirrose, insuficiência hepática avançada e hipertensão portal e caracteriza-se por vasoconstrição, acentuada redução da perfusão renal, da taxa de filtração glomerular (TFG) e da capacidade de excretar sódio e água livre,[1-2] sem qualquer lesão renal histológica que justifique estas alterações.

A SHR pode ser considerada a expressão extrema da disfunção circulatória característica da cirrose, com uma apresentação que inclui hipotensão arterial e intensa estimulação dos sistemas vasoativos endógenos (sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sistema nervoso simpático (SNS) e hormônio antidiurético (HAD)). Embora a disfunção circulatória da cirrose seja classicamente considerada consequência de vasodilatação arterial esplâncnica, dados recentes sugerem que função cardíaca inadequada pode também desempenhar um papel significativo na sua patogênese.

A incidência anual de SHR em pacientes com cirrose e ascite foi estimada em 8%.[3] Devido à natureza funcional desse tipo de insuficiência renal, não há nenhum marcador diagnóstico específico,[2] sendo o diagnóstico dependente da exclusão de outras causas de insuficiência renal. A SHR é a complicação da cirrose associada com pior prognóstico e, por muitos anos, foi considerada um evento terminal da doença. Todavia, tratamentos eficazes têm sido introduzidos recentemente, com melhora da sobrevida a curto prazo, permitindo, dessa maneira, que um maior número de doentes alcance o transplante hepático, considerado o tratamento de eleição para pacientes nessa fase da doença hepática.

DIAGNÓSTICO E TIPOS CLÍNICOS DE SHR

DIAGNÓSTICO

A primeira etapa no diagnóstico da SHR é a demonstração de TFG reduzida, e isso frequentemente é difícil em pacientes com cirrose avançada.[4-6] A massa muscular e, por consequência, a liberação de creatinina estão consideravelmente reduzida nesstes pacientes, podendo apresentar concentração sérica de creatinina normal, ainda que tenham TFG muito baixa. Similarmente, a ureia sintetizada pelo fígado pode estar reduzida devido à insuficiência hepática. Assim, o diagnóstico falso-negativo da SHR é relativamente comum.[4-6]

A despeito dessas limitações, há um consenso segundo o qual, para se estabelecer o diagnóstico de SHR, a creatinina sérica deve ser maior do que 1,5 mg/dL ou o *clearance* de creatinina menor do que 40 mL/min. A segunda etapa, para um diagnóstico acurado de SHR, é a diferenciação com outros tipos de insuficiência renal. Por causa da falta de testes específicos, o diagnóstico de SHR deve ser baseado na exclusão de outras causas de insuficiência renal na cirrose.

A insuficiência renal aguda de origem pré-renal por perdas fluidas renais ou extrarrenais deve ser investigada. Se a insuficiência renal for secundária à depleção de volume, a função renal melhora rapidamente após a expansão volêmica, enquanto nenhuma melhora ocorre na SHR. Mesmo quando não há nenhuma história de perdas fluidas, a função renal deve ser avaliada após a suspensão da terapia diurética e a expansão do volume plasmático com 1,5 L de solução salina isotônica, com objetivo de afastar a hipovolemia como causa da insuficiência renal.

A presença de choque, antes do início da insuficiência renal, pode sugerir o diagnóstico de necrose tubular aguda. Pacientes com cirrose e infecções podem desenvolver insuficiência renal transitória, que se resolve após a cura da infecção. Consequentemente, o diagnóstico de SHR em pacientes cirróticos com infecções bacterianas deve ser feito apenas nos pacientes sem choque séptico e somente se a insuficiência renal persistir após a resolução da infecção.

Outra causa de insuficiência renal em pacientes cirróticos é aquela desencadeada por fármacos (aminoglicosídeos, drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINE) e vasodilatadores). Portanto, o tratamento com essas drogas nos dias que precedem o diagnóstico da insuficiência renal deve ser afastado. Finalmente, pacientes com cirrose podem desenvolver insuficiência renal devido a doenças intrínsecas renais, particularmente glomerulonefrite. Esses casos podem ser reconhecidos pela presença de sedimento urinário patológico (proteinúria ou hematúria) e/ou alterações morfológicas à ecografia renal.

TIPOS DE SHR

Atualmente, a SHR pode ser dividida em dois tipos: a SHR tipo 1 é caracterizada por insuficiência renal grave e rapidamente progressiva, definida como aumento de, pelo menos, 100% nos valores basais de creatinina para valor final superior a 2,5 mg/dL em um prazo de tempo inferior a duas semanas.

Embora a SHR tipo 1 possa ocorrer espontaneamente, com frequência ela é acompanhada de fator precipitante, como infecções bacterianas, hemorragia gastrintestinal, grandes procedimentos cirúrgicos ou hepatite aguda superposta à cirrose. A associação de SHR e de peritonite bacteriana espontânea (PBE) já foi extensamente investigada,[7-9] e aproximadamente 25% dos pacientes com PBE desenvolvem SHR do tipo 1, apesar de rápida resolução da infecção com antibióticos. A SHR do tipo 1 é a complicação da cirrose com pior prognóstico, com mediana de sobrevida após o início da insuficiência renal de somente duas semanas.[3]

A SHR do tipo 2 é caracterizada por diminuição moderada e constante da função renal (creatinina sérica inferior a 2,5 mg/dL), com sinais de insuficiência hepática e hipotensão arterial, embora em menor grau do que em pacientes com SHR do tipo 1. A característica clínica dominante nesses pacientes é a ascite tensa, que responde mal aos diuréticos, condição conhecida como ascite refratária. Os pacientes com SHR do tipo 2 são particularmente sus-

cetíveis a desenvolver SHR do tipo 1. A sobrevida mediana dos pacientes com SHR do tipo 2 (seis meses) é significativamente pior do que a de pacientes com cirrose e ascite sem insuficiência renal.[10]

PATOGENIA DA DISFUNÇÃO CIRCULATÓRIA

VASODILATAÇÃO ARTERIAL PERIFÉRICA

A hipertensão portal na cirrose é associada com vasodilatação da circulação arterial esplâncnica, devido à liberação local de substâncias vasodilatadoras, tais como óxido nítrico (a mais estudada de todas), peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, substância P, monóxido de carbono e canabinoides endógenos.

Em fases mais precoces da doença, a diminuição da resistência vascular sistêmica é compensada pela instalação de circulação hiperdinâmica (frequência e débito cardíacos aumentados). Entretanto, à medida que a doença progride e aumenta a vasodilatação arterial, essa circulação hiperdinâmica passa a ser insuficiente para corrigir a hipovolemia arterial relativa. Objetivando a manutenção da pressão arterial em níveis aceitáveis, ocorre ativação dos barorreceptores de alta pressão (localizados no ventrículo esquerdo, seio carotídeo, arco aórtico, e aparelho justaglomerular), com consequente estímulo reflexo do SRAA e do SNS, que determinam retenção de sódio e água, e formação de ascite.[11]

O estímulo à secreção de HAD, que é menos sensível à hipovolemia do que o SRAA e o SNS, dá-se evolutivamente mais tarde, durante a evolução da doença. Quando isso ocorre, os pacientes apresentam acentuada redução da capacidade de excretar água livre, com retenção de água proporcionalmente maior do que a retenção de sódio, o que resulta no desenvolvimento de hiponatremia dilucional.

Neste estágio da doença, além do HAD, o SRAA e o SNS também estão muito estimulados, sendo pressão arterial criticamente dependente do efeito vasoconstritor desses sistemas. A circulação arterial esplâncnica é resistente ao efeito desses vasoconstritores endógenos, e a manutenção da pressão arterial se deve à vasoconstrição nos territórios vasculares extraesplâncnicos, tais como rins, músculo, pele e cérebro. O estímulo homeostático do SRAA, do SNS e do hormônio antidiurético termina por acarretar intensa vasoconstrição renal, com marcada redução da perfusão renal e da TFG e consequente retenção nitrogenada, caracterizando a SHR.

DISFUNÇÃO CARDÍACA

A maioria dos estudos que avaliaram a hemodinâmica sistêmica de pacientes com cirrose foi realizada em pacientes sem SHR, e seus achados foram estendidos à população inteira de cirróticos descompensados. Baseando-se em seus dados, assumiu-se que a SHR ocorre no contexto de circulação hiperdinâmica, sendo a expressão extrema da vasodilatação arterial resultante da hipertensão portal.

Entretanto, em uns poucos estudos que avaliaram a hemodinâmica cardiovascular em pacientes com SHR ou com ascite refratária, o débito cardíaco era, em comparação, significativamente reduzido àquele dos pacientes sem SHR.[12-13] Em alguns casos, o débito cardíaco era mesmo mais baixo do que em indivíduos normais, sugerindo que a disfunção circulatória associada com a SHR deve-se não somente à vasodilatação arterial, mas também à diminuição na função cardíaca. Dois recentes estudos dão suporte a essa teoria.[14-15]

A presença de disfunção circulatória e de débito cardíaco basalmente reduzido foi associada com o desenvolvimento de SHR, na ausência de mudanças significativas da resistência vascular sistêmica.[14] Nesses pacientes, as pressões cardiopulmonares (pressão arterial pulmonar, pressão capilar pulmonar e pressão de átrio direito) não se elevaram com a presença da disfunção cardíaca. Como o volume sanguíneo arterial efetivo estimado pelos níveis plasmáticos de renina e noradrenalina – e o débito cardíaco costumam melhorar seguindo a expansão do volume plasmático com albumina, a explicação mais provável para essa disfunção cardíaca é hipovolemia central secundária a retorno venoso diminuído.

HEMODINÂMICA REGIONAL

Pacientes com SHR apresentam fluxo sanguíneo braquial e femoral reduzidos, indicando aumento da resistência no leito vascular arterial cutâneo e muscular. Além disso, também ocorre vasoconstrição cerebral determinado pelo aumento do índice de resistência na artéria cerebral média. Esses três achados correlacionam-se diretamente com os níveis plasmáticos de renina nos pacientes com cirrose descompensada.

Nos pacientes com PBE, a ocorrência de disfunção circulatória e de SHR estão associadas à redução no fluxo sanguíneo hepático[15] e aumento na pressão portal que se correlacionam também diretamente com os níveis de renina plasmática e noradrenalina.[14] Consequentemente, além da vasoconstrição renal, a disfunção circulatória na SHR é associada à vasoconstrição em outros órgãos (fígado, cérebro, músculo e pele) e ao aumento da resistência ao fluxo venoso portal e da pressão portal.

DISFUNÇÃO RENAL

Como dito anteriormente, a SHR desenvolve-se em fases avançadas da cirrose, quando há grave disfunção circulatória caracterizada por hipotensão arterial, marcada ativação do SRAA, do SNS e do HAD, retenção renal de água e sódio e ascite. Além disso, a excreção urinária de prostaglandina E2, da 6-keto-prostaglandina F1-α (um metabólito da prostaciclina) e de calicreína está diminuída nos pacientes com SHR, o que é compatível com uma produção renal reduzida destas substâncias.

A SHR parece ser consequência de desequilíbrio entre a atividade dos sistemas vasoconstritores sistêmicos e a produção renal de substâncias vasodilatadoras. Finalmente, a hipoperfusão renal na SHR pode também ser intensificada pela estimulação de substâncias vasoconstritoras intrarre-

nais. Por exemplo, a isquemia renal estimula a síntese de angiotensina-II pelo aparelho justaglomerular e a produção de adenosinaque além de ser um vasoconstritor renal, potencializa o efeito vascular da angiotensina-II e a síntese de endotelina. Outros vasoconstritores intrarrenais relacionados à SHR são os leucotrienos e o F2-isoprostano.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da síndrome hepatorrenal é promover a reversão da insuficiência renal, com consequente aumento na sobrevida. Com o tratamento, candidatos a transplante hepático podem realizar o procedimento em melhores condições, o que se associa a menor incidência de complicações no pós-operatório. Pode-se dividir o tratamento da SHR em farmacológico e não farmacológico.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico de escolha para síndrome hepatorrenal consiste na administração de vasoconstritores combinada à infusão de albumina. Os vasoconstritores promovem reversão da vasodilatação esplâncnica, o que, somado ao aumento da volemia promovido pela albumina, é capaz de reverter a hipovolemia arterial efetiva e diminuir a atividade dos sistemas vasoconstritores endógenos.

Entre as diversas drogas vasoconstritores, a mais estudada e utilizada é a terlipressina, um análogo sintético da vasopressina. A dose inicial de terlipressina recomendada é de 0,5 mg, administrada a cada quatro horas. Não havendo resposta após 72 horas de tratamento (definida por redução maior ou igual a 25% do valor da creatinina em relação ao início do tratamento), deve-se aumentar a dose da terlipressina até 2 mg a cada quatro horas.

A dose de albumina, no primeiro dia, deve ser de 1g/kg de peso e a partir do segundo dia, 20 a 40 g diários. O tratamento deve ser mantido até a reversão da SHR (definida pela redução da creatinina sérica a valores inferiores a 1,5 mg/dL) ou por um período máximo de 15 dias.

Os efeitos benéficos da terlipressina sobre a função renal e a mortalidade foram inicialmente demostrados em estudos-piloto.[16-19] Esses achados foram confirmados em estudos prospectivos e controlados, comparando a combinação terlipressina + albumina com albumina isolada.[20-21] A utilização de terlipressina e de albumina se associa à reversão da insuficiência renal, em cerca de 40% a 50% dos pacientes.

Em ambos os estudos, a resposta ao tratamento se associou a aumento de sobrevida. Metanálise recente confirma que o tratamento combinado com terlipressina e albumina aumenta a sobrevida em curto prazo na SHR tipo 1.[22] A resposta ao tratamento é caracterizada por redução lenta e progressiva na creatinina sérica e melhora na hemodinâmica sistêmica, refletida por intensa supressão nos níveis séricos de renina e noradrenalina, assim como aumento na pressão arterial sistêmica, no volume urinário e na concentração sérica de sódio.

Diversos fatores relacionados tanto à função hepática quanto a renal e hemodinâmica são preditores de resposta ao tratamento. A presença de valores mais baixos de bilirrubina e de creatinina sérica no início do tratamento se associa à maior probabilidade de resposta. Aumento na pressão arterial média superior a 5 mmHg e redução superior a 0,5 mg/dL no valor de creatinina sérica no terceiro dia de tratamento também são preditores de resposta.[23-24]

Os potenciais efeitos colaterais são alterações intestinais (diarreia, dor abdominal, sangramento digestivo baixo), de extremidades (dor e palidez de membros inferiores), congestão pulmonar e isquemia miocárdica. Essas reações são incomuns e habitualmente manejáveis com a redução da dose de terlipressina e de albumina, sendo rara a necessidade de suspensão do tratamento. A utilização da terlipressina, assim como dos demais vasoconstritores, está contraindicada em pacientes com doença aterosclerótica coronariana e de extremidades.

Outros vasoconstritores foram utilizados no tratamento da SHR, como a midodrina e a noradrenalina, apesar da menor evidência científica. A midodrina é um alfa-adrenérgico oral capaz de promover vasoconstrição sistêmica. Deve ser administrada conjuntamente com o octreotide, um análogo da somatostatina capaz de inibir a vasodilatação esplâncnica. Estudos com pequeno número de pacientes demonstraram que a combinação de midodrina, octreotide e albumina intravenosa apresentou efeito benéfico sobre a função renal em pacientes com SHR.[25-28] Entretanto, esse tratamento parece ser menos eficaz do que a combinação de terlipressina com albumina.[29]

A norepinefrina é utilizada essencialmente em função do seu efeito alfa–adrenérgico, romovendo vasoconstrição no leito arterial e venoso. Deve ser utilizada em infusão contínua na dose de 0,5 a 3 mg/hora. Estudos recentes mostram que tem eficácia e segurança similares a terlipressina.[30-31] Entretanto, sua utilização requerem a infusão por via central (veias jugular, subclávia ou femoral) e monitorização cardíaca contínua, o que habitualmente não é possível fora de unidades de terapia intensiva.

A posologia dos vasoconstritores e os esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento estão resumidos na Tabela 144.1.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO *SHUNT* INTRA-HEPÁTICO TRANSJUGULAR PORTOSISTÊMICO (TIPS)

Estudos-piloto demonstram que a colocação do TIPS em pacientes com síndrome hepatorrenal se correlaciona com melhora da função renal e da sobrevida a curto prazo em aproximadamente 60% dos casos.[26,32-33] Esses estudos, no entanto, incluíram apenas pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, que representam a minoria dos doentes com SHR tipo 1.

TABELA 144.1. Tratamento farmacológico da síndrome hepatorrenal.

Terlipressina: 0,5 a 1 mg de a cada quatro horas. Se após 72 horas não houver redução da creatinina sérica (> 25% em relação ao valor inicial), a dose deve ser aumentada até o máximo de 2 mg de a cada quatro horas. O tratamento deve ser mantido até a reversão da insuficiência renal (creatinina menor que 1,5 mg/dL) ou por no máximo 15 dias.	**Albumina** 1 g/kg/dia (máximo 100 g) no primeiro dia, seguido de 20-40 g/dia.
Midodrina: 7,5 mg três vezes/dia, via oral. Pode-se aumentar a dose até 12,5 mg três vezes/dia, caso necessário.	
Octreotide: 100 μg três vezes/dia subcutâneo. Pode-se aumentar a dose até 200 μg três vezes/dia, caso necessário.	
Norepinefrina: infusão contínua de 0,5 mg/hora. A dose deve ser aumentada a cada seis horas para aumentar a pressão arterial média em 10 mmHg.	

O TIPS geralmente é contraindicado em pacientes com escore de Child-Pugh maior ou igual a 10, MELD (Model for End Liver Disease) superior a 14, ou bilirrubina maior que 5 mg/dL, assim como naqueles com episódios prévios de encefalopatia hepática. Dessa forma, seu uso está praticamente restrito a pacientes com SHR tipo 2, com baixa aplicabilidade em pacientes com SHR tipo 1.

Em pacientes com SHR tipo 2, o TIPS se associa à melhora da função renal e do controle de outras complicações da cirrose, como ascite refratária e probabilidade de progressão para SHR tipo 1.[33-34] Entretanto, esses dados derivam de estudos observacionais não controlados, necessitando serem comprovados em ensaios clínicos prospectivos randomizados.

TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL E DEPURAÇÃO EXTRACORPÓREA COM ALBUMINA

Tanto hemodiálise quanto hemofiltração contínua são utilizados para tratamento de pacientes com cirrose e insuficiência renal aguda.[35-36] Contudo, há poucos estudos publicados em SHR, sendo que na sua maioria, os resultados em pacientes com SHR tipo 1 e necrose tubular aguda não foram diferenciados.

Numerosos estudos piloto sugerem que a depuração extracorpórea com albumina (por sistemas MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) ou Prometheus) pode ter efeito benéfico em pacientes com SHR tipo 1. Dois ensaios clínicos randomizados e controlados avaliaram a utilização de depuração extracorpórea com albumina em pacientes com *acute-on-chronic liver failure* e síndrome hepatorrenal.[37,38]

A utilização do sistema MARS mostrou efeitos benéficos significativos sobre a encefalopatia hepática, sem que fosse demonstrado aumento na sobrevida.[37] No estudo com o sistema Prometheus também não foi demonstrado efeito benéfico em relação à sobrevida, ainda que houvesse tendência à menor mortalidade em pacientes com SHR tipo 1.[38] Estudos adicionais são necessários para definir o possível papel da depuração extracorpórea com albumina na síndrome hepatorrenal.

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Tratamento de escolha para pacientes com doença hepática avançada, incluindo aqueles com síndrome hepatorrenal.[39-42] As alterações hemodinâmicas e neuro-hormonais associadas desaparecem ao longo do primeiro mês, após o transplante, e os pacientes readquirem capacidade de excretar sódio e água livre.

Pacientes transplantados com síndrome hepatorrenal tem mais complicações pós-operatórias, maior tempo de internação em UTI e maior mortalidade intra-hospitalar quando comparados com pacientes transplantados sem SHR. A sobrevida a longo prazo é satisfatória, com probabilidade de sobrevida em três anos de cerca de 60%[39-42] .

A grande limitação do transplante para pacientes com SHR tipo 1 é sua aplicabilidade. Devido à baixa probabilidade de sobrevida em curto prazo, a maioria dos pacientes morre antes que se possa realizar o transplante. A introdução do MELD, como critério para alocação de órgãos, solucionou parcialmente esse problema, uma vez que esses pacientes habitualmente se situam nos primeiros postos na lista de espera para o transplante.

O tratamento com vasoconstritores e albumina, ao melhorar a sobrevida nos pacientes respondedores, aumenta a possibilidade de se chegar ao transplante hepático. , A reversão da SHR prévia ao transplante pode levar à diminuição da morbimortalidade no período pós-operatório imediato e aumentar a sobrevida.[42]

PROFILAXIA

Como anteriormente mencionado, a SHR é complicação que frequentemente ocorre em pacientes com acentuada disfunção hepática e/ou circulatória em associação com um fator desencadeante específico, como infecções bacterianas ou hepatite alcoólica. Dessa forma, estudos randomizados e controlados comprovaram que a utilização de medidas de profilaxia pode prevenir o desenvolvimento de SHR nesses grupos de alto risco (Tabela 144.2).

A administração de albumina para pacientes com cirrose e peritonite bacteriana espontânea reduz significativamente a incidência de SHR (10% no grupo albumina *versus* 33% no grupo-controle), assim como a mortalidade intra-

TABELA 144.2. Profilaxia da síndrome hepatorrenal.

Condição clínica	Fármaco	Posologia
Peritonite bacteriana espontânea	Albumina	1,5 g/kg peso no 1º dia de tratamento 1 g/kg de peso no 3º dia de tratamento Dose máxima diária 100 g
Profilaxia primária da PBE Cirróticos com proteína no líquido ascético < 1,5 g/dL + disfunção hepática (Child-Pugh C com bilirrubina > 3 mg/dL) e/ou disfunção renal (creatinina > 1,2 mg/dL, ou Na^+ < 130 mEq/L)	Norfloxacino	400 mg/dia por tempo indeterminado
Hepatite alcoólica aguda grave	Pentoxifilina	400 mg 8/8h 28 dias

-hospitalar e a mortalidade em três meses (10% *versus* 29%) (22% *versus* 41%) respectivamente.[43]

Em pacientes com baixa concentração de proteínas no líquido ascítico (1,5 mg/dL <), insuficiência hepática grave ou insuficiência renal, a descontaminação intestinal seletiva (utilizada como profilaxia primária) com norfloxacino, por via oral, a longo prazo, associa-se à diminuição significativa na incidência de PBE (7% *versus* 61%) e de SHR tipo 1 (28% *versus* 41%) e ao aumento na sobrevida de 3 a 12 meses.[44]

Finalmente, a administração de 400 mg de pentoxifilina, medicação com capacidade de inibir o fator de necrose tumoral alfa, a cada oito horas, em pacientes cirróticos com hepatite alcoólica aguda grave reduz a incidência de SHR (8% no grupo pentoxifilina *versus* 35% no grupo-controle) e a mortalidade intra-hospitalar (24% *versus* 46%).[45]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arroyo V, Terra C, Torre A, Ginès P. Hepatorenal Syndrome in cirrhosis: Clinical features, diagnosis, and management. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier RW. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. 2nd ed. Malden: Blackwell Science, 2005. p.341-59.
2. Hecker R, Sherlock S. Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. Lancet. 1956;271:1121-5.
3. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, Saló J, Jiménez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. Gastroenterology. 1993;105:229-36.
4. Papadakis MA, Arieff AI. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis: a prospective study. Am J Med. 1987;82:845-52.
5. Caregaro L, Menon F, Angeli P, Amodio P, Merkel C, Bortoluzzi A, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. Arch Intern Med. 1994;154:201-5.
6. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. Am J Kidney Dis. 2003 Feb;41(2):269-78.
7. Toledo C, Salmerón JM, Rimola A, Navasa M, Arroyo V, Llach J, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. Hepatology. 1993;17:251-7.
8. Follo A, Llovet JM, Navasa M, Planas R, Forns X, Francitorra A, et al. Renal impairment following spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. Hepatology. 1994;20:1495-501.
9. Navasa M, Follo A, Filella X, Jiménez W, Francitorra A, Planas R, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. Hepatology. 1998;27:1227-32.
10. Rodés J, Arroyo V, Bosch J. Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis. Postgrad Med J. 1975;51:492-7.
11. Poole BD, Abraham WT, Schrier RW. Extracellular fluid volume homeostasis. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier RW. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. 2nd ed. Malden: Blackwell Science, 2005. p.3-14.
12. Tristani FE, Cohn JH. Systemic and renal hemodynamics in oliguric hepatic failure: Effect of volume expansion. J Clin Invest. 1967;46:1894-906.
13. Lebrec D, Kotelansku B, Cohn JH. Splanchnic Hemodynamic factors in cirrhosis with refractory ascites. J Lab Clin Med.1979;93:301-9.
14. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernandez J, González M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology. 2003;38:1210-8.
15. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology. 2005;42(2):439-47.
16. Uriz J, Ginès P, Cárdenas A, Sort P, Jiménez W, Salmerón JM, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. J Hepatol. 2000 Jul;33(1):43-8.
17. Ortega R, Ginès P, Uriz J, Cárdenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. Hepatology. 2002;36:941-8.
18. Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni JP, Ichaï P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. Gastroenterology. 2002;122:923-30.
19. Neri S, Pulvirenti D, Malaguarnera M, Cosimo BM, Bertino G, Ignaccolo L, et al. Terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type I hepatorenal syndrome. Dig Dis Sci. 2008;53:830-5.
20. Martin-Llahi M, Pepin MN, Guevara M, Díaz F, Torre A, Monescillo A, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. Gastroenterology. 2008;134:1352-9.
21. Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, Rogenstein F, Rossaro L, Appenrodt B, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology. 2008;134:1360-8.
22. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. Hepatology. 2010;51:576-84.
23. Nazar A, Pereira GH, Guevara M, Martín-Llahi M, Pepin MN, et al. Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. Hepatology. 2010;51:219-26.
24. Boyer TD, Sanyal AJ, Garcia-Tsao G, Blei A, Carl D, Bexon AS, et al. Predictors of response to terlipressin plus albumin in hepatorenal syndrome (HRS) type 1: relationship of serum creatinine to hemodynamics. J Hepatol. 2011 Aug;55(2):315-21.

25. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, Craigheto R, Roner P, Merenda R, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. Hepatology. 1999;29:1690-7.
26. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. Hepatology. 2004;40:55-64.
27. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. Dig Dis Sci. 2007;52:742-8.
28. Skagen C, Einstein M, Lucey MR, Said A. Combination treatment with octreotide, midodrine, and albumin improves survival in patients with type 1 and type 2 hepatorenal syndrome. J Clin Gastroenterol. 2009;43:680-5.
29. Cavallin M, Kamath PS, Merli MM, Fasolato S, Toniutto P, Salermo F, et al. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial. Hepatology. 2015;62(2):567-74.
30. Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, Todros L, Cerenzia MT, Martini S, et al. Noradrenalin vs terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: A prospective, randomized, unblinded, pilot study. J Hepatol. 2007;47:499-505.
31. Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. Am J Gastroenterol. 2008;103:1689-97.
32. Guevara M, Ginès P, Bandi JC, Gilabert R, Sort P, Jiménez W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. Hepatology. 1998;28:416-22.
33. Brensing KA Textor J, Perz J, Schiedermaier P, Raab P, Strunk H, et al. Long-term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. Gut. 2000;47:288-95.
34. Testino G, Ferro C, Sumberaz A, Messa P, Morelli N, Guadagni B, et al. Type-2 hepatorenal syndrome and refractory ascites: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in eighteen patients with advanced cirrhosis awaiting orthotopic liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2003;50:1753-5.
35. Keller F, Heinze H, Jochimsen F, Passfall J, Schuppan D, Büttner P. Risk factors and outcome of 107 patients with decompensated liver disease and acute renal failure (including 26 patients with hepatorenal syndrome): the role of hemodialysis. Ren Fail. 1995;17:135-46.
36. Capling R, Bastani B. The clinical course of patients with type 1 hepatorenal syndrome maintained on hemodialysis. Ren Fail. 2004;26:563-8.
37. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Albillos A, Dollinger M, Saliba F, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial. Hepatology. 2013 Mar;57(3):1153-62.
38. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. Gastroenterology. 2012 Apr;142(4):782-9.
39. Gonwa TA, Morris CA, Goldstein RM, Husberg BS, Klintmalm GB. Long-term survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome--experience in 300 patients. Transplantation. 1991;51:428-30.
40. Gonwa TA, McBride MA, Anderson K, Mai ML, Wadei H, Ahsan N. Continued influence of preoperative renal function on outcome of orthotopic liver transplant in the US: Where will MELD lead us? Am J Transplantation. 2006;6:2651-9.
41. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. Hepatology. 2002;35:1179-85.
42. Restuccia T, Ortega R, Guevara M, Gines P, Alessandria C, Ozdogan O, et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. J Hepatol. 2004;40:140-6.
43. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med. 1999;341:403-9.
44. Fernández J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. Gastroenterology. 2007;133:818-24.
45. Akriviadis E, Bortla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology. 2000;119:1637-48.

CAPÍTULO 145

HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR E SÍNDROME HEPATOPULMONAR

Fernando Luis Pandullo
Celso Eduardo Lourenço Matielo
Lílian Amorim Curvelo

DESTAQUES

- A hipertensão portopulmonar (HPP) e síndrome hepatopulmonar (SHP) são duas complicações da doença hepática crônica e da hipertensão portal.
- HPP e SHP resultam da falta de depuração hepática de substâncias vasoativas produzidas no território esplâncnico. Na SHP os mediadores vasoativos induzem intensa vasodilatação e consequentes *shunts* intrapulmonares induzindo hipoxemia. Na HPP geram vasoconstrição e remodelação vascular pulmonar induzindo hipertensão pulmonar.
- O tratamento clínico é pouco eficiente e a mortalidade elevada pela associação de doença hepática e hipoxemia ou falência ventricular direita. O transplante hepático (TxH) resulta na maioria dos casos no desaparecimento da SHP dentro de 6 a 12 meses, sendo o tratamento de escolha. Em contrapartida a HPP não é revertida com o TxH, podendo ser sua presença contraindicação a realização do TxH por conta da alta mortalidade pós-operatória. Estratégias atuais no manuseio da SHP e da HPP permitem completa triagem e classificação de gravidade das doenças para selecionar apenas os pacientes que podem ser beneficiados com TxH.

HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR

INTRODUÇÃO, DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA

A hipertensão portopulmonar (HPP) é definida como a presença de hipertensão pulmonar em associação com hipertensão portal com ou sem doença hepática, sugerindo que a hipertensão portal *per se*, e não a própria doença hepática, causa HPP. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a HPP é uma entidade distinta, diagnosticada por critérios bem definidos.[1] Critérios atuais incluem duas condições:

1. Presença de hipertensão portal (diagnosticada pela existência de esplenomegalia, trombocitopenia, *shunts* portossistêmicos, varizes esofágicas, dilatação da veia porta ou por medidas hemodinâmicas invasivas).
2. Documentação de hipertensão por determinações hemodinâmicas na artéria pulmonar mediante cateterismo cardíaco direito (CCD).[2]

A incidência e prevalência do HPP não estão bem estabelecidas. Alguns estudos prospectivos, particularmente em centros de avaliação de pacientes para transplante de fígado têm demonstrado maior prevalência: entre 6,3% e 8,5%.[2-3] O diagnóstico de HPP é geralmente feito cerca de quatro a sete anos após o diagnóstico de hipertensão portal e apresenta-se durante a quinta década de vida.[4]

Há controvérsias na correlação entre a gravidade da doença hepática e a presença de HPP. Para alguns,[5] a gravidade da doença hepática, avaliada tanto pela classificação de Child-Pugh quanto pelo escore MELD, não foi associada com maior presença ou gravidade da HPP. Para outros,[6] existe uma maior prevalência de HPP (cerca de 5% a 6%) nos pacientes com doença hepática avançada.

FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR

A fisiopatologia da HPP não está totalmente esclarecida: observa-se em pacientes com hipertensão portal – relacionada a cirrose ou não, e não está relacionada com nenhuma etiologia da doença hepática nem com a gravidade da hipertensão portal.

Não existe nenhum modelo experimental para a HPP e a maior parte do conhecimento a seu respeito foi transferida da experiência adquirida na hipertensão pulmonar idiopática (HPI).[7]

Do ponto de vista histológico, a HPP tem as mesmas características da arteriopatia plexogênica da hipertensão pulmonar idiopática com proliferação endotelial, hipertrofia do músculo liso e microtrombose *in situ*. Esses fenômenos levam a um aumento da espessura da parede arterial, com a oclusão de vasos e o aumento da resistência vascular pulmonar.[3]

A HPP é produzida essencialmente por um desequilíbrio entre fatores vasoconstritores e vasodilatadores com predomínio da vasoconstrição. As células endoteliais vasculares pulmonares têm papel importante no desenvolvimento da doença. Alterações na função celular podem ser os fatores iniciais, enquanto a vasoconstrição causada pela contração da musculatura lisa seria apenas uma expressão dessa lesão endotelial. Vasodilatadores produzidos pelo endotélio, tais como prostaciclina e óxido nítrico (NO), inibem a adesão endotelial plaquetária, têm propriedade antimitogênica para células musculares lisas e diminuem o tônus muscular vascular. Contudo, os vasoconstritores tipo endotelina e tromboxano produzem replicação da musculatura lisa e atividade pró-coagulante. Os pacientes com HPP apresentam níveis elevados de tromboxano-A2, diminuídos de prostaciclinas e níveis normais de endotelina. O NO produzido no endotélio, potente vasodilatador, tem recebido especial atenção no envolvimento fisiopatológico de diversas doenças, entre elas a HPP.[8] Em modelos animais, verificou-se maior concentração pulmonar de endotoxina inibidora da oxidonitrico-sintetase (iNOS), com consequente ativação da guanilil-ciclase nos animais com hipertensão portal, o que sugere que baixas concentrações de NO podem contribuir para a hipertensão pulmonar secundária à hipertensão portal.[7]

Existiria também uma contribuição do estado hiperdinâmico clássico das hepatopatias crônicas que levaria a um aumento da tensão de cisalhamento e, dessa forma, disfunção e remodelamento endotelial. Além disso a condição inflamatória observada em pacientes com cirrose (endotoxemia, translocação bacteriana) poderiam também participar na alteração vascular pulmonar.[9]

Pacientes com hipertensão portal teriam risco aumentado de desenvolver HPP porque compostos endógenos derivados da circulação esplâncnica, que normalmente são metabolizados no fígado, chegariam à circulação pulmonar por meio de vias colaterais portossistêmicas. Em pacientes geneticamente suscetíveis, essas substâncias podem induzir as alterações nos vasos pulmonares com lesão endotelial e disfunção metabólica induzindo à arteriopatia pulmonar e o desenvolvimento de hipertensão pulmonar com vasoconstrição, conforme descrito anteriormente. Entre esses mediadores, serotonina, glucagon, interleucina 1, tromboxano A2, interleucina 6 e angiotensina 1 têm sido identificados como relevantes.[7] A serotonina causa vasoconstrição pulmonar e ocasiona proliferação da musculatura lisa da artéria pulmonar. Sob condições normais, o leito vascular pulmonar não é exposto a níveis elevados de serotonina, porém em pacientes com HPP, sua concentração plasmática está aumentada. Os níveis de interleucina 1 estão elevados também em pacientes com cirrose, o que sugere que esta citocina estaria envolvida no desenvolvimento de HPP. Os fatores de crescimento hepatocitário e de crescimento endotelial vascular podem influenciar no desenvolvimento de hipertensão pulmonar em pacientes suscetíveis com hipertensão portal.[10]

Remodelamento celular em resposta à injúria representa a via final comum para o desenvolvimento de hipertensão pulmonar. A identificação de um gene responsável pela hi-

pertensão pulmonar familiar poderá permitir importantes reconsiderações sobre os atuais conceitos e mecanismos indutores da HPP.[3]

DIAGNÓSTICO

Todos os pacientes com suspeita clínica de hipertensão portopulmonar devem ser submetidos a uma avaliação diagnóstica detalhada para excluir outras causas de dispneia, particularmente outras formas de hipertensão pulmonar. O diagnóstico diferencial inclui hipertensão pulmonar idiopática, hipertensão pulmonar associada com doença do colágeno, infecção pelo vírus HIV, doença tromboembólica crônica e hipertensão pulmonar resultante de insuficiência cardíaca esquerda ou doenças pulmonares crônicas.[3,9]

Exames comuns de triagem para doenças cardiopulmonares, como eletrocardiograma, podem sinalizar o desvio do eixo direito, aumento do átrio e ventrículo direito e padrão de sobrecarga ventricular direita, com bloqueio completo de ramo direito. A radiografia de tórax pode evidenciar aumento das câmaras do lado direito, bem como a dilatação das artérias pulmonares.

A Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda a triagem com ecocardiograma transtorácico (ETT) em todos os pacientes sintomáticos com doença hepática e rotineiramente como parte da avaliação para inclusão em fila de transplante hepático (TxH), devido ao alto risco de morbimortalidade pós-operatória.[2,11]

Na maioria dos centros de transplante, o ETT é o método diagnóstico de *screening* mais utilizado por ser um método não invasivo com alta sensibilidade, mas o cateterismo cardíaco direito (CCD) é o padrão-ouro para o diagnóstico de HPP.[12]

Os critérios diagnósticos da HPP aceitos na atualidade foram determinados pela Sociedade Europeia de Cardiologia e de Doenças Respiratórias, baseados em parâmetros hemodinâmicos, que incluem pressão da artéria pulmonar média (PAPm) > 25 mmHg, resistência vascular pulmonar (RVP) > 240 dyne.s.cm^{-5} e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) < 15 mmHg, medida durante o cateterismo cardíaco direito (Tabela 145.1).[11]

TABELA 145.1. Critérios diagnósticos de hipertensão portopulmonar.

Critério 1: Hipertensão portal (> 15 mmHg, ou gradiente portocava > 5 mmHg) e
Critério 2: PAPm > 25 mmHg e PCPO < 15 mmHg PAPm – POAP (gradiente transpulmonar) > 10 mmHg RVP > 240 dyn.s.cm^{-5} = 3 UI WOOD

PAPm: pressão média da artéria pulmonar; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar.

O valor de corte da pressão sistólica de artéria pulmonar (PsAP) determinado pelo ETT que deve ser utilizado para indicar a realização de CCD é controverso. Sabe-se que uma PsAP > 50 mmHg no ETT tem uma sensibilidade e especificidade de 97% e 77%, respectivamente. No centro de transplante de fígado do Hospital Israelita Albert Einstein, é utilizada, como nível de corte para solicitar o CCD, uma PsAP ≥ 45 mmHg no ETT.

O CCD é considerado a única ferramenta confiável para diferenciar entre pacientes com aumento da RVP (HPP verdadeira, que é secundária à arteriopatia vaso-oclusiva) e aqueles com anormalidade da RVP (HPP "falsa"), nos quais a elevação na PAPm é uma consequência da circulação hiperdinâmica frequentemente encontrada em pacientes com cirrose. Um aumento leve da pressão pulmonar pode ser encontrado em 20% a 50% dos pacientes com cirrose por causa do aumento do débito cardíaco com uma RVP normal. Krowka e colaboradores propuseram que o gradiente transpulmonar (GTP) pode ser um parâmetro hemodinâmico confiável para diagnosticar a HPP "verdadeira".[5,13] Um elevado GTP (> 12 mmHg) com uma RVP elevada reflete a gravidade da obstrução ao fluxo sanguíneo pulmonar.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A hipertensão pulmonar deve sempre ser lembrada em pacientes com doença crônica do fígado, já que a HPP é quase sempre assintomática, e esses pacientes têm mais sintomas relacionados com a cirrose ou hipertensão portal, mascarando o quadro clínico de HPP. Além disso, doenças cardiopulmonares (insuficiência cardíaca, ou a doença pulmonar obstrutiva ou restritiva) podem também estar presentes em pacientes com cirrose hepática, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial.[14]

Pacientes com HPP podem permanecer assintomáticos por um longo período. Os sintomas mais frequentes são sutis e inespecíficos, como a dispneia ao esforço e fadiga. A dispneia ao esforço é o sintoma mais comum, mas é importante reconhecer que é frequentemente relacionada a outras condições clínicas, tais como ascite refratária, hidrotórax hepático, anemia e sarcopenia, comumente vistos na cirrose hepática avançada.

Em caso de progressão da doença, os pacientes podem apresentar dor no peito, síncope, palpitações, ortopneia, hemoptise, dispneia em repouso e edema periférico.[4,8] Achados do exame físico podem incluir sinais de insuficiência cardíaca direita, segunda bulha hiperfonética, sopro sistólico por causa da insuficiência tricúspide, estase de jugular e edema periférico; além de sinais de doença crônica do fígado e hipertensão portal, como eritema palmar, aranhas vasculares, asterixis, ginecomastia e esplenomegalia.[9,14]

AVALIAÇÃO DE CANDIDATOS PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

O TxH em pacientes com HPP esta relacionado a um elevado risco de morbidade relacionada à doença cardiopulmonar e à mortalidade por falência do ventrículo direito.[8]

A HPP pode contraindicar o TxH em virtude da alta taxa de mortalidade no pós-operatório. Uma pressão da artéria

pulmonar média < 35 mmHg (HPP leve, ver Tabela 145.2) não esta associada à maior mortalidade após TxH. Quando a PAPm está entre 35 e 45 mmHg, a mortalidade pode chegar a 50%, já entre os pacientes com HPP grave (PAPm ≥ 45 mmHg), a mortalidade pós-operatória do TxH é de 100%.[1]

TABELA 145.2. Classificação de gravidade da hipertensão portopulmonar baseada na mortalidade do Tx hepático.

Leve	25 mmHg < PAPm < 35 mmHg
Moderada	35 mmHg ≤ PAPm < 45 mmHg
Grave	PAPm ≥ 45 mmHg

Os pacientes com uma PAPm < 35 mmHg podem submeter-se ao TxH; aqueles com PAPm entre 35 a 45 mmHg devem receber terapia com vasodilatador até o TxH; e com PAP > 45 mmHg devem receber somente terapia com vasodilatador e não ser submetidos ao TxH, em razão da alta mortalidade.[1,4] Ver algoritmo (Figura 145.1).

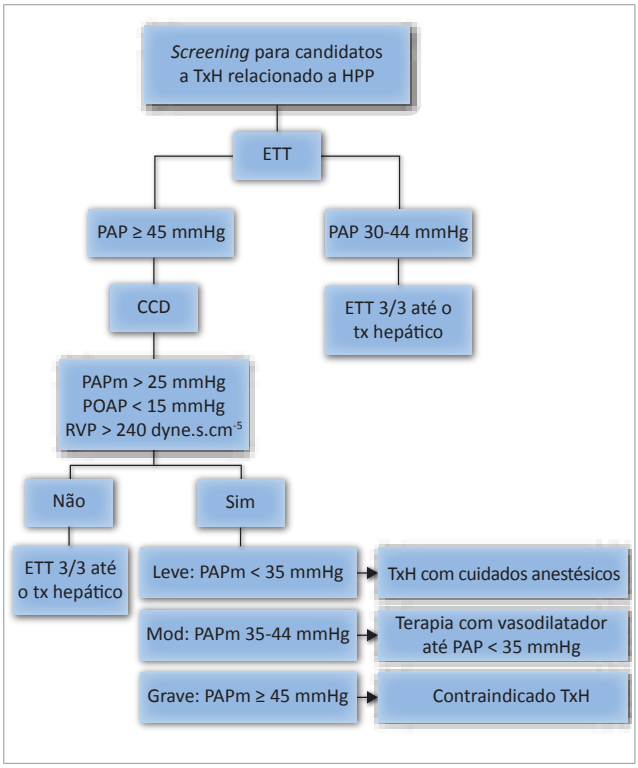


FIGURA 145.1. *Screening* para candidatos a TxH relacionado a HPP.
ETT: ecocardiograma transtorácico; CCD: cateterismo cardíaco direito; RVP: resistência vascular pulmonar; PAPm: pressão arterial pulmonar média; POAP; pressão de oclusão da artéria pulmonar; TxH: transplante hepático.

TRATAMENTO

A HPP tem influência no prognóstico de pacientes com cirrose, independentemente da função hepática avaliada pela classificação de Child-Pugh ou pela pontuação MELD.[13]

Nos casos de HPP leve não instituímos tratamento, pois a sobrevida pós transplante de fígado é semelhante aquela de não portadores de HPP.[15] Em pacientes com HPP moderada e grave o TxH não é tratamento definitivo, já que seu efeito é imprevisível, podendo a HPP desaparecer em poucos meses em alguns pacientes, enquanto em outros se mantem, ou mesmo piora. A evolução pós-operatória do TxH tem direta relação com a gravidade da HPP, com potencial de comprometer as chances de sucesso do transplante.

Apesar do mau prognóstico, o transplante de fígado pode ser realizado e reduzir significativamente a mortalidade a longo prazo. Porém, nas formas graves esse procedimento está contraindicado pela elevada mortalidade no intra e no pós-operatório.

As drogas vasodilatadoras pulmonares trouxeram um novo panorama no manejo e na sobrevida dos pacientes com diagnóstico de HPP.

Pacientes com HPP moderada e grave devem receber tratamento com vasodilatadores e controlar a hipertensão pulmonar (manter PAPm < 35 mmHg) antes de serem considerados candidatos à cirurgia.

Provavelmente a melhor forma de terapia é a combinação de terapia vasodilatadora e TxH, que em um estudo foi associada à sobrevida em cinco anos de 76%, enquanto a terapia vasodilatadora e nehuma terapia foram associadas à sobrevida de 45% e 14% respectivamente.[16]

Existem vários fármacos que podem ser utilizados no tratamento da HPP, todos derivados do tratamento da HP, estando entre os disponíveis atualmente: antagonistas do receptor de endotelina, inibidores da fosfodiesterase tipo 5, e prostaciclinas.[17,18]

O uso de beta-bloqueadores para profilaxia de varizes esofágicas em pacientes com HPP moderada a grave mostrou redução da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, assim como piora dos parâmetros hemodinâmicos, indicando que o seu uso deve ser evitado.[19]

O NO inalatório pode ser útil, mas seu uso é limitado ao período perioperatório, pois para ser utilizado de forma segura e efetiva, os pacientes devem estar intubados/sob ventilação mecânica.

ANTAGONISTAS DO RECEPTOR DE ENDOTELINA

Os inibidores da endotelina, potente vaso constritor pulmonar, agem bloqueando os receptores de endotelina (ETA e ETB), de forma seletiva ou não seletiva. Desse grupo de drogas, a bosentana (bloqueador não seletivo) e a ambrisentana (bloqueador seletivo) mostraram benefícios hemodinâmicos no tratamento da HPP. O fato da ambrisentana não ser hepatotóxica é uma vantagem.[20] A bosentana leva a uma melhora da hemodinâmica cardíaca e pulmonar, reduzindo a RVP e melhorando os sintomas e o prognóstico de pacientes com HPP.[17] A limitação é sua potencial hepatotoxicidade, não sendo recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave.[21]

INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE TIPO 5

Essas medicações agem reduzindo a degradação da guanilato ciclase, pela via do óxido nítrico, potente vasodilatador pulmonar. Três medicamentos desta classe estão

disponíveis para uso clínico na HP: sildenafil; vardenafil; e tadalafil. O sildenafil foi avaliado em alguns estudos, a maioria retrospectivo e com um número pequeno de pacientes, demonstrou ser seguro, não estando associado à hepatotoxicidade e sendo capaz de melhorar a hemodinâmica e ser ponte para o TxH.[18]

PROSTACICLINAS

O epoprostenol intravenoso produz vasodilatação, além de efeito antiagregante plaquetário e antiproliferativo. Provoca uma melhora hemodinâmica significativa, aumentando a capacidade de exercício e permitindo na maioria dos casos considerar a realização de TxH.[22] Apesar de sua eficácia, é pouco utilizado em razão de seu baixo perfil de tolerância, alto custo e necessidade de administração endovenosa contínua.[22] Há a alternativa de prostaciclina inalatória, iloprost, que também já se mostrou capaz de induzir vasodilatação e maior tolerância ao exercício.[16]

Não existem orientações consensuais para o tratamento da HPP em virtude da ausência de trabalhos científicos com sólidas evidências sobre essa condição. Os tratamentos são extrapolados da experiência na HP. A maioria dos centros utiliza os antagonistas de receptores de endotelina e os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 isoladamente ou em associação para o tratamento desses pacientes como ponte para o transplante de fígado.[13]

SÍNDROME HEPATOPULMONAR

Conceito e epidemiologia

A síndrome hepatopulmonar (SHP) tem relação com distúrbios de trocas gasosas induzidos por dilatações vasculares intrapulmonares e *shunts* arteriovenosos levando à hipoxemia em pacientes com doença hepática crônica ou hipertensão portal.

Sua prevalência registrada nos estudos envolvendo portadores de doença hepática crônica é extremamente variável (4% a 47%), sobretudo em razão da heterogeneidade dos critérios diagnósticos aplicados.[23]

A DVIP é encontrada em 40% a 60% dos hepatopatas crônicos, mas apenas 15% a 30% têm hipoxemia associada e preenchem os critérios diagnósticos de SHP.

A maioria dos estudos com cirróticos não demonstrou associação entre SHP e a gravidade da doença hepática, tanto pela classificação de Child-Pugh quanto pela de MELD.[23]

Fisiopatologia

Os fenômenos mais importantes na SHP são o aparecimento de *shunts* intrapulmonares e a vasodilatação dos capilares pulmonares. Esses processos levam a prejuízo na troca gasosa em virtude do *shunt* direito-esquerdo, descompasso ventilação perfusão e restrição à difusão.

Por conta do hiperfluxo na circulação pulmonar com volume ventilatório estável, ocorre desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão em várias áreas do pulmão, a circulação hiperdinâmica diminui ainda o tempo de troca gasosa na circulação pulmonar Além disso a difusão de oxigênio está dificultada pelo aumento da distância que a molécula de oxigênio deve atravessar para chegar ao centro do capilar pulmonar em virtude da dilatação do calibre do vaso. Todos estes fenômenos favorecem a hipoxemia.

O desequilíbrio entre fatores vasodilatadores e vasoconstritores, favorecendo a vasodilatação, assume papel fundamental na fisiopatologia da SHP.

Os dois mecanismos mais estudados como prováveis causas da SHP são a (1) vasodilatação provocada pelo NO e pelo monóxido de carbono e (2) a neoangiogênese.

A produção aumentada de NO seria induzida de duas maneiras. Em primeiro lugar, a concentração aumentada de endotelina 1 (como se observa na hipertensão portal experimental) levaria a um aumento de produção de NO pelo endotélio dos capilares pulmonares. Em segundo lugar, a translocação bacteriana com diminuição do clareamento de endotoxinas observada na hipertensão portal provocaria recrutamento e ativação de macrófagos pulmonares com consequente liberação de substâncias pro-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral, que aumentam a produção de NO.

Alguns trabalhos oferecem evidências de aumento da angiogênese na microvasculatura pulmonar que seria provocada pelo aumento da produção do fator de crescimento endotelial vascular, induzido em monócitos e macrófagos ativados pelas endotoxinas acumuladas na circulação pulmonar e produção elevada de fator de necrose tumoral.[24-26]

Quadro clínico

As manifestações clínicas da SHP se relacionam tanto à hepatopatia quanto à disfunção pulmonar. Mais de 80% dos pacientes têm sinais e sintomas de doença hepática crônica no momento do diagnóstico, como fadiga, anorexia, ascite, fígado aumentado ou reduzido, esplenomegalia, circulação colateral, *flapping* e atrofia testicular. Geralmente, estão associadas aranhas vasculares (*spiders*) – lesões cutâneas que podem ser indicadoras de dilatações vasculares intrapulmonares, conectando diretamente ramos arteriais a venosos. São identificadas com maior frequência na face, pescoço, tronco proximal e membros superiores.

O sintoma mais prevalente é a dispneia progressiva, inicialmente aos esforços físicos e, depois, em repouso. Entretanto não se trata de manifestação específica uma vez que pode ocorrer em outras condições como hidrotórax hepático, hipertensão portopulmonar, anemia, ascite volumosa, anemia e anasarca. Associam-se como achados adicionais o baqueteamento digital e a cianose de extremidades, porém estes também são achados inespecíficos. São mais característicos de SHP:[27]

- **Platipneia:** aumento de dispneia induzida por mobilização para a posição ortostática, principalmente de pé, que alivia em decúbito dorsal.

- **Ortodeóxia:** queda da pressão arterial de oxigênio (acima de 4 mmHg) ou da dessaturação arterial de oxiemoglobina (maior que 5%) na mesma condição descrita. Afeta 88% dos pacientes com SHP, contra apenas 5% dos pacientes com cirrose isolada. Ocorre como consequência da vasodilatação ser predominante nas bases pulmonares, acentuando o distúrbio ventilação-perfusão na posição de pé.

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos da SHP estão sedimentados na seguinte tríade:[10]

1. Doença hepática crônica ou hipertensão portal.
2. Gradiente alveoloarterial de oxigênio elevado em ar ambiente.
3. Evidência de DVIP, principalmente em bases pulmonares.

O diagnóstico de SHP é baseado na demonstração de hipoxemia e DVIP, na ausência de outra doença pulmonar.

Na avaliação da hipoxemia no paciente cirrótico, é fundamental excluir outras causas cardiopulmonares como atelectasias, ascite, DPOC e derrame pleural, sendo fundamentais uma história clínica e exame físico bem detalhados. São de mesma importância a radiografia ou tomografia de tórax e, conforme a situação, a de prova de função pulmonar.[26]

A gasometria arterial é o teste inicial de escolha.[28] Sua coleta deve ser efetuada com o paciente sentado em posição ortostática. A medida mais sensível de oxigenação diminuída é o gradiente alveoloarterial de oxigênio (A-a), que se encontra elevado, definido como maior ou igual a 15 mmHg (e maior ou igual a 20 mmHg em indivíduos acima de 65 anos de idade) em ar ambiente (FiO_2 = 21%). Esse gradiente é calculado, em ar ambiente, ao nível do mar, pela seguinte fórmula:

$$\text{Gradiente P (A-a) } O_2 = [(P.bar) \times FIO_2 - PaCo_2/R] - PaO_2$$

PAO_2 – pressão alveolar de oxigênio;
PaO_2 – pressão arterial parcial de oxigênio;
$PaCO_2$ – pressão arterial de gás carbônico;
Pbar – pressão barométrica (740 mmHg no nível do mar);
FiO_2 – fração inspirada de oxigênio;
R – coeficiente respiratório, assumido, na prática, como 0,8.

A pressão arterial de O_2 (PaO_2) < 80 mmHg (e < 70 mmHg acima de 65 anos) também é indicativa de hipoxemia.

Segundo a sua gravidade, a SHP pode ser classificada da seguinte maneira:[28]

- **Leve:** gradiente alveoloarterial de $O_2 \geq 15$ mmHg e $PaO_2 \geq 80$ mmHg, em ar ambiente.
- **Moderada:** gradiente alveoloarterial de $O_2 \geq 15$ mmHg; PaO_2 <80 mmHg e ≥ 60 mmHg , em ar ambiente.
- **Grave:** gradiente alveoloarterial de $O_2 \geq 15$ mmHg; $PaO_2 < 60$ mmHg e ≥ 50 mmHg , em ar ambiente.
- **Muito grave:** gradiente alveoloarterial de $O_2 \geq 15$ mmHg e PaO_2 <50 mmHg, em ar ambiente.

A presença de dilatações vasculares intrapulmonares e *shunt* deve ser documentada mediante exames subsidiários. A ecocardiografia com microbolhas é atualmente considerado o melhor exame para este fim. Antes do exame, agita-se uma solução salina, obtendo-se microbolhas > 10 µm de diâmetro, que são, então, injetadas em uma veia periférica do membro superior. Em indivíduos sadios, essas microbolhas são capturadas pelos capilares pulmonares e absorvidas pelos alvéolos. Em pacientes com SHP, a opacificação do átrio esquerdo dentro de três a seis ciclos cardíacos, após o aparecimento das microbolhas no átrio direito, indica *shunt* intrapulmonar e DVIP. Quando existe *shunt* intracardíaco, a passagem de microbolhas para o átrio esquerdo é imediata. O mesmo método, só que empregando a ecocardiografia transesofágica, apresenta maior sensibilidade, mas tem como desvantagem ser invasivo e de maior custo.[20,29]

A presença de *shunt* pulmonar também pode ser detectada através de cintilografia de perfusão pulmonar com albumina marcada com Tecnécio 99 m, em que são utilizadas partículas maiores que 20 µm. Essas partículas ficariam normalmente aprisionadas nos capilares pulmonares. Nos pacientes com *shunt*, elas são captadas em outros órgãos, como cérebro e rins. A proporção nesses órgãos ajuda na quantificação do *shunt*. Esse método é menos sensível do que a ecocardiografia com microbolhas e apresenta como limitação o fato de não distinguir entre *shunt* intrapulmonar e *shunts* intracardíacos.[24,27]

A angiografia pulmonar é raramente empregada no diagnóstico de SHP, reservada, em geral, para exclusão de outras causas de hipoxemia, como embolia pulmonar, hipertensão pulmonar e grandes comunicações arteriovenosas diretas. Existem dois padrões de SHP na angiografia:

- **Tipo 1:** dilatação da artéria pulmonar pré-capilar sem fístulas arteriovenosas. Os achados na angiografia podem ser de normais até dilatação difusa avançada, com padrão *spider-like*, o que se correlaciona com hipoxemia mais severa.
- **Tipo 2:** presença de fístulas arteriovenosas intrapulmonares. Nesses casos, menos comuns do que o Tipo 1, poderia ser indicada a embolização das comunicações fistulosas no intuito de melhorar a troca gasosa.[30]

De comprovada utilidade e menos invasiva é a tomografia computadorizada de alta resolução que, em casos de SHP, demonstra vasos pulmonares periféricos dilatados e aumento da relação artéria pulmonar/brônquio. Além disso, afasta outras doenças pulmonares que podem ser relevantes no contexto clínico.[30]

A prova de função pulmonar apresenta frequentes anormalidades quanto à capacidade de difusão por monóxido de carbono, que se encontra reduzida.[28]

Embora a gasometria arterial e a ecocardiografia com contraste sejam exames padrão-ouro no diagnóstico de SHP, é possível empregar métodos de *screening* não invasivos e simples, como a diferença da medida de saturação de O_2 nas posições supina e ortostática por oximetria de

pulso.[29] Um estudo mostrou que a saturação de O_2 ($SatO_2$) < 96% tem uma sensibilidade de 100% para a detecção de uma PaO_2 < 70%.[29]

A Figura 145.2 ilustra um algoritmo proposto para *screening* e tratamento de SHP.

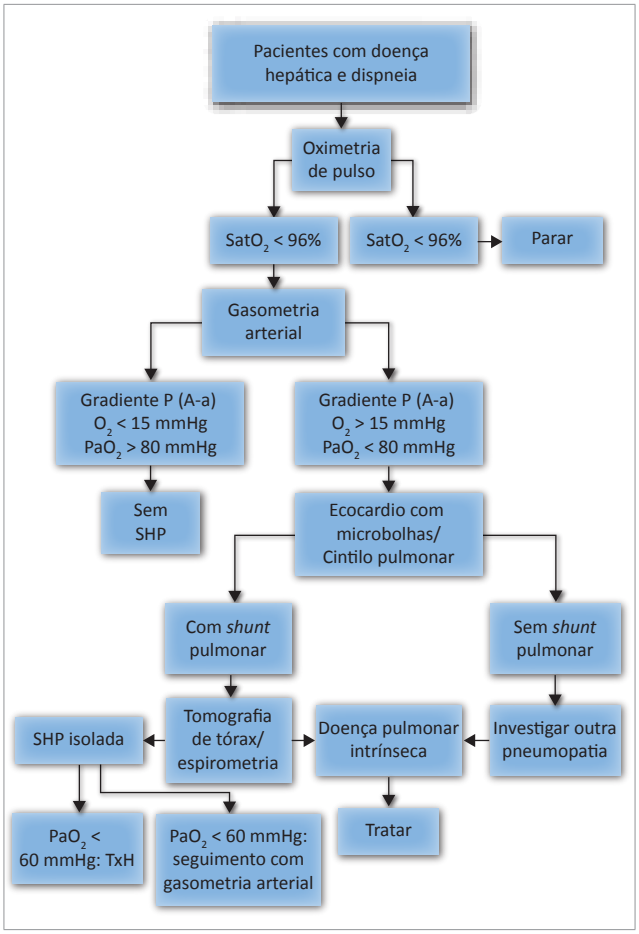


FIGURA 145.2. Algoritmo de avaliação de paciente com suspeita de síndrome hepatopulmonar.

TRATAMENTO

Os pacientes cirróticos portadores de SHP apresentam aumento significativo da morbidade e mortalidade com sobrevida média de 24 meses e apenas 23% em cinco anos em comparação com 63% em pacientes sem SHP.

Aplicar o conhecimento da fisiopatologia tentando neutralizar o NO e inibindo a angiogênese levou a resultados desapontadores.[30]

O uso de azul de metileno, inibidores de NO por via inalatória, pentoxifilina, norfloxacina, indometacina, micofenolato mofetil e *shunt* intra-hepático por via transjugular (TIPS) não demonstraram benefício evidente nos pacientes portadores de SHP.

O transplante de fígado permanece como única alternativa de tratamento, levando na maioria dos pacientes à resolução completa do quadro em 6 a 12 meses, com sobrevida em cinco anos de 76%, similar à observada em pacientes sem SHP. Em casos excepcionais, foi observada a recidiva após o transplante hepático.

Os fatores relacionados a pior sobrevida pós-transplante hepático são uma PaO_2 < 50 mmHg ou uma cintilografia pulmonar com captação cerebral > 20%.[24]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raevens S, Geerts A, Steenkiste CV, Verhelst X, Van Vlierberghe H, Colle I. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: recent knowledge in pathogenesis and overview of clinical assessment. Liver Int. 2015 Jul;35(7):1919-20.
2. Ramsay M. Portopulmonary hypertension and right heart failure in patients with cirrhosis. Curr Opin Anaesthesio. 2010 Apr;23(2):145-50.
3. Michelakis ED, Wilkins MR, Rabinovitch M. Emerging concepts and translational priorities in pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2008 Sep 30;118(14):1486-95.
4. Pilatis ND, Jacobs LE, Rerkpattanapipat P, Kotler MN, Owen A, Manzarbeitia C, et al. Clinical predictors of pulmonary hypertension in patients undergoing liver transplant evaluation. Liver Transpl. 2000 Jan;6 (1):85-91.
5. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP, McGoon MD, Wiesner RH. Portopulmonary hypertension: results from a 10-year screening algorithm. Hepatology. 2006 Dec;44(6):1502-10.
6. Colle IO, Moreau R, Godinho E. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. Hepatology. 2003 Feb;37(2):401-9.
7. Kawut SM, Krowka MJ, Trotter JF, Roberts KE, Benza RL, Badesch DB, et al. Clinical risk factors for portopulmonary hypertension. Hepatology. 2008 Jul;48(1):196-203.
8. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (REVEAL). Circulation. 2010 Jul 13;122(2):164-72.
9. Aldenkortt F, Aldenkorrt M, Caviezel L, Waeber JL, Weber A, Schiffer E. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. World J Gastroenterol. 2014 Jul 7;20(25):8072-81.
10. Krowka MJ. Management of pulmonary complications in pretransplant patients. Clin Liver Dis. 2011 Nov;15 (4): 765-77.
11. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the TaskForce for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2009 Oct;30(20):2493-537.
12. Kim WR, Krowka MJ, Plevak DJ, Lee J, Rettke SR, Frantz RP, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary hypertension in liver transplant candidates. Liver Transpl. 2000 Jul;6(4):453-8.
13. Porres-Aguilar M, Altamirano JT, Torre-Delgadillo A, Charlton MR, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician oriented overview. Eur Respir Rev. 2012 Sep 1;21(125):223-33.
14. Bozbas SS, Eyuboglu F. Evaluation of liver liver transplant candidates: A pulmonary perspective. Ann Thorac Med. 2011 Jul;6(3):109-14.
15. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. Hepatology. 2003;37:192-7. 16.
16 Melgosa MT, Ricci GL, García-Pagan JC, Blanco I, Escribano P, Abraldes JG, et al. Acute and longterm effects of inhaled iloprost in portopulmonary hypertension. Liver Transpl. 2010;16:348-56.
17. Raevens S, De Pauw M, Reyntjens K, Geerts A, Verhelst X, Berrevoet F, et al. Oral vasodilator therapy in patients with moderate to severe portopulmonary hypertension as a bridge to liver transplantation. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25:495-502
18. Makisalo H, Koivusalo A, Vakkuri A, Hockerstedt K. Sildenafil for portopulmonary hypertension in a patient undergoing liver transplantation. Liver Transpl. 2004;10:945-50.

19. Provencher S, Herve P, Jais X, Lebrec D, Humbert M, Simonneau G, et al. Deleterious effects of beta-blockers on exercise capacity and hemodynamics in patients with portopulmonary hypertension. Gastroenterology. 2006;130(1):120-6
20. Cartin-Ceba R, Swanson K, Iyer V, Wiesner RH, Krowka MJ. Safety and efficacy of ambrisentan for the treatment of portopulmonary hypertension. Chest. 2011;139(1):109-14.
21. Hoeper MM, Seyfarth HJ, Hoeffken G, Wirtz H, Spiekerkoetter E, Pletz MW, et al. Experience with inhaled iloprost and bosentan in portopulmonary hypertension. Eur Respir J. 2007;30:1096-102
22. Ashfaq M, Chinnakotla S, Rogers L, Ausloos K, Saadeh S, Klintmalm GB, et al. The impact of treatment of portopulmonary hypertension on survival following liver transplantation. Am J Transplant. 2007;7:1258-64
23. Arguedas MR, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. Clin Liver Dis. 2005 Nov; 9(4):733-46.
24. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Porayko MK, et al. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO(2) response to 100% oxygen, and brain uptake after 99m)Tc MAA lung scanning. Chest. 2000 Sep;118(3): 615-24.
25. Krowka MJ, Wiesner RH, Heimbach JK. Pulmonary contraindications, indications and MELD exceptions for liver transplantation. A contemporary view and look forward. J Hepatol. 2013 Aug;59(2):367-74.
26. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome – a liver-induced vascular disorder. N Engl J of Med. 2008 May 29;358(22):2378-87.
27. Ho V. Current concepts in the management of hepatopulmonary syndrome. Vasc Health and Risk Manag. 2008;4(5):1035-41
28. Lima BL, França AV, Pazin-Filho A, Araújo WM, Martinez JÁ, Maciel BC, et al. Frequency, clinical characteristics, ans respiratory paremeters of hepatopulmonary syndrome. Mayo Clin Proc. 2004 Jan;79(1):42-8.
29. Kochar R, Tanikella R, Fallon MB. Serial pulse oximetry in hepatopulmonary syndrome. Dig Dis Sci. 2011 Jun;56(6):1862-8.
30. Koksal D, Kaçar S, Koksal AS, T¨fekçioglu O, KüçüKay F, Okten S, et al. Evaluation of intrapulmonary vascular dilatations with high-solutions computed thorax tomography in patients with hepatopulmonary syndrome. J Clin Gastroenterol. 2006 Jan;40(1):77-83.
31. Swanson KL, Krowka MJ. Arterial oxygenation associated with portopulmonary hypertension. Chest. 2002;121:1869-75

CAPÍTULO 146

SISTEMAS DE SUPORTE HEPÁTICO ARTIFICIAIS E BIOARTIFICIAIS

Leonardo Rolim Ferraz
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

DESTAQUES

- Os sistemas de suporte hepático são dispositivos de circulação extracorpórea capazes de substituir, mesmo que parcialmente, funções relacionadas ao fígado.
- Métodos artificiais de substituição da função hepática têm sido utilizados no contexto de insuficiência hepática aguda ou crônica agudizada, com a finalidade de suporte aos pacientes até que um órgão apropriado para transplante esteja disponível, ou até que haja recuperação da injúria hepática.
- Os sistemas bioartificiais utilizam células viáveis em um dispositivo extracorpóreo e são capazes de reproduzir as funções de síntese, detoxificação e regulação do fígado. Os sistemas artificiais visam detoxificar o paciente por meio de técnicas derivadas da diálise, com base no princípio da diálise de albumina ou da separação plasmática e da filtração.
- O nível de evidência relacionado aos sistemas de suporte hepático, tanto artificiais quanto bioartificiais, ainda é limitado, com poucas publicações de ensaios clínicos randomizados controlados. O uso desses dispositivos ainda parece justificar-se apenas como ponte para o transplante de figado, com evidencia de beneficio limitada, sendo ainda considerada por muitos autores de caráter experimental.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é uma terapia consolidada e a única alternativa para pacientes com doença hepática terminal ou insuficiência hepática aguda grave. Mas é uma modalidade terapêutica de alto custo, relacionada a complicações de curto e longo prazos e frequentemente indisponível, em razão da ausência de doadores e da carência de enxertos.[1]

Os sistemas de suporte hepático são dispositivos de circulação extracorpórea capazes de substituir, mesmo que parcialmente, funções relacionadas ao fígado. Esses mecanismos poderiam ser utilizados como ponte para regeneração e recuperação da função hepática ou para a disponibilidade de um enxerto e sua transplantação. Idealmente, esses sistemas deveriam ser capazes de detoxificar, regular e sintetizar substâncias relacionadas à função hepática.[2]

A base racional para o desenvolvimento de sistemas de suporte hepático tem relação com a teoria de acúmulo de toxinas na insuficiência hepática, em que a remoção de substâncias e toxinas vasoativas, neuro e hepatotóxicas, poderia levar à recuperação da disfunção orgânica múltipla e permitir a reconstituição da função hepática.[3] Grande número de sistemas de assistência hepática têm sido descritos e o suporte hepático pode ser dividido em dois grupos principais: biológicos e não biológicos, ou bioartificiais e artificiais, dependendo do método específico utilizado para eliminar os produtos metabólicos tóxicos da corrente sanguínea.[4]

Métodos artificiais de substituição da função hepática são utilizados no contexto de insuficiência hepática aguda ou crônica agudizada, com a finalidade de suporte a esses pacientes até que um órgão apropriado para transplante esteja disponível, ou até que haja recuperação da injúria hepática. Estes sistemas também podem ser usados como suporte durante período de recuperação da função hepática após transplante cuja evolução seja a não função primária do enxerto, ou após a ressecção hepática extensa por trauma ou neoplasia.

Neste capítulo, apresentaremos os sistemas de suporte hepático já desenvolvidos, seu funcionamento, suas indicações de uso, possíveis complicações, eventuais benefícios e as evidências que suportam sua utilização.

TIPOS DE SISTEMA DE SUPORTE HEPÁTICO

Os sistemas biológicos ou bioartificiais utilizam células viáveis em um dispositivo extracorpóreo conectado à circulação do paciente, sendo capazes de reproduzir as funções de síntese, detoxificação e regulação do fígado. As células mais comumente utilizadas são hepatócitos de suínos, células humanas imortalizadas e células derivadas de tumores hepáticos.[5-8]

Sistemas de suporte hepático não biológicos ou artificiais visam detoxificar o paciente por meio de técnicas derivadas da diálise. Baseiam-se principalmente no princípio da diálise de albumina ou separação plasmática e filtração. São capazes de remover tanto substâncias ligadas à albumina quanto solúveis em água, sem qualquer função sintética. Geralmente, utilizam a albumina como carreador, e são capazes de retirar da circulação sistêmica a bilirrubina, os ácidos biliares, os metabólitos de aminoácidos aromáticos, os ácidos graxos de cadeia média e as citocinas inflamatórias.[9-21]

SISTEMAS BIOARTIFICIAIS

A utilização de fígados inteiros, humanos ou de porco, em um sistema de perfusão[22,23] hepática extracorpóreo, remonta à década de 1960[24-25] e foi abandonada pelas dificuldades logísticas, pelos riscos e pela consolidação do transplante ortotópico como método terapêutico eficaz. A possibilidade de constituir sistemas com colônias de células em cultura e a escassez de enxertos reacendeu o interesse no desenvolvimento desses dispositivos. Nos sistemas bioartificiais atuais, o principal componente são os biorreatores constituídos de culturas tridimensionais de células inseridas em uma rede de fibras capilares através da qual passa o plasma ou o sangue do paciente.[5-8]

O sistema HepatAssist®, da empresa Alliqua (Figuras 146.1 e 146.2) baseia-se em hepatócitos de porco criopreservados;[5] o dispositivo de suporte hepático extracorpóreo – ELAD®, da Vital Therapies (Figuras 146.3 e 146.4) utiliza uma linha de células de hepatoblastoma;[6] o sistema de suporte do fígado modular (MELS) (Figuras 146.5 e 146.6) utiliza tanto hepatócitos humanos quanto porcinos[7] e o *academish medisch centrum bioartificial liver* (AMC-BAL) difere dos outros sistemas por permitir contato direto entre o plasma do paciente e as células.[8]



FIGURA 146.1. Sistema HepatAssist®.

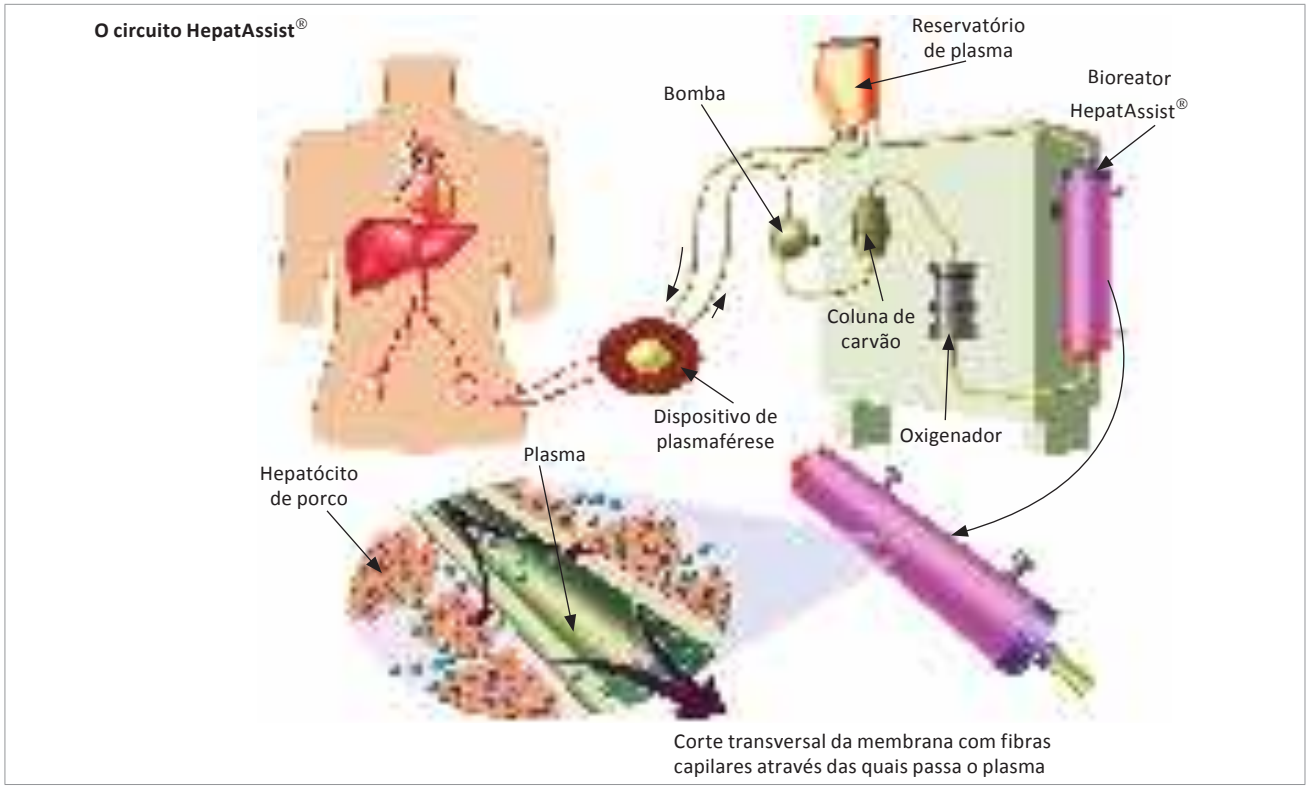


FIGURA 146.2. Circuito HepatAssist®.



FIGURA 146.3. Sistema ELAD.



FIGURA 146.4. Microscopia eletrônica do biorreator ELAD.



FIGURA 146.5. Sistema MELS.



FIGURA 146.6. Biorreator MELS.

Não há ainda sistema biológico comercialmente disponível, sendo o alto custo, a complexidade dos sistemas, os riscos relacionados à transmissão de xenozoonoses e células tumorais, os desafios de sua utilização.

SISTEMAS ARTIFICIAIS

Estão comercialmente disponíveis quatro dispositivos de suporte hepático artificiais, todos utilizam a albumina como molécula carreadora.

São eles: sistema de recirculação de adsorventes moleculares (MARS®), da Gambro[9] (Figuras 146.7 e 146.8); sistema de separação, adsorção e diálise de plasma fracionado (Prometheus®, da Fresenius);[10] variação de recirculação de albumina (Hepa Wash®, da empresa Hepa Wash GmbH);[11] e a terapia de troca plasmática seletiva (SEPET, da Arbios Systems).[12] Destes, o MARS® e o Prometheus® são os mais utilizados e a respeito dos quais existe o maior número de estudos publicados.[9,14-21,24-26] Há, ainda, o sistema de diálise de albumina de passagem única (SPAD) que, na verdade, é a adaptação de um sistema de hemodiálise venovenosa contínua padrão.[13]



FIGURA 146.7. Sistema MARS.



FIGURA 146.8. Tratamento com MARS.

SISTEMA DE RECIRCULAÇÃO DE ADSORÇÃO MOLECULAR (MARS)

O sistema MARS®, da empresa Gambro, baseia-se na diálise do sangue com um filtro de membrana revestida de albumina, que permite a troca de toxinas ligadas à albumina e a substâncias solúveis em água entre o sangue e uma solução de albumina 20% (Figura 146.9).

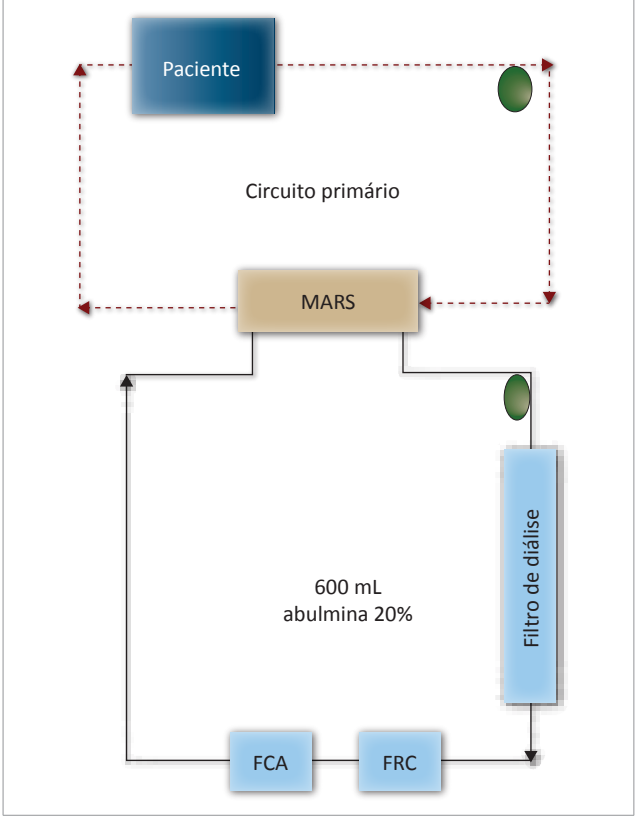


FIGURA 146.9. Circuito do sistema MARS.

O sistema tem três compartimentos de fluidos diferentes: um circuito de sangue, um circuito com 600 mL de albumina 20% e um circuito de solução de diálise convencional. O de albumina 20% recircula através dos filtros de albumina, de diálise convencional, de carvão e de resina de troca aniônica, permitindo a regeneração da albumina para novo contato com o sangue do paciente.

Prometheus®

O sistema de Prometheus® baseia-se no método de separação do plasma fracionado e adsorção (FPSA), permitindo que a própria albumina do paciente possa ser regenerada pela passagem através de dois filtros de adsorção em um circuito secundário (Figura 146.10).

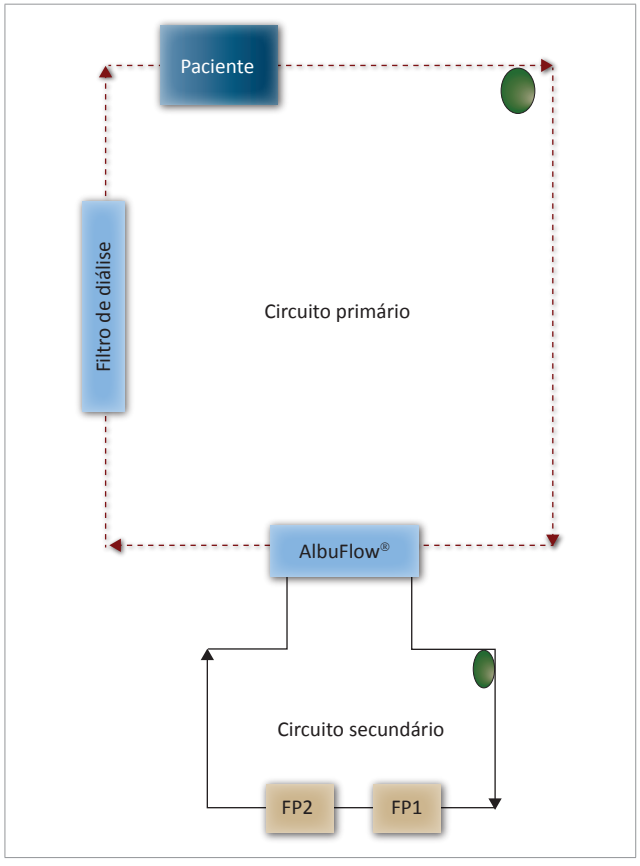


FIGURA 146.10. Sistema Prometheus.

Em contraste com o MARS, uma membrana de polisulfona de albumina permeável (AlbuFlows®, da empresa Fresenius) é utilizada, não sendo necessária a utilização de albumina externa.

SISTEMA DE DIÁLISE DE ALBUMINA DE PASSAGEM ÚNICA (SPAD)

O SPAD difere do MARS e do Prometheus®, pois não utiliza qualquer coluna ou circuitos adicionais, constitui-se em uma hemodiálise venovenosa contínua padrão (Figura 146.11). O sangue é dialisado contra uma solução de diálise com adição de albumina no dialisato, constituído de uma

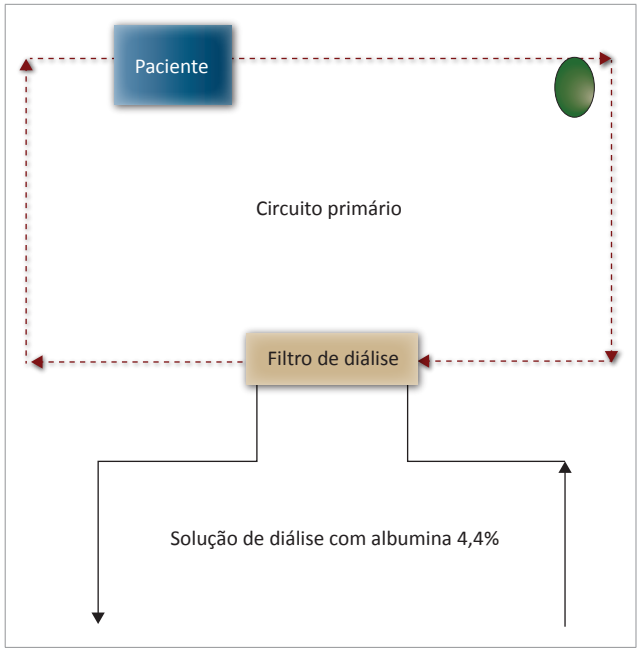


FIGURA 146.11. Sistema de diálise de albumina de passagem única (SPAD).

solução de albumina de 4,4%. Em contraste com o MARS, a albumina do dialisato não é regenerada, o tratamento é realizado ao longo de seis a oito horas, usando 4,5 L de dialisato e 700 mL de albumina 20%.

EVIDÊNCIA

O nível de evidência relacionado aos sistemas de suporte hepático, tanto artificiais quanto bioartificiais, é ainda limitado, com poucas publicações de ensaios clínicos randomizados controlados.

Os dispositivos biológicos e não biológicos têm sido utilizados como tratamento para diferentes tipos de insuficiência hepática: insuficiência hepática aguda, insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA) e má ou não função primaria do enxerto após transplante hepático. Podem ainda ser utilizados em prurido refratário relacionado a doenças colestáticas e intoxicações.

O Quadro 146.1 resume as possíveis indicações para utilização de sistemas de suporte hepático.

QUADRO 146.1. Possíveis indicações para utilização de sistemas de suporte hepático.

Indicações
▪ Insuficiência hepática crônica agudizada. ▪ Insuficiência hepática aguda. ▪ Não função primária do enxerto pós-transplante de fígado. ▪ Prurido refratário em doença colestática. ▪ Síndrome hepatorrenal. ▪ Doença de Wilson. ▪ Intoxicação por: *Amanita phalloides*, paracetamol, fenitoína, teofilina, diltiazem.

A maioria dos sistemas de suporte bioartificiais foi avaliada em estudos com número reduzido de pacientes e de forma

não controlada.[6-8] A exceção é o HepatAssist®, avaliado em um estudo prospectivo randomizado multicêntrico, em 171 pacientes com insuficiência hepática aguda ou não função primária do enxerto após transplante hepático. Não houve melhora da sobrevida associada à utilização do sistema.[5]

No momento, existem dois estudos randomizados recrutando pacientes com hepatite alcóolica utilizando o sistema ELAD®.[27-28]

O nível de evidência para os sistemas artificias é um pouco melhor, há larga comprovação demonstrando a segurança destes sistemas, sendo possível utilizá-los em pacientes críticos de forma segura, com limitações semelhantes às dos sistemas de hemodiálise.[14-24,24-26]

O Quadro 146.2 demonstra as possíveis contraindicações para utilização desses sistemas.

QUADRO 146.2. Contraindicações para a utilização de sistemas artificiais de suporte hepático.

Contraindicações
▪ Instabilidade hemodinâmica apesar de vasopressor. ▪ CIVD. ▪ Sangramento ativo.

O Quadro 146.3 resume os potenciais benefícios relacionados à utilização de sistemas artificiais demonstrados nos ensaios clínicos.[14-21,24-26] Entre eles estão: melhora da icterícia, melhora da instabilidade hemodinâmica, redução da hipertensão portal e melhora da encefalopatia hepática. No entanto, os estudos randomizados multicêntricos com maior número de pacientes não demonstraram melhora da sobrevida.[24-26]

No Quadro 146.4, estão descritos os ensaios clínicos prospectivos randomizados realizados com sistemas artificiais. Estão em andamento três estudos randomizados para avaliação de sistemas artificiais, um com MARS, em hepatite isquêmica,[29] e dois com Hepa Wash, em IHCA.[30-31]

QUADRO 146.3. Potenciais benefícios da utilização de sistemas artificiais de suporte hepático.

Benefícios
▪ Redução dos níveis de bilirrubina e sais biliares. ▪ Redução dos níveis de creatinina. ▪ Redução dos níveis de amônia. ▪ Remoção de toxinas/drogas ligada à albumina. ▪ Melhora hemodinâmica: ▪ redução da pressão portal;   ▪ redução do padrão circulatório sistêmico hiperdinâmico. ▪ Melhora da encefalopatia hepática.

Até o momento, foram publicadas três metanálises que apresentam resultados conflitantes.[4,32-33] Esses estudos avaliaram, de forma conjunta, sistemas artificias e bioartificiais. As duas primeiras metanálises sugeriram redução de mortalidade em pacientes com IHCA e nenhum benefício na insuficiência hepática aguda,[4,32] ao passo que a mais recente demonstrou o oposto, redução de mortalidade em insuficiência hepática aguda e nenhum benefício em IHCA.[33]

QUADRO 146.4. Ensaios clínicos randomizados realizados com sistemas artificiais.

Estudo	Sistema	População	Desfecho
Mitzner	MARS	Hepatorrenal (n = 13)	Melhora sobrevida
Heemann	MARS	IHCA (n = 24)	Melhora sobrevida
Sem	MARS	IHCA (n = 18)	Melhora encefalopatia
Hassanien	MARS	Encefalopatia (n = 70)	Melhora encefalopatia
FULMAR	MARS	Fulminante (n = 102)	Sem impacto sobrevida
HELIOS	Prometheus	IHCA (n = 145)	Sem impacto sobrevida
RELIEF	MARS	IHCA (n = 189)	Sem impacto sobrevida

Para a indicação de suporte no contexto de insuficiência hepática, o uso desses dispositivos, até o momento, parece se justificar apenas como ponte para o transplante de fígado, com evidência de benefício limitada, sendo, para muitos autores, de caráter ainda experimental. Para as outras indicações, como prurido refratário em doença colestática, intoxicação por drogas ou doença de Wilson, a evidência é limitada a séries de casos, com resultados aparentemente benéficos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sistemas de suporte hepático são dispositivos de circulação extracorpórea capazes de substituir, mesmo que parcialmente, funções relacionadas ao fígado. São constituídos por dispositivos que utilizam culturas de células de hepatócitos ou a albumina como molécula carreadora. O nível de evidência relacionado aos sistemas de suporte hepático, tanto artificiais quanto bioartificiais, ainda é limitado. Apesar da comprovação de segurança e de alguns benefícios como melhora da encefalopatia e de parâmetros hemodinâmicos e laboratoriais, ainda não há evidência consistente de melhora de sobrevida com a utilização destes sistemas tanto em IHCA quanto na hepatite fulminante.

Esse contexto não só tem relação com as limitações dos sistemas atualmente disponíveis, mas principalmente com as limitações dos estudos já realizados. A construção desta evidência passa pelo desafio do desenvolvimento tecnológico e da identificação dos subgrupos de pacientes, momento de indicação e duração da terapia relacionada a melhores desfechos com sua utilização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parikh ND, Hutton D. Projections in Donor Organs Available for Liver Transplantation in the United States: 2014-2025. Liver Transpl. 2015 Apr 3. doi: 10.1002/lt.24136.

2. Struecker B, Raschzok N, Sauer IM. Liver support strategies: cutting-edge technologies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11:166-76
3. Stadlbauer v, Jalan R. Acute liver failure: liver support therapies. Curr Opin Crit Care. 2007;13:215-21
4. Kjaergard LL, Liu J. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure. JAMA. 2003;289:217-22.
5. Demetriou AA, Brown RS Jr, Busuttil RW, Fair J, McGuire BM, Rosenthal P, et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. Ann Surg. 2004;239:660-7.
6. Ellis AJ, Hughes RD, Wendon JA, Dunne J, Langley PG, Kelly JH, et al. Pilot-controlled trial of the extracorporeal liver assist device in acute liver failure. Hepatology. 1996;24:1446-51
7. Sauer IM, Zeilinger K, Pless G, Kardassis D, Theruvath T, Pascher A, et al. Extracorporeal liver support based on primary human liver cells and albumin dialysis—treatment of a patient with primary graft non-function. J Hepatol. 2003;39:649-53.
8. van de Kerkhove MP, Di Florio E, Scuderi V, Mancini A, Belli A, Bracco A, et al. Phase I clinical trial with the AMC-bioartificial liver. Int J Artif Organs. 2002;25:950-9.
9. Stange J, Mitzner S. Dialysis against a recycled albumin solution enables the removal of albumin-bound toxins. Artif Organs. 1993;17:809-13.
10. Rifai K. Fractionated plasma separation and adsorption: current practice and future options. Liver Int. 2011;31(Suppl. 3):13-5.
11. Al-Chalabi A, Matevossian E, Thaden AK, Luppa P, Neiss A, Schuster T, et al. Evaluation of the Hepa Wash® treatment in pigs with acute liver failure. BMC Gastroenterol. 2013;13:83.
12. Rozga J, Umehara Y, Trofimenko A, Sadahiro T, Demetriou AA. A novel plasma filtration therapy for hepatic failure: preclinical studies. Ther Apher Dial. 2006;10:138-44.
13. Sauer IM, Goetz M, Steffen I, Walter G, Kehr DC, Schwartlander R, et al. In vitro comparison of the molecular adsorbent recirculation system (MARS) and single-pass albumin dialysis (SPAD). Hepatology. 2004;39:1408-14.
14. Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Risler T, Erley CM, Bader BD, et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. Liver Transpl. 2000;6:277-86.
15. Heemann U, Treichel U. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. J Hepatol. 2002;36:949-58.
16. Sen S, Davies NA, Mookerjee RP, Cheshire LM, Hodges SJ, Williams R, et al. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. Liver Transpl. 2004;10:1109-19.
17. Karvellas C, Gibney N. Bench-to-bedside review: Current evidence for extracorporeal albumin dialysis systems in liver failure. Crit Care. 2007;11:215-23.
18. Hassanien TI, Tofteng F. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. Hepatology. 2007;46:1853-62.
19. Saliba F, Camus C. Predictive factors of transplant free survival in patients with fulminant and sufbulminant hepatic failure: results from a randomized controlled multicenter trial. J Hepatol. 2009;50:S89-90.
20. Wauters J, Wilmer A. Albumin dialysis: current practice and future options. Liver Int. 2011;31(Suppl. 3):9-12.
21. Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the management of acute poisoning with or without liver failure. Clin Toxicol (Phila). 2011;49:782-93.
22. Sen PK, Bhalerao RA, Parulkar GP, Samsi AB, Shah BK, Kinare SG. Use of isolated perfused cadaveric liver in the management of hepatic failure. Surgery. 1966;59:774-81.
23. Eiseman B, Liem DS, Raffucci F. Heterologous liver perfusion in treatment of hepatic failure. Ann Surg. 1965;162:329-45.
24. Kribben A, Gerken G. Effects of Fractionated Plasma Separation and Adsorption on Survival in Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure. Gastroenterology. 2012;142:782-9.
25. Banares R, Nevens F. Extracorporeal Albumin Dialysis With the Molecular Adsorbent Recirculating System in Acute-on-Chronic Liver Failure: The RELIEF Trial. Hepatology. 2013;57:1153-62.
26. Saliba F, Camus C, Durand F, Mathurin P, Letierce A, Delafosse B, et al. Albumin Dialysis With a Noncell Artificial Liver Support Device in Patients With Acute Liver Failure: A Randomized, Controlled Trial. Ann Intern Med. 2013;159(8):522-31.
27. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01471028
28. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01829347
29. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01690845
30. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01079091
31. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01079104
32. Liu JP, Gluud L. Artificial and bioartificial support systems for liver failure. Cochrane Database Syst Rev. Issue1.Art.No.: CD003628. [Internet] [Acesso em 03 jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003628.pub2.
33. Stutchfield BM, Simpson K, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of survival following extracorporeal liver support. Br J Surg. 2011;98:623-31.

CAPÍTULO 147

COMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS NO PACIENTE CIRRÓTICO

Marcelo Bruno de Rezende
Luiz Gustavo Guedes Diaz
Marcela Balbo Rusi

DESTAQUES

- Procedimentos cirúrgicos em hepatopatas devem ser realizados em centros com experiência no manejo destes pacientes.
- O paciente cirrótico apresenta taxas cirúrgicas de morbimortalidade mais elevadas que a população geral, portanto a adequada estratificação (MELD/Child-Turcotte-Pugh) e a compensação da hepatopatia são determinantes de resultado satisfatório.
- A transfusão profilática antes de procedimentos cirúrgicos deve ser evitada.
- O cirrótico é imunodeprimido e necessita de vigilância infecciosa.
- A colecistectomia possui indicações semelhantes àquelas para indivíduos saudáveis, com especial atenção ao Child C, que contraindica alguns procedimentos mais invasivos.
- A herniorrafia umbilical eletiva é preferível à conduta expectante por apresentar menores índices de morbimortalidade do que eventuais complicações de urgência.
- A cirurgia bariátrica desempenha importante papel na esteato-hepatite não alcoólica em obesos mórbidos.

INTRODUÇÃO

Estima-se que 10% dos pacientes que morreram em decorrência de doença hepática necessitaram de procedimento cirúrgico nos dois últimos anos de vida,[1] justamente o período em que têm o maior risco de complicações.[2]

Várias inovações das últimas décadas propiciaram maior expectativa de vida para os pacientes cirróticos, como a introdução de betabloqueadores no tratamento da hipertensão portal, ligaduras elásticas endoscópicas para varizes esofágicas e profilaxia antimicrobiana para peritonite bacteriana espontânea (PBE). Como consequência do aumento da longevidade, houve crescimento na incidência de hepatocarcinoma, doenças coronarianas, entre outras, com necessidade cirúrgica.[3]

Embora a ressecção hepática em razão de tumor e transplante de fígado seja a cirurgia mais comum realizada em cirróticos, estes pacientes frequentemente requerem outros tipos de procedimentos abdominais não hepáticos, como correção de úlcera péptica, doenças intestinais, biliares ou pancreáticas, ou mesmo cirurgias extra-abdominais, como cardíacas, vasculares ou ortopédicas. Sabidamente, eles costumam descompensar da cirrose nessas situações de estresse, seja anestésico, seja cirúrgico, e, mesmo com todo o avanço tanto nas técnicas cirúrgicas quanto nos cuidados intensivos, a morbimortalidade perioperatória continua alta.[4]

FISIOPATOLOGIA

A prevalência mundial de doença hepática crônica tem aumentado em razão da expansão na incidência das hepatites virais crônicas (VHB e VHC), da doença hepática alcoólica e da esteato-hepatite não alcoólica (NASH). Além disso, os médicos continuam a somar conhecimentos e habilidades para cuidar de pacientes com cirrose nos estágios finais da doença, o que explica o aumento significativo no número de pacientes com doença hepática e pacientes hepatopatas submetidos a algum procedimento cirúrgico.

O fígado não é somente o principal órgão responsável pelo metabolismo sistêmico, mas também tem propriedades imunológicas na sua função de filtrar grandes quantidades de sangue.[5] A síntese de várias proteínas do plasma, como albumina e fatores de coagulação; a biotransformação de diversas drogas; e a depuração de microrganismos que invadem a corrente sanguínea representam algumas das funções mais importantes do fígado em indivíduos programados para a cirurgia.[6] Portanto, pacientes com doença hepática crônica apresentam risco elevado de morbimortalidade pré e pós-operatória.

A cirrose pode ter efeitos dramáticos sobre os múltiplos sistemas orgânicos, tornando a cirurgia, no paciente cirrótico, uma tarefa complexa e difícil. Grande estudo recente, de base populacional, demonstrou que os hepatopatas, em particular aqueles com hipertensão portal, têm resultados significativamente piores após operações eletivas do que aqueles sem doença crônica no fígado (Figura 147.1).[7] Ato simples, como abrir a parede abdominal, em um paciente cirrótico com hipertensão portal leva à dilatação de colaterais venosas, o que pode acarretar hipotensão sistêmica e descompensação hepática secundária à isquemia.[8]

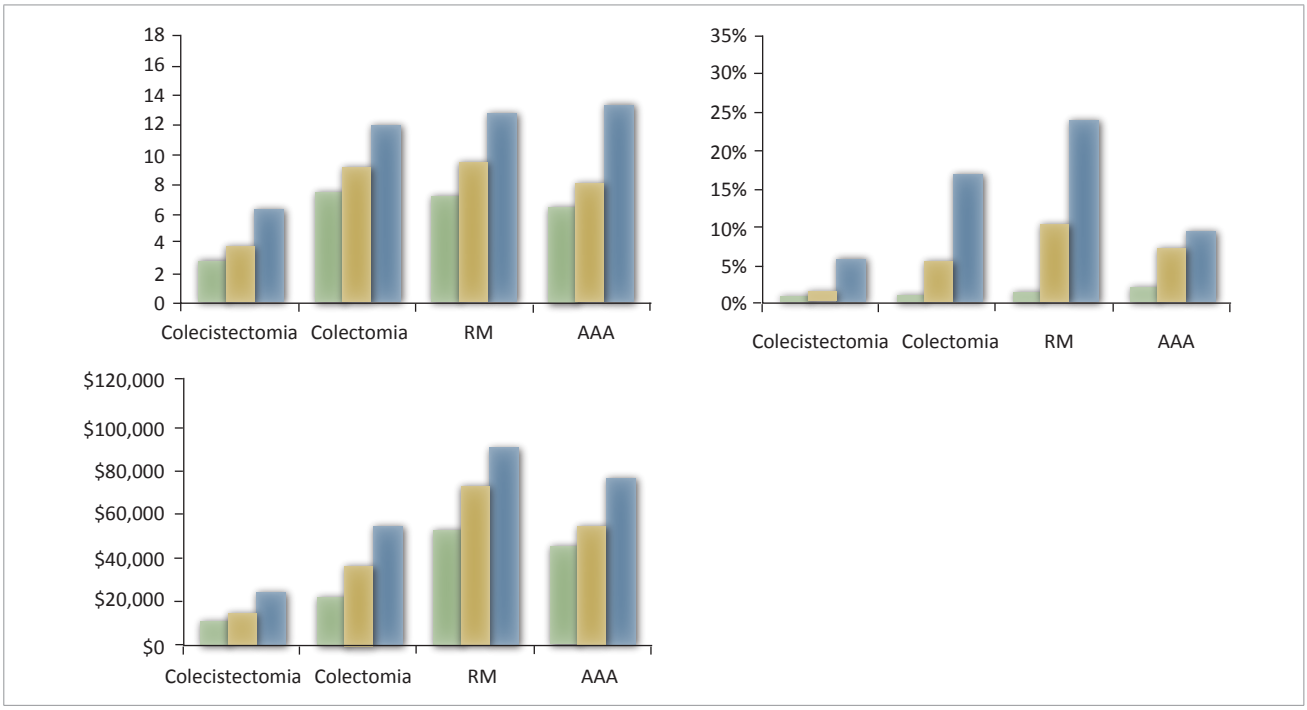


FIGURA 147.1. Resultados de pacientes submetidos a quatro tipos de cirurgia: colecistectomia, colectomia, revascularização do miocárdio (RM), aneurisma de aorta abdominal (AAA).
(A) período de internação; (B) gastos em dólares; (C) taxa de mortalidade. Cinza claro: normal; Cinza médio: cirrótico; Cinza escuro: cirrótico com hipertensão portal.
Fonte: Modificada Csikesz NG e colaboradores, 2009.[41]

Embora, nas últimas décadas, tenha havido um grande desenvolvimento no preparo pré-operatório, nos aspectos técnico-cirúrgicos, nos cuidados anestésicos perioperatórios e nos cuidados de terapia intensiva, pacientes com doença hepática crônica, e consequente disfunção hepatocelular, apresentam elevadas taxas de morbidade e mortalidade perioperatória.[9-10]

A natureza da hepatopatia, a gravidade da doença e a modalidade do procedimento cirúrgico são fatores determinantes no resultado pós-operatório. A mortalidade, tal como a morbidade, é maior nos hepatopatas submetidos a cirurgias cardíacas (acima de 30%), abdominais abertas, como as colecistectomias (acima de 17%), ressecções gástricas (acima de 54%) e colectomias (acima de 24%).[11]

As altas taxas de complicações em cirurgias abdominais devem-se à redução do fluxo sanguíneo hepático e à consequente isquemia do órgão funcionalmente limítrofe, assim como ao aumento do risco de sangramento na presença de hipertensão portal – em particular, nos pacientes com cirurgias abdominais prévias. O fluxo sanguíneo hepático, especialmente da artéria hepática, é reduzido durante a anestesia geral e a cirurgia; essa redução é crítica e determina a perda das funções hepáticas mínimas existentes.[4]

Alterações hemodinâmicas, caracterizadas por aumento do débito cardíaco, vasodilatação esplâncnica e redução da resistência vascular sistêmica são comuns em pacientes com hipertensão portal e progridem à medida que a hepatopatia se agrava. Apesar do aumento do débito cardíaco observado nos pacientes cirróticos, a perfusão esplâncnica frequentemente está prejudicada, em decorrência dos *shunts* venosos instalados na vigência de hipertensão portal. Ademais, os agentes anestésicos podem também reduzir o fluxo sanguíneo hepático e diminuir a oferta de oxigênio para o fígado e para outros órgãos esplâncnicos. Além disso, durante o ato cirúrgico, o fluxo sanguíneo e a função hepática podem estar comprometidos pela liberação de catecolaminas e outros hormônios vasorreguladores.[6,12]

O estresse cirúrgico associado à hipotensão, à hipoxemia, à hemorragia e ao uso de drogas vasoativas pode reduzir a oxigenação no fígado e, consequentemente, descompensar sua função, determinando maior risco de mortalidade, principalmente em decorrência de piora da função renal, encefalopatia, coagulopatia e aumento do risco de infecções.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Para o paciente com indicação de abordagem cirúrgica, a estratificação do risco visa identificar os casos com maior potencial de complicações, quantificando, de maneira mais precisa, as taxas de morbimortalidade pós-operatória. Ela deve iniciar com a realização de anamnese detalhada e exame físico minucioso, na busca de sinais e sintomas capazes de identificar a presença de doença hepática crônica, algumas vezes assintomática.

Informações consideradas importantes são as relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas, ao uso de medicações hepatotóxicas ou suplementos, à história de transfusão de hemoderivados, ao uso de drogas ilícitas por via endovenosa ou inalatória, à realização de tatuagens, e aos fatores relacionados à esteatose hepática (obesidade, dislipidemia, diabetes melito tipo 2, hipertensão arterial), além de história familiar de hepatopatias.

A avaliação laboratorial pré-operatória deve incluir exames básicos (hemograma completo, função renal e eletrólitos), provas de função hepática (dosagem de albumina sérica, coagulograma e bilirrubina total e frações) e dosagem de transaminases e enzimas canaliculares (fosfatase alcalina e g-GT). Esses exames serão utilizados para cálculo de riscos, cujos resultados auxiliarão na avaliação clínica do paciente, e consequentemente, na decisão terapêutica.

A taxa de mortalidade em pacientes cirróticos submetidos a vários procedimentos cirúrgicos varia de 8,3% a 25% (Tabela 147.1), em comparação com 1,1% em pacientes não cirróticos.[13]

TABELA 147.1. Risco de mortalidade cirúrgica em pacientes cirróticos.[13]

Cirurgia em pacientes cirróticos	n.	Óbitos (n.)	%
Gastrintestinal			
Cirurgia de úlcera péptica – eletiva	20	2	10
Cirurgia de úlcera péptica – sangramento	94	46	49
Cirurgia de úlcera péptica – perfuração	167	70	42
Bypass gástrico	125	5	4
Cirurgia do trato biliar	212	45	21
Cirurgias de intestino delgado	9	6	67
Cirurgias de colo	87	36	41
Colecistectomia convencional	110	8	7,7
Colecistectomia laparoscópica	265	0	0
Abdominal			
Trauma	17	8	47
Cirurgia abdominal de emergência	73	42	57
Esplenectomia	7	0	0
Herniorrafia umbilical	24	2	8,3
Herniorrafia inguinal	1.197	30	2,5
Ortopédica			
Cirurgia de quadril – eletiva	14	0	0
Cirurgia de quadril – emergência	5	3	60
Cirurgia de joelho	42	0	0
Cardíaca			
Cirurgia cardíaca – eletiva	18	3	17
Cirurgia cardíaca – emergência	5	4	80
Geniturinário			
Prostatectomia transuretral	30	2	6,7
Histerectomia	105	8	7,6
Cirurgia abdominal em outras condições hepáticas			
Hepatite aguda	11	11	100
Hepatite C	34	0	0
Hepatite crônica	20	0	0
Icterícia obstrutiva			5-60

Essa grande variação nas taxas de mortalidade está relacionada ao grau de gravidade da doença hepática, ao tipo de cirurgia e à *expertise* das equipes cirúrgica, anestésica e de terapia intensiva.

O risco relacionado ao tipo de cirurgia pode ser dividido em: alto, moderado e baixo, conforme mostrado no Quadro 147.1.

Apesar de diversos estudos buscarem o melhor método para quantificação desse risco em pacientes com hepatopatia crônica, ainda hoje a classificação de Child-Pugh, associado ao escore MELD (*model of end stage liver disease*), são os mais utilizados na busca desse objetivo.

A classificação de Child-Turcotte-Pugh (CTP) é habitualmente utilizada para estratificar a disfunção hepática de pacientes com hepatopatia crônica (Tabela 147.2). Apesar de sua aplicação rotineira, ela recebe críticas por possuir dois critérios subjetivos (presença de encefalopatia e ascite), podendo gerar divergências na classificação final. Em relação ao risco de complicação pós-operatória, essa escala classifica o paciente em três grupos de risco: baixo (Child A), intermediário (Child B) e elevado (Child C).[14]

TABELA 147.2. Classificação de Child-Turcotte-Pugh.

Parâmetros/pontuação	1	2	3
Bilirrubina sérica (mg/dL)	< 2	2-3	> 2,3
Albumina sérica (mg/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
RNI	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Grau de encefalopatia	Ausente	I-II	III-IV
Ascite	Ausente	Fácil controle	Refratária

A: 5 a 6; B: 7 a 9; C: 10 a 15. RNI: relação normatizada internacional.

O MELD tem sido utilizado por muitos serviços em razão de apresentar maior objetividade na quantificação da mortalidade de pacientes hepatopatas. Esse escore utiliza parâmetros objetivos relacionados à função hepática (dosagem de bilirrubina sérica e relação normatizada internacional (RNI) e associados a dados de função renal (dosagem de creatinina sérica), sendo, dessa forma, melhor para a avaliação global do paciente.

Pacientes com escore MELD superior a 14 apresentam risco aumentado para complicações cirúrgicas pós-operatórias.[15]

QUADRO 147.1. Estratificação do risco cirúrgico.[13]

Risco Baixo
Oftalmológica
Otorrinolaringológica
Dental
Sinus/Amígdalas
Drenagem torácica/Toracocentese
Broncoscopia
Laringoscopia
Traqueostomia
Procedimentos venosos
Dissecção venosa
Inserção de marca-passo
Biópsia/ressecção de linfonodo
Endoscopia digestiva
Laparoscopia
Endoscopia geniturinária
Procedimento geniturinário masculino
Procedimento geniturinário feminino
Dilatação e curetagem
Excisão de lesão de pele
Excisão de tumor superficial
Outros procedimentos diagnóstico/terapêuticos

Risco Moderado
Cirurgia intracranial
Laminectomia/Cirurgia de disco
Tireoidectomia
Outras cirurgias endócrinas
Cirurgia de cabeça e pescoço
Cirurgia de grandes vasos
Cirurgia de artéria periférica
Embolectomia
Cirurgia de artéria carótida
Cirurgia anorretal
Herniorrafia
Procedimentos vesicais
Procedimentos prostáticos
Histerectomia com ou sem ooforectomia
Amputações
Cirurgias de mão, pé e joelho
Biópsia de mama/Mastectomia

Risco Alto
Ressecção pulmonar
Cirurgia cardíaca
Cirurgia de aneurisma de aorta abdominal
Esplenectomia
Laparotomia
Cirurgia de esôfago/estômago
Cirurgia de fígado e vias biliares
Cirurgia de pâncreas e intestino
Cirurgia renal
Cirurgia de quadril
Fratura de ossos longos

O cálculo do escore MELD é feito por meio da seguinte fórmula:

MELD = 9,57 log (creatinina) + 3,78 log (bilirrubina) + 11,2 log (RNI) + 6,43

Teh e colaboradores[11] demonstraram que o aumento de um único ponto no MELD do paciente está associado a elevação de 14% na mortalidade nos primeiros 30 a 90 dias do período pós-operatório, 15% no primeiro ano e 6% nos anos subsequentes. Pacientes com MELD superior a 20 apresentam mortalidade acima de 50% no mesmo período, dessa forma, a realização de procedimentos eletivos nesses pacientes deve ser postergada para depois do transplante hepático.

Nesse mesmo estudo, os únicos parâmetros significativos, em uma análise multivariada, para predizer taxas de mortalidade pós-operatória, em casos de cirurgias eletivas, foram o escore MELD, a classificação da ASA (Quadro 147.2) e a idade do paciente.

QUADRO 147.2. Classificação de risco pré-operatório da American Society of Anesthesiologists (ASA).

Classe ASA	Estado clínico do paciente
I	Sem alterações fisiológicas ou orgânicas, processo patológico responsável pela cirurgia não causa problemas sistêmicos.
II	Alteração sistêmica leve ou moderada relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.
III	Alteração sistêmica intensa relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.
IV	Distúrbio sistêmico grave que coloca em risco a vida do paciente.
V	Paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem a cirurgia.
VI	Paciente em morte encefálica cujos órgãos serão removidos para doação.

Os outros fatores de riscos propostos incluem: presença de icterícia; tempo de protrombina (TP) (> 2,5 segundos acima do controle após a correção com vitamina K); ascite; encefalopatia; hipoalbuminemia; hipertensão portal; insuficiência renal; hiponatremia; infecção; anemia; e desnutrição.

Entretanto, não há evidência de que estes fatores de risco individuais são melhores preditores de mortalidade do que os escores CTP e MELD.

A natureza do procedimento cirúrgico também é um fator importante na determinação do risco de complicações pós-operatórias. Normalmente, as cirurgias de urgências estão associadas a taxas de morbimortalidade superiores às das cirurgias eletivas.

Conforme demonstrado por Telem e colaboradores,[15] a taxa de mortalidade está diretamente relacionada à qualidade do atendimento multiprofissional no período perioperatório. Portanto, é recomendável que procedimentos cirúrgicos, em pacientes com hepatopatia, sejam realizados em centros com experiência no cuidado de doentes com esse perfil.

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS

Sangramento

O risco de sangramento está aumentado no hepatopata por duas razões principais: coagulopatia e hipertensão portal.

Coagulopatia

A avaliação pré-operatória da coagulação é importante para prever alterações que causam sangramento e tratá-las adequadamente. Habitualmente, a investigação laboratorial para qualquer cirurgia inclui TP/RNI, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e contagem de plaquetas.[16] No entanto, no paciente com doença hepática crônica, essa rotina está comumente alterada e não revela o verdadeiro risco de hemorragia. A correção da coagulação, se feita com base apenas nessas informações, pode trazer mais riscos de complicações do que um real benefício ao paciente. O RNI alargado, por exemplo, está evidentemente relacionado à gravidade de disfunção de síntese proteica e ao prognóstico da cirrose, mas não é marcador fidedigno para prever o sangramento intraoperatório. Sua correção empírica no pré-operatório não é indicada.[17-18]

O paciente hepatopata apresenta diminuição de todos os fatores de coagulação, tanto dos pró quanto dos anticoagulantes e da fibrinólise, justificada pela disfunção hepática de síntese proteica. Na cirrose compensada, observa-se um quadro de hemostasia reequilibrada, com um limiar muito tênue para descompensação, seja para hemorragia, seja para trombofilia.[19-20] A fisiopatologia dessa condição é explicada na Figura 147.2.

tPA: ativador do plasminogênio tecidual; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; ADAMTS13: protease de clivagem do fator de Von Willebrand.

As várias mudanças que alteram a hemostasia podem ser atribuídas a quatro mecanismos:

1. Redução da capacidade sintética do fígado, resultando na diminuição das proteínas envolvidas na hemostasia. Além disso, a redução hepática na produção de trombopoetina, que estimula os megacariócitos a produzirem plaquetas, contribui para a plaquetopenia.
2. Coagulação intravascular disseminada, estimulada por fatores ativadores plaquetários, ainda que em baixo grau, consome plaquetas e fatores hemostáticos.
3. Ativação sistêmica de células endoteliais, que promove aumento da liberação e da produção de fatores hemostáticos.
4. Hiperesplenismo.[20]

Garrison e colaboradores[2] estudaram uma série de pacientes cirróticos submetidos a procedimentos cirúrgicos abdominais e avaliaram vários fatores que poderiam interferir na morbimortalidade. Os autores demonstraram que a única variável intraoperatória que aumenta a mortalidade desses pacientes é a transfusão. O uso intraoperatório de duas

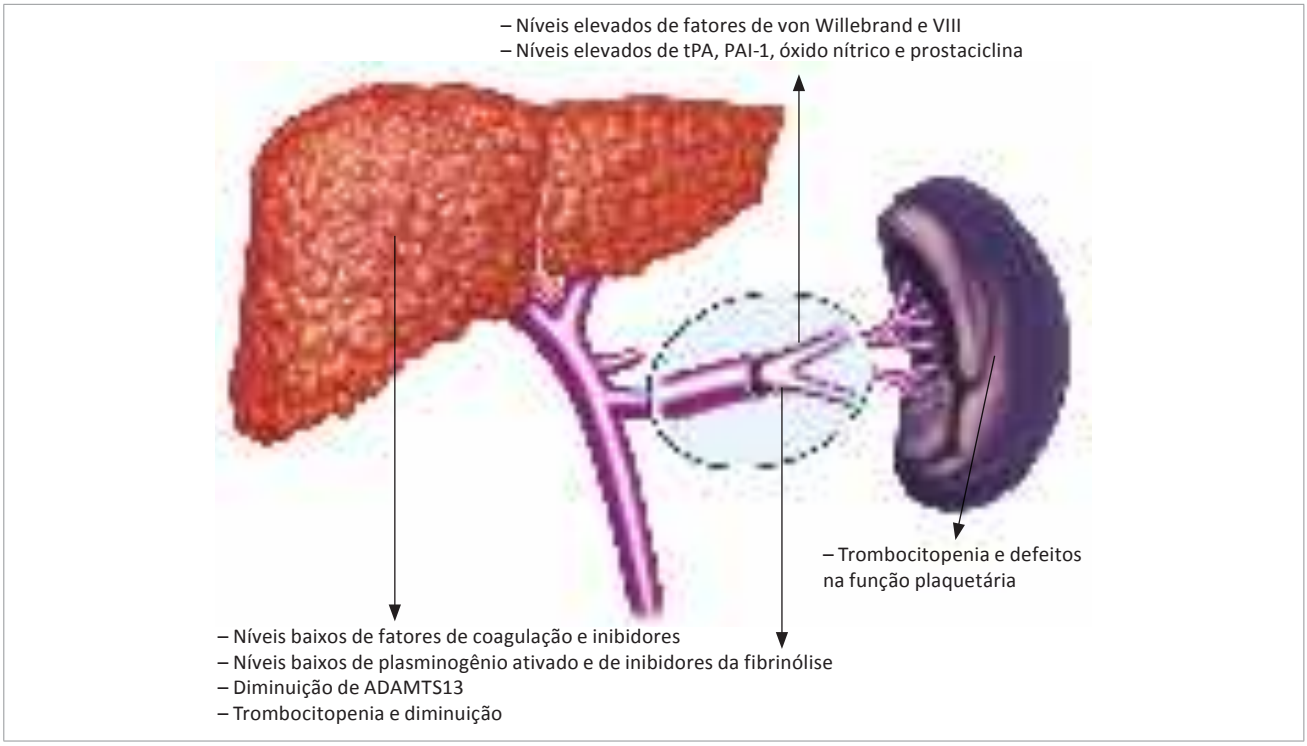


FIGURA 147.2. Causas das mudanças na hemostasia dos pacientes com doença hepática.
Fonte: Traduzida de Lisman T, Porte RJ, 2010.[20]

unidades de sangue está relacionado à taxa de mortalidade de 22%; a transfusão de mais de duas unidades eleva a mortalidade para 69%. A utilização de plasma fresco congelado também tem importante impacto: a mortalidade dos pacientes que não precisaram de plasma foi de 19%, em contraste, naqueles que transfundiram plasma, essa taxa foi de 61%.

É difícil concluir, no estudo em questão, que esses resultados estão diretamente vinculados ao uso dos hemoderivados, pois poderiam tratar-se de reflexo da maior gravidade dos pacientes que necessitaram da transfusão. Todavia, há vasta literatura corroborando o uso restrito desses produtos.

O plasma contém todos os fatores de coagulação, fibrinolíticos e inibidores da coagulação. Sua utilização no cirrótico, contudo, tem reposta imprevisível, podendo causar distúrbios volêmicos, exacerbação da hipertensão portal, aumentar o risco de infecção e, além disso, há o risco de reações alérgicas e TRALI (sigla em inglês para injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão). Portanto, esse produto está indicado apenas no caso de sangramento ativo não cirúrgico, ou seja, difuso em toda a área cruenta, sem foco definido e persistente após as manobras cirúrgicas hemostáticas.[21]

O concentrado de complexo protrombínico tem ganhado espaço na prática clínica porque repõe todos os fatores de coagulação presentes no plasma, com menores volume e risco. Suas principais indicações são: quando não há plasma disponível, nos casos em que há restrição na administração de volume, sangramento maciço e na insuficiência hepática grave ou fulminante.[21]

Como mencionado na Figura 147.2, a plaquetopenia está presente nos cirróticos em decorrência de vários mecanismos. Todavia, apesar do número reduzido, a função plaquetária persiste eficiente e a correção para procedimentos invasivos deve ser feita somente quando houver sangramento ativo. A transfusão profilática só está indicada ao atingir contagem abaixo de 20.000/mm^3.

A dosagem do fibrinogênio sérico está recomendada quando o paciente apresenta sangramento de difícil controle. Pode ser reposto com crioprecipitado ou concentrado purificado de fibrinogênio quando resultar abaixo de 100 mg/dL, na vigência de sangramento.[22]

Os exames que podem ser solicitados para cada fase da coagulação estão na Figura 147.3.

TP: tempo de protrombina; RNI: relação normatizada internacional; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; TAFI: inibidor da fibrinólise da trombina ativada; Rotem: tromboelastografia rotacional.

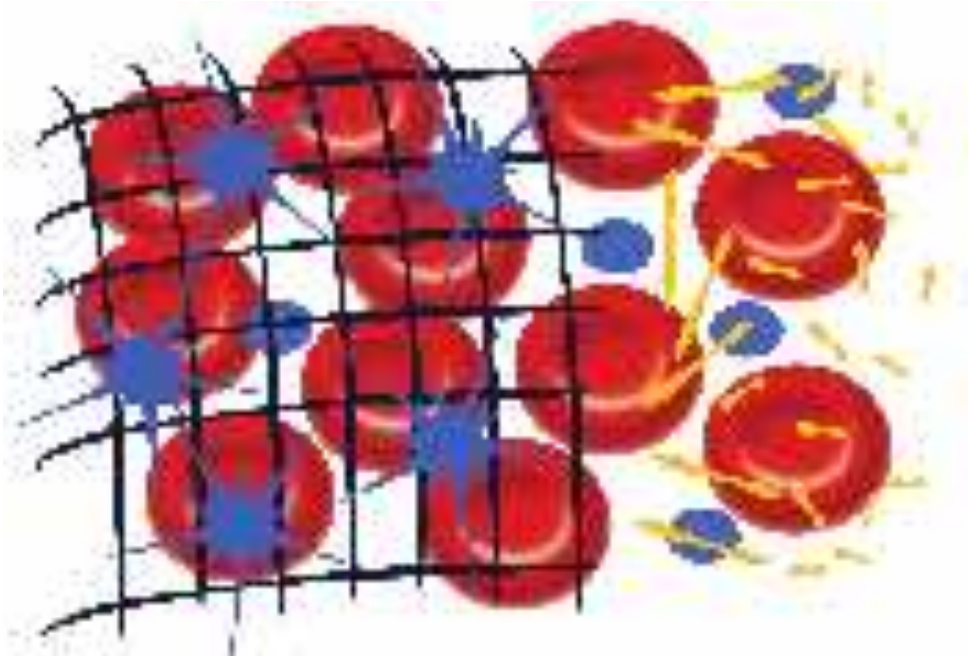
A reposição de vitamina K via parenteral está indicada nos cirróticos descompensados antes de cirurgias eletivas, especialmente nos casos em que há má absorção por colestase prolongada. A recomendação é de 10 mg ao dia por três dias consecutivos antes do procedimento.[22]

O conceito de reequilíbrio hemostático, ilustrado na Figura 147.4, é cada vez mais aceito na prática clínica. Como mostrado anteriormente, o paciente cirrótico vive em um tênue limiar, que pode ser desestabilizado por infecção,

Hemostasia primária
Plaquetas e trombina ativadas. Medida por contagem de plaquetas, fator de Von Willebrand, análise da função plaquetária e tempo de sangramento.

Vias de coagulação intrínseca e extrínseca
Construção da rede de fibrina. Medida por TP/RNI, TTPa e fatores específicos.

Fibrinólise
Controla a propagação da rede de fibrina e dissolve o coágulo quando alcançada a hemostasia. Medida pelo fibrinogênio, pelas proteínas C e S, pelo tempo de lise da euglobulina, pela antitrombina III e pelos níveis de anticoagulantes (PAI-1, TAFI).



Potencial da trombina estimado
Mede a habilidade de geração da rede de fibrina. Depende da contagem de plaquetas, da função plaquetária, dos níveis de pró-coagulantes e das atividades da antitrombina e da proteína C.

Ensaios de toda a coagulação
Avaliação de toda a atividade hemostática, em todas as fases da coagulação. Tromboelastografia, ROTEM. *sonoheometry*

FIGURA 147.3. Fases da coagulação e exames laboratoriais que avaliam cada uma delas.
Fonte: Traduzido de Northup PG, Caldwell SH, 2013.[18]

disfunção renal, ou mesmo pelo estresse cirúrgico. Ainda assim, a transfusão ou a reposição de fatores de coagulação tem indicação restrita aos casos que apresentam sangramento ativo. Esse conceito encontra consistência na experiência do transplante de fígado, realizado, em muitos casos, sem a necessidade de transfusão, afirmando mais uma vez que a transfusão profilática deve ser evitada.[20]

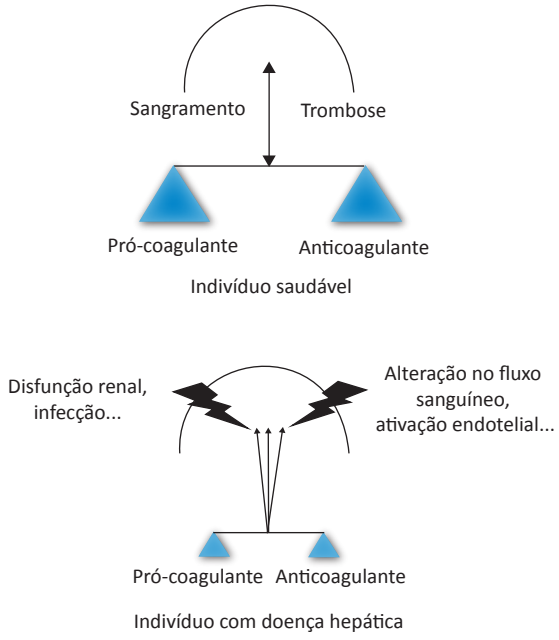
Em indivíduos saudáveis (A), a hemostasia está em harmonioso equilíbrio. Nos pacientes com doença hepática (B e tabela), as mudanças nas vias pró e anticoagulantes resultam em um **reequilíbrio** no sistema hemostático, que acontece em todas as suas fases. Este **reequilíbrio**, no entanto, é muito menos estável.

Hipertensão portal

Além da estase venosa esplâncnica que causa vasodilatação, na hipertensão portal há a formação de neovasos (varizes), com paredes muito finas em tramas complexas. Essas alterações aumentam o risco de sangramento e provocam maior dificuldade técnica nos procedimentos cirúrgicos.

O TIPS (do inglês *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular) é um procedimento não cirúrgico, minimamente invasivo, desenvolvido para tratar ascite refratária e hemorragia digestiva alta por varizes, e que consiste na criação de comunicação entre um ramo portal intra-hepático e a veia supra-hepática, por meio do parênquima do órgão, comunicação esta mantida pela colocação de malha metálica. A utilização dessa anastomose tem o intuito de obter redução suficiente no gradiente de pressão porto-hepático (GPPH) para evitar ou reduzir as complicações da hipertensão portal, ao mesmo tempo em que se mantém perfusão suficiente para evitar o desenvolvimento de insuficiência hepática e de encefalopatia portossistêmica (Figura 147.5).

Com o objetivo de diminuir os riscos de sangramento, pode-se recorrer à passagem do TIPS como preparo pré-operatório de grandes cirurgias. No entanto, o real



Alterações hemostáticas favoráveis ao sangramento	"Reequilíbrio"	Alterações hemostáticas favoráveis à trombose
• Trombocitopenia. • Aumento da produção de óxido nítrico e prostaciclina.	Hemostasia primária	• Níveis elevados de FVW. • Diminuição de ADAMTS13.
• Baixos níveis de fatores de coagulação II, V, VII, IX, X e XI. • Deficiência de vitamina K. • Desfibrinogenemia.	Hemostasia secundária	• Aumento do fator VIII. • Diminuição dos níveis de proteínas C e S, antitrombina, α-2-macroglobulina e cofator II da heparina.
• Baixos níveis de α-2-antiplasmina, fator XIII e TAFI. • Aumento dos níveis de tPA.	Fibrinólise	• Baixos níveis de plasminogênio.

FIGURA 147.4. Conceito de reequilíbrio hemostático nos pacientes com doença do fígado.
Fonte: Traduzida de Lisman T, Porte RJ, 2010.[26]
TAFI: inibidor da fibrinólise da trombina ativada; tPA: ativador do plasminogênio tecidual; FVW: fator de Von Willebrand; ADAMTS13: protease de clivagem do fator de Von Willebrand.

benefício desse procedimento é indeterminado, já que os estudos a respeito foram feitos com número limitado de pacientes, não sendo possível análise estatística fidedigna.

Infecção

O fígado é um importante órgão imunológico. A estrutura hepática é composta, em 60% a 80%, de hepatócitos; dos 20% a 40% de estrutura restantes, 25% é composto de linfócitos, muito mais do que os 5% de células biliares. Esse órgão também possui várias células apresentadoras de antígeno: células de Kupffer, o próprio endotélio sinusoidal, células de Ito ou estreladas, células dendríticas e até mesmo o hepatócito produz opsoninas. Além dos linfócitos no parênquima hepático, há uma importante ação dos linfócitos circulantes, que passam tangentes aos sinusoides e atuam na proteção contra antígenos oriundos do influxo venoso esplâncnico.[5]

Na doença hepática crônica, há uma deficiência na defesa celular do fígado. A dilatação e a estase venosa decorrentes da hipertensão portal afastam o contato dos linfócitos nas células apresentadoras, e a instalação de fibrose no parênquima diminui a produção de complementos, a apresentação de antígenos, a fagocitose pelas células de Kupffer, além da presença de inibidores da quimiotaxia de neutrófilos.

Fierer e Finley,[23] estudando a alta incidência de infecção nos cirróticos, tanto por comensais quanto por bactérias

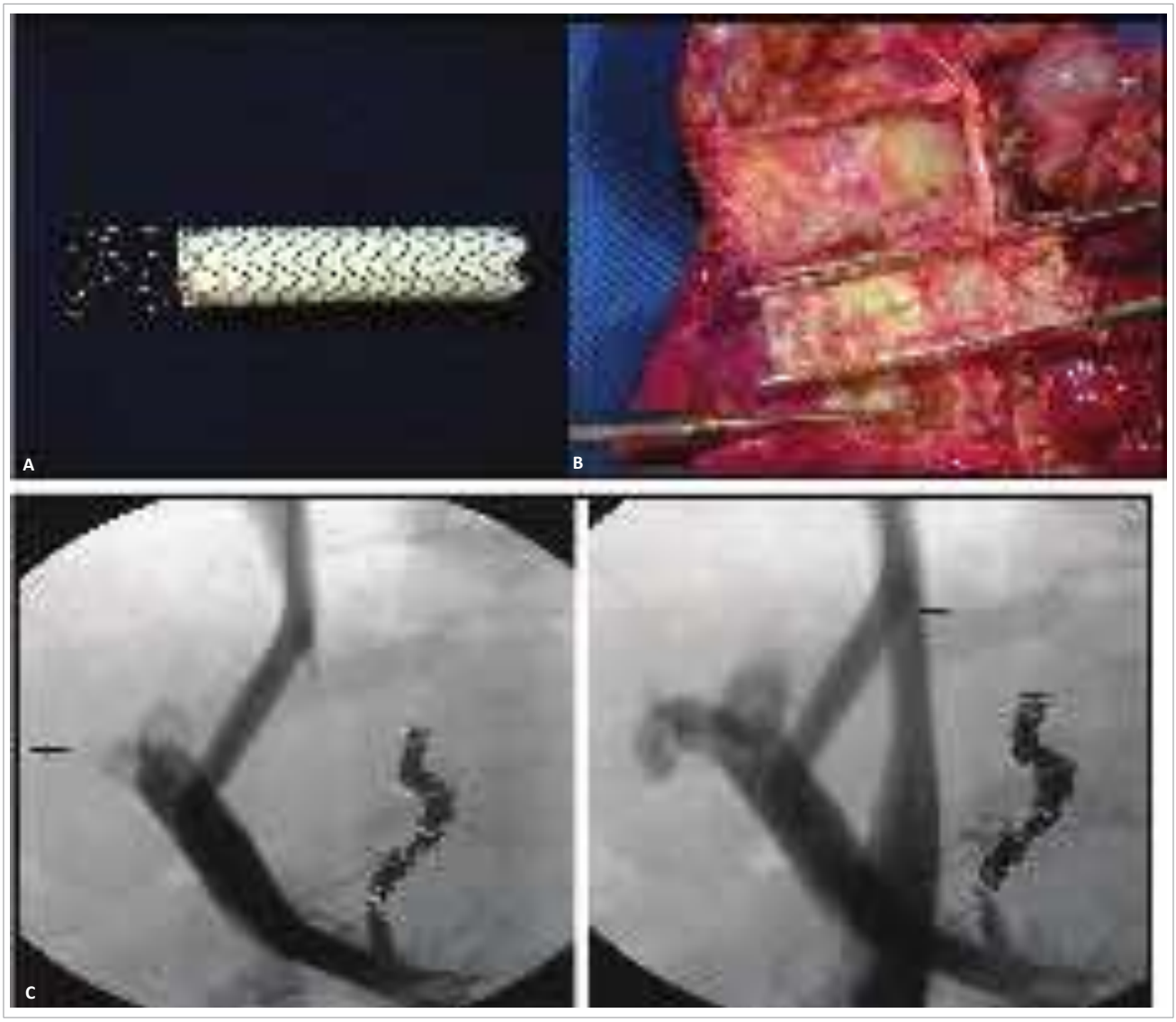


FIGURA 147.5. TIPS.
(A) TIPS, malha metálica. (B) TIPS retirado em peça cirúrgica. (C) Imagem do procedimento intervencionista de passagem do TIPS.

gram-negativas incomuns, demonstraram a diminuição da resposta humoral para bactérias gram-negativas.

Portanto, os pacientes hepatopatas são imunodeficientes e exigem vigilância infecciosa rigorosa e constante. Antibióticos de amplo espectro devem ser instituídos na suspeição de infecção e, eventualmente, substituídos por um específico, de acordo com culturas e antibiograma.

A profilaxia antibiótica pré-operatória deve ser instituída de acordo com o tipo de cirurgia, o sítio cirúrgico e os protocolos institucionais.

Ascite

A presença de ascite pode acrescentar o risco de deiscência da ferida operatória, a hérnia de parede abdominal e a restrição respiratória, aumentando, assim, a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório, como atelectasia e broncopneumonia.

A ascite pode ser controlada pela combinação de dieta hipossódica com a administração de diuréticos, como furosemida e aldactone, especial cuidado deve ser tomado para monitorizar os níveis séricos de eletrólitos e da creatinina.

Nos casos de ascite de difícil controle, pode-se realizar paracentese esvaziadora de grandes volumes no período pré-operatório ou no transoperatório. A reposição com albumina é importante para manter o volume intravascular e reduzir o risco de síndrome hepatorrenal.

Pacientes com ascite podem apresentar dor abdominal decorrente de PBE ou de peritonite bacteriana secundária (PBS). Nessas situações, é importante a análise do líquido ascítico para a diferenciação da contagem dos leucócitos. Se a contagem absoluta de leucócitos ultrapassar 500 células/mL ou a de neutrófilos ser maior que 250 células/mL,[24] confirma-se o diagnóstico de PBE e o paciente deverá receber terapia com cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona) ou quinolona,

já que o patógeno usualmente envolvido é um gram-negativo, principalmente *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae*. Caso a cultura do líquido ascítico evidencie diferentes patógenos, deve ser considerado o diagnóstico de PBS.

A reposição com solução salina isotônica pode propiciar o rápido acúmulo de ascite, portanto é preconizado o uso de albumina nesses pacientes.[25] A redução dos níveis de pressão no sistema porta de pacientes com hipertensão grave e ascite refratária parece ser uma conduta interessante para indivíduos com programação de cirurgia abdominal, objetivando minimizar as taxas de complicações pós-operatórias.

O TIPS reduz o gradiente portossistêmico e, assim, atenua o risco de sangramento e promove um melhor controle da ascite, que representa um significativo risco de morbidade e mortalidade pós-operatória.[22] Autores como Vinet sugerem a passagem do TIPS 30 a 60 dias antes de cirurgias de grande porte em pacientes cirróticos Child A ou Child B (7 a 8) e MELD ≤ 25, com ascite refratária e varizes abdominais exuberantes. Embora o uso de TIPS nesse contexto pareça eficiente, ainda não existe evidência suficiente para suportar o procedimento como rotina em pacientes com ascite volumosa.

Encefalopatia hepática

A encefalopatia portossistêmica (EPS) ou encefalopatia hepática é uma complicação comum e grave nos pacientes com doença hepática. Está presente na insuficiência hepática aguda, nos *shunts* decorrentes de hipertensão portal (mesmo sem cirrose) ou na cirrose já instalada.[26]

A manifestação pode aparecer em graus variados (Tabela 147.3), mínima, persistente ou episódica, nesse caso, como sinal de fase terminal da doença hepática ou de complicação deflagrada por um precipitador, como infecção ou estresse cirúrgico.

TABELA 147.3. Graus de encefalopatia hepática.[26]

Grau 0	Sem encefalopatia.
Grau I	Mudança de comportamento, sem alteração no nível de consciência. Alternância do ciclo sono-vigília.
Grau II	Desorientação, *flapping*, comportamento inadequado.
Grau III	Paciente sonolento, acorda quando chamado, mas dorme a maior parte do dia. Confusão e desorientação, discurso desconexo.
Grau IV	Comatoso, não responsivo a estímulo, postura de descerebração ou decorticação.

Uma das principais medidas para tratar a EPS é o uso de dissacarídeos não absorvíveis, como a lactulona ou o lactitol. Essas drogas agem na microbiota colônica exercendo efeito catártico e modificando o pH intestinal, o que resulta na diminuição da absorção de amônia.

O enteroclisma ou enema intestinal deve ser usado nos pacientes que apresentem constipação intestinal na internação, com o intuito de estimular o peristaltismo e eliminar as fezes, que funcionam como meio de cultura para bactérias produtoras de amônia.

Outra medida adotada é o uso de antibióticos, também com base em sua ação na microbiota intestinal. A neomicina foi o primeiro antimicrobiano não absorvível que mostrou eficácia, tem custo baixo e bons resultados, porém, após seis meses de uso, pode apresentar absorção e causar toxicidade. Mais recentemente, a rifaximina, outro antibiótico sem absorção intestinal, mostrou importante melhora nos casos de EPS persistente, porém ainda não foi aprovado pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para o uso nacional.

O aspartado de ornitina pode ser usado com o propósito de transformar a amônia em glutamina, diminuindo seus efeitos nocivos no sistema nervoso central. Tem boa tolerabilidade, poucos efeitos colaterais, e apresenta resultados satisfatórios.

RISCO CIRÚRGICO ASSOCIADO A TIPOS ESPECÍFICOS DE CIRURGIA

Colecistectomia

A incidência de colecistolitíase em pacientes cirróticos é duas vezes maior que na população em geral.[27-28] Entre outros fatores, isso está relacionado a maior hemólise, menor motilidade e consequente redução do esvaziamento da vesícula biliar.

Antes do advento da videolaparoscopia, taxas de morbimortalidade em pacientes cirróticos submetidos a colecistectomia chegavam a 30%.[2,29] Até certo ponto, a cirrose foi considerada contraindicação à videolaparoscopia, com base na premissa de que levaria a maior sangramento e risco de insuficiência hepática aguda;[30] todavia, com a maior experiência na laparoscopia, foram demonstrados desfechos favoráveis, com menor morbimortalidade na videocirurgia em pacientes cirróticos CTP A ou B.[31] Já no paciente com cirrose avançada (CTP C), a colecistectomia geralmente está associada a resultados desfavoráveis.

Entre as vantagens da laparoscopia estão a melhor visualização e a não necessidade de incisão convencional, a qual promove maiores aderências, o que pode contribuir com maiores sangramento e tempo cirúrgico no caso de um futuro transplante.

Ao comparar colecistectomia laparoscópica em cirróticos e não cirróticos, Puggioni & Wong, em uma metanálise, demonstraram taxas maiores de morbidade, de sangramento intraoperatório e de conversão em cirróticos, mas sem diferença na mortalidade.[32]

Em suma, pacientes com colecistolitíase sintomática ou colecistite aguda, classificados como cirróticos CTP A ou B, devem ser operados por cirurgiões experientes no manejo do paciente cirrótico; para o paciente cirrótico CTP C, a cirurgia deve ser postergada até que se consiga um controle da doença hepática ou, em casos de urgência, utilizar-se de alternativas terapêuticas como a colecistostomia percutâ-

nea. A colecistolitíase assintomática deve ser manejada de maneira conservadora. Não existe recomendação para realização da colecistectomia profilática no paciente cirrótico.[33]

Hernioplastia

A prevalência de hérnia umbilical em pacientes cirróticos é de 20% e sua patogenia é multifatorial: a ascite causa aumento da pressão intra-abdominal, a má nutrição leva à fraqueza da musculatura abdominal e a recanalização da veia umbilical leva ao alargamento da abertura da fáscia supraumbilical.[34]

Além dos riscos inerentes às hérnias, riscos adicionais acompanham o paciente cirrótico: ulceração da pele leva à perda de ascite, ao risco de peritonite bacteriana secundária e à evisceração. Nessas hernioplastias de urgência, a ascite refratária aumenta a recorrência da hérnia em até 70%.[35-36]

Existem poucos dados comparando a hernioplastia eletiva e o tratamento expectante, porém é plausível e também sugerida pela literatura disponível a hernioplastia eletiva do paciente cirrótico compensado.

Em hepatopatas crônicos compensados, o tratamento cirúrgico é mais seguro e evita a alta morbimortalidade associada às complicações da cirurgia de urgência. É importante salientar que o controle da ascite é crítico para o sucesso da hernioplastia.

Cirurgia bariátrica

Atualmente, existe evidência de que a cirurgia bariátrica diminui o grau de esteatose, inflamação e fibrose hepática; porém, ainda faltam ensaios clínicos randomizados para sustentar seus efeitos a longo prazo no tratamento da esteatose hepática.

O método ideal ainda não está claro. A gastrectomia vertical aparenta ser o procedimento de escolha em pacientes cirróticos em razão do menor sangramento e por evitar as consequências disabsortivas dos outros procedimentos.[37-38]

Cirurgia gástrica

A prevalência de doença ulcerosa péptica em pacientes cirróticos é maior que na população em geral. A gastropatia congestiva associada à hipertensão portal, bem como a redução nos mecanismos de defesa da mucosa, levam ao aumento de até 10 vezes do risco de desenvolver tais lesões.[39] Nesses pacientes, a doença ulcerosa péptica representa 16% das causas de hemorragia digestiva alta.

Hidrotórax

Cerca de 5% dos pacientes cirróticos desenvolvem hidrotórax: transudato pleural decorrente da passagem da ascite, por pequenos orifícios do diafragma, para a cavidade pleural.

No paciente sintomático sem resposta ao tratamento (paracenteses, restrição sódica, diurético, TIPS, toracocentese), uma alternativa é a toracoscopia com o fechamento dos defeitos diafragmáticos e pleurodese. Contudo, esses defeitos podem ser de difícil visualização durante a videotoracoscopia, e a pleurodese geralmente tem resultados ruins.

Uma alternativa é a utilização do PleurX, cateter pleural tunelizado. Ele pode ser instalado sob anestesia local e apresenta melhora satisfatória de sintomas e redução gradual de volume drenado.

Cirurgia cardíaca

Procedimento cada vez mais comum no paciente cirrótico. Ele possui um risco cardíaco maior do que a população em geral e, apesar de não ser tão comum, a insuficiência cardíaca congestiva pode acarretar congestão hepática e subsequentes fibrose e cirrose.

Existe alto risco cirúrgico para o paciente cirrótico que necessita de cirurgia cardíaca. A taxa de mortalidade pode variar de 50% a 80% quando é necessária a circulação extracorpórea, pois ela induz a produção de citocinas e outras substâncias vasoativas que causam desequilíbrio na coagulação, nas respostas imunológica e hemodinâmica.

Ser classificado como CTP (Child-Turcotte-Pugh) maior que sete é o mais importante fator preditivo de mortalidade, com sensibilidade de 86% e especificidade de 92%, fator preditivo negativo de 97% e valor preditivo positivo de 67%.

Pacientes CTP B ou MELD entre 12 e 14 com boa função cardíaca toleram a maioria dos procedimentos cardíacos, com exceção da circulação extracorpórea. Já o paciente CTP C não tolera o estresse de um procedimento cirúrgico cardiológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jackson FC, Christophersen EB, Peternel WW, Kirimli B. Preoperative management of patients with liver disease. Surg Clin North Am. 1968;48(4):907-30.
2. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC Jr. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. Ann Surg. 1984;199(6):648-55.
3. Diaz GC, Renz JF. Cardiac surgery in patients with end-stage liver disease. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;28(1):155-62.
4. Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, Azoulay D. Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. J Hepatol. 2012;57(4):874-84.
5. Racanelli V, Rehermann B. The liver as an immunological organ. Hepatology. 2006;43(2 Suppl 1):S54-62.
6. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. Hepatology. 1999;29(6):1617-23.
7. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, Shah SA. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. J Am Coll Surg. 2009;208(1):96-103.
8. Haskal ZJ, Scott M, Rubin RA, Cope C. Intestinal varices: treatment with the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Radiology. 1994;191(1):183-7.
9. Rice HE, O'Keefe GE, Helton WS, Johansen K. Morbid prognostic features in patients with chronic liver failure undergoing nonhepatic surgery. Arch Surg. 1997;132(8):880-4; discussion 4-5.
10. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. Surgery. 1981;90(4):577-83.
11. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2007;132(4):1261-9.
12. Gholson CF, Provenza JM, Bacon BR. Hepatologic considerations in patients with parenchymal liver disease undergoing surgery. Am J Gastroenterol. 1990;85(5):487-96.
13. Millwala F, Nguyen GC, Thuluvath PJ. Outcomes of patients with cirrhosis undergoing non-hepatic surgery: risk assessment and management. World J Gastroenterol. 2007;13(30):4056-63.

14. Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(10):1569-75.
15. Telem DA, Schiano T, Goldstone R, Han DK, Buch KE, Chin EH, et al. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(5):451-7, Quiz E58.
16. Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. Anesth Analg. 2008;106(5):1366-75.
17. Amarapurkar PD, Amarapurkar DN. Management of coagulopathy in patients with decompensated liver cirrhosis. Int J Hepatol. 2011;2011:695470.
18. Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(9):1064-74.
19. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. Transfus Med Rev. 2014;28(3):107-13.
20. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. Blood. 2010;116(6):878-85.
21. Colomina MJ, Diez Lobo A, Garutti I, Gomez-Luque A, Llau JV, Pita E. Perioperative use of prothrombin complex concentrates. Minerva Anestesiol. 2012;78(3):358-68.
22. Rai R, Nagral S, Nagral A. Surgery in a patient with liver disease. J Clin Exp Hepatol. 2012;2(3):238-46.
23. Fierer J, Finley F. Deficient serum bactericidal activity against Escherichia coli in patients with cirrhosis of the liver. J Clin Invest. 1979;63(5):912-21.
24. Karvellas CJ, Abraldes JG, Arabi YM, Kumar A. Appropriate and timely antimicrobial therapy in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis-associated septic shock: a retrospective cohort study. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(8):747-57.
25. Bernardi M, Ricci CS, Zaccherini G. Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2014;4(4):302-11.
26. Peck-Radosavljevic M, Angeli P, Cordoba J, Farges O, Valla D. Managing complications in cirrhotic patients. United European Gastroenterol J. 2015;3(1):80-94.
27. Conte D, Fraquelli M, Fornari F, Lodi L, Bodini P, Buscarini L. Close relation between cirrhosis and gallstones: cross-sectional and longitudinal survey. Arch Intern Med. 1999;159(1):49-52.
28. Sheen IS, Liaw YF. The prevalence and incidence of cholecystolithiasis in patients with chronic liver diseases: a prospective study. Hepatology. 1989;9(4):538-40.
29. Aranha GV, Sontag SJ, Greenlee HB. Cholecystectomy in cirrhotic patients: a formidable operation. Am J Surg. 1982;143(1):55-60.
30. Yerdel MA, Tsuge H, Mimura H, Sakagami K, Mori M, Orita K. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: expanding indications. Surg Laparosc Endosc. 1993;3(3):180-3.
31. Poggio JL, Rowland CM, Gores GJ, Nagorney DM, Donohue JH. A comparison of laparoscopic and open cholecystectomy in patients with compensated cirrhosis and symptomatic gallstone disease. Surgery. 2000;127(4):405-11.
32. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. J Am Coll Surg. 2003;197(6):921-6.
33. Gurusamy KS, Samraj K. Cholecystectomy versus no cholecystectomy in patients with silent gallstones. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1):CD006230.
34. Shlomovitz E, Quan D, Etemad-Rezai R, McAlister VC. Association of recanalization of the left umbilical vein with umbilical hernia in patients with liver disease. Liver Transpl. 2005;11(10):1298-9.
35. Belghiti J, Durand F. Abdominal wall hernias in the setting of cirrhosis. Semin Liver Dis. 1997;17(3):219-26.
36. Maniatis AG, Hunt CM. Therapy for spontaneous umbilical hernia rupture. Am J Gastroenterol. 1995;90(2):310-2.
37. Lin MY, Tavakol MM, Sarin A, Amirkiai SM, Rogers SJ, Carter JT, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe and efficacious for pretransplant candidates. Surg Obes Relat Dis. 2013;9(5):653-8.
38. Takata MC, Campos GM, Ciovica R, Rabl C, Rogers SJ, Cello JP, et al. Laparoscopic bariatric surgery improves candidacy in morbidly obese patients awaiting transplantation. Surg Obes Relat Dis. 2008;4(2):159-64; discussion 64-5.
39. Kitano S, Dolgor B. Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? J Gastroenterol. 2000;35(2):79-86.

CAPÍTULO 148

DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA

Tomaz Crochemore
Fernando Luis Pandullo
Klaus Görlinger

DESTAQUES

- Coagulopatia na cirrose hepática é complexa e as estratégias para a previsão e prevenção de hemorragias não podem se basear em testes convencionais da coagulação e na infusão de plasma fresco congelado, e as respectivas terapêuticas em pacientes cirróticos descompensados não são claras.
- O conceito emergente de que o sistema de coagulação nos pacientes com cirrose hepática se caracteriza pela redução paralela de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes se baseia em estudos demonstrando que o plasma daqueles pacientes gera tanta trombina quanto o de indivíduos saudáveis.
- Nas hemorragias graves em pacientes portadores de doença hepática avançada, particularmente no trato gastrintestinal, devem ser pesquisados fatores desencadeantes associados tais como hipertensão portal, disfunção endotelial, infecção bacteriana, e insuficiência renal.
- O equilíbrio da hemostasia reduzindo fatores pró e anticoagulantes e o aumento dos níveis de fator VIII poderiam explicar o risco de trombose arterial e venosa em doentes hepáticos crônicos.
- A avaliação da hemostasia nesses pacientes desafia o dogma de que a coagulopatia provoca hemorragia; em algumas circunstâncias, o risco de trombose supera o de hemorragia. Assim, recomenda-se um método de avaliação global da coagulação como a tromboelastografia rotacional.

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, a cirrose hepática descompensada tem sido considerada o protótipo de coagulopatia hemorrágica. O perfil de coagulação anormal realizado na maioria dos pacientes é frequente. Durante anos, era evidente que os testes realizados em sangue periférico se correlacionavam mal com a duração real e com a quantidade de perda de sangue medida diretamente por laparoscopia.[1] Sangramento anormal após biópsia hepática é um acontecimento aleatório, que não pode ser previsto por testes de coagulação usados atualmente. Testes anormais de coagulação também não se correlacionam com o desenvolvimento de hematomas em partes moles, sangramento por varizes e outros episódios de hemorragia em pacientes com cirrose hepática. Nos últimos anos, as técnicas cirúrgicas têm melhorado notavelmente e, mesmo o transplante hepático pode ser realizado sem o uso de sangue ou hemocomponentes.[2] A geração de trombina é um processo dinâmico, testes de coagulação como TP e de tromboplastina parcial ativada (TTPa) exploram apenas a fase precoce, 3% a 5% da trombina gerada. A formação de trombina é medida globalmente usando-se um teste de geração de trombina modificado por adição de trombomodulina e, portanto, é sensível não só à redução de níveis de fatores da coagulação no plasma, mas também à redução de níveis de inibidores naturais da coagulação em pacientes com doença hepática. Pacientes com cirrose geram trombina em quantidades semelhantes a indivíduos saudáveis.[3]

A coagulopatia na cirrose hepática é uma questão complexa e as estratégias para a previsão e prevenção de episódios hemorrágicos não podem ser feitas por testes da coagulação convencionais utilizados atualmente e pela infusão de plasma fresco congelado (PFC). Estratégias para tratar complicações hemorrágicas em pacientes descompensados com cirrose não são claras. O manejo adequado da coagulopatia em pacientes com doença descompensada é altamente discutível, e uma grande área de interesse no campo de hepatologia, a fisiologia da coagulação, as limitações de testes de coagulação, e uma razoável abordagem para o tratamento de distúrbios da coagulação em pacientes com doença hepática descompensada serão discutidos neste capítulo.[4-5]

DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO E HEMOSTASIA NO CONTEXTO DE CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

Um velho dogma está sendo abondonado em favor do conceito emergente segundo o qual o sistema de coagulação nos pacientes com cirrose hepática é reequilibrado pela redução paralela de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes (Quadro 148.1). De fato, estudos mostram que o plasma de pacientes com cirrose gera tanta trombina (a enzima final de coagulação), quanto o plasma de indivíduos saudáveis, desde que a trombina seja medida por métodos que reflitam a atuação de ambos os sistemas pró e anticoagulantes.[6-7] A geração de trombina *in vivo* e *in vitro* é regulada pela trombomodulina, uma proteína transmembrana situada na células endoteliais,[8] que atua como o principal ativador fisiológico de proteína C. O plasma e os reagentes usados para medir o tempo de protrombina não contêm trombomodulina. Assim, esses testes medem a quantidade de trombina gerada no plasma em função dos fatores procoagulantes, mas não medem a trombina inibida pelos anticoagulantes, especialmente a proteína C, que não é totalmente ativada na ausência de trombomodulina. Isso poderia explicar por que o tempo de protrombina e testes relacionados não representam o verdadeiro equilíbrio da coagulação *in vivo* e são inadequados para avaliar o risco de hemorragia em distúrbios adquiridos da coagulação, tais como as coagulopatias de doença hepática e coagulopatias neonatais, em que o equilíbrio é restaurado pela redução concomitante de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes.[9] Quanto à fase final da doença hepática, outro problema é que o tempo de protrombina expresso em relação normatizada internacional (RNI) tem sido amplamente utilizado como indicador prognóstico para se calcular a pontuação do *Model for End-Stage for Liver Disease* (MELD), escore usado para dar prioridade a candidatos ao transplante hepático. No entanto, a RNI foi concebida e validada para padronizar os tempos de protrombina em doentes que recebem terapia de anticoagulação com antagonistas de vitamina K, como a varfarina e seus congêneres. A RNI não poderia

QUADRO 148.1. Padrões de fatores pró e anti-hemostáticos nas diferentes fases da hemostasia em pacientes com doença hepática crônica.

Fase da hemostasia	Fatores pró-hemostáticos	Fatores anti-hemostáticos
Hemostasia primária	Elevação FVW, redução ADAMTS 13	Redução de plaquetas
Sistema de coagulação	Redução de inibidores: ATIII, PTN C Elevação de pró-coagulantes: FVIII	Redução de pró-coagulantes: fibrinogênio, II, V, VII, IX, X, XI
Sistema fibrinolítico	Redução de plasminogênio, elevação PAI-1	Elevação tPA, redução TAFI

FVW: fator de Von Willebrand; ADAMTS 13: desintegrina e metaloproteinase com domínios trombospondina; ATIII: antitrombina III; PTN C: *proteína C*; FVIII: fator VIII; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1; tPA: ativador do plasminogênio tecidual; TAFI: inibidor da fibrinólise ativado pela trombina.

ser utilizada em pacientes com doença hepática crônica, a menos que um sistema alternativo de normalização desenvolvido especificamente para eles fosse adotado. Esse sistema alternativo envolve o uso de uma calibração baseada em plasma de pacientes com hepatopatia crônica, em vez de plasma de pacientes em uso de antagonistas da vitamina K. Tais observações indicam que a tendência de sangramento, frequentemente observada em pacientes em estágio final da doença hepática, deve ser explicada por mecanismos que não a hipocoagulabilidade, tais como os desencadeados por condições subjacentes que favoreçam a hemorragia (p. ex.: alterações hemodinâmicas associadas à hipertensão portal, disfunção endotelial, infecções bacterianas e insuficiência renal). Também deve ser entendido que, embora reequilibrado, o sistema de coagulação em pacientes com doença hepática crônica não é tão estável quanto em pessoas saudáveis, nos quais há excesso tanto de fatores pró-coagulantes quanto de anticoagulantes.[10] Na hepatopatia compensada, a deficiência é relativa de ambos os controladores do sistema de coagulação, possibilitando a descompensação do equilíbrio frágil nestes pacientes, seja para hemorragia ou trombose, dependendo de fatores de risco circunstanciais em cada caso.

Coagulação e hemostasia são processos dinâmicos com interação entre hemostasia primária, sistema de coagulação e fibrinólise. A maioria dos fatores de coagulação do plasma (exceção para fator de Von Willebrand e fator VIII), proteínas do sistema fibrinolítico e os anticoagulantes são sintetizados no fígado, enquanto os fatores de superfície celular (fator de superfície é uma proteína transmembrana que atua como um receptor e cofator para o fator VII) responsáveis por iniciar o processo de hemostasia não são sintetizados pelo fígado. Tradicionalmente, o sistema de coagulação foi conceituado em forma de Y, em que os componentes de vias intrínseca e extrínseca atuavam de forma separada e independente, iniciando-se a partir do fator XII ou VIIa/fator tecidual, levando a uma via comum de fator Xa/fator Va. Em pacientes com doença hepática grave, a hemostasia é afetada pela síntese reduzida de fatores II, V, VII, IX, X, XI, XIII, fibrinogênio, proteína C, proteína S, deficiência de vitamina K em razão de má absorção ou desnutrição, disfibrinogenemia, fibrinólise aumentada, coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia, comprometimento do *clearance* de fatores da coagulação ativados, ativadores do plasminogênio e produtos da degradação do fibrinogênio. Consequências clínicas podem ocorrer desde na forma de alterações de testes de coagulação, até hemorragia e trombose. O sistema de coagulação em pacientes com cirrose hepática descompensada pode também ser afetado por outros fatores como infecções, heparinoides endógenos, insuficiência renal e disfunção endotelial. Heparinoides endógenos têm efeito sobre a coagulopatia em pacientes com cirrose. Isso tem sido demonstrado pela tromboelastografia com adição de heparinase em pacientes com sangramento de varizes do esôfago recente ou infecção. Efeito de heparinoides endógenos também foi visto após a reperfusão de fígado submetido a transplante hepático.[4,11] O conceito atual de hemostasia é baseado no novo modelo celular, em que a hemostasia primária se inicia a partir da aderência de plaquetas circulantes ao subendotélio no sítio da lesão, sendo mediada pela proteína adesiva, o fator de Von Willebrand (FVW) e receptores específicos de plaquetas. Níveis elevados de FVW observados em pacientes com cirrose se devem à trombocitopenia e à diminuição da protease de clivagem de FVW e ADAMTS 13. Após a aderência ocorre a agregação das plaquetas em virtude do fibrinogênio e FVW, que atuam como agonistas próprios. As plaquetas ativadas expressam fosfatidilserina na superfície celular (P-serina), que promove a conversão do fator II em trombina por meio dos fatores Xa e Va e do cálcio. Essa é a fase que inicia uma cadeia de eventos que levam à geração de trombina e, em última análise, à conversão do fibrinogênio em fibrina. A fibrina é estabilizada pelo fator XIII, sendo a fibrinólise responsável pela degradação de fibrina por meio de um mecanismo complexo de ativadores e inibidores que regulam a geração de plasmina. A maioria dos fatores envolvidos na hemostasia, coagulação, fibrinólise e anticoagulação é sintetizada no fígado. Em indivíduos saudáveis, esses sistemas estão em equilíbrio; em pacientes com cirrose, o FVW desempenha um papel fundamental, juntamente com o fator VIII e fosfolipídeos carregados negativamente de plaquetas ativadas aumentando a geração de trombina. A ativação da proteína C ocorre pela formação de um complexo entre a trombina e o seu receptor endotelial trombomodulina, o qual funciona como um poderoso inibidor da forma ativada dos cofatores V e VIII. Os pacientes com cirrose têm níveis elevados de fator VIII e diminuição de proteína C e de antitrombina. A elevação dos níveis de fator VIII resulta na diminuição da depuração a partir da circulação e por liberação a partir do endotélio. Há pacientes com deficiência isolada de um fator da coagulação, como na hemofilia, em que apresentam sangramento em contraste com pacientes com doença hepática que têm diminuição dos níveis de fatores pró-coagulantes, mas também de anticoagulantes, mantendo um equilíbrio na hemostasia sem aumentar o risco de sangramento. Porém, esse equilíbrio é precário e pode ser comprometido, tendendo para a hemorragia ou trombose por fatores externos como infecção ou insuficiência renal.[12-13]

DESEQUILÍBRIO HEMORRÁGICO NAS DOENÇAS HEPÁTICAS CRÔNICAS

Papel das plaquetas

As plaquetas constituem um fator importante na coagulação em pacientes com cirrose hepática descompensada que, na grande maioria dos casos, apresentam trombocitopenia e/ou trombocitopatia. Isso pode ser explicado por sequestro de plaquetas, deficiência de trombopoietina (devido a mie-

lossupressão na hepatite C, deficiência de folato e toxicidade de etanol), autoanticorpos ou por coagulação intravascular disseminada (CID). Em condições normais, as plaquetas têm dupla função: aderem à parede dos vasos danificados por meio de uma interação com a proteína adesiva multimérica – o FVW, promovendo agregação e, finalmente, a formação do tampão hemostático primário; mas também facilitam a geração de trombina pela ativação dos fatores da coagulação em sua superfície. Trombocitopenia, uma característica típica de doença hepática crônica, pode, portanto, ser outra causa de sangramento. No entanto, níveis muito elevados de FVW, um achado comum em pacientes com doença hepática crônica, podem restaurar a adesão das plaquetas para o subendotélio vascular em locais de lesão e servir de membrana para ativação da trombina em sua superfície. Níveis de ADAMTS 13, uma metaloprotease presente no plasma que limita as funções do FVW sobre as plaquetas, estão reduzidos em pacientes com cirrose; o que pode contribuir ainda mais para a restauração da função plaquetária. Finalmente, uma contagem de plaquetas em torno de 60 × 109 por litro em pacientes com cirrose é geralmente suficiente para preservar a geração de trombina. O papel profilático de transfusão de plaquetas é altamente questionável em razão dos riscos de eventos adversos e, principalmente, pela falta de evidência de benefício clínico.[14-16]

Fibrinólise e doença hepática

A cirrose é caracteristicamente conhecida por apresentar um estado hiperfibrinolítico. O sistema fibrinolítico é composto pelo plasminogênio, que é convertido em plasmina com a ativação intrínseca pelo fator Xlla, a calicreína, o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) e a uroquinase. Todos esses fatores são sintetizados pelo fígado. O inibidor da fibrinólise ativado pela trombina (TAFI) está reduzido na cirrose hepática, o que costuma ser contrabalançado pela concomitante diminuição dos fatores pró-fibrinolíticos, impedindo a excessiva fibrinólise. Vários testes estão disponíveis para avaliar a fibrinólise e incluem: (1) o tempo de lise do coágulo; (2) tempo de lise de euglobulina; (3) dímero-D; (4) produto de degradação do fibrinogênio, tPA; e (5) tromboelastografia rotacional. A maioria deles tem alta variabilidade interindividual e baixa especificidade. À exceção da tromboelastografia, nenhum teste comercial disponível avalia de forma global a fibrinólise. A mensuração individual de componentes do sistema fibrinolítico não auxilia na avaliação global e na previsão de risco de sangramento na cirrose.[17]

Desequilíbrio pró-coagulante nas doenças hepáticas crônicas

Em geral, as observações feitas até aqui sugerem que os pacientes com doença hepática crônica não são naturalmente "autoanticoagulados", como se acreditava anteriormente. Este conceito é reforçado por evidências clínicas indicando que essa população não está protegida, podendo até ter um risco aumentado para trombose, em particular, mas não exclusivamente, no sistema venoso portal e, em especial, na presença de mutação do gene da protrombina. Sinais laboratoriais de um desequilíbrio pró-coagulante têm sido relatados em associação com a doença hepática crônica. A geração de trombina *in vivo* e *in vitro* é regulada negativamente pela trombomodulina, que inibe a geração de trombina quando adicionada a plasma de voluntários saudáveis, mas é muito menos eficaz quando adicionada a plasma de pacientes com doença hepática. Isso indica que, em tais pacientes, o plasma é parcialmente resistente à anticoagulação mediada pela trombomodulina. Essa resistência é apenas evidente quando os resultados dos testes de geração de trombina são expressos como a razão de atividade da trombina na presença de trombomodulina sobre a atividade da trombina na sua ausência. É provável que a resistência resulte de duas alterações tipicamente encontradas em pacientes com doença hepática crônica: aumento acentuado no plasma dos níveis de fator VIII (um potente gerador de trombina) e a concomitante diminuição dos níveis de proteína C (um dos mais potentes inibidores de trombina). Embora a proteína C esteja reduzida em virtude da capacidade de síntese deficiente pelo fígado, o aumento dos níveis de fator VIII pode ser explicado pela diminuição da depuração a partir do plasma, mediado por dois mecanismos: um envolvendo o FVW e, o outro, a proteína de baixa densidade relacionada ao receptor de lipoproteína. O FVW liga-se ao fator VIII, protegendo o coágulo da clivagem por proteases plasmáticas e do *clearance* prematuro. Níveis elevados de FVW no plasma de pacientes com cirrose podem estar envolvidos na manutenção de altos níveis plasmáticos de fator VIII mediante estabilização da sua atividade pró-coagulante. A proteína de baixa densidade relacionada com receptor de lipoproteína, um ligante multifuncional que medeia a absorção celular e subsequente degradação de fator VIII, não está suficientemente expressa em pacientes com cirrose e, em conjunto com níveis elevados do FVW, pode ajudar a sustentar os níveis plasmáticos elevados de fator VIII.[18,23]

Detecção por laboratório

O desequilíbrio pró-coagulante associado com a doença hepática crônica pode ser detectado medindo-se a geração de trombina no plasma na presença e ausência de trombomodulina. Um método alternativo usa um extrato de veneno de cobra (Protac®, Pentapharm) que atua como um ativador substituto de proteína C, de modo semelhante ao da trombomodulina. Considerando-se que os resultados do primeiro teste são expressos como a razão entre a concentração de trombina gerada na presença de trombomodulina pela concentração de trombina gerada na sua ausência, os resultados do segundo ensaio são expressos como a porcentagem de inibição da coagulação induzida pelo extrato, medida como a quantidade de trombina gerada na presença *versus* ausência do extrato (veneno). Por definição, quan-

to maior a razão ou menor a porcentagem de inibição da coagulação induzida pelo extrato, maior o grau de desequilíbrio pró-coagulante. Como detectado por esses testes, no contexto de doença hepática crônica, o desequilíbrio pró-coagulante está inversamente relacionado com os níveis plasmáticos de proteína C e diretamente relacionado com os níveis de fator VIII. Além disso, o grau de desequilíbrio aumenta com a gravidade da cirrose, tal como avaliado pelo *child-pugh score*. Mas ainda necessita ser estabelecido por estudos prospectivos se o desequilíbrio pró-coagulante detectado em laboratório por meio da resistência à trombomodulina é um fator de risco para trombose em pacientes com doença hepática crônica. Deve ser reconhecido que, embora os testes de geração de trombina mimetizem as condições *in vivo* de modo muito mais fidedigno do que testes convencionais, eles ainda permanecem artificiais porque usam plasma sem plaquetas e a quantidade de trombomodulina adicionada *in vitro* é escolhida arbitrariamente, e não com base na densidade da proteína nas células endoteliais.[24-25]

Implicações clínicas possíveis do desequilíbrio pró-coagulante

O desequilíbrio *in vitro* pró-coagulante associado com doença hepática crônica pode ter inúmeras implicações clínicas. Em primeiro lugar, põe em questão a utilização de infusão de PFC para corrigir os resultados dos testes convencionais de coagulação em pacientes submetidos a procedimentos invasivos. Essa ainda é uma prática comum, apesar da falta de evidências de estudos controlados e randomizados, e as recentes orientações da Associação Americana de Estudo de Doenças Hepáticas advertindo contra o uso indiscriminado de plasma fresco antes da biópsia hepática. Em segundo lugar, o desequilíbrio pró-coagulante pode ajudar a explicar mecanicamente por que esses pacientes não estão protegidos de eventos clínicos, tais como trombose de veias periféricas, trombose venosa portal, aterotrombose e progressão da fibrose hepática.[26-27]

Trombose venosa periférica

Estudos retrospectivos mostraram que pacientes com doença hepática crônica não estão protegidos contra tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Recentemente, um estudo caso-controle envolvendo 99.444 pacientes com tromboembolismo venoso e 496.872 controles mostrou que pacientes com doença hepática tiveram um aumento do risco relativo de tromboembolismo venoso, com probabilidade maior para trombose venosa profunda do que para embolia pulmonar mais que em não cirróticos. No entanto, outros estudos mostraram baixa prevalência de tromboembolismo venoso entre pacientes com doença hepática crônica. O desenho retrospectivo de todos os estudos dificulta avaliar o verdadeiro risco de tromboembolismo venoso entre esses pacientes. É claro, no entanto, que os pacientes com doença hepática crônica não são autoanticoagulados e podem, eventualmente, ter manifestações clínicas de tromboembolismo, embora os resultados anormais de testes convencionais da coagulação sugiram o oposto. Trombose em pacientes com doença hepática crônica pode tornar-se uma questão emergente em razão do aumento da expectativa de vida e de mudança de hábitos, com maior exposição a fatores de risco circunstanciais como tumores, cirurgias, obesidade, hospitalização prolongada e atividade física inadequada. Assim, a consequência lógica é que pacientes com doença hepática crônica que tenham trombose venosa periférica devem ser tratados com anticoagulantes como qualquer outro paciente; é importante notar que, a longo prazo, a segurança dessa abordagem ainda não foi estudada. Além disso, o desequilíbrio pró-coagulante *in vitro* em associação com doença hepática crônica, confirmado por diversos estudos independentes, sugere que esses pacientes são elegíveis para profilaxia antitrombótica quando expostos a situações de risco como cirurgia de grande porte e imobilização prolongada. Essa noção contradiz a prática clínica atual, em que pacientes com cirrose, muitas vezes, não recebem, ou recebem apenas abaixo do ideal, profilaxia devido à percepção de risco de sangramento.[26-27]

Trombose arterial

Mesmo que não esteja ainda bem estabelecido que pacientes com doença hepática crônica têm maior risco de trombose arterial (p. ex.: artéria coronária, acidente vascular cerebral), eles não estão livres dessas e de outras manifestações clínicas de aterotrombose. Contudo, a ocorrência de oclusão de artéria hepática após o transplante de fígado piora o prognóstico desses pacientes. Portanto, a detecção precoce dessa complicação é importante. Se a aspirina ou outros agentes antiplaquetários estão indicados na respectiva profilaxia primária, a avaliação mediante ensaios clínicos ainda é necessária.[28]

Trombose venosa portal

A prevalência de trombose em veia porta em pacientes com cirrose aumenta com a gravidade da doença: cerca de 1% entre os pacientes com cirrose compensada e 8% a 25% entre aqueles que são candidatos a transplante. Não só pela redução da velocidade do fluxo, mas também pelo desequilíbrio pró-coagulante e anormalidades na parede do vaso (tríade de Virchow) são fatores mecânicos dessa complicação, o uso de terapia antitrombótica (heparina de baixo peso molecular ou antagonistas da vitamina K) é comum. Essa abordagem é relativamente segura, mas varizes de esôfago podem necessitar de tratamento (com drogas vasoativas ou ligadura endoscópica) antes de começar o uso de anticoagulantes. Trombose da veia porta agrava o prognóstico pós-transplante; prevenção primária com heparina de baixo peso molecular ou com antagonistas da vitamina K deve ser considerada em pacientes que aguardam transplante hepático. Os ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia desses fármacos estão em andamento. No entanto,

em virtude do papel desempenhado pelos baixos níveis de proteína C na balança da coagulopatia em pacientes com doença hepática crônica, antagonistas de vitamina K talvez não sejam os medicamentos ideais. O tratamento com antagonistas da vitamina K, da qual a proteína C é dependente, poderia reduzir ainda mais os níveis deste anticoagulante natural em pacientes em estágio final de doença, aumentando o risco de trombose. Os inibidores diretos de trombina e inibidores mais recentes de fator X (p. ex.: dabigatran, rivaroxabana e apixaban) podem ser alternativas atraentes a antagonistas da vitamina K porque eles não reduzem os níveis de proteína C. Além disso, eles não requerem monitorização laboratorial para ajuste de dose, enquanto os antagonistas da vitamina K requerem monitorização com o uso do RNI, cuja validade tem sido questionada em pacientes com doença hepática crônica. Outras vantagens potenciais dessas novas drogas em relação à heparina de baixo peso molecular seriam a via de administração oral e seu mecanismo de ação, que é independente de antitrombina. No entanto, são necessários ensaios clínicos especialmente concebidos, pois os pacientes com doença hepática crônica são, em geral, excluídos dos estudos clínicos randomizados dessas drogas.[9,29-31]

Progressão de fibrose hepática

Outra consequência do desequilíbrio pró-coagulante na doença hepática crônica refere-se à fibrose hepática e sua progressão. Duas hipóteses são consideradas atualmente para a patogênese dessa condição: ambas envolvem a coagulação e podem ser sinérgicas. Uma hipótese centra-se no papel de microembolias. Lesão obstrutiva no sistema portal e veias hepáticas frequentemente ocorrem em pacientes com cirrose em virtude da formação de microtrombos que levam à isquemia do tecido, morte celular e fibrose por meio da destruição do parênquima. Outra hipótese sugere que a ativação da coagulação dentro do sistema vascular hepático pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento e na progressão do processo fibrótico. A trombina, além de ser um potente pró-coagulante, tem muitos efeitos celulares mediados por uma família de receptores acoplados à proteína G amplamente expressos, chamados receptores ativados por proteases (protease-activated receptors – PAR). A sinalização da trombina por meio deles expressa em células estreladas hepáticas, responsáveis pela reparação de tecidos, pode, por conseguinte, desempenhar um papel crucial nos mecanismos de progressão de fibrose. O grau de expressão do receptor de trombina se associa com a gravidade da doença hepática e também tem sido observado que humanos e ratos com hipercoagulabilidade associada à mutação do gene do fator V de Leiden têm uma progressão acelerada da fibrose hepática. Antagonistas PAR1 podem fornecer proteção contra fibrose hepática em modelo experimental em roedores, e drogas anticoagulantes na progressão lenta da fibrose o fazem em camundongos. Além disso, a heparina de baixo peso molecular impede a fibrogênese hepática causada pela injeção de tetracloreto de carbono em roedores. Essas observações são consistentes com a hipótese de que geração de trombina e fibrose estão diretamente associadas. Assim, um ensaio clínico controlado e randomizado está sendo realizado para investigar se os antagonistas da vitamina K podem influenciar a progressão da fibrose em pacientes com hepatite C.[32-33]

TESTES CLÍNICOS DE AVALIAÇÃO DA COAGULAÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA

Uma variedade de testes está disponível para avaliação da coagulação e incluem o tempo de sangramento, de coagulação, de protrombina, de tromboplastina parcial ativada, de trombina e de lise de euglobulina; lise de coágulos; fibrinogênio sérico; produto de degradação do fibrinogênio; D-dímero; fator XIII; proteína C; proteína S; e antitrombina III.

Limitações dos testes de coagulação normais em pacientes com doença hepática

A combinação TP/RNI foi desenvolvida para monitorizar terapia com anticoagulantes orais e TTPa para investigar deficiências hereditárias de fatores individuais (p. ex.: hemofilia) e para monitorizar a terapia com heparina. Esses testes não foram desenvolvidos para representar o modelo *in vivo* de hemostasia ou para avaliar risco perioperatório de sangramento. Muitos pacientes com doença hepática têm TTPa normal, apesar de deficiências de múltiplos fatores pró-coagulantes. Isso pode ser resultado dos níveis elevados de fator VIII que encurtam TTPa e compensam essas deficiências. A combinação TP/RNI é amplamente utilizada para avaliar o risco de sangramento em pacientes com doença hepática; no entanto, a prática clínica e a literatura evidenciam que não há correlação com hemorragia após biópsia hepática ou outros procedimentos. Apesar disso, a transfusão de PFC é frequentemente utilizada na tentativa de corrigir a RNI. Estudos epidemiológicos sugerem que os pacientes com hepatopatia crônica têm maior risco individual de lesão pulmonar aguda relacionada com transfusão em relação a outras populações. Estudos observacionais mostram que mesmo grandes procedimentos, tais como o transplante de fígado, podem ser realizadas sem administração do PFC, apesar de um aumento da RNI. Mais importante ainda, o valor da RNI varia entre os laboratórios nesses pacientes. Outras limitações de TP/RNI são a impossibilidade de estimar a resistência global e a estabilidade do coágulo porque esses testes avaliam o início da polimerização de fibrina que ocorre em níveis muito baixos de produção de trombina em cerca de 10 a 20 nm, o que é menos do que 5% do total de trombina gerada. A RNI não reflete a redução concomitante dos níveis de anticoagulantes em pacientes com doença hepática, podendo explicar por que não há uma relação consistente entre sangramento e um

leve a moderado aumento da RNI em pacientes com doença hepática crônica. Não há evidência clínica atual para a administração profilática de PFC para corrigir a RNI. Isso leva à desnecessária utilização do PFC. Tripodi avaliou os efeitos da adição *in vitro* de *pool* de plasma normal (PNP) ao plasma de 58 pacientes com cirrose avançada e mostrou que, embora o TP tenha encurtado em muitos pacientes, não houve mudança na geração de trombina. Esses resultados lançam dúvidas sobre a eficácia do PFC para reduzir o risco de sangramento em pacientes com doença hepática submetidos a procedimentos invasivos.

A evidência na literatura sugere que os testes convencionais de coagulação são de pouco valor em predizer o risco de sangramento em pacientes com cirrose e são de uso limitado para orientar as decisões no manejo adequado de eventos hemorrágicos na cirrose. Para avaliação de risco de hemorragia, é necessária a utilização de testes de coagulação como o tempo de geração de trombina, tromboelastografia e índice de normalização nacional calibrado para cirrose (RNI liver). Teste de geração de trombina é um teste global em que a coagulação é ativada por pequenas quantidades de fator tecidual como um gatilho e fosfolipídeos atuando como substituto das plaquetas. O tempo de geração de trombina medido na presença de trombomodulina e plasma rico em plaquetas é semelhante para pacientes com doença hepática crônica e indivíduos saudáveis. A contagem de plaquetas crítica é 60.000/cm. A tromboelastografia avalia as alterações viscoelásticas do sangue, mensurando a formação, a força e a dissolução do coágulo, acessando a hemostasia de forma global. A tromboelastografia moderna que combina a nova tecnologia de computador e software com novos materiais e equipamentos é muito popular durante intervenções cirúrgicas, como o transplante de fígado. A RNI do fígado é o tempo de protrombina calibrado utilizando-se o plasma de pacientes com cirrose, em vez de antagonistas da vitamina K, podendo corrigir a variabilidade de RNI nesses doentes. Esses testes não foram avaliados prospectivamente em pacientes com doença hepática. O tempo de protrombina foi usado tradicionalmente na avaliação da gravidade da doença hepática por Chil Pugh ou no escore MELD. O tempo de protrombina expresso como RNI é muito variável e nunca foi padronizado em pacientes com doença hepática. Controvérsias atuais em pacientes com cirrose hepática referem-se a quais testes humorais ou hematológicos poderiam prever o risco de sangramento contra risco de trombose e qual intervenção profilática poderia ser utilizada de forma eficaz tanto para sangramento quanto para perspectiva trombótica. Recentemente, Tripodi e colaboradores descreveram um método laboratorial simples concentrado na deficiência de proteína C, que poderia promover coagulação em pacientes com cirrose. Esse é um teste de laboratório padrão que pode determinar o risco relativo de coagulação contra hemorragias em doentes com cirrose.[34-35]

Aplicações da tromboelastografia na doença hepática

A tromboelastografia (TEG) demonstra a formação do coágulo em sangue total e fornece uma avaliação global da hemostasia, incluindo as contribuições dos componentes celulares do plasma. A TEG demonstra a dinâmica de formação, a força máxima e a estabilidade do coágulo. Em contraste com a TEG, testes convencionais de coagulação, tais como o TP/RNI ou TTPa, avaliam apenas os eventos plasmáticos da hemostasia; esses testes omitem a contribuição das plaquetas, bem como as interações com outros componentes celulares do sangue total. RNI e TTPa podem, portanto, fornecer uma inadequada e, eventualmente, avaliação enganosa de risco de sangramento em pacientes com doença hepática. Pacientes com doença grave, como cirrose ou insuficiência hepática aguda (pela American Liver Foundation – ALF), são considerados de alto risco para sangramento por apresentarem elevação de RNI, trombocitopenia e hipertensão portal, mas a magnitude desses componentes difere entre as condições agudas e crônicas. Em pacientes com cirrose, a RNI aumenta com a descompensação da função e síntese hepática, refletindo com certa precisão a mortalidade dos pacientes a curto prazo, mas não prevê risco de sangramento. Em vez disso, a distorção da arquitetura hepática em razão de fibrose causa progressiva hipertensão portal, hiperesplenismo, trombocitopenia de moderada a grave e varizes de esôfago; esses fatores, sim, determinam o risco de sangramento em pacientes com cirrose com mais precisão do que RNI. Em contraste, pacientes com falência hepática aguda (FHA) desenvolvem uma RNI drasticamente mais elevada, o que, da mesma forma, prediz mortalidade a curto prazo. Entretanto, esses pacientes têm hipertensão portal relativamente leve, como consequência do colapso do parênquima hepático. Pacientes com FHA frequentemente têm um grau leve de trombocitopenia. Apesar de elevação acentuada da RNI e da variável trombocitopenia, é raro pacientes com FHA sangrarem espontaneamente, e sangramento com valor clínico significativo após procedimentos invasivos é incomum.[36]

Metodologia da tromboelastografia

A TEG, descrita em 1948 por Hellmut Hartert, embora antiga, já permitia avaliação global do processo de iniciação, formação, estabilização e lise do coágulo. Trata-se de método laboratorial que demonstra, mediante representação gráfica, as interações entre as diferentes células do sangue e suas características bioquímicas. A tromboelastografia (TEG; Haemoscope Corporation, IL, EUA) ou tromboelastografia (ROTEM; Sysmex, Milton Keynes, Reino Unido) permite uma rápida e robusta avaliação do coágulo, usando quantidade ínfima de sangue total.[37]

As primeiras descrições de aplicabilidade foram no transplante hepático, estendendo-se, mais tarde, para a cirurgia cardíaca. Em pacientes com trauma, a TEG con-

seguiu prever necessidade de transfusão. Nos anos 1990, o método passou por aperfeiçoamentos, tornando-se mais resistente às vibrações, permitindo o seu deslocamento para a beira do leito. O emprego de novos reagentes com inibidores e ativadores acelerou o resultado do exame e o software mais moderno tornou o gráfico mais vistoso.

A hemorragia maciça e a transfusão de sangue estão associadas a aumento da morbidade, mortalidade e custos. Testes viscoelásticos podem racionalizar hemotransfusões, otimizar o tratamento do paciente grave por guiar e individualizar a terapêutica justificando o investimento dessa tecnologia custo-efetiva.

Para a realização de testes viscoelásticos é necessária uma amostra de sangue total citratado, colhida através de punção venosa de sangue periférico, o que pode ser feito na temperatura do paciente e apresenta vantagem em pacientes com discrasia sanguínea relacionada à hipotermia.

O princípio da TEG® envolve a incubação de 360 µL de sangue total a 37°C em um copo cilíndrico aquecido. O copo oscila durante 10 segundos através de um ângulo de 4°45 com um pino suspenso livremente em uma taça por um fio de torção[38] (Figura 148.1).

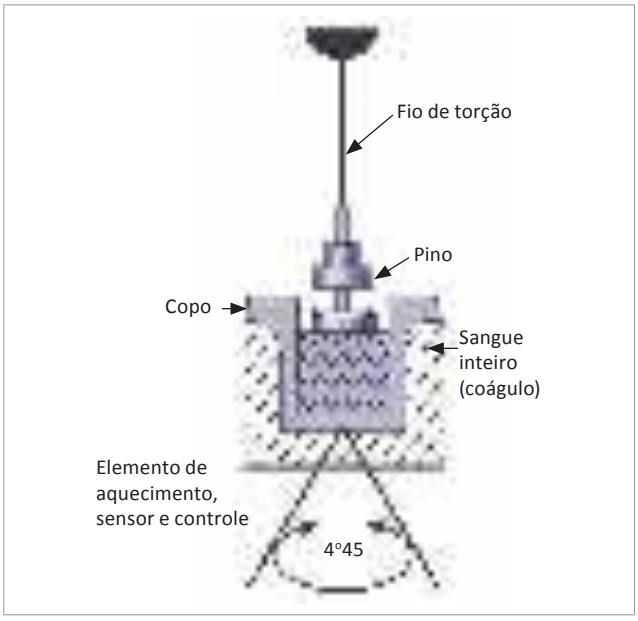


FIGURA 148.1 Sistemas TEG e ROTEM.

Ocorrem, então, alterações bioquímicas de pH, eletrólitos e temperatura, promovendo interatividade entre células do sangue e subsequente ligação entre fibrinas e plaquetas que, por meio do movimento rotativo do copo, transmite para o pino imerso uma cadência de movimento. Desse modo, a magnitude da expressão gráfica está diretamente relacionada com a resistência do coágulo formado. Após a retração do coágulo, ocorre sua lise. As ligações são quebradas e a transferência do movimento do copo é reduzida. O movimento de rotação do pino através do transdutor mecânico é convertido em um sinal elétrico, então graficamente manifesto.

Com o ROTEM®, ao contrário da TEG®, é o pino de aço que faz uma rotação em 4,75° em relação ao copo. Essa movimentação transmite, por intermédio de uma leitura óptica para um software uma representação gráfica de amplitude em relação ao tempo de todo o processo de formação do coágulo, desde a iniciação e máxima formação até a sua lise (Figura 148.2). A vantagem que o ROTEM® oferece é sua capacidade de apresentar resultados entre 5 e 30 minutos em virtude de reagentes aceleradores e inibidores do processo de coagulação.

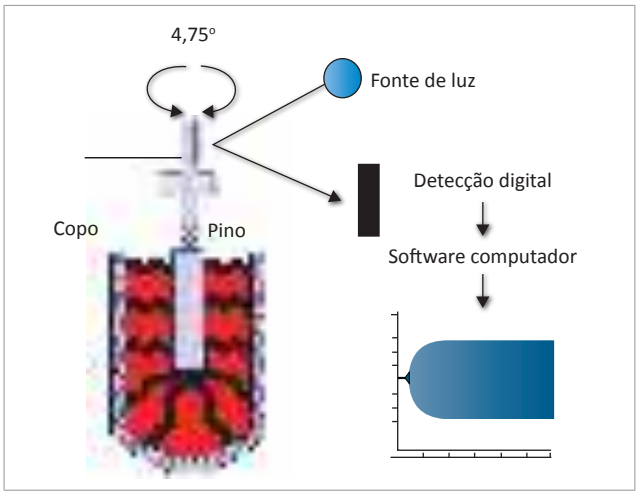


FIGURA 148.2. Método de detecção ROTEM®.

O perfil resultante da hemostasia é uma medida do tempo necessário para a formação das primeiras cadeias de fibrina, da cinética de formação do coágulo, da resistência do coágulo e, por fim, de sua dissolução. Propriedades físicas do coágulo são dependentes da relação entre fibrinogênio, plaquetas e proteínas do plasma. Esse processo produz um traço gráfico característico que reflete as diferentes fases da coagulação, permitindo sua avaliação qualitativa.[38]

A tromboelastografia (ROTEM®) é a expressão gráfica da formação viscoelástica da polimerização da fibrina. Suas variáveis são tempo, dinâmica, tamanho e firmeza do coágulo; da formação à lise (Figura 148.3).

- **Ângulo alfa:** representa a angulação descrita pelo estado de coagulabilidade do paciente. Quanto mais agudo, mais hipocoagulável; quanto mais obtuso, maior a tendência em hipercoagular.
- ***Clotting time* – 0 a 2 mm:** tempo transcorrido do início da análise até o início da formação do coágulo, ao atingir a amplitude de 2 mm, que consiste no início da ativação da tromboplastina à formação das primeiras fibrinas. Esta fase envolve os fatores de coagulação, sendo possível identificar o efeito da heparina.
- **CFT (*clot formation time*) – 2 a 20 mm:** período subsequente ao CT, representa a cinética da formação de trombina, polimerização da fibrina e estabilização do coágulo por meio do envolvimento das plaquetas, fibrinogênio e fator XIII.

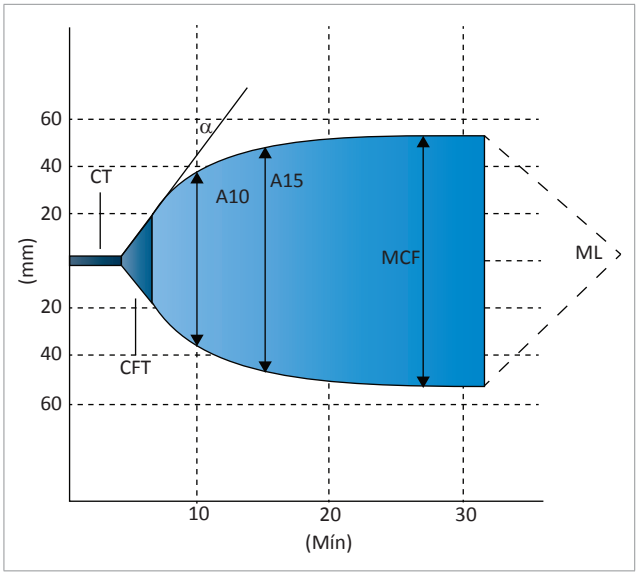


FIGURA 148.3. Tromboelastografia (ROTEM®).

- **MCF (*maximum clot firmness*) – 20 a 30 mm:** período subsequente ao CFT, consiste na amplitude máxima do gráfico. Maior estabilização do coágulo pela polimerização da fibrina. Envolve a interação entre as plaquetas, fibrinogênio e fator XIII. Indica a consistência ou qualidade do coágulo, caracterizando o estado de coagulabilidade do paciente.
- **A05-A30:** representa a firmeza pela amplitude do coágulo nos tempos de 5 e 30 minutos.
- **ML (*maximum lysis*):** redução da firmeza do coágulo após o MCF. Coágulo estável se a ML for menor que 15% ou hiperfibrinólise quando maior que 15%.

Compreendida a formação gráfica da tromboelastografia, deve-se compreender a aplicabilidade das variáveis anteriormente descritas nos cinco testes disponíveis para análise inicial em tempo rápido da coagulação do ROTEM®: INTEM, EXTEM, FIBTEM, HEPTEM, APTEM.

- **INTEM:** a ativação ocorre por meio da fase de contato pelo ácido elágico; é sensível aos fatores da via intrínseca. Avalia os fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I, FVW. O CT é mais sensível à heparina quando estiver prolongado; CT > 0,15 UI/mL HNF (heparina não fracionada) no sangue.
- **EXTEM:** ativação pela tromboplastina ou fator tecidual (cérebro de coelho). Início da formação do coágulo em 70 segundos. É mais sensível à fibrinólise. Teste de triagem da via extrínseca: TP (fatores vitamina K-dependentes: II, VII, IX, X). O CT é menos sensível à heparina (> 4 UI/mL de HNF no sangue).
- **FIBTEM:** ativação similar ao EXTEM. A adição de citocalasina D inibe a função plaquetária, permitindo a avaliação isolada do fibrinogênio. O coágulo resultante é dependente apenas da formação e polimerização da fibrina.
- **HEPTEM:** ativação semelhante ao INTEM. A adição de heparinase degrada a heparina presente na amostra. Quando o teste de HEPTEM corrige alteração do CT, em relação ao INTEM, define-se como sangue heparinizado, caso contrário, configura-se deficiência de fatores de coagulação.
- **APTEM:** ativação conforme EXTEM. Pela adição de aprotinina ao reagente, ocorre inibição da fibrinólise. Caso haja correção da hiperfibrinólise em relação ao EXTEM, caracteriza-se hiperfibrinólise verdadeira (ML > 15%).[38]

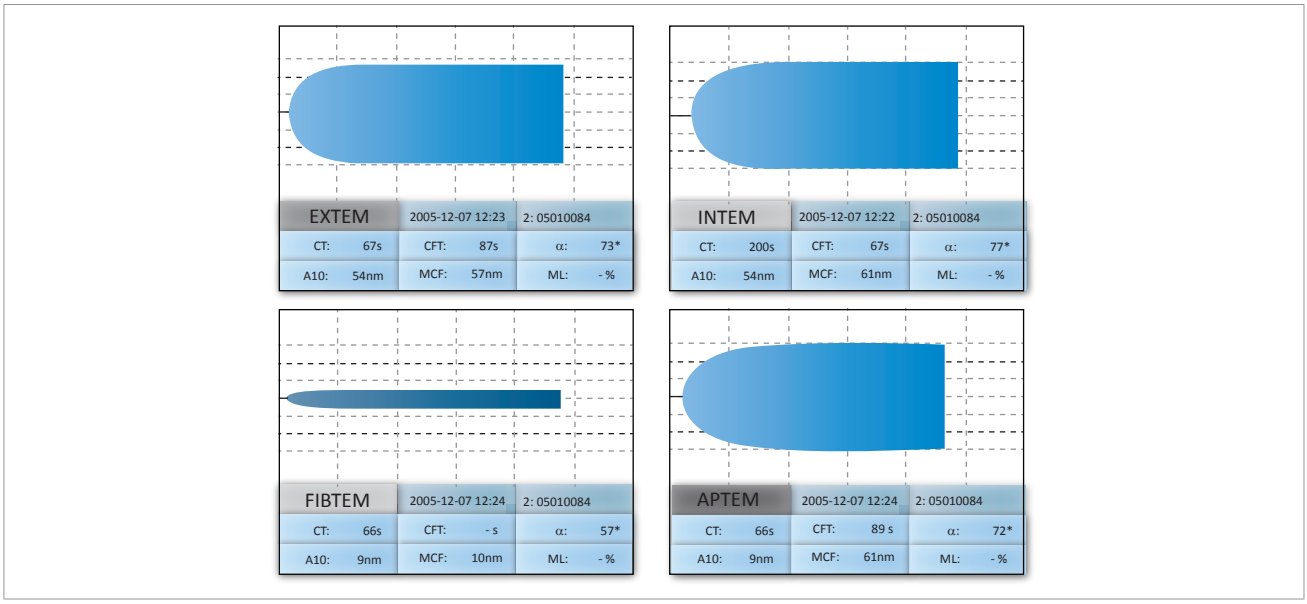


FIGURA 148.4. Testes disponíveis do ROTEM.

REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO ROTEM

Uso de tromboelastografia em pacientes com cirrose

De acordo com o conceito de reequilibrado da hemostasia, pacientes com cirrose frequentemente mantêm parâmetros normais como avaliados por TEG (Figura 148.4A e Tabela 148.3).

Em uma coorte de 273 pacientes com cirrose compensada, os parâmetros médios da TEG estavam nos limites normais, embora a máxima amplitude tenha se reduzido de acordo com a gravidade da trombocitopenia em virtude do hiperesplenismo (Figura 148.4B). No entanto, em um subgrupo de 48 pacientes com doença mais descompensada, mas com cirrose ainda estável (RNI ≥ 1,5), a amplitude média máxima de formação do coágulo estava abaixo dos limites normais, provavelmente pela menor contagem de plaquetas nessa população mais doente; o ângulo alfa também estava deprimido em pacientes com descompensação da cirrose e com hipofibrinogenemia[36] (Figura 148.4C).

Burroughs e seus colegas também observaram que pacientes com cirrose compensada muitas vezes têm parâmetros da TEG normais. Aqueles com cirrose secundária à doença hepática colestática (cirrose biliar primária [PBC] ou colangite esclerosante primária [PSC]) são caracteristicamente conhecidos por apresentar parâmetros da TEG com hipercoagulabilidade em comparação com as doenças não colestáticas ou controles saudáveis. A proporção de pacientes com hipercoagulabilidade à TEG foi de 28, 43, 5%, e 0% em doentes com PBC, PSC, doença sem colestase hepática e controles normais, respectivamente. Por outro lado, a RNI e outros testes laboratoriais padronizados de hemostasia não diferiram entre pacientes com doença colestática de doença sem colestase. Essas observações podem explicar por que pacientes com PBC e PSC têm menos complicações hemorrágicas e menor necessidade de transfusão no intraoperatório durante transplante hepático, em comparação com pacientes com cirrose não colestática, mas com graus semelhantes de hipertensão portal. Um estudo posterior confirmou a hipercoagulabilidade, medida pela TEG, em pacientes com doença hepática colestática em comparação com aqueles com doença hepática sem colestase. No estudo, essa diferença foi atribuída ao aumento da concentração de fibrinogênio e à melhor função planetária. Assim, investigações utilizando a TEG em pacientes com cirrose apoiam as observações feitas por meio de ensaios de geração de trombina, os quais mostraram que a hemostasia, em geral, é relativamente bem preservada por mecanismos compensatórios, mantendo um estado de reequilíbrio da coagulação. Além de apoiar o conceito de reequilibrio da hemostasia no cenário de cirrose, a TEG também demonstrou utilidade clínica na previsão de complicações na doença hepática, tais como hemorragia e infecção gastrintestinal. Essas duas complicações estão ligadas patogeneticamente em pacientes com cirrose; sangramento por varizes geralmente promove infecção, e infecção promove sangramento. A TEG tem se mostrado superior à RNI ou à contagem de plaquetas para estimar o risco de sangramento por varizes do esôfago. Em um estudo prospectivo com um pequeno número de pacientes cirróticos apresentando sangramento agudo por varizes, parâmetros específicos da TEG indicaram um aumento na hipocoagulabilidade nos pacientes que experimentaram ressangramento precoce em comparação com aqueles que não o fizeram ($p < 0{,}001$ para todos parâmetros). Em contraste, nenhum teste laboratório-padrão de hemostasia (RNI, TTPa, ou contagem de plaquetas) diferiu entre aqueles que ressangraram e aqueles que não o fizeram. A TEG também pode ser útil para detecção de infecção em pacientes com cirrose. Em uma coorte prospectiva de pacientes cirróticos descompensados admitidos em um hospital, 36% desenvolveram infecção; os parâmetros da

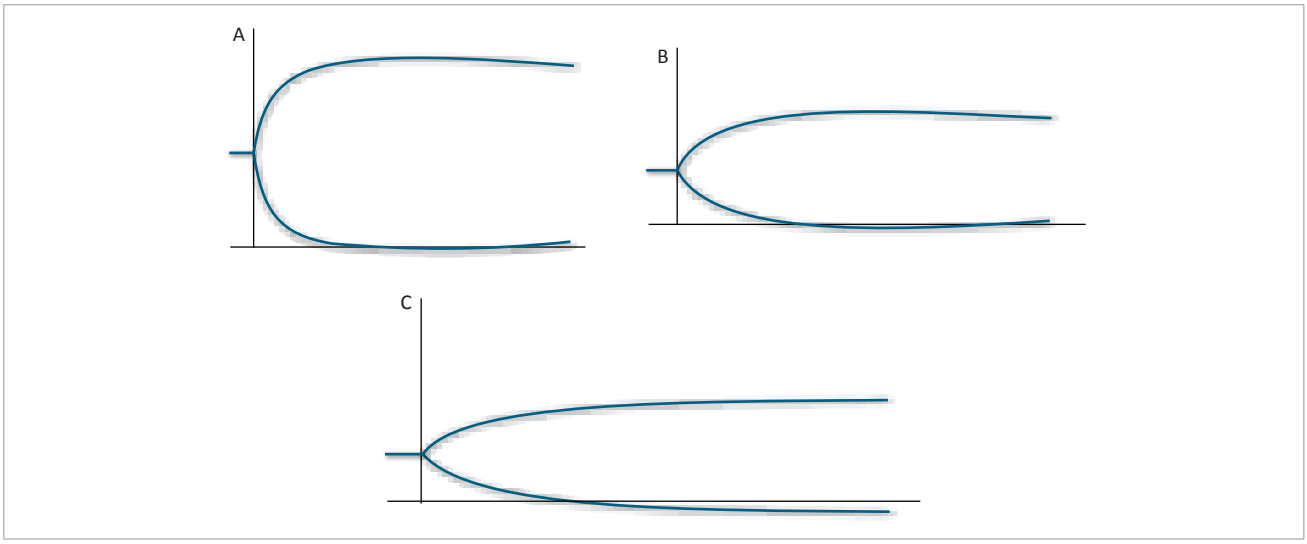


FIGURA 148.5. Padrões de TEG nos cirróticos.

TEG tornaram-se mais hipocoaguláveis nesses doentes em comparação aos que não desenvolveram infecção. Em contraste, os parâmetros da TEG permaneceram inalterados em pessoas que não desenvolveram infecção. Além disso, a resolução da infecção foi associada com melhora nos parâmetros da TEG para níveis pré-infecção, e a persistência da infecção foi associada com maior deterioração da hemostasia medida pela TEG, mas não por testes laboratoriais convencionais da coagulação. Semelhante à previsão de ressangramento por varizes, essas observações sugerem que a TEG é um teste mais sensível ao equilíbrio da hemostasia em pacientes com doença hepática crônica em comparação aos testes convencionais. O mecanismo pelo qual a infecção provoca deterioração da hemostasia tem sido explorado através da TEG, o que destaca um outro uso potencial dessa técnica como ferramenta de investigação. Os pacientes com cirrose expressam concentrações plasmáticas aumentadas de heparinoides endógenos expressos pelo endotélio em virtude do aumento da produção e diminuição do *clearance* hepático dessas moléculas; essa observação foi feita pela primeira vez com a adição de heparinase à TEG em pacientes submetidos a transplante hepático. Em uma análise prospectiva de pacientes com cirrose admitidos no hospital não por sangramento, metade desenvolveu uma infecção, e a TEG demonstrou hipocoagulabilidade nestes em comparação com aqueles que não desenvolveram infecção. Dos 30 pacientes infectados, 28 apresentaram melhora significativa nos parâmetros da TEG modificada com heparinase em comparação com a TEG nativa, indicando um efeito significativo da heparina; nenhuma diferença em parâmetros da TEG foi observada na presença e na ausência da heparinase em pacientes não infectados. Além disso, o efeito da heparina desapareceu em todos os pacientes após a resolução da infecção. Novamente, não foi identificada nenhuma diferença em testes laboratoriais convencionais da coagulação antes e após a infecção.[36]

Uso de tromboelastografia em pacientes com insuficiência hepática aguda (IHA)

Poucos estudos têm utilizado a TEG para investigar hemostasia em pacientes com IHA. Similar aos pacientes com cirrose, aqueles com IHA geralmente têm parâmetros da TEG dentro de limites normais; todos os parâmetros da TEG estavam dentro do normal em 51 pacientes com lesão hepática aguda (LPA), e a máxima amplitude do coágulo (MCF) foi significativamente maior do que no grupo de pacientes cirróticos estáveis, apesar da RNI muito maior na lesão hepática aguda. Essa observação pode ser atribuída ao fato de que os pacientes com IHA têm graus mais brandos de trombocitopenia. Da mesma forma que nos pacientes com cirrose, pacientes com IHA também mostram evidências de compensação hemostática. De fato, a máxima formação do coágulo aumenta em paralelo com a evolução da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e diretamente com a concentração de amônia venosa e a gravidade da encefalopatia hepática. O grau de hiperamonemia, a gravidade da encefalopatia hepática e o número de componentes da SIRS estão intimamente relacionados com pacientes com IHA. Esses dados sugerem que a gravidade da SIRS reflete o grau de aumento dos reagentes pró-hemostáticos de fase aguda, incluindo os fatores VIII, FVW e fibrinogênio, que aumentam a força do coágulo. A relação entre SIRS e hemostasia anormal em pacientes com IHA também tem sido explorada usando-se a TEG com adição de heparinase. Ativação ou lesão endotelial é um componente integral da IHA, elevando não só os níveis de fatores endoteliais pró-coagulantes (factor VIII e vWF), mas também os de heparinoides endógenos. Semelhante ao observado em pacientes com cirrose, a geração total de trombina estimada em pacientes com IHA não foi significativamente diferente do que a observada em pacientes com cirrose submetidos a transplante hepático ou a controles saudáveis, e um efeito significativo de heparina foi observado. Além disso, a amplitude máxima do coágulo medida pela TEG com adição à heparinase em pacientes com IHA foi semelhante ao de controles saudáveis e pacientes com cirrose.[36]

MANEJO DA COAGULOPATIA NA CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

A deficiência de vitamina K é vista na cirrose hepática descompensada secundária a vários mecanismos complexos, que incluem deficiência de sal biliar, insuficiência de secreção de sais biliares e a ampla utilização de antibióticos de largo espectro. Injeções com 10 mg de vitamina K por três dias geralmente são suficientes para corrigir a respectiva deficiência, devendo ser administradas a doentes com doença hepática descompensada. Correção profilática do tempo de protrombina com PFC não é recomendada e, quando maior que 4 segundos em relação ao controle, não é suscetível de correção com PFC. O PFC tem resposta imprevisível em pacientes com cirrose hepática descompensada e está associado a efeitos colaterais significativos, como a sobrecarga de volume, exacerbação da hipertensão portal, risco de infecções e de lesão hepática aguda relacionada à transfusão (LHRT).[1]

MANEJO DE EVENTOS HEMORRÁGICOS

Pacientes com cirrose hepática que apresentam quadro de hemorragia devem ser investigados sobre a sobreposição de causas de coagulopatia como infecções e insuficiência renal. Insultos sobrepostos devem ser corrigidos de forma agressiva.

A transfusão de plaquetas pode ser considerada se a respectiva contagem for inferior a 50.000/mm^3 em vigência de sangramento. A contagem de plaquetas-alvo é maior do que 70.000/mm^3. O PFC contém todos os fatores de coagulação, inibidores da coagulação e do sistema fibrinolítico. A melhora terapêutica com PFC é transitória e pode ser as-

sociada a reações adversas como mencionado. Uma opção terapêutica crescente, nos casos em que ocorra deficiência específica de fatores da coagulação, consiste na utilização de concentrado de complexo protrombínico obtido a partir do plasma por processo de crioprecipitação, pasteurização com inativação viral e liofilização, permitindo a utilização em pequenos volumes com concentração conhecida de fatores. A hipofibrinogenemia (fibrinogênio < 100 g/dL) deve ser tratada com crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio até níveis normais de fibrinogênio serem atingidos. Outros agentes utilizados no tratamento de pacientes com fibrinólise na cirrose hepática descompensada são ácido tranexâmico e o ácido épsilon aminocaproico. Esses agentes têm um papel importante no tratamento do sangramento local, mas também apresentam risco de complicações trombóticas quando utilizados de forma imprecisa. A desmopressina (1-deamino-8-arginina vasopressina – DDAVP), um análogo do hormônio antidiurético, a vasopressina, promove maior liberação de FVW e fator VIII, reduzindo o tempo de sangramento, com resposta de pico alcançada em 30 a 60 minutos após administração intravenosa. Infelizmente, nenhum benefício com a administração de DDAVP tem sido comprovado em pacientes com sangramento por varizes do esôfago e na cirurgia hepática. O fator VIIa recombinante ativado é utilizado para melhorar o tempo de protrombina e a formação de coágulos, sem aumento da fibrinólise. O efeito é imediato, mas transitório. A dosagem repetida é necessária e extremamente cara. O fator VIIa recombinante que corrige claramente distúrbios da coagulação *in vitro* não se mostrou eficaz em pacientes com sangramento por varizes, e alguma vantagem foi mostrada na cirrose Child C. O uso mais eficiente desse produto se dá durante a colocação do monitor de pressão intracraniana. Pode ser eficaz no controle do sangramento ativo por varizes quando não há uma visão endoscópica clara. Advertências com uso do fator VIIa recombinante são complicações trombóticas, alto custo da terapia e resultados limitados. O controle de sangramento pode ser conseguido com agentes hemostáticos tópicos como a cola de fibrina, cianoacrilatos, trombina e sutura. Os métodos cirúrgicos utilizados para reduzir a perda de sangue durante a cirurgia hepática em pacientes com cirrose são técnicas de fixação vasculares, dispositivos de dissecação, como dissecção por ultrassom, hidro jet dissecção, argônio, ablador por rádiofrequência e agentes hemostáticos tópicos. Manutenção de baixa pressão venosa central (PVC) e da pressão portal podem também ser de grande ajuda no controle do sangramento durante a cirurgia.

Trombose venosa profunda, embolia pulmonar e trombose aguda de veia porta podem ser tratadas de forma segura com anticoagulantes em pacientes com cirrose. Atualmente, a anticoagulação tem sido utilizada em pacientes com trombose da veia porta, estendendo-se para a veia mesentérica superior. Um ensaio clínico aleatório recente mostrou que heparina de baixo peso molecular pode prevenir a trombose da veia porta na cirrose.

Em resumo, em pacientes com doença hepática descompensada, a hemostasia é uma questão complexa em que forças contrárias estão em equilíbrio dinâmico e podem ser afetadas por fatores externos, como infecções e insuficiência renal. Atualmente, os testes disponíveis para a coagulação são pobres em prever hemorragia ou trombose em pacientes com cirrose. Novos testes à beira do leito, como o ROTEM, permitem a mensuração da qualidade do coágulo e também demonstram o distúrbio da coagulação subjacente, permitindo guiar a terapêutica trasnfusional de forma específica, com a utilização de hemocomponentes, fatores concentrados da coagualação derivados do plasma e drogas hemostáticas, racionalizando a terapia de transfusão de sangue e seus componentes, minimizando os efeitos adversos com esses produtos, com grande impacto na prática médica atual, sendo custo-efetivos.[1]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com doença hepática em fase avançada podem apresentar sintomas hemorrágicos graves, particularmente no trato gastrintestinal. No entanto, a avaliação do risco de hemorragia unicamente com base em níveis anormais de testes convencionais da coagulação deve ser reconsiderada, pois, muitos desses doentes, quando avaliados por meio de testes globais, tais como o de geração de trombina, não apresentam hipocoagulabilidade. Fatores desencadeantes associados a sangramento devem ser pesquisados, como hipertensão portal, disfunção endotelial, infecção bacteriana, e insuficiência renal (Quadro 148.2). Contudo, o equilíbrio da hemostasia restaurado proporcionado pela redução concomitante de fatores pró e anticoagulantes, juntamente com o aumento dos níveis de fator VIII (Quadro 148.1), poderia explicar por que pacientes com doença hepática crônica não estão protegidos contra trombose arterial e venosa. Esse paradoxo clínico pode ser explicado pelo fato de esses pacientes terem um desequilíbrio pró-coagulante *in vitro* em virtude da resistência à trombomodulina, e de a trombocitopenia ser compensada pelo aumento dos níveis plasmáticos do FVW.

Em conclusão, a reavaliação da hemostasia em pacientes com doença hepática crônica desafia o dogma de que a coagulopatia nessa população leva, na maioria dos casos, à hemorragia. Outros fatores que acompanham a doença hepática crônica podem restaurar o equilíbrio pró e anticoagulante. Em algumas circunstâncias, o risco de eventos trombóticos pode ser maior do que o de hemorragia. Portanto, drogas muitas vezes contraindicadas em pacientes com doença hepática crônica podem ter benefício clínico.[9] Sugere-se a utilização de um método de avaliação global da coagulação como a tromboelastografia rotacional como ferramenta indispensável no manejo da coagulopatia no doente com cirrose em estágio terminal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amarapurkar PD, Amarapurkar DN. Management of Coagulopathy in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis. Int J Hepatol. 2011;2011:695470.
2. Sherlock S, Dooly J. Haematology of liver disease. In: Sherlock S, Dooly J. Diseases of Liver and Biliary System. p.43-62. London: Blackwell Science, 1997.
3. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal International Journal of Hepatology conventional coagulation tests. Hepatology. 2005;41(3):553-8.
4. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation Disorder and heamostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. Hepatology. 2006;44:1039-46.
5. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, Northup PG, Senzolo M, Stravitz RT, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. J Hepatol. 2010;53(2):362-71.
6. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. Hepatology. 2005;41:553-8.
7. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. Hepatology. 2006;44:440-5.
8. Dahlb.ck B. Progress in the understanding of the protein C anticoagulant pathway. Int J Hematol. 2004;79:109-16.
9. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. N Engl J Med. 2011;365(2):147-56.
10. Tripodi A, Chantarangkul V, Mannucci PM.The International Normalized Ratio to prioritize patients for liver transplantation: problems and possible solutions. J Thromb Haemost. 2008;6:243-8.
11. Senzolo M, Cholongitas E, Thalheimer U, Riddell A, Agarwal S, Mallett S, et al. Heparinlike effect in liver disease and liver transplantation. Clin Liver Dis. 2009;13(1):43-53.
12. Lisman T, Porte rj. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. Blood. 2010;116(6):878-85.
13. Lisman T, Bongers T, Adelmeijer J, Janssen HL, de Maat MP, de Groop PG, et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. Hepatology. 2006;44(1):53-61.
14. Ordinas A, Escolar G, Cirera I, Viñas M, Cobo F, Bosch J, et al. Existence of a plateletadhesion defect in patients with cirrhosis independent of hematocrit: studies under flow conditions. Hepatology. 1996;24(5):1137-42.
15. Hugenholtz GCG, Porte RJ, Lisman T. The platelet and platelet function testing in liver disease. Clin Liver Dis. 2009;13(1):11-20.
16. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal International Journal of Hepatology conventional coagulation tests. Hepatology. 2005;41(3):553-8.
17. Ferro D, Celestini A, Violi F. Hyperfibrinolysis in liver disease. Clin Liver Dis. 2009;13(1):21-31.
18. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. Am J Gastroenterol. 2006;101:1524-8.
19. Dabbagh O, Oza A, Prakash S, Sunna R, Saettele TM. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. Chest. 2010;137:1145-9.
20. Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Grønbaek H, Jepsen P, Vilstrup H, Sørensen HT. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. Am J Gastroenterol. 2009;104:96-101.
21. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: an angiographic study in 708 patients. Gastroenterology. 1985;89:279-86.
22. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. Gut. 2005;54:691-7.
23. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, D'Andrea G, et al. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. Hepatology. 2000;31:345-8.
24. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, de Franchis R, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2009;137:2105-11.
25. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, Chantarangkul V, Dell'Era A, Iannuzzi F, et al. Detection of the imbalance of procoagulant versus anticoagulant factors in cirrhosis by a simple laboratory method. Hepatology. 2010;52:249-55.
26. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med. 2000;160:809-15.
27. Saleh T, Matta F, Alali F, Stein PD. Venous thromboembolism with chronic liver disease. Am J Med. 2011;124:64-8.
28. Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. Am J Transplant. 2009;9:746-57.
29. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: an angiographic study in 708 patients. Gastroenterology. 1985;89:279-86.
30. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. Gut. 2005;54:691-7.
31. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51. [Erratum, N Engl J Med 2010;363:1877.]
32. Wanless IR, Wong F, Blendis LM, Greig P, Heathcote EJ, Levy G. Hepatic and portal vein thrombosis in cirrhosis: possible role in development of parenchymal extinction and portal hypertension. Hepatology. 1995;21:1238-47.
33. Coughlin SR. Protease-activated receptora in hemostasis, thrombosis and vascular biology. J Thromb Haemost. 2005;3:1800-14.
34. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. Clin Liver Dis. 2009;13(1):55-61.
35. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, Chantarangkul V, Dell'Era A, Iannuzzi F, et al. Detection of the imbalance of procoagulant versus anticoagulant factors in cirrhosis by a simple laboratory method. Hepatology. 2010;52(1):249-55.
36. Stravitz RT. Potential applications of thromboelastography in patients with acute and chronic liver disease. Gastroenterol Hepatol. 2012;8(8):513-20.
37. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der Thromb elastographie, einem neuen Unter - suchungsverfahren. Klin Wochenschr. 1948;16:257-60.
38. Lang T, von Depka M. [Possibilities and limitations of thromboelastometry/thromboelastography]. Haemostaseologie. 2006;26(3 Suppl 1):S20-9.

SEÇÃO 10

NEUROINTENSIVISMO

COORDENADORES

Ana Claudia Ferraz de Almeida ▪ Gisele Sampaio Silva

A

TERAPIA INTENSIVA E NEUROLOGIA

COORDENADORES

Maria Sheila Guimarães Rocha ▪ Ana Claudia Ferraz de Almeida

CAPÍTULO 149

COMA

Maria Sheila Guimarães Rocha
Ana Claudia Ferraz de Almeida

DESTAQUES

- O estado de coma é provocado diretamente por disfunção dos sistemas neurais que regulam a excitabilidade cortical e a consciência, e indiretamente em decorrência de interrupções das conexões entre esses sistemas.
- Os mecanismos que produzem coma são de origem estrutural ou metabólica. Esses dois processos patológicos afetam o sistema reticular ativador ascendente da ponte para o tálamo, ou deste para os hemisférios cerebrais.
- Síndromes clínicas distintas, com características comportamentais próprias, podem ocorrer e se alternarem evolutivamente, provavelmente refletindo mudanças dinâmicas aberrantes na atividade neuronal corticotalâmica.
- Técnicas atuais de neuroimagem funcional e eletrofisiológicas têm sido empregadas para detectar precocemente sinais de consciência, monitorar a evolução e melhorar a previsão do resultado do tratamento.
- O eletroencefalograma e o potencial evocado contribuem na avaliação inicial do paciente comatoso, determinam a gravidade e o prognóstico das encefalopatias. A sua utilização deve ser estimulada no ambiente de terapia intensiva e no manejo dos pacientes em coma.
- O exame toxicológico é de fundamental importância e não deve ser negligenciado. A maior parte dos comas com causa desconhecida está associada à intoxicação exógena.
- Evidências empíricas sugerem que as intervenções de tratamento por neuromodulação podem acelerar a recuperação e melhorar o resultado tanto na fase aguda como na crônica.
- Paradigmas devem ser revistos com o objetivo de modernizar a abordagem atual do paciente em coma, vencendo o pensamento descrente que continua a permear a gestão do paciente em coma, as questões médico-legais e a política de saúde em relação ao paciente comatoso.

INTRODUÇÃO

O coma é caracterizado pela ausência de despertar, em que o paciente permanece de olhos fechados, inconsciente, sem que nenhum estímulo consiga despertá-lo e sem percepção de si mesmo nem do meio ambiente. Consciência significa capacidade de percepção de si próprio e dos estímulos provenientes do meio ambiente, sendo uma experiência de grande magnitude e complexidade. O estado comatoso é provocado por falha do sistema reticular ativador ascendente (SRAA), sistema controlador do ciclo sono-vigília e responsável pela manutenção da consciência. O comprometimento do SRAA resulta de lesões cerebrais agudas, graves, bilaterais ou difusas, corticais ou subcorticais, talâmicas ou do tegmento paramediano. Por questões práticas, o estado de coma se caracteriza clinicamente por falha na abertura ocular quando estimulado, resposta motora que se restringe a movimentos de retirada e resposta verbal ausente ou resumida a sons não verbais.[1]

A consciência tem dois componentes fundamentais, ambos necessários para sua manutenção: o despertar e o conteúdo. O despertar, ou vigília, depende da integridade do SRAA formado por grupos neuronais do tegmento do tronco encefálico que se projetam diretamente para núcleos intralaminares talâmicos e daí para neurônios corticais bilateralmente (SRAA). O conteúdo da consciência consiste na capacidade cognitiva individual (funcionamento específico relacionado a atenção, memória, intenção, humor, emoção e processamento executivo) e depende da integridade funcional do córtex cerebral e suas conexões subcorticais. Portanto, alterações do tronco encefálico ou de ambos hemisférios cerebrais podem causar alteração no nível de consciência e no seu conteúdo.

O paciente com distúrbio da consciência apresenta, em geral, mudanças dinâmicas no seu estado mental, tanto no sentido da piora progressiva até o pior desfecho esperado, como no sentido da melhora clínica, à medida que medidas terapêuticas adequadas surtem efeito. É fundamental o exame clínico do estado mental de forma seriada, de forma que regularmente seja analisado o nível de consciência do paciente, permitindo que novas estratégias sejam traçadas a partir daquele novo estado. Na mesma medida que é crucial reconhecer o agravamento do distúrbio da consciência, é fundamental reconhecer a mudança de estado para um nível de melhora. Assim, os recursos de suporte à vida podem ser apropriadamente direcionados, garantindo um desfecho clínico de melhor prognóstico em cada paciente. Na direção oposta, o diagnóstico de um estado vegetativo permanente ou de morte encefálica pede a reflexão sobre a continuidade dos suportes avançados e a definição do suporte paliativo. A acurácia no diagnóstico é crítica para o estabelecimento de um plano terapêutico, para a definição prognóstica e para o provimento de informações apropriadas para os familiares.

Neste capítulo, discutiremos as principais condições clínicas que causam o coma, assim como a fisiopatologia em cada situação. Questões práticas para o diagnóstico e o manejo inicial do estado de coma serão também abordadas, enfatizando a importância do diagnóstico diferencial dos pacientes em coma. A precisão diagnóstica está fortemente associada com o desfecho funcional do paciente. Neste sentido, o exame clínico e neurológico são fundamentais para identificar pontos-chave do diagnóstico e para a definição do prognóstico das intervenções terapêuticas a serem adotadas.

TERMINOLOGIAS E DEFINIÇÕES

A terminologia mais usada na descrição das anormalidades do nível de consciência é a que deriva da classificação clínica de Plum e Posner, apresentada a seguir.[1]

- **Sonolência:** condição em que o paciente permanece adormecido, mas desperta e responde adequadamente aos estímulos externos sonoros; cessados estes, volta a adormecer imediatamente.
- **Obnubilação:** estado confusional em que os estímulos externos são mal interpretados resultando em desorientação e dificuldade para atender adequadamente aos comandos, além de dificuldade de reconhecer pessoas ou ambientes. Pode se alternar com períodos de sonolência ou torpor.
- ***Delirium*:** estado de desorientação, irritabilidade, percepção prejudicada do ambiente e dos estímulos externos. Podem ocorrer alucinações visuais e auditivas. Frequentemente associado a distúrbios metabólicos, intoxicação exógena, abstinência a álcool e drogas e quadros infecciosos do sistema nervoso central (SNC).
- **Torpor:** nível de consciência que antecede o coma. Difere deste pela obtenção do despertar através de estímulos dolorosos, vigorosos e repetidos. A vigília dura muito pouco tempo e o paciente logo retorna à sua condição prévia. Não há resposta verbal adequada.
- **Coma:** condição em que o despertar é impossível de se obter, mesmo por meio de estímulos físicos externos vigorosos ou fisiológicos internos. Há perda da percepção do meio e de si mesmo. Não há evidência de ciclo sono-vigília no eletroencefalograma.

FISIOPATOLOGIA

NEUROBIOLOGIA DA CONSCIÊNCIA

Muitas pesquisas atuais se debruçam sobre os mecanismos neurobiológicos cerebrais envolvidos na manutenção da vigília e no despertar dos diversos níveis de consciência. A maioria dos autores concorda que o estado de consciência alerta é essencialmente produzido por uma atividade intensa, de alto gasto energético, que envolve os circuitos do sistema corticotalâmico.[2] A alta demanda de energia deriva principalmente do padrão de disparo neuronal de alta frequência associado com a despolarização de membrana neuronal no córtex, tálamos e gânglios da base.[3] Redução no nível de excitação nesse sistema, em indivíduos

normais, envolve a hiperpolarização desses neurônios através da retirada da ação neuromoduladora excitatória de neurônios orexinérgicos, colinérgicos, noradrenérgicos do tronco cerebral e do hipotálamo. A hiperpolarização de neurônios corticais e do tálamo é observada nos estágios mais profundos do sono ou sob efeito inibitório de anestésicos gerais. Nestas situações ocorre uma mudança no padrão de disparo dessas populações neuronais, provocando alteração da dinâmica habitualmente diferenciada no tempo e espaço do sistema corticotalâmico durante a vigília, para uma atividade neuronal sincrônica e estereotipada própria da sonolência.[4]

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DOS DISTÚRBIOS DA CONSCIÊNCIA

Todas as lesões cerebrais graves podem produzir desaferentação generalizada para os neurônios em todo o sistema corticotalâmico, reduzindo a atividade neuronal intensa, básica e habitual do estado de alerta. No extremo, se toda a atividade de entrada for removida, apenas uma atividade elétrica cerebral de baixa frequência e pouco consumo de energia, será recrutada no córtex cerebral. Os neurônios corticais, talâmicos e dos núcleos da base são muito sensíveis à quantidade de atividade sináptica basal que eles recebem. Os padrões de disparo neuronal habitual se alteram em resposta a pequenas mudanças no potencial de ação da membrana.[3] Essa mudança na dinâmica neuronal habitualmente despolarizada, fundamental para a atividade cerebral normal e consistente com a percepção consciente, está na base fisiopatológica do rebaixamento do nível de consciência nas diversas situações patológicas encefálicas agudas causadoras de coma. Os mecanismos que produzem distúrbios da consciência, e finalmente o estado de coma, podem ser considerados em duas grandes categorias: de origem estrutural e metabólica (Quadro 149.1).

Esses dois tipos de processos patológicos podem interromper o funcionamento adequado do SRAA, tanto na sua projeção da ponte para o tálamo, como deste para os he-

QUADRO 149.1. Principais etiologias do estado de coma.

Processos patológicos estruturais		Processos sistêmicos metabólicos ou tóxicos
Lesão supratentorial	**Lesão infratentorial**	**Lesão cortical difusa**
Neoplasia Primárias ou metastática do sistema nervoso central **Trauma** Lesão axonal difusa Vasoespasmo cerebral Hematomas intracranianos ▪ Hematoma sudural agudo ▪ Hematoma sudural crônico ▪ Hematoma intracerebral e contusão ▪ Hemorragia subaracnóidea traumática **Vascular** Hemorragia intracerebral Hemorragia subaracnóidea Isquemia cerebral extensa Isquemia talâmica bilateral Trombose de seio cerebral **Infecção** Meningoencefalite Meningite Empiema Abscesso cerebral Neurocisticercose **Aids** ▪ Toxoplasmose cerebral ▪ Leucoencefalopatia multifocal progressiva ▪ Infecções fúngicas **Autoimune** Encefalomielite disseminada aguda Esclerose múltipla forma tumefativa Encefalite autoimune **Outros** Leucoencefalopatia posterior reversível Hidrocefalia aguda	Tumores primários e metastáticos do sistema nervoso central Infarto do tronco encefálico Hemorragia do tronco cerebral e cerebelo Isquemia cerebelar Encefalite de tronco cerebral autoimune Encefalite de tronco cerebral infecciosa	Encefalopatia anóxica ou isquêmica Encefalopatia hipertensiva Leucoencefalopatia posterior reversível Coagulação intravascular disseminada Embolia gordurosa Púrpura trombocitopênica trombótica Encefalopatia séptica Vasculites do sistema nervoso central Intoxicação exógena Coma mixedematoso Encefalopatia urêmica Encefalopatia hepática Insuficiência adrenal Hipoglicemia Coma hiperosmolar hiperglicêmico Hipotermia Hipertermia maligna Síndrome serotoninérgica

misférios cerebrais, como em ambos os sistemas. O SRAA é anatomicamente representado por um número de estruturas no tegmento do tronco cerebral rostral, o diencéfalo e projeções para o córtex cerebral. Os principais neurônios envolvidos são os produtores de acetilcolina no núcleo peribraquial, constituídos dos núcleos pedunculopontinos, tegmental e núcleos laterais do tegumento dorsal. Esses núcleos se projetam rostralmente em duas vias principais: (1) um feixe de fibras com projeção dorsal e sinapse com neurônios de núcleos talâmicos, que, em seguida, enviam projeções glutamatérgica para áreas do córtex cerebral; e (2) uma via ventral a partir do tegmento do tronco cerebral rostral que se dirige especialmente para o hipotálamo posterior, onde terminais realizam sinapse com neurônios que sintetizam histamina e outros que sintetizam hipocretina ou orexina. Essa via também contribui para a excitação cortical. Assim, o SRAA é um sistema neuronal complexo que está envolvido na despolarização do sistema corticotalâmico e, portanto, na estimulação cortical e na manutenção da vigília.

Os processos estruturais provocam coma quando comprimem o tronco encefálico, ao passo que os processos metabólicos agem comprometendo o metabolismo cerebral difusamente. Em média, o metabolismo da substância cinzenta está 70% abaixo do valor normal nos pacientes comatosos por lesão traumática ou anóxica. Em coma secundário à lesão traumática, podem ser observadas tanto a hiperglicólise como a depressão do metabolismo. [5]

Coma por lesão supratentorial

Estado de coma relacionado a processos patológicos sediados acima da tenda do cerebelo. O estado de coma pode ser produzido por lesão extensa do córtex cerebral, lesão destrutiva subcortical bilateral ou por lesão unilateral, levando à formação de hérnias transtentoriais (uncus – central) e compressão das estruturas relacionadas ao sistema reticular ativador ascendente (mesencéfalo e diencéfalo respectivamente).[1] A hérnia é uma protrusão ou ruptura. No que diz respeito ao tecido cerebral, o termo é utilizado para descrever um deslocamento de uma parte do cérebro de um compartimento para outro. O conceito-chave é a compressão e o deslocamento de estruturas cerebrais a partir da sua localização anatômica normal (Figuras 149.1 e 149.2).[6]

Para comprometer a consciência, o deslocamento tem de comprimir estruturas que contém os componentes essenciais do SRAA. Lesões encefálicas expansivas unilaterais supratentoriais podem provocar coma pelo deslocamento para baixo, levando à compressão do tronco cerebral, do diencéfalo ou das estruturas do lobo temporal mesial que, por sua vez, comprimem o mesencéfalo por meio da abertura tentorial: são as hérnias tentoriais central e uncal, respectivamente. A herniação transtentorial é um evento relativamente tardio, muitas vezes terminal, associada à lesão do tronco cerebral.[6]

- **Herniação uncal:** consiste na insinuação do uncus do hipocampo através da tenda do cerebelo comprimindo o mesencéfalo. Ocorre nas lesões unilaterais de efeito progressivamente expansivo levando ao deslocamento do uncus. Tipicamente, instalam-se a hemiplegia contralateral e a midríase ipsilateral. A anisocoria com dilatação pupilar ipsilateral deve-se à compressão do nervo oculomotor pela hérnia uncal. A estimulação álgica pode desencadear postura de descerebração. À medida que a herniação progride, o trato corticoespinhal no pendúculo cerebral contralateral pode ser comprimido contra a borda do tentório, provocando uma hemiplegia ipsilateral – fenômeno de Kernohan.
- **Herniação central:** ocorre quando o edema cerebral ou uma lesão localizada centralmente provoca a distensão caudal do diencéfalo sobre o tentório. A disfunção da substância reticular e a hipoperfusão causada pelo aumento da pressão intracraniana são os principais responsáveis pela alteração da consciência nestes pacientes. A disfunção diencefálica produz inicialmen-

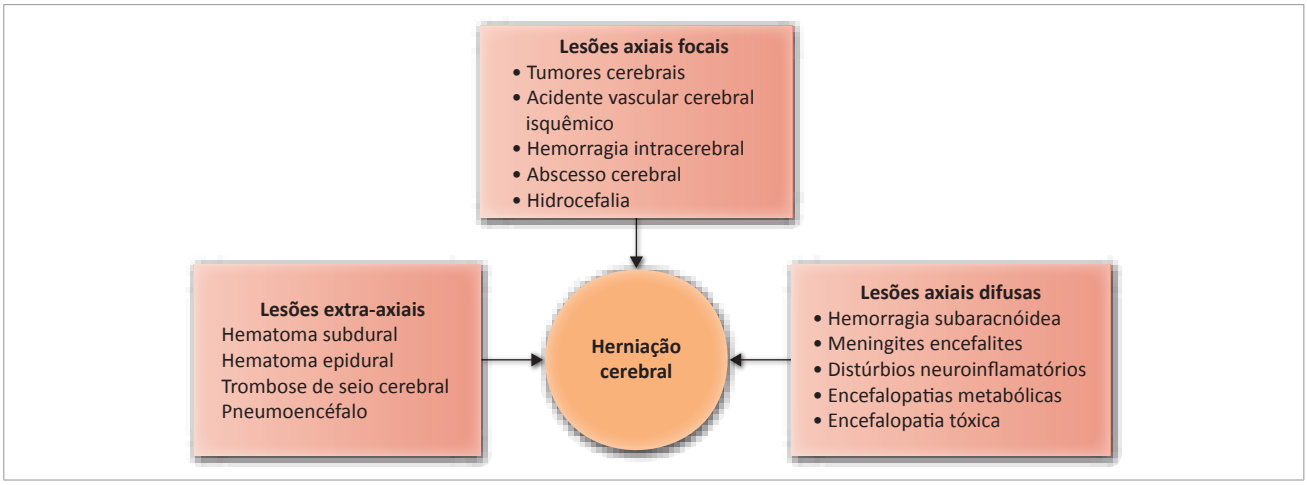


FIGURA 149.1. Causas axiais e extra-axiais de herniação cerebral.

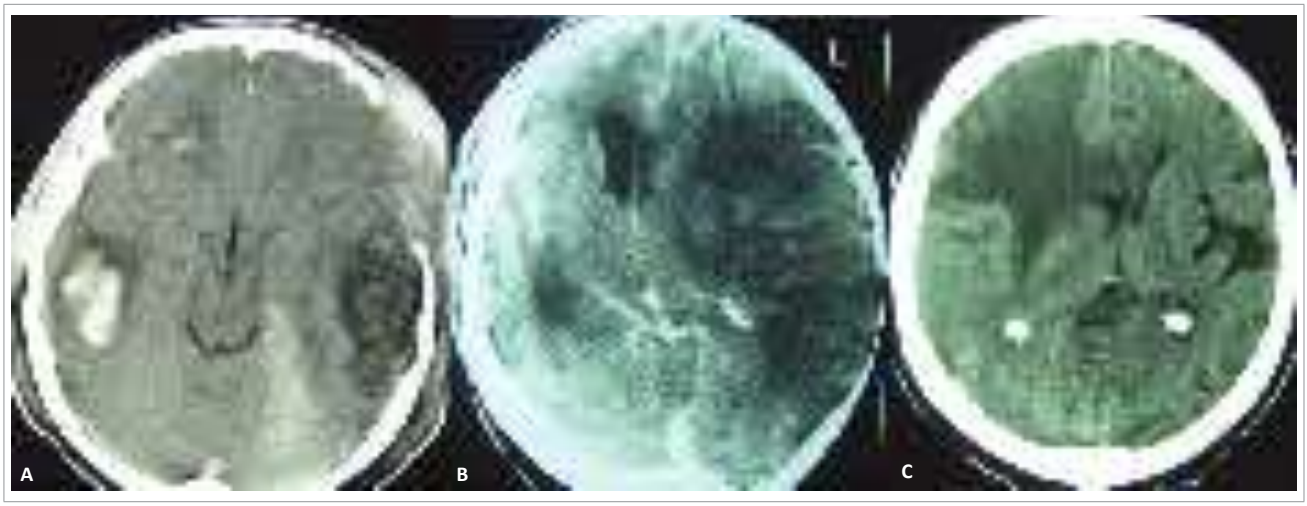


FIGURA 149.2. Hérnias encefálicas. (A) Uncal por lesão grave de lobos temporais por *traumatismo cranioencefálico* em paciente de 18 anos com quadro de coma profundo. (B) Tomografia de crânio: hérnia cerebral do tipo central secundária a *acidente vascular cerebral isquêmico extenso*. (C) Tomografia de crânio: hérnia subfalcina por *lesão tumoral primária do SNC* à direita, em paciente de 68 anos em coma após crise convulsiva.

te pupilas pequenas e pouco reativas em virtude da interrupção da via simpática a partir do hipotálamo. Nesse estágio, a postura de decorticação pode ser observada espontaneamente ou após estímulo álgico. À medida que aumenta o sofrimento mesencefálico, as pupilas se dilatam até a posição mediana, ocorre postura de descerebração, a movimentação ocular torna-se anormal e o padrão respiratório fica irregular (Figura 149.2).[1]

- **Herniação subfalcina:** consiste na herniação das estruturas mediais do lobo frontal (giro do cíngulo) por baixo da foice do cérebro. Comumente observada em pacientes com lesões expansivas frontais ou em casos de edema cerebral difuso. A sintomatologia está associada à lesão em si e ao aumento da pressão intracraniana. A compressão das artérias pericalosa e calosomarginal contra a foice pode levar ao infarto da superfície medial dos lobos frontais (giro do cíngulo), da parte medial do giro frontal superior, e do precuneus. O edema e o infarto que se seguem podem levar a um maior efeito compressivo e agravamento da hérnia e do coma.[7]

A redução inicial do nível de consciência pode estar mais relacionada com a herniação subfalcina do que com a presença das hérnias uncais e centrais. Recentemente, estudos com neuroimagem e achados *post mortem* apresentaram provas convincentes do papel da hérnia cerebral subfalcina nos estado de coma por lesão supratentorial. Existe uma correlação direta do desvio das estruturas da linha média supratentorial (septo pelúcido ou glândula pineal) em milímetros (mm) e a profundidade do estado de coma. A maioria dos casos de coma mostra um desvio lateral ≥ 9 mm (Tabela 149.1).[7]

TABELA 149.1. Correlação entre o deslocamento horizontal da pineal e o nível de consciência.

Nível de consciência	Deslocamento (mm) da pineal da linha média
Acordado e alerta	0-3
Sonolência	3-6
Torpor	6-9
Coma	> 9

O desvio da linha média medido ao nível do septo pelúcido pode acrescentar medida de valor preditivo quanto ao desfecho clínico. Estudo com pacientes com acidente vascular cerebral hemorrágico mostrou que, naqueles com desvio da linha média ≥ a 6 mm e escala de coma de Glasgow ≤ 12, o valor preditivo de morte ou estado vegetativo foi de 100%.[8]

Coma por lesão infratentorial

As lesões infratentoriais podem levar ao estado de coma por afetarem diretamente a formação reticular no tronco cerebral ou indiretamente por meio da compressão sobre esta. Assim, situam-se entre as primeiras, as lesões desmielinizantes extensas do tronco; tumores, abscessos, encefalites de tronco e as lesões vasculares, isquêmicas ou hemorrágicas, tanto do tronco encefálico, como do cerebelo (Figura 149.3A). As compressões podem provocar lesão do tegmento da ponte e do mesencéfalo ou provocar hérnias cerebelares (tonsilar). Vale ainda ressaltar as lesões que obstruem o fluxo liquórico no aqueduto cerebral e quarto ventrículo, produzindo hidrocefalia obstrutiva. Em nosso meio, a neurocisticercose é causa frequente desta última condição (Figura 149.3B).

- **Hérnia cerebelar:** À medida que o processo compressivo aumenta a pressão sobre o forame magno, as tonsilas

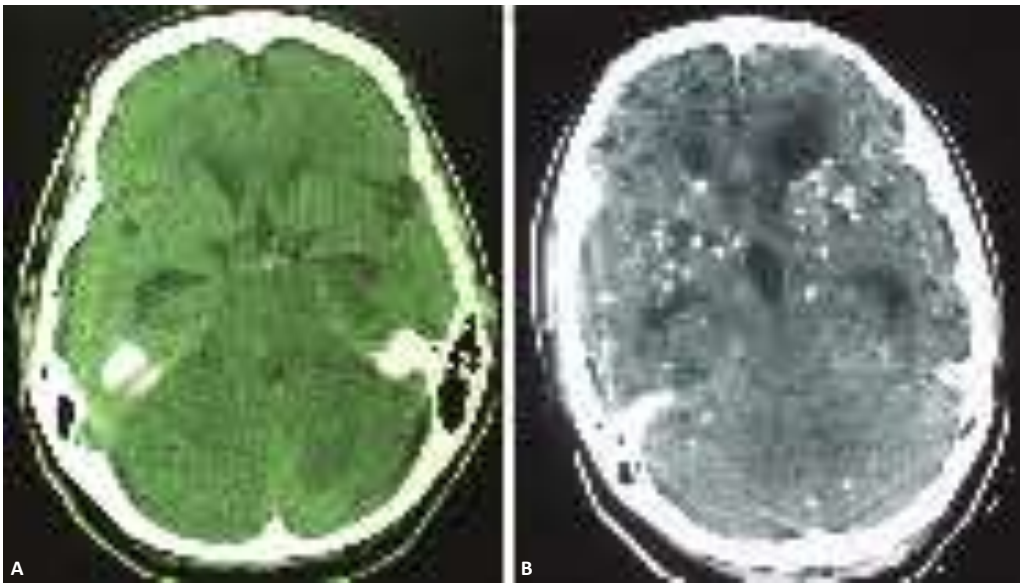


FIGURA 149.3. (A) Tomografia de crânio: hipodensidade em toda região cerebelar, tronco encefálico, tálamos e região occipital bilateral. Morte encefálica em paciente de 52 anos com quadro de trombose da artéria basilar e subsequente isquemia do tronco encefálico, cerebelo e lobo occipital bilateral. (B) Tomografia de crânio: múltiplas calcificações e cistos viáveis e dilatação ventricular. Neurocisticercose e hidrocefalia.

cerebelares podem ser empurradas através dele. Nessa situação, pode haver compressão sobre o bulbo levando à apneia por disfunção dos centros respiratórios. A herniação das tonsilas cerebelares através do forame magno, em casos de tumores ou edema cerebelar, provém de um gradiente de pressão entre a fossa posterior e o canal superior da medula do canal. Quando a herniação ocorre agudamente, há compressão do bulbo caudal, resultando em parada respiratória. A obstrução ao fluxo de saída do quarto ventrículo provoca um aumento abrupto na pressão intracraniana, com altíssima probabilidade de êxito letal.[6]

Coma secundário a processos sistêmicos, metabólicos ou tóxicos

Inúmeras situações de falência de órgãos provocam encefalopatias agudas (renal, hepática, pulmonar, cardiovascular e adrenal) e, subsequentemente, coma. Distúrbios hidreletrolíticos relacionados ao metabolismo do sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo, bem como do metabolismo da glicose, da tireoide e erros inatos do metabolismo são causa frequente de distúrbio da consciência e coma. A maioria dessas alterações, a depender da sua gravidade, causa coma reversível por disfunção temporária do SRAA, comprometendo a sua função polissináptica de ativar o sistema corticotalâmico.[1]

Falência do metabolismo energético cerebral

O suprimento energético do cérebro deriva do metabolismo oxidativo da glicose. O cérebro consome 60 mg de glicose e 45 mL de O_2 por minuto, o que representa uma taxa de 25% e 20% da utilização global desses substratos. A falência pode ocorrer por hipoglicemia ou por redução da oferta de O_2 (hipóxia).[9]

Hipoglicemia

Causa grave e frequente de coma metabólico. A principal situação relacionada é o uso excessivo, ou irregular, de insulina e hipoglicemiantes orais para o tratamento do diabetes melito. Durante muito tempo, acreditou-se que a hipoglicemia levava à morte neuronal por privação de energia. Agora sabemos que ela provoca lesão neuronal de forma mais ativa. A morte neuronal inicia-se quando os níveis glicêmicos atingem 18 mg/dL por algum período. Nesse momento, a falha abrupta do suprimento energético desencadeia a liberação maciça de aspartato no espaço extracelular e fluxo intenso de aminoácidos excitatórios sobre os receptores dos dendritos neuronais.[9] Em decorrência, há o influxo de cálcio na célula e a lise celular, levando à necrose neuronal rapidamente. Outras alterações neuroquímicas incluem a depleção de energia para um nível de 25% do normal, alcalose tecidual e tendência de inversão dos sistemas redox celulares em direção à oxidação. Na hipoglicemia, o tronco encefálico e o cerebelo são habitualmente poupados.[1,9]

O quadro de encefalopatia metabólica aguda causado por hipoglicemia geralmente se apresenta em uma das três formas:

1. Quadro de *delirium*, manifestado principalmente por alterações mentais e sonolência ou quadro de agitação psicomotora mais grave;
2. Coma acompanhado por sinais de disfunção multifocais do tronco cerebral, incluindo hiperventilação neurogênica e descerebração;

3. Como um quadro de acidente vascular cerebral (*stroke mimics*), com apresentação de sinais neurológicos focais, com ou sem acompanhamento do estado de coma.[1]

As pupilas, reflexos oculocefálico e oculovestibular estão geralmente preservadas, o que pode sugerir que a causa subjacente seja um distúrbio metabólico. Pode ocorrer atividade muscular intensa, com espasmos e tremores, e hipotermia (33 a 35 °C).

ENCEFALOPATIA ANÓXICO-ISQUÊMICA

É importante reconhecer que hipóxia e isquemia têm padrões distintos de lesão cerebral, embora as duas condições geralmente coexistam. A hipóxia refere-se a uma redução da oferta ou da utilização de oxigênio, que se desenvolve como consequência direta do suprimento reduzido de oxigênio, redução oxigênio ambiental, baixo nível de hemoglobina ou a da utilização nos tecidos, prejudicada após o envenenamento e disfunção da enzima citocromo mitocondrial. A isquemia descreve uma redução no fornecimento de sangue, levando à diminuição da oferta de oxigênio. Há pouca ou nenhuma remoção de metabólitos celulares nocivos que se acumulam (p. ex.: lactato, hidrogênio e glutamato), provocando lesão cerebral grave. A extensão do dano cerebral é fortemente dependente da duração da interrupção do fluxo cerebral.

Os neurônios são vulneráveis à lesão isquêmica, e danos permanentes acontecem depois de apenas 2 minutos de prejuízo na perfusão cerebral. Certas estruturas cerebrais são mais suscetíveis à isquemia, incluindo as regiões CA1 e CA4 do hipocampo; as células piramidais das camadas 3, 5 e 6 do neocórtex; a amígdala; o vermis cerebelar; porções do núcleo caudado; e alguns núcleos do tronco cerebral. Os núcleos reticular, ventroposterior, geniculado medial e intralaminares do tálamo são particularmente sensíveis à isquemia. Portanto, várias estruturas importantes do SRAA são muito suscetíveis a essa condição.[5]

Distúrbios hidreletrolíticos

São causa frequente de encefalopatia, que pode culminar com o estado de coma. A rigor, a alteração de qualquer eletrólito pode ocasionar uma síndrome neurológica, que pode ir do quadro confusional ao estado de coma, associado a distúrbios do movimento, crises convulsivas e até mesmo déficits localizados. A hiponatremia, por exemplo, é distúrbio frequente nos pacientes críticos e o seu prognóstico depende da velocidade de instalação, da magnitude da queda do nível sérico e da sua causa. A patogênese dos sintomas causados pela hiponatremia é provavelmente multifactorial. A entrada de água, tanto nos neurônios como nas células gliais, provoca edema cerebral e, assim, aumento da pressão intracraniana. Herniação do cérebro é provavelmente o evento que provoca a morte. As células do sistema nervoso compensam a hiponatremia crônica mediante secreção de sais para evitar a retenção de água. Se, sob esse substrato, o sódio sérico sobe rapidamente, as células cerebrais edemaciam e pode ocorrer desmielinização osmótica, ou mielinólise pontina central (Figura 149.4).[10]

Sepse

A sepse e a disfunção de múltiplos órgãos são causas frequentes de admissão em UTI e lideram as causas de morte. Durante a sepse, o SNC é um dos primeiros órgãos a serem afetados, constituindo-se clinicamente como encefalopatia associada à sepse. A encefalopatia associada ao quadro séptico é uma situação clínica ainda pouco compreendida, ocorre nos casos graves e tem influência negativa na sobrevida dos pacientes. Presente em 8% a 70% dos pacientes sépticos, é a principal causa de encefalopatia metabólica



FIGURA 149.4. RM de crânio: área de hipersinal em T2 e hipossinal em T1 em toda extensão da ponte. *Mielinólise pontina central* em paciente de 45 anos, etilista crônico, após correção rápida de hiponatremia.

em doentes críticos. A grande margem de diferença nas frequências relatadas tem a ver com os critérios clínicos diagnósticos utilizados.[11]

Embora a infecção bacteriana seja uma das causas mais frequentes de sepse, a grande maioria dos estudos não encontrou bactérias no sistema nervoso, o que indica que a causa da encefalopatia não resulta da infecção direta do cérebro por microrganismos, devendo ser de base fisiopatológica diferente. Disfunção dos aminoácidos, interrupção da barreira hematencefálica, hipotensão persistente, alteração de neurotransmissores, efeitos dos mediadores da inflamação e distúrbios da microcirculação cerebral estão entre as possíveis causas da encefalopatia séptica. Assim, o processo inflamatório altera a estrutura e a função da barreira hematencefálica, aumenta a permeabilidade microvascular, prejudica o fluxo sanguíneo capilar e produz inflamação no cérebro. Além disso, durante a sepse, as alterações no sistema de coagulação, associadas à ativação endoltelial, resultam em prejuízo da microcirculação, com formação de microtrombos e microinfartos sistêmicos e cerebrais.[12]

Citocinas produzidas durante o quadro de sepse ativam sinais aferentes para o cérebro. Acredita-se que as citocinas pró-inflamatórias, em particular as interleucinas-1-β e 6, e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), gerados na periferia, atravessam a barreira hematencefálica e iniciam a síntese de citocinas localmente. À medida que a reação inflamatória generalizada progride, o óxido nítrico, citocinas e prostaglandinas modulam a neurotransmissão cerebral nos seguintes sistemas: beta-adrenérgico, gama-aminobutirico (GABA), colinérgico muscarínico central, monoaminérgico e glutamatérgico, além de regular a liberação de corticotropina, a síntese de vasopressina e de fatores neurotróficos.[12] Existe ainda possível associação entre a produção de ácido quinolínico (metabolismo do triptofano) nos macrófagos ativados e o desencadeamento da encefalopatia. O ácido quinolínico pode agir como neurotransmissor excitatório (falso neurotransmissor) no receptor Nmetil-D-aspartato (NMDA). A ativação desses receptores está envolvida na liberação de neurotransmissores excitatórios (glutamato), na liberação de cálcio e na ativação da cadeia da sintetase do óxido nítrico, todos envolvidos no processo de morte neuronal por apoptose.[13] As alterações no comportamento – anorexia, letargia, depressão, estupor e coma – estão associadas com a resposta desses sistemas neuronais à presença das citocinas no SNC.[14-15]

As principais características clínicas da encefalopatia séptica são distúrbio da consciência (da sonolência ao estado de coma), função cognitiva prejudicada, alterações de personalidade, falta de concentração e os sintomas depressivos. O agravamento do quadro pode levar ao estupor e coma. Os primeiros sintomas geralmente aparecem na fase inicial da sepse, muitas vezes antes que outros distúrbios de órgãos sejam diagnosticados. Às vezes, mioclonias ou asterixis podem ser observados, bem como convulsões focais ou generalizadas, embora com menor frequência do que em outras encefalopatias.[16] O estupor e coma estão associados a vários resultados adversos, incluindo o aumento da morbidade, da mortalidade e hospitalização prolongada. Quanto mais tempo durar a encefalopatia séptica, maior será a probabilidade de distúrbios comportamentais persistentes.[12]

Intoxicação exógena

O estado de coma provocado por drogas pode ocorrer por uso recreativo, de forma acidental, intencional ou nas abordagens terapêuticas. O nível de absorção das drogas se correlaciona melhor com o nível de consciência do que com o nível sérico. O uso de diversas drogas pode ser causa de coma, sendo as mais frequentes: o álcool, as drogas narcóticas, hipnóticas e sedativas, os antidepressivos, o lítio etc. A história clínica exaustivamente voltada para o uso ou abuso de drogas, lícitas ou ilícitas, é de fundamental importância no diagnóstico diferencial das causas de coma não esclarecidas. Com base na história clínica, nos antecedentes pessoais e no contexto no qual se instalou o quadro de coma, e tendo em mente achados de exame clínico característicos de síndromes tóxicas mais frequentes, é possível antecipar o diagnóstico e buscar comprovação no suporte laboratorial (toxicológico). O conhecimento desses achados clínicos pode ser de ajuda considerável na suspeita diagnóstica e na busca por confirmação diagnóstica, além de permitir acelerar a implementação de estratégia terapêutica.[10]

Hipertermia e hipotermia

A hipotermia é definida quando a temperatura corporal se encontra abaixo de 35ºC, mas, como causa de coma, considera-se a hipotermia a temperatura corporal abaixo de 28ºC. O estado de coma é precedido por *delirium* e estupor de forma dependente da temperatura corporal. Com a temperatura corporal abaixo de 28ºC, as pupilas se tornam mióticas e sem reação à luz e há risco elevado de fibrilação ventricular e parada cardíaca.[10] A hipotermia pode ser acidental, primária (distúrbio hipotalâmico) ou secundária à perda de função autonômica, como nas lesões medulares cervicais, no hipotireoidismo, na insuficiência adrenal, na encefalopatia de Wernicke, na sepse avançada e na intoxicação por drogas sedativas. Nessas últimas condições clínicas, a causa do coma também está relacionada ao quadro primário. O mecanismo do coma em situações de hipotermia extrema está possivelmente associada à falência na transmissão sináptica cerebral e às alterações de fluxo cerebral. Estudos neurofisiológicos (eletroencefalografia) evidenciam alentecimento da atividade elétrica cerebral a partir de 30ºC corporal, padrão surto-supressão quando a temperatura se aproxima dos 22ºC e ausência de atividade (isoelétrico) elétrica cerebral a 20ºC. O fluxo sanguíneo cerebral cai progressivamente com a temperatura (6% para cada queda de 1 ºC na temperatura corporal) e o cérebro perde a autorregulação vascular quando a temperatura está abaixo de 25ºC.

A hipertermia é definida quando a temperatura corporal está acima de 38,5ºC. Temperaturas acima de 42ºC produzem quadro de encefalopatia caraterizado por agitação psicomotora, *delirium*, convulsões, estupor e coma. A fisiopatologia da encefalopatia provocada pela hipertermia inclui o aumento do glutamato extracelular e o comprometimento da função da bomba de sódio e potássio na membrana neuronal e nas células da glia. A hipertermia resulta da disfunção na geração de calor, como resultado da reduzida dissipação do calor corporal ou nos distúrbios hipotalâmicos. Entre as causas de maior produção de calor, encontram-se hipertermia maligna, tireotoxicose, síndrome neuroléptica maligna, abuso de cocaína e anfetamina, intoxicação por salicilatos e estado de mal convulsivo (*Status epilepticus*). O comprometimento da dissipação do calor corporal pode ser provocado por insolação, disfunção autonômica, uso e abuso de drogas anticolinérgicas e meio ambiente quente. A falta de regulação térmica de origem central (hipotalâmica) pode ocorrer nos casos de acidente vascular (principalmente os hemorrágicos), trauma cranioencefálico grave e nas encefalites.[10]

EXAME NEUROLÓGICO DO PACIENTE EM COMA

Deve ser realizado tão logo o médico se certifique de que os sinais vitais e a bioquímica sanguínea são adequados para garantir a função cerebral. É essencial garantir que a pressão arterial, a respiração e a saturação de oxigênio estejam sob controle, assim como detectar possíveis hipoglicemia e deficiência de tiamina antes de proceder ao exame neurológico.

O exame neurológico no paciente em estado de coma é de fundamental importância para a determinação da investigação diagnóstica a ser iniciada e não deve ser limitado à mera utilização da escala de coma de Glasgow (ECG). Apesar de útil para detectar mudanças no exame neurológico na evolução ao longo do tempo de pacientes com distúrbio da consciência de origem traumática, a ECG é de valor limitado em pacientes com alteração neurológica focal e na avaliação do tronco encefálico. Para resolver as deficiências da ECG, foi desenvolvido um escore de coma (FOUR – *full outline of unresponsiveness score*) que inclui a pontuação em quatro componentes do exame neurológico: motricidade ocular; exame motor; sinais de tronco encefálico; e função respiratória. Cada item é graduado em uma escala de 0 a 4, com pontuação total máxima combinada de 16. O escore apresenta confiabilidade entre examinadores igual ou maior do que a ECG e tem validação em múltiplas populações de pacientes. A pontuação FOUR provou ser uma importante ferramenta na avaliação do paciente comatoso. Por sua maior ênfase nos reflexos do tronco cerebral e padrões respiratórios, o escore FOUR demonstrou ter maior valor preditivo em termos de eventual progressão em direção ao agravamento do coma, especialmente em pacientes com baixa pontuação na ECG.[17-18]

Recentemente foi realizada revisão baseada em evidências sobre escalas apropriadas para detectar sutis, mas fundamentais, sinais de consciência. A revisão da força tarefa (American Congress of Rehabilitation Medicine) identificou seis escalas com sensibilidade para detectar mudanças no nível de consciência dos pacientes. Das escalas avaliadas, a escala *The Coma Recovery Scale – revised* (CRS-R) recebeu a recomendação mais forte por suas qualidades psicométricas, apesar de ainda não ter seu valor prognóstico validado.[19] A seguir, é descrito o exame neurológico, básico e adequado à situação do paciente em coma, com o objetivo de facilitar o diagnóstico inicial do coma e auxiliar no diagnóstico etiológico, precedendo à realização dos exames laboratoriais.

ESTADO MENTAL

Antes de iniciar qualquer estímulo doloroso, recomenda-se a observação passiva do paciente e a utilização inicial de estímulos sonoros para detectar seu grau de vigília.

- Quando necessário, utilizar estímulo doloroso apenas o suficiente para obtenção de resposta.
- A avaliação do conteúdo de consciência envolve a observação das respostas obtidas a vários estímulos externos e internos.
- O paciente que parece estar acordado, mas que falha em atender a estes estímulos, revela ausência de conteúdo de consciência.
- **Despertar:** Reatividade a estímulos: 1 – sonoros: observar reação de orientação e de alerta; e 2 – dolorosos: mímica, reação de alerta, reatividade motora e vegetativa (ritmo cardíaco, vasomotricidade e pupilas).
- **Conteúdo da consciência:** Reatividade verbal receptiva e expressiva aos estímulos externos e internos.

RESPIRAÇÃO

Diversos padrões de respiração têm valor na localização e na identificação da causa da lesão neurológica que podem ser facilmente observados à beira do leito, mas devem ser interpretados à luz dos resultados da gasometria arterial do paciente. A hiperventilação deve ser interpretada no contexto clínico e laboratorial, incluindo os gases sanguíneos, a função pulmonar e variáveis do equilíbrio acidobásico. É fundamental considerar que nenhum padrão anormal respiratório observado no estado de coma garante ventilação pulmonar adequada.

PUPILAS

O exame das pupilas é passo imprescindível no exame neurológico do paciente em coma e tem especial importância na localização da disfunção neurológica.

- Deve-se verificar o tamanho das pupilas, a reatividade à luz e sua simetria.
- A reação pupilar à luz depende da interação entre o arco reflexo parassimpático, que se inicia na retina e nervo óptico, e a via simpática. A interação ocorre nos núcleos

pretectais de Edinger-Westphal no mesencéfalo. Esses núcleos são parassimpáticos e quando estimulados provocam miose (constrição) pupilar.

- A via simpática se inicia no hipotálamo, descende através do tronco encefálico e medula até o primeiro nível torácico e, então, deixa o SNC para atingir a face e a pupila, onde tem efeito dilatador. O equilíbrio entre os dois sistemas permite que a pupila tenha diâmetro normal.
- **Reflexo fotomotor direto:** obtido mediante estímulo com feixe de luz em cada olho separadamente. A resposta normal esperada é a contração da pupila (miose), sendo anormal a ausência de reação pupilar.
- **Reflexo fotomotor consensual:** durante a realização do reflexo fotomotor, observa-se a reação pupilar contralateral, a resposta esperada é a miose. Se o reflexo consensual for normal, trata-se de lesão do nervo oculomotor. Se a pupila contralateral não reagir, é provável a lesão do nervo óptico.

MOTRICIDADE OCULAR

Em vigência de coma, o exame da motricidade ocular é fundamental e inicia-se com a observação passiva de padrões anormais da movimentação ocular, tais como desvio do olhar conjugado, estrabismo, movimentação errática, nistagmo e *bobbing* ocular.

Observação

- As manobras para avaliação dos reflexos oculocefálicos não devem ser realizadas na suspeita de instabilidade da coluna cervical.

Exame da motricidade ocular – Observação passiva

A. Desvio conjugado do olhar – Horizontal
   - Lesão destrutiva no lobo frontal: provoca desvio do olhar conjugado para o lado da lesão ou contralateral ao hemicorpo afetado.
   - Lesão irritativa ou epiléptica do lobo frontal: desvio do olhar conjugado para o lado oposto da lesão.
   - Lesão do tronco encefálico: desvio do olhar conjugado para o lado do hemicorpo afetado.

B. Desvio conjugado do olhar – Vertical
   - Desvio olhar conjugado para cima: lesão na junção mesencéfalo-diencefálica.
   - Desvio olhar conjugado para baixo do plano horizontal: lesão do tronco cerebral.
   - Desvio oblíquo do olhar (um olho se desvia para cima e o outro para baixo): lesão do fascículo longitudinal medial do lado do olho que se eleva.

C. *Bobbing* ocular
   - Refere-se ao movimento rápido dos olhos, intermitente, bilateral, frequentemente conjugado e para baixo, com retorno lento para a posição mediana. As provas calóricas podem acentuar o fenômeno. Está associado às lesões pontinas (hemorragias, infartos ou mielinólise pontina) e às da fossa posterior com compressão do tronco. Também pode se apresentar nas encefalopatias metabólicas.

D. Movimento conjugado alternante (olhar em pingue-pongue)
   - Consiste na movimentação dos olhos de um extremo horizontal para o outro e de volta ao início, cada ciclo durando de dois a cinco segundos. Usualmente associado a lesões bilaterais corticais com tronco encefálico íntegro.

Exame da motricidade ocular e reflexo corneopalpebral – Manobras

A. Reflexo corneopalpebral
   - Tocando levemente a córnea com gaze estéril e observa-se o piscamento dos olhos. O teste avalia a integridade da via aferente (nervo trigêmeo) e a via eferente (nervo facial).

B. Oculocefálico
   - Consiste na lateralização da cabeça no plano horizontal, da direita para a esquerda, observando-se o movimento conjugado dos olhos para o lado oposto ao do movimento da cabeça. Esse reflexo atesta a integridade do tronco, e está presente em pacientes em coma e tronco íntegro. Com a extensão e flexão da cabeça, o movimento conjugado normal esperado é também contrário ao movimento da cabeça.

C. Teste oculovestibular – Provas calóricas
   - Testa-se a resposta ocular à estimulação labiríntica mediante irrigação da membrana timpânica com água fria. É mandatória a exclusão de lesão da membrana timpânica e a remoção do cerume local. Com cabeça a 30º, suspendem-se as pálpebras e procede-se à aplicação de 50 mL de água fria no ouvido. Esperar cinco minutos entre as provas.
   - *Resposta normal*: desvio tônico do olhar (fase lenta) na direção do ouvido estimulado e, logo após, aparece o nistagmo (fase rápida) contralateral. A fase lenta é mediada pela via vestibular que se origina nos núcleos vestibulares do bulbo até os núcleos oculomotores no mesencéfalo. A fase rápida é produzida pelo lobo frontal contralateral.
   - *Resposta anormal:* ausência da fase lenta (unilateral ou bilateral): lesão parcial ou bilateral do tronco encefálico. Ausência da fase rápida com fase lenta presente: lesão frontal bilateral.

EXAME MOTOR

Realizado inicialmente com a observação de posturas anormais espontâneas como a descerebração, decorticação, opistótono e da presença de movimentos involuntários como mioclonias espontâneas ou reflexas. A seguir, procede-se à estimulação nociceptiva com objetivo de determinar

o padrão de resposta motora, caso esta não seja espontaneamente observada. O padrão de resposta motora tem poder de localização neurológica, mas não implica que os centros de controle centrais tenham sido destruídos, outrossim, que não estão funcionando adequadamente. O Quadro 149.2 resume as principais localizações de lesões associadas com o estado de coma e as alterações neurológicas que podem ser observadas ao exame neurológico cuidadoso.

- **Postura em descerebração:** extensão, abdução e rotação interna dos braços e extensão das pernas. Ocorre por lesão do tronco encefálico entre núcleo rubro e núcleos vestibulares.
- **Postura em decorticação:** flexão e abdução dos braços e extensão das pernas. Ocorre por lesão acima do mesencéfalo, em regiões subcorticais profundas.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM ALTERAÇÃO PROLONGADA DA CONSCIÊNCIA

Na história natural dos estados de coma, há vários desfechos possíveis. Os pacientes que sobrevivem algumas semanas após a lesão encefálica aguda geralmente apresentam mudança do estado neurológico ao longo de quatro a seis semanas. Estas mudanças apresentam um amplo espectro de possibilidades que vão desde melhora progressiva, com aquisição de respostas e comportamentos cada vez mais complexos até a recuperação completa, até, no outro extremo, a persistência de um estado em que não há recuperação da consciência nem a longo prazo. Nesta situação, de alteração persistente da consciência, é importante tentar estabelecer se o paciente apresenta sinais e sintomas que se enquadram nos Quadros 149.2 e 149.3.

ESTADO CONFUSIONAL AGUDO OU *DELIRIUM*

Caracterizado pelo ressurgimento da comunicação funcional do paciente, a partir do estado minimamente consciente. Nesta situação, ocorre a restauração da capacidade de usar objetos de forma funcional e há a recuperação da comunicação verbal. O paciente apresenta-se confuso e desorientado, e está propenso a episódios de agitação psicomotora. A *performance* cognitiva encontra-se prejudicada em virtude de desorientação espacial e temporal, amnesia anterógrada, distúrbios da percepção e do julgamento, labilidade emocional, desatenção e inquietude motora. O quadro confusional pode ser agravado pela presença de outros déficits neurológicos (surdez, redução de acuidade visual, apraxia, agnosias e afasia) decorrentes do processo etiológico do coma.

ESTADO VEGETATIVO

Os pacientes em estado vegetativo (EV) estão despertos, apresentam ciclo sono-vigília intacto, mas estão inconscientes de si mesmos e do meio ambiente. Nesta situação, são desprovidos de vida intelectual e atividade social. O diagnóstico de EV é feito quando a abertura ocular espontânea ressurge (sinalização de recuperação da atividade do SRAA) apesar da ausência de qualquer evidência discernível de compreensão da linguagem, verbal ou gestual, ou de comportamento proposital responsivo aos estímulos visuais, au-

QUADRO 149.2. Achados clínicos do exame neurológico nas diversas localizações de lesões no sistema nervoso central.

Local da lesão	Resposta ao estímulo nociceptivo	Pupilas	Movimentação ocular	Respiração
Cortical bilateral	Retirada do estímulo	Pequenas e reativas	Movimento conjugado horizontal alternante (*ping-pong*)	Apneia após hiperventilação Respiração de Cheyne-Stokes
Tálamo	Postura de decorticação	Pequenas e reativas, exceto se houver lesão do trato óptico	Mesmo acima	Mesma acima
Mesencéfalo	Decorticação ou descerebração	Tamanho médio e sem reação à luz Midríase unilateral em lesões unilateral ou compressão	Perda da capacidade de adução dos olhos; os olhos podem se desviar lateralmente por lesão do III nervo	Apneia após hiperventilação Tendência à hiperpneia central reflexa
Ponte	Descerebração	Pequenas ou puntiformes bilateralmente por interrupção do sistema simpático descendente Síndrome de Horner em lesões unilaterais	Perda da movimentação ocular conjugada horizontal mantendo a vertical normal *Bobbing* ocular	Hiperpneia central reflexa Respiração em salvas (*cluster*) Respiração apnêustica
Bulbo	Flexão de perna ou sem reação	Pequenas ou Síndrome de Horner em lesões unilaterais	Habitualmente nenhum efeito sobre a movimentação ocular Raramente pode ocorrer nistagmo	Atáxica Apneia

QUADRO 149.3. Características clínicas dos distúrbios da consciência.

Distúrbio da consciência	Despertar	Linguagem receptiva	Linguagem expressiva	Percepção visual	Atividade cognitiva	Exame motor
Coma	Ausência de ciclo sono-vigília	Nenhuma reação	Nenhuma reação	Nenhuma reação	Ausente	Reflexos primitivos
Estado vegetativo	Períodos inconsistentes de vigília	Nenhuma reação	Nenhuma reação	Inconsistente	Ausente	Movimentos involuntários apenas
Estado minimamente consciente	Períodos inconsistentes de vigília	Inconsistente Pode haver resposta a comandos simples	Limitada a palavras isoladas ou frases curtas	Rastreio visual. Pode reconhecer objetos	Inconsistente, mas há sinais claros de percepção de si e do meio ambiente	Localiza estímulos dolorosos; manipula objetos
Estado confusional agudo	Períodos mais prolongados de vigília	Resposta consistente a comandos simples	Discurso com frases, mas confuso e desorientado. Respostas confiáveis	Reconhece objetos	Confuso e desorientado; agitação psicomotora; desatento	Uso funcional de objetos simples e comuns
Mutismo acinético	Ciclo sono-vigília recuperado	Resposta inconsistente, pode ocorrer com estímulos vigorosos	Resposta imprevisível, podem ocorrer respostas incoerentes a estímulos básicos	Inconsistente	Inconsistente, predominantemente ausente	Movimentos voluntários ausentes, mas pode reagir a estímulos externos

ditivos, táteis ou nocivos. *Estado vegetativo persistente* – se refere aos pacientes em estado vegetativo há mais de 30 dias após lesão cerebral aguda traumática ou não traumática, e não significa irreversibilidade. *Estado vegetativo permanente* – deve ser considerado como irreversível e se refere àqueles pacientes em estado vegetativo há mais de três meses após lesão cerebral aguda não traumática ou após 12 meses de lesão encefálica traumática.

O erro diagnóstico é frequente nas situações de diagnóstico diferencial entre o estado vegetativo (EV) e o estado minimamente consciente, por exemplo. Estudos demonstram, de forma consistente, que aproximadamente 30% a 40% dos pacientes considerados em EV, na realidade, apresentam conteúdo de consciência mínimo. A falta de avaliação clínica correta pode contribuir para a retirada prematura do suporte de vida e levar a condutas terapêuticas inadequadas, como não prover tratamento para a dor, por exemplo. A falha em detectar sinais clínicos de consciência mínima pode limitar o acesso a programas de reabilitação neurológica, retardando o início da reabilitação e, consequentemente, a melhora clínica do paciente.[20-21]

ESTADO MINIMAMENTE CONSCIENTE

Caracteriza os pacientes que não se encontrarem em estado vegetativo, mas apresentam sério comprometimento da consciência, estão incapacitados para se comunicar de forma consistente, mas demonstram evidência mínima comportamental de consciência de si mesmos e do meio ambiente.[22] O estado minimamente consciente (EMC) é transicional e reflete uma melhora do nível de consciência a partir de um estado de coma ou vegetativo persistente. Assim, para estar *minimamente consciente*, o paciente deve demonstrar, mesmo que de forma limitada, clara evidência de consciência de si mesmo e do meio ambiente, de maneira reprodutível e sustentada. O paciente deve apresentar pelo menos um dos seguintes comportamentos: seguir comandos simples; resposta gestual ou verbal do tipo sim/não; fala inteligível e comportamento motor ou afetivo (choro ou riso) em resposta a um estímulo emocional ou do meio ambiente. Caracteristicamente, essas respostas são inconsistentes, variando de um exame clínico para outro. O exame clínico neurológico seriado é essencial para a determinação desse estado.

O EMC está tipicamente relacionado com lesão axonal difusa (grau II ou III) ou com lesões corticais multifocais, às vezes acompanhadas pelo envolvimento do tálamo. O comprometimento talâmico é menos prevalente do que o observado no estado vegetativo. A relativa preservação de conexões de longo alcance corticotalâmicas pode explicar a preservação parcial da atividade cognitiva nesses pacientes. A possibilidade de evolução favorável é maior do que no estado vegetativo.

MUTISMO ACINÉTICO

Situação em que o paciente apresenta incapacidade de seguir os comandos verbais, de falar e de se envolver em algum comportamento dirigido a uma meta. O mutismo

acinético não está associado a uma alteração direta do sistema de despertar, mas é consequência do grave comprometimento da condução nervosa dos estímulos até o sistema neural responsável pela mediação daqueles comportamentos. No estado de mutismo acinético, a fala, o movimento, o pensamento e a expressão emocional estão uniformemente reduzidos, mas essas respostas podem ser facilitadas pela exposição a estímulos de alta intensidade sensorial ou emocional, ao contrário do que se observa no estado minimamente consciente.

SÍNDROME DO CATIVEIRO (*LOCKED-IN*)

O termo foi introduzido por Plum e Posner, em 1983, para descrever o quadro de quadriplegia e anartria resultante da lesão grave das vias dos tratos corticospinhal e corticobulbar, portanto não se trata de uma alteração da consciência. Porém, frequentemente a incapacidade motora e de comunicação leva ao diagnóstico errôneo de distúrbio da consciência. A lesão, apesar de provocar o dano motor, não compromete as vias do SRAA, mantendo o ciclo sono-vigília e as funções cognitivas do paciente. O paciente em *locked-in* se apresenta afônico, quadriplégico ou quadriparético e de olhos abertos. Os movimentos oculares verticais e de piscamento podem estar preservados, tornando-se o principal meio de comunicação do paciente. O ciclo sono-vigília é normal e o paciente tem plena consciência do meio ambiente.[1]

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES LABORATORIAIS

A avaliação laboratorial desempenha um papel proeminente na avaliação de um paciente com distúrbio da consciência e, frequentemente, pode conduzir a um diagnóstico relativamente rápido de qualquer anormalidade metabólica aguda como causa do coma. Como parte da abordagem inicial de qualquer paciente em coma, os seguintes exames laboratoriais são essenciais: hematócrito, hemograma completo com diferencial, contagem de plaquetas e periférica esfregaço de sangue; painel de eletrólitos completo, incluindo cálcio, magnésio e fósforo, além do convencional sódio e potássio; creatinina e ureia; testes de função hepática, bilirrubinas e amônia; osmolaridade sérica e urinária; gasometria arterial; testes de função da tireoide e urinálise. Mais testes devem ser guiados pela história clínica, exame físico e de imagem. Por exemplo, dosagens séricas e urinárias de drogas devem ser obtidas se houver suspeita de qualquer toxicidade. No paciente febril ou com contagem elevada de glóbulos brancos, as hemoculturas culturas são uma necessidade. As troponinas devem ser obtidas se existir qualquer suspeita de doença cardíaca aguda. É importante calcular os gradientes, iônico e osmolar (*gap iônico e gap osmolar*), pois estes podem ajudar no diagnóstico de uma intoxicação aguda. O *gap* iônico normal é entre 11 e 13 mEq/L e aumenta na presença de ânions não mensuráveis, tais como na intoxicação por metanol, etanol, paraldeído e salicilato. A diferença maior do que 10 mosmol/L entre a osmolaridade calculada e osmolaridade medida pode indicar intoxicação com álcoois atípicos como o metanol, o etileno glicol e glicol isopropílico.

A punção lombar deve ser realizada em todos os pacientes em coma que apresentam sinais ou sintomas de infecção ou irritação meníngea. Ou ainda, quando a varredura com imagem é normal e não existe nenhuma explicação para a diminuição da responsividade do paciente. Os testes que devem ser contemplados na avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) compreendem a pressão de abertura, a descrição visual, teor de proteína e glicose, avaliação da celularidade, incluindo glóbulos brancos e eritrócitos, cultura bacteriana, tinta da China e do antígeno criptocócico, os títulos virais e reações em cadeia de polimerase. Obrigatoriamente, deve ser realizada somente após exame de imagem com o objetivo de afastar causas estruturais que possam promover herniação cerebral por ocasião da coleta do exame. Na suspeita forte de hemorragia subaracnóidea, só deve ser realizada se a tomografia falhar em mostrar sangramento subaracnóideo.

NEUROIMAGEM

Se por um lado, o exame neurológico permanece como o padrão-ouro para o diagnóstico do paciente em coma, por outro lado, o estudo laboratorial com neuroimagem permite a documentação objetiva do dano cerebral ocorrido causador do coma. Os exames de imagem trazem informações adicionais sobre a etiologia e o prognóstico, guiam as decisões terapêuticas e devem ser selecionados com base na história clínica e exame neurológico inicial do paciente. Se há suspeita de lesão estrutural, a tomografia de crânio (TC) na urgência deve ser obtida para guiar o tratamento. A ressonância magnética (RM), apesar de ser método de escolha para visualizar causa e extensão do dano cerebral, deve ser utilizada após estabilização clínica do paciente, ou mais precocemente se não esclarecidas as causas por meio da tomografia de crânio.

Neuroimagem estrutural

A RM nas sequências habituais (T1 – T2 – FLAIR – Difusão – T2*) é método de escolha para definição do diagnóstico e da extensão da lesão causadora do coma. A tomografia ganha como primeiro método, no entanto, por ser um exame de maior disponibilidade nos centros de emergência médica, pela maior rapidez na execução e pela maior sensibilidade para os casos de sangramento do SNC.[20] A RM permite, além da maior acurácia no diagnóstico etiológico do coma, predizer a evolução dos distúrbios da consciência. Estudos mais antigos evidenciaram, por exemplo, que lesões do corpo caloso e do tronco encefálico dorsolateral estavam associadas à pior recuperação da consciência ou mesmo à ausência de recuperação após o coma. Outros estudos observaram correlação inversa entre número de lesões nas sequências FLAIR e T2* e a ECG nos casos de coma após trauma.[23]

Estudos mais recentes, com técnicas de DTI (*difusion tension imaging*) que permitem visualizar lesões estruturais em tecidos com aparência normal nas demais sequências, ressaltam a importante correlação entre a presença de lesões de substância branca visualizadas na DTI e o prognóstico funcional dos pacientes após um ano do quadro de coma de origem traumática ou anóxica, sendo relevante marcador biológico para o respectivo prognóstico. A DTI é uma técnica emergente, sensível ao movimento da água microscópica tridimensional dentro do tecido, que complementa a RM tradicional e pode fornecer informação importante sobre os substratos patológicos dos distúrbios da consciência.[24-25]

Neuroimagem funcional

Os estudos com RM funcional têm ganhado espaço no território do diagnóstico diferencial entre EV e EMC nos últimos anos. Por diferentes tecnologias, o método envolve a utilização de ativação cerebral mediante estímulo visual, auditivo e somatossensorial. Apesar do seu potencial valor prognóstico, a utilização da RM funcional com o objetivo de detecção de consciência permanece controversa, considerando-se que a ausência de ativação cortical a estímulos externos não representa necessariamente ausência de consciência. Além disso, é difícil avaliar o impacto que teriam dados sobre a presença ou não de consciência, nesse contexto, de indivíduos com extrema incapacidade funcional. Considerações éticas sobre o grau de comunicação e a capacidade de sofrimento em pacientes com EMC obrigam à cautela no uso e na interpretação desses dados. No presente momento, a RM funcional é considerada experimental para a avaliação da consciência em pacientes com EV ou EMC, carecendo de validação adequada, e não deve ser recomendada para uso clínico.[26]

ESTUDOS NEUROFISIOLÓGICOS

A avaliação clínica dos pacientes em coma se restringe à avaliação da viabilidade do tronco encefálico e às respostas motoras, dificultando uma avaliação prognóstica acurada da atividade cerebral, especialmente naqueles com integridade do tronco encefálico. A investigação neurofisiológica consiste de métodos seguros, de fácil execução à beira do leito e de grande utilidade clínica, provendo informações úteis sobre a função cerebral.

Na última década, melhorias significativas foram feitas na compreensão do coma e dos distúrbios de consciência e, embora as técnicas de imagem sejam determinantes no diagnóstico dos distúrbios de consciência, as técnicas eletrofisiológicas são fundamentais para o estudo da função cerebral em pacientes sem resposta comportamental. No coma agudo, o eletroencefalograma e os potenciais evocados têm importante função na determinação do prognóstico e no monitoramento de sinais de melhora ou piora. A ausência dos potenciais evocados somatossensitivos corticais é o marcador mais específico de prognóstico ruim após a parada cardíaca, por exemplo. Nos distúrbios crônicos de consciência, técnicas de potenciais relacionados a eventos cognitivos e de longa latência demonstraram um papel mais amplo na determinação do prognóstico e dos indicadores de consciência. Essas técnicas especializadas demonstraram sinais de cognição preservados em pacientes que parecem inconscientes.[27]

Eletroencefalograma (EEG)

No contexto dos distúrbios da consciência, o EEG pode ser utilizado para detectar a consciência, avaliar a função cognitiva residual e prover informação importante sobre o prognóstico dos pacientes nesta situação (especialmente em casos de anoxia). Tem papel crucial na determinação do diagnóstico de morte encefálica.[28]

A análise visual do EEG pode identificar atividade epileptiforme no estado de mal não convulsivo, importante e insuspeito diagnóstico diferencial do estado de coma e orientar o respectivo tratamento. Crises epilépticas não convulsivas são mais comuns do que anteriormente reconhecido e estão associadas com pior evolução do estado de coma. A maioria das crises epilépticas nos pacientes críticos é não convulsiva e o diagnóstico não será estabelecido se não for realizado um EEG prolongado ou seriado. Fatores associados com um risco aumentado para as crises não convulsivas incluem coma, crises epilépticas anteriores, infecção do SNC, tumor cerebral, neurocirurgia recente e descargas epileptiformes periódicas. A maioria dessas crises será detectada nas primeiras 24 horas de EEG em pacientes não comatosos, mas os períodos de gravação mais longos podem ser necessários em pacientes comatosos ou naqueles com atividade epileptiforme periódica.[28]

O EEG do paciente em estado de coma mostra classicamente desaceleração global de eletrogênese, mas não consegue diferenciar EV de EMC. O exame fornece ao médico uma medida objetiva da disfunção cerebral e complementa os achados de exames de imagem. Alguns padrões eletroencefalográficos podem sugerir causas específicas de encefalopatia e coma. Importante lembrar que as drogas sedativas (midazolam, propofol etc.) e barbitúricos podem suprimir reversivelmente a atividade cerebral.

A monitorização eletroencefalográfica ideal para o paciente em coma deve durar pelo menos seis horas. Na impossibilidade de monitorização contínua, o registro habitual de 30 minutos pode fornecer informações úteis no manejo do paciente. No entanto, um EEG de longa duração (24 horas) poderá fornecer dados sobre o ciclo sono-vigília nos pacientes em estado de coma. Um declínio homeostático da atividade cerebral durante a noite e em períodos de sono REM (*rapid eyes movement*) pode ser visualizado nos pacientes em EMC, mas não naqueles em EV. Alguns aspectos eletroencefalográficos, quando presentes, sugerem prognóstico evolutivo ruim do paciente em coma: atividade em surto-supressão; depressão difusa

do ritmo; descargas epileptiformes contínuas e coma alfa não reativo (ritmo alfa difuso no paciente em coma – mortalidade próxima de 90%).[29] As principais indicações para EEG contínuo no paciente com distúrbio da consciência estão descritas no Quadro 149.4.

O EEG pode evidenciar dois tipos de alteração no estado de coma:

- **Anormalidades críticas:** alteração do tipo irritativa mostrando crises clínicas ou eletrográficas, ou padrões de descargas periódicas (PLEDS – descargas epileptiformes periódicas lateralizadas, FIRDA – atividade delta frontal intermitente e ondas trifásicas).
- **Alterações do ritmo cerebral:** demonstram anormalidades da atividade cerebral sob a forma de ondas lentas (delta e teta) e também sob a forma de depressão do ritmo da atividade elétrica (supressão).

As alterações do ritmo cerebral podem ser correlacionadas aos níveis de aprofundamento do coma, em especial os padrões particulares de EEG e da supressão de reatividade eletroencefalográfica. As correlações dos padrões de EEG com o prognóstico do coma são mais confiáveis em casos de parada cardiorrespiratória, com sua consequente encefalopatia anóxica. Se a etiologia é conhecida, o EEG pode ser um indicador confiável do prognóstico. O EEG normalmente tem pouca especificidade com relação à etiologia, mas alguns padrões eletroencefalográficos favorecem determinados diagnósticos: por exemplo, ondas trifásicas são frequentemente visualizadas na insuficiência hepática e renal em adultos jovens; padrões de coma com visualização de fusos (*spindle coma*) indicam disfunção ao nível do tronco cerebral. O EEG é bastante útil na diferenciação orgânica de problemas psiquiátricos, na exclusão de *status* não convulsivo, e no fornecimento de prognóstico quanto ao grau de disfunção cortical e subcortical.[30] Os principais achados eletroencefalográficos em diversas etiologias de coma e sua potencial reversibilidade estão descritos no Quadro 149.5.

Um sistema simples com cinco graduações foi criado com o objetivo de classificar as diversas alterações eletrográficas passíveis de ocorrer na encefalopatia hepática e a gravidade da encefalopatia.[31] A graduação pode ser aplicada às outras encefalopatias de origem metabólica, anóxica, séptica ou tóxica (Quadro 149.6). Outros sistemas, com maior número de subtipos, foram criados devido ao fato de que 20% dos padrões de EEG não se encaixam nesse sistema simplificado, mas, do ponto de vista de prática clínica cotidiano, essa graduação é de grande utilidade para o acompanhamento diário do paciente em coma.

Alguns padrões específicos de frequência no EEG podem ser vistos em causas variadas de encefalopatia ou coma. Padrões de frequências particulares como o alfa, *theta*, delta, ou mesmo beta podem predominar, juntamente com vários tipos de reatividade aos estímulos nocivos externos. Muitos destes padrões carecem de especificidade, embora certas categorias de insulto favorecem determinados padrões: por exemplo, a causa mais comum do padrão alfa no coma é a encefalopatia anóxica, ao passo que o padrão com fusos do sono é mais frequentemente encontrado nos quadros de lesões do tronco cerebral ou outro insulto traumático estrutural.[30]

- **Coma beta:** predomina o padrão de frequência beta. Os estados de confusão mental ou coma associados com predominância de atividade beta no EEG são geralmen-

QUADRO 149.4. Indicações para monitorização contínua com EEG.

1. Detecção de crises epilépticas subclínicas	▪ Flutuação no estado mental ▪ Alteração inexplicável do estado mental ▪ Lesão cerebral aguda supratentorial com distúrbio da consciência ▪ Após estado de mal epiléptico ▪ Acompanhamento de encefalopatia anóxica
2. Caracterização de crises epilépticas	▪ Movimentos paroxísticos ou repetitivos tônicos ▪ Nistagmo, desvio do olhar, mastigação episódica ▪ Episódios de distúrbios autonômicos (taquicardia)
3. Manejo do coma anestésico	▪ Acompanhar o tratamento e a presença de surto-supressão
4. Detecção de isquemia cerebral aguda	▪ Após hemorragia subaracnóidea ▪ Durante e após procedimentos vasculares cirúrgicos ou neurorradiológico intervencionista
5. Coma de origem metabólica	▪ Hiperosmolar não cetótico hiperglicêmico ▪ Encefalopatia hepática – pós-dialítica – urêmica ▪ Encefalopatia séptica ▪ Intoxicação exógena ▪ Hipoglicemia ▪ Hipotermia
6. Prognóstico evolutivo do estado de coma	▪ Diagnóstico de morte encefálica

QUADRO 149.5. Achados de EEG nas diversas etiologias de coma.

Etiologia	Achados	Reversibilidade do surtossupressão ou supressão
Intoxicação exógena	Atividade epileptiforme Mistura de ritmo beta + delta sugere intoxicação por barbitúricos e benzodiazepínicos	Reversível
Insuficiência hepática	Ondas trifásicas	Potencialmente reversível se normalizada a função hepática e o edema cerebral prevenido
Encefalopatia urêmica	Ondas trifásicas ou atividade epileptiforme com fotossensibilidade	Provavelmente reversível
Encefalopatia séptica	Ondas trifásicas em alguns	Potencialmente reversível se paciente sobrevive à falência múltipla de órgãos
Encefalopatia pós-dialítica	Atividade epileptiforme caracterizada por complexo ponta-onda generalizada	Não reversível em casos de intoxicação por alumínio
Hipotireoidismo	Baixa amplitude	Reversível, exceto no cretinismo
Encefalopatia de Hashimoto	Baixa amplitude, alentecimento difuso e atividade delta frontal intermitente (FIRDA)	Reversível
Encefalopatia de Wernicke	Complexo de ondas agudas e lentas, períodos de supressão nos casos avançados	Potencialmente reversível
Encefalopatia anóxica	Ondas trifásicas PLEDS Surto-supressão Padrão de ritmo teta misto com ritmo alfa ou delta Coma alfa	Potencialmente irreversível
Hipercalcemia	Ondas trifásicas ou atividade delta frontal intermitente (FIRDA)	Reversível
Hipoglicemia	Pode mostrar atividade epileptiforme e complexos periódicos	Parcialmente reversível
Hipotermia	Dependente da temperatura: alterações com temperaturas < 30 °C. Surto-supressão com temperatura entre 20 e 22 °C. Supressão quando a temperatura for < 18 °C	Reversível

QUADRO 149.6. Correlação entre o EEG e a gravidade das encefalopatias metabólicas.

Grau de encefalopatia	Achados no EEG
0. Normal	EEG bem estruturado, com ritmo estável, simétrico, tipo alfa com predomínio em regiões posteriores com frequência > 8 e < 13 Hz e média amplitude. Sem atividade lenta ou irritativa
1. EEG no limite da normalidade	Ritmo alfa instável ou suprimido, substituído por ritmo beta difuso
2. Encefalopatia leve	Ritmo alfa de baixa frequência (8 Hz) entremeado por surtos randômicos de ritmo teta em ambos os hemisférios
3. Encefalopatia moderada	Atividade elétrica cerebral com predomínio de ritmo teta, difusa em ambos os hemisférios. Podem surgir surtos de ondas delta
4. Encefalopatia grave	Desorganização grave da atividade eletrencefalográfica. Atividade teta e delta assíncrona em ambos os hemisférios, com ou sem ondas trifásicas

te vistos em excesso ou na retirada de drogas sedativas tóxicas (barbitúricos ou benzodiazepínicos). Esses agentes resultam em maior tensão da atividade EEG beta, mais difusa e, ocasionalmente, com a atividade do fuso do sono entremeada. Esse padrão está associado à reversibilidade do coma e tem bom prognóstico, especialmente se houver reatividade a estímulos externos (Figura 149.5).

- **Coma alfa:** a atividade de frequência alfa pode ser vista de forma difusa nos pacientes em estado de coma.[32] Alguns aspectos da distribuição do ritmo alfa no EEG dependem da etiologia do coma. Quando o coma surge a partir de uma lesão do tronco cerebral, a atividade alfa é vista mais posteriormente e, muitas vezes, varia com os estímulos dolorosos externos; o prognóstico é pobre. Quando os padrões de ritmo alfa são vistos com anóxia

após parada cardiorrespiratória, o ritmo alfa pode aparecer mais difusamente no EEG e, geralmente, é menos reativo aos estímulos externos. Esses pacientes também têm um prognóstico pobre, com mortalidade superior a 90%. Em geral, quando o ritmo alfa aparece em coma por *overdose* de drogas e apresenta reatividade aos estímulos, a recuperação pode ocorrer em até 90% dos pacientes (Figura 149.6).

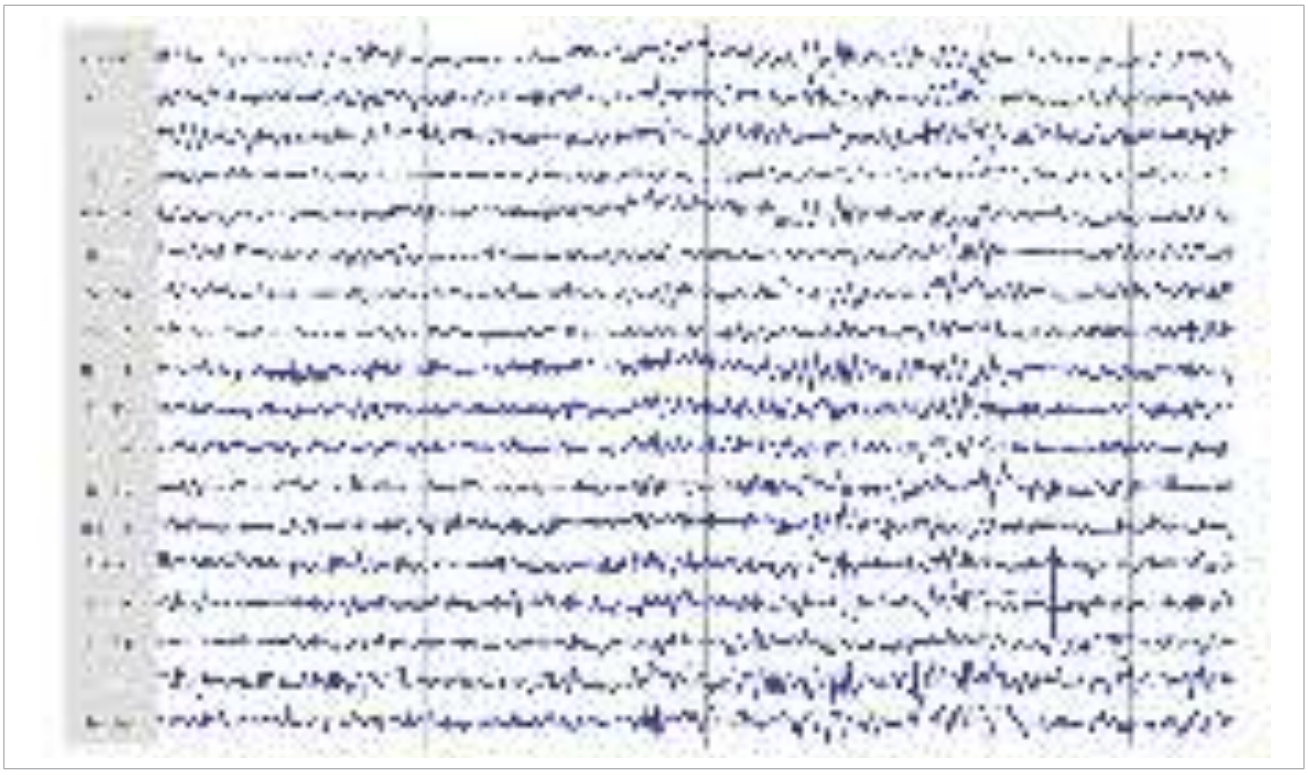


FIGURA 149.5. Padrão eletroencefalográfico do coma beta.

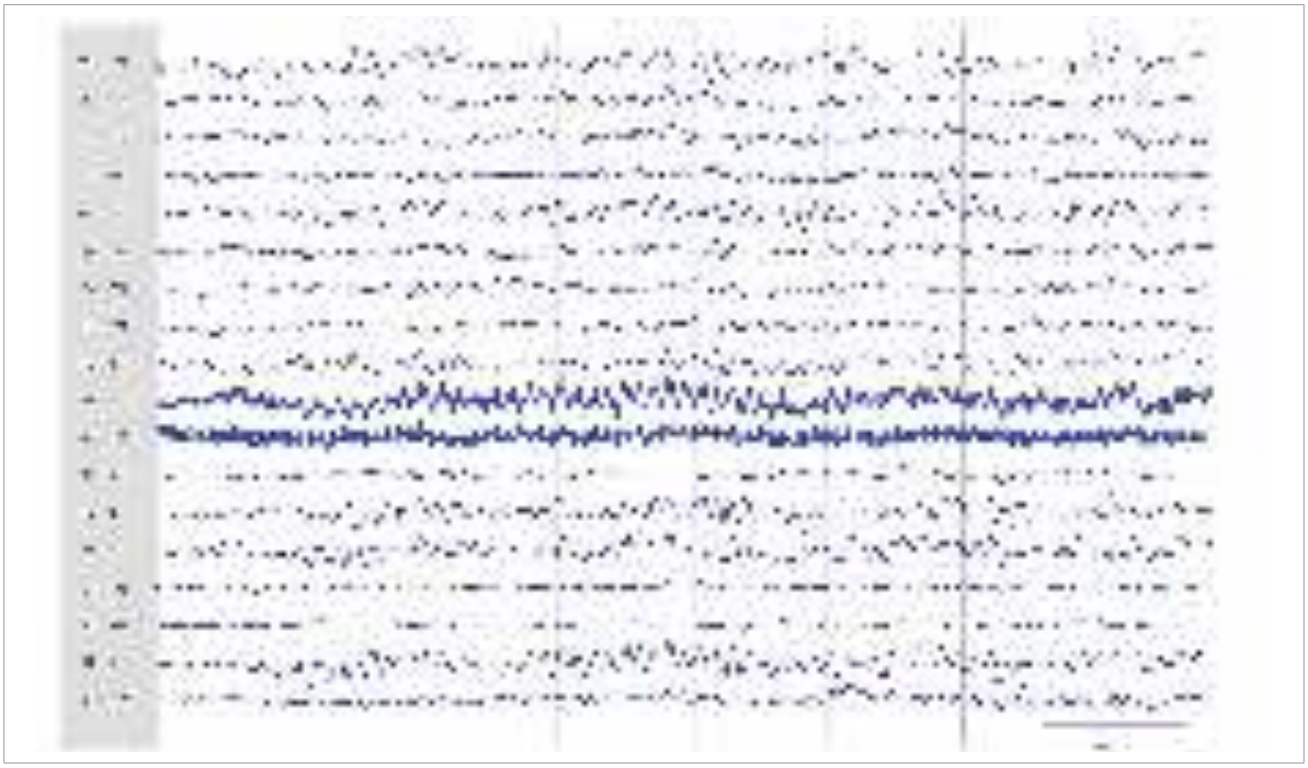


FIGURA 149.6. Padrão eletroencefalográfico do coma alfa.

- **Ritmo teta:** no coma, o padrão de frequência *teta* difuso pode ocorrer isoladamente ou misturado com outros ritmos, tais como o alfa ou delta. Esse padrão pode ocorrer após uma parada cardiorrespiratória, em que a atividade *teta* (embora difusa) é mais proeminente anteriormente, normalmente não responsiva a estímulos externos e, em geral, carrega prognóstico reservado, semelhante ao coma alfa.[32]
- **Ritmo delta:** geralmente visto nos estados mais avançados da encefalopatia ou coma, predominantemente nas regiões anteriores. Pode apresentar morfologia polimórfica ou mais rítmica, ou ainda um padrão estereotipado entremeado com ondas trifásicas. Com a piora do coma, o ritmo delta aparece de forma mais difusa. Nos estágios iniciais do coma, a atividade delta pode se atenuar com estímulos externos, mas é geralmente não reativo. O polimorfismo do coma delta se deve a anomalias estruturais que envolvam a substância branca subcortical, mas, em alguns casos, pode surgir no coma metabólico profundo.[33]
- **Ritmo rápido de baixa voltagem:** não reativo e tipicamente visto com lesão cortical grave generalizada após parada cardiorrespiratória. O prognóstico geralmente é abismal, resultando em morte ou estado vegetativo.
- **Padrão de coma com fusos:** consistem em ritmo com atividade de 11 a 14 Hz, atividade predominantemente paroxística, muitas vezes em rajadas ou em sinergismo sobre um fundo delta. Padrões de coma com fusos aparecem nos casos de lesões na junção pontomesencefálica, abaixo do tálamo. Eles podem ocorrer na anóxia cerebral, no trauma encefálico, na hemorragia intracraniana e em lesões cerebrais difusas. O prognóstico depende, geralmente, da causa subjacente ao coma. No geral, este ritmo de fusos, com reatividade a estímulos externos, sinaliza bom prognóstico quando não há lesão intracraniana significativa.
- **Ondas trifásicas:** consistem em rajadas de moderada a alta de amplitude (100 a 300 V) em forma de onda, geralmente com frequência de 1,5 até 2,5 Hz, ocorrendo em surtos ou mais continuamente. Predominam nas regiões cerebrais anteriores, mas podem ser vistas posteriormente ou de forma mais difusa. O traçado de EEG típico contém complexos com dois, três, ou quatro fases, geralmente de variável amplitude, predominando em 1,5 a 2,5 Hz. As ondas trifásicas não são específicas da encefalopatia hepática e podem ser detectadas em paciente em coma de diversas etiologias, como no coma após parada cardiorrespiratória, na uremia, na encefalopatia séptica e na hiperosmolaridade. As ondas trifásicas não têm valor preditivo no coma[30] (Figura 149.7).

Potenciais evocados (PE)

A medida dos potenciais evocados de latência curta é especialmente útil na avaliação de vias sensoriais específi-

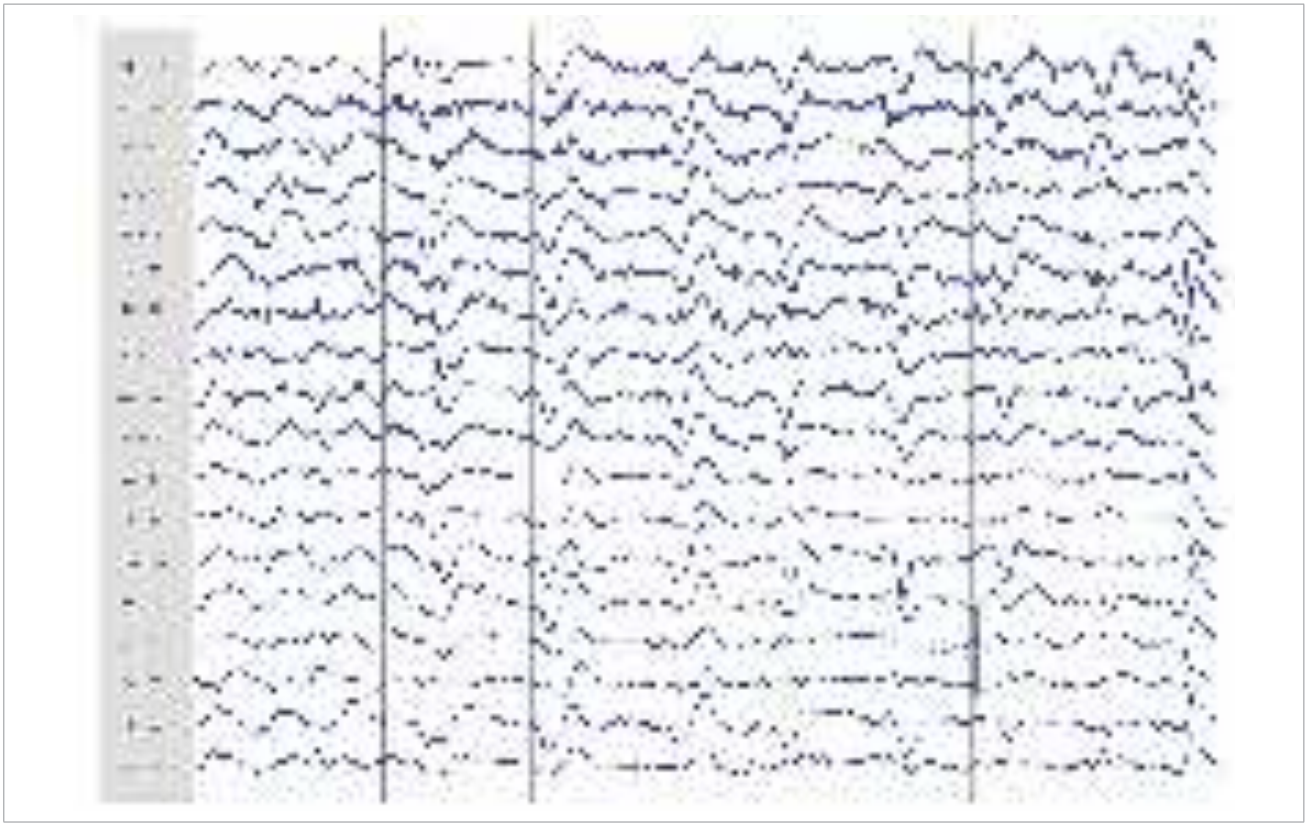


FIGURA 149.7. Ondas trifásicas no EEG.

cas que atravessam o SNC. O PE não sofre influência das intervenções na UTI e é relativamente resistente às drogas sedativas, barbitúricos e às alterações que não sejam lesões estruturais. Tais características tornam o PE mais vantajoso com relação à avaliação clínica, e mesmo eletroencefalográfica, do paciente em estado de coma. As modalidades de PE utilizados no estado de coma incluem potencial evocado visual (*flash*), potencial evocado auditivo do tronco cerebral e potencial somatossensitivo. Os PE são úteis na avaliação funcional em várias condições clínicas, entre elas:

- **Avaliação de vias específicas:** lesão de nervo óptico, nervo periférico, plexo ou raiz nervosa.
- **Diagnóstico neurofisiológico:** demonstra morte isolada do tronco encefálico por meio da ausência do potencial evocado de tronco encefálico e do somatossensitivo, com preservação do PEV-*flash* e do EEG.
- **Diagnóstico de morte encefálica.**
- **Valor prognóstico dos PE:** não são bons indicadores de recuperação funcional em longo prazo, mas correlacionam-se com a sobrevida.

Os potenciais evocados somatossensitivos (PESS) representam a resposta a uma estimulação elétrica em um nervo periférico sensitivo (nervo mediano ou tibial posterior) e são semelhantes a um EEG, na medida em que mensuram a atividade elétrica do córtex por meio de eletrodos de superfície.[27] No PESS em humanos normais, a latência de condução é de 16 ms para o tronco cerebral, 18 ms para o tálamo, e 20 ms para o córtex sensorial primário. Por convenção, o sinal elétrico registrado acima da linha de base é rotulado como uma deflexão negativa (N) e um sinal abaixo da linha de base é chamado um deflexão positiva (P). Usando essa convenção de nomenclatura, o sinal cortical sensorial primário é denominado N20, denotando uma deflexão negativa que ocorre 20 ms após estimulação. Em paciente acordado, após a N20, há, geralmente, uma série de desvios negativos e positivos nas latência (P25, N35, N70) que refletem o processamento secundário do estímulo intracortical e corticotalamocortical. Assim como nos testes de reatividade do EEG, esse processamento de nível «mais elevado», referido como potenciais de média e longa latência, pode ser uma medida indireta da resposta consciente do cérebro aos estímulos. Em pacientes com grau mais profundo de encefalopatia, os potenciais de latência mais longos podem estar prolongados ou ausentes. Em casos de lesão cerebral progressiva, as respostas corticais primárias (N20) também podem estar ausentes, com o sinal interrompido no tálamo, tronco cerebral ou na medula espinal.[34]

Estimulação magnética transcraniana (EMT)

A EMT do córtex motor, acoplado com a detecção da resposta na eletroneuromiografia (potencial evocado motor) pode ser usada para avaliar a excitabilidade cortical, que se encontra diminuída nos pacientes comatosos e tem correlação com o nível de consciência.[35] O método, principalmente quando acoplado ao EEG simultâneo, é promissor para avaliar a conectividade cerebral e o nível da consciência. Apresenta a vantagem de não exigir a participação ativa do paciente ou compreensão da linguagem. No estado vegetativo, a EMT pode provocar uma resposta eletroencefalográfica simples e localizada, semelhante ao sono profundo ou à anestesia. No estado minimamente consciente, a EMT mostra ativações complexas que envolvem áreas corticais distantes, semelhante aos controles. A EMT acoplada ao EEG, quando realizada nos pacientes que recuperam a consciência, revela mudança importante na conectividade e na complexidade observada, que, por vezes, ocorrem antes da recuperação da comunicação verbal ativa.[36]

ABORDAGEM DO PACIENTE EM COMA

A conduta terapêutica a ser adotada está diretamente relacionada com a causa básica do distúrbio da consciência. Assim, ela depende, de maneira especial, da história clínica e do exame neurológico do paciente, a partir dos quais serão solicitados exames para a elucidação da causa do coma. Especial atenção deve ser dada para as causas mais insuspeitas, como a trombose de seio cerebral, o infarto talâmico, a intoxicação exógena, a encefalopatia de Wernicke em pacientes não alcoólatras e, sobretudo, o estado de mal não convulsivo (Figura 149.8). Essas situações têm tratamento específico e prognóstico diferenciado.

O manejo clínico dos pacientes em coma tem dois objetivos principais: restauração das funções cognitivo-comportamentais e prevenção de complicações médicas secundárias. O primeiro objetivo é alcançado por medidas cirúrgicas, clínicas e farmacológicas adotadas nas fases hiperaguda e aguda do coma visando promover a recuperação da consciência, comunicação e competência funcional. As complicações médicas podem surgir como um resultado direto da lesão cerebral, como uma consequência indireta da lesão (pneumonia por aspiração – úlceras de pressão – tromboembolismo venoso e pulmonar), ou ainda como efeito colateral do tratamento instituído (efeitos sedativos dos analgésicos).

Nas fases subaguda e crônica, as estratégias visam acelerar a recuperação da consciência e a autonomia do paciente e incluem reabilitação física rigorosa, intervenção farmacológica, além de técnicas de estimulação cerebral. Uma vasta gama de técnicas de reabilitação física e comportamental e tratamento farmacológico é rotineiramente administrada em pacientes comatosos, mas poucas dessas intervenções provaram acelerar ou aumentar a recuperação funcional, em parte pelas dificuldades metodológicas da realização de estudos controlados por placebo nessa população de pacientes.

REABILITAÇÃO FÍSICA

Os procedimentos de fisioterapia devem ser instituídos precocemente e empregados como rotina nos pacientes comatosos. O fortalecimento e condicionamento muscular

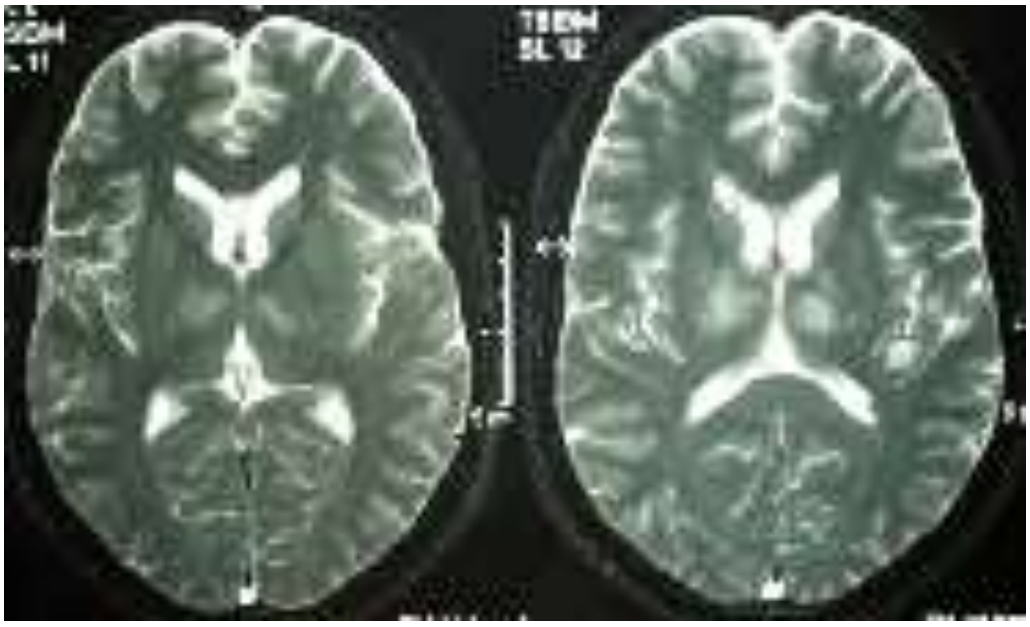


FIGURA 149.8. RM de crânio: isquemia bilateral do tálamo devido à trombose venosa cerebral.

podem maximizar a recuperação das funções neurológicas preservadas e prevenir as complicações neuromusculares. Esta abordagem baseia-se em técnicas de fisioterapia tradicional e inclui exercícios passivos de amplitude de movimento, alongamento muscular prolongado e protocolos de posicionamento. Um programa agressivo e formal de reabilitação multidisciplinar durante a hospitalização aguda pode garantir um nível elevado de recuperação funcional cognitiva e motora dos pacientes, quando comparado com programas formais de fisioterapia.[37]

INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA

Medicamentos destinados a modular os principais sistemas de neurotransmissores que mediam as funções de excitação, de atenção e de acionamento têm demonstrado eficácia em ensaios clínicos randomizados.

Amantadina

Estudo controlado evidenciou taxa de recuperação mais rápida em pacientes em estado vegetativo e minimamente consciente que fizeram uso de amantadina 200 a 400 mg/dia, por quatro semanas, 4 a 16 semanas após a lesão cerebral traumática. A medicação foi eficaz para acelerar o ritmo de recuperação em pacientes comatosos. O melhor resultado foi observado independentemente dos pacientes receberem o tratamento precoce (28 a 70 dias) ou tardiamente (71 a 112 dias), ou se estavam em EV ou EMC no início do tratamento.[38]

Zolpidem

Este agonista seletivo ômega-1 do ácido gama-aminobutírico (GABA), com propriedades soporíferas, paradoxalmente, pode produzir melhora significativa na consistência e na complexidade de respostas comportamentais em alguns pacientes com distúrbios da consciência. Estudo duplo-cego, cruzado e controlado por placebo, utilizou zolpidem em 15 pacientes em EV ou EMC após 30 dias da lesão cerebral traumática ou não traumática. Respostas comportamentais para estímulos padronizados da CRS-R foram registradas a cada hora, durante cinco horas após cada dose (10 mg de zolpidem ou placebo). Um paciente apresentou gestos sociais automáticos e de busca visual após receber zolpidem em duas ocasiões distintas, mas não depois de receber placebo. Os restantes 14 pacientes não apresentaram diferenças significativas em resposta ao zolpidem ou placebo.[39]

Metilfenidato

Tem ação estimulante noradrenérgica e dopaminérgica no interior do córtex pré-frontal. Estudos do uso do metilfenidato em pacientes com TCE grave mostraram associação com diminuição no tempo de permanência na UTI e no de hospitalização.[40]

Baclofeno

Trata-se de um agonista do GABA utilizado no tratamento da espasticidade em decorrência de lesão do SNC. Relatos de casos de melhora no nível de consciência após início do baclofeno intratecal em pacientes em estado vegetativo persistente revelaram uma gama de melhoria nas funções cognitivas e motoras. Teoricamente, o baclofeno intratecal pode melhorar o nível de excitabilidade por um de dois possíveis mecanismos: (1) a ação gabaérgica do baclofeno modula a seleção de sinais a partir da medula espinal para o córtex, o que resulta em aumento da sensibilização cortical a estímulos externos; ou (2) efeitos benéficos sobre a estabilidade e coerência dos circuitos talamocorticais,

melhorando os ritmos circadianos e a regularidade do ciclo sono-vigília por meio de ação gabaérgica em terminais glutamatérgicos e aumento da vigilância pela ação serotoninérgica.[41] Não há estudos randomizados com o uso de baclofeno intratecal em pacientes comatosos.

ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA TALÂMICA CENTRAL

Constitui intervenção funcional neurocirúrgica projetada para modular os circuitos neurais que medeiam a excitação e atenção. Um gerador de pulso implantado cirurgicamente oferece um trem de impulsos elétricos para núcleos segmentados dentro do tálamo central que são anatômica e fisiologicamente especializados em controlar a excitação, redes de atenção sustentada, memória de trabalho e a intenção motora, com o objetivo de ativar as redes corticais viáveis que se tornaram ineficientes, como resultado de uma disfunção mesodiencefálica. Estudo prospectivo, duplo-cego, para testar a eficácia desta técnica observou melhora modesta no desempenho comportamental dos pacientes. Ganhos funcionais foram mantidos em fase de acompanhamento de 24 meses. Embora o estudo sugira que a estimulação cerebral profunda possa promover melhora comportamental significativa, preditores de resposta permanecem desconhecidos e exigem um estudo mais aprofundado.[42]

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES

A incidência de complicações médicas em pacientes comatosos durante as primeiras 16 semanas pós-lesão é alta.[43] As complicações mais comuns são hipertonia e espasticidade, infecção do trato urinário, agitação psicomotora e agressividade, distúrbios do sono, inquietação e hipercinesia motora. Infecções (pulmonar, urinária, cateter de derivação ventricular ou de monitor de PIC), disautonomia, disfunção neuromuscular (polineuropatia e miopatia do doente crítico), hidrocefalia, convulsões e outras complicações em pacientes comatosos exigem a detecção precoce e tratamento agressivo com os procedimentos médicos, ortopédicos e de reabilitação. A profilaxia deve ser iniciada para evitar complicações de alto risco como trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. Arritmia cardíaca, hipertensão, hipotensão, secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), hipercolesterolemia, diabetes melito e insípido devem ter a busca diagnóstica de forma proativa, e tratados precocemente.[20] O manejo da dor deve ser agressivo e iniciado assim que detectado o estado minimamente consciente uma vez que a consciência subjetiva da dor está preservada.[44]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Posner JB, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. New York: Oxford University Press, 2007.
2. Tononi G. Integrated information theory of consciousness: an updated account. Arch Ital Biol. 2012;150:293-329.
3. Llinás RR, Steriade M. Bursting of thalamic neurons ans states og vigilance. J Neurophysiol. 2006;95(6):3297-308.
4. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. N Engl J Med. 2010;363(27):2638-50.
5. McClenthan BM, Thakor NV, Hoesch RE. Pathophysiology of acute coma and Disorders of consciousness: considerations for diagnosis and management. Semin Neurol. 2013;33:91-109.
6. Young GB. Impaired consciousness and herniation syndromes. Neurol Clin. 2011;29(4):765-72.
7. Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispheral mass. N Engl J Med. 1986;314(15):953-8.
8. Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispheral mass. N Engl J Med. 1986;314(15):953-8.
9. Auer RN. Hypoglycemic Brain Damage. Metab Brain Dis. 2004;19(3/4):169-75.
10. Young GB. Coma. Ann N Y Acad Sci. 2009;1157:32-47.
11. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey K. Sepsis definitions: time for change. Lancet. 2013;381:774-5.
12. Zaija M. Septic Encephalopathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2013;13:283-390.
13. Basler T, Meier-Hellmann A, Bredle D, Reinhart K. Amino acid imbalance early in septic encephalopathy. Intensive Care Med. 2002;28(3):293-8.
14. Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A, Kraus T, Haack M, Morag A, et al. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. Arch Gen Psychiatry. 2001;58:445-52.
15. Dal-Pizzol F, Tomasi CD, Ritter C. Septic Encephalopathy: does inflammation drive the brain crazy? Rev Bras Psiquiatr. 2014;36(3):251-8.
16. Weathers AL, Lewis SL. Rare and unusual... or are they? Less commonly diagnosed encephalopathies associated with systemic disease. Semin Neurol. 2009;29(2):136-53.
17. Marion DW, Carlier PM. Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. J Trauma. 1994;36(1):89-95.
18. Wijdicks EF, Rabinstein AA, Bamlet WR, Mandrekar JN. FOUR score and Glasgow Coma Scale in predicting outcome of comatose petients: a pooled analysis. Neurology. 2011;77(1):84-5.
19. Seel RT, Sherer M, Whyte J, Katz DI, Giacino JT, Rosenbaum AM, et al. American Congress of Rehabilitation Medicine, Brain Injury-Interdisciplinary Special Interest Group, Disorders of Consciousness Task Force. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research. Arch Phys Med Rehabil. 2010:91(12):1795-813.
20. Giacino JT, Fins JJ, Laureys S, Schiff ND. Disorders of consciousness after acquired braini njury: the state of the science. Nat Rev Neurol. 2014;10(2):99-114.
21. The multi-society task force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. N Engl J Med. 1994;330(22):1572-9.
22. Giacino JT, Ashwal S, Childs N. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology. 2002;58:349-53.
23. Kampfl A, Schmutzhard E, Franz G, Pfausler B, Haring HP, Ulmer H et al. Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state with cerebral magnetic-resonance imaging. Lancet. 1998;13(351):1763-7.
24. Galanaud D, Perlbarg, Gupta R, Stevens RD, Sanchez RD, Tollard E. Neuroimaging for coma emergence and recovery consortium. Assessment of white matter injury and outcome in severe brain trauma: a prospective multicenter cohort. Anesthesiology. 2012;117(6):1300-10.
25. Luyt CE, Galanaud D, Perlbarg V, Vanhaudenhuyse A, Stevens RD, Gupta R, et al. Diffusion tensir imaging to predict long-term outcome after cardiac arrest: a bicentric pilot study. Anesthesiology. 2012;117(6):1311-21.
26. Bernat JL. Current controversies in states of chronic unconsciousness. Neurology. 2010;75:S33-S38.
27. Koenig MA, Kaplan PW. Clinical Neurophysiology in acute coma and disorders of consciousness. Semin Neurol. 2013;33(2):121-32.
28. Hirsch LJ. Continuous EEG Monitoring in the Intensive Care Unit: An Overview. J Clin Neurophysiol. 2004;21(5):332-45.

29. Landness E, Bruno MA, Noirhomme Q, Riedner B, Gosseries O, Schnakers C, et al. Electrophysiological correlates of behavioral changes in vigilance in vegetative state and minimally conscious state. Brain. 2011;134:2222-32.
30. Kaplan PW. The EEG in metabolic Encaphalopathy and Coma. J Clin Neurophysiol. 2004;21(5):307-18.
31. Amodio P, Marchetti P, Del Piccolo F, Toutchanioff M, Varghese P, Zuliani C, et al. Spectral versus visual EEG analysis in mild hepatic encephalopathy. Clin Neurophysiol. 1999;110:1334-44.
32. Young GB, Blume WT, Campbell VM, Demelo JD, Leung LS, McKeown MJ, et al. Alpha, theta and alpha-theta coma: a clinical outcome study utilizing serial recordings. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1994;91:93-9.
33. Chatrian G-E, Turella GS. Electrophysiological evaluation of coma, other altered states of diminished responsiveness and brain death. In: Ebersole JS, Pedley TA, ed. Current practice of clinical electroencephalography. Philadelphia: Raven Press, 2003. p.405-62.
34. Cruse D, Norton L, Gofton T, Young GB, Owen AM. Positive prognostication from median-nerve somatosensory evoked cortical potentials. Neurocrit Care. 2014;21(2):238-44.
35. Lapitskaya N, Gosseries O, De Pasqua V, Pedersen AR, Nielsen JF, de Noordhout AM, et al. Abnormal corticospinal excitability in patients with disorders of consciousness. Brain Stimul. 2013;6:590-7.
36. Boly M, Massimini M, Garrido MI, Gosseries O, Noirhomme Q, Laureys S, Soddu A. Brain connectivity in Disorders of consciousness. Brain Connect. 2012;2:1-10.
37. Mackay L, Bernstein B, Chapman P, Morgan A, Milazzo L. Early intervention in severe head injury: long-term benefits of a formalized program. Arch Phys Med Rehabil. 1992;73:635-41.
38. Giacino JT, Whyte J, Bagiella E, Kalmar K, Childs N, Khademi A, et al. Placebo-Controlled Trial of Amantadine for Severe Traumatic Brain Injury. N Engl J Med. 2012;366(9):819-26.
39. Whyte J, Myers R. Incidence of clinically significant responses to zolpidem among patients with Disorders of consciousness: a preliminary placebo controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. 2009;88:410-8.
40. Martin RT, Whyte J. The effects of methylphenidate on command following and yes/no communication in persons with severe disorders of consciousness: a meta-analysis of n-of-1 studies. Am J Phys Med Rehabil. 2007;86(8):613-20.
41. Sarà M, Pistoia F, Mura E, Onorati P, Govoni S. Intrathecal baclofen in patients with persistent vegetative state: 2 hypotheses. Arch Phys Med Rehabil. 2009;90(7):1245-9.
42. Schiff ND. Central thalamic deep brain stimulation for support of forebrain arousal regulation in the minimally conscious state. Handb Clin Neurol. 2013;116:295-306.
43. Whyte J, Nakase-Richardson R. Disorders of consciousness: outcomes, comorbidities, and care needs. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(10):1851-4.
44. Schnakers C, Zasler ND. Pain assessment and management in disorders of consciousness. Curr Opin Neurol. 2007;20:620-6.

CAPÍTULO 150

DELIRIUM NA UTI

Ana Claudia Ferraz de Almeida
José Luiz Pedroso

DESTAQUES

- O *delirium* é uma síndrome caracterizada por alteração neuropsiquiátrica aguda ou subaguda que afeta a consciência. Trata-se de condição clínica comum em pacientes hospitalizados e particularmente comum em pacientes graves.
- O *delirium* é reconhecidamente um marcador de gravidade, visto que sua presença em pacientes hospitalizados está associada a piores desfechos clínicos.
- Diversos estudos têm confirmado que o *delirium* é um fator preditor independente de morte, de maior tempo de internação e de disfunção cognitiva após a alta.
- Cerca de 70% dos pacientes em ventilação mecânica desenvolvem *delirium*.
- Recomenda-se que os pacientes graves sejam monitorados regularmente (pelo menos uma vez ao dia) quanto à ocorrência e persistência de *delirium* por meio de uma ferramenta validada, como o CAM-ICU.
- O *delirium* geralmente é multifatorial, resultando de maior vulnerabilidade relacionada a fatores individuais e da presença de fatores precipitantes agudos.
- Os fatores individuais de maior vulnerabilidade incluem idade avançada; disfunção cognitiva prévia; disfunções orgânicas graves; abuso de substâncias como o álcool, tabaco, psicotrópicos.
- Os fatores precipitantes são numerosos e sua identificação é fundamental para o tratamento, já que o tratamento do *delirium* inclui a eliminação ou atenuação dos fatores precipitantes.
- O manejo do *delirium* abrange medidas preventivas, intervenções não farmacológicas e o uso de medicamentos.
- É possível que os benzodiazepínicos sejam um fator de risco para o desenvolvimento de *delirium* em pacientes em terapia intensiva.
- Recomenda-se reduzir a exposição aos benzodiazepínicos em pacientes graves.

INTRODUÇÃO

O *delirium* é uma síndrome caracterizada por alteração neuropsiquiátrica aguda ou subaguda que afeta a consciência. Trata-se, portanto, de uma síndrome cujo espectro engloba as alterações agudas do estado mental, caracterizadas por mudanças no nível de atenção e no conteúdo da consciência, como consequência fisiológica direta de um distúrbio orgânico geral, sendo potencialmente reversível.

As manifestações clínicas são variáveis em tipo e intensidade, com disfunção cognitiva sempre presente, diferenciando-se fundamentalmente das demências pela forma de instalação. No *delirium*, ocorre comprometimento agudo e flutuante, ao passo que, na demência, as modificações do padrão cognitivo são progressivas e classicamente de evolução crônica.

O *delirium* geralmente é multifatorial, resultando de maior vulnerabilidade relacionada a fatores individuais, e da presença de fatores precipitantes A identificação dos fatores precipitantes é fundamental para o tratamento, que inclui medidas preventivas, intervenções não farmacológicas e o uso de medicamentos.

EPIDEMIOLOGIA

O *delirium* constitui um problema frequente em hospitais gerais, ocorrendo em 10% a 50% dos pacientes idosos internados. Ele aumenta a morbimortalidade hospitalar e também a necessidade de reabilitação após a alta. Sua incidência tende a aumentar em decorrência do envelhecimento da população.

O *delirium* é particularmente comum em pacientes graves dado que muitas das condições clínicas encontradas nessa população predispõem a essa disfunção neurológica. Ele se desenvolve em 60% a 80% dos pacientes em ventilação mecânica, situação em que frequentemente passa despercebido.

O *delirium* é reconhecidamente um marcador de gravidade, visto que sua presença em pacientes hospitalizados está associada a piores desfechos clínicos. Diversos estudos têm confirmado que é um fator preditor independente de morte, maior tempo de internação e disfunção cognitiva após a alta.[1-2]

DEFINIÇÃO

Constitui alteração neuropsiquiátrica aguda ou subaguda que afeta a consciência, geralmente acompanhada por algum grau de distúrbio do estado de despertar. São características desse distúrbio a diminuição da atenção e as alterações secundárias das funções cognitivas, entre elas percepção, memória, orientação e raciocínio.

A manutenção da consciência depende de dois componentes: o conteúdo; e o nível da consciência. O nível de consciência representa o grau de alerta e resposta do indivíduo a estímulos externos (estado de alerta, sonolência, torpor e coma). O conteúdo da consciência representa o somatório das funções mediadas pelo córtex cerebral e suas conexões com a substância branca subcortical, e pode ser avaliado pela qualidade das respostas do indivíduo (cognição, memória, atenção, orientação).

Início agudo e caráter flutuante são características cardinais do *delirium* e constituem critérios diagnósticos para o distúrbio. A perturbação desenvolve-se em um curto período de tempo, frequentemente de horas a dias. Em pacientes internados, em geral, há um intervalo de vários dias entre a internação e o início do quadro.

Os critérios diagnósticos para o *delirium* da American Psychiatric Association[3] estão apresentados no Quadro 150.1.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do *delirium* ainda é pouco compreendida e, provavelmente, é multifatorial. Evidências de associação entre *delirium* e drogas com ação anticolinérgica acumulam-se desde a década de 1960, corroboradas por estudos epidemiológicos e experimentais. A deficiência colinérgica parece ter papel fundamental e talvez sofra influência de neuroinflamação, visto que aumenta a permeabilidade da barreira hematoencefálica e altera a neurotransmissão. Além da via colinérgica, anormalidades em outras vias neuroquímicas têm sido descritas, incluindo vários neurotransmissores, entre eles a dopamina serotonina e a noradrenalina.[4-5]

Estudos com eletroencefalograma (EEG) têm demonstrado lentificação da atividade elétrica cerebral, embora não definam a etiologia da síndrome. Estudos funcionais de neuroimagem também demonstraram alterações caracterizadas por disfunções no córtex pré-frontal, no tálamo, nos núcleos da base e no córtex temporoparietal, sugerindo distúrbios na neurotransmissão.

FATORES DE RISCO

O *delirium* geralmente é multifatorial, resultando de maior vulnerabilidade relacionada a fatores individuais (fatores predisponentes) e/ou a fatores precipitantes agudos.[6-8] O Quadro 150.2 mostra os fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*.

Dentre os fatores de risco predisponentes, disfunção cognitiva, especialmente o diagnóstico prévio de demência, é o fator mais claramente associado ao desenvolvimento de *delirium*. A incidência de confusão/*delirium* é muito maior em indivíduos com demência do que em indivíduos lúcidos, chegando a ocorrer em até 40% dos pacientes demenciados internados. É possível que a deficiência colinérgica central, encontrada em pacientes com demência, contribua para maior suscetibilidade ao desenvolvimento de quadros confusionais. Desse modo, é comum que demência e *delirium* coexistam. Os pacientes com demência têm história de disfunção cognitiva de início insidioso e piora progressiva, com meses ou anos de evolução. Alucinações, flutuação dos

QUADRO 150.1. Critérios diagnósticos para *delirium*.*

Diagnóstico de *delirium*: A+B+C+D		
Critérios	**Características diagnósticas**	**Descrição clínica**
Critério A	Inatenção	Prejuízo da capacidade de focalizar, manter ou deslocar a atenção
Critério B	Alteração na cognição, que não é mais bem explicada por demência preexistente. Pode incluir uma ou mais perturbações das seguintes funções:	
	▪ Memória	A memória recente á mais acometida
	▪ Percepção	Interpretações errôneas, ilusões ou alucinações
	▪ Linguagem	Prejuízo na capacidade de nomear objetos, de escrever etc.
	▪ Orientação	Desorientações temporal e espacial são comuns A desorientação autopsíquica é menos comum
Critério C	Início agudo (horas a dias) e tendência à flutuação dos sintomas	
Critério D	Evidência na história, exame físico ou exames laboratoriais de que o distúrbio seja consequência de uma das seguintes condições: ▪ condição médica geral ▪ uso de medicamentos ou outra substância ▪ síndrome de abstinência a alguma substância ▪ mais de uma das condições citadas	
Características e transtornos associados	Perturbação do ciclo sono-vigília	Desde sonolência diurna, agitação noturna, até inversão completa do ciclo sono-vigília
	Aumento da atividade psicomotora	Inquietação, hiperatividade, agitação
	Redução da atividade psicomotora	Lentidão, letargia, estupor
	Perturbações emocionais	Ansiedade, medo, irritabilidade, raiva, euforia, apatia

* American Psychiatric Association, 2000.[3]

QUADRO 150.2. Fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*.

Condições que aumentam a vulnerabilidade individual ao *delirium*	Fatores precipitantes
▪ Disfunção cognitiva prévia: especialmente demência	▪ Doença aguda grave: hipoperfusão, hipoxemia, sepse
▪ Idade	▪ Disfunção orgânica aguda ou crônica com piora aguda: renal, cardíaca, hepática, respiratória
▪ Doença sistêmica grave: disfunção orgânica, neoplasia avançada	▪ Distúrbios metabólicos: desidratação, distúrbios eletrolíticos, hipo ou hiperglicemia, distúrbios hormonais
▪ Infeção pelo vírus HIV	▪ Politraumatismo
▪ Alcoolismo	▪ Cirurgia recente
▪ Tabagismo	▪ Medicamentos: benzodiazepínicos, drogas com efeito anticolinérgico
▪ Uso prévio de drogas psicoativas	▪ Procedimentos e tratamentos médicos: sondas, medidas de contenção física, cateteres, drenos etc.
▪ Disfunção sensorial: dificuldade visual e/ou auditiva	▪ Fatores ambientais: ruído excessivo, privação de sono, ausência de luz natural

sintomas e intervalo lúcido, que são sintomas comuns em pacientes com *delirium*, são menos frequentes em pacientes com *delirium* e disfunção cognitiva prévia.

Os pacientes idosos são particularmente propensos ao desenvolvimento de *delirium*. Disfunções orgânicas cerebrais e extracerebrais são fatores potencialmente associados

a essa vulnerabilidade. Não está de todo claro se a idade é um fator de risco independente ou se reflete a maior incidência de outros fatores de risco, como disfunção cognitiva, dependência física, doenças crônicas. Alguns pacientes idosos apresentam pior desempenho cognitivo por perda neuronal, diminuição da perfusão cerebral e redução da eficiência da neurotransmissão. Algum grau de disfunção renal é comum em indivíduos idosos, particularmente naqueles com doenças crônicas. A disfunção renal aumenta significativamente a neurotoxicidade de muitas drogas, por déficit de metabolização e/ou depuração. Algumas drogas só causam *delirium* em idosos, como os anti-inflamatórios não hormonais e medicamentos de uso tópico nasal ou ocular.

QUADRO CLÍNICO

A característica essencial do *delirium* é de perturbação da consciência, acompanhada por alteração na cognição, que não pode ser melhor explicada por demência preexistente. Em geral, há um intervalo de vários dias entre a internação e o início do quadro. É também frequente a flutuação dos sintomas, com piora à noite. Os fatores relacionados à piora noturna não são claros e talvez incluam privação de sono, menor estimulação e uso maior de medidas de contenção ao leito no período noturno.

O *delirium* é um distúrbio agudo da consciência e da cognição que se desenvolve em um curto espaço de tempo. A perturbação da consciência manifesta-se por uma redução da clareza da consciência em relação ao ambiente. A capacidade para focalizar, manter ou deslocar a atenção está prejudicada.

Há uma alteração concomitante da cognição e/ou da percepção, A alteração da cognição pode incluir desorientação, comprometimento da memória ou da linguagem. A desorientação é geralmente temporal e/ou espacial; a desorientação autopsíquica é menos frequente. O comprometimento da memória é evidente, acometendo com maior frequência a memória recente. Sintomas psicóticos, por alteração da percepção, incluem alucinações e ilusões. As percepções incorretas (alucinações e ilusões) são habitualmente do tipo visual, mas também podem afetar outras modalidades sensoriais.

O *delirium* é uma síndrome de instalação aguda, desenvolvendo-se, usualmente, em horas ou dias. Os sintomas são flutuantes, com alterações na intensidade dos sintomas, que podem surgir e desaparecer, piorar ou melhorar no decorrer das horas. Intervalos de lucidez são frequentemente observados. Em geral, os pacientes apresentam acometimento grave da atenção e dificuldade em manter o diálogo e em obedecer a comandos verbais. O pensamento torna-se desorganizado, com discurso incoerente, desorientação temporal e espacial, além de comprometimento da memória e da linguagem. Ideias ilógicas e desconexas também caracterizam a síndrome. Os pacientes podem, ainda, apresentar modificações no nível de consciência, como sonolência. Os distúrbios do sono estão claramente presentes, ocorrendo inversões do ciclo sono-vigília, pesadelos e sono fragmentado. Sintomas psiquiátricos e emocionais também são observados, como delírios persecutórios ou outras ideações paranoides, alucinações, confabulações, labilidade emocional, medo, ansiedade, depressão, euforia, agressividade e apatia.[9]

As alterações psicomotoras do *delirium* podem ser subdivididas em três formas de apresentação: hiperativo (estado de agitação e vigilância); hipoativo (sonolência, letargia e redução da atividade motora); e misto (períodos de agitação intercalados com momentos de letargia). Vale lembrar que o subtipo hipoativo é responsável por cerca de 30% a 60% dos casos de *delirium*, particularmente comum em idosos e nos estados de pós-operatório, fazendo essa forma "silenciosa" de *delirium* passar despercebida frequentemente. Parece haver correlação entre o subtipo de *delirium* e o desfecho clínico, com maior morbimortalidade no *delirium* hipoativo.[10-11]

AVALIAÇÃO DO ESTADO MENTAL EM PACIENTES CRÍTICOS

Pacientes críticos têm sido menos estudados quanto à ocorrência e gravidade de *delirium* em razão da falta de instrumentos validados para essa população. Alguns métodos diagnósticos muito úteis, que se baseiam em avaliações clínicas padronizadas, excluíram os pacientes em ventilação mecânica pela inerente dificuldade de exame do estado mental nesses pacientes. É muito importante que os profissionais que cuidam desses pacientes estejam capacitados a realizar o diagnóstico de *delirium*. O simples fato de monitorar os pacientes graves quanto à ocorrência de *delirium* deixa a equipe mais atenta a essa condição, melhorando a qualidade do cuidado ao paciente e estimulando a adoção de medidas preventivas eficazes, que serão comentadas adiante.

Um método recente especialmente desenvolvido para o exame de pacientes na UTI, incluindo aqueles em ventilação mecânica, mostrou-se útil e confiável no diagnóstico de *delirium*. Trata-se do método de avaliação de confusão em pacientes em UTI (*confusion assessment method for the intensive care unit* [CAM-ICU]), instrumento diagnóstico acurado e de fácil aplicação, desenvolvido com o objetivo de habilitar profissionais, sem treinamento específico neurológico ou psiquiátrico, a realizar o diagnóstico de *delirium* em pacientes na UTI.[12] Pode ser aplicado em cerca de três minutos por um médico ou enfermeiro treinado no método (Quadro 150.3).

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO *DELIRIUM*

O *delirium* pode ser classificado segundo a causa em 3 grupos:

1. *Delirium* associado a uma condição médica geral (incluindo pacientes em pós-operatório). Abrange condições médicas envolvendo praticamente todos os grandes grupos de distúrbios orgânicos que podem ser divididas em dois grupos: doença cerebral primária e doença sistêmica com envolvimento cerebral secundário;

QUADRO 150.3. Método CAM-ICU de avaliação de confusão na UTI (*confusion assessment method for the intensive care unit*).

	Critério diagnóstico de *delirium* pelo CAM-ICU: I + II + III ou IV
I. Início agudo e curso flutuante	Evidência de mudança aguda do estado mental em relação ao basal do paciente ou comportamento anormal com curso flutuante nas últimas 24 horas, evidenciado por flutuações na escala de agitação-sedação de Richmond (RASS) ou na escala de coma de Glasgow
II. Inatenção	Dificuldade em focalizar a atenção, evidenciada por uma pontuação menor que oito em um dos componentes do teste de atenção (Atention Screening Examination ou ASE*) O teste de atenção pode ser realizado de duas formas: ▪ visual: reconhecimento de figuras* ▪ auditivo: teste das letras "A" aleatórias*
III. Pensamento desorganizado	Pensamento desorganizado ou incoerente. Em pacientes intubados, isso pode ser evidenciado por respostas incorretas a pelo menos três questões e incapacidade para seguir comandos**
IV. Alteração do nível de consciência	Alteração do nível de consciência, como hiperalerta, letárgico, em estupor ou coma

Adaptado de Ely EW, Margolin R, Francis J e colaboradores.[12]
* ASE: *Visual Attention Screening Examination and Auditory Attention Screening Examination.*
** O método CAM-ICU baseia-se no uso de um questionário estruturado.

2. *Delirium* induzido por substância;
3. *Delirium* devido a múltiplas etiologias.

A utilização de um método mnemônico pode ser bastante útil para se memorizar as causas mais comuns de *delirium*: basta usar as iniciais da palavra *delirium* (Quadro 150.4).

QUADRO 150.4. Método mneumônico para as causas de *delirium*.

D	Drogas, especialmente os psicofármacos, álcool
E	Eletrólitos
L	Abstinência de drogas (do inglês *lack of drugs*)
I	Intracraniano: acidente vascular, neoplasias, trauma, infecções do sistema nervoso
R	Retenção no leito: imobilidade, incapacidade funcional, medidas de restrição ao leito
I	Infecções e intervenções
U	Urinárias: infecção, retenção urinária, procedimentos
M	Metabólico e miocárdio

DOENÇA NEUROLÓGICA PRIMÁRIA

Doença cerebrovascular

Além dos infartos mesencefálicos ou talâmicos mesiais bilaterais, os infartos hemisféricos grandes podem inicialmente produzir sonolência, sobretudo quando acometem o hemisfério dominante. Contudo, infartos talâmicos ou parietais direitos podem causar confusão como manifestação clínica inicial. Nos primeiros três a cinco dias após um grande acidente vascular cerebral (AVC) de localização supratentorial, os mecanismos potenciais de alteração da consciência incluem a compressão do hemisfério oposto ou o deslocamento do diencéfalo.

Infecções do sistema nervoso central (SNC)

A possibilidade de infecção deve ser sempre lembrada em pacientes com estado confusional e sinais de infecção. Confusão mental é um sintoma inicial frequente das meningoencefalites virais, podendo, inclusive, anteceder os sinais infecciosos. Nesses casos, um alto índice de suspeita é fundamental para a instituição da terapêutica antiviral, cuja precocidade é essencial para o sucesso terapêutico.

Síndromes epilépticas

Alguns distúrbios epilépticos podem causar estado confusional, como o estado de mal parcial complexo e o estado de mal não convulsivo. Por isso, estados confusionais sem causa aparente merecem EEG para excluir crises subclínicas que se manifestam apenas como confusão.

O distúrbio epiléptico que mais frequentemente causa confusão mental é o estado de mal parcial complexo. Acomete, em geral, indivíduos previamente epilépticos, mas pode também ser o sintoma inaugural da epilepsia ou, ainda, consequência de lesão neurológica focal aguda, como AVE, meningoencefalite ou trauma. Os pacientes apresentam-se aparentemente despertos, com olhar vago e responsividade parcial aos estímulos. Classicamente, há automatismos, que são movimentos estereotipados ou mesmo aparentemente motivados, que acometem, com frequência, a região oromandibular, como movimentos mastigatórios. Uma vez realizada a suspeita desse distúrbio, o diagnóstico é facilmente realizado por meio do EEG, que mostra atividade epileptiforme paroxística na região temporal, geralmente superimposta a uma atividade de base lenta.

Encefalopatias autoimunes

Caracterizam-se por doenças com alterações agudas ou subagudas do nível e do conteúdo da consciência. As formas mais comuns incluem a encefalopatia de Hashimoto (ou responsiva a corticosteroides), a encefalopatia relacionada ao anticorpo VGKC (ou LGI1) e a encefalopatia relacionada ao anticorpo anti-NMDA. O quadro clínico também pode cursar com crises convulsivas, distúrbios do movimento, alucinações e disautonomia.

Neoplasias com manifestações neurológicas

A presença recente de múltiplas metástases pode produzir estados confusionais e evoluir rapidamente para coma. Além das metástases, síndromes paraneoplásicas podem provocar confusão mental em pacientes internados em UTI. Duas síndromes paraneoplásicas que podem afetar a consciência são a encefalite límbica e a encefalite de tronco cerebral. Ambas estão associadas a tumores pulmonares de células pequenas.

DOENÇA SISTÊMICA COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL SECUNDÁRIO

A maioria dos pacientes graves apresenta doença sistêmica grave ou doenças que se complicam por sepse e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO). O cérebro é um dos sistemas que frequentemente entra em disfunção durante a SDMO e, tanto quanto os outros órgãos, sua falência é um fator preditivo de mortalidade nessa condição. Mesmo na ausência de SDMO, os distúrbios metabólicos são muito frequentes em pacientes graves e, por esse motivo, as encefalopatias metabólicas são causas comuns de complicação neurológica em UTI.

Encefalopatia na síndrome séptica

A presença de encefalopatia parece ter valor prognóstico em pacientes sépticos. Pacientes sépticos com encefalopatia apresentam mortalidade significativamente maior do que pacientes sépticos sem encefalopatia. O cérebro sofre as consequências de hipoperfusão tecidual, com anormalidades de microcirculação, dano endotelial e lesão parenquimatosa. A patogênese dessa condição ainda não está completamente esclarecida. Em poucos casos, pôde ser demonstrada infecção metastática, com microabscessos cerebrais, mas, na maioria dos casos, não há evidência de infecção local, sugerindo a participação de outros fatores. A ação de várias citocinas em estruturas neuroanatômicas já foi demonstrada experimentalmente, causando disfunção do termostato hipotalâmico, sonolência e desmielinização. Os mecanismos patogenéticos provavelmente incluem também a produção de espécies reativas de oxigênio e ativação da cascata de coagulação.

Os pacientes, em geral, apresentam disfunção cerebral bi-hemisférica com graus variáveis de distúrbio da consciência. O EEG é um instrumento de prognóstico mais sensível do que o exame clínico. De fato, o EEG prevê com razoável precisão a mortalidade de pacientes com bacteremia. Nos pacientes que sobrevivem, a recuperação do SNC geralmente é completa.

Encefalopatia hipóxico-isquêmica

Uma síndrome amnéstica tem sido descrita frequentemente e parece refletir a maior vulnerabilidade à anóxia dos neurônios hipocampais. Os pacientes apresentam perda seletiva da memória anterógrada com preservação da memória remota. Essa síndrome felizmente tem boa evolução, com recuperação completa na maioria dos casos. Já a persistência de alteração profunda e contínua da consciência sugere lesão anóxico-isquêmica grave, de prognóstico reservado, geralmente levando à incapacidade funcional moderada a grave.

Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática ou portossistêmica é uma complicação comum da insuficiência hepática aguda ou crônica. A patogênese exata ainda não é completamente conhecida, mas é provável que envolva o maior aporte de aminoácidos aromáticos ao SNC. A encefalopatia tipicamente evolui em graus ascendentes de comprometimento da consciência (encefalopatia hepática de graus I a IV).

Pacientes com encefalopatia hepática crônica, às vezes, não têm sinais aparentes de insuficiência hepática, o que dificulta seu diagnóstico. Outras anormalidades clínicas podem piorar a encefalopatia e devem ser tratadas.

Insuficiência renal

A encefalopatia urêmica é decorrente da retenção de escórias nitrogenadas, moléculas de peso molecular médio e compostos guanidínicos. O acúmulo de hormônio paratireoideano também pode ser importante.

A síndrome do desequilíbrio da diálise inclui cefaleia, náuseas, vômitos, turvação visual, contrações musculares, desorientação, hipertensão ou hipotensão, tremor e convulsões. Sua patogênese continua em discussão, porém pode ser prevenida com diálise lenta e adição de substâncias osmoticamente ativas ao líquido de diálise.

Outras encefalopatias metabólicas são comuns em pacientes com insuficiência renal, destacando-se a neurotoxicidade por drogas. Não é incomum a coexistência de lesões estruturais, principalmente hemorrágicas (p. ex.: hematoma subdural), decorrentes da diátese hemorrágica que acompanha a uremia ou do uso de heparina na hemodiálise.

Hiponatremia

Sintomas neurológicos podem ocorrer quando o nível de sódio sérico cai agudamente abaixo de 125 mEq/L e decorrem do estado de hiposmolaridade, ocasionando edema cerebral. Confusão mental é um sintoma inicial, geralmente associado a outros sinais de hipertensão intracraniana, como cefaleia e vômitos. Em casos mais graves, podem ocorrer herniação cerebral e morte.

Estados hiperosmolares

A hiperglicemia não cetótica é causa frequente de alteração da consciência e pode desenvolver-se rapidamente em pacientes graves. Assim como a hipoglicemia, a hiperglicemia pode induzir ou exacerbar déficits neurológicos focais, causando dificuldade no diagnóstico diferencial com lesões expansivas ou vasculares.

Hipoglicemia

Deve sempre ser suspeitada em pacientes insulinodependentes ou em uso de hipoglicemiantes orais e com alteração da consciência. Algumas drogas podem interagir com os hipoglicemiantes orais acentuando seu efeito hipoglicemiante. A hipoglicemia profunda já foi descrita com a associação de sulfonilureias e inibidores da monoaminoxidase. O quadro clínico da hipoglicemia é acompanhado por sintomas sistêmicos proeminentes, decorrentes de liberação de catecolaminas, como taquicardia, diaforese e mal-estar. A hipoglicemia acentuada e prolongada provoca danos graves e irreversíveis à função neurológica.

Distúrbios eletrolíticos

A hipercalcemia pode causar alteração do nível ou do conteúdo da consciência, variando da agitação ao coma; deve ser pesquisada em pacientes com neoplasias sólidas ou hematológicas e em pacientes com imobilização prolongada. A hipocalcemia era responsabilizada frequentemente por uma variedade de alterações do SNC, incluindo convulsões, porém atualmente é muito difícil constatar convulsões hipocalcêmicas além do período neonatal. O paratormônio pode ser epileptogênico e, assim, ser responsável por convulsões que ocorrem em pacientes com cálcio ionizado anormal. O cálcio sérico total não pode ser corrigido de forma confiável em razão de possíveis anormalidades nas concentrações de proteínas séricas; as decisões terapêuticas deveriam ser baseadas na determinação do cálcio ionizado.

Hipermagnesemia produz sonolência ou coma (geralmente em pacientes com insuficiência renal). Concentrações séricas superiores a 8 mEq/L podem produzir bloqueio da junção neuromuscular. Hipomagnesemia tem sido implicada em uma grande variedade de distúrbios do SNC, incluindo as convulsões por abstinência de álcool. É importante lembrar que o magnésio sérico necessariamente não reflete o *pool* corporal, uma vez que é um cátion de predominância intracelular.

Hipofosfatemia e perda crônica de fósforo têm sido implicadas em uma enorme gama de distúrbios neurológicos; é geralmente difícil separar o papel do fósforo das outras alterações metabólicas concomitantes.

Síndromes carenciais

A deficiência de tiamina merece especial atenção, pois além de complicações sistêmicas graves, como insuficiência cardíaca congestiva e acidose metabólica refratária, pode provocar um quadro neurológico grave, a encefalopatia de Wernicke-Korsakoff. Caracteriza-se por quadro confusional agudo, acompanhado por evidente comprometimento da memória anterógrada, oftalmoparesia e sintomas cerebelares. Essa condição deve ser sempre suspeitada em pacientes alcoólatras e/ou desnutridos com quadro confusional agudo. A encefalopatia de Wernicke pode ser desencadeada por administração de glicose em pacientes com carência de tiamina e esse risco não deve ser negligenciado. Portanto, recomenda-se a suplementação rotineira dessa vitamina, já na admissão hospitalar, nesse grupo de pacientes.

Delirium *induzido por substância*

A alteração da consciência induzida por drogas pode seguir-se ao uso terapêutico (medicamentos) ou recreacional/suicida (drogadição). Quando não existe história de ingestão maciça, a revisão da lista de medicamentos que o paciente está tomando e das respectivas interações deve ser considerada. Em geral, o grau de sedação depende mais da velocidade de absorção do que do nível sérico da droga. O uso de vários medicamentos concomitantes é comum em doentes na UTI, podendo levar ao aumento de toxicidade de algumas drogas e predispondo ao aparecimento de interações medicamentosas indesejáveis.

O *delirium* é induzido por drogas em cerca de 20% dos casos. No subgrupo de pacientes com *delirium* em que uma causa única não pode ser identificada, as drogas parecem contribuir em quase 50% dos casos.

Especial atenção deve ser dada à neurotoxicidade dos medicamentos em pacientes cirúrgicos. Estados confusionais são muito frequentes nesse grupo, ocorrendo em 20% dos pacientes cirúrgicos em geral e chegando a 40% em pacientes cirúrgicos idosos. Há evidências de correlação entre o aumento da atividade anticolinérgica e o desenvolvimento de estados confusionais. Alguns autores chegaram a propor escores de risco de *delirium* baseados no consumo de drogas com efeitos anticolinérgicos em pacientes cirúrgicos. As drogas que oferecem maior risco são a atropina, benzodiazepínicos, anti-histamínicos, morfina e derivados, antidepressivos tricíclicos, fenobarbital, tirazolam, tioridazine.

As classes medicamentosas que mais causam alteração da consciência e, especialmente, estados confusionais são os anticolinérgicos, narcóticos, antiarrítmicos e benzodiazepínicos. Inúmeras outras drogas podem causar encefalopatia, com alteração do estado mental, incluindo álcool, antibióticos, quimioterápicos, psicotrópicos, anti-hipertensivos etc.

As síndromes hipermetabólicas associadas ao uso de medicamentos são situações raras decorrentes do uso de substância e que cursam com alteração aguda do estado mental. São condições graves caracterizadas por alteração do estado mental, hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em todas elas, o tratamento de suporte é fundamental, abrangendo a suspensão do agente precipitante, hidratação, antitérmicos, resfriamento externo, se houver temperaturas extremas (mais de 40,5 °C), e paralisia muscular (ver capítulo 163).

Delirium *por abstinência de substância*

Além do álcool, tabaco, medicamentos barbitúricos, narcóticos, benzodiazepínicos, meprobamato, antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos, neurolépticos e outros psicotrópicos são drogas cuja suspensão abrupta pode causar

sintomas de abstinência. Medicamentos não psicotrópicos, tais como esteroides, betabloqueadores e clonidina, também podem provocar abstinência.

Depois das síndromes demenciais, a abstinência alcoólica é a causa mais comum de estado confusional agudo. Deve sempre ser cogitada em pacientes com abuso prolongado de álcool. O quadro tem início tipicamente precoce, em média 6 a 12 horas após a interrupção ou a redução do consumo de álcool. Os sintomas sistêmicos são exuberantes, tais como tremor de extremidades, taquicardia, hipertensão, febre e sudorese. Após algumas horas, os sintomas neurológicos ficam evidentes, com hiperexcitabilidade, alucinações e crises epilépticas, caracterizando o quadro clássico de *delirium tremens*. Os benzodiazepínicos endovenosos constituem o tratamento de escolha, sendo o diazepam o mais comumente usado no Brasil.

INVESTIGAÇÃO DOS ESTADOS CONFUSIONAIS

AVALIAÇÃO METABÓLICA

Exames laboratoriais são úteis no rastreamento de distúrbios metabólicos e disfunções orgânicas, sobretudo no atendimento de emergência do paciente com alteração do estado mental. Esses exames contemplam a gasometria arterial e a dosagem de sódio, potássio, magnésio, cálcio, glicose, ureia, creatinina, transaminases, bilirrubinas e de amônia. Em pacientes já internados, a avaliação laboratorial pode ser mais dirigida já que a situação clínica é conhecida.

NEUROIMAGEM: TOMOGRAFIA E/OU RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Estudo por neuroimagem é indicado sempre que houver sinal neurológico focal ou forte suspeita de processo expansivo intracraniano, tais como tumores (primários ou metastáticos) e hematomas intracranianos. Pacientes em coma sem causa evidente também devem realizar exame de neuroimagem o mais rapidamente possível, mesmo que não haja sinal focal.

EXAME DE LÍQUIDO CEREBRORRAQUIANO (LCR)

A análise do LCR Deve ser realizada se houver suspeita de infecção do SNC. É fundamental lembrar que rebaixamento da consciência e/ou do sinal focal devem sempre levantar a suspeita de processo expansivo intracraniano, situação em que há contraindicação de punção liquórica. A punção liquórica em paciente com processo expansivo intracraniano pode descompensar o tênue equilíbrio da pressão intracraniana, desencadeando herniação das estruturas neuroanatômicas e morte. A punção liquórica em vigência de anormalidade nos exames de neuroimagem deve ser criteriosa e decidida preferencialmente por um neurologista ou neurocirurgião.

Em pacientes com suspeita de infecção e que apresentam rebaixamento da consciência ou sinal focal, o exame de neuroimagem deve ser realizado antes da punção liquórica. Porém, o exame de imagem não deve atrasar o início da antibioticoterapia, que deve ser iniciada imediatamente na presença de forte suspeita diagnóstica, mesmo sem confirmação laboratorial.

RASTREAMENTO TOXICOLÓGICO

Deve ser realizado em situação em que há suspeita de que o uso ou o abuso de drogas possa ser responsável pelo quadro clínico.

ELETROENCEFALOGRAMA

É útil na suspeita de estado de mal não convulsivo. Também útil para diagnosticar e quantificar o grau de encefalopatia metabólica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO *DELIRIUM*

Algumas situações especiais merecem consideração por se tratar de condições frequentemente confundidas com os distúrbios da consciência, mas que, na verdade, constituem distúrbios de outras funções não relacionadas a ela. No contexto de pacientes com quadros agudos, essas condições incluem a afasia, a síndrome do cativeiro e os transtornos primários do comportamento.

AFASIA

Constitui um distúrbio de linguagem, que, aliás, impossibilita o exame do conteúdo da consciência, já que prejudica a comunicação com o paciente. As formas de afasia fluente, ou seja, em que o paciente pode produzir linguagem verbal, oferecem particular dificuldade de diagnóstico. O exemplo clássico é a afasia de Wernicke, em que o paciente demonstra pouca ou nenhuma compreensão da linguagem, e ainda assim é capaz de produzir discurso espontâneo, que pode variar desde jargões incompreensíveis até discurso fluente. Um sinal característico dos distúrbios de linguagem são as parafasias, que incluem palavras que substituem a palavra correta (p. ex.: "Eu dirigi minha caneta"), palavras com sílabas trocadas ou neologismos.

SÍNDROME DO CATIVEIRO

Caracteriza-se por distúrbio motor grave (tetraplegia e paralisia da face), em pacientes com consciência normal; o paciente está desperto e consciente do que se passa à sua volta, porém incapacitado para realizar movimentos, inclusive os necessários para falar. Os únicos movimentos que o paciente consegue realizar são o ocular vertical e o piscamento. Pede-se ao paciente que olhe para cima e para baixo e pisque os olhos; antes, devemos estar seguros de que o paciente não está sedado. A comunicação com esses pacientes é geralmente difícil, e o exame deve ser repetido várias vezes, até se obter a certeza de que os movimentos (movimento ocular vertical e/ou piscamento) coincidem com os comandos verbais dados pelo examinador.

TRANSTORNOS PRIMÁRIOS DO COMPORTAMENTO

O *delirium* é um transtorno psiquiátrico orgânico. Por definição, transtornos psiquiátricos orgânicos são afecções caracterizadas pela presença de alterações de comportamento, cognitivas e/ou afetivas, secundárias a uma condição clínico-cirúrgica. Essa terminologia, ainda mantida na CID-10, vem suscitando críticas, por sua oposição aos chamados "transtornos funcionais", como a esquizofrenia e a depressão, doenças cuja base orgânica é, hoje, bastante comprovada. A manutenção, no entanto, de uma nomenclatura que enfatize a distinção entre condições médicas gerais e transtornos mentais primários pode encorajar a avaliação clínica minuciosa e facilitar, muitas vezes, a comunicação entre os profissionais de saúde. Sempre que possível, no entanto, deve-se empregar, na prática clínica, uma terminologia mais específica que identifique a condição envolvida.

Efetuar o diagnóstico diferencial de um transtorno de comportamento primário daquele provocado por uma condição médica geral torna-se fundamental pela necessidade de tratamento adequado de cada afecção e pela gravidade que as alterações de comportamento desencadeadas por quadros orgânicos prenunciam. No entanto, muitas vezes, a manifestação clínica dos transtornos psiquiátricos primários e das síndromes orgânicas é bastante semelhante. Por exemplo, quadros de *delirium* hipoativo podem ser facilmente confundidos com depressão. Do mesmo modo, muitas vezes é difícil diferenciar a manifestação comportamental do transtorno bipolar daquela da tireotoxicose, ou da alteração comportamental induzida por corticosteroides. É importante considerar a história do paciente, levando em conta seus antecedentes pessoais clínico-cirúrgicos, psiquiátricos e de personalidade.

O *delirium* hipoativo é um dos principais diagnósticos diferenciais para depressão. Entre 23% e 42% dos pacientes referidos para interconsulta psiquiátrica por depressão são subsequentemente diagnosticados como *delirium*. A depressão tem início insidioso e curso contínuo. O paciente pode experimentar momentos de ânimo, geralmente quando algum fato positivo ocorre (p. ex.: a visita de um familiar, a evolução clínica), mas a melhora de humor é transitória e efêmera, retornando a sintomatologia depressiva no momento seguinte. Na depressão, o paciente não tem dificuldade de prestar atenção, como no *delirium*, mas desinteresse em prestar atenção. A instalação abrupta de um quadro com características depressivas deve ser investigada clinicamente. Não raro, observa-se essa apresentação comportamental em pacientes com transtornos orgânicos, como uremia.

Entre as doenças neurológicas, muitos são os quadros cuja expressão comportamental mimetiza transtornos psiquiátricos primários. Infecções de SNC por tuberculose ou HIV podem apresentar-se com depressão do humor. Encefalites podem mimetizar quadros psicóticos pelo componente confusional. Quadros de epilepsia podem cursar com fenômenos alucinatórios. Deve-se considerar que sintomas isolados não constituem síndromes psicóticas ou psiquiátricas plenas.

Pacientes com antecedentes psiquiátricos podem induzir o clínico a atribuir os sintomas atuais ao quadro psiquiátrico prévio. O contrário também é verdadeiro. Pacientes muito graves clinicamente têm suas manifestações psiquiátricas compreendidas como "normais" ante seu quadro, sendo relegado o tratamento desses sintomas. Na possibilidade de diagnóstico do sofrimento do paciente e suas causas, sejam estas físicas ou psíquicas, reside a perspectiva de tratá-lo e aliviar esse sofrimento apropriadamente.

Concluindo, sempre que um paciente se apresenta com uma alteração de comportamento mais abrupta, sem história pregressa de transtorno psiquiátrico ou, no caso de transtorno psiquiátrico pregresso, com manifestação comportamental que chama a atenção, relatada pela família ou observada pela equipe de saúde como estranha para esse paciente, deve-se proceder à investigação clínica cuidadosa.

MANEJO DO *DELIRIUM*

INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO *DELIRIUM*

O *delirium* frequentemente é multifatorial, resultando de maior vulnerabilidade do paciente e de fatores ambientais desfavoráveis. Quanto maior o número de fatores de risco, maior o risco de *delirium*. Portanto, a abordagem multidisciplinar, incluindo suporte clínico, psicológico e ambiental, é a forma mais efetiva de prevenção.[13-14] O Quadro 150.5 mostra alguns cuidados e intervenções que se têm mostrado úteis em pacientes hospitalizados.

Estudos recentes têm sugerido que diversas estratégias não farmacológicas podem ser efetivas na prevenção de *delirium* em pacientes idosos hospitalizados. Essas intervenções baseiam-se no reconhecimento de fatores de risco para *delirium* e consistem na aplicação de protocolos para o manuseio desses fatores de risco (Quadro 150.6). Os dados têm sugerido que essas estratégias são custo-efetivas. Nos Estados Unidos, estima-se economia de 6 mil dólares por caso de *delirium* prevenido. Um desses estudos avaliou 852 pacientes acima de 70 anos, hospitalizados, que tinham risco alto ou médio para o desenvolvimento de *delirium*. Não foram avaliados pacientes cirúrgicos nem aqueles internados na terapia intensiva. Um dos grupos foi admitido em unidades com cuidados convencionais e o outro grupo, em uma unidade com protocolo de intervenções preventivas para *delirium*. A ocorrência de *delirium* foi significativamente menor no grupo de intervenção do que no de cuidados convencionais (9,9 *versus* 15%, OR, 0,60, $p = 0,02$).[14]

ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DE *DELIRIUM* EM PACIENTES GRAVES

O *delirium* é frequente em pacientes graves (60% a 80% dos pacientes em ventilação mecânica) e está associado

a pior desfecho, com maior morbimortalidade. Por esses motivos, esta é uma área que tem despertado o interesse da comunidade de profissionais de terapia intensiva, preocupados com a melhora da qualidade do atendimento. Os dados permitem recomendar que os pacientes graves sejam monitorados regularmente (pelo menos uma vez ao dia) quanto à ocorrência e persistência de *delirium*, por meio de uma ferramenta validada, como o CAM-ICU já discutido.

Pacientes críticos usualmente recebem medicamentos sedativos e analgésicos para tolerar o ambiente da terapia intensiva e a ventilação mecânica. Apesar de conhecido o fato de que as drogas sedativas e analgésicas podem induzir *delirium*, o conceito atual de sedação inclui também o controle de *delirium*. O uso dessas drogas tem o objetivo de promover o conforto dos pacientes e deve contemplar o controle de três aspectos: a dor, a ansiedade e o *delirium*.

QUADRO 150.5. Estratégias de prevenção de *delirium* em pacientes hospitalizados.

Suporte clínico	▪ Manutenção do *status* volêmico, evitando hipovolemia ▪ Prevenção e tratamento eficazes da dor ▪ Estimular a atividade física. Deambulação três vezes ao dia, ou realização de movimentos amplos, pelo menos três vezes ao dia, se o paciente não puder deambular
Suporte psicológico	▪ Fornecer meios para comunicação clara e concisa ▪ Facilitar a orientação temporal e espacial, fornecendo relógio, calendário, informando a programação do dia, assim como a data e localização quantas vezes for necessário ▪ Estimular a participação da família no cuidado com o paciente ▪ Evitar comentários usando linguagem médica, não compreensível pelo paciente. Isso pode favorecer pensamentos paranoides
Suporte ambiental	▪ Evitar extremos de experiência sensorial, como excesso de ruído, luz, calor, frio ▪ Organizar o cuidado de forma a permitir períodos longos de sono ininterrupto ▪ Protocolos de facilitação não farmacológica do sono: redução do ruído hospitalar à noite, ajuste dos horários de procedimentos e medicações, técnicas de relaxamento, música apropriada

ESTRATÉGIAS DE SEDAÇÃO

Estudos testando estratégias de sedação em pacientes em terapia intensiva mostraram dados interessantes sobre a ocorrência de alteração do estado mental. Uma dessas estratégias é a interrupção diária da sedação, que, além da diminuição da duração da ventilação mecânica, mostrou redução da necessidade de investigação motivada por alteração no estado mental.[15] Outra estratégia eficaz é o uso de um algoritmo de sedação, para ajuste das drogas sedativas e analgésicas. O uso do algoritmo reduz o tempo de ventilação mecânica, o tempo de despertar e a dose (a diária e a total cumulativa) de sedativos. A diminuição do tempo de despertar e da dose de sedativos pode ser muito útil na redução da incidência de alterações do estado mental e de disfunção cognitiva em pacientes críticos que permaneceram sedados.[16]

São crescentes as evidências dos benefícios de estratégias com ênfase em protocolos guiados por alvos. Essas estratégias baseiam-se no uso da droga certa, na dose certa, para o paciente certo, na hora certa e pelo motivo certo. Para tanto, é fundamental a avaliação periódica do paciente sedado, várias vezes ao dia, em relação à presença e intensidade de dor, ao nível de sedação e à presença de agitação e de *delirium*. A identificação desses componentes deverá ser realizada com ferramentas padronizadas e validadas em pacientes críticos. Uma vez determinado o alvo para cada um dos três componentes da analgossedação, é possível planejar abordagem adequada para o paciente.

Protocolos de analgesia e sedação guiados por alvos têm se mostrado factíveis em vários contextos em terapia intensiva, mostrando melhora dos desfechos clínicos, incluindo redução do tempo de ventilação mecânica, do tempo de internação na UTI, das taxas de pneumonia associada à ventilação mecânica, da dor e da assincronia com a ventilação mecânica.

REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO A BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos constituem fator de risco independente para *delirium* em pacientes hospitalizados. Em pacientes

QUADRO 150.6. Protocolos de intervenções preventivas direcionadas aos fatores de risco para *delirium*.

Fator de risco para *delirium*	Intervenção	Objetivo
Disfunção cognitiva	Protocolo de orientação	Melhora no escore de orientação
Privação de sono	Protocolo de sono não farmacológico	Redução do uso de sedativos para dormir
Imobilidade	Protocolo de mobilização precoce Redução do uso medidas de restrição física	Mudança do escore de atividades de vida diária
Dificuldade visual	Protocolo de ajuda visual	Correção precoce (< 48h) da visão
Dificuldade auditiva	Protocolo de ajuda auditiva	Melhora do escore auditivo
Desidratação	Reconhecimento precoce de desidratação	Melhora do status volêmico, evidenciado pela melhora da relação ureia/creatinina

Adaptado de Inouye SK e colaboradores.[14]

em ventilação mecânica, os benzodiazepínicos associam-se à maior prevalência de *delirium*, a mais dias com *delirium* ou coma e a pior desempenho cognitivo a longo prazo.

Evitar o uso de benzodiazepínicos parece reduzir a incidência de *delirium*. Um achado consistente nos ensaios clínicos avaliando estratégias de sedação é que os desfechos só melhoram quando a estratégia leva à redução significativa das doses de sedativos, especialmente quando há redução nas doses de benzodiazepínicos. Esses achados mostram uma estreita correlação entre redução das doses de benzodiazepínicos e melhores desfechos, incluindo menor tempo de ventilação mecânica, menor tempo de internação na UTI e redução do risco de *delirium*.[16-17]

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O *delirium* é caracterizado por uma síndrome cujo espectro engloba as alterações agudas do estado mental, como consequência fisiológica direta de um distúrbio orgânico geral, e sua presença é considerada um marcador de disfunção cerebral aguda. Portanto, a identificação do distúrbio orgânico precipitante é fundamental para o manejo, que inclui a eliminação ou a mitigação desse distúrbio orgânico.

O tratamento medicamentoso das manifestações comportamentais do *delirium* deve ser considerado sempre com cuidado, balanceando a necessidade e os riscos potenciais da terapia farmacológica. Para muitos autores, o tratamento sintomático deve ser reservado aos casos cuja agitação psicomotora põe em risco a própria segurança dos pacientes. Deve ser lembrado que apenas uma minoria de pacientes necessita de sedação para sua proteção, já que na maioria dos casos a atividade psicomotora está reduzida (*delirium* hipoativo). Contudo, alguns autores discutem a adequação de tratar os outros sintomas comportamentais, independentemente da existência de agitação. A racionalidade dessa abordagem seria reduzir a duração do *delirium*.

Historicamente, os principais agentes farmacológicos para tratamento da agitação têm sido os neurolépticos, que são efetivos para o controle dos sintomas do *delirium*. O haloperidol é o agente mais utilizado mundialmente no controle da agitação. Trata-se de um neuroléptico de alta potência antipsicótica, com pouco efeito sedativo, hemodinâmico ou depressor respiratório. Apresenta um bom perfil de segurança e pode ser administrado por várias vias. Em pacientes extremamente agitados, muitas vezes é necessária a administração parenteral e, nesses casos, a via endovenosa apresenta várias vantagens em relação à intramuscular. A absorção intramuscular pode estar prejudicada em pacientes hemodinamicamente instáveis, a dor da aplicação intramuscular pode agravar os sintomas confusionais e a via intramuscular parece estar associada à maior frequência de sintomas colaterais extrapiramidais do que a via endovenosa.

Os antipsicóticos têm efeitos adversos cardíacos potencialmente graves, dose-dependentes, como o prolongamento do intervalo QT, taquicardia ventricular polimórfica e *torsade de pointes*. Por isso, é recomendada a monitorização cuidadosa do intervalo QT e dos níveis séricos de potássio e magnésio. O haloperidol provoca sintomas extrapiramidais, incluindo distonia, acatisia, rigidez muscular. A distonia é dose-dependente, sendo mais comum após a administração intramuscular do que a oral ou endovenosa. O laringoespasmo é uma manifestação rara da distonia provocada pelos neurolépticos, pode ser dolorosa e causar desconforto respiratório. O tratamento da distonia é feito com medicamentos anticolinérgicos, como a difenidrina. Além do haloperidol, outros neurolépticos são efetivos e estão disponíveis em apresentações endovenosas, como a clorpromazina e o droperidol. A clorpromazina, porém, deve ser evitada em pacientes instáveis, pois é um potente inibidor alfa-adrenérgico.

A efetividade do haloperidol no tratamento da agitação foi demonstrada em estudos randomizados, que incluíram a agitação em vários contextos. Porém, na sua maioria, esses estudos avaliaram pacientes com transtornos psiquiátricos primários, e não com *delirium*. Há poucos trabalhos abordando especificamente o tratamento da agitação em pacientes com *delirium*.

Recentemente, preparações parenterais de antipsicóticos atípicos tornaram-se disponíveis para o tratamento da agitação aguda, e seu uso tem sido também investigado em pacientes graves com *delirium*. Alguns ensaios clínicos, com pequeno número de pacientes, têm apontado para uma possível redução da duração do *delirium*, com menos efeitos colaterais do que o haloperidol.[18-19]

Embora os benzodiazepínicos sejam usados frequentemente para controle da agitação em pacientes com *delirium*, essa classe medicamentosa tem sido cada vez mais associada a um maior risco de indução da síndrome, como já discutido neste capítulo. Portanto, seu uso deve ser evitado em pacientes graves e, quando imprescindível, deve ser usado em baixas doses e pelo menor tempo possível. Os benzodiazepínicos são particularmente úteis na síndrome de abstinência alcoólica e na abstinência aos benzodiazepínicos.

A dexmedetomidina, um agonista do receptor alfa-adrenérgico tipo 2 central, é um sedativo com ação amnéstica e analgésica leve, capaz de promover sedação consciente, ou seja, preservando a capacidade de despertar. Ele tem sido bastante estudado em pacientes graves sob ventilação mecânica, situação em que demonstrou reduzir a prevalência de *delirium* e a duração da ventilação mecânica, quando comparado ao midazolam.[20-21] Com base nesses resultados, a dexmedetomidina tem sido recomendada, em detrimento dos benzodiazepínicos, em pacientes críticos com necessidade de sedação e que evoluem com *delirium*.[16] A dexmedetomidina é também uma alternativa para a prática de sedação não benzodiazepínica em pacientes críticos em ventilação mecânica e necessidade de sedação.[16] Seus principais efeitos colaterais são cardiovasculares e incluem bradicardia e hipotensão. Deve ser utilizada exclusivamente em infusão contínua, pois a administração em bólus está asso-

ciada a maior risco de eventos adversos. A dexmedetomidina deve ser evitada em pacientes com defeitos significativos da condução atrioventricular e em cardiopatas instáveis, especialmente se apresentarem insuficiência cardíaca grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. Am J Med. 1999;106:565-73.
2. Salluh JI, Oares M, Eles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. Crit Care. 2010;14(6):R210.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
4. Bleck TP. Neurologic complications of critical illness. In: Ropper AH. Neurological and neurosurgical intensive care. New York, Raven Press, pp. 193-201, 1993.Posner JB, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2007.
5. Huges CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: What's the cause of all this confusion? Curr Opin Crit Care. 2012;18:518-26.
6. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA. 1996;275:852-7.
7. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. Crit Care. 2009;13(3):R77.
8. Capone Neto A, Dalfior Junior L. Delirum: Fatores de risco, in: Flores DG, Capone Neto A, editores. Delirium no Paciente Grave. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.
9. Posner JB, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2007.
10. O'Keeffe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. Age Ageing. 1999;28:115-9.
11. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. The motor subtypes of post-operative delirium in the elderly. Arch Surg. 2011;146(3):295-300.
12. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Crit Care Med. 2001;29:1370-9.
13. Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJC, Kuiper MA, Spronk PE, van der Voort PH, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. BMJ. 2012;344:e420 doi:10.1136/bmj.e420.
14. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med. 1999;340:669-76.
15. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor F, Hall JB. Daily interruption of sedative infusion in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342:1471-7.
16. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2013;41:263-306.
17. Fraser GL, Devlin JW, Craig P, Worby CP, Barr J, Alhazzani W, et al. Benzodiazepine Versus Nonbenzodiazepine Based Sedation for Mechanically Ventilated, Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Crit Care Med. 2013;41:S30-S38.
18. Skrobik Y, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vc haloperidol: treating delirium in a critical care setting. Intensive Care Med. 2004;30:444-9.
19. Devlin J, Roberts R, Fong J, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled pilot study. Crit Care Med. 2010;38:419-27.
20. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA. 2009;301(5):489-99.
21. Jakob SM, Ruokonem E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation. Two Randomized Controlled Trials. JAMA. 2012;307(11):1151.

CAPÍTULO 151

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Reynaldo André Brandt
Felipe Jorge Oberg Feres
Hallim Féres Junior

DESTAQUES

- A pressão intracraniana (PIC) é o reflexo da relação entre a alteração do volume cranioespinhal e a habilidade do eixo cranioespinhal de acomodar tal volume adquirido.
- A PIC não pode ser estimada com segurança através de exames de imagens como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética de crânio, devendo ser medida objetivamente.
- PIC elevada é uma causa importante de lesão cerebral secundária e está consistentemente associada à pior evolução neurológica em pacientes com lesão cerebral traumática.
- Medidas conservadoras básicas para promover redução da PIC devem ser consideradas em todos os pacientes com lesão cerebral adquirida.
- O tipo de doença em curso deve determinar o modelo de monitor de PIC utilizado.
- As intervenções para o manejo da PIC envolvem hiperventilação, terapia hiperosmolar, estratégias de regulação da taxa metabólica de consumo cerebral de oxigênio ($CMRO_2$) e opções de tratamento cirúrgico.
- Unidades de cuidados intensivos devem ter um algoritmo de tratamento estabelecido para o manejo do aumento da PIC.
- A monitorização e o manejo da PIC continua a ser a pedra angular do tratamento de pacientes com lesão cerebral aguda.

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

INTRODUÇÃO

Os princípios da pressão intracraniana (PIC) foram descritos por Monroe e Kellie nos anos 1820.[1] Eles notaram que, em adultos, o cérebro está enclausurado em um arcabouço ósseo e que o volume ali presente deve permanecer constante para que a PIC também permaneça constante. Em condições normais, o conteúdo intracraniano inclui (em volume): parênquima cerebral – 80% a 85%; líquido cefalorraquidiano (liquor, LCR) – 5% a 10%; e sangue – 8% a 12%.[1-3] O volume total dentro do crânio permanece constante e é calculado pela soma dos compartimentos de fluido cefalorraquidiano, sangue e tecido cerebral. O volume desses compartimentos é rigidamente controlado e o fluxo sanguíneo cerebral é mantido constante por mecanismos de autorregulação. Entretanto, volumes "patológicos" como lesões com efeito de massa (p. ex.: abscessos, tumores e hematomas) podem estar presentes no interior do compartimento intracraniano.[3] Lembrando que o volume total do compartimento intracraniano é constante, portanto o aumento do volume de um dos componentes ou a presença de um componente patológico resultará em um deslocamento de outra estrutura a fim de manter a PIC estável. Sendo assim, quando é adicionado um volume ao sistema, os mecanismos compensatórios (p. ex.: o deslocamento de liquor para o espaço subaracnoide da coluna e redução do volume intravascular cerebral) operam para manter a PIC constante.[1-4]

A relação entre a pressão e o volume intracraniano está ilustrada no gráfico pressão-volume que compreende três partes (Figura 151.1).

A primeira parte da curva é plana, já que existe adequada reserva compensatória e a PIC se mantém baixa apesar do aumento do volume intracraniano. Quando tais mecanismos compensatórios entram em exaustão, a curva sobe rapidamente e de forma exponencial. Nesse ponto, a complacência intracraniana está reduzida drasticamente, de tal forma que qualquer pequeno aumento do volume intracraniano causa substancial aumento da PIC. Sendo assim, é possível inferir que a PIC é um reflexo da relação entre as alterações no volume cranioespinhal e a capacidade do eixo cranioespinhal de acomodar tal volume acrescentado.[1]

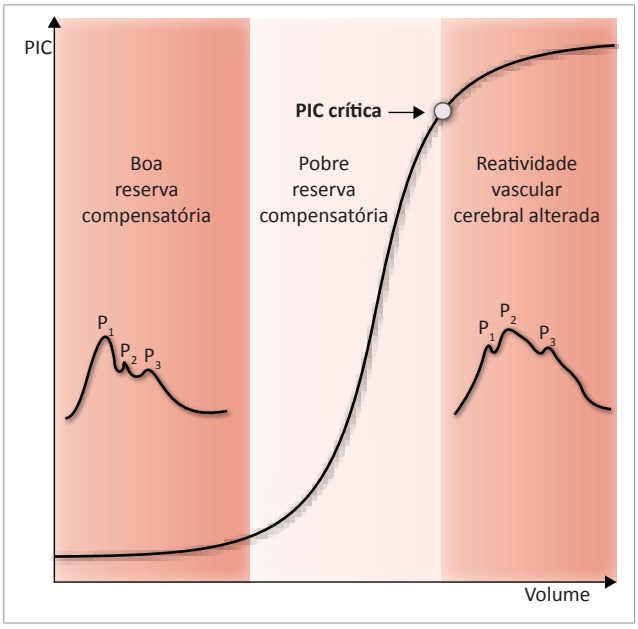


FIGURA 151.1. Relação entre PIC e volume intracraniano.
Fonte: Extraído de Crit Care Clin 30 (2014) 735-750.

Em cada ciclo cardíaco, existe o aumento momentâneo da pressão intracraniana e do tecido neural. Assim, a onda da PIC é uma onda de pressão arterial modificada. Essa onda tem três componentes distintos relacionados com os parâmetros fisiológicos. O primeiro pico (P1) é a onda de percussão e reflete a pressão arterial transmitida a partir do plexo coroide para o ventrículo cerebral. O segundo pico (P2) é relacionado à complacência do tecido cerebral. É variável e geralmente aumenta sua amplitude à medida que a complacência cerebral diminui; quando ultrapassa o nível da onda P1, sugere queda importante da complacência cerebral. E por último, a onda P3 é se associa ao fechamento da válvula aórtica.[1]

MÉTODOS DE MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

Não há modo confiável de estimar a PIC por achados de exames por imagens como a TC ou qualquer outro. Diversos métodos de monitorização da PIC já foram descritos, porém dois são utilizados frequentemente na prática clínica: cateteres intraventriculares e intraparenquimatosos.[1-2] O hemisfério não dominante é o preferencial para a colocação do monitor de PIC, a não ser que a doença em questão esteja afetando o hemisfério dominante, sendo, então, este o local preferencial utilizado. Monitores subaracnoides ou epidurais são menos utilizados pela menor acurácia. A mensuração da pressão liquórica lombar não fornece uma estimativa confiável da PIC e pode ser perigosa na presença de aumento desta, pois a drenagem de liquor lombar pode resultar em um gradiente de pressão causando herniação cerebral descendente.[5]

Um cateter ventricular conectado a um monitor de pressão externo é o modo mais fiel e menos dispendioso para monitorização da PIC.[1] O cateter é inserido no corno anterior do ventrículo lateral, geralmente por uma pequena trepanação frontal direita. Esse método se mostrou confiável e permite a drenagem liquórica terapêutica. Alguns modelos de cateteres ventriculares têm um transdutor de pressão em seu lúmen e transmitem as ondas de pressão com melhor qualidade do que os cateteres com transdutor externo. Existe potencial risco de dificuldade/impossibilidade de posicionamento do cateter em caso de compressão ou obstrução ventricular, o que levou ao desenvolvimento de locais alternativos para a monitorização intracraniana. Além disso, o uso de cateter intraventricular pode levar à infecção em 5% a 10% dos casos.[6]

Monitores com microtransdutores na ponta podem ser colocados no parênquima cerebral através de um pequeno orifício no crânio, por trepanação ou durante uma cirurgia que necessite de uma craniotomia. Esses monitores têm boa confiabilidade e mínima taxa de complicações ou infecções. O custo desses aparelhos é maior do que o do cateter ventricular convencional e ainda não possibilitam a drenagem liquórica terapêutica, facilmente realizada através da derivação ventricular externa (Figura 151.2).

PRESSÃO INTRACRANIANA NORMAL E PATOLÓGICA

A PIC normal varia de acordo com a idade, posição do corpo, aspectos clínicos, entre outros. Em adultos, é de 7 mmHg a 15 mmHg. A definição de hipertensão intracraniana depende da idade e doença do paciente, porém pressões maiores do que 15 mmHg são geralmente consideradas anormais. O nível da PIC em que se deve iniciar tratamento depende da doença em questão. Por exemplo, em pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE), está indicado o tratamento quando a PIC excede 20 mmHg e, em pacientes com hidrocefalia, a partir de 15 mmHg.

O limiar acima do qual a PIC deve ser tratada em pacientes com TCE ainda é motivo de debate. Em 1991, Marmarou e colaboradores[7] publicaram um grande estudo que demonstrou forte correlação entre desfecho clínico e número de horas com PIC acima de 20 mmHg. Outros autores demonstraram resultados similares.

Nem sempre a PIC é a mesma em todo o cérebro em situações patológicas, pois o volume liquórico pode ser baixo em razão de edema cerebral e pode haver compartimentalização pressórica consequente aos feixes durais intracranianos (foice e tenda do cerebelo).[8] Pode ocorrer gradiente de pressão intraparenquimatosa entre os espaços supra e infratentoriais. Monitoramento pressórico bilateral pode revelar pressões diferentes na presença de hematomas ou mesmo na ausência de lesões com efeito de massa. Diante desse fato relevante, o monitor é colocado geralmente do lado da lesão cerebral. Padrões clínicos importantes com respeito às ondas de pressão intracranianas foram descritos por Lundberg e colaboradores em 1965;[9] são eles:

- **Ondas tipo A ou ondas de platô:** têm amplitudes de 50 a 100 mmHg, com duração de 5 a 20 minutos. Tais ondas estão sempre associadas à patologia intracraniana. Durante o curso dessas ondas, é possível observar evidências de herniação cerebral iminente, com bradicardia e hipertensão arterial. A etiologia é incerta, mas acredita-se que a pressão de perfusão cerebral (PPC) se torna inadequada para atender a demanda metabólica, ocorrem vasodilatação e aumento do volume sanguíneo cerebral, levando a um ciclo vicioso com decréscimo da perfusão cerebral e predispondo o paciente a novas ondas de platô. Caso não haja a correção da baixa perfusão cerebral, seguem-se a isquemia cerebral difusa e morte cerebral.
- **Ondas tipo B:** oscilam até 50 mmHg em amplitude com uma frequência de metade a dois por minuto e acredita-se que sejam devidas à instabilidade do centro vasomotor quando a PPC é instável ou nos limites inferiores de autorregulação pressórica.
- **Ondas tipo C:** oscilam até 20 mmHg em amplitude e têm uma frequência de quatro a oito por minuto. São docu-

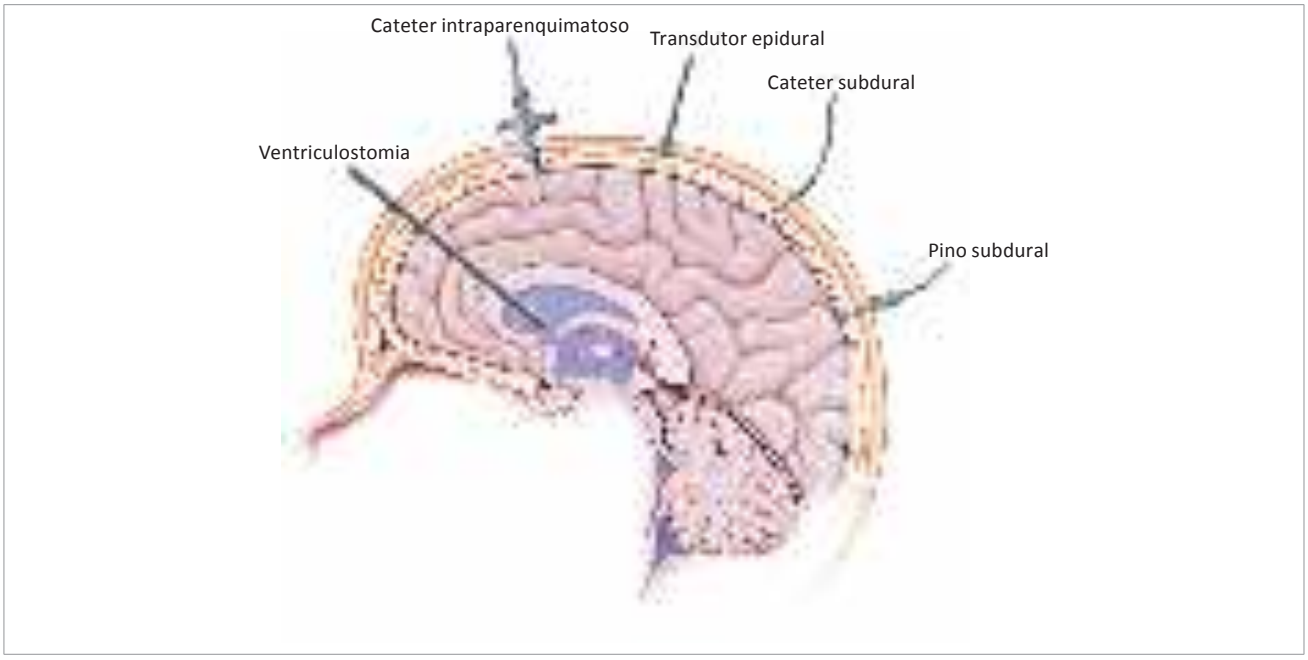


FIGURA 151.2. Métodos de monitorização da PIC.
Fonte: Extraído de Crit Care Clin 30 (2014) 735-750.

mentadas em indivíduos sadios e acredita-se que ocorram pela interação entre os ciclos cardíaco e respiratório.

INDICAÇÕES PARA A INSTALAÇÃO DO MONITOR DE PRESSÃO INTRACRANIANA DE ACORDO COM A *BRAIN TRAUMA FOUNDATION*[10]

- Todos os pacientes recuperáveis com TCE grave – pontuação na escala de coma de Glasgow (GCS) de três a oito e TC de crânio anormal (que revela hematoma intracraniano, contusão, edema cerebral, herniação cerebral ou compressão das cisternas da base).
- Pacientes vítimas de TCE grave com TC de crânio normal, mas com duas ou mais das seguintes ocorrências:
  - Idade acima de 40 anos;
  - Postura motora anormal uni ou bilateralmente;
  - Pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg.
- Hidrocefalia sintomática aguda após hemorragia subaracnoide.
- Pacientes com rebaixamento do nível de consciência com consequente intubação traqueal nos quais a avaliação clínica não é viável e há possibilidade de aumento da PIC.
- Após a remoção cirúrgica de lesão intracraniana.

OPÇÕES NO MONITORAMENTO PARA A ISQUEMIA CEREBRAL SECUNDÁRIA

Nenhum monitor de alta resolução fornece informação contínua sobre o fluxo sanguíneo cerebral regional. No presente momento, uma estratégia razoável é usar medidas intermitentes de fluxo sanguíneo cerebral (FSC) regional, de preferência TC de perfusão para obter informações sobre anormalidades regionais no fluxo. Se não existem regiões específicas hipoperfundidas, um monitor global, como a saturação de oxigênio da veia jugular ($SjvO_2$) pode ser suficiente. Se existirem anormalidades regionais significativas no fluxo, informações sobre a tensão parenquimatosa de O_2 associadas a monitor global, como $SjvO_2$, podem promover melhores cuidados no manejo do quadro.

As modalidades incluem:

- Monitorização da PIC e PPC;
- Oxigenação cerebral: $SjvO_2$, ou pressão tissular de oxigênio ($PtiO_2$);
- Microdiálise cerebral: análise metabólica local;
- Análise eletrofisiológica da atividade cerebral: eletroencefalograma (EEG) e potencial evocado somatossensitivo (PESS).

Acredita-se que o manejo da hipertensão intracraniana baseado apenas no controle de PIC não seja suficiente. Spiotta[11-12] demonstrou significativa redução de mortalidade em pacientes submetidos a uma terapia dirigida pela oxigenação tecidual em comparação com aqueles cujo tratamento baseou-se apenas no controle de PIC e PPC (25,7% *versus* 45,3%).

Possivelmente a microdiálise cerebral, que é capaz de detectar precocemente alterações de lactato e glicose, possa contribuir e impactar o tratamento desses pacientes; entretanto, seu papel no uso rotineiro ainda permanece indefinido.[2]

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O sucesso da terapia intensiva neurológica no que se refere a essa questão baseia-se fundamentalmente na detecção precoce e ação rápida no tratamento das causas e diminuição da PIC. Medidas como a elevação do decúbito, soluções hipertônicas e hiperventilação não podem ser superestimadas em pacientes com lesões ativas como um volumoso hematoma intracraniano, sendo necessário que todos os esforços sejam concentrados em possibilitar a abordagem cirúrgica o quanto antes.

VALORES LIMITES DE INTERVENÇÃO NA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA E PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL

Conforme as diretrizes de manejo de TCE Grave da *Brain Trauma Foundation*[10] e da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, o tratamento deve ser iniciado com elevações da PIC acima de 20 mmHg (27 cmH_2O), uma vez que a literatura médica demonstra que pacientes com PIC acima desses valores apresentam piora da mortalidade e esta ainda aumenta naqueles refratários ao controle clínico. A PIC deve ser analisada no contexto de cada caso. Sabe-se que pacientes com lesões crônicas ou insidiosas são capazes de tolerar valores muito superiores e por longos períodos. Entretanto, uma vez que todos os estudos de base no manejo da hipertensão intracraniana são oriundos da experiência com TCE grave, é importantíssimo reconhecer que todas as medidas são extrapoladas do trauma. Assim, recomenda-se que valores de PPC inferiores a 50 mmHg sejam corrigidos.[1] Devemos lembrar que a utilização de vasopressores ou fluidos induz a hipertensão arterial e, dessa maneira, é eficaz em aumentar o FSC e a PPC, reduzindo a isquemia tecidual, porém não se deve ultrapassar 70 mmHg na PPC, o que poderia aumentar o edema cerebral.

Intervenção clínica

Como medidas iniciais em todos os pacientes, são imperativas a elevação do decúbito em 30 a 45º (podendo ser elevado até 90º) e conservação da cabeça em posição neutra, observando possíveis pontos de compressão jugular como o colar cervical. São medidas simples que podem diminuir drasticamente a PIC por facilitarem o retorno venoso Quadro 151.1.[1-2,10]

Terapia hiperosmolar

Pode ser realizada com diuréticos, manitol e/ou solução hipertônica.

Manitol

Dose ataque de 1 g/kg, seguida por 0,5 g/kg a cada seis horas, não devendo ser mantido por mais de 72 horas. É

QUADRO 151.1. Manejo da hipertensão intracraniana.

Medidas Gerais

- Decúbito 30°
- Temperatura abaixo de 38°C
- Controle glicêmico: manter a glicose no sangue entre 80 e 160 mg/dL
- Na^+ sérico entre 145 e 155 mmol/L; osmolaridade sérica inferior a 320 mOsm/kg
- Nível de hemoglobina superior a 8 a 9 g/dL
- Saturação de oxigênio acima de 96% e PaO_2 entre 80 e 120 mmHg
- Normoventilação: $PaCO_2$ entre 35 e 40 mmHg
- Normovolemia: PVC 7 a 11 mmHg
- Normotensão: PAM superior a 80 mmHg ou PPC superior a 60 mmHg
- Analgesia/sedação

Medidas de 1ª Linha

- Drenagem de LCR
- Terapia hiperosmolar:
  - Manitol 0,5 a 2 g/kg de bólus, conforme necessário para PIC superior a 20 mmHg
  - Salina hipertônica a 3%; 250 mL em bólus, conforme necessário para PIC superior a 20 mmHg
- Aumento da sedação
- Bloqueio neuromuscular

Medidas de 2ª Linha

- Hipotermia moderada
- Craniectomia descompressiva
- Coma barbitúrico

necessário o controle rigoroso da osmolaridade, mantendo-a entre 310 e 320 mOsm/kg, assim como do "Gap" osmolar (diferença entre osmolaridade medida e calculada)

Solução salina hipertônica

NaCl 1,5 ou 3% visa manter a natremia entre 145 e 155 mEq/L. Em situações de emergência, sugestivas de herniação aguda, pode-se utilizar NaCl a 23,4% com possibilidade de diminuir até 8 mmHg na PIC e aumentar a PPC em 6 mmHg; sua administração deve ser realizada com acesso central, em bólus de 30 a 60 mL em 10 a 15 minutos, para prevenir flebite ou hipotensão. Deve-se controlar periodicamente os níveis séricos de Na^+, não permitindo mudanças superiores a 12 mEq/L a cada quatro a seis horas, o que poderia ocasionar edema ou mielinólise pontina.

Corticoides

Durante o tratamento do edema cerebral não traumático, como no tratamento de tumores cerebrais, o uso de corticóide pode reduzir o edema vasogênico e diminuir o volume cerebral, não estando indicado em pacientes pós TCE.

Hiperventilação

Pacientes comatosos podem beneficiar-se de hiperventilação de curta duração para corrigir picos de hipertensão intracraniana detectados pela monitorização da PIC.[13] Estudos demonstram que a manutenção prolongada de hiperventilação está associada à piora da isquemia cerebral.

A hiperventilação (PCO_2 30 a 35 mmHg) é aceita como medida temporária e de curta duração, até que medidas mais eficazes façam efeito Figura 151.3.

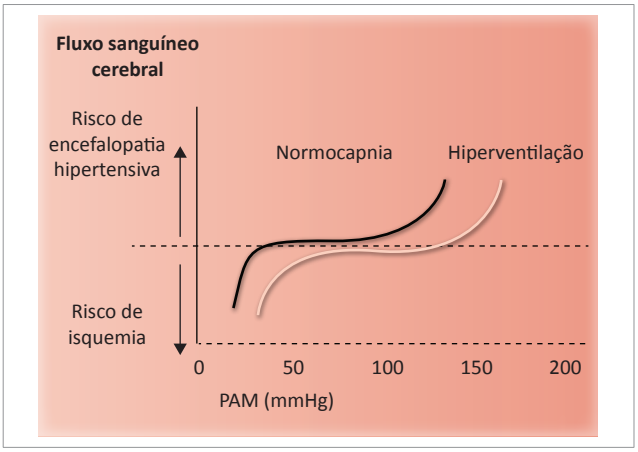


FIGURA 151.3. A curva de autorregularão cerebral relacionada à normocapnia e hiperventilação.
Fonte: Extraído de Neurosurg Clin N Am 24 (2013) 407-416.

REDUÇÃO DO METABOLISMO CEREBRAL

Sedação

Nos casos em que outros tratamentos médicos da hipertensão intracraniana falham e intervenção cirúrgica não é viável, propofol, midazolam ou barbitúricos podem ser usados para induzir um coma farmacológico, que normalmente controla a PIC, diminuindo a demanda metabólica e a resposta simpática.

Hipotermia

Apresenta múltiplos efeitos neuroprotetores em modelos de lesão, tanto global como focal. A capacidade da hipotermia de proteger o tecido da lesão isquêmica está essencialmente relacionada com os seus efeitos sobre o metabolismo, com o consumo de oxigênio diminuindo linearmente em 5% a 9% para cada grau centígrado; resultando em diminuição da necessidade de oxigênio e aumento da tolerância à baixa perfusão tecidual, quando a oferta de oxigênio e glicose é limitada, reduzindo o risco de falta de energia, o que causaria falha das bombas de sódio-potássio, influxo de cálcio e morte celular. A hipotermia é uma terapia eficaz para reduzir as lesões secundárias à parada cardíaca e reduzir a PIC.[14]

Reaquecimento e imunossupressão são as preocupações mais importantes durante a fase de manutenção de refrigeração. O reaquecimento é a fase mais perigosa pelo risco de rebote do edema cerebral e consequente aumento da PIC.

A seguir, são apresentadas algumas situações clínicas em que o uso da hipotermia pode ser considerado e suas respectivas evidências:

Parada cardíaca

A interrupção do FSC promove despolarização de membranas, influxo de cálcio, liberação de glutamato, acidose, além da ativação enzimática (lipases, proteases e nucleases); A rápida ação hoje implementada nos diversos hospitais permite que a circulação seja rapidamente restabelecida, mas os processos inflamatórios desencadeados na fase aguda de lesão continuam.

Como em outras medidas de manejo de lesões agudas, o tempo de início é crucial para os melhores resultados, devendo ser iniciado controle da temperatura em até seis horas do evento e mantido por pelo menos 24 horas.

TCE grave

Há diversos ensaios clínicos controlados que investigaram o impacto da hipotermia sobre o desfecho em pacientes com TCE grave e hipertensão intracraniana refratária. A maioria desses estudos mostrou que a hipotermia é um método eficaz para redução da PIC, embora os dados quanto ao desfecho permanecessem inconsistentes. A magnitude do efeito sobre a redução da PIC é estimada em 10 mmHg (5 a 23 mmHg). Nos estudos analisados, o efeito da hipotermia sobre a redução da PIC foi superior ao alcançado com hiperventilação moderada, uso de barbitúricos ou manitol, mas menos eficaz do que com a craniectomia descompressiva ou solução salina hipertônica.[14]

O reaquecimento continua a ser a fase mais perigosa no manejo de hipotermia. Grandes flutuações de temperatura podem reverter os efeitos protetores de resfriamento e agravar as lesões cerebrais secundárias. Isso é mostrado pela perda da vasorreatividade cerebrovascular, hiperemia e rebote da hipertensão intracraniana. Trabalhos têm documentado que o reaquecimento rápido pode estar associado com episódios rebote de aumento da hipertensão intracraniana e pior evolução. Esse processo deve ser lento e controlado: elevação de 0,1 a 0,2°C/hora deve ser feita para reduzir o risco de edema cerebral rebote e hipertensão intracraniana.

Hemorragia subaracnóidea

O foco da terapia, concentrada na fase aguda da hemorragia subaracnóidea (HSA), é mitigar os efeitos da hemorragia inicial. Estudos experimentais têm demonstrado que leve hipotermia melhora a PPC, independentemente de hipoperfusão aguda, aumenta a recuperação do fluxo sanguíneo cerebral pós-hemorragia e reverte a formação de edema. Os efeitos vasculares podem ser atribuídos aos efeitos vasodilatadores induzidos pela hipotermia ou pela prevenção da disfunção da autorregulação e a prevenção do acúmulo de lactato que pode ajudar a reverter o edema cerebral pós-HSA. No entanto não existem estudos clínicos definitivos que justifiquem o uso rotineiro de hipotermia pós HSA.

Infarto cerebral

A percepção da necessidade de uma via aérea segura, ventilação mecânica e tratamento do calafrio tem limitado o uso da hipotermia como uma abordagem terapêutica em pacientes pós-AVE. O resfriamento prolongado para o tratamento de edema cerebral citotóxico não se constitui em tratamento definitivo de edema cerebral maligno e portanto não deve ser usado como uma alternativa à terapia comprovada de hemicraniectomia.

Muitas perguntas permanecem sem resposta sobre o papel da hipotermia como adjuvante da trombólise no tratamento do AVE isquêmico.

INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Embora o tratamento clínico possa, em determinadas situações, reduzir a PIC elevada, talvez não seja suficiente como única solução para o manejo desses casos. As condições clínicas, incluindo TCE grave, extensos AVE isquêmicos e HSA, bem como a presença de hemorragias subdural, epidural e hematomas intraparenquimatosos, podem resultar em uma propagação de um ciclo vicioso de edema cerebral, PIC elevada, redução do FSC, hipoxemia/isquemia e piora do edema, levando a graves consequências no tecido cerebral.[1,10,15] Interromper esse ciclo vicioso pode exigir uma intervenção cirúrgica de urgência, que permite a remoção completa da patologia subjacente ou fornece mais espaço para o inchaço do cérebro.[15]

O tratamento cirúrgico da hipertensão intracraniana basicamente resume-se a:

1. Inserção de cateter intraventricular e drenagem de LCR;
2. Remoção de lesões intracranianas com efeito expansivo;
3. Craniectomia descompressiva.

INSERÇÃO DE CATETER INTRAVENTRICULAR E DRENAGEM DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

No final do século XVIII, Keen descreveu este procedimento para aliviar a PIC e tratar casos de hidrocefalia. Inúmeras modificações foram feitas até que, no início dos anos 1950, Guillaume demonstrasse seu benefício no controle da PIC.[16] Atualmente, com os avanços tecnológicos, este se tornou um procedimento simples e seguro, podendo ser realizado sem que o paciente seja necessariamente transferido ao centro cirúrgico.

O sistema permite a drenagem de LCR e é utilizado no tratamento de hidrocefalias agudas, hemorragias intraventriculares, meningite e TCE grave.

A drenagem liquórica promove redução imediata na PIC, sendo altamente eficaz em inúmeras situações clínicas e resultados de longo prazo demonstram seu impacto positivo no prognóstico dos pacientes.[3,10]

COMPLICAÇÕES

Hemorragia intracraniana (5,7%, sendo 1% sintomáticas): pode ocorrer por lesão direta de pequenos vasos durante a inserção do cateter ou pelo sangramento de veias em situações de hiperdrenagem ou mobilização de coágulos em hemorragias subaracnóideas.

- **Infecção (0% a 22%):** atualmente com o maior rigor técnico e o conhecimento dos fatores intimamente ligados à contaminação do sistema, medidas simples como a tunelização superior a 5 cm da inserção, uso de cateteres impregnados com prata ou antibióticos e desobstruções do sistema por instilação de fluidos promoveram drástica redução das infecções e, atualmente, não se recomenda a antibioticoterapia profilática de longa duração para esses casos.
- **Obstrução:** durante o tratamento de hemorragias intraventriculares, pode-se deparar com obstruções da drenagem por coágulos na ponta do cateter. Infundir soro com técnica estéril pode desobstruir o sistema e reestabelecer a sua patência. Ressalta-se que esse passo está intimamente ligado a complicações infecciosas e, caso não seja bem-sucedido, o paciente poderá ser submetido a uma nova abordagem.

REMOÇÃO DE LESÕES COM EFEITO EXPANSIVO

A necessidade de remover hematomas, a principal causa de lesões com efeito expansivo, além de óbvia, é importantíssima no controle de efeitos secundários que possam promover mecanismos viciosos de edema, hiperemia e lesão tecidual.[1,3,10]

Apesar do grande benefício observado na abordagem de hematomas subdurais e epidurais, lesões intraparenquimatosas apresentam resultados menos expressivos. A indicação de abordagem de tumores, hemorragias intraparenquimatosas e abscessos deve ser analisada individualmente e seguindo protocolos institucionais.[17]

CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA

Apesar de ter sido descrita no início do século XX por Kocher e Cushing, esse procedimento passou quase 100 anos no ostracismo. Em 1999, após a publicação de Guerra[3,18] com uma experiência positiva em 20 casos e a demonstração de fatores associados a melhores resultados, como o tempo de sua realização e o tamanho da descompressão, passou a ser aceita indubitavelmente.

As principais indicações incluem: infarto maligno da artéria cerebral média (ACM) ou da artéria carótida interna (ACI), TCE grave e HSA por rotura de aneurisma associado a extenso edema cerebral. Mediante ampla descompressão, o procedimento diminui drasticamente a PIC e permite aumento do FSC, fluxo sanguíneo regional e circulação colateral. A indicação precoce está intimamente ligada à preservação de áreas claudicantes. A experiência dos casos de isquemias cerebrais maciças demonstra que, além de diminuir a mortalidade, abordagens precoces (< 24 horas) também estão associadas a melhor desempenho funcional tardio, fato explicado pela preservação de áreas de penumbra, circulação colateral e melhora do FSC em áreas normais, ao evitar o comprometimento da PPC em decorrência do aumento da PIC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perez-Barbacena J, Llompart-Pou JA, O'Phelan KH. Intracranial Pressure Monitoring and Management of Intracranial Hypertension. Crit Care Clin. 2014;30:735-50.
2. Marshall SA, Kalanuria A, Markandaya M, Nyquist PA. Management of Intracerebral Pressure in the Neurosciences Critical Care Unit. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:361-73.
3. Ahmadieh TY, Adel JG, El Tecle NE, Daou MR, Aoun SG, Nanney AD 3rd, et al. Surgical Treatment of Elevated Intracranial Pressure. Decompressive Craniectomy and Intracranial Pressure Monitoring. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:375-91.
4. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011;364:1493-502.
5. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. Br J Anaesth. 2006;97:26-38.
6. Lozier AP, Sciaca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a criticial review of the literature. Neurosurgery. 2002;51:170-81.
7. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg. 1991;75:S59-66.
8. Sahuquillo J, Poca MA, Arribas M, Garnacho A, Rubio E. Interhemispheric supratentorial intracranial pressure gradients in head-injured patients: are they clinically important? J Neurosurg. 1999;90:16-26.
9. Lundberg N, Troupp J, Lorin H. Continous recording of the ventricular fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. A preliminary report. J Neurosurg. 1965;22:581-90.
10. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2007;24(suppl 1):1-106.
11. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management, outcome in patients with severe traumatic brain injury. J Neurosurg. 2010;113(3):571-80.
12. Le Roux PD, Oddo M. Parenchymal Brain Oxygen Monitoring in the Neurocritical Care Unit. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:427-39.
13. Chang WTW, Nyquist PA. Strategies for the Use of Mechanical Ventilation in the Neurologic Intensive Care Unit. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:407-16.
14. Badjatia N. Hypotermia in Neurocritical Care. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:457-67.
15. Frattalone AR, Ling GSF. Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: Pathophysiology and Management. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:309-19.
16. Guillaume J, Janny P. Continuous intracranial manometry; physiopathologic and clinical significance of the method. Presse Med. 1951;59(45):953-5.
17. Valadka AB, Robertson CS. Surgery of cerebral trauma and associated critical care. Neurosurgery. 2007;61(1 suppl):203-220; discussion 220-221.
18. Guerra WK, Gaab MR, Dietz H, Muller JU, Piek J, Fritsch MJ. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. J Neurosurg. 1999;90(2):187-96.

CAPÍTULO 152

MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA INTENSIVA

Fábio Santana Machado
Airton Leonardo de Oliveira Manoel

DESTAQUES

- Os principais objetivos da monitorização neurológica intensiva são:
  - 1. detectar precocemente a piora neurológica antes que o dano irreversível se instale,
  - 2. individualizar decisões,
  - 3. orientar tratamento e protocolos,
  - 4. monitorizar respostas terapêuticas e evitar complicações decorrentes do tratamento,
  - 5. melhorar o entendimento fisiopatológico,
  - 6. melhorar os resultados funcionais (redução de mortalidade e melhoria da qualidade de vida).
- A monitorização neurointensiva multimodal é definida pela combinação de monitorizações para o melhor entendimento do processo nosológico encefálico podendo, consequentemente, ajudar na tomada de decisão.
- O exame neurológico continua sendo um dos pilares da monitorização neurológica e deve enfocar: consciência, padrões respiratórios, exame dos olhos (pupilas e motricidade ocular extrínseca) e resposta motora.
- A monitorização da pressão intracraniana e da pressão de perfusão cerebral é fundamental para o tratamento da hipertensão intracraniana.
- O eletroencefalograma é o padrão-ouro para o diagnóstico de crise epiléptica.
- O índice biespectral (BIS) contribui para monitorização de sedação em pacientes críticos.
- A relação entre oferta e consumo de oxigênio cerebral pode ser monitorizada por meio das oximetrias.
- O Doppler transcraniano (DTC) é fundamental na avaliação da hemodinâmica encefálica (hiperemia, oligoemia e vasoespasmo).
- A microdiálise cerebral (MDC) é um método fundamental para o entendimento da fisiopatologia das lesões encefálicas agudas.
- A ultrassonografia craniana pode sugerir o diagnóstico de hipertensão intracraniana.

INTRODUÇÃO

As causas de admissão em unidades de terapia intensiva podem ser neurológicas e não neurológicas. Independente da causa, estes indivíduos poderão apresentar alteração da consciência e do exame clínico neurológico; obviamente, os pacientes com lesões do sistema nervoso central apresentam estas alterações com mais frequência, entretanto, a frequência das alterações no exame neurológico de pacientes com diagnósticos não neurológicos críticos é elevada.[1] Portanto, a avaliação neurológica padronizada e de rotina é capaz de detectar alterações que influenciarão diretamente no diagnóstico e no tratamento e, por conseguinte, podem alterar positivamente o prognóstico da doença.

Nas últimas duas décadas, houve uma mudança crucial no tratamento dos pacientes neurológicos. Essa mudança ocorreu em virtude dos conceitos de lesão encefálica secundária (LES), definida como a lesão que ocorre após o evento primário (traumatismo cranioencefálico, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnóidea etc.) e classificada conforme sua fisiopatologia em intra ou extracraniana. As LES de origem extracraniana mais frequentes são: hipotensão, hipertensão, hipóxia, hiperóxia, hipercapnia, hipocapnia, hipertermia, hipotermia, anemia, hipoglicemia, hiperglicemia, anormalidades no metabolismo da água e do sódio, sepse e síndrome de resposta inflamatória sistêmica. As LES de origem intracraniana mais frequentes são: hipertensão intracraniana, hiperemia, edema cerebral, vasoespasmo, herniações, desvios compartimentais, crises epilépticas, hidrocefalias, meningites, ventriculites, abscessos, lesões vasculares e mecanismos inflamatórios.[2-3]

Sabe-se que a lesão encefálica secundária é responsável por mais da metade das mortes e sequelas graves em pacientes neurocríticos. Entretanto, não está claro pelas pesquisas que a monitorização neurológica intensiva tenha papel na melhoria dos cuidados. Os principais objetivos da monitorização neurológica intensiva são:

1. Detectar precocemente a piora neurológica antes que o dano irreversível se instale.
2. Individualizar decisões.
3. Orientar tratamento e protocolos.
4. Monitorizar respostas terapêuticas e evitar complicações decorrentes do tratamento.
5. Melhorar o entendimento fisiopatológico.
6. Melhorar os resultados funcionais (redução de mortalidade e melhoria da qualidade de vida).

MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA INTENSIVA: CLASSIFICAÇÃO E CONCEITOS

A monitorização neurológica pode ser classificada em sistêmica, quando se refere à monitorização de outros aparelhos, e encefálica quando se refere a variáveis cerebrais específicas (Tabela 152.1). As variáveis sistêmicas são discutidas em capítulos específicos, enquanto neste será tratada a monitorização neurológica intensiva, que pode ser classificada de acordo com o parâmetro analisado em: exame neurológico, variáveis físicas, perfusão, bioelétrica e bioquímica (Figura 152.1). Desde os primórdios, notou-se que as informações obtidas de forma isolada seriam incapazes de explicar os fenômenos intracranianos. Por exemplo, a pressão de perfusão cerebral poder ajudar a inferir a perfusão encefálica, mas é inútil para entender a atividade elétrica cortical que só poderá ser monitorizada pelo eletroencefalograma. Diante dessa realidade surge o conceito de monitorização neurointensiva multimodal, em que diversas variáveis são analisadas em conjunto para melhor entendimento do processo nosológico encefálico. Mais recentemente, a interpretação das variáveis encefálicas passou a ser analisada ante a terapêutica instituída[4-5] e a sua resposta. Então um novo conceito surge: a da monitorização neurointensiva multimodal funcional, no qual a interpretação das condições encefálicas é baseada na análise de variáveis físicas, da perfusão cerebral, da função neurológica, da pressão intracraniana (PIC) e das variáveis biolétricas. Tudo isso em conjunto com análise de variáveis sistêmicas como descrita na Tabela 152.1. Nos tópicos seguintes, serão discutidas as principais formas de monitorização neurológica intensiva; entretanto, algumas técnicas de monitoramento não serão discutidas em razão de seu baixo uso e/ou sua importância.

TABELA 152.1. Monitorização de variáveis sistêmica e encefálica.

Variáveis sistêmicas	Variáveis encefálicas
▪ Exame físico geral (textura, perfusão cutânea, enchimento capilar, estase de jugular, edemas etc.) ▪ Frequência cardíaca ▪ Débito urinário ▪ Temperatura central ▪ Oximetria ▪ Capnometria ▪ Pressão arterial ▪ Monitorização da volemia (pressão venosa central, variação da pressão de pulso, variação do calibre da veia cava inferior etc.) ▪ Equilíbrio acidobásico, osmolalidade e sódio plasmático, ureia, creatinina, albumina, glicemia e lactato	▪ Exame neurológico ▪ Pressão intracraniana (PIC) ▪ Temperatura intracraniana ▪ "Massas" intracranianas (tomografia de crânio – TC) ▪ Pressão de perfusão cerebral (PPC) ▪ Doppler transcraniano (DTC) ▪ Oximetria de bulbo de jugular ▪ Oximetria transcraniana ▪ Oximetria tecidual ▪ Eletroencefalografia ▪ Potenciais evocados ▪ Índice biespectral ▪ Microdiálise cerebral (lactato, piruvato, glicose, glutamato, aspartato, glicerol etc.)

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CLÍNICA: EXAME NEUROLÓGICO

O desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio encefálico desencadeia alteração da função neurológica que apresentará maior ou menor comprometimento conforme

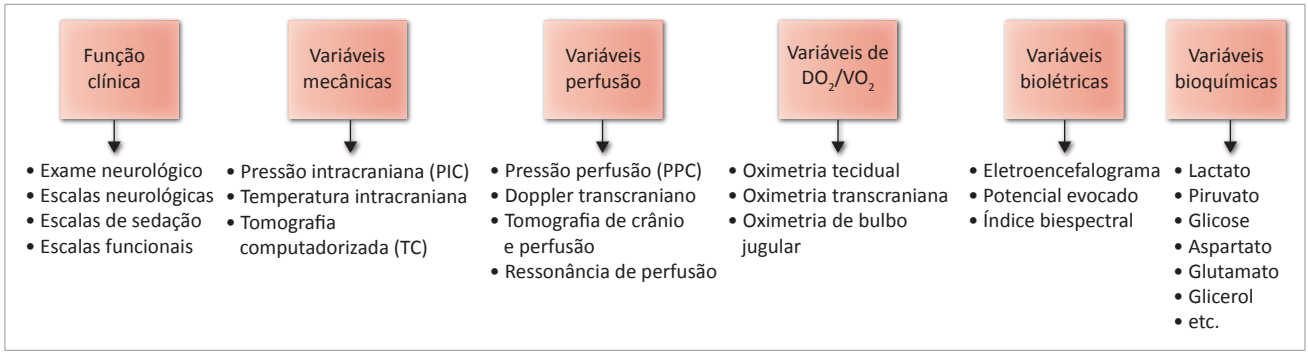


FIGURA 152.1. Monitorização multimodal. A relação entre oferta e consumo de oxigênio é representada pela fórmula DO_2/VO_2.

o grau de desequilíbrio. Portanto, a avaliação neurológica é fundamental para se detectar sinais precoces de oferta inadequada de oxigênio, perda da integridade celular e, consequentemente, um diagnóstico antecipado permitirá uma intervenção que poderá intervir na evolução da doença de base ou tratar causas de lesão encefálica secundária. Outras causas podem alterar a função neurológica, como crise epiléptica ou efeito de drogas e/ou medicamentos, apesar da demanda adequada de oxigênio. A forma mais barata e eficaz de avaliação da função neurológica é o exame neurológico que deve ser sistematizado nos seguintes tópicos:[6-8]

1. consciência;
2. padrões respiratórios;
3. exame dos olhos (pupilas e motricidade ocular extrínseca);
4. resposta motora.

Com base na avaliação desses quatro tópicos, o examinador pode localizar o nível da lesão e sua gravidade conforme a Quadro 152.1.

QUADRO 152.1. Escala de coma de Glasgow.

Abertura ocular	4. Espontânea
	3. Ao comando verbal
	2. À dor
	1. Nenhuma
Melhor resposta motora (membro superior)	6. Obedece a comando
	5. Localiza a dor*
	4. Retirada à dor**
	3. Flexão anormal (decorticação)
	2. Extensão anormal (descerebração)
	1. Nenhuma
Melhor resposta verbal	5. Orientado
	4. Confuso
	3. Palavras inapropriadas
	2. Sons incompreensíveis
	1. Nenhuma

* Definida como localização do estímulo doloroso. O paciente deve ser capaz de cruzar a linha média, em direção ao estímulo álgico aplicado no lado oposto, na tentativa de retirar o estímulo.

EXAME DA CONSCIÊNCIA

A nomenclatura normalmente utilizada para designar anormalidades do estado de despertar inclui: confusão, *delirium*, letargia, estupor e coma. Como podemos notar, não é tão fácil a quantificação do nível de consciência. Por isso, sugerimos um exame neurológico descritivo que possa ser um instrumento útil na avaliação inicial e sequencial do paciente neurológico, bem como o uso de escalas padronizadas como a escala de coma de Glasgow, que é fácil de ser aplicada, amplamente difundida e validada para o uso em pacientes em coma de várias causas (Quadro 152.2). A partir dos parâmetros da escala de Glasgow, o coma pode ser definido com pontuação menor ou igual a oito.

A avaliação do conteúdo da consciência inclui a observação simples do paciente e de sua resposta aos vários estímulos. O estado vegetativo é o exemplo de ausência de conteúdo da consciência, apesar de o paciente estar desperto. Esse tipo de quadro reflete lesão estrutural cortical, bilateral e extensa.

RESPIRAÇÃO

A respiração é um ato integrado por influências nervosas de quase todos os níveis do encéfalo. Portanto, as doenças que levam ao coma frequentemente levam a anormalidades respiratórias. A respiração recebe influências neurogênicas e metabólicas, podendo ser alterada por distúrbios encefálicos ou sistêmicos. O Quadro 152.2 relaciona as principais anormalidades respiratórias e suas correlações neuroanatômicas.

PUPILAS

A motricidade pupilar (constrição e dilatação) é controlada pelo sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático. Além disso, a complexa inervação pupilar envolve centros e vias em vários territórios do encéfalo, de forma que as anormalidades da motricidade pupilar constituem sinais localizatórios importantíssimos. Para o diagnóstico das anormalidades pupilares, o médico deve avaliar cuidadosamente a forma, o tamanho e a reatividade pupilar (Quadro 152.3).

QUADRO 152.2. Correlações neuropatológicas das anomalias respiratórias.

Anomalia respiratória	Comentários
Hiperventilação	É uma respiração rápida e regular e muitas de suas causas levam a distúrbios metabólicos e coma. As causas mais frequentes são: ▪ **acidose metabólica:** cetoacidose, uremia, acidose láctica, intoxições (salicilatos, paraldeído, etilenoglicol, sepse) ▪ **acidose respiratória:** agentes depressores SNC
Respiração de Cheyne-Stokes	É respiração periódica, em que a taquipneia alterna regularmente com a apneia. Pode acontecer em disfunção encefálica bilateral. As principais causas são: ▪ distúrbios metabólicos ▪ infarto cerebral bilateral ▪ encefalopatia hipertensiva ▪ herniação transtentorial iminente ▪ insuficiência cardíaca e choque
Apneia após hiperventilação	Apneia de 12 segundos ou mais que se segue a um período de hiperventilação. As causas mais frequentes são: ▪ sono ▪ obstrução da consciência ▪ disfunção hemisférica bilateral
Inibição respiratória epiléptica	Ocorre no período pós-ictal. O paciente faz períodos de apneia. Em geral autolimitado.
Respiração neurogênica central	A PaO_2 é obrigatoriamente normal ou alta. As causas mais frequentes são: ▪ lesões mensencefálicas ▪ lesões em hemisférios cerebrais ▪ lesões no bulbo
Respiração apnêustica	Espasmo respiratório prolongado, seguido por apneia total. As causas mais frequentes são: ▪ lesões na ponte ▪ hipoglicemia ▪ anóxia grave ▪ meningite
Respiração atáxica	É uma respiração irregular. As causas mais frequentes são: ▪ lesões bulbares (centros respiratórios) Neste tipo de respiração, o paciente perde a respiração automática, mas tem controle voluntário preservado. Estes pacientes são muito susceptíveis a mínimas doses de drogas depressoras do SNC.

QUADRO 152.3. Anormalidades pupilares e suas correlações.

Lesões do III nervo	As lesões do 3º nervo podem gerar três padrões de anormalidades pupilares: 1) **Midríase fixa unilateral:** é causada pela lesão unilateral do 3º nervo. A apresentação típica é anisocoria (pupila maior do lado da lesão), ptose palpebral e reflexo fotomotor ausente, tudo do mesmo lado. Isto ocorre na clássica herniação uncal ou transtentorial. Entretanto, pode ocorrer por lesão periférica do 3º nervo, no nível da físsura orbitária ou intraorbitária por trauma local. 2) **Pupilas médio-fixas:** acontecem por lesão dos núcleos do 3º nervo que se localizam no mesencéfalo (tegmento). Caracteristicamente, as pupilas são discóricas, na maioria das vezes anisocóricas, e não apresentam reflexo fotomotor. 3) **Midríase fixa bilateral:** ocorre no comprometimento do teto mesencéfálico.
Síndrome de Horner	▪ A apresentação desta síndrome inclui miose e ptose unilateral à lesão e muitas vezes associa-se anidrose. Isso ocorre por lesão das vias simpáticas. Essas vias se iniciam no hipotálamo e estabelecem sinapses com as células da coluna intermédio-lateral da medula (três primeiros segmentos torácicos). Em caso de coma, o sítio mais frequente da lesão é o hipotálamo. As hemorragias intracranianas (principalmente talâmica) e a herniação transtentorial podem levar a essa síndrome.
Lesão ponte	▪ Caracteristicamente, o paciente apresenta miose bilateral, pupilas puntifomes e reflexo fotomotor presente.
Efeitos farmacológicos	1) Opiáceos e seus derivados induzem pupilas puntinformes e com reflexo fotomotor preservado. 2) Agentes anticolinérgicos induzem midríase e ausência de reação à luz. 3) Agentes colinérgicos induzem pupilas pequenas e com reflexo fotomotor preservado. 4) Barbitúricos em altas doses induzem pupilas dilatadas e reflexo fotomotor reduzido.
Efeitos metabólicos e fotomotor	▪ Anóxia e isquemia induzem pupilas dilatadas e sem reflexo fotomotor. ▪ Crises convulsivas podem provocar anisocoria transitória. ▪ Encefalopatias metabólicas afetam reflexo fotomotor apenas nas fases finais. Portanto, nos pacientes que apresentem reflexo pupilar preservado, mesmo na presença de sinais de disfunção do mesencéfalo, a disfunção metabólica deve ser considerada.

MOTRICIDADE OCULAR

Em indivíduos normais, os olhos dirigem-se para a frente quando em repouso, e não existem movimentos involuntários. Anormalidades dos movimentos oculares podem ocorrer em diversas situações. Em geral, anormalidades assimétricas são de causa estrutural, enquanto anormalidades simétricas podem ser tanto de causa estrutural quanto metabólica. Em lesões difusas de ambos os hemisférios (distúrbios metabólicos e/ou tóxicos), os olhos estão dirigidos para a frente ou discretamente divergentes.

Exame da movimentação ocular no paciente com distúrbio da consciência e sua tradução clínica:

1. Avaliar a posição dos olhos e das pálpebras em repouso: o avaliador observará a presença de movimentos oculares anormais, como nistagmo e movimentos oculares errantes.
2. Avaliação do reflexo de piscamento: a presença do piscamento em repouso ou ao estímulo indica a integridade da formação reticular pontina. Quando o piscamento ocorre em resposta a um estímulo (luminoso, sonoro ou a uma ameaça), caracteriza o reflexo palpebral e indica integridade das vias sensoriais aferentes especiais (visão, audição).
3. O reflexo corneano testa a conexão entre o V e o VII nervo: pode estar deprimido no coma de origem estrutural ou metabólica.
4. Olhar em varredura: são movimentos oculares lentos errantes (ou "olhar em varredura lenta"). Esse movimento ocorre espontaneamente nos pacientes em coma e indica a integridade das vias oculomotoras no tronco. Isso é muito importante, pois exclui a lesão estrutural no tronco como causa do coma.
5. Reflexos oculares: as respostas aos reflexos oculares, incluindo os reflexos oculocefálico e oculovestibular, apresentam diferente significado nos diferentes tipos de coma e desaparecem na morte encefálica.
6. Reflexo oculocefálico: esse exame avalia a integridade do tronco pelo movimento dos olhos, tanto no plano horizontal quanto no vertical. Esse teste é feito girando-se bruscamente a cabeça de um lado para o outro, a seguir o pescoço é fletido e estendido. Deve-se salientar que na suspeita de lesão cervical esse reflexo não deve ser pesquisado, até que se exclua lesão cervical ou a coluna seja estabilizada. Nos casos de coma, essa manobra provoca o desvio do olhar conjugado para o lado oposto ao movimento A presença desse reflexo em pacientes em coma comprova a integridade do tronco. O reflexo oculocefálico está ausente nos casos de lesão de tronco e morte encefálica. Indivíduos despertos e alertas não apresentam o reflexo oculocefálico, fixando a visão voluntariamente.
7. Reflexo oculovestibular: avalia as mesmas funções oculomotoras que o reflexo oculocefálico. O teste é feito pela estimulação calórica da membrana timpânica. O meato auditivo deve ser examinado para comprovar que a membrana timpânica está intacta e o conduto livre de obstruções. A cabeça deve ser elevada a 30 graus Injetam-se 50 mL de água gelada e/ou morna por um pequeno cateter. Esperara-se cinco minutos antes de testar o ouvido oposto, para que haja estabilização do sistema vestibular. A estimulação simultânea dos dois lados testa o olhar vertical. Em indivíduos normais, a estimulação calórica produz nistagmo. Em pacientes com alteração do nível de consciência ou coma e com motricidade ocular extrínseca normal, o teste desencadeará um desvio tônico e conjugado dos olhos, em direção ao estímulo (água fria), ou na direção oposta (água morna). Quando o coma é provocado por lesões que envolvem o sistema oculovestibular no tronco, pode-se observar perversão ou abolição das respostas aos testes calóricos. Alguns agentes podem abolir a resposta à estimulação calórica: hipnóticos, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, curares. No coma metabólico, as respostas aos estímulos calóricos podem ser hiperativas no início e tornam-se mais difíceis de ser demonstradas com o aprofundamento do coma.
8. Desvios do olhar: o desvio de qualquer um dos olhos pode indicar motricidade ocular extrínseca anormal.
9. Desvio conjugado lateral do olhar: na lesão hemisférica, os olhos estão desviados para o lado oposto ao da hemiparesia, enquanto na lesão pontina os olhos apontam para a hemiparesia. O desvio conjugado do olhar tem particular importância clínica em pacientes com lesão neurológica aguda. Em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico em território carotídeo, por exemplo, indica infarto extenso e tem valor prognóstico. O desvio também pode ocorrer por crise epiléptica, e, nesse caso, é para o lado oposto ao da área epileptogênica.
10. Desvio conjugado para baixo: o desvio dos olhos abaixo do plano horizontal mediano caracteriza disfunção do tronco cerebral, geralmente por compressão sobre o mesencéfalo, embora também possa ocorrer em coma de causa metabólica.
11. Desvio desconjugado: o desvio oblíquo dos olhos, um divergindo para cima e o outro para baixo, indica lesão do tronco cerebral.

FUNÇÃO MOTORA

Nos pacientes que não obedecem às ordens, a realização de estímulos nociceptivos pode proporcionar a resposta motora das extremidades.

1. **Melhor resposta motora:** em pacientes comatosos, a postura e a resposta motora à dor ajudam a obter informação sobre a localização da lesão. A resposta motora pode ser avaliada pela graduação da escala de coma de Glasgow (Figura 152.2). Na presença de rebaixamento acentuado da consciência, geralmente faz-se necessária estimulação dolorosa dos vários segmentos corporais

para a avaliação da motricidade. Nos membros, a compressão do leito subungueal e, na face, a compressão das articulações temporomandibulares são os melhores métodos. Posturas anormais podem ser obtidas quando provocadas por estímulo doloroso. As respostas motoras inapropriadas são estereotipadas e seu padrão depende da localização da lesão (Quadro 152.4). Essas respostas são descritas abaixo:

- **Descerebração:** indica lesão do tronco e desconexão do mesencéfalo das estruturas inferiores. Caracteri-



Graduação 1 = arreativo
Estímulo doloroso no ângulo da mandíbula.



Graduação 2 = descerebração
Estímulo doloroso no ângulo da mandíbula.



Graduação 3 = decorticação
Estímulo doloroso no ângulo da mandíbula.



Graduação 4 = movimento de retirada
Estímulo doloroso no polegar esquerdo.



Graduação 5 = movimento de localização
Estímulo doloroso no ângulo da mandíbula. Observe como o movimento ultrapassa a linha média em busca do estímulo.

FIGURA 152.2. Resposta motora a dor (Escala de Coma de Glasgow).

za-se por extensão de membros superiores e inferiores, pronação dos membros superiores (Figura 152.2).
- **Decorticação:** indica a interrupção das vias motoras superiores (corticoespinais) a nível diencefálico ou acima. Essa postura consiste na flexão dos braços, punhos e dedos, com adução dos membros superiores (Figura 152.2). As posturas e respostas motoras anormais podem ser causadas por lesão estrutural (sem valor para localizar a lesão) ou metabólica.

2. **Movimentos anormais:** a presença de movimentos anormais sutis e estereotipados pode indicar estado de mal epiléptico não convulsivo. Mioclonias geralmente indicam coma metabólico, mas podem ocorrer em lesões estruturais (encefalopatia anóxica grave e em algumas encefalites). Mioclonias multifocais podem ocorrer na uremia (especialmente em pacientes recebendo penicilina e cefalosporina), narcose por CO_2, abstinência por barbitúricos, encefalopatia por toxicidade de drogas.

AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS FÍSICAS E PERFUSÃO: PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC) E PRESSÃO DE PERFUSÃO DE CEREBRAL (PPC)

A hipertensão intracraniana (HIC) é um evento frequente e de grande importância clínica em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave (TCE), acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) extenso, hemorragia subaracnóidea (HSA) e hemorragia intraparenquimatosa (HIP) (Tabela 152.2).[9] A HIC pode ser o evento final de várias catástrofes intracranianas. Isto ocorre porque o aumento da PIC invariavelmente desencadeia uma queda de PPC, fluxo sanguíneo, e, como consequência, temos isquemia focal e/ou global. A isquemia cerebral desencadeia lesão na barreira hematoencefálica, acidose, vasodilatação e inflamação. Esta combinação de eventos perpetua o edema cerebral, lesão de isquemia e reperfusão, aumento da PIC e diminuição da PPC. Tudo isso leva a um ciclo vicioso e a um aumento de morbimortalidade.[1] A monitorização da PIC e da PPC tem o objetivo primordial de manter o equilíbrio entre a oferta cerebral de oxigênio e a demanda cerebral de oxigênio, de modo que não haja isquemia encefálica global e/ou regional e, por conseguinte, haja diminuição da morbimortalidade.[10] Em pacientes com AVCI extenso, o aumento da PIC ocorre na maioria dos pacientes, entretanto, a monitorização da mesma não é consenso.

Apesar do questionamento dos benefícios da monitorização neurointensiva, a monitorização da PIC e da PPC pode trazer as seguintes vantagens:[10]

a) Detectar precocemente a elevação da PIC.
b) Limitar o uso indiscriminado de tratamentos (potencial iatrogênico) para reduzir a PIC.
c) Permitir a drenagem de liquor e controle da PIC quando em posição ventricular.
d) Auxiliar na previsão de prognóstico e melhorar os resultados (reduzir morbidade e mortalidade).

QUADRO 152.4 Sinais clínicos de herniação.

Hérnia	Uncal inicial	Uncal tardia	Transtentorial diencéfalo (central)	Transtentorial mesencéfalo (central)	Transtentorial ponte-bulbo (central)
Consciência	Normal ou ↓	Torpor ao coma	β Rápido	Coma profundo	Coma profundo
Respiração	Normal	Hiperventilação	Suspiros e bocejos. Cheyne-Stokes na fase tardia	Taquipneia	Superficial Irregular na fase bulbar (atáxica)
Pupilas	Midríase fixa ipsilateral à lesão	> Dilatação	Pequenas, RFM ↓	Médio-fixas, discóricas	Médio-fixas
Reflexo oculocefálico	Presente Desvio conjugado ou desconjugado	Presente Oftalmoplegia do olho ipsilateral à lesão	Presente Desvio conjugado	Diminuído Pode estar desconjugado	Ausente
Reflexo oculovestibular*	Presente	Oftalmoplegia: olho ipsilateral não se move	Presente Desvio conjugado	Diminuído Pode estar desconjugado	Ausente
Motricidade	Resposta à dor apropriada, Babinski contralateral	Decorticação ou descerebração	Resposta à dor apropriada, paratonia ipsilateral, Babinski bilateral e decorticação na fase tardia	Descerebração, maior do lado aposto ao da lesão	Arreativo Babinski bilateral Pode haver resposta flexora em membros inferiores
Outros				Diabetes insípido, hipertermia, seguida por hipotermia	Hipotensão Irregularidades da FC

* Estas respostas referem-se à estimulação calórica com água gelada.

TABELA 152.2. Principais grupos de risco para desenvolvimento de hipertensão intracraniana e que devem receber a monitorização da PIC e PPC.[1, 9-10]

Grupos de risco	Classificação clínica	TC de crânio	Fatores de risco	Desenvolvem HIC
TCE	Glasgow < 9	Normal	Sim*	53% a 63%
	Glasgow < 9	Anormal+	-----	53% a 63%
HSA	Hunt e Hess III a V	Hematoma Hemorragia ventricular	Disfunção de tronco encefálico	> 50%
Vasoespasmo sintomático	Hunt e Hess IV e V		Índice de Lindengard > 6	> 50%
Hemorragia intraparenquimatosa	Glasgow < 10	Extensão ventricular ou volume do HIP > 30 cm^3	Idade > 80 anos	> 50%
Hepatite fulminante	Glasgow ≤ 13	Edema cerebral		30%
Pós-operatório de neurocirurgia	Glasgow < 13	Edema cerebral + desvio de estruturas		20% a 40%

HIC: hipertensão intracraniana; *Fatores de risco: ao menos dois dos seguintes: idade > 40 anos/algum episódio de PA sistólica < 90 mmHg/postura anormal, uni ou bilateral/TC crânio anormal+: presença de hematomas, contusões, edema ou compressão de cisternas. Índice de Lindengard: relação entre as velocidades de fluxo sanguíneo cerebral nas artérias cerebral média/carótida interna cervical.

Há evidências de que a hipertensão intracraniana sustentada (PIC > 20 mmHg ou PPC < 60 mmHg por mais de 10 minutos) se associa à maior mortalidade quando comparada à PIC mantida abaixo de 20 mmHg.

Como todo método, há complicações associadas ao sistema de monitorização da PIC, a saber: colonização bacteriana varia conforme a posição do cateter e aumenta significativamente após cinco dias. A obstrução e o mau funcionamento são as complicações mais frequentes e a incidência destas varia de 10% a 30%. A frequência desta última complicação aumenta diretamente com o tempo de monitorização.

O valor da PIC considerado normal é menor ou igual 10 mmHg. Entretanto, considera-se como indicativo de tratamento pelo *Brain Trauma Foundation* valores de PIC maiores que 20 mmHg e PPC menor que 60 mmHg por mais de 10 minutos (Figura 152.3). Nos tópicos abaixo, estão as diretrizes para o tratamento da hipertensão intracraniana (Figura 152.3).[10-13]

Em linhas gerais, sugere-se manter PIC < 20 mmHg e PPC entre 60 e 70 mmHg. Elevações de PPC > 75 mmHg estão associadas ao aumento da incidência de síndrome do desconforto respiratório.

- **Posição do paciente:** altura da cabeceira ideal deve ser 30º. O paciente com potencial risco de desenvolvimento de hipertensão intracraniana deve manter-se alinhado (principalmente a região cervical), com a fixação do tubo endotraqueal ou da cânula de traqueostomia adequados para que não comprimam o pescoço e diminuam o retorno venoso.
- **Drenagem liquórica:** é um método eficaz de controle da hipertensão intracraniana, além de ocasionar mínimos efeitos colaterais. O médico deve drenar o liquor até queda da PIC < 20 mmHg.
- **Sedação e analgesia:** a sedação adequada é fundamental para evitar que o paciente faça manobras que aumentem a pressão intracraniana, como tossir, incoordenar a ventilação mecânica ou apresentar posturas hipertônicas. As drogas recomendadas são fentanil, midazolam ou propofol. A monitorização da sedação é fundamental para adequar as doses dos medicamentos e, consequentemente, diminuir seus efeitos colaterais, em especial, a hipotensão. A monitorização da sedação nesses pacientes pode ser obtida por BIS ou por eletroencefalografia contínua (EEG-C).
- **Normotermia:** a presença de febre ou hipertermia associa-se a elevações da pressão intracraniana, bem como a aumento de morbidade e mortalidade em pacientes neurológicos agudos. A temperatura corporal central (retal, esofágica, sanguínea) deve ser mantida entre 36 a 36,5 °C. Não se deve usar nesta população a aferição da temperatura axilar.
- **Hiperventilação:** a hiperventilação provoca hipocapnia, aumento do pH perivascular e vasoconstrição encefálica. A hipercapnia produz efeito contrário. A variação de 1 mmHg na $PaCO_2$ altera em 2% a 3% o fluxo sanguíneo encefálico. Além disso, a hipocapnia está associada a aumento de mortalidade, principalmente no TCE. Por isso, todo paciente com hipertensão intracraniana deve ter alguns parâmetros seguidos quanto a sua ventilação:
  - Em geral, o paciente deverá ser mantido com $PaCO_2$ em torno de 35 mmHg (30 a 40 mmHg).
  - Os níveis de CO_2 devem ser monitorizados continuamente pela capnometria.
  - Evitar hiperventilação profilática ($PaCO_2$ < 35).
  - Hiperventilação por períodos mais prolongados pode ser necessária na HIC refratária. $PaCO_2$ < 30 mmHg pode ser muito perigosa e só deve ser atingida com muita cautela.

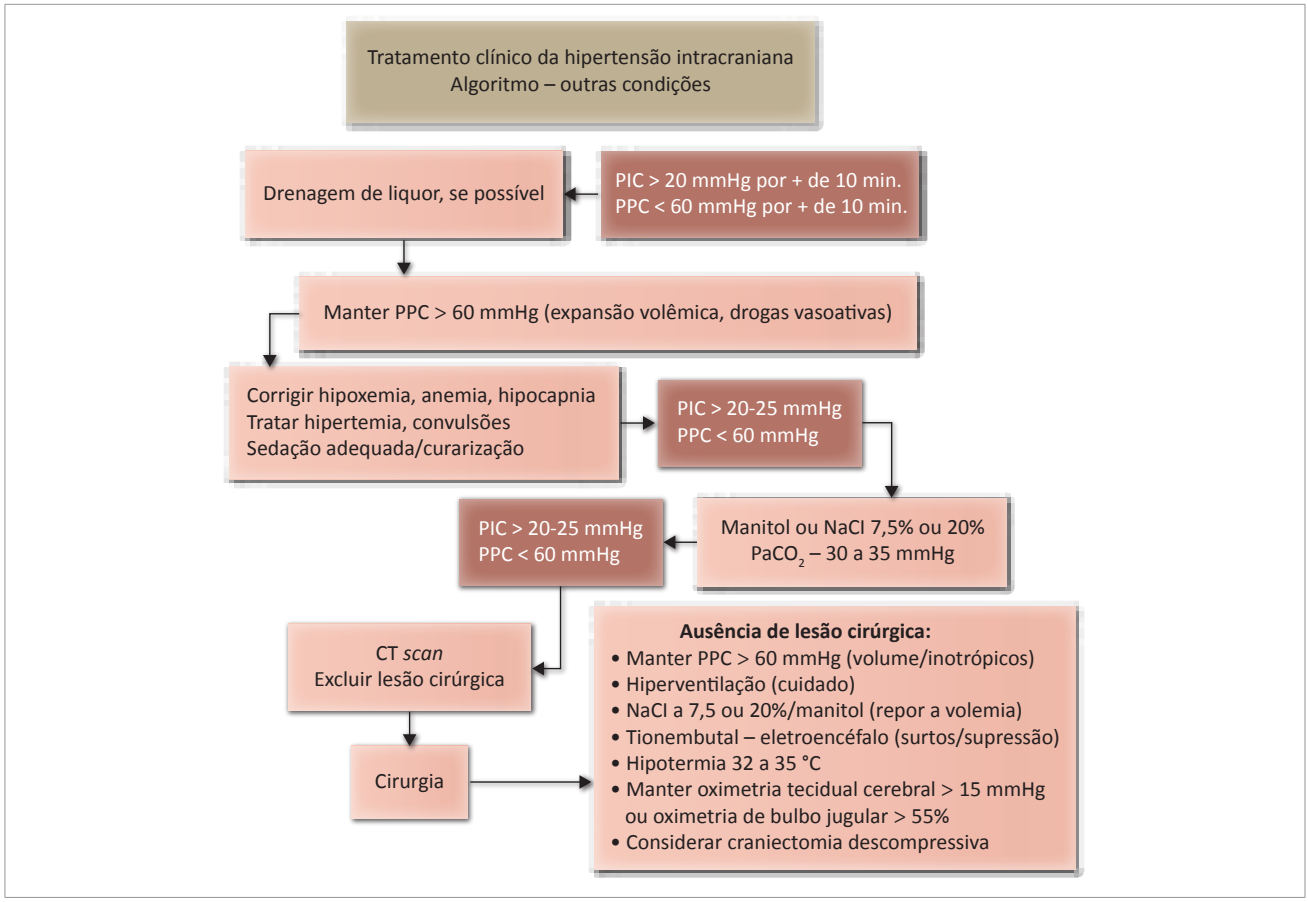


FIGURA 152.3. Algoritmo – Tratamento da hipertensão intracraniana.

- **Estabilização hemodinâmica:** a pressão arterial sistólica < 90 mmHg deve ser cuidadosamente evitada e imediatamente corrigida. A pressão arterial média (PAM) deve ser mantida sempre para garantir PPC > 60 mmHg. A expansão volêmica inicial pode ser realizada com solução salina a 0,9%. Noradrenalina ou dopamina podem ser usadas para atingir a estabilidade hemodinâmica e uma PPC > 60 mmHg.
- **Manitol:** esta droga é eficiente em controlar a elevação da PIC e deve ser administrada na dose de 0,25 a 1 g/kg, em bólus (10 a 15 minutos) e não em infusão contínua. Seu efeito osmótico é maior após 15 a 30 minutos e persiste por 90 minutos a 6 horas. Deve-se evitar sua administração profilática. A reposição volêmica deverá ser feita para evitar a hipovolemia causada pelo efeito diurético do manitol. Caso haja preocupação com insuficiência renal, a osmolaridade plasmática deverá ser mantida < 320 mOsm/L e sódio plasmático < 155 mEq/L.
- **Solução hipertônica (NaCl) a 7,5% ou 20%:** este tratamento pode ser realizado em substituição ao manitol. Pode-se infundir 30 a 40 mL de NaCl a 20% em bólus ou 250 mL a 7,5%. A monitorização dos níveis plasmáticos de sódio é mandatória durante a administração de solução hipertônica, e não se deve ultrapassar o valor de 155 mEq/L.

VARIÁVEIS BIOELÉTRICAS: ELETROENCEFALOGRAMA (EEG), ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS) E POTENCIAL EVOCADO (PE)

O traçado do EEG é obtido por registros dos potenciais elétricos excitatórios e inibitórios pós-sinápticos (representa atividade cortical abaixo da monitorização) produzidos na camada piramidal do córtex cerebral. Portanto, lesões pequenas (infarto lacunar) ou alterações subcorticais localizadas (não acessíveis ao registro) podem não ser detectadas pelo monitoramento eletroencefalográfico. Os canais de leitura do EEG são colocados de forma padronizada para permitir a comparação de resultados entre exames seriados e pacientes.[14]

O número de canais utilizados pode ser variável e podem-se criar várias relações unipolares ou dipolares entre os canais para leitura da atividade elétrica de determinada região do cérebro; o padrão para identificação de crises convulsivas é a utilização de 16 a 21 canais, enquanto apenas dois são necessários para identificar o padrão de surto-supressão no coma barbitúrico. Como padrão para reconhecimento, os ritmos elétricos do EEG são descritos em termos de frequência (Hertz = ciclos/segundo) e amplitude (volta-

gem) e são classificados em ritmo delta (0,7 a 3,5 Hz), teta (3,5 a 7,5 Hz), alfa (8 a 13 Hz) e beta (> 13 Hz).

O ritmo delta e teta ocorrem predominantemente durante o sono, anestesia profunda e em vários estados patológicos, como isquemia, intoxicação exógena e alterações metabólicas graves. O ritmo alfa é encontrado principalmente na região occipital em pacientes alerta e com os olhos fechados. Esse ritmo pode ser encontrado em indivíduos submetidos à anestesia superficial ou em estados de coma. O ritmo beta é encontrado em indivíduos concentrados e pacientes levemente sedados com benzodiazepínicos ou barbitúricos. A anestesia profunda, isquemia ou outras condições patológicas determinam o desaparecimento de ondas alfa e beta, com predomínio das ondas de frequência lenta (delta e teta).[15]

O EEG ainda não é rotineiramente encontrado nas unidades de terapia intensiva em virtude de sua complexidade (dificuldade em instalação, interpretação e monitorização por parte da equipe multiprofissional), apesar de sua importância. Atualmente, tecnologias mais simplificadas surgiram com o objetivo de tornar a interface mais amigável para a equipe multiprofissional e, consequentemente, facilitar o monitoramento e a interpretação. Essas tecnologias são: eletroencefalografia quantitativa (EEG-Q), BIS e o EEG-C.[15]

O EEG-Q transforma os sinais do EEG em medidas de frequência *versus* tempo e de amplitude *versus* tempo. Os dados obtidos podem ser expressos de diversas formas (gráficos de tendências, gráficos de barras ou tabelas), além de representar em forma de porcentagem os valores de amplitude das ondas alfa, amplitude total das ondas captadas e a relação alfa/delta. Essa forma de representação permitirá melhor compreensão dos dados obtidos e, consequentemente, facilitará a interpretação do exame. O EEG-Q não subtrai a importância do EEG tradicional e do especialista na tomada de decisão. O EEG-C é uma tecnologia que monitoriza os pacientes neurocríticos por tempo prolongado ou até dias. Esta última forma de monitoramento aumenta a sensibilidade na detecção de crise epiléptica.

Um novo índice derivado da análise eletroencefalográfica tem conquistado espaço na terapia intensiva para monitorização da sedação. O BIS é um valor numérico variando de zero a cem, composto a partir da análise de três aspectos das ondas do EEG: espectro, dominância de tempo e alcance espectral. Inicialmente, seu uso em terapia intensiva foi criticado, pois não havia concordância entre os valores do BIS e as escalas de avaliação de sedação. Recentemente, com a correção do *software* e do sensor utilizado, a concordância entre várias escalas de sedação e os valores do BIS foi documentada.[16-17]

As indicações mais frequentes para instalação do EEG ou EEG-C são: estado de mal epiléptico, coma metabólico, tumor cerebral, meningite bacteriana, meningoencefalite viral, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico, hemorragia intracraniana e isquemia regional e global. A monitorização eletroencefalográfica fornece dados em tempo real referentes à atividade cerebral e, consequentemente, auxilia a condução de casos complexos, por exemplo, quanto ao início ou a alteração de drogas antiepilépticas, aprofundamento ou superficialização de sedação, quanto à necessidade de exames de neuroimagem de urgência e manipulação hemodinâmica para aumento do fluxo sanguíneo encefálico (FSE). O uso do EEG é capaz de decidir ou contribuir em mais de 80% das vezes no cuidado de doentes neurocríticos (Tabela 152.3).[18] Em situações de isquemia aguda, mesmo quando a tomografia computadorizada não mostra alterações, o EEG já evidencia redução da atividade metabólica da região afetada, evidenciando a redução do fluxo sanguíneo cerebral. Na hemorragia subaracnóidea, a redução da porcentagem de atividade alfa relaciona-se com a ocorrência de vasoespasmo na evolução clínica. No trauma de crânio grave, crises convulsivas ocorrem em até 20% dos casos, podendo ser difícil sua identificação sem o EEG na vigência de bloqueadores neuromusculares.[19]

As alterações no EEG são diretamente proporcionais à queda do FSC e ao aumento da anóxia cerebral, de modo que reduções menos intensas do FSE são acompanhadas de diminuição da atividade rápida na faixa beta e aumento progressivo de ondas lentas, inicialmente na faixa teta e, posteriormente, na faixa delta. Lesões encefálicas definitivas costumam ocorrer com FSE abaixo de 10 a 12 mL/100 g/min. A normalização do FSE pode ser acompanhada do desaparecimento das ondas lentas no registro e da normalização da atividade elétrica cerebral. O EEG é particularmente sensível na detecção de hipóxia cerebral, além de ser o único método capaz de detectar atividade epileptiforme e fundamental no acompanhamento de pacientes com crises epilépticas subintrantes, estado de mal epiléptico generalizado convulsivo e não convulsivo.

O EEG avalia a atividade elétrica cortical espontânea produzida no sistema nervoso central (SNC). A avaliação

TABELA 152.3. Impacto da monitorização eletroencefalográfica contínua em pacientes neurocríticos.

Impacto no tratamento	Número pacientes (%)	AVCI	HIP	EME	CM	Tumor encefálico	Meningite/ventriculite	TCE
Decisivo	109 (54)	28	22	36	9	8	4	2
Contribuiu	64 (32)	16	16	5	10	5	8	4
Nenhum	27 (14)	13	5	3	1	3	1	1
Total	200 (100)	57	43	44	20	16	13	7

AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; HIP: hemorragia intraparenquimatosa; EME: estado de mal epiléptico; CM: coma; trauma cranioencefálico; TCE: trauma cranioencefálico.

do potencial evocado (PE) consiste no registro da atividade elétrica do SNC que ocorre após um estímulo sensorial (elétrico, auditivo ou visual), ou motor (elétrico ou magnético). Existem três formas de PE sensoriais: periférico ou de nervos cranianos, subcortical e cortical. O PE motor pode ser obtido por estímulo elétrico ou magnético aplicado diretamente no córtex cerebral ou na medula e captado na medula, no nervo periférico ou no músculo estriado. A análise do PE é realizada sobre o período de latência e sobre a amplitude do sinal elétrico captado. A latência é o intervalo entre o estímulo e a intensidade máxima do PE. Por amplitude, compreende-se o valor do pico de intensidade do PE em relação ao nível zero de referência; alguns tipos de PE apresentam dois ou mais picos, o que torna possível avaliar a latência entre picos. Na terapia intensiva, a utilização do PE permite avaliar a integridade funcional das estruturas que compõem determinada via neuronal, como no acidente vascular isquêmico de tronco encefálico. O uso de PE visuais permite a diferenciação entre síndrome de *locked-in* e coma psicogênico ou lesões isoladas de tronco. A ausência de PE somatossensitivos pode sugerir uma lesão na medula cervical alta ou na junção craniocervical que explique a falta de resposta a estímulos periféricos. O uso da monitorização contínua de PE de via neuronal em risco representa uma modalidade única de monitorização, pois permite a identificação precoce da disfunção.

A avaliação conjunta de PE corticais somatossensitivos e de PE auditivos é de grande valia nos pacientes em coma, pois a integridade de ambos na vigência do coma geralmente se associa a bom prognóstico, mesmo quando os demais sinais clínicos indicam o contrário. Quando ambos estão ausentes, a morte encefálica é bem provável. É importante lembrar que o uso de agentes sedativos, como no coma barbitúrico, não elimina o PE auditivo nem a latência inicial e intermediária do PE somatossensitivo, mesmo na ausência de atividade eletroencefalográfica cerebral.[20]

VARIÁVEIS QUE AVALIAM A RELAÇÃO ENTRE OFERTA (DO_2) E CONSUMO DE OXIGÊNIO (VO_2) CEREBRAL

O equilíbrio entre oferta e consumo cerebral de oxigênio determina a função cerebral adequada. O fluxo sanguíneo cerebral é fundamental para uma função neuronal adequada, porém seu valor numérico não assegura uma perfeita função do cérebro, e, portanto, o fluxo (DO_2) deve ser interpretado em conjunto com as medidas de consumo. Medidas diretas de consumo cerebral não estão disponíveis à beira do leito. No entanto, formas indiretas permitem uma avaliação mais próxima da realidade metabólica cerebral. Por exemplo, a atividade metabólica cerebral cortical é responsável por 50% do consumo de oxigênio; a ausência induzida de atividade elétrica cerebral ao EEG garante a redução do consumo na mesma proporção. Nos últimos anos, métodos foram desenvolvidos para estudar a relação entre DO_2 e VO_2 do tecido cerebral. Dentre os métodos mais conhecidos tem-se a oximetria tecidual cerebral, a oximetria transcraniana e a oximetria de bulbo de jugular.

A oximetria de bulbo de jugular segue o princípio de equilibrio entre oferta e consumo de oxigênio global. Em condições normais, o consumo cerebral de oxigênio ($\mathbf{C}MRO_2$) corresponde a 3,5 mL/100 g/min. Esse valor corresponde a 20% do gasto energético corporal total em repouso. A oxidação da glicose origina 99% do ATP produzido no encefálo. No TCE grave, o metabolismo cerebral está globalmente diminuído em 30% a 50% (no TCE, o $\mathbf{C}MRO_2$ médio é de 1,74 mL/100 g/ min).[1]

O $CMRO_2$ pode ser calculado pela fórmula:

$$CMRO_2 = FSC \times AV_jDO_2$$

FSC = fluxo sanguíneo cerebral
AV_jDO_2 = diferença arteriovenosa jugular O_2

Em condições normais, **$CMRO_2$** e FSC estão "acoplados", ou seja, o FSC é regulado principalmente pelo $CMRO_2$. Nessa situação, a AV_jDO_2 permanece constante com as variações do $\mathbf{C}MRO_2$. Por outro lado, aproximadamente 55% dos pacientes com TCE grave apresentam o acoplamento entre fluxo e consumo. Em um grande número dos pacientes com TCE grave, o FSC aumenta ou diminui independentemente do $\mathbf{C}MRO_2$. Nessas situações, o FSC passa a depender diretamente da pressão arterial e da $paCO_2$. Apesar da $SvjO_2$ (valor obtido da oximetria venosa do bulbo da jugular) não fornecer informações quantitativas sobre o FSC ou $CMRO_2$, ela pode refletir a relação entre essas duas variáveis. Assim, uma diferença arteriovenosa jugular de oxigênio normal sugere que o FSC está adequado ao $CMRO_2$ de forma global. Entretanto, AV_jDO_2 alterada indica com toda certeza que o FSC é inadequado de forma global ao $CMRO_2$, seja por diminuição de fluxo (p. ex.: hipotensão), seja por aumento do consumo (p. ex.: febre ou crise epiléptica).[1] A principal indicação da monitorização da oximetria de bulbo de jugular é o TCE grave associado a hipertensão intracraniana, em especial quando for necessária a hiperventilação. A indicação de monitorização da $SvjO_2$ deve ser precoce porque o maior risco de $SvjO_2$ diminuídas acontece nas primeiras 48 horas. Após 72 horas, a tendência é que a $SvjO_2$ se mantenha elevada. Nos casos de acidentes vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico associado a HIC, a monitorização de $SvjO_2$ não está estabelecida.[13] As principais contraindicações para o método são lesões da coluna cervical, trauma local, coagulopatias e traqueostomia. As complicações (punção arterial, hematoma, compressão da via aérea, hemotórax, pneumotórax, infecção e trombose) não são frequentes, mas podem causar grande inconveniente.[13] Valores normais obtidos pela oximetria de bulbo jugular são:[13]

- **$SvjO_2$** (saturação venosa jugular de O_2) = 55% a 75%
- **$CvjO_2$** (conteúdo venoso jugular de O_2) = 7 mL%

- **AVjDO$_2$** (diferença arteriovenosa jugular de O_2) = 5 a 9 mL%
- **ECerO$_2$** (extração cerebral de O_2) = 24% a 42%

É importante enfatizar que esses valores refletem o equilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, e não diretamente valores normais de FSC.

A saturação jugular de O_2 baixa (< 55%) ou extração cerebral de O_2 elevada (> 42%) reflete um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio. Esse achado significa que o fluxo está reduzido de forma absoluta ou relativa. Sempre exclua erro de coleta ou medida e certifique-se de que o conteúdo arterial de oxigênio está adequado ($SatO_2$ > 90% e Hb > = 10g%). As causas mais frequentes de redução absoluta da oferta são hipertensão intracraniana, hipotensão arterial e hiperventilação ($PaCO_2$ < 30 mmHg). Dentre as causas de redução relativa da oferta, encontra-se todas as causas que aumentem o consumo como: crise epiléptica, dor, sedação inadequada, dentre outras.

A saturação jugular de O_2 alta (> 75%) ou extração cerebral de O_2 diminuída (< 24%) é o achado mais frequente de queda na saturação, principalmente após as 72 horas do evento, porém seu significado clínico é mais limitado. Ela pode resultar de:

- "Contaminação" do bulbo jugular com sangue extracerebral. Confirme a posição do cateter.
- Caso de SjO_2 alta associada à hipertensão intracraniana deve ser interpretada como um indicador de hiperemia, que poderá ser confirmada com o Doppler transcraniano.

Dentre as principais limitações do método, encontra-se sua limitação para monitorizar isquemia regional porque se trata de uma monitorização de oxigenação cerebral global. Outra limitação é sua incapacidade de detectar isquemia no encéfalo contralateral ao da jugular oposta. Em caso do FSC diminuir, a contaminação com sangue extracerebral poderá tornar-se proporcionalmente maior, elevando artificialmente a $SvjO_2$.

Enquanto a SjO_2 fornece informações a respeito do balanço global entre oferta e consumo de oxigênio global, a pressão parcial de O_2 no tecido cerebral (PtO_2) fornece informações sobre o balanço regional cerebral. A medida direta da PtO_2 pode ser realizada por implante de eletrodos de Clarke modificados que fornecem informações de uma região pequena e específica de um cérebro metabolicamente heterogêneo. Quando o eletrodo é colocado em região de tecido cerebral normal, há boa correlação com a SjO_2, inclusive na avaliação prognóstica se períodos prolongados de hipóxia tecidual. No cérebro em sofrimento, não existem valores de PtO_2 bem definidos, sendo necessário maiores estudos para definir a utilidade dessa metodologia no cuidado do paciente neurológico grave.[21] No capítulo da monitorização da oximetria cerebral encontra-se mais detalhamento dessa tecnologia.

A oximetria transcraniana cerebral é uma tecnologia não invasiva para avaliar a oxigenação cerebral. O sensor normalmente é colocado sobre a pele da região frontal. A luz é emitida através do escalpe e do crânio chegando ao córtex cerebral, onde sofrerá reflexão pela hemoglobina (saturada e insaturada). Como aproximadamente 80% do volume sanguíneo cerebral encontra-se no território venoso, a saturação de oxigênio cerebral representa basicamente a saturação venosa dessa região ($SvcO_2$). Geralmente, os dispositivos comercialmente disponíveis utilizam a monitorização bilateral da região frontal do cérebro. Os valores normais para esse método situam-se na faixa de 65% a 75%. A utilidade do método reside em seu emprego como forma de detecção precoce de mudanças na oxigenação cerebral, não sendo bom método para avaliação absoluta da saturação venosa de O_2. A oximetria transcraniana por reflexão baseia-se no princípio de que a luz infravermelha penetra por vários centímetros nos tecidos e a hemoglobina determina a maior parcela de absorção. Várias críticas podem ser aplicadas a esse método. A avaliação global do equilíbrio entre oferta e consumo pode não detectar a presença de pequenas áreas isquêmicas corticais em virtude da massa tecidual não alterar significativamente a SjO_2. A mistura com o retorno venoso extracraniano também pode mascarar alterações no balanço entre oferta e consumo. A drenagem venosa cortical é realizada preferencialmente pela veia jugular dominante (geralmente a veia jugular direita) enquanto a drenagem de estruturas subcorticais é realizada pela veia contralateral.[22] Apesar das críticas, o método tem ganhado alguns adeptos por conta de seu caráter não invasivo.

VARIÁVEIS DE PERFUSÃO: DOPPLER TRANSCRANIANO

A pressão de perfusão cerebral já foi discutida em tópicos anteriores. Os métodos de imagem capazes de avaliar perfusão não são disponíveis para seu uso à beira do leito em unidades de terapia intensiva. Neste tópico de variáveis de perfusão, será discutido o Doppler transcraniano.

O Doppler transcraniano (DTC) foi introduzido na prática clínica em 1982 por Rune Aaslid. O DTC baseia-se no efeito Doppler descrito em 1842 por Christian Andreas Doppler. O princípio desse efeito diz que "o relativo movimento da fonte sonora ou do observador pode causar mudanças da frequência de um onda sonora".

A sonda do DTC emite uma onda de ultrassom (frequência de 1 a 2 MHz), que é refletida pelo movimento das hemácias. Essa frequência se faz necessária para penetrar a tábua óssea. A reflexão da onda sonora produz uma onda de frequência menor comparada com onda original emitida pela sonda. A diferença entre a frequência original do sinal e a refletida é denominada de desvio Doppler (DD), que é diretamente proporcional à velocidade de fluxo sanguíneo. A velocidade do fluxo sanguíneo é estimada medindo o DD, e, por isso, quanto menor o ângulo obtido melhor será a estimativa da velocidade (Figura 152.4).[23-25]

$$DD = \frac{2\ Ft \times V \times \cos \theta}{C}$$

DD: desvio Doppler;
Ft: frequência da onda emitida;
V: velocidade atual;
C: velocidade do som no tecido;
cos θ: é o cosseno do ângulo entre o vaso insonado e a direção da onda em ultrassom.

FIGURA 152.4. Cálculo das velocidades de fluxo sanguíneo.

O DTC emprega uma sonda que contém um único cristal piezoelétrico, o qual alternadamente estimula a sonda produzindo o sinal e permanece em silêncio permitindo que a onda refletida seja lida. A variação entre o intervalo de tempo de transmissão e recepção permite a modulação da profundidade de insonação e, consequentemente, o exame seletivo de um segmento específico do polígono de Wills (Tabela 152.4).[23-25]

Por meio dos princípios já descritos, o DTC obtém um sinal acústico e outro visual que reflete as características do fluxo sanguíneo. Desses sinais, vários importantes parâmetros diagnósticos são obtidos, a saber:[23-25]

1. velocidade de pico sistólica (VPS);
2. velocidade telediastólica (VTD);
3. velocidade média (Vm). A Vm é obtida pela soma da VPS e duas vezes a VTD e depois dividindo pelo número 3. VM = (VPS + 2 VFD)/3

O DTC apresenta como vantagens as seguintes características: método não invasivo, portabilidade, dados funcionais em tempo real da hemodinâmica encefálica, baixo custo e orientação ao tratamento. As principais desvantagens do método são: método descontínuo, necessidade de pessoal bem treinado na realização e interpretação, ausência de imagem anatômica, análise apenas das velocidades de vasos intracranianos maiores, impossibilidade de acesso a toda a extensão do vaso, operador dependente e probabilidade de não poder realizar o exame em até 15% dos pacientes por causa da ausência de janela adequada (idosos e japoneses).[23-25]

O DTC mede as velocidades dos elementos do sangue que são expressas em cm/s. Portanto, esse método diagnóstico não mede FSE, mas pode fazer uma estimativa qualitativa do mesmo. A relação entre velocidades no DTC e FSE também não é linear. As velocidades no DTC podem variar de acordo com inúmeros fatores sistêmicos, a saber:[23-25]

1. **Hematócrito:** sabe-se que a viscosidade do sangue é inversamente proporcional ao FSE. Por isso, aumento de viscosidade (hematócrito ≥ 50% a 55%) pode reduzir o FSE e, consequentemente, uma redução de velocidades no DTC, bem como uma redução da viscosidade (hematócrito < 30%) produziria um **aumento de FSE e das velocidades** no DTC. Claro que isso dependerá do paciente e da condição encefálica subjacente.
2. **Temperatura:** vários estudos demonstram que o aumento da temperatura corporal pode levar a uma vasodilatação sistêmica e, por conseguinte, pode causar um aumento das velocidades no DTC. Na verdade, como pode haver um aumento do consumo de oxigênio pelo encéfalo, fica imprevisível saber se o FSE está normal, reduzido ou aumentado. As reduções de temperatura sistêmica estão associadas a reduções de FSE em virtude de inúmeros fatores e a redução das velocidades no DTC. Essas mudanças podem acontecer por variações de 1ºC.
3. **Hipercapnia e hipocapnia:** sabe-se que a hipercapnia pode aumentar o FSE e as velocidades no DTC, enquanto a hipocapnia produz um efeito oposto.
4. **Baixo ou alto débito cardíaco:** pacientes que do ponto de vista sistêmico apresentam uma condição hiperdinâmica e ou hipodinâmica podem apresentar, respectivamente, aumento ou reduções de velocidades.

As velocidades também sofrem influências importantes dos eventos neurológicos em curso ou preexistentes como: metabolismo encefálico, obstruções arteriais encefálicas, interação cardiopulmonar (mudanças hemodinâmicas), hipertensão intracraniana e hiperóxia. O comportamento dessas variáveis pode determinar aumento ou reduções de velocidades no DTC. Nota-se que vários fatores podem influenciar as velocidades do DTC e que estas não são constantes ao longo

TABELA 152.4. Critérios para identificação das artérias pelo DTC.

Artéria	Janela	Profundidade (mm)	Direção do fluxo	Velocidade (cm/s)
Oftálmica	Orbital	40 a 50	Direção do transdutor	21 ± 5
Sifão carotídeo	Orbital	60 a 80	Bidirecional	41 ± 11
Cerebral média (M1)	Temporal	35 a 60	Direção do transdutor	55 ± 12
Cerebral anterior (A1)	Temporal	60 a 75	Fugindo do transdutor	50 ± 11
Cerebral posterior	Temporal	60 a 75	P1 Direção P2 Fugindo do transdutor	39 ± 10 40 ± 10
Vertebral	Occipital	45 a 75	Fugindo do transdutor	38 ± 10
Basilar	Occipital	80 a 120	Fugindo do transdutor	41 ± 10
Carótida interna extracraniana	Submandibular	45 a 50	Fugindo do transdutor	40 ± 10

do tempo. Portanto, interpretações dos valores encontrados podem variar em vários períodos no mesmo dia.

O DTC após hemorragia subaracnóidea tem boa sensibilidade e especificidade na detecção de vasoespasmo cerebral à beira do leito. O aumento na velocidade de fluxo no segmento arterial com vasoespasmo ocorre pela redução do diâmetro.[26]

No traumatismo craniano grave, o DTC em associação com outras medidas de perfusão cerebral permite a identificação de hiperemia cerebral ou de vasoespasmo. A elevação progressiva de PIC também pode ser identificada pela mudança no padrão da curva de fluxo. No entanto, o DTC não deve ser utilizado em substituição à monitorização contínua da PIC, pois fatores como autorregulação de fluxo cerebral, vasoespasmo ou estenose proximal de carótida podem alterar as medidas do DTC, independente do valor da PIC. Na hipertensão intracraniana, ocorrem mudanças características nas ondas do DTC. Com o aumento da pressão intracraniana, ocorre diminuição da pressão de perfusão cerebral, o que diminui a velocidade de fluxo; essa diminuição preferencialmente afeta os valores da velocidade diastólica e aumenta a resistência vascular, evidenciado por valores aumentados do índice de pulsatilidade. Na morte encefálica, o DTC apresenta uma forma característica de velocidade de fluxo que consiste em fluxo sistólico intracraniano de pequena intensidade e saída de fluxo na fase diastólica (fluxo retrógrado). A sensibilidade do exame para morte encefálica é acima de 90% e a especificidade é de 100%.[27]

VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS: MICRODIÁLISE

A técnica de MDC *in vivo* consiste na introdução de um cateter de 0,2 a 0,6 mm de diâmetro composto de uma membrana semipermeável numa região específica do cérebro, geralmente o córtex frontal. O cateter é perfundido continuamente com uma solução de diálise geralmente iônica e semelhante ao plasma com velocidade de 0,1 a 2 μL/min. No tecido, os solutos presentes no interstício se difundem no sentido do cateter de acordo com o gradiente de concentração. Consequentemente, numa situação ideal, a concentração do soluto mensurada na solução recuperada (dialisato) pelo cateter representa a mesma concentração intersticial daquele soluto.[28]

A MDC é um método que permite a determinação da concentração de solutos de baixo peso molecular (moléculas pequenas e neurotransmissores) no interstício. O método permite a análise quantitativa das concentrações de glicose, glicerol, piruvato, lactato e de neurotransmissores, como aspartato e glutamato (Tabela 152.5). Vários estudos demonstram boa correlação do método com a detecção de hipóxia ou isquemia e atividade convulsiva em situações diversas (acidentes vasculares isquêmicos, vasoespasmo cerebral, hemorragia meníngea, traumatismo cranioencefálico e epilepsia). Embora não existam evidências suficientes quanto ao uso da microdiálise, uma conferência do European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) recomendou que o uso da microdiálise pode ser feito em pacientes com trau-

TABELA 152.5. Interpretação dos marcadores bioquímicos durante o mecanismo de lesão encefálica primária e secundária.

Marcador bioquímico	Mecanismo de lesão	Comentários
▪ Glicose elevada	▪ Lesão celular	▪ A explicação mais plausível é disfunção mitocondrial. Nessa situação, pode haver elevação de glutamato e diminuição do piruvato. ▪ Deve ser avaliada em conjunto com a glicose sérica, pois pode ser devido a hiperglicemia.
▪ Glicose baixa	▪ Hipóxia/isquemia ▪ Oferta reduzida de glicose ▪ Hiperglicólise cerebral	▪ Pode significar isquemia, principalmente se houver aumento da relação lactato/piruvato, aumento de glutamato e diminuição do piruvato. ▪ Pode também indicar hiperglicólise, que é um estado de intenso metabolismo e se associa a glutamato e piruvato elevados.
▪ Relação lactato/piruvato aumentada	▪ Hipóxia/isquemia ▪ Estado oxidativo ▪ Oferta de glicose reduzida ▪ Disfunção mitocondrial	▪ Confiável marcador de isquemia tecidual e reflete metabolismo anaeróbio. Caso haja diminuição do piruvato, há um forte indício de isquemia. ▪ Pode sugerir alteração mitocondrial. ▪ Avaliar a presença de hipoglicemia. ▪ Lactato/piruvato elevado com piruvato alto ou normal indica crise metabólica compensada.
▪ Glicerol aumentado	▪ Hipóxia/isquemia ▪ Degradação da membrana celular	▪ Pode ocorrer sobreposição por glicerol sistêmico ou por glicerol oriundo do metabolismo da glicose. ▪ Reflete a degradação da membrana celular. Está usualmente relacionada à intensidade da lesão inicial. Se houver alterações de outros parâmetros, pode refletir morte celular.
▪ Glutamato aumentado	▪ Hipóxia/isquemia ▪ Excitotoxicidade	▪ Ampla variabilidade entre pacientes. Pode refletir crise metabólica, isquêmia ou não. ▪ Glutamato alto com piruvato alto sugere crise metabólica ainda compensada. ▪ Glutamato alto com piruvato baixo indica incapacidade astrocitária de metabolizar o glutamato para glutamina. Esse fenômeno pode ser de natureza isquêmica ou mitocondrial.

matismo craniano que requerem monitorização da pressão intracraniana e que dos marcadores bioquímicos monitorizados na MD, a relação lactato/piruvato é considerado o melhor e mais precoce marcador de injúria isquêmica secundária.[29]

A interpretação de variações moderadas desses marcadores ainda precisa de melhor definição e o posicionamento do cateter em tecido lesado ou em tecido saudável determina resultados diferentes dos marcadores analisados. A frequência adequada de monitorização desses parâmetros também não é determinada. Portanto, o uso desse método ainda é restrito a poucas instituições.[30]

PERSPECTIVAS: USO DE ULTRASSONOGRAFIA CRANIANA EM ADULTOS NA UTI

A ultrassonografia craniana é um método barato e de aprendizado relativamente simples. O ultrassom é capaz de detectar estruturas intracranianas como: tronco encefálico, mesencéfalo e ventrículos laterais. Dependendo da janela acústica do paciente, pode-se detectar hematomas intracranianos (Figura 152.5) e se associar ao método de Doppler colorido; o examinador pode localizar os vasos do polígono de Willis e medir as velocidades nestes segmentos.

Recentemente, a ultrassonografia ocular tem sido sugerida como possível indicador do aumento da pressão intracraniana pela medida do diâmetro da bainha do nervo óptico. O aspecto ultrassonográfico normal do nervo óptico é do centro para a periferia: as fibras nervosas aparecem hipoecogênicas, envoltas pela pia-máter de aspecto ecogênico, o espaço subaracnóideo aparece anecoico ou hipoecoico e está envolto pela dura-máter hiperecogênica e pela gordura periorbital. O diâmetro do nervo óptico (OND) pode ser medido como a distância dentro da pia-máter, e como diâmetro da bainha óptica (DBNO), a distância dentro da dura-máter. OND e DBNO são medidos 3 mm para trás do globo, usando um paquímetro eletrônico e um eixo perpendicular ao nervo ótico (Figura 152.6). Em pacientes sedados, há correlação entre os valores ecográficos do diâ-

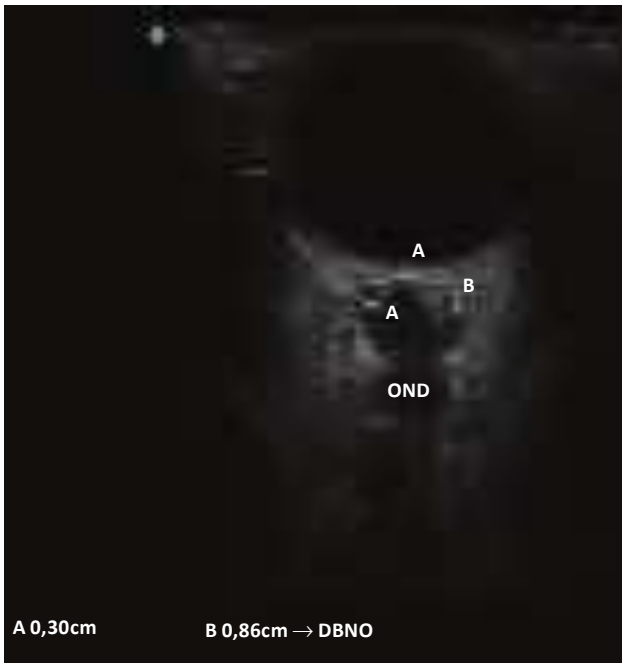


FIGURA 152.6. Ultrassonografia ocular bidimensional. Diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) e diâmetro do nervo óptico (OND) foram medidos 3 mm atrás do globo, em um eixo perpendicular ao nervo óptico.



FIGURA 152.5. Hematoma subdural demonstrado à esquerda pelo ultrassom e o mesmo hematoma visto pela tomografia.

metro da bainha do nervo óptico com as medidas invasivas da pressão intracraniana. Valores do DBNO menores de 5,8 mm são associados com PIC menor que 20 mmHg. Além disso, as mudanças na DBNO também estão fortemente relacionadas com as alterações da PIC. Esse monitoramento não invasivo, à beira do leito, é um método promissor para avaliar a probabilidade de ICP elevada.[31]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chesnut RM, Prough DS. Critical Care of Severe Head Injury. New Horiz. 1995;(3):365-593.
2. Miller JD, Becker DP. Secondary insults to the injured brain. J R Coll Surg Edinb. 1982;27(5):292-8.
3. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34(2):216-22.
4. Kett-White R, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Boniface S, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Multi-modal monitoring of acute brain injury. Adv Tech Stand Neurosurg. 2002;27:87-134.
5. De Deyne C, Struys M. New developments in cerebral monitoring. Curr Opin Anaesthesiol. 2000;13:517-21.
6. Feske SK. Coma and confusional states: emergency diagnosis and management. Neurol Clin. 1998;16:237-56.
7. Plum F, Posner JB. Diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Philadelphia: Davis Company, 1982.
8. Dandan IS. Altered Consciousness. Top Emerg Med. 2004;11:242-53.
9. Jordan KG. Neurophysiologic monitoring in the neuroscience intensive care unit. Neurol Clin. 1995;13:579-626.
10. American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the Management of Severe Head Injury. J Neurotrauma. 2007;17:6-7.
11. Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G, Berardino M, Beretta L, Della Corte F, et al. Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma. J Neurosurg Sci. 2000;44(1):1-24.
12. Vicent JL, Berre J. Primer on medical management of severe brain injury. Crit Care Med. 2005;33(6):1392-9.
13. Cruz J. Neuroemergências. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p.1-477.
14. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:3-6.
15. Procaccio F, Polo A, Lanteri P, Sala F. Electrophysiologic monitoring in neurointensive care. Curr Opin Crit Care. 2001;7:74-80.
16. Deogaonkar A, Gupta R, DeGerorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med. 2004;32(12):2403-6.
17. Nasraway SA, Wu EC, Kelleher RM, Yasuda CM, Donnelly AM. How reliable is the Biespectral Index in critically ill patients? A prospective, comparative single-blinded observer study. Crit Care Med. 2002;30(7):1483-7.
18. Jordan KG, Bleck TP. Continuous EEG Monitoring in the Intensive Care Unit. In: Ebersole JS, Pedley TA. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.761-802.
19. Vespa PM, Nuwer MR, Juhász C, lexander M, Nemov V, Martin N, et al. Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG ICU monitoring. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1997;103:607-15.
20. Guerit MJ. Medical thecnology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit. Neurophysiol Clin. 1999;29:301-17.
21. Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, Gupta S, Swart M, Kirkpatrick PJ, et al. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. Anesth Analg. 1999;88:549-53.
22. Owen-Reeve H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. Near infrared spectroscopy. Br J Anaesth. 1999;82:418-26
23. Garami Z, Alexandrov AV. Neurosonology. Neurol Cin. 2008;27:89-108.
24. Alexandrov AV, Sloan MA, Wong LKS, Douville C, Razumovsky AY, Koroshetz WJ, et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: Part I – Test performance. J Neuroimaging. 2007;17:11-8.
25. Alexandrov AV, Bornstein NM. Advances in neurosonology 2005. Stroke. 2005;37:299-300.
26. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 1999;44:1237-46.
27. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). Surg Neurol. 2004;62(1):45-51.
28. Johnston AJ, Gupta AK. Advanced monitoring in the neurology intensive care unit: Microdialysis. Curr Opin Crit Care. 2002;8:121-7.
29. Hillered L, Vespa PM, Hovda DA. Translational neurochemical research in acute human brain injury: the current status and potential future for cerebral microdialysis. J Neurotrauma. 2005;22:3-41.
30. Andrews, JP, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuguillo J, Vajkoczy P. NICEM Consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. Intensive Care Med. 2008;34(8):1362-70.
31. Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigué B, Duranteau J. Non invasive assesment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. Intensive Care Med. 2008;34:2062-7.

CAPÍTULO 153

ANALGESIA E SEDAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA

Viviane Cordeiro Veiga
Salomón Soriano Ordinola Rojas

DESTAQUES

- Na analgosedação em UTI, devem-se levar em consideração indicações adequadas, utilização da melhor terapêutica de forma individualizada, interações medicamentosas e os possíveis eventos adversos relacionados ao medicamento utilizado e à estratégia adotada.
- Escalas devem ser utilizadas para avaliação da dor e sedação.
- A interrupção diária, sedação intermitente ou sedação guiada por metas são estratégias de sedação a serem utilizadas.
- *Delirium* está relacionado a pior desfecho em terapia intensiva.
- CAM-ICU e ICDSC são as ferramentas validadas para a avaliação de *delirium*.
- Estratégias não farmacológicas devem ser utilizadas para prevenção e redução do *delirium*.

ANALGESIA E SEDAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA

A analgesia e a sedação envolvem o cotidiano da terapia intensiva, devendo-se levar em consideração indicações adequadas, utilização da melhor terapêutica de forma individualizada, as interações medicamentosas e os possíveis eventos adversos relacionadas ao medicamento utilizado e a estratégia adotada. (Quadro 153.1)

Trabalhos têm mostrado que, em parte significativa dos pacientes, a sedação é feita de maneira excessiva, estando relacionada a maior risco de tolerância e taquifilaxia, depressão cardiovascular, aumento do tempo de ventilação mecânica (e, consequentemente, maior risco de pneumonia associada à ventilação mecânica e lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica), alteração da arquitetura do sono, aumento das investigações neurológicas, indução do *delirium*, com consequente risco de disfunção cognitiva e de polineuropatia do paciente crítico. Contudo, se a sedação for insuficiente, pode gerar desconforto e ansiedade no paciente, elevação do estresse cardiovascular, aumento do risco de extubação e retirada acidental de cateteres e sondas, desacoplamento da ventilação mecânica e privação do sono. Portanto, é imprescindível que, dentro do ambiente de terapia intensiva, sejam estabelecidas estratégias rotineiras de avaliação da analgesia e sedação.[1]

QUADRO 153.1. Indicações de sedação em UTI.[2]

- Bloqueio neuromuscular
- Pneumopatias graves com dificuldade de ventilação mecânica (broncoespasmo grave, ventilação em prona, SDRA grave)
- Sincronia paciente-ventilador
- Facilitar o cuidado
- Redução do consumo de oxigênio
- Terapia coadjuvante de hipertensão intracraniana
- Controle de crises convulsivas generalizadas
- Síndromes de abstinência
- Ansiólise/controle de agitação (após avaliação "sindrômica" para dor, delirium e causas orgânicas)
- Cuidados paliativos/fim de vida

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

AVALIAÇÃO DA DOR

As escalas de avaliação devem ser utilizadas rotineiramente em pacientes críticos. A escala preferencial a ser utilizada em pacientes sem alteração do nível de consciência deve ser a escala numérica de dor[3] que classifica sua intensidade entre 0 (sem dor) e 10 (intensidade máxima possível) (Figura 153.1).

Em pacientes incapazes de relatar a intensidade da dor ou com alteração da consciência grave, podem ser utilizadas as escalas BPS (*behavioral pain scale*) e CCOPT (*critical care pain observation tool*) – Tabelas 153.1 e 153.2.

TABELA 153.1. Escala BPS para avaliação de dor.

Componente	Descrição	Pontuação
Expressão facial	Relaxado	1
	Contração periocular	2
	Olhos cerrados e contraídos	3
	Esgar, "careteamento"	4
Membros superiores	Sem movimentos	1
	Flexão parcial	2
	Flexão do braço e flexão dos dedos	3
	Permanentemente contraído	4
Adaptação à VM	Ventilando bem adaptado	1
	Tossindo, mas tolera VM na maior parte do tempo	2
	Brigando com o ventilador	3
	Não consegue ventilar	4

BPS > 5 considerado inadequado – requer intervenção
VM: ventilação mecânica.
Fonte: Adaptada de Crit Care Med 2001; 29:2258-2263.[4]

A analgesia deve ser realizada de forma preemptiva, associada a medidas não farmacológicas, durante procedimentos da terapia intensiva, como retirada de drenos, mobilização, manobras fisioterápicas e coleta de exames laboratoriais.

Os opioides devem ser considerados como tratamento de primeira linha para alívio da dor. Analgésicos não opioides podem ser considerados na tentativa de reduzir a dose de opioides ou os efeitos colaterais associados a estes.

AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO

Deve ser feita de forma rotineira e sistemática por ferramentas validadas, como o RASS (escala de Richmond Agitation-Sedation) e a escala de agitação-sedação (SAS, *do inglês scalation agitation-sedation*)[6-9] (Quadros 153.2 e 153.3).

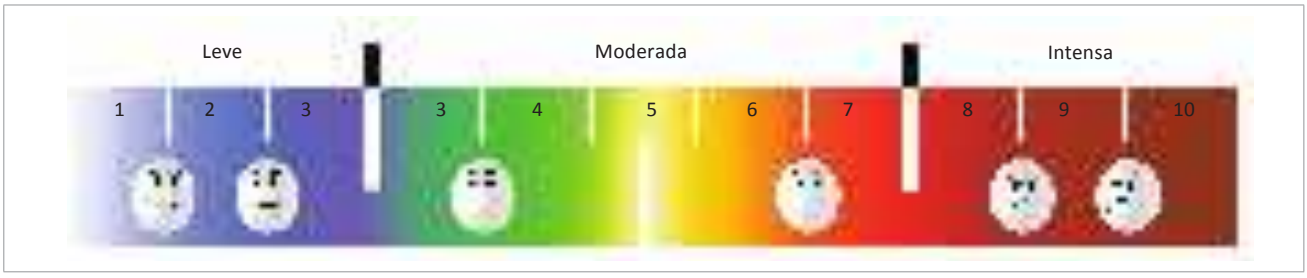


FIGURA 153.1. Escala visual analógica para avaliação de dor.

TABELA 153.2. Escala CCPOT.

Critical-Care Pain Observation Tool (CCPOT)			
Componente	**Descrição**	**Escore**	**Pontuação**
Expressão facial	Nenhuma tensão muscular	Relaxado, neutro	0
	Franze sobrancelhas, contração periórbitaria, rebaixa a fronte	Tenso	1
	Todos acima + olhos fechados e contraídos	Esgar, "careteamento"	2
Movimentos corporais	Sem movimentos	Ausência de movimentos	0
	Movimentos lentos, cautelosos, tocando levemente a área dolorosa, procurando atenção por meio dos movimentos	Proteção/defesa	1
	Arrancando o tubo, tenta sentar, move membros/agride, não segue comandos, agride equipe, tenta pular da cama	Inquietação	2
Tensão muscular	Sem resistência para movimentos passivos	Relaxado	0
	Resistência a movimentos passivos	Tenso	1
	Grande resistência a movimentos passivos/incapacidade de completar os movimentos	Muito tenso/rígido	2
Adaptação à ventilação	Ventila sem dificuldade, alarmes não são acionados	Tolerando VM/movimentação	0
	Alarmes do respirador cessam automaticamente	Tosse mas tolera VM	1
ou	Assincronia, ventilações bloqueadas, alarmes frequentes	"Briga" com respirador	2
Vocalização (pacientes não intubados)	Conversa normalmente ou não emite sons Suspira, aflito Chorando, soluçando	Conversa normal ou silêncio Suspira, aflito Chorando, soluçando	0 1 2
Somatório			**0-8**

Fonte: Adaptada de Am J Crit Care 2006; 15: 420-427.[5]

QUADRO 153.2. Escala de RASS para avaliação do grau de sedação.

+4	Abertamente combativo, violento, representa perigo imediato para o pessoal da unidade de terapia intensiva (UTI)
+3	Puxa ou retira tubos ou cateteres, agressivo
+2	Movimentos não intencionais frequentes, luta contra o ventilador
+1	Ansioso, mas os movimentos não são agressivos ou enérgicos
0	Desperto e calmo
-1	Não completamente desperto, mas consegue manter-se acordado, abertura dos olhos ou contato visual em respostas à voz (10 segundos)
-2	Acorda por breves períodos e estabelece contato visual em resposta à voz (< 10 segundos)
-3	Movimento ou abertura dos olhos em resposta à voz, mas sem contato visual
-4	Não responde à voz, mas apresenta movimentos ou abertura dos olhos em resposta à estimulação física
-5	Não responde à voz ou estimulação física

QUADRO 153.3. Escala SAS.

7	**Agitação perigosa**	Ansiedade grave, sudorese, traciona a cânula traqueal, tentando remover cateteres com movimentos de um lado para outro.
6	**Muito agitado**	Não permanece calmo a despeito de ordem verbal, necessita de restrição física, morde a cânula traqueal.
5	**Agitado**	Ansioso ou levemente agitado. Calmo quando se assadas instruções verbais.
4	**Calmo e cooperativo**	Calmo, desperta facilmente e segue comandos.
3	**Sedado**	Difícil para despertar, alerta a estímulo verbal ou a um movimento gentil, obedece a comandos simples.
2	**Muito sedado**	Acorda com estímulo físico, mas não responde a comandos. Movimentos espontâneos ocasionais.
1	**Não responsivo**	Mínima ou nenhuma resposta a estímulo, não responde a comandos, sem movimento espontâneo, ausência de tosse.

O objetivo é a sedação leve a moderada, através do uso de escala de sedação, mantendo níveis na escala de RASS entre -1 e +1, ou SAS entre 3 e 4. Não se recomenda o uso do índice biespectral (BIS) para a monitorização primária da sedação. O eletroencefalograma pode ser utilizado para detecção de atividade epileptiforme em pacientes neurológicos.[9-12]

ESTRATÉGIAS DE SEDAÇÃO

A sedação profunda no ambiente de terapia intensiva está associada a aumento do tempo de ventilação mecânica, do tempo de internação em UTI e internação hospitalar e da mortalidade. Por isso, atualmente, está indicada apenas em casos selecionados[13] como os de controle de hipertensão intracraniana, estado de mal convulsivo e insuficiência respiratória grave com necessidade de controle rigoroso dos parâmetros de ventilação mecânica invasiva. Fora dessas situações, menos de 50% dos pacientes de UTI precisam ser sedados. A sedação profunda instituída precocemente em pacientes sob ventilação mecânica é um fator independente de pior prognóstico: aumenta o tempo em ventilação mecânica e as taxas de mortalidade hospitalar e de mortalidade em 180 dias.[14]

Entre as estratégias de sedação a serem adotadas, existem a interrupção diária da sedação, a sedação intermitente ou a sedação guiada por metas. Todas com estudos comprovando seus benefícios. No entanto, independentemente da estratégia adotada, é imprescindível que ela esteja baseada em protocolos de analgo-sedação.[14-16]

Escolha do sedativo

As drogas sedativas devem ser utilizadas de forma isolada ou associada, preferencialmente com opoides. É importante que em toda escolha de sedativos, deve ser utilizada drogas que promovam sedação. Em pacientes em que a analgesia adequada é estabelecida, pode-se, em determinados casos, evitar a sedação.

Na escolha do sedativo, deve sempre levar em consideração o objetivo da sedação (Figura 153.2).[11-12,17-18]

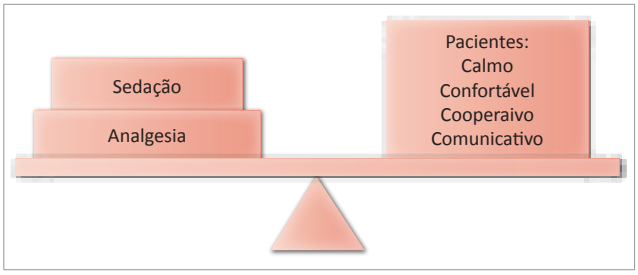


FIGURA 153.2. Objetivo da sedação para determinar a escolha do sedativo.

Dentre as principais classes de sedativos, temos:[11-12,17-18]

Benzodiazepínicos

Indutores do sono, diminuem a ansiedade e o tônus muscular, não produzem analgesia. Apresentam como efeitos adversos a depressão cardiorrespiratória. Inúmeros estudos têm associado sua utilização a risco independente de desenvolvimento de *delirium*. Os benzodiazepínicos atingem seus efeitos via ligação e ativação do receptor ácido gama-aminobutírico (GABA). Benzodiazepínicos estão relacionados à depressão do sistema nervoso central e depressão respiratória.

O diazepam tem meia-vida média de 36 horas e possui metabólito ativo, com meia-vida de eliminação superior a 96 horas. Não é recomendado o uso de infusão contínua desta medicação, sendo preferível a administração em bólus. O midazolam tem rápido início de ação, com meia-vida de eliminação de duas a quatro horas. Em pacientes críticos, está relacionado ao aumento do tempo de ventilação mecânica, do tempo de internação e incidência de *delirium*.

HIPNÓTICOS

Barbitúricos

Atualmente utilizados somente em situações especiais, como hipertensão intracraniana refratária e estado de mal epiléptico. Os barbitúricos podem proteger o cérebro pela redução do metabolismo cerebral. O mais utilizado é o pentobarbital, na dose inicial de 3 a 5 mg/kg, com manutenção de 1 a 2 mg/kg/hora. Apresentam como efeitos adversos a depressão do sistema nervoso central (SNC), hipotensão arterial e diminuição da contratalidade miocárdica.

Propofol

Droga de meia-vida curta (dois a oito minutos), largamente utilizada em terapia intensiva. Se utilizado em bólus, pode ocasionar hipotensão arterial, pela associação de vasodilatação e leve depressão miocárdica. Deve-se ter cautela em infusões superiores a 4 a 5 mg/kg/hora pela possibilidade da síndrome da infusão do propofol caracterizada, entre outras intercorrências, por insuficiência cardíaca, rabdomiólise e hipercalemia. Por ser um lipídeo, deve-se incluir a infusão do propofol no cálculo calórico diário (1 mL = 1,1 kcal). Pacientes que recebem o medicamento por tempo superior a 48 horas devem ter mensuradas enzimas hepáticas e triglicerídeos.

Opioides

É a classe mais utilizada para sedação no ambiente de terapia intensiva, com propriedades analgésicas e sedativas. Entre os opioides há diferenças quanto à meia-vida contexto sensitiva, diretamente relacionada ao tempo de despertar. Os principais efeitos adversos desta classe de medicamentos são: depressão respiratória, rigidez torácica, náuseas, vômitos, íleo paralítico e hipotensão arterial. A taquifilaxia está relacionada a períodos de utilização superior a três ou quatro dias, podendo haver tolerância tanto em relação à analgesia quanto à depressão respiratória.

A morfina é uma droga de baixa lipossolubilidade, o que retarda seu início de ação. Deve ser evitada nos casos de insuficiência renal, por produzir metabólitos ativos com eliminação renal, que se acumulam na presença de insuficiência renal.

Atualmente, o remifentanil tem mostrado superioridade em relação ao fentanil, por ser um opioide de ação ultra-curta, independentemente do tempo de utilização. O remifentanil é apropriado para uso em pacientes com insuficiência hepática grave ou disfunção renal, pois a farmacocinética da droga não é alterada nestes pacientes. A hipotensão e a bradicardia podem ser controladas pela redução da velocidade de infusão de remifentanila.

Alfa-2-agonistas

Nesta classe, tem ganho destaque na terapia intensiva a dexmedetomidina com suas propriedades sedativas, hipnóticas e analgésicas cujo benefício é não produzir depressão respiratória. Os principais efeitos colaterais são as alterações da pressão arterial e bradicardia. As doses de utilização preconizadas são de 0,2 a 0,7 mcg/kg/hora. No entanto, atualmente há vários estudos utilizando esta medicação com doses de até 1,4 mcg/kg/hora.

ANALGO-SEDAÇÃO EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

Analgo-sedação na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Os objetivos da analgo-sedação na SDRA são: melhorar o acoplamento à ventilação mecânica, otimizar a troca gasosa e ventilação, promover o repouso da musculatura, reduzir o consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico e da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

Os pacientes com SDRA, independente do grau (leve, moderado ou grave), devem receber analgo-sedação nas primeiras 48 a 72 horas após serem submetidos à intubação orotraqueal. Em casos de SDRA grave, é recomendado que se mantenha níveis de sedação profunda (RASS de -3 a 5). Nos casos de SDRA com relação PaO_2/FiO_2 menor que 120, sob sedação profunda, é recomendada a utilização de bloqueador neuromuscular nas primeiras 48 horas do suporte ventilatório O cisatracúrio é a droga de escolha para esta condição. Após melhora da relação $PaO_2/FiO_{2,}$ pode-se dar início às estratégias de desmame da sedação, mantendo-se níveis suficientes para evitar assincronia com o ventilador mecânico e possibilite o desmame da ventilação e minimize os riscos de complicações como a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, a pneumonia associada à ventilação mecânica e a polineuropatia do paciente crítico. Além disso, é fundamental que as escalas de sedação e analgesia sejam sistematicamente aplicadas neste grupo de pacientes.

Analgo-sedação na sepse

Apesar do pequeno número de estudos sobre analgesia e sedação neste grupo, é fundamental o estabelecimento de estratégias de sedação nestes pacientes. Deve ser fundamentada em protocolos, com individualização na escolha dos sedativos e a monitorização através de escalas validadas (RASS ou SAS) é imprescindível, para evitar sedações inadequadas (tanto insuficientes quanto excessivas). A sedação insuficiente está associada à dificuldade de acoplamento com a ventilação mecânica e ao stress, que está diretamente relacionado ao aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, a estados de hipercoagulabilidade, imunossupressão, além da possibilidade de ocorrerem retiradas acidentais de cateteres e sondas. Por outro lado, a sedação excessiva está relacionada a maior prevalência de pneumonia associada à ventilação mecânica e à lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, pelo aumento do tempo de ventilação mecânica, polineuropatia do paciente crítico, redução da mobilidade no leito e aumento dos fenômenos tromboembólicos.

Mesmo não havendo evidências nesse grupo de pacientes de benefício da utilização de um sedativo sobre o outro, estudos mostram que o uso do benzodiazepínicos está relacionado ao aumento do tempo de ventilação mecânica, de internação e *delirium*, devendo ser evitado.

Analgo-sedação na insuficiência renal

Para analgesia neste grupo de pacientes está indicado uso de fentanil ou remifentanil. O remifentanil é metabolizado por esterase plasmática e não se acumula com infusão prolongada. Já o fentanil tem metabolização hepática, sem prejuízo em seu *clearance*, na presença de insuficiência renal, não produz metabólitos ativos, mas pode se acumular no tecido lipídico em infusões prolongadas. A morfina deve ser evitada por produzir metabólitos ativos com eliminação renal, que se acumulam na presença de insuficiência renal.

Para sedação, recomenda-se a utilização de propofol e dexmedetomidina. Em relação ao uso de benzodiazepínicos, além da associação com desenvolvimento de *delirium* e aumento do tempo de internação, nos pacientes com insuficiência renal, sua meia-vida estará prolongada, dificultando o desmame da ventilação mecânica.

Analgo-sedação na insuficiência hepática

Para pacientes com insuficiência hepática fulminante, o propofol é uma alternativa de sedação, por estar relacionado à redução da pressão intracraniana. Para pacientes com cirrose hepática, a dexmedetomidina é o sedativo de escolha nos pacientes que necessitam de sedação por período prolongado.

Em relação aos opioides, a depuração plasmática do fentanil é significativamente mais baixa em pacientes com cirrose hepática, podendo ser usada em doses reduzidas e com intervalos maiores de administração. O remifentanil tem ação ultra-curta, com farmacocinética favorável para pacientes com disfunção hepática, sendo o analgésico de escolha para pacientes em ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan L, Baiely H. Incidence of inadequate sedation. Crit Care. 2000;4(supp 1): S110.
2. Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. Am J Resp Crit Care. 2002;166:1024-8.
3. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. Nurs Res. 1989;38:286-8.
4. Payen JF, Bru O, Bosson JL. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain score. Crit Care Med. 2001;29:2258-63.

5. Gélinas C, Fillion L, Puntillo K, Viens C, Fortier M. Validation of the critical care pain observation tool in adult patients. Am J Crit Care. 2006;15:420-7.
6. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current Practices in Sedation and Analgesia for Mechanically Ventilated Critically ill Patients. Anesthesiology. 2007;106:687-95.
7. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit. Anesthesiology. 2009;111:1308-16.
8. Sessler CN, Gosnell M, Grafp MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care. 2002;166(10)1338-44.
9. Nassar JR AP, Pires N eto RC, De Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. São Paulo Medical Journal. 2008:126(4):215-9.
10. Le Blanc JM, Dasta JF, Kane-Gile SL. Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. Ann Pharmacother. 2006;40:490-500.
11. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013 Jan;41(1):263-306.
12. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. Med Intensiva. 2013;37(8):519-74.
13. Kress JP, Pohlman AS, O´Connor M, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342:1471-7.
14. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest. 1998;114:541-8.
15. Hooper MH, Girard TH. Sedation and weaning from mechanical ventilation: linking spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials to improve patient outcomes. Crit Care Clin. 2009;25(3):515-25.
16. Ramsay MAE. Intensive Care: problems of over and undersedation. Bailliere´s Clin Anaesthesiol. 2000;14(2):419-32.
17. Pastores SM. Adult Multiprofessional Critical Care Review. Soc Crit Care Med. 2013
18. Knobel, E. Condutas no Paciente Grave. 4ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2006

CAPÍTULO 154

DISTÚRBIOS DO SÓDIO NO PACIENTE NEUROLÓGICO GRAVE

Patrícia Faria Scherer
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

DESTAQUES

- O cérebro e o rim são fundamentais na homeostase do fluido extracelular, com participação no balanço de sódio e água e, consequentemente, na regulação da tonicidade plasmática.
- As disnatremias, embora definidas pelo aumento ou redução na concentração plasmática de sódio, correspondem a distúrbios em que há excesso ou déficit de água.
- O balanço hídrico é monitorado por osmorreceptores e barorreceptores de atuação interdependente. Os principais responsáveis pelo controle do balanço hídrico são a secreção de arginina vasopressina (ou hormônio antidiurético – ADH) e o mecanismo da sede.
- Os distúrbios do sódio são frequentes em pacientes neurológicos graves e estão associados a aumento da morbimortalidade.
- A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais frequente e de maior importância nos pacientes neurocríticos.
- O risco de complicações está associado ao distúrbio primário em si e às alterações resultantes de tratamento inadequado.
- A monitorização rotineira do sódio sérico, a abordagem diagnóstica racional da hipo e da hipernatremia e o tratamento baseado nos limites de segurança são os principais recursos para a abordagem segura das disnatremias.

INTRODUÇÃO

O cérebro e o rim têm papel fundamental na homeostase do fluido extracelular. Eles participam do balanço de sódio e água e, consequentemente, da regulação da tonicidade plasmática.[1] A osmolalidade total diz respeito à concentração de solutos em uma determinada massa de água (mOsm/kg) independente da capacidade desses solutos de atravessar membranas biológicas. Já a osmolalidade efetiva ou tonicidade corresponde à concentração daqueles solutos capazes de gerar gradiente de pressão osmótica através das membranas celulares e de promover movimentação de água entre os compartimentos intra e extracelular.[2-3] A osmolalidade plasmática efetiva (tonicidade) pode ser expressa, de maneira simplificada, pela seguinte relação:[4]

$$OSM_{plasmática} = \frac{2 \times Na^+_e + 2 \times K^+_e}{H_2O \text{ corporal total}}$$

xNa^+_e = *exchangeable* Na
K^+_e = *exchangeable* K

Água corporal total:
0,6 × Peso (kg) – crianças e homens jovens
0,5 × Peso (kg) – mulheres jovens e homens idosos
0,45 × Peso (kg) – mulheres idosas

A razão $(Na^+ + K^+)_e/H_2O$ corporal nunca passa de zero, pois nem todo o Na^+_e está livre em solução. Uma quantidade substancial de Na^+ está ligada a proteoglicanas no tecido conjuntivo, nos ossos e nas cartilagens, os quais funcionam como reservatórios captando ou liberando Na^+ conforme as necessidades do organismo.

A tonicidade descreve o efeito do plasma sobre as células: hipotonicidade promove aumento do volume celular e hipertonicidade leva à sua contração. A hipernatremia sempre indica hipertonicidade. A hiponatremia, geralmente, indica hipotonicidade, mas há exceções[5] (pseudo-hiponatremia e hiponatremia iso ou hipertônica).[3] As disnatremias, embora definidas pelo aumento ou redução na concentração plasmática de sódio, correspondem a distúrbios em que há excesso ou déficit de água. O balanço hídrico é monitorado por osmorreceptores (expressam receptores TRPV1 e TRPV4 – *transient receptor potencial cation channel subfamily vanilloid*) e barorreceptores que atuam de forma interdependente. Os dois principais elementos responsáveis pelo controle do balanço hídrico são: secreção de arginina vasopressina (ou hormônio antidiurético – ADH) e mecanismo da sede.[2,6] Constituem estímulos para a secreção de ADH: aumento da tonicidade plasmática; redução do volume circulante efetivo; e ativação do sistema nervoso simpático.[1] Em condições normais, pequenas alterações na osmolalidade plasmática da ordem de 1% e pequenas reduções na pressão sanguínea em torno de 5% são capazes de ativar vias neuroendócrinas responsáveis pela restauração da homeostase.[2,4] Alterações nos mecanismos reguladores e desajustes no balanço de sódio e água podem acarretar efeitos profundos sobre o sisterma nervoso central (SNC), seja durante a sua ocorrência, seja ao longo do tratamento das disnatremias.

CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

Os distúrbios do sódio são comuns em pacientes internados e estão associados a maior tempo de internação e aumento da mortalidade.[7]

A hiponatremia é definida como concentração de sódio inferior a 135 mEq/L, observada em 1% a 15% dos pacientes internados, em 38% dos doentes críticos e em mais de 50% dos pacientes neurocirúrgicos.[6,8] Está associada a aumento de mortalidade de 7% a 60%.[6] A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais frequente e de maior importância nos pacientes neurocríticos.[8] Lesões cerebrais agudas comumente resultam em hiponatremia, especialmente a hemorragia subaracnóidea (HSA) e o trauma cranioencefálico (TCE).[8] A hiponatremia pode ocorrer em 30% a 50%[9] dos pacientes com HSA, 27% dos casos de TCE[10] e 25% a 35% dos indivíduos submetidos à ressecção transesfenoidal de tumor de hipófise.[11] Alterações neurológicas que determinam prejuízo da osmorregulação tornam os pacientes mais suscetíveis à ocorrência de edema cerebral e de isquemia secundária. Excluídas as causas iatrogênicas, a hiponatremia tem como substrato fisiopatológico, na maioria das vezes, a secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) ou a síndrome perdedora de sal (SPS).

A hipernatremia, por sua vez, é definida como concentração de sódio superior a 145 mEq/L. É menos frequente que a hiponatremia, acometendo cerca de 1% dos pacientes no ambiente hospitalar[6] e cerca de 8% dos pacientes neurocríticos.[7] Entre os pacientes neurológicos, o *diabetes insípido* central é uma causa relevante de hipernatremia, com incidência reportada de 3,7% em unidades neurocirúrgicas.[6]

FISIOPATOLOGIA

A interação entre o cérebro e o rim desempenha papel fundamental na manutenção do balanço de sódio e água.[11] A arginina vasopressina (ou o ADH) é de suma importância na integração neuroendócrina entre o cérebro e o rim. O ADH é sintetizado como pró-hormônio precursor por neurônios localizados nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo. Durante o transporte até o seu sítio de estocagem nos axônios terminais da hipófise posterior, ele é clivado pela neurofisina e convertido na sua forma livre. Uma vez secretado, o ADH circula como peptídeo livre, difunde-se prontamente no fluido extracelular e é rapidamente metabolizado pela vasopressinase no fígado e nos rins (meia-vida de cerca de 10 minutos). Há três isoformas de receptor em que o ADH atua como agonista efetivo: V_1a; V_1b (também chamado V_3); e V_2. O efeito antidiurético é mediado pelo receptor V_2. O V_2R é expresso principalmente na membrana basolateral do ducto coletor renal. Via ativação do AMP cíclico e da proteína quinase-A, ocorrem a fos-

forilação da aquaporina 2 (AQP_2) e a sua translocação das vesículas intracelulares para a membrana apical das células principais. Consequentemente, há incremento na reabsorção transepitelial de água por meio da AQP_2 e redução do volume urinário.[1,11] O receptor V_1a está presente nas células musculares lisas dos vasos e, uma vez ativado, promove vasoconstrição, aumento da pressão arterial e hipertrofia cardíaca. O V_1aR também pode ser encontrado nos rins em que é capaz de estimular a síntese de prostaglandinas, provocar contração mesangial, reduzir o fluxo sanguíneo glomerular e aumentar a reabsorção tubular de sódio. Por fim, o V_1bR está presente na hipófise anterior e participa da liberação do ACTH.[1]

HIPONATREMIA

Secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH)

A SIADH foi descrita pela primeira vez por Schwartz & Bartter em 1957.[2,6] Nessa condição, a secreção de ADH passa a ocorrer independente da osmolalidade sérica efetiva ou do volume circulante. Como consequência, apesar da redução na osmolalidade plasmática, o rim continua a eliminar urina hipertônica. Diferentes defeitos na regulação osmótica podem estar presentes: produção ectópica de ADH; liberação eutópica não osmótica de ADH pela hipófise posterior; polimorfismos resultando em perda de função do TRPV4; aumento na expressão de AQP_2; e, raramente, mutação tipo ganho de função no receptor V_2.[2,12] A dosagem do ADH sérico não é um marcador confiável para o diagnóstico da SIADH uma vez que os níveis plasmáticos do hormônio podem apresentar curso flutuante a despeito do defeito de regulação osmótica subjacente.[12]

A etiologia da SIADH é variada (Figura 154.1). Entre os pacientes neurológicos, as causas mais frequentes são meningite, encefalite, tumor cerebral, HSA, TCE e uso de anticonvulsivantes.[6]

Descrita pela primeira vez por Peters em 1950, caracteriza-se por poliúria, natriurese, hipovolemia e hiponatremia e decorre de uma alteração no transporte renal de sódio.[13] O defeito no túbulo proximal causa prejuízo na reabsorção de sódio e aumento na excreção de ureia e ácido úrico.[3] A depleção de volume leva à secreção fisiológica do ADH via barorreceptores. Níveis elevados de peptídeo natriurético atrial (PNA) e de peptídeo natriurético cerebral (BNP) podem estar presentes e contribuir para a natriurese. A SPS pode ocorrer em associação com a HSA, TCE, glioma, tuberculose e meningite carcinomatosa.[6]

HIPERNATREMIA

A hipernatremia pressupõe déficit de água e decorre de alteração no mecanismo da sede, dificuldade de acesso à água e/ou perdas hídricas renais ou extrarrenais excessivas (Figura 154.2).

Diabetes insípido central (DI central)

No DI central, há falha na resposta do eixo hipotálamo-hipofisário ao estímulo osmótico para liberação do ADH. Sendo assim, a despeito do aumento da osmolalidade plasmática, é produzido grande volume de urina inapropriadamente diluída, promovendo perda excesssiva de água

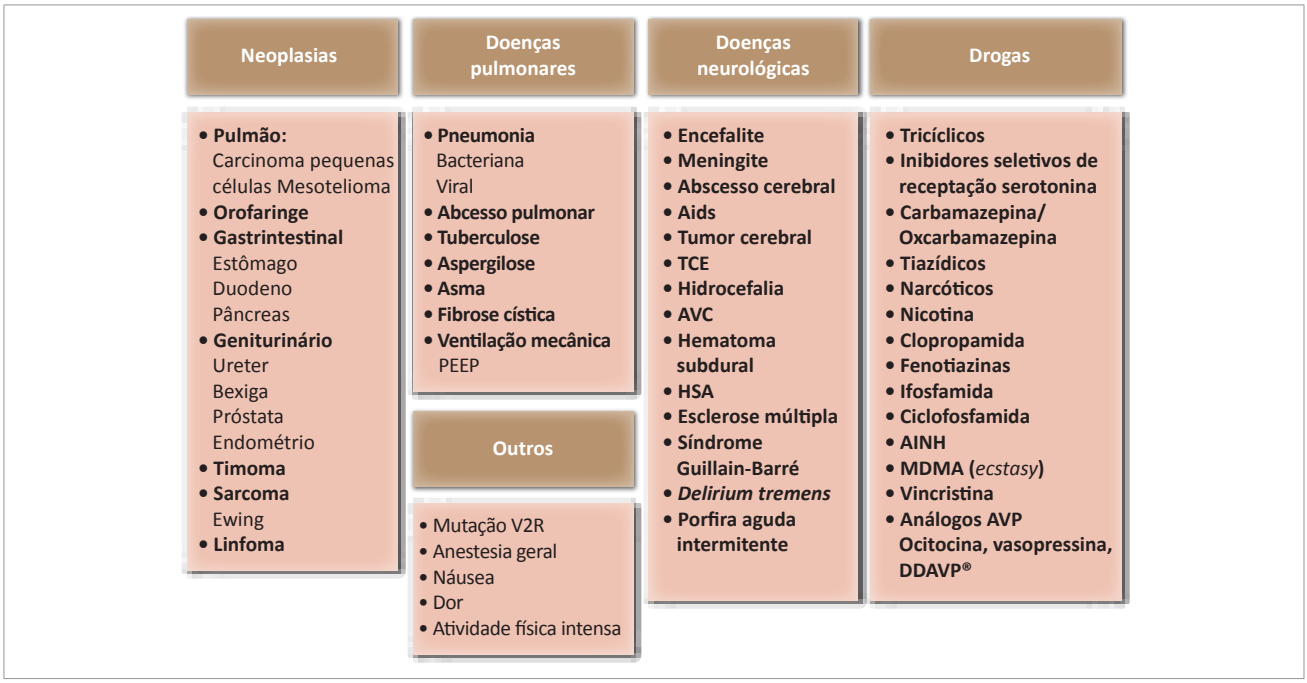


FIGURA 154.1. Causas de SIADH.
AVP: arginina-vasopressina; TCE: trauma cranioencefálico; PEEP: pressão positiva no final da expiração; AVC: acidente vascular cerebral; AINH: anti-inflamatórios não hormonais; SPS: síndrome perdedora de sal; HSA: hemorragia subaracnóidea.

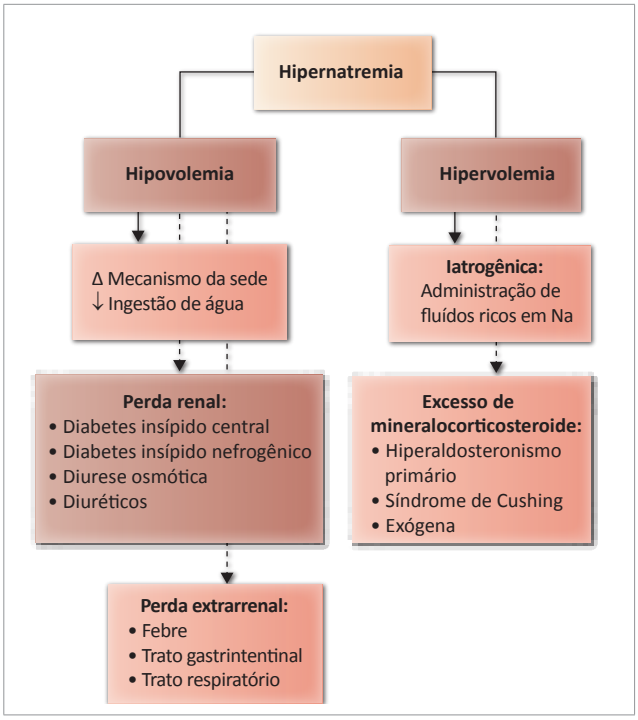


FIGURA 154.2. Causas de hipernatremia.

e provocando hipernatremia e desidratação. O DI central pode estar associado a cirurgia de hipófise, TCE, HSA e hemorragia intraparenquimatosa.[6]

QUADRO CLÍNICO

As disnatremias são classificadas temporalmente em agudas (menos de 48 horas) e crônicas (mais de 48 horas). Quanto mais rápida a instalação e mais acentuada a disnatremia, maior o risco de sintomas associados. Hipotonicidade extrema pode promover ruptura da membrana celular, ao passo que hipertonicidade grave é capaz de provocar lesões no citoesqueleto, quebras no DNA e apoptose.[5] Muitas vezes, a duração do distúrbio não pode ser determinada com precisão. Dessa maneira, a presença e a intensidade dos sintomas são os principais elementos definidores da terapêutica.

HIPONATREMIA (HIPONATREMIA → Na plasm < 135 mEq/L)

Os sintomas da hiponatremia podem ser desde leves e inespecíficos até graves e ameaçar a vida (Quadro 154.1).

Os sintomas graves são causados por edema cerebral e aumento da pressão intracraniana. A diferença de osmolalidade efetiva entre o cérebro e o plasma promove a movimentação de água do compartimento extra para o intracelular, acarretando edema celular. Em geral, isso ocorre quando a hiponatremia se instala rapidamente e o cérebro tem pouco tempo para se adaptar ao ambiente hipotônico. Com o passar do tempo, o cérebro reduz a quantidade de partículas osmoticamente ativas no interior das células mediante extrusão de sódio, potássio, cloreto e solutos orgânicos (inositol, taurina, sorbitol, glutamato, glutamina). Esse processo adaptativo leva em torno de 24 a 48 horas. Essa é a razão de se utilizar o limite de 48 horas para a diferenciação entre os distúrbios agudos e crônicos.[2]

HIPERNATREMIA (HIPERNATREMIA → Na plasm > 145 mEq/L)

A hipernatremia é menos comum que a hiponatremia. As manifestações clínicas da hipernatremia resultam da hiperosmolalidade plasmática e da consequente desidratação celular. No SNC, a contração de volume celular é capaz de provocar estiramento vascular e predispor à ruptura dos vasos meníngeos. Há potencial risco de sangramento parenquimatoso ou subaracnóideo e ocorrência de déficits neurológicos.[7] A hipernatremia pode manifestar-se por rebaixamento do nível de consciência, irritabilidade, hiperreflexia, espasticidade e convulsões. Muitas vezes, o paciente encontra-se criticamente enfermo, sendo difícil determinar se a alteração neurológica se deve primariamente à hipernatremia ou à doença de base.[14]

As células cerebrais têm a capacidade de autorregular o volume celular por meio do acúmulo de solutos orgânicos e não orgânicos. Como esse processo leva tempo, a hipernatremia que se desenvolve lentamente é bem tolerada, na medida em que permite a adaptação das células ao ambiente hipertônico, evitando contração significativa de volume. Cuidado especial deve ser tomado durante o tratamento da hipernatremia crônica. Correções excessivamente rápidas do déficit de água livre levam à hipotonicidade plasmática, promovendo a passagem de água do meio extra para o intracelular e resultando em edema cerebral[7] e lesões neurológicas secundárias.

DIAGNÓSTICO

A detecção da disnatremia deve sempre suscitar a investigação da causa subjacente. A velocidade de instalação do distúrbio e a presença de sintomas são dados importantes.

QUADRO 154.1. Sintomas de hiponatremia.

Leve	Moderado	Grave
▪ Distúrbios de marcha ▪ Quedas ▪ Déficit de concentração ▪ Déficit cognitivo	▪ Náusea ▪ Confusão ▪ Cefaleia	▪ Vômito ▪ Alteração cardiorrespiratória ▪ Sonolência ▪ Convulsão ▪ Coma

HIPONATREMIA

A atividade do ADH pode ser inferida pela mensuração da osmolalidade urinária, cujo valor acima do limiar da diluição máxima (50 a 100 mOsm/L) pressupõe atividade hormonal presente.[4] Grande parte dos pacientes hiponatrêmicos apresenta excesso de ADH, não havendo a supressão fisiológica esperada quando a concentração plasmática de sódio cai abaixo de 135 mEq/L. Diante de um paciente hiponatrêmico, o primeiro passo é definir se a hiponatremia é hipotônica, ou seja, se a osmolalidade plasmática é inferior a 275 mOsm/kg. Uma vez confirmada a hiponatremia hipotônica, os passos seguintes são: avaliar a osmolalidade urinária e definir o *status* volêmico (Figura 154.3).

A SIADH e SPS, muitas vezes, apresentam características clínicas e laboratoriais sobreponíveis que dificultam o diagnóstico diferencial (Quadros 154.2 e 154.3). Ambas

QUADRO 154.2. Critérios diagnósticos da SIADH.[2,12]

Essenciais	Suplementares
Osmolalidade plasmática efetiva < 275 mOsm/kg H_2O	Ácido úrico < 4 mg/dL
Osmolalidade urinária > 100 mOsm/kg H_2O	Ureia < 21,6 mg/dL
Euvolemia	FE_{Na} > 0,5-1%
Na urinário > 30-40 mmol/L	FE_{ureia} > 55%
Função tireoideana normal	$FE_{ácido\ úrico}$ > 12%
Função adrenal normal	Não correção da hiponatremia após infusão de NaCl 0,9%
Sem história de uso recente de diuréticos	Correção da hiponatremia com restrição hídrica

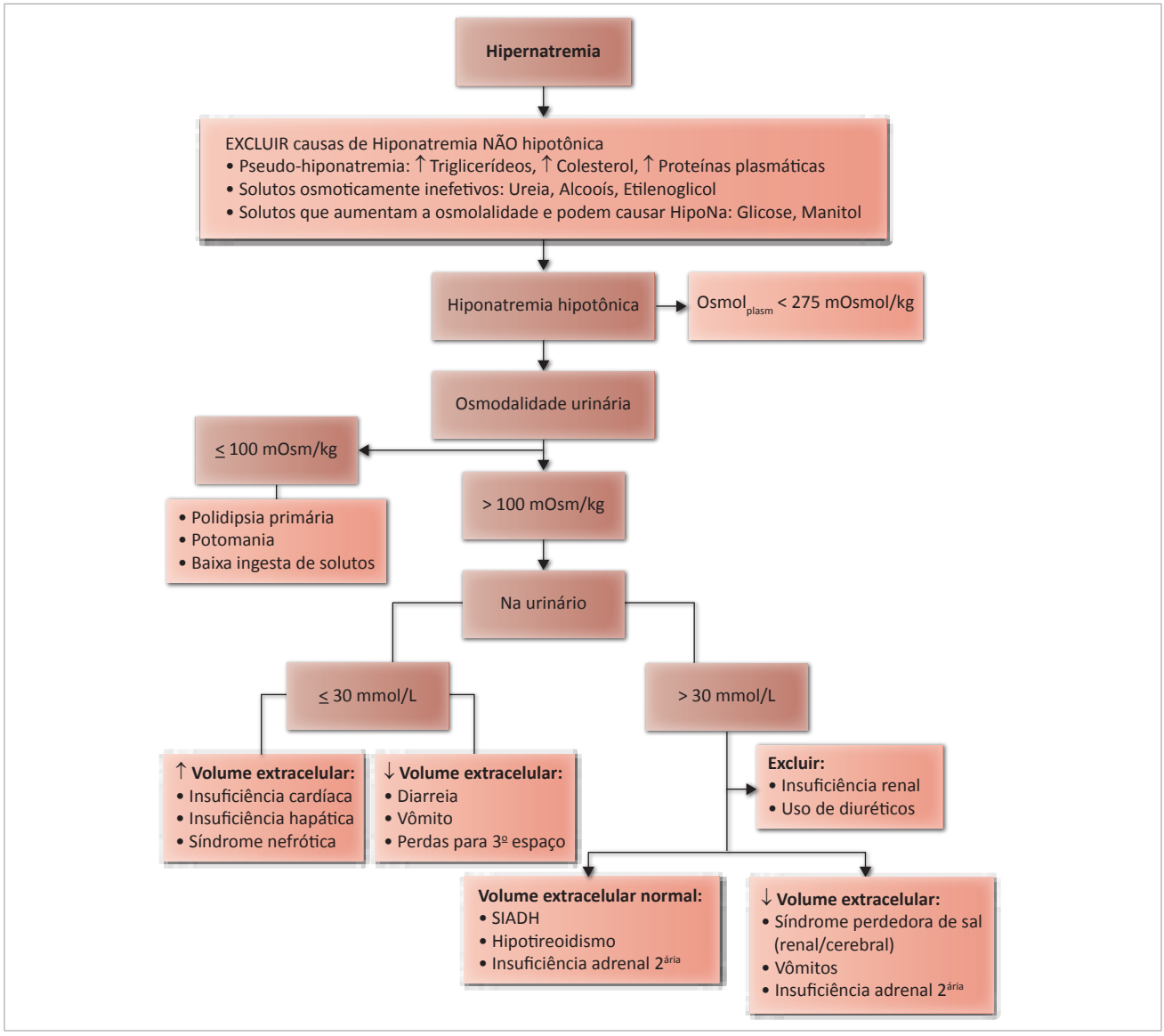


FIGURA 154.3. Abordagem diagnóstica da hiponatremia.
SPS: síndrome perdedora de sal; SIADH: secreção inapropriada de hormônio antidiurético.

manifestam-se usualmente com hiponatremia, natriurese, hipouricemia e fração de excreção de ácido úrico maior do que 10%. O principal ponto de divergência está no *status* volêmico: euvolemia na SIADH *versus* depleção do volume extracelular na SPS.[13] A determinação do *status* volêmico baseada no exame físico, nos parâmetros hemodinâmicos, nas análises laboratoriais e por radioisótopos tem limitações. Dessa forma, a avaliação da volemia deve ser, sempre que possível, multimodal para minimizar o risco da abordagem terapêutica inadequada.

QUADRO 154.3. Diagnóstico diferencial SIADH × SPS.[2,13]

	SIADH	SPS
$[Ureia]_{plasmática}$	Normal/↓	Normal/↑
$[Ácido\ úrico]_{plasmático}$	↓	↓
Volume urinário	Normal/↓	↑
$[Na]_{urinário}$	> 30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Pressão arterial	Normal	Normal/↓
Pressão venosa central	Normal	↓
Renina	↓	↑
Aldosterona	↓	↑
$FE_{ácido\ úrico}$	Normal/↑	↑

HIPERNATREMIA

Resulta do déficit de água livre. O balanço positivo de sódio é, geralmente, iatrogênico e pode ser identificado pelo histórico clínico e medicamentoso. A perda hídrica primária pode resultar do espólio renal, gastrintestinal, cutâneo ou outras formas de perda insensível. Na presença de hipernatremia (Na > 145 mEq/L) e hiperosmolalidade (osmolalidade plasmática > 295 mOsm/kg), a urina inapropriadamente diluída (osmolalidade urinária < 150 mOsm/kg) indica comprometimento do mecanismo de concentração urinária consistente com diabetes insípido (DI). A existência de fatores predisponentes ao DI, a resposta à administração de arginina vasopressina exógena e a correlação com níveis plasmáticos de ADH contribuem para o diagnóstico diferencial entre o DI central e o nefrogênico. Em contrapartida, a hipernatremia associada à urina adequadamente concentrada (osmolalidade urinária > 700 mOsm/kg) indica prejuízo do mecanismo da sede ou do acesso à água como causas primárias da disnatremia. Em alguns pacientes hipernatrêmicos e poliúricos, pode ser necessária a diferenciação entre urina excessivamente diluída e diurese osmótica. A diurese osmótica caracteriza-se por osmolalidade urinária > 300 mOsm/kg, osmolalidade urinária maior do que a plasmática e taxa de excreção de solutos superior a 60 mOsm/hora[7] (Figura 154.4).

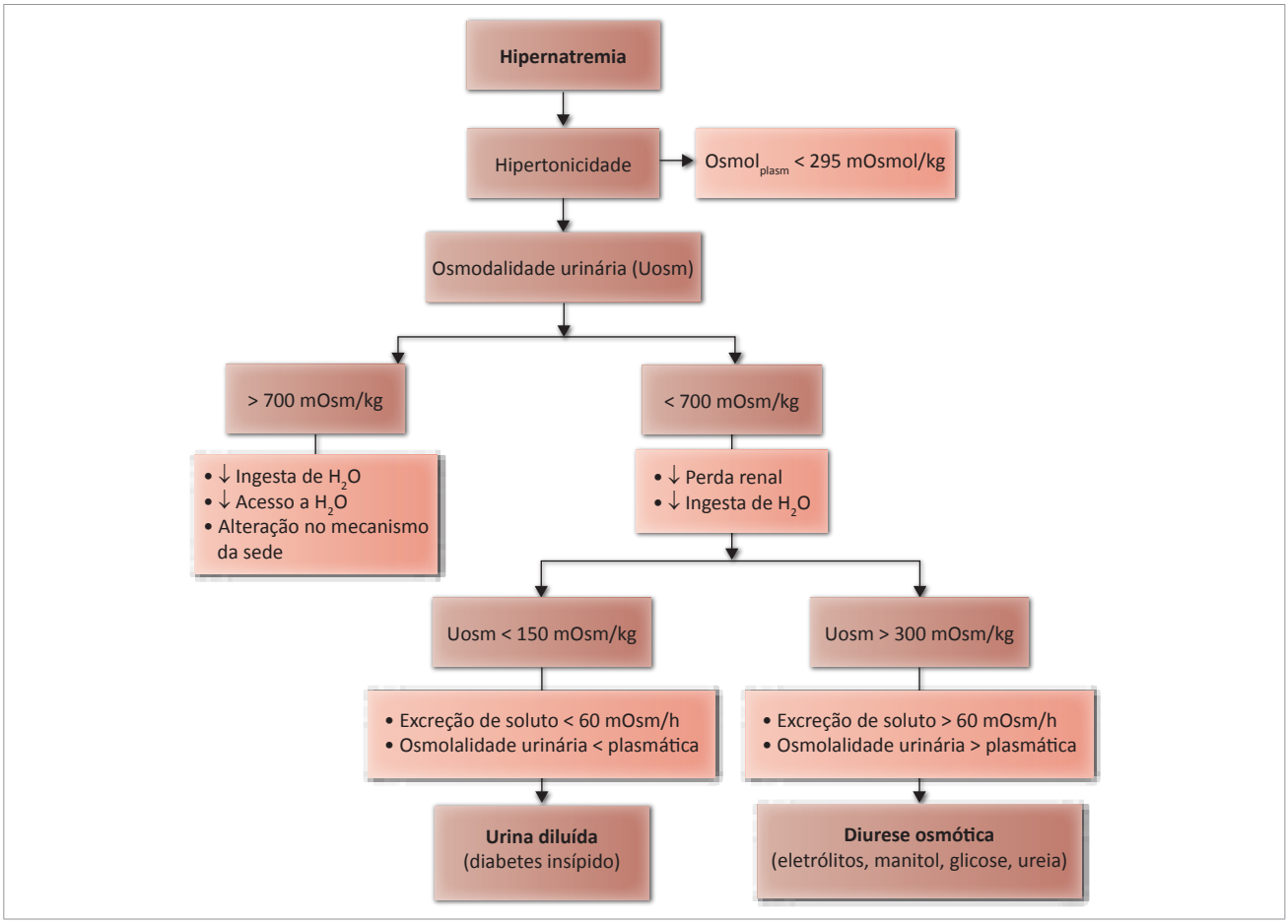


FIGURA 154.4. Abordagem diagnóstica da hipernatremia.

Quando a osmolalidade urinária encontra-se entre 150 e 300 mOsm/kg, o diagnóstico diferencial torna-se mais difícil pela possível coexistência de sobrecarga de solutos e perda renal ou extrarrenal de fluidos hipotônicos, a exemplo da correção inadequada do déficit de água livre com o uso de preparações à base de eletrólitos.[7]

TRATAMENTO

HIPONATREMIA

A presença de sintomas graves relacionados à hiponatremia (vômito, sonolência profunda, convulsões, coma) reflete a ocorrência de edema cerebral. Os astrócitos auxiliam na proteção dos neurônios contra o estresse osmótico. Os prolongamentos dos astrócitos envolvem os capilares cerebrais e os neurônios e expressam aquaporinas (aquaporina 4), permitindo a passagem de água pela barreira hematoencefálica. Diante do ambiente hipotônico, há transferência de taurina célula a célula permitindo que os neurônios conservem seu volume enquanto os astrócitos intumescem. No período de 24 a 48 horas, os astrócitos restauram seu volume por meio da perda de osmolitos orgânicos. Como há redução na expressão dos transportadores (p. ex.: TauT – transportador de taurina e SMIT – transportador de mioinositol), a recuperação dos osmolitos perdidos pode levar uma semana ou mais. A rápida correção da hiponatremia expõe os astrócitos depletados de osmólitos ao meio hipertônico, deflagrando apoptose, ruptura da barreira hematoencefálica e, possivelmente, desmielinização cerebral[5] – síndrome de desmielinização osmótica (SDO). A SDO tem curso bifásico com melhora inicial seguida por nova deterioração neurológica.[5] Pode acometer neurônios pontinos e extrapontinos e manifestar-se vários dias após a correção da hiponatremia.[15] O espectro clínico é abrangente e inclui convulsões, alterações de comportamento, distúrbios do movimento e, na sua forma mais grave, a síndrome *locked-in*.[5] A insuficiência hepática, a depleção de potássio e a desnutrição parecem aumentar o risco dessa complicação.[15]

Se de um lado a hiponatremia grave não tratada pode ser potencialmente fatal, de outro uma correção excessivamente rápida da hiponatremia pode causar a SDO. Sendo assim, os limites ou alvos de correção da disnatremia devem ser levados em conta para agregar segurança às intervenções terapêuticas.

TRATAMENTO GERAL DA HIPONATREMIA GRAVE SINTOMÁTICA

Manejo na primeira hora

O tratamento pode ser iniciado com a infusão de 150 mL de NaCl 3% em 20 minutos. Recomenda-se dosar o sódio plasmático 20 minutos após a administração inicial da solução hipertônica. Caso não haja reposta inicial, a infusão de NaCl 3% poderá ser repetida ou mantida até incremento de 5 mmol/L na concentração plasmática de sódio. O aumento de 4 a 6 mmol/L na concentração plasmática de sódio é capaz de impedir a herniação cerebral e cessar convulsões em pacientes com hiponatremia aguda grave.[5] Nos extremos de peso, a alíquota fixa de 150 mL de NaCl 3% poderá ser substituída pelo volume equivalente a 2 mL/kg. No caso de pacientes com hipocalemia associada, a correção do potássio contribuirá também para o aumento na concentração plasmática de sódio.[2]

Após a primeira hora

Caso haja melhora dos sintomas, a infusão de solução hipertônica deve ser interrompida. A monitorização do sódio plasmático deverá ser feita inicialmente a cada quatro a seis horas e, a seguir, a cada 12 horas até estabilização da natremia. Os limites máximos recomendados para ajuste do sódio durante o tratamento estão descritos a seguir:[2-3]

$$\uparrow [Na^+]_{plasmático} \text{ 10 mmol/L nas primeiras 24h}$$

Se alto risco para SDO:*

$$\uparrow [Na^+]_{plasmático} \text{ 8 mmol/L nas primeiras 24h}$$

* SDO: síndrome de desmielinização osmótica.

** [Na⁺] plasmático ≤ 105 mmol/L, Hipocalemia, Etilismo, Desnutrição, Hepatopatia.

$$\uparrow [Na^+]_{plasmático} \text{ 18 mmol/L nas primeiras 48h}$$

Se os sintomas persistirem mesmo após incremento inicial de 5 mmol/L na concentração plasmática de sódio, a infusão de NaCl 3% deve ser mantida visando aumento adicional de 1 mmol/L/h. A monitorização da natremia deverá ser realizada a cada quatro horas e a solução hipertônica deverá ser interrompida quando o aumento total na concentração plasmática de sódio atingir 10 mmol/L ou quando o sódio sérico chegar a 130 mmol/L, o que acontecer primeiro.[2] Para estimar o incremento adicional na concentração de sódio, pode ser utilizada a fórmula de Adrogué-Madias.[15]

$$\text{NaCl 3\% = 513 mmol/L}$$

$$\Delta [Na^+]_{plasmático} = \frac{[Na^+]_{infundido} - [Na^+]_{plasmático}}{H_2O \text{ corporal total} + 1}$$

$\Delta [Na^+]_{plasmático}$ = estimativa do efeito da infusão de 1 L da solução no sódio plasmático.

O total deve ser distribuído no intervalo de tempo desejado, obedecendo o limite de correção (8 a 10 mEq/24 horas e 18 mEq/48 horas).

A fórmula pode subestimar o incremento na concentração plasmática de sódio. Caso seja acrescentado potássio à solução, o cálculo deverá ser feito utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\Delta [Na^+]_{plasmático} = \frac{[Na^+]_{infundido} - [Na^+]_{plasmático}}{H_2O \text{ corporal total} + 1}$$

Muitas vezes, a análise clínica da melhora dos sintomas não é possível, a exemplo dos pacientes intubados e sedados. Nesse caso, deve-se proceder à corrreção da hiponatremia de acordo com os limites estipulados para as primeiras 24 a 48 horas.

Se houver correção excessivamente rápida da hiponatremia, o tratamento ativo deve ser interrompido e, mediante avaliação criteriosa, podem ser utilizados isoladamente ou em associação:

- Solução livre de eletrólitos (SG 5% por exemplo) – infusão inicial de 3 mL/kg/hora,[3] monitorização estrita do débito urinário e do balanço hídrico e rechecagem do sódio de hora em hora até sua redução ao nível-alvo.
- Desmopressina 2 a 4 µg por via endovenosa a cada oito horas.[3]

TRATAMENTO ESPECÍFICO DA HIPONATREMIA

Restrição hídrica

Na hiponatremia crônica associada à SIADH, a restrição hídrica é recomendada como tratamento de 1ª linha.[2] Constituem exceção os pacientes portadores de HSA nos quais foram observados maior ocorrência de infarto cerebral e piores desfechos relacionados à hipovolemia, notadamente naqueles submetidos à restrição de fluidos.[9] Quando indicada, a restrição deve envolver todos os líquidos administrados, e não apenas água. Não é necessário restringir sódio nem proteínas. O volume total de líquido a ser administrado dependerá do débito urinário e das perdas insensíveis (os fluidos podem ser limitados a 500 mL abaixo do volume urinário médio diário).[3] A restrição hídrica apresenta limitações: o efeito sobre o incremento do sódio pode ser imprevisível; a elevação na osmolalidade plasmática pode levar dias; pode haver falha de tratamento se a osmolalidade urinária for maior do que 500 mOsm/kg H_2O.

Diurético de alça

Na hiponatremia crônica associada à SIADH, o uso de diurético de alça em dose baixa é recomendado como tratamento de 2ª linha.[2] Doses iniciais podem ser de 20 a 40 mg. Geralmente, a diureticoterapia é empregada como adjuvante a outras intervenções.

Corticosteroide

Na HSA aneurismática, a SPS e a SIADH podem coexistir em um mesmo paciente, manifestando-se mediante a combinação de diurese excessiva e retenção de água livre. O uso de corticosteroide (hidrocortisona ou fludrocortisona) parece estar associado à redução da natriurese e da hiponatremia quando iniciado precocemente. Houve maior incidência de hiperglicemia e hipocalemia nos pacientes submetidos à corticosteroideterapia, embora ambas sejam condições tratáveis.[9]

Vaptans

O receptor V2 desempenha papel fundamental na reabsorção, pelos rins, de água livre. Drogas capazes de bloquear sua função foram propostas como estratégias terapêuticas no manejo da hiponatremia. Enquanto os diuréticos convencionais promovem eliminação de água livre e eletrólitos (natriurese), os antagonistas da vasopressina causam eliminação apenas de água livre (aquarese). A aquarese preserva os eletrólitos plasmáticos e provoca redução da água livre corporal total, levando a incremento na concentração de sódio e na osmolalidade plasmática. Os primeiros antagonistas da vasopressina datam da década de 1960 e tinham limitações terapêuticas significativas. Eles consistiam em compostos peptídicos com baixa penetração no SNC e tendência a efeitos agonistas quando usados cronicamente. Nos anos 1990, surgiram os antagonistas da vasopressina não peptídicos – os vaptans. São inibidores competitivos que impedem a via de sinalização hormonal, bloqueando a inserção de aquaporina 2 na membrana apical das células principais. Os vaptans estão listados no Quadro 154.4.

Os vaptans se mostraram efetivos em promover elevação do sódio plasmático sem ocorrência de eventos adversos significativos nos pacientes com hiponatremia euvolêmica e hipervolêmica.[17] Nos casos de hiponatremia hipovolêmica, o uso dos vaptans é contraindicado pelo risco de exacerbar a depleção de volume e potencializar a correção da hiponatremia. O uso do conivaptan nos pacientes neurocríticos, embora tenha se mostrado seguro e efetivo em pequenos estudos,[18-19] ainda não é respaldado pelas diretrizes atuais de tratamento da hiponatremia.

QUADRO 154.4. Antagonistas do receptor da vasopressina.[16]

Droga	Dose	Receptor	Via	Volume urinário	Osmolalidade urinária	Excreção Na (24 h)
Conivaptan*	20-40 mg/dia**	V_{1A} V_2	IV	↑	↓	=
Lixivaptan	100-200 mg	V_2	VO	↑	↓	= (baixa dose) ↑ (alta dose)
Tolvaptan*	15-60 mg/dia	V_2	VO	↑	↓	=
Satavaptan	12,5-50 mg	V_2	VO	↑	↓	=

* São aprovados pela Food and Drugs Administration (FDA) o conivaptan e o tolvaptan.
** Dose inicial de 20 mg em 30 minutos, seguida de infusão contínua de 20 a 40 mg/dia por quatro dias.

Ureia

A ureia aumenta a excreção de água livre e reduz a excreção de sódio na urina. Há descrições de seu uso como terapia alternativa para SIADH e outras formas de hiponatremia. Doses de 15 a 60 g/dia administradas por via oral costumam ser efetivas. Fatores limitantes são o sabor pouco palatável e o desenvolvimento de azotemia quando em doses elevadas. Os dados acerca da sua utilização em pacientes críticos e com HSA ainda são escassos e não permitem recomendações definitivas.[3]

HIPERNATREMIA

O tratamento da hipernatremia é voltado para a identificação da causa base do distúrbio e para a correção judiciosa do déficit de água livre. Perdas renais, extrarrenais e insensíveis devem ser corrigidas, o controle glicêmico deve ser ajustado, os diuréticos e agentes osmóticos devem ser descontinuados. O DI central e o nefrogênico devem ser corretamente diagnosticados e tratados.

TRATAMENTO GERAL DA HIPERNATREMIA: CORREÇÃO DO DÉFICIT DE ÁGUA LIVRE

Em pacientes instáveis hemodinamicamente, a expansão volêmica com SF 0,9% ou soluções balanceadas é prioritária em relação à reposição de água livre. Na ausência de comprometimento hemodinâmico, o primeiro passo é a correção do deficit de água livre com fluidos hipotônicos no intuito de restaurar a osmolalidade normal. Tradicionalmente, o déficit de água livre é estimado pelo seguinte cálculo:

$$\text{Déficit de } H_2O \text{ livre (litros)} = H_2O \text{ corporal total} \times \left(\frac{[Na^+]_{atual} - [Na^+]_{desejado}}{[Na^+] \text{ desejado}} \right)$$

Caso seja utilizada solução hipotônica contendo eletrólitos, a concentração de Na e K da solução deverá ser levada em consideração para o cálculo correto do volume de fluido a ser administrado.

$$\text{Volume de fluido hipotônico necessário (litros)} = \frac{[Na^+]^* \times H_2O \text{ desejado}}{[Na^+]_{plasmático} - [Na^+ + K^+]_{solução}}$$

* $\Delta[Na^+]$ = redução desejada na $[Na^+]_{plasmática}$

A velocidade de correção da hipernatremia depende do tempo de instalação da disnatremia e da magnitude dos sintomas. Quando a hipernatremia é sabidamente aguda (menos de 48 horas) ou hiperaguda (menos de 12 horas) e acarreta sintomas neurológicos significativos, a correção inicial do sódio pode se feita de forma mais rápida a uma taxa de 1 mEq/L/hora por 10 a 12 horas, com correção mais gradual ao longo das 24 a 48 horas subsequentes. Em contrapartida, se a hipernatremia se desenvolveu lentamente ou ao longo de um período de tempo indeterminado, a correção não deve exceder 0,5 mEq/L/hora[20] em virtude do risco de edema cerebral – totalizando decremento máximo na concentracão plasmática de sódio de 10 a 12 mEq/L/dia.

Quando a correção da disnatremia não segue o curso esperado, deve-se proceder ao cálculo da excreção de água livre urinária (*clearance* de água livre) para avaliar a necessidade de ajustes adicionais na infusão de fluidos.

$$\text{Excreção de } H_2O \text{ livre}_{urinária} = \text{Volume}_{urinário} \times \left[\frac{[Na^+]_{plasmático} - [Na^+K^+]_{urinário}}{[Na^+]_{plasmático}} \right]$$

Se o valor final for positivo, a urina está diluída, isto é, há perda urinária de água livre com necessidade de incremento na oferta de fluidos hipotônicos. Caso resulte negativo, isso significa que a urina está concentrada e água livre está sendo reabsorvida. Essa quantidade de água livre que retorna ao organismo deve, portanto, ser subtraída do cálculo do déficit de água livre.[7]

TRATAMENTO ESPECÍFICO DO DIABETES INSÍPIDO CENTRAL

O DI central ou neurogênico é comum após ressecção de tumor hipofisário e nos pacientes que evoluem para morte encefálica e ocorre menos frequentemente em associação a TCE e HSA.

O DI que sucede a cirurgia transesfenoidal de lesões selares e suprasselares é decorrente da irritação ou lesão do eixo hipotálamo-hipofisário e pode seguir três cursos: transitório; permanente; e trifásico. O DI transitório é a forma mais comum e manifesta-se com poliúria de início abruto no período de 24 a 48 horas após a cirurgia. Geralmente, há remissão no prazo de três a cinco dias. O DI permanente acomete indivíduos em que há lesão hipotalâmica ou do infundíbulo proximal. O DI de curso trifásico é mais raro, inicia-se como o DI transitório (primeira fase), em seguida há uma fase clinicamente similar à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (segunda fase) e, ao final, apresenta-se como o DI permanente (terceira fase). A evolução em fases é consequência da degeneração ou lesão progressiva dos neurônios magnocelulares.[21] O curso trifásico é a forma mais grave e desafiadora do DI. Reposições volêmicas vigorosas na segunda fase podem causar hipervolemia e, ocasionalmente, hiponatremia com graves consequências. Foram identificados como preditores da ocorrência de DI pós-operatório: volume tumoral; histopatologia da lesão (cisto de Bolsa de Rathke e craniofaringeoma), fístula liquórica e elevação do sódio sérico após o procedimento.

O DI também pode ocorrer em associação ao TCE. A prevalência na fase aguda do trauma é de 26% e entre os sobreviventes 6,9%. O curso do DI pós-TCE pode ser transitório ou permanente. Quando transitório, o tempo médio para início do quadro é de seis dias e a duração média é de quatro dias. Os pacientes com DI permanente apresentaram taxa de mortalidade superior aos indivíduos com DI transitório ($p = 0{,}0003$).[22]

Pacientes neurocríticos, habitualmente, não estão aptos a compensar as perdas hídricas do DI pelo mecanismo da sede e necessitam de tratamento combinado com administração de desmopressina, reposição hídrica vigorosa e monitorização sequencial do sódio sérico.

O tratamento específico do DI central consiste na reposição hormonal usualmente realizada com DDAVP®, um análogo sintético com meia vida mais longa e menos efeito vasoconstritor em relação ao hormônio nativo. As doses e vias de administração estão exemplificadas no Quadro 154.5.[23]

QUADRO 154.5. Tratamento do DI central com DDAVP®.

Via	Endovenosa	Subcutânea	Intranasal
Dose	1-2 µg	1-2 µg	5-20 µg
Intervalo	cada 8-24h	cada 8-24h	cada 12-24h

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os distúrbios do sódio são frequentes nas UTI neurológicas e estão associados a aumento da morbimortalidade. O risco de complicações está associado não só ao distúrbio primário em si, como também às alterações decorrentes de seu tratamento inadequado. A monitorização rotineira do sódio sérico, a abordagem diagnóstica racional da hipo e da hipernatremia e o tratamento baseado nos limites de segurança são os principais recursos disponíveis para o manejo seguro das disnatremias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davenport A. The Brain and the Kidney – Organ Cross Talk and Interactions. Blood Purif. 2008;26:526-36.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Hyponatraemia Guideline Development Group. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(Suppl. 2):ii1–ii39.
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013;126:Suppl1:S1-S42.
4. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremias in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2011;17:581-93.
5. Sterns RH. Disorders os Plasma Sodium – Causes, Consequences and Correction. N Engl J Med. 2015;372:55-65.
6. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. J Neurosurg Anesthesiol. 2006;18(1):57-63.
7. Arora, SK. Hypernatremic Disorders in the Intensive Care Unit. J Intensive Care Med. 2013;28(1):37-45.
8. Kirkman MA, Albert AF, Ibrahim A, Doberenz D. Hyponatremia and Brain Injury: Historical and Contemporary Perspectives. Neurocrit Care. 2013;18:406-16.
9. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill III JC, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocrit Care. 2011;15:211-40.
10. Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence and severity correlation. World Neurosurg. 2011;76(3-4):355-60.
11. Kim DK, Joo, KW. Hyponatremia in Patients with Neurologic Disorders. Electrolyte Blood Press. 2009;7:51-7.
12. Esposito P, Piotti G, Bianzina S, Malul Y, Dal Canton A. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: Pathophysiology, Clinical Management ans New Therapeutic Options. Nephron Clin Pract. 2011;119:62-73.
13. Maesaka JK, Imbriano LJ, Ali NM, Ilamathi E. Is it cerebral or renal salt wasting? Kidney Int. 2009;76:934-8.
14. Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical review: Practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. Critical Care. 2013;17:206.
15. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000;342 (21):1581-9.
16. Ellison DH, Berl T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. N Engl J Med. 2007;356:2064-72.
17. Rozen–Zvi B, Gheorghiade M, Korzets A, Leibovici L, Gafter U. Vasopressin receptor antagonists for the treatment of hyponatremia: systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2010;56 (2):325-37.
18. Murphy T, Dhar R, Diringer M. Conivaptan bolus dosing for the correction of hyponatremia in the neurointensive care unit. Neurocrit Care. 2009;11(1):14-9.
19. Wright WL, Asbury WH, Gilmore JL, Samuels OB. Conivaptan for Hyponatremia in the Neurocritical Care Unit. Neurocrit Care. 2009;11(1):6-13.
20. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. 2000;342 (20):1493-9.
21. Schreckinger M, Walker B, Knepper J, Hornyak M, Hong D, Kim JM, et al. Post-operative diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery. Pituitary. 2013;16:445-51.
22. Hannon MJ, Crowley RK, Behan LA, O'Sullivan EP, OBrien MMC, Sherlock M, et al. Acute Glucocorticoid Deficiency and Diabetes Insipidus Are Common After Acute Traumatic Brain Injury and Predict Mortality. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(8):3229-37.
23. Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jenette JC. Primer on Kidney Diseases. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.

CAPÍTULO 155

ASPECTOS CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIOS DO PACIENTE NEUROLÓGICO GRAVE

Lúbia Caus de Morais
Luiz Dalfior Junior

DESTAQUES

- Eventos neurológicos graves podem desencadear alterações cardiocirculatórias e pulmonares significativas independente da presença de doenças cardíacas e respiratórias prévias.
- Essas complicações causam piores desfechos como aumento no tempo de internação, piora da qualidade de vida, reinternações e maior mortalidade.
- Anormalidades eletrocardiográficas são comuns em pacientes neurocríticos. Alterações no controle cardiovascular autonômico e o aumento de catecolaminas circulantes parecem ser os mecanismos fisiopatológicos.
- Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (AVCI) ou hemorrágico (AVCH), hipertensão arterial sistêmica (HAS), manipulações cirúrgicas e hipotermia são causas de alterações eletrocardiográficas nos pacientes neurológicos em unidades de terapia intensiva (UTI).
- O controle pressórico no paciente neurológico grave é crucial para o bom desfecho. No AVCI, a hipertensão pode ser permissiva nos casos agudos com necessidade de controle regular. O uso de PAI está indicada nesses casos.
- No AVCH, dados atuais recomendam controle intensivo da pressão arterial nos casos sem hipertensão intracraniana com melhora do desfecho funcional.
- O edema pulmonar neurogênico resulta de aumento na permeabilidade capilar pulmonar que ocorre subitamente em minutos ou horas apos uma lesão neurológica aguda grave. Sua fisiopatologia está associada a lesões específicas das chamadas *trigger zones*.
- Pneumonia é a complicação médica mais comum após AVCI e seu principal mecanismo é a broncoaspiração responsável por dois terços dos casos.
- O manejo de via aérea com reconhecimento precoce da necessidade de intubação é determinante na evolução de alguns pacientes na UTI. A normoventilação é a base da ventilação mecânica para eles. Recomenda-se a hiperventilação apenas em emergências. Caso contrário, está indicada normocapnia.

INTRODUÇÃO

Eventos neurológicos graves podem desencadear alterações cardiocirculatórias e pulmonares significativas independente da presença de doenças cardíacas e respiratórias prévias. Frequentemente, essas complicações causam piores desfechos como aumento no tempo de internação, piora da qualidade de vida a longo prazo, reinternações e maior taxa de mortalidade. Podem decorrer do dano neurológico em si, que leva a alterações de centros reguladores respiratórios e do sistema autonômico, liberação de catecolaminas ou outros mediadores, ou advir da perda da autorregulação e da necessidade de garantir pressão de perfusão cerebral (PPC), causando elevação da pressão arterial, entre outros reflexos.

Arritmias cardíacas, infarto agudo do miocárdio (IAM), lesão cardíaca neurogênica e hipertensão arterial são as principais complicações cardiológicas após eventos neurológicos agudos graves. Em um estudo envolvendo 846 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), morte de causa cardíaca e eventos cardíacos graves em até três meses após o evento ocorreram em 4% e 19% dos pacientes, respectivamente.[1] Nos pacientes com HSA estudados por Ahmadian e colaboradores, IAM, arritmias e insuficiência cardíaca congestiva foram identificados em 47%, 63% e 31% dos casos respectivamente.[2]

Diversos fatores podem comprometer o desempenho respiratório e a oxigenação cerebral dos pacientes neurológicos, incluindo rebaixamento do nível de consciência, dismotilidade da orofaringe, incapacidade de manipular secreções e fraqueza muscular. Em muitos casos, o suporte ventilatório é necessário para manejo dessas alterações, ou para garantir segurança de pacientes em tratamentos que podem levar à depressão do drive respiratório, como sedativos e barbitúricos, ou em manobras respiratórias como na hiperventilação. As infecções respiratórias, o edema pulmonar neurogênico, as anormalidades de padrão respiratório, a dessaturação e a retenção de gás carbônico são as complicações mais comuns. Em um estudo observacional multicêntrico, foram avaliados 591 pacientes com hemorragia intracerebral espontânea. Pneumonia nosocomial foi diagnosticada em 116 pacientes (19,6%), o que aumentou significativamente o tempo de internação hospitalar desses pacientes.[3]

Neste capítulo, discutiremos as principais complicações cardiológicas e pulmonares decorrentes de lesões neurológicas graves e seu manejo em unidades de terapia intensiva.

ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

Anormalidades eletrocardiográficas são comuns em pacientes neurocríticos. Estudos compararam eletrocardiogramas prévios com eletrocardiogramas pós-eventos neurológicos demonstrando que essas alterações surgem mesmo em pacientes sem doença cardíaca previa.[4] A hipótese de que elas sejam de origem neurológica também é sustentada por estudos mostrando que inversões de onda T podem desaparecer após evolução para morte cerebral.

O desequilíbrio no controle cardiovascular autonômico e o aumento de catecolaminas circulantes parecem ser os mecanismos fisiopatológicos comuns a essas complicações. Elas ocorrem em 60% a 70% dos pacientes com AVE e podem ter implicância nos desfechos.[4] Em pacientes com HSA, esses distúrbios aparecem nas primeiras 48 horas e estão correlacionados à presença de vasoespasmo.

As alterações mais encontradas são anormalidades morfológicas e os distúrbios de ritmo.

O intervalo QT prolongado aparece em 70% dos pacientes com HSA, em 64% daqueles com hemorragia intraparenquimatosa e 38% dos doentes com AVCI e está associado a aumento de mortalidade.[5-7] O prolongamento do intervalo QT está correlacionado a aumento da pressão sistólica à admissão em pacientes com AVC e pode preceder arritmias malignas como morte súbita e *torsades de pointes* em pacientes com HSA.[6] Alterações de onda T podem ser vistas após manipulação do polígono de Willis. Ondas T alargadas são vistas em 50% dos pacientes com hemorragia intracraniana.[8]

Alterações de segmento ST e presença de ondas Q são comuns e podem ou não estar associadas à isquemia miocárdica. Em relação às arritmias, a maior incidência ocorre nas primeiras 24 horas após a admissão e pode surgir em até 25% dos pacientes.[9] Sua presença pode estar associada a maior mortalidade e pior desfecho neurológico por lesões secundárias decorrentes de baixo débito. Quase todos os tipos de arritmia podem ser vistos após eventos neurológicos graves, sendo a fibrilação atrial (FA) uma das mais comuns.[2,9] O tipo e a localização das lesões neurológicas podem estar associados ao tipo de arritmia. Bradicardias são mais comuns apos lesões da insula direita, taquicardia após lesões da região insular esquerda, arritmias supraventriculares após AVC hemisférico de qualquer lado. O manejo dessas arritmias implica no tratamento correto e precoce da doença neurológica de base. Os pacientes devem ser submetidos à monitorização cardíaca de forma rotineira por no mínimo 72 horas para detecção e abordagem rápidas de possíveis arritmias. As terapias medicamentosas e indicação de cardioversão elétrica seguem as recomendações habituais das diretrizes de manejo das diferentes arritmias.

Pacientes submetidos à hipotermia terapêutica podem apresentar alterações eletrocardiográficas tais como elevação do segmento ST e a onda J de Osborne (Figura 155.1), que corresponde a uma deflexão presente entre o complexo QRS e início do segmento ST, e está presente em aproximadamente 30% desses pacientes. Essas alterações não são específicas e não predizem prognóstico, não estão associadas a idade, pH, distúrbio hidreletrolítico ou mortalidade. Assomam sob temperaturas inferiores a 32ºC e são reversíveis (em 92% dos casos) quando os pacientes são reaquecidos.

ALTERAÇÕES ISQUÊMICAS DO MIOCÁRDIO

O estudo realizado em 1998, RANTTAS Trial, mostrou que a isquemia miocárdica pode ser vista em 6% dos pa-

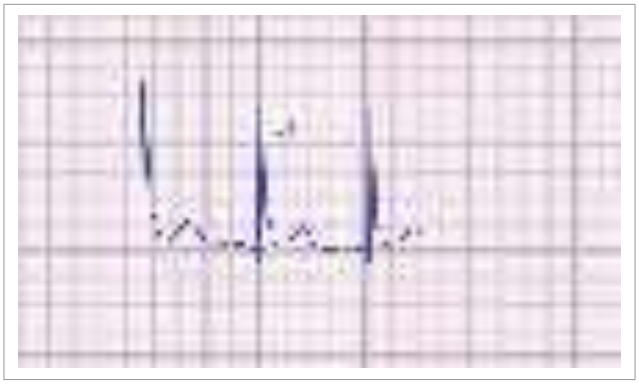


FIGURA 155.1. Onda J de Osborne. Paciente submetido à hipotermia terapêutica após episódio de parada cardiorrespiratória.

cientes com AVC.[10] Na HSA, esse número cresce para 47%, sendo 90% deles infarto sem supra de ST. O risco de morte nos pacientes infartados foi 3,5 vezes maior do que nos não infartados.[2]

O diagnóstico de patologias cardíacas deve levar em consideração, além dos marcadores, manifestações clínicas, alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas. Algumas vezes, não é possível diagnosticar lesões coronarianas associadas ao infarto do miocárdico pós-evento neurológico, caracterizando a síndrome de Takotsubo (considerada, em alguns casos, sinal de disautonomia), identificada em pacientes neurológicos graves, com especial consideração à HSA (Figura 155.2). Nesses casos, o tratamento deverá ser de suporte clínico e hemodinâmico, visando garantir débito cardíaco e, consequentemente, pressão de perfusão e oxigenação cerebral. O manejo pressórico e volêmico deverá ser feito com base em dados de monitorização hemodinâmica (variáveis estáticas e dinâmicas), parâmetros de perfusão tecidual e, em alguns casos, monitorização contínua de débito cardíaco.



FIGURA 155.2. Imagem ecocardiográfica de paciente com diagnóstico de Takotsubo. Note-se a ausência de contração no ápice.
Fonte: imagem reproduzida com autorização do autor (Mancuso F.).

A coexistência de IAM e doenças graves do sistema nervoso central (SNC) dificulta o tratamento das duas patologias. A presença de um IAM é contraindicação à trombólise nos casos de AVC recente (menos de três meses). A clipagem de aneurisma na HSA também é retardada nos pacientes infartados pelo risco acrescido ao procedimento nessas condições. Todas as condutas e procedimentos deverão ter seus riscos e benefícios pesados e discutidos com as diferentes equipes que gerenciam o caso e expostos ao paciente e sua família.

ELEVAÇÃO DE ENZIMAS CARDÍACAS

Independentemente da presença de IAM, níveis elevados de troponina estão associados a piores desfechos neurológicos. Em um estudo conduzido por Ahmadian e colaboradores, viu-se que pacientes com níveis de troponina maiores que 1 µg/L tinham mortalidade cinco vezes maior do que pacientes com troponina menores que 1 µg/L.[2] A elevação de marcadores cardíacos nos primeiros dias após AVCI hemisféricos sem clara associação a patologias cardíacas.[11-12] A dosagem de marcadores cardíacos é recomendada nos primeiros dias após eventos neurológicos graves por sua associação a piores desfechos e a eventos cardiovasculares.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão é muito comum após eventos neurológicos graves. Ela decorre da liberação de catecolaminas, de alterações para garantir PPC em casos de hipertensão intracraniana (reflexo de Cushing) ou mesmo da descompensação de um paciente previamente hipertenso. Em algumas patologias como no AVCH pode ser um preditor de desfecho neurológico.

O manejo da hipertensão varia de acordo com a patologia neurológica envolvida e, em determinados casos, ainda não totalmente esclarecida. Hipertensão arterial ocorre frequentemente durante a fase aguda do AVCI, normalizando-se após 7 a 10 dias. Muitas vezes, esse mecanismo de hipertensão arterial garante perfusão cerebral para as áreas de penumbra. Exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) de perfusão, ressonância magnética (RM) com difusão e perfusão avaliando a presença de Mismatch podem ajudar no manejo da pressão arterial na fase aguda. Elas quantificam as áreas de penumbra e avaliam a presença de estenoses de vasos cervicais e intracerebrais, a existência e o risco de transformação hemorrágica e sinais de edema e hipertensão intracraniana.

Algumas considerações devem ser feitas quanto ao manejo de hipertensão arterial na fase aguda do AVCI. As diretrizes recomendam que pacientes não submetidos à terapia trombolítica não devem ser agudamente tratados, exceto se apresentarem hipertensão grave (PAS ≥ 220 mmHg e PAd ≥ 120 mmHg) ou situações agravantes (Quadro 155.1). A existência de hipertensão arterial sustentada (PAS > 180 mmHg e PAd > 110 mmHg) é contraindicação absoluta à terapia trombolítica, devendo ser tratada antes de

iniciar o fibrinolítico. Ainda há controvérsias no manejo da hipertensão após hemorragias intracranianas espontâneas. O que é consenso é que níveis pressóricos elevados estão correlacionados a gravidade e pior prognóstico. As últimas diretrizes recomendam que a pressão arterial sistólica (PAS) deve ser mantida abaixo de 180 mmHg, a pressão arterial diastólica (PAd) abaixo de 105 mmHg e a pressão arterial média (PAM) abaixo de 130 mmHg. Os estudos ATACH[13] e INTERACT[14] mostraram que manter a PAS abaixo de 140 mmHg levava à diminuição da expansão do hematoma e o INTERACT2[15] mostrou que isso melhorava desfechos funcionais. Em nenhum dos três estudos houve aumento de eventos adversos com o controle intensivo da pressão arterial nem mudança na taxa de mortalidade.

QUADRO 155.1. Indicação de tratamento da HAS no AVCI.

Indicações de tratamento da hipertensão arterial na fase aguda do AVCI	
PAS ≥ 220 mmHg e PAd ³ 120 mmHg	Dissecção aórtica
Síndrome coronariana aguda	Edema pulmonar agudo
Insuficiência cardíaca	Eclâmpsia/pré-eclâmpsia
Encefalopatia hipertensiva	Insuficiência renal aguda
Terapia trombolítica (manter PAS ≤ 185 mmHg e PAd ≤ 110 mmHg nas primeiras 24 horas)	Transformação hemorrágica (manter PAS ≤ 180 mmHg e PAd ≤ 105 mmHg nas primeiras 24 horas)

Nos casos de HSA, não está definida uma meta pressórica para aneurismas não tratados. O controle pressórico diminui o risco de ressangramento e ruptura do aneurisma, mas níveis pressóricos muito baixos aumentam a chance de infarto.[16] A diretriz de 2012 da American Stroke Association sugere que valores de PAS < 160 mmHg são aceitáveis. Em casos graves, a PIC deve ser monitorizada e a pressão arterial guiada para garantir uma PPC em torno de 70 mmHg.[17]

Independentemente do evento neurológico de base, nos casos em que é indicado tratamento, este deve ser lento e gradual. O objetivo é reduzir a pressão arterial em 15% a 20% do seu valor inicial. As medicações utilizadas devem ser de fácil manejo e meia-vida curta. Isso diminuiria o risco de hipotensão, o que pode piorar as áreas isquêmicas, aumentando dano secundário. As mais utilizadas são os betabloqueadores e o nitroprussiato de sódio, sobre o qual existe a ressalva de ser um potente vasodilatador arterial, podendo causar vasodilatação das artérias intracranianas, aumento do fluxo sanguíneo cerebral e indução piora da hipertensão intracraniana em pacientes susceptíveis. O Quadro 155.2 traz alguns exemplos de medicamentos utilizados para tratamento de hipertensão no grupo de pacientes neurológicos.

A aferição da pressão arterial deve ser frequente e está indicada sua monitorização invasiva por meio de cateteres arteriais, particularmente nos pacientes em uso de medicamentos endovenoso e nos casos de possibilidade ou com diagnóstico de hipertensão intracraniana.

QUADRO 155.2. Manejo medicamentoso da hipertensão arterial em pacientes neurológicos.

Drogas para manejo da pressão arterial na fase aguda de eventos neurológicos	
Labetalol	Dose: 10 a 20 mg EV em 2 min Pode ser repetido uma vez Em infusão contínua: 2 a 8 mg/min
Nicardipina	Dose: 5 mg/h Dose máxima: 15 mg/h
Nitroprussiato de sódio	Dose inicial: 0,25 µg/kg/min Dose de manutenção: 0,5 a 10 µg/kg/min
Esmolol	Dose ataque: 500 µg/kg EV em 1 min Dose de manutenção: 50 a 200 µg/kg/min
Captopril, clonidina, diidralazina	Podem ser usadas com cautela como drogas alternativas às outras medicações

Obs.: nifedipina está contraindicada devido à ação rápida e prolongada em reduzir a pressão arterial.
EV: via endovenosa; min: minuto(s); h: hora(s).

EDEMA PULMONAR NEUROGÊNICO (EPN)

Resulta de aumento na permeabilidade capilar pulmonar que ocorre de forma súbita em minutos ou horas após uma lesão neurológica aguda grave, tais como HSA, traumatismo craniano (TCE) ou crises convulsivas. Pode se manter por dias após o evento inicial e é considerado não cardiogênico. Sua real incidência é desconhecida visto que a maioria dos registros na literatura advém de relatos de casos e de exames de necropsias. Além disso, sua incidência varia com a patologia. Pacientes com HSA evoluem com edema pulmonar neurogênico em 2% a 42,9% dos casos em que a probabilidade de ocorrência está associada a idade, tratamento tardio da etiologia (particularmente aneurismas), sítio do aneurisma causador da HSA e, em especial, a gravidade da doença (pela escala de Fisher e de Hunt-Hess). Nos pacientes com HSA que evoluem com EPN, a taxa de mortalidade aumenta em 10% quando comparada à dos pacientes sem essa intercorrência pulmonar. Sua incidência nos casos de traumatismo craniano está em torno de 20% e existem relatos de que um terço dos pacientes com estado de mal epiléptico apresentam em sua evolução EPN. Dados de literatura reforçam pior desfecho neurológico nos doentes que evoluem com EPN.

Sua fisiopatologia está associada a lesões específicas das chamadas *trigger zones* que incluem hipotálamo e áreas específicas da medula como área A1 (localizada na região ventrolateral da medula, composta por neurônios catecolaminérgicos que se projetam no hipotálamo), área A5 da medula (localizada na porção superior e que se projeta nos núcleos pré-gangliônicos), núcleo do trato solitário e área postrema.

Condições neurológicas que se iniciem de forma abrupta associadas a aumentos intensos e rápidos da PIC estão sob maior risco de desenvolver EPN. Aumentos da PIC estão associados à isquemia e lesão neuronal que, por sua vez, desencadeiam a liberação intensa de catecolaminas além de estar associadas a aumento da água extravascular pulmonar. Dados experimentais suportam tais achados, pois o bloqueio da atividade simpática impede o desencadeamento do EPN.

O sintoma mais evidente é a dispneia, mas alguns pacientes podem manifestar hemoptise. O diagnostico é dado pela presença de opacidades alveolares bilaterais na radiografia de tórax (Figura 155.3), relação $PaO_2/FiO_2 < 200$ e ausência de hipertensão de átrio esquerdo e a presença de uma injúria neurológica.

Os diagnósticos diferenciais incluem congestão por sobrecarga hídrica, pneumonia aspirativa, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e embolia pulmonar.

O tratamento se baseia no controle da causa neurológica de base e tratamento de suporte. Ventilação mecânica e monitorização hemodinâmica invasiva podem ser necessários nos casos mais graves. A monitorização de PIC pode auxiliar a guiar terapêutica e garantir PPC e oxigenação adequadas. O uso de diuréticos e balanço hídrico negativo deve ser cuidadoso e bem indicado para não reduzir a PPC. Dobutamina pode ser útil em caso selecionados, aumentando o débito cardíaco e reduzindo a pressão capilar pulmonar.[18]

PNEUMONIA

Complicação médica mais comum após AVCI. É a principal causa de febre nas primeiras 48 horas e a principal de reinternação nos primeiros cinco anos após o evento neurológico. Em pacientes com TCE, as pneumonias chegam à incidência de 41%, comprometendo o prognóstico.[19] Em pacientes submetidos à ventilação mecânica pós-TCE, a incidência de pneumonia associada varia entre 22% a 44%. A gravidade da lesão inicial, a presença de déficits funcionais, principalmente disfagia, o uso de ventilação mecânica e sondagem nasoenteral, o rebaixamento no nível de consciência e a idade acima de 65 anos são os principais fatores de risco para pneumonia em pacientes neurocríticos.[20]

O principal mecanismo fisiopatológico para essas pneumonias é a broncoaspiração responsável por dois terços dos casos, dessa forma os microrganismos mais comuns são os de nasofaringe e cavidade oral, principalmente o *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophius influenzae*, bacilos gram-negativos e anaeróbios.[21]

O tratamento se baseia no uso de antimicrobianos que cubram o espectro das bactérias acima citadas, se possível guiado por culturas. Em caso de broncoaspiração maciça, broncoscopia higiênica deve ser considerada.

Medidas preventivas devem ser adotadas. O rastreio de pacientes com sinais de disfagia e risco de broncoaspiração deve ser realizado, principalmente nas primeiras 24 horas, o uso de dieta enteral, higiene oral, posicionamento correto do paciente com decúbito acima de 30º, vacinação para influenza e pneumococo, avaliação e seguimento fonoaudiólogo e fisioterápico são medidas que auxiliam, inclusive, no tratamento.

PADRÕES RESPIRATÓRIOS ANORMAIS

O centro respiratório é composto de um grupo de neurônios localizados no bulbo e na ponte que são responsáveis pela inspiração (centro respiratório dorsal e ventral), expiração (centro respiratório ventral), frequência e padrão respiratório (centro pneumotáxico). É o centro respiratório que regula as vias efetoras e a musculatura respiratória. A

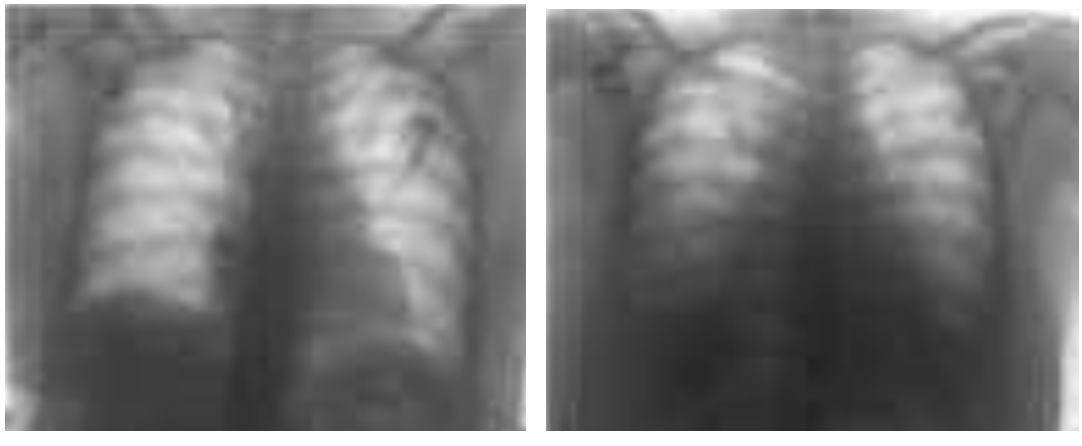


FIGURA 155.3. Radiografia de tórax de paciente com edema pulmonar agudo neurogênico após TCE grave. Nota-se rápida evolução. À esquerda: radiografia de admissão. À direita: algumas horas após admissão, edema associado à piora do padrão respiratório, queda de saturação e hipoxemia.
Fonte: arquivo pessoal dos autores.

interação entre centro respiratório, vias efetoras e musculatura permite a adequação da respiração mediante diferentes demandas do organismo.

O centro respiratório é regulado pelo pH local (tronco cerebral) e sistêmico. A acidose leva a aumento da ventilação (com aumento do volume minuto), enquanto a alcalose tem efeito oposto (limitado pelo aumento da pressão parcial de gás carbônico – $PaCO_2$). A $PaCO_2$ exerce sua influência por meio da variação do pH.

Qualquer patologia do SNC pode alterar o funcionamento do centro respiratório, bem como alterações das via efetoras e da musculatura respiratória podem ser responsáveis pelo comprometimento da respiração. Situações como edema cerebral e o uso de sedativos podem deprimir ou abolir a função do centro respiratório. Nos casos em que essa alteração resultar de medicações, antídotos podem ser considerados (p. ex.: flumazenil e naloxona). Pacientes com GCS < 9 devem ser submetidos à intubação orotraqueal para proteger a via aérea e garantir higiene brônquica e oxigenação até que o problema neurológico seja resolvido.

Padrões respiratórios anormais podem auxiliar na localização da lesão do SNC. A respiração de Cheyne-Stokes decorre de lesões do córtex cerebral ou do diencéfalo. Esse padrão se caracteriza por períodos de hiperventilação intercalados com apneia a cada 40 a 60 segundos. Respiração apnêustica (esforço inspiratório sustentado seguido por pausa expiratória) traduz lesões pontinas, enquanto a respiração atáxica ou de Bitot representa lesões medulares (Figura 155.4).

MANEJO DE VIA AÉREA

Todo paciente com evento neurológico agudo deve ter sua via aérea e o padrão respiratório avaliados quanto ao risco de intubação orotraqueal e necessidade de ventilação mecânica. A anamnese deve ser completa e possibilitar a identificação do mecanismo do trauma em casos de TCE coletando informações sobre a incapacidade de o paciente proteger a via aérea; relatos prévios de intubações difíceis ou ventilação mecânica prolongada; antecedentes de doenças reumatológicas, de neoplasias, cirurgias ou traumas em região cervical que dificultem o manuseio da via aérea. Pacientes com história de doença neuromuscular deve ser avaliado quanto ao risco de intubação. Idealmente, esses pacientes devem ser intubados de forma eletiva evitando procedimentos de urgência, visto a rápida evolução que eles apresentam secundária à deterioração neuromuscular. Assim, devem-se, periodicamente, avaliar força muscular, capacidade vital, pressões inspiratória e expiratória máxima, além de outros parâmetros que possam antecipar uma intubação em pacientes aparentemente estáveis. O momento da última ingesta alimentar também deve ser determinado durante a anamnese pelo risco de broncoaspiração.

Durante o exame físico, além da propedêutica neurológica, o médico deve procurar sinais de insuficiência respiratória (dispneia, desaturação, respiração paradoxal, cianose, fala intercortada e outros), de incapacidade de proteger via aérea (queda de língua, respiração ruidosa, sinais de aspiração de saliva). Deve avaliar os critérios que podem predizer vias aéreas difíceis para proporcionar o melhor cenário no caso de necessidade de intubação orotraqueal.

As indicações de intubação orotraqueal incluem:

- Proteção de via aérea (disfunção bulbar, GCS < 9).
- Insuficiência respiratória (hipoxêmica ou hipercápnica).
- Descanso da musculatura respiratória em doenças neuromusculares.

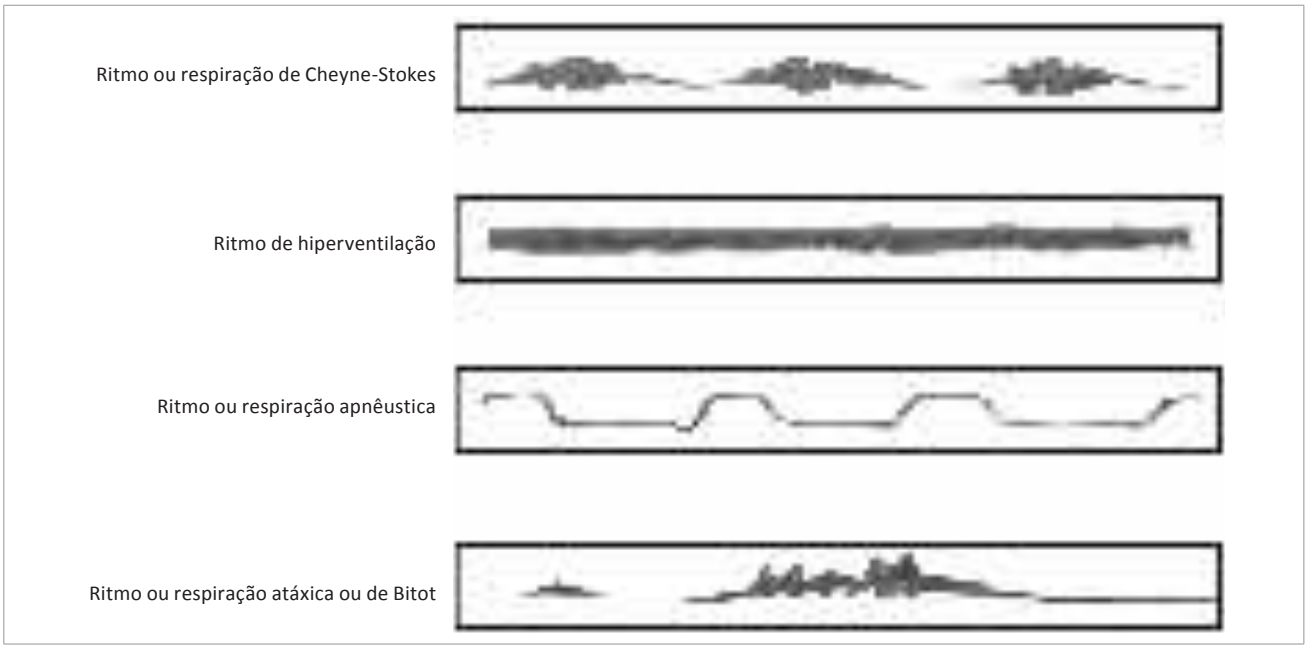


FIGURA 155.4. Padrões respiratórios anormais.
Fonte: modificado de Rohkamm, 2004. Color Atlas of Neurology. Thieme.

- Necessidade de sedação para procedimentos cirúrgicos ou controle de hipertensão intracraniana, ou crises convulsivas.

Uma vez indicada a intubação, deve-se avaliar a via aérea, o risco de broncoaspiração durante o procedimento ("estomago cheio"), otimizar a sedação para evitar manobras que elevem a PIC, monitorizar o estado hemodinâmico antes e durante a manobra para evitar períodos de hipotensão, pré-oxigenar o paciente para evitar hipoxemia e avaliar restrições a movimentação (trauma cervical) antes de iniciar a intubação. A escolha de medicações para sedação durante o procedimento deve levar em conta os efeitos colaterais de cada fármaco. Midazolam ou etomidato devem ser utilizados associados ao uso de fentanil. O etomidato ocasiona uma anestesia breve com pouca repercussão hemodinâmica. Caso a sedação não leve ao relaxamento muscular necessário, deve-se considerar o uso de bloqueio neuromuscular. Nos casos de hipercalemia, doença neuromuscular, história de hipertermia maligna ou aumento da PIC, recomenda-se o uso de bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, como atracúrio, vecurônio, dentre outros.

SUPORTE VENTILATÓRIO NO PACIENTE NEUROLÓGICO

O paciente neurológico deve ser ventilado de forma convencional, respeitando os princípios de ventilação protetora (baixos volumes correntes). A hipoxemia é extremamente deletéria para pacientes neurológicos, sendo responsável por parte das lesões secundárias que acometem esses pacientes piorando o desfecho neurológico. A meta é manter a PaO_2 acima de 60 mmHg com a menor FiO_2 possível. Em relação a $PaCO_2$, é necessário garantir normocapnia. Variações de CO_2 causam mudanças no diâmetro da arteríola aferente e consequentemente no fluxo sanguíneo cerebral. A acidose respiratória (secundária a hipercapnia) leva a vasodilatação cerebral e aumento na PIC, enquanto a alcalose respiratória (secundária a hipocapnia) leva a vasoconstrição e consequente isquemia. Os pacientes devem ser monitorados com capnografia durante o período de ventilação mecânica.

Volume-corrente entre 4 a 6 mL/kg de peso corporal predito é recomendado. Os níveis de PEEP devem ser titulados respeitando o quadro pulmonar apresentado pelo paciente, com atenção ao surgimento de áreas de colapso e de hiperdistenção alveolar. Sempre que possível evitar altas pressões intratorácicas (particularmente no final da expiração – PEEP) pelo risco de repercussão sobre hemodinâmica e retorno venoso cerebral do paciente gerando hipertensão intracraniana.

Os pacientes que não necessitem de repouso muscular ou níveis de sedação que deprimam o centro respiratório devem ser mantidos em modos ventilatórios espontâneos. Pacientes assincrônicos, com padrões respiratórios anormais, devem ser sedados e adaptados a modos ventilatórios controlados visando oxigenação e níveis de CO_2 adequados. Caso essa assincronia atrapalhe o desmame ventilatório, pode-se utilizar métodos que monitorem as condições do drive neural (p. ex.: monitorização da $P_{0,1}$).

Assim que as condições neurológicas ou pulmonares que levaram à ventilação mecânica forem resolvidas, o paciente deve ser avaliado diariamente quanto à retirada do respirador. Os parâmetros avaliados para iniciar o processo de desmame ventilatório incluem:

- Presença de estabilidade cardiovascular.
- Capacidade de proteger via aérea e manipular secreções de forma adequada.
- Manter saturação arterial acima de 90% com $FiO_2 \leq 40\%$.
- Manter-se em ventilação espontânea (sem períodos de apneia).

Recomenda-se o uso de um protocolo de desmame instituído com equipe multiprofissional treinada. A utilização de ventilação mecânica não invasiva pode ser considerada de acordo com as necessidades de cada paciente e com o quadro clínico do mesmo. Os pacientes que apresentam tempo prolongado de ventilação mecânica, falência de desmame ventilatório ou pacientes com lesões neurológicas graves com incapacidade de proteger via aérea e manter padrão respiratório capaz de garantir oxigenação e depuração de gás carbônico devem ser submetidos à traqueostomia.

TRAQUEOSTOMIA

A traqueostomia garante segurança de via aérea, facilita a higiene oral e a brônquica, diminui o espaço morto e a resistência das vias aéreas. O paciente após traqueostomia requer menor doses de sedação e, com tratamento fonoterápico, pode ser capaz de comer e falar quando acoplado a uma valva de fala (se o quadro neurológico e respiratório permitir).

Em casos em que o prognóstico neurológico é reservado, a traqueostomia pode ser realizada de forma precoce, evitando lesões e estenoses traqueais pela cânula orotraqueal e permitindo um desmame mais rápido da ventilação mecânica e saída mais precoce da UTI e do hospital, além de menor taxa de pneumonia associada à ventilação mecânica.[22,23]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prosser J, Macgregor L, Lees KR, Diener HC, Hacke W, Davis S. Predictors of early morbidity and mortality after isqhemic stroke. Stroke. 2007;38(8):2295.
3. Divani AA, Hevesi M, Pulivarthi S, Luo X, Souslian F, Suarez JI, et al. Predictors of nosocomial pneumonia in intracerebral hemorrhage patients: a multi-center observational study. Neurocritical Care. 2014;18:1-9.
2. Ahmadian A, Mizzi A, Banasiak M, Downes K, Camporesi EM, Sullebarger JT, et al. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage. Heart Lung Vessel. 2013;5(3):168-78.
4. Goldstein DS. The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. Stroke. 1979;10(3):253.
5. Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias. Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. Arch Neurol. 1990;47(5):513.

6. Ibrahim GM, Macdonald RL. Electrocardiographic changes predict angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2012 Aug;43(8):2102-7.
7. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2002;14(2):67-76.
8. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals. Am Heart J. 1947;33(6):796.
9. Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N, Bobinger T, Raaz-Schrauder D, Huttner HB, et al. Serious cardiac arrhythmias after stroke: incidence, time course, and predictors--a systematic, prospective analysis. Stroke. 2012 Nov;43(11):2892-7.
10. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. Stroke. 1998;29(2):447.
11. Ay H, Arsava EM, Saribaş O. Creatine kinase-MB elevation after stroke is not cardiac in origin: comparison with troponin T levels. Stroke. 2002;33(1):286.
12. Chalela JA, Ezzeddine MA, Davis L, Warach S. Myocardial injury in acute stroke: a troponin I study. Neurocrit Care. 2004;1(3):343.
13. Qureshi AI, Palesch YY. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH)II: design, methods and rationale. Neurocrit Care. 2011;15: 559-76.
14. Anderson CS, Huang Y, Amina H, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth oh hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). Stroke. 2010;41:307-12.
15. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N. Engl J Med. 2013;368:2355-65.
16. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J. The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg. 1990;92(2):111.
17. Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, Kurtz P, Stuart RM, Presciutti M, et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2011;42(5):1351.
18. Junttila E, Ala-Kokko T, Ohtonen P, Vaarala A, Karttunen A, Vuolteenaho O, et al. Neurogenic pulmonary edema in patients with nontraumatic intracerebral hemorrhage: predictors and association with outcome. Anesth Analg. 2013 apr;116(4):855-61
19. Pieck J, Chesnut RM, Marshall LM, et al. Extracranial complications of severe head injury. J Neurosurg. 1992;77:901-7.
20. Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Miller H, Tilston J, et al. Risk fctors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study. Stroke. 2007;38(8):2284.
21. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. Crit Care. 2008;12(2) R56. Epub 2008 apr 21.
22. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. Crit Care Med. 2004;32(8):1689-94.
23. Bouderka MA, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, Harti A. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal entubation in severe head injury. J Trauma. 2004 Aug; 57(2): 251-4.

CAPÍTULO 156

ASPECTOS PERIOPERATÓRIOS EM NEUROCIRURGIA

Marcos Augusto Stavále Joaquim
Fábio Santana Machado
Ana Emília de Sousa Matos

DESTAQUES

- A mortalidade perioperatória no Brasil é alta e parece estar aumentando, cenário reversível apenas com uma medicina perioperatória que contemple os riscos cardíacos e não cardíacos e estratégias de proteção.
- O paciente neurocirúrgico pode apresentar complicações sistêmicas e encefálicas. As complicações encefálicas são classificadas em lesões primárias (LEP) e secundárias (LES).
- A LEP decorre do evento neurológico primário como traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular cerebral (AVC), tumores ou de alguma complicação intra e pós-operatória.
- A LES é qualquer dano cerebral que se segue à LEP; afeta mais de 90% dos pacientes neurológicos agudos. Em geral, é de natureza isquêmica e inflamatória e está associada diretamente à hipóxia, hipoperfusão e reperfusão.
- A maioria dos pacientes neurológicos agudos tem o seu prognóstico (mortalidade e sequelas) determinado pela presença e duração da LES, a possibilidade de prevenção e tratamento da LES permite estratégias com tais finalidades em todos os pacientes neurológicos agudos, inclusive no período perioperatório.
- A fisiologia da LES a classifica em intra ou extracraniana. As *de origem intracraniana* mais frequentes são hipertensão intracraniana, inchaço, edema cerebral, vasoespasmo, herniações, desvios, crise epiléptica, hidrocefalias, meningites, ventriculites, abscessos, lesões vasculares e mecanismo inflamatórios.
- Em condições normais, variações na pressão arterial média (PAM) não desencadeiam mudanças no fluxo sanguíneo encefálico (FSE), mas, nas LEP, essa habilidade é modificada e, às vezes, perdida ao tentar garantir o FSE constante frente às variações de PAM.
- Controlar os múltiplos fatores que podem influenciar as variações do fluxo sanguíneo é fundamental para o tratamento dos pacientes neurológicos agudos. A grande dúvida é quanto ao nível de pressão arterial que deve ser mantido cuja resposta não é fácil e deve ser individualizada.
- A prevenção de LES é uma prioridade e a profilaxia de tromboembolismo venoso, da pneumonia associada à ventilação, da infecção da corrente sanguínea e da infecção do trato urinário deve ser associada ao tratamento da doença de base.

INTRODUÇÃO

No ano de 2006, segundo os dados do Sistema Único de Saúde (SUS), ocorreram aproximadamente 2.800.000 internações hospitalares para procedimentos cirúrgicos no Brasil (excluindo as obstétricas), com taxa de mortalidade durante a internação de 2,6%. Quando se comparam esses dados com os do ano de 2000, observa-se um aumento de 0,6%. As causas para esse aumento não são bem compreendidas. Um estudo envolvendo 1.072 pacientes realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo apresentou taxas de complicações cardiovasculares combinadas de 6,6%. Sendo que as mais frequentes foram infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal e edema agudo dos pulmões. A mortalidade durante a internação foi de 1,2 e 1,3% para causa cardíaca e não cardíaca, respectivamente (Figura 156.1).[1-3]

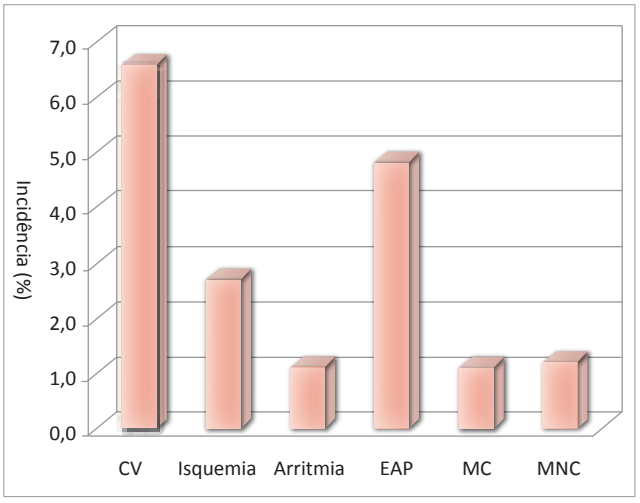


FIGURA 156.1. Mortalidade e morbidade perioperatória. Estudo prospectivo, observacional de 1.072 pacientes realizados no HC-FMUSP entre 1999 e 2001.
CV: total de complicações cardiovasculares; Isquemia: infarto do miocárdio; Arritmia: taquicardia ventricular ou arritmia supraventricular com instabilidade hemodinâmica; EAP: edema agudo dos pulmões; MC: morte cardíaca; MNC: morte não cardíaca. As mortes foram definidas por necropsia.

Como pode se observar, a mortalidade perioperatória no Brasil é alta e parece estar aumentando.[1] Esse cenário só poderá ser revertido com uma medicina perioperatória que contemple os riscos cardíacos e não cardíacos, bem como estratégias de proteção.

O paciente neurocirúrgico pode apresentar complicações sistêmicas (infarto, infecção, insuficiência renal, etc.) e complicações encefálicas. As complicações encefálicas são classificadas em primárias e secundárias. Conceitualmente, lesão encefálica primária (LEP) é toda ou qualquer lesão decorrente do evento neurológico primário. Pode resultar do traumatismo cranioencefálico, acidente vascular cerebral (AVC), tumores, ou de alguma complicação intra e pós-operatória. A fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento das diversas causas de LEP serão abordados em capítulos específicos.

A lesão encefálica secundária (LES) é conceituada como qualquer dano cerebral que se segue à LEP. Esse tipo de lesão ocorre em mais de 90% dos pacientes neurológicos agudos. Em geral, é de natureza isquêmica e inflamatória e está associada diretamente à hipóxia, hipoperfusão e reperfusão. O encéfalo que sofreu um dano agudo é mais vulnerável a agressões sistêmicas como hipertermia, crises epilépticas, hipóxia e hipotensão e anormalidades do metabolismo do sódio. A hipóxia e a hipotensão são fenômenos precoces que podem ocorrer logo após a LCP, atingindo o cérebro em um momento em que este é mais suscetível a fenômenos isquêmicos.

A maioria dos pacientes neurológicos agudos tem o seu prognóstico (mortalidade e sequelas) determinado pela presença e duração da LCS. O entendimento desse conceito é fundamental para melhora dos resultados funcionais visto que a LES pode ser prevenida e tratada. Isso abre um campo grande para estratégias de prevenção e tratamento de todos os pacientes neurológicos agudos, inclusive no período perioperatório.

CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO ENCEFÁLICA SECUNDÁRIA

A LES pode ser classificada, de acordo com sua fisiopatologia, em de origem intra ou extracraniana. As LES de origem extracraniana mais frequentes são hipotensão, hipertensão, hipóxia, hiperóxia, hipercapnia, hipocapnia, hipertermia, hipotermia, anemia, hipoglicemia, hiperglicemia, anormalidades no metabolismo da água e sódio, sepse e síndrome de resposta inflamatória sistêmica.

As LES de origem intracraniana mais frequentes são hipertensão intracraniana, inchaço, edema cerebral, vasoespasmo, herniações, desvios, crise epilépticas convulsivas ou não, hidrocefalias, meningites, ventriculites, abscessos, lesões vasculares e mecanismo inflamatórios.[4]

Neste capítulo serão discutidas as principais LES de origem extracraniana ou sistêmica, visto que as LES de origem intracraniana serão discutidas em outros tópicos deste livro. A prevenção e o tratamento destas lesões secundárias são fundamentais no pós-operatório neurocirúrgico.

FLUXO SANGUÍNEO ENCEFÁLICO E PRESSÃO ARTERIAL[8]

O fluxo sanguíneo encefálico (FSE) e seus determinantes clínicos foram discutidos no capítulo que trata do controle da pressão intracraniana (Capítulo 166). Neste tópico será discutido apenas as principais variáveis para determinação do FSE para o melhor entendimento do papel da pressão arterial na manutenção do FSE. O Fluxo sanguíneo encefálico é definido pela seguinte fórmula:

$$FSE = \frac{k\ PPE \times Diâmetro\ vascular^4}{8 \times Viscosidade\ sanguínea \times c}$$

Onde,
PPE = pressão de perfusão; encefálica; c = comprimento do vaso.

As doenças neurológicas agudas desencadeiam um desequilíbrio da autorregulação do FSE. Isso significa que os vasos sanguíneos encefálicos não são capazes ou fazem de forma limitada o controle do FSE. Em condições normais, variações entre 50 e 150 mmHg na pressão arterial média (PAM) não desencadeiam mudanças no FSE que, então, se mantém constante na faixa de 50 mL/100 g de tecido cerebral/minuto. Contudo, em condições de LEP, essa capacidade é modificada e, às vezes, perdida ao tentar garantir o FSE constante frente às variações de PAM (Figura 156.2).[5-7,9]

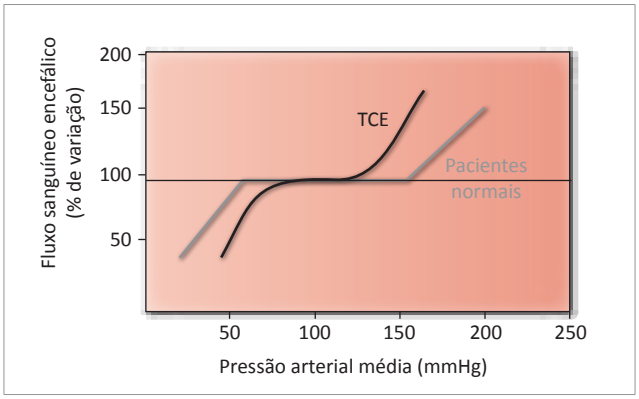


FIGURA 156.2. Variações do FSE em relação às variações de PAM em pacientes com TCE e comparação com pacientes normais.
FSE: fluxo sanguíneo encefálico; PAM: pressão arterial média; TCE: trauma cranioencefálico.

Não se deve esquecer que múltiplos fatores (temperatura, CO_2, idade etc.) podem influenciar as variações do fluxo sanguíneo. Esse conhecimento é fundamental para o tratamento dos pacientes neurológicos agudos.

O mecanismo de autorregulação da circulação encefálica, lastreado nas variações do diâmetro da arteríola pré-capilar, tem como objetivo manter constante o FSE.

Miller e colaboradores,[10] no início dos anos 1980, produziram os primeiros estudos detalhados sobre o impacto da hipotensão como lesão cerebral secundária. Em um estudo retrospectivo a partir de dados do *Traumatic Coma Data Bank* (TDBC), Chestnut e colaboradores[11] demonstraram que a ocorrência de hipotensão tem influência decisiva no desfecho da evolução clínica. Os pacientes que apresentam hipotensão na fase precoce ou tardia tinham grandes chances de evoluir para estado vegetativo ou morte. A combinação de hipotensão na fase precoce e tardia aumenta em 80% a probabilidade de desenvolver morte ou estado vegetativo nas vítimas de TCE grave.

A grande dúvida é quanto ao nível de pressão arterial que deve ser mantido em pacientes neurológicos agudos nas unidades de terapia intensiva (UTI) cuja resposta não é fácil e provavelmente deve ser individualizada. Poder-se-ia discuti-la por duas perspectivas diferentes, uma com pacientes sem monitorização multimodal e outra com monitorização. Antes de sanear essa dúvida, é necessário resolver outra questão que não deve ser esquecida: se há presença de distúrbio de fluxo global ou regional. Pode-se notar que situações clínicas com distúrbio de fluxo regional como o AVE podem necessitar de níveis de pressão mais elevados.

Aos pacientes com lesões difusas e sem monitorização, recomenda-se manter a PAM por volta de 90 mmHg e evitar a qualquer custo uma pressão arterial sistólica menor de 90 mmHg. No caso de lesões difusas e com monitorização, recomenda-se ajustar o nível de pressão pela pressão de perfusão encefálica (PPE), velocidades de fluxo medidas pelo Doppler transcraniano ou por variáveis de perfusão tecidual como pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral ou a oximetria de bulbo de jugular. As variáveis metabólicas (aferidas pela microdiálise) como as medidas de lactato e a relação lactato/piruvato também podem ser úteis na orientação dos níveis de pressão arterial. Contudo, a melhor evidência científica sugere que a maioria dos pacientes neurocirúrgicos necessitam de PPE entre 60 e 70 mmHg.[12]

No caso do Doppler transcraniano, há uma relação entre as velocidades de fluxo e o fluxo sanguíneo cerebral não é linear. Contudo, quando as velocidades estão reduzidas, sempre significa uma redução de fluxo absoluta ou relativa (redução da oferta). Não obstante, velocidades aumentadas (vasoespasmo) podem significar redução de fluxo ou hiperemia quando há uma alteração de autorregulação. Portanto, ajuste de pressão baseado nas velocidades de fluxo pelo Doppler transcraniano deve ser realizado com cautela e observando-se todo o contexto clínico. Porém, variações das velocidades de fluxo associadas à elevação ou queda da PAM denotam um grave comprometimento da autorregulação cerebral e o tratamento deve ser orientando para melhor relação entre a PAM e as velocidades de fluxo.

A relação entre variações de PAM e de pressão intracraniana (PIC) também denominada de PRx pode indicar a presença ou a ausência de comprometimento da autorregulação cerebral. Os valores negativos (PRx) ou próximos do número zero denotam um funcionamento mais próximo do adequado da autorregulação cerebral; enquanto que valores positivos (PRx) apontam para uma autorregulação inadequada, sendo que valores próximos de um denotam perda completa da autorregulação. O mesmo racional pode ser empregado para a relação entre as variações da pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral conforme as variações de PAM ou PPE. Quando estas desencadeiam redução da pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral, isso é um importante indicativo de disfunção grave da autorregulação.

Em resumo, saber qual a melhor pressão arterial para os pacientes neurológicos agudos e graves não é fácil e, na Figura 156.3, tenta-se dar uma orientação geral para o quadro. Contudo, os distúrbios de FSE são multifatoriais e, na grande maioria das vezes, os pacientes precisarão de uma PAM entre 70 e 90 mmHg, e não mais elevada.

Em virtude de o potencial deletério dos episódios hipotensivos levarem à isquemia cerebral, é fundamental tratá-los para evitar a queda da PPE (autorregulação comprometida) e consequente diminuição do FSE.

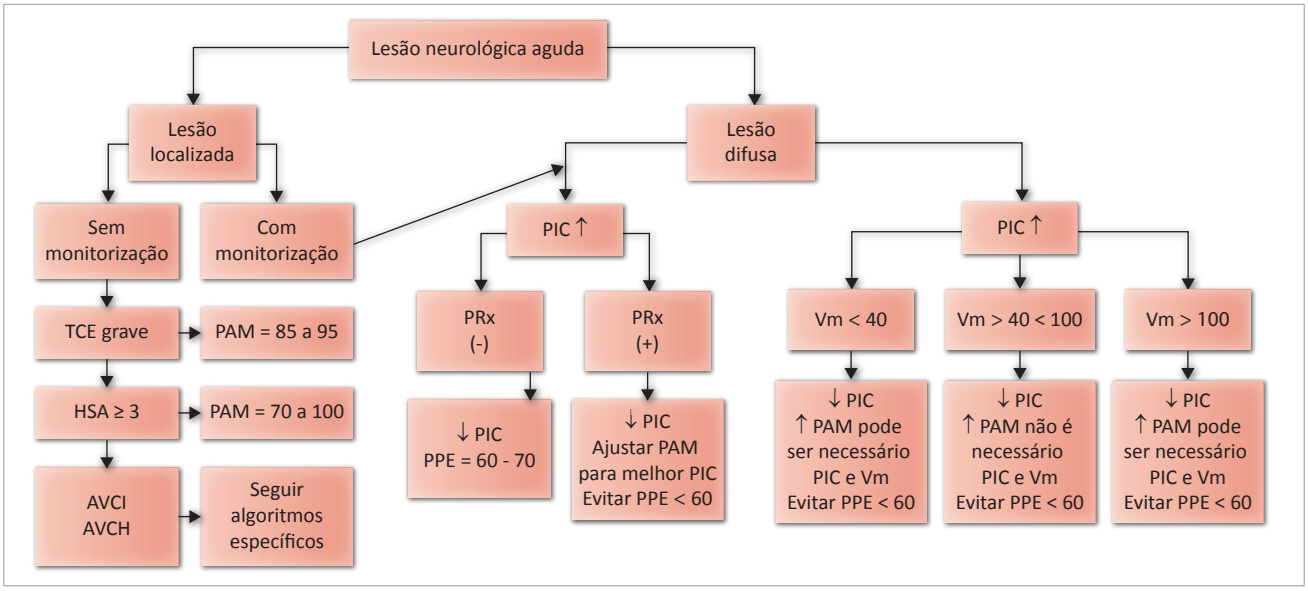


FIGURA 156.3. Algoritmo – Diretrizes gerais de controle da PAM nos pacientes neurológicos agudos.

HIPÓXIA E HIPERÓXIA[13-15]

A prevenção da hipoxemia começa na identificação do paciente que necessita ou necessitará, em curto prazo, da assistência ventilatória. Classicamente, indica-se suporte ventilatório, quando a escala de coma de Glasgow é menor do que nove ou há hipoxemia refratária à suplementação de oxigênio de forma não invasiva. Contudo, situações clínicas que demonstram uma dificuldade de proteção de via aérea ou instabilidade neurológica deveriam ter a estabilização e segurança respiratória como prioridade. A escolha da via aérea dependerá do momento.

A sedação para o acesso da via aérea deve ser escolhida com cautela, sobretudo em pacientes com instabilidade cardiovascular porque a escolha inadequada da sedação poderá induzir hipotensão arterial e LES. Deve-se ter drogas vasoativas à disposição para reverter rapidamente a redução da PAM. Sugere-se usar etomidato combinado a baixas doses de fentanil para pacientes instáveis hemodinamicamente. Evitar propofol em bólus mesmo em pacientes estáveis em razão do potencial hipotensor desse fármaco. O uso de curare pode ser uma opção nos pacientes dos quais não se obtenha o relaxamento desejável.

O ajuste do ventilador, da cabeceira e do tubo orotraqueal é fundamental para prevenir lesão pulmonar e, consequentemente, evitar hipoxemia e LES.

Manter a cabeceira elevada em 30º ou mais (se as condições neurológicas permitirem) e o balonete do tubo orotraqueal insuflado a uma pressão de 25 cmH_2O. A elevação do decúbito reduz o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica e melhora a drenagem venosa encefálica que tem um potencial considerável em reduzir a PIC e favorecer a hemodinâmica encefálica comprometida. O balonete adequadamente insuflado pode diminuir a broncoaspiração e a lesão da traqueia.

O ajuste do ventilador é fundamental na prevenção da lesão encefálica secundária. Em pacientes neurológicos agudos em ventilação mecânica, a saturação de oxigênio arterial maior ou igual a 94% para garantir conteúdo arterial de oxigênio e nível de pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral adequados. Manter níveis de pressão de platô abaixo de 30 cmH_2O e volume-corrente entre 5 e 8 mL/kg diminui as chances de lesão pulmonar em pacientes críticos e isso também parece ser verdade em doentes neurológicos agudos.

A hiperóxia quase nunca é discutida no contexto da LES. Contudo, nos últimos anos, com real possibilidade de medida da pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral e de aumentá-la elevando-se a fração inspirada de oxigênio, esse tópico ganhou um novo espectro de discussão. Sabe-se que PaO_2 entre 200 e 300 é capaz reduzir o FSE em 10% por redução de débito cardíaco e/ou vasoconstricção encefálica. Na prática clínica, raramente esses níveis de PaO_2 são mantidos, porém alguns autores advogam o aumento da PaO_2 para otimizar a pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral. Esses pesquisadores explicam que o aumento da PaO_2 melhora o conteúdo de oxigênio arterial, o transporte de oxigênio e difusão de O_2 entre tecidos edemaciados, beneficiando o transporte de O_2 até a mitocôndria neuronal. Contudo, a hiperóxia pode causar crises epilépticas, aumentar a produção de radicais livres e diminuir o FSE.

Recomenda-se manter a PaO_2 entre 100 e 120 mmHg para garantir uma saturação arterial de oxigênio ≥ 98% e uma pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral > 15 mmHg quando esta mensuração se encontra disponível.

HIPERCAPNIA E HIPOCAPNIA[15-16]

As variações da $PaCO_2$ associadas à de pH alteram o tônus vascular, produzindo vasoconstricção ou vasodilatação a depender da diminuição ou elevação da $PaCO_2$, respectivamente.

A vasodilatação (desencadeada pelo aumento da $PaCO_2$) pode aumentar o FSE, mas, na verdade, aumenta, na maioria das vezes, o volume sanguíneo encefálico e, consequentemente, a PIC. Esse evento pode desencadear uma redução do FSE.

A hipocapnia decorrente da hiperventilação (redução da $PaCO_2$) é usada de maneira indiscriminada para o controle da PIC. Esse controle ocorre pela vasoconstrição e redução do volume sanguíneo encefálico desencadeadas pela hipocapnia. Contudo, a vasoconstrição pode desencadear isquemia cerebral e, consequentemente, aumentar a morbidade e a mortalidade em vítimas de TCE, mas outras condições neurológicas agudas também podem ser afetadas por essa condição, mas se desconhece a extensão do problema.

Orientações para hiperventilação:

1. Nunca deve ser feita como medida profilática.
2. Quando usada, a hipocapnia deve ser por breves períodos (duas a quatro horas) e outras estratégias para o controle da PIC devem ser instituídas tão logo quanto possível.
3. Não se deve deixar a $PaCO_2$ menor que 25 mmHg porque aumenta muito o risco de isquemia cerebral.
4. Deve-se evitar, durante a hiperventilação, a pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral menor do que 20 mmHg ou a oximetria de bulbo jugular menor do que 55% ou reduções na velocidade de fluxo (oligoemia) se disponíveis tais monitorizações.

HIPERTERMIA E/OU FEBRE[17-19]

A febre é definida pelo aumento da temperatura corporal superior a 38,3ºC (temperatura central ou timpânica). Esse sinal é muito comum em pacientes neurocríticos em geral, sendo estimado em 30% a 45%. A incidência de febre na população de neurológicos agudos é superior a 70% e, em metade dos casos, a origem é não infecciosa. A hipertermia é caracterizada por aumento descontrolado da temperatura, desencadeado por desregulação do centro termorregulador, produção excessiva de calor, redução da perda de calor periférico e ausência de uma causa evidente para a elevação da temperatura. A febre é caracterizada pelo aumento de temperatura controlado pelo hipotálamo, pela presença de fatores desencadeantes, de calafrios, de piloereção, de sudorese e da vasodilatação que caracteriza a integridade do sistema termorregulador.

A aferição da temperatura é realizada por termômetro timpânico ou central. Quando a medida da temperatura é realizada na pele, considera-se febre a temperatura superior a 37,4ºC em UTI climatizadas. Quando estas não o são, a temperatura normal poderia ser de até 37,7ºC em virtude das variações circadianas e da temperatura ambiente. Em nosso meio, a aferição da temperatura é realizada por meio da pele, o que representa uma variação de até 1ºC entre a temperatura medida na pele e a medida timpânica ou central (bexiga, reto, sangue, esôfago, sublingual) e de até 2ºC quando aferida no encéfalo lesado. Por isso, a aferição da temperatura na população de neurológicos agudos deve ser preferencialmente realizada na bexiga, reto, sangue, esôfago ou sublingual em detrimento das medidas na pele. Outro ponto importante é que a medida deve ser contínua e não intermitente.

A elevação de temperatura corporal desencadeia o aumento do tônus simpático, do gasto energético em repouso, do consumo de oxigênio e, consequentemente, da frequência cardíaca e do volume-minuto ventilatório. Esses fenômenos podem promover disfunção cardiopulmonar e, portanto, a febre merece ser tratada sempre que as disfunções ocorram. Por outro lado, a febre representa uma resposta normal do hospedeiro frente aos processos infecciosos e inflamatórios. Em pacientes neurológicos agudos, ela é associada, de forma independente, a aumento de morbidade e mortalidade; contudo, não há estudos definitivos que orientem o tratamento da febre ou hipertermia nessa população.

O efeito deletério do aumento da temperatura no encéfalo pode ser atribuído aos seguintes pontos: elevação de citocinas pró-inflamatórias e de neutrófilos na área lesada; aumento da liberação de neurotransmissores e de produção de radicais livres; e piora da excitotoxicidade neuronal. Esse aumento de temperatura pode provocar vasodilatação, aumento da PIC, e disfunção da barreira hematoencefálica que pode piorar ou precipitar o edema vasogênico. Estudos experimentais demonstram que a febre/hipertermia aumenta a acidose e os níveis de glutamato intracelular, bem como induz a despolarização excitotóxica na área de penumbra que acelera a morte neuronal. Esses fenômenos inibem a função da proteína cinase, a transmissão sináptica e função do citoesqueleto. No âmbito molecular, o aumento da temperatura eleva a expressão de *Heat Shock Protein* e de receptores para glutamato.

Apesar de não haver uma recomendação definitiva, a maioria dos especialistas considera importante o controle da temperatura, porém não há consenso quanto a que nível ela deve ser mantida. O algoritmo na Figura 156.4 orienta o tratamento e o controle da temperatura. Os pontos mais importantes desse algoritmo é iniciar preventivamente o uso de antipiréticos, mensurar a temperatura central e mantê-la baixo de 37ºC e avaliar a escala de avaliação de calafrio. O soro gelado deve ser infundido a 4ºC em veia periférica na dose de 20 a 30 mL/kg. O magnésio é um vasodilatador de vasos da pele, o que diminui a sensação de frio. Alguns autores recomendam o uso de meperidina para diminuir a sensação de calafrios. Contudo, recomenda-se cautela porque essa droga produz um metabólito chamado normeperidina que é epileptogênico. Em pacientes entubados, sugere-se monitorizar a sedação com escalas e de forma eletrofisiológica. O propofol e o fentanil fazem a melhor combinação de sedação para garantir o controle da temperatura, dos calafrios e do desconforto. O curare deve ser usado em último caso e com monitorização. É obvio que essas medidas não devem ser aplicadas em pós-operatório neurocirúrgico que não apresentou complicações graves (Figura 156.4).

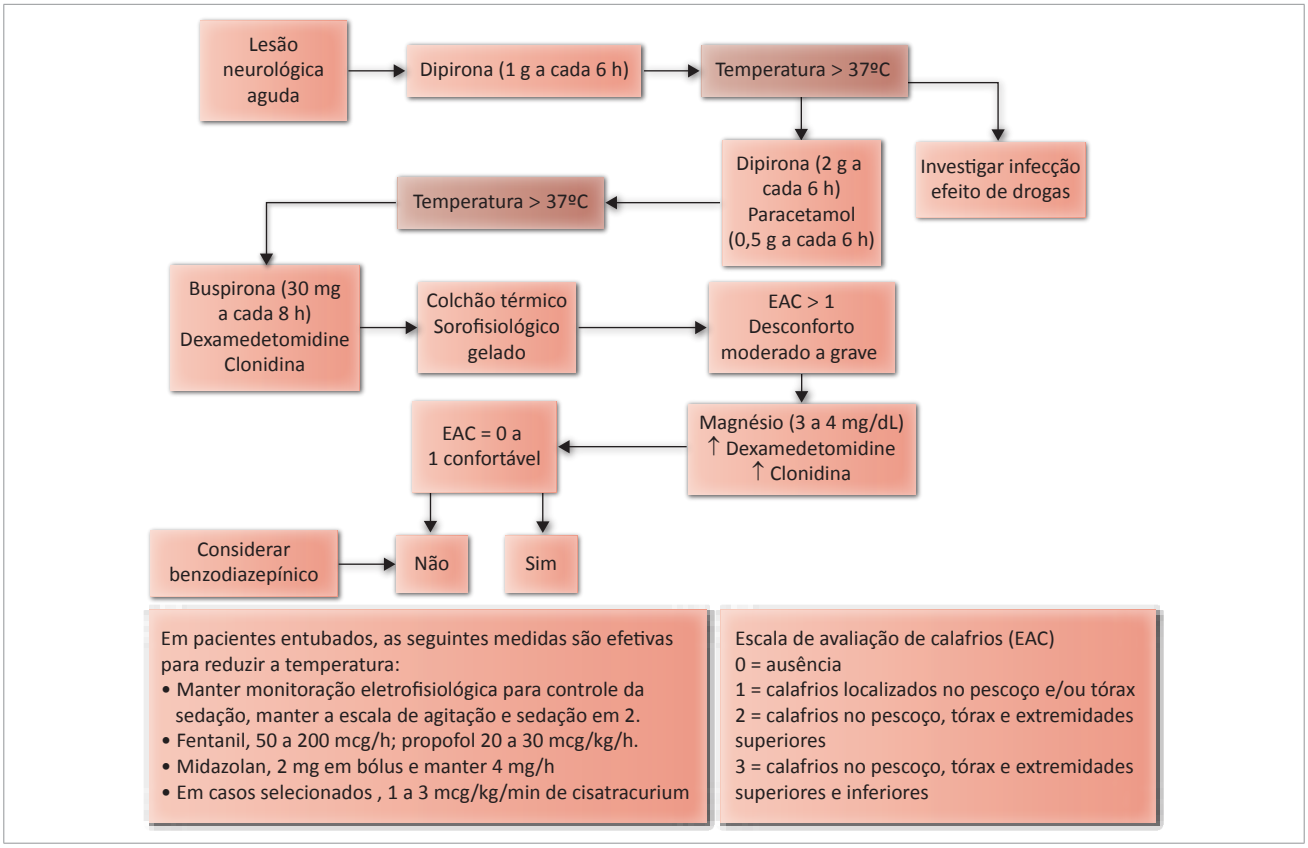


FIGURA 156.4. Algoritmo – Prevenção e controle de febre e hipertermia em pacientes neurológicos agudos.

ANEMIA[20-22]

A anemia é muito frequente em pacientes críticos e sua etiopatogenia, em geral, envolve a combinação de perdas e redução da produção em virtude da resposta inflamatória, especialmente o fator de necrose tumoral e a interleucina 1. A definição de anemia em doentes críticos não é consenso, mas acredita-se que níveis abaixo de 10 g/dL devam ser considerados como anemia nessa população e que valores abaixo de 7 g/dL mereceriam transfusão de glóbulos vermelhos. Esses valores foram obtidos de um estudo clássico de pós-operatório não cardíaco que demonstrou que uma estratégia restritora de transfusão associava-se a uma menor mortalidade. Apesar desses dados, um estudo recente demonstrou que pacientes com hemoglobina < 9 g/dL apresentavam um aumento de mortalidade e de permanência em UTI, mas isso pode ser apenas um marcador de gravidade, e não um mecanismo causal.

Nos pacientes neurológicos agudos graves, a presença de anemia (hematócrito < 30%) pode chegar a 50% dos pacientes e, frequentemente, se inicia nos primeiros três dias de admissão na UTI. Nessa população, há inúmeras questões não esclarecidas, a saber:

1. Qual hematócrito deve ser considerado de risco?
2. O hematócrito de risco é o mesmo para todas as condições neurológicas?
3. Deve-se restringir transfusão com valores de hemoglobina entre 7 e 10 g/dL para pacientes neurocríticos?
4. Qual é o benefício da transfusão na população neurocirúrgica?

Como se pode notar, não há certeza de muitos fenômenos; contudo, sabe-se que a anemia altera o transporte de oxigênio encefálico e está associada à mortalidade em vários estudos de pacientes neurocríticos, alguns dos quais com níveis de hemoglobina superiores a 12 g/dL. Os pacientes com hemorragia subaracnóidea e hematoma intraparenquimatoso são potencialmente vulneráveis à queda de hemoglobina. Essa mesma afirmativa pode se estender aos pacientes com TCE grave, apesar de menor proporção. Para os pacientes neurocirúrgicos eletivos sem complicação, a anemia não é um problema, mas naqueles que apresentaram complicações, o raciocínio deve ser o mesmo aplicado com condições de urgência.

Não há consenso de quando transfundir o paciente neurológico agudo. O algoritmo na Figura 156.5 resume algumas sugestões do serviço (Hospital Sírio Libanês). Trata-se de um algoritmo de fase aguda. O nível de hemoglobina escolhido para disparar a indicação de transfusão é hemoglobina ≤ 9,5 ou hematócrito < 30%. Os pacientes neurológicos agudos e sem monitorização multimodal deveriam ser transfundidos sempre que a hemoglobina estiver ≤ 9,5

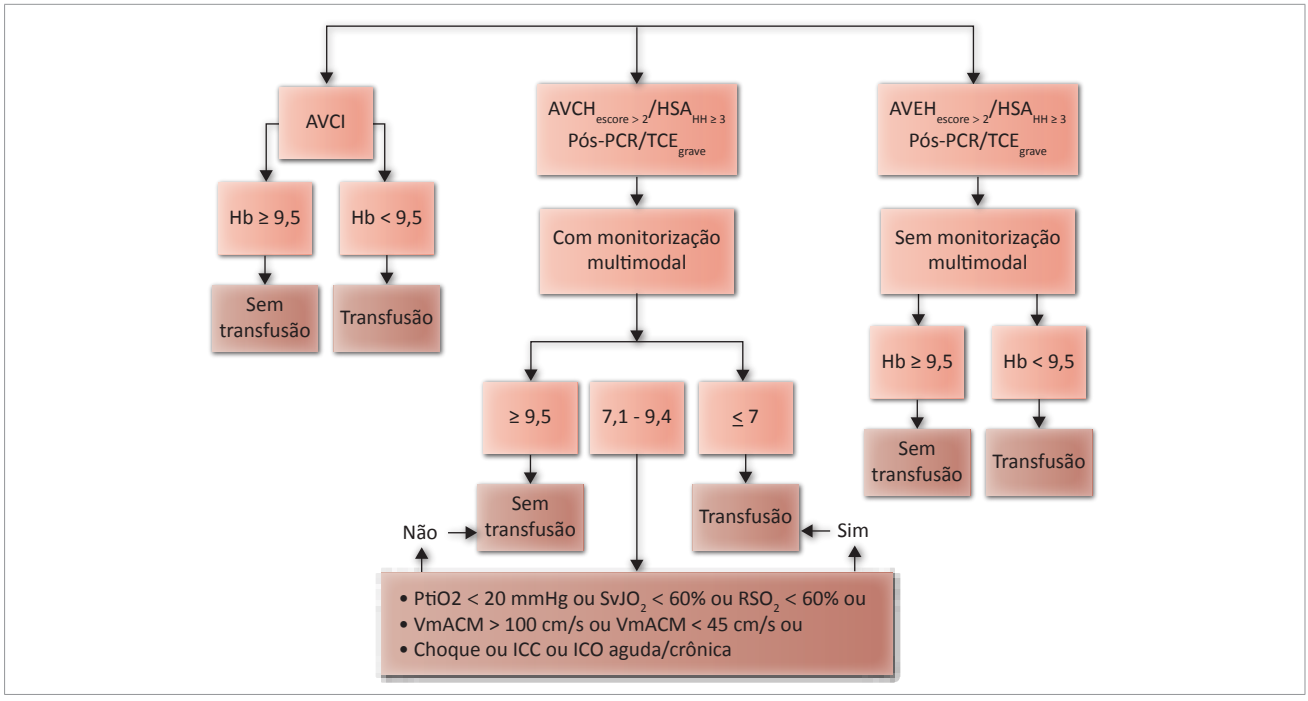


FIGURA 156.5. Algoritmo – Diretrizes de transfusão de glóbulos vermelhos em pacientes neurocríticos na fase aguda.

ou hematócrito ≤ 30%. Nos casos que receberem monitorização multimodal, a indicação de transfusão deverá seguir os parâmetros de hemometabolismo encefálico. Em casos selecionados com hemoglobina ≥ 9,5 ou hematócrito ≥ 30% e parâmetros de hemometabolismo encefálico sugerindo déficit de oxigênio no tecido cerebral, a administração de glóbulos vermelhos pode ser uma estratégia terapêutica desde que todas as outras causas do déficit de oxigênio tecidual tenham sido descartadas. Para finalizar, deve-se transfundir uma unidade de concentrado de hemácias por vez, salvo no caso de choque hipovolêmico. Essa conduta evita excesso de transfusão. A flebotomia é uma importante causa de anemia em pacientes críticos, pois, diariamente, cerca de 45 mL de sangue, em média, são retirados de cada paciente grave. Estratégias para eliminar essas perdas podem reduzir a incidência e gravidade da anemia, bem como eliminar a necessidade de transfusão.

HIPOGLICEMIA E HIPERGLICEMIA[23-24]

A hipoglicemia pode desencadear dano encefálico. O quadro clínico neurológico associado à hipoglicemia varia desde confusão mental até o coma. A presença do coma dependerá da intensidade e da duração da hipoglicemia, bem como a permanência das sequelas decorrentes dos baixos níveis glicêmicos. O coma hipoglicêmico pode levar o paciente à morte ou a sequelas graves e irreversíveis. Hipoglicemia, na prática clínica, é definida por níveis de glicose plasmática inferior a 70 mg/dL. Quando esses níveis estão abaixo de 50 mg/dL, está caracterizada a hipoglicemia grave.

Em pacientes neurológicos agudos, a hipoglicemia pode ser fatal e, portanto, deve ser prevenida. Não se sabe qual é o nível de glicemia desejável para essa população. Contudo, estudos experimentais descrevem um estado chamado de hiperglicólise cerebral (aumento do consumo de glicose pelo neurônio) que acontece em situações de estresse oxidativo cerebral frente às lesões cerebrais agudas, em especial no traumatismo cranioencefálico grave e hemorragia subaracnóidea aneurismática. Nessa condição, o encéfalo consome muita glicose e, por conseguinte, níveis glicêmicos sistêmicos abaixo da normalidade poderiam levar a um déficit de glicose no âmbito neuronal e à lesão celular.

A hiperglicemia pode exercer grande pressão osmótica no líquido extracelular e levar à desidratação da célula e à perda de glicose na urina, produzindo diurese osmótica com depleção de líquido e de eletrólitos do organismo e, assim, mais desidratação. A patogênese do dano cerebral pela hiperglicemia está, provavelmente, relacionada ao metabolismo anaeróbico produzido pela hipóxia causada, por sua vez, pelo aumento nos níveis de cortisol e de catecolaminas frequentemente encontrados nos pacientes com grave lesão cerebral. Há várias explicações para o efeito deletério da hiperglicemia nos pacientes neurológicos agudos a saber:

1. Neurotoxicidade por ação direta da hiperglicemia nos neurônios, embora esse mecanismo ainda não esteja completamente entendido.
2. A hiperglicemia favorece o acúmulo de lactato e acidose intracelular principalmente se associado à isquemia.
3. A hiperglicemia intensifica a peroxidação lipídica e a formação de radicais livres, o que propicia um aumento

de cálcio intracelular (componente-chave da excitotoxicidade dependente de glutamato) e piora da função mitocondrial. Esse efeito da hiperglicemia parece ser importante na área de penumbra.

4. A hiperglicemia causa lesão direta da barreira hematoencefálica, o que pode favorecer o desenvolvimento de hemorragia em áreas de infarto isquêmico, fato constatado em vários estudos experimentais em ratos e estudos observacionais em pacientes submetidos a trombólises.
5. Pacientes hiperglicêmicos são deficientes em insulina, condição que os leva à menor captação da glicose periférica, aumento do fornecimento de glicose para o cérebro e elevação da circulação de ácidos graxos livres que reduzem a vasodilatação dependente do endotélio e isso poderia favorecer o aparecimento de vasoespasmo e de desequilíbrio de oferta e consumo de oxigênio encefálico.

Apesar das evidências fisiopatológicas sobre o dano da hiperglicemia no tecido neuronal, não há estudos clínicos que suportem o tratamento intensivo do controle glicêmico em pacientes neurológicos agudos. Por outro lado, os estudos epidemiológicos demonstram uma associação entre hiperglicemia (> 200 mg/dL) e vasoespasmo cerebral, transformação hemorrágica no AVCI, aumento da vulnerabilidade neuronal em área de penumbra, entre outros.

O momento atual pede para se evitar hiperglicemia e controle glicêmico estrito e, por isso, a UTI neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sugere manter os níveis glicêmicos dos pacientes neurocríticos entre 120 e 180 mg/dL. A forma como esse controle será realizado deve ser adaptada a cada unidade. Entretanto, algumas orientações podem facilitar o controle glicêmico, como:

1. Evitar infusão desnecessária de soro glicosado.
2. Manter a nutrição pela via digestiva (oral ou por sonda).
3. Quando o paciente estiver hiperglicêmico, a introdução de dieta para diabético deve ser considerada em todos os pacientes.
4. Evitar o uso de corticosteroide. Caso seja necessário, utilizar a menor dose possível.
5. O uso da insulina deve ser adaptado a cada unidade. Contudo, sabe-se que insulina em infusão continua é mais eficiente em manter o controle glicêmico, mas aumenta o risco de hipoglicemia. Pesar risco e benefício.

SEPSE E SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SIRS)

Há alguns estudos demonstrando que a sepse e a SIRS podem causar dano cerebral, inclusive lesão de barreira hematoencefálica e apoptose neuronal. Por isso, é fundamental prevenir e evitar infecções nessa população. Contudo, os mecanismos fisiopatológicos da sepse e da SIRS podem levar à vasodilatação cerebral, causando um aumento de volume sanguíneo encefálico e desequilibrando a hemodinâmica encefálica. Nos casos de hipotensão arterial ou de redução de fluxo sanguíneo sistêmico, o encéfalo poderá ser lesado pelos mecanismos de isquemia e reperfusão.[25]

A lesão encefálica aguda produz uma resposta inflamatória sistêmica no encéfalo. As células responsáveis por isso estão localizadas no tecido glial. A microglia e os astrócitos sintetizam e liberam grandes quantidades de citocinas de grande efeito pró-inflamatório e induzem a produção de prostaglandinas, estimulam a atividade da enzima oxidonítrico-sintetase. Além disso, aumenta a adesão de neutrófilos ao endotélio dos vasos encefálicos, desencadeando uma lesão anatômica e prejudicando o fluxo na microcirculação. As células neuronais e gliais que sofreram isquemia produzem grande quantidade de radicais livres e liberação maciça de glutamato e aspartato, que são aminoácidos excitotóxicos. Os radicais livres são responsáveis por induzir a adesão de neutrófilos ao endotélio e desencadear a oxidação dos componentes lipídicos da membrana celular, a denominada peroxidação lipídica. O glutamato e o aspartato, mediante ativação de receptores pós-sinápticos (NMDA e AMPA), promovem o influxo celular de sódio e cálcio, causando edema celular e disfunção mitocondrial. É possível resumir essa cascata de lesão neuronal na seguinte sequência: lesão cerebral primária; despolarização celular excitotóxica; inflamação encefálica; acidose e edema intracelular; disfunção mitocondrial; crise energética; lesão de membrana celular por ativação de proteases; e morte celular pelo mecanismo de necrose e/ou apoptose. Esses fenômenos também têm um papel na hemodinâmica encefálica por induzir uma disfunção dos mecanismos de autorregulação cerebral, propiciando o aumento do volume encefálico e, consequentemente, elevação da PIC. Esse aumento da PIC contribui para a redução da pressão de perfusão encefálica e do fluxo sanguíneo encefálico, provocando isquemia e todos os seus desdobramentos fisiopatológicos.[26-27]

TROMBOEMBOLISMO VENOSO

O tromboembolismo venoso (TEV) é um espectro de desordens da coagulação, que varia de tromboflebite superficial e trombose venosa profunda (TVP) a embolia pulmonar (EP).

Considerando alguns aspectos epidemiológicos, vale ressaltar que a prevalência de TVP em pacientes hospitalizados varia conforme a patologia de base. Na ausência de profilaxia, a prevalência é, aproximadamente, de: 10% a 20% em pacientes clínicos; 15% a 40% em pacientes submetidos à cirurgia geral; 15% a 40% em pacientes neurocirúrgicos; 20% a 50% em pacientes com AVE; 40% a 80% em pacientes politraumatizados; 60% a 80% em pacientes com lesão de medula espinhal; e 10% a 80% em pacientes internados em UTI.[28]

O risco para desenvolvimento da TEV associado à patologia neurológica pode ser estratificado em três grupos, de acordo com a incidência observada: baixo risco (inferior

a 10%); risco moderado (10% a 40%); e alto risco (40% a 80%). Pacientes portadores de patologia neurológica e consequente redução da mobilidade são considerados de alto risco para TEV.[29]

Além do risco de desenvolvimento de TEV, inerente à própria patologia que motivou o internamento, há fatores de risco adicionais que, muitas vezes, coexistem em um mesmo paciente. Os mais conhecidos são idade, obesidade, imobilidade, gravidez, puerpério, internação em UTI, neoplasia, AVE, infecção (exceto torácica), câncer, insuficiência arterial, cateteres centrais e de Swan-Ganz, doença inflamatória intestinal, doença respiratória grave, paresia/paralisia de membros inferiores, doença reumatológica aguda, tratamento quimioterápico, reposição hormonal, uso de contraceptivos, história prévia de TEV, síndrome nefrótica, IAM, trombofilia (deficiência de antitrombina III, proteína C ou S, anticorpos antifosfolipídeos ou anticoagulante lúpico), insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, varizes e insuficiência venosa crônica.[28]

Desses fatores, merecem destaque: a) internamento em UTI, mesmo após o paciente estar sendo submetido à quimioprofilaxia de rotina; b) o risco de TVE aumenta progressivamente com a idade; c) mobilidade reduzida, isto é, quando o paciente permanece deitado metade do dia ou sentado à beira do leito, excluído o período de sono. Quando o paciente tem idade superior a 40 anos, encontra-se imobilizado e apresenta um terceiro fator de risco, há indicação de quimioprofilaxia.

PROFILAXIA DA TEV

As medidas profiláticas específicas para tromboembolismo venoso têm sido objeto de numerosos estudos nos últimos anos, os quais vêm subsidiando associações médicas na elaboração de protocolos com recomendações específicas para orientar a clínica médica. Entre os protocolos que consideram a profilaxia de TEV em pacientes neurológicos, destacam-se os da American Heart Association (AHA) em conjunto com a American Stroke Association (ASA), os do Brain Trauma Foundation e os do American College of Chest Physicians (ACCP) (Quadro 156.1).[28-29]

PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é definida como infecção de vias aéreas inferiores, diagnosticada a partir de 48 horas após intubação endotraqueal. Pode ser classificada como precoce (início 48 a 72 horas após a intubação) ou tardia (início mais de 72 horas após intubação). Em geral, a precoce é causada por bactérias mais sensíveis à antibioticoterapia, enquanto a tardia é causada por bactérias hospitalares multirresistentes. Considerando aspectos epidemiológicos, é importante ressaltar que a PAV está associada ao aumento de morbidade e mortalidade em

QUADRO 156.1. Medidas para profilaxia de TEV em pacientes neurológicos agudos.

Profilaxia TEV	Medidas para profilaxia (ACCP 2012)
Neurocirurgia (craniotomia tumor cerebral)	Craniotomia ou cirurgia espinhal eletiva: profilaxia mecânica, preferencialmente CPI, sobre não profilaxia (IIC) e sobre profilaxia farmacológica (IIC). Craniotomia ou cirurgia espinhal eletiva: em paciente com risco de TVE muito alto (com doença maligna), associar profilaxia farmacológica à mecânica quando hemostasia adequada for estabelecida e o risco de sangramento diminuir (IIC).
Politrauma (TCE e TRM)	Profilaxia farmacológica (HNF ou HBPM) (IIC) ou mecânica (melhor CPI) (IIC) sobre não profilaxia. Se alto risco de TEV (incluindo TCE, TRM), associar profilaxia mecânica à farmacológica (IIC) quando não contraindicada por lesão de extremidade. Se houver contraindicação para heparina, sugere-se profilaxia mecânica (melhor CPI) sobre não profilaxia (IIC). Associar HNF ou HBPM quando o risco diminuir (IIC). Filtro de veia cava não deve ser utilizado (IIC). Vigilância periódica com USG não deve ser realizada (IIC).
Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI)	Para pacientes agudos com limitação de mobilidade, recomenda-se: HNF (10.000 a 15.000 UI/dia) ou HBPM (3.000 a 6.000 UI/dia) ou CPI sobre não profilaxia (IIB). HBPM sobre HNF (IIB). Não utilizar MECG (IIB). Iniciar profilaxia farmacológica dentro de 48 horas do início do AVE e mantê-la durante a hospitalização ou até recuperação da mobilidade. Não utilizar profilaxia farmacológica nas primeiras 24 horas após terapia trombolítica.
Hemorragia intracraniana	Para pacientes com AVCH agudo e com limitação de mobilidade: Usar HNF ou HBPM entre o segundo e o quarto dia após o evento ou CPI sobre não profilaxia (IIC). Usar, preferencialmente, HBPM sobre HNF (IIB). MECG não deve ser usada (IIB).

IIB: recomendação fraca, evidência de moderada qualidade; IIC: recomendação fraca, evidência de baixa ou muito baixa qualidade.
HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; USG: ultrassonografia; CPI: compressão pneumática intermitente; MECG: meias elásticas de compressão gradual; IIC: classe IIC; IIB: classe IIB; AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; TEV: tromboembolismo venoso; TCE: traumatismo cranioencefálico; TRM: traumatismo raquimedular.
Fonte: ACCP.

terapia intensiva; do tempo de hospitalização; e de custos hospitalares. Ela pode ser polimicrobiana e está relacionada à flora hospitalar vigente. Os patógenos bacterianos que têm sido frequentemente associados à PAV são os bacilos gram-negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Acinetobacter* spp. e *Staphylococcus aureus*.[30-34]

As medidas profiláticas para PAV devem ser aplicadas em todos os pacientes neurológicos agudos com redução do nível de consciência, disfagia, paralisia facial, necessidade de ventilação mecânica e uso de sondas para alimentação enteral.

Em geral, medidas profiláticas indicadas para pacientes internados coincidem com muitas das sugeridas para pacientes neurológicos. Essas medidas estão relacionadas com educação, vigilância epidemiológica, prevenção da transmissão de microrganismos e atuação sobre fatores de risco modificáveis e devem ser pesquisadas em capítulos específicos.[30-34]

Algumas medidas profiláticas discutidas em pacientes neurológicos e os respectivos estudos estão apresentados a seguir:[33-34]

a) **Uso preferencial da via transpilórica para nutrição enteral de pacientes com TCE grave:** estudo controlado randomizado com 104 pacientes vítimas de TCE grave concluiu que a administração de dieta enteral, via transpilórica, reduz a incidência de pneumonia em comparação com a administração da dieta via sonda nasogástrica. Tal resultado deve-se a uma menor incidência de volume gástrico residual aumentado e à consequente diminuição do risco de aspiração. Há controvérsia sobre essa recomendação em pacientes críticos em geral diante de resultados variáveis, o que justifica a não inclusão dessa medida no último consenso/protocolo do CDC.

b) **Utilização de protocolo para rastreamento de disfagia em pacientes com AVE agudo:** o uso de medidas profiláticas previstas em protocolos para detecção de disfagia na admissão do paciente reduz o risco de pneumonia secundária à aspiração. Em um estudo multicêntrico, a taxa de pneumonia nos centros que realizaram avaliação formal para disfagia foi 2,4% *versus* 5,4% ($p = 0,0016$) nos que não a realizaram. Quando o paciente apresenta disfagia, deve-se, inicialmente, evitar dieta oral, orientação ratificada pela AHA e ASA.

c) **Gastrostomia precoce em pacientes com AVE e TCE:** em estudo realizado em pacientes sob ventilação mecânica por AVE ou TCE, a gastrostomia precoce, em até 24 horas após intubação, foi associada à menor frequência de PAV comparada com o uso de sonda nasogástrica. A principal limitação do estudo foi o número reduzido de participantes (20 no grupo submetido à gastrostomia e 21 no grupo-controle). Outro estudo multicêntrico avaliou o efeito da gastrostomia endoscópica percutânea comparado com o da alimentação via sonda nasogástrica durante as primeiras duas a três semanas após AVE. A sonda nasogástrica resultou em melhor desfecho funcional do que a gastrostomia. Em protocolo para manejo precoce do paciente com AVE, a AHA e ASA recomendam uso inicial (até duas ou três semanas) de sonda nasogástrica ou nasoduedenal, quando necessário. Já a gastrostomia percutânea deve ser reservada para pacientes que tenham dificuldades de ingestão oral por tempo mais prolongado.

d) **Traqueostomia precoce em pacientes neurocríticos:** em um estudo com 118 pacientes com TCE ou com AVE, a traqueostomia realizada nos primeiros nove dias da intubação diminuiu a incidência de PAV, o tempo de sedação, de ventilação mecânica, do uso de antibióticos e de internação em UTI. Contudo, a traqueostomia precoce em pacientes críticos ainda não é amplamente adotada e o momento ideal para a sua realização não está determinado na maioria dos consensos/protocolos.

e) **Broncoscopia por fibra óptica em pacientes com TCE:** tem um papel importante para diagnóstico de PAV e tratamento de atelectasia lobar pulmonar em pacientes críticos. No entanto, deve-se considerar risco *versus* benefício deste procedimento em pacientes com TCE e hipertensão intracraniana, pois tem sido demonstrado aumento da PIC durante a sua realização.

f) **Fisioterapia respiratória:** não tem sido efetiva na prevenção nem no tratamento de PAV em pacientes com lesão cerebral aguda.

g) **Mobilização precoce**: é recomendada, pois reduz, aparentemente, o risco de complicações como pneumonia e úlceras de decúbito.

INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA[35-36]

Infecção da corrente sanguínea (ICS) associada a cuidados de saúde tem sido dividida entre primária (origem desconhecida); secundária a um foco específico (como infecção de tecidos moles ou dos tratos respiratório, urinário ou gastrintestinal); e em eventos relacionados a cateteres intravasculares.

Quanto aos fatores que aumentam o risco de ICS nosocomial, são observados: fatores relacionados ao hospedeiro, destacando-se doença crônica, imunodeficiência, desnutrição, nutrição parenteral total, extremos de idade e queimaduras; fatores extrínsecos que incluem, entre outros, tempo de cateterização, condições de inserção (assépticas ou não), cuidados com o sítio do cateter, trombose do cateter e foco séptico em outro local; tipo de cateter, com maior risco para cateter venoso central (CVC) não tunelizado e cateter arterial pulmonar; e local de inserção do cateter com risco de infecção maior para inserção em veia femoral em relação à jugular e à subclávia para CVC.

Em relação ao perfil microbiológico, os patógenos mais comumente encontrados são os aeróbios gram-positivos, responsáveis por 65% dos casos (estafilococos coagulase-negativos: – 31%, *Staphylococcus aureus*: 20%, enterococos: 9%) e *Candida* sp com 9%. Os bacilos gram-negativos foram encontrados em 25% dos casos (*Escherichia coli*: 6%, *Klebsiella* sp – 5%, *Pseudomonas* sp: 4%, *Enterobacter* sp: – 4%, *Serratia* sp: 2%, *Acinetobacter baumannii*: 1%).

Diversas medidas profiláticas têm sido eficazes na prevenção de ICS relacionada ao uso de cateter. As orientações para profilaxia em pacientes neurológicos estão de acordo com as sugeridas para pacientes críticos em geral.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)[37]

É caracterizada pela presença de microrganismos nas vias urinárias (bexiga, próstata, rins e sistema coletor) que, sob circunstâncias normais, é estéril acima da parte distal da uretra. Trata-se do tipo mais comum de infecção associada a cuidados de saúde, representando mais de 30% das infecções hospitalares. Virtualmente, todas as ITU diagnosticadas em ambiente hospitalar são causadas por instrumentação do trato urinário, especialmente pelo uso de cateter vesical.

Esse tipo de infecção é frequente após AVE. Vários fatores, comuns em doença neurológica, contribuem para maior risco dessa complicação, quais sejam: imunodepressão transitória desencadeada por lesão cerebral aguda; disfunção vesical (retenção e incontinência urinária); distúrbios da fala que podem afetar a comunicação e, assim, são usados como justificativa para uso de sonda vesical; e limitação de mobilidade que pode influenciar na colocação de sonda vesical.

As medidas para prevenção de infecção urinária[37] em pacientes neurológicos críticos seguem a mesma linha das sugeridas para os demais pacientes hospitalizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No tratamento do paciente com doença neurológica crítica, a prevenção de lesão secundária cerebral é uma prioridade e a profilaxia de TEV, da PAV, da ICS e da ITU deve ser considerada também com esse objetivo.

A admissão desse tipo de paciente, em UTI, ocorre, usualmente, quando ele se encontra em estado grave, com patologia aguda que representa risco imediato de vida. Nesse caso, em geral, toda a atenção está voltada para o tratamento da patologia de base e estabilização clínica do paciente, considerando parâmetros hemodinâmicos, trocas gasosas, patência de vias aéreas e funções de órgãos vitais. No entanto, conforme discutido neste capítulo, a preocupação com medidas preventivas deve estar associada, desde o início, a esse tratamento para que os esforços não sejam em vão.

Embora a ciência tenha avançado no desenvolvimento de novas técnicas de prevenção, as orientações atuais voltadas para tratamento profilático revelam preocupação especial com a educação continuada dos profissionais de saúde para que estejam atentos a essa questão em todos os momentos.

Nesse sentido, devem ser enfatizadas: campanhas nos hospitais por meio de, por exemplo, panfletos e palestras; elaboração e implementação de protocolos; aplicação de medidas para controle de processos e resultados, do tipo "memorando" via computador no momento da elaboração das prescrições e listas para *check-up*.

Desse modo, vale ressaltar a mensagem enfatizada em toda a literatura consultada de que a adesão a programas de profilaxia é uma prioridade e depende de certa disciplina e esforço continuado da equipe envolvida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Datasus – Departamento de Informática do SUS. [Internet] [Acesso em 08 jan 2016]. Disponível em: www.datasus.gov.br
2. II Diretriz de Avaliação Perioperatoria da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2011;96(1):3-55
3. Manual de Cuidados Clinicos Perioepratorios Para Operações não Cardiacas. Fabio Santana Machado, Milton de Arruda Martins, Manoel Jacobsen Teixeira. São Paulo: Ed. Atheneu, 2013. p.1-115.
4. Schettino G, et al. Paciente crítico: Diagnóstico e tratamento: Hospital Sírio-Libanês. Barueri: Manole, 2006. p.664-72.
5. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1993;59:121-5.
6. Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow in severe clinical head injury. New Horiz. 1995;3(3):384-94.
7. Harper AM. Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1966;29(5):398-403.
8. Chieregato A, Tanfani A, Compagnone C, Turrini C, Sarpieri F, Ravaldini M, et al. Global cerebral blood flow and CPP after severe head injury: a xenon-CT study. Intensive Care Med. 2007;33(5):856-62.
9. Faraci FM, Heistad DD. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels. Physiol Rev. 1998;78(1):53-97.
10. Miller JD, Becker DP. Secondary insults to the injured brain. J R Coll Surg Edinb. 1982;27(5):292-8.
11. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34(2):216-22.
12. Robertson CS. Management of cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury. Anesthesiology. 2001;95(6):1513-7.
13. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. Arch Surg. 2001;136(10):1118-23.
14. Brian JE Jr. Carbon dioxide and the cerebral circulation. Anesthesiology. 1998;88(5):1365-86.
15. Zauner A, Daugherty WP, Bullock MR, Warner DS. Brain oxygenation and energy metabolism: part I-biological function and pathophysiology. Neurosurgery. 2002;51(2):289-302.
16. Siesjö BK, Duriex ME. Pathophysiology of cerebral ischaemia and inflammation. Eur J Anaesth. 2000; 17(suppl 8):6-25.
17. Neeraj Badjatia. Hyperthermia and fever control in brain injury. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S250-S57
18. Greer DM; Funk SE; Reaven NL, Ouzounelli M, Uman GC. Impact of Fever on Outcome in Patients With Stroke and Neurologic Injury. Stroke. 2008;39:3029-35.
19. Seder DB, Van der Kloot TE. Methods of cooling: Practical aspects of therapeutic temperature management. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S211–S222.
20. Naidech AM. Anaemia and its treatment in neurologically critically ill patients: being reasonable is easy without prospective trials. Critical Care. 2010;14:149.

21. Kurtz P, Schmidt JM, Claassen J, Carrera E, Fernandez L, Helbok R, et al. Anemia is Associated with Metabolic Distress and Brain Tissue Hypoxia After Subarachnoid Hemorrhage. Neurocrit Care. 2010;13:10-6
22. Leal-Noval SR, Muñoz-Gómez M, Murillo-Cabezas F. Optimal hemoglobin concentration in patients with subarachnoid hemorrhage, acute ischemic stroke and traumatic brain injury. Curr Opin Crit Care. 2008;14:156-62
23. Rovlias A, Kotsou S. The influence of Hyperglycemia on Neurological Outcome in Patients with Severe Head Injury. Neurosurgery. 2000 Feb;46(2):335-42.
24. Mebis L, Gunst L, Langouche L, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy. Curr Opin Crit Care. 2007;13:392-8.
25. Kochanek PM, Clark RSB, Marion DW. Role of inflammation after severe head injury. SCCM Crit Care Symp. 1997;119-34.
26. Burkhart CS, Siegemund M, Steiner LA. Cerebral perfusion in sepsis. Crit Care. 2010;14:215.
27. Pradilla G, Chaichana KL, Hoang S, Huang J, Tamargo RJ. Inflammation and Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. Neurosurg Clin N Am. 2010;21:365-79.
28. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevenion of Thrombisis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e601S-36S.
29. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence--Based Clinical Practive Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
30. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388-416.
31. Rigato Junior O, Dias MBG de S. Pneumonia associada à ventilação mecânica. In: SCHETTINo, G. et al. Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2. ed. Barueri: Manole, 2012. p.275-9.
32. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. J Crit Care. 2008;23(1):126-37.
33. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the healthcare infection control practices advisory committee. MMWR Recomm Rep. 2004 Mar 26;53(RR-3):1-36. [Internet] [Acesso em 08 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm
34. Costa SF, Girão E, Azevedo LCP. Infecções nosocomiais. In: Azevedo LCP, et al. Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu, 2009. p.147-61.
35. Hewlett AL, Rupp ME. New developments in the prevention of intravascular catheter associated infections. Infect Dis Clin North Am. 2012;26(1):1-11.
36. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter--related infections. Clin Infect Dis. 2011;52:e162-e193.
37. Poisson SN, Johnston SC, Josephson SA. Urinary Tract Infections complicating stroke: mechanisms, consequences, and possible solutions. Stroke – Journal of the American Heart Association, Dallas, TX: USA, n. 41, p. 180-184, abr. 2010. [Internet] [Acesso em 08 jan 2016]. Disponível em: http://stroke.ahajournals.org/content/41/4/e180.full.pdf+html?sid=2350a3ff-0dfa-4cf0-b8b7--14e711efb942

CAPÍTULO 157

ESTADO DE MAL EPILÉPTICO

Luis Otavio Caboclo
Paula Rodrigues Sanches

DESTAQUES

- Estado de mal epiléptico ou estado epiléptico é a apresentação mais grave de epilepsia.
- O estado epiléptico tem morbidade e mortalidade elevadas.
- O tratamento do estado epiléptico deve ser iniciado o mais rápido possível, pois o tratamento precoce é fator preditor da resposta à terapia com drogas antiepilépticas.
- O tratamento do estado epiléptico convulsivo baseia-se no uso de benzodiazepínicos e drogas de 2ª linha (fenitoína, valproato ou fenobarbital sódico).
- O tratamento do estado epiléptico refratário, em geral, inclui o uso de drogas anestésicas intravenosas.
- O eletroencefalograma é essencial para o diagnóstico do estado epiléptico não convulsivo – frequentemente subdiagnosticado – e para o acompanhamento do tratamento.

INTRODUÇÃO

Estado de mal epiléptico ou estado epiléptico é a apresentação mais grave de epilepsia, com morbidade e mortalidade elevadas. O estado epiléptico ocorre, de acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), "quando uma crise persiste por tempo suficiente ou se repete com frequência suficiente para produzir uma condição epiléptica fixa ou duradoura".[1] A Liga Internacional Contra a Epilepsia (*International League Against Epilepsy* – ILAE) define estado epiléptico como uma crise durando mais de 30 minutos ou crises repetidas em um período superior a 30 minutos, sem recuperação da consciência ou do estado neurológico basal entre elas.[2] Essa definição é usada principalmente em estudos epidemiológicos.[3-5] Do ponto de vista clínico, entretanto, uma convulsão tonicoclônica generalizada (CTCG) durando mais do que cinco minutos pode ser considerada estado epiléptico e ser tratada como tal,[6] uma vez que há evidências de que a cessação espontânea de uma CTCG após cinco minutos é improvável.[7-8] Com base nessas evidências, Lowenstein e colaboradores[9] propuseram o conceito de estado epiléptico iminente, caracterizado por CTCG com duração igual ou superior a cinco minutos. Essa definição vem sendo usada nos protocolos mais recentes de tratamento de SE, pois existe consenso de que o tratamento imediato e efetivo é necessário para aumentar a chance de resposta ao tratamento.[10]

EPIDEMIOLOGIA

A incidência anual de estado epiléptico convulsivo varia entre 3,6 e 6,6 por 100.000, e de estado epiléptico não convulsivo entre 2,6 e 7,8 por 100.000,[11-13] embora um estudo prospectivo realizado nos Estados Unidos, incluindo todos os tipos de SE, tenha encontrado uma incidência muito maior, de 41 por 100.000.[4] Outro estudo prospectivo, realizado em Londres, na Inglaterra, avaliou a incidência de estado epiléptico convulsivo em crianças.[14] Nesse estudo, a incidência foi estimada entre 17 e 23 por 100.000; os episódios de estado epiléptico convulsivo foram relacionados principalmente a crises febris prolongadas.

CONCEITO

O estado epiléptico pode ser definido como qualquer tipo de crise prolongada. Portanto, há tantos tipos de estado epiléptico quanto de crises epilépticas.[1] Do ponto de vista clínico, o estado epiléptico é classificado de acordo com a ocorrência ou não de sinais motores e de acordo com a localização (focal ou generalizada) da atividade ictal registrada no eletroencefalograma.

CLASSIFICAÇÃO

O estado epiléptico é dividido, de acordo com a ocorrência ou não de sinais motores convulsivos, em convulsivo e não convulsivo. O estado epiléptico convulsivo é a forma mais grave, com maior mortalidade.[4] O estado epiléptico não convulsivo é definido como uma variedade de condições nas quais a atividade ictal eletrográfica é prolongada e resulta em sintomas clínicos não convulsivos;[15] essa forma de estado epiléptico pode ser subdivida em estado epiléptico não convulsivo generalizado e estado epiléptico não convulsivo focal (ou parcial), de acordo com os achados eletroencefalográficos. O estado epiléptico não convulsivo focal é a forma de estado epiléptico mais comumente encontrada em pacientes críticos, diagnosticado em até 10% dos pacientes internados em hospitais com alteração da consciência.[16-18]

ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO

O estado epiléptico convulsivo constitui a apresentação mais grave de estado epiléptico; convulsões prolongadas podem causar lesões neurológicas graves e permanentes. A mortalidade do estado epiléptico convulsivo é elevada, assim como o risco de sequelas neurológicas e neuropsicológicas entre os sobreviventes.

Pode ser dividido em estágios ou fases, de acordo com o tempo de evolução da crise e a resposta ao tratamento:

- **SE precoce ou iminente** (5 a 30 minutos).
- **SE estabelecido** (30 a 60 minutos).
- **SE refratário** (> 60 minutos).
- **SE super-refratário:** crises persistem ou recorrem após período de 24 horas, a despeito do tratamento com drogas antiepilépticas (em geral, incluindo drogas anestésicas).

Pacientes com epilepsia podem apresentar, nos minutos ou horas que antecedem a instalação do SE, um aumento gradual da frequência de crises, até que estas se tornem confluentes ou que não haja recuperação da consciência entre elas, período denominado **estágio premonitório**.

O estado epiléptico refratário é definido como persistência de crises após tratamento com drogas antiepilépticas (DAE) de 1ª linha – em geral, benzodiazepínicos – e de 2ª linha – fenitoína, fenobarbital ou valproato[19-21] – ou, ainda, após um período de 60 minutos[20,22-23] ou de 120 minutos.[24-25] O estado epiléptico refratário ocorre em 31% a 43% dos casos de SE.[20,26-27] Novy e colaboradores[21] realizaram um estudo prospectivo observacional e encontraram uma incidência de 22,6% de estado epiléptico refratário entre todos os casos de SE; essa incidência, menor do que a reportada na literatura, se deve provavelmente à natureza prospectiva do estudo e aos critérios de inclusão, tendo sido incluídos pacientes com estado epiléptico refratário que não receberam drogas sedativas nem foram intubados durante o tratamento. Na população pediátrica, o estado epiléptico refratário ocorre em 10% a 25% das crianças com crises não controladas e corresponde a 1,6% a 4% das admissões em unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP).[14,28-29]

FISIOPATOLOGIA

No sistema nervoso central (SNC), potenciais de ação propagam-se pelos axônios dos neurônios mediante um impulso químico, que se converte em sinal elétrico. Isso é pos-

sível devido à diferença na concentração iônica no interior e no exterior das células neuronais. O neurônio mantém ativamente um potencial de repouso, negativo, chamado estado polarizado. Entretanto, sob determinado estímulo, a membrana neuronal pode mudar rapidamente de uma superfície negativa para positiva, e, em velocidade igualmente rápida, retornar à polaridade negativa. Essa inversão rápida da polaridade da membrana caracteriza a despolarização neuronal.

O estímulo para a despolarização neuronal provoca a abertura de dois canais proteicos reguladores da polaridade: o canal de sódio (abertura mais rápida) e o de potássio (abertura mais lenta). Assim, o potencial de ação terá duas fases: despolarização (abertura dos canais de sódio, influxo de sódio para o interior da célula), seguida de repolarização (abertura dos canais de potássio, ao mesmo tempo em que os canais de sódio se fecham; a saída de potássio para o meio extracelular reestabelece o potencial elétrico de carga negativa); em seguida, ocorre a fase de hiperpolarização: para retornar ao potencial de repouso (–65 mV) o neurônio ativamente expulsa o sódio para o meio extracelular.

Os potenciais de ação viajam através dos axônios e, na região pré-sináptica, causam influxo de cálcio na célula, promovendo liberação de neurotransmissores. Essas moléculas se acoplam, então, aos seus receptores específicos na membrana pós-sináptica, produzindo potenciais pós-sinápticos excitatórios ou inibitórios.

O SNC tem neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Os principais neurotransmissores excitatórios são o glutamato e o aspartato. Os receptores do glutamato correspondem aos receptores alfa-amino-2,3-dihidro-5-metil-3-oxo-4-ácido isoxazolepropanoico (AMPA)/cainato e Nmetil-D-aspartato (NMDA), além dos receptores metabotrópicos pré-sinápticos. Os receptores AMPA/cainato estão envolvidos na transmissão rápida do estímulo elétrico, enquanto os receptores metabotrópicos desempenham papel modulador da neurotransmissão excitatória. Os receptores NMDA têm abertura mais lenta e permanecem abertos por mais tempo. Esses receptores apresentam maior afinidade pelo glutamato, além de serem permeáveis ao cálcio durante a despolarização neuronal. Dessa forma, os receptores NMDA estão envolvidos na lesão neuronal relacionada ao influxo de cálcio e ativação neuronal excessiva.

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório. Assim como o glutamato, tem receptores pré-sinápticos metabotrópicos moduladores (GABA B), e ionotrópicos pós-sinápticos (GABA A). Os receptores GABA A são permeáveis ao íon cloro; sua ativação promove a hiperpolarização da membrana neuronal e, assim, a inibição do potencial de ação. Barbitúricos e benzodiazepínicos são exemplos de drogas antiepilépticas agonistas do receptor GABA A.

Aparentemente, o estado epiléptico ocorre quando existe um desequilíbrio entre a neurotransmissão inibitória e excitatória no SNC. Os mecanismos envolvidos não estão completamente esclarecidos, mas podem envolver despolarização excessiva ou prolongada, ou ainda uma anomalia dos mecanismos inibitórios. Algumas associações fisiopatológicas têm sido propostas e tentam explicar a despolarização neuronal sustentada: alterações na proteína calmodulina dependente da quinase II (CaMKII), proteína relacionada com a fosforilação do receptor AMPA, promovendo aumento da sua função; desequilíbrio na produção e eliminação de espécies reativas de oxigênio, favorecendo o aumento do número de receptores glutamatérgicos no hipocampo, núcleo estriado e córtex frontal;[30] e perda da inibição sináptica pelo GABA em virtude da aceleração da internalização dos seus receptores.[31]

A despeito da causa desencadeadora, o estado epiléptico com duração maior de 30 minutos pode causar injúria neuronal, especialmente nas estruturas límbicas, como o hipocampo. O dano está, pelo menos em parte, ligado à excitotoxicidade mediada pelo glutamato, e não apenas ao aumento excessivo da demanda metabólica imposta pela despolarização neuronal repetitiva.[19]

ANATOMIA PATOLÓGICA

O tratamento imediato do estado epiléptico é essencial, uma vez que crises com duração maior do que 30 minutos podem causar injúria e morte neuronal.[32] O estado epiléptico convulsivo causa extensa necrose neuronal em modelos animais, favorecida pela presença de hipóxia e metabolismo anaeróbio durante as convulsões. O estado epiléptico não convulsivo também leva à necrose neuronal, notadamente em regiões mais susceptíveis, embora aparentemente as lesões sejam menos exuberantes e de desenvolvimento mais lento. As estruturas do sistema límbico, como o hipocampo, são particularmente sensíveis à lesão excitotóxica causada pelo estado epiléptico prolongado.

ALTERAÇÕES SISTÊMICAS E MECANISMOS ESPECÍFICOS

Alterações sistêmicas acompanham a evolução do estado epiléptico e podem apresentar duas fases:[33] Nos 30 minutos iniciais, a atividade convulsiva contínua produz elevação nos níveis de catecolaminas e esteroides, promovendo taquicardia, hipertensão, hipertermia, hiperglicemia, sudorese e salivação. O fluxo sanguíneo cerebral aumenta em resposta ao aumento da demanda metabólica. Em resposta à hiperativação simpática e parassimpática e ao aumento da demanda muscular por energia, podem ocorrer arritmias ventriculares, acidose e rabdomiolise. Pacientes portadores de insuficiência coronariana podem apresentar isquemia miocárdica sintomática.

Após 30 minutos, a fase tardia é caracterizada pela exaustão dos mecanismos compensatórios para o aumento da demanda de oxigênio. Ocorre perda da autorregulação vascular cerebral e redução do fluxo sanguíneo cerebral, podendo haver aumento da pressão intracraniana. Nessa fase, alterações sistêmicas incluem hipotensão, hipoglicemia, acidose metabólica e hipercalemia, além de insuficiência respiratória hipoxêmica. As alterações da hemodinâmica encefálica, aliadas à hipotensão e hipóxia, podem concorrer para exacerbar dano neuronal irreversível.[34] Nessa fase, o paciente pode não apre-

sentar crises convulsivas motoras; entretanto, a despolarização neuronal contínua está presente e a lesão neuronal, em evolução. O estado epiléptico não convulsivo, assim configurado, demanda imediato diagnóstico e tratamento, sob risco de sequela neurológica irreversível ou morte.

DIAGNÓSTICO

ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO

O diagnóstico de estado epiléptico convulsivo é fundamentalmente clínico. Quando um paciente crítico apresenta convulsões, a prioridade deve ser a interrupção das crises motoras e a estabilização clínica. Assim que possível, um minucioso exame neurológico poderá auxiliar na determinação da causa das crises e orientar a investigação diagnóstica. O exame físico deve avaliar o nível de consciência, função motora (*déficits* focais), reflexos, clonias ou espasmos, posturas anormais e resposta pupilar. Lesões secundárias também podem ser identificadas após crises convulsivas, como luxação de articulações e lacerações. Em pacientes que recebem bloqueio neuromuscular, as crises motoras são de difícil identificação. Hipertensão, febre, taquicardia e diaforese podem ser os únicos sinais clínicos, além de discretos tremores de face e extremidades. Crises convulsivas no paciente crítico, com frequência, relacionam-se a uma injúria grave como sangramento intracraniano, anóxia cerebral ou alterações metabólicas graves, e sua importância não deve ser subestimada.

Na presença de parâmetros hemodinâmicos e respiratórios estáveis, tem início a avaliação etiológica do SE. Uma minuciosa avaliação bioquímica deve ser iniciada, procurando por distúrbios eletrolíticos ou acidobásicos que justifiquem as crises. Além da má adesão ao tratamento da epilepsia prévia, uma miríade de distúrbios metabólicos, intoxicações exógenas, antibióticos, infecções e lesões estruturais do SNC podem causar SE. A investigação deve ser iniciada precocemente, uma vez que alguns fatores podem ser removidos, permitindo a cessação das crises. Os exames de imagem e a coleta de líquido cefalorraquiano (LCR) podem ser necessários para elucidação diagnóstica e devem ser considerados após estabilização clínica.

O Quadro 157.1 lista causas frequentes de crises convulsivas e de estado epiléptico convulsivo e não convulsivo em pacientes críticos.

QUADRO 157.1. Possíveis etiologias de crises convulsivas e de SE em pacientes críticos.

Epilepsia pré-existente	Uso irregular de DAE Dose insuficiente das DAE Interações medicamentosas
Lesões estruturais agudas do SNC	Doença cerebrovascular: infarto cerebral, hemorragias, hematomas, vasculites Traumatismo craniano Tumores cerebrais Doenças desmielinizantes Pós-operatório de neurocirurgia
Lesões difusas	Encefalopatia anóxica
Infecções do SNC	Encefalites virais ou bacterianas Meningites Abcesso intracraniano
Distúrbios metabólicos	Hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipoglicemia/hiperglicemia, hipertermia, hipovitaminose (piridoxina)
Uso excessivo ou abstinência a drogas	Álcool Cocaína Benzodiazepínicos, barbitúricos
Insultos sistêmicos	Falência hepática ou renal Encefalopatia hipertensiva Sepse
Toxicidade por drogas	Toxinas Antibióticos (cefepime, imipenen, isoniazida, levofloxacina, linezolida, metronizadol, penicilinas, pirimetamina, eritromicina) Antivirais (foscarnet, aciclovir, ganciclovir) Antifúngicos (anfotericina B, fluconazol) Antineoplásicos (bussulfam, clorambucil, cisplatina, citarabina, metotrexate, vimblastina, vincristina) Anestésicos (etomidato, halotano, isoflurano, ketamina, sevoflurano, bupivacaína) Psicotrópicos (haloperidol, lítio, clozapina, olanzapina, risperidona, bupropiona) Imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus, corticosteroides, interferon) Analgésicos opioides (morfina e derivados) Outros (hipoglicemiantes, antidepressivos tricíclicos, baclofen, levodopa, bromocriptina, desmopressina, flumazenil)

DAE: drogas antiepilépticas; SNC: sistema nervoso central.

Cessadas as crises motoras, a monitorização eletrencefalográfica deve ser usada para garantir que crises subclínicas não estejam presentes, especialmente nos pacientes que não recobraram a consciência após a primeira fase do tratamento do SE.

ESTADO EPILÉPTICO NÃO CONVULSIVO

O estado epiléptico não convulsivo define uma série de condições nas quais atividade ictal prolongada (maior do que 30 minutos) ou recorrente resulta em sintomas clínicos não convulsivos.[35] O estado epiléptico não convulsivo pode ser visto também como uma forma de resposta cerebral epiléptica que é dependente do nível de desenvolvimento e integridade cerebral, da presença ou ausência de encefalopatia, do tipo de síndrome epiléptica e da localização anatômica da atividade ictal.[36]

As manifestações clínicas do estado epiléptico não convulsivo são variáveis, incluindo comprometimento da consciência (de grau bastante variável, desde confusão leve até coma), automatismos, desvio ocular ou movimentos nistagmoides, além de clonias discretas em face e membros. Os sinais e sintomas – bastante sutis em sua natureza – dificultam o diagnóstico em muitos casos. O diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo deve ser suspeitado, principalmente, nas seguintes situações:

- Encefalopatia prolongada após crise convulsiva ou lesão neurológica aguda.
- Nível de consciência flutuante, intercalado com períodos de vigília normal.
- Alteração da consciência associada a nistagmo ou clonias faciais.
- Episódios recorrentes de *staring* (olhos arregalados), afasia ou automatismos.
- Alterações comportamentais agudas sem causa definida.

Para confirmar esse diagnóstico, o eletroencefalograma (EEG) deve mostrar atividade ictal eletrográfica prolongada ou recorrente. Embora em muitos casos o diagnóstico eletrencefalográfico seja claro, existem vários padrões eletrencefalográficos descritos como associados a estado epiléptico não convulsivo que são controversos, particularmente com relação a serem ou não ictais em sua natureza.[37-38] A administração de DAE de rápida ação pode auxiliar na confirmação diagnóstica, embora resposta positiva não seja obrigatória para a confirmação. Os critérios eletrencefalográficos para o diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo encontram-se no Quadro 157.2.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento do estado epiléptico é a supressão das crises e, consequentemente, a prevenção de morte neuronal, de epileptogênese e de sequelas neurológicas e neuropsicológicas secundárias às crises recorrentes ou prolongadas.

ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO

No estágio premonitório do estado epiléptico convulsivo, durante o qual as crises tornam-se confluentes, o uso de benzodiazepínicos pode abortá-las e impedir a instalação do SE. É importante que familiares e cuidadores estejam aptos a reconhecer essa condição para que possam administrar o benzodiazepínico quando indicado. Nesse contexto, o diazepam pode ser usado por via oral ou retal; o midazolam pode ser administrado por via bucal ou intranasal, com bons resultados.

Estado epiléptico iminente

No **estágio iminente** ou **precoce** do estado epiléptico, o tratamento baseia-se principalmente no uso de benzodiazepínicos. No ambiente pré-hospitalar, os benzodiazepínicos podem ser administrados por via intranasal, bucal ou intramuscular.[6,40] O estudo RAMPART comparou a eficácia de midazolam (MDZ) por via intramuscular (IM) e lorazepam (LZP) por via intravenosa (IV) no tratamento de crises recorrentes de estado epiléptico em crianças e adultos.[40] A conclusão do estudo foi que MDZ por via IM é tão eficaz e seguro quanto LZP por via IV no controle de crises. Assim, em pacientes sem acesso venoso, MDZ por via IM é uma boa opção terapêutica.

Na unidade de emergência, a via IV é a preferida para a administração de LZP (não disponível no Brasil na apresentação para uso intravenoso), diazepam (DZP) ou MDZ.

QUADRO 157.2. Critérios eletrencefalográficos para o diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo.

- Crises eletrográficas focais contínuas ou frequentes, com padrões ictais com evolução de frequência, amplitude e distribuição.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, em paciente sem antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, com clara modificação na intensidade ou frequência (em geral, com frequências mais rápidas), em paciente com antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- PLED ou PED em paciente em coma após SE convulsivo.
- Anormalidades frequentes ou contínuas (espículas, ondas agudas, PLED, BiPLED, GPED, ondas trifásicas) em paciente com EEG prévio sem as referidas anormalidades, no contexto de lesão cerebral aguda (lesão anóxica, trauma, infecção).
- Anormalidades eletrográficas generalizadas frequentes ou contínuas, em paciente com encefalopatia epiléptica prévia e padrão similar no EEG interictal, mas com sintomas clínicos sugestivos de SE não convulsivo.

PLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (periodic lateralized epileptiform discharges); PED: descargas epileptiformes periódicas (*periodic epileptiform discharges*); BiPLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais (bilateral periodic lateralized epileptiform discharges); GPED: descargas epileptiformes periódicas generalizadas (*generalized periodic epileptiform discharges*).
Fonte: Adaptado de Sutter e Kaplan, 2012.[39]

Estado epiléptico estabelecido

O atendimento ao paciente com estado epiléptico estabelecido deve ser iniciado o mais rápido possível, pois o tratamento precoce é um fator preditor de melhor chance de controle das crises.[10] A abordagem inicial na unidade de emergência inclui medidas básicas de suporte de vida, monitorização de sinais vitais, avaliação diagnóstica inicial e tratamento com DAE.

A hipoglicemia é uma causa importante e reversível de SE, com alto potencial de lesão neuronal irreversível. A reposição endovenosa de glicose hipertônica, precedida de 100 a 300 mg de tiamina (nos casos suspeitos de hipovitaminose), deve fazer parte dos cuidados iniciais, ainda no setor de emergência.

Apesar dos períodos de apneia que podem ocorrer durante uma CTCG, em geral os pacientes mantêm ventilação suficiente, desde que as crises motoras sejam interrompidas. Entretanto, oxigênio suplementar deve ser fornecido, por meio de máscaras faciais e a patência das vias aéreas deve ser garantida. A intubação orotraqueal deve ser o próximo passo, no caso de evidência de hipoxemia ou hipoventilação. Para tal, sedativo hipnóticos de ação rápida, como MDZ ou propofol, são opções adequadas. Caso exista necessidade de uso de bloqueio neuromuscular, optar por aqueles de início de ação rápida, como succinilcolina ou vecurônio.

Concomitante à proteção das vias aéreas, a estabilização dos parâmetros hemodinâmicos permite a prevenção contra injúrias neuronais secundárias, favorecidas pela hipotensão ou pelos distúrbios metabólicos que podem estar presentes no paciente com estado epiléptico. Inicialmente, um acesso venoso calibroso deve ser providenciado; o uso de drogas vasoativas pode ser necessário para estabilização da pressão arterial. Nesse caso, a medida invasiva da pressão arterial é mais adequada e deve ser providenciada na UTI, onde outras formas de monitorização devem ser consideradas conforme a evolução e a presença de complicações.

Hipertermia ocorre com frequência no contexto de estado epiléptico (28% a 79% dos casos) e pode ser causada pela atividade convulsiva contínua. Com objetivo de prevenir a lesão secundária possivelmente relacionada a esse fator, a febre deve ser agressivamente tratada com antitérmicos e resfriamento passivo.

Com o objetivo de controlar as crises o mais rápido possível, o tratamento se inicia com benzodiazepínicos – MDZ, DZP ou LZP.

Se houver persistência das crises, ou recorrência após o uso do benzodiazepínico, deve ser iniciado o tratamento com uma DAE de 2ª linha. Nos pacientes que têm suas crises controladas, a droga de 2ª linha também deve ser iniciada, com o objetivo de prevenir a recorrência de crises devida à meia-vida curta dos benzodiazepínicos. Em pacientes nos quais uma causa aguda é identificada como etiologia para as crises recorrentes ou o estado epiléptico (p. ex.: hipoglicemia ou hiponatremia), o uso da droga de 2ª linha não é necessário, desde que a causa identificada possa ser tratada e/ou removida.

A escolha da DAE de 2ª linha deve ser baseada no perfil de eficácia e de efeitos adversos; de preferência, devem ser evitadas drogas que causam depressão respiratória e/ou do nível de consciência. A droga deve ter uma apresentação disponível para uso intravenoso. As seguintes drogas são usadas nesse contexto:

- **Fenitoína (PHT):** a mais comumente utilizada como terapia de 2ª linha. A dose de ataque para adultos e crianças é de 20 mg/kg (velocidade de infusão máxima de 50 mg/minuto). A PHT deve ser diluída em soro fisiológico ou água destilada; a droga não deve ser diluída em soro glicosado, pois ocorre precipitação no frasco. A infusão deve ser realizada em veias periféricas calibrosas ou acesso venoso central, com equipos de soro com filtros; o paciente deve ter a frequência cardíaca e a pressão arterial monitorizadas durante a infusão em virtude do risco de hipotensão e arritmia. A cessação das crises é esperada entre 10 e 30 minutos da sua administração; caso isso não ocorra, uma dose adicional de 10 mg/kg pode ser feita, totalizando a dose final total de 30 mg/kg.
- **Valproato de sódio (VPA):** uma alternativa à PHT;[41-42] é a droga de 1ª escolha em pacientes com alergia conhecida à PHT e naqueles com diagnóstico de epilepsia generalizada idiopática, nos quais a PHT pode piorar as crises.[43] O VPA pode ser vantajoso, quando comparado à PHT, em pacientes com instabilidade hemodinâmica, particularmente idosos.[44] A dose de ataque do VPA, via IV, é de 20 a 40 mg/kg (velocidade de infusão máxima: 3 a 6 mg/kg/minuto). O VPA pode causar hiperamonemia reversível, trombocitopenia e disfunção plaquetária, porém sangramento significativo secundário é raro. Deve ser evitado em crianças menores de 2 anos de idade e em pacientes com doenças metabólicas ou hepáticas.
- **Fenobarbital (PB) sódico:** utilizado principalmente em crianças com SE. A dose de ataque é de 15 a 20 mg/kg (velocidade de infusão máxima: 50 a 100 mg/minuto). Os efeitos adversos, incluindo depressão respiratória e da consciência e hipotensão arterial, limitam, entretanto, o uso do PB sódico como DAE de 2ª linha no tratamento do SE, pois frequentemente seu uso requer a necessidade de intubação orotraqueal.

Estado epiléptico refratário

A despeito da gravidade do estado epiléptico refratário, poucos estudos avaliaram o tratamento nessa fase do SE. Em geral, após a falha do tratamento com DAE de 2ª linha, advoga-se o uso de drogas anestésicas intravenosas (DAIV) – MDZ, propofol e barbitúricos –, uma vez que o estado epiléptico se torna mais refratário ao tratamento com o passar do tempo e o número de DAE usadas.[19,45]

A resistência ao tratamento com DAE durante a evolução do estado epiléptico refratário decorre, entre outros fatores, da transição de inibição gabaérgica inadequada para excitotoxicidade mediada por glutamato.[45] Os antagonistas

glutamatérgicos anti-NMDA puros podem induzir lesão neuronal, portanto a associação com atividade agonista gabaérgica é favorável nesse cenário.[46] A DAIV ideal para o tratamento do estado epiléptico deveria ter, portanto, as seguintes características: ação agonista gabaérgica e antagonista NMDA, meia-vida de eliminação curta e perfil favorável de efeitos adversos. Nenhuma das três drogas comumente empregadas reúne todas essas características.

Três DAIVs – pentobarbital, MDZ e propofol – foram comparadas em apenas uma revisão sistemática.[47] Embora tenha havido diferenças com relação à eficácia (menor recorrência de crises com pentobarbital) e efeitos adversos (menos hipotensão associada ao MDZ), não houve diferença com relação à mortalidade. Da mesma forma, um estudo retrospectivo que considerou possíveis associações entre as três DAIV, não encontrou diferenças no desfecho entre os agentes administrados isolados ou em associação.[27]

O objetivo do tratamento com DAIV é a supressão de crises ou, utilizando-se parâmetros eletrencefalográficos, titular a dose da droga até padrão de surto-supressão[48] ou supressão total da atividade elétrica cerebral.[49] Não há consenso, entretanto, sobre qual o padrão eletrencefalográfico a ser buscado com a sedação.[27,50]

Estudos recentes questionam a efetividade e a segurança das DAIV no tratamento do estado epiléptico refratário. A sedação com DAIV constitui uma abordagem agressiva, que requer admissão em UTI e predispõe à necessidade de ventilação mecânica e suas eventuais complicações, como infecção respiratória, trombose venosa profunda/tromboembolismo pulmonar, neuropatia periférica e miopatia. Portanto, há dúvidas se a as DAIV devem ser utilizadas apenas nos casos de estado epiléptico convulsivo ou em todos os casos de estado epiléptico refratário, incluindo estado epiléptico não convulsivo.[45,51-53]

Um estudo retrospectivo analisou os dados de 144 episódios de estado epiléptico em 126 pacientes adultos; 92% dos casos eram de estado de mal convulsivo.[54] Nesse grupo de pacientes, o uso de DAE sedativas ou anestésicas foi associado a pior desfecho clínico e maior mortalidade. Os autores discutem que a hipotensão – requerendo uso de drogas vasopressoras – e a duração da ventilação mecânica associadas a essas drogas podem ter contribuído para esses desfechos, particularmente quando o pentobarbital foi usado. Sutter e colaboradores[55] analisaram retrospectivamente 171 pacientes adultos com estado epiléptico cujo desfecho clínico foi estudado quanto à influência das DAIV. Os autores usaram uma ferramenta estatística para corrigir possíveis fatores confundidores. Após essa correção, eles mostraram que os pacientes que receberam DAIV tiveram um risco relativo de 2,9 de morrer quando comparados àqueles que não receberam essas drogas, independentemente da duração e gravidade do SE, do uso de DAE de 3ª linha (não anestésicas) e de condições clínicas críticas. Embora esses dados demonstrem o risco associado ao uso de DAIV em pacientes com estado epiléptico refratário, levando a um possível aumento da mortalidade entre eles, as conclusões desses estudos devem ser analisadas com cautela, uma vez que a natureza retrospectiva dos estudos, bem como outras limitações, impedem que essas conclusões sejam extrapoladas para a prática clínica em geral.[53]

Embora haja algumas diferenças entre diversos protocolos de tratamento de estado epiléptico convulsivo, é importante que cada serviço – unidades de emergência ou UTI – tenha seu protocolo bem definido. A adesão a um protocolo de atendimento a pacientes com estado epiléptico convulsivo aumenta as chances de controle das crises e leva a uma menor duração da internação na UTI e no hospital.[56]

O Anexo 157.1 apresenta um protocolo sugerido para o tratamento de pacientes adultos com estado epiléptico convulsivo.

ESTADO EPILÉPTICO NÃO CONVULSIVO

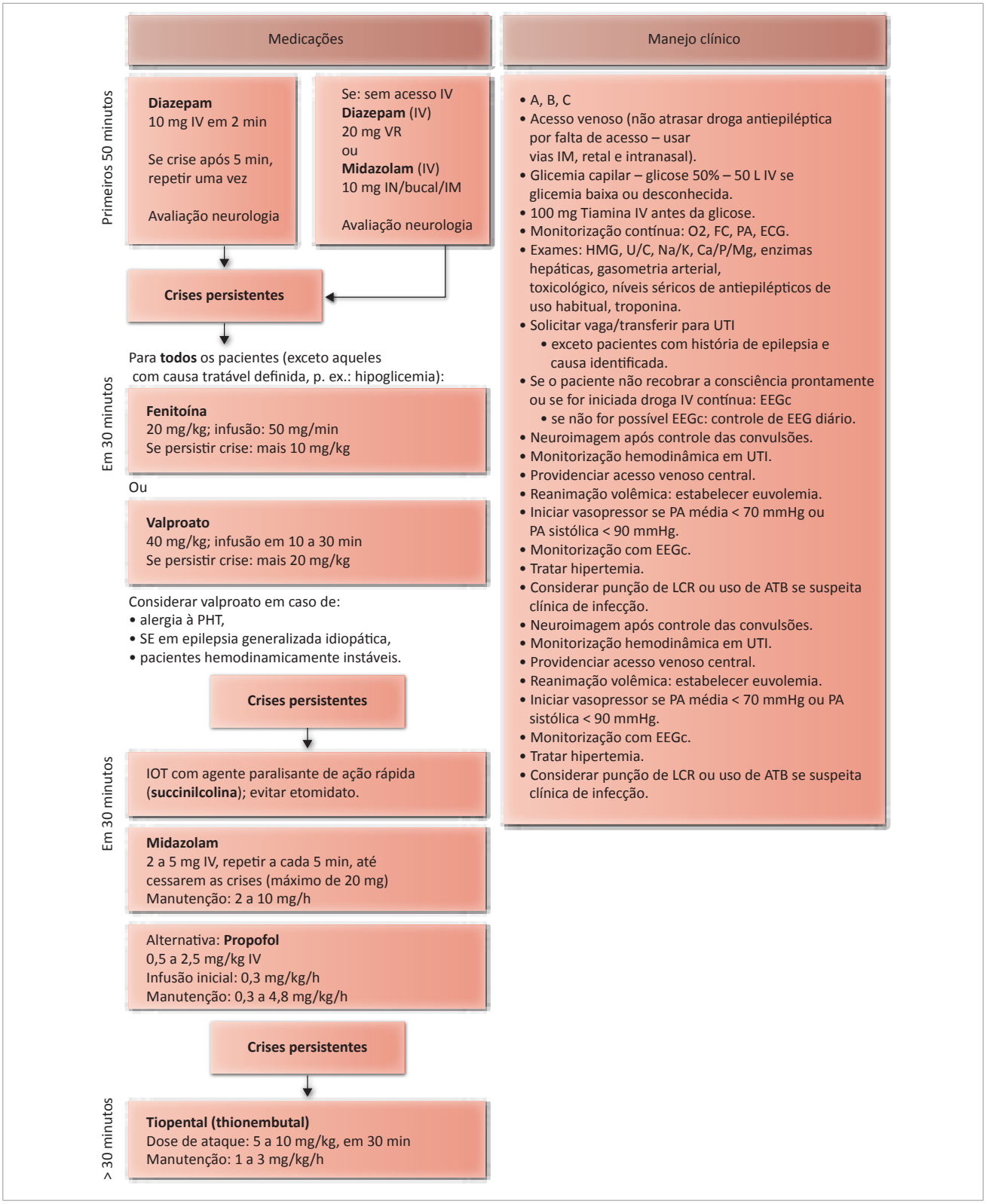
O tratamento do estado epiléptico não convulsivo segue princípios semelhantes àqueles do estado epiléptico convulsivo. Os benzodiazepínicos (DZP ou MDZ) são usados como drogas de 1ª linha, seguidos por PHT ou VPA, via IV, dependendo do contexto clínico. Recomenda-se que outras DAES, não usadas anteriormente, sejam tentadas antes do uso de DAIV. As DAE que não têm formulação parenteral (carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato) podem ser administradas por meio de sonda nasoenteral. Se o estado epiléptico não convulsivo persiste após o uso dessas drogas, as DAIV podem ser iniciadas.

Durante todo o tratamento, os pacientes devem ser monitorados com EEG contínuo, pois o único parâmetro para avaliar a resposta ao tratamento e para definir o momento de suspensão das DAIV é o padrão eletrencefalográfico observado na monitorização contínua.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estado epiléptico convulsivo é a apresentação mais grave de epilepsia, com morbidade e mortalidade elevadas. O diagnóstico e tratamento precoces permitem melhor evolução clínica e aumentam a chance de resolução. O paciente com estado epiléptico deve ser tratado e monitorizado em UTI. As primeiras medidas visam interromper as crises motoras, a estabilização clínica e a proteção contra danos secundários. Atenção deve ser dada às causas comuns e reversíveis de SE, como hipoglicemia. As causas de estado epiléptico no paciente crítico são variadas e o diagnóstico etiológico pode ser desafiador. O exame físico, aliado à história clínica e aos exames complementares, é a chave do diagnóstico e tratamento.

Após a interrupção das crises motoras, a monitorização com EEG permitirá o diagnóstico de crises subclínicas (estado epiléptico não convulsivo). Pacientes que não recobram a consciência após crises convulsivas, ou portadores de lesões estruturais agudas do SNC, são especialmente susceptíveis ao estado epiléptico não convulsivo. Entretanto, o EEG simples pode não elucidar o diagnóstico: a monitorização prolongada com EEG será ferramenta útil para detectar as crises eletrográficas e deve ser indicada nos pacientes de risco.



ANEXO 157.1. Algoritmo para tratamento de estado epiléptico convulsivo em adultos.
IV: via intravenosa; VR: via retal; IM: (via) intramuscular; min: minuto(s); h: hora(s); PHT: fenitoína; LCR: líquido cefalorraquiano; PA: pressão arterial; FC: frequência; EEGc; eletroencefalograma contínuo; FC: frequência cardíaca; HMG: hemograma; U/C: ureia/creatinina; Ca/P/Mg: cálcio/fósforo/magnésio; ATB: antibiótico.

Observações

- Doses de ataque não requerem ajustes para insuficiência renal ou hepática.
- Dosagem de nível sérico: pelo menos uma hora após PHT ou VPA.
- Evitar uso de bloqueadores musculares, exceto para intubação.
- Eclâmpsia: sulfato de magnésio.
- Suspensão da infusão contínua de drogas IV pode ser considerada após controle das crises por pelos menos 24 horas, a infusão deve ser reduzida em período de pelos menos 24 horas.
- Em casos super-refratários: considerar outras opções terapêuticas, como imunoterapia (corticosteroide, IGIV, plasmaferese), hipotermia (33-35°), dieta cetogênica, ECT.
- Em caso de hipotensão grave, considerer uso de ketamina em substituição ao midazolam ou tiopental.
- Diagnosticar a causa do estado epiléptico.

Observações: EEG contínuo

- A monitorização com EEGc deve ser iniciada em 1 hora após o diagnóstico de SE.
- A duração do EEGc deve ser de pelo menos 48 horas em pacientes comatosos para avaliar crises não convulsivas/SE não convulsivo.
- O EEGc deve ser mantido por pelo menos 24 horas após cessação das crises eletrográficas.
- Não há consenso sobre o padrão eletroencefalográfico desejável (cessação de crises? Surto-supressão?).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gastaut H. Classification of status epilepticus. Adv Neurol. 1983;34:15-35.
2. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 1981 Aug;22(4):489-501.
3. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. J Clin Neurophysiol. 1995 Jul;12(4):316-25.
4. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology. 1996 Apr;46(4):1029-35.
5. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. Neurology. 1998 Mar;50(3):735-41.
6. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. N Engl J Med. 2001 Aug 30;345(9):631-7.
7. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, Kelley K, Bromfield E, Devinsky O, et al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. Neurology. 1994 Aug;44(8):1403-7.
8. Jenssen S, Gracely EJ, Sperling MR. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit. Epilepsia. 2006 Sep;47(9):1499-503.
9. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia. 1999 Jan;40(1):120-2.
10. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. Eur J Neurol. 2010 Mar 1;17(3):348-55.
11. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). Neurology. 2000 Sep 12;55(5):693-7.
12. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. Epilepsia. 2001 Jun;42(6):714-8.
13. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Bologna Group for the Study of Status Epilepticus. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. Epilepsia. 2003 Jul;44(7):964-8.
14. Chin RFM, Neville BGR, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. Lancet. 2006 Jul 15;368(9531):222-9.
15. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. Epilepsia. 2010 Feb;51(2):177-90.
16. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. The Lancet Neurology. 2007 Apr;6(4):329-39.
17. Sutter R, Kaplan PW. The neurophysiologic types of nonconvulsive status epilepticus: EEG patterns of different phenotypes. Epilepsia. 2013 Sep;54 Suppl 6:23-7.
18. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology. 2000 Jan 25;54(2):340-5.
19. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. N Engl J Med. 1998 Apr 2;338(14):970-6.
20. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelson F, Dennis LJ, Fitzsimmons B-F. Refractory Status Epilepticus. Arch Neurol. 2002 Feb 26;59:205-10.
21. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. Epilepsia. 2010 Feb 1;51(2):251-6.
22. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. Clin Ther. 1998 Nov;20(6):1093-105.
23. Shorvon S, Baulac M, Cross H, Trinka E, Walker M. The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. 2008. p.1277-85.
24. Stecker MM, Kramer TH, Raps EC, O'Meeghan R, Dulaney E, Skaar DJ. Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. Epilepsia. 1998 Jan;39(1):18-26.
25. Prasad A, Worrall BB, Bertram EH, Bleck TP. Propofol and midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. Epilepsia. 2001 Mar;42(3):380-6.
26. Holtkamp M. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2005 Apr 1;76(4):534-9.
27. Rossetti AOA, Logroscino GG, Bromfield EBE. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. Arch Neurol. 2005 Nov 1;62(11):1698-702.
28. Lacroix J, Deal C, Gauthier M, Rousseau E, Farrell CA. Admissions to a pediatric intensive care unit for status epilepticus: a 10-year experience. Critical Care Med. 1994 May;22(5):827-32.
29. Chin RFM, Verhulst L, Neville BGR, Peters MJ, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2004 Nov;75(11):1584-8.
30. Bellissimo MI, Amado D, Abdalla DS, Ferreira EC, Cavalheiro EA, Naffah-Mazzacoratti MG. Superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and the hydroperoxide concentration are modified in the hippocampus of epileptic rats. Epilepsy Res. 2001 Aug;46(2):121-8.
31. Murdoch D. Mechanisms of status epilepticus: an evidence-based review. Current Opinion in Neurology. 2007 Apr;20(2):213-6.
32. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. Epilepsia. 1993;34 Suppl 1:S37-53.
33. Tesoro EP, Brophy GM. Pharmacological management of seizures and status epilepticus in critically ill patients. J Pharm Pract. 2010 Oct;23(5):441-54.
34. Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. Neurology. 1990 May;40(5 Suppl 2):13-23.
35. Walker M, Cross H, Smith S, Young C, Aicardi J, Appleton R, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports. 2005. p.253-96.

36. Shorvon S. The classification of nonconvulsive status epilepticus. In: Kaplan PW, Drislane FW, editors. Nonconvulsive Status Epilepticus. New York: Demos, 2009. p.11-22.
37. Brenner RP. Is it status? Epilepsia. 2002;43 Suppl 3:103-13.
38. Brenner RP. EEG in convulsive and nonconvulsive status epilepticus. J Clin Neurophysiol. 2004 Sep;21(5):319-31.
39. Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. Epilepsia. 2012 Aug;53 Suppl 3:1-51.
40. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. N Engl J Med. 2012 Feb 16;366(7):591-600.
41. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. Neurology. 2006 Jul 25;67(2):340-2.
42. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. Seizure: European Journal of Epilepsy. Elsevier. 2007 Sep;16(6):527-32.
43. Chaves J, Sander JW. Seizure aggravation in idiopathic generalized epilepsies. Epilepsia. Blackwell Science Inc. 2005;46 Suppl 9(s9):133-9.
44. Sinha S, Satishchandra P. Epilepsia Partialis Continua over last 14 years: experience from a tertiary care center from south India. Epilepsy Res. 2007 Apr;74(1):55-9.
45. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. J Clin Neurophysiol. 1995 Jul;12(4):326-42.
46. Jevtovic-Todorovic V, Wozniak DF, Powell S, Olney JW. Propofol and sodium thiopental protect against MK-801-induced neuronal necrosis in the posterior cingulate/retrosplenial cortex. Brain Res. 2001 Sep 21;913(2):185-9.
47. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. Epilepsia. 2002 Feb 1;43(2):146-53.
48. Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, Einhäupl KM, Meierkord H, Buchheim K. The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three European countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003 Aug;74(8):1095-9.
49. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. Neurology. 2003 Oct 28;61(8):1035-6.
50. Krishnamurthy KB, Drislane FW. Relapse and survival after barbiturate anesthetic treatment of refractory status epilepticus. Epilepsia. 1996 Sep;37(9):863-7.
51. Aminoff MJ. Do nonconvulsive seizures damage the brain?--No. Arch Neurol. 1998 Jan;55(1):119-20.
52. Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain?--Yes. Arch Neurol. 1998 Jan;55(1):117-9.
53. Fountain NB, Fugate JE. Refractory status epilepticus: what to put down: the anesthetics or the patient? Neurology. 2014 Feb 25;82(8):650-1.
54. Kowalski RG, Ziai WC, Rees RN, Werner JK, Kim G, Goodwin H, et al. Third-line antiepileptic therapy and outcome in status epilepticus: the impact of vasopressor use and prolonged mechanical ventilation. Critical Care Med. 2012 Sep;40(9):2677-84.
55. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. Neurology. 2014 Feb 25;82(8):656-64.
56. Aranda A, Foucart G, Ducassé JL, Grolleau S, McGonigal A, Valton L. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: A cohort study with evaluation of professional practice. Epilepsia. 2010 Aug 5;51(10):2159-67.

CAPÍTULO 158

FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA ASSOCIADA AO INCHAÇO E AO EDEMA ENCEFÁLICOS

Marcos Augusto Stavále Joaquim
Eliova Zukerman

DESTAQUES

- A principal maneira de controlar a hipertensão intracraniana é a manipulação do volume sanguíneo encefálico.
- Após a reperfusão, o encéfalo passa por uma fase hiperêmica e uma fase oligoêmica.
- As cirurgias descompressivas alteram de forma aguda a relação entre o continente e o conteúdo craniano.
- A curva de Langfitt revela que a pressão intracraniana demonstra elevação exponencial, relacionando-se à rápida piora clínica.
- As medidas terapêuticas vasoconstritoras funcionam melhor nos setores do encéfalo em que a autorregulação está preservada, ou seja, naqueles mais íntegros e não isquêmicos.

INTRODUÇÃO

O encéfalo reage monotonamente às agressões, inchando e edemaciando. O inchaço encefálico (*brain swelling*) é caracterizado por vasodilatação e hipervolemia intracranianas, processos que elevam a pressão intracraniana (PIC). O tratamento para a hipertensão intracraniana (HIC) manipula o volume sanguíneo intracraniano do inchaço, e não o líquido tecidual, ou seja, o edema propriamente dito. O edema vasogênico por lesão da barreira hematoencefálica e o edema citotóxico intracelular não têm tratamento definido, já o edema inflamatório, peritumoral ou ao redor de processos infecciosos, responde aos esteroides. Assim, o raciocínio antigo de manipulação hídrica tecidual deu lugar a um raciocínio hemodinâmico de manipulação do compartimento intravascular intracraniano.

O principal controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar é o pH. Na acidose, há vasodilatação arteriolar e a microcirculação e o sistema venulovenoso de capacitância se inundam. Dessa forma, o encéfalo com baixo fluxo associa-se a alto volume sanguíneo intracraniano, por isso incha. A vasodilatação é um mecanismo, a princípio, neuroprotertor, para diminuir a resistência ao fluxo. Entretanto, se exacerbada, pode elevar a PIC e gerar a HIC.[1-5]

A isquemia gera vasodilatação acidótica e os limiares do fluxo sanguíneo encefálico (FSE) devem ser conhecidos. O FSE normal é de 53 mL/100 g de encéfalo/minuto (75% para a substância cinzenta e 25% para a branca). Seu decréscimo abaixo da metade (18 mL/100 g de encéfalo/minuto) abole a atividade elétrica neuronal, mas não mata o neurônio (limiar superior), deixando-o inativo em penumbra. É na penumbra que se iniciam a acidose láctica anaeróbica, os fenômenos de despolarização anóxica e as crises epilépticas. Quando o FSE global ou regional cai abaixo de 10 a 12 mL/100 g de encéfalo/minuto (limiar inferior), o neurônio morre.[4,6,7]

Compressões do tecido nervoso e HIC geram isquemia e acidose por deficiência de pressão de perfusão encefálica (PPE) localizada ou difusa. Neste capítulo serão estudados as consequências da isquemia e da reperfusão sobre o encéfalo, a hemodinâmica da HIC, o aumento exponencial do sofrimento encefálico por meio do entendimento da curva de Langfitt, e a terapêutica relacionada.

SISTEMATIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA DAS TRÊS CASCATAS ISQUÊMICAS ENCEFÁLICAS

A isquemia global acontece na síndrome de hipertensão intracraniana, quando a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo encefálico decrescem.[8] Três séries de eventos fisiopatológicos, denominados cascatas, ocorrem como consequência da isquemia encefálica.

As três cascatas são: a cascata despolarizadora, a cascata vasodilatadora e a cascata bioquímica. A cascata bioquímica possui subcascatas, denominadas subcascata inflamatória e subcascata dos radicais livres. Elas acontecem pelo déficit energético tecidual e pela acidose láctica secundária, e são interdependentes e facilitadoras umas das outras.[3,9,7,10]

CASCATA DESPOLARIZADORA

O potencial de ação da membrana neuronal é mantido pela atividade da bomba de sódio e potássio, atividade que, por sua vez, depende da presença do oxigênio na produção energética. Na deficiência energética, a bomba de sódio e potássio funciona com dificuldade e o potencial de ação da membrana neuronal diminui tornando o neurônio facilmente despolarizável. Essa despolarização espontânea é denominada despolarização anóxica e pode ser assintomática ou ter tradução clínica, caracterizada por crises epilépticas parciais ou generalizadas, ou eletroencefalográfica apenas, caso dos doentes internados na terapia intensiva e que têm o exame clínico dificultado em virtude de sedação e/ou curarização.

Quando o neurônio sofre a despolarização anóxica, o potencial de ação caminha até a extremidade do axônio, na qual existem as vesículas sinápticas carregadas de neurotransmissores excitatórios. Os mais estudados são o glutamato e aspartato.

Quando o potencial de ação chega nessa extremidade axonal, as vesículas se abrem na fenda sináptica estimulando o neurônio que vem em seguida. Esse neurônio provavelmente também estará mais facilmente despolarizável, em virtude da queda anóxica do seu potencial e a carga de aminoácidos neurotransmissores excitatórios provocará sua imediata despolarização.

O fenômeno é sequencial, passando de uma célula para outra e aumentando o consumo energético de glicose em um ambiente anóxico. Para extração de energia da glicólise, será utilizado o metabolismo anaeróbico, produzindo-se acidose tecidual láctica. Certamente esse fenômeno acontecerá primeiro nas regiões de maior atividade metabólica do cérebro, seguindo o fenômeno da vulnerabilidade seletiva. A acidose tecidual secundária é um gatilho vasodilatador importante que eleva o volume sanguíneo encefálico (VSE) e a PIC e desencadeia das cascatas citadas a seguir (Figura 158.1).[1,8,11-15]

É possível que o fenômeno da despolarização anóxica seja inibido por medicações antiepilépticas como a fenitoína e os barbitúricos, além de medidas terapêuticas como a hipotermia. Entretanto, a reoxigenação precoce do cérebro é que inibe definitivamente esse fenômeno, evitando a lesão tecidual secundária. De forma experimental, existe a tentativa de bloquear os receptores dos aminoácidos excitatórios com substâncias bloqueadoras dos receptores NMDA (Nmetil-D-aspartato) e não NMDA, além do receptor AMP (adenosina 3',5'-monofosfato cíclico).

CASCATA VASODILATADORA

Sabendo que o principal controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar é o pH periarteriolar e que o pH ácido dilata essa arteríola, aumentando o volume sanguíneo

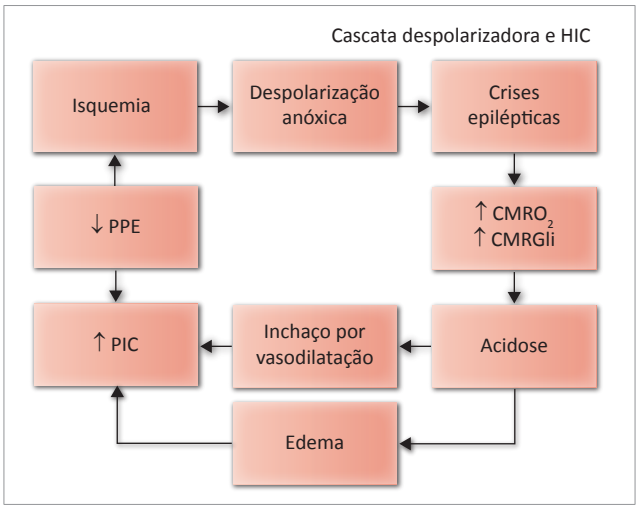


FIGURA 158.1. A cascata despolarizadora gera crises epilépticas, acidose e piora do inchaço e do edema, elevando a pressão intracraniana, diminuindo a perfusão encefálica e piorando a isquemia tecidual.
HIC: hipertensão intracraniana; PPE: pressão de perfusão encefálica; $CMRO_2$: consumo cerebral de oxigênio (cerebral metabolic rate of oxygen); taxa de utilização de glicose (cerebral glucose utilization – CMRGli); PIC: pressão intracraniana.

cerebral, pode-se entender que a acidose láctica causa uma vasodilatação e uma hipervolemia intrínsecas do encéfalo.

Trinta por cento do VSE situa-se dentro do sistema arterioarteriolar e 70%, na microcirculação, nas vênulas e nas veias. A circulação arteriolar é chamada de sistema de resistência e é passível de manipulação na unidade de terapia intensiva (UTI). A circulação venosa é chamada de sistema de capacitância e seu volume é dependente do volume que o sistema arteriolar permite passar.

O aumento da volemia intraencefálica causa hipertensão intracraniana pelo inchaço encefálico (Figura 158.2).[1,7,9,15,16,17-19,20-23]

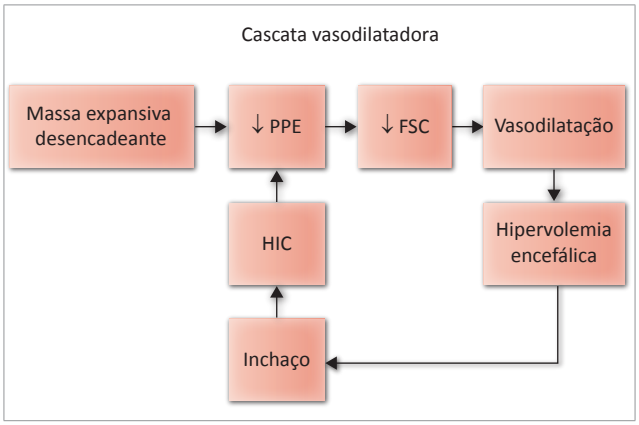


FIGURA 158.2. Processo expansivo que gera hipertensão intracraniana aguda, causa isquemia encefálica e inchaço hipervolêmico, aumentando a pressão intracraniana e piorando os fenômenos isquêmicos. Caso o tratamento da massa expansiva inicial ou da causa da acidose demore, a cascata vasodilatadora funciona como um sistema contínuo independente que eleva progressivamente a pressão intracraniana.
PPE: pressão de perfusão encefálica; FSC: fluxo sanguíneo cerebral; HIC: hipertensão intracraniana.

Assim, a anóxia isquêmica cerebral global pode produzir acidose láctica e vasodilatação encefálica difusa. A HIC resultante causará decréscimo adicional da PPE e do FSE, aumentando a intensidade da anóxia isquêmica tecidual. Haverá, então, maior acidose, maior vasodilatação, maior inchaço e maior hipertensão intracraniana, desenvolvendo-se um círculo vicioso vasodilatador que coloca o indivíduo na fase ascendente da curva de Langfitt (Figura 158.3).



FIGURA 158.3. Inchaço por vasodilatação com apagamento dos sulcos, ventrículos e cisternas.

Na isquemia inicial posteriormente reperfundida, a devolução da pressão de perfusão encefálica encontrará o leito capilar acidótico dilatado, promovendo, a princípio, fluxo e volume sanguíneo elevados, com circulação rápida (inchaço hiperêmico). À medida que a pressão intracraniana aumenta pelo inchaço a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo encefálico começam a diminuir, fazendo com que o inchaço passe a ser de baixo fluxo (inchaço oligoêmico). Isquemia volta, então, a ocorrer.[7,24]

A cascata vasodilatadora é bloqueável, principalmente nas fases iniciais, com as medidas que reduzem a PIC, reperfundem o encéfalo e reduzem a acidose tecidual. O tratamento da HIC grave, na UTI, em geral, interfere no sistema de resistência arteriolar, exceto a elevação do decúbito, que afeta, a princípio, o sistema de capacitância venosa.

Reoferecer sangue oxigenado para o encéfalo implica o bloqueio do metabolismo anaeróbico, o que reduz a acidose tecidual e a vasodilatação. A reperfusão deve a ser feita o mais precoce possível para diminuir os inchaços secundários.[16,19,24,25]

A CASCATA BIOQUÍMICA E AS SUBCASCATAS INFLAMATÓRIA E DOS RADICAIS LIVRES

A cascata bioquímica também é desencadeada pela acidose tecidual, que promove a saída do íon potássio da célu-

la. Em um ambiente acidótico e rico em potássio, o cálcio iônico penetra nas células ativando o sistema enzimático das fosfolipases que digerem os fosfolipídeos das membranas celulares, liberando ácidos graxos poli-insaturados, entre eles o ácido araquidônico, que, sob a ação da enzima ciclo-oxigenase, produz prostaglandinas. Em um dos braços dessa cadeia, haverá maior síntese de tromboxane A2 em relação à de prostaciclina. O tromboxane A2 causará vasoconstrição e agregação plaquetária, ocluindo a microcirculação e acelerando o sofrimento isquêmico. A ciclo-oxigenase necessita de oxigênio, que pode ser residual da área isquêmica ou proveniente da reperfusão, e, por isso, a denominação síndrome da reperfusão.

A terapêutica bioquímica dessa cascata é experimental. Substâncias que minimizam a acidose tecidual ou bloqueadores dos canais de potássio têm sido testados em laboratório. Bloqueadores dos canais de cálcio, como a nimodipina, a nicardipina, a nifedipina e a isradipina ainda são experimentais. Bloqueadores das fosfolipases, como os corticosteroides e bloqueadores da ciclo-oxigenase, como a indometacina, foram testados. Bloqueadores dos radicais livres, como a vitamina E e outros fármacos (a própria enzima superóxido dismutase, estabilizada com o uso de poliglicóis) também foram sugeridos.

Todas essas substâncias neuroprotetoras bioquímicas ainda têm seu uso controverso. Sabe-se que a hipotermia bloqueia a cascata bioquímica e, por isso, é utilizada em algumas situações nos períodos pós-isquêmicos encefálicos com o objetivo de neuroproteção.

A subcascata inflamatória relaciona-se à cascata das prostaglandinas e atrai leucócitos para o sítio isquêmico, os quais causam intensa reação local pela liberação de mediadores inflamatórios. A quimiotaxia leucocitária e a liberação de mediadores inflamatórios aumentam a permeabilidade capilar e o edema vasogênico. Substâncias vasodilatadoras também são liberadas, o que acarreta o inchaço do tecido.

Os leucócitos utilizam-se da enzima lipo-oxigenase que depende de algum resíduo de oxigênio para sua função produzindo íons superóxidos que aumentam a concentração tecidual de radicais livres de oxigênio. A subcascata inflamatória é bloqueada pela hipotermia.

Na subcascata dos radicais livres, o oxigênio que entra na cadeia das prostaglandinas para permitir a ação da ciclo-oxigenase sai carregando elétrons sem par na sua orbita externa e constituindo o radical livre íon superóxido que, normalmente, seria captado e neutralizado pelas mitocôndrias, cuja função estará bloqueada pela deficiência energética.

O acúmulo de superóxido produzirá o íon hidroxila (OH^-), radical livre de oxigênio mais potente, ativado pela reação de Haber-Weiss catalisada pelo ferro da hemoglobina ou do líquido cefalorraquidiano. Os radicais livres de oxigênio oxidam as membranas celulares em um mecanismo denominado peroxidação lipídica, além de oxidarem outras moléculas regionais.

Os radicais livres de oxigênio destroem as funções bioquímicas celulares e da barreira hematoencefálica, permitindo a formação dos edemas citotóxico e vasogênico e neutralizam a função da musculatura lisa das arteríolas pré-capilares, impedindo a recuperação de sua capacidade contrátil e aumentando, assim, o fenômeno do inchaço encefálico hipervolêmico.

Existem várias fontes de radicais livres no encéfalo que são conhecidas e podem trazer benefícios às pesquisas de neuroproteção farmacológica. A grande destruição de adenosina trifosfato (ATP) em um ambiente em falência energética libera grande quantidade de adenosina no tecido, a qual é parcialmente metabolizada na cadeia da xantina-oxidase, produzindo ácido úrico. Assim, alguns autores tentam propiciar a neuroproteção utilizando-se de bloqueadores da xantina-oxidase, grande produtora de superóxido, como o alopurinol.

Elementos reativos também advêm da degradação da oxi-hemoglobina em meta-hemoglobina, do metabolismo de catecolaminas liberadas no tecido isquêmico, dos leucócitos atraídos pela cascata inflamatória, do metabolismo alterado do óxido nítrico, que produz peroxinitritos, e de outras fontes, talvez menos importantes.

A subcascata dos radicais livres produz inchaço (por lesão do músculo liso arteriolar) e edemas citotóxico (pela peroxidação das membranas) e vasogênico (por lesão da barreira hematoencefálica).[7,24]

Isquemias reperfundidas ou parciais ocorrem após a ressuscitação de um paciente que apresentou parada cardiorrespiratória, após a remoção de um hematoma intracraniano de qualquer etiologia, após uma hemicraniectomia descompressiva, ou como consequência de repetidos surtos de HIC que podem ocorrer na UTI, por dificuldade de controle da PIC ou pela ocorrência de ondas patológicas. A precocidade do tratamento é a neuroproteção; a reperfusão tecidual também deve ser precoce para que alterações metabólicas sejam minimizadas.[23,24,26]

A visão fisiopatológica generalista e didaticamente dividida em setores propicia o entendimento das medidas terapêuticas que serão adotadas no controle da HIC, com base no entendimento dos mecanismos em atividade. A precocidade do tratamento interrompe as cascatas anteriormente citadas no seu início e, portanto, suas repercussões tornam-se muito menos importantes. Portanto, assim como a ressuscitação cardiopulmonar é extremamente importante e deve ser rapidamente efetuada em um evento de insuficiência circulatória sistêmica aguda, o tratamento precoce da síndrome de HIC e da deficiência de perfusão sanguínea encefálica deve ser agressivo, extremamente precoce e, mesmo, preventivo.

O FENÔMENO DA VULNERABILIDADE SELETIVA

Nesse fenômeno, mesmo em isquemias globais, o sofrimento do tecido encefálico é heterogêneo. Neurônios meta-

bolicamente mais ativos sofrem antes dos menos ativos. Os primeiros, provavelmente, são, em geral, de formação mais recente na escala ontofilogenética.

Assim, um cérebro submetido à isquemia global é composto de distintos focos de sofrimento em diferentes idades evolutivas. Possivelmente, as alterações hemodinâmicas locais acompanham as alterações metabólicas, o que indica heterogeneidade de fluxo regional.[27]

HEMODINÂMICA DA HIC AGUDA

A hipertensão intracraniana é progressiva, fatal e sua progressão é exponencial segundo a curva de Langfitt. A interrupção precoce dessa ascensão salva a vida.

O tratamento da HIC começa por sua causa. Massas expansivas constituem essa causa, não só pelo próprio volume, mas também em decorrência do inchaço por vasodilatação isquêmica que causam ao encéfalo por aumentarem primariamente a PIC e diminuírem a PPE. Este inchaço isquêmico adicional eleva secundariamente o VSE e a pressão intracraniana.

Massas expansivas são tratadas com imediata exérese cirúrgica, e os inchaços, com medidas de suporte intensivo que manipulam o VSE (elevação do decúbito, hiperventilação, manitol, salina hipertônica, barbitúricos, hipotermia e outros). Medidas redutoras do consumo são usadas precocemente e os outros recursos são apêndices delas.

Entretanto, o uso de tais medidas na presença do hematoma que desencadeou a HIC e o inchaço tem efeito apenas transitório e, frequentemente, insuficiente.

Há prolongamento do sofrimento isquêmico do encéfalo normal se a massa constituída pelo hematoma não é retirada de início. O inchaço isquêmico por vasodilatação será tanto maior quanto mais tempo persistirem a HIC e a queda da PPE iniciais. Este inchaço é a causa da falência do sucesso da drenagem cirúrgica, quando a HIC volta a aumentar após a evacuação do coágulo na reperfusão de um leito vascular encefálico dilatado pela acidose láctica que ocorreu secundária à queda primária da PPE e do FSE na presença do hematoma.[16,25,28]

Um sangramento pequeno não eleva a PIC, não decresce a pressão de perfusão encefálica de maneira significativa e não causa inchaço por vasodilatação isquêmica do encéfalo. As dimensões do coágulo não são isoladamente importantes, pois pacientes idosos ou alcoólatras com aumento ex-vácuo do compartimento liquórico aceitam maiores volumes de hematoma à medida que deslocam o líquido da caixa craniana, pois há mais complacência intracraniana. Pacientes jovens, com menor compartimento liquórico, desenvolvem HIC com volumes menores de hematoma, pois a complacência intracraniana é menor.

Uma massa hemática suficiente para elevar a PIC e decrescer a PPE certamente gerará isquemia, que se associa, de maneira obrigatória, à abertura de arteríola pré-capilar, à vasodilatação encefálica e ao inchaço. Esse aumento do VSE coloca o paciente na cascata vasodilatadora, e esta o leva à fase exponencial ascendente da curva de Langfitt.

A cascata vasodilatadora é um mecanismo automantenedor e progressivo que eleva a PIC até causar a morte encefálica. O objetivo terapêutico é bloquear o processo, começando pelo bloqueio de sua causa, ou seja, pela retirada da massa hemática que causa isquemia encefálica com a queda primária da PPE e do FSE.

SÍNDROME DA REPERFUSÃO ENCEFÁLICA APÓS DESCOMPRESSÕES CIRÚRGICAS INTERNAS E EXTERNAS

Denomina-se cirurgia descompressiva interna aquela caracterizada pela remoção dos processos expansivos intracranianos agudos e, externa aquela relacionada à retirada de segmento da calota craniana. Ambas as cirurgias causam alteração imediata na relação entre o continente e o conteúdo cranianos, reduzindo drasticamente a PIC, aumentando a PPE e reperfundindo o tecido nervoso em sofrimento. Quanto mais precoce a reperfusão, menores serão suas consequências tardias.[23,26,29,30]

As complicações hipervolêmicas encefálicas (aumento do VSE) por reperfusão podem ser hiperêmicas (de alto fluxo) ou oligoêmicas (de baixo fluxo), que são, na verdade, fases evolutivas de um mesmo processo fisiopatológico. Após a retirada da massa expansiva ou descompressão, a PPE é devolvida a um leito vascular dilatado pela acidose tecidual isquêmica. O aumento da pressão hidrostática na microcirculação causa hipervolemia e inchaço encefálicos, a princípio, hiperêmicos (de alto fluxo), ou seja, associados a um aumento do VSE e do FSE, ao passo que a pressão intracraniana não aumenta significativamente a ponto de decrescer a PPE.[9,16,23,25,28]

A hiperemia reperfusional pode ser autolimitada (hiperemia reativa transitória) ou progressiva, se a acidose tecidual for grave. Na última situação, aumento progressivo do VSE e da PIC transforma um inchaço, a princípio, hiperêmico (de alto fluxo) em um inchaço oligoêmico (de baixo fluxo), quando a hipervolemia encefálica causa HIC e queda da PPE.

Inchaços reperfusionais causam nova elevação da PIC após a drenagem dos hematomas e devem ser tratados precocemente e rigorosamente para controlar a cascata vasodilatadora, ou é possível a ocorrência de sequelas isquêmicas graves e até mesmo da morte encefálica. Assim, mais uma vez, mostra-se a importância da descompressão interna (drenagem do hematoma quando há indícios de aumento da PIC) precoce e da monitorização da pressão intracraniana. Ressalve-se que isquemia grave causada por hipertensão intracraniana inicial persistente pode gerar o fenômeno da não reperfusão secundário à trombose da microcirculação e ao edema endotelial.[23,26]

HEMODINÂMICA DA DESCOMPRESSÃO INTERNA

À medida que o processo expansivo intracraniano ocupa, progressivamente, maior volume nesse compartimento,

a PIC começa a subir e a pressão de perfusão começa a decrescer. Há isquemia e acidose láctica.

O principal fator controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar cerebral é o pH tecidual. Quanto mais ácido o pH, maiores a dilatação do sistema arteriolar e o volume sanguíneo encefálico intrínseco. Quando a acidose é muito importante, esse aumento da volemia intracraniana contribui para um aumento adicional da PIC em razão do inchaço do cérebro (aumento isquêmico do VSE). Assim, nota-se que um cérebro isquêmico está associado a baixo fluxo, mas a alto volume sanguíneo intrínseco. Além disso, a acidose tecidual desencadeia alterações bioquímicas que causam lesão da barreira hematoencefálica e extravasamento de água da luz do vaso de direção ao interstício, causando o edema vasogênico.

Associadamente, a anóxia inibe a função da bomba de sódio e potássio, causando acúmulo de líquidos nos neurônios e na glia, e gerando o assim chamado edema citotóxico. O cérebro sob agressão isquêmica apresentar-se-á inchado, pelo aumento da sua volemia intrínseca, e edemaciado, pelo acúmulo de água no interstício (edema vasogênico) e dentro das células (edema citotóxico). Quanto mais precoce a descompressão, menores o inchaço e o edema associados e mais fácil o suporte neurointensivo.[26]

Quando o processo expansivo intracraniano agudo é removido rapidamente e a reperfusão é permitida, a pressão de PPE se restabelece e encontra o leito capilar dilatado, em virtude da acidose tecidual prévia. O fluxo sanguíneo é restabelecido e o volume sanguíneo encefálico está, inicialmente, aumentado. A acidose leve causa apenas uma hiperemia reativa, mas se a acidose inicial foi importante, há grande aumento da volemia encefálica na reperfusão, gerando HIC secundária. Mesmo que, após a descompressão, o fluxo sanguíneo encefálico se restabeleça, é possível que, pela vasodilatação acidótica tecidual inicial, o fluxo e o volume sanguíneos aumentem juntos (fase hiperêmica).

Mais tarde, se a acidose tecidual for muito importante, o aumento da volemia intrínseca encefálica pode gerar inchaço hipervolêmico, nova diminuição da PPE, do FSE e aumento do volume sanguíneo intrínseco associado à pressão intracraniana muito alta (fase oligoêmica). Quanto mais precoce a descompressão, interna ou externa, menor a chance de haver um inchaço tão grave a ponto de trazer uma oligoemia secundária, com novo sofrimento cerebral isquêmico.

HEMODINÂMICA DA DESCOMPRESSÃO EXTERNA

Cirurgias descompressivas externas (craniectomias) alteram agudamente a relação continente/conteúdo craniano e reduzem drasticamente a PIC, aumentando a PPE. A reperfusão ocorre imediatamente, exceto em áreas em que há trombose da microcirculação (*no reflow* – não reperfusão). Situações de hiperemia reativa e de hipoperfusão pós-hiperemia acontecem na dependência da intensidade da isquemia inicial regional ou global. Inchaço por reperfusão ocorre de maneira semelhante a das descompressões internas, como as retiradas de hematomas. Descompressões monocompartimentais (um hemisfério ou a fossa posterior) têm efeitos mais intensos no compartimento descomprimido, e menos intensos nos outros compartimentos.

As craniectomias descompressivas externas vinham sendo usadas como último recurso no tratamento da HIC, mas, dada a sua eficácia e capacidade superior de bloquear rapidamente a isquemia, em relação às outras medidas terapêuticas que reduzem a HIC, seu uso tem sido cada vez mais precoce. Associadamente, postula-se que uma craniectomia descompressiva precoce é mais resolutiva e tem menos efeitos colaterais do que, por exemplo, o coma barbitúrico prolongado.

A reperfusão do tecido isquêmico pode ocasionar três tipos de fenômenos. No primeiro, a hiperemia reativa transitória ocorre se a isquemia foi leve, pelo acúmulo de substâncias vasodilatadoras teciduais que incluem o hidrogênio iônico e a adenosina. É um fenômeno fisiológico autolimitado e não eleva a PIC mesmo que grandes áreas sejam acometidas. O segundo, o fenômeno da não reperfusão (*no-reflow*), ocorre se a isquemia foi intensa e há edema e formação de vilosidades no endotélio, e tromboses e oclusão da microcirculação. No terceiro, uma situação intermediária, o fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia acontece após isquemias moderadas. Esse fenômeno se constitui de uma isquemia tardia que ocorre após uma fase de hiperemia reperfusional e corresponde aos inchaços cerebrais hipervolêmicos (*swelling*), hiperêmicos e oligoêmicos. Embora tanto os inchaços hiperêmicos quanto os oligoêmicos devam-se ao aumento do VSE, associam-se, respectivamente, ao FSE e à PPE, altos no primeiro tipo e baixos no segundo.[24,26]

A HIPÓTESE DA HIPOPERFUSÃO PÓS-HIPEREMIA SOB O PONTO DE VISTA HEMODINÂMICO (CONSEQUÊNCIA DA CASCATA VASODILATADORA)

Na relação entre reperfusão e hemodinâmica intracraniana, o processo de inchaço acentua-se após a devolução da PPE a um leito vascular dilatado pela acidose secundária à isquemia que ocorreu primariamente. Esse fenômeno relaciona-se à cascata vasodilatadora.

Tal isquemia geralmente decorre da elevação inicial da PIC por hematomas que alcançam volume suficiente para diminuir a PPE e depois são drenados. Essa reperfusão também acontece após a parada cardiorrespiratória reanimada. A devolução da PPE à microcirculação dilatada causa aumento do FSE e do VSE, que variam de maneira diretamente proporcional no início, enquanto a pressão intracraniana não sobe novamente, pela hipervolemia encefálica em progressão. Mais tarde, se o VSE continua aumentando, instala-se o inchaço oligoêmico e a hipertensão intracraniana, que causa nova e secundária diminuição da PPE e do FSE.[26]

A cascata vasodilatadora gera uma hipervolemia encefálica progressiva. Como o pH periarteriolar é o principal controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, a acidose causa vasodilatação do sistema de resistência arteriolar (também chamado mecanismo de autorregulação da circulação cerebral – MARCC) e preenchimento secundário do sistema vascular de capacitância (microcirculação, vênulas e veias, que contém 70% do VSE). Há aumento progressivo do VSE, podendo gerar inchaço cerebral a ponto de produzir HIC. Se esta ocorrer, há diminuição secundária da PPE e mais isquemia, que provoca mais vasodilatação, aumento adicional do VSE e da HIC e queda subsequente da PPE. Desencadeia-se um círculo vicioso vasodilatador que leva à HIC refratária ao tratamento. Esse processo desenvolve a fase ascendente exponencial da PIC na curva de Langfitt.

Dessa forma, na fase inicial, o FSE é rápido (hiperemia), pois há PPE adequada em um leito capilar previamente acidificado e dilatado e de baixa resistência (inchaço hiperêmico), há perfusão de luxo. O consumo cerebral de oxigênio ($CMRO_2$) é normal, a extração de oxigênio (diferença arteriovenosa de oxigênio – $DAVO_2$) é baixa e o paciente está em "perfusão de luxo". Mais tarde, se o VSE continua aumentando, a PIC começa a subir em razão da hipervolemia encefálica. Com a intensa vasodilatação, o aumento do VSE, o inchaço e a hipertensão intracraniana, associa-se uma nova queda da PPE e o fluxo sanguíneo encefálico diminui (inchaço oligoêmico). O $CMRO_2$ estará inicialmente normal e a extração (medida pela $DAVO_2$), aumentada. Mais tarde, o $CMRO_2$ cairá por insuficiência de oferta, ocasionando, assim, uma hipoperfusão pós-hiperemia porque a PIC subiu em decorrência da cascata vasodilatadora.[24]

No fenômeno da parada circulatória intracraniana, após estabelecimento de grave HIC, a pressão venosa de drenagem assume o valor da PIC e da pressão arterial média (PAM). Embora não haja especificamente uma compressão obstrutiva do sistema vascular ou venoso de capacitância, a pressão venosa aumentada, equiparando-se à pressão arterial de entrada, neutraliza o gradiente pressórico arteriovenoso, e o fluxo sanguíneo no sistema vascular tubular, dependente deste gradiente, para.

A HIPÓTESE DA HIPOPERFUSÃO PÓS-HIPEREMIA SOB O PONTO DE VISTA BIOQUÍMICO (CONSEQUÊNCIA DA CASCATA BIOQUÍMICA)

A acidose tecidual isquêmica associa-se à cascata bioquímica e à liberação do ácido aracdônico que, sob ação da ciclo-oxigenase, dispara a cadeia das prostaglandinas. Esta tem como consequência uma síntese intensa de tromboxane A2 (TXA2), vasoconstritor e agregante plaquetário, desproporcionalmente maior em relação à síntese de prostaciclina. Ocorrem vasoconstrição e agregação plaquetária tardias, que provocam diminuição da perfusão tecidual (oligoemia) após uma hiperemia que vinha acontecendo na reperfusão do leito vascular dilatado pela acidose.[26]

A cascata bioquímica diz respeito à série de alterações metabólicas e iônicas que desencadeiam a morte celular. Tais alterações também são provocadas pela acidose tecidual e parte delas foi conhecida estudando-se experimentalmente a síndrome da reperfusão, que é uma maneira de se estudar isquemias moderadas com fornecimento parcial de oxigênio aos tecidos, pois produzem as mesmas sequências de alterações bioquímicas.

A lesão por reperfusão nada mais é que um modelo laboratorial para se estudar as repercussões bioquímicas das isquemias parciais ou com fornecimento parcial de O_2, ou seja, isquemias de moderada intensidade. Essas alterações são visíveis no estudo da cascata bioquímica.[30]

HEMODINÂMICA DA CURVA DE LANGFITT

À medida que uma massa cresce dentro do crânio, uma proporcional quantidade de líquido cefalorraquidiano é dele retirada. Enquanto o volume da massa que cresce é igual ao volume de liquor deslocado, a PIC não se eleva, a PPE não diminui e não há isquemia ou vasodilatação isquêmica.

Esperar-se-ia que, quando todo compartimento liquórico fosse deslocado de dentro do crânio, a curva que determina a relação entre a pressão intracraniana e o volume acrescido ao espaço intracraniano (curva pressão/volume de Langfitt) assumisse um caráter retilíneo e a PIC aumentasse linearmente à medida que a massa adicionada continuasse crescendo. Entretanto, tal curva assume um traçado gráfico exponencial e positivo, denotando rápida ascensão da pressão intracraniana após a fase em que todo o liquor foi expulso do compartimento em questão. Nessa etapa de ascensão rápida, pequenos acréscimos de volume sanguíneo ou de uma massa sólida causam grandes elevações da PIC, cada vez maiores, para um mesmo volume acrescentado, conforme a doença progride.

No caso dos inchaços, reperfusionais ou não, esses acréscimos de volume intracraniano são volêmicos, ou seja, sanguíneos e intravasculares (Figura 158.4).[31]

Muito provavelmente, tal ascensão exponencial relaciona-se a um acúmulo progressivo de volume sanguíneo por vasodilatação intracraniana associado à isquemia desproporcional ao aumento da massa que vem crescendo. Provavelmente, esse inchaço pela cascata vasodilatadora é que proporciona o aparecimento da fase exponencial ascendente da curva de Lanfitt.[31]

CURVA DE LANGFITT

A curva de Langfitt compreende o traçado que relaciona o eixo da pressão intracraniana na vertical, com o eixo do volume acrescido à caixa craniana, na horizontal. Nota-se que, a princípio, o aumento do volume intracraniano não implica aumento de pressão intracraniana, mas a partir de uma fase intermediária, chamada fase de descompensação, a curva assume caráter exponencial rapidamente ascendente e pequenas variações de volume acrescidas à caixa craniana implicam grande aumento de sua pressão interna.

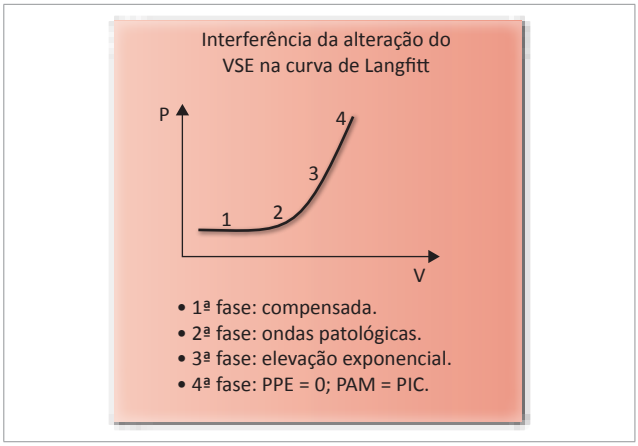


FIGURA 158.4. A curva que relaciona a pressão e o volume intracranianos é composta por quatro fases, sendo a primeira estável, a segunda com aparecimento das ondas patológicas, a terceira de elevação exponencial, e a quarta de ausência de fluxo sanguíneo encefálico (ver texto).
VSE: volume sanguíneo encefálico; PPE: pressão de perfusão encefálica; PAM: pressão arterial média; PIC: pressão intracraniana.

Essa curva tem a relação clínica com o fato de que doentes que vêm piorando, inicialmente de maneira lenta, apresentam deterioração do quadro clínico de forma repentina.[31-33]

FASES MODIFICADAS

Na primeira fase da curva, a fase compensada, o aumento da massa é acompanhado do deslocamento proporcional de volume liquórico intracraniano. Nessa fase, a PIC e o VSE não aumentam, a não ser que a doença desencadeante provoque, por si só, aumento inicial da volemia encefálica, que, mesmo assim, ainda funcionará como um processo expansivo, com o crescimento compensado pelo deslocamento liquórico, sob o ponto de vista pressórico. Não há variações hemodinâmicas, exceto se o evento inicial, como uma isquemia aguda, já houver causado essas alterações.

Na segunda fase, a fase de descompensação, todo o liquor intracraniano já foi deslocado e o aumento de volume da massa começa a elevar a PIC. No momento em que essa elevação implica queda mais significativa da PPE, ocorre isquemia e a sua consequência natural, a vasodilatação encefálica, que tem o intuito inicial de manter o fluxo sanguíneo cerebral à custa de uma diminuição da resistência vascular. Nessa fase, então, o VSE intravascular começa a se elevar. Como não há mais liquor no crânio, as variações da PIC serão associadas às variações do VSE. Variações positivas desse volume decorrem da vasodilatação isquêmica, e variações negativas, da reversão da vasodilatação isquêmica quando ocorre a reperfusão, em tempo adequado, pelo reflexo de Cushing.

Se pequenas variações de VSE, desencadeadas pela vasodilatação isquêmica e pela vasoconstrição reperfusional, já causam grandes variações da PIC, nota-se que a complacência tende a zero e o doente está entrando na fase ascendente da curva de Langfitt, ou seja, a um pequeno acréscimo de volume intravascular, associa-se uma importante elevação da PIC. Esse fato é, a princípio, mostrado pelas ondas patológicas e, mais tarde, pela ascensão definitiva da PIC.

Ainda na segunda fase, início da curva ascendente, aparecem, no traçado de monitorização da PIC, as ondas patológicas do tipo A, ou seja, aumentos espontâneos e graves da pressão intracraniana que atingem uma plataforma e também, de forma espontânea, retornam à linha de base. Com a evolução do processo, essas ondas se tornam mais duradouras, mais amplas e mais frequentes, até que possam praticamente unir-se, desencadeando a fase ascendente exponencial da curva.[34]

Essas ondas patológicas que ocorrem no traçado da monitorização da PIC quando pequenos aumentos do VSE, secundários à vasodilatação isquêmica adicional, a elevam de maneira desproporcional, indicam que o compartimento intracraniano encontra-se no início da fase ascendente exponencial da curva de Langfitt. Fase em que a complacência do compartimento é quase nula e os exames de imagem demonstram apagamento dos sulcos, das cisternas e dos ventrículos, ou seja, deslocamento do compartimento liquórico do crânio, que vinha compensando o aumento do VSE.

As ondas patológicas retornam à linha de base espontaneamente porque a elevação da PIC causa uma ascensão reflexa da PAM (reflexo de Cushing) elevando a PPE e o FSE, reperfundindo o cérebro em uma fase em que o mecanismo de autorregulação dado pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar ainda responde, revertendo a vasodilatação isquêmica e causando a diminuição espontânea do VSE e da PIC, ou seja, a redução do inchaço. Obviamente, cada onda patológica corresponde a um surto de isquemia reperfundida, e suas consequências metabólicas são cumulativas, sugerindo a necessidade de tratamento agressivo imediato (Figura 158.5).[35,36]

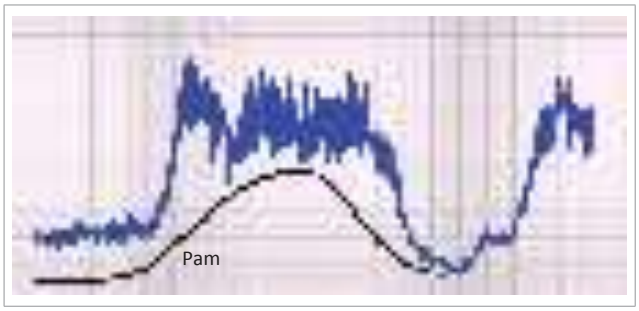


FIGURA 158.5. Na onda patológica do tipo A, a pressão intracraniana aumenta e diminui espontaneamente. Sua diminuição decorre da elevação da pressão arterial média (PAM), reperfundindo o encéfalo em um momento em que o mecanismo de autorregulação ainda está parcialmente preservado, permitindo a geração de vasoconstrição.
PAM: pressão arterial média.

Nessa segunda etapa, de aparecimento das ondas patológicas, o doente já está na fase ascendente da curva, com complacência muito pequena, o que induz grandes aumen-

tos da PIC decorrentes de pequenos aumentos do volume sanguíneo encefálico por vasodilatação isquêmica. O mecanismo de autorregulação da circulação cerebral (capacidade contrátil da arteríola pré-capilar) está preservado, pois o reflexo de Cushing resolve a onda patológica causando vasoconstrição cerebral pelo restabelecimento da perfusão, o que diminui a volemia cerebral e a PIC. Na segunda fase, o volume sanguíneo encefálico aumenta e diminui alternadamente nas ondas patológicas. Ainda não se desencadeou a cascata vasodilatadora.

A **terceira é a fase exponencial ascendente** da curva. O VSE passa a aumentar de maneira exponencial ou logarítmica, certamente em virtude do desencadeamento da cascata vasodilatadora. A isquemia inicial gerou uma vasodilatação isquêmica com aumento hipervolêmico da PIC, que gerará maior decréscimo da pressão de perfusão, isquemia adicional, vasodilatação adicional e assim por diante, ocorrendo aumento em aceleração do inchaço hipervolêmico, elevando a pressão do compartimento até que esta se iguale à PAM, tendendo, então, o fluxo sanguíneo encefálico a zero. Essa etapa final seria a quarta fase hemodinâmica da curva citada.

Na terceira fase, de elevação exponencial pura, o volume sanguíneo encefálico aumenta progressivamente com a PIC e o reflexo de Cushing, que, embora presente, não desfaz este aumento hipervolêmico encefálico da pressão intracraniana. O mecanismo de autorregulação da circulação cerebral está progressivamente parético, nessa etapa, se a volemia encefálica não for tratada, apenas aumenta. Está desencadeada a cascata vasodilatadora.

Na quarta fase, a da parada circulatória, existe plegia da arteríola pré-capilar e inundação da microcirculação. Não há respostas da musculatura lisa da arteríola pré-capilar às manobras terapêuticas que possam interferir com sua capacidade contrátil. Como o sistema está completamente vasodilatado nessa etapa e a PIC é equivalente à PAM, a pressão de perfusão tenderá a zero e o fluxo sanguíneo cerebral cessará.

É interessante notar que o fluxo sanguíneo cerebral está parado porque a pressão arterial média se transferiu à pressão intracraniana, que é igual à pressão venosa encefálica. Assim, a PAM torna-se igual à pressão venosa encefálica e o gradiente pressórico no sistema tubular tende a zero. Esse é o real motivo da parada da circulação cerebral, e não a teoria antiga de que um aumento da PIC comprimiria primeiro as veias, de parede mais fina, e depois as artérias, de parede mais larga e mais forte, o que implicaria um período em que o sangue continuaria entrando no crânio, mas não conseguiria sair.

Essa foi, durante muito tempo, a explicação simplista para a existência da fase ascendente da curva de Langfitt, que já não mais procede, pois, na fase de vasoplegia completa, toda circulação intracraniana está dilatada, sem gradiente pressórico arteriovenoso e sem fluxo. Na quarta fase, ao final da curva exponencial, o VSE é máximo, a PIC é igual à PAM, e a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo encefálicos valem zero caracterizando a morte encefálica.

No início dessa fase, o Doppler transcraniano mostra penetração do sangue no crânio apenas na sístole e, depois, nem mesmo nela, quando a pressão intracraniana ultrapassa a pressão sistólica. Os valores da PIC acompanham as elevações e as diminuições da PAM, mantendo-se a PPE sempre nula.

Como se pode notar, na primeira fase não há variação do VSE, na segunda ele aumenta e diminui alternadamente e na terceira, apenas aumenta. Na quarta fase, o volume sanguíneo encefálico é máximo. Nesse entendimento, a curva pode ser interpretada puramente em bases hemodinâmicas.

Sob o ponto de vista fisiopatológico, na fase inicial, em que não há elevação da PIC ou queda da PPE, não há isquemia, portanto não há vasodilatação e o deslocamento liquórico compensa o volume adicional intracraniano. Nessa fase, não existem modificações hemodinâmicas. Já na fase subsequente, passa a haver queda da PPE com o acréscimo da massa que vinha crescendo inicialmente, o que implica o aparecimento da dilatação isquêmica da arteríola pré-capilar, ou seja, vasodilatação isquêmica e aumento do volume sanguíneo encefálico.

A cada onda patológica que se forma, há um novo surto de isquemia e reperfusão, associado a uma acidose tecidual progressiva, cada vez mais difícil de tamponar, o que causará a dilatação progressiva arteriolar pré-capilar (o sistema de resistência é controlado pelo pH periarteriolar e o mecanismo de autorregulação vai se perdendo) que inundará o sistema de capacitância constituído pela microcirculação, pelas vênulas e pelas veias e que contém 70% do VSE.

Na terceira fase, ascendente exponencial, não há mais surtos de isquemia e reperfusão, apenas uma ascensão progressiva da PIC e uma queda progressiva da PPE associadas à isquemia progressiva. A isquemia encefálica progressiva gerará mais acidose tecidual com mais vasodilatação e aumento progressivo da volemia intracraniana. Nessa etapa, retoma-se o conceito de que o cérebro isquêmico possui baixo fluxo associado a alto volume sanguíneo intrínseco. Na quarta fase, a pressão de perfusão intracraniana encefálica torna-se nula, pois a PIC atinge os níveis da PAM. Essa etapa corresponde à morte encefálica.

Finalmente, portanto, nota-se que, na primeira fase, não existem variações patológicas do calibre vascular e da volemia intracraniana. Na segunda, há alternância entre vasodilatação isquêmica e vasoconstrição reperfusional, associadas ao aparecimento das ondas patológicas. Na terceira, existe apenas uma dilatação vascular progressiva, sem associação com a vasoconstrição reperfusional, exceto se o tratamento surtir efeito. Essa vasodilatação progressiva associa-se ao aumento gradual do VSE, que eleva exponencialmente a PIC em razão do desencadeamento da cascata vasodilatadora. Nessa etapa, a arteríola pré-capilar encefálica estará progressivamente parética, mas ainda não plégica, ou seja, o mecanismo de autorregulação da circulação cerebral não estará funcionando de maneira deficiente em

virtude da acidose progressiva, mas ainda há capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, que se encontra cada vez mais dilatada, mas ainda funcionante. Na quarta fase, há dilatação vasoplégica.

MONITORIZAÇÃO DURANTE A TERAPÊUTICA

Os pacientes são monitorizados por meio de exames clínicos e radiológicos, medida da PIC, parâmetros hemodinâmicos e parâmetros metabólicos. A monitorização clínica é realizada pelo exame neurológico evolutivo e pelas escalas de graduação, como a de Glasgow, a de Jouvet e o escore FOUR (Full Outline of UnResponsiveness).

A monitorização radiológica é feita com tomografias seriadas, indicadas quando há alteração do quadro clínico ou aumento da PIC. A monitorização da pressão intracraniana, preferencialmente por sensores de fibra óptica, permite o controle da PPE. A monitorização hemodinâmica é indicada no coma barbitúrico induzido, ou nos pacientes suscetíveis a sobrecargas volêmicas, ou que apresentem instabilidade hemodinâmica não terminal. A metabólica é realizada utilizando-se a medida de diferença arteriovenosa jugular de O_2, a pressão tissular de oxigênio ($PtiO_2$), ou a microdiálise.

Com a monitorização adequada, os doentes devem ser tratados por 36 a 72 horas. Após esse período, se não ocorrer elevação da PIC, retira-se lentamente as medidas terapêuticas, reintroduzindo-as se necessário.[37-38]

No raciocínio hemodinâmico, torna-se clara a importância de se preconizar que os doentes tenham a PIC monitorizada para que a ascensão de seus valores possa ser prevista já durante a fase de aparecimento das ondas patológicas ao monitor. Essas ondas mostram surtos de vasodilatação e vasoconstrição alternados e associados à nulidade da complacência intracraniana e exigem que o paciente seja agressivamente tratado a partir dessa etapa, e não apenas quando já tiver atingido a fase exponencial ascendente.

O monitor de PIC deve ser colocado no lado que contém a lesão expansiva ou o maior inchaço, em que a pressão intracraniana é maior. Já o monitor metabólico parenquimatoso, usualmente deve ser instalado no tecido são, no compartimento da lesão, para monitorizar a influência do tratamento neurointensivo.

A monitorização da PIC controla o tratamento clínico e indica a cirurgia descompressiva. Quando há dúvida a respeito da existência ou não de HIC que mereça a descompressão cirúrgica, o monitor pode auxiliar no sentido de prover informações ao intensivista e ao cirurgião para descomprimir o compartimento intracraniano. Monitorizando-se a PIC e a PAM, é possível ter uma ideia real da PPE. O ideal é que a pressão intracraniana permaneça abaixo de 20 cm de água e a PPE, maior do que 60 mm de mercúrio. Quando esses parâmetros não são mantidos, usualmente há piora clínica.

A monitorização também é extremamente útil no período pós-operatório, podendo o monitor ser colocado após a descompressão cirúrgica interna ou externa. Quando o sofrimento encefálico isquêmico é muito grave, o edema e o inchaço associados causarão novo aumento secundário da PIC após a descompressão inicial, que vai requerer suporte neurointensivo.

O monitor de pressão intracraniana permite a escolha das técnicas de manipulação do VSE que reduzirão a PIC, sendo escolhidas, a princípio, as técnicas com menor efeito secundário. É interessante notar que atualmente existe uma tendência a acreditar que uma cirurgia descompressiva seria menos iatrogênica do que um coma barbitúrico induzido prolongado, o que não parece ser verdadeiro.

MANIPULAÇÃO TERAPÊUTICA DO VSE COMO TRATAMENTO DA HIC

Os objetivos básicos da terapêutica incluem a manutenção da PIC abaixo de 20 mmHg e da PPE superior a 60 mmHg, bem como a diminuição a ocorrência das ondas patológicas, visando diminuir a agressão isquêmica.

O tratamento clínico diminui o conteúdo craniano e é composto de medidas que manipulam, direta ou indiretamente, o VSE do sistema vascular de capacitância. Isso ocorre por meio da manipulação da capacidade contrátil do mecanismo de resistência constituído pela arteríola pré-capilar (Figura 158.6). O único processo que interfere diretamente no sistema venoso de capacitância é a elevação do decúbito.

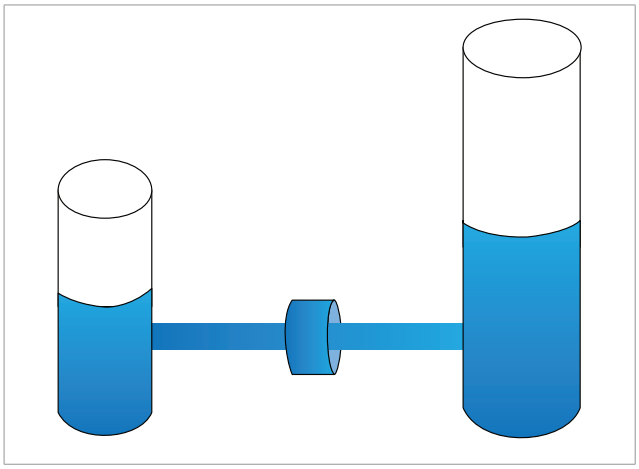


FIGURA 158.6. O paciente, no leito da UTI, pode ser interpretado como um sistema de vasos comunicantes, no qual a circulação sistêmica tende a inundar o leito vascular encefálico, e o tratamento tenta devolver a capacidade contrátil da arteríola pré-capilar para controlar o volume sanguíneo intracraniano.

A hiperventilação, os diuréticos osmóticos, os barbitúricos e a hipotermia causam vasoconstrição da arteríola pré-capilar, fenômeno que pode ser melhor interpretado como uma reversão da vasodilatação isquêmica. Essas medidas causam diminuição do VSE, manipulando indiretamente o sistema de capacitância.

O tratamento cirúrgico é capaz de diminuir o conteúdo ou expandir o continente e é composto da monitorização da PIC associada à drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR), além das cirurgias descompressivas internas e externas.

A lesão hipoxicoisquêmica primária apresenta um tratamento complexo em vista da dificuldade de manutenção das taxas de perfusão e oxigenação adequadas para permitir a recuperação neuronal. As técnicas visam a redução do VSE e da PIC e, apesar de serem mais eficazes onde o mecanismo de autorregulação está íntegro, permitem a reperfusão das áreas isquêmicas por melhorarem a PPE.

Controlar o volume sanguíneo cerebral é a base do tratamento intensivo clínico da HIC. Trinta por cento do volume sanguíneo cerebral estão armazenados no sistema arterioarteriolar (sistema de resistência), constituído pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar. Os outros 70% do VSE estão guardados no compartimento venosovenular (sistema de capacitância). Deve-se ter em mente que a mudança terapêutica da quantidade desses volumes é o que reduzirá a PIC, permitindo melhora da PPE. A acidose tecidual progressiva é o principal fator desencadeante das cascatas vasodilatadora e bioquímica, que geram inchaço e edema.

À medida que o tecido cerebral se torna acidótico, pela oxigenação insuficiente, o mecanismo da autorregulação da circulação cerebral, constituído pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, se torna progressivamente mais parético, podendo chegar à plegia. O VSE e a PIC também aumentam.

No traçado de monitorização da PIC, aparecem ondas patológicas revertidas por elevações da pressão arterial sistêmica em uma fase em que o MARCC (contratilidade arteriolar) ainda está preservado. Ao se esgotar a complacência intracraniana, altera-se o índice pressão/volume, indicando o início da fase ascendente da curva de Langfitt, quando o VSE aumenta progressivamente e a PPE diminui da mesma forma. A HIC pode ter início compartimental ou difuso, e causa sequelas e óbito por isquemia do tecido nervoso ou pelo desencadeamento das hérnias cerebrais internas.

Em geral, controlar o volume sanguíneo cerebral significa aumentar a oxigenação do cérebro à custa da melhora perfusional. Mais tarde, se as medidas iniciais falharem, pode-se diminuir o metabolismo por meio de medidas que reduzem o consumo cerebral de oxigênio, como os barbitúricos e a hipotermia. Atualmente, há uma tendência, principalmente nos casos mais graves, a se iniciar o tratamento com as ações redutoras do consumo, utilizando-se as medidas perfusionais como apêndices. Essa transposição dos itens terapêuticos reflete uma maior capacidade das UTI de lidar com os efeitos colaterais dos diversos tipos de tratamento. Embora com particularidades, a via final comum das isquemias graves, nas diversas doenças, é a HIC associada à hipervolemia encefálica, exceto nos casos de lesão axonal difusa pura, em que a PIC não aumenta.

Para que haja redução da pressão intracraniana, as medidas de tratamento podem ser divididas, inicialmente, em dois grandes grupos. No primeiro, estão as medidas relacionadas à **diminuição do conteúdo**. No segundo, aquelas relacionadas à expansão do continente.

- As medidas relativas à diminuição do conteúdo intracraniano, considerando-se apenas aquelas de suporte clínico, manipulam a volemia encefálica. A volemia encefálica venosa, também chamada passiva, pode ser manuseada apenas com a elevação do decúbito do paciente, conforme exposto adiante. A manipulação da volemia arteriolar, também chamada volemia ativa, diz respeito ao controle da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar. Neste último tópico, sabe-se que a hiperventilação, o manitol, a solução salina hipertônica, os barbitúricos, a hipotermia e a hipertensão arterial induzida podem funcionar como vasoconstritores da arteríola pré-capilar e, indiretamente, como diminuidores do VSE no sistema venoso de capacitância. Ainda visando a diminuição do conteúdo, existem alternativas cirúrgicas como as descompressões internas e a drenagem ventricular.
- As medidas relacionadas à expansão do continente craniano dizem respeito às descompressões cirúrgicas externas, constituídas pelas craniectomias descompressivas uni ou bilaterais.

Essas medidas, em conjunto, têm o objetivo de bloquear a cascata vasodilatadora e a ascensão progressiva da HIC conforme a curva de Langfitt.

SUPORTE BÁSICO

A terapêutica dirige-se à síndrome de HIC e visa manter a PPE. A hipotensão arterial de qualquer etiologia deve ser prontamente corrigida, pois diminui a pressão de perfusão encefálica e gera vasodilatação e aumento do VSE, agravando a HIC e suas consequências. A hipertensão arterial geralmente é controlada evitando-se a elevação da pressão sistólica acima de 160 mmHg, dependendo da doença de base. Entretanto, é muito importante considerar a presença do reflexo de Cushing para a manutenção da PPE. Assim, caso a hipertensão arterial seja reflexo e consequência da elevação da PIC, a normalização medicamentosa da PAM implicará isquemia do encéfalo pela queda da PPE. A PIC deve ser monitorizada em conjunto.

Entre as medidas de suporte respiratório, a manutenção da PaO_2 maior que 80 mmHg é imperativa. A hipóxia piora a acidose e acelera as cascatas bioquímica e vasodilatadora. Como o aumento da pressão intratorácica está relacionado com a elevação da PIC, os procedimentos fisioterápicos não devem permitir que ela ultrapasse 20 cmH_2O e manobras de Valsalva devem ser evitadas. A sedação e a curarização podem ser utilizadas nesse controle. A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de até 10 cmH_2O não altera sig-

nificativamente a PIC, exceto se causar hipotensão arterial, fato associado à presença concomitante de hipovolemia.

A manutenção hidreletrolítica é realizada para manter adequadas a hidratação e a volemia, promovendo uma perfusão encefálica apropriada. Deve-se ter cuidado para não ocorrer desidratação crônica do doente. No mesmo sentido, a eunatremia deve ser uma meta e a hiperglicemia deve ser controlada.

A detecção precoce de crises epilépticas deve ser realizada, pois, se ocorrerem, haverá grande aumento da demanda de glicose em um ambiente com carência de O_2, gerando metabolismo anaeróbio e acidose láctica, o que acentuará o sofrimento isquêmico e aumentará o VSE e a HIC, podendo gerar uma vasoparalisia irreversível. Do mesmo modo, a febre aumenta a demanda metabólica e sensibiliza o encéfalo ao sofrimento isquêmico, portanto deve ser evitada.

SUPORTE ESPECÍFICO

A redução da PIC é obtida pelo equilíbrio da relação entre oferta e consumo, aumentando-se o primeiro fator ou diminuindo-se o segundo. Atualmente, há preferência por iniciar com as medidas redutoras do consumo e utilizar as demais como apêndices.

ELEVAÇÃO DO DECÚBITO

Permite a melhora do retorno venoso e a queda da PIC. Seu máximo efeito é obtido com elevações do dorso entre 30° e 45° acima do eixo horizontal. O resultado é imediato e pode ser avaliado pelo monitor de PIC.

Deve-se evitar a laterização e a flexão ou a extensão excessivas da cabeça para não haver compressão jugular. Salienta-se que a elevação do decúbito está formalmente contraindicada na presença de instabilidade hemodinâmica sistêmica com hipotensão arterial. Nesses casos, haverá hipotensão postural mantida, queda da PPE, agravamento da isquemia e da vasodilatação e aumento consequente e imediato da PIC.

A elevação do decúbito cria uma coluna líquida entre o encéfalo e o átrio direito, esvaziando parcialmente o sistema venoso de capacitância. As outras medidas interferem no sistema arteriolar de resistência ao fluxo.

HIPERVENTILAÇÃO

Provoca hipocapnia e vasoconstrição encefálica. A primeira produz o efeito inverso, age apenas nos vasos em que o mecanismo de autorregulação está mantido. Teoricamente, o fluxo é desviado em direção às áreas isquêmicas, as quais permanecerão vasodilatadas em virtude da intensa acidose tecidual. Inversamente, a vasoconstrição da circulação colateral pode diminuir o FSE regional e para as áreas em sofrimento. A ausência de resposta à hiperventilação indica perda da autorregulação em virtude da acidose tecidual e sugere mau prognóstico.[39]

A hiperventilação poderia provocar vasoconstrição em áreas não isquêmicas e desviar o FSE regional para as áreas isquêmicas, vasodilatadas e com MARCC abolido, melhorando a perfusão nesses setores. De maneira inversa, a constrição vascular nas áreas que fornecem a circulação colateral poderia acentuar a agressão isquêmica.

Essas especulações teóricas ainda não têm lugar na prática clínica.[39,40]

Após determinado tempo, a alcalose respiratória tecidual e liquórica é compensada por uma acidose metabólica compartimental, e a hiperventilação perde progressivamente seu efeito. Seguindo-se o mesmo raciocínio, a suspensão abrupta da hiperventilação permitiria a preponderância transitória da acidose metabólica e uma vasodilatação mesmo com a presença de níveis normais de pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial ($PaCO_2$).

A variação de 1 mmHg na $PaCO_2$ altera em 4% o FSE regional. Tal efeito ocorre porque o CO_2 atravessa livremente a barreira hematoencefálica (BHE) e modifica o pH perivascular ao combinar-se com a H_2O para produzir H_2CO_3. Como um dos principais reguladores do estado de contratilidade das arteríolas encefálicas é o pH periarteriolar, as modificações da concentração de H_2CO_3 tecidual produzem alterações do calibre vascular. A manipulação dessa trama vascular pode ser utilizada para tratar os inchaços encefálicos associados ao aumento do VSE e sua redução provoca diminuição associada da PIC. Obviamente, em áreas extremamente acidóticas, a vasodilatação é máxima e o MARCC está abolido. Assim, a alcalose respiratória induzida pela hiperventilação não modificará significativamente o pH periarteriolar e não haverá resposta vasomotora constritiva.

De maneira inversa, uma hiperventilação vigorosa pode causar vasoconstrição suficiente para provocar isquemia e queda do $CMRO_2$, fenômeno inicial e transitoriamente compensado por um aumento na extração de O_2, traduzido pela elevação da $DAVO_2$. A $PaCO_2$ abaixo de 20 mmHg produz sonolência e lentificação do traçado eletroencefalográfico. Além disso, a alcalose respiratória pode desviar a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda (efeito Bohr) e dificultar a liberação de O_2 para a oxigenação tecidual. Hipoteticamente, este último fenômeno poderia associar-se ao CO_2 maior e à $DAVO_2$ menor, sugerindo menor extração de O_2 pelo encéfalo, o que indicaria falsamente uma síndrome de perfusão de luxo. A monitorização da $PtiO_2$ evita a hipóxia tecidual iatrogênica e as alterações ao eletroencefalograma (EEG) desaparecem com a associação da oxigenação hiperbárica.[37-38,41]

O fenômeno da isquemia regional induzida pela alcalose respiratória vasoconstritora provavelmente teria duração limitada até que a produção da acidose láctica compensasse a alcalose carbônica, retornando a luz do vaso ao calibre anterior. Entretanto, dois mecanismos propostos podem explicar a permanência da agressão isquêmica em hiperventilações muito vigorosas. O primeiro sugere que exista uma resposta vascular direta ao CO_2, independente das alterações do pH; o segundo sugere a existência de uma área com-

posta por vários neurônios de menor atividade metabólica e necessidade de O_2, que constituiriam a maioria e, portanto, seriam os principais controladores do fluxo regional. Se ocorrer, nessa região, a presença de um menor número de neurônios entremeados, esparsos e que apresentem maior demanda metabólica, logo maior vulnerabilidade seletiva, o controle circulatório pelas células maioritárias implicaria o sofrimento isquêmico dessas células minoritárias ao passo que as outras, mais numerosas, continuariam controlando o FSE regional e resistindo à queda do fluxo induzida pela hiperventilação.[41]

A alcalose induzida pela hiperventilação é mensurável pelo pH liquórico, e este retorna ao normal após 24 horas de hiperventilação contínua, sugerindo que uma acidose metabólica compensatória, talvez modulada pela excreção do bicarbonato iônico do liquor, deva ocorrer, adaptando o encéfalo às novas condições gasométricas e reduzindo o efeito vasoconstritor.

Deve-se salientar que há aumento dos níveis de lactato liquórico na isquemia induzida pela hiperventilação. Nessa situação, o retorno abrupto à normoventilação poderia gerar acidose tecidual e vasodilatação, pois a $PaCO_2$, em valores normais, em número absoluto, seria "interpretada" como hipercapnia, visto que os mecanismos "tampão" teciduais estariam adaptados para outros níveis de concentração de CO_2 e HCO_3^-. Entretanto, em casos de trauma cranioencefálico (TCE), não parece haver a adaptação à hiperventilação, e seu efeito costuma se manter por mais de 24 horas. Mesmo assim, preconiza-se hiperventilar o paciente apenas quando necessário e, se possível, em períodos intermitentes.

A administração de trometamina prolonga, experimentalmente, e por períodos variáveis, o efeito vasoconstritor da hiperventilação. O uso da hipocapnia como preventivo da tumefação encefálica não é preconizado, embora, usualmente, os doentes graves sejam hiperventilados à admissão na emergência, até que se estabeleça a conduta definitiva.[37-38,42]

A hiperventilação tem como efeitos benéficos a melhora da acidose e a recuperação parcial ou total do MARCC, as diminuições do volume sanguíneo encefálico e da PIC e a redução transitória da produção de LCR. Os efeitos deletérios são a oligoemia encefálica, a queda do débito cardíaco, a dificuldade de retorno venoso, o barotrauma pulmonar e o efeito Bohr.

Na presença de alta PPE, a responsividade vascular às variações da $PaCO_2$ aumenta. Com uma pressão arterial média menor do que 50 mmHg, a reatividade vascular ao CO_2 está praticamente abolida, pois a vasodilatação encefálica está mantida. Finalmente, quando não há reatividade ao CO_2, o prognóstico torna-se reservado, pois esse fato indica isquemia e acidose tecidual graves.

A análise da $PaCO_2$ e a capnografia são as melhores formas de se avaliar a ventilação alveolar. Há uma relação direta entre a produção de gás carbônico e a $PaCO_2$, e uma relação inversa entre esta e a ventilação alveolar.

Na capnografia, por meio de um analisador contínuo de CO_2 adaptado à cânula de intubação do paciente, é possível obter o valor da $PaCO_2$ no ar exalado ao final da expiração ($PetCO_2$ *partial pressure of exhaled carbon dioxide*) e registrar uma curva do CO_2 em função do tempo durante o ciclo respiratório (capnograma). A $PetCO_2$ representa com boa proximidade o CO_2 alveolar. Em geral, a diferença entre a $PaCO_2$ e a $PetCO_2$ é mínima (menor que 4 mmHg), mas, em condições clínicas associadas à hipoventilação alveolar, a fidedignidade da medida da $PetCO_2$ é menor.

Na hipótese de um infarto hemisférico unilateral associado à hipertensão intracraniana, o uso da hiperventilação causará uma vasoconstrição mais importante no hemisfério normal e não acidótico, em que é mais fácil alcanilizar o pH tecidual. Assim, a diminuição da HIC dever-se-ia à redução do FSE e do VSE no hemisfério normal, portanto, nota-se que a hiperventilação trata a HIC, e não a isquemia encefálica, já que diminui a pressão compartimentada no hemisfério normal.

MANITOL

Um dos agentes osmóticos mais utilizados atualmente é o manitol em solução a 20%. Ele sempre deve ser administrado em bólus endovenosos, e nunca em gotejamento lento. O manitol gera uma queda abrupta da PIC, por causar reversão da vasodilatação isquêmica de forma aguda, chegando a provocar uma leve vasoconstrição. Esse efeito decorre dos aumentos da volemia e da pressão arterial sistêmica e da diminuição da viscosidade sanguínea, fenômenos que melhoram o FSE na microcirculação e invertem a vasodilatação secundária à isquemia. .[43-47]

As perdas devem ser imediatamente repostas ou haverá desidratação, hemoconcentração e aumento da viscosidade sanguínea, hipotensão e piora da isquemia encefálica, o que pode provocar aumento da PIC. Talvez a não reposição imediata das perdas e suas consequências seja a verdadeira causa do chamado "efeito rebote".

A administração intravenosa de manitol em infusão rápida produz queda da PIC, que se inicia em poucos minutos e pode durar várias horas, dependendo da dose e da velocidade de infusão. O mecanismo de ação do manitol capaz de explicar este efeito prolongado é a desidratação do encéfalo nas regiões em que a BHE está íntegra. A consequência mais imediata do manitol na PIC decorre de uma propriedade vasoconstritora da infusão da droga, que diminui o VSE. Esse efeito é mais acentuado e menos duradouro, sendo mais evidente quanto mais preservado estiver o MARCC nas regiões normais do encéfalo.[44-46]

A PIC diminui agudamente quando já existe algum prejuízo do MARCC e o doente recebe manitol. Pessoas saudáveis não apresentam diminuição da PIC após a administração do manitol intravenoso, porque o MARCC é modulado por alterações dos níveis de adenosina e CO_2 em resposta às mudanças do fluxo e da disponibilidade de O_2

para o encéfalo. A diminuição da resistência ao FSE pela redução da viscosidade, em um encéfalo normal, será equilibrada por um aumento da resistência pela vasoconstrição, visto que o MARCC está íntegro.

No encéfalo em sofrimento, a melhora do fluxo reverte as alterações metabólicas periarteriolares e recupera o funcionamento do mecanismo de autorregulação da circulação cerebral, permitindo a manutenção do FSE e a diminuição do VSE. Assim, a maior vasoconstrição inicial causada pelo manitol decorre da reversão da vasodilatação, atingindo, no máximo, o nível do funcionamento normal do MARCC, ao contrário da hiperventilação, que pode causar vasoconstrição e gerar isquemia.

Portanto, o manitol, mesmo aumentando a volemia, não causa elevação do VSE enquanto o MARCC estiver íntegro, já que a resultante é uma melhora do fluxo sanguíneo encefálico, que provoca vasoconstrição. Se o MARCC estiver completamente paralisado, os aumentos agudos da volemia e da pressão arterial média implicariam a elevação do VSE e da PIC de maneira concomitante.

Usualmente, o manitol causa aumento do FSE, diminuição do VSE e da PIC, normalização do $CMRO_2$ e melhora da relação entre volume e pressão intracraniana na UTI. Alguns dados experimentais discrepantes provavelmente decorrem de sua administração em diferentes fases evolutivas dos mecanismos de lesão. Considera-se, finalmente, que o manitol atua como um removedor do radical livre OH^-, o que facilitaria a recuperação do MARCC e das alterações da barreira hematoencefálica.

É novamente interessante notar que, na hipótese de um infarto hemisférico unilateral associado à HIC, a administração de manitol produzirá vasoconstrição mais acentuada no hemisfério em que o MARCC está íntegro e, assim, diminuirá a pressão intracraniana.

SALINA HIPERTÔNICA

A solução salina hipertônica (SSH) utilizada com maior frequência na prática clínica é a de cloreto de sódio a 7,5%, com alto poder osmolar. Suas propriedades interferem nas condições hemodinâmicas e de PIC dos pacientes politraumatizados.[48]

Curiosamente, o primeiro relato científico do uso de soluções hipertônicas no tratamento do choque hipovolêmico foi feito por um neurofisiologista chamado Wilder G. Penfield, idealizador do homúnculo da representação cortical motora.

As SSH, apesar de infundidas em um volume de aproximadamente um décimo de volume perdido, restabelecem de forma suficiente o volume plasmático. Essa expansão é atribuída a um deslocamento osmótico de fluidos dos reservatórios intra e extracelulares para o compartimento vascular. Inicialmente, as hemácias e o endotélio vascular perdem volume. À medida que o deslocamento de fluido continua, há passagem de fluido do interstício e do tecido perivascular, através da parede capilar, expandindo o volume plasmático. Esse processo é transitório, pois o sal, obedecendo à diferença de concentração, se desloca continuamente para o interstício acompanhando a água. Desse modo, pouco fluido é retido no compartimento intravascular após o reequilíbrio osmótico.

A perda de volume intracelular, além de oferecer água para o plasma, também pode ter efeitos microcirculatórios benéficos. A extração de fluido do endotélio aumenta o diâmetro interno do capilar. Associada ao fato de ocorrer uma redução da viscosidade sanguínea pela hemodiluição, há redução da resistência hidráulica capilar e melhora da perfusão tecidual. Além desse efeito, mais intuitivo, de mobilizar líquido do compartimento extra para o intravascular, a SSH promove um incremento do desempenho cardíaco por meio de ação inotrópica direta sobre o miocárdio, aumento da tensão dos músculos papilares e aumento da velocidade de encurtamento da fibra miocárdica.

Há a hipótese de que um possível reflexo neurogênico vagal é muito importante na resposta hemodinâmica após a infusão de soluções hipertônica Os efeitos hemodinâmicos de longa duração seriam gerados pela infusão intravenosa de SSH, estimulando possíveis osmorreceptores no leito vascular pulmonar, que geram impulsos nervosos por via aferente vagal, provavelmente para centros vasomotores do sistema nervoso central, capazes, então, de ajudar a recuperação hemodinâmica do choque e da PPE.

A base hipotética para o uso de soluções hipertônicas é seu baixo volume e sua efetiva resposta hemodinâmica. Embora complicações relacionadas à hipernatremia sejam temidas após a infusão de SSH os níveis de sódio rapidamente retornam aos valores normais. Nas séries de pacientes estudados, não se observou essa complicação. Seus efeitos nas crianças são desconhecidos.

O edema cerebral secundário, na presença de lesão prévia da barreira hematoencefálica, deve ser considerado. Grandes quantidades de fluidos isotônicos são usadas para a ressuscitação de pacientes em choque hemorrágico, o que pode piorar o edema cerebral e a PIC. Como aumentos da PIC pioram o prognóstico neurológico de pacientes com TCE, essa população geralmente é tratada com b*ólu*s intravenosos de manitol a 20% (1.098 mOsm/L), visando reduzir a PIC.

O restabelecimento rápido da PAM e a diminuição da pressão intracraniana promovem a estabilização da PPE e minimizam os efeitos da isquemia, impedindo os inchaços que ocorrem tardiamente. Não se sabe se o rápido suporte hemodinâmico é o principal responsável pela reversão da vasodilatação encefálica e pela diminuição da PIC ou se a associação com a desidratação secundária é essencial. Provavelmente, os dois mecanismos estão implicados, à semelhança do manitol.

Uma das mais atraentes aplicações da SSH é a possibilidade de restaurar a função hemodinâmica dos pacientes em choque ao mesmo tempo em que se reduz a PIC. Com mecanismos de ação semelhantes aos do manitol, ou seja, va-

soconstrição cerebral e diminuição do VSE, a solução salina hipertônica também parece agir por meio de mecanismos mediados por agentes inflamatórios. Existem muitas teorias a respeito desses conceitos bioquímicos; na prática, há indução de hipervolemia, hemodiluição, diminuição da viscosidade sanguínea, melhora do fluxo da microcirculação e da isquemia, revertendo a dilatação vascular isquêmica e diminuindo a PIC. Deve-se evitar hipernatremia acentuada, repetições de seu uso e alterações importantes da osmolaridade plasmática.

A solução salina hipertônica é, portanto, uma terapia que pode trazer grandes benefícios no tratamento do choque hipovolêmico, principalmente quando associada à HIC por TCE.

HIPERTENSÃO ARTERIAL INDUZIDA

O raciocínio discutido no item anterior, quanto ao uso da salina hipertônica deve-se saber que há estudos atuais sobre o tratamento da HIC, nos quais é utilizada a hipertensão arterial induzida. Com essa medida, se o MARCC estiver íntegro, a elevação da pressão arterial média implicará elevação da PPE e reversão da isquemia e da vasodilatação. Se o mecanismo de autorregulação estiver prejudicado, a elevação da PAM acarretará elevação da PIC, o que indica mau prognóstico neurológico.

Se o MARCC e, portanto, a capacidade constritora da arteríola pré-capilar estiverem íntegros, a elevação da pressão arterial média aumentará a PPE e o FSE, reduzindo a isquemia e decrescendo a vasodilatação patológica e o VSE, o que resulta em diminuição da PIC. Trata-se, portanto, de tentar manter a PPE em níveis adequados à custa do aumento da PAM. Entretanto, se o MARCC estiver abolido, o aumento da PAM será transmitido diretamente ao leito da microcirculação, acarretando aumento do VSE, inchaço do encéfalo e aumento da PIC. Associadamente, o aumento secundário da pressão hidrostática intracapilar provocará edemas hidrostático e vasogênico, com saída de água para o interstício, colaborando para o aumento da PIC.

Eventualmente, quando o MARCC está inativo, pode ser interessante reduzir a PPE e a pressão transmural, para diminuir o VSE e o edema hidrostático. Tal situação ocorre no tratamento de certos tipos de inchaço que acontecem após a exérese de malformações arteriovenosas intracranianas. Entretanto, é necessário ter em mente que qualquer queda da PAM deve ser controlada também com a monitorização da PIC, pois, se a PPE cair muito, a isquemia secundária causará vasodilatação e novo aumento da pressão intracraniana.

BARBITÚRICOS

O coma barbitúrico reduz a atividade elétrica e a demanda metabólica, diminuindo o consumo de O_2 e protegendo o neurônio. Também provoca queda da PIC, do VSE e do fluxo e parece oferecer vantagens apenas quando administrado precocemente. Sua instalação necessita de monitorização da PIC, da PAM e, às vezes, da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo pelo cateter de Swan-Ganz ou através de métodos não invasivos, em virtude da instabilidade circulatória que pode ocorrer. É necessária também a monitorização eletroencefalográfica contínua para que se alcance uma situação de surtos de supressão, sendo desnecessária a obtenção da isoeletricidade. Quando instituído tardiamente, o coma barbitúrico induzido não traz benefícios aos doentes e provavelmente piora o prognóstico.[49,50]

Seus possíveis efeitos colaterais podem ser a hipotensão arterial sistêmica e a diminuição do débito cardíaco, os quais podem agravar a isquemia em razão da queda da PPE. Para minimizar tais efeitos, o coma barbitúrico é utilizado com monitorizações hemodinâmicas, da PIC e eletroencefalográfica. Não é necessário um traçado isoelétrico, bastando que se obtenha, no registro gráfico, surtos de supressão, quando há uma vasoconstrição profunda, talvez a mesma obtida com uma $PaCO_2$ de 20 mmHg, sem, entretanto, ocasionar isquemia, visto que há indução de inatividade neuronal e redução secundária do consumo cerebral de oxigênio ($CMRO_2$). Atualmente, o uso do eletroencefalograma biespectral (BIS) facilita a monitorização à beira do leito.[49,51]

Os barbitúricos abolem a atividade sináptica e poupam pelo menos metade do consumo energético e do $CMRO_2$ neuronal quando a atividade elétrica está abolida ao EEG. Causam depressão metabólica global e, quando associadas à hipotermia, podem reduzir o $CMRO_2$ em 70%. Ocasionam aumento do pH intracelular pela diminuição da produção de lactato e piruvato por meio da inibição da fosfofrutoquinase.

O efeito do coma barbitúrico é teoricamente máximo quando induzido previamente à lesão neuronal isquêmica. Após a isquemia já não há mais energia sináptica para ser poupada, o que não o invalida como potente tratamento da HIC.

O aumento da PIC em animais submetidos à insuflação de um balão intracraniano é menor nos animais pré-tratados com barbitúricos. Há considerável proteção contra o inchaço pós-descompressão, que é proporcional ao sofrimento isquêmico inicial e diminuído pela administração dos barbitúricos, quando se suporta menor fluxo sem a produção de acidose. Há também proteção contra os diversos tipos de hipóxia e um provável funcionamento como removedor de radicais livres de oxigênio.[49,51-53]

Os neurônios que já se apresentam em grave sofrimento isquêmico provavelmente não se beneficiariam dos barbitúricos pois já ocorreu a depleção energética hipóxica e a abolição precoce da atividade elétrica. A reatividade ao barbitúrico necessita de alguma reatividade do MARCC, que deve estar pelo menos parcialmente íntegro. Assim como um encéfalo com alto FSE apresenta grande reatividade ao CO_2, um encéfalo com alto $CMRO_2$ apresenta grande reatividade aos barbitúricos.

Quando o $CMRO_2$ está muito baixo, em consequência da isquemia prévia à administração dos barbitúricos, há abolição da atividade sináptica. Como a reatividade a essas drogas dependente da capacidade de redução do $CMRO_2$, estará portanto abolida. Quando há apenas leve diminui-

ção primária do $CMRO_2$, os barbitúricos ainda provocam grande diminuição na PIC. Esses efeitos causam diminuição associada dos limiares de fluxo, em valores absolutos, que caracterizam o sofrimento neuronal sináptico (limiar superior) e metabólico basal (limiar inferior).

Postula-se que a reatividade aos barbitúricos é inversamente proporcional à depressão isquêmica prévia do $CMRO_2$. Acredita-se que os medicamentos interfiram principalmente com o limiar superior do fluxo, não exercendo influência no limiar inferior. Assim, um decréscimo do fluxo abaixo do limiar inferior causará morte celular independentemente da presença do coma barbitúrico. Esse fato invalida parcialmente o uso desse tipo de fármaco como neuroprotetor direto, mas não o invalida como potente arma terapêutica contra a HIC, o que o tornaria um neuroprotetor indireto.[52,53]

O coma barbitúrico induzido suprime a atividade elétrica cerebral e diminui o $CMRO_2$ em aproximadamente 50% e, assim, uma queda em 50% da oferta de O_2 não causará acidose e vasodilatação encefálicas. Nota-se que o barbitúrico é um vasoconstrictor cerebral e, por isso, diminui a HIC. Como observação final, verifica-se que, na hipótese de um infarto hemisférico unilateral, os efeitos redutores da PIC associados aos barbitúricos manifestam-se principalmente no hemisfério íntegro não acidótico, no qual o MARCC está preservado e a vasoconstrição é efetiva.

LIDOCAÍNA

A lidocaína em bólus endovenosos causa queda fugaz e acentuada da PIC e é útil durante procedimentos, na UTI, que elevam a PIC, como uma broncoscopia ou uma sessão de fisioterapia. Pode causar convulsão e arritmia cardíaca, portanto raramente é utilizada.

HIPOTERMIA

A hipotermia induzida reduz o consumo de oxigênio pelo cérebro e equilibra a relação entre oferta e consumo, causando vasoconstrição. Esse mecanismo diminui o VSE e reduz a PIC, por causar um bloqueio na cascata vasodilatadora. Associado, há um bloqueio da cascata bioquímica, e considera-se possível a ocorrência de redução dos edemas citotóxico e vasogênico, contribuindo para o controle da HIC. Por bloquear a cascata bioquímica, supõe-se que a hipotermia evite morte neuronal, com um efeito neuroprotetor direto. Assim, após a recuperação, um maior número de neurônios estaria preservado para dar lugar aos mecanismos de neuroplasticidade.[53-57]

A hipotermia causa acentuada queda da PIC por mecanismos de ação provavelmente similares aos dos barbitúricos. Seu uso estava primariamente definido para proteção cerebral, quando ministrada previamente a uma parada cardíaca induzida com ou sem circulação extracorpórea. Todavia, nota-se que, mesmo em situações nas quais é empregada imediatamente após a isquemia e a reperfusão, um maior número de neurônios viáveis ocorrerá tardiamente, facilitando a plasticidade neural e a reabilitação. Com base nesse fato, se propõem o uso da hipotermia após a ressuscitação cardíaca, com o intuito de melhorar o prognóstico neurológico dos pacientes.

Sabe-se que a hipotermia exerce efeito neuroprotetor mesmo após a lesão anoxicoisquêmica, mas trata-se de técnica associada a riscos, como arritmias cardíacas, problemas pulmonares, pancreatite aguda, hipocalemia transitória, necrose de extremidades, formação de escaras e outros problemas. Tais riscos devem ser previstos em seu uso.

CORTICOSTEROIDES

Os corticosteroides são muito importantes no alívio da HIC associada a extenso edema vasogênico peritumoral e ao redor de processos infecciosos, quando as alterações da permeabilidade da barreira hematoencefálica são predominantemente toxicometabólicas e inflamatórias. Podem estar implicados no mecanismo de ação dos corticosteróides os ácidos graxos, os leucotrienos, os eicosanoides em geral, os radicais livres, várias enzimas, as interleucinas, os interferons e o fator de necrose tumoral. Parecem influir também as condições hemodinâmicas dos vasos neoformados e certos fatores imunológicos locais.

O edema peritumoral e o edema infeccioso são os únicos que realmente se beneficiam com o uso dessas drogas.

OUTRAS MEDIDAS E PERSPECTIVAS

A hiperóxia hiperbárica causa queda da PIC, porém ainda não está disponível para uso rotineiro. A interferência bioquímica nos mediadores da lesão isquêmica ainda não tem uso clínico estabelecido.

Como perspectivas clínicas, há a possibilidade do uso de substâncias que interferem nos mecanismos moleculares da lesão isquêmica, como os bloqueadores dos canais de cálcio, os inibidores da cadeia das prostaglandinas e xantina-oxidase e os antagonistas diretos ou indiretos dos radicais livres de oxigênio. Todas essas drogas estão em estudos.[58]

COMPARTIMENTAÇÃO INTRACRANIANA DAS LESÕES E DOS EFEITOS DA TERAPÊUTICA

Como a caixa craniana é dividida em compartimentos e, usualmente, as lesões expansivas são focais ou monocompartimentadas, há variações de PIC e de PPE nos diferentes compartimentos. Portanto, o sofrimento isquêmico é heterogêneo e assimétrico, assim como o comprometimento acidótico do MARCC, a vasodilatação e o inchaço parenquimatoso.

Nos locais em que a PIC for maior e a PPE menor, serão mais acentuados o inchaço e o edema. Logo, a elevação do decúbito, a hiperventilação, os diuréticos osmóticos, os barbitúricos e a hipotermia terão mais efeito reduzindo a PIC no compartimento menos acometido e menos acidótico, no qual o MARCC apresentará melhor reatividade (Figura 158.7)[42,59-65]

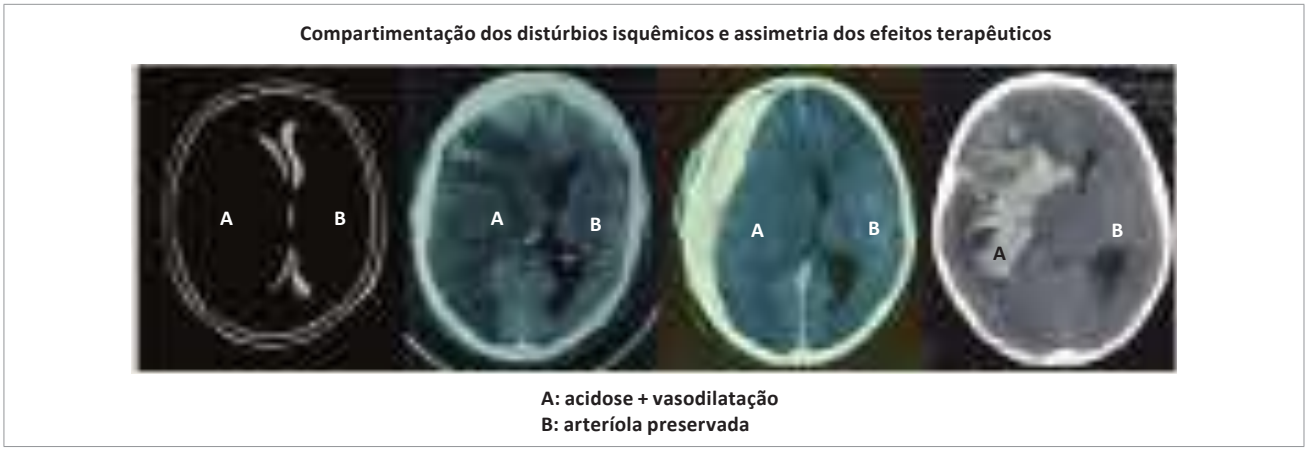


FIGURA 158.7. Na figura, nota-se que, em A, existe sofrimento hemisférico maior do que em B. Assim, as PIC são diferentes entre os compartimentos, gerando hérnias encefálicas. A capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, que permite o funcionamento das medidas terapêuticas, estará mais preservada do lado B.

Dessa forma, em inchaços hemisféricos unilaterais, com ou sem hematomas, as medidas vasoconstritoras terão melhor efeito no hemisfério normal, o que pode baixar transitoriamente a PIC, mas aumenta o gradiente pressórico intercompartimental e pode piorar a hérnia cerebral interna. Na verdade, seria o mesmo efeito de uma craniotomia descompressiva do lado errado. Assim, em lesões expansivas unilaterais, a cirurgia passa a ser o primeiro tratamento indicado e a descompressão monocompartimental poderá ser seguida das medidas para tratamento do inchaço, caso haja necessidade. No entanto medidas usuais para controlar a PIC podem e devem ser instituídas até o tratamento definitivo.

CIRURGIA

O tratamento cirúrgico consiste na drenagem de LCR por cateter ventricular, contínua ou intermitente, e nas cirurgias descompressivas, internas ou externas.[66]

Em relação à neurocirurgia de urgência, sempre ficou clara a necessidade da descompressão aguda, para que o sofrimento cerebral isquêmico não ocorresse. Entretanto, em relação à neurocirurgia de urgência não traumatológica, houve alguma resistência nas condutas médicas, no sentido da cirurgia precoce. Tal resistência se deu principalmente pelo fato de a neurocirurgia mais antiga não dispor de tecnologia para que tais procedimentos fossem simples e seguros.

Atualmente, entretanto, as cirurgias de drenagem e descompressão são extremamente simples e realizadas com extrema segurança, permitindo que os pacientes sejam tratados precocemente em relação à causa de sua isquemia do tecido nervoso. Por isso, não se justifica mais que a HIC aguda em virtude de um processo expansivo seja, a princípio, tratada clinicamente, e o fator desencadeante da hipertensão intracraniana excluído por cirurgia apenas em situações extremas. O tratamento descompressivo deve ser o inicial, abordando o sofrimento cerebral pela sua causa, e não reservando a intervenção cirúrgica para situações tardias, quando ela não terá mais efeito.

As descompressões internas incluem a remoção das massas expansivas. As lobectomias não são utilizadas, exceto em algumas contusões e neoplasias. As descompressões **externas** são realizadas por meio da remoção de partes da calota craniana (Figuras 158.8 e 158.9). A descompressão externa unilateral nos infartos hemisféricos unilaterais maciços com efeito de massa também é aceita e, nesses casos, já existe lesão neuronal primária e a hérnia encefálica externa não trará, provavelmente, deficits adicionais. Além disso, não permitirá a báscula do encéfalo em direção ao lado descomprimido e ao tronco encefálico, visto que, desde que a HIC seja tratada precocemente, o hemisfério não infartado não apresentará inchaço isquêmico.



FIGURA 158.8. Reconstrução imagenológica da craniectomia descompressiva.

A descompressão externa unilateral por ampla craniectomia e plástica dural tem papel bem definido nos inchaços hemisféricos secundários à oclusão unilateral das artérias carótida interna ou cerebral média, porém, nessa situação, há bases fisiopatológicas diferentes das do doente



FIGURA 158.9. Paciente que teve hematoma unilateral removido, mas apresentava grande inchaço e edema do encéfalo. Nota-se a saída do parênquima pelas bordas da craniotomia com acentuação da isquemia, e também a formação de um hematoma subdural contralateral e de hérnia, ao lado do hematoma comprimindo a artéria cerebral posterior contra o tronco encefálico e gerando isquemia do lobo occiptal.

traumatizado. Atualmente, as descompressões externas bilaterais não têm indicação, pois causam extensos infartos hemorrágicos corticais, levando à síndrome apálica nos pacientes que sobrevivem. O doente que chega a necessitar deste tipo de intervenção frequentemente já apresenta lesão isquêmica bilateral importante. Dessa forma, os efeitos benéficos da operação podem ser transitórios, reiniciando-se depois a progressão do inchaço e da sintomatologia. Entretanto, os autores deste capítulo já presenciaram melhoras significativas com esses tipos de procedimentos, mais úteis quanto mais precocemente forem realizados.

DOENÇAS ESPECÍFICAS E FENÔMENOS ASSOCIADOS

DESCOMPRESSÕES EXTERNAS NO INFARTO DO HEMISFÉRIO MACIÇO E NO INFARTO CEREBELAR

Quando ocorre o acidente vascular cerebral isquêmico por oclusão de uma artéria carótida ou de uma artéria cerebral média, são frequentes o inchaço e o edema desse hemisfério, mais importantes do terceiro ao quinto dia da lesão. Quanto mais jovens os pacientes, menor seu espaço liquórico e sua capacidade de adaptação às massas expansivas. Essa população usualmente requer descompressão mais precoce.

Pacientes mais idosos, que apresentam oclusões parciais e infartos encefálicos com maior frequência, costumam ter o cérebro mais atrófico e maiores espaços liquóricos, portanto, associados à maior complacência do compartimento intracraniano e à descompensação mais tardia ou mesmo à não descompensação. Quando há piora clínica neurológica, caracterizada pela sonolência, e a tomografia mostra o efeito de massa do hemisfério em sofrimento, com a ocorrência de hérnias cerebrais internas, a descompressão deve ser efetuada. Não se aceita mais que esses doentes sejam tratados clinicamente com medidas de suporte neurointensivo e apenas descomprimidos, caso essas medidas não funcionem. O atraso na indicação da craniectomia descompressiva associa-se ao mau prognóstico, pois a isquemia no próprio hemisfério piorará em virtude do aumento da PIC, assim como tornar-se-ão isquêmicos o outro hemisfério e as estruturas da fossa posterior, em razão dos aumentos global e secundário da PIC.

É interessante notar que esse mesmo raciocínio deve ser feito em relação às massas expansivas agudas, como os hematomas intraparenquimatosos espontâneos. É necessário salientar que pioras neurológicas em pacientes sem grande efeito de massa do hemisfério infartado podem estar associadas a crises epilépticas ou distúrbios metabólicos como a hiponatremia. Eventualmente, a correção desses distúrbios pode trazer a recuperação do paciente, entretanto o efeito de massa e a compressão encefálica devem ser considerados com bastante precisão e o alerta deve ser mantido.

No infarto cerebelar, em geral, procede-se à descompressão externa e frequentemente à interna, caracterizada pela amputação do tecido necrótico. Nesses casos, se há compressão das vias de drenagem liquórica e hidrocefalia, um cateter ventricular é instalado (Figura 158.10).

HEMATOMA INTRAPARENQUIMATOSO

Hematomas intraparenquimatosos espontâneos ocorrem em virtude de diversos fatores etiológicos, por exemplo, uma crise de hipertensão arterial sistêmica, o uso de anticoagulantes, a presença de lesões hemorrágicas vasculares ou tumorais e as vasculites. Tais hematomas costumam crescer rapidamente e causar HIC aguda com deficiência de perfusão tecidual e isquemia encefálica. Como exposto anteriormente, essa isquemia gera inchaço e edema adicionais que contribuem para aumentar ainda mais a PIC. São lesões monocompartimentais e causam gradientes pressóricos intercompartimentais.

Existia uma tendência a tratar, a princípio, o doente clinicamente e guardar a exérese do hematoma apenas para aqueles casos que não respondem à terapêutica clínica. Os estudos atuais devem se basear não apenas no quadro clínico, mas na monitorização neurointensiva, para que o momento precoce da indicação cirúrgica possa ser definido.

Ao admitir-se um paciente com hemorragia intracerebral aguda espontânea, os volumes do hematoma e do compartimento liquórico demonstram o caminho a ser seguido. Entretanto, a monitorização imediata da PIC orienta a conduta inicial. Deve-se levar o doente com rebaixamento

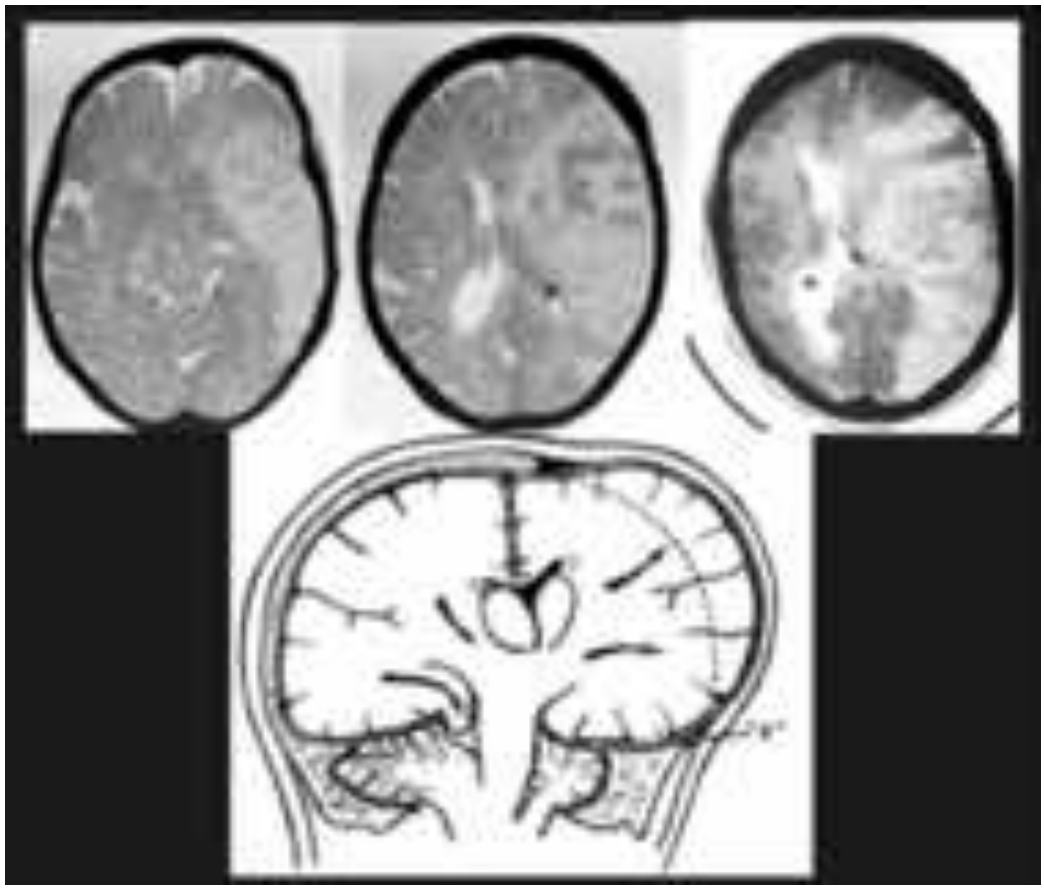


FIGURA 158.10. Ilustrações de infartos hemisféricos com efeito expansivo; e, abaixo, a representação do funcionamento da craniotomia descompressiva.

do nível de consciência para o centro cirúrgico e medir a pressão intracraniana, se esta for maior que 20 mmHg por tempo superior a 10 minutos, a remoção cirúrgica (descompressão interna) do hematoma está indicada. Atrasos nesse procedimento, deixando-se o doente em tratamento clínico, pioram a isquemia tecidual, o inchaço e o edema tardios, aumentam substancialmente a perda neuronal e agravam o inchaço reperfusional.

Quando os hematomas são muito grandes, os doentes são operados. Caso seja indicado o tratamento cirúrgico, o monitor deve ser usado no período pós-operatório, pois hematomas grandes associam-se a inchaço reperfusional, a edema e a HIC secundária, o que requer tratamento neurointensivo.

As dimensões volumétricas do coágulo são importantes, e não apenas seu diâmetro. O estudo volumétrico deve ser realizado em relação ao volume do crânio e ao do espaço liquórico, particularmente em pacientes com atrofia encefálica. A perda imediata da consciência reflete HIC aguda ou dissecção hemorrágica do tronco encefálico. A perda tardia ou progressiva da consciência implica HIC progressiva ou ressangramentos.

O período desde a hemorragia até a drenagem interfere no tempo de permanência da HIC e da isquemia encefálica e nas suas consequências vasodilatadoras e causadoras do inchaço pelo aumento do VSE. Drenagens precoces associam-se a menores isquemias, menores inchaços isquêmicos e melhores prognósticos.

Diversas publicações consideraram que a cirurgia não interfere no resultado e determinadas percentagens dos doentes evoluem para o óbito. Essas séries não levaram em consideração a presença ou a ausência de HIC, da queda da PPE, a complacência intracraniana, o volume do hematoma em relação ao compartimento liquórico cerebral ou o momento da cirurgia.

Portanto, portadores de hematomas de indicação cirúrgica discutível devem ser imediatamente levados ao centro cirúrgico e um monitor de PIC é instalado. Se a PIC estiver baixa (p. ex.: menor 15 ou 20 cmH_2O) uma conduta clínica pode ser adotada. Se a PIC se elevar, a operação deve ser realizada. Se estiver alta no momento da inserção do cateter (p. ex.: maior 20 cmH_2O) ou se houver ondas patológicas tipo A, a cirurgia é imediatamente realizada e o cateter de monitorização da PIC mantido para orientar o suporte neurointensivo da eventual HIC pós-operatória secundária ao inchaço por vasodilatação, que pode ocorrer na reperfusão do encéfalo isquêmico e vasodilatado.

É impossível tratar um paciente com HIC na UTI sem a monitorização da PIC.

Não há lugar na neurociência contemporânea para o tratamento conservador de pacientes portadores de hematomas que apresentem HIC à admissão. A cirurgia com microscopia ou outra tecnologia associada é indicada. Retardos equivocados na indicação da drenagem mantêm a HIC mais tempo, pioram a acidose tecidual e associam-se aos inchaços reperfusionais pós-operatórios por aumento do VSE, estes cada vez mais graves e capazes de causar graves novas elevações da PIC, quedas da PPE e isquemia tecidual difusa, que podem originar o estado vegetativo ou a morte encefálica.

Hematomas pequenos sem hipertensão intracraniana podem ser tratados clinicamente, entretanto o uso do monitor pode ser importante em pacientes com rebaixamento de nível de consciência, pois esses hematomas podem crescer e, se os doentes forem controlados apenas clinicamente, a manifestação por meio do coma ou de uma postura hipertônica mostrará que a HIC já ocorreu, o que pode ter consequências em relação ao prognóstico dos pacientes. Assim, em hematomas pequenos com rebaixamento de nível de consciência, o monitor de PIC pode ajudar a definir o momento da realização da nova tomografia, e o da indicação cirúrgica precoce, antes que ocorra o sofrimento cerebral isquêmico inadequado. Nos hematomas de volume intermediário, em que há dúvida sobre a indicação da remoção cirúrgica, a monitorização da PIC pode ser definitiva na tomada de decisões.

Hematomas espontâneos que ocorrem na fossa posterior, causam hipertensão aguda nesse compartimento e compressão do tronco encefálico, além disso, podem associar-se à degeneração neurológica precoce e ao óbito. Portanto, as indicações cirúrgicas nessas situações são bastante ampliadas. Tais hematomas também causam compressão das vias de drenagem liquórica, como o quarto ventrículo e o aqueduto de Sylvius, gerando hidrocefalia supratentorial, que aumenta a pressão intracraniana. Assim, a remoção precoce desses hematomas, hoje tecnicamente factível, sem maiores problemas, é um procedimento salvador da vida.

Houve uma época em que se colocava apenas a derivação ventricular externa, para que fosse aliviada a hidrocefalia secundária à compressão das vias de drenagem liquórica. Entretanto, a hipertensão compartimentada na fossa posterior não era removida e havia o risco de piora neurológica subsequente. Quando há hidrocefalia por lesões da fossa posterior, está indicada a remoção da lesão, assim como a cateterização ventricular para a derivação ventricular externa, e o cateter deve ficar conectado ao monitor de PIC (Figura 158.11).

É óbvio que, se o volume do hematoma é suficiente para causar HIC e queda na PPE, uma vasodilatação arteriolar acidótica isquêmica aumentará o VSE e a cascata vasodilatadora secundária ocorrerá, piorando a HIC. Hematomas maiores com quadro clínico e imagenológico de HIC devem ser imediatamente drenados e, após a cirurgia, a PIC é monitorizada, pois um inchaço pela reperfusão que restabelece a PPE no leito vascular dilatado pela acidose pode ocorrer. Tal inchaço será tanto maior quanto maior o tempo decorrido até a drenagem do coágulo. Assim, medidas paliativas de suporte intensivo, se usadas isoladamente, no início, e sem a drenagem do coágulo, embora possam controlar transitoriamente a situação, mantêm o sofrimento isquêmico e o inchaço, capaz de, pela acidose láctica tecidual progressiva, não mais responder aos tratamentos.

Pouco adianta manipular o VSE isquemicamente aumentado se o hematoma continua presente e se mostrou suficientemente volumoso para aumentar a PIC, isquemiar o encéfalo e aumentar o VSE. Ou seja, o volume do hematoma não diminuirá com as medidas de suporte intensivo, que apenas manipulam o VSE. Assim, o efeito de massa do



FIGURA 158.11. Hematoma cerebelar espontâneo que gerou hidrocefalia. Nota-se o pós-operatório e a presença do cateter ventricular para derivação externa.

coágulo deve ser removido e as medidas de suporte intensivo serão muito úteis se houver inchaço associado.

Ao receber do doente, na sala de emergência, usualmente nota-se grave hipertensão arterial sistêmica por dois motivos, o primeiro em razão da crise de hipertensão arterial inicial, o segundo pelo reflexo de Cushing, caracterizado pela elevação da pressão arterial sistêmica para manter a PPE. O controle da PAM com hipotensores potentes pode interferir com o primeiro motivo e melhorar a condição hemorrágica, mas é capaz de neutralizar o reflexo de Cushing e aumentar a isquemia cerebral, a vasodilatação isquêmica, o VSE, o inchaço e a PIC. Portanto pacientes com rebaixamento de nível de consciência e possível HIC, devem ser imediatamente levados ao centro cirúrgico e submetidos à monitorização da PIC. A partir de então, a PAM pode ser controlada, desde que se mantenha uma PPE de aproximadamente 60 mmHg.

HIDROCEFALIA, HEMORRAGIA VENTRICULAR E DILATAÇÃO VENTRICULAR CONTRALATERAL

Hemorragia ventricular é drenada com ou sem o uso de endoscopia e a derivação ventricular externa é mantida para o tratamento da hidrocefalia.

Monitores intraventriculares de PIC são preferenciais. Lavagem ventricular com trombolíticos foi avaliada em estudo randomizado controlado sem evidência clara de benefícios clínicos. Hemorragias ventriculares contralaterais são tratadas com a abertura do septo pelúcido com endoscopia transcortical.

A hemorragia ventricular sempre foi considerada um sinal de mal prognostico, mas ela não piora diretamente o sofrimento do tecido nervoso, pois a invasão da cavidade ventricular apenas desloca liquor, não lesa neurônios. Assim, a piora do prognóstico deve-se à obstrução do fluxo liquórico e à hidrocefalia secundária, que piora sobremaneira a HIC e acelera o sofrimento cerebral isquêmico pela queda adicional da PPE. Logo, a hemorragia ventricular deve ser objetiva e cirurgicamente tratada, e um cateter ou monitor intraventricular devem ser inseridos.

Quando há compressão do ventrículo homolateral e dilatação contralateral, a drenagem isolada da última não deve ser realizada ou o gradiente pressórico intercompartimental aumentará e ocorrerá báscula sobre o tronco encefálico (Figura 158.12).

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA POR RUPTURA DE ANEURISMAS SACULARES

A ruptura de um aneurisma gera HIC aguda de diversas intensidades. Nos casos menos importantes, os doentes terão apresentado apenas uma cefaleia, vômitos e alguns tipos de distúrbios transitórios da consciência. Nos mais graves, em virtude da hipertensão intracraniana, haverá o coma e eventualmente o óbito. Quando essa HIC está associada à presença de hematomas intraparenquimatosos, estes, em geral, devem ser removidos (Figura 158.13).

A ruptura de um aneurisma causa o óbito por HIC aguda em 30% dos pacientes já de início. Em relação aos que sobrevivem, metade evoluirá com sequelas importantes. Se o aneurisma sangra pela segunda vez, a taxa de óbitos sobe para 50%. Assim, evitar o ressangramento é importante, se possível, com a cirurgia precoce para a oclusão do aneurisma por microcirurgia ou por via endovascular. A decisão sobre a escolha do procedimento depende do estado do paciente, do ponto de vista clínico, do estado do compartimento intracraniano em relação ao inchaço encefálico, da experiência do cirurgião e da disponibilidade da tecnologia

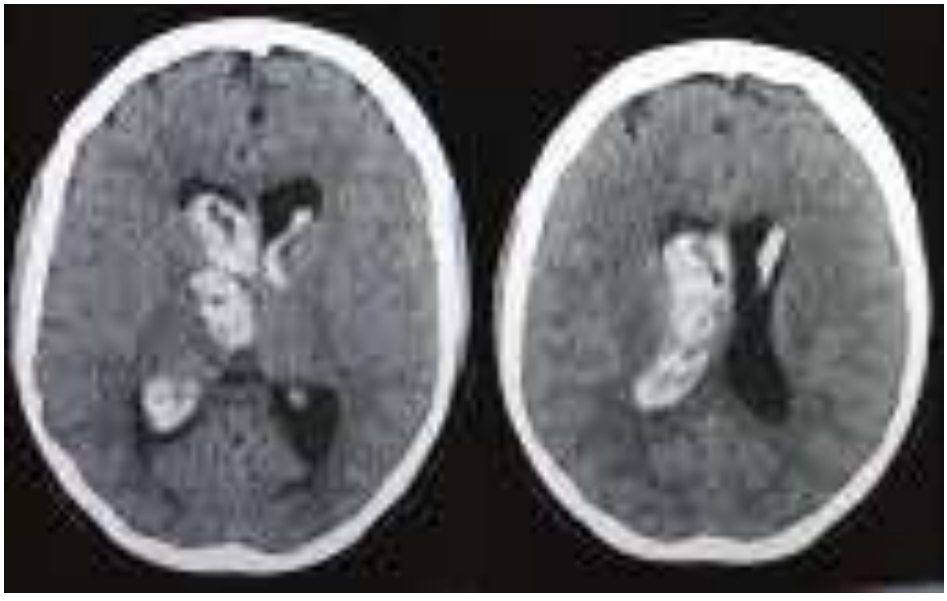


FIGURA 158.12. Uma hemorragia talâmica causou hemorragia ventricular associada. A dilatação ventricular por obstrução das vias de drenagem liquórica deve ser drenada externamente. A descompressão ventricular contralateral pode piorar o deslocamento de tecido para o lado drenado.



FIGURA 158.13. Encéfalo inchado, edemaciado e hemorrágico após a ruptura de um aneurisma cerebral.

naquele momento. A monitorização da PIC deve ser intraventricular, pois usualmente há hidrocefalia associada.

Embora a indicação da cirurgia costume ser precoce, quando há graves inchaço e edema do encéfalo, o procedimento cirúrgico pode trazer danos adicionais, pois é difícil o acesso topográfico à lesão que sangrou. Sob este ponto de vista, o tratamento endovascular oferece algumas vantagens. É importante lembrar que, assim como quando o doente vai para o centro cirúrgico, ele será submetido a um procedimento neuroanestésico que inclui toda a gama de tratamentos neurointensivos. Portanto, o tratamento endovascular deve ser realizado em condições de suporte neurointensivo ideais, ou seja, com o paciente adequadamente monitorizado, principalmente em relação à PIC, e acompanhado por um neuroanestesista ou por um neurointensivista, assim como se faz na cirurgia a céu aberto.

É possível que boa parte dos resultados ruins dos tratamentos endovasculares de aneurismas realizados na fase aguda tenham muito mais relação com a HIC que deixou de ser tratada durante o procedimento do que com o procedimento endovascular *per se*. O tratamento precoce dos aneurismas é indicado sempre que possível.

TROMBOFLEBITES INTRACRANIANAS

A trombose dos seios venosos intracranianos ou das principais veias corticais gera hipertensão hidrostática retrógrada que pode associar-se à isquemia, ao inchaço e ao edema do parênquima, ou a hemorragias (infartos hemorrágicos). Quanto mais precoce for o diagnóstico, mais precoce será a possibilidade de anticoagulação endovenosa, o que diminui a progressão da trombose, no sentido da oclusão completa do vaso ou de atingir vasos tributários àqueles que estão sob processo de oclusão progressiva. Trata-se de uma situação extremamente grave e de decisões complexas, pois a anticoagulação endovenosa pode induzir sangramento ou aumentar os sangramentos existentes.

A monitorização da PIC, nesses casos, pode ser útil para avaliar a progressão da doença, entretanto também traz riscos quando se associa à anticoagulação (Figura 158.14).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Finalmente, deve-se ter em mente que tratar a HIC significa basicamente manipular o VSE. Nessa linha, existem as medidas redutoras do consumo e as medidas hemodinâmicas otimizadoras da oferta.



FIGURA 158.14. Trombose do seio transverso que gerou infarto hemorrágico venoso nos lobos temporal e occipital à esquerda. Na imagem da esquerda, nota-se a repercussão da trombose da veia de Trolard, gerando infarto hemorrágico do lobo parietal.

No passado, a otimização da oferta era usada de forma primária, reservando-se as medidas redutoras do consumo, como os barbitúricos e a hipotermia, para os casos de HIC refratários. Atualmente, existe uma forte tendência a utilizarem-se as medidas redutoras do consumo no início do tratamento, utilizando-se o decúbito elevado, o manitol e a hiperventilação como apêndices a serem escolhidos na dependência da interpretação fisiopatológica do momento em questão. Há clara tendência à descompressão cirúrgica na HIC grave monocompartimental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pulsinelli WA, Petito CK. The neurotoxicity of hydrogen ions. Stroke. 1983;14:13.
2. Raichle ME, Grubb RL, Gado MH, et al. Correlation between regional cerebral blood flow and oxidative metabolism. Arch Neurol. 1976;33:523-6.
3. Siesjö BK. Mechanisms of ischaemic brain damage. Crit Care Med. 1988;16:954-63.
4. Sood SC, Gulati SC, Kumar M, Kak VK. Cerebral metabolism following brain injury. II. Lactic acid changes. Acta Neurochir (Wien). 1980;53:47-51.
5. Sullivan HG, Miller DJ, Becker DP, Flora RE, Allen DA. The physiological basis of intracranial pressure change with progressive epidural brain compression. J Neurosurg. 1977;47:532-50.
6. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, Fitzgibbon SJ, Degirolami U, et al. Threshold of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg. 1981;54:773-82.
7. Zwetnow N, Kjällquist A, Siesjo BK. Cerebral blood flow during intracranial hypertension in relation to tissue hipoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluids. Prog Brain Res. 1968;30:87-92.
8. Graham DI, Adams JH. Ischaemic brain damage in fatal head injuries. Lancet. 1971;1:265-6.
9. Kraig RP, Petito CK, Plum F, Pulsinelli WA. Hydrogen ions kill brain at concentrations reached in ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 1987;7:379-86.
10. Loughhead MG. Brain ressuscitation and protection (Review). Med J Aust. 1988;148:458-66.
11. Beresford HR, Psner JB, Plum F. Changes in brain lactate during induced cerebral seizures. Arch Neurol. 1969;20:243-8.
12. Brodersen P, Paulson OB, Bolwig TG, Rogon ZE, Rafaelsen OJ, Lasse NA. Cerebral hyperemia in electrically induced epileptic seizures. Arch Neurol. 1973;38:334-8.
13. Faden AI, Demediuk P, Panter SS, et al. The role of excitatory aminoacids and NMDA receptors in traumatic brain injury. Science. 1989;244:798-800.
14. Ikeda Y, Long DM. The molecular basis of brain injury and brain edema: the role of oxygen free radicals. Neurosurgery. 1990;27:1-11.
15. Ropper AH, Shafran B. Brain edema after stroke. Clinical syndrome and intracranial pressure. Arch Neurol. 1984;41:26-9.
16. Grubb RL, Jr Raichle ME, Phelps ME, Ratcheson RA. Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in monkeys. J Neurosurg. 1975;43:385-98.
17. Kato Y, Auer LM. Cerebrovascular response to elevation of ventricular pressure. Acta Neurochir (Wien). 1989;98:184-8.
18. Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. Neurology. 1965;15:761-73.
19. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hipertension. Neurology. 1965;15:622-41.
20. Lowell HM, Bloor BM. The effect of increased intracranial pressure on cerebrovascular hemodynamics. J Neurosurg. 1971;34:760-9.
21. Nedergaard M. Mechanism of brain damage in focal cerebral ischaemia. Acta Neurol Scand. 1988;77:1-24.
22. Stavale-Joaquim MA, Patriota G, Bianco AM. Isquemia encefálica, cascatas vasodilatadoras e alterações bioquímicas. Arq Brasil Neurocir. 2010;29:58-63.
23. Stavale-Joaquim MA, Patriota G, Bianco AM. Fisiopatologia cirúrgica do hematoma putaminal. Arq Brasil Neuroc. 2010;29:69-73.
24. Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. Lancet. 1966;2:1113-5.
25. Hekmatpanah J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. J Neurosurg. 1970;32:21-9.
26. Stavale-Joaquim MA, Patriota G, Bianco AM. Síndrome da reperfusão encefálica.Hipoteses fisiopatológicas,bioquímicas e hemodinâmicas do fenômeno da hipoperfusão pos-hiperemia. Arq Brasil Neurocir. 2010;29:64-8.
27. Uzell BP, Obrist WD, Dolinskas CA, Langfitt TW. Relationship of acute CBF and ICP findings to neuropsychological outcome in severe head injury. J Neurosurg. 1986;65:630-5.
28. Hamer J, Hoyer S, Stoeckel H, Alberti E, Weinhardt F. Cerebral blood flow and cerebral metabolism in acute increase of intracranial pressure. Acta Neurochir (Wien). 1973;28:95-110.
29. Levy DE, Van Uitert RL, Pike CL. Delayed post-ischemic hypoperfusion: a potentially damaging consequence of stroke. Neurology. 1979;29:1245-52.
30. Schaller B, Graff R. Cerebral ischemia and reperfusion: the pathophysiologic concept as a basis for clinical therapy. J Cereb Blood Flow Metab. 2004;24:351-71.
31. Stavale-Joaquim MA, Patriota G, Bianco AM. Hemodinâmica da curva de Langfitt. Arq Brasil Neurocir. 2010;29:53-7.
32. Lofgren J, von Essen C, Zwetnow NN. The pressure volume curve of the cerebrospinal fluid space in dogs. Acta Neurol Scand. 1973;49:557-74.
33. Stavale-Joaquim M. Fisiopatologia básica da isquemia encefálica aguda. In: Stávale M. Bases da Terapia Intensiva Neurológica. São Paulo: Editora Santos, 1996. p.13-24.
34. Johnston IH, Rowan JO, Park DM, Rennie MJ. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 5. Effects of episodic intracranial pressure waves in primates. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1975;38:1076-82.
35. Risberg J, Lundberg N, Ingvar DM. Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (plateau waves). J Neurosurg. 1969;31:303-10.
36. Rosner MJ, Becker DP. Origin and evolution of plateau waves: Experimental observations and a theoretical model. J Neurosurg. 1984;60:312-24.
37. Cruz J. Monitorização hemodinâmica e metabólica cerebral em humanos. Arq Brasil Neurocir. 1992;11:209-15.
38. Cruz J. On line monitoring of global cerebral hypoxia in acute brain injury. Relationship to intracranial hypertension. J Neurosurg. 1993;79:228-33.
39. Cold GE, Jensen FT, Malmros R. The effects of $PaCO_2$ reduction on regional cerebral blood flow in the acute phase on brain injury. Acta Anaesthesiol Scand. 1977;21:359-67.
40. Darby JM, Yonas H, Marion DW, Latchaw RE. Local "inverse steal" induced by hyperventilation in head injury. Neurosurgery. 1988;23:84-8.
41. Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow. Stroke. 1972;3:566-75.
42. Pistolese GR, Faraglia V, Agnoli A, Prencipe M, Pastore E, Spartera C, et al. Cerebral hemispheric "counter-steal" phenomenon during hyperventilation in cerebrovascular diseases. Stroke. 1972;3:456-61.
43. Burke AM, Quest DO, Chien S, Cerri C. The effects of mannitol on blood viscosity. J Neurosurg. 1981;55:550-3.
44. Jafar JJ, Johns LM, Mullan SF. The effect of mannitol on cerebral blood flow. J Neurosurg. 1986;64:754-9.
45. Johanston IH, Harper AM. The effect of mannitol on cerebral blood flow. An experimental study. J Neurosurg. 1973;38:461-71.
46. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilatation in response to blood viscosity changes. J Neurosurg. 1983;59:822-8.
47. Ravussin P, Archer DP, Tyler JL, Meyer E, Abou-Madi M, Diksic M, et al. Effects of rapid mannitol infusion on cerebral blood volume. J Neurosurg. 1986;64:104-13.
48. Worthley LIG, Cooper DJ, Jones N. Treatment of resistant intracranial hypertension with hypertonic saline. J Neurosurg. 1988;68:478-81.
49. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: The elusive role of ischemia. J Neurosurg. 1991;75:685-93.

50. Miller JD. Barbiturates and raised intracranial pressure. Ann Neurol. 1979;6:189-93.
51. Bricolo AP, Glick RP. Barbiturate effects on acute experimental intracranial hypertension. J Neurosurg. 1981;55:397-406.
52. Shapiro HM. Barbiturates in brain ischaemia. Br J Anaesth. 1985;57:82-95.
53. Shapiro HM, Wyte SR, Loeser J. Barbiturate-augmented hypothermia for reduction of persistant intracranial hypertension. J Neurosurg. 1974;40:90-100.
54. Berntman L, Welsh FA, Harp JR. Cerebral protective effect of low--grade hypothermia. Anesthesiology. 1981;55:495-8.
55. Busto R, Dietrich WD, Globus MY, Valdes I, Scheinberg P, Ginsberg, MD. Small differences in intraischaemic brain temperature critically determine the extend of ischaemic neuronal injury. J Cereb Blood Flow Metab. 1987;7:729-38.
56. Connolly JE, Boyd RJ, Calvin JW. The protective effect of hypothermia in cerebral ischemia: Experimental and clinical application by selective brain cooling in the human. Surgery. 1962;52:15-24.
57. Marion DW, Obrist WD, Carlier PM, et al. The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: A preliminary report. J Neurosurg. 1993;79:354-62.
58. Miller JD, Ledingham IM, Jennet WB. Effects of hyperbaric oxygen on intracranial pressure and cerebral blood flow in experimental cerebral oedema. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1970;33:745-55.
59. Enevoldsen EM, Jensen FT. Compartmental analysis of regional cerebral blood flow in patients with severe head injuries. J Neurosurg. 1977;47:699-712.
60. Johanston IH, Rowan JO. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 4: Intracranial pressure gradients and regional cerebral blood flow. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1974;37:585-92.
61. Lobato RD, Sarabia R, Cordoles C, et al. Post traumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied by CT. Neurosurg. 1988;68:417-23.
62. McLaughlin MR, Marion DW. Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. J Neurosurg. 1996;85(5):871-6.
63. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AL, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part I. Local alterations in cerebral blood flow. Surg Neurol. 1977;7:233-7.
64. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AI, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part II. Autoregulation in localized mass lesion. Surg Neurol. 1977;7:238-40.
65. Weinstein JD, Langfitt TW, Bruno L, Zaren HA, Jackson JL. Experimental study of patterns of brain distortion and ischemia produced by an intracranial mass. J Neurosurg. 1968;28:513-21.
66. Yamakami I, Yamamura A. Effects of decompressive craniectomy on regional cerebral blood flow in severe head trauma patients. Neurol Med Chir (Tokyo). 1993;33:616-20.

CAPÍTULO 159

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

Gisele Sampaio Silva
Marcos Augusto Stavále Joaquim

DESTAQUES

- Hemorragia subaracnóidea (HSA) acontece quando há extravasamento de sangue para o espaço subaracnóideo, sendo causada em 75% a 80% dos casos por ruptura de aneurismas intracranianos.
- A presença de sangue no espaço subaracnóideo pode ser diagnosticada com tomografia computadorizada de crânio (TCC) sem contraste. Quando a TC for negativa e houver forte suspeita de HSA deve ser realizada a coleta de líquido cefalorraquidiano.
- As principais complicações da HSA incluem o ressangramento, crises epilépticas, complicações cardiopulmonares, distúrbios do sódio, hidrocefalia, tromboembolismo venoso, vasoespasmo e isquemia cerebral tardia.
- A abordagem precoce do aneurisma com procedimentos cirúrgicos ou técnicas endovasculares é o primeiro passo para o sucesso terapêutico desses pacientes.
- O manejo da isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA deve incluir a prevenção da isquemia, a reversão do vasoespasmo já instalado, assim como a proteção da estrutura e função do tecido cerebral.
- A mortalidade por HSA nas últimas décadas ainda atinge cerca de 24%. Cuidados clínicos em unidade de terapia intensiva (UTI) utilizando as melhores evidências da literatura médica são fundamentais para melhora do prognóstico da HSA e suas complicações.

INTRODUÇÃO

Hemorragia subaracnóidea (HSA) acontece quando há extravasamento de sangue para o espaço subaracnoide, sendo causada em 75% a 80% dos casos por ruptura de aneurismas intracranianos. Outras etiologias de HSA incluem ruptura de malformações arteriovenosas, hemorragias intraparenquimatosas com dissecção de sangue para o espaço subaracnóideo, sangramento de neoplasias intracranianas e trauma.[1] Este capítulo discutirá o manejo clínico em unidade de terapia intensiva (UTI) de pacientes com HSA por ruptura de aneurismas intracranianos.

EPIDEMIOLOGIA

A HSA corresponde a 10% de todos os acidentes vasculares cerebrais, tendo uma incidência de 16.000 a 30.000 casos/ano (6 a 8 casos/100.000/ano) nos Estados Unidos.[2] Essa incidência varia geograficamente e, apesar de não haver uma descrição exata na população brasileira, estima-se que também corresponda a aproximadamente 5% a 10% de todos os casos de acidente vascular cerebral. Nas últimas quatro décadas, a incidência de HSA tem se mantido relativamente constante.[3]

FISIOPATOLOGIA

A ruptura de um aneurisma intracraniano tem como consequência o extravasamento de sangue arterial para o espaço subaracnóideo. A presença de sangue subaracnóideo pode levar ao aumento da pressão intracraniana (PIC) e redução de pressão de perfusão cerebral. Há diminuição da produção de óxido nítrico pelo endotélio vascular, aumento da agregação plaquetária em microcirculação e vasoconstrição. Pode ocorrer também perda da capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), de modo que esta passa a variar diretamente com a pressão arterial média.[4] As principais complicações da HSA incluem o ressangramento, crises epilépticas, complicações cardiopulmonares, distúrbios do sódio, hidrocefalia, tromboembolismo venoso, vasoespasmo e isquemia cerebral tardia.[5]

DIAGNÓSTICO

O quadro clínico característico de HSA inclui cefaleia súbita, geralmente descrito pelo paciente como a pior cefaleia da vida; náuseas; e vômitos. Essa tríade acontece em cerca de 60% dos pacientes. Cefaleias sentinelas são descritas em aproximadamente 30% do pacientes e crises epiléticas em 25%. No exame físico, 75% dos pacientes apresentam rigidez de nuca; 60%, déficits neurológicos focais; e 50%, alteração do nível de consciência.[6]

A presença de sangue no espaço subaracnóideo pode ser diagnosticada com tomografia computadorizada de crânio (TCC) sem contraste. Quando a TC for negativa e houver forte suspeita de HSA, deve ser realizada a coleta de líquido cefalorraquidiano.[5,7] A realização da ângio-TC de artérias intracranianas de alta qualidade permite o diagnóstico da localização do aneurisma e o planejamento terapêutico. O padrão-ouro para diagnóstico de aneurismas intracranianos ainda é a angiografia cerebral digital; no entanto, caso uma abordagem endovascular do aneurisma não vá ser realizada no momento da angiografia, e sim um procedimento cirúrgico, deve-se tentar diagnosticar o aneurisma por meio da ângio-TC.[3,5] Escalas de avaliação clínica (Hunt e Hess e World Federation of Neurosurgeons) e tomográficas (escalas de Fisher e de Fisher modificada) devem ser aplicadas na avaliação inicial de pacientes com HSA para facilitar decisões clínicas e comunicação entre equipes que acompanham o paciente (Tabelas 159.1 a 159.4, e Figura 159.1).[8-11]

TABELA 159.1. Escala de Hunt e Hess.

I	Assintomático, cefaleia leve, mínima rigidez de nuca
II	Cefaleia moderada a grave, rigidez de nuca, sem *déficits* focais
III	Confusão mental, letargia e/ou sinais focais leves
IV	Estupor e/ou hemiparesia, distúrbios vegetativos
V	Coma profundo, descerebração, moribundo

TABELA 159.2. Escala da World Federation of Neurosurgeons.

Escala de coma de Glasgow	Déficit motor	Grau
15	Ausente	1
13-14	Ausente	2
13-14	Presente	3
7-12	Presente ou ausente	4
3-6	Presente ou ausente	5

TABELA 159.3. Escala original de Fisher.

Grupo 1	Sem sangue detectável na tomografia; vasoespasmo grave pouco provável
Grupo 2	Sangramento difuso que não representa coágulo homogêneo; vasoespasmo grave pouco provável
Grupo 3	Sangramento denso com coágulo maior que 1 mm de espessura no plano vertical (fissura inter-hemisférica, cisterna insular ou *ambiens*) ou superior a 5 × 3 mm nas dimensões longitudinal e transversal no plano horizontal (tronco da fissura silviana, cisterna silviana, cisterna interpeduncular); vasoespasmo grave predito
Grupo 4	Coágulos intracerebrais ou intraventriculares com a presença de apenas sangue difuso não espesso nas cisternas da base; vasoespasmo grave pouco provável

TABELA 159.4. Escala de Fisher Modificada.

Grau 0	Sem hemorragia subaracnóidea, sem hemorragia intraventricular
Grau 1	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, sem hemorragia intraventricular
Grau 2	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, com hemorragia intraventricular
Grau 3	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa, sem hemorragia intraventricular
Grau 4	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa, como hemorragia intraventricular

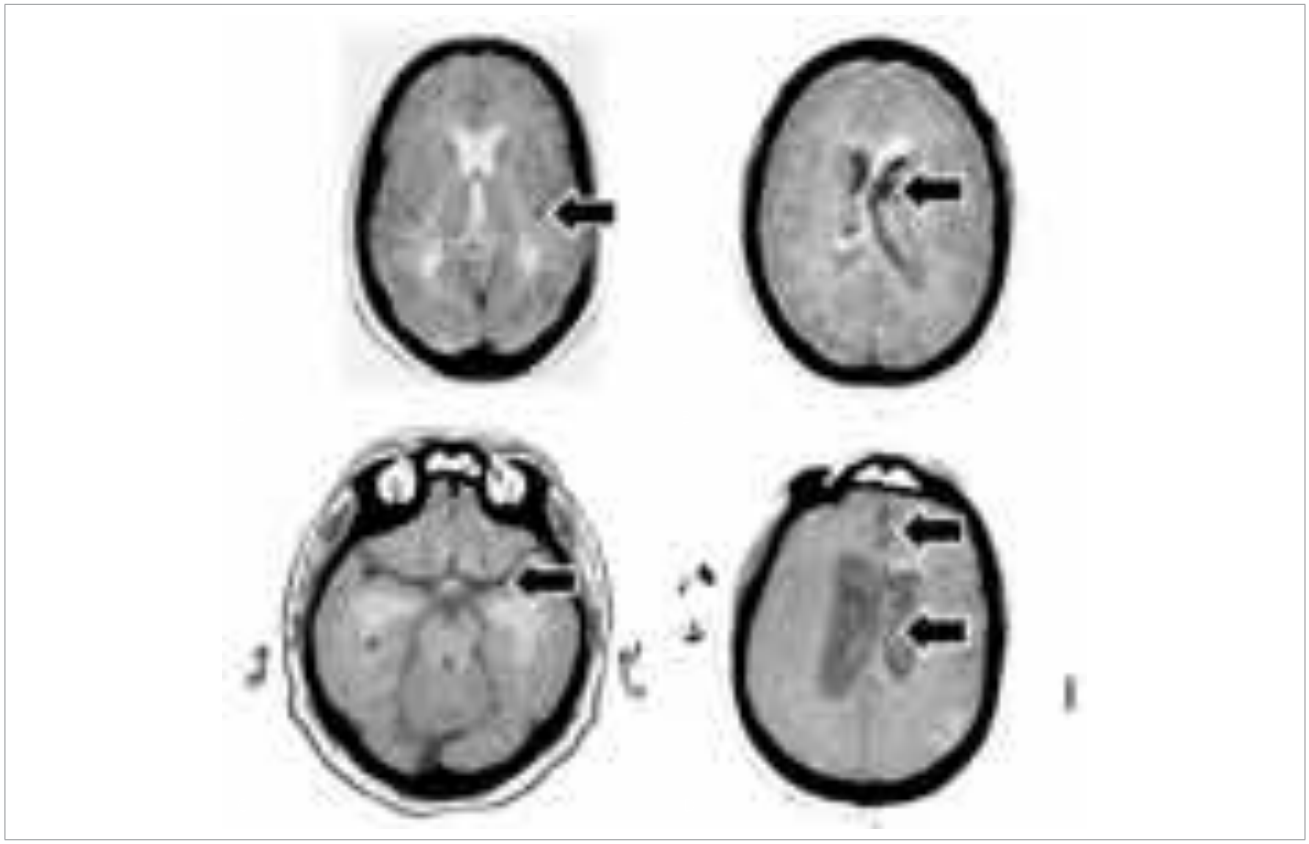


FIGURA 159.1. Exemplos de diferentes graus de hemorragia subaracnóidea.
(A) Paciente com sangramento difuso que não representa coágulo homogêneo ou hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, sem hemorragia intraventricular (Grupo 2 da escala original de Fisher ou grau 1 da escala de Fisher modificada). (B) Paciente com coágulos intraventriculares com a presença de apenas sangue difuso não espesso nas cisternas da base ou hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, com hemorragia intraventricular (Grupo 4 da escala original de Fisher ou grau 2 da escala de Fisher modificada). (C) Paciente com hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa (Grupo 3 da escala original de Fisher ou grau 3 da escala de Fisher modificada). (D) Paciente com hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa, com hemorragia intraventricular (Grupo 3 da escala original de Fisher ou grau 4 da escala de Fisher modificada).

TRATAMENTO

RESSANGRAMENTO

O risco de ressangramento pode atingir 15% no primeiro dia após o ictus, sendo aproximadamente 1% a 2%/dia no primeiro mês após o sangramento inicial. Portanto, a abordagem precoce do aneurisma com procedimentos cirúrgicos ou técnicas endovasculares é o primeiro passo para o sucesso terapêutico desses pacientes.[3,5] Alguns serviços têm utilizado antifibrinolíticos por, no máximo, até 72 horas após ictus em paciente sem contraindicações clínicas.[12] As medicações utilizadas são:

- **Ácido aminocaproico:** 36 g/dia por via intravenosa (IV), infusão contínua, 18 g em 400 mL glicose 5% a cada 12 horas.
- **Ácido tranexâmico:** 4 g/dia (1 g a cada seis horas).

Em pacientes tratados com terapia antifibrinolítica que terão o aneurisma abordado por método endovascular, a terapia antifibrinolítica deve ser interrompida duas horas antes do procedimento.[5]

Os alvos de pressão arterial em pacientes com aneurismas rotos ainda não abordados são controversos, mas as diretrizes mais atuais recomendam manter PA sistólica < 160 mmHg ou uma PA média < 110 mmHg.[3,5]

CRISES EPILÉPTICAS

Crises epiléticas podem acontecer em até 25% dos pacientes pós-HSA, sendo essa frequência maior se consideradas crises subclínicas detectadas por meio de monitorização prolongada com eletroencefalograma.[13] O uso rotineiro de medicações antiepilépticas pode ser considerado principalmente até que o aneurisma seja abordado.[3,5] Diretrizes da Neurocritical Care Society recomendam que o uso de fenitoína especificamente seja evitado, pela associação com distúrbios cognitivos em estudos com acompanhamento realizado em longo prazo.[5] A American Stroke Association considera razoável o uso de medicações antiepilépticas no período perissangramento, não recomendando o uso específico de nenhuma medicação.[3] O ideal é que medicações profiláticas sejam utilizadas pelo menor tempo possível (em torno de três a sete dias). É consenso, no entanto, que crises subclínicas são frequentes nesses pacientes e que a monitorização com eletroencefalografia contínua deve ser cogitada sempre que houver dúvida diagnóstica.

COMPLICAÇÕES CARDIOPULMONARES

Complicações cardiopulmonares são comuns em pacientes com HSA, associadas provavelmente à importante descarga adrenérgica que acontece no momento da ruptura do aneurisma.[5] Portanto, recomenda-se uma avaliação basal de enzimas cardíacas, da mesma forma quando possível a realização de ecocardiograma transtorácico, principalmente em pacientes com evidência clínica de disfunção miocárdica. Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, pode se considerar a monitorização do débito cardíaco com técnicas não invasivas ou com cateter de artéria pulmonar em casos mais graves. Em pacientes com edema pulmonar, deve-se evitar excesso de fluidos, tendo como alvo a euvolemia.[3,5] O manejo dos sinais de insuficiência cardíaca deve usar medidas-padrão com um alerta de que a pressão arterial média deve levar em conta também a pressão de perfusão cerebral e o estado neurológico do paciente.

DISTÚRBIOS DO SÓDIO

Hiponatremia é uma complicação comum da HSA, ocorrendo em até 30% dos pacientes. A síndrome perdedora de sal é causa frequente de hiponatremia em pacientes com HSA, sendo uma consequência da produção excessiva de peptídeos natriuréticos causando hiponatremia, natriurese e hipovolemia. O uso indiscriminado da terapia hipervolêmica é uma das principais causas de distúrbios de sódio nesses pacientes. Portanto, evitar administração de fluidos hipotônicos em pacientes com HSA, tendo como alvo sempre a euvolemia é o primeiro passo na prevenção de transtornos de sódio. A restrição hídrica deve ser evitada, sendo realizado um controle rigoroso de volemia com métodos como acompanhamento da pressão venosa central, balanço hídrico, peso corporal ou em alguns casos monitorização invasiva (cateter de artéria pulmonar) ou não invasiva do débito cardíaco. O uso de drogas com ação mineralocorticosteroide como a fludrocortisona pode ser considerado em pacientes com hiponatremia persistente, assim como a reposição com solução salina hipertônica.[3,5]

HIDROCEFALIA

A hidrocefalia aguda é descrita em 15% a 87% dos pacientes com HSA, dependendo da série. Cerca de 8,9% a 48% dos pacientes permanecem dependentes de uma derivação ventricular permanente.[3,14] Pacientes com HSA e hidrocefalia aguda devem ser tratados com a colocação de uma derivação ventricular externa, sendo que alguns estudos retrospectivos consideram também a opção do uso de drenos lombares. Em pacientes com derivação ventricular externa, além da drenagem de liquor, pode-se associar medida contínua da PIC, o que permite abordagem precoce da hipertensão intracraniana, outra complicação frequente nesses pacientes.[3,5]

PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Os pacientes com HSA devem receber medidas de profilaxia para tromboembolismo venoso. Métodos como compressão pneumática precocemente devem ser utilizados para todos os pacientes. O uso de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada deve ser evitado até que o aneurisma seja abordado. Após 24 horas da abordagem cirúrgica ou endovascular do aneurisma, a profilaxia medicamentosa deve ser iniciada, caso não haja nenhuma complicação do procedimento.[3,5]

ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA

A isquemia observada em pacientes pós-HSA tem sido descrita na literatura por diferentes termos, havendo alguma confusão no significado de cada descritor, assim como qual seria a definição ideal para ser utilizada como desfecho em estudos clínicos em pacientes com HSA. Alguns dos termos usados para descrever isquemia cerebral pós HSA incluem isquemia cerebral tardia, déficit isquêmico neurológico tardio, isquemia cerebral secundária, vasoespasmo cerebral, isquemia sintomática, vasoespasmo sintomático e infarto cerebral.

Atualmente, considera-se que os termos deterioração clínica por isquemia cerebral tardia e infarto cerebral por isquemia cerebral tardia sejam os mais adequados para utilização em estudos clínicos. A definição de deterioração clínica por isquemia cerebral tardia inclui a presença de um déficit neurológico focal (hemiparesia, afasia, apraxia, heminegligência ou hemianopsia) ou a piora em ≥ 2 pontos na escala de coma de Glasgow, durando pelo menos uma hora. Essas alterações clínicas não podem estar presentes imediatamente após a oclusão do aneurisma ou serem atribuíveis a outras condições clínicas. O infarto cerebral por isquemia cerebral tardia deve ser identificado por neuroimagem dentro de seis semanas da HSA e não deve estar presente entre 24 e 48 horas do procedimento da abordagem do aneurisma. Hipodensidades associadas ao trajeto de colocação dos cateteres de derivação ventricular, por exemplo, não devem considerados isquemia cerebral tardia.[15]

O vasoespasmo cerebral, por sua vez, pode ser definido como o estreitamento tardio de artérias cerebrais de capacitância localizadas na base do encéfalo pós-HSA, podendo ser a causa de isquemia cerebral tardia. Vasoespasmo acontece em 30% a 70% dos pacientes pós-HSA aneurismática, sendo que cerca de 24% a 32% do pacientes apresentarão vasoespasmo sintomático ou déficit neurológico isquêmico tardio. Cerca de 15% a 20% de todos os pacientes com vasoespasmo pós-HSA apresentam infarto cerebral ou morrem apesar da terapêutica otimizada. O vasoespasmo cerebral é responsável por 50% das mortes em pacientes que sobrevivem ao tratamento inicial. São fatores de risco para isquemia cerebral tardia por vasoespasmo: história de hipertensão; pior grau neurológico; quantidade de sangue nas cisternas; tamanho do aneurisma; presença de hemorragia intraventricular; e uso profilático de hipertensão arterial. O método-ouro para diagnóstico de vasoespasmo cerebral ainda é a angiografia cerebral digital, no entanto trata-se de exame invasivo e caro, apresentando complicações em cerca de 1,8% nos pacientes com HSA. Trata-se

de um método que avalia bem a anatomia, mas avalia mal a perfusão tecidual.[3,5] O Doppler transcraniano é um método não invasivo que pode ser realizado à beira do leito para o diagnóstico de vasoespasmo em pacientes pós-HSA. Quando comparado com angiografia cerebral, tem nível de evidência A, indicação Classe I-II. A sensibilidade e a especificidade do método variam de acordo com a artéria avaliada, sendo melhores para a artéria cerebral média. Diante de aumentos de velocidades de FSC no Doppler transcraniano, é fundamental a distinção entre vasoespasmo e hiperemia cerebral que pode ser feita pelo uso do índice de Lindegaard para artéria cerebral média. Esse índice é definido pela razão da velocidade de FSC na artéria cerebral média e as velocidades de FSC na artéria carótida interna cervical ipsilateral, sendo alto (> 3) em casos de vasoespasmo cerebral e baixo em casos de hiperemia. Outros métodos como angiotomografia cerebral e perfusão por TC têm sido descritos como tendo boa acurácia no diagnóstico de vasoespasmo e isquemia cerebral tardia. A vantagem da TC de perfusão inclui a capacidade de avaliar a perfusão tecidual, e não só a anatomia arterial. As desvantagens de ambos os métodos incluem a necessidade de transporte dos pacientes, assim como a injeção de contraste endovenoso. A ressonância magnética de encéfalo também pode ser utilizada para diagnóstico de lesões isquêmicas pós-HSA, sendo, no entanto, método pouco prático para uso rotineiro pela necessidade de transporte e pelo longo tempo para realização do exame, o que constitui uma dificuldade, sobretudo em pacientes clinicamente instáveis.[3,5]

O manejo da isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA deve incluir a prevenção da isquemia, a reversão do vasoespasmo já instalado, assim como a proteção da estrutura e da função do tecido cerebral. Todos os pacientes com HSA aneurismática devem receber nimodipina por via oral. É interessante chamar atenção para o fato de os estudos clínico terem comprovado o benefício da medicação em melhorar desfechos clínicos, mas não especificamente em prevenir o vasoespasmo cerebral. Drogas como os antagonistas de endotelina, magnésio endovenoso e estatinas não se demonstraram eficazes na profilaxia de isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA, portanto não devem ser utilizadas. Níveis normais de magnésio sérico devem ser mantidos. Em pacientes com sintomas sugestivos de isquemia cerebral tardia, tratamento com indução de hipertensão deve ser considerado, exceto se houver alguma contraindicação clínica. Drogas como noradrenalina, norepinefrina e fenilefrina podem ser utilizadas. Em pacientes cujo tratamento falha com indução de hipertensão arterial, a manipulação do débito cardíaco com medicações como milrinone ou terapias endovasculares incluindo tratamento medicamentoso e com angioplastia devem ser consideradas.[3,5]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade por HSA nas últimas décadas ainda atinge cerca de 24%. Aproximadamente 30% a 50% dos sobreviventes permanecem com sequelas significativas. A mortalidade dos pacientes está diretamente relacionada a características do paciente como idade, presença de comorbidades e gravidade do sangramento; características do serviço que atende o paciente, com a mortalidade sendo menor em hospitais com alto volume de HSA e que dispõem de serviço de endovascular e, por fim, de características do aneurisma em que a mortalidade é tanto maior quanto maior o tamanho do aneurisma e em aneurismas de circulação posterior.[3] Assim, os cuidados clínicos em UTI utilizando as melhores evidências da literatura médica são fundamentais para melhora do prognóstico dos pacientes acometidos por HSA e suas complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. J Emerg Med. 2008; 34:237-51.
2. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78:1365-72.
3. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012;43:1711-37.
4. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2006;354(4):387-96
5. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J Jr. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocrit Care. 2011;15:211-40.
6. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2000;342:29-36.
7. Byyny RL, Mower WR, Shum N, Gabayan GZ, Fang S, Baraff LJ. Sensitivity of noncontrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemor- rhage. Ann Emerg Med. 2008;51:697-703.
8. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg. 1968;28: 14-20.
9. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. J Neurosurg. 1988; 68:985-6.
10. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: The Fisher scale revisited. Stroke. 2001;32:2012-20.
11. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery. 1980;6:1-9.
12. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2008;39:2617-21.
13. Choi KS, Chun HJ, Yi HJ, Ko Y, Kim YS, Kim JM. Seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and risk factors. J Korean Neurosurg Soc. 2009;46:93-8.
14. de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, et al. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. Neurosurgery. 2007;61:924-33.
15. Vergouwen MDI. Vasospasm versus delayed cerebral ischemia as an outcome event in clinical trials and observational studies. Neurocrit Care. 2011;15:308-11.

CAPÍTULO 160

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÂNEA

Rodrigo Meirelles Massaud
Gisele Sampaio Silva

DESTAQUES

- A hemorragia intracerebral espontânea (HIC) é uma doença grave e os pacientes acometidos possuem o pior prognóstico entre os acidentes vasculares cerebrais, chegando a um índice de 30% a 50% de mortalidade nos primeiros 30 dias após o ictus.
- A hemorragia intracerebral espontânea pode ser dividida em primária ou secundária. São causas de HIC primária a hipertensão arterial e a angiopatia amiloide. Etiologias secundárias devem ser sempre pesquisadas exaustivamente, uma vez que têm abordagem terapêutica específica e tempo dependente.
- O diagnóstico da hemorragia intracerebral espontânea pode ser feito por meio da tomografia de crânio sem contraste. A presença de imagem hiperdensa em núcleos da base, tálamo, cerebelo ou ponte reforça a hipótese de etiologia hipertensiva, enquanto sangramentos lobares devem levantar a hipótese de sangramento por angiopatia amiloide, principalmente em pacientes mais idosos.
- As diretrizes atuais da American Heart Association já descrevem que níveis de pressão arterial sistólica abaixo de 160 mmHg são seguros em pacientes sem HIC. Nesses pacientes, os níveis pressóricos devem ser mantidos com base no valor da pressão de perfusão cerebral que deve estar acima de 60 mmHg.
- Pacientes em uso de varfarina e que possuam RNI alargado devem ter a medicação suspensa e receber de emergência vitamina K endovenosa assim como complexo protrombínico (se disponível) ou plasma fresco congelado, tendo como alvo a normalização do exame o mais rápido possível.

INTRODUÇÃO

A hemorragia intracerebral espontânea é responsável por 10% a 15% de todos os acidentes vasculares cerebrais. Tem consequências devastadoras com alta taxa de mortalidade e dependência. Acomete preferencialmente alguns grupos étnicos e deve ser tratada de forma agressiva nas primeiras horas após o evento vascular.[1]

EPIDEMIOLOGIA

A sua incidência é estimada em 10 a 30 casos por 100.000 pessoas por ano.

A hemorragia intracerebral espontânea é uma doença grave e os pacientes acometidos possuem o pior prognóstico entre os acidentes vasculares cerebrais, chegando a um índice de 30% a 50% de mortalidade nos primeiros 30 dias após o ictus. O prognóstico após um ano se mostra ainda pior, podendo chegar a 75% de incapacidade grave e ou morte.

A incidência da hemorragia intracerebral espontânea aumenta com a idade, podendo dobrar a cada 10 anos após os 35 anos. O gênero parece não ter grande influência sobre o risco com ligeira tendência a ser mais frequente entre os homens.[1-3]

Acomete preferencialmente alguns grupos étnicos com maior frequência como os asiáticos, japoneses e chineses. Apresenta frequência intermediária entre os negros e menor frequência entre os brancos. Os brancos latino-americanos parecem ser maior acometidos do que os brancos de origem europeia.[2-3]

As internações hospitalares por hemorragia intracerebral espontânea parecem vir aumentando em razão de múltiplos fatores como envelhecimento populacional e controle inadequado da pressão arterial. O uso cada vez mais frequente de antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e medicações trombolíticas aumenta o risco de hemorragia intracerebral espontânea. Os casos relacionados a essas medicações são considerados secundários, porém, são mais frequentes nos pacientes com vasculopatia causada pela hipertensão ou pela angiopatia amiloide.[1,4-5]

A hipertensão arterial é considerada o principal fator de risco para hemorragia intracerebral espontânea e, isoladamente, mais do que dobra o seu risco. A hipertensão se correlaciona principalmente com as hemorragias subcorticais. Alguns estudos correlacionam baixos níveis de colesterol LDL com maior risco de hemorragia intracerebral espontânea, principalmente na localização subcortical. No entanto, estudos não demonstram maior risco de hemorragia intracerebral espontânea ou pior prognóstico nos pacientes em tratamento com estatinas.[1,6]

A doença renal crônica parece ser um fator de risco independente para a hemorragia intracerebral espontânea, porém os estudos que avaliaram essa associação têm limitações metodológicas como número baixo de casos e a falta de distinção entre hemorragia intracerebral espontânea e hemorragia subaracnóidea (HSA). A correlação entre a doença renal crônica e hemorragia intracerebral espontânea tem algumas hipóteses fisiopatológicas: disfunção plaquetária na doença renal aumentando o risco de hemorragias; a doença renal crônica como marcador de doença microvascular cerebral; e a maior presença de micro-hemorragias (*microbleeds*) em pacientes com doença renal crônica.[1,7]

A ingesta excessiva de álcool é um fator de risco isolado para hemorragia intracerebral espontânea, assim como o uso de algumas drogas como cocaína e anfetaminas. O uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina se correlacionam mais frequentemente com casos de vasoconstrição cerebral reversível.[1]

A relação de fatores genéticos específicos com hemorragia intracerebral espontânea é mais bem estudada nos casos de angiopatia amiloide, em que os genes da apolipoproteína E (APOE) alelos E2 e E4 aumentam o risco desse tipo de hemorragia.[1,8]

Vários estudos epidemiológicos tentam definir fatores preditivos de desfecho após hemorragia intracerebral espontânea. Alguns modelos foram desenvolvidos para tentar prever mortalidade e grau de incapacidade. A maioria desses modelos usa características clínicas dos pacientes como: a pontuação na escala de coma de Glasgow no momento da admissão; a idade; o volume do hematoma; a localização do hematoma; a extensão ou não de sangue intraventricular. A escala mais utilizada com esse objetivo é o escore ICH *(intracerebral hemorrhage score*) Tabela 160.1.[9]

Apesar de os modelos com escalas que tentam prever o prognóstico desses pacientes serem bastante precisos, o prognóstico depende de múltiplas intervenções na fase aguda, principalmente nas primeiras 48 horas, não sendo recomendada nesse período a retirada precoce de suporte tecnológico e clínico ou deixar de realizar intervenções cirúrgicas necessárias mesmo que o paciente apresente um escore ICH desfavorável.[1]

TABELA 160.1. Escore ICH.

Estratificação de risco para hematomas cerebrais	
Escala de coma de Glasgow (ECG) na admissão	**Pontuação**
ECG 3-4	2
ECG 5-12	1
ECG 13-15	0
Volume do hematoma intracerebral	
HIC ≥ 30 cm^3	1
HIC < 30 cm^3	0
Hemorragia intraventricular	
Sim	1
Não	0
Origem infratentorial	
Sim	1
Não	0
Idade	
idade ≥ 80 anos	1
idade < 80 anos	0

INTERPRETAÇÃO DO ESCORE ICH

A mortalidade estimada em 30 dias aumenta conforme aumento da pontuação no ICH.

- **Escore ICH 0:** mortalidade 0%.
- **Escore ICH 1:** mortalidade 13%.
- **Escore ICH 2:** mortalidade 26%.
- **Escore ICH 3:** mortalidade 72%.
- **Escore ICH 4:** mortalidade 97%.
- **Escore ICH 5:** mortalidade 100%.
- **Escore ICH 6:** mortalidade 100%.

FISIOPATOLOGIA E ANATOMIA PATOLÓGICA

A hemorragia intracerebral espontânea pode ser dividida em primária ou secundária. São causas da versão primária a hipertensão arterial e a angiopatia amiloide.[5-6] A hipertensão arterial é responsável por 60% a 70% dos casos de hemorragia intracerebral espontânea, enquanto a angiopatia amiloide por cerca de 15%, dependendo da população avaliada. A hipertensão arterial leva a uma alteração da parede vascular chamada de lipo-hialinose que a torna frágil.[1] A ruptura de arteríolas com paredes enfraquecidas pela exposição prolongada a altos níveis de pressão arterial em regiões como núcleos da base, ponte, cerebelo e tálamo leva à hemorragia de etiologia hipertensiva (Figura 160.1). Já na angiopatia amiloide, o enfraquecimento vascular acontece por deposição de amiloide na parede arterial, principalmente em regiões lobares (Figura 160.2). Causas secundárias de hemorragia intracerebral espontânea incluem traumatismo cranioencefálico, coagulopatias (hereditárias e adquiridas), ruptura de malformações arteriovenosas (MAV) ou aneurismas, sangramento em leitos de tumores intracranianos, vasculite do sistema nervoso central (SNC), transformação hemorrágica de AVE isquêmico, trombose de seio venoso e uso de drogas simpatomiméticas. Etiologias secundárias devem ser sempre pesquisadas exaustivamente, uma vez que têm abordagem terapêutica específica e tempo dependente.[1,5-6]



FIGURA 160.1. Hemorragia cerebelar espontânea relacionada à hipertensão.



FIGURA 160.2. Hemorragia lobar espontânea relacionada à angiopatia amiloide.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da HIC pode ser feito por meio da tomografia de crânio (TC) sem contraste. A presença de imagem hiperdensa em núcleos da base, tálamo, cerebelo ou ponte reforça a hipótese de etiologia hipertensiva, enquanto sangramentos lobares devem levantar a hipótese de sangramento por angiopatia amiloide, principalmente em pacientes mais idosos. A presença de sangue subaracnóideo deve ser um sinal de alerta para sangramentos secundários a ruptura de aneurismas, principalmente quando há sangue em fissura silviana, enquanto níveis líquidos podem estar presentes em sangramentos associados a coagulopatias, incluindo o uso de anticoagulantes orais.[1] A ressonância magnética (RM) de encéfalo tem excelente sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de hemorragia intraparenquimatosa, apresentando a vantagem de ter maior sensibilidade para detecção de hemorragias antigas e micro-hemorragias (*microbleeds*) (Figura 160.3), fundamentais para o diagnóstico

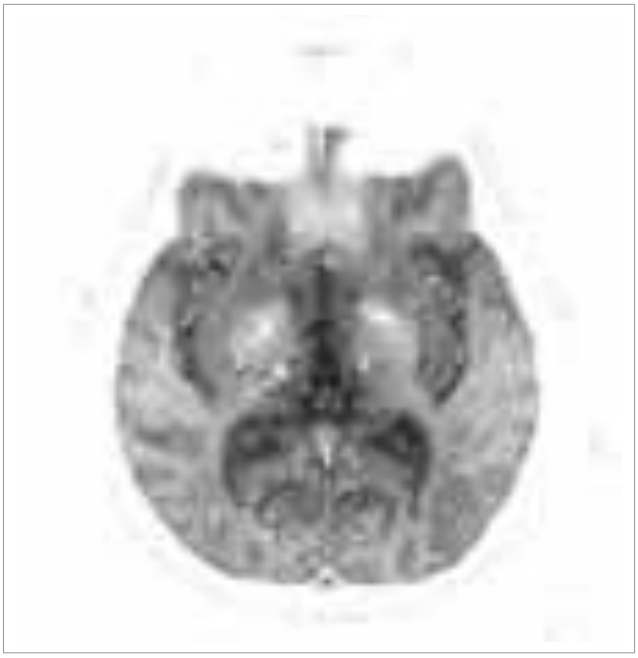


FIGURA 160.3. Micro-hemorragias *microbleeds*.

de angiopatia amiloide, principalmente quando sequências com gradiente eco ou SWI (*susceptibility weighted imaging*) são utilizadas. As desvantagens da RM incluem o tempo de exame que geralmente é maior do que para a realização da TC de crânio, assim como a não disponibilidade em muitos serviços de emergência. Recentemente, tem se estudado a importância da realização de exames de neuroimagem da vasculatura cerebral na fase hiperaguda da hemorragia intracraniana espontânea. Exames não invasivos como angiotomografia (ângio-TC) cerebral e ângio-RM têm a vantagem de excluir etiologias secundárias como a presença de aneurismas ou MAV com boa sensibilidade e especificidade. Além do diagnóstico etiológico, a presença de extravasamento de contraste para o interior do hematoma na análise na imagem fonte da ângio-TC (*spot sign*) (Figura 160.4) se correlaciona com maior risco de expansão do hematoma, podendo servir como marcador prognóstico.[1,10]

O volume do hematoma é outro dado prognóstico importante que deve ser obtido no momento da realização da neuroimagem, uma vez que hematomas com volume superior a 30 mL se correlacionam com maior mortalidade e incapacidade funcional. A medida do volume pode ser realizada com softwares especializados ou utilizando o método $A \times B \times C/2$, que aplica a fórmula para cálculo do volume de uma elipse, onde A = maior diâmetro do hematoma, B diâmetro perpendicular a A e C número de cortes de 10 mm da TC de crânio nos quais o hematoma pode ser visto. A seguinte correção é utilizada para o cálculo de C: número de cortes > 75% do maior diâmetro são multiplicados por 1, número de cortes entre 25% e 75% do maior diâmetro são multiplicados por 0,5 enquanto cortes < 25% do maior diâmetro não são incluídos no cálculo.[1]



FIGURA 160.4. Hemorragia lobar espontânea com presença de *spot sign*.

TRATAMENTO

O tratamento da hemorragia intracerebral espontânea se inicia pela correta alocação do paciente. O simples fato de o paciente ser tratado em unidade de terapia intensiva neurológica diminui a mortalidade em pacientes com hematoma intraparenquimatoso.[1] Pacientes com HIC podem apresentar hipertensão intracraniana da fase aguda da doença e essa complicação deve ser prontamente tratada. Portanto pacientes com hematomas intraparenquimatosos e escala de coma de Glasgow ≤ 8 ou sinais clínicos de herniações encefálicas devem ser avaliados com monitores de pressão intracraniana. Em pacientes com hidrocefalia ou hemorragia intraventricular deve-se preferir a colocação de derivação ventricular externa associada à monitorização da pressão intracraniana pela possibilidade de drenagem liquórica terapêutica com a utilização desse método. O uso de corticosteroide não só não se aplica no tratamento dos pacientes com hemorragia intracraniana espontânea, nem mesmo naqueles com hemorragia intraventricular, como pode ser deletério.[1]

De maneira geral, não se recomenda profilaxia com medicações antiepilépticas em pacientes com HIC, mesmo em casos de hematomas lobares. Quando há crise epiléptica no início dos sintomas ou durante a internação, tais medicações devem ser administradas. Deve-se haver um baixo limiar para monitorização de pacientes com HIC com eletroencefalografia contínua, pois crises subclínicas podem acontecer e ter um papel importante no manejo de complicações como a hipertensão intracraniana.[1]

O manejo da pressão arterial em paciente com HIC tem sido alvo de muitos estudos, principalmente depois que análises de séries de pacientes demonstraram que a expansão do hematoma ocorre em até um terço dos pacientes na primeiras três horas após início dos sintomas.[11] Na década de 1990 havia um medo geral da comunidade científica que níveis muito baixos de pressão arterial pudessem favorecer isquemia secundária como ocorre em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. No entanto, estudos com neuroimagem avançada e com TC-PET (tomografia computadorizada por emissão de prótons) deixaram claro que não parece haver uma penumbra isquêmica peri-hematoma e sim uma zona de oligoemia benigna, sendo portanto provavelmente seguro tratar a pressão arterial desses pacientes de maneira mais agressiva.[1,11] As diretrizes mais atuais da *American Heart Association* já descrevem que níveis de pressão arterial sistólica abaixo de 160 mmHg são seguros em pacientes sem hipertensão intracraniana.[1] Em pacientes com hipertensão intracraniana, os níveis pressóricos devem ser mantidos com base no valor da pressão de perfusão cerebral que deve estar acima de 60 mmHg. Um estudo recente mostrou que em pacientes com HIC sem hipertensão intracraniana é seguro e possivelmente eficaz abaixar a pressão sistólica para níveis abaixo de 140 mmHg.[1,12] Para tanto, usualmente são necessárias medicações intravenosas e o ideal é o que o paciente seja mantido com monitorização invasiva da pressão arterial.

O tratamento hemostático não melhora o prognóstico de pacientes com HIC e deve ser reservado para pacientes com hematomas associados a distúrbios da coagulação. Pacientes em uso de varfarina e que possuam RNI alargado devem ter a medicação suspensa e receber de emergência vitamina K endovenosa e complexo protrombínico (se disponível) ou plasma fresco congelado, tendo como alvo a normalização do exame o mais rápido possível. Apesar do Fator VII recombinante ter rápida ação na normalização do RNI, a medicação não repõe todos os fatores da coagulação e, portanto, não deve ser utilizada de rotina na reversão da anticoagulação em pacientes com HIC.[1] O novos anticoagulantes orais (dabigatrana, apixabana, rivaroxabana e edoxabana) não têm antídoto específico. Como a meia-vida de tais medicações é relativamente curta (em torno de 12 horas), imagina-se que, passado esse período, os pacientes já não estejam sob vigência de anticoagulação plena. Apesar da falta de evidência da eficácia de produtos como complexo protrombínico em reverter a ação de tais medicações *in vivo*, a opinião de especialistas é que pacientes com HIC em uso dos novos anticoagulantes devem receber o produto. No caso da dabigatrana, a realização de hemodiálise pode ser considerada em casos extremos. No entanto, como a taxa de sangramentos intracranianos em pacientes em uso dos novos anticoagulantes é consideravelmente menor do que com a varfarina, espera-se que essa complicação não seja vista com frequência.[1,13]

O papel do tratamento cirúrgico em pacientes com HIC ainda permanece incerto. A derivação ventricular externa, assim como a monitorização da pressão intracraniana, deve ser utilizada em pacientes com inundação intraventricular e rebaixamento do nível de consciência. O papel da evacuação do hematoma na fase aguda dos sintomas foi estudado de maneira detalhada em alguns ensaios clínicos, e não se conseguiu demonstrar até o momento que o procedimento cirúrgico tradicional tenha efeito na prevenção de morte ou incapacidade desses pacientes. No entanto, vale ressaltar que pacientes com sinais clínicos de herniação ou de compressão de estruturas vitais como o tronco encefálico não foram avaliados em tais estudos e, portanto, possivelmente devem ter tratamento cirúrgico como medida extrema e com o objetivo de evitar mortalidade imediata.[1,14] No entanto, pacientes com hematomas de volumes moderados que não apresentem herniações encefálicas não devem receber tratamento cirúrgico de rotina. O papel da cirurgia minimamente invasiva utilizando estereotaxia e até mesmo trombolítico no leito do hematoma ou intraventricular, no intuito de promover dissolução mais rápida do coágulo, ainda precisa ser definido, sendo perspectiva futura no tratamento dos hematomas intraparenquimatosos.[1,15]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hemorragia intraparenquimatosa ainda é uma doença com prognóstico reservado que se beneficia de manejo rigoroso em UTI especializada. Complicações como hipertensão intracraniana, hidrocefalia e crises epilépticas devem ser reconhecidas e tratadas precocemente pelo potencial impacto no prognóstico neurológico dos pacientes com HIC. O tratamento do hematoma intracraniano deve focar na prevenção da expansão do hematoma nas primeiras horas pós-admissão, sendo o controle de pressão arterial muito importante nessa fase, com a ressalva de que, em pacientes com hipertensão intracraniana, os níveis pressóricos devem ser guiados pela pressão de perfusão cerebral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2010;41:2108-29
2. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. Stroke. 2005;36:934-7.
3. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. Stroke. 2009;40:394-9.
4. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, Snider R, Rosand J, Greenberg SM, et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. Neurology. 2006;66:206-9.
5. Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: a critical review. Stroke. 1987;18:311-24.
6. Sipahi I, Swaminathan A, Natesan V, Debanne SM, Simon DI, Fang JC. Effect of antihypertensive therapy on incident stroke in cohorts with pre- hypertensive blood pressure levels: a meta-analysis of randomized con- trolled trials. Stroke. 2012;43:432-40.

7. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth Jr W T, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. Kidney Int. 2003;64:603-9.
8. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, Furie KL, Segal AZ, Chiu RI, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2000;342:240-5.
9. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. Neurology. 2009;73:1088-94.
10. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. Stroke. 2007;38:1257-62.
11. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke. 1997;28:1-5.
12. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013;368:2355-65.
13. Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, Kumbhani DJ. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. JAMA Neurol. 2013 Dec;70(12):1486-90.
14. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. Lancet. 2005;365:387-97.
15. Morgan T, Awad I, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. Acta Neurochirurgica. 2008;105:217-20.

CAPÍTULO 161

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Alexandre Pieri
José Luiz Pedroso

DESTAQUES

- O acidente vascular cerebral é uma doença comum, grave e de alto impacto socioeconômico.
- A hipertensão arterial sistêmica é o fator de risco cardiovascular modificável mais comum para todos os tipos de AVC.
- Do ponto de vista etiológico, o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) pode ser considerado como o resultado final de diferentes mecanismos. Dentre esses mecanismos, a fibrilação atrial é um dos mais frequentes em pacientes idosos.
- A terapia de reperfusão com alteplase intravenoso precoce é o objetivo principal do tratamento dos pacientes com AVCI.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de óbitos em mulheres no Brasil. Em homens é a segunda causa, sendo superado apenas pelas causas externas. No mundo, um AVC ocorre a cada dez segundos. Esta doença se caracteriza pela alta morbidade, sendo uma importante causa de perda de dias de vida com qualidade. No primeiro ano após um AVC, 90% dos pacientes acometidos não retornarão ao trabalho, 50% ficarão dependentes de cadeiras de rodas, 30% apresentarão uma alteração de linguagem e 60% terão depressão.[1] O desenvolvimento de centros de atendimento ao paciente com AVC com equipes capacitadas no atendimento da fase aguda, na prevenção primária e secundária, na reabilitação e nos protocolos de atenção pré-hospitalar é essencial na redução do impacto socioeconômico dessa doença.

HISTÓRICO

O marco histórico para o tratamento do AVCI foi o ano de 1995, com a publicação dos resultados do estudo *NINDS*. Nesse estudo, os pacientes que receberam alteplase intravenoso apresentaram melhor prognóstico. O melhor conhecimento da viabilidade tecidual cerebral na fase aguda do AVCI através dos métodos de imagem, ocorrido nas duas últimas décadas, trouxe uma otimização no uso da terapia de reperfusão intravenosa. A melhor interpretação da viabilidade tecidual associada aos dispositivos de recanalização intra-arterial de última geração tem impulsionado a trombólise intra-arterial em pacientes selecionados. No AVCH foram feitos grandes avanços na fisiopatologia e no controle pressórico na fase aguda. Estudos complementares com intervenções invasivas também têm sido promissores. Dentre esses, destacam-se os estudos com alteplase intraventricular e intraparenquimatoso associados ou não à cirurgia minimamente invasiva.

CONCEITO

O AVC pode ser considerado como o resultado final de diferentes doenças ou situações clínicas, e o termo acidente não é muito correto, considerando que na maioria dos pacientes o mecanismo fisiopatológico que culminou no evento agudo teve início muitos anos antes. O AVC é dividido em acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH), que se divide em hemorragia subaracnóidea (HSA) e hemorragia intraparenquimatosa cerebral (HIC). Em estudos recentes com novas drogas anticoagulantes, o termo AVCH vem sendo usado como sinônimo de HIC. A transformação hemorrágica é um AVCH que por definição ocorre na área isquêmica acometida por um AVCI. Normalmente essa transformação hemorrágica do AVCI ocorre nas primeiras 48 horas. Quanto à frequência, cerca de 85% dos AVCs são isquêmicos e 15%, hemorrágicos. Dos 15% hemorrágicos, 10% são HIC e 5% são HSA. Outra definição importante é a de ataque isquêmico transitório, que é todo déficit neurológico focal que evolui com reversão completa do quadro sem deixar alterações no exame de imagem (tomografia e especialmente ressonância, quando disponível). Normalmente o quadro tem duração de até uma hora, mas por definição pode durar até 24 horas. É importante ressaltar que, nos pacientes com reversão completa dos sinais e sintomas em até 24 horas, mas que apresentam lesão isquêmica aguda no exame de imagem em território arterial compatível, o diagnóstico de AIT é afastado e o de AVCI assumido. Nos pacientes com déficit persistente por mais de 24 horas, o diagnóstico de AVCI pode ser assumido, mesmo na vigência de exame de imagem normal. Nesses casos é imprescindível afastar outros diagnósticos diferenciais de AVCI.[2]

FISIOPATOLOGIA

FISIOPATOLOGIA DO AVCI

O fluxo sanguíneo cerebral normal é de 50 a 55 mL/100 g de cérebro por muito. Com a diminuição da adequada perfusão cerebral, ocorrerá a ativação de um complexo mecanismo de alterações metabólicas e inflamatórias que poderá resultar em isquemia cerebral irreversível com consequente perda tecidual. A resistência aos diferentes graus de redução do fluxo sanguíneo cerebral depende da tolerância individual do tecido nervoso à isquemia, situação sistêmica do paciente e eficiência da circulação colateral profunda (polígono de Willis) e superficial pelos ramos piais provenientes da circulação externa cerebral. Esses ramos piais atravessam a díploe óssea e têm um importante papel na manutenção da perfusão cerebral em casos de oclusão dos vasos profundos. Mais de 80% dos pacientes admitidos na fase hiperaguda do AVCI (até 6 horas do início dos sinais e sintomas) apresentam oclusão arterial persistente. Caso os mecanismos de resistência à isquemia não sejam suficientes e a artéria permaneça ocluída, o sofrimento tecidual cerebral inicial progredirá para isquemia irreversível, e o tecido isquêmico sofrerá com o aumento da resposta inflamatória com consequente aumento do edema, predominantemente citotóxico, evoluindo com morte tecidual e posterior absorção desse tecido e substituição por liquor. O conceito de penumbra isquêmica é muito importante na compreensão do propósito da terapia trombolítica na fase aguda do AVCI. A área de penumbra isquêmica compreende uma região cerebral em que há redução da perfusão capaz de promover déficit neurológico clínico, porém reversível se a perfusão for restabelecida em tempo hábil. A transformação hemorrágica do AVCI ocorre mais frequentemente nos casos em que há reperfusão tardia espontânea ou com tratamento trombolítico da área de infarto cerebral. Nessa área os vasos da microcirculação ficam lesados, levando ao maior risco de hemorragia. Esse quadro é mais comum nos AVCIs cardioembólicos causados por fibrilação atrial (FA).[1-2]

ETIOLOGIA

ETIOLOGIA DO AVCI

Os fatores de risco cardiovasculares podem ser divididos em modificáveis e não modificáveis. Estes últimos compreendem idade, sexo, etnia e história familiar. A cada década após os 55 anos de idade, o risco de ter um AVCI dobra. Homens têm mais AVC do que mulheres, mas após a menopausa o risco das mulheres tende a se igualar ao dos homens. Após 80 anos, a maior incidência de AVCIs é em mulheres, pois a expectativa de vida para elas é maior. As pessoas afro-brasileiras apresentam maior risco de AVCI. Quanto aos fatores de risco modificáveis, o estudo *INTERSTROKE* trouxe importante contribuição. Esse estudo mostrou que 90% dos AVCs (AVCI e AVCH) estão associados a 10 fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia (em especial HDL baixo), dieta pobre em frutas e verduras, sedentarismo, razão cintura/quadril aumentada, tabagismo, etilismo excessivo, depressão e doenças cardíacas (FA e doença coronariana). Muitos pacientes apresentam uma combinação de mais de um desses fatores, e a identificação e o tratamento precoce deles são a melhor estratégia de prevenção do AVCI. Outros fatores de risco modificáveis, como nível socioeconômico e cultural e síndrome da apneia hipopneia obstrutiva do sono, são importantes. Todo centro de atendimento ao paciente com AVC deve ter um plano protocolado de prevenção neurocardiovascular.[1-2]

MECANISMOS ESPECÍFICOS

MECANISMOS ETIOLÓGICOS DO AVCI

A investigação do mecanismo etiológico é fundamental para a elaboração da estratégia de prevenção secundária. A classificação mais utilizada é do estudo *TOAST,* em que o diagnóstico etiológico do AVCI é dividido em 5 possibilidades: doença aterosclerótica de grandes artérias, cardioembolia, doença de pequenos vasos, outras causas (dissecção arterial, doença de Fabry, anemia falciforme, vasculites e trombofilias) e indeterminado. O AVCI classificado como indeterminado é aquele em que mais de uma etiologia é possível ou para o qual, mesmo com investigação adequada e otimizada, não é possível definir uma etiologia.[1-2]

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DO AVCI

Quadro clínico

A apresentação clínica clássica e mais comum em um paciente com AVCI é a presença de um déficit neurológico focal de início súbito, com piora progressiva nas primeiras 24 horas. Porém, um paciente com AVCI pode apresentar um quadro insidioso de déficit neurológico, com flutuação dos sinais e sintomas. O diagnóstico clínico é de suma importância, considerando que muitos pacientes admitidos na fase hiperaguda podem apresentar tomografia normal.

A apresentação clínica pode ser dividida em 4 síndromes vasculares:

- **Síndrome da circulação anterior total:** em que o paciente apresentará um conjunto de sinais e sintomas compatíveis com comprometimento carotídeo. Nesses casos o paciente pode apresentar sonolência precoce, déficit motor completo e proporcionado, acompanhado de déficit sensitivo e afasia nos AVCIs de hemisfério esquerdo e heminegligência nos de hemisfério direito.
- **Síndrome da circulação anterior parcial:** em que o paciente apresentará os sinais e sintomas da síndrome anterior isolados ou em diferentes combinações. Normalmente, o déficit motor e sensitivo é desproporcionado. Nesses casos, há comprometimento de um ramo arterial do sistema circulatório anterior.
- **Síndrome da circulação posterior:** em que o paciente pode apresentar uma síndrome cerebelar, síndrome visual caracterizada por hemianopsia homônima ou cegueira cortical. Diferentes graus de sonolência e até de coma podem estar presentes. Uma apresentação clássica dessa síndrome é a síndrome alterna, na qual o paciente apresenta uma síndrome de nervos cranianos associada a um déficit motor ou sensitivo contralateral. Diplopia e tontura são sinais de alerta nessa síndrome.
- **Síndrome lacunar:** em que o paciente apresentará comprometimento da microcirculação – vasos perfurantes e as duas apresentações mais comuns são a hemiparesia e hemihipoestesia puras. Normalmente, não há comprometimento importante do nível de consciência, e afasia ou outro sinal e sintoma de comprometimento cortical não devem estar presentes.

Exames de imagem na fase aguda

Na fase aguda do AVC (início dos sinais e sintomas em até 24 horas da admissão), é obrigatória a realização de um exame de imagem que pode ser tomografia de crânio ou ressonância magnética de encéfalo. As técnicas multimodais, como tomografia com perfusão e angiotomografia ou ressonância com difusão, perfusão e angioressonância, podem ajudar no diagnóstico e conduta no atendimento emergencial do paciente com AVCI. Porém, para a imensa maioria dos pacientes, a tomografia de crânio sem contraste será suficiente para o diagnóstico e a conduta inicial, inclusive para estratificação do risco e benefício do tratamento trombolítico (Figura 161.1). É importante ressaltar que a tomografia na fase aguda do AVCI pode ser normal, considerando que hipodensidade associada à lesão isquêmica pode levar até 72 horas para ser bem identificada. O diagnóstico diferencial entre AVCI e AVCH só pode ser feito com segurança através do exame de imagem cerebral. A tomografia de crânio sem contraste, que é o exame de escolha na fase aguda, visa diferenciar AVCI de AVCH, afastar diagnósticos diferenciais

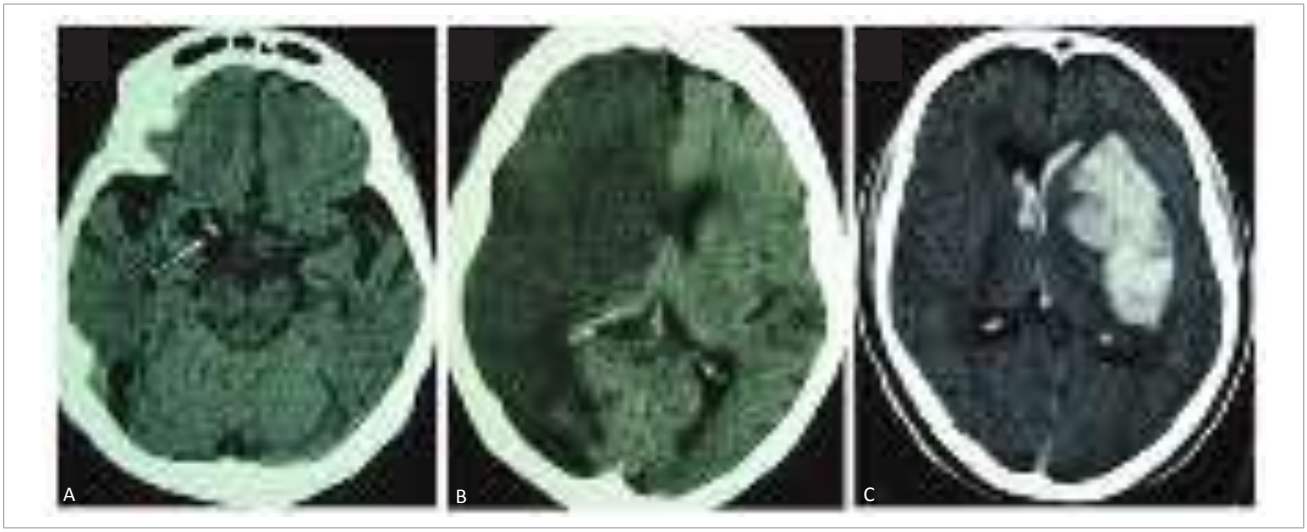


FIGURA 161.1. (A) Paciente com acidente vascular cerebral isquêmico na fase aguda duas horas após o início do déficit; imagem da artéria hiperdensa (trombose aguda) (seta). (B) Terceiro dia após o acidente vascular cerebral isquêmico, mostrando área hipodensa no território da artéria carótida interna direita. (C) Paciente com acidente vascular cerebral hemorrágico, de causa hipertensiva. Note extensa hemorragia intraparenquimatosa envolvendo os núcleos da base à esquerda e com sangramento intraventricular.

de AVC e auxiliar na decisão terapêutica na fase aguda. O Doppler transcraniano é uma ferramenta prática e importante na avaliação e monitorização do paciente com AVCI na fase aguda. Não é essencial na decisão terapêutica, mas, quando disponível, é recomendado por auxiliar no acompanhamento da hemodinâmica arterial cerebral. Um estudo com Doppler transcraniano e tratamento trombolítico mostrou que os pacientes mantidos sob monitorização com esse método diagnóstico durante a trombólise apresentaram maiores taxas de recanalização arterial. Todo paciente deve ser submetido a um eletrocardiograma na fase aguda. Esse exame visa investigar doença coronariana concomitante e arritmias cardíacas com impacto no prognóstico do paciente. Na admissão devem ser colhidos Hb e Ht, glicemia, enzimas cardíacas, função renal, eletrólitos e coagulograma.[1-3]

INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA

Os pacientes internados com AVCI e AIT devem ser submetidos a um protocolo específico de investigação etiológica, o que de ser iniciado o quanto antes. A investigação mínima compreende uma tomografia de crânio sem contraste, eletrocardiograma, raio X de tórax, ecocardiograma, USG Doppler de carótidas e perfil lipídico e glicemia de jejum. Em alguns casos, em especial nos AVCIs em jovens (idade menor que 55 anos), a investigação deve ser complementada com angiografia intra e extracraniana por tomografia ou ressonância, ecocardiograma transesofágico, holter cardíaco e provas de reação inflamatória e pesquisa de trombofilias. O exame de liquor pode ser útil em situações especiais (vasculites, encefalites virais, neurosífilis e suspeita de HSA em pacientes com tomografia normal), mas não é realizado na maioria dos pacientes. Testes genéticos específicos podem ser necessários na elucidação diagnóstica em pacientes com AVCI criptogênico.[1-2]

Diagnósticos diferenciais

O principal diagnóstico diferencial do AVCI é o AVCH. Dentre outros diagnósticos que devem ser lembrados, destacam-se: hipoglicemia e hiperglicemia, hiponatremia e hipernatremia, insuficiência renal e hepática, epilepsia (paralisia de Todd – déficit após crise epiléptica), quadro confusional agudo, amnésia global transitória, lesão expansiva neoplásica ou inflamatória infecciosa e não infecciosa, enxaqueca com aura, sepse, esclerose múltipla e demais doenças desmielinizantes, neuropatias periféricas, síndromes vestibulares e intoxicações exógenas por drogas ilícitas, medicamentos de uso habitual e álcool.

TRATAMENTO

TRATAMENTO DO AVCI

Tratamento da fase aguda

A meta principal no atendimento do paciente com AVCI na fase aguda é a terapia de reperfusão através da administração da medicação trombolítica por via intravenosa (Classe I, nível A) e tratamento intra-arterial em casos selecionados em que haja contraindicação para terapia intravenosa ou como complementação dele quando a reperfusão não ocorre. O único trombolítico aprovado para tratamento intravenoso na fase aguda do AVCI é o alteplase rt-PA na dose de 0,9 mg/kg de peso corporal com 10% administrado em bólus de até 1 minuto e o restante em infusão contínua por 1 hora. O NNT (*Number Need to Treat*) desse tratamento é de 3, 7 e 14 quando o tratamento é iniciado em 90, 180

ou 270 minutos após o início dos sinais e sintomas, respectivamente. Esse benefício é muito alto, em especial quando se considera o risco atual de complicação hemorrágica intracraniana sintomática, que atualmente é menor que 2%. Considerando o risco benefício associado a esse tratamento, é de extrema importância que a equipe interdisciplinar envolvida no tratamento seja treinada no reconhecimento dos sinais e sintomas, seleção do paciente para trombólise e implantação de um protocolo específico de atendimento emergencial. A janela de oportunidade para trombólise intravenosa é de 270 minutos, mas quanto antes melhor, porque tempo é cérebro! A trombólise intra-arterial pode ser realizada, em casos selecionados, até 360 minutos do início dos sinais e sintomas. Além do tratamento trombolítico, o manejo dos parâmetros de fase aguda (pressão arterial, glicemia e temperatura) e a prevenção e tratamento precoce das complicações sistêmicas e neurológicas estão diretamente relacionados ao prognóstico do paciente.[4-6]

Fase pré-hospitalar

O atendimento pré-hospitalar é determinante no sucesso do tratamento do AVCI na fase aguda, pois a corrida contra o tempo começa a partir dos primeiros sinais e sintomas. O objetivo da avaliação pré-hospitalar é reconhecer o paciente com suspeita de AVC e acionar imediatamente o SAMU 192 ou levar o paciente a um centro capacitado, quando possível.

Acolhimento na emergência

A enfermagem do acolhimento é uma peça chave no processo, considerando que, ao realizar a estratificação de risco, o não reconhecimento do paciente com suspeita de AVCI pode atrasar e até excluir um paciente que era elegível para trombólise. O protocolo mais usado atualmente é o FAST (*Face, Arm, Speech and Time*). Nesse protocolo solicita-se ao paciente estender os braços, sorrir e falar a frase "O céu é azul". O tempo do início dos sinais e sintomas é avaliado e se um dos fatores estiver alterado o paciente é imediatamente encaminhado para a sala de emergência e o protocolo de atendimento da fase aguda é acionado. Em relação ao tempo de início dos sinais e sintomas, deve-se questionar o paciente ou acompanhante quanto ao último momento em que o paciente estava assintomático. Por exemplo, um paciente que foi dormir às 21 horas, acordou às 7 horas e deu entrada no acolhimento às 9 horas da manhã terá 12 horas do início dos sinais e sintomas.

Sala de emergência

Na suspeita de AVC no acolhimento, o paciente é encaminhado para a sala de emergência, onde se realiza um atendimento sistematizado. A equipe de enfermagem recebe o paciente e o mantém deitado e monitorizado do ponto de vista cardiorrespiratório. Nos casos em que a oximetria de pulso acusa saturação de O_2 menor que 95%, cateter de O_2 é introduzido. Uma glicemia capilar é realizada e o nível glicêmico deverá ser mantido, preferencialmente, entre 80 e 140 mg/dL. A hipoglicemia deve ser prontamente tratada, assim como as glicemias maiores que 140 mg/dL. A temperatura é avaliada e deve ser mantida abaixo de 37,5 °C. Uma monitorização não invasiva da pressão arterial é prontamente instalada, e a pressão arterial deverá ser tratada com medicação intravenosa (nitroprussiato, disponível na maioria dos serviços, considerando que labetalol e nicardipina não estão amplamente disponíveis no Brasil). Antes de a decisão de tratamento trombolítico ser tomada, a pressão só deverá ser tratada nos casos em que estiver maior que 220 mmHg (sistólica) e/ou a diastólica maior que 120 mmHg. Avaliação e decisão individualizada será tomada nos pacientes com edema pulmonar agudo, síndrome coronariana e insuficiência renal aguda. Nos pacientes trombolisados, a pressão arterial deverá ser mantida abaixo de 185 mmHg (sistólica) e de 110 mmHg (diastólica). Deve-se, contudo, manter os níveis próximos desses parâmetros evitando pressões sistólicas menores que 140 mmHg na fase aguda. Esses parâmetros de pressão, temperatura e glicemia devem ser rigorosamente controlados, em especial nas primeiras 24 horas. O paciente deve receber dois acessos venosos calibrosos, e os exames de sangue de fase aguda devem ser colhidos. Os dois acessos venosos são importantes, pois, nos casos em que o tratamento trombolítico for realizado, nenhuma medicação deverá ser administrada no mesmo acesso durante a infusão. Os exames de sangue deverão ser colhidos e imediatamente enviados ao laboratório para que o coagulograma seja disponibilizado antes da trombólise. Caso o coagulograma não fique pronto e o paciente seja candidato à trombólise, esta não deverá ser atrasada, exceto nos pacientes em uso de anticoagulante. Nesse momento, é aplicada a Escala de AVC do NIH (anexo), um EEG é feito rapidamente e o paciente é encaminhado para a tomografia de crânio sem contraste. Após a realização da tomografia, a decisão de tratamento trombolítico é tomada por meio da análise dos critérios de inclusão e exclusão clínicos, laboratoriais e de imagem.

Quanto aos critérios de inclusão: clínica de AVCI em qualquer território arterial, persistência do déficit neurológico, tomografia de crânio sem evidência de hemorragia e início dos sinais e sintomas há menos de 4 horas e meia.

Quanto aos critérios de exclusão: tomografia com hemorragia, diagnósticos diferenciais como tumor ou lesão inflamatória cerebral ou edema cerebral ou isquemia hiperaguda em mais de um terço do território da artéria cerebral média. Os achados sugestivos de isquemia hiperaguda são apagamento de sulcos, perda da diferenciação entre a substância branca e cinzenta e desvio de estruturas, como apagamento dos ventrículos. Os pacientes com hipodensidade bem delimitada na tomografia, provavelmente não terão benefício do tratamento trombolítico e agregam maior risco de transformação hemorrágica. As últimas diretrizes recomendam que, na ausência de hemorragia ou hipodensidade bem definida, os sinais precoces de isquemia independente da extensão não devem ser considerados como contraindicação para trombólise. Recomenda-se uma maior atenção na seleção desses pacientes. Outros critérios de exclusão:

- Sintomas leves (escala de AVC do NIH < 4), exceto afasia e déficit incapacitante.
- Melhora completa do déficit neurológico. Os pacientes com flutuação dos sinais e sintomas sem melhora completa são trombolisados).
- Suspeita clínica de hemorragia subaracnóidea, apesar da CT normal.
- Sangramento ativo (GI ou urinário nos últimos 21 dias).
- Distúrbios hemorrágicos conhecidos
  - Plaquetas < 100.000/mm^3
  - TTPA > 2 × o limite superior
  - uso recente de varfarina e elevação do TP (RNI > 1,7)
- Nos casos em que o paciente estiver em uso de novo anticoagulante há contraindicação para o uso do trombolítico por via intravenosa. A dabigatrana pode ser uma exceção, pois alguns autores defendem que, na presença de um TTPA e TT normais em pacientes que estão há 6 horas da próxima tomada, a trombólise pode ser segura. É importante ressaltar que a recomendação das últimas *diretrizes* é que se excluam do procedimento de trombólise intravenosa pacientes que tenham feito uso dos novos anticoagulantes nas últimas 48 horas.
- Realização de neurocirurgia, trauma craniano grave ou AVC nos últimos 3 meses (avaliar caso a caso).
- Cirurgia de grande porte ou trauma há 14 dias.
- Punção arterial recente em local não compressível.
- Punção lombar nos últimos 7 dias.
- História de hemorragia intracraniana, MAV ou aneurisma cerebral (avaliar caso a caso).
- Crise epiléptica presenciada no início do quadro (nossa conduta é tratar esses pacientes, em especial quando não há antecedente de epilepsia, principalmente na presença de ressonância magnética confirmando o diagnóstico de isquemia).
- Infarto agudo do miocárdio recente (avaliar caso a caso).
- Glicemia < 50 mg/dL ou > 400 mg/dL (corrigir e tratar).
- PA sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 105 mmHg (corrigir e tratar).
- Aborto recente (nas últimas 3 semanas) e gravidez.
- Endocardite com êmbolo séptico diagnosticado.

Unidade de AVC

Na unidade de AVC é realizado o manejo clínico com o intuito de manter o paciente estável e evitar complicações neurológicas e sistêmicas do AVCI. Nesse ambiente também são iniciadas as estratégias de prevenção secundária e reabilitação.

As medidas mais importantes após o tratamento trombolítico no AVCI são: evitar medicações antitrombóticas nas primeiras 24 horas, evitar cateterização arterial ou punção venosa profunda e colocação de sonda vesical e nasogástrica, controle da temperatura e glicemia no mínimo de 4 em 4 horas, controle da pressão arterial de 15 em 15 minutos nas primeiras 2 horas, de 30 em 30 minutos até 6 horas e após, de hora em hora até 24 horas depois da trombólise, medidas físicas para prevenção de trombose venosa profunda, hidratação e nutrição adequada (protocolo de disfagia antes de alimentar por via oral), aplicar a escala de AVC do NIH de 6 em 6 horas ou sempre que houver flutuação dos sinais e sintomas. Em caso de piora clínica de 4 ou mais pontos na escala de AVC do NIH, uma tomografia de crânio deve ser realizada imediatamente e se hemorragia for detectada, 8 U de crioprecipitado ou 3U de plasma são infundidos e um neurocirurgião é acionado. Outras medidas importantes são: investigação etiológica, prevenção de pneumonia e infecção urinária (não usar antibioticoterapia profilática), não administrar anticonvulsivantes profiláticos, e corticosteroides são fortemente contraindicados, exceto nos casos em que a indicação for secundária à etiologia, como nas vasculites sistêmicas. Nos casos de edema cerebral maligno, as medidas de ponte como manitol e hiperventilação podem ser necessárias, até o tratamento definitivo. Nesses casos o paciente deve ser selecionado para a craniectomia descompressiva extensa e precoce, pois esta tem impacto na redução de sequelas e morte. Nenhum neuroprotetor se mostrou eficaz e não há recomendação para uso dessas medicações.

Reabilitação

A reabilitação, com uma equipe interdisciplinar composta por enfermagem, fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, educador físico, nutrição e psicologia, deve ser iniciada o quanto antes. Um protocolo com metas diárias compartilhadas com o paciente e familiares melhora significativamente o prognóstico dos pacientes. Medidas simples como mudança de decúbito de 2 em 2 horas, cuidados nutricionais, protocolo de disfagia e afasia, detecção e tratamento precoce de depressão, fisioterapia respiratória e motora e ações de terapia ocupacional devem ser instituídas. Esse grupo interdisciplinar pode ser coordenado por um médico fisiatra, e o plano de alta deve estar em sincronia com o seguimento ambulatorial. Todos os profissionais envolvidos no atendimento devem se empenhar em orientar o paciente, familiares e cuidadores quanto às orientações envolvendo o atendimento e as estratégias de prevenção cardiovascular com foco na prevenção de hábitos como alimentação rica em gorduras e pobre em vegetais, ingesta excessiva de álcool, tabagismo, sedentarismo e estresse.

Prevenção secundária e seguimento ambulatorial

A prevenção secundária deve ser prontamente instituída. Considerando o AVCI como ponto final de diferentes doenças, o ideal é personalizar o tratamento na dependência da etiologia. Nos pacientes com doença de pequenos vasos, uma estratégia com estatina, tratamento do diabetes e hipertensão arterial e ácido acetilsalicílico 100 mg é indicada para a maioria dos pacientes. Quando a etiologia for uma doença aterosclerótica de grandes artérias, a estratégia de prevenção é focada no controle dos fatores de risco cardiovasculares bem conhecidos e tratamento com antiagregantes plaquetários em monoterapia ou dupla em casos

bem selecionados, como alguns pacientes com estenose intracraniana. Um estudo sugeriu não haver benefício com a utilização de stent intracraniano, e este não deve ser usado, exceto em casos selecionados em que um grau importante de repercussão hemodinâmica é detectado. Nos pacientes com cardioembolia, em especial por FA, o uso de anticoagulante está sempre indicado em prevenção secundária, exceto nos raros casos em que o risco de sangramento maior for muito maior que o benefício na redução do AVCI. Nos casos de forame oval patente, ácido acetilsalicílico está indicado após um primeiro evento, e anticoagulação oral com varfarina em caso de recorrência. Fechamento cirúrgico ou endovascular do forame não mostrou benefício em estudo randomizado, e essa conduta deve ser reservada a casos muito bem selecionados. Pacientes com forame oval patente e AVCI devem ser exaustivamente investigados para outras etiologias e pesquisados quanto à presença de trombofilias e FA paroxística.

Um estudo com pacientes com ataque isquêmico transitório ou AVCI pequeno (com escala de AVC do NIH menor que 4) não cardioembólico mostrou menor taxa de recorrência de AIT e AVCI, após bólus de 300 mg de clopidogrel combinado com 100 mg de ácido acetil salicílico e posterior dose de 75 mg de clopidogrel com 100 mg de ácido acetilsalicílico por 30 dias.[1,7]

Indicadores de qualidade

Para melhorar a eficiência no atendimento dos pacientes com AVCI nos centros capacitados é essencial que se monitorem indicadores de qualidade relacionados aos protocolos de atendimento. Esses indicadores devem ser medidos, analisados periodicamente e compartilhados com toda a equipe envolvida no atendimento para planos de melhoria contínua. Os indicadores mais usados mundialmente são os sugeridos pela *Joint Commission International,* que certifica centros de atendimento ao paciente com AVC. É importante que o centro de AVC crie indicadores próprios voltados para a necessidade específica de suas melhorias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melhor tratamento para o AVCI é a prevenção através do combate aos fatores de risco cardiovasculares modificáveis. O foco principal do tratamento emergencial do AVCI é a reperfusão precoce da área com sofrimento isquêmico, além de controle rigoroso de parâmetros fisiológicos com glicemia e temperatura em unidades especializadas no atendimento desse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014 May 1. [Epub ahead of print]
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(3):870-947.
3. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2010;41(9):2108-29.
4. Valiente RA, de Miranda-Alves MA, Silva GS, Gomes DL, Brucki SM, Rocha MS, et al. Clinical features associated with early hospital arrival after acute intracerebral hemorrhage: challenges for new trials. Cerebrovasc Dis. 2008;26(4):404-8.
5. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013;368(25):2355-65.
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 Mar;44(3):870-947
7. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014 Apr;45(4):1222-38.

CAPÍTULO 162

MENINGITES E MENINGOENCEFALITES

Keila Narimatsu
Luis Fernando Aranha Camargo
Roberto Franco Morgulis

DESTAQUES

- Os termos meningite, encefalite e meningoencefalite são divisões clínicas. Manifestam-se por febre, cefaleia e infecção do sistema nervoso central (SNC), podendo, ou não, estar associadas.
- Principais agentes etiológicos nas infecções agudas são as bactérias e os vírus. As bactérias mais comuns da comunidade são *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitides* e *Listeria monocytogenes.* Os vírus mais importantes são os vírus da família Herpes pela sua maior morbidade e mortalidade.
- Em toda suspeita de infecção no SNC, deve ser realizada a punção do líquido cefalorraquidiano, exceto se contraindicada.
- A terapia empírica deve ser realizada baseada em dados epidemiológicos, clínicos e de exames complementares até a definição etiológica.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a complexidade dos cuidados aos pacientes com encefalite e meningoencefalite nas unidades de terapia intensiva vem aumentando, devido ao surgimento de novos agentes etiológicos, ao avanço nos exames diagnósticos, ao surgimento de novas terapias antivirais e antibacterianas, à maior sofisticação nos cuidados de suporte e nas técnicas de monitorização das unidades de tratamento intensivo.

O parênquima cerebral, as meninges e os vasos sanguíneos do sistema nervoso central (SNC) podem ser afetados por qualquer microrganismo patogênico. Didaticamente, costuma-se dividir as síndromes clínicas, segundo a principal região acometida no SNC e a sua manifestação neurológica. Nessa divisão didática, a presença ou a ausência da função cerebral normal é importante para a distinção clínica entre meningite e meningoencefalite.

O comprometimento meníngeo por microrganismos patógenos é designado meningite, pois a infecção e a resposta inflamatória se limitam ao espaço subaracnoide. Já a meningoencefalite consiste na associação do processo inflamatório meníngeo e do parênquima cerebral com prejuízo na função encefálica. Neste capítulo, discutiremos as principais infecções envolvidas no SNC, a sua apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

HISTÓRICO (EPIDEMIOLOGIA)

Aproximadamente 1,2 milhão de casos de meningite bacteriana ocorrem anualmente no mundo. A meningite está entre as 10 causas infecciosas mais comuns de óbito e é responsável por aproximadamente 135 mil mortes mundialmente por ano.[1] Apesar do declínio de sua incidência, a meningite bacteriana permanece com alta taxa de mortalidade, acima de 9,4% nas crianças e aproximadamente 14,8% em adultos, dependendo do organismo e do seu estado imunológico[2] (Quadro 162.1).

As meningites virais são importantes causas de admissão hospitalar com incidência estimada em torno de 5 a 15 casos por 100 mil pessoas ao ano. Essa incidência é certamente subestimada, principalmente pelas meningites enterovirais, pois seu diagnóstico muitas vezes não é realizado por ser autolimitada. Muitos vírus são sazonais ou com distribuição geográfica específica, evidenciando a importância dos dados epidemiológicos[3-4] (Quadro 162.2).

A encefalite pelo vírus herpes simples (HSV) acomete homens e mulheres igualmente, podendo atingir todas as faixas etárias. Não há um período sazonal para sua maior ocorrência. A imunossupressão não é um fator de risco para a encefalite herpética, mas ela pode progredir rapidamente nesses indivíduos.[4]

ETIOLOGIA

Os agentes etiológicos responsáveis pelas meningites e meningoencefalites são diversos e cada grupo possui seu neurotropismo individual. As infecções agudas do SNC são frequentemente bacterianas ou virais, tendo as demais etiologias e as causas não infecciosas como diagnóstico diferencial. Nas meningites, os vírus, em especial os enterovírus, são responsáveis por grande parte dos quadros infecciosos, seguidos pelos agentes bacterianos. Já nos casos das encefalites, tornam-se de grande importância os vírus da família herpes pelo seu grau de virulência, de gravidade e de possibilidade de tratamento.[5]

INFECÇÕES BACTERIANAS

A meningite bacteriana aguda acomete todas as faixas etárias. Os agentes mais comuns da comunidade são *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes* e estreptococos do grupo B[2,5] (Quadro 162.1).

A idade, o estado imunológico, a sazonalidade e a predisposição individual podem predizer o agente etiológico e a escolha do tratamento empírico inicial. Após determinação do agente etiológico, a antibioticoterapia deve ser

QUADRO 162.1. Principais agentes bacterianos e dados epidemiológicos.

Agente	Idade	Fator de risco	Proporção de casos	Mortalidade
Streptococcus pneumoniae	Todas	Aglobulinemia, imunossupressão (p. ex.: asplenia, alcoolismo)	57%	17,9% (> se imunocomprometido)
Neisseria meningitidis	11 a 17 anos e adultos jovens	Aglomeração de pessoas	45% dos casos entre 11 e 17 anos	10%
Listeria monocytogenes	Neonatos e adultos	Imunodeficiências (p. ex.: HIV,* alcoolismo, recém-nascidos)	4%	18%
Hemophilus influenzae	Crianças e adultos	Recém-nascidos	6%	7%
Streptococcus grupo *B*	Neonatos	86% dos casos em < 2 meses de idade	17%	11%
Bacilos gram-negativos	Adultos	Infecções nosocomiais, exceto em somente 3%	33% de todas as meningites nosocomiais	35% nosocomial e 25% comunidade

* Human Immunodeficiency Virus.

QUADRO 162.2. Etiologia, epidemiologia e potenciais complicações das meningites virais.

Agente (vetor)	Epidemiologia	Complicações
Enterovírus	Comum em crianças, maior incidência no verão e no outono	No geral benigna, com morbidade e mortalidade em neonatos e imunocomprometidos
Herpes simples 1 e 2	São esporádicos. O tipo 1 está mais associado com encefalite e o tipo 2 com meningite	Mortalidade 70%, se não tratada. Pode causar meningite recorrente[a]
Varicela-zóster	Imunocomprometidos	AVC[b] isquêmico e encefalite difusa em imunocomprometidos
Citomegalovírus	Imunocomprometidos, principalmente HIV[c]	Usualmente apresenta encefalite focal. Retinite pode ocorrer em associação
HIV[c]	Meningite em 5 a 10% dos casos de soroconversão e ocasionalmente durante infecção crônica	Complicações raras na fase aguda. Infecção crônica associada com complexo demência – AIDS[d]
Vírus da Caxumba	Populações não imunizadas	Usualmente autolimitada. Processo inflamatório de glândulas salivares em 50% casos
Vírus Nilo do Oeste/*West Nile* (mosquito)	Endêmico na Ásia, Estados Unidos, Europa e África. Verão e início outono	Mortalidade de 4% a 13% em idosos, imunossuprimidos e diabéticos

[a] Meningite de Mollaret; [b] Acidente vascular cerebral; [c] Vírus da imunodeficiência humana; [d] Síndrome da imunodeficiência humana.

específica. O líquido cefalorraquidiano (LCR) evidencia pleocitose com predomínio neutrofílico, hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia.[2,5]

S. PNEUMONIAE (PNEUMOCOCO)

É uma bactéria aeróbia e gram-positiva. É considerado o agente mais comum nas meningites bacterianas agudas, responsável por mais de 50% dos casos em todas as idades, exceto nos primeiros dois meses de vida.[2] O risco da doença e mortalidade por este agente é ainda maior na presença de diabetes melito, alcoolismo, anemia falciforme, deficiência de imunoglobulina e outras imunodeficiências.[6]

Os adultos possuem o pneumococo na nasofaringe e nem todos os seus subtipos podem ser eliminados pela vacina antipneumococo. Assim, a meningite pode ser complicação de processos infecciosos como otite média, mastoidite, sinusite, e de infecções respiratórias, em torno de 50% dos casos.[2] A vacina específica para subtipos de pneumococcos tem reduzido os casos de meningite em 92%, entretanto, o aumento dos casos pelos subtipos não presentes na vacina, limitou o potencial de redução para 26% nos últimos oito anos.[2] Desse modo, novas vacinas com maior cobertura para subtipos contra este agente podem impactar e modificar esses dados futuramente.

A prevalência do pneumococo resistente à penicilina fez das cefalosporinas de terceira geração o tratamento empírico inicial, conforme será discutido adiante.[5]

N. MENINGITIDIS (MENINGOCOCO)

É uma bactéria gram-negativa agrupada aos pares (diplococo). É responsável por grande parte das meningites em adolescentes e em adultos jovens, bem como o pneumococo; unidos, eles são responsáveis por 90% dos casos de meningite nesta faixa etária.[2]

Este agente também coloniza a nasofaringe e, em muitos doentes, faz com que a doença seja invasiva logo após sua ocorrência. Por esse motivo, pacientes com meningite devem ser colocados em isolamento de contato de gotículas, até a exclusão do meningococo como agente etiológico.

Quando necessária, a profilaxia é realizada nos contatos do mesmo domicílio, que tiveram contato íntimo, e em outros expostos às secreções de gotículas do paciente.[7]

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Inicialmente designado bacilo de Pfeiffer, é um cocobacilo gram-negativo. Atualmente, nos países onde a vacinação é generalizada, sua incidência é desprezível e foi reduzida em mais de 90%, responsável por apenas 5% a 7% de todas as meningites bacterianas em adultos e em algumas crianças não vacinadas.

A meningite por *H. influenzae* é predominantemente doença infantil e do início da infância em mais de 50% dos casos. Ocorre nos dois primeiros anos de vida e, em 90% destes casos, antes dos 5 anos de idade.[2,8]

LISTERIA MONOCYTOGENES

São bacilos pequenos, aeróbicos, gram-positivos e anaeróbicos facultativos. Agente etiológico importante em neonatos, imunossuprimidos, idosos e gestantes, pois, dependendo do grau de imunossupressão, pode ocasionar quadros neurológicos graves, com acometimento do tronco encefálico e alto índice de mortalidade.

Em contraste, indivíduos saudáveis que ingeriram grande quantidade deste agente podem desenvolver apenas gastroenterite autolimitada, devido à infecção ocorrer por origem alimentar.[5,9] O tratamento de escolha é a ampicilina, que deve ser considerada no tratamento inicial em todos os casos suspeitos.[10]

STREPTOCOCCUS AGALACTIE

São estreptococos do grupo B e, como características morfológicas, apresentam as mesmas do gênero *Streptococcus*. Colonizam o trato urogenital feminino e, portanto, são responsáveis por casos de transmissão materno-fetal. A transmissão pode ocorrer também pelo contato pessoal e por este motivo os adultos podem adquiri-lo.[5]

BACILOS GRAM-NEGATIVOS

Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli e *Klebsiella* sp são bacilos gram-negativos patogênicos. Representam apenas 3% dos casos de meningite da comunidade, mas são responsáveis por 33% dos casos hospitalares. Neste último, a terapia antimicrobiana deve ser ampliada para cobertura desses agentes.[5]

STAPHILOCOCCUS AUREUS E *EPIDERMIDIS*

Estafilococos são cocos gram-positivos, frequentemente encontrados na pele, mucosas e fossas nasais. Raramente causam meningite, exceto em condições especiais. Meningite pode ser secundária à infecção pelo estafilococo em processos infecciosos da pele, como complicação de trombose de seio cavernoso, abscesso epidural, subdural, procedimentos neurocirúrgicos, punção lombar e na presença de endocardite infecciosa.[5,11]

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Também conhecido como bacilo de Koch, são bactérias altamente aeróbicas e impermeáveis à coloração de Gram. Ocorrem secundariamente à tuberculose em algum outro órgão do corpo a distância, e geralmente seu foco primário são os pulmões, seguidos pelos gânglios linfáticos, ossos, seios paranasais e trato gastrintestinal.[11]

A infecção do SNC por este agente é uma das complicações mais graves e letais da tuberculose (TB), seja após disseminação hematogênica de infecção primária ou de sua reativação. Indivíduos de maior risco são crianças com tuberculose primária e adultos com imunodeficiência, seja pela idade avançada, desnutrição, HIV ou câncer.[11-12]

TREPONEMA PALLIDUM

É bactéria gram-negativa do grupo das espiroquetas e agente causadora da sífilis, doença sexualmente transmissível. Essa infecção ocorre em fases sobrepostas e é classificada de acordo com os sintomas e o tempo após a infecção inicial. Se não tratada, até um terço dos infectados progridem para as fases posteriores com comprometimento cardiovascular e do SNC, com danos irreversíveis.

A neurossífilis recente envolve o líquido céfalo-raquidiano (LCR) , meninges e vasculatura, manifestadas por meningite assintomática, meningite sintomática e doença meningovascular, respectivamente. A neurossífilis tardia envolve o encéfalo e a medula espinhal, esta última conhecida como *Tabes dorsallis*. Atualmente, a neurossífilis recente é mais comum que a forma tardia, devido ao advento da antibioticoterapia e ao aumento de pacientes infectados pelo HIV, doença também sexualmente transmissível.[13]

FOCO INFECCIOSO E AGENTE ETIOLÓGICO BACTERIANO

Um foco infeccioso adjacente ou a distância pode influenciar na determinação do agente etiológico e na escolha para o tratamento empírico. Sinusite maxilar, frontal ou otomastoidite predispõem infecções no SNC pela proximidade anatômica entre elas e com o espaço subaracnoide. Procedimentos neurocirúrgicos e trauma penetrante predispõem infecções por organismos da pele, bem como anaeróbios[5] (Quadro 162.3).

QUADRO 162.3. Foco infeccioso e agente etiológico.

Sinusite maxilar ou otite	▪ *Streptococcus* sp; bacilos gram-negativos; ▪ *Staphylococcus aureus; Haemophilus* sp
Endocardite	▪ *Streptococcus viridians; S. aureus; Streptococcus bovis*; HACEK[a]; *Enterococcus*
Neurocirurgia recente, trauma penetrante ou após punção liquórica	▪ *S. aureus* e outras espécies (MRSA[b]); família das enterobactérias; *Pseudomonas* sp
Nosocomial	▪ Bacilos gram-negativos; *Staphilococcus* sp

[a]*Haemophilus aphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium; hominis, Eikenella corrodens e Kingella kingae;* [b]*S. aureus* meticilina resistente.

INFECÇÕES VIRAIS

Os vírus são os agentes etiológicos mais frequente em todas as meningites mundialmente. Meningite viral é causada predominantemente por um pequeno grupo de vírus com neurotropismo – frequentemente os enterovírus, vírus da família herpes, arbovírus, ou HIV, e com menor frequência o vírus da caxumba.[3-5]

Dependendo do neurotropismo e do grau de virulência do agente, podem ocorrer infecções do parênquima resultando em encefalites, mielites ou encefalomielites. Nesses casos, os três principais agentes etiológicos virais são os HSV, vírus varicela-zóster (VZ) e vírus do Oeste do Nilo – *West Nile Virus* (WNV).

Outras encefalites infecciosas por demais agentes etiológicos, embora importantes, são menos frequentes. Tipicamente, encontramos no LCR pleocitose liquórica com predomínio linfomonocitário, e as culturas para bactéria são negativas. Com exceção dos vírus da família herpes, não há tratamento específico para as infecções virais.[3-5]

ENTEROVÍRUS

São vírus pequenos, não envelopados, formados por uma única fita de ácido ribonucleico (RNA) e constituem

um dos gêneros da família *Picornaviridae*. Existem mais de 70 subtipos humanos identificados que replicam no trato gastrintestinal, podendo causar doenças neurológicas como meningite, encefalite, mielite e a poliomielite.

O modo de transmissão é fecal-oral e, em menor frequência, por respiração. Os enterovírus compreendem poliovírus, vírus coxsackie e echovírus, e todos podem atingir o SNC.[3-4,14] São responsáveis por aproximadamente 60% dos casos de meningite sendo os agentes etiológicos mais comuns.[5] Não há tratamento específico, sendo basicamente de apoio com sintomáticos. No geral são infecções benignas e de boa evolução.[5]

POLIOVÍRUS

É responsável pela poliomielite anterior aguda (paralisia infantil, doença de Heine-Medin) caracterizada pela destruição das células motoras e pelo surgimento de paralisia flácida dos músculos inervados pelos neurônios acometidos. Depois do advento da vacina, a incidência diminuiu drasticamente, sendo o pólio endêmico confinado à África central e ao oeste asiático, embora casos isolados possam ocorrer em outras países.[3]

VÍRUS COXSACKIE

É tipicamente encontrado nas doenças da infância, como a herpangina, e na síndrome da mão-pé-boca, em especial pelo enterovírus 71. Quando acomete o SNC, geralmente ocasiona meningite asséptica, entretanto casos graves podem ocorrer com o envolvimento do tronco encefálico e menos frequentemente do córtex, do cerebelo e da medula espinhal.[4-5,14]

ECHOVÍRUS

São responsáveis por gastroenterites, exantema macular e infecções respiratórias superiores. Quando o sistema nervoso é acometido, geralmente ocorre meningite asséptica com boa evolução e prognóstico.[3]

FAMÍLIA HERPES-VÍRUS

O grupo dos herpes-vírus é constituído de vírus contendo DNA (ácido desoxirribonucleico) que possuem envoltório lipídico e se multiplicam no núcleo celular. Os membros desse grupo possuem em comum a característica de estabelecer infecções latentes.[11] Os agentes mais importantes nas infecções do SNC pelos vírus da família herpes são HSV-1 e HSV-2; posteriormente, o VZ, o citomegalovírus (CMV) e o Epstein-Barr Vírus.

O espectro de infecções desses vírus inclui meningite, encefalite, mielite e ocasionalmente radiculite. Entre essas, a encefalite é a mais grave com mortalidade em torno de 70% se não tratada.[15] A encefalite herpética é causada principalmente pelo HSV-1, enquanto a meningite está mais relacionada ao HSV-2, podendo, ou não, estar associada com herpes genital. Além disso, HSV-2 está mais relacionado com meningite asséptica recorrente, também chamada de Meningite de Mollaret.[16]

HERPES SIMPLES

Encefalite herpética (Quadro 162.2) representa somente 10% a 15% dos casos de encefalites virais nos Estados Unidos. Os dois principais subtipos de HSV que acometem humanos são HSV-1 e HSV-2. O HSV-1 é comumente adquirido na infância, enquanto o HSV-2 é sexualmente transmissível e, assim, é adquirido mais comumente na adolescência ou na idade adulta.[17]

No caso da encefalite neonatal por HSV-2, esta resulta usualmente da aquisição durante a passagem no canal do parto ao nascimento em mãe com lesões genitais ativas. O HSV-1 é responsável por 90% das encefalites herpéticas em adultos, e dois terços ocorrem por reativação viral.[4]

A fisiopatologia não é bem esclarecida, mas acredita-se que o vírus se propaga dos gânglios trigeminais, através das fibras sensoriais, para as meninges sobrejacentes aos lobos temporais e orbitofrontais. Como alternativa, no caso de reativação viral, postula-se que a encefalite ocorra após a reativação do vírus latente no cérebro.[17]

Encefalite herpética é geralmente unilateral, com predileção pelos lobos temporais e córtex orbitofrontal, e sua progressão resulta em rápida extensão, hemorragia e destruição cerebral.[16,18]

VÍRUS VARICELA-ZÓSTER (VZ)

É um vírus grande, provido de envoltório e contém DNA com a mesma estrutura de outro herpes-vírus. A infecção primária, doença comum na infância, é denominada varicela ou catapora e caracteriza-se por lesões vesiculares em diferentes estágios distribuídas por todo o corpo.

Posteriormente à infecção inicial, o vírus VZ permanece latente no gânglio sensorial até a ocorrência de sua reativação, em conjunção com alguma imunossupressão, seja por idade, terapia imunossupressora, doença sistêmica, sendo sua manifestação clínica restrita a dermátomos.[9,11]

A invasão do SNC pode ocorrer na infecção primária ou então causar encefalite após a reativação viral. O acometimento pode envolver também a medula espinhal, os nervos cranianos e os nervos periféricos.[4]

CITOMEGALOVÍRUS

O CMV é um vírus DNA de fita dupla e possui o maior genoma da família herpes. A infecção acarreta o aparecimento de grandes células aumentadas de volume, que contém frequentemente grandes inclusões eosinofílicas intranucleares e citoplasmáticas.[11]

Classicamente associado com encefalites em neonatos, também causa encefalite em adultos. No passado, foi a maior complicação da AIDS antes da terapia antirretroviral. O vírus também pode causar encefalite e mielorradiculite em outros grupos de imunossuprimidos, como transplan-

tados em uso de droga imunossupressora e ocasionalmente em indivíduos sem doença subjacente.[4,19]

ARBOVIROSES

Vírus do Oeste do Nilo (WNV)

O WNV é um vírus RNA de cadeia única que pertence à família *Flaviviridae,* e o mosquito *Culex* é o vetor primário para infecção humana.[20] O vírus infecta múltiplas espécies de animais e aves, em particular os pássaros da família *Corvidae.*

O vírus tem sido identificado em todos os estados dos Estados Unidos, com exceção do Alasca e do Havaí, e a infecção humana tem sido registrada principalmente no verão e no início do outono.[21] Somente 20% desenvolvem quadro sintomático com febre, mal-estar, vômito, mialgia e *rash* maculopapular.

Menos de 1% dos pacientes infectados desenvolvem doença neuroinvasiva (meningite, encefalite ou poliomielite), mais comum em idosos e em pacientes transplantados.[4,20,22] O tratamento é de suporte e o prognóstico é bom, embora a recuperação possa ser longa.[22]

OUTROS ARBOVÍRUS

Uma variedade de outras arboviroses (carreados por artrópodes) pode infectar humanos, causando-lhes doença neurológica como meningite, e mais frequentemente encefalites moderadas ou graves. Previamente à ocorrência do WNV nos Estados Unidos, a encefalite de St. Louis era a causa mais comum de encefalite por arbovírus, e a encefalite equina oriental a de maior gravidade. Não há tratamento específico e o controle dos vetores são as medidas preventivas.[4,20]

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

A AIDS é uma doença causada por infecção sistêmica do HIV-l e caracterizada por infecções oportunistas, neoplasias malignas e uma variedade de distúrbios neurológicos. Considerada uma pandemia em escala mundial, atinge praticamente todos os grupos populacionais, com disseminação rápida nos países em desenvolvimento.[11]A transmissão ocorre por meio da atividade sexual ou por transferência de sangue ou hemoderivados contaminados pelo vírus.

As complicações neurológicas da AIDS incluem demência, mielopatia, neuropatia, miopatia, e acidente vascular cerebral.[3,5,11] Esse vírus possui grande importância e será discutido em capítulo à parte.

PARAMIXOVÍRUS

A caxumba é uma doença causada por um paramixovírus que possui predileção pelas glândulas salivares, gônadas, pâncreas, mama e SNC. Sua transmissão é respiratória, causando mais comumente a parotidite infecciosa.[11] É uma doença da infância geralmente inócua, mas pode causar alguns problemas no adulto.

No passado, foi um significante agente etiológico antes do programa de vacinação. A meningite é a manifestação neurológica mais comum e está associada com quadro febril, cefaleia e inflamação da glândula parótida ou outra glândula salivar em 50% dos casos.[3] A surdez por acometimento do labirinto membranoso é a sequela mais comum.[11] Poucos casos desenvolvem complicações mais intensas, como encefalite, mielite ou polirradiculoneurite, e sua mortalidade é rara.[3]

FUNGOS

Cryptococcus spp., *Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatidis, Coccidiodes immitis, Paracoccidioides brasiliensis, Penicilium* spp. e *Sporothrix schenckii* são os principais fungos capazes de induzir infecção no SNC. A prevalência de infecções fúngicas está aumentando e isso pode ser atribuído ao número crescente de indivíduos cronicamente imunossuprimidos e transplantados, com os indivíduos HIV-positivos representando a grande maioria.

Fungos patógenos primários podem causar doenças em indivíduos saudáveis.[23] A criptococose é a mais comum em populações imunocomprometidas e ocorre devido ao *Cryptococcus neoformans* ou *Cryptococcus gattii,* sendo este último tradicionalmente encontrado em imunocompetentes.[23]

FISIOPATOLOGIA

As bactérias e os fungos alcançam as estruturas intracranianas pela via hematogênica (embolia séptica) ou pela extensão de estruturas adjacentes ao cérebro (seios paranasais, osteomielite, ouvido). Em alguns casos, a infecção pode ser iatrogênica no curso de neurocirurgias ou até pela punção lombar na coleta de LCR.[1,5,9,23]

Os agentes que colonizam as mucosas da nasofaringe podem invadir o tecido local, causar bacteremia e, após disseminação hematogênica, alcançar o espaço subaracnoide. As bactérias também podem atingir as meninges diretamente por defeitos anatômicos no crânio ou por estruturas adjacentes, como seios paranasais ou ouvido médio.

A resposta inflamatória está associada com a liberação de citocinas inflamatórias, incluindo as interleucinas 1 e 6 e o fator de necrose tumoral, que promovem permeabilidade na barreira hematoencefálica, edema cerebral vasogênico, mudanças no fluxo sanguíneo cerebral, ou ainda toxicidade neuronal direta. Patologicamente, meningite bacteriana é caracterizada por infiltração perivascular e leptomeníngea com leucócitos polimorfonucleares e exsudato inflamatório.

Essas alterações são mais proeminentes na convexidade cerebral em infecções por pneumococo e *Haemophilus* e na base cerebral quando o agente é a *Neisseria meningitidis*.[1,5-6,24]

Os vírus atingem o SNC por vários mecanismos. Os três principais são: via hematogênica de uma infecção viral sistêmica, propagação neuronal do vírus por transporte axonal e resposta autoimune, causando desmielinização pós-infecciosa.[3,5] Muitos, como os enterovírus, replicam-se fora do SNC e então o invadem pela via hematogênica.

Partículas virais passam diretamente através da barreira hematoencefálica, ou são transportadas por leucócitos (p. ex.: caxumba, herpes-vírus), e então infectam células endoteliais vasculares.

Outros vírus invadem o SNC através de nervos periféricos e cranianos, como poliomielite e HSV, respectivamente. Assim, além da via hematogênica, o vírus também pode se espalhar diretamente ou via leucócitos inflamatórios através de neurônios e de células gliais. Uma vez no SNC, propagam-se através do espaço subaracnoide com consequente meningite.[3,5,24-25]

Achados patológicos nas meningites virais consistem em reação inflamatória meníngea mediada por linfócitos. Encefalite é caracterizada por envolvimento perivascular, infiltração linfocítica e proliferação microglial, principalmente envolvendo regiões subcorticais. Inclusões intranucleares ou intracitoplasmáticas são visualizadas com frequência.[24-25]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico nas infecções do SNC deve ser baseado na história, na apresentação clínica, nas doenças prévias, nos dados epidemiológicos e nos exames complementares.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Meningite aguda é uma síndrome composta por febre, cefaleia e meningismo. Os sintomas agudos usualmente se apresentam entre horas e dias, enquanto a meningite crônica é definida por um tempo superior a quatro meses de duração. Os quadros agudos com frequência estão associados com etiologias bacterianas ou virais e com as demais etiologias, incluindo as causas não infecciosas como diagnósticos diferenciais.[5]

A apresentação clínica consiste em uma tríade quase universal de cefaleia (em mais de 90% casos), febre e alteração do nível de consciência. Mudanças nos estado mental englobam quadros confusionais, psicose, sonolência, estupor ou até coma. As complicações das infecções bacterianas se manifestam clinicamente por sinais localizatórios, rebaixamento da consciência e crises convulsivas.

Nesses casos, a presença de abscessos e de hidrocefalia deve ser descartada. Sinais localizatórios podem ocorrer dependendo da localização e/ou do neurotropismo individual do agente e de suas peculiaridades.[1,3,5]

PARTICULARIDADES CLÍNICAS

NEISSERIA MENINGITIDIS

A doença meningocócica sistêmica aguda é frequentemente manifestada por três síndromes: meningite isolada, meningite com meningococemia e meningococemia sem evidência clínica de meningite. A meningococemia é definida como a disseminação do meningococo na corrente sanguínea, resultando em instabilidade hemodinâmica com estado de choque, coagulação intravascular disseminada e púrpura fulminante.[7]

L. MONOCYTOGENES

Devido ao seu neurotropismo pelo tronco encefálico e cerebelo, comumente manifesta-se como rombencefalite (Figura 162.1). Clinicamente segue um curso bifásico, iniciando com dor de cabeça, febre, náuseas e vômitos, seguido, em vários dias, por paralisia de nervos cranianos, ataxia, tremores e outros sinais cerebelares, diminuição da consciência, podendo ocorrer convulsões e hemiparesia.[5,9]



FIGURA 162.1. Rombencefalite por *Listeria monocytogenes*. (A) Estudo por ressonância magnética (RM) com múltiplas pequenas áreas de captação de contraste. (B) Abscesso ponto bulbocerebelar secundário à meningite.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

A neurotuberculose se manifesta basicamente como três categorias clínicas: meningite tuberculosa, tuberculoma intracraniano e aracnoidite tuberculosa espinhal. A meningite é a manifestação mais comum, entretanto as três são encontradas com frequência em regiões onde a incidência de TB é elevada.[26]

NEUROSSÍFILIS

Tabes dorsalis, também denominada ataxia locomotora, manifesta-se por quadro de ataxia progressiva, dores lancinantes em membros inferiores, perda de reflexos tendinosos, perda da sensibilidade proprioceptiva e disfunção de esfíncteres.

Anormalidades pupilares frequentemente ocorrem em resposta à luz. Denominadas pupilas de Argyll-Robertson, são pequenas, com perda da reação à luz e preservação da constrição pupilar na acomodação e na convergência.[11,13]

HERPES SIMPLES

Devido ao neurotropismo pelo lobo temporal do herpes-vírus, a encefalite herpética pode se manifestar com crises epilépticas dessa região, incluindo crises olfatórias, gustativas, fenômeno de *déjà-vu* e também crises motoras ou generalizadas.[4,17,24]

VARICELA-ZÓSTER

A Síndrome de Ramsay Hunt é complicação otológica da reativação do VZ, antes latente no gânglio geniculado, manifestada por paralisia facial ipsilateral, otalgia e vesículas no canal auditivo.[27] Além disso, ao contrário do HSV, o vírus VZ pode acometer o endotélio vascular de grandes e de pequenas artérias cerebrais, ocasionando isquemia focal, dissecção arterial, formação de aneurisma ou hemorragia. A vasculite pelo VZ geralmente ocorre com a presença de zóster cutâneo ou oftálmico, entretanto pode não estar presente principalmente em imunossuprimidos.[4]

VÍRUS DO NILO DO OESTE

Somente 20% dos acometidos desenvolvem quadro sintomático com febre, mal-estar, vômito, mialgia e *rash* maculopapular. Menos de 1% dos pacientes infectados desenvolvem doença neuroinvasiva (meningite, encefalite ou poliomielite) sendo mais comum em idosos e em pacientes transplantados.[4,20-21]

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Na fase de soroconversão, além dos sintomas inespecíficos (Síndrome de Mononucleose *Like*), a meningite pode ocorrer em torno de 10%. Somente uma pequena proporção de casos pode progredir para meningite crônica, neuropatias ou outros sinais focal.

A infecção crônica pelo HIV pode acometer o SNC de várias formas, e estas incluem demência, mielopatia, neuropatia, miopatia e acidente vascular cerebral.[11]

Além da meningite, pacientes infectados pelo HIV podem apresentar meningite criptocócica, encefalite por HSV, VZ ou CMV e neurotoxoplasmose, dependendo do grau de imunossupressão. Encefalopatia pelo HIV (ou complexo demência – AIDS) resulta da infecção crônica do SNC pelo vírus ou de estágios avançados da doença, embora atualmente rara desde o advento da terapia antirretroviral.[3,5]

CRYPTOCOCCUS SP

A manifestação neurológica mais comum pelo *Cryptococcus* é a meningite criptocócica, que tipicamente se apresenta com cefaleia por hipertensão intracraniana, meningismo e paralisa de nervos cranianos ao longo de dias a semanas. Hipertensão intracraniana ocorre em 40% a 50% dos casos de meningite com significante aumento na mortalidade.[23]

Na presença de pressão de abertura acima de 25 cmH_2O ou de sintomas de hipertensão intracraniana, punções liquóricas seriadas devem ser realizadas com redução-alvo de 50% da pressão inicial ou mantê-la abaixo de 20 cmH_2O.

Nos casos refratários, dreno lombar, ventriculostomia ou *shunt* ventriculoperitoneal são procedimentos seguros e efetivos. As lesões expansivas, denominadas criptococomas, também podem ocorrer e são mais comumente vistas com *C. gattii* do que *C. neoformans*.[23]

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES LABORATORIAIS

Na suspeita de meningite ou meningoencefalite, uma rotina de exames laboratoriais deve ser solicitada, a fim de direcionar o raciocínio clínico para testes específicos (Quadro 162.4). Além disso, a avaliação da imunidade individual deve ser realizada, levando em consideração alguns dados epidemiológicos, antecedentes patológicos, hábitos e vícios.

QUADRO 162.4. Exames laboratoriais nas infecções do SNC.

Sangue	Líquido cefalorraquidiano
Hemograma completo	Pressão de abertura na punção
Glicemia	Contagem celular e diferencial
Hemoculturas (aeróbicas e anaeróbicas)	Glicorraquia
HIV	Proteinorraquia
Proteína C-reativa e procalcitonina	Colorações: Gram, BAAR[a], tinta da China
Sorologias específicas	Culturas (aeróbicas, anaeróbicas, fungos etc.)
———————	PCR (enterovírus, herpes, vírus do Nilo do Oeste[b])
———————	Testes anticorpos (arbovírus[b])
———————	Lactato (pós-trauma ou neurocirurgia)

[a] Bactérias ácido-álcool resistentes ; [b] Na presença de epidemiologia.

Na infecção bacteriana, hemograma completo, provas inflamatórias como proteína C-reativa e pró-calcitonina são

mais elevados em comparação às infecções virais. A proteína C-reativa é sintetizada no fígado e pode aumentar rapidamente na resposta de uma infecção bacteriana.

A proteína C-reativa normal em um paciente com meningite aguda possui um valor preditivo negativo de 97% e pode ajudar na decisão da não introdução de terapia antimicrobiana empírica quando uma causa viral é suspeitada.[28] Nos quadros bacterianos graves, a pró-calcitonina está aumentada e, em adultos, possui sensibilidade e especificidade por volta de 90% nas meningites bacterianas.[28]

Sorologias direcionadas ao quadro clínico sugestivo devem ser solicitadas, assim como hemoculturas, devido à positividade de 40% a 60% nas infecções meníngeas por *H. influenzae,* meningococos e pneumococos.[9,28]

Na suspeita clínica de neurossífilis com história desconhecida para sífilis, o primeiro passo é a confirmação de infecção prévia com testes sorológicos.[13] Esses exames são os testes treponêmicos para a detecção de anticorpos específicos contra o *Treponema pallidum* ou então testes não treponêmicos que detectam anticorpos contra antígenos não específicos, produzidos pelo hospedeiro em resposta à infecção treponêmica.[13]

Os testes treponêmicos incluem: teste de imunofluorescência indireta – FTA-Abs, teste de aglutinação e teste por imunoensaio. Os testes não treponêmicos são o VDRL e o teste de reação plasmática. A negativação desses testes sorológicos descarta a possibilidade de neurossífilis. Em pacientes com sífilis conhecida, estão recomendados a punção lombar e o estudo do LCR.[11,13]

Os métodos diagnósticos para as infecções virais são similares para todos os demais agentes. Títulos de anticorpos agudos ou convalescentes (após quatro semanas) contra um patógeno em particular pode ser útil, entretanto é subutilizado. Para as enteroviroses, títulos agudos ou convalescentes podem determinar o subtipo de enterovírus.[3,5] Nas infecções pelo WNV, o anticorpo IgM pode persistir por meses após o início da infecção, assim, a sua presença por si só não constata a doença aguda.[22]

A determinação de títulos dos anticorpos não é de valor na infecção herpética aguda. O diagnóstico específico é realizado pelo método de amplificação de DNA viral no LCR, utilizando método de PCR, que será discutido abaixo. Entretanto, a comparação de anticorpos no sangue e no LCR para a identificação de produção intratecal, em alguns casos, pode fornecer informações no diagnóstico quando o PCR é negativo.[3-5]

EXAME DE IMAGEM DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Os métodos de imagem possuem papel fundamental na abordagem das infecções do SNC, muitas vezes contribuindo de forma decisiva para o diagnóstico específico, para a estimativa de complicações e também para o acompanhamento terapêutico.

Neuroimagem deve ser realizada em todos os casos suspeitos, mas a decisão do momento da sua realização dependerá do quadro clínico do doente. A presença de síndrome meníngea ou de hidrocefalia comunicante não coloca em risco a punção lombar para coleta LCR. Entretanto, a presença de processos expansivos (abscessos, empiemas, isquemias), de hidrocefalia não comunicante (obstrutiva) ou de edema cerebral com desvio de linha média torna o procedimento de punção LCR de maior risco, havendo a necessidade da neuroimagem previamente.[5]

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO

Tem utilidade para uma avaliação preliminar, em virtude de sua grande disponibilidade e de rapidez ao atendimento daqueles indivíduos com alteração do estado mental ou com outras complicações sistêmicas.

No caso das meningites, achados radiológicos são inespecíficos para a determinação do agente etiológico, entretanto a presença de realce basal meníngeo de contraste é uma característica comum. Na meningite tuberculosa, esse realce na base do tentório é um bom preditor, com sensibilidade de 89% e com especificidade de 100%.[29]

A TC ainda pode ser imprescindível no diagnóstico diferencial de alguns casos com hemorragia aguda ou com calcificações teciduais e no diagnóstico de possíveis complicações como hidrocefalia, lesões parenquimatosas, sangramentos e isquemias.[24]

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO

Constitui o método de imagem de escolha pela sua maior resolução de contraste tecidual, capacidade multiplanar de aquisição de imagens, alta sensibilidade para a detecção do extravasamento de contraste e capacidade no acompanhamento de diferentes fases evolutivas do processo patológico.[24]

Os achados inespecíficos mais comuns nas infecções do SNC incluem espessamento e captação de contraste leptomeníngeo nas cisternas basais, espaços perivasculares dilatados , hidrocefalia, edema cerebral, isquemias, hemorragias e lesões parenquimatosas. Em casos de achados anormais, algumas vezes a localização pode até sugerir uma etiologia específica[4,24] (Quadro 162.5).

A alteração de sinal e a captação de gadolínio em lobo temporal, córtex orbitofrontal, região insular ou giro do cíngulo à RM são bem sugestivas de encefalite por HSV, embora, com menor frequência, outros vírus da família herpes também possam ter apresentação similar[24,30-31] (Figura 162.2).

O envolvimento do tálamo e dos núcleos da base pode ser observado em casos de encefalite, devido à infecção respiratória viral associada, arbovírus, tuberculose e doença de Creutzfeldt-Jacob.[32] Na infecção pelo WNV, a RM é frequentemente normal e ocasionalmente apresenta hipersinal nas sequências T2 e FLAIR em substância negra, núcleos da base e tálamos, na imagem de RM.[22]

A presença de hidrocefalia pode sugerir etiologias não virais, como bactérias, fungos ou agentes parasitários.[31]

QUADRO 162.5. Correlação topográfica (tropismo) e imagem (alterações patológicas) das principais infecções virais.

Agente viral	Neurotropismo	Particularidades de imagem que refletem a patologia
HSV-1	Lobos temporais	Hemorragia e necrose
	Sistema límbico	Impregnação cortical
HSV- 2	Encefalite (SB[a]) em neonatos	Alteração difusa SB
VZ	Nervos cranianos (V, VII e VIII[b])	Extensão ao tronco encefálico
		Quebra BHE[c]
		Síndrome de Ramsay-Hunt
CMV	Ventriculoencefalite	Impregnação ependimária, globo ocular, multirradiculite
	Superfície ependimária	
	Raízes da cauda equina	
HIV	Córtex cerebral	Atrofia cortical e subcortical
	SB encefálica	Tênue alteração da SB periventricular
Arbovírus	Edema difuso	_____

[a] Substância Branca; [b] V – Nervo trigêmeo, VII – Nervo facial, VIII – Nervo vestibulococlear; [c] Barreira hematoencefálica.

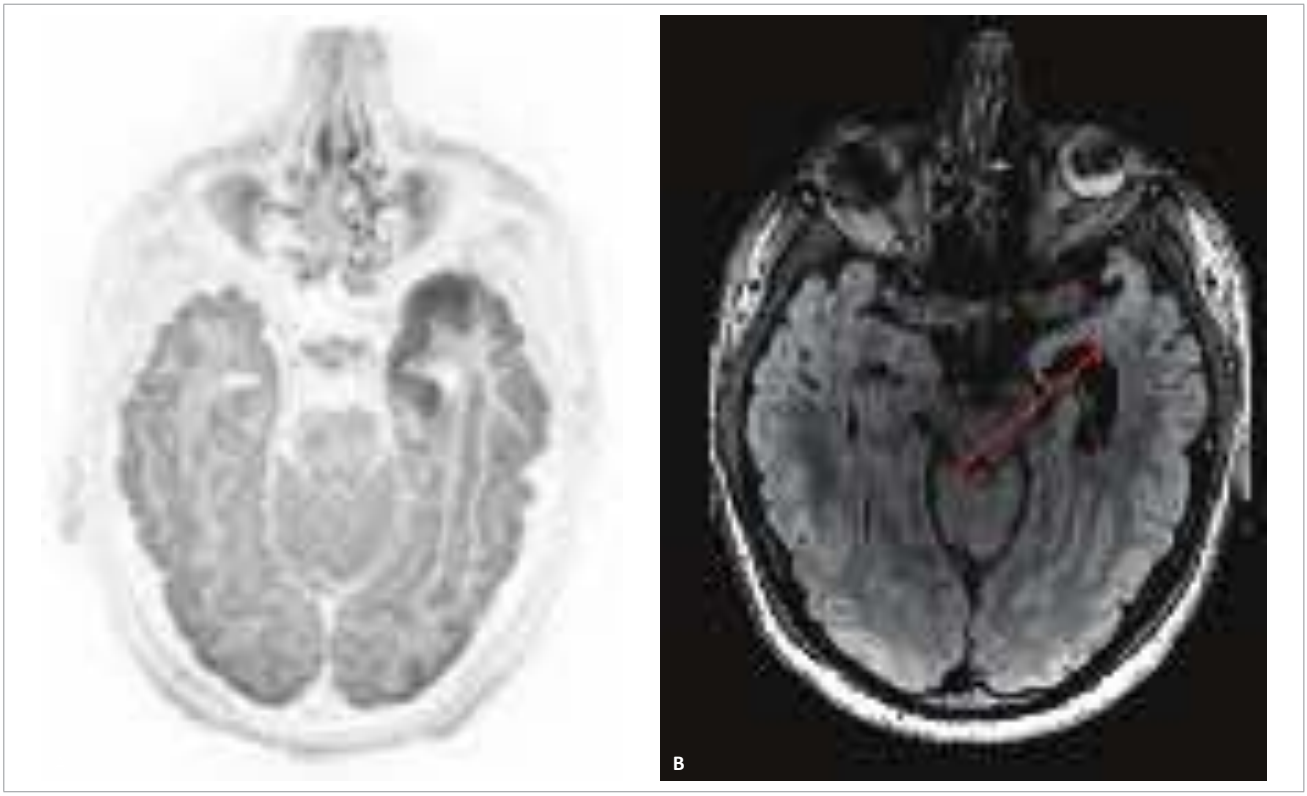


FIGURA 162.2. Encefalite herpética. (A) Estudo por RM com encefalite acometendo o lobo temporal esquerdo na fase aguda. (B) Imagem sequelar após nove meses.
Fonte: Imagens cedidas gentilmente pela neurorradiologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

ELETROENCEFALOGRAMA

Possui baixa sensibilidade diagnóstica, mas a utilização em conjunto pode fornecer informações no diagnóstico, quando a RM não está disponível. Frequência anormal nas encefalites agudas e anormalidades focais no lobo temporal são sugestivas de encefalite por HSV.[33]

ANÁLISE DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

A punção lombar do líquido cefalorraquidiano é fundamental no diagnóstico da infecção do SNC, fornecendo informações essenciais, como a pressão inicial, características macroscópicas e principalmente sua composição.

Nas neuroinfecções, tipicamente a pressão inicial de abertura está elevada, acima de 18 cmH_2O (em decúbito

dorsal), podendo estar acima de 40 cmH_2O em casos de maior gravidade.

Achados macroscópicos do LCR, como a coloração e o aspecto, podem direcionar o raciocínio etiológico entre infecções bacterianas e não bacterianas do SNC. O aspecto turvo ou purulento e a presença de pleocitose neutrofílica, hipoglicorraquia e hiperproteinorraquia são achados típicos nas infecções bacterianas. Em contraste, infecções virais possuem anormalidades mais brandas de pleocitose mononuclear, proteinorraquia e glicorraquia[5] (Quadro 162.6).

Nas infecções bacterianas, a coloração pelo Gram é positiva em 60% a 90% dos casos (97% de especificidade) e é proporcional à concentração de microrganismos na amostra. Cultura na meningite bacteriana pode identificar o agente em 70% dos casos, mas com a inclusão de todas as meningites, incluindo as virais e as assépticas, esse valor é de 20%.[34]

O teste de aglutinação do antígeno pelo látex é utilizado e acrescenta sensibilidade à cultura bacteriana naqueles casos em que o agente não foi identificado. Muitos laboratórios não o utilizam, mas, quando realizado, pode ajudar nos casos de meningite parcialmente tratada.[34-35]

O PCR para bactérias possui sensibilidade de 61% a 88%, dependendo do microrganismo, chegando à especificidade maior de 95% em determinados agentes.[34-35]

Na meningite tuberculosa, a pleocitose é moderada com a presença de linfócitos, neutrófilos, hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia. Para o diagnóstico definitivo, a cultura ou a visualização do *M. tuberculosis* no LCR são essenciais. A técnica de Ziehl-Neelsen para a visualização é rápida e sua sensibilidade varia de 10% a 87%, dependendo do laboratório e da técnica realizada.[29]

Na infecção pelo *Treponema pallidum* confirmada por testes sorológicos ou pelo histórico prévio, é recomendada a punção lombar. A confirmação do VDRL ou de FTA-abs no LCR é diagnóstica. O VDRL é específico, mas não sensível para o diagnóstico de neurossífilis. Em contraste, o FTA-abs é sensível, mas não específico, principalmente na neurossífilis assintomática.

Desse modo, em pacientes com suspeita de neurossífilis, na ausência de infecção por HIV, em que o VDRL no LCR é negativo, linfocitose maior do que cinco células ou hiperproteinorraquia acima de 45 mg/dL são sugestivas de neurossífilis. Nesses casos, o teste FTA-abs no LCR pode auxiliar na confirmação ou na exclusão da neurossífilis, quando há hiperproteinorraquia isolada.[11,13]

Na infecção herpética, o LCR apresenta pleocitose linfocítica de 50 ou mais células/μL (média de 130 células/μL) e, em poucos casos, tem celularidade normal. A presença ou ausência de hemorragia não diferencia entre encefalite herpética ou encefalite de outra etiologia. A concentração média de proteínas no LCR é de 80 mg/dL, variando do normal até acima de 700 mg/dL. Glicorraquia é usualmente normal.[3-5,18] O diagnóstico específico da infecção herpética é realizado pela amplificação do DNA viral no LCR, utilizando método de reação em cadeia da polimerase (PCR), com acurácia do PCR de 98%.[36]

Culturas virais no LCR até podem ser utilizadas, entretanto, quando comparadas ao PCR, a sensibilidade é baixa. O PCR para as enteroviroses amplifica uma parte do genoma viral e pode identificar a presença do enterovírus, mas não especifica o subtipo.[25]

Na infecção pelo VZ, o LCR usualmente revela leve pleocitose com predomínio mononuclear (geralmente menor de 100 células/μL), algumas vezes com presença de hemácias, hiperproteinorraquia e glicorraquia dentro da normalidade, na grande maioria. A presença de bandas oligoclonais são comumente presentes.

A neuroinfecção pelo VZ é diagnosticada pela detecção, no LCR, do anticorpo anti-VZ IgG^+. O PCR para VZ tem baixa sensibilidade, não podendo ser excluído o diagnóstico

QUADRO 162.6. Análise do líquido cefalorraquidiano nas infecções do SNC.

		Mais comum	Menos comun
Glicose (mg/dL)	< 10	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa Meningite fúngica
	10 – 45	Meningite bacteriana	Neurossífilis Alguns vírus (caxumba)
Proteína (mg/dL)	> 250	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa
	50 – 250	Meningite Viral Neurossífilis Neuroborreliose	———————
Celularidade (células/microl)	> 1000	Meningite bacteriana	Alguns casos de caxumba e V CML[a]
	100 – 1000	Meningite bacteriana, viral ou tuberculosa	Encefalites
	5 – 100	Meningite bacteriana inicial Meningite viral Neurossífilis Meningite tuberculosa	Encefalites

[a] Vírus coriomeningite linfocítica.

etiológico, caso o primeiro seja negativo. Portanto, somente a negatividade de ambos, PCR para VZ e anticorpo anti-VZ IgG negativo, pode excluir o diagnóstico.[4-5,19]

TRATAMENTO

A escolha terapêutica deve ser baseada em dados epidemiológicos e microbiológicos e nas condições de imunossupressão.

INFECÇÕES BACTERIANAS

Na prática clínica, o início da terapia medicamentosa para as bactérias é amplo e empírico; somente após a determinação do agente causador por métodos complementares e laboratoriais, a terapia com antibioticoterapia é direcionada e especificada (Quadro 162.7, Tabela 162.1 e Quadro 162.8). O tratamento inicial empírico é similar para muitos pacientes com meningite adquirida na comunidade.

Nos últimos anos, o *S. pneumoniae* (pneumococo) vem adquirindo resistência às penicilinas, atingindo 50% em alguns países da Europa.[9] Portanto, sendo o agente mais comum nas meningites bacterianas, ceftriaxona e vancomicina são terapias iniciais de escolha[5,9] (Quadro 162.7).

Em adição ao tratamento antimicrobiano, o uso de corticosteroide deve ser considerado em todos os casos de meningite bacteriana aguda da comunidade, a fim de reduzir a morbimortalidade em crianças, pois melhora o resultado funcional quando comparado com placebo em adultos.[5,28,37] A dexametasona reduz a mortalidade e a morbidade, e recomenda-se a administração de 10 mg, antes ou com a primeira dose de antimicrobiano.

TABELA 162.1. Recomendação antimicrobiana e posologia em adulto com funções renal e hepática normais.

Antimicrobiano	Dose diária total	Intervalo
Amicacina	15 mg/kg	8h
Ampicilina	12 g	4h
Cefepime	4 – 6 g	8 – 12h
Cefotaxima	12 g	4 – 6h
Ceftazidima	6 g	8h
Ceftriaxona	4 g	12 – 24h
Cloranfenicol	6 g	6h
Ciprofloxacin	0,8 – 1,2 g	12h
Etambutol[a]	*	———
Gentamicina	5 mg/kg	8h
Isoniazida	0,3 g	24h
Linezolida	1,2 g	12h
Meropenem	3 – 6 g	8h
Oxacilina	9 – 12 g	4h
Penicilina G	24 milhões de unidades	4h
Pirazinamida[b]	*	———
Rifampicina	0,6 g	24h
Sulfametoxazol–trimetoprima	20 mg/kg	6 – 12h
Vancomicina	2 – 4 g	6 – 12h

[a] Etambutol: dose diária depende do peso
40 a 55 kg: 0,8 g 56 a 75 kg: 1,2 g 76 a 90 kg: 1,6 g
[b] Pirazinamida: dose diária depende do peso.
40 a 55 kg: 1 g 56 a 75 kg: 1,5 g 76 a 90 kg: 2 g

QUADRO 162.7. Tratamento empírico para meningite bacteriana.

Idade ou característica	Agente etiológico	Terapia empírica
Adultos ou Crianças	*S. pneumoniae* *Neisseria meningitidis* *Listeria monocytogenes* *Haemophilus influenzae*	Ceftriaxona + vancomicina
Neonatos	*Streptococcus* do grupo B *L. monocytogenes* *S. pneumoniae*	Ampicilina + cefotaxima ou aminoglicosídeo
Imunocomprometidos	*S. pneumoniae* *L. monocytogenes* Bacilos gram-negativos	Vancomicina + ampicilina + ceftazidima
Endocardite	*Streptococcus viridians* *Staphilococcus aureus* *S. bovis,* HACEK[a] *Enterococcus*	Vancomicina + ceftazidima
Procedimentos neurocirúrgicos, trauma penetrante	*S. aureus ou outra espécie* (MRSA[b]) Família Enterobacteriace *Pseudomonas* sp	Vancomicina + metronidazol + ceftazidima ou vancomicina + meropenem
Otite ou sinusite maxilar	*Streptococcus* sp S. aureus *Haemophilus* sp *Bacilos Gram negativos*	Vancomicina + Metronidazol + Ceftazidima

[a]HACEK = *Haemophilus* sp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens e Kingella* spp.; [b]MRSA = *Staphlilococcus aureus* resistente à meticilina.

QUADRO 162.8. Terapia antimicrobiana específica e duração do tratamento.

Agente etiológico	Terapia padrão	Duração (dias)
S. pneumoniae Penicilina CIM < 0,1 µg/ mL (sensível)	Penicilina G ou ampicilina, ou cefalosporina 3ª geração[a]	10 – 14
CIM 0,1–1 (intermediária)	Cefalosporina 3ª geração[a] ou meropenem, ou vancomicina	
CIM ≥ 2 (resistente)	Cefalosporina 3ª geração[a] + vancomicina ou meropenem	
N. meningitidis	Penicilina G ou cefalosporina 3ª geração[a], ou cloranfenicol	7
H. influenzae Betalactamase⁻	Ampicilina ou cefalosporina 3ª geração[a]	7
Betalactamase⁺	Cefalosporina 3ª geração[a] ou cefepime	
L. monocytogenes	Ampicilina ou penicilina G[b] ou sulfametoxazol–trimetoprima	21 ou mais
Enterobactérias	Cefalosporina 3ª geração[a] ou meropenem, ou cefepime, ou fluorquinolona	21
P. aeruginosa	Ceftazidima, ou cefepime[b], ou meropenem	21
S. agalatie	Ampicilina ou penicilina G[b], ou cefalosporina 3ª geração, ou vancomicina	14 – 21
S. aureus MRSA[d]	Vancomicina[c] + cefalosporina 3ª geração ou linezolida	14 ou mais
Meticilina sensível	Oxacilina + cefalosporina 3ª geração ou vancomicina	
Mycobacterium tuberculosis (Neurotuberculose)	Rifampicina, isoniazida, pirazinamida etambutol + dexametasona Rifampicina, isoniazida	60 21 210 – 300
Treponema palidum (Neurossífilis)	Penicilina G cristalina	10 – 14 dias

CIM: concentração inibitória mínima:
[a] Cefotaxima ou ceftriaxona;
[b] Associação de aminoglicosídeo deve ser considerada;
[c] Associação de rifampicina deve ser considerada;
[d] Linezolida e daptomicina são novas alternativas para *S. aureus* MRSA, mas poucos casos foram estudados;
[e] Rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol.

meira dose de antibioticoterapia, repetida a cada seis horas nos primeiros quatro dias, principalmente em infecções por pneumococo, salvo suas contraindicações.[5,28,37]

A profilaxia em contatos domiciliares de pacientes com meningite meningocócica deve ser realizada com antibioticoterapia. Dosagem única de ciprofloxacina 500 mg via oral é efetiva. Alternativamente, podem ser utilizados rifampicina 600 mg 12/12h, via oral, por dois dias, e ceftriaxona 250 mg, via intramuscular, dose única.[9]

Muitos casos de meningites bacterianas devem ser tratados por 10 a 14 dias, exceto quando existe um foco infeccioso parameníngeo persistente (otite ou sinusite), em que o tratamento pode ser prolongado. A repetição da punção lombar não é necessária para confirmar a efetividade do tratamento, contanto que ocorra melhora clínica progressiva.

A persistência de febre ou o aparecimento tardio de sonolência, hemiparesia, ou crises convulsivas, deve levantar a suspeita de complicações, como efusão subdural, mastoidite, trombose venosa cerebral ou abscesso cerebral.[9] Todos requerem terapia prolongada, e alguns abordagem neurocirúrgica. A piora clínica após tratamento requer restituição da terapia e exploração de possível foco infeccioso parameníngeo.[9]

LYSTERIA MONOCYTOGENES

O tratamento de escolha é a ampicilina, que deve ser considerada no tratamento inicial em todos os casos suspeitos, pois a bactéria é resistente às cefalosporinas. No caso de contraindicação ao seu uso, a droga de segunda escolha é o sulfametoxazol – trimetropina, podendo ser utilizados o imipenem e o meropenem em casos de maior gravidade. Se a dexametasona foi iniciada para meningite bacteriana em geral, ela deve ser descontinuada logo após a identificação da listeria, uma vez que não há benefício comprovado.[10]

NEUROTUBERCULOSE

O tratamento de escolha consiste nas mesmas medicações recomendadas para focos extrapulmonares, com a diferença da associação de corticosteroides e do tempo de duração. As recomendações da Sociedade Torácica Americana e do Instituto Nacional de Saúde e Experiência Clínica para o tratamento da meningite tuberculosa são iguais.[38-39] O esquema terapêutico consiste em quatro drogas nos primeiros dois meses, associadas com o uso de corticosteroides, seguido por duas drogas nos próximos 7 a 10 meses. As três drogas iniciais são rifampicina, isoniazida, pirimetamina e etambutol,

seguidas por extensão com apenas rifampicina e isoniazida. Dexametasona é o corticosteroide de escolha na dose de 12 mg/dia por três semanas e deve ser gradualmente reduzida até a suspensão.[29,38-39]

NEUROSSÍFILIS

Tratamento deve ser realizado com penicilina G cristalina na dosagem de 18 a 24 milhões de unidades/dia por infusão contínua ou dividida em seis doses diárias por 10 a 14 dias. Os indivíduos com a infecção pelo HIV devem ser tratados de forma semelhante aos pacientes não infectados[13] (Tabela 162.1 e Quadro 162.8).

INFECÇÕES VIRAIS

O advento do antiviral aciclovir revolucionou o tratamento da encefalite por HSV. Aciclovir deve ser administrado na dose de 10 mg/kg, a cada oito horas, por três semanas.[3-5,9,17] A maior complicação é a nefrotoxicidade devido à deposição de cristais da medicação, podendo ser prevenida com boa hidratação e controle da taxa de infusão.[3,5]

Antes da terapia específica para a encefalite herpética, a mortalidade era maior que 70% com altas taxas de sequela neurológica. Aciclovir reduziu a mortalidade para 28%, e a rápida instituição terapêutica é responsável por essa redução. Os outros agentes virais da família herpes merecem tratamento antiviral (Quadro 162.9), entretanto as enteroviroses e arboviroses, apenas tratamento sintomático.[4]

Nas infecções por VZ, o tratamento também é realizado com aciclovir 10 mg/kg, a cada oito horas, por pelo menos 14 dias. Prednisona, via oral, na dose de 1 mg/kg, diariamente, por cinco dias pode ser utilizado para reduzir o processo inflamatório na presença de vasculites.[4,27]

No CMV, o tratamento de escolha é ganciclovir, sendo foscarnet a terapia alternativa[4] (Quadro 162.9).

QUADRO 162.9. Terapia, dose e duração do tratamento para encefalites virais.

Agente etiológico	Terapia específica	Dose	Duração
Herpes simples	Aciclovir	10 mg/kg cada 8h	3 semanas
Varicela-zóster	Aciclovir	10 mg/kg cada 8h	10 – 14 dias
Citomegalovírus	Ganciclovir Foscarnet	5 mg/kg cada 12h 60 mg/kg cada 8h	14 – 21 dias
Arbovírus	—	—	—
Enterovírus	—	—	—

FUNGOS

A Sociedade Americana de Doenças Infecciosas recomenda o tratamento de indução com anfotericina B (0,7 a 1 mg/kg/dia) e 5-flucitosina (100 mg/kg/dia), durante pelo menos duas semanas, seguido por terapia de consolidação de preferência com o fluconazol (400 mg/dia), durante um período mínimo de oito semanas.[23,40]

Para terapia de manutenção, recomenda-se o uso de fluconazol 200 mg/dia, durante 6 a 12 meses, para receptores de transplantes de órgãos e em indivíduos HIV positivos, pelo menos, até a contagem de células CD4 ser superior a 100 células/mL e a carga viral ser indetectável ou muito baixa durante pelo menos três meses.[23]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções agudas do SNC requerem uma abordagem eficiente com rápido reconhecimento, diagnóstico e tratamento adequados. Apesar da evolução de métodos diagnósticos, dos cuidados críticos do paciente e da terapia medicamentosa, o prognóstico ainda pode ser reservado, principalmente em países como o Brasil.

Alguns agentes etiológicos podem ser sazonais, com características demográficas individuais e de curso autolimitado, entretanto outros agentes podem não ter as mesmas características possuindo alta morbimortalidade, dependendo do rápido diagnóstico e da instituição terapêutica.

Em um mundo de crescente resistência aos antibióticos e emergentes patógenos, os exames complementares são necessários para o diagnóstico, e a cultura combinada com os testes de sensibilidade continuam sendo o padrão-ouro. A ampla disponibilidade mundial de vacinas eficazes e outras medidas preventivas continuam a melhor opção para o controle desta doença devastadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scheld WM, Koedel U, Nathan B, Pfister HW. Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanism of neuronal injury. J Infect Dis. 2002;186 Suppl 2:S225-S233.
2. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998- 2007. N Engl J Med. 2011;364(21):2016-25.
3. Chadwick DR. Viral meningitis. Br Med Bull. 2005;75-76:1-14.
4. Greenlee JE. Encephalitis and Postinfectious Encephalitis. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2012;18(6):1271-89.
5. Russell Bartt. Acute Bacterial and Viral Meningitis. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2012;18(6):1255-70.
6. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. Brain. 2003;126:1015-25.
7. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. N Engl J Med. 2006;355(14):1466-73.
8. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. N Engl J Med. 1997;337(14):970-76.
9. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor´s Principles of Neurology. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2014.
10. AUKoopmans MM, Brouwer MC, Bijlsma MW, Bovenkerk S, Keijzers W, van der Ende A, et al. Listeria monocytogenes sequence type 6 and increased rate of unfavorable outcome in meningitis: epidemiologic cohort study. Clin Infect Dis. 2013;57(2):247-53.
11. Rowland LP. Merrit Tratado de Neurologia. 10.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002.
12. Bendayan D. Characteristics of Central Nervous System Tuberculosis in a Low-Incidence Country: a Series of 20 Cases and a Review of the Literature. Jpn Infect Dis. 2014;67:50-3.
13. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of Syphilis. JAMA. 2014;312(18):1905-17.
14. Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, et al. Clinical features, diagnosis, and management of enterovírus 71. Lancet Neurol. 2010;9(11):1097-105.

15. Alford CA Jr, Dolin R, Hirsch MS, et al. Herpes simplex encephalitis and clinical trial design. Lancet. 1982;1(8279):1013.
16. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. Herpes. 2004;11 (Suppl. 2):A57–64.
17. Herpes simplex encephalitis. In: Booss J, Esiri MM. Viral encephalitis in humans. Washington: ASM Press, 2003. p.41-60.
18. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, et al. Herpes simplex encephalitis. Clinical assessment. JAMA. 1982;247(3):317-20.
19. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infectionin apparently immunocompetent patients: a systematic review. Virol J. 2008;5:47.
20. Solomon T, Whitley RJ. Arthropod-borne viral encephalitides. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM. Infections of the central nervous system. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.205-30.
21. Tyler KL. West Nile virus infection in theUnited States. Arch Neurol. 2004;61(8):1190-5.
22. Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. JAMA. 2003;290(4):511-5.
23. Jacobs CS, Etherton MR, Lyons JL. Fungal Infections of the Central Nervous System. Curr Infect Dis Rep. 2014;16(449):1-7.
24. Rocha AJ, Vedolin L, Mendonça RA. Encéfalo. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Elservier, 2012.
25. Cassady RA, Whitley RJ. Pathogenesis and pathophysiology of viral infections of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durak DT. Infections of the Central Nervous System (2nd ed). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1977. p.7-22.
26. Al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR. Neurotuberculosis: a review. Clin Neurol Neurosurg. 1992;94 Suppl:S30.
27. Adour KK. Otological complications of herpes zoster. Ann Neurol. 1994;35Suppl:S62.
28. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39(9):1267-84.
29. Van der Harst JJ, Luijckx GJ. Treatment of Central Nervous System Tuberculosis Infections and Neurological Complications of Tuberculosis Treatment. Curr Phar Des. 2011;17(27):2940-7.
30. Wasay M, Mekan SF, Khelaeni B, et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. Eur J Neurol. 2005;12(6):475-9.
31. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. Clin Infect Dis. 2006;43(12):1565-77.
32. Beattie GC, Glaser CA, Sheriff H, et al. Encephalitis with thalamic and basal ganglia abnormalities: etiologies, neuroimaging, and potential role of respiratory viruses. Clin Infect Dis. 2013;56(6):825-32.
33. Misra UK, Kalita J. Neurophysiological studies in herpes simplex encephalitis. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1998;38(3):177-82.
34. Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EFM. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med. 2006;354(1):44-53.
35. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 2010;23(3):467-92.
36. Lakeman FD, Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. J Infect Dis. 1995;171(4):857-63.
37. Gans de J, Van de Beck D, et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2002;347:1549-56.
38. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(4):603-62.
39. Rutherford P, Shovelton DH, Higgins R, Wise F, Young Y. NICE Guideline – Tuberculosis, 2006.
40. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 update by the Infections Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50:291-322.

CAPÍTULO 163

DOENÇAS NEUROMUSCULARES NA UTI

José Luiz Pedroso
Agessandro Abrahão
Acary Souza Bulle Oliveira

DESTAQUES

- Aproximadamente 25% dos pacientes internados na UTI apresentam algum tipo de alteração neuromuscular, decorrente, principalmente, do comprometimento dos nervos periféricos, da junção neuromuscular e dos músculos periféricos.
- A síndrome de Guillain-Barré é a causa mais comum de tetraparesia flácida aguda, sendo uma condição potencialmente grave, com índice de mortalidade próximo a 10%, e necessidade iminente de permanência em UTI. Há risco de envolvimento da musculatura respiratória e disautonomia.
- A crise miastênica é a mais grave complicação da miastenia grave. É uma emergência neurológica e deve ser tratada em ambiente de UTI, com medidas de avaliação respiratória e imunoterapia.
- Muitos pacientes com doenças neuromusculares degenerativas, como a doença do neurônio motor, necessitam de UTI em uma fase mais avançada. A insuficiência respiratória é a complicação mais temível das doenças neuromusculares, e a avaliação da função respiratória deve ser prioridade no manuseio desses pacientes.
- Os pacientes gravemente enfermos podem apresentar graus variáveis de fraqueza e atrofia muscular nos membros e na musculatura respiratória, prolongando o tempo de ventilação mecânica e de permanência na UTI. Duas condições são frequentemente reconhecidas neste contexto: a polineuropatia do paciente crítico e a miopatia do paciente crítico.
- Outras manifestações neuromusculares na UTI incluem: rabdomiólise, síndrome compartimental e a síndrome neuroléptica maligna. A hipocalemia pode mimetizar doenças neuromusculares ao cursar com fraqueza e arreflexia, e seu reconhecimento e seu tratamento devem ser prioritários.

INTRODUÇÃO

As alterações neuromusculares são frequentes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e podem ocorrer devido a manifestações de doenças primariamente neurológicas, de alterações relacionadas a doenças sistêmicas ou a efeitos tóxicos. Aproximadamente 25% dos pacientes internados na UTI apresentam algum tipo de alteração neuromuscular, decorrente do comprometimento do neurônio motor, dos nervos periféricos e raízes, da junção neuromuscular ou dos músculos esqueléticos (Quadro 163.1).

Muitas doenças neuromusculares podem envolver o sistema respiratório e causar redução significativa da capacidade vital pulmonar, com consequente insuficiência ventilatória. O reconhecimento dos sintomas neuromusculares, a identificação da causa e a correta linha de tratamento são os objetivos principais deste capítulo. O desenvolvimento de técnicas de suporte mais modernas na UTI tem reduzido a morbidade e a mortalidade das doenças neuromusculares.[1-2]

QUADRO 163.1. Principais condições neuromusculares encontradas na UTI.

Topografia	Causas
Neurônio motor	Doença do neurônio motor (esclerose lateral amiotrófica) Poliomielite e síndromes semelhantes à poliomielite Síndrome pós-poliomielite
Nervo periférico e raízes	Síndrome de Guillain-Barré (polirradiculoneurite desmielinizante inflamatória aguda) Polirradiculoneurite desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)
Junção neuromuscular	Miastenia graves ▪ Autoimune adquirida ▪ Congênita ▪ Neonatal transitória Síndrome miastênica de Lambert-Eaton Botulismo
Músculo esquelético	Miopatia inflamatória Miopatia metabólica Rabdomiólise/mioglobinúria Hipertermia maligna Distrofia muscular Miopatia congênita Distrofia miotônica
Situações especiais	
	Polineuropatia do doente crítico Paralisia prolongada ▪ Bloqueador neuromuscular não despolarizante ▪ Aminoglicosídeo ▪ Quinidina Paralisia periódica ▪ Hipocalêmica ▪ Primária ▪ Secundária: diurético, laxante, tireotoxicose ▪ Hipercalêmica ▪ Uso de bloqueador neuromuscular despolarizante (succinilcolina) Miopatia do doente crítico Hipertermia maligna (anestésico inalatório halogenado e succinilcolina)

PRINCIPAIS DOENÇAS NEUROLÓGICAS COM NECESSIDADE DE UTI

NERVOS PERIFÉRICOS E RAÍZES: SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Definições, quadro clínico e diagnóstico da síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a causa mais comum de tetraparesia flácida aguda, condição potencialmente grave, com índice de mortalidade próximo a 10%, e necessidade iminente de permanência em UTI. A doença tem caráter inflamatório e, em geral, resulta de resposta imunomediada (imunidade celular e/ou humoral) a fatores infecciosos que atingem o organismo.

Dessa maneira, ocorre comprometimento das raízes nervosas e nervos, acometendo a bainha de mielina (forma desmielinizante – mais comum) e eventualmente o axônio (forma axonal – menos comum e mais grave).

Fatores etiológicos de origem infecciosa já reportados incluem: *Campylobacter jejuni,* citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, HIV, hepatites virais, micoplasma e doença de Lyme. Outros possíveis fatores precedentes são: fármacos (macrodantina), sarcoidose, vacinas (como a vacina anti-influenza) e doenças linfoproliferativas. Recentemente, várias descrições regionais, muitas em formas de epidemia, têm demonstrado a associação da síndrome de Guillain-Barré com o vírus Zika.[3]

O quadro clínico clássico se caracteriza por fraqueza muscular de início distal nos membros inferiores, de caráter ascendente, associada à arreflexia. Paralisia facial não é incomum. Disautonomia e insuficiência respiratória são sinais menos comuns e que indicam maior gravidade, exigindo maior atenção e suporte intensivo. Os sintomas atingem o pico em duas semanas (nadir), com período de estabilidade média de duas a quatro semanas (platô) e fase de melhora lenta em até seis meses (convalescença).

Os subtipos da SGB incluem: polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA), neuropatia motora axonal aguda, neuropatia motora e sensitiva axonal aguda e síndrome de Miller-Fisher.

Os exames laboratoriais e o estudo neurofisiológico são subsidiários e não devem influenciar a conduta inicial, já que as alterações no liquor e na eletroneuromiografia (ENMG) surgem após uma semana dos primeiros sintomas. A alteração típica no liquor é a dissociação proteinocitológica (aumento da proteína e da celularidade normal), que ocorre em 80% dos pacientes com SGB na segunda semana. A ENMG usualmente mostra redução da velocidade de condução, da dispersão do potencial de ação muscular composto e do bloqueio de condução multifocal também a partir da segunda semana.[4-6]

O diagnóstico diferencial para a SGB inclui: porfiria intermitente aguda, botulismo, compressões medulares, neuropatia do paciente crítico, polimiosite, hipocalemia, causas tóxicas, MG e síndrome conversiva. Os critérios diagnósticos estão listados no (Quadro 163.2).

QUADRO 163.2. Critérios diagnósticos da SGB.

Dados requeridos para o diagnóstico

- Fraqueza progressiva nos membros superiores e inferiores (pode começar com fraqueza apenas nos membros inferiores)
- Arreflexia

Dados que suportam o diagnóstico

- Progressão dos sintomas em dias a quatro semanas
- Sintomas relativamente simétricos
- Sinais e sintomas sensitivos leves
- Envolvimento de nervos cranianos (principalmente nervo facial bilateral)
- Disfunção autonômica
- Dor (presença frequente)
- Hiperproteinorraquia
- Achados eletroneuromiográficos típicos

Tratamento da síndrome de Guillain-Barré

Medidas gerais incluem: profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP), monitorização cardíaca e hemodinâmica (devido ao risco de disautonomia grave) e suporte respiratório.

Os parâmetros respiratórios incluem: capacidade pulmonar vital forçada (CVF), pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima. CVF menor que 20 mL/kg, pressão inspiratória máxima (PI_{max}) menor que 30 cmH_2O ou pressão expiratória máxima (PEmax) menor que 40 cmH_2O alertam para insuficiência respiratória grave iminente.

Os parâmetros gasométricos alteram-se mais tardiamente, revelando o início da queda na pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2) precedendo a hipercapnia. A Figura 163.1 mostra a abordagem prática do manejo respiratório na SGB.

Alguns pacientes têm indicação de traqueostomia, devido à intubação prolongada. O tempo de ventilação mecânica em diferentes estudos variou de 15 a 43 dias. É recomendado que a decisão seja adiada até a segunda semana, quando os parâmetros de função pulmonar devem ser comparados com os valores da admissão.

Se não houver melhora significativa nos testes, o procedimento deve ser indicado. Se, ao contrário, houver tendência de melhora, a decisão deve ser adiada para a próxima semana, frente uma nova reavaliação, dando assim a chance de desmame e extubação.

O tratamento específico inclui a imunoterapia. O uso da imunoglobulina humana na SGB tem benefício até quatro semanas do início dos sintomas, com melhores resultados nas duas primeiras semanas. As opções incluem a imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) a 0,4 g/kg de peso por cinco dias, ou a plasmaférese, realizadas usualmente cinco sessões ao longo de duas semanas com troca total de cinco volemias.

Não há diferenças claras entre IVIG e plasmaférese aplicadas nas duas primeiras semanas de sintomas. O uso de corticosteroide, via oral ou endovenoso (pulsoterapia com metilprednisolona), não está indicado no tratamento da SGB. O diagrama da Figura 163.2 mostra a abordagem terapêutica específica nas diferentes situações da SGB.[7-9]

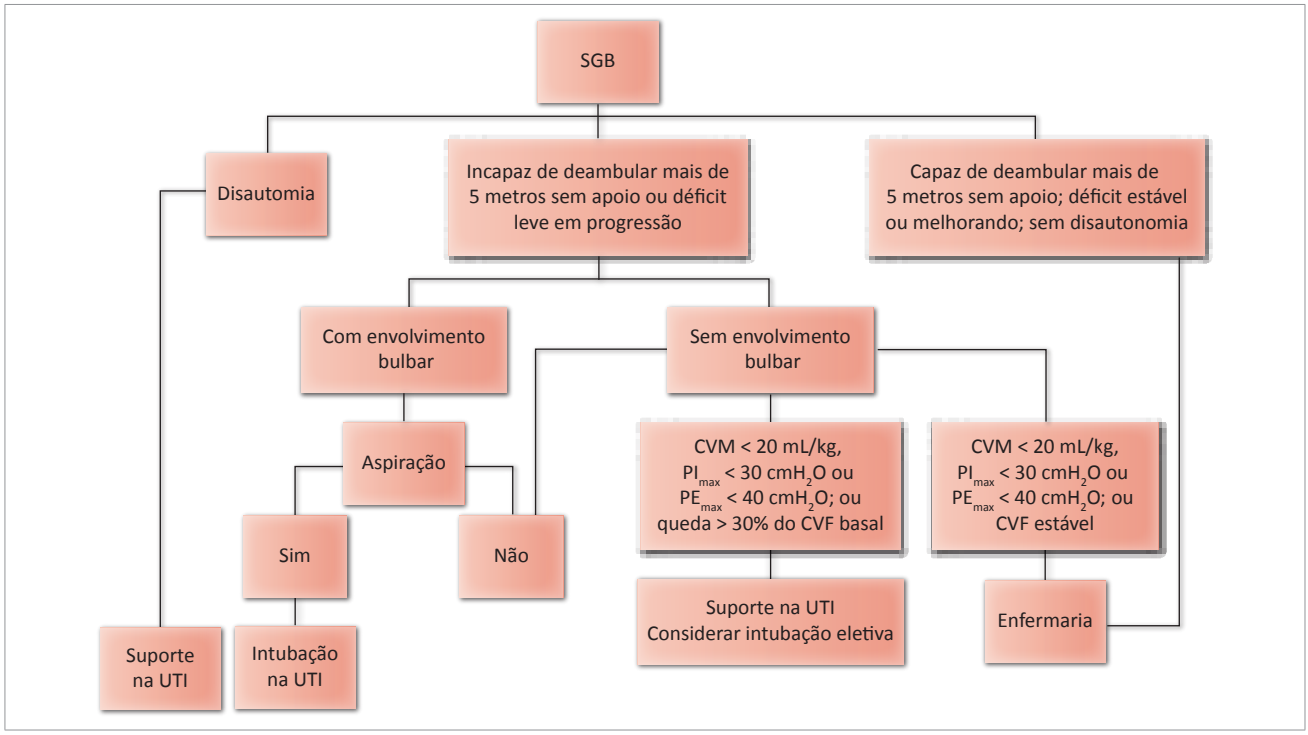


FIGURA 163.1. Abordagem prática do manejo respiratório na SGB.

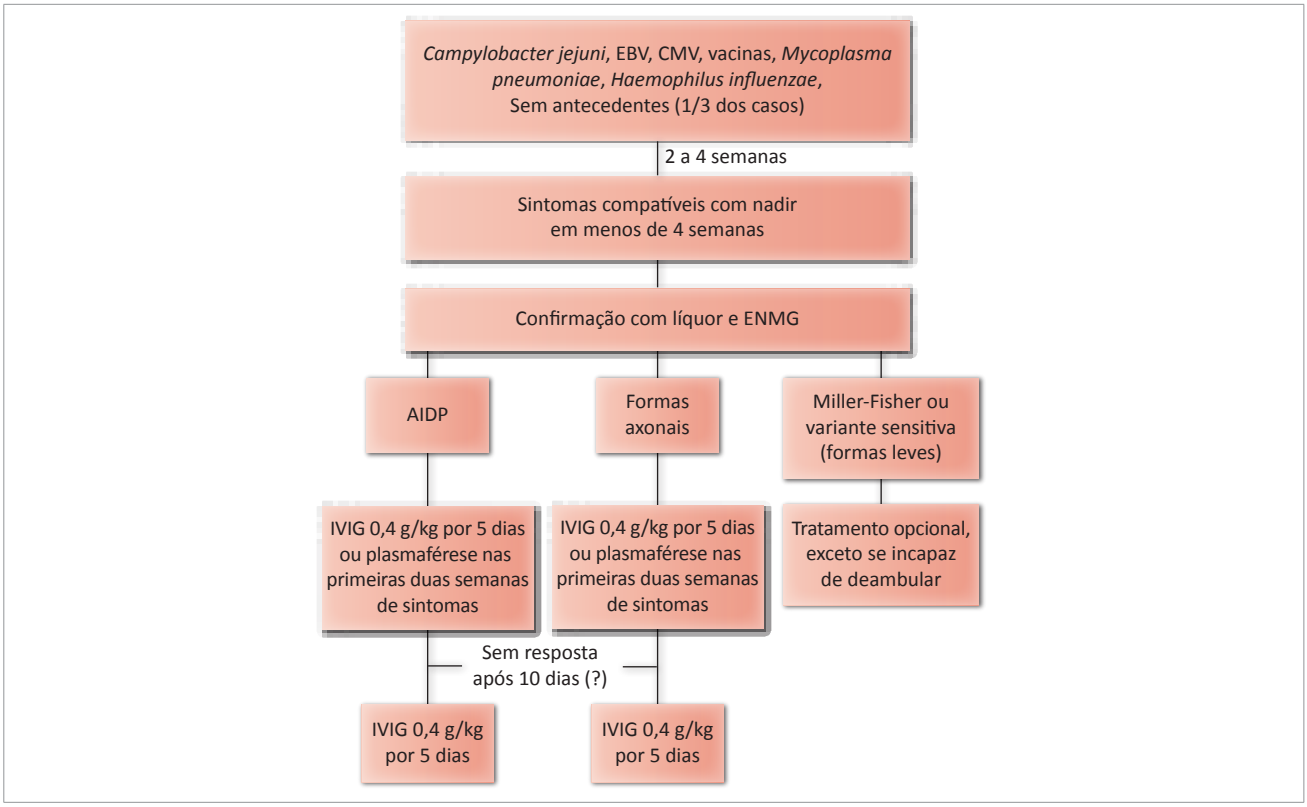


FIGURA 163.2. Abordagem terapêutica da SGB.

O prognóstico de recuperação é variável. A idade avançada é o principal fator de pior prognóstico. O prognóstico também é pior para os pacientes com déficit motor suficiente grave para mantê-los acamados e para os que necessitam de suporte ventilatório. Pacientes capazes de deambular até o fim da segunda semana tem bom prognóstico. A mortalidade varia de 2,58% a 5%.

JUNÇÃO NEUROMUSCULAR: MIASTENIA GRAVE E CRISE MIASTÊNICA

DEFINIÇÕES, QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO DA MIASTENIA GRAVE

A miastenia grave (MG) é uma doença autoimune caracterizada por envolvimento dos receptores pós-sinápticos da junção neuromuscular. Trata-se da desordem da junção neuromuscular mais comum. A miastenia pode ocorrer em qualquer idade, mas há um pico de incidência bimodal. O primeiro pico ocorre na terceira década de vida e é mais comum em mulheres; o segundo pico de incidência ocorre na sexta década e é mais comum em homens.

Os sintomas são constituídos por fraqueza muscular flutuante, fadiga, diplopia, ptose (oftalmoparesia) e sintomas bulbares (disfagia e disartria), que pioram com o exercício e no final do dia e melhoram com o repouso prolongado.

Existem diferentes formas clínicas da MG, enumeradas no Quadro 163.3. As flutuações da fraqueza muscular podem ser espontâneas ou provocadas por inúmeros fatores, entre eles: exercício, febre, emoção, drogas – e nas mulheres: gravidez, parto e menstruação. A introdução ou a retirada de corticosteroides também podem induzir piora dos sintomas. Por isso, recomenda-se iniciar a corticoterapia em baixas doses. O uso de relaxantes musculares durante procedimentos anestésicos normalmente é contraindicado em pacientes miastênicos.

QUADRO 163.3. Formas clínicas da miastenia grave.

Forma clínica	Sintomas, sinais e repercussão funcional
I	Fraqueza ocular (oftalmoparesia). Força normal nos demais músculos
II	Tetraparesia moderada, fraqueza dos músculos do pescoço, semiptose, incapacidade relativa aos esforços, pequenas restrições às atividades de vida diária
III	Fraqueza mais acentuada, sintomas e sinais em músculos de nervos cranianos bulbares, limitação maior às atividades de vida diária
IV	Sintomas subjetivos e sinais objetivos de comprometimento respiratório, porém sem necessidade de assistência respiratória
V	Insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica (crise miastênica)

O diagnóstico da MG pode ser corroborado por métodos complementares, tais como pesquisa de anticorpos anti-AchR e eletroneuromiografia com estimulação repeti-

tiva ou técnica de fibra única. Nas formas de MG com anti-AchR negativo, principalmente em mulheres jovens com síndrome bulbar associada, a pesquisa do anticorpo anti-MUSK deve ser feita.

A MG pode ser manifestação de síndrome paraneoplásica, e a investigação de tumor do timo deve ser realizada com exame de imagem e o teste terapêutico com inibidores da acetilcolinesterase (neostigmina intramuscular; ou piridostigmina via oral).

Crise miastênica

A crise miastênica é a mais grave complicação da MG. É definida como agravamento dos sintomas suficiente para causar insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica. É uma emergência neurológica e deve ser tratada em ambiente de UTI.

Uma causa precipitante pode ser identificada em 60% a 70% dos casos de crise miastênica, que incluem: infecção, timectomia, fármacos (Quadro 163.4), dosagem inadequada de anticolinesterásicos, fator emocional, gravidez, menstruação e exercício físico.

Durante a crise miastênica, além do quadro respiratório, é frequente o envolvimento da musculatura da via respiratória superior, o que leva a dificuldades de deglutição e a risco de broncoaspiração. A mortalidade da crise miastênica está em torno de 10% a 15% e depende muito do suporte de UTI.

TRATAMENTO DA CRISE MIASTÊNICA

Medidas seriadas da capacidade vital, pressão inspiratória e pressão expiratória são importantes, pois indicam o grau de suporte respiratório e o momento da ventilação mecânica. Dessa maneira, o acompanhamento com fisioterapia respiratória é essencial. O tratamento específico da crise miastênica inclui prednisona, plasmaférese e imunoglobulina endovenosa.

A imunoglobulina humana na dose 0,4 g/kg/dia, por cinco dias seguidos, é medicação de primeira linha para a crise miastênica. Os efeitos colaterais possíveis são: febre, cefaleia, calafrios, leucopenia transitória, meningite asséptica, insuficiência renal, síndrome de hiperviscosidade. Anafilaxia pode ocorrer em pacientes portadores de deficiência de IgA.

A plasmaférese tem efeito semelhante ao da imunoglobulina. Artigos recentes têm sugerido superioridade da plasmaférese em relação à imunoglobulina. O esquema terapêutico inclui a troca de dois a três litros de plasma em cada sessão, três vezes por semana, até a melhora dos sintomas. As possíveis complicações incluem: hipotensão, infecção, dificuldade de acesso venoso e hipocalcemia.

Corticosteroides estão indicados no tratamento da miastenia generalizada, com sintomas moderados e graves. Em pacientes que não usaram corticosteroides e apresentam sintomas graves ou deterioração rápida, a introdução deve ser feita em ambiente hospitalar, preferencialmente com monitorização de função pulmonar. Não está indicada pulsoterapia com metilprednisolona para a crise miastênica.

Muitos pacientes durante a crise miastênica podem apresentar aumento da secreção nas vias aéreas. Dessa maneira, uma redução ou eventualmente pausa temporária nos anticolinesterásicos pode ser positiva. A reintrodução pode ser fundamental na recuperação gradativa dos pacientes com crise miastênica. A duração da ventilação mecânica é em média 9 a 10 dias. Dessa maneira, não se recomenda a traqueostomia precoce em pacientes em ventilação mecânica por crise miastênica.[10-12]

JUNÇÃO NEUROMUSCULAR: BOTULISMO

O botulismo é uma doença paralítica grave, causada pela liberação de neurotoxinas proteicas pelo *Clostridium botulinun.* Ocorre principalmente devido à ingestão da toxina pré-formada em alimentos inadequadamente preparados

QUADRO 163.4. Fármacos que podem exacerbar os sintomas da miastenia grave, e seu uso deve ser cuidadoso. Os aminoglicosídeos devem ser usados apenas se houver absoluta indicação.

Antibióticos	**Antiarrítmicos**
Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, neomicina, estreptomicina) Tetraciclinas Clindamicina Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino) Macrolídeos (eritromicina, azitromicina, claritromicina) Quinino Colistina Ampicilina	Betabloqueadores Quinidina Procainamida Verapamil Lidocaína
Drogas de ação no SNC	**Outros**
Fenitoína Clorpromazina Gabapentina Lítio Fenotiazinas	Corticosteroides Cloroquina Magnésio D-penicilamina Anticolinérgicos (escopolamina, por exemplo) Contraste iodado Inibidores da protease Estatinas

ou enlatados. A doença inicialmente envolve os nervos cranianos e cursa com diplopia, oftalmoparesia, disartria, disfagia, com posterior progressão caudal.

O óbito em geral ocorre devido à paralisia bulbar ou às complicações respiratórias. O diagnóstico laboratorial é feito a partir da demonstração da toxina em amostras do sangue. O diagnóstico diferencial inclui: acidente vascular envolvendo o tronco cerebral, MG, intoxicação atropínica, síndrome de Miller-Fisher e doença de Lyme.

Os pacientes com botulismo devem ser monitorados em UTI, com especial atenção para o envolvimento respiratório. O tratamento específico consiste na administração de antitoxina trivalente A, B e E de origem equina (7500 UI de A, 5500 UI de B e 8500 UI de E) por via endovenosa, repetida após duas horas. No caso de hipersensibilidade, deve-se fazer um esquema de dessensibilização.

NERVOS PERIFÉRICOS E MÚSCULO ESQUELÉTICO: POLINEUROPATIA E MIOPATIA DO PACIENTE CRÍTICO

Definições, quadro clínico e diagnóstico de polineuropatia e miopatia do paciente crítico

Os pacientes gravemente enfermos com necessidade de suporte respiratório e hemodinâmico, na recuperação da fase aguda, podem apresentar diferentes graus de fraqueza muscular e de atrofia nos membros e na musculatura respiratória, prolongando o tempo de ventilação mecânica (VM) e permanência na UTI.[13-14]

Duas condições são frequentemente reconhecidas neste contexto: a polineuropatia do paciente crítico (PPC) e a miopatia do paciente crítico (MPC). A PPC é caracterizada por polineuropatia sensitivo-motora axonal e a MPC por uma miopatia primária. Muitas vezes há coexistência entre as duas e alguns termos podem ser usados para esta associação: síndromes neuromusculares adquiridas na UTI, fraqueza adquirida na UTI, polineuromiopatia da doença crítica, dentre outros.

Sua prevalência está em torno de 5% a 20% dos pacientes com sepse grave e em quase 50% de todos os pacientes que permanecem na UTI por mais de duas semanas. São as principais causas de falha no desmame da VM, quando afastadas as causas cardíacas e pulmonares. Os mecanismos fisiopatológicos são explicados na Figura 163.3.

Os fatores de risco (Figura 163.4) mais importantes incluem: síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS). Politrauma, pancreatite aguda, parada cardíaca revertida, sepse grave e choque séptico são mais comumente relacionados com PPC/MPC. A hiperglicemia, disfunção metabólica comum em pacientes graves, parece aumentar o risco de PPC/MPC.

O tempo de VM por mais de sete dias é um forte fator de risco. Além disso, a PPC/MPC prolonga o tempo até extu-

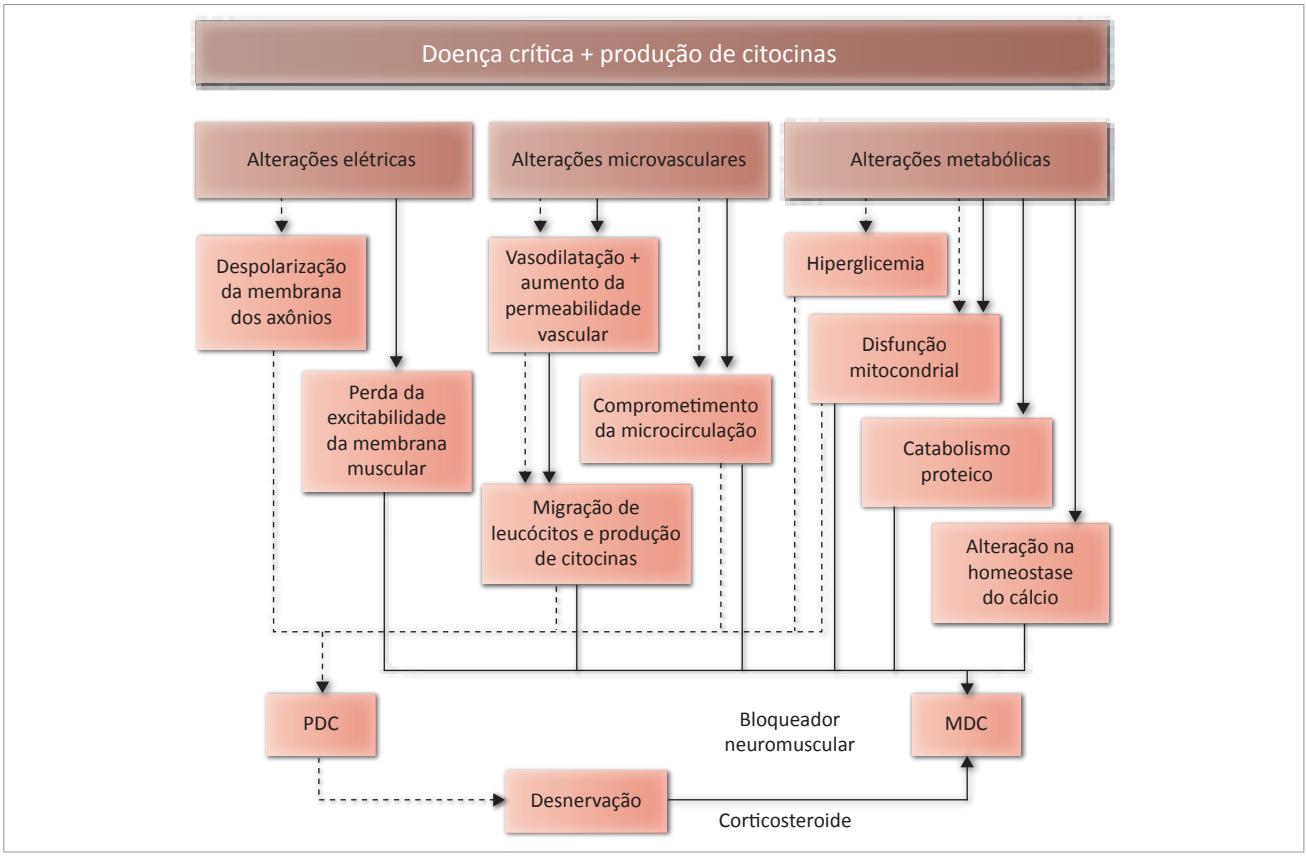


FIGURA 163.3. Os principais mecanismos propostos para o desenvolvimento de PPC/MPC.

bação e consequentemente a permanência na UTI e hospitalar. O uso de corticosteroides também aumenta o risco de PPC/MPC e prolonga o tempo de VM.

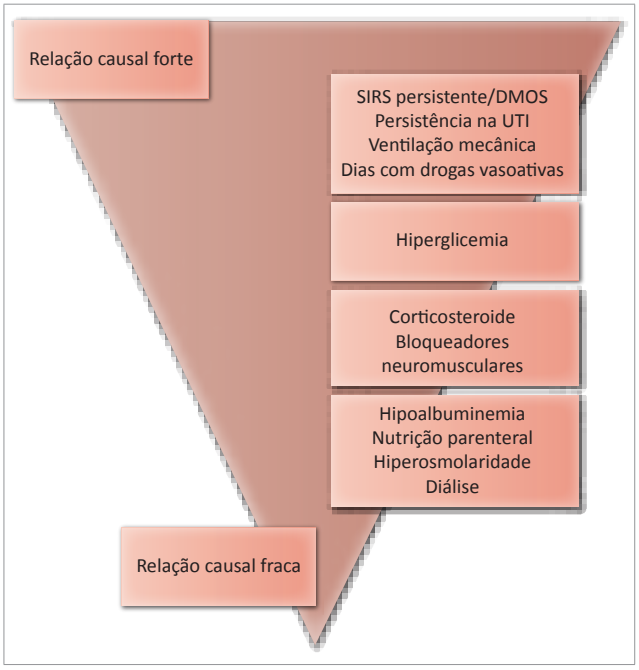


FIGURA 163.4. Fatores de risco para PPC/MPC.

A manifestação cardinal é a fraqueza muscular de caráter simétrico e predomínio proximal. Os reflexos profundos estão comumente hipoativos ou abolidos. O diagnóstico baseia-se em dados clínicos, eletrofisiológicos e anatomopatológicos. A creatinoquinase (CK) está usualmente normal ou levemente elevada.

A avaliação por eletroneuromiografia (ENMG) contribui para o diagnóstico (e para diferenciação com outras condições), de forma minimamente invasiva, com a possibilidade de ser realizada à beira do leito e em pacientes inconscientes. O achado mais precoce, encontrado dentro de dois a cinco dias do início da doença crítica, é a redução da amplitude dos potenciais de ação motores (Potencial de Ação Muscular Composto – CMAP), ou sensitivos (Potencial de Ação do Nervo Sensitivo – SNAP), ou de ambos, com velocidade de condução preservada.

A alteração do SNAP é característica da PPC, embora possa de ser difícil avaliação em pacientes edemaciados. Após a segunda ou terceira semana, podem ser encontrados potenciais de fibrilação e ondas agudas positivas, sugerindo desnervação. A diferenciação entre PPC e MPC é na maioria das vezes difícil e provavelmente desnecessária. A biópsia muscular pode ser indicada em casos duvidosos.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Diferentes terapias foram tentadas para PPC/MPC sem benefício significativo. Entre elas, encontram-se intervenções nutricionais com suplementos de aminoácidos, uso de antioxidantes e derivados da testosterona, administração de hormônio do crescimento e imunoglobulina humana.

As medidas de controle ou redução da exposição aos fatores de risco para PPC/MPC são fundamentais. O tratamento agressivo da sepse, controle da glicemia, uso limitado de bloqueadores neuromusculares e corticosteroides (mínimas doses por curto período) são medidas essenciais. Além disso, uma programação eficaz de desmame e de reabilitação precoce (com fisioterapia motora, mesmo durante a fase de instabilidade clínica) e cuidados no posicionamento do paciente para evitar neuropatias por compressão devem ser realizados.

A PPC e a MPC podem gerar incapacidade prolongada. Alguns estudos têm mostrado associação da PPC/MPC com aumento da mortalidade.[15]

O paciente com doença neuromuscular crônica e insuficiência respiratória de causa neuromuscular

Muitos pacientes com doenças neuromusculares degenerativas necessitam de UTI em uma fase mais avançada. As doenças neuromusculares degenerativas mais comuns que cursam com envolvimento respiratório incluem: esclerose lateral amiotrófica, distrofias musculares (tais como Duchene e Becker) e miopatias (Quadro 163.5).

A insuficiência respiratória é a complicação mais temível das doenças neuromusculares, e a avaliação da função respiratória deve ser prioridade no manuseio desses pacientes.[12,13]

QUADRO 163.5. Doenças que causam fraqueza rapidamente progressiva com envolvimento da musculatura respiratória.

Junção neuromuscular	**Doenças musculares adquiridas**
Miastenia grave	Paralisia hipocalêmica
Botulismo	Miopatia tóxica
Síndrome miastênica de Lambert-Eaton	Polimiosite e dermatomiosite
Neuropatias	**Miopatias e distrofias musculares hereditárias**
Síndrome de Guillain-Barré	Miopatias mitocondriais
Polineuropatia do doente crítico	Distrofias de Duchene e Becker
Difteria	Distrofia miotônica
Porfiria	Miopatias congênitas
Neurônio motor	
Esclerose lateral amiotrófica	
Poliomielite	

Os sinais clínicos de insuficiência respiratória de origem neuromuscular incluem: confusão mental, cefaleia, fraqueza e fadiga. O padrão de acometimento é em geral restritivo. Movimento respiratório paradoxal é frequente, em virtude de fraqueza diafragmática. O acompanhamento com equipe de fisioterapia respiratória é fundamental.

Os testes de função pulmonar são essenciais para o diagnóstico e o acompanhamento das doenças neuromusculares na UTI. As medidas mais importantes são: capacidade vital, pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima. Existe boa correlação entre a capacidade vital e a falência respiratória mecânica.

Os critérios para internação de pacientes com doença neuromuscular na UTI incluem: CVF < 30 mL/kg, sinais clínicos de fadiga diafragmática, acúmulo de secreções com tosse ineficaz e aspiração brônquica, fraqueza associada à dificuldade de deglutição, distúrbios disautonômicos graves, instabilidade hemodinâmica e sepse ou pneumonia.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES NA UTI

Rabdomiólise

É uma entidade patológica causada pela necrose das células musculares esqueléticas. Nesta condição, classicamente, ocorre liberação de constituintes da célula muscular para a circulação e o meio extracelular, com elevação das enzimas musculares e de outros metabólitos.

Muitos casos são subclínicos e assintomáticos, ao passo que outros podem ser graves o suficiente para exigirem cuidados de UTI. As maiores complicações da rabdomiólise incluem a necrose tubular aguda com consequente insuficiência renal, distúrbios hidreletrolíticos, desidratação e instabilidade hemodinâmica.

A rabdomiólise pode ocorrer devido a fenômenos físicos ou a não físicos (Quadro 163.6). O quadro clínico da rabdomiólise caracteriza-se por mialgia intensa, associada ou não a fraqueza muscular e coloração avermelhada da urina. Os exames laboratoriais em geral revelam aumento da CPK, aldolase, mioglobina, aspartatoaminotransferase (TGO), alaninoaminotransferase (TGP) e desidrogenase láctica (DHL).

Exame de urina usualmente revela mioglobinúria. Outras alterações laboratoriais incluem: aumento das escórias nitrogenadas (creatinina e ureia), acidose metabólica com *anion gap* elevado, hipercalemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia. Com a evolução do quadro, podem surgir sinais de coagulação intravascular disseminada.[16]

QUADRO 163.6. Fenômenos físicos e não físicos como possíveis causas de rabdomiólise.

Fenômenos físicos	Fenômenos não físicos
▪ Politraumas ▪ Compressões ▪ Esmagamentos ▪ Imobilização prolongada ▪ Pós-operatório ▪ Eletrocussão ▪ Cardioversão elétrica ▪ Embolias arteriais ▪ Epilepsias ▪ *Delirium tremens* ▪ Exercícios físicos extenuantes ▪ Hipertermia	▪ Fármacos (estatinas, lítio, isoniazida, tricíclicos, barbitúricos, anfotericina B, valproato, hidroxizina, fibratos) ▪ Neurolépticos (síndrome neuroléptica maligna) ▪ Tóxicas (álcool, ecstasy, cocaína, heroína, LSD, anfetaminas) ▪ Infecções (influenza, coxsackie, adenovírus, herpes, citomegalovírus, varicela-zóster, Epstein-Barr Vírus, micoplasma) ▪ Miopatias metabólicas (doença de McArdle) ▪ Polimiosite e dermatomiosite ▪ Endocrinopatias (hipotireoidismo)

O tratamento da rabdomiólise inclui dois pontos principais: tratar a causa de base e corrigir as consequências hemodinâmicas e metabólicas. Deve-se tratar agressivamente a hipovolemia, com expansão volêmica e hidratação vigorosa. O Quadro 163.7 mostra o manejo da rabdomiólise na fase aguda e na manutenção.

QUADRO 163.7. Manejo da rabdomiólise: fase aguda e de manutenção.

Fase aguda

- Estabilização clínica (ABC); acesso venoso calibroso;
- Expansão volêmica e hidratação venosa precoce (cristaloides ou solução isotônica; 1.000 a 1.500 mL/hora nas primeiras horas;
- Monitorização cardíaca e do débito urinário (sonda vesical de demora), e avaliação do perfil metabólico completo; considerar cateter venoso central;
- Identificar disfunção renal precocemente;
- Atentar para a possibilidade de síndrome compartimental: emergência cirúrgica (checar pulsos e membros);
- Alcalinização da urina (bicarbonato de sódio 1 a 3 mmol/kg/dia, por via venosa), para proteção de disfunção renal induzida pela mioglobinúria. Manter PH urinário acima de 6,5;
- Considerar uso de manitol 0,5 g/kg; infusões subsequentes 0,1 g/kg/hora;
- Manter débito urinário acima de 200 mL/hora;
- Considerar hemodiálise em caso de falência renal sem resposta a volume;
- Dantrolene (2 a 3 mg/kg não devendo exceder a 10 mg/kg/dia) ou bromocriptina (Parlodel®, 2,5 mg, 3/dia até 20 a 60 mg dia) em casos de síndrome neuroléptica maligna;
- Tratar hipertermia e hipotermia.

Fase de manutenção

- Hidratação venosa (200 a 300 mL/hora);
- Monitorização dos níveis de CPK;
- Evitar fatores desencadeantes, tais como drogas;
- Corrigir distúrbios hidreletrolíticos (hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia).

SÍNDROME COMPARTIMENTAL

É definida como o aumento da pressão intersticial sobre a pressão de perfusão capilar dentro de um compartimento osteofascial fechado, podendo comprometer vasos, músculos e terminações nervosas, com consequente dano tecidual. O quadro clínico inicial é caracterizado por dor importante, edema e manifestações tardias caracterizadas por ausência de pulsos distais, parestesias de extremidade e hipoestesia.

Em cerca de 45% dos casos, a síndrome compartimental é causada por fraturas que envolvem os membros inferiores, mas também podem ocorrer em decorrência de lesões vasculares, traumatismos, esmagamentos e lesões por *overuse* da musculatura. Embora métodos para avaliar a pressão intracompartimental possam ser realizados, o diagnóstico é clínico e pode ser reforçado pelo aumento expressivo da CK e mioglobinúria. O tratamento da síndrome compartimental aguda é cirúrgico, através da fasciotomia, que libera os músculos com a abertura da fáscia no compartimento acometido.[17]

HIPOCALEMIA

A hipocalemia ou hipopotassemia (nível de potássio sérico abaixo de 3,5 mEq/L) será resumidamente discutida neste capítulo, devido ao principal sintoma relacionado a este distúrbio eletrolítico: fraqueza muscular. Todo paciente internado em UTI que desenvolva fraqueza muscular global deve ter o nível de potássio sérico avaliado.

Como os pacientes com hipocalemia podem ter arreflexia (ausência dos reflexos tendinosos profundos), esse distúrbio eletrolítico deve ser considerado no diagnóstico diferencial da SGB.

A hipocalemia é encontrada em cerca de 20% dos pacientes hospitalizados, principalmente no paciente crítico, podendo ser causada por vários fatores, tais como: fármacos (diuréticos), doenças renais, perda gastrintestinal, uso de corticosteroides, hiperaldosteronismo, acidose tubular renal e nefropatias perdedoras de potássio.

Pacientes com hipocalemia persistente e sem correção podem apresentar dificuldade no desmame da ventilação mecânica e tempo de internação prolongada. A reposição pode ser feita por via endovenosa em casos graves (40 mL de KCl, a 19,1%, diluídos em 250 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% com infusão de quatro a seis horas) ou via oral (KCl, xarope, 15 a 40 mL por dia, ou *slow*-K comprimido).

SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA

Discutiremos brevemente a síndrome neuroléptica maligna, devido ao aumento da CK e ao diagnóstico diferencial com rabdomiólise. A síndrome neuroléptica maligna consiste em uma reação aos neurolépticos, relacionada ao bloqueio dos receptores dopaminérgicos nos núcleos da base.

Tal condição se caracteriza por hipertermia, alteração do nível de consciência, hipertonia plástica, disfunção autonômica e aumento expressivo da CK. Na rabdomiólise com disfunção renal, pode ocorrer síndrome neuroléptica maligna. O haloperidol é a droga mais frequentemente associada à ocorrência da síndrome, porém outros neurolépticos, mesmo os atípicos, também podem desencadeá-la.

O tratamento consiste em hidratação e suporte respiratório e nutricional e em medidas específicas, tais como uso de dantrolene e bromocriptina (posologia descrita no Quadro 163.7) e de amantadina 200 a 400 mg/dia.[18]

NEUROPATIAS POR COMPRESSÃO

Pacientes internados na UTI, principalmente quando há alteração do nível de consciência, estão propensos ao desenvolvimento de neuropatias focais por compressão local (p. ex.: nervo ulnar na passagem pelo cotovelo, nervo fibular na passagem pela cabeça da fíbula, nervo radial na passagem pelo sulco espiral) devido ao mau posicionamento, perda de peso, edema, entre outros.

LESÕES NÃO TRAUMÁTICAS DA MEDULA ESPINHAL

Várias situações podem causar lesão medular não traumática, incluindo: mielite transversa (causa infecciosa ou desmielinizante), abscesso epidural e infarto medular, cujo quadro clínico se caracteriza por fraqueza muscular.

A presença de alterações esfincterianas, nível sensitivo e reflexos aumentados deve gerar a suspeita de lesão medular, em vez de alterações nos nervos, nos músculos ou na junção neuromuscular. Exame de ressonância magnética da coluna deve ser realizado em caráter de urgência para definição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. Respir Care. 2006;51:1024-40.
2. Wijdicks EFM. Generalized Weakness in the Intensive Care Unit. In: Wijdicks EFM. Neurologic Complications of Critical Illness. 3 ed: Oxford University Press, 2009.
3. Smith DW, Mackenzie J. Zika virus and Guillain-Barré syndrome: another viral cause to add to the list. Lancet. 2016;387(10027):1486-8.
4. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. Lancet Neurol. 2008;7:939-50.
5. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 2012 Jun 14;366(24):2294-304.
6. Marin LF, Abrahão A, Carvalho FA, Santos WA, Dallalba CC, Barcelos LB, et al. Guillain-Barré syndrome associated with H1N1 vaccination. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Dec;68(6):974-5.
7. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol. 2005;62:1194-8.
8. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphael JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. Crit Care Med. 2003;31:278-83.
9. Hughes RA, Raphael JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2006(1):CD002063.
10. Godoy DA, Mello LJ, Masotti L, Napoli MD. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71:627-39.
11. Spillane J, Hirsch NP, Kullmann DM, Taylor C, Howard RS. Myasthenia gravis--treatment of acute severe exacerbations in the intensive care unit results in a favourable long-term prognosis. Eur J Neurol. 2014;21:171-3.
12. De Jonghe B, Lacherade JC, Durand MC, Sharshar T. Critical illness neuromuscular syndromes. Neurol Clin. 2008;26:507-20
13. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. Crit Care Med. 2010;38:779-87.
14. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. JAMA. 2002;288:2859-67.
15. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. Crit Care. 2008;12:238.
16. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. Neth J Med. 2009;67:272-83.
17. Alves TF, Martins RO, Coan MF, Sakae TM. Acute compartment syndrome: report of seven cases in a Hospital in South Brazil. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2011;40:57-62.
18. Hanel RA, Sandmann MC, Kranich M, De Bittencourt PR. Neuroleptic malignant syndrome: case report with recurrence associated with the use of olanzapine. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56:833-7.

CAPÍTULO 164

ENCEFALOPATIA ANOXICOISQUÊMICA

Ana Claudia Ferraz de Almeida
Rodrigo Barbosa Thomaz

DESTAQUES

- Apenas 10% a 20% dos pacientes que recuperam a circulação espontânea após ressuscitação cardiopulmonar (RCP) se recuperam sem sequelas neurológicas ou com graus leves a moderados de incapacidade funcional.
- Além da intensidade e duração da isquemia, influenciam o grau de dano cerebral: idade; estado de saúde prévio; glicemia; temperatura; hematócrito; padrão da pressão de reperfusão; gases sanguíneos; osmolaridade sérica; presença de anestésicos e outras drogas; complicações extracerebrais.
- A hiperglicemia é um fator independente de pior prognóstico em pacientes neurológicos graves.
- A febre está associada a piores desfechos neurológicos em diferentes contextos, incluindo trauma craniano, acidente vascular cerebral e encefalopatia anóxica.
- A hipotermia terapêutica ou pelo menos o manejo ativo da temperatura com alvo de normotermia aumentam a chance de boa recuperação neurológica em pacientes que permanecem em coma após a ressuscitação cardiopulmonar e pode ser feita com segurança em centros especializados.
- Entre os preditores confiáveis de desfecho clínico ruim em pacientes com encefalopatia anóxica não tratados com hipotermia estão determinados achados de exame neurológico, presença de *status epilepticus* mioclônico, ausência bilateral de potenciais evocados somato-sensitivos e níveis elevados de enolase neurônio específica no sangue.
- Toda avaliação do paciente que persiste em coma após RCP inicia-se com a exclusão dos confundidores. Constituem confundidores os estados de choque, a hipotermina e o uso de sedativos e de bloqueadores neuromusculares.
- Um desfecho ruim pode ser previsto no terceiro dia em cerca de 70% dos pacientes que se mantêm comatosos por mais de 24 horas.

INTRODUÇÃO

Cerca de 10% a 20% dos pacientes que recuperam a circulação espontânea após ressuscitação cardiopulmonar (RCP) se recuperam sem sequelas neurológicas ou com graus leves a moderados de incapacidade funcional.[1] A inabilidade do cérebro em suportar mais que alguns minutos de anóxia é o principal fator limitante do sucesso da RCP. A síndrome neurológica pós-ressuscitação, chamada aqui encefalopatia anoxicoisquêmica (EAI), é desencadeada pela lesão hipoxicoisquêmica e perpetuada por diversos eventos que ocorrem após o restabelecimento da circulação espontânea.[2] Portanto, durante a fase de suporte avançado à vida, diversas medidas destinadas a minimizar a lesão cerebral podem ser tomadas, incluindo a monitorização e o controle de variáveis cerebrais e extracerebrais importantes na homeostase cerebral.

FISIOPATOLOGIA DA LESÃO CEREBRAL ANOXICOISQUÊMICA

O sistema nervoso central (SNC) utiliza metabolismo exclusivamente aeróbico para obter energia, dispondo de mecanismos autorregulatórios em sua vasculatura para garantir uma oferta de oxigênio contínua. Além disso, o cérebro não armazena glicose nem oxigênio, de modo que durante a parada cardiorrespiratória há completa depleção das reservas de oxigênio e glicose em aproximadamente cinco minutos, dando início a uma série de eventos que provocam lesão e morte neuronais. Embora haja evidências de que alguns neurônios possam suportar períodos prolongados de anóxia, de até 20 minutos, não existe terapia que possa garantir recuperação neurológica completa após parada cardíaca com mais de cinco minutos de duração, evitando, assim, o desenvolvimento da síndrome pós-ressuscitação.[3] Além da duração da isquemia, há diversos fatores que perpetuam o dano tecidual após o restabelecimento da circulação espontânea, entre eles estão: a falência da perfusão cerebral; lesão cerebral por reoxigenação; e distúrbios extracerebrais que provocam a liberação de substâncias nocivas ao tecido nervoso.[2] Evidências experimentais sugerem que neurotransmissores e neuropeptídeos liberados após a lesão isquêmica também tenham participação nos mecanismos que levam à morte neuronal.

A parada cardíaca pode causar a morte neuronal em áreas vulneráveis, particularmente aquelas com maior número de astrócitos e micróglia ativados pela isquemia, ou provocar microinfartos por necrose associada com a espongiose celular no tecido perivascular.[4] As lesões aparecem com uma distribuição laminar e são mais profundas em zonas entre os principais territórios de suprimento arterial (*borderzone* – território de fronteira). Certas estruturas cerebrais são mais suscetíveis à isquemia, incluindo as regiões CA1 e CA4 do hipocampo; as células piramidais das camadas três, cinco e seis do neocórtex; a amígdala; o vermis cerebelar; porções do núcleo caudado; e alguns núcleos do tronco cerebral. Os núcleos reticular, ventroposterior, geniculado medial e intralaminares do tálamo são particularmente sensíveis à isquemia. Portanto, várias estruturas importantes da substância reticular ativadora ascendente (SRAA) são muito suscetíveis à isquemia.[5]

FALÊNCIA DA PERFUSÃO CEREBRAL

Há três estágios de perfusão cerebral alterada após isquemia global: (a) ausência imediata e multifocal de reperfusão (fenômeno de *no-reflow*); (b) hiperemia global transitória, que dura 15 a 30 minutos; (c) hipoperfusão global tardia prolongada, com duração de 12 a 48 horas. A partir daí, a perfusão pode voltar ao normal, manter-se deficiente ou piorar, levando à morte cerebral. Além da diminuição quantitativa do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) causada por esse fenômeno, uma distribuição heterogênea criando áreas de hipofluxo poderia explicar os achados histológicos sugestivos de isquemia neuronal permanente e microinfartos, vistos após a parada cardíaca.[2]

LESÃO CEREBRAL POR REOXIGENAÇÃO

A reoxigenação tecidual pode produzir lesões semelhantes aos efeitos da toxicidade do oxigênio. Cascatas pós-isquêmicas desencadeadas por radicais livres, influxo intracelular de cálcio e peroxidação das membranas foram demonstradas em órgãos extracerebrais.[6] A liberação de ácidos graxos livres e de radicais livres pode provocar dano endotelial, e este pode adquirir uma propriedade pró-coagulante durante a reperfusão, produzindo a obstrução da microcirculação e morte neuronal.[7]

A acidose tecidual que ocorre durante a isquemia é incrementada na reperfusão e também pode levar a dano e morte neuronal.[8] A reperfusão pode piorar o edema cerebral citotóxico decorrente da disfunção de membrana que ocorre durante a isquemia e, apesar de haver restauração da integridade de membrana após a reperfusão, na presença de dano endotelial pode desenvolver-se edema vasogênico.[2]

ANORMALIDADES EXTRACEREBRAIS

Estudos experimentais e clínicos demonstraram que a hiperglicemia e a hipertemia estão relacionadas a maior dano celular na isquemia cerebral.[9,10] Além da hiperglicemia e da hipertermia, após a ressuscitação, diversas anormalidades têm o potencial de contribuir para o dano cerebral como: hipotensão arterial; hipoxemia, hipocapnia, hipercapnia, distúrbios acidobásicos, desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio, disfunção renal e hepática e translocação bacteriana a partir da parede intestinal comprometida por isquemia.

INFLUXO CELULAR DE CÁLCIO

A concentração intracelular de cálcio aumenta cerca de mil vezes durante a isquemia cerebral. O cálcio estimula a peroxidação dos lipídeos de membrana que, por sua vez,

promovem mais peroxidação e liberação de radicais livres, podendo levar à necrose primária ou induzir apoptose.[11]

NEUROTRANSMISSORES EXCITATÓRIOS

Numerosas evidências experimentais sugerem que a liberação de neurotransmissores excitatórios, particularmente o glutamato, provoca dano cerebral em animais submetidos à anóxia cerebral.[12] Além disso, na lesão isquêmica ocorre morte celular inicialmente em regiões ricas em receptores de glutamato, como o córtex cerebral e o hipocampo.

QUADRO CLÍNICO DA SÍNDROME NEUROLÓGICA PÓS-RESSUSCITAÇÃO

A gravidade da lesão neuronal depende basicamente do tempo de anóxia cerebral. A anóxia pode provocar disfunção neuronal metabólica ou estrutural em graus diversos. É possível dividir as síndromes neurológicas de acordo com a duração do coma e a gravidade do déficit neurológico (Tabela 164.1).[13]

- Déficit neurológico transitório após coma breve (< 12 horas).
- Déficit persistente após coma prolongado (> 12 horas).
- Dano global sem recuperação da consciência.

O exame neurológico detalhado e sequencial é fundamental, pois permite a identificação rápida de complicações neurológicas e sistêmicas que frequentemente ocorrem após a ressuscitação. Além disso, a evolução do exame neurológico pode ser útil na avaliação prognóstica. O exame neurológico deve ser frequente e padronizado com a utilização de uma escala de coma.

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Admite-se que ainda haja viabilidade neuronal de uma grande proporção dos neurônios pós-ressuscitação.[14] Essas observações intensificam a importância da identificação das variáveis extracerebrais importantes na gênese da lesão neuronal e do desenvolvimento de medidas terapêuticas que possam prevenir o dano tecidual que continua ocorrendo após a ressuscitação. Além da intensidade e duração da isquemia, outros fatores influenciam o grau de dano cerebral e a capacidade de recuperação neurológica, entre eles: idade, estado de saúde prévio, glicemia, temperatura de hematócrito padrão da pressão de reperfusão durante todo o coma, gases sanguíneos, osmolaridade sérica, presença de anestésicos e outras drogas e complicações extracerebrais.[8] As evidências de viabilidade neuronal e de existência de fatores extracerebrais que podem influenciar a lesão cerebral isquêmica levaram à elaboração de protocolos terapêuticos dirigidos ao controle dessas variáveis.[2]

SUPORTE DAS FUNÇÕES DOS ÓRGÃOS EXTRACEREBRAIS

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Estudos experimentais mostraram benefício na indução de hipertensão leve por um a cinco minutos após a ressuscitação, o que, em geral, ocorre em decorrência do uso de epinefrina durante as manobras de ressuscitação.[14] A hipertensão agiria na reversão do fenômeno de *no-reflow* multifocal. O melhor grau de hipertensão pós-parada e sua duração ainda não foram determinados. A hipertensão arterial breve, imediatamente após a ressuscitação, melhora o prognóstico neurológico em estudos experimentais e clínicos, mas não impede a hipoperfusão cerebral tardia. Após esse período de hipertensão, deve ser mantida normotensão, sendo, em geral, necessário o uso de expansão plasmática e de agentes vasopressores. O uso de soluções contendo glicose isoladamente deve ser evitado em virtude do risco de hiperglicemia e hiponatremia.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

A hipocapnia é um potente vasoconstritor cerebral, podendo produzir isquemia cerebral significativa. A hiperventilação prolongada após a ressuscitação não mostrou benefício em modelos animais nem em estudos clínicos em seres humanos.[2,15] Em pacientes após parada cardiorrespiratória, a hipocapnia mostrou-se deletéria, produzindo isquemia cerebral na maioria dos pacientes.[15] Em pacientes em coma profundo, que necessitam de ventilação mecânica prolongada, recomenda-se manter normocapnia, exceto na

TABELA 164.1. Síndromes cerebrais após a parada cardiocirculatória.

Síndrome neurológica	Patologia	Quadro clínico	Recuperação
Déficit transitório após coma breve (< 12h)	Sem lesão neuronal	Confusão transitória, amnésia anterógrada	Rápida e completa
Déficit persistente após coma > 12h	Infartos corticais, especialmente em zonas de fronteiras	Amnésia, disfunção cognitiva, paresias, cegueira cortical, agnosias, crises epilépticas, ataxia, mioclonias, parkinsonismo	Lenta e incompleta
Dano global, sem recuperação da consciência	▪ Necrose cortical ▪ Necrose cortical e do tronco	▪ Estado vegetativo ▪ Morte cerebral	▪ Estado vegetativo persistente ▪ Morte em horas/dias

Fonte: Adaptada de Maiese e Caronna, 1993.[13]

presença de hipertensão intracraniana incontrolável, como em pacientes com parada cardíaca e trauma craniano grave. Nestes últimos, a hipertensão intracraniana deve ser controlada da forma convencional.

A pressão parcial de oxigênio (PaO_2) deve ser mantida em torno de 100 mmHg, prefencialmente com uso da menor pressão positiva no final da expiração (PEEP) possível, pelo potencial de indução de instabilidade hemodinâmica e de aumento de pressão intracraniana (PIC) com PEEP elevada.

SISTEMA ENDÓCRINO E METABÓLICO

A hiperglicemia é frequente em pacientes neurológicos críticos, sejam eles diabéticos ou não. Muitos estudos mostram que a hiperglicemia é um fator independente de pior prognóstico em pacientes neurológicos graves. Em pacientes após parada cardiorrespiratória, dados experimentais e clínicos sugerem uma correlação entre hiperglicemia na admissão e piores desfechos neurológicos.

Muito se tem debatido recentemente sobre a melhor estratégia de controle glicêmico em pacientes críticos. Estudos iniciais com pacientes críticos cirúrgicos mostraram que o controle glicêmico agressivo poderia reduzir a mortalidade. Porém, esses resultados não foram reproduzidos em outros estudos. Em estudos recentes com pacientes críticos, o controle estrito não mostrou benefício, além de expor os pacientes a um risco bastante aumentado de hipoglicemia. Em um estudo com pacientes com parada cardiorrespiratória, pacientes que mantiveram glicemia na faixa entre 116 e 143 mg/dL tiveram melhor recuperação neurológica do que aqueles com controle mais estrito da glicemia (entre 80 e 115 mg/dL).[16] O alvo do controle glicêmico atualmente recomendado em pacientes com acidente vascular cerebral é de glicemia abaixo de 180 mg/dL.[17]

A acidose metabólica deve ser tratada de modo criterioso em virtude dos inúmeros efeitos deletérios sistêmicos e cerebrais que o bicarbonato de sódio pode causar. O uso de bicarbonato de sódio deve ser limitado aos casos de acidose intensa documentada, ou na presença de uma das demais indicações restritas. Deve-se lembrar que a reperfusão tecidual, geralmente, é a forma mais segura e eficaz de corrigir a acidose metabólica decorrente de condições de baixa perfusão tecidual.

A febre está associada a piores desfechos neurológicos em diferentes contextos, incluindo trauma craniano, encefalopatia anóxica e AVC. A febre aumenta a demanda metabólica cerebral, aumentando o FSC e, dessa forma, pode elevar a PIC. A febre deve ser evitada e tratada agressivamente. A associação de antitérmicos com horários intercalados e medidas físicas (compressas frias, exposição à temperatura ambiente, colchões térmicos e outros dispositivos de controle da temperatura), muitas vezes, são necessárias para o controle da temperatura. O controle da temperatura na EAI será abordado mais adiante.

HOMEOSTASE INTRACRANIANA

Crises epilépticas, especialmente o estado de mal epiléptico, podem piorar o dano cerebral isquêmico por meio da indução de hipoxemia e de liberação de neurotransmissores excitatórios.[13] Aproximadamente 30% a 40% dos pacientes pós parada cardiorrespiratória desenvolvem crises ou mioclonias.[18] Baseados na frequência dessas complicações e na piora prognóstica que implicam, muitos centros usam antiepilépticos profilaticamente, enquanto outros preferem utilizá-los apenas na presença de crises. A monitorização contínua do eletroencefalograma é recomendada em pacientes que permanecem comatosos após a RCP, assim como naqueles que recebem sedação contínua.

A frequência de hipertensão intracraniana após a parada cardíaca tem sido estimada em 30%.[13] A monitorização da PIC pode ser útil em alguns grupos de pacientes, como naqueles que sobrevivem a uma parada cardíaca após trauma craniano grave, em pacientes com sinais de disfunção de tronco cerebral ou outra evidência de herniação iminente e em doentes com hemorragia meníngea. Nesses casos, a hipertensão intracraniana deve ser tratada do modo habitual.

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Até o presente momento nenhuma droga usada após a restauração da circulação espontânea mostrou-se capaz de melhorar a recuperação neurológica em pacientes com mais de cinco minutos de parada cardíaca. Muitas terapêuticas já foram testadas e algumas estão em investigação.

Os anestésicos barbitúricos podem reduzir a demanda metabólica cerebral Apesar desse efeito e da evidência de outras ações benéficas dos barbitúricos sobre a homeostase do tecido cerebral lesado, um ensaio clínico controlado e randomizado não detectou benefício no uso de altas doses de barbitúricos em pacientes em coma pós-ressuscitação.[2,19] Nesse estudo, foram avaliados 262 pacientes e, embora tenha havido uma tendência de benefício no subgrupo de pacientes com parada cardíaca mais prolongada, a diferença não foi estatisticamente significantiva. Nesse trabalho, foi usada dose única de tiopental em pacientes que permaneceram em coma após a restauração da circulação espontânea. Não se sabe, porém, se a indução de coma barbitúrico mais prolongado, com a ação barbitúrica avaliada adequadamente por meio da monitorização contínua da atividade elétrica cerebral, poderia ter algum efeito protetor nesses pacientes. De qualquer forma, não há evidência suficiente de benefício do uso de coma barbitúrico em pacientes com coma pós-parada cardiorrespiratória e seu uso permanece opcional, não sendo empregado na maioria dos serviços.

Dois medicamentos bloqueadores do influxo de cálcio foram testados em estudos clínicos controlados: a lidoflazina e a nimodipina; em ambos não houve benefício.[20,21] O uso de bloqueadores do cálcio não é atualmente recomendado em pacientes em coma pós-ressuscitação.

Os corticosteroides não mostraram efeito benéfico nesse grupo de doentes. Essas drogas podem elevar a glicemia e, consequentemente, aumentar a produção de ácido lático pelo cérebro, potencializando a lesão tecidual. Os corticosteroides não são atualmente recomendados em pacientes com lesão cerebral anoxicoisquêmica.[22]

MANEJO DA TEMPERATURA CORPORAL NA RESSUSCITAÇÃO CEREBRAL

A hipotermia utilizada **antes** da parada circulatória é o mais eficiente protetor neuronal em condições de anóxia e já vem sendo utilizada com sucesso em cirurgia cardiovascular há várias décadas. A hipotermia age por meio de vários mecanismos, entre eles: diminuição da demanda de oxigênio, aumento da tolerância à anóxia, diminuição da liberação de aminoácidos excitatórios e diminuição da ativação de receptores Nmetil-D-aspartato (NMDA), atenuação da resposta inflamatória.[23,24] A hipotermia reduz 5% a 7% do consumo cerebral de O_2 para cada redução de 1ºC na faixa entre 37 e 30ºC, chegando à redução de 25% do consumo aos 32ºC.

O potencial terapêutico da hipotermia na RCP foi sugerido por Safar que, em 1961, já introduziu essa medida no ítem "H" da etapa de suporte prolongado à vida, do algoritmo da ressuscitação.[25] O interesse no potencial efeito de proteção neuronal em pacientes após parada cardíaca ressurgiu no final da década de 1980, a partir de estudos experimentais demonstrando benefício em modelos de isquemia cerebral total e de trauma craniano.

Desde então, a hipotermia terapêutica passou a ser avaliada clinicamente em várias situações de doença neurológica crítica, incluindo trauma craniano grave, acidente vascular cerebral extenso e encefalopatia anoxicoisquêmica. Dois ensaios clínicos multicêntricos, randomizados, avaliaram a hipotermia leve (32 a 34ºC) em pacientes que permaneciam em coma após serem ressuscitados de fibrilação ventricular. A hipotermia aumentou a chance de boa recuperação neurológica nos dois ensaios e reduziu a mortalidade em um deles.

O estudo europeu incluiu 275 pacientes, com avaliação cega do desfecho, que foi a recuperação funcional em seis meses. No grupo tratado com hipotermia 55% dos pacientes tiveram bom desfecho neurológico, contra 39% no grupo de normotermia (risco relativo de 1,40; intervalo de confiança de 95% = 1,08 a 1,81). Desfecho favorável, segundo a escala de avaliação usada nesse estudo (escala de desempenho cerebral de Pittsburg), significa boa recuperação neurológica ou incapacidade moderada (categorias 1 e 2 de Pittsburg). Os desfechos secundários foram mortalidade e taxa de complicações. A mortalidade foi menor no grupo tratado com hipotermia (41% *versus* 55%; risco relativo de 0,74; intervalo de confiança de 95% = 0,58 a 0,95).[26]

O estudo australiano incluiu 77 pacientes e o desfecho primário foi recuperação neurológica suficiente para ter alta para casa ou para centro de reabilitação; morte ou encaminhamento para hospital de cuidados intermediários foi considerado má evolução neurológica. O desfecho favorável ocorreu em 49% no grupo tratado com hipotermia, e em 26% no grupo normotermia (p = 0,046).[27]

A hipotermia terapêutica ou pelo menos o manejo de temperatura alvo para evitar a febre está indicada nos pacientes que permanecem comatosos por pelo menos 30 a 60 minutos após o restabelecimento da circulação espontânea, independente do ritmo da parada cardiorrespiratória (ritmo favorável ao tratamento com choque elétrico ou não). A ausência de despertar após o restabelecimento da circulação espontânea pressupõe a ausência de sedação e pode ser definida, em termos gerais, como a manutenção do estado de coma em suas diversas intensidades, ou seja, os pacientes não estabelecem contato com a equipe de saúde ou familiares (pacientes que não abrem os olhos aos chamados, que não seguem o examinador com o olhar, que não cumprem comandos simples ou não localizam o estimulo doloroso). A utilização de sedação para atendimento inicial da parada cardíaca prejudica a avaliação neurológica necessária para a decisão quanto à indução de hipotermia. Nas situações em que a sedação não puder ser evitada, medicações de curta duração ou utilizadas de modo intermitente deverão ser empregadas.

A temperatura ideal a ser mantida durante a hipotermia terapêutica ainda permanece sob debate. Um ensaio clínico recentemente publicado, randomizado, internacional e multicêntrico (*TTM Trial*) comparou duas temperaturas-alvo (33ºC *versus* 36ºC) em 950 pacientes com parada cardiorrespiratória extra-hospitalar de causa cardíaca presumida.[28] Não houve diferença nos desfechos clínicos avaliados, incluindo mortalidade e recuperação funcional. Segundo esse ensaio clínico, portanto, o uso de temperaturas mais baixas, de 33ºC, não mostrou benefício adicional em relação à hipotermia leve, de 36ºC. Não foi observada nem mesmo uma tendência de benefício no grupo de 33ºC. Os efeitos adversos e as causas de óbito foram similares nos dois grupos.

Os resultados do estudo TTM sugerem que a decisão sobre a temperatura-alvo após a parada cardiorrespiratória requer consideração. Apesar dessa dúvida em relação à melhor temperatura-alvo, há consenso sobre o benefício do controle da temperatura, que deve ser mantida abaixo de 36ºC por 24 horas em pacientes ressuscitados após uma parada cardiorrespiratória. As taxas elevadas de pacientes com boa recuperação funcional no estudo TTM reforçam a importância de controlar a temperatura em pacientes que permanecem comatosos após a parada cardiorrespiratória.

A hipotermia leve constitui atualmente uma esperança real de melhorar a história natural dos pacientes com lesão cerebral isquêmica global e completa e pode ser feita com segurança em centros selecionados. A indução de hipotermia terapêutica deve seguir rigorosamente as recomendações dos guias terapêuticos já publicados e a implementação de unidades intensivas especializadas em pacientes neurológicos críticos deve ser encorajada. Não se tem estabelecido qual o

Critérios de uso:
1. Após parada cardiorrespiratória: todo paciente que restabelece circulação espontânea (pressão sistólica ≥ 80 mmHg por cinco minutos), independente do ritmo desse evento e que não desperta em 30 a 60 minutos após a recuperação da circulação espontânea.
2. Avaliar de forma cuidadosa se a falta de reação de despertar pode ser justificada pelo uso de sedativos usados periprocedimento de reanimação cardiopulmonar. Em caso afirmativo, reavaliar a indicação de hipotermia.

Contraindicações de hipotermia
- Parada cardiorrespiratória por trauma grave e/ou sangramento grave.
- Coagulopatia com sangramento ativo.
- Gravidez conhecida.
- Doença terminal/ordem de não reanimação.
- Ritmo cardíaco instável.
- Instabilidade hemodinâmica grave (PAM < 50 mmHg) apesar do uso de drogas vasoativas).
- PaO_2 < 60 mmHg ou $SatO_2$ < 90% COM FiO_2 = 1.
- Sepse grave/choque séptico.

Se a hipotermia não for indicada, justifique.

Não são contraindicações:
- Uso de assistência circulatória mecânica.
- Uso de anticoagulantes.
- Uso de antiagregantes plaquetários.

Indução da hipotermia
Recomendações gerais:
- Temperatura-alvo: 34,0 a 36,0°C (temperatura central).
- O alvo deve ser atingido o mais rapidamente possível. Tempo esperado: inferior a duas horas.
- O paciente deve estar obrigatoriamente sedado antes do início da indução da hipotermia.
- A escolha do número de medidas para indução deve ser individualizada, e depende de alguns fatores:
  - Temperatura inicial do paciente.
  - Peso do paciente: a indução costuma ser mais difícil em pacientes obesos.
  - Presença de tremores: requer medidas de controle (ver adiante).
  - Presença de febre.
- A temperatura deve ser medida de 30 em 30 min. até atingir a temperatura-alvo.

Medidas para indução da hipotermia
- Sedação adequada: SAS = 1.
- Tratamento dos tremores (ver adiante).
- Exposição da pele do paciente à temperatura ambiente.
- Compressas de gelo nas axilas e virilhas.
- Dispositivo de controle da temperatura.*
- Infusão rápida de soro gelado:
  - SF 0,9% a 4°C.
  - 30 mL/kg, se não houver restrição de expansão.
  - A infusão deve ser rápida: em 30 minutos. Queda esperada da temperatura: 1,5°C logo após a infusão. A temperatura tenderá a se elevar 30 a 60 minutos após a infusão, por isso as demais medidas deverão estar otimizadas.
- Lavagem gástrica com SF 0,9% gelado.

Manutenção da hipotermia
Recomendações gerais
- Medidas para manutenção da hipotermia:
  - Sedação profunda: SAS = 1.
  - Dispositivo de controle da temperatura.*
  - Exposição do paciente ao frio.
  - Uso profilático de antitérmico.
  - Manejo dos tremores.

Estas medidas costumam ser suficientes para manter a hipotermia. Se houver necessidade, pode-se associar outras.
- A temperatura central (retal, timpânica, intravascular ou esofágica) deve ser medida a cada 60 minutos durante todo o período de manutenção da hipotermia e até o final do reaquecimento.
- Exames laboratoriais seriados:
  - 1×/dia: cálcio, iônico, creatinina, hemograma, amilase, lípase, TAP, TTPA, radiografia de tórax e EEG.
  - 8/8h: Potássio e sódio.
- Tempo de manutenção da hipotermia após parada cardiorrespiratória: manter temperatura-alvo por 24 horas, ou a critério médico.

Manejo dos tremores associados à hipotermia

Prevenção de tremores	Antitérmico de horário (6/6h)	Dipirona ou paracetamol
Tremor leve	Localizado em pescoço e tórax	Dexmedetomidina e/ou fentanil
Tremor moderado	Envolvimento intermitente de extremidades	Dexmedetomidina e/ou fentanil
Tremor grave	Generalizado e/ou sustentado em extremidades	• Propofol • Considerar vecurônio

Reaquecimento controlado
- O reaquecimento deverá ser feito o mais uniformemente possível, durante um período de 24 a 36 horas até atingir 37°C (T° central).
- Elevação máxima de 1°C a cada oito horas.
- Essencial que não ocorra elevação abrupta da temperatura. Se ocorrer, reduzir a temperatura novamente até o nível esperado para aquele momento do reaquecimento.
- Não suspender nem reduzir a sedação até que o paciente tenha atingido normotermia.
- Medidas para reaquecimento:
- Suspender infusão de soluções geladas.
- Ajuste da temperatura no dispositivo de controle da temperatura.
- Redução da exposição ao frio.
- Aquecimento com cobertores ou manta térmica.
- Reduzir/suspender antitérmicos.

FIGURA 164.1. Fluxograma de hipotermia terapêutica em adultos para pacientes com coma após parada cardiorrespiratória.
* Há várias opções disponíveis comercialmente (p. ex.: colchão térmico, manta térmica, equipamentos automatizados de controle da temperatura com uso de resfriamento de superfície ou interno).
PAM: pressão arterial média; SF: soro fisiológico; TAP: tempo de atividade da protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativada; EEG: eletroencefalograma.

melhor método para indução de hipotermia e diversos são os equipamentos disponíveis. A Figura 164.1 apresenta uma sugestão de fluxograma para uso da hipotermia terapêutica em pacientes em coma após parada cardiorrespiratória.

A hipotermia não é isenta de riscos. A Tabela 164.2 mostra os riscos potenciais da hipotermia induzida e os cuidados recomendados nesses pacientes. Nos dois ensaios clínicos comentados, em pacientes após parada cardíaca, houve uma tendência de aumento de complicações infecciosas no grupo tratado com hipotermia.[26,27]

PROGNÓSTICO DA EAI

Infelizmente, apesar de todos os avanços na RCP, as taxas de sobrevivência até a alta hospitalar estão em torno de 20% a 30%, com os melhores resultados observados nos indivíduos ressuscitados de parada cardiorrespiratória intra-hospitalar. Cerca de metade dos sobreviventes apresentará disfunção neurológica permanente, variando desde disfunção leve até o estado vegetativo persistente. Nesse contexto, de uma condição grave, com grande chance de sequela neurológica, a predição de desfecho assume grande importância. É possível, por meio dela, informar melhor a família, decidir sobre o nível de cuidado a ser oferecido ao paciente e tomar melhores decisões de final de vida.

Muitas variáveis têm demonstrado valor preditivo no prognóstico da EAI, entre elas: as circunstâncias da parada cardiorrespiratória; o exame neurológico; estudos neurofisiológicos; dados de neuroimagem; marcadores bioquímicos de lesão neuronal e variáveis de monitorização neurológica. Entretanto, muitos desses preditores apresentam baixa especificidade, com taxas de falso-positivo que chegam a 50%, sendo, assim, insuficientes para a predição acurada que se espera nessa situação.

É fundamental salientar que a capacidade de predição de desfecho na encefalopatia anoxicoisquêmica limita-se a prever desfechos ruins. É possível identificar apenas aqueles pacientes que não sobreviverão e aqueles que não despertarão e permanecerão em estado vegetativo peresistente ou estado minimamente consciente. A predição de desfecho melhor do que os citados é muito mais difícil, e não é realista com os recursos hoje disponíveis. Quando se foca na predição de desfechos ruins, deve-se evitar a armadilha da "profecia que se autorrealiza", ou seja, a equipe de saúde julga que o paciente não se recuperará, deixa de oferecer-lhe o melhor cuidado e, em consequência, o paciente, de fato, não se recupera. Para evitar essa armadilha, a restrição de tratamento deve ser postergada por pelo menos 72 horas em pacientes vítimas de parada cardiorrespiratória.

Para evitar a retirada de suporte em pacientes que teriam chance de sobreviver, o teste utilizado para a determinação prognóstica deverá ter chance de falso-positivo próxima de zero na predição de desfecho ruim. Por esse critério, pode-se dividir os preditores de desfecho na EAI em dois grupos: os preditores confiáveis são aqueles que apresentam uma taxa de falso-positivo nula, muito próxima de zero, com intervalo de confiança estreito; e os preditores não confiáveis são aqueles que apresentam taxa de falso-positivo altas (maior que 5%).[29,30] Entre os preditores confiáveis, há o exame neurológico, a presença de *status epilepticus* mioclônico nas primeiras 24 horas após parada cardiorrespiratória, ausência bilateral de potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e níveis elevados de enolase neurônio específica no sangue.

No exame neurológico realizado após 72 horas do evento, a presença de determinados déficits neurológicos pode prever desfecho ruim, com taxa de falso-positivo de 0%. Esses déficits incluem: ausência de reflexo pupilar; ausência do reflexo corneano; resposta motora ausente ou extensora (Glasgow motor 1 ou 2).[29,30]

A presença de *status* mioclônico dentro das primeiras 24 horas após parada cardiorrespiratória também é um bom preditor de desfecho ruim, com taxa de falso-positivo 0% (95% CI: 0 a 8). O *status* mioclônico é definido como abalos espontâneos, repetitivos, bilaterais e síncronos, envolvendo face, membros e musculatura axial e quase sempre desaparece após o primeiro dia.[29,30] O *status* mioclônico deve ser diferenciado das mioclonias focais ou assíncronas e das crises tonicoclônicas, ambas condições sem acurácia para prever desfechos na EAI e que podem persistir por vários

TABELA 164.2. Manejo da hipotermia terapêutica: complicações, critérios para interrupção e cuidados recomendados.

Complicações	Critérios para interrupção	Cuidados recomendados
▪ Hipocalemia. Ocorre por aumento do K^+ intracelular. No reaquecimento, há retorno do K^+ para o meio extracelular, aumentando o K^+ sérico ▪ Coagulopatia: plaquetopenia e aumento do TTPA ▪ Arritmias complexas ▪ Queda do débito cardíaco ▪ Hipotensão ▪ Aumento de amilase e lipase ▪ Redução do *clearance* de creatinina	▪ Arritmias ventriculares graves ▪ Sangramento intracraniano, abdominal, ou torácico ▪ Coagulopatia ▪ Deterioração progressiva de qualquer função orgânica ▪ Pneumonia ▪ Sepse	▪ Potássio sérico – 8/8h ▪ Sódio sérico – 8/8h ▪ Cálcio iônico – 1 × dia ▪ Creatinina – 1 × dia ▪ Hemograma – 1 × dia ▪ Amilase/lípase – 1 × dia ▪ TAP/TTPA – 1 × dia ▪ Glicemia capilar – 4/4h ▪ Radiografia de tórax – 1 × dia ▪ ECG – 1 × dia

TAP: tempo de atividade da protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativada; EEG: eletroencefalograma.

dias após o evento de parada cardiorrespiratória. As crises convulsivas, o *status epilepticus* convulsivo e não convulsivo devem ser diagnosticados e tratados precocemente, conforme comentado nas seções anteriores.

Entre os preditores clínicos, a resposta motora é o preditor com maior sensibilidade: com 72 horas, está presente em um terço dos pacientes. Porém, sua especificidade é tempo-dependente: no primeiro dia a taxa de falso-positivo é de 9%, muito alta, confirmando que a resposta motora não tem valor preditor nas primeiras horas após a parada cardiorrespiratória. No terceiro dia, a taxa de falso-positivo cai para 5%, a mais alta entre todos os preditores. Já a ausência de resposta pupilar ou do reflexo corneano tem uma taxa de falso-positivo de 0% do terceiro dia, porém a sensibilidade é baixa: presente em torno de 10% dos pacientes. O *status* mioclônico tem alta especificidade em 24 horas, porém a sensibilidade é baixa, estando presente em menos de 5% dos pacientes. Tais preditores precisam ser melhor estudados em pacientes tratados com hipotermia terapêutica.

Potenciais evocados

O melhor preditor de desfecho na EAI é o potencial evocado somatosensitivo (PESS). O PESS é um teste neurofisiológico que atesta a integridade das vias neuronais. O PESS mais utilizado para predição na EAI é obtido a partir da estimulação do nervo mediano, cuja estimulação produz uma deflexão para cima após 20 milissegundos, essa é a resposta N20 e corresponde à resposta cortical. A ausência bilateral de N 20 tem uma especificidade de 100% para indicar desfecho ruim na EAI: morte ou estado vegetativo persistente. O resultado de uma metanálise, incluindo oito estudos, demonstrou que a ausência bilateral da resposta N20 tem ótima acurácia na predição de desfecho ruim na EAI, com taxa de falso-positivo: 0,7% (95% CI: 0,1 a 3,7). Porém, a presença de resposta N20, mesmo que bilateral, não tem bom valor preditivo de evolução favorável.

Além de sensibilidade e especificidade altas, outra grande vantagem do PESS é que sua acurácia não é tempo-dependente, ou seja, já a partir do primeiro dia após a parada cardiorrespiratória, ele já tem uma especificidade de 100%, com 0% de falso-positivo. Dessa forma, com esse teste neurofisiológico, pode-se predizer desfecho ruim já a partir de 24 horas em cerda de 40% dos indivíduos que permanecem em coma 24 horas após a parada cardiorrespiratória.[29,30] Entre 24 e 72 horas, esse preditor está presente em 45% dos indivíduos que permaneciam em coma 24 horas após a RCP.

Além de todas as propriedades citadas, o PESS ainda tem a vantagem de não ser influenciado por condições que confundem o exame neurológico, como distúrbios metabólicos graves, a hipotermia e a ação drogas a exemplo de sedativos ou bloqueadores neuromusculares.

ENOLASE NEURÔNIO-ESPECÍFICA

A enolase neurônio-específica (ENE) é uma enzima presente nos neurônios, e quando aumentada no sangue é marcadora de lesão cerebral. O nível sérico de ENE > 33 mcg/L entre os dias um e três tem boa acurácia em predizer desfecho ruim, com taxa de falso-positivo: 0% (95% CI: 0 a 3). Da mesma forma que o PESS, o valor preditivo da ENE não é tempo-dependente: a especificidade para indicar desfecho ruim já é de 100% 24 horas após a parada cardiorrespiratória. Além disso, a ENE tem uma sensibilidade razoável: níveis elevados são detectados entre 24 e 72 horas após a parada cardiorrespiratória em 60% dos indivíduos em coma pós-anóxia.[30]

Porém, o momento ideal para coletar a amostra e os valores de *cut-off* não são totalmente padronizados e o desempenho desse teste na predição na EAI ainda precisa de confirmação em estudos prospectivos. Além disso, a hipotermia terapêutica também altera o *cut-off* do teste. A disponibilidade desse teste ainda é muito limitada.

ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)

O EEG é uma ferramenta útil na avaliação da extensão do dano cerebral cortical. Padrões de EEG "malignos" (surto-supressão e descargas epileptiformes generalizadas) predizem desfecho ruim, porém com acurácia insuficiente. Entre esses padrões, entretanto, um deles apresenta melhor valor preditivo na EAI: é a supressão da atividade cortical (ausência de atividade > 20 μV).[30]

ALGORITMO DE AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA NA EAI

Com base nos dados mencionados, pode-se chegar a uma previsão prognóstica acurada em uma boa parte dos pacientes que permanecem comatosos após a parada cardiorrespiratória. Uma avaliação estruturada, baseada em evidência, foi proposta pela American Academy of Neurology (AAN), em uma publicação de 2006. Os preditores recomendados foram: o exame neurológico, com nível de recomendação A, e os demais com nível de recomendação B. Esse guia clínico, porém, foi baseado em estudos realizados antes da introdução da hipotermia terapêutica em pacientes com coma após parada cardiorrespiratória.[29]

É importante salientar que toda avaliação do paciente que persiste em coma após RCP inicia-se com a exclusão dos confundidores. Os principais fatores confundidores são: estados de choque e de hipoperfusão tecidual uso de sedativos uso de bloqueadores neuromusculares e hipotermia (espontânea ou induzida com fins terapêuticos). À semelhança do que ocorre na avaliação neurológica para determinação da morte encefálica, é fundamental uma avaliação detalhada e cuidadosa acerca da presença dos confundidores. Muitas vezes, será gasto mais tempo na procura de confundidores do que com os testes de função cerebral propriamente ditos.

Os achados descritos (exame neurológico, PESS, ENE e EEG) só são bons preditores em pacientes não tratados com hipotermia e na ausência de confundidores. É provável que o algoritmo da AAN seja modificado em breve, à medida que surjam mais dados sobre a validação dos testes na presença

de hipotermia. É sabido que a hipotermia interfere de forma significativa na farmacocinética dos sedativos, havendo relatos de aumento dramático do nível sérico das drogas no reaquecimento. Há indícios de que a hipotermia reduza o valor preditivo da resposta motora, que mostrou perder a acurácia (menor especificidade e maior chance de falso-positivo) em pacientes tratados com hipotermia terapêutica.[31,32]

A sedação deve ser considerada um fator de confusão de grande impacto em pacientes tratados com hipotermia terapêutica. Esses pacientes recebem doses substanciais e por um tempo prolongado de sedativos para evitar e tratar tremores induzidos pela hipotermia. O tempo de uso de sedativos geralmente supera 36 horas, considerando indução, manutenção e reaquecimento. A hipotermia interfere nas propriedades farmacológicas dos sedativos, com aumento da meia-vida de eliminação dos sedativos após uso prolongado, além de alteração da farmacocinética das drogas. Todos esses fatores tornam a associação de sedativos e hipotermia um forte confundidor e, portanto, um empecilho para avaliação da função neurológica.[29,31,33]

A hipotermia terapêutica e a presença de sedativos constituem relevantes fatores de confusão na predição do prognóstico de pacientes com EAI, pois limitam a avaliação da função neurológica. A associação de sedação com hipotermia influencia ainda mais, de forma sinérgica, a acurácia dos preditores. Considerações teóricas e baseadas em evidências sugerem que a abordagem prognóstica precoce deva ser modificada em pacientes tratados com hipotermia, e estudos adicionais são necessários para avaliar como a hipotermia afeta o poder preditivo dos achados clínicos e laboratoriais.[32-34]

Os detalhes da determinação prognóstica da EAI estão além do escopo deste capítulo e podem ser encontradas em publicações especializadas. Entretanto, vale ressaltar que o desfecho clínico após a parada cardiorrespiratória é ruim na maior parte dos pacientes, e que as discussões sobre prognóstico e opções terapêuticas devem iniciar-se o mais precocemente possível. Com os recursos hoje disponíveis, um desfecho ruim pode ser previsto de forma confiável no terceiro dia em cerca de 70% dos pacientes que se mantêm comatosos por mais de 24 horas e que não despertarão no longo prazo. Esse conhecimento pode e deve ser usado a favor dos pacientes e suas famílias. Diante de alta probabilidade de uma lesão neurológica devastadora, boa parte das pessoas preferiria limitar esforços terapêuticos, não realizar procedimentos cirúrgicos e/ou avançados ou até mesmo proceder à retirada de suporte avançado de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. JAMA. 1985;253:1420-6.
2. Safar P. Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. Circulation. 1986;74(suppl IV):138-53.
3. Ames A, Nesbett FB. Pathophysiology of ischemic cell death. I: time of onset of irreversible damage; importance of different components of the ischemic insult. Stroke. 1983;14:219.
4. Liu F, Mccullough LD. Inflammatory responses in hypoxic ischemic encephalopathy. Acta Pharmacol Sin. 2013;34(9):1121-30.
5. McClenthan BM, Thakor NV, Hoesch RE. Pathophysiology of acute coma and Disorders of consciousness: considerations for diagnosis and management. Semin Neurol. 2013;33:91-109.
6. Vaagenes P, Ginsberg M, Ebmeyer U, et al. Cerebral resuscitation from cardiac arrest pathophysiologic mechanisms. Crit Care Med. 1996;24(2):57-68.
7. Rosenblum WI. Biology of disease: aspects of endothelial malfunction and function in cerebral microvessels. Lab Invest. 1986;55:252-8.
8. Rehncrona S, Rosen I, Siesjo BK. Excessive cellular acidosis: an important mechanism of neuronal damage in the brain? Acta Physiol Scand. 1980;110:435-7.
9. D'Alecy LG, Lundy EF, Barton KJ, et al. Dextrose containing intravenous fluid impairs outcome and increases death after eight minutes of cardiac arrest and resuscitation in dogs. Surgery. 1986;100:505-11.
10. Longstreth WTJ, Diehr P, Cobb LA, et al. Neurologic outcome and blood glucose levels during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. Neurology. 1986;36:1186-91.
11. Krause GS, Kuman K, White BC, et al. Ischemia, resuscitation, and reperfusion: mechanisms of tissue injury and prospects for protection. Am Heart J. 1986;111:368-80.
12. Rothman SM, Olney JW. Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. Ann Neurol. 1986;19:105-11.
13. Maiese K and Caronna JJ. Coma after cardiac arrest. In: Ropper AH-Neurogical and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. New York: Raven Press, 1993. p.331-49.
14. Sterz F, Leonov Y, Safar P, et al. Hypertension with or without hemodiluition after cardiac arrest in dogs. Stroke. 1990;21:1178-84.
15. Buunk G, Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. Stroke. 1997;28:1569-73.
16. Losert H, Sterz F, Roine RO, et al. Strict normoglycaemic blood glucose levels in the therapeutic management of patients within 12 h after cardiac arrest might not be necessary. Resuscitation. 2008; 76:214-20.
17. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Stroke Association Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American. Stroke. 2013;44:870-947.
18. Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: relation to seizures and myoclonus. Neurology. 1988;38:401-8.
19. Abramson NS, Safar P, Detrek M, et al. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. N Engl J Med. 1986;314:397-403.
20. Abramson NS, Sutton-Tyrell K, Safar P, et al. A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. N Engl J Med. 1991;324:1225-31.
21. Roine RO, Kaste M, Kinnamen A, et al. Nimodipine after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. JAMA. 1990;264:3171-7.
22. Jastremski M, Sutton-Tyrrell K, Vaagenes P, et al. Glucocorticoid treatment does not improve neurological recovery follwing cardiac arrest. JAMA. 1989;262:3427-30.
23. Steinman AM. Cardiopulmonary resuscitation and hypothermia. Circulation. 1986;74(suppl IV):29-32.
24. Bisschops LL, van der Hoeven JG, Mollnes TE, Hoedemaekers CE. Seventh-two hours of mild hypothermia after cardiac arrest is associated with a lowered inflammatory response during rewarming in a prospective observational study. Critical Care. 2014;18:546.
25. Safar P. On the history of modern resuscitation. Crit Care Med. 1996;24(suppl 2):3-11.
26. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild Therapeutic Hypothermia to improve the Neurologic Outcome After Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2002;346(8):549-56.
27. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Guttridge G, et al. Treatment of Comatose Survivors of Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. N Engl J Med. 2002;346(8):557-63.

28. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassaser C, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013;369:2197-206.
29. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice Parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2006;67:203-10.
30. Zandbergen EGJ, Hijdra A, Koelman JHTM, Hart AAM, Vos PE, verbeek MM, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. Neurology. 2006;66:62-8.
31. Young GB. Neurologic Prognosis after Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2009;361:605-11.
32. Thenayan EA, Savard M, Sharpe M, Norton L, Young B. predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. Neurology. 2008;71:1535-7
33. Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF, Eyngorn I, Wijman CAC. Sedation Confounds Outcome Prediction in Cardiac Arrest Survivors Treated with Hypothermia. Neurocrit Care. 2011 August;15(1):113-9.
34. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, ZimmermanJL, Donnino M, et al. Part 9: Post-Cardiac Arrest Care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122:S768-86.

B

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS NEUROLÓGICOS

COORDENADORES

Maria Sheila Guimarães Rocha ▪ Ana Claudia Ferraz de Almeida

CAPÍTULO 165

PUNÇÃO LIQUÓRICA

Carlos Senne
Gustavo Bruniera Peres Fernandes

DESTAQUES

- A punção liquórica e a análise do líquido cefalorraquiano (LCR) são ferramentas de grande importância para diagnóstico neurológico, uma vez que muitas doenças estão associadas a alterações na dinâmica e/ou na composição do LCR.
- Os riscos relacionados à punção liquórica, embora raros, podem ser minimizados pela compreensão adequada das indicações, das contraindicações e das técnicas do procedimento.
- As principais indicações diagnósticas em UTI são as doenças infecciosas, as inflamatórias e as vasculares, que acometem o SNC. A punção liquórica também é utilizada para o alívio da pressão intracraniana em situações específicas.
- A Academia Brasileira de Neurologia (ABN) recomenda, desde 2002, a punção lombar como via preferencial para a coleta de LCR.
- Recomenda-se uma detalhada avaliação clínica, para se afastar a presença de sinais neurológicos focais ou alguma evidência de aumento da pressão intracraniana. Atualmente é consenso que exames de imagem devem ser realizados antes da punção lombar em todos os casos em que houver presença de sinal neurológico focal, crise convulsiva de início recente, alteração do nível de consciência e/ou papiledema a oftalmoscopia, assim como nos pacientes imunossuprimidos.
- Atualmente, é fundamental avaliar se o paciente apresenta risco aumentado de sangramento, especialmente devido à utilização de medicações anticoagulantes.
- A cefaleia após a punção lombar, decorrente de hipotensão liquórica persistente, é a complicação mais frequentemente observada. Seu risco pode ser minimizado com utilização de agulha atraumática e de menor calibre.

INTRODUÇÃO

A punção liquórica e a análise do líquido cefalorraquiano (LCR) são ferramentas de grande importância para diagnóstico neurológico, uma vez que muitas doenças estão associadas a alterações na dinâmica e/ou na composição do LCR.[1-2] Destacam-se duas importantes entidades que causam doença neurológica crítica: infecção do sistema nervoso central e hemorragia subaracnóidea.

Os riscos relacionados à punção liquórica, embora raros, podem ser substanciais e potencialmente fatais.[3] Podem ser minimizados por compreensão adequada das indicações, das contraindicações e das técnicas do procedimento.

INDICAÇÕES

A punção liquórica tem indicações diagnósticas e terapêuticas (Quadro 165.l). As principais indicações diagnósticas em UTI são as doenças infecciosas, as inflamatórias e as vasculares, que acometem o SNC.[2] As indicações terapêuticas consistem nos casos em que há necessidade de administração intratecal de antibióticos e de quimioterápicos. A punção lombar (PL) também é utilizada em situações em que é necessário o alívio da pressão intracraniana.[1-4]

QUADRO 165.1. Indicações de punção lombar.

Indicações diagnósticas de punção lombar
Doenças infecciosas
▪ Meningites ▪ Encefalites ▪ Meningoencefalites ▪ Neurocisticercose ▪ Neuroshistossomos e Neuroesquistossomose ▪ Neurotoxoplasmose ▪ Neurossífilis
Doenças neoplásicas
▪ Carcinomatose meníngea ▪ Infiltração meníngea de leucemias e linfomas
Doenças inflamatórias
▪ Esclerose múltipla ▪ Neuromielite óptica (DEVIC) ▪ Encefalomielite aguda disseminada (ADEM) ▪ Síndrome de Guillain-Barré ▪ Polineuropatia desmielinizante crônica ▪ Síndrome de Miller-Fisher
Doenças vasculares
Suspeita de hemorragia subaracnoide (com tomografia computadorizada de crânio sem sinais de sangramento)
Suspeita de hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral)
Indicações terapêuticas de punção lombar
Aplicação de quimioterápicos, de antibióticos, de radioisótopos e de contraste
Drenagem liquórica (HPN – Tap Test; pseudotumor cerebral)

A ABN recomenda, desde 2002, a PL como via preferencial para a coleta de LCR.[5] Apesar de inúmeras vantagens, como ausência de lesão vascular grave e maior capacidade diagnóstica, a PL não é isenta de riscos e de complicações.

Os pacientes e/ou responsáveis devem ser sempre informados, de maneira compreensível, sobre a necessidade de realização do procedimento, dos potenciais riscos e das possíveis complicações envolvidas.

Deve-se adotar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) como procedimento prévio à PL, tendo como finalidade o adequado esclarecimento quanto aos riscos do procedimento e às medidas de prevenção de suas possíveis complicações.[5]

PUNÇÃO LOMBAR – TÉCNICA

Uma adequada compreensão anatômica e o cuidadoso posicionamento do paciente são os dois principais pontos para a realização de uma PL de sucesso.[6] Quanto às estratégias de posicionamento, os pacientes podem ser colocados, preferencialmente, em decúbito lateral com o pescoço e os joelhos fletidos (posição fetal) (Figura 165.1), ou sentados com o pescoço e as costas em anteroflexão.[7]

Caso haja necessidade de se aferir a pressão liquórica de abertura (ou inicial), a posição de escolha é sempre o decúbito lateral. Na posição de decúbito lateral, o pescoço do paciente, seus quadris e joelhos devem ser flexionados. Toda a coluna deve estar paralela à mesa, e o plano coronal do tronco deve formar um ângulo reto com o piso.

Deve se assegurar que os ombros do paciente estejam perpendiculares à mesa. A flexão das costas compensará a lordose lombar fisiológica, favorecendo a abertura dos processos espinhosos. Uma vez que o paciente estiver bem posicionado, o examinador coloca o dedo indicador na parte superior das cristas ilíacas, com a reunião dos polegares na linha média.

A bissecção da linha que une a parte superior de ambas as cristas ilíacas identifica o espaço intervertebral L3-L4 ou a ponta do processo espinhoso L4. O examinador pode identificar outros processos espinhosos e interespaços por palpação, porém esse procedimento pode ser mais difícil em pacientes com obesidade ou edema.

O cone medular termina no nível de L1-L2, em 94% da população adulta, e estende-se um espaço inferior nos 6% restantes. Dessa maneira, deve-se evitar a punção em L1-L2 e L2-L3 a fim de minimizar o risco de danos ao cone medular, sendo, portanto, L3-L4, L4-L5 e L5-S1 os interespaços mais seguros.[7]

Uma vez identificado o espaço adequado para a realização da punção, deve-se realizar assepsia da pele, com técnica padrão. Anestesia local pode ser realizada com xilocaína 0,5% sem vasoconstritor, por aplicação inicialmente subcutânea até camadas mais profundas.

Agulhas 22G são melhores para a aferição da pressão de abertura (inicial), entretanto agulhas de menor calibre

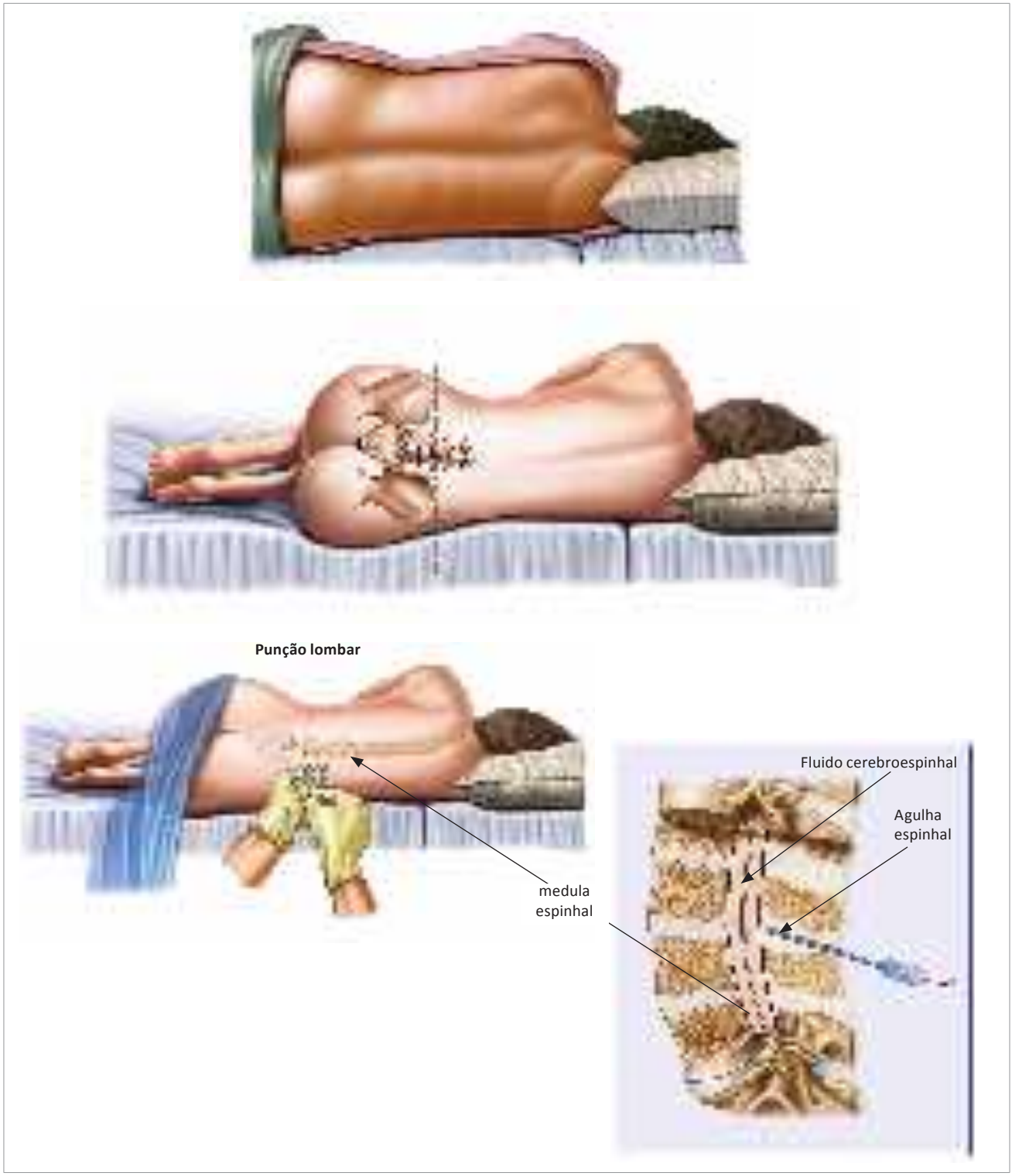


FIGURA 165.1. Posição fetal.

(23G e 25G) reconhecidamente minimizam a ocorrência de cefaleia pós-punção.[8] A agulha deve ser inserida na linha média na direção do umbigo com o bisel paralelo às fibras longitudinais da dura-máter, o que permite que as fibras durais sejam divulsionadas (separadas), em vez de cortadas (rompidas).

A inserção da agulha na linha média reduz a possibilidade de ferimentos em raízes nervosas que se encontram lateralmente posicionadas. A agulha passará através do ligamento supraespinhoso e do ligamento amarelo, gerando muitas vezes um *click/pop* quando a dura é perfurada e o espaço subaracnoide é inserido.

O mandril deve permanecer sempre dentro do bisel da agulha, quando esta avança, a fim de minimizar a possibilidade de introdução de tecido dentro do canal vertebral. Quando o mandril é removido, o LCR deve aparecer rapidamente. Se isso não acontecer, o estilete deve ser realocado e deve ser realizada rotação de 90º na agulha. Se o LCR ainda não flui, o estilete deve ser realocado e a agulha avançada de forma – com remoção frequente do estilete – a se obter o LCR.

Uma vez a agulha devidamente posicionada no espaço subaracnoide e o LCR drenado, um manômetro deve ser conectado para a aferição da pressão de abertura (inicial). Para determinar a pressão, utilizam-se manômetros calibrados em mm ou em cmH_2O, de coluna hidrostática livre (tipo Strauss), ou em aneroides (tipo Claude), ou, ainda, em eletrônicos digitais.

Em caso de lenta subida da pressão liquórica no manômetro, considerar a possibilidade de obstrução parcial da ponta da agulha por uma raiz nervosa, membrana da meninge, ou hipotensão liquórica. Ligeira rotação da agulha deve reposicioná-la longe de qualquer obstrução parcial. O LCR deve ser coletado, preferencialmente por gotejamento ou aspiração lenta.

Existe alguma controvérsia sobre se o mandril deve ser realocado antes da retirada da agulha. Alguns acreditam que a reintrodução do mandril minimizaria o risco de lesão da raiz nervosa ou de lesão na dura-máter, o que poderia levar à radiculopatia ou à fístula liquórica.[9] Outros profissionais consideram que a recolocação do mandril tem potencial para transecção de uma raiz nervosa eventualmente presa dentro do bisel da agulha ou de introduzir infecção no espaço subaracnoide.

CONTRAINDICAÇÕES

Definida a necessidade da análise do LCR e, portanto, a necessidade de se realizar uma PL, os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados para se minimizarem os riscos de possíveis complicações.

Uma detalhada avaliação clínica, para afastar a presença de sinais neurológicos focais ou de alguma evidência de aumento da pressão intracraniana, é necessária. Ela inclui a realização do exame de fundo de olho (oftalmoscopia) para avaliar a possibilidade de edema papilar.

Atualmente é consenso a realização de exames de imagem (TC e/ou ressonância magnética – RM) antes da PL em todos os casos em que houver presença de sinal neurológico focal, crise convulsiva de início recente, alteração do nível de consciência e/ou papiledema a oftalmoscopia.[2,12]

A avaliação da presença de lesão expansiva oculta por RM é recomendada para todos os pacientes imunocomprometidos. Nas situações em que houver suspeita de meningite bacteriana aguda e a TC em caráter de urgência não puder ser realizada, a PL deve ser indicada ou contraindicada apenas com base nos achados clínicos.[10] A antibioticoterapia deve ser iniciada devido às altas morbidade e mortalidade da doença.[11-12]

Não havendo evidência de lesão expansiva e/ou de aumento da pressão intracraniana por exame clínico e/ou de imagem, deve-se avaliar se o paciente apresenta, ou não, risco aumentado de sangramento. A anamnese se mostra fundamental para a identificação de condições que possam estar associadas à trombocitopenia (p. ex.: doenças onco-hematológicas, quimioterapia antineoplásica sistêmica etc.).

A PL é relativamente contraindicada nos pacientes que apresentem contagem de plaquetas inferior a $50.000/mm^3$ e naqueles com RNI superior a 1,5.[13] Nos casos de terapia anticoagulante, a sua suspensão ou a sua reversão deve ser sempre considerada quando há indicação de PL.

A protamina deve ser administrada naqueles que estão em uso de heparina não fracionada, e vitamina K e/ou plasma fresco devem ser administrados para a reversão dos efeitos da warfarina [13] Além dos casos de terapia anticoagulante, hoje é frequente pacientes hospitalizados usarem heparina de baixo peso molecular para a prevenção de eventos tromboembólicos. Recomenda-se, nos casos de dose profiláxica, realizar a PL 12 horas após a última dose e, nos casos de dose terapêutica, 24 horas após. Para os novos anticoagulantes que estão sendo lançados no mercado para prevenção de eventos tromboembólicos (p. ex.: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban), orienta-se aguardar entre 12 e 24 horas após a última dose para a realização da PL.

COMPLICAÇÕES

A PL é um procedimento bem tolerado pelo paciente quando realizada por profissional experiente, porém não é isenta de riscos e de complicações. São possíveis complicações da PL: herniação cerebral, infecção, sangramento, dor lombar, sintomas radiculares, dor de cabeça e mais raramente diplopia e perda auditiva. As mais frequentes serão discutidas a seguir.

CEFALEIA

A mais comum das complicações após a PL, podendo ocorrer em até um terço dos pacientes submetidos à PL diagnóstica.[14] A dor de cabeça é tipicamente bilateral, mas pode ser frontal, occipital, ou generalizada; muitas vezes, descreve-se como uma sensação de pressão ou latejante, agravada pelo movimento da cabeça, tosse ou espirros.

Sua característica clínica mais marcante é o fato de surgir ou de apresentar importante piora na posição supina e de desaparecer ou de melhorar em decúbito. Em alguns casos, a dor de cabeça pode começar poucos minutos após o procedimento, embora em 80% inicia-se nas primeiras 48 horas e em 90% até 72 horas após a LP. Na maioria dos pacientes, a dor de cabeça dura menos de cinco dias.[15]

A fisiopatologia da dor não é clara, porém acredita-se que seja resultado da tração de estruturas intracranianas sensíveis à dor, como meninges, alguns vasos sanguíneos e nervos, devido à hipotensão liquórica persistente.

Os riscos de cefaleia após a PL (CPP) podem ser classificados em modificáveis e em não modificáveis. Sua incidência é relativamente baixa em crianças e inversamente proporcional à idade em adultos, atingindo seu máximo na faixa entre 20 e 40 anos. Raramente ocorre em indivíduos com mais de 60 anos. Mulheres apresentam risco duas vezes maior, e alguns estudos indicam que um baixo índice de massa corpórea (IMC) também seja fator de risco. Indivíduos com histórico de migrânea ou de outros tipos de cefaleia crônica ou aqueles que já tiveram episódio de CPP apresentam risco três vezes maior.[14-17]

O mais importante fator de risco modificável é o tipo de agulha utilizada. O calibre da agulha está diretamente associado à incidência de CPP.[8] Quanto maior o calibre, maior o pertuito na dura-máter e, consequentemente, maior a chance de extravasamento de LCR e de hipotensão liquórica persistente.

A Academia Americana de Neurologia recomenda agulha 22G como a mais fina para fins de PL diagnóstica,[8] porém agulhas 23G e 25G podem ser utilizadas em situações especiais por médico experiente no procedimento. Agulhas atraumáticas também estão associadas à redução da incidência de CPP, pois elas não laceram as fibras da dura-máter, mas divulsionam-nas e, portanto, reduzem a hipotensão liquórica persistente (Figura 165.2). A recolocação do mandril da agulha antes retirá-la parece ter benefício.

A postura dos pacientes durante o procedimento (decúbito lateral ou sentado), o seu grau de hidratação, o nível de realização da punção, a pressão de abertura, a quantidade de LCR colhido ou o tempo de repouso após a PL não parecem ter influência importante sobre o desenvolvimento da CPP.

A CPP apresenta, em princípio, um curso autolimitado. O tratamento conservador sob a forma de repouso, hidratação e tratamento dos sintomas apresenta bom resultado em até 50% dos pacientes após quatro dias e em até 70% dos pacientes após uma semana.[16] Em algumas situações especiais é necessária a realização de *blood patch*, que consiste na aplicação de 10 a 20 mL de sangue do próprio paciente no espaço epidural no mesmo nível em que foi realizada a PL ou em um nível abaixo.

Assim, ocorre o tamponamento do pertuito na dura-máter pela presença de um hematoma. O índice de sucesso do procedimento vai de 85% a 98%. O procedimento é realizado em ambiente cirúrgico por médico anestesista.

HERNIAÇÃO CEREBRAL

Mesmo infrequente, herniação pode ocorrer em pacientes sob risco após uma PL. A Figura 165.3 apresenta os subtipos de herniação. Exames de imagem (TC e RM de crânio) são indicados em todos os pacientes que apresentem papiledema, déficit neurológico focal, crise convulsiva de início recente e naqueles com rebaixamento do nível de consciência, para avaliar se a PL pode, ou não, ser realizada com segurança.



FIGURA 165.3. Hérnias cerebrais.
1. Subfalciana; 2. Transtentorial; 3. Uncal; 4. Amigdalar.



FIGURA 165.2. Agulhas atraumáticas.

Se uma meningite bacteriana é altamente suspeita e o paciente tem sinais de hipertensão intracraniana, achados neurológicos focais e/ou neuroimagem anormal, a antibioticoterapia deve ser iniciada, e a PL, adiada.[2]

INFECÇÃO

Se houver qualquer evidência de infecção localizada, próxima ao local da realização da PL (p. ex.: furunculose, celulite, abscesso epidural), o procedimento é contraindicado devido ao risco de implantação de bactérias no espaço subaracnóideo. Casos de infecção após PL são extremamente raros, quando utilizada a técnica estéril apropriada. Ainda assim, há relatos na literatura de complicações infecciosas, como osteomielite vertebral, espondilodiscites, abscesso epidural e meningite bacteriana como consequência da PL.

HEMORRAGIAS

Hematoma subdural intracraniano é uma complicação rara após PL, que pode ocorrer mesmo em pacientes sem distúrbios de coagulação. Supõe-se que a causa é a hipotensão liquórica, a qual provoca uma tração das meninges e a ruptura de vasos na dura-máter. Deve-se suspeitar de hematoma subdural intracraniano, quando a dor de cabeça, após a PL, persiste além de uma semana ou quando não apresenta o componente típico postural.[2]

Muito raramente pode ocorrer hematoma epidural ou subaracnoide espinhal.[18] A apresentação clínica é na forma de dores intensas nas costas em poucas horas ou dias do procedimento, de paraparesias, déficit sensorial e disfunção esfincteriana. Uma avaliação com RM que inclua níveis acima e abaixo do nível da PL deve ser realizada na presença desses sinais e sintomas. Podem ser necessárias a laminectomia descompressiva e a avaliação do hematoma. Os fatores de risco envolvidos são trombocitopenia, utilização de anticoagulante e outros distúrbios hemorrágicos.

DOR NAS COSTAS E IRRITAÇÃO DAS RAÍZES NERVOSAS

Existe a possibilidade da ocorrência de dores nas costas por até alguns dias devido ao próprio trauma local. Em crianças, a dor lombar pode ser sinal de hipotensão liquórica persistente. É relativamente comum, ao executar uma PL, a agulha ter contato com uma raiz sensitiva e produzir transitória disestesia.

Exame do LCR

O Quadro 165.2 apresenta os valores referenciais normais do LCR, e o Quadro 165.3 apresenta as alterações características em processos infecciosos.[1-2,7,19]

QUADRO 165.2. Valores referenciais do LCR (adulto).

Pressão liquórica	5 a 20 cmH_2O (paciente em decúbito lateral e calmo)
Exame físico	
Aspecto e cor	Límpido e incolor
Exame citológico	
Leucócitos	Até 5/mm²
Perfil celular	Linfócitos (50% a 70%) e monócitos (30% a 50%)
Hemácias	0/mm² (zero)
Exame bioquímico	
Proteína total	45 mg/dL (punção lombar); 30 mg/dL (SOD); até 25 mg/dL (ventricular);
Glicose	2/3 da glicemia (paciente euglicêmico: 40 a 70 mg/dL)
Lactato (ácido láctico)	10 a 20 mg/dL
ADA	Até 9 mg/dL
Cloreto	670 a 740 mg/dL
Exame microbiológico	
Bacterioscopia (GRAM)	Ausente
Pesquisa de BAAR	Ausente
Tinta da China	Negativo
Pesquisa de antígenos bacterianos	Não reagente
Pesquisa de antígenos bacterianos	Não reagente
Cultura (bactérias, fungos e micobactérias)	Negativa

QUADRO 165.3. Alterações características em processos infecciosos.

	Meningites bacterianas	Meningites virais	Meningite tuberculosa	Meningite fúngica
Pressão inicial (abertura)	Normal ou ↑	Normal ou ↑	Normal ou ↑	Normal ou ↑ (cripto ↑ ↑ ↑)
Leucócitos	↑ ↑ ↑	↑	↑ ↑ ↑	↑
Perfil celular	Neutrofílico (> 80%)	Linfomonocitário (neutrofílico na fase aguda)	Perfil misto	Linfomonocitário (< 50% neutrófilos)
Proteína total	↑ ↑ ↑	Normal ou ↑	↑ ↑	↑ ↑
Glicose	↓↓	Normal ou ↓	↓	↓

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman RA. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992.
2. Irani DN. Cerebrospinal Fluid in Clinical Practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 2009.
3. Roos KL. Lumbar puncture. Semin Neurol. 2003;23:105-14.
4. Morgenlander JC. Lumbar puncture and CSF examination. Postgrad Med. 1994;95(8):125-31.
5. Puccioni-Sohler M, Machado LR, Canuto R, Takayanagui OM, Almeida SM, Livramento JA. Coleta do líquido cefalorraquidiano, termo de consentimento livre e esclarecido e aspectos éticos em pesquisa: recomendações do Departamento Científico de LCR da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuro-Psiquiatr. 2002 Sep;60:681-4.
6. Ellenby MS, Tegtmeyer K, Lai S, Braner DAV. Lumbar puncture. N Engl J Med. 2006;355:12.
7. Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (sbpc/ml): Coleta e Preparo da Amostra Biológica. 1a ed. Rio de Janeiro: Manole, 2013. Capítulo 6.11, Liquor; p. 173-186.
8. Armon C, Evans RW. Prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2005;65:510-2.
9. Strupp M, Brandt T, Muller A. Incidence of post-lumbar puncture syndrome reduced by reinserting the stylet: a randomized prospective study of 600 patients. J Neurol. 1998;245:589-92.
10. Sempere AP, et al. Lumbar puncture: its indications, contraindications, complications and technique. Rev Neurol. 2007 Oct 1-15;45(7):433-6.
11. Greig PR, Goroszeniuk D. Role of computed tomography before lumbar puncture: a survey of clinical practice. Postgrad Med J. 2006;82:162-5.
12. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Engl J Med. 2001;345:1727-33.
13. Chee YL, et al. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2008;140:496-504.
14. Evans RW. Complications of lumbar puncture. Neurol Clin. 1998;16:83-105.
15. Dieterich M, Perkin GD. Postlumbar puncture headache syndrome. In: Brandt T, Caplan LR, Dichland J. Neurological Disorders: Course and Treatment. San Diego: Academic Press, 1996. p.59-63.
16. Lance JW, Branch GB. Persistent headache after lumbar puncture. Lancet. 1994;343:414.
17. Evans RW. Complications of lumbar puncture. Neurol Clin North Am. 1998;16:83-105.
18. Edelson RN, Chernik NL, Posner JB. Spinal subdural hematomas complicating lumbar puncture. Arch Neurol. 1974;31:134-7.
19. McPherson & Pincus: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006.

CAPÍTULO 166

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA E DRENAGEM VENTRICULAR

Eduardo Ribas
André Felix Gentil
Guilherme Carvalhal Ribas

DESTAQUES

- A monitorização da pressão intracraniana (PIC) está indicada a todos os pacientes com suspeita de hipertensão intracraniana (HIC) aguda ou subaguda em risco de descompensação.
- A medida da PIC intraventricular é o método mais confiável, permitindo também a drenagem terapêutica de líquido cefalorraquidiano.
- Admitem-se como toleráveis valores de PIC até 20 mmHg, devendo-se instituir medidas para controle acima desses níveis.
- A pressão de perfusão cerebral representa a diferença entre a pressão arterial média e a PIC, devendo ser mantida acima de 70 mmHg.
- Lesões focais basais, principalmente dos lobos temporais, podem causar compressão do tronco encefálico sem que haja aumento da pressão intracraniana ao nível da convexidade cerebral.

INTRODUÇÃO

A lesão neuronal hipoxicoisquêmica é a via final comum de vários mecanismos etiopatogênicos no sistema nervoso central (SNC), em particular da hipertensão intracraniana (HIC). A vulnerabilidade da célula nervosa às situações hipoxicoisquêmicas faz desse o principal fator determinante do seu potencial de recuperação frente às diferentes agressões. A monitorização da pressão intracraniana (PIC), a partir da qual é possível calcular a pressão de perfusão cerebral (PPC) e estimar o fluxo sanguíneo cerebral, é um importante método auxiliar de diagnóstico e de grande importância terapêutica nesses casos. Sistemas de monitorização intraventricular da PIC permitem também drenagem de líquido cefalorraquidiano (LCR), constituindo uma ferramenta terapêutica eficaz que auxilia no controle da PIC. O diagnóstico de HIC realizado com a monitorização da PIC modifica também a atuação das equipes multidisciplinares na unidade de terapia intensiva (UTI), por exemplo, aumentando a importância de cuidados com a mobilização e posicionamento do paciente, controle hidreletrolítico, hemodinâmico, glicêmico e de temperatura.

CONCEITOS

PRESSÃO INTRACRANIANA

A clássica doutrina de Monro-Kellie se baseia no fato de o compartimento intracraniano ser muito pouco variável, sendo praticamente constante em virtude da elevada rigidez da caixa craniana. Esse compartimento tem três componentes muito pouco compressíveis:

- O componente parenquimatoso, constituído pelas estruturas encefálicas.
- O componente liquórico, constituído pelo líquido cefalorraquidiano das cavidades ventriculares e do espaço subaracnóideo.
- O componente vascular, caracterizado pelo sangue circulante no encéfalo.

A PIC, por sua vez, resulta dos volumes dos componentes intracranianos mencionados, das dinâmicas vasculares e do LCR, não constituindo um elemento pressórico em si como o são a pressão arterial e as pressões de outros compartimentos mais homogêneos do corpo humano.

Dos três componentes da caixa craniana, o vascular é o mais dinâmico e o que mais influi no valor da PIC. A sua contribuição pressórica depende basicamente da pressão arterial e do volume sanguíneo cerebral (VSC) que, por sua vez, depende de fenômenos de autorregulação vasomotora. O VSC tem como fator determinante o diâmetro vascular, principalmente das arteríolas e vênulas, e corresponde a um volume total de cerca de 50 mL no adulto, variando de 4 a 4,5 mL/100 g de tecido nervoso em condições normais. Qualquer aumento de volume dentro da caixa craniana causa incremento pressórico que se transmite difusamente através dos diferentes compartimentos mediante gradientes pressóricos transencefálicos e transcisternais. Enquanto as cisternas subaracnóideas pelas quais circula o LCR estiverem permeáveis, a pressão do sistema se transmite difusa e homogeneamente por meio de um sistema de vasos comunicantes e, em consequência, desencadeiam-se mecanismos que visam tamponar e minimizar o resultante aumento da PIC. Conforme demonstrado por Lundberg, entre outros estudiosos, esse tamponamento é obtido à custa de expulsão de LCR dos ventrículos e das cisternas intracranianas para o espaço subaracnóideo raquiano e pela expulsão do sangue contido no sistema venoso encefálico. Esses mecanismos são viáveis, respectivamente, em razão da capacidade de distensão do saco dural raquiano, que é constituído apenas por uma lâmina de dura-máter não aderida à superfície óssea, e em razão da possibilidade de compressão venosa.

A capacidade de tamponamento pressórico do sistema é evidentemente limitada e depende da magnitude do incremento e da velocidade com que é introduzido. A clássica curva de volume-pressão (curva de Langfitt) ilustra muito bem essa capacidade de adaptação pressórica (Figura 166.1). A curva demonstra graficamente que, durante a fase na qual os sistemas de compensação estão atuando, aumentos de volume inicialmente acarretam pequenas elevações da PIC, mas pequenos incrementos equivalentes posteriores causam elevações acentuadas da PIC quando esses sistemas entram em falência.

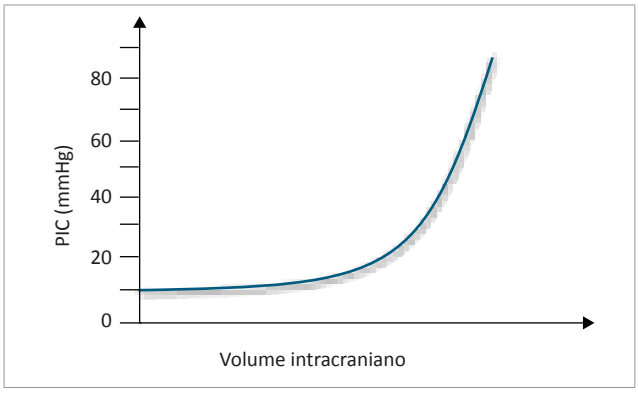


FIGURA 166.1. Curva volume-pressão.
Fonte: Adaptada de Langfitt e colaboradores, 1965.[1]

Define-se como complacência a quantidade de volume necessária para causar aumento de uma unidade de pressão em um sistema, e elastância é a variação pressórica causada pelo incremento de uma unidade de volume. Ao passo que a complacência exprime o quanto o sistema ainda pode absorver para variar em apenas uma unidade pressórica, a elastância denota a dificuldade, dada pela variação pressórica, que esse sistema tem ao absorver uma unidade de volume. Um sistema que já apresente uma complacência baixa é, portanto, um sistema que já apresenta pouca capacidade de se adaptar a novos incrementos de volume.

Embora do ponto de vista físico, a PIC seja fruto da pressão resultante da presença dos volumes desses três

componentes da caixa craniana, na prática médica a PIC é usualmente conceituada como a pressão dos compartimentos comunicantes de LCR. A distribuição e a circulação de LCR através de cisternas permeáveis assemelham-se a um sistema de vasos comunicantes, distribuindo a pressão pelos diversos compartimentos e variando conforme o local da medida e postura do indivíduo, à semelhança da pressão resultante de uma coluna de água. Esse princípio é utilizado para os sistemas de medida intraventriculares, que fornecem os valores mais confiáveis de PIC. As tensões da dura-máter e do próprio parênquima encefálico também podem servir como indicadores pressóricos, sendo utilizados em sistemas de monitorização epi/subdural e intraparenquimatoso, respectivamente.

Por tratar-se de um sistema fechado, heterogêneo e dependente de fenômenos respiratórios e circulatórios, o valor da PIC depende de qual cavidade ou estrutura está sendo avaliada e em qual situação postural. Medindo-se a pressão do LCR intraventricular com o paciente em decúbito dorsal e a cabeça levemente elevada, admite-se como PIC normal valores de 5 a 15 mmHg, sendo toleráveis valores até 20 mmHg, com elevações transitórias maiores durante espirros, tosse ou esforço físico.[2] As principais causas de HIC são traumatismo cranioencefálico (TCE), hemorragia subaracnóidea, trombose venosa cerebral, acidente vascular cerebral, e tumores cerebrais, embora possa haver outras condições menos frequentes. Os mecanismos envolvidos na elevação da PIC são efeito de massa (como hematomas ou tumores), edema cerebral (levando ao aumento do volume do tecido cerebral), inchaço cerebral (causado por vasodilatação) e prejuízo da circulação do LCR, podendo haver uma combinação desses mecanismos.

Define-se como hipertensão intracraniana aguda (HICAg) uma situação resultante do aumento de volume no compartimento intracraniano causador de uma desproporção volume-continente, com consequente aumento pressórico. Os seus aspectos clínicos e terapêuticos encontram-se discutidos em outro capítulo. A hipertensão intracraniana de instalação crônica, por sua vez, envolve outros mecanismos de adaptação e, mais raramente, requer a monitorização da PIC.

CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA ENCEFÁLICA E PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL

A pressão arterial diminui ao longo da vasculatura cerebral. A queda pressórica é de cerca de 50% ao nível dos vasos de condutância (das artérias carótidas e vertebrais até as artérias piais), e mais 50% a 70% ao nível dos vasos de resistência (arteríolas, metarteríolas), chegando aos capilares com uma pressão de perfusão tecidual de aproximadamente 25 mmHg. Em condições normais, a circulação encefálica adapta-se a variações pressóricas arteriais de maneira a manter o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) constante mediante mecanismo de autorregulação pressórica cerebral. Esse mecanismo efetiva-se principalmente pela constrição e dilatação das arteríolas cerebrais e pelo fechamento e abertura dos esfíncteres pré-capilares, e permite a manutenção de um FSC estável em indivíduos hígidos com variações da pressão arterial média (PAM) na faixa de 50 a 150 mmHg.[3] Dessa forma, enquanto um aumento pressórico arterial dá origem à constrição vascular encefálica, evitando, assim, que o aumento da pressão arterial sistêmica cause aumento do FSC, do VSC e da PIC, a queda da pressão arterial, contudo, acarreta dilatação vascular encefálica e, portanto, diminuição da resistência vascular cerebral (RVC), visando a manutenção do FSC. Essas adaptações hemodinâmicas da microcirculação encefálica se efetuam por meio de mecanismos neurais (inervação intrínseca dos pequenos vasos), de mecanismos metabólicos (envolvendo principalmente adenosina) e de mecanismos humorais sistêmicos.

O FSC é de aproximadamente 750 mL/min (cerca de 54 mL/100 g/minuto de tecido nervoso), o que significa que cerca de 15% a 20% do débito cardíaco é destinado a esse órgão que constitui apenas 2% a 3% do peso corpóreo total, e o seu consumo de oxigênio (O_2) é de aproximadamente 46 mL/min (cerca de 3,3 mL/100 g/min de tecido nervoso), o que corresponde à utilização de 18% de O_2 obtido pelos pulmões em média. Esses dados que demonstram a intensa atividade metabólica do SNC e exprimem sua extrema vulnerabilidade em situações de falência circulatória e respiratória.

Define-se como PPC o gradiente existente entre a PAM e a PIC, sendo o seu valor normal acima de 70 mmHg:

$$PPC = PAM - PIC$$

O FSC tem relação direta com a PPC, e indireta com a RVC:

$$FSC = \frac{PPC}{RVC}$$

A autorregulação pressórica cerebral pode, então, ser definida como o fenômeno que acarreta mudanças na RVC em resposta a mudanças ocorridas na PPC, e que mantém o FSC constante. O FSC é ainda diretamente proporcional à demanda metabólica do tecido nervoso, acoplamento este denominado autorregulação metabólica, que é também dependente da viscosidade sanguínea.

Em condições de agressão e de hipotensão arterial, as adequações do FSC ocorrem tanto global quanto regionalmente, conforme a atividade nervosa e de maneira a favorecer estruturas de maior importância funcional, como o tronco encefálico.

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

A monitorização contínua da pressão intracraniana começou pelos trabalhos pioneiros de Guillaume e Janny[4] na França e de Lundberg[5] na Suécia, utilizando um cateter de derivação externa no ventrículo lateral conectado a um transdutor de pressão. A monitorização da PIC por meio

de um cateter intraventricular ainda é considerada o método padrão-ouro e é o mais utilizado globalmente, com a vantagem de possibilitar a drenagem do LCR e auxiliar no tratamento da HIC.

A grande utilidade da monitorização da PIC é detectar precocemente quando esta se eleva, guiando terapias clínicas e cirúrgicas para o respectivo controle.[6] Conforme já mencionado, ela permite o cálculo da PPC, orientando medidas para a manutenção da PPC ao redor de 70 mmHg em situações patológicas com risco de HIC.

A monitorização da pressão intracraniana é indicada para os pacientes com suspeita de HIC de instalação aguda ou subaguda, sendo esta suspeita considerada a partir do exame clínico do paciente em conjunto com exames de imagem, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Os critérios específicos da indicação de monitorização da PIC dependem da doença de base em questão e estão especificados nos respectivos capítulos.

A monitorização da PIC tem se tornado rotineira nos pacientes vitimas de TCE e sua indicação segue protocolos internacionais. A Brain Trauma Foundation recomenda a monitorização para todos os pacientes com TCE grave (escala de coma de Glasgow ≤ 8) que podem ser salvos, aqueles com anormalidades no exame de tomografia computadorizada de entrada[7] e os selecionados (p. ex.: com idade abaixo de 40 anos, com postura anormal em resposta a estímulos dolorosos ou hipotensão arterial).[7-8] É recomendado que a PIC seja mantida abaixo de 20 mmHg e a PCC entre 50 e 70 mmHg.[6]

Idealmente, a monitorização da PIC deve ser acompanhada do registro da respectiva curva. Cada batimento cardíaco e ciclo respiratório provoca mudanças na PIC que repercutem nesse registro, composto de um conjunto de três picos: pico de percussão (P1), pico ondulatório (P2) e onda dicrótica (P3) (Figura 166.2). Essas informações permitem confirmar que o sinal obtido para aferição da PIC está adequado e mudanças na conformação da onda, com elevação do pico ondulatório e da onda dicrótica acompanham a elevação da PIC e diminuição da complacência cerebral.

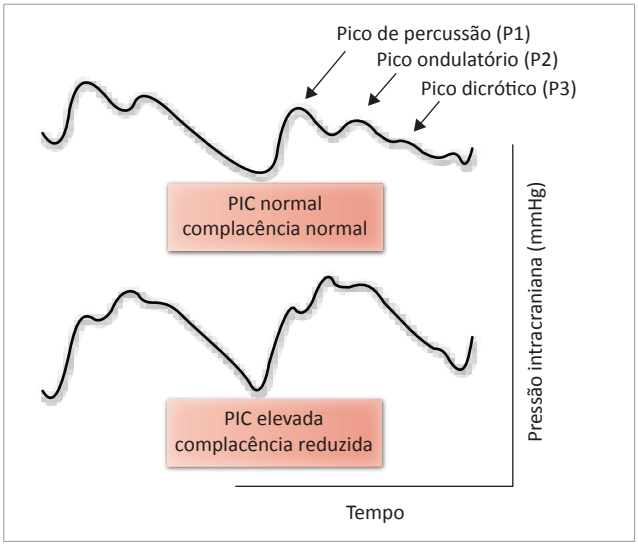


FIGURA 166.2. Representação gráfica da curva de pressão intracraniana.

A fisiopatologia da lesão cerebral traumática pode ser dividida em lesão primária ou secundária. No primeiro grupo, incluem-se os hematomas, contusões e lesão cerebral difusa, que podem levar por sua vez a outras lesões hipoxicoisquêmicas associadas a processos inflamatórios e neurotóxicos. As lesões secundárias são resultantes de insultos fisiológicos que ocorrem após o TCE, como hipóxia, hipotensão, hipo ou hiperventilação, hipo ou hiperglicemia e hipertermia. Nesse contexto, a HIC é uma condição secundária que pode surgir no TCE decorrente de uma lesão primária, vasodilatação, inchaço cerebral ou obstrução do fluxo liquórico. Conforme já mencionado, esses processos levam ao aumento do volume dentro do compartimento intracraniano primeiramente sem aumentar a PIC de forma significativa, porém com rápido aumento após os mecanismos de compensação da PIC chegarem ao seu limite.

O TCE grave também pode alterar os mecanismos de autorregulação cerebral,[9-10] dificultando o controle da PIC. Nessa situação, qualquer variação da pressão arterial leva também à variação da PIC e o tratamento intensivo e constante é necessário para garantir o FSC em níveis adequados. A avaliação da autorregulação cerebral pode ser feita pelo índice de reatividade cerebral (PRx), descrito por Czosnyka e colaboradores[11] e relaciona a PAM com a PIC. Quando a autorregulação cerebral está preservada, um aumento da PAM leva à vasoconstrição cerebral e consequente diminuição da PIC, resultado em um índice PRx negativo. Contudo, quando a autorregulação cerebral está comprometida, um aumento da PAM leva à ingurgitação vascular e ao aumento passivo da PIC, resultando em um índice PRx positivo. Esse índice já foi validado em estudos com ultrassonografia por Doppler transcraniano[11] e com PET, (Positron Emission Tomography)[12] e pode ser usado para guiar o médico intensivista na escolha da melhor PPC para um paciente vitima de TCE.[13]

A HIC é associada a pior prognóstico[6] e a indicação monitorização da PIC em pacientes com TCE tem sido um tema controverso. O benefício desse procedimento tem sido defendido por diversas revisões da literatura,[14-16] estudos retrospectivos em que a adoção de protocolos de monitorização propiciaram melhor desfecho dos pacientes[17-18] e estudos comparativos indicando que centros com maior uso de monitorização da PIC tiveram em média melhores desfechos.[19] Contudo, um estudo comparativo entre dois centros de trauma revelou que a monitorização levou à adoção de mais medidas terapêuticas para controle da PIC, mas não resultou em melhor desfecho para os pacientes monitorizados.[20]

Em resposta a essa controvérsia, foi realizado recentemente um estudo coorte prospectivo com 324 pacientes vítimas de TCE, com randomização para tratamento com ou sem o uso de monitorização intracraniana.[21] Esse estudo não mostrou diferença entre os dois grupos no desfe-

cho primário dos pacientes, que incluiu sobrevida, nível de consciência, estado funcional em três ou seis meses e estado neuropsicológico em seis meses. Embora não tenha sido demonstrado um benefício estatístico da monitorização da PIC nesses pacientes, o estudo serve como alerta de que medidas medicamentosas e controle da PIC devem ser apenas uma das diversas terapias utilizadas para o tratamento adequado desses pacientes.[6] Discussões posteriores sobre esse estudo continuam favorecendo a indicação da monitorização da PIC em hospitais que dispõem desse recurso e de UTI com equipes treinadas em neurointensivismo.

É fundamental considerar que os dados da monitorização da PIC se revestem de credibilidade apenas nas situações em que a caixa craniana encontra-se anatomicamente fechada, e que os valores pressóricos obtidos ao nível da convexidade cerebral são equivalentes aos demais espaços intracranianos apenas nas situações em que as pressões dos diversos compartimentos intracranianos se transmitam mediante cisternas liquóricas não obliteradas. Dessa forma, os pacientes que apresentem fístulas liquóricas e os que tenham sido submetidos a cirurgias cranianas descompressivas podem apresentar medidas não confiáveis da PIC ao nível da convexidade, e o desenvolvimento de herniações encefálicas intracranianas pode impedir a transmissão adequada da pressão. Pacientes idosos e com graus significativos de atrofia cerebral, além de absorverem com maior facilidade incrementos de volume intracraniano por possuírem maior quantidade de líquido cefalorraquidiano, pela mesma razão, menos frequentemente terão as suas cisternas obliteradas.

Uma questão comum, e de difícil decisão, diz respeito a quando minimizar a valorização e mesmo suspender a monitorização da PIC em pacientes que, apesar de estarem demonstrando franca melhora dos seus níveis de consciência, persistem apresentando episódios de altos níveis pressóricos intracranianos. Nessas situações, é importante considerar que, ao longo dos dias subsequentes à instalação aguda da HIC, o ambiente intracraniano naturalmente otimiza os seus mecanismos de tamponamento pressórico e de oxigenação tecidual, desde que a perfusão cerebral se mantenha dentro de limites adequados e que a autorregulação vasomotora esteja, em grande parte, preservada. Em termos práticos, é admissível supor que os pacientes que evolutivamente já estejam obedecendo a ordens simples, de maneira indubitável e constante, já se encontrem em condições de suportar episódios de aumentos de PIC, então frequentemente relacionados com momentos de agitação e com circunstâncias de menor retorno venoso, não mais requerendo, portanto, medidas terapêuticas mais agressivas. A constatação da recuperação da autorregulação vascular cerebral por meio de exames seriados de Doppler transcraniano, aliada à melhora clínica, pode corroborar a decisão pela suspensão da monitorização da PIC.

Nos casos de traumatismos cranioencefálicos em particular, a caracterização desses quadros, principalmente ao fim da primeira semana e concomitantes à ausência de lesões expansivas nas imagens de tomografia computadorizada, autoriza a suspensão da monitorização intracraniana.

Vale observar que a monitorização intraventricular da PIC não é isenta de risco, sendo relatadas taxas de infecção de até 10% (dependendo fortemente dos cuidados preventivos adotados por cada instituição)[22] e de hemorragia em torno de 1% (embora com pequena probabilidade de necessidade de drenagem cirúrgica).[7] A punção ventricular pode ser difícil em casos de inchaço cerebral intenso, causando colabamento dos ventrículos laterais, podendo ser dirigida com o auxílio de ultrassonografia transoperatória ou neuronavegação. A outra alternativa é a utilização de sistemas de medida da PIC epidural, subdural ou intraparenquimatosa, lembrando que estes têm a desvantagem de não permitir a drenagem de LCR e sua recalibração. Por fim, a monitorização da PIC é muito eficiente para avaliar lesões difusas, mas pode não acusar adequadamente a presença e evolução de lesões focais. As lesões temporais, em particular, podem causar compressão do tronco encefálico sem que haja qualquer repercussão pressórica ao nível da convexidade.

Atualmente, estão em estudo diversos métodos não invasivos para aferição da PIC com o objetivo de substituir os métodos invasivos, porém ainda com acurácia menor do que a dos cateteres intraventriculares. Nesse grupo, destacam-se o a ultrassonografia com Doppler transcraniano[23] que estima a PIC pela aferição da velocidade de fluxo e índice de pulsatilidade nas principais artérias cerebrais; e a mensuração da bainha do nervo óptico,[24] em que a pressão é relaciona à PIC em virtude da comunicação de ambos compartimentos. Além disso, sistemas modernos de aferição da PIC com o uso de fibra óptica permitem também o acoplamento a outros recursos de monitorização multimodal cerebral, incluindo medidas de temperatura, fluxo sanguíneo regional, índice de lactato e oxigenação tecidual. É sempre importante frisar que a aferição da PIC por um cateter intraventricular ligado a um transdutor de pressão continua sendo o método padrão-ouro, não sendo inferior aos sistemas de fibra óptica.

Em resumo, a interpretação dos dados fornecidos pela monitorização da PIC deve ser feita com cuidado e em conjunto com os dados clínicos, neurológicos e radiológicos, sendo uma ferramenta de grande valia no diagnóstico e condução do tratamento de pacientes com HIC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. Neurology. 1965 Aug;15:761-73.
2. Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. N Engl J Med. 2014 Sep 4;371(10):972.
3. Panerai RB. Assessment of cerebral pressure autoregulation in humans--a review of measurement methods. Physiol Meas. 1998 Aug;19(3):305-38.
4. Guillaume J, Janny P. [Continuous intracranial manometry; importance of the method and first results]. Rev Neurol (Paris). 1951 Feb;84(2):131-42.

5. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1960;36(149):1-193.
6. Hawthorne C, Piper I. Monito não-ring of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. Front Neurol. 2014;5:121.
7. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. J Neurotrauma. 2007;24 Suppl 1:S37-44.
8. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, et al. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. Acta Neurochir (Wien). 1997;139(4):286-94.
9. Overgaard J, Tweed WA. Cerebral circulation after head injury. 1. Cerebral blood flow and its regulation after closed head injury with emphasis on clinical correlations. J Neurosurg. 1974 Nov;41(5):531-41.
10. Czosnyka M, Smielewski P, Piechnik S, Steiner LA, Pickard JD. Cerebral autoregulation following head injury. J Neurosurg. 2001 Nov;95(5):756-63.
11. Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, Pickard JD. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. Neurosurgery. 1997 Jul;41(1):11-7; discussion 7-9.
12. Steiner LA, Coles JP, Johnston AJ, Chatfield DA, Smielewski P, Fryer TD, et al. Assessment of cerebrovascular autoregulation in head-injured patients: a validation study. Stroke. 2003 Oct;34(10):2404-9.
13. Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, Smielewski P, Chatfield D, Menon DK, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. Crit Care Med. 2002 Apr;30(4):733-8.
14. Lavinio A, Menon DK. Intracranial pressure: why we monitor it, how to monitor it, what to do with the number and what's the future? Curr Opin Anaesthesiol. 2011 Apr;24(2):117-23.
15. Smith M. Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. Anesth Analg. 2008 Jan;106(1):240-8.
16. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. Br J Anaesth. 2006 Jul;97(1):26-38.
17. Patel HC, Menon DK, Tebbs S, Hawker R, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. Intensive Care Med. 2002 May;28(5):547-53.
18. Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. J Trauma. 2004 Mar;56(3):492-9; discussion 9-500.
19. Alali AS, Fowler RA, Mainprize TG, Scales DC, Kiss A, de Mestral C, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. J Neurotrauma. 2013 Oct 15;30(20):1737-46.
20. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. Crit Care Med. 2005 Oct;33(10):2207-13.
21. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. N Engl J Med. 2012 Dec 27;367(26):2471-81.
22. Leverstein-van Hall MA, Hopmans TE, van der Sprenkel JW, Blok HE, van der Mark WA, Hanlo PW, et al. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections. J Neurosurg. 2010 Feb;112(2):345-53.
23. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg. 1982 Dec;57(6):769-74.
24. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011 Jul;37(7):1059-68.

CAPÍTULO 167

DOPPLER TRANSCRANIANO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Marcelo de Lima Oliveira
Kelson James Almeida
Edson Bor Seng Shu

DESTAQUES

- O exame de Doppler transcraniano pode orientar as condutas em tempo real durante monitorização da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico.
- O Doppler transcraniano favorece a atividade do trombolítico e a recanalização arterial.
- A ausência de vasorreatividade microcirculatória ao CO_2 na doença carotídea sugere que variações da pressão arterial sistêmica podem ter repercussão direta no fluxo sanguíneo encefálico, especialmente no lado afetado.
- Três fases hemodinâmicas são descritas na hemorragia subaracnóidea: oliguemia; hiperemia; e vasoespasmo.
- A oliguemia persistente no trauma crânio encefálico pode ter valor prognóstico.
- O Doppler transcraniano é valorizado na literatura médica como exame de confirmação para morte encefálica.

INTRODUÇÃO

O Doppler transcraniano (DTC) é um método não invasivo que avalia a dinâmica do fluxo sanguíneo encefálico, em tempo real, por meio de ondas ultrassônicas de baixa frequência (2 Mhz), emitidas e captadas por um transdutor pulsado. Por essas ondas, obtém-se o espectro das velocidades do fluxo sanguíneo encefálico (Figura 167.1); este fornece dados da dinâmica circulatória de diferentes artérias da macrovasculatura intracraniana. Em geral, os equipamentos são portáteis e permitem a realização do exame à beira do leito sem necessidade de remoção do paciente. Dessa forma, o DTC tornou-se um método de uso rotineiro para avaliação em tempo real do estado circulatório encefálico, fornecendo dados hemodinâmicos e funcionais para investigação e tratamento dos pacientes.[1-4] É importante ressaltar que o DTC fornece dados dinâmicos e fisiológicos da circulação cerebral e complementa o resultado dos exames que apresentam dados anatômicos, tais como tomografia, angiotomografia, ressonância, angioressonância e angiografia digital cerebral. O DTC é um método consagrado na medicina moderna, utilizado de rotina no mundo todo, principalmente nas unidades de terapia intensiva (UTI). Uma publicação oficial da Sociedad Española de Medicina Intensiva, *Crítica Y Unidades Coronarias*, baseada em estudo prospectivo e multicêntrico, revelou que o emprego do DTC em doentes neurologicamente críticos, internados em UTI, modifica a conduta médica em cerca de 36% dos casos.[4-5]

TÉCNICA

Por meio de um transdutor pulsado de baixa frequência (2 Mhz), emissor e receptor de ondas alternadas, obtém-se o espectro das velocidades do fluxo sanguíneo encefálico (Figura 167.1). O posicionamento do transdutor em diferentes regiões do crânio e do pescoço, nomeadas janelas ósseas, possibilita o estudo hemodinâmico de diferentes artérias da macrovasculatura cervical e do polígono de Willis. As principais janelas são a temporal, orbitária, submandibular, retromastóidea e suboccipital. Em aproximadamente 10% dos indivíduos, a janela temporal é inacessível em decorrência da hiperostose óssea.[1,4]

Diversas artérias são estudadas, dentre as quais os sifões carotídeos e as artérias oftálmicas nas janelas orbitárias; as artérias cerebrais médias, anteriores, posteriores e o segmento terminal das artérias carótidas internas nas janelas temporais; as artérias carótidas internas cervicais nas janelas submandibulares; e as artérias vertebrais intracranianas, basilar e cerebelares posteroinferiores nas janelas retromastóideas e suboccipital.

Alguns fatores são importantes para identificação do vaso estudado durante o exame:

1. Profundidade e direção do fluxo no espectro obtido;
2. Janela do estudo;
3. Ângulo entre o transdutor em relação à janela; e
4. Respostas do fluxo espectral a manobras específicas.

O ângulo de incidência entre o transdutor e a artéria estudada deve ser aproximadamente de zero grau de modo que o espectro demonstre corretamente as velocidades do fluxo sanguíneo. O espectro das velocidades do fluxo sanguíneo obtido pelo DTC fornece diretamente as velocidades sistólica e diastólica do fluxo sanguíneo (Figura 167.1); indiretamente, pode-se calcular a velocidade média e os índices de pulsatilidade (IP) e resistência (IR). Por meio desses dois últimos, pode-se realizar uma avaliação indireta do estado circulatório da microvasculatura encefálica.

A passagem de partículas sólidas ou gasosas pela corrente sanguínea está associada à elevação da intensidade da onda do Doppler que causa um ruído característico (Figura 167.2). Alguns aparelhos têm programas que contam

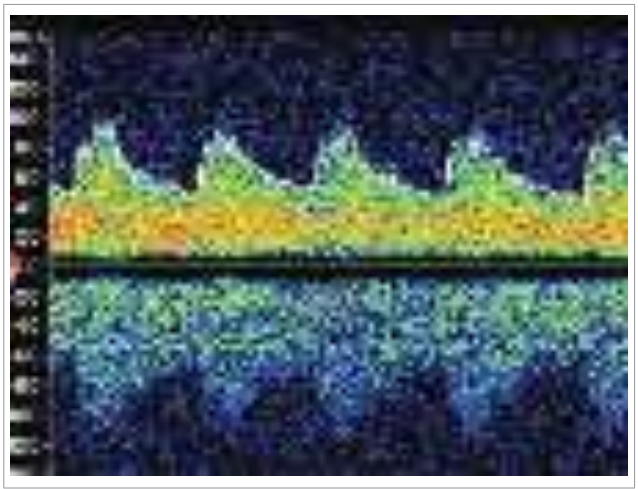


FIGURA 167.1. Espectro de velocidade de fluxo (VF) insolando-se a artéria cerebral média por meio da janela temporal.

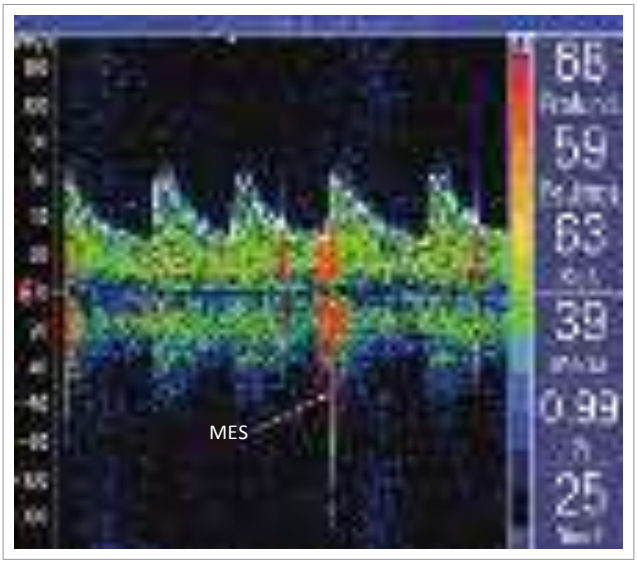


FIGURA 167.2. Espectro de VF com alterações associadas à passagem de êmbolos.
MES: *microembolic signals*.

automaticamente o número de êmbolos durante a monitorização e diferenciam êmbolos sólidos dos gasosos. Em pacientes com suspeita de AVEi ou ataque isquêmico transitório (AIT) recomendam-se monitorações que durem uma hora ou mais.[5]

DTC NA FASE AGUDA DA DOENÇA VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICA

Na fase aguda dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCI), o principal objetivo do tratamento é o restabelecimento precoce do fluxo sanguíneo no segmento arterial ocluído mediante trombólise venosa e/ou arterial, caso não sejam contraindicadas.[3] Por meio dos diferentes padrões do espectro das velocidades do fluxo sanguíneo obtidos pelo DTC durante a fase aguda do AVCI (Quadro 167.1), é possível saber se o segmento arterial afetado está ocluído ou recanalizado parcial ou totalmente. Assim, o exame de DTC pode orientar as condutas para o tratamento mais adequado em cada momento da monitorização. A oclusão arterial é detectada pelo DTC em 69% dos pacientes elegíveis para trombólise. Em caso de oclusão arterial, o DTC pode avaliar se a circulação colateral é efetiva por meio das artérias do polígono de Willis e/ou leptomeníngeas, e esses dados podem ter valor prognóstico. A recanalização associada à melhora clínica do paciente é indicativa da efetividade da terapia empregada. A reabertura do vaso, seja ela precoce e espontânea ou consequência da terapia trombolítica, pode ser demonstrada pelos exames de DTC.[3]

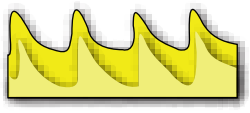
Alguns sinais do espectro das velocidades do fluxo sanguíneo podem sugerir a reabertura total ou parcial do vaso ocluído durante monitorização de trombólise:

1. Mudança no padrão da onda no espectro com melhora no escore TIBI ≥ 1.
2. Detecção de atividade embólica.
3. Elevação das velocidades do fluxo sanguíneo ≥ 30% mantendo o ângulo correto do transdutor em relação à artéria estudada.
4. Melhora na intensidade de sinal do espectro das velocidades do fluxo sanguíneo, mantendo-se constante a interface transdutor/calota, ganho do sinal, potência de emissão da onda, escala e amostra do vaso.

Em alguns pacientes, há reabertura do vaso sem melhora clínica, o que sugere a ocorrência de *stuned brain*.[3,6] É importante ressaltar que a recanalização do vaso não é sinônimo de reperfusão tecidual, ou seja, apesar de haver fluxo nas artérias de grande calibre, o sangue pode não atingir a região afetada pela isquemia em decorrência da trombose microvascular. Em 86% dos casos, ocorre a reabertura espontânea dos vasos nas duas primeiras semanas. Durante a fase aguda, o DTC pode detectar estenoses e recanalização parcial com sensibilidade de 85% a 95% e especificidade de 90% a 95%.[6]

Além disso, como citado anteriormente, o DTC pode detectar a passagem de êmbolos na circulação encefálica. A atividade embólica simultânea nas circulações encefálicas anterior e posterior pode sugerir embolia ativa proveniente do coração, vasos proximais (aorta) ou da circulação venosa (embolia paradoxal); atividade embólica em apenas um sistema circulatório intracraniano (p. ex.: o carotídeo) pode sugerir êmbolo de origem arterial (embolia arterio arterial). Quando a embolia ocorre em apenas um segmento arterial como, por exemplo, na artéria cerebral média, a embolia

QUADRO 167.1. Escore TIBI (do inglês *thrombolysis in brain ischemia*) para achados ao Doppler transcraniano durante trombólise na fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico.[7]

Categoria	Aspecto	Descrição
TIBI 0		**Fluxo ausente**: sinal ausente.
TIBI 1		**Fluxo mínimo:** pico sistólico de velocidade e duração variável; nenhuma VF diastólica durante todo o ciclo cardíaco de ausência de fluxo durante o final da diástole.
TIBI 2		**Fluxo achatado:** aceleração sistólica atrasada ou achatada, de duração variável comparada ao controle. Velocidade diastólica final positiva. IP < 1,2.
TIBI 3		**Fluxo reduzido:** aceleração sistólica normal. Velocidade diastólica final positiva. Redução de 30% na média da VF comparada ao vaso contralateral (controle).
TIBI 4		**Fluxo estenótico:** média de VF > 80 cm/s e diferença > 30% quando comparado ao controle. Se a diferença entre as VF é < 30%, observar sinais de turbulência. Se a VF nos dois lados é < 80 cm/s, observar diferença de 30% e sinais de turbulência.
TIBI 5		**Fluxo normal:** diferença na VF < 30% em relação ao lado controle. Espectro da onda similar nos dois lados.

VF: velocidade de fluxo; cm/s: centímetro por segundo; TIBI: *thrombolysis in brain ischemia*. IP: índice de pulsatilidade.

pode sugerir fonte embólica proveniente de placa ou trombo da artéria estudada.[6] A atividade embólica também pode ser indicativa de recanalização de um segmento arterial previamente ocluído. A persistência dos eventos embólicos durante a fase aguda do AVCI pode associar-se com reoclusão da artéria acometida ou ocorrência de oclusão em outros territórios arteriais encefálicos.[3,6] Dessa forma, o DTC realizado nas primeiras 24 horas do AVCI fornece informações relevantes capazes de promover alterações no tratamento dos pacientes.

Durante os últimos anos, houve avanço significativo nas pesquisas científicas relacionadas aos efeitos terapêuticos das ondas sonoras emitidas por aparelhos de ultrassom.[6-7] A sonotrombólise, ou seja, dissolução do trombo auxiliada por ondas de ultrassom, é uma modalidade emergente para o tratamento do AVCI. Demonstrou-se que a energia da onda sonora emitida pelo DTC ou pelo Dúplex, quando focada na possível localização do trombo, facilita a atividade dos agentes fibrinolíticos, contribuindo para o aumento da fibrinólise e reabertura da artéria, além de monitorizar o processo de recanalização. Os principais mecanismos trombolíticos das ondas ultrassonográficas são:

1. Aumento da concentração das drogas trombolíticas no trombo mediante o "bombeamento" das medicações;
2. Reformação e reabertura da matriz de fibrina facilitando a penetração do trombolítico;
3. Clivagem dos polímeros de fibrina aumentando a superfície de interação do trombolítico com o trombo;
4. Melhora da ligação do tPA recombinante com a fibrina.

Além disso, a injeção endovenosa de microbolhas, que são micropartículas de ar envoltas em microcápsulas capazes de atravessar a circulação pulmonar, potencializa os efeitos das ondas ultrassonográficas para dissolução do trombo, efeito este conhecido como cavitação. Em uma recente revisão sistemática, em que se analisaram estudos de Classe 1, os autores concluíram que a trombólise sem uso de ultrassonografia tem taxas de recanalização que variaram de 11% a 33% nos pacientes submetidos à trombólise endovenosa, e de 15% a 67% naqueles submetidos à terapia combinada (trombólise endovenosa e sonotrombólise com DTC ou Duplex transcraniano). Os pacientes submetidos à terapia combinada também tiveram taxas de melhora neurológica estatisticamente superiores em relação ao grupo submetido à trombólise venosa isolada. Não houve diferença significativa na ocorrência de hemorragia intracraniana entre os grupos.[3,7]

ESTENOSE INTRACRANIANA

É causa de 8% a 10% dos casos de AVCI. O DTC tem alta sensibilidade e especificidade na detecção de estenoses nas circulações encefálica anterior e posterior. Em 1990, a Academia Americana de Neurologia reconheceu o uso do DTC para detecção de estenoses intracranianas. Essas estenoses são detectadas pela elevação das velocidades do fluxo sanguíneo em um segmento específico da artéria estudada, diferentemente da hiperemia em que a elevação das velocidades ocorre em todo o sistema arterial estudado. Os estudos populacionais SONIA (the *Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis*') e SAMMPRIS (*Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis*') determinaram critérios para o diagnóstico de estenose intracraniana ao DTC. Velocidades médias acima de 50% e 70% da faixa de normalidade para determinado segmento arterial estudado, em geral, são compatíveis com estenose. Além disso, as velocidades superam 100 e 80 cm/s nas artérias cerebrais médias e basilar respectivamente, são compatíveis com estenoses superiores a 50% pelo estudo SONIA. Acima de 120 e 110 cm/s sugerem estenoses superiores a 70% nas referidas artérias pelo estudo SAMMPRIS. Esses dados foram validados na comparação das velocidades médias obtidas pelo DTC com os achados de angiografia e angiorressonância nos pacientes dos referidos estudos. Em geral, no segmento proximal ao ponto estenótico, pode observar-se redução das velocidades médias associada à elevação dos IP ou IR; no segmento estenótico ou logo após, pode observar-se turbulência do fluxo e redução dos IP e IR. Dessa forma, estudos como SONIA e SAMMPRIS validaram a eficácia do DTC em detectar estenoses intracranianas. Ressalta-se que esse método não é invasivo, dispensa o uso de contraste e seu custo é inferior ao de outros exames para esse fim.[8-9]

O DTC, além de detectar as estenoses, pode avaliar funcionalmente a repercussão da estenose nos segmentos arteriais estudados. Na fase aguda, a avaliação de circulação colateral pode ter significado clínico. Circulação colateral preservada pode compensar o fluxo sanguíneo por ramos colaterais para o tecido encefálico que deveria ser irrigado pela artéria obstruída.[4] Pacientes com estenose intracraniana e evento isquêmico transitório relacionado à circulação colateral comprometida foram classificados como de alto risco para novos eventos encefálicos e cardiovasculares. Além disso, reduções significativas dos IP na circulação colateral ou nos segmentos distais às estenoses podem ser indicativas de vasodilatação microcirculatória compensatória ao hipofluxo sanguíneo. Essa vasodilatação compensatória pode ser quantificada por manobras que promovam vasodilatação adicional da microcirculação: 1) teste da acetazolamida; 2) inalação de CO_2 e; 3) teste da apneia voluntária. Esses testes objetivam elevar a concentração de CO_2 no tecido encefálico, que é um potente vasodilatador microvascular. Elevações adicionais nas velocidades médias associadas ao aumento do CO_2 tecidual indicam que, apesar da estenose crítica, a reserva microvascular funcional está presente. Elevações discretas ou ausência de elevação das velocidades médias sugerem exaustão da reserva microcirculatória, ou seja, não há vasodilatação microcirculatória adicional na presença de elevadas concentrações de CO_2 tecidual. Esse achado sugere que reduções da pressão arterial sistêmica ou

do débito cárdico terão repercussão significativa no fluxo sanguíneo do tecido encefálico irrigado pelo vaso estenosado, indicando possível ocorrência de evento isquêmico associado ao hipofluxo sanguíneo encefálico.[4]

Os eventos embólicos podem ser detectados durante avaliação de estenoses intracranianas. Alguns autores concluíram que microinfartos subcorticais distais a estenoses intracranianas críticas podem estar associados a eventos microembólicos artério arteriais associados ao hipofluxo sanguíneo; na condição de oliguemia, o mecanismo de "lavagem" dos êmbolos pode estar comprometido.[4,9-11]

DOENÇA CAROTÍDEA

A estenose das artérias carótidas internas cervicais pode estar associada a modificações na dinâmica do fluxo sanguíneo encefálico que são demonstradas no exame de DTC. Em geral, estenoses inferiores a 70% não causam alterações significativas na dinâmica do fluxo sanguíneo das artérias intracranianas. Os principais achados no espectro das velocidades do fluxo sanguíneo nos sifões carotídeos e nas artérias cerebrais medias são: retardo na fração sistólica da aceleração do fluxo sanguíneo (espectro com padrão *tardus pavum*) e redução do IP ou IR que demonstram a vasodilatação microcirculatória distal. A intensidade da modificação do espectro obtido pelo DTC pode se relacionar com a gravidade da estenose carotídea cervical;[12] quanto mais acentuado o retardo da fração sistólica da aceleração do fluxo sanguíneo e quanto menor os índices de IP ou IR, mais vulnerável será o encéfalo a eventos hipodinâmicos. É importante ressaltar, como citado anteriormente neste capítulo, que, em estados de hipofluxo sanguíneo, há redução na "lavagem" de microêmbolos provenientes da placa carotídea, além de aumento do risco de AVCI associado a causas hemodinâmicas.[4,13]

A quantificação da reserva microcirculatória das artérias distais à estenose pode ser realizada por meio dos testes funcionais que elevam a concentração de CO_2 tecidual, como descrito anteriormente na cessão de estenose intracraniana. A ausência de vasodilatação microvascular adicional durante esses testes sugere exaustão da reserva microcirculatória e, desse modo, as variações da pressão arterial sistêmica podem ter repercussão direta no fluxo sanguíneo. A redução das velocidades do fluxo sanguíneo na artéria estudada durante os testes de reatividade microvascular pode estar associada ao sequestro de fluxo sanguíneo pela microvasculatura de outras regiões do encéfalo. Esse achado sugere comprometimento grave da reserva microcirculatória, processo conhecido por "fenômeno de Robin Wood reverso".[4]

Por meio do DTC, pode-se avaliar funcionalmente a circulação colateral intracraniana pelas artérias do polígono de Willis, a saber: artérias comunicantes anterior; posteriores; e artérias oftálmicas. A artéria comunicante anterior permite a comunicação dos sistemas carotídeos direito e esquerdo, as artérias comunicantes posteriores permitem a comunicação do sistema vertebrobasilar com o sistema carotídeo e as artérias oftálmicas, mediante inversão do sentido do fluxo sanguíneo, fazem a comunicação das artérias carótidas externas com os sifões carotídeos. Na ausência de circulação colateral efetiva, o hemisfério encefálico afetado está mais vulnerável à ocorrência de AVCI de mecanismo hemodinâmico. Quando a inversão da artéria oftálmica é observada, sugere-se suprimento máximo por meio da circulação colateral; nesses casos, durante a ressecção cirúrgica da placa, o cirurgião deverá prevenir o hipofluxo sanguíneo quando ocluir a artéria carótida externa com a utilização de *shunt*.[4]

A monitorização de êmbolos na doença carotídea tem valor prognóstico. Em pacientes assintomáticos, o risco de evento isquêmico alcançou 15,6% quando a atividade embólica foi detectada e de 1% na ausência de embolia. A monitorização também pode avaliar a efetividade do tratamento clínico.

A incidência de AVCI nos pacientes submetidos à endarterectomia varia de 5,5% a 6,5%. A principal causa de AVCI, nessa condição, é a associação da hipoperfusão com a atividade embólica.[3,4,8] A avaliação pré-operatória com DTC poderá fornecer dados da repercussão hemodinâmica da estenose cervical na circulação encefálica, avaliar a efetividade da circulação colateral e detectar a presença de estenoses intracranianas. Esses achados podem fornecer importantes dados para o planejamento cirúrgico como citado anteriormente nesse tópico, assim como na estratégia na condução da anestesia. Durante a cirurgia, a monitorização com DTC pode fornecer dados do fluxo sanguíneo em tempo real indicativos de hipofluxo sanguíneo, mais frequente durante o clampeamento das artérias carótidas, ou hiperfluxo que pode ocorrer após o desclampeamento, permitindo que se tomem medidas imediatas para prevenir complicações neurológicas. Além disso, os eventos embólicos que ocorrem durante a dissecção da artéria carótida e sutura da artéria após ressecção da placa podem ser detectados. Eventos embólicos superiores a 0,9 êmbolos por minuto detectados na artéria cerebral média, no pós-operatório de endarterectomia, aumentam o risco de AVCI em quatro vezes.[4]

DIAGNÓSTICO DE COMUNICAÇÃO ENTRE CIRCULAÇÕES DIREITA-ESQUERDA

Forame oval patente (FOP) é comum na população geral com prevalência variando entre 10% e 35% em estudos com ecocardiografia ou anatomopatologia em cadáveres. Adquire relevância em pacientes com AVCI de etiologia criptogênica. Em face das extensas discussões sobre conduta frente ao diagnóstico de FOP, o ecocardiograma transesofágico permanece como método padrão-ouro para esse diagnóstico. O DTC tem adquirido papel no diagnóstico de FOP com o teste de microbolhas por apresentar algumas vantagens. O teste de microbolhas ao DTC é utilizado para detecção de comunicação direito-esquerda na suspeita de embolia paradoxal, com sensibilidade e especificidade que podem alcançar 100%. Consiste em injetar, em veia periférica, microbolhas ou ecocontraste contendo microbolhas

gasosas que podem alcançar a circulação arterial através do coração (forame oval patente, anormalidades do septo atrial) ou através do pulmão (fístula pulmonar); quando as microbolhas gasosas entram na circulação arterial sistêmica, podem ser detectadas pelo DTC nas artérias encefálicas. A manobra de Valsalva aumenta a sensibilidade do teste e, por vezes, só depois dela a passagem dos microêmbolos é detectada. A contagem de êmbolos pode ser realizada durante o exame. Quanto mais numerosos, maior a condutância do *shunt*. As vantagens do DTC com microbolhas sobre o ecotransesofágico são dispensar anestesia ou sedação para realização, permitir o examinador solicitar ao paciente que realize a manobra de Valsalva efetiva e possibilitar a graduação em escalas de intensidade da passagem de microbolhas de acordo com o consenso internacional que normatiza a metodologia de realização do teste.[4]

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

A hemorragia subaracnóidea (HSA) é uma condição relativamente frequente na população geral e pode decorrer de sangramentos de aneurismas, malformações arteriovenosas, lesões vasculares inflamatórias, infecciosas, neoplásicas e pós-traumáticas. Três fases hemodinâmicas distintas foram descritas durante a HSA:

1. Oliguemia;
2. Hipermia; e
3. Vasoespasmo.[4,14-16]

A fase de oliguemia encefálica é caracterizada pela redução abrupta do fluxo sanguíneo encefálico que se inicia no momento da hemorragia e pode se estender por horas ou dias. A oliguemia pode estar associada à hipertensão intracraniana aguda e consequente redução da pressão de perfusão cerebral, e/ou à vasoconstricção microvascular intensa que ocorre no momento do sangramento, possivelmente por redução da atividade do óxido nítrico. O principal achado do DTC é o retardo circulatório que pode estar acompanhado de elevação da resistência cerebrovascular. Nessa fase, a hiperventilação para controle da hipertensão intracraniana bem como a hipotensão devem ser evitadas pois podem piorar a condição de hipofluxo sanguíneo encefálico. A persistência da fase de oliguemia pode estar associada a prognóstico desfavorável.[4,14]

Durante a fase de oliguemia, pode haver intensa produção de ácido láctico à qual está associada à anaerobiose decorrente do desacoplamento do fluxo com o metabolismo, ou seja, isquemia do tecido encefálico. O ácido láctico, por sua vez, é um potente vasodilatador microvascular. Consequentemente, altas concentrações de lactato podem desencadear vasodilatação microvascular e elevação das velocidades do fluxo sanguíneo ao DTC. Esses achados podem ocorrer após as primeiras 24 horas da hemorragia. Nessa fase, é prudente descartar estados hipermetabólicos (p. ex.: convulsão e febre) como causas da hiperdinamia circulatória encefálica. Descartando-se esses estados, condutas como hiperventilação e normalização da pressão arterial sistêmica podem ser utilizadas para controle da hipertensão intracraniana.[4,14-16]

O vasoespasmo encefálico é considerado uma das complicações mais graves e comuns da HSA e habitualmente ocorre após 48 horas do sangramento; pode ser uma causa de disfunção neurológica isquêmica transitória ou permanente, e contribui para o aumento das taxas de morbidade e mortalidade dos doentes. O tratamento atualmente preconizado para esta condição consiste na manutenção de níveis pressóricos elevados conforme a gravidade da intensidade do vasoespasmo e, se necessária, na hidratação. Entretanto, a adoção das medidas terapêuticas que otimizem o fluxo sanguíneo encefálico durante o vasoespasmo podem ser tomadas conforme os achados do DTC, selecionando doentes candidatos a tratamentos mais agressivos. Na avaliação médica dos doentes com HSA, são importantes a identificação do vasoespasmo encefálico, de preferência ainda na fase assintomática, e o acompanhamento da sua gravidade e evolução temporal.[4,14-16]

Contrariamente à angiografia cerebral, o DTC não permite visualizar o estreitamento da luz das artérias com espasmo, pois não avalia diretamente a anatomia do vaso; o DTC pode sugerir ocorrência de vasoespasmo, a partir das alterações hemodinâmicas causadas pela estenose arterial. O diagnóstico do vasoespasmo encefálico baseia-se no princípio de Bernouille, que explica o aumento de velocidade de fluxo sanguíneo no local da redução do lúmen arterial. A sensibilidade do DTC para detectar vasoespasmo na artéria cerebral média varia de 75% a 90% e a especificidade é superior a 90%. O DTC apresenta sensibilidade de 77% e especificidade de 79% na análise das artérias vertebral e basilar. O índice de LINDEGAARD e o de SOUSTIEL foram formulados com intuito de aumentar a acurácia do DTC em diagnosticar vasoespasmo das artérias cerebrais médias e artéria basilar, respectivamente, como será visto em seguida.[4,17-18]

O critério de DTC mais utilizado para indicar a presença de vasoespasmo das artérias cerebrais médias é a velocidade média do fluxo sanguíneo acima de 120 cm/s. Quando superior a 200 cm/s, sugere vasoespasmo moderado ou grave. Em idosos, os sintomas decorrentes de vasoespasmo encefálico podem estar associados a valores menores. A comparação da velocidade média de fluxo sanguíneo da artéria cerebral média com a do segmento distal extracraniano da artéria carótida interna ipsilateral, conhecida como índice hemisférico ou de Lindegaard, possibilita diferenciar o aumento de velocidade de fluxo sanguíneo decorrente de hiperemia daquele decorrente de vasoespasmo, além de possibilitar a avaliação da gravidade da repercussão do vasoespasmo na hemodinâmica cerebral. Índice de Lindegaard ou hemisférico superior a três sugere aumento da velocidade de fluxo sanguíneo causado por vasoespasmo da artéria cerebral média e, quando superior a seis, vasoespasmo gra-

ve. Exames diários de DTC documentando aumento rápido dos valores da velocidade de fluxo sanguíneo, especialmente do quarto ao décimo dia após a ocorrência de HSA, podem identificar doentes com alto risco de desenvolvimento de déficits neurológicos isquêmicos tardios. De fato, acréscimos diários de 25 a 50 cm/s por dia da velocidade de fluxo sanguíneo em uma determinada artéria intracraniana podem indicar risco maior de evolução para o vasoespasmo grave. Aumentos localizados da velocidade média de fluxo sanguíneo para valores superiores a 80 e 95 cm/s, respectivamente, nas artérias vertebral e basilar, podem indicar diagnóstico de vasoespasmo.[19] Soustiel e colaboradores calcularam as razões entre a velocidade média de fluxo sanguíneo da artéria basilar e a da porção extracraniana da artéria vertebral (profundidade de 45 a 55 mm) e, depois, compararam-nas com os achados da angiografia por tomografia computadorizada. Esses autores demonstraram que quanto maior o valor dessa razão, menor o diâmetro da luz da artéria basilar. Assim, valores superiores a dois indicam vasoespasmo da artéria basilar (sensibilidade de 100% e especificidade de 95%) e, quando superiores a três, indicam vasoespasmo grave.[17]

Suarez e colaboradores avaliaram, por meio do DTC e angiografia encefálica por cateterismo, doentes com vasoespasmo sintomático após HSA espontânea e, utilizando o critério de velocidade média de fluxo sanguíneo superior a 120 cm/s para as artérias da circulação anterior, concluíram que a confiabilidade do DTC para diagnosticar vasoespasmo sintomático é maior nas artérias cerebrais médias e carótidas intracranianas do que nas cerebrais anteriores. A sensibilidade do DTC e da angiografia encefálica é semelhante (em torno de 80%) para o diagnóstico de vasoespasmo sintomático; conforme esperado, antes da instalação dos sinais de disfunção neurológica isquêmica, alterações hemodinâmicas significativas nas artérias intracranianas podem ser demonstradas pelo DTC, viabilizando o tratamento precoce. Os autores também concluíram que os exames diários de DTC permitem identificar precocemente doentes com alto risco de desenvolvimento de vasoespasmo sintomático após HSA e possibilitar o acompanhamento dos resultados do tratamento endovascular.[18] Mascia e colaboradores, ao estudarem de modo prospectivo e cego os achados do DTC e a angiografia encefálica por cateterismo de 22 doentes com HSA espontânea, concluíram que velocidade média de fluxo sanguíneo superior a 160 cm/s, nas artérias cerebrais médias, detecta o vasoespasmo sintomático com precisão.[20]

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO (TCE)

As anormalidades da circulação encefálica desempenham um papel importante na fisiopatologia dos TCE. Martin e colaboradores descreveram três fases hemodinâmicas no trauma crânio encefálico semelhantes à HSA: oliguemia; hiperemia; e vasoespasmo. O hipofluxo sanguíneo encefálico (oliguemia), condição na qual o fluxo sanguíneo não atende às necessidades metabólicas do tecido encefálico, pode estar associado à isquemia e tumefação encefálicas.[4,14,16] Assim como na HSA, as velocidades do fluxo sanguíneo ao DTC encontram-se reduzidas. Nessa fase, os achados do DTC têm valor prognóstico quanto à recuperação neurológica dos doentes, pois pode identificar aqueles com maior probabilidade de risco para desenvolver isquemia encefálica.[4] Velocidades médias de fluxo sanguíneo em artérias cerebrais médias inferiores a 28 a 40 cm/s, durante as primeiras 24 horas do TCE, estão associadas à recuperação neurológica desfavorável. Durante essa fase, deve-se atentar para o metabolismo encefálico; em condições hipermetabólicas, tais como convulsão, febre, depressão alastrante, pode haver elevação do desacoplamento do fluxo com o metabolismo e consequente lesão do tecido encefálico. Manobras de hiperventilação para controle da pressão intracraniana (PIC) devem ser evitadas já que hipocapnia favorece a vasoconstricção microcirculatória e consequente redução do fluxo sanguíneo.[4,14]

O padrão hemodinâmico encefálico, indicativo de hiperemia, pode ser detectado pelo DTC em cerca de 30% dos doentes, durante as primeiras semanas após TCE grave. Para tal, utiliza-se como critério a velocidade média de fluxo sanguíneo superior a 100 cm/s nas artérias cerebrais médias e índice de Lindegaard inferior a três. A ocorrência desse padrão hemodinâmico ao DTC está associada a piora da tumefação encefálica, hipertensão intracraniana e prognóstico desfavorável dos doentes. O DTC pode identificar doentes com hiperemia encefálica pós-traumática, antes do desenvolvimento da tumefação encefálica, possibilitando instituir terapias para minimizar lesões do tecido nervoso secundárias à hipertensão intracraniana.[4,14,16]

Estudos com DTC revelam que a ocorrência de vasoespasmo pós-traumático é estimada em cerca de 50% dos casos de TCE grave. Habitualmente, quando associado ao TCE, o vasoespasmo se inicia mais precocemente e tem duração mais fugaz do que aquele associado à HSA, embora alguns autores descrevam casos com as mesmas características de duração do vasoespasmo associado ao TCE.[4,16,21] O estudo prospectivo de Lee e colaboradores revelou associação entre vasoespasmo com repercussão hemodinâmica grave e prognóstico neurológico desfavorável, baseando-se nos achados do DTC e nas medidas quantitativas do FSC. Os autores ressaltam a importância do vasoespasmo encefálico associado a hipofluxo sanguíneo significativo como fator para o prognóstico desfavorável dos doentes e concluem que o vasoespasmo desempenha um papel importante na fisiopatologia dos insultos secundários pós-traumáticos, e que a sua avaliação é mais precisa com o uso combinado de DTC com medidas quantitativas de fluxo sanguíneo cerebral. Convém notar que, nesse trabalho, os autores também discutiram o valor dos achados do DTC, sem analisar conjuntamente as medidas de fluxo sanguíneo cerebral, ressaltando que doentes com vasoespasmo detec-

tado de acordo com critérios do DTC (velocidade média de fluxo sanguíneo em artéria cerebral média > 120 cm/s e IL > 3) apresentam prognóstico neurológico mais reservado. Soustiel e colaboradores reportaram incidência de vasoespasmo de 59,6% nos doentes com HSA pós-traumática em uma importante publicação, considerando a velocidade média de fluxo sanguíneo na artéria basilar superior a 60 cm/s como critério de vasoespasmo e aquela superior a 85 cm/s como critério de vasoespasmo grave. Esses autores revelaram também que o vasoespasmo da artéria basilar pode ser considerado um fator independente de lesão encefálica isquêmica após HSA, de causa traumática ou espontânea. Esses dados estão de acordo com os achados de Lee e colaboradores, os quais demonstraram que, em doentes com vasoespasmo pós-traumático da artéria basilar, prognóstico desfavorável foi observado com frequência duas vezes maior do que naqueles sem vasoespasmo. Segundo a análise de Muizelar e colaboradores, os sinais clínicos decorrentes de vasoespasmo da circulação posterior são mais sutis e inespecíficos do que os decorrentes de vasoespasmo da circulação anterior, logo, a necessidade de se considerar os parâmetros não clínicos, entre eles os parâmetros do DTC, é maior para confirmar o vasoespasmo em sistema vertebrobasilar. Além disso, o vasoespasmo pós-traumático em circulação posterior é uma condição frequente, iniciando-se geralmente no segundo ou terceiro dia após o TCE, quando a maioria dos doentes ainda está sedada e sob ventilação mecânica, impossibilitando o seu reconhecimento clínico. Por fim, o diagnóstico do vasoespasmo em artéria basilar apresenta valor prognóstico. Todos esses aspectos reforçam o uso rotineiro do DTC em doentes com TCE grave ou HSA pós-traumática.[4,22]

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O DTC é útil para avaliar os efeitos da hipertensão intracraniana na circulação encefálica de doentes, em que há contraindicação de monitorização direta da PIC por técnicas habituais invasivas, como ocorre em casos de anormalidade grave da coagulação sanguínea, por exemplo. Alterações da PIC podem estar associadas a mudanças da forma das ondas de velocidade de fluxo sanguíneo das artérias intracranianas, observadas no DTC. Modificações do IP resultantes do aumento da PIC, em geral, não ocorrem até que a pressão de perfusão encefálica se reduza a valores em torno de 70 mmHg. A partir desse instante, aumentos progressivos da PIC podem causar, respectivamente, redução e aumento, também progressivos da velocidade diastólica do fluxo sanguíneo e do IP (Figura 167.3). No momento em que a PIC se iguala à pressão arterial sistêmica diastólica, a pressão de perfusão encefálica e a velocidade sanguínea diastólica alcançam valor zero, caracterizando ausência momentânea de perfusão sanguínea encefálica. Nessa condição, há comprometimento significativo da circulação encefálica. Quando a PIC atinge patamar maior que o da pressão arterial sistêmica diastólica, após a sís-

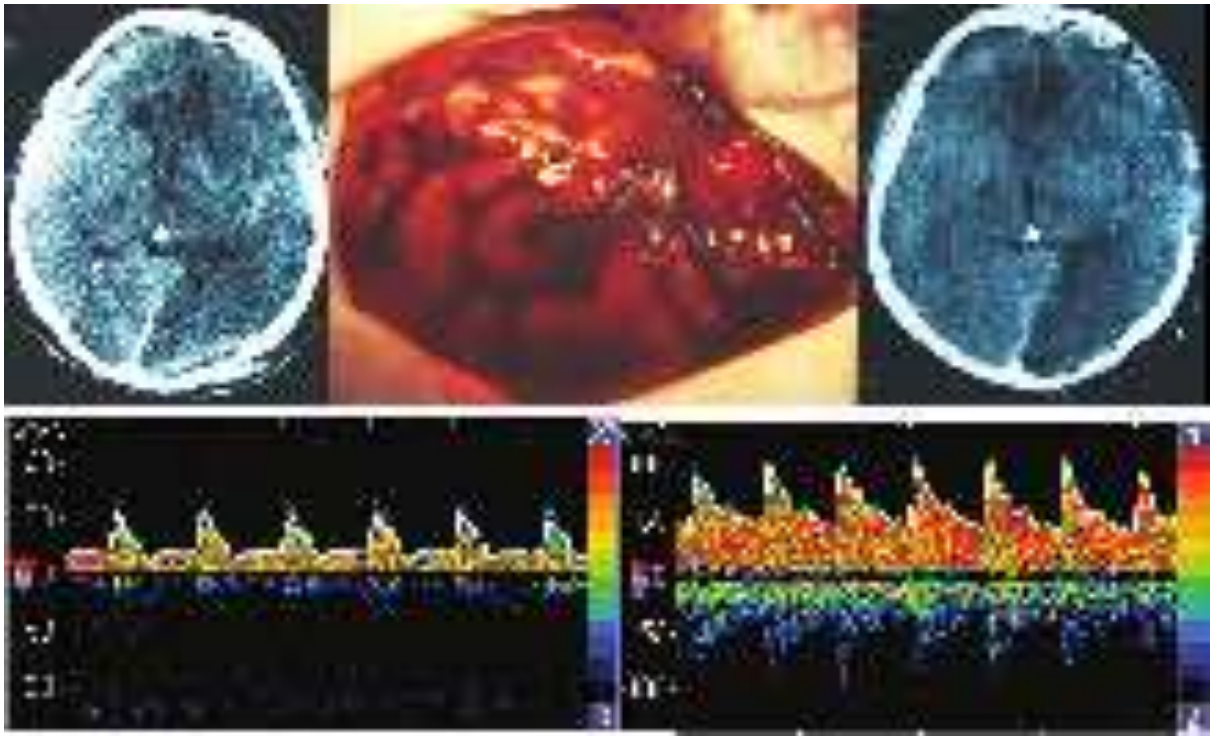


FIGURA 167.3. Padrão de fluxo sanguíneo ao DTC em paciente com hipertensão intracraniana antes e após craniectomia descompressiva (velocidade média de 27 cm/s e IP de 1,72 antes da craniectomia descompressiva e velocidade média 66 cm/s e IP de 0,66 após craniectmia descompressiva).

tole, a velocidade de fluxo sanguíneo diastólico decai a zero, seguida de reversão do fluxo sanguíneo no sistema arterial intracraniano, conhecido como fluxo sanguíneo oscilatório, ainda que a resultante do fluxo seja progressiva. Finalmente, havendo piora da hipertensão intracraniana, todo o sangue que flui na fase sistólica passa a refluir na fase diastólica, refletindo ausência total da perfusão sanguínea encefálica, que pode causar lesão encefálica difusa, se não revertida a tempo. A partir desse instante, as ondas do DTC podem deteriorar-se para espículas sistólicas e, depois, para ausência de sinais detectáveis ao ultrassom.[4,23]

MORTE ENCEFÁLICA

No Brasil e em vários outros países como os Estados Unidos, a morte encefálica é definida como parada total e definitiva de todas as funções do encéfalo. No nosso meio, o Conselho Federal de Medicina (1997) publicou a Resolução 1.480/97 a respeito dos critérios para o diagnóstico de morte encefálica, incluindo a validade da confirmação de ausência de circulação sanguínea encefálica com o DTC. O exame é valorizado na literatura médica como o de eleição para confirmar a morte encefálica por suas características não invasivas, o que facilita sua repetição na persistência de atividade circulatória encefálica. A portabilidade dos aparelhos possibilita que os exames sejam realizados à beira do leito, sem a necessidade de transportar doentes críticos para salas especializadas. Os resultados do DTC são confiáveis, mesmo na presença de drogas sedativas. A sensibilidade do DTC para o diagnóstico de morte encefálica alcança valores superiores a 95% e especificidade de 100%.

Uma publicação oficial do Grupo de Neurossonologia da Federação Mundial de Neurologia salientou que os seguintes pré-requisitos devem existir, necessariamente, ao utilizar o DTC para confirmar a morte encefálica: causa da piora neurológica conhecida e suficiente para explicar perda permanente da função encefálica; ausência de hipotermia, de hipotensão arterial sistêmica grave e de anormalidades metabólicas e intoxicações por drogas sedativas. A avaliação neurológica deve ser realizada por dois médicos experientes, documentando ausência de função encefálica. O DTC deve evidenciar a ausência de fluxo sanguíneo, bilateralmente, nas artérias do sistema carotídeo intracraniano e do sistema vertebrobasilar, no mínimo, durante 30 minutos, em condições normais de temperatura corpórea. Na opinião desses especialistas, resultados falso-positivos nunca ocorrem caso essas diretrizes sejam obedecidas. Resultados falso-negativos podem ocorrer em alguns doentes submetidos a craniectomia descompressiva, derivações do líquido cefalorraquidiano (LCR) ventricular, ou em doentes com atrofia encefálica significativa que, entre outras causas, podem dificultar a elevação máxima da PIC. Atualmente, discute-se a necessidade de demonstrar a ausência de fluxo sanguíneo nos sifões carotídeos para o diagnóstico de parada da circulação encefálica, uma vez que o sifão parasselar pode continuamente irrigar estruturas da órbita, as quais são consideradas extracranianas, através das artérias oftálmicas, sem irrigar o encéfalo. Os achados característicos do DTC compatíveis com parada circulatória intracraniana têm valor inestimável para decidir a conduta médica, uma vez que possibilitam ao médico suspeitar da condição de morte encefálica e, de modo seguro, suspender drogas sedativas para confirmar precocemente o diagnóstico. Tal conduta, sem dúvida, acarreta prejuízos psicológico e financeiro menores aos que cuidam dos doentes, sejam familiares, profissionais de saúde ou sistemas público ou privado de saúde, além de viabilizar a doação e o transplante de órgãos.[23-25]

Até o momento, os critérios de DTC para o diagnóstico de morte encefálica em recém-nascidos e crianças com fontanela aberta não foram estabelecidos, portanto os achados do DTC ainda não devem ser considerados, quando utilizados isoladamente, como exame complementar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Topcouglu MA. Transcranial Doppler ultrasound in neurovascular diseases: diagnostic and therapeutic aspects. J. Neurochem. 2012;123(Suppl. 2):39-51.
2. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: Transcranial Doppler Ultrasonography. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2004;62:1468-81.
3. Bor-Seng-Shu E, Nogueira RC, Figueiredo EG, Evaristo EF, Conforto AB, Teixeira MJ. Sonothrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review of randomized controlled trials. Neurosurg Focus. 2012;32(1):E5.
4. Bor-Seng-Shu E. Modificações da hemodinâmica cerebral avaliadas pelo Doppler transcraniano em doentes com tumefação encefálica pós-traumática submetidos à craniectomia descompressiva. [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP, 2004.
5. Sociedad Espanola de Medicina Intensiva, Critica Y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Clinical use of transcranial doppler in critical neurological patients. Results of a multicenter study. Med Clin (Barc). 2003;120:241-5.
6. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasoundenhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2004;351:2170-8.
7. Alexandrov AV, Demchuk AM, Burgin WS, Robinson DJ, Grotta JC, CLOBUST Investigators. Ultrasound enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke: phase 1. Findings of the CLOBUST trial. J Neuroimaging. 2004;14(2):113-7.
8. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. Stroke. 2001;32:89-93.
9. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn MS et al. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. Neurology. 2007;68:2099-106.
10. Fiorella D, Derdeyn CP, Lynn MJ, et al. Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis. Stroke. 2012;43:2682-8.
11. Alexandrov AV, Babikian VL, Adams RJ, Tegeler CH, Caplan LR, Spencer MP, et al. The evolving role of transcranial doppler in stroke prevention and treatment. J Stroke Cerebrovasc Dis. 1998;7(2):101-4.
12. Adams RJ, McKie VC, Brambilla D, Carl E, Gallagher D, Nichols FT, et al. Stroke prevention trial in sickle cell anemia. Control Clin Trials. 1998;19:110-29.

13. Hirsh R. A contribuição do Doppler transcraniano para investigação do acidente vascular cerebral isquêmico. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1995. p.80.
14. De Lima Oliveira M, Kairalla AC, Martinez RCR, Fonoff ET, Teixeira MJ, Bor-Seng-Shu E. Cerebral Microdialysis in Traumatic Brain Injury and Subarachnoid Hemorrhage: State of Art. Neurologic Critical Care. 2014;21(1):152-62.
15. Bor-Seng-Shu E, de Lima Oliveira M, Teixeira MJ, Panerai RB. Predicting symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2011;69(2):E501-2.
16. Martin, NA, Ptwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalmon E, Hovda DA, Becker DP. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia and vasospasm. J Neurosurg. 1997;87:9-19.
17. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorterberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. Acta Neurochir (Wien). 1989;100:12-24.
18. Soustiel JF, Shik V, Shreiber R, Tavor Y, Goldsher D. Basilar vasospasm diagnosis. Investigation of a modified "Lindegaard Index" based on imaging studies and blood velocity measurements of the basilar artery. Stroke. 2002;33:72-8.
19. Suarez JI, Quresh AI, Yahia AB, Parekh PD, Tamargo RJ, Williams MA, et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. Crit Care Med. 2002;30:1348-55.
20. Mascia L, Fedorko L, Terbruge K, Fillipini C, Pizzio M, Ranieri VM, et al. The accuracy of transcranial Doppler to detect vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Intensive Care Med. 2003;29:1088-94.
21. Oertel M, Boscardim J, Obrist WD, Glenn TC, McArthur DL, Gravori T, et al. Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. J Neurosurg. 2005;103(5):812-24.
22. Lee JH, Martin NA, Alsina G, Mcarthur DL, Zaucha K, Hvda VA, et al. Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. J Neurosurg. 1997;87:221-33.
23. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowisk J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. J Neurosurg. 1988;68:745-51.
24. Ducroqu X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, Reutern GM, Shiogay T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography. Task force group on cerebral death of the neurosonology research group of the world federation of neurology. J Neurol Sci 1998ª;159:145-50.
25. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spielgemann R, Sgal E. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. Intensive Care Med. 1999;25:822-8.

CAPÍTULO 168

NEURORRADIOLOGIA INTERVENCIONISTA I: ACIDENTE VASCULAR ISQUÊMICO E ANEURISMA CEREBRAL

Thiago Giansante Abud
Carlos Eduardo Baccin
Ronie Leo Piske

DESTAQUES

- A neurorradiologia intervencionista tem um papel fundamental no diagnóstico e no planejamento da terapêutica de doenças cerebrais vasculares e neoplásicas.
- Está bem estabelecida no tratamento de aneurismas cerebrais, de malformações arteriovenosas piais e de fístulas arteriovenosas durais, além de urgências hemorrágicas da cabeça e pescoço, na embolização pré-operatória de tumores cerebrais, da cabeça e pescoço e no tratamento de lesões estenosantes arteriais cervicais e intracranianas.
- A trombectomia mecânica vem se tornando o tratamento de escolha nos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo por oclusão arterial intracraniana proximal, com adequada janela terapêutica, estabelecida nos protocolos de indicação.

INTRODUÇÃO

Apesar de ser uma especialidade relativamente antiga, apenas a partir das décadas de 1990 e 2000 a neurorradiologia intervencionista foi, gradativamente, ocupando seu importante papel no manejo de pacientes graves, principalmente nos casos de hemorragia subaracnóidea, em que passou a proporcionar, além do diagnóstico dos aneurismas cerebrais, a possibilidade de realização do tratamento endovascular, especialmente na fase aguda.[1]

O conceito de angiografia cerebral por cateterismo foi introduzido em 1921, pelo médico português, ganhador do prêmio Nobel, Antônio Egas Moniz, sendo considerada a segunda modalidade mais antiga de imagem para a análise *in vivo* do sistema nervoso central, após a pneumoencefalografia.

O ISAT (*International subarachnoid aneurysm trial*), estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado, que comparou a eficácia e a segurança do tratamento endovascular com *coils* ao tratamento cirúrgico convencional, iniciado em 1994, com os primeiros resultados publicados em 2002, demonstra uma redução de risco de incapacidade de 7,4% a favor do tratamento endovascular.[2]

Recentemente, com o estabelecimento do manejo clínico dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), estudos como o MR CLEAN (*Multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands*) vêm demonstrando que a trombectomia mecânica endovascular é o tratamento de escolha da oclusão arterial intracraniana aguda proximal nos casos devidamente selecionados.[3]

A grande maioria dos procedimentos de neurorradiologia intervencionista é realizada em equipamento de angiografia/hemodinâmica com protocolos direcionados para estudos neurológicos. Avanços tecnológicos recentes possibilitam a realização de exames mais rápidos, com maior definição, menor quantidade de contraste iodado, sequências rotacionais com reconstruções 3D e tomográficas, importantes para o planejamento e a avaliação imediata do resultado do tratamento realizado.

O procedimento de neurorradiologia intervencionista deve ser realizado em ambiente hospitalar, por equipes bem formadas, experientes e em constante atualização. Também é essencial a integração com as outras áreas envolvidas, como a neurologia, a neurocirurgia e a anestesiologia, para promover a melhor conduta possível em pacientes com quadro clínico extremamente grave e delicado.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO (AVCI)

Ainda é a causa mais comum de incapacidade permanente e a terceira maior causa de morte nas nações industrializadas, depois do infarto do miocárdio e do câncer.[4]

A neurorradiologia intervencionista é importante tanto no diagnóstico de lesões cervicais e intracranianas como no tratamento precoce de lesões arteriais que podem levar ao AVCI, sejam elas localizadas na porção proximal dos troncos supra-aórticos, causando sintomatologia, como o roubo da subclávia, além das lesões acometendo os vasos do pescoço ou de localização intracraniana.

Outro aspecto fundamental da neurorradiologia intervencionista é quanto ao tratamento do AVC agudo e vem se tornando o tratamento de escolha nos casos de oclusão arterial proximal nos pacientes que preenchem os critérios de inclusão para esse procedimento.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DO AVC AGUDO

A introdução do rt-PA endovenoso para o tratamento do AVCI agudo encefálico na fase aguda melhorou o prognóstico dos pacientes.[5] No entanto, os índices de recanalização das artérias intracranianas, em oclusões proximais, ainda são baixos com o uso do trombolítico endovenoso, com taxa de recanalização de 4,4% nas oclusões da carótida interna intracraniana distal e de 32,3% nas oclusões da artéria cerebral média (ACM) proximal.[6]

O tratamento endovascular do AVC agudo pode ser realizado por diversas técnicas diferentes, chegando a atingir taxas de recanalização arterial de até 88% nas oclusões arteriais proximais, com a trombectomia mecânica com uso dos *stents* intracranianos (*stents retrievers*).[7]

A seleção dos pacientes para tratamento endovascular do AVC deve seguir critérios específicos baseados na apresentação clínica, tempo de início do ictus, exames laboratoriais e de imagem, além de ser feita com envolvimento do clínico, neurologista, anestesiologista e neurorradiologista intervencionista, observando-se as indicações e contraindicações dos procedimentos, assim como das medicações a serem utilizadas, incluindo o trombolítico (rt-PA endovenoso e intra-arterial).[8]

Na circulação anterior, considera-se que a janela terapêutica para a trombólise mecânica pode ser estendida até o período de seis a oito horas. No entanto, na circulação posterior (Figura 168.1), esse período pode ser estendido de 12 a 24 horas, considerando-se que os pacientes com oclusões nessa circulação têm prognóstico ruim e podem se beneficiar de uma intervenção endovascular tardia (Quadro 168.1).[8]

Os exames de imagens são essenciais para confirmar o AVE, verificar sinais de infarto ou isquemia precoce, excluir a hemorragia intracraniana e localizar a oclusão arterial. Também possibilitam quantificar o déficit perfusional, ou seja, a área de penumbra, que corresponde ao tecido cerebral sob risco de infarto por isquemia. Os pacientes são beneficiados pela recanalização arterial quando o déficit perfusional é maior do que 20%, porém a extensão da área de infarto e a localização da oclusão arterial são mais importantes na decisão de indicar o tratamento endovascular.[7]

A TC, pela facilidade e rapidez de sua realização, geralmente é o primeiro método de avaliação. Em casos de dúvida em relação ao tempo preciso do início dos sintomas, o paciente é submetido à ressonância magnética (RM), que também pode ser o método de escolha para seleção dos pacientes.

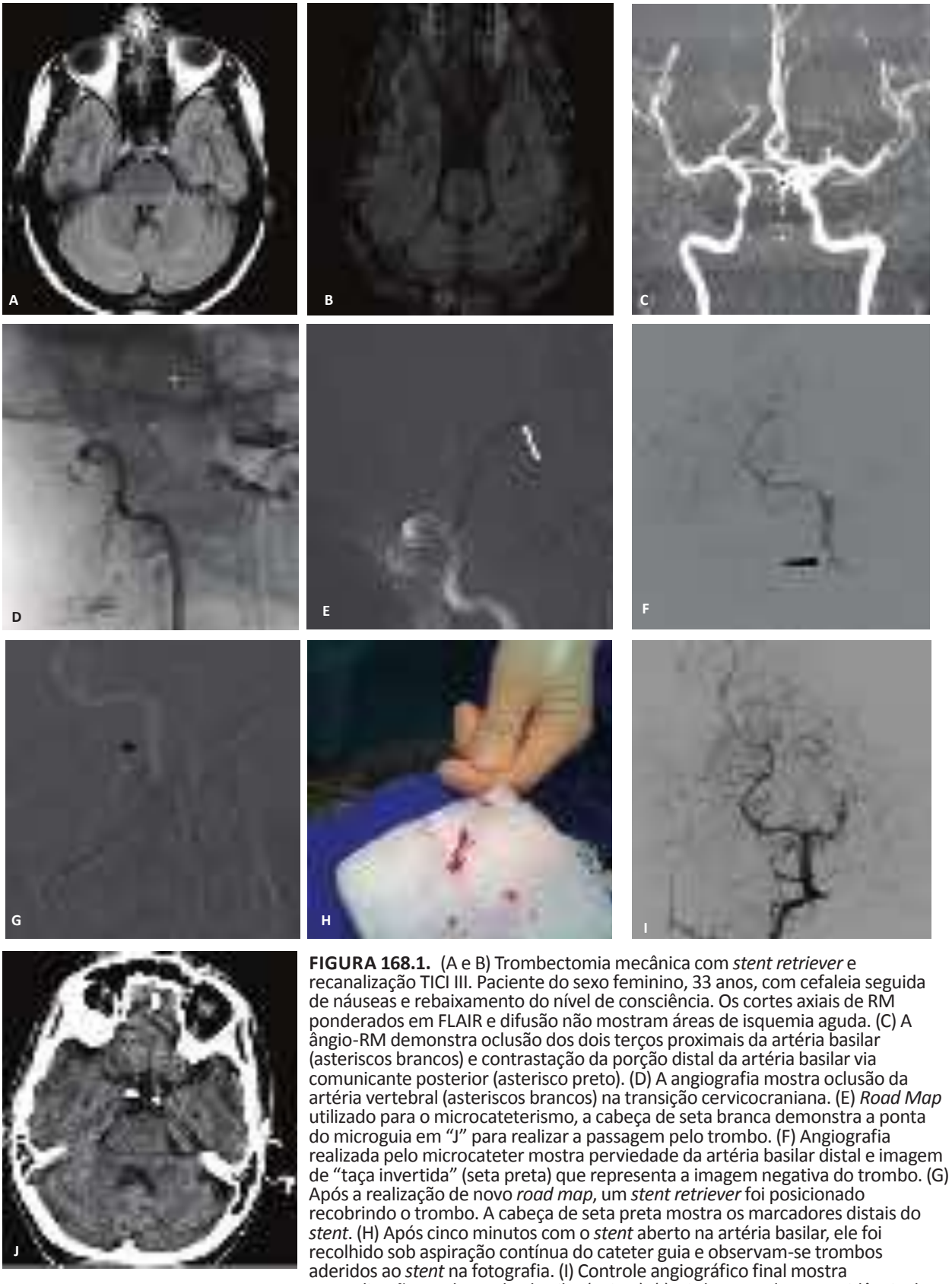


FIGURA 168.1. (A e B) Trombectomia mecânica com *stent retriever* e recanalização TICI III. Paciente do sexo feminino, 33 anos, com cefaleia seguida de náuseas e rebaixamento do nível de consciência. Os cortes axiais de RM ponderados em FLAIR e difusão não mostram áreas de isquemia aguda. (C) A ângio-RM demonstra oclusão dos dois terços proximais da artéria basilar (asteriscos brancos) e contrastação da porção distal da artéria basilar via comunicante posterior (asterisco preto). (D) A angiografia mostra oclusão da artéria vertebral (asteriscos brancos) na transição cervicocraniana. (E) *Road Map* utilizado para o microcateterismo, a cabeça de seta branca demonstra a ponta do microguia em "J" para realizar a passagem pelo trombo. (F) Angiografia realizada pelo microcateter mostra perviedade da artéria basilar distal e imagem de "taça invertida" (seta preta) que representa a imagem negativa do trombo. (G) Após a realização de novo *road map*, um *stent retriever* foi posicionado recobrindo o trombo. A cabeça de seta preta mostra os marcadores distais do *stent*. (H) Após cinco minutos com o *stent* aberto na artéria basilar, ele foi recolhido sob aspiração contínua do cateter guia e observam-se trombos aderidos ao *stent* na fotografia. (I) Controle angiográfico final mostra recanalização total vertebrobasilar (TICI III). (J) TC de controle sem evidência de lesões isquêmicas ou hemorrágicas. A paciente apresentou recuperação total de seu quadro neurológico inicial.

RM: ressonância magnética; FLAIR: *fluid acquisition inversion recovery*; TC: tomografia computadorizada; TICI: *thrombolysis in cerebral ischemia*.

QUADRO 168.1. Os parâmetros analisados para a indicação do tratamento endovascular mecânico do AVCI agudo.

Tempo de início dos sintomas
1. 0 a 4,5 horas para o tratamento endovenoso por rt-PA 2. 6 a 8 horas para tratamento mecânico por trombectomia na circulação anterior 3. Até 12 horas para trombectomia mecânica na circulação posterior
Escala do NIH de 8 a 20
Mismatch clínico entre a difusão e o NIH
Sinais de infarto com hipodensidade menor do que um terço da artéria cerebral média ou Aspects maior que 7
Ausência de sinais de hemorragia na TC ou na RM
Local da oclusão pela angiotomografia: carótida interna, M1 e M2 proximal, A1 e sistema vertebrobasilar
Área de penumbra maior do que 20% na perfusão pela TC RM

NIH: *National Institute of Health*; TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética.

DIAGNÓSTICO

O protocolo mais realizado para o AVC na fase aguda inclui uma TC sem contraste e uma angiotomografia do arco aórtico, vasos cervicais e cranianos. A perfusão também pode ser realizada, ajudando na identificação mais fidedigna da área de penumbra.

A TC de crânio sem contraste pode detectar achados de isquemia aguda precoce, como o sinal da "artéria cerebral média hiperdensa" (Figura 168.2) (100% específico, 27% de sensibilidade e 91% de valor positivo para deterioração neurológica) e basilar hiperdensa; hipodensidades focais no parênquima encefálico, no córtex da ínsula e no núcleo lentiforme, apagamento dos sulcos encefálicos; e perda da diferenciação corticomedular.[9]

A sensibilidade do observador para achados de isquemia precoce no parênquima encefálico aumenta para identificação das áreas hipodensas e de perda da diferenciação corticomedular com o ajuste da janela na TC de crânio, determinando um alto contraste das estruturas da substância branca em relação à cinzenta, permitindo aumento na sensibilidade de 57% para 71% na detecção das áreas comprometidas.[9]

O Aspects na TC sem contraste é útil para excluir do tratamento endovascular pacientes com grande área de infarto que resultaria em baixa independência funcional do doente com aumento na chance de hemorragia. Um Aspects de 0 a 4, 5 a 7 e 8 a 10 resulta em bom prognóstico (escala de Rankin modificada entre 0 e 2), respectivamente em 5%, 38,6% e 46% dos pacientes, e mortalidade de 55%, 28,9% e 19%. A hemorragia sintomática ocorre com Aspects mais baixos. O tempo mais curto de reperfusão é associado a melhores prognósticos nos pacientes com Aspects 8 a 10, relação também observada no grupo com Aspects 5 a 7, mas não nos pacientes com ASPECTS de 0 a 4.[10]

Além de determinar a extensão do infarto, a TC de crânio sem contraste é fundamental na detecção de hemorragia intracraniana, sendo a sensibilidade de 90% e especificidade de 99% desse método de imagem para detecção de hemorragia.

A ângio-TC de crânio identifica o local da oclusão vascular com alta sensibilidade e especificidade, 98,4% e 98,1%, respectivamente. A caracterização do local e da extensão da oclusão vascular tem correlação com a possibilidade de recanalização da oclusão e taxas de complicação relacionadas ao procedimento endovascular.[11]

Para o intervencionista, é importante caracterizar as oclusões proximais nos seguintes padrões: carótida intracraniana (oclusão em "T" – pior prognóstico), cerebral média (M1 proximal ou distal às lenticuloestriadas, segmento M2 proximal ou distal), cerebral anterior (segmento), carótida cervical associada à oclusão intracraniana, e circulação posterior (vertebrais e basilar).

Verificada a localização da oclusão arterial por intermédio da ângio-TC, pode-se realizar a perfusão pela TC ou pela RM, identificando-se, então, o candidato para trombólise arterial como aquele que apresenta uma área de penumbra maior do que 20%.[7]

Nos pacientes submetidos à RM, o protocolo deve incluir a sequência de difusão, FLAIR, gradiente eco (detectar hemorragia) e perfusão. A imagem do sistema vascular pode ser feita por ângio-RM para estimar o local da oclusão arterial.

Os pacientes com tempo indeterminado do íctus e AVC ao acordar (*wake up stroke*) devem realizar, preferencialmente, o exame de RM pela sua capacidade de avaliar melhor a extensão do infarto mediante a sequência de difusão, o tempo de isquemia pela sequência FLAIR (> 6 horas), a presença de hemorragia pela sequência T2*, a área de penumbra com a perfusão e o local da oclusão arterial pela ângio-RM.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR

Consiste na fibrinólise química intra-arterial, na trombectomia mecânica e na combinação das duas.

Atualmente, as principais drogas fibrinolíticas utilizadas na circulação intracraniana em nosso meio são rt-PA (Actilyse®) e UK (Urokinase®). A dose habitual de rt-PA intra-arterial é de 0,3 mg/kg, diluída em soro fisiológico (SF) por injeção lenta após recanalização mecânica do trombo. Esse volume, quando utilizado, é distribuído pré, pós e intratrombo.

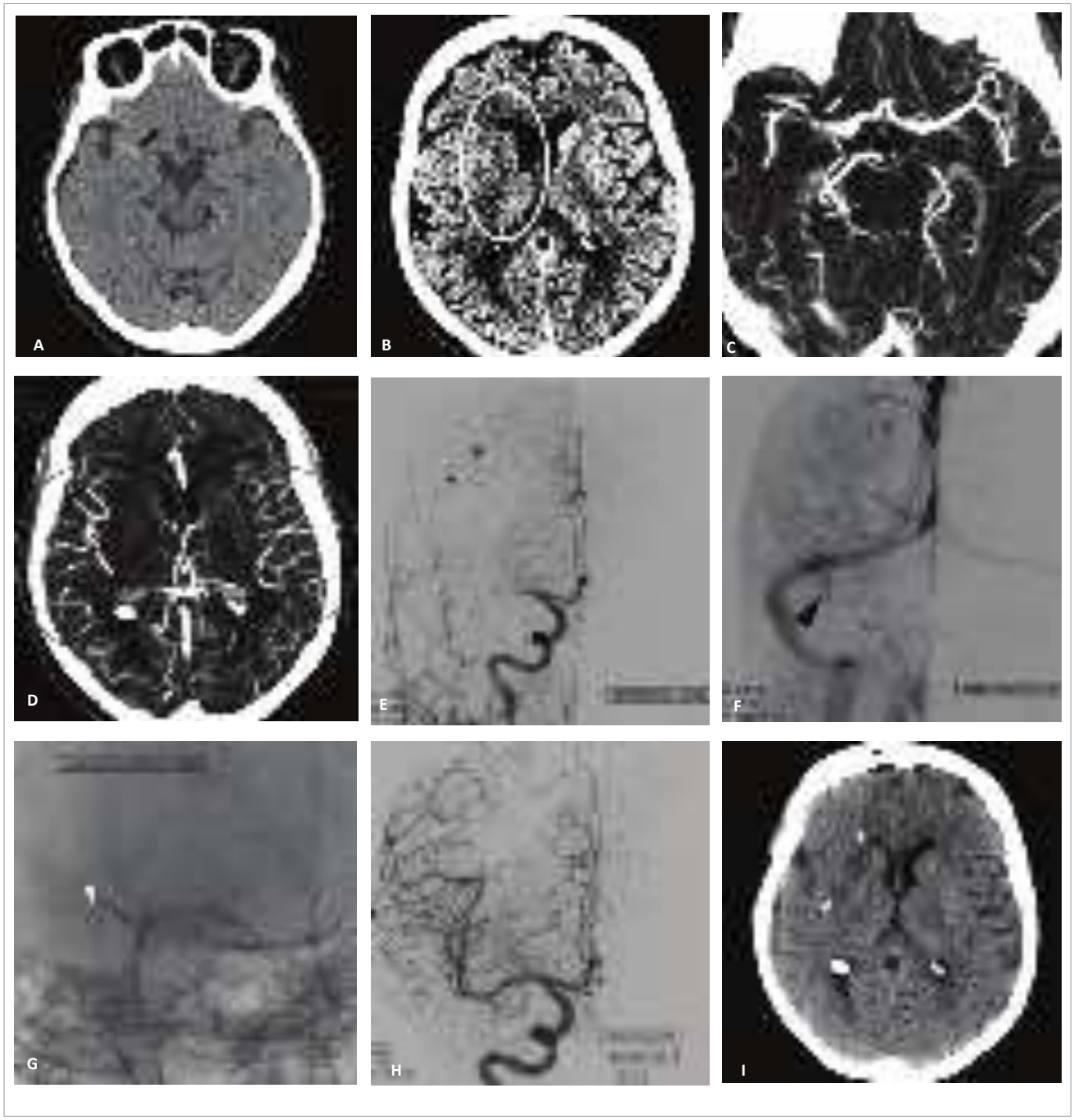


FIGURA 168.2. Trombectomia mecânica com recanalização TICI 3. Paciente do sexo feminino, 80 anos. Quadro de hemiplegia e disartria há quatro horas com NIH de 18. (A e B) Realizou TC de crânio sem contraste que evidenciou "sinal da artéria cerebral média hiperdensa" (seta branca) e áreas com sinais de isquemia recente na região capsulonuclear (asteriscos brancos) melhor caracterizada com a técnica de janela fechada para avaliar tomografias. (C e D) A ângio-TC demonstra oclusão do terço médio do segmento M1 da ACM direita (seta branca). Há boa rede de colaterais piais para o território ocluído. (E e F) A angiografia realizada pela carótida comum direita demonstra oclusão de M1 e boa rede de colaterais piais provenientes da artéria cerebral anterior ipsilateral (asteriscos pretos), nota-se a ACM contrastada retrogadamente por essa rede de colaterais (cabeça de seta preta). (G) Realizada a trombectomia mecânica com *stent retriever* (a cabeça de seta branca aponta os marcadores distais do stent). (H) Após a trombectomia mecânica, obteve-se recanalização total da ACM e de seus ramos (TICI III). (I) TC de controle do dia seguinte demonstra definição de área isquêmica em região capsulonuclear (cabeças de seta branca). A paciente evoluiu bem com recuperação total de seu quadro neurológico.

TC: tomografia computadorizada; TICI: *thrombolysis in cerebral ischemia*; ACM: artéria cerebral média.

Estão disponíveis os seguintes dispositivos mecânicos para a recanalização endovascular intra-arterial: *stents retrievers*; sistema Merci de trombectomia; balão de angioplastia; sistema de aspiração Penumbra.

Na prática clínica dos autores do presente capítulo, os procedimentos são realizados sob anestesia geral e a técnica utilizada é, preferencialmente, a trombectomia mecânica com *stent retriever*. Para a realização da trombectomia, posiciona-se um microcateter distalmente ao trombo e libera-se o *stent retriever* recobrindo o trombo. O fluxo é reestabelecido temporariamente e, após três a cinco minutos, recupera-se o *stent*. Durante a remoção do trombo, pode-se utilizar um cateter balão insuflado na carótida e/ou proceder à delicada aspiração contínua do cateter guia.

Os sistemas de trombectomia mecânica endovascular determinam maiores taxas de recanalização arterial no AVC e os *stents retrievers* têm a maior dessas taxas de recanalização, atingindo o TICI (do inglês *thrombolysis in cerebral ischemia)* 2B e 3 em 88% dos casos. O sistema Merci, no estudo Multi Merci Trial, atingiu taxas de TIMI 2 e 3 em 69,5%; e o sistema penumbra, no Penumbra Trial, atingiu o TICI 3 em 27,2% dos pacientes.

No início do ano de 2015, estudos controlados e randomizados (MR CLEAN, ESCAPE – *Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke*; SWIFT-PRIME – *Solitaire™ FR as Primary Treatment for Acute Ischemic Stroke*; e EXTEND-IA – *Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits* – Intra-Arterial) demonstram a eficácia da trombectomia mecânica no tratamento de lesões arteriais proximais no AVC agudo, firmando-se como tratamento nesses casos.[3, 12-15]

O primeiro estudo foi o MR CLEAN e, posteriormente, vieram o ESCAPE e o EXTEND IA, *trials* interrompidos em favor do braço com tratamento endovascular. Vale ressaltar que esses *trials* utilizaram materiais de trombectomia de segunda e terceira gerações, sendo os *stents retrievers* os mais usados. Em uma minoria dos casos, foi utilizada a injeção de trombolítico intra-arterial.

A recanalização após a trombólise intra-arterial pode ser classificada por diversas escalas, como a escala de Mori e a escala de TICI (escala de infarto cerebral após trombólise). A escala de Mori é dividida em subgrupos do grau 0 ao grau 4 (Quadros 168.2 e 168.3).[7]

QUADRO 168.2. Escala Mori de classificação de recanalização após trombólise intra-arterial no AVCI.

0 – Oclusão completa.
1 – Movimentação do trombo sem reperfusão.
2 – Recanalização parcial com reperfusão < 50% da área isquêmica.
3 – Recanalização parcial com reperfusão > 50% da área isquêmica.
4 – Recanalização completa com reperfusão.

QUADRO 168.3. Escala TICI (*thrombolysis in cerebral ischemia*) de classificação para recanalização após trombólise intra-arterial na AVCI.

0 – Oclusão completa.
1 – Movimentação do trombo sem reperfusão.
2a – Recanalização parcial com reperfusão < 50%
2b – Recanalização parcial com reperfusão > 50%
4 – Recanalização completa com reperfusão normal dos ramos distais.

Ao final do procedimento endovascular, o paciente deve ser submetido a uma TC de crânio sem contraste para excluir hemorragia intracraniana. Alguns aparelhos de angiografia apresentam capacidade para realizar tomografias com menor resolução que excluem achados grosseiros, como grandes hemorragias.

ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA

Nos países ocidentais, a estenose da artéria carótida é responsável por aproximadamente 20% a 30% dos casos de infartos cerebrais. Além disso, com o rápido envelhecimento da população, é crescente a tentativa de melhorar o atendimento e tratamento da estenose da artéria de carótida, visando melhorar a expectativa de vida saudável.

A eficácia da endarterectomia da carótida na prevenção de acidentes vasculares cerebrais secundárias por estenose da artéria carótida em pacientes tanto sintomáticos como assintomáticos foi estabelecida através de ensaios clínicos em larga escala publicados a partir da década de 1990.[8]

A angioplastia transluminar percutânea (ATP), com colocação de *stent* na artéria carótida interna (Figura 168.3), é uma técnica de revascularização menos invasiva realizada como uma alternativa à EC desde o final dos anos 1990, com vários ensaios clínicos randomizados relatando a eficácia equivalente da ATP à da EC.

A busca do melhor tratamento clínico evoluiu desde os primeiros estudos clínicos randomizados da década de 1990. Fatores de risco modificáveis como hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia e uso de tabaco devem ser o foco do tratamento clínico agressivo.

A hipoperfusão cortical crônica decorrente da estenose carotídea é investigada como uma importante fonte de prejuízos cognitivos, independentemente de estar acompanhada de AVCI. A embolia arterial causada por estenose carotídea pode resultar em múltiplos infartos, levando a déficits cognitivos e demência vascular. Nos casos de estenose carotídea grave, defeitos da perfusão podem ocorrer em áreas do córtex cerebral e podem levar a prejuízos cognitivos progressivos.

As recomendações clássicas para ATP com implantação de *stent*, sempre com proteção cerebral, incluem radioterapia cervical prévia, reestenose crítica após endarterectomia, estenoses altas, fibrodisplasia, lesões próximas à emergência

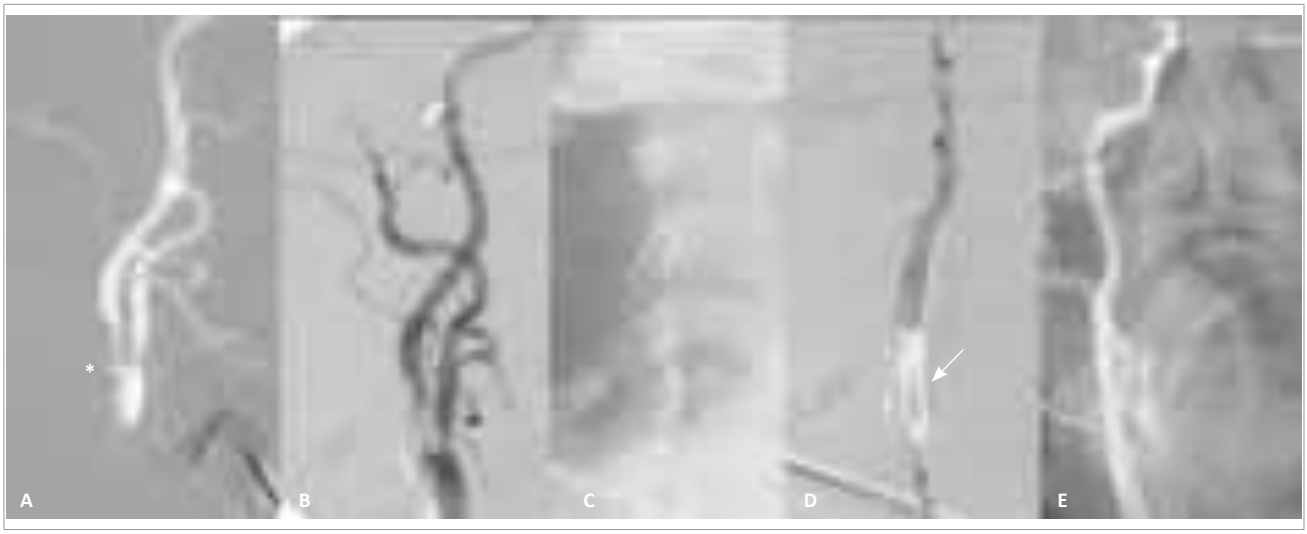


FIGURA 168.3. Angioplastia carotídea. Paciente do sexo masculino, 70 anos. AVC em território de carótida interna direita há um mês. (A) A angiografia diagnóstica demonstra placa de ateroma irregular e ulcerada (asterisco branco) na bifurcação da carótida comum direita se estendendo para a carótida interna e promovendo estenose segmentar de 70%. (B) A seta preta demonstra o filtro posicionado na porção distal do semento cervical da carótida interna. (C) Um *stent* autoexpansível foi liberado recobrindo a lesão estenosante. (D) A seta branca demonstra um balão de angioplastia insuflado na região estenosada. (E) Controle final demonstra que o *stent* está bem posicionado e sem estenose residual.
AVC: acidente vascular cerebral.

do arco aórtico e quando há oclusão contralateral da carótida interna ou estenose associada no mesmo eixo (Tanden).[8]

O critério Nascet é um método de quantificação da estenose da artéria carótida interna. O diâmetro do segmento com estenose é dividido pelo diâmetro de um segmento normal da artéria carótida interna distal (em que as paredes são paralelas) e subtraído 1.

Para a realização de ATP da carótida com colocação de *stent*, é necessário que o paciente esteja com dupla antiagregação plaquetária, iniciada pelo menos uma semana antes do procedimento. Exames laboratoriais pré-operatórios também devem ser realizados, juntamente com análise cardiológica e de risco cirúrgico. Vale ressaltar que esses pacientes não devem estar em uso de betabloqueadores em virtude do estímulo realizado nos barorreceptores que existem no bulbo carotídeo durante a angioplastia.

A ATP de carótida é realizada sob anestesia local e com o paciente acordado ou sob leve sedação anestésica.

O acesso preferencial é a via arterial femoral com a utilização de sistema coaxial para o cateterismo da carótida comum e o posicionamento do introdutor longo ou cateter-guia. O material deve permanecer continuamente perfundido com soro fisiológico. Não aconselhamos a utilização de vasodilatadores na perfusão pela mesma razão de suspender os betabloqueadores antes do procedimento.

É imprescindível a utilização de um sistema de proteção para evitar a complicação mais temível desse procedimento: a embolia. O sistema mais utilizado e aceito é o filtro de proteção distal. O filtro é primeiramente posicionado distalmente à estenose e, pelo fio-guia do filtro, o restante do procedimento é realizado. Em seguida, um *stent* autoexpansível é posicionado e liberado na topografia desejada, seguido de uma dilatação com um balão de angioplastia. Nos casos em que há estenose crítica, pode-se utilizar um balão de menor calibre para realizar uma dilatação antes da colocação do *stent*.

A taxa de morbimortalidade após ATP com implante de *stent* na carótida é de 2% a 9%, com média de 4,7%.[8]

Recomendam-se os seguintes critérios de inclusão para ATP da carótida interna cervical:

A. Estenose sintomática > 50% (critério Nascet)
   Deve ser realizada por uma equipe de neurorradiologia intervencionista com taxas de complicação periprocedimento menores de 6%.
B. Estenose assintomática > 80% (critério NASCET)
   Deve ser realizada por uma equipe de neurorradiologia intervencionista com taxas de complicação periprocedimento menores de 3%.

ANGIOPLASTIA DA ARTÉRIA VERTEBRAL E DOS TRONCOS SUPRA-AÓRTICOS

Entre os casos de AVE, 25% envolvem a circulação posterior; dos quais, também 25% estão relacionados a estenoses no eixo vertebrobasilar. O local mais comum de estenose é na origem da artéria vertebral, aproximadamente um a cinco casos de AVC de circulação posterior estão relacionados a lesões na artéria vertebral cervical.

A aterosclerose ou patologias de origem inflamatórias podem acometer a porção proximal das carótidas comuns, tronco braquiocefálico e subclávias, podendo resultar em AVE, ataques isquêmicos transitórios e sintomas como a síndrome do roubo da subclávia, que é causada pela oclusão

ou acentuada estenose da artéria subclávia ou da artéria inominada, proximal à origem da artéria vertebral.

Nessa síndrome, ocorre inversão do fluxo na artéria vertebral, o que ocasiona o surgimento de sintomas decorrentes da hipoperfusão cerebral. A doença obstrutiva da artéria subclávia tem origem diversa. Na maioria das vezes, é consequente à doença ateromatosa, mas é também descrita em obstruções de origem inflamatória, congênita, embólica e traumática.[8]

ANGIOPLASTIA INTRACRANIANA

O índice de reincidência de AVC em pacientes com estenose arterial intracraniana sintomática tratados com aspirina (contra o tratamento com varfarina) no estudo WASID (*Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study*) foi de 18% no primeiro ano.[16] No estudo mais recente, SAMMPRIS (*Stenting and Agressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis*), o índice de reincidência foi de 5,8% (AVC fatal 0,4% e AVC não fatal 5,3%) no primeiro ano em pacientes tratados com "a melhor terapia médica".[17] Essa "melhor terapia médica" é obtida com a dupla antiagregação plaquetária e modificação dos fatores de risco, incluindo mudanças no estilo de vida.

O estudo SAMMPRIS foi interrompido prematuramente pela alta taxa de eventos periprocedimentos no braço da angioplastia que apresentou 14,7% de recidiva (AVC fatal 2,2% e AVC não fatal 12,5%). Esses resultados, no entanto, não exercem influência sobre o procedimento de angioplastia isoladamente, sobre os riscos e benefícios associados em casos específicos e nem têm relação com procedimentos utilizando *stents* montados em balão.

Ainda assim, a angioplastia intracraniana tem indicação nos casos em que o paciente apresenta sintomatologia amplamente relacionada ao hipofluxo distal à estenose (Figura 168.4) ou apresenta acidentes vasculares isquêmicos recorrentes mesmo com a "melhor terapia médica possível".[2]

ANEURISMA CEREBRAL

O aneurisma cerebral é definido como dilatação focal da parede cerebrovascular que exibe perda da lamina elástica interna, afilamento da túnica média e subsequentes remodelação e degradação da matriz proteica extracelular.

A hemorragia subaracnóidea (HSA) por ruptura de aneurisma é uma situação de alto risco para o paciente, desencadeando uma série de eventos, com alta morbimortalidade. Após ruptura de um aneurisma, 10% a 15% dos pacientes morrem antes de chegar ao hospital (talvez no Brasil este número seja maior) e cerca de 45% irão a óbito nos primeiros 30 dias. Somente cerca de um terço dos pacientes voltará a uma vida normal após o tratamento do aneurisma roto.[18]

A maioria dos aneurismas cerebrais não é diagnosticada até apresentar sintomatologia provocada por sua ruptura, geralmente causando cefaleia intensa, podendo ou não estar acompanhada de rebaixamento do nível de consciência, náuseas e vômitos, déficits focais e meningismo. A gravidade da apresentação inicial de um aneurisma interfere no prognóstico do paciente (Quadro 168.4). Em relação aos aneurismas rotos, os pacientes com escala de Hunt e Hess até 2 têm risco significativo menor de mortalidade do que os pacientes com Hunt e Hess acima de 2.[19]

QUADRO 168.4. Escala de Hunt e Hess para a apresentação clínica de aneurismas cerebrais.

Escala de Hunt e Hess	
0	Aneurisma não roto.
1	Assintomático, ou discreta cefaleia ou rigidez de nuca.
1a	Nenhuma reação meníngea, mas com déficit fixo de nervo craniano.
2	Paralisia de nervos cranianos, rigidez de nuca, cefaleia de moderada intensidade.
3	Discreto déficit focal, sonolência ou confusão mental.
4	Torpor, moderada/grave hemiparesia.
5	Coma profundo.
Adicionar 1 ponto para doença sistêmica (hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, aterosclerose ou doença pulmonar obstrutiva crônica) ou vasoespasmo angiográfico grave.	

A ruptura de um aneurisma cerebral é uma situação grave, causando, geralmente, a HSA e pode estar associada à hemorragia intraparenquimatosa ou intraventricular.

O volume e a localização do sangramento constituem importante fator prognóstico no que diz respeito ao risco de vasoespasmo e à evolução após a HSA. A classificação de Fisher (Quadro 168.5) baseada nos achados de TC do crânio apresenta boa correlação entre o local e quantidade

QUADRO 168.5. Classificação de Fisher.

Classificação de Fisher		
Grupo	**Achados na TC**	**Risco de Vasoespasmo**
1	Sem Hemorragia	Baixo
2	HSA < 1 mm de espessura	Moderado
3	HSA > 1 mm de espessura	Alto
4	Hemorragia intraventricular e/ou intraparenquimatosa	



FIGURA 168.4. Angioplastia Intracraniana. Paciente do sexo masculino, 66 anos, com quadro de embolias múltiplas em território de carótida interna esquerda. (A) Angiografia diagnóstica identificando placa de ateroma irregular no segmento cavernoso da carótida interna promovendo estenose segmentar de 70%. (B) Um balão de angioplastia foi posicionado na topografia da estenose e insuflado. (C) Após a angioplastia com balão, um *stent* autoexpansível foi liberado recobrindo a região. (D) Controle final sem estenose residual.

de sangramento e desenvolvimento do vasoespasmo, sendo amplamente utilizada na classificação das HSA.

O exame de escolha na suspeita clínica de HSA é a TC. A probabilidade de detecção do sangramento com a TC é proporcional ao grau de sangramento, ao tempo após a hemorragia e à qualidade do aparelho. A TC realizada nas primeiras 24 horas do íctus apresenta sensibilidade de 92% a 96%, sensibilidade esta que diminui com o passar dos dias.

O exame é também útil na identificação de complicações que requeiram intervenção cirúrgica como hematomas intracranianos, áreas hipoatenuantes, regiões sugestivas de infartos e hidrocefalia.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do aneurisma cerebral são hipertensão arterial, tabagismo, hipercolesterolemia e abuso de álcool. Também estão associados a idade, o sexo feminino, a descendência asiática, o uso de drogas (cocaína), traumas e infecções.

Os aneurismas cerebrais podem ser classificados como pequeno, médio, grande e gigante (Quadro 168.6).

QUADRO 168.6. Classificação do tamanho dos aneurismas cerebrais baseado em seu maior diâmetro.

Tamanho dos aneurismas cerebrais	
Maior diâmetro	
Até 10 mm	Pequeno
> 10 mm até 25 mm	Grande
> 25 mm	Gigante

TIPOS DE ANEURISMA CEREBRAL

Aneurisma sacular

O aneurisma cerebral sacular (*berry like aneurysm*) é uma dilatação sacular geralmente localizada na bifurcação ou em origem vascular e corresponde a 66% a 98%

dos aneurismas intracranianos. É uma patologia raramente congênita, desenvolvida durante a vida e intimamente relacionada a fatores de risco como a hipertensão arterial, tabagismo e abuso de álcool. Existe também uma possível associação com uma fragilidade na camada muscular das artérias, teoria refutada por relatos de *gaps* na camada muscular encontrados na mesma frequência em pacientes com e sem aneurismas e podem ser encontrados não no colo do aneurisma, e sim na sua parede.[8]

A maioria dos aneurismas saculares está localizada no polígono de Willis, região mais suscetível ao estresse hemodinâmico (Figura 168.5).

ANEURISMA FUSIFORME

Caracteriza-se como um segmento arterial alongado, tortuoso e dilatado, sem colo, com envolvimento circunferencial da artéria portadora e possíveis trombos murais. Pode surgir de um defeito congênito, adquirido ou iatrogênico da parede do vaso, e estar relacionado à doença aterosclerótica ou lesão intimal relacionada a uma dissecção.

Apesar de ocorrer em quaisquer topografias, as localizações mais frequentes são segmento distal da artéria vertebral, artéria basilar, segmento P1 da artéria cerebral posterior e carótida interna supraclinóidea.[8]

ANEURISMA DISSECANTE

Pode ocorrer após um evento traumático ou espontaneamente, relacionado ou não à displasia fibromuscular, aterosclerose, infecção ou a doenças hereditárias do tecido conectivo.

As dissecções intracranianas são lesões que podem causar HSA por ruptura ou acidente vascular isquêmico por estreitamento causado pelo hematoma na parede do vaso ou oclusão de ramos diretos corticais ou perfurante. Quando a dissecção cursa apenas com estreitamento, às vezes fica difícil diferenciar de outra lesão estenosante. Os casos de dissecção que abrem com hemorragia intracranianas devem ser tratados precocemente devido ao alto risco de ressangramento e mortalidade.

ANEURISMA INFECCIOSO/MICÓTICO

A maioria dos aneurismas infecciosos ou comumente chamados de micóticos (Figura 168.6) é causada por infecção bacteriana e infiltração de leucócitos polimorfonucleares na parede vascular, lesando a membrana elástica interna após uma embolia séptica. Correspondem a 2% a 3% dos aneurismas intracranianos.

A embolia séptica está relacionada, na maioria das vezes, a vegetações cardíacas em pacientes com endocardite. O agente infeccioso mais comum é o estreptococus seguido pelo estafilococos e o enterococos.[20]

OUTROS

Existem também aneurismas inflamatórios relacionados às doenças autoimunes, traumáticos ou relacionados a malformações arteriovenosas.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DOS ANEURISMAS CEREBRAIS

Visa a exclusão vascular do saco aneurismático e evitar o risco de ruptura ou ressangramento. Atualmente, estão à disposição diversas técnicas de embolização, utilizando espirais metálicos, remodelação com balão, remodelação com *stent*, embolização com agente líquido (Onyx 500)[21] e, mais recentemente, embolização com *stent* diversor de fluxo.[22-23]



Artéria pericalosa	4%
Complexo comunicante anterior	30%
Bifurcação carotídea	8%
Bifurcação da artéria cerebral média	20%
Segmento comunicante da carótida interna	25%
Topo da artéria basilar	7%
Artéria cerebelar posteroinferior	3%

FIGURA 168.5. Locais mais frequentes de aneurismas saculares cerebrais.



FIGURA 168.6. Embolização de aneurisma cerebral micótico. Paciente do sexo masculino, 54 anos, cardiopata com válvula mitral metálica demonstrada em radiografia de tórax (A) evoluindo com cefaleia e hemianopsia, a TC demonstrou hemorragia occipital direita. (B) Angiografia cerebral com subtração da artéria vertebral esquerda demonstrando aneurisma micótico/infeccioso (seta preta) distal na artéria cerebral posterior direita. (C) Microcateterismo com injeção de contraste demonstrando o aneurisma. (D) *Cast* de cianoacrilato a 50% com lipiodol preenchendo o aneurisma. (E) Controle final demonstrando exclusão do aneurisma.

Independentemente do tipo de tratamento endovascular realizado, ele deve sê-lo sob heparinização para evitar possíveis complicações tromboembólicas relacionadas aos materiais utilizados para o cateterismo e embolização.

A técnica utilizada para o tratamento varia conforme a localização, formato e apresentação clínica do aneurisma.

ANEURISMA CEREBRAL ROTO

A ruptura aneurismática cerebral é uma emergência neurocirúrgica aguda, com uma taxa de mortalidade alta de 40% a 60%. Estudos revelam que 3,6% a 6% da população com idade superior a 30 anos abriga aneurismas intracranianos não rotos que podem se romper, causando hemorragia intracraniana e potencial infarto do parênquima cerebral.[2]

A incidência anual de HSA nos países ocidentais é de 6 a 8 por 100.000 pessoas. A mortalidade da doença é de 32% a 67%, com moderada a grave morbidade em até 30%. Apenas 35% dos pacientes têm bons resultados cognitivos.

Depois dos resultados do estudo ISAT, muitos serviços decidem pela embolização de aneurismas cerebrais rotos quando se tem uma equipe de neurorradiologia intervencionista experiente. Muitos pacientes necessitam também de uma derivação ventricular externa para monitorizar a pressão intracraniana e reduzir os efeitos de uma eventual hidrocefalia.[2,24]

O objetivo da embolização, nesses casos, é evitar um ressangramento precoce do aneurisma, situação geralmente fatal. Eventualmente, uma embolização parcial protegendo o fundo do saco e o mamilo/pseudossaco pode ser realizada, efetuando-se o tratamento definitivo em uma segunda sessão.

É plenamente aceito que o tratamento imediato do aneurisma roto é vantajoso, para facilitar o emprego de terapêutica clínica das complicações da HSA, pois algumas

delas apresentam risco maior de provocar nova ruptura do aneurisma; essa abordagem terapêutica pode contemplar derivação liquórica, uso de monitor da pressão intracraniana, hipertensão arterial induzida, e o tratamento do vasoespasmo – hipervolemia, hipertensão arterial, hemodiluição e hiperdinamismo.

Existem somente poucas contraindicações para o tratamento endovascular dos aneurismas, como coagulopatias que aumentem a trombogenicidade do sangue (anemia falciforme), alguns tipos da doença de Ehler Danlos, que, às vezes, contraindicam mesmo a punção arterial, por risco de ruptura, instabilidade hemodinâmica que impeça o transporte do paciente à sala angiográfica e a presença de hematoma parenquimatoso com indicação cirúrgica.

Os aneurismas que exijam técnicas complexas, como o uso de balão de modelagem e reconstrução de colo, o uso de *stent* e a indicação de oclusão da artéria parente, estão entre os casos em que o tratamento endovascular deve ser bem discutido e talvez somente indicado após passar o período de espasmo. Essas técnicas complexas podem induzir a espasmo e oferecem maior risco isquêmico, o que é agravado na fase aguda da HSA, pelas alterações de coagulação presentes. Devem, portanto, ser feitas com maiores cuidados e com melhor monitoramento do paciente em centro especializado habituado a tais métodos.

ANEURISMA CEREBRAL NÃO ROTO

Estudos como o ISUIA (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators*) relatam que o tratamento do aneurisma intracraniano não roto depende da história natural e da morbidade e mortalidade relacionada ao tratamento (Quadro 168.7).[25-27]

Com base nas taxas de ruptura e nos riscos do tratamento em estudos como ISUIA e UCAS (*Unruptured Cerebral Aneurysm Study*), o tratamento de aneurismas intracranianos não rotos menores que 10 mm de diâmetro e sem história de hemorragia subaracnóidea deve ser bem ponderado em virtude do relativo benefício em relação ao risco do tratamento.[26]

Os aneurismas que se apresentam clinicamente com efeito de massa têm um risco de ruptura de 6% ao ano. Os que se apresentam com HSA tendem a ressangrar. O pico de ressangramento ocorre nas primeiras 24 horas, com incidência entre 17% e 19% dos casos. A taxa de ressangramento se aproxima de 20% nas primeiras duas semanas após o sangramento inicial e 40% em um mês. A taxa de ressangramento é grosseiramente de 2% a 3% por dia. Os pacientes com graduação mais alta na escala de Hunt & Hess e aneurismas maiores têm maior risco de ressangramento. O ressangramento atinge mortalidade de até 74%.[8]

DUPLA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Para a realização de colocação de *stents* intracranianos é necessário que o paciente esteja em dupla antiagregação plaquetária. O esquema mais utilizado é a associação de 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) e 75 mg de clopidogrel administrados via oral (VO) uma vez ao dia e iniciados pelo menos cinco dias antes do procedimento. O clopidogrel é mantido até o primeiro controle angiográfico em seis meses e, dependendo do resultado, pode ser suspenso. O AAS deve ser mantido até um a três anos após a embolização.

Antes do procedimento endovascular, é indicada a realização de um teste de agregação plaquetária para avaliar a eficácia da medicação utilizada.

EMBOLIZAÇÃO COM ESPIRAIS METÁLICOS (MOLAS)

Em 1991, com a introdução por Gulglielmi das espirais metálicas com destacamento controlado, disponibilizou-se uma alternativa ao tratamento dos aneurismas cerebrais, até então abordados preferencialmente por via cirúrgica.[28]

A embolização dos aneurismas cerebrais com espirais metálicas consiste no preenchimento do espaço aneurismático com fios metálicos de platina com destacamento controlado e através de um microcateter previamente posicionado dentro do aneurisma.[29]

Primeiramente, deve-se formar a gaiola (*cage*) com uma espiral de diâmetro compatível com o tamanho do aneurisma, preenchendo o máximo possível do aneurisma. Essa primeira (ou primeiras) espiral deve apresentar uma configuração tridimensional para posterior preenchimento do espaço com espirais de preenchimentos e finalizar com espirais de finalização.[1,30]

QUADRO 168.7. Taxa de risco de ruptura anual acumulativa relacionado ao tamanho e localização do aneurisma cerebral.

Taxa de risco de ruptura anual (ISUIA)					
	< 7 mm		7-12 mm	13-24 mm	25 mm
	Grupo 1	Grupo 2			
Cavernoso	0	0	0	3,0%	6,4%
ACI/ACM/ACoA	0	1,5%	2,6%	14,5%	40%
ACoP/CP	2,5%	3,4%	14,5%	18,4%	50%

ACI: artéria carótida interna; ACM: artéria cerebral média; ACoA: artéria comunicante anterior; ACoP: artéria comunicante posterior; CP: circulação posterior. Grupo 1: sem HSA prévia. Grupo 2: com HSA prévia em razão de outro aneurisma.

EMBOLIZAÇÃO COM ESPIRAIS METÁLICOS COM TÉCNICA DE REMODELAGEM COM BALÃO

A técnica, descrita em 1997 por Jacques Moret, permite o tratamento de aneurismas mais complexos.

Principais indicações para o uso da remodelagem com balão:

- Baixa relação ente o colo e o diâmetro (Figura 168.7).
- Aneurismas pequenos com ramos se originando do colo.
- Aneurismas grandes de bifurcação como os de ACM e topo de artéria basilar.

Outras indicações para o uso de balões de remodelação:

- Prolapso de espirais metálicos para a luz do vaso portador.
- Formação de trombos no colo do aneurisma.
- Angioplastia concomitante ao tratamento do aneurisma (vasoespasmo).
- Manejo intraoperatório de ruptura do aneurisma, permitindo a oclusão vascular durante a colocação de espirais metálicos até a estabilização do sangramento.

As configurações mais utilizadas para a remodelagem de aneurismas intracranianos são os balões com configuração em "salsicha" (do tipo HyperGlide, EV3, Coviden) e em "bola de Rugby" (do tipo HyperForm, EV3, Coviden). O primeiro é menos complacente e mais utilizado em aneurismas localizados na parede de vasos; o segundo, mais complacente, é utilizado em aneurismas nas bifurcações arteriais (p. ex.: ACM e topo de basilar).

EMBOLIZAÇÃO COM ESPIRAIS METÁLICOS COM TÉCNICA DE REMODELAGEM COM *STENT*

Outra alternativa para o tratamento de aneurismas com colo largo e baixa relação entre o diâmetro e o colo do aneurisma é a utilização de remodelação com neuro *stents* que

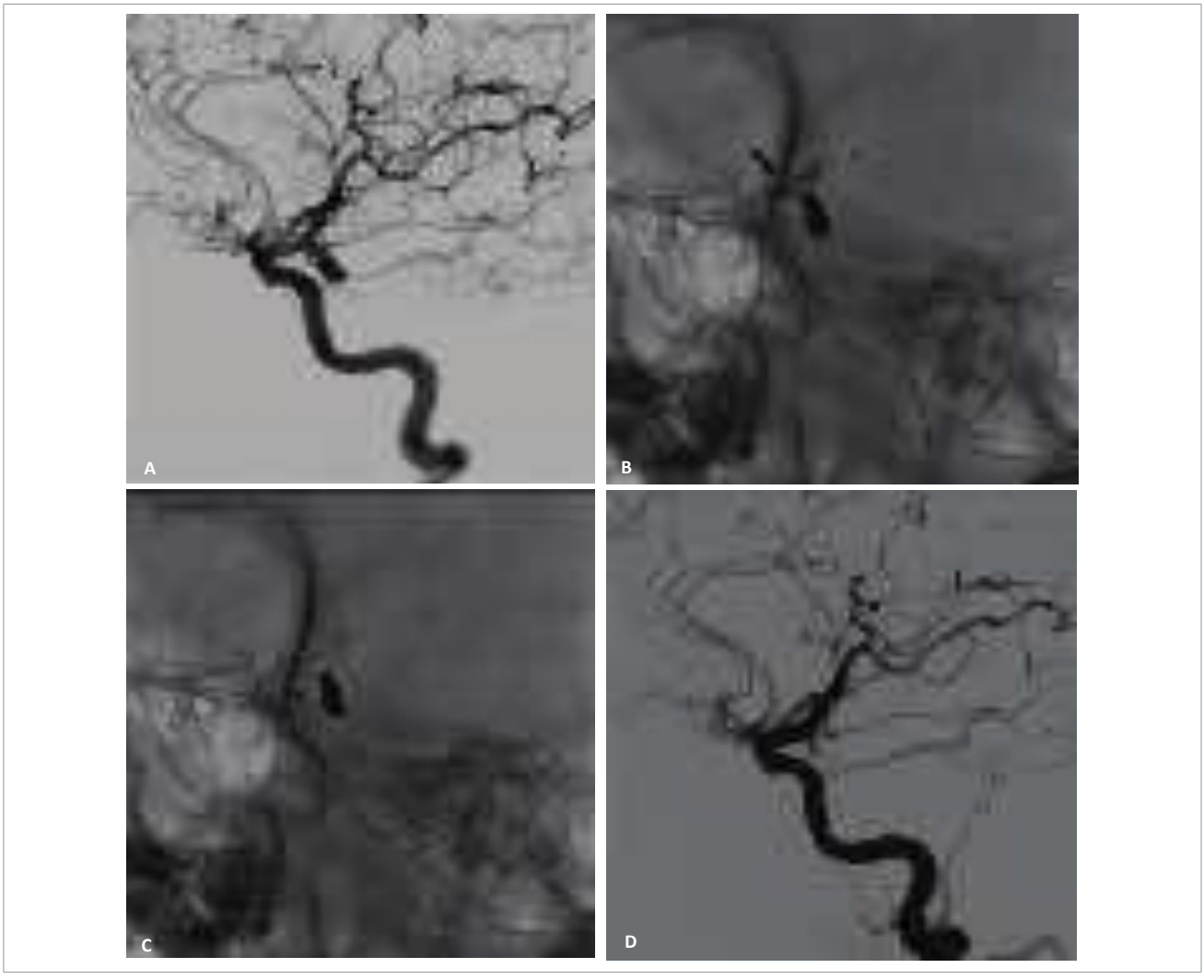


FIGURA 168.7. Embolização de aneurisma cerebral roto com técnica de remodelação com balão. Paciente do sexo feminino, 36 anos com quadro de cefaleia e ptose palpebral direita. (A). Incidência angiográfica de trabalho demonstra aneurisma sacular de contornos irregulares localizado na carótida interna junto a origem da artéria comunicante posterior. (B e C). Radiografias. A seta preta demonstra o balão de remodelação insuflado enquanto espirais metálicos são colocados dentro do aneurisma. Quando o balão é desinfuflado os espirais permanecem estáveis. (D). Controle angiográfico final demonstra oclusão total do aneurisma.

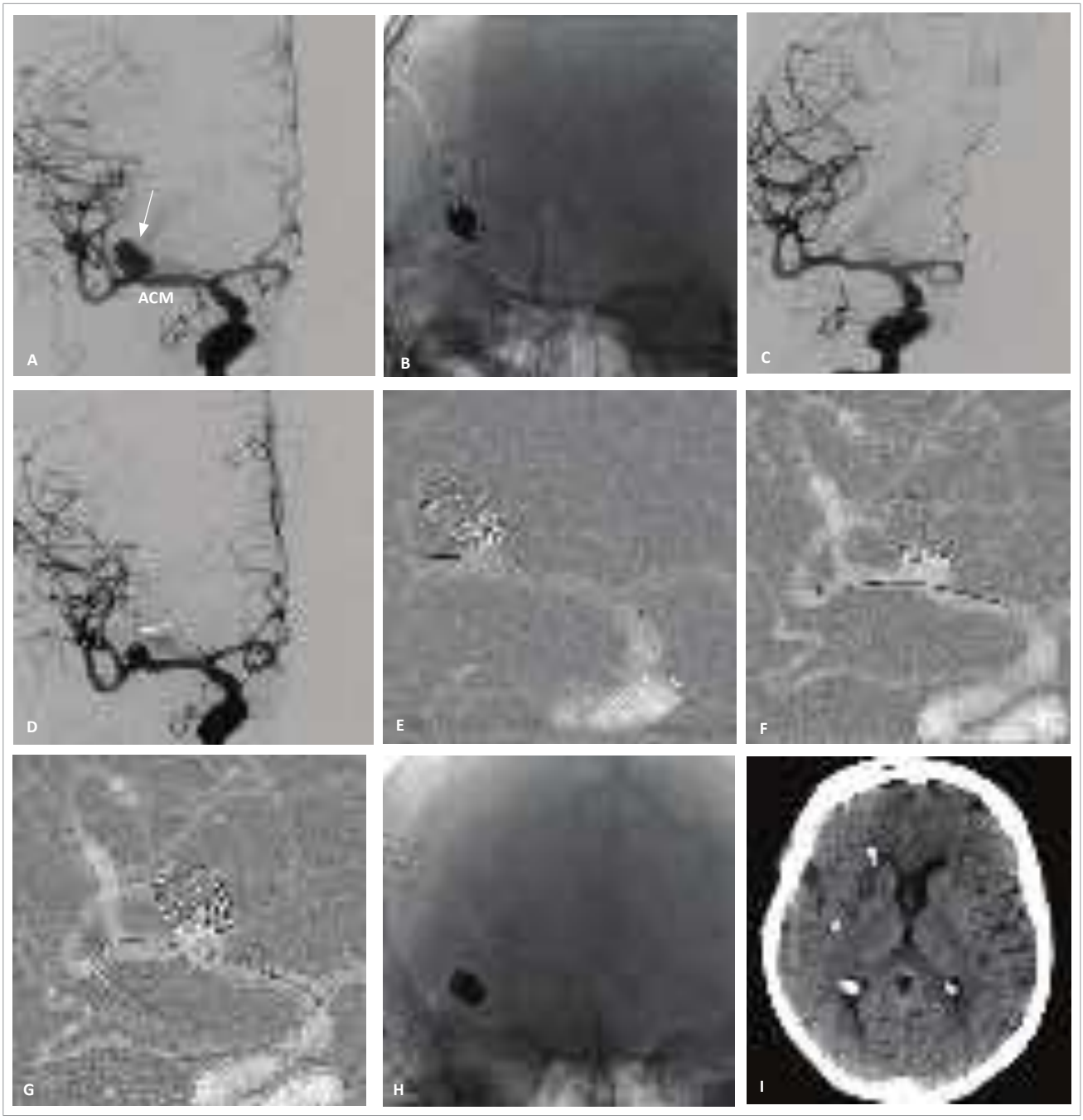


FIGURA 168.8. Embolização de aneurisma cerebral com espirais metálicos, apresentando recanalização e posteriormente tratado com *stent* e espirais. Paciente do sexo masculino, 56 anos com quadro de cefaleia e HSA Fisher II. Angiografia cerebral em incidência de trabalho (A) demonstrando aneurisma sacular localizado na parede superior do terço médio/distal do segmento M1 da ACM direita. Controle final após a embolização evidenciando pequeno colo residual (B e C). Controle angiográfico (D) após 6 meses demonstrando recanalização do aneurisma e compactação das molas no fundo do saco (seta branca). *Road maps* demonstrando técnica *jailing* com o microcateter (seta preta) sendo posicionado dentro do aneurisma (E), cateterização distal de M1 (F) e liberação do *stent* por dentro do microcateter recobrindo o colo do aneurisma (G). Controle final após o preenchimento do aneurisma com espirais demonstrando sua exclusão angiográfica (H e I).
HSA: hemorragia subaracnóidea; ACM: artéria cerebral média.

podem ser posicionados previamente recobrindo o colo do aneurisma para o posterior microcateterismo do saco aneurismático e posterior posicionamento dos espirais metálicos até o preenchimento satisfatório do aneurisma.

O microcateter pode também ser previamente posicionado dentro do aneurisma para posterior liberação do *stent*, técnica chamada de *jailing* (Figura 168.8). Outra possibilidade é realizar a embolização do aneurisma com técnica de remodelação com balão e finalizar com a colocação do *stent* para menor taxa de recanalização do aneurisma.

Estudos recentes, como o de Nishido H publicado em 2014 analisando uma série de 1.815 aneurismas tratados[31] e o de Pio-

tan M com uma série de 1.325 aneurismas (destes 216 trados com *stent*) publicado em 2010, relatam uma menor taxa de recanalização dos aneurismas tratados pela remodelação com *stent* com um aumento relativo no índice de complicações.[32]

OCLUSÃO DO VASO PORTADOR DO ANEURISMA

A oclusão do vaso portador é uma alternativa terapêutica para o tratamento de aneurismas complexos e, muitas vezes, de calibre de grandes dimensões em que o tratamento seletivo dos aneurismas é impossibilitado. Esses aneurismas, geralmente, estão localizados na carótida interna, nos segmentos cavernoso ou oftálmico e o paciente deve suportar a oclusão do vaso (um teste de oclusão carotídea deve ser realizado antes do procedimento). O tratamento pode ser realizado com espirais metálicos e/ou balões destacáveis.[33]

Outros aneurismas tratados com oclusão do vaso portador são os micóticos/infecciosos, que, geralmente, acometem ramos distais e envolvem todo o vaso. Esses casos são, quase sempre, embolizados com agentes embolizantes líquidos como os cianoacrilatos.[20]

TRATAMENTO DO ANEURISMA CEREBRAL COM *STENT* DIVERSOR DE FLUXO

Técnica mais recente para o tratamento endovascular de aneurismas cerebrais cujo objetivo é redirecionar o fluxo sanguíneo dentro do vaso e promover a trombose do aneurisma, reconstruindo o leito vascular (Figura 168.9). A malha desses *stents* é fechada e suas células são pequenas.[23]

As principais indicações são:

- Aneurismas grandes e gigantes, em que o tratamento com molas, mesmo associado com *stents* autoexpansíveis, ainda apresenta altos índices de recanalização.
- Aneurismas muito pequenos (desde que rotos) ou do tipo *blister like*, nos quais outros tipos de tratamento endovascular apresenta um alto risco de complicação ou insucesso.
- Aneurismas fusiformes, nos quais a utilização de *stents* autoexpansíveis com molas ao seu redor apresenta menores possibilidades de bom resultado.

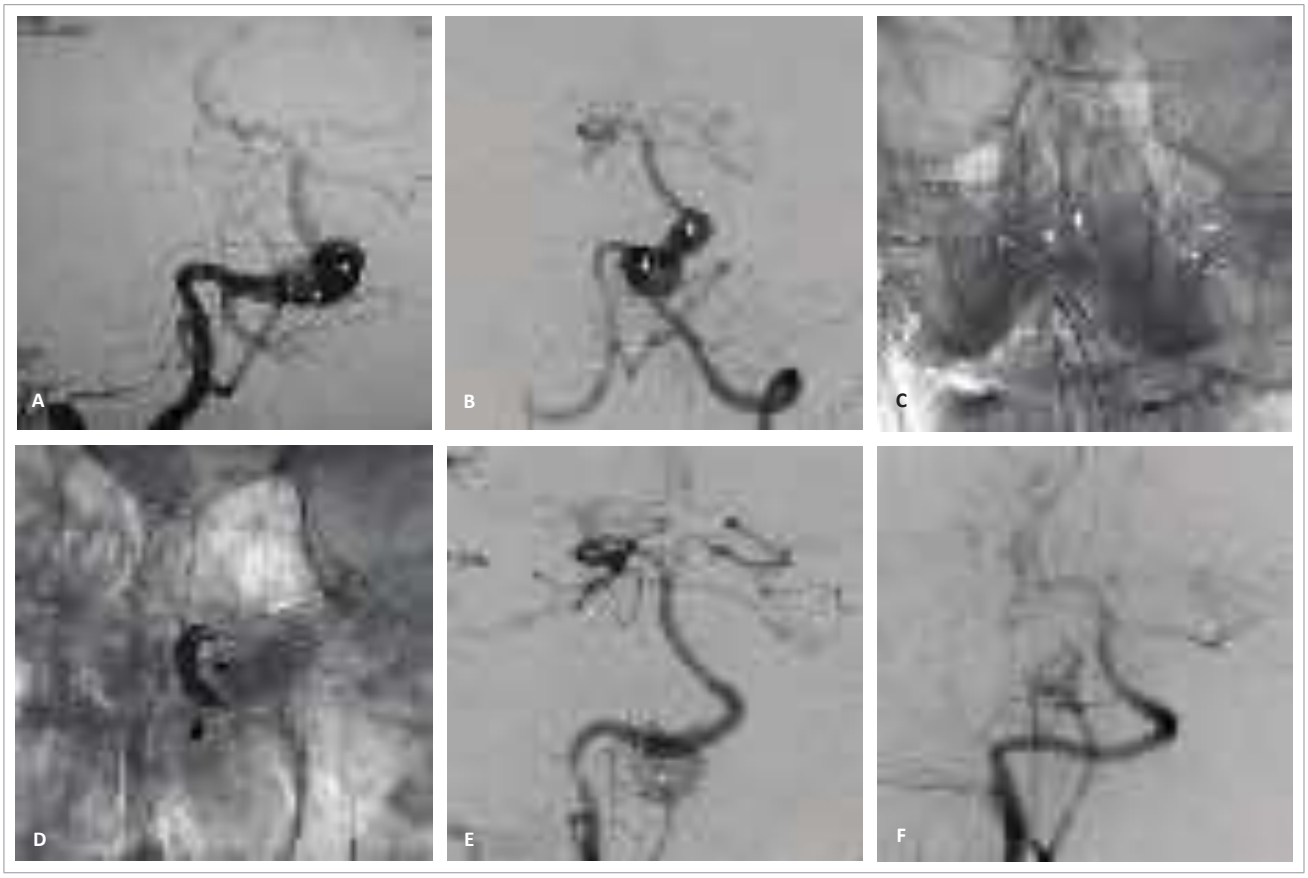


FIGURA 168.9. Embolização de aneurisma cerebral com *stent* diversor de fluxo. Paciente do sexo feminino de 36 anos com quadro inicial de cefaleia. (A) Angiografia digital mostra grande aneurisma fusiforme da junção vertebrobasilar (asteriscos brancos). No momento do diagnóstico, foi proposto acompanhar o aneurisma. (B) O controle angiográfico dois anos após o diagnóstico demonstra crescimento do aneurisma (asteriscos brancos). (C) Radiografia demonstra *stents* diversores de fluxo liberados (cabeças de setas brancas) recobrindo todo o aneurisma. (D) Foi realizada também a oclusão de uma das artérias vertebrais com espirais metálicas (cabeças de seta pretas). O controle angiográfico imediato (E) demonstra adequado posicionamento do *stent* e oclusão completa da artéria vertebral esquerda. Nota-se que o aneurisma ainda apresenta preenchimento pelo contraste (asterisco branco). (F) O controle angiográfico seis meses após a embolização mostra oclusão completa do aneurisma.

- Aneurismas intracavernosos, como opção à oclusão do vaso portador para a diminuição do componente trombosado e alívio dos sintomas compressivos sobre os nervos cranianos.
- Falha do tratamento pelos outros métodos, aneurismas recanalizados após a utilização das técnicas ditas convencionais.

A literatura recente relata um alto índice de cura dos aneurismas tratados com este tipo de *stent* (> 80%) em controles de até 24 meses. Porém, em virtude da alta densidade da malha, ainda não está claro o comportamento de vasos relacionados ao segmento vascular tratado. Ramos perfurantes podem ocluir em até 25% dos casos segundo a literatura e vasos maiores como as artérias comunicantes anterior e posterior, bem como a artéria oftálmica, tendem a permanecer abertos. Complicações tromboembólicas e hemorrágicas também têm aparecido em séries mais recentes e seus mecanismos ainda não estão bem estabelecidos.[23]

COMPLICAÇÕES

Existem complicações relacionadas a:

- **Punção arterial (geralmente femoral):** dissecção, hematomas (inguinal ou retroperitoneal) e pseudoaneurismas.
- **Cateterismo dos grandes vasos:** dissecção, vasoespasmo iatrogênico e tromboembolismo.
- **Preenchimento do aneurisma com espirais metálicas:** ruptura iatrogênica (Figura 168.10) (2% a 5% segundo a literatura) e complicações tromboembólicas relacionadas à progressão da trombose do aneurisma e à protrusão ou migração de espirais metálicas para a luz do vaso.
- **Microcateterismo:** ruptura vascular e complicações tromboembólicas.

CONTROLE ANGIOGRÁFICO

Um primeiro controle angiográfico deverá ser realizado em seis meses. Esse controle deve ser realizado pelo exame de angiografia digital com subtração. Em caso de tratamento de aneurismas rotos, o controle pode iniciado mais precocemente, geralmente após três meses, em razão da possibilidade de impactação das espirais metálicas e de maior índice de recanalização. Controles subsequentes poderão ser feitos pela ângio-RM arterial com e sem contraste após um ano do primeiro controle e três anos após o segundo.[34]

A presença de recanalização ou aneurisma residual está relacionada com aumento no risco de ruptura dos aneurismas (Quadro 168.8).[18]

QUADRO 168.8. Classificação de Raymond para o resultado após o tratamento de um aneurisma cerebral.

Classificação de Raymond		
I	II	III
Completo	Colo residual	Aneurisma residual

VASOESPASMO CEREBRAL

O vasoespasmo é o estreitamento (diminuição de calibre) difuso ou focal das grandes artérias cerebrais, em geral, secundário à HSA. Afeta as artérias intradurais no espaço subaracnóideo, principalmente o segmento distal das carótidas internas (ACI), a artéria basilar e o segmento proximal dos grandes ramos da base do crânio, podendo se estender para ramos secundários e terciários.[19]

Decorre da presença do sangue no espaço subaracnóideo da base do crânio e da ação dos produtos de sua degradação.

O vasoespasmo resulta, na grande maioria das vezes, da HSA secundária à ruptura de aneurisma cerebral. Outras causas de HSA que podem levar ao mesmo quadro incluem sangramento de uma malformação arteriovenosa, vasculite, síndrome da vasoconstricção reversível e trauma.

INCIDÊNCIA

Em casos de ruptura de aneurisma, o vasoespasmo cerebral, geralmente, não ocorre antes de dois dias da HSA e tem pico de incidência entre o quinto e o oitavo dia. Pode ocorrer do quarto ao décimo quarto dia, sendo raro após esse período.

Aproximadamente 70% dos pacientes desenvolverão vasoespasmo angiográfico na segunda semana após HSA e 30% a 40% deles tornar-se-ão sintomáticos, dos quais 20% a 30% desenvolverão sequelas graves ou irão a óbito.[19]

O pico de incidência de sintomas devidos à isquemia é nos dias sete e oito da HSA, ou um a dois dias após o pico de espasmo angiográfico e representa um dos principais fatores de morbimortalidade na HSA.

A incidência e a intensidade do vasoespasmo estão, na maioria das vezes, relacionadas à quantidade de sangue no espaço subaracnóideo, sendo, em geral, mais intenso onde existe maior quantidade de sangue; porém não é sempre uma relação de causa e efeito. Pacientes com grande quantidade de sangue podem não ter vasoespasmo e outros com pouco podem tê-lo de maneira grave.

FISIOPATOLOGIA

Uma cascata de eventos leva ao desenvolvimento do vasoespasmo em razão do espessamento de todas as suas camadas. Os produtos de degradação da hemoglobina no espaço subaracnóideo desencadeia a contração da musculatura lisa da túnica média. Ocorre também a aderência de coágulos na adventícia, levando à infiltração de células inflamatórias e degeneração nervosa perivascular e pode ocorrer espessamento da íntima por edema, descamação e perda das junções intercelulares. A proliferação intimal pode surgir mais tardiamente.

Com o aumento na intensidade do vasoespasmo, o mecanismo de compensação vai se esgotando e, na ausência de circulação colateral adequada (mais frequentemente ocorrendo no espasmo difuso), se desenvolverá um quadro de isquemia cerebral, tornando-se o vasoespasmo clínico. Como outros fenômenos já citados estão agindo concomitantemente, o diagnóstico do vasoespasmo clínico pode ser difícil. O rebaixamento do nível de consciência (sonolência,

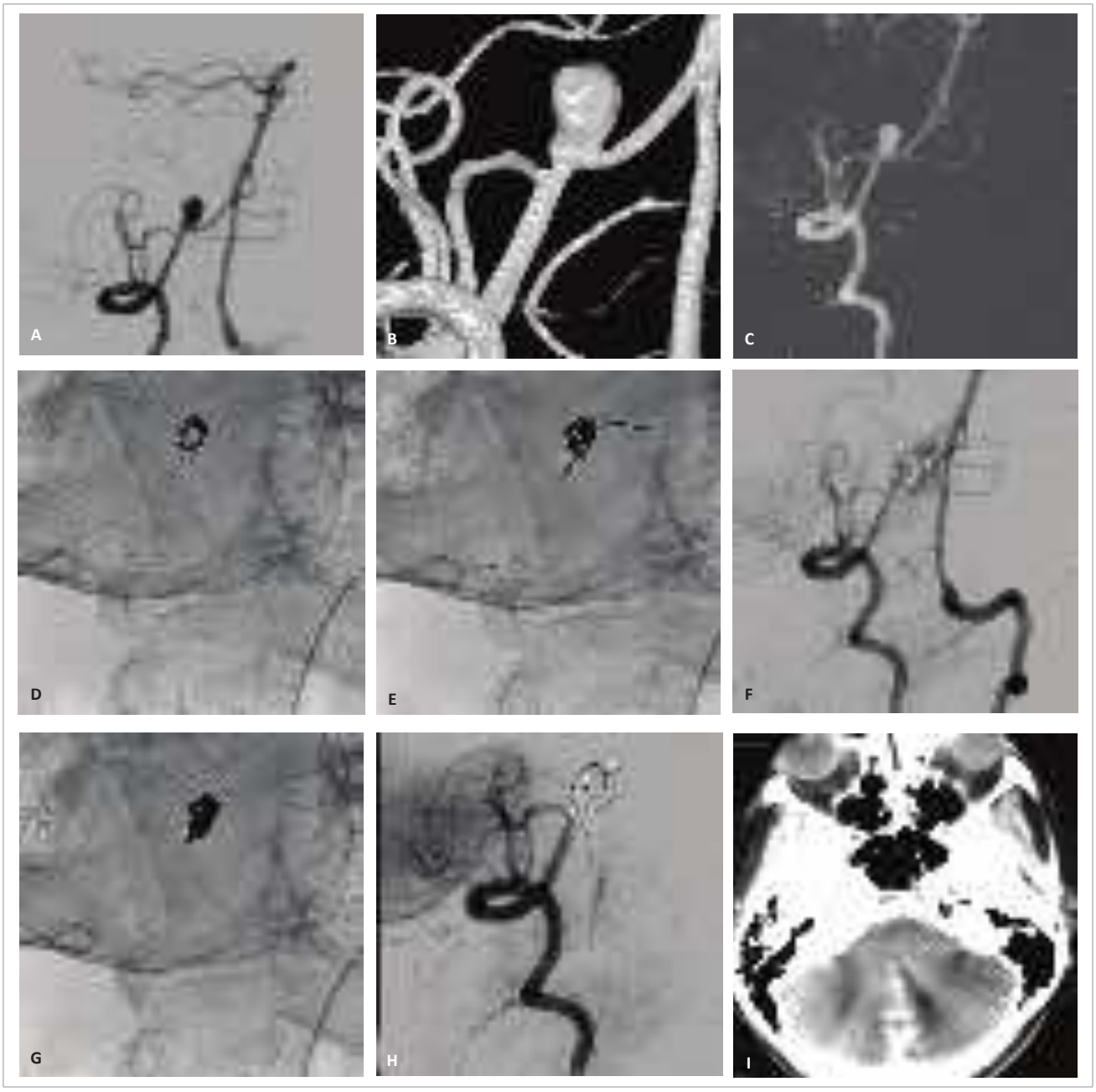


FIGURA 168.10. Complicação. Ruptura do aneurisma durante a embolização de aneurisma cerebral com espirais metálicas. Paciente do sexo feminino, 61 anos, com aneurisma cerebral roto de artéria vertebral direita junto à origem da artéria cerebelar posteroinferior com quadro inicial de cefaleia e HSA Fisher II. Incidência de trabalho de angiografia cerebral com subtração (A), rotacional 3D com reconstrução volumétrica (B) e *road map* (C) demonstrando aneurisma de artéria vertebral direita intracraniana junto à PICA direita. Primeiro, espiral bem posicionada dentro do aneurisma preenchendo os espaços (D). Protrusão de alça da espiral para fora do aneurisma (seta preta) durante o seu preenchimento (E). Angiografia de controle (F) evidenciando extravasamento ativo de contraste (asteriscos). Epirais metálicos foram colocados dentro do aneurisma até a sua exclusão (G e H). TC realizada na sala de angiografia demonstrou pequena quantidade de HSA (I).
HSA: hemorragia subaracnóidea; PICA: artéria cerebelar posteroinferior; TC: tomografia computadorizada.

torpor ou coma) pode ser resultante da hipertensão intracraniana, hiponatremia ou hidrocefalia.[8]

DIAGNÓSTICO

Déficit neurológico focal é um sinal mais fidedigno de relação ao vasoespasmo setorial, principalmente se houver correlação com maior quantidade de sangue na TC no território vascular correspondente.

Em geral, existe aumento da cefaleia e dos sinais de irritação meníngea, febrícula, hipertensão arterial e taquicardia precedendo o vasoespasmo clínico. Sonolência, torpor e confusão são outros sinais, porém não específicos.

Monitoramento com Doppler transcraniano (DTC) diário ou várias vezes ao dia no período de pico do vasoespasmo é bastante útil em avaliar a evolução da velocidade do sangue na ACM (vaso de mais fácil acesso ao DTC e de maior importância no vasoespasmo) e acusará o vasoespasmo como causa de manifestações clínicas quando houver coincidência da instalação destas com um aumento da velocidade.

Além de um aumento progressivo da velocidade na ACM, um aumento no índice ACM/ACI (índice de Lindegaard) é útil para diagnosticar vasoespasmo. A velocidade normal do sangue na ACM é abaixo de 60 cm/segundo; acima de 120 cm/segundo indica vasoespasmo; e acima de 200 cm/segundo está comumente associada com vasoespasmo sintomático e isquemia cerebral. Outros fatores, no entanto, podem aumentar o fluxo na ACM e é importante ter um parâmetro para cada paciente e avaliar ao menos uma vez por dia a evolução durante o período de ocorrência do vasoespasmo. Uma elevação do fluxo pode preceder vasoespasmo sintomático; aumento rápido e precoce no fluxo, de mais de 50 cm/segundo/dia, é bastante sugestivo de instalação eminente de vasoespasmo clínico e este pode ser tratado assim que instalado.[2]

Dependendo do estado clínico do paciente, as medidas de suporte podem incluir sedação, entubação orototraqueal e uso de vasodilatador, incluindo fenobarbitais, o que dificulta a avaliação clínica (pacientes grau 4 e 5 de Hunt & Hess), impedindo a determinação exata do momento de instalação do vasoespasmo clínico, tornando o DTC bastante útil (Quadro 168.9).

QUADRO 168.9. Critérios para indicar tratamento endovascular em pacientes entubados e sedados.

Doppler transcraniano
Aumento de 50 cm/s em 24h
Duplicação da velocidade em 24h
Velocidade > 200 cm/s

S: segundo(s); h: hora(s).

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DO VASOESPASMO

Quando o tratamento clínico do vasoespasmo falha e este se torna sintomático, está indicada uma abordagem mais agressiva que pode ser efetuada por via endovascular, não existindo outras medidas disponíveis.[19]

Uma das principais medidas de tratamento clínico é o aumento da pressão arterial para vencer a barreira da vasoconstrição, porém seu uso é arriscado quando o aneurisma não foi ainda tratado. Por isso, é imprescindível o tratamento precoce do aneurisma ou, então, seu tratamento junto com o tratamento endovascular do vasoespasmo clínico.

O tratamento deve ser feito o mais rapidamente possível após o início dos sintomas (e em vigência de todo o tratamento clínico) para reverter prontamente a situação de isquemia cerebral, antes que haja dano cerebral irreversível, e também para diminuir o aumento da área de isquemia.

Como regra geral, o aneurisma deve ser tratado primeiro, se possível. Caso não se tenha acesso a ele, usa-se pequena dose de papaverina ou outro vasodilatador para que se possa acessá-lo. Depois do tratamento do aneurisma, é feita a angioplastia dos vasos proximais (ACI distal, basilar ou segmentos M1, A1 ou P1). Se houver vasoespasmo distal, adicionam-se vasodilatadores.[19]

Basicamente, o tratamento endovascular será químico e/ou mecânico (Figura 168.11).

ANGIOPLASTIA MECÂNICA

O tratamento mecânico, com angioplastia, é feito usando-se microcateteres com balões especialmente desenhados para esse fim e também aqueles usados para remodelagem e reconstrução do colo do aneurisma. São balões bastante maleáveis, assumindo diâmetros diferentes quando inflados gentilmente. Não suportam grande pressão, porém devem ser dimensionados ao calibre do vaso. Balões de angioplastia, que se inflam a altas pressões (6 a 10 ou mais atmosferas) não devem ser usados por risco de ruptura do vaso e pela flexibilidade menor do que o recomendável para uso intracraniano.

O balão é introduzido sobre um microguia que o direcionará ao local desejado. Cuidados devem ser tomados para evitar perfuração de pequenos vasos. O avanço do microguia deve ser lento e sem forçar seu avanço, evitando-se, assim, danos ao vaso já bastante alterado pelo vasoespasmo.

Em geral, a angioplastia é feita com segurança na carótida interna, basilar e segmento M1 por serem mais calibrosos. Existem balões pequenos, de até 1,5 mm de diâmetro, porém seu uso distal, em M2, por exemplo, deve ser feito quando se tem certeza do calibre original do vaso com angiografia antes do surgimento do vasoespasmo, pois isso evitará a ruptura de pequeno vaso.

O balão deve ser inflado e desinflado de maneira progressiva, até atingir o diâmetro do vaso, fazendo uma dilatação progressiva.

Essa técnica tem alguns riscos, como ruptura do vaso ou tromboembolismo e deve, portanto, ser usada somente no território vascular que está apresentando sintomas, mesmo que outros territórios também estejam acometidos.

A angioplastia é bastante eficiente em produzir uma dilatação permanente do segmento estenosado do vaso, raramente necessitando ser repetida. Ela produz um rompimento do tecido conectivo proliferado pelo vasoespasmo.

A angioplastia foi eficiente em restaurar o calibre do vaso na maioria das séries publicadas acima de 95% dos casos, embora não haja melhora clínica na mesma proporção por diversos fatores, como idade dos pacientes, tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, gravidade do

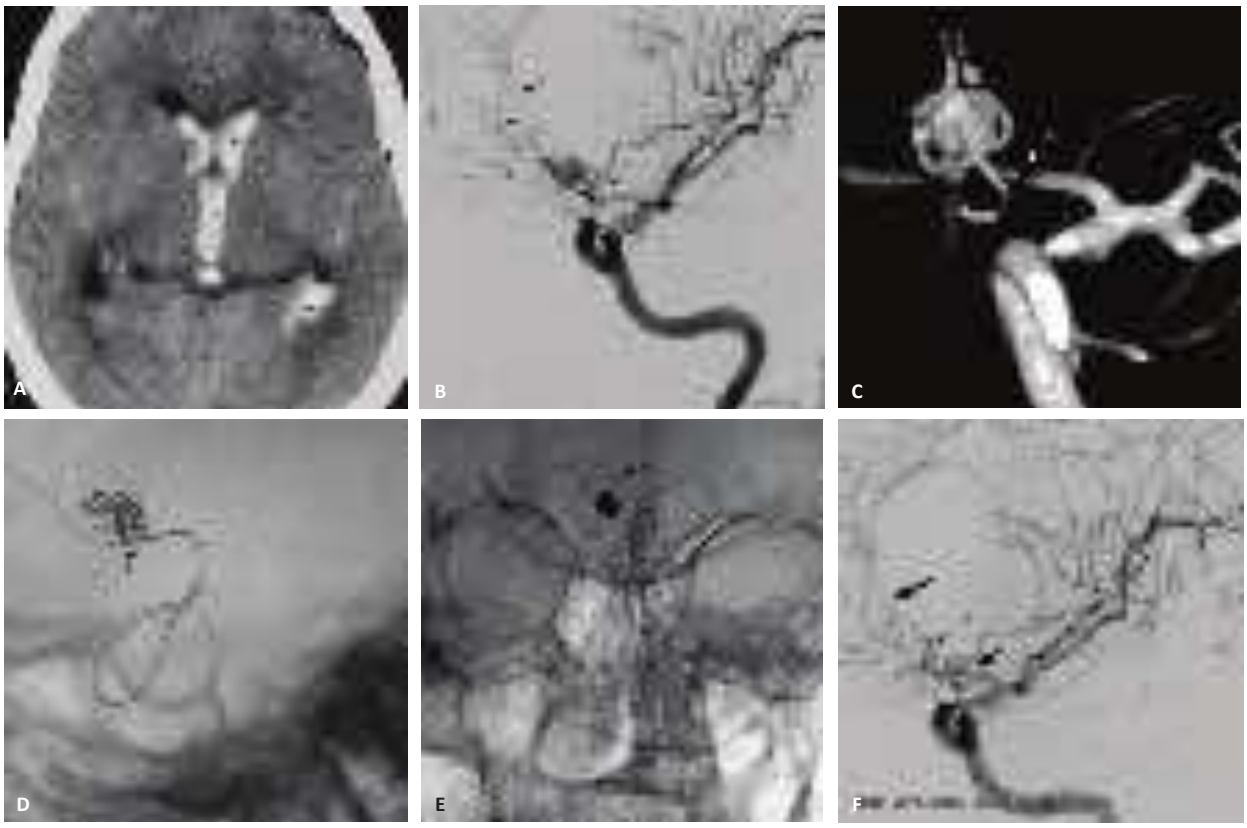


FIGURA 168.11. Tratamento de vasoespasmo e embolização de aneurisma cerebral roto. Paciente feminina de 46 anos. (A) TC mostrando hemorragia ventricular (asteriscos), três horas após início de cefaleia intensa. Angiografia convencional (B) e com reconstrução 3D (C) da carótida interna esquerda, seis dias após HSA: aneurisma de comunicante anterior, de colo largo, com espasmo de A1 e dos ramos de ambas as cerebrais anteriores (setas) e da carótida interna. Paciente sonolenta há 24 horas, sendo, então, indicado tratamento do aneurisma e do espasmo. (D) Microcateter com balão para angioplastia e modelagem do colo (seta), após liberação da primeira espiral. (E) Manteve-se o cateter com balão na carótida interna esquerda (setas) e cateterizou-se o aneurisma via carótida interna direita para evitar excessiva diminuição do fluxo em A1 esquerdo. (F) Carótida interna esquerda após embolização: permanece opacificação de pequena parte do aneurisma (seta fina). Feita a angioplastia de A1 e da carótida interna após o tratamento do aneurisma e injetados 30 mg de papaverina em A1. Setas largas mostram melhora do espasmo. (G) Carótida interna esquerda, três meses após: trombose completa do aneurisma, com pequena opacificação central de sua base.
TC: tomografia computadorizada; HSA: hemorragia subaracnóidea.

quadro clínico, vasoespasmo difuso e presença de outras comorbidades.

Como a angioplastia é aplicada somente aos vasos proximais quando há espasmo distal, pode-se associar o tratamento químico com papaverina ou outra droga para obter melhores resultados, como é feito na maioria dos trabalhos publicados.

ANGIOPLASTIA QUÍMICA

Pode ser realizada com a infusão intra-arterial de vasodilatadores. Estes podem ser infundidos nas carótidas internas ou vertebrais cervicais ou em topografia intracraniana através de microcateteres.

Os bloqueadores dos canais de cálcio são os agentes mais utilizados em virtude do excelente perfil de segurança e eficácia. Eles agem principalmente pela inibição dos canais de cálcio das células musculares lisas, mas também há evidências de efeitos neuroprotetores indiretos.

As drogas mais utilizadas no tratamento do vasoespasmo são (Tabela 168.10):

- Papaverina.
- Verapamil.
- Nicardipina.
- Nimodipina.
- Milrirone.

TABELA 168.10. Principais medicações utilizadas no tratamento intra-arterial do vasoespasmo cerebral.

Droga	Dose máxima	Diluição com SF 0,9%	Eficácia	Tempo total	Meia-vida	Efeitos adversos
Nimodipina	10 mg	25%	+++++	90 min	9h	Hipotensão
Verapamil	40 mg	25%	++++	20 min	6h	Depressão miocárdica, bradicardia
Nicardipina	10 mg	25%	+++++	10 min	26h	Hipotensão, bradicardia
Milrirone	15 mg	25%	+++++	60 min	9h	Hipertensão

Min: minuto(s); h: hora(s); SF: soro fisiológico.

A droga vasodilatora mais usada intra-arterialmente para tratamento do vasoespasmo é a papaverina. Seu efeito é potente, porém fugaz, desaparecendo em poucas horas. A meia-vida da papaverina é de 0,8 horas. O verapamil tem um tempo de meia-vida de sete horas; a nimodipina, de nove horas; e a nicardipina de, 16 horas. A milrirone também tem sido utilizada como alternativa para o tratamento do vasoespasmo.[35]

A pressão arterial deve ser cuidadosamente avaliada. Caso ocorra variação de 15 mmHg, a injeção do vasodilatador deve ser interrompida até a pressão retornar à linha de base.

Após a infusão, o controle de angiografia deve ser realizado para avaliar a resposta ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berenstein A, Lasjaunias P, brugge KG. Surgical Neuroangiography: Vol.2: Clinical and Endovascular Treatment Aspects in Adults. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
2. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet. 2002;360(9342):1267-74.
3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11-20.
4. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006;113(6):e85-151.
5. Wolpert SM, Bruckmann H, Greenlee R, Wechsler L, Pessin MS, del Zoppo GJ. Neuroradiologic evaluation of patients with acute stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. The rt-PA Acute Stroke Study Group. AJNR Am J Neuroradiol. 1993;14(1):3-13.
6. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. Stroke. 2010;41(10):2254-8.
7. Castro-Afonso LH, Abud TG, Pontes-Neto OM, Monsignore LM, Nakiri GS, Cougo-Pinto PT, et al. Mechanical thrombectomy with solitaire stent retrieval for acute ischemic stroke in a Brazilian population. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(12):1379-86.
8. Murphy K, Robertson F. Interventional Neuroradiology. New York: Springer, 2013.
9. Lev MH, Farkas J, Gemmete JJ, Hossain ST, Hunter GJ, Koroshetz WJ, et al. Acute stroke: improved nonenhanced CT detection--benefits of soft-copy interpretation by using variable window width and center level settings. Radiology. 1999;213(1):150-5.
10. Yoo AJ, Zaidat OO, Chaudhry ZA, Berkhemer OA, Gonzalez RG, Goyal M, et al. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy. Stroke. 2014;45(3):746-51.
11. Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR, Schwamm LH, Hunter GJ, Putman CM, et al. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. J Comput Assist Tomogr. 2001;25(4):520-8.
12. Sheth SA, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Rapid learning curve for Solitaire FR stent retriever therapy: evidence from roll-in and randomised patients in the SWIFT trial. J Neurointerv Surg. 2015 Feb 12.
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2015;10(3):439-48.
14. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019-30.
15. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009-18.
16. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, Brown MB, Levine SR, Silliman S, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study. Neurology. 1995;45(8):1488-93.
17. Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN, Janis LS, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Lancet. 2014;383(9914):333-41.
18. Abud DG, Nakiri GS, Abud TG, Carlotti Jr CG, Colli BO, Santos AC. Endovascular therapy for selected (most non-surgical) intracranial aneurysms in a Brazilian University Hospital. Arq Neuropsiquiatr. 2010;68(5):764-9.
19. Murayama Y, Song JK, Uda K, Gobin YP, Duckwiler GR, Tateshima S, et al. Combined endovascular treatment for both intracranial aneurysm and symptomatic vasospasm. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(1):133-9.
20. Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, Aymard A, Mounayer C, Lot G, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. Radiology. 2002;222(2):389-96.
21. Piske RL, Kanashiro LH, Paschoal E, Agner C, Lima SS, Aguiar PH. Evaluation of Onyx HD-500 embolic system in the treatment of 84 wide-neck intracranial aneurysms. Neurosurgery. 2009;64(5):E865-75; discussion E75.
22. de Barros Faria M, Castro RN, Lundquist J, Scrivano E, Ceratto R, Ferrario A, et al. The role of the pipeline embolization device for the treatment of dissecting intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32(11):2192-5.
23. Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafe A, Cekirge S, et al. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36(1):108-15.
24. Molyneux A, Kerr R, International Subarachnoid Aneurysm Trial Collaborative G, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2002;11(6):304-14.
25. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. N Engl J Med. 1998;339(24):1725-33.

26. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet. 2003;362(9378):103-10.
27. Mahaney KB, Brown RD, Jr., Torner JC, Investigators I. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. Response. J Neurosurg. 2014;121(5):1022-3.
28. Houdart E. [Treatment of 315 intracranial aneurysms using electrically controlled detachable coils]. Bull Acad Natl Med. 1996;180(6):1173-83; discussion 83-6.
29. Vanzin JR, Mounayer C, Abud DG, D'Agostini Annes R, Moret J. Angiographic results in intracranial aneurysms treated with inert platinum coils. Interv Neuroradiol. 2012;18(4):391-400.
30. Vanzin JR, Abud DG, Rezende MT, Moret J. Number of coils necessary to treat cerebral aneurysms according to each size group: a study based on a series of 952 embolized aneurysms. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(7):520-3.
31. Nishido H, Piotin M, Bartolini B, Pistocchi S, Redjem H, Blanc R. Analysis of complications and recurrences of aneurysm coiling with special emphasis on the stent-assisted technique. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(2):339-44.
32. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. Stroke. 2010;41(1):110-5.
33. Labeyrie MA, Lenck S, Bresson D, Desilles JP, Bisdorff A, Saint-Maurice JP, et al. Parent Artery Occlusion in Large, Giant, or Fusiform Aneurysms of the Carotid Siphon: Clinical and Imaging Results. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36(1):140-5.
34. Nakiri GS, Santos AC, Abud TG, Aragon DC, Colli BO, Abud DG. A comparison between magnetic resonance angiography at 3 Teslas (time-of-flight and contrast-enhanced) and flat-panel digital subtraction angiography in the assessment of embolized brain aneurysms. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(4):641-8.
35. Fraticelli AT, Cholley BP, Losser MR, Saint Maurice JP, Payen D. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2008;39(3):893-8.

CAPÍTULO 169

NEURORRADIOLOGIA INTERVENCIONISTA II: MALFORMAÇÕES VASCULARES, EPISTAXE, TRAUMA E TESTE DE OCLUSÃO CAROTÍDEA

Thiago Giansante Abud
Carlos Eduardo Baccin
Ronie Leo Piske

DESTAQUES

- A neurorradiologia intervencionista tem um papel fundamental no diagnóstico e planejamento da terapêutica de doenças cerebrais vasculares e neoplásicas.
- Está bem estabelecida no tratamento de aneurismas cerebrais, de malformações arteriovenosas piais e de fístulas arteriovenosas durais, além de urgências hemorrágicas da cabeça e pescoço.

INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordadas as malformações vasculares cerebrais com *shunt* arteriovenoso, dando-se ênfase às malformações arteriovenosas piais (MAV) e às fístulas arteriovenosas durais (FAVD), além de abordar o papel da neurorradiologia intervencionista em pacientes com urgências hemorrágicas da cabeça e pescoço como a epistaxe e o trauma.

MALFORMAÇÕES VASCULARES

MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS PIAIS

A MAV cerebral é uma anomalia do desenvolvimento vascular de caráter não neoplásico, definida por um complexo de artérias aferentes que drenam para veias através de um leito capilar anormal, denominado nidus. O nidus da MAV pode ou não conter conexão/*shunt* arteriovenosa direta e, em virtude dessa variação, Lasjaunias P. propôs, em 1993, a divisão em duas categorias:[1-3]

- **Malformação arteriovenosa pial (MAV):** é composta por uma rede de canais comunicando a(s) artéria(as) aferente(s) com a(s) veia(s) de drenagem, sem um ponto de *shunt* direto. O nidus pode ser compacto ou difuso.
- **Fístula arteriovenosa pial (FAVP):** é formada por uma comunicação direta entre a artéria aferente e a veia de drenagem, sem um nidus intermediando a comunicação. Pode ocorrer de forma única ou estar acompanhada de outros pontos fistulosos ou de uma MAV.

A natureza congênita da lesão é hoje questionada, pois ou não ocorre ou seu diagnóstico é extremamente raro no 1º mês de vida, vindo a ter incidência maior em indivíduos a partir dos 3 anos de idade, com pico aos 30 a 40 anos de vida.[1-3]

Acredita-se que as MAV resultem de um erro na morfogênese do leito vascular que promove a formação de uma rede vascular anômala e geralmente são diagnosticadas até a quarta década de vida. A frequência estimada na população geral é de 4%. As apresentações clínicas podem ser progressivas, estáveis ou reversíveis e as mais frequentes são hemorragia (entre 30% e 82%), crise convulsiva (em cerca de 16% a 53%), cefaleia crônica (entre 7% e 48%). Déficit focal sem sangramento é uma apresentação incomum (1% a 40%).

Quando múltiplas (< 5%), podem estar relacionadas à síndrome de Rendu-Osler-Weber (ou telangectasia hemorrágica hereditária), uma doença neurocutânea vascular hereditária autossômica dominante.[1-3]

Com relação aos pacientes com história de hemorragia intracraniana recente, o banco de dados Columbia indica que 47% dos casos não apresentam déficit permanente; 37%, apesar dos déficits, permanecem independentes; 13% apresentam incapacidade moderada e 3%, grave incapacidade. A taxa anual de mortalidade é de 1% a 1,5% e de morbidade grave anual é de 1,4%.[4]

Áreas eloquentes: hipotálamo; tálamo; cápsula interna; tronco encefálico; pedúnculo cerebelar; núcleo cerebelar; e córtex sensorimotor, da linguagem e da visão.

O exame de angiografia digital com subtração é o padrão-ouro para a avaliação das MAV e deve ser realizado pelo cateterismo dos seis vasos (carótidas internas, externas e artérias vertebrais) e na sua descrição devem constar, além da sua localização anatômicas, os seguintes achados:

Artérias

- Tipo e número de aferentes arteriais.
  - Presença de aneurismas (associados, no vaso nutridor ou intranidal [Figura 169.1]).
- Colaterais em territórios vasculares adjacentes (podem ser mal-interpretadas como nidus).

Shunt

- Nidus compacto ou difuso.
- Presença de fístulas de baixo ou alto fluxo.

Veias

- Número de veias de drenagem.
- Localização superficial ou profunda.
- Presença de estenose ou ectasia.
- Grau de congestão venosa.

O manejo das MAV é, geralmente, um grande desafio e, muitas vezes, controverso, especialmente nos casos que não apresentam história ou indício de ruptura. A decisão terapêutica deve ser realizada caso a caso e sempre tendo à disposição uma equipe multidisciplinar, que envolve três frentes terapêuticas: o neurorradiologista intervencionista; o neurocirurgião e a neurorradiocirurgia esteriotáxica.[5-6]

Diretrizes norte-americanas baseadas na graduação de Spetzler-Martin (classificação relacionada ao risco cirúrgico convencional das MAV – Tabela 169.1) indicam as seguintes condutas:

TABELA 169.1. Graduação de Spetzler-Martin para MAV cerebrais.

Graduação de Spetzler-Martin*	
Tamanho	**Pontuação**
< 3 cm	1
3 a 6 cm	2
> 6 cm	3
Localização	
Não eloquente	0
Eloquente	1
Drenagem Venosa	
Somente superficial	0
Profunda	1
Áreas eloquentes: córtex sensorimotor; linguagem; córtex visual; hipotálamo; cápsula interna; pedúnculos cerebelares e núcleos cerebelares profundos.	

*A pontuação deve ser somada e graduada de I a V. Um grau separado SM tipo VI está reservado para MAV consideradas inoperáveis.

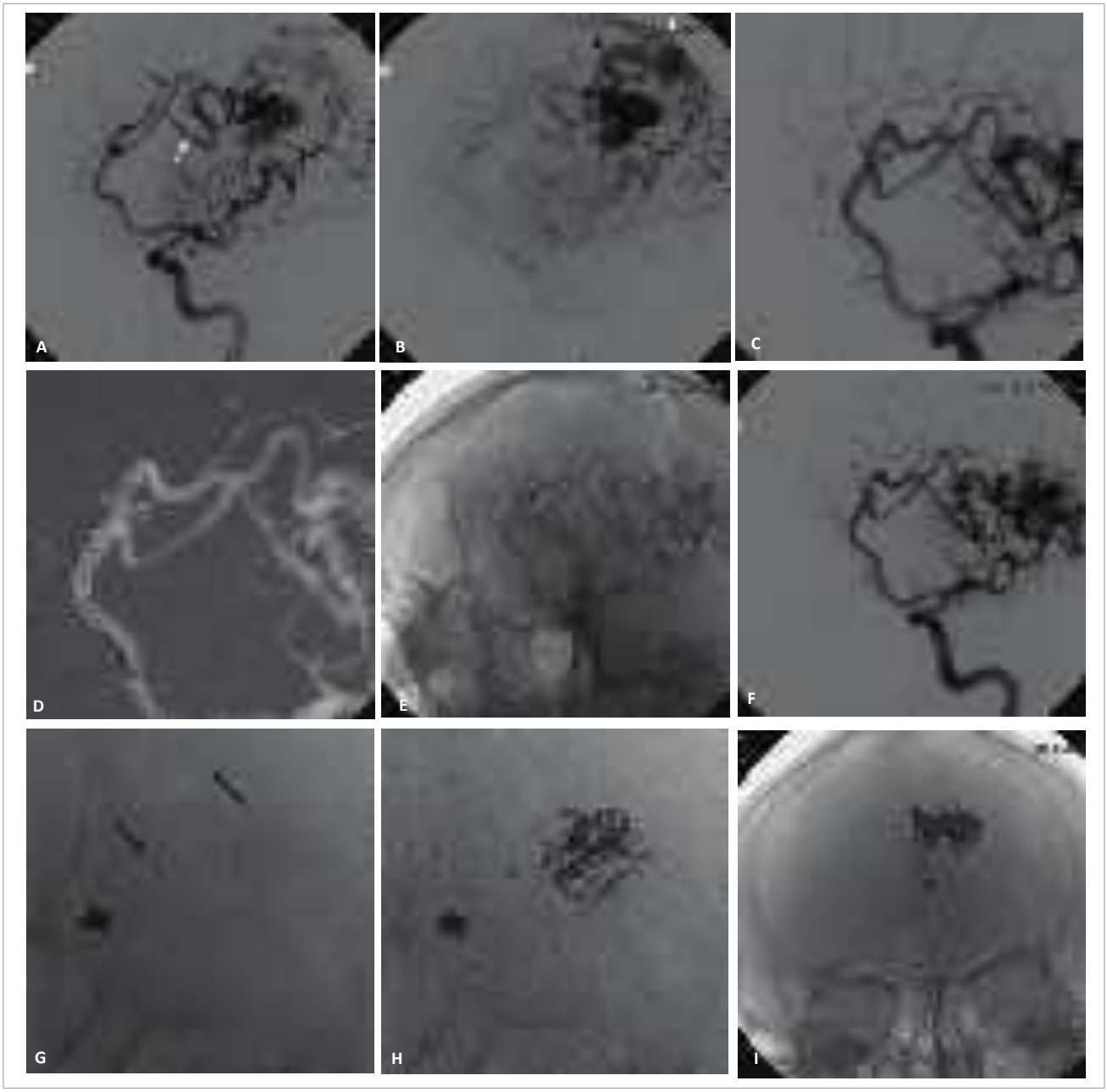


FIGURA 169.1. Embolização de aneurisma cerebral no trajeto para a MAV e embolização da MAV com Onyx®. Paciente do sexo feminino, 51 anos, descobriu a patologia após crises convulsivas há 3 meses. Angiografia cerebral em incidência oblíqua anterior esquerda (A e B) da carótida interna esquerda demonstrando MAV frontal esquerda nutrida por ramos da artéria pericalosa (seta preta) e da artéria calosa marginal (seta branca) ramos da artéria cerebral anterior, com o nidus compacto e drenagem para veia cortical frontal (cabeça da seta preta) que drena posteriormente para o seio sagital superior (cabeça da seta branca). Angiografia em incidência de trabalho demonstrando aneurisma de artéria pericalosa (C). Um microcateter é posicionado dentro do aneurisma sob visualização direta por *road map* (D). Angiografia com subtração (E) e sem subtração (F) demonstrando exclusão do aneurisma. Um aneurisma de comunicante anterior também foi tratado neste mesmo tempo cirúrgico. Em um segundo tempo cirúrgico, um microcateter com ponta destacável (seta preta) foi posicionado junto ao nidus (G) para a realização de embolização com Onyx® (*cast* inicial – H). Controle seis meses após a embolização demonstrando o *cast* final de Onyx® (I).
MAV: malformações arteriovenosas.

(*Continua*)

(*Continuação*)

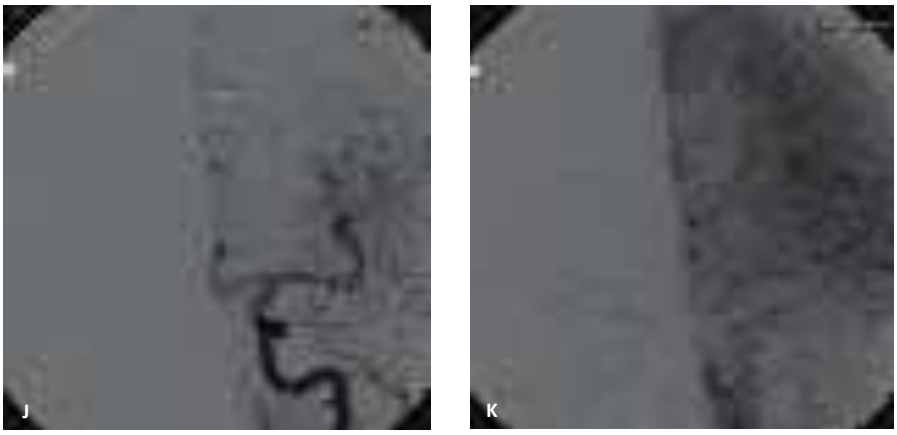


FIGURA 169.1. Embolização de aneurisma cerebral no trajeto para a MAV e embolização da MAV com Onyx®. Ausência de nidus ou *shunt* arteriovenoso residual (J e K).
MAV: malformações arteriovenosas.

Graus I e II

- Não se devem associar dois métodos de tratamento.
- A embolização deve ser realizada apenas se houver chance de cura.
- O tratamento cirúrgico é o de escolha.

Grau III

- Se for superficial, pode ser realizada cirurgia, embolização ou a combinação das duas.
- Se profunda, pode-se realizar a radiocirurgia.

Graus IV e V

- Conduta expectante em casos assintomáticos.
- Embolização parcial para a melhora de sintomas e combinação com cirurgia ou radiocirurgia se possível.
- Embolização direcionada (p. ex.: pseudoaneurisma intranidal roto por exemplo).

Indicações que sugerem tratamento:

- Hemorragia intracraniana.
- Déficit neurológico progressivo atribuído à MAV.
- Crises convulsivas intratáveis clinicamente (a ressecção cirúrgica as reduz em 80%).

Risco futuro de hemorragia baseado no banco de dados Columbia é de 0,9% se o paciente não apresentar nenhum dos fatores maiores de risco, e de 34,4% se apresentar os três fatores maiores de risco (Tabela 169.2).[4]

TABELA 169.2. Risco anual de ruptura baseado nos fatores de risco.

Risco maior de ruptura	Risco anual de ruptura
História de hemorragia	4,5%
Localização profunda	3,1%
Drenagem venosa profunda exclusiva	2,5%
Outros fatores de risco	
Estenose ou oclusão na veia de drenagem	
Veia de drenagem única	
Aneurisma intranidal	
Pequena dimensão do nidus	

TRATAMENTO

Diferentemente dos aneurismas cerebrais, um período de duas a seis semanas após a hemorragia é recomendado antes do tratamento definitivo para evitar danos ao parênquima fragilizado pela hemorragia e a não interpretação correta da MAV possivelmente comprimida por um hematoma, aumentando o risco de um tratamento parcial da MAV. Em alguns casos, na presença de aneurisma intranidal junto ao local da hemorragia (Figura 169.2), ou de trombose de uma veia importante de drenagem, alguns autores recomendam abordagem mais agressiva.

O tratamento das MAV deve ser multidisciplinar e envolve três frentes terapêuticas: o neurorradiologista intervencionista; o neurocirurgião e a neurorradiocirurgia esteriotáxica.[7]

O tratamento da MAV tem por objetivo a redução do risco de sangramento (a principal manifestação clínica e de maior morbidade) e dos déficits neurológicos. Entre as opções terapêuticas, a embolização pode ser curativa em uma proporção que varia na literatura de 15% a 75% (a maioria varia em torno de 15% a 20%) nas séries publicadas. A decisão terapêutica deve ser tomada por uma equipe multidisciplinar e deve ser um passo do tratamento, integrado aos demais procedimentos. Uma melhor taxa de cura está provavelmente relacionada a MAV menores de 3 cm, com três ou menos pedículos arteriais, com localização cortical e drenagem venosa superficial.[1,5]

Antes de iniciar o tratamento de uma MAV cerebral, devem-se levar alguns fatores em consideração, como:

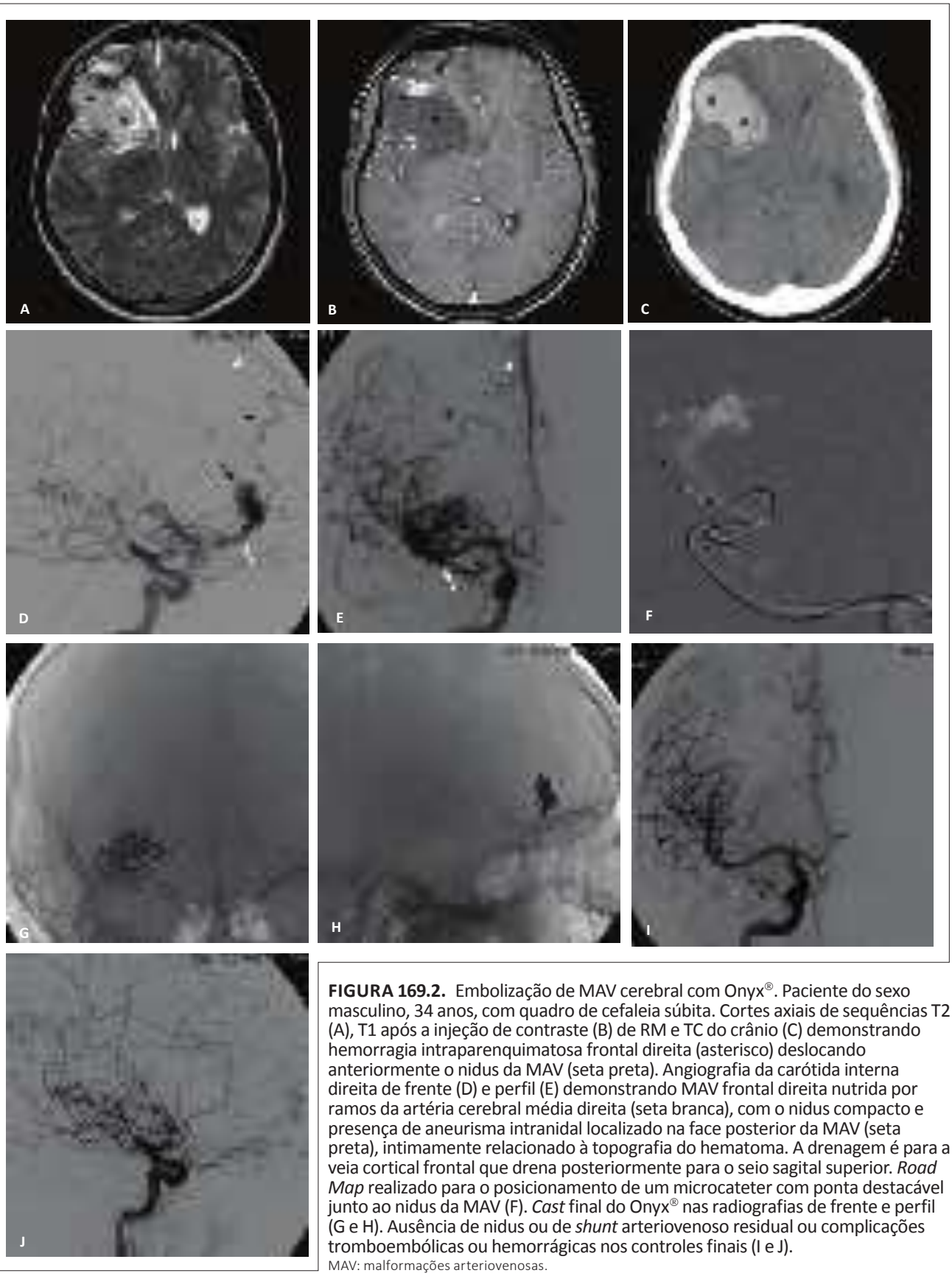


FIGURA 169.2. Embolização de MAV cerebral com Onyx®. Paciente do sexo masculino, 34 anos, com quadro de cefaleia súbita. Cortes axiais de sequências T2 (A), T1 após a injeção de contraste (B) de RM e TC do crânio (C) demonstrando hemorragia intraparenquimatosa frontal direita (asterisco) deslocando anteriormente o nidus da MAV (seta preta). Angiografia da carótida interna direita de frente (D) e perfil (E) demonstrando MAV frontal direita nutrida por ramos da artéria cerebral média direita (seta branca), com o nidus compacto e presença de aneurisma intranidal localizado na face posterior da MAV (seta preta), intimamente relacionado à topografia do hematoma. A drenagem é para a veia cortical frontal que drena posteriormente para o seio sagital superior. *Road Map* realizado para o posicionamento de um microcateter com ponta destacável junto ao nidus da MAV (F). *Cast* final do Onyx® nas radiografias de frente e perfil (G e H). Ausência de nidus ou de *shunt* arteriovenoso residual ou complicações tromboembólicas ou hemorrágicas nos controles finais (I e J).
MAV: malformações arteriovenosas.

- O objetivo principal deve ser, na maioria dos casos, a cura e, muitas vezes, será necessária uma abordagem multidisciplinar.
- O tratamento parcial provavelmente aumenta o risco de ruptura.
- A abordagem terapêutica em uma MAV não rota pode causar mais riscos do que um tratamento conservador segundo dados preliminares do ensaio clínico *Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations: a multicentre, non-blinded, randomised trial* (ARUBA).[6]
- Requer uma equipe multidisciplinar experiente e cuidadosa.

AGENTES EMBOLIZANTES LÍQUIDOS

Existem atualmente duas opções de material para embolização: o cianoacrilato e o Onyx®. O cianoacrilato tem como principal desvantagem a rápida polimerização, o que o torna de difícil controle na penetração do nidus e aumenta os riscos de complicações decorrentes de aderência do cateter.

Trata-se de um monômetro líquido que sofre uma polimerização rápida catalisada por componentes encontrados no sangue e no endotélio, tornando-se uma estrutura sólida e adesiva. Promove uma resposta inflamatória na parede do vaso e no tecido ao redor, evoluindo com necrose e posterior fibrose. A taxa de recanalização é baixa após uma embolização adequada.[5]

A taxa de polimerização é ajustada com a quantidade de lipiodol misturada, que ajuda na visualização direta durante a injeção por ser radiopaco. Altas concentrações de lipiodol reduzem a taxa de polimerização e aumentam a viscosidade. Algumas indicações mais frequentes são: *shunts* arteriovenosos, artérias perfurantes, colaterais leptomeníngeas, vascularização *en passant* e quando o microcateter está relativamente longe do nidus. Alguns operadores experientes consideram o cianoacrilato menos previsível do que o Onyx®.[8]

O Onyx é uma mistura de um copolímero de *polyethylene* e *polyvinyl alcohol* (EVOH) em um solvente, o dimetilsulfóxido (DMSO), que resulta em um composto pouco adesivo, permitindo maior controle da injeção, maior tempo de injeção e, portanto, injeções de maiores volumes.[8]

A solidificação se inicia da superfície externa para o interior do *cast*, formando uma pele com um centro líquido que permanece fluindo enquanto o processo de solidificação continua, como um lava.

Complicações

A taxa reportada de complicações é similar, independentemente do agente líquido embolizante (Onyx® ou cianoacrilato) e varia entre 3% e 25%. O aumento do grau ou complexidade da MAV certamente está correlacionado com a taxa de complicação.[9-12]

O déficit permanente varia entre 8% e 10% e a mortalidade em torno de 2% a 4%.

As principais complicações são:[12]

- **Hemorragia:** a taxa de hemorragia relacionada à embolização é de 2% a 18% (Onyx® ou cianoacrilato) e pode ocorrer durante a embolização, logo em seguida ou dias após o procedimento.
- **Isquemia:** pode ocorrer após o refluxo do agente embolizante para ramos arteriais normais ou migração do agente embolizante na retirada do microcateter ou ruptura deste durante a injeção.
- **Retenção do microcateter:** ocorre em até 3% dos casos segundo a literatura, geralmente correlacionada a tempos de injeções longos associados a refluxo maior do que 2 cm e tortuosidade de vasos distais. Esse tipo de problema tende a diminuir com novos microcateteres com ponta destacável.
- **Lesão por radiação:** geralmente correlacionada a tempo de procedimento prolongado, principalmente em correlação com injeção de Onyx®. Pode cursar com perda focal de cabelo e eritema ou dermatite em casos mais graves. Isso pode ser evitado ou reduzido variando as incidências de trabalho.

FÍSTULA ARTERIOVENOSA DURAL

Rizzoli, em 1881, foi o primeiro a descrever uma MAV que envolvia a dura-máter e Sachs publicou a primeira descrição angiográfica em 1931. Posteriormente, foram reportadas com frequência crescente, ocorrendo no seio transverso e no seio cavernoso, embora ocorram em qualquer seio dural intracraniano.[5]

As FAVD consistem de várias conexões pequenas entre os ramos das artérias durais e veias ou um seio venoso. A incidência de FAVD intracranianas é de aproximadamente 10% a 15% de todas as anomalias vasculares intracranianas. Uma boa porcentagem das FAVD permanece clinicamente silenciosa ou pode involuir espontaneamente.[13]

As evidências atuais sugerem que as FAVD são lesões adquiridas e se manifestam clinicamente mais tarde do que as MAV.

Em meados dos anos 1970, Castaigne e Djindjian propuseram que as FAVD eram uma patologia adquirida desenvolvida após a abertura de *microshunts* existentes no interior da dura-máter e, por angiogênese, levando ao desenvolvimento de novos *shunts*.[14] Várias etiologias foram propostas como relacionadas ao desenvolvimento de FAVD como: trombose venosa dural; trauma; pós cirurgia; trombose venosa cortical; associação com gravidez, parto e menopausa; otite e sinusite.[13,15]

O fator predisponente mais comum para as FAVD é a trombose de seio venoso dural. A hipertensão venosa após o evento de trombose promove a abertura de conexões microvasculares dentro da dura-máter. Esses canais podem se tornar hipertrofiados promovendo o *shunt* entre o sistema arterial dural e venoso. Dependendo do fluxo arteriovenoso,

as FAVD podem recrutar nutridores piais provenientes de artérias intracranianas.[16]

A drenagem venosa pode se dar diretamente para o seio dural (quando se encontra parcialmente comprometido), podendo ou não apresentar refluxo para veias corticais ou drenar diretamente estas veias quando o segmento dural está completamente comprometido. Vale ressaltar que o envolvimento de veias corticais está relacionado com predisposição à hemorragia intracraniana (Figura 169.3)[15] (Tabela 169.3).

A etiologia das FAVD, que raramente ocorrem na faixa pediátrica, pode ser congênita ou resultante de fatores adquiridos, tais como: trauma de nascimento, infecções, trombose venosa em útero ou ação de hormônios maternos.

Apresentações graves incluem hemorragia intracraniana e déficits neurológicos não hemorrágico como convulsões, parkinsonismo, sintomas cerebelares (Figura 169.4), apatia, déficit de crescimento e anormalidades dos nervos cranianos, incluindo casos raros de neuralgia trigeminal. Alguns sintomas, incluindo a demência e déficit cognitivo, podem melhorar após tratamento.

A apresentação hemorrágica está intimamente relacionada à presença de drenagem venosa cortical. Sempre que houver hemorragia intracraniana (geralmente subaracnóidea ou intraparenquimatosa lobar) inexplicável, deve-se considerar a hipótese de FAVD. Vale a pena ressaltar que o estudo das carótidas externas é imprescindível para o adequado diagnóstico e compreensão das FAVD.[13,17]

Tratamento

Deve ser proposto sempre na presença de hemorragia em virtude do risco de ressangramento. Nas FAVD não rotas, está indicado sempre que estas apresentam retorno venoso cortical ou sintomas intoleráveis (zumbido ou cefaleia refratária a tratamentos clínicos).

Tratamento endovascular por via venosa

As FAVD do seio cavernoso (Figura 169.5) geralmente cursam com proptose ocular, hiperemia e o acometimento dos nervos contidos neste compartimento (III, IV, V e VI). O seu tratamento endovascular geralmente é realizado por via venosa por cateterismo do seio petroso inferior. O acesso arterial não é indicado porque os vasos nutridores

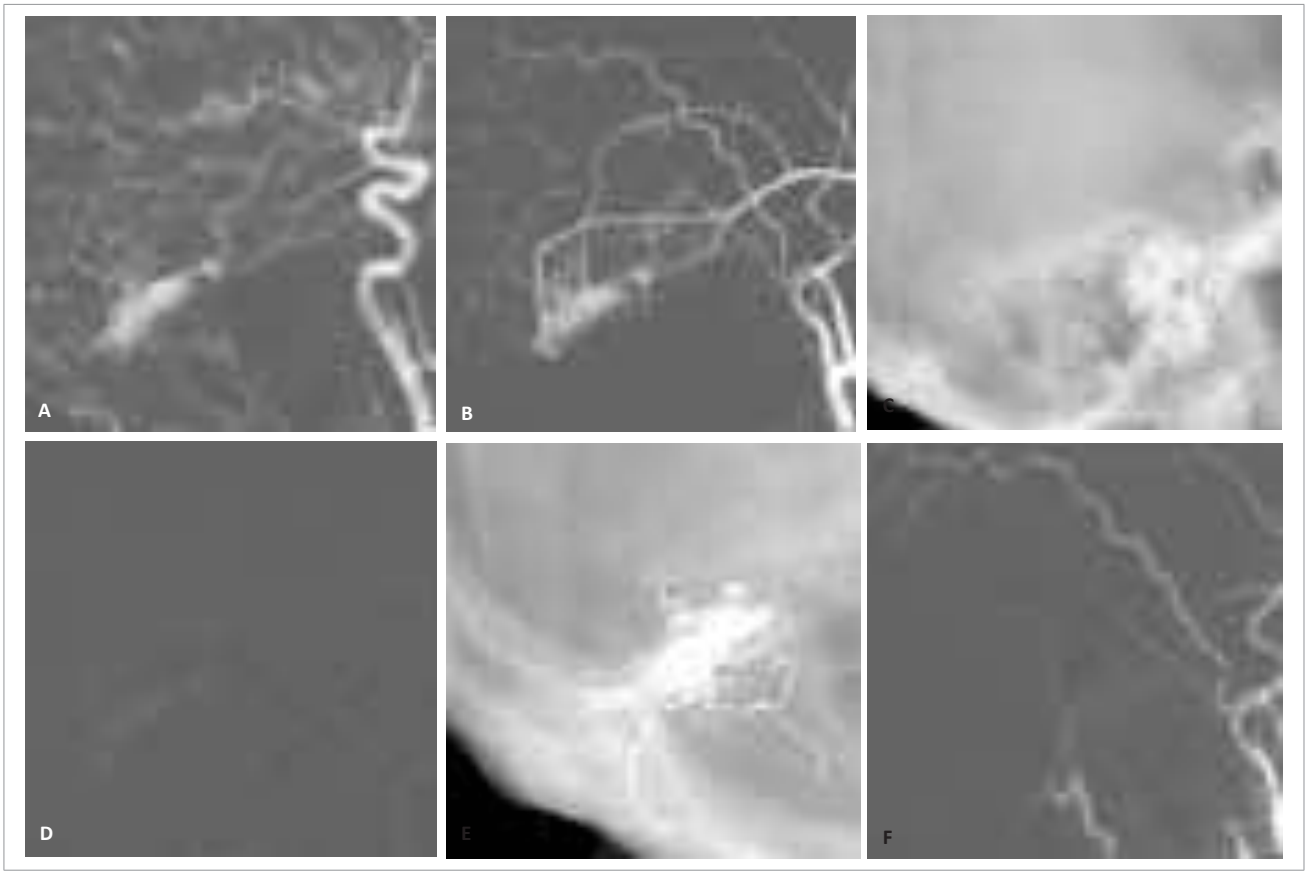


FIGURA 169.3. Embolização de FAVD do seio lateral por via arterial com injeção de Onyx®. Paciente do sexo feminino, 56 anos, com queixa de cefaleia. Angiografia da carótida comum (A) e da carótida externa (B) à direita demonstrando FAVD do seio sigmoide nutrida por ramos meníngeos, principalmente proveniente da artéria meníngea média, com coletor venoso e refluxo venoso cortical cerebral. Um microcateter com ponta destacável é posicionado distalmente na artéria meníngea média (C e D). *Cast* final de Onyx® (E). Controles finais com angiografia da carótida externa esquerda demonstrando ausência de lesão residual (F).
FAVD: fístula arteriovenosa dural.

TABELA 169.3. Classificação das fístulas arteriovenosas durais.[15]

Classificação de Lariboisière (Cognard e colaboradores)	
I	Drenagem para seio dural com o fluxo anterógrado
II a	Drenagem para seio dural com o fluxo retrógrado
II b	Drenagem para seio dural com o fluxo anterógrado e retorno venoso cortical
II a + b	Drenagem para seio dural com o fluxo retrógrado e retorno venoso cortical
III	Drenagem direta para veias corticais (retorno venoso cortical)
IV	Tipo III associado à dilatação das veias de drenagem
V	Drenagem para veias espinhais perimedulares
Classificação de Borden	
1	Drenagem para seio dural ou veia meníngea
2	Drenagem para seio dural com retorno venoso cortical
3	Drenagem direta para veias corticais (retorno venoso cortical)

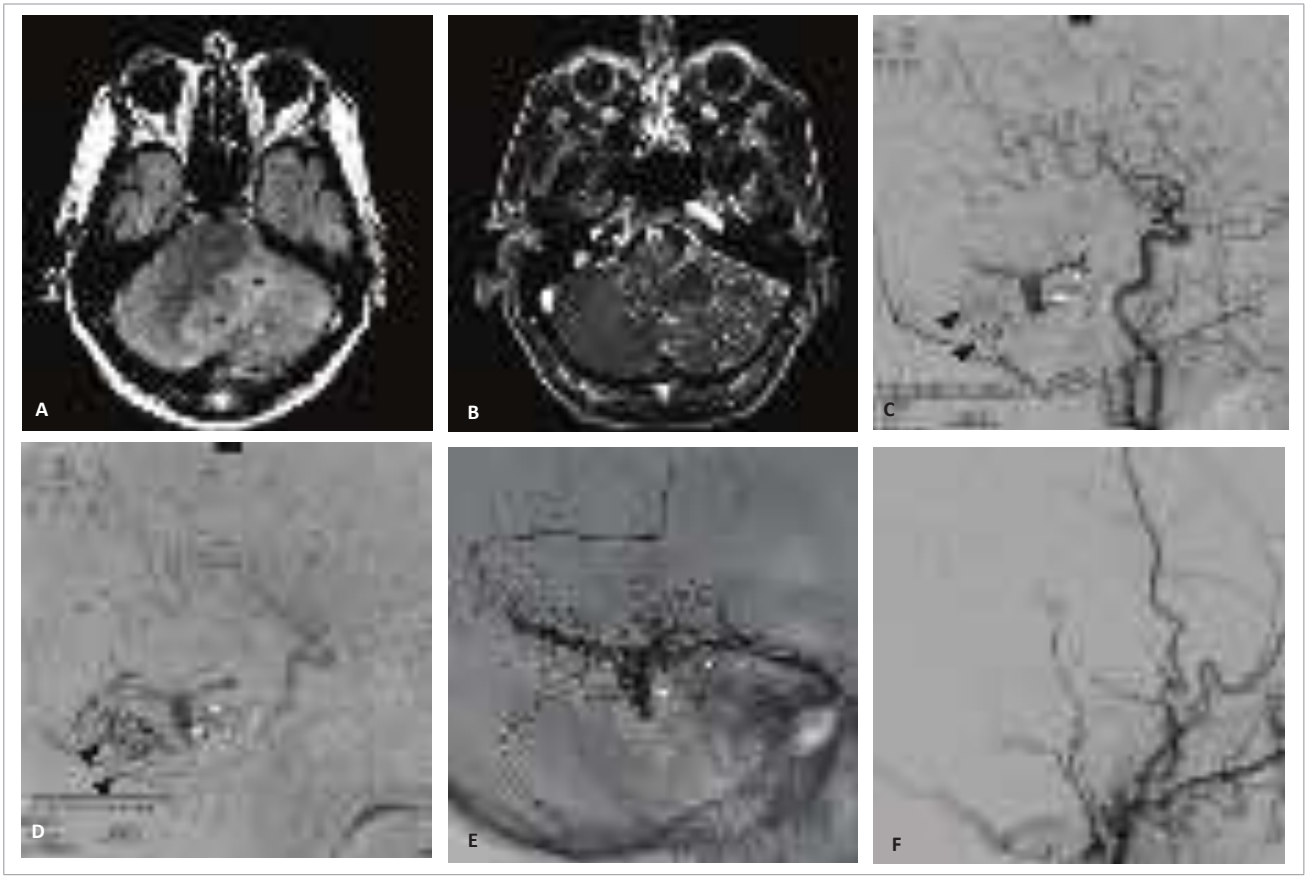


FIGURA 169.4. Embolização de FAVD do seio lateral por via arterial com injeção de Onyx®. Paciente do sexo masculino, 90 anos, lúcido. Quadro clínico recente de tontura, náusea, sonolência, dificuldade à marcha. Cortes axiais de RM (FLAIR e T1 pós-contraste) mostram edema no hemisfério cerebelar esquerdo associado a efeito de massa (asteriscos pretos) e a estruturas vasculares ectasiadas e tortuosas de permeio (asterisco branco) realçadas após a injeção de contraste (A e B). Angiografia em perfil com injeção pela carótida comum esquerda: há uma FAVD nutrida por ramos meníngeos da carótida externa e com drenagem para segmento excluído do seio lateral esquerdo e importante refluxo venoso cortical para veias do hemisfério cerebelar (C e D). Após o microcateterismo de ramo da artéria média esquerda e injeção de Onyx, observa-se o cast final de Onyx® (E) preenchendo o seio lateral dural excluso e as artérias nutridoras. Os controles finais com angiografia da carótida externa esquerda mostram ausência de lesão residual (F).

FAVD: fístula arteriovenosa dural; RM: ressonância magnética; FLAIR: *fluid acquisition inversion recovery.*

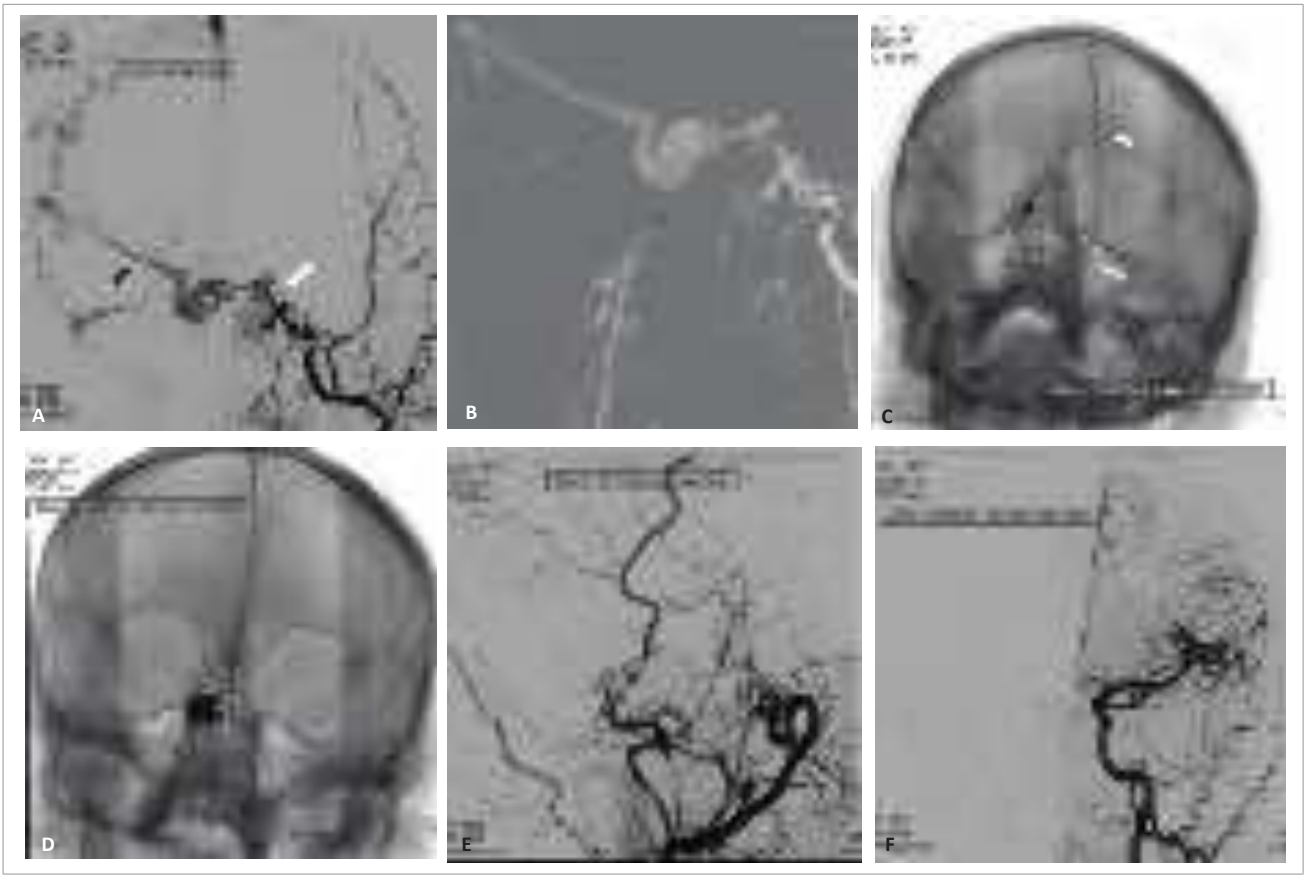


FIGURA 169.5. Embolização de FAVD do seio cavernoso por via venosa e colocação de espirais metálicas. Paciente do sexo masculino, 46 anos, com quadro de hiperemia ocular, exoftalmia e hipertensão intracraniana. Angiografia carótida externa esquerda de frente (A) demonstrando FAVD do seio cavernoso (asterisco branco) direito nutrido por ramos meníngeos da carótida externa esquerda (seta branca); após o preenchimento do seio cavernoso, o refluxo venoso ocorre para veia cortical silviana direita (seta preta). Realizada a tentativa de recanalização do seio petroso inferior com fio-guia (asterisco preto) sem sucesso (B). Foi decidida a navegação pela veia silviana até o seio cavernoso direito. Um cateter guia de acesso distal foi posicionado no seio sagital superior (cabeças das setas brancas) e um microcateter foi posicionado dentro do seio cavernoso direito com ajuda de um microguia (cabeça da seta preta) (C). Procedeu-se à colocação de espirais metálicas no seio cavernoso direito (D) até a exclusão da FAVD observada em angiografia em perfil da carótida externa direita (E) e pela angiografia pela carótida comum esquerda (F).

FAVD: fístula arteriovenosa dural.

geralmente são ramos meníngeos da carótida interna, que não permitem uma injeção segura de agentes embólicos líquidos. Mesmo quando apresentam ramos meníngeos da carótida externa, não está indicado o acesso arterial pelo alto risco de comunicação com anastomoses perigosas com a carótida interna.[18]

Tratamento endovascular por via arterial

O tratamento de FAVD intracranianas com drenagem venosa cortical ou com refluxo para veias corticais é possível através do acesso arterial e injeção de agente embolizante líquido (Onyx® ou cianoacrilatos). Artigos recentes têm demonstrado que a técnica endovascular, utilizando Onyx® apresenta algumas vantagens sobre o cianoacrilato, incluindo maior controle do agente embólico durante a injeção, tempo de injeção e as altas taxas de cura geral com poucas complicações.[19-20]

Em contraste com FAVD com drenagem venosa cortical direta e refluxo em veias corticais, fístulas com drenagem direta para os seios venosos são frequentemente tratadas pela abordagem venosa, particularmente as FAVD localizadas no seio lateral e seio cavernoso.[17,19]

As FAVD do seio cavernoso raramente têm acesso arterial favorável, mas as localizadas no seio lateral, muitas vezes, têm pedículos arteriais passíveis de cateterismo seletivo e injeção segura de agente embolizante líquido.

Complicações potenciais incluem a lesão de nervos cranianos (como paralisia facial e neuralgia do trigêmeo), e a progressão de uma trombose venosa. As lesões de nervos cranianos ocorreram em virtude do refluxo exagerado de agente embolizante líquido em ramos da artéria meníngea média. A trombose venosa ocorre, quase sempre, relacionada à desaceleração do fluxo dentro dos seios venosos e das veias corticais relacionadas à FAVD.[19]

ANGIOPATIA PROLIFERATIVA

Comumente confundida com uma MAV verdadeira, a angiopatia proliferativa se difere por apresentar tecido cerebral verdadeiro entremeado ao nidus (Figura 169.6). Tem uma discrepância entre o volume da malformação e apresenta fluxo relativamente baixo. A conduta deve ser diferente em relação às MAV por acarretar um risco hemorrágico significativamente mais baixo.[21]

ANEURISMA DA VEIA DE GALENO

Em 1997, Lasjaunias P. distinguiu as verdadeiras malformações aneurismáticas da veia de galeno (MAVG) das dilatações aneurismáticas da veia de galeno (DAVG). As MAVG drenam para a veia prosencefálica mediana de Markowski, veia precursora embriológica da veia de Galeno.

O nidus das MAVG está localizado na linha média e apresenta nutrição proveniente de todas as artérias coroideias, artérias pericalosas, tálamo-perfurantes, além de ramos durais das cerebelares superiores. Em termos angioarquiteturais, podem ainda ser divididas em dois grupos:

- **Tipo coroideu:** rede arterial mais complexa do que a do tipo mural.
- **Tipo mural:** apresenta fístula arteriovenosa direta na parede da veia mediana do prosencéfalo. Estas fístulas podem ser únicas ou, mais frequentemente, múltiplas.

O quadro clínico manifesta-se precocemente na primeira infância, cursando com hidrocefalia, cardiomegalia, insuficiência cardíaca e atraso no desenvolvimento neuropsicológico.

Já as DAVG são malformações arteriovenosas subpiais e se desenvolvem mais tardiamente no processo embriológico. Apresentam-se clinicamente na infância tardia e sua história natural é semelhante a outras MAV cerebrais de localização profunda.

EPISTAXE

Sangramento nasal oriundo, geralmente, da mucosa nasal, com mais frequência da região nasal anterior (80%). Quase sempre, está relacionada a alterações da integridade vascular (síndrome de Rendu-Osler-Weber – Figura 169.7), anormalidades na mucosa nasal ou desordem dos fatores de coagulação.[22]

É uma afecção muito comum na prática médica da qual aproximadamente 60% da população já teve ou terá pelo me-

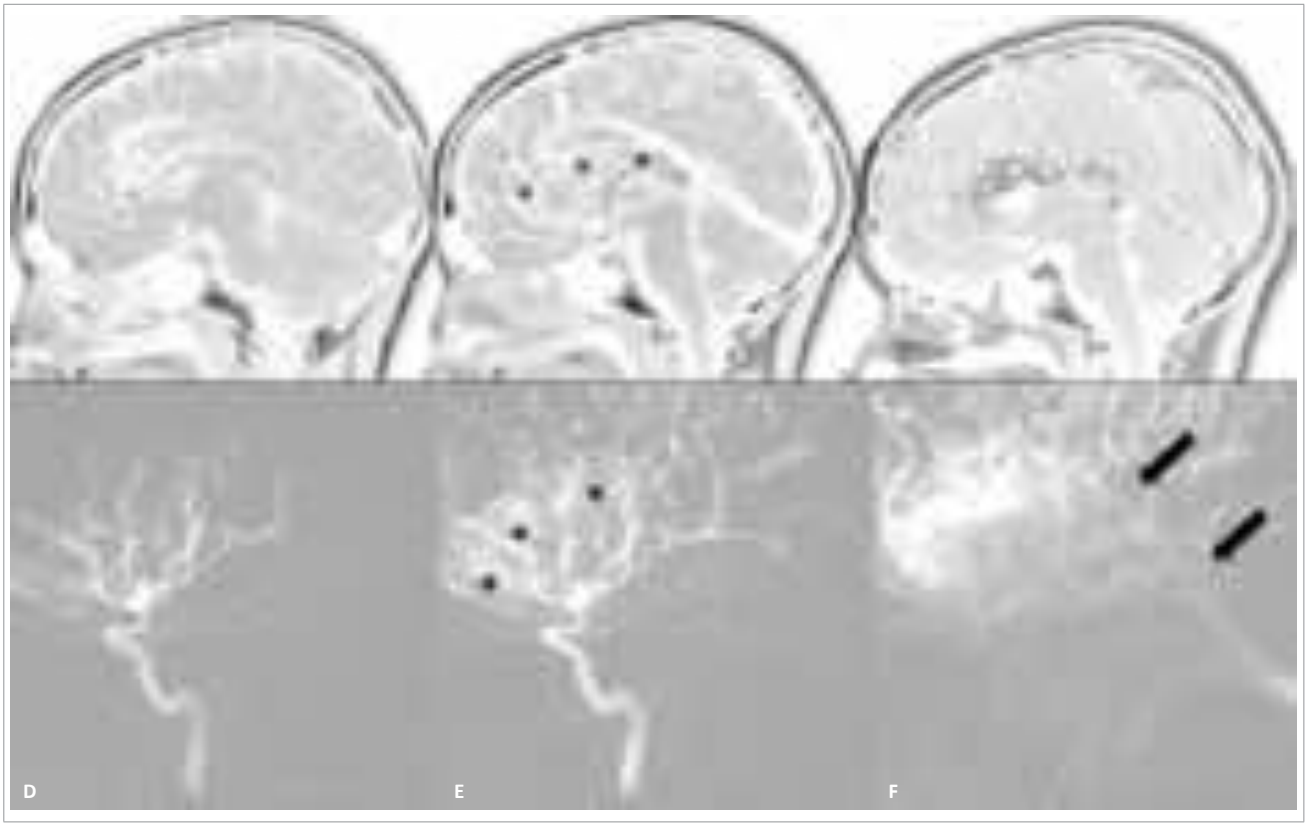


FIGURA 169.6. Angiopatia proliferativa. Paciente do sexo masculino de 15 anos com quadro de crises convulsivas. Cortes sagitais de RM em T1 sem contraste (A, B) e T1 após contraste (C) demonstram volumosa malformação arteriovenosa localizada no corpo caloso, nota-se que há tecido cerebral normal entremeado à malformação arteriovenosa, configurando o aspecto de angiopatia proliferativa. A angiografia cerebral em incidência em perfil e injeção de contraste pela carótida interna direita (D, E e F) mostram que o nidus é volumoso e esparso (asteriscos), porém, apesar do tamanho da malformação, não dilatação exuberante dos vasos nutridores e retorno venoso (setas brancas) ocorrem mais tardiamente em relação às malformações arteriovenosas piais verdadeiras.
RM: ressonância magnética.

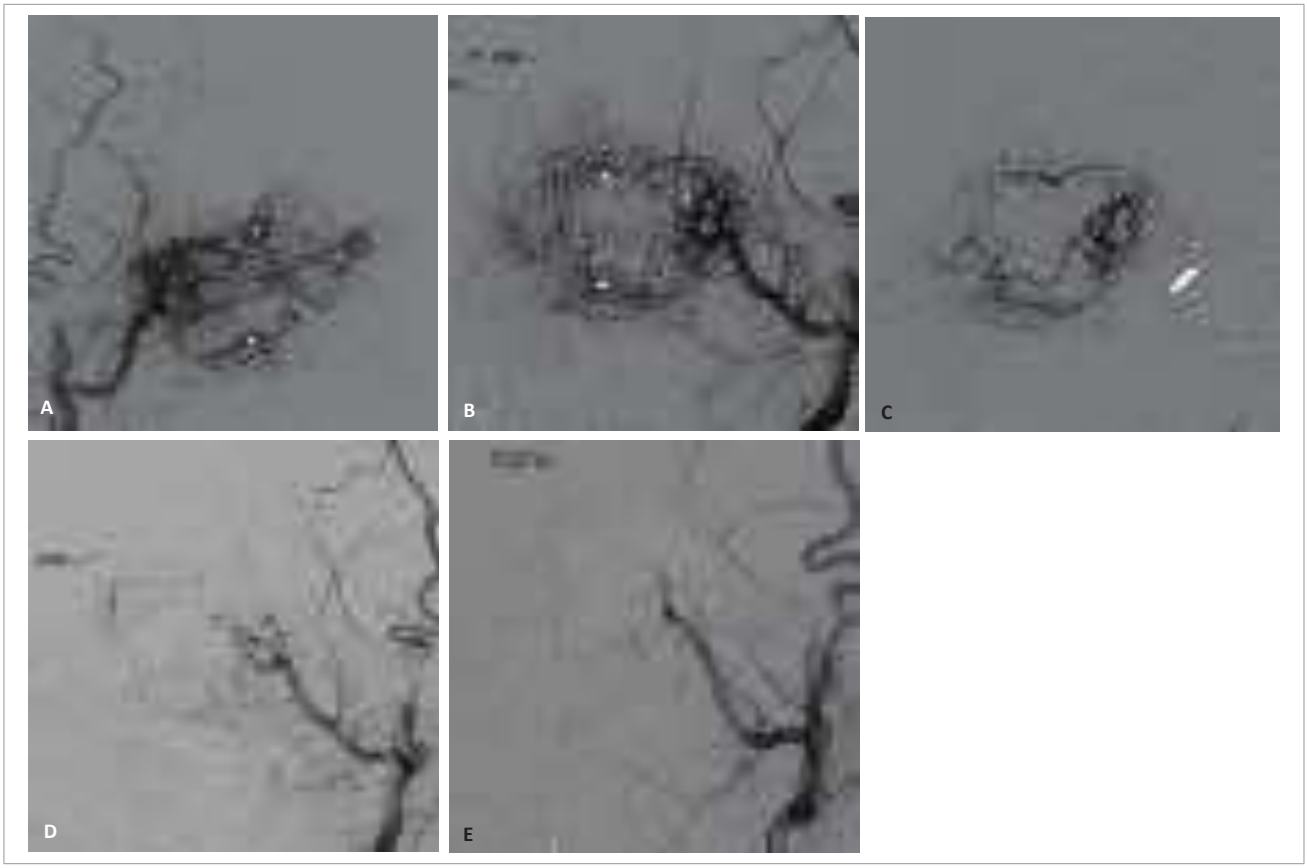


FIGURA 169.7. Quadro de epistaxe em paciente do sexo masculino de 52 anos com diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Angiografias em perfil da carótida externa direita (A) e esquerda (B) demonstrando rede de vasos calibrosos e tortuosos na mucosa nasal (asteriscos brancos) nutrida por ramos de ambas as artérias maxilares internas. Angiografia superseletiva (C) realizada pela injeção de contraste por um microcateter (seta branca) posicionado na artéria maxilar interna. Logo após, efetuou-se injeção de partículas de PVA 150-250 micras e, posteriormente, 250 a 350 micras, o procedimento foi repetido na artéria maxilar interna direita. Controles angiográficos pelas carótidas externas esquerda (D) e direita (E) demonstram ausência do realce anômalo inicialmente observado.

nos um episódio. É, geralmente autolimitada, porém, em 6% dos casos, é necessária alguma intervenção cirúrgica, quase sempre constituída de medidas como cauterização química ou elétrica do septo nasal ou tamponamento, a ligadura proximal deve ser evitada em virtude do risco de recidiva relacionada à ampla rede de colaterais existente na região.

A embolização arterial, que permanece como tratamento nos casos em que não se consegue o controle da epistaxe, foi descrita pela primeira vez por Sokoloff e colaboradores em 1974 e tem sido cada vez mais utilizada como tratamento complementar ou alternativo em epistaxes. Na literatura, encontram-se índices de sucesso que variam de 79% a 100%.

O procedimento deve ser iniciado com uma angiografia cerebral para avaliar possíveis variações anatômicas e identificar a lesão-alvo da embolização. Geralmente, é efetuada a embolização da artéria maxilar mediante o respectivo microcateterismo e injeção de microesferas de PVA (inicialmente de 150 a 250 micras e, posteriormente, 250 a 350 micras). A embolização proximal em casos de pseudoaneurismas pode ser realizada com espirais metálicas ou agentes embolizantes líquidos como o cianoacrilato.[1,5]

As principais complicações incluem cegueira, necrose da mucosa ou pele e paralisia do V nervo craniano. As complicações menores incluem dores facial, de cabeça e muscular.

Na literatura mais antiga, as principais complicações foram relatadas em 3% a 7% dos tratamentos, atualmente são relatadas na faixa de 0,1% a 3%. A principal complicação é a necrose dos tecidos.

TRAUMA

Diversos tipos de lesões traumáticas da cabeça e pescoço podem ser abordados pela neurorradiologia intervencionista, sejam elas acidentais ou iatrogênicas.

Lesões de ramos da carótida externa podem provocar grandes hemorragias. A angiografia arterial pode identificar com grande precisão a localização da artéria lesada e, no mesmo procedimento, pode-se realizar a embolização da região acometida, utilizando-se agentes embolizantes líquidos, como o cianoacrilato; ou dispositivos destacáveis, como as espirais metálicas destacáveis.

Traumas de grande impacto e cirurgias da base do crânio podem cursar com lesões da carótida interna, princi-

palmente no seu segmento cavernoso que pode levar a uma fístula carótida cavernosa direta.

As fístulas carótidas cavernosas podem ocorrer de forma traumática (80%) ou espontânea. Os traumas podem ser acidentais, geralmente relacionados a acidentes de trânsito (Figura 169.8), quedas de grande altura, acidentes de equitação; resultantes de ferimentos por armas brancas e de fogo; e iatrogênicos, relacionados a cirurgias transesfenoidais, paranasais ou outras cirurgias intracranianas. As fístulas carótidas cavernosas espontâneas estão, geralmente, relacionadas a fragilidades da parede do vaso, como aneurismas cavernosos ou lesões invasivas tumorais.[23]

TESTE DE OCLUSÃO CAROTÍDEA

A oclusão temporária da carótida interna com balão permanece como uma importante ferramenta no processo terapêutico de patologias da cabeça e pescoço, como neoplasias que envolvem a carótida interna, aneurismas localizados na carótida interna e fístulas arteriovenosas, como a fístula carótido-cavernosa direta.

O teste deve ser realizado após punção femoral bilateral com um introdutor 6F e um 5F, com o posicionamento de um cateter-guia em uma carótida interna para a passagem do balão; e um cateter diagnóstico 5F no outro vaso (carótida interna contralateral ou artéria vertebral) para a realização da aquisição angiográfica. O procedimento deverá sempre ser realizado sob heparinização sistêmica.

Alguns operadores realizam o teste também sob anestesia geral com base em séries clínicas que realizam a análise do tempo de drenagem venosa (Tabela 169.4). O teste se baseia no tempo do aparecimento das primeiras veias corticais (Figura 169.9).[24]



FIGURA 169.8. Fístula arteriovenosa carótida cavernosa. Hiperemia ocular e exoftalmia 30 dias após acidente de moto. Angiografia realizada nas incidências de frente (A) e perfil (B) mostra fístula arteriovenosa localizada no segmento cavernoso da carótida interna (asteriscos brancos), notam-se rápida contrastação do seio cavernoso (cabeça da seta preta), fluxo para o seio petroso inferior (asteriscos pretos) e veia oftálmica (cabeça da seta branca); não há contrastação distal da carótida interna. A radiografia simples mostra um balão destacável (seta branca) posicionado no seio cavernoso no ponto de fístula; após a avaliação angiográfica, o balão foi destacado (C). Controle angiográfico final mostra ausência de fístula arteriovenosa residual. A seta preta aponta a imagem negativa do balão previamente destacado (D).

TABELA 169.4. Teste de oclusão carotídea.

Retardo na drenagem venosa cortical		
≤ 2 segundos	Entre 2 e 4 segundos	≥ 4 segundos
Suporta oclusão	Oclusão realizada em casos selecionados	Oclusão contraindicada

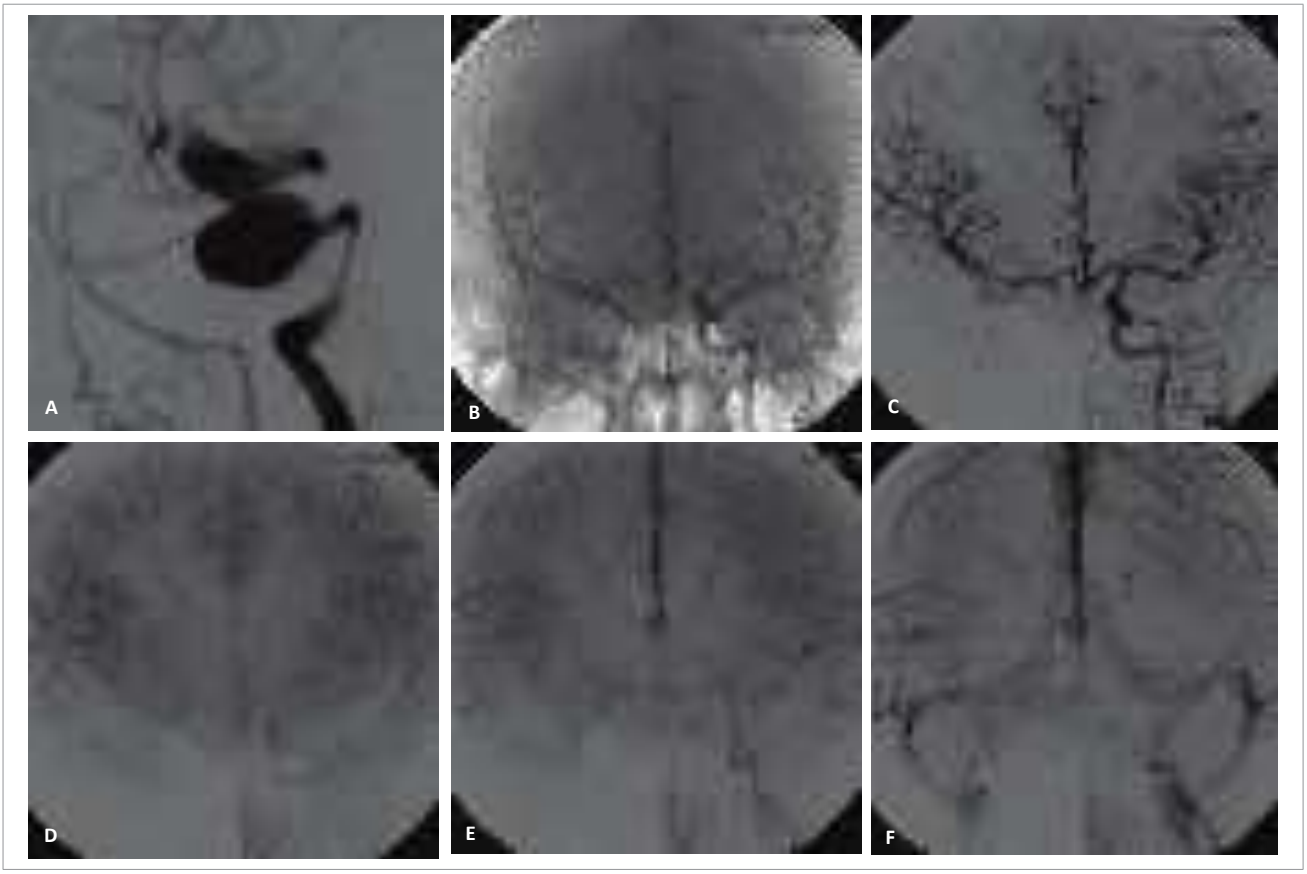


FIGURA 169.9. Teste de oclusão carotídea. Paciente do sexo feminino, 59 anos, com síndrome do seio cavernoso e infartos no território vascular da carótida interna direita. Aneurisma gigante parcialmente trombosado da carótida cavernosa direita associado a aneurisma grande, parcialmente trombosado de carótida oftálmica. Angiografia cerebral com subtração demonstrando os aneurismas descritos associados a estreitamento segmentar da carótida interna (A). Balão insuflado no segmento petroso da carótida interna direita (B). Teste de oclusão carotídea direita com injeção de contraste pela carótida interna esquerda demonstrando boa artéria comunicante anterior direita e tempo de contrastação e drenagem venosa simétricos em ambos os hemisférios (C, D, E e F).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berenstein A, Lasjaunias P, brugge KG. Surgical Neuroangiography: Vol.2: Clinical and Endovascular Treatment Aspects in Adults. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
2. Lasjaunias P, Berenstein A, Brugge K. Clinical Vascular Anatomy and Variations: 1 Clinical Vascular Anatomy and Variations. New York: Springer, 2001.
3. Lasjaunias P, Brugge KG, Berenstein A. Surgical Neuroangiography: Vol. 3: Clinical and Interventional Aspects in Children. New York: Springer, 2007.
4. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Neurology. 2006;66(9):1350-5.
5. Murphy K, Robertson F. Interventional Neuroradiology. New York: Springer, 2013.
6. Mohr JP, Moskowitz AJ, Parides M, Stapf C. Young WL. Hull down on the horizon: A Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations (ARUBA) trial. Stroke. 2012;43(7):1744-5.
7. Esteves SC, Nadalin W, Piske RL, Benabou S, Souza E, Oliveira AC. Radiosurgery with a linear accelerator in cerebral arteriovenous malformations. Rev Assoc Med Bras. 2008;54(2):167-72.
8. van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN. Brain AVM embolization with Onyx. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28(1):172-7; discussion 8.
9. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. Lancet. 2014;383(9917):614-21.
10. Bambakidis NC, Cockroft K, Connolly ES, Amin-Hanjani S, Morcos J, Meyers PM, et al. Preliminary results of the ARUBA study. Neurosurgery. 2013;73(2):E379-81.
11. Mohr JP, Hartmann A, Kim H, Pile-Spellman J, Stapf C. Viewpoints on the ARUBA Trial. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36(4):615-7.
12. Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, et al. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. Stroke. 2002;33(7):1816-20.
13. Cognard C, Houdart E, Casasco A, Gabrillargues J, Chiras J, Merland JJ. Long-term changes in intracranial dural arteriovenous fistulae

leading to worsening in the type of venous drainage. Neuroradiology. 1997;39(1):59-66.
14. Theron J, Clay C, Djindjian R. [Angiographic study and embolization of a paracavernous dural arteriovenous fistula of an unusual anatomical type]. Ann Radiol (Paris). 1975;18(7):729-46.
15. Cognard C, Gobin YP, Pierot L, Bailly AL, Houdart E, Casasco A, et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. Radiology. 1995;194(3):671-80.
16. Piske RL, Lasjaunias P. Extrasinusal dural arteriovenous malformations. Report of three cases. Neuroradiology. 1988;30(5):426-32.
17. Piske RL, Campos CM, Chaves JB, Abicalaf R, Dabus G, Batista LL, et al. Dural sinus compartment in dural arteriovenous shunts: a new angioarchitectural feature allowing superselective transvenous dural sinus occlusion treatment. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26(7):1715-22.
18. Theaudin M, Saint-Maurice JP, Chapot R, Vahedi K, Mazighi M, Vignal C, et al. Diagnosis and treatment of dural carotid-cavernous fistulas: a consecutive series of 27 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(2):174-9.
19. Abud TG, Nguyen A, Saint-Maurice JP, Abud DG, Bresson D, Chiumarulo L, et al. The use of Onyx in different types of intracranial dural arteriovenous fistula. AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32(11):2185-91.
20. Trivelato FP, Abud DG, Ulhoa AC, Menezes Tde J, Abud TG, Nakiri GS, et al. Dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage treated with Onyx: a case series. Arq Neuropsiquiatr. 2010;68(4):613-8.
21. Lasjaunias PL, Landrieu P, Rodesch G, Alvarez H, Ozanne A, Holmin S, et al. Cerebral proliferative angiopathy: clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs. Stroke. 2008;39(3):878-85.
22. Dittus C, Streiff M, Ansell J. Bleeding and clotting in hereditary hemorrhagic telangiectasia. World J Clin Cases. 2015;3(4):330-7.
23. Baccin CE, Campos CM, Abicalaf R, Kanashiro LH, Bolcato MR, Lima SS, et al. Traumatic carotid-cavernous fistula: endovascular treatment with onyx and coils. Interv Neuroradiol. 2005;11(4):363-7.
24. Abud DG, Spelle L, Piotin M, Mounayer C, Vanzin JR, Moret J. Venous phase timing during balloon test occlusion as a criterion for permanent internal carotid artery sacrifice. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26(10):2602-9.

CAPÍTULO 170

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

Airton Leonardo de Oliveira Manoel
Lúbia Caus de Morais

DESTAQUES

- A hipotermia terapêutica vem sendo estudada como método de neuroproteção em pacientes com eventos neurológicos de várias etiologias.
- A hipertermia é deletéria para pacientes neurológicos e o manejo da temperatura deve ser realizado de forma ativa para preveni-la.
- Na hipotermia terapêutica, a meta de temperatura central usualmente é de 33 a 35°C.
- A fase de indução deve ser rápida e o reaquecimento deve ser lento, garantindo maiores benefícios do método.
- Para que a hipotermia terapêutica seja realizada de forma eficaz e segura, as unidades de terapia intensiva (UTI) devem ter um protocolo de manejo da hipotermia e as respectivas equipes devem ser treinadas no manuseio dos equipamentos e conhecer as diferentes metas.

INTRODUÇÃO

A hipotermia terapêutica vem sendo estudada como método de neuroproteção em pacientes com eventos neurológicos de várias etiologias.

A febre é um complicador comum em pacientes neurológicos. Ela aparece em 23% e 47% dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), 33% a 42% dos pacientes com hemorragia intraparenquimatosa, 40% a 60% dos pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) e 41% a 70% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea (HSA). A normotermia (temperatura central ≤ 37ºC) é essencial no cuidado desses pacientes, evitando piores desfechos. Já a hipotermia moderada (32 a 34ºC) pode reduzir a pressão intracraniana (PIC) e diminuir lesões secundárias após insultos neurológicos.

Seu uso teve início na década de 1940 e o conceito de neuroproteção aparece nos estudos de cirurgia cardíaca de Bigelow e colaboradores na década de 1950. Desde 2001, novos *trials* envolvendo pacientes pós-parada cardiorrespiratória, traumatismo craniano e AVCI têm sido publicados.

Este capítulo visa abordar as indicações e o manejo de hipotermia terapêutica em terapia intensiva neurológica.

FISIOPATOLOGIA

A hipotermia reduz o metabolismo, diminui o fluxo e o volume sanguíneo cerebral, reduzindo a PIC. Seus efeitos benéficos começam rapidamente e persistem por várias horas (Quadro 170.1). Isso indica que quanto mais rápido for atingida a temperatura alvo, maiores os benefícios gerados pela hipotermia.

QUADRO 170.1. Efeitos neuroprotetores da hipotermia terapêutica.

Precoces 0-30 min	Diminui demanda metabólica Diminui consumo de O_2 Preserva ATP
Intermediários Horas	Inibe liberação de glutamato Diminui excitotoxicidade Reduz formação de radicais livres de O_2
Tardios > 24h	Diminui quebra de barreira hematoencefálica Diminui edema cerebral Diminui transformação hemorrágica

min: minuto(s); h: hora(s); ATP: adenosina trifosfato.

Estudos experimentais demonstram menor ativação da cascata inflamatória, diminuição da liberação de aminoácidos neuroexcitatórios e da formação de radicais livres, menor produção de lactato e consumo de glicose, além de estabilização da barreira hematoencefálica.[1] A redução de temperatura cerebral em 1ºC é capaz de diminuir, de forma estimada, o metabolismo cerebral em 6,7%.[2]

Esses estudos mostram melhora para diferentes modelos de lesão, tais como traumatismo craniano, isquemia global (encefalopatia anoxicoisquêmica) e focal (AVCI).

Estudos em modelos caninos e murinos de injúria cerebral mostraram que hipotermia terapêutica moderada é efetiva em reduzir edema cerebral associado à hemorragia intracerebral.[3] Em modelos de isquemia cerebral utilizando roedores, a hipotermia mostra aumento significativo no número de neurônios sobreviventes e redução do volume da área infartada. Alguns estudos mostraram, ainda, que houve maior preservação nos neurônios da região do hipocampo quando a hipotermia era iniciada 2 horas após a lesão quando comparada ao início depois de 24 horas.[4]

Em ensaios clínicos, a hipotermia reduziu a $CMRO_2$, (*cerebral metabolic rate for oxygen*) além de diminuir a glicólise anaeróbica (redução na relação lactato/piruvato) após lesões traumáticas. Com relação ao fluxo sanguíneo cerebral há controvérsias.[5] Metz e colaboradores não viram diferença no fluxo sanguíneo cerebral durante a hipotermia ou na fase de reaquecimento.[6] Entretanto, Marion e colaboradores mostraram redução significativa do fluxo sanguíneo de 35,7 mL/g/minuto no grupo normotermia para 28,8 mL/100 g/minuto nos pacientes hipotérmicos.[7] Shiozaki também mostrou queda de fluxo sanguíneo cerebral e controle de PIC em pacientes com autorregulação cerebral preservada. Durante a fase de reaquecimento desse estudo, houve perda de autorregulação quando os pacientes atingiam temperaturas acima de 37ºC.[8]

Além dos efeitos associados a diminuição de radicais livres, atenuação das citocinas pró-inflamatórias, menor formação de metabólicos tóxicos e substâncias excitatórias, prevenção de injúria de reperfusão e de apoptose, redução de disfunção mitocondrial e do estresse oxidativo, a redução da PIC relacionada com a hipotermia resulta da vasoconstrição cerebral decorrente da diminuição da taxa metabólica e consequente redução do volume sanguíneo cerebral.[9]

INDICAÇÕES

ENCEFALOPATIA ANOXICOISQUÊMICA

Os efeitos catastróficos de uma parada cardiorrespiratória sobre o prognóstico neurológico de um paciente motivaram décadas de investigação sobre a fisiopatologia da lesão e potenciais tratamentos para diminuir o dano da isquemia cerebral global.

Em 2002, dois estudos randomizados e controlados mostraram que a manutenção de hipotermia moderada (temperatura central entre 32 e 34ºC) por 12 a 24 horas melhorava a sobrevida e o desfecho neurológico em pacientes selecionados que sofreram parada cardiorrespiratória fora de hospital.

O estudo multicêntrico HACA[10] incluiu 275 pacientes vítimas de parada cardiorrespiratória em ritmo de fibrilação ventricular (FV). Esses pacientes foram randomizados para receber tratamento padrão com normotermia (grupo-controle) ou serem submetidos à hipotermia terapêutica (temperatura central de 32 a 34ºC mantida por 24 horas).

Os pacientes do grupo hipotermia mostraram melhores desfechos neurológicos em 6 meses e redução da mortalidade (41% no grupo hipotermia e 55% no grupo-controle). Não houve diferenças nas taxas de complicações entre os grupos.

Já o estudo australiano de Bernard e colaboradores incluiu 77 pacientes que apresentaram parada cardiorrespiratória em ritmo de FV fora do hospital e não recobraram nível de consciência, dos quais 43 foram submetidos à hipotermia (temperatura de 33ºC mantida por 12 horas) e 34 foram submetidos a tratamento padrão. A taxa de sobrevida foi de 49% no grupo hipotermia e de 26% no grupo normotermia (p = 0,046), sugerindo também o benefício da hipotermia.[11]

Outros estudos adicionais também mostraram melhora de desfecho em pacientes submetidos à hipotermia terapêutica após parada cardiorrespiratória em ritmo de FV.

Não foram realizados estudos randomizados controlados avaliando outros ritmos de parada cardiorrespiratória, mas seis estudos com controle histórico mostraram benefício da hipotermia para qualquer ritmo apresentado.[12]

Após esses *trials*, a hipotermia passou a ser incluída nas diretrizes de ressuscitação cardiopulmonar com nível 1B de evidência para pós-parada cardiorrespiratória em ritmo de FV e IIb para outros ritmos,[12] sendo aplicada a pacientes que não despertaram em 30 a 60 minutos após a recuperação da circulação espontânea.

Em 2013, Nielsen e colaboradores realizaram um novo estudo comparando hipotermia (grupo 33ºC) e normotermia (grupo 36ºC).[13] Foram incluídos 939 pacientes. Ao fim do trabalho, a mortalidade foi de 50% no grupo 33ºC e 48% no grupo 36ºC (p = 0,51). Ao fim de 180 dias de acompanhamento, 52% dos pacientes no grupo 33ºC haviam morrido ou tido desfecho neurológico ruim se comparados com 53% no grupo 36ºC (p = 0,78).

Logo, esse estudo que incluiu mais do que o dobro de pacientes dos outros estudos somados e foi cuidadosamente elaborado não mostrou diferença entre os grupos hipotermia e normotermia.

O maior confundidor encontrado nesse *trial* foi a opção por retirada de suporte em pacientes em que foi percebido um pior desfecho neurológico. A retirada de suporte foi responsável pela mortalidade em 26% dos pacientes na saída do hospital.[14]

Nesse contexto, até que novos dados surjam e novas recomendações sejam feitas, a indicação de hipotermia terapêutica deve ser individualizada, analisando-se cada caso e discutindo-se prós e contras do método. O que está bem definido na literatura atual é que a hipertermia é deletéria a essa população e que o manejo de temperatura deve ser realizado de forma ativa para preveni-la.

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Em 1997, um estudo randomizado controlado, incluindo 82 pacientes com traumatismo craniano fechado, demonstrou melhora de desfechos neurológicos nos pacientes tratados com hipotermia terapêutica ao final de 3 e 6 meses de acompanhamento para pacientes com pontuação entre 5 e 7, à admissão, na escala de coma de Glasgow (ECG). A metanálise realizada por Peterson e colaboradores incluiu oito estudos sobre hipotermia em pacientes com traumatismo craniano. A hipotermia reduziu a mortalidade em 20% de forma não estatisticamente significante (RR 0,80; IC 95% 0,59 a 1,09). Porém, a análise de subgrupos mostrou que esse efeito foi significativamente maior quando a hipotermia foi mantida por mais de 48 horas (RR 0,51; IC 95% 0,33 a 0,79). A hipotermia também foi associada a um aumento não significativo de 25% de melhor desfecho neurológico, quando medido pela *Glasgow Outocome Scale* após 6 meses (RR 1,25; IC 95% 0,96 a 1,62). Um dado interessante dessa metanálise foi que a hipotermia apresentou benefícios significativos para os pacientes que não haviam recebido tratamento com barbitúricos (RR 0,58; IC 95% 0,40 a 0,85).[15]

Já a metanálise realizada pela Cochrane em 2009 incluiu estudos randomizados e controlados que submeteram pacientes vítimas de TCE fechado, necessitando de hospitalização, a tratamento com hipotermia (temperatura máxima de 35ºC por pelo menos 12 horas). Foram incluídos 23 estudos totalizando 1.614 pacientes e não houve evidências que suportassem o uso de hipotermia terapêutica para pacientes com traumatismo craniano fechado.[16]

A interpretação dos resultados dessas metanálises é complicada pelo fato de esses estudos contarem com categorias diferentes de pacientes, com tipos diferentes de lesões, e de terem utilizado protocolos de tratamento amplamente divergentes.[17]

O estudo de Zhi e colaboradores (não incluído nessas metanálises), randomizando 396 pacientes com traumatismo craniano, mostrou diferença de mortalidade de 36,4% no grupo normotermia para 25,5% no grupo hipotermia, e de desfechos neurológicos favoráveis de 38,8 para 19,7%, respectivamente.[15,17-29]

O Estudo Eurotherm 3235 não conseguiu demonstrar o benefício da hipotermia terapêutica em pacientes com hipertensão intracraniana pós TCE.[19]

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O controle de hipertensão intracraniana (HIC) é uma das principais indicações de hipotermia terapêutica no manejo de pacientes neurocríticos.

A hipotermia aparece como medida terapêutica para HIC refratária de diversas etiologias (trauma, AVC, encefalites, HSA, hepatites fulminantes, entre outras).

Dezoito estudos, com resultados disponíveis para 2.096 pacientes com traumatismo craniano, usaram hipotermia

em indivíduos com PIC elevada refratária aos tratamentos convencionais. Esses estudos observaram redução na PIC durante o resfriamento e vários relataram melhora significativa nos desfechos atribuída à hipotermia.[19]

O estudo de Shiozaki e colaboradores randomizou pacientes com HIC refratária ao tratamento com hiperventilação e barbitúricos para manejo com hipotermia ou normotermia. Houve uma redução estatisticamente significante do risco de morte em 6 meses.[20] A diretriz da Brain Trauma Foundation recomenda a hipotermia para manejo de HIC refratária com nível III de evidência. Não há indicação de hipotermia profilática.[21-22]

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Estudos experimentais evidenciaram benefícios da hipotermia após AVCI.[23] Os estudos em humanos ainda são controversos. Nesse grupo de pacientes, a hipotermia tem dois prováveis mecanismos investigados: neuroproteção e controle de HIC.

Pequenos estudos pilotos sugerem possíveis benefícios em AVC e estudos observacionais falam de uma possível ação antiedema, vista tanto em pacientes com AVCI quanto naqueles com hemorragia intracerebral.[24] Hipotermia terapêutica (32 a 33ºC) ajudou a controlar a PIC em pacientes com AVC malignos de artéria cerebral média.[25-26] Também ajudou a diminuir áreas de edema e transformação hemorrágica em AVC tratados com recanalização arterial.[27-28]

Dois grandes estudos sobre hipotermia em AVC estão em andamento: The Intravenous Cooling in the Treatment of Stroke 2/3 (ICTuS 2/3), um trabalho fase III envolvendo 1.600 pacientes, e o EuroHYP-1, também fase III, com inclusão prevista de 1.500 pacientes.

MANEJO DA HIPOTERMIA

A hipotermia deve ser induzida de forma rápida e constante até a temperatura alvo de 33 a 35ºC, usualmente mantida por 24 horas, seguida de uma fase de reaquecimento lento.

Para que o processo seja feito de forma eficaz e segura, as UTIs devem ter um protocolo de manejo da hipotermia e suas equipes devem ser treinadas no manuseio dos equipamentos utilizados e conhecer as diferentes metas estabelecidas (indicações, contraindicações, temperatura-alvo, dados clínicos e laboratoriais que devem ser monitorados, tempo de cada fase do processo e critérios para interromper a terapêutica) (Figura 170.1).

Pacientes que têm indicação de hipotermia deverão ter monitorização cardíaca, oximetria de pulso, monitorização invasiva de pressão arterial, cateterização venosa central, sonda vesical de demora e capnometria instaladas.

Medidas de monitorização de débito cardíaco e demais métodos de monitorização neurológica ou hemodinâmica deverão ser considerados de acordo com o caso.

A monitorização de temperatura deve ser feita por medidas de temperatura central. Para tal, podem ser utilizados termômetros retais, esofagianos ou timpânicos. Não se deve utilizar temperatura axilar, pois o deslocamento do termômetro ou o contato com compressas frias podem falsear o valor aferido.

A fase de indução é rápida e geralmente realizada pela associação de métodos de resfriamento externo e intravascular.

O resfriamento externo se baseia na perda de calor por difusão térmica para o meio. São utilizados colchões térmicos, compressas, exposição de pele à temperatura ambiente, entre outros. Esses métodos são menos eficazes em atingir a temperatura-alvo e podem causar vasoconstrição e tremores.

O método intravascular é baseado no uso de soro a 4ºC, que pode ser administrado por infusão direta ou por cateteres de resfriamento.A infusão direta consiste na injeção de 30 mL/kg de solução cristaloide a 4ºC de forma rápida.

Pacientes com comorbidades que não permitam a infusão desse volume de soro podem ser submetidos à gavagem ou irrigação vesical com soro a 4ºC, métodos que requerem cuidados adicionais.

A gavagem deve ser feita em pequenas alíquotas de volume e, entre uma infusão e outra, a sonda deve ser aberta para drenagem, pois é comum a presença de gastroparesia nesses pacientes, aumentando o risco de broncoaspiração. A gavagem pode ainda falsear a medida de temperatura caso essa monitorização seja feita por termômetro esofagiano. Já a irrigação vesical aumenta o risco de infecções urinárias.

Os cateteres de resfriamento intravascular (p. ex.: Cool Line™ ou Icy™) são constituídos por um cateter venoso central com um dispositivo para resfriamento que permite redução constante em torno de 1,4 ºC/hora guiada por um software.

Durante a fase de indução, pode ocorrer hipovolemia, distúrbios hidreletrolíticos, hiperglicemia e necessidade de aumento nas doses de drogas vasoativas. Esses efeitos são menores quanto mais rápida for a indução.

Na fase de manutenção, cuja duração usualmente é de 24 horas, o controle de temperatura deve ser rigoroso, evitando-se variações de temperatura acima de 0,5ºC. Geralmente é feita com a utilização de compressas frias e de colchões e vestes térmicas. Nessa fase, há menos tremores e instabilidade, mas podem ocorrer úlceras de pressão e geladura em virtude de métodos de resfriamento externo empregados. Também é a fase de maior risco de infecções.

A fase de reaquecimento, ao contrário da de indução, deve ser realizada de forma lenta e constante para evitar efeitos adversos como distúrbios hidreletrolíticos, hipoglicemia, perda da neuroproteção e hipertensão intracraniana de rebote. A elevação da temperatura varia de 0,5 a 1ºC a cada 8 horas.

Durante todo o procedimento, o paciente deve ser mantido com sedação e analgesia adequados. O despertar deve ser realizado somente após o paciente apresentar normotermia.

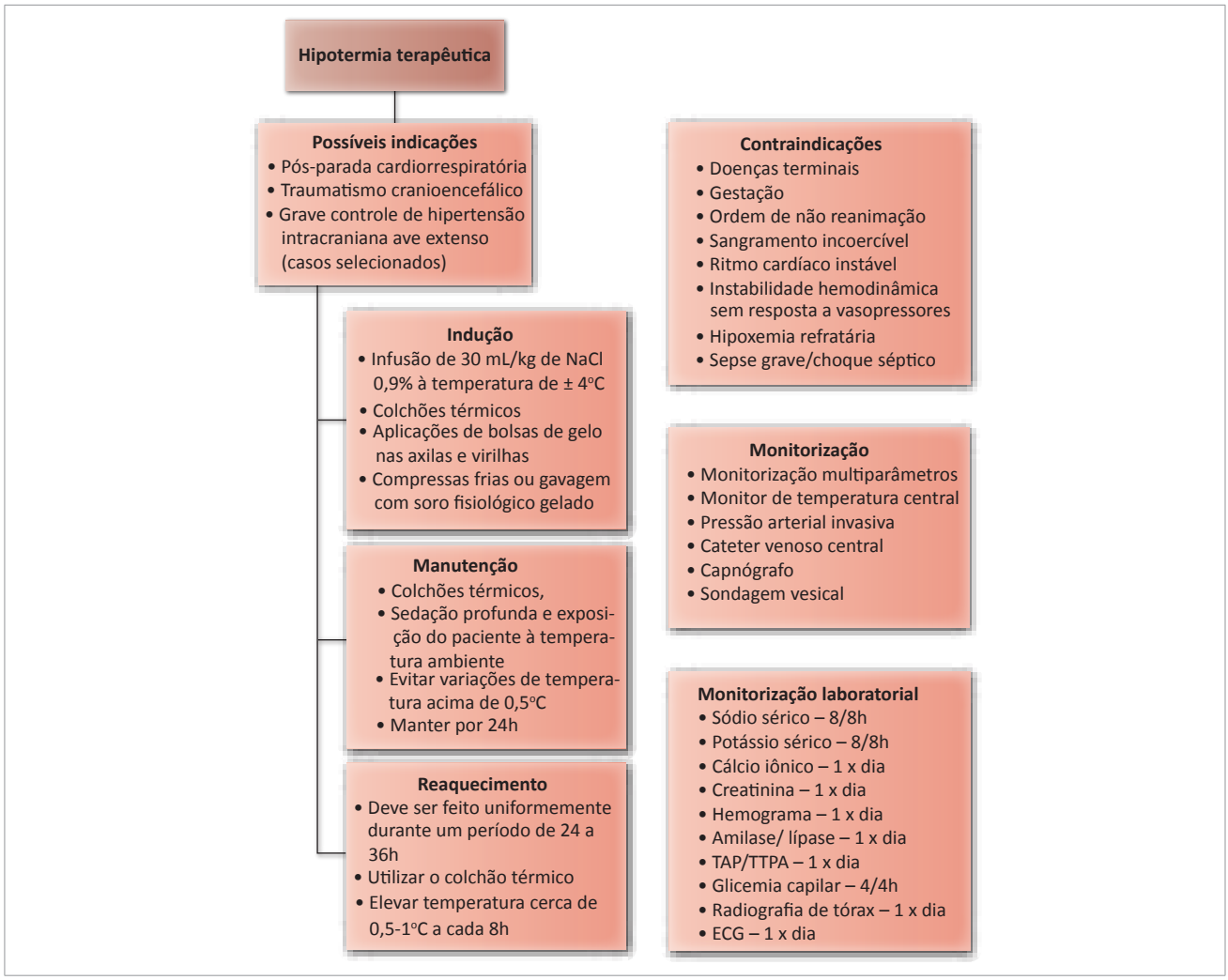


FIGURA 170.1. Algoritmo de hipotermia terapêutica.
h: hora(s); TAP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada ; ECG: eletrocardiograma.

Toda e qualquer avaliação de prognóstico neurológico de longo prazo só deve ser realizada após o término do protocolo, com o paciente homotérmico e sem efeito residual de sedação.

COMPLICAÇÕES DA HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

A hipotermia terapêutica leva a uma série de alterações nos sistemas cardiovascular, respiratório, coagulação, imunológico, entre outros, com efeitos colaterais/complicações que devem ser monitorados, prevenidos e tratados (Quadro 170.2).

QUADRO 170.2. Complicações da hipotermia terapêutica.

Distúrbios hidreletrolíticos	Distúrbios de coagulação
Hiperglicemia	Infecção
Hipovolemia	Tremores (*shivering*)
Arritmias	

Hipocalemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia são os distúrbios hidreletrolíticos mais comuns durante o resfriamento.

Hipocalemia grave com valores abaixo de 1,5 mEq/L pode ser vista. Isso se deve ao deslocamento intracelular de potássio e à perda urinária por lesão tubular. Sua reposição deve ser cuidadosa, pois variações de temperatura ou mudanças abruptas de pH podem levar à hipercalemia grave durante a fase de reaquecimento.

Hiperglicemia por aumento da resistência insulínica também é um efeito colateral comum nos protocolos de hipotermia. A monitorização da glicemia capilar é feita a cada 4 ou 6 horas e a suplementação com insulina deve ser realizada quando necessária.

A volemia deve ser cuidadosamente monitorada. A poliúria causada por alterações renais, o aumento do retorno venoso e o aumento da produção de BNP podem causar hipovolemia.

Hipovolemia e hipotensão pioram desfechos neurológicos e perda da neuroproteção induzida pela hipotermia. A presença de instabilidade hemodinâmica grave antes do início do protocolo é contraindicação para que a hipotermia seja realizada (Figura 170.1).

Nos pacientes com HIC, em que o uso de diuréticos osmóticos é geralmente necessário associado à hipotermia, o risco de hipovolemia é aumentado e sua presença pode levar à HIC rebote pela desidratação e aumento da viscosidade sanguínea.

Reposição volêmica adequada e controle de balanço hídrico devem ser realizados. Monitorização de débito cardíaco e parâmetros de responsividade a fluidos podem ser utilizados para guiar a terapêutica em casos selecionados.

Em temperaturas abaixo de 32ºC, pode haver fibrilação atrial e, abaixo de 30ºC, arritmias ventriculares são vistas. Alterações de repolarização ventricular e ondas de J de Osborn também podem ser encontradas.

Frequentemente, as arritmias decorrentes de hipotermia são refratárias à terapia antiarrítmica, sendo necessário interromper o protocolo e reaquecer o paciente.

A presença de ritmo cardíaco instável é contraindicação para início da hipotermia terapêutica.

A hipotermia leva à alteração da função plaquetária, tempo de sangramento aumentado, incremento de fibrinólise e prolongamento dos tempos de coagulação.

Nos estudos conduzidos sobre hipotermia até o momento, não se evidenciou aumento de sangramento intracraniano decorrente dessas alterações. A despeito disso, a presença de choque hemorrágico contraindica o protocolo de hipotermia.

Na presença de sangramento ativo, as alterações da coagulação devem ser corrigidas com manejo habitual e reaquecimento lento do paciente.

A hipotermia causa ainda imunodepressão, com incremento na incidência de pneumonias, bacteremia e sepse. Estudos avaliando pacientes com TCE e pacientes com AVCI submetidos à hipotermia por mais de 48 horas mostraram maior risco de broncopneumonia. A presença de sepse grave ou choque séptico contraindica a hipotermia terapêutica, e o aparecimento de infecções durante o protocolo implica o reaquecimento do paciente.

O diagnóstico de infecções necessita de um alto grau de suspeição durante o protocolo, pois vários sinais (como a febre) estão suprimidos ou mascarados pelas alterações fisiológicas decorrentes da hipotermia. A coleta de culturas pode auxiliar no processo de diagnóstico.

CONTROLE DOS TREMORES

Diante da hipotermia, o organismo deflagra vários mecanismos para tentar restaurar a temperatura, entre eles a vasoconstrição, tremores e, de forma mais tardia, a geração de calor por meio do metabolismo de gorduras, carboidratos e proteínas. Esses mecanismos, além de aumentarem o desconforto do paciente em relação à terapêutica, atrapalham o processo de resfriamento.

Entre esses mecanismos, os tremores (*shivering*) são ativados quando a vasoconstrição falha e envolvem gasto energético, consumo de oxigênio, liberação adrenérgica e elevação da PIC. O tremor é máximo aos 34ºC e desaparece com temperaturas abaixo de 32ºC. A escala de BSAS (The Bedside Shivering Assessment Scale) classifica a intensidade do tremor (Quadro 170.3).

QUADRO 170.3. Escala para avaliação de calafrios.

Graduação	Termos	Definição
0	Ausente	Ausência de tremores à palpação do pescoço e tórax
1	Leve	Tremores finos localizados em pescoço e tórax
2	Moderado	Envolve membros superiores, com ou sem comprometimento de pescoço e tórax
3	Grave	Tremor generalizado em todo o corpo

Seu tratamento envolve inibir os reflexos que tentam preservar a temperatura e minimizar a geração de calor.

O uso de antipiréticos minimiza a resposta pirogênica, e o aquecimento parcial de superfície, como face e extremidade (mãos e pés), ajuda a diminuir a vasoconstrição e os tremores. O uso de magnésio pode levar à vasodilatação da pele, sendo útil em alguns casos.

A sedação e analgesia adequadas são fundamentais no manejo do *shivering*. O uso de bloqueio neuromuscular é restrito aos casos mais intensos e deve ser guiado, sempre que possível, pelo TOF (Train of Four), mantendo-o entre um e dois quartos.

Assim como é necessário desenvolver um protocolo para manejo de hipotermia, faz-se necessária a elaboração de um protocolo de controle de *shivering* (tremores) para guiar a equipe multiprofissional no atendimento dos pacientes com essa complicação (Quadro 170.4).

QUADRO 170.4. Protocolo de controle de tremores (*shivering*).

BSAS	Intervenção	Doses
0	Dipirona Paracetamol Buspirona Aquecimento de extremidades e face	1.000 mg EV 6/6h 750-1.000 mg VO 6/6h 30 mg VO 8/8h —
1	Dexmedetomidina Fentanil Sulfato de magnésio Manter as medidas anteriores	0,2-1,5 µg/kg/h, EV 50-200 µg/h, EV 1g/h – manter magnésio entre 3-4 g/dL
2	Propofol Midazolam Manter as medidas anteriores	0,1-0,2 mg/kg/min, EV 0,02-0,10 mg/kg/h
3	Vecurônio Manter as medidas anteriores	0,1 mg/kg, EV, doses intermitentes

VO: via oral; EV: (via) endovenosa; h: hora(s).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os trabalhos mais recentes têm questionado o real valor da hipotermia na prática clínica apesar dos benefícios evidenciados em modelos experimentais e no racional fisiopatológico.

Estudos estão em andamento e outros ainda serão publicados para elucidar as dúvidas no que tange à hipotermia terapêutica para pacientes neurocríticos. O inquestionável no momento atual é o malefício da hipertermia nos pacientes neurológicos, de modo que a normotermia deve ser mantida.

O desenvolvimento de protocolos institucionais e o treinamento adequado da equipe multiprofissional são necessários para implementação da hipotermia terapêutica. Reconhecer indicações, complicações, contraindicações e a metodologia desse tratamento é fundamental para o manejo seguro e eficaz do método.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sahuquillo J, Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. Curr Pharm Des. 2007;13:2310-22.
2. Rosomoff HL. Protective effects of hypothermia against pathological processes of the nervous system. Ann N Y Acad Sci. 1959;80:475-86.
3. Kawanishi M, Kawai N, Nakamura T, Luo C, Tamiya T, Nagao S. Effect of delayed mild brain hypothermia on edema formation after intracerebral hemorrhage in rats. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2008;17:187-95.
4. Axelrod YK, Diringer MN. Temperature Management in Acute Neurologic Disorders Crit Care Clin. 2007;22:767-85
5. Schreckinger M, Marion DW. Contemporary Management of Traumatic Intracranial Hypertension: Is There a Role for Therapeutic Hypothermia? Neurocrit Care. 2009;11:427-36
6. Metz C, Holzschuh M, Bein T, Woertgen C, Frey A, Frey I, et al. Moderate hypothermia in patients with severe head injury: cerebral and extracerebral effects. J Neurosurg. 1996;85:533-41.
7. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med. 1997;336:540-6.
8. Shiozaki T, Nakajima Y, Taneda M, Tasaki O, Inoue Y, Ikegawa H, et al. Efficacy of moderate hypothermia in patients with severe head injury and intracranial hypertension refractory to mild hypothermia. J Neurosurg. 2003;99:47-51.
9. Sandestig A, Romner B, Grände PO. Therapeutic Hypothermia in Children and Adults with Severe Traumatic Brain Injury. Ther Hypothermia Temp Manag. 2014 Mar 1;4(1):10-20.
10. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002;346:549-56. [Erratum, N Engl J Med 2002;346:1756.]
11. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med. 2002;346:557-63.
12. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2010;122:Suppl 3:S768-S786. [Errata, Circulation 2011;123(6):e237, 124(15):e403.]
13. 0Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted tempera- ture management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1310519.
14. Rittenberger JC, Callaway CW. Temperature Management and Modern Post–Cardiac Arrest. Care N Engl J Med. 2013. DOI: 10.1056/NEJMe1312700
15. Peterson K, Carson S, Cairney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. J Neurotrauma. 2008;25:62-71.
16. Sydenham E, Roberts I, Alderson P. Hypothermia for traumatic head injury. Cchrane Database Syst Rev. 2009 aPR 15;(2):cd001048. DOI: 10.1002/14651858.CD001048.pub4.
17. Polderman KH, Ely EW, Badr AE, Girbes AR. Induced Hypothermia in traumatic brain injury: considering the conflicting results of meta-analyses and moving forward. Intensive Care Med. 2003;29:1637-44.
18. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med. 1997;336:540-6.
19. Andrews P, Sinclair HL, Battison CG, Polderman KH, Citerio G, Mascia L, et al. Eurotherm3235Trial collaborators. European society of intensive care medicine study of therapeutic hypothermia (32-35 °C) for intracranial pressure reduction after traumatic brain injury (the Eurotherm3235Trial). Trials. 2011 Jan 12;12:8. DOI: 10.1186/1745-6215-12-8.
20. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. J Neurosurg. 1993;79:363-8.
21. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Prophyclatic Hypothermia. J Neurotrauma. 2007;24:Suppl 1:S-21.
22. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial Hypertension. N Engl J Med. 2014;370:2121-30.
23. Van der Worp HB, Sena ES, Donnan GA, Howells DW, Macleod MR. Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Brain. 2007;130(Pt 12):3063-74.
24. Jeon SB, Koh Y, Choi HA, Lee K. Critical care fot patients with massive ischemic stroke. J Stroke. 2014;16(3):146-60.
25. Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. Stroke. 1998;29:2461-6.
26. Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J, Schellinger PD, Graff-agnino C, Mayer SA. Feasibility and safety of moderate hypo- thermia after massive hemispheric infarction. Stroke. 2001;32:2033-5.
27. Hong JM, Lee JS, Song HJ, Jeong HS, Choi HA, Lee K. Ther- apeutic hypothermia after recanalization in patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2014;45:134-40.
28. Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J. Feasibilite and safete of moderate hypothermia after massive hemisphere infarction. Stroke. 2001;32:2033-5.
29. Shiozaki T, Haeakata T, Taneka M, Nakajima E, Hashiguchi N, Fujim S, et al. A multicenter prospective randomized controlled Trial of the efficace of mild hypothermia for severe head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. J Neurosurg. 2001;94:50-4.

CAPÍTULO 171

ELETROENCEFALOGRAMA

Luis Otavio Caboclo
Letícia Pereira Brito Sampaio

DESTAQUES

- O eletroencefalograma (EEG) é um exame de grande utilidade na avaliação de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) com alterações da consciência.
- O EEG pode mostrar anormalidades inespecíficas ou sugerir diagnósticos específicos, como encefalopatia metabólica, encefalite herpética ou doença priônica.
- O EEG é indispensável para o diagnóstico de crises não convulsivas e estado epiléptico não convulsivo.
- O EEG de rotina tem como principal limitação o tempo curto de registro.
- A monitorização contínua com EEG (ou EEG contínuo) apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico de crises epilépticas, além de ser útil no controle de sedação.
- O EEG provê informações sobre o prognóstico neurológico, particularmente após parada cardiorrespiratória.

INTRODUÇÃO

O eletroencefalograma (EEG) é um exame diagnóstico complementar muito útil na avaliação de pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI). Com frequência, esses pacientes apresentam alterações da consciência – confusão mental, sonolência, torpor ou coma – decorrentes de diferentes condições clínicas ou neurológicas. O EEG é indicado nesses pacientes com alterações da consciência, particularmente quando não houver causa aparente para essa alteração, pois pode fornecer dados importantes para o esclarecimento diagnóstico. Nesses pacientes, o EEG pode mostrar anormalidades inespecíficas, como alentecimento difuso ou focal, ou ainda assimetria da atividade de base, sugerindo anormalidade estrutural em um dos hemisférios cerebrais. Em alguns casos, o exame pode mostrar anormalidades específicas, como aquelas encontradas nas encefalopatias metabólicas ou na encefalite herpética, por exemplo. O EEG pode ainda confirmar o diagnóstico de crises subclínicas ou de estado epiléptico não convulsivo, que pode ser a causa de uma alteração não explicada do nível de consciência.

Uma das principais limitações do EEG em pacientes críticos é o tempo de registro. Um exame de rotina, com duração aproximada de 20 minutos, fornece uma amostra limitada da atividade elétrica cerebral, e eventos paroxísticos podem não ser observados durante o tempo de duração do exame. Por isso, nessa população, muitas vezes são indicados exames mais prolongados e, em alguns casos, a monitorização eletroencefalográfica contínua, ou EEG contínuo (EEGc), que permite a aquisição de amostras eletroencefalográficas mais prolongadas para análise.

Nesse capítulo, serão descritas as indicações mais importantes da realização de EEG em pacientes críticos, bem como os achados eletroencefalográficos mais comuns nessa população. Na parte final do capítulo, será discutido o uso do EEGc na UTI.

ELETROENCEFALOGRAMA EM PACIENTES CRÍTICOS: INDICAÇÕES

O Quadro 171.1 traz as principais indicações para a realização de EEG em pacientes críticos.

QUADRO 171.1. Principais indicações para realização de eletroencefalograma em pacientes críticos.

- Coma de causa indeterminada.
- Estado confusional agudo.
- Detecção de crises clínicas e subclínicas.
- Diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo.
- Definição de prognóstico após insulto neurológico agudo (principalmente após parada cardiorrespiratória).
- Diagnóstico de morte encefálica.

COMA: PADRÕES ELETROENCEFALOGRÁFICOS

Uma das indicações mais frequentes da realização de EEG na UTI é a avaliação de pacientes em coma, condição definida como um estado de comprometimento da consciência em que o paciente não reage de forma específica nem desperta aos estímulos externos.[1] O registro eletroencefalográfico de pacientes em coma frequentemente revela anormalidades inespecíficas, como alentecimento da atividade de base que, nesses casos, pode ser composta predominantemente por ondas lentas, nas faixas delta e teta, de distribuição irregular e difusa (Figura 171.1).

Ocasionalmente, podem ser observadas ondas lentas focais, na faixa delta, de morfologia irregular e variada, em uma determinada região do cérebro. Essa atividade delta polimórfica (*polymorphic delta activity* – PDA) pode sugerir lesão localizada, embora o valor localizatório dessa anormalidade seja questionável.[2]

Por vezes, as ondas lentas podem assumir caráter rítmico e intermitente. A atividade delta rítmica intermitente (*intermittent rhythmic delta activity* – IRDA) é caracterizada por ondas lentas, na faixa delta (2 a 3 Hz) de aspecto regular, com caráter intermitente.[2] Em pacientes adultos, esse tipo de atividade, em geral, predomina nas regiões frontais, caracterizando a atividade delta rítmica intermitente frontal (*frontal intermittent rhythmic delta activity* – FIRDA); Figura 171.2). Em crianças, o predomínio é posterior, nas regiões occipitais, constituindo a atividade delta rítmica intermitente occipital (*occipital intermittent rhythmic delta activity* – OIRDA). A FIRDA pode ser observada em pacientes com alterações da consciência de graus variáveis. Trata-se de padrão inespecífico, verificado em encefalopatias toxicometabólicas, lesões hemisféricas, hipertensão intracraniana e em outras condições que afetam difusamente estruturas corticais e subcorticais.[2-3] As OIRDAs, por sua vez, ocorrem, com frequência, em crianças com epilepsia, particularmente generalizada.[4] O prognóstico das atividades delta rítmicas depende da etiologia subjacente.

O EEG de pacientes em coma pode mostrar predominância de um dos ritmos constituintes da atividade de base. Assim, são descritos estados de coma com predominância de ritmo delta, teta ou de frequências mais altas (alfa/beta). O ritmo predominante pode ainda ser semelhante aos fusos de sono normais, caracterizando o padrão de **coma de fusos**. Esses padrões estão, em geral, associados a situações clínicas distintas e podem traduzir significados prognósticos diversos.

COMA BETA

A predominância de atividade beta é frequentemente observada em casos de intoxicação exógena ou de sedação por drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC). As drogas mais comumente implicadas na origem do coma

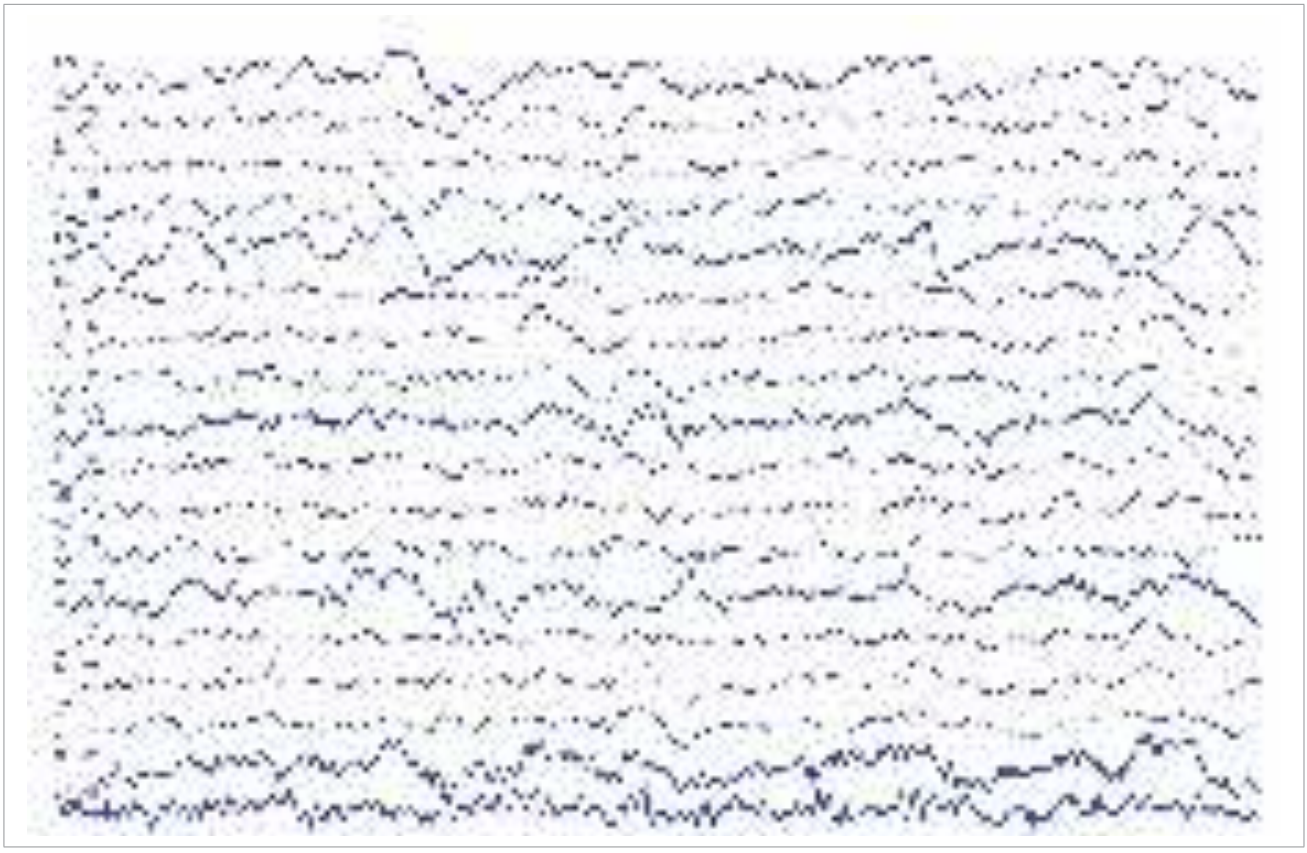


FIGURA 171.1. O EEG mostra atividade de base composta predominantemente por ondas lentas, na faixa teta, moduladas por ondas delta e atividade beta.



FIGURA 171.2. Homem de 68 anos, com antecedente de insuficiência renal crônica não dialítica, admitido na UTI após crise convulsiva. Horas após a crise, apresentou melhora do nível de consciência. O EEG realizado na UTI revelou a presença de atividade delta rítmica de caráter intermitente, predominando nas regiões frontais, caracterizando FIRDA. Nessa amostra, a atividade delta apresenta maior amplitude no hemisfério esquerdo.

com predomínio de atividade rápida, na faixa beta, são os barbitúricos e os benzodiazepínicos. A atividade beta observada, nesses casos, é difusa e apresenta amplitude elevada, por vezes assemelhando-se a fusos de sono.[5]

O coma beta, quando associado à intoxicação exógena, é reversível e, na ausência de complicações clínicas, apresenta um prognóstico favorável.

COMA ALFA

Coma com predominância de ritmos na faixa alfa pode estar associado a etiologias diversas. No coma alfa, o prognóstico depende em larga escala da etiologia de cada caso.

Pacientes com lesões do tronco encefálico podem cursar com coma alfa, com predominância dessa frequência nas regiões posteriores. Nesse caso, o prognóstico é considerado desfavorável.

O coma alfa também pode ser observado em pacientes depois de parada cardiorrespiratória, com encefalopatia anoxicoisquêmica. Nesse caso, o ritmo alfa é difuso por todas as regiões e pouco reativo aos estímulos externos. No coma alfa após parada cardiorrespiratória, o prognóstico é ruim e a mortalidade, alta.[6]

A exemplo do coma com predomínio de ritmos na faixa beta, o coma alfa também pode estar presente em casos de intoxicação por drogas depressoras no SNC. Nesse caso, o coma alfa apresenta prognóstico mais favorável.

COMA TETA

Em pacientes em coma, frequências na faixa teta podem estar presentes associadas a outras frequências ou podem predominar no registro (Figura 171.1). O coma teta pode ser observado em diversas situações. Quando é registrado após parada cardiorrespiratória, observa-se predomínio de ondas teta nas regiões anteriores; nesse caso, a exemplo do coma alfa, o prognóstico é reservado.[6]

COMA DELTA

O predomínio de ondas delta é observado em casos de comprometimento mais grave do nível de consciência, denotando desorganização acentuada da atividade elétrica cerebral. Em estágios iniciais desse comprometimento, pode haver predomínio das frequências mais lentas nas regiões anteriores, mas, à medida que ocorre piora do nível de consciência, as ondas delta se tornam mais difusas e menos reativas aos estímulos externos.[5]

COMA DE FUSOS

O coma com predomínio de atividade semelhante aos fusos de sono – coma de fusos – parece estar associado à disfunção no nível do tronco encefálico. No EEG de pacientes com esse padrão de coma, observam-se padrões fisiológicos de sono, como fusos com frequência de 9 a 14 Hz, ondas agudas do vértex e complexos K, superpostos a uma atividade de base composta por ondas lentas, nas faixas delta e teta.[5]

O coma de fusos pode ser observado após anóxia, lesão isquêmica, traumatismo cranioencefálico, hemorragia cerebral e outras lesões difusas. O prognóstico é dependente da causa do coma e, como em outros padrões de coma, é melhor quando o registro apresenta reatividade aos estímulos externos.[7] Coma de fusos registrado após lesão isquêmica do tronco encefálico pode ter prognóstico igualmente favorável.[8]

ATIVIDADE PERIÓDICA

Atividade periódica (ou padrões periódicos) é caracterizada pela ocorrência de grafoelementos – ondas, descargas epileptiformes ou complexos – que se repetem em intervalos mais ou menos regulares, com duração variando de 0,3 segundos até vários segundos.[9] A atividade periódica pode predominar ao longo do traçado eletroencefalográfico ou pode ser observada de forma intermitente.

Vários tipos de padrões periódicos foram descritos, associados a doenças cerebrovasculares, encefalopatias de natureza toxicometabólica, infecções e doenças degenerativas do SNC. A diferenciação entre os padrões eletroencefalográficos observados em pacientes com estado epiléptico não convulsivo dos padrões periódicos não relacionados a estado epiléptico pode ser muito difícil. Ocasionalmente, essa diferenciação só é possível considerando-se as características clínicas e a resposta clínica e eletroencefalográfica ao tratamento com drogas antiepilépticas.

As descargas que compõem a atividade periódica quase sempre apresentam amplitude elevada, entre 100 e 300 mcV. Essas descargas podem ter morfologia de ondas agudas, normalmente com duração superior a 150 milissegundos (ms), ou morfologia complexa e polimórfica. A distribuição pode ser focal, multifocal ou generalizada.[9]

Alguns tipos de atividade periódica podem sugerir um diagnóstico específico. Na panencefalite esclerosante subaguda, relacionada à infecção pelo vírus do sarampo ou à imunização contra o sarampo, o achado característico são os complexos de Radermecker, descritos em 1949. Esse tipo de complexo é quase patognomônico da doença, uma vez que, salvo exceções excepcionalmente raras, não ocorre em outras condições. As descargas são caracterizadas por complexos polifásicos com duração de 0,5 a 3 segundos, com amplitude elevada (média de 500 μcV, podendo chegar até 1.400 μcV). O caráter periódico dos complexos é marcante, ocorrendo em períodos longos, variando de 4 a 16 complexos por minuto.[9-10] Ocasionalmente, períodos mais prolongados separam as descargas.

Nas fases iniciais da encefalite herpética, podem ser observadas ondas lentas polimórficas, na faixa delta, em uma ou nas duas regiões temporais dos pacientes. Com a progressão da doença, podem ser registrados os complexos periódicos característicos dessa encefalite, que predominam nas regiões temporais e apresentam período curto, de 2 a 4 segundos[9-10] (Figura 171.3). As descargas são lentas, podendo durar até 1.000 ms (1 segundo), e apresentam amplitude

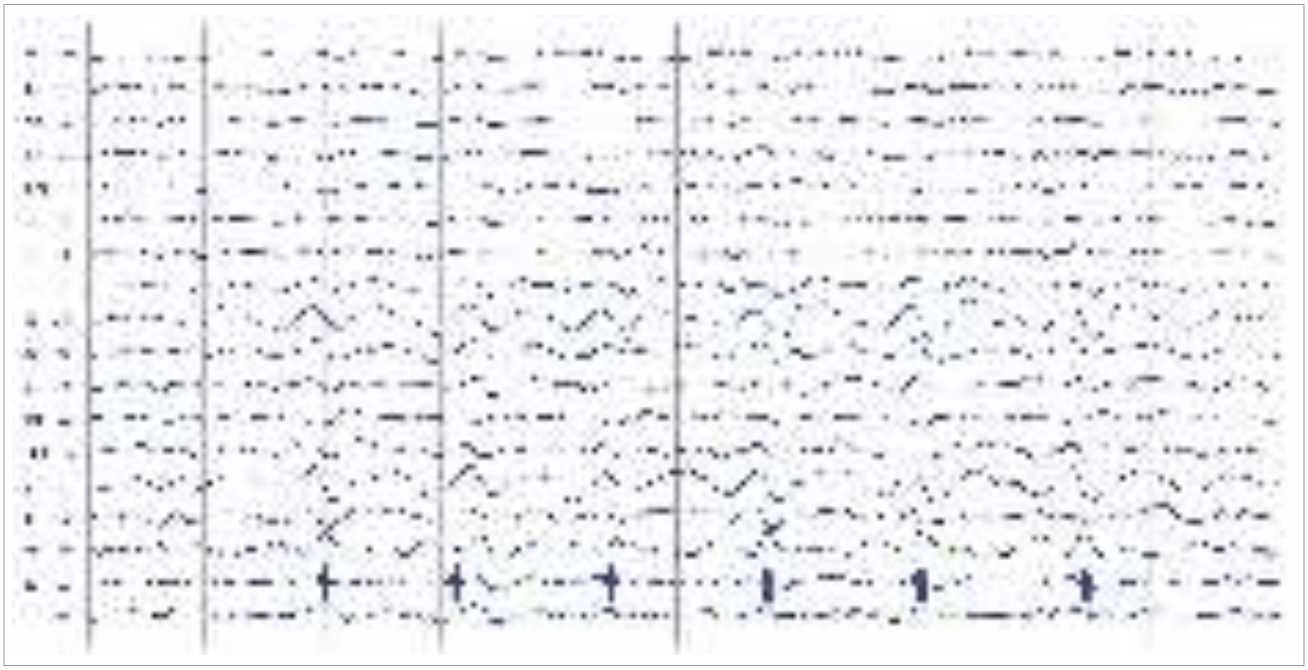


FIGURA 171.3. Paciente de 22 anos, admitido após duas crises convulsivas. A família referia história de 2 dias de cefaleia e febre. Após as crises, o paciente evolui com confusão mental. O EEG mostra atividade periódica (setas) predominando na região temporal direita, compatível com o diagnóstico de encefalite herpética, que foi confirmado no exame de liquor. O paciente teve melhora após tratamento com aciclovir.

entre 100 e 500 μcV. Por vezes, essas descargas recebem a denominação ondas zeta em razão de sua similaridade com a forma da letra **z**.

Na doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), observam-se complexos com períodos muito curtos, repetindo-se a cada 0,5 a 2 segundos. Esses complexos apresentam morfologia de ondas agudas ou ondas trifásicas, com duração de 100 a 300 ms e, habitualmente, sobrepõem-se a uma atividade de base desorganizada ou deprimida[9-10] (Figura 171.4). Em geral, os complexos periódicos predominam nas regiões anteriores, exceto na forma de Heidenhaim da doença, em que complexos de predomínio posterior se associam a um quadro clínico em que cegueira cortical é o achado marcante. Pacientes com DCJ frequentemente apresentam mioclonias, que podem ou não estar associadas às descargas registradas no EEG. Caracteristicamente, essas descargas são registradas em até 12 semanas do início do quadro clínico.[9]

O significado clínico do registro de atividade periódica no EEG ainda é matéria de debate. Para o eletroencefalografista, há várias características que podem apontar para a eventual associação entre atividade periódica e ocorrência de crises, enquanto para o clínico a presença dessa atividade periódica pode auxiliar no diagnóstico de algumas doenças tratáveis, bem como no reconhecimento de risco para a ocorrência de crises.[11]

PLED

O termo PLED (*periodic lateralized epileptiform discharges* – descargas epileptiformes lateralizadas periódicas) foi usado pela primeira vez por Chatrian e colaboradores em 1964.[12] Antes dessa descrição, acreditava-se que a periodicidade observada em alguns exames de EEG resultava da desconexão entre estruturas corticais e subcorticais, na maior parte dos casos secundária a lesões extensas da substância branca. Entretanto, esse trabalho mostrou que as PLED podem ser observadas associadas a lesões em diversas topografias.

Como o próprio nome implica, PLED são caracterizadas por descargas epileptiformes periódicas, que ocorrem de forma lateralizada em um hemisfério ou restritas a um lobo do cérebro.[13] As PLED podem assumir morfologias variadas, como ondas agudas, ondas lentas, espículas, ou descargas com morfologia complexa. A amplitude da descarga alcança entre 100 e 300 mcV, e o intervalo entre elas varia de 0,3 até vários segundos.[9]

As PLED podem estar associadas a diversas etiologias. São observadas, frequentemente, em pacientes com lesões isquêmicas agudas, tumores e abscessos cerebrais, sobretudo quando somados a anormalidades metabólicas[13-14] (Figura 171.5). Infecções do SNC, em especial as encefalites virais (Figura 171.6), podem cursar com o registro de PLED.[15] As PLED são, geralmente, consideradas um marcador eletroencefalográfico de lesões agudas; porém, podem estar associadas a lesões cerebrais crônicas e epilepsia.[16] García-Morales e colaboradores,[17] estudando 170 pacientes com registro de PLED, observaram que esse padrão pode estar associado a diversas etiologias diferentes, estando relacionado à ocorrência de crises epilépticas ou não.

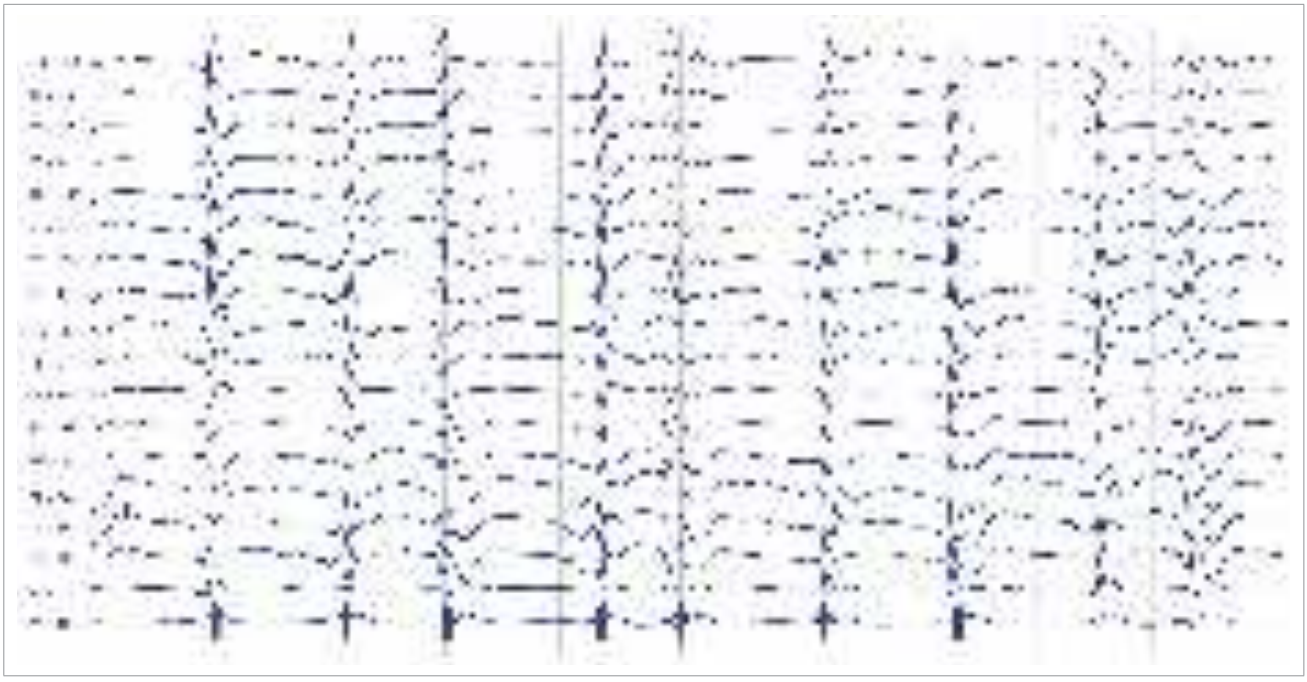


FIGURA 171.4. Homem de 72 anos, internado com história de 2 meses de declínio cognitivo rapidamente progressivo. Há 3 dias com piora do estado mental e mioclonias em membros superiores. O EEG mostra complexos periódicos (apontados pelas setas) que se sobrepõem à atividade de base deprimida. O diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob foi confirmado por biópsia cerebral; o paciente faleceu 8 meses após o diagnóstico.

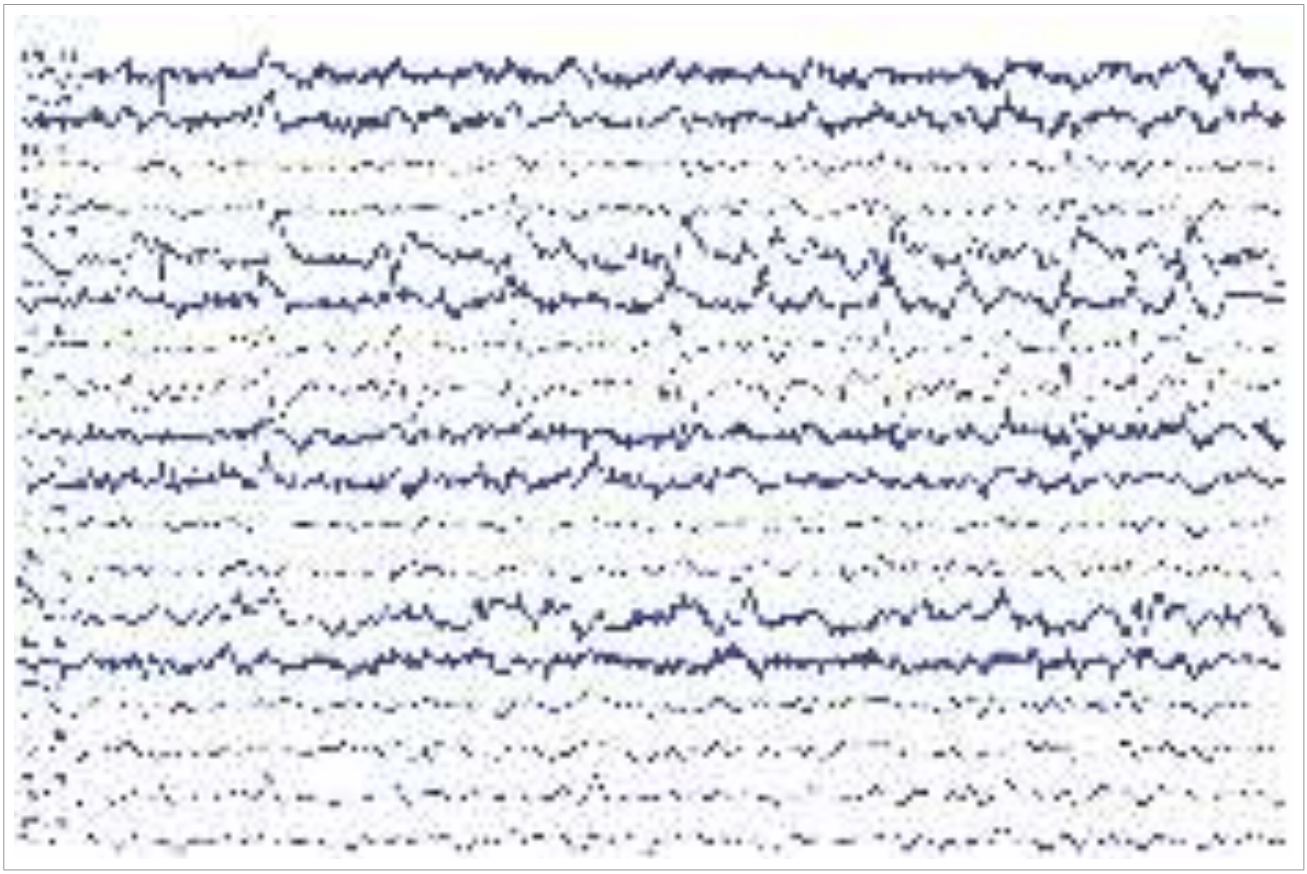


FIGURA 171.5. Mulher de 62 anos, com diagnóstico de encefalite herpética. O EEG mostra padrão de PLED na região temporal esquerda. A paciente apresentou crises não convulsivas, com início nessa região, durante a evolução do quadro.

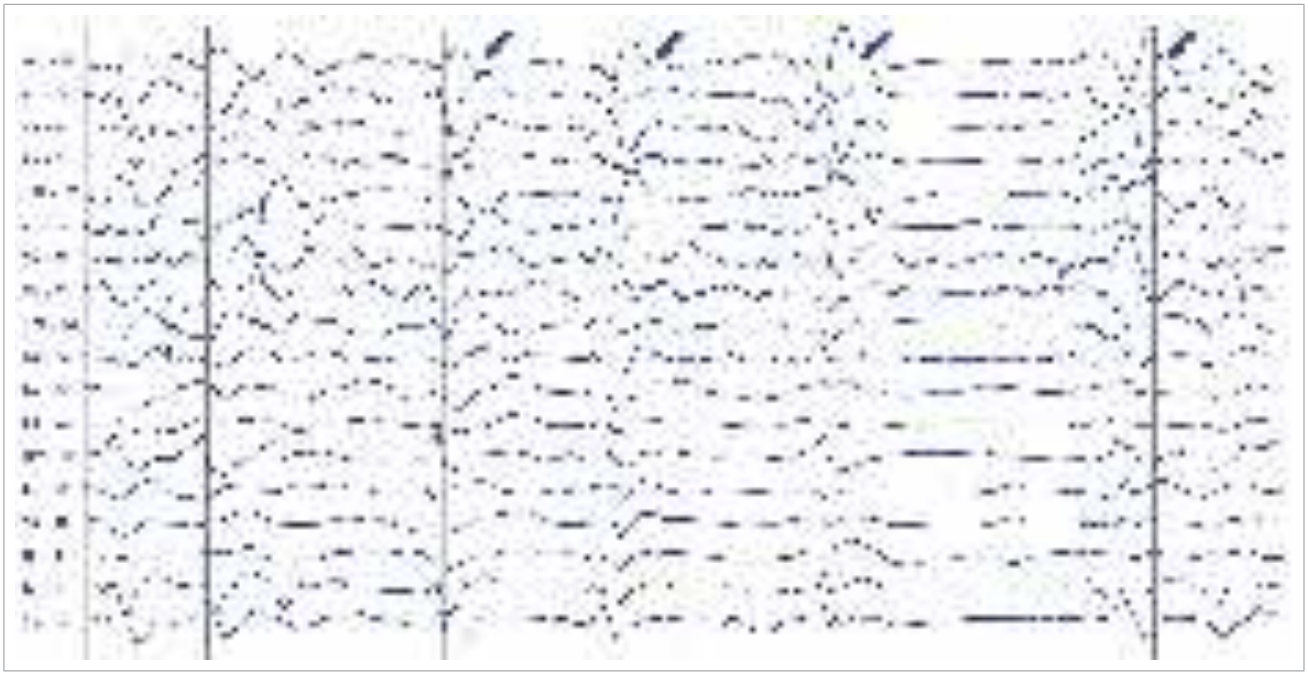


FIGURA 171.6. Criança de 4 anos internada com diagnóstico de encefalite viral grave. A ressonância magnética de encéfalo mostrou lesão extensa corticossubcortical bilateral mais extensa no hemisfério direito. Durante a internação, a criança teve crise convulsiva prolongada. O EEG mostra depressão e desorganização difusa da atividade elétrica cerebral, mais evidente no hemisfério cerebral direito, e padrão de PLED à esquerda (apontado pelas setas), por vezes envolvendo o hemisfério contralateral.

A exata relação entre PLED e a ocorrência de crises ainda é matéria de debate. Crises epilépticas estão associadas a PLED, ocorrendo em 58% a 100% dos pacientes que apresentam esse padrão.[18] Em alguns casos, as PLED podem corresponder à atividade ictal, mas, na maioria dos casos, parecem representar um fenômeno peri-ictal.[13] Quando superpostas por atividade rápida de baixa amplitude, constituem o padrão PLED-plus e são mais provavelmente associadas a crises.[19] Da mesma forma, quando associadas a manifestações clínicas evidentes, como mioclonias faciais ou de membros, correspondem, provavelmente, a padrão eletroencefalográfico de SE.[20] Em virtude da associação incerta entre PLED e crises epilépticas, recentemente o termo LPD (*lateralized periodic discharges* – descargas lateralizadas periódicas) vem sendo proposto em substituição a PLED, por não denotar um caráter epileptiforme inequívoco às descargas.[21]

As descargas periódicas podem, ocasionalmente, estar presentes em ambos os hemisférios, de forma independente. Nesse caso, o termo BiPLED (*bilateral periodic lateralized epileptiform discharges*) – descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais – é preferível, indicando a bilateralidade das descargas. As BiPLED estão associadas a doenças cerebrovasculares agudas, encefalopatia anóxica e infecção do SNC, podendo ainda ocorrer em pacientes com antecedente de epilepsia.[22] Pacientes com padrão de BiPLED têm risco maior de sofrer crises epilépticas, quando comparados àqueles com padrão de PLED, e tendem a apresentar maior mortalidade.[22]

PED

Descargas epileptiformes periódicas (PED) podem apresentar projeção generalizada e caráter síncrono e simétrico. Nesse caso, o termo PED (*periodic epileptiform discharges*) é usado.[13]

O padrão de PED pode estar relacionado com crises epilépticas, a exemplo das PLED. Entretanto, a diferenciação com condições como as encefalopatias metabólicas pode ser difícil baseada apenas no aspecto eletroencefalográfico.

Grafoelementos agudizados de morfologia agudizada e projeção difusa podem ainda ser registrados em pacientes com doenças degenerativas do SNC, como doença de Alzheimer em fases avançadas e na doença de Creutzfeldt-Jakob.

A exemplo do padrão de PLED, renomeado LPD, recentemente o padrão de PED vem sendo renomeado como GPD (*generalized periodic discharges* – descargas generalizadas periódicas).[21]

ONDAS TRIFÁSICAS

Um dos achados eletroencefalográficos observados em pacientes críticos são as ondas trifásicas. Trata-se de ondas lentas, na faixa delta (2 a 3 Hz), de morfologia agudizada (porém, em geral, diferentes das ondas agudas de natureza epileptiforme), com polaridade positiva, precedidas e seguidas de ondas negativas de amplitude reduzida, conferindo aspecto trifásico ao elemento (Figura 171.7).

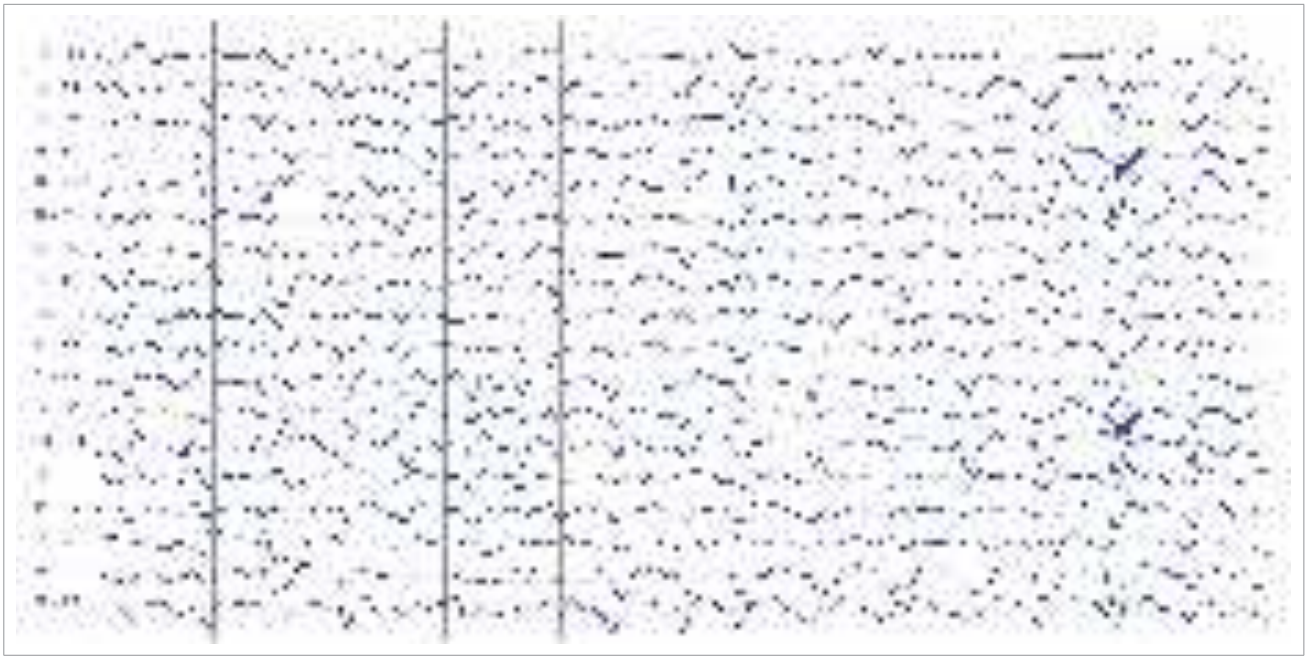


FIGURA 171.7. Paciente de 52 anos com antecedente de hepatite C, internado com quadro agudo de confusão mental atribuído ao uso abusivo de analgésicos opioides. O EEG revela a presença de ondas trifásicas (setas) com maior amplitude nas regiões anteriores, compatíveis com o diagnóstico de encefalopatia hepática. Após medidas para encefalopatia, o paciente evoluiu com melhora clínica e eletroencefalográfica.

As ondas trifásicas foram estabelecidas inicialmente por Bickford e Butt, em 1955,[23] que descreveram um aspecto marcante desses elementos: o atraso (*time-lag*) do componente positivo no sentido anteroposterior (Figura 171.8).

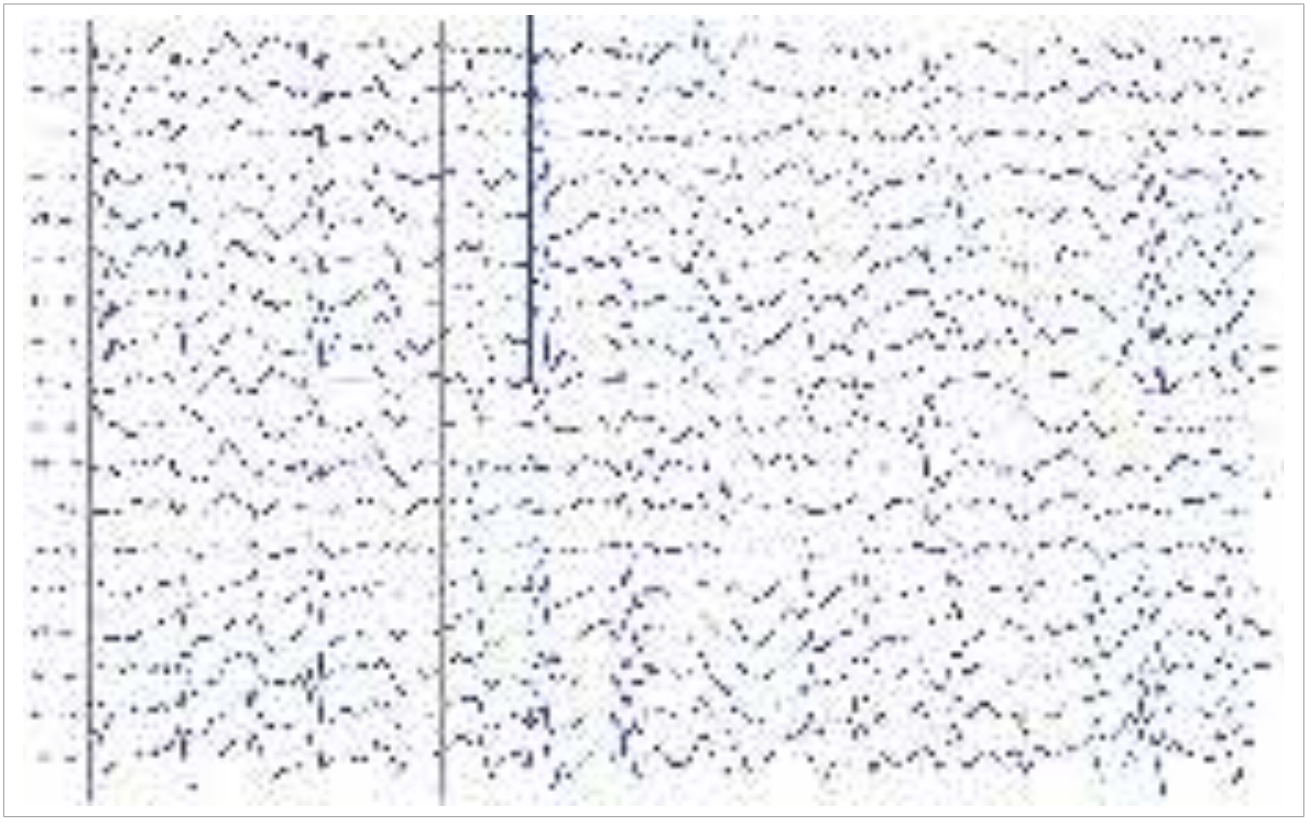


FIGURA 171.8. EEG do mesmo paciente da Figura 171.7. Na montagem com referencial comum no eletrodo Cz, é possível observar a característica típica das ondas trifásicas na encefalopatia hepática: atraso (*time-lag*) anteroposterior do componente positivo da onda trifásica (evidenciado pela linha marcada na figura).

Após a descrição inicial, as ondas trifásicas foram relacionadas especificamente à encefalopatia hepática. Nessa condição, o EEG é muito útil na avaliação da disfunção do SNC associada à insuficiência hepática. Embora não haja uma correlação exata entre os achados eletroencefalográficos e os níveis de amônia, as ondas trifásicas – achado mais característico da encefalopatia hepática – são mais frequentemente observadas em pacientes com maior grau de insuficiência hepática e níveis mais elevados de amônia.[5] Entretanto, esses grafoelementos podem ser observados também em outras encefalopatias de natureza metabólica, como na encefalopatia urêmica, bem como em hipertensão intracraniana, intoxicação por lítio (Figura 171.9), doenças neurodegenerativas, demências[24-25] e em indivíduos idosos com atrofia cerebral e doença da substância branca.[5] O prognóstico, nesses casos, depende da etiologia.

A exemplo de outros padrões eletroencefalográficos de caráter periódico, por vezes a diferenciação entre ondas trifásicas e descargas epileptiformes relacionadas a crises epilépticas ou estado epiléptico é difícil. Ocasionalmente, essa diferenciação só é possível com base nas características clínicas individuais de cada paciente. A resposta clínica e eletroencefalográfica ao tratamento com drogas antiepilépticas de ação rápida, com melhora nos pacientes com estado epiléptico não convulsivo, pode ser um dado importante nessa distinção. Porém, esse dado deve ser observado com cautela, uma vez que mesmo pacientes com encefalopatia de natureza metabólica e registro de ondas trifásicas no EEG podem apresentar melhora eletroencefalográfica após injeção de benzodiazepínicos, embora não ocorra melhora clínica correspondente.[26]

SURTO-SUPRESSÃO

O padrão de surto-supressão é caracterizado por surtos generalizados de atividade elétrica cerebral de morfologia irregular e de alta amplitude, interpostos por períodos de supressão difusa da atividade eletroencefalográfica (Figura 171.10). A duração dos surtos de atividade é variável, mas tende a ser reduzida com o aprofundamento do coma, quando é observado aumento na duração dos períodos de supressão. Os surtos de atividade podem conter descargas epileptiformes de morfologia variada.

O padrão de surto-supressão é frequentemente encontrado em pacientes sedados (ou intoxicados) com drogas depressoras do SNC. Pode ser observado também em casos de encefalopatia anóxica e hipotermia.[3,27-28] Quando esse padrão é registrado após parada cardiorrespiratória, está associado a mau prognóstico neurológico.

ESTADO EPILÉPTICO

Estado de mal epiléptico ou estado epiléptico é a apresentação mais grave de epilepsia.

O estado epiléptico é, em geral, definido como uma crise durando mais do que 30 minutos ou crises repetidas em um período superior a 30 minutos, sem recuperação da consciência ou do estado neurológico basal entre essas crises.[29]

O conceito abrange qualquer tipo de crise prolongada. Portanto, há tantos tipos de estado epiléptico quanto há tipos de crises epilépticas.[30] Do ponto de vista clínico, o estado epiléptico é classificado de acordo com a ocorrência ou não de sinais motores e de acordo com a localização (focal ou generalizada) da atividade ictal registrada no eletroencefalograma.

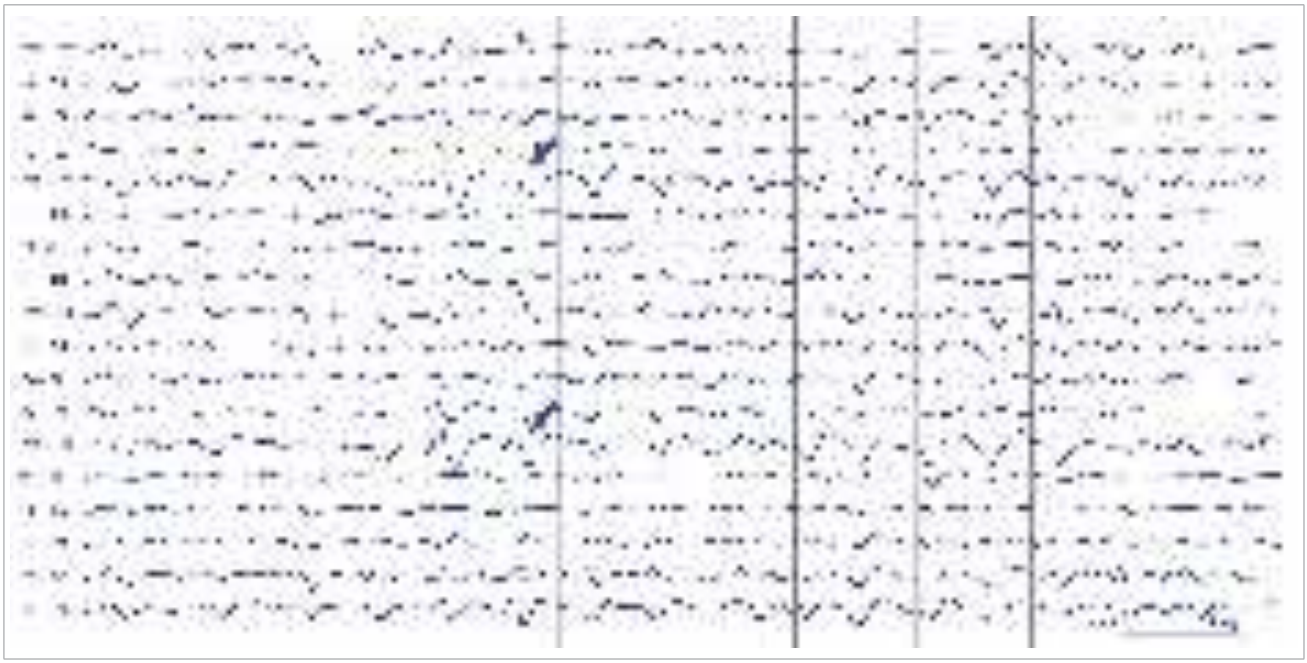


FIGURA 171.9. Mulher de 55 anos, com diagnóstico de transtorno bipolar do humor, tratada com carbonato de lítio. Admitida na UTI com diagnóstico de estado confusional agudo. O EEG revela grafoelementos de morfologia trifásica (setas) predominando nas regiões anteriores de ambos os hemisférios cerebrais. O nível sérico de lítio era de 2,5 mEq/L. A paciente teve melhora após a redução da dose da medicação.



FIGURA 171.10 A e B. Paciente de 50 anos, sedado com Thionembutal® contínuo para tratamento de estado de mal epiléptico refratário às medidas iniciais. Padrão eletroencefalográfico de surto-supressão, mostrado em (A) (10 segundos por página de exame) e (B) (20 segundos por página).

O estado epiléptico é dividido, segundo a ocorrência ou não de sinais motores convulsivos, em estado epiléptico convulsivo e estado epiléptico não convulsivo. O estado epiléptico não convulsivo é definido como uma variedade de condições nas quais a atividade ictal eletrográfica é prolongada e resulta em sintomas clínicos não convulsivos;[31] essa forma pode ser subdividida em estado epiléptico não convulsivo generalizado e estado epiléptico não convulsivo focal (ou parcial), conforme os achados eletroencefalográficos (Quadro 171.2).

ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO

É o tipo mais frequente, grave e facilmente diagnosticado de estado epiléptico.[32] A observação de crise convulsiva prolongada permite o diagnóstico com base no exame clínico, cabendo ao EEG apenas a confirmação da suspeita diagnóstica.

O estado epiléptico convulsivo pode ocorrer no contexto de uma síndrome epiléptica generalizada ou ser secundariamente generalizado a partir de uma crise parcial precedente. O início da crise generalizada – que, na situação de registro do EEG de um paciente com estado epiléptico convulsivo, habitualmente não é registrado – mostra atenuação difusa da atividade elétrica cerebral, seguida de ritmo de alta frequência e baixa amplitude, que evolui progressivamente com aumento da amplitude e redução da frequência. Esse ritmo rápido, frequentemente denominado *ritmo recrutante*, corresponde à fase tônica da confusão tônicoclônica generalizada. Em seguida, durante a fase clônica, o traçado é obscurecido por artefatos musculares. Por vezes, em meio aos artefatos é possível observar ondas lentas de amplitude elevada se interpondo às descargas epileptiformes. Com a progressão do estado epiléptico, pode haver mudança do padrão eletrográfico; em casos de estado epiléptico muito prolongados, pode ser observada depressão da atividade elétrica cerebral em meio às descargas.[33]

Embora o diagnóstico seja óbvio na maioria dos casos, o EEG pode revelar o diagnóstico de pseudo-SE, em que o registro eletroencefalográfico é obscurecido por artefatos musculares e de movimentação, mas sem ocorrência de descargas epileptiformes ou anormalidades da atividade elétrica cerebral.[32]

STATUS MIOCLÔNICO

Pode ocorrer em pacientes com epilepsias generalizadas idiopáticas, como a epilepsia mioclônica juvenil. Clinicamente, o paciente apresenta mioclonias contínuas ou quase contínuas, envolvendo diferentes segmentos do corpo. A consciência pode ou não estar preservada, embora, em geral, haja algum grau de comprometimento. O EEG confirma o diagnóstico de *status* mioclônico ao mostrar surtos de descargas epileptiformes generalizadas, com morfologia de espículas e sobretudo poliespículas, frequentemente seguidas de ondas lentas. O *status* mioclônico em casos de epilepsias generalizadas idiopáticas apresenta boa resposta terapêutica ao tratamento com benzodiazepínicos, e o prognóstico é bom (Figura 171.11).

SE com mioclonias pode ocorrer em um contexto clínico diferente: pacientes comatosos após parada cardiorrespiratória podem cursar com abalos mioclônicos de intensidade variável. Nesses casos, o EEG frequentemente mostra a presença de descargas de morfologia variável – ondas agudas ou trifásicas, espículas, poliespículas – superpostas a uma atividade de base deprimida, por vezes apresentando caráter periódico, configurando padrão de PED (ou GPD). Durante registro prolongado, piora das mioclonias pode estar associada a aumento na frequência das descargas epileptiformes (Figura 171.12). Ocasionalmente, padrão de surto-supressão é registrado nesses pacientes, após parada cardiorrespiratória.

ESTADO EPILÉPTICO NÃO CONVULSIVO

Definido como atividade ictal registrada no EEG, com duração superior a 30 minutos, associada à alteração do comportamento ou do estado mental, sem manifestações motoras aparentes. A própria definição implica a necessidade do EEG para o diagnóstico desse tipo de estado epiléptico. Pacientes com alterações da consciência sem causa aparente devem ser investigados com EEG para confirmar ou afastar esse diagnóstico.[34]

QUADRO 171.2. Tipos de estado epiléptico.

EEG	Convulsivo	Não convulsivo
Generalizado	Tônico-clônico (primariamente generalizado)	*Status* de ausência
	Status mioclônico	
Parcial	Tônico-clônico (secundariamente generalizado)	▪ Parcial simples ▪ Afásico ▪ Somatossensitivo ▪ Psíquico ▪ Autonômico
	Parcial simples: epilepsia parcial contínua	Parcial complexo
		Status epilepticus não convulsivo (paciente em coma)

Fonte: Adaptado de Brenner, 2004.[32]

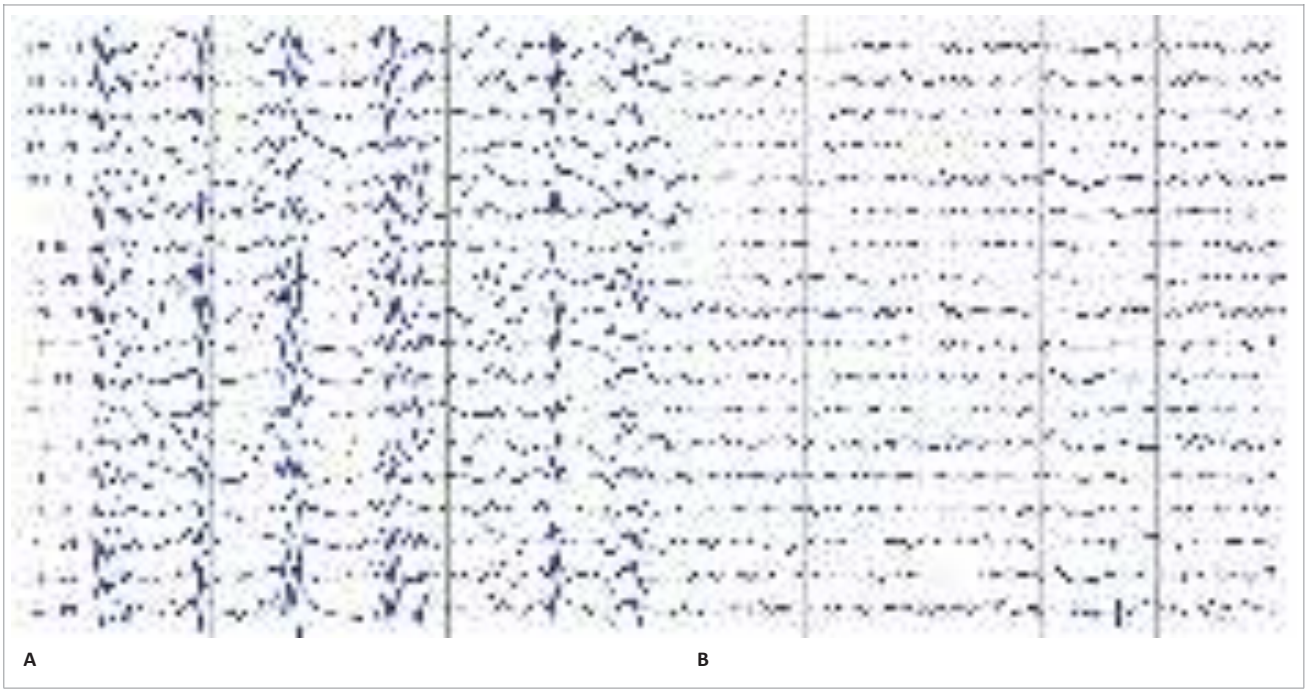


FIGURA 171.11 A e B. Mulher de 48 anos com antecedente de epilepsia generalizada idiopática, em tratamento com valproato e lamotrigina. Admitida na UTI com mioclonias contínuas e confusão mental. (A) Poliespículas generalizadas contínuas; padrão compatível com estado de mal mioclônico. (B) Após injeção de midazolam intravenoso, observa-se cessação das descargas generalizadas.

O estado epiléptico não convulsivo é dividido em duas categorias principais: generalizado e parcial. O estado epiléptico não convulsivo generalizado é, por vezes, denominado *status* de ausência. Pacientes com *status* de ausência podem se apresentar com estado confusional agudo, frequentemente com comprometimento bastante discreto da consciência, tornando o diagnóstico muito difícil. Usualmente, esses pacientes não são admitidos na UTI, pois não são considerados críticos. O EEG revela descargas generalizadas – espículas, complexos espícula-onda – de projeção generalizada. As descargas generalizadas apresentam morfologia irregular, diferente daquelas registradas nas crises de ausência típica (Figura 171.13). A exemplo do *status* mioclônico, o *status* de ausência apresenta boa resposta terapêutica à injeção intravenosa de benzodiazepínicos.

Pacientes em coma, internados na UTI, podem evoluir com comprometimento persistente da consciência devido a atividade epiléptica, sem outros sinais clínicos aparentes. O diagnóstico, nesses casos, é difícil e deve ser suspeitado sempre que o paciente apresentar alteração da consciência ou piora neurológica sem explicação, mesmo que sinais clínicos que sugiram crise epiléptica não estejam presentes. Towne e colaboradores[34] realizaram exames de EEG em 236 pacientes em coma sem causa evidente e sem sinais clínicos de crises e diagnosticaram estado epiléptico não convulsivo em 8% deles, reforçando a indicação de EEG nesses casos. Algumas características clínicas sugerem esse diagnóstico em pacientes comatosos, como antecedente de crises epilépticas e alterações da motricidade ocular extrínseca. Na presença desses fatores, o EEG deve ser realizado com o maior grau possível de urgência.[35]

Em pacientes comatosos, o EEG pode revelar descargas generalizadas ou parciais. Se o exame não for realizado no início do quadro clínico, um eventual início parcial pode não ser observado, e a presença de descargas de projeção generalizada pode sugerir – equivocadamente, nesse caso – o diagnóstico de estado epiléptico generalizado.[36] Com o uso da monitorização eletroencefalográfica contínua, exemplos de estado epiléptico com descargas generalizadas revelaram início ictal focal, ou características focais de forma intermitente. Esses casos, que com a análise do EEG de rotina seriam classificados como estado epiléptico generalizado, na verdade foram redefinidos como exemplos de generalização secundária.[36]

Vários padrões são descritos em pacientes comatosos com estado epiléptico não convulsivo, incluindo descargas contínuas, crises subintrantes, PLED (ou LPD), BiPLED e PED (ou GPD). As Figuras 171.14, 171.15 e 171.16 trazem exemplos de padrões eletroencefalográficos distintos observados em pacientes com estado epiléptico não convulsivo.

Alguns pacientes com rebaixamento persistente do nível de consciência, sem outras causas aparentes, apresentam padrão de PLED (ou LPD), sugerindo que esse padrão pode corresponder a estado epiléptico não convulsivo.[13] Nesses pacientes, a atividade epiléptica representada pelas descargas periódicas pode contribuir de forma importante para a alteração da consciência, particularmente quando essa alteração é observada de forma intermitente ou episódica.[18] A resposta clínica e eletroencefalográfica ao tratamento com

benzodiazepínicos ajuda a confirmar o diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo.[20] Melhora eletroencefalográfica não acompanhada de melhora clínica não permite que o diagnóstico seja firmado inequivocamente.

As descargas periódicas podem ainda apresentar projeção generalizada em ambos os hemisférios, caracterizando o padrão de PED (ou GPD). Esse padrão pode ser observado em pacientes com estado epiléptico não convulsivo,[33] bem como em encefalopatia anoxicoisquêmica, quando indicam prognóstico reservado.[32] As descargas podem apresentar morfologia trifásica, tornando difícil o diagnóstico diferencial entre estado epiléptico não convulsivo e encefalopatia metabólica (Figura 171.7).



FIGURA 171.12 A e B. Paciente de 75 anos, admitido na UTI após episódio de infarto agudo do miocárdio e parada cardiorrespiratória revertida após 20 minutos de ressuscitação. Evoluiu em coma arreativo, apresentando mioclonias frequentes na face. (A) O EEG mostra padrão de PED (apontado pelas setas). (B) Durante o exame, o paciente apresentou mioclonias periorais bilateralmente, associadas ao aumento na amplitude e frequência das descargas.

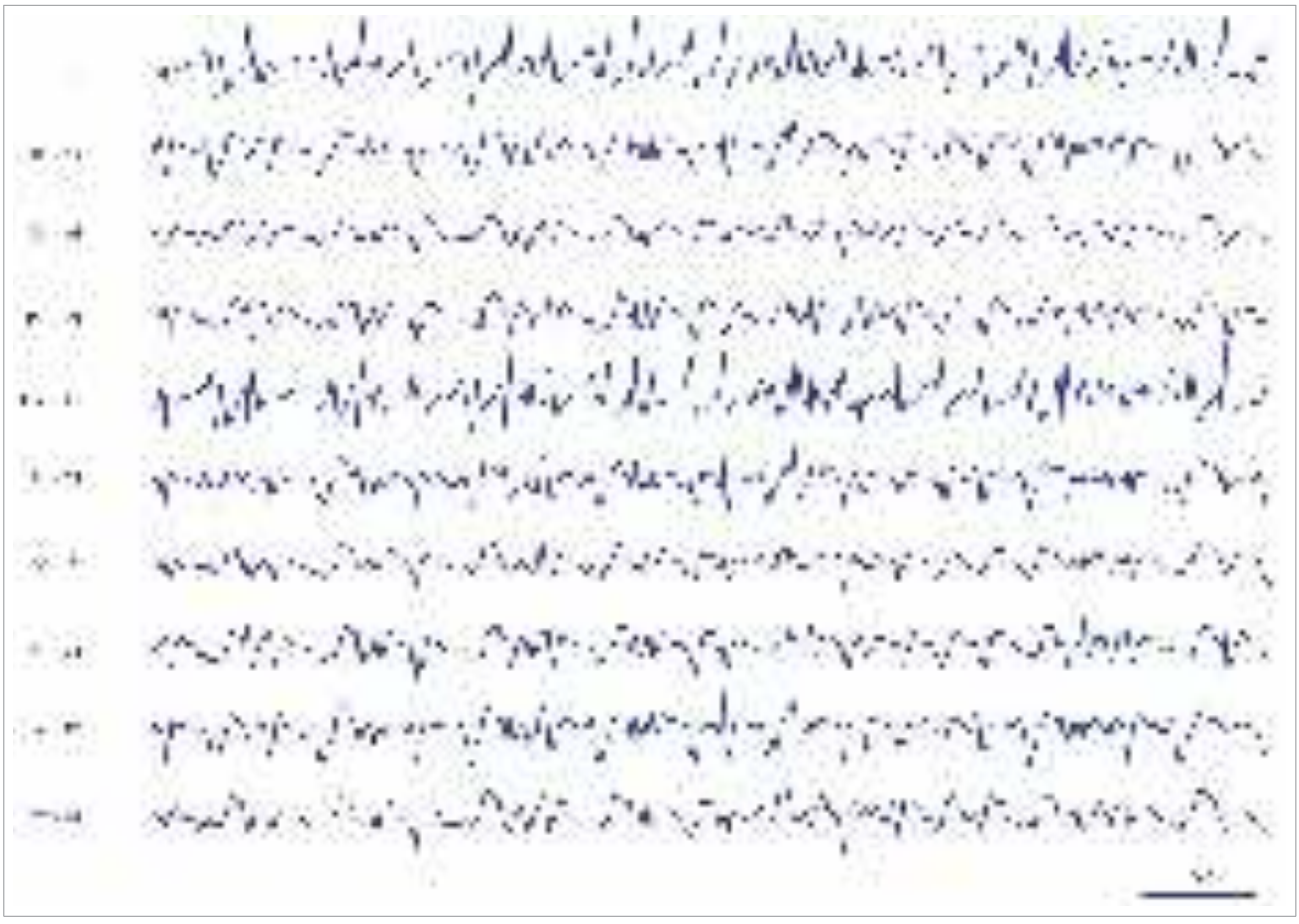


FIGURA 171.13. Paciente de 16 anos, com história de epilepsia desde os 6 anos de idade; apresentava crises de ausência frequentes e crises tônico-clônicas generalizadas raras. Admitido com história de 6 horas de alteração do comportamento. O EEG realizado após a admissão mostra descargas generalizadas praticamente contínuas, com morfologia de espículas, predominando nas regiões anteriores; padrão compatível com estado de mal de ausência.

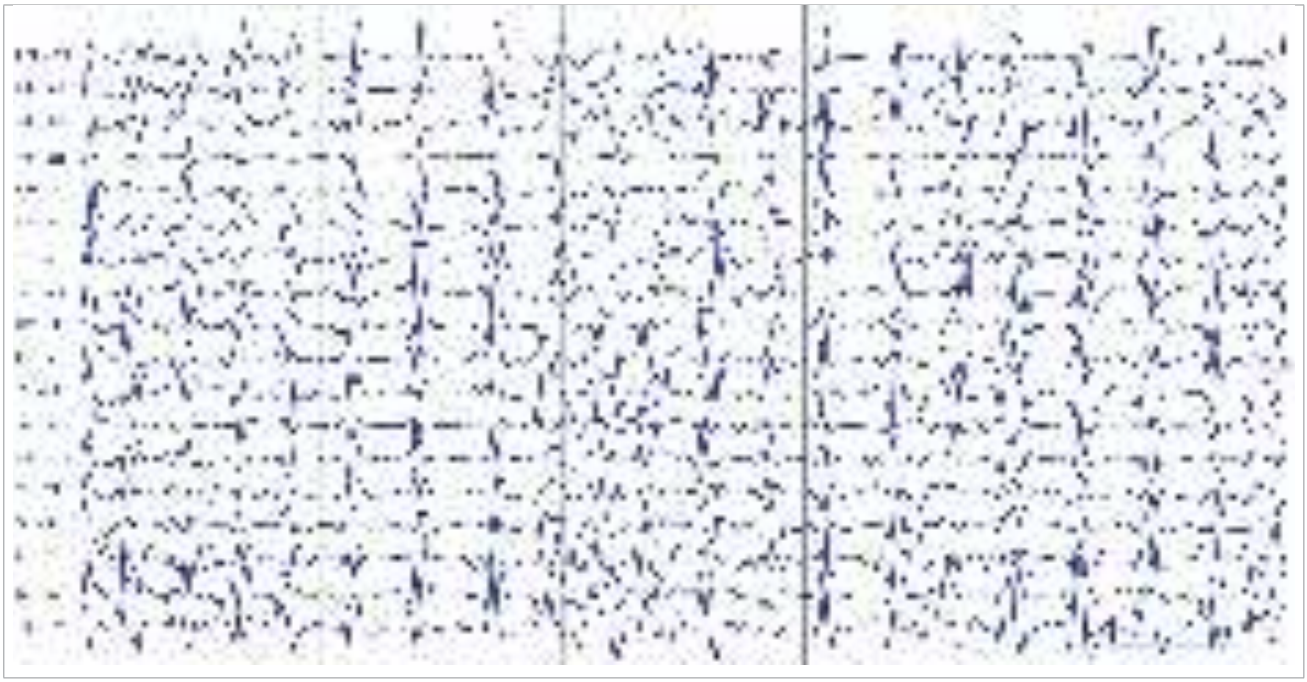


FIGURA 171.14. Paciente do sexo feminino, 13 anos de idade, internada com diagnóstico de encefalite viral. Apresentou crise convulsiva prolongada e evoluiu em coma, sem resposta aos estímulos. O EEG revelou descargas epileptiformes contínuas, de projeção generalizada.

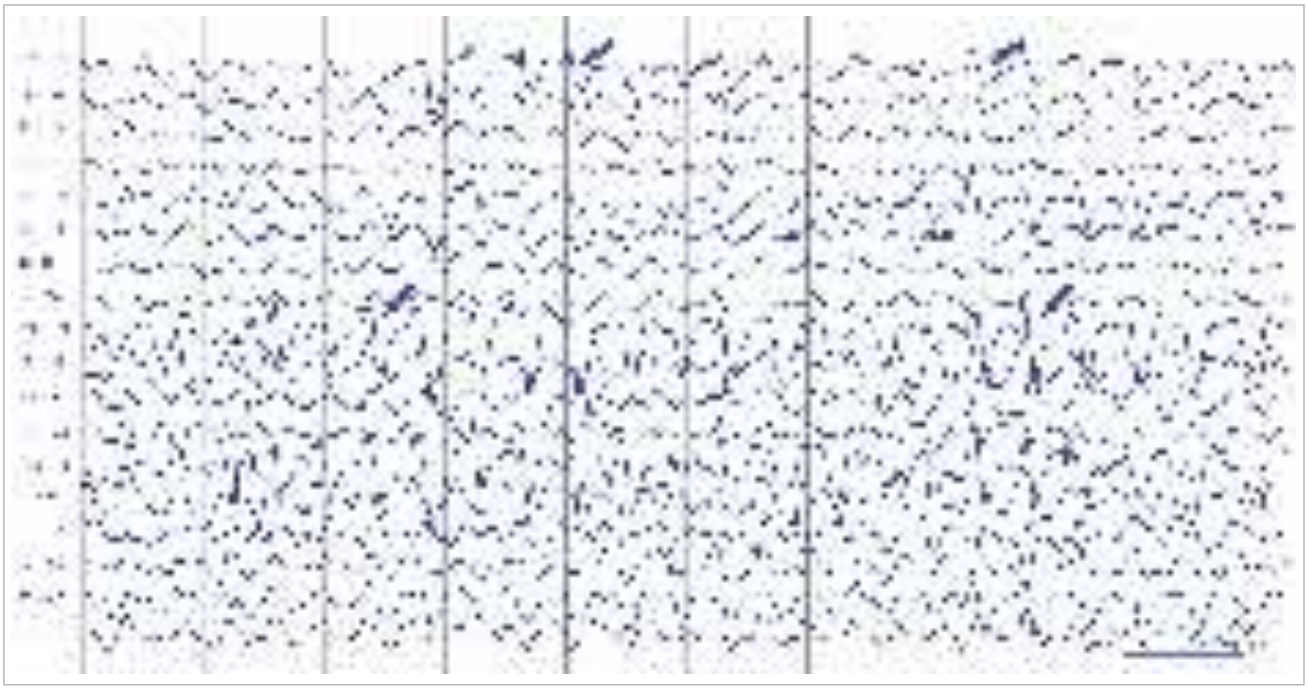


FIGURA 171.15. Paciente de 48 anos com antecedente de meningioma temporal direito operado 2 anos antes. Internado após episódio de crise convulsiva, após o qual apresentou confusão mental. O EEG realizado à admissão mostrava ondas agudas contínuas predominando nas regiões anteriores do hemisfério cerebral direito (setas cheias), por vezes envolvendo áreas homólogas contralaterais (setas vazias). O achado eletroencefalográfico é compatível com o diagnóstico de *status epilepticus* não convulsivo. O paciente teve melhora clínica e eletrográfica após tratamento com drogas antiepilépticas.

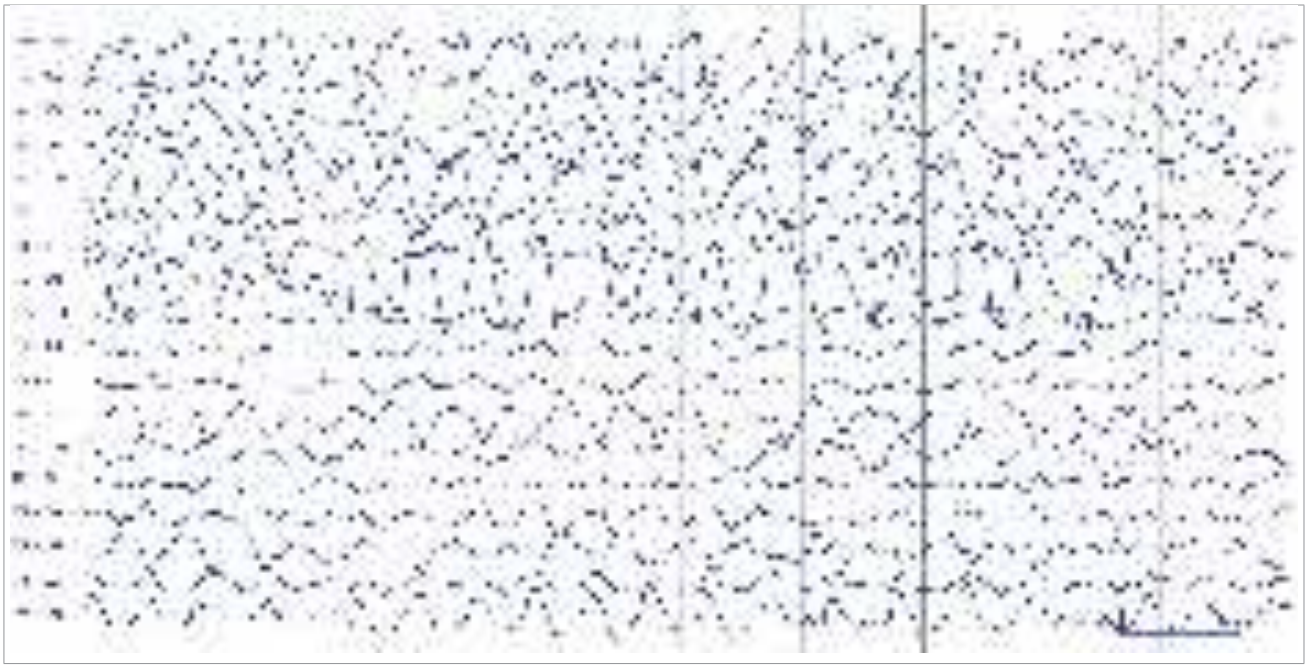


FIGURA 171.16. Criança de 6 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide aguda, em tratamento com quimioterapia. Internada com quadro súbito de sonolência e afasia. O EEG mostra atividade rítmica na faixa delta, de amplitude elevada, no hemisfério cerebral esquerdo. É possível observar a ocorrência de elementos agudizados – ondas agudas e espículas – superpostos às ondas lentas. O padrão eletroencefalográfico é compatível com *status epilepticus* não convulsivo. A criança teve melhora clínica e eletrográfica após tratamento com drogas antiepilépticas.

O Quadro 171.3 traz os critérios para o diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo, de acordo com os achados eletroencefalográficos.

QUADRO 171.3. Critérios eletroencefalográficos para o diagnóstico de *status epilepticus* não convulsivo.

- Crises eletrográficas focais contínuas ou frequentes, com padrões ictais com evolução de frequência, amplitude e distribuição.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, em paciente sem antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, com clara modificação na intensidade ou frequência (em geral, com frequências mais rápidas), em paciente com antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- PLED ou PED em paciente em coma após estado epiléptico convulsivo.
- Anormalidades frequentes ou contínuas (espículas, ondas agudas, PLED, BiPLED, GPED, ondas trifásicas) em paciente com EEG prévio sem as referidas anormalidades, no contexto de lesão cerebral aguda (lesão anóxica, trauma, infecção).
- Anormalidades eletrográficas generalizadas frequentes ou contínuas, em paciente com encefalopatia epiléptica prévia e padrão similar no EEG interictal, mas com sintomas clínicos sugestivos de estado epiléptico não convulsivo.

PLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas; PED: descargas epileptiformes periódicas; BiPLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais; GPED: descargas epileptiformes periódicas generalizadas.
Fonte: Adaptado de Sutter e Kaplan, 2012.[37]

ELETROENCEFALOGRAMA: PROGNÓSTICO APÓS PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

A evolução clínica e neurológica após parada cardiorrespiratória é variável e exames complementares podem auxiliar na melhor definição do prognóstico. O EEG e a monitorização contínua com EEGc podem prover informações importantes sobre a função cerebral, particularmente no paciente comatoso. É um exame com boa sensibilidade para avaliação do prognóstico, favorável ou não, após parada cardiorrespiratória.

Antes da utilização rotineira da hipotermia após parada cardiorrespiratória, escalas aplicadas entre 24 e 72 horas após esse evento foram desenvolvidas para a avaliação do prognóstico, e a maioria subdivide o EEG em padrões benignos e malignos.[38-39] A Tabela 171.1 mostra os padrões eletroencefalográficos considerados benignos e malignos.

Em 2006, a Academia Americana de Neurologia publicou parâmetros práticos para a avaliação do prognóstico neurológico após parada cardiorrespiratória, com base nos estudos da literatura, que incluíam exame físico, EEG, diagnóstico por imagem e outros estudos neurofisiológicos. Em relação ao EEG, a conclusão foi que a depressão da atividade de base, o padrão de surto-supressão e as descargas epileptiformes generalizadas associadas à atividade de base deprimida são fortemente associados a mau prognóstico. Porém, em virtude da falta de graduação adequada em relação ao prognóstico, as evidências foram consideradas insuficientes para o uso desses padrões de forma isolada na avaliação do prognóstico.[40]

Em razão do efeito da hipotermia no EEG, houve a preocupação de que o significado prognóstico das alterações encontradas nele poderia ser diferente quando aplicado em pacientes submetidos à hipotermia após parada cardiorrespiratória. No entanto, tornou-se evidente que os padrões de EEG registrados durante a hipotermia têm a mesma implicação prognóstica de quando registrados durante a normotermia.[41] O Quadro 171.4 traz uma comparação do significado prognóstico de diferentes padrões eletroencefalográficos em pacientes submetidos à hipotermia terapêutica, quando comparados a pacientes normotérmicos.

A atividade de base no EEG está associada com o prognóstico. Uma atividade de base contínua durante a hipotermia está associada a um bom prognóstico, confirmando as observações de pacientes normotérmicos. Rossetti e colaboradores[42] mostraram que uma atividade de base não reativa ou descontínua, mesmo quando os pacientes estavam sob os efeitos da hipotermia e sedação, foi preditora de prognóstico ruim. Em uma análise mais detalhada de um grupo maior de pacientes, esse grupo demonstrou que um EEG descontínuo, mesmo com reatividade, estava associado a mau prognóstico quando o paciente também apresentava enolase neurônio-específica elevada no soro.[43]

De acordo com a revisão realizada pela European Society of Intensive Care Medicine, a ausência de reatividade no EEG em pacientes tratados ou não com hipotermia é

TABELA 171.1. Padrões de EEG para avaliação do prognóstico após parada cardiorrespiratória.

Categoria	Subcategoria
Benigno	
I – Delta/teta > 50% do traçado (exclui coma teta)	▪ Com reatividade ▪ Sem reatividade
Maligno	
II – Ondas trifásicas	
III – Padrão de surto-supressão	▪ Com atividade epileptiforme ▪ Sem atividade epileptiforme
IV – Alfa/teta/padrão de coma de fusos (sem reatividade)	
V – Supressão (generalizada)	< 20, porém > 10 mcV < 10 mcV

Fonte: Adaptada de Synek VM, 1990.[38]

quase invariavelmente associada a prognóstico ruim; após o reaquecimento em 48 a 72 horas da recuperação da circulação espontânea, a ausência de reatividade está sempre associada a prognóstico ruim.[44]

A voltagem da atividade de base no EEG é definida como baixa quando na maior parte do registro, ou em todo ele, a voltagem é < 20 mcV. Em uma montagem bipolar longitudinal, a supressão é definida quando a voltagem é < 10 mcV.[21] Em pacientes não submetidos à hipotermia, um EEG de baixa voltagem em 1 a 3 dias após parada com recuperação espontânea da circulação é preditivo de prognóstico ruim. Em pacientes tratados com hipotermia, o EEG de baixa voltagem durante a hipotermia ou imediatamente após o reaquecimento nem sempre está associado a prognóstico ruim.[45] É importante lembrar que esse parâmetro deve ser analisado com cuidado, pois a amplitude de sinal no EEG está relacionada a diferentes fatores, como o efeito de medicamentos, a temperatura do corpo e outras condições técnicas, como a impedância da pele e do couro cabeludo, a distância entre os eletrodos, tamanho e tipo dos eletrodos, os tipos de filtro utilizados, assim como condições específicas de cada paciente.

O registro de GPED é considerado um sinal de mau prognóstico após parada cardiorrespiratória. Durante a hipotermia, a presença de GPED também está associada a mau prognóstico, embora não invariavelmente,[46] sendo, às vezes, difícil a distinção entre GPED e estado de mal não convulsivo. A presença do estado de mal epiléptico durante a hipotermia ou imediatamente após o reaquecimento é quase invariavelmente associada ao prognóstico ruim. Nesses pacientes, a ausência de reatividade ou uma atividade de base descontínua é preditiva de nenhuma chance de recuperação neurológica.[47]

O padrão de surto-supressão é definido quando mais de 50% do traçado de EEG apresenta períodos com voltagem < 10 mcV, alternando com surtos. Nos pacientes em coma após parada cardiorrespiratória, tratados ou não com hipotermia, o padrão de surto-supressão é, na maioria das vezes, um achado transitório. Durante as primeiras 24 a 48 horas após recuperação da circulação espontânea em pacientes não tratados com hipotermia ou durante a hipotermia, o padrão de surto-supressão é frequentemente observado e pode ser compatível com a recuperação neurológica. Após 72 horas, o padrão de surto-supressão é menos comum e a sua persistência é, frequentemente, associada com prognóstico ruim.[45]

Surtos de baixa amplitude foram descritos em 1975 como associados a prognóstico ruim.[48] Durante a hipotermia, esse padrão é comum e não está correlacionado com o prognóstico.

É importante não confiar em qualquer teste isoladamente para a avaliação do prognóstico, incluindo o EEG. O exame físico, potenciais evocados somatossensitivos, biomarcadores (como a enolase neurônio-específica) e resultados de neuroimagem devem ser considerados em conjunto com o EEG.[49]

Além da avaliação prognóstica, o EEG contínuo ou intermitente nos pacientes comatosos após parada cardiorrespiratória durante a hipotermia ou após o reaquecimento é útil para avaliar o nível de consciência, que pode ser mascarado pela sedação prolongada, disfunção neuromuscular e para a detecção e tratamento de crises não convulsivas que podem ocorrer em cerca de 25% dos pacientes comatosos após parada cardiorrespiratória.

Apesar de a hipotermia ter efeito antiepiléptico, crises epilépticas em pacientes pós-parada cardiorrespiratória podem acontecer durante a hipotermia, período em que a maioria é detectada.[50] Crises não convulsivas foram detectadas em 9% a 30% dos pacientes submetidos à hipotermia após parada cardiorrespiratória;[46] o estado epiléptico não convulsivo acomete 10% a 12% dos pacientes.[50]

QUADRO 171.4. Significado dos padrões de EEG em pacientes tratados e não tratados com hipotermia.

Padrão eletroencefalográfico	Pacientes não tratados com hipotermia	Pacientes tratados com hipotermia
Ausência de reatividade da atividade de base	Prognóstico ruim	Prognóstico ruim
Coma alfa/teta	Nem sempre associado com prognóstico ruim, e necessita de estímulo intenso.	Nem sempre associado com prognóstico ruim e necessita de estímulo intenso.
GPED	Associado com prognóstico ruim, porém nem sempre.	Associado com prognóstico ruim, porém nem sempre.
Surto-supressão	Nem sempre associado com prognóstico ruim.	Nem sempre associado com prognóstico ruim, pode ocorrer durante a hipotermia com padrão transitório.
Padrão de baixa voltagem	Prognóstico ruim.	Prognóstico ruim
Crises eletrográficas/estado de mal epiléptico	Prognóstico ruim.	Prognóstico ruim, tendem a aparecer durante a hipotermia.
Surtos de baixa amplitude	Associado com prognóstico ruim.	Sem associação com prognóstico.

GPED: descargas epileptiformes periódicas generalizadas.
Fonte: Adaptado de Crepeau e colaboradores, 2014.[41]

Mani e colaboradores[46] revisaram o EEG contínuo de 38 pacientes submetidos à hipotermia após parada cardiorrespiratória, dos quais 23% tiveram crises eletrográficas durante a monitorização e, em 56% dos pacientes, as crises foram detectadas antes do reaquecimento. Aqueles que tiveram crises eram significativamente mais propensos a ter atividade epileptiforme interictal as precedendo, sugerindo ser possível prever quem as desenvolverá. Rittenberger e colaboradores[50] analisaram 101 pacientes monitorizados com EEG contínuo iniciado durante a hipotermia após parada cardiorrespiratória e diagnosticaram estado epiléptico não convulsivo em 12%. Entre esses pacientes, 25% já estavam em estado epiléptico no início de gravação. A latência média entre a parada cardiorrespiratória e o início do estado epiléptico não convulsivo no EEG contínuo foi de 15 horas. Em geral, os pacientes com crises não clínicas após parada cardiorrespiratória apresentam prognóstico ruim, com mortalidade elevada.[41] Apesar de numerosos estudos que correlacionam crises não convulsivas e estado epiléptico não convulsivo com mau prognóstico, não há estudos prospectivos, randomizados e controlados que tenham investigado essa relação.

MONITORIZAÇÃO ELETROENCEFALOGRÁFICA CONTÍNUA (EEGC)

Como já discutido, uma das principais limitações do uso do EEG em pacientes críticos é a janela de tempo limitada para o diagnóstico de possíveis anormalidades no registro. As anormalidades paroxísticas, como as crises epilépticas, podem não ser detectadas ao longo de um exame de EEG de rotina, com duração aproximada de 20 minutos. Nesse contexto, a monitorização eletroencefalográfica contínua, ou EEGc, fornece amostras mais prolongadas de registro.

A monitorização eletroencefalográfica contínua é indicada em diversas situações, conforme mostra o Quadro 171.5.

QUADRO 171.5. Principais indicações de monitorização eletroencefalográfica contínua em pacientes críticos.

1. Detecção de crises subclínicas.
2. Caracterização de eventos paroxísticos.
3. Avaliação do nível de sedação.
4. Manejo de surto-supressão em coma anestésico.
5. Detecção de isquemia.
6. Prognóstico.

A principal indicação do EEGc é a detecção de crises subclínicas. Em pacientes críticos com comprometimento persistente da consciência, a ocorrência de crises epilépticas pode passar despercebida em razão da ausência de sinais motores evidentes. Pacientes em coma sem causa aparente e sem sinais sugestivos de crises epilépticas podem apresentar sinais eletroencefalográficos compatíveis com estado epiléptico não convulsivo.[34,51] A ocorrência de crises é bastante comum em pacientes com lesões cerebrais agudas,[52-53] e pode piorar condição neurológica[54] ou aumentar a mortalidade desses pacientes.[55] O EEGc permite ainda a classificação das crises em focal ou generalizada, o que é importante para orientar o tratamento mais apropriado; exames de EEG de rotina podem mostrar apenas descargas generalizadas, e não detectar o início focal das crises em alguns casos.[36]

O diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo também deve ser suspeitado em pacientes com confusão pós-ictal muito prolongada, após crises convulsivas. Jaitly e colaboradores[56] estudaram 180 pacientes com EEGc após estado epiléptico diagnosticado clinicamente e observaram descargas ictais (crises ou estado epiléptico não convulsivo) em 96 deles. DeLorenzo e colaboradores[57] monitorizaram 164 pacientes após controle de estado epiléptico convulsivo e demonstraram que 48% apresentavam crises eletrográficas persistentes a despeito do tratamento com drogas antiepilépticas, e que 14% evoluíram com estado epiléptico não convulsivo. O EEG é o único instrumento diagnóstico capaz de diagnosticar crises em pacientes sedados, e a monitorização contínua aumenta a sensibilidade do método.

O EEGc também pode ser útil na caracterização de eventos clínicos de diagnóstico incerto (Figura 171.17); pacientes comatosos ou sedados podem apresentar eventos paroxísticos que frequentemente geram dúvidas com relação ao diagnóstico. Movimentos anormais com caráter paroxístico, bem como alterações autonômicas súbitas e repetitivas, podem corresponder a crises não convulsivas. O registro contínuo de EEG permite que esses eventos sejam registrados em algum momento e que o diagnóstico seja esclarecido.

O acompanhamento do nível de sedação de pacientes críticos é outra indicação do EEGc. A avaliação neurológica de pacientes sedados com drogas depressoras do SNC é difícil. Além disso, existe grande variação na dose necessária de cada droga para cada paciente. Portanto, em várias situações nas quais a sedação com essas drogas é indicada – após estado epiléptico refratário ou após traumatismo cranioencefálico grave, por exemplo –, o EEGc permite a avaliação contínua do nível de sedação, auxiliando em eventuais correções da dose da droga depressora. No coma barbitúrico, por exemplo, a dose é aumentada até que seja observado padrão de surto-supressão no EEG (Figura 171.10).

A monitorização contínua da atividade elétrica cerebral por meio do EEG permite que alterações discretas dessa atividade, sem repercussões clínicas evidentes, sejam detectadas em pacientes críticos sob risco de eventos isquêmicos. Em pacientes com alterações hemodinâmicas que predisponham à ocorrência de acidentes vasculares cerebrais, bem como em pacientes com hemorragia meníngea e risco de vasoespasmo, o EEG pode detectar alterações que precedem os sintomas clínicos e a instalação da lesão isquêmica, permitindo, assim, a instituição de medidas que buscam evitá-la.[58-59] (Figura 171.18)

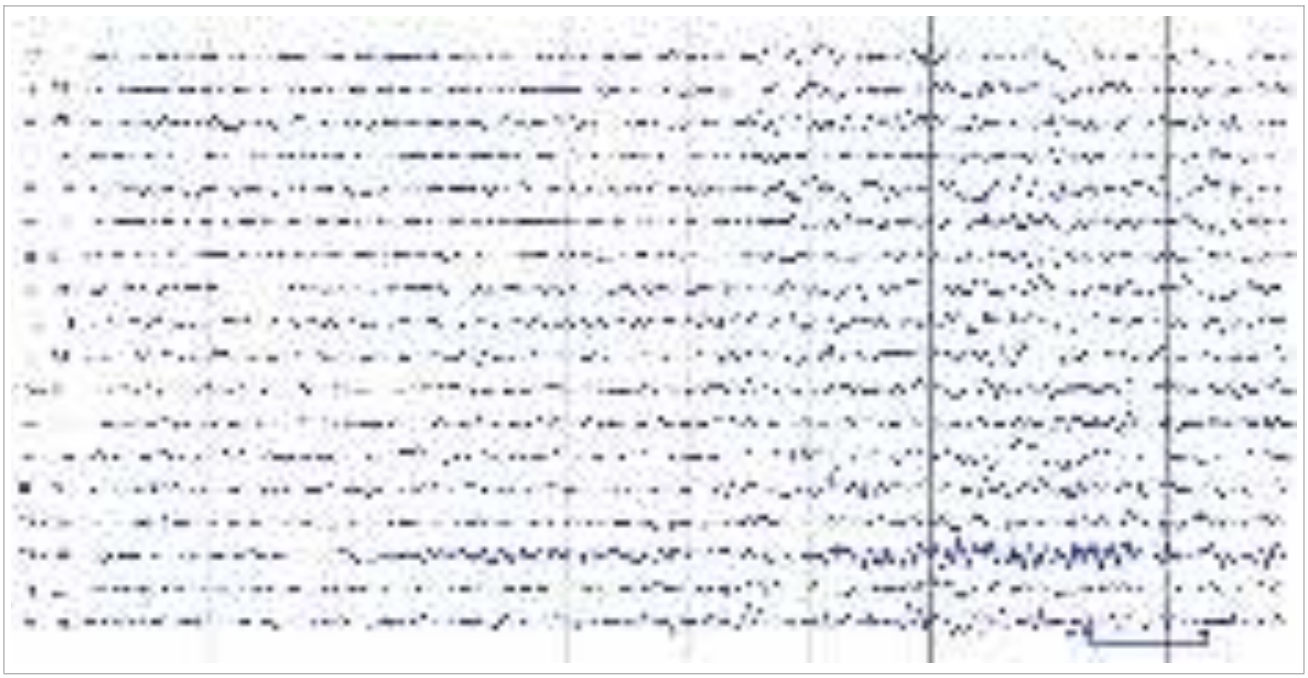


FIGURA 171.17. Mulher de 48 anos, internada para tratamento de neoplasia maligna de mama, recebendo quimioterapia. Durante a internação, começou a apresentar episódios repetidos de versão da cabeça e dos olhos para a esquerda associados a alucinações visuais complexas, com duração de poucos minutos. Entre os episódios, a paciente apresentava períodos breves de confusão mental. O EEG revelou crise parcial com início na região occipital direita (apontado na figura), associada aos sinais descritos previamente. A ressonância magnética de encéfalo mostrou lesão provavelmente metastática no lobo occipital direito. A paciente foi tratada com fenitoína e não teve mais crises ou períodos de confusão mental.



FIGURA 171.18 A e B. Paciente internado após ataque isquêmico transitório, com diagnóstico de estenose da artéria carótida interna esquerda. (A) Paciente assintomático, em vigília, EEG normal. (B) Depois de 6 horas da admissão, paciente ainda sem sintomas, porém o EEG mostra assimetria marcada, à custa da atenuação da atividade elétrica cerebral em todo o hemisfério esquerdo.

As últimas décadas trouxeram o conceito de monitorização integral de pacientes admitidos em UTI. A monitorização de parâmetros hemodinâmicos, respiratórios, nutricionais e infecciosos é, hoje, considerada quase obrigatória para a maioria dos pacientes internados em UTI. Não seria admissível, por exemplo, o acompanhamento de um paciente após infarto agudo do miocárdio sem monitorização eletrocardiográfica contínua. Da mesma forma, após o diagnóstico de estado epiléptico, pacientes admitidos na UTI devem ser monitorizados com EEGc. A monitorização neurológica continua se baseando, na maioria dos casos, na mera observação de parâmetros clínicos, os quais, entretanto, podem se mostrar muito imperfeitos em pacientes críticos, particularmente naqueles em coma ou sob sedação com drogas depressoras do SNC. Nesse contexto, a monitorização com EEGc se faz muito útil, devendo ser indicada com maior frequência do que é hoje.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O EEG constitui método de avaliação diagnóstica muito importante em pacientes críticos. O exame é de fundamental importância na abordagem de pacientes com alteração da consciência, incluindo aqueles em coma sem causa aparente. O exame pode mostrar anormalidades inespecíficas ou, em algumas situações, anormalidades relacionadas a condições clínicas e neurológicas definidas.

A principal indicação da realização do EEG em pacientes críticos é para o diagnóstico de crises não convulsivas e estado epiléptico não convulsivo, condições nas quais o diagnóstico só é possível com o EEG.

Por vezes, o EEG de rotina, com duração aproximada de 20 minutos, é insuficiente para a avaliação do paciente. Nesses casos, a monitorização com EEG contínuo pode ser indicada – ele é utilizado principalmente no diagnóstico e seguimento de estado epiléptico não convulsivo e no controle da sedação com drogas depressoras do SNC. Por fim, é importante lembrar que o EEG pode trazer informações prognósticas relevantes após parada cardiorrespiratória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4 ed. In: Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. New York: Oxford University Press, 2007.
2. Sharbrough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, da Silva FHL. Electroencephalography basic principles, clinical aplications, and related fields. 4 ed. Baltimore; 1999. p.215–34.
3. Chatrian GE, Turella GS. Electrophysiological evaluation of coma, other altered states of diminished responsiveness and brain death. In: Ebersole JS, Pedley TA. Current practice of clinical electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia; 2003. p.405-62.
4. Gullapalli D, Fountain NB. Clinical correlation of occipital intermittent rhythmic delta activity. J Clin Neurophysiol. 2003 Feb;20(1):35-41.
5. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. J Clin Neurophysiol. 2004 Sep;21(5):307-18.
6. Young GB, Blume WT, Campbell VM, Demelo JD, Leung LS, McKeown MJ, et al. Alpha, theta and alpha-theta coma: a clinical outcome study utilizing serial recordings. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1994 Aug;91(2):93-9.
7. Kaplan PW, Genoud D, Ho TW, Jallon P. Clinical correlates and prognosis in early spindle coma. Clin Neurophysiol. 2000 Apr;111(4):584-90.
8. Seet RCS, Lim ECH, Wilder-Smith EPV. Spindle coma from acute midbrain infarction. Neurology. 2005 Jun 28;64(12):2159-60.
9. Niedermeyer E. Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal. In: Niedermeyer E, da Silva FHL. Electroencephalography basic principles, clinical aplications, and related fields. 4 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. p.235-60.
10. Westmoreland BF. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Niedermeyer E, da Silva FHL, editors. Electroencephalography basic principles, clinical aplications, and related fields. 4 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. p.302-16.
11. Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. J Clin Neurophysiol. 2005 Apr;22(2):79-91.
12. Chatrian GE, Shaw CM, Leffman H. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in eeg: an electrographic, clinical and pathological study. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1964 Aug 1;17:177-93.
13. Brenner RP, Schaul N. Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation, and pathophysiology. J Clin Neurophysiol. 1990 Apr;7(2):249-67.
14. Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA, Reider I, Karepov V, Bornstein NM, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1997 Apr 1;102(4):295-8.
15. Ch'ien LT, Boehm RM, Robinson H, Liu C, Frenkel LD. Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis. Arch Neurol. 1977 Jun;34(6):361-4.
16. Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW. Chronic periodic lateralized epileptiform discharges. Arch Neurol. 1986 May;43(5):494-6.
17. García-Morales I, García MT, Galán-Dávila L, Gómez-Escalonilla C, Saiz-Díaz R, Martínez-Salio A, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. J Clin Neurophysiol. 2002 Apr;19(2):172-7.
18. Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JI, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges--a critical review. J Clin Neurophysiol. 1996 Nov;13(6):519-30.
19. Reiher J, Rivest J, Grand'Maison F, Leduc CP. Periodic lateralized epileptiform discharges with transitional rhythmic discharges: association with seizures. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1991 Jan;78(1):12-7.
20. Kaplan PW. Behavioral Manifestations of Nonconvulsive Status Epilepticus. Epilepsy Behav. 2002 Apr;3(2):122-39.
21. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. J Clin Neurophysiol. 2013 Feb;30(1):1-27.
22. la Paz de D, Brenner RP. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. Clinical significance. Arch Neurol. 1981 Nov;38(11):713-5.
23. Bickford RG, BUTT HR. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. J Clin Invest. 1955 Jun;34(6):790-9.
24. Karnaze DS, Bickford RG. Triphasic waves: a reassessment of their significance. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1984 Mar 1;57(3):193-8.
25. Bahamon-Dussan JE, Celesia GG, Grigg-Damberger MM. Prognostic significance of EEG triphasic waves in patients with altered state of consciousness. J Clin Neurophysiol. 1989 Oct;6(4):313-9.
26. Fountain NB, Waldman WA. Effects of benzodiazepines on triphasic waves: implications for nonconvulsive status epilepticus. J Clin Neurophysiol. 2001 Jul;18(4):345-52.
27. Kuroiwa Y, Celesia GG. Clinical significance of periodic EEG patterns. Arch Neurol. 1980;37(1):15-20.
28. Reeves AL, Westmoreland BF, Klass DW. Clinical accompaniments of the burst-suppression EEG pattern. J Clin Neurophysiol. 1997 Mar;14(2):150-3.
29. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification

and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 1981 Aug;22(4):489-501.
30. Gastaut H. Classification of status epilepticus. Adv Neurol. 1983;34:15-35.
31. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. Epilepsia. 2010 Feb;51(2):177-90.
32. Brenner RP. EEG in convulsive and nonconvulsive status epilepticus. J Clin Neurophysiol. 2004 Sep;21(5):319-31.
33. Treiman DM, Walton NY, Kendrick C. A progressive sequence of electroencephalographic changes during generalized convulsive status epilepticus. Epilepsy Res. 1990 Jan;5(1):49-60.
34. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology. 2000 Jan 25;54(2):340-5.
35. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003 Feb;74(2):189-91.
36. Tomson T, Svanborg E, Wedlund JE. Nonconvulsive status epilepticus: high incidence of complex partial status. Epilepsia. 1986 May;27(3):276-85.
37. Sutter R, Kaplan PW. The neurophysiologic types of nonconvulsive status epilepticus: EEG patterns of different phenotypes. Epilepsia. 2013;54 Suppl 6:23-7.
38. Synek VM. Value of a revised EEG coma scale for prognosis after cerebral anoxia and diffuse head injury. Clin Electroencephalogr. 1990 Jan;21(1):25-30.
39. Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome. Neurocrit Care. Humana Press; 2005;2(2):159-64.
40. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2006 Jul 25;67(2):203-10.
41. Crepeau AZ, Britton JW, Fugate JE, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Electroencephalography in Survivors of Cardiac Arrest: Comparing Pre- and Post-therapeutic Hypothermia Eras. Neurocrit Care. 2015;22(1):165-72.
42. Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F, Kaplan PW, Oddo M. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Critical Care. 2010 Sep 29;14(5):R173.
43. Tsetsou S, Oddo M, Rossetti AO. Clinical outcome after a reactive hypothermic EEG following cardiac arrest. Neurocrit Care. 2013 Dec;19(3):283-6.
44. Crepeau AZ, Rabinstein AA, Fugate JE, Mandrekar J, Wijdicks EF, White RD, et al. Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest: prognostic and clinical value. Neurology. 2013 Jan 22;80(4):339-44.
45. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1816-31.
46. Mani R, Schmitt SE, Mazer M, Putt ME, Gaieski DF. The frequency and timing of epileptiform activity on continuous electroencephalogram in comatose post-cardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia. Resuscitation. 2012 Jul 1;83(7):840-7.
47. Legriel S, Hilly-Ginoux J, Resche-Rigon M, Merceron S, Pinoteau J, Henry-Lagarrigue M, et al. Prognostic value of electrographic post-anoxic status epilepticus in comatose cardiac-arrest survivors in the therapeutic hypothermia era. Resuscitation. 2013 Mar 1;84(3):343-50.
48. Brenner RP, Schwartzman RJ, Richey ET. Prognostic significance of episodic low amplitude or relatively isoelectric EEG patterns. Dis Nerv Syst. 1975 Oct;36(10):582-7.
49. Rabinstein AA, Wijdicks EFM. The value of EEG monitoring after cardiac arrest treated with hypothermia. Neurology. 2012 Mar 13;78(11):774-5.
50. Rittenberger JC, Popescu A, Brenner RP, Guyette FX, Callaway CW. Frequency and Timing of Nonconvulsive Status Epilepticus in Comatose Post-Cardiac Arrest Subjects Treated with Hypothermia. Neurocrit Care. 2011 Jun 3;16(1):114-22.
51. Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. Epilepsy Res. 1994 Jun;18(2):155-66.
52. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. Neurology. 2004 May 25;62(10):1743-8.
53. Vespa P. Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: "to detect and protect". J Clin Neurophysiol. 2005 Apr;22(2):99-106.
54. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. Neurology. 2003 May 13;60(9):1441-6.
55. Waterhouse EJ, Vaughan JK, Barnes TY, Boggs JG, Towne AR, Kopec-Garnett L, et al. Synergistic effect of status epilepticus and ischemic brain injury on mortality. Epilepsy Res. 1998 Feb;29(3):175-83.
56. Jaitly R, Sgro JA, Towne AR, Ko D, DeLorenzo RJ. Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study. J Clin Neurophysiol. 1997 Jul;14(4):326-34.
57. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. Epilepsia. 1998 Aug;39(8):833-40.
58. Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: an overview. J Clin Neurophysiol. 2004 Sep;21(5):332-40.
59. Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in patients with subarachnoid hemorrhage. J Clin Neurophysiol. 2005 Apr;22(2):92-8.

CAPÍTULO 172

MONITORIZAÇÃO DA OXIMETRIA CEREBRAL

Fábio Santana Machado
Pedro Martins Pereira Kurtz

DESTAQUES

- Define-se como lesão encefálica primária (LEP) toda e qualquer lesão decorrente do evento neurológico primário. A lesão cerebral primária pode ser decorrente do traumatismo cranioencefálico, acidente vascular cerebral, tumores etc.
- As lesões encefálicas secundárias (LES) de origem extracraniana mais frequentes e graves são: hipotensão, hipertensão, hipóxia, hiperóxia, hipercapnia, hipocapnia, hipertermia, hipotermia, anemia, hipoglicemia, hiperglicemia, anormalidades no metabolismo da água e sódio, sepse e síndrome de resposta inflamatória sistêmica.
- As LES de origem intracraniana mais frequentes são: hipertensão intracraniana, inchaço, edema cerebral, vasoespasmo, herniações, desvios, crises epilépticas convulsivas ou não, hidrocefalias, meningites, ventriculites, abscessos, lesões vasculares e mecanismos inflamatórios.
- A pressão tissular de oxigênio ($PtiO_2$) é medida diretamente usando um pequeno cateter flexível que é instalado no tecido cerebral de interesse. As técnicas para medida da $PtiO_2$ são: técnica polarográfica (eletrodo de Clark), método de reflexão da luz e, por último, luminescência óptica.
- Os valores de $PtiO_2$ apresentam relação direta com a seguinte fórmula: Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC) $\times$ [0,003(PaO_2) – 0,003(PvO_2)].
- O valor baixo da $PtiO_2$ representa hipofluxo e/ou hipóxia tecidual ou mau funcionamento do cateter. Este último pode ser excluído aumentando a FIO_2 e obtendo um aumento da $PtiO_2$ e/ou com a realização de uma tomografia de crânio para certificação do posicionamento do cateter.
- O uso do cateter de $PtiO_2$ é seguro. A principal complicação é hematoma local e funcionamento inadequado.
- Indicações da monitorização da oximetria cerebral: traumatismo cranioencefálico (TCE) grave, hemorragia subaracnoide (HSA) com Hunt-Hess elevado (≥ 3), com edema cerebral global inicial ou sob risco de isquemia, seja global ou regional por vasoespasmo ou isquemia cerebral tardia.
- Medidas diretas da $PtiO_2$ em pacientes com HSA ou TCE na unidade de terapia intensiva (UTI) mostram que reduções abaixo de 10 mmHg estão associadas com pior desfecho neurológico.
- Recentemente um estudo avaliou a oximetria tecidual em pacientes submetidos à cirurgia de Parkinson e demonstrou um valor normal de $PtiO_2 = 23,1 \pm 6,6$ mmHg.
- A presença de $PtiO_2 > 30$ mmHg, na ausência de hiperóxia, sugere desacoplamento metabolismo/perfusão cerebral.
- Intervenções clínicas como hiperventilação, aumento ou redução da pressão de perfusão cerebral (PPC), hiperóxia e hipotermia podem interferir na $PtiO_2$.
- O ORx é um marcador de autorregulação que correlaciona as variações da $PtiO_2$ com as variações da PPC.
- A adequação dos valores da $PtiO_2$ depende de ajustes em variáveis sistêmicas e intracranianas.

INTRODUÇÃO

Define-se como lesão encefálica primária (LEP) toda e qualquer lesão decorrente do evento neurológico primário. A lesão cerebral primária (Figuras 172.1, 172.2 e 172.3) pode ser decorrente de TCE, acidente vascular cerebral (AVC), tumores etc. A fisiopatologia, diagnóstico e tratamento das diversas causas de LCP serão tratados em capítulos específicos.[a,b]

A lesão encefálica secundária (LES) é conceituada como qualquer dano cerebral que se segue a LCP. Esse tipo de lesão ocorre em mais de 90% dos pacientes neurológicos agudos. Comumente é de natureza isquêmica e pode estar associadas a hipóxia, hipoperfusão, reperfusão e inflamação.



FIGURA 172.1. Exemplo de lesão cerebral primária: hematoma subdural agudo, edema cerebral e desvio da linha média.

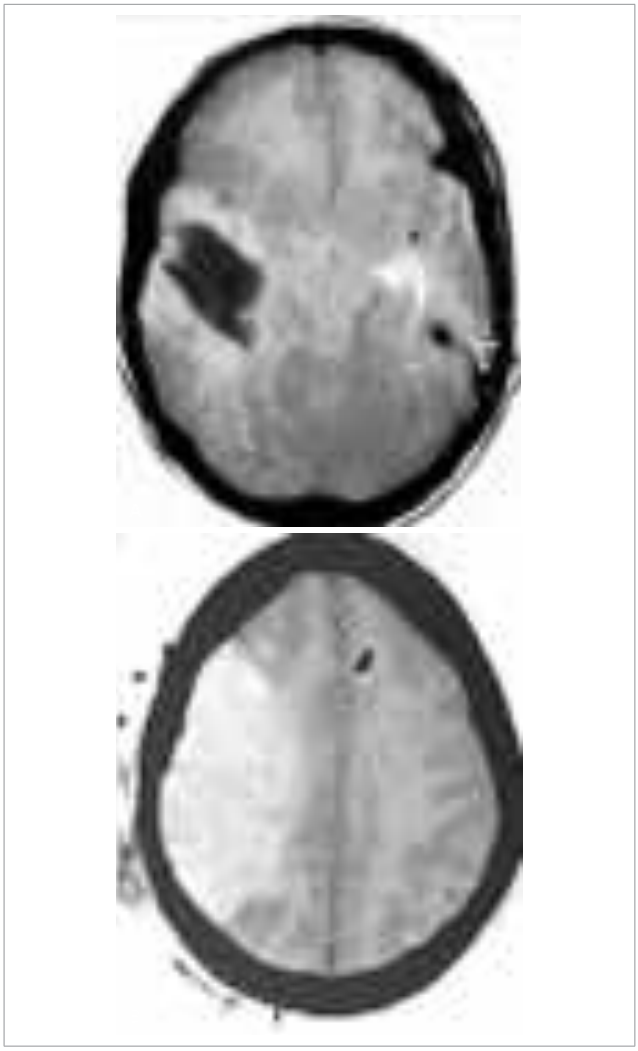


FIGURA 172.3. Exemplo de lesão cerebral primária. (A) Hemorragia intraparenquimatosa. (B) AVC isquêmico.

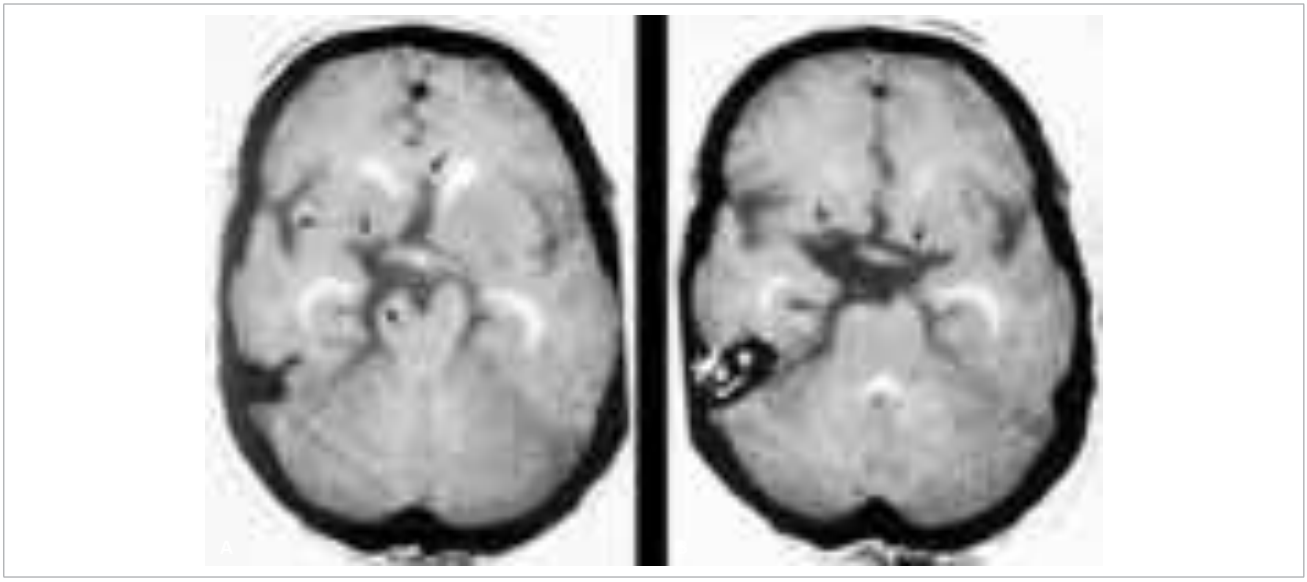


FIGURA 172.2. (A) Exemplo de lesão cerebral primária. (B) Hemorragia subaracnoide.

O encéfalo que sofreu um dano agudo é mais vulnerável a agressões sistêmicas como hipertermia, crises epilépticas, hipóxia e hipotensão. Hipóxia e hipotensão são fenômenos precoces que podem ocorrer logo após LCP, atingindo o cérebro num momento em que este é mais suscetível a fenômenos isquêmicos.[1,2]

A maioria dos pacientes neurológicos agudos tem o seu prognóstico (mortalidade e sequelas) determinado pela presença e duração da LCS. O entendimento desse conceito é fundamental para a melhora dos resultados funcionais, visto que a lesão cerebral secundária pode ser prevenida e tratada. Isto abre um campo grande para estratégias de prevenção e tratamento de todos os pacientes neurológicos agudos.

CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO ENCEFÁLICA SECUNDÁRIA

A lesão cerebral secundária pode ser classificada de acordo com sua fisiopatologia e origem intra ou extracraniana. As LES de origem extracraniana mais frequentes e graves são**:** hipotensão, hipertensão, hipóxia, hiperóxia, hipercapnia, hipocapnia, hipertermia, hipotermia, anemia, hipoglicemia, hiperglicemia, anormalidades no metabolismo da água e sódio (ver capítulo 99), sepse e síndrome de resposta inflamatória sistêmica[3-11] (Figura 172.4).

As LES de origem intracraniana mais frequentes são: hipertensão intracraniana, inchaço e edema cerebral, vasoespasmo, herniações, desvios e efeitos de massa, crises epilépticas convulsivas ou não, hidrocefalias, meningites e ventriculites, abscessos, lesões vasculares e mecanismos inflamatórios.[12-22]

Uma das vias principais de lesão encefálica secundária é a redução de fluxo sanguíneo encefálico e/ou da oxigenação tecidual. Ainda não é possível medir de forma rotineira o fluxo sanguíneo encefálico, mas a medida da oxigenação tecidual pode ser realizada por meio da oximetria tecidual que será discutida a seguir.

MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA

A monitorização neurológica é essencial na identificação das lesões secundárias e acredita-se que, quando reconhecidas precocemente e tratadas, podem melhorar o resultado de morbidade e mortalidade. As diferentes modalidades de monitorização são: pressão intracraniana (PIC), Doppler transcraniano (DTC), oximetria de bulbo jugular, saturação de oxigênio transcraniana (NIRS), eletroencefalografia,[23] FSC regional, microdiálise cerebral e a oximetria tecidual cerebral.

A oximetria de bulbo jugular teve sua aplicação clínica idealizada pelo professor Júlio Cruz e tem seu princípio baseado na relação entre a oferta e o consumo de oxigênio encefálico. Em condições normais, o consumo cerebral de oxigênio ($CMRO_2$) corresponde a 3,5 mL/100g/min ou 1,56 mcmol/g/min. Este valor corresponde a 20% do gasto energético corporal total em repouso. A oxidação da glicose origina 99% do ATP produzido. No TCE não complicado, o metabolismo cerebral está globalmente diminuído em 30% a 50% (no TCE, o $CMRO_2$ médio é de 1,74 mL/100g/min). O $CMRO_2$ pode ser calculado pela fórmula: $\mathbf{C}MRO_2 = FSC \times AV_jDO_2$. FSC = fluxo sanguíneo cerebral, AV_jDO_2 = diferença arteriovenosa jugular de O_2.

Em condições normais, $CMRO_2$ e FSC estão acoplados, ou seja, o FSC é regulado principalmente pelo $\mathbf{C}MRO_2$. Nesta situação, a AV_jDO_2 permanece constante com as variações do $CMRO_2$. Entretanto, apenas 45% dos pacientes em coma com TCE grave apresentam acoplamento intacto. Na maioria desses pacientes, o FSC aumenta ou diminui independentemente do $CMRO_2$. Nestas situações, o FSC passa a depender diretamente da pressão arterial e da pCO_2. Apesar de a $SvjO_2$ (valor obtido da oximetria venosa do bulbo da jugular) não fornecer infor-

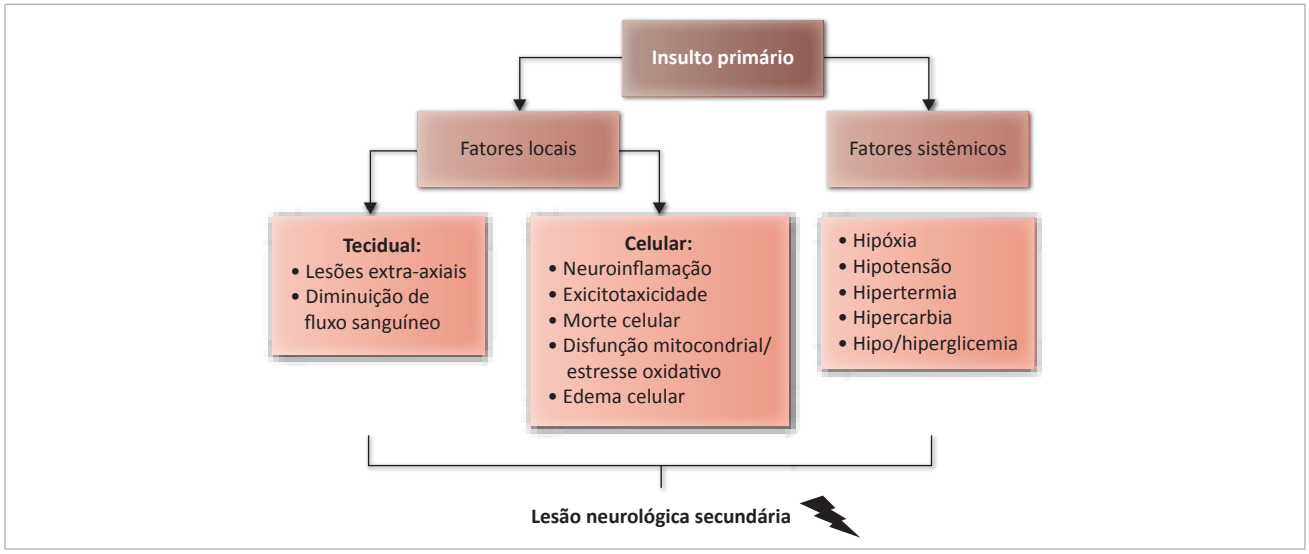


FIGURA 172.4. Mecanismos sistêmicos e locais de lesão neurológica secundária.

mações quantitativas sobre o FSC ou $CMRO_2$, ela pode refletir a relação entre essas duas variáveis. Assim, uma diferença arteriovenosa jugular de oxigênio normal sugere que o FSC está adequado ao $CMRO_2$. Porém, $AVjDO_2$ alterada indica que o FSC é inadequado ao $CMRO_2$, seja por diminuição de fluxo (p. ex.: hipotensão) ou por aumento do consumo (p. ex.: febre). Apesar do elegante raciocínio fisiopatológico, a oximetria de bulbo de jugular tem perdido espaço progressivamente e está praticamente em desuso como forma de monitorização da oxigenação cerebral, e por isso não será tratada neste capítulo.

A saturação de O_2 transcraniana é uma técnica promissora de monitorização de oximetria cerebral apresentando algum grau de correlação com oximetria do bulbo de jugular. Entretanto, essa tecnologia ainda não se encontra disponível em nosso meio para o uso rotineiro e, portanto, também não trataremos dela neste capítulo.

As diretrizes atuais para o tratamento TCE grave, descritas pela Associação Americana dos Neurocirurgiões e Consórcio Europeu de Trauma Craniano, enfatizam a monitorização da PIC e da pressão de perfusão cerebral (PPC).[24-25] A associação entre aumento de PIC ou redução de PPC com pior desfecho clínico é bem estabelecida.[2,26] Entretanto, grande parte dos eventos de lesão cerebral secundária, isquêmicos ou não, após HSA e TCE, ocorrem com valores normais de PIC e PPC.[27-28]

A monitorização do oxigênio tecidual cerebral foi aprovada pelo FDA para uso nos Estados Unidos em 2001 e sugerida nas diretrizes do tratamento do TCE grave desde 2007 com o objetivo de auxiliar na individualização dos alvos terapêuticos de PIC/PPC.[24]

OXIMETRIA TECIDUAL CEREBRAL – $PTIO_2$

ASPECTOS GERAIS DA METODOLOGIA

A medida direta da oxigenação cerebral usando cateteres de $PtiO_2$ é um método recente (menos de 20 anos) de monitorização e tratamento da lesão cerebral aguda em pacientes vítimas de TCE grave e hemorragia e HSA em graus avançados. A $PtiO_2$ é medida diretamente usando um pequeno cateter flexível que é instalado no tecido cerebral de interesse.[29]

Há três tipos de cateteres disponíveis comercialmente (Figura 172.5). O sistema Licox® (IntegraNeuroSciences) usa técnica polarográfica (eletrodo de Clark) para medir a $PtiO_2$ e é capaz de mensurar a pressão parcial de O_2 tecidual e a temperatura cerebral. A técnica polarográfica consiste em polarizar as moléculas de oxigênio do tecido. Estas moléculas polarizadas são posteriormente quantificadas. O dispositivo Neurovent®-$PtiO_2$ – Cateter de oximetria (Raumedic®) utiliza técnica semelhante à oximetria de pulso para quantificar o oxigênio tecidual. O sistema Neurotrend® (Codman®) usa luminescência óptica e mede no tecido cerebral oxigênio ($PtiO_2$), dióxido de carbono ($PtiCO_2$) e pH (ptiH). Este último sistema não é disponível no Brasil. Todos esses sistemas têm em comum o tempo de equilíbrio para que a medida da oximetria seja confiável, que é em torno de 60 a 120 minutos após sua inserção.[30-32]

A melhor localização para o posicionamento do cateter ainda permanece controversa. Em lesões difusas, convencionou-se instalar o cateter na região frontal direita. Em pacientes com traumatismo de crânio grave e lesões heterogêneas, a melhor opção é na área de penumbra ou próxima a ela, sob maior risco de injúria secundária. Nos casos de hemorragia subaracnóidea com risco ou presença de vasoespasmo ou isquemia cerebral tardia, o cateter deve ser instalado na área de risco para desenvolver infarto. Seu posicionamento é guiado por um introdutor específico e é fixo em um suporte (*bolt*) no osso craniano com extremidade de 2 a 3 cm abaixo da dura-máter. A superfície tecidual medida é de aproximadamente 15 a 17 mm^2. Após a instalação e durante o tempo de equilíbrio, nenhuma conduta deve ser baseada nos valores obtidos. Depois da fase de equilíbrio, três possíveis medidas podem ser obtidas. A 1ª com valores dentro do esperado, a 2ª com valores acima do esperado, podendo significar hiperóxia tecidual, e a 3ª com valores reduzidos. Neste último, algumas possibilidades devem ser consideradas.[3-4,7-11,15-17,19-20,23,32-39]

O valor baixo da $PtiO_2$ ou hipóxia tecidual cerebral representa hipofluxo e/ou hipóxia tecidual, ou ainda mal funcionamento do cateter. Inicialmente para garantir o bom funcionamento do cateter, o médico intensivista deve aumentar a fração inspirada de oxigênio para 100%. Se não houver mal funcionamento, a $PtiO_2$ aumentará de forma significativa. Caso a $PtiO_2$ não se eleve, um exame de tomografia de crânio deve ser realizado para verificação da adequada localização do cateter. O cateter pode estar localizado em um hematoma ou área de infarto, ou ainda a inserção pode ter causado um pequeno sangramento na ponta do cateter (complicação do método). Confirmado o posicionamento correto, deve-se considerar que o paciente apresenta hipóxia isquêmica ou hipóxia hipóxica na região aferida.

SEGURANÇA DO CATETER

A maior parte dos estudos disponíveis avaliou a segurança do sistema Licox®, que mede apenas $PtiO_2$ e temperatura cerebral, uma vez que o sistema Neurotrend®, a exceção de algumas regiões da Europa, não está disponível comercialmente e o Neurovent®-$PtiO_2$ é mais recente. Uma revisão da literatura[33] mostrou que em 292 pacientes monitorizados com o sistema Licox®, apenas dois eventos adversos foram relatados. Ambos foram hematomas descritos por Dings e colaboradores em um estudo de 101 pacientes.[37] Nos dois casos, o hematoma era pequeno e sem necessidade de tratamento cirúrgico. Não foram relatadas complicações infecciosas relacionadas ao cateter.[33,37] Em um estudo que avaliou 34 pacientes com TCE, foi detectado mau funcionamento do cateter em 11,8% dos pacientes em uma média de 2,0 ± 2,2 dias após inserção. O deslocamento do cateter foi encontrado em 5,9% dos casos, sendo que ocorreu em mé-

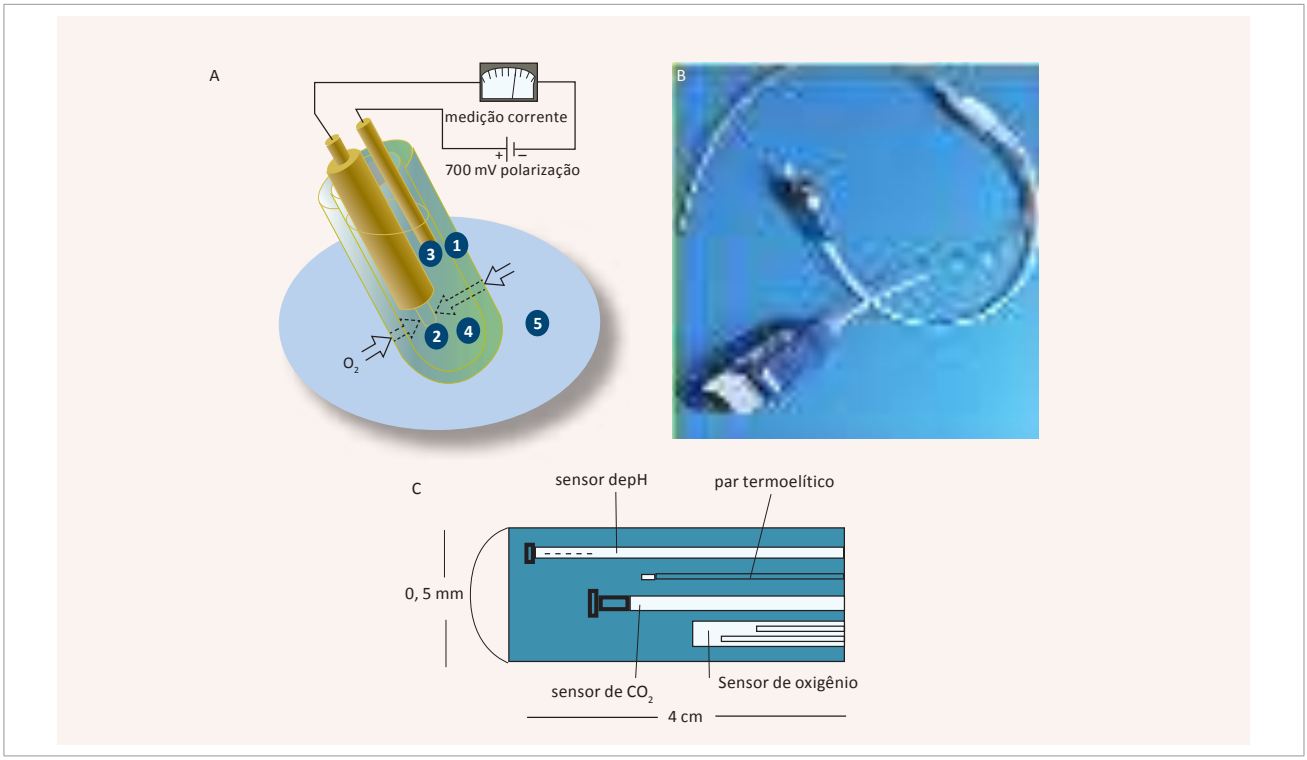


FIGURA 172.5. Sistemas de aferição da oximetria tecidual. (A) Sistema Licox®. (B) Neurovent®-$PtiO_2$ – Cateter de oximetria. (C) Neurotrend®.

dia de 4,0 ± 2,8 dias após a inserção.[16] Os dados disponíveis sugerem que a monitorização da $PtiO_2$ é uma técnica segura para monitorizar oxigenação cerebral.

INDICAÇÕES, VALORES DE REFERÊNCIA E PROGNÓSTICO

Os trabalhos iniciais de oximetria cerebral foram em vítimas de TCE grave. Portanto, as indicações de monitorização da $PtiO_2$ confundem-se com as indicações de monitorização da PIC. No caso da HSA, as principais indicações sugeridas estão baseadas no maior risco de isquemia cerebral tardia, seja global ou regional, especialmente causadas por vasoespasmo. Nessa população, a perda de consciência no momento do ictus e a presença de Hunt-Hess mais elevado (≥ 3) estiveram mais associadas a edema cerebral inicial.[38] Enquanto a presença de aneurisma ≥ 10 mm, perda de consciência no ictus, Hunt e Hess ≥ 3 e uso de vasopressores foram relacionados ao aparecimento de edema cerebral tardio.[19] Com isso, os pacientes com maior risco de vasoespasmo/isquemia cerebral tardia avaliado pela escala tomográfica de Fisher modificado e aqueles com maior risco de edema cerebral global inicial ou tardio devem ser candidatos à monitorização com $PtiO_2$.

Além das indicações mencionadas, a monitorização da $PtiO_2$ é parte integrante da neuromonitorização multimodal em diversas condições neurocirúrgicas e em unidades de cuidados intensivos neurológicos, porém com baixíssimo nível de evidência para sua aplicação. Outras situações como cirurgia de aneurisma cerebral e malformação arteriovenosa também são descritas.[40]

Estudos iniciais apontavam como valores normais da $PtiO_2$ em torno de 42 ± 9 mmHg, sendo que valores menores que 20 mmHg eram considerados como críticos.[16,31-32] Medidas diretas da $PtiO_2$ em pacientes com HSA ou TCE na unidade de terapia intensiva (UTI) mostram que reduções abaixo de 10 mmHg estão associadas com pior desfecho neurológico.[20] Estudos posteriores encontraram valores de oximetria tecidual normal variando de 25 a 30 mmHg.[41] Dados experimentais e clínicos sugerem que o limiar crítico para lesão neuronal e pior desfecho clínico inclui valores de $PtiO_2$ abaixo de 10 mmHg.[19,42-43] Recentemente um estudo avaliou a oximetria tecidual em pacientes submetidos à cirurgia de Parkinson e demonstrou um valor normal discretamente inferior aos dados anteriores: $PtiO_2$ = 23,1 ± 6,6 mmHg. A presença de $PtiO_2$ > 30 mmHg, na ausência de hiperóxia, sugere desacoplamento metabolismo/perfusão cerebral e pode estar associada a vasodilatação, hiperemia e perfusão global de luxo, com consequente aumento da PIC.[42]

O QUE SE ESTÁ MEDINDO COM A $PTIO_2$

A monitorização da oximetria cerebral é baseada na aferição da quantidade de oxigênio no tecido. Além da oferta e consumo de oxigênio pelo tecido cerebral, a quantidade de oxigênio medida no tecido depende da capacidade de difusão do oxigênio dissolvido plasmático[16] (Figura 172.6). Outros fatores, como a integridade da unidade neurovascular e

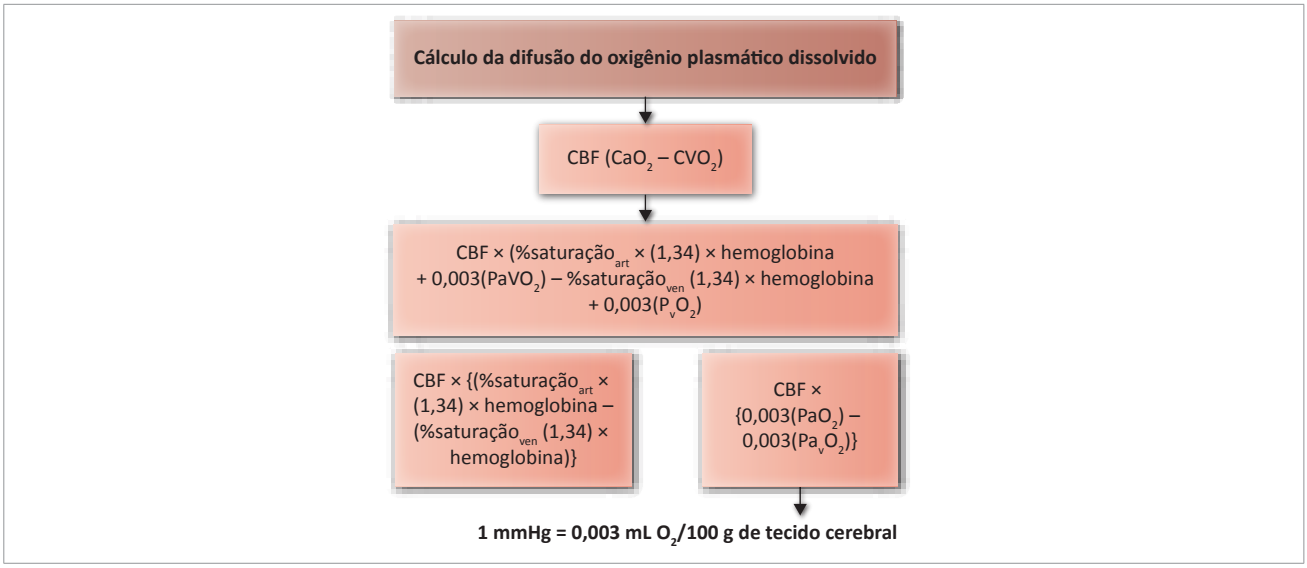


FIGURA 172.6. Cálculo da difusão do oxigênio plasmático dissolvido para o tecido cerebral.

o edema que poderá envolver a barreira hematoencefálica e seu endotélio, são determinantes importantes na difusividade do oxigênio plasmático em direção ao tecido cerebral. Com isso, a análise isolada de variáveis como fluxo sanguíneo cerebral, conteúdo arterial e venoso de oxigênio cerebral, diferença arteriovenosa de oxigênio cerebral e oferta ou consumo de oxigênio é incapaz de se correlacionar com os valores de $PtiO_2$ (Tabela 172.1). Portanto, é fundamental a análise das variáveis obtidas na equação da Figura 172.6, em que o produto do fluxo sanguíneo cerebral pela diferença entre pressão parcial de oxigênio do território arterial e venoso é o melhor índice de correlação com os valores da $PtiO_2$.

Baseando-se nas variáveis que compõem a oferta e o consumo de oxigênio aos tecidos, pode-se chegar à fórmula de difusão do oxigênio aos tecidos que se segue CBF × {0,003(PaO_2) – 0,003(PvO_2)}. CBF: fluxo sanguíneo cerebral; %saturação$_{art}$: %saturação arterial de oxigênio; %saturação$_{ven}$: %saturação venosa de oxigênio; CaO_2: conteúdo arterial de oxigênio; CvO_2: conteúdo venoso de oxigênio; PaO_2: pressão parcial de oxigênio em território arterial; PvO_2: pressão parcial de oxigênio em território venoso.

IMPLICAÇÕES DAS INTERVENÇÕES CLÍNICAS NA OXIMETRIA CEREBRAL

Diversos fatores podem interferir nos valores da $PtiO_2$. A **hiperóxia**, por interferir na PaO_2 e PvO_2, pode aumentar os valores da oximetria de forma artificial. Aumentos da FiO_2 para 80% a 100% são capazes de dobrar ou até triplicar o valor basal inicial.[3,39] Apesar da hiperóxia aumentar o $PtiO_2$, isto não se associa necessariamente a melhoria no transporte de oxigênio nem ao aumento do consumo encefálico de O_2. Entretanto, o aumento no gradiente de tensão

TABELA 172.1. Relação dos parâmetros fisiológicos com a $PtiO_2$.

	Univariada			Multivariada		
Parâmetro fisiológico	Coeficiente	95% IC	p	Coeficiente	95% IC	P
FSC	0,59	(0,01-1,19)	0,05	0,92	(–1,83-3,67)	0,51
CaO_2	8,60	(2,50-14,70)	0,006			
CvO_2	2,95	(–0,41-6,31)	0,08	3,62	(–1,25-8,49)	0,14
$DAVO_2$	4,64	(–0,31-9,59)	0,07	3,65	(–2,08-9,39)	0,21
DO_2 local	1,89	(1,91-9,32)	0,003	–12,65	(–32,41-7,11)	0,21
$CMRO_2$ local	28,27	(17,87-38,66)	< 0,001	–0,45	(–21,49-20,59)	0,97
FSCx(PaO_2-PvO_2)	0,0064	(0,0053-0,0075)	< 0,001	0,0077	(0,0063-0,0090)	< 0,001

FSC: fluxo sanguíneo cerebral; CaO_2: conteúdo arterial de oxigênio; CvO_2: conteúdo venoso de oxigênio; $DAVO_2$: diferença arteriovenosa de oxigênio; DO_2 local: transporte de oxigênio global; $CMRO_2$ local: taxa metabólica do consumo cerebral de oxigênio; PaO_2: pressão arterial parcial de oxigênio; PvO_2: pressão parcial venosa de oxigênio.
Fonte: Marshall e colaboradores, 1979.[26]

do oxigênio poderia facilitar a difusão do O_2 através de tecidos edemaciados e alcançar mais facilmente a mitocôndria. Por outro lado, a hiperóxia está associada à lesão em olhos, pulmões, coração e trato digestório, bem como ao aumento da formação de radicais livres. A oxigenoterapia hiperbárica pode induzir crises epilépticas. Em relação ao fluxo sanguíneo encefálico, a hiperóxia (fração inspirada de oxigênio de 100%) pode causar vasoconstrição e reduzir a pressão de perfusão cerebral independente da vasoconstrição. Por todos esses questionamentos, não devemos usar a hiperóxia para corrigir valores baixos de oximetria cerebral.[3,39]

A hiperventilação desencadeia alcalose respiratória (hipocapnia) e pode desencadear vasoconstrição tanto regional (p. ex.: local de instalação da $PtiO_2$) quanto global, levando a redução da oferta de oxigênio por hipoperfusão, metabolismo anaeróbico e até isquemia com ou sem infarto cerebral. A alcalose aumenta a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, dificultando o seu transporte até os tecidos. A duração da hiperventilação (quanto maior) aumenta as chances de isquemia cerebral secundária.[10,12] Entretanto, a hiperventilação continua sendo fundamental no tratamento de herniações encefálicas e para o tratamento de hipertensão intracraniana refratária (hiperventilação otimizada). Enquanto valores de $PaCO_2$ menores de 25 mmHg para tratar hipertensão intracraniana se associam a piores resultados funcionais e a maior mortalidade, os valores de hiperventilação que podem reduzir a $PtiO_2$ não estão bem estabelecidos.

A pressão de perfusão cerebral (PPC) é diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo encefálico (em situações de autorregulação alterada), e este, por sua vez, é fundamental para o transporte de oxigênio ao tecido cerebral e para a adequação dos valores de $PtiO_2$. Então é lógico pensar que reduções ou aumentos na PPC desencadeiam elevações ou queda na $PtiO_2$, respectivamente. Esse fenômeno ocorre devido à redução (aumento da $PtiO_2$) ou ao aumento (redução da $PtiO_2$) da diferença arteriovenosa de oxigênio.[22] Em linhas gerais, valores de PPC que variem entre 60 e 70 mmHg não influenciam de forma significativa nos valores de PIC.[18] Entretanto, valores de PPC maiores de 75 mmHg se associam a maior edema cerebral e injúria pulmonar em pacientes com TCE. No TCE, a $PtiO_2$ apresenta-se na faixa adequada, em geral, quando a PPC encontra-se maior ou igual a 70 mmHg.[44]

A hipotermia no contexto do tratamento de hipertensão intracraniana secundária a TCE grave é capaz de reduzir o metabolismo encefálico, a oferta de oxigênio (vasoconstrição), inflamação encefálica, liberação de radicais livres, citocinas e aminoácidos excitatórios. Todos esses efeitos desencadeiam redução da pressão intracraniana e, por conseguinte, uma diminuição dos efeitos deletérios da lesão secundária. Contudo, observou-se durante a hipotermia leve (34 a 36ºC) que há redução da $PtiO_2$ associada a uma diminuição da PIC e uma manutenção da PPC em níveis preconizados. Essa queda na $PtiO_2$ é explicada pela vasoconstrição (efeito da hipotermia) e pelo aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio que ocorre durante a hipotermia.[45] Portanto, deve-se tomar muito cuidado na interpretação dos valores de oximetria cerebral em vigência de hipotermia leve e, possivelmente, os seus valores não são passíveis de interpretação em vigência de hipotermia abaixo de 34ºC.

OXIMETRIA CEREBRAL E AUTORREGULAÇÃO ENCEFÁLICA APÓS LESÃO CEREBRAL

A avaliação de autorregulação em pacientes neurológicos e neurocirúrgicos críticos é um desafio à beira leito e ainda não se conseguiu uma forma padronizada para sua utilização clínica. Meixensberger e colaboradores estudaram vítimas de TCE e HSA que estavam monitorizados com PPC e $PtiO_2$. Com isso desenvolveram o conceito da $PtiO_2$ – autorregulação ($PtiO_2AR$). A $PtiO_2AR$ foi definida como a habilidade de a hemodinâmica encefálica regional manter os níveis de $PtiO_2$ a despeito das variações da PPC. $PtiO_2AR$ foi calculado com base na regressão linear obtida a partir de valores de PPC e $PtiO_2$. A depender dos resultados obtidos pela $PtiO_2AR$, a autorregulação foi classificada como presente, reduzida, ausente ou inversa.

A autorregulação presente foi considerada quando a $PtiO_2$ foi mantida independentemente das variações (aumentos ou reduções) da PPC. A autorregulação reduzida ou ausente foi definida quando o aumento da $PtiO_2$ ocorreu associado ao aumento PPC. Nos casos de disfunção grave da autorregulação, discretas elevações da PPC desencadearam aumentos da $PtiO_2$. A autorregulação inversa foi descrita quando elevações da PPC resultavam em decréscimo da $PtiO_2$.

Tendo como referência o estudo prévio, Meixensberger e colaboradores[35,42,46-47] desenvolveram um índice para avaliar se a autorregulação estava adequada ou não. Esse novo índice foi denominado ORx. O ORx é obtido através de um coeficiente de correlação linear (coeficiente de Pearson) entre os valores de PPC e $PtiO_2$ coletados simultaneamente. Quanto mais próximo do valor unitário, pior seria a autorregulação, enquanto valores negativos e/ou próximos a zero refletiriam uma autorregulação preservada. Esses autores obtiveram o ORx em 67 pacientes após HSA com o objetivo de detectar alteração da autorregulação cerebral e sua relação com isquemia cerebral tardia (Tabela 172.2). O grupo que evoluiu com infarto apresentou índices de ORx significativamente maiores (mais próximos do valor unitário), sugerindo maior comprometimento da autorregulação. Nesse estudo (período de estudo do 5º e 6º dias), o grupo de pacientes que apresentaram ORx < 0,25 apresentou 9% de infarto, enquanto aqueles que demonstraram ORx entre 0,25 e 0,40 apresentaram taxas de 30% de infarto. O grupo com ORx mais elevado (> 0,40) apresentaram taxas de infarto cerebral de 61%.

TABELA 172.2. PPC, PIC, $PtiO_2$ e ORx durante todo o período de monitorização.

	Grupo não infarto	Grupo Infarto	p
Variável	(n = 47)	(n = 20)	p
PPC, mmHg	81,1 ± 12,1	82,8 ± 11,4	0,43
PIC, mmHg	12,2 ± 3,9	14,4 ± 5,2	0,10
$PtiO_2$, mmHg	23,9 ± 5,8	20,8 ± 5,0	0,06
ORx	0,23 ± 0,14	0,43 ± 0,09	0,0000002

Valores: média ± Desvio-padrão *P* para Teste Mann – Whitney.

Considerando que infarto tardio foi detectado após o 7º dia da HSA, os valores mais elevados de ORx nos dias 5 e 6 podem sugerir um risco maior de vasoespasmo grave e consequentemente de infarto tardio. Esses dados podem auxiliar a equipe médica na tomada de decisão em relação a intervenções terapêuticas no tratamento do vasoespasmo e prevenção da isquemia cerebral tardia.

ESTUDOS PROGNÓSTICOS E DE INTERVENÇÃO

Ramakrishna e colaboradores[34] estudaram de forma prospectiva 46 pacientes com HSA e correlacionaram o número e duração dos episódios de hipóxia tecidual cerebral e mortalidade hospitalar. Nesse estudo, os não sobreviventes apresentavam uma $PtiO_2$ média no primeiro dia muito menor em comparação com os sobreviventes (26,25 ± 2,72 mmHg *versus* 34,69 ± 3,87 mmHg, respectivamente, $p = 0,04$).

Em uma série de 53 pacientes com TCE grave, a terapia baseada na oximetria tecidual apresentou menor mortalidade quando comparada a terapia baseada exclusivamente em PIC/PPC.[27] Em outra série de 123 pacientes, foi observado também melhor resultado (GOS = 4 ou 5) quando a terapia foi baseada na monitorização $PtiO_2$.[48] Uma revisão sistemática demonstrou que uma $PtiO_2$ menor que 10 mmHg foi associada a um pior desfecho funcional (OR 4,0; 95% IC 1,9 a 8,2) e a um aumento da mortalidade (OR 4,6; 95% IC 2,2 a 9,6) em pacientes com TCE grave em relação aos pacientes com PtiO2 mais elevado.[33] Em outra série, com 101 pacientes vítimas de TCE grave, a $PtiO_2$ menor que 10 mmHg por mais de 30 minutos foi associada a pior resultado (desfecho funcional e mortalidade) quando comparado a pacientes que não apresentaram essa condição. A $PtiO_2$ menor que 10 mmHg por mais de 30 minutos foi uma variável independente para desfecho desfavorável, mesmo quando ajustada para idade, escala de coma de Glasgow, pupilas, politrauma, PIC e achados tomográficos.[23]

Apesar da escassez de estudos clínicos prospectivos comparativos com desfecho clínico forte, o *Brain Trauma Foundation* recomenda na última versão das suas diretrizes o uso da monitorização de $PtiO_2$ em associação a PIC em pacientes com TCE grave, e sugere que estratégias de tratamento devem ser implementadas para evitar valores de $PtiO_2$ menores que 15 mmHg.[24] No caso das diretrizes de HSA da American Heart Association (AHA) publicadas em 2009,[49] não há menção à monitorização de $PtiO_2$. Entretanto, em Conferência de Consenso da Neurocritical Care Society em conjunto com a European Society of Intensive Care Medicine, foram produzidas recomendações com o objetivo de aprofundar temas não abordados pelas diretrizes da AHA. Nessa publicação de 2011, o uso do $PtiO_2$ é recomendado com o potencial de se detectar precocemente isquemia causada por vasoespasmo/isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA comatoso, com exame clínico limitado.[50-52]

Como citamos, diversos estudos demonstraram associação entre valores reduzidos de $PtiO_2$ e desfecho desfavorável em pacientes com TCE e HSA. No entanto ainda há dúvidas se isso representa apenas um marcador de lesão cerebral mais grave ou um alvo terapêutico útil. Estratégias de tratamento guiadas por $PtiO_2$ já se mostraram eficazes em melhorar o desfecho de pacientes neurocríticos em estudos não controlados e unicêntricos. Baseado nesses achados, há um estudo multicêntrico prospectivo, randomizado e controlado, já finalizado mas não publicado, avaliando o efeito da terapia guiada pelo $PtiO_2$ em pacientes com TCE grave.

GUIA DE TRATAMENTO BASEADO NA OXIMETRIA CEREBRAL

Este guia de tratamento (Figura 172.7) tem por objetivo auxiliar o leitor no raciocínio e na interpretação dos valores obtidos pela oximetria cerebral, sempre utilizando o raciocínio clínico à beira do leito e em conjunto com dados clínicos e da monitorização multimodal.

Apesar da polêmica na literatura em relação ao nível crítico de $PtiO_2$ (10 mmHg, 15 mmHg etc.), optou-se por considerar o valores abaixo de 20 mmHg para iniciar a abordagem terapêutica guiada pela oximetria cerebral. Essa opção permite uma janela de tempo para correção da $PtiO_2$, diante de evidências de que períodos superiores a 30 minutos de $PtiO_2$ baixas estão associados a pior prognóstico. Constatando-se um valor de oximetria baixo, o médico deve proceder um aumento da fração inspirada de oxigênio para 100% com o intuito de checar se o cateter está medindo adequadamente. Caso a integridade do cateter esteja adequada, a oximetria aumentará, contudo, isto não é o tratamento da $PtiO_2$, salvo se houver hipoxemia sistêmica.

Depois de confirmado o bom funcionamento do cateter, a fração inspirada de oxigênio deverá retornar aos valores anteriores e um pensamento deve ser formulado a respeito das possíveis causas que levarão a um $PtiO_2$ crítico. As causas podem ser divididas em sistêmicas e encefálicas. Deve-se começar a abordagem terapêutica pelas causas sistêmicas. Inicialmente avalie a hemodinâmica sistêmica (pressão arterial e débito cardíaco) mantendo a pressão de perfusão encefálica maior ou igual a 70 mmHg. Caso esse valor já tenha sido obtido, avalie a volemia (hipovolemia) e, se possível, o débito cardíaco (falência de bomba), porque esses fatores podem

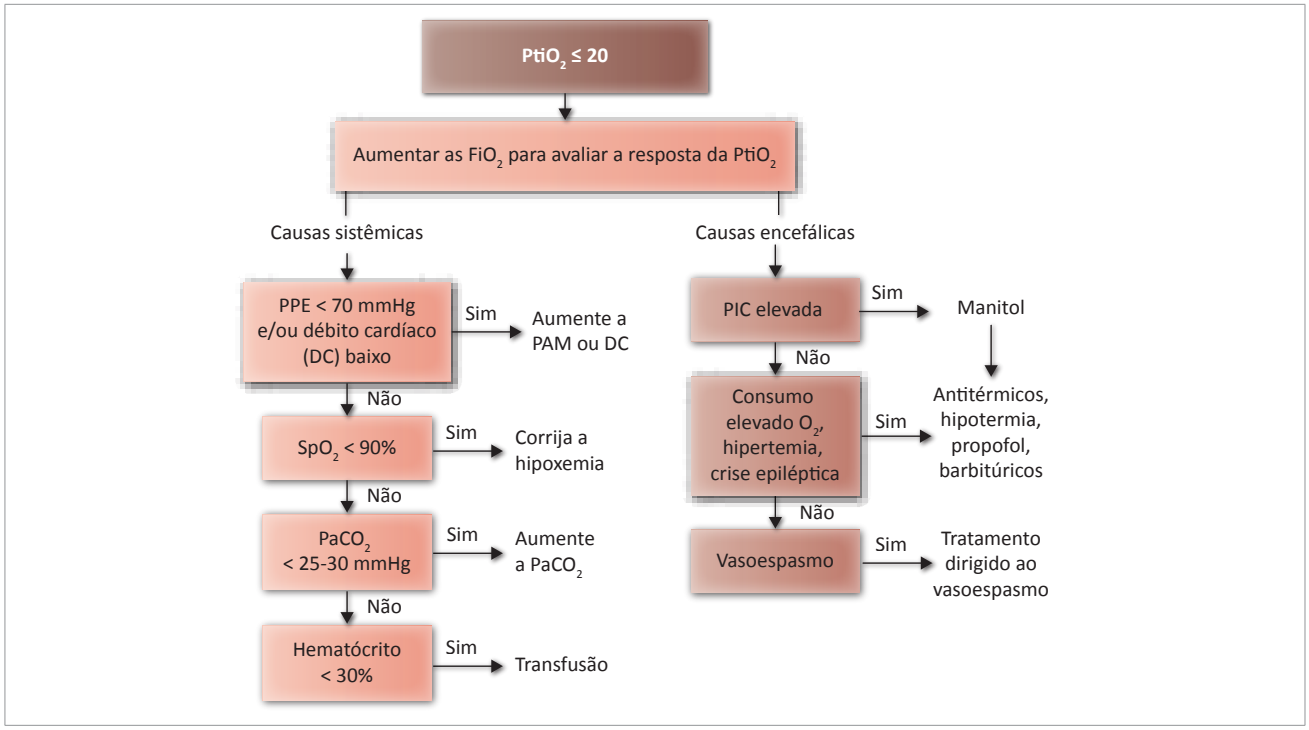


FIGURA 172.7. Guia de tratamento baseado na oximetria cerebral.
$PtiO_2$: pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral; FIO_2: fração inspirada de oxigênio; PPE: pressão de perfusão encefálica; SpO_2: saturação periférica de oxigênio; $PaCO_2$: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PAM: pressão arterial média; DC: débito cardíaco; PIC: pressão intracraniana.

desencadear uma queda do fluxo sanguíneo encefálico e da $PtiO_2$ mesmo com valores de pressão arterial média considerados normais. Em seguida, avalie se não há hipoxemia e corrija imediatamente. Com frequência pacientes neurocríticos não recebem atendimento fisioterápico adequado por receio de aumento da pressão intracraniana (PIC). No entanto, o agravamento do quadro pulmonar pode levar a aumento da PIC e a uma queda da hipoxemia e por conseguinte da $PtiO_2$. Evite hiperventilação. A $PaCO_2$ não deve estar abaixo de 30 mmHg para evitar vasoconstricção e redução do fluxo sanguíneo encefálico, com consequente diminuição da $PtiO_2$. Por último, avalie o hematócrito; se estiver abaixo de 30% e todas as outras variáveis sistêmicas e encefálicas estiverem adequadas, a transfusão de hemácias pode ser considerada.

Finalizada a avaliação das variáveis sistêmicas, inicia-se a avaliação das variáveis encefálicas começando pela pressão intracraniana. Sugerimos manter uma PIC menor de 20 mmHg e PPC maior ou igual a 70 mmHg (em casos de TCE pode-se tolerar PPC em torno de 60 mmHg se $PtiO_2$ estiver adequada). Deve-se tomar o cuidado para não aumentar a PPC de forma indiscriminada. Com a PIC controlada, o $PtiO_2$ poderá estar reduzido por um consumo cerebral de oxigênio aumentado causado por hipertermia, crise epiléptica ou sedação inadequada. O uso do eletroencefalograma poderá ajudar na avaliação do consumo cerebral de oxigênio e no diagnóstico de crise epiléptica não convulsiva. Nos dois casos o tratamento será baseado no uso de drogas hipnóticas (midazolan, propofol ou barbitúricos), sempre associadas a analgesia venosa. A hipertermia pode levar a um aumento do consumo e ao desvio de fluxos cerebrais e portanto deve ser agressivamente controlada. A meta deve ser normotermia (temperatura central abaixo de 37ºC). Não se deve esquecer que a hipotermia poderá levar a uma redução da $PtiO_2$ sem significar hipóxia tecidual. Por último, especialmente em HSA, deve-se avaliar vasoespasmo encefálico. O método de escolha para esse diagnóstico à beira leito é o Doppler transcraniano. O seu tratamento dependerá de cada caso e da disponibilidade tecnológica do serviço.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da monitorização da oxigenação tecidual cerebral é uma realidade ainda limitada nas unidades de terapia intensiva neurológicas modernas.

Apesar da escassez de estudos comparativos com desfecho clínico importante, há evidências sólidas de que esse método de monitorização é seguro, fidedigno e relevante para avaliação de hipóxia tecidual cerebral regional, especialmente em pacientes com TCE ou HSA.

Além de diversas publicações que demonstraram associação da hipóxia tecidual cerebral com mortalidade e desfecho neurológico desfavorável, alguns estudos sugerem que o manejo do paciente guiado pela $PtiO_2$ melhora o desfecho clínico de pacientes com TCE grave quando comparados ao tratamento convencional guiado pelos valores de PIC. Além disso, as diretrizes recentemente atualizadas de abordagem

do TCE e HSA incluem a monitorização da $PtiO_2$ como um método que pode auxiliar no manejo de pacientes comatosos graves.

O objetivo principal da terapia intensiva neurológica é minimizar a injúria secundária. O uso da $PtiO_2$ em ambientes especializados e com profissionais experientes, integrada ao contexto da monitorização multimodal e dados clínicos, pode criar uma janela de oportunidade terapêutica entre o desarranjo funcional e a lesão neuronal definitiva. Entretanto, na ausência de estudos mais definitivos em relação à melhora do desfecho neurológico desses pacientes, sua implementação rotineira ainda não pode ser recomendada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34(2):216-22.
2. Miller JD, Becker DP. Secondary insults to the injured brain. J R Coll Surg Edinb. 1982;27(5):292-8.
3. Quintard H, Patet C, Suys T, Marques-Vidal P, Oddo M. Normobaric hyperoxia is associated with increased cerebral excitotoxicity after severe traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2015;22(2):243-50.
4. Oddo M, Levine JM, Kumar M, Iglesias K, Frangos S, Maloney-Wilensky E, et al. Anemia and brain oxygen after severe traumatic brain injury. Intensive Care Med. 2012;38(9):1497-504.
5. Helbok R, Kurtz P, Schmidt MJ, Stuart MR, Fernandez L, Connolly SE, et al. Effects of the neurological wake-up test on clinical examination, intracranial pressure, brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients. Crit Care. 2012;16 (6):R226.
6. Bruder N, Rabinstein A. Cardiovascular and pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2011;15(2):257-69.
7. Oddo M, Nduom E, Frangos S, MacKenzie L, Chen I, Maloney-Wilensky E, et al. Acute lung injury is an independent risk factor for brain hypoxia after severe traumatic brain injury. Neurosurgery. 2010;67(2):338-44.
8. Oddo M, Frangos S, Maloney-Wilensky E, Andrew Kofke W, Le Roux PD, Levine JM. Effect of shivering on brain tissue oxygenation during induced normothermia in patients with severe brain injury. Neurocrit Care. 2010;12(1):10-6.
9. Kurtz P, Schmidt JM, Claassen J, Carrera E, Fernandez L, Helbok R, et al. Anemia is associated with metabolic distress and brain tissue hypoxia after subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2010;13(1):10-6.
10. Carrera E, Schmidt JM, Fernandez L, Kurtz P, Merkow M, Stuart M, et al. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81(7):793-7.
11. Oddo M, Milby A, Chen I, Frangos S, MacMurtrie E, Maloney-Wilensky E, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2009;40(4):1275-81.
12. Helbok R, Schiefecker AJ, Beer R, Dietmann A, Antunes AP, Sohm F, et al. Early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multimodal neuromonitoring study. Crit Care. 2015;19(1):75.
13. Sala N, Suys T, Zerlauth JB, Bouzat P, Messerer M, Bloch J, et al. Cerebral extracellular lactate increase is predominantly nonischemic in patients with severe traumatic brain injury. J Cereb Blood Flow Metab. 2013;33(11):1815-22.
14. Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, Kurtz P, Stuart RM, Presciutti M, et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2011;42(5):1351-6.
15. Helbok R, Madineni RC, Schmidt MJ, Kurtz P, Fernandez L, Ko SB, et al. Intracerebral monitoring of silent infarcts after subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2011;14(2):162-7.
16. Rosenthal G, Hemphill JC 3rd, Sorani M, Martin C, Morabito D, Obrist WD, et al. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury. Crit Care Med. 2008;36(6):1917-24.
17. Oddo M, Le Roux P. Brain tissue oxygen monitors: more than an ischemia monitor. Crit Care Med. 2008;36(6):1984-5.
18. Johnston AJ, Steiner LA, Chatfield DA, Coles JP, Hutchinson PJ, Al--Rawi PG, et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine and norepinephrine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. Intensive Care Med. 2004;30(5):791-7.
19. Claassen J, Carhuapoma JR, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Mayer SA. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. Stroke. 2002;33(5):1225-32.
20. Hoffman WE, Wheeler P, Edelman G, Charbel FT, Torres NJ, Ausman JI. Hypoxic brain tissue following subarachnoid hemorrhage. Anesthesiology. 2000;92(2):442-6.
21. Carmona Suazo JA, Maas AI, van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ. CO2 reactivity and brain oxygen pressure monitoring in severe head injury. Crit Care Med. 2000;28(9):3268-74.
22. Le Roux PD, Newell DW, Lam AM, Grady MS, Winn HR. Cerebral arteriovenous oxygen difference: a predictor of cezrebral infarction and outcome in patients with severe head injury. J Neurosurg. 1997;87(1):1-8.
23. van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteeger C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. Neurosurgery. 2000;46(4):868-76; discussion 76-8.
24. Brain Trauma F. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. X. Brain oxygen monitoring and thresholds. J Neurotrauma. 2007;24 Suppl 1:S65-70.
25. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Dearden M, Iannotti F, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. Acta Neurochir (Wien). 1999;141(3):223-36.
26. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I: the significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg. 1979;50(1):20-5.
27. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, Garuffe AM, Guillamondegui O, Maloney-Wilensky E, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. J Neurosurg. 2005;103(5):805-11.
28. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Feldman Z, Narayan RK, et al. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57(6):717-23.
29. Rose JC, Neill TA, Hemphill JC 3rd. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. Curr Opin Crit Care. 2006;12(2):97-102.
30. Hoelper BM, Alessandri B, Heimann A, Behr R, Kempski O. Brain oxygen monitoring: in-vitro accuracy, long-term drift and response-time of Licox- and Neurotrend sensors. Acta Neurochir (Wien). 2005;147(7):767-74; discussion 74.
31. De Georgia MA, Deogaonkar A. Multimodal monitoring in the neurological intensive care unit. Neurologist. 2005;11(1):45-54.
32. Mulvey JM, Dorsch NW, Mudaliar Y, Lang EW. Multimodality monitoring in severe traumatic brain injury: the role of brain tissue oxygenation monitoring. Neurocrit Care. 2004;1(3):391-402.
33. Maloney-Wilensky E, Gracias V, Itkin A, Hoffman K, Bloom S, Yang W, et al. Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic review. Crit Care Med. 2009;37(6):2057-63.
34. Ramakrishna R, Stiefel M, Udoetuk J, Spiotta A, Levine JM, Kofke WA, et al. Brain oxygen tension and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 2008;109(6):1075-82.
35. Jaeger M, Schuhmann MU, Soehle M, Nagel C, Meixensberger J. Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation after subarachnoid hemorrhage by brain tissue oxygen pressure reactivity and its relation to delayed cerebral infarction. Stroke. 2007;38 (3):981-6.

36. Meixensberger J, Vath A, Jaeger M, Kunze E, Dings J, Roosen K. Monitoring of brain tissue oxygenation following severe subarachnoid hemorrhage. Neurol Res. 2003;25(5):445-50.
37. Dings J, Meixensberger J, Roosen K. Brain tissue pO2-monitoring: catheterstability and complications. Neurol Res. 1997;19(3):241-5.
38. Helbok R, Ko SB, Schmidt JM, Kurtz P, Fernandez L, Choi HA, et al. Global cerebral edema and brain metabolism after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2011;42(6):1534-9.
39. Diringer MN. Hyperoxia: good or bad for the injured brain? Curr Opin Crit Care. 2008;14(2):167-71.
40. Cerejo A, Silva PA, Dias C, Vaz R. Monitoring of brain tissue oxygenation in surgery of middle cerebral artery incidental aneurysms. Surg Neurol Int. 2011;2:37.
41. Hoelper BM, Hofmann E, Sporleder R, Soldner F, Behr R. Transluminal balloon angioplasty improves brain tissue oxygenation and metabolism in severe vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: case report. Neurosurgery. 2003;52(4):970-4; discussion 4-6.
42. Jaeger M, Schuhmann MU, Soehle M, Meixensberger J. Continuous assessment of cerebrovascular autoregulation after traumatic brain injury using brain tissue oxygen pressure reactivity. Crit Care Med. 2006;34(6):1783-8.
43. Gopinath SP, Valadka AB, Uzura M, Robertson CS. Comparison of jugular venous oxygen saturation and brain tissue Po2 as monitors of cerebral ischemia after head injury. Crit Care Med. 1999;27(11):2337-45.
44. Clausen T, Khaldi A, Zauner A, Reinert M, Doppenberg E, Menzel M, et al. Cerebral acid-base homeostasis after severe traumatic brain injury. J Neurosurg. 2005;103(4):597-607.
45. Soukup J, Zauner A, Doppenberg EM, Menzel M, Gilman C, Bullock R, et al. Relationship between brain temperature, brain chemistry and oxygen delivery after severe human head injury: the effect of mild hypothermia. Neurol Res. 2002;24(2):161-8.
46. Jaeger M, Soehle M, Schuhmann MU, Meixensberger J. Clinical significance of impaired cerebrovascular autoregulation after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2012;43(8):2097-101.
47. Jaeger M, Dengl M, Meixensberger J, Schuhmann MU. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. Crit Care Med. 2010;38(5):1343-7.
48. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. J Neurosurg. 2010;113(3):571-80.
49. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke. 2009;40(3):994-1025.
50. Citerio G, Oddo M, Taccone FS. Recommendations for the use of multimodal monitoring in the neurointensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2015;21(2):113-9.
51. Oddo M, Bosel J, Participants in the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality M. Monitoring of brain and systemic oxygenation in neurocritical care patients. Neurocrit Care. 2014;21 Suppl 2:S103-20.
52. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care : a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014;40(9):1189-209.

CAPÍTULO 173

ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NO PACIENTE NEUROLÓGICO EM UTI

Carolina S. A. Azevedo de Castro
Jose Aparecido de Sousa Junior

DESTAQUES

- O processo de reabilitação deve ser iniciado na unidade de terapia intensiva.
- Resgatar a função e melhorar o status funcional dos pacientes neurológicos objetivando alcançar o maior grau de independência está entre os objetivos da prática fisioterapêutica neurointensiva.
- A posição adequada do paciente é em decúbito dorsal com cabeceira em torno de 30 graus e cabeça na linha média, para facilitar o retorno venoso.
- Os objetivos gerais da Fisioterapia do ponto de vista respiratório são: a higiene brônquica, o suporte ventilatório adequado e os exercícios respiratórios.
- A hiperventilação é uma conduta emergencial recomendada no controle inicial de pacientes cujas condições estejam deteriorando secundariamente a hipertensão intracraniana.

INTRODUÇÃO

"Curar algumas vezes, aliviar quase sempre, consolar sempre."

Hipócrates

As unidades de terapia intensiva especializadas em pacientes neurológicos são uma realidade mundial, pois estudos mostraram uma tendência na redução do tempo de internação, no grau de sequelas e na mortalidade principalmente nos pacientes vítimas de acidente vascular cerebral (AVC). Sua definição não está restrita à área física, mas contempla também equipamentos específicos de última geração para rigorosa monitorização e tratamento das afecções neurológicas. Nessas unidades, a presença de profissionais especializados é imprescindível, e o fisioterapeuta bem capacitado desempenha papel fundamental nessa equipe multiprofissional, pois, com a aplicação de abordagens específicas para as decorrentes complicações respiratórias e motoras, busca a melhor recuperação/adaptação do paciente, além da contribuir para a vigilância e intervenções contra as complicações secundárias tão vulneráveis dessas afecções.[1]

Para melhores resultados e contribuição ativa, o fisioterapeuta deve ter treinamento e aperfeiçoamento constante, assim como os demais profissionais que compõem a equipe. A presença de protocolos nessas unidades é de grande valor, pois guia e orienta o grupo na condução do tratamento do dia a dia, além de não subestimar o tratamento, evita equívocos terapêuticos. Apesar dessa visão global, as condutas devem ser analisadas individualmente, pois, como se sabe, cada cliente apresenta estadiamento clínico e funcional distinto decorrente das peculiaridades da doença e comorbidades em questão.

Considerando esses contextos, esses pacientes podem apresentar grandes limitações funcionais que impactam na qualidade de vida e familiar. A literatura tem alertado que, para otimizar o processo de reabilitação, deve ser iniciado na unidade de terapia intensiva (UTI).[2]

Os objetivos gerais da Fisioterapia do ponto de vista respiratório são: a higiene brônquica, o suporte ventilatório adequado e a apropriada reabilitação pneumofuncional. Um dos destaques de cuidado para os procedimentos precoces refere-se às complicações em pacientes neurológicos graves, quando o aumento da pressão intracraniana inapropriado vulnerabiliza um risco elevado de morbidade e mortalidade em UTI, pois a perda no transporte de oxigênio e consequente efeito adverso sobre o retorno venoso, débito cardíaco e pressão arterial sistêmica podem ocorrer e não são desejáveis quando aplicamos a fisioterapia respiratória nesses pacientes, e por isso a apurada vigilância durante o procedimento é o diferencial da execução segura. Na teoria, as manobras de fisioterapia respiratória aplicadas no tórax do doente aumentam a pressão intratorácica, diminuindo o retorno venoso, podendo prejudicar o enchimento cardíaco e aumentar a pressão intracraniana. Mas essas repercussões cardiocirculatórias são somente observadas nos casos de pacientes hipovolêmicos. Portanto, quando a autorregulação cerebral está preservada, um possível aumento momentâneo da pressão intracraniana não leva a uma lesão cerebral definitiva. Assim, na prática, a fisioterapia respiratória e a motora podem ser realizadas se somadas às informações de monitorização do metabolismo cerebral, monitorização hemodinâmica e clínicas. Estas duas últimas são ferramentas importantes para nortear a intensidade, a duração e o tipo de intervenção num determinado momento.[2-3]

Os objetivos gerais da fisioterapia motora são: orientação e execução dos posicionamentos adequados para cada doença *versus* a condição do paciente num embasamento biomecânico e funcional favorável, promover a mobilização precoce com seus devidos recursos otimizando quando possível o potencial cognitivo, sensório e motor inerentes ao desempenho motor funcional estimado. Consequentemente, minimizar os impactos do imobilismo: úlceras por pressão, encurtamentos e contraturas musculotendíneas e restrições articulares e processos álgicos.[1]

Descreveremos a seguir os tópicos que julgamos essenciais dessas abordagens que compõem nossa assistência, que só alcança os êxitos descritos graças a um trabalho multidisciplinar e integrado de nossa instituição.

ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA RESPIRATÓRIA

O intuito da fisioterapia respiratória é diminuir o acúmulo de secreção endobrônquica e aperfeiçoar a oxigenação e a ventilação pulmonar. No ambiente da terapia intensiva, podemos dizer que a atuação do fisioterapeuta na UTI vai além, pois ele atua durante o uso da ventilação mecânica, ajustando os parâmetros ventilatórios, evoluindo o processo de desmame e extubação e ainda auxiliando no uso de ventilação não invasiva.

Estudos mostram os benefícios do tratamento da fisioterapia nesses pacientes, porém o cuidado é muito importante durante o seu manejo. O terapeuta deve dar atenção especial à posição do paciente na cama ao realizar sua manipulação e manobras respiratórias, pois o posicionamento está diretamente relacionado a mudanças dos sinais clínicos, como aumento ou diminuição da frequência cardíaca e respiratória, alteração do padrão respiratório, alteração no diâmetro das pupilas, variação da pressão arterial e mudança na coloração do paciente. Esse cuidado, juntamente com a monitorização da pressão intracraniana (PIC), é instrumento importante para auxiliar o fisioterapeuta a detectar possíveis intolerâncias aos recursos terapêuticos utilizados. Quando ocorrer qualquer alteração clínica, deve-se parar imediatamente o tratamento e observar esses sinais. De maneira geral, podemos dizer que a posição adequada do paciente é em decúbito dorsal com cabeceira em torno de 30 graus e cabeça na linha média, para facilitar o retorno venoso. As rotações

da cabeça podem aumentar ainda mais a PIC e devem ser evitadas, assim como a posição prona, que pode aumentar a pressão intra-abdominal e intratorácica com repercussão direta na PIC.[2-4]

Devemos levar em consideração a seguinte premissa: PIC abaixo do nível crítico (menor que 20 mmHg) o paciente, em geral, está estável e provavelmente haverá boa tolerância para a intervenção fisioterapêutica. A labilidade dos valores indica instabilidade neurológica que pode ser aumentada por qualquer ação terapêutica. Já valores elevados nos fazem avaliar o real benefício da fisioterapia naquele momento.

Durante as manobras fisioterápicas, os pacientes com hipertensão intracraniana (HIC) deverão receber cuidado ainda maior, evitando artifícios que aumentem a pressão intratorácica e consequentemente aumentem a pressão intracraniana. As aspirações traqueais devem ser feitas somente quando houver real necessidade, deve haver controle rígido da pressão de perfusão cerebral (PPC) e o alinhamento da cabeça em posição mediana nas mudanças de decúbito.[3-4]

A utilização de sedação ou bloqueadores neuromusculares tem como objetivo diminuir a agitação perigosa, movimentos bruscos e dor do paciente, além de proporcionar uma melhor adaptação no suporte ventilatório. Porém, o seu uso abusivo traz riscos de hiperinflação manual, diminuição do tônus muscular, redução ou perda do reflexo de tosse, impossibilitando a eliminação de secreções. O acúmulo de secreções associado ao imobilismo e à ventilação invariável provoca o aparecimento de atelectasias, o que pode levar a hipoxemia e a hipercapnia, que sucessivamente causarão vasodilatação cerebral, aumento do volume sanguíneo cerebral e consequente aumento da PIC. Daí a importância da intervenção fisioterápica no controle e na prevenção da instalação dessas patologias, como: pneumonia, atelectasia, insuficiência respiratória aguda, edema pulmonar neurogênico etc.[4-5]

MANOBRAS DE HIGIENE BRÔNQUICA

ESTIMULAÇÃO DA TOSSE

A técnica de estimulação da tosse é habitual nas complicações respiratórias devido ao aumento da quantidade de secreções. Em pacientes com PIC variável ou alta nos quais uma manobra de Valsalva não é desejável, a tosse é relativamente contraindicada. Através da fisiologia, observamos que a tosse produz aumento da pressão intratorácica com consequente diminuição do retorno venoso e aumento do volume sanguíneo cerebral e da PIC. Porém, em pacientes com a autorregulação cerebral preservada, observamos somente um aumento transitório da PIC, com retorno imediato aos níveis de antes do procedimento, sugerindo uma complacência do sistema nervoso. Nesses casos essa manobra terapêutica pode ser usada durante as manobras de higiene brônquica.

ASPIRAÇÃO ENDOTRAQUEAL

A aspiração de secreção pulmonar é definida na retirada asséptica e efetiva de secreções endotraqueais. Pode ser feita de duas diferentes maneiras: em sistema aberto ou fechado. Ao contrário do sistema aberto, no sistema fechado não há desconexão do ventilador mecânico ou despressurização das vias aéreas, levando à manutenção da pressão positiva no final da expiração (PEEP). Outro benefício do sistema fechado é a diminuição do risco de contaminação e consequente infecção respiratória.

Esse procedimento pode causar um efeito desfavorável ao estado neurológico do paciente devido ao aumento da PIC e consequentemente da lesão secundária. Entende-se que em pacientes nos quais a autorregulação está preservada o retorno da PIC aos valores iniciais é rápido, sem causar efeitos indesejáveis na PPC e pode ser utilizado, se necessário.

A aspiração endotraqueal pode ser uma intervenção segura baseada na aplicação de um protocolo e de monitorização adequada, lembrando que o tempo de aspiração não deve exceder 15 segundos para evitar hipoxemia.

Para fluidificar as secreções brônquicas espessas a fim de evitar rolhas, pode ser utilizada solução salina 0,9% intratraqueal durante a aspiração. Mas esse procedimento requer cuidados, pois esse líquido pode estimular o reflexo de tosse, o aumento da pressão intratorácica e o aumento da PIC.

Alguns autores recomendam a hiperoxigenação antes da aspiração traqueal para evitar alterações significativas da hemodinâmica cerebral. A hipoxemia deve ser evitada no paciente neurológico, já que pode desencadear bradicardia, vasoconstrição coronariana e o fornecimento de sangue aos tecidos, provocando isquemia cerebral e piorando o prognóstico do paciente.

MANOBRAS TORÁCICAS

As várias manobras torácicas manuais utilizadas pela fisioterapia respiratória incluem compressão, vibração, manobra de bloqueio e desbloqueio torácico, drenagem postural, tapotagem e padrões ventilatórios. Quando utilizadas para reverter o colapso alveolar, tendem a aumentar a pressão intratorácica aumentando o volume pulmonar, e por isso devem ser indicadas adequadamente.

Frequentemente o colapso alveolar é responsável pelo aumento da PIC, secundário ao aumento da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ($PaCO_2$), que é responsável pela vasodilatação e consequente aumento do fluxo sanguíneo encefálico. Diante dessa situação, o aumento do volume pulmonar resultante das manobras fisioterápicas de reexpansão pode ser apropriado em situações de colapso alveolar, por reduzir a $PaCO_2$, embora gere um determinado grau de HIC. Porém, sabemos que se o sistema de autorregulação estiver preservado o aumento é momentâneo.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NO PACIENTE NEUROLÓGICO

A ventilação mecânica invasiva deve ser sempre considerada quando há lesões que podem deteriorar as funções neurológicas e comprometer a ventilação pulmonar, acar-

retando insuficiência respiratória aguda. A manutenção de vida e o não agravamento da lesão cerebral desses pacientes estão diretamente relacionados à utilização do ventilador mecânico. Assim garantimos uma oxigenação cerebral adequada, evitando a hipóxia e/ou a hipercapnia, chamado de "segundo trauma". Após a hospitalização pode ocorrer o "terceiro trauma", caracterizado por escolhas inadequadas de assistência ventilatória levando a picos de elevação de PIC e agravamento do inchaço cerebral.

Podemos dizer que esse é um tema muito polêmico para os profissionais que acompanham esse paciente. Estudos mostram que todos os pacientes submetidos a ventilação mecânica podem sofrer lesões pulmonares induzidas pela máquina. E devemos ter especial atenção à altas pressões de distensão pulmonar, volumes correntes exagerados, abertura e fechamento alveolar cíclico e colapso pulmonar. Nos pacientes neurológicos também devemos aplicar as indicações dos guias de condutas como baixos valores de pressão de distensão pulmonar, aplicação da modalidade espontânea o mais rápido possível e recrutamento alveolar.

Ao manusear os parâmetros da ventilação mecânica do paciente neurológico, devemos ter em mente as seguintes premissas: a patologia é prioritária; no caso de haver condutas divergentes, deve prevalecer aquela que tem como objetivo proteger as condições do sistema nervoso central, procurar modos de ventilação que não elevem a pressão de vias aéreas, pois tal elevação pode ser transmitida ao sistema intracraniano, evitar assincronia entre paciente e ventilador mecânico, além de controle radiológico diário e monitorização respiratória contínua com oxímetro e capnógrafo.[1-3]

A indicação de normoventilação, ou seja, a manutenção dos valores de pressão parcial de gás carbônico dentro da regularidade, também é aceita nos pacientes neurológicos. O conjunto das medidas de monitorização respiratória, hemodinâmica e quadro neurológico será determinante para o ajuste fino dos parâmetros da ventilação mecânica.

Nos dias atuais, a hiperventilação nos pacientes neurointensivos com quadro de hipertensão intracraniana ainda é muito discutida. A hiperventilação só tem papel terapêutico nos casos em que a HIC é consequente de hiperemia cerebral reativa, com aumento do fluxo e do VSC. Considerando-se que a $PaCO_2$ tem relação inversa ao FSC, a manobra de hiperventilação cujo resultado acarretará hipocapnia induzida promoverá redução do FSC e do VSC, levando à diminuição da PIC. O objetivo nesse caso é a adequação da pressão de perfusão cerebral (PPC). Logo, se a manobra de hiperventilação resultar em aumento da pressão média intratorácia, com repercussão hemodinâmica, tais como redução do retorno venoso e queda de pressão arterial, a razão do emprego da hiperventilação está perdida.

Portanto, deve-se aumentar a ventilação – minuto do paciente. Esse ajuste pode ser feito através do aumento do VC e/ou da frequência respiratória. Cuidados em relação ao volume-corrente – não ultrapassar valores acima de 6 mL/kg, em relação à frequência – não reduzir excessivamente o tempo de esvaziamento pulmonar. E toda a manobra deve ser monitorizada através de $EtCO_2$.

O uso da hiperventilação é restrito no tratamento da HIC e valores de $PaCO_2$ abaixo ou igual a 25 mmHg estão contraindicados. A hiperventilação não é recomendada como recurso terapêutico ou profilático de primeira linha para combater a HIC. Outras medidas, como controle da cabeceira e temperatura, uso de medicamentos e cirurgias, devem ser consideradas. A hiperventilação fica restrita para os casos em que for constatado hiperfluxo sanguíneo cerebral associado a um aumento da PIC, devendo ser entendida como terapêutica coadjuvante.

A hiperventilação é uma conduta emergencial recomendada no controle inicial de pacientes cujas condições estejam deteriorando secundariamente a HIC. Dessa forma não deve ser aplicada de modo generalizado ou profilático considerando-se o efeito vasoconstritor do CO_2 no cérebro.

Também se torna importante a manutenção das pressões de cuff (20 a 25 cmH_2O), garantindo uma ventilação adequada e minimizando os riscos de broncoaspirações e isquemias traqueais.

PARÂMETROS

Em geral, o paciente deve ser normoventilado, dando-se preferência à ventilação em modo controlado com volumes correntes que não ultrapassem 6 mL/kg, volume minuto para manutenção de pressão parcial de CO_2 de 35 a 45 mmHg, pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5 a 10 cmH_2O, fração inspirada de oxigênio (FiO_2) para saturação de oxigênio no sangue maior que 95% (mantendo uma PaO_2 em torno de 80 a 120 mmHg) e pressão de platô inferior a 35 cmH_2O. Pode ser de grande auxílio a monitorização por capnografia.

O uso de pressão positiva no final da expiração (PEEP) é controverso. Alguns estudos sugerem que, na ausência de complicações pulmonares, a PEEP pode ser ajustada até 10 cmH_2O sem repercussões neurológicas. Acima desse valor pode haver prejuízo no retorno venoso e no FSC. Porém, quando há complicações pulmonares em que é observada queda da complacência pulmonar, é possível que alguns pacientes sejam beneficiados com o uso da PEEP acima de 10 cmH_2O. Portanto a monitorização da complacência pulmonar pode ser uma ferramenta útil para ajudar no manuseio da PEEP para otimização da ventilação.[5-7]

DESMAME

O desmame deve ser iniciado após o pico de inchaço cerebral. O uso de estratégias ou protocolos, como avaliações diárias, que facilitam a identificação de pacientes elegíveis ao processo de retirada da VM tem sido comum na prática diária. O protocolo de desmame oferece vantagens do que aquele realizado sem critérios predeterminados, onde cada

membro da equipe multidisciplinar segue condutas individuais que podem gerar retrocesso.

Recomenda-se uma realização prévia de um teste de respiração espontânea como método prático de avaliação clínica do desmame ventilatório em neurologia. Trata-se de um teste simples de interrupção da ventilação artificial variando de 30 minutos a 2 horas que auxilia na identificação de alterações gasométricas e ventilatórias capazes de influenciar no heometabolismo cerebral e na evolução do quadro neurológico.

ASSISTÊNCIA FISIOTERAPÊUTICA MOTORA

Dentro do escopo caracterizado na introdução, é necessário construir uma trilha eficaz que contemple a análise apropriada dos fatores complicadores e de prognóstico de acordo com a doença em questão, permeado pela assistência fisioterapêutica respiratória anteriormente abordada, considerando que diante a qualquer abordagem motora haverá demandas e repercussões em diversos sistemas para atender essa modalidade e as peculiaridades de cada tipo de exercício. Por isso a vigilância integral do paciente grave deve contar com uma conduta especializada.[8] Além dessas considerações, uma abordagem global também deve atender ações precoces contrárias aos desfechos alarmantes do imobilismo tão amplamente divulgadas.[9]

Seguem os itens mais relevantes que rastreiam de maneira analítica e didática essa trilha.

AVALIAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA GERAL DO PACIENTE NEUROLÓGICO ADULTO

- Identificação do paciente
- História da moléstia atual/hipótese diagnóstica
  - Fisiopatologia ou fator causal, sinais e sintomas;
  - Antecedentes pessoais e familiares;
  - Informações sobres os diversos sintomas (cardiovascular, respiratório, genitourinário, gastrintestinal etc.);
  - Medicamentos e desfechos esperados dos fármacos empregados;
  - Exames complementares (laboratoriais e imagens) que subsidiem a condição clínica ou outros fatores de risco;
  - Outros dados (monitorização, restrições, cuidados com drenos, cateteres e sondas).
- Aspectos físicos e emocionais
  - Nível de consciência ou nível de sedação (utilizando escalas apropriadas);
  - Padrão motor no leito (extensor e flexor e de quais membros);
  - **Respiratório:** ventilação espontânea ou não e qual acesso (traqueostomia, tubo orotraqueal, máscara de ventilação não invasiva), frequência respiratória, suporte de oxigênio, padrões irregulares respiratórios e se em ventilação assistida ou controlada e parâmetros e dados gasimétricos quando houver e registro de condições que serão dependentes da ventilação;
  - **Hemodinâmico:** pressão arterial, pressão arterial média, frequência cardíaca e traçado e demais monitorizações invasivas.
  - Presença de monitorização de pressão intracraniana
  - **Pupilas:** diâmetros e reação a luz;
  - **Visão:** acuidade, campo visual e convergência binocular;
  - **Audição:** acuidade e resposta aos estímulos sonoros (reconhecimento) e compreensão;
  - **Conteúdo de consciência:** nível de atenção e orientação temporal e espacial, memória e planejamento das atividades, atentar-se às flutuações ou alterações súbitas do conteúdo de consciência que podem revelar um quadro de Delirium.
  - **Exame psíquico:** agitado, agressivo, alterações afetivo-comportamentais inadequadas
  - **Linguagem:** compreensão e expressão revelando os tipos de afasia que serão detalhadamente avaliados pela fonoaudióloga;
  - **Restrição:** absolutas e relativas com relação ao decúbito, manejo do paciente.
- Alterações tróficas de pele
  - Pele (principalmente notificar risco de escara e pele friável);
- Alterações vasculares
  - Pulsos periféricos;
  - Presença de edemas e suas características.

Observação

- Atenção especial às situações vulneráveis de trombose venosa profunda

- Avaliação muscular
  - Trofismo;
  - Tônus (palpação e em movimentação lenta e rápida);
  - Força muscular;
  - Retrações e contraturas.
- Amplitude de movimento
  - Restrições relevantes;
  - Deformidades com limitações articulares.
- Sensibilidade (quanto a intensidade e localização)
  - Tátil;
  - Térmica;
  - Dolorosa;
  - Proprioceptiva.
- Reflexos atentando para as condições das manifestações hiper, hipo ou ausente, uma vez que revelam a integridade do arco reflexo e a manifestação elétrica suprassegmentar
  - Aquiliano;
  - Patelar;
  - Adutores;

- Peitoral;
- Bicipital;
- Radial;
- Tricipital.

- Reflexos primários (liberados ou não)
  - reflexo tônico labiríntico;
  - reflexo tônico cervical assimétrico;
  - reflexo tônico cervical simétrico;
  - Preensão palmar;
  - Babinski;
  - Outros (citar manifestação e condição).
- Motricidade voluntária (face e membros)
  - Analítica e em padrões funcionais como nos movimentos mais comuns da Facilitação Neuromuscular Propioceptiva;
  - Compreensão da solicitação;
  - Tempo dependente adicional para realização;
  - Necessita pistas verbais;
  - Qualidade do desempenho padrões reflexos ou atividade voluntária;
  - Presença de reações associadas e/ou compensações indevidas para completar a execução;
  - Eficiência (qualidade do controle motor nos âmbitos força, resistência ou precisão).
- Coordenação (olhos abertos e fechados)

Observação

- Pode ser tanto avaliado durante os itens da motricidade voluntária ou utilizar os testes padrões.

  - Índex/index;
  - Índex/nariz;
  - Prono/supinação;
  - Calcanhar/joelho.
- Mudança de decúbitos (rolar e deslocar-se no leito)
  - Se faz e como faz;
  - Independente ou dependente e qual o nível de ajuda (parcial ou total).

Observação

- Associar a este item a resposta às reações de endireitamento do corpo

- Transferências (deitado para sentado e sentado para ortostase)
  - Se faz e como faz;
  - Independente ou dependente e qual o nível de ajuda (parcial ou total).
- Equilíbrio e reações de proteção (olhos abertos e fechados quando indicado)
  - Manter-se em DL, manter-se sentado com apoio e sem apoio – estabilidades nos planos aquisionais sucessivos: sagital, frontal e transverso;
  - Apoio bipodal (tamanho da base, estabilidade);
  - Se indicado e possível, apoio unipodal (sustentação por quanto tempo e se tem resposta protetora apoiando o outro pé quando necessário.
- Marcha (quando possível ou como alternativa à marcha estacionária)
  - Base e alinhamento do centro de gravidade;
  - Transfere o peso e sustenta peso (deslocamento);
  - Limitações absolutas e relativas (descrever e caracterizar);
  - Desvios da marcha normal (considerar com as fases do ciclo da marcha normal: apoio e oscilação);
  - Necessidade de recurso externo (descrever e caracterizar): andador, marcha sustentada, muletas, bengalas;
  - Dependência (descrever nível, situação e razão);
  - Risco de queda (descrever situação e razão).

Claro que a viabilidade da investigação desses itens considera o nível de gravidade/prognóstico e a possibilidade de participação do cliente. Mas vale o alerta de não restringir a abordagem com o paciente apenas pelo excesso de cuidado não fundamentado. Isto só prejudicará sua recuperação.

Os critérios pontuais de vigilância que compõem a ronda neurológica do paciente numa condição mais vulnerável, como nível de consciência ou sedação, quadro respiratório, padrões motores inadequados, pupilas, assim como outros mais relevantes, devem ser rastreados sistematicamente numa situação hiperaguda ou aguda. Outra condição que merece destaque de cuidados peculiares são as doenças neuromusculares em fase aguda (rapidamente progressivas) e as crônicas lentamente progressivas, primeiro para se ter como cuidado principal a vigilância respiratória cujo quadro motor está em fase de deterioração e pode comprometer a função respiratória também. Nessas situações o procedimento é atenuar a sobrecarga motora e manter as condições e atividades funcionais mínimas toleráveis pelo paciente e com análise constante no impacto da demanda ventilatória. Quando possíveis e disponíveis, a ventilometria e a manuovacuometria são dados importantes de aferição e controle sistemático.[10] Para os contextos de degeneração lenta e progressiva é adequar metas e atividades remanescentes para cada fase da doença, minimizando os riscos secundários e declinar procedimentos motores que não atenderão a uma possibilidade de recuperação ou inclusive podendo incorrer em efeitos deletérios quando a sobrecarga concorrerá com um agravo do quadro como nas distrofias musculares, por exemplo.

Outro cuidado peculiar se destina ao paciente neurológico idoso frágil que apresenta contextos de perda da capacidade funcional residual e limitadas condições de neuroplasticidade, demandando do fisioterapeuta um elevado rigor contra as complicações secundárias e ajustando metas ágeis e funcionais remanescentes para cada tipo de gravidade de lesão neurológica.[11]

De modo geral, o alvo principal deve ser explorar o potencial motor remanescente numa abordagem funcional

para compor os objetivos de curto e longo prazo, orientações do plano assistencial e cuidados ao cliente e familiares, assim como os recursos adicionais necessários para a reabilitação, como seguem nos próximos itens.

- Conclusão neurofuncional
  - Fundamentar a disfunção com base nos sinais e sintomas colhidos e identificar potenciais funcionais atuais e chances prognósticas;
  - Estabelecer metas de curto e longo prazo.
- Plano de orientação
  - Descrever e treinar paciente e/ou cuidadores como inserir as estratégias terapêuticas no dia a dia e nas demandas atuais;
  - Destacar pontos de cuidado e risco, tais como: mau posicionamento, pontos de pressão, riscos de queda etc.

Objetivamente, as estratégias para alcançar essas metas incluem o posicionamento adequado que atende critérios de cabeceira elevada a 30 graus quando não contraindicada, simetria posicional, segmentos apoiados respeitando critérios biomecânicos funcionais e favorecendo o adequado retorno venoso. Como nas Figuras 173.1, 173.2 e 173.3 a seguir compostas em nossa instituição por uma equipe especializada, entregues para os cuidadores/familiares.

Há de se considerar que o posicionamento compõe a trilha aquisional do controle motor (adequada estabilidade), fazendo parte, portanto, do processo da reabilitação.

E a adição precoce do manejo motor é necessária numa abordagem individualizada e contextualizada com o estadiamento do comprometimento neurológico, a fim de ter bem caracterizados os alvos terapêuticos exequíveis e precoces, e por isso a citação de protocolos diretivos tem sido comum na literatura,[12] pois embasa as decisões terapêuticas, auxiliando-nos em questionamentos sistematizados do que fazer, por que fazer e quando fazer e arrojar.[9] Seguir a trilha aquisional do controle motor é um norte favorável da prática fisioterapêutica, pois sugere explorar sistematicamente as fases de incremento de mobilidade dos segmentos e do corpo no leito, de estabilidade axial, da possibilidade da mobilidade sobre um segmento estável (p. ex.: cintura escapular sobre tronco, de antebraço sobre braço etc.) e de explorar consequentemente atividades funcionais, ou seja, das pequenas às mais complexas habilidades, contemplando o resgate da possível autonomia do paciente. E a partir das demandas mais simples e circunstanciais, mas não irrelevantes, completam os fatores favoráveis ao desempenho motor: atenção, aprendizagem e motivação.[13] Dentro dessa trilha é fundamental reconhecer o tipo de exercício para o êxito de cada fase e cada disfunção, ou seja, de mobilidade,

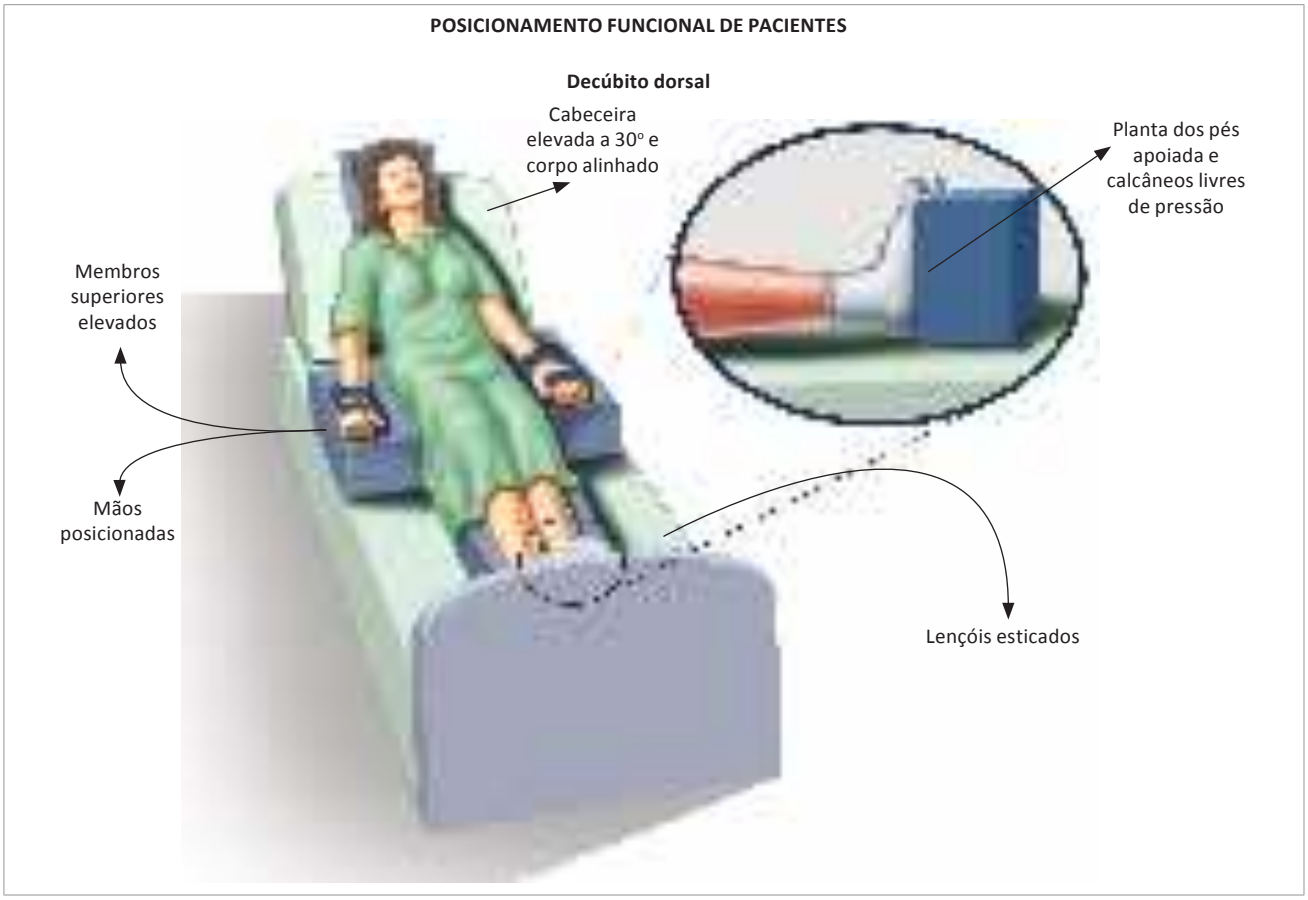


FIGURA 173.1. Decúbito dorsal.

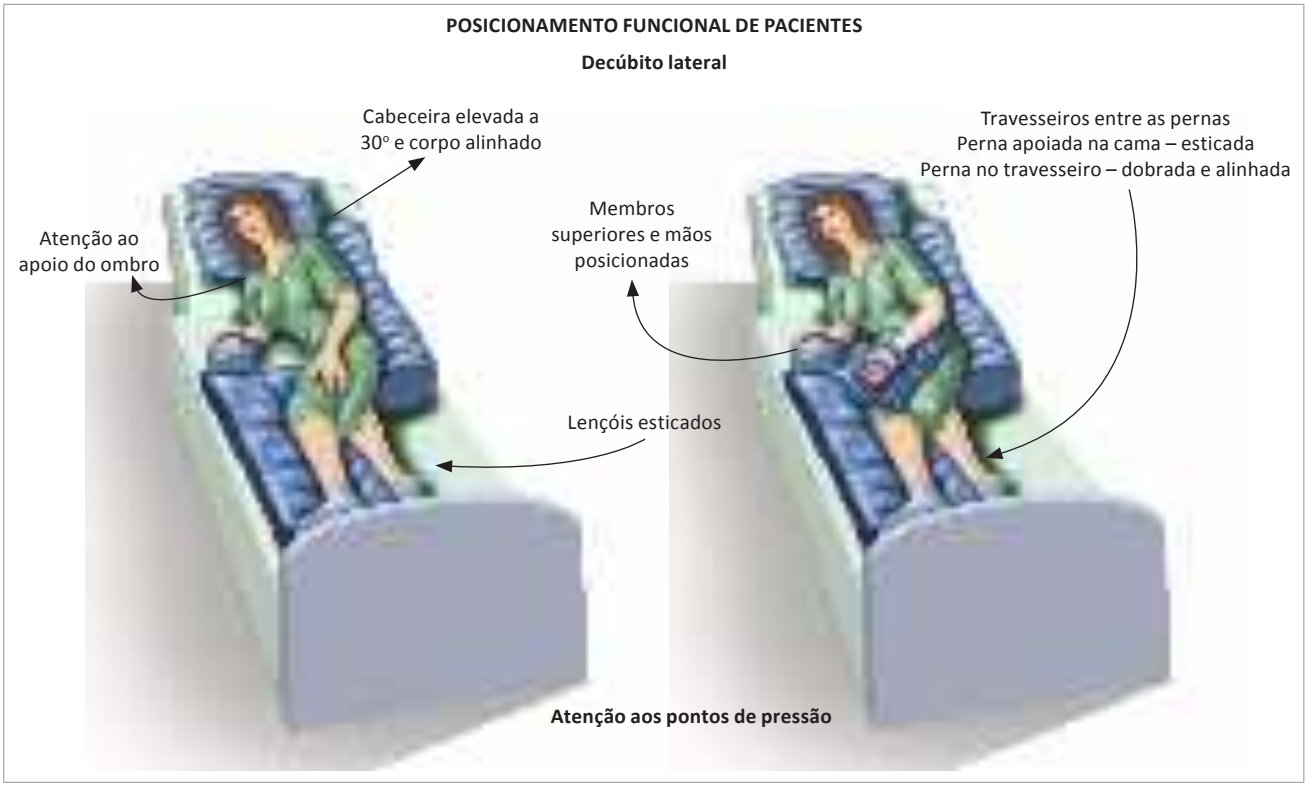


FIGURA 173.2. Decúbito lateral.

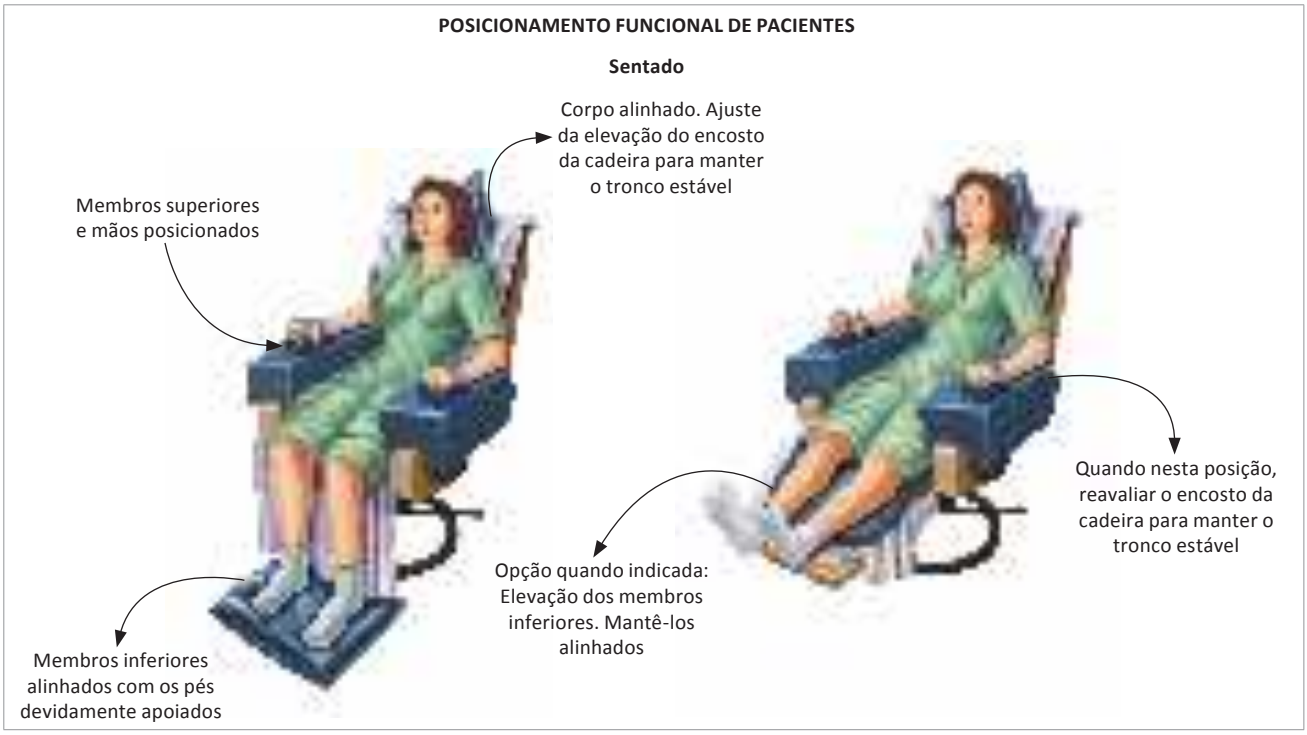


FIGURA 173.3. Sentado.

passiva, assistida, ou ativa e resistida com focos para força, resistência, equilíbrio e coordenação para compreender toda a gama de demandas das tarefas da atividades de vida diária.[14] Deve-se também valorizar os aspectos cinemáticos dos movimentos que subsidiam esses contextos, ou seja, os exercícios em cadeia cinética aberta e fechada. Também incluir a análise das diferentes disfunções inerentes ao planejamento motor, já que podem dar outro norte terapêutico de subdividir ou não as tarefas e usar ou não o comando verbal fracionando a tarefa, como nas apraxias ideomotoras.

Valorizar também o uso de recursos que têm tido expressão na literatura para ganho de força precoce, como a eletroestimulação, assim como o ciclo ergômetro para recondicionamento cardiorrespiratório e adequação transitória do tônus pelas características dos movimentos cíclicos,[15] tanto quanto outros aditamentos que têm auxiliado a reabilitação numa fase precoce, como os guindastes de marcha sustentada e os dispositivos para ortostase como a prancha ortostática e o parapodium ("*stand in table*").

Para contemplar devidamente o rastreamento da funcionalidade, é muito útil a aplicação de escalas de funcionalidade como a escala de Barthel, e a MIF (Medida de Independência Funcional) já num momento precoce no intuito de identificar precocemente declínios funcionais e estabelecer os alvos das abordagens motoras, as futuras adaptações ambientais e de suporte tecnológico necessários como fomenta a filosofia da Classificação Internacional de Funcionalidade.[16]

Conclui-se, portanto, que uma avaliação eficaz do paciente neurológico desde um contexto grave urge estar alicerçada em critérios rigorosos de ronda e de abordagem, para não subestimar o tempo de recuperação e das adaptações positivos biológicas quando possível, assim como adaptando o indivíduo a uma nova condição que só se apoiará em restrições e limitações se a linha terapêutica lamentavelmente assim o fizer, quiçá considerando o arsenal de análise funcional e de suporte atualmente disponível. Na mesma direção, cabe o alerta apropriado para os cuidados paliativos, a fim de não desprover de excelência o proceder técnico nem desconsiderar a expectativa e a qualidade de vida estimada do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vega JM, Luque A, Sarmento GJV, Moderno LFO. Tratado de Fisioterapia Hospitalar- Assistência Integral ao Paciente. São Paulo: Ed. Atheneu, 2012.
2. Sarmento GJV. Fisioterapia Respiratória no Paciente Crítico: Rotinas Clínicas. São Paulo: Ed Manole, 2005.
3. Rojas SSO, Veiga VC. Manual de Neurointensivismo da Beneficiência Portuguesa. São Paulo: Ed. Atheneu, 2013.
4. Tallo FS, Guimarães HP. Guia de ventilação mecânica para medicina. São Paulo: Ed. Atheneu, 2011.
5. Tallo FS, Guimarães HP. Guia de ventilação mecânica para enfermagem. São Paulo: Ed. Atheneu, 2011.
6. Sandri P, Morato JB, Galassi MS, Guimarães HP. Manual Prático de Ventilação Mecanica em Pronto-socorro e UTI. São Paulo: Ed. Atheneu, 2014.
7. Terzi R, Falcão A, Videtta W. Cuidados Neurointensivos. São Paulo: Ed Atheneu, 2013.
8. Hodgson CL, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. Crit Care. 2014;18:658.
9. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. Chest. 2013;144:825-47.
10. Chad AD, Bella I. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure. Neurol Clin. 1998;16(2):391-417.
11. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. Intensive Care Med. 2008;34:1188-99.
12. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. Chest. 2013;144:825-47.
13. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Controle Motor – Teoria e Aplicações. 2 ed. São Paulo: Manole, 2003.
14. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009;37:2499-505.
15. Berney S, Harrold M, Webb S, Seppelt IM, Patman S, Thomas P, et al. Intensive care unit mobility practices in Australia and New Zealand: a point prevalence study. Crit Care Resusc. 2013;15:260-5.
16. Chiang LL, Wang LY, Wu CP, Wu HD, Wu YT. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. Phys Ther. 2006;86:1271-81.

CAPÍTULO 174

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NEUROLÓGICA

Michelle dos Santos Lobato
Marcele Liliane Pesavento

DESTAQUES

- A monitorização neurológica é indicada para avaliação precoce de lesões secundárias, já que detecta o aumento da pressão intracraniana (PIC), provê informações úteis na indicação de intervenções, permite drenagem de líquido cefalorraquidiano (LCR) quando necessário, avalia resposta de tratamento e auxilia na determinação de prognóstico do paciente.
- A interpretação e o tratamento da PIC devem levar em consideração os exames clínico e tomográfico e a medida da PPC, desencadeando medidas para otimizar a oferta e diminuir o consumo cerebral de oxigênio, garantindo adequada perfusão tecidual.
- A hipotermia terapêutica pode ser utilizada como medida de controle da hipertensão intracraniana.
- A principal complicação do traumatismo cranioencefálico (TCE) é o aumento da PIC, podendo o paciente apresentar sinais e sintomas de hipertensão intracraniana (HIC).
- Nos casos de fratura dos ossos da base do crânio, pode haver sinal de Battle (equimose pós-auricular) e olhos de guaxinim (equimose periorbitária), podendo ocorrer fístula liquórica, com perda de liquor pelo nariz (rinorreia) ou pelo ouvido (otorreia).
- O atendimento do paciente com acidente vascular cerebral (AVC) deve ser ágil e a participação eficiente de todos os envolvidos no atendimento, sincronizada. O tempo do início dos sintomas até o diagnóstico e a definição do tratamento agudo são os principais determinantes do prognóstico.

MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA

A monitorização neurológica é indicada para avaliação precoce de lesões secundárias, já que pode detectar o aumento da pressão intracraniana (PIC), fornecer informações que auxiliem na indicação de intervenções, permitir a drenagem de LCR quando necessária, avaliar resposta de tratamento e auxiliar na determinação de prognóstico do paciente.[1-3]

É indicada em casos de traumatismo cranioencefálico (TCE) grave (GCS < 9), edema cerebral pós-operatório, acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) e isquêmico (AVCI) extenso, hemorragia subaracnóidea (HSA) grave, encefalites e hidrocefalia aguda.[2]

Para tal, deve-se realizar o exame físico e observação do nível de consciência e funcionamento dos nervos cranianos e periféricos, aplicação de escalas de monitorização clínica e monitorização neurológica multimodal (variáveis mecânicas/físicas, de circulação ou perfusão, medidas bioelétricas e bioquímicas).

ESCALAS DE MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA CLÍNICA

A aplicação das escalas neurológicas permite avaliar o grau de disfunção neurológica, correlacionar a gravidade e o prognóstico da doença e prever potenciais complicações.[4-5]

Serão abordadas neste capítulo as escalas de coma de Glasgow (GCS), de Hunt-Hess, da World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS), a de Fisher e a do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

A escala de coma de Glasgow (ECG) foi desenvolvida para avaliar o nível de consciência de pacientes pós-TCE, por meio de três parâmetros: abertura ocular, melhor resposta motora e melhor resposta verbal (Quadro 174.1).

QUADRO 174.1. Escala de Coma de Glasgow.

Abertura ocular	▪ Espontânea ▪ Ao estímulo verbal ▪ Ao estímulo doloroso ▪ Ausente	4 3 2 1
Resposta verbal	▪ Orientado e conversando ▪ Desorientado e conversando ▪ Palavras inapropriadas ▪ Sons incompreensíveis ▪ Ausente	5 4 3 2 1
Resposta motora	▪ Obedece a comandos ▪ Localiza dor ▪ Retirada ao estímulo de dor ▪ Flexão inespecífica/decorticação ▪ Flexão hipertônica/descerebração ▪ Ausente	6 5 4 3 2 1

O avaliador atribui um valor a cada parâmetro, conforme os valores preestabelecidos, e a soma dos três constitui o resultado final. O valor mínimo atingido é 3 pontos (pior estado neurológico) e o maior, 15 pontos (estado neurológico preservado). Consideram-se valores abaixo de 9 comprometimento importante do nível de consciência, exigindo intervenções como estabelecimento de via aérea definitiva.

Pacientes afásicos e intubados devem receber pontuação 1 no item resposta verbal e aqueles com edema/hematoma intenso bipalpebral, a mesma pontuação no item abertura ocular. Se o paciente estiver sedado, a GCS não deve ser utilizada.

ESCALA DE HUNT-HESS

A escala de Hunt-Hess (Quadro 174.2) foi descrita com o objetivo de classificar a gravidade de uma HSA. Sua pontuação varia de I a V; quanto maior o valor, pior é o prognóstico e maior o índice de mortalidade associado.

QUADRO 174.2. Escala de Hunt Hess.

I.	Assintomático ou cefaleia leve
II.	Cefaleia moderada a grave e/ou rigidez de nuca com ou sem comprometimento de nervos cranianos
III.	Confusão, letargia e/ou sinais focais leves
IV.	Estupor e/ou sinais focais leves
V.	Coma e/ou postura de descerebração

ESCALA DA WORLD FEDERATION OF NEUROLOGIC SURGEONS

Também criada para avaliação de pacientes com HSA que relaciona o valor obtido pela aplicação da GCS com a presença de déficits motores. Os valores obtidos indicam a gravidade e o prognóstico do paciente (Quadro 174.3).

QUADRO 174.3. Escala da World Federation of Neurologic Surgeons.

Grau	Escala de Coma de Glasgow	Déficit motor
I	15	Ausente
II	14 a 13	Ausente
III	14 a 13	Presente
IV	12 a 7	Presente ou ausente
V	6 a 3	Presente ou ausente

ESCALA DE FISHER

A escala de Fisher (Quadro 174.4) classifica os pacientes com HSA de acordo com o volume de sangue observado na tomografia de crânio. A escala indica o risco que o paciente tem de desenvolver vasoespasmo cerebral com base na teoria de que este é desencadeado por substâncias liberadas pelo coágulo. Os pacientes com Fisher grau II têm 10% de risco de desenvolvimento de vasoespasmo, enquanto no grau III, o risco é de 91%.

QUADRO 174.4. Escala de Fisher.

Grau	Tomografia de crânio
I	▪ Tomografia normal, sem sangramento visível ▪ Baixo risco de vasoespasmo
II	▪ Hemorragia subaracnóidea difusa com menos de 1 mm de espessura ▪ Risco intermediário de vasoespasmo
III	▪ Hemorragia subaracnóidea difusa com mais de 1 mm de espessura ou coágulos no espaço subaracnóideo ▪ Alto risco de vasoespasmo
IV	▪ Hemorragia intracerebral ou intraventricular na ausência de hemorragia subaracnóidea ▪ Baixo risco de vasoespasmo

ESCALA DO NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

A escala do NIHSS (Quadro 174.5) tem a finalidade de quantificar o grau de déficit neurológico e de recuperação na fase aguda do AVC, o risco de transformação de um quadro isquêmico em hemorrágico e também direciona a decisão clínica para o uso de trombolítico. Nesses casos, pacientes com pontuação do NIH > 20 apresentam maior risco de hemorragia.

É composta por 11 itens e deve ser aplicada de forma sistematizada e sequencial; pode ser aplicada em cerca de 7 minutos por profissional treinado.

QUADRO 174.5. Escala do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

Avaliação	Pontuação
1a. Nível de consciência ▪ Escolher uma alternativa mesmo se a avaliação estiver prejudicada por tubo endotraqueal, linguagem ou trauma. ▪ Pontuar **3** somente se não for obtida resposta após estímulos dolorosos ou se o paciente apresentar apenas respostas reflexas.	**0** = alerta **1** = desperta com estímulo verbal **2** = desperta somente com estímulo doloroso **3** = respostas reflexas ou sem resposta aos estímulos dolorosos
1b. Orientação: idade e mês ▪ Resposta deve ser correta, não há nota parcial. ▪ Pacientes com afasia ou com alteração do nível de consciência que não compreendem as perguntas receberão 2. ▪ Intubação endotraqueal, trauma, disartria grave ou qualquer problema não secundário à afasia pontuam 1.	**0** = ambas corretas **1** = uma questão correta **2** = ambas incorretas
1c. Comandos: abrir e fechar os olhos, apertar e soltar a mão ▪ Realizar com a mão não parética. ▪ Substituir por outro comando se as mãos não puderem ser utilizadas. Crédito se a tentativa for realizada, mas não realizada devido ao déficit neurológico. ▪ Se não houver resposta ao comando, devem ser utilizados gestos.	**0** = ambas corretas **1** = uma tarefa correta **2** = ambas incorretas
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca) ▪ Somente olhar horizontal testado. ▪ Se o paciente tem paresia do III, IV ou VI isolada, marcar **1**. Testar em pacientes afásicos. Pacientes com trauma ocular ou com alteração dos campos visuais devem ser testados com movimentos reflexos.	**0** = normal **1** = paresia do olhar conjugado **2** = desvio conjugado do olhar
3. Campos visuais ▪ Se houver cegueira monocular, os campos visuais do outro olho devem ser considerados. ▪ Se o paciente for cego por qualquer outra causa, marcar 3. ▪ Extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são utilizados para responder a questão 11.	**0** = normal **1** = hemianopsia parcial, quadrantopsia, extinção **2** = hemianopsia completa **3** = cegueira cortical
4. Paresia facial Considere simetria da contração facial em resposta aos estímulos dolorosos nos pacientes com alteração do nível de consciência.	**0** = normal **1** = paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico) **2** = paresia/segmento inferior da face **3** = paresia/segmentos superior e inferior da face
5. Motor membro superior braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10 s. ▪ Iniciar com o lado não parético. ▪ Paciente afásico, utilizar gestos e não utilizar estímulos dolorosos.	**0** = sem queda **1** = queda, mas não atinge o leito **2** = força contra gravidade mas não sustenta **3** = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta **4** = sem movimento

(*Continua*)

QUADRO 174.5. Escala do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). (*Continuação*)

Avaliação	Pontuação
6. Motor membro inferior Elevar perna a 30° deitado por 5 s.	**0** = sem queda **1** = queda, mas não atinge o leito **2** = força contra gravidade mas não sustenta **3** = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta **4** = sem movimento
7. Ataxia apendicular ▪ Fazer os testes com os olhos abertos. ▪ Index-nariz e calcanhar-joelho em ambos os lados. ▪ Ataxia considerada somente se for presente. ▪ Se o paciente estiver afásico ou plégico, não considerar.	**0** = sem ataxia (ou afásico, hemiplégico) **1** = ataxia em membro superior ou inferior **2** = ataxia em membro superior e inferior
8. Sensibilidade ▪ Afásico ou com rebaixamento do nível de consciência, marcar 0 ou 1. ▪ AVC de tronco com déficit bilateral, marcar 2. ▪ Se o paciente não responder e estiver tetraplégico, marcar 2. ▪ Pacientes em coma recebem 2.	**0** = normal **1** = déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso) **2** = paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral
9. Linguagem ▪ O paciente deve descrever o que está acontecendo na figura, nomear os objetos e ler as frases. ▪ Ao paciente intubado deve ser solicitado escrever uma frase. O paciente em coma recebe 3. ▪ Mutismo que não consegue realizar nenhum comando = 3.	**0** = normal **1** = afasia leve moderada (compreensível) **2** = afasia grave (quase sem troca de informações) **3** = mudo, afasia global, coma
10. Disartria	**0** = normal **1** = leve a moderada **2** = grave, ininteligível ou mudo **X** = intubado
11. Extinção/negligência ▪ Se houver grave déficit visual e os estímulos sensitivos normais, deve ser considerado normal. ▪ Se paciente afásico, mas percebe ambos os lados, é considerado normal. ▪ A negligência somente é considerada quando puder ser demonstrada.	**0** = normal **1** = negligência ou extinção em uma modalidade sensorial **2** = negligência em mais de uma modalidade sensorial

MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA MULTIMODAL

DOPPLER TRANSCRANIANO (DTC)

O DTC é um dispositivo não invasivo utilizado para mensurar a velocidade do fluxo sanguíneo (FSC) cerebral nas maiores artérias intracranianas, por meio da emissão de ondas de ultrassom que atravessam "janelas acústicas naturais".

Pela "janela" temporal, são avaliadas as artérias cerebrais média, anterior e posterior. Pela orbital, podem-se avaliar o sifão carotídeo e a artéria oftálmica. As artérias vertebrais e basilares são avaliadas pela "janela" transforaminal, e a artéria carótida interna é avaliada pela "janela" submandibular.[1,6]

O aumento da velocidade de fluxo pode significar uma constrição vascular consequente a um vasoespasmo.

ELETROENCEFALOGRAFIA CONTÍNUA (EEG)

A EEG fornece informações sobre atividade elétrica do cérebro, mesmo quando essa função está deprimida como nos pacientes comatosos.

É um exame essencial para detectar distúrbios elétricos e pode auxiliar na identificação de alterações associadas com o desenvolvimento de isquemia cerebral tardia. Também é útil para monitorizar o coma barbitúrico e para o diagnóstico de morte encefálica.[7]

MONITORIZAÇÃO DA TEMPERATURA CEREBRAL

Com o advento do cateter de fibra óptica, houve a possibilidade de monitorização da temperatura cerebral. Seu monitoramento é particularmente útil na manutenção da hipotermia induzida, garantindo a temperatura central necessária para os benefícios desta.[1,3]

MICRODIÁLISE

A técnica da microdiálise permite a análise da concentração de glicose Na^+, K^+, lactato, glicerol, glutamato, aspartato e piruvato.

Um cateter é introduzido no tecido cerebral, de preferência na região do córtex ou na área de penumbra (se isquemia), e é conectado a uma bomba de microdiálise. O líquido de perfusão da bomba se equilibra com o líquido do espaço extracelular pela membrana de diálise do cateter. Pequenas

amostras do dialisato são coletadas desse líquido e congeladas para análise.

Um aumento dos níveis de lactato pode estar relacionado à hipóxia ou glicólise aumentada, assim como aumento dos níveis de glutamato é encontrado no trauma e nos processos isquêmicos.[1,3]

OXIMETRIA CEREBRAL ($PTIO_2$)

O monitoramento da pressão craniana e a perfusão cerebral são muito importantes para a avaliação neurológica, porém não refletem o estado de oxigenação do tecido cerebral.[8]

A medição de $PtiO_2$ tem como objetivo a identificação correta dos níveis de oxigenação tecidual e pode ser realizada por meio de vários dispositivos. Habitualmente, são utilizados sensores multiparamétricos, que podem avaliar, além da oximetria cerebral, o pH, a temperatura, a pressão intracraniana ou ainda serem usados para a realização de microdiálise.[8]

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA: ASPECTOS RELEVANTES PARA O ENFERMEIRO

A fisiopatologia das lesões cerebrais agudas envolve dois tipos básicos de lesões neurais: a lesão cerebral primária ou necrose neuronal, irreversível, que resulta diretamente do trauma ou da isquemia, e a lesão cerebral secundária, que pode ser uma extensão da lesão primária ou surgir em outros locais do encéfalo, mas não como consequência direta do evento inicial. A lesão secundária pode estar relacionada a causas intracranianas ou sistêmicas, associadas ou não ao evento neurológico inicial (Quadro 174.6). A grande importância da lesão cerebral secundária está na possibilidade de prevenção e na sua influência prognóstica.[1,6,9]

QUADRO 174.6. Eventos desencadeadores de lesão cerebral secundária.

Sistêmicas	Intracranianas
Hipotensão	Hematomas
Hipóxia	Edema cerebral
Hipo/hipercapnia	Vasoespasmo
Hipo/hiperglicemia	Hidrocefalia
Anemia	Infecções do SNC
Febre	Convulsões
Sepse	Lesões vasculares cerebrais
Hiponatremia	Resposta inflamatória cerebral
Coagulopatia	

SNC: sistema nervoso central.

A neuromonitorização intensiva visa prevenir, diagnosticar e tratar precocemente esses eventos para manter adequada relação entre FSC e consumo cerebral de oxigênio, garantindo ótimas condições celulares para preservação da função neurológica, com melhores condições de recuperação.

Monitorizar parâmetros que influenciam a oferta e o consumo de oxigênio pelo tecido nervoso é fundamental. Sendo a fisiopatologia da lesão cerebral secundária multifatorial e a avaliação do FSC realizada por parâmetros indiretos, diversas variáveis deverão ser monitoradas simultaneamente, incluindo variáveis clínicas, físicas, hemodinâmicas, gasométricas, metabólicas e neurofisiológicas.

A essência da monitorização neurológica está na prevenção. Antecipar os eventos negativos, através de monitorização neurológica multimodal, propicia intervenções precoces e prognóstico favorável.

Cada modalidade de monitorização avalia aspectos específicos do encéfalo e apresenta limitações. A monitorização de vários parâmetros simultaneamente oferece as melhores condições de se obter um diagnóstico global mais preciso e consequentemente intervenções mais eficazes com resultados favoráveis.

PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A PIC interfere no FSC por ser um determinante da pressão de perfusão cerebral (PPC = PAM – PIC). Sua monitorização é fundamental para detecção precoce da hipertensão intracraniana, permitindo medidas terapêuticas para seu controle, auxiliando na determinação do prognóstico com melhor resultado final do tratamento.[1,6,9]

A interpretação e tratamento da PIC devem levar em consideração o exame clínico, tomográfico e a medida da PPC, desencadeando medidas para otimizar a oferta e diminuir o consumo cerebral de oxigênio, garantindo adequada perfusão tecidual.[10]

Visando controle e manutenção da pressão intracraniana em valores toleráveis, até 20 mmHg, os seguintes cuidados devem ser considerados:

Manter a cabeceira do leito elevada a 30º e a cabeça em posição neutra evita o comprometimento do retorno venoso pela veia jugular e garante FSC e oferta adequada de oxigênio para o tecido nervoso central. A hiperextensão, rotação ou hiperflexão do pescoço reduzem o retorno venoso, aumentam o volume sanguíneo cerebral e, por conseguinte, aumentam a pressão intracraniana. Deve-se evitar que as fixações do tubo endotraqueal ou da traqueostomia comprimam o pescoço.[4,6]

A sedação adequada é importante para evitar que o paciente faça manobras que aumentem a pressão intracraniana, como tossir, incoordenar a ventilação mecânica ou apresentar posturas hipertônicas. Se necessário, iniciar bloqueio neuromuscular sempre após sedação adequada. O tiopental deve ser utilizado somente quando as outras medidas para controle da PIC, associadas à adequada sedação, não foram efetivas. Quando a PIC ainda não está controlada, a sedação deve abolir as respostas a qualquer estímulo (SAS = 1, Ramsay = 6).

O uso de barbitúricos (tiopental), com a finalidade de redução do metabolismo cerebral e consequente diminuição do FSC e PIC, pode desencadear efeitos colaterais como

hipotensão arterial e depressão do miocárdio. Dessa forma, seu uso torna-se limitado, sendo necessária a utilização de reposição volêmica e drogas vasopressoras. Nesses casos, a monitorização eletroencefalográfica contínua é recomendada.

O uso de corticosteroide está restrito aos processos neoplásicos com edema peritumoral e processos inflamatórios, principalmente aqueles que obstruem a circulação liquórica. O seu mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido, mas acredita-se que atue na modulação da permeabilidade celular, melhorando o desempenho desta e diminuindo o edema.[1,3]

A via aérea deve ser mantida pérvia, com adequada ventilação. Para isso, deve-se manter as secreções soltas, aspirar via aérea quando necessário e sincronizar a ventilação mecânica. Alguns trabalhos demonstram que a aspiração padronizada das vias aéreas causa pequeno e transitório aumento da PIC, que é acompanhado de aumento da pressão arterial média e, portanto, não compromete a perfusão, a oferta de oxigênio cerebral e tampouco causa alterações na extração cerebral de oxigênio. Certificar-se de sedação adequada e manutenção dos níveis de oxigenação é primordial.

Durante ventilação mecânica em pacientes com PIC elevada, é preciso lembrar que qualquer assincronia paciente-ventilador, esforços inspiratórios ou mesmo tosse durante procedimentos podem ser deletérios. Nessas situações, deve-se manter sedação profunda associando-se, caso necessário, bloqueio neuromuscular. É importante manter a ventilação e a oxigenação em níveis adequados. Recomenda-se manter saturação arterial de oxigênio acima de 95%, afinal o SNC não tolera, mesmo por curtos períodos, hipoxemia.

As variações do pH extracelular perivascular secundárias às modificações da pressão parcial arterial de CO_2 ($PaCO_2$), como acidose decorrente da hipercapnia, levam a vasodilatação cerebral, aumento do FSC e, consequentemente, a um aumento da PIC. A alcalose hipocápnica com $PaCO_2$ entre 25 e 30 mmHg, por sua vez, tem efeito contrário, causando vasoconstrição cerebral e consequente diminuição da PIC. No entanto, essa vasoconstrição pode desencadear isquemia cerebral. Assim, no paciente neurológico, a $PaCO_2$ deve ser mantida dentro da faixa de normalidade, entre 35 e 40 mmHg, e está contraindicada a hiperventilação profilática. A capnografia quantitativa permite a mensuração contínua do CO_2 no ar expirado ($EtCO_2$).[10,11]

A manutenção do débito cardíaco é essencial para adequada perfusão cerebral, portanto garantir frequência cardíaca e volume sistólico normais é fundamental. Para isso, expansão volêmica com soluções cristaloides e inotrópico pode ser utilizadas, balanço hídrico rigoroso deve ser realizado. Manter pressão venosa central (PVC) em 5 a 8 mmHg ou pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) em 12 a 15 mmHg, se disponíveis. A redução da PIC pode não se traduzir em melhora da PPC por queda na pressão arterial média (PAM) e no débito cardíaco.

O manitol é eficiente em controlar a elevação da PIC e deve ser administrado na dose de 0,25 g a 1g/kg, em bólus. Seu efeito osmótico é maior após 15 a 30 minutos e persiste por 90 minutos a 6 horas. A reposição volêmica deverá ser feita para evitar a hipovolemia causada pelo efeito diurético do manitol.[1,6,9]

A monitorização dos níveis glicêmicos é rotina na terapia intensiva, pois hiperglicemia em pacientes graves correlaciona-se com desfechos clínicos desfavoráveis. No paciente neurológico, a hiperglicemia piora a acidose intracelular e aumenta a liberação de mediadores inflamatórios, dificultando a relação oferta e consumo de oxigênio, podendo ampliar a extensão da lesão, aumentado as sequelas e piorando a qualidade de vida. Portanto, manter glicemia preferencialmente em torno de 140 mg/dL é favorável para a recuperação neurológica.[1,6,9]

O controle da temperatura é instituído na prevenção da hipertermia porque a febre aumenta o metabolismo cerebral, o consumo de oxigênio e resulta em hipóxia tecidual com pior prognóstico da lesão neurológica grave. O controle da temperatura corpórea e, se possível, da cerebral passou a ser um objetivo na prevenção da lesão cerebral secundária. Não se deve permitir que o paciente permaneça febril. Quando antitérmicos não forem suficientes, utilizam-se meios físicos para controle da temperatura (colchão térmico, compressas frias etc.).[1,6,9]

A temperatura cerebral é determinada por três fatores: produção de calor local, temperatura do sangue arterial e FSC. Nos períodos de queda do FSC, existe uma tendência em aumentar a temperatura intracraniana. Estudos sobre o papel protetor da hipotermia confirmam os efeitos deletérios da hipertermia.

HIPOTERMIA

Destinada a proteger o tecido nervoso contra eventos celulares adversos induzidos pela redução do fornecimento de oxigênio, glicose ou ambos ao cérebro.

A hipotermia é induzida com o objetivo de reduzir o consumo cerebral de oxigênio, suprimir as reações químicas associadas com lesões de reperfusão, reduzir as reações de radicais livres que aumentam o dano cerebral, reduzir a liberação de cálcio intracelular, modular a apoptose, modular a resposta inflamatória e proteger as membranas lipoproteicas.[1,12]

Evidências e recomendações: pós-parada cardiorrespiratória – Classe Ia, TCE – Classe IIb, AVC – Experimental, HSA – Classe IV, Intraoperatória (cardíaca e vascular) – Classe III, Neurocirurgia (clipagem de aneurisma) – Classe IIb.

As indicações para hipotermia terapêutica são:

1. Pós-parada cardiorrespiratória com retorno de circulação espontânea e não atendendo comandos dentro de 6 horas do evento.
2. Hipertensão intracraniana refratária ao tratamento clínico e cirúrgico máximos.

São considerados critérios de exclusão:

- Instabilidade hemodinâmica grave, não responsiva a expansão volêmica e administração de vasopressores.
- Estado comatoso antes da parada cardiorrespiratória.
- Gravidez.
- Temperatura inicial < 32°C.
- Coagulopatia ou sangramento prévio de difícil controle.
- Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias.
- Choque séptico refratário.

Pacientes submetidos à hipotermia deverão estar normovolêmicos, com PPC > 60 mmHg, e adequadamente sedados.

Recomendação de monitorização: PAM invasiva, temperatura central (termômetro intravascular, retal, vesical, esofágico ou timpânico), oximetria de pulso, capnometria e PVC.

Início do resfriamento:

- Interpretar ECG e certificar a ausência de arritmia.
- Checar exames laboratoriais: gasometria arterial e lactato, hemograma, coagulograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, TGO, TGP, bilirrubinas.
- Infundir 30 a 50 mL/kg de SF 0,9% ou RL a 4°C por 30 minutos para induzir hipotermia.
- Manter o paciente despido em ventilação mecânica com compressas úmidas.
- Manter gelo nas regiões de dobras cutâneas como pescoço, região inguinal, axilas, membros inferiores, tórax e região abdominal.
- Gavagem com soro fisiológico gelado.
- Temperatura-alvo entre 32 e 34°C – caso necessário, repetir a infusão de cristaloides a 4°C, se o paciente não estiver em 34°C.
- Manter extremidades aquecidas.

Monitorizar potenciais complicações: arritmias, infecções, coagulopatias, estado de mal epiléptico e hipertermia rebote.

Critérios para interrupção precoce da hipotermia:

- Arritmias ventriculares graves que não melhoram com aquecimento parcial.
- Aparecimento de um novo sangramento (abdominal, torácico ou intracraniano).
- Piora progressiva da coagulopatia.
- Deterioração de qualquer função orgânica.
- Choque séptico grave, principalmente do foco pulmonar.

Início de Reaquecimento

- No caso de hipotermia induzida após PCR, iniciar reaquecimento programado 24 horas após atingir temperatura-alvo. Se a indicação da hipotermia for hipertensão intracraniana, o tratamento será mantido a critério médico, por tempo mais ou menos prolongado. A velocidade de reaquecimento deve ser passiva (no máximo, 0,25 a 0,5°C por hora, até atingir a faixa de temperatura de 35 a 36,5°C).
- Atenção para a necessidade de líquidos durante o reaquecimento.
- Avaliar suspensão da reposição de potássio se for o caso.
- Manter sedação até o paciente atingir 36°C.

Atenção aos pontos críticos da hipotermia:

- Certificar-se de que não há critérios de exclusão.
- Iniciar sedação, analgesia. Em alguns casos, será necessário o bloqueio neuromuscular.
- Indução de hipotermia com bolsas geladas e solução de cristaloide 30 a 50 mL/kg.
- Manutenção de temperatura central em 32 a 34°C por 24 horas.
- Velocidade de reaquecimento lenta (no máximo 0,25°C a 0,5°C por hora, até atingir a faixa de temperatura de 35 a 36,5°C).
- Manter sedação até o paciente atingir 36°C.
- Monitorizar potenciais complicações.
- Manter sonda de Folley.
- Avaliar protetores tópicos de pele e colírio para proteção de córneas.
- Proceder à profilaxia de tromboembolismo venoso.
- Proceder à profilaxia de lesão aguda de mucosa gástrica.

DERIVAÇÃO VENTRICULAR EXTERNA

A derivação ventricular externa (DVE) permite a drenagem temporária do LCR, prevenindo ou aliviando a hipertensão intracraniana. A DVE também possibilita monitorizar características químicas e citológicas do LCR.

O sistema ventricular produz cerca de 25 mL/hora de LCR (estimado em 0,35 mL/kg/hora em crianças), por meio do plexo coroide nos ventrículos laterais. O LCR circula em torno do cérebro e medula espinhal e em seguida é reabsorvido através das vilosidades aracnoides. A escala normal da PIC é de 0 a 15 mmHg.

Na DVE, a PIC é regulada pela altura da bolsa em relação à cabeça do paciente (forame de Monro). O forame intraventricular (forame de Monro) conecta os ventrículos laterais com o terceiro ventrículo na linha média do cérebro. Como canal, ele permite que o LCR produzido nos ventrículos laterais atinja o terceiro ventrículo e o restante do sistema ventricular do cérebro. O conduto auditivo externo é o indicador mais próximo correlacionado ao forame de Monro, portanto é o ponto de referência para nivelar o sistema de derivação ventricular externa. Cuidados devem ser tomados para assegurar que a bolsa esteja devidamente posicionada. Modificações no posicionamento da bolsa de drenagem são permitidas somente com ordem médica. A mobilização do paciente deve ser criteriosa, pois ajustes incorretos alteram a taxa de fluxo do sistema de drenagem e resultam em danos potenciais.

O nivelamento correto do sistema é fundamental para evitar drenagem excessiva ou retenção de liquor. A integridade do sistema deve ser mantida mediante manipulação segura, com técnica asséptica. Avaliação diária e manutenção de curativo estéril na inserção do cateter são medidas essenciais para o controle de infecção. Cuidados específicos devem ser tomados para evitar tracionamento, rompimento e saída acidental do cateter.

Os pacientes submetidos ao sistema de DVE exigem rigorosa avaliação neurológica, qualquer sinal ou sintoma preditivo de alteração do quadro neurológico deve ser comunicado. Mudança no aspecto e volume de LCR drenado também chama atenção e deve ser sinalizada. Modificações relacionadas ao quadro neurológico ou ao liquor detectadas precocemente desencadeiam intervenções rápidas e precisas, impactando na recuperação e no prognóstico do paciente neurocrítico.

Monitorização e procedimentos específicos devem ser considerados para garantir segurança e efetividade no cuidado ao paciente neurocrítico submetido à DVE:

- Avaliação neurológica frequente, aplicando escala de coma de Glasgow e observação pupilar.
- Manutenção de decúbito em 30º, com posição da cabeça em linha média neutra.
- Manipulação criteriosa do paciente, para evitar a tração do cateter. Em caso de deslocamento acidental, não reposicionar e comunicar a equipe neurocirúrgica.
- Registro das características do liquor (incolor, límpido), comunicar alterações.
- Em caso de obstrução, nunca aspirar ou injetar solução no cateter de DVE. A equipe médica deve ser comunicada se grumos ou pequenos coágulos dificultarem a drenagem do liquor.
- A definição da posição do dreno é estabelecida pela equipe neurocirúrgica, sendo geralmente de 10 a 15 cm acima dos marcadores anatômicos considerados referência zero (forame intraventricular de Monro/conduto auditivo externo). A altura da DVE representa gradiente hidrostático a ser vencido pela pressão intraventricular para que a drenagem do liquor ocorra.
- Assegurar que o sistema esteja preso com segurança no suporte.
- Inspecionar as conexões se estão livres de dobras, com cânula em posição apropriada, sem vazamento ou bolhas de ar no sistema.
- A câmara de fluxo deve ser esvaziada antes de encher completamente, pois do contrário a drenagem liquórica ficará impedida, o que levará a complicações.
- A bolsa coletora deve ser trocada quando atingir dois terços de sua capacidade, sempre com técnica asséptica.

É fundamental que os profissionais sejam capacitados para monitorização e manuseio do paciente e do sistema de derivação ventricular externa. Advertências e precauções precoces trazem segurança, beneficiam o tratamento e melhoram o prognóstico do paciente neurocrítico.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM

Com base nos dados do histórico de enfermagem e no exame físico, os principais diagnósticos de enfermagem são:[3] capacidade adaptativa intracraniana diminuída, risco de perfusão tissular ineficaz cerebral, padrão respiratório ineficaz, risco para infecção, risco para aspiração, risco à integridade da pele prejudicada, hipertermia e risco de constipação.

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM: RELACIONADAS AO PACIENTE NEUROCRÍTICO

Durante a execução dos cuidados de enfermagem, frequentemente ocorrem elevações rápidas e de curta duração na PIC. Após o término do cuidado e dentro de poucos minutos, o valor da PIC deve retornar àquele do pré-cuidado. A manutenção de seus valores elevados acima de 5 minutos deve ser comunicada ao médico, bem como qualquer alteração no exame neurológico do paciente.

Os cuidados de enfermagem cumulativos como higiene oral, banho, mudança de decúbito, curativos, aspiração traqueal, entre outros, ocasionam aumentos na PIC. Portanto, as intervenções de enfermagem, superiores a 15 minutos, aumentam a PIC e devem ser realizadas de modo fracionado, em curtos intervalos de tempo, evitando o aumento contínuo e gradativo.[1,6,9]

A seguir, estão descritas as principais intervenções de enfermagem relacionadas ao paciente neurocrítico:

- Fazer avaliação neurológica, utilizando a GCS ou o exame neurológico, mantendo uniformidade nos dados de avaliação entre os enfermeiros. As pupilas devem ser avaliadas quanto a forma, simetria e fotorreação. Pupilas isocóricas e fotorreagentes podem apresentar alterações, evoluindo para pupilas anisocóricas com ausência de fotorreação. Este é um sinal importante de herniação do úncus do lobo temporal, descompensação aguda da HIC e emergência neurológica. Na avaliação da força motora, o enfermeiro deve avaliar as respostas inapropriadas, principalmente aquelas em decorticação ou descerebração, que, quando presentes, indicam descompensação da PIC.
- Nos casos de sedação, aplica-se a escala de avaliação padronizada pela instituição (escala SAS, escala de Ramsay). Evitar hipotensão durante a infusão de drogas para sedação, e avaliar dor, pois pode ser causa do aumento da PIC, e os diâmetros pupilares que durante a sedação estão puntiformes e fotorreagentes.
- Manter a cabeceira do leito a 30º: facilita o retorno venoso pelas veias jugulares, reduzindo a PIC. Na presença de hipotensão arterial, caso a cabeceira do leito seja mantida em 30º, podem ocorrer diminuição da PPC, vasodilatação e aumento da PIC.

- Manter a cabeça em posição neutra, evitando flexão do pescoço e rotação: facilita o retorno venoso pelas veias jugulares, reduzindo a PIC.
- Checar o sistema de monitorização da PIC, garantindo a precisão da leitura das respectivas curva e medida.
- Documentar a medida da PIC e PPC a cada hora até estabilização, a cada 2 ou 4 horas ou se PIC estável.
- Trocar diariamente os curativos de inserção do cateter de monitorização da PIC e/ou drenagem ventricular externa ou drenagem lombar externa, com clorexedine alcoólico, mantendo-os oclusivos. Observar sinais de infecção e extravasamento de liquor pericateter.
- Na presença de derivação ventricular externa: anotar aspecto e volume do LCR; checar a permeabilidade do cateter inserido no ventrículo, observando o gotejamento do LCR na câmara de gotejamento do sistema de drenagem; checar o "zero" do sistema de drenagem, utilizando como referência o meato auditivo externo e o orifício da câmara de gotejamento da bolsa de drenagem do LCR; checar, na prescrição médica, a altura da câmara de gotejamento em relação ao meato auditivo externo (geralmente de 10 a 15 cm), não elevar ou abaixar a cabeceira do leito sem fechar o sistema de drenagem e sem reposicionar a câmara de gotejamento; avaliar sinais e sintomas de meningite, e evitar tração ou compressão do sistema de drenagem.
- Evitar cadarços apertados para fixação da cânula orotraqueal ou traqueostomia: a constrição do retorno venoso pelas veias jugulares aumenta a PIC. Evitar obstrução ao fluxo jugular pelo colar cervical.
- Para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV): realizar higiene oral com PerioGard® a cada 4 horas e utilizar cânula orotraqueal com aspiração subglótica.
- Se ventilação mecânica, avaliar parâmetros do ventilador, ausculta pulmonar, posicionamento da cânula traqueal e radiografia de tórax. Nos casos de uso de pressão positiva no final da expiração (PEEP), avaliar suas repercussões sobre a PIC, pressão arterial, PVC e débito urinário.
- Avaliar gasometria arterial, principalmente: pH, PaO_2 e $PaCO_2$ ou monitorizar a oxigenação com oximetria de pulso (mantendo $SatO_2 > 95\%$) ou o $EtCO_2$ pela capnometria.
- Manter via aérea permeável. A aspiração traqueal deve ser realizada até 10 segundos, com prévia hiperventilação e aumento da FiO_2; avaliar aumento da PIC durante o procedimento.
- Evitar manobras – tais como flexão do quadril, reflexo da tosse, reflexo do vômito ou manobras de Valsalva (principalmente durante evacuação) – que aumentam a pressão intratorácica, levando a redução do retorno venoso pelas veias jugulares e aumento da PIC.
- Avaliar pressão arterial, frequência e ritmos cardíacos, frequência e ritmos respiratórios, temperatura, parâmetros hemodinâmicos pelo cateter de Swan-Ganz, balanço hídrico, pressão venosa central (PVC) e diurese (atentar para diabetes insípido).
- Avaliar movimentos involuntários como convulsões, espasmos ou resposta inapropriada da função motora (decorticação ou descerebração).
- Avaliar exames laboratoriais, principalmente Na^+ sérico e urinário e osmolalidade.
- Acompanhar os resultados dos laudos dos exames de imagem.
- Realizar avaliação de risco de úlcera de pressão, a partir de escalas padronizadas pela instituição, tais como a de Braden, a de Norton etc. Instituir medidas de prevenção para úlcera de pressão, se não houver contraindicação por aumento da PIC, como mudança de decúbito a cada 2 horas e hidratação da pele.
- Utilizar métodos de prevenção da trombose venosa profunda, movimentação ativa ou passiva, meias de compressão gradual ou botas de compressão pneumática intermitente.
- Garantir profilaxia medicamentosa para úlcera de estresse.
- Realizar propedêutica abdominal, avaliar o posicionamento da sonda enteral e a aceitação da dieta administrada de forma contínua ou intermitente.

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O TCE é qualquer agressão física que acarrete lesão anatômica ou comprometimento funcional do couro cabeludo, crânio, meninges ou encéfalo, em qualquer combinação. A lesão primária no TCE é aquela que surge imediatamente com o trauma, como resultado de forças mecânicas que produzem deformações teciduais e que danificam diretamente vasos sanguíneos, neurônios e glia, tais como feridas do couro cabeludo, fraturas, concussão cerebral, lesão axional difusa, contusão cerebral e laceração cerebral. A lesão secundária no TCE é aquela que ocorre subsequentemente às lesões do trauma inicial e que progride nas horas e nos dias subsequentes ao impacto, tais como hematomas (extradural ou epidural, subdural ou intracerebral), edema e inchaço cerebral, hipertensão intracraniana, hérnias cerebrais, convulsões, vasoespasmo cerebral e hidrocefalia. Causas sistêmicas – como hipóxia, hipotensão arterial, hipercapnia, hipertermia, hiper ou hipoglicemia e desequilíbrio hidreletrolítico – também agravam a lesão secundária. A gravidade do TCE pode ser classificada de acordo com a escala de coma de Glasgow: leve, de 13 a 15 pontos, moderada, de 9 a 12 pontos, e grave, de 3 a 8 pontos. Por definição, o paciente é considerado em coma com a ECG ≤ 8.[6,9,13]

CAUSAS

As mais frequentes são acidentes de trânsito, quedas e esportes, ferimento por armas de fogo e branca e agressões.

QUADRO CLÍNICO

Depende do tipo, local e extensão da lesão traumática. A manifestação clínica mais comum é a perda da consciência, que pode variar de minutos a anos. A principal complicação do TCE é o aumento da PIC, podendo o paciente apresentar sinais e sintomas de HIC. Nos casos de fratura dos ossos da base do crânio, o paciente pode apresentar sinal de Battle (equimose pós-auricular) e olhos de guaxinim (equimose periorbitária), podendo ocorrer fístula liquórica, com perda de liquor pelo nariz (rinorreia) ou pelo ouvido (otorreia).[3,4]

TRATAMENTO

O tratamento do TCE pode ser cirúrgico e/ou clínico. O tratamento clínico do TCE está centralizado principalmente no aumento da PIC e na prevenção de lesão cerebral secundária. O tratamento cirúrgico envolve a correção de fraturas, drenagem de hematomas expansivos ou craniectomia descompressiva.[2,12]

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM

Com base nos dados do histórico de enfermagem e no exame físico, os principais diagnósticos de enfermagem são:[3] capacidade adaptativa intracraniana diminuída, risco de perfusão tissular ineficaz cerebral, padrão respiratório ineficaz, risco para infecção, risco para aspiração, risco para lesão, hipertermia, risco de constipação, nutrição desequilibrada: menos do que as necessidades corporais, risco à integridade da pele prejudicada e dor aguda.

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM: RELACIONADAS AO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO

São determinadas pelo grau de comprometimento do nível de consciência, do aumento da PIC e cuidados no pós-operatório de craniotomia.[5,9]

- Utilizar um sistema de avaliação neurológica, como a escala de coma de Glasgow ou o exame neurológico, mantendo uniformidade nos dados de avaliação entre os enfermeiros.
- Avaliar perda de liquor pelas narinas (rinorreia) ou pelo ouvido externo (otorreia) e avaliar sinais e sintomas de meningite: febre, rigidez de nuca, fotofobia, vômito.
- Implementar as intervenções de enfermagem com base nas intervenções no paciente com hipertensão intracraniana.
- Na presença de drenagem lombar externa, para o tratamento de fístula liquórica ou na diminuição da PIC, manter cabeceira do leito em 10 a 15º; manter bolsa de drenagem na altura do ombro do paciente ou da inserção do cateter; checar a permeabilidade do cateter inserido no espaço subaracnóideo, verificando gotejamento de LCR pelo orifício de gotejamento; anotar aspecto de drenagem do LCR; trocar a bolsa de drenagem quando dois terços da bolsa estiverem preenchidos, com técnica asséptica; evitar tração ou compressão do sistema de drenagem; orientar o paciente para que evite assoar o nariz, tossir e fazer manobra de Valsalva; fechar o sistema de drenagem se o paciente apresentar alteração abrupta do nível de consciência e avisar o médico; avaliar sinais e sintomas de meningite e pneumoencéfalo.
- Realizar o primeiro curativo da incisão cirúrgica da craniotomia após as primeiras 24 horas da cirurgia, com soro fisiológico a 0,9% e mantê-lo oclusivo. Lavar os cabelos após 48 horas da cirurgia. Observar sinais de sangramento, coleção liquórica ou secreção purulenta na ferida operatória, retirar os pontos entre o 7º e o 10º pós-operatório.
- Na presença de dreno subgaleal, a bolsa de drenagem, se em pressão negativa, deve ser mantida em qualquer nível da cama. Caso a bolsa coletora de drenagem não tenha pressão negativa, esta deve ser mantida abaixo do nível da cama, pois será drenada por gravidade. Anotar o volume e o aspecto do conteúdo drenado ao final de cada plantão. O primeiro curativo deve ser realizado após 24 horas de sua inserção, com soro fisiológico 0,9% e antisséptico, permanecendo oclusivo até a sua retirada.
- Na presença de dreno no espaço epidural e subdural, a bolsa de drenagem deve ser mantida ao nível do meato auditivo externo. Anotar o volume e o aspecto do conteúdo drenado ao final de cada plantão. Nos casos em que o aspecto do volume drenado seja parecido com líquido sanguinolento, grande possibilidade de drenagem do LCR. O primeiro curativo deve ser realizado após 24 horas de sua inserção, com soro fisiológico 0,9% e antisséptico, permanecendo oclusivo até a sua retirada.
- Nos pacientes submetidos à craniectomia descompressiva, não lateralizar a cabeça sobre o lado que foi retirado a calota craniana durante a mudança de decúbito.
- Iniciar nutrição enteral o mais rápido possível, pois os pacientes com TCE estão em estado hipermetabólico. Pesar o paciente pelo menos uma vez por semana. Controlar glicemia, pois o aumento do aporte calórico pode induzir hiperglicemia.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O atendimento do paciente com AVC deve ser ágil, e a participação eficiente de todos os envolvidos no atendimento deve estar sincronizada. O tempo do início dos sintomas até o diagnóstico e a definição do tratamento agudo são os principais determinantes do prognóstico desses pacientes.[5,11,14]

Nos pacientes com doença cerebrovascular, a triagem tem um papel essencial, pois o reconhecimento precoce de sinais e sintomas sugestivos de AVC pode resultar no tratamento imediato com repercussão no prognóstico.

A suspeita clínica inicial deve ocorrer sempre que o paciente apresentar déficit neurológico súbito, com ou sem sinais de rebaixamento do nível de consciência.[14]

Os sinais e sintomas mais comuns são: desvio de rima labial, dificuldade para falar ou entender comandos simples, confusão mental, perda visual em um ou em ambos os olhos, crise convulsiva, perda da força e/ou sensibilidade em um ou ambos os lados do corpo, e perda de equilíbrio, falta de coordenação ou dificuldade para andar.

O AVC *não é* uma doença única, e sim envolve várias doenças que resultam na oclusão vascular das artérias ou que predispõem às hemorragias cerebrais.

- **Ataque isquêmico transitório (AIT):** definido como déficit neurológico focal de etiologia isquêmica com regressão completa em menos de 24 horas. O AIT, frequentemente, é múltiplo. Daqueles que os sintomas persistem por mais de 1 hora, apenas 14% regridem em 24 horas.
- **AVC isquêmico (AVCI):** súbita obstrução de uma artéria cerebral diminuindo ou interrompendo o fluxo sanguíneo, causando um infarto cerebral. Representa aproximadamente 83% dos casos de AVC, sendo 32% embólicos e 51% trombóticos.
- **AVC hemorrágico (AVCH):** rompimento de uma artéria cerebral cujo sangue jorrado envolve os tecidos e arredores cerebrais, diminuindo o suprimento sanguíneo e comprometendo o delicado balanço químico para a função neural.

A informação inicial mais importante da história clínica do paciente é o horário preciso da instalação dos sintomas; se esta informação não for obtida, deve ser considerado o horário da última vez em que o paciente foi visto sem queixas ou sem déficits.[14]

CAUSAS DO AVCI

As mais frequentes são aterosclerose das artérias cerebrais, embolia de causa cardiogênica (alterações valvares, fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio), infartos lacunares ou doenças de pequenas artérias.

QUADRO CLÍNICO DO AVCI

Tanto no AIT como no AVC, os déficits neurológicos dependem do território vascular acometido (Quadro 174.7), bem como podem variar na sua forma de instalação.

TRATAMENTO DO AVCI

Pode ser clínico ou cirúrgico. O objetivo da abordagem clínica é evitar um novo acidente vascular ou um infarto encefálico maciço. O tratamento é baseado na terapia antiplaquetária, na terapia com anticoagulante ou na terapia trombolítica (ativador recombinante do plasminogênio tecidual – rt-PA) (Figuras 174.1 a 174.3). No tratamento cirúrgico, podem ser realizadas a endarterectomia carotídea e as técnicas endovasculares (angioplastia com balonete e a angioplastia com colocação de *stent*). Em infartos do hemisfério cerebral direito ou esquerdo, o paciente evolui com intenso edema cerebral pós-isquêmico e hipertensão intracraniana. Nesses casos, pode ser indicada a craniectomia descompressiva.[14]

A trombólise é a principal forma de tratamento para o acidente cerebral isquêmico.

São considerados critérios de inclusão para trombólise: diagnóstico clínico, persistência do déficit motor e início dos sintomas clínicos com menos de 4 horas e 30 minutos.

Os principais critérios de exclusão são: suspeita clínica de hemorragia meníngea com cefaleia intensa e súbita, rigidez de nuca; alteração mental mesmo com tomografia normal, *déficit melhorando rapidamente* e tempo de instalação incerto. Considerar não tratar pacientes muito graves (NIHSS > 22) e com déficit neurológico muito discreto (NIHSS < 4).

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

O exame neurológico deve ser breve e direcionado. São utilizadas as escalas de coma de Glasgow e a de AVC do NIHSS.

QUADRO 174.7. Déficit neurológico conforme o território vascular acometido.

Território vascular	Déficit neurológico
Artéria Carótida Interna	Déficit motor ou sensitivo contralateral, afasia (hemisfério dominante), negligência (hemisfério não dominante), hemianopsia, desvio ocular contralateral
Artéria Cerebral Média	Déficit motor e sensitivo (face e perna > perna > pé), afasia (hemisfério dominante), negligência (hemisfério não dominante), hemianopsia homônima
Artéria Cerebral Anterior	Déficit motor e/ou sensorial (pés > face e braços), distúrbio comportamental: abulia (vontade abolida), confusão, perda de memória e incontinência urinária
Artéria Cerebral Posterior	Déficit motor (pedúnculo cerebral), hemianopsia homônima, dislexia (hemisfério dominante), alucinações visuais, perda da memória, perda sensitiva, nistagmo, dor (tálamo), paralisia do III par (nervo oculomotor), paralisia do olhar vertical
Artéria Vertebral	Parestesia ipsilateral da face, nariz e olhos com parestesia contralateral do corpo, paresia facial, vertigem, ataxia, nistagmo, disfagia, disartria
Artéria Basilar	Tetraplegia ou hemiplegia/paresia, disartria, disfagia, nistagmo, vertigem, coma
Vasos Penetrantes	Hemiparesia motora, déficit sensitivo. Hemiparesia, ataxia homolateral, disartria, incoordenação das mãos

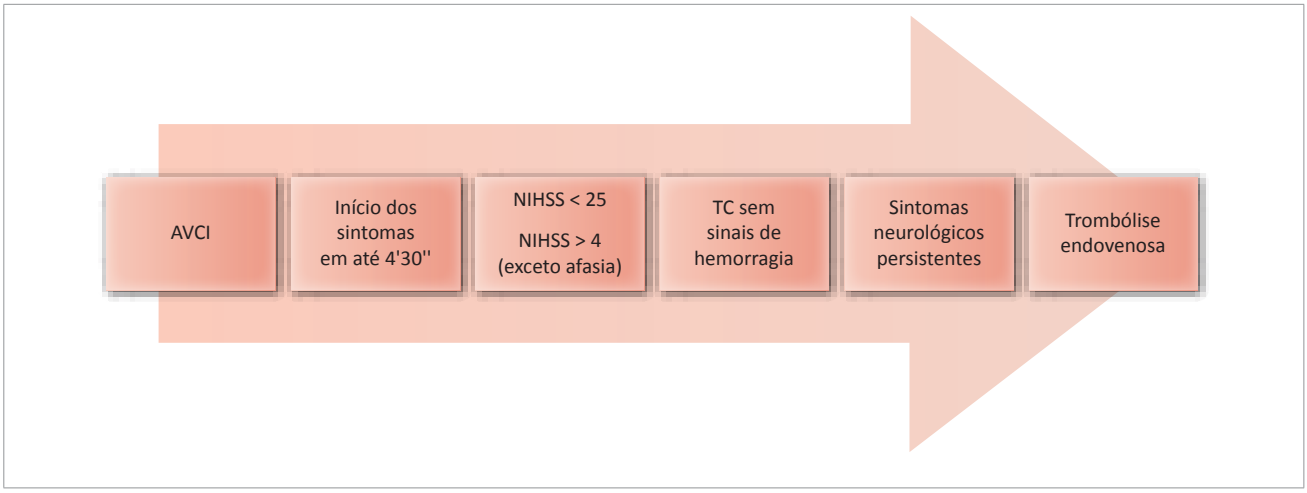


FIGURA 174.1. Indicação para terapia trombolítica endovenosa.
AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; TC: tomografia computadorizada.

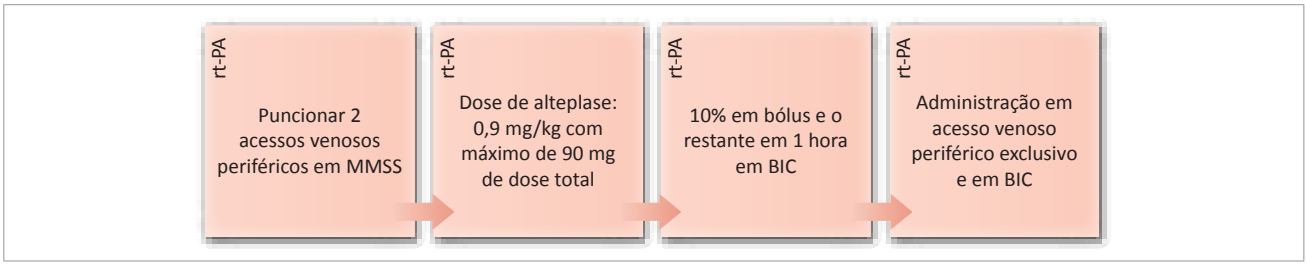


FIGURA 174.2. Cuidados na administração do rt-PA.
MMSS: membros superiores; BIC: bomba de infusão contínua.

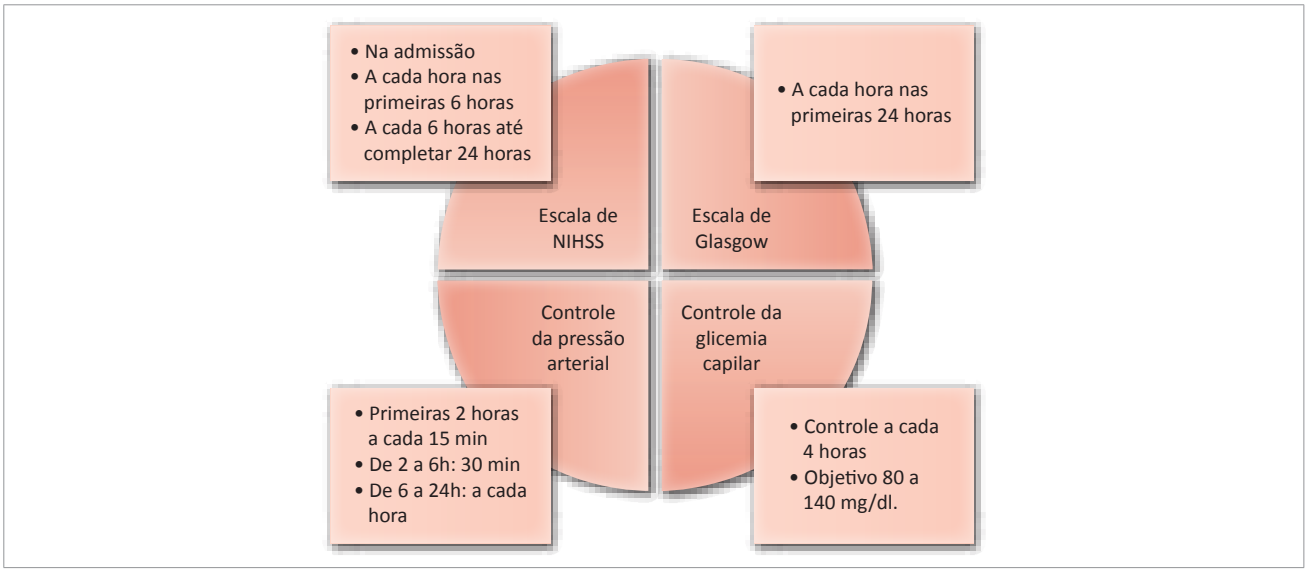


FIGURA 174.3. Cuidados pós rt-PA.
NIHSS: escala de AVC do National Institute of Health; min: minuto(s).

A manutenção da oxigenação adequada é importante nos casos de AVC, prevenindo a hipóxia.

Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (escala de coma de Glasgow menor que 8) ou com sinais de comprometimento de tronco cerebral, a intubação orotraqueal deve ser considerada. A oferta de oxigênio suplementar deve ser realizada quando a saturação de oxigênio for < 92%.

A monitorização cardíaca com eletrocardiograma deve ser mantida ao menos nas primeiras 24 horas de instalação do AVC e qualquer arritmia grave deve ser tratada.

A pressão arterial deve ser monitorada continuamente. A utilização da técnica invasiva para monitorização da pressão arterial é recomendada quando há instabilidade hemodinâmica e é necessária a administração de drogas vasoativas.

A hipertermia é deletéria ao tecido cerebral isquêmico.

A hiperglicemia está relacionada a maior dano celular na isquemia. O controle imediato da hiperglicemia é fortemente recomendado na fase aguda do AVC. A área de penumbra é muito sensível à hipoglicemia, por isso a glicemia deve ser frequentemente monitorizada em todos os pacientes.

Quanto aos exames laboratoriais, os exames diagnósticos são realizados a partir da suspeita clínica de AVC para identificar condições sistêmicas que são diagnósticos diferenciais e contribuir com dados para a decisão das opções de tratamento.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO

CAUSAS DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO

As causas de hemorragia intraparenquimatosa são a hipertensão arterial, uso de anticoagulantes e trombolíticos, angiopatia amiloide cerebral, abuso de drogas (álcool, cocaína e crack), eclâmpsia, feocromocitoma, doença de Cushing etc.

As causas de hemorragia subaracnóidea (HSA) são os aneurismas cerebrais (75% a 80%), as malformações arteriovenosas (10% a 15%), hemorragia hipertensiva, hemorragia secundária a distúrbios de coagulação e, em 10% dos pacientes, a causa é desconhecida.[14]

QUADRO CLÍNICO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO

Os sinais e sintomas da hemorragia intraparenquimatosa (HIP) dependem da localização e do volume do hematoma, bem como daqueles causados pela hipertensão intracraniana (cefaleia de instalação súbita, déficits neurológicos, náuseas e vômitos, crises convulsivas e alterações do nível de consciência). O quadro clínico da HIP depende da localização do hematoma (Quadro 174.8).

Os sinais e sintomas mais frequentes são produzidos quando o aneurisma aumenta e pressiona o parênquima cerebral ou os nervos cranianos próximos, ou quando o aneurisma se rompe, ocasionando a HSA. Há aumento da PIC em virtude da súbita entrada de sangue no espaço subaracnoide, comprimindo e lesando o tecido cerebral, bem como isquemia cerebral, causada pela queda da pressão de perfusão cerebral e do vasoespasmo. Os sinais e sintomas da ruptura do aneurisma e da HSA são: cefaleia do tipo intensa, súbita, persistente, holocraniana, com perda ou não da consciência; náuseas e/ou vômitos; distúrbios visuais (diplopia); déficits motores; rigidez de nuca; sinal de Kernig e Brudzinski positivo; e crises convulsivas. Os sinais e sintomas dependem da intensidade do sangramento, bem como da localização do aneurisma cerebral ou da malformação vascular.[1,6,14]

TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO

O tratamento do AVCH pode ser clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico deve ser direcionado para as causas da hemorragia intraparenquimatosa, principalmente com controle da hipertensão arterial. Nos casos do aumento da pressão intracraniana, deve ser instituído o tratamento para HIC. No tratamento cirúrgico, é considerado esvaziamento do hematoma por craniotomia ou trepanação. A drenagem ventricular externa (ventriculostomia) pode ser indicada quando o hematoma causa obstrução da circulação liquórica e hidrocefalia ou quando há grande quantidade de sangue nos ventrículos. Na presença de aneurisma cerebral, o tratamento pode ser cirúrgico ou neuroendovascular.

No tratamento cirúrgico do aneurisma, é realizada a sua clipagem e, no tratamento neuroendovascular, é realizada a embolização do aneurisma com molas (*coils*). Nos pacientes com HSA e com risco de vasoespasmo cerebral, pode

QUADRO 174.8. Déficit neurológico conforme o território vascular acometido.

Área	Déficit neurológico
Putâmen	Hemiplegia ou hemiparesia contralateral, perda hemissensorial, hemianopsia, fala ininteligível e ocasionalmente disfagia
Tálamo	Perda hemissensorial, hemiplegia ou hemiparesia contralateral, pupilas pouco reagentes, rebaixamento do nível de consciência
Ponte	Síndrome pontina (desperto, atento, incapaz de comunicar-se verbalmente, tetraplegia), coma, distúrbios respiratórios, pupilas puntiformes e reagentes à luz
Cerebelo	Cefaleia occipital, ataxia de marcha, incoordenação dos membros, tontura, náusea, vômitos e alteração da consciência
Lobos cerebrais	Semelhante ao infarto cerebral e depende do lobo acometido. Lobo frontal: distúrbio comportamental; déficit motor e desvio do olhar contralateral; lobo temporal: estado confusional, afasia (hemisfério dominante), déficit de campo visual contralateral; lobo parietal: déficit sensitivo contralateral, déficit de campo visual contralateral, distúrbios de gnosia; lobo occipital: déficit de campo visual contralateral, dor ocular ipsilateral

ser prescrito bloqueador de canais de cálcio (nimodipina) associado à terapia dos três "H", prevenindo o vasoespasmo e a isquemia cerebral, que contempla a prescrição de soro por via endovenosa, com a finalidade de hipertensão arterial, hipervolemia e hemodiluição. Os pacientes com HSA e hidrocefalia são encaminhados ao centro cirúrgico e submetidos a uma DVE.[14]

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM

Com base nos dados do histórico de enfermagem e no exame físico, os principais diagnósticos de enfermagem são: capacidade adaptativa intracraniana diminuída, risco de perfusão tissular ineficaz cerebral, padrão respiratório ineficaz, risco para aspiração, risco para lesão, risco para infecção, risco à integridade da pele prejudicada, deglutição prejudicada, percepção sensorial perturbada, percepção sensorial perturbada; risco de constipação, eliminação urinária prejudicada, comunicação verbal prejudicada, mobilidade física prejudicada, negligência unilateral.

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

- **Monitorização contínua:** cardíaca, oximetria, $ETCO_2$, frequência respiratória, PAM, PIC de acordo com a situação clínica.
- **Monitorização intermitente:** pressão arterial (a cada hora ou a critério clínico), temperatura a cada hora, glicemia a cada 4 horas ou a critério clínico.
- **Controlar e avaliar:** nível de consciência – escala de coma de Glasgow, SAS –, escala de analgesia e sedação, tamanho e reação pupilar, movimentos oculares, PIC e PPC.
- Vigilância neurológica constante para sinais de deterioração e HIC.
- Controle e avaliação do padrão hemodinâmico: arritmias, hipo/hipertensão.
- Controle e avaliação do padrão respiratório: hipoventilação, hipóxia, oferta de O_2, níveis de CO_2.
- Controle da temperatura e glicemia.
- Controle do balanço hídrico.
- Suporte nutricional.
- Prevenção TVP e úlcera de pressão.
- Cuidados com monitorização: PIC, EEG, BIS, DVE.
- Posicionamento correto no leito.
- Prevenção de complicação e dano cerebral secundário.
- Prevenção de broncoaspiração.
- Prevenção de queda.
- Planejar e direcionar as ações de enfermagem de acordo com o estado neurológico e clínico.
- Atenção para déficits: motor, linguagem, visuais, sensitivos, cognitivos e emocionais.
- Atenção à família.

O rápido reconhecimento e o tratamento dos casos de AVC podem aumentar as chances de sobrevivência e diminuir as sequelas nesses pacientes.

Para que o atendimento seja realizado de forma correta, torna-se necessária a educação, tanto da população como dos profissionais e instituições de saúde, no sentido de reconhecer os sinais de alerta indicativos de um AVC. A fase aguda deve ser considerada uma situação de emergência, e não de observação.

O atendimento emergencial adequado, realizado por especialistas capacitados, é fator decisivo para evitar ou minimizar sequelas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roux PL, et al. Consensus summary statement of the international multidisciplinary consensus conference on multimodality monitoring in neurocritical care. Neurocrit Care. 2014;21 Suppl 2:S1-26.
2. Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons. Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: Guidlines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2007;24 Suppl 1:S1-2.
3. Chesnut R, et a. A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. The new england journal of medicine. 2012 dec 27;367(26):2471-81
4. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation pressure. J Neurol Neurosurg Psychiartry. 2004;75(6):813-21.
5. Broderick J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Hight Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. 2007;116(16):e391-413.
6. Ko SB. Multimodality Monitoring in the Neurointensive Care Unit: A special perspective for patients with stroke. J Stroke. 2013;15 (2):99-108.
7. Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW. Continuous Electroencephalographic Monitoring in Critically Ill Patients: Indications, Limitations, and Strategies. Crit Care Med. 2013;41(4):1124-32.
8. Nagle I, Kistin K, Wong J. Brain tissue oxygenation monitoring in acute brain injury. Acta Neurochir. 2005;95(6):447-51
9. Bor-Seng-Shu E, Kita WS, Figueiredo EG, Paiva WS, Fonoff T,Teixeira MJ, Panerai RB, Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(5):357-65.
11. Helmut W, Fauser B, Sandalcioglu IE. The impact of neurophysiological intraoperative monitoring on surgical decisions. J Neurosurg. 2012;96:255-62.
10. Schmidt B, Klingelho J. Clinical applications of a non-invasive ICP monitoring method. Eur J Ultrasound. 2012;16:37-45.
12. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. Crit Care Med. 2009;(37)7:186-202.
13. Shafi S, Diaz-Arrastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial Pressure Monitoring in Brain-Injured Patients is Associated With Worsening of Survival. J Trauma. 2008;64:335-40.
14. Manual de rotinas para atenção ao AVC. [Internet] [Acesso em 08 jan 2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/

SEÇÃO 11

DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS E HEMOTERAPIA

COORDENADORES

José Mauro Kutner ▪ Nelson Hamerschlak

CAPÍTULO 175

DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NO PACIENTE GRAVE

João Carlos de Campos Guerra
Rubens Carmo Costa Filho
Nelson Hamerschlak

DESTAQUES

- Os distúrbios dos mecanismos da hemostasia podem se manifestar por meio de simples petéquias ou equimoses provocadas por traumas, sangramentos localizados e até quadros generalizados.
- É fundamental ressaltar que a coagulação intravascular disseminada (CIVD) é sempre secundária a uma doença de base e quase sempre está associada à resposta inflamatória sistêmica.
- Para o diagnóstico da CIVD, é fundamental a identificação do mecanismo desencadeante (doença de base), pois somente uma correlação clinicolaboratorial compatível com a síndrome permite um diagnóstico correto.
- Na suspeita de CIVD, devem ser solicitados os exames de tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), tempo de trombina (TT), dosagem de fibrinogênio, produtos de degradação de fibrina (PDF), dímero-D, contagem de plaquetas e análise microscópica do esfregaço sem anticoagulante do sangue periférico.
- O tratamento dirigido à doença de base é o mais importante na CIVD.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios dos mecanismos da hemostasia podem se manifestar por meio de simples petéquias ou equimoses provocadas por traumas, sangramentos localizados e até quadros generalizados. Alterações subclínicas somente são detectadas com exames laboratoriais específicos.[1,2]

A etiologia pode ser, primariamente, do sistema da coagulação ou, muito frequentemente, resultado de outras doenças, comportando-se como mecanismo intermediário de piora do paciente grave.[3]

O diagnóstico dos distúrbios da coagulação inclui anamnese, exame físico e avaliação laboratorial na maioria das situações. No paciente grave e em casos de urgência, nem sempre é possível a obtenção de dados clínicos, e também não são disponíveis exames específicos.[4] Nessa situação, o conhecimento fisiopatológico apoiado nas manifestações clínicas pode, com certa segurança, orientar a terapêutica de urgência.

DEFINIÇÃO

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é definida como uma síndrome clínica adquirida, caracterizada pela ativação dos mecanismos da coagulação, induzida por diferentes fatores desencadeantes, levando a formação e deposição de fibrina intravascular.[5,6]

Na maioria dos casos de CIVD o sistema fibrinolítico está amplamente inativado, o que contribui para a deposição de fibrina em diferentes órgãos, porém, em algumas situações (p. ex.: na leucemia promielocítica aguda), a fibrinólise pode estar acelerada, contribuindo, assim, para quadros de sangramento grave.[7] A deposição de fibrina intravascular, principalmente na microvasculatura, acarreta obstrução dos vasos e lesão isquêmica de diversos tecidos e órgãos, o que, em conjunto com alterações metabólicas e hemodinâmicas, contribui para a falência de múltiplos órgãos nesses pacientes.[8] O consumo e a consequente depleção dos fatores da coagulação e das plaquetas, resultantes da contínua ativação da coagulação, favorecem o aparecimento de hemorragias, caracterizadas por sangramento difuso, sendo este a primeira manifestação clínica notada.

É fundamental ressaltar que a CIVD é sempre secundária a uma doença de base e, quase sempre está associada à resposta inflamatória sistêmica, cuja gravidade depende do tipo de mecanismo desencadeante, portanto, a identificação e o tratamento da condição predisponente são fundamentais para a resolução da síndrome.

ETIOLOGIA: CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À CIVD

A maioria dos casos de CIVD está associada a infecções (sepses por gram-negativo, meningococcemia, infecções virais, malária etc.), neoplasias malignas (carcinoma de próstata, pulmão e outros órgãos), leucemia aguda promielocítica, doenças hepáticas, complicações obstétricas, doenças do colágeno, politraumatismos, cirurgias, reações transfusionais hemolíticas, vasculites e picadas por animais peçonhentos.[9,10] As principais condições clínicas envolvidas na etiologia da CIVD estão listadas na Tabela 175.1.[11]

TABELA 175.1. Mecanismos desencadeantes de CIVD.[11]

CIVD aguda	
Infecciosos	▪ Septicemia por gram-positivos e gram-negativos. ▪ Vírus: dengue, herpes. ▪ Parasitas: protozoários (malária).
Obstétricos	▪ Descolamento prematuro da placenta (DPP). ▪ Embolia do líquido amniótico. ▪ Abortamento por solução salina hipertônica. ▪ Eclâmpsia.
Neoplásicos	▪ Leucemia promielocítica aguda.
Lesões teciduais: traumas, choques, hipoxemias	▪ Enterocolite necrosante. ▪ Veneno de cobra. ▪ Afogamento em água-doce. ▪ Traumatismo craniano. ▪ Reação hemolítica transfusional – rejeição de enxertos. ▪ Aneurisma dissecante da aorta.
Outras causas	▪ Deficiência homozigótica de proteína C. ▪ Enfermidade hepática grave.
CIVD subaguda e crônica	
Neoplásicos – TU sólidos	▪ Adenocarcinoma produtor de mucina.
Obstétricos	▪ Feto morto retido.
Vasculares	▪ Hemangioma cavernoso gigante. ▪ Aneurismas, vasculites.

FISIOPATOGENIA

O mecanismo responsável pela deposição sistêmica de fibrina, CIVD, é desencadeado por diversas condições clínicas, citadas anteriormente, que provocam lesões nas células endoteliais ou liberam substância tromboplástica na circulação sanguínea. As fontes dos fatores teciduais que desencadeiam a CIVD parecem ser a célula endotelial e os monócitos, ativados por alterações clínicas adversas associadas à doença de base.[3] As células endoteliais lesadas permitem adesividade e agregação plaquetária.

A deposição sistêmica de fibrina é resultado da geração de trombina, mediada pelo complexo fator tecidual/fator VII ativado (FT/FVIIa), e da inibição ou disfunção dos anticoagulantes naturais (antitrombina – AT; proteína C – PC; proteína S – PS; e inibidor da via do fator tecidual – TFPI). Além das alterações citadas, a inibição da atividade fibrinolítica pelo aumento dos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio do tipo 1 (PAI-1) resulta em remoção inadequada de fibrina, contribuindo, dessa forma, para a trombose na microcirculação.[12]

A resposta inflamatória associada à CIVD envolve principalmente duas citocinas, a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF-α). A interleucina-6 tem ação central nesse processo, por ser responsável pela geração de trombina, possivelmente por regular a expressão do fator tecidual; e o TNF-α atua liberando a IL-6 e altera os mecanismos de anticoagulação natural, talvez pela depressão do sistema da PC, por induzir diminuição da expressão de trombomodulina nas células endoteliais. Além disso, o TNF-α parece promover alterações no sistema fibrinolítico (Figura 175.1).[13,14] Em adição, são gerados produtos de degradação de fibrina (PDF) que afetam a função da plaqueta por se ligarem ao receptor de fibrinogênio na glicoproteína IIa/IIIb da membrana plaquetária.

A ativação sistêmica da coagulação promove não somente deposição de fibrina e trombose, mas também consumo e consequente depleção dos fatores da coagulação e plaquetas, o que, frequentemente, resulta em manifestações hemorrágicas.

No conjunto, esses mecanismos fisiopatológicos explicam a ocorrência simultânea de trombose e sangramento na CIVD.[6] Apesar de as manifestações hemorrágicas serem frequentemente observadas ao exame clínico, é a trombose na microcirculação que, provavelmente, mais contribui para a disfunção de múltiplos órgãos e a mortalidade associadas à CIVD.

AS COAGULOPATIAS DE CONSUMO NO PACIENTE GRAVE, EM UTI, EM DIFERENTES ESPECTROS

O termo é muito empregado no jargão médico dos intensivistas, seriam sinônimos de CIVD desordens trombo-hemorrágicas consumptivas e desfibrinação, contudo é importante ressaltar que não deveriam ser vistas como um diagnóstico em si, mas, preferencialmente, como uma síndrome clinicopatológica, ou seja, o conjunto da dimensão clínica atrelada ao laboratório. Essas situações deveriam mobilizar as equipes médicas na identificação urgente de sua causa, assim como sua monitorização.

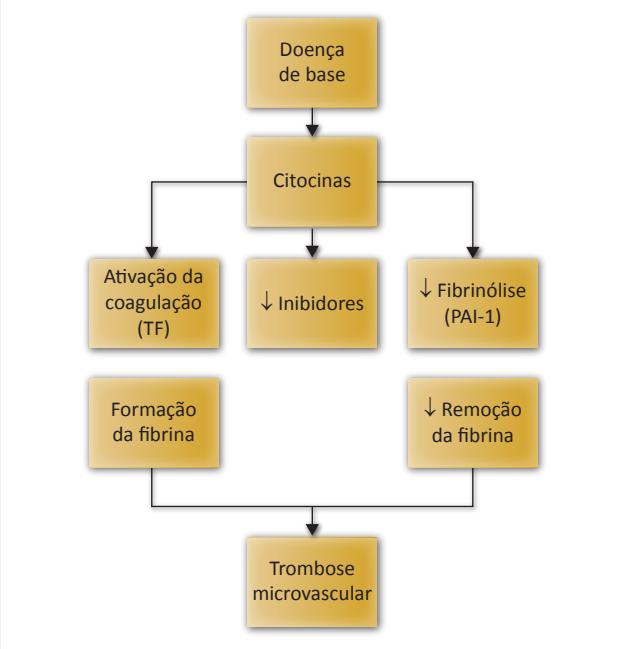


FIGURA 175.1. Patogênese da CIVD.[12]

Essa síndrome é caracterizada por enorme ativação endotelial sistêmica, com envolvimento dos processos de coagulação, que dependem do fator tecidual como maestro ativador (modelo celular), e atenuação das vias de controle, como na anticoagulação natural, sobretudo por carência das proteínas C, S e da antitrombina, o que favorece as tromboses, com depósitos de fibrinas na microcirculação ou, às vezes, por excesso de fibrinólise, que degrada o fibrinogênio e as fibrinas, produzindo hemorragias.

A heterogeneidade de suas manifestações clínicas, as múltiplas formas de tratamento, o curso imprevisível e as comorbidades distintas levam a enormes dificuldades de se conduzir ensaios clínicos randomizados, por isso seu manuseio, a princípio, deveria ser individualizado, posto não haver uma diretriz clara e didática. Assim como a anemia, as coagulopatias consumptivas refletem o "resultado" de uma força motriz, geralmente uma doença muito grave, que pode ter um pano de fundo genético, como uma patologia adquirida, ou a interação dos dois componentes.

A ativação sistêmica da hemostasia em um cenário de doença grave pode levar a um amplo espectro de manifestações, sejam elas mínimas e sem efeitos clínicos ou graves hemorragias generalizadas associadas a difusas microtromboses que predispõem o surgimento da disfunção orgânica múltipla. O hematologista e o intensivista experientes adquirem uma espécie de sensibilidade para detectar as nuances dos diversos perfis clinicopatológicos entre os distúrbios trombo-hemorrágicos arrolados no Quadro 175.1.

Por exemplo, na PTT-HUS (por deficiência de ADAMTS-13 – *a desintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif*), a presença de esquizócitos (fragmentos de células vermelhas), a trombocitopenia e a elevação da DLH (lactato desidrogenase) são muito mais marcantes do que na CIVD decorrente de sepse grave. Um paciente com trombocitopenia induzida pela heparina (HIT) pode coexistir com a síndrome mielodisplásica (SMD), como a trombocitose observada na trombocitemia essencial (ET).[15]

O sangramento na CIVD, por excesso de fibrinólise, predomina quando o trauma, as complicações obstétricas e o veneno de cobras (*Crotalus adamanteous*, *Crotalus horridus*, *Crotalus atrox* e *Echis carinatus*) são causas subjacentes. Uma CIVD causada pela HIT ou por adenocarcinoma metastático promove mais trombose macrovascular. Os tumores sólidos podem sintetizar moléculas pró-coagulantes, geralmente como a cysteine protease, que possuem atividade ativadora do fator X e aumento da expressão de FT. No câncer de próstata, ao contrário, o sangramento é mais frequente, principalmente por exacerbar a fibrinólise.

QUADRO 175.1. Sangramentos e tromboses nas síndromes trombo-hemorrágicas complexas comumente observadas no cenário de terapia intensiva.

Desordem	Sangramento	Microtrombose	Macrotrombose
SMD	Mucosas, SNC, retina, retroperitoneal, pós-operatório, tecido profundo.	PV e trombocitose essencial: intracraniana, isquemia digital, eritromelalgia.	PV e trombocitose essencial: artéria cerebral (AIT e AVC), oclusão venosa da retina, trombose do seio venoso, coronária (IAM, TVP, EP, trombose mesentérica, veia hepática e sistema porta).
CIVD	Variável depende da causa.	Variável: cerebral (estado mental), renal (oligúria), pele (*purpura fulminans*); necrose de extremidades (deficiência de proteína C).	Variável: tromboses de artérias e veias de calibre grande com adenocarcinoma subjacente ou HIT, ou uso inapropriado de terapia trombolítica.
Sepse	Associado com trombocitopenia e distúrbios do PT e do PTTa.	Variável: disfunção orgânica, necrose cutânea e extremidades.	Incomum, exceto se coexistir com trombofilias hereditárias (isquemia/necrose extremidades dos membros).
PTT-SHU	Usualmente, não há sangramento, porém existe a possibilidade de existir petéquias e equimoses com a trombocitopenia.	DOM (SNC, renal) decorrente de microagregados, plaquetas e VWF.	Ocasional em artéria cerebral (AVC em crianças quando presente a forma congênita).
HIT	Sangramento incomum, exceto durante terapia anticoagulante.	Usualmente associado com warfarina, raramente CIVD franca.	TVP e EP, trombose de seio venoso cerebral, trombose arterial dos membros, cerebral (AVC), coronária (IAM), infarto adrenal hemorrágico.
Necrose cutânea induzida por warfarina	Necrose precoce cutânea, parece hematoma cutâneo	Trombose das vênulas intradérmicas (necrose de pele), gangrena de membros.	Associada com grandes vasos predispondo a trombose microvascular e a necrose de extremidades.
SAF	Sangramento incomum; quando presente é usualmente associado à trombocitopenia, níveis de fator II baixos, ou terapias anticoagulantes.	Tromboses microvasculares com a possibilidade de desenvolvimento DOM em casos graves.	Trombose venosa em locais incomuns (membros superiores, abdominal, renal e cerebral), EP, artérias cerebral (AIT e AVC) e coronária (IAM), isquemia retiniana, endocardite não bacteriana, infarto adrenal, perda fetal recorrente (infarto da placenta).

SMD: síndrome mielodisplásica; SNC: sistema nervoso central; PV: policitemia vera; AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio; TVP: trombose venosa profunda; EP: embolia pulmonar; CIVD: coagulação intravascular disseminada; HIT: trombocitopenia induzida pela heparina; TP: tempo de protrombina; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; PTT-SHU: púrpura trombocitopênica – síndrome hemolítico-urêmica; VWF: fator de Von Willebrand; DOM: disfunção orgânica múltipla; SAF: síndrome antifosfolípide.
Fonte: Adaptado de Warkentin.[16]

A *Capnocytophaga canimorsus*, bactéria presente na cavidade oral canina, conhecido reservatório desse patógeno na corrente sanguínea, promove rapidamente uma CIVD que leva à necrose das extremidades, sobretudo em pacientes esplenectomizados. O clínico deve considerar alguns parâmetros, descritos na Tabela 175.3,[17] capazes de influenciar seu julgamento crítico sobre como atuar diante de um quadro de CIVD. Os parâmetros fundamentais são: o tempo da doença, se a manifestação é grave o suficiente para garantir uma terapia específica, se o distúrbio da coagulação é uma situação autolimitada que desaparecerá tão logo a doença de base seja controlada ou se ela se perpetuará, mesmo removida a causa subjacente que iniciou o estímulo.

Recentemente, Ito T. e colaboradores[18] reportaram que os níveis de HMGB1 (*high mobility group Box-1 protein*), proteína abundante no núcleo das células e um potente letal mediador na sepse, poderiam desempenhar papel agravante na patogênese da CIVD na qual o substrato fosse a sepse. A presença de grande inflamação combinada à associação de trombina e HMGB1 proporciona muito mais deposição de fibrina na microcirculação de órgãos como glomérulos e pulmões de ratos, o que leva a uma maior destruição orgânica e a morte, do que a trombina isolada. Esse estudo original trouxe uma hipótese atrativa, que talvez explique diferentes espectros de gravidade de uma CIVD, já que, na sepse, há geração de enorme quantidade de trombina.

Ressalta-se que HMGB1 inibe a via anticoagulante da ativação da proteína C, mediada pelo complexo trombina-trombomodulina, e estimula a expressão de FT, o que favorece a extensa microtrombose.[18] Capaz de produzir esse mesmo fenômeno, observa-se que a deficiência de ADAMTS-13 desempenha importante papel enzimático para fragmentar os grandes multímeros do fator de Von Willebrand (FVW), originados da secreção das células endoteliais e plaquetas,

que se acumulam na microcirculação e, da mesma maneira, geram enorme agregação plaquetária com esses multímeros, proporcionando importantes microtromboses.

Pode-se claramente observar que, nessas duas situações (exemplos de microtrombose na CIVD e PTT, respectivamente), há distintas vias fisiopatológicas, porém capazes de produzir o mesmo espectro clínico. Contudo, injúrias anatômicas limitadas podem consumir localmente os fatores da coagulação, como aneurisma dissecante da aorta ou hemangiomas cavernosos gigantes (síndrome de Kasabach-Merritt)[19-20] e levar à CIVD crônica. Cerca de 40% dos pacientes com aneurismas de aorta apresentam evidências laboratoriais de consumo com elevados níveis de produtos da degradação da fibrina.

A correção cirúrgica desses aneurismas de aorta costuma cursar com dramáticos episódios de hemorragias no período perioperatório[21-24] por ter a CIVD crônica latente. O pré-tratamento desses casos, com infusão de heparina e reposição dos fatores da coagulação antes do procedimento cirúrgico corretivo, parece ter potencial para reduzir as complicações hemorrágicas e a isquemia orgânica.[25]

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da CIVD, é fundamental a identificação do mecanismo desencadeante (doença de base), pois somente uma correlação clinicolaboratorial compatível com a síndrome permite um diagnóstico correto.[2, 6, 14]

O quadro clínico é variável e inespecífico, sendo possível observar os sinais sistêmicos de resposta inflamatória, como febre, hipotensão, acidose, manifestações de sangramento difuso (petéquias, equimoses, sangramento em locais de punção venosa, ou a partir de drenos e cânulas, ou, ainda, sangramentos pós-operatórios em cicatriz cirúrgica ou traumática) e sinais de trombose (Tabela 175.2).[17]

TABELA 175.2. Quadro clínico da CIVD.[17]

Trombose	▪ **SN:** ↓ consciência, delírio, coma. ▪ **Pele:** isquemia focal, gangrena. ▪ **Rins:** oligúria, azotemia. ▪ **SDRA:** síndrome do desconforto respiratório agudo. ▪ **GI:** ulceração aguda. ▪ **Hematológico:** anemia hemolítica.
Hemorragia	▪ **SN:** sangramento SNC. ▪ **Pele:** petéquias, esquimoses, sítios de venopunção. ▪ **Mucosas:** epistaxes, gengivorragia. ▪ **Rins:** hematúria. ▪ **GI:** sangramento.

SN: sistema nervoso; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; GI: gastrintestinal; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; SNC: sistema nervoso central.

A ocorrência de trombose clinicamente detectável é rara; quando acontece, manifesta-se sob a forma de necrose de pele e de polpa digital. A formação intravascular de fibrina e sua deposição na microcirculação determinam lesão isquêmica em vários órgãos, levando a manifestações clínicas graves como insuficiência renal, insuficiência respiratória, ulcerações na mucosa gastrintestinal ou alterações neurológicas.

Por se tratar de um processo de evolução e gravidade progressivas, a CIVD pode ser classificada em três fases, conforme quadro clínico e exames laboratoriais: fase I, ativação compensada; fase II, ativação descompensada; e fase III, CIVD aguda (plenamente instalada) (Tabela 175.3). Alguns serviços utilizam um sistema de escore publicado por Taylor em 2001 e proposto pelo Subcomitê Científico de CIVD da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), para auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento dos quadros de CIVD.[17]

TABELA 175.3. Alterações clínicas e laboratoriais (fases da CIVD).[17]

Fase I (ativação compensada)	▪ Poucos sintomas ▪ TTPa, TP, TT, fibrinogênio: N ▪ Plaquetas: N/limite ▪ AT: ↓ discreta
Fase II (ativação descompensada)	▪ Sangramentos + disfunção de órgãos ▪ TTPa, TP, TT: ↑ ▪ Plaquetas, fibrinogênio: ↓ ▪ AT, fatores da coagulação: ↓ ▪ DD, PDF, TAT, F1 = 2: ↑ ↑
Fase III, CIVD aguda (plenamente instalada)	▪ Sangramentos + disfunção de múltiplos órgãos ▪ TTPa, TP, TT: ↑ ↑/↑ ↑ ↑ ▪ Plaquetas, AT, fibrinogênio, fatores: ↓↓ ▪ AT, fatores da coagulação: ↓ ▪ DD, PDF, TAT, F1+ 2: ↑ ↑ ↑

TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; TT: tempo de trombina; TP: tempo de protrombina; AT: antitrombina; TT: tempo de trombina; PDF: produtos de degradação de fibrina; DD: d-dímero; TAT: complexo trombina/antitrombina.

EXAMES LABORATORIAIS DISPONÍVEIS NAS COAGULOPATIAS[1]

TESTES GLOBAIS DA COAGULAÇÃO

Os exames laboratoriais mais utilizados no diagnóstico de CIVD são:[26-29]

- **Contagem de plaquetas:** a trombocitopenia pode ser o primeiro sinal de CIVD, geralmente encontra-se abaixo de 100.000/mm^3, porém seu achado isolado não é suficiente para o diagnóstico da síndrome, pois existem várias outras causas de plaquetopenia, como as imunológicas ou as associadas a drogas.
- **TP, TTPa e TT:** o TP e o TTPa estão prolongados em decorrência do consumo dos fatores da coagulação. Quando o resultado desses exames se encontra dentro de valores normais, não é possível excluir quadro de

CIVD, pois, nas fases iniciais da síndrome, não há consumo suficiente de fatores da coagulação para prolongar o TP e o TTPa. O TT está prolongado em decorrência da hipofibrinogenemia relacionada ao consumo de fibrinogênio. Esses exames são amplamente disponíveis em vários laboratórios e, diante da suspeita de CIVD, sua realização seriada é fundamental para controlar a evolução do quadro clínico e monitorizar a resposta terapêutica. Muitas limitações são descritas em relação a sua confiabilidade, pois, em decorrência das técnicas para sua realização, como também de diversos contextos clínicos, apresentam padrões que não refletem a realidade *in vivo*.[29]

- **Fibrinogênio:** pode ser examinado pela forma quantitativa da proteína total (por precipitação, que não detecta situações em que há alterações de função ou integridade da sua molécula), ou pela forma funcional – método de Clauss (cronométrico), que expressa a quantidade de fibrinogênio coagulável. Os dois métodos devem ser analisados, se possível, conjuntamente. Graves deficiências podem identificar insuficiência hepática, consumo (CIVD), grandes diluições etc. Diferenças significativas entre os dois métodos podem sugerir desfibrinogenemia ou presença de PDF por atividade fibrinolítica. A dosagem de fibrinogênio plasmático deve ser feita, porém, em fases iniciais da CIVD, seus níveis podem permanecer normais ou mesmo elevados apesar da ativação da coagulação, uma vez que se trata de proteína de fase aguda. A hipofibrinogenemia aparece em casos graves de CIVD. Em terapia intensiva, a presença de coloides como dextran e amidos, de uso muito frequente, interfere na mensuração quantitativa do fibrinogênio pelo método Clauss, superestimando-a.[26] Outros estudos apontam que o PT, o PTTa e o fibrinogênio não se correlacionam com sangramento no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, evidenciando a falta de robustez desses testes em pacientes complexos.[28]
- **Produtos de degradação da fibrina (PDF):** resulta da ação da plasmina no fibrinogênio ou na fibrina, é o melhor indicador da atividade fibrinolítica. O aumento dos PDFs, em geral, é observado desde o início do quadro de CIVD. Deve-se ainda considerar que os produtos de degradação da fibrina são metabolizados pelo fígado e excretados pelos rins, portanto seus níveis plasmáticos são influenciados pela função dos órgãos citados.
- **Dímero-D:** atualmente, existem anticorpos específicos contra os fragmentos D e E agregados a partículas de látex e um anticorpo específico para o dímero de fragmento D, o que é sempre originado de degradação da fibrina, e não do fibrinogênio, como podem ser os fragmentos D e E. Níveis normais de dímero-D tem alto valor predito negativo para a presença de degradação de fibrina intravascular. Os dímero-D superiores a 2 μ/mL, pela técnica de aglutinação em látex, ou acima de 500 ng/mL FEU (unidade equivalente em fibrinogênio), pelo método em Elisa, já são sugestivos de hiperfibrinólise *in vivo*, e o teste, graças à especificidade do anticorpo ao dímero, pode ser realizado em plasma citratado sem influência da fibrinogenólise *in vitro*. Os aumentos são significativos na síndrome de CIVD, na síndrome fibrinolítica sistêmica e no uso de agentes terapêuticos fibrinolíticos. Aumento discreto ocorre nos processos trombóticos, no pós-operatório de grandes cirurgias e nas hepatopatias com aumento da atividade fibrinolítica, sendo para essas finalidades utilizado método de alta sensibilidade (Elisa).
- **Lise de euglobulina:** teste relativamente simples que visa medir a atividade fibrinolítica do plasma após a concentração dos fatores ativadores e da retirada dos inibidores do sistema. Tem sido também utilizada após estimulação *in vivo* por garroteamento de pelo menos dez minutos do membro cujo sangue será coletado. Essa forma de estímulo permite identificar alguns defeitos trombogênicos do sistema fibrinolítico quando a resposta ao garroteamento da fibrinólise está inadequada.
- **Dosagem de fatores da coagulação e anticoagulantes naturais (PC, PS livre e antitrombina):** os níveis plasmáticos dos fatores da coagulação e dos inibidores naturais da coagulação ficam muito reduzidos na CIVD, em decorrência do consumo induzido pela formação de trombina. A dosagem de fatores específicos (p. ex.: fatores V e VIII) pode ser útil em algumas situações, como para auxiliar na diferenciação entre coagulopatia associada à insuficiência hepática e à CIVD. A dosagem plasmática de AT, PC e PS livre é útil para diagnóstico e acompanhamento do paciente.
- **Marcadores de ativação da coagulação:** fibrinopeptídeo A (FPA), fragmento 1+2 da protrombina (F1+2), fibrina solúvel e complexo trombina/antitrombina (TAT) são exames laboratoriais utilizados como marcadores de hipercoagulabilidade, indicadores sensíveis da geração de trombina, com sensibilidade e especificidade que variam de 80% a 90%.

Análise de esfregaço de sangue periférico pode examinar detalhadamente cada linhagem celular. Assim, observa-se a distribuição das plaquetas, sua morfologia e também sua quantidade, confirmando uma trombocitopenia ou mesmo uma trombocitose. A análise dos eritrócitos pode demonstrar, por exemplo, o número aumentado de hemácias fragmentadas (esquizócitos), sugerindo quadro de hemólise intravascular (coagulação intravascular disseminada ou púrpura trombótica). O exame de linhagem branca pode mostrar alterações, como doenças hematológicas capazes de explicar um caso atípico de sangramento (p. ex.: leucemia promielocítica aguda).[2]

OUTROS TESTES

A seguir, testes que podem auxiliar os médicos diante de diferentes situações; e que não devem ser requisitados em conjunto, mas sim de forma eletiva e de acordo com cada caso em particular. Nem sempre estão disponíveis nos laboratórios gerais, muitos deles restritos a laboratórios de referência em coagulação.[26-28]

Agregação plaquetária

Permite a verificação da agregação das plaquetas diante de diferentes agentes agregantes. Normalmente, utiliza-se como agentes agregantes a adenosina difosfato (ADP), em duas concentrações diferentes, a noradrenalina e outros, como o colágeno e o ácido aracdônico. Quando a suspeita é a doença de Von Willebrand, usa-se contra a ristocetina.

O exame é de extrema utilidade para avaliar as disfunções plaquetárias congênitas. Tem sido utilizado também para verificação da eficácia de tratamentos antiagregantes em razão da variação de respostas individuais ao ácido acetilsalicílico, ao dipiridamol, à ticlopidina, para verificar o eventual efeito antiagregante com o uso de drogas pouco conhecidas ou, ainda, para avaliar o risco hemorrágico no pré-operatório de pacientes em uso de antiagregantes.[26]

Tromboelastometria

Método pelo qual é possível registrar graficamente o desenvolvimento cinético do coágulo. Depende praticamente de todos os fatores da coagulação e da fibrinólise, informa o tempo de início do coágulo, a velocidade de sua formação, sua consistência, sua estabilidade e sua eventual dissolução (fibrinólise).

O tromboelastógrafo tem custo não muito elevado e sua operação é simples. É muito utilizado nos transplantes de fígado, em que a fase sem o órgão mostra uma acentuada fibrinólise em razão da ausência dos inibidores produzidos por ele. Logo, após a revascularização do órgão transplantado, observa-se no traçado sua correção progressiva.

Esse exame é utilizado para guiar a reposição de hemocomponentes e hemoderivados em situações complexas (cirurgias cardíacas, traumas, terapia intensiva) nas quais exista importante sangramento ou uso de anticoagulantes.[27]

Dosagem de fatores isolados (II, V, VIII, IX, X, XII)

Utiliza a habilidade da amostra de plasma em corrigir os tempos de coagulação diante de plasmas com deficiências conhecidas (substrato). Os resultados são expressos como porcentagem de atividade diante do *pool* de plasma de doadores normais. Podem ser utilizados métodos cromogênicos para essas dosagens, mas são pouco praticados pelo seu alto custo.

As dosagens de fatores da coagulação são muito utilizadas no diagnóstico das hemofilias e na avaliação das terapêuticas de reposição, e nunca devem ser empregadas como teste isolado no diagnóstico de distúrbios da coagulação, pois podem ser obtidos resultados falsos decorrentes da existência de outras patologias.

Em resumo, diante da suspeita de CIVD, devem ser solicitados os exames de TP, TTPa, TT, dosagem de fibrinogênio, PDF, dímero-D, contagem de plaquetas e análise microscópica do esfregaço sem anticoagulante do sangue periférico. É fundamental que esses exames sejam repetidos de forma seriada para uma melhor análise de consistência dos resultados e para uma correta orientação da evolução da síndrome. Em alguns casos específicos, pode ser necessária a dosagem dos fatores da coagulação e de seus inibidores (AT, PC e PS).

TRATAMENTO

O tratamento dirigido à doença de base é o mais importante na CIVD, como exemplo, a remoção da causa que está liberando material tromboplástico na circulação: a placenta, nos casos de DPP; o feto, no caso de feto morto retido (FMR); e os tecidos lesados, em traumatismos e neoplasias.

Terapêutica de suporte, como correção de distúrbios hidreletrolíticos e do equilíbrio acidobásico, administração de fluidos, antibioticoterapia, suporte ventilatório e cardiocirculatório, muitas vezes se faz necessária.[30] A menos que hemorragias importantes ou complicações trombóticas ocorram, tratamentos específicos para CIVD serão de pouca utilidade. Tanto a anticoagulação e antifibrinolíticos quanto a reposição de fatores de coagulação devem ser usados com cautela.[14]

Terapêutica com heparina pode ser indicada em algumas situações para prevenção e tratamento da CIVD, como na leucemia promielocítica aguda, na transfusão de sangue incompatível, no aborto séptico, na *purpura fulminans*, no FMR, no hemangioma gigante e nos casos de CIVD crônica; já que a possibilidade de uma complicação hemorrágica é muito pequena, pois não existe cicatriz cirúrgica onde os vasos apresentam solução de continuidade.

Nos casos indicados, a heparina deve ser iniciada em doses baixas (p. ex.: 500 UI/hora por infusão contínua) e aumentada lentamente. A heparina de baixo peso molecular também pode ser utilizada, por via subcutânea, na dose preconizada para profilaxia do tromboembolismo venoso. Vale ressaltar que o uso da heparina não é consenso na comunidade médica, e não existem estudos controlados provando que sua indicação traga benefícios aos pacientes com CIVD. É importante lembrar que essa substância não tem ação no caso de picada de cobra, quando somente deve ser utilizado o soro antiofídico. Se a maior complicação for o quadro hemorrágico, utilizam-se, além da reposição de hemácias, o plasma fresco congelado (PFC), o crioprecipitado e os concentrados de plaquetas.

Atualmente, estão disponíveis os concentrados de antitrombina III e de PC, capazes de elevar esses inibidores que estão geralmente reduzidos na CIVD.[31] A ação dos concentrados com os inibidores citados não se restringe a inibir a

formação de trombina, mas também tem o efeito de regular a própria resposta inflamatória, diminuindo a agressão às células endoteliais e a ativação de monócitos, que expressam o fator tecidual.

Na prática, o concentrado de antitrombina III é o mais utilizado e estudado, com resultados promissores, embora sua utilização, além do alto custo, tenha pequeno efeito na redução da mortalidade dos pacientes.[14]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dacie and Lewis. Practical Haematology. 10ºed. London: Chuchill Livingstone, 2001. p.435-7.
2. Loscalzo J, Schafer AI. Thrombosis and Hemorrhage.3ºed. Philadelphia: WW Lippincott, 2003. p.781-802.
3. Handin RI, Lux SE, Stossel TP. Blood Principles and Practice of Hematology. 2ºed. Philadelphia: WW Lippincott, 2003. p.1275-93.
4. Guerra CCC. Coagulação na prática Médica. Barueri: Editora Manole, 1979.
5. Colman RW. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. 4 ed. Philadelphia: WW Lippincott, 2001. p.1200-33.
6. Levi M, Ten Cate H Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999;341:586-92.
7. Becker S, Schneider W, Kreuz W, Jacobi G, Ssharrer I, Nowak-Gottl U. Post-trauma coagulation and fibrinoly in children suffering from severe cerebro-cranial trauma. Eur J Pediatr. 1999;158(Suppl 3):S197-202.
8. Collen D. On the regulation and control of fibrinolysis. Thromb Haemost. 1980;43:77.
9. Mather T, Bode W, Regan LM, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S. Inflammation, sepsis and coagulation. Hematologica. 1999;84:254-9.
10. Tapper H, Herward H. Modulation of hemostatic mechanisms in bacterial infectious diseases. Blood. 2000;96:2329-37.
11. Guerra CCC. Coagulatión Intravascular diseminada. EIAE, Universidad de Salamanca, 1992.
12. Tem Cate H, Timmerman JJ, Levi M. The pathophysiology of disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 1999;82:713-7.
13. Esmon CT. Introduction: are natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin? Blood. 2000;95:1113-6.
14. Matthay MA. Severe sepsis – a new treatment with both anticoagulant and anti-inflammatory properties. N Engl J Med. 2001;344:759-62.
15. Risch L, Pihan H, Zeller C, Huber AR. ET gets HIT--thrombocytotic heparin-induced thrombocytopenia (HIT) in a patient with essential thrombocythemia (ET). Blood Coagul Fibrinolysis. 2000;11(7):663-7.
16. Marder TWV. Overview of complex thrombohemorrhagic disorders. In: Hemostasis and Thrombosis: basic principles and clinical practice. Edited by AW CRMVC, 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.1553-6.
17. Taylor Jr Fb, Toh Ch, Hoots Wk, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2001;86:1327-30.
18. Ito T, Kawahara K, Nakamura T, Yamada S, Nakamura T, Abeyama K, et al. High-mobility group box 1 protein promotes development of microvascular thrombosis in rats. J Thromb Haemost. 2007;5(1):109-16.
19. Hagerman LJ, Czapek EE, Donnellan WL, Schwartz AD. Giant hemangioma with consumption coagulopathy. J Pediatr. 1975;87(5):766-8.
20. Bieger R, Vreeken J, Stibbe J, Loeliger EA. Arterial aneurysm as a cause of consumption coagulopathy. N Engl J Med. 1971;285(3):152-4.
21. ten Cate JW, Timmers H, Becker AE. Coagulopathy in Ruptured or Dissecting Aortic Aneurysms. Am J Med. 1975;59(2):171-6.
22. Fransson M, Rydningen H, Henriksson AE. Early Coagulopathy in Patients With Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. Clin Appl Thromb Hemost. 2012;18(1):96-9.
23. Davies MJ, Murphy WG, Murie JA, Elton RA, Bell K, Gillon JG, et al. Preoperative coagulopathy in ruptured abdominal aortic aneurysm predicts poor outcome. Br J Surg. 1993;80(8):974-6.
24. Adam DJ, Haggart PC, Ludlam CA, Bradbury AW. Coagulopathy and hyperfibrinolysis in ruptured abdominal aortic aneurysm repair. Ann Vasc Surg. 2004;18(5):572-7.
25. Mulcare RJ, Royster TS, Weiss HJ, Phillips LL. Disseminated intravascular coagulation as a complication of abdominal aortic aneurysm repair. Ann Surg. 1974;180(3):343-9.
26. Ezzie ME, Aberegg SK, O'Brien JM Jr. Laboratory testing in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2007;23(3):435-65.
27. Mengistu AM, Wolf MW, Boldt J, Röhm KD, Lang J, Piper SN. Evaluation of a new platelet function analyzer in cardiac surgery: a comparison of modified thromboelastography and whole-blood aggregometry. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008;22(1):40-6.
28. Blome M, Isgro F, Kiessling AH, Skuras J, Haubelt H, Hellstern P, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. Thromb Haemost. 2005;93(6):1101-7.
29. Kitchens CS. To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT?. J Thromb Haemost. 2005;3(12):2607-11.
30. Tollefsen DM. Disorders of hemostasis. In: Dunagan WC. Manual of medical therapeutics. 26 ed. St. Louis: Washington University, 1985. p.326-38.
31. Wilson RF. Complications of massive transfusion. Clin Lab Med. 1982;2:21.

CAPÍTULO 176

UTILIZAÇÃO DE SANGUE E COMPONENTES

Araci Massami Sakashita
José Mauro Kutner

DESTAQUES

- A transfusão de hemocomponentes, assim como qualquer intervenção terapêutica, traz benefícios e riscos ao paciente.
- O aprimoramento dos testes laboratoriais realizados no sangue doado reduziu consideravelmente o principal risco vinculado à transfusão de sangue, a transmissão de agentes infecciosos. Entretanto, a descrição da associação com desfecho clínico desfavorável reforça a necessidade de estudos científicos completos para evidenciar de forma consistente os benefícios dessa estratégia terapêutica.
- O uso de concentrado de hemácias contrapõe duas vertentes: estratégia restritiva *versus* liberal, com gatilhos transfusionais (nível de hemoglobina) distintos. Além disso, o potencial efeito deletério do tempo de estocagem do hemocomponente transfundido tem sido descrito em determinados grupos de pacientes. É a prática transfusional atual recomendada em condições como sepse, doença cardiovascular e paciente com lesão no sistema nervoso central.
- O gatilho transfusional (contagem de plaquetas) para uso profilático e/ou terapêutico do concentrado de plaquetas é indicado em condições como alteração da função plaquetária, insuficiência renal grave e procedimentos invasivos.
- Há indicações de uso de plasma fresco congelado e crioprecipitado.
- Há efeitos adversos associados à transfusão e à conduta, como risco infeccioso residual e risco não infeccioso, o qual inclui reação transfusional imunológica, reação febril não hemolítica, reação hemolítica aguda e reação hemolítica tardia.

INTRODUÇÃO

O paciente grave apresenta risco elevado de desenvolver complicações hematológicas como anemia, plaquetopenia e coagulopatia, sendo a transfusão de hemocomponentes uma estratégia utilizada com frequência no manejo dessas alterações. Cerca de um terço dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva recebe transfusão de concentrado de hemácias, e o uso profilático de concentrado de plaquetas (CP) é descrito em 9% a 30% dessa população.[1-2]

A transfusão de hemocomponentes, assim como qualquer outra intervenção médica, está associada a benefícios e riscos para o paciente. A percepção de risco mais frequentemente vinculada à transfusão ainda é a transmissão de agentes infecciosos. Entretanto, houve redução considerável nesse risco nas últimas décadas em razão do aprimoramento dos testes laboratoriais realizados no sangue doado. Nos EUA, o risco residual estimado de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), da hepatite C e da hepatite B é de 1:1.800.000, 1:1.600.000 e 1:220.000 de unidades transfundidas, respectivamente. Por outro lado, o risco de efeitos adversos não infecciosos como sobrecarga volêmica e lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI) é da ordem de 1:700 e 1:5.000 a 10.000 unidades transfundidas.[2-4]

A aprovação de uma nova intervenção terapêutica requer estudos controlados e randomizados rigorosos para estabelecer sua eficácia e segurança em determinada população de pacientes. Entretanto, essa premissa não foi aplicada à transfusão de hemocomponentes, sendo que sua indicação e seus benefícios ainda estão baseados, na maioria dos casos, em evidência clínica com qualidade científica questionável. Além disso, a descrição da associação entre transfusão e desfechos clínicos desfavoráveis tem contribuído para a revisão da prática transfusional e a definição de diretrizes para uso cada vez mais criterioso de hemocomponentes.[3]

HEMOCOMPONENTES

A prática hemoterápica atual permite o fracionamento do sangue total e o armazenamento dos hemocomponentes obtidos em condições adequadas para preservar as funções durante a estocagem. As características dos principais hemocomponentes utilizados para transfusão estão descritas na Tabela 176.1.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

INDICAÇÃO DA TRANSFUSÃO (GATILHO)

Com frequência ocorre anemia no paciente grave, e o manejo adequado dessa complicação pode melhorar a morbi/mortalidade. A transfusão de CH tem sido comumente utilizada nesse contexto há décadas, e sua potencial eficácia seria consequência da melhora do transporte e da liberação tecidual de oxigênio, bem como de restauração volêmica e da reologia sanguínea (viscosidade e fluxo). Portanto, o aumento do nível de hemoglobina (Hb) obtido com a transfusão (média de 1 g/dL por unidade) é a principal razão para indicar essa terapêutica.[3]

O gatilho transfusional, nível de hemoglobina a partir do qual a transfusão está indicada, utilizado até meados dos anos 1980, era de 10 g/dL e foi arbitrariamente definido. Essa prática passou a ser questionada a partir do momento em que estudos observacionais descreveram a associação entre transfusão e piora no desfecho clínico, como mortalidade, infecção e disfunção de órgãos, entre outros. O estudo *Transfusion Requirements in Critical Care* (TRICC), multicêntrico, controlado e randomizado, foi fundamental para alterar a prática vigente. Nesse estudo, 838 pacientes graves, sem sangramento ativo, foram randomizados em dois grupos: estratégia liberal, com transfusão de CH se nível de Hb < 10 g/dL *versus* Hb < 7 g/dL no grupo com estratégia restritiva. Os resultados demonstraram tendência a menor taxa de mortalidade no grupo com estratégia restritiva (18,7 *versus* 23,3%, $p = 0,11$). Portanto, o gatilho transfusional de 7 g/dL foi considerado apropriado para todos os pacientes graves, com possível exceção no grupo com condição cardíaca instável.[5]

Uma revisão sistemática Cochrane de 19 estudos controlados randomizados de 1986 a 2011 avaliando transfusão

TABELA 176.1. Características dos principais hemocomponentes.

Produto	Conteúdo	Volume aproximado
Sangue total	Hemácias, plasma, leucócitos e plaquetas	500 mL
Concentrado de hemácias	Hemácias (hematócrito ≅ 75%), plasma, leucócitos e plaquetas	250 mL
Concentrado de hemácias leucodepletado (filtrado)	Hemácias (> 85% volume original de hemácias), $< 5 \times 10^6$ leucócitos, plasma e plaquetas	225 mL
Concentrado de plaquetas randômicas	Plaquetas ($> 5,5 \times 10^{10}$/unidade), leucócitos, plasma e hemácias	50 mL
Concentrado de plaquetas – aférese	Plaquetas ($> 3 \times 10^{11}$/unidade), plasma, volume residual de hemácias	220 mL
Plasma fresco congelado	Plasma, fatores de coagulação	180 mL
Crioprecipitado	Fator VIII, fibrinogênio, fator XIII	40 mL

de CH em uma população heterogênea de pacientes cirúrgicos concluiu que, de acordo com as evidências disponíveis, a indicação de transfusão de CH com nível de Hb < 7 g/dL é clinicamente aceitável para a maioria dos pacientes graves sem sangramento ativo.[6]

Finalmente, uma metanálise de estudos controlados randomizados de 1966 a 2013 comparando gatilho transfusional liberal *versus* restritivo e os desfechos clínicos de mortalidade, síndrome coronariana aguda, edema pulmonar, infecção bacteriana, tempo de internação e recorrência de sangramento foi recentemente publicada. O resultado demonstrou que a estratégia restritiva foi associada a redução de síndrome coronariana aguda, edema pulmonar, mortalidade, recorrência de sangramento e infecção quando comparada à estratégia liberal. Até o momento, não há evidência consistente de que a transfusão de CH melhore a liberação tecidual de oxigênio ou o desfecho clínico.[7]

CONDIÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

Doença cardiovascular

O paciente grave com doença cardíaca geralmente recebe transfusão com nível de hemoglobina maior do que o paciente sem comprometimento do coração. A prevalência de anemia descrita em estudos observacionais de mais de 200 mil pacientes com síndrome coronariana aguda foi de 19,1%. A presença de anemia moderada no paciente com insuficiência coronariana pode resultar em aumento do grau de isquemia e da extensão da área infartada. Entretanto, o nível de hemoglobina a partir do qual os riscos da anemia superam os associados à transfusão ainda não está definido.[8-9]

O grupo de pacientes com doença cardiovascular, infarto agudo do miocárdio e angina instável foi excluído da análise do estudo TRICC. Esse subgrupo de 357 pacientes foi analisado posteriormente, e a mortalidade foi similar nas duas estratégias transfusionais, 22,5 *versus* 22,7%, $p = 1{,}00$.[10]

Um estudo retrospectivo de cerca de 79 mil pacientes com infarto agudo do miocárdio demonstrou menor risco de mortalidade no 30º dia no paciente que recebeu transfusão com hematócrito pré-transfusão de 24 (≅ 8 g/dL) ou entre 30 e 33% (≅ Hb 10 g/dL). Por outro lado, outro estudo com cerca de 24 mil pacientes revelou aumento da mortalidade no grupo de pacientes com síndrome coronariana aguda que recebeu transfusão, com probabilidade maior de mortalidade com hematócrito pré-transfusão > 25%. O estudo *Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair* (FOCUS), multicêntrico, controlado e randomizado, envolveu pacientes com doença cardiovascular submetidos à cirurgia ortopédica comparando estratégia restritiva com transfusão se Hb < 8 g/dL *versus* Hb < 10 g/dL na estratégia liberal. O resultado não demonstrou diferença em qualquer desfecho, incluindo sobrevida, complicações pós-operatórias e atividades diárias.[11-13]

Um estudo piloto multicêntrico recente avaliou a associação entre estratégia liberal (Hb < 10 g/dia) *versus* restritiva (Hb < 8 g/dL) em pacientes com síndrome coronariana aguda e mortalidade, infarto agudo do miocárdio e/ou necessidade de revascularização miocárdica de urgência até 30 dias após a randomização como desfecho primário. Do total de 630 pacientes, o desfecho primário foi observado em 10,9% no grupo com estratégia liberal *versus* 25,5% na restritiva (diferença de risco = 15%; intervalo de confiança 95%: 0,7% a 29,3%; $p = 0{,}054$).[9]

Em resumo, estudos específicos em paciente grave com doença coronariana aguda e/ou grave são necessários, e um gatilho transfusional mais elevado, com Hb de 8 a 9 g/dL, é aceitável nesse grupo até haver evidência mais consistente.[4]

Sepse

O paciente em choque séptico constitui outro grupo com risco potencialmente maior de eventos adversos associados à anemia. O balanço entre liberação e consumo de oxigênio é o fator determinante da isquemia tecidual. O índice de extração de oxigênio é a razão entre o consumo e o montante liberado para o tecido, e seu valor normal é de 20% a 30%. A liberação de oxigênio, por sua vez, é função do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio. A ligação ao grupo heme presente na hemácia é a principal forma de transporte do oxigênio; portanto, a transfusão de CH em um paciente com anemia leva à elevação da hemoglobina e do conteúdo arterial de oxigênio, com consequente aumento da sua liberação para o tecido. Entretanto, estudos fisiológicos em paciente com sepse que avaliam o consumo de oxigênio e a saturação venosa central ou mista de oxigênio ou lactato não demonstraram o benefício da transfusão.[3-4]

Estudos observacionais que avaliam a associação entre transfusão em pacientes com sepse e mortalidade apresentam resultados inconsistentes. Um estudo de ressuscitação precoce dirigida no manejo do paciente com sepse grave ou choque séptico incorporou hematócrito-alvo de 30% (≅ Hb 10 g/dL) no grupo com terapêutica dirigida quando a saturação venosa central de oxigênio < 70% mesmo com ressuscitação volêmica adequada. O papel da transfusão na redução da mortalidade no grupo com terapêutica dirigida não pode ser definido em razão das intervenções simultâneas.[14]

As recomendações mais recentes do guia de manejo da sepse (*Surviving Sepsis Guidelines)* respaldam a estratégia liberal nas seis horas iniciais da ressuscitação no paciente com evidência de hipoperfusão. Estratégia transfusional mais restritiva com nível de hemoglobina de 7 a 9 g/dL é sugerida após esse período ou na ausência de hipoperfusão tecidual.[4]

Um estudo multicêntrico, *Transfusion Requirements in Septic Shock* (TRISS), está em andamento na Escandinávia, e poderá fornecer dados importantes para definir a melhor prática transfusional no paciente com sepse grave e/ou choque séptico.

Trauma cranioencefálico (TCE)

O paciente com TCE moderado a grave também apresenta risco potencialmente maior de eventos adversos associados à anemia. Evidências experimentais sugerem que o trauma torna o cérebro mais suscetível a dano adicional mesmo com nível elevado de hemoglobina. Entretanto, os resultados de estudos observacionais da associação entre anemia e desfecho clínico desfavorável no paciente com TCE são inconsistentes. Revisão sistemática de estudos observacionais e randomizados de gatilho transfusional nos pacientes com comprometimento neurológico grave demonstrou que não há associação entre estratégia restritiva e redução de mortalidade, do tempo de internação ou da duração da ventilação mecânica. A análise de um subgrupo de pacientes com TCE do estudo TRICC não detectou desfecho desfavorável com a estratégia restritiva.[4,15-16]

Tempo de estocagem

As modificações que ocorrem no CH durante sua estocagem incluem alterações metabólicas, bioquímicas e físicas denominadas lesões de estoque. Dentre elas, podemos citar a diminuição da concentração de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG) e de adenosina trifosfato (ATP) e acúmulo de citocinas pró-inflamatórias. As consequências clínicas da lesão de estoque ainda são incertas, pois algumas alterações são parcialmente revertidas logo após a transfusão, como a concentração de 2,3 DPG. Por outro lado, algumas complicações associadas à transfusão poderiam ser explicadas pela lesão de estoque do CH. Os efeitos hipotéticos da transfusão de um hemocomponente com essas alterações são consumo de óxido nítrico, vasoconstrição e imunossupressão, entre outros.[17-18]

A associação entre transfusão de CH com tempo de estocagem maior e desfecho clínico desfavorável (mortalidade, falência de órgãos, infecção, tempo de ventilação mecânica e tempo de internação hospitalar ou em unidade de terapia intensiva) não foi comprovada em uma metanálise de 24 estudos observacionais.[19]

Um grande estudo observacional recente foi conduzido para avaliar o tempo de estocagem do CH como fator independente associado a tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e/ou tempo de internação hospitalar e mortalidade. O resultado não evidenciou associação entre tempo de estocagem do CH e aumento de mortalidade no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva ou hospitalar. Esse achado contraria estudos anteriores, dos quais o maior detectou associação entre tempo de estocagem do CH e mortalidade em pacientes no período pós-operatório de cirurgia cardíaca.[18]

Em resumo, a gravidade da condição clínica do receptor da transfusão pode aumentar sua suscetibilidade aos potenciais efeitos deletérios do tempo de estocagem do CH. Entretanto, até o momento não há evidência consistente da associação entre tempo de estocagem e desfecho clínico desfavorável no paciente crítico. Dois estudos multicêntricos controlados randomizados estão em andamento para avaliar essa questão no paciente grave: *Age of Blood Evaluation* (ABLE), no Canadá, e *Standard Issue Transfusion vs Fresher Red Blood Cell Use in Intensive Care* (TRANSFUSE), na Austrália e na Nova Zelândia.[4]

RESUMO

As recomendações atuais da Society of Critical Care Medicine são:[3]

- A transfusão de CH está indicada no choque hemorrágico e no sangramento agudo com evidência de instabilidade hemodinâmica ou liberação tecidual inadequada de oxigênio.
- A estratégia restritiva (transfusão se Hb < 7 g/dL) é tão efetiva quanto a liberal no paciente grave hemodinamicamente estável.
- O gatilho transfusional para paciente grave com síndrome coronariana aguda, TCE e sepse grave/choque séptico ainda não está estabelecido.
- A decisão da transfusão do CH deve levar em consideração parâmetros como volume intravascular, evidência de choque, duração e gravidade da anemia, dados fisiológicos cardiopulmonares associados ao nível de hemoglobina.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP)

INDICAÇÃO DA TRANSFUSÃO (GATILHO)

A plaquetopenia, ou trombocitopenia, é comum no paciente grave, e a ocorrência de contagem < 150.000/mm^3 é descrita em uma proporção de 8,3% a 67,6% dos pacientes no momento da admissão na unidade de terapia intensiva. Cerca de 15 a 30% dos pacientes graves que desenvolvem plaquetopenia serão transfundidos.[4,20]

A plaquetopenia do paciente grave, ao contrário da associada à quimioterapia, é multifatorial e ocorre como resultado de infecção, inflamação e consumo de fatores de coagulação. O ciclo de produção de plaquetas geralmente está aumentado, o que reduz o risco hemorrágico do paciente grave quando comparado ao paciente com falência da medula óssea.[20]

A transfusão do CP no manejo da plaquetopenia no paciente grave sem sangramento ativo tem finalidade profilática, sendo terapêutica realizada na vigência de hemorragia. A relação causal entre contagem plaquetária baixa e desfecho clínico desfavorável não está estabelecida, apesar de a plaquetopenia ser fator independente associado à mortalidade no paciente grave. A população de pacientes graves é heterogênea com relação a diagnóstico, comorbidades, medicamentos em uso, presença de coagulopatia, necessidade de procedimentos invasivos, o que pode contribuir para aumentar o risco de sangramento. O gatilho transfusional, contagem de plaquetas abaixo do qual há indicação

de transfusão de CP, não está definido no paciente grave, varia de um serviço para outro e está baseado em opinião de especialistas.[20]

A transfusão profilática no paciente onco-hematológico ou submetido a transplante de medula óssea com contagem plaquetária < 10.000/mm³ é a recomendação atual. No paciente com situações associadas a maior risco hemorrágico, como febre, sepse, instabilidade hemodinâmica e coagulopatia concomitante, a transfusão profilática com contagem < 20.000/mm³ é aceitável. Essas recomendações são utilizadas por alguns serviços na transfusão em unidades de terapia intensiva. Entretanto, estudos observacionais em pacientes graves sugerem que a menor contagem plaquetária pré-transfusão de CP varia de 50.000 a 100.000/mm³, de acordo com as diferentes indicações.[4,20]

O guia de manejo da sepse de 2012 (*Surviving Sepsis Campaign*) recomenda a transfusão profilática de CP se contagem plaquetária < 20.000/mm³ no paciente com risco considerável de sangramento. O benefício da transfusão profilática na prevenção de hemorragia associada à plaquetopenia não está definido.[21]

A transfusão terapêutica é definida como a administração do CP na vigência de sangramento significativo (grau Organização Mundial da Saúde [OMS] > 2) associado à contagem plaquetária < 50.000 a 100.000/mm³. O sistema de classificação da OMS, descrito na Tabela 176.2, é o mais utilizado para definir a gravidade do sangramento.

TABELA 176.2. Sistema de classificação de sangramento da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Grau OMS	Descrição
0	Sem sangramento
1	Sangramento petequial; sangramento retiniano sem comprometimento visual
2	Sangramento leve: melena, hematúria, hematêmese, hemoptise
3	Sangramento moderado em qualquer sítio e que requer transfusão de hemácias
4	Sangramento grave; sangramento retiniano ou em sistema nervoso central com alta morbidade ou evolução fatal

CONDIÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

O paciente grave com alteração na função plaquetária merece atenção especial. Medicamentos, alterações clínicas como uremia, pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea e, mais raramente, defeitos intrínsecos afetam a função plaquetária. O paciente grave com sangramento em uso de substâncias que atuam como antiagregantes plaquetários, por exemplo, aspirina, clopidogrel e inibidores do complexo glicoproteína IIb/IIIa (abciximab, tirofiban e eptifibatide), pode necessitar de transfusão de CP para controlar a hemorragia.

O paciente com insuficiência renal grave, comumente com nível de creatinina > 3 mg/dL, pode apresentar alteração na função plaquetária. O mecanismo dessa alteração é multifatorial e pode ser explicado pela uremia causando disfunção do fator de Von Willebrand, o que, por sua vez, afeta a função plaquetária. A transfusão de CP nessa situação pode auxiliar nos casos em que há trombocitopenia (contagem < 50.000/mm³) associada a sangramento importante.[2,21]

PROCEDIMENTOS INVASIVOS

A transfusão de CP é aceitável no paciente grave sem sangramento que será submetido a procedimento invasivo quando contagem plaquetária < 50.000/mm³. No caso do paciente com TCE, politrauma ou que será submetido a neurocirurgia ou cirurgia oftalmológica ou, ainda, com necessidade de cateter intratecal, a transfusão de CP é aceitável se contagem plaquetária < 100.000/mm³.[21]

CONTRAINDICAÇÃO

A transfusão de CP está contraindicada no paciente sem sangramento com púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), trombocitopenia induzida pela heparina (TIH) e púrpura trombocitopênica idiopática (PTI).[2]

RESUMO

- O gatilho transfusional no paciente grave não está definido.
- Transfusão profilática no paciente grave sem sangramento é aceitável com contagem plaquetária < 10 a 20.000/mm³.
- Transfusão terapêutica é aceitável com contagem plaquetária < 50 a 100.000/mm³ associada a sangramento grau OMS > 2.
- Transfusão profilática pré-procedimento invasivo é aceitável com contagem plaquetária < 50 a 100.000/mm³.
- A decisão da transfusão do CP em um paciente com alteração na função plaquetária deve ser baseada na condição clínica do paciente.

PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

Um estudo observacional prospectivo multicêntrico envolvendo pacientes graves revelou que 30% deles apresentaram alteração em um dos testes de coagulação, o tempo de protrombina, durante sua permanência na unidade de terapia intensiva, e que um terço dessa população recebeu transfusão de PFC. Do total de pacientes transfundidos, cerca de metade recebeu PFC sem evidência clínica de sangramento.[22]

Uma discussão recorrente com relação à transfusão de PFC é a grande variação na prática e a incerteza referente às indicações baseadas em evidência. Os objetivos da transfusão de PFC são profilaxia ou tratamento de sangramento ativo.[23]

A alteração nos resultados dos testes de coagulação no paciente grave seria a evidência da deficiência de fatores de coagulação que pode predispor a hemorragia. A lógica para a transfusão do PFC é que ela corrige essa deficiência, diminuindo a probabilidade de sangramento. Entretanto, sabe-se que o risco de sangramento aumenta somente com queda abaixo do nível hemostático de 30% de atividade, o que corresponde a um valor de relação normatizada internacional (RNI) > 1,7, e que a associação entre alterações nos testes laboratoriais e risco de sangramento em pacientes submetidos a procedimentos invasivos é frágil. Além disso, a transfusão de PFC aumenta o nível dos fatores de coagulação, mas o efeito na correção dos testes laboratoriais depende do volume transfundido e da gravidade da coagulopatia.[4]

A evidência científica que respalda a prática transfusional de PFC é limitada e frágil. Um painel de especialistas foi designado para analisar os dados disponíveis e estabelecer diretrizes baseadas em evidência para a transfusão de PFC, com o objetivo de padronizar e otimizar o uso desse hemocomponente. Esse painel concluiu que:

- A transfusão de PFC é recomendada no paciente com transfusão maciça.
- A transfusão de PFC no paciente em uso de anticoagulação oral com hemorragia intracraniana parece ser recomendada.[24]

Uma revisão sistemática dos estudos controlados randomizados avaliando a eficácia e a segurança da transfusão de PFC revelou que questões fundamentais sobre a efetividade dessa intervenção permanecem sem resposta.[23]

Um estudo multicêntrico prospectivo randomizado de não inferioridade (TOPIC) avaliando a segurança da transfusão profilática de PFC no paciente grave com coagulopatia está em andamento na Holanda.[25]

CRIOPRECIPITADO

O crioprecipitado contém fator VIII, fator XIII e fibrinogênio. Atualmente, a transfusão de crioprecipitado é recomendada nos casos de deficiência de fibrinogênio, mas a tendência é a substituição pelo concentrado de fibrinogênio liofilizado, recentemente disponibilizado no mercado. A primeira escolha para reposição de fator VIII é o seu concentrado liofilizado, sendo a transfusão de crioprecipitado uma alternativa quando há falta desse hemoderivado.

EFEITOS ADVERSOS DA TRANSFUSÃO

RISCO INFECCIOSO

Em tese, qualquer agente patogênico presente no sangue pode ser transmitido pela transfusão. No entanto, o avanço no desenvolvimento de testes altamente sensíveis e específicos para detecção dos agentes transmissíveis pelo sangue reduziu drasticamente o risco infeccioso associado à transfusão.[2]

O risco residual de transmissão dos vírus da hepatite B é da ordem de 1:220.000, vírus da hepatite C de 1:1.600.000 e do vírus HIV de 1:1.800.000. Portanto, o agente com maior risco é o vírus da hepatite B.[2]

A estimativa de ocorrência de bacteremia associada à transfusão é de 1:3.000 unidades transfundidas. Entretanto, pouquíssimas dessas reações causam manifestações clínicas graves como a sepse, cuja incidência estimada é de 1:250.000 unidades transfundidas. Agentes gram-negativos e gram-positivos têm sido descritos, e o hemocomponente mais suscetível à contaminação bacteriana é o concentrado de plaquetas.[2]

RISCO NÃO INFECCIOSO

O risco não infeccioso associado à transfusão tem emergido como a principal complicação. Atualmente, a probabilidade de um paciente apresentar um efeito adverso não infeccioso é mil vezes maior se comparada a uma complicação infecciosa.

As reações transfusionais imunomediadas incluem reação hemolítica aguda, febril não hemolítica (RFNH), reação alérgica/anafilática, lesão pulmonar aguda (TRALI), reação hemolítica tardia e imunomodulação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A reação transfusional aguda é arbitrariamente definida como aquela cujas manifestações ocorrem durante ou até 24 horas após a transfusão. Os sinais e sintomas que podem ser indicativos de uma reação transfusional incluem:

- Febre;
- Tremores com ou sem calafrios; agitação;
- Tosse, sibilos, estridor laringe, taquipneia e dispeia;
- Hiper ou hipotensão, choque;
- Dor abdominal ou lombar;
- Dor no local da infusão;
- Urticária, prurido, edema palpebral, *rash* cutâneo;
- Náuseas e vômitos;
- Sangramento anormal;
- Oligúria ou anúria.

REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA

A estimativa de incidência da destruição das hemácias transfundidas por anticorpos presentes no receptor é de 1:10.000 a 1:50.000 transfusões, risco bem maior quando comparado, por exemplo, com risco residual de hepatite B. Suas manifestações clínicas iniciais são inespecíficas e, se não detectada e tratada precocemente, pode evoluir para fatalidade. A causa mais frequente é erro no processo, ou seja, transfusão de sangue incompatível. A transfusão deve ser imediatamente interrompida diante da suspeita de reação hemolítica aguda.

REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA (RFNH)

A RFNH ocorre em até 7% das transfusões, e seu diagnóstico é firmado após exclusão das outras causas de febre associada à transfusão. A presença de anticorpos antileuco-

citários no receptor ou de citocinas acumuladas durante a estocagem tem sido descrita como causadora dessa reação. As manifestações clínicas são autolimitadas, mas podem causar desconforto ao paciente.

REAÇÃO ALÉRGICA

A reação alérgica tem incidência estimada em 1% a 3% das transfusões, sendo mais frequentemente associada a componentes plasmáticos. A presença de antígenos solúveis no plasma é a potencial etiologia dessa reação, com tendência a ser dose-dependente. Reação anafilática felizmente é rara, com ocorrência estimada em 1:20.000 a 1:50.000 transfusões. A deficiência de IgA e a presença de anticorpos anti-HLA e/ou anticomplemento têm sido associadas à ocorrência de reação anafilática.

REAÇÃO HEMOLÍTICA TARDIA

A reação hemolítica tardia ocorre 3 a 10 dias após a transfusão, com incidência estimada de 1:1.500 unidades transfundidas. A causa é a presença de aloanticorpos no receptor, e as manifestações clínicas são de natureza leve a moderada, não necessitando de tratamento na maioria das vezes.

IMUNOMODULAÇÃO

A imunomodulação associada à transfusão é reconhecida desde a década de 1970. Alguns estudos observacionais relatam um efeito imunossupressor associado à transfusão, o que aumenta o risco de infecção no paciente hospitalizado, o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e hospitalar e a mortalidade.

CONDUTA

A conduta na ocorrência de uma reação transfusional inclui interromper imediatamente a transfusão, manter acesso venoso pérvio, monitorizar os sinais vitais do paciente, repetir os testes imuno-hematológicos e coletar culturas microbiológicas do paciente e da bolsa de hemocomponente, quando pertinente. De acordo com o tipo de reação, intervenções adicionais podem ser necessárias para contornar e resolver as manifestações clínicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transfusão de hemocomponentes, considerada por décadas um presente de vida, vem se mostrando uma intervenção com eficácia limitada e risco considerável. Dessa forma, a estratégia transfusional deve minimizar a exposição desnecessária, com considerações cuidadosas dos riscos e benefícios dessa terapêutica.

A transfusão com Hb < 7 g/dL é aceitável no paciente grave sem sangramento agudo. Já a transfusão com Hb < 7 a 8 g/dL é aceitável no paciente grave com risco potencialmente maior de eventos adversos associados à anemia, como no choque séptico, na síndrome coronariana aguda ou no TCE.

As evidências científicas atuais são insuficientes para recomendar gatilhos específicos para transfusão de plaquetas e plasma fresco congelado no paciente grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lierberman L, Bercovitz RS, Sholapur NS, Heddle N, Stanworth SJ, Arnold DM. Platelet transfusions for critically ill patients with thrombocytopenia. Blood. 2014;123:1146-51.
2. Martin R, Esper A, Martin GS. Hematologic complications. In: JB Richards RD Stapleton. Non-pulmonary complications of critical care: A clinical guide, Respiratory Medicine. New York: Springer Science + Business Media, 2014. p.61-103.
3. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. Blood Transfus. 2013;11:193-202.
4. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. Curr Opin Crit Care. 2013;19:326-33.
5. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion requirements in critical care investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340:409-17.
6. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2012;CD002042.
7. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. Am J Med. 2014;127:124-31.
8. Pont-Thibodeau GD, Harrington K, LAcroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. Ann Intensive Care. 2014;4:16-26.
9. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restritive transfusion threshold for patients with symptomatic coronary artery disease. Am Heart J. 2013;165:964-71.
10. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? Crit Care Med. 2001;29:227-34.
11. Wu WC, Rathone SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infaction. N Eng J Med. 2001;345:1230-6.
12. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armnstrong PW, et al. Relatioship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA. 2004;292:1555-62.
13. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Eng J Med. 2011;365:2453-62.
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad MA, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Eng J Med. 2001;345:1368-77.
15. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a Systematic review of comparative studies. Crit Care. 2012;16:R54.
16. McIntyre L, Hebert PC, Wells G, Fergusson D, Marshall J, Yetisir E, et al. Is a restrictive transfusion strategy safe for resuscitated and critically ill trauma patients? J Trauma. 2004;57:563-8.
17. Aubron C, Nichol A, Cooper J, Bellomo R. Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. Ann Intens Car. 2013;3:2-12.
18. Aubron C, Bailey M, McQuilten Z, Pilcher D, Hegarty C, Martinelli A, et al. Duration of red blood cells storage and outocome in critical ill patients. J Crit Car. 2014;476:e1-e8.
19. Eleftherios Vamvakas. Meta-analysis of clinical studies of the purported deleterious effects of "old" (versus "fresh") red blood cells: are we at equipoise? Transfusion. 2010;50:600-10.
20. Lierberman L, Bercovitz RS, Sholapur NS, Heddle N, Stanworth SJ, Arnold DM. Platelet transfusions for critically ill patients with thrombocytopenia. Blood. 2014;123:1146-51.

21. Nester T, Jain S, Poisson J. Hemotherapy decisions and their outcomes. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CO, Westhoff Cm. AABB Technical Manual. 18th Edition. Bethesda: AABB Press, 2014. 499-543.
22. Stanworth S, Walsh TS, Prescott RJ, Lee RJ, Watson DM, Wyncoll D. The Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators. A national study of plasma use in critical care clinical indications, dose and effect on prothrombin time. Crit Care. 2011;15:R108.
23. Yang L, Stanworth S, Hopewell S, Doree C, Murphy M. Is fresh-forzen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. Transfusion. 2012;52:1673-86.
24. Roback JD, Caldwell S, Carson J, Devenport R, Drew MJ, Eder A, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. Transfusion. 2010;50:1227-39.
25. Müller MCA, de Jonge E, Arbous MS, Spoelstra-de Man AME, Karakus A, Vroom MB, et al. Transfusion of fresh frozen plasma in non-bleeding ICU patients – TOPIC TRIAL: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2011;12:266-73.

CAPÍTULO 177

TRANSFUSÃO MACIÇA

Ana Paula Hitomi Yokoyama
Celso Bianco

DESTAQUES

- Hemorragia maciça é a principal causa de óbito evitável em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte e em politraumatizados.
- Pacientes que evoluem com hemorragia maciça têm elevados índices de mortalidade, maior associação com injúria de múltiplos órgãos e tempo de internação hospitalar prolongado.
- A fisiopatologia atual da transfusão maciça é explicada pela teoria da coagulopatia aguda traumática (CAT), coagulopatia precoce instalada antes mesmo da ressuscitação volêmica. É caracterizada por um estado de hipoperfusão tecidual, com endoteliopatia, ativação da proteína C e consequente anticoagulação sistêmica e hiperfibrinólise. Essas alterações hemostáticas associadas a hipotermia, acidose e hemodiluição desencadeiam profundos distúrbios metabólicos e hemodinâmicos, sendo imperativa a intervenção precoce.
- Os testes viscoelásticos, como o tromboelastograma, são importantes ferramentas complementares aos exames convencionais de coagulação e devem ser utilizados como guia para o manejo do sangramento com uso de hemocomponentes e hemoderivados.
- A utilização de escores clínicos preditores de transfusão maciça pode auxiliar na detecção precoce desses pacientes.
- As estratégias de abordagem para o tratamento da transfusão maciça têm por objetivos: conter o sangramento (*damage control resuscitation*), restaurar a perfusão tecidual, fazer uso racional de hemocomponentes e hemoderivados com terapêutica guiada, corrigir os distúrbios metabólicos e reduzir o uso de cristaloides.

INTRODUÇÃO

Hemorragias incontroláveis evoluindo com transfusão maciça são complicações frequentes de traumas e de cirurgias de grande porte. Trata-se da principal causa de morte evitável nesse grupo de pacientes, com 40% de óbitos precoces.[1]

Historicamente, esses episódios eram tratados com reposição volêmica agressiva com cristaloides e coloides, posteriormente seguida de transfusão de sangue, de acordo com o "conceito de Berne".[2] Preconizava-se a reposição de hemocomponentes em etapas sucessivas, inicialmente com concentrados de hemácias, seguida de plasma, ao ser documentada troca de uma volemia, e, por fim, de plaquetas, quando mais de duas volemias já haviam sido substituídas.

O conhecimento atual mostra que não basta a restauração volêmica e o uso tardio de hemocomponentes. A prática vigente evidencia um entendimento muito mais complexo de todas as alterações hemostáticas e metabólicas que acometem esses pacientes, questionando o modelo antigo de ressuscitação e sugerindo uma abordagem mais agressiva, com uso precoce de transfusão e ênfase no tratamento da coagulopatia que acompanha a transfusão maciça.

O reconhecimento precoce das alterações hemodinâmicas, metabólicas e hemostáticas, bem como a adoção rápida de medidas terapêuticas específicas, é imperativo para melhor desfecho clínico desse grupo de pacientes. Abordaremos a fisiopatologia da transfusão maciça, tanto do ponto de vista laboratorial como terapêutico, e as perspectivas futuras.

FISIOPATOLOGIA

PATOGÊNESE DA COAGULOPATIA DA TRANSFUSÃO MACIÇA

Classicamente, a transfusão maciça é definida como a troca de uma volemia em 24 horas ou transfusão de 10 unidades de concentrado de hemácias em 24 horas ou, ainda, transfusão requerida por sangramentos superiores a 150 mL/minuto.[3]

Cerca de 25%[4] dos pacientes que evoluem para transfusão maciça já se apresentam em estado hipocoagulável na admissão, conhecido como coagulopatia aguda traumática (acute traumatic coagulopathy – ATC), situação diretamente associada a maiores demandas transfusionais, injúria de múltiplos órgãos, complicações sépticas e maior tempo de internação em unidades de tratamento intensivo.[5]

A CAT por si só já determina elevadas taxas de mortalidade, estimadas em 19% a 62%.[5] Ao dano tecidual provocado pela situação de base (grandes intervenções cirúrgicas ou politraumas de elevada energia cinética), somam-se as alterações de hemostasia já instaladas no momento da admissão.

Até pouco tempo, todos os distúrbios hemostáticos dos pacientes em transfusão maciça eram atribuídos à "tríade fatal" representada por coagulopatia dilucional, acidose e hipotermia. Entendia-se que o manejo inicial do trauma com reposição volêmica agressiva com cristaloides, somado a hipoperfusão sistêmica e hipotensão, culminava com coagulopatia dilucional, estabelecendo-se um *status* de falência multifatorial do sistema de coagulação em prover hemostasia adequada.

Apesar de a tríade fatal, de fato, exercer papel fundamental nos distúrbios hemostáticos observados, estudos recentes[6-7] demonstraram que as alterações da coagulação se instalaram rapidamente nesse subgrupo de pacientes, antes mesmo do início de reposição volêmica e/ou hemodiluição.

Brohi e colaboradores[6] e MacLeod e colaboradores[7] descreveram uma coagulopatia aguda de início precoce, associada a maiores taxas de mortalidade. As constatações falam a favor de um processo endógeno prematuro, independentemente da hemodiluição, já iniciado na fase hiperaguda da injúria. Hemorragia ativa causada por dano direto a grandes vasos e órgãos evolui com choque hipovolêmico e exsanguinação, se não revertida rapidamente.

Observou-se que o dano tecidual e a hipoperfusão sistêmica culminam com *anticoagulação global* e *hiperfibrinólise*,[8] consequências finais da coagulopatia aguda. Tais fatores, associados à hemodiluição por reposição volêmica com cristaloides, acidemia, uso de hemocomponentes ricos em citrato e consumo de fatores de coagulação, terminam por exacerbar a CAT e desencadear a coagulopatia induzida pelo trauma (TIC, do inglês *trauma-induced coagulopathy*), conceito mais amplo que engloba os distúrbios de hemostasia causados pelo dano tecidual da CAT, bem como os efeitos da coagulopatia dilucional, acidose, hipocalcemia e hipotermia[9] (Figura 177.1).

ATIVAÇÃO DA PROTEÍNA C

O mecanismo atual da CAT é explicado pela ativação endotelial da proteína C[5] (Figura 177.2). Modelos humanos e animais de choque mostraram depleção precoce da proteína C, elevação dos níveis de trombomodulina plasmática e diminuição dos níveis de fator V, sugerindo ativação da via da proteína C.[10-11]

Em teoria, a hipoperfusão tecidual e o choque não somente promovem lesão do glicocálix, mas também desviam a produção de fibrina a partir de trombina (*thrombin switch*) com produção de proteína C ativada (aPC) e ativação de anticoagulação sistêmica. O estado de hipoperfusão e a geração expressiva de trombina pós-trauma tecidual levam à expressão endotelial de trombomodulina. Esta, por sua vez, forma um complexo com a trombina, direcionando-a à função anticoagulante, ao ativar a proteína C, que inibe os fatores Va e VIIIa.

Assim, há menos trombina disponível para clivar o fibrinogênio em fibrina e inibição direta dos fatores Va e VIIIa,[9] conforme Figura 177.2.

Corroborando a teoria da via da proteína C na patogênese da CAT, estudos[9] mostram que os níveis de fatores de coagulação não clivados pela aPC (fatores II, VII, IX e X) encontram-se em níveis séricos normais, ao contrário dos

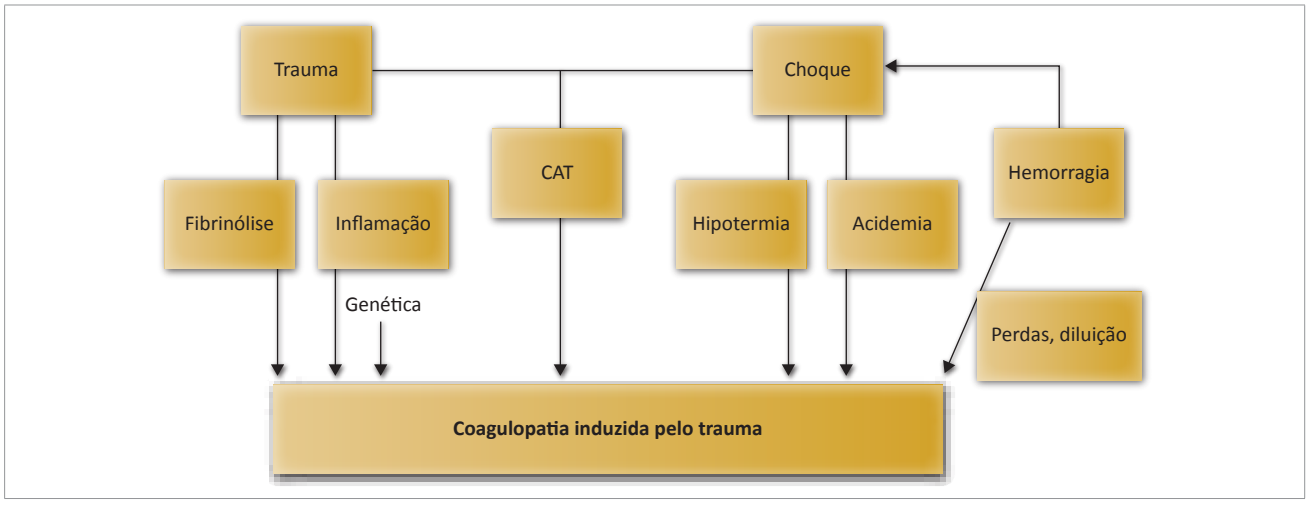


FIGURA 177.1. Coagulopatia aguda traumática (CAT) *versus* coagulopatia induzida pelo trauma.[11]

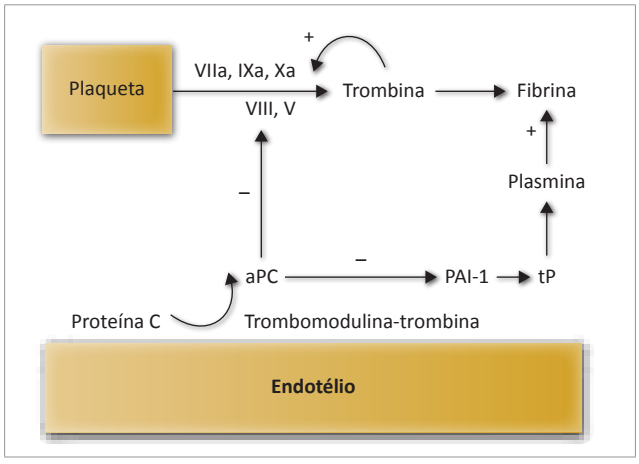


FIGURA 177.2. Fisiopatologia da coagulopatia aguda traumática (CAT).[11]
Via da proteína C; aPC: proteína C ativada; VIIa: fator VII ativado; Ixa: fator Ix ativado; Xa, fator X ativado; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio; tP: plasminogênio tecidual.

fatores V e VIII, apoiando a ideia de que a via da proteína C é o mecanismo-chave para a patogênese da CAT.

PLAQUETOPENIA E ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DAS PLAQUETAS

A ativação plaquetária e a geração de fibrina são processos mutuamente dependentes e igualmente relevantes para contenção do sangramento. O complexo plaqueta/protrombinase (FXa/Va) com a membrana fosfolipídica gera um *burst* de trombina, culminando com a polimerização do fibrinogênio e a formação do coágulo de fibrina,[9] de forma que tanto o comprometimento das plaquetas quanto o dos fatores de coagulação resultariam em hemostasia prejudicada.

Na CAT, além da plaquetopenia por efeito dilucional, também é patente a disfunção plaquetária – sendo que hipotermia, choque, hipoperfusão seriam os fatores contribuintes para essa disfunção. Os mecanismos exatos que desencadeiam essa disfunção ainda são desconhecidos.[12]

Entretanto, há dúvidas sobre o papel exato das plaquetas na correção da CAT ou TIC previamente instaladas, uma vez que a reposição de fibrinogênio e/ou complexo protrombínico seriam suficientes para a recuperação da força do coágulo, sem necessidade de transfusão de plaquetas, como observado por Schöchl e colaboradores,[13] que demonstraram que aproximadamente um dos terços dos pacientes receberam apenas fibrinogênio e complexo protrombínico sem necessidade de transfusão de plaquetas.

No entanto, postula-se que o restabelecimento parcial do *pool* de plaquetas normais pela transfusão exerça um efeito benéfico na restauração do endotélio e na modulação de sequelas inflamatórias.[9]

HIPOFIBRINOGENEMIA E HIPERFIBRINÓLISE

Os níveis de fibrinogênio tendem a cair rapidamente na CAT, fato demonstrado em modelos experimentais e em vários estudos retrospectivos, mas ainda há controvérsias sobre o valor crítico para uma hemostasia adequada.[14] Pacientes que recebem suplementação de fibrinogênio parecem ter melhores desfechos clínicos, sugerindo que ele exerça um papel na fisiopatologia da CAT.[14]

Acredita-se que haja fibrinogenólise e hiperfibrinólise. O dano endotelial, o choque, as aminas circulantes e a hipóxia desencadeiam fibrinólise por mecanismos ainda não conhecidos.[11] O que se sabe é que pacientes chocados têm níveis reduzidos do inibidor de ativador de fibrinogênio (PAI-I) e elevada atividade de plasminogênio.[15]

Tendo-se em vista a hiperfibrinólise, torna-se bastante plausível a ideia de que a utilização de agentes antifibrinolíticos como o ácido tranexâmico, traria benefícios a pacientes em transfusão maciça/CAT.

De fato, um estudo prospectivo, controlado randomizado (CRASH 2 trial),[16] veio a confirmar essa hipótese. Estima-se que seus efeitos se devam à redução da fibrinólise, melhorando a formação do coágulo, além de possíveis efeitos imuno-

modulatórios e anti-inflamatórios. Os resultados do CRASH 2 trial mostraram significativa redução de mortalidade no grupo alocado para utilização de ácido tranexâmico quando comparado ao grupo placebo; sendo, portanto, a utilização de antifibrinolítico uma estratégia eficaz se precocemente implementada nos pacientes com transfusão maciça.

ENDOTELIOPATIA DO TRAUMA

O termo endoteliopatia do trauma refere-se à injúria endotelial sistêmica que acompanha a CAT, levando a inflamação, extravasamento de fluidos do compartimento intravascular, para o interstício, com consequente edema e injúria tecidual.[17]

Quando a permeabilidade da célula endotelial é induzida por hipóxia, trombina ou VEGF (*vascular endotelial growth factor* – fator de crescimento responsável por estimular angiogênese), o plasma é capaz de reparar as junções endoteliais e de reduzir a permeabilidade paracelular, além de reparar o glicocálix, ao contrário dos cristaloides.[18]

Os efeitos do plasma estão relacionados à modulação das funções do endotélio e à estabilidade em níveis celular e molecular, o que não acontece com os cristaloides. A ressuscitação com plasma parece reparar a endoteliopatia,[19] minimizando o edema e contribuindo para a reversão da CAT.

COAGULOPATIA DA TRANSFUSÃO MACIÇA: MECANISMOS DA INJÚRIA TRAUMÁTICA *VERSUS* MECANISMOS DE CIRURGIAS ELETIVAS

Algumas considerações são necessárias ao abordarmos a coagulopatia do cenário cirúrgico *versus* a do cenário do paciente politraumatizado. Ambas são complexas e multifatoriais. No entanto, alguns autores[20] sugeriram haver diferenças entre os mecanismos desencadeadores da coagulopatia secundária ao trauma e os mecanismos da coagulopatia de pacientes em cirurgias eletivas.

Enquanto a injúria tecidual, a ressuscitação volêmica, a hipotermia, a anemia e a plaquetopenia são comuns a todos os pacientes com transfusão maciça, a sequência de eventos e a extensão das lesões podem ser notavelmente diferentes. No paciente politraumatizado, a extensão da injúria tecidual é grande e, por definição, incontrolável.

O início da ressuscitação é mais tardio até a chegada da assistência médico-hospitalar – choque, hipóxia e acidose rapidamente se estabelecem. A hipotermia é comum e pode ser profunda, a despeito de oferta adequada de hemácias, plasma e plaquetas.

Com relação à injúria tecidual, no contexto das cirurgias eletivas, a lesão é delimitada ao campo cirúrgico e, em geral, é controlada. No cenário cirúrgico, hemorragia, hipovolemia, hipotermia, choque e acidose são ativamente monitorados e mais rapidamente revertidos; enquanto no cenário do politrauma, o início da monitorização das situações críticas é mais tardio e, por vezes, de mais difícil reversão (ver Figura 177.3).

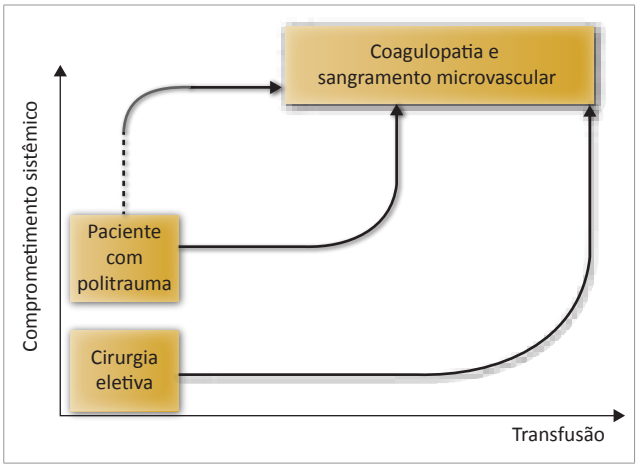


FIGURA 177.3. A via da coagulopatia.[20]

Em pacientes cirúrgicos eletivos, a injúria tecidual é restrita, e há maior controle de hipóxia, acidose e sangramento. Nesses pacientes, o sangramento microvascular e a coagulopatia são raros ou ocorrem tardiamente, quando há hemorragia descontrolada. Em pacientes politraumatizados, a depender da natureza do trauma e de intervenções realizadas, o comprometimento sistêmico geralmente é grave e é mais intensa a coagulopatia.

Ambos os cenários, cirúrgico e traumático, podem evoluir com transfusão maciça, sendo os mecanismos fisiopatológicos basicamente os mesmos. Entende-se que, por se tratar de uma situação eletiva, controlada e monitorada, a coagulopatia aguda traumática cirúrgica seja de menor extensão que a do trauma. Ambas, no entanto, uma vez diagnosticadas, requerem abordagem precoce e pronta reversão.

A maioria dos trabalhos sobre transfusão maciça publicados contemplou sangramento/coagulopatia observados em cenários de injúria traumática militar e civil,[21-23,24] mas alguns estudos mais recentes[25-26] estão considerando aspectos específicos da transfusão maciça no contexto intraoperatório, abordando particularidades de várias cirurgias: cardíaca, transplantes hepáticos, sangramentos ginecológicos.

Nesse contexto, há estudos que mencionam o uso seguro de hemoderivados (complexo protrombínico e concentrado de fibrinogênio) como alternativas eficazes à transfusão.[27] Por ora, extrapolar conceitos básicos da origem da CAT é viável, mas mais estudos são necessários para abordagem específica dos diferentes cenários de transfusão maciça, seja no politrauma, seja nos diferentes tipos de cirurgia hoje praticados.[20]

AVALIAÇÃO LABORATORIAL DA ATC

EXAMES CONVENCIONAIS DE COAGULAÇÃO *VERSUS* EXAMES VISCOELÁSTICOS

Além dos exames convencionais de avaliação de hemostasia (contagem de plaquetas, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), dosagem

de fibrinogênio, tempo de trombina e tempo de sangramento), cada vez mais se menciona a utilização de testes globais de coagulação nos cenários de transfusão maciça, tais como a tromboelastometria.[14]

Algumas das desvantagens dos exames convencionais residem no fato de estes requererem processamento padronizado, terem resultados operador-dependentes e serem executados sob condições diferentes das do paciente (pH e temperaturas são padronizados).

São frequentes os erros pré-analíticos, dificultando a interpretação dos resultados, fato especialmente crítico em pacientes graves, cujo prognóstico depende de tomadas de condutas assertivas em curto espaço de tempo. É importante mencionar também o tempo para liberação dos resultados, muitas vezes superior a 30 minutos.

Por fim, existe a limitação funcional, representada pela própria natureza dos exames, não desenhados para avaliação global da coagulação, por não contemplarem as interações entre endotélio-plaqueta-fatores de coagulação e vias naturais de anticoagulacão, além de não indicar hiperfibrinólise. Esses conceitos passaram a ganhar força a partir da década de 1990, quando o modelo clássico da coagulação foi substituído pelo modelo celular, que enfatiza a importância do fator tecidual como iniciador da coagulação e a importância dos elementos celulares (plaqueta e endotélio) para a manutenção da hemostasia.[28]

Segundo esse modelo, a hemostasia se dá em três fases: iniciação, amplificação e propagação, em última instância, analisada pela magnitude da geração de trombina, culminando com a formação e estabilização do coágulo.[29] Para melhor avaliação da hemostasia, é importante uma avaliação mais global da coagulação, hoje representada pelos testes viscoelásticos.

A maioria das diretrizes que utilizam resultados dos testes convencionais de coagulação menciona valores de TP e/ou TTPa em torno de 1,5 vez o valor de referência como gatilho arbitrário para direcionar transfusão de plasma.[14] Entretanto, postula-se que o painel tradicional de testes de coagulação não seja um bom preditor de transfusão maciça, por ter algumas limitações para direcionar a terapêutica transfusional. Essa situação se aplica principalmente aos pacientes hepatopatas,[30] em que valores de TP ou TTPa alargados não necessariamente se correlacionam com a tendência hemorrágica. Mesmo em pacientes previamente hígidos, não se observou boa correlação dos valores de TP/TTPa no sentido de determinar as necessidades transfusionais. Um trabalho recente[31] demonstrou que RNI > 1,2, valor até então considerado normal, está associado a piores desfechos clínicos e maiores demandas transfusionais. Além disso, demonstrou-se que o gatilho tradicional de RNI de 1,5 falhou em detectar coagulopatia em 16% dos pacientes.

Uma alternativa aos testes convencionais seriam os testes globais de coagulação, representados pela tromboelastografia (TEG) e pela tromboelastometria rotacional (ROTEM®)[32] (Figura 177.4). Ambos avaliam as propriedades viscoelásticas do sangue, reproduzindo as mesmas condições de temperatura e de pH do paciente avaliado, utilizando uma amostra de sangue total. Demonstrou-se boa correlação entre a geração de trombina e a formação do trombo,[33] de modo a identificar coagulopatias secundárias à diminuição da geração de trombina.

Nos últimos anos, houve aumento significativo do uso dos testes globais de coagulação (TEG e ROTEM®) em cenários de transfusão maciça, o que se deve, dentre outros fatores, a sua rápida capacidade de identificação de CAT e ao fato de seu valor clínico ser corroborado por vários estudos

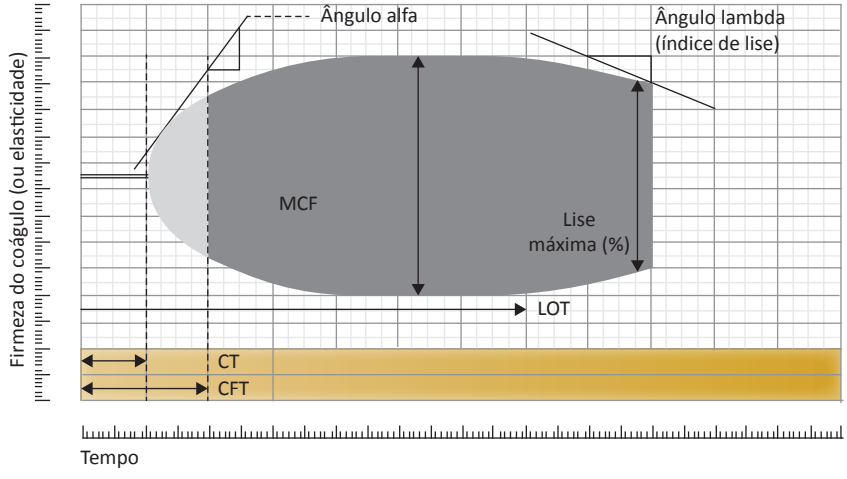


FIGURA 177.4. Parâmetros de análise do ROTEM®.
CT: tempo de coagulação; CFT: tempo de formação do coágulo; Ângulo alfa; Ângulo lambda (índice de lise); MCF: força máxima do coágulo (do inglês, *maximum clot firmness*); ML: lise máxima; LOT: lise no tempo.

QUADRO 177.1. Parâmetros de análise do TEG e do ROTEM®.[39]

Parâmetro	TEG	ROTEM®	Descrição	Interpretação
Iniciação da coagulação	R (tempo de reação)	CT (tempo de coagulação)	Tempo necessário para atingir uma amplitude de 2 mm	R e CT elevados significam déficit de fatores de coagulação
Formação do coágulo	▪ K ▪ Ângulo α	▪ CFT (tempo de formação do coágulo) ▪ Ângulo α	▪ Tempo necessário para a amplitude aumentar de 2 para 20 mm ▪ Tangente da curva entre amplitude de 2 mm e 20 mm	K e ângulo α reduzidos e CFT elevado significam coágulo frouxo, fraco
Força/qualidade do coágulo	MA (amplitude máxima)	MCF (força máxima do coágulo)	Máxima amplitude alcançada	MA e MCF reduzidos significam coágulo com estrutura fraca, por déficit de fibriogênio ou plaquetas
Lise do coágulo	Ly 30	▪ LI 30 (índice de lise) ▪ ML (lise máxima)	▪ Percentual de MA/MCF após 30 minutos do MCF ▪ Percentual máximo de queda no MCF observado	

clínicos em pacientes com hemorragia maciça relacionada a trauma[34] e cirurgias cardíaca e hepática.[14] Ainda, alguns estudos demonstraram a superioridade dos testes viscoelásticos para guiar a ressuscitação hemostática, quando comparados aos testes convencionais, resultando em menor mortalidade, necessidade de reabordagem cirúrgica e redução de sangramento.[34]

Valores de CA5 (amplitude do coágulo observada aos 5 minutos) inferiores a 35 mm já são preditores de CAT com razoável acurácia (71% de detecção com ROTEM® *versus* 43% com RNI > 1,2).[35] Alguns estudos sugerem inclusive o uso do ROTEM® para guiar a transfusão em cenários de trauma. Metanálise recente da Cochrane,[29] avaliando o uso de TEG/ROTEM® no manejo de transfusão, demonstrou que a adoção dessa terapêutica resultou em menor volume de sangramento, sem, no entanto, implicar redução de morbimortalidade nos pacientes alocados para essa estratégia. Também é importante mencionar que a tromboelastografia e a tromboelastometria não detectam disfunção plaquetária secundária a aspirina ou inibidores de ADP, como ticagrelor ou clopidogrel, cabendo o julgamento clínico e/ou os ensaios específicos de função plaquetária (agregação plaquetária, TEG *Platelet Mapping Assay* ou *Multiplate*).

É importante ressaltar que no momento não existem ensaios totalmente fidedignos, de rápida disponibilidade e reprodutibilidade para diagnóstico de coagulopatia no paciente com hemorragia. Os testes convencionais de coagulação (tempo de trombina, TTPa, TP, contagem de plaquetas e fibrinogênio) têm limitações no que se refere à avaliação da coagulação, porém há aplicabilidade se interpretados dentro do contexto clínico geral, considerando-se as variáveis individuais de cada paciente e tendo-se em vista as limitações metodológicas já citadas anteriormente. Os testes viscoelásticos surgiram para complementar a avaliação tradicional de hemostasia e são importantes no cenário da transfusão maciça, principalmente por proverem uma visão dinâmica e global da coagulação, além de disponibilidade rápida de resultados. Há expectativas segundo as quais os testes viscoelásticos se tornarão alternativas potenciais para direcionar uma terapêutica transfusional mais racional,[13] embora outros estudos sejam necessários para delinear o perfil completo da coagulopatia e otimizar o tratamento precoce da hemorragia maciça.

PRINCÍPIOS TERAPÊUTICOS DA TRANSFUSÃO MACIÇA

VISÃO GERAL

O manejo inicial das hemorragias maciças tem por objetivos:

I. **Restauração da perfusão tecidual** dos órgãos acometidos, por meio do restabelecimento da volemia sanguínea e da otimização da ventilação e da oxigenação. É permitida a ressuscitação hipotensiva ou hipotensão permissiva – avaliar condições individuais do paciente;
II. **Controle rápido da hemorragia**, seja por meio de contenções mecânicas temporárias, seja por procedimentos cirúrgicos e/ou endovasculares;
III. **Correção da coagulopatia e uso racional de hemocomponentes**.

Com relação à terapia transfusional, grandes mudanças estão ocorrendo no que se refere ao modelo básico

de reposição de fluidos. Até 2006, as diretrizes de manejo transfusional de hemorragias maciças consideravam que a ressuscitação volêmica deveria ocorrer em etapas sucessivas utilizando cristaloides, coloides e hemácias, na fase precoce, e utilização de plasma e plaquetas, na fase tardia. Atualmente, com a introdução do modelo celular de coagulação e o entendimento das interações entre endotélio, plaquetas e fatores de coagulação, as estratégias de ressuscitação e a abordagem laboratorial mudaram. Conforme mencionado anteriormente, testes globais de coagulação são utilizados para monitorização da hemostasia, e cada vez mais são utilizadas estratégias de maneira a se evitar a coagulopatia. Hoje, é citada em literatura a utilização de terapêuticas de transfusão de hemocomponentes em razões balanceadas de hemácias: plasma: plaquetas como estratégia inicial de abordagem aos pacientes com hemorragia maciça. Tal estratégia levou à redução de mortalidade em estudos observacionais e estudos retrospectivos, a despeito de alguns vieses de análise estatística e viés de sobrevivência tornarem essa aparente vantagem obscura.[21-22] Achados conflitantes no que se refere ao benefício dessas transfusões balanceadas, guiadas por razões 1 hemácia: 1 plaqueta: 1 plasma, foram atribuídos ao viés de sobrevida. No caso dos estudos de transfusão maciça, a dúvida era se o tratamento em questão propiciava maior sobrevida ou se só os pacientes que sobreviviam recebiam o tratamento.

Posteriormente, outro estudo prospectivo, multicêntrico, observacional (PROMMTT *Study*) também analisou o impacto das razões de hemácias: plasma e hemácias: plaquetas em pacientes em centros de trauma.[23] Observou-se que altas razões de hemácias: plasma e hemácias: plaquetas estavam associadas a menores taxas de mortalidade nas primeiras 6 horas da admissão. Pacientes que recebiam hemocomponentes em razões inferiores a 1:2 tinham 3 a 4 vezes mais risco de óbito do que os pacientes com razões 1:1 ou mais elevadas. Após 24 horas de admissão, as taxas de transfusão não tinham mais correlação com mortalidade, momento em que outras causas de óbito que não o sangramento prevalecem. Outro estudo (*Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios* – PROPPR *trial*) ainda em andamento avaliará se há benefícios ou não na utilização das transfusões baseadas em razões 1:1:1.

Simultaneamente a essa mudança de paradigma na conduta transfusional, os ensaios viscoelásticos ganharam maior aceitação por permitirem uma terapêutica guiada, alvo-específica e de rápida identificação.

A adoção de ambas as estratégias, a transfusão em razões balanceadas e o uso de testes globais de coagulação parecem ser benéficos para o prognóstico dos pacientes que recebem transfusão maciça, apesar da ausência de grandes estudos controlados e randomizados respaldando tal terapêutica. Sem evidências concretas que suportem uma conduta uniforme, hoje há variações no manejo dos pacientes de transfusão maciça. O que se observa é uma tendência à utilização de transfusões balanceadas de hemácias, plasma e plaquetas num momento inicial e, posteriormente, a utilização de testes viscoelásticos guiando a reposição de hemocomponentes quando cessado o sangramento mais agudo.

Nessa fase, feitas as devidas ressalvas de consideração às variáveis individuais de cada paciente, os alvos terapêuticos[14,37] esperados são: hemoglobina de 7 a 9 g/dL, plaquetas > 50.000, ou 100.000 se sangramento em sistema nervoso central, RNI/R superior a 1,5, correlacionando-se o quadro clínico com o cenário hemostático fornecido pelos exames. Ver observações sobre limitação dos testes convencionais de coagulação mencionados anteriormente, no item Avaliação laboratorial da CAT.

Pontos-chave da abordagem ao paciente sangrando

- Parar o sangramento;
- Restabelecer a perfusão tecidual;
- Hipotensão permissiva;
- Minimizar o uso de cristaloides;
- Reversão da hipotermia e acidose;
- Hemocomponentes: hemácias e uso precoce de plasma e plaquetas.

ESTRUTURAÇÃO DO ATENDIMENTO

Uma nova estratégia terapêutica, designada *damage control resuscitation*,[24] passou a ser divulgada como terapêutica promissora no atendimento de pacientes com hemorragia, sejam de centro cirúrgico, sejam politraumatizados. A abordagem convencional de reparo anatômico de todas as injúrias e a fixação de todas as fraturas em um único tempo cirúrgico foram abandonadas, dando espaço à estratégia de *damage control*, definida por uma abordagem cirúrgica abreviada para redução de danos, com controle rápido da hemorragia e programação de abordagem definitiva posterior. No que se refere à transfusão, a abordagem originada nos cenários militares recomenda, dentre outras intervenções, uso precoce de plasma e plaquetas em conjunto com as primeiras hemácias transfundidas e controle agressivo da acidose, da hipotermia e da coagulopatia. Simultaneamente, a estratégia prevê redução do uso de cristaloides, no intuito de reverter ou evitar a tríade fatal e diminuir a permeabilidade endotelial, elevando os hemocomponentes ao posto de fluido primário de ressuscitação.

ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR

No atendimento a pacientes politraumatizados com potencial para transfusão maciça, os conceitos acima citados seriam aplicados já no cenário de atendimento pré-hospitalar. Idealmente, a reposição volêmica com hemocomponentes, com uso de plasma fresco, hemácias e ácido tranexâmico, já seria disponibilizada em veículos de atendimento aos politraumatizados como opção terapêutica, até a transferência para a unidade de pronto atendimento.

Preconiza-se a disponibilização dos hemocomponentes em veículos de atendimento pré-hospitalar quando a demora para chegar ao pronto atendimento seja tamanha que resulte em atraso na terapêutica transfusional. Dada a dificuldade logística de se manter hemocomponentes nos veículos de resgate, caso o tempo de chegada ao serviço de emergência seja pequeno, pode-se iniciar a ressuscitação no pronto atendimento.

Com relação ao uso de ácido tranexâmico em pacientes traumatizados, sabe-se que ele se mostrou amplamente benéfico, ao reduzir a mortalidade de maneira estatisticamente significativa uma vez administrado em dose de ataque de 1 g em 10 minutos e após em doses de 1 g a cada 8 horas. Houve redução de risco relativo de morte, como resultado de sangramento em 15%, e esse benefício se tornava ainda maior se administrado dentro das 3 horas da injúria.[16] Trata-se de uma estratégia fácil, custo-efetiva e de alto impacto na redução de mortalidade desses pacientes, sendo possível sua utilização mesmo antes da chegada do paciente ao ambiente hospitalar.

Atendimento hospitalar – emergência e centro cirúrgico

Aqui, consideraremos tanto as transfusões maciças de pacientes politraumatizados quanto as transfusões maciças de pacientes de centro cirúrgico ou ala que apresentam sangramentos profusos.

Objetivos:

- Identificação dos pacientes com alto potencial de sangramento e elegíveis a protocolos de transfusão maciça.
- Uso rápido e racional de hemocomponentes.
- Foco na tríade fatal: combate à coagulopatia dilucional, acidose e hipotermia, correção da hipocalcemia.
- Cenário especial: hemorragia pós-parto.

Valem as mesmas premissas de *damage control resuscitation*, com tendência reportada em literatura para as transfusões balanceadas em razões 1:1:1. No caso dos pacientes politraumatizados, a terapêutica pode ter sido iniciada já no atendimento pré-hospitalar, dando-se continuidade ao tratamento uma vez admitido o paciente ao cenário hospitalar.

IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM ALTO POTENCIAL DE SANGRAMENTO

A vantagem do atendimento intra-hospitalar é a disponibilidade de exames laboratoriais, que serão de extrema importância na complementação dos achados clínicos obtidos pelo exame físico. Além dos exames habituais de avaliação do *status* hemorrágico (hemoglobina, contagem de plaquetas, testes viscoelásticos, se disponíveis, dosagem de fibrinogênio, TP, TTPa, TT) e de exames de bioquímica, pode-se lançar mão de exames de imagem, para estimar a extensão do sangramento/trauma, bem como para aplicação de escores preditores de sangramento.[38]

A avaliação de injúria traumática para prever sangramento não é prática universal. Entretanto, alguns trabalhos referem boa acurácia no sentido de predizer evolução para transfusão maciça.[38] Um dos escores mais utilizados é o TASH-escore (*trauma associated severe hemorrhage*), em que a pontuação acima de 16 confere probabilidade de transfusão maciça superior a 50%. Ainda, o escore de 27 pontos ou superior prevê risco de transfusão maciça de 100% (Tabela 177.1).

TABELA 177.1. Escore TASH.[38]

	Valor	Pontos
Variável	Masculino	1
Fratura pélvica (AIS 5 > ou = a 5)	Clinicamente instável	6
Fratura fêmur (AIS 5 > ou = a 3)	Exposta e/ou deslocada	3
Líquido livre intra-abdominal (FAST) (AIS 4 > ou = a 3)	Presente	3
Frequência cardíaca (BPM)	> 120	2
Pressão arterial sistólica (mmHg)	< 100	4
	< 120	1
Hemoglobina (g/dL)	< 7	8
	< 9	6
	< 10	4
	< 11	3
	< 12	2
Excesso de bases (mmol/L)	< –10	4
	< –6	3
	< –2	1

TASH: *Trauma associated severe hemorrhage*; AIS: *Acute injury score*.

Deve haver cautela na avaliação clínica e na aplicação de escores para acionamento de protocolos de transfusão maciça. Acionamento inapropriado de protocolos pode ser prejudicial.[14] Elevados índices de lesão pulmonar aguda, disfunção múltipla de órgãos e sepse foram registrados[14] em pacientes que não chegaram a necessitar de transfusão maciça, mas receberam quantidades grandes de plasma (acionamento incorreto de protocolo de transfusão maciça, desativado tão logo percebido o erro, porém após transfusões de plasma realizadas). Modelos preditivos podem ser úteis na identificação de pacientes que potencialmente se beneficiariam de estratégias de *damage control resuscitation*,[38] porém é prudente proceder com reavaliações periódicas para avaliação de adequação da terapêutica prescrita. Uma alternativa é acompanhar os resultados de testes viscoelásticos e comparar com a evolução esperada.

USO RÁPIDO E RACIONAL DE HEMOCOMPONENTES

Uma vez identificado o paciente elegível ao protocolo de transfusão maciça, o acionamento de um time de resposta rápida que dê suporte às múltiplas necessidades do paciente deve ser efetivado.

A dispensação dos hemocomponentes em "pacotes" de emergência é o ideal, para fácil acionamento do banco de sangue. Quantidades fixas predefinidas em comum acordo com os médicos do serviço de hemoterapia e do pronto atendimento seriam pré-dispensadas para essa demanda específica. Preconiza-se o transporte fácil e rápido, operado por pessoal treinado e capacitado ao setor onde se encontra o paciente.

Uma vez cessado o sangramento mais profuso e estabilizado o paciente, recomenda-se a abordagem guiada por tromboelastometria quando disponível, para melhor direcionamento da prática transfusional, com reavaliação periódica das necessidades transfusionais.

Holcomb e colaboradores[39] recentemente publicaram trabalho divulgando duas estratégias semelhantes de abordagem a pacientes em transfusão maciça por meio do conceito Copenhagen e do conceito Houston. Ambas as estratégias advogam uso inicial de transfusão guiada por razões, administração precoce de ácido tranexâmico e avaliação posterior por testes viscoelásticos para direcionamento da terapêutica transfusional quando cessado o momento mais crítico de sangramento. O conceito Houston utiliza o escore preditivo de sangramento ABC (assessment of blood consumption) superior ou igual a 2 ou choque hemorrágico como gatilhos para acionamento do protocolo de transfusão maciça (Tabelas 177.2 e 177.3). Ambos levaram a desfechos clínicos satisfatórios.

TABELA 177.2. Algoritmo de tratamento de Copenhagen.[36]

Variáveis TEG	Valores normais	Valores do paciente	Coagulopatia	Terapia hemostática
R (tempo de reação)	3-9 min	10-14 min	↓ fatores de coagulação	PFC 10-20 mL/kg
		> 14 min	↓↓ fatores de coagulação	PFC 30 mL/kg
Ângulo	55-78 graus	< 52 graus	Fibrinogênio ↓	1 *pool* de crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio (adultos 1-2 g)
Fibrinogênio funcional – amplitude máxima	14-27 mm	< 14	Fibrinogênio ↓	
Amplitude máxima TEG--Kaolin	51-69 mm	45-49 mm	Plaquetas ↓	1 aférese de plaquetas ou 5 mL/kg
		< 45 mm	Plaquetas ↓↓	2 aféreses de plaquetas ou 10 mL/kg
Percentual de lise aos 30 min em Kaolin TEG	0-4%	> 4%	Hiperfibrinólise primária	Ácido tranexâmico (adultos 1-2 g)
		> 4% com amplitude máxima elevada	Hiperfibrinólise reativa	Ácido tranexâmico contraindicado
Tempo de reação Kaolin/heparinase		> 3 min diferença	Heparinização	Sulfato de protamina (adultos 50-100 mkg) ou PFC 10-20 mL/kg

TABELA 177.3. Algoritmo de tratamento de Houston.[36]

Variáveis TEG	Valores normais	Valores do paciente	Coagulopatia	Terapia hemostática
CAT	86-118 segundos	> 128 s	Fatores de coagulação ↓	Plasma e hemácias
R	0-1 min	> 1,1 min	Fatores de coagulação ↓	Plasma e hemácias
K	1-2 min	> 2,5 min	Fibrinogênio ↓	Crioprecipitado/fibrinogênio/plasma
Ângulo	66-82 graus	< 56 graus	Fibrinogênio ↓	Crioprecipitado/fibrinogênio/plasma
Amplitude máxima (AM)	54-72 mm	< 55 mm	Plaquetas ↓/fibrinogênio ↓	Plaquetas/crioprecipitado/fibrinogênio
Percentual lise aos 30 min após AM	0-7,5%	> 3%	Hiperfibrinólise	Ácido tranexâmico*

*Se tempo de injúria < 3 horas e paciente sangrando.

FOCO NA TRÍADE FATAL: COMBATE À COAGULOPATIA DILUCIONAL, ACIDOSE E HIPOTERMIA E CORREÇÃO DA HIPOCALCEMIA

É de fundamental importância a visão geral do paciente com hemorragia maciça, não só no sentido de direcionar a ressuscitação volêmica, mas também para evitar os distúrbios hidreletrolíticos e a hipotermia. Realizar monitorizações laboratoriais periódicas e utilizar aquecedores e infusores rápidos de hemocomponentes é mandatório para restabelecer a estabilidade do paciente e interromper a tríade fatal.

CENÁRIO ESPECIAL: HEMORRAGIA PÓS-PARTO

Faremos considerações especiais para a hemorragia pós-parto (PPH, do inglês *postpartum hemorrhage*), dadas as peculiaridades hemostáticas nesse subgrupo de pacientes (Figura 177.5). A hemorragia pós-parto continua a ser uma das causas líderes de mortalidade materna, com índices de fatalidade que atingem cerca de 1%,[40] daí a importância de uma abordagem clara e específica para essa situação. A hemorragia pós-parto é definida como a perda de > 500 mL dentro de 24 horas após parto vaginal ou > 1.000 mL após parto cesárea.[41] As causas são variadas e classificadas de acordo com a fisiopatologia: regra mnemônica dos 4 T's:[42] a**T**onia (contratilidade uterina anormal, múltiplas gestações, parto prolongado, inflamação/infecção), **T**ecido (complicações placentárias), **T**rauma (lacerações uterinas) e **T**rombina (distúrbios congênitos de hemostasia ou coagulopatias adquiridas) (Figura 177.6). Abordagens direcionadas à causa

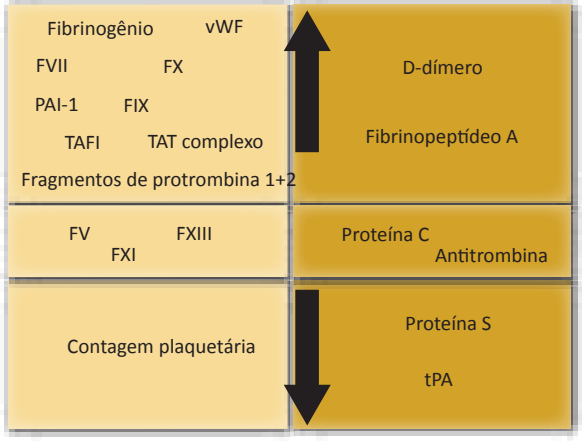


FIGURA 177.5. Alterações hemostáticas observadas na gestação normal.[39] O aumento de fatores pró-coagulantes resulta num estado hipercoagulável que aumenta ao longo da gestação.

FV: fator V; FVII: fator VII; FVIII: fator VIII; FIX: fator IX; FX: fator X; FXI: fator XI; FXII: fator XII; FXIII: fator XIII; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio 1; TAFI: inibidor da fibrinólise ativado por trombina; complexo TAT: complexo trombina-antitrombina; vWF: fator de Von Willebrand; tPA: ativador do plasminogênio tecidual.



FIGURA 177.6. Principais fatores de risco associados com hemorragia pós-parto.[39]

vW: Doença de Von Willebrand; CID: coagulação intravascular disseminada.

de base são mandatórias, como medidas de primeira e segunda linhas, respectivamente: massagem uterina e agentes uterotônicos, antes de medidas finais como a histerectomia (Figura 177.7). Com relação à abordagem hemoterápica, já foi amplamente estudado o benefício da administração de ácido tranexâmico[43] nesses casos, bem como a suplementação de fibrinogênio para manutenção de níveis superiores a 2 g/dL, seja por crioprecipitado, seja por concentrado de fibrinogênio.[25]

O uso *off label* (não aprovado) do fator VII recombinante em hemorragias pós-parto não é mais recomendado por não ser efetivo e ser frequentemente associado com eventos trombóticos. Seu uso seria reservado somente aos casos de hemorragias ameaçadoras, como medida heroica, quando a terapêutica convencional não resultar em cessação do sangramento.[25] Atentar para efeitos adversos, como tromboses, descritos em estudos sobre o uso de FVII recombinante em puérperas.

USO DE HEMODERIVADOS EM TRANSFUSÃO MACIÇA

O complexo protrombínico e o concentrado de fibrinogênio estão sendo estudados como possíveis alternativas ao uso de plasma fresco e crioprecipitado em diversos cenários, inclusive na transfusão maciça. Como desvantagem, cita-se o fato de não haver estudos prospectivos, randomizados, controlados que respaldem seu uso em detrimento da terapêutica habitual no que se refere à superioridade de eficácia e possíveis efeitos colaterais. Como vantagens, ressaltam-se a rápida disponibilização, uma vez que não necessitam

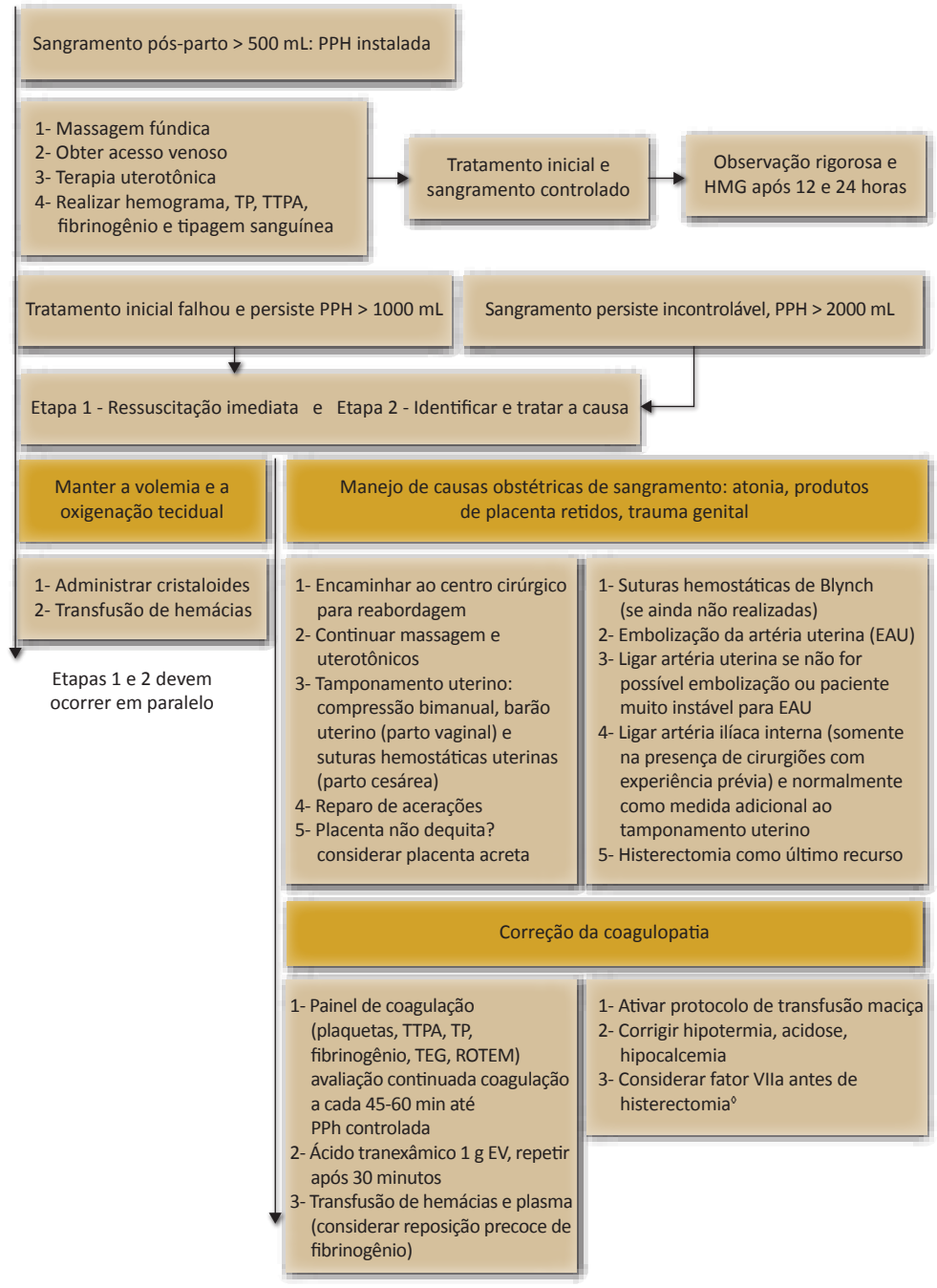


FIGURA 177.7. Algoritmo de tratamento da (hemoragia pós-parto) PPH.[41] Perda de uma volemia ou mais no pós-parto imediato requer resposta e controle imediatos do sangramento.

◊ Terapia uterotônica pode variar entre as instituições e deve ser escolhida de acordo com as peculiaridades de cada paciente. Agentes comumente utilizados: oxitocina sintética, análogos de prostaglandinas. ◊ Reabordagens cirúrgicas para manejo da PPH dependerão do tipo de parto. Uso precoce de B-Lynch ou outras suturas de compressão é mais apropriado na cesárea do que no parto vaginal. ◊ O uso de fator VIIa deve ser analisado com muita cautela, devido ao risco de eventos tromboembólicos. Histerectomia deve ser a última medida.

TP: tempo de protrombina, TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; HMG: hemograma; PPH: hemorragia pós-parto; EAU: embolização da artéria uterina; TEG: tromboelastograma.

ser descongelados, o menor volume, a não necessidade de compatibilidade ABO e o fato de terem sido submetidos à inativação viral. Uma revisão sistemática comparou concentrado de fibrinogênio e PFC[44] e reportou estudos de alta qualidade que mostraram a superioridade do concentrado de fibrinogênio ao reduzir perdas sanguíneas, necessidades transfusionais e tempo de internação hospitalar. Um estudo retrospectivo[45] comparando uso de complexo protrombínico e concentrado de fibrinogênio com o uso isolado de PFC mostrou menor volume de hemácias transfundidas no grupo complexo protrombínico + concentrado de fibrinogênio, mas sem redução de mortalidade. As diretrizes

europeia da *Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma*[32] recomendam uso de concentrado de fibrinogênio ou crioprecipitado no manejo de pacientes hemorrágicos, se hipofibrinogenemia de 150 a 200 mg/dL ou sinais tromboelastográficos sugestivos de déficit de fibrinogênio (Grau 1 C) (Quadro 177.2).

O complexo protrombínico (CPP) pode ser utilizado para reversão emergencial de agentes cumarínicos em pacientes hemorrágicos, evidência 1 B.[32] No caso de terapêutica guiada por TEG/ROTEM®, pode-se utilizar o complexo protrombínico caso parâmetros sugestivos de deficiência de fatores de coagulação, evidência 2 C.[32] Ressalte-se a tendência maior à trombose no período de recuperação pós-trauma em pacientes que receberam CPP, estando a terapêutica de profilaxia antitrombose indicada tão logo o sangramento esteja controlado.

Não se recomenda uso rotineiro de desmopressina em pacientes com hemorragia maciça (Grau 2 C),[32] estando o uso adjuvante indicado apenas em pacientes com doença de Von Willebrand hereditária ou adquirida e em usuários de antiagregantes plaquetários (Grau 2 C).

Considerando-se o fator VII ativado (FVIIa), pode-se considerá-lo como terapia salvatória em pacientes sangrando agudamente não responsivos à terapêutica-padrão. (Grau 2 C).[32] O uso do fator VII recombinante diminuiu drasticamente nos últimos anos em pacientes com hemorragia maciça em virtude da baixa eficácia e dos eventos adversos tromboembólicos decorrentes do seu uso.

Uma metanálise recente[26] comparou a segurança e a eficácia do uso de hemoderivados em cenários cirúrgicos. O concentrado de fibrinogênio e o CPP tendem a reduzir o volume de sangramento observado pelos drenos em cirurgias cardíacas, bem como o fibrinogênio melhora o MCF em cirurgias não cardíacas.

Até o momento ainda faltam estudos multicêntricos, controlados e randomizados que respaldem o uso da terapêutica de hemoderivados em transfusão maciça, sendo escassos os dados encontrados e não suficientes para substituição total da terapêutica convencional com hemocomponentes.

ORGANIZAÇÃO DO ATENDIMENTO HEMOTERÁPICO DA TRANSFUSÃO MACIÇA – DESAFIOS

O fornecimento de hemocomponentes em tempo hábil para atendimento de protocolos de transfusão maciça é um desafio para bancos de sangue. Além da escassez periódica que todo serviço de hemoterapia habitualmente enfrenta,

QUADRO 177.2. Classificação grade[44] – graus de evidência.

Grau de recomendação	Clareza do risco/benefício	Qualidade das evidências	Implicações
1 A Recomendação forte, evidência de alta qualidade	Benefícios claramente ultrapassam os riscos e vice-versa	ECR **sem** limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências claras obtidas de estudos observacionais	Recomendações fortes, que se aplicam à maioria dos pacientes sem reservas
1 B Recomendação forte, evidência de moderada qualidade	Benefícios claramente ultrapassam os riscos e vice-versa	ECR **com** limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências claras obtidas de estudos observacionais	Recomendações fortes, que se aplicam à maioria dos pacientes sem reservas
1 C Recomendação forte, de baixa ou muito baixa qualidade	Benefícios claramente ultrapassam os riscos e vice-versa	Estudos observacionais ou série de casos	Recomendações fortes, porém sujeitas a alterações na eventualidade de estudos com melhor qualidade estatística se tornarem disponíveis
2 A Recomendação fraca, evidência de alta qualidade	Benefícios próximos dos riscos	ECR **sem** limitações metodológicas importantes ou evidências claras de estudos observacionais	Recomendações fracas, conduta dependerá das diferentes circunstâncias dos pacientes
2 B Recomendação fraca, evidência de moderada qualidade	Benefícios próximos dos riscos	ECR **com** limitações metodológicas importantes ou evidências claras de estudos observacionais	Recomendações fracas, conduta dependerá das diferentes circunstâncias dos pacientes
2 C Recomendação fraca, evidência de baixa ou muito baixa qualidade	Incerteza dos riscos e benefícios estimados, riscos e benefícios balanceados	Estudos observacionais ou série de casos	Recomendação muito fraca; outras alternativas podem ser igualmente razoáveis

ECR: ensaio clínico randomizado.

somam-se as dificuldades de suprimento de componentes que sejam universais. Para fornecimento em tempo real, o banco de sangue deve dispor de um mínimo de concentrado de hemácias O negativo suficiente para atender a demanda inicial de qualquer paciente da emergência, até que se disponha da tipagem ABO e Rh do paciente e seja possível dispensação de bolsas ABO compatíveis. É interessante que esses concentrados de hemácias do estoque de emergência sejam irradiados, a fim de se evitar o GVHD (*graft versus host disease*) transfusional, reação transfusional rara, porém de elevada gravidade.

Ressalta-se também a necessidade de disponibilização de plasmas AB já descongelados para dispensação imediata assim que acionado o protocolo de transfusão maciça. A produção de plasmas, de modo geral, tem sido mais restrita, diante das novas estratégias de mitigação de TRALI (*Transfusion Acute Lung Injury*) preconizadas pela Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB),[46] com produção de plasmas apenas de doadores masculinos ou doadoras nulíparas. Além disso, os plasmas AB teoricamente seriam os únicos a serem utilizados nas transfusões maciças de emergência, por serem isentos de risco de hemólise. Tal estratégia é de difícil implementação, dado o fato de que doadores AB são raros.[47] Uma alternativa à utilização de plasma AB seria a utilização universal de plasma A, considerando-se que mais de 85% da população é do grupo O ou A e, portanto, o plasma A seria compatível. Weinstein e colaboradores[47] recentemente publicaram uma análise retrospectiva sobre a liberação emergencial de plasma A a qualquer paciente de grupo sanguíneo desconhecido ou em situações de indisponibilidade de plasma compatível. Uma vez determinado o grupo sanguíneo, procedia-se com a liberação de plasma compatível. Foram analisados 385 liberações emergenciais de plasma A, sendo que destas, 23 eram do grupo B ou AB, e receberam uma mediana de 2 unidades de plasma A incompatível. Nenhuma reação hemolítica ocorreu, e nenhum evento adverso relacionado à transfusão de plasma foi reportado nesses 23 pacientes. Sendo assim, postula-se que a utilização de plasma A seja uma alternativa aceitável ao plasma AB como primeira opção em situações de liberação emergencial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transfusão maciça é uma das principais causas de morte potencialmente preveníveis, e o desenvolvimento da coagulopatia exacerba consideravelmente os índices de mortalidade desse grupo de pacientes. O conhecimento atual da fisiopatologia da coagulopatia traumática aponta para um provável benefício da utilização precoce de plasma com fluido de ressuscitação inicial, bem como do uso da estratégia de transfusões balanceadas entre plasma, hemácias e plaquetas. Essa conduta deve se basear na gravidade dos pacientes e correta identificação dos indivíduos elegíveis a essa abordagem. O uso dos testes viscoelásticos de coagulação vem sendo amplamente divulgado em razão dos benefícios que oferece em relação aos exames convencionais, no que se refere à disponibilização mais rápida e, principalmente, por prover uma visão global da hemostasia dos pacientes. Aliado à estratégia atual de *damage control resuscitation*, parece ser uma ferramenta adicional no tratamento desses pacientes.

Com relação ao uso de hemoderivados, os dados são escassos para direcionar seu uso no cenário de transfusão maciça.

De maneira geral, a abordagem terapêutica vem sofrendo constantes alterações e ainda são necessários mais estudos a fim de elucidar a conduta mais adequada no cenário da transfusão maciça.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. J Trauma. 1995;38:185-93.
2. Lundsgaard- Hansen P. Treatment of acute blood loss. Vox Sang. 1978;63:261-75.
3. Fakhry SM, Sheldon GF. Massive transfusion in the surgical patient. In: Jeffries LC, Brecher ME. Massive transfusion. Bethesha: American Association of Blood banks, 1994.
4. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma. 2008;65:748-54.
5. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? Ann Surg. 2007a;245:812-8.
6. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic Coagulopathy. J Trauma. 2003;54:1127-30.
7. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. J Trauma. 2003;55:39-44.
8. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolisis. J Trauma. 2008;64:1211-6; discussion 1217
9. Davenport R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. Transfusion. 2013;53:23S-27S.
10. Floccard B, Rugeri L, Faure A, Saint Denis M, Boyle EM, Peguet O, et al. Early coagulopathy in trauma patients:an on scene and hospital admission study. Injury. 2012;43:26-32.
11. Chesebro BB, Rahn P, Carles M, Esmon CT, Xu J, Brohi K, et al. Increase in activated protein C mediates acute traumatic coagulopathy in mice. Shock. 2009;32:659-65.
12. Kutcher ME, Redick BJ, McCreery RC, Crane IM, Greenberg MD, Cachola LM, et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73:13-9.
13. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal- directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Crit Care. 2010;14:R55.
14. Davenport R, Khan S. Management of major trauma haemorrhage: treatment priorities and controversies. Br J Haematol. 2011;155:537-48.
15. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolisis. J Trauma. 2008;64:1211-6; discussion 1217.
16. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376:23-32.

17. Holcomb JB, Pati S. Optimal trauma resuscitation with plasma as the primary resuscitative fluid: the surgeon's perspective. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013:656-9.
18. Wataha K, Menge T, Deng X, Shah A, Bode A, Holcomb JB, et al. Spray-dried plasma and fresh frozen plasma modulate permeability and inflammation in vitro in vascular endothelial cells. Transfusion. 2013;53(Suppl I):80S-90S.
19. Holcomb JB. A novel and potentially unifying mechanism for shock induced early coagulopathy. Ann Surg. 2011;254(2):201-2.
20. Hardy JF, Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy pf massive transfusion. Vox Sang. 2005;89:123-7.
21. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. Ann Surg. 2008;248:447-58.
22. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plams and platelets to packed red blood cell in the first 6 hours of massive transfusion improves outcones in a large multicenter study. Am J Surg. 2009;197:565-70.
23. Holcomb JB, Junco DJ del, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study. JAMA Surg. 2013;148(2):127-36.
24. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. J Trauma. 2007;62(2):307-10.
25. Winikoff R, Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaey H, England A, et al. Evaluation and management of postpartum haemorrhage: consensus from an international expert panel. Transfusion. 2014;54:1756-68.
26. Tran MH, Murphy LS, Lin DM. Use of prothrombin complex concentrates and fibrinogen concentrates in the perioperative setting: A systematic review. Transfus Med Rev. 2013;27(2):91-104.
27. Lin DM, Murphy LS, Tran MH. Use of prothrombin complex concentrates and fibrinogen concentrates in the perioperative setting: a systematic review. Transfus Med Rev. 2013 Apr;27(2):91-104.
28. Hoffman M., Cichon L.J. Practical coagulation for the blood banker. Transfusion. 2013;53:1594-602.
29. Allen GA, Wolberg AS, Oliver JA, Hoffman M, Roberts HR, Monroe DM. Impact of procoagulant concentration on rate, peak and total thrombin generation in a model system. J Thromb Haemost. 2004 Mar;2(3):402-13.
30. Tripodi A, Manucci MP. Coagulopathy of Chronic Liver Disease. N Engl J Med. 2011;365:1452-4.
31. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. J Thromb Haemost. 2010;8:1919-25.
32. Spahn DR, Bouilon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Crit Care. 2013;17:R76.
33. Rivard GE, Brummel-Ziedins KE, Mann KG, Fan L, Hofer A, Cohen E. Evaluation of the profile of thrombin generation during the process of whole blood clotting as assessed by thrombelastography. J Thromb Haemost. 2005;3:2039-43.
34. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, et al. Admission rapid thromboelastography can replace conventional coagulopathy tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. Ann Surg. 2012;256 (3):476-86.
35. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. Crit Care Med. 2011;39:2652-8.
36. Afshari A Wikkelsø A, Brok J, Møller AM. Wetterslev Jørn. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16;(3):CD007871.
37. Hamilton PJ, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol. 2006;135:634-41.
38. Brockamp T, Nienaber U, Mutschler M, Wafaisade A, Peininger S, Lefering R, et al. Predicting on-going hemorrhage and transfusion requirement after severe trauma: a validation of six scoring systems and algorithms on the TraumaRegister DGU. Crit Care. 2012;16:R12.
39. Holcomb JB, Ostrowski SR, Wade CE, Oliveri R, Stensballe K, Johansson PI. How I treat patients with massive hemorrhage. Blood. 2014;124(20):3052-8.
40. Shakur H, Blackhall K, Sydenham E, Roberts I, Ferrer P. Anti-fibrinolytic agents in postpartum haemorrhage: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009 Jul 15;9:29.
41. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta. World Health Organization; 2009
42. Collins PW, Collins RE, Solomon C. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. Br J Anaesth. 2012;109(6):851-63.
43. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 16;6:CD007872.
44. Kozek-Langenecker S, Sorensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. Crit Care. 2011;15:R239.
45. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh-frozen plasma-based therapy. Crit Care. 2011;15:R83.
46. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 29 th Edition. Bethesda: American Association of Blood Banks.
47. Weinstein R, Bailey J, Vauthrin M, Greene M, Chhibber V. Is group A thawed plasma suitable as the first option for emergency release transfusion? Transfusion. 2014;54:1751-5.

CAPÍTULO 178

TRALI E REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NÃO IMUNOLÓGICAS

Andrea Tiemi Kondo
José Mauro Kutner
Antonio Sergio Torloni

DESTAQUES

- TRALI é uma reação transfusional aguda que está associada à alta morbimortalidade.
- Sua fisiopatologia envolve a presença de anticorpos anti-HLA ou antineutrófilos no hemocomponente. Em alguns casos, lipídeos ativos modificam a resposta biológica. A presença desses anticorpos ou lipídeos provoca congestão pulmonar não cardiogênica, com insuficiência respiratória.
- Os sintomas de TRALI surgem nas primeiras 6 horas após a transfusão, estando mais relacionados com hemocomponentes contendo plasma.
- O diagnóstico de TRALI requer diagnóstico diferencial com outras causas de insuficiência respiratória, como a congestão pulmonar por sobrecarga volêmica, contaminação bacteriana e reação anafilática.
- A hemólise pós-transfusão pode ser de causa imunológica ou não imunológica. As causas de hemólise não imunológicas são hemólise induzida por temperatura e trauma mecânico ou osmótico.
- A contaminação bacteriana de hemocomponentes ocorre mais frequentemente com concentrado de plaquetas, em geral, com agente gram-positivo. A contaminação bacteriana de concentrado de hemácias é mais rara e, quase sempre, decorre de agente gram-negativo.
- A sobrecarga de ferro secundária à transfusão ocorre após 50 a 100 transfusões de concentrado de hemácias.

INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponentes é uma prática essencial nos hospitais modernos para melhorar a oxigenação dos tecidos e manter a hemostasia dos pacientes. Embora os constantes avanços tenham tornado segura a prática transfusional, eventos adversos associados à infusão de hemocomponentes são descritos desde o início do século XX.

Inicialmente, a maior parte das complicações descritas era de natureza imuno-hematológica. A partir dos anos 1980, com a eclosão da epidemia da Aids, as infecções transmitidas por transfusão passaram a receber maior ênfase. No entanto, os riscos não se limitam apenas às infecções. Diversas reações foram descritas, e são classificadas, de acordo com o tempo de instalação, em agudas (reação nas primeiras 24 horas após a transfusão) e tardias (após 24 horas da transfusão); e de acordo com a fisiopatologia (Quadro 178.1).[1-2] Mais recentemente, iniciativas em hemovigilância mapearam o risco associado a transfusões e identificaram quadros respiratórios como líderes nos raros casos de mortalidade associada a esse procedimento.[3]

HISTÓRICO

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) tornou-se a causa mais frequente de morte associada à transfusão nos Estados Unidos e no Reino Unido.[3]

A TRALI foi primeiramente descrita por Popovski e Moore,[4] que relataram uma série de 36 pacientes que desenvolveram angústia respiratória aguda e edema pulmonar 4 horas após a transfusão. A radiografia de tórax mostrou um padrão de congestão pulmonar, frequentemente observado em casos de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A maioria dos pacientes teve recuperação rápida e completa. A análise retrospectiva dos doadores das unidades envolvidas na transfusão encontrou a presença de anticorpos antigranulócitos em 89% dos doadores. Os autores propuseram que os anticorpos nos produtos transfundidos poderiam ativar o complemento e conduzir a uma cascata de eventos que resultam em ativação de granulócitos e lesão pulmonar. Frente aos achados, foi sugerido o termo TRALI (*transfusion related acute lung injury*) para a nova reação.

Vários relatos na sequência[5-6] confirmaram as descobertas. Mais tardiamente, foi reconhecido o envolvimento não somente de anticorpos antigranulócitos, como também anticorpos anti-HLA (antígenos de histocompatibilidade) e identificou-se que a causa da TRALI é multifatorial.

Estratégias de minimização de risco foram implementadas em alguns países, resultando em diminuição da incidência de TRALI.[7-9]

DEFINIÇÃO

Popovsky e Moore originalmente definiram a TRALI como um quadro de edema pulmonar agudo, insuficiência pulmonar, hipoxemia, hipotensão e febre decorrente da transfusão.

Atualmente, reconhece-se a TRALI como uma forma aguda de lesão pulmonar (ALI – *acute lung injury*). Segundo consenso, os critérios para definição de ALI são:

- Hipoxemia com relação da $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg ou saturação de oxigênio arterial em ar ambiente ≤ 90%;
- Radiografia de tórax evidenciando um infiltrado pulmonar bilateral;
- Sem evidência de hipertensão atrial esquerda ou pressão de oclusão de artéria pulmonar ≤ 18 mmHg.

QUADRO 178.1. Classificação de reações transfusionais.

Tempo de instalação	Fisiopatologia	Classificação da reação
Aguda: até 24h após transfusão	Imunológica	▪ Reação hemolítica aguda ▪ Reação febril não hemolítica ▪ Reação alérgica ▪ Anafilaxia ▪ TRALI
	Não imunológica	▪ Hipotensão associada a inibidor da ECA ▪ Sobrecarga volêmica ▪ Hemólise não imune ▪ Embolia gasosa ▪ Hipotermia ▪ Sepse por contaminação bacteriana do hemocomponente
Tardia: após 24h da transfusão	Imunológica	▪ Aloimunização ▪ Reação hemolítica tardia ▪ Púrpura pós-transfusional ▪ Doença do enxerto contra hospedeiro transfusional
	Não imunológica	▪ Hemossiderose ▪ Infecções

ECA: enzima conversora da angiotensina; TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, do inglês *transfusion related acute lung injury*.

Algumas condições clínicas são consideradas fatores de risco para ALI, como sepse, pneumonia, broncoaspiração, grande queimado e transfusão maciça.

Com base nesse conceito de ALI, dois trabalhos definiram critérios de diagnóstico para TRALI (Quadro 178.2):

O Canadian Consensus Conference define como TRALI os eventos de ALI que ocorrem até 6 horas da transfusão e na ausência de outros fatores de risco para a lesão pulmonar. A presença desses fatores de risco não permite o diagnóstico clínico de TRALI, sendo assim classificado como "possível TRALI".[10]

O grupo do National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) também define como TRALI os quadros de lesão pulmonar que assomam nas primeiras 6 horas após a transfusão e quando outros fatores de risco para ALI foram afastados. Nas situações em que os fatores de risco estão presentes, a TRALI será considerada apenas nas situações em que não for possível distinguir o evento agudo como consequência da transfusão e dos fatores de risco.[11]

QUADRO CLÍNICO

A manifestação da TRALI é de um quadro de insuficiência respiratória, com dispneia ou cianose. O quadro clínico pode ser variável, desde situações relativamente brandas, com calafrios, dispneia, discreta elevação da temperatura corpórea e queda na saturação de oxigênio, sem necessidade de assistência ventilatória; até quadros mais graves necessitando de suporte ventilatório invasivo.

Frequentemente, ocorre com febre e taquicardia. Pacientes em ventilação mecânica podem manifestar TRALI com liberação de secreção traqueal rósea abundante e espumosa. Podem surgir alterações hemodinâmicas culminando com hipotensão leve a moderada, embora em algumas situações possa ocorrer hipertensão. A hipotensão, embora muitas vezes leve, não é responsiva à expansão volêmica e demanda o uso de drogas vasoativas.[2]

A radiografia de tórax evidencia infiltrado pulmonar bilateral, de padrão semelhante ao da congestão pulmonar, o que dificulta o diagnóstico diferencial. Muitas vezes, a suspeita de sobrecarga volêmica leva ao uso de diuréticos, podendo ocasionar hipotensão nos pacientes inicialmente normotensos.

Em associação a esses achados, há o desenvolvimento de leucopenia e neutropenia transitórias, com duração entre 2 e 16 horas. A perda de fluidos pela árvore respiratória pode ser tão intensa que leva à hemoconcentração, com elevação espúria do hematócrito. O quadro clínico da TRALI é bastante semelhante a outras causas de ALI, entretanto a sua evolução é autolimitada, muitas vezes regredindo em 48 a 72 horas após sua instalação.[2] Por essa razão, frequentemente o diagnóstico clínico é retrospectivo. Os sinais e sintomas mais comuns na TRALI estão sumarizados no Quadro 178.3.

QUADRO 178.3. Sinais e sintomas da TRALI.

Sintomas
▪ Dispneia
▪ Cianose
▪ Calafrios
▪ Hipoxemia
▪ Febre
▪ Taquicardia
▪ Hipotensão
▪ Hipertensão
▪ Leucopenia transitória (reversão com 2 a 16h)
▪ Neutropenia transitória (reversão com 2 a 16h)

Os sintomas assomam, em 90% dos casos, entre 1 e 2 horas da transfusão, mas podem surgir até 6 horas após. Em um estudo com 36 casos de TRALI, o suporte com oxigênio foi necessário em 100% dos pacientes e 72% necessitaram de assistência ventilatória, invasiva ou não. Qualquer hemocomponente de infusão de imunoglobulina intravenosa tem sido envolvido com TRALI.[12]

QUADRO 178.2. Critérios diagnósticos para TRALI.

Pacientes sem fatores de risco para ALI	Pacientes com fatores de risco para ALI	
Definição	***Canadian Consensus Conference***	**NHLBI *group***
Novo ALI ▪ Instalação aguda ▪ Hipoxemia – $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg ou $SatO_2$ ar ambiente < 90% ▪ Infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax ▪ Sem evidência de hipertensão atrial esquerda Início dos sintomas nas 6 primeiras horas após a transfusão Sem ALI antes da transfusão (Critérios semelhantes nos dois grupos – Canadian Consensus Conference e NHLBI)	Possível TRALI ▪ Novo ALI ▪ Instalação dentro de 6h da transfusão ▪ Sem ALI preexistente	Novo ALI ▪ Instalação dos sintomas dentro de 6h da transfusão ▪ Sem ALI preexistente ▪ Confirmação de acordo com a clínica do paciente: ▪ Caso a reação esteja claramente associada com a transfusão e com os fatores de risco, não sendo possível discerni-los como causa, define-se como TRALI ▪ Caso não esteja clara a associação com a transfusão, desconsiderar TRALI

ALI: lesão pulmonar aguda.

FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos que levam à TRALI foram inicialmente descritos, em 1976, por Wolf e colaboradores que demonstraram a presença de anticorpos anti-HLA nos produtos transfundidos em um paciente que evoluiu para uma reação na época denominada hipersensibilidade pulmonar. Hoje existem três mecanismos que procuram explicar a fisiopatologia da TRALI.

- **Presença de anticorpos do doador de sangue:** em 1985, Popovsky e More confirmaram os achados de Wolf e demonstraram a presença de anticorpos antineutrófilos e anti-HLA em 89% dos doadores de sangue implicados nessas reações transfusionais.

  A presença desses anticorpos em doadores de sangue, teoricamente saudáveis, se dá pela exposição ao sangue halogênico em gestações, abortos ou transfusões prévias. Eles podem ser contra HLA classe I ou II ou contra neutrófilos (HNA).

  O mecanismo pelo qual tais anticorpos provocam a TRALI parece ser a ativação de neutrófilos que, mediante a ativação de complemento, aderem ao endotélio da microvasculatura pulmonar, causando lesão no endotélio. Dessa forma, aumenta a permeabilidade capilar pulmonar e há o extravasamento de um exsudato no alvéolo. A ativação de complemento potencializa ainda mais a reação, provocando a ativação de neutrófilos com agregação e sequestro na vasculatura pulmonar, que pode ser visualizada em biópsias pulmonares com aumento da adesão de neutrófilos na microvasculatura pulmonar.
- **Modificadores de resposta biológica:** a estocagem dos componentes sanguíneos leva à liberação de lipídeos ativos com a capacidade de ativar neutrófilos. Assim, a hipótese seria que lipídeos liberados com a estocagem dos componentes sanguíneos podem ativar polimorfonucleares e causar a lesão do endotélio da microvasculatura pulmonar.

  Estudos demonstraram o aumento significativo desses modificadores de resposta biológica quando comparadas amostras de hemocomponentes antes e depois da estocagem. Acredita-se ser esse o mecanismo que leva a casos de TRALI com concentrados de hemácias, em que a presença de plasma é mínima. Essa teoria explicaria os relatos de TRALI com uso de sangue autólogo coletado no pré-operatório de cirurgias.

  Dados da literatura sugerem que os casos de TRALI decorrentes desses mecanismos teriam quadro mais leve. Um levantamento de 90 casos de TRALI com essa provável fisiopatologia, inferida pela ausência dos anticorpos habitualmente identificados, mostrou que apenas três pacientes necessitaram de ventilação mecânica.[3]
- **Teoria de dois eventos para TRALI:** modelo aventado para explicar a razão por que doadores com anticorpos contra antígenos frequentemente encontrados na população não desencadeavam TRALI em todas as suas doações. Um estudo retrospectivo realizado por Kopko e colaboradores[13] demonstrou que uma doadora com anticorpo anti-HNA-3a realizou cerca de 100 doações de plaquetas por aférese. Embora esse antígeno esteja presente em 90% da população caucasiana, apenas em 36% das transfusões houve manifestação de TRALI, demonstrando que a presença do anticorpo não basta como condição necessária para o desenvolvimento da TRALI.

  Essa teoria postula um modelo de dois eventos para a manifestação da TRALI, no qual o primeiro deles causa a ativação dos neutrófilos e do endotélio vascular pulmonar e o segundo, como a transfusão de anticorpos do doador ou dos lipídeos ativos, provoca a lesão do endotélio e edema pulmonar não cardiogênico.[14-16]

Esse primeiro evento pode ser causado por situações de estresse que levam ao sequestro de neutrófilos na microvasculatura pulmonar, como sepse, broncoaspiração e pneumonia, e explica o maior risco de TRALI quando associado a essas situações clínicas.[15] Tais condições ativam as células endoteliais e passam a expressar moléculas de adesão facilitadoras da adesão de neutrófilos.

Os mecanismos conhecidos de TRALI são mostrados na Figura 178.1.

Relatos de caso têm sugerido outro mecanismo associado à TRALI, denominado TRALI reversa. Uma situação particularmente incomum em que o receptor de um hemocomponente tem anticorpos (anti-HN) antineutrófilos ou anti-HLA. Quando os neutrófilos presentes no sangue transfundido são específicos contra os anticorpos preexistentes anti-HNA ou anti-HLA, podem sofrer ativação semelhante à descrita previamente. Esse mecanismo já foi relatado em casos pós-transplante de medula óssea alogênico[17] e pode ocorrer após a infusão de granulócitos.

O resultado final de qualquer um desses mecanismos será um rápido início de insuficiência respiratória. Alguns casos são de instalação aguda e requerem diagnóstico diferencial com embolia pulmonar (comunicação pessoal SB Moore MD-1991). Os sintomas podem ser limitados, com resolução em algumas horas, ou progredir com rapidez, necessitando de intubação, ventilação mecânica e, possivelmente, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), se disponível.

A maioria dos pacientes > 80% se recuperará sem sequelas. O tratamento é apenas de suporte, anticoagulação para TRALI não é necessário. Uso de heparinas ou de inibidores de trombina não tem demonstrado efeito sobre os neutrófilos ativados nos pulmões. No entanto, se o paciente está em anticoagulação para outra condição subjacente, esta deve ser mantida a menos que haja contraindicação. A utilização de esteroides tem sido documentada e permanece controversa.[18] Alguns estudos sugeriram que os esteroides



FIGURA 178.1. Fisiopatologia da TRALI.

podem aliviar a resposta inflamatória que se segue ao dano alveolar.[19] Com o tempo, geralmente dias, a circulação da microvascular pulmonar será restabelecida e os parâmetros respiratórios se normalizarão. A TRALI é, portanto, uma doença autolimitada.

A PATOGÊNESE DA TRALI

O PAPEL DOS NEUTRÓFILOS

Os neutrófilos são responsáveis por 40% a 70% dos glóbulos brancos circulantes e têm uma duração de 5 dias.[20] Neutrófilos humanos têm diâmetro de 12 a 15 μm e forma esférica quando não ativados. Eles são as mais abundantes nas células da circulação periférica e desempenham a função de imunidade celular. Cerca de 70 milhões de granulócitos são produzidos diariamente, e a produção da medula óssea pode aumentar de 5 a 10 vezes sob estresse. Os neutrófilos contêm grânulos com substâncias antibacterianas (mieloperoxidase, lisozima, lactoferrina), proteinases neutras (a-elastase, catepsina-G, proteinase 3, colagenase) e hidrolases ácidas (catepsina-B, catepsina-D, fosfolipase-A2, beta-D-glucuronidase,[21] que permitem que essas células desempenhem papel na fagocitose de patógenos.

A ativação de neutrófilos geralmente ocorre em duas etapas e pode ser em resposta a uma variedade de estímulos, incluindo trauma, infecção, cirurgia cardiovascular, cirurgias de grande porte e mesmo o estresse.[22-23] Embora quase sempre dois passos sejam necessários para que a ativação completa e a degranulação se efetuem, eventualmente um único estímulo pode ser suficiente. Uma vez ativados, os neutrófilos sofrem alterações nas suas dimensões e a célula passa a ter menor deformabilidade.[24] Essa alteração influencia o fluxo sanguíneo nos capilares pulmonares porque eles[25] têm um diâmetro muito pequeno, variando de 6 a 8 μm. A desproporção entre o tamanho de neutrófilos (12 a 15 μm) e o diâmetro dos capilares exige uma grande deformabilidade nos neutrófilos. Quando ativados, essa deformabilidade está prejudicada e torna o fluxo de neutrófilos mais lento. Na vigência de um segundo estímulo, os granulócitos sofrerão degranulação dentro da microcirculação pulmonar. A interação endotelial com neutrófilos envolve moléculas de na adesão que desempenham um papel importante no rolamento e adesão de neutrófilos, especialmente P-selectina.[26] A transfusão de sangue ou hemocomponentes contendo subprodutos de degradação celular (abordada neste capítulo) não só pode ativar neutrófilos, como também pode ativar células endoteliais capilares pulmonares aumentando ainda mais esse processo.[27-28] A interação entre os as neutrófilos e células endoteliais capilares aumenta a permeabilidade capilar pulmonar, que, por sua vez, resulta em extravasamento de líquido dos capilares para o espaço intersticial e, depois, para os alvéolos.

O PAPEL DOS ANTICORPOS

Os anticorpos anti-HNA ou anti-HLA que se ligam a antígenos nos neutrófilos dos receptores de transfusão são mais comumente adquiridos na gravidez.[29] Estudos têm mostrado que a incidência de anticorpos adquiridos varia de 3,8% depois de uma gravidez a 24,1% após a terceira gravidez.[30] Mais de 90% desses anticorpos são dirigidos contra antígenos HLA, mais frequentemente dirigidos para antígenos HLA de classe I. O reconhecimento dos mecanismos que ensejam os anticorpos nos hemocomponentes levou à restrição, em alguns países, incluindo o Brasil, do uso de plasma feminino para fins transfusionais. Essa estratégia resultou em uma redução na incidência de TRALI.[31-32]

Existe também evidência de que os neutrófilos também podem ser indiretamente ativados por monócitos (MNC) e plaquetas. Quando exposto ao plasma contendo anti-HLA classe II, os anticorpos MNC que expressam o antígeno correspondente liberarão citocinas como IL-8 e TNF, que têm a função de ativar os neutrófilos.[33] Sheikh & Nash demonstraram que as plaquetas também são capazes de ativar os neutrófilos quando existe uma interação estreita entre eles.[34]

Embora a TRALI esteja bem descrita com hemocomponentes, há evidências de que hemoderivados, como a imunoglobulina, podem conter anticorpos anti-HLA ou anti-HNA e, consequentemente, estar envolvidos em casos de TRALI, devendo ser considerados causa de insuficiência respiratória na infusão desses produtos.[35-37]

MODIFICADORES DE RESPOSTA BIOLÓGICA ORIUNDOS DO ARMAZENAMENTO DE SANGUE QUE ATIVAM OS NEUTRÓFILOS

A TRALI é mais frequentemente causada por produtos sanguíneos celulares.[38] A manipulação e o armazenamento de produtos sanguíneos celulares geram subprodutos de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas que podem causar a ativação de granulócitos.[39] Produtos de decomposição dos restos celulares incluem lipídeos bioativos derivados de membranas celulares, grânulos citoplasmáticos e produtos de degradação de plaquetas, como o fator ativador de plaquetas (PAF).

Um ativador particularmente eficaz de neutrófilos é o CD40 ligante (CD40L), o qual interage rapidamente com o antígeno CD40 presente na superfície de várias células envolvidas na resposta imune. Esses produtos de degradação celular de componentes do sangue constituem um potente ativador de neutrófilos,[40-44] entretanto, alguns estudos ainda questionam a evidência de seu papel na fisiopatologia da TRALI.[45]

Estudos buscando identificar as substâncias consideradas capazes de contribuir para a TRALI reconheceram que, eventualmente, o DNA mitocrondrial (mDNA) pode estar implicado na TRALI.[46]

DIAGNÓSTICO

É basicamente clínico e de exclusão, isto é, não há um teste específico para confirmar a sua suspeita e depende da exclusão de outras causas de insuficiência respiratória. Muitas vezes, esse diagnóstico diferencial não é simples e, em algumas delas, ele é firmado retrospectivamente.

A radiografia de tórax é mandatória para o diagnóstico de TRALI em que a presença de infiltrado bilateral favorece o seu diagnóstico. O hemograma pode flagrar a leucopenia e neutropenia transitória, embora muitas vezes não seja detectada, pois essa alteração é rapidamente normalizada e não há associação da presença de neutropenia com a gravidade da TRALI.[49-50]

Na busca por afastar outra etiologia para o quadro pulmonar, alguns exames são bastante úteis no diagnóstico diferencial, como ecocardiograma e eletrocardiograma para diferencial com sobrecarga volêmica e infarto agudo do miocárdio.

A mensuração do peptídeo natriurético cerebral-beta (BNP-β) também auxilia nesse diagnóstico diferencial com sobrecarga volêmica e descompensação cardíaca. Trabalhos mostram que o BNP dentro do valor normal ou a relação entre o BNP pós-transfusional e o pré-transfusional < 1,5 afasta o diagnóstico de sobrecarga volêmica. Essa relação tem utilidade nos pacientes com cardiopatia e que apresentam BNP elevado prévio à transfusão.[47]

A mensuração da relação entre a proteína da secreção traqueal e a proteína sérica³ 0,75 sugere que o conteúdo da secreção alveolar seja um exsudato decorrente do aumento de permeabilidade capilar pulmonar da TRALI.[48]

O algoritmo para investigação é apresentado a seguir, na Figura 178.2.

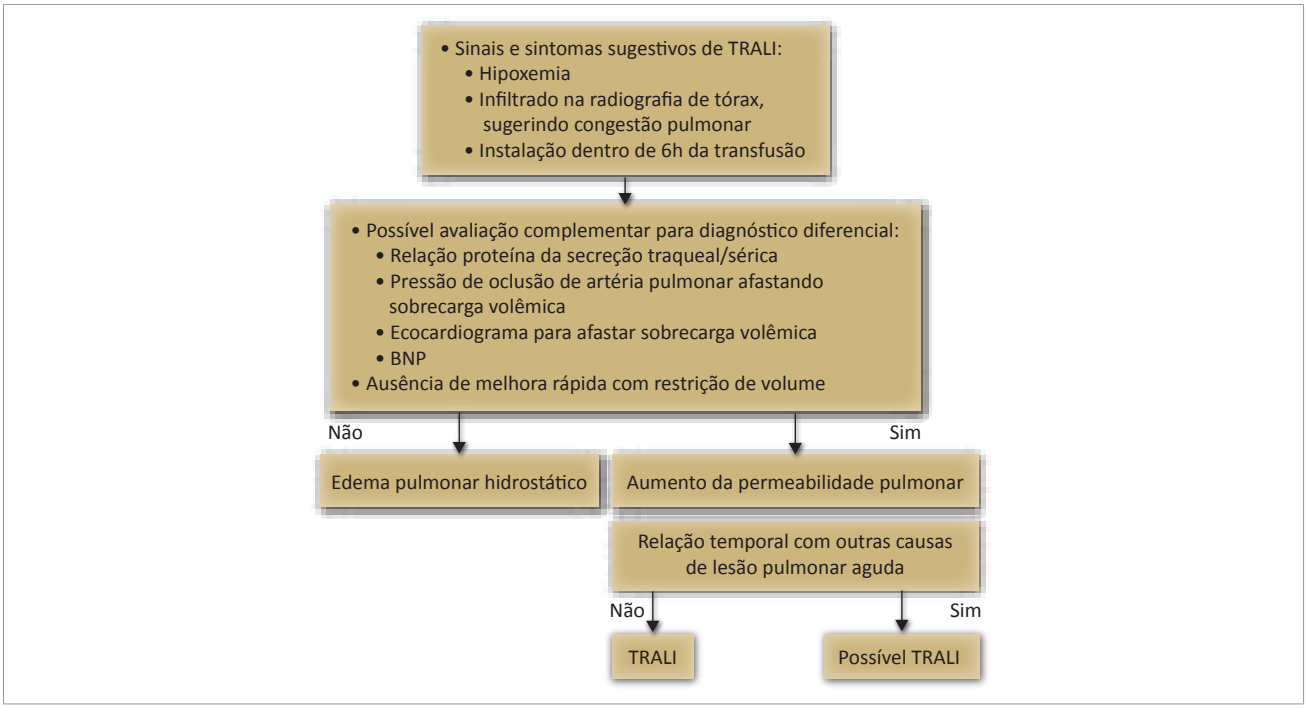


FIGURA 178.2. Algoritmo para investigação de TRALI.

A evidência de um edema pulmonar hidrostático faz o diagnóstico de sobrecarga volêmica. O aumento da permeabilidade capilar pulmonar pode ser decorrente da TRALI cujos critérios de definição devem ser aplicados para que se estabeleça a TRALI ou possível TRALI.

Testes para identificar a presença de anticorpos anti-HLA ou HNA podem ser realizados e reforçam o diagnóstico de TRALI. A presença do anticorpo no doador só deve ser considerada como causa da doença caso sejam realizados testes de prova cruzada com a amostra do paciente, revelando a interação antígeno-anticorpo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A TRALI não é a única reação transfusional que cursa com insuficiência respiratória. Outras também o fazem e merecem ser descartadas (Quadro 178.4).

QUADRO 178.4. Diagnóstico diferencial de TRALI.

Reação	Quadro clínico
Sobrecarga circulatória	Dispneia, ortopneia, cianose, taquicardia, edema e hipertensão
Contaminação bacteriana associada à transfusão	Febre, hipotensão, dispneia, cianose. Frequentemente associada à transfusão de plaqueta
Reação anafilática	Dispneia, cianose, broncoespasmo e hipotensão. Manifestações de urticária podem estar presentes. Ausência de febre

TRATAMENTO

O tratamento da TRALI envolve medidas de suporte, que serão estabelecidas segundo a gravidade do quadro clínico. A suplementação de oxigênio, visto que a hipoxemia está presente em todos os pacientes, será necessária, podendo chegar à assistência ventilatória invasiva e, em casos extremos, o uso de ECMO, se disponível.[2]

O uso de drogas vasoativas deve ser iniciado precocemente em virtude da não resposta à expansão volêmica. Frente à suspeita de TRALI, o uso de diuréticos deve ser evitado; o de corticosteroides é controverso no tratamento.[18-19]

A ocorrência de um evento grave como a TRALI, muitas vezes, gera dúvidas sobre os cuidados em relação a futuras transfusões nesse paciente. Como mencionado, o mecanismo que leva a essa reação envolve, prioritariamente, o doador ou a estocagem dos produtos. Dessa forma, não há necessidade de medidas adicionais nas próximas transfusões. Alguns relatos de casos mostraram a possibilidade de TRALI reversa no caso de receptores de transplante de medula óssea. Os autores desses estudos defendem o uso de componentes deleucotizados para evitar esse mecanismo de ação.[17] Não há, entretanto, até o momento estudos que sustentem essa medida.

PREVENÇÃO

Estratégias atuais vêm propondo a redução de componentes com maior risco de aloimunização HLA e HNA, isto é, a redução de plasma fresco e concentrado de plaquetas proveniente de doadoras multíparas. Essa estratégia apresentou impacto na redução de incidência de TRALI no mundo.[31-32]

Su e Kamel propõem uma investigação frente a casos suspeitos de TRALI, sugerindo a realização de testes para identificação de anticorpos HLA ou HNA em casos suspeitos com mais de quatro doadores envolvidos no caso, conforme Quadro 178.5.[51]

Caso sejam identificados doadores com anticorpo anti-HNA ou anti-HLA específico contra o paciente, é sugerido que sejam excluídos de futuras doações. Casos em que a identificação do anticorpo é realizada, porém sem especificidade contra o paciente, sugere-se que o doador seja excluído de doações de produtos com conteúdo proteico, como plaqueta e plasma fresco congelado.[51]

SOBRECARGA VOLÊMICA (TACO – *TRANSFUSION ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD*)

Embora reconhecida há mais de 50 anos, a sobrecarga circulatória passou a ser foco de atenção após a descrição da TRALI. Com os esforços para a notificação das manifestações pulmonares associadas à transfusão, os serviços de hemovigilância passaram a observar maior incidência de congestão pulmonar desencadeada pela transfusão. Popovsky e colaboradores relataram incidência de 1 caso de sobrecarga volêmica em 356 unidades transfundidas em contexto de terapia intensiva (em 7 anos de observação, incidência de 1 caso para 3.168 pacientes transfundidos). Trabalhos mais recentes mostram incidência de 1% de sobrecarga circulatória nos pacientes no perioperatório.[2,4]

QUADRO 178.5. Investigação de TRALI.

Categoria	Até 4 doadores	5 ou mais doadores envolvidos
TRALI ou possível TRALI	Realizar o teste em todos os doadores	Testar apenas doadores com risco de aloimunização. Somente testar os demais doadores caso não seja identificado o doador envolvido no caso.
Suspeita de TRALI	Teste apenas doadores com risco	Teste apenas doadores com risco.

Fatores de risco para a ocorrência de sobrecarga volêmica associada à transfusão são idosos e crianças, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, anemia crônica ou insuficiência renal e transfusão rápida ou transfusão maciça. Pacientes podem apresentar, durante a transfusão ou dentro de 1 a 2 horas depois de ela ter sido realizada, quadro de dispna, ortopna, cianose, taquicardia, edema, hipertensão, distensão jugular e galope cardíaco. Difere da TRALI por ter a sua manifestação mais frequentemente com a transfusão de concentrado de hemácias. Achados laboratoriais que auxiliam no diagnóstico diferencial são as alterações eletrocardiográficas sugerindo sobrecarga, como alterações no segmento ST e alterações em onda T, aumento de troponina e pronta resposta ao tratamento com diuréticos e agentes inotrópicos.[52]

O diagnóstico diferencial deve ser feito com a TRALI de acordo com a Figura 178.2. Estudos com a relação de BNP pós-transfusional e pré-transfusional apresentaram uma sensibilidade de 81% e especificidade de 89% para diagnóstico de sobrecarga volêmica quando a relação for maior que 1,5.[53]

O tratamento deve ser realizado com suplementação de oxigênio e uso de diuréticos. Em pacientes com quadro clínico mais exuberante, o uso de ventilação não invasiva apresenta boa alternativa terapêutica.

Futuras transfusões devem ser realizadas lentamente, com velocidade de 1 mL/kg de peso/hora, sem outros cuidados adicionais.

OUTRAS REAÇÕES NÃO IMUNOLÓGICAS

Causadas por fatores extrínsecos que afetam glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos.

Hemólise

A destruição dos glóbulos vermelhos pode ocorrer por uma série de fatores extrínsecos como mecânicos, osmóticos, exposição a extremos de temperatura (calor ou frio), infecções e drogas. Púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemoliticourêmica, síndrome de HELLP, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hemoglobinúria paroxística noturna, bem como causas congênitas como G6PD, esferocitose e outros, são abordados em outros capítulos.

A membrana de glóbulos vermelhos é uma barreira física delicada que permite a difusão de gás a fim de manter a oxigenação adequada e remover o CO_2 em um ciclo contínuo. A lesão ou destruição dessa membrana resultará em extravasamento do conteúdo e perda de função celular. O glóbulo vermelho não é capaz de regeneração, por conseguinte, o dano é irreversível.

Hemólise mediada por temperatura

Frio

Os glóbulos vermelhos são armazenados a uma temperatura baixa, de 2 a 6°C. Essa temperatura é ideal para manter sua integridade e suas funções, permitindo que a capacidade de oxigenação dos tecidos seja mantida após a transfusão do componente.

Quando os glóbulos vermelhos são expostos a temperaturas inferiores a 0°C, cristais de gelo intracelulares são formados, havendo consequentemente a destruição da integridade da membrana. A membrana do glóbulo vermelho é constituída por uma mistura complexa de bi-camada lipídica, ceramida, espectrina e proteínas transmembrana, cada qual com ponto de congelamento diferente. Eventualmente, sob exposição a temperaturas baixas, a membrana celular também congelará. Uma vez descongelada, haverá extravasamento maciço de hemoglobina, seguido por hemoglobinúria e eventual insuficiência renal.

Atualmente, serviços de hemoterapia dispõem de técnicas adequadas de congelamento de hemácias, para evitar a lise celular. A técnica de congelamento de células requer um crioprotetor adequado, como o glicerol[54] e a redução da temperatura de forma lenta e controlada.[55-56] Do mesmo modo, descongelamento de células vermelhas exige uma atenção especial para a remoção de glicerol por gradientes osmóticos em um lavador de células.

Calor

O calor afetará o glóbulo vermelho de forma adversa.[56] Glóbulos vermelhos não toleram temperaturas muito acima do extremo fisiológico. Como tais temperaturas não são compatíveis com a vida, se bolsas de sangue, inadvertidamente, forem expostas a clima extremamente quente durante o transporte sem proteção adequada, ou armazenadas próximas de aquecedores de ambiente, haverá a ruptura de hemácias. Denaturação das proteínas dos eritrócitos tem sido demonstrada quando estes são expostos à temperatura de 49°C,[57] provocando também a hemólise, hemoglobinúria e possível insuficiência renal.

Piropoiquilocitose congênita[58] é uma doença rara que afeta a membrana dos glóbulos vermelhos. A forma adquirida é uma condição única observada em pacientes que sofreram queimaduras graves, como resultado da exposição de glóbulos vermelhos nos vasos a altas temperaturas.[59] As células danificadas apresentam uma morfologia anormal em virtude da exposição ao calor. Alterações similares foram geradas por exposição do sangue a temperaturas superiores a 49°C.[60]

O uso de aquecedores de sangue é permitido e recomendável em algumas situações, porém deve ser realizado com dispositivos adequados, que manterão a temperatura no limite aceitável que não afetará as propriedades das células.[61]

Trauma mecânico

Aplicado direta ou indiretamente pode resultar em grave dano celular e hemólise. As membranas das células vermelhas são estruturas frágeis e, como tal, são sujeitas a danos.

O trauma mecânico direto é causado por dispositivos artificiais implantados, tais como dispositivos de circulação extracorpórea,[62] válvulas cardíacas mecânicas, balão intra-aórtico e, ocasionalmente, por circuitos extracorpóreos como hemodiálise, aférese e ECMO.[63] Todos eles levarão a

certo grau de hemólise e, eventualmente, será necessária a suspensão ou a substituição do dispositivo em questão. Há descrição de hemólise em cirurgia decorrente da cauterização, introdução de cânulas para circulação extracorpórea, ou na introdução de cateteres intravasculares para tratamento de estenoses ou trombectomia. O transporte terrestre inadequado de concentrado de hemácias, com agitação do componente, pode resultar em hemólise.[64] O uso de centrífugas mal calibradas no processamento dos hemocomponentes pode levar à agitação suficiente para culminar na hemólise do produto (experiência do autor).

Lise osmótica

Hemólise intravascular aguda em pacientes que não apresentam doenças que levam à fragilidade celular pode ser causada por choque osmótico por exposição de glóbulos vermelhos para uma solução hipotônica.

O fluxo de água na hemácia é um processo passivo. Os princípios da osmolaridade, em que o mais diluído difunde líquido através de uma membrana semipermeável para área mais concentrada, são aplicáveis à célula vermelha. Expor os glóbulos vermelhos a uma solução hipotônica causará a hemólise por difusão de água para dentro das hemácias e ruptura da membrana celular. Do mesmo modo, outras soluções, sejam hipertônicas ou hipotônicas, podem produzir hemólise. A infusão de soluções hipotônicas em grandes quantidades também pode resultar em enorme hemólise intravascular. O fluido que pode ser infundido junto com o concentrado de hemácias é a solução salina a 0,9%. Outras soluções cristaloides são ou hipotônica ou hipertônica e podem causar hemólise se infundidas na mesma linha que o concentrado de hemácias.

Contaminação bacteriana

A contaminação bacteriana dos hemocomponentes é uma das mais frequentes causas de morbiletalidade relacionada à transfusão. A contaminação de plaquetas é mais comum do que a de concentrado de hemácias. As plaquetas são armazenadas a temperatura ambiente em uma bolsa permeável a gases. Isso proporciona um ambiente mais completo para a proliferação bacteriana. Os microrganismos mais frequentes na contaminação de concentrado de plaquetas são *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Os glóbulos vermelhos são refrigerados sob temperaturas de 2 a 6°C e, por conseguinte, são menos suscetíveis ao crescimento de bactérias.[65] Hemólise grave pode ser causada por *Clostridium* ou *Haemophilus* tipo b. A transfusão de sangue ou hemocomponentes contaminados por bactérias geralmente resulta em febre, calafrios e hipotensão. Quadro que pode ser rapidamente seguido por coagulação intravascular disseminada (CIVD). Febre e hipotensão são mediadas por toxinas bacterianas. Em certos casos de septicemia grave, pode ocorrer a hemólise mediada por hemolisinas produzidas por algumas bactérias. Sepse associada à hemólise é, geralmente, grave e está relacionada à alta mortalidade.[66-67]

O quadro clínico após a transfusão de um hemocomponente contaminado pode ser variável, tendo eventos mais graves associados a transfusões de concentrado de hemácias. Sepse relacionada à transfusão de plaquetas pode ter curso mais indolente e, mais frequentemente, não reconhecido. Seu diagnóstico pode ser confirmado mediante cultura microbiológica do hemocomponente e do paciente. Medidas de suporte associadas à antibioticoterapia endovenosa devem ser prontamente iniciadas frente à suspeita diagnóstica.

Métodos de prevenção envolvem aprimoramento da técnica de assepsia do doador, triagem clínica rigorosa dos doadores na tentativa de identificar possíveis portadores de bacteremia assintomática, assim como cuidados na manipulação do hemocomponente.

Hipotermia associada à transfusão

Pacientes submetidos à transfusão maciça podem evoluir com hipotermia decorrente da transfusão de grandes volumes a baixas temperaturas (2 a 6°C). Esse risco é potencializado por condições clínicas que favorecem a instalação da hipotermia, como cirurgia de grande porte, choque e expansão volêmica com fluidos a baixa temperatura.[2]

O quadro clínico será de hipotermia, podendo evoluir com acidose metabólica, coagulopatia, disfunção plaquetária e arritmia cardíaca.

O uso de aquecedores de sangue em casos de transfusão maciça pode auxiliar na prevenção dessa complicação.

Sobrecarga de ferro

Ocorre invariavelmente após 50 a 100 transfusões de concentrado de hemácias. O tratamento com quelantes de ferro deve ser iniciado quando o nível sérico de ferritina ultrapassar o valor de 1.000 mg/dL. A deferoxamina tem sido o quelante mais utilizado, entretanto, novas opções terapêuticas via oral, como o deferiprone e deferasirox, têm sido propostas.[2]

INFECÇÕES TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

Avanços nas técnicas de detecção de doenças infecciosas melhoraram a segurança transfusional. Contudo, o reconhecimento de novos agentes envolvidos na transfusão de hemocomponentes mantém a transmissão de doenças infecciosas como complicação da prática transfusional.

Infecções virais como hepatites (B, C, D), e por HIV, HTLV I/II, CMV, Epstein-Barr Vírus, herpes-vírus 6 e 8, parvovírus B19, vírus West Nile e príons (relacionados às encefalopatias espongioformes transmissíveis – doença de Creutzfeldt-Jakob e Creutzfeldt-Jakob variante) podem ser transmitidas mediante transfusão de hemocomponentes, a exemplo dos agentes emergentes como os da dengue e da Chikingunya que vêm sendo estudados como passíveis de transmissão por transfusão. Estratégias para detecção associadas ou não à triagem rigorosa dos doadores colaboram para a redução dos riscos dessas complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robert PS, Terrence LG, Nancy H, Ching-Hon P, Scott CH. A revised classification scheme for acute transfusion reactions. Transfusion. 2007;47(4):621-8.
2. Davenport RD. Management of transfusion reactions. In Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice, 2005; 2nd edition. p.515-40.
3. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. Vox Sang. 2005 Jul;89(1):1-10.
4. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion. 1985;25(6):573-7.
5. Snyder EL. The role of cytokines and adhesive molecules in febrile non-hemolytic transfusion reactions. Immunol Invest. 1995;24(1-2):333-9.
6. Swank DW, Moore SB. Roles of the neutrophil and other mediators in adult respiratory distress syndrome. Mayo Clin Proc. 1989;64(9):1118-32.
7. Lucas G, Win N, Calvert A, Green A, Griffin E, Bendukidze N, et al. Reducing the incidence of TRALI in the UK: the results of screening for donor leucocyte antibodies and the development of national guidelines. Vox Sang. 2012;103(1):10-7.
8. Porretti L, Cattaneo A, Coluccio E, Mantione E, Colombo F, Mariani M, et al. Implementation and outcomes of a transfusion-related acute lung injury surveillance programme and study of HLA/HNA alloimmunisation in blood donors. Blood Trasfus. 2012;10(3):351-9.
9. Steinsvag CT, Espinosa A, Flesland O. Eight years with haemovigilance in Norway. What have we learnt? Transfus Apher Sci. 2013;49(3):548-52.
10. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion. 2004;44:1774-89
11. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review. Crit Care Med. 2005;33:721-6.
12. Rizk A, Gorson KC, Kenney L, Weinstein R. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. Transfusion. 2001;41(2):264-8.
13. Kopko PM, Marshall CS, Mackenzie MR, Holland PV, Popovsky MA. Transfusion related acute lung injury: Report of clinical look back investigation. JAMA. 2002;287:1968-71.
14. Looney MR, Matthay MA. Animal models of transfusion-related acute lung injury. Crit Care Med. 2006;34(5 Suppl):S132-6.
15. Silliman CC, Bercovitz RS, Khan SY, Kelher MR, LaSarre M, Land KJ, et al. Antibodies to the HLA-A2 antigen prime neutrophils and serve as the second event in an in vitro model of transfusion-related acute lung injury. Vox Sang. 2014;107(1):76-82.
16. Shaz BH. Giving TRALI the one-two punch. Blood. 2012;119(7):1620-1.
17. Yui Y, Umeda K, Kaku H, Arai M, Hiramatsu H, Watanabe K, et al. A pediatric case of transfusion-related acute lung injury following bone marrow infusion. Pediatr Transplant. 2007;11(5):543-6.
18. Muller MC, Tuinman PR, van der Sluijs KF, Boon L, Roelofs JJ, Vroom MB, et al. Methylprednisolone fails to attenuate lung injury in a mouse model of transfusion related acute lung injury. Transfusion. 2014;54(4):996-1001.
19. Ou SM, Wan HL, Kuo HY, Lu CH, Ho ST, Wong CS, et al. Transfusion--related acute lung injury--a report of two and the possible role of steroid. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2004;42(3):159-63.
20. Faurschou M, Borregaard N. Neutrophil granules and secretory vesicles in inflammation. Microbes Infect. 2003;5(14):1317-27.
21. Hager M, Cowland JB, Borregaard N. Neutrophil granules in health and disease. J Intern Med. 2010;268(1):25-34.
22. Boyle EM Jr, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. Ann ThoracSurg. 1997;63(1):277-84.
23. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. Immunol Res. 2014;58(2-3):193-210.
24. Haslett C, Guthrie LA, Kopaniak MM, Johnston RB Jr, Henson PM. Modulation of multiple neutrophil functions by preparative methods or trace concentrations of bacterial lipopolysaccharide. Am J Pathol. 1985;119(1):101-10.
25. Downey GP, Doherty DE, Schwab B, 3rd, Elson EL, Henson PM, Worthen GS. Retention of leukocytes in capillaries: role of cell size and deformability. J Appl Physiol (Bethesda, Md: 1985). 1990;69(5):1767-78.
26. Moore KL, Patel KD, Bruehl RE, Li F, Johnson DA, Lichenstein HS, et al. P-selectin glycoprotein ligand-1 mediates rolling of human neutrophils on P-selectin. J Cell Biol. 1995;128(4):661-71.
27. Kim D, Haynes CL. On-chip evaluation of neutrophil activation and neutrophil-endothelial cell interaction during neutrophil chemotaxis. Anal Chem. 2013;85(22):10787-96.
28. Tonnesen MG. Neutrophil-endothelial cell interactions: mechanisms of neutrophil adherence to vascular endothelium. J Invest Dermatol. 1989;93(2 Suppl):53s-8s.
29. Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, Busch MP, Norris PJ, Steele WR, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. Transfusion. 2009;49(9):1825-35.
30. Maslanka K, Michur H, Zupanska B, Uhrynowska M, Nowak J. Leucocyte antibodies in blood donors and a look back on recipients of their blood components. Vox Sang. 2007;92(3):247-9.
31. Chapman CE, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. Transfusion. 2009;49(3):440-52.
32. Jutzi M, Levy G, Taleghani BM. Swiss Haemovigilance Data and Implementation of Measures for the Prevention of Transfusion Associated Acute Lung Injury (TRALI). Transfus Med Hemother. 2008;35(2):98-101.
33. Nishimura M, Hashimoto S, Takanashi M, Okazaki H, Satake M, Nakajima K. Role of anti-human leucocyte antigen class II alloantibody and monocytes in development of transfusion-related acute lung injury. Transfus Med (Oxford, England). 2007;17(2):129-34.
34. Sheikh S, Nash GB. Continuous activation and deactivation of integrin CD11b/CD18 during de novo expression enables rolling neutrophils to immobilize on platelets. Blood. 1996;87(12):5040-50.
35. Berger-Achituv S, Ellis MH, Curtis BR, Wolach B. Transfusion-related acute lung injury following intravenous anti-D administration in an adolescent. Am J Hematol. 2008;83(8):676-8.
36. Quest GR, Gaal H, Clarke G, Nahirniak S. Transfusion-related acute lung injury after transfusion of pooled immune globulin: a case report. Transfusion. 2014;54(12):3088-91.
37. Stoclin A, Delbos F, Dauriat G, Brugiere O, Boeri N, Metivier AC, et al. Transfusion-related acute lung injury after intravenous immunoglobulin treatment in a lung transplant recipient. Vox Sang. 2013;104(2):175-8.
38. Belizaire RM, Prakash PS, Richter JR, Robinson BR, Edwards MJ, Caldwell CC, et al. Microparticles from stored red blood cells activate neutrophils and cause lung injury after hemorrhage and resuscitation. J Am Coll Surg. 2012;214(4):648-55; discussion 56-7.
39. van Bruggen R, de Korte D. Prevention of non-immune mediated transfusion-related acute lung injury; from blood bank to patient. Curr Pharm De. 2012;18(22):3249-54.
40. Cottereau A, Masseau A, Guitton C, Betbeze V, Frot AS, Hamidou M, et al. [Transfusion-related acute lung injury]. Rev Med Interne. 2007;28(7):463-70.
41. Fox S, Leitch AE, Duffin R, Haslett C, Rossi AG. Neutrophil apoptosis: relevance to the innate immune response and inflammatory disease. J Innate Immun. 2010;2(3):216-27.
42. McAleer JP, Kolls JK. Directing traffic: IL-17 and IL-22 coordinate pulmonary immune defense. Immunol Rev. 2014;260(1):129-44.
43. Silliman CC, McLaughlin NJ. Transfusion-related acute lung injury. Blood Rev. 2006;20(3):139-59.
44. Xie RF, Hu P, Li W, Ren YN, Yang J, Yang YM, et al. The effect of platelet-derived microparticles in stored apheresis platelet concentrates on polymorphonuclear leucocyte respiratory burst. Vox Sang. 2014;106(3):234-41.
45. Tuinman PR, Gerards MC, Jongsma G, Vlaar AP, Boon L, Juffermans NP. Lack of evidence of CD40 ligand involvement in transfusion-related acute lung injury. Clin Exp Immunol. 2011;165(2):278-84.
46. Lee YL, King MB, Gonzalez RP, Brevard SB, Frotan MA, Gillespie MN, et al. Blood transfusion products contain mitochondrial DNA da-

mage-associated molecular patterns: a potential effector of transfusion-related acute lung injury. J Surg Res. 2014;191(2):286-9.
47. Li G, Daniels CE, Kojicic M, Krpata T, Wilson GA, Winters JL et al. The accuracy of natriuretic peptides (BNP and NT-pro-BNP) in the differentiation between transfusion related circulatory overload (TACO) in the critically ill. Transfusion. 2009;49(1):13-20.
48. Yost CS, Matthay MA, Gropper MA. Etiology of acute pulmonary edema during liver transplantation: a series of cases with analysis of the edema fluid. Chest. 2001;119(1):219-23.
49. Ishii K, Kadota E, Shimizu M, Nomura S. Fatal TRALI associated with neutrophil antibodies in a recipient of pre-storage leukocyte-reduced blood components. Intern Med (Tokyo, Japan). 2009;48(16):1429-31.
50. Nakagawa M, Toy P. Acute and transient decrease in neutrophil count in transfusion-related acute lung injury: cases at one hospital. Transfusion. 2004;44(12):1689-94.
51. Su L, Kamel H. How do we investigate and manage donors associated with a suspected case of transfusion related acute lung injury. Transfusion. 2007; 47 (7): 1118-24.
52. Li G, Kojicic M, Reriani MK, Pérez ERF, Thakur L, Kashyap R, Van Buskirk CM, Gajic O. Long-Term Survival and Quality of Life After Transfusion-Associated Pulmonary Edema in Critically III Medical Patients. Chest. 2010;137(4):783-789.
53. Zhou L, Giacherio D, Cooling L, Davenport RD. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload.Transfusion. 2005 Jul;45(7):1056-63.
54. Sputtek A. Cryopreservation of red blood cells and platelets. Methods Mol Biol (Clifton, NJ). 2007;368:283-301.
55. Storey KB, Storey JM. Molecular biology of freezing tolerance. Compr Phys. 2013;3(3):1283-308.
56. Rimmele T, Bishop J, Simon P, Carter M, Kong L, Lee M, et al. What blood temperature for an ex vivo extracorporeal circuit? Artif Organs. 2011;35(6):593-601.
57. Coakley WT, Bater AJ, Deeley JO. Vesicle production of heated and stressed erythrocytes. Biochim Biophys Acta. 1978;512(2):318-30.
58. Bock I, Perrin J, Braun F, Garcon L, Lesesve JF. Transfusion medicine illustrated. Red blood cell anomalies in the context of hereditary pyropoikilocytosis. Transfusion. 2012;52(8):1646.
59. Bain BJ, Liesner R. Pseudopyropoikilocytosis: a striking artefact. J Clin Pathol. 1996;49(9):772-3.
60. Chang K, Williamson JR, Zarkowsky HS. Effect of heat on the circular dichroism of spectrin in hereditary pyropoikilocytosis. J Clin Invest. 1979;64(1):326-8.
61. Gulliksson H, Nordahl-Kallman AS. Effect of transient warming of red blood cells for up to 24 h: in vitro characteristics in CPD/saline--adenine-glucose-mannitol environment. Vox Sang. 2014;106(1):61-7.
62. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. J Extra Corpor Technol. 2008;40(4):257-67.
63. Schwartz SM. Tattered and torn: the life of a RBC on the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Crit Care Med. 2014;42(5):1314-5.
64. Klose T, Borchert HH, Pruss A, Roth WK, Bohnen HR, Putzker M. Current concepts for quality assured long-distance transport of temperature-sensitive red blood cell concentrates. Vox Sang. 2010;99(1):44-53.
65. Menon M, Graves L, McCombs K, Hise K, Silk B, Kuehnert M, et al. Listeria monocytogenes in donated platelets: a potential transfusion-transmitted pathogen intercepted through screening. Transfusion. 2013;53(9):1974-8.
66. Dutra FF, Alves LS, Rodrigues D, Fernandez PL, de Oliveira RB, Golenbock DT, et al. Hemolysis-induced lethality involves inflammasome activation by heme. Proc Natl Acad Sci U S Aa. 2014;111(39):E4110-8.
67. Meinders AJ, Dijkstra I. Massive hemolysis and erythrophagocytosis in severe sepsis. Blood. 2014;124(6):841.

CAPÍTULO 179

INFECÇÃO NO PACIENTE IMUNODEPRIMIDO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Luis Fernando Aranha Camargo
Nelson Hamerschlak

DESTAQUES

- De acordo com o doador, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) pode ser denominado como: autólogo, quando a célula-tronco hematopoiética (CTH) enxertada é do próprio paciente; alogênico, quando provinda de outro doador; e singênico, quando o doador é um gêmeo univitelino. Nos transplantes alogênicos, o doador pode ser aparentado ou não aparentado, proveniente de registro de doadores ou de banco de sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP).
- As complicações infecciosas em transplante autólogo são menos frequentes e menos graves quando comparadas ao transplante alogênico pela menor duração da neutropenia. Entretanto, em situações em que o tratamento quimioterápico ou a corticosteroideterapia pré-transplante são intensos, infecções virais e fúngicas podem ocorrer.
- As disparidades genéticas mediadas pelo complexo principal de histocompatibilidade (CPH), existentes entre o doador e o receptor, irão desencadear as principais reações aloimunes que acometem o pós-TCTH alogênico: a rejeição, a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e o efeito enxerto contra o tumor (ECT). Os linfócitos T do doador foram considerados os principais efetores desses dois resultados.
- Mucosite: é uma das complicações mais frequentes no TCTH, especialmente naqueles que utilizam regimes de condicionamento mieloablativo.
- Doença veno-oclusiva hepática (DVO): também conhecida como síndrome de obstrução sinusoidal. É potencialmente fatal e caracterizada por hepatomegalia dolorosa, icterícia e retenção hídrica. Decorre do dano de células endoteliais sinusoidais, causando obstrução da circulação hepática e lesão hetapocelular.
- Infecções relacionadas ao TCTH: as infecções são as causas mais frequentes de internação de pacientes após o TCTH.
- O período de risco inicial é aquele durante a neutropenia, que varia de acordo com o tipo de transplante (sendo menor nos transplantes autólogos e maior nos alogênicos e de cordão).
- Terapia empírica para febre em neutropênicos implica cobertura tanto para agentes gram-positivos como para agentes gram-negativos.
- As infecções por espécies de Candida podem ocorrer durante a neutropenia, em geral após alguns dias do uso de antibióticos.
- Durante os eventos de DECH precoce e tardio, o aumento da imunodepressão eleva o risco de infecção para vários agentes.

INTRODUÇÃO

O TCTH é uma modalidade terapêutica consagrada para o tratamento de uma grande variedade de doenças hematológicas benignas e malignas (Quadro 179.1).[1-2]

A cada ano cerca de 60 mil pacientes são submetidos ao TCTH em todo o mundo.[3] Segundo dados do Registro Brasileiro de Transplantes, no ano de 2013 foram realizados cerca de 1.800 TCTH no Brasil.[3]

De acordo com o doador, o TCTH pode ser denominado como: autólogo, quando a CTH enxertada é do próprio paciente; alogênico, quando provinda de outro doador; e singênico, quando o doador é um gêmeo univitelino. Nos transplantes alogênicos, o doador pode ser aparentado ou não aparentado, proveniente de registro de doadores ou de banco de SCUP.[4]

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO

O TCTH autólogo possui como princípio básico a utilização de quimioterapia em altas doses, seguida de resgate com CTH. A infusão de CTH do próprio paciente tem o objetivo de reconstituir a medula óssea destruída pelas altas doses de quimioterapia empregada. As CTHs ($CD34^+$) são do próprio paciente, coletadas por aférese e criopreservadas para serem devolvidas após administração de doses altas de quimioterapia ± radioterapia. As células são coletadas após 5 ou 6 dias de estímulo com fator estimulador de colônias granulocítica (GCSF) na dose de 10 μg/kg/dia por veia periférica.

As complicações dessa terapia relacionam-se à toxicidade do regime de condicionamento como: mucosite, alterações hepáticas, renais, cardíacas e de outros órgãos, além de complicações infecciosas durante o período de aplasia. Ainda que o TCTH autólogo seja modalidade curativa para diversas patologias, a recidiva da doença de base ainda é a principal complicação pós-transplante.

As complicações infecciosas nessa modalidade são menos frequentes e menos graves quando comparadas ao transplante halogênico pela menor duração da neutropenia. Entretanto, em situações em que o tratamento quimioterápico ou a corticosteroideterapia pré-transplante são intensos, infecções virais e fúngicas podem ocorrer.

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

O TCTH alogênico baseia-se na reconstituição da medula óssea por meio da infusão de CTH de um doador aparentado ou não aparentado após a utilização de um regime de condicionamento. Esse último tem por objetivo não somente erradicar as células neoplásicas por citotoxicidade direta, mas também criar um espaço imunológico no receptor, por meio da imunoablação e imunossupressão, permitindo a enxertia das CTHs alogênicas.

As disparidades genéticas mediadas pelo CPH, existentes entre o doador e o receptor, irão desencadear as principais reações aloimunes que acometem o pós-TCTH: a rejeição, a

QUADRO 179.1. Principais indicações de transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Transplante autólogo	Transplante alogênico
Mieloma múltiplo	Leucemia mieloide aguda
Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin	Leucemia linfoide aguda
Leucemia mieloide aguda	Leucemia mieloide crônica
Neuroblastoma	Síndromes mielodisplásicas
Câncer de ovário	Doenças mieloproliferativas
Outras doenças	Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin
Tumores de células germinativas	Leucemia linfoide crônica
Doenças autoimunes	Mieloma múltiplo
	Doenças autoimunes
	Anemia aplástica
	Hemoglobinúria paroxística noturna
	Anemia de Fanconi
	Anemia de Blackfan-Diamond
	Talassemia maior
	Anemia falciforme
	Imunodeficiência grave combinada
	Síndrome de Wiskott-Aldrich
	Erros inatos do metabolismo

DECH e o efeito ECT. Os linfócitos T do doador foram considerados os principais efetores desses dois resultados.

O efeito ECT tem um papel central no TCTH alogênico, pois as células T alorreativas do doador serão responsáveis por eliminar as células malignas residuais e consequentemente contribuir com menor risco de recaída da doença de base. Dessa forma, atualmente considera-se que o TCTH alogênico seja a forma mais eficaz de terapia celular antitumor.

ESQUEMA DE TRATAMENTO BÁSICO

1. **Regime de condicionamento:** administração de quimio e/ou radioterapia em altas doses (mieloablativo) ou com doses reduzidas (não mieloablativo) antecedendo a infusão de CTH. Tem como principais objetivos: imunossupressão do doador e erradicação ou diminuição da doença residual de base.
2. **Infusão de CTH:** coletadas por punção de medula óssea, aférese ou de SCUP e infundidas pelo cateter venoso central.
3. **Profilaxia da DECH:** realizada somente no TCTH alogênico, pelo uso de agentes imunossupressores (p. ex.: ciclosporina e metotrexato) por tempo variável.

FONTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

1. **Medula óssea:** coleta realizada por meio de sucessivas punções aspirativas da medula óssea do doador. Embora traga desconforto ao doador, é seguro.
2. **Células-tronco periféricas:** a constante circulação de CTH da medula óssea para o sangue periférico possibilita sua coleta realizada por meio de aférese do doador. Realiza-se mobilização das CTHs com fatores de crescimento ou inibidores de receptores de citocinas, que promovem circulação de grande quantidade de CTH no sangue periférico. É um método rápido e possibilita coleta de grande quantidade de CTH, conferindo recuperação hematopoiética mais rápida. Por outro lado, o produto final apresenta maior quantidade de linfócitos T do que o produto coletado diretamente da medula óssea, levando a maior incidência de DECH. É um método bastante conveniente e de escolha para TCTH autólogo e para a maioria dos TCTHs alogênicos atualmente.
3. **Células-tronco de sangue de cordão umbilical e placentário:** o SCUP é rico em CTH, mas devido ao seu pequeno volume possibilita transplantes em crianças e adultos de baixo peso. Geralmente a reconstituição imunológica é lenta. É escolhido para pacientes sem doadores antígeno leucocitário humano idênticos (HLA-idênticos) que necessitam de TCTH rapidamente. A utilização de mais de um doador vem sendo empregada com sucesso, uma vez que a disparidade do sistema de histocompatibilidade humano é um fator de prognóstico de menor importância quando comparado ao número de CTHs infundidas.
4. **Células-tronco de doador haploidêntico:** atualmente existem dados suficientes na literatura que mostram a possiblidade de vencer a barreira do sistema de histocompatibilidade humano no TCTH. Entretanto, é um procedimento que ainda envolve riscos consideráveis ao paciente. É realizado como última opção de tratamento.

COMPLICAÇÕES

Mucosite é uma das complicações mais frequentes no TCTH, especialmente naqueles que utilizam regimes de condicionamento mieloablativo. Além de cuidados gerais de saúde bucal, a utilização de *laser* e de fatores de crescimento de queratina pode ser útil na profilaxia e no tratamento.

A doença veno-oclusiva hepática (DVO), também conhecida como síndrome de obstrução sinusoidal, é potencialmente fatal e caracterizada por hepatomegalia dolorosa, icterícia e retenção hídrica. Decorre do dano de células endoteliais sinusoidais, causando obstrução da circulação hepática e lesão hetapocelular. O uso de irradiação corpórea total, bussulfano e ciclofosfamida pode causar DVO. Alguns fatores de risco, como doença hepática crônica e polimorfismos específicos do gene da hemocromatose, são bem estabelecidos. Não existem tratamentos eficazes e a profilaxia pela seleção cuidadosa do regime de condicionamento deve ser preconizado.

INFECÇÕES RELACIONADAS COM O TCTH: AS INFECÇÕES SÃO AS CAUSAS MAIS FREQUENTES DE INTERNAÇÃO DE PACIENTES APÓS O TCTH[5]

O conjunto de alterações clínicas frequentemente presentes no TCTH, como quebra de barreiras cutânea e mucosa, neutropenia e imunossupressão, é um fator que predispõe pacientes transplantados a infecções por inúmeros agentes virais, bacterianos e fúngicos. O período de risco inicial é aquele durante a neutropenia, que varia de acordo com o tipo de transplante (sendo menor nos transplantes autólogos e maior nos alogênicos e de cordão). Nesse período, infecções por gram-positivos são mais frequentes, mas estão relacionados a menor mortalidade, ocorrendo o inverso com gram-negativos. Terapia empírica para febre em neutropênicos implica cobertura tanto para agentes gram-positivos como gram-negativos. As infecções por espécies de Candida podem ocorrer durante a neutropenia, em geral após alguns dias do uso de antibióticos, mas sua frequência vem diminuindo com o uso de terapia empírica preventiva. Durante os eventos de DECH precoce e tardio, o aumento da imunodepressão eleva o risco de infecção para vários agentes, incluindo vírus (citomegalovírus, adenovírus, poliomavírus) e principalmente fungos, com destaque para as pneumonias para Aspergillus, associada a alta mortalidade. Em todo período pós-transplante, infecções por vírus respiratórios, em particular vírus sincicial respiratório, adicionam considerável morbidade.

Doença do enxerto versus *hospedeiro agudo*

É a complicação mais importante do TCTH alogênico. É desencadeada por linfócitos T citotóxicos alorreativos do doador. A DECH aguda pode acometer pele, fígado e trato gastrintestinal (TGI). Atinge cerca de 50% dos pacientes a despeito de profilaxia, e o principal fator de risco é a disparidade do sistema HLA. O tratamento básico é a imunossupressão realizada com corticosteroides.

Doença do enxerto versus *hospedeiro crônico*

Ocorre em pacientes acima dos 100 dias pós-TCTH. Os principais fatores de risco são: idade avançada, fonte de CTH de coleta periférica, doadores não relacionados e presença de DECH aguda. Decorre da perda de autotolerância e muitas vezes se assemelha a doenças autoimunes, como esclerodermia e síndrome de Sjögren. Pode acometer um ou mais órgãos, como pele, olhos, glândulas salivares, boca, trato gastrintestinal, fígado e pulmões. Pacientes com doença extensa necessitam de uso de imunossupressão prolongada levando a complicações crônicas secundárias, por exemplo, diabetes, osteoporose e infecções. Está associada ao efeito conhecido como enxerto-*versus*-tumor, uma vez que pacientes acometidos por DECH crônico apresentam menor taxa de recidiva da doença de base.

Neoplasias secundárias

O tipo e a intensidade do regime de condicionamento empregado, bem como o uso prolongado de imunossupressores, podem levar a um maior risco de desenvolvimento de tumores de pele, mucosa oral, sistema nervoso central, tireoide e ossos e pacientes tratados com TCTH alogênico. Já pacientes tratados com TCTH autólogo apresentam maiores riscos de neoplasias hematológicas secundárias, como as síndromes mielodisplásicas e leucemias agudas.

RESULTADOS

Atualmente o TCTH promove a melhor chance de cura para diversas patologias. O sucesso do TCTH depende de diversos fatores do paciente, como idade, *performance*, *status* e doença de base. A sobrevida livre de eventos em 5 anos varia de acordo com o tipo de TCTH e patologia de base e os melhores resultados são alcançados em pacientes com doença em estágios inicias:

- **Linfoma difuso de grandes células em primeira recaída quimiossensível:** 45% a 50% (TCTH autólogo);
- **Linfoma difuso de grandes células B refratário:** 5% a 10% (TCTH autólogo);
- **Leucemia mieloide crônica em fase crônica no primeiro ano após diagnóstico:** 70% a 80% (TCTH alogênico);
- **Leucemia mieloide crônica em fase acelerada:** 30% a 35% (TCTH alogênico).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, et al. Hematopoietic cell transplantation. 3nd ed., Oxford: Blackwell, 2004.
2. Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. N Engl J Med. 2006;354:1813-26.
3. RBT- Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado 2005-2012 [relatório na internet]. São Paulo, 2012, Ano XVIII, Nº4 acesso em 24 jun 2013]. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/RBTdimensionamento2012.pdf
4. Passweg JR, Halter J, Bucher C, Gerull S, Heim D, Rovó A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner. Swiss Med Wkly. 2012 Oct 15;142:w13696.
5. Averbuch D, Orasch C, Cordonier C, Livermore DM, Mikulska M, Visccoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Hematologica. 2013;98(12):1826-25.

CAPÍTULO 180

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Nelson Hamerschlak
Fabio R. Kerbauy
Marcos de Lima

DESTAQUES

- O transplante de células-tronco hematopoiéticas talvez seja o procedimento mais complexo em medicina.
- Pode ser realizado nas modalidades autólogo e alogênico, com doadores aparentados ou não aparentados, utilizando como fontes a medula óssea, o sangue periférico e o sangue de cordão umbilical.
- A barreira da histocompatibilidade foi superada e é possível usar transplantes familiares haploidênticos.
- As principais complicações são mucosite e infecções bacterianas, fúngicas ou virais e a doença do enxerto *versus* o hospedeiro nas suas formas aguda e crônica.
- É uma modalidade curativa para várias doenças malignas (leucemias agudas, doenças mieloproliferativas e linfomas) e as ditas benignas (anemia aplática grave, doenças congênitas do sistema hematopoiético e imunodeficiências).

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica consagrada para o tratamento de uma grande variedade de doenças hematológicas benignas e malignas e talvez o procedimento mais complexo em medicina (Tabela 180.1).

A cada ano, cerca de 60 mil pacientes são submetidos ao TCTH em todo o mundo. Segundo dados do Registro Brasileiro de Transplantes, no ano de 2013 foram realizados cerca de 1.800 TCTH no Brasil.

De acordo com o doador, o TCTH pode ser denominado como autólogo, quando à célula-tronco hematopoiética (CTH) enxertada é do próprio paciente; alogênico, quando provinda de outro doador; e singênico, quando o doador é um gêmeo univitelino. Nos transplantes alogênicos, o doador pode ser aparentado ou não aparentado, proveniente de registro de doadores ou de banco de sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP).[1-3]

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO

O TCTH autólogo tem como princípio básico a utilização de quimioterapia em altas doses, seguida de resgate com CTH. A infusão de CTH do próprio paciente tem o objetivo de reconstituir a medula óssea destruída pelas altas doses de quimioterapia empregadas. As CTHs ($CD34^+$) são do próprio paciente, coletadas por aférese e criopreservadas para serem devolvidas após administração de doses altas de quimioterapia ± radioterapia. As células são coletadas após 5 a 6 dias de estímulo com fator estimulador de colônias granulocíticas (GCSF) na dose de 10 μg/kg/dia por veia periférica.

As complicações dessa terapia relacionam-se à toxicidade do regime de condicionamento como mucosite, alterações hepáticas, renais, cardíacas e de outros órgãos, além de complicações infecciosas durante o período de aplasia. Ainda que o TCTH autólogo seja modalidade curativa para diversas patologias, a recidiva da doença de base ainda é a principal complicação pós-transplante.[1-2]

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

O TCTH alogênico baseia-se na reconstituição da medula óssea mediante infusão de CTH de um doador aparentado ou não aparentado após a utilização de um regime de condicionamento. Esse último tem por objetivo não somente erradicar as células neoplásicas por citotoxicidade direta, mas também de criar um espaço imunológico no receptor por meio da imunoablação e imunossupressão, permitindo a enxertia das CTHs alogênicas.

As disparidades genéticas mediadas pelo complexo principal de histocompatibilidade (CPH), existentes entre doador e receptor desencadearão as principais reações aloimunes que acometem o pós-TCTH: a rejeição; a doença do enxerto *versus* o hospedeiro (DECH); e o efeito enxer-

TABELA 180.1. Principais indicações de transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Transplante autólogo	Transplante alogênico
Doenças neoplásicas	Doenças neoplásicas
Mieloma múltiplo	Leucemia mieloide aguda
Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin	Leucemia linfoide aguda
Leucemia mieloide aguda	Leucemia mieloide crônica
Neuroblastoma	Síndromes mielodisplásicas
Câncer de ovário	Doenças mieloproliferativas
Outras doenças	Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin
Tumores de células germinativas	Leucemia linfoide crônica
Doenças autoimunes	Mieloma múltiplo
	Outras doenças
	Anemia aplástica
	Hemoglobinúria paroxística noturna
	Anemia de Fanconi
	Anemia de Blackfan-Diamond
	Talassemia maior
	Anemia falciforme
	Imunodeficiência grave combinada
	Síndrome de Wiskott-Aldrich
	Erros inatos do metabolismo

to contra o tumor (ECT). Os linfócitos T do doador foram considerados os principais efetores desses dois efeitos.

O efeito ECT tem um papel central no TCTH alogênico, pois as células T alorreativas do doador serão responsáveis por eliminar as células malignas residuais, contribuindo, consequentemente, com menor risco de recaída da doença de base. Dessa forma, atualmente considera-se que o TCTH alogênico seja a forma mais eficaz de terapia celular antitumor.[4-6]

ESQUEMA DE TRATAMENTO BÁSICO[7-10]

1. **Regime de condicionamento:** administração de quimio e/ou radioterapia em altas doses (mieloablativo) ou com doses reduzidas (não mieloablativo) antecedendo a infusão de CTH. Tem como principais objetivos a imunossupressão do doador e a erradicação ou diminuição da doença residual de base.
2. **Infusão de CTH:** as CTHs podem ser coletadas por punção de medula óssea, aférese ou de SCUP e infundidas por cateter venoso central.
3. **Profilaxia da doença do enxerto *versus* hospedeiro (DECH):** realizada somente no TCTH alogênico pelo uso de agentes imunossupressores (p. ex.: ciclosporina e metotrexate) por tempo variável.

FONTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

1. **Medula óssea:** coleta realizada por sucessivas punções aspirativas da medula óssea do doador. Embora traga desconforto ao doador, é seguro (Figura 180.1).
2. **Células-tronco periféricas:** a constante circulação de CTH da medula óssea para o sangue periférico possibilita sua coleta realizada por aférese do doador. Realiza-se mobilização das CTHs com fatores de crescimento ou inibidores de receptores de citocinas que promovem circulação de grande quantidade de CTH no sangue periférico. É um método rápido e possibilita coleta de grande quantidade de CTH, conferindo recuperação hematopoiética mais rápida. Por outro lado, o produto final apresenta maior quantidade de linfócitos T do que o produto coletado diretamente da medula óssea, levando à maior incidência de DECH. É um método bastante conveniente e de escolha para TCTH autólogo e a maioria dos TCTHs alogênicos atualmente (Figura 180.2).
3. **Células-tronco de sangue de cordão umbilical e placentário:** o SCUP é rico em CTH, mas, em razão de seu pequeno volume, possibilita transplantes em crianças e adultos de baixo peso. Geralmente, a reconstituição imunológica é lenta. É escolhido para pacientes sem doadores HLA-idênticos que necessitam de TCTH rapidamente. A utilização de mais de um doador vem sendo empregada com sucesso uma vez que a disparidade do sistema de histocompatibilidade humano é um fator de prognóstico de menor importância quando comparado ao número de CTHs infundidas (Figura 180.3).
4. **Células-tronco de doador haplo-idêntico:** atualmente existem dados suficientes na literatura que mostram a possiblidade de vencer a barreira do sistema de histocompatibilidade humano no TCTH. Entretanto, é um procedimento que ainda envolve grandes riscos consideráveis ao paciente. É realizado como última opção de tratamento.[11-16]

COMPLICAÇÕES

- **Mucosite:** uma das complicações mais frequentes no TCTH, especialmente naqueles pacientes que utilizam regimes de condicionamento mieloablativo. Além de cuidados gerais de saúde bucal, a utilização de *laser* e de fatores de crescimento de queratina pode ser útil na profilaxia e tratamento.
- **Doença veno-oclusiva (DVO):** hepática também conhecida como síndrome de obstrução sinusoidal. É potencialmente fatal e caracterizada por hepatomegalia dolorosa, icterícia e retenção hídrica. Decorre do dano de células endoteliais sinusoidais, causando obstrução da circulação hepática e lesão hetapocelular. O uso de irradiação corpórea total e de algumas drogas, como bussulfano e ciclofosfamida, pode causar DVO. Alguns fatores de risco, como doença hepática crônica e polimorfismos específicos do gene da hemocromatose, são bem estabelecidos. Não existem tratamentos eficazes, e a profilaxia com a seleção cuidadosa do regime de condicionamento é preconizada.
- **Infecções relacionadas ao TCTH:** as alterações clínicas frequentemente presentes no TCTH, como quebra de barreiras cutânea e da mucosa, neutropenia e imunossupressão, são fatores que predispõem pacientes transplantados a infecções por inúmeros agentes virais, bacterianos e fúngicos.
- **Doença do enxerto *versus* hospedeiro agudo:** complicação mais importante do TCTH alogênico. É desencadeada por linfócitos T citotóxicos alorreativos do doador. A DECH aguda pode acometer pele, fígado e trato gastrintestinal (TGI). Atinge cerca de 50% dos pacientes a despeito de profilaxia e o principal fator de risco é a disparidade do sistema HLA. O tratamento básico é a imunossupressão realizada com corticosteroides.
- **Doença do enxerto *versus* hospedeiro crônica:** ocorre em pacientes acima dos 100 dias pós-TCTH. Os principais fatores de risco são idade avançada, fonte de CTH de coleta periférica, doadores não relacionados e presença de DECH aguda. Decorre da perda de autotolerância e, muitas vezes, se assemelha a doenças autoimunes como esclerodermia e síndrome de Sjögren. Pode acometer um ou mais órgãos, como pele, olhos, glândulas salivares, boca, TGI, fígado e pulmões. Pacientes com doença extensa necessitam de uso de imunossupressão prolongada, o que traz complicações crônicas secundárias como diabetes, osteoporose e infecções. Está asso-

ciada ao efeito conhecido como enxerto *versus* tumor uma vez que pacientes acometidos por DECH crônico apresentam menor taxa de recidiva da doença de base.

- **Neoplasias secundárias:** o tipo e a intensidade do regime de condicionamento empregado, bem como o uso prolongado de imunossupressores, pode diminuir o risco de desenvolvimento de tumores de pele, de mucosa oral, do sistema nervoso central (SNC), da tireoide e dos ossos e em pacientes tratados com TCTH alogênico. Já pacientes tratados com TCTH autólogo apresentam maiores riscos de neoplasias hematológicas secundárias, como as síndromes mielodisplásicas e leucemias agudas.[17-21]

RESULTADOS

Atualmente o TCTH promove a melhor chance de cura para diversas patologias. O sucesso do TCTH depende de diversos fatores do paciente, como idade, *performance status* e doença de base. A sobrevida livre de eventos em 5 anos varia de acordo com o tipo de TCTH e com a patologia de base, e os melhores resultados são alcançados em pacientes com doença em estágios iniciais: linfoma difuso de grandes células em primeira recaída quimiossensível: 45% a 50% (TCTH autólogo); linfoma difuso de grandes células B refratário: 5% a 10% (TCTH autólogo); leucemia mieloide crônica em fase crônica no 1º ano após diagnóstico: 70% a 80% (TCTH alogênico); e leucemia mieloide crônica em fase acelerada : 30% a 35% (TCTH alogênico).[1,10]



FIGURA 180.1. Coleta de células-tronco hematopoiéticas da medula óssea.



FIGURA 180.2. Coleta de células-tronco hematopoiéticas de sangue periférico por aférese.



FIGURA 180.3. Coleta de células-tronco hematopoiéticas de cordão umbilical.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas ED, Storb R, Clift RA, et al. Bone-marrow transplantation. N Engl J Med. 1975;292(16,17):832-43. 895-902
2. Horowitz MM. Uses and growth of hematopoietic cell transplantation. In: Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. p.15-21.
3. RBT- Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado 2005-2012 [relatório na internet]. São Paulo, 2012, Ano XVIII, Nº4 [acesso em 24 jun 2013]. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/RBTdimensionamento2012.pdf
4. Lee SJ, Klein J, Haagenson M, Baster-Lowe LA, Confer DL, Eapen M, et al. High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood. 2007;110(13):4576-83.
5. Cornelissen JJ, Carston M, Kollman C, King R, Dekker AW, Löwenberg B, et al. Unrelated marrow transplantation for adult patients with poor-risk acute lymphoblastic leukemia: strong graft-versus-

-leukemia effect and risk factors determining outcome. Blood. 2001;97(6):1572-7.
6. McGlave PB, Shu XO, Wen W, Anasetti C, Nademanee A, Camplin R, et al. Unrelated donor marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia: 9 years' experience of the National Marrow Donor Program. Blood. 2000;95(7):2219-25.
7. Kamani N, Spellman S, Hurley CK, Barker JN, Smith FO, Oudshoorn M, et al. State of the art review: HLA matching and outcome of unrelated donor umbilical cord blood transplants. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(1):1-6.
8. Petersdorf EW, Anasetti C, Martin PJ, Gooley T, Radich J, Malkki M, et al. Limits of HLA mismatching in unrelated hematopoietic cell transplantation. Blood. 2004;104(9):2976-80.
9. Ferrara GB, Bacigalupo A, Lamparelli T, Lanino E, Delfino L, Morabito A, et al. Bone marrow transplantation from unrelated donors: the impact of mismatches with substitutions at position 116 of the human leukocyte antigen class I heavy chain. Blood. 2001;98(10):3150-5.
10. Petersdorf E, Hansen JA. New advances in hematopoietic cell transplantation. Curr Opin Hematol. 2008;15:549,54.
11. Laughlin MJ, Barker J, Bambach B, Koc ON, Rizzieri DA, Wagner JE, et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical-cord blood from unrelated donors. N Engl J Med. 2001;344(24):1815-22.
12. Barker JN, Weisdorf DJ, Defor TE, Blazar BR, McGlave PB, Miller JS, et al. Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancy. Blood. 2005;105(3):1343-7.
13. Rocha V, Labopin M, Sanz G, Arcese W, Schwerdtfeger R, Bosi A, et al. Transplants of umbilical-cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia. N Engl J Med. 2004;351(22):2276-85.
14. Aversa F, Terenzi A, Tabilio A, Falzetti F, Carotti A, Ballanti S, et al. Full haplotype-mismatched hematopoietic stem-cell transplantation: a phase II study in patients with acute leukemia at high risk of relapse. J Clin Oncol. 2005;23(15):3447-54.
15. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, Leffell MS, Zahurak M, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, post-transplantation cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14:641-50.
16. Giralt S, Thall PF, Khouri I, Wang X, Braunschweig I, Ippolitti C, et al. Melphalan and purine analog-containing preparative regimens: reduced-intensity conditioning for patients with hematologic malignancies undergoing allogeneic progenitor cell transplantation. Blood. 2001;97(3):631-7.
17. Slavin S, Nagler A, Naparstek E, Kapelushnik Y, Aker M, Cividalli G, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and nonmalignant hematologic diseases. Blood. 1998;91(3):756-63.
18. Junghanss C, Marr KA, Carter RA, Sandmaier BM, Maris MB, Maloney DG, et al. Incidence and outcome of bacterial and fungal infections following nonmyeloablative compared with myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a matched control study. Biol Blood Marrow Transplant. 2002;8:512-20.
19. Hogan WJ, Maris M, Storer B, Sandmaier BM, Maloney DG, Schoch HG, et al. Hepatic injury after nonmyeloablative conditioning followed by allogeneic hematopoietic cell transplantation: a study of 193 patients. Blood. 2004;103(1):78-84
20. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. Lancet. 2009;373(9674):1550-61.
21. Baird K, Pavletic SZ. Chronic graft versus host disease. Curr Opin Hematol. 2006;13(6):426-35.

CAPÍTULO 181

SÍNDROME DE LISE TUMORAL

Andreza Alice Feitosa Ribeiro
Cláudio Galvão de Castro Junior

DESTAQUES

- A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma grave complicação do tratamento do câncer, que requer terapêutica agressiva e imediata.
- O uso de medicações como a rasburicase, que reduz os níveis de ácido úrico rapidamente, diminui a incidência de insuficiência renal aguda nas SLTs.
- Nos pacientes com SLT e insuficiência renal, a indicação de diálise deve ser o mais precoce possível.

INTRODUÇÃO

Cada vez é mais frequente a admissão de pacientes com neoplasias nas unidades de terapia intensiva (UTI). Relatos de algumas UTIs europeias revelam que cerca de 15% dos pacientes admitidos têm o diagnóstico de neoplasia. Concomitantemente, tem-se observado a melhora do prognóstico desses doentes que necessitam de cuidados intensivos, principalmente aqueles com tumores sólidos.[1]

A síndrome de lise tumoral é uma condição potencialmente grave em pacientes com diagnóstico recente de neoplasias. Porém, embora possa levar à insuficiência renal aguda e ao óbito, seu reconhecimento precoce permite a instituição de terapia adequada, com bom prognóstico.[2]

O grande desafio do clínico e do intensivista é reconhecer prontamente a situação, uma vez que a profilaxia e o tratamento não são obrigatoriamente complexos, mas têm grande impacto na morbimortalidade desses pacientes.

HISTÓRICO

A síndrome de lise tumoral pode ocorrer logo após o início do tratamento quimioterápico, mas, em algumas doenças, é possível acontecer de forma espontânea.

Os primeiros casos começaram a ser reconhecidos há cerca de 40 anos, mas já nos anos 1960 o uso de alopurinol era descrito no tratamento de pacientes com diagnóstico de neoplasia e hiperuricemia.[3-4]

Posteriormente, séries de casos foram descritas de maneira sucessiva até se chegar à denominação atual de síndrome de lise tumoral.[5]

A incidência global da SLT é de cerca de 4,4% dos pacientes com câncer. Ela ocorre com mais frequência nos linfomas, cerca de 4 a 11%, e nas leucemias agudas, cerca de 3 a 7%. Embora em alguns tipos de leucemias linfoblásticas agudas e no linfoma tipo Burkitt a incidência de SLT possa ser superior a 20%.[6]

CONCEITO

SLT é um conjunto de alterações metabólicas resultante da liberação rápida de metabolitos intracelulares, como fósforo, potássio, proteína e ácido nucleico decorrente da lise de células malignas.

Esse processo pode ocorrer em alguns tumores de forma espontânea e, na maioria das situações, até 72 horas após o início do tratamento antineoplásico, incluindo quimioterapia, agentes biológicos, corticosteroides e radioterapia. Geralmente, acontece em tumores muito volumosos, neoplasias hematológicas e aquelas com alta sensibilidade aos agentes quimioterápicos.[7]

A lise tumoral ocasiona hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia (acompanhada ou não de hipocalcemia) e uremia. A cristalização do ácido úrico e do fosfato de cálcio nos túbulos renais pode levar à insuficiência renal e até mesmo ao óbito.[7]

FISIOPATOLOGIA

Pacientes com neoplasias de alto índice proliferativo, grandes volumes tumorais e sensibilidade à quimioterapia são os principais candidatos a desenvolverem a SLT, antes ou logo após o início do tratamento.

Essa condição libera na corrente sanguínea, de forma abrupta, grandes quantidades de componentes intracelulares, como ânions, cátions, proteínas e ácidos nucleicos.

Em condições normais, as purinas são catabolizadas em hipoxantina, xantina e, por último, em ácido úrico. Esse processo é feito pela enzima xantina oxidase, com eliminação do ácido úrico pelos rins quando em condições normais. Na hiperuricemia, existe a possibilidade de formação e deposição de ácido úrico nos túbulos renais, e essa precipitação pode levar à insuficiência renal.[7]

O aumento do potássio geralmente é a primeira manifestação da lise tumoral.

ALTERAÇÕES E MECANISMOS ESPECÍFICOS

O risco de desenvolver a SLT depende de vários fatores relacionados às doenças, como massa tumoral, potencial de lise das células com tratamento etc., e de outros relacionados ao paciente, como doença renal prévia.

Existe uma associação entre o nível de ácido úrico e o risco de desenvolver SLT: o risco de desenvolver SLT é muito maior quando o nível de ácido úrico está acima de 8 mg/dL, assim como o desses pacientes apresentarem algum evento renal.

Os níveis de fósforo nas células neoplásicas podem ser cerca de quatro vezes maior que nas células normais, e a liberação desse estoque tende a elevar os níveis séricos de fósforo. Inicialmente, há aumento de excreção renal e diminuição da reabsorção, porém esses mecanismos podem ser insuficientes ou estar comprometidos pela insuficiência renal ocasionada pelo aumento do ácido úrico. A hiperfosfatemia pode levar a náuseas, vômitos, letargia e convulsões, e outra consequência dessa condição é a precipitação de fosfato de cálcio, capaz de exacerbar a insuficiência renal.[6]

A precipitação de cálcio pode levar à hipocalcemia, resultando no quadro clínico de arritmia cardíaca, contrações musculares e tetania. Já a rápida liberação de potássio pode levar à hiperpotassemia, que também é capaz de exacerbar a disfunção renal.

DIAGNÓSTICO

O dano renal pela SLT é um fator de risco independente para o aumento da mortalidade dos pacientes submetidos à quimioterapia. Portanto, a avaliação do risco de desenvolvimento da síndrome e o monitoramento dos cuidados para identificar os sinais iniciais são de grande importância.

O risco de desenvolver SLT depende de vários fatores:

- **Relacionados à massa tumoral:** tumores "Bulky" ou metástases extensas; infiltração de órgãos (hepatome-

galia, espelonomegalia); envolvimento de medula óssea, infiltração renal ou obstrução do fluxo renal.
- **Potencial de lise tumoral:** alta taxa de proliferação tumoral (DLH – Desidrogenase Lactica elevada); alta sensibilidade do câncer à terapia e intensidade da terapia antitumoral.
- **Características do paciente:** doença renal prévia; desidratação; hipotensão; exposição à nefrotoxina (vancomicinas, aminoglicosídeos, contrastes para exames de imagem).
- **Tratamento de suporte:** hidratação inadequada; administração de potássio; atraso na remissão/diminuição do ácido úrico.

Estudo publicado em 2008, avaliando 772 pacientes com leucemia mieloide aguda, identificou alguns fatores relacionados ao maior risco de desenvolver SLT: DHL elevado, creatinina acima de 1,4 mg/dL, ácido úrico acima de 7,5 mg/dL e leucocitose acima de 25 × 10 e 9/L.[8]

A classificação da SLT se baseia em aspectos laboratoriais e clínicos. SLT laboratorial é definida pela presença de dois ou mais valores anormais, simultaneamente, de ácido úrico, potássio, fósforo ou cálcio, ou pelo aumento de 25% de um dos valores iniciais de potássio, fósforo e ácido úrico ou diminuição de 25% do nível de cálcio, antes de iniciar as medidas terapêuticas, ou creatinina > 1,4 mg/dL mais um valor acima da normalidade: potássio > 5 mEq/L, ácido úrico > 7,5 mg/dL, fósforo > 5 mg/dL; ou cálcio abaixo da normalidade < 8 mg/dL.[8]

A síndrome de lise tumoral clínica se define com a presença das alterações laboratoriais da SLT associadas a uma ou mais dessas complicações: disfunção renal, convulsões, arritmias cardíacas ou morte súbita, sinais eletrocardiográficos de hipercalemia.[8]

TRATAMENTO

A prevenção e o tratamento da SLT baseiam-se na hidratação intensa, na correção de distúrbios hidreletrolíticos e na redução do nível de ácido úrico.

Para pacientes jovens e sem comorbidades, a hidratação endovenosa, com cerca de 2.500 mL/m^2 de superfície corporal, deve ser iniciada, no mínimo, 24 horas antes do início da quimioterapia. A hidratação melhora a perfusão renal, a filtração glomerular e diminui a acidose. O objetivo é manter o débito urinário em torno de 80 a 100 mL/m^2/hora. Nos pacientes que, apesar de hidratados, permanecem com baixo débito urinário, o uso de diuréticos pode auxiliar na obtenção de melhor diurese.[9]

O alopurinol é a medicação mais usada para reduzir os níveis de ácido úrico. Ele bloqueia a conversão de xantina e hipoxantina em ácido úrico ao inibir a xantina oxidase, prevenindo, dessa maneira, a formação de mais ácido úrico. No entanto, o alopurinol não diminui o nível de ácido úrico já presente: a queda do nível se dá geralmente em 2 a 3 dias, e, nesse período, a lesão renal pode se instalar ou progredir. Além disso, o acúmulo de xantinas pode também levar à nefropatia. A dose oral em pacientes adultos é de 300 a 600 mg/dia, podendo chegar a 800 mg/dia nos casos graves. Há necessidade de ajuste de dose do alopurinol na presença de insuficiência renal.[4]

A rasburicase é uma opção terapêutica mais recente. Trata-se de uma urato-oxidase recombinante que promove o catabolismo do ácido úrico. Estudos mostram que uma única dose (0,15 a 0,20 mg/kg) é suficiente e capaz de diminuir em 86% os níveis de ácido úrico em 4 horas, pois reduz o ácido úrico preexistente. Essa medicação deve ser usada nos pacientes com alto risco de SLT e naqueles com a síndrome já instalada. Não há necessidade de correção nos casos de insuficiência renal. Uma contraindicação ao uso de rasburicase é a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. Com o aumento do uso do medicamento, a SLT causada pela hiperurecemia deve diminuir e o quadro de SLT com níveis normais de ácido úrico deve aumentar, como a nefropatia aguda induzida pela precipitação de fosfato de cálcio.

Não se recomenda mais a alcalinização da urina, pois, embora aumente a solubilização do ácido úrico, é capaz de aumentar a precipitação da xantina, que pode estar aumentada nos pacientes em uso de alopurinol, além de diminuir a solubilidade do fosfato de cálcio. Se for feita a opção pela alcalinização, esta deve ser interrompida quando se desenvolver hiperfosfatemia. Nos casos em que se opte pelo uso da rasburicase, a alcalinização deve ser interrompida.[7,9]

A hipercalemia é uma das complicações mais graves em virtude do risco de arritmias e parada cardíaca. A abordagem terapêutica para correção desse distúrbio deve ser iniciada imediatamente, e dependerá da gravidade. Algumas medidas utilizadas são:

- **Gluconato de cálcio:** antagoniza o efeito cardíaco da hipocalemia por cerca de 30 a 60 minutos.
- **Insulina regular com glicose:** induz a translocação de K+ para dentro das células. Efeito por cerca de 4 a 6 horas.
- **Bicarbonato de sódio:** considerar em pacientes com acidose grave.
- **Hemodiálise:** retirada de K+ é imediata e acontece durante todo o procedimento.

Para combater a hiperfosfatemia, deve ser iniciada uma dieta com restrição de fosfato e uso de bloqueadores de fósforo, e também deve-se estimular a diurese. Nos pacientes com insuficiência renal, o tratamento da hiperfosfatemia é difícil e a diálise pode ser a melhor opção terapêutica.

A reposição de cálcio é reservada para pacientes sintomáticos e com objetivo de atingir o menor nível para alívio dos sintomas, pois o cálcio pode aumentar o produto cálcio-fosfato, com risco de cristalização renal.

A monitorização laboratorial deve ser feita pelo menos duas vezes ao dia, e com maior frequência naqueles pacientes com síndrome clínica de SLT ou alto risco de adquiri-la. O balanço hídrico deve ser avaliado continuamente, e indivíduos com síndrome de lise tumoral instalada devem ter monitorização cardíaca.

Em alguns pacientes, apesar das medidas mencionadas, há necessidade de instituir hemodiálise. Muitos autores preconizam que a indicação de diálise dever ser com limites mais baixos que em pacientes com lesão renal de outra etiologia, dado à possibilidade de rápido acúmulo de potássio nessa emergência clínica; e que a terapia (hemodiálise, hemofiltração, hemodiafiltração) seja contínua no início do tratamento.[7,9]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SLT é uma grave complicação do tratamento do câncer. A rapidez da instalação e a possibilidade de graves complicações clínicas, como insuficiência renal, fazem com que a melhor abordagem terapêutica sejam a identificação dos fatores de risco e a instituição de medidas preventivas. Quando instalada, a SLT é adequadamente tratada com monitorização cardíaca, controle laboratorial e instituição de terapias dialíticas quando houver disfunção renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapêutico. Med Intensiva. 2011;35(3):170-8.
2. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. Br J Haematol. 2010 May;149(4):578-86.
3. Mirrakhimov A E, Prakruthi Voore P, Maliha Khan M, Alaa M, Ali AM. Tumor lysis syndrome: A clinical review. World J Crit Care Med. 2015;4(2):130-8.
4. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DG, Ziegler JL. Acute tumor lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. Am J Med. 1980 Apr;68(4):486-91.
5. Mughal TI, Ejaz AA, Foringer JR, Coiffier B. An integrated clinical approach for the identification, prevention, and treatment of tumor lysis syndrome. Cancer Treat Rev. 2010;36:164-76.
6. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Oncol. 2008;26(16):2767-78.
7. Montesinos P, Lorenzo I, Martin G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. Haematologica. 2008;93(1):67-74.
8. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011;364(19):1844-54.
9. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Hematology. 2015;169(5):661-71.

CAPÍTULO 182

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

Jairo do Nascimento Sobrinho
Morgani Rodrigues

DESTAQUES

- O transplante alogênico de medula óssea é usado para tratamento de um grande grupo de doenças hematológicas malignas e benignas, incluindo doenças congênitas do metabolismo. Compreende a transferência de células-tronco hematopoiéticas e linfócitos de um doador para um receptor, que pode ser relacionado ou não relacionado.
- As fontes de células-tronco podem ser de medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical.
- A doença do enxerto contra o hospedeiro é a principal causa de morbi-mortalidade após um transplante alogênico.
- A doença do enxerto contra o hospedeiro aguda refere-se a um processo imunológico/inflamatório no qual as células ativas do doador (células T) destroem alvos teciduais do receptor. Os três principais alvos teciduais envolvidos são: pele, intestino e fígado. Geralmente ocorre nos primeiros meses pós-transplante (100 dias) em condicionamentos mieloablativos e mais tardiamente nos não mieloablativos. A terapia primária é com altas doses de corticosteroides.
- A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica é a principal causa de morbi-mortalidade em longo prazo nos transplantados alogeneicos. A sua fisiopatologia não está totalmente compreendida, mas assemelha-se ao processo autoimune. Os principais órgãos atingidos são: pele, olhos, superfícies de mucosa, pulmão, fígado, trato gastrintestinal, sistema imunológico e medula óssea. Em geral ocorre mais tardiamente no pós-transplante (> 100 dias), mas pode aparecer mais precocemente. A terapia primária é com corticosteroides e com inibidores de calcineurina.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é realizado primariamente para o tratamento de doenças malignas, mas tem sido usado nas últimas décadas também para o tratamento de doenças autoimunes ou outras doenças não malignas, como imunodeficiências congênitas ou hemoglobinopatias.[1]

As células-tronco hematopoiéticas podem originar-se de doador voluntário compatível ao receptor, tanto aparentado como não aparentado. Aproximadamente metade dos transplantados apresentarão complicações no pós–transplante, e a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) ainda é uma das principais causa de morbi-mortalidade e prejuízo da qualidade de vida dos pacientes transplantados.[2]

De maneira geral, pode-se inferir que a incidência de grau II a IV da DECH aguda varia de 20% a 50% e da DECH crônica de 40% a 50% após transplante.[3]

Obteve-se pouco progresso na prevenção e no tratamento da DECH devido a numerosos fatores, incluindo aumento da realização de transplantes com uso de células progenitoras de sangue periférico, aumento do número de transplantes com doadores não relacionados, aumento do número de transplantes em pacientes mais idosos e aumento da sobrevida desses pacientes com o aprimoramento da terapia de suporte.

HISTÓRICO

O reconhecimento da falência da medula óssea tardia nos sobreviventes da exposição à bomba atômica de Hiroshima e Nagasaki foi o ponto desencadeante para um vasto desenvolvimento de pesquisas com o intuito de vencer essa complicação mortal após o uso de altas doses de radiação; o que posteriormente culminou no desenvolvimento do tratamento de transplante de células-tronco hematopoiéticas para o tratamento de doenças malignas e não malignas.[1] Em 1949, Jacobson apresentou um trabalho pioneiro no qual ratos sobreviviam após doses letais de radiação quando seus baços eram protegidos do tratamento radioativo. Abriu-se, então, uma discussão sobre se eram fatores humorais ou celulares os responsáveis pela proteção da medula óssea nesse experimento. Dois anos depois, Lorenz provou que eram os fatores celulares.[4] Ele demonstrou que células da medula óssea de um animal saudável injetadas no peritônio do animal que sofreu irradiação protegiam dos efeitos de aplasia de medula induzidos pela radiação. Clínicos envolvidos no tratamento da leucemia rapidamente viram uma possibilidade para o uso dos efeitos letais da radiação. Pela primeira vez, existiu a possibilidade de um tratamento "efetivo" para a doença leucêmica na medula óssea. Somente era necessário substituir a medula doente por uma medula normal.

Em 1957, E. D. Thomas e colaboradores descreveram, pela primeira vez, a infusão de células da medula óssea após o uso de radioterapia ou quimioterapia.[5] Entretanto, a frustração com as complicações pós-transplante diminuiu o entusiasmo inicial. Apesar de uma "pega" bem-sucedida e da remissão completa em alguns pacientes, longa sobrevida não era observada. Entre as complicações observavam-se as decorrentes de um longo período de aplasia até a "pega" da nova medula, recidivas tardias ou morte dos pacientes devido a uma "síndrome" caracterizada por *rash* cutâneo generalizado, icterícia e diarreia não tratável que se desenvolvia no pós-transplante. Já se havia observado em estudos pré-clínicos de animais antes de 1957 que o transplante de esplenócitos de doadores não congênitos induzia uma recuperação hematológica, mas também uma grave doença caracterizada por perda de peso progressiva e diarreia.[5] Com o passar dos anos, concluiu-se que esses sinais e sintomas faziam parte de uma síndrome imunologicamente mediada, hoje conhecida como doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Foi somente em 1968, quando um transplante de medula óssea HLA tipado entre irmãos foi realizado, que o entusiasmo do transplante como tratamento voltou entre os clínicos.[6]

A DECH caracteriza-se por espectro muito amplo de apresentação clínica e fisiopatologia ainda pouco compreendida.[2] Por convenção, a dividimos em DECH aguda e crônica. Essa divisão é atualmente feita levando em conta variação de tempo e, principalmente, características clínicas.[7]

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO AGUDA

CONCEITO

Historicamente, a definição da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DECHA) foi feita temporalmente, ou seja, a DECHA seria aquela a se manifestar antes do D+100 do transplante.[8] Atualmente, tem havido uma mudança nesse conceito, sendo agora baseado em características clínicas.[7] A apresentação aguda se manifesta basicamente com acometimento cutâneo com *rash* maculopapular, disfunção canalicular hepática, mucosite oral e disfunção do trato gastrintestinal alto e baixo. Pode ser classificada como de apresentação clássica, persistente, recorrente ou tardia. A DECHA clássica acontece antes dos 100 dias, enquanto a persistente, a recorrente e a de início tardio após os 100 dias[7] (Quadro 182.1).

ETIOLOGIA

A DECH ocorre quando células T do doador reagem contra proteínas geneticamente determinadas do receptor, sendo as mais importantes as do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA, do inglês *human leucocyte antigens*), que são codificadas pelo complexo de histocompatibilidade maior (MHC). O HLA classe I (A, B e C) é composto de proteínas expressas em quase todas as células nucleadas do corpo. As proteínas do HLA classe II (DRB1, DQB1 e DP) são expressas, preferencialmente, nas células hematopoiéticas: células B, células dendríticas e monócitos.

QUADRO 182.1. Categorias de DECH aguda e crônica.

Categoria	Início dos sintomas após o TCTH	Características de DECH aguda	Características de DECH crônica
DECH aguda			
Clássica	≤ 100 dias	Sim	Não
Persistente, recorrente ou tardia	> 100 dias	Sim	Não
DECH crônica			
Clássica	Sem limite	Não	Sim
Síndrome da sobreposição de sintomas	Sem limite	Sim	Sim

Fonte: Adaptado de Filipovich e colaboradores.[7]

A frequência de DECHA está diretamente relacionada ao grau de incompatibilidade entre as proteínas de HLA do doador e do receptor. Por essa razão, o ideal é ter um doador e um receptor idênticos no sistema HLA A, B, C, DRB1e DQB1 (referido como compatibilidade 10/10). Apesar da paridade HLA entre doador e receptor, aproximadamente 40% dos receptores HLA idênticos desenvolvem DECHA, que necessita de tratamento imunossupressor sistêmico. A DECHA após transplante de células hematopoiéticas (HCT) geralmente começa dentro das primeiras 3 a 4 semanas após o uso de condicionamento mieloablativo e em torno de 3 a 4 meses quando é usado um condicionamento não mieloablativo. Apesar de haver profilaxia-padrão para a prevenção da DECHA, dois a cada três pacientes com doador aparentado e quatro a cada cinco pacientes com doador não aparentado desenvolverão a doença.

FISIOPATOLOGIA

A DECHA resulta em um cenário inflamatório com interação complexa entre células T do doador e tecido do hospedeiro. A fisiopatologia da DECHA pode ser considerada como um processo dividido em três passos envolvendo o sistema imune inato e adaptativo.[8]

Primeiro passo

O primeiro passo começa antes de as células do doador serem infundidas no receptor. O regime de condicionamento utilizado (quimioterapia e/ou radioterapia),[9] assim como o tratamento da doença de base e processos infecciosos,[10] leva a dano tecidual e à ativação das células teciduais do hospedeiro,[9] principalmente as células da mucosa gástrica, que é um órgão com predisposição ao desenvolvimento da DECHA, e permite a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e outros estímulos inflamatórios do lúmen intestinal para a circulação sanguínea, estimulando a secreção de citocinas inflamatórias como TNF-α (do inglês, *tumor necrosis factor alpha*) e interleucina 1 (IL-1) dos tecidos do hospedeiro. Ambos os componentes de bactérias e os sinais inflamatórios extracelulares transmitem os seus sinais via receptores *Toll-like* (TLR) ou via *NOD like receptors*, expressos nas células imunes inatas. Esses mediadores aumentam a expressão dos antígenos do MHC (do inglês *major histocompatibility complex*) e das moléculas de adesão nas células apresentadoras de antígenos (APC) do hospedeiro, aumentando o reconhecimento do MHC e do complexo de histocompatibilidade menor pelas células T maduras do doador.

Segundo passo

No segundo passo, ocorre a ativação das células T. A presença das APCs é necessária e suficiente para estimular as células T do doador, as quais, por sua vez, migram aos órgãos linfoides secundários, como linfonodos, baço e placas de *Peyer*, onde encontram pela primeira vez as APCs. Os receptores de células T do doador podem reconhecer aloantígenos tanto das APCs do hospedeiro (apresentação direta) quanto das APCs do doador (apresentação indireta). É uma reação inflamatória caracterizada pela predominância de células *T-helper* tipo 1 (Th1) e de secreção de interferon gama (INF-γ) que ativam as células fagocíticas mononucleares. As células T regulatórias (Treg) limitam a proliferação e a expansão clonal das células T ativadas do doador por produção de citocinas inibitórias (IL-10 e TGF-β).

Terceiro passo

Toda a fisiopatologia da DECHA culmina com a geração de múltiplas citocinas efetoras que contribuem para a lesão tecidual. Os mediadores inflamatórios agem em conjunto com células mediadoras citolíticas por linfócitos T citotóxicos e células NK (*natural killer*) para causar uma ampliação do espectro de efeitos deletérios vistos em conjunto no desenvolver da DECHA. A fase efetora envolve aspectos da imunidade inata e adaptativa e interações sinérgicas dos componentes gerados no primeiro e no segundo passos. A função efetora das células fagocíticas mononucleares é desencadeada por um sinal secundário vindo dos lipopolissacarídeos e de outras moléculas estimulatórias que se originam da mucosa danificada durante o primeiro e o segundo passos. Macrófagos ativados, juntamente com linfócitos T citotóxicos, secretam proteínas inflamatórias que levam à apoptose celular das células-alvo afetadas. Os linfócitos T CD8 também lisam diretamente as células-alvo. Danos no trato gastrintestinal nessa fase, principalmente por citocinas inflamatórias, aumentam a liberação dos li-

popolissacarídeos e levam a uma "tempestade inflamatória" característica de uma DECHA grave.

FATORES DE RISCO

Em 10% a 100% dos pacientes, a ocorrência de DECH depende de diferentes fatores de risco:[3]

- **Grau de histocompatibilidade entre doador e receptor:** 35% a 45% em doador aparentado *full macth*; 60 a 80% com um antígeno HLA *mismatch* em doador não aparentado; 35% a 65% em doador *mismatch* de cordão umbilical. Transplante haploidêntico em torno de 20%.
- **Tipo de condicionamento:** TBI (do inglês *total body irradiation*) *versus* não TBI, regime de intensidade reduzida *versus* regime mieloablativo.
- **Idade:** risco de DECHA grau 3 a 4: com menos de 20 anos de idade risco de 20%; idade entre 45 a 50 anos, risco de 30%; e em paciente com mais de 60 anos, risco de 80%.
- Doadora do sexo feminino para receptor do sexo masculino (especialmente se história de gestações prévias).
- **Profilaxias para DECH:** uso de imunossupressores como tracolimo, ciclosporina, micofenolato mofetila, metotrexato etc.
- Tipo de fonte da *stem cell* (*stem cell* de coleta periférica, medula óssea, cordão).

DIAGNÓSTICO

Qualquer paciente que apresentar os seguintes critérios clínicos deve ser considerado para o diagnóstico de DECHA:[2]

- Conjuntivite aguda
- Eritema (*rash*) maculopapular
- Náuseas e vômitos
- Diarreia
- Anormalidades das enzimas hepáticas: principalmente aumento das bilirrubinas e/ou fosfatase alcalina

Além dos dados acima, é necessário ter uma biópsia positiva de ao menos um dos órgãos acometidos. Uma biópsia positiva do estômago ou duodeno é sempre necessária para diagnóstico de DECH do trato gastrintestinal (TGI) superior.

A pele é o órgão mais frequentemente acometido na DECHA, encontrada em até 81% das apresentações iniciais.[10] A DECHA de pele geralmente coincide com a "pega" do enxerto (recuperação hematológica das células do doador: dois hemogramas com mais de 500 neutrófilos) e costuma ocorrer na palma das mãos e pés, mas também pode ser encontrada em qualquer parte do corpo. A característica principal é um *rash* simétrico morbiliforme ou maculopapular com prurido que pode se espalhar pelo corpo. Quando o eritema macular se forma no tronco e nos membros, ele preferencialmente se forma ao redor dos folículos pilosos. Com o progredir da doença, mais eritema macular se forma e pode coalescer para formar um eritema confluente. O eritema macular pode evoluir para pápulas. Nos casos graves, pode formar bolhas subepidérmicas e ulcerar, lembrando uma necrólise epidêmica tóxica induzida por drogas. As membranas mucosas e particularmente a conjuntiva podem também estar envolvidas. O envolvimento do TGI da DECHA geralmente se apresenta por meio de diarreia, mas pode haver também vômitos, anorexia, dor abdominal, ou a combinação de todos quando grave. A diarreia na DECHA é do tipo secretória e se apresenta com volumes geralmente acima de 2 litros por dia. Quando há sangramento, é geralmente devido a ulceração da mucosa, o que constitui pior prognóstico.[11] A doença hepática pela DECHA é de um diagnóstico mais difícil, pois se confunde com outras causas de disfunção hepática após um transplante de medula óssea, como doença veno-oclusiva hepática, efeito tóxico de drogas, infecções virais, sepse e sobrecarga de ferro. Biópsias hepáticas para diagnóstico são raramente realizadas nesses pacientes devido ao fato de, quase sempre, haver plaquetopenias associadas nas fases mais iniciais pós-transplante, o que aumenta o risco de complicações do procedimento. Geralmente, o diagnóstico de DECHA hepática se dá por exclusão.

CLASSIFICAÇÃO

Tradicionalmente considera-se a DECHA quando ela ocorre dentro dos primeiros 100 dias pós-transplante (principalmente entre 15 e 60 dias), mas hoje sabe-se que a doença pode ocorrer a qualquer momento no período pós-transplante, com mais frequência dentro dos seis meses, por isso seu diagnóstico deve se basear em **critérios clínicos**, sem limitação da quantificação do tempo (Quadro 182.1).

De forma geral, pode-se dizer que:

- **DECHA clássica:** ≤ 100 dias
- **DECHA persistente, recorrente ou de início tardio:** > 100 dias

O estadiamento do envolvimento da pele pela DECHA é avaliado de acordo com a extensão corporal de acometimento (Quadro 182.2), e por meio disso classifica-se pelo grau de acometimento (Quadro 182.3).

PROGNÓSTICO EM RELAÇÃO AO GRAU DE ACOMETIMENTO

- **Grau 0 a I:** mais de 75% de sobrevida global em cinco anos.
- **Grau II:** aproximadamente 50% de sobrevida em cinco anos.
- **Grau III a IV:** aproximadamente 25% de sobrevida em cinco anos.

Graus mais baixos respondem melhor ao tratamento. Recente estudo realizado pelo grupo de Seattle[11] analisou 1.462 pacientes que realizaram transplante alogênico entre 2000 e 2006. Destes, 116 (7,9%) desenvolveram grau III a IV de DECHA de intestino. Ao se avaliar os fatores de risco para mortalidade, foi observado que ela foi maior nos pacientes

QUADRO 182.2. Estadiamento da DECHA de acordo com os órgãos envolvidos.

Estágio	Pele	Fígado	TGI
0	Ausência de *rash* secundário a DECH	Bilirrubina < 2 mg/dL	Ausência de sintomas
1	*Rash* eritemomaculopapular em < 25% da superfície corporal	Bilirrubina 2 – < 3 mg/dL	Diarreia > 500-1.000 mL/dia TGI superior: náuseas e vômitos + Bx confirmatória
2	*Rash* cobrindo ≥ 25 e < 50% da superfície corporal	Bilirrubina 3 < 6 mg/dL	Diarreia > 1.000-1.500 mL/dia
3	Eritroderma generaizado *rash* cobrindo ≥ 50% da superfície corporal	Bilirrubina 6 < 15 mg/dL	Diarreia > 1.500 mL/dia
4	Dermatite esfoliativa generalizada ou dermatite ulcerativa ou formação bolhosa	Bilirrubina ≥ 15 mg/dL	Dor abdominal grave com ou sem íleo

GRAU DA DECHA

QUADRO 182.3. Grau de acometimento de acordo com o estadiamento.

Grau	Estágio	Estágio	Estágio	Estágio
	Pele	Fígado	TGI	TGI superior
0 (nada)	0	0	0	0
I (leve)	1-2	0	0	0
II (moderado)	3	1	1-2	1
III (grave)	_	2-3	3	2-4
IV (risco de vida)	4	4	4	_

córtico-refratários, com idade < 18 anos, com aumento de bilirrubinas e com sangramento gastrintestinal. A conclusão foi que para os pacientes com DECHA intestinal que somassem 0,1 ou 2 fatores de risco havia um prognóstico bem mais favorável do que para os pacientes que somassem 3 ou 4 fatores de risco, sendo o prognóstico nesses paciente bem pior.

TRATAMENTO

TERAPIA PRIMÁRIA PADRÃO

A terapia de primeira linha para DECHA é com glicocorticoides, em geral a prednisona administrada por via oral ou a metilprednisolona (MP) por via intravenosa, ambas em doses equivalentes.[12-15] A dose recomenda varia de 1 a 2 mg/kg/dia. O objetivo da corticoterapia é controlar as manifestações agudas da DECHA e logo após iniciar uma redução na dose de prednisona (ou MP) o mais rápido possível. Vários estudos já demonstraram que a utilização prolongada de glicocorticoides em altas doses para o tratamento da DECHA está associada com um risco aumentado de infecção, recidiva e morte.[14-19]

Para melhor abordar e decidir a dose inicial de corticosteroide e iniciar o tratamento, nos baseamos no grupo de Seattle (FHCRC) que subdivide a classificação clínica da DECHA em grau "leve" (definido como grau IIa) e grau "mais que leve" (definido como grau IIb e IV).

DECHA de grau "leve" (grau IIa)

A definição de DECH IIa é feita por qualquer combinação de manifestações que incluam: erupção cutânea com cobertura < 50% da superfície corporal e sem progredir rapidamente nas primeiras 6 a 24 horas; anorexia, náuseas, vômitos ou diarreia com < 1 L/dia (crianças < 20 mL/kg/dia); e ausência de envolvimento hepático (bilirrubina < 2 mg/dL na ausência de quaisquer complicações hepáticas ou < 3 mg/dL se complicações hepáticas presentes em outras que não DECH). Após condicionamento mieloablativo, a incidência de grau IIa GVHD é de 34% para os doadores relacionados e 25% para os doadores não relacionados. Após condicionamento não mieloablativo, a incidência de grau IIa GVHD é de 13% para os doadores relacionados e de 16% para os doadores não relacionados. A DECHA "leve" restrita à pele, que não está evoluindo rapidamente e que envolve < 50% da superfície total do corpo, normalmente não necessita de tratamento sistêmico com prednisona ou metilprednisolona (MP). Se clinicamente indicado devido aos sintomas, pode-se associar ao tratamento tópico (tacrolimo pomada ou hidrocortisona/triancinolona creme ou pomada) o tratamento com luz ultravioleta A com psoralen (PUVA), administrado até três vezes por semana. Note-se que, se o *rash* estiver progredindo rapidamente, não é mais considerado leve e deve ser tratado de acordo com a classe IIb e IV de DECHA.

A DECH "leve" do estômago e dos intestinos, com ou sem *rash* cutâneo leve, também pode ser tratada com doses baixas de prednisona combinadas com potentes agentes tópicos como a beclometasona e a budesonida, que dirigem a atividade glicocorticoide às partes superior e inferior do trato intestinal, respectivamente. O uso de beclometasona e budesonida em doses < 500 mL/dia (crianças < 10 mL/kg/dia) em pacientes com anorexia, náuseas e diarreia e sem cólicas abdominais geralmente permite que a prednisona seja reduzida com rapidez.[20-21] Recentemente uma análise, também de Seattle, comparou o uso de glicocorticoides na dose-padrão de 2 mg/kg com 1 mg/kg (considerada dose baixa) em 733 pacientes transplantados entre 2000 e 2005 e mostrou que, para DECHA graus I e II, a dose mais baixa de corticosteroide nao compromete o controle do DECH ou a mortalidade e foi associada a redução de toxicidade.[22] Esses resultados foram depois comprovados em um estudo randomizado pelo mesmo grupo que analisou, entre 2009 e 2013, pacientes com DECHA com grau ≥ IIa.[23] Os pacientes foram estratificados de acordo com a gravidade dos sintomas de DECHA no momento do diagnóstico. Pacientes com grau IIa foram randomizados para receber tratamento inicial com dose equivalente de prednisona de 1 mg/kg ou 0,5 mg/kg por dia. Foram incluídos 150 pacientes; destes, 92 com grau IIa e 58 com grau IIb a IV. Para os pacientes com DECHA grau IIa tratados inicialmentes com doses de 0,5 ou 1 mg/kg, a dose cumulativa de prednisona no dia 42 foi de 27,1 *versus* 22,2 mg/kg, respectivamente (18% de redução; p = 0,008). Para os pacientes com DECHA grau IIb a IV tratados inicialmente com doses de 2 ou 1 mg/kg, a dose cumulativa de prednisona no dia 42 foi de 41,3 *versus* 38,4 mg/kg, respectivamente (7% de redução; p = 0,4). Com *follow-up* de 27 meses (1 a 48), não houve diferença no risco de mortalidade relacionada ao tratamento, recidiva da doença e sobrevida global. Pacientes com grau IIb a IV de DECHA que iniciaram com doses baixas de prednisona foram mais frequentemente requisitados para começar segunda terapia quando comparados com os que receberam altas doses (41 *versus* 7%, p = 0,001) e tiveram uma tendência a risco de progressão para graus de DECHA III a IV (19 *versus* 7%, p = 0,2). Concluiu-se que, para paciente com DECHA graus IIa, o tratamento inicial com doses mais baixas de prednisona (0,5 mg/kg/dia) foi seguro e efetivo, mas para pacientes com grau IIb a IV o tratamento inicial com doses baixas de prednisona (1 mg/kg/dia) foi associado a aumento no risco de necessitar imunossupressão secundária sem afetar significativamente a sobrevida.

DECHA com grau maior que "leve" (grau IIb a IV)

Ao contrário dos pacientes com DECH "leve" descritos anteriormente, a incidência de DECHA grau "maior que leve" ocorre após transplante mieloablativo em 32% dos pacientes com doador aparentado e 57% dos pacientes com um doador não aparentado. Para pacientes submetidos a transplante não mieloablativo, ocorre em 42% dos pacientes com doador aparentado e em 63% dos pacientes com um doador não aparentado.

A definição de classe IIb GVHD aguda inclui qualquer combinação de *rash* cutâneo ≥ 50% da área de superfície corporal ou progressão rápida dentro de 6 a 24 horas, diarreia ≥ 1 L/dia (≥ 20 mL/kg/dia em crianças) e bilirrubina sérica ≥ 2,0 mg/dL, na ausência de outras causas para hiperbilirrubinemia que não DECHA, ou ≥ 3,0 mg/dL se outras causas de hiperbilirrubinemia estão presentes que não DECH.

A DECHA mais grave é tratada com altas doses de metilprednisolona (MP) ou outro equivalente (2 mg/kg/dia), seguido por uma redução ao longo de seis semanas. O uso de altas doses de metilprednisolona nos casos de DECH "maior que leve" não é suficiente para controlar adequadamente a DECHA em 4 a 7 de cada 10 casos. Nessa situação, tratamento secundário da DECHA é necessário.

Controlando ou não a DECHA com tratamento com os corticosteroides, seu uso deve ser reduzido o mais rapidamente possível, a fim de minimizar o risco de infecções e outras morbidades associadas com altas doses de esteroides. A decisão por segunda linha de tratamento está indicada quando, após cinco dias de administração de MP ou equivalente na dose de 2 mg/kg/dia, a DECH não melhora ou tem progressão apesar da melhora inicial em três dias.

Terapia de segunda linha: infelizmente, uma grande porcentagem desses pacientes (em torno de 30% a 50%) não responderá ao tratamento de primeira linha. O seguimento do tratamento envolve uma gama de opções[24] como anticorpos monoclonais: anti-CD25, anti-CD3, anti-CD52; timoglobulina; fototerapia: fotoférese extracorpórea, PUVA; pentostatina, denileukin diftitox, sirolimo, inibidores de calcineurina, uso de células mesenquimais, entre outros.

Uma análise recente sobre qual a melhor droga de escolha para o tratamento de segunda linha nos pacientes com DECHA mostrou que, avaliando-se a sobrevida em seis meses, não há diferença na escolha do tipo de melhor tratamento secundário, ou seja, não existe melhor droga para tratamento. Os resultados também não fornecem evidências de que qualquer agente específico deva ser evitado no tratamento de segunda linha da DECHA. Além disso, a avaliação da taxa de reposta completa não suporta a escolha em particular de qualquer agente para a terapia secundária. Os resultados não fornecem nenhuma evidência de que qualquer agente específico deva ser evitado para a terapia secundária de DECHA. Em resumo, como os dados comparativos não demonstraram eficácia superior de qualquer dos agentes disponíveis um em relação ao outro, a escolha de um regime de segunda linha deve ser orientada para os efeitos/uso dos tratamentos prévios, principalmente considerando toxicidade e potencial interação com outros agentes, incluindo os utilizados para a profilaxia, conveniência de uso, preço, a familiaridade e a experiência do médico com a medicação. Quando os agentes causam profunda depressão da função das células T (p. ex.: ATG, alemtuzumabe, daclizumabe e pentostatina), de-

vem ser feitas estratégias de vigilância e profilaxia para infecções oportunistas. Por exemplo, o citomegalovírus (CMV) em pacientes soropositivos exige uma maior monitorização para sua reativação, e o limiar para iniciar tratamento com ganciclovir ou foscarnet deve ser baixo. Profilaxia para fungos deve ser administrada a longo prazo. Monitorização também deve ser feita, devido à profunda supressão de células T, para o aumento do risco de PTLD (do inglês *post transplant linfoproliferative disease*) ligados ao Epstein-Barr Vírus, infecção por adenovírus e vírus herpes 6. O desenvolvimento e o recrutamento desses pacientes em ensaios clínicos bem desenvolvidos devem ser fortemente encorajados, já que não existe nenhum tratamento padrão eficaz de segunda linha para DECHA corticorrefratário, e também porque nenhum tratamento demonstrou-se superior a outro. O tratamento com corticosteroides deve ser continuado após o início do tratamento de segunda linha da DECHA esteroide-refratário, mas as doses de corticosteroide devem ser gradualmente reduzidas assim que as manifestações clínicas melhorarem, a fim de minimizar o risco de infecções oportunistas ou outras formas de toxicidade.

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA (DECHC)

DEFINIÇÃO

A doença do enxerto contra hospedeiro crônica é uma das mais sérias e frequentes complicações do transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) alogênica. Ela ocorre em torno de 30% a 70% dos adultos e crianças que sobrevivem a mais de 100 dias do transplante. É uma síndrome composta por alterações imunorregulatórias com características de autoimunidade e imunodepressão e que se limita aos três primeiros anos quando se espera que as respostas adaptativas estejam completas.[25-26]

Vários fatores influenciam a sua ocorrência e gravidade, como: disparidade dos antígenos HLA; transplantes com doadores não aparentados; doadores femininos para receptores masculinos; fonte das células (medula óssea, células progenitoras hematopoiéticas coletadas do sangue periférico ou células progenitoras do cordão umbilical); e dose das células-tronco utilizada.[27-29]

Como discutido anteriormente, costumava-se diferenciar a DECH aguda da crônica com base na época de ocorrência: antes ou depois dos 100 dias do transplante.[25-26] Atualmente um consenso do National Institutes of Health (NIH) recomenda que o diagnóstico seja realizado a partir das manifestações clínicas distintivas, visto que casos de DECHA têm sido reportados após os 100 dias e muito frequentemente a superposição de sintomas de uma e outra síndromes pode ser observada (Quadro 182.1).[30] A média de tempo de início é de 4 a 6 meses após transplante, mas 5 a 10% dos casos são diagnosticados depois de um ano. Aproximadamente metade das pessoas tem três ou mais órgãos envolvidos, e o tratamento requer medicação imunossupressiva com uma média de uso de 2 a 3 anos. Em um subgrupo de pacientes, o tratamento é prolongado, com cerca de 15% recebendo imunossupressão por mais de sete anos após o diagnóstico inicial de DECHC. Devido à alta taxa de mortalidade relacionada ao tratamento, a DECHC ainda é a maior causa de morte apesar de estar associada a uma baixa taxa de recidiva. A morbi-mortalidade associada com a DECHC está relacionada com: imunodeficiência associada à DECH, disfunção dos órgãos afetados e uso de medicações imunossupressoras. A efetividade das estratégias terapêuticas além do uso de corticosteroides ainda é controversa.

Apesar das manifestações iniciais da DECHC, a frequência das manifestações por órgão específico parece ser similar após uso de células periféricas ou medula óssea, relacionada ou não relacionada, mieloablativo ou de intensidade reduzida e em adultos e crianças. As características "diagnósticas" são suficientes para obter o diagnóstico e incluem esclerose, *lichem-planus like*, poiquiloderma, estenose de esôfago, fasceíte e bronquiolite obliterante. Por outro lado, as características distintivas são altamente sugestivas para o diagnóstico, mas não são suficientes para estabelecê-lo por si só. As características distintivas incluem úlcera oral, atrofia, onicodistrofia e síndrome de sicca. Os locais mais comuns de diagnóstico de DECHC são pele (75%); boca (51% a 63%), fígado (29% a 45%), pulmão (4% a 19%), esôfago (7%), trato genital feminino (1%) e articulação (6%).[25]

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da DECHC ainda é pouco compreendida. Ao contrário da DECHA, não há modelos animais que reproduzam de maneira fidedigna os padrões de acometimento em humanos. Não existe um método comprovado de prever com exatidão em que órgão, como e quando a DECHC ocorrerá.[31] Há, como dito, uma grande dependência da dose e da fonte de células, como também da profilaxia empregada. Embora, como na DECHA, as células T citotóxicas exerçam um importante papel no desequilíbrio imunológico, estudos clínicos mais recentes sugerem que a atividade de linfócitos B,[32] células apresentadoras de antígeno e linfócitos T reguladores e sua interação colaborem de maneira significativa na apresentação e no curso clínico da síndrome.

A composição do enxerto pode ser importante para o desenvolvimento da DECHC, conclusão suportada pelo fato de que existe uma baixa incidência de DECHC após transplante de cordão umbilical e possivelmente após a estimulação de medula óssea com fator de crescimento de granulócitos (GCSF), ao contrário da alta taxa de DECHC após mobilização de células progenitoras periféricas estimuladas com GCSF. Outros fatores que parecem influenciar são o uso de globulina antitimocítica (ATG), anticorpo anti-CD52 (campath®) no condicionamento do transplante e depressão de células T da medula antes do transplante; no entanto, essa questão ainda não está completamente resolvida. Outros fatores são: doador mais velho, idade do

receptor, transplante de doador feminino para receptor masculino e tipo de condicionamento utilizado. Pacientes que realizaram condicionamentos não mieloablativos parecem ter maior surgimento de DECHC, com demora de recuperação de células T CD4 e recuperação de células B, além de *late-onset* da DECHA.

Outro fator de risco são os quadros de infecção, como o citomegalovírus, e o desenvolvimento prévio de DECHA está relacionado ao desenvolvimento de DECHC tardia. Alguns também associam o desenvolvimento de bronquiolite obliterante com o desenvolvimento prévio de DECHA.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DECHC é difícil em alguns casos, dada a multiplicidade de órgãos e padrões de acometimento.

As lesões iniciais são frequentemente de início súbito e podem incluir secura de pele, proeminência dos folículos, ictiose e lesões papuloescamosas. Alterações similares à ptiríase rósea e à psoríase anular podem estar presentes antes das clássicas apresentações liquenoides e esclerodermiformes.

Lesões liquenoides são caracteristicamente pápulas e placas eritematosas ou violáceas que costumam afetar o dorso das mãos, antebraços e tronco, às vezes com tropismo pelos folículos. As esclerodermiformes, por sua vez, apresentam-se como placas de esclerose da derme que lembram morfeia e, em alguns casos, fasceíte eosinofílica. Se não tratadas, essas lesões podem evoluir para esclerose disseminada ou líquen escleroso.[33,34,35]

Nos casos suspeitos de DECHC sugere-se:

DISTINGUIR AS MANIFESTAÇÕES DAS DE DECHA

Muitas manifestações de DECHC são similares às de DECHA, principalmente as alterações cutâneas. A apresentação insidiosa e tardia favorece o diagnóstico de DECHC, mas casos de DECHA após os 100 dias não são incomuns. Alguns pacientes submetidos à TCPH não mieloablativa podem cursar com uma síndrome de interposição entre os sintomas de DECH aguda e crônica.

Confirmar a presença de ao menos um sinal diagnóstico ou uma manifestação distintiva confirmada por biópsia ou outro teste relevante

Sinais e sintomas distintivos referem-se àquelas manifestações que não são ordinariamente encontradas na DECHA, mas não são consideradas suficientes para estabelecer um diagnóstico inequívoco de DECHC sem testes adicionais ou acometimento de outros órgãos. Essas manifestações distintivas podem ser encontradas na pele e em anexos, boca, olhos, vulva e vagina, esôfago, pulmões e tecido conectivo.

As chamadas "outras manifestações" da DECHC são apresentações raras, controversas e não específicas que não podem ser utilizadas isoladamente para estabelecer o diagnóstico.[30]

A confirmação do diagnóstico da DECHC requer ao menos uma manifestação distintiva com biópsia do local e/ou exames laboratoriais e radiológicos.

Embora as biópsias sejam encorajadas pelo seu importante valor no diagnóstico, nem sempre são factíveis e, portanto, não são mandatórias. A presença de um único achado diagnóstico é suficiente para estabelecer o diagnóstico definitivo. Uma biópsia relatada como consistente ou inequívoca acompanhada de uma manifestação clínica distintiva é também suficiente para estabelecer o diagnóstico.[30]

Excluir outros diagnósticos possíveis

Infecções podem confundir ou complicar o diagnóstico diferencial da DECHC, como herpes simples oral ou genital, onicomicoses, candidíase oral, toxicidade de drogas, reações alérgicas etc.[30]

DEFINIÇÃO DE GRAVIDADE: ESCORE

A DECHC por muito tempo foi classificada como localizada ou extensa. Atualmente, essa classificação foi abandonada em favor de uma mais abrangente, com definição de gravidade por "Escore", que valoriza todos os sintomas que afetam os diversos órgãos.

A DECHC também é classificada conforme o padrão de acometimento inicial com implicações prognósticas:

- **Progressivo:** início a partir de uma DECHA não resolvida por completo, o que confere um pior prognóstico.
- **Quiescente:** início após a resolução de um GVHD agudo.
- **De novo:** início sem diagnóstico prévio de GVHD agudo. Geralmente evolui de maneira mais favorável.

A gravidade da DECHC é medida em escores ou pontuações atribuídas ao grau de acometimento dos diversos órgãos.[30] Os escores variam de 0 a 3, sendo os escores mais altos quando é maior o comprometimento em cada órgão.

- **Leve:** 1 ou 2 sítios que não os pulmões com escore máximo = 1.
- **Moderada:** 1 sítio com escore = 2 ou outros 2 ou 3 sítios com escore = 1 ou pulmões com escore = 1.
- **Grave:** Escore = 3 em qualquer sítio ou escore > 2 nos pulmões.

Nos casos de acometimento de pele com alterações escleróticas similares à esclerodermia, recomenda-se aplicar o escore de Rodam modificado ao diagnóstico e a cada visita subsequente, com o objetivo de definir a resposta ao tratamento.

A espessura da pele deve ser avaliada à palpação como:

- 0 = Normal
- 1 = Discretamente espessada
- 2 = Moderadamente espessada
- 3 = Gravemente espessada (impossível de pinçar)

Deve ser analisado um total de 17 áreas: face, tórax anterior, tórax posterior, abdome, dedos das mãos, dorso das mãos, antebraços, braços, coxas, pernas, dorso dos pés.[30]

Devido à complexidade da avaliação dos pacientes com DECHC, recomendamos assistir a uma avaliação elaborada pela equipe do Fred Hutchinson Cancer Center, em Seatle,[26] disponível em: http://www.fhcrc.org/science/clinical/gvhd/. O método apresenta uma maneira rápida e dinâmica para a avaliação clínica desses pacientes.

TRATAMENTO

O tratamento local único pode melhorar algumas manifestações leves de DECHC. Exemplos de tratamento incluem uso de bochechos com dexametasona solução oral para bocas com alterações de sensibilidade e dor; colírios, plugues e lentes especiais (*Bostom scleral lens*) para olhos secos, cortisoide tópico ou tracolimo tópico para acometimento da pele na epiderme. No entanto, o tratamento imunossupressivo sistêmico deverá ser iniciado quando os sintomas são mais importantes ou há envolvimento maior de órgão.

A definição do tratamento mais adequado depende da classificação inicial e da definição do escore nos diversos órgãos:

Escore leve

O tratamento sintomático local é o mais recomendado.[36] Nas formas mais simples e limitadas, várias séries relatam resposta satisfatória sem a necessidade da utilização de imunossupressão sistêmica e consequente risco de recidiva da malignidade. Cremes com base em corticosteroides fluorados,[36] tacrolimo[37] e pimecrolimo[38] podem induzir resposta. Ressalta-se que em todos os pacientes em *status* pós-TCTH recomendam-se medidas de profilaxia de complicações cutâneas, principalmente a proteção contra a exposição a raios ultravioleta, dada a forte relação com a piora da DECH.

Escores moderado e grave

Tratamento sistêmico e profilaxia antimicrobiana. O tratamento-padrão deve incluir corticosteroides (prednisona ou prednisolona) associados ou não a um inibidor de calcineurina. Os tratamentos tópicos devem ser mantidos durante o tratamento sistêmico quando contribuírem significativamente para o alívio sintomático.[39] A terapia sistêmica da DECHC dura em média de nove meses a um ano, a depender da resposta inicial. Em alguns casos, como nos TCPH realizados com doadores não aparentados, com incompatibilidades no HLA e nos realizados com células-tronco do sangue periférico, a imunossupressão pode durar até dois anos. É muito importante manter o tratamento por um período longo de tempo, até que se desenvolva uma tolerância imunológica. Ao contrário da DECHA, a DECHC costuma recidivar com mais gravidade caso a imunossupressão seja retirada precocemente.[39] Casos refratários ao tratamento não são incomuns, sobretudo nas apresentações escleróticas, em que os melhores resultados são obtidos quando os corticosteroides sistêmicos são iniciados precocemente, ainda na fase pré-esclerótica, quando o eritema e o edema estão mais intensos. Esses casos refratários costumam ser muito graves e com prognóstico frustrante. Respostas variáveis estão associadas a diversos tratamentos de resgate, as melhores sendo reportadas com micofenolato mofetil,[40] PUVA[41] e fotoférese.[42] Mais recentemente, casos de sucesso foram descritos após o uso de rituximabe[43] e imatinibe.[44]

TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA DA DECHC

Apesar de metade dos pacientes responderem ao tratamento de primeira linha, o prognóstico dos pacientes refratários ao uso de esteroides ainda é reservado. Embora haja diferentes drogas para o tratamento da DECHC refratário, o uso do sistema de "tentativa-erro" é atualmente o método mais indicado para encontrar as melhores combinações e tipos de drogas. A definição de refratariedade consiste em:

1. Progressão da DECHC na vigência de uso de prednisona na dose de 1 mg/kg/dia por duas semanas.
2. Doença estável com uso de prednisona na dose de 0,5 mg/kg/dia por 4 a 8 semanas.
3. Incapacidade de reduzir a prednisona para menos que 0,5 mg/kg/dia.

As opções terapêuticas utilizadas, além do uso de corticosteroides associada a inibidores de calcineurina, são:[45-46]

- **Drogas imunomoduladoras como:** fotoférese, inibidores mTOR, talidomida, hidroxicloroquina, análogos da vitamina A, clofazimina.
- **Drogas citostáticas:** micofenolato mofetila, metrotrexato, ciclofosfamida e pentostatina.
- **Anticorpos monoclonais:** rituximabe, alentuzumabe e ertanercept.
- Inibidores de tirosinoquinase (imatinibe, dasatinibe etc.).
- Irradiação toracoabdominal em baixas doses.
- Outros imunossupressores como azatioprina e pulsos de corticosteroide.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença do enxerto contra hospedeiro crônica é uma importante complicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas. A dificuldade de se identificar as precisas interações celulares que compõem a sua fisiopatologia nos impede de estabelecer um tratamento apropriado para a completa remissão dos sintomas e a mínima toxicidade. No momento, os esquemas baseados em corticosteroides de uso local e/ou sistêmico são a base da terapia, embora espera-se o desenvolvimento de novas drogas para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.[46]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee SJ, Flowers MD. Recognizing and Maniging chronic graft-versus-host disease. Hemalotogy Am Soc Hematol EducProgram. 2008:134-41.
2. Sullivan KM. Graft vs host disease. In: Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. 3.ed. Malden: Blackwell Publishing, 2004. p.635-64.
3. Sullivan KM, Agura E, Anasetti C, Appelbaum F, Badger C, Bearman S, et al. Chronic graft-versus-host disease and other late complications of bone marrow transplantation. Semin Hematol. 1991;28(3):250-9.
4. Schmitz N, Eapen M, Horowitz MM, Zhang MJ, Klein JP, Rizzo JD, et al. Long-term outcome of patients given transplants of mobilized blood or bone marrow: A report from the International Bone Marrow Transplant Registry and the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Blood. 2006;108(13):4288-90

5. Weisdorf DJ, Nelson G, Lee SJ, Haagenson M, Spellman S, Antin JH, et al. Sibling versus unrelated donor allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic myelogenous leukemia: refined HLA matching reveals more graft-versus-host disease but not less relapse. Chronic Leukemia Working Committee. Biol Blood Marrow Transplant. 2009;15(11):1475-8.
6. Kansu E. The pathophysiology of chronic graft-versus-host disease. Int J Hematol. 2004;79(3):209-15
7. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 2005;11(12):945-56.
8. Shimabukuro-Vornhagen A, Hallek MJ, Storb RF, von Bergwelt-Baildon MS. The role of B cells in the pathogenesis of graft-versus-host disease. Blood. 2009;114(24):4919-27.
9. Schaffer JV, McNiff JM, Seropian S, Cooper DL, Bolognia JL. Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestations of chronic graft-versus-host disease: expanding the sclerodermoid spectrum. J Am Acad Dermatol. 2005;53(4):591-601.
10. Couriel D, Carpenter PA, Cutler C, Bolaños-Meade J, Treister NS, Gea-Banacloche J, et al. Ancillary Therapy and Supportive Care of Chronic Graft-versus-Host Disease: National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: V. Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group Report. Biol Blood Marrow Transplant. 2006;12(4):375-96.
11. Hymes SR, Turner ML, Champlin RE, Couriel DR. Cutaneous Manifestations of Chronic Graft-versus-Host Disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2006;12(11):1101-13
12. Pavletic S, Vogelsand GB. Treatment of High-risk chronic GVHD. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(12):1436-7.
13. Couriel DR, Donato M, Saliba R, Shpall EJ, Anderlini P, Rhodes B, et al. Extracorporeal Photochemotherapy for the reatment of steroid-resistant chronic GVHD. Blood. 2006;107(8):3074-80.
14. Kim JG, Sohn SK, Kim DH, Lee NJ, Suh JS, Lee KS, et al. Different efficacy of mycophenolate mofetil as salvage treatment for acute and chronic GVHD after allogeneic stem cell transplant. Eur J Haematol. 2004;73(1):56-61.
15. Zaja F, Bacigalupo A, Patriarca F, Stanzani M, Van Lint MT, Filì C, et al. Treatment of refractory chronic GVHD with rituximab: a GITMO study. Bone Marrow Transplant. 2007;40(3):273-7.
16. Magro L, Catteau B, Coiteux V, Bruno B, Jouet JP, Yakoub-Agha I. Efficacy of imatimib mesilate in the treatment of refractory sclerodermatous chronic GVHD. Bone Marrow Transplant. 2008;42(11):757-60.
17. Elad S, Or R, Resnick I, Shapira MY. Topical Tacrolimus – a novel treatment alternative for cutaneous chronic graft-versus-host disease. Transpl Int. 2003;16(9):665-70.
18. Ziemer, M, Elsner P, Gruhn B, Thiele JJ. Treatment of extensive chronic cutaneous graft-versus-host disease in a infant with topical pimecrolimus. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):946-8.
19. Vogelsang GB,Wolff D, Altomonte V, Farmer E, Morison WL, Corio R, et al. Treatment of chronic graft-versus-host disease with ultraviolet irradiation and psoralen (PUVA). Bone Marrow Transplant. 1996;17(6):1061-7.
20. Hausermann P, Walter RB, Halter J, Biedermann BC, Tichelli A, Itin P, et al. Cutaneous Graft – Versus-Host-Disease: A guide for the dermatologist. Dermatology. 2008;216(4):287-304.
21. Silva MM, Bouzas LF, Filgueira S, Absalom L. Tegumentary manifestations of graft-versus-host disease in bone marrow transplantation recipients. An Bras Dermatol. 2005;80(1):69-80 .
22. Carpenter PA. How i conducto a comprehensive chronic graft-versus host disease assessment. Blood. 2011;118(10):2679-87.
23. Wolff D, Schleuning M, von Harsdorf SV, Bacher U, Gerbitz A, Stadler M, et al. Consensus conference on Clinical Practice in Chronic GVHD: Second-Line Treatment of Chronic Graft-versus-Host Disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2011;17(1):1-17.
24. Wolf D, Von Lilienfeld-Toal M, Wolf AM, Schleuning M, Von Bergwelt-Balidon M, Held B, et al. Novel Treatmente concepts for graft versus host disease (GvHD). Blood.2012;119(1):16-25.
25. Li HW, Sykes M (2012). Emerging concepts in haematopoietic cell transplantation, Nat Rev Immunol 12: 403-416.
26. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. Lancet. 2009; 373 (9674): 15550-1561.
27. Flowers ME, Inamoto Y, Carpenter PA et al. Comparative analysis of risk factors for acute graft-versus-host disease and for chronic graft-versus-host disease according to National Institutes of Health Consensus criteria. *Blood*.2011; 117 (11): 3214-3219.
28. Lorenz E, uphoff D, Reid TR, Shelton E. Modification of irradiation injury in mice and guinea pigs by bone marrow injections. *J Natl Cancer Inst*. 1951;12(1): 197-201.
29. Thomas ED, Lochte HLJ, Lu WC, Ferrebee JW. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med*. 1957; 257 (11); 491-496.
30. A.H. Filipovich, D. Weisdorf and S. Pavletic et al., National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 11 (2005): 945–956.
31. Bach FH, Albertine RJ, Joo P, Anderson JL., Bortin MM. Bone marrow transplantation in a patient with Wiskott-Aldrich sundrome. Lancet. 1968; 2:1364-1366.
32. Goker H, Haznedaroglu IC, Chao NJ. 2001. Acute graft-vs-host disease: pathobiology and management. Exp Hematol. 29: 259-277.
33. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science.* 2011; 293:293-297.
34. C Castilla-Llorente, PJ Martin1, GB McDonald1, BE Storer, FR Appelbaum, HJ Deeg1, M Mielcarek, H Shulman, R Storb, RA Nash. Prognostic factors and outcomes of severe gastrointestinal GVHD after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplantation (2014) 49, 966–971.
35. McDonald GB, Cruickshank S, Rodell TC, et al. A randomized, placebo-controlled trial of oral beclomethasone dipropionate as a prednisone-sparing therapy for gastrointestinal graft-versus-host disease. Blood Jan 23, 2007.
36. Hauserman, P e cols. Cutaneous Graft –Versus-Host-Disease:A guide for the dermatologist. Dermatology 2008,216:287-304.
37. Hakki M, Riddell SR, Storek J, et al. Immune reconstitution to cytomegalovirus after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: impact of host factors, drug therapy, and subclinical reactivation. Blood 102: 3060-3067, 2003.
38. Marr KA, Carter RA, Boeckh M, Martin P, Corey L. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: changes in epidemiology and risk factors. Blood 100: 4358-4366, 2002.
39. Ruutu T, Niederwieser D, Gratwohl A, Apperley JF. A survey of the prophylaxis and treatment of acute GVHD in Europe: a report of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Chronic Leukaemia Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant 19: 759-764, 1997.
40. Van Lint MT, Uderzo C, Locasciulli A, et al. Early treatment of acute graft-versus-host disease with high- or low-dose 6-methylprednisolone: a multicenter randomized trial from the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Blood 92:2288-2293, 1998.
41. Fukuda T, Boeckh M, Carter RA, Sandmaier BM, Maris MB, Maloney DG, Martin PJ, Storb RF, Marr KA. Risks and outcomes of invasive fungal infections in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants after nonmyeloablative conditioning. Blood 102: 827-833, 2003.
42. Ruutu T, Hermans J, van Biezen A, et al. How should corticosteroids be used in the treatment of acute GVHD? EBMT Chronic Leukemia Working Party. European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant 22: 614-615, 1998.
43. Van Lint MT, Mione G, Leotta S, et al. Treatment of acute graft-versus-host disease with prednisolone: significant survival advantage for day +5 responders and no advantage for nonresponders receiving anti-thymocyte globulin. Blood 107:4177-4181, 2006.
44. Nichols WG, Corey L, Gooley T, et al. Rising pp65 antigenemia during preemptive anticytomegalovirus therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, correlation with DNA load, and outcomes. Blood 97: 867-874, 2001.
45. Mielcarek et all.Efficacy and safety of lower-dose glucocorticoids for initial treatment of acute graft-versus-host disease: a randomized controlled trial. Blood. Abstract. 2013.
46. Ho, Vincent T, Cutler, Corey. Current and novel therapies in acute GVHD. Best practice and Research Clinical Haematology, vol 21, no 2, pp.223-237, 2008

CAPÍTULO 183

ABORDAGEM DAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS E SUAS NECESSIDADES EM UTI

Juliana Folloni Fernandes
Vanderson Rocha
Victor Nudelman

DESTAQUES

- O conhecimento das imunodeficiências primárias pelos intensivistas é fundamental para a detecção de casos suspeitos (conhecer os sinais de alerta).
- Em casos de imunodeficiências graves, como a imunodeficiência combinada grave, o diagnóstico e a instalação de suporte adequado são fundamentais para o bom manejo do paciente.
- É importante lembrar que, nesses pacientes, os quadros infecciosos podem ter vários agentes causadores, então a investigação etiológica, inclusive com exames invasivos, deve ser encorajada. São indicadas a antibioticoterapia de amplo espectro, a reposição de imunoglobulinas e a profilaxia de germes oportunistas.
- A investigação inicial das imunodeficiências já pode ser feita pelo próprio intensivista, levando-se em conta as manifestações clínicas e os agentes etiológicos encontrados. Em seguida, a ajuda de um especialista na área pode ser fundamental.
- Em casos de imunodeficiências primárias graves, o único tratamento curativo pode ser o transplante de células-tronco hematopoiéticas.

INTRODUÇÃO

As imunodeficiências primárias (IDP) são doenças do sistema imune de ocorrência natural, geralmente monogênicas, e que se expressam na criança como suscetibilidade aumentada a infecções.[1] Atualmente, conta-se mais de 200 doenças primárias que afetam o sistema imune em quase cada uma de suas funções ou estruturas conhecidas.[2] A frequência estimada na população é de aproximadamente 1:2.000 nascidos vivos, considerando-se todos os tipos de imunodeficiência, e os defeitos genéticos podem ser autossômicos recessivos ou ligados ao cromossomo X.

Os tipos mais frequentes de IDP são as deficiências de anticorpos, já os casos mais graves e considerados urgências pediátricas são as imunodeficiências combinadas (linfócitos T e B) e os outros defeitos graves de células T.[3] Os pacientes com imunodeficiências primárias podem ter infecções **G**raves (p. ex.: sepse), infecções de Repetição (p. ex.: duas ou mais pneumonias), infecções Incomuns (pneumonite por *P. jirovecii*) ou infecções Persistentes (p. ex.: diarreia crônica), o que pode ser mais facilmente memorizado pelo acrônimo GRIP.

Parte considerável dos pacientes ainda não diagnosticados ou tratados para IDP, principalmente aqueles com defeitos do sistema imune que mais comprometem sua capacidade de adaptar-se ao nosso meio ambiente (p. ex.: imunodeficiência combinada grave), podem necessitar de internação em UTI, e aí reside uma oportunidade para o intensivista, diante de um paciente gravemente enfermo, com sepse ou uma pneumonia de difícil resolução, suspeitar de IDP.[4-5]

A frequência de pacientes com diagnóstico prévio de imunodeficiência primária e sob seguimento e que necessitam de UTI é de 6%, com uma média de 1,4 admissões por paciente em um período de 10 anos; desses pacientes, 76% tinham imunodeficiência combinada e a metade deles havia recebido TCTH. Os pacientes com IDP prévia representam 3,7% das internações em UTI.[6] As principais causas de internação em unidades de terapia intensiva para os pacientes com IDP foram insuficiência respiratória, sepse ou choque séptico, convulsões e encefalopatia.

Neste capítulo, serão abordadas as imunodeficiências graves mais frequentes, geralmente com maior risco de serem encontradas em UTI. Nessa categoria, podem ser incluídas: imunodeficiência combinada grave (IDCG), doença granulomatosa crônica, neutropenia congênita grave, outros defeitos graves de células T e síndromes de imunodesregulação.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA NA SUSPEITA DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA

A maioria das crianças com IDP é encaminhada aos centros de atenção ao paciente com imunodeficiência primária pelos médicos que cuidam de pacientes hospitalizados ou por médicos de cuidados especializados terciários.[7] Grande parte dos pacientes com IDP tem seu diagnóstico feito após uma média de 4,4 anos de evolução da doença, com as implicações para um prognóstico menos favorável e um custo mais elevado para todo o sistema de saúde.[8] Para cada ano da doença não diagnosticada e sem tratamento específico pode haver aumento de 39% da frequência anual para pneumonias e 29% de internações.[9] A difusão do conhecimento sobre IDP para médicos de diversas especialidades hospitalares é uma das principais estratégias para encurtar o tempo sem o diagnóstico desses pacientes.[10-11]

Apesar de a maior causa de infecções de repetição em crianças não ser decorrente de uma imunodeficiência primária, deve-se estar sempre atento para esse diagnóstico, pois as consequências do diagnóstico tardio podem ser graves e irreversíveis ou até mesmo fatais. Qualquer alteração no número ou na função das células ou nos mecanismos do sistema imunitário, tanto hereditária como adquirida, pode levar a distúrbios importantes.

A avaliação do sistema imune deve ser iniciada em toda criança que apresente infecções de repetição (conforme os critérios publicados pela Jeffrey Modell Foundation – Quadro 183.1;[8,12-14] ou, mais recentemente, atualizados para os lactentes e publicados por Carneiro-Sampaio e colaboradores – Quadro 183.2),[15] acometidos por infecções por germes comumente não patogênicos, infecções em sítios não usuais

QUADRO 183.1. Os dez sinais de alerta para imunodeficiência primária na criança.

- Duas ou mais pneumonias no último ano.
- Quatro ou mais otites novas no último ano.
- Estomatites de repetição ou monilíase oral por mais de dois meses.
- Abscessos de repetição ou ectima.
- Um episódio de infecção sistêmica grave (p. ex.: meningite, osteoartrite, sepse).
- Infecções intestinais de repetição/diarreia crônica.
- Asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune.
- Efeito adverso do BCG e/ou infecção por micobactéria.
- Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência.
- História familiar de imunodeficiência.

Fonte: Nudelman e colaboradores, 2004.[4]

QUADRO 183.2. Os 12 sinais de alerta das imunodeficiências primárias no primeiro ano de vida.

1. Infecções graves ou persistentes por fungos, bactérias ou vírus.
2. Reações adversas a vacinas vivas, especialmente a BCG.
3. Diabetes melito persistente ou outra manifestação autoimune e/ou autoinflamatória.
4. Situação clínica semelhante a sepse sem isolamento de agente microbiano.
5. Lesões de pele extensas.
6. Diarreia persistente.
7. Malformações cardíacas congênitas (principalmente defeito cardíaco conotruncal).
8. Demora para a queda do coto do cordão umbilical (> 30 dias).
9. História familiar de IDP ou mortes precoces por infecção.
10. Linfopenia persistente (< 2.500 células/mm^3) ou outra citopenia.
11. Hipocalcemia com ou sem convulsões.
12. Ausência da sombra tímica à radiografia de tórax.

Fonte: Adaptado Carneiro-Sampaio M, Jacob CM, Leone CR, 2011.[15]

(p. ex.: abscessos em sistema nervoso central ou fígado) ou infecções por germes comuns, mas de gravidade incomum. A avaliação inicial deve incluir: história clínica minuciosa, incluindo história vacinal; exame físico completo; e história familiar, incluindo antecedentes familiares e história de consanguinidade.

O tipo de infecção apresentado já pode guiar os exames laboratoriais mais importantes para cada tipo diferente de imunodeficiência (Quadro 183.3).[14,16-17] Geralmente, apenas um hemograma inicial é suficiente para proporcionar várias pistas sobre qual caminho seguir na investigação. A partir daí, pode-se prosseguir com a dosagem de imunoglobulinas e a imunofenotipagem linfocitária. Os próximos testes devem ser feitos conforme a probabilidade dos defeitos.

A avaliação dos defeitos em linfócitos B pode ser investigada conforme o número, com a imunofenotipagem (CD19), ou a função, com a dosagem de anticorpos (entre eles as iso-hemaglutininas e os anticorpos vacinais).[18-19] Os defeitos em linfócitos T também podem ser investigados em número, com a imunofenotipagem para as diferentes subclasses (CD3, CD4, CD8), e em função, com os testes de proliferação linfocitária (p. ex.: fito-hemaglutinina, candidina).[17,20]

A avaliação dos defeitos de fagócitos pode iniciar já no hemograma, com o número de neutrófilos. Posteriormente, a função fagocítica é avaliada pela medida do *burst* oxidativo (teste da di-hidrorodamina), e os defeitos mais raros, como a deficiência de adesão leucocitária (LAD) têm testes mais específicos, como a citometria para CD18, CD11 ou CD15.

QUADRO 183.3. Correlação entre infecções, os principais defeitos imunitários e os testes laboratoriais de triagem diagnóstica.

Agente infeccioso isolado ou características das infecções	IDP	Testes de triagem
Infecções por bactéria extracelular.	Deficiência de anticorpos.	IMA
	Deficiência de complemento.	C, FAN
	Neutropenias.	F
	IRAK-4, MyD88.	II, PCR
Infecções por *Neisseria meningitidis*.	Deficiência de complemento.	C + AP50
Infecções por *S aureus* e bactérias gram-negativas: *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia* e *gladioli*, *Nocardia* spp., *Chromobacterium violaceum*, *Granulobacter bethesdensis*.	DGC	F
	HIES Características: pneumonia por *S. aureus*, eczema, infecção fúngica, hipermobilidade articular, fácies grosseira.	IgE sérica, eosinofilia. Escore específico.[a]
Infecções por fungos: *Pneumocystis jirovecii*; *Aspergillus* e *Candida albicans*.	Defeitos de linfócito T.	IMC
	Deficiência ligante-CD40 (L).	IMA
	HIES	IgE sérica, eosinofilia. Escore específico.[a]
	DGC	F
Infecção por *Candida albicans*.	Candidíase mucocutânea crônica.	IMC + proliferação de linfócitos T por *Candida*.
Infecção por *Mycobacteria atipica*, *Salmonella* e/ou efeito colateral de *Bacillus Calmette-Guérin*; *Paracoccidioides* sp. *Leishmania*, *Cryptococcus*.	Deficiência de linfócitos T	IMC
	SCID	IMA + IMC
	Suscetibilidade mendeliana a doença por microbactérias	F e/ou II
Infecção por herpes.	Deficiência de linfócito T e células NK.	IMC
Infecção crônica ou fulminante por Epstein-Barr Vírus.	Síndrome de FHL, XLP (tipo 1 ou 2).	HG, triglicerídeos, ferritina, sorologia EBNA
Cryptosporidium, *Isospora* recorrente ou persistente.	Deficiência de CD40L.	IMA
	IDCV	IMA
Giardise	Deficiência de anticorpos.	IMA
Complicações de vacina BCG, para rotavírus ou varicela	SCID, DGC.	IMC e/ou II e/ou F.
Complicações de vacina pólio oral.	Deficiência de anticorpos.	IMA
Febre persistente ou de origem indeterminada.	Doenças autoinflamatórias.	FAN, PCR, esfregaço de sangue.

DGC: doença granulomatosa crônica; HIES: síndrome hiper IgE; IMA: imunidade mediada por anticorpos; SCID: imunodeficiência combinada grave; IDCV: imunodeficiência comum variável; FAN: anticorpo antinúcleo; NK: *natural killer*; HG: hemograma completo; FHL: linfo-histiocitose hemofagocítica familiar; XLP: síndromes linfoproliferativas ligadas ao X; IMCel: imunidade mediada por células; EBNA: antígeno nuclear de Epstein-Barr; C: via classica do complemento; Ap50: ensaio hemolitico para via alternativa do complemento; II: imunidade inata; F: fagocitose; PCR: proteína C reativa; [a]: escore para o diagnóstico de HIES clássica (Woellner 2010).[32]
Fonte: Costa-Carvalho, 2014.[14]

Os defeitos em células NK também podem ser avaliados pela citometria, com os marcadores CD16 e CD56. Finalmente, os defeitos de complemento são avaliados com os testes que investigam a integridade das vias (como o teste CH50).[17]

A partir da avaliação inicial, pode-se prosseguir com a abordagem mais específica, utilizando a pesquisa de mutações genéticas e o sequenciamento dos genes mais provavelmente acometidos. O achado do gene acometido é importante principalmente para o posterior aconselhamento genético das famílias afetadas por essas doenças.

PRINCÍPIOS BÁSICOS DO TRATAMENTO DAS IDPs GRAVES E CUIDADOS NA SUA ABORDAGEM EM UTI

Existem, atualmente, mais de 200 tipos de IDP descritos. Entre eles, é possível destacar os mais prevalentes, letais ou para os quais exista tratamento de controle ou curativo.

As IDPs mais prevalentes são os defeitos de anticorpos, entre elas, a mais frequente é a deficiência seletiva de IgA, porém a mais importante pela gravidade e possibilidade de tratamento é a agamaglobulinemia congênita ligada ao X ou XLA (antigamente chamada de Doença de Bruton). Essa doença é causada por uma mutação no gene da proteína BTK (Bruton tirosina-quinase), localizado no cromossomo X, e atinge aproximadamente 1/50.000 pessoas. Os sintomas começam entre 6 e 9 meses de idade, e apresentam infecções causadas por germes extracelulares piogênicos (como *S. pneumoniae* ou *H. influenzae*). O diagnóstico é suspeitado com a diminuição dos níveis de imunoglobulinas, e as células B circulantes são ausentes (citometria de fluxo com ausência de linfócitos marcados com o antígeno CD19). O tratamento é feito com a reposição de imunoglobulinas (IVIg).[21] As recomendações para o uso de IVIg estão listadas na Tabela 183.1.[22]

Os pacientes com deficiências primárias de células T geralmente se apresentam com quadros clínicos mais graves em comparação àqueles com defeitos de linfócitos B. Ainda mais graves e letais são os defeitos combinados de linfócitos T e B; esses pacientes têm uma síndrome chamada imunodeficiência combinada grave ou *severe combined immunodeficiency* (IDCG ou SCID) e, apesar de raros (1/58.000 nascidos vivos),[23] são considerados emergências pediátricas, pois geralmente morrem antes de 1 ano de idade. O diagnóstico é de extrema importância nesses casos, pois a cura é possível pela reconstituição do sistema imunitário por meio do TCTH. Ao menos 18 defeitos genéticos diferentes já foram associados às IDCGs. O mais frequente deles (aproximadamente 50% dos casos) é o defeito na cadeia gama do receptor comum das interleucinas (chamado SCID ligada ao X), outros defeitos descritos são aqueles nos genes responsáveis pela recombinação dos receptores de linfócitos T (RAG1/RAG2) e os defeitos enzimáticos, como da adenosina deaminase (ADA), entre outros mais raros (JAK3, disgenesia reticular).[24] Esses pacientes, além de infecções graves desde os primeiros meses de vida, apresentam diarreia e déficit de crescimento ponderoestatural. Germes oportunistas são frequentes causadores de graves infecções, e a vacina da BCG pode causar profundas manifestações sistêmicas.[25]

Além das infecções, os pacientes não têm capacidade de rejeitar organismos externos, podendo desenvolver quadros graves de reações causadas pelos linfócitos maternos transferidos pela placenta, ou quadros de reação do enxerto-contra-hospedeiro por transfusões sanguíneas não leucodepletadas ou irradiadas. Normalmente, esses lactentes são linfopênicos, porém o número de linfócitos totais não exclui o diagnóstico, já que alguns subtipos podem estar presentes em número, mas não são funcionais.

O diagnóstico é geralmente feito pela citometria de fluxo: os pacientes têm níveis muito baixos de linfócitos T, podendo ter números normais ou baixos de linfócitos B ou NK. A característica da citometria de fluxo orienta o encontro do defeito genético associado. Esses pacientes também apresentam o timo muito pequeno ou ausente, o que pode ser visto na radiografia de tórax. Outros órgãos linfoides também são ausentes ou mal desenvolvidos, como os linfonodos e as placas de Peyer no trato gastrintestinal. Assim, são características dessas crianças, além das infecções graves, a diarreia crônica e o baixo ganho ponderoestatural.

O único tratamento curativo já estabelecido nesses casos é o TCTH. Em casos de imunodeficiência combinada grave em pacientes que tenham recebido a vacina da BCG, é indicado o uso de profilaxia com isoniazida, pois o desenvolvimento de BCGite disseminada é frequente e leva a casos graves. Até o tratamento curativo, indica-se também a reposição de imunoglobulinas e a profilaxia anti-*pneumocistis jirovecii*. Alguns centros também recomendam a profilaxia antifúngica ou antiviral, mas não há consenso e ainda é objeto de estudos de vários grupos de trabalho na Europa, nos Estados Unidos e na América Latina. O uso de profilaxia antibacteriana também não é unânime entre os centros e deve ser considerado levando-se sempre em conta a possibilidade do desenvolvimento de germes resistentes.[24,26]

A procura de um doador para o TCTH deve ser iniciada desde o momento do diagnóstico. A busca começa entre os irmãos (sendo um doador ideal um irmão HLA compatível não acometido pela doença), porém a chance de encontrar não é maior que 20% a 25%. Não havendo doadores entre os irmãos, inicia-se a busca de doadores alternativos no registro de doadores de medula óssea, entre doadores voluntários e nos bancos de sangue de cordão umbilical não aparentado. Ainda entre os doadores alternativos, pode-se dispor de doadores familiares parcialmente compatíveis, utilizando técnicas que removam os linfócitos do enxerto, o que previne a ocorrência de complicações como a doença do enxerto-contra-hospedeiro grave.[24,27]

Um terceiro grupo de IDP são as deficiências de fagócitos, e, entre elas, podem ser citados os defeitos de número,

TABELA 183.1. Recomendações para uso de imunoglobulina endovenosa em imunodeficiencias primárias.

Indicações	Dose	Dosagem	Velocidade de infusão	Reações adversas	Tratamento de reações adversas	Monitorização	Produtos disponíveis no Brasil em 2014
Agamaglobulinemia, IDCV, Deficiência de anticorpos, IDCG, Hiper IgM, Hiper IgE	400-600 mg/kg	Cada 21-28 dias	Iniciar com 0,5-1 mg/kg/min ou 0,01 mL/kg/min. Aumento progressivo na infusão até máx. 0,08 mL/kg/min.	**Comuns:** tremores, cefaleia, febre, calafrios.	Reduzir velocidade de infusão, acetaminofen VO.	**Pré-infusão:** hemograma, Igs, U+C, TGO, TGP, PCR, vírus hepatites A, B, C. Registrar lote e nome do produto em prontuário.	http://www.imunopediatria.org.br/_download/imunoglobulinas-brasil.pdf
				Infrequentes: cianose, urticária, angioedema.	Cessar infusão, corticosteroide IV, anti-H1. Reconsiderar produto e infusão mais lenta.	**Infusão:** sinais vitais.	
				Raras: anafilaxia, choque, insuficiência renal, meningite asséptica.	Cessar infusão, adrenalina, corticosteroide IV, anti-H1, hidratação. Trocar o produto e infusão mais lenta. Corticosteroide e anti-H1 pré-infusão.	**Pós-infusão:** IgG a cada 3-6 meses. **Meta:** atingir 500 mg/dL.	

IDCV: imunodeficiência comum variável; IDCG: imunodeficiência combinada grave; VO: via oral; IV: intravenoso; TGO: transaminase glutamico oxalacetica; TGP: transaminase glutamico piruvica; PCR: proteína C reativa.
Fonte: Costa-Carvalho BT e colaboradores, 2010.[22]

como as neutropenias congênitas; e os de função, como a DGC. Nas neutropenias congênitas graves, o diagnóstico pode ser suspeitado em um hemograma, com a diminuição do número de neutrófilos. Também no mielograma é visível a diminuição dos precursores dessas células. Os casos mais graves não apresentam resposta ao fator de crescimento de granulócitos infecções graves e de repetição. Nesses casos, pode ser indicado o TCTH.[28-29] Na DGC, os neutrófilos e monócitos mantêm a capacidade de endocitose, porém são incapazes de matar as bactérias, pois não conseguem promover o *burst* oxidativo, que gera as espécies reativas de oxigênio que, ultimamente, teriam a função bactericida.

Existem várias mutações que podem levar ao quadro de DGC, mas a mais frequente é de herança ligada ao cromossomo X, no gene que codifica uma glicoproteína, a gp91phox. O quadro clínico é variável e as manifestações podem aparecer desde a infância até o início da idade adulta. O agente infeccioso mais frequente nesses casos é o *Staphylococcus aureus* e os sítios mais comuns de infecção são: a pele, o fígado e os pulmões.

O diagnóstico de DGC é feito com a medida do *burst* oxidativo, atualmente realizada com o teste da di-hidrorodamina.[30] O único tratamento curativo para a DGC é o transplante de células-tronco hematopoiéticas que, até pouco tempo atrás, era indicado apenas para certo grupo de pacientes, com presença de vários processos infecciosos e alterações granulomatosas em órgãos vitais. Mais recentemente, com os protocolos de intensidade reduzida e a possibilidade de doadores alternativos de células-tronco hematopoiéticas, a mortalidade relacionada ao tratamento reduziu bastante, e a indicação tem se estendido a outros grupos de pacientes.[31]

Quando em uma UTI, o passo mais importante no cuidado desses pacientes é atentar para os sintomas e levantar a suspeita de que pode se tratar de um caso de IDP. Também é frequente o encontro de mais de um tipo de germe acometendo o paciente em quadros de infecções graves. Portanto, é importante usar sempre antibioticoterapia de amplo espectro e insistir no diagnóstico etiológico das infecções, mesmo com exames invasivos.

Além do cuidado do paciente, é importante cuidar do ambiente e da equipe cuidadora. É contraindicado o contato com pessoas que apresentem sintomas de infecção viral, e os cuidadores devem ser vacinados contra influenza. Deve-se atentar sempre para a higiene das mãos e, se possível, manter o paciente em isolamento protetor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sullivan KE, Stiehm ER. Stiehm`s Immune Deficiencies. Philadelphia: Elsevier, 2014.
2. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. Front Immunol. 2014;5:1-33
3. Diagnostic Criteria for Primary Immunodeficiencies. European Society for Immunodeficiencies. [Internet] [Acesso em 08 jan 2016]. Disponível e,: http://www.esid.org/workingparty.php?party=3&sub=2&id=73
4. Nudelman V, Costa-Carvalho BT, Solé D. Early clinical presentation of 92 children with primary immunodeficiency: a route to warning signs and lab evaluation. In: American Association of Immunologists and the Clinical Immunology Society joint annual meeting, 1998. Faseb Journal, 1998. p.A921-A921
5. Nudelman V, Costa-Carvalho BT, Ejzenberg B, Roxo P. A criança com infecção de repetição das vias aéreas superiores. In Alergia, imunologia e pneumologia. Vilela, MMS e Lotufo JP coorden. São Paulo: Atheneu, 2004.
6. Ödek C, Kendirli T, Dogu F, Yaman A, Vatansever G, Cipe F, et al. Patients with primary immunodeficiencies in pediatric intensive care unit: outcomes and mortality-related risk factors. J Clin Immunol. 2014; 34(3):309-15.
7. Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM, Gennery AR, Slatter M, Cant AJ, et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. Pediatrics. 2011;127:810-6.
8. Modell V, Gee B, Lewis DB, Orange JS, Roifman CM, Routes JM, et al. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI)-diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. Immunol Res. 2011 Oct;51(1):61-70.
9. Rabbat C, et al. An Assessment Of Infection Rates and Health Resource Use Among Primary Immunodeficiency Disorder (PIDD) Patients Prior To Diagnosis. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):AB43.
10. Dantas EO, Aranda CS, Nobre FA, Fahl K, Mazzucchelli JT, Felix E, et al. Medical awareness concerning primary immunodeficiency diseases in the city of São Paulo, Brazil. Einstein (Sao Paulo). 2013;11(4):479-85.
11. Pickett D, Modell V, Leighton I, Modell F. Impact of a physician education and patient awareness campaign on the diagnosis and management of primary immunodeficiencies. Immunol Res. 2008;40:93-4.
12. Costa Carvalho BT, Roxo Júnior P, Tavares FS. Como abordar a criança com infecção respiratória de repetição. Sociedade de Pediatria de São Paulo – Atualização Científica, 2008. p.343.
13. O'Sullivan MD, Cant AJ. The 10 warning signs: a time for a change? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012;12(6):588-94
14. Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, et al. Attending to Warning Signs of Primary Immunodeficiency Diseases Across the Range of Clinical Practice J Clin Immunol. 2014;34(1):10-22.
15. Carneiro-Sampaio M, Jacob CM, Leone CR. A proposal of warning signs for primary immunodeficiencies in the first year of life. Pediatr Allergy Immunol. 2011 May;22(3):345-6.
16. De Vrie E. Patient-centred screening for primary immunodeficiency: a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologist. Clin Exp Immunol. 2006;145:204-14.
17. Oliveira JB, Fleischer TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S297-305.
18. Fujimura MD, Rozentraub RB, Carneiro-Sampaio MMS. Valores de IgG, IgA e IgM séricas... in: Alergia e Imunologia em Pediatria. São Paulo: Ed Sarvier, 1992. p.23.
19. Barros-Nunes P, Costa-Carvalho BT, Carneiro-Sampaio MMS, et al. Antibody responses to pneumococcal immunization in healthy Brazilian children is higher in 1 1/2-to-2-year olds than in 2-to-4-year olds. J Allergy Clin Immunology. 1999;103:S200-200
20. Shearer WT, Rosenblatt HM, Gelman RS, Oyomopito R, Plaeger S, Stiehm ER, et al. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study. J Allergy Clin Immunol. 2003;112:973-80.
21. Nudelman V, Silva AMR. Imunodeficiencias predominantemente de anticorpos. In Alergia e Imunologia na criança e no adolescente. Sarinho ESC e Alves JGB coord. Rio de Janeiro: Medbook, 2013.
22. Costa-Carvalho BT, et al. I Consenso Brasileiro sobre o Uso de Imunoglobulina Humana em Pacientes com Imunodeficiências Primárias. Rev Bras Alerg Imunopatol. 2010;33:3.
23. Kwan A, Abraham RS, Currier R, Brower A, Andruszewski K, Abbott JK, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. JAMA. 2014 Aug 20;312(7):729-38.
24. Gaspar HB, Qasim W, Davies EG, Rao K, Amrolia PJ, Veys P. How I treat Severe Combined Immunodeficiency. Blood. 2013 nov 28;(23):3749-58.

25. Mazzucchelli JT, Bonfim C, Castro GG, Condino-Neto AA, Costa NM, Cunha L, et al. Severe combined immunodeficiency in Brazil: management, prognosis, and BCG-associated complications. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24(3):184-91.
26. Sponzilli I, Notarangelo LD. Severe combined immunodeficiency (SCID): from molecular basis to clinical management. Acta Biomed. 2011 Apr;82(1):5-13.
27. Fernandes JF, Rocha V, Labopin M, Neven B, Moshous D, Gennery AR, et al. Transplantation in patients with SCID: mismatched related stem cells or unrelated cord blood? Blood. 2012 Mar 22;119(12):2949-55.
28. Donadieu J1, Fenneteau O, Beaupain B, Mahlaoui N, Chantelot CB. Congenital neutropenia: diagnosis, molecular bases and patient management. Orphanet J Rare Dis. 2011 May 19;6:26.
29. Connelly JA1, Choi SW, Levine JE. Hematopoietic stem cell transplantation for severe congenital neutropenia. Curr Opin Hematol. 2012 Jan;19(1):44-51.
30. Holland SM. Chronic granulomatous disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2013 Feb;27(1):89-99.
31. Güngör T, Teira P, Slatter M, Stussi G, Stepensky P, Moshous D, et al. Reduced-intensity conditioning and HLA-matched haemopoietic stem-cell transplantation in patients with chronic granulomatous disease: a prospective multicentre study. Lancet. 2014 Feb 1;383(9915):436-48.
32. Woellner C, Gertz EM, Schaffer AA, Lagos M, Perro M, et al. Mutations in STAT3 and diagnostic guidelines for hyper-IgE syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:424-432

CAPÍTULO 184

DOENÇA VENO-OCLUSIVA HEPÁTICA

DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS E HEMOTERAPIA

Claudia Mac Donald Bley do Nascimento
Fabio R. Kerbauy

DESTAQUES

- Geralmente ocorre como complicação de transplante de medula óssea alogênico.
- É recomendado que o diagnóstico de doença veno-oclusiva (síndrome da obstrução sinusoidal) seja realizado pelos critérios de Seattle ou Baltimore modificados (1A).
- É necessário excluir outras patologias hepáticas por ultrassonografia (1C).
- Realizar biópsia hepática somente em caso de dúvida diagnóstica (1C). Indicar o procedimento, preferencialmente, por método transjugular.
- Estimar os fatores de risco previamente ao transplante de células hematopoiéticas (1A).

INTRODUÇÃO

Doença veno-oclusiva (VOD), atualmente nomeada de síndrome de obstrução sinusoidal (SOS), é uma das principais complicações precoces gastrintestinais pós-transplante de células hematopoiéticas (TCH). Acomete indivíduos no pós-transplante recente, geralmente entre 20 e 60 dias após a infusão de células-tronco hematopoiéticas.

Menos comumente pode acometer indivíduos não submetidos a TCH, como: secundária a agentes quimioterápicos, ingestão de toxinas alcaloides, altas doses de radioterapia (geralmente acima de 30 Gy),[1-2] radioembolização de tumores hepáticos[3] ou após transplante hepático.[4-5]

A SOS associa-se à morbimortalidade e decorre do dano ao endotélio vascular hepático, com geração do estado de hipercoagulabilidade e produção excessiva de trombina, causando obstruções sinusoidais com edema venular.[6-7]

Caracteriza-se por hepatomegalia dolorosa, aumento de bilirrubina direta, ganho de peso inexplicado e ascite. Critérios descritos por Seattle e Baltimore[8-10] (Quadro 184.1).

HISTÓRICO

Os primeiros relatos de SOS foram descritos em povos africanos no início de 1970. Foi evidenciado, nesses pacientes, oclusão das vênulas terminais do fígado por uso de ervas medicinais compostas por alcaloides pirrolizidínicos.

Nos pacientes submetidos a TCH, as primeiras descrições iniciaram-se em 1979[12] e atualmente as taxas de incidência variam entre 5% e 50%, a depender dos critérios diagnósticos utilizados.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da SOS hepática pode ser explicada pelo acúmulo de metabólitos tóxicos, produzidos a partir da metabolização de quimioterápicos e decorrentes de lesão celular secundária a própria quimioterapia e radioterapia. Associado a isso, observa-se também eventual déficit no sistema enzimático da glutationa, responsável por proteger hepatócitos de estresse oxidativo. Dessa forma, observa-se lesão direta a hepatócitos e endotélio sinusoidal.

Além disso, outros metabólitos tóxicos, como as citocinas (devido condicionamento, alorreatividade de linfócitos), as endotelinas e o VEGF (do inglês, *vascular endothelial growth factor*), podem ser liberados, contribuindo para a lesão celular hepática.

Todos os fatores alteram a solução de continuidade das células endoteliais que se formam na parede dos sinusoides hepáticos, permitindo a adesão das hemácias e das plaquetas e consequente micro-oclusão sinusoidal com hipertensão portal. São descritas duas fases evolutivas dessa síndrome:

- **Fase inicial:** excreção renal de sódio, retenção hídrica e edemas;
- **Fase tardia:** ativação de células estreladas, liberação de polipeptídeos de colágeno tipo III e fibrose sinusoidal.

ANATOMIA PATOLÓGICA

A biópsia hepática é indicada quando há dúvida diagnóstica da causa da disfunção hepática. Quando realizada, a patologia evidencia sinusoides hepáticos dilatados e congestos por eritrócitos, depósito de colágeno, esclerose das paredes venulares, fibrose do lúmen venular e oclusão terminal das vênulas hepáticas.[11,13,14,30]

FATORES DE RISCO PARA SOS

O principal fator de risco para desenvolver SOS é a presença de doença hepática preexistente. Outros fatores de risco são: intensidade do regime de condicionamento (maior risco em pacientes submetidos a altas doses de ciclofosfamida e também exposto a altas doses de radiação); fonte de transplante (pacientes submetidos a transplante alogênico apresentam risco maior que pacientes submetidos a transplante autólogo, e os que são submetidos a um segundo transplante alogênico apresentam risco ainda mais elevado); pacientes com idade abaixo de 7 anos; e pacientes com diagnóstico de osteopetrose infanti, linfocitose hemofagocítica primária ou adrenoleucodistrofia.[15-17]

Outros fatores de risco menos estabelecidos incluem uso de antimicrobianos específico (p. ex.: vancomicina, aciclovir) durante o TCH, sexo feminino e ferritina elevada.[9,19-20]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de SOS é clínico e baseia-se em sinais e sintomas estabelecidos pelos critérios de Seattle e Baltimore (Quadro 184.1).

QUADRO 184.1. Critérios diagnósticos de síndrome obstrutiva sinusoidal hepática.

Critérios de Seattle	Critérios de Baltimore	Critérios de Seattle modificado
Pelo menos 2 dos 3 achados até D+30 pós-TCH	Bilirrubina total elevada (> mg/dL) antes do D+21 e 2 dos 3 critérios	Ocorrência de dois dos achados dentro de 20 dias pós-TCH
1. Icterícia	1. Hepatomegalia	1. Hiperbilirrubinemia > 2 mg/dL
2. Hepatomegalia ou dor no quadrante lateral direito	2. Ganho de peso > 5% do basal	2. Hepatolmegalia ou dor no quadrante lateral direito
3. Ascite e/ou ganho de peso inexplicado	3. Ascite	3. Ganho de peso inexplicado > 2% do basal por acúmulo de líquido

TCH: transplante de células hematopoiéticas

A SOS geralmente ocorre três semanas pós-transplante, porém há relatos de casos após esse período.[21-23,29]

Pacientes submetidos a TCH devem ser examinados diariamente para que se verifique a presença de aumento de

peso, edemas, ascite e hepatomegalia. A suspeita diagnóstica é clínica, mas os pacientes devem realizar avaliação laboratorial hepática diariamente no TCH alogênico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Excluir outras causas de disfunção hepática, como toxicidade às drogas, doença do enxerto contra hospedeiro, infecções hepáticas e síndrome de Budd-Chiari.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

Os critérios clínicos também são usados para definir a gravidade da SOS.

- **Leve:** possuem critérios diagnósticos, mas não requerem tratamento.
- **Moderada:** requerem restrição de sódio e diuréticos e/ou medicações para controle de dor da esplenomegalia.
- **Grave:** possuem a doença e morrem devido à patologia ou persistem com as consequências por mais de 100 dias (disfunção cardíaca, renal).[9,24]

TRATAMENTO

PROFILAXIA

A profilaxia para SOS hepática está indicada para adultos e crianças em transplantes alogênicos com as seguintes características:

- Segundo TCH mieloablativo.
- Doença hepática prévia.
- Condicionamento com bussulfano (principalmente nos protocolos sem monitorização farmacocinética[24,25]), ciclofosfamida em altas doses.
- Diagnóstico de histiocitose hemofagocítica, adrenoleucodistrofia e osteopetrose.

Medicações preconizadas

- Defibrotide em adultos e crianças na dose de 6,25 mg/kg de 6/6 horas (recomendação 1A).
- Ácido ursodesoxicólico na dose de 300 mg 2 a 3 vezes ao dia (recomendação 2C).
- Heparina não é utilizada pelo risco de sangramento (2B).
- Ácido acetilcisteína não é rotineiramente indicado pela falta de eficácia (1B).

Outras drogas previamente estudadas, como prostaglandina E1, pentoxifilina e anti-trombina não demostraram benefício na prevenção de SOS.

TRATAMENTO DE SOS

Defibrotide

Vários estudos demonstram a eficácia do uso de defibrotide no tratamento da SOS.[18,22,23,28,31] O primeiro estudo realizado (n = 19) por Richardson e colaboradores[19] foi encorajador e motivou o seguimento dos demais estudos na busca da dose ideal da medicação. As doses propostas variam de 5 a 60 mg/kg/dia. Atualmente a medicação é recomendada como tratamento de adultos e crianças na dose de 25 mg/kg/dia (6,25 mg de 6/6 horas) (Recomendação 1A).

Metilprednisolona

Estudo prospectivo (n = 48 pacientes) com dose sugerida de 0,5 mg/kg endovenosa, 12/12 horas, por 14 doses, demonstrou eficácia em 63% dos pacientes com redução da bilirrubina total maior que 50% após 10 dias do início do tratamento.[26] Outro estudo pediátrico em pacientes com SOS grave (n = 9 pacientes) com dose sugerida de 500 mg/m^2 endovenoso, 12/12 horas por 6 doses, demonstrou eficácia em mais de 66% dos pacientes com redução da bilirrubina total maior que 50% após 10 dias do início do tratamento. Nesse segundo estudo, metade dos pacientes utilizou defibrotide associado a metilpredisolona.[27]

Ácido acetilcisteína

Não é rotineiramente indicado pela falta de evidência de eficácia.

Ativador de plasminogênio tecidual

Não é rotineiramente indicado pela falta de evidência de eficácia e pelo alto risco de complicações hemorrágicas.

CUIDADOS

Pacientes com critérios de tratamento com defibrotide devem receber transfusão de plaquetas de forma que as mantenham acima de 50×10^9/L.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOS associa-se à elevada morbimortalidade e as taxas de incidência são variáveis de 5% a 70% a depender dos critérios diagnósticos. Depois de identificados os pacientes de maior risco para desenvolver essa patologia, adotam-se medidas profiláticas de modo que reduza a incidência desse desfecho agudo.

Defibrotide[28,31] é a única medicação que está atualmente comprovada na profilaxia e no tratamento de pacientes com SOS hepática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willemart S, Nicaise N, Struyven J, van Gansbeke D. Acute radiation-induced hepatic injury: evaluation by triphasic contrast enhanced helical CT. Br J Radiol. 2000;73:544.
2. Sempoux C, Horsmans Y, Geubel A, Fraikin J, Van Beers BE, Gigot JF, et al. Severe radiation-induced liver disease following localized radiation therapy for biliopancreatic carcinoma: activation of hepatic stellate cells as an early event. Hepatology. 1997;26:128.
3. Sangro B, Gil-Alzugaray B, Rodriguez J, Sola I, Martinez-Cuesta A, Viudez A, et al. Liver disease induced by radioembolization of liver tumors: description and possible risk factors. Cancer. 2008;112:1538.
4. Sebagh M, Debette M, Samuel D, Emile JF, Falissard B, Cailliez V, et al. "Silent" presentation of veno-occlusive disease after liver transplantation as part of the process of cellular rejection with endothelial predilection. Hepatology. 1999;30:1144.
5. Nakazawa Y, Chisuwa H, Mita A, Ikegami T, Hashikura Y, Terada M, et al. Life-threatening veno-occlusive disease after living-related liver transplantation. Transplantation. 2003;75:727.

6. Arai S, Lee LA, Vogelsang GB. A systematic approach to hepatic complications in hematopoietic stem cell transplantation. J Hematother Stem Cell Res. 2002;11(2):215-29.
7. Tuncer HH, Rana N, Milani C, Darko A, Al-Homsi SA. Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation. World J Gastroenterol. 2012;18(16):1851-60.
8. Jones RJ, Lee KS, Beschorner WE, Vogel VG, Grochow LB, Braine HG, et al. Venoocclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. Transplantation. 1987;44:778-83.
9. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, Schoch HG, Wolford JL, Banaki M, et al. Veno-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: a cohort study of 355 patients. Ann Intern Med. 1993;118:255.
10. Senzolo M, Germani G, Cholongitas E, Burra P, Burroughs AK. Veno occlusive disease: update on clinical management. World J Gastroenterol. 2007;13(29):3918.
11. Kumar S, DeLeve LD, Kamath PS, Tefferi A. Hepatic veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) after hematopoietic stem cell transplantation. Mayo Clin Proc. 2003;78(5):589-98.
12. Berk PD, Popper H, Krueger GR, Decter J, Herzig G, Graw RG Jr. Veno-occlusive disease of the liver after allogeneic bone marrow transplantation: possible association with graft-versus-host disease. Ann Intern Med. 1979;90(2):158-64.
13. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, Shulman HM, Thomas ED. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence, and predisposing factors. Hepatology. 1984;4:116.
14. Shulman HM, Fisher LB, Schoch HG, Henne KW, McDonald GB. Veno-occlusive disease of the liver after marrow transplantation: histological correlates of clinical signs and symptoms. Hepatology. 1994;19:1171.
15. Corbacioglu S, Hönig M, Lahr G, Stöhr S, Berry G, Friedrich W, et al. Stem cell transplantation in children with infantile osteopetrosis is associated with a high incidence of VOD, which could be prevented with defibrotide. Bone Marrow Transplant. 2006;38:547.
16. Ouachée-Chardin M, Elie C, de Saint Basile G, Mahlaoui N, Picard C, Neven B, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in hemophagocytic lymphohistiocytosis: a single-center report of 48 patients. Pediatrics. 2006;117:e743.
17. Naithani R, Asim M, Naqvi A, Weitzman S, Gassas A, Doley J, et al. Increased complications and morbidity in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Clin Transplant. 2013;27:248.
18. Richardson PG, Elias AD, Krishnan A, Wheeler C, Nath R, Hoppensteadt D, et al. Treatment of severe veno-occlusive disease with defibrotide: compassionate use results in response without significant toxicity in a high-risk population. Blood. 1998;92:737-44.
19. Maradei SC, Maiolino A, de Azevedo AM, Colares M, Bouzas LF, Nucci M. Serum ferritin as risk factor for sinusoidal obstruction syndrome of the liver in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Blood. 2009;114:1270.
20. Lee SH, Yoo KH, Sung KW, Koo HH, Kwon YJ, Kwon MM, et al. Hepatic veno-occlusive disease in children after hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk factors, and outcome. Bone Marrow Transplant. 2010;45:1287.
21. Bearman SI. The syndrome of hepatic veno-occlusive disease after marrow transplantation. Blood. 1995;85:3005.
22. Richardson P, Guinan E. The pathology, diagnosis, and treatment of hepatic veno-occlusive disease: current status and novel approaches. Br J Haematol. 1999;107:485.
23. Carreras E, Bertz H, Arcese W, Vernant JP, Tomás JF, Hagglund H, et al. Incidence and outcome of hepatic veno-occlusive disease after blood or marrow transplantation: a prospective cohort study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. European Group for Blood and Marrow Transplantation Chronic Leukemia Working Party. Blood. 1998;92:3599.
24. Bredeson C, Le-Rademacher J, Zhu X, Burkart J, Kato K, Armstrong E, et al. Improved Survival with Intravenous Busulfan (IV BU) Compared to Total Body Irradiation (TBI)-Based Myeloablative Conditioning Regimens: a CIBMTR Prospective Study. Biol Blood Marrow Transplat. 2013;19(2):S110-S111.
25. Total Body Irradiation (TBI)-Based Myeloablative Conditioning Regimens: a CIBMTR Prospective Study. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(suppl):S110-S111.
26. Al Beihany A, Al Omar H, Sahovic E, Chaudhri N, Al Mohareb F, Al Sharif F, et al. Successful treatment of hepatic veno-occlusive disease after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation by early administration of a short course of methylprednisolone. Bone Marrow Transplant. 2008;41(3):287-91.
27. Myers KC, Lawrence J, Marsh RA, Davies SM, Jodele S. High-dose methylprednisolone for veno-occlusive disease of the liver in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19:500-3.
28. Dignan FL, Wynn RF, Hadzic N, Karani J, Quaglia A, Pagliuca A, et al. BCSH/BSBMT guideline: diagnosis and management of veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) following haematopoietic stem cell transplantation. Br J Haematol. 2013;163(4):444-57.
29. Jones RJ, Lee KS, Beschorner WE, Vogel VG, Grochow LB, Braine HG, et al. Venoocclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. Transplantation. 1987;44(6):778-83.
30. Deleve LD, Shulman HM, Mcdonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). Semin Liver Dis. 2002;22(1):27-42.
31. Richardson PG, Soiffer RJ, Antin JH, Uno H, Jin Z, Kurtzberg J, et al. Defibrotide for the treatment of severe hepatic veno-occlusive disease and multiorgan failure after stem cell transplantation: a multicenter, randomized, dose-finding trial. Biol Blood Marrow Transplant. 2010;16(7):1005-17.

CAPÍTULO 185

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NO ESTADO DE CHOQUE

Rubens Carmo Costa Filho
João Carlos de Campos Guerra
Andrea Tiemi Kondo

DESTAQUES

A linha do tempo no campo da circulação e endotélio

- Um dos grandes avanços nos anais da ciência médica foi a descoberta da circulação do sangue por William Harvey em 1628 na famosa publicação *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus.*
- M. Malpighi em 1661 descreveu a rede de capilares do pulmão que conecta artérias e veias, confirmando a teoria de Harvey, e demonstrou que a renovação do sangue não acontecia no nível periférico.
- Wilhelm His, embriologista e anatomista suíço, em 1865, inventou o micrótomo, dispositivo usado para fatiar camadas finas de tecidos e submetê-las ao exame microscópio. Nessa época introduziu o termo *endothelium* num ensaio programático intitulado *As Membranas e Cavidades do Corpo*.
- No final do século XIX e na primeira metade do século XX muitos investigadores estudaram o papel do endotélio na inflamação e na permeabilidade.
- Nos anos 1960, a microscopia eletrônica descortinou o endotélio em outra perspectiva, promovendo novas visões sobre o entendimento de sua estrutura e inferências de sua função.
- Os anos 1970 marcaram uma era, em que as culturas de células *in vitro* proporcionaram enorme produção científica que nos permitiu conhecer um pouco mais sobre a biologia endotelial. Desde essa época foram gerados mais de 100 mil publicações científicas nesse campo.
- Mais recentemente, cientistas despertam para a necessidade de estudar a microcirculação no contexto *in vivo*. Os investigadores trazem à luz do conhecimento atual progressos no entendimento do comportamento do endotélio e de suas respectivas doenças, por integrarem os conhecimentos advindos da bancada e da beira do leito.[1]
- Em 2001 foi estabelecido o conceito do modelo celular da coagulação, com o trabalho seminal de Maureane Hoffman.[2] Os estudos em hemostasia e trombose integram a importância do endotélio e das células como elementos indispensáveis nesse campo do conhecimento, trazendo mais compreensão além do modelo de cascata ou das vias intrínseca e extrínseca.[2]
- O endotélio começa a ser percebido não mais como uma camada de revestimento inerte dentro dos vasos, mas como o maestro que orquestra múltiplas funções, ao desempenhar um papel central e crítico em muitos processos fisiológicos como os descritos:
  - Tono vasomotor;
  - Transporte das células sanguíneas e tecidos subjacentes;
  - Manutenção da fluidez do sangue;
  - Permeabilidade;
  - Angiogênese e
  - Imunidade inata e adaptativa.

INTRODUÇÃO

O sangue flui por todo o organismo por meio de vasos, em contato direto com uma única e fina camada de células conhecidas como endotélio vascular, e vai se ramificando até locais microscópios, denominado microcirculação, constituída por arteríolas, capilares e vênulas (Figura 185.1). Dessa forma, pode-se dizer que o sangue na quase totalidade, entra em contato direto com uma única célula – o endotélio vascular –, que se apresenta nos capilares por meio de 2 tipos histológicos: contínuo e descontínuo, caracterizando-se funcionalmente em cada órgão.[3, 4]

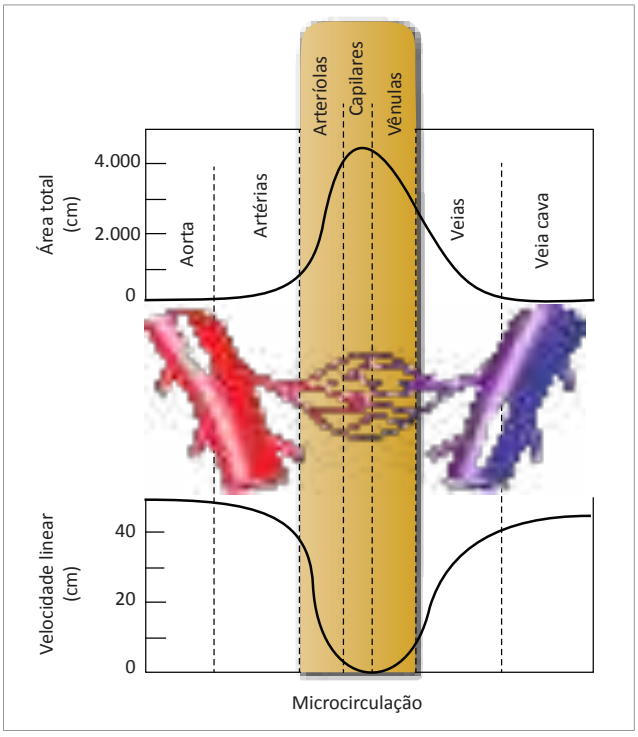


FIGURA 185.1. Microcirculação. A velocidade de fluxo é máxima no centro do lúmen dos vasos maiores e diminui agudamente próximo a superfície, onde as forças de cisalhamento (*shear stress*) atuam sobre o endotélio. O cisalhamento acontece na direção do fluxo e é proporcional a sua velocidade e viscosidade. A microcirculação envolve as arteríolas, os capilares e as vênulas, que correspondem à maior área seccional de vasos.

É ao longo do endotélio vascular que acontecem as alterações hematológicas da coagulação em nosso organismo, principalmente quando existem importantes alterações do fluxo e desequilíbrio metabólico. Ele funciona como um órgão efetor e receptor que responde aos diferentes estímulos físicos e químicos, secretando substâncias adequadas para que se mantenha o equilíbrio vasomotor e a homeostase vásculo-tecidual. A célula endotelial produz substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras, procoagulantes e anticoagulantes, inflamatórias e anti-inflamatórias, fibrinolíticas e antifibrinolíticas, oxidantes e antioxidantes entre tantas.[5]

A célula endotelial poderia ser considerada um dispositivo adaptativo que recebe estímulos (*input*) e fornece respostas (*output*). Esses estímulos (*input*) obedecem a processos bioquímicos e biomecânicos. Suas respostas (*output*) incluem mudanças na expressão dos genes e das proteínas, no tráfego dos leucócitos, na hemostasia, na apresentação de antígenos, no controle vasomotor, na proliferação celular, nas interações com as plaquetas, os macrófagos e as hemácias, para citar algumas.

O endotélio não somente reveste a camada interna dos vasos sanguíneos, mas desempenha importantes e profundas funções biológicas, pois está presente em todos os órgãos.[1] Dessa forma, faz parte de um enorme conjunto de doenças orgânicas, seja como um determinante primário da fisiopatologia, seja como vítima colateral de alguma injúria. Portanto, percebe-se que seu estudo não se limita a uma disciplina clínica.

O endotélio é composto de uma camada de células que revestem os vasos. Isoladamente pesa aproximadamente 1 kg em um adulto de tamanho e peso medianos (70 kg). Poderia cobrir uma superfície de 4.000 a 7.000 m^2.[4] Se essas células pudessem ser alinhadas de ponta a ponta, dariam 4 voltas ao redor do planeta, estendendo-se por cerca de 160.000 km. Isso poderia nos dar uma visão da magnitude do problema, quando esse sistema entra em disfunção ou sofre injúrias.

Os distúrbios dos mecanismos da hemostasia podem manifestar-se por um simples sangramento cutâneo, como petéquias ou equimoses, provocadas por traumas com sangramentos localizados, ou até quadros mais graves e generalizados. Alterações subclínicas somente são detectadas com exames laboratoriais específicos.

A etiologia pode ser primariamente do sistema da coagulação ou resultar de outras doenças, comportando-se como mecanismo intermediário de agravamento do paciente grave.

O diagnóstico dos distúrbios da coagulação inclui anamnese, exame físico e avaliação laboratorial na maioria das situações. No paciente grave e em situações de urgência, nem sempre é possível a obtenção de dados clínicos, assim como muitas vezes não estão disponíveis exames específicos em tempo apropriado. Nessa situação, o conhecimento das características do sangramento pode, com certa segurança, orientar-nos por meio de indicadores da fisiopatologia e, por conseguinte, orientar nossas ações terapêuticas (Quadro 185.1).[6]

Para o tema proposto neste capítulo, descreveremos as entidades mais importantes associadas ao choque séptico e hemorrágico; a coagulopatia de consumo ou coagulação intravascular disseminada (CIVD), modernamente considerada uma síndrome trombo-hemorrágica; e a coagulopatia dilucional. Ao final citaremos alguns dos exames laboratoriais relacionados às coagulopatias presentes nos estados de choque.

FUNÇÃO ENDOTELIAL E O MODELO CELULAR DA COAGULAÇÃO

Uma das principais funções do endotélio vascular é manter o fluxo de sangue, ou seja, sua fluidez, evitando os

QUADRO 185.1. Características dos distúrbios do sangramento de acordo com a coagulopatia presente.

Características	Distúrbios primários da coagulação (fatores vasculoplaquetários)	Distúrbios secundários da coagulação (fatores solúveis plasmáticos)
Início do sangramento	Espontâneo e imediato a injúria ou trauma	Tardio após a injúria ou trauma
Locais do sangramento	Superfícies	Tecidos profundos
Pele	Petéquias e equimoses	Hematomas
Mucosas	Comuns (nasal, oral, gastrintestinal e genito-urinária)	Raro
Outros locais	Raro	Comum (articulações, músculo e retroperitônio)
Exemplos clínicos	Trombocitopenia, defeitos plaquetários funcionais, fragilidade vascular, coagulação intravascular disseminada (CIVD), falência hepática	Deficiência congênita de fatores, inibidor adquirido, anticoagulação, CIVD e falência hepática

CIVD: coagulação intravascular disseminada.

distúrbios com tendências procoagulantes. Suas propriedades anticoagulantes são determinantes para a perfeita fluidez do débito cardíaco. É o endotélio ativo que controla o fluxo local e a permeabilidade capilar e minimiza as interações entre leucócitos e plaquetas. Fora do compartimento vascular e do contato com o endotélio saudável, o sangue *ex vivo* espontaneamente inicia o processo de coagulação, principalmente se em contato com qualquer superfície não anticoagulante. Normalmente, as propriedades ativas do endotélio evitam o disparo da coagulação na corrente sanguínea, assim como a ativação e circulação de proteínas inativas chamadas de zimogênios ou pró-cofatores. A coagulação depende da exposição de componentes do sangue, dito ativadores, que não se encontram presentes fisiologicamente. Esses ativadores são revelados após a injúria mecânica do endotélio vascular e induzidos pelas forças de cisalhamento (p. ex.: turbulência de fluxo) ou mesmo durante os estados de choque circulatório prolongado (que propiciam a hipóxia, alterações bioquímicas, entre outras), como aquelas presentes na sepse grave com importante resposta inflamatória. Essas condições favorecem a síntese e a expressão de receptores sobre plaquetas, citoquinas e quemocinas – em especial o fator tecidual –, que ativam nosso sistema pró-coagulante.

A coagulação se faz por uma série de etapas, em que zimogênios plasmáticos circulantes são transformados em enzimas ativas. Essas enzimas agem convertendo seus substratos pró-cofatores em cofatores (Va e VIIIa), os quais se montam sobre as superfícies das células. Esses complexos (protrombinase e tenase –, veja Figura 185.2 – visão esquemática do modelo celular) configuram um fundamental arranjo proteico (o Fator Xa liga-se ao cofator Va e o fator IXa liga-se ao cofator VIIIa) sobre as superfícies de membranas celulares (endotélio lesado e/ou plaquetas ativas). Ressalta-se a importância do cálcio, elemento indispensável para a ancoragem desses complexos sobre a superfície plaquetária, para que possa aumentar a a geração local de trombina em uma magnitude de 1 bilhão de vezes. Dessa forma, sua capacidade de reação é muito amplificada e sua potência é determinante para a formação de fibrina e o selamento do sangramento. No entanto, o excesso desses fenômenos biológicos podem gerar tromboses (Figura 185.2).[6]

Essas alterações hematológicas podem ser, e são, agravadas nos estados de choque, com hipoperfusão prolongada, presença de hipoxemia, hipotermia e acidemia. Esse pano de fundo precipita a disfunção hematológica como a CIVD (coagulação intravascular disseminada).

A IMPORTÂNCIA DO GLICOCÁLIX ENDOTELIAL

Em condições fisiológicas, a geração de trombina, que tem uma meia-vida curta (16 SEGUNDOS), está intimamente regulada pela ação inibitória dos anticoagulantes naturais. A antitrombina III (ATIII)–, em especial a trombomodulina, que é uma glicoproteína de membrana (TM)–, o receptor da proteína C endotelial (EPCR) e o fator inibidor da via tissular (TFPI), todos ajudam a preservar a integridade do endotélio vascular, proporcionando equilíbrio anticoagulante. Adicionalmente, o endotélio íntegro secreta substâncias antiagregantes, tais como NO (óxido nítrico), CD39 e prostaciclina; e prófibrinolíticas, como os ativadores do plasminogênio (t-PA e u-PA). Dessa forma, contribui para que o fluxo de sangue aconteça. Porém, a desnudação endotelial promovida por um ambiente metabolicamente desfavorável, como na sepse, na hiperglicemia, no trauma e nos estados de choque, frequentemente desvia o balanço hemostático do estado anticoagulante para seu oposto pró-coagulante. As citoquinas pró-inflamatórias interferem com a síntese do glicocálix (Figura 185.3),

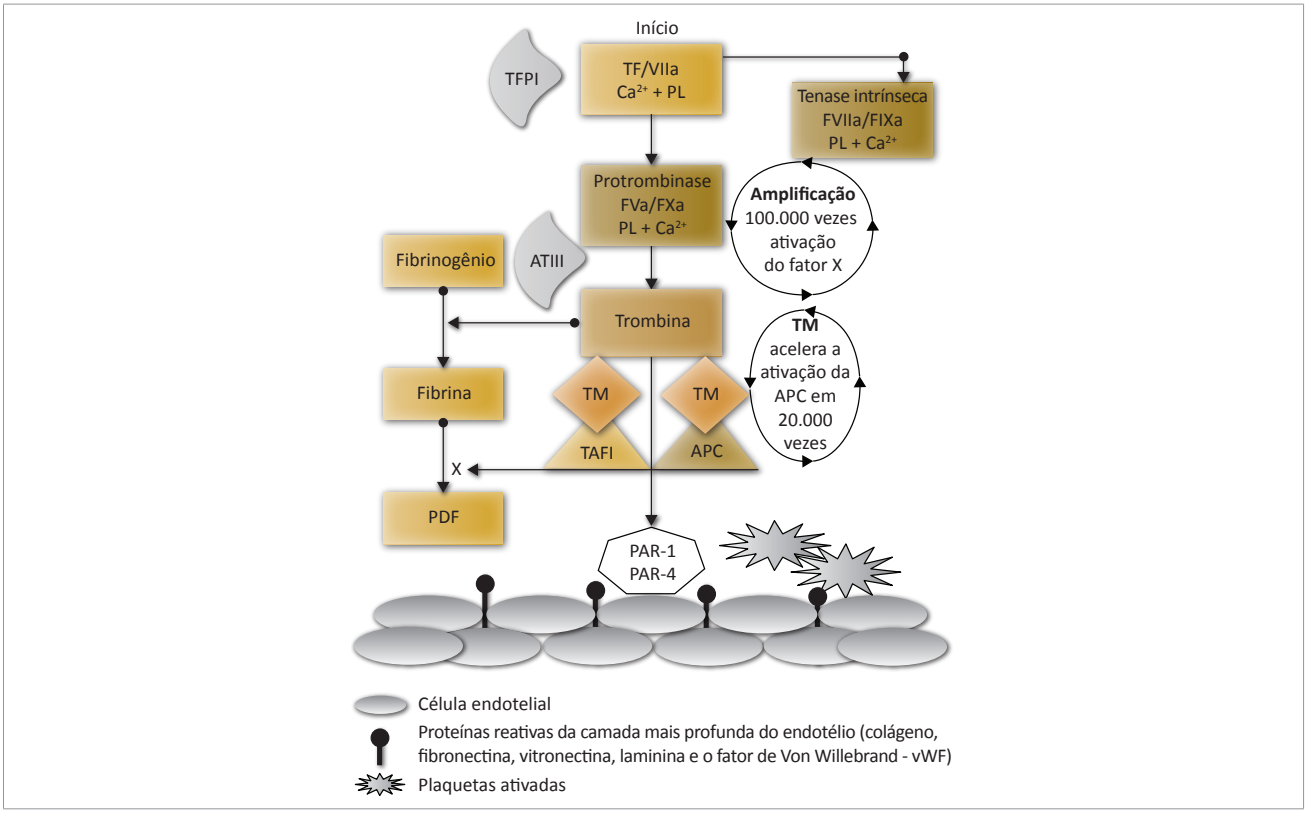


FIGURA 185.2. Visão esquemática do modelo celular da coagulação e sua cinética.

O endotélio ativo e saudável mantém a fluidez do sangue por inibir a coagulação do sangue e a agregação plaquetária e intensifica a fibrinólise endógena. Intensifica também a barreira protetora que separa o sangue e os fatores plasmáticos dos elementos altamente reativos das camadas mais profundas do endotélio. A injúria endotelial expõe essas proteínas com alto poder de adesividade ativando as plaquetas. Em paralelo à expressão Fator Tecidual (TF) sobre as superfícies do músculo liso, dos fibroblastos, dos macrófagos, dos leucócitos e do endotélio, inicia-se à coagulação do sangue. A Trombina, mesmo em baixas concentrações, é um poderoso indutor das plaquetas, para que expressem receptores que ligam proteases (PAR-1 e PAR-4) – fundamentais para sua ativação e sinalização sobre o endotélio vascular. A participação das plaquetas é de grande importância nesse processo por doarem suas membranas para que os complexos protrombinase (FXa/Va) e tenase (FIXa/VIIIa) se assentem e amplifiquem reações como a coagulação e a agregação de mais plaquetas, seja para restaurar um dano do vaso, ou seja para acelerar a cicatrização de feridas. Há uma série de elementos necessários, como o fator de Von Willebrand e o fibrinogênio, para que aconteça integração de células.[6]

TM: *thrombomodulina*; TFPI: *tissue-factor pathway inhibitor*; TAFI: *thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor* ou *procarboxypeptidase U*); PDF: produtos da degradação da fibrina; ATIII: antitrombina III; PAR-1: *protease-activated receptors 1 and 4*; APC: *activated protein C*; PL: fosfolipídeos sobre as membranas celulares.

Fonte: Adaptada de Costa Filho RC, 2005.[6]

uma matriz rica em carboidratos que reveste o endotélio, principalmente na microcirculação; e assim a ausência do glicocálix ajuda a promover uma interferência negativa para a ação dos anticoagulantes, dos antiagregantes e dos pró-fibrinolíticos naturais.

O glicocálix funciona como um escudo protetor da célula endotelial (propriedades vasoprotetoras), já que está envolvido com a captação de nutrientes, facilitando a ligação de proteínas ou contribuindo para contrabalançar a alta permeabilidade induzida por lesões. O glicocálix (Figura 185.3) também potencializa as propriedades antiaderentes do endotélio por ajudar na liberação de óxido nítrico, conhecido também como EDRF (em inglês, *Endothelium-derived relaxing factor*) em resposta às forças de cisalhamento, hipoxemia, hiperglicemia, sepse e o fenômeno de injúria-reperfusão.[7]

Nota-se que a perda dessa camada endocapilar, rica em glicosaminosglicanos, heparan sulfatos, syndecan-1 e condroitina sulfatada, e plena de *cargas positivas* que compõem o glicocálix, facilita a aderência e a diapedese de leucócitos, que frequentemente agravam a injúria endotelial.[8]

Estudo recente[9] indicou que manobras de isquemia-reperfusão danificam o glicocálix, desnudando o endotélio. A dosagem plasmática de syndecan-1 e heparan sulfato poderia representar uma nova maneira diagnóstica de detectar os efeitos da perda dessa camada endocapilar que tem implicações sobre o desenvolvimento e a durabilidade da inflamação, a formação de edema, o aumento da permeabilidade, a coagulação intravascular disseminada, a agregação plaquetária, a micro e a macroangiopatia e até o aumento da invasão tumoral metastática. Obviamente esse é um assunto promissor para investigações futuras.

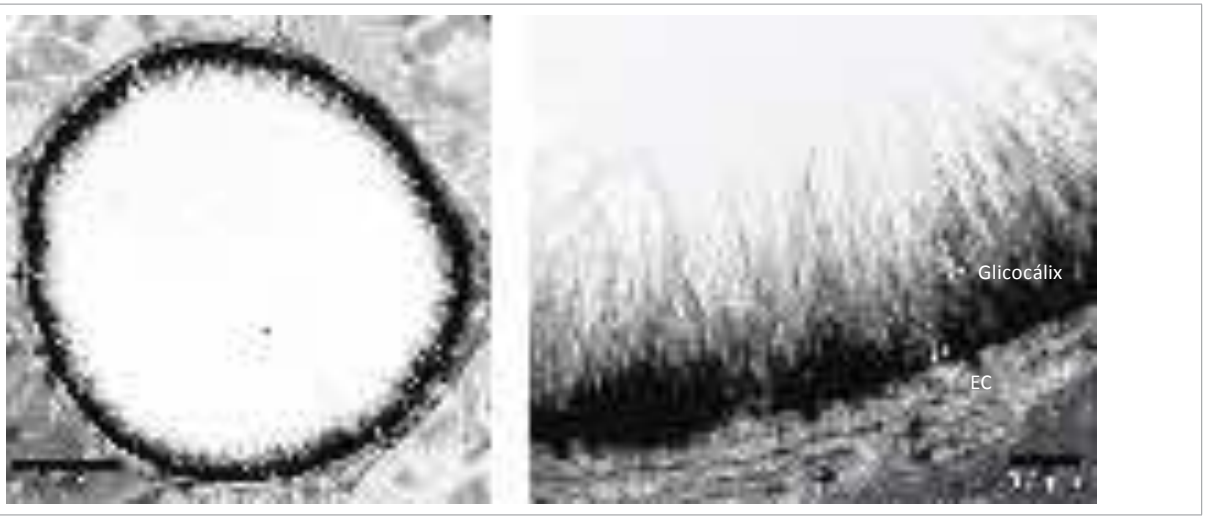


FIGURA 185.3. Microscopia eletrônica do capilar coronário de cabra corado com azul de alcian.
Observar o glicocálix assinalado na foto à direita.
Fonte: Retirada do livro *Endothelial Biomedicine* - William C. Aird Cambridge Medicine.[1]

Por último, a camada de glicocálix endotelial é uma complexa estrutura bioquímica, multicomponente, porque, além de funcionar como um filtro molecular e como uma camada lubrificante, apresenta-se como uma espécie de sensor de fluxo para as hemácias, decorrente da energia produzida pela força de cisalhamento.[10]

OS EFEITOS DO FLUXO SOBRE A COAGULAÇÃO

O modelo celular da coagulação enfatiza a exposição do fator tissular TF, resultante da injúria endotelial. A união do fator VII/VIIa circulante ao fator tecidual acontece numa reação de alta afinidade (Kd < 10 pM) para formar o complexo TF:VIIa. No entanto, a eficiência dessa reação não acontece somente pelo número ou densidade com que se forma sobre as membranas fosfolípides reativas ou a atividade cinética intrínseca dessa reação química, mas principalmente porque ocorre a uma velocidade estupenda. Os substratos, fatores solúveis plasmáticos como o FIX e o FX, são transportados para o palco desses eventos, mas da mesma forma são removidos dali pelo fluxo sanguíneo.[11]

A força de fluxo convectivo determina o movimento axial dos componentes do sangue (fatores da coagulação, hemácias, leucócitos e plaquetas) por todo o sistema da circulação, mas o processo de hemostasia (coagulação fisiológica) e/ou trombose (seu excesso) acontece a poucos mícrons do endotélio vascular. Esses eventos ocorrem na vizinhança do glicocálix, onde a velocidade de fluxo se aproxima de zero. Portanto, o fluxo lento de sangue nos estados de choque promove e amplifica essas reações, além de não ser capaz de remover apropriadamente os componentes do sangue envolvidos no processo hipercoagulante (Figura 185.4).

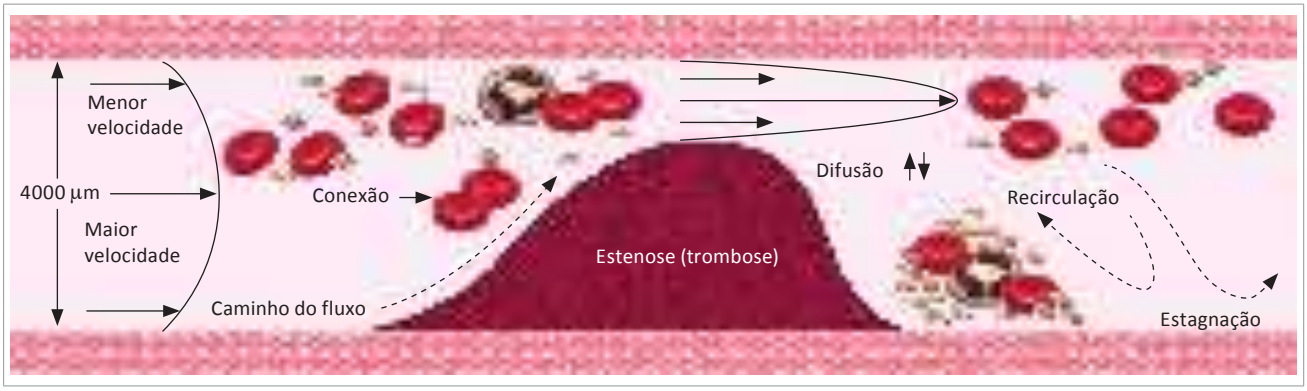


FIGURA 185.4. Características do fluxo. O perfil da velocidade de fluxo de sangue é parabólico, como mostra a figura. Nas regiões em que há maior lentidão e morosidade (baixo fluxo), criam-se zonas de estagnação que favorecem o processo de coagulação em áreas de exposição endotelial. Enquanto as forças convectivas transportam as células, os fatores da coagulação, os inibidores da coagulação e as forças difusivas regulam o movimento desses componentes para bem próximo da parede endotelial, que, quando lesada, favorece o processo de formação do trombo.

DISTÚRBIOS TROMBO-HEMORRÁGICOS

A CIVD é definida como uma síndrome clínica adquirida, caracterizada pela ativação dos mecanismos da coagulação e induzida por diferentes fatores desencadeantes, levando à formação e à deposição de fibrina intravascular. Na maioria dos casos de CIVD, o sistema fibrinolítico está disfuncionante, o que contribui para a deposição de fibrina em diferentes órgãos, porém, em outras situações (p. ex.: na leucemia promielocítica aguda ou na fase inicial do trauma), a fibrinólise pode estar acelerada, contribuindo, assim, para quadros de sangramento grave (hiperfibrinólise). A deposição de fibrina intravascular, principalmente na microcirculação, acarreta obstrução e disfunção dos vasos com consequente lesão isquêmica de diversos tecidos e órgãos, contribuindo para a falência de múltiplos órgãos. O consumo dos fatores da coagulação, anticoagulantes naturais – TFPI, ATIII, proteína C (PC) e proteína S (PS) – e plaquetas, resultantes da contínua ativação da coagulação, favorece o aparecimento de hemorragias, caracterizadas por sangramento difuso, podendo ser esta uma das primeiras manifestações clínicas. É fundamental ressaltar que a CIVD é sempre secundária a uma doença de base e quase sempre está associada à resposta inflamatória sistêmica, cuja gravidade depende do tipo de mecanismo desencadeante. Portanto, a identificação e o tratamento rápido da condição predisponente são fundamentais para o controle dessa síndrome.

CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À CIVD

A maioria dos casos de CIVD associa-se a infecções, neoplasias malignas, leucemia aguda promielocítica, doenças hepáticas, complicações obstétricas, doenças do colágeno, politraumatismos, cirurgias complexas, reações transfusionais hemolíticas, vasculites, picadas de animais peçonhentos, entre outros. As principais condições clínicas envolvidas na etiologia da CIVD estão listadas no Quadro 185.2.

FISIOPATOGENIA DO CIVD

O processo da coagulação acontece por disruptura da continuidade do endotélio, que cobre todo o sistema cardiovascular. É a expressão do TF decorrente da lesão endotelial em contato com a corrente sanguínea que o desencadeia. Com o primeiro, o sistema intrínseco da coagulação poderia ser ativado pela interação do sangue com o tecido subendotelial, Von Willebrand e colágeno expostos. Com o segundo, o TF dentro das células (não exposto durante sua ativação), apresentado após a ruptura do endotélio, causa a ativação do sistema extrínseco. Esse último é a força maior no processo da hemostasia, capaz de gerar quantidades elevadas de trombina que converte o fibrinogênio solúvel em fibrinas insolúveis. Por outro lado, o coágulo formado pode se dissolver pela incorporação do plasminogênio, que é ativado pelo sistema fibrinolítico, em especial a plasmina. Assim como o excesso de trombina é inativado pelos anticoagulantes naturais, o excesso de plasmina é inativado pelo sistema antifibrinolíticos (α2-antiplasmina) e por uma carboxipeptidase, o inibidor da fibrinólise ativado pela trombina (TAFI). Deve-se destacar que fisiologicamente esses fenômenos ocorrem simultaneamente.

QUADRO 185.2. Mecanismos desencadeantes de CIVD (coagulação intravascular disseminada).

CIVD Aguda	
Infecciosos	▪ Sepse grave por bactérias gram-positivas e negativas ▪ Vírus: dengue, herpes ▪ Parasitas: protozoários (malária)
Obstétricos	▪ Descolamento prematuro da placenta ▪ Embolia do líquido amniótico ▪ Abortamento por soluções salinas hipertônicas ▪ Eclâmpsia
Neoplasia hematológica	▪ Leucemia promielocítica aguda
Lesão tecidual por trauma, choque, hipoxemia	▪ Enterocolite necrosante ▪ Veneno de cobra ▪ Afogamento em água doce ▪ Traumatismo craniano ▪ Reação hemolítica transfusional – rejeição de enxertos ▪ Aneurisma dissecante da aorta
Outras causas	▪ Deficiência homozigótica de proteína C ▪ Enfermidade hepática grave
CIVD subaguda e crônica	
Neoplasias/TU sólidos	Adenocarcinoma produtor de mucina
Obstétricos	Feto morto retido
Vasculares	Hemangioma cavernoso gigante, aneurisma dissecante aórtico, vasculites

O que separa o processo fisiopatológico da CIVD da fisiologia da coagulação é a combinação não fisiológica, sustentada e excessiva do início desses processos (catástrofes obstétricas, sepse, câncer e trauma), somada à impossibilidade de neutralizá-los, em decorrência da exaustão dos sistemas inibitórios (insuficiência hepática, deficiências congênitas e situações de choque) conforme descritos no Quadro 185.3.

O endotélio ativado, os monócitos, os fibroblastos e as plaquetas desencadeiam e amplificam essas alterações clínicas adversas, associadas à doença de base ao expressa o TF (Figura 185.2). As células endoteliais lesadas permitem aderência e agregação plaquetária, que seriam amplificadas pela hipoxemia e pelo hipofluxo, comuns nos estados de choque. A deposição sistêmica de fibrina é o resultado da grande geração de trombina, mediada pelo complexo fator tissular/fator VII ativado (TF/FVIIa), e da inibição

QUADRO 185.3. Consequências hematológicas da perda do sistema inibitório na CIVD.

Forças hemostáticas	Inibidores	Consequência da perda da inibição
Fator tecidual – (FT)	Inibidor do caminho do fator tecidual (TFPI)	Aumento da geração de trombina
Fatores ativados V e VIII	Proteína C e Proteína S	Aumento da geração de trombina
Ativação dos fatores da coagulação e trombina	Antitrombina (ATIII)	Aumento da formação de fibrina e ativação das plaquetas
Plasminogênio tissular ativado (t-PA)	Inibidor do ativador do plasminogênio, do tipo 1 (PAI-1)	Aumento da ativação fibrinolítica com diminuição do PAI-1 e aumento da trombose por aumento do PAI-1*
Plasmina	α2-plasmina inibidor (α2-PI)	Hiperfibrinólise

O *PAI-1 frequentemente aumenta na fase tardia da CIVD.

ou disfunção dos anticoagulantes naturais ATIII, PC, PS e TFPI.[12] Além das alterações citadas, a inibição da atividade fibrinolítica pelo aumento dos níveis do PAI-1 e aumento da ação do TAFI resulta em remoção inadequada de fibrina, contribuindo para a trombose na microcirculação (Figura 185.2).[13]

A resposta inflamatória associada à CIVD envolve principalmente duas citocinas: a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF-α). A IL-6 possui ação central nesse processo, por ser responsável pela geração de trombina, possivelmente por regular a expressão do fator tecidual (TF); e o TNF-α atua liberando a IL-6, o que altera os mecanismos de anticoagulação natural, pela depressão do sistema da proteína C da coagulação (PC), por induzir diminuição da expressão de trombomodulina (uma glicoproteína de membrana endotelial – TM). É importante ressaltar que os neutrófilos ativados, ao liberarem as elastases, degradam essas moléculas, coibindo mais ainda o equilíbrio anticoagulante natural. O TNF-α parece promover alterações adicionais no sistema fibrinolítico.[14-16] Em contrapartida, são gerados produtos de degradação de fibrina (PDF) que afetam a função plaquetária, porque reagem sobre os receptores de fibrinogênio, a glicoproteína IIa/IIIb (GPIIb/IIIa), impedindo sua interação com o fibrinogênio.

A ativação sistêmica da coagulação promove não somente a deposição de fibrina e trombose, mas também o consumo e a consequente depleção dos fatores de coagulação e plaquetas, o que frequentemente resulta em manifestações hemorrágicas. De interesse, na CIVD, também os níveis circulantes do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) paradoxalmente aumenta, por ser um composto de fase aguda e intensificado pelas citocinas. Essa elevação do PAI-1 que inibe o sistema fibrinolítico endógeno, por outro lado, amplifica o processo trombótico, que geralmente culmina na disfunção orgânica múltipla e na morte.[17, 18] Recente estudo em modelo animal com sepse[19] ilustrou a utilidade da reposição de fibrinogênio (que é baixo na CIVD associada à sepse) com base na tromboelastometria, apontando melhora significativa da sobrevivência, incluindo benefícios claros no controle da hemorragia.

Por último, no conjunto, esses mecanismos fisiopatológicos, mesmo que paradoxais, explicam a ocorrência simultânea de (micro)trombose e sangramentos excessivos presentes na CIVD.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da CIVD é fundamental a identificação do mecanismo desencadeante (Figura 185.5), pois somente uma correlação clinicolaboratorial compatível com a síndrome permite um diagnóstico adequado. O quadro clínico é variável e inespecífico, sendo possível observar os sinais sistêmicos de resposta inflamatória, como febre, hipotensão, acidose, manifestações de sangramento difuso (petéquias, equimoses, sangramento em locais de punção venosa ou a partir de drenos e cânulas ou ainda sangramentos pós-operatórios em cicatriz cirúrgica ou traumática) e sinais de trombose (Quadros 185.1, 185.2 e 185.4). A ocorrência de trombose clinicamente detectável não é comum; quando ocorre, manifesta-se sob a forma de necrose de pele e de extremidades, que clinicamente é simétrica.

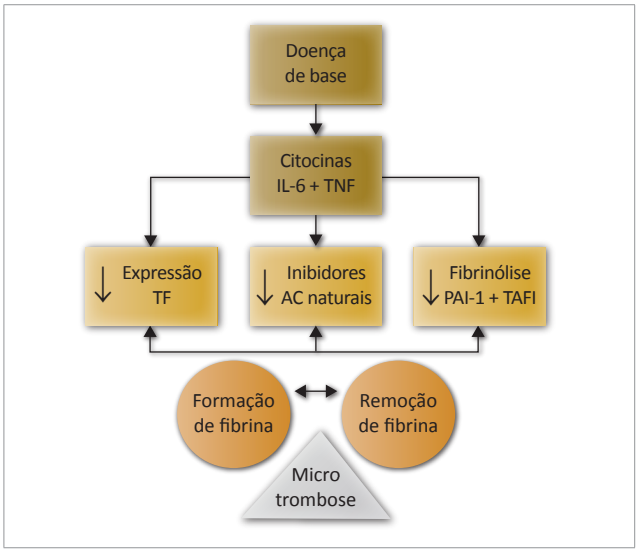


FIGURA 185.5. Patogênese da CIVD aguda simplificada.

QUADRO 185.4. Tipo de lesão que a CIVD provoca sobre o sistema orgânico.

TROMBOSE	SN (sistema nervoso): ↓ consciência, delirium, coma
	Pele: isquemia focal, gangrena simétrica membros
	Rins: oligúria, azotemia
	AR (aparelho respiratório): injúria pulmonar
	GI (gastro intestinal): isquemia mesentérica com ulceração
	SH (hematológico): anemia hemolítica
SANGRAMENTO	SNC (sistema nervoso): sangramento SNC
	Pele: petéquias, esquimoses, sítios de venopunção
	Mucosas: hemoptise, epistaxe, gengivorragia
	Rins: hematúria
	GI (gastrintestinal): sangramento

Há a hipótese de que a formação intravascular de fibrina e sua deposição na microcirculação determina a lesão isquêmica em vários órgãos, levando a manifestações clínicas graves como insuficiência renal, insuficiência respiratória, ulcerações na mucosa gastrintestinal ou alterações neurológicas. Pelo fato de tratar-se de um processo de evolução e gravidade progressivas, a CIVD pode ser classificada em três fases didáticas conforme quadro clínico e exames laboratoriais (Quadro 185.5):

- **Fase I:** ativação compensada;
- **Fase II:** ativação descompensada e
- **Fase III:** CIVD aguda (plenamente instalada).

QUADRO 185.5. Alterações clínicas e laboratoriais (fases da CIVD).

Fase I (ativação compensada)	▪ Poucos sintomas ▪ TTPA, TP, TT, fibrinogênio: N ▪ Plaquetas: N/ limite ▪ AT: ↓ discreta
Fase II (ativação descompensada)	▪ Sangramentos + disfunção de órgãos ▪ TTPA, TP, TT: ↑ ▪ Plaquetas, fibrinogênio: ↓ ▪ AT, fatores da coagulação: ↓ ▪ DD, PDF, TAT, F1 = 2: ↑↑
Fase III CIVD aguda (plenamente instalada)	▪ Sangramentos + disfunção de múltiplos órgãos ▪ TTPA, TP, TT: ↑↑/ ↑↑↑ ▪ Plaquetas, AT, fibrinogênio, fatores: :↓↓ ▪ AT, fatores da coagulação: ↓ ▪ DD, PDF, TAT, F1+2: ↑↑↑

AT: antitrombina; DD: dímero D; F1+2: fragmento^{1+2} da protrombina; PDF: produto da degradação da fibrina; TAT: complexo trombina/antitrombina; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; TT: tempo de trombina.
Fonte: Adaptado de Aird WC. *Endothelial Biomedicine*: Cambridge University Press; 2007.[1]

No entanto, o sistema de pontuação (*DIC score*) proposto pelo Subcomitê Científico de CIVD da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), em 2001, para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento dos quadros de CIVD (Quadro 185.6) é mais moderno. Esse sistema de pontuação possibilita facilitar o diagnóstico da CIVD com manifestações chamadas de ocultas ou abertas ou floridas (*non-overt ou overt*).[20, 21] Em 2007, esse escore foi simplificado e validado depois de 5 anos de revisão.[22] Mais recentemente, o ISTH escore foi adotado como importante ferramenta de acompanhamento da CIVD pelo British Committee for Standards in Haematology.[23]

O Quadro 185.7 resume as alterações hematológicas presentes no quadro de choque, incluindo as alterações no hemograma. Mas é importante destacar que as alterações laboratoriais isoladamente são de importância secundária para o diagnóstico e o tratamento da CIVD (Quadro 185.8). Clerence Merskey foi quem desenvolveu a identificação laboratorial dos produtos de degradação da fibrina e cunhou o termo síndrome de desfibrinização: já citava, em 1973, que nem tudo que parece ser CIVD por critérios laboratoriais, pode ser CIVD, enquanto a verdadeira CIVD pode não se enquadrar no perfil desses achados, ao contrário de suas doenças subjacentes.[24]

As síndromes protrombóticas adquiridas, que cursam com trombocitopenia, habitualmente desenvolvem padrões que parecem ser semelhantes, sobretudo quando cursam com necrose de extremidade. Tanto a CIVD aguda como a trombocitopenia induzida pela heparina (HIT) podem tornar o diagnóstico mais complicado. O Quadro 185.9 descreve de modo didático as diferenças clínicas e laboratoriais entre CIVD e HIT, porém, na prática, muitas vezes elas podem estar associadas.

TRATAMENTO

O tratamento dirigido à doença de base é o mais importante na CIVD, como remover a causa que está produzindo o fator tecidual e seu lançamento na corrente sanguínea. A placenta nos casos de descolamento prematuro de placenta (DPP), o feto morto retido (FMR) e os tecidos lesados/necrosados nos traumatismos e nas neoplasias amplificam os estados de choque circulatório, por induzirem a síndrome trombo-hemorrágica. A terapia de suporte como correção de distúrbios hidreletrolíticos e do equilíbrio acidobásico a administração de fluidos de modo adequado, a antibioticoterapia presta e o suporte ventilatório e cardiocirculatório são necessários. Ao menos que ocorram hemorragias importantes ou complicações trombóticas, os tratamentos específicos para CIVD serão de pouca utilidade. Tanto a anticoagulação e os antifibrinolíticos quanto a reposição de fatores de coagulação devem ser usados com cautela.

No trauma, estudos recentes apontaram benefícios na utilização de ácido tranexâmico (TXA), que demonstrou uma redução significativa da mortalidade dentro

QUADRO 185.6. Acompanhamento do CIVD *score*, proposto em 2001 pelo ISTH e utilizado com o intuito de se monitorizar a evolução de CIVD em ambiente de terapia intensiva.

Esta pontuação pode ser utilizada como algoritmo para o diagnóstico da CIVD conforme figura.

Como identificar o paciente com coagulopatia de consumo?

Sistema de pontuações proposto pelo ISTH*(5)

Coagulopatia associada a doença de base?	SIM Continue	NÃO Pare
Contagem de plaquetas (> 100 = 0; < 100 = 1; < 50 = 2)		
Marcador de fibrinólise (PDF/D-Dímero) (Normal = 0, Moderada = 2, Elevada = 3)		
Prolongamenti do TP (< 3 s = 0, 3 ≥ 6 s = 1, > 6 s = 2)		
Fibrinogênio (> 100 mg/dL = 0, < 100 mg/dL = 1)		
Calcule o total da pontuação		

Se o total da pontuação for:	
≥ 5	compatível com CIVD** evidente; repetir o sistema de pontuação diariamente
< 5	sugestivo (não afirmativo) para CIVD não-evidente; repetir em 1-2 dias

*Subcomitê Científico em Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) da Sociedade em Trombose e Hemostasia (ISTH) – julho/2001.
** CIVD evidente com sistema hemostático descompensado

Adaptado de Toh e cols.[22]

QUADRO 185.7. Alterações hematológicas no choque, incluindo as alterações no hemograma.

Alterações hematológicas				
			Testes laboratoriais	
	Fase I	Fase II	Usuais	Raros
Leucócitos	Aumento do nº e função	Reação leucemoide Neutropenia	Contagem esfregaço periférico	Ensaios funcionais
Hemácias	Anemia	Anemia ↓ deformabilidade	Htc, Hb Reticulócitos Esfregaço periférico Ferritina Ferro Capac. lig. do Fe	Viscosidade eritropoetina
Plaquetas	Trombocitose ativação	Trombocitopenia Ativação excessiva	Contagem Esfregaço periférico	Autoanticorpos Axígenos de superfície
Coagulação	Geração de trombina Geração de fibrina	↓ Prot. C Coagulopatia de consumo Geração excessiva de trombina e fribrina	Dímero-D TP PTTa Fibrinogênio	Prot. C Antitrombina III Marcadores de ativação

Htc: hematócrito; Hb: hemoglobina; Prot. C: proteína C; PTTa: tempo de tromboplastina parcial ativada.
Como informação para orientação terapêutica, diante da suspeita de CIVD, devem ser solicitados os exames de TP, TTPa, TT, dosagem de fibrinogênio, PDFs , dímero D, tromboelastograma (quando disponível), hemograma com contagem de plaquetas e análise microscópica do esfregaço de lâmina, sem anticoagulante do sangue periférico. Para uma correta análise e interpretação da evolução da síndrome, é fundamental que esses exames sejam repetidos de forma seriada. Em alguns casos específicos, pode ser necessário a dosagem dos fatores da coagulação e de seus inibidores (AT, PC e PS).

QUADRO 185.8. Razões pelas quais os achados laboratoriais são de importância secundária no diagnóstico da CIVD.

Limitações dos exames laboratoriais
▪ Sempre existem problemas e outras doenças que alimentam a CIVD, portanto, podem confundir o clínico quando avaliam somente os testes de laboratório
▪ Os exames representam fotografias estáticas de uma situação clínica altamente dinâmica
▪ Os exames especiais muitas vezes demoram muito tempo para refletir mudanças muito agudas, exceto a tromboelastometria, que é capaz de refletir as mudanças rápidas entre os extremos de hipercoagulabilidade e hipocoagulabilidade do sangue *ex vivo*.
▪ Os exames raramente direcionam ou redirecionam as terapias e podem confundir o clínico

QUADRO 185.9. Comparação entre duas síndromes trombocitopênicas associadas à isquemia/necrose acral: CIVD aguda e HIT.

Característica clínica e laboratorial	CIVD aguda/isquemia hepática e necrose de extremidade	HIT com necrose de extremidade
Início da trombocitopenia	Usualmente antes do 5º dia	Entre 5-10 dias
Início da isquemia/necrose de extremidade	2-5 dias após a agressão hepática	2-5 dias após o início da HIT
Localização da necrose	Acral, algumas vezes não acral – simétrica	Acral – pode ser assimétrica
Trombose em grandes vasos concomitante	Usualmente não	Usualmente sim
Icterícia ou transaminases elevadas	Sim	Usualmente não
Normoblastemia	Sim	Não (exceto se associada a CIVD)
Laboratório da HIT	Negativo ou fraco-positivo	Forte-positivo (SRA e EIA)

CIVD: Coagulação Intravascular Disseminada; EIA: Enzyme-Immunoassay; SRA: serotonin-release assay.
Fonte: Adaptado de Warkentin.[39]

das primeiras 3 horas, mas não mais após esse período.[25] Enfatiza-se que a coagulopatia induzida pelo trauma tem alta mortalidade (70% a 100%).[26] Quando o TXA é feito em menos de 1 hora após a injúria, está associado com redução da mortalidade em 32%. Mas se administrado em mais de 3 horas está associado com aumento da mortalidade induzida pelo sangramento (> 4%).[26]

A tromboelastometria serve para orientar a reposição de componentes do sangue, de antifibrinolíticos ou de hemoderivados, quando estes são necessários, porém ainda se desconhece a utilidade dessa ferramenta ou de outros exames antes do emprego de antifibrinolíticos.[26, 27]

A tromboelastometria tem se mostrado um instrumento efetivo no tratamento dos distúrbios da coagulação e na alocação mais racional dos componentes do sangue para controle do sangramento, em especial o emprego do concentrado do fibrinogênio.[28] O papel da heparina tem sido centro de controvérsias há décadas. Nenhum estudo multicêntrico randomizado até o momento foi conduzido para responder a essa questão de modo claro.[29] Deve-se considerar que a deficiência de AT na CIVD gera resistência à heparina. A heparina de baixo peso molecular pode ser utilizada, por via subcutânea, como tromboprofilaxia, desde que os riscos de seu emprego sejam ponderados, como é o caso de idosos com insuficiência renal e presença de importante trombocitopenia.

A heparina não tem ação no caso de picada de cobra, quando somente deveria ser utilizado o soro antiofídico.

Aproximadamente 90% dos pacientes com CIVD apresentam níveis de ATIII muito baixo, fator importante que sustenta essa coagulopatia. Muitos estudos em pacientes obstétricos e pacientes com sepse preconizam a utilização desse inibidor de trombina para correção de CIVD.[30, 31] A dose inicial é de 2.500 unidades de ATIII (40 mg/Kg) seguida de infusão contínua de 50 UI por hora.

A ação dos concentrados com esses inibidores não se restringe a impedir a formação de trombina, mas tem também o efeito de regular a própria resposta inflamatória, diminuindo a agressão às células endoteliais e a ativação de monócitos, que expressam o fator tecidual. Na prática, o concentrado de antitrombina III tem sido usado como terapia de reposição desde 1980, em pacientes com sepse grave e CIVD, com resultados contraditórios. Embora sua utilização tenha apresentado alto custo e demonstrado efeitos na redução da mortalidade, fisiologicamente, apresenta racional fisiológico.

A transfusão com hemocomponentes, incluindo o concentrado de fibrinogênio como hemoderivado no lugar do crioprecipitado, ajuda a controlar sangramentos, desde que aplicada de maneira correta e guiada. Contudo, a terapia com hemoderivados ativados, em pacientes com consumo eleva-

do de fatores, pode adicionar "combustível ao incêndio" por aumentar a microtrombose vascular. Não há evidências na literatura que suportem essas ações, assim como o emprego de antifibrinolíticos, exceto no trauma com choque ou injúria cerebral fechada na fase inicial. A coagulopatia mostrou pior desfecho após a transfusão de concentrados de protrombina, aplicada com o propósito de corrigir o tempo de coagulação elevado em pacientes cirróticos e com CIVD.[30]

COAGULOPATIA DILUCIONAL

Não é rara a ocorrência de um distúrbio de coagulação ocasionado pela hemodiluição dos fatores solúveis plasmáticos e das plaquetas, em função do excesso de volume e de transfusões não guiadas ou sem critérios. O exemplo clássico é a coagulopatia resultante das transfusões maciças, após um quadro clínico – laboratorial de choque hemorrágico.[32] Os componentes sanguíneos que contêm os fatores que participam na hemostasia são apenas os concentrados plaquetários, o plasma fresco congelado e o crioprecipitado anti-hemofílico. Atualmente, hemoderivados como a reposição com concentrado de fibrinogênio têm sido empregado de modo seguro e eficaz nas perdas adquiridas dos fatores da coagulação em hemorragias.[33,34] Os demais componentes têm pequena quantidade dos fatores lábeis, que, se usados em grande volume (50 a 75% da volemia), levam a uma falta transitória dos fatores, pois o organismo necessita de tempo para restituí-los. Outros exemplos de coagulopatia dilucional são a exsanguínio-transfusão e a circulação extracorpórea. Utiliza-se como regra geral a reposição de fatores de coagulação por meio de 6 UI de crioprecipitado anti-hemofílico e 2 UI de plasma fresco congelado, a cada transfusão de 4 a 5 UI de concentrado de glóbulos ou sangue total preservado. Todavia, com a disponibilidade do concentrado de fibrinogênio, o crioprecipitado tem sido empregado com menor frequência. As transfusões de plaquetas estão indicadas nos casos com contagem inferior a 40 – 50.000/mm^3; geralmente administra-se 1 UI de concentrado de plaquetas por aférese ou 1 UI para cada 10 Kg de peso de plaquetas randômicas, que a princípio deveriam ser isotipadas e com menos de 72 horas, já que, decorrido esse tempo, há um decréscimo de sua capacidade hemostática.[35] Quando são realizadas muitas transfusões de concentrado de hemácias, é necessário a reposição de cálcio, pois as bolsas de sangue contêm anticoagulantes e preservativos (EDTA), com base no citrato de sódio, que é um quelante de cálcio. A hipocalcemia secundária às transfusões maciças agrava-se nos pacientes com hepatopatias e arritmias cardíacas.

EXAMES LABORATORIAIS SOLICITADOS NAS COAGULOPATIAS

TESTES GLOBAIS DA COAGULAÇÃO

Os exames laboratoriais isolados mais utilizados para acompanhamento de CIVD são:

- **Contagem de plaquetas:** a trombocitopenia pode ser o primeiro sinal de CIVD e geralmente encontra-se abaixo de 100.000/mm^3; no entanto, seu achado isolado não é suficiente para o diagnóstico da síndrome, uma vez que existem várias outras causas de plaquetopenia, como as imunológicas ou as associadas a drogas.
- **Tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e tempo de trombina (TT):** o TP e o TTPa estão prolongados em decorrência do consumo dos fatores da coagulação. Quando o resultado desses exames encontra-se dentro de valores normais, não é possível excluir quadro de CIVD, pois nas fases iniciais da síndrome não há consumo suficiente de fatores da coagulação para prolongar o TP e o TTPa. O TT está prolongado em decorrência da hipofibrinogenemia relacionada ao consumo de fibrinogênio. Esses exames são amplamente disponíveis em vários laboratórios e, diante da suspeita de CIVD, sua realização seriada é fundamental para controlar a evolução do quadro clínico e monitorizar a resposta terapêutica. Muitas limitações são descritas com relação a confiabilidade e precisão desses testes, sobretudo em decorrência das técnicas para sua realização como as já conhecidas variações interlaboratoriais. Deve-se considerar inclusive os diversos contextos clínicos, que podem espelhar padrões que não refletem a realidade *in vivo*.[36]
- **Fibrinogênio:** pode ser examinado pela forma quantitativa da proteína total (por precipitação, que não detecta situações em que há alterações de função ou integridade de sua molécula) ou pela forma funcional – método de Clauss (cronométrico), que expressa a quantidade de fibrinogênio coagulável. Os dois métodos devem ser analisados, se possível conjuntamente. Graves deficiências podem identificar insuficiência hepática, consumo (CIVD) e grandes diluições. Diferenças significativas entre os dois métodos podem sugerir desfibrinogenemia ou presença de PDF por atividade fibrinolítica. A dosagem de fibrinogênio plasmático deve ser feita, porém em fases iniciais da CIVD; seus níveis podem permanecer normais ou mesmo elevados apesar da ativação da coagulação, uma vez que se trata de proteína de fase aguda. A hipofibrinogenemia aparece em casos graves de CIVD. Em terapia intensiva, a presença de coloides de uso frequente, como dextrana e amidos, interfere na mensuração quantitativa do fibrinogênio pelo método Clauss, superestimando-o.[37] Outros estudos apontam que nem o PT nem o PTTa e o fibrinogênio se correlacionam com sangramento no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, evidenciando a falta de robustez desses testes em pacientes complexos.[38]
- **Produtos de degradação da fibrina (PDF):** resultam da ação da plasmina no fibrinogênio ou na fibrina. É o me-

lhor indicador da atividade fibrinolítica. O aumento do PDF, em geral, é observado desde o início do quadro de CIVD. Deve-se ainda considerar que o PDF é metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins e, portanto, os níveis plasmáticos desse produto é influenciado pela função dos órgãos citados.

- **Dímero D:** atualmente, existem anticorpos específicos contra os fragmentos D e E agregados a partículas de látex e um anticorpo específico para o dímero de fragmento D, o que é sempre originado por degradação da fibrina e não do fibrinogênio, como podem ser os fragmentos D e E. Níveis normais de dímero-D têm um alto valor predito negativo para a presença de degradação de fibrina intravascular. O dímero D (DD) superior a 2 µ/mL pela técnica de aglutinação em látex ou acima de 500 ng/mL FEU (Unidade Equivalente em Fibrinogênio) pelo método em Elisa, sugerem hiperfibrinólise *in vivo*, e o teste, graças à especificidade do anticorpo ao dímero, pode ser realizado em plasma citratado sem influência da fibrinogenólise *in vitro*. Os aumentos são significativos na síndrome de CIVD, na síndrome fibrinolítica sistêmica e no uso de agentes terapêuticos fibrinolíticos. Um aumento discreto ocorre nos processos trombóticos, no pós-operatório de grandes cirurgias, bem como nas hepatopatias com aumento da atividade fibrinolítica, sendo para essas finalidades utilizado método de alta sensibilidade (Elisa).
- **Lise de euglobulina:** é um teste relativamente simples que visa à medição da atividade fibrinolítica do plasma após a concentração dos fatores ativadores e retirada dos inibidores do sistema. Tem sido também utilizada após estimulação *in vivo* por garroteamento de pelo menos 10 minutos do membro que vai ser coletado o sangue. Essa forma de estímulo permite identificar alguns defeitos trombogênicos do sistema fibrinolítico quando a resposta ao garroteamento da fibrinólise está inadequada.
- **A dosagem de fatores da coagulação e anticoagulantes naturais (PC, PS e ATIII):** os níveis plasmáticos dos fatores da coagulação e dos inibidores naturais da coagulação ficam muito reduzidos na CIVD em decorrência do consumo induzido pela formação de trombina. A dosagem de fatores específicos (p. ex.: fatores V e VIII) pode ser útil em algumas situações, como a de auxiliar na diferenciação entre coagulopatia associada a insuficiência hepática e CIVD. A dosagem plasmática de AT, PC e PS é útil para o diagnóstico e acompanhamento do paciente.
- **Marcadores de ativação da coagulação:** o fibrinopeptídeo A (FPA), o fragmento^{1+2} da protrombina (F1+2), a fibrina solúvel e o complexo trombina/antitrombina (TAT) são exames laboratoriais utilizados como marcadores de hipercoagulabilidade, indicadores sensíveis da geração de trombina, com sensibilidade e especificidade que variam de 80% a 90%.
- Análise de esfregaço de sangue periférico pode analisar detalhadamente cada linhagem celular. Assim, observa-se a distribuição das plaquetas, sua morfologia e também sua quantidade confirmando uma trombocitopenia ou mesmo uma trombocitose. A análise dos eritrócitos pode demonstrar, por exemplo, o número aumentado de hemácias fragmentadas (esquizócitos), orientando para um quadro de hemólise intravascular (coagulação intravascular disseminada ou púrpura trombótica). O exame da linhagem branca pode mostrar alterações como as doenças hematológicas, que podem explicar um caso atípico de sangramento (p. ex.: leucemia promielocítica aguda).

CUIDADOS COM OS TESTES GLOBAIS DA COAGULAÇÃO

Recentemente, Theodore Warkentin cunhou o termo *PTT confounding*, para demonstrar a falência de anticoagulação nos pacientes coagulopáticos.[39] Processos trombóticos devastadores podem complicar a HIT ou a CIVD. Nessas desordens adquiridas, o tempo parcial de tromboplastina (PTT) e o RNI (relação normatizada internacional) podem confundir a monitorização para se ajustar às terapias anticoagulantes, o que contribui para a falência terapêutica. PTT/RNI podem confundir nos seguintes cenários:

1. Trombose progressiva associada ao uso inapropriado de anticoagulação (subdose) e sua interrupção.
2. Heparinização na isquemia/necrose cutânea associada ao uso dos antagonistas da vitamina K, como complicação da hipercoagulabilidade relacionada à neoplasia.
3. Terapia com inibidores de trombina diretos (DTI) complicando a CIVD associada à HIT.
4. Terapia anticoagulante durante a CIVD aguda com isquemia hepática e necrose de extremidades.

Chama-se a atenção para não se monitorizar a coagulação usando o PTT ou o RNI caso estejam alterados em seus valores basais. Também se descreve pela primeira vez uma associação entre estados de choque que levam à isquemia hepática. Nessas situações, infere-se que a disfunção hepática associada ao choque pode desencadear isquemia de extremidades, por diminuição da síntese hepática de PC, e ATIII, considerada um importante fator de risco para a necrose de extremidades. É importante chamar a atenção dos clínicos para o potencial da falência da anticoagulação em função dos padrões do PTT/RNI, causadores de confusão, quando se manuseiam as coagulopatias protrombóticas anteriormente citadas.

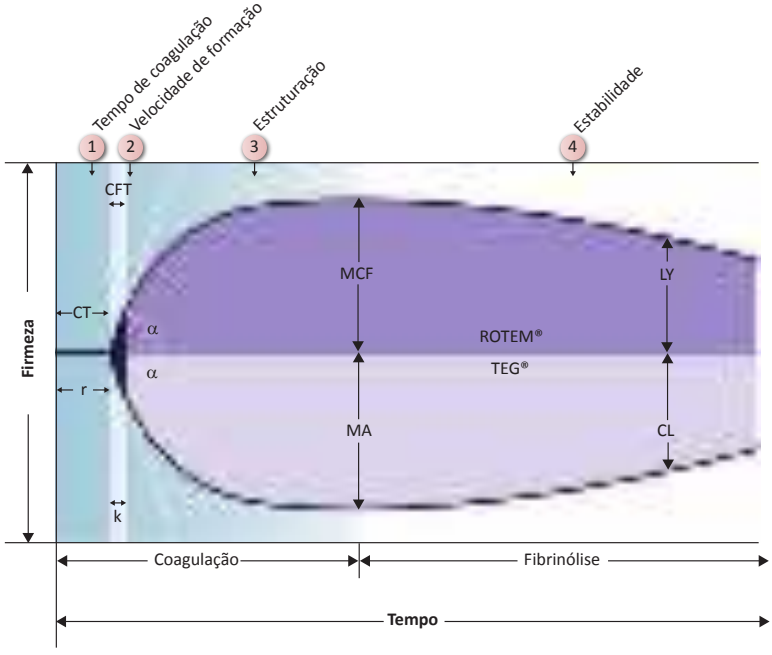
TROMBOELASTOMETRIA

Permite uma avaliação global da hemostasia com mínima quantidade de sangue (≈ 300 µL), que contempla todas as células (plaquetas, leucócitos e hemácias) que participam dos processos de hemostasia e trombose de uma maneira mais fisiológica. Além do mais, o exame pode ser realiza-

do em diferentes temperaturas (adequado para as hipotermias), preserva o meio bioquímico e o acidobásico após coleta (sangue total) e é efetuado com precisão por meio de pipetagem eletrônica. Portanto, os testes convencionais da coagulação terminam na formação da polimerização de fibrinas, enquanto a tromboelastometria estende-se além desse ponto, sendo mais sensível à atividade fibrinolítica do que as mensurações dos produtos de degradação da fibrina, por exemplo.[40, 41] A tromboelastometria descreve todo o processo da coagulação, ou seja, da fibrinogênese à fibrinólise, inferindo os efeitos da geração de trombina sobre a formação do coágulo. Recentemente, o termo tromboelastometria rotacional, chamado de sistema roTEM® (Pentapharm GmbH, Munique, Alemanha), tem sido mais empregado e difundido por ser de simples manuseio, robusto, fidedigno, e um equipamento de fácil transporte entre os setores de um hospital e com uma gama de reagentes (INTEM, EXTEM, FIBTEM, APTEM, NATEM e HEPTEM)® capazes de atender à demanda dos profissionais no que concerne a monitorização de transfusão, e a utilização de hemocomponentes e hemoderivados.[28, 42, 43] O roTEM® tem sido testado em diversas situações clínicas (trauma, cirurgias complexas, transplantes, obstetrícia), e em especial na sepse grave com CIVD para determinar o grau de desequilíbrio sistêmico ou para a trombose (hipercoagulabilidade) ou risco de sangramento (hipocoagulabilidade).[44]

Esse exame gera traçados digitalizados, obtidos da ação oscilatória mecânica de um copo (TEG®) ou de um pino (roTEM) – copo/pino – preenchidos por uma alíquota de 300 µL (roTEM) ou de 360 µL (TEG) de sangue total. O sangue total no copo aos poucos vai se transformando do estado semilíquido ao semissólido, traduzido em um traçado, que revela as características da velocidade (cinética da formação do coágulo) e intensidade da formação do coágulo *ex vivo* (a estruturação do coágulo ideal depende da geração de trombina).

As curvas demonstram as fases de todo o processo da coagulação (Figura 185.6). Informam o tempo de início do coágulo, a velocidade de sua formação, sua consistência, a estabilidade e sua eventual dissolução, ou seja, a hiperfibrinólise, favorecendo a rapidez das intervenções médicas que se baseiam em sua interpretação. Pelo emprego desses reagentes na amostra do sangue coletado, identificam-se mais especificamente os estados de hipercoagulabilidade e hipercoagulabilidade globais, além da forma de como se estrutura o fibrinogênio, um dos fatores que mais se perde rapidamente nas situações de hemorragias. Desde os anos 1980, é muito utilizado nos transplantes de fígado, em que, na fase sem o fígado (quando ele é removido do hospedeiro), mostra uma acentuada fibrinólise devido à ausência de seus inibidores produzidos. Logo após a revascularização do órgão transplantado, observa-se no traçado sua correção progressiva. Atualmente é utilizado em trauma, cirurgias complexas e terapia intensiva para guiar a reposição de componentes e de hemoderivados.[45-47]



Parâmetro	Influência primária
1	Atividade dos fatores da coagulação: Drogas anticoagulantes (heparina) Fibrinogênio e plaquetas
2	Quantidade de plaquetas (interage com a fibrina) Fibrinogênio
3	Plaquetas, fibrinogênio e FXIII
4	Atividade fibrinolítica endógena Hiperfibrinólise

FIGURA 185.6. Curva de um tromboelastograma. Em roxo mais escuro são os parâmetros do roTEM. Em roxo mais claro os parâmetros do TEG. Ambos são chamados de testes viscoelásticos globais que medem o desenvolvimento do coágulo em resposta à geração de trombina, integrando a estruturação do fibrinogênio e a ativação das plaquetas. Em cada estágio (1-4), descrevem-se os fatores que influenciam os parâmetros normais em geral.[46]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações hematológicas presentes nos pacientes em estado de choque, assim como as intervenções hemostáticas para que se controle as coagulopatias, são de suma importância. Nesse tom, a identificação precoce deve ter início nas observações da beira do leito e contexto clínico, e não estarem restritas aos exames laboratorias. A síndrome trombo-hemorrágica é uma disfunção hematológica complexa de extremo dinamismo, um marcador de mau prognóstico, e os testes globais da coagulação refletem apenas uma fotografia estática de um tênue momento. Os exames mais sofisticados requerem, às vezes, muito tempo para serem realizados ou para nos esclarecer prontamente, podendo inclusive mais confundir do que ajudar o clínico. Atualmente, os exames da beira de leito, chamados *point-of-care* (POC), têm ganhado mais espaço no contexto de rotina hospitalar, em especial naqueles pacientes de alto risco de morte, pois ajudam a guiar terapias em tempo real. A CIVD aguda habitualmente é uma manifestação secundária a uma doença de base grave, associada a resposta inflamatória sistêmica. A gravidade dessa síndrome depende não só do tipo de mecanismos desencadeantes do hospedeiro, mas também de como é percebida e abordada no tempo. Não se deve ignorar a busca das causas que a precipitaram, bem como das condições que as nutrem, e muito menos se acomodar com exames laboratoriais que podem nos conduzir para um caminho equivocado. Novamente, a coagulopatia não deveria ser vista como um diagnóstico em si, mas preferencialmente como uma síndrome clinicopatológica capaz de mobilizar o clínico para uma identificação rápida e controlada de sua causa. A incorporação do sistema de escore de pontos proposto pelo ISTH,[22] em vez da mensuração isolada dos testes globais da coagulação, aumenta a sensibilidade e especificidade no diagnóstico da CIVD, inclusive para monitorizar sua evolução (Quadro 185.6). Em quase metade dos pacientes com CIVD agudo o PT e o PTT são normais ou mesmo encurtados. A dosagem do fibrinogênio pode estar normal em aproximadamente 57% dos pacientes. A mensuração sequencial do fibrinogênio poderia ser mais útil. Para cada ponto do CIVD escore (Quadro 185.6), as chances de mortalidade aumentam quase 2 vezes.[48] Nos pacientes com traumatismo crânioencefálico (TCE) fechado e com CIVD escore maior que 5 tiveram um significante aumento da mortalidade.[48,49] Os estados de choque amplificam as síndromes trombo-hemorrágicas e vice-versa, e se não forem corrigidos prestamente, produzirão um péssimo desfecho, inclusive com altíssimo custo socioeconômico.

A CIVD aguda quando cursa associado à isquemia hepática, muitas vezes induzida por choque, pode desenvolver necrose de extremidades, pela profunda perturbação do equilíbrio das forças procoagulantes/anticoagulantes. Isso é exacerbado pela falência hepática em sintetizar os anticoagulantes naturais (PC e AT) que atenuariam a microtrombose. A PC tem uma meia-vida curta (8 horas) e, portanto, sua síntese contínua é fundamental para o equilíbrio das forças naturais de anticoagulação. A PC tem concentração elevada na microcirculação e no tecido cutâneo.

As alterações hematológicas com predomínio (micro) trombótico são parecidas entre si clinicamente (CIVD, HIT, púrpuras trombóticas), e cada vez se revelam mais complexas sob a visão de sua gênese, monitorização e terapias. Quanto aos aspectos hemorrágicos, também são iguais.[50] No entanto, suas causas, o contexto clínico, o tipo de hospedeiro, as formas de acompanhamento são diferentes. Um grande desafio atual é a educação e a formação do profissional hospitalista na forma de identificar e abordar esses fenômenos com mais tirocínio. Diminuir a fragmentação do conhecimento é uma meta, assim como a sinergia das equipes multidisciplinares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aird WC. Endothelial Biomedicine. Inglaterra: Cambridge University Press, 2007.
2. Hoffman M, Monroe DM, 3rd. A cell-based model of hemostasis. Thromb Haemost. 2001;85(6):958-65.
3. Aird WC. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms. Circ Res. 2007;100(2):158-73.
4. Aird WC. Spatial and temporal dynamics of the endothelium. J Thromb Haemost. 2005;3(7):1392-406.
5. Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases. J Cardiovasc Pharmacol. 1993;22 Suppl 4:S1-14.
6. Costa Filho RC. Monitoring the Coagulation. In: Ralf Kuhlen RM, Marco Ranieri, and Andrew Rhodes, editor. Controversies in Intensive Care Medicine. Berlin: Publisher Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft (MWV). 2008. p287-310. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.mwv-berlin.de
7. Weinbaum S, Zhang X, Han Y, Vink H, Cowin SC. Mechanotransduction and flow across the endothelial glycocalyx. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(13):7988-95.
8. Mulivor AW, Lipowsky HH. Inflammation- and ischemia-induced shedding of venular glycocalyx. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004;286(5):H1672-80.
9. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, Jacob M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. Circulation. 2007;116(17):1896-906.
10. Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer. Annu Rev Biomed Eng. 2007;9:121-67.
11. Hathcock JJ. Flow effects on coagulation and thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006;26(8):1729-37.
12. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999;341(8):586-92.
13. Becker S, Schneider W, Kreuz W, Jacobi G, Scharrer I, Nowak-Gottl U. Post-trauma coagulation and fibrinolysis in children suffering from severe cerebro-cranial trauma. Eur J Pediatr. 1999;158 Suppl 3:S197-202.
14. Collen D. On the regulation and control of fibrinolysis. Edward Kowalski Memorial Lecture. Thromb Haemost. 1980;43(2):77-89.
15. Esmon CT, Fukudome K, Mather T, Bode W, Regan LM, Stearns-Kurosawa DJ, et al. Inflammation, sepsis, and coagulation. Haematologica. 1999;84(3):254-9.
16. Esmon CT. Introduction: are natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin? Blood. 2000;95(4):1113-6.
17. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 1999;340(6):448-54.
18. Gando S, Kameue T, Nanzaki S, Nakanishi Y. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflamma-

tory response syndrome. Thromb Haemost. 1996;75(2):224-8.
19. Kaspereit F, Doerr B, Dickneite G. The effect of fibrinogen concentrate administration on coagulation abnormalities in a rat sepsis model. Blood Coagul Fibrinolysis. 2004;15(1):39-43.
20. Levi M, de Jonge E, van der Poll T, ten Cate H. Novel approaches to the management of disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med. 2000;28(9 Suppl):S20-4.
21. Toh CH, Dennis M. Current clinical practice. DIC 2002: a review of disseminated intravascular coagulation. Hematology. 2003;8(2):65-71.
22. Toh CH, Hoots WK, ISTH SSCoDICot. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. J Thromb Haemost. 2007;5(3):604-6.
23. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2009;145(1):24-33.
24. Merskey C. Defibrination syndrome or? Blood. 1973;41(4):599-603.
25. CRASH-2 goes viral. Lancet. 2011;378(9805):1758.
26. Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, Schreiber MA, Moore EE. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(6):1575-86.
27. Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, Schreiber MA, Moore EE. Re: Is viscoelastic evidence of hyperfibrinolysis the ideal indicator for tranexamic acid administration in trauma? J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(4):743-4.
28. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Crit Care. 2010;14(2):R55.
29. Sherman LA, Wessler S, Avioli LV. Therapeutic problems of disseminated intravascular coagulation. Arch Intern Med. 1973;132(3):446-53.
30. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: a review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management: guidelines for care. Clin Appl Thromb Hemost. 2002;8(1):1-31.
31. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, Hendrycx S, Caron C, Rime A, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. Chest. 1992;101(3):816-23.
32. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A, Bailey M. Massive blood transfusion and trauma resuscitation. Injury. 2007;38(9):1023-9.
33. Lunde J, Stensballe J, Wikkelso A, Johansen M, Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding--a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58(9):1061-74.
34. Rahe-Meyer N, Sorensen B. For: Fibrinogen concentrate for management of bleeding. J Thromb Haemost. 2011;9(1):1-5.
35. Stroncek DF, Rebulla P. Platelet transfusions. Lancet. 2007;370 (9585):427-38.
36. Kitchens CS. To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT? J Thromb Haemost. 2005;3(12):2607-11.
37. Hiippala ST. Dextran and hydroxyethyl starch interfere with fibrinogen assays. Blood Coagul Fibrinolysis. 1995;6(8):743-6.
38. Blome M, Isgro F, Kiessling AH, Skuras J, Haubelt H, Hellstern P, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. Thromb Haemost. 2005;93(6):1101-7.
39. Warkentin TE. Anticoagulant failure in coagulopathic patients: PTT confounding and other pitfalls. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):25-43.
40. Kaur J, Jones N, Mallett S. Thrombelastography Platelet Mapping is a useful preoperative tool in surgical patients taking antiplatelet medication. Br J Anaesth. 2009;103(2):304; author reply -5.
41. Mallett SV, Cox DJ. Thrombelastography. Br J Anaesth. 1992;69(3):307-13.
42. Lang T, Johanning K, Metzler H, Piepenbrock S, Solomon C, Rahe-Meyer N, et al. The effects of fibrinogen levels on thromboelastometric variables in the presence of thrombocytopenia. Anesth Analg. 2009;108(3):751-8.
43. Solomon C, Pichlmaier U, Schoechl H, Hagl C, Raymondos K, Scheinichen D, et al. Recovery of fibrinogen after administration of fibrinogen concentrate to patients with severe bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. Br J Anaesth. 2010;104(5):555-62.
44. Sivula M, Pettila V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. Blood Coagul Fibrinolysis. 2009;20(6):419-26.
45. Mengistu AM, Wolf MW, Boldt J, Rohm KD, Lang J, Piper SN. Evaluation of a new platelet function analyzer in cardiac surgery: a comparison of modified thromboelastography and whole-blood aggregometry. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008;22(1):40-6.
46. Costa-Filho R. Monitoring the Coagulation. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2008.
47. Tanaka KA, Bolliger D, Vadlamudi R, Nimmo A. Rotational thromboelastometry (ROTEM)-based coagulation management in cardiac surgery and major trauma. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26(6):1083-93.
48. Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med. 2004;32(12):2416-21.
49. Chhabra G, Sharma S, Subramanian A, Agrawal D, Sinha S, Mukhopadhyay AK. Coagulopathy as prognostic marker in acute traumatic brain injury. J Emerg Trauma Shock. 2013;6(3):180-5.
50. Costa-Filho R. Anormalidades da Coagulação em pacientes críticos. In: Senra D, editor. Medicina Intensiva - Fundamentos e Prática. 2. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2013. p.1185-211.

SEÇÃO 12

INFECÇÕES E ANTIMICROBIANOS

COORDENADORES

Luis Fernando Aranha Camargo ▪ Thiago Zinsly Sampaio Camargo

CAPÍTULO 186

MICROBIOLOGIA DAS INFECÇÕES EM UTI

Marinês Dalla Valle Martino
Jacyr Pasternak

DESTAQUES

- A maior parte dos agentes isolados nas infecções em UTI está agrupada entre os cocos gram-positivos e os bacilos gram-negativos.
- Cepas de *S. aureus* são isoladas em várias topografias. Caracteristicamente, elas têm o gene *mecA*, o que lhes confere resistência a oxacilina e meticilina, sendo conhecidas como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina). Já existem relatos de cepas resistentes à vancomicina (VRSA).
- Espécies do gênero enterococos também são isoladas em UTI com possibilidade de apresentarem padrões específicos de resistência.
- Os enterococos são intrinsicamente resistentes aos aminoglicosídeos. O uso dessas drogas somente é preconizado em associação com os betalactâmicos ou glicopeptídeos com a finalidade de se obter efeito sinérgico.
- Na resistência à vancomicina, há alteração na etapa de transpeptidação, levando à alteração desse receptor com consequente diminuição de afinidade do antimicrobiano.
- Entre os gram-negativos, destaca-se o isolamento de membros da família *Enterobacteriaceae,* como *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli*, entre outros, e o grupo de bacilos gram-negativos não fermentadores da glicose, assim como a *Pseudomonas aeruginosa*. A produção de betalactamases é o mecanismo mais importante de resistência dos microrganismos gram-negativos a vários grupos de antimicrobianos.
- As betalactamases de espectro estendido (*extended-spectrum beta-lactamases* – ESBL) são enzimas capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas de amplo espectro e monobactâmicos.
- A prevalência de cepas produtoras de ESBL varia nas diferentes partes do mundo e instituições e, em geral, os valores para *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* estão em torno de 10% a 40%.
- No momento, a maior preocupação em relação aos gram-negativos é a resistência aos carbapenens, que pode ser resultado da produção de ESBL ou AMPc associadas à alteração de porinas ou relacionada à produção de carbapenemases.
- A produção de KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) em enterobactérias é a causa mais importante de resistência aos carbapenens em nosso meio.

INTRODUÇÃO

As infecções estão relacionadas às principais causas de morbimortalidade em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI). Consequentemente, os programas de vigilância dessas infecções, respaldados pelo conhecimento da microbiologia, são de fundamental importância.

Entre os aspectos mais relevantes desse contexto, estão a frequência dos agentes isolados, o perfil de sensibilidade associado a eles e a forma de diagnosticá-los. Considerando-se os microrganismos aeróbios e/ou anaeróbios facultativos, a maior parte dos isolados nessas infecções está agrupada entre os cocos gram-positivos e os bacilos gram-negativos.

COCOS GRAM-POSITIVOS

O gênero dos *Staphylococcus* spp. compreende várias espécies, destacando-se principalmente os *S. aureus* e *S. epidermidis*. *S. aureus* são isolados em várias topografias, como respiratória e corrente sanguínea. Caracteristicamente, esses isolados produzem uma alteração nos receptores denominados de proteínas fixadoras da penicilina (PBP2a, do inglês *penicillin-binding protein*), codificadas pelo gene *mec*A. A PBP variante tem menor afinidade pelos betalactâmicos, o que confere resistência à oxacilina/meticilina (MRSA/*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina), bem como a toda classe desses antimicrobianos. O gene *mec*A, por sua vez, é carreado em um elemento genético móvel, denominado cassete cromossômico estafilocócico (SCC*mec*).

Apesar da importância desses isolados, dados do Centro de Controle de Doenças Atlanta (CDC) mostram que a incidência, a letalidade e as taxas de infecção de corrente sanguínea associadas ao MRSA estão diminuindo.[1]

Staphylococcus aureus com o gene *mec*C aparece em relatos raros na literatura, e não tem ocorrência em nosso meio. Apesar de não haver diferença do ponto de vista fenotípico, dependendo do método utilizado para o diagnóstico, a resistência à oxacilina pode não ser detectada.[2]

A concentração inibitória mínima de vancomicina encontrada habitualmente está entre 0,5 e 2 μg/mL. As cepas de *S.aureus* com CIM para vancomicina entre 4 e 8 μg/mL são classificadas como intermediárias à vancomicina (VISA), e os isolados para os quais a CIM é acima de 16 μg/mL são resistentes (VRSA).[3]

Cepas VISA estão descritas em várias partes do mundo desde 1997; no Brasil, as primeiras cepas com essas características foram identificadas em um estudo durante o período de 1998 e 1999 em dois pacientes com história prévia de uso de vancomicina. Essas cepas não tinham os genes *van*A, *van*B ou *van*C e caracteristicamente apresentavam significante espessamento da parede celular.[4]

Uma vez que os dois primeiros isolados VISA nos Estados Unidos eram também resistentes à teicoplanina (outro antimicrobiano do grupo dos glicopeptídeos), o termo GISA *(Staphylococcus* intermediário aos glicopeptídeos) é indicado para definir um perfil de resistência mais global. Nota-se, porém, que nem toda cepa VISA apresenta também resistência intermediária à teicoplanina, portanto o termo VISA é mais específico.

Segundo o CDC, também estão notificadas até agora 13 cepas VRSA isoladas nos Estados Unidos. No ano de 2014, houve o primeiro relato de infecção por essa cepa no Brasil, designada BR_VRSA,[5] também considerada MRSA e que contém o gene *mec*A.

As cepas VRSA descritas contêm o gene de resistência *van*A, tipicamente encontrado em enterococos, conferindo-lhes resistência à vancomicina.

Do ponto de vista clínico, as cepas VISA e VRSA limitam as opções terapêuticas utilizadas no tratamento de infecções por esses agentes.

A recomendação laboratorial é sempre utilizar uma técnica que detecte a CIM à vancomicina, em vez de método qualitativo. Esse procedimento está embasado na dificuldade que pode ocorrer na detecção de cepas com perfil intermediário à vancomicina. Outra razão reside na necessidade de avaliar a CIM para a decisão terapêutica, visto que isolados com CIM elevadas, mesmo que sensíveis, podem estar associados à falência terapêutica com o uso de vancomicina.

Os *Staphylococcus* spp. podem apresentar resistência aos macrolídeos como a eritromicina. De acordo com o mecanismo de resistência e gene determinante, pode ou não ser acompanhada da resistência à clindamicina, conforme observado no Quadro 186.1.

Cepas com resistência induzida à clindamicina podem ser observadas mediante indução de produção de metilase pela eritromicina, fenômeno descrito laboratorialmente como teste D (zona de achatamento do halo de inibição da clindamicina quando colocada ao lado da eritromicina).

Espécies do gênero enterococos também são isoladas em UTI, com possibilidade de apresentarem padrões específicos de resistência.

QUADRO 186.1. Características da resistência dos *Staphylococcus* spp. em relação aos macrolídeos.

Mecanismo	Determinante (gene)	Eritromicina	Clindamicina
Efluxo	msrA	R	S
Alteração ribossômica	Erm	R	S*
Alteração ribossômica	Erm	R	R (constitutiva)

*Quando a resistência ribossomal determinada pelo gene Erm é induzida a clindamicina pode parecer sensível no teste de sensibilidade.
MSR: *macrolide streptogramin resistance;* ERM*: erythromycin ribosome methylase.*

A resistência aos betalactâmicos se dá, na maior parte das vezes, por produção de PBP de baixa afinidade, particularmente PBP5. Outra forma mais rara é pela produção de betalactamase.

Os enterococos são intrinsicamente resistentes aos aminoglicosídeos. O uso dessas drogas somente é preconizado em associação com os betalactâmicos ou glicopeptídeos com a finalidade de se obter efeito sinérgico.

A vancomicina inibe a síntese da parede celular do enterococo por sua ligação em um sítio terminal do peptideoglicano. Na resistência à vancomicina, há alteração na etapa de transpeptidação, levando à alteração desse receptor com consequente diminuição de afinidade do antimicrobiano.

De acordo com o padrão de resistência apresentado, existem vários genótipos e fenótipos de VRE (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE,Van G e VanL), cuja base da resistência resulta na produção de precursores de peptideoglicanos, na qual a porção terminal é diferente de D-alanil-D-alanina, o principal alvo da vancomicina.

Os primeiros relatos de VRE datam de 1988 na Inglaterra e França. A emergência de VRE ocorreu de forma repentina nos Estados Unidos e como um grande problema no sistema de saúde. No Brasil, esses casos têm sido publicados desde 1998.[6-7]

BACILOS GRAM-NEGATIVOS

Destaca-se o isolamento de membros da família Enterobacteriaceae como *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, entre outros, e o grupo de bacilos gram-negativos não fermentadores da glicose, assim como a *Pseudomonas aeruginosa*.[8]

A produção de betalactamases é o mecanismo mais importante de resistência desses microrganismos gram-negativos a vários grupos de antimicrobianos. As betalactamases de amplo espectro são numerosas, entre as quais a TEM-1 (responsável pela resistência à ampicilina em cepas de *E.coli* e algumas outras enterobactérias), TEM-2 e SHV, mediadas por plasmídeos, são inibidas pelo ácido clavulânico.

As betalactamases de espectro estendido (*extended-spectrum beta-lactamases* – ESBL) são enzimas capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas de amplo espectro e monobactâmicos. Em geral, são derivadas das enzimas TEM e SHV, normalmente localizadas em plasmídeos, podendo ser transferidas de uma cepa para outra e entre diferentes espécies. Atualmente, mais de 150 tipos de ESBL já foram descritos.

Essas cepas *in vitro* podem ser inibidas por associações que contenham inibidores de betalactamases. Do ponto de vista clínico, essa eficácia é influenciada, entre outros fatores, pelo inóculo no local da infecção, pelo regime de administração do antimicrobiano e pelo tipo da ESBL produzida.[9]

Outras resistências, como as relacionadas aos aminoglicosídeos e sulfametoxazol-trimetoprim, são, geralmente, cotransferidas no mesmo plasmídeo. Vários fatores também determinam que essas cepas sejam resistentes a quinolonas.

A prevalência de cepas produtoras de ESBL varia nas diferentes partes do mundo e instituições, com os valores para *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* estando em torno de 10% a 40%.[10]

Múltiplos fatores de risco para colonização e infecção por ESBL foram reportados, como presença de cateter intravascular ou gastrostomia ou jejunostomia, cirurgia abdominal de emergência, colonização gastrintestinal, tempo de hospitalização ou permanência na UTI, uso prévio de antimicrobianos incluindo cefalosporinas de 3ª geração, presença de cateter urinário e ventilação mecânica. O tempo total de exposição a antimicrobianos, considerando-se o número e a duração da terapêutica, foi considerado fator preditor independente para infecção por cepas produtoras de ESBL.[10]

Apesar de serem mais comumente isoladas nas espécies de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, essas ESBL podem ser encontradas em outras bactérias gram-negativas, como *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp. e *Citrobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*.

De acordo com o sítio da infecção, os carbapenens (imipenem e meropenem) acabam sendo uma das poucas drogas clinicamente efetivas.

As betalactamases do tipo AMPc são codificadas por genes localizados no cromossomo de vários bacilos gram-negativos, incluindo muitas enterobactérias, e determinam resistência a cefalotina, cefazolina, cefoxitina, maior parte das penicilinas e combinações de betalactâmicos com inibidores de betalactamases. Podem ser induzíveis e expressas em altos níveis. A hiperexpressão de AMPc confere resistência a cefalosporinas de amplo espectro como cefotaxima, ceftazidima e ceftriaxona. Nessa situação, isolados como *Citrobacter freundii* e *Enterobacter* spp., inicialmente sensíveis, podem se transformar em resistentes durante a vigência de antibioticoterapia. Pode haver também transmissão plasmidial em isolados como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae.*

No momento, a maior preocupação em relação aos gram-negativos está relacionada à resistência aos carbapenens, que pode ser resultado da produção de ESBL ou AMPc associada à alteração de porinas ou relacionada à produção de carbapenemases.[11]

Tendo como referência a classificação de Ambler, as carbapenemases podem pertencer a três classes: A (KPC), B (metalobetalactamase como a New Deli Metalobetalactamase-NDM, IMP, VIM) e D (oxacarbapenemase, a mais frequente em enterobactérias a OXA-48).[11]

A produção de KPC em enterobactérias foi reportada em 1996 nos Estados Unidos. No Brasil, os primeiros relatos são de 2006 e hoje é a causa mais importante de resistência aos carbapenens em nosso meio.[12]

A principal bactéria produtora da enzima KPC é a *Klebsiella pneumoniae*, porém ela já foi descrita em uma série de outros gram-negativos. A KPC tem a capacidade de hidrolisar a maioria dos betalactâmicos, conferindo diminuição de

suscetibilidade ou resistência a esses antimicrobianos. Essa resistência é transferível por intermédio de plasmídeos.

Do ponto de vista laboratorial, muitas vezes pode ser difícil detectá-la, já que poderão ser encontrados valores de CIM compatíveis com a classificação de sensibilidade.

Alguns bacilos gram-negativos produzem também metalo-betalactamases, mais frequentes em bacilos gram-negativos não fermentadores do que em enterobactérias. Essas enzimas são capazes de hidrolisar os carbapenens e outros betalactâmicos, com exceção dos monobactâmicos. Não são inibidas pelo ácido clavulânico.

Um tipo especial de metalo-betalactamase foi descrita na Índia em 2008 e é denominado NDM (New Deli Metalobetalactamase). No Brasil, em 2013, essa resistência foi reportada em um isolado de *Providencia rettgeri* e *Enterobacter cloacae;* a partir daí, relatos isolados também ocorreram em outros centros do Brasil e torna esse problema outro a ser monitorado.[13]

O crescente aumento da resistência bacteriana nas instituições hospitalares tem maior gravidade nas UTIs.

FUNGOS

Na década de 1980, as cepas de *Candida albicans* eram as espécies que causavam o maior número de infecções fúngicas nosocomiais, seguidas por outras espécies de *Candida* não *albicans*. A partir da última década, observou-se um aumento na incidência de candidemias, além do crescimento dos isolados de *Candida* não *albicans* e uma variação na susceptibilidade aos azóis.[14]

Em estudo que avaliou 200 cepas associadas à infecção de corrente sanguínea, obtidas de cinco hospitais de atendimento terciário no Brasil, as espécies mais isoladas foram: *Candida albicans* (41,5%), *C. tropicalis* (24%) e *C. parapsilosis* (20,5%). Cepas de *C. glabrata* e *C. krusei* foram identificadas em menor frequência. A resistência à anfotericina B ocorreu em 2,5% das cepas (duas cepas de *C. albicans*, duas de *C. parapsilosis* e uma de *C. krusei*). Para o fluconazol, duas cepas de *C. krusei* e uma de *C. glabrata* eram resistentes e duas eram sensíveis a dose-dependente. Esses achados mostraram que os episódios de candidemia em hospitais públicos brasileiros estão associados principalmente com cepas de *Candida* não *albicans* geralmente sensíveis a fluconazol.[15] A resistência ao fluconazol, notadamente para cepas de *Candida* não *albicans*, foi observada em outro trabalho em que a sensibilidade geral para diferentes espécies de *Candida* foi de 94%.[16] As espécies de *C. krusei* e *C. glabrata*, apesar de responsáveis por somente 15% das candidemias, em um estudo envolvendo UTI, foram as espécies em que se detectaram cepas resistentes e sensíveis dose-dependentes para fluconazol.[14]

No CTI do HIAE, as cepas de *Candida* não *albicans* são mais isoladas (55%). Entre estas, as mais frequentes são a *C. glabrata* (17,77%) e *C. parapsilosis*. Apesar das *Candida* não *albicans* predominarem, a resistência ao fluconazol é muito baixa.

A aspergilose invasiva também é uma doença infecciosa emergente em pacientes de UTI sem doença hematológica de base.[17]

Os testes de sensibilidade, dependendo da espécie de *Candida,* estão padronizados para anfotericina, equinocandina (caspofungina, anidulafungina, micafungina), fluconazol, flucitosina itraconazol, pozaconazol e voriconazol por método quantitativo.

DISTRIBUIÇÃO GLOBAL DOS AGENTES EM INFECÇÕES DE UTI

Em nosso meio, o projeto Scope foi o estudo multicêntrico mais recente para avaliar patógenos isolados de infecção de corrente sanguínea (ICS) em hospitais brasileiros. Nele, foram avaliados 2.563 pacientes com ICS no período de 2007 a 2010, dos quais 49% estavam internados em UTI.

Os aspectos microbiológicos mostraram que os gram-negativos representaram 58,5% dos isolados; os gram-positivos, 35,4%; e os fungos, 6,1%. As espécies mais relevantes foram *Staphylococcus aureus* (14,0%), *Staphylococcus* coagulase negativo (CoNS) (12,6%), *Klebsiella* spp. (12,0%) e *Acinetobacter* spp. (11,4%)[18].

Segundo dados compilados e fornecidos pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Israelita Albert Einstein, referentes ao Centro de Terapia Intensiva de adultos (CTI-A), de 2001 a 2013, a distribuição dos agentes etiológicos em infecções relacionadas à assistência à saúde esteve de acordo com o seguinte:

1. Os bacilos gram-negativos com 56,6% de frequência e os cocos gram-positivos (23,9%) foram os mais isolados.
2. Entre os bacilos gram-negativos, os BGNFs se destacaram representados por *Pseudomonas aeruginosa* (16,5%) e *Acinetobacter baumannii* (8,5%). Considerando-se as enterobactérias, a *Klebsiella* spp. (10,36%) foi a mais frequente.
3. Os *Staphylococcus* coagulase negativos representaram 7,7% do total, 62,98% dos quais eram *Staphylococcus epidermidis*. Os *S. aureus* apareceram como a segunda espécie (5,8%).
4. Existiram variações na distribuição desses agentes quando classificados por topografia da infecção, e, nas infecções do trato urinário, os bacilos gram-negativos representaram 61,86%, os cocos gram-positivos destacaram-se nas infecções de corrente sanguínea (41,91%), sendo 17,49% do total com *S.epidermidis* e maior importância dos *Staphylococcus aureus* (13%) nas pneumonias do que no contexto geral.
5. Na análise do perfil de sensibilidade, 51,6% dos *Staphylococcus aureus* permaneceram sensíveis à oxacilina enquanto para os *Staphylococcus* coagulase negativa a sensibilidade é de apenas 9,8%. Para *Pseudomonas aeruginosa*, considerando-se as cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, quinolonas, betalactâmicos com inibidores de

betalactamases e carbapenens mais utilizados, a sensibilidade variou de 40% a 70%.

6. A partir de 2012, o mecanismo mais frequente de enterobactérias resistentes a carbapenens passou a ser a produção de carbapenemase.

Dados do Setor de Microbiologia do laboratório clínico da mesma instituição mostram que, em isolados de ICS, os agentes mais identificados foram *Staphylococcus epidermidis* (19,08%), *Staphylococcus aureus* (10,69%), *Klebsiella pneumoniae* (8,40%) e *Escherichia coli* (8,40%).

Além dos citados, outros agentes podem ter relevância em situações especiais. Em pacientes com diarreia de origem infecciosa e cujo período de internação correspondente é acima de 3 dias, o agente mais provável é o *Clostridium difficile*; antecedentes de uso de antimicrobianos e/ou quimioterápicos reforçam essa possibilidade. O *Clostridium difficile* geralmente produz as toxinas A e B, sendo que os sintomas estão provavelmente mais relacionados à presença da toxina A. Há entretanto aumento de relatos de cepas associadas a doença que somente são positivas para a presença de toxina B.

Há também a possibilidade de o diagnóstico de *Clostridium difficile* representar somente colonização. Portanto, a solicitação da pesquisa deve ter critérios que incluem evacuação com fezes não formadas em mais de três episódios por dia.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DOS AGENTES DE INFECÇÃO EM UTI

Na microbiologia, a identificação desses agentes pode ser feita por:

1. **Microscopia:** a visualização direta dos microrganismos pode ser obtida pela coloração de gram que, além de classificar os agentes de acordo com as características tintoriais em gram-positivos e gram-negativos, permite observar a morfologia e o agrupamento das bactérias. Pode-se fazer a pesquisa de bacilos álcool-acidorresistentes (BAAR), que, quando positiva, conduz ao diagnóstico presuntivo principalmente da presença de micobactérias e nocardia. O diagnóstico dos fungos também é possível por meio de preparados diretos do material clínico suspeito. Considerando-se a possível rapidez na liberação dos resultados mediante tais técnicas, trata-se de ferramenta importante que pode auxiliar na escolha da terapêutica antimicrobiana inicial.
2. **Cultura:** permite o crescimento de diferentes agentes, variando-se os meios de cultura, atmosfera e temperatura de incubação. As culturas normalmente disponibilizadas nos laboratórios clínicos são direcionadas para aeróbios, anaeróbios, fungos e alguns agentes específicos como micobactérias e fungos. Para alguns materiais, existem procedimentos mais específicos, como é o caso da hemocultura e da urocultura.
3. **MALDI TOF (*Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight*):** classificado como um método proteômico, é o mais recentemente introduzido na microbiologia e consiste na utilização de uma matriz que se associa à amostra bacteriana depositada em uma placa. Uma vez que esse complexo é submetido a um feixe de lazer, ocorre um processo de ionização. De acordo com a relação entre massa e carga, os íons migram no interior de um tubo em determinado tempo (tempo de voo). Essas partículas são posteriormente detectadas e formam um espectro que, por sua vez, é comparado em um banco de dados e é característico da espécie. O método permite a identificação bacteriana em minutos, após o seu crescimento bacteriano em uma placa de cultura. Permite também a identificação do agente diretamente de frascos positivos de hemocultura. Outras aplicações também são possíveis, como a detecção de microrganismos diretamente da urina, liquor e ainda a detecção de mecanismos de resistência como as carbapenemases.
4. **Métodos rápidos:** baseados na detecção antigênica como os testes imunocromatográficos para *Legionella pneumophila* tipo 1 são importantes em UTI, além da pesquisa da toxina do *Clostridium difficile*.
5. **Métodos moleculares:** especialmente aqueles com kits específicos para uso em equipamentos fechados, cada vez mais têm ganhado aplicabilidade para diagnóstico de agentes específicos (como o *Clostridium difficile, Mycobacterium tuberculosis*). A expectativa reside no uso desses métodos já existentes para diagnóstico de grupo de microrganismos, como patógenos intestinais, do trato respiratório e agentes de ICS.
6. **Testes de detecção de suscetibilidade:** indicados para isolados que não têm perfil de suscetibilidade conhecido e apresenta técnica padronizada para realização. Os principais padrões seguidos são os determinados pelo Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) e o European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Recentemente, foi criado o Br-CAST, órgão brasileiro para teste de sensibilidade no Brasil. O acesso ao site é gratuito pelo endereço http://brcast.org.br.[3,19]

Conhecendo-se todos os aspectos abordados anteriormente, é importante que cada UTI conheça o próprio perfil microbiológico para estabelecer metas de prevenção dessas infecções juntamente com o corpo clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Center for Disease Control and Prevention. General Information About MRSA in Healthcare Settings. [Internet] [Acesso em 09 jan 2015]. Disponível em: http://www.cdc.gov/mrsa/healthcare/index.html
2. Basset P, Prod'hom G, Senn L, Greub G, Blanc DS. Very low prevalence of meticillin-resistant Staphylococcus aureus carrying the mecC gene in western Switzerland. J Hosp Infect. 2013 Mar;83(3):257-9.
3. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24Wayne, Pennsylvania: Clinical andLaboratory Standards Institute, 2014.

4. Oliveira GA, Dell'Aquila AM, Masiero RL, Levy CE, Gomes MS, Cui I, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001 jul;22(7):443-8.
5. Rossi F, Diaz L, Wollam A, Panesso D, Zhou Y, Rincon S, et al. Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage. N Engl J Med. 2014 Apr 17;370(16):1524-31.
6. Dalla Coata LM, Souza DC, Martins LT, Zanella RC, Brandileone MC, Bokermann S, et al. Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium: First Case in Brazil. Braz J Infect Dis. 1998;2(3):160-3.
7. Zanella RC, Valdetaro F, Lovgren M, Tyrrel GJ, Bokermann S, Almeida SC, et al. First confirmed case of a vancomycin-resistant Enterococcus faecium with vanA phenotype from Brazil: isolation from a meningitis case in Sao Paulo. Microb. Drug Resist. 1999;5(2):159-62.
8. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). Diagn Microbiol Infect Dis. 2014 Apr;78(4):443-8.
9. Rupp ME, Fey PD. Extended Spectrum beta-Lactamase (ESBL) – Producing Enterobacteriaceae: Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. Drugs. 2003;63(4):353-65.
10. Patterson JE. Extended-Spectrum Beta-lactamases. Respir Crit Care Med. 2003;24(1):79-87.
11. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2007;20(3):440-58.
12. Monteiro J, Santos AF, Asensi MD, Peirano G, Gales AC. First report of KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae strains in Brazil. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(1):333-4.
13. Anvisa.: Nota técnica Nº 01/2013 medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Online] 17 de abril de 2013. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ea4d4c004f4ec3b98925d9d785749fbd/Microsoft+Word+-NOTA+T%C3%89CNICA+ ENTEROBACTERIAS+ 17+04+2013(1).pdf? MOD =AJPERES .. Acessadom: 30 Out de 2014.
14. Duran MT, Velasco D, Canle D, Moure R, Villanueva R. [Antifungal susceptibility of Candida spp. isolates from blood cultures in a five--year period (1997-2001)]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003 nov;21(9):488-92.
15. Colombo AL, Nakagawa Z, Valdetaro F, Branchini ML, Kussano EJ, Nucci M. Susceptibility profile of 200 bloodstream isolates of Candida spp. collected from Brazilian tertiary care hospitals. Med Mycol. 2003 jun;41(3):235-9.
16. Colombo AL, Da Matta D, De Almeida LP, Rosas R. Fluconazole susceptibility of Brazilian Candida isolates assessed by a disk diffusion method. Braz J Infect Dis. 2002 jun;6(3):118-23.
17. Meersseman W, Vandecasteele SJ, Wijngaerden V E, Maertens J, Wilmer A, Peetermans WE. Invasive aspergillosis in critically ill patients without malignancy. Am J Respir Crit Care Med. 2004;10(3):266-7.
18. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. J Clin Microbiol. 2011 May;49(5):1866-71.
19. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

CAPÍTULO 187

PRINCIPAIS INFECÇÕES HOSPITALARES EM UTI

Felipe Maia de Toledo Piza
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

DESTAQUES

- As infecções hospitalares (IH) são consideradas as principais causas de morbidade e de mortalidade em UTI, além de aumentarem o tempo de hospitalização do paciente, elevando o custo do tratamento.[1]
- As mãos são o principal veículo de transmissão de microrganismos no ambiente hospitalar e na UTI e a adesão dos profissionais de saúde à higienização das mãos não é maior do que 60%.[2]
- As principais infecções hospitalares na UTI são as pulmonares, principalmente associadas à ventilação mecânica (PAV); da corrente sanguínea (ICS), a maioria associada a cateteres centrais; do trato urinário (ITU); e de sítio cirúrgico.[3]
- Não se deve tratar pacientes colonizados diagnosticados com microrganismos em culturas de vigilância e clinicamente estáveis.[4]
- No tratamento de IH devem ser usadas drogas efetivas, por via parenteral, e mantidas em concentrações sanguíneas adequadas, conhecendo-se as características farmacológicas do antimicrobiano no foco de infecção e seus efeitos colaterais.[5]
- Antibioticoterapia inadequada facilita o desenvolvimento de resistência bacteriana, além de impactar negativamente no desfecho das infecções.[6]
- Deve-se conhecer a microbiota de cada UTI para o tratamento precoce ser assertivo e não indutor de resistência desnecessariamente.

INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar (IH) é aquela adquirida no hospital e que não estava presente ou em incubação quando da admissão do paciente. Pode manifestar-se durante a internação ou mesmo após a alta e, em geral, é diagnosticada a partir de 48 horas após a internação. As infecções nosocomiais podem ainda ser consideradas precoces quando surgem nas primeiras 96 horas de internação, ou tardias, quando, geralmente, está envolvido um processo de colonização microbiana por patógenos hospitalares.[1]

Atualmente, o termo "infecção hospitalar" tem sido substituído por "infecção relacionada à assistência à saúde" (*healthcare-associated infection* – IRAS).[2] Essa mudança abrange não só a infecção adquirida no hospital, mas também aquela relacionada a procedimentos realizados em ambulatório, durante cuidados domiciliares e a infecção ocupacional adquirida por profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros).

Independentemente da terminologia utilizada, essas infecções são de suma imporância na terapia intensiva, em que o uso de antimicrobianos potentes e de largo espectro é a regra e os procedimentos invasivos são rotina.

A problemática da IRAS no Brasil cresce a cada dia, considerando-se o custo do tratamento desses pacientes. É três vezes maior do que o custo dos pacientes sem infecção. Mesmo com a legislação que obriga os hospitais a constituir suas comissões de controle de infecção hospitalar (CCIH) vigente no país, os índices de IRAS permanecem altos, 15,5%, o que corresponde a 1,18 episódios de infecção por paciente internado com IRAS nos hospitais brasileiros. Além disso, considera-se mais um agravante o fato de as instituições de saúde pública terem a maior taxa de prevalência de IRAS no país, 18,4%, e com subsequentes taxas de mortalidade mais elevadas relacionadas à IRAS.[1,3]

São necessárias, portanto, medidas de prevenção diárias, agressivas (tolerância zero) e reconhecimento precoce das IH para subsequente tratamento imediato, impactando na melhora de sobrevida. Deve estar claro que IRAS podem decorrer de falhas no processo de assistência que elevem o risco de aquisição de infecções para os pacientes: falhas no processo de esterilização, no preparo de medicações parenterais, na execução de procedimentos invasivos etc., trazendo maior risco a pacientes já vulneráveis.

A Tabela 187.1 ilustra o impacto e a relevâsncia das principais IRAS nos Estados Unidos.

HISTÓRICO

Ignaz Semmelweis é considerado o pioneiro nos esforços do controle da IH.[5] O processo de coletar sistematicamente dados, analisar e instituir medidas de prevenção ainda é a ferramenta mais eficaz no controle de infecções. Além disso, a importância atribuída por ele às mãos dos profissionais de saúde, como meio de transmitir patógenos de um paciente para outro, continua válida. Infelizmente, como no século passado, ainda é necessário lembrar constantemente aos médicos e demais profissionais de saúde da higiene das mãos antes e depois do contato com os pacientes.[5-6]

Considerando que a adesão dos profissionais de saúde à higienização das mãos, segundo pesquisas atuais, não é maior do que 60%, ainda é possível afirmar que hoje, como no tempo de Semmelweis, as mãos são o principal veículo de transmissão de microrganismos no ambiente hospitalar e na UTI.[7]

O Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) demonstra sua preocupação com a qualidade na assistência por meio do controle e prevenção das IH.

O hospital foi inaugurado em 1971 e sua primeira Comissão de Controle de Infecção Hospitalar foi instituída em 1977. No início de 1985, foi criado o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar com equipe exclusiva. Essa ação demonstrava o pioneirismo do Einstein em relação ao controle e à prevenção das IH, pois apenas em 1992 a legislação brasileira passou a exigir a presença de uma equipe exclusiva para a tarefa. Atualmente, o hospital conta com uma equipe de especialistas, na área médica e de enfermagem, que faz a vigilância de casos e trabalha para a redução de riscos.

Desde 2007, novamente de forma inovadora no Brasil, o HIAE implementou a cultura da tolerância zero às infecções.

CONCEITO

Para compreender como ocorrem infecções em UTI, é importante, primeiramente, caracterizar esse ambiente composto de recursos humanos altamente qualificados em manutenção da vida em situações de risco de óbito e recursos diagnósticos e de monitorização avançados, que permitem um manuseio mais adequado de um paciente em estado

TABELA 187.1. Principais IRAS nos Estados Unidos em 1996 e seu impacto.[4]

Estados Unidos: 2 milhões de infecções hospitalares por ano				
	Pneumonia	**Infecção da corrente sanguínea**	**Infecção do sítio cirúrgico**	**Infecção do trato urinário**
Aumento no tempo de hospitalização (dias)	7-30	7-21	7-8,2	1-4
Mortalidade	14-71%	24-50%	—	—
Custos ($)	4.947,00	3-40.000,00	2.734,00	593,00

Fonte: Jarvis, WR., 1996.[4]

grave.[6] Sabe-se que esses recursos diagnósticos, terapêuticos e de monitorização, em geral, são invasivos, invasivos, como cateteres, tubos e sondas.

Pode-se, então, concluir que, pela própria natureza dos procedimentos necessários para manter a vida em uma UTI, os pacientes nela internados são sujeitos à aquisição de infecções. Alguns fatores contribuem para isso, tais como:

- Quebra de barreiras naturais que separam o microrganismo do ambiente interno, invasão da pele por cateteres, drenos, tubo orotraqueal e perda da barreira protetora da glote, sonda vesical etc.
- Estado de imunodepressão representado pela gravidade da doença.

Além desses, outros sérios problemas são frequentemente encontrados associados à sobrecarga de trabalho da equipe multiprofissional, resultando em muitos e frequentes procedimentos inadequados no paciente internado. Isso leva a uma reconhecida menor adesão às práticas de higienização das mãos, facilitando a transmissão de microrganismos entre pacientes, em geral, exatamente por meio das mãos desses mesmos profissionais.[6-7]

A prevalência, o tipo e a flora das infecções variam com o tipo de UTI e com o hospital. É fundamental o conhecimento da flora hospitalar específica e da UTI de cada serviço.

Em UTI gerais, as infecções urinárias, respiratórias e associadas a cateteres vasculares são as mais frequentes.[8-10] Outros possiveis focos são: endocardites, em geral associadas a cateteres vasculares; sinusites, em geral associadas à presença do tubo oro ou nasotraqueal; diarreia por *Clostridium difficile*; e meningites e ventriculites, em geral associadas à presença de cateter de monitorização de pressão intracraniana.[8]

As principais IRAS na UTI são:

- Infecções pulmonares, principalmente associadas à ventilação mecânica (PAV);
- ICS primária, a maioria associada a cateteres centrais;
- Infecções do trato urinário (ITU);
- Infecções de sítio cirúrgico.

Estudos nacionais revelam as PAV e ICS como as mais relevantes IRAS.[8]

PAV – AGENTES PRINCIPAIS

a) Bactérias gram-negativas:
   - Fermentadoras de glicose (*Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Serratia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*).[9]
   - Não fermentadoras de glicose (*Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter baumannii*).

b) Bactérias gram-positivas:
   - *Staphylococcus aureus, Staphylococcus* coagulase-negativa *e Enterococcus* spp.[9]

ITU – AGENTES PRINCIPAIS

a) Gram-negativos: *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli.*
b) Enterococos.
c) Fungos.[11]

INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA (ICS) – AGENTES PRINCIPAIS

a) Estafilococos – em particular por estafilococos coagulase-negativa (*S. epidermidis, S. haemolyticum*) e *Staphylococcus aureus*.
b) Com menor frequência, aparecem bactérias gram-negativas, enterococos e fungos.

Especial destaque, nas últimas décadas, vem sendo dado ao aumento progressivo das infecções causadas por fungos.[12] Mais de 85% das infecções fúngicas em UTI são causadas pelo gênero *Candida*, principalmente *Candida albicans*. Entretanto, nos últimos anos, espécies não *albicans* estão se tornando predominantes em UTI brasileiras, particularmente *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*. Com altíssima mortalidade, ICS por *Candida* ocorre em pacientes com fatores de risco conhecidos, tais como:

- Manipulação de trato intestinal (cirurgias);
- Uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro;
- Uso de cateteres centrais;
- Nutrição parenteral;
- Insuficiência renal, principalmente se há necessidade de hemodiálise.[12-13]

Menos frequentemente, alguns vírus podem causar infecções em UTI. Entre eles, citomegalovírus e herpes simples são os mais recorrentes. Em UTI neonatal, o vírus sincicial respiratório é importante, principalmente no período entre outono e inverno.[13]

As UTI são reservatórios frequentes das bactérias multirresistentes, fato explicado principalmente pelo risco intrínseco de transmissão de agentes infecciosos entre pacientes e o uso excessivo de antimicrobianos.

O uso excessivo de antimicrobianos decorre da necessidade de tratar agressivamente infecções graves. Muitas vezes, empregam-se antimicrobianos de amplo espectro como 1ª escolha e submetem-se os pacientes a tratamentos muito prolongados.

Há dados que mostram que o tratamento inadequado de algumas infecções em UTI, em particular PAV, está associado à maior mortalidade.[14] Entretanto, esse argumento muitas vezes é usado para a instituição desnecessária de antimicrobianos de amplo espectro de ação.

O uso de antimicrobianos leva à pressão seletiva, o que promove a seleção de bactérias e fungos usualmente resistentes à maioria dos antimicrobianos. Esses microrganismos permanecem como colonizantes de pacientes e fazendo parte da microbiota ambiental, os quais por sua vez, serão agentes de infecções subsequentes.

Principais agentes multirresistentes em UTI:

a) *Staphylococcus aureus*

Agente que causa principalmente ICS relacionadas a cateteres e infecções de pele e partes moles, é também um dos mais frequentes de pneumonias associadas à ventilação mecânica.

A resistência à oxacilina (meticilina, em publicações de língua inglesa), muito empregada em infecções estafilocócicas adquiridas fora do ambiente hospitalar, é usada como marcador de multirresistência.

Em geral, a resistência à oxacilina está associada à resistência a outros antimicrobianos potencialmente eficazes, como quinolonas e clindamicina. Essas cepas são, geralmente, sensíveis somente a glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) e oxazolidinonas (linezolida).[10,14]

b) *Staphycoccus* coagulase negativa

Agentes mais frequentes de ICS relacionadas a cateteres e próteses. Os mecanismos de resistência são semelhantes aos encontrados para *S. aureus* e as taxas de resistência à oxacilina são ainda maiores (80% a 90%).[12]

c) *Enterococcus spp.*

O gênero *Enterococcus* é representado por duas espécies principais que causam a maioria das infecções: *E. faecalis* (mais frequente no Brasil) e *E. faecium*. Os enterococos são naturalmente resistentes a vários antimicrobianos e, em diversas situações clínicas, os pacientes necessitam de dois antimicrobianos para o tratamento.[12] Os antimicrobianos que agem em parede celular como penicilina, ampicilina e glicopeptídeos são bacteriostáticos e alteram a permeabilidade da parede celular, permitindo a ação de drogas que atuam na síntese de proteínas como os aminoglicosídeos.[14]

A prevalência de *Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina (VRE) é emergente em hospitais ao redor do mundo, e as unidades que mais frequentemente apresentam pacientes infectados/colonizados por VRE são as de transplante, as oncológicas e, principalmente, as de terapia intensiva (Figura 187.1).[2]

d) Bacilos gram-negativos:

São o principal problema em UTI brasileiras, em função das altas taxas de resistência aos antimicrobianos de última geração disponíveis. Podemos dividir os bacilos gram-negativos multirresistentes em dois grandes grupos:

1. Bacilos gram-negativos não fermentadores de glicose: São agentes de quase todas as infecções adquiridas na UTI, em particular, as do trato respiratório. São representados, principalmente, por cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp*. Sua sobrevivência em água e em outros ambientes com requisição de nutrientes favorece sua presença no trato respiratório, por colonizarem coleções de água relacionadas ao aparato de ventilação mecânica, nebulizadores de pequeno volume, umidificadores, condensados em circuitos respiratórios.[2,8]

   Diferentemente do que ocorre com os estafilococos, em que a transmissão a pacientes por profissionais de saúde é um componente de destaque, para *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp*. o uso excessivo de antimicrobianos é um fator muito importante.[14]

   Os principais mecanismos de resistência estão relacionados à produção de enzimas, em particular as betalactamases que conferem resistência a cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro. Um subgrupo particular de betalactamases, as metalobetalactamases, produzidas principal-

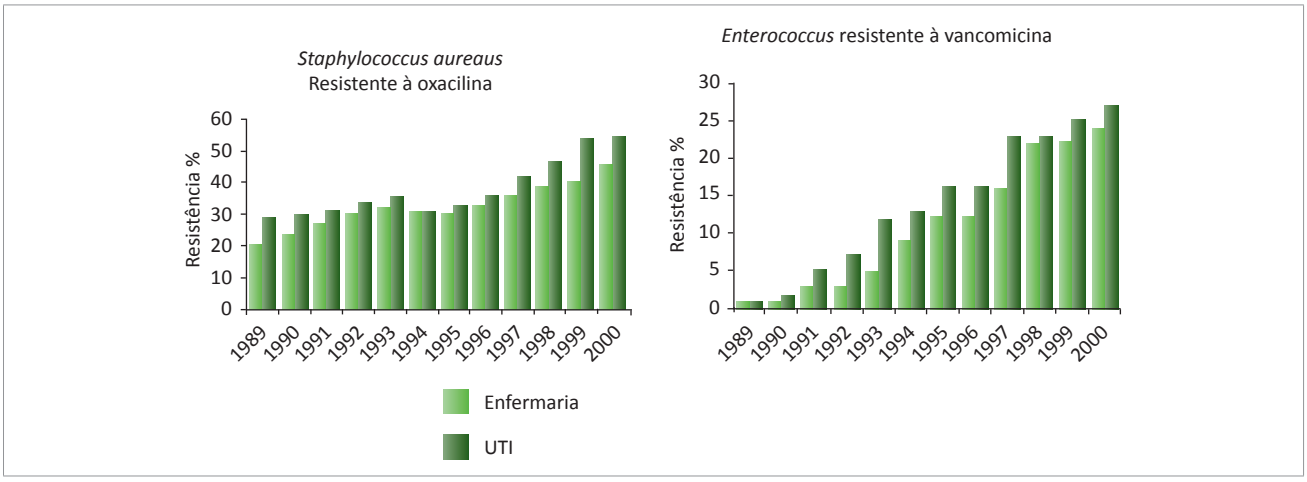


FIGURA 187.1. Resistência de *Enterococcus spp.* e *S. aureus* ao longo dos anos de 1989 a 2000.
Fonte: National Nosocomial Infections Surveillance (NNI S) System, 2002.

mente por *Pseudomonas ssp*. e *Acinetobacter ssp*., conferem resistência aos carbapenens (imipenem e meropenem), os quais constituem as principais armas para o tratamento de gram-negativos multirresistentes.[3-4]

Outros mecanismos de resistência estão associados à perda de porinas da parede bacteriana, mecanismo de efluxo a partir do ambiente intracelular e modificação do sítio de ligação dos antibióticos.[3,6]

Stenotrophomonas maltophylia e *Burkholderia cepacea* são também bactérias não fermentadoras de glicose, embora sua importância como agentes etiológicos de infecções em UTI seja menor, alcançando maior importância em infecções nas unidades de hemodiálise e de imunodeprimidos. *S. maltophylia* são naturalmente resistentes aos carbapenens, mas podem ser sensíveis a quinolonas, sulfas, aminoglicosídeos e ticarcilina/clavulanato.[3]

2. Bacilos gram-negativos fermentadores de glicose (família *Enterobacteriacea*): estão envolvidos em quase todas as infecções adquiridas em UTI – particularmente respiratórias e urinárias. São relatadas em muitos hospitais taxas de resistência elevada a quinolonas, betalactâmicos e aminoglicosídeos, em geral, por produção de betalactamases.[3,11]

Os principais agentes deste grupo são: *Enterobacter spp*., *E. coli, Klebsiella spp*., *Serratia spp*., *Citrobacter spp*., *Proteus* spp. e outros. Têm particular importância os agentes que produzem betalactamases de espectro ampliado (ESBL), principalmente *Klebsiella spp*. e *E. coli* – 40% a 50% e 10%, respectivamente em cepas isoladas de hospitais brasileiros. Quando da produção dessas enzimas, muitas vezes apenas os carbapenens permanecem como alternativa terapêutica eficaz.[3,12]

Também merecem destaque as cepas que produzem enzimas do tipo amp-C (*Citrobacter spp*., *Enterobacter spp*., *Serratia spp*., *Proteus spp*.), muitas vezes conferindo resistência a cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações.[3] Em algumas delas, a produção dessas enzimas é induzida pelo uso de antimicrobianos, podendo haver resistência no curso de um tratamento inicialmente eficaz.

e) *Candida spp.*

É cada vez mais comum a ocorrência de isolados de *Candida* resistentes a antifúngicos menos tóxicos como os azólicos (fluconazol, itraconazol). O próprio uso excessivo desses antifúngicos é fator de risco para o surgimento da resistência. Porém, atualmente, a maioria das cepas de *C. albicans* ainda é sensível aos azólicos e à anfotericina B.[6]

Candida glabrata é a espécie mais preocupante, com taxas de resistência aos azólicos que hoje chegam a 30% em amostras de candidemia hospitalar, a maioria das quais proveniente de UTI. *Candida krusei* é intrinsecamente resistente a azólicos, embora sua prevalência seja bem menor.[6,11]

Estudo realizado no HIAE sobre prevalência de agentes que indicaram isolamento por precaução de contato, por tratarem-se de bactérias multirresistentes (MDR), está retratado na Tabela 187.2.[15]

FISIOPATOLOGIA

A infecção resulta do desequilíbrio entre os mecanismos imunitários e o patógeno. Normalmente, o microrganismo infectante (bactéria, vírus, fungo, protozoário) ou seus produtos, tais como a endotoxina da parede externa de bactérias gram-negativas, peptidoglicans da parede de organismos gram-positivos e de fungos, exotoxinas e hemolisinas, ao invadirem o paciente, geram reações locais que iniciam o processo infeccioso.[16]

Em determinadas condições, essa resposta é muito intensa e disseminada (sistêmica), produzindo importantes repercussões a distância do local infectado com disfunção

TABELA 187.2. Isolamento de contato por germes MDR no HIAE entre 1997 e 2009.

Índice anual de episódios de precauções de contato para microrganismos MDR por 1.000 pacientes/dia													
Patógeno	**1997**	**1998**	**1999**	**2000**	**2001**	**2002**	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**
MRSA	2,39	2,50	3,57	1,74	0,68	0,96	0,57	0,90	1,03	1,92	2,42	1,35	1,10
P. aeruginosa	2,90	3,0	4,55	3,48	3,27	2,53	1,15	1,58	1,95	2,03	2,84	2,60	2,38
A. baumannii	2,39	3,0	1,95	2,03	3,0	2,16	3,34	2,15	1,92	1,98	2,0	1,93	0,27
Outros organismos gram-negativos	1,53	1,83	3,41	4,64	4,09	0,24	0,34	0,80	1,06	1,64	2,52	1,45	1,28
VRE	0,34	0,50	–	–	–	0,12	0,34	0,11	–	–	0,21	1,06	0,36
C. difficile	0,17	–	–	–	–	0,24	–	0,22	0,32	0,12	0,53	–	0,18
Pacientes/dia	5,858	6,003	6,154	6,896	7,338	8,296	8,685	8,839	9,146	9,841	9,520	10,366	10,889

Fonte: Toledo Piza FM e colaboradores, 2013.[15]

orgânica e choque (sepse grave e choque séptico respectivamente). Uma infecção pulmonar por meio da liberação de mediadores pelos macrófagos alveolares pode ativar vários outros mediadores inflamatórios e produzir instabilidade hemodinâmica e hipóxia tecidual, fato que ativará a liberação generalizada de novos mediadores, agravando o mecanismo fisiopatogênico inicial.[17]

Bactérias extracelulares podem se multiplicar fora da célula do hospedeiro, como no tecido conectivo, nas vias aéreas, tubo gastrintestinal, aparelho geniturinário etc., tais como os *Staplylococcus*, *Streptococcus*, cocos gram-negativos (meningococo, gonococo), vários gram-negativos (*Enterobacteriaceae*) e bacilos gram-positivos, como os anaeróbios (*Clostridium spp.*). Essas bactérias induzem inflamação, que leva à destruição do tecido, por produzirem toxinas. As toxinas podem ser endotoxinas (componentes da parede celular) e exotoxinas (componentes ativamente secretados pela bactéria).[14]

Os microrganismos intracelulares são capazes de sobreviver e mesmo replicar em fagócitos, local inacessível aos anticorpos circulantes, e sua eliminação é dependente da imunidade celular. Esses microrganismos são destruídos por células *Natural killer* (NK) e macrófagos. As células NK produzem INF-γ (interferon-gama) que ativam macrófagos e promovem a morte das bactérias fagocitadas, antes mesmo de haver desenvolvimento da imunidade celular específica (macrófagos ativados por linfócitos T CD4 e CD8). Esse mecanismo leva à destruição microbiana e à formação de granulomas.[17]

As infecções fúngicas têm, no neutrófilo, o principal mediador da imunidade inata e, por isso, pacientes neutropênicos são muito suscetíveis às infecções fúngicas. Os neutrófilos liberariam fatores fungicidas, como as substâncias oxidantes e enzimas lisossomais. Os macrófagos também atuam sobre os fungos. As infecções por *Candida spp.*, geralmente, iniciam-se nas mucosas e acredita-se que a imunidade celular previna sua invasão nos tecidos. Os vírus são microrganismos intracelulares, obrigatórios, sendo a imunidade natural mediada por interferons e células NK. Anticorpos específicos atuam como mecanismos de proteção contra o início da infecção viral e contra os vírus liberados pela morte das células infectadas.[16-17]

Os microorganismos são rapidamente destruídos pela imunidade inata contra esses germes, pelos fagócitos e macrófagos, sendo a resistência dos microrganismos a essa destruição fator da virulência do patógeno. A ativação do complemento, na ausência de anticorpos, é um importante mecanismo.[16]

O macrófago tem importância primordial no mecanismo de infecção e na sepse. Essa célula apresenta quatro características importantes nesse mecanismo, que são: a mobilidade, a capacidade de fagocitar partículas, de reconhecer sinais do meio externo (ambiente), e de produzir e liberar uma grande variedade de mediadores. A importância central do macrófago, nesse mecanismo da infecção e sepse, pode ser vista pela capacidade que ele tem de liberar citocinas, substâncias oxidantes e antioxidantes (glutationa), fatores de crescimento (granulocítico, plaquetário, fibroblástico), polipeptídeos (fibronectina), enzimas (conversoras da angiotensina, lisozima, hidrolases, proteases), antiproteases (alfa-1-antitripsina, alfa-2-macroglobulina), transferrina, fatores da coagulação e óxido nítrico. Assim, essa célula tem capacidade de *scavanger*, remoção de debris macromoleculares, matar microrganismos, apoiar as respostas imunes, recrutar e ativar outras células inflamatórias, manter e reparar a lesão, vigiar o aparecimento de células neoplásicas (inibição da proliferação e citólise) e modular a fisiologia normal do pulmão mediante produtos que atuam nas vias aéreas, na circulação pulmonar e na permeabilidade vascular.[13,17]

As endotoxinas das bactérias gram-negativas (lipopolissacarídeos-LPS) são potentes estimuladores de citocinas do macrófago. Os LPS estimulam a produção de citocinas (TNF, IL-1, IL-6 e quimiocinas) pelos macrófagos e outras células, como as do endotélio vascular, induzindo reação inflamatória aguda local, com destruição microbiana, lesão ao tecido adjacente e normal, febre e a estimulação da produção de proteínas de fase aguda. A citocina IL-12 estimula o desenvolvimento de linfócitos T *helper* (TH1) e ativa linfócitos citolíticos (CTL) e células *Natural killer* (NK), ligando as imunidades natural e específica. As principais consequências da resposta do hospedeiro à bactéria extracelular são: a inflamação, a SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica) e o choque causados, principalmente, a partir da ativação do macrófago.[14,16-17]

ALTERAÇÕES E MECANISMOS ESPECÍFICOS

Será feita uma revisão dos mecanismos específicos das principais IRAS em UTI:

PNEUMONIAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV)

As infecções respiratórias são as infecções mais prevalentes em UTI europeias e provavelmente as mais frequentes em UTI brasileiras.[18]

O risco de desenvolvimento de PAV varia de 1% a 3% por dia de ventilação mecânica, com taxas gerais que variam de 8% a 64% dos pacientes com ventilação mecânica que desenvolvem PAV. Embora o risco de PAV seja de alguma maneira ajustado pelo uso de ventilador, as taxas variam de acordo com a população de pacientes considerada.[6]

As principais fontes para infecção são:

- A **colonização do estômago** é frequentemente implicada, embora os estudos sejam controversos a esse respeito. Por essa teoria, o estômago perde a acidez protetora contra colonização bacteriana pelo uso de drogas antiácidas. A colonização ocorreria por fonte exógena ou, principalmente, a partir da microbiota intestinal.[4,6]
- A **colonização da orofaringe**, por microrganismo resistentes a diversos antimicrobianos e posterior aspiração para o trato respiratório inferior, é o mecanismo

mais importante. A mudança da colonização primária da orofaringe pode ocorrer pelo uso de antimicrobianos, procedimentos invasivos e pelas mãos dos profissionais de saúde.[6]

- A **inalação direta de microrganismos** para a via aérea distal ocorre pela contaminação direta do aparato ventilatório, circuitos ventilatórios, materiais de fisioterapia respiratória ou de materiais de inalação.[9]
- Finalmente, mas muito pouco frequente, a infecção respiratória ocorre por disseminação hematogênica, a partir de um foco a distância.

Fatores de risco para PAV:[6,13]

- doença de base (risco maior para politraumatizados, cardiopatas, pneumopatas, queimados, doença neurológica);
- uso de agentes paralisantes (curare) e sedativos;
- aspiração presenciada;
- uso de antiácidos (alguns estudos);
- decúbito horizontal;
- troca muito frequente de circuitos respiratórios (< 48 horas);
- reintubação;
- broncoscopia e outros.

Taxas de mortalidade atribuídas a PAV são variáveis, indo de 0% até 27%. Nos Estados Unidos, estima-se que 30 mil mortes anuais são devidas, direta ou indiretamente, a PAV e que 60% das mortes em hospitais nas quais a infecção hospitalar contribuiu foram decorrentes de PAV. A ocorrência de PAV aumenta a permanência hospitalar de 4 a 21 dias e, consequentemente, os custos da internação. De acordo com dados brasileiros, o excesso de permanência é de 11,6 dias em UTI.[6,13]

INFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA (ICS)

Nas últimas décadas, houve aumento na utilização de cateteres venosos centrais como forma de administração de drogas em pacientes mais graves e realização de hemodiálise, além do uso de cateteres implantáveis, semi-implantáveis e cateteres centrais de inserção periférica para uso por tempo prolongado e infusão de medicações ou hemoderivados.[9]

Dados norte-americanos apontam as infecções primárias de corrente sanguínea associadas ao uso de cateteres como responsáveis por 19% das infecções adquiridas em UTIs clínico-cirúrgicas de adultos e 27% em UTI pediátrica.[10]

Segundo dados europeus, estas são responsáveis por 12% (18) das infecções adquiridas nas UTI. O risco de aquisição de uma infecção associada a cateter mostrou-se maior para UTI pediátricas, de queimados e de politraumatizados, em relação às UTI clínicas.[18]

Risco para ICS:[9,10]

- Maior para cateteres de hemodiálise e cateteres de artéria pulmonar;
- Intermediário para cateteres de curta permanência;
- Menor para cateteres de longa permanência e cateteres centrais de inserção periférica;
- Muito baixo para cateteres arteriais e venosos periféricos.

Fatores de risco para ICS:

- Técnica de inserção;
- Cuidados para manutenção do cateter;
- Local de inserção;
- Uso de nutrição parenteral;
- Quantidade de lúmens (quanto mais lúmens, maior a manipulação e maior infecção).

Os cateteres utilizados podem ser centrais, periféricos ou centrais por inserção periférica. Cateteres centrais são subdivididos em:

a) **De curta permanência:** usados, em geral, nas UTI para infusão de medicamentos ou monitorização hemodinâmica, por alguns dias ou semanas em pacientes sem condições de acesso venoso periférico ou pacientes muito graves; ou
b) **De longa permanência:** inseridos cirurgicamente, sendo total ou parcialmente implantáveis e mantidos por meses. Em geral, para infusão de medicamentos, particularmente quimioterápicos.

Os microrganismos ganham acesso à corrente sanguínea por três mecanismos básicos:

- Colonização inicial do orifício de inserção do cateter e migração pela sua superfície externa, considerada o mecanismo mais importante e mais frequente na gênese de infecções de ICS. Cuidados com inserção e, principalmente, manutenção dos cateteres centrais (cuidados com o orifício de inserção) são vitais para redução de ICS.[9-10]
- Colonização da superfície interna (lúmen) do cateter e migração direta para a corrente sanguínea. Tão importante quanto a colonização da superfície externa, as mãos dos profissionais de saúde são os principais veículos neste tipo de colonização e medidas direcionadas à respectiva higienização e à manipulação asséptica dos equipos são essenciais.[9-10]
- Contaminação direta do líquido a ser infundido: via menos frequente, depende dos cuidados no preparo e estocagem de fluidos. Particular importância têm os preparados para nutrição parenteral total.[9-10]

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO (ITU)

O impacto clínico das ITU é menos importante se comparado com as infecções respiratórias e as bacteremias associadas a cateter. Considerando todas as ITU, a maioria representa infecções restritas ao trato urinário baixo, com pouca repercussão clínica. Entretanto, até 4% das ITU são bacterêmicas e a mortalidade atribuída a esse evento pode chegar a 12%.[19]

Embora o impacto clínico possa ser menos evidente, o econômico ainda é grande. Dados norte-americanos mostram que as infecções urinárias são responsáveis por até 15% do custo total das infecções hospitalares. Além disso, muitas infecções urinárias representam colonização e há, em grande parte, consumo exagerado e desnecessário de antimicrobianos nessa situação. O que, por sua vez, está associado a excesso de custo e potencial para seleção de bactérias multirresistentes.[20]

O principal fator de risco para o surgimento de infecções urinárias é a utilização de sonda vesical, muito frequente em UTI. Sua presença, além do trauma da mucosa, provoca pequeno acúmulo residual de urina em bexiga, favorecendo a proliferação bacteriana. A presença do cateter serve também de substrato para aumentar a adesão bacteriana e resistência aos mecanismos naturais de defesa, além de ensejar a possibilidade de formação de biofilme.[19-20]

Quase todas as infecções urinárias adquiridas em UTI estão relacionadas à presença da sonda vesical. Contudo, o advento do sistema de drenagem fechado associado à sonda vesical com válvula antirrefluxo contribui para grande redução das taxas de ITU. As vias de contaminação do trato urinário associadas à presença da sonda vesical são:

- Passagem da sonda vesical, que pode introduzir microrganismos na bexiga mecanicamente;
- Migração de bactérias pela superfície externa do cateter. Este mecanismo torna-se mais importante da primeira semana em diante pela possibilidade de migração de microrganismos a partir das fezes (principalmente em mulheres);
- Migração pela luz do cateter. Embora o sistema seja fechado, pode ocorrer manipulação indevida no esvaziamento do saco coletor, ou quando da desconexão do coletor com a sonda vesical.[6,9,19]

DIAGNÓSTICO

PNEUMONIAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV)

O diagnóstico de PAV é difícil. Aspectos clínicos e radiológicos (febre, leucocitose, infiltrado pulmonar novo, piora dos parâmetros ventilatórios) são, com frequência, utilizados para determinação do início do tratamento. Esses achados são, entretanto, pouco sensíveis e pouco específicos (ver Quadro 187.1).[6]

As culturas são usadas para confirmação diagnóstica, havendo melhor desempenho e confiabilidade com culturas quantitativas de lavado ou escovado broncoalveolar.

A quantificação pode ser influenciada por erros de coleta e, principalmente, pelo uso de antimicrobianos. Resultados de culturas de aspirados traqueais têm valor muito limitado e são frequentemente usados de maneira indevida para direcionar o uso de antimicrobianos.

QUADRO 187.1. Critérios mínimos para pneumonia nosocomial e PAV.[17]

- Febre.
- Expectoração purulenta.
- Leucocitose ou leucopenia.
- Infiltrado pulmonar novo ou progressivo na radiografia de tórax.
- Radiografia de tórax.
- Gasometria arterial ou oximetria de pulso.
- Hemocultura.
- Microbiologia do aspirado traqueal: bacterioscopia (Gram, BAAR) e cultura.
- Líquido pleural (se houver): punção e análise microbiológica.

TABELA 187.2. Métodos diagnósticos de pneumonia em pacientes na UTI.[17]

Método	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Cultura do escarro	49-80	50-58
Aspirado traqueal > 10^6 UFC/mL	67-80	60-72
Escovado broncoscópico protegido > 10^3 UFC/mL	36-95	50-94
Lavado broncoalveolar (BAL) > 10^5 UFC/mL	50-89	45-87
Lavado broncoalveolar protegido > 10^4 UFC/mL	88-100	100
Cateter telescópico ocluído (às cegas) > 10^3 UFC/mL	64-80	100
Punção aspirativa pulmonar percutânea	25-75	79
Biópsia pulmonar > 10^3 UFC/g		
Hemocultura	40	45
	27	42

INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA (ICS)

Considera-se ICS relacionada com cateter venoso central (CVC) quando há isolamento no sangue e em cateteres com o mesmo organismo, em amostras coletadas concomitantemente (pareadas) quando o CVC não é retirado. É feito pela identificação do mesmo agente no cateter e em hemocultura coletada de veia periférica. Em geral, nas ICS com amostras analisadas por meios automatizados, a cultura coletada pelo cateter positiva-se pelo menos 120 minutos antes daquela coletada por via periférica em razão da quantidade maior de microrganismo.[6]

Alternativamente, quando o cateter não é retirado, pode-se inferir que a infecção é associada ao cateter se há contagem de colônias em hemocultura quantitativa coletada pelo cateter central cinco vezes maior em relação à da hemocultura coletada por veia periférica.[12]

O Quadro 187.2 mostra as principais definições que envolvem as infecções e os cateteres. Note-se que a manifestação clínica relevante é a bacteremia relacionada ao cateter e que pouca importância clínica é atribuída à simples colonização do cateter central e à infecção do sítio de inserção.[4,12]

QUADRO 187.2. Definições para infecção relacionada com cateteres.	
Cateter colonizado	Crescimento igual ou maior que 15 unidades formadoras de colônia (UFC) (cultura semiquantitativa) ou maior de 100 (cultura quantitativa) de um segmento proximal ou distal de cateter na ausência de sintomas clínicos
Infecção do local de inserção do cateter	Eritema, indução ou secreção purulenta ao redor da pele no local de saída do cateter e/ou febre
Infecção em dispositivos implantáveis	Eritema e necrose da pele em cima do reservatório de um dispositivo totalmente implantável ou exsudato purulento na bolsa subcutânea que contém o reservatório
Infecção no túnel de cateteres implantáveis	Eritema, indução nos tecidos que cobrem o cateter maior que 2 cm do local de saída e/ou febre
Infecção primária da corrente sanguínea hospitalar (IPCS)	Toda infecção em pacientes com hemocultura positiva coletada 48 horas após hospitalização e que tenha importância clínica. Esta pode estar associada ou relacionada a cateter
Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter (ICSRC)	Isolamento do mesmo organismo (p. ex.: espécie idêntica, antibiograma) de uma cultura semiquantitativa ou cultura quantitativa de um segmento de cateter e do sangue (preferencialmente coletado por uma veia periférica) de um paciente, acompanhada de sintomas clínicos de ICS e nenhuma outra fonte aparente de infecção. Pode também ser diagnosticada pelo diferencial de tempo entre duas hemoculturas pareadas coletadas simultaneamente (central e periférica) com crescimento na central pelo menos 120 minutos antes da periférica. Ou em cultura pareada quantitativa com crescimento de 5 vezes mais colônias naquela coletada pelo cateter central em relação à periférica
Infecção da corrente sanguínea relacionada a líquidos infundidos	Isolamento do mesmo microrganismo no infusato e do sangue por coleta percutânea de veia periférica não relacionada ao cateter, sem outra fonte identificável de infecção

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO (ITU)

São consideradas quando há alterações significativas no exame de urina I associadas a isolamento na urocultura de microrganismo único e patogênico com pelo menos > 10^5 UFC por método quantitativo.[3,19]

TRATAMENTO

O tratamento para todas IRAS anteriormente relatadas consiste na retirada, assim que possível, dos dispositivos invasivos. Eles são a gênese da quebra de barreira e porta de entrada para as infecções.

Não se deve tratar pacientes colonizados diagnosticados com microrganismos em culturas de vigilância e clinicamente estáveis. Bacteriúria assintomática deve apenas ser tratada em pacientes idosos, imunodeprimidos ou pacientes urológicos.[19-20]

O tratamento antimicrobiano, portanto, reserva-se para pacientes infectados e graves. A escolha do antibiótico dependerá do perfil epidemiológico da UTI em questão para o início da terapia empírica e, posteriormente, de acordo com o agente infeccioso específico baseado no antibiograma, pode ser modificado na dependência da evolução clínica.

Devem ser usadas drogas efetivas por via parenteral e mantidas concentrações sanguíneas adequadas, conhecendo-se as características farmacológicas do antimicrobiano no foco de infecção e seus efeitos colaterais. O custo também deve ser considerado. A antibioticoterapia inadequada facilita o desenvolvimento da resistência bacteriana.[17]

Alguns autores sugerem esquemas de tratamento antimicrobiano nas infecções do paciente adulto, na UTI, porém, o tratamento inicial dependerá do conhecimento da sensibilidade do patógeno, devendo ser individualizado em cada centro hospitalar. É importante empregar métodos de isolamento do patógeno antes de iniciar os antimicrobianos.[14,17]

A persistência da febre deve ser analisada pela evolução do quadro térmico e junto com as manifestações clínicas e laboratoriais. É importante identificar se há melhora da infecção que está sendo tratada, por exemplo, nas infecções pulmonares; havendo melhora ocorre diminuição das secreções que se tornam mais fluidas e mais claras, o infiltrado pulmonar regride e melhora a troca gasosa.[14,16-17]

São possibilidades de manutenção do quadro febril:

- Infecções polimicrobianas.
- Associação de outros focos de infecção não diagnosticados ou não tratados.
- Infecção secundária durante a evolução (frequentemente por germes resistentes).
- Focos fechados de infecção não drenados (abscessos, sinusites etc.).
- Resistência microbiana ao esquema antibiótico utilizado (bactérias resistentes, micobacterioses, fungos).
- Endocardite bacteriana, meningoencefalite.
- Causas não infecciosas de febre (flebite, embolia pulmonar, drogas, síndrome do desconforto respitarório agudo (SDRA) na fase tardia, reações transfusionais etc.).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse, comunitária e/ou nosocomial, é a principal causa de morte em pacientes em UTI. O impacto financeiro

também é alarmante por aumento do tempo de internação e uso de insumos hospitalares.[11,17]

Vale ressaltar que as IRAS podem decorrer de falhas no processo de assistência que elevem o risco de aquisição de infecções para os pacientes já vulneráveis.

As medidas para se evitar infecções nosocomiais são, portanto, fundamentais e custo-efetivas. Reforçando que entre as principais medidas para esse combate está a baixa e crítica adesão dos profissionais de saúde à higienização das mãos.[4,6]

Quatro objetivos devem ser considerados de imediato pelo intensivista diante da possibilidade de um paciente com infecção hospitalar em UTI: definir o sítio infeccioso; buscar o agente etiológico; iniciar antibioticoterapia precoce em doentes que preencham critérios de sepse grave e choque séptico; e manejo da sepse conforme protocolos intitucionais.[17]

Entre as principais causas de infecção hospitalar em UTI, o intensivista deve saber reconhecer e tratar as principais: ICS relacionada a cateteres; PAV; e as infecções urinárias relacionadas à sondagem vesical.

Deve ser de conhecimento da equipe o perfil microbiológico da instituição e da UTI para que o início da terapêutica seja ao mesmo tempo certeiro e racional.

Não se deve medir esforços para que ações preventivas sejam sistemáticas e agressivas, com envolvimento da gestão hospitalar, e caminhem junto com as de suporte de vida e reversão das infecções e suas subsequentes disfunções orgânicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria no 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998.
2. Centers for Disease Control and Prevention NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) report, data from january 1992 through june 2003, issued August 2003. Am J Infect Control. 2003;31:481-98.
3. Gales AC, Jones RN. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998). J Antimicrob Chemother. 2000;45:295-303.
4. Jarvis, WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, cost, and prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996;17:552-7.
5. Garner JS. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996;17:53-80.
6. Mayhall CG. Hospital Epidemiology and Infection Control, Second Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
7. Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:381-6.
8. Sader HS, Gales AC. Pathogen frequency and resistance patterns in brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Braz J Infect Dis. 2001;5(4):200-14.
9. National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS) report. Data summary from October 1986 – April 1998. Am J Infect Control. 1998;26:522-33.
10. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter – Related infections. Ann Internal Med. 2000;132:391-402.
11. Lewi DS, Wey SB, Marra AR. Infecções do trato urinário em UTI. In: Knobel E. Terapia intensiva – Infectologia e oxigenoterapia hiperbárica. São Paulo: Atheneu, 2003. p.65-74.
12. Mermel LA. Guidelines for the Management of Intravascular Catheter – Related Infections. Clin Infect Dis. 2001;32:1249-72.
13. Segretti J. Nosocomial infections and secondary infections in sepsis. Crit Care Clin. 1989;5:177-89.
14. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest. 2000;118:146-55.
15. Toledo Piza FM, Marra AR, Silva M Jr, Sampaio Camargo TZ, de Oliveira Figueiro RA, Edmond MB. Contact precautions in the intensive care unit setting: 12 years of surveillance. Am J Infect Control. 2013 Apr;41(4):371-2.
16. Abbas AK, Lichtman AH, Pober SJ. Cellular and molecular immunology. 3a ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. p.342-6.
17. David CMN. Infection in the critically ill patient. Ribeirão Preto: Medicina, 1998. p.337-48.
18. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in europe: result of the prevalence of infection in intensive care (epic) study. JAMA. 1995;274:639-44.
19. Burke JP, Yeo TW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.267-86.
20. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. Am J Infect Control. 2000;28:68-75.

CAPÍTULO 188

PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES EM UTI

Claudia Vallone Silva
Luci Corrêa

DESTAQUES

- É essencial o entendimento dos profissionais de saúde quanto ao impacto das infecções relacionadas à assistência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tendo em vista que elas estão associadas a piores desfechos clínicos e elevam os custos hospitalares.
- Nos últimos anos, estratégias de prevenção multifacetadas têm se mostrado efetivas na redução dessas infecções.
- Reduzir a incidência das infecções adquiridas na terapia intensiva tem se mostrado possível e deve ser uma meta em todas as UTI. Para isso, cada unidade deve conhecer a sua realidade por meio da coleta de indicadores de resultado, processos e estrutura.
- A disseminação de microrganismos multirresistentes e a escassez de recursos terapêuticos também têm impulsionado a prevenção dessas infecções e a aplicação de estratégias adicionais, como programas mais abrangentes de racionalização de antimicrobianos.
- O *C. difficile* compete com os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina como o principal agente etiológico dessas infecções nos Estados Unidos e tem sido associado a piores desfechos e aumento dos custos. Assim, é fundamental a adoção de medidas preventivas adequadas.

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares são aquelas adquiridas no hospital e que não estavam presentes ou em incubação quando da admissão do paciente. Podem manifestar-se durante a internação ou mesmo após a alta.[1]

Atualmente, o termo infecção hospitalar tem sido substituído por infecção relacionada à assistência à saúde (em inglês, *healthcare-associated infection*). Essa mudança abrange não só as infecções adquiridas no hospital, mas também aquelas relacionadas a procedimentos realizados ambulatorialmente, durante cuidados domiciliares e as infecções ocupacionais adquiridas pelos profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros).

As infecções adquiridas nas unidades de terapia intensiva (UTI) têm impacto na evolução clínica dos pacientes, pois algumas infecções são associadas a piores desfechos. Estudos demonstram que a ocorrência da pneumonia associada à ventilação mecânica e da infecção da corrente sanguínea primária eleva em duas a três vezes o risco de óbito.

Pacientes críticos que desenvolvem alguma infecção durante a sua estadia na terapia intensiva apresentam letalidade que varia de 10% a 80%. Não há dúvidas de que condições adjacentes, além da complicação infecciosa, tais como a presença de comorbidades e maior gravidade, podem piorar a evolução desses pacientes. Porém, há uma proporção de óbitos diretamente relacionada à infecção (mortalidade atribuída à infecção) e esta pode variar de acordo com o sítio da infecção, mas também de acordo com o microrganismo envolvido, a sua virulência e a adequação da terapia antimicrobiana.[2]

IMPACTO DA PREVENÇÃO

Nos últimos anos vários hospitais no mundo têm concentrado esforços para reduzir os eventos adversos considerados inaceitáveis e previsíveis. Dentro dessas iniciativas, a prevenção das infecções adquiridas durante a hospitalização tem tido grande enfoque. Essa perspectiva mais desafiadora da prevenção das infecções hospitalares significou uma mudança de paradigmas. Algumas infecções adquiridas por pacientes críticos em UTI, tais como a pneumonia associada à ventilação mecânica e as infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central, eram anteriormente consideradas um evento associado à gravidade desses pacientes e por isso, muitas vezes, inevitável. O entendimento do impacto dessas infecções na evolução dos pacientes e nos custos da hospitalização também auxiliou na implantação de medidas preventivas mais efetivas. A aplicação de pacote de medidas focadas nas infecções associadas a dispositivos mudou de forma importante esse cenário.

Vários estudos para a prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central foram publicados nas últimas duas décadas com intervenções focadas na educação dos profissionais de saúde e no processo de assistência. A maioria dessas experiências resultou em redução significativa das infecções. O estudo colaborativo conduzido por Pronovost e colaboradores[3] em 108 UTI de 67 hospitais, em Michigan, demonstrou que essas medidas eram reproduzíveis e obteve a redução sustentada, superior a 66%, nas taxas de infecção de corrente sanguínea (ICS) associadas a cateter venoso central (CVC) por 18 meses após a intervenção. Nos Estados Unidos, há estimativas que cerca de 25 mil casos de infecções da corrente sanguínea associadas a CVC foram prevenidos quando comparados dados de 2001 e 2009, com isso 6 mil vidas foram salvas e obteve-se a economia de US$ 1,8 bilhão nesse período. O mais surpreendente foi que a redução ocorreu de forma mais importante nas UTI, quando comparadas às demais unidades de internação.[4]

Vários estudos na literatura avaliaram o custo e efetividade da prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a CVC na terapia intensiva, porém essa mesma avaliação não ocorreu com a pneumonia associada à ventilação mecânica.

Tendo em vista que a pneumonia associada à ventilação mecânica é a infecção mais prevalente na terapia intensiva, é esperado que a prevenção dessa infecção tivesse um impacto importante nos resultados clínicos e na redução de custos. A ausência de uma definição mais precisa para a pneumonia associada à ventilação mecânica e a elevada variabilidade na vigilância dessas infecções acarretam certa imprecisão nos dados atualmente publicados. Tal imprecisão diagnóstica tem implicações na avaliação do impacto da prevenção dessa infecção, especialmente em apontar a efetividade das medidas preventivas na redução de custos, mortalidade e do uso de antimicrobianos.[5]

ASPECTOS GERAIS ENVOLVIDOS NA PREVENÇÃO

As ações do Programa de Prevenção e Controle de Infecção na UTI devem priorizar a identificação precoce e redução do risco da aquisição das infecções relacionadas à assistência à saúde e de outros eventos adversos. O foco do trabalho deve ser evitar a transmissão de microrganismos e a aquisição das infecções pelos pacientes durante a sua estadia na terapia intensiva.[6]

Estabelecer prioridades é fundamental. Prioritariamente, devem ser estabelecidas as políticas relacionadas à prevenção das infecções e a padronização dos cuidados relacionados à realização de procedimentos e manutenção dos dispositivos invasivos. Contudo, é importante conhecer como estas recomendações são aplicadas no cuidado do paciente, devendo ser propostos o acompanhamento e a supervisão dessas práticas, além de conhecer também a realidade da unidade por meio dos indicadores de resultado (exemplo, as taxas de infecção) e da avaliação criteriosa da estrutura. Existindo boas condições de estrutura, é bem maior a probabilidade de que o processo seja mais adequado e, consequentemente, os resultados sejam positivos.[7]

As determinações legais também colaboram para que a estrutura e os recursos sejam adequados para a execução da assistência. Nesse sentido, há uma resolução, RDC n. 50, ANVISA,[8] para a elaboração de projetos para construção de UTI ou mesmo para reforma dessas unidades. Esse regulamento técnico descreve os ambientes hospitalares e suas características quanto a: área física, instalações sanitárias, ventilação, localização, tamanho, entre outras.[7]

Para a determinação dos requisitos mínimos para o funcionamento de UTI em relação aos recursos humanos, materiais e físicos, há a RDC n. 7, ANVISA, publicada em 2010.[9] Essa regulamentação contém várias recomendações com impacto direto ou indireto na prevenção e no controle das infecções e na proteção de pacientes, profissionais de saúde e visitantes.

No planejamento da estrutura da UTI, alguns aspectos importantes devem ser abordados pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH):[7-9]

- a inclusão de quarto destinado ao isolamento de pacientes: um quarto para cada 10 leitos de UTI ou fração. Idealmente, devem ser previstos quartos com pressão negativa para internação de pacientes em precaução por aerossóis e, se possível, quarto com pressão positiva para pacientes imunodeprimidos com neutropenia grave;
- sala específica para higienização e preparo de materiais e equipamentos;
- espaço adequado em volta do leito (acesso paciente-equipamentos): no mínimo 1 metro entre paredes e leitos;
- leitos individualizados (preferencialmente em boxes) em que todo cuidado pode ser individualizado. Caso não seja possível, podem ser instaladas barreiras rígidas, dificultando o cuidado simultâneo entre dois pacientes;
- pias de fácil acesso com sabão antisséptico e papel toalha disponíveis;
- produto alcoólico destinado à higiene das mãos instalado próximo ao ponto de cuidado/assistência ao paciente (a menos de 2 metros);
- fluxos adequados para materiais limpos e contaminados (p. ex.: descarte de matéria orgânica próxima ao leito, visando reduzir riscos);
- superfícies de fácil limpeza e durabilidade;
- locais adequados para guarda de roupas limpas e descarte de roupas sujas;
- locais adequados para manipulação de produtos de limpeza e descarte de resíduos.

A RDC n. 7 também deve ser utilizada como referência para a definição do número de profissionais a serem contratados e mantidos para o trabalho na UTI adulto.[9] O número adequado de recursos humanos é fundamental para a prevenção e o controle das infecções.

As atribuições e as responsabilidades de todos os profissionais que atuam na unidade devem estar formalmente designadas, descritas e divulgadas.

Deve ser formalmente designado um responsável técnico médico, um enfermeiro coordenador da equipe de enfermagem e um fisioterapeuta coordenador da equipe de fisioterapia, assim como seus respectivos substitutos, todos com título de especialista.

Deve ser designada uma equipe multiprofissional, legalmente habilitada, a qual deve ser dimensionada, quantitativa e qualitativamente, de acordo com o perfil assistencial, a demanda da unidade e a legislação vigente, contendo, para atuação exclusiva na unidade, no mínimo, os seguintes profissionais:[9]

- **Médicos plantonistas e médico diarista:** 1 para cada 10 leitos em cada turno.
- **Enfermeiros assistenciais:** 1 para cada 8 leitos em cada turno.
- **Fisioterapeutas:** 1 para cada 10 leitos em cada turno (18 horas de atuação).
- **Técnicos de enfermagem:** 1 para cada 2 leitos em cada turno, mais 1 em cada turno para serviços de apoio.
- Funcionários exclusivos para serviço de limpeza em cada turno.

Todos os profissionais da UTI devem estar imunizados contra tétano, difteria, hepatite B e outros imunobiológicos, de acordo com a NR 32, Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde, estabelecida pela Portaria MTE/GM n. 485, de 11 de novembro de 2005.[10]

Programas de prevenção e controle de infecção também devem focar o treinamento das equipes multiprofissionais envolvidas direta e indiretamente na assistência aos pacientes. Qualquer profissional deve participar da integração institucional em que as diretrizes e políticas mais importantes são transmitidas para os funcionários recém-admitidos, além de rotinas e procedimentos relacionados com a prevenção das infecções que envolvem a proteção do paciente e da equipe de saúde. A equipe da UTI deve participar de um programa de educação continuada, contemplando, no mínimo, temas como higiene de mãos; indicadores epidemiológicos; prevenção de infecção do trato urinário e da corrente sanguínea; e pneumonia associados aos dispositivos invasivos específicos e precauções padrão e precauções específicas (contato, gotículas e aérea).[11]

As atividades de educação continuada devem estar registradas, com data, carga horária e lista de participantes. O ideal seria a criação de um indicador para avaliação da proporção de profissionais treinados e absorção do conhecimento (tais como: teste pré e pós-treinamento, indicadores de infecção, indicadores de adesão aos processos, entre outros).

Os treinamentos devem ser planejados em conjunto com o SCIH, a área de treinamento e a unidade. Para aten-

der as demandas crescentes de prevenção e controle das infecções, os controladores de infecção têm de desenvolver novas estratégias educacionais de acordo com práticas baseadas em evidências e que se adaptem às necessidades de aprendizagem de seu público e suas instituições.[11] Algumas dessas estratégias estão descritas no Quadro 188.1.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS INFECÇÕES ADQUIRIDAS NA TERAPIA INTENSIVA

A vigilância epidemiológica das infecções é um componente essencial dos Programas de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar nacionais e internacionais, consistindo

QUADRO 188.1 Estratégias educacionais.

Estratégias	Observação
Aula presencial	▪ Modelo tradicional de educação. ▪ Professor e alunos presentes no mesmo local, em hora predeterminada. ▪ Professor transmite a informação e o conhecimento para os alunos (responsabilidade pelo conteúdo, método, estruturação e atividades).
Simulação realística	▪ Mais completa metodologia de treinamento. ▪ Reproduz experiências da vida real (simuladores, manequins e atores). ▪ Capacitação técnica e comportamental. ▪ Maior complexidade e custo.
Filmes ou videoclipes	▪ Auxilia na reflexão, reforço de ideia e do conhecimento, transmite a mensagem. ▪ Favorece a discussão em grupo.
Discussão de casos	▪ Descrição de um evento prático. ▪ Aproxima a teoria da prática. ▪ Facilita a discussão de condutas.
Jogos, gincanas, campanhas	▪ Interatividade, estimular a competição saudável. ▪ Direciona a atenção dos profissionais. ▪ Transmite mensagem. ▪ Mesclar informações entre respostas certas/erradas. ▪ Reforça os pontos críticos.
Participação ativa em grupos de suporte de infecção	▪ Interatividade. ▪ Compartilhamento de informações. ▪ Responsabilização, divisão de tarefas. ▪ Estudos dirigidos para medidas de prevenção.
Projetos lembretes	▪ Conteúdo transmitido nas passagens de plantão. ▪ Aproveitar o tempo (dificuldade de manter profissionais fora de horário de trabalho). ▪ Discussão de condutas, ações e outros. ▪ **Observação:** ensino à beira do leito NÃO é ensino de corredor.
Aplicação de ferramentas da qualidade direcionadas para um problema	▪ Interatividade. ▪ Buscar conhecimento prévio. ▪ Respeitar a opinião do outro. ▪ Estratégia assertiva/direcionada. ▪ Reforçar pontos críticos.
E-learnings	▪ Acesso fácil para os profissionais. ▪ Interativo. ▪ Registra a participação. ▪ Duração máxima sugerida: 20 minutos.
Auditorias, aplicação de instrumentos de observação (*checklists*)	▪ Educação permanente; melhoria contínua. ▪ Segurança para o paciente. ▪ Intervenção imediata.
Educação do paciente	▪ Estratégia diferenciada que estimula a equipe. ▪ Cobrança direta ou indireta. ▪ Mudança de comportamento. ▪ Segurança.

na coleta sistemática e contínua desses eventos, análise e interpretação dos dados coletados. Pacientes com maior risco de desenvolvimento de infecções ou infecções associadas à maior morbimortalidade devem ser foco dessa vigilância e, nesse contexto, incluem-se os pacientes da UTI.

Um dos objetivos da vigilância epidemiológica das IRAS é prover informações que podem ser utilizadas pela instituição para promover a melhoria contínua e direcionar as estratégias de prevenção e controle de infecções. Existem vários trabalhos que demonstram que a vigilância epidemiológica para identificação de problemas e riscos de aquisição de infecção, a implementação de medidas de prevenção e controle dirigidas por estes indicadores e a divulgação das informações podem reduzir significativamente as infecções. O objetivo é conhecer os dados endêmicos de IRAS, identificar possíveis surtos e traçar ou propor estratégias de prevenção e controle de infecção.[12]

A metodologia NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance*), criada em 1970 pelos CDC, Centers for Disease Control and Prevention, nos Estados Unidos, continha uma proposta organizada para a vigilância epidemiológica dessas infecções. O programa proposto foi de grande sucesso, pois alguns elementos importantes foram incluídos, tais como a participação voluntária dos hospitais, confidencialidade dos resultados, definições e protocolos padronizados, direcionamento para populações de risco, criação de indicadores específicos e comparáveis entre as instituições, treinamento de número adequado de profissionais da equipe de prevenção e controle de infecção e comprovação de que ações de prevenção poderiam ter impacto na redução das taxas calculadas. A vigilância pela metodologia NNIS tem se mostrado bastante efetiva na redução das IRAS. Em 2000, um estudo publicado pelo CDC descrevia que o número de pacientes que desenvolveu IRAS nas UTI participantes do sistema NNIS teve redução significativa na última década. Segundo a publicação, 285 hospitais em 42 estados faziam parte do sistema. A infecção primária da corrente sanguínea em diversos tipos de UTI teve redução de até 44%. A incidência de infecções de sítio cirúrgico em pacientes de alto risco se reduziu em 60% e as infecções de trato urinário e pneumonia também. Esse estudo reforçava, em sua discussão, que a realização da vigilância epidemiológica isoladamente não reduz as taxas, porém deve estar acompanhada pela interpretação dos resultados e aplicação das medidas preventivas para ter impacto na redução dessas complicações infecciosas.[12-13]

A proposta dos CDC para coleta de indicadores em UTI prioriza a monitorização da utilização de dispositivos invasivos, incluindo cateteres venosos centrais e urinários, além do uso de ventilação mecânica. Esses dispositivos invasivos constituem-se em fatores de risco extrínsecos para o desenvolvimento de IRAS. O indicador de utilização do dispositivo, ou seja, os dias de utilização do dispositivo dividido pelos dias de internação dos pacientes é especialmente útil para medir o risco de infecção entre os pacientes internados na UTI.[6,14]

O Quadro 188.2 descreve de maneira sucinta os indicadores propostos.[6,15]

O *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) também reúne dados das principais infecções na UTI: pneumonia associada à ventilação mecânica, ITU associada à sonda vesical de demora (SVD) e ICS associada à CVC. Além disso, coletam-se informações sobre utilização de antimicrobianos e microrganismos resistentes.[16]

A partir de 2005, o sistema de vigilância epidemiológica nos Estados Unidos foi ampliado e inclui aspectos relacionados à segurança do paciente (NNIS), do trabalhador da área da saúde (*National Surveillance of Healthcare Workers* – NaSH) e segurança em hemodiálise (*Dialysis Surveillance Network* – DSN). Este novo sistema chamado *National Healthcare Safety Network,* NHSN, inclui métodos e definições padronizadas, além de fornecer um programa *on-line* para o registro das informações e acesso aos relatórios com resultados.[17]

No Brasil, a legislação (Portaria GM/MS n. 2.616/1998)[1] recomenda a vigilância epidemiológica como principal atividade a ser desenvolvida pelos Programas de Prevenção e Controle de Infecção. Essa portaria descreve alguns critérios diagnósticos de infecção, cita algumas metodologias de vigilância a serem empregadas e os principais indicadores calculados, sugerindo que, periodicamente, o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar elabore relatórios com os resultados e as atividades implementadas para melhoria.

É importante ressaltar que definições padronizadas devem ser exatas e aplicadas de forma consistente e, para isso, algumas fontes podem ser consultadas e seguidas. Há definições em português, divulgadas pela Anvisa e pelo Centro

QUADRO 188.2. Indicadores epidemiológicos propostos para UTI.

Componente NNIS	Referência	Indicador proposto
UTI (adulto ou pediátrica)	Todos os pacientes internados na UTI são monitorados em busca de IRAS em todas as topografias e também são avaliados quanto às intervenções que podem aumentar o risco de aquisição de IRAS: cateter urinário, acesso vascular central e ventilação mecânica	Densidade de incidência de ITU associada a SVD/SVD; PAV/VM; ICS associada a CVC/CVC nº de IRAS associada ao procedimento X 1.000 nº de dias sob procedimento Taxa de utilização de dispositivos invasivos (SVD, CVC, VM) nº de dias sob procedimento pacientes-dia

UTI: unidade de terapia intensiva; IRAS: infecção relacionada à assistência à saúde; ITU: infecção do trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; PAV: pneumonia associada à ventilação mecânica; VM: ventilação mecânica; ICS: infecção da corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central.

de Vigilância Epidemiológica (CVE) do Estado de São Paulo, muito semelhantes às propostas pelo *Centers for Disease Control and Prevention*. A comparação do desempenho com outras instituições (*benchmarking*) é bastante importante, pois, de alguma forma, os hospitais sentem-se desafiados quando seus indicadores encontram-se mais elevados quando comparados a outros.

A Divisão de Infecção Hospitalar do CVE/SP, que coordena o programa estadual de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, gerencia a coleta e compilação dos dados de vigilância epidemiológica das UTI do Estado de São Paulo. Até 2012, 95% dos hospitais do Estado encaminhavam essas informações de maneira sistematizada. As medianas, em 2012, para densidade de incidência de infecções associadas à pneumonia, infecção de trato urinário e infecção primária de corrente sanguínea foram 13,3; 5,0 e 4,4 por 1.000 dispositivos-dia, respectivamente.[18]

Os critérios diagnósticos devem ser aplicados rotineiramente pela equipe que coleta os dados para a construção de indicadores confiáveis e comparáveis.[19]

Para a melhor compreensão da aplicação desses critérios, cabem alguns exemplos.

Os critérios para diagnóstico de pneumonia envolvem várias combinações de evidências clínicas, radiográficas e laboratoriais. Ao avaliar o paciente para a presença de pneumonia, é importante distinguir entre alterações no estado clínico devido a outras condições como infarto do miocárdio, embolia pulmonar, síndrome do desconforto respiratório, atelectasia, malignidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença de membrana hialina, displasia broncopulmonar etc. Também é importante avaliar o paciente em uso de ventilação mecânica, para distinguir entre colonização do trato respiratório inferior e infecções do trato respiratório superior. Segundo o critério do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado, CVE, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, será considerada pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) aquela diagnosticada após 48 horas de ventilação mecânica até a sua suspensão. O diagnóstico médico isolado não constitui critério aceitável para definição de pneumonia nosocomial.[19]

Os critérios diagnósticos utilizados na vigilância epidemiológica das principais infecções adquiridas na terapia intensiva estão descritos nos Quadros 188.3, 188.4 e 188.5.

QUADRO 188.3. Infecção primária de corrente sanguínea laboratorialmente confirmada – é aquela que preenche um dos seguintes critérios:

Critério 1	Paciente com uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio.
Critério 2	Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (> 38°C), tremores, oligúria (volume urinário < 20 mL/h), hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio; e duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48h) com contaminante comum de pele (p. ex.: difteroides, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, coagulase negativa para *Staphylococcus*, micrococos).
Critério 3	Para crianças > 28 dias e < 1 ano Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (> 38°C), hipotermia (< 36°C), bradicardia ou taquicardia (não relacionados com infecção em outro sítio); e duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48h) com contaminante comum de pele (p. ex.: difteroides, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, coagulase negativa para *Staphylococcus*, micrococos).

QUADRO 188.4. Pneumonia definida por critérios clínicos ou laboratoriais.

Radiologia	Sinais/sintomas	Laboratório
Paciente **com** doença de base com 0_2 ou mais radiografias seriadas com um dos seguintes achados: ▪ Infiltrado novo, progressivo e persistente. ▪ Opacificação. ▪ Cavitação. OBS: para pacientes sem doença pulmonar ou cardíaca prévia é aceitável uma radiografia bem definida.	**Pelo menos um** dos seguintes: ▪ Febre (> 38°C) sem outra causa conhecida; ▪ Leucopenia (< 4.000 leuc/mm³) ou leucocitose (≥ 12.000 leuc/mm³). E pelo menos um dos seguintes: ▪ Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração. ▪ Piora da troca gasosa (piora da relação PAO_2/FiO_2 ou aumento da necessidade de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios).	Paciente apresenta sinais e sintomas, conforme quadro ao lado. E pelo menos um dos seguintes: ▪ Hemocultura positiva sem outro foco de infecção. ▪ Cultura positiva de líquido pleural. ▪ Lavado broncoalveolar maior ou igual a 10^4 UFC/mL ou aspirado traqueal com contagem de colônias maior ou igual a 10^6 UFC/mL. ▪ Exame histopatológico com evidência de infecção pulmonar. ▪ Antígeno urinário ou cultura para *Legionella spp.* ▪ Outros testes laboratoriais positivos para patógenos respiratórios (sorologia, pesquisa direta e cultura).
	Pneumonia definida CLINICAMENTE	Pneumonia definida MICROBIOLOGICAMENTE

QUADRO 188.5. Infecção do trato urinário sintomática.

ITU associada à sonda vesical de demora		
Critério 1a	Paciente **com cateter vesical** no momento da coleta da urocultura **E** **Pelo menos um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38ºC). ▪ Desconforto suprapúbico. ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral. **OU** **Paciente com cateter vesical removido até 48h** antes da coleta da urocultura **E** **Pelo menos um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38°C). ▪ Desconforto suprapúbico. ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral. ▪ Urgência miccional. ▪ Aumento da frequência miccional. ▪ Disúria.	**E** Cultura de urina com ≥ 10^5 UFC/mL com no máximo duas espécies de microrganismos.
Critério 2a	Paciente **com cateter vesical** no momento da coleta da urocultura: **E** **Pelo menos um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38°C). ▪ Desconforto suprapúbico. ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral. **OU** **Paciente com cateter vesical removido 48h** antes da coleta da urocultura **E** **Pelo menos um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38°C). ▪ Desconforto suprapúbico. ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral. ▪ Urgência miccional. ▪ Aumento da frequência miccional. ▪ Disúria.	**E** análise de urina com pelo menos um dos seguintes: ▪ Teste positivo em fita urinária para estearase leucocitária e/ou nitrato. ▪ Piúria (≥ 10 leucócitos/campo ou > 10^4 leucócitos/mL); ▪ Microrganismos identificados em coloração de Gram. **E** Cultura de urina com ≥ 10^3 e < 10^5 UFC/mL com no máximo duas espécies de microrganismos.
ITU não associada à sonda vesical de demora		
Critério 1b	Paciente **sem cateter vesical** **E** **Pelo menos um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38°C); ▪ Desconforto supra púbico; ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral; ▪ Urgência miccional; ▪ Aumento da frequência miccional; ▪ Disúria.	**E** Cultura de urina com ≥ 10^5 UFC/mL com no máximo duas espécies de microrganismos.
Critério 2b	Paciente **sem cateter vesical** **E** Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: ▪ Febre (≥ 38°C). ▪ Desconforto suprapúbico. ▪ Dor ou desconforto no ângulo costovertebral. ▪ Urgência miccional. ▪ Aumento da frequência miccional. ▪ Disúria.	**E** análise de urina com pelo menos um dos seguintes: ▪ Teste positivo em fita urinária para estearase. leucocitária e/ou nitrato. ▪ Piúria (≥ 10 leucócitos/campo ou > 10^4 leucócitos/mL). ▪ Microrganismos identificados em coloração de Gram. **E** Cultura de urina com ≥ 10^3 e < 10^5 UFC/mL com no máximo duas espécies de microrganismos.

ITU: Infecção do trato urinário;

É praticamente consenso que a vigilância epidemiológica para a construção dos indicadores de resultado é limitada em relação ao conhecimento das condições nas quais a prática assistencial é realizada e em estabelecer a conformidade dessa prática com as recomendações existentes. Os indicadores de resultado são considerados o ponto de partida para determinar um possível problema existente. Além disso, quando os indicadores estão dentro dos limites endêmicos, não significa necessariamente que os processos da assistência ao paciente na unidade estejam adequados. São necessárias avaliações periódicas dos principais processos envolvidos na assistência e da estrutura da unidade.

Avaliações da estrutura ou visitas técnicas têm por objetivo caracterizar os recursos disponíveis na unidade, os quais incluem profissionais, área física, equipamentos, acessibilidade, entre outros. Alguns exemplos contemplam verificar se há produto alcoólico disponível para higiene das mãos e próximo à assistência, se o número de profissionais de enfermagem é proporcional ao de pacientes internados e se está em conformidade com as recomendações da legislação. Em outras palavras, esta é uma avaliação da capacidade presumida de provedores, recursos humanos e materiais para efetuar a assistência à saúde com qualidade.

As avaliações de processos são também conhecidas como avaliações de desempenho. Incluem a avaliação de atividades envolvidas na comunicação, acessibilidade, educação, prescrições, intervenções clínicas, entre outras. Alguns exemplos de avaliações de processos abrangem a adesão às medidas de prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica, a aderência dos profissionais de saúde à higiene das mãos. Para estimar a qualidade das intervenções clínicas, essa avaliação pode ter foco nos procedimentos para diagnóstico e tratamento das doenças, incluindo tempo, eficácia e eficiência de diagnóstico, adequação da terapia, complicações, entre outras. Ela se dirige à dinâmica dos processos, incluindo a estrutura, a forma de sua realização e sua necessidade, permitindo analisar o que, quem, com o que, como e por quê. Os três tipos de avaliações se complementam para a melhoria contínua da assistência. A vantagem de um tipo de avaliação sobre outro está na adequação do seu uso, conforme o evento a ser medido.[20-22]

Atualmente, há uma tendência entre os controladores de infecção de encarar a redução das IRAS pela perspectiva da segurança e da qualidade na assistência à saúde. Segundo a enfermeira Denise Murphy, presidente anterior da Associação de Profissionais de Infecção Hospitalar e Epidemiologia, APIC, e atual vice-presidente de Segurança e Qualidade do Barnes-Jewish Hospital na Universidade de Washington em St. Louis, Missouri, não é preciso esperar atingir zero de infecções, mas não se deve tolerar que não haja conformidade na realização de procedimentos que fazem parte das medidas de prevenção e controle. Se profissionais conhecem os protocolos que podem evitar infecções e realizam-nos durante todo o tempo, então zero de infecções é possível e nenhum outro *benchmark* pode fazer sentido. No hospital em que Murphy trabalha, qualquer caso de infecção é investigado e processos mal concebidos são revistos pelas equipes que discutem cada um deles, o que os auxilia a melhorar e ser mais rigorosos, acreditando na filosofia de tolerância zero à não adesão às medidas de prevenção.[23]

O AMBIENTE COMO FONTE DE INFECÇÃO

O ambiente de assistência ao paciente é considerado um possível reservatório de microrganismos. As superfícies estão associadas a um baixo risco na transmissão direta de microrganismos aos pacientes, mas podem contribuir de forma indireta. As mãos dos profissionais de saúde podem se contaminar ao tocar essas superfícies, equipamentos ou produtos e, assim, transferir microrganismos para o paciente. Portanto, a higiene das mãos dos profissionais de saúde e a limpeza e a desinfecção de superfícies são fundamentais para a prevenção e o controle das IRAS.[24]

O cuidado com o ambiente deve ser valorizado, pois vários estudos comprovam a transmissão de alguns microrganismos a partir desse reservatório. Pacientes admitidos na UTI em quartos ou box previamente ocupados por pacientes colonizados ou infectados por *S. aureus* resistentes à oxacilina (MRSA, *methicilin resistant S. aureus*) e enterococos resistentes à vancomicina (VRE, *vancomycin resistant Enterococci*) têm 40% mais chance de adquirir esses agentes, presumivelmente pela contaminação ambiental.[25]

Datta e colaboradores[26] conduziram um estudo em 10 UTI de hospitais de ensino, com a implementação de medidas para aumentar a qualidade da limpeza e o envolvimento da equipe de higiene, e observaram redução das taxas de aquisição de MRSA e VRE no período pós-intervenção em pacientes admitidos na UTI em quartos ou box previamente ocupados por pacientes colonizados ou infectados por esses agentes. A intervenção consistia em utilizar, para avaliação da limpeza, um marcador luminescente que podia ser visto apenas com a aplicação de luz negra, utilização de panos limpos embebidos com o produto desinfetante e a implementação de educação continuada para a equipe de limpeza, valorizando o ambiente e a técnica correta de limpeza e desinfecção.

Alguns microrganismos sobrevivem no ambiente, mesmo em superfícies secas, por horas, dias ou até meses. Nos serviços de assistência à saúde, as superfícies com as quais as mãos dos profissionais de saúde, pacientes e visitantes têm mais contato são, muitas vezes, contaminadas por patógenos hospitalares e podem servir como vetores e promover a transmissão cruzada de microrganismos.[27-28]

Os cuidados com o ambiente devem envolver a equipe de higiene e de enfermagem. A limpeza concorrente deve ser realizada, pelo menos, duas vezes ao dia com solução desinfetante padronizada, e a equipe de enfermagem deve realizar a desinfecção de superfícies críticas (aquelas muito

tocadas pelas mãos das equipes envolvidas na assistência) a cada plantão.[29]

As superfícies consideradas muito tocadas compreendem: grades da cama, colchão, telefones, teclado de computador, interruptor de luz, equipamentos de ventilação mecânica, bombas de infusão, estetoscópio, máquina de hemodiálise (principalmente botões de liga/desliga e alarme) e outros.[28]

Para que a equipe de enfermagem realize a limpeza e desinfecção dessas superfícies, ao menos uma vez a cada plantão, é fundamental que entendam a importância desse procedimento e que tenham à disposição produtos de pronto uso, compatíveis com as superfícies a serem desinfetadas e fáceis de utilizar (odor agradável, de fácil utilização, de rápida ação e secagem).

A solução dos problemas relacionados à limpeza ambiental provavelmente engloba a parceria entre a área de prevenção e controle de infecção que deve desenvolver e implementar políticas e procedimentos padronizados e embasados tanto para o cuidado com as superfícies quanto com outros itens presentes no ambiente, tais como cortinas, manuseio de roupa suja, de resíduos hospitalares, incluindo materiais perfurocortantes. Além disso, é importante a escolha adequada de germicidas para esses processos, a programação de treinamentos contínuos e supervisão para garantir a adoção dessas práticas e a realização de inspeções periódicas para avaliação das condições do ambiente.[13]

HIGIENE DAS MÃOS (HM)

Mundialmente reconhecida como uma medida primária entre as estratégias de prevenção das IRAS. Por esse motivo, a HM tem sido considerada um dos pilares da prevenção e do controle de infecções nos serviços de saúde.[30]

Apesar de sua reconhecida importância na prevenção das IRAS, a adesão à HM pelos profissionais da saúde ainda é baixa, o que se constitui em um grande desafio para as instituições de saúde.[30]

Para realizar a HM, pode ser utilizada rotineiramente uma formulação alcoólica ou, caso as mãos estiverem visivelmente sujas, água e sabonete. Para que a HM seja eficaz, são essenciais a técnica empregada e a duração do procedimento. Além disso, antes de iniciar a higiene das mãos, é necessário retirar os adornos, como anéis, pulseiras e relógios, pois podem dificultar a remoção dos microrganismos e/ou acumulá-los nas mãos.[30]

Atualmente, todos os serviços de saúde do país devem se adequar à legislação (RDC n. 42, de 25 de outubro de 2010),[31] que tornou obrigatória a disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos nos pontos de assistência e de tratamento em lugar visível e de fácil acesso. Portanto, os profissionais de saúde não precisam deixar o local de assistência e tratamento para higienizar as mãos. O produto alcoólico deve estar disponível nas salas de triagem, pronto atendimento, unidades de urgência e emergência, ambulatórios, unidades de internação, UTI, clínicas e consultórios de serviços de saúde, ou seja, em todos os locais em que são prestados cuidados aos pacientes.

As recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a higienização das mãos compreendem cinco indicações, justificadas pelos riscos de transmissão de microrganismos.[32] O cumprimento desses cinco momentos pode prevenir as IRAS e também auxiliar na racionalização do tempo do profissional de saúde e estão descritos na Figura 188.1.

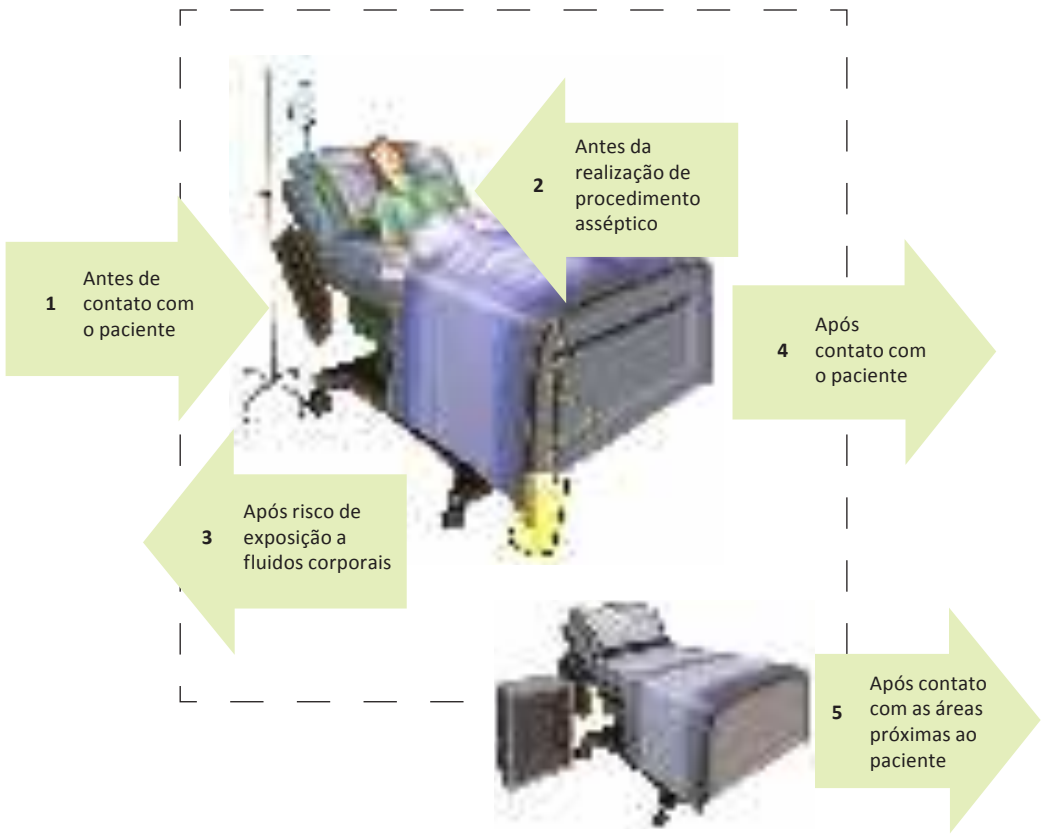
No Hospital Israelita Albert Einstein, até 2009, apesar de a estrutura da UTI e das unidades de semi-intensiva serem adequadas e facilitar a HM da equipe de saúde, ainda havia baixa adesão ao procedimento. Com o objetivo de aumentar essa adesão, desde abril de 2009, a Unidade Semi-Intensiva Adulto, do 7º andar, iniciou o projeto Positive Deviance que, posteriormente, se estendeu para outras unidades do hospital.[33]

O projeto tem como finalidade identificar os chamados *positive deviants*, pessoas caracterizadas pela adoção de práticas de excelência de forma consciente e antecipada. Esses profissionais de saúde (*positive deviants*) reuniam-se quinzenalmente para trocar impressões sobre as dificuldades pontuais encontradas na assistência ao paciente, fazer sugestões de melhoria, além de propostas para aumentar a aderência à higiene das mãos.[34]

Nas reuniões, também eram apresentados dados do consumo de gel alcoólico, medidos por meio de contadores eletrônicos (instalados internamente no dispensador) ou contagem de vezes em que os profissionais de enfermagem entram no quarto dos pacientes (dispositivo de acionamento eletrônico), e discutidos com as equipes estratégias para melhoria da adesão.[34-35]

Os profissionais que conduzem as reuniões e compartilham ideias e impressões fazem parte da equipe multiprofissional da unidade (técnicos de enfermagem, enfermeiros, fisioterapeutas, médicos e nutricionistas) e vêm também de outros serviços (copa, higiene, laboratório etc.). As lideranças da unidade e do hospital fornecem suporte e removem as barreiras, ou seja, participam como facilitadores na implementação das melhores práticas. O compartilhamento das experiências e sugestões individuais foi significativo e gerou diversas propostas que foram implementadas, tais como o dispensador de gel alcoólico mais próximo ao leito e nos corredores da unidade, no radiográfico móvel, implantação de estratégia para prevenção de infecção do trato urinário, implementação de estratégia para prevenção de flebite, entre outros.[34-35]

Em 2007, um método mais confiável e sustentável, a estratégia multimodal, foi proposto pela OMS para conquistar a melhoria de adesão à HM nos serviços de saúde. Essa estratégia envolve cinco componentes críticos a serem desenvolvidos pelas unidades de saúde:[32]



1	**Antes de contato com o paciente**	▪ **Quando?** Higienize as mãos antes de entrar em contato com o paciente. ▪ **Por quê?** Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos presentes nas mãos do profissional e que podem causar infecções.
2	**Antes da realização de procedimento asséptico**	▪ **Quando?** Higienize as mãos imediatamente antes da realização de qualquer procedimento asséptico. ▪ **Por quê?** Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos presentes nas mãos do profissional para o paciente, incluindo os microrganismos do próprio paciente.
3	**Após risco de exposição a fluidos corporais**	▪ **Quando?** Higienize as mãos imediatamente após risco de exposição a fluidos corporais (e após a remoção de luvas). ▪ **Por quê?** Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência imediatamente próximo ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.
4	**Após o contato com o paciente**	▪ **Quando?** Higienize as mãos após contato com o paciente, com as superfícies e objetos próximos a ele e ao sair do ambiente de assistência ao paciente. ▪ **Por quê?** Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo as superfícies e os objetos próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do próprio paciente.
5	**Após contato com as áreas próximas ao paciente**	▪ **Quando?** Higienize as mãos após tocar qualquer objeto, mobília e outras superfícies nas proximidades do paciente - mesmo sem ter tido contato com o paciente. ▪ **Por quê?** Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.

FIGURA 188.1. Os 5 momentos para a higienização das mãos.
Fonte: OMS/WHO

1. Mudança de sistema: proporcionar ao profissional de saúde a infraestrutura adequada para realizar a HM.
2. Treinamento e educação: com a aplicação de estratégias variadas.
3. Avaliação e retorno: acompanhamento de indicadores de adesão e retorno dessas informações às equipes.
4. Lembretes no local de trabalho.
5. Clima e cultura de segurança na instituição.

A equipe da UTI deve trabalhar em parceria com o SCIH para estruturar as estratégias objetivando a melhoria da adesão à HM, por ser esta uma das medidas mais efetivas para redução das infecções.

PRECAUÇÕES-PADRÃO E ESPECÍFICAS

Ao priorizar a assistência segura para reduzir o risco de transmissão de microrganismos de fontes conhecidas ou não, pensando não apenas no paciente, mas também na equipe de saúde, recomenda-se a utilização das precauções-padrão. Aplicadas quando há o risco de contato direto ou indireto com sangue, qualquer fluido corporal (incluindo secreções e excreções), além de pele não íntegra e mucosa, elas devem ser empregadas em qualquer paciente. Vários princípios devem ser seguidos pelas equipes de enfermagem, médica, fisioterapia, higiene, manutenção, colhedores de laboratório, entre outros, e são fundamentais para o controle de infecção hospitalar. Esses princípios fazem parte das "boas práticas em saúde" e existem para proteção do paciente, profissionais, visitantes e do ambiente.[36] O Quadro 188.6 ressalta as principais medidas que devem ser empregadas durante a assistência a qualquer paciente.

Além das precauções-padrão (PP), que devem ser aplicadas durante o atendimento de todos os pacientes, medidas adicionais são necessárias para pacientes portadores ou com suspeita de infecções causadas por patógenos altamente transmissíveis ou epidemiologicamente importantes. Elas são baseadas nas formas de transmissão desses microrganismos, ou seja, o conjunto de medidas a ser implementado considera se o agente é transmitido por contato direto ou indireto, gotículas ou aerossóis.[36-38]

As precauções de contato (PC) incluem a execução de cuidados especiais, de forma complementar às PP, e devem ser aplicadas em pacientes com suspeita ou diagnóstico de colonização e/ou infecção por alguns patógenos considerados um problema epidemiológico, por apresentarem aumento em prevalência ou incidência ou, ainda, pela possibilidade de transmissão por contato direto (pelas mãos de uma pessoa a outra) ou indireto (por equipamentos, materiais, superfícies).[39]

As PC devem ser empregadas para os seguintes microrganismos: *Clostridium difficile*; vírus sincicial respiratório; rotavírus; e alguns microrganismos epidemiologicamente importantes, como *Enterococcus spp*. resistente à vancomicina; *S. aureus* resistente à oxacilina e alguns bacilos gram-negativos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias (*Klebsiella spp*., *Morganella spp*., *E. coli* e outras) resistentes aos carbapenens; *Acinetobacter spp*. resistentes às cefalosporinas etc. Pode haver diferentes indicações e orientações conforme a estrutura e epidemiologia da resistência microbiana na instituição.

Tal orientação envolve cuidados especiais:

- Acomodação do paciente em quartos privativos ou separação dos pacientes por meio de coorte;
- Identificação adequada por meio de cartaz-padrão na porta do quarto e/ou identificação na capa do prontuário;
- Uso de luvas de procedimento em qualquer manipulação do paciente ou contato com ambiente e materiais;
- Remoção das luvas antes da saída do quarto, seguida da higiene das mãos;
- Uso de aventais em qualquer contato com o paciente ou ambiente;
- Minimização do transporte do paciente, mantendo o cuidado adicional caso seja indispensável sua saída da unidade;
- Individualização dos materiais usados no paciente, valorizando a limpeza e desinfecção adequada ao retirá-los do quarto, se impossível de uso exclusivo.[36-38]

Existem outras precauções que também devem ser empregadas na UTI, descritas a seguir:[36-38]

- **Precauções para Gotículas:** empregadas para transmissão por gotículas (> 5 micras) provenientes da tosse, espirro ou fala que podem se depositar a curta distância (1 a 1,5 metro) na conjuntiva, mucosa oral ou nasal. As precauções devem ser empregadas nos casos de infecção por *N. meningitidis*, *H. influenzae*, pneumococo, rubéola, caxumba, coqueluche e outros. Além das PP, incluem-se o quarto privativo para o paciente e o uso de máscara cirúrgica pelos profissionais de saúde e visitantes.
- **Precauções para Aerossóis:** indicadas na transmissão por meio de aerossóis (< 5 micras). Devem ser adotadas em casos de tuberculose pulmonar ou laríngea, sarampo, varicela, herpes-zóster disseminado e herpes-zóster localizado em pacientes imunossuprimidos. O paciente em precauções para aerossóis deve permanecer em quarto privativo, preferencialmente com pressão negativa em relação à área externa, com pelo menos seis trocas de ar por hora, com filtração do ar antes de sua eliminação para o exterior. A porta do quarto deve permanecer fechada. Tais precauções incluem o uso de máscara de alta eficiência (N 95) pelos profissionais de saúde e visitantes.

As precauções específicas devem ser empregadas empiricamente quando há suspeita de que o paciente é colonizado ou infectado por microrganismos epidemio-

logicamente importantes. As precauções empíricas foram criadas para casos em que o diagnóstico definitivo da doença ainda não foi obtido. Levam-se em consideração sinais e sintomas relevantes para que uma das precauções citadas anteriormente seja empregada até que se faça o diagnóstico definitivo. Em geral, são adotadas para pacientes de maior risco, como aqueles advindos de outro hospital com período de internação acima de 24 horas; pacientes que são assistidos em domicílio e, muitas vezes, fazem repetidos tratamentos com antimicrobianos; pacientes transferidos internamente no hospital, mas com período de internação prolongado etc.

A suspensão das precauções deve ser baseada na duração do período de transmissibilidade da doença, variando segundo o agente etiológico envolvido. [36,38,39]

O Quadro 188.6 orienta a utilização adequada dos equipamentos de proteção individual (EPI) que fazem parte das PP e específicas, descrevendo a sequência correta de sua colocação e retirada.

PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES ASSOCIADAS A DISPOSITIVOS INVASIVOS

INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER VENOSO CENTRAL

No ambiente hospitalar, a ocorrência da infecção da corrente sanguínea está diretamente associada à utilização de cateteres venosos centrais (CVC), dispositivo que integra a assistência à saúde em todo o mundo, proporcionando desde a administração de fluidos endovenosos até a realização de hemodiálise. A infecção da corrente sanguínea constitui-se em uma das principais causas de morbidade e mortalidade nas UTI. Nos Estados Unidos, estima-se que ocorram aproximadamente 250 mil casos de infecções da corrente sanguínea associadas a CVC por ano, sendo que a letalidade atribuída a elas varia entre 16% e 40%, implicando também o aumento da permanência hospitalar entre 7,5 e 25 dias.[2]

A infecção da corrente sanguínea constitui-se, sem dúvida, na mais importante complicação relacionada aos ca-

QUADRO 188.6. Precauções-padrão: principais medidas de prevenção empregadas em qualquer paciente.

Medidas de prevenção	Observação
Higiene das mãos	▪ Principal medida preventiva que comprovadamente reduz o risco da transmissão de microrganismos para pacientes e profissionais de saúde. ▪ Preferencialmente, deve-se utilizar o produto alcoólico. ▪ O produto alcoólico deve estar disponível o mais próximo do ponto de assistência, no máximo a 2 m de distância do leito. ▪ Lavar as mãos com água e sabão quando estas apresentarem sujidade visível.
Uso de luvas	▪ Usar luvas limpas, não estéreis e adequadas ao tocar sangue, fluidos corporais, secreções e excreções e artigos contaminados. ▪ Colocar luvas limpas imediatamente antes de tocar membranas mucosas e pele não íntegra. ▪ Trocar luvas entre tarefas e procedimentos no mesmo paciente após contato com material que possa conter alta concentração de microrganismos. ▪ Remover as luvas prontamente após o uso. ▪ Higienizar as mãos após a retirada das luvas.
Uso de proteção facial e ocular	▪ Usar máscara e protetor ocular ou escudo facial para proteger as mucosas dos olhos, nariz e boca durante procedimentos e atividades que tenham probabilidade de gerar respingos ou aerossóis de sangue, fluidos corporais, secreções e excreções. ▪ Considerar procedimentos como: intubação traqueal, aspiração traqueal com sistema aberto, retirada de drenos, retirada de cateter vesical, punções arteriais, proximidade com pacientes incontinentes e/ou confusos ou pacientes traqueostomizados etc.
Uso de avental	▪ Selecionar um avental apropriado para atividade e quantidade de fluido a ser encontrado; ▪ Remover o avental sujo assim que possível e higienizar as mãos. ▪ Lembrar que existem situações em que o avental impermeável é indispensável (p. ex.: limpeza de material contaminado, cirurgias com risco de extravasamento de grande quantidade de líquido etc.).
Equipamentos de assistência ao paciente	▪ Manusear equipamentos ou artigos usados/contaminados de modo a prevenir exposição de membranas mucosas e pele, contaminação de roupas e a transferência de microrganismos a outros pacientes e ao ambiente. ▪ Garantir que o equipamento/artigo reutilizável não seja utilizado no paciente até que seja apropriadamente limpo e reprocessado e os descartáveis sejam adequadamente descartados.
Ambiente	▪ Garantir procedimentos adequados quanto aos cuidados rotineiros de limpeza e desinfecção de superfícies ambientais, camas, grades, criados-mudos e outras superfícies frequentemente tocadas. ▪ Assegurar-se de que esses procedimentos estão sendo seguidos.

teteres vasculares e com maior impacto na evolução clínica dos pacientes, porém outras complicações infecciosas podem estar associadas ao uso desses dispositivos (descritos na Quadro 188.7).

Os diferentes tipos de acessos vasculares são associados a riscos distintos para o desenvolvimento da infecção da corrente sanguínea. Em uma revisão sistemática[40] que incluiu 200 estudos prospectivos, a menor incidência de infecções da corrente sanguínea foi associada aos cateteres venosos periféricos (média de 0,1 por 100 cateteres; 0,5 por 1.000 cateteres-dia) ou cateteres venosos de linha média, *midline*, (0,4 por 100 cateteres, 0,2 por 1.000 cateteres-dia). Os CVC de curta permanência não tunelizados e não impregnados ou com cobertura antimicrobiana foram associados às incidências mais elevadas nos diferentes estudos (4,4 por 100 cateteres; 2,7 por 1.000 cateteres-dia). Os cateteres arteriais utilizados para monitorização hemodinâmica, os CVC de inserção periférica (PICC), apresentaram incidência semelhante de infecções (1,7 e 2,1 por 1.000 cateteres-dia, respectivamente).

Além do tipo de acesso vascular, outros fatores de risco para o desenvolvimento da ICS associada a CVC são descritos no Quadro 188.8.

As medidas de prevenção para o desenvolvimento das infecções relacionadas aos CVC (pacote de medidas ou *bundle* em inglês) têm tido foco na inserção e na retirada precoce desses dispositivos invasivos. Vários estudos na literatura têm demonstrado que a implementação dessas medidas é um exemplo de sucesso para a redução de IRAS e que essas estratégias são reprodutíveis, sustentáveis nos hospitais e de custo-efetivo para pacientes adultos e crianças. Parece importante que para essa implementação ser exitosa, haja, na instituição, a cultura de segurança estabelecida e a adesão dos profissionais a essas medidas. Mais recentemente, a adição de medidas de prevenção focadas na manutenção desses CVC também tem se mostrado importante para a redução da incidência dessas infecções. Mais estudos ainda são necessários para definir as medidas de prevenção mais importantes para redução do risco de desenvolvimento de infecção durante a manutenção do CVC, isto é, o pacote de prevenção na manutenção.

O último guia publicado para prevenção de IRAS, elaborado pela Sociedade de Epidemiologia Hospitalar e de Doenças Infecciosas dos Estados Unidos (Society for Healthcare Epidemiology of America – SHEA, e Infectious Diseases Society of America – IDSA), com o apoio de várias outras sociedades, contém recomendações práticas em um formato conciso, a fim de auxiliar os hospitais de cuidados agudos na implantação e priorização dos esforços para a prevenção dessas infecções.[41] Em relação às ICS associadas a CVC, as recomendações são agrupadas em medidas básí-

QUADRO 188.7 Definições comumente utilizadas nas infecções relacionadas com cateteres vasculares.

Termo	Descrição
Colonização do cateter	Crescimento significativo de microrganismo em cultura quantitativa (> 10^3 UFC/segmento de cateter) ou semiquantitativa (> 15 UFC/segmento de cateter).
Flebite	Inflamação local, com indução, eritema, calor, edema e pus em torno do local de saída do cateter (especialmente em infecções venosas).
Para cateteres de longa permanência	
Infecção do sítio de saída	É um tipo de infecção relacionado aos cateteres tunelizados, cuja saída é através da pele. Caracteriza-se pela presença de eritema, calor ou indução dentro de 2 cm do sítio de saída, na ausência de infecção concomitante da corrente sanguínea, com ou sem pus no local.
Infecção do túnel	Dor, eritema ou indução ao longo do túnel do cateter e acima de 2 cm do seu óstio de saída, na ausência de infecção concomitante da corrente sanguínea. Os sinais locais de inflamação podem estar ou não acompanhados de secreção purulenta.
Infecção da bolsa (*pocket*)	Presença de pus na bolsa subcutânea de um cateter totalmente implantado (*port*), que pode estar associado à ruptura espontânea, drenagem ou necrose da pele subjacente, na ausência de infecção concomitante da corrente sanguínea.
ICS relacionada com contaminação da solução de infusão	Há crescimento do mesmo microrganismo nas culturas da solução de infusão e nas hemoculturas colhidas por meio de punção periférica, sem outro foco de infecção.
ICS relacionada com cateter	Isolamento de bactéria ou fungo em uma ou mais hemoculturas colhidas por punção periférica em um paciente que possui um cateter vascular, que apresenta sinais clínicos de infecção (febre ou hipotermia, calafrios, hipotensão, taquicardia ou leucocitose) na ausência de outro foco infeccioso e um dos seguintes: ▪ isolamento do mesmo microrganismo (bactéria ou fungo) em hemoculturas e na ponta do cateter vascular; ▪ hemoculturas quantitativas coletadas simultaneamente pelo cateter e por punção periférica, com crescimento superior a 5:1 na amostra coletada pelo cateter; ▪ hemoculturas coletadas simultaneamente pelo cateter e punção periférica, com detecção mais precoce do crescimento de microrganismos (> 2h) na amostra coletada pelo cateter.

ICS: Infecção da corrente sanguínea.

cas de prevenção, que devem ser adotadas por todas as UTI; e algumas abordagens especiais, propostas para situações ou locais em que a incidência dessas infecções não foi controlada a despeito da implementação das medidas básicas. Portanto, os esforços devem ser concentrados nas medidas básicas de prevenção (Quadro 188.9), pois, com base nas evidências publicadas até o momento, elas têm impacto na redução das ICS associadas à CVC.

QUADRO 188.8. Fatores de risco para o desenvolvimento de infecções da corrente sanguínea associadas à CVC.

Fatores relacionados ao paciente	
▪ Extremos etários ▪ Prematuridade ▪ Neutropenia ▪ Queimaduras ou perda da integridade cutânea ▪ Internação prolongada previamente à inserção	
Fatores relacionados ao cateter e à assistência ao paciente	
Sítio de inserção	Cateteres inseridos em veia femoral (em adultos) e jugular interna têm maior risco do que em subclávia.
Técnica de inserção	Maior risco associado aos cateteres não tunelizados comparados aos tunelizados, assim como aos tunelizados comparados aos totalmente implantados.
Condições da inserção	Falta de padronização para a inserção de CVC, incluindo o preparo inadequado da pele do paciente e uso de barreira estéril incompleta (p. ex.: o uso de campo estéril fenestrado pequeno). Condições de emergência *versus* eletivas. Inexperiência do profissional que insere o cateter.
Cuidados com o sítio de inserção e manipulação	Curativos e manipulação inadequados do cateter elevam a colonização do sítio de inserção e das conexões. Redução da relação entre o número de enfermeiros (enfermagem, em geral) e o de pacientes assistidos.
Permanência prolongada	Quanto maior a permanência do cateter, maior o risco de desenvolvimento de infecção. Porém, não há indicação de troca periódica do cateter.
Indicações e uso	CVC utilizado para nutrição parenteral e hemodiálise elevam o risco de infecção. Transfusão de derivados do sangue (em crianças).
Tipo de material	Maior risco de colonização nos CVC simples comparados aos revestidos ou impregnados com antimicrobianos ou antissépticos.

CVC: Cateter venoso central.

QUADRO 188.9. Recomendações básicas para prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a CVC na UTI.

Antes da inserção do CVC	
1. Manter, de fácil acesso para todos os profissionais, as indicações para a inserção de CVC.	Minimizar a inserção desnecessária de CVC.
2. Educação dos profissionais de saúde envolvidos na inserção, manutenção e manipulação dos CVC.	▪ Abordar as principais medidas de prevenção durante a inserção e manutenção dos CVC, assim como as indicações para o seu uso. ▪ Assegurar-se de que esses profissionais realizem um programa educacional admissional com as melhores práticas para prevenção das ICS associadas a CVC antes de assumir suas tarefas no dia a dia. Os treinamentos periódicos contendo a avaliação dessas competências também podem ser úteis. ▪ Antes que os profissionais que inserem CVC o façam, é importante que haja, de acordo com cada instituição, um processo de treinamento e de avaliação que assegure o desenvolvimento da competência para tal procedimento. ▪ Retreinar os profissionais ao implementar mudanças nos sistemas de infusão (p. ex.: novos conectores, troca de bombas de infusão). ▪ Considerar, se possível, o uso da simulação realística para o treinamento de inserção de CVC.
3. Banho diário com clorexidina em pacientes acima de 2 meses de idade.	▪ O papel desta estratégia em pacientes fora da terapia intensiva não é ainda conhecido. ▪ Para crianças < 2 meses de idade, a escolha do antisséptico ideal não foi ainda estabelecida. Reações cutâneas e absorção da clorexidina podem ocorrer em recém-nascidos.

(*Continua*)

QUADRO 188.9. Recomendações básicas para prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a CVC na UTI.

Na inserção do CVC	(*Continuação*)
1. Estabelecer um processo na unidade que assegure que todas as medidas para a prevenção de infecção são executadas durante a inserção.	▪ *Checklists* constituem-se em um meio para assegurar a execução das melhores práticas. Se adotados, eles devem ser realizados por outro componente da equipe que não o profissional que insere o CVC. ▪ A observação da inserção pelo enfermeiro, médico ou outro profissional treinado pode garantir que a técnica asséptica seja mantida. ▪ O profissional que observa deve ter o poder de interromper o procedimento se houver falhas na técnica asséptica.
2. Realizar a higiene das mãos antes da inserção ou manipulação do cateter.	▪ Realizar a higiene das mãos com formulações alcoólicas ou lavá-las com sabão antisséptico e água. ▪ O uso de luvas não elimina a necessidade da realização da higiene das mãos.
3. Em condições controladas e previamente planejadas, evitar a inserção do CVC em veia femoral em pacientes obesos.	▪ Fatores adicionais podem influenciar o risco de desenvolvimento de infecção em pacientes com acesso femoral. ▪ O acesso femoral pode ser realizado em crianças sem necessidade de sedação e a essa população não foi associado maior risco de infecção. ▪ A relação entre complicações infecciosas e não infecciosas e os diferentes sítios de inserção é ainda são assunto controverso. Os riscos e benefícios devem ser considerados nesta escolha, incluindo o potencial para complicações infecciosas e mecânicas (p. ex.: pacientes com acesso em veia jugular têm maior risco de infecção se possuírem traqueostomia). ▪ Não utilizar os CVC de inserção periférica, PICC, como uma estratégia para reduzir infecção.
4. Fornecer todos os insumos necessários para a inserção do CVC em um único pacote, caixa ou carrinho (*kit* de inserção de CVC).	▪ Todos os artigos necessários para a inserção devem estar facilmente acessíveis a fim de manter a técnica asséptica durante todo o procedimento.
5. Utilizar o ultrassom para guiar a inserção de cateteres em jugular.	▪ O uso do ultrassom reduz, nestas situações, o risco de infecção e complicações não infecciosas.
6. Utilizar a barreira máxima estéril durante a inserção do CVC.	▪ Uso de gorro, máscara, avental estéril para o profissional que insere o CVC: ▪ gorro cobrindo todo o cabelo; ▪ máscara cobrindo o nariz e boca. ▪ Cobrir a cabeça e o corpo do paciente com campo grande estéril. ▪ Estas medidas também devem ser seguidas na troca do CVC com o uso de fio guia.
7. Aplicar a solução alcoólica de clorexidina para o preparo da pele do paciente.	▪ Antes da inserção do CVC, aplicar solução alcoólica de clorexidina contendo mais que 0,5% de clorexidina nessa preparação. ▪ Antes de realizar a punção, deve-se esperar a secagem da solução.
Após a inserção do CVC	
1. Assegurar a relação adequada na unidade entre o número de enfermeiros e o de pacientes e limitar a utilização de enfermeiros de cobertura (que não são da própria unidade).	▪ Estudos observacionais propõem que esta relação em UTI onde os enfermeiros manipulam CVC seja de 1:1 ou, no máximo, 1:2.
2. Realizar a desinfecção das conexões antes de acessar o CVC.	▪ A desinfecção deve ser realizada por meio da fricção vigorosa com clorexidina alcoólica, álcool a 70% ou PVPI. A clorexidina alcóolica tem ação residual quando comparada ao álcool. ▪ A fricção por ao menos 5 segundos reduz a contaminação. ▪ A monitorização ou observação desta prática é importante.
3. Retirar os CVC desnecessários.	▪ Avaliar a necessidade da permanência do CVC diariamente durante as visitas multidisciplinares.
4. Para CVC não tunelizados, realizar a troca de curativos transparentes e utilizar um antisséptico à base de clorexidina a cada 5-7 dias ou se visivelmente sujos, soltos ou úmidos. Os curativos com gaze devem ser trocados a cada 2 dias.	▪ Trocas menos frequentes são aceitas para recém-nascidos na UTI neonatal, onde o risco de deslocamento do cateter é elevado. ▪ Se houver a presença de drenagem no sítio de inserção, o curativo com gaze é mais adequado do que o uso de curativos transparentes até a melhora do quadro.
5. O intervalo para troca dos sistemas de infusão que não foram utilizados para infusão de sangue, outros componentes sanguíneos ou lipídeos não deve ser superior a 96 horas.	▪ O intervalo ideal para troca do sistema não é conhecido.

CVC: Cateter venoso central; UTI: unidade de terapia intensiva; ICS: Infecção de corrente sanguinea; PVPI: povidona-iodo.

(*Continua*)

QUADRO 188.9. Recomendações básicas para prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a CVC na UTI.

Após a inserção do CVC	(*Continuação*)
6. Utilizar pomadas com antimicrobianos no sítio de inserção de CVC para hemodiálise.	▪ Evitar o uso de pomada de mupirocina pelo risco de desenvolvimento de resistência. ▪ São preferidas as pomadas tríplice com bacitracina, neomicina e polimixina (Polysporin® pomada) ou à base de PVPI (p. ex.: Betadine® pomada).
7. Realizar a vigilância epidemiológica das infecções da corrente sanguínea associadas a CVC.	▪ Mensurar a incidência destas infecções e divulgar regularmente para as lideranças de enfermagem, médicos e administradores hospitalares.

CVC: Cateter venoso central; PVPI: povidona-iodo.

QUADRO 188.10. Fatores de risco para o desenvolvimento da pneumonia associada à assistência à saúde.

Fatores que aumentam a colonização da orofaringe e/ou estômago por microrganismos	▪ Uso prévio de antibióticos ▪ Presença de doença pulmonar crônica ▪ Permanência em UTI ▪ Contaminação do circuito do ventilador
Condições que favorecem a aspiração do trato respiratório ou refluxo do trato gastrintestinal	▪ Intubação orotraqueal ▪ Reintubações ▪ Traqueostomia ▪ Utilização de sonda nasoentérica ▪ Posição supina (decúbito abaixo de 30°) ▪ Rebaixamento do nível de consciência ▪ Redução do reflexo de tosse ▪ Procedimentos cirúrgicos envolvendo cabeça, pescoço, tórax e abdome superior ▪ Imobilização ▪ Duração da ventilação mecânica ▪ Uso de antiácidos ou antagonistas H_2
Fatores relacionados ao paciente	▪ Sexo masculino ▪ Idade superior a 60 anos ▪ Desnutrição ▪ Imunossupressão ▪ Paciente queimado ▪ Gravidade da doença de base ▪ Imunodepressão

UTI: unidade de terapia intensiva.

A adoção de novas tecnologias, tais como CVC impregnados com antimicrobianos ou antissépticos, curativos contendo clorexidina, conectores contendo antissépticos, selo (*lock*) com antimicrobianos pode ser considerada em unidades onde as medidas básicas de prevenção foram implementadas, mensuradas e, a despeito da adesão a essas práticas, a incidência das ICS associadas a CVC permanece elevada. Essas estratégias não devem ser adotadas se os objetivos de redução foram atingidos – e de forma sustentada – com as medidas básicas de prevenção.

PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

A PAV constitui-se em um dos problemas clínicos mais frequentes na terapia intensiva. Ocorre em uma frequência de cinco a vinte casos por mil dias de ventilação mecânica e vem se reduzindo na última década em vários hospitais com a implementação do pacote de medidas de prevenção específicas para essa infecção. Apesar dessas experiências de sucesso, a PAV é uma das infecções que mais frequentemente acometem pacientes críticos e uma das principais causas para a prescrição de antimicrobianos na terapia intensiva. Adicionalmente ao impacto sobre o uso de antimicrobianos, essa complicação está associada à elevada morbidade e a custos que podem alcançar US$ 40.000 por episódio. O prolongamento da ventilação mecânica, o tempo de permanência na terapia intensiva e no hospital e maior número de óbitos são também associados à PAV.

A PAV representa 80% das pneumonias que podem ser adquiridas no hospital. Isso evidencia que a ventilação mecânica é o principal fator de risco para o desenvolvimento de pneumonia e outras complicações. A presença desse dispositivo invasivo pode elevar o risco de aquisição de infecção em quatro a vinte vezes (aumento do risco em 1% a 3% por dia de ventilação mecânica).[42]

Os principais desafios para o manejo adequado da VAP concentram-se na ausência de um método e/ou critérios que sejam o padrão-ouro para o diagnóstico dessa infecção, as dificuldades para estabelecer as situações que envolvem apenas a contaminação das vias aéreas ou a colonização ou, ainda, a infecção e o aumento crescente da resistência microbiana.

Alguns critérios têm sido propostos para o diagnóstico precoce e a diferenciação entre PAV e traqueobronquite associada à ventilação mecânica sem bons resultados em virtude das baixas sensibilidade e especificidade dos achados radiológicos no paciente crítico. Mais recentemente, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e Klompas e colaboradores[43] têm proposto uma nova abordagem para vigilância epidemiológica das infecções relacionadas à ventilação mecânica, com foco na hipoxemia persistente (ao menos por dois dias).

No paciente sob ventilação mecânica, a aspiração de patógenos da orofaringe ocasiona a colonização do tubo endotraqueal, com a formação de biofilme e embolização para vias aéreas distais. As principais medidas de prevenção são baseadas na eliminação ou redução dos fatores de risco considerados modificáveis, como mostra a Figura 188.2.

Um estudo realizado em 2001,[44] com a colaboração das organizações IHI (Institute of Healthcare Improvement) e VHA (Voluntary Hospitals of America) e a participação de 13 UTI, nos Estados Unidos, buscou estabelecer prioridades para a melhoria contínua dos cuidados intensivos e para a construção de um modelo ideal de terapia intensiva (*Idealized Design of the Intensive Care*). O cuidado de pacientes críticos sob ventilação mecânica foi identificado como prioritário para reduzir as elevadas morbidade e mortalidade presentes nessa população. Foram ressaltadas a importância vital do trabalho em equipe e a comunicação entre os membros da terapia intensiva a fim de oferecer o melhor cuidado aos pacientes e melhorar os desfechos clínicos. A partir dessas evidências, houve a proposta do pacote de medidas do IHI para a prevenção da PAV na campanha "Salvando 5 milhões de vidas":

- Elevação da cabeceira da cama entre 30 e 40º.
- Interrupção diária da sedação e avaliação para extubação.
- Profilaxia de úlcera péptica.
- Profilaxia de trombose venosa profunda.

Em 2010, foi adicionada a esse conjunto de medidas a higiene oral diária com clorexidina, tendo em vista as evidências do benefício dessa estratégia.

A implantação desse pacote de medidas preventivas foi exitosa em várias UTI e acarretou a redução da incidência de PAV. Nos Estados Unidos, a incidência de PAV tem sido reportada com variações entre um e três episódios/1.000 VM-dia. Porém, na Europa, essas taxas permanecem entre 12 e 18 PAV/1.000 VM-dia. Tal discrepância pode ser relacionada a vários fatores, entre eles a própria definição de PAV utilizada atualmente, baseada nos achados radiológicos, e a dificuldade da realização de algumas medidas no dia a dia (p. ex.: manutenção nas 24 horas do decúbito elevado entre 30 e 40º).[42]

O último guia publicado para a prevenção de IRAS, elaborado pela Sociedade de Epidemiologia Hospitalar e de Doenças Infecciosas dos Estados Unidos (Society for Healthcare Epidemiology of America – SHEA, e Infectious Diseases Society of America – IDSA) com o apoio de várias outras sociedades, contém recomendações para a prevenção da PAV em adultos que,[45] assim como apresentadas na prevenção da ICS associada a CVC, são agrupadas em medidas básicas, que devem ser aplicadas em todos os hospitais como padrão no cuidado, e abordagens especiais a serem consideradas em situações específicas (Quadro 188.11).

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) ASSOCIADA À SONDA VESICAL

As ITU são as mais frequentes infecções relacionadas à assistência à saúde, estando cerca de 70% a 80% delas associadas ao uso de cateter vesical de demora.

O risco de desenvolvimento dessa infecção está relacionado à técnica de passagem da sonda vesical de demora, duração da cateterização, cuidados na manutenção do cateter e a suscetibilidade do indivíduo. Vários estudos têm demonstrado uma correlação entre o uso do cateter por mais de seis dias e a ocorrência de infecção, sendo que 100% dos pacientes terão bacteriúria assintomática (presença de bactérias na urina, sem sintomas), caso permaneçam com o cateter por mais de trinta dias.[46-47]

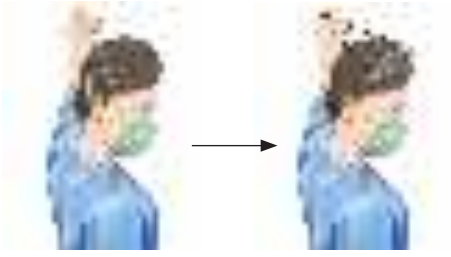
A morbidade atribuída à cateterização vesical é limitada; porém, como 12% a 16% dos pacientes internados utilizam o dispositivo, a chance de ITU é acumulativa e substancial.[48]

A presença do cateter vesical implica a quebra de vários mecanismos de defesa inespecíficos. Durante o uso desse dispositivo, a uretra é dilatada, as glândulas periuretrais, que normalmente secretam substâncias antimicrobianas, têm seus ductos bloqueados. O balão de retenção impede o completo esvaziamento da bexiga, favorecendo a proliferação microbiana. A fonte endógena consiste na colonização do meato, reto e vagina. Os equipamentos e as mãos contaminadas dos profissionais da saúde podem constituir-se fontes exógenas de contaminação.[33,48]

A utilização da sonda vesical de demora é também associada a outros eventos adversos, tais como: estenose uretral, trauma mecânico, deficiência de mobilidade, prescrição inadequada de antimicrobianos para tratamento da bacteriúria assintomática e consequente elevação do risco de desenvolvimento de infecção por *Clostridium difficile*.[48]

Algumas recomendações para prevenção de ITU associada à SVD encontram-se no Quadro 188.12.

- A escolha do EPI depende do tipo de precaução a ser empregado.
- Deve-se lembrar que na PP a escolha do EPI depende do risco de contato com matéria orgânica de qualquer paciente.
- A sequência de colocação e retirada dos EPI deve ser respeitada para a segurança dos profissionais de saúde envolvidos e do ambiente.

Colocação do EPI	Retirada do EPI
 Higienizar as mãos	 Remover os itens mais contaminados primeiramente; avental e luvas podem ser removidos juntos ou separadamente.
 Avental: colocado cobrindo toda a extensão do corpo; amarrado na altura do pescoço e na cintura.	 Deve-se lembrar que a parte externa das luvas está contaminada; retire-as com cuidado.
 Máscara: atenção para que o elástico ou os cordões estejam posicionados adequadamente; ajustar a parte flexível em torno do nariz; acomodar a máscara na face cobrindo inteiramente o nariz e a boca; descarte-a ao final do procedimento. Caso esteja sendo utilizada máscara respirador (N95), ela deve ser ajustada adequadamente na face e trocada sempre que estiver com sujeira, e/ou que a integridade tenha sido violada, e/ou que haja dificuldade na troca de ar.	 Higienizar as mãos
 Luvas: devem ser colocadas até que cubram os punhos do avental	 Deve-se lembrar que a parte externa dos óculos e da máscara estão contaminados; devem ser retirados a partir das hastes dos óculos que estão na orelha e do elástico ou cordão da máscara.
	 Higienizar as mãos

Com exceção da máscara respirador (N95), deve-se retirar os EPI ainda dentro do quarto ou na antecâmara. A máscara respirador (N95) deve ser retirada depois de o profissional ter saído do quarto e fechado a porta.
Atenção: para evitar contaminar-se e/ou ao ambiental, o profissional deve procurar manter as mãos afastadas da face; evitar tocar as superfícies; trocar as luvas quando rasgarem ou estiverem sujas e imediatamente após qualquer procedimento em que houve contato com matéria orgânica.

FIGURA 188.2. Orientações sobre a utilização adequada dos EPI.
EPI: equipamentos de proteção individual; PP: precauções-padrão.
Fonte: Modificada de Silva AMC e colaboradores, 2012.39 APECIH. Material gráfico disponível nos sites: http://www.cdc.gov/hicpac/2007IP/2007isolationPrecautions.html e http://www.who.int/en/.

QUADRO 188.11. Recomendações para a prevenção da PAV em pacientes adultos.

Medidas básicas	
Racional	**Intervenções**
Há boas evidências de que a intervenção reduz a duração da ventilação mecânica, da hospitalização, a mortalidade e/ou os custos. Os benefícios sobrepõem-se aos riscos.	▪ Utilizar ventilação não invasiva com pressão positiva em determinados pacientes. ▪ Conduzir sem sedação o paciente sob ventilação mecânica, quando possível. ▪ Interromper a sedação uma vez ao dia em pacientes sem contraindicação. ▪ Avaliar diariamente a possibilidade de extubação. ▪ Realizar testes de respiração espontânea sem as medicações sedativas. Pacientes submetidos aos testes de respiração espontânea são mais frequentemente extubados se mantidos minimamente acordados no momento dos testes de respiração espontânea. ▪ Estimular a mobilização precoce do paciente. ▪ Utilizar tubos endotraqueais com sistema de aspiração (drenagem) subglótica contínua em pacientes com previsão de uso de ventilação mecânica acima de 48 ou 72 horas. ▪ Trocar o circuito do ventilador apenas se visivelmente sujo ou com mau funcionamento. ▪ Elevar a cabeceira da cama entre 30 e 40°.
Abordagens especiais	
Racional	**Intervenções**
Há boas evidências de que a intervenção melhora o desfecho, porém há dados insuficientes sobre os possíveis riscos.	▪ Descontaminação oral ou digestiva.
É possível obter redução das taxas de PAV, mas há dados insuficientes para determinar o impacto sobre a duração da VM, da hospitalização e mortalidade.	▪ Higiene oral rotineira com clorexidina. ▪ Administração profilática de probióticos. ▪ Utilizar *cuff* endotraquel ultrafino, de poliuretano. ▪ Controlar de forma automatizada a pressão do *cuff* endotraqueal. ▪ Instilar solução salina antes da aspiração traqueal. ▪ Escovação mecânica dos dentes.
Geralmente não recomendadas	
Racional	**Intervenções**
É possível obter redução das taxas de PAV; porém, há muitos dados sugerindo que ela não tem impacto sobre a duração da VM, da hospitalização e mortalidade.	▪ Utilizar tubos endotraqueais com cobertura de prata. ▪ Camas cinéticas. ▪ Posição de pronação.
Sem impacto nas taxas de PAV, duração da VM, da hospitalização e mortalidade.	▪ Profilaxia da úlcera de estresse. ▪ Realizar traqueostomia precocemente. ▪ Monitorizar o volume gástrico residual. ▪ Administrar nutrição parenteral precocemente.
Não recomendado	
Racional	**Intervenções**
Sem impacto nas taxas de PAV ou outros desfechos, sem impacto definido em relação aos custos.	▪ Sistema de sucção endotraqueal fechado/*on-line*.

Essas recomendações devem ser implantadas pela equipe da UTI em parceria com o SCIH, pois trazem impacto importante à redução das infecções. Iniciativas institucionais, aderindo a campanhas, podem também ter grande efeito, conforme sugere o Institute of Healthcare Improvement (IHI), cujo objetivo é diminuir eventos adversos desenvolvidos durante a hospitalização (incluindo a ITU).

No pacote de medidas de prevenção de ITU sugerido pelo IHI na campanha "Salvando 5 milhões de vidas", consta:

- Evitar o uso desnecessário do cateter urinário, reforçando a indicação criteriosa desse dispositivo.
- Inserção da sonda vesical com técnica asséptica, sendo recomendado o acompanhamento e observação da adequação do procedimento com o auxílio de um formulário padronizado (*checklist*) e intervenção, caso haja alguma falha na técnica.
- Manutenção do sistema coletor fechado, com manipulação cuidadosa.
- Revisão diária da indicação da sonda vesical.

QUADRO 188.12. Estratégias recomendadas para a prevenção de ITU associada à sonda vesical de demora publicadas em manuais de prevenção de algumas sociedades.

Estratégia	Fonte			
	CDC (2009)[47]	IDSA (2010)[50]	NHS Epic2 Project (2007)[49]	SHEA (2014)[48]
Documentação sobre a inserção de cateter vesical	Sim	ND	Sim	Sim
Treinamento de profissionais da área da saúde	Sim	ND	Sim	Sim
Treinamento de pacientes e familiares	Sim	ND	Sim	Sim
Higiene das mãos	Sim	ND	Sim	Sim
Avaliação sobre indicação do cateter vesical	Sim	Sim	Sim	Sim
Avaliação sobre métodos alternativos de cateterismo vesical	Sim	Sim	Sim	Sim
Revisão regular sobre necessidade de manutenção do dispositivo	Sim	Sim	Sim	Sim
Escolha do tipo de cateter vesical	NR	NR	NR	Não utilizar SVD impregnadas
Uso de cateter vesical de menor calibre	Sim	ND	Sim	Sim
Uso de equipamento estéril e técnica asséptica durante a inserção	Sim	Sim	Sim	Sim
Uso de precauções de barreira para inserção do cateter vesical	Sim	ND	ND	Sim
Limpeza do meato com antisséptico	NR	ND	Não	Sim
Cateter vesical com adequada fixação	Sim	ND	Não	Sim
Sistema de drenagem fechado	Sim	Sim	Sim	Sim
Obter amostras de urina de forma asséptica	Sim	ND	Sim	Sim
Trocar o sistema se houver falha na técnica asséptica	Sim	ND	ND	Sim
Sem rotina de troca de cateter vesical	Sim	NR	Sim	Sim
Rotina de higiene do meato uretral	Sim	Sim	Sim	Antisséptico não necessário
Evitar a irrigação com propósito de prevenção	Sim	Sim	Sim	Sim
Segregar os pacientes com cateter vesical	NR	NR	ND	ND
Uso de sistema pré-conectado	Sim	Sim	ND	Sim
Retorno para a equipe (*feedback*) dos resultados	Sim	ND	ND	Sim
Densidade de incidência de ITU associada à SVD e bacteremia secundária à ITU	Sim	Sim	ND	Sim

CDC: Centers for Disease Control and Prevention; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NHS: UK National Health Service in Great Britain; SHEA: The Society for Healthcare Epidemiology of America; ND: não discutido; NR: não resolvido; ITU: infecções do trato urinário; SVD: sonda vesical de demora.

Várias UTI implantaram esse pacote de medidas e tiveram redução significativa dessas infecções.

CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

O mais importante reservatório de bactérias multirresistentes é constituído pelos pacientes infectados ou colonizados por elas. Após alguns dias de hospitalização, a microbiota normal da orofaringe e do intestino do paciente pode ser alterada e incluir bactérias resistentes, especialmente as entéricas e *Pseudomonas aeruginosa* (urina, períneo e feridas também podem, de forma similar, albergar esses microrganismos). Essa alteração, geralmente, ocorre em pacientes mais gravemente enfermos, idosos, debilitados. Há outros fatores envolvidos nessa mudança e incluem o uso prévio de antimicrobianos, hospitalização anterior, re-

sidir em uma instituição de longa permanência, internação na terapia intensiva, presença de dispositivos invasivos.

É importante salientar que as bactérias multirresistentes podem estar presentes também na pele íntegra, assim como em fluidos corporais e secreções do paciente. Portanto, um paciente pode estar colonizado pela mesma bactéria ou por diferentes bactérias em vários sítios corporais.

As estratégias para o controle da disseminação de bactérias multirresistentes podem ser agrupadas em três principais frentes de trabalho: reduzir a transmissão cruzada de bactérias de um paciente a outro, diminuir a exposição dos pacientes ao uso inadequado de antimicrobianos, e minimizar o risco de desenvolvimento das infecções por bactérias multirresistentes entre os pacientes colonizados (Quadro 188.13). Tendo em vista que a resistência microbiana é um problema de origem multifatorial e a forma de disseminação no ambiente hospitalar pode variar de um microrganismo a outro (Quadro 188.14), é provável que algumas estratégias isoladamente tenham impactos distintos nos diferentes patógenos, como será discutido a seguir.

QUADRO 188.13. Estratégias para o controle da disseminação de bactérias multirresistentes.

I. Reduzir a transmissão cruzada de bactérias multirresistentes de um paciente a outro	▪ Higiene das mãos ▪ Precauções de contato ▪ Vigilância ativa de pacientes assintomáticos (culturas de vigilância) ▪ Redução da contaminação ambiental
II. Limitar a exposição dos pacientes ao uso inadequado de antimicrobianos	▪ Programas para o uso racional de antimicrobianos
III. Minimizar o desenvolvimento de infecções por bactérias multirresistentes entre os pacientes colonizados	▪ Descolonização ou modulação da colonização

QUADRO 188.14. Importância relativa de alguns fatores na emergência de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar.

Microrganismo	Transmissão de um paciente a outro por meio das mãos dos profissionais de saúde	Contaminação das mãos dos profissionais de saúde ao tocar o ambiente e transmissão posterior ao paciente	Transmissão para o paciente a partir do profissional de saúde colonizado	Fonte endógena a partir da pressão de seleção exercida pelo uso de antimicrobianos
Staphylococcus aureus resistente à oxacilina	+ + +	+	+	+
Enterococos resistente à vancomicina	+ + +	+ +	–	+ +
Enterobactérias multirresistentes	+ + +	+	–	+ + +
Pseudomonas aeruginosa resistente ao imipenem	+ +	+	+	+ + +
Acinetobacter baumanniii resistente ao imipenem	+ + +	+ +	–	+ +

Fonte: Adaptado de Safdar N e Maki DG, 2014.[2]

VIGILÂNCIA ATIVA

O resultado da interação entre o hospedeiro e o agente infeccioso é variável, isto é, vários desfechos podem ocorrer após a exposição a um microrganismo patogênico. Alguns indivíduos expostos a microrganismos patogênicos nunca desenvolverão sintomas, ou seja, a doença. Outros podem se tornar colonizados de forma transitória ou permanente, podendo permanecer assintomáticos durante todo o período no qual albergarem esse agente infeccioso, exercendo papel relevante na transmissão de bactérias multirresistentes. Na maioria dos pacientes que apresentam sintomas infecciosos são colhidos espécimes para cultura, em que pode haver o crescimento de bactérias multirresistentes e tais pacientes são prontamente reconhecidos pela equipe como potenciais fontes de disseminação desses agentes para outros doentes. Porém, pode haver um número maior ainda de pacientes colonizados por essas bactérias sem apresentar sintomas, dos quais não são coletadas culturas e que não são reconhecidos como reservatórios desses microrganismos.

Os pacientes admitidos na UTI, provenientes de outros hospitais ou de outras unidades do hospital, podem estar colonizados por microrganismos multirresistentes. Contudo, os pacientes na terapia intensiva também podem adquirir esses patógenos durante a hospitalização, por meio da transmissão cruzada e/ou pela pressão de seleção em virtude do uso de antimicrobianos. Uma estratégia de impedir a disseminação de microrganismos multirresistentes é o reconhecimento precoce desses pacientes por meio das culturas de vigilância para que medidas adicionais sejam empregadas, isto é, a instituição das precauções de contato associadas ou não à descolonização.

A vigilância ativa é realizada por meio da coleta de *swab* retal, perineal, de orofaringe, secreção traqueal ou de secreções de feridas, a depender do microrganismo e/ou da situação local.

Para alguns microrganismos, como MRSA e enterococos resistentes à vancomicina, os sítios de colonização são bem conhecidos e há estudos demonstrando que essa estratégia pode reduzir as taxas de colonização e infecção e custos. Algumas considerações em relação à vigilância do MRSA estão descritas na Quadro 188.15.

Em relação aos bacilos gram-negativos, especialmente os não fermentadores, a vigilância ativa é bastante discutida na literatura. A principal discussão está relacionada à escolha dos sítios de coleta, especialmente em pacientes sem portas de saídas (p. ex.: feridas secretantes ou tubo endotraqueal), isto é, quais seriam os sítios corporais mais frequentemente colonizados e de maior importância para a transmissão desses agentes.

Em situações de surto, a busca de possíveis reservatórios, especialmente por meio de culturas de vigilância de pacientes admitidos na terapia intensiva e coletas periódicas de pacientes internados, pode auxiliar no controle da transmissão, pela instituição precoce das precauções de contato, e na verificação da dinâmica da transmissão, por meio da taxa de aquisição de pacientes que possuíam culturas negativas ao serem admitidos e que se tornaram, após certo período, colonizados.

DESCOLONIZAÇÃO

As infecções adquiridas no ambiente hospitalar podem ser precedidas pela colonização por bactérias patogênicas. Considerando essa etapa da patogênese, o uso de antimicrobianos profiláticos por via sistêmica ou tópica, isto é, antes do desenvolvimento de sintomas, poderia reduzir a carga microbiana no trato respiratório, gastrintestinal, pele, mucosas nasal e oral e, consequentemente, prevenir o desenvolvimento de infecções invasivas.

O uso de clorexidina degermante a 2% para o banho de pacientes na terapia intensiva tem se mostrado efetivo em vários estudos na redução de infecções (ICS associada a CVC, ISC e PAV) e a colonização por bactérias multirresistentes (enterococos resistentes à vancomicina e MRSA). Apesar de algumas controvérsias relacionadas à metodologia empregada nesses estudos, os benefícios obtidos com essa medida, além da facilidade de implementação e da baixa ocorrência de eventos adversos, tornaram a prática uma recomendação durante a assistência ao paciente crítico.

Outras práticas de descolonização ou modulação da colonização permanecem como área de debate na literatura, sendo incluída nesta discussão a descontaminação seletiva, que contempla a descontaminação seletiva da orofaringe e a descontaminação seletiva do trato gastrintestinal. Essas medidas consistem na aplicação profilática, tópica, de antimicrobianos não absorvíveis na orofaringe e o estômago, com o objetivo de erradicar microrganismos potencialmente patogênicos, preservando a microbiota anaeróbia, que exerce um papel protetor nessas mucosas.

QUADRO 188.15. Vigilância de colonização por *Staphylococcus aureus.*

Métodos disponíveis	Cultura ▪ menor custo; ▪ a maioria dos laboratórios está capacitada; ▪ maior tempo para liberação do resultado; ▪ maior duração do isolamento empírico.
	PCR ▪ resultado obtido mais rapidamente; ▪ custo mais elevado; ▪ tecnicamente mais especializado.
Sitio corporal a ser testado	Narinas é o mais comum (sensibilidade de 73% a 93%). Feridas.
Frequência de coleta	Ao menos, na admissão. Se possível, na alta hospitalar, para avaliar a taxa de aquisição hospitalar (transmissão cruzada). Semanalmente?
Quais são os pacientes que devem ser testados?	Foco em pacientes de maior risco (p. ex.: UTI, pacientes que serão submetidos a cirurgias limpas). Alguns serviços aplicam esta estratégia para todos os pacientes.

PCR: reação em cadeia da polimerase.

A descontaminação seletiva da orofaringe restringe-se à aplicação tópica de antimicrobianos na orofaringe, sendo raramente associada à administração sistêmica. Essa estratégia tem sido bastante utilizada na prevenção PAV por meio da higiene oral diária com clorexidina.

Na descontaminação seletiva do trato gastrintestinal, são utilizados antimicrobianos tópicos associados mais frequentemente à administração sistêmica que podem, também, tratar, de forma preemptiva, infecções ainda não identificadas. A descontaminação seletiva não é uma ideia recente e há, até o momento, mais de 40 estudos randomizados controlados e algumas metanálises buscando avaliar o benefício dessa estratégia. Tem sido demonstrada, de forma consistente, que essa intervenção pode reduzir algumas infecções adquiridas na UTI, especialmente a PAV, com impacto sobre a mortalidade geral. A principal preocupação com a aplicação dessas estratégias por tempo prolongado é a possibilidade do surgimento de resistência microbiana, particularmente quando se considera que a UTI é o epicentro da multirresistência bacteriana dentro da maioria dos hospitais.

Outro objetivo a ser obtido com a descolonização pode ser a erradicação de um microrganismo específico. Dentro dessa perspectiva, a descolonização para o controle do MRSA é a mais conhecida e aplicada em muitos países. A vigilância ativa do MRSA associada à instituição das precauções de contato empiricamente e descolonização, conhecida como *search-and-destroy*, constituiu-se em uma estratégia de sucesso em países com proporção moderada a baixa desses microrganismos. A descolonização dos portadores de MRSA é mais frequentemente realizada com a aplicação de mupirocina tópica nasal e banho com clorexidina degermante.

USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Como citado anteriormente, a etiologia da resistência é multifatorial e complexa. Embora sejam necessários estudos futuros para elucidar a contribuição de alguns aspectos, o uso de antimicrobianos e, sobretudo, o seu uso abusivo estão entre os fatores mais importantes para o desenvolvimento da resistência.

De forma geral, considera-se que aproximadamente 25% a 40% dos pacientes hospitalizados utilizam, em algum momento de sua internação, pelo menos um antimicrobiano. Contudo, infelizmente, acima de 50% dessas prescrições são inadequadas quanto à via de administração, dose, duração e até mesmo na indicação do antibiótico. Portanto, há oportunidades de melhorar essa prática.

O médico, muitas vezes, deseja prescrever o antimicrobiano corretamente, mas não se recorda das recomendações que devem ser empregadas naquela situação. Portanto, ao escolher um antimicrobiano, o médico, idealmente, deveria possuir um bom conhecimento sobre as infecções mais comuns e, para cada uma, as drogas mais adequadas. As intervenções devem ter o objetivo de maximizar a eficiência dessas decisões e compõem o programa de racionalização do uso de antimicrobianos (em inglês, *antimicrobial stewardship program*).

Várias estratégias são propostas para promover o uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar,[51] embora poucas tenham evidências baseadas em estudos randomizados, controlados (Quadro 188.16). Os métodos restritivos são os mais amplamente utilizados. Estes promovem o controle do uso de antimicrobianos e parecem efetivos, mesmo a médio e longo prazos; porém, exigem que essa estratégia seja associada à educação e, especialmente, haja investimento da instituição para a sua implementação. Esse investimento significa dispor de uma equipe especializada, com habilidade reconhecida, com disponibilidade em tempo integral para tal função. Além disso, o apoio da administração ao corpo clínico é fundamental para o desempenho adequado da equipe envolvida no programa.

Atualmente, especialmente nas UTI, é muito evidente que a descoberta de novos antimicrobianos, sobretudo com atividade antibacteriana, não tem acompanhado a evolução da resistência microbiana e, com isso, os recursos terapêuticos são escassos e os antibióticos mais antigos têm sido recuperados para uso clínico. Essa situação reforça ainda mais a necessidade do uso mais racional desses recursos por meio de ações que auxiliem a prescrição adequada desses fármacos. Mas é importante que essas ações sejam adequadas à realidade da unidade e dos recursos disponíveis. As melhores estratégias são aquelas que realmente podem ser aplicadas todo o tempo, a todos os pacientes, com aceitação do médico que prescreve e que proporcionem melhores desfechos, não havendo uma fórmula única aplicável a todas as UTI.

CONTROLE DO *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A transmissão cruzada do *Clostridium difficile* (ICD) entre pacientes é a principal forma de disseminação desse microrganismo na terapia intensiva. É fundamental para a respectiva prevenção impedir que os pacientes adquiram esse patógeno durante a sua hospitalização. As estratégias para prevenção estão descritas a seguir.[52]

MÉTODOS PARA REDUÇÃO DO RISCO DE ICD SE O MICRORGANISMO ESTÁ PRESENTE NO PACIENTE

Racionalização e restrição do uso de antimicrobianos

O fator de risco mais importante para pacientes hospitalizados adquirirem ICD é a exposição prévia aos antimicrobianos. O estímulo ao uso adequado de antimicrobianos tem sido associado a reduções na incidência de ICD em ambas as situações, endêmicas e de surto. O uso adequado de antimicrobianos inclui evitar a exposição a tais fármacos se o paciente não tem uma condição na qual o tratamento antimicrobiano é indicado (p. ex.: bacteriúria assintomática em paciente não gestante), assim como escolher, quando

QUADRO 188.16. Algumas estratégias sugeridas para promover o uso racional de antimicrobianos na UTI.

Estratégia	Como e por que fazer (níveis de evidência*)
Auditoria prospectiva com intervenção e discussão	▪ Visa reduzir o uso inadequado de antimicrobianos. ▪ Avaliação prospectiva da prescrição de antimicrobianos com interação e *feedback* ao médico que prescreveu o fármaco. ▪ Pode ser realizada por infectologista ou farmacêutico com treinamento em infectologia (A-I).
Educação	▪ É considerada essencial em qualquer programa voltado para mudança de comportamento e provê o conhecimento que auxilia na aceitação das estratégias de racionalização do uso de ATM (A-III). ▪ Entretanto, a educação, isoladamente, sem incorporação de uma intervenção ativa, não tem efeito sustentado e não é efetiva em promover mudanças nas práticas de prescrição (B-II).
Guias terapêuticos	▪ Podem melhorar a utilização de antimicrobianos, especialmente se desenvolvidos de forma multidisciplinar, baseados em evidências, incorporando dados locais de microbiologia e resistência (A-I). ▪ A implementação destes guias pode ser facilitada por meio da educação, do *feedback* do uso de antimicrobianos e da evolução dos pacientes (A-III).
Discussão (interconsulta) com o infectologista	▪ Pode melhorar a utilização de antimicrobianos e alguns estudos mostram que tem impacto positivo na sobrevida dos pacientes (A-II). ▪ Visitas conjuntas, interconsultas para os casos mais complexos são exemplos de atividades que podem ser aplicadas.
Descalonamento da terapia antimicrobiana	▪ A redução do espectro da terapia antimicrobiana baseada nos resultados de culturas e a eliminação de combinações redundantes podem ser mais efetivas contra o agente causal, resultando em redução da exposição aos antimicrobianos e custos (A-II).
Suspensão da profilaxia antimicrobiana no pós-operatório	▪ A suspensão automática da prescrição de antibióticos no pós-operatório (em 24 horas para a maioria das cirurgias) utilizados para a profilaxia cirúrgica reduz custos e a incidência de eventos adversos, por exemplo, diarreia por *C. difficile* (A-I).
Otimização da dose	▪ Prescrição baseada nas características individuais do paciente, no agente causal, no sítio de infecção e nas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas da droga (A-II).
Conversão da terapia parenteral para oral	▪ A conversão da terapia parenteral para oral, quando a condição clínica do paciente permite e utilizando drogas com boa biodisponibilidade oral, pode reduzir a estadia hospitalar e os custos (A-III).
Vigilância informatizada e sistemas de suporte decisional	▪ A tecnologia na forma de prontuários eletrônicos, prescrição informatizada e sistemas de suporte decisional podem melhorar a tomada de decisões pelo prescritor, por meio da incorporação de resultados microbiológicos, de função hepática e renal, informações sobre interações medicamentosas, alergias e custos (B-II).
Ficha de solicitação de antimicrobianos	▪ Esta estratégia pode ser efetiva como componente de um programa (B-II) e facilitar a implementação de guias terapêuticos, mas pouco efetiva isoladamente.

* Níveis de evidência

Força da recomendação

A: boas evidências fundamentam esta recomendação para uso; B: evidências moderadas fundamentam esta recomendação para uso; C: poucas evidências fundamentam esta recomendação para uso.

Qualidade da evidência

I: evidência oriunda de ≥ 1 estudo randomizado, controlado;

II: ≥ 1 ensaio clínico bem desenhado, sem randomização, de estudos de coorte ou caso-controle (preferencialmente incluindo pacientes de mais de um centro), de várias séries históricas ou de resultados importantes de experimentos não controlados;

III: baseada na opinião de peritos na área, na experiência clínica, estudos descritivos ou informação de comitês de especialistas.

possível, antimicrobianos associadas a menor risco de desenvolvimento de ICD.

Assegurar que pacientes com ICD recebam o tratamento antimicrobiano adequado baseado na gravidade da sua infecção deve ser um objetivo adicional para o programa de racionalização do uso de antimicrobianos e pode melhorar sua evolução clínica. Além disso, monitorizar a suspensão de outros antimicrobianos durante o tratamento da ICD é uma medida importante para reduzir a recorrência dessa infecção.

MÉTODOS PARA PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO DO PACIENTE AO ICD (DESINFECÇÃO E MEDIDAS DE BARREIRA)

Precauções de contato

O CDC recomenda que as precauções de contato sejam aplicadas ao cuidar de pacientes com ICD durante a duração da doença. Alguns especialistas recomendam prosseguir com as precauções de contato por pelo menos 48 horas após a diarreia ter cessado.

- Artigos e equipamentos médicos exclusivos para o paciente; se houver necessidade de compartilhamento de alguns artigos, é necessário limpá-los e desinfetá-los.
- Pacientes com ICD devem permanecer em quartos privativos, se disponível. Se a disponibilidade de quartos for limitada, dar preferência ao isolamento de pacientes com incontinência fecal.
- Higiene das mãos com água e sabão ou preparação alcoólica.

Pelo fato de o álcool não ser esporicida, há preocupações em relação à eficácia das preparações alcoólicas para higiene das mãos durante o cuidado de pacientes com ICD. Vários estudos têm demonstrado que as preparações alcoólicas para higiene das mãos são ineficazes em remover/inativar os esporos de *C. difficile* na comparação à lavagem das mãos, quando se estuda as mãos de voluntários contaminadas com um número conhecido de esporos. Cabe destacar um estudo que encontrou redução de esporos na região palmar das mãos com o uso de preparação alcoólica e outra publicação recente que demonstrou que a maioria das soluções para lavagem das mãos reduz os esporos em menos que 1 $\log_{10}$, apesar de o respectivo processo durar 60 segundos (30 segundos para ensaboar e 30 para enxaguar). Também deve ser considerado que, ao se usar luvas, a contaminação das mãos durante o cuidado é menor; além de vários estudos clínicos terem demonstrado que não foi encontrado aumento de ICD com o uso de preparações alcoólicas para higiene das mãos.

Por isso, apenas em situação de surto ou hiperendemicidade, a higiene das mãos com água e sabão durante a assistência a um paciente com ICD deve ser preferencialmente aplicada, em vez da utilização de preparação alcoólica.

Garantir a limpeza e desinfecção de equipamentos e do ambiente

A descontaminação ambiental dos quartos de pacientes com ICD pode ser realizada com hipoclorito de sódio (água sanitária doméstica) diluído na proporção de 1:10 com água ou com outro produto esporicida aprovado pela Environmental Protection Agency (EPA) em situações de surto ou hiperendemicidade.

Deve ser assegurado que equipamentos dedicados ao cuidado do paciente (p. ex.: esfigmomanômetro de parede) e equipamentos eletrônicos (p. ex.: computadores) que permanecem dentro do quarto sejam limpos e desinfetados.

Educação dos profissionais de saúde e a administração do hospital sobre as características clínicas, transmissão e epidemiologia da ICD

Outros aspectos importantes:

- Realizar a pesquisa de *C. difficile* apenas em fezes diarreicas não formadas de pacientes com diarreia clinicamente significativa (a realização do teste da toxina em fezes formadas é fortemente desencorajada).
- Não prescrever terapia antimicrobiana profilática para ICD (p. ex.: com metronidazol ou vancomicina) para pacientes de alto risco para desenvolvimento de ICD.
- Não tratar ou descolonizar portadores assintomáticos de *C. difficile*. A terapia antimicrobiana não é efetiva para descolonização.
- Não repetir pesquisas para *C. difficile* se um paciente já teve uma amostra positiva para esse agente, a menos que os sintomas se resolvam com tratamento e voltaram após o tratamento (isto é, não realizar teste de cura para pacientes tratados para ICD com sucesso).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil (1998). Portaria GM/MS nº 2.616, de 12 de maio de 1998. ANVISA/ Brasília. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Internet] [Acesso e, 09 jan 2016]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8c6cac8047457a6886d6d63fbc4c6735/PORTARIA+N%C2%B0+2.616%2C+DE+12+DE+MAIO+DE+1998.pdf?MOD=AJPERES
2. Safdar N, Maki DG. The intensive care unit, part B: antibiotic resistance and prevention of CVC-BSIs, catheter-associated urinary infections, and C, difficile. In: Jarvis WR. Bennett & Brachmann's hospital infections. Philadelphia: Lippincott Willians & Wilkins, 2014, 6th edition. p.375-92.
3. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006;355:2725-32.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs: central line-associated bloodstream infections - United States, 2001, 2008, and 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(08):243-8.
5. Zilberberg MD, Shorr AF. Economic aspects of preventing health care–associated infections in the Intensive Care Unit. Crit Care Clin. 2012;28:89-97.
6. Garrison T. Intensive Care. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC Text of Infection Control and Epidemiology. Chapter 44. Vol II. 3rd Edition. 2009. p.1-10.
7. Ramalho MO, Costa SF. Como instituir um Programa de Controle de Infecção Hospitalar. São Paulo. Associação de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. APECIH. 2007.
8. Brasil (2002). Resolução RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. DOU 20/03/2002. ANVISA/ Brasília - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
9. Brasil (2010). Resolução RDC nº 7, de 25 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. DOU 25/02/2010. ANVISA/ Brasília. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
10. Brasil (2005). Portaria n° 485, de 11 de novembro de 2005. Aprova a Norma Regulamentadora nº 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde). DOU 16/11/05 – Seção 1. Ministério do Trabalho e Emprego, Brasília.
11. Schreck M, Watson S. Education and training. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC Text of Infection Control and Epidemiology. Chapter 11. Vol I. 3rd edition. 2009. p.1-10.
12. Allen-Bridson K, Morrell GC, Horan TC. Organization and implementation of infection control programs/surveillance of healthcare-associated infections. In: Mayhall CG. Hospital Epidemiology and Infection Control. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p.1329-43.
13. Arias KM, Soule BM. Tradução Machado PH. Manual de Controle de Infecções da APIC/JCAHO. Joint Commission Resources. São Paulo: Editora Artmed, 2008.

14. Kawagoe JY, Gonçalves P. Prevenção e controle de infecção para a Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. In: Assistência Segura: uma reflexão teórica aplicada à prática. ANVISA 2013. Cap 11. p.141-53.
15. Edwards JR, Petterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. Am J Infect Control. 2008;36:609-26.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Report of the Director 2010. ECDC report, 2011. Acessado em 09/02/2015. http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/key_documents.
17. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Overview. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: ttp://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/1PSC_OverviewCurrent.pdf
18. Assis BD, Madalosso G, Ferreira AS, Yassuda YY. Sistema de Vigilância das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo. Dados 2004-2012. BEPA. 2014;11(123):3-30.
19. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, CCD, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", Divisão de Infecção Hospitalar. Manual de orientações e critérios diagnósticos – Hospitais gerais. Sistema de Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares do Estado de São Paulo. 2013. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/pdf/ih13_manualsve_def_conc.pdf
20. Nadzam DM, Soule, BM. Performance Measures. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC Text of Infection Control and Epidemiology. 3rd Edition. Washington, DC. 2009. Chapter 9; p.1-11.
21. Lacerda RA. Manual de avaliação da qualidade de práticas de controle de infecção hospitalar. Projeto de parceria multi-profissional e multi-institucional de política pública de saúde na área de controle de infecção hospitalar. Secretaria do Estado da Saúde São Paulo/ Divisão de Infecção Hospitalar/ CVE. São Paulo. 2006. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/IH_MANUALFAPESP06.pdf
22. Pereira CR. Manual de Epidemiologia aplicada ao controle de infecções em hospitais e serviços correlatos. Associação de Epidemiologia e Controle de Infecção relacionada à assistência à Saúde. APECIH, 2000.
23. Centers for Diseases Control and Prevention. Nosocomial Infections Surveillance Activity, Hospital Program, National Center for Infectious Diseases. Monitoring hospital-adquired infections to promote patient safety – United States, 1990-1999. MMWR. 2000;49:149-15. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4908a1.htm
24. Brasil (2010). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Anvisa, 2010. p.116.
25. Brasil (2010). Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Nota técnica nº 1/2010. ANVISA.
26. Datta R, Platt R, Yokoe DS, Huang SS. Environmental cleaning intervention and risk of acquiring multidrug-resistant organisms from prior room occupants. Arch Intern Med. 2011;171(6):491-4.
27. Kramer G, Schweblke I, Kampf G. How long nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006;6:130.
28. Felix AMS, Andrade A, Regolin P. Princípios de controle de infecção para a limpeza e desinfecção das superfícies ambientais em serviços de saúde. In: Higiene, desinfecção ambiental e resíduos sólidos em serviços de saúde. APECIH. 3ª edição revisada e ampliada. 2013. p.17-30.
29. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. Clin Infect Dis. 2011;52(9):1138-43.
30. Brasil (2009). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Higienização das Mãos. Brasília: ANVISA, 2009. 100 p.
31. Brasil (2010). Resolução RDC nº 42, de 25 de outubro de 2010. Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País, e dá outras providências. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
32. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. 2009. p.270. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf
33. Gonçalves P, Sant'Ana Edson, Cardoso MFS. Prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde na unidade semicoronária. In: Macedo RCR, et al.Enfermagem em Cardiologia, procedimentos em unidade semi-intensiva. 1ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2012. p.175-97.
34. Marra AR, Guastelli LR, Araújo CMP, dos Santos JL, Lamblet LC, Silva M Jr, et al. Positive deviance: a new strategy for improving hand hygiene compliance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:12-20.
35. Macedo RC, Jacob EM, Silva VP, Santana EA, Souza AF, Gonçalves P, et al. Positive deviance: using a nurse call system to evaluate hand hygiene practices. Am J Infect Control. 2012 Dec;40(10):946-50.
36. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings, June 2007. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf
37. Silva CV. Riscos de transmissão associados a tipos específicos de assistência a saúde. In: Precauções e Isolamento. Cap 5. APECIH. 2ª edição revisada e ampliada. 2012.
38. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of Multidrug-resistant organisms in Healthcare Settings, 2006. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf
39. Silva AMC, Andrioli ER, Abreu ES, Correa L. Componentes das precauções: passo a passo. In: Precauções e Isolamento. Cap 3. APECIH. 2ª edição revisada e ampliada. 2012. p.45-68.
40. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006;81(9):1159-71.
41. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line–associated bloodstream infections in acute care hospitals:2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(7):753-71.
42. Borgatta B, Rello J. How to approach and treat VAP in ICU patients. BMC Infect Dis. 2014;14:211.
43. Klompas M, Magill S, Robicsek A, CDC Prevention Epicenters Program. Objective surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2012;40(12):3154-61.
44. Pronovost PJ, Berenhotz SM, McDowell M, Ngo K, Holzmueller C, Haraden C, et al. Developing and pilot quality indicators in the intensive care unit. J Crit Care. 2003;18(3):145-55.
45. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. SHEA/IDSA practice recommendation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(8):915-36.
46. Greene L, Marx J, Oriola S. Guide to the elimination of catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) developing and applying facility-based prevention interventions in acute and long-term care settings. An APIC Guide. 2008.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Catheter Associated Urinary Tract Infections, 2009. [Internet] [Acesso 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/CAUTI/CAUTIguideline2009final.pdf
48. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. SHEA/IDSA practice recommendation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(5):464-79.
49. Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. Epic 2: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2007;65(Suppl 1):S1-S64.

50. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50:625-63.
51. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007;44(2):159-77.
52. Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. Strategies to prevent Clostridium difficile infections in acute care hospitals: 2014 update. SHEA/IDSA practice recommendation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(6):628-45.

CAPÍTULO 189

INFECÇÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

Luis Fernando Aranha Camargo
Moacyr Silva Junior

DESTAQUES

- No Brasil, há aumento progressivo na realização de transplantes de órgãos sólidos como opção terapêutica para doenças crônicas, como diabetes, insuficiências cardíaca e hepática, e transplante renal. Pela ordem, transplante renal, hepático, rim-pâncreas, coração e pulmão são os mais frequentes.
- Juntamente com rejeição ao enxerto e complicações cirúrgicas, as infecções são as complicações mais frequentes após os transplantes, muitas delas evoluindo com gravidade e requerendo internação em unidade de terapia intensiva (UTI).
- Em transplante renal, em torno de 70% dos pacientes terão algum evento infeccioso relevante no 1º ano pós-transplante, sendo 61% infecções do trato urinário e 8% de infecções respiratórias.
- Existe claro consenso de que quando é possível demonstrar grupos de transplantados com intensidade de imunodepressão medicamentosa maior que outros, as taxas de infecção são linearmente maiores.
- Em transplantados renais, para os quais o tempo de permanência hospitalar e em UTI é curto, predominam infecções urinárias e infecções de ferida operatória.
- Em transplantados cardíacos e pulmonares, as infecções pulmonares, em particular as associadas ao ventilador, predominam. Representam mais de 50% das infecções bacterianas nos primeiros meses pós-transplante e associam-se à considerável morbimortalidade, embora ao apresentação clínica e os agentes etiológicos sejam semelhantes em relação a pacientes não transplantados.
- Transplantados de fígado, embora apresentem infecções respiratórias e associadas à ventilação mecânica com frequência semelhante a transplantados de órgãos torácicos, têm maior predisposição para infecções intra-abdominais e fúngicas em geral.
- Pneumonias associadas ao respirador ou pneumonias comunitárias graves são as principais causas infecciosas de internação em UTI.
- Candidemia é causa e consequência frequente de internação em UTI em transplantes de fígado.

INTRODUÇÃO

O advento de potente terapia antirretroviral reduziu a necessidade de internação em UTI de pacientes com Aids. Paralelamente, há aumento progressivo na realização de transplantes de órgãos sólidos como opção terapêutica para doenças de curso crônico, como diabetes, insuficiência cardíaca, disfunção renal, hepática e pulmonar terminais. Pela ordem, transplante renal, hepático, rim-pâncreas, coração e pulmão são as modalidades mais frequentemente realizadas.

Juntamente com rejeição ao enxerto e complicações cirúrgicas, as infecções são as complicações mais frequentes após os transplantes, muitas delas evoluindo com gravidade e requerendo internação em UTI.

Há poucas informações sobre a evolução clínica de pacientes transplantados como um grupo em unidades de terapia intensiva (UTI). Estas, entretanto, apontam para uma taxa de mortalidade maior do que a da população geral, gerando a necessidade de abordagens específicas para esse subgrupo.

As infecções são eventos relevantes após transplantes de órgãos e podem estar relacionadas à redução da sobrevida de enxertos e pacientes. Especificidades epidemiológicas, inespecificidade de quadros clínicos e efeitos secundários de doenças infecciosas como imunomodulação e consequente predisposição para neoplasias e eventos de rejeição ao enxerto são apenas algumas das peculiaridades que levaram ao surgimento de uma nova especialidade. A dedicação de especialistas ao estudo e prática dessa nova especialidade e o trabalho multiprofissional que envolve um programa de transplante levaram, nos últimos anos, a avanços consideráveis no conhecimento de epidemiologia, prevenção e tratamento de doenças infecciosas e a novas e importantes aquisições relacionadas ao diagnóstico rápido de doenças infecciosas pós-transplante. Neste complexo contexto, serão expostos neste capítulo apenas os temas de maior relevância e destaque que envolvem a ocorrência de doenças infecciosas graves após transplantes de órgãos sólidos.

INFECÇÃO E IMUNODEPRESSÃO EM TRANSPLANTE

As infecções são eventos adversos relevantes após transplantes de órgãos, tendo em vista diversos efeitos resultantes, entre os quais, morbidade, custo, mortalidade, efeito na sobrevida do enxerto e outros. Em transplante renal, em torno de 70% dos pacientes terão algum evento infeccioso relevante no 1º ano pós-transplante, sendo 61% infecções do trato urinário e 8% de infecções respiratórias. Em transplante cardíaco, a experiência nacional mostra até 91% dos pacientes com algum evento infeccioso apenas nos primeiros meses de pós-operatório, com a maioria de infecções respiratórias. Taxas semelhantes são observadas em transplantados de fígado e rim-pâncreas, em que as infecções intra-abdominais, em particular aquelas causadas por espécies de *Candida*, são mais prevalentes.

O risco de ocorrência de um evento infeccioso em um paciente transplantado depende de algumas variáveis.[1-3] Esse risco é heterogêneo entre as diversas modalidades de transplante e também dentro de um mesmo grupo de transplantados. O risco de infecção está relacionado a duas grandes variáveis:

1. Exposições epidemiológicas: dizem respeito a condições que agregam risco infeccioso presentes antes e depois do transplante.
   a) Antes do transplante: condições ambientais e infecções que fazem parte da história epidemiológica tanto do receptor como do doador. Incluem-se variáveis como *status* sorológico para algumas doenças (citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, herpes), localização geográfica do centro transplantador e do local de domicílio do receptor, contactantes, época do ano da realização do transplante e outros.

      Como exemplo, pacientes sem exposição prévia a doenças como citomegalovírus e toxoplasmose têm predisposição a estas doenças com mais frequência e gravidade do que pacientes previamente soropositivos, especialmente se o doador é soropositivo.

      A ocorrência de tuberculose é mais precoce naqueles receptores com história recente dessa doença, constituindo-se em alvo para profilaxia.

      Habitar zonas rurais ou de alta prevalência de certas endemias predispõe os pacientes a doenças como estrongiloidíase, leishmaniose, histoplasmose, criptococose e outras com distribuição geográfica definida.

      Esses e outros exemplos indicam a necessidade de cuidadosa e completa anamnese e *screening* sorológico antes do transplante, tanto com relação ao doador como ao receptor. Os dados dessa avaliação devem estar disponíveis e ser conhecidos quando da suspeita e investigação de qualquer evento infeccioso antes do transplante.

      Particular importância têm as infecções transmitidas pelo doador falecido internado em UTI. Esses pacientes foram submetidos a procedimentos invasivos, em uso de antibióticos e infectados ou colonizados por agentes bacterianos ou fúngicos. Dessa maneira, conhecimento de colonização ou infecção nesses pacientes ajuda a estimar o risco de infecção nos respectivos doadores.
   b) Após o transplante: embora as variáveis citadas continuem operantes após o transplante (ressaltem-se a importância de epidemias e a exposição dos pacientes aos riscos diretos e indiretos, como exemplifica a ocorrência de infecções por vírus Nilo-Oeste em receptores de transplantes nos Estados Unidos), a exposição ao ambiente hospitalar que ocorre nos primeiros dias, semanas e meses após o transplante também determina padrões de infecção peculiares à natureza e intensidade dessa exposição.

Particular importância tem a exposição ao ambiente de terapia intensiva, local onde uma diversidade de fatores integrados determina um risco de infecção aumentado. Dessa maneira, a taxa de infecções pulmonares que dependem de ventilação mecânica prolongada e de cirurgias toracoabdominais por maior restrição da caixa torácica é significativamente maior em transplantados de coração, pulmão e fígado do que em pacientes submetidos a transplantes de rim. O mesmo raciocínio é aplicado a infecções de corrente sanguínea, uma vez que muito frequentemente os últimos não necessitam de acesso venoso central, ao contrário dos demais transplantados. Contudo, a necessidade de uso às vezes mais prolongado de sonda vesical, a manipulação de vias urinárias e a ocorrência de fístulas e linfoceles colocam o transplantado renal sob risco maior para infecções do trato urinário em relação aos demais transplantados. Por fim, pacientes submetidos a transplantes intra-abdominais, com maior tendência a jejum prolongado e à nutrição parenteral e outros têm maior risco de infecções sistêmicas por *Candida* do que outros transplantados.

2. Estado de imunodepressão: diz respeito às diferentes interações operantes (medicamentosas e epidemiológicas) que determinam maior ou menor risco de infecção por adequação insuficiente dos diversos níveis de proteção imunológica disponíveis ao combate de agentes infecciosos. Em transplantados existe grande dificuldade para estimar o estado de imunodepressão, uma vez que este é complexo e não pode ser mensurado com o que se dispõe hoje.

   Os principais fatores envolvidos na determinação do estado de imunodepressão pós-transplante são:

   a) Esquema de drogas imunodepessoras: grande determinante do estado de imunodepressão em transplante para reduzir primariamente a eficácia da imunidade celular (motivo pelo qual a grande maioria das infecções consideradas de fato oportunistas no período pós-transplante é ocasionada por agentes intracelulares como os vírus), embora a deficiência na produção de anticorpos ocorra em maior ou menor grau simultaneamente.

      Existe claro consenso de que quando é possível demonstrar grupos de transplantados com intensidade de imunodepressão medicamentosa maior do que outros, as taxas de infecção são linearmente maiores. Por exemplo, em transplante renal, pacientes sem episódios de rejeição e não submetidos a pulsos de metilprednisolona ou uso de anticorpos antilinfócitos/timócitos têm taxa geral de infecção nos seis primeiros meses de transplante de 52%, contra 71% para pacientes que receberam pulsos de metilprednisolona e 86% para os que receberam anticorpo antilinfócito. Os corticosteroides têm papel central na imunodepressão e doses mais elevadas têm clara relação com maior risco de infecção. Embora tenham ação imunodepressora variada em relação à inibição de produção/liberação de citoquinas, redução de polimorfonucleares em sítios de infecção e intensa atividade inflamatória, essas drogas exercem seu principal efeito imunodepressor pela redução da ativação e proliferação de células T, por supressão de produção e liberação de células T. Com relação aos anticorpos antilinfócitos/timócitos, a intensa liberação de interleucinas (capazes, por exemplo, de ativar CMV em sítios de latência), combinada com a depleção por complexa internalização do receptor de célula T, deixa o hospedeiro suscetível a qualquer evento infeccioso, em particular agentes que dependem de reposta imune celular. Como exemplo, as taxas de doença por CMV aumentam de 21% para 59% em pacientes que receberam timoglobulina.

      O papel comparativo de outras drogas imunodepressoras no estado de imunodepressão é menos claro. Drogas direcionadas a bloqueio de receptores de interleucina-2 parecem não estar associadas a grande aumento de infecções quando comparadas a anticorpos antilinfócitos/timócitos, uma vez que não há liberação de interleucinas proinflamatórias. O micofenolato mofetil (MMF), pró-droga do ácido micofenólico, parece estar associado a um risco maior de infecções virais, incluindo CMV e varicela-zóster, principalmente em pacientes em uso de doses elevadas (3 g por dia). Seus efeitos colaterais relacionados ao trato gastrintestinal podem, entretanto, levar não ao aumento real das infecções por CMV, mas ao diagnóstico mais frequente pela maior necessidade de investigação de episódios de vômitos, epigastralgia e diarreia. O MMF também já foi apontado como fator independente para aumento de infecções de sítio cirúrgico em transplante renal.

      Com relação aos inibidores de calcineurina, não é claro um maior risco infeccioso de uma droga em relação a outra, embora grande estudo multicêntrico americano em transplante renal tenha mostrado o tacrolimus como fator de risco independente para infecções fúngicas graves, em comparação à ciclosporina. Com relação à rapamicina, há relatos isolados de maior incidência de infecções por *P. jiroveci* e menor incidência de infecções por CMV.

      Por outro lado, os inibidores de M-TOR (rapamicina e derivados) têm um papel protetor contra infecções virais, em particular CMV.

   b) Danos em mecanismos inespecíficos de defesa: neutropenia e lesão de barreiras (pele e mucosas) são variáveis importantes na determinação do estado de imunodepressão, embora sejam mais operantes em

transplantados de medula óssea e pacientes oncológicos sob quimio/radioterapia.

c) Efeitos metabólicos: variáveis pouco estudadas, tais como uremia, hiperglicemia, desnutrição proteico-calórica e idade avançada, com impacto incerto, mas representando, com certeza, algum papel na ocorrência de infecções. Por exemplo, hipoalbuminemia está diretamente associada ao aumento de infecções após transplante de fígado e transplantados renais com creatinina sérica maior do que 2,5 mg/mL; diabéticos têm maior risco de infecção oportunista tardia, após o sexto mês.

d) Ação de vírus imunomoduladores: infecção crônica ou aguda por vírus imunomoduladores, tais como CMV, vírus B e C das hepatites e HIV, tem papel destacado na determinação do estado de imunodepressão. São conhecidos o aumento do risco de óbito por eventos infecciosos em pacientes transplantados com infecção crônica por vírus B e C e o aumento de infecções graves após doença por CMV, embora essa última associação seja hoje menos evidente em virtude de o tratamento anti-CMV ser precoce e eficaz.

O resultante do estado de imunodepressão é a ocorrência de infecções pós-transplante obedecendo a um padrão temporal mais ou menos homogêneo após o transplante de órgãos sólidos. De maneira geral, infecções associadas aos cuidados em saúde ocorrem durante o primeiro mês pós-transplante, ocorrência esta que pode se prolongar em função de permanência prolongada após o ato cirúrgico. Nesse período, também incidem algumas doenças presentes antes do transplante e que se manifestam como resultado da imunodepressão, é o caso das infecções por herpes simples e da estrongiloidíase.

Entre o segundo e o sexto mês predominam as infecções oportunistas, mais frequentemente aquelas que dependem de imunidade celular, como os vírus, fungos e protozoários. A predominância dessas infecções oportunistas nesse período deve-se ao pico de concentração sérica das drogas imunodepressoras e ao tempo necessário para reativação das principais infecções latentes.

Após o sexto mês observam-se infecções comunitárias, principalmente bacterianas ou algumas infecções oportunistas como tuberculose, criptococose e outras.

É importante ressaltar que a troca de esquemas de imunodepressão após o sexto mês tem mostrado alguns padrões não convencionais, como a ocorrência de infecções oportunistas tardias, por exemplo, CMV. Além de mudanças em esquemas de imunodepressão, pacientes que atingem o sexto mês com condições imunodebilitantes já mencionadas (insuficiência renal, uremia, hiperglicemia, desnutrição) têm risco de infecções oportunistas que normalmente ocorrem entre o segundo e o sexto mês.

INFECÇÕES GRAVES ADQUIRIDAS EM AMBIENTE HOSPITALAR EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

As infecções hospitalares em pacientes transplantados diferem em relação ao tipo, gravidade e agente etiológico e refletem o tipo de intervenção cirúrgica a que são submetidos, o tempo de permanência hospitalar e o de permanência em UTI.

Em transplantados renais, para os quais o tempo de permanência hospitalar e em UTI é curto, predominam infecções urinárias e infecções de ferida operatória. As taxas de infecção urinária são variáveis e dependem dos critérios diagnósticos utilizados. Taxas médias de infecções urinárias no 1º mês pós-transplante variam de 5% a 30% e tendem a ser maiores em pacientes submetidos a transplante com doador cadáver, mas raramente são graves ou levam o paciente à UTI. Como a permanência nessas unidades é curto, é uma exceção a ocorrência de infecções hospitalares graves que requerem internação nelas. Quando isso ocorre, geralmente há emprego de excessiva imunodepressão, como o de anticorpos antilinfócitos/timócitos ou infecções graves transmitidas pelo doador.

Em transplantados cardíacos e pulmonares, as infecções pulmonares, em particular aquelas associadas ao ventilador, predominam. Respondem por mais de 50% das infecções bacterianas nos primeiros meses pós-transplante e estão associadas a considerável morbimortalidade, embora tanto a apresentação clínica como os agentes etiológicos sejam semelhantes em relação a pacientes não transplantados.

Transplantados de fígado, embora apresentem infecções respiratórias e associadas à ventilação mecânica com frequência semelhante a pacientes transplantados de órgãos torácicos, têm maior predisposição para infecções intra-abdominais e fúngicas em geral. Entre as infecções de sítio cirúrgico, as mais importantes são aquelas de sítio cirúrgico profundo, acometendo a cavidade abdominal e o trato biliar. Os fatores de risco mais importantes são a utilização de colédoco-jejuno anastomose, tempo cirúrgico prolongado, hipoalbuminemia e fístulas biliares. Há correlação entre recuperação do agente em material intraoperatório e posterior ocorrência de infecção de cavidade abdominal, sendo os agentes mais importantes *Candida*, *Enterococcus* e bacilos gram-negativos.

Recentemente, infecções adquiridas pelo doador em ambiente hospitalar e que podem ser transmitidas ao receptor pelo enxerto, vêm recebendo destaque.[4-5] Infecções de corrente sanguínea e infecções urinárias em caso de transplante renal, se transmitidas ao receptor, podem ter graves consequências. Em relação às infecções de corrente sanguínea, alguns estudos sugerem que, com antibioticoterapia ampla e direcionada, receptores de enxertos de doadores bacterêmicos não têm maior mortalidade e podem ser usados, o que

pode ser necessário em situações de escassez de doadores. Entretanto, essa prática não é uniforme e não há evidência suficiente na literatura para uma definição clara de conduta em relação a doadores sabidamente bacterêmicos. Contudo, muitos transplantes ocorrem a partir de doadores com bacteremia desconhecida. O que se sugere é que pelo menos um par de hemoculturas deve ser coletado de cada doador no momento da retirada dos órgãos. Na eventualidade de hemocultura positiva, os receptores devem receber antibioticoterapia dirigida ao agente isolado por 7 a 14 dias.

Outro problema de relevância é a multirresistência. Receptores de transplantes de órgãos sólidos têm risco aumentado de infecções por bactérias multirresistentes, pelas internações frequentes e pelo uso pregresso recorrente de antimicrobianos. Terapias empíricas que se utilizam de drogas de espectro máximo (polimixinas e aminoglicosídeos) vêm sendo progressivamente seguidas.

INFECÇÕES PULMONARES GRAVES

A incidência de pneumonias em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos é variável e depende do tipo de transplante. É uma das infecções mais importantes em transplantados de coração e pulmão e intermediária em transplante de fígado. Em transplante renal, a taxa é a mais baixa entre os transplantados de órgãos sólidos, variando de 8% a 16%. As pneumonias bacterianas de origem hospitalar predominam em transplante de coração, pulmão e fígado e incidem no 1º mês pós-transplante. Em transplante de rim, as pneumonias de origem hospitalar acometem menos de 5% dos transplantados renais e aumentam em frequência principalmente após um ano da sua realização.

Os agentes oportunistas que causam infecção pulmonar são vários, havendo, muitas vezes, superposição de quadro clínico e radiológico.

Pneumonia por CMV ocorre, em geral, dentro dos três primeiros meses pós-transplante, associada a um padrão intersticial difuso, com alta mortalidade se o diagnóstico não for precoce. Sua frequência é muito baixa, hoje, em centros que utilizam profilaxia ou terapia precoce baseada em reação em cadeia da polimerase (PCR) ou antigenemia (terapia preemptiva). Quando ocorre, é possível a associação com *P. jiroveci*, as quais estão associadas a maior mortalidade e complicações clínicas (pneumotórax e fístulas broncopleurais), embora sua frequência tenha diminuído com a profilaxia com sulfa/trimetoprim. Exatamente por isso, as pneumonias por *P. jiroveci* ocorrem principalmente após a suspensão da profilaxia, entre 6 e 12 meses após o transplante. A taxa de positividade em lavado bronco-broncoalveolar é alta (> 90%) quando emprega-se PCR e comparável à biópsia tecidual. Há menor sensibilidade quando se empregam métodos não moleculares, sendo a biópsia, nesse caso, importante.

Legionella é agente prevalente fora do ambiente hospitalar, embora seja causa de infecção hospitalar geralmente na forma de surtos associados à contaminação em reservatórios de água. Manifesta-se mais frequentemente na forma de pneumonia lobar e, com muita frequência, com cavitação central. Quadros graves evoluindo com insuficiência respiratória e óbito não são infrequentes. A detecção de antígeno urinário tem alta especificidade, mas sensibilidade que varia de acordo com subtipo (70% a 100%). Esse exame, simples e rápido, deve fazer parte da investigação diagnóstica de pneumonias em transplantados.

No Brasil e em outros países tropicais, infecções pulmonares por *Strongyloides stercoralis* podem ocorrer principalmente no contexto de hiperinfecção. A manifestação radiológica mais comum é de infiltrados localizados, às vezes migratórios com broncoespasmo associado à eosinofilia. Quadros abdominais como distensão, ileoparalítico e diarreia estão presentes com frequência e ajudam na suspeição. Não é infrequente a ausência do helminto em fezes. A mortalidade, em geral, é alta, ultrapassa 50% pelo retardo no diagnóstico e tratamento. A droga de escolha é a ivermectina, associada ou não ao albendazol. Na vigência de ileoparalítico, muitas vezes há a necessidade de uso retal da ivermectina.

Outras etiologias de infecções respiratórias são *Aspergillus* (associado à intensa imunodepressão, mais prevalentes em transplantados cardíacos e pulmonares e nos retransplantes hepáticos); *Cryptococcus spp.* (geralmente tardio ou associado à exposição epidemiológica, com quadros precoces e graves e raramente ocorrendo na forma de doença pulmonar isolada, sendo a associação com doença de sistema nervoso central (SNC) frequente); *Nocardia* (de evolução em geral subaguda mais comum após suspensão da profilaxia com sulfa e manifestando-se na forma de acometimento nodular) e vírus como adenovírus, vírus sincicial respiratório e outros.

Embora o tratamento empírico de amplo espectro seja inevitável, o estabelecimento da etiologia é fundamental, devido à ampla gama de agentes envolvidos. Além de toxicidade e custos associados ao tratamento com múltiplas drogas, a identificação do agente etiológico permite reduzir o espectro do tratamento amplo.

Métodos diagnósticos não invasivos são importantes, devem ser sempre solicitados e incluem antigenemia para CMV, hemoculturas, pesquisa de antígenos para *Legionella*, *Aspergillus* e *Cryptococcus*, pesquisa de *S.stercoralis* em fezes e escarro, pesquisa de *M.tuberculosis* em escarro e outros.

Embora a radiografia simples de tórax continue sendo um exame essencial e que permite distinguir padrões gerais que podem estar associados a agentes específicos (quadros intersticiais ou interstício alveolares mais frequentemente associados a infecções virais e por *P. jiroveci*, quadros nodulares mais frequentemente associados a *Nocardia, Aspergillus e Cryptococcus* e padrões alveolares lobulares ou lobares associados a infecções bacterianas), a tomografia de tórax,

inegavelmente, é arma diagnóstica essencial. Além de identificar causas não infecciosas (atelectasias, neoplasias, edema cardiogênico) que ocorrem em 15% a 25% das suspeitas de pneumonia, a tomografia computadorizada (TC) pode mostrar comprometimento não evidenciado pela radiografia e orientar melhor eventuais biópsias.

O diagnóstico invasivo por meio de broncoscopia com análise do lavado e biópsia transbrônquica, biópsia percutânea dirigida por tomografia e biópsia a céu aberto aumentam a acurácia diagnóstica e orientam o tratamento direcionado. De maneira geral, a opção pelo método invasivo muda o esquema de tratamento em 40% a 60% das vezes e, com frequência, em função de patógeno não suspeitado. A obtenção de fragmento pulmonar aumenta em 33% o diagnóstico etiológico em comparação com lavado broncoalveolar isolado. Geralmente, há vantagem sobretudo para CMV, *M. tuberculosis* e fungos, não parecendo haver vantagens apenas para *P. jirovecii.* Biópsias a céu aberto, embora associadas a mais complicações cirúrgicas, estão também associadas a melhores resultados.

O tratamento deve ser amplo, mas direcionado para grupos de agentes mais prováveis e ajustado após resultados dos métodos invasivos. Padrão radiológico, apresentação clínica, gravidade da apresentação clínica, grau de imunodepressão e período pós-transplante são as variáveis usadas para indicar tratamento empírico e método diagnóstico.

A seguir (Quadro 189.1), é apresentado um algoritmo de tratamento empírico e diagnóstico baseado em parâmetros clinicorradiológicos e epidemiológicos, embora grande variação possa ocorrer de centro para centro.

INFECÇÕES FÚNGICAS GRAVES EM TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

As infecções fúngicas ocorrem durante todo o período pós-transplante e adicionam significativa morbimortalidade.[6] Sua ocorrência está associada a condições epidemiológicas mais ou menos definidas e conhecidas. O impacto das infecções fúngicas invasivas em transplante renal são bem conhecidas e relevantes. Segundo dados americanos, as infecções fúngicas invasivas estão associadas a um risco relativo de óbito de 2,88 em relação a pacientes sem essa condição ao longo do transplante. O maior impacto em relação à mortalidade, em ordem decrescente, está relacionado a agentes da mucormicose, aspergilose, criptococose e candidíase.

As infecções fúngicas que assomam no 1º mês pós-transplante geralmente são causadas por *Candida*. Com exceção das infecções do trato urinário e esofagite que ocorrem principalmente em transplantados renais, as infecções mais graves causadas por fungos desse gênero acometem pacientes com período de internação prolongado, tempo de permanência em UTI prolongado e manipulação da cavidade abdominal. Dessa maneira, as infecções por *Candida*, tanto na forma daqueles profundas de sítio cirúrgico como também na forma disseminada, surgem com maior frequência em pacientes submetidos a transplantes de rim, pâncreas e fígado.

Neste último, as infecções por *Candida* estão associadas à redução significativa da sobrevida do paciente, que se torna evidente a partir do 20º dia pós-transplante, estendendo-se até o 120º dia. Em torno de 40% das infecções são peritonites, 40% são candidemias com ou sem infecção disseminada concomitante e 10% infecções intra-abdominais. Os fatores de risco independentes para a ocorrência de infecções por *Candida* em transplantados hepáticos são retransplante, vigência de profilaxia antibacteriana para peritonite e necessidade de diálise. Embora haja evidências de que o uso profilático indiscriminado de fluconazol seja eficaz, essa prática conduz à seleção de espécies não *albicans*, com maior risco de resistência ao agente. Dessa maneira, recomenda-se o uso de profilaxia com fluconazol na presença de duas ou mais das seguintes condições: colédoco-jejuno anastomose, creatinina sérica > 2 mg/dL, retransplante, uso de mais de 40 unidades de hemoderivados no intraoperatório e colonização por *Candida* nos três primeiros dias do pós-operatório. Não há indicação para tratamento preven-

QUADRO 189.1. Tratamento de infecções pulmonares oportunistas em transplantados de órgãos sólidos originadas fora do ambiente hospitalar.

Imagem radiológica	Apresentação clínica	Tratamento inicial	Observações
Focal	Assintomático	----------	Aguardar investigação
Focal	Estável, sintomático	Levofloxacino, ceftriaxona + claritromicina	Aguardar investigação para direcionar terapia
Focal	Grave: instabilidade hemodinâmica, insuficiência respiratória	Cobertura para gram-negativo, gram-positivo e *Legionella* + fluconazol + ivermectina + sulfametozaxol-trimetoprim (SMX-TMP)	Considerar introdução esquema para tuberculose se epidemiologia compatível
Intersticial	Qualquer	Levofloxacino + ganciclovir + sulfametoxazol + trimetoprim	Considerar uso de esquema para tuberculose se padrão radiológico sugestivo e epidemiologia compatível

tivo indiscriminado de infecções fúngicas. O tratamento da candidemia ou candidíase invasiva deve ser feito com rapidez, pois o retardo aumenta a mortalidade. O tratamento com fluconazol é uma alternativa para pacientes menos graves, mas deve-se ter cuidado em UTI de hospitais com alta frequência de espécies não *albicans* de *Candida* (em particular *Candida glabrata* e *Candida krusei*), quando a resistência a azólicos pode ocorrer. As equinocandinas, por sua ampla eficácia contra as espécies *Candida* e pouca toxicidade e interação medicamentosa são, hoje, as drogas de escolha na maioria das infecções graves por esse agente.[7]

Não tão frequentes quanto as infecções por *Candida* são as por *Aspergillus e Cryptococcus*. Segundo dados americanos, a aspergilose invasiva é a segunda infecção fúngica invasiva mais frequente, ao passo que a criptococose é a terceira. Dados brasileiros mostram inversão dessa ordem, o que está certamente associado a condições epidemiológicas favoráveis a criptococose. Infecções por agentes da mucormicose e histoplasmose são menos frequentes.

As infecções por *Cryptococcus* surgem em 2,8% dos transplantes de órgãos sólidos segundo dados americanos e em até 4,8% dos transplantados de rim no Brasil. A incidência é um pouco maior em transplantados cardíacos (3%) e um pouco mais baixa em transplantados de pulmão (2%). O diagnóstico é feito em média vinte meses após o transplante, sendo mais tardia em transplante renal (35 meses) e mais precoce em transplante pulmonar e hepático (três e nove meses). No Brasil, a tendência é o surgimento mais precoce da criptococose. Em dois terços dos casos, SNC é acometido, ao passo que o pulmão é o segundo órgão em frequência de acometimento com 25% a 30%. Acometimentos cutâneo e articular são também relatados. Cefaleia é o sintoma mais frequente, sendo a rigidez de nuca infrequente. Apesar do tratamento, dados americanos mostram mortalidade de até 50% (que vem se reduzindo de maneira considerável nos últimos anos em função de novas drogas e do reconhecimento precoce da doença), sendo os fatores prognósticos de mortalidade alteração de nível de consciência, insuficiência renal e envolvimento do SNC. Essa alta mortalidade pode estar relacionada à demora para diagnóstico e à não redução de imunosupressão, visto que têm sido observadas taxas de mortalidade significativamente menores em transplante renal. Em UTI, são mais comuns as infecções disseminadas. Nas infecções por *Cryptococcus* que acometem o SNC, o tratamento de escolha é a anfotericina B associada ao 5-FC. Pela toxicidade renal, as formulações lipídicas são preferíveis, embora a anfotericina desoxicolato na dose de 1 mg/kg diário por duas semanas iniciais possa ser utilizada. Em casos com boa evolução, a complementação por período prolongado pode ser feita com fluconazol. Esse mesmo esquema pode ser aplicado em infecções disseminadas e quadros pulmonares graves. Quadros pulmonares não graves e quadros cutâneos podem ser tratados com fluconazol.

Infecções por *Aspergillus* e agentes da mucormicose são ocorrência de extrema gravidade, com mortalidade. Dados em transplante dependem de relatos isolados. O acometimento pulmonar é frequente, embora acometimento geniturinário por *Mucor* seja descrito em transplante renal. Essas infecções ocorrem com mais frequência em transplantes de coração e pulmão. O voriconazol é a droga de escolha para aspergilose invasiva e a anfotericina é recomendada para casos de mucormicose.

INFECÇÕES VIRAIS GRAVES EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

INFECÇÕES POR CMV EM TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

Infecção disseminada por vírus varicela-zóster (geralmente como varicela primária e menos frequentemente como herpes-zóster disseminado) e herpes simples (geralmente na forma de infecção primária transmitida pelo enxerto) está associada com considerável mortalidade, na forma de doença sistêmica com insuficiência hepática e coagulação intravascular disseminada (CIVD).

O citomegalovírus é o agente mais frequente de infecção após transplantes. Taxas de infecção ativa (detecção de replicação viral por qualquer método laboratorial) chegam a 90% usando técnicas sensíveis como antigenemia e PCR. As taxas de doença clínica são variáveis e dependem do tipo de transplante, do estado de imunodepressão e do *status* sorológico pré-transplante. Taxas gerais de 10% a 30% são observadas. Entretanto, em pacientes sob risco de doença primária (doador soropositivo e receptor soronegativo) têm probabilidade maior de doença em relação a pacientes sob risco de reativação de doença latente. Da mesma maneira, taxas mais elevadas de doença são verificadas em alguns regimes de imunodepressão, em particular após o uso de anticorpos mono e policlonais antilinfócitos/timócitos e também após o uso de micofenolato mofetil.

Embora a grande maioria das infecções por CMV seja assintomática, as manifestações clínicas podem estar associadas a doença grave. A manifestação clínica mais comum é a síndrome viral em que há febre, leucopenia e alteração leve de transaminases. Enfermidades do trato gastrintestinal são a manifestação mais frequente de doença invasiva, apresentando-se desde a forma de doença superficial de mucosa até ulcerações de todo trato intestinal com perfuração. Há dificuldade no estabelecimento de relação causal entre doença do trato gastrintestinal e CMV, uma vez que o agente é muito frequentemente isolado de mucosa normal, sem doença ou sintoma clínico específico. As infecções pulmonares são de extrema gravidade, manifestando-se na forma de doença interstício-alveolar difusa com alta mortalidade, embora hoje sejam raras. Manifestações na forma de doença retiniana (mais comum em pacientes com Aids),

cutânea e de SNC são menos frequentes. Em transplante hepático, propõe-se relação causal entre infecção pelo CMV e o surgimento de fístulas e estenoses do trato biliar. A grande maioria dos casos ocorre até o 100º dia pós-transplante, embora seja cada vez mais frequente a ocorrência de doença tardia quando da mudança de esquemas de imunodepressão e nos casos de uso de profilaxia para CMV.

O diagnóstico da infecção pelo CMV depende da detecção de DNA ou de antígenos circulantes e a sorologia e as técnicas de cultivo viral são de menor valor. A antigenemia e o teste de PCR têm a vantagem da alta sensibilidade e precocidade em relação à doença clínica, o que possibilita tratamento precoce. Os exames apresentam, entretanto, baixa especificidade para doença clínica, requerendo-se uso de valores de corte ou, mais frequentemente, elementos clínico-laboratoriais para valorização de um exame positivo. Outra vantagem adicional é a natureza quantitativa desses exames, que permitem uma avaliação da resposta ao tratamento instituído. De uma maneira geral, a PCR é mais sensível, em particular em doença gastrintestinal, em que até 30% ocorre na vigência de antigenemia negativa.

A frequência e os efeitos potencialmente deletérios associados à infecção pelo CMV, muitas vezes, levam as equipes a utilizar terapia profilática ou preemptiva.

O tratamento da doença estabelecida é, hoje, a regra para pacientes de menor risco (receptores soropositivos de transplantes de menor risco, como o renal), em que a droga de escolha é o ganciclovir. A resistência é rara, mas vem aumentando com o uso mais frequente de profilaxia. Nos casos de resistência, o foscarnet é a alternativa. A discussão mais importante relacionada ao tratamento é sua duração. Os protocolos tradicionais preconizam duas a três semanas de tratamento nos casos mais leves, mas recentemente taxas muito elevadas de recidiva clínico/laboratorial têm sido observadas. Alguns serviços utilizam um esquema de profilaxia secundária por duas a três semanas adicionais (com ganciclovir por via oral ou ganciclovir endovenoso três vezes por semana), o que é recomendável em situações de doença invasiva, imunodepressão acentuada (após pulsos de esteroides ou uso de anticorpos antilinfócitos/timócitos), doença primária ou em situações de carga viral/antigenemia persistentemente positivas.[8]

Em anos recentes, o CMV vem sendo agente infecioso em pacientes não imunodeprimidos internados sob terapia intensiva, embora sua importância clínica seja ainda discutível.

INFECÇÕES GRAVES POR PROTOZOÁRIOS

Entre os protozoários, aqueles que causam doença clinicamente mais importante em transplantados de órgãos sólidos são *Trypanosoma cruzi* e *Toxoplasma gondii*. Embora qualquer tipo de transplante de órgão sólido possa ser afetado, as manifestações clínicas mais evidentes são em pacientes submetidos a transplante de coração.

A toxoplasmose é infecção relevante após transplante de órgãos, particularmente em transplante de medula óssea, em que a imunodepressão é mais proeminente, e em transplante cardíaco em razão do tropismo de *T. gondii* por tecido miocárdico, em que se formam cistos após a infecção aguda no imunocompetente.

O estabelecimento de padrões de infecção e manifestações clínicas é dificultado pela precariedade dos métodos diagnósticos disponíveis. A produção de anticorpos, muitas vezes, é tardia em relação à apresentação clínica, principalmente nos casos de infecção primária. O encontro do parasita em tecido, embora essencial, pode representar tão somente cistos de infecção pregressa e a detecção de DNA por PCR apresenta os problemas de baixa especificidade para doença. Em razão da gravidade dos casos, muitos diagnósticos são feitos à autópsia.

Observam-se dois padrões distintos de infecção: a infecção primária, em que o receptor é soronegativo previamente ao transplante e o doador é soropositivo, e a reativação de parasita latente em pacientes previamente soropositivos. A infecção primária é extremamente grave, de diagnóstico difícil e, em geral, tardio, com altíssima letalidade. Acomete até 57% dos receptores suscetíveis, com evolução fulminante e letalidade de 50%. À autópsia, em geral, observa-se envolvimento difuso, principalmente de coração, SNC e pulmões. A reativação de doença latente é menos frequente e pode manifestar-se na forma de miocardite, pneumonia e meningoencefalite ou abscessos cerebrais. É rara a descrição de casos fulminantes e disseminados em receptores previamente soropositivos em transplante cardíaco.

A profilaxia tem efeito importante sobre a ocorrência de infecção e doença nos pacientes soronegativos, sendo o sulfametoxazol com ou sem pirimetamina (usa-se a associação em pacientes mais graves) por três meses o esquema de escolha.[9]

Em transplante renal observam-se, com maior frequência, lesões de SNC e, menos frequentemente, doença disseminada aguda, com envolvimento pulmonar proeminente, mas geralmente com boa resposta ao tratamento.

A infecção por *T. cruzi* ocorre de duas maneiras distintas. A reativação de doença latente é possível em qualquer tipo de transplante de órgão, embora seja mais importante em receptores de transplante cardíaco, em que a ocorrência de miocardite é mais importante e eventualmente fatal. Embora possa ocorrer miocardite, a parasitemia transitória assintomática e lesões de pele são ocorrências mais comuns. Ainda que não haja consenso relativo à profilaxia pós-transplante, o tratamento de manifestações clínicas após o transplante é feito com benzonidazol, apesar de haver relato de sucesso em transplante cardíaco com alopurinol, droga associada a menos efeitos colaterais.

A experiência de realizar transplante cardíaco em pacientes com miocardiopatia chagásica mostra que a sobrevida deles é semelhante ou melhor em relação aos não chagásicos. Dessa maneira, não há contraindicação formal para a realiza-

ção de transplante de órgãos em pacientes com miocardiopatia chagásica ou doença de Chagas assintomática.

A doença de Chagas pode acontecer na forma aguda, quando da transmissão por doador soropositivo. Ainda que, em algumas situações excepcionais, o órgão de doador soropositivo possa ser aceito para transplante, esta não deve ser a regra em virtude da gravidade da doença primária no pós-transplante. Nesses casos excepcionais de transplante consentido ou nos raros casos de transplante inadvertido com doador soropositivo, deve-se realizar profilaxia específica com benzonidazol por não menos do que três meses. Pode-se também avaliar a ocorrência de parasitemia nos doadores, tratando aqueles positivos antes da doação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant patients. N Engl J Med. 2007;357:2601-14.
2. Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. In: Rubin RH, Young LS, eds. Clinical approach to infection in the compromised host. 4th ed. New York: Plenum Publishing, 2000. p.629-705.
3. Singh N, Limaye AP. Infections in Solid Organ Transplant Recipients, 313, 3440-52. In: Mandell, Douglas and BennetT´s Principles and Practice of Infectious Diseases, Eight Edition, 2015.
4. Ison MG, Grossi P. AST Infectious Disease Community of Practice. Donor derived infections in Solid Organ Transplantation. Am J Transplant. 2013;Suppl 4:22-30.
5. Green M, Covington S, Taranto S, Wolfe C, Bell W, Biggins SW, et al. Donor-derived transmission events in 2013: a report of the organ procurement transplant network ad hoc disease transmission advisory committee. Transplantation. 2015;99(2):1-6.
6. Pappas G, Alexander BD, Hadley S, Andes DR, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive Fungal Infections among Organ Transplant Recipients: results of the transplant-associated infection surveillance network (TRANSNET). Clin Infect Dis. 2010;50:1101-11.
7. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Impact of treatment strategies on the outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis. 2012;54(8):1110-22.
8. Kotton CN, Kumar D, Caliendo A, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Update Consensus Guidelines on management of Cytomegalovirus in solid-organ transplantation. Transplantation. 2013;96(4):333-60.
9. Bacal F, Neto JD, Fiorelli AL, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Brazilian Guidelines for Cardiac Transplantation. Arq Bras Cardiol. 2010;94(1 supl):16-76.

CAPÍTULO 190

INFECÇÕES POR *CANDIDA* EM UTI

André Mario Doi
Sergio Barsanti Wey
Arnaldo Lopes Colombo

DESTAQUES

- Infecções por *Candida* respondem por cerca de 80% de todas as infecções fúngicas documentadas no ambiente hospitalar, incluindo as de corrente sanguínea, as do trato urinário e as da cavidade abdominal.
- A prevalência de candidúria tem sido estimada entre 6,5% e 20% na população de pacientes hospitalizados em unidades de terapia intensiva (UTI).
- A infecção fúngica do trato urinário é a mais comumente adquirida no hospital.
- Apesar do predomínio de *C. albicans,* tem aumentado a incidência de espécies de leveduras não *albicans* como agentes de infecção do trato urinário.
- Os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de candidúria são: antibioticoterapia de amplo espectro; uso de corticosteroides e imunossupressores; sexo feminino; presença de anormalidades do trato urinário; diabetes; sondagem vesical de demora; e pós-operatório de cirurgias de grande porte.
- Infecções urinárias causadas por leveduras sensíveis ao fluconazol devem ser tratadas com este triazólico e aquelas resistentes a ele, com anfotericina B.
- Fungemias representam um grande problema nos hospitais terciários não apenas por sua frequência, mas pela letalidade de cerca de 40% atribuída a esta complicação infecciosa.
- No único ensaio clínico randomizado comparando uma equinocandina ao fluconazol, as taxas de sucesso foram significativamente maiores nos pacientes tratados com anidulafungina, até mesmo naquelas infecções ocasionadas por leveduras sensíveis ao fluconazol. Em estudo de metanálise de sete ensaios clínicos, a terapêutica com equinocandina apresentou melhores resultados.
- A *Candida glabrata* tem importância cada vez maior no cenário de candidemia em pacientes de terapia intensiva, fazendo com que o uso de fluconazol não deva ser considerado opção segura na terapêutica primária de candidemia antes da identificação do agente etiológico envolvido.
- Considerando a alta mortalidade atribuída à candidemia, bem como as inúmeras complicações a ela associadas, é fundamental que o clínico monitorize adequadamente os pacientes de risco e estabeleça estratégias para terapêutica precoce desta infecção.
- Peritonites secundárias e terciárias por *Candida* acometem indivíduos submetidos a cirurgias do trato gastrintestinal que requerem suporte prolongado em UTI, novas intervenções e uso prolongado de antibióticos, devendo ser sempre consideradas no diagnóstico diferencial de sepse tardia nessa população.

INTRODUÇÃO

Entre os fungos de interesse médico, leveduras do gênero *Candida* têm grande importância em razão da alta frequência com que colonizam e infectam o hospedeiro humano. Espécies de *Candida* fazem parte da microbiota gastrintestinal normal da população adulta saudável. Esses microrganismos comensais tornam-se patogênicos caso ocorram alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro ou se houver comprometimento de barreiras anatômicas secundariamente a procedimentos médicos invasivos.

O gênero *Candida* é constituído por cerca de 200 espécies, e apenas 20 delas têm sido relacionadas a casos de micoses humanas com interesse médico. As principais espécies de interesse clínico são: *C. albicans*; *C. parapsilosis*; *C. tropicalis*; *C. glabrata*; *C. krusei*; *C. guilliermondii*; e *C. lusitaniae.* Vale mencionar que isolados de *C. glabrata* e *C. krusei* apresentam menor suscetibilidade a fluconazol, e amostras de *C. lusitaniae* podem ser resistentes à anfotericina B.[1-3] Também é importante ressaltar que, com o surgimento da genômica e seu impacto na taxonomia de microrganismos, *C. parapsilosis* é, hoje, considerado um complexo de espécies que compreende *C. parapsilosis stricto sensu*, *C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis*. Estudo multicêntrico, no Brasil, mostrou que as fungemias pelo complexo *C. parapsilosis* são predominantemente causadas por *C. parapsilosis stricto sensu* (88%), com ocorrência de 9% e 3% para *C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis*, respectivamente.[4]

Infecções por *Candida* respondem por cerca de 80% de todas as infecções fúngicas documentadas no ambiente hospitalar, incluindo as da corrente sanguínea, as do trato urinário e as do sítio cirúrgico;[1] as pulmonares são raramente documentadas na prática clínica. Acredita-se que a maioria das infecções por *Candida* spp. tenha origem endógena, mas casos de infecções hospitalares relacionados a fontes exógenas de infecção têm sido progressivamente descritos, a exemplo dos surtos de candidemia secundários à contaminação de medicamentos e soluções utilizados via parenteral.

Neste capítulo serão abordadas as principais infecções invasivas por *Candida* spp. que acometem pacientes de terapia intensiva: infecção do trato urinário; candidíase hematogênica (candidemia); e peritonite.

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO POR *CANDIDA*

Esta é a infecção mais adquirida em hospitais, sendo a prevalência de candidúria estimada em 6,5% a 20% da população de pacientes hospitalizados em UTI. O espectro de condições clínicas associadas a este achado laboratorial compreende candidúria assintomática, cistite, candidíase renal primária, bola fúngica ureteropélvica e candidíase disseminada com manifestação renal.[5]

O grande desafio do clínico é definir, diante deste achado laboratorial e das condições clínicas do seu paciente, qual a melhor abordagem terapêutica. Na grande maioria das vezes, a candidúria reflete colonização do sistema de sondagem vesical de demora ou mesmo colonização do trato geniturinário. Poucos são os casos de pacientes com candidúria que requerem tratamento sistêmico com drogas antifúngicas, posto que, na maioria dos casos, a infecção desaparece com a simples remoção dos fatores de risco a ela associados.

Entretanto, o não reconhecimento da população que necessita de tratamento antifúngico pode levar a sérias consequências. Infelizmente, o laboratório oferece poucos recursos para o clínico discriminar casos de colonização *versus* infecção fúngica em pacientes que apresentam candidúria. Na prática clínica, esse julgamento depende de considerações de ordem epidemiológica e clínica, apresentadas a seguir.

Em casuísticas de infecções urinárias por leveduras, *Candida albicans* tem sido considerada a espécie mais comumente isolada como agente etiológico, responsável por cerca de 50% a 70% dos episódios, seguida por *Candida tropicalis* ou *Candida glabrata*, a depender do centro estudado. Observa-se que espécies de *C.* não *albicans* têm sido reportadas em 8% a 28% dos casos.[5-8]

A maior investigação epidemiológica já realizada sobre a etiologia de candidúria é representada pelo estudo multicêntrico conduzido por Kauffman e colaboradores, nos Estados Unidos, que reuniu 861 casos de candidúria e observou que *C. albicans* respondeu por 52% dos isolados, seguida por *C. glabrata* e *C. tropicalis* (Tabela 190.1). No Brasil, há duas publicações ilustrando menor ocorrência de *C. glabrata* e maior prevalência de isolamento de *C. tropicalis* entre as amostras de *Candida* não *albicans*.[6]

Os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de candidúria são: antibioticoterapia de amplo espectro; uso de corticosteroides e imunossupressores; sexo feminino; presença de anormalidades do trato urinário; diabetes; sondagem vesical de demora; pós-operatório de cirurgias de grande porte; e outras condições de comprometimento do estado imunológico (Tabela 190.2).[6]

Vários autores têm demonstrado que o achado de candidúria em populações de baixo risco, indivíduos sadios e assintomáticos é raro. Nessas populações, o achado de *Candida* em cultura de urina reflete, na maioria das vezes, coleta ou processamento inadequado das amostras.

Em pacientes expostos a fatores de risco para infecção urinária por *Candida*, o achado de candidúria pode significar colonização ou infecção. Nesses pacientes, a contagem de colônias é muito variável e não permite diferenciação acurada entre aqueles colonizados e os infectados por *Candida*, assim, a controvérsia sobre a valorização clínica deste achado deverá ser definida em função de outros achados laboratoriais e, sobretudo, da apresentação clínica do paciente.[9-11]

TABELA 190.1. Distribuição de leveduras responsáveis por candidúria em pacientes hospitalizados.[6-12]

Autor/país	Kauffman e colaboradores, 2000, Estados Unidos	Paul e colaboradores, 2004, Índia	Binelli e colaboradores, 2006, Brasil	Silva e colaboradores, 2007, Brasil
Número de cepas estudadas	861	145	23	100
C. albicans	52%	23,8	52,2%	56%
C. glabrata	16%	21,3	—	11%
C. tropicalis	8%	30,5	43,5%	20%
C. parapsilosis	4%	1,2	—	4%
C. krusei	1%	1,8	—	2%
Outras não *albicans*	1,7%	4,9	1%	—
Outros fungos	0,6%	4,9	=	3%

TABELA 190.2. Fatores associados a 861 episódios de candidúria em hospitais dos Estados Unidos.

Condições associadas	Número de casos (%)
Cirurgias	450 (52%)
Sondagem vesical	668 (78%)
Diabetes melito	336 (39%)
Doenças malignas	191 (22%)
Desnutrição	146 (17%)
Doença prévia do trato urinário	105 (12%)

Com base nos vários trabalhos conduzidos que avaliaram amostras de urina coletadas, de jato médio ou por cateterização isolada, o achado de contagens com aproximadamente 10 a 100 mil UFC/mL sugere a presença de doença no trato urinário. Entretanto, contagens inferiores podem ser encontradas em pacientes com infecção do trato urinário (ITU) por *Candida*, particularmente nos casos de pielonefrite adquirida por via hematogênica decorrente de candidíase sistêmica, em que os rins funcionam como filtro e podem refletir contagens baixas na urina.

Métodos de diagnóstico por imagem são capazes de permitir a definição de alterações parenquimatosas renais sugestivas de pielonefrite, coleções ou mesmo a presença de bola fúngica, fenômeno mais descrito em neonatos. No entanto, esses exames não são apropriados para avaliação rotineira de casos de candidúria em pacientes hospitalizados nos quais se espera que, em mais de 90% das vezes, o fenômeno esteja relacionado à colonização do paciente ou de seu sistema de sondagem vesical, e não a doença invasiva. Métodos sorológicos, como pesquisa de anticorpos ou antígenos circulantes, não têm aplicabilidade clínica.

Em pacientes críticos, geralmente submetidos à ventilação mecânica e internados em UTI por longos períodos, com síndrome infecciosa persistente, apesar de antibioticoterapia de largo espectro, há possibilidade de a candidúria ser secundária a doença fúngica sistêmica.[10-11]

Para definir qual a melhor abordagem terapêutica a ser introduzida em pacientes portadores de candidúria, o clínico deve considerar quatro aspectos:

AS CULTURAS FORAM COLHIDAS DE FORMA ADEQUADA?

Havendo dúvida sobre as condições técnicas da coleta de material, esta deve ser repetida dentro das normas específicas padronizadas. Essa conduta é particularmente importante quando a cultura positiva pertence a paciente ambulatorial sem fator de risco estabelecido para ITU por fungos. Recomenda-se a coleta de jato médio de urina, após higienização adequada da glande ou da vagina. Em pacientes com sonda vesical de demora, a amostra de urina deve ser coletada por punção realizada no local específico do circuito para esta finalidade.

QUAIS PACIENTES DEVEM RECEBER ANTIFÚNGICO?

Esta é a principal dúvida na maioria dos casos, particularmente no manuseio de pacientes hospitalizados. Conforme ilustrado anteriormente, os dados laboratoriais auxiliam muito pouco o clínico nessa decisão, assim, com base nos dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes, estes serão classificados em três grupos:

- **Previamente sadio, sem fatores de risco para candidúria:** pacientes sem doenças de base, não submetidos à sondagem vesical, sem antecedente de uso prévio de corticosteroides e antibióticos, não devem receber antifúngicos sistêmicos. É necessário solicitar nova coleta de material e, caso a presença de leveduras seja confirmada, investigar a possibilidade de mucosite genital por fungo em vagina ou glande.
- **Predisposto à candidúria, candidíase disseminada improvável:** pacientes assintomáticos ambulatoriais ou

hospitalizados que foram submetidos à sondagem vesical e/ou a outros fatores predisponentes para candidúria não devem receber antifúngicos. A abordagem inicial consiste na retirada dos fatores predisponentes com acompanhamento clínico e laboratorial posterior. A grande maioria desses pacientes fica livre da candidúria logo após a instituição dessas medidas. Aqueles com sintomas de cistite, e cujo único achado em cultura seja a presença de leveduras, devem ser tratados com antifúngicos.

- **Predisposto à candidúria, com provável disseminação da infecção:** pacientes críticos com fatores de risco para infecção fúngica sistêmica e que evoluem com sinais de sepse sem resposta à terapêutica com antibióticos e candidúria devem ser investigados para candidíase invasiva (hemoculturas, exame de fundo de olho etc.) e iniciar o uso de antifúngico sistêmico.
- **Sempre tratar:** pacientes com candidúria que sejam neutropênicos, submetidos a transplante renal (três meses pós-transplante) ou aqueles com indicação de manipulação invasiva ou cirúrgica de vias geniturinárias, mesmo na ausência de sinais/sintomas de infecção.[11-13]

HAVENDO INDICAÇÃO DE TRATAMENTO ANTIFÚNGICO, QUAL O ESQUEMA TERAPÊUTICO A SER INDICADO?

Infecções urinárias causadas por leveduras sensíveis ao fluconazol devem ser tratadas com este triazólico. O fluconazol tem boa penetração no trato urinário, tendo sido sua eficácia e tolerabilidade demonstradas em diferentes estudos clínicos. Dose recomendada de 200 a 400 mg/dia, na dependência do agente envolvido, de sua sensibilidade à droga e do estado clínico do doente. Há esquemas diversos para utilização de fluconazol, e o tempo de tratamento varia de 7 a 14 dias. Infecções urinárias do trato respiratório inferior por agentes resistentes ao fluconazol devem ser tratadas com formulação convencional de anfotericina B de uso sistêmico (por períodos de até cinco dias) ou por irrigação vesical. A irrigação vesical de anfotericina B é realizada mediante infusão diária de 50 mg do medicamento diluídas em água destilada, por período de 48 a 72 horas.

Pacientes com pielonefrite secundária à candidíase hematogênica podem ser tratados com equinocandinas (dose adequada para fungemia) ou formulações lipídicas de anfotericina B que apresentam menor toxicidade renal (3 a 5 mg/kg/dia).

ALÉM DO USO DE ANTIFÚNGICOS, HÁ CUIDADOS ADICIONAIS NO MANUSEIO CLÍNICO DESSES PACIENTES?

Quando o médico decide que o paciente com candidúria deve ser submetido a terapêutica antifúngica, há necessidade de avaliar alguns aspectos adicionais:

- Havendo risco clínico e epidemiológico de a candidúria estar associada à candidíase hematogênica, é fundamental a solicitação de hemoculturas para fungos, bem como a procura de complicações oftalmológicas de candidemia;
- Havendo suspeita de candidemia, o paciente deve ser tratado de acordo com as recomendações para candidíase hematogênica;
- A experiência clínica do tratamento da candidúria com equinocandinas ou voriconazol é muito restrita; dados farmacológicos sugerem que a concentração urinária desses antifúngicos é reduzida;
- Pacientes em uso de sondagem vesical de demora devem ter o sistema trocado (ou retirado, caso seja possível) logo que inicie a terapêutica antifúngica, pois a persistência da sondagem vesical de demora em pacientes de risco leva a altas taxas de recidiva da candidúria (mais de 40%);
- Doenças obstrutivas do trato urinário devem ser investigadas em pacientes com candidúria persistente ou recorrente.

INFECÇÕES HEMATOGÊNICAS

Infecções hematogênicas por *Candida* envolvem um espectro de complicações infecciosas que compreende desde casos de fungemia transitória isolada até episódios de candidemia com disseminação para múltiplas vísceras. Na prática clínica, a maioria dos pacientes que apresentam candidíase invasiva é reconhecida basicamente pela apresentação de candidemia, sendo pouco frequente a documentação de envolvimento visceral.[14]

Apesar dos esforços dos serviços de saúde, a morbidade e a mortalidade associadas à candidemia permanecem elevadas, com taxas de mortalidade global entre 30% e 70%. Nesse cenário, em recente estudo multicêntrico brasileiro envolvendo 647 pacientes internados em UTI, que evoluíram com candidemia, observou-se mortalidade geral de 60,8% a 76,4% nos dois períodos estudados, taxa muito superior àquela encontrada nos Estados Unidos e na Europa, aproximadamente entre 30% e 47%.[15]

A Tabela 190.3 mostra dados sobre a prevalência de infecções de corrente sanguínea por *Candida* spp. em hospitais terciários no Brasil e no mundo. Estudo recente de ponto-prevalência realizado por Magill e colaboradores, envolvendo 183 centros médicos nos Estados Unidos, evidenciou que *Candida* spp. encontra-se hoje como o primeiro agente causador de infecções de corrente sanguínea (Tabela 190.3) naquele país.

Com os progressos obtidos em hospitais dos Estados Unidos, com o controle de bacteremias primárias e secundárias, candidemia tornou-se o principal agente de infecção de corrente sanguínea em hospitais terciários.

Importante observar que fungemias representam um grande problema nos hospitais terciários, não apenas por sua alta frequência, mas pela letalidade de cerca de 40% atri-

TABELA 190.3. Prevalência de *Candida* em infecções de corrente sanguínea: diversos estudos muticêntricos.[2,16-19]

Autor (País)	Edmond e colaboradores (Estados Unidos)	Colombo (Brasil)	Colombo (Brasil)	Marra e colaboradores (Brasil)	Magill (Estados Unidos)
Ano	1999	2006	2007	2011	2014
Número de centros participantes	49	11	4	16	183
Prevalência de diferentes agentes	ECN *S. aureus* *Enterococcus* spp. *Candida* spp. (4º) *E. coli*	ECN *S. aureus* *Klebsiella pneumoniae* *Candida* spp. (4º)	*Candida* spp. (4%)	*S. aureus* ECN *Klebsiella* spp. *Acinetobacter* spp. *Pseudomonas* spp. *Enterobacter* spp. *Candida* spp. (7º) *Enterococcus* spp.	*Candida sp.* (1º) ECN *S. aureus* *Enterococcus* spp.

buída a essa complicação infecciosa, índice este superior ao verificado com a maioria dos agentes causadores de infecção em corrente sanguínea.[20]

ETIOLOGIA E POPULAÇÕES DE RISCO

Apesar de a *Candida albicans* ainda ser considerada o principal agente etiológico de candidemia, estudos multicêntricos conduzidos em hospitais do mundo todo têm registrado aumento substancial na ocorrência de fungemias por espécies de *Candida* não *albicans*. Em casuística recente de hospitais nos Estados Unidos, documentada por Wisplinghoff e colaboradores, houve maior prevalência de *C. albicans* (50,7%), seguida por isolados do complexo *C. parapsilosis* (17,4%), *C. glabrata* (16,7%) e *C. tropicalis* (10,2%).[21] Na Europa, vários centros médicos têm ilustrado grande ocorrência de espécies não *albicans* entre os episódios de fungemia, com maior prevalência de isolados do complexo C *parapsilosis* e *C. glabrata* e, com menor frequência, *C. tropicalis*. Já na América Latina, diferentes autores têm mostrado a maior ocorrência de *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* entre as espécies não *albicans*, sendo que, no Brasil, houve uma tendência mais recente de incremento nas infecções causadas por *C. glabrata* e *C. krusei* em vários centros médicos do país.[15-18,22,23,24]

Especificamente, em pacientes admitidos em UTI, estudo recente conduzido por Colombo e colaboradores avaliou o padrão etiológico de candidemia em 647 casos de fungemia documentados em pacientes críticos admitidos em 22 hospitais brasileiros, ao longo de dois diferentes períodos: 2003 a 2007 (período 1) e 2008 a 2012 (período 2). Nessa casuística houve aumento substancial na participação de *C. glabrata* como agente etiológico de candidemias, tendo sua prevalência aumentado de 7,8% para 13,1% entre os episódios de fungemia documentados no primeiro e no segundo períodos, respectivamente ($p = 0,03$).[15]

A Tabela 190.4 resume a prevalência de diferentes espécies de *Candida* associadas a fungemias em estudos multicêntricos realizados no Brasil, na América Latina, nos Estados Unidos, e em alguns países europeus. Em todas as séries, observa-se um aumento de infecções de corrente sanguínea por espécies de *Candida* resistentes a fluconazol.

Acredita-se que a maioria dos casos de candidemia seja adquirida por via endógena, pela translocação da levedura através da mucosa do trato gastrintestinal, visto que *Candida* faz parte da microbiota normal do sistema digestório. Entretanto, infecções por esse gênero de leveduras também podem ser adquiridas por via exógena, seja pelo contato entre profissionais colonizados e seus pacientes, ou por meio do implante de próteses, sondas, cateteres ou drenos contaminados, bem como pela administração parenteral de soluções contaminadas.[14]

O Quadro 190.1 resume os principais fatores de risco associados à ocorrência de candidemia em pacientes críticos. Vale mencionar que estudos caso-controle conduzidos por Wey e colaboradores foram pioneiros na caracterização da história natural de candidemia, estabelecendo como fatores de risco para esta condição as seguintes variáveis independentes: uso de antibióticos; colonização por *Candida* spp. em diferentes sítios; hemodiálise; e uso de cateter venoso central.

Diante destes fatores de risco, é possível entender por que a maior casuística de candidemia encontra-se entre os indivíduos portadores de câncer, submetidos a transplantes de órgãos ou procedimentos cirúrgicos de grande porte, crianças prematuras e pacientes críticos admitidos em UTI com falência de diferentes órgãos.[25]

O Quadro 190.2 resume as condições associadas a 647 casos de candidemia documentados entre pacientes de UTI admitidos em 22 diferentes centros médicos brasileiros. Nesse estudo, em análise comparativa entre as condições de risco observadas em pacientes admitidos em UTI *versus* outras unidades de internação, observou-se que os primeiros apresentam maior faixa etária, maior prevalência de insuficiência de órgãos (renal, cardíaca e pulmonar), necessidade de diálise, exposição a ventilação mecânica, cateter em posição central e cirurgias de grande porte. Contudo, pacientes que desenvolveram candidemia nas enfermarias apresentaram maior incidência de câncer e transplantes de órgãos, bem como mais utilização de drogas imunossupressoras.[15]

TABELA 190.4. Distribuição de espécies de *Candida* responsáveis por infecções de corrente sanguínea em pacientes *hospitalizados*.[15,17-18,20-26]

Variáveis	Séries								
Autor	**Colombo e colaboradores**	**Camargo e colaboradores**	**Colombo e colaboradores**	**Colombo e colaboradores**	**Nucci e colaboradores**	**Pfaller e colaboradores**	**Wisplinghoff e colaboradores**	**Leroy e colaboradores**	**Montagna e colaboradores**
País	**Brasil**	**Brasil**	**Brasil**	**Brasil**	**América Latina**	**(Estados Unidos/Europa/ Am. Latina)**	**Estados Unidos**	**França**	**Itália**
Ano	**2006**	**2010**	**2013**	**2014**	**2013**	**2011**	**2014**	**2010**	**2014**
N. de casos	712	151	190	647	672	1.752	1218	141	462
C. albicans	40,9	44,4	40,5	44,0	37,6	48,7	50,7	55,3	49,4
C. parapsilosis	20,5	22	25,8	17,2	26,5	17,2	17,4	8,5	26,2
C. tropicalis	20,9	15	13,2	21,8	17,6	10,0	10,2	6,4	6,5
C. glabrata	4,9	9	10,0	9,9	6,3	17,8	16,7	17,7	10,4
C. krusei	1,1	6	4,7	2,5	2,7	2,1	1,6	4,3	2,8
C. guilliermondi	2,4	0,6	1,6	1,9	6,5	—	—	—	1,5
Candida spp.	—	—	—	—	—	—	2,5	—	—
Outros	1,3	3	4,2	—	2,8	4,2	1	2,8	3,8

QUADRO 190.1 Fatores de risco para candidemia em pacientes críticos.

- Idade
- Colonização por *Candida*
- Tempo de estadia em UTI
- Uso de antibioticoterapia de amplo espectro
- Uso de dispositivos intravasculares
- Diabetes melito
- Nutrição parenteral
- Ventilação mecânica
- Insuficiência renal
- Hemodiálise/hemofiltração
- Profilaxia antifúngica
- Cirurgia
- Pancreatite aguda necrosante
- Tratamento com corticosteroides

Fonte: Adaptado de Calandra e Delaloye, 2014.[23]
UTI: unidade de terapia intensiva.

QUADRO 190.2. Condições associadas a fungemias em 647 pacientes de UTI em 22 centros médicos brasileiros.[15]

- Idade (18-67)
- Tempo da admissão até a fungemia (0-188 dias)
- Câncer (4,5%)
- Falência renal (40,5%)
- Diálise (28,3%)
- Doença neurológica: 160 (24,7%)
- Doença cardíaca (35,1%)
- Doença pulmonar (28,6%)
- Cirurgia abdominal (30%)
- Ventilação mecânica (74,2%)
- Cateter venoso central (93,5%)
- Uso de corticosteroides 52,2%)
- Uso de antibióticos: 622 (96,1%)

UTI: unidade de terapia intensiva.

MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO DE CANDIDEMIA

Infelizmente, com muita frequência, pacientes com candidemia são diagnosticados tardiamente, ocasião em que os resultados das medidas terapêuticas são insatisfatórios, não somente pelo avançado estado da infecção fúngica, mas também pela gravidade da sua doença de base. Assim, pacientes com fatores de risco para caandidemia, que apresentam síndrome infecciosa, com má resposta à terapêutica antibiótica, devem sempre ser avaliados cuidadosamente pelo clínico, no sentido de identificar a infecção fúngica o mais precocemente possível.

Nessa tarefa, além do exame clínico cuidadoso para a identificação de lesões de pele ou alterações de fundo de olho compatíveis com complicações de candidemia, hemoculturas devem ser solicitadas e processadas por sistemas que permitam recuperação rápida do agente em cultivo.

HEMOCULTURA

O diagnóstico rápido e acurado de sepse por *Candida* é fundamental para permitir o início da terapêutica antifúngica precoce, reduzindo mortalidade, complicações clínicas e permanência do paciente no ambiente hospitalar. Entretanto, o diagnóstico laboratorial precoce de candidemia permanece um desafio para os laboratórios de microbiologia clínica do mundo todo, tendo em vista a baixa sensibilidade do diagnóstico microbiológico convencional em casos de fungemia.

A coleta de hemoculturas é procedimento obrigatório em qualquer paciente com suspeita clínica de infecção sistêmica por *Candida*. O método-padrão convencionalmente utilizado pela maioria dos laboratórios de microbiologia ainda é a hemocultura automatizada, que possui maior sensibilidade que as hemoculturas de processamento manual. Mas é importante lembrar que o sucesso dessa ferramenta é dependente não apenas da sensibilidade do método, mas sobretudo de interferências relacionadas a fatores pré-analíticos, como boas práticas de coleta das amostras.

Os equipamentos automatizados de hemocultura possuem sensibilidade limitada para detecção de leveduras na corrente sanguínea, considerando que seu resultado depende diretamente da concentração do inóculo na amostra. Infecções de corrente sanguínea são geralmente associadas a baixos inóculos do agente causal, aspecto que limita a sensibilidade do método. Nesse contexto, recomenda-se a coleta mínima de dois *sets* de hemocultura, com intervalos de poucos minutos entre eles, sendo a coleta idealmente realizada em sítios diferentes, envolvendo um mínimo de 20 mL por *set* de hemocultivos em adultos.

As hemoculturas devem ser incubadas por período mínimo de cinco a sete dias, tempo suficiente para o crescimento de diferentes espécies de *Candida*. Após o crescimento do agente no frasco de hemocultura, a bacterioscopia pela coloração de Gram permite reconhecer a presença de leveduras na amostra. Quando subcultivada em ágar sangue, depois do crescimento das colônias, pode-se realizar provas bioquímicas manuais ou automatizadas para identificação da levedura.

Quando utiliza-se ágar cromogênico, de acordo com a característica e a coloração da colônia, é possível identificar infecções mistas, envolvendo mais de uma espécie de *Candida*, além de obter-se identificação presuntiva de *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* e *C. krusei*.

Recentemente, com a implantação de equipamentos de espectrometria de massas adaptados para o diagnóstico microbiológico, pela análise do perfil proteico por técnica de MALDI-TOF, é possível identificar as espécies de *Candida* diretamente a partir de amostras de frascos de hemocultura com crescimento de microrganismos. Nesse procedimento, é possível obter resultados de identificação de patógenos em cultura em menos uma hora, reduzindo sobremaneira

o tempo requerido para informar ao médico sobre o agente encontrado como causador de sepse em seus pacientes.

PESQUISA DE ANTÍGENOS FÚNGICOS

Detecção de β-D glucana (BDG)

A BDG é um açúcar constituinte da parede celular de diferentes espécies de fungos, exceto *Zygomicetos* e *Cryptococcus*. A detecção desse antígeno ocorre por reações enzimáticas colorimétricas, capaz de auxiliar o clínico na detecção precoce da candidemia, visto que esse exame pode se tornar positivo até cinco dias antes da cultura convencional.

A sensibilidade e a especificidade desses testes variam de 57% a 97%, e de 56% a 93%, respectivamente. Esses exames possuem elevado valor preditivo negativo (superior a 90%), o que auxilia na exclusão da hipótese diagnóstica de candidíase invasiva quando o resultado é negativo. Falsos-positivos podem ocorrer em pacientes em curso de hemodiálise, mucosite grave, infecções bacterianas sistêmicas, antibioticoterapia com betalactâmicos e transfusão de hemoderivados.[27-28]

Esse teste é comercializado no Brasil e pode ter utilidade clínica para o diagnóstico precoce de candidemia quando realizado duas a três vezes por semana na monitorização de pacientes de risco para essa infecção.

Detecção de manana e antimanana

Manana é um dos componentes majoritários da parede celular de *Candida*, sendo sua presença transitória detectada em pacientes que evoluem com candidemia. Na verdade, estudos inicias, na Europa, observaram que, em pacientes com candidemia, há ausência de anticorpos antimanana na presença de mananemia e vice-versa, o que levou à ideia de que a combinação da detecção da manana e anticorpos antimanana por técnicas de Elisa poderia ser útil no diagnóstico das candidemias.

Metanálise realizada recentemente em estudos utilizando esta estratégia para diagnosticar candidemia observou sensibilidade e especificidade da detecção de manana de 58% e 93%, respectivamente. Já a sensibilidade para o diagnóstico de candidemia pela detecção de antimanana foi de 59% e a especificidade de 83%. Com a utilização combinada dos dois testes, a sensibilidade da estratégia diagnóstica para candidemia aumentou para 83%, mas sem aumento significativo da especificidade. Vale dizer que a sensibilidade do método foi mais alta para infecções causadas por *C. albicans* quando comparadas a fungemias por *C. glabrata* e *C. tropicalis*.[27]

Esse teste não está disponível no Brasil, mas vem sendo bastante utilizado em centros médicos na Europa.

REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)

Técnicas moleculares para detecção e identificação de espécies de *Candida* diretamente a partir de amostras de sangue de pacientes de risco ainda se encontram em fase de validação, não há consenso na comunidade internacional sobre a padronização de diferentes etapas envolvidas nestes ensaios. Dessa forma, há uma grande variedade de metodologias *in house* cuja variação de desempenho, em termos de sensibilidade e especificidade, é muito grande.

Não há qualquer método comercial cuja aceitação seja consensual pela comunidade internacional e que tenha sido integrado a critérios definidores de doença invasiva por *Candida* em documentos de diretrizes de sociedades de especialidade. Na verdade, métodos de PCR convencional aplicados diretamente a amostras de sangue para o diagnóstico de sepse fúngica apresentam limitada sensibilidade, tendo em vista a reduzida carga fúngica presente no material infectado, bem como a presença de inibidores da PCR no sangue.

Em contrapartida, há diversos protocolos com rendimento muito satisfatório, que aplicam técnicas de PCR para a identificação molecular de leveduras presentes em frascos de hemocultura que apresentam crescimento do patógeno. No nosso meio, Xafranski e colaboradores padronizaram uma técnica para detecção e identificação de espécies de *Candida* spp. diretamente do frasco de hemocultura positivo, demonstrando 97% de concordância com os métodos convencionais e fornecendo resultados com 48 horas de antecedência quando comparados aos métodos de identificação fenotípica.[29]

Recentemente, Mylonakis e colaboradores conduziram estudo clínico bem delineado para avaliar o desempenho de uma nova estratégia de plataforma diagnóstica que consiste no acoplamento de PCR com ressonância magnética, em que foi possível obter resultados promissores na detecção e na identificação acurada de espécies de *Candida* a partir de amostras de sangue coletado de pacientes com suspeita de fungemia. Essa plataforma diagnóstica apresentou sensibilidade analítica muito melhor que a das técnicas de PCR convencional, sendo capaz de detectar inóculos a partir de 1 UFC/mL.[30]

Diante das limitações dos métodos diagnósticos disponíveis, acredita-se que 30% a 50% dos pacientes com candidemia não sejam identificados na rotina da maioria dos laboratórios. Na prática clínica, a possibilidade de candidíase hematogênica deve sempre ser lembrada em casos de pacientes com internação superior a sete dias, expostos a múltiplos fatores de risco para esta condição, colonizados por *Candida* spp. e que apresentem evidências clínicas de sepse sem resposta adequada a antibióticos.

COMPLICAÇÕES OCASIONADAS PELA CANDIDEMIA

Apesar de pouco frequente entre pacientes adultos não neutropênicos, episódios de candidemia podem levar ao comprometimento de vários órgãos e sistemas. Tais complicações podem ser documentadas ao longo da hospitalização relacionada ao episódio de sepse fúngica ou, menos frequentemente, após várias semanas ou meses da ocorrência da

fungemia, a exemplo de quadros de retinite, meningite ou osteomielite por *Candida* spp. documentados tardiamente.

O comprometimento cutâneo ao longo de episódios de candidíase hematogênica pode ocorrer em cerca de até 10% dos casos, apresentando-se caracteristicamente como pequenas pápulas ou nódulos com base eritematosa.[31-32]

A endoftalmite pode ocorrer em até 20% dos casos, sendo a variação, na prevalência dessa complicação infecciosa, dependente das condições do hospedeiro, da espécie de *Candida* envolvida, e do tempo para o início da terapêutica antifúngica após o estabelecimento da sepse. Seu diagnóstico requer exame de fundoscopia, realizado por oftalmologista experiente, sendo, muitas vezes, uma complicação bilateral capaz de comprometer o vítreo.

Quanto ao comprometimento do sistema cardiovascular, a endocardite por *Candida* ocorre principalmente como complicação de cirurgias de troca valvar e entre usuários de drogas ilícitas endovenosas. Os fungos, de forma geral, são responsáveis por 2% a 4% da etiologia das endocardites, com o gênero *Candida* respondendo por 65% delas. Nessa população, alguns fatores de risco para endocardite devem ser mencionados, entre eles as cirurgias maiores (cardíacas e outras), a endocardite bacteriana prévia ou a doença valvar, além do uso de marca-passo ou catéter venoso central (CVC) de longa permanência. O quadro clínico é muito semelhante ao da endocardite bacteriana, comprometendo frequentemente as válvulas aórtica e mitral, com alto risco de embolização de artérias maiores.[31-32]

O envolvimento osteoarticular como consequência de candidíase hematogênica é raro, mas pode aparecer como complicação tardia, inclusive até 16 meses após o episódio de candidemia. Do ponto de vista clínico, o envolvimento ósseo manifesta-se por dor local, febre e alterações radiológicas compatíveis com osteomielite. Quando as articulações são acometidas, há envolvimento, particularmente, das grandes articulações, sendo essa complicação mais frequente em crianças.

A candidíase disseminada crônica (previamente conhecida como candidíase hepatoesplênica) é a entidade clínica quase sempre associada à recuperação da neutropenia em pacientes com neoplasias hematológicas, podendo ser subsequente a um episódio de candidíase disseminada aguda. Esse quadro ocorre principalmente em pacientes com leucemia aguda submetidos à quimioterapia, que, após a recuperação da neutropenia, evoluem com febre persistente não responsiva a antibióticos de largo espectro, hemoculturas negativas, dor abdominal, elevação de enzimas hepáticas e múltiplos abscessos no fígado, no baço e nos rins.

TRATAMENTO

Para a definição da melhor estratégia terapêutica a ser instituída em seus pacientes com candidíase hematogênica, o clínico deve considerar os seguintes aspectos:

- **Identificação da doença de base:** pacientes persistentemente neutropênicos requerem terapêutica mais agressiva e por períodos mais prolongados. Nessas condições, deve-se utilizar equinocandinas ou formulações de anfotericina B, dando preferência ao uso de formulações lipídicas (por sua menor toxicidade), caso escolha um poliênico para a terapêutica.
- **Presença de complicações infecciosas em vísceras:** a ocorrência de endoftalmite, osteomielite, meningite, endocardite e candidíase hepatoesplênica são exemplos de condições clínicas nas quais a terapêutica antifúngica deve ser prolongada por períodos de quatro semanas a mais de seis meses. Havendo terapêutica prolongada, dá-se preferência a consolidar o tratamento com a utilização de droga de uso oral (fluconazol, se possível).
- **Gravidade da apresentação clínica:** pacientes críticos sempre devem iniciar o tratamento com equinocandinas, sendo o fluconazol utilizado na terapêutica sequencial apenas depois do controle clínico e microbiológico da sepse fúngica.
- **Determinação da espécie de fungo relacionada ao episódio infeccioso:** espécies não *albicans* de *Candida* podem apresentar menor suscetibilidade a antifúngicos, requerendo ajuste de dose ou mesmo mudança de medicamento.
- **Risco de toxicidade renal mediante uso de anfotericina B convencional:** a ocorrência de insuficiência renal aguda em pacientes com sepse aumenta muito o risco de óbito. Doentes com alto risco de lesão renal aguda não devem ser tratados com anfotericina B convencional. Nessa condição, a gravidade do caso e os agentes isolados devem ser fatores determinantes na escolha da terapêutica alternativa: equinocandina ou fluconazol.
- **Presença de cateter intravascular em posição central:** apesar de tema controverso, todos os documentos e diretrizes recomendam a remoção precoce do CVC em pacientes críticos com sepse por candidemia.
- **Necessidade de remoção cirúrgica de foco infeccioso:** casos de osteomielite e endocardite são exemplos de situações clínicas em que a limpeza cirúrgica (ou troca de válvula) deve ser considerada na abordagem terapêutica.

Atualmente, estão disponíveis no mercado para o tratamento da candidíase invasiva: anfotericina B e suas formulações, fluconazol, voriconazol e as equinocandinas.

CANDIDEMIA EM PACIENTES NÃO NEUTROPÊNICOS

A melhor opção para a terapêutica inicial de candidemia em pacientes admitidos na unidade de terapia são as equinocandinas, classe terapêutica que apresenta atividade antifúngica predominantemente fungicida contra as principais espécies de *Candida*, incluindo aquelas resistentes a fluconazol.

Em estudo de metanálise conduzido por Andes e colaboradores envolvendo sete ensaios clínicos randomizados com 1.915 pacientes com candidemia/candidíase invasiva, observou-se que o tratamento com equinocandinas foi as-

sociado à menor mortalidade. Consistente com a conclusão dessa metanálise, o único ensaio clínico randomizado comparando a eficácia terapêutica de uma equinocandina (anidulafungina) com fluconazol no tratamento de candidemia evidenciou taxas de sucesso terapêutico maior para o grupo tratado com fluconazol, apesar de não ter havido diferença na mortalidade geral observada entre os dois grupos de pacientes.[31]

Em recente estudo conduzido por Colombo e colaboradores[15] descrevendo a epidemiologia de 647 episódios de candidemia em pacientes de terapia intensiva, foi observado que o uso de equinocandina como terapia inicial associou-se a melhor desfecho clínico quando comparado a outros regimes terapêuticos, variável esta que emergiu em análise de regressão logística como fator independente preditor de bom prognóstico.

Diante desses dados, as equinocandinas têm sido recomendadas como a melhor escolha para a terapêutica inicial de candidemia nas diretrizes de diferentes sociedades médicas na Europa e no Brasil. Existem disponíveis no mercado três equinocandinas: anidulafungina, caspofungina e micafungina, com eficácia e segurança muito semelhantes na terapêutica de candidemia.[31,33-36]

Em relação ao fluconazol, deve ser considerado como agente antifúngico de grande utilidade na terapia sequencial após o controle clínico do pacientes com sepse por *Candida*, para completar o período mínimo de 14 dias de tratamento depois da melhora clínica e da negativação de hemoculturas. Nesse contexto, o medicamento deve ser iniciado somente em pacientes que tenham boa resposta clínica e microbiológica ao tratamento inicial com equinocandina, e após a identificação acurada do agente etiológico, visto que este fármaco não deve ser utilizado no tratamento de fungemias por *C. glabrata* e por *C. kruzei*.[13,32-33,37-38]

O voriconazol é reservado como alternativa na terapia de pacientes com envolvimento do sistema nervoso central e/ou endoftalmite, visto que as equinocandinas não têm boa penetração nesses sítios.[39]

Em virtude de sua nefrotoxicidade, a anfotericina B deoxicolato deve ser evitada em pacientes de terapia intensiva, particularmente naqueles expostos a outras condições ou a drogas nefrotóxicas. As formulações lipídicas de anfotericina B constituem terapia alternativa para candidemia, com excelente eficácia, mas apresentam maior toxicidade renal que as equinocandinas.

A única formulação lipídica de anfotericina B avaliada em estudo randomizado e comparativo com equinocandina na terapêutica de candidemia é a formulação lipossomal, indicada em doses diárias de 3 mg/kg/dia para o tratamento de adultos. O complexo lipídico de anfotericina B foi usado em pacientes com candidemia, mas apenas em estudos abertos e não comparativos, na maioria das vezes, em regime de 5 mg/kg/dia. Formulações lipídicas de anfotericina B são alternativas para pacientes que não respondem às equinocandinas, sejam intolerantes a essa classe terapêutica, ou desenvolvem endocardite ou meningite.[37,39]

Pela reduzida penetração em sistema nervoso central, pacientes com endoftalmite e meningite não devem ser tratados com equinocandinas. Nesse contexto, os melhores resultados terapêuticos são obtidos com fluconazol, voriconazol ou formulações lipídicas de anfotericina B.

No que diz respeito ao tempo de tratamento, recomenda-se a utilização de ao menos 14 dias após a primeira hemocultura negativa e o desaparecimento dos sinais e sintomas de candidíase hematogênica. Nesse sentido, recomenda-se a realização de hemocultura ao menos no terceiro e no quinto dia após o início do tratamento para a definição segura do momento adequado da sua suspensão.[31-39.]

Os casos de endocardite, osteomielite, meningite, ou candidíase disseminada crônica exigem tratamentos prolongados de várias semanas ou meses, iniciando-se com equinocandinas ou formulações lipídicas de anfotericina B, e concluindo-se o regime terapêutico com triazólico de uso oral.[31,37]

CANDIDEMIA EM PACIENTES NEUTROPÊNICOS

Dada a maior incidência de infecções causadas por *C. glabrata* e *C. krusei* em pacientes com câncer, assim como a frequente ocorrência de neutropenia e uso prévio profilático de triazólicos nesta população, a recomendação é que o tratamento primário da candidemia nesses pacientes seja realizado com antifúngicos fungicidas e de amplo espectro, como equinocandinas ou formulações lipídicas de anfotericina B.

Na Tabela 190.5 encontram-se as doses recomendadas para os antifúngicos com base na função renal.

INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Nos pacientes submetidos a cirurgia do trato gastrintestinal, a interpretação do isolamento de *Candida* spp. no fluido cavitário é controversa. Se o paciente com isolamento de *Candida* spp. no fluido peritoneal estiver clinicamente estável, sem evidências de infecção na cavidade abdominal ou disseminação sistêmica, esse achado pode ser resultado da manipulação cirúrgica de órgão colonizado, que não trará consequências.

Contudo, nos pacientes cirúrgicos, há possibilidade de desenvolvimento de peritonite secundária ou terciária por *Candida* após episódios de perfuração do trato gastrintestinal, fístulas ou mesmo pancreatite grave. Nesse cenário, *Candida* tem sido reconhecida cada vez mais como agente causal de morte tardia no curso da sepse intra-abdominal, capaz de se apresentar como único agente da peritonite ou como agente de uma peritonite polimicrobiana.

As cirurgias de colo, intestino delgado, pâncreas e fígado são as mais comumente envolvidas nas infecções peritoneais por fungos. Nessa população, além dos fatores de risco específicos relacionados à contaminação da cavidade abdominal por *Candida*, há contribuição de outros fatores para

TABELA 190.5. Dose usual e correção para função renal dos agentes antifúngicos.

Nome	Dose normal Cl > 50	Cl entre 10 e 50	Cl < 10
Anfotericina B	0,5-1 mg/kg/dia QD	0,5-1 mg/kg/dia QD	0,5-1 mg/kg/dia QD
Anfotericina B lipossomal	3-5 mg/kg/dia QD	3-5 mg/kg/dia QD	3-5 mg/kg/dia QD
Fluconazol	800 mg/dia BID – 1 dia (dose ataque) 200-400 mg/dia BID (manutenção)	400 mg/dia BID – 1 dia (dose ataque) 100-200 mg/dia BID (manutenção)	400 mg/dia BID – 1 dia (dose ataque) 100-200 mg/dia BID (manutenção)
Voriconazol	6 mg/dia BID – 2 dias (dose ataque) 4 mg/dia BID (manutenção)	6 mg/dia* BID – 2 dias (dose ataque) 4 mg/dia BID (manutenção)	6 mg/dia* BID – 2 dias (dose ataque) 4 mg/dia BID (manutenção)
Caspofungina	70 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 50 mg/dia QD (manutenção)	70 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 50 mg/dia QD (manutenção)	70 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 50 mg/dia QD (manutenção)
Anidulafungina	200 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 100 mg/dia QD (manutenção)	200 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 100 mg/dia QD (manutenção)	200 mg/dia QD – 1 dia (dose ataque) 100 mg/dia QD (manutenção)
Micafungina	100 mg/dia QD	100 mg/dia QD	100 mg/dia QD

Cl: *Clearance* de creatinina (mL/minuto); QD: uma vez por dia; BID: duas vezes por dia.
* Evitar o uso de voriconazol EV em pacientes com *clearance* de creatinina < 50 (risco de toxicidade). Não existem restrições para uso da formulação oral em pacientes com insuficiência renal.

a transição de colonização abdominal para infecção fúngica estabelecida, sendo eles: terapia antimicrobiana por mais de sete dias, diabetes, desnutrição, insuficiência renal crônica, alimentação parenteral e neoplasias.[36]

Em recente publicação de diretrizes de um grupo Europeu para o manejo clínico de candidíase intra-abdominal, foi recomendado que seja considerado clinicamente relevante todo e qualquer isolamento de *Candida* em material biológico coletado no intraoperatório ou em material de dreno intracavitário coletado nas primeiras 24 horas do pós-operatório em pacientes que evoluam com quadro de peritonite.[40]

Pacientes com candidíase intra-abdominal devem ser inicialmente tratados com equinocandinas ou formulações lipídicas de anfotericina B, sendo o fluconazol introduzido apenas após controle clínico e microbiológico da sepse, bem como da identificação do agente causal.

Além da terapêutica antifúngica, é necessária a realização de exames de imagem para o reconhecimento precoce de coleções, abscessos e/ou áreas de necrose infectadas no caso de pancreatites agudas. Havendo complicações intra-abdominais da candidíase, a limpeza cirúrgica precoce é recomendada para controle adequado do foco infeccioso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camargo TZC, Marra AR, Silva CV, Cardoso MF, Martino MD, Camargo LF, et. al. Secular trends of candidemia in a tertiary care hospital. Am J Infect Control. 2010;38:546-55.
2. Colombo AL, Guimarães T, Silva LRFB, Monfardini LPA, Anna Karenine B, Cunha MD, et al. Prospective Observational Study of Candidemia in Sao Paulo, Brazil: Incidence Rate, Epidemiology, and Predictors of Mortality. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(5):570-6.
3. Pfaller MA, Jones RN, Messer SA, Edmond MB, Wenzel RP. SCOPE participation group: national surveillance of nosocomial bloodstream infection due to Candida other than C. albicans: frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE program. Diagn Microbiol Infect Dis. 1998;30:121.
4. Gonçalves SS, Amorim CS, Nucci M, Padovan ACB, Briones AS, Melo SA, et al. Prevalence rates and antifungal susceptibility profiles of the Candida parapsilosis species complex: results from a nationwide surveillance of candidaemia in Brazil. Clin Microbiol Infect. 2010;16(7):885-7.
5. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. Clin Infect Dis. 2001;32:1602-7.
6. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2000;30:14-8.
7. Binelle CA, Moretti ML, Assis RS, Sauaia N, Menezes PR, Ribeiro E, et al. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia. Clin Microbiol Infect. 2006;12(6):538-43.
8. Silva EH, Ruiz LS, Matsumoto FE, Auler ME, Giudice MC, Moreira D. Candiduria in a apublic hospital of São Paulo: characteristics of the yeasts isolates. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2007;49(6):349-53.
9. Navin P, Mathai E, Abraham OC, Michael JS. Factors associated with candiduria and related mortality. J Infect. 2007;55(5):450-5.
10. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida Urinary Tract Infections—Epidemiology. Clin Infect Dis. 2011;52 Suppl 6:s433-6.
11. Toya SP, Schraufnagel DE, Tzelepis GE. Candiduria in intensive care units: association with heavy colonization and candidaemia. J Hosp Infect. 2007;66:201-6.
12. Paul N, Mathai E, Abraham OC, Mathai D. Emerging Microbiological Trends in Candiduria. Clin Infect Dis. 2004;39(11):1743-4.
13. Pappas P, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of Candidiasis. Clin Infect Dis. 2004;38(2):161-89.
14. Nucci M, Colombo AL. Risk factors for breakthrough candidemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21:209-11.
15. Colombo AL, Guimaraes T, Sukienik T, Pasqualotto AC, Andreotti R, Queiroz-Telles F, et. al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: an analysis of five multicenter studies sequentially conductes over a 9-year period. Intensive Care Med. 2014;40:1489-98.
16. Colombo AL, Nucci M, Salomão R, Branchini ML, Richtmann R, Derossi A, et al. High rate of non-albicans candidemia in Brazilian tertiary care hospitals. Diagn Microbiol Infect Dis. 1999;34:281-6.

17. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouér SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. J Clin Microbiol. 2006;44(8):2816-23.
18. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA, et. al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospital: Analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. J Clin Microbiol. 2011;49:1866-71.
19. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med. 2014;27;370(13):1198-208.
20. Pfaller Ma, Andes DR, Diekema DJ, Horn DL, REboli AC, et al. Epidemiology and Outcomes of Invasive Candidiasis Due to Non-albicans Species ofCandida in 2,496 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH) Registry 2004–2008. PLoS ONE. 2014;9(7):e101510.
21. Wisplinghoff H, Ebbersa J, Geurtza L, Stefanika D, Majorb Y, Edmond MB, et al. Nosocomial bloodstream infections due to Candida spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. Int J Antimicrob Agents. 2014;43:78-81.
22. Colombo AL, Garnica M, Camargo LFA, Da Cunha CA, Bandeira AC, Borghi D, et al. Candida glabrata: an emerging pathogen in Brazilian tertiary care hospitals. Med Mycol. 2013;51:38-44.
23. Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. Virulence. 2014;1;5(1):161-9.
24. Comparison of albicans vs. non-albicans candidemia in French intensive care units. Olivier Leroy, Jean-Paul Mira, Philippe Montravers, Jean-Pierre Gangneux, Olivier Lortholary for the AmarCand Study Group. Critical Care. 2010;14:R98.
25. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired candidemia. The attributable mortality and excess lenght of stay. Arch Intern Med. 1988;148:2642-5.
26. Pfaller MA, Moet GJ, Messer SA, Jones RN, Castanheira M. Geographic variations in species distribution and echinocandin and azole antifungal resistance rates among Candida bloodstream infection isolates: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008 to 2009). J Clin Microbiol. 2011;49:396-9.
27. Marchetti O, Lamoth F, Mikulska M, Viscoli C, Verweij P. Bretagne and European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) Laboratory Working Group. ECIL recommendations for use of biological markers for the diagnosis ofinvasive fungal diseases in leukemic patients and hematopoietic SCT recipients. Bone Marrow TRansplat. 2012;47(6):846-54.
28. Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntziora F, Michalopouolos A, Rafailidis PI, Falagas ME. B-D-Glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2011;52(6):750-70.
29. Xafranski H, Melo ASA, Machado AMO, Briones MRS, Colombo AL. A quick and low-cost PCR-based assay for Candida spp. identification in positive blood culture bottles. BMC Infect Dis. 2013;13:467.
30. Mylonakis E, Clancy CJ, Ostrosky-Zeichner L, Garey KW, Alangaden GJ, Vazquez JA, et al. T2 magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: a clinical trial. Clin Infect Dis. 2015;;60(6):892-9.
31. Colombo AL, Guimaraes T, Carmargo LFA, Richtmann R, Queiroz-Tellez Fd, Salles MJ, et. al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis – a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Braz J Infect Dis. 2013;17:283-312.
32. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Mycoses Study Group. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis. 2012;54(8):1110-22.
33. Basseti M, Mikulska M, Viscoli C. Bench-to-bedside review: Therapeutic management of invasive candidiasis in the intensive care unit. Crit Care. 2010;14:244.
34. Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, Chapman SW, Kett DH, Kumar D, et. al. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. N Engl J Med. 2007;356:2472-82.
35. Castanheira M, Messer SA, Jones RN, Farrell DJ, Pfaller MA. Activity of echinocandins and triazoles against a contemporary (2012) worldwide collection of yeast and moulds collected from invasive infections. Int J Antimicrob Agents. 2014;44(4):320-6.
36. Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, Colizza S, Garnacho-Montero J, Kett DH, et. al. A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. Intensive Care Med. 2013;39:2092-106.
37. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, Pappas PG, van der Horst CM, Edwards JE, et al. A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. N Engl J Med. 1994;331:1325-30.
38. Shorr AF, Chung K, Jackson WL, Waterman PE, Kollef MH. Fluconazole prophylaxis in critically ill surgical patients: a meta-analysis. Crit Care Med. 2005;33(9):1928-35.
39. Rex J, Walsh T, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis. 2000;30:662-78.
40. Montagna MT, Lovero G, Borghi E, Amato G, Andreoni S, Campion L, et al. Morace. Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(5):661-74.

CAPÍTULO 191

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA EM UTI

David Salomão Lewi
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

DESTAQUES

- Inúmeras são as infecções oportunistas (IO) prevalentes nesses pacientes. Trata-se, na maior parte das vezes, de infecções latentes que se reativam diante da imunossupressão presente nos portadores do HIV.
- Pneumonia pelo *Pneumocystis jiroveci*, retinite por citomegalovírus e encefalite por *Toxoplasma gondii* são as de maior prevalência em todos os continentes. No Brasil, a tuberculose pulmonar ou disseminada é uma das IO mais prevalentes, refletindo o estado de latência dessa micobactéria na nossa população.
- A diminuição relativa ou principalmente absoluta de linfócitos T CD4 está associada com o aparecimento de infecções oportunistas e pode ser indicativa da introdução de tratamento antirretroviral.
- Permanecem como principais causas de admissão em UTI de pacientes HIV-positivos insuficiência respiratória, septicemia e doença neurológica.
- São fatores preditivos de pior prognóstico a necessidade de ventilação mecânica, presença de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, escore alto de APACHE II, hipoalbuminemia e grave imunodeficiência (CD4 menor que 50 células/mm^3).
- Em pacientes com Aids, o sistema nervoso central (SNC) e o periférico são frequentemente acometidos por IO e efeitos tóxicos das drogas antirretrovirais, além da ação direta do próprio HIV.
- O início da terapia antirretroviral em paciente com infecção oportunista pode ser complicada pela síndrome da reconstituição imune e ele deve ser considerado individualmente e de acordo com a doença oportunista em questão.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) pode, hoje, após mais de trinta anos de sua identificação, ser considerada a maior pandemia do século XX, com cerca de 35 milhões de pessoas infectadas no mundo. Estima-se que 2,1 milhões de indivíduos infectaram-se no decorrer do ano de 2013 e 1,5 milhão morreu. A Aids é, hoje, a principal causa de morte na África subsaariana que também concentra 70% do total das novas infecções no mundo. Pelos dados da UNAIDS (programa da Nações Unidas para a Aids) de 2013, o Brasil tem 730 mil pessoas infectadas pelo HIV e ocorreram nesse ano aproximadamente 16 mil mortes relacionadas à síndrome.[1-2]

FISIOPATOLOGIA

A identificação em 1983 do HIV como agente causador pertencente à família *Retroviridae* (vulgarmente chamado de retrovírus) constitui marco inicial na descrição dos mecanismos fisiopatogênicos, bem como no desenvolvimento da terapêutica específica. O HIV, vírus essencialmente linfocitotrópico, tem ácido nucleico formado por RNA quando se encontra na sua forma livre *(virion)* e, pela ação de uma enzima chamada transcriptase reversa, integra-se no núcleo celular principalmente de linfócitos auxiliadores (reconhecidos como células CD4, pelo marcador em sua membrana) na forma de DNA (provírus). Após a formação do provírus, o HIV perverte a maquinaria celular em seu próprio benefício, passando a se replicar destruindo a célula hospedeira.

A molécula CD4, presente na superfície de linfócitos T auxiliadores (T4), parece funcionar como o principal receptor celular para o HIV, permitindo sua entrada na célula hospedeira. A replicação do HIV-1 é maciça durante qualquer fase da infecção pelo vírus. Cerca de 10 bilhões de cepas virais são produzidas e eliminadas diariamente em uma pessoa infectada. Da mesma forma, 2 milhões de linfócitos T CD4+ são produzidos e eliminados diariamente. A meia-vida do HIV-1 é de cerca de 4 horas enquanto a do linfócito T CD4 infectado é de 2,6 dias. Em decorrência desta batalha constante entre vírus e sistema imune, os linfonodos e o timo se esgotam, havendo dificuldade para reposição de células CD4 na circulação sanguínea. Esse comprometimento imune vai caracterizar o surgimento da Aids, com risco de desenvolvimento de infecções e tumores oportunistas. O tempo médio para o surgimento da Aids após a infecção pelo HIV é de dez anos e o tempo de progressão é proporcional à quantidade de vírus detectada na corrente sanguínea da pessoa infectada.

ASPECTOS CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA AIDS

Logo após a contaminação poderão surgir sintomas de infecção aguda, com febre, erupção cutânea, aumento de linfonodos, discreta hepatoesplenomegalia e alterações hematológicas semelhantes à síndrome da mononucleose infecciosa. Nesse momento, a pesquisa de anticorpos anti-HIV mostra-se negativa, ocorrendo a soroconversão, em média, quatro semanas após o contato com o vírus; porém a suspeita clínica de infecção aguda pode hoje ser confirmada quantitativamente ou qualitativamente pela mensuração de ácidos nucleicos do vírus (carga viral – reação em cadeia da polimerase (PCR)). Embora esse quadro agudo seja frequente, ele é autolimitado e muito pouco diagnosticado. A maior parte dos pacientes evolui para um período oligossintomático do ponto de vista clínico, com duração média de dez anos.

A presença de febre prolongada, perda de mais de 10% do peso corporal, diarreia persistente, com algumas alterações laboratoriais, caracterizam o quadro de "complexo relacionado à Aids (ARC)" ou doença constitucional, traduzindo a fase de estado da doença.

As infecções oportunistas (IO) e as manifestações neoplásicas, como o sarcoma de Kaposi, representam o estágio final da doença, ocorrendo em pacientes já com profundo comprometimento imune. Inúmeras são as infecções oportunistas prevalentes nesses pacientes, sendo importantes as diferenças regionais. Trata-se, na maior parte das vezes, de infecções latentes que se reativam diante da imunossupressão presente nos portadores do HIV. Pneumonia causada pelo *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente denominado de *P. carinii*), retinite por citomegalovírus e encefalite por *Toxoplasma gondii* encontram-se entre as infecções de maior prevalência em todos os continentes. No Brasil, a tuberculose (TB) pulmonar ou disseminada é uma das IO de maior prevalência, refletindo o estado de latência dessa micobactéria na nossa população.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Vários são os testes atualmente disponíveis e o ensaio imunoenzimático (Elisa) é considerado o padrão do diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, alcançando sensibilidade e especificidade superiores a 99,9%.

Além do diagnóstico laboratorial, há necessidade de monitoramento e acompanhamento desses pacientes, uma vez instituída a terapêutica, lançando-se mão de testes de monitoramento da infecção pelo HIV-1:

- **Quantificação de subpopulações de linfócitos:** constitui-se na contagem de linfócitos T auxiliadores (CD4) e de linfócitos T supressores (CD8). Sabe-se, hoje, que a diminuição relativa ou principalmente absoluta de linfócitos T CD4 está associada com o aparecimento de IO e pode ser indicativa da introdução de tratamento antirretroviral. Níveis acima de 500 linfócitos auxiliadores/mm^3 pressupõem um bom nível imunitário; entre 200 e 500 células/mm^3, uma moderada imunodeficiência; e abaixo de 200 células/mm^3 são indicativos de importante imunodeficiência;
- **Quantificação do RNA do HIV-1 ou carga viral:** a partir de 1995 o aperfeiçoamento de três importantes

técnicas de quantificação da carga viral – PCR, bDNA e NASBA – possibilitou o acompanhamento e a determinação da velocidade de destruição do sistema imune. As gerações mais atuais desses três métodos de mensuração da carga viral atingem níveis de sensibilidade de até menos de 40 cópias de partículas virais por mL. Além do seguimento clínico, essas técnicas possibilitam o diagnóstico precoce na infecção aguda no recém-nascido de mães soropositivas. O objetivo do tratamento antirretroviral é a negativação da carga viral plasmática ou indetectabilidade por meio das técnicas disponíveis.

INFECÇÕES OPORTUNISTAS (IO)

Neste capítulo serão discutidas algumas manifestações clínicas mais frequentes em pacientes com Aids, destacando-se as IO passíveis de apresentar complicações clínicas que ocasionem admissão em UTI. Essas manifestações clínicas têm se modificado em função do sucesso alcançado pelo HAART *(highly active anti-retroviral therapy)* e sua consequente recuperação imunológica, tornando o quadro clínico das infecções ou neoplasias oportunistas incaracterístico. É interessante lembrar que uma parcela significativa da atual população de pacientes tratados está convivendo com mutações que determinam resistência antirretroviral e, portanto, falhas do tratamento que a colocam novamente sob risco de IO.

A seguir estão listadas algumas das manifestações oportunistas, inicialmente agrupadas por local anatômico; posteriormente, outras estão descritas de forma isolada, mais coerente com sua abrangência sistêmica.

PNEUMONIAS

Além da pneumonia por *P. jiroveci* (PJP) e da tuberculose (TB), comentadas a seguir, outras causas devem ser lembradas: pneumonias bacterianas; virais por citomegalovírus (CMV); por micobactéria não tuberculosa; fúngicas (criptococo, histoplasma, *Aspergillus*); e neoplásicas (sarcoma de Kaposi).

- **Pneumonia por *P. jiroveci* (Figura 191.1):** principal causa de infecção pulmonar e de insuficiência respiratória aguda no paciente com Aids. O diagnóstico é baseado em dados clínicos e radiológicos, que devem nortear a introdução do tratamento de forma empírica, enquanto se aguardam os procedimentos para possibilitar o posterior diagnóstico etiológico:[3-4]
  - Pneumonite intersticial (taquidispneia associada à tosse seca) acompanhada ou não de febre;
  - A radiografia de tórax pode ser normal em 10% a 20% dos casos nos quais a tomografia computadorizada de alta resolução consegue definir o acometimento pulmonar. Pode haver infiltrado intersticial difuso ou localizado. Nos casos avançados é possível observar o comprometimento interstício-alveolar;



FIGURA 191.1. Pneumonia por *P. jiroveci* em paciente HIV-positivo, com evidência de pneumotórax drenado.

  - Geralmente, há elevação da desidrogenase láctica (DHL) sinalizando o comprometimento intersticial pulmonar. A elevação da DHL não deve ser entendida como específica para a PJP;
  - Inicialmente, é possível observar hipocapnia que progride para hipocapnia + hipoxemia.

Para o diagnóstico etiológico pode-se proceder à pesquisa do agente etiológico na secreção traqueobrônquica (escarro ou amostra coletada por broncoscopia) ou no material de biópsia utilizando-se de métodos de coloração inespecíficos (Giemsa ou colorações baseadas na prata) ou específicos (que resultam em maior sensibilidade). A sensibilidade do teste depende da coleta e do processamento da amostra e dos métodos de coloração utilizados.

- Tratamento:
  - SMX-TMP 75 mg/dia a 15 mg/dia, via oral (VO) ou via intravenosa (IV), por 3 a 4 semanas, seguido pelo tratamento de manutenção com dose reduzida. Quando houver hipoxemia (definida como $PO_2 < 70$ mmHg ou gradiente alveoloarterial > 35 mmHg), está indicado o uso de corticosteroide: 40 mg de prednisona-equivalente 2 vezes por dia por 5 dias, reduzindo para 40 mg/dia do 6º ao 10º dia, seguindo-se redução gradativa até o final do tratamento específico.
- Alternativas:
  - Pentamidina 3 a 4 mg/kg/dia, IV, por 3 semanas (menos utilizado atualmente devido aos vários efeitos colaterais de difícil controle);
  - Clindamicina 600 mg, IV, 3 vezes por dia + primaquina 30 mg/dia por 3 semanas;
  - Atovaquona suspensão 750 mg, VO, 2 vezes por dia por 3 semanas (não disponível no Brasil e de custo elevado);
  - Trimetrexate 45 mg/m^2/dia, IV, + ácido folínico 20 mg/m^2.

- Observações:
  - Durante a avaliação diagnóstica inicial, quando hipoxemia for identificada, isto é, $PaO_2 < 70$ mmHg ou quando o gradiente A-a > 35 mmHg, está indicada prednisona com dose inicial de 60 a 80 mg/dia, por 5 dias e redução gradativa a cada período de 5 dias;
  - A PJP pode estar associada a diversos padrões de alteração radiológica pulmonar, mas cavitações, derrame pleural ou linfadenopatias mediastinais sugerem a coexistência de outras doenças;
  - Mutação do gene da diidropteroato sintetase após continuada exposição às sulfonamidas pode determinar resistência a tais drogas. Do ponto de vista clínico, tal mutação não parece se correlacionar com falha terapêutica;
  - Falta de resposta clínica ao tratamento pode estar relacionada mais frequentemente à insuficiência da resposta imunitária dos pacientes com contagem de linfócitos CD4 muito reduzida ou com a coexistência de outras afecções pulmonares, entre elas as pneumonites por CMV, pneumonias bacterianas ou TB.
- **Tuberculose:** de elevada prevalência no nosso meio. A concomitância de Aids e TB altera significativamente o comportamento clínico que cada uma das doenças teria isoladamente. A TB acarreta elevação e descontrole da carga viral (fenômeno da transativação heteróloga) e queda da contagem dos linfócitos T CD4+, elevando o risco de morbidade e letalidade do paciente com Aids. Por sua vez, a Aids acelera a evolução da TB, facilitando o aparecimento de formas extrapulmonares ou disseminadas.

Os esquemas e o tempo de tratamento para TB são semelhantes aos recomendados para pacientes não infectados pelo HIV. A rifampicina (RFP), fundamental no tratamento da TB, acarreta redução significativa do nível sérico de alguns inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) (principalmente de efavirenz) e dos inibidores de protease (IP) até níveis subterapêuticos, elevando o risco de resistência a essas drogas. Outros antirretrovirais (ritonavir em dose plena e nevirapina) podem elevar o risco de hepatotoxicidade do esquema antimicobacteriano. Desde que possível, o tratamento da TB deve ser priorizado nos casos de coinfecção, inclusive adiando-se o início do tratamento antirretroviral. Outra forma de proceder seria priorizar o tratamento da TB incluindo a RFP somente nos dois ou três primeiros meses; o restante do tratamento seria cumprido sem RFP por tempo mais prolongado, possibilitando o tratamento antirretroviral pleno.[5]

Quando essas condutas não forem possíveis, pode-se optar por:

- Utilizar esquema de tratamento para a TB sem a participação da RFP, o que compromete a potência e obrigatoriamente prolonga o tempo de tratamento (com prejuízo da adesão); ou
- utilizar associações de antirretrovirais que sofram menor influência da RFP:
  - 3 ITRN (geralmente AZT + 3TC + ABC): menos potente e com pouca experiência acumulada;
  - 2 ITRN + EFZ: estudos mostram redução de 20% a 30% do nível sérico do EFZ, que pode eventualmente ter a dose elevada para 800 mg/dia (dose habitual é de 600 mg/dia).
- Observações:
  - A realização de sorologia para HIV está indicada para todo paciente que apresente TB extrapulmonar ou disseminada;
  - Dada a elevada prevalência em nosso meio, a TB pode ocorrer em pacientes com ampla variação de contagem de linfócitos CD4+, manifestando características oportunistas ou não;
  - Quando há manifestação pulmonar, a sensibilidade da pesquisa de BAAR no escarro é de aproximadamente 50% (semelhante à da população geral), sendo menor nos quadros de TB disseminada ou de TB hematogênica (miliar);
  - O PCR específico para *M. tuberculosis* é mais sensível do que a pesquisa da micobactéria na secreção do trato respiratório, porém ainda é um teste considerado dispendioso;
  - Em pacientes com Aids, é frequente a ocorrência de micobactérias não tuberculosas, portanto é imprescindível a coleta de secreções e tecidos para realização de cultura, e não apenas a pesquisa de BAAR, possibilitando a identificação da micobactéria. Nos casos de infecção por *M. tuberculosis*, é de grande ajuda a realização de testes de sensibilidade às drogas anti-TB;
  - No ambiente hospitalar, as normas de precauções respiratórias e isolamentos para micobactérias são fundamentais para a proteção dos profissionais de saúde e de outros pacientes, infectados ou não pelo HIV. O isolamento para micobactérias deve ser instalado para qualquer paciente infectado pelo HIV com lesão pulmonar, ainda sem diagnóstico definido;
  - Durante o tratamento com HAART, pode haver agravamento de lesões e dos sintomas de TB tratada recentemente (síndrome da reconstituição imunológica), sem que signifique recidiva ou agravamento da infecção.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Em pacientes com Aids, o SNC e o periférico são frequentemente acometidos por IO e efeitos tóxicos das drogas antirretrovirais, além da ação direta do próprio HIV.[6]

Entre as manifestações mais frequentes destacam-se a toxoplasmose, criptococose, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) e a TB. Demais infecções possíveis são

outras micoses (aspergilose, paracoccidioidomicose e histoplasmose), sífilis, encefalite pelo CMV e infecção pelo *T. cruzi* (com quadro clínico e de imagem difícil de diferenciar da neurotoxoplasmose). O linfoma primário do SNC é a manifestação neoplásica mais frequente.

Para a abordagem diagnóstica dos diversos acometimentos do SNC, devem-se considerar não só as características do quadro clínico, como também aspectos de exames de imagem e do liquor (LCR). A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) mostram a localização das lesões, se são múltiplas ou não, se há efeito de massa ou atrofia de estruturas, entre outras informações.

- **Toxoplasmose:** causa mais frequente de lesão no encéfalo com efeito de massa podendo desencadear convulsões, hemiplegias e, eventualmente, coma nos pacientes acometidos. O diagnóstico é clínico e por métodos de imagem (TC e/ou RM), não necessitando de exames sorológicos ou laboratoriais. Não raramente, a TC é incapaz de mostrar as lesões encefálicas, visualizadas pela RM. Não tem sido infrequente a ausência de lesões características à TC, vistas, posteriormente, com maior clareza quando realizada a RM:
  - Sinais neurológicos focais acompanhados de imagem encefálica característica com efeito de massa (lesões próximas aos núcleos da base, geralmente múltiplas, hipodensas, com reforço de contraste ao redor e edema pronunciado) permitem o diagnóstico de neurotoxoplasmose no paciente com Aids e autorizam o início do tratamento;
  - Convulsões, torpor até coma e alterações de pares cranianos são comuns, e incomum a presença de sinais de irritação meníngea;
  - É mais comum quando a contagem de CD4 < 100 células/mm^3;
  - Diagnóstico diferencial: linfoma de SNC; outras possibilidades: forma granulomatosa da neurocriptococose, sífilis, infecção por *T. cruzi* etc.;
  - Sorologia para toxoplasmose negativa, embora o torne menos provável, não exclui o diagnóstico;
  - A biópsia cerebral está indicada se a imagem (TC e RM) não for característica, ou se após duas semanas de tratamento específico não houver melhora (clínica e/ou tomográfica); portanto a TC deve ser repetida após 2 semanas;
  - A profilaxia primária para *P. jiroveci* (na dose diária de SMX-TMP 800/160 mg) é eficaz na profilaxia para toxoplasmose. Da mesma forma, o tratamento com sulfadiazina e pirimetamina é suficiente para a profilaxia de PJP.

Nos casos com edema encefálico pronunciado, o tratamento com dexametasona, em dose antiedema cerebral, deve ser utilizado. Quando a imagem é pouco típica para a definição do diagnóstico de neurotoxoplasmose e a intensidade do edema não exige o corticosteroide, este deve ser evitado.

Sulfadiazina + pirimetamina:

- Dose de ataque por 6 semanas (ou mais se doença extensa):
  - Sulfadiazina, VO, 100 mg/kg/dia até 6 g/dia; 4 vezes por dia +
  - Pirimetamina, VO, 200 mg no 1º dia e após 50 mg (< 60 kg) ou 75 mg (≥ 60 kg) em dose única diária;
  - Ácido folínico, VO, 15 mg/dia
- dose de manutenção (ou profilaxia secundária), pode ser interrompida após tratamento inicial completo, com paciente assintomático e com CD4 > 200 por período superior a 6 meses:
  - Sulfadiazina, VO, 2 a 4 g/dia; 4 vezes por dia;
  - Pirimetamina, VO, 25 a 50 mg/dia;
  - Ácido folínico, VO, 15 mg/dia

A pirimetamina é considerada a droga mais ativa e não há como substituí-la sem algum prejuízo do tratamento. A clindamicina é uma alternativa experimentada quando há hipersensibilidade à sulfadiazina. Há sugestão de atividade de outras drogas, principalmente na fase de manutenção do tratamento, com pouca experiência acumulada: claritromicina; azitromicina; ou atovaquone; sempre associadas à pirimetamina.

- Clindamicina, VO ou IV, 600 mg, 4 vezes por dia (dose de ataque) ou 300 a 450 mg, 3 a 4 vezes por dia (fase de manutenção), associada à pirimetamina nas doses descritas anteriormente.
- **Meningoencefalite por criptococos:** caracterizada por torpor (até coma) que pode vir acompanhado de cefaleia, febre e sinais de irritação meníngea. Geralmente, não há sinais neurológicos focais, sendo o aumento da pressão intracraniana característico e seu controle representa um desafio durante o tratamento, exigindo, em alguns casos, punções liquóricas repetidas para alívio da pressão. É comum encontrar pacientes com meningite criptocóccica com sintomas discretos ou até assintomáticos. Acomete indivíduos com contagem de linfócitos CD4+ inferior a 100 células/mm^3. Os métodos de imagem não mostram alterações características. O diagnóstico feito com o encontro do *Criptococcus sp* no exame direto do LCR com tinta-da-china define o diagnóstico (sensibilidade ao redor de 60%), mas o resultado negativo não é suficiente para excluí-lo, exigindo sempre a realização da prova do látex para detecção do antígeno ou do isolamento do criptococo em cultura. Tanto a detecção do antígeno como a cultura têm sensibilidade superior a 95%, mas o método de detecção de antígeno mediante aglutinação com o látex apresenta a agilidade necessária para cumprir o papel diagnóstico, enquanto são necessários alguns dias para se obter o

resultado da cultura. O LCR tem, geralmente, pouca alteração inflamatória.

O tratamento preferencial de indução é realizado com anfotericina B.

- Anfotericina B IV; 0,7 a 1 mg/kg/dia, até 50 mg/dia; pelo menos por 2 semanas ou até melhora dos sintomas, seguida de fluconazol 400 mg/dia até completar 10 semanas de tratamento e 200 mg/dia após a 10ª semana.
- Ou anfotericina B lipossomal (considerar para pacientes com disfunção renal ou com alto risco para insuficiência renal) IV; 4 a 6 mg/kg/dia por 2 semanas ou até melhora dos sintomas, seguida do mesmo esquema anteriormente descrito com fluconazol.
- A adição da 5-fluocitosina (5-FC) na dose de 100 mg/kg/dia, VO, dividida em quatro doses no esquema inicial (juntamente com as formulações de anfotericina) está associada com esterilização mais rápida e menor risco de recaída, porém nem sempre é medicação bem tolerada. Indisponível no Brasil, depende de importação para seu uso.
- **Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP):** causada pelo papovavírus JC (JVC), resulta em lesão de substância branca encefálica subcortical sem captação de contraste e sem efeito de massa, que geralmente acomete pacientes com contagem de CD4 < 100 células/mm^3. O PCR para JVC no LCR é positivo em 80% dos casos. A biópsia da lesão com imunofluorescência dirigida a antígenos do vírus é o procedimento confirmatório. Para o diagnóstico, pode haver sinais focais e progressiva alteração cognitiva. Após a instalação do quadro clínico, a sobrevida é de poucos meses. Não há tratamento específico; têm sido descritas involuções espontâneas da LEMP e outras motivadas pela melhora imunitária induzida pelo HAART, inclusive com a negativação do PCR para JVC no LCR.
- **Linfoma primário de SNC (LPSNC):** lesão ou lesões de aspecto sólido, com significativo efeito de massa e localização periventricular (não obrigatoriamente) em pacientes com contagem de CD4 inferior a 100 células/mm^3 sugerem o diagnóstico de LPSNC. Sintomas de cefaleia, sinais focais e convulsões associados a alterações cognitivas e do estado mental são descritos. O LCR é pouco expressivo, exceto pelo achado do DNA do EBV por PCR (especificidade > 94%) que sugere o diagnóstico de LPSNC.
- Observações:
  - O diagnóstico diferencial com a toxoplasmose (muito mais comum) é o principal desafio a ser enfrentado. Lesões encefálicas únicas ou incaracterísticas ou que não respondem adequadamente ao tratamento empírico devem chamar a atenção para a suspeita de LPSNC. Nesses casos, sorologia para toxoplasmose negativa (não exclui completamente o diagnóstico), PCR para DNA do EBV positivo e o SPECT *scan* com tálio mostrando captação precoce podem ajudar no diagnóstico do LPSNC;
  - O tratamento é baseado em radioterapia e quimioterapia associadas ao uso de HAART, com resultados variáveis.
- **Síndrome demencial associada ao HIV:** decorrente da infecção encefálica do próprio HIV, acomete indivíduos com deficiência imunológica avançada, tem curso crônico e progressivo. Os sintomas iniciais se caracterizam pela apatia e bradipsiquismo e pela perda progressiva das funções corticais superiores (memória, lógica, capacidade de cálculo etc.). Os exames de imagem mostram atrofia cortical e subcortical e, juntamente com o exame do LCR, servem para afastar outras causas de acometimento neurológico. O tratamento é o HAART que, inclusive, foi responsável pela redução da incidência ao longo do tempo.

MANIFESTAÇÕES DO SISTEMA DIGESTIVO

Candidíase do tubo digestivo: o acometimento orofaríngeo é comum, já a candidíase esofagiana está associada a estados de imunossupressão mais intensos. Além da disfagia, a candidíase esofagiana pode resultar em febre elevada.

- Tratamento:
  - Na localização orofaríngea o tratamento pode ser tópico, com suspensão de nistatina em bochechos e gargarejos, deglutindo-a em seguida;
  - Para as formas orofaríngeas mais extensas, está indicado o fluconazol, VO, 100 mg/dia, por 10 a 14 dias;
  - Para a esofagite por *Candida spp.*, está indicado o fluconazol, VO, 200-400 mg/dia, por 2 a 3 semanas. Casos refratários, ou com a participação de *Candida* não *albicans*, podem ser tratados com anfotericina B, caspofungina ou voriconazol.
- Observações:
  - A resposta do tratamento é rápida, entre o 3º e 5º dias, mas o tratamento deve ser cumprido até o desaparecimento das lesões ou, no mínimo, por 10 a 14 dias;
  - O cetoconazol, apesar de efetivo, apresenta efeitos colaterais significativos que limitam sua utilização. O itraconazol tem absorção errática e interações com outras medicações frequentemente utilizadas para o paciente com Aids;
  - A indicação de profilaxia é controversa. Alguns casos de esofagite recorrente necessitam de tratamento de longo prazo (tratamento de manutenção); o uso prolongado de azólicos pode levar à resistência do fungo e toxicidade.
- **Doença esofagiana:** disfagia e odinofagia são as queixas mais frequentes. A febre pode fazer parte do quadro, principalmente quando estiver relacionada à

Candida spp. e CMV. A endoscopia digestiva constitui a abordagem diagnóstica mais objetiva, permitindo a biópsia. Em algumas situações, a endoscopia passa a ser indicada após tratamento empírico sem sucesso. Além das IO, é necessário lembrar das outras causas de disfagia e odinofagia, comuns na população geral, inclusive aquela associada a medicamentos. As ulcerações esofagianas são menos frequentes na candidíase esofágica e sugerem outras etiologias. CMV, herpes simples e as ulcerações idiopáticas do tubo digestivo são responsáveis por cerca de 95% dos casos de úlceras esofágicas. É importante ressaltar que duas ou mais dessas condições podem coexistir, causando sintomas semelhantes, o que destaca o papel diagnóstico da endoscopia digestiva:

- **Esofagite por CMV:** o encontro de alterações citopáticas no tecido biopsiado permite o diagnóstico etiológico e autoriza o tratamento específico.
- Tratamento:
  - Ganciclovir, IV, 5 mg/kg a cada 12 horas, por 2 a 3 semanas;
  - Foscarnet, IV, 40 a 60 mg/kg a cada 8 horas, por 2 a 3 semanas;
  - Valganciclovir, VO, 900 mg 2 vezes por dia, por 3 semanas, seguido de 900 mg/dia.
- **Ulcerações idiopáticas do esôfago:** semelhantes em forma e localização às úlceras por CMV, diferem pela ausência de quaisquer achados na biópsia que indiquem etiologia infecciosa.
- Tratamento:
  - Prednisona, VO, 40 mg/dia, por 7 a 10 dias;
  - Talidomida, VO, 200 mg/dia, por 7 a 10 dias; apresenta bons resultados, mesmo em pacientes que não responderam adequadamente ao corticosteroide; seu uso está rigorosamente limitado pelos graves efeitos teratogênicos.
- **Esofagite por herpes simples:** menos frequente, resultam em ulcerações geralmente indistinguíveis das causadas pelo CMV.
- Tratamento:
  - Aciclovir, VO, 200 a 800 mg, 5 vezes por dia;
  - Valaciclovir, VO, 1 g, 3 vezes por dia.
- **Diarreia:** pode apresentar complicação de várias condições no indivíduo infectado pelo HIV, inclusive de causas não infecciosas (medicamentos, erros alimentares, alterações endócrinas, como parte do quadro de acidose láctica, de causa idiopática). Há grande diversidade de agentes infecciosos causadores de diarreia: *Candida spp.*; CMV; complexo do *Mycobacterium avium-intracelulare*; *G. lamblia*; *E. histolytica*; bactérias (especialmente *Salmonella spp.*) estão entre estas causas. Dada a intensidade clínica, alguns pacientes podem evoluir com hipotensão e choque hipovolêmico. As etiologias que mais caracteristicamente se manifestam por diarreia no paciente com Aids estão descritas a seguir.
- ***Cryptosporidium parvum*:** desde o portador assintomático até a diarreia aguda, passando pelo quadro diarreico crônico. O diagnóstico é feito pela demonstração nas fezes (Ziehl-Nielsen) ou pelo Elisa. Não há tratamento específico com bons resultados; o HAART tem papel fundamental no controle da diarreia crônica por *C. parvum*. A nitazoxanida, VO, 500-1000 mg 2 vezes por dia, por 2 semanas, é o tratamento de 1ª escolha. A paronomicina não é mais um tratamento recomendado.
- ***Microsporidia*:** de difícil diagnóstico (a menos que se utilize microscopia eletrônica), geralmente acarreta diarreia crônica, aquosa e com ausência de leucócitos e outros agentes nas fezes. Há dois agentes principais: *Enterocytozoon bieneusi* e *Enterocytozoon* (septata) *intestinalis*. A melhora da condição imunológica por meio do HAART tem papel fundamental no controle da manifestação diarreica. Não há tratamento específico para o *E. bieneusi*. Para o *E. intestinalis*, está indicado albendazol, VO, 400 a 800 mg, 2 vezes por dia, por 3 semanas;
- ***Isospora belli*:** diagnosticada por exame direto das fezes por coloração modificada de Ziehl-Nielsen, acarreta diarreia crônica de característica aquosa. A resposta ao SMX-TMP é satisfatória (VO, 1 comprimido em dose duplicada, 2 vezes por dia, por 7 dias).

CITOMEGALOVÍRUS (CMV)

As manifestações mais comuns são retinite, afecções do tubo digestivo (especialmente esofagite e colite), do SNC (encefalite, mielite ou radiculite), pneumonite e glândula suprarrenal. O diagnóstico de retinite é inteiramente baseado no exame de fundo de olho, que comumente é capaz de mostrar lesões com aspecto de exsudatos algodonosos associados com focos de hemorragia ("queijo com catchup"). Tais alterações geram queixas de embaçamento da visão ou amaurose súbita que, uma vez instaladas, têm pouco potencial de recuperação funcional, mesmo com tratamento adequado.

- Tratamento:
  - Ganciclovir, IV, 5 mg/kg/dose, 2 vezes por dia, por 2 a 3 semanas, seguido de 5 mg/kg/dia;
  - Foscarnet, IV, 90 mg/kg/dose, 2 vezes por dia, por 2 a 3 semanas, seguido de 90 a 120 mg/kg/dia;
  - Cidofovir, IV, 3 a 5 mg/kg/semana, por 2 semanas, seguido da mesma dose a cada 2 semanas (precedido de probenecid) – droga extremamente nefrotóxica;
  - Valganciclovir, VO, 900 mg, 2 vezes por dia, por 3 semanas, seguido de 900 mg/dia;
  - Dispositivos de implantação intraocular ou de aplicação intravítrea baseados em ganciclovir, foscarnet ou formivirsen – para serem utilizados na fase de manutenção do tratamento; necessitam ser aplicados ou substituídos em intervalos regulares. Têm a

desvantagem de não evitar a proliferação do CMV em outros locais anatômicos (não previne a multiplicação do vírus e a infecção de outros órgãos).

COMPLEXO *MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELULARE* (MAC)

Acomete indivíduos com imunodeficiência avançada, com contagem de linfócitos CD4 < 50 ou 100 células/mm^3. O diagnóstico geralmente se apresenta como infecção disseminada, sendo a febre elevada e em platôs a manifestação mais indicativa. Astenia e sintomas consumptivos estão presentes nos quadros prolongados. Pode haver manifestação localizada em linfonodos ou pulmões. Tanto a linfadenopatia quanto a pneumonite também podem fazer parte de um quadro reativo de reconstituição imunológica que ocorre após alguns meses de HAART e que também necessita de abordagem terapêutica.

Tratamento: está indicada a associação de etambutol com claritromicina (ou azitromicina). Nos casos de maior gravidade, pode-se asssociar ao esquema o ciprofloxacin:

- Etambutol + claritromicina (+ ciprofloxacin nos casos de maior gravidade) VO, 15 mg/kg/dia;
- Claritromicina, VO, 500 mg, 2 vezes por dia ou azitromicina, VO, 500 mg/dia;
- Ciprofloxacin, VO, 500 mg, 2 vezes por dia.

Observações:

- Alguns estudos apontam a claritromicina como mais ativa que a azitromicina para o tratamento da infecção por MAC;
- Os aminoglicosídeos e a rifabutina podem ter algum efeito adjuvante no tratamento, embora este papel ainda não esteja definido;
- A resposta ao tratamento é lenta e a manutenção do etambutol e do macrolídeo deve ser estender por vários meses;
- Outras espécies de micobactérias atípicas geram manifestações clínicas diferentes e têm sensibilidade antimicrobiana específicas.

SARCOMA DE KAPOSI (SK)

Sua incidência vem diminuindo após a introdução do HAART. Causado pelo HHV-8, manifesta-se por máculas, pápulas ou nódulos de coloração vinhosa ou acastanhada. Compromete não somente a pele e as mucosas, mas também vísceras como o tubo digestivo e o pulmão. O tratamento busca o controle da progressão das lesões e tem indicação de acordo com o número de lesões ou das complicações destas (linfedema em face e membros inferiores, acometimento visceral ou alteração estética). São vários os procedimentos terapêuticos possíveis: desde o tratamento local para as formas localizadas (infiltração com quimioterápico, criocirurgia, *laser* ou radioterapia), até quimioterapia sistêmica nos quadros disseminados. Os esquemas de quimioterapia mais utilizados são: vimblastina + vincristina; adriamicina + bleomicina + vincristina; bleomicina + vincristina; antraciclinas lipossomais ou paclitaxel. Hoje, com a terapia antirretroviral altamente potente, as lesões, muitas vezes, regridem sem necessidade do tratamento específico.

TRATAMENTO

O tratamento da Aids visa ao combate específico ao HIV e à prevenção e ao controle das inúmeras IO que acometem o indivíduo, principalmente a partir do momento em que este apresente deficiência imunológica grave. A avaliação dessa deficiência imunológica deve ser feita clínica e laboratorialmente, com mensuração periódica de linfócitos T auxiliadores (CD4) e deve ser analisada em conjunto com a determinação da carga viral. Pacientes que apresentem número de CD4 menor que 200 células/mm^3 têm maior probabilidade de desenvolver IO. Paralelamente consideram-se indivíduos com níveis de carga viral acima de 50.000 cópias/mL (por PCR) como pessoas que apresentarão rápida deterioração do sistema imune (queda no nível de linfócitos auxiliadores) e consequente deterioração clínica, caso inexista intervenção medicamentosa.

TRATAMENTO ESPECÍFICO DO HIV

O tratamento específico da Aids baseia-se em drogas que interferem no ciclo de replicação deste retrovírus no interior da célula parasitada. Basicamente, os medicamentos disponíveis são os inibidores da transcriptase reversa, da protease e da integrase.[7]

É consenso, atualmente, que o tratamento antirretroviral específico deva ser composto de uma associação de drogas. Essas diversas associações de drogas antirretrovirais que objetivam, uma vez instituídas, a supressão plasmática viral são hoje reconhecidas como tratamento antirretroviral altamente ativo (ou *highly active anti-retroviral therapy* – HAART) proporcionando uma redução dos níveis plasmáticos de RNA do HIV-1 para níveis abaixo da capacidade de detecção do teste e paralelamente um aumento da contagem de linfócitos T CD4+. O objetivo do tratamento é a obtenção de uma supressão máxima e durável da carga viral e a restauração ou preservação da função imunológica do indivíduo, propiciando uma melhora da qualidade de vida e, obviamente, a redução da morbimortalidade decorrente da infecção pelo HIV. Para o alcance desses objetivos, é fundamental a adesão dos pacientes ao tratamento, estimando-se que esta adesão deva ser contínua e máxima com níveis de mais de 90% de tomadas das medicações.

Consensos realizados nos Estados Unidos, na Europa e mesmo na América Latina como aqui, no Brasil, e na Argentina, procuram uma padronização no tratamento, entretanto, existem várias diferenças entre as recomendações. No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza tratar todas as pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA), independentemente

da contagem de CD4, devendo ser estimulado o início imediato da TARV, na perspectiva de redução de transmissibilidade do HIV, independentemente da contagem do CD4. Como regra geral, o esquema de terapia inicial (1ª linha) deve ser composto de tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV) – na apresentação em dose fixa combinada, sempre que disponível. Nos casos em que o TDF esteja contraindicado, deve-se proceder à substituição conforme o Quadro 191.1. Ressalte-se que esses esquemas terapêuticos, embora tenham proporcionado uma admirável modificação na evolução clínica da síndrome, não são isentos de efeitos colaterais. Destaca-se a rara, porém extremamente grave, acidose láctica, que pode desenvolver-se pelo uso crônico dos inibidores de transcriptase reversa (ITR) e as frequentes alterações metabólicas em decorrência do uso prolongado dos inibidores de protease (IP) com elevação praticamente universal dos lipídeos e alterações na tolerância à glicose no grupo de pacientes que fazem uso de esquemas que envolvem estes IP.[5,8]

QUADRO 191.1. Para os casos em que o esquema TDF + 3TC + EFV esteja contraindicado, deve-se proceder da seguinte maneira:

	Utilizar	Situação
1ª opção	AZT	Contraindicação ao TDF
2ª opção	ABC	Contraindicação ao TDF e AZT
3ª opção	ddI	Contraindicação ao TDF, AZT e ABC

AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; EFV: efavirenz; ABC: abacavir; ddI: didanosina.

Como alternativa ao uso do EFV, a nevirapina (NVP) é a droga de escolha (incluindo gestantes).

Os inibidores de protease (IPs) são considerados 2ª linha de tratamento, devendo ser cogitados em situações nas quais o uso de EFV ou NVP esteja impossibilitado. Nesses casos, o lopinavir/ritonavir (LPV/r) deve ser o IP preferencial, ficando o atazanavir/ritonavir (ATV/r) e o fosamprenavir/ritonavir (FPV/r) como 1ª e 2ª opções, respectivamente, para eventual substituição para o LPV/r.

AIDS EM UTI

Uma verdadeira revolução ocorreu no tratamento da Aids. Vale ressaltar que apenas em países desenvolvidos e, excepcionalmente, em nosso país, a rede pública disponibiliza e está capacitada para o manejo, tratamento e seguimento desses doentes. Mesmo assim, apesar da melhora do prognóstico dos pacientes com Aids na era da terapia antirretroviral de alta eficiência, as admissões desses pacientes não diminuíram.[9]

Sendo assim, apesar desse grande avanço refletido nas admissões e, sobretudo, na evolução e prognóstico dos pacientes com Aids, muitos diagnósticos ainda são realizados tardiamente e no momento em que se desenvolve uma grave IO com comprometimento respiratório, neurológico, hemodinâmico, metabólico ou tóxico infeccioso, o que obriga a admissão do paciente HIV-positivo em UTI. Paralelamente, não são poucos os pacientes que desenvolvem falência de tratamento por falta de adesão ou resistência do retrovírus aos esquemas propostos. Além disso, as complicações decorrentes do uso de IP acarretam, como já destacado, vários efeitos adversos com alterações metabólicas como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e resistência à insulina levando a incremento de eventos cardiovasculares, notadamente infarto agudo do miocárdio; em contrapartida, o uso de ITR nucleosídeos pode desencadear acidose láctica.[10] Devido a esses fatos, alguns hospitais públicos norte-americanos em epicentros da epidemia, ainda hoje, podem ter mais de 10% de seus leitos de UTI ocupados por pacientes HIV-positivos.

Quanto à indicação de admissão em UTI, estudo que avaliou 443 pacientes internados no San Francisco General Hospital demonstrou queda das internações decorrentes de insuficiência respiratória de mais de 50% para 22% com a instituição da terapia antirretroviral altamente potente. Paralelamente, as admissões em UTI por eventos não diretamente relacionados à infecção pelo HIV foram responsáveis por 67% quando, anteriormente, correspondiam a 12%. Permanecem, contudo, como principais causas de admissão em UTI de pacientes HIV-positivos a insuficiência respiratória, a septicemia e a doença neurológica.

Quanto à sobrevida pós-admissão em UTI na era pós-HAART, vários estudos apontam para significativa melhora, com trabalhos citando percentuais maiores que 70% quando comparados a níveis de menos de 40%, há uma década, obviamente com as ressalvas de critérios de admissão e tratamento nas diversas instituições. São fatores preditivos de pior prognóstico a necessidade de ventilação mecânica, presença de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente denominado de *P. carinii*), escore alto de APACHE II, hipoalbuminemia e grave imunodeficiência (CD4 menor que 50 células/mm^3). A introdução da HAART também contribui diretamente para melhora da sobrevida dos pacientes admitidos em UTI; em particular, aqueles admitidos devido à insuficiência respiratória decorrente de pneumonia por *P. jiroveci* (PJP) tiveram redução de 60% na letalidade quando em uso de medicação antirretroviral comparados a pacientes sem tratamento para HIV.[11]

No manejo dos pacientes com HIV na UTI, ainda é assunto de muita controvérsia o melhor momento para o início da terapia antirretroviral. Assim, apesar da sua potencial vantagem do início da terapia antirretroviral em paciente com infecção oportunista internado no ambiente de terapia intensiva, e de uma provável recuperação mais rápida da doença aguda, ele pode estar relacionado a muitos desafios relacionados ao uso concomitante de vários outros medicamentos, interações medicamentosas, reações adversas, aumento considerável do número de medicações, ausência de formulações específicas para pacientes sem condições do

uso via oral da medicação, além da incapacidade de aconselhamento adequado para instituí-lo e reforçar a importância de seu prosseguimento.[12]

Particularmente preocupante é o risco da síndrome da reconstituição imune, também conhecida como doença da restauração imune, em que os pacientes experimentam um inesperado agravamento da condição oportunista já em tratamento (também chamado efeito paradoxal), podendo precipitar ou agravar insuficiência respiratória necessitando de ventilação mecânica, além de outras deteriorações clínicas que podem ser problemas importantes neste cenário.

Os critérios diagnósticos para a síndrome da reconstituição imune são:

1. Diagnóstico de HIV;
2. Evidência de resposta ao antirretroviral (p. ex.: aumento do CD4 ou redução da carga viral);
3. Deterioração clínica com manifestações inflamatórias;
4. Associação temporal com o início da medicação antirretroviral (mediana de 33 dias, variando de 26 a 72 dias) e;
5. Exclusão de outras causas de deterioração, tais como resistência, não aderência ou toxicidade aos medicamentos.

As evidências dos trabalhos randomizados controlados abordando o início da terapia antirretroviral em pacientes com doença oportunista são mostradas no Quadro 191.2.

TOXICIDADE POR DROGAS ANTIRRETROVIRAIS EM UTI

Embora a segurança e tolerabilidade de agentes antirretrovirais modernos tenham melhorado significativamente, a toxicidade das drogas continua a ser uma consideração importante para o diagnóstico em pacientes com HIV tratados com antirretrovirais que se apresentam com doença aguda.

ACIDOSE LÁCTICA

Desde o advento da terapia antirretroviral de alta eficiência, as orientações têm rotineiramente recomendado a utilização de dois inibidores da transcriptase reversa (NRTI) como a espinha dorsal de todos os esquemas para 1ª linha de HAART, à qual se acrescenta um terceiro agente de outra classe, sendo os NRTI também comumente mantidos em regimes de tratamento para os pacientes já experimentados. Esta classe tem sido associada a uma grande variedade de efeitos tóxicos mitocondriais resultantes da inibição da polimerase do DNA mitocondrial, seguida de comprometimento da fosforilação oxidativa. Em particular, os NRTI mais antigos, como a zidovudina (AZT), a estavudina (d4T) e a didanosina (ddI) são os agentes mais associados a uma síndrome rara, mas potencialmente fatal de acidose láctica e esteatose hepática.

A síndrome é caracterizada por fadiga, mal-estar, náuseas, vômitos, dor abdominal, hepatomegalia e distensão abdominal, e tem uma incidência de 1,3-3,9/1.000 pessoas por ano. Os achados patológicos incluem esteatose hepática macrovesicular com colestase intra-hepática periportal e o lactato pode atingir níveis de 9,8 mmol/L em sobreviventes e 23 mmol/L em não sobreviventes. Não existe farmacoterapia comprovada para hiperlactatemia induzida por NRTI, seu manejo depende de suporte intensivo, diálise e suspensão da droga.

QUADRO 191.2. Evidências recentes de ensaios controlados randomizados sobre o momento ideal para o início do antirretroviral em pacientes com infecção oportunista.

Infecção oportunista	Resultado dos ERC	Conclusões	Referência (Estudos)
Infecção oportunista aguda/infecção bacteriana (principalmente pneumocistose)	TARV precoce associada com diminuição de novas DD de Aids/morte	Iniciar em até 2 semanas para Aids/existe benefício em mortalidade	ACTG5164
Tuberculose CD4 < 50	TARV precoce associada com diminuição de novas DD de Aids/morte Incidência similar de novas DD de Aids/morte	Iniciar TARV em até 2-4 semanas para Aids/ Existe benefício em mortalidade	SAPIT STRIDE CAMELIA
CD4 50-200	Sem benefício em mortalidade com início precoce da TARV/ Existe aumento de eventos adversos	Iniciar TARV em até 2 semanas da fase de consolidação	
Meningite		Início da TARV deve ser postergado para 8 semanas após início do tratamento de TB para evitar eventos adversos graves	Torok e colaboradores, 2011
Meningite criptocócica	Início muito precoce da TARV está associado com aumento da mortalidade	Sem benefício em iniciar TARV durante terapia de indução para tratamento da meningite criptocócica	Makadzange e colaboradores, 2010 COAT

TARV: terapia antirretroviral; DD: doença definidora; ERC: estudo randomizado controlado.

OUTRAS TOXICIDADES ÀS DROGAS

Toxicidades antirretrovirais adicionais raras que podem causar doença aguda grave incluem rabdomiólise com o raltegravir (inibidor da integrase). Existe um risco potencialmente aumentado de hemorragia subaracnóide e hepatotoxicidade com o tipranavir (inibidor da protease) e pancreatite precipitada por hipertrigliceridemia relacionadas aos inibidores de protease.

Além disso, já que a experiência é limitada com os antirretrovirais recém-aprovados, os intensivistas devem considerar a possibilidade de toxicidades de drogas em qualquer paciente tratado com antirretroviral em presença de doença indiferenciada. Ver Quadro 191.3.

QUADRO 191.3. Potenciais toxicidades graves dos agentes antirretrovirais.

Droga	Toxicidade	Comentários
Inibidores da transcriptase reversa	Acidose lática	Risco aumentado para agentes mais antigos como: ddI, d4T e AZT
Abacavir	Hipersensibilidade (constitucional não específica, respiratória, sintomas gastrintestinais e colapso hemodinâmico)	Prevenível com o *screening* para HLA-B*5701
Nevirapina	Hipersensibilidade (*rash* grave)	Risco aumentado em pacientes com CD > 400 em homens, Cd4 > 250 em mulheres
Tipranavir	Hemorragia intracraniana Hepatotoxicidade	Causa incerta
Raltegravir	Rabdomiólise	Relação incerta com outros inibidores de integrase

Existem vários desafios no manejo de pacientes infectados com o HIV com doenças graves. As principais considerações incluem a confirmação do diagnóstico de HIV e o melhor momento para o início da terapia antirretroviral nas situações de infecções oportunistas ou neoplasias, considerando a possibilidade de toxicidade de drogas como fator primário ou contribuindo na doença e considerando com cautela as vantagens e desvantagens de continuar a terapia antirretroviral na UTI. Os médicos devem também estar particularmente sintonizados com as questões éticas e de confidencialidade em pessoas com infecção pelo HIV. O trabalho sinérgico do médico com o farmacêutico pode ajudar a otimizar os resultados para estes pacientes criticamente enfermos.

PROFILAXIA DA INFECÇÃO PELO HIV

Até o presente momento, a melhor forma de controle desta terrível epidemia é por meio de campanhas de prevenção com orientação da população sobre os riscos de transmissão do agente infectante, controle adequado de sangue e hemoderivados, prevenção entre usuários de drogas endovenosas e a prática de sexo seguro.

Perspectivas vacinais são ainda remotas, aguardando-se o desenvolvimento de vacinas que possam apresentar real poder antigênico.

PROTEÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO MANEJO DOS PACIENTES

O objetivo básico de um sistema de precauções e isolamento é a prevenção da transmissão de um microrganismo de um paciente, portador são ou doente, para outro, tanto de forma direta como indireta. Essa prevenção abrange medidas referentes aos pacientes, mas também aos profissionais de saúde, que podem servir de veículo de transmissão desses microrganismos. Outro objetivo é a prevenção de transmissão de microrganismos para o profissional de saúde.

Em se tratando de risco de aquisição de HIV ocupacional, ele existe, porém é menor que o risco de aquisição de hepatite B e hepatite C. O risco estimado de aquisição do HIV pós-acidente com material perfurocortante está quantificado em 0,3%, e pós-exposição mucocutânea em 0,09%. Esses dados, porém, devem ser avaliados com cautela, pois existem outros fatores envolvidos em relação ao tipo de acidente, como profundidade e quantidade do material inoculado e a viremia do paciente-fonte, ou seja, se o paciente possui uma carga viral intensa, se está em fase terminal ou em uso de quimioterápico.

As vias de exposição ao HIV associadas à transmissão ocupacional incluem a percutânea, a mucosa e a pele não íntegra. Em relação ao material biológico potencialmente infectante, além do sangue, citem-se fluido com sangue e outros fluidos corporais (LCR; sêmen; secreção vaginal; líquido pleural, peritoneal, pericardial e sinovial; e fluido amniótico).[13-14]

Reforçam-se aqui a instituição e a adesão às precauções-padrão, as quais representam um conjunto de medidas que devem ser aplicadas no atendimento de todos os pacientes hospitalizados independentemente do seu estado presumível de infecção, e na manipulação de equipamentos e artigos contaminados ou sob suspeita de contaminação com sangue, todos os líquidos corpóreos, secreções, excreções, mucosas e pele não íntegra. Contemplam a higienização das mãos, uso de barreiras (luvas, avental, máscara e óculos) e na atenção quando da manipulação e descarte de materiais perfurocortantes. Mais detalhes sobre risco ocupacional em UTI são abordados em capítulo específico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil – Ministério da Saúde – Dados de Aids do Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids. Brasília – DF. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.aids.gov.br
2. Unaids. 2014 report on the global Aids epidemic. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.unaids.org/bangkok

3. Alison M. Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe Pneumocystis carinii pneumonia. Aids. 2003;17(1):73-80.
4. Bartlett J. Drugs: guide to information. In: Medical management of HIV infection. Disponível em: www.hopkins-aids.edu
5. Brasil – Ministério da Saúde. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV-2004. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids-Brasília – DF. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.aids.gov.br
6. US Public Health Services; Infectious Disease; Society of America Working Group – USPHS/IDSA. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. AIDSinfo. Disponível em: http://www.idsociety.org/uploadedFiles/HIVMA/Guidelines_Patient_Care/HIVMA_Standards_ Practice_Guidelines/HIV_Guidelines/Guidelines_Content/adult_oi.pdf
7. US Department of Health and Human Services. Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV, infected adults and adolescents. Washington, DC. (HIV/Aids Treatment Information Service). Disponível em: www.hivatis.org
8. Gunthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, et. al. Antiretroviral treatment of adult HIV Infection. 2014 recommendations of the International Antiviral Society – USA Panel. JAMA. 2014;312(4):410-25.
9. Mangala N. Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Chest. 2004;125(5):1800-4.
10. Alison M, Laurence H. Intensive care of patients with HIV infection: HAART warming improvement but beware of future HAART (and heart) attacks. Chest. 2004;125(5):1602-4.
11. Nickas G, Wachter R. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med. 2000;160(4):541-7.
12. Tan DHS, Walmsley SL. Management of persons infected with human immunodeficiency vírus requiring admission to the intensive care unit. Crit Care Clin. 2013;29:603-20.
13. Connor EM. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med. 1994;331:1173-80.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Public health service task force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmition in the United States. MMWR Recomm Rep. 1998;47(2):1-30.

CAPÍTULO 192

INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE EM UTI

Moacyr Silva Junior
Luis Fernando Aranha Camargo
Michael S. Niederman

DESTAQUES

- A pneumonia comunitária adquirida é uma das infecções mais frequentes vistas na unidade de terapia intensiva (UTI).
- O agente etiológico mais comum é o *Streptococcus pneumoniae*.
- Cerca de 20% dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) admitidos no hospital precisarão de cuidados de UTI.
- A mortalidade na UTI é normalmente de 30%, mas pode chegar a 50%.
- O diagnóstico de PAC grave se baseia no quadro clínico, na necessidade de suporte respiratório e de vasopressor.
- Pontuação de gravidade pode complementar o julgamento clínico e ajudar na categorização da doença.
- A procalcitonina pode ajudar no diagnóstico, na determinação do local em que serão administrados os cuidados, no monitoramento e na descontinuação da terapia antibiótica.
- Na maioria dos casos, o tratamento é empírico, pois o isolamento do agente é difícil.

INTRODUÇÃO

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é a infecção mais comum no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde, com estimativa de 450 milhões de casos por ano e incidência de 5 a 11 casos a cada 1.000 adultos, mas de até 20 casos por 1.000 idosos.[1]

Nos países em desenvolvimento, a incidência é cinco vezes maior em comparação aos países desenvolvidos.[1-2] Arnold e colaboradores estudaram pacientes hospitalizados por PAC entre novembro de 2001 a dezembro de 2011, em 70 instituições de 16 países (Estados Unidos/Canadá, Europa e América Latina).[2] Os pacientes da América Latina tiveram maior mortalidade (13,3%), seguidos pelos da Europa (9,1%) e por Estados Unidos/Canadá (7,3%). Especialmente no Brasil, a incidência em 2007 foi de 4 casos para cada 100 adultos hospitalizados.[2-4]

Cerca de 10% a 20% dos pacientes com PAC necessitam de internação na unidade de terapia intensiva (UTI), e a mortalidade, normalmente, é de 30% a 50%. Existem vários sistemas de pontuação que podem predizer o risco de óbito, mas essas ferramentas não predizem quais pacientes se beneficiariam de internação precoce na UTI.[5-6] Assim, pacientes admitidos na urgência e erroneamente encaminhados à enfermaria apresentam maior mortalidade quando comparados aos pacientes triados adequadamente para a UTI.[5-6] Uma das ferramentas que podem auxiliar no diagnóstico, na avaliação da gravidade e na evolução são os biomarcadores como a proteína C-reativa e a procalcitonina.[5-6]

Outro grande empecilho é que dificilmente há identificação do agente responsável pela pneumonia, o que leva ao uso de antibioticoterapia de largo espectro.[7-8] Os pilares para a escolha do antibiótico se baseiam no perfil epidemiológico, na comorbidade e nos fatores de risco para os patógenos específicos.

O recente aparecimento de pneumococos resistentes à penicilina e aos macrolídeos pode tornar a escolha do antibiótico inadequada, embora o impacto da resistência sobre a evolução nem sempre seja claro, pois muitas vezes não há isolamento do agente.[7-8]

DEFINIÇÕES E FATORES DE RISCO

Sob condições normais, existem várias barreiras de defesa do hospedeiro que impedem que agentes infecciosos invadam e se multipliquem nas vias aéreas inferiores.[45,37] Os principais mecanismos de eliminação são a tosse, o transporte mucociliar e as imunoglobulinas de superfície capazes de remover o microrganismo e evitar sua fixação.[9] A falha nesse sistema de defesa do hospedeiro, o grande tamanho do inóculo, ou a alta virulência do organismo facilita o estabelecimento de um foco infeccioso nos alvéolos, que leva ao aparecimento de pneumonia, reação inflamatória grave, e ao enchimento alveolar com secreções que prejudicam a troca gasosa. Nos casos mais intensos, o paciente progride para hipoxemia grave e há necessidade de ventilação mecânica.[9]

Dependendo do tempo da infecção, é possível classificar se ela foi adquirida na comunidade ou se está relacionada aos cuidados de saúde, conforme descritos a seguir:[10]

- **Pneumonia adquirida na comunidade (PAC):** infecção que se desenvolve no ambulatório ou no prazo de 48 horas da admissão em hospital.
- **Pneumonia adquirida no hospital (PAH):** pneumonia que ocorre em 48 horas ou mais após a admissão hospitalar e não se evidencia no momento da chegada do paciente à instituição.
- **Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVm):** pneumonia que ocorre em 48 horas ou mais após a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica.
- **Pneumonia associada a cuidados de saúde (PACS):** pneumonia em pacientes com um ou mais dos seguintes fatores de risco para bactérias resistentes a múltiplos antibióticos:
  1. Hospitalização por ≥ 2 dias ou 90 dias antes da infecção;
  2. Residência em casa de repouso ou de cuidados de longa duração;
  3. Uso prévio de antibióticos, quimioterapia ou tratamento de úlceras dentro de 30 dias antes da infecção atual;
  4. Pacientes em hemodiálise em hospital ou clínica;
  5. Terapia de infusão domiciliar ou tratamento de úlceras em casa; ou
  6. Membro da família com infecção por bactéria multirresistente.

VISÃO GERAL DA PAC GRAVE

Cerca de 80% dos pacientes avaliados no hospital com diagnóstico de pneumonia são tratados ambulatoriamente.[10] A categorização de risco leva em consideração a gravidade da infecção sobre a mortalidade,[10] mas, infelizmente, esses índices nem sempre identificam o paciente mais grave. As principais pontuações de risco de mortalidade são o índice de gravidade de pneumonia (IGP) e a CURB-65, da British Thoracic Society.[10] O IGP é uma pontuação global composta por características demográficas, físicas e laboratoriais. Ele estratifica os pacientes em cinco classes, de acordo com o risco de mortalidade. Projetado para identificar pacientes de baixo risco que poderiam ser gerenciados ambulatorialmente, o IGP não tem a capacidade de discriminar entre os pacientes com maior gravidade clínica e também não é útil para avaliar qual paciente necessitará de UTI.[10]

A ferramenta CURB-65 (confusão, ureia, frequência respiratória e pressão arterial, idade do paciente) consiste em seis pontos, com base na presença na admissão de confusão, concentração de ureia superior a 7 mmol/L, frequência respiratória ≥ a 30 respirações por minuto, pressão sistólica inferior a 90 mmHg, pressão diastólica abaixo de 60 mmHg e idade ≥ 65 anos. CRB-65 usa as mesmas variáveis clínicas com exceção da ureia, sendo a mais popular, mas não bem validada em estudos, em comparação com o IGP.[10]

A pontuação estratifica em três diferentes grupos: pontuações de 0 e 1 com mortalidade inferior a 2%, possibilidade de tratamento ambulatorial; pontuação de 2 com mortalidade de 9% indicando permanência hospitalar; e pontuação ≥ 3 com mortalidade superior a 19% exigindo análise para admissão na UTI.[10]

Além disso, as diretrizes da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (Infectious Disease Society of America – IDSA) e da American Thoracic Society (ATS) definem PAC grave quando um de dois critérios principais está presente, como a necessidade de ventilação mecânica ou de um vasopressor; ou quando há três dos seguintes critérios menores: frequência respiratória ≥ 30 respirações por minuto; $PaO_2/FiO_2 \leq 250$; infiltrados multilobares; confusão; ureia ≥ 20 mg/dL; contagem de glóbulos brancos ≤ 4.000 células/mm³; contagem de plaquetas ≤ 100.000 células/mm³; temperatura corporal < 36°C; hipotensão requerendo reposição volêmica agressiva. Os critérios de gravidade são apresentados no Quadro 192.1.[10]

QUADRO 192.1. Pneumonia grave de acordo com as diretrizes das ATS/IDSA, 2007.[10]

Critérios principais:
▪ Ventilação mecânica invasiva. ▪ Uso de vasopressores.
Critérios secundários:
▪ Frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto. ▪ Infiltrados multilobares. ▪ Início de confusão/desorientação. ▪ Uremia (nível BUN > 20 mg/dL). ▪ Leucopenia (contagem de leucócitos < 4.000 células/mm³). ▪ Razão $PaO_2/FiO_2 \geq 250$. ▪ Trombocitopenia (plaquetas < 100.000 células/mm³). ▪ Hipotermia (temperatura do núcleo < 36°C). ▪ Hipotensão requerendo reposição volêmica agressiva.

BUN: nitrogênio ureico sanguineo (blood urea nitrogen).

Outros critérios que podem ser associados e que se relacionam com aumento de mortalidade são a ingestão aguda de álcool, *delirium tremens*, hipoglicemia, hiperglicemia, acidose metabólica, níveis elevados de lactato e hiponatremia.[10]

Sibila e colaboradores avaliaram pacientes admitidos no setor de emergência e identificaram outro critério maior (pH arterial < 7,3), e quatro critérios menores (taquicardia > 125 bpm, pH arterial entre 7,0 e 7,34, sódio < 130 mEq/L e glicose > 250 mg/dL) que podem ser adicionados aos critérios da ATS associados à necessidade de admissão em UTI.[7]

FATORES DE RISCO PARA FORMAS GRAVES DA PAC

O inóculo e a virulência do patógeno são fatores relacionados à maior gravidade. A presença da concentração bacteriana pulmonar elevada está relacionada com o desenvolvimento de choque séptico.[8-9]

Além disso, a deficiência imune, como uma diminuição de imunoglobulina, e a deficiência de lecitina de receptor de ligação a manose de leucócitos para a porção Fc de IgG são responsáveis por incapacidade na resposta imune celular e podem levar a um pior prognóstico.[8-9]

Outros fatores presentes em doenças de maior gravidade são a alteração do nível de consciência, o tabagismo, o consumo de álcool, a hipoxemia, a acidose, a uremia, a desnutrição, o transplante de órgãos, a quimioterapia, o uso crônico de corticosteroides, a doença estrutural pulmonar (bronquiectasia), a cardiopatia, e o uso de protetor gástrico e antipsicóticos.[8-9]

FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE POR PAC

Os fatores associados à maior mortalidade são: idade avançada; pobre *status* funcional; imunossupressão; presença de insuficiência renal; infiltrado em radiografia de tórax, bilateral ou multilobar; ventilação mecânica; hipotensão; choque; e ausência de vacinação pneumocócica ou de influenza.[8-10]

Outros fatores, como a insuficiência cardíaca congestiva, as arritmias cardíacas, a síndrome coronariana aguda e o desmame prolongado em ventilação mecânica estão associados a pior prognóstico.[8-10]

Rodrigo e colaboradores analisaram os fatores de risco na predição de óbito em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) internados em unidade de terapia intensiva e observaram que a necessidade de ventilação invasiva, os infiltrados bilaterais, a estadia prolongada na UTI e a ventilação mecânica prolongada estavam associados com maior mortalidade.[11]

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

INFORMAÇÕES HISTÓRICAS

Um histórico detalhado é o fator mais importante para orientar a avaliação de possíveis agentes etiológicos, de acordo com a epidemiologia. Por exemplo, o contato com aves está relacionado à pneumonia por psitacose, ao passo que os pacientes com pneumonia no outono ou no inverno podem ter sido infectados por vírus da *Influenza* ou por outros vírus respiratórios, já o contato com ratos ou a permanência em áreas endêmicas pode estar relacionado com hantavírus ou leptospirose.[10]

Os sintomas de tosse e expectoração purulenta, com ou sem laivos de expectoração com sangue, associados à febre contínua são os achados mais clássicos. Entretanto, pacientes idosos ou imunossuprimidos podem apresentar sintomas menos exuberantes e com os seguintes resultados: dor pleurítica, mal-estar, calafrios e dispneia sem febre ou hipotermia. Especialmente em pacientes idosos, a dispneia associada com o aumento da frequência respiratória pode ser o único achado do exame físico, precedendo outros sinais clínicos.[10-11]

Riquelme e colaboradores relataram o quadro clínico inicial de 101 pacientes idosos com PAC (idade média de 78 anos; 66,3% homens). Os sintomas mais frequentemente observados foram dispneia (72,3%), tosse (66,3%), febre (63,4%), astenia (57,4%), expectoração purulenta (51,5%), anorexia (49,5%), estado mental alterado (44,6%) e dor pleurítica (33,7%).[9]

Nessa população, sintomas não específicos podem estar presentes, como alterações gastrintestinais, rebaixamento do nível de consciência ou mudança de comportamento.[9]

Em pacientes com pneumonia grave, hipoxemia com PaO_2 < 55 mmHg, mesmo com oxigênio suplementar, ou hipercapnia, $PaCO_2$ > 40 mmHg com acidose respiratória, geralmente indicam a necessidade de considerar a intubação, mas independentemente desses achados, a decisão de intubação se baseia em parâmetros clínicos.[9]

Envolvimento extrapulmonar é mais comum na doença pneumocócica invasiva como a meningite, na exacerbação da sepse, na pericardite, na peritonite, na mastoidite e na endocardite.[3]

Pneumonia viral

Os pacientes com vírus da *Influenza* (gripe) que apresentam quadro clínico abrupto após um curto período de incubação (um a dois dias), geralmente com mal-estar associado a febre alta, de 39°C. Normalmente, a febre dura três dias, mas é possível variar de um a cinco dias ou mais, pode ser contínua ou intermitente, especialmente se o paciente receber um antitérmico.[12-14]

À medida que os sinais sistêmicos e os sintomas diminuem, as queixas respiratórias se tornam mais evidentes. A tosse é o sintoma mais comum e pode ser acompanhada por desconforto esternal. A obstrução nasal e a dor de garganta também são bastante comuns.[12-14]

A tosse e o mal-estar podem persistir por até uma a duas semanas após o desaparecimento de outros sintomas. Quando há pneumonia, ocorre uma rápida progressão da febre, tosse, dispneia, hipoxemia e cianose. Geralmente, há associação de agentes bacterianos, causando pneumonia secundária, como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (incluindo formas resistentes à oxacilina) e *Haemophilus influenzae*.[12-14]

PNEUMONIA POR ASPIRAÇÃO

Os pacientes idosos apresentam mais fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia por aspiração do que os mais jovens. O envelhecimento em si pode alterar o mecanismo de deglutição e de defesas, mas comorbidades e disfunção cognitiva são as principais razões pelas quais pneumonia por aspiração é mais comum em idosos. Além disso, a aspiração é um fator de risco para pneumonia grave e está associada a alta taxa de mortalidade.[15]

De acordo com uma recente metanálise, há várias condições associadas ao aumento do risco de aspiração em idosos, incluindo idade, sexo masculino, doenças pulmonares, disfagia, diabetes melito, demência grave, má higiene bucal, desnutrição, doença de Parkinson, uso de drogas antipsicóticas, inibidores da bomba de prótons e inibidores da enzima de conversão da angiotensina.[15] Essas condições devem ser cuidadosamente avaliadas em todos os pacientes idosos em situação de risco.[15]

O diagnóstico de pneumonia por aspiração pode ser um desafio, especialmente quando o episódio não é testemunhado.[15] A suspeita é possível se fatores de risco estão presentes ou se existe imagem radiológica dos segmentos dependentes de gravidade.[15] Uma boa ferramenta de diagnóstico é a avaliação endoscópica da deglutição, que detecta a aspiração de secreções e pode ser realizada à beira do leito.[15] Os patógenos isolados mais comuns são flora da orofaringe, incluindo anaeróbios, cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos.[15]

Antibióticos com atividade anaeróbica-específica são fortemente recomendados em pacientes com doença periodontal, aqueles expectorando escarro pútrido ou com pneumonia necrosante ou abscesso pulmonar na radiografia do tórax.[15] No entanto, muitos pacientes idosos tratados em clínicas de cuidados de longo prazo, com pneumonia aspirativa, estão infectados com bactérias gram-negativas entéricas, que geralmente colonizam a orofaringe e o estômago.[15]

AGENTES ETIOLÓGICOS

Streptococcus pneumoniae é a causa mais frequente de PAC, responsável por dois terços das mortes em pacientes hospitalizados. Os principais fatores de risco para pneumonia pneumocócica são idade > 65, asplenia ou hipoesplenia, alcoolismo, diabetes melito, infecção recente por *Influenza*, defeitos na imunidade humoral, infecção pelo HIV e aquisição de uma cepa virulenta.[9-11]

O aparecimento de cepas resistentes à penicilina ou a outros antibióticos está disseminado em todo o mundo. Em 2008, com o aumento da concentração mínima inibitória (CMI) da penicilina em infecções por pneumococos não meníngeos, o número de cepas intermediárias ou resistentes isoladas foi de aproximadamente 15%.[9-11]

Outras bactérias menos frequentes são *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, patógenos atípicos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* e *Legionellas sp.*, bem como os vírus respiratórios. Em muitos estudos, até 20% das PAC graves são causadas por patógenos atípicos, mais comumente *Legionella*, mas a frequência de patógenos atípicos específicos pode variar ao longo do tempo e com a geografia. *Staphylococcus aureus* é uma causa de pneumonia que tem sido associada com a infecção por *Influenza*, mas, recentemente, as cepas resistentes à oxacilina têm surgido em pacientes com PAC grave. A prevalência desses agentes é apresentada na Tabela 192.1.[10]

Em 2009, com o aparecimento da gripe A (H1N1), responsável por uma pandemia, houve casos de síndrome respiratória aguda com alta mortalidade. O vírus da *Influenza* é

TABELA 192.1. Características microbiológicas da pneumonia adquirida na comunidade.[10]

Origem	Predomínio (%)	
	América do Norte	British Thoracic Society
Streptococcus pneumoniae	20-60	60-75
Haemophilus influenzae	3-10	4-5
Staphylococcus aureus	3-5	1-5
Enterobacteriaceae	3-10	Raro
Legionella	2-8	2-5
Mycoplasma pneumoniae	1-6	5-18
Chlamydophyla pneumoniae	4-6	—
Aspiração	6-10	—
Vírus	2-15	8-16

o principal agente causador de pneumonia viral, responsável por, pelo menos, 50% das infecções virais de UTI, seguido por rinovírus e metapneumovírus.[16] No estudo de Wiemken e colaboradores, em pacientes de UTI com pneumonia adquirida na comunidade, detectada por meio de *swab* da nasofaringe em 393 pacientes, 92 (23%) apresentaram diagnóstico viral, e os vírus mais comuns eram *Influenza* (n = 38,41%), rinovírus (n = 33,36%) e metapneumovírus humano (n = 13,14%).[16]

Em outro estudo, Lieberman e colaboradores avaliaram a identificação dos vírus que utiliza a avaliação da reação em cadeia da polimerase (PCR) em escarro, com os agentes virais detectados em 58 pacientes (31,7%). Os principais foram coronavírus em 24 pacientes (13,1%), vírus sincicial respiratório em 13 (7,1%), rinovírus em nove (4,9%) e *Influenza* em oito (4,4%) pacientes.[12]

No entanto, apesar de sua importância, muitas vezes é difícil distinguir processos bacterianos de virais, porque ambos os agentes podem estar presentes no mesmo paciente.[12]

Além de infecções virais, no Brasil, outro diagnóstico diferencial na PAC aguda é a tuberculose.[17] É endêmica com alta incidência e pode ocorrer em pacientes com comportamento de risco ou infecção por HIV-positivo ou com outra imunossupressão. Portanto, as condições de pouca expectoração e/ou síndrome consumptiva, desnutrição e a presença de cavitação radiográfica ou nódulos pulmonares no ápice, sudorese noturna e linfopenia são fatores sugestivos desse agente.[17]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico etiológico é feito com base na anamnese, no exame físico e na presença de uma imagem compatível na radiografia torácica. Em geral, é possível identificar um agente etiológico em menos de metade dos pacientes, em razão das limitações dos métodos de diagnóstico disponíveis. Mesmo assim, a identificação de um agente patogênico específico permite uma escolha de terapia guiada, mas, na maioria dos pacientes com PAC grave, é mais importante iniciar a terapêutica empírica oportuna e precisa. Portanto, é essencial avaliar os patógenos prováveis e levá-los em conta no tratamento inicial.[10,18-19]

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

A descoberta de uma opacidade em radiografia de tórax é o padrão-ouro para o diagnóstico de pneumonia, pode avaliar o grau de envolvimento do parênquima pulmonar e também se há derrame pleural. Geralmente, no tratamento de pneumonia viral, o processo é mais intersticial, ao passo que, na pneumonia bacteriana, pode ser lobar ou padrão broncopneumônico.[10,18-20] É possível que o envolvimento multilobar signifique doença mais grave ou maior imunossupressão, como HIV, doenças congênitas ou adquiridas de linfócitos B, discinesia ciliar, mieloma múltiplo ou alguma doença linfoproliferativa, especialmente em pacientes com mais de 65 anos de idade.

O diagnóstico de pneumonia pode ser confuso em pacientes com neoplasia de pulmão, DPOC ou insuficiência cardíaca congestiva, nas quais é possível que outra patologia subjacente leve a erros diagnósticos.[10,19] O infiltrado radiográfico pode não estar presente em até 15% dos casos e, em 10%, pode ser discordante quando avaliado por dois radiologistas. Por esse motivo, em caso de incerteza, uma nova radiografia, no dia seguinte à primeira, pode ser valiosa.[10,19]

A tomografia de tórax não deve ser um exame de rotina para o diagnóstico de pneumonia, uma vez que apresenta elevado grau de exposição a radiação, quando comparada com a radiografia. Esse teste adicional deve ser solicitado em pacientes que não apresentam resposta ao regime terapêutico inicial e naqueles com doença grave, se houver suspeita de cavitação, empiema ou outras complicações.[10,19]

Ultrassonografia torácica tem sido usada para identificar o local mais adequado para punção pleural e pode reduzir o risco de pneumotórax. Toracocentese é indicada quando há fluido pleural detectável e suspeita de infecção de espaço

pleural. O fluido deve ser enviado para cultura, contagem de células, bioquímica de rotina e pH, este último para avaliar um derrame parapneumônico complicado.[10,19]

TESTES LABORATORIAIS DE ROTINA

Leucocitose com desvio à esquerda com formas imaturas na periferia é o achado mais comum, mas, em pacientes com pneumonia viral, leucocitose pode não estar presente. Gasometria arterial, dosagem de sódio, potássio, ureia, creatinina e parâmetros de coagulação são capazes de ajudar na decisão de admitir o paciente à UTI, e os resultados podem ter valor prognóstico.[10,18-19]

A coleta de escarro pode ser utilizada para realizar coloração de gram e pesquisa de bacilo alcool-acido resistente (BAAR) além das culturas, mas pode ser difícil coletar em pacientes com respiração espontânea, e é possível haver alta taxa de contaminação bacteriana da cavidade oral. Um escarro é considerado adequado se tiver pelo menos 10 células epiteliais e mais de 25 células polimorfonucleares por campo.[10,18-19]

Em um paciente intubado e ventilado mecanicamente, um aspirado traqueal deve ser coletado para a cultura, e em pacientes selecionados, particularmente os imunossuprimidos, uma amostra do trato respiratório inferior deve ser coletada por broncoscopia, cuja obtenção pode ser feita por lavagem ou usando um escovado protegido, e a amostra deve ser cultivada quantitativamente.[10,18-20] A coleta de hemoculturas deve ser de rotina em pacientes com pneumonia grave, e essas amostras são positivas em 5% e 14% dos pacientes, sendo a maior positividade em pacientes com doença muito grave, e naqueles que não estão em vigência de antimicrobiano.

A sorologia para *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e *Legionella spp*. é mais útil em estudos epidemiológicos, e não rotineiramente, para o diagnóstico de PAC, e pode apresentar resultado falso-negativo no início da doença.[10,18-20]

Outros testes obrigatórios são a coleta de amostras de urina, a detecção de *S. pneumoniae* e o teste do antígeno *Legionella pneumophila*. O primeiro detecta o polissacarídeo C, presente em todas as cepas de *S. pneumoniae*, e não há interferência da utilização de antimicrobianos anteriores. A sensibilidade varia de 65% a 80% e a especificidade é tão elevada quanto 80%. O antígeno urinário para *Legionella* detecta apenas a infecção pelo sorogrupo 1, o qual é responsável por até 80% a 95% das infecções por este organismo, com sensibilidade de 70% a 90% e especificidade de 99%.[10,18-20]

Comumente, a busca por agentes virais ocorre por meio da coleta de *swabs* de nasofaringe ou de orofaringe, ou de lavado broncoalveolar. O principal método utilizado é o teste rápido para o antígeno da *Influenza*, com diagnóstico etiológico em 15 a 30 minutos, e sensibilidade variável de acordo com o ensaio utilizado, a duração da doença e a idade do paciente. Em adultos, ele apresenta sensibilidade de 50% a 70% com especificidade de 100%, capazes de distinguir entre *Influenza* A e B e apresentar falso-positivo para adenovírus.

Outro método para o isolamento do vírus é o Elisa (*enzyme-linked immunosorbent assay*), com sensibilidade de cerca de 60% e especificidade de 90%. Entre os métodos de identificação, o mais sensível e específico é a PCR, com sensibilidade e especificidade superiores a 90%, no entanto, há um custo elevado.[10,18-19]

Diagnóstico de tuberculose (TB) normalmente se baseia na identificação de bacilos acidorresistentes (BAAR) no escarro, usando microscopia de luz convencional. Essa abordagem provou ser altamente específica para TB pulmonar por *M. tuberculosis* em áreas de alta incidência de tuberculose. A sensibilidade global de diagnóstico à base de expectoração é de 20% a 80%, mais elevada em pacientes com doença de cavitação, e menor naqueles sem tosse ou doença disseminada. O diagnóstico requer concentração 5.000 a 10.000 mL de bacilos e um técnico treinado e qualificado para detectar um a três organismos em 300 campos de imersão de óleo.

O rendimento global para esfregaço e cultura é superior com várias amostras. A broncoscopia é útil para pacientes com características radiográficas consistentes com TB, mas que têm baciloscopia negativa ou não produzem escarro. Os ensaios de amplificação de ácido nucleico devem ser usados para confirmar a presença de *M. Tuberculosis* após teste de baciloscopia negativa em escarro. O ensaio Xpert MTB/RIF (Cepheid Inc., Sunnyvale, Califórnia, Estados Unidos) pode detectar com precisão a tuberculose e a resistência à rifampicina em menos de duas horas da coleta do escarro.[17]

BIOMARCADORES

São usados para avaliar o prognóstico dos pacientes e a evolução da pneumonia durante o tratamento. Seu principal problema é que não são específicos e os níveis nem sempre se correlacionam com a gravidade da doença.[5-6] Os principais marcadores utilizados na prática clínica são o número de leucócitos, a proteína C-reativa, a velocidade de hemossedimentação e a procalcitonina. Esses marcadores são elevados no início da infecção, mas não são específicos quando ocorre a sua diminuição.[5-6]

A proteína C-reativa é um dos biomarcadores mais estudados e seus níveis aumentam em episódios de pneumonia, mas nem sempre se correlacionam com risco de mortalidade.[5-6] É um reagente de fase aguda, sintetizado pelo fígado, principalmente em resposta à interleucina.[6] É um biomarcador barato, facilmente acessível e pode discriminar entre exacerbação de DPOC, asma e insuficiência cardíaca. Apresenta a mesma precisão que a pontuação CURB-65 quando usado sozinho para avaliar a gravidade da doença.[5-6]

Procalcitonina é um precursor peptídico do hormônio calcitonina e aumenta com o estímulo inflamatório após 6 a 12 horas a partir do início da infecção bacteriana, mas não da infecção viral, e seus níveis geralmente diminuem pela metade, diariamente, em resposta a uma terapia eficaz. A vantagem é sua elevação em processos bacterianos e em

pacientes sépticos, com níveis relacionados à gravidade da doença e ao resultado clínico, e, em alguns estudos, esses níveis têm sido utilizados para orientar as decisões sobre a necessidade de internação na UTI.[5-6]

Uma única medição da procalcitonina ajuda no diagnóstico da pneumonia bacteriana, ao passo que as medições em série podem ser utilizadas para obter informações sobre a resposta à terapia e são capazes de ajudar a definir a duração do tratamento. Concentrações mais elevadas do que 0,5 μg/L, utilizando o ensaio de Kryptor, sugerem infecção bacteriana, enquanto níveis repetidos abaixo de 0,25 μg/L indicam que a infecção é improvável.[5-6]

Park e colaboradores observaram que pacientes com pneumonia comunitária, na sala de emergência, com altos níveis de procalcitonina apresentaram alta taxa de bacteremia e pior evolução, inclusive levando ao óbito, quando comparados a pacientes com níveis mais baixos.[21]

No entanto, tanto proteína C-reativa quanto procalcitonina têm baixa acurácia na pneumonia viral, mesmo com doença grave, os níveis podem ser baixos ou normais, portanto há a necessidade de mais estudos nessa população.[21]

TESTES RECOMENDADOS PARA PACIENTES COM PAC

As orientações IDSA/ATS recomendam que todos os pacientes com PAC internados na UTI façam radiografia de tórax, cultura de sangue, do trato respiratório inferior (escarro, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar, ou espécime de broncoscopia), bem como detecção de *Legionela* e de antígenos urinários pneumocócicos. Se o paciente tiver derrame pleural de tamanho moderado deve ser puncionado e enviado para cultura com análise bioquímica. Nos pacientes que apresentarem cavitação à radiografia de tórax, deve fazer parte da investigação diagnóstica a pesquisa de bactérias, fungos e tuberculose.

Tomografia computadorizada do tórax deve ser solicitada de forma individualizada.[10]

A pesquisa de vírus respiratório deveria ser realizada em todos os pacientes com PAC grave, especialmente entre o outono e o inverno. Naqueles cuja suspeita clínica de infecção viral é importante, os testes moleculares tornaram-se mandatórios, permitindo a avaliação de múltiplos vírus respiratórios.[11-12]

TERAPIA

CONSIDERAÇÕES GERAIS

De acordo com o guia de sepse, a terapia com antibióticos deve ser prescrita o mais rápido possível, de preferência dentro da primeira hora da admissão do paciente na emergência.[10-12]

O grande desafio no tratamento desses doentes é diferenciar os que devem ser selecionados para o tratamento ambulatorial ou hospitalar. Entretanto, aqueles com doença grave se beneficiam de admissão na UTI.[10-12]

Normalmente, o início da terapia, mesmo em pacientes internados na UTI, é empírico e deve ser feito com base na epidemiologia do paciente e na presença de fatores de risco para aquisição de bactérias multirresistentes (pacientes que tiveram contato recente com o hospital, pacientes institucionalizados, pacientes em hemodiálise ou hospitalização recente ou uso de antibióticos recentes). Uma vez que o patógeno etiológico é identificado, a terapia antibiótica deve ser adequada de acordo com a cultura e sua suscetibilidade ao antibiótico.[10-12]

ANTIBIOTICOTERAPIA

O guia de 2007 das IDSA/ATS recomenda que pacientes de UTI recebam terapia combinada, e não monoterapia.[10] Se o enfermo não tem fatores de risco para *Pseudomonas sp.*, a terapia deve ser com um beta-lactâmico (ceftriaxona, cefotaxima ou ampicilina/sulbactam) mais uma fluoroquinolona ou um macrolídeo.[10] Para pacientes alérgicos à penicilina, a terapia deveria ser com fluoroquinolona respiratória ou aztreonam.[10] O propósito dessa associação é a cobertura de pneumococo resistente e de bactérias atípicas.[10]

Rodrigo e colaboradores verificaram que o uso de beta-lactâmico com um macrolídeo levou à redução na mortalidade em pacientes com pneumonia moderada a grave, comparado à monoterapia com beta-lactâmico.[22-24] Esse benefício pode ser relacionado aos efeitos anti-inflamatório e antitoxina de alguns estudos de macrolídeo e mesmo de quinolonas.[22]

Se o paciente tem fatores de risco para *Pseudomonas sp* (bronquiectasia, DPOC grave, corticosteroideterapia, antibioticoterapia recente), o tratamento deve ser com um beta-lactâmico antipseudomonas (piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem, ou cefepime), além de um aminoglicosídeo e um macrolídeo ou, alternativamente, ciprofloxacina ou levofloxacina (750 mg diários).[10] Se o paciente é alérgico a penicilina, então aztreonam deve substituir o esquema exposto.[10] Em todos os doentes com PAC grave, deve-se considerar *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina adquirida na comunidade e, em pacientes com pneumonia bilateral ou necrosante, deve-se adicionar vancomicina ou linezolida ao esquema.[10]

A pneumonia por aspiração deveria ser considerada em pacientes com histórico de aspiração clássica, em pacientes com perda de consciência como resultado da ingestão de álcool ou de overdose de drogas ou, após convulsão, em pacientes com dismotilidade esofágica.[15] Para a maioria desses enfermos, os patógenos prováveis, incluindo anaeróbios e gram-negativos, serão cobertos pelos regimes recomendados anteriormente.[15,23]

A tigeciclina deve ser usada com extrema cautela, dado o aviso emitido pelo órgão do governo americano Food and Drug Administration (FDA) em relação ao aumento da mortalidade em infecções graves. Na verdade, esse antibiótico deveria ser desencorajado em pacientes com PAC grave.[15,23]

Ceftaroline fosamil é uma cefalosporina parenteral aprovada pela FDA em 2010 para o tratamento de adultos com pneumonia adquirida na comunidade, causada por *S. pneumoniae* (incluindo casos com bacteremia). Essa substância foi recomendada para PAC em pacientes imunocompetentes e que não estão internados na UTI. Embora tenha eficácia *in vitro* contra *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, não há estudos suficientes de sua utilização para o combate a esse patógeno.[15,23]

A linezolida é aprovada pela FDA para o tratamento de PAC causada por *S. pneumoniae*, incluindo casos com bacteremia concomitante, ou *S. aureus* (sensíveis à oxacilina, bem como à pneumonia nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina). A linezolida é capaz de inibir a produção de toxina bacteriana, presente em alguns pacientes com pneumonia por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. Se há a produção da toxina e se a vancomicina é utilizada, pode ser necessário adicionar clindamicina para inibir a produção.[15,23]

Em paciente com suspeita ou diagnóstico de pneumonia viral, além da terapia com oseltamivir, uma complicação associada é a infecção por *Staphylococcus aureus*. Nesses casos, esse agente deve ser coberto nos pacientes que evoluem com pneumonia comunitária grave.[12]

Inibidores da neuraminidase, como oseltamivir e zanamivir foram desenvolvidos na década de 1990 e apresentam eficácia se usados durante as primeiras 48 horas da doença para o tratamento da *Influenza* A e B. O uso precoce desses agentes pode reduzir as complicações graves, no entanto, o zanamivir é um medicamento em aerossol que não existe no Brasil e não deve ser usado em pacientes com ventilação mecânica, por baixa penetração no tecido alveolar.[12]

O uso de outros antirretrovirais é incerto para o tratamento de pneumonia e os dados são limitados a estudos em pacientes imunossuprimidos. A ribavirina é um amplo espectro de droga antiviral que está ativo contra o vírus sincicial respiratório, o metapneumovírus, a parainfluenza e a influenza. O uso de aerossol é o mais adequado, mas a via intravenosa também pode ser utilizada.[12]

Outro antirretroviral usado em pacientes imunossuprimidos para o tratamento de adenovírus é o cidofovir, mas a maioria dos estudos foi feita nessa população.[25]

O esquema de tratamento, com suas respectivas doses, é mostrado na Tabela 192.2.

MUDANÇA DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO DA ANTIBIOTICOTERAPIA

A troca da antibioticoterapia de via endovenosa para via oral deve ser considerada em todos os pacientes, uma vez hemodinamicamente estáveis e melhorando clinicamente (isto é, ausência de febre por 72 horas e redução de sintomas respiratórios).

A biodisponibilidade dos antimicrobianos precisa ser cuidadosamente considerada na escolha do regime. Antimicrobianos com excelente biodisponibilidade incluem as fluoroquinolonas, a clindamicina, o metronidazol, a linezolida e o trimetoprim/sulfametoxazol.[10]

TERAPIA ADJUVANTE

O uso de corticosteroides, especificamente para o tratamento da pneumonia, é bastante controverso.[26] Inicialmente, essa classe de medicamentos pode ajudar a modular e a inibir a resposta inflamatória exacerbada. No entanto, a metanálise de nove estudos randomizados que avaliaram o uso

TABELA 192.2. Tratamento de pneumonia adquirida na comunidade.[10,12,25]

Condição	Drogas antimicrobianas
Tratamento hospitalar. Pacientes com PAC moderada (índice CURB-65 ≥ 2); admissão não UTI.	Levofloxacina 750 mg, 1 × + macrolídeo
	Moxifloxacina 400 mg, 1 × + macrolídeo
	Ceftriaxona 1 g, 1 × + macrolídeo
	Cefotaxime 1 g, a cada 6h + macrolídeo
	Ampicilina 1-2 g, a cada 6h + macrolídeo
Pacientes com PAC grave (índice CURB-65 ≥ 3); sepse requerendo vasopressores; parada respiratória necessitando de intubação; internação em UTI.	Antibióticos beta-lactâmicos descritos anteriormente + macrolídeo ou levofloxacina
	Ampicilina/sulbactam 1,5-3 g, IV, a cada 6h ou mais, ou azitromicina 500 mg, IV, 1 × ou levofloxacina 750 mg, IV, 1 ×
Medicamentos antivirais.	
Influenza A e B.	Oseltamivir 75 mg, 12/12 h, VO ou 150 mg 12/12h se o paciente apresenta sonda nasoenteral por 5 dias.
Sincicial respiratório. Parainfluenza.	Ribavirina, ribavirina aerossol pode ser administrada como 2 g por 2h a cada 8h ou como 6 g acima de 18h/d por 7-10 d ou ribavirina sistêmica pode ser administrada oralmente (BIII) ou IV para pacientes incapazes de tomar a medicação via oral (10-30 mg/kg peso corporal, dividida em 3 doses)
Adenovírus.	Cidofovir 5 mg/kg, uma vez por semana, IV

de corticosteroides na redução da mortalidade em pacientes com PAC evidenciou que a administração desses fármacos não apresentou qualquer benefício para o tratamento específico de pneumonia.[26]

Entretanto, um estudo recente de corticosteroides (Torres, JAMA 2015)[27] mostrou benefício na prevenção da falha do tratamento tardio e na progressão radiográfica, se confinado a pacientes com PAC grave e resposta inflamatória elevada (PCR > 150 mg/L).[26]

DURAÇÃO DA TERAPIA

Não há consenso na duração da terapia antimicrobiana. Os pacientes deveriam ser tratados por, pelo menos, cinco dias se permanecerem afebris por, no mínimo, 48 a 72 horas sem instabilidade clínica para suspensão.[10] Outros estudos sugerem sete a dez dias de tratamento para pacientes com pneumonia grave. Naqueles com pneumonia atípica, geralmente a duração da terapia seria de duas a três semanas, mas alguns estudos documentaram eficácia da terapia com quinolona.[10]

No entanto, em pacientes imunossuprimidos, instáveis, com bacteremia pelo pneumococo, necrose pulmonar e complicações extrapulmonares, a terapia deve ser individualizada.[10] Além disso, certos agentes com bacteremia, como *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, podem necessitar de períodos mais longos de terapia. Biomarcadores, como a procalcitonina, foram usados com eficácia para reduzir a duração da terapia na UTI.[10]

NÃO RESPONSIVOS

O termo não responsivo é usado para definir a situação em que a resposta clínica é inadequada, apesar do uso de terapia antibiótica adequada.[10] Para os pacientes internados na UTI, o risco de falência terapêutica é alto, 40% dos pacientes apresentam deterioração após a estabilização na unidade de terapia intensiva. A mortalidade desses pacientes dobra quando comparada à daqueles que tiveram resposta clínica.[10]

Três tipos de não respondedores são comuns. O primeiro decorre da progressão da pneumonia ou da deterioração do quadro clínico de insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica ou os pacientes que evoluem para choque séptico geralmente dentro das primeiras 72 horas de internação na UTI.[10] Aproximadamente, 45% dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva, vindos da enfermaria, atendem a esses critérios.[10]

O segundo grupo é aquele que persiste com o quadro clínico ou não responde à terapia antimicrobiana.[10]

E o terceiro grupo não melhora, ou melhora parcialmente da pneumonia, e pode ter infiltrado persistente após trinta dias. Nesse grupo, cerca de 20% apresentam outro processo patológico.[10]

Nos casos de não respondedores, outros testes de diagnóstico devem ser feitos, muitas vezes com mudança simultânea de antibióticos. A coleta de nova cultura do trato respiratório inferior (geralmente por broncoscopia) e hemocultura. Uma resposta inadequada do hospedeiro, mais do que o uso inapropriado de antibióticos, é a causa mais comum de falência.[10]

Em tais casos, é necessário avaliar outras fontes de infecção, como a urina, o abdome, o sistema nervoso central, o cateter intravascular e a pele. A tomografia de pulmão pode avaliar complicações e outros diagnósticos, por exemplo, abscesso, embolia pulmonar, obstrução e até mesmo derrame pleural com empiema.[10]

Os fatores relacionados com pior evolução são mostrados no Quadro 192.2.

QUADRO 192.2. Fatores de risco para pior evolução de PAC.[10]

Fatores relacionados com o paciente
- Sexo masculino.
- Ausência de dor pleurítica.
- Apresentação clínica não clássica (apresentação não respiratória).
- Doença neoplásica.
- Doença neurológica.
- Idade > 65 anos.
- Histórico familiar de pneumonia grave ou morte por sepse.

Exame físico
- Frequência respiratória > 30/min na admissão.
- Sistólica (< 90 mmHg) ou diastólica (< 60 mmHg), hipotensão.
- Taquicardia (> 125 batimentos/min).
- Febre alta (> 40°C) ou afebril.
- Confusão.

Alterações laboratoriais
- BUN > 20 mg/dL.
- Leucocitose ou leucopenia.
- Anomalias radiográficas multilobares.
- Anomalias radiográficas de rápida progressão durante a terapia.
- Bacteremia.
- Hiponatremia (< 130 mmol/L).
- Falência múltipla de órgãos.
- Parada respiratória.
- Hipoalbuminemia.
- pH arterial < 7,35.
- Derrame pleural.

Fatores relacionados com os patógenos
- Organismos de alto risco.
- Pneumococo tipo III, *S. aureus*, bacilos gram-negativos (incluindo *P. aeruginosa*), organismos de aspiração.
- Possivelmente, altos níveis de resistência à penicilina (MIC de pelo menos 4 mg/L) em pneumococo.

Fatores relacionados com a terapia
- Demora na antibioticoterapia inicial (mais do que 4 a 6 horas).
- Terapia inicial com a terapia antibiótica inapropriada.
- Falha em apresentar resposta clínica à terapia empírica dentro de 72 horas.

BUN: nitrogênio ureico sanguineo (blood urea nitrogen).

PREVENÇÃO

FUMO

Durante a internação, pacientes tabagistas devem receber apoio psicológico e médico para que fiquem abstêmios após a alta hospitalar.[10,19]

VACINAÇÃO ANTIPNEUMOCÓCICA

Todos os pacientes de alto risco e aqueles com mais de 65 anos deveriam ser vacinados com a vacina pneumocócica 23-valente.[10,19-20,23] Ela deve ser considerada em todos os pacientes com doenças crônicas, como insuficiência cardíaca congestiva, DPOC, diabetes, asma, doença hepática crônica, funcional ou asplenia anatômica e alcoolismo. Também é recomendada para tabagistas e imunossuprimidos, muito embora a eficácia seja um pouco reduzida no último grupo.[10,19-20,23]

Outros candidatos são os infectados por HIV, pacientes com alguma malignidade, em terapia de supressão imunológica (incluindo corticosteroides) e com insuficiência renal crônica.[10,19-20,23] Naqueles inicialmente vacinados antes dos 65 anos, a revacinação é fornecida uma vez após cinco anos.[10,19-20,23] Se há incerteza a respeito de o paciente ter sido recentemente vacinado, é melhor aplicar uma vacina contra o pneumococo, já que a administração repetida, mesmo que mais frequente do que o recomendado, não é geralmente associada a uma reação adversa.

A vacinação contra o pneumococo e a influenza deveria ser indicada em pacientes acima de 65 anos de idade e naqueles com algum grau de imunossupressão ou com comorbidades e também deve ser oferecida antes da alta hospitalar.[10,19-20,23] A vacina antipneumocócica 23-valente é constituída de 23 sorotipos mais comuns que causam infecção invasiva em países desenvolvidos e apresenta alta eficácia e diminuição de hospitalização e morte.[10,19-20,23] Com a disponibilidade da vacina conjugada 13-valente (Prevenar 13), mais imunogênica do que a de polissacarídeo (vacina pneumocócica 23-valente), recomenda-se que pacientes não vacinados recebam essa vacina inicialmente.[10,19-20,23]

VACINAÇÃO CONTRA *INFLUENZA*

Deve ser administrada a todos os pacientes de alto risco (adultos com 65 anos de idade e mais velhos, mulheres grávidas, pacientes com comorbidades crônicas e população indígena) e aos familiares de pacientes suscetíveis e profissionais de saúde.[10,19-20,23]

INDICAÇÕES CIRÚRGICAS

A intervenção cirúrgica raramente é necessária no tratamento da PAC grave. Sua principal indicação é empiema ou abscesso pulmonar/necrose.[10,19-20,23] Decorticação pode ser necessária se uma drenagem pleural não for bem-sucedida.

Para abscesso pulmonar ou pneumonia necrosante, toracotomia e ressecção em cunha são ocasionalmente necessárias. Por último, para os casos de suspeita de pneumonia em pacientes que não respondem a broncoscopia ou cirurgia torácica videoassistidas ou biópsia pulmonar aberta, podem ser necessárias para fins de diagnóstico.[10,19-20,23]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pneumonia adquirida na comunidade é uma das principais infecções em todo o mundo e pode apresentar alta mortalidade em pacientes idosos. A maior parte dos doentes pode ser tratada em ambulatório, mas uma pequena porção necessita de hospitalização, sendo que até 20% dos pacientes internados por PAC necessitam de UTI. O tratamento se baseia no perfil epidemiológico dos pacientes e nos fatores de risco para patógenos específicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, Meyer S, Thomann R, Kuhn F, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in "real life": an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). Arch Intern Med. 2012;172(9):715-22.
2. Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. Respir Med. 2013;107(7):1101-11.
3. Bartlett JG. Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2011;52(4):S296-304.
4. Berezin EN, de Moraes JC, Hong, Todd M, Seljan MP. Pneumonia hospitalization in Brazil from 2003 to 2007. Int J Infect Dis. 2012;16(8):583-90.
5. Blasi F, Stolz D, Piffer F. Biomarkers in lower respiratory tract infections. Pulm Pharmacol Ther. 2010;23(6):501-7.
6. Chalupa P, Beran O, Herwald, Kasprikova N, Holub M. Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections. Infection. 2011;39(5):411-7.
7. Cilli A, Erdem H, Karakurt Z, Turkan H, Yazicioglu-Mocin O, Adiguzel N, et al. Community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to the intensive care unit: risk factors for mortality. J Crit Care. 2013;28(6):975-9.
8. Faverio P, Aliberti S, Bellelli G, Suigo G, Lonni S, Pesci A, et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly. Eur J Intern Med. 2014;25(4):312-9.
9. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother. 2010;8(1):47-62.
10. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44 Suppl 2:S27-72.
11. Rodrigo C, McKeever TM, Woodhead M, Welham S, Lim WS. Admission via the emergency department in relation to mortality of adults hospitalized with community-acquired pneumonia: an analysis of the British Thoracic Society national community-acquired pneumonia audit. Emerg Med J. 2015;32(1):55-9.
12. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, Keren-Naos A, Shtainberg R, Lieberman D. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. Chest. 2010;138(4):811-6.
13. Rocha Neto OG, Leite RF, Baldi BG. Update on viral community-acquired pneumonia. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(1):78-84.
14. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet. 2011;377:1264-75.
15. Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, Hill AT, Chalmers JD. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: analysis of a hospitalized UK cohort. Am J Med. 2013;126(11):995-1001.

16. Wiemken T, Peyrani P, Bryant K, Kelley RR, Summersgill J, Arnold F, et al. Incidence of respiratory viruses in patients with community--acquired pneumonia admitted to the intensive care unit: results from the Severe Influenza Pneumonia Surveillance (SIPS) project. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32(5):705-10.
17. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. Lancet. 2011;378(9785):57-72.
18. Pereira JM, Paiva JA, Rello J. Severe sepsis in community-acquired pneumonia--early recognition and treatment. Eur J Intern Med. 2012;23(5):412-9.
19. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;6;370(6):543-51.
20. Moran GJ, Rothman RE, Volturo GA. Emergency management of community-acquired bacterial pneumonia: what is new since the 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines. Am J Emerg Med. 2013;31(3):602.
21. Park JH, Wee JH, Choi SP, Oh SH. The value of procalcitonin level in community-acquired pneumonia in the ED. Am J Emerg Med. 2012;30(7):1248-54.
22. Rodrigo C, McKeever TM, Woodhead M, Welham S, Lim WS. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalized with community acquired pneumonia. Emerg Med J. 2015;32(1):55-916.
23. van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. Lancet. 2009;374(9700):1543-56.
24. Karhu J, Ala-Kokko Ti, Ohtonen P, Syrjala H. Severe community-acquired pneumonia treated with beta-lactam-respiratory quinolone vs. beta-lactam-macrolide combination. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(5):587-93.
25. Hirsch HH, Martino R, Ward KN, Boeckh M, Einsele H, Ljungman P. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. Clin Infect Dis. 2013;56(2):258-66.
26. Nie W, Zhang Y, Xiu Q. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. PLoS One. 2012;7(10):e47926.
27. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, Gabarrús A, Sellarés J, Restrepo MI, Anzueto A, Niederman MS, Agustí C. JAMA. 2015 Feb 17;313(7):677-86. doi: 10.1001/jama.2015.88.

SEÇÃO 13

TRAUMA

COORDENADORES

Milton Steinman ▪ Gustavo Pereira Fraga

CAPÍTULO 193

ESTADO DA ARTE NO ATENDIMENTO INICIAL AO TRAUMATIZADO

Cesar Vanderlei Carmona
Gustavo Pereira Fraga

DESTAQUES

- Os sistemas de atendimento pré-hospitalar e hospitalar devem ser devidamente hierarquizados, protocolados e integrados para possibilitar o encaminhamento dos pacientes mais graves aos serviços mais preparados para atendê-los de maneira ágil e adequada.
- No atendimento inicial no pronto-socorro, na abordagem de vias aéreas e diante da necessidade de via aérea definitiva, deve-se seguir preferencialmente o protocolo de sequência rápida, com pré-medicação, sedação e relaxamento muscular adequado, com pré-oxigenação do paciente.
- Mesmo pacientes com pontuação 3 na escala de coma de Glasgow devem ser sedados para via aérea definitiva.
- Se o médico observar dificuldades na abordagem de via aérea, poderá fazê-la temporária e precocemente por via aérea supraglótica, para evitar lesão secundária.
- Excesso de bases (base excess – BE) ≤ –6 até uma hora após o trauma aumenta a sensibilidade da tabela de choque do ATLS®, diagnosticando mais rapidamente pacientes mais graves, ou com sangramento oculto.
- O ABC escore associado à dosagem do excesso de bases pode aumentar a sensibilidade para desencadeamento do protocolo de hemotransfusão maciça.
- O ácido tranexâmico deverá ser usado em até 3 horas de trauma nos pacientes com lesões potencialmente graves.
- Os médicos que atendem às emergências devem estar familiarizados com o *focused assesment with sonography for trauma* (FAST) e, se possível, com *extended focused assesment with sonography for trauma* (EFAST), como método propedêutico na sala de emergência.
- A tomografia computadorizada de corpo inteiro é indicada aos pacientes adultos com trauma grave ou potencialmente grave, e os serviços devem protocolar a orientação aos familiares ou pacientes do possível aumento do risco de câncer. Os pacientes pediátricos com trauma se beneficiam de exames mais seletivos.
- O atendimento multidisciplinar é fundamental para os pacientes traumatizados graves.

INTRODUÇÃO

O trauma, doença decorrente de causas externas, continua sendo um sério problema de saúde pública no Brasil. Apesar de alguns avanços nos últimos anos na organização do sistema de urgências e emergências no país, vive-se, atualmente, uma grave crise no sistema de saúde, com dificuldade de dispor de recursos humanos qualificados, falta de leitos nos hospitais, principalmente de terapia intensiva, subfinanciamento do Sistema Único de Saúde (SUS) e unidades de urgência superlotadas, entre outros problemas. A abordagem do traumatizado vem desde a prevenção, que poderia evitar muitos dos "acidentes", palavra que, na verdade, não deve ser utilizada entre os profissionais de saúde, pois geralmente o trauma ocorrido não é um acidente, pois na grande maioria das vezes é um evento prevenível que poderia ter sido evitado.

Este livro é mais dedicado a profissionais que atuam em urgência e unidades de terapia intensiva (UTI) e, no presente capítulo, não é possível abordar todo o conteúdo relacionado ao tema trauma. Mas é fundamental ressaltar que o atendimento ao traumatizado, em todas as fases, é multiprofissional e multidisciplinar, com o trabalho de equipes devidamente treinadas. O protocolo universal para o atendimento inicial do traumatizado é o preconizado pelo American College of Surgeons com o Advanced Trauma Life Support (Suporte Avançado de Vida no Trauma – SAVT/ATLS®), que é atualizado a cada quatro anos.[1] A literatura traz, anualmente, milhares de artigos relacionados a trauma, e este capítulo abordará alguns aspectos que podem ser considerados como estado de arte no momento atual, lembrando que a medicina é uma ciência de verdades transitórias, e que a atualização frequente dos profissionais de saúde é importante para um bom atendimento dos doentes traumatizados.

EPIDEMIOLOGIA

Semelhante a outros países em desenvolvimento, o Brasil apresenta como primeira causa de mortalidade as doenças cardiovasculares, seguidas por neoplasias e pelas lesões externas. A primeira e a terceira causas de morte estão relacionadas com a organização do sistema de atenção às urgências. O trauma é uma doença que acomete predominantemente a população jovem, com grande impacto na mortalidade e na expectativa de vida da população, além de resultar em elevada morbidade e muitos gastos para o SUS.[2-3]

No final dos anos 1970, os acidentes e a violência interpessoal foram responsáveis por cerca de 60 mil óbitos, a quarta causa de morte. Em 1988, acidentes e violência foram responsáveis por cerca de 100 mil óbitos no país, ocupando o segundo lugar na mortalidade, superados apenas pelas doenças do aparelho circulatório. Em 2004, as causas externas foram responsáveis por 127.470 óbitos. E, em 2011, elas resultaram em 145.842 mortes, liderado pelos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, sendo responsável por 13,6% de todos os óbitos, segundo o Ministério da Saúde.[3]

O trauma cranioencefálico (TCE) é a principal causa de óbito do traumatizado e o choque hemorrágico é a segunda causa mais frequente, sendo a maioria dessas mortes no ambiente pré-hospitalar ou nas primeiras horas após a admissão no hospital.[4] Hemorragia é a principal causa de óbito evitável após o trauma e é fundamental, na avaliação inicial do traumatizado, suspeitar de choque hemorrágico, reconhecer sua presença e diagnosticar a provável causa. O ATLS® ressalta a importância de identificar os traumatizados com instabilidade hemodinâmica, mesmo aqueles que estejam compensados e pouco sintomáticos.[1]

ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR

A equipe de atendimento pré-hospitalar deverá ter como meta o cumprimento do conceito da chamada "hora (ou horas iniciais) de ouro" introduzido pelo protocolo do curso do ATLS®, que sugere que o paciente seja tratado definitivamente (centro cirúrgico caso necessário) nas primeiras horas após a ocorrência do traumatismo.[1] Na prática, sabe-se o quanto é difícil cumprir essa meta, mas é necessário persegui-la.

O cumprimento dessa diretriz dependerá de vários fatores, entre os quais:

1. **Distância:** deslocamento das equipes de socorro até o local da ocorrência. Em situações especiais, ele pode ser feito com helicóptero, caso disponível, mas o acionamento desse tipo de socorro normalmente depende de avaliação prévia de alguma equipe já no local da ocorrência sobre a real necessidade dele.[5] Se a liberação de resgate aeromédico for feita já no momento do pedido inicial, baseada em uma situação hipoteticamente grave, existe uma grande chance de uso desnecessário desse meio de socorro. Atualmente, há, em vários estados brasileiros, a disponibilidade do transporte (resgate) aeromédico, diminuindo bastante o tempo pré-hospitalar, mas esse meio de transporte, normalmente, depende de condições climáticas ideais e, em geral, é feito apenas durante o período diurno. Mesmo em grandes centros, onde é possível o uso do transporte aeromédico de urgência, não raramente, o paciente que deveria ser transportado para hospital terciário, pela gravidade das lesões, acaba sendo triado para serviços menores, prejudicando sensivelmente o prognóstico. Em 2013, Galvagno e colaboradores[6] publicaram pela Fundação Cochrane, extensa metanálise da literatura e concluíram que, em virtude de haver grande heterogeneidade dos diversos artigos de literatura em relação ao transporte aeromédico com helicóptero, não foi possível estabelecer, com base em evidências, o real benefício desse tipo de transporte. Em 2014, Abe e colaboradores[7] publicaram trabalho prospectivo observacional, comparando

transporte de helicóptero no Japão de 2.090 pacientes *versus* 22.203 pacientes transportados por via terrestre, concluindo que, entre os pacientes mais graves, houve maior sobrevida, com significância estatística, quando transportados por helicóptero.

2. **Número de vítimas**: em um acidente com múltiplas vítimas, que ultrapassem a capacidade operacional do socorro inicial, a equipe inicial, além de se preocupar com a segurança da cena, terá de solicitar o apoio necessário e triar as vítimas com um método no qual tenha treinamento. No nosso meio, o método mais popular de triagem de múltiplas vítimas é o *Simple Triage and Rapid Treatment* (START).
3. **Tempo de ressuscitação inicial**: existem, no mundo, duas escolas para atendimento pré-hospitalar do traumatizado: a europeia, com o conceito de *stay and play*, e a norte-americana, que adota o *scoop and run*. A ideia básica sugerida pelo ATLS® e pelo Prehospital Trauma Life Support (PHTLS®) seria o de perder na cena do trauma somente o tempo necessário para tratar eventuais lesões que ameaçam a vida (vias aéreas, pneumotórax hipertensivo, controle de sangramentos externos com curativos compressivos, eventualmente torniquetes, alinhamento de fraturas) com imobilização adequada e transporte rápido ao hospital. A reposição volêmica, assim como a via aérea definitiva, no pré-hospitalar, são condutas em ampla discussão na literatura por não haver trabalhos prospectivos e randomizados com grande número de pacientes que possam definir a melhor forma de agir, isto é, quando o médico, no pré-hospitalar, opta por obter uma via aérea definitiva em um paciente com Glasgow ≤ 8, estará seguindo o protocolo do ATLS®, mas tem de ter ciência de que esse procedimento que, sem dúvida está indicado, pode ser causa de lesão cerebral secundária como hipotensão pela sedação e hipóxia por falha de intubação.[1] A ideia das escolas francesa e alemã, que seria de levar "hospital ao paciente", dependeria, para ser efetiva, de a equipe de atendimento pré-hospitalar antecipar prováveis diagnósticos e condutas que fossem acatados pela equipe hospitalar e, assim, o paciente não seria reavaliado na sala de emergência, mas encaminhado diretamente à tomografia computadorizada (TC) ou centro cirúrgico por exemplo. Como atualmente no Brasil não é possível haver essa integração eficiente entre as equipes do pré e intra-hospitalar, a melhor conduta da equipe pré-hospitalar no trauma é seguir a filosofia pré-hospitalar norte-americana.
4. **Triagem para o hospital adequado:** a equipe do atendimento pré-hospitalar deverá, sempre que possível, avaliar quais os recursos necessários para o atendimento daquele paciente em particular, para não congestionar prontos-socorros de hospitais terciários, referências em trauma, com casos de menor gravidade. Contudo, uma triagem inadequada de paciente com lesões potencialmente complexas para hospital secundário comprometerá o intervalo de tempo para o tratamento definitivo pela necessidade de novo transporte, podendo prejudicar a evolução do doente. Haas e colaboradores,[8] em 2012, publicaram estudo retrospectivo, no Canadá, sobre transporte da cena diretamente para centros de trauma (hospitais terciários) ou para hospitais locais, de 6.341 pacientes com trauma grave. A conclusão foi de que, nos pacientes graves que foram inicialmente transferidos para hospitais locais, houve mortalidade 30% maior do que os encaminhados diretamente ao centro de trauma.[7]

Para que o sistema funcione de maneira eficiente, é fundamental a comunicação adequada entre os serviços pré e intra-hospitalar, objetivando sempre que os pacientes mais graves sejam transportados para os hospitais com a melhor estrutura para atender o traumatizado. Muitas vezes, o paciente pode não estar evidentemente grave no momento do primeiro atendimento, mas alguns dados relacionados à cinemática do trauma podem sugerir que ele é potencialmente grave.

Esse contato também é importante para que o hospital esteja preparado de maneira proporcional à situação. O uso de equipamentos de proteção individual é obrigatório.

ATENDIMENTO HOSPITALAR AO PACIENTE

O ATLS® já estabeleceu desde o primeiro curso, em 1978, a sequência clássica de prioridades no atendimento inicial ao traumatizado, possibilitando a todos os médicos, com ou sem experiência no atendimento, conseguirem padronizar as condutas, sendo na fase inicial:

A. **Vias aéreas** com proteção da coluna.
B. **Ventilação** e **respiração**.
C. **Circulação** com controle da hemorragia.
D. **Disfunção** neurológica.
E. **Exposição** evitando hipotermia.

Foge ao escopo deste capítulo discutir cada um dos itens do atendimento ao traumatizado. O objetivo, aqui, é apresentar atualidades na literatura.

VIAS AÉREAS

Segundo o ATLS®, a obstrução de vias aéreas ou a incapacidade de prover uma via aérea permeável e ventilação adequada são os problemas que mais rapidamente matam o paciente com trauma grave.[1]

É necessário lembrar que a oximetria de pulso, considerada o quinto sinal vital, deve ser usada na monitorização do paciente desde o início do atendimento, tendo em mente que a meta preconizada é manter a saturação de $O_2 \geq 95\%$.

Do mesmo modo que os procedimentos de abordagem da via aérea de paciente vítima de trauma grave podem prevenir complicações como broncoaspiração, por exemplo, os procedimentos para uma via aérea definitiva também

podem ser causa de lesão secundária como a hipóxia. As principais causas de aumento de mortalidade nos pacientes com trauma de crânio grave são hipóxia e hipotensão arterial. O Quadro 193.1 apresenta as indicações de via aérea definitiva.

QUADRO 193.1. Indicações de via aérea definitiva segundo o ATLS®.

Necessidade de proteção de via aérea	Necessidade de ventilação ou oxigenação
Trauma maxilofacial grave	**Insuficiência respiratória refratária**
Risco de obstrução ▪ Hematoma de pescoço em expansão ▪ Trauma de traqueia ou laringe ▪ Estridor	Maciça perda de sangue e necessidade de ressuscitação (choque grave)
Risco de aspiração ▪ Sangramento persistente ▪ Vômitos constantes	TCE com necessidade de sedação e ventilação mecânica por opção terapêutica do neurocirurgião
Inconsciente	Apneia

Fonte: Adaptado ATLS®, 2013.[1]
TCE: trauma cranioencefálico.

Via aérea definitiva

Por definição, via aérea definitiva significa cânula na traqueia com balão insuflado, fixada e conectada a equipamento de ventilação mecânica com fornecimento de oxigênio suplementar.

Intubação de sequência rápida

Ao contrário de situações eletivas em que o anestesiologista seda, relaxa, ventila e procede à intubação traqueal, nas situações de emergência, em que não há jejum prévio, o emergencista ou anestesiologista terá de proceder à colocação da via aérea definitiva, se possível, sem ventilar o paciente para diminuir o risco de broncoaspiração.

A intubação de sequência rápida consiste em pré-oxigenar o paciente que ainda tem respiração espontânea para aumentar a saturação de hemoglobina e poder realizar o procedimento de maneira mais segura. Deve-se lembrar que uma saturação de O_2 de 90% corresponde a PaO_2 em torno de 60 mmHg, estando muito próxima da faixa de hipóxia e, ao se realizar a sedação e induzir a apneia, haverá grande chance de evolução catastrófica, principalmente no paciente com TCE grave. Ao se efetuar a pré-oxigenação, por exemplo, com máscara de O_2 com reservatório e fluxo mínimo de 11 litros/minuto, representar-se-á uma FiO_2 de aproximadamente 100% efetuando três ações: 1) levando a saturação de O_2 o mais próximo possível de 100%; 2) denitrogenando a capacidade residual funcional dos pulmões (aumentando o estoque de oxigênio nos alvéolos, no lugar do nitrogênio); 3) denitrogenando e maximizando a oxigenação da corrente sanguínea. O tempo ideal de pré-oxigenação é de aproximadamente 3 minutos respirando espontaneamente com máscara com reservatório. Em paciente com pulmão normal, esse procedimento daria um tempo de "apneia segura" de até 8 minutos. O que ocorre normalmente em situações de emergência é que o paciente já se apresenta hipoxêmico, ou já tem *shunt* pulmonar por contusão, broncoaspiração, ou pneumonia, por exemplo, e não se consegue subir muito a saturação de O_2 mesmo com a pré-oxigenação, diminuindo, assim, o tempo de "apneia segura".[9] Lembrando, também, que, se for utilizado um relaxante muscular com tempo curto de duração, é provável que o paciente volte a respirar espontaneamente; se isso não for obtido na primeira tentativa, deve-se proceder à intubação. Provavelmente nas próximas tentativas de intubação acabará ocorrendo queda da saturação de O_2, e, aí, o paciente terá de ser ventilado, sempre que possível evitando grandes volumes correntes e pressão alta em vias aéreas para reduzir o risco de broncoaspiração. Uma maneira de tentar evitá-la é a compressão da cartilagem cricoide, que deve ser feita por um terceiro socorrista. Essa manobra não é considerada uma garantia para evitar a broncoaspiração. Sendo assim, deve-se ter sempre todo o material de aspiração, oxigenação e intubação checado previamente.

A via aérea do paciente traumatizado já é considerada, por si só, uma via aérea difícil, independentemente de alterações anatômicas inerentes a cada paciente, já que todos os procedimentos deverão levar em conta a necessidade absoluta de proteção da coluna cervical. Existem várias padronizações, protocolos e equipamentos especiais para via aérea difícil, mas, frequentemente, em uma situação de urgência, não podem ser implementados, pois o seu uso demanda experiência prévia. Yeatts e colaboradores[10] publicaram, em 2013, um trabalho prospectivo e randomizado de intubação orotraqueal realizada por anestesiologistas ou residentes de anestesiologia com experiência de pelo menos um ano, comparando laringoscopia com laringoscópio de Macintosh e videolaringoscópio em pacientes vítimas de trauma. A conclusão foi de que não houve vantagem no uso do videolaringoscópio nesses pacientes, havendo um tempo maior e significante do ponto de vista estatístico com o uso do videolaringoscópio; e, no subgrupo de pacientes com TCE grave, esteve associado a hipóxia importante (índices de saturação de O_2 abaixo de 80%) e menor índice de sobrevida.

Em 2010, Braude e colaboradores[11] descreveram caso de paciente traumatizado, com trauma de face grave, em cujo atendimento pré-hospitalar foi utilizada via aérea supraglótica, em procedimento denominado "via aérea de sequência rápida" em contraponto à intubação de sequência rápida, no caso máscara laríngea com orifício para passagem de sonda gástrica. Esse paciente ficou com essa máscara por aproximadamente 9 horas, até ser feita traqueostomia, sem complicações.[11] Essa descrição leva à reflexão segundo a qual a premência não é intubar, mas oxigenar e ventilar adequa-

damente o paciente e as vias aéreas supraglóticas, apesar de não serem consideradas vias aéreas definitivas (tubo na traqueia com balão insuflado) e de não garantirem que não haverá broncoaspiração, deverão constar do arsenal para uso em situação de emergência.

Sedação

Seder e colaboradores,[12] em 2012, publicaram artigo enfatizando o dilema sobre a abordagem da via aérea no paciente com TCE, sugerindo o uso de medicação para evitar o aumento da pressão intracraniana (PIC) no momento prévio à intubação orotraqueal, partindo do princípio de que todo paciente com TCE que necessite de via aérea definitiva já tem a PIC elevada. As medicações sugeridas, como lidocaína, esmolol ou fentanil diminuiriam o risco de aumento da PIC por reduzir a resposta simpática reflexa e o reflexo laríngeo. Reafirmam a necessidade da medicação mesmo no paciente com pontuação 3 na escala de coma de Glasgow.[12] No paciente previamente hipotenso deve-se evitar o esmolol ou o fentanil. Para sedação, sugere-se o uso de etomidato, dextrocetamina, propofol ou, eventualmente, o thiopental. Os dois últimos têm grande potencial para produzir hipotensão mesmo em pacientes normovolêmicos e se forem usados, frequentemente, será necessário usar drogas vasopressoras com a finalidade de manter a pressão de perfusão cerebral.[13-15] Em relação ao etomidato, droga considerada neutra do ponto de vista hemodinâmico, tem sido muito usada na intubação de sequência rápida e há discussão na literatura sobre seus eventuais efeitos colaterais. Chan e colaboradores,[13] em revisão de literatura publicada em 2012, argumentam que o etomidato, por inibir a 11-beta-hidroxilase e poder provocar insuficiência adrenal, mesmo transitória, não deveria ser administrado a pacientes críticos e em sepse, pois, concluem os autores na sua revisão, esteve relacionado a aumento da mortalidade. Já Erdoes e colaboradores,[14] em 2014, publicaram revisão de literatura argumentando que apesar da supressão da suprarrenal por até 72 horas, não haveria, na literatura, trabalhos prospectivos e randomizados com número de pacientes suficiente que consigam demonstrar aumento da mortalidade com uso de dose única na indução anestésica para intubação. Essa conclusão é corroborada por trabalho prospectivo publicado por Freund e colaboradores,[15] em 2014, concluindo que a insuficiência adrenal relativa é comum após uso de etomidato mesmo em dose única, mas não houve aumento da taxa de morbidade ou mortalidade. Já a dextrocetamina (isômero da cetamina), com maior potência anestésica e menor incidência de alucinação do que a fórmula original, tem sido proposta para uso sobretudo nos pacientes hemodinamicamente instáveis, por sua ação simpatomimética. A crítica que se fazia ao seu uso era a de aumentar a PIC, mas diversos artigos de literatura desmistificaram essa questão como a revisão sistemática publicada por Cohen e colaboradores[16] concluindo que não foram encontrados dados de efeito significativo da dextrocetamina na pressão de perfusão cerebral e que ela seria uma alternativa interessante ao etomidato, principalmente nos pacientes que se apresentam instáveis no pronto-socorro e nos quais não possam ser rapidamente excluídas causas neurológicas ou sépticas para a instabilidade. Para dosagens de medicamentos para intubação, ver Tabela 193.1.

VENTILAÇÃO

Obtida a intubação, sua adequação deverá ser checada. Além da checagem clínica com a ausculta, o uso do capnógrafo por curva é considerado o método mais confiável de checar se a cânula está realmente na traqueia. Em grande parte das salas de urgência no Brasil, o capnógrafo ainda não está disponível. Além da checagem da intubação adequada, a capnografia seria muito importante para monitorizar a ventilação do paciente. Em um capnógrafo adequadamente calibrado, a diferença entre o CO_2 expirado (*end tidal* CO_2 ou $etCO_2$) e o CO_2 arterial seria de 5 mmHg a menos. Levando-se em conta que no paciente com TCE grave deve-se manter o CO_2 arterial entre 35 e 40 mmHg, em um capnógrafo bem calibrado o $etCO_2$ deveria ser mantido entre 30 e 35 mmHg. O paciente não pode ser hipoventilado pelo risco de aumento do edema cerebral, em um cérebro que perdeu a autorregulação e, se o paciente for hiperventilado, poderá ocorrer isquemia cerebral tanto por diminuição do CO_2 como por hipotensão por diminuição do retorno venoso.

A avaliação do trauma torácico está contemplada no capítulo 196.

TABELA 193.1. Medicações e doses usadas na intubação.

Pré-medicações	Dose	Efeitos colaterais
▪ Lidocaína ou	▪ 1,5 mg/kg 60-90 s antes	▪ Hipotensão
▪ Esmolol ou	▪ 1-2 mg/kg 1-3 min antes	▪ Hipotensão
▪ Fentanil	▪ 1 mg/kg 2-3 min antes	
Indução		
▪ Etomidato ou	▪ 0,3 mg/kg	▪ Depressão suprarrenal
▪ Dextrocetamina ou	▪ 1-2 mg/kg	▪ Alucinações
▪ Propofol ou	▪ 2 mg/kg	▪ Hipotensão
▪ Midazolam	▪ 0,1-0,2 mg/kg	▪ Hipotensão-ação lenta

CIRCULAÇÃO

Pelo protocolo do ATLS®, a "circulação" é o momento da coleta de exames como tipagem sanguínea, provas cruzadas, coagulograma, gasometria, teste de gravidez em mulheres em idade fértil, assim como outros exames gerais e específicos de acordo com a gravidade do caso e avaliação do médico emergencista. É muito importante também em pacientes com trauma fechado com alta energia cinética e lesões anatômicas evidentes solicitar creatinofosfoquinase (CPK) pela alta incidência de rabdomiólise, a solicitação deve ser diária até a normalização para acompanhamento da evolução e do tratamento da rabdomiólise, e também para o diagnóstico de síndrome compartimental oculta.

A avaliação da gravidade do paciente do ponto de vista volêmico e como realizar a ressuscitação do paciente na sala de emergência é sempre um desafio. Os protocolos do ATLS® são baseados em trabalhos experimentais e clínicos.[1] Vários trabalhos experimentais, que se tornaram a base para os protocolos iniciais do ATLS®, foram estudos de hemorragia controlada em animais.[17-19] Esses trabalhos foram considerados de boa qualidade do ponto de vista metodológico e consistiam em provocar o sangramento e, após estancado este, realizava-se a reposição volêmica. Na verdade, esses estudos partiam de um princípio que não reflete a realidade, que é de hemorragia não controlada, ou habitualmente controlável só no hospital ou centro cirúrgico. Foram realizados outros trabalhos experimentais de hemorragia não controlada em animais que, em geral, tinham como conclusão que a reposição volêmica agressiva antes do controle da hemorragia estava associada à pior evolução.

Em 2006, Alam[18] publicou uma revisão de literatura sobre a ressuscitação no choque hemorrágico, fazendo uma descrição histórica dos protocolos de expansão volêmica, lembrando, por exemplo, que na guerra do Vietnã foi descrita a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), na época chamada de "pulmão de choque ou pulmão de Da Nang". Esse artigo descreve a análise de trabalhos experimentais de literatura segundo a qual o tratamento de choque, por si só, poderia ser deletério para o paciente, provocando a chamada explosão oxidativa, que seria uma grande resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e, principalmente, pulmonar, provocada por migração de leucócitos e mediadores inflamatórios, em especial para o pulmão. Os trabalhos experimentais citados chegaram à conclusão de que a resposta inflamatória era maior quando usados grandes volumes de cristaloides isotônicos ou coloides, como o Dextran®, e que essa resposta era menor quando usados solução salina hipertônica e sangue ou derivados. Relataram também que se fosse trocada, experimentalmente, a fórmula do Ringer-lactato para Ringer-acetato, por exemplo, essa resposta inflamatória seria menor. No ano de 2007, teve início um trabalho randomizado, prospectivo de consórcio americano-canadense do uso de solução hipertônica comparado ao de solução cristaloide no pré-hospitalar. Esse trabalho foi suspenso pela Instituto Nacional de Saúde norte-americano em razão de os pacientes, no braço solução hipertônica, não estarem apresentando evolução melhor quando da chegada à emergência, comparando com o grupo-controle. Bickel e colaboradores,[17] em 1994, publicaram trabalho prospectivo e randomizado de hipotensão permissiva *versus* tratamento imediato, para traumas penetrantes no tronco. No grupo de tratamento imediato, o volume dado no atendimento pré-hospitalar foi em média de 870 mL e, na sala de emergência, de 1.608 mL de Ringer; enquanto, no grupo de tratamento postergado, o volume foi em médica de 90 mL no pré-hospitalar e 280 mL na emergência. O resultado foi um índice de 70% de sobrevida no grupo de tratamento postergado (hipotensão permissiva) e 62% no grupo de tratamento imediato, sendo considerado estatisticamente significativo.[17] Esse trabalho é citado como referência na nona edição do ATLS®, sugerindo que, nos traumas penetrantes, deve-se evitar expansão volêmica agressiva até que o controle cirúrgico seja realizado. Sendo assim, no trauma penetrante, a hipotensão arterial não seria a meta, e sim consequência de ressuscitação volêmica não agressiva.

Em 2002, Dutton e colaboradores[20] publicaram trabalho prospectivo randomizado de pacientes em choque hemorrágico por trauma fechado e penetrante, em que a meta em um dos grupos era a hipotensão, se necessária, usando analgésicos ou anestésicos para tal finalidade. Concluíram que a evolução dos dois grupos foi semelhante, não havendo vantagem no grupo de hipotensão permissiva. Em 2011, Li e colaboradores[19] publicaram estudo experimental em animais de laboratório com modelo de hemorragia não controlada. Era provocada lesão da artéria esplênica e transecção do parênquima esplênico, mimetizando trauma penetrante, pois não havia grande lesão tecidual. Concluíram que houve sobrevida maior e estatisticamente significativa nos animais em que a pressão arterial média (PAM) se manteve entre 50 e 60 mmHg, comparados com o grupo de ressuscitação normovolêmica. Já no grupo em que se manteve a PAM em torno de 40 mmHg, houve aumento da mortalidade, e isso esteve relacionado com piora da função hepática e renal por provável disfunção mitocondrial encontrada laboratorialmente. Também concluíram que o tempo limite de hipotensão permissiva era de 90 minutos mesmo nos animais com PAM entre 50 e 60 mmHg e que, com 120 minutos de hipotensão permissiva, ocorreria disfunção multiorgânica irreversível.[19]

Em 2011, foi publicado resultado preliminar de trabalho prospectivo randomizado realizado por Morrison e colaboradores[21] de tratamento com restrição de expansão volêmica no pré-hospitalar, sala de emergência e centro cirúrgico com cristaloides ou sangue e derivados, até o controle cirúrgico de sangramento, tanto em traumatismo penetrante quanto fechado. Foram publicados os resultados com 90 pacientes e a meta no grupo hipotensão permissiva era de permitir uma PAM em torno de 50 mmHg. O resultado inicial foi

que no grupo de hipotensão permissiva houve menor mortalidade no pós-operatório imediato, menor incidência de coagulopatia e menor necessidade de hemocomponentes, aguardando-se os resultados finais do estudo.[21]

Já Hampton e colaboradores,[22] em artigo publicado em 2013 de coleta de dados de dez centros de trauma nos Estados Unidos, concluíram que os pacientes vítimas de trauma tiveram menor mortalidade intra-hospitalar quando receberam expansão volêmica no pré-hospitalar. A expansão volêmica média foi em torno de 700 mL (variação de 300 a 1.300 mL) de solução cristaloide. O grupo de expansão volêmica apresentou, nos exames laboratoriais, menor hematócrito, menor quantidade de plaquetas e menor valor de fibrinogênio, assim como maior tempo de tromboplastina parcial. O grupo de expansão volêmica tinha, em média, menor pressão arterial na cena do trauma, mas, mesmo com a expansão volêmica, não houve alteração significativa da pressão arterial.[22] Deve-se observar que o volume administrado foi relativamente pequeno.

Em 2014, Geeraedts e colaboradores[23] publicaram análise retrospectiva de pacientes vítimas de trauma com hipotensão arterial na cena do trauma, correlacionando a administração de cristaloides no pré-hospitalar e associação do índice de choque (frequência cardíaca/pressão arterial sistólica), necessidade de hemotransfusão e mortalidade intra-hospitalar. Por meio de modelos estatísticos de regressão, chegaram à conclusão de que a administração de 500 a 2.000 mL de cristaloides no pré-hospitalar tinha menor índice de choque. Pacientes que receberam menos de 500 mL tinham maior índice de choque na admissão e os que receberam mais de 1.000 mL de volume tiveram maior necessidade de hemotransfusão, sendo essa necessidade muito maior, acima de 2.000 mL de expansão pré-hospitalar. Concluíram que, por esses dados, o ideal seria a administração de 500 a 1.000 mL de volume nos pacientes hipotensos por trauma no pré-hospitalar. Não houve aumento de mortalidade que pudesse ser atribuído à expansão volêmica pré-hospitalar.[23] Sugeriram que dúvidas poderiam ser diminuídas com trabalhos prospectivos randomizados.

O que se recomenda, no momento, em relação à expansão volêmica no traumatizado e que também está descrito na 9ª edição do manual do ATLS®, é de que a hipotensão permissiva beneficia de maneira efetiva o paciente vítima de trauma penetrante e de que, no trauma fechado, a administração de fluidos deve ser realizada principalmente no paciente hipotenso na cena do trauma, evitando-se a expansão agressiva. Na sala de emergência, sempre que possível, se houver necessidade de expansão volêmica, que esta seja de no máximo 2 litros, já sendo somado o volume administrado no pré-hospitalar. Harrois e colaboradores,[24] em artigo de revisão publicado em 2014, sugerem evitar ressuscitação volêmica excessiva antes do controle do sangramento, mesmo nos traumas fechados, devendo-se associar vasopressores em dose baixa, de preferência norepinefrina, havendo trabalhos também com vasopressina nesse sentido, com o intuito de manter a PA sistólica em torno de 80 a 90 mmHg, em doentes sem TCE, e PA sistólica > 80 mmHg em doentes com TCE.[24]

Em relação às soluções de amido, cuja permanência prolongada na corrente sanguínea é conhecida, a recomendação atual é de que não sejam usadas devido à alta incidência de insuficiência renal aguda no paciente grave. Segundo Allen e colaboradores,[25] que publicaram estudo retrospectivo em 2014 com 1.410 pacientes consecutivos admitidos por trauma fechado e penetrante, nos quais foi feita ressuscitação com solução composta de amido e Ringer-lactato, a solução de amido foi fator independente de aumento da mortalidade por insuficiência renal aguda nos casos de trauma fechado, mas não no trauma penetrante. Atualmente, a comercialização e o uso das soluções de amido encontram-se bastante limitadas, na Europa, a situações específicas, por exemplo, quando as soluções salinas não estão conseguindo reanimar o paciente e na impossibilidade de hemotransfusão.

Nos pacientes com TCE grave, o consenso atual é de que a PAM deve ser mantida acima de 80 mmHg, sendo, então, a hipotensão permissiva contraindicada.

Coagulopatia do trauma

Segundo McDaniel e colaboradores[26] a coagulopatia aguda do trauma é uma entidade desencadeada pela associação de trauma tecidual com hipoperfusão e inflamação, resultando em hiperfibrinólise e ativação endotelial. A proteína C-reativa tem participação ativa nesse processo. Há casos de pacientes com TCE grave isolado que chegam ao pronto-socorro em franca coagulopatia. Até 25% dos pacientes com traumatismo grave já chegam à emergência com sinais de coagulopatia, que se inicia no momento do trauma, e essa entidade aumenta muito a mortalidade dos traumatizados. A alteração mais precoce é a hiperfibrinólise e há evidências que fibrinogênio ≤ 100 mg/dL é um forte indicador independente de mortalidade. O tromboelastograma (TEG) pode diagnosticar em tempo real a alteração de função plaquetária, fibrinólise e força do coágulo e pode permitir o tratamento por metas "personalizadas" para o paciente em vez de se trabalhar com protocolos fixos de hemotransfusão maciça (HTM).[26-29] De qualquer maneira, o TEG ainda é pouco disponível nas salas de urgência no Brasil, lembrando que seu uso e adequada interpretação incluem a participação do especialista em hematologia/hemoterapia. Tapia e colaboradores,[28] em 2013, publicaram trabalho retrospectivo comparando o protocolo HTM fixo previamente utilizado com outro protocolo usando TEG e terapia guiada por metas. Concluíram que, nos pacientes com trauma penetrante, o protocolo de HTM fixo se associou a aumento da mortalidade.[28] O protocolo de HTM deriva da medicina militar baseado na transfusão de sangue total em vez de administração de hemocomponentes. A transfusão de sangue total consegue transfundir mais fatores de coagulação do que transfundir os hemocomponentes separados, mas esbarra em algumas

restrições como necessidade de usar filtros de leucorredução com preservação de plaquetas e a preocupação entre a conexão entre contaminação dos leucócitos e as complicações da transfusão. Os serviços que têm protocolo HTM o personalizaram de comum acordo com o serviço de hemoterapia, sempre tendo como tendência se aproximar da meta 1:1:1 (concentrado de hemácias – plasma fresco congelado (PFC)/plaquetas). No Hospital de Clínicas da Unicamp, quando acionado o protocolo de HTM, liberam-se quatro unidades CH e quatro PFC no prazo de até 15 minutos. A quantidade de plaquetas a ser liberada ou não dependerá de exames laboratoriais.

Considera-se hemotransfusão maciça a administração de 10 CH em 24 horas, mas, logicamente, pacientes que necessitem de grande quantidade de hemocomponentes nas primeiras horas de atendimento têm, em geral, maior mortalidade. Está bem estabelecido que, para os pacientes graves, quanto mais rápido o atendimento inicial, melhor poderá ser o prognóstico, denominando-se de "ressuscitação de controle de danos" o protocolo de HTM associado à cirurgia de controle de danos com o intuito de se quebrar o círculo vicioso da tríade letal (acidose, hipotermia e coagulopatia) que perpetuará a hemorragia.[26-30]

A literatura tem tentado estabelecer critérios na chegada do paciente ao pronto-socorro para a ativação desse protocolo como escores Tash, PWH e assessment of blood consumption (ABC), entre outros. O mais utilizado em nosso meio é o escore ABC, criado em 2009 por Nunez e colaboradores,[29] que utiliza parâmetros não laboratoriais e não ponderados, de cálculo fácil. Tem como vantagem a possibilidade de, nos primeiros minutos, após a chegada do paciente, ser possível prever com certa segurança a necessidade do protocolo de HTM. Os parâmetros utilizados são quatro: mecanismo penetrante; PA sistólica ≤ 90 mmHg; FC > 120 bpm na admissão do paciente; e ultrassonografia FAST positiva. Cada um dos itens, quando presente, vale um ponto e, durante a sua validação, chegou-se à conclusão de que a presença de dois pontos já seria o gatilho para se iniciar o protocolo de HTM, prevendo-se alto índice de mortalidade. Uma maneira de aumentar a sensibilidade, além do escore ABC, é pela avaliação do excesso de bases (BE) na gasometria arterial.[31-32] Considera-se que, quando o paciente é admitido na emergência com até 1 hora após o trauma e tem BE ≤ –6, há alta probabilidade de o protocolo de HTM ser necessário (Tabela 193.2).[29]

TABELA 193.2. Escore ABC (assessment of blood consumption).

Trauma penetrante	1 ponto
PA sistólica na chegada ao PS ≤ 90 mmHg	1 ponto
FC > 120 bpm na chegada ao PS	1 ponto
FAST positivo	1 ponto

≥ 2 pontos – gatilho para protocolo de hemotransfusão maciça.
Fonte: Adaptada Nunez e colaboradores, 2009.[29]

Em 2010, foi publicado o estudo Crash 2 que envolveu 20.211 pacientes de 274 hospitais em 40 países, avaliando o uso do ácido tranexâmico em pacientes vítimas de trauma grave, concluindo que houve redução significativa da mortalidade quando foi usado até 3 horas após o trauma, com melhor resultado até uma hora após o trauma e que não deveria ser usado após 3 horas de trauma, talvez por risco de aumentar a hemorragia.[33] O ácido tranexâmico, de fórmula estrutural semelhante à da lisina, tem efeito antifibrinolítico, bloqueando a hiperfibrinólise por evitar a transformação do plasminogênio em plasmina. Outra hipótese é a de diminuição da reação inflamatória orgânica à hemorragia maciça. A dose é de 1.000 mg em 10 minutos, endovenosa, até 3 horas (tempo ideal é até 1 hora) após o trauma e, posteriormente, 1.000 mg em 8 horas.[33-35] Segundo metanálise de Zehtabchi e colaboradores[36] publicada em 2014, no caso de TCE isolado, o uso de ácido tranexâmico mostrou diminuição estatisticamente significativa da progressão de sangramento intracraniano, mas não foi demonstrada melhora da evolução clínica no departamento de emergência. Está em curso o estudo prospectivo Crash 3, com planejamento para incluir 10 mil pacientes para avaliar essa questão. Vu e colaboradores[37] descreveram experiência no Canadá com administração do ácido tranexâmico no atendimento pré-hospitalar de helicóptero, em pacientes potencialmente graves, com média de aplicação do medicamento de 32 minutos após o primeiro contato com o paciente, não havendo complicações descritas.

EXAMES DE IMAGEM

Fazem parte dos adjuntos da avaliação primária no atendimento inicial ao trauma pelo ATLS® as radiografias de coluna cervical em perfil, tórax AP e pelve AP. As radiografias de tórax e pelve têm como finalidade ajudar a procurar sangramentos ocultos, levando-se em conta que a ausculta torácica nem sempre é confiável na sala de emergência para diagnosticar hemotórax ou pneumotórax pequenos a moderados. O exame, que já há alguns anos vem ganhando importância na sala de emergência, é a ultrassonografia FAST, cuja finalidade é procurar líquido no saco pericárdico, no espaço hepatorrenal (Morrison), esplenorrenal ou subfrênico esquerdo, e no espaço retrovesical (espaço de Douglas). O exame detecta líquido na cavidade a partir de 50 mL e considera-se que a presença de líquido (sangue) em mais de três recessos dos citados significa a presença de mais de 1.000 mL de sangue na cavidade abdominal. É um exame examinador-dependente e necessita de curva de aprendizado. A ideia não é usá-lo como meio diagnóstico, mas como método semiológico à beira do leito.

Como natural extrapolação do FAST, surgiu o EFAST, que é a extensão do primeiro para a avaliação diafragmática e pulmonar, com pesquisa de hemotórax e pneumotórax. Consiste em realizar:

1. Janela hepatorrenal.
2. Subir para diafragma e base pulmonar direita.

3. Linha hemiclavicular anterior entre 3º e 5º espaço intercostal.
4. Espaço esplenorrenal (subfrênico E).
5. Subir para diafragma e base pulmonar esquerda.
6. Linha hemiclavicular anterior esquerda entre 3º e 5º espaço intercostal E.
7. Espaço retrovesical (Douglas).
8. Saco pericárdico.

Utiliza-se para os dois métodos o transdutor convexo.

TOMOGRAFIA DE CORPO INTEIRO

Como regra geral, o traumatizado só deverá realizar a TC se estiver hemodinamicamente estável. Em muitos artigos de literatura, até há algum tempo, quando os exames eram mais demorados por limitações técnicas dos equipamentos, o aparelho de TC chegou a ser denominado corredor para a morte. Atualmente, com a melhora tecnológica dos equipamentos e a respectiva instalação estratégica anexa à sala de emergência, a abrangência diagnóstica tem mudado muito, principalmente dos pacientes mais graves, permitindo fazer TC de corpo inteiro, isto é, crânio sem contraste, tórax, abdome e pelve com contraste endovenoso, em 90 segundos, conforme referido por Harvey e colaboradores.[38] Segundo esses autores, 94% dos militares britânicos feridos no Afeganistão eram submetidos à TC de corpo inteiro antes de encaminhados à cirurgia e, frequentemente, eram encontradas lesões ocultas que poderiam alterar a evolução. Segundo esses mesmos autores, quem mais se beneficiaria da TC de corpo inteiro seriam os adultos vítimas de trauma grave, com avaliação imediata do exame por radiologista para orientar a equipe de trauma na conduta inicial; e esse exame, assim que possível, deveria ser reavaliado para diagnosticar lesões não identificadas na avaliação inicial.[38] Os pacientes idosos também se beneficiariam muito com o exame no caso de traumatismo grave, tomando-se o cuidado de reavaliar a dose de contraste necessária em virtude do risco maior de lesão renal aguda. A possibilidade de lesão renal pelo contraste também tem risco aumentado mesmo no paciente não idoso, pela frequente instabilidade hemodinâmica presente no traumatizado grave. Os pacientes pediátricos, segundo essa mesma publicação, não se beneficiariam tanto da TC de corpo inteiro, levando-se em conta o risco de câncer relacionado à radiação.[38] O risco de câncer em paciente de 45 anos após uma TC de corpo inteiro seria de 1:1250. Tien e colaboradores[39] publicaram, em 2007, resultado de estudo prospectivo de 291 pacientes atendidos em centro de trauma, sendo colocados em cada um dos pacientes três dosímetros de radiação, com a conclusão de que os pacientes receberam em média 27,8 mSv (milisievert). Uma TC de tórax, por exemplo, representa, em média, 5,8 mSv de radiação. Os autores concluíram, com cálculos estatísticos, que essa exposição à radiação poderia ser responsável por 190 mortes adicionais por câncer em 100 mil expostos.

A Tabela 193.3 cita eventuais indicações para TC de corpo inteiro no trauma.

TABELA 193.3. Possíveis indicações de TC de corpo inteiro após trauma.

A – Mecanismo de lesão de alto risco
▪ Colisão em rodovia com morte de outro passageiro no mesmo veículo
▪ Colisão em rodovia: vítima ejetada do veículo
▪ Colisão em rodovia com tempo de extricação > 15 min
▪ Pedestre/ciclista/motociclista *versus* carro
▪ Queda > 2 metros ou de alto de escada
B – Anatômicos (pelo menos um)
▪ Trauma visível em > 2 regiões do corpo (cabeça/pescoço/tórax/abdome/pelve/ossos longos
▪ Sinais de lesão vascular grave (hematoma em expansão, laceração profunda sobre trajeto arterial)
▪ Sinais de trauma raquimedular
C – Fisiológicos (pelo menos um)
▪ Escala de coma de Glasgow < 12 ou intubado ou via aérea cirúrgica
▪ PA sistólica < 90 mmHg no pronto-socorro
▪ Frequência respiratória < 10 ou > 30/min
▪ Pulso > 120 no pronto-socorro
▪ Idade > 65 anos
▪ Paciente em uso de anticoagulante

A Figura 193.1 ilustra a composição ideal de uma equipe de trauma para atendimento a pacientes graves. A presença do hematologista/hemoterapeuta é muito importante no caso de coagulopatia e na interpretação do tromboelastograma quando disponível. O radiologista seria fundamental para colaborar na interpretação diagnóstica dos exames de imagem. O cirurgião vascular tem papel preponderante nos casos de necessidade de endopróteses, por exemplo, nos traumas de aorta torácica e nas angioembolizações em rupturas de fígado, baço e rins mais graves, evitando cirurgias que poderiam piorar o prognóstico dos pacientes.

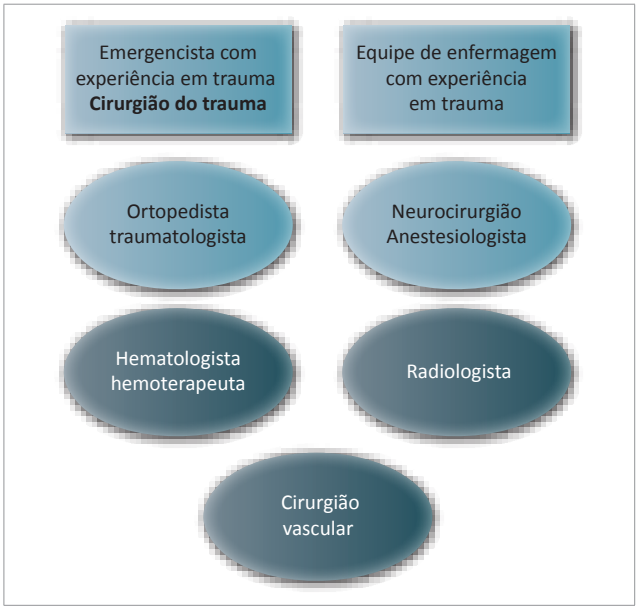


FIGURA 193.1. Equipe ideal no atendimento a traumatizado grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS®) Student Manual. Chicago, 2013.
2. Birolini D. Epidemiologia do trauma In: Souza HP, Breigeiron R, Gabiatti G. Cirurgia do trauma: condutas diagnósticas e terapêuticas. São Paulo: Editora Atheneu, 2003. p.1-6.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Sistema de Informações sobre Mortalidade do Sistema Único de Sáude (SUS). Brasília; 2012. Datasus, 2012. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.datasus.gov.br
4. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. J Trauma. 1995;38(2):185-93.
5. Bulger EM, Guffey D, Guyette FX, MacDonald RD, Brasel K, Kerby JD, Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Impact of prehospital mode of transport after severe injury: a multicenter evaluation from the Resuscitation Outcomes Consortium. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(3):567-73.
6. Galvagno SM Jr, Thomas S, Stephens C, Haut ER, Hirshon JM, Floccare D, et al. Helicopter emergency medical services for adults with major trauma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;3:CD009228.
7. Abe T, Takahashi O, Saitoh D, Tokuda Y. Association between helicopter with physician versus ground emergency medical services and survival of adults with major trauma in Japan. Crit Care. 2014;18(4):R146.
8. Haas B, Stukel TA, Gomez D, Zagorski B, De Mestral C, Sharma SV, et al. The mortality benefit of direct trauma center transport in a regional trauma system: a population-based analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(6):1510-7.
9. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. Ann Emerg Med. 2012;59(3):165-75.
10. Yeatts DJ, Dutton RP, Hu PF, Chang YW, Brown CH, Chen H, et al. Effect of video laryngoscopy on trauma patient survival: a randomized controlle trial. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(2):212-9.
11. Braude D, Southard A, Bajema T, Sims E, Martinez J. Rapid sequence airway using the LMA-Supreme as a primary airway for 9 h in a multi-system trauma patient. Resuscitation. 2010;81(9):1217.
12. Seder DB, Riker RR, Jagoda A, Smith WS, Weingart SD. Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation. Neurocrit Care. 2012;17 Suppl 1:S4-20.
13. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(11):2945-53.
14. Erdoes G, Basciani RM, Eberle B. Etomidate – a review of robust evidence for its use in various clinical scenarios. Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58(4):380-9.
15. Freund Y, Jabre P, Mourad J, Lapostolle F, Reuter PG, Woimant M, et al. Relative adrenal insufficiency in critically ill patient after rapid sequence intubation: KETASED ancillary study. J Crit Care. 2014;29(3):386-9.
16. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The Effect of Ketamine on Intracranial and Cerebral Perfusion Pressure and Health Outcomes: A Systematic Review. Ann Emerg Med. 2015;65(1):43-51.
17. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med. 1994;331(17):1105-9.
18. Alam HB. An update on fluid resuscitation. Scand J Surg. 2006;95(3):136-45.
19. Li T, Zhu Y, Hu Y, Li L, Diao Y, Tang J, et al. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats. Anesthesiology. 2011;114(1):111-9.
20. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active haemorrhage: impact on in-hospital mortality. J Trauma. 2002;52(6):1141-6.
21. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. J Trauma. 2011;70(3):652-63.
22. Hampton DA, Fabricant LJ, Differding J, Diggs B, Underwood S, De La Cruz D, et al. Prehospital intravenous fluid is associated with increased survival in trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(1 Suppl 1):S9-15.
23. Geeraedts LM Jr, Pothof LA, Caldwell E, de Lange-de Klerk ES, D'Amours SK. Prehospital fluid resuscitation in hypotensive trauma patients: Do we need a tailored approach? Injury. 2015;46(1):4-9.
24. Harrois A, Hamada SR, Duranteau J. Fluid resuscitation and vasopressors in severe trauma patients. Curr Opin Crit Care. 2014;20(6):632-7.
25. Allen CJ, Valle EJ, Jouria JM, Schulman CI, Namias N, Livingstone AS, et al. Differences between blunt and penetrating trauma after resuscitation with hydroxyethyl starch. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(6):859-64.
26. McDaniel LM, Etchill EW, Raval JS, Neal MD. State of the art: massive transfusion. Transfus Med. 2014;24(3):138-44.
27. Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, Fox EE, Wade CE, Holcomb JB, et al, PROMMTT Study Group. Defining when to initiate massive transfusion: a validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(1):59-68.
28. Tapia NM, Chang A, Norman M, Welsh F, Scott B, Wall MJ Jr, et al. TEG guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(2):378-86.
29. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? J Trauma. 2009;66(2):346-52.
30. Fraga GP, Bansal V, Coimbra R. Transfusion of blood products in trauma: an update. J Emerg Med. 2010;39(2):253-60.
31. Mofidi M, Hasani A, Kianmehr N. Determining the accuracy of base deficit in diagnosis of intrabdominal injury in patients with blunt abdominal trauma. Am J Emerg Med. 2010;28(8):933-6.
32. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the Trauma Register DGU®. Crit Care. 2013;17(2):R42.
33. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32.
34. Luz Ld, Sankarankutty A, Passos E, Rizoli S, Fraga GP, Nascimento B Jr. Tranexamic acid for traumatic hemorrhage. Rev Col Bras Cir. 2012;39(1):77-80.
35. Harvey V, Perrone J, Kim P. Does the use of tranexamic acid improve trauma mortality? Ann Emerg Med. 2014;63(4):460-2.
36. Zehtabchi S, Abdel Baki SG, Falzon L, Nishijima DK. Tranexamic acid for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2014;32(12):1503-9.
37. Vu EN, Schlamp RS, Wand RT, Kleine-Deters GA, Vu MP, Tallon JM. Prehospital use of tranexamic acid for hemorrhagic shock in primary and secondary air medical evacuation. Air Med J. 2013;32(5):289-92.
38. Harvey JJ, West AT. The right scan, for the right patient, at the right time: the reorganization of major trauma service provision in England and its implications for radiologists. Clin Radiol. 2013;68(9):871-86.
39. Tien HC, Tremblay LN, Rizoli SB, Gelberg J, Spencer F, Caldwell C, et al. Radiation exposure from diagnostic imaging in severely injured trauma patients. J Trauma. 2007;62(1):151-6.

CAPÍTULO 194

TRAUMA RAQUIMEDULAR

Marcelo Wajchenberg
Arthur Werner Poetscher
Hallim Féres Junior

DESTAQUES

- O trauma raquimedular ocorre em indivíduos jovens, em fase produtiva da vida, com consequências financeiras pessoais e ao sistema de saúde.
- As lesões podem ser prevenidas por meio de campanhas e com o atendimento correto aos pacientes, evitando também transformar lesões incompletas em completas.
- A manifestação clínica depende da região acometida e da intensidade do trauma na medula espinhal, devendo-se sempre conhecer e considerar a anatomia.
- A lesão ocorre primariamente pelo trauma e, em seguida, pela cascata de liberação de substâncias que agem no local, influenciando o fluxo sanguíneo e a nutrição tecidual.
- O diagnóstico da lesão raquimedular é clínico e pode ser complementado por meio de radiografias, tomografia computadorizada e, principalmente, pela ressonância magnética, que permite avaliar o tecido neural e outros tecidos moles.
- O tratamento inclui basicamente o suporte clínico, mantendo os parâmetros vitais e evitando complicações sistêmicas. Nenhum medicamento recupera a lesão neural, mas, com o suporte adequado, os pacientes têm maior sobrevida, com mais qualidade.

CONCEITO

Traumatismo raquimedular (TRM) pode ser entendido como a lesão da medula espinhal, que provoca déficit temporário ou permanente nas funções motoras, sensitivas e autonômicas do paciente, podendo acometer os membros inferiores ou os quatro membros em graus variados.

INTRODUÇÃO

A lesão medular ocorre principalmente em homens jovens, com média atual de 40 anos.[1-2] As principais causas são acidentes automotivos (42,1%), quedas (26,7%), violência (15,1%), esportes (7,6%) e outras causas (8,6%).[1] Estima-se incidência de 40 casos novos por milhão de habitantes, que corresponde a 12 mil casos novos nos Estados Unidos a cada ano.[2] O coeficiente de incidência de lesão medular traumática no Brasil é desconhecido e não existem dados precisos a respeito da sua incidência e prevalência, uma vez que esta condição não é sujeita à notificação. Em nosso meio, Barros Filho e colaboradores encontraram como etiologias mais frequentes os ferimentos por arma de fogo, acidentes em água rasa e queda de objeto sobre o paciente e constataram que apenas 28% dos pacientes são atendidos nas primeiras 6 horas após o acidente.[3]

A região cervical é acometida em mais da metade dos casos e os sinais e sintomas variam de lesões parciais a totais no nível da lesão e abaixo dele, podendo ser tetraplegia/tetraparesia ou paraplegia/paraparesia. Em até 20,9% dos casos os pacientes podem apresentar quadro de lesão medular incompleta. Estatísticas norte-americanas demonstram um custo anual acima de 7 bilhões de dólares com esses pacientes.[4]

A expectativa de vida dessa população tem aumentado gradualmente a cada ano, embora ainda seja menor do que a da população geral. O primeiro ano apresenta as maiores taxas de mortalidade e as causas de óbito vêm se alterando ao longo dos anos. Até pouco tempo atrás, a principal causa de morte advinha de falência renal, mas, atualmente, após os grandes avanços no tratamento das afecções nefrourológicas, as principais causas de óbito têm sido pneumonia, embolia pulmonar e septicemia.[2]

Morais e colaboradores concluíram que vítimas de TRM que evoluíram com complicações clínicas são, na maioria, do sexo masculino, acima de 50 anos de idade, e a principal causa foi queda acidental, apresentando maior tempo de internação e risco de óbito. A pneumonia foi a principal complicação clínica, relacionada com envolvimento do segmento cervical, quadro sindrômico de tetraplegia e *status* neurológico ASIA-A.[5]

CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS

A coluna vertebral e seu conteúdo formam uma estrutura relativamente rígida com áreas de maior flexibilidade, constituídas pela região cervical inferior, transição toracolombar e região lombar superior, representando as áreas mais suscetíveis aos traumas. No adulto, os segmentos medulares têm correlação anatômica própria em virtude do menor crescimento da medula em relação à coluna vertebral correspondente. O segmento espinhal não se relaciona diretamente com a vértebra homônima nas regiões dorsal, lombar e sacra, sendo a diferença progressivamente maior no sentido craniocaudal. Essa segmentação nervosa particular determina dissociação da vértebra comprometida com o respectivo dermátomo, exigindo pleno conhecimento anatômico para o diagnóstico neurológico preciso.

As lesões neurológicas decorrentes do traumatismo direto sobre a medula espinhal e seus envoltórios podem advir também de perturbações vasculares locais ou a distância. A irrigação arterial é proveniente de ramos das artérias vertebrais, intercostais, lombares e sacras. Dão origem a uma artéria espinhal anterior e a duas artérias espinhais posteriores que nutrem a medula espinhal em toda a sua extensão. A artéria espinhal anterior é responsável pela vascularização dos dois terços anteriores da medula, sendo nutrida na região cervical principalmente pelas artérias vertebrais e alguns ramos radiculares. As artérias intercostais são responsáveis pela vascularização de T4 a L1, havendo distribuição funcional variável destas. A porção dorsal baixa e a lombar da medula espinhal são nutridas principalmente pela chamada "artéria de Adamckiewicz", que penetra o canal raquiano geralmente ao nível de T9, T10 com variações individuais. A partir do cone medular, a nutrição arterial é realizada por ramos das artérias lombares, ileolombares e sacras. O sistema de drenagem venoso acompanha a circulação arterial.

FISIOPATOLOGIA

A lesão medular apresenta dois grandes mecanismos envolvidos na fisiopatologia. O primeiro deles se refere às forças de compressão, tração e rotação aplicadas na coluna no momento do trauma e que transferem sua energia para a medula, promovendo rompimento de axônios, perda de neurônios, e ativação de astrócitos e de micróglia e degeneração de oligodendrócitos.

Em poucos minutos após a lesão inicial ocorre isquemia importante decorrente de uma série de fatores em que se destacam o edema da própria medula e a hipotensão arterial em virtude da inabilidade de regulação autonômica, dando início à lesão medular secundária.[6]

Sequencialmente, observa-se o processo de reperfusão descontrolada, levando à peroxidação lipídica das membranas celulares e formação de radicais livres que promovem danos irreversíveis às mitocôndrias, causando a apoptose celular. Essa cascata se estende caudal e cranialmente, aumentando a área de lesão. Além dos radicais livres, há outros agentes tóxicos como o cálcio intracelular e a excitotoxicidade, que ativam outras cascatas como a inflamatória e a de caspases, que aumentam o dano medular.[6-7]

O resultado final é a formação de siringomielia pós-traumática e cicatriz glial, que criam mais um obstáculo mecânico à regeneração axonal.[6-7]

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O exame clínico do paciente com TRM permite a identificação de alterações e deve ser feito de maneira cuidadosa, pois permite identificar pontos de ação imediata e de propor prognóstico. Dessa forma, é possível seguir um algoritmo para correta interação entre médicos e demais profissionais (equipe multiprofissional). Inúmeras escalas são utilizadas na literatura para avaliar esses pacientes, mas, atualmente, a mais utilizada e confiável é a da American Spinal Cord Injury Association (ASIA), que avalia a sensibilidade superficial e profunda e a função motora de músculos-chaves nos membros superiores e inferiores (Figura 194.1).

Ainda é possível, utilizando a escala ASIA, identificar os pacientes com lesão medular incompleta ou completa. Mas, para isso, é imprescindível identificar se o paciente ainda se encontra em estado de choque medular, que é um estado irresponsivo da medula com ausência total de sensibilidade, motricidade e reflexos abaixo do nível da lesão, com uma extensão variável de tempo que dura, na maioria dos casos, 24 horas. A pesquisa clínica do choque medular se dá por meio da pesquisa do reflexo bulbocavernoso que, quando normal, apresenta contração do esfíncter retal após tração delicada da sonda vesical ou apertando a glande peniana ou o clitóris.

Ao final do choque medular, pode-se determinar se a lesão é completa, quando não há função motora ou sensitiva maior do que três segmentos abaixo da lesão, ou incompleta, quando existe alguma sensibilidade ou motricidade nesses segmentos.

As lesões incompletas podem ser diferenciadas em síndromes: central, anterior ou posterior da medula e hemissecção ou síndrome de Brown-Sèquard, dependendo da localização do déficit.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Estudos de radiografias simples são insuficientes para avaliar adequadamente a coluna de pacientes com TRM; mesmo assim, auxiliam muito na tomada de decisão do plano terapêutico (Figura 194.2) e, quando possível, devem ser obtidas a partir de três posições.[8] Nos quadros em que se detecta alguma fratura ou quando o paciente está irresponsivo ou pouco colaborativo, deve-se avaliar toda a coluna, pois

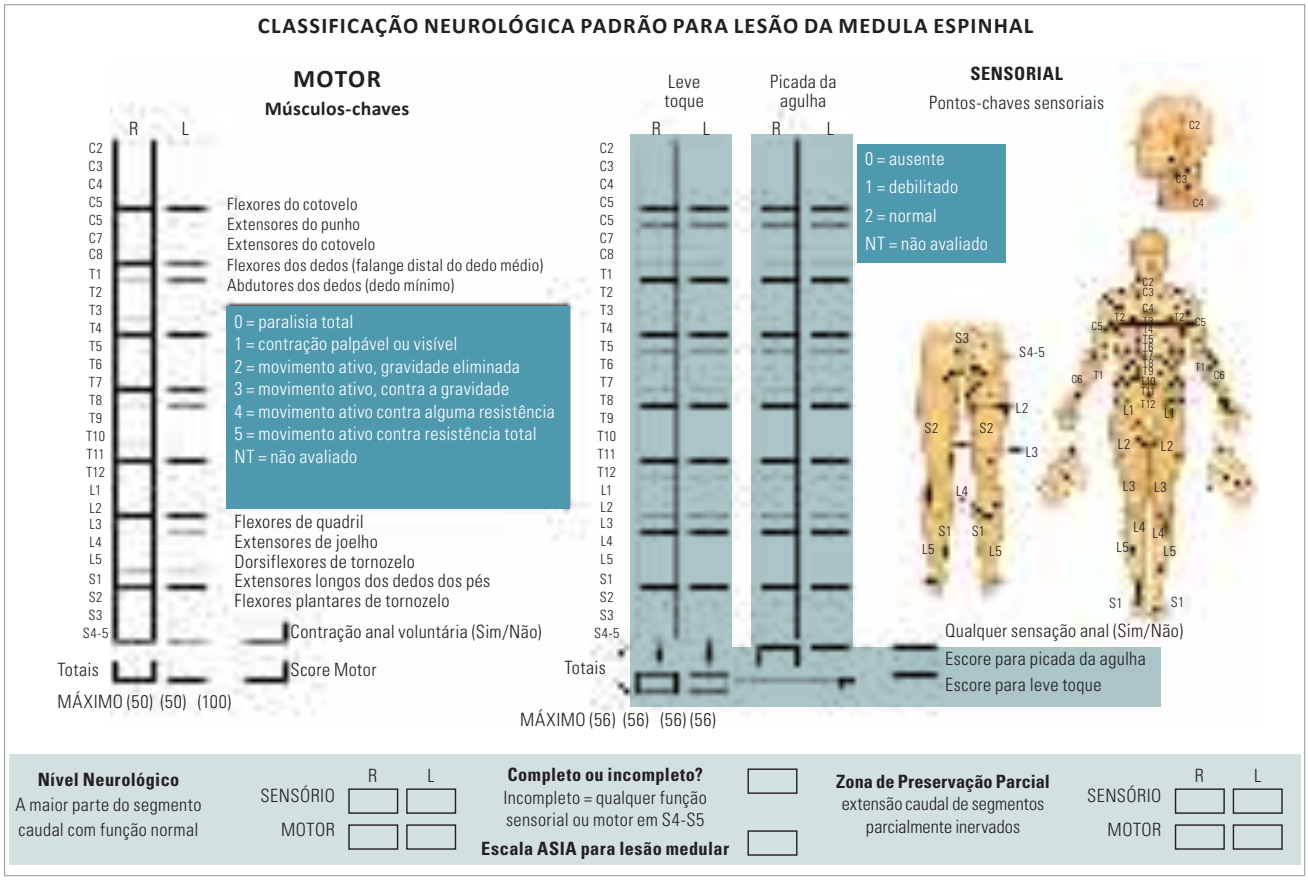


FIGURA 194.1. Ficha de atendimento e evolução da ASIA.



FIGURA 194.2. Radiografia em perfil da coluna cervical em paciente com luxação facetária bilateral C5-C6 e abertura do espaço entre os respectivos processos espinhosos.

a associação de fraturas em múltiplos níveis pode chegar a 20% dos casos.

As imagens de radiografias podem ser complementadas com tomografia computadorizada (TC) *multislice* que permite ótima avaliação da região occipitocervical e cervicotorácica e, em conjunto com as radiografias, podem alcançar entre 99% e 100% de valor preditivo negativo.[8] Além disso, em casos de pacientes politraumatizados, a TC de toda a coluna pode ser útil e rápida de adquirir, permitindo identificar lesões em múltiplos níveis que, no paciente com TRM, podem ser indolores.

A ressonância magnética (RM) é outro exame mandatório nos pacientes com lesão medular, permitindo avaliar o estado da medula, lesões do disco intervertebral (Figura 194.3), rupturas do saco dural e estado dos ligamentos.

O tratamento desses pacientes deve ser iniciado ainda na cena do trauma, com correta imobilização para transporte. Apesar de não apresentar evidência Classe I ou II, a imobilização de toda a coluna continua sendo preconizada como prioridade, baseada em anos de experiência e considerações anatômicas e mecânicas sobre a estabilidade da coluna.[9]

Na chegada desses pacientes à sala de emergência, a prioridade ainda é continuar seguindo os preceitos do *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) e nas suas diversas fases, atuando de forma indireta no tratamento da lesão medular. Ainda na sala de emergência, deve-se oferecer boa oxigenação e manter a pressão arterial média entre 85 e 90 mmHg ou uma sistólica acima de 90 mmHg pelos primeiros sete dias após o trauma a fim de promover melhor perfusão medular.



FIGURA 194.3. Imagem sagital, ponderada em T2, de paciente com trauma raquimedular, notando-se hérnia discal traumática C5-C6 comprimindo a medula espinhal, que apresenta sinal de lesão aguda.

Recomenda-se ainda que pacientes com TRM sejam mantidos em UTI ou com monitorização cardíaca, hemodinâmica e respiratória, particularmente aqueles com lesão cervical, com os seguintes cuidados:

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

Em pacientes com TRM acima de T5, existe um risco considerável de instabilidade hemodinâmica. A perda do tônus simpático determina hipotensão com redução induzida na resistência vascular sistêmica e dilatação dos vasos de capacitância com consequente queda na pré-carga. A esperada taquicardia reflexa não ocorre em função da perda dos reflexos cardioaceleradores, associando bradicardia à vasodilatação. A eventual depleção do espaço intravascular e a instituição de assistência ventilatória com pressão positiva tendem a agravar o quadro hemodinâmico.

O estímulo mecânico do TRM pode determinar uma descarga simpática maciça levando ao aumento agudo e significativo da pós-carga com hipertensão, bradicardia e arritmias. Essa sequência pode determinar insuficiência ventricular esquerda aguda, seguida de edema pulmonar cardiogênico. A depressão miocárdica tem sido imputada às betaendorfinas liberadas como resultado do TRM.

A presença de bradicardia e hipotensão, associada às evidências de disfunções orgânicas (oligúria, disfunção cerebral ou acidose metabólica), constitui indicação de monitorização hemodinâmica invasiva.

A desproporção conteúdo/continente justifica a expansão volêmica criteriosa em detrimento do uso de aminas vasoconstritoras. Estabeleceu-se como "ótima" pressão capilar pulmonar de 18 mmHg para promover melhor desempenho ventricular esquerdo em pacientes agudamente tetraplégicos. Adicionalmente, a restauração volêmica é capaz de melhorar o fluxo sanguíneo medular.

Infundem-se, então, alíquotas sucessivas de soluções coloidais até o limite de 18 mmHg ou até que surjam evidências de edema pulmonar. Na impossibilidade de prosseguir a terapêutica de reposição volêmica e persistindo evidências de hipoperfusão sistêmica, associam-se aminas vasoativas.

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

À exceção de lesões medulares acima de C4, poucos pacientes apresentam-se na admissão com insuficiência respiratória. Considerando que abaixo desse nível os pacientes mantêm alguma função diafragmática e a possibilidade de utilizar a musculatura acessória (esternocleidomastoide, escalenos e trapézios) e na eventualidade de não apresentarem edema pulmonar ou pneumonia aspirativa, a deterioração respiratória desenvolve-se gradualmente atingindo seu pico por volta do 4º dia pós-trauma. A recuperação se desenvolve entre a segunda e terceira semana.

As lesões envolvendo os segmentos de C3 e C5 comprometem o núcleo do nervo frênico, causando paralisia diafragmática bilateral parcial ou completa. A paralisação adicional dos músculos intercostais caudais à lesão contribuem para a limitação da expansão lateral da caixa torácica. O uso dos músculos acessórios da respiração resulta, então, em aumento dos diâmetros anteroposteriores da caixa torácica e ascensão do diafragma. Esse efeito combinado determina um padrão respiratório paradoxal induzido pela geração de pressão negativa intra-abdominal no ato da inspiração.

Como resultado dessa disfunção muscular, desenvolvem-se a diminuição da capacidade residual funcional, redução da complacência pulmonar estática, acúmulo de secreções, desequilíbrios ventilação/perfusão e prejuízo do suspiro e da tosse.

A intubação está indicada precocemente em presença de disfunção respiratória. Nos pacientes capazes de manter ventilação espontânea satisfatória pode-se utilizar terapia não invasiva. Na impossibilidade de manutenção desse sistema, opta-se pela intubação e instituição da assistência ventilatória no modo de pressão de suporte associado à ventilação mandatória intermitente sincronizada (*synchronized intermittent mandatory ventilation* – SIMV) (suspiros), mantendo-se pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5 mmHg. O nível ótimo de pressão de suporte empregado é aquele que determina ventilação confortável, com volumes correntes de 10 mL/kg e não promove trabalho respiratório excessivo. Se a intubação imediata não for necessária, recomenda-se fisioterapia respiratória agressiva. A espirometria de incentivo, o uso da respiração por pressão positiva intermitente (RPPI), a tapotagem e a vibração torácica, alterações de decúbito frequentes, nebulização de O_2 úmido estão indicados na prevenção e no tratamento das áreas atelectásicas. A aspiração nasotraqueal ou a broncoscopia estão indicadas na retenção de secreções e nas atelectasias de segmentos pulmonares, respectivamente. Manobras de compressão abdominal oferecem importante auxílio à tosse e mobilização das secreções. O uso de faixa abdominal no paciente sentado permite ao diafragma assumir sua posição normal de repouso, otimizando sua função.

A intubação não deve ser retardada pelo receio de eventual desmame difícil. Esgotados os recursos disponíveis (fisioterapia respiratória agressiva, RPPI, ventilação com pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) ou máscara), deve-se instituir assistência ventilatória sob pena de agravar a ansiedade em um paciente dispneico à beira da exaustão, retendo secreções e perdendo progressivamente volumes pulmonares.

É desejável a utilização do ventilador que imponha trabalho respiratório mínimo em condições de ventilação assistida. Utiliza-se o modo de ventilação de pressão de suporte associado a SIMV oferecido pelo Servo Siemens 900 C. A associação da pressão expiratória final positiva é desejável após a estabilização hemodinâmica.

O desmame com sucesso é habitual entre a 2ª e a 3ª semana pós-trauma. A indicação de traqueostomia nesse período é controversa, podendo ser, em alguns casos, postergada até o fim da 3ª semana. Em caso de impossibilidade do desmame, realiza-se traqueostomia definitiva, permitindo o acompanhamento extra-hospitalar desses pacientes com ventiladores portáteis. Constituem-se alternativas, em casos especiais, o uso da eletroestimulação frênica ou o colete com gerador de pressão negativa.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

A incidência de TVP é de aproximadamente 15% nesse grupo de doentes, metade dos quais sofrerá um episódio tromboembólico pulmonar. A fisioterapia motora precoce, o uso de meias elásticas e a profilaxia antitrombótica com heparina de baixo peso molecular em baixas doses reduziu drasticamente essa incidência.

DISTÚRBIOS VESICAIS

A distensão vesical demanda atenção imediata. O conhecimento de que existe uma acentuada diminuição da diurese nas fases agudas do traumatismo raquimedular permite, quando a bexiga se encontra inicialmente vazia, que sua manipulação seja efetuada após algumas horas do acidente, sem que ocorra distensão importante. A cistostomia suprapúbica e a utilização de cateter vesical tipo Foley, antes largamente empregados, dão lugar, atualmente, à cateterização vesical intermitente. Tal procedimento mostra-se mais próximo da normalidade, pois permite um enchimento e esvaziamento vesical adequados, prevenindo calculose, in-

fecções, fístulas, hidronefrose e outras complicações graves que podem abreviar a vida do paciente. Geralmente, em torno de duzentas cateterizações são necessárias até que se desenvolva uma bexiga automática ou autônoma, havendo grandes variações individuais relacionadas com a idade e o grau de lesão medular.

Infecção urinária em paraplégicos é considerada iatrogênica, havendo, portanto, necessidade de cuidados rigorosos de antissepsia para cada procedimento de esvaziamento vesical, que não deverão ser realizados além do mínimo necessário. Se houver resíduo vesical em torno de 250 mL, dois cateterismos diários serão suficientes e, se em torno de 120 mL, apenas um. Publicações recentes relatam reabilitação urológica satisfatória em mais de dois terços dos pacientes com lesão cervical e em aproximadamente 80% com lesão dorsal. O uso de cateterização intermitente propiciou uma função vesical balanceada três meses após o traumatismo em 13 de 17 pacientes estudados.

Cuidados urinários tardios envolvem controle do resíduo urinário, treinamento da incontinência vesical, controle da infecção e administração de antibióticos e quimioterápicos. Com base no estudo urodinâmico, poderão ser administrados medicamentos anticolinérgicos com o intuito de se reduzir a hiper-reflexia vesical, ou drogas colinérgicas para facilitar o esvaziamento da bexiga no casos em que haja grande flacidez. Utilizam-se baclofen e dantrolene para obtenção de alívio do espasmo muscular, podendo, desse modo, melhorar a bexiga hiper-responsiva.

O conhecimento do problema faz cada paciente se autoeducar, de forma que, com o passar do tempo, ele seja capaz de reconhecer o momento adequado para realizar o autoesvaziamento vesical, com base em reflexos autonômicos como sudorese, arrepios de frio ou calor ou mesmo cefaleia.

ALTERAÇÕES INTESTINAIS

A lesão medular aguda provoca imediata parada de eliminação de gases e fezes. Tem-se como consequência a distensão de alças levando à instalação ou agravamento de insuficiência ventilatória, às vezes, já existente em decorrência de doença neurológica prévia. A prevenção dessas complicações de forma regular é frequentemente bem-sucedida. Para tanto, pode-se utilizar sonda retal ou enemas, conjuntamente com drogas colinérgicas e sondagem nasogástrica, associadamente a jejum oral nas fases iniciais. Ao fim da 1ª semana, frequentemente, observa-se o reaparecimento dos ruídos hidroaéreos revelando boa função peristáltica.

LESÕES DE PELE

O sucesso da prevenção das escaras é um dos pilares mais importantes para a sobrevida desses pacientes. Desde o início, os bolsos do pijama devem permanecer vazios, e a roupa de cama absolutamente lisa e seca. O uso do colchão de espuma moderadamente macio é vantajoso, pois possibilita a livre mudança de decúbito e a elevação do dorso, sem determinar pontos de compressão acentuada nas protuberâncias ósseas. A mudança de decúbito é imperiosa, devendo ser realizada a cada 2 horas, tanto durante o período diurno quanto noturno, havendo necessidade de proteção axilar e interfemural que pode ser obtida com o uso de travesseiros macios. A massagem leve das superfícies de maior contato é utilizada para ativar a circulação local. As regiões sacral, trocanteriana e o calcâneo costumam ser áreas em que mais frequentemente se nota o aparecimento de escaras nos pacientes em decúbito dorsal e lateral. Em decúbito ventral, a região dos joelhos necessita de especial atenção. É conveniente o uso de pijamas leves que permitam o exame diário de todos os pontos de acometimento preferencial, pois o sucesso do tratamento das escaras de decúbito baseia-se fundamentalmente na sua prevenção.

DIETA E EQUILÍBRIO HIDRELETROLÍTICO

Na maioria das vezes, o paciente vítima de trauma é uma pessoa saudável até o momento da injúria. A reação orgânica ao trauma inicial mantém o indivíduo com seu gasto metabólico basal pouco alterado e, às vezes, até diminuído. Essa fase dura de um a três dias (geralmente um dia), dependendo do trauma. Posteriormente, o gasto eleva-se direta e proporcionalmente à intensidade do trauma. A perda nitrogenada aumenta e, consequentemente, a massa magra rapidamente se perde. Um organismo saudável atingido abruptamente por trauma grave tem pouco tempo para se adaptar e a consequência natural disso é a desnutrição aguda. As consequências dessas alterações estão relacionadas a maior morbidade, tempo de hospitalização e mortalidade.

Caso não haja condições para a alimentação oral, é necessária a adoção de alimentação parenteral e/ou via sonda nasogástrica ou nasoenteral. Atenção especial deve ser dada ao equilíbrio hidreletrolítico, pois, não raramente, observam-se acidentes nessa área em consequência da baixa capacidade de sudorese nos indivíduos que apresentam lesões cervicais. Hipertermia ou hipotermia podem ser observadas associadamente aos distúrbios hídricos. Salicilatos podem ser utilizados para o controle térmico, tanto quanto compressas de álcool, água gelada, ou enemas com água resfriada. Tardiamente, quando a sudorese retorna, pode se tornar um fenômeno incômodo nas áreas abaixo do nível de lesão, ocorrendo em grande quantidade e de forma reflexa.

MEDICAMENTOS

A metilprednisolona em altas doses tem como contraindicações formais os pacientes imunossuprimidos, gestantes, crianças abaixo de 14 anos, fraturas expostas, infecção grave ou risco iminente de morte. No entanto, estudos recentes demonstram que corticosteroides em altas doses mantêm os efeitos imunossupressores, resultando em complicações pulmonares e metabólicas, sepse, insuficiência adrenal e até morte.[10-11]

Novas avaliações dos protocolos NASCIS I, II e III demonstram diversas falhas nos métodos estatísticos, na

metodologia do projeto, na avaliação das respostas, impossibilitando, dessa maneira, a conclusão que foi apresentada. Em 2011, a Associação Médica Brasileira publicou, nas diretrizes médicas, a falta de evidência para a utilização da metilprednisolona no tratamento do TRM.

Outra droga utilizada no TRM é o gangliosídeo GM-1 que também não apresenta estudos que demonstrem benefício clínico. Marcon e colaboradores evidenciaram, em ratos submetidos à lesão medular experimental, que existe papel sinérgico da associação do gangliosídeo GM1 com a terapia com oxigênio em câmara hiperbárica. O grupo que recebeu o tratamento combinado mostrou melhor recuperação da função motora em relação aos outros grupos.[12]

Cristante e colaboradores relataram o efeito da infusão de células-tronco indiferenciadas autógenas no sítio de lesão, em pacientes com lesão medular crônica (mais de dois anos).[13] Por meio de avaliação com potencial evocado somatossensitivo, observaram que 66,7% dos pacientes apresentaram melhora em dois anos e meio de acompanhamento.[13] No entanto, a melhora observada não se manifestou clinicamente, ou seja, os pacientes não obtiveram melhora do quadro neurológica.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico desses pacientes deve ser feito o mais precocemente possível para permitir o início do programa de reabilitação e prevenir lesões secundárias. Está indicado o tratamento cirúrgico na vigência de instabilidade e/ou compressão medular.

Uma vez instalado o paciente em local definitivo, fato que acarretará diminuição da sua manipulação e transporte, é comum a utilização de coxins com o intuito de se propiciar redução postural de fraturas dorsais ou lombares com deslocamentos. Os indivíduos portadores de luxação cervical ou da transição cervicodorsal serão submetidos à tração esquelética. A garra tipo Crutchfield, Gardner Wells e o halo craniano têm sido úteis por muitos anos. Existem, porém, inúmeras variações que permitem a livre manipulação do paciente, facilitando seu posicionamento em decúbito ventral, geralmente objetivando correção cirúrgica com acesso posterior. A carga máxima permitida na tração está próxima de 10% do peso corpóreo do indivíduo, havendo, em casos de bloqueio facetário, a necessidade de se utilizar até o dobro dela. O peso inicial será de 20% daquele total a ser utilizado. A monitorização radiológica deve ser efetuada com a finalidade de adequar a carga necessária para o devido alinhamento vertebral, sendo necessário, em alguns casos, utilizarem-se miorrelaxantes (benzodiazepínico) para se obter uma rápida redução do deslocamento (diazepam 10 mg, por via parenteral, a cada 6 horas). Algumas lesões vertebrais são tratadas com o auxílio de halo-vest que propicia a fixação da cabeça e pescoço sob tração, apoiados sobre o tórax, de forma a imobilizar de maneira mais efetiva os segmentos cervicais superiores e a transição craniovertebral. Em todos os casos, leitos controlados por energia elétrica auxiliam a manipulação do paciente, permitindo sua movimentação por conta própria e determinando menor necessidade de auxílio da enfermagem.

O momento ideal da cirurgia é outro ponto controverso. Estudos em animais demonstram que a descompressão precoce pode ser melhor do que quando realizada após 24 horas da lesão, mas estudos em humanos só demonstram diferença significativa em termos de recuperação neurológica nos pacientes com lesão medular incompleta, embora o número de complicações sistêmicas seja menor nos pacientes operados precocemente.[14]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trauma raquimedular continua sendo importante causa de mortalidade e morbidade, e uma das maiores causas de perda da independência e autoestima em adultos jovens. Apesar do desenvolvimento da medicina e das condições de tratamento das complicações do trauma raquimedular, ainda não existem opções satisfatórias para a recuperação do tecido neural. Dessa forma, a melhor abordagem é a prevenção, com investimento na educação da população e na adaptação dos pacientes que passaram por essa situação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Markandaya M, Stein DM, Menaker J. Acute treatment options for spinal cord injury. Curr Treat Options Neurol. 2012;14:175-87.
2. Foundation for Spinal Cord Injury Prevention, Care & Cure. Spinal Cord Injury Facts. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.fscip.org/facts.htm
3. Barros Filho TE, Taricco MA, Oliveira RP, Greve JM, Santos LC, Napoli MM. Estudo epidemiológico dos pacientes com traumatismo da coluna vertebral e déficit neurológico, internados no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo. 1990;45(3):123-6.
4. DeVivo MJ. Causes and costs of spinal cord injury in the United States. Spinbal Cord. 1997;35:809-13.
5. Morais DF, Melo Neto JS, Spotti AR, Tognola WA. Preditores de complicações clínicas em pacientes com trauma raquimedular. Coluna/Columna. 2014;13(2):139-42.
6. Garbossa D, Boido M, Fontanella M, Fronda C, Ducati A, Vercelli A. Recent therapeutic strategies for spinal cord injury treatment: possible role of stem cells. Neurosurg Rev. 2012;apr 27 [Epub ahead of print].
7. Basu S, Hellberg A, Ulus AT, Westman J, Karacagil S. Biomarkers of free radical injury during spinal cord ischemia. FEBS Lett. 2001;508:36-8.
8. Stauffer ES. Diagnosis and prognosis of the acute cervical spinal cord injury. Clin Orthop Relat Res. 1975;112:9-15.
9. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. Section on disorders of the spine and peripheral nerves of the American Association of Neurological Surgeons and the Congress of Neurological Surgeons. 2001. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.aans.org/en/Education%20and%20Meetings/~/media/Files/Education%20and%20Meetingf/Clinical%20Guidelines/TraumaGuidelines.ashx
10. Suberviola B, Castro AG, Llorca J, Ortiz-Melón F, Miñambres E. Early complications of high-dose methylprednisolone in acute spinal cord injury patients. Injury. 2008;39(7):748-52.
11. Hulbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. J Neurosurg. 2000;93:1-7.
12. Marcon RM, Cristante AF, Barros-Filho TE, Oliveira RP, Santos GB.

Potentializing the effects of GM1 by hyperbaric oxygen therapy in acute experimental spinal cord lesion in rats. Spinal Cord. 2010;48(11):808-13.
13. Cristante AF, Barros-Filho TE, Tatsui N, Mendrone A, Caldas JG, Camargo A, et al. Stem cells in the treatment of chronic spinal cord injury: evaluation of somatosensitive evoked potentials in 39 patients. Spinal Cord. 2009;47(10):733-8.
14. Mirza SK, Krengel WF 3rd, Chapman JR, Anderson PA, Bailey JC, Grady MS, et al. Early versus delayed surgery for acute cervical spinal cord injury. Clin Orthop Relat Res. 1999;359:104-14.

CAPÍTULO 195

ATENDIMENTO HOSPITALAR EM CATÁSTROFES

Milton Steinman
Yoram Klein

DESTAQUES

- Em uma situação de múltiplas vítimas, existe uma apresentação súbita de grande número de pessoas feridas a uma taxa que excede a capacidade para um bom atendimento.
- A resposta institucional tradicional para tais situações envolve a expansão da capacidade de intervenção rápida, por meio da mobilização de recursos adicionais, humanos e materiais, provenientes de dentro ou de fora do hospital, para prestar cuidados para os pacientes traumatizados.
- Ressalte-se que uma ligeira diminuição no padrão de atendimento também será suportada no fato de que os ativos de cuidados de trauma são direcionados aos pacientes criticamente feridos, especialmente aos pacientes recuperáveis.

INTRODUÇÃO

O tema catástrofe tem despertado muito interesse, principalmente após os eventos terroristas, em especial o que ocorreu em 11 de setembro de 2001, e também após as calamidades naturais, como o *tsunami* na Ásia, mais recentemente. Na verdade, os seres humanos estão expostos a toda espécie de eventos que podem levar a catástrofes: acidentes naturais (terremotos, enchentes); relacionados a transporte (queda de aviões, acidentes automobilísticos); tóxicos; químicos; radioativos; e os advindos de atos terroristas; além de guerras e incêndios.

Catástrofe ou desastre é o resultado de um evento adverso, natural ou provocado pelo homem, sobre um ecossistema vulnerável, causando danos humanos, materiais e ambientais, com sérias consequências econômicas e sociais. A magnitude de um evento adverso e a vulnerabilidade do sistema ou corpo receptor são os fatores que determinam a intensidade de uma catástrofe.

Embora os termos desastre ou catástrofe sejam comumente usados como sinônimos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o desastre como um fenômeno ecológico súbito, de magnitude suficiente para exigir auxílio externo ou, de uma perspectiva médica, quando uma situação resulta em um número de vítimas que ultrapassa a capacidade de atendimento dos recursos locais disponíveis. Já a catástrofe implica o envolvimento de meio ambiente e prejuízo do abastecimento, da comunicação, dos transportes, do acesso local etc., portanto é um evento mais dramático.[1]

O conceito-chave para distinguir o que é do que não é uma situação de catástrofe/desastre determina que o impacto do incidente excede os recursos disponíveis para a sua resolução, portanto essa definição depende da capacidade de resposta do local que está vivenciando o incidente, o que geralmente implica um incidente com múltiplas vítimas.

Um acidente com múltiplas vítimas (AMV) ocorre quando menos se espera e na hora mais inoportuna. A única alternativa para essa situação é o preparo antecipado, de tal forma que a equipe de plantão possa agir instintivamente e reduzir o período de caos. O atendimento a AMV é um desafio com o qual os serviços de atendimentos pré-hospitalares e os hospitais se deparam frequentemente. Do ponto de vista prático, essa situação é muito mais comum do que se imagina, pois diariamente há no Brasil acidentes dos mais variados tipos e, não raramente, envolvendo múltiplas vítimas.

É importante ressaltar a mudança conceitual advinda de um evento catastrófico. Habitualmente, em um ambiente de pronto-socorro, é oferecido a um paciente grave, individualmente, o melhor atendimento possível, utilizando os recursos humanos e materiais disponíveis, com base em protocolos para preservar a vida. Quando os profissionais se deparam com atendimentos a múltiplas vítimas, precisa ter em mente que tal objetivo deve dar lugar ao conceito de oferecer o mínimo, se possível melhor, atendimento para o maior número possível de vítimas, no momento que elas mais precisam e no menor tempo possível.

Todo sistema organizado para atendimento às emergências deve ter um plano estabelecido para fazer frente a um AMV. O plano deve ser específico, estabelecido a partir de características locais e regionais. Tendo isso em mente, o ideal é que todo hospital tenha seu plano de atendimento por escrito, com ordens claras e objetivas. Entre muitos pontos, ele deve estabelecer a forma mais eficiente de oferecer socorro a todas as vítimas.

Muitas vezes, no entanto, temporariamente, isso não é possível. A "doutrina israelense" para situações de catástrofes, tendo em vista a enorme experiência adquirida com eventos terroristas, é atualmente o principal modelo a ser seguido, que pode ser ajustado e adaptado para todo hospital.[2-5] O requisito mínimo para o atendimento adequado em situações de catástrofe é o bom funcionamento em tempos de paz, ou seja, a condição ideal deve ser almejada no dia a dia. O objetivo desse capítulo é o de delinear os principais aspectos relacionados ao atendimento hospitalar envolvendo múltiplas vítimas.

DEFINIÇÃO

É uma situação na qual o número de vítimas excede a capacidade de atendimento por parte da equipe médica. Em geral, é uma situação temporária, rápida, que desequilibra a oferta e a demanda de cuidados médicos, seja de recursos humanos, de equipamentos ou de espaço físico em cada nível de cuidado médico; seja na cena do acidente, de alcance regional ou territorial. A característica mais importante do atendimento a múltiplas vítimas é a redução temporária do cuidado individual, passando-se a priorizar procedimentos relacionados a salvar o maior número possível de vítimas.

PROTOCOLOS GERAIS

TRIAGEM

Os recursos humanos representam frequentemente o principal problema no AMV. Para contorná-lo, devem-se selecionar os pacientes que terão maior benefício do tratamento imediato. Em relação ao atendimento pré-hospitalar, à medida que os pacientes são identificados e evacuados, eles também são "triados", ou seja, classificados com base na gravidade de suas lesões, porém as decisões baseiam-se na probabilidade de sobrevida e no consumo dos recursos disponíveis, pois o princípio fundamental que norteia a alocação de recursos é o do bem máximo para o maior número de pessoas.[2,6]

Existem vários sistemas de triagem no mundo, mas a maioria consiste de quatro níveis de prioridade de atendimento:

1. **Classe I – cor vermelha:** necessita de atendimento imediato: lesões graves, mas provavelmente os pacientes são capazes de sobreviver.

2. **Classe II – cor amarela:** lesões moderadas, significativas, e exigem cuidados médicos, mas podem esperar horas sem ameaçar a vida ou o membro.
3. **Classe III – cor verde:** as lesões são mínimas e o tratamento pode ser retardado por horas ou dias.
4. **Classe IV – cor preta:** vítimas mortas no local, ou cujos traumatismos são tão graves que a morte é iminente ou provável.

Uma vez triada, a vítima é identificada com uma dessas cores por "etiquetas ou cartões de triagem coloridos" e numerados.

No âmbito hospitalar, os pacientes podem ser divididos em três grupos:

- **Grupo 1 – de cuidados retardados:** composto de pacientes com lesões menores, para as quais um período de espera de poucas horas não coloca a vida ou o membro em risco.
- **Grupo 2 – de cuidados imediatos:** composto de pacientes com lesões moderadas e graves, que, se não tratadas prontamente, colocam a vida ou o membro em risco.
- **Grupo 3 – de pacientes críticos:** lesões muito graves, com mínimas chances de sobrevida.

Obviamente, os recursos humanos devem ser alocados preferencialmente para os pacientes do grupo 2.

Idealmente, os pacientes devem ser separados por grupos, distribuídos em diferentes locais, para facilitar o atendimento:

- **Grupo 1:** é o maior deles, sendo necessários pelo menos um médico e uma enfermeira para cada 10 a 15 pacientes.
- **Grupo 2:** os pacientes devem ficar alocados no departamento de emergência, com um médico e duas enfermeiras para cada paciente.
- **Grupo 3:** com um médico e uma enfermeira para todo o contingente, para garantir que nenhum erro está sendo cometido.

TRATAMENTO

O tratamento preconizado para os doentes traumatizados baseia-se nos princípios do Colégio Americano de Cirurgiões pelo programa Advanced Trauma Life Support (ATLS).[7] O objetivo é o de oferecer o melhor tratamento possível, entretanto, em um AMV, o objetivo passa a ser o de oferecer o mínimo tratamento aceitável, levando-se em conta o grande número de pacientes, a proporção médicos/pacientes e a inexperiência das equipes que vão sendo alocadas para auxiliar no tratamento. Em última análise, almeja-se salvar o maior número possível de vítimas. Deve-se ter em mente que a melhor equipe pode não estar disponível.

O tratamento precisa se basear em protocolos clínicos, e não em exames subsidiários. Na dúvida, a melhor conduta é agir. Não há lugar para exames subsidiários, exceto para duas situações: (1) o uso do ultrassom *focused abdominal snogram for trauma* (FAST) para excluir hemoperitônio, cuja aplicação se mostrou bastante útil em situações de catástrofes; e (2) a tomografia de crânio (para doentes inconscientes com trauma craniano, exceto aqueles com ferimentos penetrantes).

A utilização do aparelho portátil de raio X é desaconselhável, pois pode levar a uma maior desorganização na sala de emergência. O uso do raio X deve ser postergado até a completa distribuição dos doentes dentro do hospital.

PROTOCOLOS PARA O CENTRO CIRÚRGICO E RADIOLOGIA

Durante a primeira fase de atendimento a múltiplas vítimas, em que os pacientes continuam a chegar ao hospital, o centro cirúrgico é um dos locais mais importantes e com recursos limitados. Isto ocorre por dois motivos: (1) o número limitado de salas cirúrgicas; e (2) também o número limitado de cirurgiões habilitados para o tratamento de doentes traumatizados. Dessa maneira, é necessário discutir qual doente deve ter prioridade para o tratamento cirúrgico e qual pode esperar, e por quanto tempo. Assim que o hospital é notificado da catástrofe, todas as cirurgias eletivas devem ser suspensas. Apenas os procedimentos para ressuscitação ou preservação de membros serão autorizados. Em outras palavras, inicialmente, apenas doentes instáveis do ponto de vista hemodinâmico ou com risco de perda de membros ou com hematomas subdurais ou extradurais devem ser operados.[1-3]

Deve-se otimizar os recursos humanos, alocando os cirurgiões preferencialmente na sala de emergência. Do mesmo modo, todos os exames radiológicos devem ser postergados.

TRIAGEM SECUNDÁRIA

Em virtude da demanda, pode haver necessidade de transferir alguns pacientes para outro hospital, caso não seja possível oferecer os cuidados mínimos aceitáveis. Isso pode ocorrer em duas situações: (1) pacientes com lesões específicas, por exemplo, trauma de crânio, na ausência do neurocirurgião; e (2) pacientes que não necessitam de cirurgia de emergência, por exemplo, doentes com fraturas, nos quais a demora pode ser superior a 6 horas.

O sistema deve estar organizado antecipadamente para que esse tipo de triagem possa ocorrer, cabendo à administração do hospital a responsabilidade pela transferência.

TRIAGEM TERCIÁRIA

Após a avaliação de todas as vítimas, passado o período mais crítico, deve-se atentar para o respectivo cuidado definitivo. Para evitar equívocos e lesões desapercebidas, um grupo designado (médico e enfermeira) deve realizar uma avaliação terciária, que compreende uma reanálise de cada paciente.

DIRETRIZES

Diante de um AMV, muitas decisões precisam ser tomadas em curto espaço de tempo, e todos estão sujeitos a erros. Para minimizá-los, as ordens e protocolos devem estar escritas, de forma clara e concisa, acessível a todos.[6-9]

Representam uma espécie de *check-list*; segui-las é a melhor maneira de minimizar o caos.

PASSO A PASSO

1. Notificação

Deve-se abrir o livro de diretrizes e levantar as seguintes informações diante de uma notificação:

- Tipo de acidente.
- Número de vítimas.
- Tempo para chegada.
- Telefone de contato.
- Checar as informações passadas para confirmar o evento.
- Delegar papéis e funções:
  - Diretor médico: deve ser um médico experiente e não deve prestar atendimento propriamente dito a nenhum paciente específico. Deve preocupar-se em alocar o próximo paciente que chega e supervisionar a equipe médica, obtendo as informações necessárias para decidir qual paciente deve receber o tratamento correto, no local apropriado, e qual deve ser removido. Por exemplo, é o diretor médico quem deve priorizar quais doentes devem ser operados inicialmente.
  - Médico triador: deve ficar na porta de entrada e decidir em segundos se o paciente é crítico, moderado ou grave. Não necessariamente precisa ser um cirurgião, porém deve ser experiente. Os cirurgiões serão importantes na sala de emergência.
  - Enfermeira 1: deve notificar todos os setores do hospital (radiologia, banco de sangue, centro cirúrgico, terapia intensiva) e recrutar recursos humanos.
  - Enfermeira 2: é responsável pela evacuação da emergência e por provisionar leitos. Frente ao número de vítimas, ela deve dispensar todos os doentes ambulatoriais e transferir os casos internados para outros hospitais.
  - Enfermeira 3: deve provisionar todo equipamento necessário.
  - Enfermeira 4: sua função depende do tipo de evento. Em geral, é responsável pela disponibilização de espaço físico em outras áreas.

2. Pacientes começam a chegar ao hospital

1. **Identificação:** no trajeto para o hospital, os pacientes recebem uma tarja de identificação que deve acompanhá-los durante sua permanência no hospital. A utilização de máquinas fotográficas é recomendada para vítimas inconscientes e encaminhadas ao setor de informações ao público.
2. **Tratamento:** como comentado, as decisões devem basear-se nos achados clínicos. O diretor médico deve ser informado e decidir o destino do paciente: enfermaria; radiologia; centro cirúrgico; ou transferência.
3. **Administração do hospital:** deve ser prontamente informada sobre o evento. Deve trabalhar em conjunto com o diretor médico e oferecer todas as condições que este requisitar, como equipamentos, recursos humanos etc.
4. **Informação ao público:** deve ser fornecida em todo AMV. A presença da assistente social é fundamental.
5. **Documentação:** parte importante da organização, pois é impossível para a equipe recordar-se de todos os dados após o evento.

PROBLEMAS

Não há como evitar que surjam problemas imprevistos. Tendo isso em mente, a única solução é tentar preparar-se e rever o plano repetidamente. Após o evento, é fundamental que haja uma reunião com todos que participaram para que seja feita uma análise dos erros cometidos.

Não existe um número absoluto de leitos que caracterize a capacidade de um determinado hospital frente a um AMV, pois isso varia conforme o tipo de evento, os recursos humanos e com as características do hospital. Como regra geral, admite-se até 20% dos leitos para uma abordagem adequada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deve-se entender que a deflagração de um plano de catástrofe muda a forma de atendimento da instituição de saúde, que canaliza os seus esforços para o atendimento de uma situação que foge do seu cotidiano, que excede os seus recursos habituais de atendimento. O plano deve diminuir o tempo do caos, otimizando o que houver disponível, com a menor perda de vidas possível. Portanto, não é uma situação que possa depender da agilidade ou experiência das pessoas que estiverem presentes, deve estar escrito e as pessoas-chaves precisam estar treinadas para desempenhar os seus papéis a qualquer momento, pois não se sabe em que momento esta situação irá ocorrer.

Deve-se ter em mente

- Um acidente com múltiplas vítimas ocorre quando menos se espera e na hora mais inoportuna. A única alternativa para essa situação é o preparo antecipado.
- Só se alcança um atendimento adequado em situações de catástrofe quando existe um bom funcionamento no dia a dia. Na situação de múltiplas vítimas, os erros crescem em progressão logarítmica.
- O ideal é que todo hospital tenha seu plano de atendimento escrito, detalhado, com ordens claras e objetivas.
- Fazer periodicamente, simulados e treinamentos.

- O tratamento deve basear-se em achados clínicos, e não em exames subsidiários. Aqui, mais do que nunca, a clínica é soberana.
- Na dúvida, deve-se atuar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frykberg ER. Principles of mass casualty management following terrorist disasters. Ann Surg. 2004;239(3):319-21.
2. Peleg K, Aharonson-Daniel L, Michael M, Shapira SC. The Israel Trauma Group. Patterns of injury in hospitalized terrorist victims. Am J Emerg Med. 2003;21(4):258-62.
3. Bar-Joseph G, Michaelson M, Halberthal M. Managing mass- casualties. Cur Opin Anaesthesiol. 2003;16(2):193-9.
4. Hirshberg A, Holcomb J, Mattox K. Hospital trauma care in multiple casualty incidents: A critical view. Ann Emerg Med. 2001;37(6):647-52.
5. Kirschenbaum L, Keene A, O'Neill P, Westfal R, Astiz ME. The experience at St. Vincent's Hospital, Manhattan, on September 11, 2001: Preparedness, response, and lessons learned. Crit. Care Med. 2005;33(1):S48-S52.
6. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support for Doctors: ATLS Student Course Manual. Chicago: American College of Surgeons, 2008
7. Treat KN, Williams JM, Furbee PM, Manley WG, Russel FK, Stamper CD. Hospital preparedness for weapons of mass destruction incidents: an initial assessment. Ann Emerg Med. 2001;38:562-5.
8. Ozoilo KN, Pam CI, Yiltok SJ, Ramyil AV, Nwadiaro HC. Challenges of the management of mass casualty: lessons learned from the Jos crisis of 2001. World J Emerg Surg. 2013;8:44.
9. Kellermann AL, Peleg K. Lessons from Boston. N Engl J Med. 2013;23;368(21):1956-7.

CAPÍTULO 196

TRAUMA TORÁCICO

Celso de Oliveira Bernini
José Ernesto Succi
Laert de Oliveira Andrade Filho

DESTAQUES

- As lesões traumáticas do tórax com risco de morte iminente podem comprometer agudamente as vias aéreas, a respiração e o estado circulatório do paciente.
- Os melhores recursos diagnósticos nessa fase do atendimento são o tirocínio clínico do médico responsável pelo atendimento e sua capacidade de identificar e interpretar adequadamente os sintomas e os sinais clínicos.
- A fase do exame secundário do atendimento ao traumatizado, além do exame físico mais pormenorizado e profundo, caracteriza-se pela utilização de recursos auxiliares como radiografia de tórax anteroposterior, gasometria arterial, oximetria de pulso e eletrocardiograma.
- A avaliação inicial com a radiografia de tórax pode fornecer fortes indícios de lesões torácicas.
- A suspeita da ocorrência de lesões com pouca manifestação clínica, mas com alto risco de morte ou sequelas, deve ser fundamentada principalmente no mecanismo de trauma e na presença de lesões potencialmente associadas a outras.
- Atenção para não se retardar o atendimento priorizado em favor da realização de exames endoscópicos ou por imagem.
- Menos de 15% dos pacientes com trauma torácico necessitam de abordagem cirúrgica. Grande parte dos pacientes necessita de procedimentos ao alcance do cirurgião ou emergencista habilitados, e posterior suporte oferecido pelas unidades de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

O segmento torácico acolhe estruturas que, quando atingidas por traumatismos, podem ter as suas funções agudamente comprometidas em diversos graus. Dependendo do órgão, do tipo e do grau de comprometimento da sua função, é possível encontrar uma plêiade de manifestações clínicas. O médico que se vê na contingência de atender e a tratar vítimas de trauma físico, independentemente de sua especialidade, pode deparar-se com leves escoriações da parede torácica até com as mais complexas lesões cardíacas. Apesar da aparente simplicidade da lesão externa, ele pode estar diante de lesões que põem em risco iminente a vida e também implicam a possibilidade de sequelas capazes de comprometer a qualidade de vida das vítimas de traumas. O médico pouco atento para esses pormenores estará propenso a "cair frequentemente em armadilhas que o traumatizado nesta condição prepara".

O trauma torácico responde diretamente por 25% das mortes provocadas por trauma em geral.[1] Já a mortalidade resultante especificamente de trauma de tórax é da ordem de 10%.[2] Cumpre enfatizar que uma proporção significativa das mortes das vítimas após a sua chegada ao hospital poderia ser evitada se medidas diagnósticas e terapêuticas fossem adotadas de imediato. De fato, a maioria dos pacientes pode ser tratada com procedimentos simples, ao alcance de qualquer médico que se interesse e, antes de tudo, que se prepare tecnicamente para o atendimento à vítima de trauma.

NECESSIDADE DE PADRONIZAÇÃO NO ATENDIMENTO

Não é de admirar que a cirurgia do trauma venha despontando como especialidade. A caracterização do trauma como doença, e não como simples fatalidade, vem reforçando a necessidade cada vez mais premente do atendimento integrado à vítima de trauma.[1] Nesse contexto, o surgimento de protocolos de atendimento inicial ao traumatizado, como em outras situações de doenças complexas, vem se impondo como medida necessária e eficiente.[1,2]

CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES TRAUMÁTICAS TORÁCICAS

Tanto didaticamente como na prática diária, dividem-se as lesões traumáticas do tórax em dois grandes grupos. Essa divisão fundamenta-se no risco que as lesões impõem à vida da vítima de trauma físico.

No primeiro grupo estão as lesões que causam risco de vida iminente e, portanto, estão incluídas como de máxima prioridade. Nesse aspecto, o diagnóstico e tratamento são realizados quase ao mesmo tempo, durante avaliação inerente ao exame primário – o exame das prioridades do A-B-C-D-E do trauma. São elas:

1. Lesão das vias aéreas.
2. Pneumotórax hipertensivo.
3. Pneumotórax aberto ou ferida torácica aspirativa.
4. Tórax flácido ou afundamento torácico.
5. Hemotórax volumoso.
6. Tamponamento cardíaco.

No segundo grupo estão as lesões identificadas no exame secundário. Nessa fase do atendimento do traumatizado, as lesões que implicam risco imediato de vida já devem ter sido tratadas. Alto grau de suspeita, com base nos dados clínicos e de mecanismo de trauma, ajuda a diagnosticar sem demora as lesões e a iniciar seu tratamento:

1. Pneumotórax simples.
2. Hemotórax.
3. Contusão pulmonar.
4. Lesões da traqueia e brônquios.
5. Traumatismo cardíaco contuso.
6. Ruptura traumática da aorta.
7. Lesão traumática do diafragma.
8. Ferimento transfixante do mediastino.

LESÕES COM RISCO DE VIDA NO EXAME PRIMÁRIO

A via aérea superior pode ser comprometida no trauma torácico por lesões que envolvam principalmente a laringe e o segmento cervicotorácico da traqueia. Fraturas das cartilagens que formam a laringe podem inicialmente passar despercebidas, mas, em curto espaço de tempo, podem manifestar-se com obstrução aguda das vias aéreas. A alteração da voz, o estridor e sinais de trauma na base do pescoço (equimoses, escoriações, enfisema subcutâneo cervical) podem ser manifestações frustras dessa lesão potencialmente fatal. É conveniente lembrar-se da possibilidade de lesão da via aérea superior em pacientes que apresentam fratura do terço superior do esterno e luxação ou fratura-luxação da articulação esternoclavicular.[1] Fragmentos ósseos dessa lesão podem vir a comprimir a traqueia ocasionando obstrução aguda da via aérea superior. Lesões vasculares da extremidade ipsilateral podem ocorrer. Manobras de extensão dos ombros e tração da clavícula com instrumentos (pinça de Backaus) auxiliam na redução da fratura. Qualquer suspeita de comprometimento das vias aéreas superiores exige atenção especial no que diz respeito à permeabilidade e à manutenção segura de via aérea. A intubação traqueal nessas condições deve ser feita com muito cuidado para não agravar ainda mais as lesões.[3] A fibrotraqueobroncoscopia pode não só diagnosticar as lesões, como também orientar a intubação traqueal. Na vigência de asfixia por obstrução laríngea, impõe-se a realização de traqueostomia de urgência. Aliás, essa é a única indicação de traqueostomia de urgência no trauma, visto que a cricotireoidostomia está contraindicada nas lesões laríngeas.[1] A abordagem às vias aéreas por si só exigiria um capítulo à parte, fugindo ao escopo deste capítulo.

O pneumotórax hipertensivo é uma das lesões torácicas mais rapidamente fatais no trauma. Um sistema de válvula unidirecional provoca o acúmulo progressivo de ar no espaço pleural, ocasionando grave distúrbio ventilatório e circulatório (Figura 196.1). Lesões traumáticas da parede torácica ou fraturas com grande desvio da coluna torácica podem ser causa de pneumotórax hipertensivo.[2] O diagnóstico de pneumotórax hipertensivo é clínico e seu tratamento nunca deve ser retardado à espera de confirmação radiológica. Desconforto respiratório grave, dor torácica, distensão das veias do pescoço, desvio da traqueia, hipotensão, timpanismo notado à percussão e ausência de murmúrio vesicular à ausculta são altamente sugestivos de seu diagnóstico. O tratamento inicial é a descompressão imediata pela inserção de agulha de grosso calibre no 2º espaço intercostal na linha hemiclavicular do hemitórax afetado. Essa manobra deve ser seguida de drenagem torácica com dreno tubular inserido no 5º espaço intercostal entre as linhas axilar média e a anterior.[4] O diagnóstico do pneumotórax hipertensivo deve ser clínico, com tratamento imediato, dispensando a espera por uma confirmação por meio da radiografia de tórax.

O pneumotórax aberto ou ferida torácica aspirativa é a lesão menos encontrada na vida civil. Em tempos bélicos, ferimentos provocados por projéteis de alta energia cinética são responsáveis por esse tipo de ferimento torácico. A falha na parede torácica condiciona a rápido equilíbrio das pressões intratorácicas e atmosféricas, resultando em ventilação inadequada seguida de hipóxia e hipercarbia.[2] O tratamento inicial baseia-se na rápida oclusão com curativo impermeável ao ar, fixado em três dos seus lados com fita adesiva. Esse detalhe técnico impede a transformação do pneumotórax aberto em pneumotórax hipertensivo. A drenagem pleural longe do ferimento e o procedimento cirúrgico para correção da abertura torácica complementam o tratamento.



FIGURA 196.1. Radiografia de tórax: colapso total do pulmão direito (hipertransparência) com grande desvio de mediastino para a esquerda – pneumotórax hipertensivo.

Afundamento torácico ou tórax instável ocorre quando um segmento da parede torácica não tem mais continuidade óssea com o resto da caixa torácica. Isso decorre de múltiplas fraturas em dois pontos da mesma costela e em costelas subsequentes. O achado clínico de movimento paradoxal desse segmento afetado, associado à crepitação das fraturas costais ou costocondrais, é indicativo do seu diagnóstico. O exame radiológico do tórax pode sugerir fraturas múltiplas de costelas, mas a disjunção costocondral pode passar despercebida. A insuficiência respiratória pode instalar-se agudamente, logo após o trauma ou manifestar-se de forma tardia. A insuficiência respiratória que se segue dependerá de três principais fatores: o grau de instabilidade da caixa torácica; a intensidade da dor; e a extensão da lesão pulmonar subjacente (contusão pulmonar).[5] O grau de insuficiência respiratória, quantificado com base em parâmetros clínicos (frequência e trabalho respiratórios) e gasométricos, orienta o tipo de tratamento. Cuidados gerais como melhorar a oferta de oxigênio, reexpandir o pulmão (hemopneumotórax), administrar líquidos cautelosamente, fornecer analgesia para melhorar a ventilação e promover a reeducação respiratória são medidas essenciais para o tratamento de pacientes com frequência respiratória menor que 35 mov/minuto e pressão parcial de oxigênio arterial maior que 60 mmHg. Os pacientes com taquipneia (FR > 24 mov/min) e hipóxia grave (PaO_2 < 60 mmHg) devem ser intubados e ventilados mecanicamente.[5] Nos pacientes com bom nível de consciência, a intubação pode ser substituída inicialmente pela ventilação não invasiva (BiPAP com máscara facial). Atenção redobrada deve ser dada a pacientes com doenças associadas e lesões traumáticas em outros segmentos corpóreos, visto que a insuficiência respiratória grave pode se manifestar mais precocemente. Nesse último aspecto, as fraturas de ossos longos e o risco de embolia gordurosa em pacientes com trauma torácico devem orientar o ortopedista para a fixação precoce da fratura.[1]

O hemotórax maciço resulta de acúmulo rápido de sangue no espaço pleural. De modo geral, volume maior do que 1.500 mL, além de resultar em choque hemorrágico, interfere na mecânica ventilatória, pois o hemotórax comprime o pulmão ipsilateral, podendo desviar o mediastino.[2,4] A drenagem torácica deve ser realizada preferencialmente de modo a se coletar o sangue em dispositivo que permita a reinfusão do mesmo ("autotransfusão"). Concomitantemente, a reposição de volume circulante já deve estar

sendo realizada com soluções cristaloides. Ferimentos penetrantes ou grandes lacerações pulmonares que atingem grandes vasos pulmonares ou sistêmicos são a origem do sangramento.[4] Deve-se solicitar rapidamente a avaliação de cirurgião qualificado. A indicação da toracotomia não só se baseia no volume drenado, mas também nas condições hemodinâmicas do paciente.

Ferimentos cardíacos induzem ao aparecimento de situações com rápida exsanguinação ou mais raramente ao tamponamento cardíaco.[6] Ferimentos penetrantes na área precordial ou transfixantes de mediastino são as principais causas do derrame pericárdico. Menos frequentemente, o trauma contuso pode romper as câmaras cardíacas.[7,8] A clássica tríade diagnóstica de Beck consiste em elevação da pressão venosa (distensão das veias cervicais), diminuição da pressão arterial e abafamento das bulhas cardíacas. Infelizmente, a tríade é encontrada em menos de 30% dos pacientes com tamponamento.[6] O pneumotórax hipertensivo pode manifestar-se com quadro clínico semelhante.[1] O diagnóstico diferencial se faz pela percussão torácica e ausculta do murmúrio vesicular. O estudo do saco pericárdico faz parte do exame ultrassonográfico na sala de emergência, desde que não retarde a ressuscitação do paciente. Além do quadro clínico, a falta de resposta à reposição de fluidos endovenosos sugere fortemente tamponamento cardíaco. Nessas condições, a pericardiocentese (Figura 196.2) monitorizada por traçado eletrocardiográfico se impõe como medida salvadora até que um cirurgião habilitado realize toracotomia e pericardiotomia.[9]

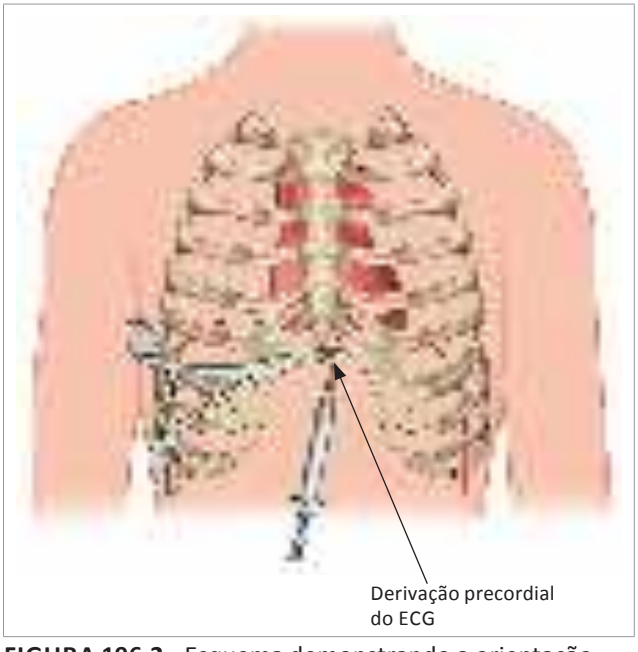


FIGURA 196.2. Esquema demonstrando a orientação correta da agulha ao se realizar a pericardiocentese.

LESÕES TORÁCICAS COM RISCO DE VIDA NO EXAME SECUNDÁRIO

O pneumotórax simples é uma das lesões do tórax mais encontradas no trauma, tanto no ferimento penetrante como no trauma contuso (principalmente naqueles com fraturas de costelas ou fratura-luxação da coluna torácica). O colapso pulmonar decorrente do acúmulo de ar no espaço pleural altera a relação ventilação/perfusão. De modo geral, o pneumotórax deve ser drenado com dreno tubular inserido no 4º ou 5º espaço intercostal, anteriormente à linha axilar média.[4] Atenção deve ser dada aos pacientes com pneumotórax que serão submetidos à ventilação mecânica. Pode ocorrer pneumotórax hipertensivo se o espaço pleural não for drenado previamente. Pacientes com pneumotórax e que necessitem de transporte aéreo devem também receber drenagem antes da transferência.

O hemotórax agudo não volumoso pode se apresentar com os mais variados volumes. Devido ao efeito fibrinolítico da pleura, normalmente o sangue não coagula dentro da cavidade pleural, exceto nos sangramentos agudos de grande volume, quando coágulos são formados, e a simples drenagem torácica não é suficiente para esvaziar a cavidade pleural, exigindo procedimentos de limpeza por videotoracoscopia. As coleções sanguíneas que ocupam menos de 20% da cavidade pleural normalmente são absorvidas sem necessidade de drenagem torácica. Nos casos intermediários, a drenagem torácica é suficiente para a remoção do conteúdo sanguinolento, prevenindo outras complicações. A toracocentese esvaziadora e drenagem com drenos finos podem ser úteis nesses casos.

A contusão pulmonar é lesão negligenciada com frequência. Ela se desenvolve, em geral, de modo pouco evidente, agravando-se progressivamente, e pode culminar em insuficiência respiratória grave e fatal, até 72 horas após o trauma. O impacto sobre a caixa torácica se transmite para as estruturas intratorácicas, sendo o pulmão o órgão mais facilmente afetado. Histopatologicamente, pode-se encontrar desde áreas de hemorragia alveolar e intersticial até lacerações de parênquima com grandes hematomas. Fraturas costais múltiplas e principalmente das três primeiras costelas, da escápula e do esterno nos alertam para a presença de contusão pulmonar.[4] Crianças podem ter contusão pulmonar na ausência de fraturas costais devido à elasticidade da parede torácica. O diagnóstico fundamenta-se nos achados radiológicos de opacificações difusas (Figura 196.3), que não respeitam a anatomia segmentar do pulmão, hemoptise ou sangue pelo tubo endotraqueal. De modo geral, o tratamento deve ser orientado de forma idêntica ao do afundamento torácico. Não é recomendada a administração de esteroides e antimicrobianos profiláticos na fase inicial.[5]

As lesões da árvore traqueobrônquica podem ser causadas por trauma contuso e ferimento penetrante.[10] O segmento cervical da traqueia, por estar mais exposto, é atingido mais por agentes penetrantes, enquanto que a região carinal costu-

ma ser lesada por trauma contuso. A lesão traumática da traqueia pode ser mortal antes que a vítima receba atendimento médico. As lesões parciais são compatíveis com a sobrevida desde que se atente para alguns sinais clínicos: tosse, hemoptise, dor cervical e enfisema subcutâneo (Figura 196.4). Se o ar escapar por área de pleura mediastinal lacerada, pode ocorrer pneumotórax hipertensivo. A drenagem torácica pode falhar em reexpandir o pulmão devido à fístula aérea de alto débito. Nas lesões parciais do brônquio sem ruptura da pleura mediastinal, a lesão pode passar despercebida. Ocorrendo a cicatrização defeituosa da lesão ter-se-á atelectasia persistente, pneumonia de repetição e supuração pulmonar. O mecanismo de trauma associado aos achados clínicos e radiológicos específicos (ar peribrônquico, enfisema cervical profundo e colapso pulmonar com ápice ao nível do hilo) são altamente sugestivos de lesão traqueobrônquica. Nestas circunstâncias deve-se realizar a fibrobroncoscopia, que em alguns casos pode auxiliar na intubação endotraqueal. O tratamento deve ser orientado por cirurgião qualificado que pode optar por tratamento conservador (lesões mínimas) ou toracotomia para correção da lesão.



FIGURA 196.3. Tomografia computadorizada de tórax (corte frontal) de paciente com contusão pulmonar. Note-se a condensação em ápice do pulmão esquerdo caracterizada pelo broncograma aéreo (seta).



FIGURA 196.4. Criança vítima de queda de tanque de lavar roupa sobre o tórax. Note-se o aspecto de enfisema subcutâneo em face e tórax decorrente de ruptura de traqueia.

O trauma cardíaco contuso engloba várias lesões que vão desde a contusão do miocárdio até a ruptura da câmara cardíaca.[7] Esta última lesão manifesta-se por tamponamento cardíaco que deve ser reconhecida e tratada no exame primário. A manifestação clínica do trauma cardíaco contuso é incaracterística, mas devemos estar atentos para pacientes que apresentam dor torácica e pressão venosa elevada. As fraturas costais, de esterno (Figura 196.5) e de coluna



FIGURA 196.5. Raio X de tórax (perfil) de paciente vítima de trauma torácico contuso frontal: note-se a fratura de esterno e sua proximidade com a área cardíaca (seta).

torácica podem ser responsabilizadas equivocadamente pelo desconforto torácico.[1] Os achados eletrocardiográficos de arritmias e alterações do segmento ST sugerem o diagnóstico que deve ser confirmado com eletrocardiograma e ecocardiograma bidimensional seriados.[11] A observação e monitorização destes pacientes devem ser em unidade de terapia intensiva, no mínimo, por 24 horas após o trauma.

A ruptura traumática da aorta torácica é lesão com alta mortalidade imediata devido à rápida exsanguinação da vítima. O mecanismo da lesão é geralmente a desaceleração brusca que ocorre em queda de grande altura ou acidente automobilístico com impacto frontal em alta velocidade. Somente 10% a 15% das vítimas com este tipo de lesão chegam vivas ao Serviço de Emergência. É mais comum em ocupantes arremessados para fora do veículo ou naquelas vítimas de capotamento. A ruptura traumática da aorta ocorre geralmente próxima ao ligamento arterioso e à emergência da artéria subclávia esquerda, por mecanismo de cisalhamento durante a desaceleração. O hematoma periaórtico resultante é contido temporariamente pela camada adventícia e pela pleura mediastinal resultando em hemomediastino. Sinais e sintomas específicos estão frequentemente ausentes. Fraturas de coluna e de calcâneo podem alertar o médico da emergência para a possibilidade de ruptura de aorta associada.[1] O mecanismo de trauma, a assimetria na pressão arterial dos membros superiores e a contusão da parede torácica são elementos importantes para a suspeita diagnóstica. O alargamento de mediastino (> 8 cm) é o achado radiológico mais frequente (Figura 196.6), mas, o mais confiável é a perda da silhueta do botão aórtico.[12] Assim como nas dissecções aórticas, a angiotomografia tomou o lugar da aortografia na elucidação diagnóstica, sendo o exame padrão-ouro. (Figuras 196.7 e 196.8)



FIGURA 196.6. RX de tórax evidenciando alargamento de mediastino superior em vítima de acidente de automóvel.

Apresenta sensibilidade de 97% a 100%, especificidade de 83% a 99% e valor preditivo negativo de 100%.[13] Na impossibilidade de realização de exame de imagem contrastado, o ecocardiograma transesofágico tem se têm-se mostrado bom método auxiliar.[14] Os pacientes suspeitos de ruptura traumática devem receber a orientação diagnóstica e terapêutica de cirurgião qualificado.



FIGURA 196.7. TC em corte sagital revelando pseudoaneurisma com lâmina de dissecção (seta) em vítima de acidente com impacto frontal.



FIGURA 196.8. TC contrastada com linha de dissecção (seta) ao nível do istmo aórtico e hemotórax esquerdo.

A correção endovascular desta lesão tem sido possível com a colocação de *stent* recoberto via artéria femoral, com excelentes resultados (Figura 196.9).

A abordagem direta da lesão na impossibilidade de tratamento endovascular é realizada por toracotomia esquerda e reparo direto, de preferência com interposição de enxerto tubular entre o istmo e a aorta descendente a fim de evitar estenose no local de sutura. A principal morbidade desta técnica é a paraplegia por isquemia medular, decorrente da interrupção do fluxo aórtico por mais de 15 minutos.

A ruptura traumática do diafragma pode ser causada por ferimento penetrante ou trauma contuso. Os ferimentos por agentes penetrantes costumam ser de pequena extensão (< 2 cm) enquanto que o trauma fechado é responsável por grandes lacerações do diafragma, principalmente o esquerdo. As rupturas à direita são marcadores de graves lesões associadas intra-abdominais. As fraturas de bacia podem pelo mesmo mecanismo de lesão – compressão anteroposterior acompanhar as rupturas de diafragma (40%).[13] Portanto, a herniação é mais frequente à esquerda nos traumas contusos, enquanto que as lesões penetrantes pequenas podem passar despercebidas. Os ferimentos penetrantes abaixo do 4º espaço intercostal devem ser considerados como atingindo o diafragma até que se prove o contrário. Estas lesões são pequenas, mas tendem a alargar com o tempo. Necessitam de reparo pelo risco de herniação e estrangulamento tardiamente. O raio X de tórax é diagnóstico em somente 25% a 50% dos casos de trauma contuso. Os sinais radiológicos nestes casos são: vísceras ocas herniadas para o tórax (Figura 196.10), sonda nasogástrica no hemitórax esquerdo e cúpula frênica elevada com atelectasia do lobo inferior.[13] De modo geral, nos ferimentos penetrantes, a imagem radiológica diafragmática aparece normal. Os procedimentos minimamente invasivos como a toracoscopia e laparoscopia podem ser úteis tanto no diagnóstico como no tratamento.[1] O tratamento é cirúrgico visto que vísceras abdominais tendem a herniar como resultado da diferença de pressão entre as duas cavidades serosas. O risco maior é a hérnia estrangulada. Os pacientes com lesões traumáticas de diafragma têm mortalidade de 25% a 40% devido à gravidade de lesões associadas.[13]



FIGURA 196.10 Raio X de tórax (AP): note-se a imagem de bolha gástrica na base do hemitórax esquerdo (seta) caracterizando hérnia diafragmática traumática.



FIGURA 196.9. TC mostrando *stent* alojado em aorta descendente.

Os ferimentos transfixantes do mediastino causados por projéteis de arma de fogo podem atingir o coração, os grandes vasos, a árvore traqueobrônquica ou o esôfago. A trajetória do agente penetrante sempre deve ser estudada levando-se em conta os orifícios de entrada e de saída, se este último existir, e com o auxílio do estudo radiológico do tórax. Como podemos estar diante de lesões de risco de vida (20% de mortalidade), o cirurgião sempre deve ser consultado.[1] A condição hemodinâmica do paciente vai ditar a urgência na investigação diagnóstica e nas condutas.[8] Pacientes com instabilidade hemodinâmica devem ter as suas prioridades atendidas segundo o exame primário. Caso exista hemopneumotórax com grande perda sanguínea ou sinais de tamponamento cardíaco, a indicação de toracotomia deve basear-se nos mesmos critérios discutidos anteriormente. O cirurgião deve optar por qual hemitórax vai iniciar a toracotomia, tomando por base aquele com maior volume de sangue pleural. Não raramente, há necessidade de abordagem dos dois hemitórax. Os doentes estáveis hemodinamicamente, cerca de 50% dos casos, mesmo que não apresentem sinais clínicos e radiológicos de lesões de órgãos mediastinais, devem ser avaliados por meio de exames auxiliares para excluir lesões de esôfago, traqueia, brônquios, vasos mediastinais e coração (fibroendoscopia, exame contrastado de esôfago, angiografia, ultrassonografia e tomografia axial computadorizada). Alterações neurológicas periféricas podem decorrer de ferimentos mediastinais quando a medula espinhal for acometida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O médico socorrista deve estar preparado para reconhecer e corrigir, em caráter de urgência, lesões torácicas que possam implicar em risco de vida. No seguimento dos pacientes politraumatizados, os demais especialistas envolvidos também devem estar atentos a lesões torácicas que impliquem em complicações graves que envolvam sequelas ou até mesmo a morte. Neste contexto é de boa prática médica que todo profissional se atualize no atendimento integrado ao traumatizado, participando de programas de educação continuada.

O cirurgião de tórax certamente será útil no acompanhamento e tratamento dos pacientes com trauma torácico, mas o médico presente na sala de emergência é o principal responsável no diagnóstico e tratamento inicial das lesões torácicas das vítimas de trauma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support® for Doctors. Chicago: American College of Surgeons, 1997.
2. Mulder DS, Schennid H, Angood P. Thoracic injuries. In: Maull KL, Cleveland HC, Strauch GO, et al. Trauma, Volume 1. Chicago: Yearbook, 1986.
3. Cicala RS, Grande CM, Stene JK, et al. Emergency and elective airway management for trauma patients. In Grande CM, ed. Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care. St. Louis: Mosby-Yearbook, 1993. p.344-380.
4. Richardson JD, Miller FB. Injury to the lung and pleura. In: Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL. Trauma. Stamford: Appleton and Lange, 1996. p.387-407.
5. Richardson JD, Adams L, Flint LM. Selective management of flail chest and pulmonary contusion. Ann Surg. 1982;196(4):481-7.
6. Symbas PN. Cardiothoracic trauma. Curr Probl Surg. 1991;28(11):741-79.
7. Mattox KL, Flint LM, Carrico CJ, Grover F, Meredith J, Morris J, et al. Blunt cardiac injury (editorial). J Trauma. 1994;33(5):649-50.
8. Richardson JD, Flint LM, Snow NJ, Gray LA Jr, Trinkle JK. Management of transmediastinal gunshot wounds. Surg. 1981;90(4):671-6.
9. Callahan M. Pericardiocentesis in traumatic and nontraumatic cardiac tamponade. Ann Emerg Med. 1984;13(10):924-45.
10. Ramzy AI, Rodriguez A, Turney SZ. Management of major tracheobronchial ruptures in patients with multiple system trauma. J Trauma. 1988;28:914-20.
11. Karalis DG, Victor MF, Davis GA, McAllister MP, Covalesky VA, Ross JJ Jr, et al. The role of echocardiography in blunt chest trauma: a transthoracic and transesophageal echocardiography study. J Trauma. 1994;36(1):53-8.
12. Marnocha KE, Maglinte DDT, Woods J, Peterson PC, Dolan PA, Nigh A, et al. Blunt chest trauma and suspect aortic rupture: reliability of chest radiographic findings. Ann Emerg Med. 1985;14(7):644-9.
13. Meyers BF, McCabe CJ. Traumatic diaphragmatic hernia: Occult marker of serious injury. Ann Surg. 1993;218:783-90.
14. Fabian TC. Diagnosis of thoracic aortic rupture. American College of Surgeons Post-graduate Course on Trauma: Patient Management Guidelines, 1995.

CAPÍTULO 197

AMPUTAÇÕES TRAUMÁTICAS

Diogo F. V. Garcia
Antonio Carlos Arnone

DESTAQUES

- As amputações traumáticas de membros são mais frequentes durante as guerras ou catástrofes, mas mesmo no cotidiano representam um problema recorrente e grave.
- Na abordagem inicial, é importante definir qual paciente se beneficiaria da preservação do membro e qual da amputação primária.
- Fatores que influenciam a decisão de amputar o membro incluem a gravidade da respectiva lesão, a presença de lesões associadas e a reserva fisiológica do paciente.
- Os índices de trauma de membros são ferramentas que podem ser úteis na decisão de preservar ou amputar o membro.
- A decisão entre amputar e preservar o membro deve ser multidisciplinar, tomada pela equipe de médicos que atendem o doente.
- O objetivo da amputação primária deve levar em consideração a protetização, portanto a escolha do nível é muito importante, assim como a boa qualidade do coto.

INTRODUÇÃO

As amputações são alguns dos procedimentos cirúrgicos mais antigos na história da Medicina. Existem achados arqueológicos que datam de 5.000 a.C., entre os quais existia a evidência de um esqueleto Neandertal com amputação ao nível do cotovelo.

Com as guerras, os ferimentos tornaram-se cada vez mais graves e, entre os cirurgiões do final do século XVIII e início do século XIX, já havia o conceito do uso do torniquete e da amputação primária, em vez do antigo conceito de amputação retardada em até três semanas. Tais modificações diminuíram as taxas de infecção e de mortalidade.

Com a melhoria nas condições cirúrgicas, anestésicas e de reabilitação, criou-se o estigma de que as amputações seriam cirurgias reservadas ao insucesso de um reparo vascular, infecções graves ou membros sem prognóstico de reabilitação.

Atualmente, a amputação primária pós-traumática deve ser encarada como uma possibilidade terapêutica, e não apenas como alternativa para o insucesso de procedimentos de salvação. E tem como objetivo principal a restauração da função e o retorno à vida ativa o mais precocemente possível.

Para isso, a abordagem deve ser multidisciplinar, contando, além da equipe médica, com protéticos, fisioterapeutas, fisiatras, psicólogos, e de grande apoio familiar para a vítima.

EPIDEMIOLOGIA

Mais de 100 milhões de pessoas visitam anualmente os departamentos de emergência nos Estados Unidos com lesões de membros, sendo cerca de 36% das visitas aos centros de trauma.[1] Lesões de extremidades mais graves são comumente encontradas durante o tempo de guerra ou em catástrofes,[2-4] mas, mesmo no cotidiano, representam um problema constante e grave. A maioria dos pacientes com extremidades graves tem idade entre 20 e 39 anos, predominantemente no sexo masculino. As lesões de membros inferiores são mais frequentes do que as de membros superiores em civis. Entre as de membros inferiores, a fratura de tíbia e fíbula são mais comuns, ocorrendo em cerca de 40% dos casos, enquanto as lesões vasculares podem chegar a taxas de incidência tão altas quanto 48%.

AVALIAÇÃO INICIAL

Na abordagem inicial ao paciente com uma lesão grave e complexa do membro, o desafio que se impõe ao cirurgião é definir qual paciente se beneficiaria da preservação do membro e qual se beneficiaria da amputação primária. A amputação precoce de um membro não viável permite uma recuperação funcional rápida. Contudo, tentativas de preservação do membro envolvem múltiplos procedimentos cirúrgicos, tempo de internação prolongado e maior tempo de reabilitação e podem ser devastadoras física, psicológica e financeiramente para o paciente e sua família.[5]

Alguns fatores que influenciam na decisão de amputar ou preservar o membro incluem extensão e gravidade da lesão do membro, presença e gravidade das lesões associadas, reserva fisiológica do paciente, prognóstico funcional do membro e, em alguns casos, condição social do paciente.

A gravidade da fratura pode ser avaliada utilizando-se várias escalas de fraturas expostas e a de Gustilo é uma das mais utilizadas. Criada com a finalidade de traçar um perfil prognóstico das fraturas expostas, a classificação é dividida em tipos I, II e III (este com subgrupos A, B e C). As fraturas tipo IIIA são as que apresentam cobertura óssea adequada, apesar de extensa laceração ou da existência de retalhos de partes moles. As do tipo IIIB, além da lesão grave de partes moles, exibem desnudação periostal, exposição óssea e contaminação maciça da ferida. As do tipo IIIC envolvem fraturas com lesão arterial associada, necessitando de reparo vascular (Figura 197.1).

O valor prognóstico dessa classificação foi avaliado em um trabalho que revisou 62 casos de fraturas do tipo III. As de tipo IIIA foram as que apresentaram as menores taxas de complicações (27% dos casos de não consolidação da fratura, porém sem infecções de tecidos profundos e sem amputações posteriores), seguidas pelas de tipo IIIB (43% de casos de não consolidação, 29% de infecções de partes moles profundas e 17% de amputações secundárias) e pelas do tipo IIIC (78% de amputações).[6-7]

São considerados ferimentos graves de membros inferiores fraturas expostas Gustilo II ou III.[7] Também são considerados trauma grave os desenluvamentos, esmagamentos, ou lesões vasculares tanto por trauma fechado (p. ex.: luxação posterior de joelho) quanto por ferimentos penetrantes.[8]

Outras ferramentas que podem ser úteis na decisão de preservar ou amputar o membro são os índices de trauma de membros inferiores. Vários escores foram desenvolvidos



FIGURA 197.1. Membro inferior com lesão por esmagamento, grave lesão de partes moles, perda do revestimento cutâneo anterior associado à fratura complexa e lesão do nervo tibial posterior e artéria tibial anterior e posterior.

com o objetivo de tornar essa conduta mais precisa e guiar entre a preservação e a amputação primária.

O *mangled extremity severity score* (MESS), índice descrito por Johansen e colaboradores, em 1990, é um dos mais estudados e utilizados.[9] O critérios analisados incluem o grau de lesão óssea e de tecidos moles, o grau de isquemia do membro, hipotensão e idade do paciente (Tabela 197.1). Uma pontuação ≥ 7 é indicativa de amputação.

TABELA 197.1. Índice *Mangled Extremity Severity Score* (MESS).

Lesão musculoesquelética	
▪ Baixa energia (fratura simples, projétil de baixa energia, facada).	1
▪ Média energia (fraturas expostas ou múltiplas, luxações).	2
▪ Alta energia (projétil de alta velocidade, esmagamento).	3
▪ Altíssima energia (idem, porém com grave contaminação, avulsão de partes moles).	4
Isquemia da extremidade	
▪ Pulso reduzido ou ausente, mas perfusão normal.	1
▪ Ausência de pulso, parestesia, enchimento capilar reduzido.	2
▪ Membro frio, paralisado, insensível, entorpecido.	3 **** escore dobra se tempo de isquemia > 6 horas
Choque	
▪ Pressão sistólica > 90 mm.	0
▪ Hipotensão transitória.	1
▪ Hipotensão persistente.	2
Idade	
▪ < 30	1
▪ 30-50	2
▪ > 50	3

Esse índice também apresenta algumas inconsistências, sendo modificado por Mc Namara que incluiu a lesão neurológica, criando a escala NISSSA[10] (*nerve, ischemia, soft tissue, skelectal, schock, age*).

Com o objetivo de melhorar a avaliação da funcionalidade do membro acometido, foi desenvolvida por Russel WL,[11] a escala *limb salvage index* (LSI) (Tabela 197.2).

Pelos autores um LSI de até 5 é preconizada a preservação, enquanto acima de 5 a amputação torna-se obrigatória, pois a evolução desse membro em termos funcionais é bastante reservada.

TOMADA DE DECISÃO: QUANDO AMPUTAR?

A avaliação inicial com critérios objetivos por índices de trauma de membros específicos pode auxiliar a diferenciação entre os membros que poderiam ser preservados e aqueles que deveriam ser amputados na emergência. Entretanto, a utilização desses índices tem sido questionada pela dificuldade de aplicação e por terem sido desenvolvidos a partir de estudos retrospectivos com pequeno número de pacientes. Todos os escores citados devem ser cuidadosamente analisados e sua utilização deve ser criteriosa e avaliada caso a caso.[1,8,11-14]

O aperfeiçoamento das técnicas de revascularização, de execução de retalhos microcirúrgicos e, principalmente, os novos antibióticos disponíveis possibilitam a reconstrução e preservação de membros que até uma década atrás eram amputados. No entanto, alguns autores mostraram que pacientes submetidos à preservação de membro comparados aos submetidos à amputação primária apresentaram maior tempo de reabilitação, maiores taxas de re-hospitalização e de complicações, e maior quantidade de procedimentos realizados com resultados funcionais semelhantes.[13,15-16]

Além disso, a tentativa sem sucesso da preservação de membro pode resultar em disfunção orgânica e em maiores taxas de mortalidade, mesmo após a realização de amputação tardia, indicando que a tentativa de preservação pode não ser a melhor opção para todos os pacientes. Portanto, a decisão inicial sobre preservar ou não o membro deve ser tomada de maneira segura e definitiva.

TRATAMENTO INICIAL DO PACIENTE COM TRAUMA GRAVE DE MEMBROS

O paciente deve ser atendido de acordo com os protocolos internacionalmente aceitos do *Advanced Trauma Life Support Course*[17] incluindo, obrigatoriamente, a análise do mecanismo de trauma, a estimativa de eventuais lesões associadas e a existência de antecedentes mórbidos de importância. Nessa fase, uma decisão crucial é a que implica assumir a compreensão de que, muitas vezes, a preservação da vida do paciente depende da amputação do membro destruído.

O tratamento do paciente com trauma grave de membros inferiores, na grande maioria dos casos, exige a presença de uma equipe multidisciplinar composta por cirurgiões gerais, ortopedistas, cirurgiões vasculares e cirurgiões plásticos. A grande complexidade das lesões e os avanços terapêuticos têm aumentado cada vez mais a participação dos especialistas no atendimento desses pacientes e, consequentemente, a discussão de quando está indicada a utilização dessas novas técnicas na tentativa de preservar o membro. Os cirurgiões vasculares e plásticos, apesar de frequentemente envolvidos no atendimento, têm uma participação menor na decisão de amputar ou preservar o membro e, geralmente, são responsáveis pela realização dos procedimentos específicos de cada área como revascularizações e retalhos microcirúrgicos. Cabe, portanto, ao cirurgião do trauma e ao ortopedista a decisão na grande maioria dos casos. Um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos analisou a participação de 52 cirurgiões gerais e 33 ortopedistas no

TABELA 197.2. Escala *Limb Salvage Index* (LSI).

Parâmetro	Achado	Pontos
Artéria	Contusão, lesão da íntima, laceração parcial ou avulsão sem trombose distal com pulsos palpáveis distais	0
	Oclusão completa de uma das três artérias	0
	Oclusão de duas ou mais artérias	1
	Laceração completa, avulsão ou trombose da femoral ou poplítea sem pulso distal	1
	Oclusão completa da femoral ou poplítea sem fluxo distal	2
	Oclusão completa das três artérias sem nenhum fluxo distal	2
Nervos	Contusão ou estiramento	0
	Mínima laceração do nervo femoral, fibular ou tibial parcial	0
	Transecção parcial ou avulsão do nervo ciático	1
	Transecção parcial ou completa do nervo femoral, tibial ou fibular	1
	Transecção completa ou avulsão do nervo ciático	2
	Transecção ou avulsão completa dos dois nervos fibulares e tibial	2
Ossos	Fratura fechada em um ou dois locais	0
	Fratura exposta com cominuição e mínimo desvio	0
	Luxação fechada sem fratura	0
	Luxação exposta sem corpo estranho	0
	Fratura da fíbula	0
	Fratura fechada em três ou mais segmentos	1
	Fratura exposta com cominuição ou moderado desvio	1
	Fratura segmentar	1
	Fratura com desvio	1
	Luxação exposta com corpo estranho	1
	Perda óssea < 3 cm	1
	Perda óssea ≥ 3 cm	2
	Fratura exposta IIIB ou IIIC com desperiostização, grande contaminação ou perda de cobertura cutânea	2
Pele	Laceração limpa, simples ou múltipla	0
	Pequena avulsão com possibilidade de fechamento primário	0
	Queimadura de primeiro grau	0
	Fechamento retardado por contaminação local	1
	Grande avulsão que necessite de cobertura cutânea	1
	Queimadura de 2º e 3º graus	1
Músculo	Laceração ou avulsão envolvendo apenas um compartimento	0
	Laceração ou avulsão envolvendo apenas um tendão	0
	Laceração ou avulsão envolvendo dois ou mais compartimentos	1
	Laceração completa ou avulsão de dois ou mais tendões	1
	Lesão por esmagamento	2
Veias profundas	Contusão, laceração parcial ou avulsão parcial	0
	Laceração completa ou avulsão das veias profundas com retorno ainda possível pelas colaterais	0
	Lesão de veias superficiais	0
	Laceração completa, avulsão ou trombose se possibilidade de retorno pelas colaterais	1
Tempo de isquemia fria	< 6 horas	0
	6-9 horas	1
	9-12 horas	2
	12-15 horas	3
	> 15 horas	4

atendimento de 527 pacientes com trauma grave de membros inferiores e os principais critérios utilizados nas tomadas de decisão. Foram encontradas diferenças significantes entre as respostas dos dois grupos. Mais de um terço dos ortopedistas indicou a integridade do nervo ou ausência de sensibilidade plantar como principal fator para decisão inicial entre amputar ou reconstruir um membro gravemente lesado. O grau de isquemia e a lesão de partes moles foram consideradas os fatores principais por 15% e 17% dos ortopedistas, respectivamente. Os cirurgiões gerais também indicaram o grau de isquemia e a lesão de nervo como fatores importantes (27% e 21% respectivamente). No entanto, a maioria dos cirurgiões considerou o ISS o fator mais importante na decisão de amputar o membro, enquanto nenhum dos ortopedistas citou o índice como um fator importante (Tabela 197.2). A decisão inicial, de acordo com os ortopedistas, raramente envolveu o cirurgião plástico. Em somente 14% dos casos, ele foi classificado como muito envolvido e em 12% dos casos como parcialmente envolvido. O paciente e sua família foram considerados muito envolvidos em 20% dos casos e parcialmente envolvidos em 36%. O cirurgião do trauma esteve envolvido na decisão de amputar o membro em 42% dos casos.[14]

O menor envolvimento de cirurgiões plásticos e vasculares pode ser relacionado ao aumento do número de ortopedistas que realizam retalhos microcirúrgicos e rotacionais em centros especializados. Já o cirurgião do trauma, geralmente responsável pela supervisão no atendimento do paciente traumatizado, tem uma participação maior na decisão entre amputar ou tentar preservar o membro. Isso se deve ao fato de o cirurgião geral ser o indivíduo com maiores conhecimentos relacionados às reservas fisiológicas do paciente traumatizado, tanto quanto ao impacto e à situação dos outros órgãos e das lesões associadas. Contudo, o ortopedista tem maiores responsabilidades relacionadas às lesões do membro, seus resultados funcionais e seguimento do caso a longo prazo. A escolha da ausência de sensibilidade plantar como principal fator indicativo de amputação pelo ortopedista mostra seu comprometimento com o resultado funcional a longo prazo, pois pacientes com esse tipo de lesão submetidos à amputação primária têm resultados melhores a longo prazo do que os submetidos à reconstrução, além de um menor tempo de internação e menor tempo de retorno às atividades habituais. Da mesma forma, a escolha do cirurgião do trauma pelo ISS como fator mais importante mostra sua preocupação com a condição geral do doente e não só do membro e, apesar de haver pouca evidência em estudos prospectivos sobre o efeito da tentativa de preservação na sobrevida dos pacientes, alguns trabalhos retrospectivos mostraram um aumento na mortalidade nos casos em que foi realizada a reconstrução sem sucesso.[15]

Portanto, a decisão entre amputar ou preservar o membro deve ser multidisciplinar, tomada pela equipe de médicos que atendem o doente. Se houver dúvida ou se não houver consenso, no doente com trauma isolado de membro, a opinião do ortopedista deve prevalecer. Já no paciente com lesões associadas, o cirurgião do trauma, atuando como "capitão do time", deve ser o responsável pela decisão final entre amputar ou reconstruir o membro para evitar que, na tentativa de salvar o membro, o paciente perca a vida.

PLANEJAMENTO CIRÚRGICO

Tão logo feita a ressuscitação inicial, antibioticoterapia e profilaxia tetânica, deve-se iniciar a avaliação do membro propriamente dita. Exposição apenas para fotografar a lesão, avaliar vascularização, sensibilidade e estimativa das lesões de partes moles, sem exploração na sala de emergência, para evitar exposição da ferida à flora hospitalar.

Deve-se cobrir o ferimento com bandagens estéreis e imobilizar para evitar dano adicional no transporte e seguir para o exame radiológico do membro acometido, com exames simples em duas posições, definindo, assim, outro parâmetro importante para tomada de decisão – a lesão óssea.

Em ambiente cirúrgico, é realizada a limpeza copiosa do ferimento, retirada da contaminação e desbridamento do tecido desvitalizado. A seguir, com melhor clareza, é possível avaliar os vasos, nervos e compartimentos acometidos.

O objetivo da amputação primária deve levar em consideração a protetização, portanto a escolha do nível é muito importante, assim como a boa qualidade do coto.

NÍVEL DE AMPUTAÇÃO

No membro inferior, em linhas gerais, a amputação deve tentar preservar o joelho sempre que possível, pois além de manter o maior comprimento, facilita a adaptação da prótese e tem um gasto energético menor.

Pacientes com amputação transfemoral chegam a gastar até 60% mais energia em relação ao não amputado, enquanto um transtibial chega até a 25%. Nos casos de fratura diafisária do fêmur ipsilateral a uma lesão complexa da perna, deve-se fazer, na urgência, a síntese do fêmur para permitir a preservação do maior coto possível.

O nível transtibial é o mais comum por ser a região mais exposta ao trauma do membro inferior. Como já foi dito, deve-se preservar o joelho sempre que possível, e a osteotomia da tíbia deverá manter um mínimo de 7 cm de tíbia distais à tuberosidade anterior da tíbia. Cotos muito longos têm dificuldade de cobertura cutânea e deve-se pesar o custo-benefício desse nível.

No nível do tornozelo existe a amputação de Syme, praticamente uma desarticulação do tornozelo em que se regularizam os maléolos e se preserva o coxim plantar, ressecando o tálus e calcâneo.

As amputações ao nível do pé podem ser:

- Transmetatársicas.
- Tarsometatársicas (pela articulação de Lisfranc).
- Mediotársicas (pela articulação de Chopart).

Nessas cirurgias, deve-se também atentar ao equilíbrio muscular, principalmente na tarsometatársica e na mediotársica, realizando a reinserção dos dorsiflexores para evitar o equino e consequente dificuldade de reabilitação.

Com relação às amputações do membro superior, é preciso lembrar que a funcionalidade das respectivas próteses, apesar de terem evoluído muito, ainda apresentam grande deficiência. Sempre que possível, deve-se manter o maior comprimento possível e fazer a reinserção dos tendões. Por não ser membro de carga, a enxertia de pele é bem aceita especialmente se o objetivo for alcançar o maior comprimento possível.

PASSOS FUNDAMENTAIS DA AMPUTAÇÃO TRANSTIBIAL

Essa é a localização mais comum de amputação no membro inferior; destacam-se aqui seis pontos importantes que devem ser lembrados:

Ligadura do feixe

Identificar os feixes principais e realizar a ligadura em separado das veias e das artérias, tomando-se o cuidado de realizar a ligadura dupla, com transfixação do lúmen, nas artérias de maior calibre, evitando assim a soltura e hemorragia (Figura 197.2).

Secção do nervo

Deve-se sempre fazer a neurotomia em nível proximal ao ósseo, de modo que o coto dos nervos fique longe da área de apoio (Figura 197.3).

Osteotomia regular

Deve-se realizar a osteotomia de forma regular, com serra e posterior arredondamento das arestas ósseas, evitando, com isso, as úlceras de pressão; é necessário fazer o chanfro anterior na tíbia e o corte da fibula deve ser 1 a 1,5 cm proximal (Figura 197.4A e B).

Osteoperiosteoplastia

No caso da amputação transtibial, principalmente em esqueleto imaturo com bom periósteo, é possível a confecção de uma ponte osteoperióstica unindo a tíbia até a fíbula, permitindo estabilidade adicional ao coto (Figura 197.5A e B).

Miodese e mioplastia

Deve-se realizar a reinserção óssea dos grupos musculares agonistas e antagonistas, de forma a evitar desequilíbrio muscular e, consequentemente, áreas de hiperpressão ou instabilidade do coto (Figura 197.6).

Fechamento do flap *com cobertura local estável*

O fechamento com retalhos locais é benéfico, sempre que possível, pois tem boa sensibilidade e permite melhor adaptação à prótese. A confecção de enxertos de pele parcial leva a uma cobertura instável e insensível incorrendo em problemas constantes com o coto. A drenagem a vácuo evita hematomas e o curativo compressivo reduz o edema pós-cirúrgico, permitindo reabilitação precoce (Figura 197.7A e B).



FIGURA 197.2. Ligadura dupla da artéria com transfixação.



FIGURA 197.3. Secção proximal dos nervos.

COMPLICAÇÕES

- Neuromas.
- Sensação de membro fantasma.
- Dor fantasma.
- Infecções.
- Cicatrização retardada do coto.
- Conformação inadequada do coto.
- Miosite ossificante.



FIGURA 197.4. (A) Osteotomia com serra. (B) Nível da osteotomia.



FIGURA 197.5. (A) Confecção do retalho osteoperióstico. (B) Aspecto radiológico.



FIGURA 197.6. Miodese.



FIGURA 197.7. (A) Coto finalizado com aplicação do dreno a vácuo. (B) Curativo compressivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fodor L, Sobec R, Sita-Alb L, Fodor M, Ciuce C. Mangled lower extremity: can we trust the amputation scores? Int J Burns Trauma. 2012;2(1):51-8.
2. Knowlton LM, Gosney JE, Chackungal S, Altschuler E, Black L, Burkle FM Jr, et al. Consensus statements regarding the multidisciplinary care of limb amputation patients in disasters or humanitarian emergencies: report of the 2011 Humanitarian Action Summit Surgical Working Group on amputations following disasters or conflict. Prehosp Disaster Med. 2011;26(6):438-48.
3. Dua A, Patel B, Kragh JF Jr, Holcomb JB, Fox CJ. Long-term follow-up and amputation-free survival in 497 casualties with combat-related vascular injuries and damage-control resuscitation. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(6):1515-20.
4. Gillern SM, Sheppard FR, Evans KN, Graybill JC, Gage FA, Forsberg JA, et al. Incidence of pulmonary embolus in combat casualties with extremity amputations and fractures. J Trauma. 2011;71 (3):607-12; discussion 12-3.
5. Akula M, Gella S, Shaw CJ, McShane P, Mohsen AM. A meta-analysis of amputation versus limb salvage in mangled lower limb injuries--the patient perspective. Injury. 2011;42(11):1194-7.
6. Rajasekaran S, Naresh Babu J, Dheenadhayalan J, Shetty AP, Sundararajan SR, Kumar M, et al. A score for predicting salvage and outcome in Gustilo type-IIIA and type-IIIB open tibial fractures. J Bone Joint Surg Br. 2006;88(10):1351-60.
7. Kurup HV. A score for predicting salvage and outcome in Gustilo type-IIIA and type-IIIB open tibial fractures. J Bone Joint Surg Br. 2007;89(4):562; author reply -3.
8. Scalea TM, DuBose J, Moore EE, West M, Moore FA, McIntyre R, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: management of the mangled extremity. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(1):86-93.
9. Johansen K, Daines M, Howey T, Helfet D, Hansen ST Jr. Objective criteria accurately predict amputation following lower extremity trauma. J Trauma. 1990;30(5):568-72; discussion 72-3.
10. McNamara MG, Heckman JD, Corley FG. Severe open fractures of the lower extremity: A retrospective evaluation of the Mangled Extremity Severity Score (MESS) J Orthop Trauma. 1994;8:81–7.
11. Jacobs C, Siozos P, Raible C, Wendl K, Frank C, Grutzner PA, et al. Amputation of a lower extremity after severe trauma. Oper Orthop Traumatol. 2011;23(4):306-17.
12. Medina ND, Kovach SJ 3rd, Levin LS. An evidence-based approach to lower extremity acute trauma. Plast Reconstr Surg. 2011;127(2):926-31.
13. Chung KC, Shauver MJ, Saddawi-Konefka D, Haase SC. A decision analysis of amputation versus reconstruction for severe open tibial fracture from the physician and patient perspectives. Ann Plast Surg. 2011;66(2):185-91.
14. Higgins TF, Klatt JB, Beals TC. Lower Extremity Assessment Project (LEAP)--the best available evidence on limb-threatening lower extremity trauma. Orthop Clin North Am. 2010;41(2):233-9.
15. Bosse MJ, MacKenzie EJ, Kellam JF, Burgess AR, Webb LX, Swiontkowski MF, et al. An analysis of outcomes of reconstruction or amputation after leg-threatening injuries. N Engl J Med. 2002;347 (24):1924-31.
16. Yoo S. Complications following an amputation. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014;25(1):169-78.
17. American College of Surgeons. Committee on Trauma. Advanced trauma life support program for physicians : ATLS. 9th ed. Chicago: American College of Surgeons,2009.

CAPÍTULO 198

INFECÇÃO E SEPSE NO DOENTE TRAUMATIZADO

Maurício Godinho
Sandro Scarpelini

DESTAQUES

- Vítimas de trauma moderado ou grave que sobrevivem à agressão inicial têm, devido ao manejo durante a ressuscitação, maior risco de desenvolver uma exacerbada reação inflamatória, disfunção orgânica, infecção e sepse.
- A sepse é a principal causa de morte de doentes traumatizados internados em leito intensivo.
- Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse pós-trauma são: sexo masculino, doenças préexistentes, escala de coma de Glasgow ≤ 8, número de cirurgias, laparotomia, peritoneostomia, trauma torácico, déficit de bases, quantidade de sangue transfundido e ISS (do inglês *Injury Severity Score*) elevado.
- Infecção intra-abdominal é o foco mais comum de sepse do doente traumatizado.
- O tratamento da sepse é dividido em duas etapas: ressuscitação inicial e intervenções após a ressuscitação.

INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de morte até 40 anos de idade em todo o mundo, e um dos maiores problemas de saúde enfrentados pela sociedade moderna. Esta ocorrência ainda é responsável por quase um terço dos anos perdidos de vida produtiva antes dos 65 anos de idade.[1] Nas últimas décadas, os avanços no atendimento ao traumatizado grave e nos cuidados críticos a ele têm diminuído a historicamente elevada mortalidade.

A infecção adquirida no ambiente intra-hospitalar é a complicação mais comum dos doentes hospitalizados, com uma incidência estimada de 4,5 por 100 admissões hospitalares.[2] Sepse grave e choque séptico são um importante problema de atenção à saúde que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo a cada ano e causa a morte de 25% dos doentes com essa condição.[3]

A habilidade em manter o doente vivo leva a uma síndrome clínica chamada disfunção orgânica múltipla pós-trauma, associada à infecção, à síndrome de choque hemorrágico e reperfusão e à resposta inflamatória. A infecção é uma conhecida complicação na evolução dos traumatizados, associada à importante morbimortalidade desses doentes.[4]

O controle da hemorragia, da coagulopatia, a melhor utilização dos hemocomponentes, o balanço entre hipo e hiperperfusão e o uso do ácido tranexâmico e da ressuscitação hemostática proporcionam maior sobrevida dos traumatizados com hemorragia maciça. Porém, muitos sobreviventes desenvolvem disfunção orgânica, sepse, sepse grave e choque séptico como resultado de uma resposta sistêmica à agressão traumática e ao próprio tratamento.[5]

EPIDEMIOLOGIA

Diversos fatores estão associados à má evolução após o trauma grave, porém a sepse é a mais importante causa de morte dos doentes internados em leito intensivo, que sobreviveram à ressuscitação inicial.[6] Apesar de a mortalidade global dos traumatizados ter diminuído nas últimas décadas, poucos foram os estudos que mostraram a incidência e o seguimento de sepse após o trauma. Wafaisade e colaboradores[6] em análise retrospectiva de 29.829 doentes traumatizados, com *Injury Severity Score* (ISS) ≥ 9, apresentaram uma incidência de sepse em 10,2%. Osborn e colaboradores[7] em estudo semelhante, publicado em 2004 com 30.303 doentes, mostraram uma incidência de sepse em 2% da amostra com alta taxa de mortalidade (23%). Muckart[8] em estudo prospectivo com 450 doentes documentou uma alta taxa de sepse em traumatizados (14,4%), sendo a taxa de mortalidade de 10,9% em vítimas de trauma sem sepse; 9,2% em doentes com sepse; 13,1% em traumatizados com sepse grave e 63,7% em doentes com choque séptico.

A mortalidade por trauma diminuiu nas últimas décadas devido à melhoria do atendimento pré-hospitalar, ao desenvolvimento dos sistemas de trauma, à utilização da tática de Controle de Danos e à evolução na ressuscitação volêmica, diagnóstico e tratamento da coagulopatia associada ao trauma. Da mesma forma, a mortalidade por sepse está em declínio, o que se relaciona com a rapidez no diagnóstico e ao início do tratamento, além da melhora dos cuidados intensivos dos doentes, como a ventilação mecânica e seu desmame.

Contudo, essa diminuição na mortalidade dos traumatizados com sepse não foi estatisticamente significativa no mesmo período. Isso se associa principalmente à maior gravidade das lesões e ao maior risco de desenvolver disfunção orgânica múltipla nesses doentes sépticos, elevando o tempo de internação em leito intensivo e a morte tardia de aproximadamente 51% dos doentes.[9] Fröhlich e colaboradores,[10] em uma análise retrospectiva com 31.154 doentes, observaram uma diminuição na mortalidade dos traumatizados que desenvolveram disfunção orgânica múltipla, porém um aumento significativo dessa condição nos traumatizados graves, com a incidência de disfunção orgânica múltipla de 33% nos traumatizados com ISS ≥ 16.

ETIOLOGIA

Sepse é definida pela presença de infecção associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Clinicamente, SIRS pode se manifestar por hiper ou hipotermia, leucocitose ou leucopenia, taquicardia e ou taquipneia (Tabela 198.1). Sepse grave é definida por sepse concomitante à disfunção orgânica. Choque séptico é caracterizado por sepse com hipotensão persistente (PAS < 90 mmHg ou PAM < 60 mmHg) após ressuscitação volêmica.[11]

TABELA 198.1. Critérios diagnósticos de SIRS. Dois ou mais critérios definem SIRS.

Temperatura
▪ < 36°C ou > 38°C
Frequência Cardíaca
▪ > 90/min
Respiratório
▪ Frequência > 20 rpm ou pCO_2 < 32 mmHg
Glóbulos brancos
▪ < 4.000/mL ou > 12.000/mL ou > 10% bastonetes

SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

A exacerbada reação inflamatória é contrarregulada por uma rápida resposta anti-inflamatória associada a proteínas de fase aguda, chamada síndrome da resposta anti-inflamatória compensatória (CARS, do inglês *compensatory anti-inflammatory response syndrome*). A elevação dessas proteínas é uma resposta inespecífica à infecção, inflamação e lesão tecidual, e sua função primordial é restaurar a homeostase aumentando a sobrevida.[12] Essa resposta anti-inflamatória pode determinar imunossupressão e, de acordo com sua magnitude, ameaçar a vida por sepse. Imagina-se ainda que SIRS e CARS ocorram simultaneamente em uma resposta antagônica, chamada de síndrome da resposta antagônica mista (MARS, do inglês *mixed antagonistic response syn-*

drome), contribuindo para a ocorrência de infecção, sepse e disfunção orgânica múltipla.

A síndrome da disfunção múltipla de órgãos (SDMO) (*multiple organ dysfunction syndrome* – MODS). é uma condição, progressiva e potencialmente reversível, que envolve disfunção fisiológica de dois ou mais órgãos ou sistemas, não associados ao transtorno que resultou na admissão em leito intensivo. Essa síndrome tem diagnóstico baseado em índices de gravidade, existindo diversos índices que avaliam os diferentes sistemas, especialmente o cardiovascular, o respiratório, o renal e a função hepática. Os índices mais utilizados para avaliação de disfunção orgânica são: *multiple organ dysfunction score* e *the sequential organ failure assessment* (SOFA).

Ciesla e colaboradores[9] reconhecem outra condição que chamaram de disfunção orgânica múltipla pós-trauma (*post-injury multiple organ failure*, MOF), de caráter inflamatório, que acomete cerca de 25% dos traumatizados graves, de etiologia complexa e dependente de fatores do doente, da lesão e do próprio tratamento[13] (Quadro 198.1). Ciesla e colaboradores,[14] em estudo prospectivo no período de dez anos, mostraram que 16% dos doentes traumatizados desenvolveram MODS e 23% MOF, sendo que 64% dos que desenvolveram MODS desenvolveram MOF, enquanto 36% tiveram MODS revertida nas primeiras 48 horas.

QUADRO 198.1. Fatores associados à etiologia da disfunção orgânica múltipla pós-trauma.

Fatores do paciente	Fatores do tratamento
▪ Idade > 55 anos	▪ Duração e grau do choque
▪ Sexo	▪ Ventilação mecânica
▪ IMC	▪ Cirurgia
▪ Comorbidades	▪ Volume de cristaloide durante a ressuscitação
▪ Predisposição genética	▪ Fixação de ossos longos
Fatores da lesão	▪ Síndrome compartimental abdominal
▪ Gravidade da lesão	▪ Embolia gordurosa
▪ Trauma fechado	▪ Sepse
▪ Grau de contaminação	
▪ Isquemia/reperfusão	
▪ Tempo de recuperação	

IMC: índice de massa corporal.

Recentemente, foi identificada uma condição endógena que resulta no prejuízo à hemostasia muito precocemente após a agressão traumática. Essa condição foi denominada coagulopatia traumática aguda (CTA). Aproximadamente 25% a 30% de todos os doentes traumatizados com sangramento significativos são admitidos em vigência de algum grau de coagulopatia, sendo esse subgrupo de traumatizados especialmente suscetível à falência de múltiplos órgãos, infecção e morte.[15]

A CTA é reconhecida como uma condição multifatorial resultante da combinação do choque induzido por sangramento, lesão tecidual relacionada à formação do complexo trombina-trombomodulina e a ativação das vias de anticoagulação e fibrinólise.[16]

A ativação da resposta inflamatória e, assim, o risco para disfunção orgânica e sepse não são determinados apenas por fatores individuais, mas também pela magnitude da lesão traumática. Fatores independentes de risco para o desenvolvimento de sepse pós-trauma descritos em diversos estudos são sexo masculino associado à causa genética, endócrina e socioeconômica, doenças preexistentes, escala de coma de Glasgow ≤ 8 na cena do evento, ISS elevado, número de cirurgias, laparotomia, a manutenção do doente em peritoneostomia, além das complicações associadas às lesões intra-abdominais.[6] O déficit de bases (DB) é encontrado precocemente nos doentes traumatizados mal perfundidos, sendo um fator preditivo isolado de mortalidade independentemente do desenvolvimento de disfunção orgânica.[17] Mutschler e colaboradores[18] demonstraram a importância do DB na classificação do choque hemorrágico e na identificação de doentes que precisam precocemente de hemotransfusão.

Diversos autores reconhecem a transfusão de sangue alogênica como outro fator preditivo de uma exacerbada resposta inflamatória e infecção pós-trauma, provavelmente relacionado com a "contaminação" por leucócitos e mediadores inflamatórios presentes nas bolsas de hemácias e com a imunodepressão causada pelo choque hemorrágico.[19] Wafaisade e colaboradores[6] encontraram uma relação dose-dependente entre transfusão maciça e sepse pós-trauma, constatando, neste estudo, que o risco de infecção foi duas vezes maior para os doentes que receberam dez ou mais concentrados de hemácias.

FISIOPATOLOGIA

Lesões graves induzem uma resposta inflamatória seguida por outra resposta à anti-inflamatória (CARS), a qual contribui para a determinação de um estado de imunossupressão transitório, já comentado. Acredita-se que esse estado esteja diretamente relacionado à predisposição para infecções nosocomiais em doentes que sobreviveram à ressuscitação inicial.

A resposta inflamatória após o trauma envolve a interação dos sistemas de hemostasia, inflamação, endócrino e neurológico, agravada inicialmente pela lesão causada por hipoperfusão e reperfusão. O endotélio ativado por exposição às citocinas inflamatórias torna-se mais poroso, permitindo a migração de mediadores de lesão tecidual ao espaço intercelular. A resposta inflamatória ao trauma grave está associada com menor habilidade de combate à infecção, permitindo a sepse e maior resposta inflamatória.

Nas últimas décadas, uma série de estudos tem mostrado o papel das citocinas na resposta fisiológica e fisiopatológica do processo de agressão tecidual do traumatizado, sendo que grande número de marcadores inflamatórios tem se apresentado como importantes preditores para doentes que desenvolverão sepse. Gouel-Chéron e colaboradores[20] demonstraram que a interleucina-6 (IL-6) e de HLA-DR,

quando mensurados precocemente, são importantes preditores relacionados ao desenvolvimento de sepse.

Em relação à resposta anti-infamatória, um importante fator é a diminuição ou mesmo inativação da função monocitária, caracterizada pela inabilidade na produção de citocinas inflamatórias e pela menor capacidade de apresentação do antígeno devido à diminuição da expressão do HLA-DR na superfície do monócito.[20]

O endotélio vascular é um participante ativo na fisiopatologia da CTA. A lesão tecidual, assim como a endotelial, especialmente na área de lesão, inicia o processo de coagulação após a exposição subendotelial do colágeno tipo III e fator tecidual. Estes se ligam ao fator de Von Willebrand, plaquetas e fator VII ativado, em que o complexo "fator tecidual/fator VII ativado" ativa as proteases de coagulação no plasma, resultando na formação de trombina e fibrina.[21]

A ativação das proteases da coagulação induz inflamação por meio dos receptores de membrana da superfície celular. A degradação plaquetária libera lisofosfolipídeos que potencializam a resposta imune pela ativação de neutrófilos e a sua adesão ao endotélio. Monócitos expressam o fator tecidual e podem aderir às plaquetas. A ativação endotelial da trombomodulina – proteína C e a ligação competitiva da proteína C4b à proteína S podem levar a alterações nas vias de anticoagulação.[21]

SEPSE DE FOCO ABDOMINAL

Infecção intra-abdominal (IIA) é a causa mais comum de sepse do doente com trauma abdominal isolado ou associado a outras lesões, com uma incidência de 2% a 9%.[22-23] Frequentemente, a sepse com foco abdominal é complicada pela presença da síndrome do desconforto respiratório agudo, disfunção orgânica múltipla, fístulas digestórias, defeito da parede abdominal e desnutrição, chegando à mortalidade em 50%.[24]

A IIA pode ser classificada em complicada ou não complicada, sendo a última originada de um único órgão com preservação anatômica deste. Em contraste, a IIA complicada, geralmente associada à perfuração de víscera oca e/ou à isquemia, apresenta-se por um abscesso localizado ou peritonite difusa. Os microrganismos envolvidos na peritonite, localizada ou difusa, que alcançam a cavidade peritoneal podem ser representados por germes gram-positivos, gram-negativos, assim como as bactérias anaeróbias, incluindo a flora intestinal comum, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus spp*. e *Bacteroides fragilis*.[25] A sepse de foco abdominal origina-se inicialmente de um componente externo da membrana de organismos gram-positivos, de organismos gram-negativos e de toxinas de organismos anaeróbios, o que leva citocinas pró-inflamatórias, TNF-α e interleucinas (IL-1, IL-6) a produzirem mediadores tóxicos incluindo prostaglandinas, leucotrienos, fator de ativação plaquetária e fosfolipase A2, determinando aumento da permeabilidade capilar.[26]

Sepse é um processo sistêmico, com uma cascata fisiopatológica que pode variar de órgão para órgão, sendo que a resposta inflamatória individual provavelmente muda durante a evolução da doença. Startelli e colaboradores[25] sugeriram que a sepse de foco abdominal pode ser considerada, inicialmente, uma doença local, restrita à cavidade peritoneal. Riché e colaboradores[27] demostraram a compartimentalização peritoneal da sepse, baseados nos achados da diferença de concentração de citocinas no líquido peritoneal e plasma, sem uma relação entre esses dois fluidos, sugerindo que os níveis no plasma podem aumentar apenas após a saturação dos tecidos dentro da cavidade abdominal. Assim, em estágios avançados, sepse e choque séptico, a sepse de foco abdominal pode ser considerada uma doença sistêmica com altas taxas de mortalidade.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de sepse é essencialmente clínico, baseado na presença de SIRS com foco infeccioso como estabelecido pelo protocolo – *Surviving Sepsis Campaign*, entretanto existe grande número de parâmetros laboratoriais que podem ser usados no diagnóstico. O mais importante é a rapidez no diagnóstico para início do tratamento. Alguns estudos recentes mostraram que a cada hora no atraso do diagnóstico aumenta a mortalidade e que o uso inadequado ou a demora na introdução da terapia antimicrobiana são fatores prognósticos negativos na evolução do doente.[28-29]

O auxílio laboratorial, no diagnóstico da resposta inflamatória e sepse, envolve exames de bioquímica, hematologia, imunologia, microbiologia e biologia molecular que objetivam diagnosticar infecção, isolar o microrganismo e identificar sua sensibilidade aos antibióticos. Esses biomarcadores podem ainda avaliar a dimensão da resposta inflamatória, na presença ou não de infecção.

Atualmente não se sabe por que apenas alguns traumatizados, entre aqueles com as mesmas características demográficas e de gravidade, desenvolvem uma hiper-reação inflamatória e infecção pós-trauma. Essa resposta exacerbada resulta em uma segunda lesão conhecida como *second hit*, tornando o traumatizado mais suscetível à infecção.[30]

Namas e colaboradores[30] descobriram que a magnitude e o padrão dos biomarcadores inflamatórios liberados logo após a agressão são diferentes entre doentes com lesões similares, sugerindo que os doentes com propensão a uma hiperinflamação e infecção poderiam ser identificados precocemente. Esse estudo concluiu que os biomarcadores envolvidos no processo inflamatório induzido pelo trauma nas primeiras 24 horas após a lesão, nos doentes que desenvolveram infecção, foram IL-7, IL-4, IL-2, IL-13, IL-5 e IL-1β, e estes mediadores mantiveram-se elevados durante os primeiros sete dias quando comparados aos doentes que não desenvolveram infecção.

TRATAMENTO

Pode ser dividido em duas diferentes etapas: ressuscitação inicial e intervenções após a fase de ressuscitação inicial.

RESSUSCITAÇÃO INICIAL

Raramente o doente traumatizado é admitido no ambiente hospitalar com quadro de sepse grave ou choque séptico, geralmente essas condições são uma evolução, como já discutido anteriormente, da agressão traumática e do próprio tratamento, diagnosticadas durante internação em leito intensivo dias após o evento. Essa fase segue o protocolo internacional de manejo da sepse grave e choque séptico, *Surviving Sepsis Campaign*, com última atualização em 2012.[3]

Os objetivos da ressuscitação inicial, tão logo se faça o diagnóstico de hipoperfusão tecidual, por hipotensão persistente após a administração de fluidos ou lactato sérico ≥ 4 mmol/L, são a ressuscitação fisiológica do doente nas primeiras 6 horas (Quadro 198.2), associada com a diminuição de 15,9% da mortalidade global.[31]

QUADRO 198.2. Ressuscitação inicial, recomendações do *Surviving Sepsis Campaign*.

Primeiras 3 horas

1. Mensurar lactato sérico.
2. Colher hemocultura antes da introdução da antibioticoterapia.
3. Introduzir antibioticoterapia de amplo espectro.
4. Administrar 30 mL/kg de solução cristaloide para hipotensão ou lactato ≥ 4 mmol/L.

Primeiras 6 horas

5. Introduzir vasopressores (para hipotensão que não responde ao volume inicial) com o objetivo de manter uma PAM ≥ 65 mmHg.
6. Na persistência de hipotensão apesar da administração de fluidos ou lactato inicial ≥ 4 mmol/L, mensurar:
   - PVC
   - Saturação venosa central de oxigênio
7. Mensurar novamente lactato sérico, se elevado inicialmente.

Os objetivos para a ressuscitação inicial incluem uma pressão venosa central ≥ 8 mmHg, saturação venosa central de oxigênio ≥ 70% e normalização do lactato sérico.

INTERVENÇÕES APÓS A FASE DE RESSUSCITAÇÃO INICIAL

As estratégias desta fase têm o objetivo de prevenir a disfunção orgânica múltipla após a ressuscitação inicial por meio da modulação da resposta inflamatória e estimulação da imunidade.

Modulação da resposta inflamatória

Diversos estudos avaliaram a tentativa de diminuir ou mesmo evitar a exacerbada reação inflamatória, como estratégias para ativação de neutrófilos, o uso de antioxidantes na amenização das lesões causadas por radicais livres, a administração de hidrocortisona, entre outros, sem resultados significativos.

O estudo clínico CRASH 2, publicado em 2010, mostrou que o uso do ácido tranexâmico (ATX) reduziu significantemente a mortalidade por sangramento em doentes traumatizados quando administrado até 3 horas após o evento traumático.[32]

O ATX é um antifibrinolítico, semelhante à lisina, e interfere com a ligação do plasminogênio com a fibrina, necessária para a ativação da plasmina. A quebra da fibrina pela ação da plasmina é a base da fibrinólise. Essa inibição da degeneração da fibrina pode contribuir para o aumento da sobrevida não apenas pela melhora da estabilidade do coágulo, mas também pela restrição da resposta inflamatória que pode ser provocada por produtos da degradação da fibrina.[5] Cole e colaboradores,[33] em estudo prospectivo sobre os efeitos do ATX, encontraram uma relação entre o uso da droga e a diminuição das taxas de falência orgânica em doentes admitidos em choque hemorrágico.

Uma alternativa para reconhecer precocemente a CTA e a necessidade de transfusão de hemácias e outros hemocomponentes é o uso de métodos viscoelásticos. Esses testes, desenvolvidos a partir de 1948, têm a vantagem de fornecer, com mínima quantidade de sangue, resultados rápidos sobre as propriedades mecânicas e físicas do desenvolvimento do coágulo, bem como prover informações sobre a necessidade e contribuição de hemácias, plaquetas e fatores de coagulação, além de ser o único método que permite a identificação rápida de um estado de hiperfibrinólise. Os testes viscoelásticos (TEG®/ROTEM®) demonstraram ser úteis na orientação de transfusão, diminuindo a quantidade de hemocomponentes usados.[34]

Estimulação da imunidade

Uma série de medidas potencialmente imunomoduladoras, como o uso de imunoglobulinas e interferon, foi testada em diferentes estudos, com melhora dos parâmetros que indicam inflamação, entretanto elas não mostraram alterações significativas nas taxas de infecção e mortalidade.

Teoriza-se que a administração de imunoglobulinas resulte em normalização das concentrações de IgG, diminuídas após a agressão traumática e, assim, produza uma melhor resposta, pelo hospedeiro, à apresentação do antígeno. Douzinas e colaboradores,[35] em estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, propuseram o uso intravenoso de imunoglobulina como profilaxia para infecção e sepse pós-trauma. Esse estudo concluiu que não houve redução de mortalidade, mas do número de pneumonias, especialmente quando se associou imunoglobulina com antibiótico. Glinz e colaboradores,[36] em estudo prévio semelhante, concluíram que a administração de imunoglobulina não diminuiu a ocorrência de sepse, porém de pneumonia nos traumatizados internados.

A resposta inflamatória pós-trauma parece estar associada a uma diminuição na capacidade de apresentação do antígeno e a uma disfunção dos macrófagos. A supressão da função dos macrófagos, por diminuição da expressão de

HLA-DR, associa-se ao aumento da mortalidade em traumatizados graves.

Interferon γ (IFN-γ) é uma citocina com diversos efeitos positivos incluindo *up-regulation* de monócitos clase II, HLA-DR e produção de diversos mediadores inflamatórios. O IFN-γ aumenta a apresentação de antígenos aos linfócitos por meio da indução da expressão de HLA-DR em monócitos, o que pode estar associado à redução na taxa de infecção e mortalidade.[37]

Imunonutrição se refere à adição de nutrientes específicos na terapia especializada (parenteral, enteral ou ambas) que ajudam a melhorar a função imune e reduzir a reação inflamatória e complicações associadas à sepse. O estresse pós-trauma e o próprio tratamento associados à hiper-reação inflamatória, com o aumento do gasto energético, e ao catabolismo, frequentemente são causas de um balanço proteico negativo. Na fase inflamatória ocorre a liberação de algumas citocinas, queda da albumina e pré-albumina, e elevação das proteínas de fase aguda. Como foi discutido, seguem a resposta anti-inflamatória e a imunoparalisia.

A terapia nutricional deve ser introduzida precocemente, ou seja, nas primeiras 48 horas após o trauma e de preferência nas primeiras 24 horas, desde que o doente apresente estabilidade hemodinâmica, mesmo em uso de droga vasoativa.

Discute-se bastante o uso de imunonutrientes que parece apresentar benefício nos doentes mais graves. Os imunonutrientes mais utilizados são glutamina, arginina, nucleotídeos e ácidos graxos ômega 3. A glutamina é amplamente utilizada, pois tem importância especial, evitando a translocação bacteriana, entretanto Heyland e colaboradores,[38] em estudo randomizado, multicêntrico, publicado em 2013, concluíram que a administração precoce de glutamina em doentes críticos com disfunção orgânica aumentou a mortalidade. Assim, apesar da atual evidência da importância da terapia nutricional na proteção do traumatizado grave, novos estudos precisam ser realizados.

Tratamento da sepse de foco abdominal

As chaves para o tratamento da sepse abdominal são o diagnóstico precoce, controle do foco de infecção e a introdução da antibioticoterapia parenteral.

A terapia antimicrobiana tem papel fundamental no manejo da IIA, especialmente em doentes com sepse grave e choque séptico que necessitam da imediata introdução de antibioticoterapia empírica.[25] O uso de antimicrobianos inadequados ou insuficientes é a causa mais importante de mortalidade destes doentes.[39] Os pacientes com sepse grave ou choque séptico se beneficiam com o tratamento antimicrobiano empírico agressivo, de amplo espectro com o objetivo de evitar o avanço da disfunção orgânica, sendo o reescalonamento guiado por cultura a melhor estratégia.[39]

É fundamental o diagnóstico precoce da lesão intra-abdominal como causa da sepse. Muitas vezes, frente às múltiplas lesões, pode não ser tão fácil estabelecer o diagnóstico. Não é o objetivo deste capítulo a discussão sobre o diagnóstico das lesões abdominais traumáticas, porém deve-se lembrar algo pouco estudado: as lesões despercebidas que acometem doentes vítimas de trauma penetrante ou contuso que vão a tratamento não operatório ou cirúrgico. Afuwape e colaboradores[40] observaram que, em 290 autópsias de traumatizados, 18,9% não tiveram o diagnóstico firmado durante a internação, sendo 26% de lesões abdominais.

A abordagem da infecção abdominal tem os objetivos de determinar a causa da peritonite, drenar coleções e controlar a origem da sepse abdominal, o que pode ser feito por acesso laparotômico, laparoscópico ou percutâneo. O doente pode ainda, dependendo da gravidade e se a opção foi por acesso laparotômico, ter a cavidade abdominal mantida aberta para futuras abordagens, com o propósito de realizar revisão, limpeza e, quando possível, a reconstrução das estruturas da parede abdominal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute of Medicine. Reducing the Burden of Injury: Advancing Prevention and Treatment. Washington: National Academy Press, 1999.
2. Scott, RD. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
4. Murray CK, Hinkle MK, Yun HC. History of infections associated with combat-related injuries. J Trauma. 2008;64(3 Suppl):S221-31.
5. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. Lancet. 2014;384(9952):1455-65.
6. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Sakka SG, Thamm OC, Paffrath T, et al. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma: an analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. Crit Care Med. 2011;39(4):621-8.
7. Osborn TM, Tracy JK, Dunne JR, Pasquale M, Napolitano LM. Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury. Crit Care Med. 2004;32(11):2234-40.
8. Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. Crit Care Med. 1997;25(11):1789-95.
9. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? Arch Surg. 2005;140(5):432-8.
10. Fröhlich M, Lefering R, Probst C, Paffrath T, Schneider MM, Maegele M, et al. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(4):921-7.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31(4):1250-6.
12. Johnson HL, Chiou CC, Cho CT. Applications of acute phase reactants in infectious diseases. J Microbiol Immunol Infect. 1999;32(2):73-82.
13. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. Injury. 2009;40(9):912-8.
14. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Sauaia A, Cothren CC, Moore JB, et AL. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure. Arch Surg. 2004;139(6):590-4.

15. Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. Curr Opin Crit Care. 2012;18(6):631-6.
16. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma. 2008;65(4):748-54.
17. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Neugebauer E. Base excess as prognostic indicator in patients with polytrauma [in German]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2002;37(6):347Y349.
18. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. Crit Care. 2013;17(2):R42.
19. Flohé S, Kobbe P, Nast-Kolb D. Immunological reactions secondary to blood transfusion. Injury. 2007;38(12):1405-8.
20. Gouel-Chéron A, Allaouchiche B, Guignant C, Davin F, Floccard B, Monneret G. Early interleukin-6 and slope of monocyte human leukocyte antigen-DR: a powerful association to predict the development of sepsis after major trauma. PLoS One. 2012;7(3):e33095.
21. Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. Curr Opin Crit Care. 2012;18(6):631-6.
22. Dellinger EP, Oreskovich MR, Wertz MJ, et al. Risk of infection following laparotomy for penetrating abdominal injury. Arch Surg; 1984;119: 207.
23. Goins WA, Rodriguez A, Joshi M and Jacobs D. Intraabdominal abscess after blunt abdominal trauma. Ann Surg. 1990;212:605.
24. Moore LJ, Moore FA, Jones SL, Xu J, Bass BL. Sepsis in general surgery: a deadly complication. Am J Surg. 2009;198(6):868-74.
25. Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L, Malangoni M, Moore EE, et al. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper. World J Emerg Surg. 2014;9(1):22.
26. LaRosa SP. Sepsis: Menu of new approaches replaces one therapy for all. Cleve Clin J Med. 2002;69:65-73.
27. Riché F, Gayat E, Collet C, Matéo J, Laisné MJ, Launay JM, et al. Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis. Crit Care. 2013;17(5):R201.
28. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589-96.
29. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. Chest. 2009;136(5):1237-48.
30. Namas RA, Vodovotz Y, Almahmoud K, Abdul-Malak O, Zaaqoq A, Namas R, et al. Temporal Patterns of Circulating Inflammation Biomarker Networks Differentiate Susceptibility to Nosocomial Infection Following Blunt Trauma in Humans. Ann Surg. 2014;263(1):191-8.
31. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province. The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2010;22(6):331-4.
32. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32.
33. Cole E, Davenport R, Willett K, Brohi K. Tranexamic Acid Use in Severely Injured Civilian Patients and the Effects on Outcomes: A Prospective Cohort Study. Ann Surg. 2014;1-5.
34. Sankarankutty A, Nascimento B, Teodoro da Luz L, Rizoli S. TEG® and ROTEM® in trauma: similar test but different results? World J Emerg Surg. 2012; 7 Suppl 1:S3.
35. Douzinas EE, Pitaridis MT, Louris G, Andrianakis I, Katsouyanni K, Karmpaliotis D, et al. Prevention of infection in multiple trauma patients by high-dose intravenous immunoglobulins. Crit Care Med. 2000;28(1):8-15.
36. Glinz W, Grob PJ, Nydegger UE, Ricklin T, Stamm F, Stoffel D, et al. Polyvalent immunoglobulins for prophylaxis of bacterial infections in patients following multiple trauma. A randomized, placebo-controlled study. Intensive Care Med. 1985;11(6):288-94.
37. Nakos G, Malamou-Mitsi VD, Lachana A, Karassavoglou A, Kitsiouli E, Agnandi N, et al. Immunoparalysis in patients with severe trauma and the effect of inhaled interferon-gamma. Crit Care Med. 2002;30(7):1488-94.
38. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med. 2013;368(16):1489-97.
39. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(11):4851-63.
40. Afuwape O, Okolo CA, Ifesanya A. Missed injuries in trauma associated mortalities in a Nigerian teaching hospital. Niger Postgrad Med J. 2014;21(1):1-4.

CAPÍTULO 199

CHOQUE NO POLITRAUMATIZADO

Alberto Bitran
Fernando da Costa Ferreira Novo

DESTAQUES

- Choque é uma das principais causas de morte no paciente politraumatizado.
- No período pré-hospitalar é essencial o reconhecimento do choque, principalmente antes de a hipotensão estar presente.
- O tratamento do choque baseia-se no controle do sangramento simultaneamente à reposição volêmica.
- A hipotensão permissiva mostrou benefícios em casos de ferimentos por arma de fogo e ferimentos por arma branca na região do tronco e mostrou resultados ruins em casos de traumas contusos com lesão cerebral.
- Embora exista certa controvérsia sobre qual seria o melhor produto a ser infundido para reposição volêmica, é mais frequente, inicialmente, a reposição de soluções salinas isotônicas.
- O momento exato de iniciar a reposição de sangue e derivados ainda é uma questão de resposta imprecisa.
- O uso de agentes antifibrinolíticos tem se mostrado eficiente para diminuir sangramentos em cirurgias eletivas, e esses agentes também podem ser utilizados em pacientes traumatizados.
- Embora não haja um momento bem-definido para interromper a reposição volêmica, acredita-se que pressão arterial média de 65 mmHg ou pressão sistólica acima de 90 mmHg indicam uma resposta adequada.

INTRODUÇÃO

O choque é uma das principais causas de morte no paciente politraumatizado. Caracteriza-se pela incapacidade de a circulação sanguínea fornecer oxigênio suficiente às mitocôndrias celulares para manter o metabolismo aeróbico, levando, assim, ao acúmulo de lactato e consequente acidose.[1]

Se o choque não for prontamente tratado, ocorre falência orgânica, que é proporcional ao dano causado pela hipóxia nos diferentes órgãos e sistemas.

No trauma, a perda de sangue causada por hemorragia é a causa mais comum de choque.

Outras causas de choque associadas ao trauma são: obstrução mecânica à circulação sanguínea (tamponamento cardíaco e pneumotórax hipertensivo), disfunção neurológica (choque medular), contusão cardíaca e embolia gasosa ou gordurosa.[1-2] O choque séptico pode ocorrer também no paciente traumatizado, mas não na fase aguda. É uma das causas de morte do traumatizado, mas ocorre mais tardiamente (dias a semanas após o trauma).

O choque é considerado a segunda causa mais frequente de morte no politraumatizado, atrás apenas do trauma craniano. Como o choque no traumatizado é potencialmente tratável, a morte decorrente de choque pode ser frequentemente considerada evitável no trauma.[3]

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

Conforme o manual do ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), o choque pode ser classificado em quatro classes:

CLASSE I

Perda sanguínea estimada em até 15% da volemia.

A frequência cardíaca encontra-se normal ou levemente elevada, a pressão arterial permanece normal, assim como a pressão de pulso e a frequência respiratória.

CLASSE II

Perda sanguínea estimada em 15% a 30% da volemia.

A frequência cardíaca está elevada (entre 100 e 120 batimentos por minuto), a pressão arterial permanece normal ou ocorre mínima queda da pressão arterial sistólica, associada a diminuição da pressão de pulso e elevação da frequência respiratória (20 a 24 incursões por minuto).

CLASSE III

Perda sanguínea estimada em 30% a 40% da volemia.

A frequência cardíaca eleva-se (acima de 120 batimentos por minuto), ocorre queda da pressão arterial (pressão sistólica menor que 90 mmHg ou queda de 20% a 30% da pressão normal), diminuição da pressão de pulso e elevação da frequência respiratória (acima de 30 incursões por minuto). Observa-se, ainda, diminuição do volume urinário e aumento do tempo de enchimento capilar.

CLASSE IV

Perda sanguínea estimada em mais de 40% da volemia.

A frequência cardíaca encontra-se elevada (acima de 140 batimentos por minuto), ocorre queda da pressão arterial (pressão sistólica menor que 90 mmHg), diminuição da pressão de pulso e frequência respiratória elevada (acima de 35 incursões por minuto). Observamos, ainda, diminuição extrema do volume urinário e aumento significativo do tempo de enchimento capilar. A pele torna-se fria, úmida e pálida.

Na criança, taquicardia e má perfusão tecidual são os sinais que permitem reconhecer precocemente a hipovolemia, uma vez que alterações nos sinais vitais ocorrem apenas após redução de, pelo menos, 30% do volume circulante.

ATUAÇÃO NO PERÍODO PRÉ-HOSPITALAR

No período pré-hospitalar, é essencial o reconhecimento do choque, principalmente antes de ocorrer hipotensão. Uma vez reconhecido o choque, além da estabilização da via aérea e da ventilação, é fundamental parar todo o sangramento externo significativo, imobilizar as fraturas que possam ter ocorrido e iniciar rapidamente, mas de forma segura, o transporte da vítima para o hospital apropriado, onde o traumatizado possa receber o tratamento definitivo, depois de feita a avaliação e ressuscitação inicial cuidadosa.

TRATAMENTO HOSPITALAR

O tratamento do choque baseia-se no controle do sangramento, simultaneamente à reposição volêmica. Quanto mais cedo for iniciada a reposição volêmica, maior a chance de recuperação do paciente, uma vez que o choque prolongado pode tornar-se irreversível.

A reposição volêmica deve ser orientada pela resposta do paciente, por meio do controle da pressão arterial, do débito urinário, do nível de consciência e da perfusão periférica, uma vez que não é possível precisar o volume exato de sangue perdido, principalmente quando a perda é contínua e não cessa imediatamente. Além dos sinais clínicos, outros dados podem ser úteis na avaliação da adequação da reposição volêmica, como a pressão venosa central, a variação do traçado da pressão arterial durante a respiração, sendo que grandes variações na pressão e no pulso arterial sistólico associam-se a hipovolemia persistente.[4-6]

HIPOVOLEMIA PERMISSIVA

Alguns autores defendem a hipovolemia permissiva. Este conceito embasa-se em não permitir aumento da pressão arterial enquanto não tiver sido alcançado controle definitivo sobre o sangramento, acreditando-se que a hipotensão colaboraria com a diminuição da velocidade de sangramento, diminuindo a diluição de fatores de coagulação, causando menos hipotermia e facilitando a formação e a manutenção de trombos e coágulos.[7-8] No entanto, é preciso um míni-

mo de reposição volêmica, com pressão arterial sistólica em torno de 70 mmHg, para manter perfusão minimamente adequada dos órgãos.[9]

A hipotensão permissiva mostrou benefícios em casos de ferimentos por arma de fogo e ferimentos por arma branca na região do tronco. Por outro lado, mostrou resultados ruins nos casos de trauma fechado com lesão cerebral, por se associar a piora da perfusão cerebral, levando a aumento da mortalidade.[10]

Apesar destes estudos, não existem dados suficientes para recomendar que a estratégia da hipotensão permissiva seja adotada definitivamente na prática clínica.[11]

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

Embora exista certa controvérsia sobre qual seria o melhor fluido que deva ser infundido para reposição volêmica, é mais frequente utilizar, inicialmente, a reposição com soluções salinas isotônicas, como o soro fisiológico (NaCl a 0,9%), na quantidade inicial de 1 a 2 litros, infundidos rapidamente por dois acessos venosos periféricos. Também pode ser utilizada a solução de Ringer lactato.

Enquanto a reposição de grandes volumes de soro fisiológico pode cursar com acidose metabólica hiperclorêmica, a infusão de Ringer lactato pode cursar com alcalose metabólica, devido à formação de bicarbonato pela metabolização do lactato.

Revisão sistemática não demonstrou superioridade de nenhum tipo de fluido na fase pré-hospitalar.[12]

O uso de solução salina hipertônica poderia ser mais vantajoso, por levar a movimento osmótico do fluido intersticial para o intravascular e pela sua ação na modulação da resposta inflamatória. Entretanto, faltam estudos que comprovem inequivocadamente tais benefícios.[13-15]

REPOSIÇÃO DE SANGUE E DERIVADOS

O momento exato de iniciar a reposição de sangue e derivados ainda é uma questão de resposta imprecisa e depende basicamente das circunstâncias clínicas. Pacientes que tiveram a mesma perda sanguínea podem ter necessidades diferentes de reposição, conforme suas condições prévias ao trauma e, principalmente, conforme as possibilidades de controle imediato do sangramento.

A maioria dos autores defende que a reposição de sangue deva ser iniciada quando não ocorre estabilização hemodinâmica com 2 a 3 litros de cristaloides, sendo inicialmente sugerida a administração de duas unidades de concentrado de hemácias. Posteriormente, dependendo do controle do sangramento e da resposta à transfusão, decide-se por repor mais unidades de concentrado de hemácias. Preferencialmente, deve-se utilizar sangue tipo específico, desde que haja tempo para fazer a tipagem sanguínea.

O tratamento do choque hemorrágico com cristaloide e concentrado de hemácias aumenta o risco de coagulopatia, devido à diluição dos fatores de coagulação e de plaquetas, e favorece a ocorrência de hipotermia. A transfusão precoce de plasma fresco e de plaquetas previne a coagulopatia.[16-17]

Nas hemorragias de controle difícil, quando não for possível o controle imediato do sangramento, a tendência atual é a utilização imediata de concentrado de hemácias associado a plasma fresco congelado e plaquetas, na proporção de 1:1:1.[18-20] Ainda assim, não está claramente definido quanto deve ser reposto de fatores de coagulação, principalmente em situações em que não há tempo disponível para a realização de exames laboratoriais, além da falta de acurácia dos exames nessas situações.[21]

TROMBOELASTOGRAFIA

A tromboelastografia pode indicar as condições de coagulabilidade mais rapidamente e com maior acurácia nos pacientes traumatizados, analisando as propriedades viscoelásticas da formação do trombo fresco ou com citrato. Este teste sintetiza as informações obtidas por vários outros testes como tempo de protrombina (TP), tempo de trombina (TT), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), fibrinogênio e plaquetas. Assim, pode orientar a reposição de fatores de coagulação. É possível analisar a iniciação do trombo, sua consistência e a fibrinólise.[22-25]

Recentemente, os achados na tromboelastografia vêm guiando protocolos de transfusão maciça em alguns centros de trauma.[26-28]

HEMOSTÁTICOS

O uso de agentes antifibrinolíticos tem se mostrado eficiente para diminuir o sangramento em cirurgias eletivas. Eles também podem ser utilizados em pacientes traumatizados. O ácido tranexâmico demonstrou benefícios no controle do sangramento em pacientes traumatizados. Ele é usado atualmente na prática clínica, principalmente em hemorragias graves, iniciadas há menos de 3 horas.[29-30]

VASOPRESSORES

Em princípio, os vasopressores não devem ser utilizados inicialmente na ressuscitação do paciente traumatizado que apresenta choque hemorrágico.[31]

CHOQUE NÃO HEMORRÁGICO

PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

O pneumotórax hipertensivo ocorre quando há passagem de ar do pulmão ou da parede torácica para o espaço pleural. Um mecanismo de válvula permite que o ar entre no espaço pleural, mas não consiga sair. O aumento da pressão intratorácica, decorrente do acúmulo de grande quantidade de ar no espaço pleural, pode levar a desvio do mediastino, diminuição do retorno venoso e choque, além de comprometer gravemente a ventilação.

Ventilação mecânica com pressão positiva comumente colabora com a formação do pneumotórax hipertensivo.

O diagnóstico de pneumotórax hipertensivo é clínico. É caracterizado por dor torácica, dispneia com intenso desconforto respiratório, taquicardia, hipotensão, desvio da traqueia, ausência unilateral de murmúrio vesicular, distensão das veias do pescoço e, por último, cianose.

O tratamento consiste na descompressão imediata do hemitórax comprometido, por meio da inserção de agulha de grosso calibre no segundo espaço intercostal, na linha hemiclavicular. Em seguida, deve-se proceder ao tratamento definitivo, que é a inserção de um dreno de tórax.

TAMPONAMENTO CARDÍACO

Ocorre principalmente após ferimentos torácicos penetrantes, com lesão cardíaca, devido à compressão do coração pelo sangue acumulado no espaço pericárdico. O quadro clínico é semelhante ao do pneumotórax hipertensivo, exceto por não haver timpanismo à percussão do hemitórax afetado nem diminuição do murmúrio vesicular. Além disso, a ausculta cardíaca pode mostrar abafamento de bulhas.

O ultrassom tem papel importante na confirmação diagnóstica, mostrando o espaço pericárdico preenchido por sangue.

O tratamento de urgência é a pericardiocentese, que deve ser seguida pelo tratamento definitivo da lesão, em princípio por meio de cirurgia.

GRAVIDEZ

Gestantes vítimas de trauma devem ser posicionadas em decúbito lateral esquerdo, a 15º, com o intuito de deslocar o peso do útero, para que não comprima a cava inferior. Essa manobra permite melhora do retorno venoso e pode elevar a pressão arterial. De fato, o decúbito dorsal horizontal pode ser causa de hipotensão na gestação avançada, mesmo que não tenha ocorrido perda de grande quantidade de sangue. É a hipotensão supina da gestação que costuma melhorar com a colocação da gestante em decúbito lateral esquerdo.

OBJETIVOS DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA

Embora não haja um momento bem definido para interromper a reposição volêmica, acredita-se que a pressão arterial média de 65 mmHg ou pressão sistólica acima de 90 mmHg indica resposta adequada, no caso de ferimentos penetrantes, enquanto no trauma fechado, particularmente se associado a lesão cerebral traumática, o ideal seria manter a pressão arterial média em torno de 105 mmHg ou a pressão sistólica ao redor de 120 mmHg. Outros parâmetros geralmente aceitos são: frequência cardíaca entre 60 e 100 batimentos por minuto, saturação arterial de oxigênio acima de 94%, débito urinário ao redor de 0,5 mL/kg por hora, pressão venosa central entre 8 e 12 mmHg e normalização do lactato.[32-33]

Apesar da importância inegável da reposição volêmica no tratamento do choque hemorrágico do traumatizado, vale a pena ressaltar novamente que o passo mais importante no tratamento do choque hipovolêmico associado ao trauma é o diagnóstico do sangramento e o controle da hemorragia, que pode ser feito por compressão direta, no caso de sangramento externo acessível, passa pela imobilização de fraturas, quando presentes, e pode exigir operação de urgência. Como vimos a propósito da hipotensão permissiva, a reposição de volume na vigência de sangramento não controlado pode levar a aumento da hemorragia, maior diluição sanguínea, coagulopatia e hipotermia. Assim, parar o sangramento é prioridade no tratamento do choque do traumatizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hindman BJ. Sodium bicarbonate in the treatment of subtypes of acute lactic acidosis: physiologic considerations. Anesthesiology. 1990;72(6):1064-76.
2. Britt LD, Zolfaghari D, Kennedy E, Pagel KJ, Minghini A. Incidence and prophylaxis of deep vein thrombosis in a high risk trauma population. Am J Surg. 1996;172(1):13-4.
3. Siegel JH. The effect of associated injuries, blood loss, and oxygen debt on death and disability in blunt traumatic brain injury: the need for early physiologic predictors of severity. J Neurotrauma. 1995;12(4):579-90.
4. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest. 2002;121(6):2000-8.
5. Gunn SR, Pinsky MR. Implications of arterial pressure variation in patients in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2001;7(3):212-7.
6. Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(2):151-5.
7. Solomonov E, Hirsh M, Yahiya A, Krausz MM. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled hemorrhagic shock after massive splenic injury. Crit Care Med. 2000;28(3):749-54.
8. Shoemaker WC, Peitzman AB, Bellamy R, Bellomo R, Bruttig SP, Capone A, et al. Resuscitation from severe hemorrhage. Crit Care Med. 1996;24(2 Suppl):S12-23.
9. Stern SA, Dronen SC, Birrer P, Wang X. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. Ann Emerg Med. 1993;22(2):155-63.
10. Winchell RJ, Simons RK, Hoyt DB. Transient systolic hypotension. A serious problem in the management of head injury. Arch Surg. 1996;131(5):533-9; discussion 9.
11. Kwan I, Bunn F, Chinnock P, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2014;3:CD002245.
12. Cotton BA, Jerome R, Collier BR, Khetarpal S, Holevar M, Tucker B, et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. J Trauma. 2009;67(2):389-402.
13. Rizoli SB, Rhind SG, Shek PN, Inaba K, Filips D, Tien H, et al. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. Ann Surg. 2006;243(1):47-57.
14. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(11):1350-7.
15. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, Hanson S, Cooper C, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. Arch Surg. 2008;143(2):139-48; discussion 49.
16. Erber WN, Perry DJ. Plasma and plasma products in the treatment of massive haemorrhage. Best Pract Res Clin Haematol. 2006;19(1):97-112.
17. Alam HB, Rhee P. New developments in fluid resuscitation. Surg Clin North Am. 2007;87(1):55-72, vi.

18. Rajasekhar A, Gowing R, Zarychanski R, Arnold DM, Lim W, Crowther MA, et al. Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio. Crit Care Med. 2011;39(6):1507-13.
19. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, Maier RV, West MA, Billiar TR, et al. Debunking the survival bias myth: characterization of mortality during the initial 24 hours for patients requiring massive transfusion. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(2):358-64; discussion 64.
20. Holcomb JB, Fox EE, Wade CE. The Prospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(1 Suppl 1):S1-2.
21. Ho AM, Karmakar MK, Dion PW. Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation? Am J Surg. 2005;190(3):479-84.
22. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. Anesth Analg. 1999;88(2):312-9.
23. Kang Y. Thromboelastography in liver transplantation. Semin Thromb Hemost. 1995;21 Suppl 4:34-44.
24. Jeger V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can RapidTEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries? J Trauma. 2009;66(4):1253-7.
25. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. J Trauma. 2011;71(2):407-14; discussion 14-7.
26. Carroll RC, Craft RM, Langdon RJ, Clanton CR, Snider CC, Wellons DD, et al. Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography. Transl Res. 2009;154(1):34-9.
27. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. J Thromb Haemost. 2007;5(2):289-95.
28. Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, Underwood S, Wade C, Holcomb JB. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. J Am Coll Surg. 2007;205(4):541-5.
29. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32.
30. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet. 2011;377(9771):1096-101, 101 e1-2.
31. Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, West MA, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Early use of vasopressors after injury: caution before constriction. J Trauma. 2008;64(1):9-14.
32. Bilkovski RN, Rivers EP, Horst HM. Targeted resuscitation strategies after injury. Curr Opin Crit Care. 2004;10(6):529-38.
33. Garcia A. Critical care issues in the early management of severe trauma. Surg Clin North Am. 2006;86(6):1359-87.

CAPÍTULO 200

LESÕES IATROGÊNICAS NO ATENDIMENTO DO TRAUMATIZADO

Milton Steinman
Carlos Eduardo Fonseca Pires
Davi Birolini

DESTAQUES

- A análise de mortes deve ser parte integral de todo sistema de saúde que provê o tratamento de doentes traumatizados e, na sua identificação, está envolvida uma enorme complexidade de dados.
- A auditoria constante é importante para a redução das taxas de complicações e óbitos evitáveis, promovendo o controle de qualidade.
- O atendimento inicial ao traumatizado fundamenta-se na avaliação clínica e em uma série de procedimentos, cuja execução baseia-se em treinamento. Esses conhecimentos são obrigatórios para todos os médicos que se propõem a atender o doente traumatizado.
- As iatrogenias podem ser evitadas por meio do aprimoramento constante e da análise periódica, rigorosa e isenta dos casos com evolução desfavorável.

INTRODUÇÃO

No primeiro volume do livro *Epidemia do Corpo Hipocrático* é dito: "Tenha, em relação às doenças, duas coisas em vista: seja útil, ou, ao menos, não prejudique."

A iatrogenia é um tema amplamente discutido por permear a medicina desde as primeiras tentativas de cura de que se tem conhecimento na história até o momento atual. O termo iatrogenia deriva do grego (*iatros* = médico/*gigesthai* = nascer, que deriva da palavra genesis = produzir) e significa "qualquer alteração patológica provocada no paciente pela má prática médica" ou ainda "um estado anormal produzido no paciente pelo médico por procedimento inadvertido ou equivocado".

Conforme as definições citadas, iatrogenia é a reação do paciente frente ao ato médico. Não é, portanto, o erro médico em si, mas dele decorrente.

Pode existir dois tipos de iatrogenia:

- **Iatrogenia de ação:** aquela que ocorre pela ação médica, desde a relação com o paciente, passando pelo diagnóstico e terapêutica até a prevenção. Caracteriza imprudência ou imperícia médica.
- **Iatrogenia de omissão:** aquela que ocorre pela falta de ação do médico, quer no diagnóstico quer no tratamento, portanto ato negligente.

Efeitos medicamentosos indesejados também podem ser considerados iatrogenia. Sendo assim, não se pode confundir iatrogenia com situações decorrentes de determinados procedimentos que advêm de um correto tratamento no qual poderão surgir efeitos colaterais indesejáveis inerentes; pois, a primeira resulta na responsabilidade civil médica e a segunda é uma decorrência normal de uma aplicação terapêutica adequada.[1]

Atualmente, o trauma é um problema de saúde pública por representar a principal causa de óbito nas quatro primeiras décadas de vida. Os traumatismos e lesões têm sido considerados uma epidemia global. A cada ano, morrem aproximadamente 5 milhões de pessoas em consequência de lesões por traumatismo, representando 9% de todas as causas de mortalidade. Estima-se que, diariamente, 16 mil pessoas morram em decorrência de causas externas e, para cada vítima fatal, há outros milhares de traumatismos, muitos com sequelas permanentes.[2-5]

Um aspecto crítico referente a trauma diz respeito à qualidade. Definem-se como programa de qualidade os métodos e processos criados para monitorizar continuamente os elementos de diagnóstico, tratamento e evolução das vítimas. A atenção ao traumatizado geralmente é feita por meio de sistemas integrados de atendimento que devem incluir prevenção, atendimento pré-hospitalar, atendimento hospitalar e reabilitação. Para se implantar um programa de qualidade em trauma, alguns pontos são essenciais: determinação prévia dos padrões de qualidade; definição dos critérios para monitorização dos resultados; anotação e registro dos dados; análise e revisão dos erros e problemas identificados e estudo dos óbitos.

A análise de mortes deve ser parte integral de todo sistema de saúde que provê o tratamento de doentes traumatizados e, na sua identificação, está envolvida uma enorme complexidade de dados.[3-6]

Nesse processo de revisão dos casos de complicações ou óbito, é importante que se classifique o óbito como inevitável (mesmo nessa situação, em casos selecionados podem ser identificadas medidas para melhorar o atendimento), potencialmente evitável ou francamente evitável. Nas décadas de 1960 e 1970, vários estudos surgiram analisando conceitos de óbito evitável, avaliando retrospectivamente a mortalidade, muitas vezes de modo empírico, com base na opinião de profissionais experientes, com taxas de 20% a 40% de óbitos evitáveis. Posteriormente, os índices de trauma passaram a ser empregados para esse fim, considerando evitável o óbito de pacientes com TRISS > 0,50. O óbito é sempre um evento sentinela, e todos os casos devem ser revisados.[7-11]

A auditoria constante é importante para a redução das taxas de complicações e óbitos evitáveis, promovendo o controle de qualidade. Atualmente, em países em que existem sistemas de trauma, é aceitável uma taxa de óbitos evitáveis de 1% a 2%.

Os casos identificados como fora do padrão ou como erros devem ser discutidos por uma comissão de profissionais de saúde, com experiência em trauma, por meio de um processo educativo. A identificação de erros implica obrigatoriamente o desenvolvimento de estratégias, principalmente de treinamento da equipe e com caráter instrutivo, para evitar a recorrência desses erros. As medidas adotadas após identificar e corrigir eventuais erros devem ser monitoradas para se avaliar a eficácia do processo.

Com base nesses dados, os óbitos são classificados de acordo com a classificação a seguir:

- **Óbito inevitável:**
  - Lesão ou combinação de lesões anatômicas consideradas letais apesar de ótimo cuidado.
  - Avaliação diagnóstica e tratamento apropriado.
  - Probabilidade de sobrevivência (Ps) segundo TRISS: < 25%.

Qualquer óbito com ao menos uma lesão com *abbreviated injury scale* (AIS) = 6, por exemplo, ruptura cardíaca, pertence a essa categoria.

- **Óbito evitável:**
  - Lesão ou combinação de lesões anatômicas consideradas não letais com uma assistência ótima.
  - Atrasos ou erros diagnósticos e/ou terapêuticos em alguma das fases da atenção claramente relacionados com o óbito.
  - Ps: > 50%.

O paciente nesse grupo poderia facilmente ter sido tratado no local onde foi admitido, por exemplo, óbito por choque hemorrágico consequente à lesão esplênica não reconhecida.[1]

- **Óbito potencialmente evitável**
  - Ocasionado por lesões graves, mas com a possibilidade de não serem letais, caso houvesse uma assistência global ótima.
  - Atrasos ou erros diagnósticos e/ou terapêuticos, em alguma das fases da atenção, muito provavelmente relacionados, mas não concretamente, com o óbito.
  - Ps: > 25%.

Por exemplo, um paciente com hematoma subdural é recuperável se evacuado em curto espaço de tempo em serviço com neurocirurgião. Se o paciente é admitido em serviço sem neurocirurgião e morre enquanto aguarda a transferência, a morte é considerada potencialmente evitável.

No que diz respeito ao atendimento do doente traumatizado, a sequência sistematizada baseada nos princípios do programa *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) é amplamente conhecida e divulgada e deve fazer parte do preparo do médico que atende emergências.[3,4] Ainda assim, existem casos que, pela sua complexidade, expõem mesmo os mais experientes a verdadeiros desafios quanto à melhor conduta a ser adotada.

Isso posto, serão assinaladas neste capítulo as situações mais frequentemente encontradas no atendimento do doente traumatizado que podem gerar iatrogenias.

Diferentemente do paciente clínico, a história do paciente no trauma é expressa pelo mecanismo de lesão. O médico deve obrigatoriamente, em todos os casos, ser pragmático, adotar toda a sequência de procedimentos diagnósticos, aplicar as manobras de ressuscitação de forma simultânea e manter elevado índice de suspeita com base na apresentação clínica e no mecanismo de trauma.[1-2] Conceitualmente, portanto, é possível considerar lesões iatrogênicas, no doente traumatizado, todas aquelas geradas pelo médico, a saber:

- Não reconhecimento da lesão.
- Retardo na aplicação da conduta.
- Adoção de conduta incorreta.

Com objetivos didáticos, serão abordadas as iatrogenias mais comuns, de acordo com a sequência de atendimento do doente traumatizado, que incluem:

- Abordagem da via aérea e controle da coluna cervical.
- Identificação de distúrbios da ventilação.
- Abordagem e reconhecimento de distúrbios circulatórios.
- Avaliação neurológica.
- Exposição completa do paciente e controle de temperatura.

VIAS AÉREAS

Existem diversos aspectos no cuidado das vias aéreas que podem comprometer a oxigenação do doente traumatizado, desde o não fornecimento de oxigênio suplementar até o incorreto posicionamento da cânula endotraqueal.[1]

As iatrogenias mais comuns no cuidado da permeabilidade da via aérea são o não reconhecimento ou a subestimação de dados clínicos que colocam a oxigenação em risco, tais como a taquipneia e o rebaixamento do nível de consciência. Frente a um doente traumatizado taquipneico, deve-se obrigatoriamente:

- Abrir a via aérea.
- Remover corpos estranhos (Figura 200.1).
- Aspirar a via aérea.
- Oferecer oxigênio suplementar.
- Decidir pela necessidade ou não de intubação e a via a ser utilizada.

Em relação **à** alteração do nível de consciência secundário, mormente ao traumatismo cranioencefálico, merece destaque a necessidade imperiosa de intubação orotraqueal nos pacientes em coma com a respectiva escala de Glasgow igual ou menor que 8.

Outro aspecto importante diz respeito à insistência em intubações difíceis, por tentativas repetidas e demoradas de intubação em doentes com insuficiência respiratória. Nesses casos, deve-se suspender temporariamente a tentativa e voltar a oxigenar o paciente com máscara e, só então, tentar a intubação novamente, ou ainda, acionar outro colega mais experiente para que o faça. Um equívoco frequentemente observado na tentativa de intubação é a opção pela sedação ou mesmo pela curarização, especialmente nos pacientes agitados. A utilização de drogas para auxílio da obtenção da via aérea deve ser criteriosa e cautelosa, devendo o médico conhecer obrigatoriamente as indicações, contraindicações e efeitos colaterais e estar capacitado para realizar uma cricotiroidostomia se necessário.

Rotineiramente, após a intubação, é necessário se certificar do correto posicionamento da cânula, seja pela aus-



FIGURA 200.1. Presença de corpo estranho (dente) dentro da cânula endotraqueal dificultando a ventilação.

culta, seja pela capnografia. A intubação esofágica é um dos eventos que pode levar um doente ao óbito, caso não seja prontamente reconhecida. Outra situação que pode levar a um comprometimento ventilatório é a intubação brônquica seletiva, geralmente do lado direito (Figura 200.2).



FIGURA 200.2. Intubação seletiva à direita e atelectasia esquerda.

Durante todos os procedimentos relacionados à via aérea é obrigatório que se evitem manobras de rotação, flexão ou extensão da coluna cervical. Deve-se considerar a possibilidade de lesão de coluna cervical em todo doente traumatizado que se apresente com trauma multissistêmico (p. ex.: trauma de crânio e fratura de fêmur), traumatismos acima da clavícula, déficit neurológico, dor cervical ou ainda mecanismo de lesão compatível com esse diagnóstico.

VENTILAÇÃO

O processo que resulta na ventilação alveolar implica a integridade do sistema nervoso, da parede torácica, da pleura e dos pulmões. Em que pesem a complexidade e as inúmeras causas relacionadas à hipoventilação, o médico que lida com o doente traumatizado deve ter em mente as situações mais comuns que podem levar ao comprometimento ventilatório:

- Pneumotórax hipertensivo.
- Pneumotórax aberto.
- Hemotórax maciço.

O retardo ou o não reconhecimento dessas situações caracterizam os erros mais frequentemente cometidos nessa etapa do atendimento. Necessário lembrar que a toracocentese e a drenagem pleural são procedimentos de simples execução e que representam o tratamento de cerca de 85% dos traumatismos torácicos.

Alguns aspectos devem ser salientados em relação à drenagem pleural, que podem levar a iatrogenias. Destaca-se o correto posicionamento do dreno de tórax, para que a drenagem seja efetiva (Figura 200.3) e, ainda, para evitar lesões hepáticas e/ou esplênicas (Figura 200.4). Mencione-se também a utilização rotineira do dedo indicador na técnica de drenagem torácica para a palpação do conteúdo intrapleural, a fim de detectar eventual hérnia diafragmática.



FIGURA 200.3. Dreno de tórax dobrado no lado direito.



FIGURA 200.4. Introdução incorreta do dreno de tórax.

Uma situação que pode levar a comprometimento ventilatório é o barotrauma, que pode ser causado pelo uso inadequado de respiradores a pressão (Figura 200.5). Via de regra, deve-se optar pela drenagem pleural naqueles doentes que apresentam fratura de arco costal e que necessitarão de respiração assistida, mesmo na ausência de pneumotórax. O mesmo conceito deve ser aplicado nos doentes com trauma torácico que necessitarão de transporte aéreo.



FIGURA 200.5. Pneumotórax ocasionado por "barotrauma".

CIRCULAÇÃO

Frente a um doente traumatizado com instabilidade hemodinâmica, é obrigatório que o médico tenha em mente que a hemorragia é a principal possibilidade diagnóstica. Dessa forma, deve-se responder a duas questões nessa situação: (1) a hemorragia é a causa do choque?; (2) qual a origem do sangramento?

A hemorragia não visualizada claramente deve ser identificada. Os principais sítios de hemorragia são o abdome, o tórax e a pelve. Deve-se lembrar que as fraturas de ossos longos (fêmur, úmero) podem levar a hemorragias de grande monta.

Um equívoco frequente é atribuir a instabilidade hemodinâmica ao traumatismo cranioencefálico. Essa situação é raramente encontrada e está associada a traumas críticos do sistema nervoso central (SNC) que caracterizam um estado agônico.

Deve-se considerar alguns diagnósticos diferenciais no doente traumatizado e hipotenso, como pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco, contusão miocárdica e trauma raquimedular.

É fundamental que o médico que está cuidando do doente traumatizado priorize o controle do sangramento para o correto tratamento do estado de choque. Para isso, é necessário diagnosticar a presença de um sangramento em evolução e interrompê-lo. Uma das maiores e mais críticas iatrogenias é exatamente a de não reconhecer um sangramento em andamento e continuar infundindo volume sem indicar um procedimento de hemostasia.

A reposição volêmica deve ser feita simultaneamente com as manobras de controle de hemorragia, preferencialmente por acessos venosos periféricos.

Deve-se evitar a utilização de cateter venoso central para reposição volêmica no doente traumatizado, em virtude do risco de complicações inerentes à punção e também pelo fluxo limitado de infusão em virtude do calibre dos cateteres. Dentre as complicações da punção venosa central, merecem destaque o pneumotórax e/ou hemotórax.

Em relação à resposta hemodinâmica, o médico deve saber classificar a intensidade do sangramento e reconhecer a resposta ao tratamento. Por exemplo, no doente traumatizado que se apresenta em choque e que não responde à infusão de cristaloides, pressupõe-se que existe uma fonte ativa de sangramento. Caso haja evidência de traumatismo abdominal, o tratamento deverá incluir a laparotomia para controle da hemorragia.

Um erro a se lamentar é aquele que ocorre pela opção incorreta de exames subsidiários radiológicos no doente traumatizado com instabilidade hemodinâmica. Eles, geralmente, são realizados no departamento de radiologia, distante da unidade de emergência. Essa prática é absolutamente contraindicada nessa eventualidade. O doente traumatizado em choque pode ter, a rigor, apenas dois destinos: o centro cirúrgico ou a unidade de terapia intensiva (UTI). Até mesmo o transporte intra-hospitalar deve ser cauteloso nesse grupo de doentes.[2]

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

No doente traumatizado com alteração de consciência, o médico jamais deve perde de vista que a hipóxia, a hipoventilação e a instabilidade hemodinâmica agravam o prognóstico neurológico. É fundamental que o médico que está cuidando do doente traumatizado tenha em mente a sistematização do atendimento e que a avaliação neurológica é crítica, porém subsequente às outras etapas mencionadas. O doente com evidente comprometimento ou com deterioração neurológica necessita de uma via aérea definitiva, sendo a não observância desse fato um erro bastante comum e muitas vezes fatal.

Do mesmo modo, ressalte-se que a baixa perfusão cerebral ocasionada por choque hipovolêmico agrava sobremaneira o prognóstico neurológico, devendo ser prontamente reconhecida e tratada.

Frente a um doente com traumatismo cranioencefálico, o socorrista deve fazer uma avaliação neurológica para detectar se há alteração de consciência, há déficit motor e alteração do diâmetro pupilar, todos sinais sugestivos de lesões focais. Quando forem identificados, a avaliação especializada tem extrema importância diante da possibilidade de tratamento neurocirúrgico. Porém, destaque-se que é o socorrista quem deve reconhecer a presença de lesão neurológica, garantir uma via área definitiva e uma ventilação adequada e iniciar o tratamento do choque.

EXPOSIÇÃO E CONTROLE DE TEMPERATURA

O objetivo desse item e também dos subsequentes (reavaliação, avaliação secundária) é de se proceder a um exame físico sistematizado, completo, minimizando ou evitando o diagnóstico tardio de lesões menores (exame da cabeça aos pés) que podem comprometer o membro ou função. Destacam-se aqui a correta imobilização da coluna e a iden-

tificação de eventuais lesões. A hipotermia pode ser especialmente deletéria nos pacientes nos extremos da vida.

Atualmente, deve-se incluir uma "avaliação terciária" no atendimento do doente traumatizado, que deve ser realizada na UTI, com o objetivo de identificar e tratar lesões menores, especialmente naqueles em que a avaliação secundária não foi corretamente realizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueiredo AM. Iatrogenia nos procedimentos de reanimação. In: Freire E. Trauma: a doença dos séculos. São Paulo: Atheneu, 2001. p.2353-64.
2. Birolini D. Iatrogenia no atendimento hospitalar. In: Freire E. Trauma: a doença dos séculos. São Paulo: Atheneu, 2001. p.2365-73.
3. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support for Doctors: ATLS Student Course Manual. Chicago: American College of Surgeons, 2008
4. American College of Surgeons. Resources for Optimal Care of the Injured Patient: 2006. Chicago: Committee on Trauma, American College of Surgeons; 2006.
5. Biffl WL, Harrington DT, Cioffi W. Implementation of a Tertiary Trauma Survey decreases missed injuries. J Trauma. 2003;54(1):38-44.
6. Brohi K, Healy M, Fotheringham T, Chan O, Aylwin C, Whitley S, et al. Helical Computed Tomographic Scanning for the Evaluation of the Cervical Spine in the Unconscious, Intubated Trauma Patient. J Trauma. 2005;58(5):897-901.
7. Chiara O, Scott J, Cimbanassi S, Marini A, Zoia R, Rodriguez A, et al. Trauma deaths in an Italian urban area: an audit of prehospital and in-hospital trauma care. Injury. 2002;33:553-62.
8. Hoyt D, Coimbra R, Fortlage DBA, et al. A twelve-year analysis of disease and provider complications on an organized Level I Trauma Service: As good as it gets? J Trauma 2003: 54(1):26-37.
9. Mann NC, Mullins RJ, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, Mock CN: Systematic review of published evidence regarding trauma system effectiveness. J Trauma. 1999;47:25-33.
10. Vioque SM, Kim PK, Mcmaster J, Gallagher J, Allen Sr, Holena Dn, et al. Classifying errors in preventable and potentially preventable trauma deaths: a 9-year review using the Joint Commission's standardized methodology. Am J Surg. 2014;208(2):187-94.
11. D. Steinwall D, Befrits F Naidoo SR, Hardcastle T, Eriksson A, Muckart DJ. Deaths at a Level 1 Trauma Unit: a clinical finding and post-mortem correlation study. Injury. 2012;43:91-5.

CAPÍTULO 201

EMBOLIA GORDUROSA

Leonardo Lima Rocha
Carlos Eduardo Saldanha de Almeida

DESTAQUES

- As fraturas de ossos longos em um paciente jovem politraumatizado que apresenta comprometimento respiratório e cerebral associados à presença de petéquias cutâneas e mucosas constituem a apresentação clínica mais frequente da síndrome da embolia gordurosa.
- O encontro de petéquias cutâneas e mucosas aumenta a especificidade do diagnóstico.
- Qualquer órgão pode estar envolvido, havendo vasta documentação histológica de comprometimento cerebral, pulmonar, renal, adrenal, hepático, esplênico, muscular e cutaneomucoso.
- Deve-se monitorizar a contagem de plaquetas e o nível de fibrinogênio.
- A presença de partículas de gorduras no escarro, urina ou sangue pode ocorrer em um grande número de casos de embolia subclínica, não sendo um bom indicador de gravidade.
- O acometimento pulmonar, quando ocorre, é bilateral.
- O tratamento profilático constituído por fixação precoce das fraturas é eficaz e deve ser sempre preconizado.
- A recuperação total dos doentes é atingida em 77% a 82% dos casos, e a mortalidade hospitalar varia de 5% a 15%. A principal causa de óbito é a insuficiência respiratória.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da síndrome de embolia gordurosa foi feita por Zenker em 1861. O termo "embolia gordurosa" é utilizado para caracterizar a presença de partículas de gordura na circulação sistêmica e/ou pulmonar, mais comumente após fraturas de ossos longos ou politraumas. A síndrome de embolia gordurosa (SEG) é uma grave manifestação clínica decorrente da embolia gordurosa que se caracteriza por insuficiência respiratória progressiva, trombocitopenia e deterioração do nível de consciência, que ocorre frequentemente 48 a 72 horas após o trauma. Pode ser detectada em pacientes com fraturas ósseas associadas a disfunções orgânicas. O diagnóstico é essencialmente clínico e pode ser confundido com diversas condições comuns em pacientes graves. Certas manifestações admitidas por alguns como integrantes dessa síndrome podem ser expressão de fatores predisponentes comuns, doenças precipitantes ou complicações secundárias. De qualquer forma, a apresentação clínica habitual é inicialmente constituída pelo encontro de fraturas de ossos longos ou pelve em um paciente politraumatizado que apresenta comprometimento respiratório e cerebral, podendo estar associado ou não à presença de petéquias na pele e mucosas.

INCIDÊNCIA E FATORES PREDISPONENTES

O encontro de gotículas de gordura circulantes (embolia gordurosa) é extremamente comum no politraumatismo, particularmente quando há fraturas de ossos longos ou pelve e em cirurgias ósseas de grande porte. Ensaio clínico demonstrou ocorrência de achados ecocardiográficos intraoperatórios sugestivos de embolia em mais de 93% dos casos de artroplastia de quadril com uso de cimento. Modificações da técnica operatória parecem reduzir expressivamente esses achados.[1]

Pacientes que apresentam fraturas de ossos longos, somados àqueles submetidos a cirurgias ortopédicas com manipulação intramedular, tendo destaque as próteses de joelho e quadril, correspondem a 90% dos casos de embolia gordurosa.[2]

Contudo, raros são os casos que apresentam SEG, ou seja manifestação clínica relevante. A incidência dessa síndrome em pacientes com fraturas de ossos longos varia de 0,5% a 2,2%,[3-4] sendo mais comum em fraturas fechadas do que em fraturas expostas.

Outras situações clínicas podem ser implicadas como causadoras dessa síndrome (Quadro 201.1).[5-6]

FISIOPATOLOGIA

TEORIA MECÂNICA

A análise microscópica dos diversos tecidos embolizados revela a presença de gotículas de gordura envolvidas por plaquetas, hemácias e fibrina. O tecido distal à obstrução encontra-se normalmente isquêmico e com zonas de hemorragia. Dois eventos favorecem a entrada de componentes da medula óssea na circulação após uma fratura: movimento e instabilidade dos fragmentos ósseos; e fresagem do canal medular durante a fixação interna dessas fraturas. De fato, o aumento da pressão intramedular é descrito como um dos principais fatores relacionados à SEG.[7-8] O mandrilhar do canal medular ósseo em cirurgias ortopédicas pode elevar a pressão nesse compartimento até a 650 mmHg.[9] Isso permite a entrada de gordura medular nos canalículos venosos rompidos, que permanecem abertos, mesmo em estados de choque, porque estão ligados ao osso. Múltiplas fraturas liberam maior quantidade de gordura medular do que fraturas isoladas, aumentando a incidência de SEG. A imobilização precoce das fraturas ou a osteossíntese reduzem a incidência e gravidade da síndrome de embolia gordurosa. Fixações intramedulares e uso de cimento estão associados a alta incidência de embolia gordurosa. Embora a medula óssea dos idosos tenha um maior conteúdo gorduroso do que a dos jovens, a SEG é mais comumente observada nesse último grupo.[6,10-11]

Uma vez presentes no território venoso da circulação sanguínea, as gotículas de gordura podem atingir o sistema arterial por desvios (*shunt*) direita-esquerda, por exemplo, na existência de forame oval patente, ou por microembolismo, quando gotículas de gordura de 7 a 10 µm são capazes de ultrapassar os capilares pulmonares.[3]

TEORIA DA LIPASE E DOS ÁCIDOS GRAXOS LIVRES

O traumatismo e a síndrome de resposta inflamatória podem constituir-se em fatores importantes para o surgimento da síndrome. Nessas duas condições, é comum o surgimento de hiperglicemia, hiperlipemia, distúrbios da coagulação e dano endotelial significativo, fatores possivelmente importantes na fisiopatologia do quadro.

QUADRO 201.1. Causas da síndrome de embolia gordurosa.

Rotura de adipócito	Rotura de medula óssea	Infusão de gordura exógena	Outras causas
▪ Lesão de tecidos moles ▪ Lipoaspiração ▪ Esteatose hepática ou necrose	▪ Lesão mecânica da medula óssea ▪ Transplante de medula óssea	▪ Nutrição parenteral ▪ Linfografia ▪ Infusão de propofol	▪ Queimadura ▪ Circulação extracorpórea ▪ Pancreatite aguda ▪ Crise hemolítica de anemia falciforme ▪ Doença das altitudes

Fonte: Adaptado Mellor e colaborador, 2001.5 Akoh e colaboradores, 2014.[6]

Essa teoria supõe que a liberação de gordura a partir do traumatismo ósseo induz aumento da atividade da lipase lipoproteica, o que produziria quantidades aumentadas de ácidos graxos livres que, por diversos mecanismos, poderiam causar dano endotelial. Existe comprovação experimental de que os tecidos em torno de vasculaturas embolizadas com gordura (triglicerídeos) apresentam atividade enzimática aumentada, particularmente por parte das lipases. A disponibilidade local de ácidos graxos livres, a produção de eicosanoides e de espécies tóxicas de oxigênio estão aumentadas nos modelos animais de embolia pulmonar gordurosa.[3,6,11-12]

O atraso do aparecimento dos sintomas da SEG pode ser explicado por essa teoria, já que é necessário tempo para o processo de degradação a metabólitos tóxicos das gotículas de gordura embolizadas.[3]

As alterações hemodinâmicas da SEG estão relacionadas com o efeito da deposição de gordura na vasculatura pulmonar e a evolução para hipertensão pulmonar. Ocorre aumento agudo do trabalho sistólico do ventrículo direito. Em virtude de esse ventrículo não estar apto para trabalhar agudamente em um regime de pressão elevada, há uma disfunção sistólica seguida de queda do débito cardíaco direito com consequente redução do débito cardíaco esquerdo (diminuição da pré-carga do ventrículo esquerdo). Pode ocorrer desvio do septo interventricular para o ventrículo esquerdo, reduzindo sua complacência (efeito Bernheim inverso).

A hipoxemia observada é resultado da hipertensão pulmonar com queda da circulação pulmonar (principalmente se houver diminuição do débito cardíaco) e do aumento do espaço morto pela obstrução dos capilares pulmonares pela gordura. Ocorre uma reação inflamatória local com ativação da lipase que, além de dissolver os êmbolos, provoca destruição dos pneumócitos do tipo II por ação direta e por aumento de ácidos graxos livres tóxicos para os capilares pulmonares. Assim, há produção de microtrombos envolvendo lipídeos, plaquetas e fibrina. A principal causa de óbito na embolia gordurosa é a insuficiência respiratória.

QUADRO CLÍNICO

Conforme já dito, o quadro típico da SEG é encontrado nos pacientes vítimas de grande traumatismo, em que se produziram múltiplas fraturas de ossos longos dos membros inferiores e da bacia. Habitualmente, o quadro não se instala logo após o trauma, surgindo após o 1º dia de evolução e raramente após a 1ª semana de internação (Tabela 201.1).

A síndrome é marcadamente caracterizada pelas disfunções respiratória e neurológica que os pacientes apresentam. Dispneia e hipoxemia (insuficiência respiratória hipoxêmica) são achados relevantes da SEG. Sonolência e agitação também são muito comuns no início do quadro. Os pacientes podem apresentar cianose e ausculta pulmonar alterada associada ou não com hemoptise. Taquicardia, taquipneia e febre são igualmente comuns, constituindo-se, portanto, em uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Por vezes, o paciente apresenta frequência cardíaca superior a 140 batimentos por minuto, frequência respiratória superior a 30 ciclos por minuto e febre alta, acima de 38°C.

O encontro de petéquias cutâneas e mucosas adquire significado importante porque aumenta a especificidade do diagnóstico. Elas são encontradas mais frequentemente em torno das pregas axilares, no pescoço e região superior do tórax, nas conjuntivas oculares, no palato e na retina. Resultam do depósito de partículas de gordura assim como da ativação de antienzimas celulares que provocam lesão e extravasamento capilar. Efeitos análogos podem ser observados com a presença de exsudatos algodonosos no exame de fundo de olho.

Em um trabalho prospectivo que estudou 100 pacientes com SEG, os achados iniciais mais frequentes foram: sonolência e confusão (34%); taquicardia e febre (29%); dispneia, taquipneia ou hemoptise (20%) e petéquias (17%). Qualquer órgão pode ser envolvido na síndrome, havendo documentação histológica de comprometimento cerebral, pulmonar, renal, adrenal, hepático, esplênico, muscular e cutaneomucoso. Apesar de haver extenso comprometimento orgânico na síndrome, somente alguns órgãos apresentam disfunção significativa do ponto de vista sintomatológico e laboratorial. Caracteristicamente, as manifestações são passageiras, melhorando ao longo de alguns dias.

Os sinais de acometimento do SNC podem incluir também ansiedade, desorientação, letargia e perda da consciência.[13] Nos casos graves, o paciente pode apresentar crises convulsivas. Alguns pacientes podem evoluir para coma resultante de isquemia cerebral. Déficits cognitivos podem compor a alteração clínica inicial da SEG,[14] mas também são descritos como sequela da síndrome quando há envolvimento cerebral.[15] Na maioria dos casos, os achados neurológicos são reversíveis.

Recentemente, alterações cognitivas foram reconhecidas em casos de embolia gordurosa mesmo na ausência de síndrome clínica. Em pacientes idosos submetidos a artroplastias de quadril e joelho, documentaram-se achados de Doppler transcraniano compatíveis com microembolização cerebral no intraoperatório de 100% de 24 casos estudados. Desses, 75%

TABELA 201.1. Tempo do início da síndrome de embolia gordurosa após a admissão por politrauma com fraturas de ossos longos.

Tempo entre a admissão e o desenvolvimento de SEG	< 12 horas	12-24 horas	25-48 horas	> 48 horas
% dos pacientes com SEG	15	18	56	11

apresentaram declínio cognitivo na ocasião da alta hospitalar e 45% mantiveram déficits três meses após o ato operatório.[16]

A coagulação intravascular disseminada pode resultar tanto do consumo de fatores pró-coagulantes como pela interação de ácidos graxos livres com as membranas celulares e pela aderência de plaquetas e fibrina na circulação pulmonar. Deve-se monitorizar a contagem de plaquetas e o nível de fibrinogênio nos pacientes com quadro clínico sugestivo de SEG.

Apesar de a descrição clássica do quadro clínico da embolia gordurosa compreender sua apresentação majoritariamente nas primeiras 48 horas após evento desencadeante, recente publicação documentou, com ecocardiograma transtorácico e exame de medicina nuclear, um caso de pós-operatório de implante de prótese de quadril não cimentada em que eventos de embolia gordurosa assintomática ocorreram até o 4º mês após a cirurgia.[17]

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E EXAMES COMPLEMENTARES

Não existe um exame laboratorial específico no diagnóstico de embolia gordurosa. O diagnóstico baseia-se na apresentação clínica, em que a presença de hipoxemia, desconforto respiratório e/ou alterações neurológicas é altamente sugestiva de SEG quando em um contexto clínico apropriado (p. ex.: em paciente com fratura de osso longo) e na ausência de outra justificativa plausível. A queda progressiva das plaquetas e do hematócrito corrobora a hipótese diagnóstica.

A presença de partículas de gordura no escarro, urina ou no sangue pode ocorrer em um grande número de casos de embolia subclínica, não sendo, portanto, um bom indicador de gravidade.[18] No entanto, esse achado após um episódio agudo pode ser considerado uma confirmação do quadro. Os achados radiológicos assemelham-se aos da SDRA o acometimento pulmonar é bilateral. As alterações eletrocardiográficas não são específicas e incluem sobrecarga ventricular direita, desvio do eixo para a direita e, às vezes, alterações do segmento ST sugestivo de isquemia.[3] Nos pacientes submetidos à monitorização hemodinâmica invasiva, o achado de uma diferença arterioalveolar de oxigênio acima de 100 mmHg indica alta probabilidade de embolia gordurosa grave.

A dificuldade em caracterizar uma entidade clínica polimórfica fez alguns estudiosos do tema procurarem padronizar os critérios diagnósticos. Ainda que não sejam aceitos universalmente, boa parte dos trabalhos utiliza um mesmo conjunto de critérios, divididos em *major* e *minor,* para definição do diagnóstico, conforme publicado por Alan Gurd.[18] O diagnóstico da SEG é definido pelo encontro de um sinal maior e quatro menores em um paciente vítima de traumatismo no qual se suspeita da presença de embolia gordurosa (Quadro 201.2).[18-19]

Outros critérios diagnósticos existem. Os descritos por Schonfeld (Tabela 201.2),[20] em que a pontuação cumulativa maior do que 5 é necessária para o diagnóstico, são um exemplo.

QUADRO 201.2. Critérios de Gurd – definição do diagnóstico da síndrome de embolia gordurosa.

Critérios diagnósticos	Variáveis
Maior	▪ Sintomas respiratórios associados a alterações pulmonares bilaterais em radiografia ▪ Sinais neurológicos não relacionados a trauma craniano ou outras condições ▪ Petéquias
Menor	▪ Taquicardia ▪ Febre ▪ Alterações retinianas (gotículas de gordura ou petéquias) ▪ Alterações urinárias (anúria, oligúria ou presença de partículas de gordura) ▪ Queda súbita do nível sérico de hemoglobina ▪ Trombocitopenia súbita ▪ Elevada taxa de sedimentação de hemácias em amostra sanguínea ▪ Presença de partículas de gordura no escarro

Fonte: Adaptado Gurd, 1970.[18]

TABELA 201.2. Critérios de Schonfeld para o diagnóstico da síndrome de embolia gordurosa.

Achado	Pontuação
Petéquias	5
Mudança na radiografia de tórax (infiltrado alveolar difuso)	4
Hipoxemia (pO_2 < 60 mmHg)	3
Febre (> 38ºC)	1
Taquicardia (> 120 batimentos por minuto)	1
Taquipneia (maior que 30 respirações por minuto)	1

Fonte: Adaptada Schonfeld e colaboradores, 1983.[20]

A ecocardiografia documenta a passagem de fragmentos ecogênicos pelas câmaras cardíacas.[1,3] Sugere-se que a quantidade desses ecos detectados na ecocardiografia transesofágica intraoperatória (em artroplastias de joelho e quadril) correlaciona-se com o aumento da pressão arterial pulmonar e com queda na saturação arterial de oxigênio. Apesar disso, não há correlação desses achados com o desenvolvimento de SEG.[3]

A tomografia de tórax de alta resolução pode mostrar opacidade bilateral em vidro fosco, espessamento de septo interlobular e opacidades centrolobulares, contudo esses achados são inespecíficos.[3]

A análise do lavado broncoalveolar (LBA) pode ser útil na investigação da SEG. Pacientes com a síndrome apresentam alta porcentagem das células alveolares recuperadas no LBA com inclusões lipídicas. A presença de partículas de gordura nessas células existe em outras situações clínicas, inclusive em indivíduos saudáveis, contudo, em uma porcentagem muito menor de células estudadas. Em estudo clínico, o LBA constatou, em 100% dos casos estudados de SEG, presença de inclusões lipídicas em mais de 70% das células alveolares recuperadas. Em 80% dos casos suspeitos, mais de 30% das células avaliadas apresentavam tal alteração. Em 85% dos casos de trauma, sem síndrome clínica e nos casos de SDRA de outras causas, tal constatação ocorreu em menos de 30% e menos de 35% das células estudadas, respectivamente. Em pessoas hígidas, a taxa de células do LBA acometida variou de 0% a 5%.[21]

Publicação mais recente sugere que a dosagem de lipídeos, especialmente de colesterol e ésteres de colesterol, no LBA pode ajudar a distinguir SEG de SDRA de outras causas.[22]

Com relação à investigação das alterações neurológicas relacionadas à SEG, a tomografia computadorizada de crânio pode mostrar múltiplos focos de hemorragia petequial em substância branca, representando injúria microvascular. Contudo, um exame dentro dos padrões da normalidade não exclui o diagnóstico. Já a ressonância magnética (RM) do encéfalo está indicada em todo paciente com fatores de risco para embolia pulmonar que apresenta alterações neurológicas, mesmo com tomografia de crânio normal.[23] Esse exame mostra múltiplos sinais patológicos focais em substância branca subcortical e periventricular, podendo essas alterações ser notadas em outras regiões, tais como núcleos da base e cerebelo. Sugere-se que a quantidade de lesões, bem como suas características de sinal nas diversas atenuações da RM, correlaciona-se com a apresentação clínica e com o desfecho neurológico dos pacientes.[24]

FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Dentro da grande diversidade de apresentações, é possível distinguir três padrões predominantes:

- **Forma hiperaguda:** as manifestações surgem rapidamente com evidência de embolização maciça cerebral, pulmonar ou coronária. Choque, hipoxemia refratária ou coma denotam maior gravidade quando assomam no início do quadro, resultando em morte em poucas horas.
- **Forma clássica:** forma habitual de apresentação. Além dos dados clínicos já comentados, encontram-se alterações na radiografia do tórax que exibe um infiltrado intersticial difuso. Com frequência, a lesão pulmonar acentua-se rapidamente, fazendo-se necessária a oxigenação suplementar. O coagulograma mostra pequenas anormalidades, tais como plaquetopenia e ligeiro aumento do tempo de tromboplastina.
- **Forma pulmonar:** em alguns casos, a manifestação predominante e quase exclusiva é pulmonar, não se estabelecendo uma relação causal que a justifique. O quadro característico da SDRA se instala, exigindo suporte ventilatório mecânico. As alterações radiológicas costumam ser mais graves, e o coagulograma exibe alterações mais graves.

PREVENÇÃO

Quando fraturas de ossos longos se constituem no fator de risco para o desenvolvimento de SEG, há evidência de que a fixação precoce (menos de 24 horas da admissão) delas diminui a incidência da síndrome e, em especial, a de complicações pulmonares.[25]

Contudo, há relatos de casos de SEG mesmo após fixação imediata de fraturas, especialmente quando técnicas que utilizam dispositivos intramedulares são empregadas.[6,26-27] Tratar fraturas de ossos longos com o uso de fixadores externos ou utilizando placas em ponte parecem ser alternativas para diminuir a incidência da síndrome, cujo risco não será anulado ainda que se adotem essas estratégias.[28]

No caso de implante de próteses ortopédicas, um ensaio randomizado demonstrou, por meio de imagens ecocardiográficas, que elementos embolizados durante artroplastias totais de joelho ocorreram com menos densidade quando se realizou irrigação do canal medular após seu mandrilhar, antes do implante da prótese.[29]

Como já citado, o aumento da pressão intramedular durante esses procedimentos, seja no tratamento de fraturas ou no implante de próteses, parece ser o principal fator relacionado a tal complicação.[7,8]

Como opção para limitar o aumento da pressão intramedular durante manipulações ortopédicas, há a descrição da confecção de "orifícios de ventilação" nos ossos a serem abordados.[3,6,10,30-31] Em artroplastias totais de quadril, o grupo de pacientes que foi submetido à confecção de "orifício de ventilação" no fêmur operado, antes do implante das próteses, teve incidência de 20% de eventos embólicos graves, frente a 85% desses eventos nos pacientes que receberam o procedimento habitual. O *shunt* pulmonar foi também significativamente maior nesse último grupo em comparação ao primeiro.[32]

Discute-se também o uso de corticosteroides na profilaxia da SEG, mas não há dados suficientes na literatura que

suportam sua indicação rotineira. Metanálise e revisão sistemática sugerem que o uso de corticosteroides sistêmicos pode diminuir a incidência dessa síndrome potencialmente grave, apesar de não diminuir a mortalidade em pacientes com fraturas de ossos longos. Contudo, essas conclusões são enfraquecidas pelas limitações metodológicas dos ensaios clínicos utilizados.[33-34] Recente estudo prospectivo sugere esse benefício, apontando incidência de 0,33% de SEG em pacientes que receberam dextran 40 associado a dexametasona frente a uma incidência de 3,09% naqueles que não receberam tal combinação.[35]

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a SEG.

Pequenos ensaios clínicos ou estudos experimentais avaliam os efeitos de medicações tais como ácido acetilsalicílico, heparina não fracionada, n-acetilcisteína e corticosteroides no tratamento da SEG. Pelo inadequado grau de evidência, não se pode indicar de maneira consistente o uso dessas medicações nesse cenário.[3,10]

Dessa forma, o tratamento da SEG baseia-se em medidas de suporte, especialmente ventilatório e hemodinâmico, a serem realizadas preferencialmente em UTI. Não há particularidades em relação a essas medidas de suporte diante do quadro de SEG, à exceção de uma propensão ao uso de albumina em soluções de expansão volêmica em virtude de características lipofílicas dessa molécula.[36]

Há recentes relatos de casos que sugerem que óxido nítrico inalatório pode ser utilizado em casos de hipoxemia refratária presente em formas graves da SEG[37] ou em casos de hipertensão pulmonar grave, aguda, relacionada à síndrome,[38] para controle dessas alterações, sem, no entanto, haver adequado nível de evidência a respeito do efeito dessa intervenção na taxa de mortalidade desses pacientes.

PROGNÓSTICO

Revisões da literatura atribuem à SEG taxa de mortalidade entre 5% e 15%.[3,10] Na maior parte dos casos, a síndrome tem caráter transitório e boa evolução.

Contudo, sequelas, principalmente neurológicas, são relatadas em quadros graves de SEG. Déficits cognitivos são relatados quando a síndrome se apresenta com envolvimento neurológico grave no quadro inicial.[15]

Declínios cognitivos foram recentemente descritos em pacientes submetidos a artroplastias. Um estudo acompanhou 24 pacientes acima de 65 anos de idade submetidos a artroplastias de joelho ou quadril. Setenta e cinco por cento deles apresentaram declínio cognitivo na alta hospitalar e 45% mantiverem alterações cognitivas após três meses da cirurgia.[16] Todos os 24 pacientes apresentaram evidência de microembolização cerebral no intraoperatório detectada por Doppler transcraniano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koessler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitto RP. The clinical relevance of embolic events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. Anesth Analg. 2001;92(1):49-55.
2. Glover P, Worthley LI. Fat embolism. Crit Care Resusc. 1999;1:276-84.
3. Jain S, Mittal M, Kansal A, Singh Y, Kolar P, Saigal R. Fat Embolism Syndrome. J Assoc Phisicians India. 2008;56:245-9.
4. Muller C, Rahn BA, Pfister U, Meinig RP. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. Orthop Rev. 1994;23:107-17.
5. Mellor A, Soni N. Fat embolism. Anaesthesia. 2001;56(2):145-54.
6. Akoh CC, Schick C, Otero J, Karam M. Fat Embolism syndrome after femur fracture fixation: A case report. Iowa Orthop J. 2014;34:55-62.
7. Giannoudis P V., Tzioupis C, Pape HC. Fat embolism: the reaming controversy. Injury. 2006;37 Suppl 4:S50-8.
8. Högel F, Gerlach U V., Sudkamp NP, Muller CA. Pulmonary fat embolism after reamed and unreamed nailing of femoral fractures. Injury. 2010;41:1317-22.
9. Fahmy NR, Chandler HP, Danylchuk K, Matta EB, Sunder N, Siliski JM. Blood-gas and circulatory changes during total knee replacement. Role of the intramedullary alignment rod. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:19-26.
10. Shaikh N. Emergency management of fat embolism syndrome. J Emerg Trauma Shock. 2009;2:29-33.
11. Filomeno L, Carelli C, Figueiredo da Silva N, Barros Filho T, Amatuzzi M. Fat embolism: a review for current orthopaedics practice. Acta Ortop Bras. 2005;13(4):196-208.
12. Baker PL, Pazell JA, Peltier LF. Free Fatty Acids, Catecholamines and Arterial Hypoxia in Patientes with Fat Embolism. J Trauma Acute Care Surg. 1971;11(12):1026-30.
13. Makarewich CA, Dwyer KW, Cantu R V. Severe neurologic manifestations of fat embolism syndrome in a polytrauma patient. Am J Orthop (Belle Mead NJ). 2015;44(1):E25-8.
14. Kotan D, Ayas Z, Sayan S, Inanmaz M, Acar B. Cerebral fat embolism diagnosed by cognitive disorder. Eurasian J Med. 2014;46(2):135-7.
15. Manousakis G, Han DY, Backonja M. Cognitive outcome of cerebral fat embolism. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012;21(8):906.e1-3.
16. Koch S, Forteza A, Lavernia C, Romano JG, Campo-Bustillo I, Campo N, et al. Cerebral fat microembolism and cognitive decline after hip and knee replacement. Stroke. 2007;38:1079-81.
17. Bing R, Yiannikas J. Exertional fat embolism after hip joint replacement: a case report. 2014;8(1):426.
18. Gurd A. Fat embolism: an aid to diagnosis. J Bone Jt Surg Br. 1970;52:732-7.
19. Gurd a R, Wilson RI. The fat embolism syndrome. J Bone Jt Surg Br. 1974;56B:408-16.
20. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients. Ann Intern Med. 1983;99(4):438-43.
21. Mimoz O, Edouard A, Beydon L, Quillard J, Verra F, Fleury J, et al. Contribution of bronchoalveolar lavage to the diagnosis of posttraumatic pulmonary fat embolism. Intensive Care Med. 1995;21(12):973-80.
22. Karagiorga G, Nakos G, Galiatsou E, Lekka ME. Biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in fat embolism. Intensive Care Med. 2006;32(1):116-23.
23. Chen JJ-S, Ha JC, Mirvis SE. MR imaging of the brain in fat embolism syndrome. Emerg Radiol. 2008;15(3):187-92.
24. Decaminada N, Thaler M, Holler R, Salsa A, Ladiges C, Rammlmair G. Brain fat embolism. A report of two cases and a brief review of neuroimaging findings. Neuroradiol J. 2012;25(2):193-9.
25. Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilization of femoral fractures. A prospective randomized study. The Journal of bone and joint surgery. American volume. 1989 p. 336-40.

26. Powers KA, Talbot LA. Fat embolism syndrome after femur fracture with intramedullary nailing: case report. Am J Crit Care. 2011;20(3):267, 264-6.
27. Talucci RC, Manning J, Lampard S, Bach A, Carrico CJ. Early intramedullary nailing of femoral shaft fractures: a cause of fat embolism syndrome. Am J Surg. 1983;146:107-11.
28. Kleinert K, Marug D, Soklic P, Simmen H-P. [Fat embolism syndrome following lower limb fracture despite rapid external fixation. Two case reports and review of the literature]. Unfallchirurg. 2009;112(9):796-8.
29. Zhao J, Zhang J, Ji X, Li X, Qian Q, Xu Q. Does Intramedullary Canal Irrigation Reduce Fat Emboli? A Randomized Clinical Trial With Transesophageal Echocardiography. J Arthroplasty. 2014 Oct;Epub ahead(doi: 10.1016/j.arth.2014.10.006).
30. Stephen D. The Technique of Venting the Femoral Canal. Techniques in Orthopaedics. 2004. p.45-8.
31. Martin R, Leighton RK, Petrie D, Ikejiani C, Smyth B. Effect of proximal and distal venting during intramedullary nailing. Clin Orthop Relat Res. 1996;80-9.
32. Pitto RP, Schramm M, Hohmann D, Kossler M. Relevance of the drainage along the linea aspera for the reduction of fat embolism during cemented total hip arthroplasty. A prospective, randomized clinical trial. Arch Orthop Trauma Surg. 1999;119(3-4):146-50.
33. Bederman SS, Schemitsch EH. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis. Can J Surg. 2009;52:386-93.
34. Sen RK, Tripathy SK, Krishnan V. Role of corticosteroid as a prophylactic measure in fat embolism syndrome: A literature review. Musculoskelet Surg. 2012;96:1-8.
35. Liu X, Huang J, Wang G, Lan S, Wang H, Pan C. Clinical effectiveness analysis of dextran 40 plus dexamethasone on the prevention of fat embolism syndrome. Int J Clin Exp Med. 2014;7(8):2343-6.
36. George J, George R, Dixit R, Gupta RC, Gupta N. Fat embolism syndrome. Lung India. 2013;30(1):47-53.
37. Brotfain E, Koyfman L, Kutz R, Frenkel A, Gruenbaum SE, Zlotnik A, et al. Use of early inhaled nitric oxide therapy in fat embolism syndrome to prevent right heart failure. Case Rep Crit Care. 2014 Jan;2014:506503.
38. Miyai T, Ayala E, Ravindranath K, Chung J, Hill SM, Kagawa FT, et al. INhaled nitric oxide as rescue therapy in near fatal fat embolism syndrome. Chest [Internet]. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1378/chest.10963

CAPÍTULO 202

EMBOLIA GASOSA

Leonardo Lima Rocha
Camila Menezes Souza Pessoa
Carlos Eduardo Saldanha de Almeida

DESTAQUES

- A embolia gasosa possui baixa prevalência em unidades de terapia intensiva, porém é uma condição com elevado potencial de morbimortalidade.
- A principal fonte embólica é o ar.
- Os principais fatores de risco associados à embolia gasosa são: cirurgia; trauma; inserção; manipulação e remoção de cateter venoso central; e barotrauma pulmonar.
- A embolia gasosa é classificada, conforme o acometimento circulatório, em venosa ou arterial.
- O diagnóstico deve ser considerado quando há descompensação cardiopulmonar e/ou neurológica em um cenário clínico de risco para embolia gasosa.
- O tratamento é suporte clínico, baseando-se em medidas para limitar a extensão da embolização, restauração da circulação sanguínea, remoção do ar embolizado e redução do tamanho das bolhas.
- A oferta de oxigênio a 100% é recomendada para todos os pacientes.
- A terapia com oxigênio hiperbárico deve ser considerada nos casos mais graves, com acometimento cardiocirculatório e/ou neurológico.

INTRODUÇÃO

A embolia gasosa é definida como entrada de gás em estruturas vasculares. O ar é o gás mais comumente associado à embolia, embora outros gases utilizados na prática médica também possam causar a doença, como o dióxido de carbono, o óxido nítrico e o nitrogênio. Para fins didáticos, os termos embolia gasosa e embolia aérea serão intercambiáveis durante o texto. A embolia gasosa costuma ser classificada de acordo com o sistema circulatório acometido, ou seja, embolia gasosa venosa (também conhecida como embolia gasosa pulmonar) e embolia gasosa arterial.

A prevalência de embolia gasosa é baixa,[1] porém é um evento potencialmente catastrófico. Relatos iniciais apontavam mortalidade em torno de 90%, mas com a sistematização do tratamento e a introdução da terapia com oxigênio hiperbárico nos casos mais graves, dados mais recentes mencionam mortalidade em torno de 20% a 30%.[2-3]

ETIOLOGIA

Duas condições se fazem necessárias para que ocorra embolia gasosa: (1) deve haver comunicação direta entre o vaso e a fonte de gás; e (2) deve haver um gradiente de pressão favorecendo a entrada de gás no vaso. As principais condições clínicas associadas à embolia gasosa no ambiente de terapia intensiva são: procedimentos cirúrgicos e trauma, inserção, utilização e remoção de cateteres venosos centrais e barotrauma.[1]

CIRURGIA E TRAUMA

Os procedimentos cirúrgicos mais associados à embolia aérea são as neurocirurgias e as cirurgias oftalmológicas. Isso ocorre em razão de as incisões cirúrgicas geralmente se localizarem acima do nível do coração e a uma altura superior à pressão venosa central (em cm de H_2O). Essa situação cria um gradiente de pressão negativo em relação à atmosfera, o que favorece a entrada de ar nos vasos, especialmente quando o paciente se encontra na posição de Fowler. A incidência de embolia aérea em pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos varia entre 10% e 80%, a depender do procedimento cirúrgico e da posição do enfermo durante o ato operatório.

A presença de embolia aérea venosa também já foi reportada em uma série de outros procedimentos médicos, como: cirurgia cardiovascular com utilização de circulação extracorpórea;[4] cirurgias ortopédicas (artroscopia e artroplastia total do joelho);[5-6] procedimentos no tórax (biópsia pulmonar por agulha fina e ressecção pulmonar);[7-8] ginecológicos (histeroscopia e cesariana);[9-11] laparoscopia;[12] e trauma.[13-14] Particularmente, em pacientes com trauma, pode ocorrer embolia gasosa venosa e arterial, esta última, principalmente naqueles com lesões de cabeça e pescoço, trauma abdominal fechado e trauma torácico penetrante.[15]

CATETERES INTRAVASCULARES

A embolia aérea associada à inserção de cateteres intravasculares é uma condição potencialmente grave e frequentemente subdiagnosticada que pode ocorrer durante a inserção de cateter venoso central (incluindo cateteres para diálise), cateter de artéria pulmonar, cateter arterial, angioplastia, implante de marca-passo e desfibrilador implantável, ablação cardíaca e injeção de contraste intravenoso. A condição pode ocorrer durante a inserção, a manipulação ou a remoção do cateter.

Alguns fatores de risco estão associados ao aumento de incidência de embolia,[16-17] destacando-se entre os principais: fratura ou desconexão das conexões do cateter (causa mais comum, perfazendo 60% a 90% dos episódios); falha em ocluir o *hub* durante inserção ou remoção; disfunção de valvas unilaterais de proteção; permanência do pertuito de passagem do cateter após a remoção; inspiração profunda durante inserção ou remoção, hipovolemia e posição sentada do paciente.

Especial atenção deve ser dada durante os procedimentos de inserção e remoção de cateteres venosos centrais. O paciente precisa ser posicionado em decúbito dorsal horizontal na posição de Trendelenburg (cabeça abaixo do nível do corpo) e deve-se evitar hipovolemia antes da passagem do cateter (pela redução da pressão intraluminal).

Durante a inserção do cateter, é necessário solicitar que o paciente respire normalmente (sem inspiração profunda, que aumenta a pressão negativa intratorácica), realize uma expiração completa e prenda a respiração ou faça a manobra de Valsalva durante os períodos em que o lúmen do cateter esteja em contato com o ar ambiente. Recomenda-se que, após o posicionamento final e a fixação do cateter, o paciente retorne à posição inicial (cabeceira elevada). Os mesmos cuidados devem ser tomados quando da remoção do cateter.

BAROTRAUMA

Pacientes que necessitam de ventilação mecânica com pressão positiva estão sob risco de barotrauma e, consequentemente, embolia aérea. O gás pode invadir a circulação pulmonar quando há ruptura dos alvéolos e excesso de pressão intra-alveolar. Essa complicação ocorre com maior frequência em pacientes com estratégias ventilatórias inadequadas, naqueles com síndrome do desconforto respiratório agudo e em pacientes com distúrbios estruturais do pulmão.[16,18]

A prevenção de barotrauma é fundamental. Em pacientes submetidos à ventilação mecânica, o uso de volumes correntes em torno de 6 mL/kg deve ser adotado e a titulação de pressão positiva ao fim da expiração deve ser feita criteriosamente.

Entre as complicações relacionadas a atividades de mergulho, o barotrauma é a mais comum. A maioria das condições médicas associadas ao mergulho se deve ao com-

portamento dos gases durante diferentes níveis de pressões atmosféricas, e há duas leis que regem esse comportamento:

- **Lei de Boyle:** estabelece que o volume de gás varia de forma inversamente proporcional à pressão ao qual é submetido, mantendo-se temperatura constante.
- **Lei de Henry:** estabelece que a quantidade de gás dissolvido em líquidos (no caso, o sangue), ou seja, sua solubilidade, é diretamente proporcional à pressão parcial deste gás, mantendo-se temperatura constante.

O barotrauma pulmonar seguido de embolia aérea ocorre em cerca de sete em cada 100 mil mergulhos,[19] quando o espaço do corpo cheio de ar falha em equilibrar sua pressão com as mudanças de pressão do ambiente. Pode acontecer durante o descenso ou a ascensão do mergulhador, mas os efeitos mais importantes estão relacionadas à ascensão, quando há aumento de volume de gás em um espaço limitado, o que é capaz de levar à lesão e ruptura tecidual.

À medida que o mergulhador afunda, o ar nos pulmões é comprimido e podem ocorrer edema pulmonar e hemorragia, quando o volume do pulmão se encontra abaixo do volume residual. Quando o mergulhador ascende, é possível a ocorrência de lesão por expansão de gás e consequente lesão alveolar, principalmente se a pressão transalveolar atingir entre 20 e 80 mmHg. O risco é aumentado naqueles que prendem o ar durante a ascensão e nos portadores de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Após a ruptura alveolar, pode ocorrer embolia gasosa, a consequência mais séria do barotrauma.

SÍNDROME DE DESCOMPRESSÃO DO MERGULHADOR

As misturas de gases usadas para mergulho são compostas basicamente de nitrogênio (79%) e oxigênio (21%). À medida que o mergulhador afunda sob uma alta pressão, aumenta a quantidade de oxigênio e nitrogênio dissolvidos no sangue, de acordo com a lei de Henry, discutida anteriormente. Quando ele retorna à superfície, a tensão dos gases nos tecidos pode exceder a pressão do ambiente e levar à formação de bolhas cuja liberação é capaz de levar à obstrução de vasos, à ruptura tecidual e à ativação da resposta inflamatória.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome da descompressão são: *shunt* direita-esquerda (forame oval patente, defeito do septo atrial ou ventricular, ducto arterioso patente e tetralogia de Fallot corrigida parcialmente), pois aumenta o risco de embolia paradoxal; viagem de avião após mergulho (é recomendável esperar 12 horas após a atividade para viajar de avião); sexo feminino, pois é mais suscetível ao desenvolvimento da síndrome.[20-21]

A síndrome de descompressão pode ser classificada nos tipos 1 e 2. No tipo 1, há a presença de sintomas mais moderados, como dor nas articulações, geralmente no cotovelo e no ombro; prurido cutâneo; eritema e algumas áreas de cianose; e, mais raramente, linfadenopatia. O tipo 2 é mais grave e afeta principalmente o pulmão e o sistema nervoso central. Aproximadamente 60% dos mergulhadores acometidos por esse tipo apresentam sintomas neurológicos. A medula espinal pode ser afetada, levando à paraplegia e perda de controle de esfíncter, em alguns casos. Outras manifestações podem envolver perda de memória, ataxia e distúrbios visuais. Em aproximadamente 5% dos casos de síndrome da descompressão ocorre a embolia gasosa venosa sintomática, capaz de evoluir para choque circulatório quando ocorre obstrução da via de saída do ventrículo direto.

TRATAMENTO

Deve incluir hidratação venosa, fornecimento de oxigênio a 100%, posicionamento do paciente em decúbito lateral esquerdo (manobra de Durant) ou posição de Trendelenburg.

A terapêutica definitiva inclui a terapia hiperbárica com oxigênio, que deve ser empregada o mais rápido possível, já que o início desse tratamento pode determinar o desfecho. O tratamento hiperbárico diminui o volume das bolhas de ar, de acordo com a lei de Boyle, aumentando o conteúdo de oxigênio dissolvido no sangue arterial, e sua duração deve ser de, no mínimo, quatro horas. A melhora completa dos sintomas em pacientes com a síndrome do tipo 2 ocorre em aproximadamente 75% dos casos.

Complicações relacionadas ao uso de câmara hiperbárica são raras e incluem tosse seca, diminuição da função pulmonar (atelectasia) e intoxicação por oxigênio.[22]

EMBOLIA GASOSA VENOSA

Acontece quando o gás penetra o sistema venoso sistêmico. Uma vez nesse sistema, ele é transportado até os pulmões via artéria pulmonar, podendo interferir na troca gasosa, causar arritmias cardíacas, hipertensão pulmonar aguda, dilatação e disfunção de ventrículo direito e, eventualmente, parada cardíaca.

As prerrogativas físicas para entrada de ar no sistema venoso incluem a ruptura da integridade da parede vascular venosa e a presença de pressão subatmosférica intraluminal. Em vista disso, procedimentos cirúrgicos (especialmente oftalmológicos e neurocirurgias), trauma, inserção de cateteres/dispositivos venosos centrais e parto (ruptura das veias do miométrio) são fatores de risco para embolia gasosa venosa.

FISIOPATOLOGIA

A forma mais frequente de embolia gasosa é a embolia aérea.[1] A entrada rápida ou de grandes volumes de gás leva à migração de êmbolos até a circulação pulmonar e causa aumento da tensão de parede do ventrículo direito. Em virtude do aumento da pressão arterial pulmonar, a ejeção do ventrículo direito fica prejudicada, o que se traduz na redução do retorno venoso pulmonar. Consequentemente, a pré-carga do ventrículo esquerdo fica comprometida, o que

causará redução do débito cardíaco do ventrículo esquerdo e choque circulatório.

A repercussão hemodinâmica causada pela embolia gasosa dependerá do volume de gás injetado no sistema e sua velocidade de injeção. Quando a capacidade de o pulmão filtrar microbolhas é excedida, o ar passa através dos capilares pulmonares, entrando na circulação arterial e causando embolização e isquemia. Estima-se que 300 a 500 mL de gás injetados a uma taxa de 100 mL/segundo seja a dose fatal para humanos.[23] Para exemplificar, pode-se obter tal volume quando se utiliza cateter intravascular 14-*gauge* com gradiente de pressão de apenas 5 cmH_2O. Quando grandes volumes de gás são injetados abruptamente, pode ocorrer complicações graves, como *cor pulmonale* agudo e parada cardiocirculatória.

A embolia gasosa leva a alterações de resistência nos vasos pulmonares e alteração da relação ventilação-perfusão, causando *shunt* intrapulmonar direita-esquerda e aumento do espaço morto alveolar, levando à hipóxia e hipercapnia.[1]

O gás presente no sistema venoso causa obstrução da via de saída do ventrículo direito, das arteríolas pulmonares e/ou da microcirculação pulmonar. O tamanho das bolhas se traduz em diferentes graus de complicações hemodinâmicas.[23] Topograficamente, bolhas maiores tendem a obstruir a via de saída do ventrículo direito, o que causa aumento da pressão venosa central, redução da pressão arterial pulmonar e consequente redução da pressão arterial sistêmica. Já as bolhas menores tendem a se alojar nas arteríolas ou na microcirculação pulmonar, impedindo o fluxo sanguíneo e induzindo a vasoconstrição arterial. Consequentemente, ocorrerá elevação da resistência vascular pulmonar, da pressão arterial pulmonar e da pressão do ventrículo direito.

Inicialmente, a resposta do organismo para manter o débito cardíaco será o aumento da frequência cardíaca para compensar a redução do retorno venoso para o coração esquerdo. Porém, à medida que o limite dos fatores de compensação são ultrapassados, ocorrerá queda do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica, bem como isquemia miocárdica em razão da hipóxia, sobrecarga ventricular direita e/ou embolia aérea para a circulação coronariana.

A presença de bolhas na microcirculação pulmonar está associada à lesão endotelial e à reação inflamatória com migração de neutrófilos, depósito de plaquetas, fibrina e lipídeos na interface gás-fluido.[1] A lesão endotelial pode se amplificar em virtude da ativação do sistema complemento e da liberação de mediadores locais e radicais livres pelos neutrófilos e outras células inflamatórias. As consequências da lesão endotelial incluem edema pulmonar não cardiogênico, broncoconstrição, hipoxemia, aumento do espaço morto fisiológico, redução da complacência pulmonar e aumento da resistência da via aérea.

DIAGNÓSTICO

Composto de suspeição clínica, associada a exame físico e métodos complementares. Alto índice de suspeição associado a fatores de risco aumenta a chance de diagnóstico.

Manifestações clínicas

Pequenas embolias aéreas são comuns e costumam ser assintomáticas. Casos graves são acompanhados de choque circulatório e/ou insuficiência aguda de órgãos-alvo, como pulmão, cérebro e medula espinhal. Dispneia é o sintoma mais frequente e pode vir acompanhada de dor torácica subesternal, tontura e/ou sensação de morte iminente.

Os sinais mais frequentes incluem *gasping* ou tosse, quando o êmbolo acessa a circulação pulmonar, murmúrio em "roda de moinho" (som de batedeira/agitação presente em todo o ciclo cardíaco), taquipneia, taquicardia, hipotensão, sibilos, estertores crepitantes, desconforto respiratório, alteração de nível de consciência, déficits neurológicos focais, crepitação sobre vasos superficiais, *livedo reticularis* e bolhas nas artérias retinianas (Figura 202.1). Os principais diagnósticos diferenciais encontram-se no Quadro 202.1.

Exames complementares

Eletrocardiograma

Tipicamente, revela taquicardia sinusal, ondas P apiculadas (sinais de distensão de ventrículo direito), alterações não específicas de ST e T, além de sinais de isquemia miocárdica aguda ou infarto.

Radiografia de tórax

Habitualmente, é normal, e o edema pulmonar é um achado menos frequente. Presença de ar no tronco da artéria pulmonar, oligemia focal, aumento do diâmetro da artéria pulmonar, atelectasia, ar intracardíaco e ar na circulação hepática são achados raros.

Testes laboratoriais

A gasometria arterial pode demonstrar hipoxemia e hipercapnia. É possível haver queda na contagem de plaquetas e/ou na elevação da creatinofosfoquinase, especialmente em mergulhadores.

Ecocardiografia

Presença de ar no ventrículo direito pode ser vista pela modalidade transtorácica ou transesofágica, sendo a última mais sensível para o diagnóstico. Achados adicionais incluem dilatação do ventrículo direito e sinais de hipertensão pulmonar.

Capnografia

Aumento do espaço morto fisiológico e piora da relação ventilação-perfusão produzem queda na captação de CO_2 pela capnografia, porém, esse achado é inespecífico e pode ocorrer também em estados de baixo débito, durante parada cardiorrespiratória, sangramentos etc.

Cateter de artéria pulmonar

Aumento da pressão arterial pulmonar pode ser observado quando há ocorrência de embolia aérea venosa. Achados adicionais incluem elevação da pressão venosa central,

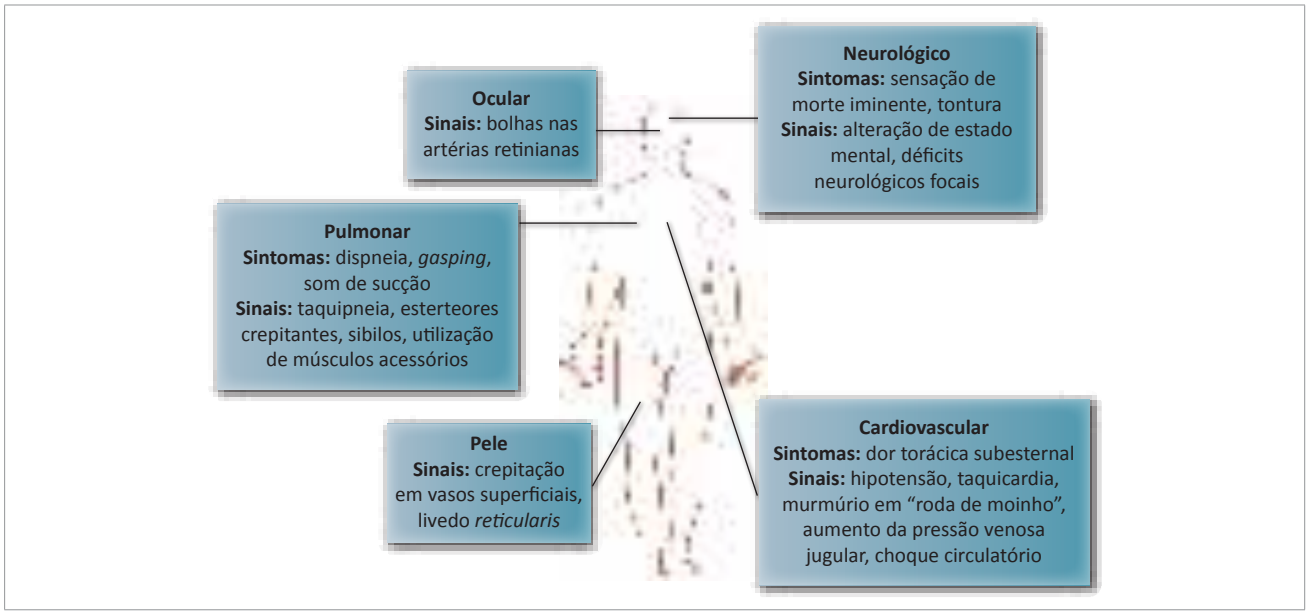


FIGURA 202.1. Sinais e sintomas encontrados em pacientes com embolia gasosa.

QUADRO 202.1. Diagnósticos diferenciais de embolia gasosa.

Patologias pulmonares
▪ Tromboembolismo pulmonar ▪ Pneumotórax ▪ Broncoespasmo ▪ Edema pulmonar agudo
Patologias cardiovasculares
▪ Hipovolemia ▪ Choque cardiogênico ▪ Choque séptico ▪ Infarto agudo do miocárdio ▪ Dissociação eletromecânica
Patologias neurológicas
▪ Hipoperfusão cerebral ▪ Acidente vascular cerebral ▪ Hemorragia intraparenquimatosa ▪ Hemorragia subaracnóidea ▪ Hipóxia cerebral ▪ Trauma cranioencefálico ▪ Alterações metabólicas (p. ex.: hipoglicemia, uremia etc.)

Fonte: Adaptado Orebaugh, 1992.[23]

da pressão do ventrículo direito, queda do débito cardíaco (aumento nas fases mais iniciais) e redução da pressão arterial média.

Cintilografia pulmonar ventilação-perfusão

Na presença de embolia aérea maciça, os achados da cintilografia são os mesmos do tromboembolismo pulmonar. Entretanto, os defeitos de perfusão detectados pelo método se normalizam mais rapidamente, isto é, dentro de 24 horas.

Tomografia computadorizada

Pode detectar êmbolos aéreos no sistema venoso central, no ventrículo direito ou na artéria pulmonar. A especificidade dos achados é maior quando há ocorrência de grandes defeitos, já que os menores (< 1 mL), assintomáticos, são detectados em apenas 10% a 25% das tomografias com contraste venoso, quando existe alto índice de suspeição.[24] A tomografia computadorizada do cérebro pode evidenciar presença de gás intraparenquimatoso e edema difuso (Figura 202.2).



FIGURA 202.2. Embolia aérea cerebral após biópsia pulmonar por broncoscopia. Nota-se material com baixo coeficiente de atenuação na transição têmporo-occipital à direita (círculo branco).

Angiografia pulmonar

Pode ser normal, já que o ar é rapidamente absorvido entre o início dos sintomas e a realização do exame. A angiografia positiva para embolia revela oclusão vascular e/ou achados sugestivos de vasoconstrição.

EMBOLIA GASOSA ARTERIAL

Causada pela entrada de gás nas veias pulmonares ou diretamente nas artérias da circulação sistêmica. O gás pode entrar nas artérias como resultado de barotrauma por descompressão ou embolia paradoxal, através de defeito septal, forame oval patente ou má-formação arteriovenosa pulmonar.[1] Cirurgias cardíacas que utilizam circulação extracorpórea também podem causar embolia gasosa arterial.

FISIOPATOLOGIA

A entrada de gás na aorta causa distribuição das bolhas, possivelmente, por todos os órgãos do organismo. A presença de ar na circulação arterial pode ocluir a microcirculação e causar isquemia de órgãos-alvo, como cérebro, medula espinhal, coração e pele. Os órgãos também sofrem lesão secundária decorrente da liberação de mediadores inflamatórios e radicais livres de oxigênio. Pequenas bolhas nos vasos do músculo esquelético ou nas vísceras podem ser bem toleradas, à exceção do cérebro e das coronárias, que possuem baixo limiar de tolerância à hipóxia tecidual.

Embolização para as artérias coronárias induz alterações eletrocardiográficas típicas de isquemia e infarto. Arritmias, insuficiência cardíaca e parada cardíaca são complicações possíveis e seu desenvolvimento dependerá da quantidade de gás embolizado. Embolização gasosa arterial cerebral tipicamente envolve migração para pequenas artérias (diâmetro médio entre 30 e 60 μm).[25]

DIAGNÓSTICO

A história clínica do paciente é um critério importante no diagnóstico da embolia gasosa arterial, já que alguns procedimentos cirúrgicos estão relacionados à ocorrência da enfermidade, como a craniotomia em posição sentada, a cesárea, a cirurgia de quadril e as cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea.[1] Esses procedimentos possuem em comum a incisão no leito vascular, na qual o gradiente hidrostático pode favorecer a entrada de ar nos vasos.

Quando há sintomas leves, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética falham em detectar a presença de embolia gasosa.[1] Pode haver bolhas nos vasos da retina, mas a ausência desse achado não exclui o diagnóstico. Aumento de hematócrito e hemoconcentração é possível, pelo extravasamento de fluidos para os tecidos lesados, apesar de ser um achado pouco específico.

Manifestações clínicas

Os sintomas de embolia gasosa arterial cerebral se desenvolvem abruptamente. A apresentação clínica, entretanto, é determinada pela quantidade absoluta de gás e das áreas afetadas do cérebro. Desse modo, os sintomas podem variar de fraqueza muscular discreta e cefaleia ou confusão leve até agitação psicomotora, convulsões, perda de consciência e coma.

Outras complicações descritas incluem assimetria de pupilas, hemianopsia, desregulação dos centros respiratório e circulatório (bradipneia, respiração de Cheyne-Stokes, arritmias cardíacas, choque circulatório etc.). Nos pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico com risco de embolia, o quadro é sugerido por demora na recuperação pós-anestésica ou alterações do nível de consciência.

Para o diagnóstico, um alto índice de suspeição se faz necessário, já que diversos outros diagnósticos diferenciais são possíveis nessa situação (síndrome anticolinérgica central, anestésico ou relaxante muscular residual etc.).

EMBOLIA PARADOXAL

Ocorre quando ar ou outro gás entra no organismo via circulação venosa e produz sintomatologia de obstrução de artérias distais através de acesso ao sistema arterial. Isso acontece por diferentes mecanismos, citados adiante.

O forame oval patente, alteração detectada em até 30% da população geral,[26] torna possível a passagem de gás do sistema venoso para o arterial. Quando está presente o forame oval e existe um gradiente átrio direito-átrio esquerdo, o fluxo direita-esquerda pode levar bolhas de ar para a circulação arterial. Isso pode ocorrer em decorrência da elevação de pressão arterial pulmonar, traduzindo aumento da pressão, de forma retrógrada, para ventrículo direito e átrio direito. Adicionalmente, a redução de pressão atrial esquerda causada por ventilação mecânica com pressão positiva também pode causar migração de bolhas do sistema venoso para o arterial por meio de forame oval patente.

O gás venoso pode acessar a circulação arterial sobrepujando os mecanismos de prevenção do organismo. Estudos experimentais em modelos animais sugerem que infusão de grandes quantidades de gás (> 20 mL) ou quantidades menores contínuas (11 mL por minuto) introduzidas no sistema venoso são capazes de gerar bolhas intra-arteriais.[27]

O tratamento da embolia paradoxal é idêntico ao da embolia gasosa arterial primária. Qualquer embolia gasosa venosa tem potencial de evoluir para embolia gasosa arterial.

TRATAMENTO

Constitui-se, basicamente, de suporte clínico, e as evidências para intervenções específicas ainda são limitadas, entretanto, alguns procedimentos podem ser implementados com o intuito de prevenir a extensão da embolização, restaurar a circulação sanguínea, remover o ar embolizado e reduzir o tamanho das bolhas.

Na suspeita de embolia aérea venosa, deve-se posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo (manobra de Durant), Trendelenburg, ou decúbito lateral esquerdo com a cabeça abaixada.[28] A intenção é reposicionar o ventrículo

direito de modo que a via de saída fique em posição abaixo da câmara ventricular. Isso fará com que o ar migre para cima e desobstrua a via de saída do ventrículo direito. Em contrapartida, pacientes com embolia aérea arterial devem ser colocados em posição supina reta. De maneira alternativa, a compressão torácica também pode ser realizada: ela faz com que o ar seja forçado para fora da via de saída para vasos pulmonares menores, melhorando o fluxo anterógrado.

A ressuscitação volêmica é recomendada para aumentar a pressão venosa e prevenir a entrada de mais gás nos vasos. Alguns estudos experimentais[23] testaram aspiração de ar via cateter venoso central ou por meio de punção percutânea, porém o volume médio de ar recuperado fica em torno de 20 mL, portanto é um procedimento de valor limitado.[29]

A oferta de oxigênio com altas frações de inspiração (100%) aumenta a taxa com que o ar embolizado é reabsorvido, pois a pressão parcial de oxigênio é elevada e a pressão parcial de nitrogênio no sangue é reduzida. Com isso, cria-se um gradiente de pressão de nitrogênio, favorecendo sua passagem da bolha para o vaso sanguíneo, o que reduz o tamanho das bolhas e acelera sua reabsorção.

Pacientes com quadros graves, isto é, comprometimento cardiopulmonar e/ou neurológico, devem receber tratamento com oxigênio hiperbárico, que reduz o tamanho das bolhas e aumenta a tensão parcial de oxigênio no sangue, reduzindo a isquemia.

Há um estudo retrospectivo com 86 pacientes que demonstra o benefício do uso do oxigênio hiperbárico.[30] Quanto mais precoce a transferência do paciente, maior o benefício, porém com até 30 horas ainda existe vantagem na utilização dessa terapia. Entretanto, ainda faltam ensaios clínicos randomizados de qualidade para melhor nível de evidência científica do tratamento com oxigênio hiperbárico.

PROGNÓSTICO

Os fatores de risco associados à mortalidade durante internação na unidade de terapia intensiva são a parada cardíaca durante o episódio de embolia e o escore SAPS II > 33.[3] Em um ano, os fatores de risco associados à mortalidade são a idade, a presença do sinal de Babinski durante admissão na unidade de terapia intensiva e a lesão renal aguda.[3]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A embolia gasosa é uma condição muitas vezes associada à iatrogenia, portanto medidas de prevenção são fundamentais para reduzir a ocorrência dessa complicação. O espectro clínico da embolia gasosa é muito variável, sendo os casos mais graves beneficiados pela terapia com oxigênio hiperbárico. Entretanto, ainda faltam estudos clínicos de boa qualidade metodológica para outras terapias (p. ex.: corticosteroide e anticoagulação).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muth CM, Shank ES. Gas embolism. N Engl J Med. 2000;342(7):476-82.
2. Ericsson JA, Gottlieb JD, Sweet RB. Closed-Chest Cardiac Massage in the Treatment of Venous Air Embolism. N Engl J Med. 1964;270:1353-4.
3. Bessereau J, Genotelle N, Chabbaut C, Huon A, Tabah A, Aboab J, et al. Long-term outcome of iatrogenic gas embolism. Intensive Care Med. 2010;36(7):1180-7.
4. Schmitz ML, Faulkner SC, Johnson CE, Tucker JL, Imamura M, Greenberg SB, et al. Cardiopulmonary bypass for adults with congenital heart disease: pitfalls for perfusionists. Perfusion. 2006;21(1):45-53.
5. Peruto CM, Ciccotti MG, Cohen SB. Shoulder arthroscopy positioning: lateral decubitus versus beach chair. Arthroscopy. 2009;25(8):891-6.
6. Andersen KH. Air aspirated from the venous system during total hip replacement. Anaesthesia. 1983;38(12):1175-8.
7. Horan TA, Pinheiro PM, Araujo LM, Santiago FF, Rodrigues MR. Massive gas embolism during pulmonary nodule hook wire localization. Ann Thorac Surg. 2002;73(5):1647-9.
8. Hemmerling TM, Schmidt J, Bosert C, Klein P. Systemic air embolism during wedge resection of the lung. Anesth Analg. 2001;93(5):1135-6, table of contents.
9. Sherlock S. Paradoxical gas embolism during hysteroscopy. Br J Anaesth. 2008;101(5):742; author reply -3.
10. Groenman FA, Peters LW, Rademaker BM, Bakkum EA. Embolism of air and gas in hysteroscopic procedures: pathophysiology and implication for daily practice. J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(2):241-7.
11. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. Cochrane Database Syst Rev. 2010(6):CD007623.
12. Azevedo JL, Azevedo OC, Miyahira SA, Miguel GP, Becker OM Jr, Hypolito OH, et al. Injuries caused by Veress needle insertion for creation of pneumoperitoneum: a systematic literature review. Surg Endosc. 2009;23(7):1428-32.
13. Ho AM, Ling E. Systemic air embolism after lung trauma. Anesthesiology. 1999;90(2):564-75.
14. Platz E. Tangential gunshot wound to the chest causing venous air embolism: a case report and review. J Emerg Med. 2011;41(2):E25-9.
15. Estrera AS, Pass LJ, Platt MR. Systemic arterial air embolism in penetrating lung injury. Ann Thorac Surg. 1990;50(2):257-61.
16. King MB, Harmon KR. Unusual forms of pulmonary embolism. Clin Chest Med. 1994;15(3):561-80.
17. Kashuk JL, Penn I. Air embolism after central venous catheterization. Surg Gynecol Obstet. 1984;159(3):249-52.
18. Morris WP, Butler BD, Tonnesen AS, Allen SJ. Continuous venous air embolism in patients receiving positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1993;147(4):1034-7.
19. Leitch DR, Green RD. Pulmonary barotrauma in divers and the treatment of cerebral arterial gas embolism. Aviat Space Environ Med. 1986;57(10 Pt 1):931-8.
20. Sheffield PJ. Flying after diving guidelines: a review. Aviat Space Environ Med. 1990;61(12):1130-8.
21. Mahon RT, Regis DP. Decompression and decompression sickness. Compr Physiol. 2014;4(3):1157-75.
22. Camporesi EM. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014;41(3):253-7.
23. Orebaugh SL. Venous air embolism: clinical and experimental considerations. Crit Care Med. 1992;20(8):1169-77.
24. Groell R, Schaffler GJ, Rienmueller R, Kern R. Vascular air embolism: location, frequency, and cause on electron-beam CT studies of the chest. Radiology. 1997;202(2):459-62.
25. Dutka AJ. A review of the pathophysiology and potential application of experimental therapies for cerebral ischemia to the treatment of cerebral arterial gas embolism. Undersea Biomed Res. 1985;12(4):403-21.
26. Lynch JJ, Schuchard GH, Gross CM, Wann LS. Prevalence of right-to-left atrial shunting in a healthy population: detection by Valsalva maneuver contrast echocardiography. Am J Cardiol. 1984;53(10):1478-80.
27. Vik A, Brubakk AO, Hennessy TR, Jenssen BM, Ekker M, Slordahl SA. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation. J Appl Physiol. 1990;69(1):237-44.

28. Jorens PG, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel PM. Nonthrombotic pulmonary embolism. Eur Respir J. 2009;34(2):452-74.
29. Bedford RF, Marshall WK, Butler A, Welsh JE. Cardiac catheters for diagnosis and treatment of venous air embolism: a prospective study in man. J Neurosurg. 1981;55(4):610-4.
30. Blanc P, Boussuges A, Henriette K, Sainty JM, Deleflie M. Iatrogenic cerebral air embolism: importance of an early hyperbaric oxygenation. Intensive Care Med. 2002;28(5):559-63.

CAPÍTULO 203

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Reynaldo André Brandt
Hallim Féres Junior
Eduardo Urbano da Silva

DESTAQUES

- As lesões cerebrais consequentes ao traumatismo cranioencefálico (TCE) dividem-se em primárias (consequentes ao impacto direto) e secundárias (relativas às reações orgânicas ao trauma).
- A escala de coma de Glasgow (GCS, do inglês *Glasgow coma scale*) é universalmente aceita por sua simplicidade e reprodutibilidade.
- Não há relação entre presença de fratura de crânio e gravidade das lesões cerebrais.
- Hematomas subdurais agudos correspondem a quadros clínicos graves.
- Hematomas extradurais podem evoluir rapidamente para coma e morte se não tratados cirurgicamente a tempo.
- Lesões axonais difusas frequentemente levam a comprometimento neurológico grave, apesar de sua pouca expressão em imagens por tomografia computadorizada.
- Avaliação clínica completa é fundamental, pela frequente presença de fatores associados que contribuem para o comprometimento neurológico, como hemorragias, hipóxia, fraturas, lesões pleuropulmonares e viscerais abdominais.
- Pontuação de 8 ou menor na GCS caracteriza coma.
- A midríase unilateral no TCE significa lesão grave com hérnia de úncus temporal homolateral até prova em contrário.
- A monitorização da pressão intracraniana está indicada nos casos de TCE com Glasgow de 8 ou menos e tomografia de crânio anormal.
- Pela diferença entre os valores da pressão arterial média e da pressão intracraniana, infere-se o da pressão de perfusão cerebral.
- A intensa descarga adrenérgica que se segue aos TCE pode ser responsável por aumento na permeabilidade capilar pulmonar que, associado ao aumento agudo na pós-carga do ventrículo esquerdo, justifica o aparecimento do edema pulmonar neurogênico.
- Pacientes com GCS igual ou inferior a 8 devem ser intubados e sedados. Algumas vezes, o bloqueio neuromuscular também é necessário.
- No TCE grave, deve-se iniciar o tratamento imediatamente com suporte ventilatório e hemodinâmico, garantindo oxigenação e perfusão adequadas.
- Clinicamente, a hipertensão intracraniana é tratada inicialmente com medidas conservadoras neurointensivas.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas tem-se assistido ao desenvolvimento de estudos dos TCE na vida civil. Nas décadas de 1970 e 1980, estudos escoceses sistematizados serviram de base para o estabelecimento de normas de avaliação relacionadas ao prognóstico, tendo a escala de Glasgow se tornado padrão mundial.[1] Em 1977, o National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) dos Estados Unidos decidiu iniciar uma análise prospectiva dos TCE por meio da criação de um banco de dados específicos, alimentado por um grupo de hospitais norte-americanos. A coleta dos dados foi efetivada no período de 1983 a 1988 e, a partir desse ano, começaram a surgir os primeiros resultados práticos. Em 1996, a Brain Trauma Foundation (BTF) publicou as primeiras diretrizes sobre o manejo de TCE grave que foram aceitas pela American Association of Neurological Surgeons (AANS), pela Joint Section on Neurotrauma and Critical Care (JSNCC) dos Estados Unidos e aprovadas pelo Comitê de Neurotraumatologia da Organização Mundial de Saúde (OMS). Algumas revisões foram feitas desde então, a terceira e última publicada em 2007.[2] Vários estudos têm relatado o impacto da implementação de diretrizes, com base em protocolos de gerenciamento de TCE grave. Demonstram, claramente, que sua implementação está associada a melhores resultados, como redução na taxa de mortalidade, melhora de resultados funcionais, tempo de internação e custos.

Ao mesmo tempo, o desenvolvimento de novos recursos de exames por imagens e de monitorização neurofisiológica permitiu que as alterações estruturais e funcionais fossem muito mais bem avaliadas e quantificadas. Seus dados, associados à padronização do atendimento, permitem atualmente uma abordagem muito mais eficiente dos TCE e consequente melhoria nos resultados.

EPIDEMIOLOGIA

A despeito de grandes campanhas de conscientização e imposições para aumentar o uso de dispositivos de segurança, como *airbags*, cintos de três pontos, capacetes para motociclistas e esportistas, os TCE ainda representam um grave problema de saúde pública e continuam sendo a principal causa de morbimortalidade no mundo. Sua incidência é variável; em estatísticas norte-americanas correspondem a 538,2 a cada 100 mil habitantes, enquanto em europeias correspondem a 235 a cada 100 mil. Nos Estados Unidos, os TCE são responsáveis por 30% das mortes consequentes a traumas. Os homens predominam em relação às mulheres na proporção de 2,5:1, e os jovens predominam sobre pacientes adultos e idosos. Seu impacto econômico ultrapassa US$ 76 bilhões ao ano.

As causas variam conforme os grupos etários. Nas crianças, predominam os acidentes domésticos, esportivos e quedas; nos adolescentes e adultos, os acidentes de trânsito e as agressões. Nos idosos, predominam novamente as quedas e os acidentes domésticos.

CLASSIFICAÇÃO

Os TCE têm sido tradicionalmente classificados pela escala de gravidade da lesão. A mais comumente utilizada é a GCS.[1] A pontuação GCS de 13 a 15 é considerada lesão leve, de 9 a 12 é considerada lesão moderada e 8 ou menos, TCE grave.

A GCS é universalmente aceita como uma ferramenta para a classificação do TCE em virtude de sua simplicidade, reprodutibilidade e valor preditivo para o prognóstico geral.[3] No entanto, é limitada por fatores, como sedação médica, paralisias, intubação endotraqueal e intoxicação. Esses fatores são particularmente importantes em pacientes com uma baixa pontuação de GCS.

FISIOPATOLOGIA

Em geral, as alterações estruturais do encéfalo consequentes aos TCE ocorrem em duas fases: primária**,** relacionada ao evento traumático, com lesões imediatas e inevitáveis; secundária**,** correspondente às complexas reações orgânicas que se desenvolvem a partir do impacto inicial e perdurando por vários dias. Estas últimas, frequentemente, são mais graves do que as primárias e responsáveis pela cascata de eventos que pode terminar em óbito.

LESÕES PRIMÁRIAS

As lesões primárias são decorrentes do impacto, da aceleração, da desaceleração e das lesões vasculares relacionadas a estes fenômenos. O trauma direto no crânio promove lesões locais no tecido subgaleal, como hematomas, fraturas ósseas subjacentes que, dependendo da cinética do trauma, podem promover afundamentos cranianos, estender-se pelo calvário ou para a base do crânio, provocar hemorragias pelo acometimento de artérias ou seios venosos como hematomas epidurais, subdurais e intraparenquimatosos, bem como ocasionar lesões pelo deslocamento das estruturas cerebrais, levando a contusões e lesões axonais difusas.

Alterações primárias, quando extremas, tornam-se incompatíveis com a vida, usualmente antes da admissão hospitalar.

FRATURA CRANIANA

As fraturas do crânio são encontradas em 80% dos casos fatais. São facilmente identificadas e quantificadas em exames por tomografia computadorizada do crânio (Figuras 203.1, 203.2 e 203.3). Não há uma correlação direta entre a presença de fratura e alterações cerebrais. O inverso também é verdadeiro. Não é obrigatória a presença de fratura para haver lesão cerebral grave, especialmente em crianças. Sua presença serve para avaliar a intensidade do impacto e sua absorção pela calota craniana. As fraturas da base do crânio têm significado mais importante, pois frequentemen-



FIGURA 203.1. Tomografia computadorizada do crânio com fratura e afundamento frontal.



FIGURA 203.2. Tomografia computadorizada do crânio: à esquerda, imagem com fraturas de órbita, e à direita, fratura do canal óptico.

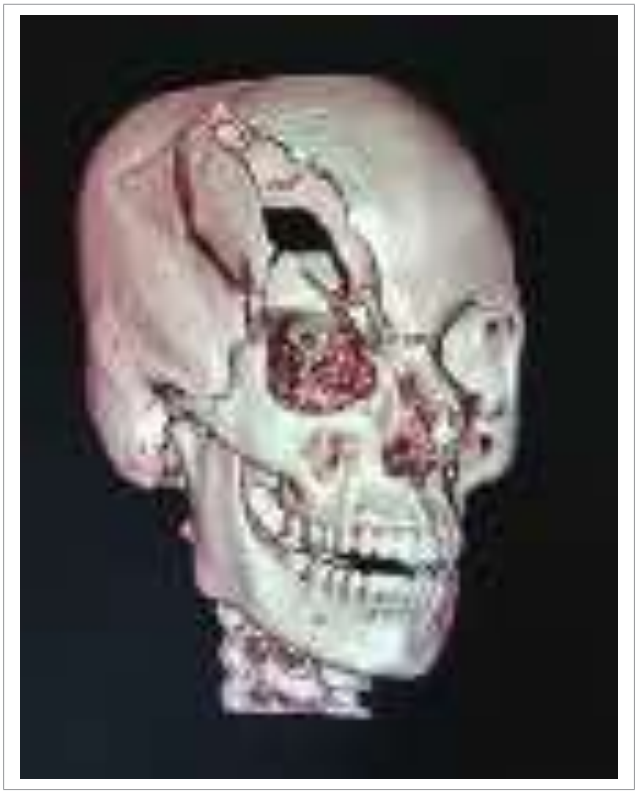


FIGURA 203.3. Reconstrução tridimensional de tomografia computadorizada do crânio mostra fratura fronto-orbito-facial com explosão do osso frontal.

te se associam a alta energia cinética, com lesões nervosas, fístulas arteriovenosas, fístulas liquóricas e lesões associadas em outras partes do corpo. Fístulas liquóricas podem levar à formação de pneumoencéfalo hipertensivo, por mecanismo valvular, e hipertensão intracraniana aguda.

HEMORRAGIAS INTRACRANIANAS

Roturas vasculares determinam hemorragias intracranianas sob a forma de hematomas epidurais, subdurais, subaracnóideos, intraparenquimatosos e ventriculares (Figura 203.4).



FIGURA 203.4. Tomografia computadorizada do crânio com hematoma intraparenquimatoso agudo subjacente à fratura frontal.

Os hematomas podem determinar compressões e desvios do tecido nervoso, assim como reação inflamatória tardia, o que resulta em edema e lesão tecidual durante a evolução. O apagamento dos sulcos e o achatamento dos giros corticais são a primeira manifestação dessas compressões. Quando volumosos, provocam desvios anatômicos importantes e hérnias cerebrais. Áreas de contusão podem confluir nos dias seguintes ao TCE, levando à formação de áreas hemorrágicas.

Em alguns casos, dada a cinética envolvida no trauma, muitas lesões podem coexistir, não sendo incomum observar a presença de hematomas subdurais, contusões cerebrais e hemorragias subaracnóideas associadas.

HEMATOMA SUBDURAL

As hemorragias no espaço subdural são a principal causa de internação em UTI, constituindo cerca de 50% dos TCE admitidos. Geralmente, resultam de lesões de seios venosos e veias-ponte. Sangramentos agudos (< 72 horas) apresentam-se como hiperdensidade em forma de crescente; na maioria dos casos, são isodensas, porém, em 10% dos casos, observamos áreas isodensas que podem sugerir coleções crônicas pregressas. São lesões com altas taxas de mortalidade. Os achados tomográficos dos primeiros dias, como edema cerebral, volume do hematoma, desvio de estruturas da linha média maior que a espessura da coleção (Figura 203.5 A e B), podem demonstrar a gravidade de lesões secundárias associadas.

Essas lesões provocam prejuízo do fluxo sanguíneo cerebral por aumentar a pressão intracraniana e promover desvio de estruturas da linha média e consequente compressão de vasos; esta leva à diminuição de fluxo sanguíneo e reduz a oxigenação do tecido cerebral subjacente (Figura 203.5).

Clinicamente, observamos rebaixamento cognitivo com sonolência, confusão mental e, em muitos casos, coma desde a apresentação inicial.

HEMATOMA EPIDURAL

Apesar de representarem uma pequena proporção dos pacientes admitidos com TCE grave (6%), requerem extrema vigilância. A maioria dos pacientes é candidata à abordagem cirúrgica imediata. Em razão da atual agilidade dos programas de resgate e atendimento pré-hospitalar, muitos pacientes são admitidos com um curto espaço de tempo do trauma e clinicamente intactos. Uma característica clínica da apresentação dos hematomas epidurais é o intervalo lúcido. O paciente sofre momentânea perda de consciência, recupera-a e, com o aumento da lesão, evolui com declínio cognitivo. Dessa forma, pacientes admitidos com pequenas coleções epidurais, diagnosticadas nas primeiras 6 horas do trauma, requerem intensa vigilância neurológica, pelo alto risco de rápida deterioração. O prognóstico desses pacientes está intimamente ligado ao quadro neurológico pré-operatório, sendo a mortalidade nula em pacientes despertos, 9% em torporosos e 20% em pacientes comatosos.

Exames de imagem (Figura 203.5C e D) usualmente demonstram fraturas cranianas que cruzam sulcos arteriais ou venosos, especialmente os da artéria meníngea média, e coleções hiperdensas com aspecto biconvexo, que usualmente respeitam as linhas de sutura. Em lesões de rápido sangramento, muitas vezes, é possível identificar áreas hipodensas em forma de redemoinho. Predominam na fossa média, seguindo-se as frontoparietais e as da fossa posterior.

CONTUSÃO CEREBRAL

As contusões cerebrais são o resultado do impacto da superfície cortical contra as estruturas rígidas intracranianas. Predominam nas regiões frontotemporais, pelo choque dos polos e faces basais desses lobos contra a face interna, irregular, das fossas anterior e média. Ocorrem também no polo occipital e nas estruturas adjacentes à foice inter-hemisférica e tenda do cerebelo. Há extravasamento de sangue capilar na substância cinzenta que pode se estender aos espaços subpial e subaracnóideo. Frequentemente, são consequência de contragolpe do tecido nervoso contra estruturas rígidas, ocorrendo em zonas opostas à do impacto, pela diferença entre os movimentos de aceleração e desaceleração do crânio e de seu conteúdo. As contusões são usualmente múltiplas, bilaterais e assimétricas. Impactos mais intensos podem determinar lacerações, com roturas teciduais, acompanhadas de hemorragias focais (Figura 203.6). Não há relação direta entre o número e a extensão das contusões e lacerações corticais e o nível de consciência do paciente. Este depende de outros fatores, como o grau de edema, inchaço, desvios estruturais e fenômenos vasomotores, que podem ser desencadeados como reações secundárias das contusões.

LESÃO AXONAL DIFUSA

As lesões difusas da substância branca correspondem à secção das fibras dos hemisférios cerebrais, do corpo caloso e do tronco encefálico. São consequentes ao movimento brusco do tecido nervoso sobre si mesmo, durante o impacto, por aceleração e desaceleração assíncronas. Na maioria das vezes, correspondem a quadros neurológicos muito graves,

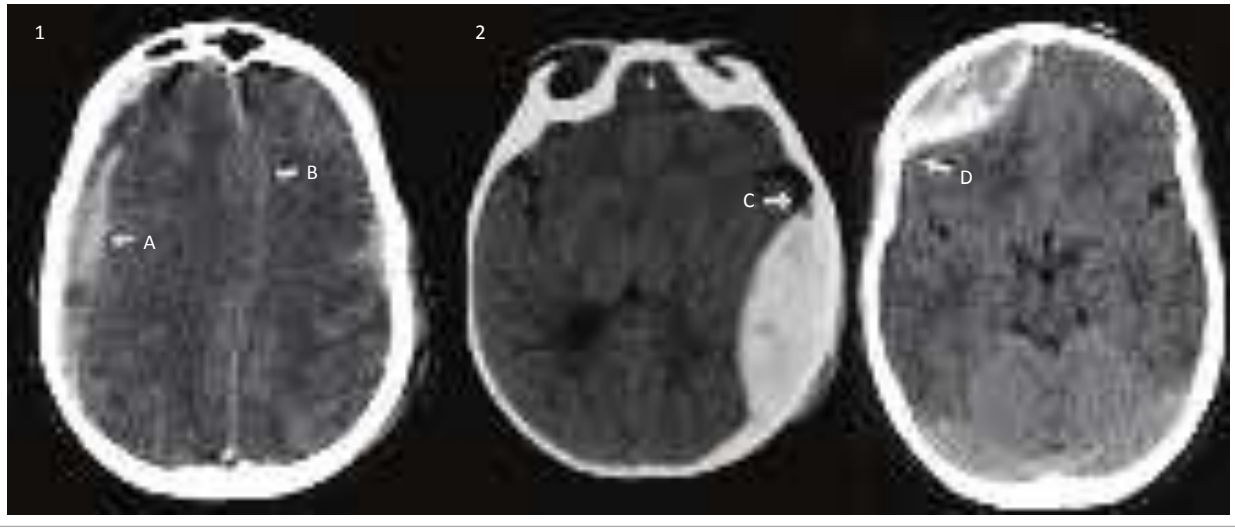


FIGURA 203.5. Em 1, tomografia de crânio evidenciando edema difuso associado a hematoma subdural agudo (A), promovendo desvio de estruturas da linha média e herniação subfalcina (B). Em 2, tomografia de crânio demonstrando um hematoma epidural temporal (C) e outro frontal (D). Nota-se que o hematoma subdural agudo usualmente tem maior extensão, uma vez que não sofre restrição de aderências durais que limitam os hematomas epidurais, como se vê apontada a área de aderência dural junto à sutura coronal (C seta).



FIGURA 203.6. Tomografia computadorizada do crânio com sangramentos bilaterais.

com coma imediato após o impacto. São quase imperceptíveis macroscopicamente e aos exames neurorradiológicos. Estes podem ser inteiramente normais ou mostrar apenas pequenas petéquias na substância branca, constituindo um aparente paradoxo em pacientes comatosos.

Acredita-se, atualmente, que muitos pacientes apresentem lesões parciais dos axônios, mas que, por desenvolverem lesões cerebrais secundárias, estas se tornam completas.

Radiologicamente, classificam-se as lesões axonais difusas conforme sua gravidade, que determina seu prognóstico, como demonstrado no Quadro 203.1.

LESÕES SECUNDÁRIAS

Inúmeras alterações celulares estão envolvidas nesta fase, resultando em apoptose por hipóxia, isquemia, neurotoxicidade por radicais livres, excitotoxicidade por aminoácidos, distúrbios metabólicos e pela cascata inflamatória.

O aparecimento e o desenvolvimento insidioso dessas lesões permite que inúmeras medidas possam ser tomadas, evitando graves consequências e, por isso, grandes esforços são dirigidos no tratamento das lesões secundárias.[4]

ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR

Atualmente, calcula-se que a mortalidade e a morbidade dos TCE graves possam ser reduzidas pela metade se as manobras de ressuscitação existentes forem mais bem e mais prontamente aplicadas. Alterações secundárias desenvolvem-se entre algumas horas e vários dias após o TCE. Muitas são consequência de alterações circulatórias e respiratórias que ocorrem logo após o TCE. A hipotensão arterial (PA inferior a 95 mmHg) e a hipóxia (PaO_2 inferior a 60 torr) são os principais fatores determinantes do prognóstico de TCE graves. Aproximadamente um terço de pacientes com TCE grave apresenta uma ou mais alterações secundárias cerebrais que se desenvolvem entre o período do trauma propriamente e o início das manobras de ressuscitação (Figura 203.7). Todos os pacientes traumatizados com TCE grave devem receber um colar cervical rígido no momento do atendimento na cena do acidente. Há duas razões para isso. A primeira é a de proteger a medula espinal e a coluna cervical até que se verifique a ausência de lesões (2% a 6% dos pacientes com TCE que chegam a departamentos de emergência apresentam fratura da coluna cervical; entretanto, lesões iatrogênicas na medula espinal são estimadas em até 25% dos TCE associados a lesões da coluna cervical). A segunda razão para a imobilização imediata é otimizar a drenagem venosa cerebral, mantendo a cabeça numa posição neutra para evitar a compressão das veias jugulares e, por consequência, minimizar qualquer exacerbação de hipertensão intracraniana por estase venosa.

EDEMA CEREBRAL

Após o trauma, inicia-se uma cascata inflamatória (liberação de fator de necrose tumoral, citocinas inflamatórias, migração de linfócitos etc.) cuja finalidade é regenerar o tecido lesado, mas que também se mostra prejudicial a este, podendo levar à morte celular.[5]

QUADRO 203.1. Classificação radiológica das lesões axonais difusas e índice de morbimortalidade.

	I	II	III	IV
Hematoma > 25 mL	Não	Não	Não	Não
Anormalidades na tomografia	Não	Sim	Sim	Sim
Compressão de cisternas da base	Não	Não	Sim	Sim
Desvio de linha média	Não	Não	Não	Sim
Mortalidade	10%	14%	34%	56%
Glasgow Outcome Scale em 6 m			2,5	3

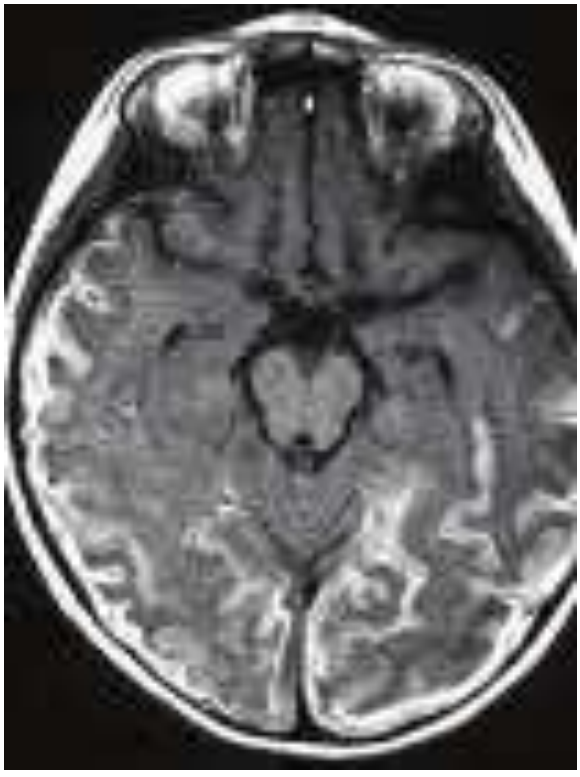


FIGURA 203.7. Ressonância magnética da cabeça mostra sinais de comprometimento cortical grave por anóxia após TCE grave.

Modelos experimentais e achados de ressonância magnética demonstram que o edema cerebral determina aumento da água intracraniana e redução do fluxo sanguíneo; apesar da perda da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral e hiperemia local, o edema citotóxico é o principal responsável pelo aumento da pressão intracraniana.

Possivelmente, esses mecanismos citotóxicos justifiquem a disparidade da existência de hipertensão intracraniana observada em 71% dos pacientes após evacuações de hematomas intraparenquimatosos e em 39% após drenagens de hematomas subdurais e epidurais.

O edema cerebral pode ser vasogênico ou citotóxico. No edema vasogênico, há acúmulo de líquido no espaço extracelular, por lesão endotelial e das suas junções. No edema citotóxico, há acúmulo de água intracelular, com intumescimento neuronal e glial.

DISTÚRBIOS VASCULARES

O TCE, muitas vezes, provoca distúrbios da circulação sanguínea cerebral que contribuem para o desenvolvimento de lesões secundárias, embora a natureza complexa dos mecanismos envolvidos não seja totalmente compreendida.

Dados recentes indicam que a baixa perfusão cerebral e a isquemia ocorrem, principalmente, nas primeiras 24 horas após a lesão, mas têm um importante impacto sobre o estado neurológico e sua evolução.[6]

Eventos hipóxicos nos primeiros sete dias mostram alta correlação com mau prognóstico, assim como taxas de perfusão cerebral (tPC) inferiores a 33 mL/100 g/min; até 30% dos pacientes com TCE grave apresentam tPC inferiores a 18 mL/100 g/min nas primeiras seis horas, sendo mais frequentes em pacientes que apresentam contusões cerebrais bilaterais.

Sabe-se que em situações de baixa perfusão cerebral (< 20 mL/100 g/min) ocorre liberação de aminoácidos excitatórios, aumentando a concentração de glutamato, glicina e aspartato. Possivelmente esses mecanismos agravam o efeito inflamatório durante esta fase. O glutamato ativa a abertura de canais de Ca^{+2}, resultando em fosforilação oxidativa, e altera a homeostase de K^{+}.

Hiperemia cerebral ocorre quando o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) está acima do normal. Esse fenômeno só é possível em paciente com pressão arterial dentro de parâmetros fisiológicos, pela perda da autorregulação do FSC, mecanismo este que permite a constância do FSC independentemente de variações da pressão arterial. O pico da hiperemia ocorre entre os 1º e 3º dias.

O real significado clínico da hiperemia pós-traumática não é claro. Medidas do volume sanguíneo cerebral na fase aguda de lesões graves confirmam esse conceito e sugerem que o aumento do volume sanguíneo cerebral pode contribuir para a rigidez cerebral e índices elevados da pressão intracraniana. Desarranjos na reatividade cerebrovascular ao CO_2 e autorregulação muitas vezes ocorrem após o TCE.[7] Embora nenhuma correlação com a gravidade das lesões ou resultado tenha sido estabelecida é evidente que as respostas adaptativas diminuídas da vasculatura cerebral tornam o cérebro mais vulnerável a insultos sistêmicos adicionais, como distúrbios da pressão arterial, reologia alterada, ou hipóxia.

A vasodilatação por perda da autorregulação cerebral é responsável por um aumento considerável de volume sanguíneo intracraniano e consequente hipertensão intracraniana. Pode ser focal, hemisférica ou generalizada.

A perda da autorregulação faz com que a perfusão do tecido nervoso dependa diretamente da pressão arterial sistêmica; associada aos fenômenos inflamatórios, é inevitável que ocorra diminuição do volume ventricular, seja por compressão local, seja por mecanismo compensatório da pressão intracraniana.

O vasoespasmo é um evento relativamente comum após TCE grave e leva a pior prognóstico neurológico, conforme sua intensidade. Estudos demonstram que, usualmente, este fenômeno se inicia entre o 4º e 10º dias, podendo em alguns casos perdurar até 30 dias. Acredita-se que os fenômenos relacionados à morte celular tardia estejam intimamente ligados a processos isquêmicos e injúrias teciduais por hipóxia.

DINÂMICA INTRACRANIANA

Para compreender as relações entre os fenômenos promovidos pelas lesões primárias, secundárias e a cascata de eventos que podem decorrer de suas interações, é necessá-

rio ressaltar que o tecido cerebral aloja-se dentro do crânio em compartimentos divididos por barreiras físicas da foice inter-hemisférica e do tentório. O crânio é inelástico e seu volume, constante. Em indivíduos normais, o volume cerebral médio é de 1.300 mL, o de sangue é 110 mL e o de liquor 65 mL. De acordo com a doutrina de Monro-Kellie, para que a pressão intracraniana permaneça constante, é necessário que no aumento de volume de qualquer um desses componentes outro seja diminuído. Como não é possível haver diminuição do volume cerebral na fase aguda, essa compensação ocorrerá basicamente por compensações liquóricas, venosas e arteriais.

O deslocamento do tecido cerebral pelos espaços das estruturas rígidas intracranianas constitui as hérnias cerebrais. A herniação inter-hemisférica ou subfalcina é a mais frequente, correspondendo ao deslocamento dos giros supracaloso e cíngulo sob a foice inter-hemisférica. Esse deslocamento pode determinar oclusão da artéria cerebral anterior e consequente isquemia de seu território, com infarto frontoparietal medial. A hérnia transtentorial unilateral ou hérnia de úncus corresponde ao deslocamento do úncus do lobo temporal pelo hiato da tenda do cerebelo. Determina compressão do terceiro nervo ipsilateral, com midríase, estrabismo divergente e ptose palpebral. Pupila oval pode preceder a midríase, constituindo um sinal precoce de compressão do terceiro nervo. A hérnia transtentorial desloca o tronco encefálico para o lado oposto, comprimindo-o contra a borda livre da tenda do cerebelo contralateral. Essa compressão leva a infarto venoso do tronco cerebral, compressão do trato piramidal e hemiplegia do mesmo lado da hérnia transtentorial. Portanto, a midríase tem maior valor que a hemiplegia como dado localizatório da hérnia transtentorial. A compressão da artéria comunicante posterior pode levar à isquemia de seu território, com infarto temporo-occipital. Quando ocorre hérnia transtentorial bilateral, há compressão e deslocamento inferior do tronco cerebral, com midríase e sinais bilaterais de descerebração. O deslocamento inferior das amígdalas cerebelares pelo forame magno é a mais grave das hérnias cerebrais. As hérnias das amígdalas cerebelares determinam compressão bulbar e paralisia respiratória.

O FSC depende de vários fatores. A pressão de perfusão cerebral (PPC) é definida pela diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a pressão intracraniana (PIC), que é praticamente a mesma da pressão venosa cerebral.[7]

$$PPC = PAM - PIC$$

A PPC é a variável que define o gradiente pressórico determinante do fluxo sanguíneo cerebral e da oferta metabólica cerebral, estando diretamente ligada à isquemia neuronal. Os mecanismos autonômicos da autorregulação cerebral permitem a manutenção do fluxo sanguíneo cerebral dentro de limites fisiológicos. Estes se situam entre PAM de 40 e 160 mmHg. Uma PPC crítica é alcançada quando a PIC atinge uma diferença de 40 mmHg da pressão arterial sistêmica média, limite no qual a autorregulação é perdida. Há redução na oferta de oxigênio e de substratos, principalmente glicose, e acumulam-se catabólitos, particularmente ácido láctico. Há acidose tecidual e aumento da $PaCO_2$ local, determinando vasodilatação. Na hipoxemia, o metabolismo cerebral se altera quando a PaO_2 cai a níveis inferiores a 50 mmHg. O metabolismo do fosfato se mantém, mas diminui o dos neurotransmissores, aumenta a glicólise e a produção de ácido láctico. Surgem os primeiros sinais de disfunção neuronal. Com a PaO_2 inferior a 35 mmHg, a produção de lactato aumenta consideravelmente, mas as trocas energéticas ainda são possíveis. Níveis abaixo de 20 mmHg comprometem o metabolismo do ATP e as trocas energéticas, havendo perda da consciência. Abaixo de 10 mmHg alteram-se as funções mitocondriais e desenvolvem-se alterações estruturais neuronais irreversíveis. A determinação das diferenças arteriojugulares de O_2 permite calcular o índice de metabolismo cerebral do O_2.

O fluxo sanguíneo cerebral corresponde a 800 mL/min de sangue, equivalendo a 15% do débito cardíaco. Métodos de avaliação tridimensional do fluxo sanguíneo cerebral permitem avaliar as diferenças regionais em condições normais e as alterações secundárias ao TCE. O fluxo sanguíneo cerebral regional normal é de 50 mL/100 g/min. É muito maior na substância cinzenta (80 a 100 mL/100 g/min) do que na substância branca (20 a 25 mL/100 g/min), atestando a atividade metabólica significativamente maior daquela. No cérebro normal, o fluxo aumenta com a atividade funcional e, portanto, com o metabolismo local. Pequenas alterações da PaO_2 não têm influência sobre o fluxo sanguíneo cerebral. Redução da PaO_2 arterial abaixo de 50 mmHg determina uma elevação do fluxo, e com PaO_2 de 30 mmHg o fluxo dobra. Uma elevação da PaO_2 leva a alterações discretas do fluxo sanguíneo cerebral, havendo uma redução de 10% com a inspiração de O_2 puro. Por outro lado, variações na $PaCO_2$ causam alterações importantes no fluxo sanguíneo cerebral. O CO_2 é o mais potente vasodilatador cerebral conhecido. O fluxo sanguíneo cerebral dobra quando a $PaCO_2$ ultrapassa 40 a 80 mmHg e reduz-se à metade quando cai para 20 mmHg, alterando-se pouco a partir desse limite inferior. Os vasos cerebrais são também sensíveis ao pH tecidual. A acidose determina a vasodilatação, e a alcalose, a vasoconstrição. As alterações de pH intravascular parecem não ter ação sobre a vasorreatividade cerebral, pois esta não se modifica com a acidose ou com a alcalose metabólicas.

É importante notar que níveis normais ou mesmo elevados de PPC não significam obrigatoriamente que a hemodinâmica e o metabolismo cerebral de oxigênio estejam normais. A Figura 203.8 representa as alterações de paciente vítima de traumatismo craniano moderado que evoluiu com crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas após sua admissão e hemiplegia esquerda.

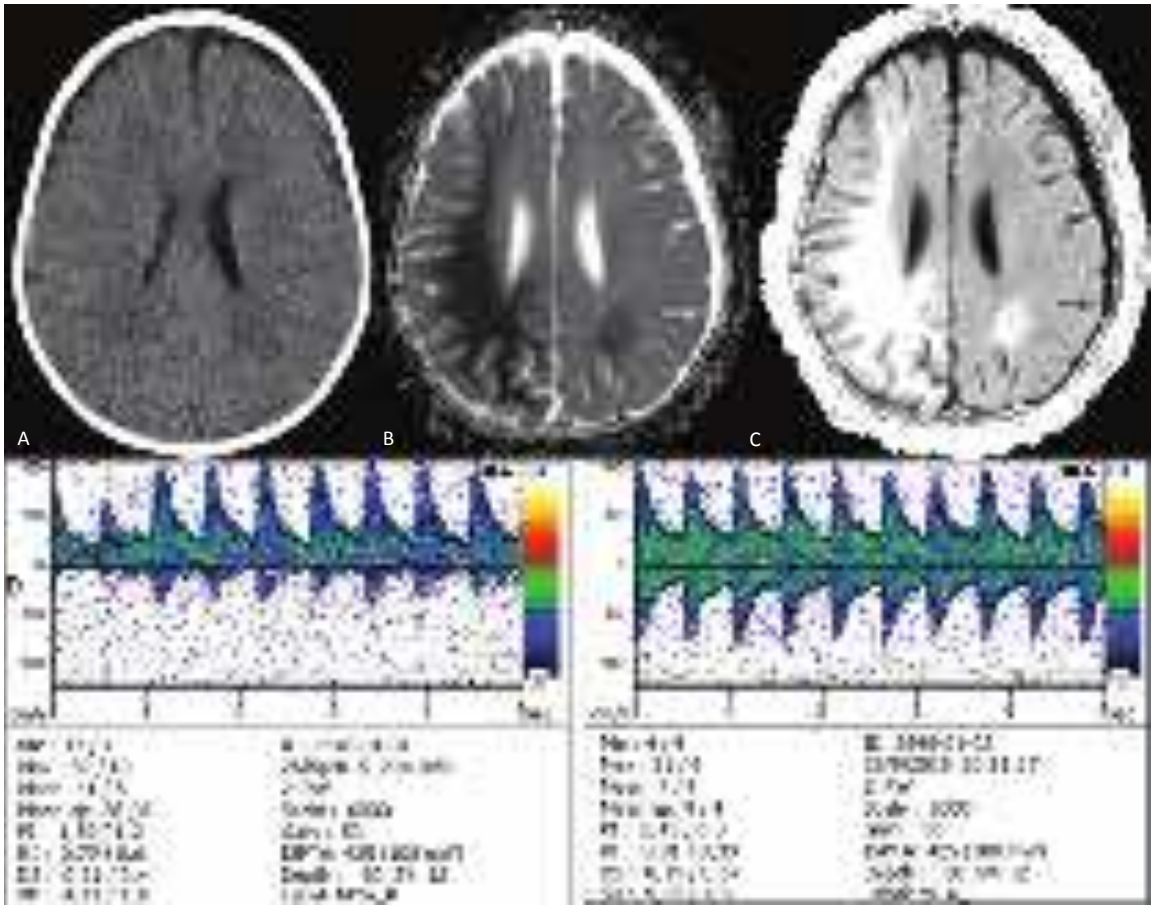


FIGURA 203.8. (A) Tomografia de crânio com discreto apagamento de sulcos na convexidade. (B e C) Ressonância magnética de encéfalo demonstrando extensa lesão isquêmica à direita e pequena à esquerda. Na parte inferior, Doppler transcraniano das artérias cerebrais médias (ACM) direita e esquerda mostra hiperdinamia circulatória encontrada em estado pós-convulsivo e aumento local do metabolismo na ACM direita em relação à E. Observa-se desacoplamento do fluxo e metabolismo por comprometimento local da autorregulação, possivelmente responsável pelo evento isquêmico. Após a correção hemodinâmica e o tratamento das crises convulsivas, houve correção do fluxo sanguíneo cerebral e progressiva reversão parcial dos déficits neurológicos.

Há um aumento considerável do metabolismo geral nos três primeiros dias pós-TCE grave e que se prolonga pelas duas primeiras semanas. Caracteriza-se por um aumento do índice cardíaco, da produção de CO_2, da glicemia, da relação lactato/piruvato e da diferença arteriovenosa de O_2. As necessidades calóricas se elevam para 40 a 50 kcal/kg/dia. A excreção urinária de nitrogênio triplica e permanece elevada por um mês. A degradação proteica excede a síntese, e as proteínas chegam a contribuir com 25% das necessidades totais de substratos metabólicos. O paciente perde massa muscular muito rapidamente.

ASPECTOS CLÍNICOS

Uma avaliação clínica extensa e rápida é obrigatória em todos os pacientes admitidos em UTI logo após a obtenção dos dados pertinentes de anamnese. A evolução neurológica e funcional pode ser prejudicada pela hipoxemia, hipercapnia e hipovolemia. No TCE grave, os conceitos de suporte de vida avançado no trauma (ATLS, do inglês *advanced trauma life support*) e a ressuscitação cerebral fundem-se visando otimizar o atendimento. Deve-se, antes de qualquer coisa, avaliar a existência de fatores sistêmicos que levem ao comprometimento do sistema nervoso. Os principais são a hipóxia, o choque, as hemorragias, a hipercarbia, as lesões ortopédicas, pleuropulmonares e de vísceras abdominais.

Alterações autonômicas ocorrem em 60% dos TCE graves. Há alterações da pressão arterial, da frequência cardíaca e da respiração. A elevação da pressão arterial, associada à bradicardia e às alterações respiratórias, constitui uma das combinações possíveis e sugestivas de disfunção grave do tronco cerebral, sendo conhecida como tríade de Cushing.

A presença de efeitos da ingestão de álcool deve, igualmente, ser avaliada. Níveis de álcool no sangue inferiores a 200 mg/100 mL são compatíveis com a preservação da consciência e em alcoólatras esse nível pode ser de 300 mg/100 mL. Se houver comprometimento do nível de consciência com níveis alcoólicos inferiores a esses, deve-se avaliar a existência de outros fatores responsáveis.

A avaliação do nível de consciência é feita juntamente com o exame geral do paciente. Essa avaliação é padronizada, permitindo sua reprodução por diferentes observadores e seu acompanhamento evolutivo. A GCS é o padrão mundial atual de avaliação do nível de consciência. Tem as vantagens da simplicidade, reprodutibilidade e independência dos diagnósticos topográficos e fisiopatológicos[1]. Baseia-se em três parâmetros independentes: abertura ocular, resposta motora e resposta verbal. Cada parâmetro recebe uma pontuação cujo total situa-se entre os valores 3 e 15 (Quadro 203.2). Quanto menor o total de pontos, mais profundo o coma e mais grave é o quadro neurológico, o que se correlaciona diretamente com o prognóstico.

QUADRO 203.2. Escala de coma de Glasgow (GCS).

Abertura ocular	
Espontânea	4
Comando verbal	3
Estímulo doloroso	2
Nenhuma	1
Melhor resposta motora	
Obedece ao comando	6
Localiza estímulo doloroso	5
Retira membro à dor	4
Flexão anormal (decorticação)	3
Extensão anormal (descerebração)	2
Nenhuma	1
Melhor resposta verbal	
Orientado	5
Confuso	4
Palavras inapropriadas	3
Sons	2
Nenhuma	1
Total	3-15

A pontuação é lançada periodicamente em gráfico, juntamente com os demais parâmetros fisiológicos do paciente. O gráfico obtido permite uma avaliação rápida e prática da evolução do paciente. A avaliação é feita a cada hora, ou em intervalos menores, na fase aguda do TCE. Nos dias seguintes, os intervalos são aumentados à medida que houver melhora ou estabilização do nível de consciência. Há algumas limitações ao uso da escala de Glasgow. Pacientes intubados não podem ser avaliados quanto à resposta verbal, eliminando então a pontuação correspondente a este parâmetro e anotando a observação correspondente. Pacientes sedados ou sob efeito de drogas paralisantes também não podem ser avaliados adequadamente. Para crianças menores de 1 ano há uma escala específica.

Qualquer combinação que some 7 ou menos define o estado de coma, assim como 90% das combinações que somem 8 ou menos. Por essa razão, são considerados graves os pacientes com Glasgow igual ou inferior a 8.

Juntamente com a melhor resposta motora, avalia-se o padrão dessa resposta. São notados os déficits específicos, como a presença de mono ou hemiplegias, bem como a lateralidade dos déficits ou padrões anormais de resposta, como a decorticação e a descerebração. O quadro é tanto mais grave, assim como o prognóstico, quanto mais intensos os déficits. Os déficits bilaterais são mais graves do que os unilaterais quanto ao prognóstico. A evolução do padrão motor é também anotada na folha de observação sob a forma de gráfico.

O tamanho e a reatividade das pupilas constituem outros parâmetros controlados evolutivamente. O diâmetro pupilar é medido em milímetros, sendo anotado na folha de evolução. Anormalidades pupilares são observadas em lesões oculares, nas lesões dos nervos, do quiasma e dos tratos ópticos, bem como do mesencéfalo. Ausência de resposta pupilar pode ser observada imediatamente após o trauma, por anóxia, choque, hipertensão intracraniana aguda ou mesmo após uma crise convulsiva. Anisocoria com dilatação unilateral da pupila pode ser o resultado da lesão direta do globo ocular, do nervo óptico homolateral ou do nervo oculomotor homolateral. Na lesão do nervo óptico, não há reflexo fotomotor tanto homolateral como contralateral; à estimulação luminosa do olho afetado não há reação pupilar, inclusive do lado oposto. Na lesão do nervo oculomotor, há midríase homolateral acompanhada de ptose e estrabismo divergente. Nesse caso, observa-se resposta apenas contralateral à estimulação luminosa. A lesão oculomotora no TCE deve-se à hérnia de úncus temporal até prova em contrário. Coma de origem metabólica geralmente não determina comprometimento pupilar. Pupilas midriáticas, bilateralmente, persistentes por algumas horas, em geral significam lesão grave do tronco encefálico. A ausência de reatividade pupilar não pode ser considerada isoladamente no diagnóstico de morte encefálica.

Os movimentos oculares extrínsecos são avaliados juntamente com o diâmetro pupilar. Anormalidades desses movimentos surgem por lesões do tronco cerebral, de suas vias de conexão com centros oculomotores corticais, das vias dos nervos cranianos III, IV ou VI, ou ainda das vias vestibulares. As alterações dos movimentos espontâneos podem ser: movimentos erráticos conjugados ou desconjugados, desvios laterais ou abolição de movimentos. Nos pacientes em que não se observam movimentos voluntários, pesquisam-se os movimentos oculares pela rotação da cabeça, o que desencadeia o reflexo oculocefálico, desde que tenha sido eliminada a existência de lesões da coluna cervical. O reflexo oculocefálico pode ser normal, estar diminuído ou abolido. Lesões de nervos oculomotores também são evidenciadas pelo aparecimento de estrabismos. A estimulação labiríntica com água gelada permite avaliar os reflexos oculovestibulares. Deve-se ter certeza de não haver

cerume ou sangue no conduto auditivo e de haver integridade timpânica. Irriga-se o conduto auditivo externo com água gelada, num total de 100 mL em irrigações seriadas de 20 mL a cada minuto, fletindo-se a cabeça a 30° e girando-a 30° para o lado oposto. A resposta normal é o nistagmo com desvio conjugado do olhar para o lado estimulado. Respostas anormais são constituídas por desvios tônicos, desvios desconjugados ou ausência de resposta. Esta última coincide com GCS igual a 3, e em três quartos dos casos significa lesão grave do tronco encefálico, geralmente irreversível.

A avaliação periódica desses parâmetros permite um controle evolutivo e é a determinante básica dos procedimentos terapêuticos, após a realização dos exames complementares. Algumas vezes, observa-se estabilização desses parâmetros em níveis baixos da GCS e que são genericamente denominados "estados de coma". Entretanto, algumas vezes, o paciente, apesar de não apresentar reatividade, não está efetivamente em coma. Ao contrário, está perceptivo, porém é incapaz de mostrar-se reativo. Na síndrome do cativeiro (*locked-in*) o paciente não consegue mover-se e falar e é capaz apenas de movimentar os olhos e a boca; consegue compreender e comunicar-se por meio de códigos do olhar ou da mandíbula. Ocorre em virtude da lesão das fibras motoras pontinas. No mutismo acinético, os olhos se mantêm abertos, aparentemente atentos, porém não há nenhuma comunicação com o meio. Pacientes afásicos podem dar a impressão de estar em coma, devendo-se avaliar seu nível de consciência pelos demais parâmetros da GCS. No estado vegetativo persistente, há disfunção grave e geralmente irreversível das funções corticais. Deve-se, principalmente, a lesões difusas da substância branca ou a hipóxias graves. Esses pacientes podem ter alguns movimentos oculares, alguma movimentação postural, porém não são capazes de se comunicar ou ter qualquer reação psicológica adequada. Mantêm-se apenas as funções vegetativas básicas e algumas reações automáticas.

EXAMES COMPLEMENTARES

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia computadorizada do crânio é fundamental para uma adequada avaliação inicial e sequencial das anormalidades intracranianas pós-TCE; deve ser realizada imediatamente após a avaliação clínica inicial. O Quadro 203.3 classifica as lesões conforme seu aspecto à tomografia computadorizada do crânio.

Exames normais ou pouco alterados não predizem quadros estáveis ou ausência de lesões tardias ou mesmo imediatas. Contusões cerebrais usualmente pioram nas primeiras 48 horas; isso ocorre, principalmente, pelo ressangramento ou pela formação do edema e dos processos inflamatórios secundários que promovem inchaço. Coagulopatias e riscos de ressangramento exigem controles radiológicos precoces, assim como qualquer evidência de deterioração neurológica.

É praxe realizar controles nas primeiras 24 horas após a admissão, uma vez que inúmeros fatores podem alterar as lesões primárias. Atenção redobrada deve ser dada aos hematomas epidurais, por sua instabilidade e tendência a aumentarem em poucas horas.

QUADRO 203.3. Classificação tomográfica do TCE.

Lesão difusa tipo I	Ausência de lesões visíveis
Lesão difusa tipo II	Cisternas presentes; desvio de 0 a 5 mm da linha média; lesões presentes, sem haver lesões hiperdensas ou mistas > 25 mL; pode haver corpos estranhos
Lesão difusa tipo III (inchaço)	Cisternas comprimidas ou ausentes; desvio da linha de 0 a 5 mm, sem haver lesões hiperdensas ou mistas > 25 mL
Lesão difusa tipo IV (inchaço)	Desvio da linha média > 5 mm, sem haver lesões hiperdensas ou mistas > 25 mL
Lesão expansiva evacuada	Qualquer lesão cirurgicamente evacuada
Lesão expansiva não evacuada	Lesões hiperdensas ou mistas > 25 mL não evacuadas cirurgicamente

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética (RM) da cabeça não costuma ser utilizada como exame de emergência, pelo tempo necessário para sua realização e pela dificuldade relativa de manter um adequado controle do paciente durante sua execução. Contudo, pela qualidade de suas imagens, é utilizada na complementação diagnóstica e na avaliação evolutiva de muitos TCE. Lesões axonais difusas são bem avaliadas, assim como aquelas decorrentes da anóxia.

Passada a fase inicial de maior instabilidade clínica, as imagens de RM podem trazer informações úteis quanto à extensão do edema, presença de micro-hemorragias e áreas isquêmicas.

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

A maioria dos TCE graves desenvolvem hipertensão intracraniana (PIC superior a 20 mmHg). Consequentemente, os pacientes com TCE com escore GCS de 8 ou menos após a ressuscitação são candidatos à monitorização da PIC. Como esses pacientes geralmente apresentam quadros neurológicos de controle clínico mais difícil, limitando a capacidade de detectar-se sua deterioração, a monitorização da PIC tornou-se uma ferramenta importante para identificar e prevenir lesões secundárias às elevações da PIC. O seu manejo é uma das bases do atendimento neurointensivo dos TCE graves.

DOPPLER TRANSCRANIANO

A medida da velocidade de circulação sanguínea arterial intracraniana pode ser feita por meio do Doppler transcraniano. Na presença de vasoespasmo, observa-se aumento da velocidade de circulação arterial mesmo antes do apareci-

mento de sinais e sintomas clínicos. Sua detecção precoce permite a tomada de medidas preventivas que visem ao aumento do fluxo sanguíneo e evitem isquemia cerebral.[8]

Velocidade superior a 200 cm/s define usualmente vasoespasmo grave e significa um elevado risco de isquemia cerebral.

Na hiperemia, observam-se elevados valores de fluxo sanguíneo cerebral. A diferenciação entre esses dois fenômenos pode ser feita pela correlação entre as velocidades de fluxo sanguíneo na artéria cerebral média e na carótida interna extracraniana. Essa relação não se mostra alterada na hiperemia, porém, na presença de vasoespasmo, a velocidade de fluxo na artéria cerebral média é maior do que na artéria carótida extracraniana (Figura 203.9).

ÍNDICE DE METABOLISMO CEREBRAL DE OXIGÊNIO

A diferença arteriovenosa pode ser tomada como um índice de consumo do oxigênio; sangue arterial é obtido de uma artéria periférica e sangue venoso da veia jugular interna.[6] Quando possível, estima-se a oximetria diretamente por um oxímetro arterial de pulso e um oxímetro venoso colocado na extremidade de um cateter situado no bulbo jugular. Dificuldades técnicas frequentemente tornam esse método impreciso.

O cérebro normal consome aproximadamente 3 mL/100 g/min de oxigênio e, teoricamente, uma redução significativa do consumo deve corresponder a quadros graves. A diferença arteriojugular de oxigênio normal é de 4 mL% a 8 mL%. Diferenças superiores a 8 mL% sugerem isquemia cerebral e diferenças inferiores a 4 mL% sugerem fluxo cerebral elevado. É o que ocorre nas áreas de congestão e na perda da autorregulação sanguínea cerebral. As causas mais comuns de elevação da saturação de oxigênio jugular são o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, aumento da concentração arterial de oxigênio e a redução do consumo metabólico de oxigênio cerebral. As causas mais comuns para redução da saturação de oxigênio jugular são a redução do fluxo sanguíneo cerebral e da concentração arterial de oxigênio e o aumento do consumo metabólico de oxigênio cerebral. Significam um fluxo sanguíneo cerebral baixo para as necessidades metabólicas cerebrais de oxigênio.

Quando possível, utiliza-se a monitorização do oxigênio cerebral diretamente pela introdução de eletrodo intracerebral, que usa as propriedades eletroquímicas de metais nobres ou tecnologia de fluorescência óptica.

AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA

Hemogramas periódicos avaliam a presença e o grau de anemias consequentes a hemorragias traumáticas, sangramentos digestivos ou por suporte nutricional inadequado. Leucocitose na fase aguda acompanha o estado de hiperadrenalismo e hipermetabolismo desses pacientes. Coagulograma é obtido em todos os casos graves e repetido nos primeiros dias. Nos TCE graves, há alterações no tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial e número de plaquetas em 55% de pacientes com lesões tomográficas evolutivas. Na presença de anormalidade no coagulograma de admissão, a probabilidade de surgirem novas lesões cerebrais é de 85%. Hiperglicemia é observada nos primeiros dias nos TCE graves e traduz o seu estado de hipermetabolismo, assim como queda na relação insulina/glucagon, aumento das concentrações plasmática e urinária de cortisol e da secreção urinária de nitrogênio. Esta última assemelha-se ao que é observado nos politraumatizados e grandes queimados. Hipernatremia

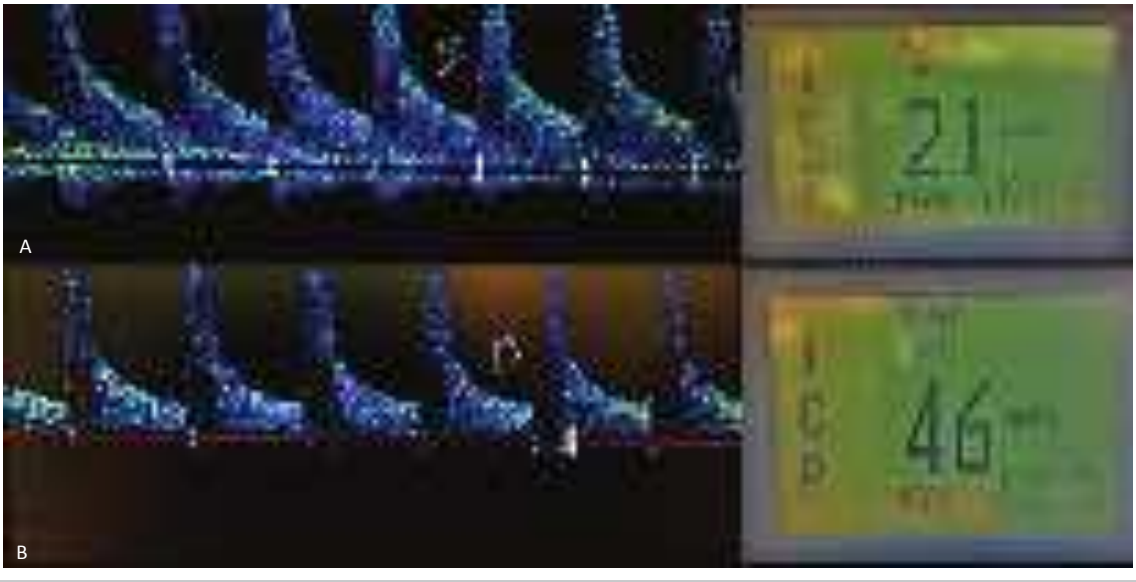


FIGURA 203.9. (A) Imagem de Doppler transcraniano da ACM demonstrando curvas sistólicas e diastólicas (seta) dentro da normalidade. (B) Imagem de Doppler transcraniano da ACM demonstrando diminuição da curva diastólica (seta) compatível com aumento da pressão intracraniana.

e aumento da osmolalidade plasmática são observados no diabetes insípido. Hiponatremia e hiposmolalidade plasmática com elevação do sódio urinário ocorrem na secreção inapropriada de hormônio antidiurético.

BIOQUÍMICA LIQUÓRICA

A relação lactato/piruvato aumenta nos TCE graves, especialmente se houver isquemia cerebral secundária. Um nível elevado de lactato no liquor relaciona-se com mau prognóstico.

ELETROENCEFALOGRAMA

O registro de traçados contínuos com análise de frequência é útil em pacientes em que se utilizam barbitúricos via venosa para controle de convulsões ou hipertensão intracraniana. É o melhor método para determinação da dose terapêutica de barbitúrico, pela presença de ondas de supressão. O método é superior à padronização das doses e permite sua individualização.

POTENCIAIS EVOCADOS

O registro das alterações eletrofisiológicas cerebrais após a estimulação visual, auditiva e sensitiva tem valor importante na avaliação funcional cerebral e no prognóstico. Os potenciais evocados visuais permitem avaliar as vias ópticas desde a retina até o lobo occipital e facilitam a compreensão das alterações pupilares em alguns casos. As alterações bulbopontinas e as talamocorticais bilaterais dos potenciais somatossensitivos relacionam-se com mau prognóstico; 90% falecem e os demais permanecem em estado vegetativo. Alterações dos potenciais auditivos em nível do tronco cerebral relacionam-se com mortalidade de 75%. Por outro lado, exames normais ou com alterações apenas periféricas relacionam-se com uma recuperação funcional de 95% ou mais, independentemente de seu nível na escala de Glasgow.

ALTERAÇÕES SISTÊMICAS ASSOCIADAS AO TCE

PULMONARES

Edema pulmonar neurogênico

Representa um tipo de edema pulmonar secundário a catástrofes neurológicas. A descarga simpática, desencadeada por danos isquêmicos ao núcleo do trato solitário, é capaz de desorganizar a permeabilidade capilar por um lado e, por outro, aumentar agudamente a pós-carga do ventrículo esquerdo, determinando súbito aumento nas pressões a montante, notadamente na pressão hidrostática do capilar pulmonar. Da associação desses mecanismos decorre o aumento na taxa de filtração de líquidos pela barreira alveolocapilar. Essa intensa descarga adrenérgica está ainda associada a taquipneia, aumento do *shunt* (Qs/Qt) superior a 15%, redução da complacência estática (inferior a 50 mL/cmH_2O), infiltrados algodonosos nas radiografias de tórax e elevações pressóricas no território vascular pulmonar.

EDEMA PULMONAR NÃO CARDIOGÊNICO

A ocorrência da forma clássica da síndrome do desconforto respiratório agudo não é incomum nesse grupo de pacientes, sendo desencadeada por uma cascata de fatores envolvendo o sistema do complemento e os neutrófilos. Reduções na capacidade residual funcional e na complacência pulmonar são sintomas iniciais, o que justifica o uso de pressão positiva no final da expiração (PEEP) como recurso de recrutamento de unidades alveolares que de outra forma permaneceriam colapsadas. Obtém-se, assim, um aumento significativo da capacidade residual funcional, com melhora das trocas gasosas, o que permite a utilização de misturas menos enriquecidas de O_2 e minimiza a toxicidade pulmonar intrínseca de O_2. Na nossa experiência, a associação do modo de ventilação controlada pela pressão aos níveis da PEEP de até 10 cmH_2O não tem sido relacionada com aumento na incidência de barotrauma ou elevações significativas da pressão intracraniana.

EMBOLIA GORDUROSA

A elevada associação entre os TCE e as lesões ortopédicas (ossos longos) favorece o aparecimento de embolia gordurosa. Seus sinais mais importantes são: insuficiência respiratória, petéquias conjuntivais e torácicas e alterações do estado mental. O tratamento é de suporte para as anormalidades respiratórias e cardiocirculatórias associadas.

CONTUSÕES PULMONARES E TRAUMA TORÁCICO

Frequentemente, acompanham o trauma cranioencefálico. Há algum tempo, as atenções clínicas estavam concentradas na presença do tórax flácido. A experiência subsequente mostrou que as contusões pulmonares poderiam causar hipoxemia grave na ausência de instabilidades torácicas e que um tórax francamente flácido poderia estar associado a mínimas alterações nas trocas gasosas. A assistência ventilatória deve ficar reservada às seguintes situações: ao manejo da hipoxemia e/ou hipercapnia, à proteção das vias aéreas ou às indicações de hiperventilação. Em pacientes capazes de manter uma boa oxigenação com ventilação espontânea e sem prejuízo dos mecanismos de tosse, o tratamento conservador é frequentemente suficiente e associado a menor morbidade. A instituição de fisioterapia respiratória precoce e agressiva associada a uma adequada analgesia minimiza as atelectasias e as infecções.

HIPERTERMIA

Há evidência substancial a respeito do potencial papel terapêutico da hipotermia na lesão traumática. Portanto, normotermia e/ou hipotermia leve (temperatura < 37,5°C) deve ser obtida com a terapia farmacológica e de resfriamento corporal. Acredita-se que os principais mecanismos envolvam supressão da resposta inflamatória pelo TCE.

Infecção, febre e dificuldades respiratórias aumentam a taxa metabólica e agravam a isquemia neuronal. O tratamento profilático de hipertermia pode mascarar um processo infeccioso inicial. Pacientes com TCE demonstraram ter atividade de proliferação de linfócitos deprimida e aumento da incidência de infecção, de mortalidade e morbidade. Os pacientes são particularmente vulneráveis nos primeiros quatro dias após o trauma, embora a atividade de linfócitos não se normaliza antes de três semanas. Monitoramento intensivo e terapia antimicrobiana devem ser iniciados no início de suspeitas de processo infeccioso para evitar sequelas devastadoras.

BRONCOASPIRAÇÃO

Em caso de broncoaspiração de conteúdo gástrico, a presença de restos alimentares na orofaringe é indicativa dessa condição em paciente comatoso até prova em contrário. A radiografia de tórax precoce é pouco sensível. Representa etiologia importante no desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo.

CARDIOVASCULARES

Um estado hiperadrenérgico, com elevados níveis de noradrenalina, associado à baixa pontuação na GCS, elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca, tem implicações importantes para o manejo do FSC, PPC e PIC. Pode provocar danos cardíacos sob a forma de hemorragias subendocárdicas em 50% dos pacientes com TCE grave. Os betabloqueadores são uma boa opção terapêutica para pacientes em estado hiperadrenérgico. Quando a PIC é elevada, uma meta PPC de mais de 60 mmHg está associada com melhor desfecho. A restrição hídrica não deve ser utilizada como um meio de controlar a pressão arterial, pois pode resultar em uma rápida desidratação, queda do débito cardíaco e diminuição da oferta de oxigênio, sem uma queda da pressão arterial.

GASTRINTESTINAIS

Trauma abdominal fechado

Em pacientes comatosos (Glasgow inferior a 8) com suspeita de trauma abdominal, é mandatória a realização de avaliação por imagem, como a ultrassonografia e/ou a tomografia computadorizada, para identificação de hemorragias e roturas de órgãos abdominais.

Pancreatite

O diagnóstico exige alto índice de suspeição nesse grupo de pacientes. A determinação de amilase representa teste de *screening* útil, porém sua baixa especificidade exige complementação laboratorial.

Úlceras de estresse

Há uma associação direta entre a gravidade da lesão cerebral e a incidência de sangramento digestivo por gastrite erosiva. É rotineiro o uso de sucralfato, preferível em relação ao uso dos bloqueadores H_2 ou da bomba de prótons.

Metabólicas

Os pacientes com traumatismos cranianos estão sujeitos a uma variedade de anormalidades eletrolíticas e metabólicas.

Hiponatremia

Pode ser causada por diarreia, vômitos, sondagem gástrica ou por excessiva infusão de água livre. Os TCE estão também associados à perda salina de origem cerebral e à secreção inapropriada do hormônio antidiurético. O tratamento da hiponatremia depende da etiologia (ver o Capítulo 142). A hipersecreção do peptídeo atrial natriurético pode resultar em natriurese excessiva, justificando alguns casos de hiponatremia associados a hemorragias subaracnóideas.

Hipernatremia

Habitualmente é decorrente de um balanço negativo de água livre. Em pacientes conscientes, lesões do hipotálamo posterior podem interferir no mecanismo da sede, limitando a ingestão voluntária de água. A causa mais frequente, no entanto, associada aos TCE, é o diabetes insípido, no qual o dano à hipófise posterior resulta em redução na secreção do hormônio antidiurético (HAD), prejudicando os mecanismos renais de conservação da água.

DESORDENS DA COAGULAÇÃO

Anormalidades na coagulação são frequentes em traumatizados de crânio, provavelmente em função da elevada atividade tromboplástica do tecido cerebral. A monitorização precoce da coagulação pode identificar excessiva fibrinólise em alguns pacientes e coagulação intravascular disseminada (mais comum em hematomas subdurais) em outros. Anormalidades no tempo de tromboplastina parcial ativada e nos níveis de fibrinogênio correlacionam-se com menor sobrevida. O tratamento com plasma fresco congelado pode ser necessário na correção da elevada atividade tromboplástica. A excessiva fibrinólise pode justificar a administração de crioprecipitado (rico em fator VIII e fibrinogênio).

Pacientes idosos em terapia prévia com anticoagulantes ou antiagregadores plaquetários apresentam, com TCE, maior taxa de ressangramento, aumento de lesões e, principalmente pelos efeitos de agentes antiplaquetários, maior mortalidade hospitalar.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Independentemente de terapia profilática, os pacientes vítimas de TCE apresentam taxas mais altas de trombose venosa profunda. Preconiza-se a profilaxia medicamentosa, entretanto os casos devem ser analisados individualmente, considerando todos os fatores associados e, particularmen-

te, o risco de aumento de sangramentos intracranianos ou sistêmicos.

TRATAMENTO

A permeabilidade das vias aéreas, por intubação traqueal e ventilação mecânica quando necessárias, deve ser a primeira providência terapêutica na abordagem dos TCE. Procura-se manter a $PaCO_2$ em torno de 35 mmHg.[9] A seguir, devem ser corrigidas a anemia e a hipotensão agudas. Nos TCE graves, pode haver associação de lesões da coluna vertebral. Deve-se imobilizar a coluna em todo TCE grave até uma avaliação completa. Pela mesma razão, deve-se manter a coluna cervical imobilizada, especialmente durante a intubação traqueal, pelo risco de se produzirem ou agravarem lesões medulares. Pressão expiratória positiva é útil em TCE com hipoxemia enquanto não comprometer as pressões intracraniana e de perfusão cerebral. A seguir, são corrigidas as alterações hidreletrolíticas e metabólicas. Geralmente, é necessário sedar o paciente, utilizando-se inicialmente o propofol ou o midazolam, associados ao fentanil.

Na presença de sinais clínicos de herniação cerebral ou de deterioração progressiva do quadro neurológico, tendo sido excluídas as causas sistêmicas, pode-se infundir manitol (1 g/kg) e hiperventilar o paciente por curto espaço de tempo. Imediatamente deve-se realizar uma tomografia computadorizada do crânio. Se houver uma lesão passível de tratamento cirúrgico, este deve ser realizado o mais rapidamente possível. O paciente deve ser mantido na UTI com monitorização da pressão intracraniana, tratando-se da hipertensão intracraniana tão logo diagnosticada.[10]

O Quadro 203.4 apresenta o algoritmo de tratamento da hipertensão intracraniana no TCE grave. As medidas terapêuticas e sua sequência são apenas uma opção de tratamento, não havendo obrigatoriamente comprovação científica de sua superioridade em relação a outros esquemas. Instalado o sistema de monitorização da PIC, procura-se manter uma PPC acima de 60 mmHg, de preferência controlando-se a pressão arterial. Utiliza-se para tanto a expansão do volume plasmático e vasopressores sistêmicos (dopamina ou norepinefrina).

A hipertensão intracraniana consequente a inchaço cerebral, contusão ou edema, é tratada clinicamente. Os pacientes são mantidos euvolêmicos, com cabeceira elevada a aproximadamente 30º desde que sua pressão arterial esteja normalizada. São mantidos normotérmicos, pois a hipertermia associa-se a um aumento da demanda metabólica e pior prognóstico. Nos pacientes graves, utiliza-se hipotermia com o objetivo de diminuir a cascata inflamatória, aumentar a tolerância à hipóxia e reduzir a hipertensão intracraniana. A hipotermia é induzida utilizando-se colchão térmico, compressas frias e irrigação gástrica com soro gelado. O objetivo é atingir temperatura cerebral entre 34 e 32ºC. Deve-se controlá-la com transdutor próprio, em paralelo com o de controle da pressão intracraniana. O reaquecimento do paciente deve ser feito lenta e espontaneamente, na razão de 1ºC a cada 8 a 12 horas.

Na hipertensão intracraniana, a primeira medida a ser tomada é a drenagem ventricular, possível apenas se o cateter para monitorização da PIC estiver na cavidade ventricular. A drenagem ventricular é um método altamente eficaz para reduzir a pressão intracraniana. Em pacientes com baixa complacência cerebral, mesmo a retirada de pequenas quantidades de liquor leva à redução importante da pressão intracraniana. Nos casos de hemorragia meníngea e/ou ventricular, a drenagem contínua favorece a remoção do sangue e auxilia na manutenção da pressão intracraniana em níveis normais; nestes casos, mantém-se a bolsa de drenagem 5 a 10 cm acima do nível dos ventrículos laterais. Quando a drenagem ventricular não é possível, infunde-se manitol a 20%, em bólus. Inicia-se com bólus de 0,5 g/kg, podendo-se chegar a 1 g/kg, se necessário. Controla-se a osmolalidade plasmática, evitando que ela ultrapasse 320 mOsm/L e que o paciente fique hipovolêmico. A dose total de manitol não deve ultrapassar 200 g nas primeiras 24 horas naqueles que não sejam portadores de doença renal prévia. O paciente deve ter a bexiga sondada com cateter de Foley. Se persistir a hipertensão intracraniana, é prudente repetir a tomografia computadorizada do crânio, pela possibilidade de haver novas lesões intracranianas.

O paciente deverá estar intubado, mantendo-se a $PaCO_2$ em torno de 30 a 35 mmHg. Níveis inferiores a esses determinam vasoconstrição cerebral mais intensa, com possibilidade de desencadear isquemia cerebral e, por isso, são evitados. Aqueles que não apresentam hipertensão intracraniana não devem ser hiperventilados. Também evita-se hiperventilação nas primeiras 24 horas do TCE, pois nesse período a maioria dos pacientes com TCE grave apresenta redução significativa do fluxo sanguíneo cerebral. Quando todas essas medidas falham no controle da pressão intracraniana, pode-se adotar linhas secundárias de tratamento cuja efetividade não está totalmente estabelecida. Por curtos períodos de tempo, pode-se hiperventilar o paciente para níveis de $PaCO_2$ inferiores a 30 mmHg, monitorizando-se a diferença arteriovenosa de oxigênio, a saturação do oxigênio venoso jugular ou o fluxo sanguíneo cerebral, para identificar episódios de isquemia cerebral secundária à hiperventilação. Se necessário, induz-se o coma medicamentoso. Preferencialmente, utiliza-se o propofol, iniciando-se com dose de 25 a 50 mg em injeção endovenosa, seguida de infusão contínua por bomba na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg/min. O pentobarbital é utilizado na dose inicial de 10 mg/kg em 30 minutos ou 5 mg/kg a cada hora por 3 vezes, seguindo-se dose de manutenção de 1 mg/kg/hora. O paciente deve estar hemodinamicamente estável, e as demais medidas terapêuticas devem ter sido esgotadas antes de se induzir o coma medicamentoso.

Não se utiliza corticosteroide no tratamento de hipertensão intracraniana de pacientes com TCE grave.

QUADRO 203.4. Algoritmo da Brain Trauma Foundation para tratamento da hipertensão intracraniana no TCE grave.

Recomendação	Nível I	Nível II	Nível III
Pressão arterial de oxigenação	Não há	Monitorização da PA, evitar PAS > 90 mmHg	▪ Monitorizar oximetria ▪ Evitar hipóxia ▪ PaO_2 < 60 mmHg ou ▪ Saturação de O_2 < 90%
Terapia hiperosmolar	Não há	Manitol efetivo no controle da PIC entre 0,25 e 1 g/kg	▪ Restringir o uso de manitol antes da monitorização da PIC em pacientes com sinais de hérnia transtentorial ou deterioração neurológica progressiva que não são atribuíveis a causas extracranianas
Hipotermia profilática	Não há	Não há	▪ Resultados preliminares sugerem que uma maior diminuição no risco de mortalidade é observada quando a temperatura-alvo é mantida por mais de 48h
Profilaxia de infecção	Não há	Uso de ABT profilática antes da intubação Traqueostomia precoce	▪ ABT profilática ou troca de cateter de DVE não reduz o risco de infecção ▪ Extubação precoce não eleva o risco de pneumonia
Profilaxia de TVP	Não há	Não há	▪ Uso de meias elásticas e compressão pneumática intermitente até a alta ▪ Uso de heparina de baixo peso molecular associado à profilaxia mecânica – risco de hemorragia intracraniana ▪ Dados insuficientes quanto ao tipo de medicação, dose, e tempo para iniciar a profilaxia medicamentosa
Monitorização da PIC	Não há	Indicada para pacientes com TCE grave; GCS entre 3 e 8 e TC de crânio alterada Hematoma intracraniano, edema, herniação, ou compressão de cisternas	Indicada em pacientes com TCE grave com, no mínimo, dois dos fatores abaixo: ▪ Idade > 40 anos; ▪ Postura patológica (decorticação ou descerebração) ▪ PAS < 90 mmHg
Limites da PIC	Não há	Iniciar tratamento da PIC > 20 mmHg	▪ O tratamento da hipertensão intracraniana detectada pelo aumento da PIC deve considerar o quadro clínico e as alterações tomográficas intracranianas
Perfusão cerebral	Não há	Evitar PPC acima de 70 mmHg devido ao risco de SDRA	▪ Evitar PPC < 50 mmHg ▪ Manter a PPC entre 50 e 70 mmHg ▪ Monitores de oximetria tecidual, FSC ou metabolismo facilitam o manejo do TCE grave
Oxigenação cerebral e limites	Não há	Não há	▪ SO_2 jugular < 50% ou PO_2 parenquimatosa < 15 mmHg são os limites da terapia ▪ Monitorizar SO_2 jugular ou PO_2 parenquimatosa

(*Continua*)

QUADRO 203.4. Algoritmo da Brain Trauma Foundation para tratamento da hipertensão intracraniana no TCE grave. (*Continuação*)

Recomendação	Nível I	Nível II	Nível III
Sedação	Não há	▪ A administração profilática de barbitúricos para induzir supressão no EEG não é recomendada. ▪ Altas doses de administração de barbitúricos são recomendadas para controlar elevação refratária da PIC para maximizar o tratamento médico e cirúrgico padrão. ▪ Estabilidade hemodinâmica é essencial antes e durante o tratamento com barbitúricos. ▪ O propofol é recomendado para o controle da PIC, mas não para a diminuição da mortalidade ou a evolução em 6 meses. ▪ Propofol em alta dose pode produzir morbidade significativa.	
Nutrição	Não há	▪ Alimentação com reposição calórica plena até o 7º dia após o trauma	
Terapia anticonvulsivante	Não há	▪ Uso profilático de fenitoína ou valproato não é recomendado para profilaxia tardia ▪ Uso de anticonvulsivantes na primeira semana do trauma ▪ Crises convulsivas na primeira semana não estão associadas a pior prognóstico	
Hiperventilação	Não há	▪ Hiperventilação profilática (PaO_2 < 255 mmHg) não é recomendada	▪ Não é recomendada como medida para diminuir elevação da PIC ▪ Deve ser evitada nas primeiras 24h quando o FSC é usualmente menor ▪ Se utilizada, deve-se monitorizar a SjO_2 ou PO_2 parenquimatosa
Uso de corticosteroides	Não recomendado no controle da PIC ou para melhorar o desfecho. No TCE grave, o uso de metilprednisolona em altas doses está associado a aumento da mortalidade e é contraindicado		

PA: Pressão arterial sistólica; PIC: pressão intracraniana; ABT: antibioticoterapia; DVE: TVP: trombose venosa profunda; TCE: traumatismo cranioencefálico; GCS: escala de coma de Glasgow; TC: tomografia computadorizada; PPC: pressão de perfusão cerebral; EEG: eletroencefalograma; FSC: fluxo sanguíneo cerebral.

Em todos os casos de hipertensão intracraniana é fundamental estabelecer sua causa por meio de exames complementares. A tomografia computadorizada do crânio é o exame mais prático e simples para essa avaliação.

As hemorragias cerebrais são frequentemente de tratamento cirúrgico. Os hematomas epidurais são retirados cirurgicamente em praticamente todos os casos, pela sua origem arterial e rapidez de evolução para quadros graves e óbito. Ocasionalmente, pequenos hematomas estáveis são tratados de maneira conservadora, sob controle tomográfico rigoroso. Hematomas subdurais são tratados cirurgicamente quando não acompanham contusões ou inchaços graves. Hemorragias ventriculares em pacientes com deterioração neurológica são tratadas com lavagem e derivação ventricular externa. Hidrocefalias agudas são tratadas com punções liquóricas repetidas ou derivação liquórica externa; quando persistentes, exigem derivação liquórica interna. Contusões hemorrágicas e explosões temporais são tratadas cirurgicamente quando determinam compressões importantes ou apresentam caráter evolutivo nas tomografias seriadas. Pneumoencéfalo hipertensivo também é tratado cirurgicamente e em caráter de urgência. Ferimentos abertos são debridados, higienizados e fechados cirurgicamente. Nesses casos, inicia-se antibioticoterapia imediatamente. Os

hematomas subdurais crônicos podem se manifestar várias semanas após o TCE e, em geral, exigem tratamento cirúrgico[11] (Figura 203.10).



FIGURA 203.10. Hematoma subdural crônico da convexidade cerebral determinando grave compressão sobre o hemisfério cerebral e desviando as estruturas medianas, com manifestação clínica dois meses após TCE.

Para a manutenção da pressão de perfusão cerebral, geralmente é necessária a expansão volêmica, que deve ser feita com soluções cristaloides.[12] Utiliza-se solução salina a 0,9% e evita-se o uso de soluções hipotônicas. Deve-se manter a pressão venosa central entre 5 e 8 mmHg.

O suporte nutricional é feito com reposição de 140% do metabolismo basal em pacientes não paralisados farmacologicamente e 100% do metabolismo basal nos demais. Não havendo gastroparesia ou íleo paralítico, utiliza-se nutrição enteral (ou parenteral, quando necessário) com um mínimo de 15% das calorias fornecidas por aporte proteico. Dá-se preferência à via jejunal por sonda nasoenteral ou mesmo gastrojejunostomia, se necessária, pelo menor risco de hiperglicemia comparado à nutrição enteral, além de menor risco de infecção e menor custo. O suporte nutricional é iniciado o mais cedo possível. Na maioria dos TCE graves, no entanto, há gastroparesia e íleo paralítico. Por isso, inicia-se nutrição parenteral total com soluções de dextrose, lípides, eletrólitos, vitaminas e sais minerais. A partir do momento que surgirem ruídos hidroaéreos, inicia-se a nutrição enteral. Os pacientes recebem 40 a 50 kcal/kg/dia de nutrientes não proteicos, 2 a 2,5 g/kg/dia de proteínas e até 7 g/kg/dia de glicose.[12] Sucralfato é administrado pela sonda desde o início, com preferência para o uso dos antagonistas da histamina nos receptores H_2, pois não favorece as infecções respiratórias como estes últimos.

Anticonvulsivantes são utilizados em pacientes que tenham apresentado convulsão após o TCE. As convulsões ocorrem nas primeiras 24 horas, em 60% das vezes. Difenilidantoína é administrada na dose de 250 mg via venosa, seguida de 100 mg a cada 8 horas. Os níveis plasmáticos são controlados periodicamente, e a dosagem é ajustada de acordo com a necessidade. Na eventualidade de haver uma segunda crise epilética, o paciente recebe 750 mg de difenilidantoína via venosa. Na eventualidade de persistirem as crises, recorre-se ao coma barbitúrico sob monitorização eletrográfica. A utilidade do uso profilático de anticonvulsivantes nos TCE não foi comprovada, exceto em pacientes com contusões graves em áreas motoras e temporais. Hidantoína e carbamazepina são efetivas na prevenção das convulsões pós-traumáticas precoces.

As complicações mais frequentes no curso dos TCE graves são as pneumonias, as infecções urinárias, as septicemias, as gastrites, os sangramentos digestivos, o edema pulmonar e os fenômenos tromboembólicos. Ocasionalmente, verificam-se distúrbios da coagulação, especialmente na presença de lesões cerebrais graves.

Fisioterapia respiratória e motora é iniciada logo após a estabilização da fase aguda.

RESULTADOS

A escala de desfecho de Glasgow (*Glasgow Outcome Scale*) é a mais utilizada na avaliação final dos TCE. Esta escala classifica o resultado funcional em cinco categorias: 0-óbito; 1-estado vegetativo persistente; 2-déficit intenso; 3-déficit moderado; 4-déficit leve e 5-sem déficit.

Melhores resultados são obtidos com a utilização das medidas terapêuticas descritas neste capítulo, sob a forma de protocolos institucionais.[13-14]

Dados de literatura mostram que déficits são comuns mesmo em pacientes que apresentaram TCE leve (GCS 13 a 15). Após três meses do trauma, 79% apresentam cefaleia frequente e 34% permanecem desempregados; apenas 16% recuperaram-se totalmente. Sequelas cognitivas e psiquiátricas são comuns e tanto mais graves quanto menor o grau na escala de Glasgow de admissão e quanto pior a pressão de perfusão cerebral na evolução dos pacientes. Incluem ansiedade, alterações do sono, depressão, fadiga crônica, dificuldade de concentração, irritabilidade, impaciência, dificuldade de organização, confusão, perda da eficiência, distúrbios de memória, tonturas, dificuldades de fala, entre outros.

FATORES PROGNÓSTICOS

Além do grau de coma inicial, outros fatores têm valor prognóstico. A idade segue-se em importância à GCS: crianças menores de 5 anos apresentam mortalidade supe-

rior às de 5 a 19 anos. Jovens recuperam-se muito melhor que os idosos. Pupilas fixas, ausência ou alteração grave dos movimentos oculares, padrões anormais de resposta motora, piora clínica rápida após o trauma e hipertensão intracraniana também estão relacionados com pior prognóstico. Alterações bulbopontinas e talamocorticais bilaterais aos potenciais evocados traduzem maus prognósticos na quase totalidade dos pacientes.

O tratamento intensivo dos TCE possibilita a melhoria contínua dos resultados, particularmente em pacientes graves, com GCS igual ou inferior a 8. O restabelecimento das funções hemodinâmicas e respiratórias é essencial e determinante básico desses resultados, devendo, portanto, ser feito o mais rapidamente possível no local do TCE. A identificação rápida das alterações primárias e secundárias intracranianas por meio da tomografia computadorizada e demais meios neurorradiológicos permite o tratamento clínico e cirúrgico dessas alterações, juntamente com o controle da hipertensão intracraniana, das alterações circulatórias cerebrais, dos distúrbios nutricionais e metabólicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. Acta Neurochir. 1976;34:45-55.
2. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 3rd. Ed. J Neurotrauma. 2007 May 18;24 Suppl 1:1-116.
3. Roozenbeek B, Chiu Y, Lingsma HF, Gerber LM, Steyerberg EW, Ghajar J, et al. Predicting 14-Day Mortality after Severe Traumatic Brain Injury: Application of the IMPACT Models in the Brain Trauma Foundation. J Neurotrauma. 1988;29(7):1306-12.
4. Kolias AG, Guilfoyle MR, Helmy A, Allanson J, Hutchinson PJ. Traumatic brain injury in adults. Pract Neurol. 2013;13:228-35.
5. Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. Neuroscience. 2004;129:1019-27.
6. Cruz J, Jaggi JL, Hoffstadt OJ. Cerebral blood flow, vascular resistance, and oxygen metabolism in acute brain trauma: redefining the role of cerebral perfusion pressure? Crit Care. 1995;23:1412-7.
7. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J Neurosurg. 1995;83:949-62.
8. Bouzat P, Oddo M, Payen JF. Transcranial Doppler after traumatic brain injury: is there a role? Curr Opin Crit Care. 2014;20(2):153-60.
9. Warner KJ. Does pre-hospital ventilation affect outcome after significant brain injury? Trauma. 2007;9(4):283-9.
10. Frattalone AR, Ling GSF. Moderate and severe traumatic brain injury: pathophysiology and management. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:309-19.
11. Kolias AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. Nat Rev Neurol. 2014;10:570-8.
12. Rhoney D, Parker Jr D. Considerations in fluid and electrolytes after traumatic brain injury. Nutr Clin Pract. 2006;21(5):462-78.
13. Talving P, Karamanos E, Teixeira PG, Skiada D, Lam L, Belzberg H, et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliianced with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcome: a prospective study. J Neurosurg. 2013;119(5):1248-54.
14. Alkhoury F, Kryiakides RC. Intracranial pressure monitoring in children with severe traumatic brain injury. National Trauma Data-Bank-Based review of outcomes. JAMA Surg. 2014;149(6):544-8.

CAPÍTULO 204

TRAUMA DE FACE

Eduardo Cukierman
Sérgio Takeji Mitsuda

DESTAQUES

- A maior parte dos acidentes automobilísticos, motociclísticos e ciclísticos graves pode ser prevenida com a simples observância das normas de trânsito e regulamentação do Conselho Nacional de Trânsito (Contran).
- No trauma de face, a obstrução da via aérea representa perigo iminente de morte.
- A presença de fraturas da base do crânio e da lâmina cribiforme nos traumas faciais contraindica a passagem de cateteres e sondas pela via nasal.
- A antissepsia local adequada é a melhor prevenção contra a infecção.
- O tratamento cirúrgico definitivo deverá ser instituído assim que possível, obtendo os melhores resultados funcionais e estéticos.

INTRODUÇÃO

O trauma representa um grande problema social e de saúde no mundo. Dentre as inúmeras lesões atendidas em centros de trauma, as injúrias faciais apresentam alta incidência e diversidade de lesões, variando desde uma simples abrasão cutânea até casos mais complexos envolvendo partes moles e ossos faciais. O traumatismo facial é um dos mais prevalentes por ser a parte mais exposta do corpo e a menos protegida. A face é a região mais relacionada a uma variedade de traumatismos ocorridos isoladamente ou associados a outros órgãos ou sistemas.[1]

Devido à associação ao politraumatismo (traumatismo cranioencefálico – TCE), a avaliação de acordo com o protocolo *Advanced Trauma Life Suport* (ATLS) é obrigatória e a necessidade de hospitalização requer atendimento por profissionais especializados e treinados nos centros de trauma. As injúrias maxilofaciais podem resultar em complicações no tratamento do paciente e problemas cosméticos ou funcionais como anormalidades na mastigação, na deglutição, na respiração, no olfato e na visão. Os pacientes podem manifestar dor crônica e, dessa forma, desenvolver frequentes doenças psicossociais com sequelas residuais extensas.[2]

ETIOLOGIA

Os principais mecanismos envolvidos no trauma são os acidentes automobilísticos, agressões, queda de altura, acidentes esportivos e mordeduras de animais, principalmente os da espécie canina.[3]

Os conflitos militares e atentados terroristas são os causadores das lesões mais complexas. No Brasil, estudos demonstram que as fraturas faciais acometem pacientes do sexo masculino em uma proporção de, aproximadamente, 4:1, cuja relação condiz com a descrita na literatura mundial.[4]

QUANDO TRATAR

Os ideais terapêuticos no tratamento do trauma envolvem o restabelecimento da forma e função pré-morbidade, preservação dos tecidos, controle da hemorragia, limitação do período de inabilitação, limitação dos problemas psicológicos, limitação da dor, prevenção de complicações e infecções, obtenção da compreensão dos familiares e do paciente relativamente às opções de tratamento e do plano de tratamento, entendimento e aceitação pelo paciente e familiares quanto aos resultados favoráveis e riscos de complicações, prevenção de deformidades secundárias e otimização dos resultados estéticos.[1]

O diagnóstico precoce e preciso (Figura 204.1), associado ao intervalo decorrido entre o trauma e o seu tratamento, pode reduzir significantemente as sequelas funcionais e estéticas pós-traumáticas.[5]

CONSIDERAÇÕES GERAIS PARA CIRURGIA DO TRAUMA[1]

Toda cirurgia deve ser precedida pelo consentimento do paciente ou guardião legal, a não ser em situações de emergência. O consentimento informado é obtido após o paciente ou o seu guardião legal ter sido cientificado sobre as indicações para o procedimento e respectivos riscos e os fatores que poderiam afetá-los, os objetivos do tratamento, as suas opções e os seus benefícios, bem como sobre os resultados favoráveis.

Os princípios de tratamento para fraturas faciais são os mesmos para fraturas de estruturas de outros esqueletos. As partes do osso devem ser alinhadas (reduzidas) e fixadas na posição (imobilizada e/ou estabilizada) até que o processo de consolidação óssea ocorra.

O tempo de cicatrização óssea depende da idade do paciente, do sítio anatômico, da complexidade da fratura e do



FIGURA 204.1. Tomografia apresentando fratura naso-fronto e fronto-orbito-etmoide-parietal direita. (A) Paciente politraumatizada em acidente de trânsito (sem uso de cinto de segurança). (B) Redução e fixação das fraturas com miniplacas.

procedimento cirúrgico adotado. Quando as fraturas são extensas, podem ser necessárias múltiplas incisões para expor ossos, permitindo a combinação de técnicas de redução e de fixação.

Os princípios do tratamento dos tecidos moles das injúrias maxilofaciais são frequentemente especializados. Envolvem não somente o fechamento dos ferimentos para prevenir infecções e melhorar o aspecto cosmético, mas também a viabilização dos procedimentos especializados (cirurgia microvascular ou microneurocirurgia) no restabelecimento da forma e função.

Quanto à terapia antibiótica pré-operatória, em certas circunstâncias, o uso de líquidos antimicrobianos e antibióticos sistêmicos pode ser indicado para prevenir infecções na cirurgia. A administração de antibiótico profilático é uma decisão de tratamento do cirurgião e pode basear-se nas condições clínicas do paciente e suas comorbidades.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS PARA CIRURGIA NO TRAUMA PEDIÁTRICO E DE IDOSOS

Posnick e colaboradores avaliaram 137 pacientes pediátricos com fratura facial, sendo a maioria do gênero masculino com idades entre 6 e 12 anos.[6] O achado mais comum foi acidente automobilístico, seguido de quedas, esporte e violência interpessoal.

Os princípios do tratamento para crianças envolvem considerações especiais baseados na anatomia da criança, tamanho e estágios do desenvolvimento dental e psicológico (Figura 204.2). Complicações na criança incluem anormalidade de crescimento e problemas psicossociais relatados com deformidade facial pós-traumática.[7]

Os maiores riscos para o paciente pediátrico relacionam-se com o estágio de crescimento. Entre as idade de 4 a 7 anos e de 11 a 13 anos, fraturas condilares apresentam risco de crescimento anormal da mandíbula com resultante má oclusão e assimetria ou deformidade assimétrica dentofacial.[8-9]

O trauma no terço médio da face em crianças com 10 anos apresenta risco de diminuição do crescimento, resultando na hipoplasia e má oclusão de classe III. Fraturas, durante a dentição decídua e/ou estágio de dentição mista apresentam risco direto ou dano iatrogênico no dente permanente com erupção tardia, falha de erupção ou estrutura anormal do dente.[9]

Na população idosa, é comum a fratura da mandíbula atrófica, em que alterações anatômicas e psicológicas exercem influência negativa na reparação do osso. Fatores relacionados com a atrofia de mandíbula, como osso cortical denso e suprimento sanguíneo inadequado, aliados à alta prevalência de doenças sistêmicas, elevam a complexidade dos casos e riscos cirúrgicos. As quedas constituem o principal fator etimológico das fraturas de mandíbula nessa população. Atualmente, fraturas atribuídas à complicação de instalação de implantes têm sido relatadas na literatura.[10]

TRATAMENTO DA URGÊNCIA CLÍNICA

Os pacientes de trauma devem ser tratados de acordo com os princípios do ATLS (Quadro 204.1).[2]

QUADRO 204.1. Princípios do protocolo *Advanced Trauma Life Suport*.

A	Via aérea com proteção da coluna cervical.
B	Ventilação e respiração.
C	Circulação e controle da hemorragia.
D	Disfunção neurológica.
E	Exposição (despir) e controle do ambiente (temperatura).

É prioritário proceder-se à desobstrução e permeabilidade da via aérea. A seguir deve-se controlar a hemorragia e estabilidade imediata dos parâmetros hemodinâmicos.



FIGURA 204.2. Trauma pediátrico. (A) Fratura orbitozigomática esquerda e ossos nasais. (B) Radiografias de Waters: fraturas dos ossos nasais e rebordo orbitário inferior esquerdo. (C) Paciente no pós-operatório tardio.

Deve-se inspecionar a cavidade oral para a identificação de coágulos, restos de alimentos, fragmentos dentais, ossos e corpos estranhos.

De acordo com Mulligan e colaboradores, a incidência de trauma da coluna cervical associada à fratura facial representa entre 3% e 7%.[11] Por seu potencial trágico, todo paciente deve ser considerado portador de lesão cervical com traumatismo multissistêmico, especialmente nos doentes que apresentam grau de consciência alterado ou traumatismo fechado acima da clavícula, até que essa suspeita seja descartada por meio de exames físicos e de imagem, cujas radiografias devem incluir as sete vértebras cervicais e a primeira torácica.

As fraturas de face dos tipos Le Fort, que causam o deslocamento posteroinferior e bilateral de mandíbula por obstrução lingual, associadas às lesões de tecidos moles causando edema, bem como a diminuição do grau de consciência, reduzem drasticamente a permeabilidade da via aérea. As medidas iniciais podem incluir a manobra de elevação do mento (*chin lift*) ou de tração da mandíbula (*jaw thrust*), da língua e uso da cânula de Guedel.[2]

Os sangramentos podem ser intensos quando comprometem o couro cabeludo e terço médio da face. De acordo com a sua etiologia, poderão ser necessárias compressão manual, curativos compressivos, tamponamento nasal anterior e/ou posterior, classicamente, com sonda de *foley* e, mais recentemente, com dispositivos como cateter com balão anterior, posterior e/ou associação com Merocel® ou Surgicel®. Raramente, a hemorragia intensa com ameaça à vida pode ser vista nos traumas faciais. O maior risco dessa hemorragia, que deve ser considerada, é o da carótida interna na altura do esfenoide e da carótida externa na altura da fossa pterigopalatina (com frequência, resulta na formação de hematoma do espaço bucal facilmente reconhecida). O tamponamento nasal compressivo deve ser instituído rapidamente. Uma vez estabilizado o sangramento, o local de seccionamento da artéria carótida interna pode ser diagnosticado e ela pode ser tratada por angiografia guiada, para a oclusão com balão intra-arterial. No caso de insucesso, a combinação do acesso da fossa intratemporal e a fossa craniana média, o esfenoide pode ser necessário para *by-pass* ou ligação da artéria carótida interna. Após tamponamento nasal inicial, o sangramento da artéria maxilar externa pode ser controlado por aplicação de *hemoclips* inseridos de forma transantral na fossa pterigopalatina. Ocasionalmente, o acesso ao tronco principal da artéria maxilar externa é útil, sendo identificada ao lado da tuberosidade maxilar.[12-14]

Em virtude de intensa vascularização e inervação da face, o pinçamento e a ligadura dos vasos sangrantes deverão ser criteriosos, evitando-se a lesão iatrogênica dos nervos facial e trigêmeo, ductos salivares (Stenon, Wartton) e lacrimais.[15]

Na presença de traumas graves do terço médio da face, contraindica-se a passagem de cateteres e sondas, até que as fraturas da base do crânio e da lâmina cribiforme sejam excluídas em razão da possibilidade da criação de falso trajeto e de seu posicionamento intracraniano. Entretanto, além dessa possibilidade, ainda existe grande probabilidade de que alguma fratura possa estar presente no assoalho da fossa craniana anterior e representar um sinal de uma nova ou futura lesão de dura-máter, resultando na exacerbação ou formação de fístula liquórica. A estase da secreção nasal e dos seios paranasais, induzida por sondas ou tubos, pode aumentar o risco de contaminação intracraniana em virtude da comunicação intra e extracraniana pela fratura.[1,14]

A injúria orbital é comumente notada no paciente que sofre trauma maxilofacial, e a documentação do *status* visual, bem como a excursão do globo ocular e a posição, é mandatória em todos os pacientes pré-operatórios. A injúria oftalmológica grave, como uma ruptura do globo, pode ser reconhecida rapidamente. Em razão do intenso edema da periórbita que pode ocorrer até o momento do primeiro exame, a injúria ocular pode representar dificuldade frequente de diagnóstico. No caso de forte suspeita de injúria ocular, a consulta oftalmológica emergencial é obrigatória. O sistema de drenagem lacrimal também pode ser interrompido. Geralmente, o reparo emergencial pode ser realizado com *stent* de silicone quando da secção do sistema canalicular. A epífora, proveniente da interrupção do sistema de drenagem lacrimal, pode ocorrer associada às fraturas Le Fort II e III.[1,16]

Na avaliação inicial, deve-se incluir a possibilidade de injúria intracraniana aberta, especialmente na altura da fossa anterior. Em injúrias graves, herniação do tecido craniano pode apresentar-se nos ferimentos dos seios paranasais ou na cavidade nasal, cuja consulta neurocirúrgica é obrigatória nessas circunstâncias.[1]

O restabelecimento da oclusão dental é um dos principais objetivos no tratamento das fraturas do complexo maxilomandibular. O cirurgião utiliza-se da oclusão como um guia para alcançar uma redução adequada da fratura.[13,17]

Tipicamente, a oclusão é restabelecida empregando-se a fixação maxilomandibular, arco Erich e/ou parafusos de fixação intermaxilar. A necessidade de estabelecer o bloqueio maxilomandibular pode influenciar na escolha da via aérea (Quadro 204.2 e Figura 204.3).

QUADRO 204.2. Necessidade de estabelecer oclusão.

Sim	Não
Fraturas mandibulares	Fraturas zigomático-orbitárias
Sínfise	Fratura arcozigomático
Parassínfise	Fraturas orbitárias
Corpo	Fraturas nasais
Ângulo	Fratura isolada naso-orbito etmoidal
Ramo	Fratura de osso frontal
Subcondilar	—
Condilar	—
Fraturas maxilares	—
Le Fort I, II e III	—
Fraturas dentoalveolares	—
Fraturas panfaciais	—



FIGURA 204.3. Intubação submentoniana. (A) Incisão submentoniana com tubo traqueal. (B) Vista oral do tubo traqueal.

QUADRO 204.3. Acesso à via aérea em trauma maxilofacial.

	Indicações	Contraindicações	Complicações
Orotraqueal	▪ Via aérea de emergência. ▪ Bloqueio maxilofacial intraoperatório não é necessário. ▪ Fratura da pirâmide nasal Le Fort II e III, osso nasal, naso-órbito etmoidal.	▪ Limitação de abertura de boca. ▪ Bloqueio maxilofacial intraoperatório não é necessário. ▪ Trauma laríngeo.	▪ Hemorragia. ▪ Infecção. ▪ Trauma via aérea. ▪ Trauma dental.
Nasotraqueal	▪ Necessidade de bloqueio maxilofacial (exceto para fraturas da pirâmide nasal). ▪ Limitação de abertura de boca.	▪ Via aérea de emergência. ▪ Curso da inserção do tubo traqueal (fratura pirâmide nasal, fratura base do crânio). ▪ Injúria traumática do cérebro (possível aumento da pressão intracraniana). ▪ Coagulopatia. ▪ Trauma laríngeo.	▪ Epistaxe. ▪ Otite média. ▪ Sinusite. ▪ Falso trajeto. ▪ Trauma dental.
Submentoniano	▪ Intubação nasotraqueal contraindicada e bloqueio maxilomandibular necessário.	▪ Abertura de boca limitada. ▪ Trauma local. ▪ Coagulopatia. ▪ Intubação prolongada necessária (17 dias). ▪ Trauma laríngeo.	▪ Hemorragia. ▪ Extubação acidental. ▪ Dano no tubo. ▪ Infecção local, cicatriz, fístula, mucocele.
Retromolar	▪ Intubação nasotraqueal contraindicada e bloqueio maxilomandibular necessário.	▪ Espaço retromotor limitado. ▪ Abertura de boca limitada. ▪ Trauma laríngeo.	▪ Extubação acidental. ▪ Risco de inadequada oclusão. ▪ Parestesia do nervo bucal.
Traqueostomia	▪ Via aérea cirúrgica necessária. ▪ Ventilação pós-operatória prolongada. ▪ Trauma laríngeo.	▪ Coagulopatia. ▪ Hematoma expansivo.	▪ Hemorragia. ▪ Infecção. ▪ Enfisema subcutâneo. ▪ Trauma esôfago. ▪ Falso trajeto. ▪ Pneumotórax. ▪ Pneumonia aspirativa. ▪ Estenose traqueal. ▪ Fístula traqueoesofágica. ▪ Paralisia corda vocal.

Resumo das indicações, contraindicações e complicações das técnicas de acesso à via aérea em pacientes com trauma maxilofacial (Quadro 204.3).[17]

Na revisão sistemática sobre antibiótico profilático, no tratamento cirúrgico das fraturas maxilofaciais, a terapia antibiótica de curto período (inferior a 48 horas) parece ser efetiva na proteção de fraturas mandibulares de infecção, especialmente em redução aberta. Contudo, em razão da baixa taxa de infecção em fraturas maxilares, fratura zigomático-orbitárias e a inexistência de complicações infecciosas em fraturas condilares, a antibioticoterapia não é indicada. Vários fatores podem impactar na incidência de infecção em relação ao trauma maxilofacial. Existem duas situações diferentes com referência à invasão de bactérias no sítio de fraturas: (1) fraturas fechadas como côndilo mandibular, ramo mandibular e fratura maxilar Le Fort I - III; e (2) fraturas abertas com comunicação direta para a cavidade oral e/ou superfície da pele.[18]

Segundo Chole e colaboradores, inexistem estudos avaliando a invasão da bactéria no sítio da fratura, mas a importância dessa diferenciação é aparente, considerando-se que as fraturas localizadas na região dos côndilos mandibulares nunca são seguidas de infecção, quando comparadas à ocorrência mais frequente de infecções nas regiões mandibulares do ângulo, corpo e sínfise.[19] O tipo de tratamento (aberto ou fechado) deve ser incluído na análise do uso do antibiótico.

Fraturas mandibulares são mais propensas à infecção do que as maxilares. Fraturas mandibulares envolvendo os dentes, principalmente na região dos terceiros molares, mostram alta incidência de infecção (Figura 204.4). Dessa forma, outro fator a ser considerado é a topografia das fraturas maxilomandibulares.[18]

Em relação à administração de antibiótico, vários fatores devem ser observados. Primeiro, o tipo de antibiótico administrado, a dose, a duração e via de administração e, finalmente, o início da administração em relação ao trauma e ao tratamento cirúrgico. Todos esses fatores têm demonstrado exercer significante influência na prevenção de infecções.[18]

Na avaliação por imagem, pode-se incluir radiografia panorâmica, periapical e oclusal. O estudo por tomografia computadorizada (TC) oferece uma clara delimitação do grau de deslocamento e da cominuição da fratura, permitindo a visualização de áreas criticas que, geralmente, não são identificadas nas radiografias como o ápice orbital, a parede posterior do seio frontal e a área do ducto nasofrontal. A tomografia tridimensional propicia um planejamento cirúrgico da orientação espacial das fraturas excelente. Quando há um significante deslocamento e grande cominuição, a visão tridimensional pré-operatória pode fornecer ao cirurgião um importante guia cirúrgico, como a necessidade de acesso mais ampliado ou a necessidade de enxertos ósseos.[20]

O uso de tomografia intraoperatória tem a vantagem de minimizar a exposição cirúrgica (reduzindo a dissecção subperiosteal necessária para a verificação visual da redução da fratura); a redução da incidência de procedimentos revisionais (cuja inadequação da redução da fratura pode ser identificada com TC intraoperatória com correção imediata). As desvantagens referem-se ao maior tempo cirúrgico, custo e exposição à radiação. Dentre as técnicas auxiliares, a navegação intraoperatória para o reparo de fraturas faciais complexas, com o planejamento virtual combinado, associada a modelos de prototipagem rápida, broca e/ou serras demonstram benefícios. A navegação intraoperatória não resulta em exposição adicional de radiação ao paciente e pode ser usada de forma mais dinâmica.[1,20]

A ressonância magnética não é muito útil para delinear as fraturas, mas pode, ocasionalmente, ser considerada na vítima de trauma com certas patologias intracranianas (trombose do seio cavernoso) ou na avaliação das fraturas do assoalho da órbita. O transporte do paciente intubado com traumas múltiplos, dentro do espaço físico do aparelho



FIGURA 204.4. Fratura mandibular. (A) Cicatriz submandibular com fístula cutânea infectada. (B) Fratura de ângulo mandibular esquerdo fixada com fio de aço e terceiro molar no traço de fratura.

de ressonância, pode apresentar problemas logísticos. Finalmente, é importante que o paciente esteja estável e todas as injúrias concomitantes sejam avaliadas para que as fraturas maxilofaciais recebam o tratamento definitivo.[13]

LESÕES POR MORDEDURA DE CÃO, GATO E HUMANA

Com relação ao diagnóstico e manejo das mordeduras, deve-se observar o tipo do animal agressor, seu comportamento, a hora da agressão, queixas específicas, história clínica do paciente (imunossupressão por medicamentos ou doenças como esplenectomia, diabetes, doenças vasculares), alergia (anestésicos, analgésicos, antibióticos) e o estado de imunidade contra tétano. Em relação ao exame, é necessário avaliar o sítio da pele em relação à profundidade e ao esmagamento, função de nervos e tendões, suprimento vascular, penetração de articulações, fotografar ou desenhar os ferimentos. Em relação ao laboratório, realizar cultura aeróbica e anaeróbica. Radiografias em ferimentos de esmagamentos suspeitos de fraturas e/ou de corpo estranho.

O tratamento imediato das mordeduras deve compreender irrigação abundante (soro fisiológico ou solução povidine), debridamento cuidadoso, caso seja indicado, profilaxia antibiótica (mordedura humana), antibiótico terapêutico (sinais de infecção), imobilização (posição de função), elevação, toxoide tetânico, se indicado (com ou sem imunoglobulina tetânica caso necessário), profilaxia para ratos (se indicada), fechamento primário (controverso) (Figura 204.5).

O tratamento tardio envolve notificação compulsória (se indicada), programas de exercícios de reabilitação e seguimento.

As maiores indicações de uso de antibiótico profilático envolvem atendimento prestado mais de oito horas após a mordedura, ferimentos moderados ou graves, mordedura de gatos, pacientes diabéticos, pacientes esplenectomizados, doenças ou drogas imunossupressoras, envolvimento da face, mão e ferimentos profundos.[21]

TRATAMENTO ESPECÍFICO DAS LESÕES DA FACE

A avaliação clínica deve seguir os princípios do ATLS, bem como deve preceder a qualquer manipulação cirúrgica. Avaliam-se o tipo, a extensão, a profundidade, a configuração do ferimento, a presença de corpos estranhos, as hemorragias ativas, a viabilidade e a vitalidade dos tecidos circunvizinhos.[22]

Classicamente, os ferimentos abertos podem ser divididos em:

- **Simples:** apresentam bordos regulares e viáveis. Sem perda de substância.
- **Lacerantes:** apresentam bordos irregulares e geralmente inviáveis.
- **Abrasivos:** consequentes a atrito. Relacionam-se ao tipo, ao período e à intensidade de exposição ao agente.

A utilização de exames por imagem (radiografia simples à TC) tem por finalidade a visualização de eventuais fraturas, hematomas e ar em locais não habituais.[23-24]

HISTÓRICO

Considerar-se-ão o tempo decorrido, o mecanismo e o local do acidente, com o propósito de qualificar e quantificar a contaminação local, pesquisando-se os antecedentes clínicos do paciente como alergias, doenças associadas (diabetes, imunossupressão, coagulopatias, desnutrição, entre outras), imunização prévia, qualidade estética de outras eventuais cicatrizes, medicamentos e tabagismo.[23]

PREPARO LOCAL (ANTISSEPSIA, IRRIGAÇÃO E DEBRIDAMENTO)

Até o momento, inexistem produtos antissépticos ideias – aqueles que reduziriam a flora patogênica saprofítica sem, no entanto, lesar os tecidos.

Inicia-se a limpeza da lesão com água e sabão (neutro), água destilada, soro fisiológico ou antissépticos locais (degermantes e, a seguir, os aquosos), sob anestesia local e/ou geral.



FIGURA 204.5. Mordedura canina em face e couro cabeludo. (A) Exame clínico-cirúrgico inicial. (B) Pós-operatório imediato.

Não se deve realizar tricotomia nos marcos anatômicos da face, considerando-se que a visualização dos anexos favorece a reconstrução local, assim como devido à desvantagem do longo período de regeneração desses fâneros.

Os corpos estranhos devem ser meticulosamente retirados. A impregnação em asfalto ou graxa produz cicatrizes pigmentadas (tatuagens asfálticas), aumentando o risco de infecção.

A presença de cacos de vidros, em razão de sua transparência, associada ao sangramento local, é de difícil identificação. A utilização de pinças metálicas facilita a localização do corpo estranho por meio de som e texturas características.

O procedimento de debridamento deverá ser o mais conservador possível, pois o tecido sangra pouco em consequência de hipotensão, vasoconstrição reflexa ao trauma e da utilização de anestésicos locais em vasoconstritores, entre outros.[23]

TÉCNICA CIRÚRGICA

Deve ser a menos traumática possível. Os vasos, quando sangrantes, deverão ser ligados. Os menores, cauterizados preferencialmente com eletrocautério bipolar.

PREGAS CUTÂNEAS

O debridamento da pele inviável deverá acompanhar o sentido das pregas cutâneas que apresentam tensão mínima, favorecendo a cicatrização.[22-23,25]

SUTURAS

Devem promover a coaptação dos tecidos com a menor tensão possível, pois o edema pós-operatório favorece isquemia e eventual necrose dos tecidos.

A sutura profunda tem por finalidade evitar o espaço morto, distribuir e diminuir a tensão dos pontos mais superficiais.

As suturas cutâneas com pontos separados são as mais seguras, pois facilitam a drenagem de eventuais secreções e, na ocorrência de ruptura de algum ponto, os demais manter-se-ão intactos.

Os drenos devem ser utilizados em casos de grandes avulsões ou dúvidas quanto à hemostasia ou ao grau de contaminação.[23-24]

TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS PONTOS

Representa um dos fatores responsáveis pela qualidade estética da cicatriz. Os pontos devem ser retirados o mais brevemente possível. O tempo de permanência da sutura é proporcional à espessura da pele, ou seja, quanto mais fina, mais prematura sua retirada. Outros fatores como região, tensão, edema e posicionamento da cicatriz em relação às linhas de forças devem ser considerados.

Classicamente, para a permanência dos pontos separados na face, recomenda-se o período de 3 a 5 dias e, no couro cabeludo, 2 semanas. A sutura intradérmica com fios inabsorvíveis poderá ser retirada mais tardiamente, pois não marca a pele.[23]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlson ER, Sims PG. Parameters of Care: Clinical Practice Guidelines for Oral and Maxillofacial Surgery (AAOMS ParCare 2012). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Oral Maxillofac Surg. 2012 Nov;70(11 Suppl 3):e1-e330. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.aaoms.org/docs/resources/parcare_ver5.pdf
2. Colégio Americano de Cirurgiões - Comitê de Trauma (editores). ATLS Manual do Curso de Alunos - Suporte Avançado de Vida no Trauma para Médicos CAC - Comitê do Trauma. American College of Surgeons. 8ª ed. Chicago (IL): CAC; 2008.
3. Carvalho TB, Cancian LR, Marques CG, Piatto VB, Maniglia JV, Molina FD. Six years of facial trauma care: an epidemiological analysis of 355 cases. Braz J Otorhinolaryngol. 2010 Sep-Oct;76(5):565-74. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v76n5/en_v76n5a06.pdf.
4. Martins MM, Homsi N, Pereira CC, Jardim EC, Garcia IR Jr. Epidemiologic evaluation of mandibular fractures in the Rio de Janeiro high-complexity hospital. J Craniofac Surg. 2011 Nov;22(6):2026-30.
5. Weinzweig J. Segredos em cirurgia plástica. São Paulo (SP): Artmed, 2001.
6. Posnick JC, Wells M, Pron GE. Pediatric facial fractures: evolving patterns of treatment. J Oral Maxillofac Surg. 1993 Aug;51(8):836-44; discussion 844-5.
7. Ryan ML, Thorson CM, Otero CA, Ogilvie MP, Cheung MC, Saigal GM, et tal. Pediatric facial trauma: a review of guidelines for assessment, evaluation, and management in the emergency department. J Craniofac Surg. 2011 Jul;22(4):1183-9.
8. Haug RH, Foss J. Maxillofacial injuries in the pediatric patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000 Aug;90(2):126-34.
9. Morris C, Kushner GM, Tiwana PS. Facial skeletal trauma in the growing patient. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2012 Aug;24(3):351-64.
10. Melo AR, de Aguiar Soares Carneiro SC, Leal JL, Vasconcelos BC. Fracture of the atrophic mandible: case series and critical review. J Oral Maxillofac Surg. 2011 May;69(5):1430-5. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0CDkQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F49738135_Fracture_of_the_atrophic_mandible_case_series_and_critical_review%2Flinks%2F00b7d526fe9134cda2000000&ei=0AiPVOqGLu7asASeiYDgCw&usg=AFQjCNEDMS8eLw0zcABvcD8mdPy2qCvzjQ&sig2=mKAGQhX5lHan8l3g5XRbg&bvm=bv.81828268,d.bGQ
11. Mulligan RP, Friedman JA, Mahabir RC. A nationwide review of the associations among cervical spine injuries, head injuries, and facial fractures. J Trauma. 2010 Mar;68(3):587-92.
12. Holt R, Brennan JA. Resident Manual to the Face, Head and Neck. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. 1st Edition 2012. [Internet] [Acesso em 09 jan 2016]. Disponível em: http://www.entnet.org/sites/default/files/Trauma-Chapter-7.pdf
13. Hollier LH Jr, Sharabi SE, Koshy JC, Stal S. Facial trauma: general principles of management. J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1051-3.
14. Kim K, Ibrahim AM, Koolen PG, Lee BT, Lin SJ. Trends in facial fracture treatment using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. Plast Reconstr Surg. 2014 Mar;133(3):627-38.
15. Speranzini MB, Deutsch CR, Yagi OK. Manual de diagnóstico e tratamento para o residente de cirurgia. Volume 1. São Paulo (SP): Atheneu, 2009.
16. Magarakis M, Mundinger GS, Kelamis JA, Dorafshar AH, Bojovic B, Rodriguez ED. Ocular injury, visual impairment, and blindness associated with facial fractures: a systematic literature review. Plast Reconstr Surg. 2012 Jan;129(1):227-33.

17. Robertson CG, Doucet JC. Helping anesthesiologists understand facial fractures. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2013 Nov;25(4):561-72.
18. Andreasen JO, Jensen SS, Schwartz O, Hillerup Y. A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. J Oral Maxillofac Surg. 2006 Nov;64(11):1664-8.
19. Chole RA, Yee J. Antibiotic prophylaxis for facial fractures. A prospective, randomized clinical trial. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1987 Oct;113(10):1055-7.
20. Strong EB, Tollefson TT. Intraoperative use of CT imaging. Otolaryngol Clin North Am. 2013 Oct;46(5):719-32.
21. Griego RD, Rosen T, Orengo IF, Wolf JE. Dog, cat, and human bites: a review. J Am Acad Dermatol. 1995 Dec;33(6):1019-29.
22. Mathes SJ, Nahai F. Clinical applications for muscle and musculocutaneous flaps. St. Louis (MO): Mosby, 1982.
23. Troster EJ, Stape A, Pinus J, Walks RD, Carrera RM, Abramovici S. Trauma na criança da prevenção à reabilitação. 1ª Ed. São Paulo (SP): Roca, 2013.
24. Brown DL, Borschel GH. Michigan manual of plastic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
25. Jackson IT. Local flaps in head and neck reconstruction. St. Louis (MO): Mosby, 1985.

CAPÍTULO 205

TRAUMA OCULAR E OUTRAS AFECÇÕES

Remo Susanna Junior
Walter Yukihiko Takahashi

DESTAQUES

- Deve-se suspeitar de perfuração ocular em traumatizados quando um dos olhos estiver mais fundo do que o outro.
- Restrição do movimento do globo ocular para cima, em traumatismo de face, é forte suspeita de fratura de assoalho de órbita.
- Se houver suspeita de corpo estranho metálico intraocular, a ressonância magnética deve ser evitada.
- Dor ocular e redução de visão podem ter como diagnóstico uveíte ou glaucoma agudo. O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido de imediato porque o tratamento é totalmente diferente entre uma condição e outra.
- Sempre que houver vermelhidão ocular associada à dor ocular e redução da visão deve-se abordá-la como afecção grave e não como conjuntivite.
- Queimaduras oculares químicas devem ser tratadas imediatamente com irrigação copiosa de soro fisiológico, ou mesmo água de torneira, por até 30 minutos.
- Em hematomas retrobulbares traumáticos, se for detectada pulsação da artéria central da retina, torna-se imperiosa uma cantotomia lateral de urgência, a fim de se evitar a oclusão arterial.
- Em traumatismos de face, com perfuração ocular associada a afundamento de seios da face, fratura de maxilar ou nariz e necessidade de cirurgia plástica, é prioritária a cirurgia ocular para suturar a perfuração. Qualquer pressão sobre o olho ou mesmo manobras de Valsalva por parte do paciente podem expulsar o conteúdo do globo ocular, o que é catastrófico.

INTRODUÇÃO

São numerosas as afecções oculares que podem ser encontradas em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Esses pacientes são politraumatizados ou portadores de doenças sistêmicas graves que, de forma direta ou indireta, afetam o globo ocular, colocando em risco a visão.

Infelizmente, muitos desses pacientes não estão em condições de se comunicar de forma coerente com o mundo exterior. Durante tal período, a avaliação oftalmológica é de extrema importância.

As afecções oculares mais frequentemente encontradas em UTI são de origem traumática, infecciosa ou secundária a comprometimento sistêmico.

AFECÇÕES TRAUMÁTICAS DO GLOBO OCULAR

FRATURA ORBITÁRIA (*BLOW-OUT*)

Sintomas e sinais

Dor, principalmente na movimentação vertical dos olhos, diplopia, edema, hematoma ou equimose palpebral. Presença de enfisema subcutâneo que aumenta ao se assoar o nariz. Hipoestesia da região malar correspondente (lesão do nervo infraorbitário) e da porção superior da órbita, no caso de lesão do nervo supraorbitário.[1]

Avaliação

Verificar, na palpação, se há deficiência na movimentação ocular e/ou hipoestesias periorbitárias. Realizar tomografia orbitária axial e coronal e testes de sucção forçada. Após uma semana do trauma, com anestesia ocular tópica, procura-se movimentar o globo ocular com uma pinça oftálmica. Se houver restrição do movimento para cima, é provável que exista encarceramento do músculo reto inferior na fratura do assoalho orbitário, o que exigirá tratamento cirúrgico.

Tratamento

Descongestionantes nasais, antibioticoterapia de largo espectro (ampicilina, cefalexina etc.) por via oral (VO). Orientar o paciente para não assoar o nariz, usar compressas geladas por 48 horas e corticosteroides sistêmicos (prednisona 20 a 40 mg/dia), desde que não existam contraindicações.

Se existir encarceramento do músculo reto inferior, persistência de diplopia no olhar para frente, durante a leitura ou enoftalmia (globo ocular situado mais profundamente dentro da órbita do que na posição contralateral), deve-se realizar o reparo cirúrgico no prazo de 15 dias.

HEMORRAGIA OU HEMATOMA RETROBULBAR

Sinais e sintomas

Dor, proptose (olho situado mais para fora da órbita do que seu contralateral), hemorragia subconjuntival, equimose ou hematomas palpebrais, elevação da pressão intraocular com pupila normal. Ao contrário da afecção anterior, existe proptose (protusão do globo ocular), e não enoftalmia.[2]

Avaliação

Feita por tomografia orbitária, axial e coronal. Avaliação da acuidade visual, dos reflexos fotomotores e de irregularidades da pupila e verificação da pressão intraocular.

Tratamento

Se a pressão intraocular for maior do que 30 mmHg, administrar inibidores da anidrase carbônica como a acetazolamida a 250 mg, 4 vezes ao dia ou betabloqueador tópico.

Se a artéria central da retina estiver pulsante, deve-se fazer cantotomia lateral de urgência, pois a visualização da pulsação central de retina antecede a sua oclusão, que levará esse olho à cegueira. Em casos graves, é necessário realizar punção da câmara anterior do olho e diminuir rapidamente a pressão intraocular (paracentese).

CORPO ESTRANHO DE ÓRBITA

Sinais e sintomas

Redução da visão, diplopia, proptose, equimose etc. Contudo, pode ser assintomático.[3]

Avaliação

Feita por tomografia ou ultrassonografia orbitária. A presença de reflexo pupilar aferente alterado (quando se movimenta o foco de luz de um olho a outro, o olho afetado dilata a pupila em vez de contrair, também conhecido como pupila de Marcus Gunn) pode significar neuropatia óptica traumática, que deve ser prontamente tratada.

Tipos de corpos estranhos

- Mal-tolerados (causam inflamação crônica):
  - Orgânicos (madeira, vegetais);
  - Inorgânicos (cobre).
- Moderadamente tolerados:
  - bronze.
- Bem-tolerados:
  - Pedra;
  - Vidro;
  - Plásticos;
  - Ferro;
  - Chumbo;
  - Aço;
  - Alumínio;
  - Fragmentos ósseos;
  - A maioria dos metais.

Os "chumbinhos" de armas de pressão apresentam tipicamente 80% a 90% de chumbo e 10% a 20% de ferro, sendo bem-tolerados na órbita.

Deve-se avaliar o globo ocular para verificar se foi atingido ou não e se existe neuropatia traumática.

A ressonância magnética deve ser evitada se o corpo estranho for metálico, ou se não houver certeza quanto à sua natureza.

Tratamento

A exploração cirúrgica está indicada se houver:

- Sinais de infecção, como proptose, celulite, febre, restrição do movimento ocular, ou visualização de abscesso na tomografia ou na ultrassonografia orbitária;
- Formação de fístula;
- Sinais de compressão do nervo óptico;
- Presença de corpo estranho mal-tolerado;
- Corpo estranho grande e fácil de ser removido.

O tratamento clínico consta de hospitalização e utilização de antibióticos sistêmicos de largo espectro, durante 10 a 14 dias (cefalosporina, aminoglicosídeo, amoxicilina nas doses usuais) e toxoide antitetânico.

NEUROPATIA TRAUMÁTICA

Sinais e sintomas

Diminuição da visão após o trauma. A visão em cores está afetada, há um defeito de campo visual e o reflexo aferente pupilar está alterado.[4] O nervo óptico, em geral, está inicialmente normal ao exame do fundo de olho. Torna-se pálido posteriormente, quando gravemente afetado.

Avaliação

Exame ocular completo, envolvendo visão em cores e campos visuais. Tomografia orbitária e de crânio para verificar a origem da neuropatia, se existe compressão do nervo, fratura do canal óptico etc. A ultrassonografia é útil para afastar corpos estranhos não detectados na tomografia.

Tratamento – hospitalização

Se existir sinusite, fratura orbitária ou ferimento penetrante de órbita, prescreve-se antibiótico de largo espectro (cefalosporina, aminoglicosídeo, amoxicilina na dosagem usual). É importante utilizar corticosteroides por via intravenosa nos quadros agudos, como metilprednisona 250 mg, a cada 6 horas, em um total de 12 doses, com o cuidado de se associar ranitidina 150 mg por via oral (VO), 2 vezes ao dia.

Intervenção cirúrgica com descompressão do nervo óptico

Está indicada se a acuidade visual piorar, a despeito do tratamento clínico.

UVEÍTE E GLAUCOMA TRAUMÁTICO

Sinais e sintomas

Dor ocular, frequentemente com diminuição da acuidade visual. A dor, geralmente, é ocular e/ou hemicrânia. Nos dois casos, pode existir fotofobia. Os olhos encontram-se inflamados.[5]

Avaliação

Na uveíte, normalmente, a pupila encontra-se em miose e a pressão do olho é mais baixa do que a do olho contralateral. No caso de glaucoma, a pressão encontra-se mais elevada (olho mais duro à compressão bidigital do que o olho contralateral) e a pupila em midríase.

É importante diferenciar essa afecção das conjuntivites. Nestas, não há dor, nem diminuição da visão, sendo que frequentemente existe secreção, purulenta ou não (Quadro 205.1).

Tratamento

Dada a gravidade destas duas afecções e o fato de que o tratamento prescrito para uma delas pode agravar a outra, é obrigatória a avaliação oftalmológica para confirmação diagnóstica, antes de se instituir o tratamento, evitando-se, assim, a iatrogenia. No caso de glaucoma, utiliza-se acetazolamida quatro vezes ao dia, betabloqueadores tópicos duas vezes ao dia e corticosteroides. No caso de uveítes, cicloplégicos duas vezes ao dia e corticosteroides tópicos 4 vezes ao dia.

COMMOTIO RETINAL

Os traumatismos oculares fechados comprometem a retina e a coroide. Os traumas oculares diretos provocam lesões como a comoção da retina ou edema de Berlim.

Sinais e sintomas

Redução imediata da acuidade visual.

Avaliação

No exame de fundo de olho, observam-se áreas retinianas esbranquiçadas, correspondentes a edema de retina. O globo ocular mantém-se íntegro, sem rotura.

Tratamento

Está indicado o uso de anti-inflamatórios tópicos e sistêmicos como corticosteroides tópicos 4 vezes ao dia e sistêmico (prednisona 20 a 40 mg/dia). O retorno à normalidade é frequente, podendo, contudo, deixar sequelas como diminuição de visão central.

QUADRO 205.1. Diagnóstico diferencial de olhos vermelhos.

Afecção	Visão	Dor	Pressão ocular	Secreção	Pupila
Conjuntivites bacterianas	—	—	—	Presente	—
Uveítes	Diminuída	Presente	Normal ou baixa	—	Miose
Ceratites não bacterianas	Diminuída	Presente	Normal	—	Miose ou normal
Glaucoma agudo	Diminuída	Presente	Elevada	—	Midríase

ROTURAS DE COROIDE E RETINOPATIA DE PURTSCHER

As roturas de coroide podem ocorrer por trauma direto do globo ocular.[6]

Sinais e sintomas

Ambas provocam redução imediata da visão.

Avaliação

Ao exame de fundo de olho, as roturas de coroide aparecem como linhas esbranquiçadas, arqueadas, concêntricas ao nervo óptico.

São consequentes à compressão anteroposterior, com expansão horizontal do conteúdo ocular, e são irreversíveis. Traumas a distância, como traumatismos torácicos (compressão) ou traumas cranianos graves, provocam a retinopatia de Purtscher.[7] Ela caracteriza-se por ser bilateral e simétrica e o fundo de olho apresenta múltiplas manchas esbranquiçadas, hemorragias superficiais da retina, dispostas principalmente ao redor do nervo óptico.

Tratamento

Corticosteroides tópicos e sistêmicos (prednisona 20 a 40 mg/dia) por 7 dias, ou conforme evolução. O retorno à normalidade pode ocorrer dependendo da localização e extensão da lesão.

DESCOLAMENTO DE RETINA

Os traumatismos oculares são responsáveis por 10% a 12% de todos os casos de descolamento de retina e são consequências da lesão direta na periferia da retina, como roturas e desinserções periféricas da retina.[8]

Sinais e sintomas

O paciente perde o campo de visão proporcional à área de retina descolada. Se esta atingir a mácula, a visão central é perdida. A queixa de relâmpagos luminosos, a presença de "moscas voantes" e/ou perda do campo visual são bastante sugestivas de descolamento de retina.

Avaliação

O diagnóstico é realizado pelo exame de fundo de olho. O descolamento de retina também pode ser diagnosticado por meio da tomografia, ressonância magnética ou ultrassonografia ocular em pacientes politraumatizados.

Tratamento

É cirúrgico. Quando somente existe rotura de retina, pode-se tratá-la com *laser* ou crioterapia.

PERFURAÇÃO DO GLOBO OCULAR, CORPO ESTRANHO INTRAOCULAR E FERIMENTOS PALPEBRAIS

Pacientes politraumatizados internados em UTI podem ser portadores de lesões oculares, com solução de continuidade, tanto nas pálpebras como no globo ocular.[9]

Sinais e sintomas

Dor e redução de acuidade visual.

Avaliação

Em primeiro lugar, se houver probabilidade de perfurações oculares, como nos casos de acidente automobilístico ou quando pela inspeção se observam ferimentos palpebrais, devem-se adotar todas as precauções para evitar aumento da pressão intraocular, uma vez que ela pode provocar saída de material intraocular. Assim, não se deve aplicar nenhum tipo de compressão sobre o globo ocular. Medica-se o paciente imediatamente se ele estiver com vômito. Não se deve instilar colírios ou pomadas em olhos com suspeita de perfuração, pois o medicamento pode penetrar no globo ocular e estimular piscamento ou mesmo o ato de fechar o olho fortemente, o que pode ser catastrófico.

Para evitar que o paciente se assuste e aperte o olho, ele deve ser avisado que, ao realizar-se a respectiva inspeção, a pálpebra será tocada.

Durante a inspeção, mesmo com os olhos fechados, deve-se suspeitar de perfuração se um estiver mais fundo do que o outro. Deve-se abrir as pálpebras com cuidado e observar o globo ocular. Atentar para hemorragias conjuntivais que podem esconder roturas de esclera. Pigmentação anômala na esclera também pode ser uma pista para perfurações oculares.

Observar com atenção se as pupilas estão isocóricas, desviadas ou ovaladas. Isso é um forte indicativo de perfuração ocular. Qualquer corpo escuro sobre a córnea ou esclera deve ser visto como hérnia de íris e não deve ser manuseada. Não é incomum o internista, pensando tratar-se de corpo estranho ocular, remover com uma pinça toda a íris do paciente causando grave lesão ocular. Verificar os fundos de saco conjuntivais para detectar a presença de eventuais corpos estranhos ou de lentes de contato.

Se o paciente estiver consciente, é possível inquiri-lo sobre a visão. Testa-se a visão com um dos olhos ocluídos e, em seguida, o outro. Se o paciente informar que um dos olhos está com a visão embaçada, o cuidado no exame deverá ser redobrado e o oftalmologista deve ser chamado imediatamente.

Em olhos com laceração palpebral, caso haja ferimento no canto interno palpebral, deve-se atentar para a possibilidade de laceração de canalículo lacrimal, cuja sutura é imperiosa nesses casos.

Caso haja fortes indícios de ferimento perfurante ocular, deve-se colocar uma proteção leve sobre o olho, com gaze, e o oftalmologista deverá ser acionado para reparação cirúrgica do ferimento perfurante do globo ocular. A cirurgia ocular em presença de ferimento perfurante do globo só deve ser postergada em caso de risco de morte para o paciente. Caso contrário, deverá ser a primeira a ser realizada, pois uma sensação de dor ou qualquer movimento mais abrupto do paciente poderá provocar extravasamen-

to do conteúdo ocular, com perda irreparável da visão e do próprio globo ocular.

Em pacientes que tiveram ferimento ocular por quebra do para-brisa, deve-se suspeitar de fragmento de vidro. Em todos os casos em que houver suspeita de corpo estranho intraocular, exames como tomografia computadorizada ou ressonância magnética são obrigatórios. Caso se suspeite de fragmentos metálicos imantáveis, a ressonância magnética não deverá ser empregada. Em todos os pacientes que estavam trabalhando com objetos que possam desprender fragmentos (martelo, esmeril), deve-se suspeitar de corpo estranho intraocular.

Tratamento

Avaliação da extensão do ferimento, localização do corpo estranho e reparo cirúrgico com anestesia geral.

ABRASÃO CORNEANA

Sinais e sintomas

O paciente apresenta dor intensa, fotofobia, sensação de corpo estranho, lacrimejamento. Há também hiperemia conjuntival, edema palpebral.

Avaliação

É realizada com a lâmpada de fenda (biomicroscópio), devendo-se pesquisar a presença de corpo estranho com eversão das pálpebras.

Tratamento

Consiste em cicloplegia, oclusão com pomada de antibiótico por um período de pelo menos 24 horas.

CORPO ESTRANHO CORNEANO E CONJUNTIVAL

Sinais e sintomas

Os mesmos que na abrasão corneana.

Avaliação

É feita com a lâmpada de fenda (biomicroscópio).

Tratamento

Remoção e oclusão do olho com pomadas antibióticas (tobramicina, cloranfenicol etc.). É fundamental o seguimento desses pacientes para se evitar complicações de ordem infecciosa, comuns em ambientes de terapia intensiva, e que devem ser imediatamente tratados para melhor prognóstico visual.

QUEIMADURAS QUÍMICAS CONJUNTIVAIS E CORNEANAS

SINAIS E SINTOMAS

Dor ocular e sensação de corpo estranho.[10]

Avaliação

Com a lâmpada de fenda.

Tratamento

As queimaduras oculares químicas devem ser tratadas imediatamente com irrigação copiosa de soro fisiológico ou mesmo com água de torneira por pelo menos 30 minutos. Para facilitar essa manobra, é conveniente anestesiar o olho com colírio anestésico de tetracaína e proximetacaína, monitorizando-se o pH até que ele fique neutro. As queimaduras com álcalis são muito mais graves do que aquelas com ácidos. Após essas medidas, deve-se pesquisar a presença de corpos estranhos e remover partículas, procedimento mais fácil com cotonete embebido em EDTA sódico. O olho é ocluído com pomada de antibiótico como tobramicina ou cloranfenicol e realiza-se dilatação de pupila (atropina, cicloplégico). O seguimento deve ser diário até plena cicatrização, fazendo-se a monitorização da pressão intraocular, que pode estar elevada. Os casos de queimaduras com álcalis, dependendo do grau de acometimento, podem deixar sequelas muito graves, inclusive olho seco (destruição das glândulas lacrimais acessórias) com consequente destruição do segmento anterior ocular. O oftalmologista deve ser chamado imediatamente em qualquer caso de queimadura, tanto química como térmica.

Pode-se recobrir a superfície ocular com membrana amniótica, para diminuir o processo inflamatório.[11]

AFECÇÕES INFECCIOSAS DO GLOBO OCULAR

ÚLCERA NEUROTRÓFICA

Pode ocorrer em pacientes portadores de herpes simples ou varicela-zóster na face, como complicação de cirurgia do nervo trigêmeo, complicação de irradiação do olho ou estrutura anexa ou por tumor como neurinoma do acústico.[12]

Sinais e sintomas

O paciente tem perda da sensibilidade corneana com defeito epitelial persistente, podendo evoluir para úlcera de córnea, habitualmente de aspecto acinzentado e localizada em sua porção inferior. O olho encontra-se vermelho, há fotofobia, lacrimejamento, pouca dor e redução de visão.

Avaliação

Realizada com lâmpada de fenda.

Tratamento

Depende do estágio de evolução. Pode consistir em colírios que substituem a lágrima, pomada antibiótica (tobramicina, gentamicina, cloranfenicol etc.), oclusão, lente de contato terapêutica e até tarsorrafia (sutura das pálpebras superior e inferior para manter o olho ocluído).

Qualquer paciente que apresentar afecções que possam evoluir para úlcera neuroparalítica deve ser avaliado pelo oftalmologista, visto que o tratamento preventivo pode ser eficiente, evitando-se complicações cujo tratamento pode ser difícil e demorado.

ÚLCERA INFECCIOSA DE CÓRNEA

Sinais e sintomas

Dor ocular, diminuição de visão, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, fotofobia etc.[13]

Avaliação

Deve ser realizada por meio da lâmpada de fenda.

Tratamento

A coleta de material deve ser precisa, existindo certas particularidades. As amostras colhidas são normalmente pequenas e o microbiologista deve ter treinamento apropriado. Existem recursos específicos para esta coleta, como uso prévio de anestésico, espátula de Kimura etc. Informações a respeito da flora local auxiliam a orientação terapêutica que, inicialmente, segue a orientação apresentada na Tabela 205.1.[14]

CELULITE ORBITÁRIA

Sinais e sintomas

Cefaleia, olhos e pálpebras hiperemiados, com dilatação das veias episclerais, diplopia, febre, equimose conjuntival, proptose e restrição da movimentação ocular. Na presença de queda do estado geral, suspeitar de trombose do seio cavernoso.[15]

Avaliação

A tomografia de crânio mostra geralmente sinusite do seio etmoidal. Outros aspectos a serem avaliados são a presença de corpos estranhos orbitários, fraturas orbitárias, cirurgias orbitárias prévias e infecções sistêmicas com bacteremia ou septicemia.

Em paciente diabético e imunossuprimido, suspeitar de mucormicose, doença frequentemente letal.

Os agentes mais comuns de celulite orbitária são os *Staphylococcus, Streptococcus* e *Haemophilus influenzae*, este último principalmente em crianças.

A avaliação oftalmológica deve ser completa. Se existir suspeita de meningite ou trombose do seio cavernoso, é necessária a avaliação imediata do neurologista.

Tratamento

Hospitalização

Antibioticoterapia sistêmica por 1 semana ou mais, se necessário:

Em crianças, administra-se vancomicina na dose de 40 mg/kg por dia EV, dividida em 2 a 3 doses, mais ceftriaxona na dose de 100 mg/kg por dia EV, dividida em 2 doses.

Adultos: vancomicina na dose de 1 a 2 g EV, a cada 12 horas, mais ceftriaxona 1 g EV, a cada 12 horas ou antibioticoterapia equivalente. É necessário consultar um otorrinolaringologista e utilizar descongestionantes nasais.

TABELA 205.1. Principais agentes infecciosos oculares e seu tratamento de escolha.

Organismo	Tópico fortificado	Subconjuntiva	Sistêmico
Acantamoeba	Propamidina de hora em hora Neomicina (6 x/dia)	Fluconazol (1 mg)	Fluconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO) ou cetoconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO)
Coco Gram mais anaeróbios	Pen G (100 mil UI/mL)	Pen G (1 milhão de UI)	Pen G (2 milhões-6 milhões de UI EV, a cada 4h)
Corynebacterium	Pen G (100 mil UI/mL)	Pen G (1 milhão de UI)	Pen G (2 milhões-6 milhões de UI EV, a cada 4h)
Enterococcus	Vancomicina (50 mg)	Vancomicina (25 mg)	Vancomicina (1 g EV, a cada 12h)
Fungo filamentoso	Natamicina 5%	Fluconazol (1 mg)	Cetoconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO) ou Fluconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO)
Fungo levedura	Anfotericina (0,5 mg)	Fluconazol (1 mg)	Cetoconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO) ou Fluconazol (2 cápsulas = 400 mg/dia VO)
Micobactéria *fotiuitum, chelonei*	Amicacina (100 mg)	Amicacina (25-50 mg)	Amicacina (5 mg/kg EV, a cada 8h)
Neisseria	Pen G (100 mil UI/mL)	Pen G (1 milhão UI)	Pen G (2 milhões-6 milhões UI EV, de 4 em 4h)
Nocardia	Sulfametoxazol	Nenhum	Sulfametoxazol 100 mg/kg/dia (mais trimetropima 10-20 mg/kg/dia 100 mg/kg/dia EV)
Pseudômonas	Tobramicina (14 mg)	Tobramicina (20 mg)	Tobramicina (3-7 mg/kg/dia EV)
Staphylococcus	Cefazolina (50 mg)	Cefazolina (100 mg)	Cefalotina (1 g EV, a cada 4h)
Streptococcus	Pen G (100.000 UI/mL)	Pen G (1.000.000 UI)	Pen G (2 milhões-6 milhões de UI EV, a cada 4h)

EV: via endovenosa; VO; via oral; h: hora(s); Pen G: penicilina G.

Geralmente, a melhora inicia-se após 24 a 36 horas. Se não houver sinais de recuperação ou se a proptose (protusão do globo ocular) aumentar, deve-se realizar nova tomografia orbitária, e, na presença de abscesso, efetuar drenagem cirúrgica.

CONJUNTIVITES

Sinais e sintomas

Sensação de corpo estranho, lacrimejamento, secreção e desconforto oculares.[16] A visão não é afetada e não há dor. Sempre que existirem dor ocular e diminuição de visão, deve-se encarar como afecção grave e não como conjuntivite.

Avaliação

O diagnóstico pode ser feito pela inspeção desarmada, mas é sempre importante confirmar o diagnóstico com a lâmpada de fenda. Ao contrário das ceratites, uveítes e glaucoma, a visão não está alterada e não há dor. As pupilas também não se alteram.

Tratamento

Colírios antibióticos (tobramicina, gentamicina, cloranfenicol, quinolonas de largo espectro) a cada 2 ou 3 horas, pomadas oftálmicas de antibiótico e limpeza com água boricada a 3%, evitando-se acúmulo de secreção.

Não se deve ocluir os olhos. Caso não haja melhora ou se o quadro for grave, deve-se recorrer à cultura e ao antibiograma.

Diagnóstico diferencial com outras causas de olho vermelho está detalhado no Quadro 205.1.

AFECÇÕES OCULARES SECUNDÁRIAS A COMPROMETIMENTO SISTÊMICO

SÍNDROME DE TERSON

Sinais e sintomas

Baixa de acuidade visual.

Avaliação

Exame de fundo de olho. Observa-se hemorragia vítrea associada à hemorragia intracraniana ou subaracnóidea. Provavelmente, é causada por súbito aumento na pressão intracraniana pela hemorragia subaracnóidea que é transmitida para o nervo óptico, com estase venosa e rotura de vasos do nervo óptico, com consequente hemorragia vítrea.

Tratamento

É cirúrgico (vitrectomia), caso não haja absorção do sangue no humor vítreo, no período de 6 meses, ou se houver formação de tração vítreo-retiniana observada à oftalmoscopia ou ultrassonografia ocular. Para a recuperação da visão, a cirurgia pode ser mais precoce se os dois olhos estiverem comprometidos.

OCLUSÃO DA ARTÉRIA CENTRAL DA RETINA

Sinais e sintomas

Pacientes com oclusão de artéria retiniana queixam-se de perda de visão súbita, indolor.[18]

Avaliação

O fundo de olho na fase aguda apresenta retina de coloração esbranquiçada, exceto na mácula, denominada "mácula vermelho-cereja". Pode ser causada por êmbolos de colesterol ou de cálcio. Estes últimos, normalmente, acometem pacientes com valvopatias cardíacas, principalmente prolapso de válvula mitral.

Tratamento

Reduzir a pressão ocular ao máximo (paracentese da câmara inferior) e usar vasodilatadores retinianos (carbogênio), principalmente nas primeiras seis líneas de instalação da sintomatologia.

LAGOFTALMO: CERATITE DE EXPOSIÇÃO

Sinais e sintomas

Dor ocular e lacrimejamento. Quando existe comprometimento da córnea, há também redução da visão.

Avaliação

A ceratite de exposição é decorrente de condições sistêmicas nas quais o fechamento palpebral está comprometido ou se faz de maneira incompleta. Inicialmente, o quadro de ceratite puntata superficial se instala no terço inferior corneano ou em forma de banda horizontal na região da fissura interpalpebral. Pode ser decorrente de paralisia do sétimo par craniano, de deformidade palpebral por ectrópio palpebral, de lagoftalmo com má oclusão em pacientes comatosos ou de proptose devido a processos intraorbitários.

Tratamento

Consiste em corrigir a causa primária e no uso de lágrima artificial, pomada lubrificante, oclusão e, em casos de úlcera trófica, recobrimento conjuntival.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seiff SR, Good WV. Hypertropia and the posterior blowout fracture: mechanism and management. Ophthalmollogy. 1996 jan;103(1):152-6
2. Fattani T, Bewer K, Retana A, Ogledzki M. Incidence of retrobulbar hemorrhage in the emergence room. J Oral Maxillofc Surg. 2014 Dec;72(12):2500-2.
3. Pushker N, Bajaj MS, Mehta M, Shankara Naik S, Khurana S. Unusual orbital forein bodies. Int Ophthalmol. 2013 Oct;33(5):595-8.
4. Takahashi WT. Traumatismos e emrgências oculares. 1ª. Ed. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2003. p.215-8.
5. Takahashi WT. Traumatismos e emrgências oculares. 1ª. Ed. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2003. p.95-102.
6. Shingleton BJ, Hirsh PS, Kenyon KR. Traumatismos oculares. 1a. ed. Madrid: Mosby Year Book de España, 1992. p.187-92.

7. Gomez-Ulla F, Fente B, Torreiro MG, Salorio MS, Gonzalez F. Choroidal vascular abnormality in Purtscher's retinopathy shown by indocyanine green angiography. Am J Ophthalmol. 1996 Aug;122(2):261-3.
8. Knorr HL, Jonas JB. Retinal detachments by squash ball accidents. Am J Ophthalmol. 1996 Sep;122(2):260-1.
9. Shingleton BJ, Hirsh PS, Kenyon KR. Traumatismos oculares. 1a. ed. Madrid: Mosby Year Book de España, 1962. p.143-58.
10. Singh P, Tyagi M, Kumar Y, Grupta KK, Sharma PD. Ocular chemical injuries and their management. Oman J Ophthalmol. 2013 May;6(2)83-6.
11. Meller D, Pires RTF, Mark RJS, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Park WC, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. Ophthalmology. 2000 May;107(5):980-90.
12. Sachetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. Clin Ophthalmol. 2014 Mar;19(8):571-9.
13. Marujo FI, Hirai FE, Yu MC, Hofling-Lima AL, Freitas Dd, Sato EH. Distribution of infectious keratitis in a tertiary hospital in Brazil. Arq Bras Oftalmol. 2013 No-Dec;76(6):371-3.
14. O'Brien TP, Maguire MG, Fink NE, Alfonso E, McDonnell P. Efficacy of ofloxacin versus cefazolin and tobramycin in the therapy for bacterial keratitis. Report from the Bacterial Keratitis Study Research Group. Arch Ophthalmol. 1995 Oct;113(10):1257-65.
15. Ford JG, Yeatts RP, Givner LB. Orbital cellulitis, subperiosteal abscess, sinusitis, and septicemia caused by Arcanobacterium haemolyticum. Am J Ophthalmol. 1995 Aug;120(2):261-2.
16. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systemic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013 Oct 23;310(16):1721-9.
17. Seif GI, Teichman JC, Reddy K, Martin C, Rodriguez AR. Incidence, morbidity, and mortality of Terson syndrome in Hamilton, Ontario. Can J Neurol Sci. 2014 Sep;41(5):572-6.
18. Brown GC, Magarghal LE. Central retinal artery obstruction and visual acuity. Opthalmology. 1982 Jan;89(4):14-9.

CAPÍTULO 206

TRAUMATISMO CRANIOMAXILOFACIAL

Dov Charles Goldenberg
Sergio Luis de Miranda
Roberto Moreno

DESTAQUES

- O trauma de face apresenta hoje novas características, no que diz respeito aos mecanismos de trauma e às complicações.
- A maior eficiência das equipes de resgate pré-hospitalar tem permitido a sobrevivência de pacientes com traumas de extrema gravidade, incluindo aqueles que apresentam traumatismos faciais complexos.
- O atendimento inicial ao paciente com trauma craniomaxilofacial deve ser realizado sob as mesmas diretrizes que o de qualquer politraumatizado.
- O comprometimento neurológico pelo trauma cranioencefálico (TCE) dificulta o manejo do traumatizado de face e eleva os riscos de complicações respiratórias. A manutenção de via aérea segura é fundamental na associação de TCE a traumatismos faciais.
- O exame físico da face deve ser sistemático, realizando-se inspeção, palpação extra e intraoral no sentido craniocaudal, seguida de avaliação dinâmica da motricidade, da sensibilidade e da oclusão dentária.
- O método de imagem ideal no diagnóstico das fraturas da face é a tomografia computadorizada.
- O tratamento das fraturas deve garantir os seguintes princípios: incisões que ofereçam cicatrizes inconspícuas; exposição adequada ao foco de fratura; redução tridimensional; máxima imobilidade dos traços de fratura; liberdade de movimento.
- A divisão anatômica das fraturas conforme o terço facial acometido facilita o entendimento e permite a utilização de algoritmos bem estabelecidos para tratamento.
- Os fatores influentes na decisão de tratamento incluem a estrutura óssea envolvida, a direção do foco da fratura, o número e o deslocamento dos fragmentos, a associação a trauma de partes moles e a perda de elementos dentários.

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, o trauma facial persiste como sinalizador da violência social.[1] Se, por um lado, a efetividade no cumprimento da legislação de trânsito (obrigatoriedade do uso do cinto de segurança e do capacete e a nova regulamentação para a fabricação dos veículos com *airbags*) reduziu significativamente as ocorrências de trauma craniomaxilofacial, por outro lado, o aumento da violência interpessoal (traumatismos secundários às agressões e ferimentos por armas de fogo) tem sido responsável por manter a incidência dos traumatismos da face.[2-5] O estímulo às atividades esportivas mais violentas como lutas marciais, lutas de rua e esportes radicais tem aumentado as estatísticas. O trauma de face apresenta hoje novas características, no que diz respeito aos mecanismos de trauma e às complicações.[6-7]

Não obstante, traumatismos de alto impacto decorrentes de colisões veiculares ou grandes catástrofes ainda ocorrem. A maior eficiência das equipes de resgate pré-hospitalar tem proporcionado a sobrevivência de pacientes com traumas de extrema gravidade, como traumatismos faciais complexos, o que mantém, de certa maneira, o número absoluto desse tipo de trauma.

Considerando-se pacientes politraumatizados admitidos em prontos-socorros de grandes centros urbanos, acredita-se que em cerca de 60% destes esteja presente alguma forma de lesão na região cefálica. Em 11% dos casos, os ossos da face são acometidos por fraturas.[1,8-9]

ATENDIMENTO INICIAL

O atendimento inicial ao paciente portador de trauma craniomaxilofacial deve ser realizado sob as mesmas diretrizes que o de qualquer politraumatizado.

Atenção especial deve ser direcionada à presença de sangue. Elementos dentários, protéticos ou corpos estranhos devem ser checados e removidos de imediato, pelo risco de obstrução respiratória alta ou broncoaspiração. É fundamental ressaltar que aspiração ou a sondagem gástrica em pacientes com trauma facial deve ser realizada exclusivamente por via oral. Se a passagem for feita por via nasal, existe risco elevado de inserção inadvertida em posição intracraniana, caso coexistirem fraturas da base do crânio.

A avaliação das vias aéreas é iniciada pela limpeza mecânica e pela aspiração da cavidade oral, seguidas dos demais procedimentos de permeabilização e ventilação. Pela mesma razão explicitada no parágrafo anterior, o acesso à via aérea deve ser feito por intubação orotraqueal ou por meio cirúrgico (cricotireoidostomia ou traqueostomia), garantindo via aérea pérvia e segura.

No que diz respeito ao controle de sangramento e à avaliação da circulação, é relevante observar que sangramentos da face e principalmente do couro cabeludo podem, aparentemente, sugerir grandes perdas volêmicas. No entanto, costuma ser limitado. É raro o choque hipovolêmico causado exclusivamente por sangramentos faciais, exceção feita a traumas graves do terço mediofacial. Portanto, paciente em choque hipovolêmico com trauma facial deve ser investigado para localização de possível foco adicional de sangramento. A proximidade de estruturas nobres, como o nervo facial, torna perigosa a tentativa de ligaduras vasculares intempestivas ou em massa. É preferível a realização inicial de curativo compressivo ou tamponamento, seguido de hemostasia definitiva e segura.

Tamponamento nasal é frequentemente necessário para o controle do sangramento, sendo o tamponamento anterior da cavidade nasal eficaz, na maioria das situações clínicas, para controlar a perda de sangue, mas pode ser complementado, se for preciso, pelo de localização posterior.

Devem ser investigados os traumatismos associados, como os cervicais graves, presentes em cerca de 3% dos pacientes.[8-9] A presença de trauma cervical dificulta a manipulação da via aérea no traumatizado da face, exigindo imobilização do paciente durante o atendimento inicial e, muitas vezes, implicando um acesso cirúrgico à via aérea.

O comprometimento neurológico pelo trauma TCE dificulta o manejo do traumatizado de face e eleva os riscos de complicações respiratórias. A manutenção de via aérea segura é fundamental na associação de TCE a traumatismos faciais.[10]

Trauma ocular é frequentemente relacionado às fraturas de face, de maneira direta ou indireta.[11-13] Corpo estranho intraocular, traumatismos perfurantes, sangramentos intraoculares e descolamentos retinianos podem estar presentes, o que torna fundamental a avaliação oftalmológica previamente à manipulação da região orbital quando há suspeita de lesão ocular.

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DAS FRATURAS DA FACE

O especialista em cirurgia maxilofacial deve avaliar o paciente, preferencialmente, ainda na sala de emergência, após estabilização respiratória, da coluna cervical e controle de sangramentos.

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

A avaliação do paciente é constituída por anamnese, exame físico intraoral, extraoral e exames complementares de imagem.[1,14-15]

O exame físico da face deve ser sistemático. Sugere-se avaliação craniocaudal da região craniomaxilofacial, realizando-se inspeção, palpação extra e intraoral seguida de avaliação dinâmica da motricidade, da sensibilidade e da oclusão dentária. À inspeção extraoral, devem ser pesquisados edema, equimoses, assimetrias faciais, escoriações e ferimentos cortocontusos.

À palpação, irregularidades dos contornos ósseos, crepitação, dor e mobilidade dos elementos esqueléticos são elementos sugestivos de fraturas. Na região frontal, observa-se a integridade do crânio e do couro cabeludo, seguida da

inspeção e do exame das órbitas, seus contornos ósseos e presença de irregularidades, desvios ou degraus. A região maxilar é inspecionada e avaliada na busca de mobilidade e disoclusão. O contorno mandibular é palpado, na busca de crepitação, estalidos articulares e instabilidade.

O exame intraoral deve ser iniciado por um questionamento prévio acerca da situação dental e oclusal. O estado de dentes e mucosas, a presença de ferimentos e exposições ósseas e a amplitude de abertura da boca devem ser abordados em conjunto à pesquisa de trauma dentoalveolar pela palpação e pela avaliação de mobilidade dentária. É recomendada a utilização de afastadores orais específicos de modo a avaliar corretamente o estado da oclusão dentária.

Tanto fraturas maxilares quanto mandibulares podem levar a distúrbios da oclusão.[1,15-16] A alteração da oclusão após um traumatismo facial deve levar à suspeita de fraturas específicas da maxila e mandíbula.

A função da musculatura da mímica facial é diretamente relacionada à função do nervo facial, que deve ser pesquisada.[1] Contusões e traumatismos abertos ou fechados podem levar a comprometimento parcial ou total de ramos do nervo facial.

Presença de fraturas faciais podem ser sugeridas, indiretamente, pela alteração da sensibilidade facial, portanto sua pesquisa deve ser incluída no exame específico da região craniomaxilofacial.

AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Fundamental na suspeita de fraturas de face e, muitas vezes, identifica focos de fraturas não perceptíveis ao exame físico.

O método ideal no diagnóstico das fraturas da face é a tomografia computadorizada.[17] As técnicas convencionais de radiografias simples têm sido progressivamente menos utilizadas, em razão da sobreposição bidimensional das estruturas tridimensionais da face.[1] O avanço tecnológico tem favorecido a realização de exames de alta precisão em mínimos intervalos de tempo, reduzindo os riscos ao paciente. Imagens em cortes axiais finos permitem reconstruções por computador nos sentidos coronal e sagital, além da reconstrução tridimensional.

TRATAMENTO DAS FRATURAS DA FACE

PRINCÍPIOS GERAIS

O adequado diagnóstico permite a escolha das vias de acesso que garantem exposição adequada dos traços de fratura e redução tridimensional.

O tratamento das fraturas deve garantir a união dos seguintes princípios:[1-2,18-19]

1. Incisões que ofereçam cicatrizes inconspícuas.
2. Exposição adequada ao foco de fratura.
3. Redução tridimensional.
4. Máxima imobilidade dos traços de fratura.
5. Retorno precoce à função.

Historicamente, até meados do século XX, os métodos de tratamento das fraturas da face eram baseados em imobilizações fechadas. Bloqueios interdentais ou intermaxilares e goteiras eram as opções disponíveis mesmo em casos complexos. O desenvolvimento de materiais de síntese óssea (miniplacas, microplacas e parafusos em titânio) alterou este perfil, tornando possível o tratamento aberto por meio de acessos cirúrgicos e fixação rígida dos focos de fratura.[19-23] Na atualidade, as indicações para tratamento conservador (bloqueio interdental, bloqueio intermaxilar, goteiras dentárias, reduções incruentas) e tratamento cirúrgico com redução aberta e fixação são bem estabelecidas e serão apresentadas a seguir.[24-28]

Os fatores influentes na decisão de tratamento incluem a estrutura óssea envolvida, a direção do foco de fratura, o número e o deslocamento dos fragmentos, a associação a trauma de partes moles e a perda de elementos dentários.

Quando se opta por tratamento não cirúrgico (tratamento conservador), a imobilidade do foco de fratura é obtida pela interrupção dos movimentos faciais, por meio dos bloqueios interdentais e intermaxilares. Quando o osso fraturado não sofre ação muscular, repouso pode garantir imobilidade.[20-21,25,28] Quando o tratamento cirúrgico é indicado, os focos de fratura são expostos e reduzidos sob visão direta.[29] Quando há imobilização do foco com algum grau de mobilidade, classifica-se a fixação como semirrígida (no caso de uso de fios de aço ou sistemas de placas e parafusos delicados) e, nestes casos, bloqueios intermaxilares podem ser associados. Quando há imobilidade total dos **focos** de fratura, classifica-se a fixação como rígida.[24,26,30]

A utilização de materiais de síntese absorvíveis tem sido indicada nos traumas faciais em pacientes pediátricos, por permitir o crescimento ósseo sem a necessidade da retirada do material de síntese, absorvido após hidrólise. Os componentes das placas absorvíveis disponíveis no mercado são os ácidos poliláctico e poliglicólico, utilizados em larga escala na fabricação de fios de sutura absorvíveis. A osteossíntese obtida é do tipo semirrígida (Figura 206.1).



FIGURA 206.1 Osteossíntese de fratura maxilar com sistema absorvível.

A divisão anatômica das fraturas conforme o terço facial acometido facilita o entendimento e permite a utilização de algoritmos bem estabelecidos para tratamento.

- **Terço superior:** engloba a região frontal e as órbitas, incluindo a região nasoetmoidal superior.
- **Terço médio:** inclui o complexo ósseo zigomático-orbital, região maxilar, região nasoetmoidal inferior e o nariz.
- **Terço inferior:** a mandíbula é a estrutura principal, apesar de as porções do ramo ascendente e do côndilo situarem-se topograficamente na transição com o terço médio.

Do ponto de vista terapêutico, regiões ósseas da face podem ser consideradas, como no caso das fraturas da órbita, composta por sete ossos diferentes dos terços superior e médio.

Os termos panfacial e complexa se confundem muitas vezes. A maioria dos autores aceita que fratura panfacial é aquela que acomete ao menos dois dos três terços faciais. A definição de fraturas faciais complexas está mais relacionada a mecanismos de trauma, agentes ou localizações específicas, e não são obrigatoriamente panfaciais.[1-2,14-15,20,24-25,29]

Os traumatismos associados aos elementos dentais e às estruturas de cobertura e sustentação são considerados, em conjunto, pela denominação trauma dentoalveolar e serão discutidos em separado ao final deste capítulo.

FRATURAS DO OSSO FRONTAL

Esse osso está na zona de transição entre face e crânio. Os seios frontais, quando desenvolvidos, se localizam entre as lâminas interna e externa do osso frontal, e ambas as paredes podem ser muito finas. A parede posteroinferior limita a fossa craniana anterior e encontra-se em intimidade com a dura-máter e o seio sagital. Na posição inferior, faz parte das órbitas, nas suas porções do teto e da parede lateral. Na posição lateral, articula-se ao osso zigomático, constituindo a porção superior da parede lateral da órbita.

O diagnóstico clínico é evidente quando há afundamento de fragmentos da parede anterior. Na tomografia computadorizada, cortes axiais e coronais permitem o diagnóstico (Figura 206.2).

Fraturas da parede anterior costumam causar problema predominantemente estético, já as que envolvem a parede posterior podem se associar à lesão da dura-máter, a contusões encefálicas ou a hemorragias intracranianas. Fraturas do osso frontal geralmente estão relacionadas a traumatismos cranioencefálicos, principalmente em crianças, pela ausência de pneumatização do seio frontal.[1,14]

Com relação ao tratamento, a via de acesso preferencial é coronal, por permitir melhor visualização, manipulação e tratamento simultâneo de lesões do seio frontal. Nas situações de tratamento neurocirúrgico concomitante, o acesso coronal permite a abordagem conjunta.[31]

As fraturas simples da parede anterior sem afundamento não necessitam de abordagem cirúrgica, já aquelas com afundamento são tratadas por redução dos fragmentos ósseos e fixação rígida ou semirrígida (Figura 206.3).



FIGURA 206.2. Aspecto tomográfico de fratura com afundamento da parede anterior do osso frontal.



FIGURA 206.3. Tratamento de fratura com afundamento da parede anterior do osso frontal por meio de osteossíntese.

Da mesma forma, fraturas sem desalinhamento da parede posterior podem ser tratadas de maneira conservadora, mas quando há mau posicionamento, a terapêutica se dá por redução dos fragmentos ou pela remoção deles. A retirada da parede posterior e da mucosa do seio frontal com obliteração da via de drenagem do seio é denominada cranialização.[32]

FRATURAS DA ÓRBITA

A órbita é constituída por sete ossos: maxilar, zigomático, frontal, palatino, lacrimal, etmoide e esfenoide. Quatro regiões topográficas são definidas: teto (frontal e esfenoide), assoalho (maxila, zigoma e esfenoide), parede medial (etmoide, lacrimal, palatino e parte da maxila) e parede lateral (frontal, esfenoide e zigoma). Os constituintes internos da órbita são o globo ocular, o aparelho lacrimal, a musculatura extrínseca, o tecido adiposo, os vasos e os nervos.

As fraturas da órbita correspondem a cerca de 10% das fraturas faciais.[1-2,7,12-13] Edema e equimose peripalpebral, sangramentos conjuntivais e enfisema de subcutâneo costumam estar presentes, e a associação a ferimentos cortocontusos é rotineira. Nas fraturas que acometem o assoalho, a presença de falhas ósseas com herniação do conteúdo para o seio maxilar e o encarceramento muscular nos traços de fratura podem causar restrição de movimentos oculares, visão dupla (diplopia) e encurtamento da pálpebra inferior (Figura 206.4).



FIGURA 206.4. Quadro clínico causado por fratura de órbita com restrição ao movimento do olho direito.

Nas fraturas por impacto direto, mecanismo fisiológico de proteção ao globo ocular pode acarretar explosão das paredes internas, mais frequentemente, o assoalho e a parede medial, poupando o globo ocular de lesões mais graves. Esses tipos de fraturas são denominados *blow-out*. A perda de integridade da órbita pode causar a migração de conteúdo para as cavidades sinusais, com desbalanço entre conteúdo e continente, traduzido clinicamente como enoftalmo.[1,4] Além das fraturas tipo *blow-out*, existem as que acometem as margens orbitais, nesses casos, o mecanismo da compressão do globo é somado à compressão direta das margens ósseas, causando fraturas cujos traços coincidem com as zonas de maior fragilidade óssea.

Tomografia computadorizada com reconstruções coronais a partir das imagens axiais finas permitem a visualização de todo o assoalho orbital e a relação do globo ocular e da musculatura extrínseca com os possíveis traços de fraturas.

As vias de acesso para tratamento variam de acordo com a localização dos focos de fratura. Para as situadas no teto orbital, a via de acesso coronal é a mais ampla, já naquelas da parede lateral da órbita, os acessos no canto lateral do supercílio ou na porção lateral do sulco palpebral superior são os preferidos.

As fraturas do assoalho orbital e da margem inferior podem ser tratadas por três vias de acesso básicas: o acesso transconjuntival, o acesso infraciliar e o acesso infrapalpebral. Todas as vias permitem boa exposição aos focos de fratura e adequada redução e fixação. O acesso isolado à parede medial é mais raro e pode ser realizado por incisão curvilínea paralela à prega cantal medial, por acesso coronal ou por acesso videoassistido.

O tratamento do foco é realizado por redução e fixação semirrígida ou rígida com placas dos sistemas 1,2 a 1,6 mm. No tratamento dos defeitos do assoalho e da parede medial com defeitos de continuidade óssea, a interposição de enxertos autógenos (de cartilagem ou osso), materiais aloplásticos (absorvíveis ou permanentes) ou, ainda, telas metálicas de titânio pode se fazer necessária.

FRATURAS NASAIS E NASO-ORBITOETMOIDAIS

O nariz, seus ossos e cartilagens, o processo frontal da maxila, o osso lacrimal, as paredes mediais das órbitas, as células etmoidais, o osso frontal e a maxila constituem, na intimidade do espaço interorbital, a região naso-orbitoetmoidal.[33]

Os traumatismos que afetam a região apresentam características particulares muito relacionadas à intensidade, à direção do impacto e à idade do paciente.[29,34]

Traumatismos causados por impactos laterais geralmente provocam fraturas que acometem exclusivamente os ossos nasais e o processo frontal da maxila. Os traumatismos anteroposteriores podem acarretar a migração de todo o arcabouço osteocartilaginoso nasal em direção à base do crânio, levando à lesão das células etmoidais, a fraturas das paredes orbitais, à lesão da lâmina crivosa do etmoide e à eventual fratura da fossa craniana anterior e da base do crânio, caracterizando a fratura naso-orbitoetmoidal (NOE).

Fraturas nasais são clinicamente traduzidas em desvio nasal, usualmente com mobilidade ou crepitação à palpação. Epistaxes estão associadas com frequência, bem como hematomas do septo nasal, que devem ser drenados.

Fraturas NOE apresentam quadro clínico rico em sinais e sintomas como equimose periorbital (sinal dos olhos de guaxinim), telecanto traumático, nariz em sela, enoftalmo e epífora (lacrimejamento constante). Frequentemente, são associadas a ferimentos cortocontusos da região.[1,7,12,33]

Para o diagnóstico dessas fraturas, a tomografia computadorizada é mandatória (Figura 206.5).

Fraturas nasais devem ser tratadas precocemente durante a primeira semana após o trauma. Se houver edema significativo de rápida instalação, este pode dificultar a precisa mensuração de desvios nasais, motivo da preferência por aguardar de 2 a 3 dias para indicar o tratamento. A maioria das fraturas nasais é passível de redução incruenta ou por instrumentação endonasal.

Nas fraturas NOE, o tratamento cirúrgico é mais complexo, e a redução aberta, por via coronal, se mostra mais eficiente.[28-29,35] Nessas fraturas, deve-se avaliar o tendão cantal medial, pelo teste "corda do arco", que consiste no deslocamento lateral do canto lateral, observando se a área cantal medial está deslocada, o que implica necessidade de cantopexia medial.



FIGURA 206.5. Aspecto tomográfico de fratura nasoetmoidal com afundamento.

FRATURAS DA MAXILA

A maxila apresenta pilares estruturais responsáveis pela resistência e pela sustentação do terço médio da face.[36-37] Identificam-se, na maxila, o processo frontal, o processo zigomático, o processo palatino e o processo alveolar. O pilar medial de sustentação é composto pelos processos frontal e palatino, já o pilar lateral é o próprio processo zigomático, associado ao zigoma e ao processo alveolar.

Tradicionalmente, as fraturas da maxila são classificadas com base nos estudos de René LeFort (1905).[1] As fraturas LeFort I são transversas baixas, no nível da margem inferior da abertura piriforme, cruzando os pilares mediais, as paredes anterior e posterior do seio maxilar, os pilares laterais da maxila, as paredes laterais do seio maxilar e os processos pterigopalatinos. As fraturas tipo LeFort II são piramidais, acometem a maxila, separando o bloco constituído pelo processo dessa estrutura, pela parede medial da órbita, pelo assoalho orbital, pela margem orbital inferior, pelo processo zigomático e pelo processo pterigopalatino. Nas fraturas tipo LeFort III, observa-se disjunção craniofacial propriamente dita, por meio da separação do esqueleto facial do crânio, no nível da porção média das órbitas e da região etmoidal.

Quanto ao quadro clínico, frequentemente estão presentes edema nas regiões de bochecha e infraorbital, parestesia na região do nervo infraorbital, dor à movimentação da boca e disoclusão. Sangramentos nasais comumente estão associados às lesões do pilar medial.

Os cortes axiais e coronais obtidos nas tomografias de face fornecem as imagens mais precisas. Nos axiais, é possível a avaliação precisa de toda a arcada dentária superior, do processo alveolar, do corpo maxilar, do palato, e das paredes do seio maxilar e da região pterigóidea. As imagens coronais ilustram as relações da maxila com a órbita, as regiões nasal e zigomática, facilitando a visualização dos pilares de sustentação da face, constituídos por pilares verticais (pilar nasomaxilar, pilar zigomaticomaxilar e pilar pterigomaxilar) e horizontais (pilar frontal, pilar zigomático e pilar maxilar).

Nas fraturas LeFort I, a via de acesso para a osteossíntese é preferencialmente intraoral e as osteossínteses são realizadas por meio de miniplacas e parafusos em titânio, nos pilares nasomaxilar e zigomaticomaxilar (Figura 206.6).

Nas fraturas LeFort II, a via de acesso é intraoral combinada com o acesso palpebral inferior (transconjuntival ou subciliar), realizando as osteossínteses nos rebordos infraorbitários e nos pilares zigomaticomaxilares.

Nas Fraturas LeFort III, pode ser realizado, dependendo da complexidade da fratura, o acesso palpebral superior ou o acesso coronal, com fixação das suturas frontozigomáticas, dos arcos zigomáticos e da região frontonasal.



FIGURA 206.6. Fratura da maxila tipo LeFort I e fixação dos pilares de sustentação.

FRATURAS DO ZIGOMA

Como a maxila, o zigoma é um importante elemento de sustentação do esqueleto facial. O arco zigomático se relaciona ao osso temporal e o corpo do zigoma é componente da parede lateroinferior da órbita, unindo-se ao processo zigomático da maxila e definindo quatro pontos de fragilidade que podem estar acometidos nas fraturas do complexo zigomaticomaxilar. Raramente, as fraturas do zigoma ocorrem de forma isolada, com exceção das fraturas do arco zigomático.

No tratamento das fraturas zigomáticas, pode ser realizada a fixação de um, dois ou três pontos da fratura, procedimento determinado pela estabilização do complexo zigomático. As reduções aberta e osteossíntese rígida por meio de miniplacas e parafusos são as preferidas. Nas fraturas do arco zigomático tipo "galho verde" ou com pequenos desvios, o acesso de Kim (intraoral) ou de Gillies (extraoral) e a redução simples sem fixação são opções adequadas.

FRATURAS DA MANDÍBULA

Fraturas mandibulares são consideradas as mais frequentes em pacientes hospitalizados.[1,20-21] Os métodos de tratamento para elas são bastante diversos, de acordo com a etiologia do trauma, a multiplicidade de regiões acometidas,

a ação da musculatura da mastigação, a presença de dentes e o grau de complexidade, porém, ainda hoje, há pontos de controvérsia.

Classificação das fraturas mandibulares

São classificadas de maneira complementar, de acordo com os seguintes fatores:

1. **Localização anatômica:** sínfise mandibular, parassínfise, corpo, ângulo, ramo vertical, processo coronoide e côndilo mandibular.
2. **Relação entre a direção do foco e a ação muscular:** favorável, quando há compressão do foco de fratura pela ação muscular e desfavorável, quando o traço de fratura é afastado de sua posição de redução pela tração muscular ou pela contração ativa da musculatura.
3. **Presença de elementos dentários:** classe I (dentes presentes em ambos os lados do foco, classe II (dentes apenas em um lado do foco) ou classe III (mandíbula edêntula).
4. **Gravidade do acometimento mandibular e número de fragmentos:** completas, fratura das duas corticais mandibulares em toda a extensão vertical da mandíbula; incompletas, fratura monocortical ou não se completa no sentido vertical; e galho verde, manutenção da integridade periostal. É considerada cominuta quando existem mais de três fragmentos ósseos no traço de fratura e complexa quando envolve fraturas mandibulares em vários pontos e em múltiplas direções.[24-25]
5. **Comunicação entre o foco de fratura e o meio externo:** fraturas simples ou fechadas, quando não ocorre comunicação com o meio externo e fraturas compostas ou expostas, quando há comunicação com o meio externo (tanto intrabucal como cutâneo).

O diagnóstico completo de uma fratura mandibular requer sua classificação nos diversos critérios propostos, de modo a permitir a melhor conduta terapêutica.[20,38-40]

Diagnóstico das fraturas mandibulares

A suspeita clínica depende de sinais e sintomas como presença de edema, crepitação, trismo, alterações neurossensoriais (de anestesia a dor intensa), equimoses próximas ao foco de fratura, sialorreia, halitose e principalmente alterações da oclusão dentária.

O exame intrabucal é fundamental na investigação de possíveis áreas de exposição óssea, além de auxiliar na visualização da mobilidade mandibular, da qualidade dos dentes próximos ao foco e da oclusão (Figura 206.7).

Quanto à investigação radiológica, novamente a tomografia computadorizada é o padrão ideal. No entanto, radiografias convencionais e a radiografia panorâmica da mandíbula podem ser úteis. A tomografia computadorizada permite a visualização das fraturas de maneira mais precisa, principalmente na avaliação do envolvimento bicortical, na direção dos traços de fratura e por permitir a reconstrução tridimensional da mandíbula (Figura 206.8). Fraturas do



FIGURA 206.7. Fratura mandibular acarretando alteração da oclusão. A condição de saúde bucal e a presença de elementos dentais são fundamentais na decisão terapêutica.



FIGURA 206.8. Aspecto tomográfico de corte axial demonstrando fratura parassinfisária mandibular.

côndilo mandibular implicam, obrigatoriamente, exames tomográficos para a adequada da decisão terapêutica.

Tratamento das fraturas mandibulares

Pode ser conservador (redução fechada), realizado por meio de contenções e bloqueios interdentais e intermaxilares,[1,20,25] ou cirúrgico (redução aberta), por meio de fixações semirrígidas e rígidas.[22,24,26,41]

Fraturas favoráveis, classe I ou II, não cominuídas e fechadas podem ser submetidas a tratamento conservador, com bloqueios intermaxilares por cerca de quatro a oito semanas. Com relação às fraturas do côndilo mandibular, a preferência pelo tratamento conservador é frequente.[14,18,20-21]

Fraturas desfavoráveis, classe III (mandíbula edêntula), fraturas cominuídas, complexas, expostas ou cuja etiologia foram ferimentos por arma de fogo são candidatas à redução aberta **e** à fixação rígida (Figura 206.9). Em situações especiais, como pacientes pouco colaborativos ou portadores de patologias neurológicas com comprometimento neuropsíquico, o tratamento por redução aberta e fixação rígida



FIGURA 206.9. Aspecto tomográfico de reconstrução tridimensional demonstrando fratura mandibular em mandíbula atrófica.

evita a necessidade de bloqueio intermaxilar, contraindicado nessas situações.

Diversos métodos de fixação rígida são descritos e sugeridos no tratamento das fraturas mandibulares.[20,22-24,30,41] A escolha dos meios de fixação varia conforme o biótipo do paciente e a classificação da fratura. Entre esses métodos, podem ser citados a utilização de placas de reconstrução mandibular dos sistemas 2,4 mm com parafusos bicorticais; a utilização de placas do sistema 2 mm bicorticais na basal mandibular associadas a placas monocorticais superiores e utilização de parafusos interfragmentares (Figuras 206.10). Fica claro, no entanto, que a melhor opção em cada caso também depende de uma análise criteriosa individual, da experiência do cirurgião, dos meios técnicos e do material disponível.

As vias de acesso podem ser intra ou extraorais (Figura 206.10). Incluem os acessos submentonianos para as fraturas das regiões da sínfise e da parassínfise, o acesso submandibular de Risdon para o tratamento das fraturas do ângulo e do ramo mandibular e os acessos retromandibular e pré-auricular para o acesso das fraturas do ramo vertical, do colo condilar e do côndilo mandibular.[42]

As vias de acesso intraorais incluem as passagens, através do sulco gengivolabial, para o acesso anterior ao mento e ao corpo e com prolongamento ao trígono retromolar para acesso ao ramo vertical, processo coronoide e colo condilar.

Nas fraturas complexas com cominução extensa ou expostas com revestimento mucoso ou cutâneo comprometido, o uso de fixadores externos pode fornecer imobilização adequada temporária. Posteriormente, é possível sua substituição por outros meios de fixação interna rígida associados à reconstrução de eventuais falhas ósseas e de partes moles.

TRAUMA DENTOALVEOLAR

Lesões dentoalveolares são as mais comuns das lesões ósseas traumáticas da face. Apesar de, isoladamente, terem menor repercussão sistêmica, levam a frequente comprometimento estético, funcional e social. A lesão dentoalveolar traumática representa uma transmissão aguda de energia ao dente e também a suas estruturas de sustentação (tecido mole, bases ósseas e ligamento periodontal), o que pode resultar em fratura e/ou deslocamento do dente com ou sem separação ou esmagamento dos tecidos de sustentação.[43]

As forças de impacto do trauma podem ser diretas, aplicadas anterior ou lateralmente às regiões médias e inferior



FIGURA 206.10. Vias de acesso intra e extraoral para tratamento de fratura mandibular por meio de osteossínteses rígidas.

da face, ou indiretas, na mandíbula, que, ao se chocar com a maxila, promove esse tipo de trauma.

A prevalência é maior em crianças e jovens, acometendo dentes anteriores, geralmente os incisivos centrais e laterais, decíduos e/ou permanentes. Dados epidemiológicos mostram que cerca de 50% das crianças têm sua dentição decídua ou permanente acometida por lesões traumáticas até deixarem a escola.[43] As quedas representam a principal etiologia nessa população e o trauma é mais comumente isolado. Já em adolescentes e adultos, os traumas decorrem geralmente de agressões, acidentes esportivos e acidentes com veículos e são, muitas vezes, associados a outras lesões.

ANAMNESE, EXAME FÍSICO E MÉTODOS DE IMAGEM

Informações acerca do tempo decorrido entre trauma e atendimento, etiologia, contaminação e conduta imediata adotada são relevantes para a decisão de tratamento e prognóstico.

Com relação ao exame físico, algumas informações específicas quanto ao trauma dental devem ser investigadas: mobilidade, fraturas, intrusões, luxações e avulsões. A avaliação das lesões de partes moles intraorais (lacerações e abrasões de tecidos moles) deve ser concomitante, uma vez que interfere na decisão de tratamento.

Radiografias periapicais, panorâmicas e tomografias computadorizadas de face serão utilizadas conforme a complexidade do caso, porém, em muitas situações, poderão ser complementares. Se a magnitude do trauma for maior (principalmente em casos associados a outras fraturas da face), deve ser investigada a possível presença de fragmentos ósseos ou dentários broncoaspirados durante ou após o trauma.

As principais informações obtidas pelos métodos de imagem são presença de fraturas radiculares, fraturas da coroa, grau de intrusão e extrusão dentária e lesão alveolar associada (Figura 206.11).



FIGURA 206.11. Aspecto tomográfico de fratura alveolodentária com avulsão de elementos da arcada superior.

Em linhas gerais, o prognóstico do trauma dentoalveolar depende basicamente de três fatores: tempo decorrido do trauma, atendimento inicial e tratamento instituído.

CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o trauma dentoalveolar é classificado em:

- Fratura do esmalte dental.
- Fratura coronária sem envolvimento pulpar.
- Fratura radicular.
- Fratura coronária e radicular.
- Concussão.
- Subluxação.
- Luxação lateral dentária.
- Extrusão.
- Intrusão.
- Avulsão.
- Outras lesões, incluindo lacerações de tecido mole.

Fraturas do esmalte dental

São decorrentes de impactos leves que acometem o tecido do esmalte dentário, sem lesar as demais estruturas do dente.

Nas fraturas de esmalte dentário, geralmente o tratamento será clínico, com a realização e a utilização de material restaurador, que pode ser cimento de ionômero de vidro ou resinas compostas fotopolimerizáveis.

Fraturas coronárias sem envolvimento pulpar

Geradas por maior força de impacto, nas quais ocorre segmentação total da coroa dentária sem comprometimento do tecido nervoso pulpar.

O tratamento envolve colagem do fragmento fraturado, caso seja recuperado, ou reconstrução coronária com resina composta fotopolimerizável, precedida por forramento e proteção pulpar.

Fratura radicular

Ocorre no terço médio ou apical da raiz dentária. Esse tipo de fratura pode ser horizontal (melhor prognóstico) ou vertical (pior prognóstico).

Em fraturas horizontais, está indicado tratamento endodôntico e acompanhamento radiográfico. Nas verticais, exodontia do elemento pode ser a melhor opção para evitar contaminação radicular e subsequente abcesso dentário.

Fratura coronária e radicular

A lesão envolve a coroa e boa parte da porção radicular.

O tratamento deve incluir remoção da porção fraturada e avaliação do remanescente radicular, verificando o grau da exposição pulpar. Se houve preservação, apenas colagem ou reconstrução emergencial com resina fotoativada pode ser realizada; caso contrário, será essencial tratamento endodôntico associado.

Concussão

Trauma ao elemento dentário em que ocorre lesão ao complexo do ligamento periodontal e polpa, com possível sangramento no interior do ligamento periodontal.

Entretanto, o elemento dental não apresenta mobilidade e não há dano ao feixe vasculonervoso. Hipersensibilidade a percussões verticais e mastigação podem ser observadas.

O tratamento é conservador, orientando-se analgesia e dieta líquida e pastosa.

Subluxação

Nessa condição, há lesão e rompimento de fibras periodontais, gerando um leve afrouxamento do elemento dentário. Ocorre sangramento através do sulco gengival em razão da ruptura e da lesão de fibras periodontais.

O dente pode apresentar mobilidade e, no tratamento, alívios oclusais ou imobilizações com fios de aço e resina são úteis para prevenir contato e garantir maior conforto ao paciente. A prescrição de dieta líquida e pastosa deve ser mantida por, no mínimo, sete dias.

Luxação lateral

Lesão gerada por traumas de maior impacto, com ruptura do ligamento periodontal e rompimento do feixe vasculonervoso, associada a fratura laminar da porção vestibular ou palatina do alvéolo dentário (Figura 206.10).

Em razão da mobilização do elemento dental, redução por manobras digitais deve ser realizada para reposicionamento e posterior contenção, com resina fotopolimerizável e fio de aço, bráquetes e fios de aço neutros, ou por meio de amarrias em escada. Acompanhamento radiográfico, após um mês, deve ser realizado para verificar sinais de necrose periapical, o que implica a realização do tratamento endodôntico.

Extrusão

O impacto agudo projeta o elemento dentário para fora de seu alvéolo. Há ruptura do ligamento periodontal e da polpa, sendo o elemento dentário mantido apenas por algumas fibras gengivais.

Na dentição permanente, a conduta é de reposicionamento por meio de compressão apical e imobilização do elemento aos dentes adjacentes (quando houver), utilizando contenção com resina ou amarrias com fios de aço por, no mínimo, 21 dias.

Em casos de dentes decíduos, não é recomendada a manobra de reposicionamento apical, pois, durante as tentativas de realizar o procedimento, é possível a ocorrência de lesão do germe dental sucessor, podendo gerar agenesia, malformações de estrutura mineral ou de forma.

Intrusão

Ocorre quando o elemento dentário é impactado em direção ao interior do alvéolo, gerando grande dano às estruturas periodontais. Geralmente, ocorre necrose pulpar, havendo necessidade de tratamento endodôntico.

Na dentição decídua, recomenda-se aguardar reerupção espontânea (para que não ocorra lesão ao germe dental permanente por manipulação) e a realização de acompanhamento radiográfico a cada mês.

Na dentição definitiva, a conduta depende da presença de ápice aberto ou não. Na primeira situação, deve-se aguardar reerupção espontânea; se não houve rotura apical, recomenda-se tentativa de extrusão dentária com fórceps ou por meio ortodôntico, seguida de tratamento endodôntico.

Avulsão

Consiste na exteriorização total do elemento dentário de seu alvéolo, ou seja, ele está totalmente solto na cavidade oral ou fora desta. Em 80% dos casos, o acometimento é dos incisivos centrais superiores (Figura 206.12).

Nessa situação, ou o elemento dental é perdido, ou procede-se tentativa de reimplante. O sucesso, na segunda hipótese, está totalmente relacionado à manutenção da vitalidade celular do ligamento periodontal, determinada pela maneira de preservação e pelo tempo entre a avulsão e o reimplante. O prognóstico é favorável se o reimplante for realizado em até duas horas.

O melhor meio de conservação do ligamento, se realizado em até 20 minutos do traumatismo, é o leite, que mantém a conservação por seis horas. Solução salina fisiológica é a alternativa, permitindo conservação por até 120 minutos. Já o armazenamento sem conservação possibilita preservação das estruturas por apenas 20 minutos, o que dificulta um bom prognóstico.

Ao realizar o reimplante, o elemento deve estar devidamente higienizado e o alvéolo dental, livre de coágulos. Não se deve curetar o alvéolo dental ou realizar raspagem na raiz do dente a ser reimplantado. Após o reimplante, o dente deve ser imobilizado utilizando-se contenções metálicas ou resina e, preferencialmente, fixando o dente avulsionado a pelo menos dois elementos de cada lado. Nesses casos, antibioticoterapia é recomendada.



FIGURA 206.12 Aspecto clínico de fratura alveolodentária com avulsão de elementos da arcada superior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldenberg DC, Alonso N, Ferreira MC. Facial trauma. In: Guyuron B, Eriksson E. Plastic surgery, indications and practice. Philadelphia: Saunders, 2009. p.619-44.
2. Luce EA, Tubb TD, Moore AM. Review of 1000 major facial fractures and associated injuries. Plast Reconstr Surg. 1979;63(1):26-9.
3. Murphy RX, Birmingham KL, Okunski WJ. The influence of airbag and restraining devices on the patterns of facial trauma in motor vehicle collisions. Plast Reconstr Surg. 2000;105:516-20.
4. Major MS, Macgregor A, Bumpous JM. Patterns of maxillofacial injuries as a function of automobile restraint use. Laryngoscope. 2000;110:608-11.
5. Hill CM, Crosher RF, Carroll M, Mason DA. Facial fractures – the results of a prospective four-year-study. J Maxillofac Surg. 1984;12:267-70.
6. Gruss JS, Antonyshyn O, Phillips JH. Early definitive bone and soft tissue reconstruction of major gunshot wounds of the face. Plast Reconstr Surg. 1991;87:436-50.
7. Brown MS, Ky W, Lisman RD. Concomitant ocular injuries with orbital fractures. J Craniomaxillofac Trauma. 1999;5:41-6.
8. Merritt RM, Williams MF. Cervical spine injury complicating facial trauma: incidence and management. Am J Otolaryngol. 1997;18:235-8.
9. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Manor R, Laufer D. Incidence and type of cervical spine injuries associated with mandibular fractures. J Craniomaxillofac Trauma. 1997;3:18-21.
10. Girotto JA, Mackenzie E, Fowler C, Redett R, Robertson B, Manson PN. Long-term physical impairment and functional outcomes after complex facial fractures. Plast Reconstr Surg. 2001;108:312-27.
11. Joseph E, Zak R, Smith S, Best WR, Gamelli RL, Dries DJ. Predictors of blinding or serious eye injury in blunt trauma. J Trauma. 1992;33:19-24.
12. Poon A, Mccluskey PJ, Hill DA. Eye injuries in patients with major trauma. J Trauma. 1999;46:494-9.
13. Sastry SM, Paul BK, Bain L, Champion HR. Ocular trauma among major trauma victims in a regional trauma center. J Trauma. 1993;34:223-6.
14. Dufresne CR, Manson PN. Pediatric Facial Trauma. In: McCARTHY JG. Plastic Surgery. Philadelphia: W. B.Saunders, 1990. p.1142-87.
15. Markowitz B, Manson PN. Panfacial fractures: organization of treatment. Clin Plast Surg. 1989;16:105-14.
16. Zide BM. The temporomandibular joint. In: McCARTHY JG. Plastic Surgery. Philadelphia: W. B. Saunders, 1990. p.1475-513.
17. Wilson IF, Lokeh A, Benjamin CI, Hilger PA, Hamlar DD, Ondrey FG, et al. Prospective comparison of panoramic tomography (zonography) and helical computed tomography in the diagnosis and operative management of mandibular fractures. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1369-75.
18. Kaban LB. Diagnosis and treatment of fractures of the facial bones in children 1943-1993. J Oral Maxillofac Surg. 1993;51:722-9.
19. Prein J, et al. Manual of internal fixation in the cranio-facial skeleton. Berlin: Spinger-Verlag, 1998. p.227.
20. Kreustziger KL, Kreutziger KL. Comprehensive surgical management of mandibular fractures. South Med J. 1992;85:506-18.
21. Lustmann J, Milhem I. Mandibular fractures in infants: review of the literature and report of seven cases. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:240-5.
22. Ellis III E. Treatment methods for fractures of the mandibular angle. Int J Oral Maxillofac Surg. 1999;28:243-52.
23. Levine PA. AO compression plating technique for treating fractures of the edentulous mandible. Otolaryngol Clin North Am. 1987;20:457-77.
24. Smith BR, Teenier TJ. Treatment of comminuted mandibular fractures by open reduction and rigid internal fixation. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54:328-31.
25. Finn RA. treatment of comminuted mandibular fractures by closed reduction. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54:320-7.
26. Valentino J, Levy FL, Marentette LJ. Intraoral monocortical miniplating of mandibular fractures. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120:605-12.
27. Utley DS, Utley JD, Koch J, Goode RL. Direct bonded orthodontic brackets for maxillomandibular fixation. Laryngoscope. 1998;108:1338-45.
28. Iizuka T, Thoren H, Annino DJ, Hallikainen D, Lindgvist C. Midfacial fractures in pediatric patients. Frequency, characteristics and causes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121:1366-71.
29. Crockett DM, Funk GF. Management of complicated fractures involving the orbits and nasoethmoid complex in young children. Otolaryngol Clin North Am. 1991;24:119-37.
30. Bucgbinder D. Treatment of fractures of the edentulous mandible, 1943 to 1993: a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 1993;51:1174-80.
31. Burstein F, Cohen S, Hudgins R, Boydston W. Frontal Basilar trauma: classification ans treatment. Plast Reconstr Surg. 1997;99:1314-21.
32. Stanley RB. Fracture of the frontal sinus. Clin Plast Surg. 1989;16:115-23.
33. Pollock RA. Nasal Trauma: pathomechanics and surgical management of acute injuries. Clin Plast Surg. 1992;19:133-47.
34. Evans GRD, Clark N, Manson PN. Identification and management of minimally displaced nasoetmoidal orbital fractures. Ann Plast Surg. 1995;35:469-73.
35. Markowitz BL, Manson PN, Sargent L, Vander Kolk CA, Yaremchuk M, Glassman D, et al. Management of the medial canthal tendon in nasoethmoid orbital fractures: the importance of the central fragment in classification and treatment. Plast Reconstr Surg. 1991;87:843-53.
36. Manson PN, Clark N, Robertson B, Slezak S, Wheatly M, Vander Kolk C, et al. Subunit principles in midface fractures: the importance of sagittal buttress, soft-tissue reductions and sequencing treatment of segmental fractures. Plast Reconstr Surg. 1999;103:1287-306.
37. Miranda SL. Fraturas de maxila: estudo retrospectivo de 25 casos. Tese apresentada na Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de mestre em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, 1995.
38. Miranda SL, Antonini RA, Souza LCM. Radiografias panorâmicas e radiografias convencionais no diagnóstico das fraturas mandibulares. Rev Imagem. 1988;10(1):21-5.
39. Fanibunda K. Anatomical Basis for clinical skills: the mandible. Dental Update. 1995;22:387-91.
40. Shetty V, Freymiller E. Teeth in the line of fracture: a review. J Oral Maxillofac Surg. 1989;47:13030-6.
41. Leonard MS. The use of lag screws in mandibular fractures. Otolaryngol Clin North Am. 1987;20:479-93.
42. Lee C, Mueller RV, Lee K, Mathes SJ. Endoscopic subcondylar fracture repair: functional, aesthetic and radiographic outcomes. Plast Reconstr Surg. 1998;102:1434-43.
43. Andreasen JO, Andreasen F, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 4 th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2007.

CAPÍTULO 207

TRAUMA ABDOMINAL

Milton Steinman
Carlos Eduardo Fonseca Pires

DESTAQUES

- A hemorragia é a principal causa de óbito nas primeiras horas após o trauma, e o abdome pode ser local de importantes causas de sangramento.
- É a principal causa de choque no traumatizado, e lesões não diagnosticadas são responsáveis por grande parte de causas de mortes evitáveis no trauma.
- Deve-se ter alto índice de suspeita de lesão intra-abdominal e pélvica de acordo com o mecanismo de trauma.
- O tratamento não operatório de lesões intra-abdominais deve ser adotado apenas por cirurgião qualificado em serviço que disponha de todos os recursos diagnósticos.

INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de óbito nas primeiras quatro décadas de vida, sendo responsável por maior perda de anos de vida produtiva do que qualquer outra doença.

A hemorragia é a principal causa de óbito nas primeiras horas após o trauma. Nesse contexto, o abdome, pela suas proporções e pelos órgãos e vasos que abriga, constitui frequente sede de hemorragia abundante. Estima-se que dois terços dos das mortes de doentes traumatizados na sala de emergência ocorram durante procedimentos diagnósticos, em especial aqueles realizados no setor de radiologia. Em aproximadamente 40% dos pacientes com trauma abdominal fechado, a hemorragia intra-abdominal é decisiva para o óbito.[1]

Lesões abdominais e pélvicas não diagnosticadas são importante causa de morte evitável em pacientes politraumatizados.

Diante de um paciente com trauma abdominal, o cirurgião deve, em um curto espaço de tempo, identificar a presença ou não de lesão abdominal e determinar se há necessidade de intervenção cirúrgica. Essa decisão baseia-se em diversos fatores, tais como mecanismo de trauma, condições hemodinâmicas, exame físico abdominal, disponibilidade de recursos tecnológicos e, obviamente, sua própria experiência.[2-3]

Este capítulo se ocupará de aspectos relacionados à abordagem inicial de paciente com traumatismo abdominal. Aspectos técnicos em relação à conduta intraoperatória não serão aqui discutidos.

MECANISMOS DE TRAUMA

As lesões abdominais podem ser causadas por traumatismos fechados ou penetrantes. Entender o mecanismo de trauma auxilia a investigação por meio de formulação de hipóteses, o que facilita o diagnóstico precoce de lesões abdominais.

Em relação aos traumatismos fechados, podem ocorrer as lesões por impacto direto, causando compressão ou esmagamento principalmente de vísceras sólidas abdominais e pélvicas. As alças de intestino delgado, quando comprimidas pela parede anterior do abdome contra a coluna vertebral, podem apresentar rotura em segmentos localizados. Esse mecanismo também está relacionado com as roturas do duodeno retroperitoneal e do pâncreas.

Ainda destacam-se lesões por desaceleração, que ocorrem nos pontos de fixação de estruturas intra-abdominais com as paredes internas do abdome. Roturas do mesentério, do baço e dos rins podem ocorrer por esse mecanismo.

A compressão do abdome, com elevação da pressão intra-abdominal, pode levar à rotura do diafragma com herniação torácica de órgãos abdominais.

Os órgãos mais frequentemente envolvidos no traumatismo abdominal fechado incluem baço (40% a 55%), fígado (35% a 45%) e intestino delgado (5% a 10%). Além disso, identifica-se hematoma retroperitoneal em aproximadamente 15% dos doentes submetidos à laparotomia por traumatismo abdominal.

O trauma penetrante por arma branca causa, com maior frequência, lesões em fígado (40%), intestino delgado (30%), diafragma (20%) e o colo (15%).

Agressões por arma de fogo podem causar múltiplas lesões pelo próprio trajeto, efeito de cavitação e possível fragmentação do projétil. Os órgãos mais acometidos incluem intestino delgado (50%), colo (40%), fígado (30%) e estrutura vasculares (25%). Já dispositivos explosivos podem causar lesões combinadas decorrentes do impacto contuso e de ferimentos penetrantes.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Diversos recursos diagnósticos para a identificação de uma possível lesão intra-abdominal estão disponíveis. É importante que o cirurgião os utilize criteriosamente, tendo em consideração o local de trabalho, o tempo para realização, a acurácia diagnóstica, as complicações relacionadas e também o custo de tais exames. Os principais recursos subsidiários empregados para a avaliação do trauma abdominal são a radiografia, lavagem peritoneal diagnóstica (LPD), a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC) e a laparoscopia.[3-6]

RADIOGRAFIA

A radiografia convencional de abdome raramente tem aplicação como método diagnóstico no traumatismo abdominal fechado. Contudo, nos casos de traumatismos abdominais por arma de fogo, pode, eventualmente, contribuir na identificação do trajeto do projétil, interferindo na conduta a ser adotada.

A radiografia do tórax com incidência anteroposterior (AP) é indicada no trauma fechado multissistêmico. No trauma penetrante por arma de fogo ou arma branca em região toracoabdominal, o exame do tórax pode auxiliar na identificação de hemotórax ou pneumotórax.

A radiografia da pelve AP pode ser útil na investigação da origem de sangramento em pacientes com alteração hemodinâmica ou dor pélvica.

LAVAGEM PERITONEAL DIAGNÓSTICA

Até o início da década de 1990, era a modalidade diagnóstica muito utilizada no caso de traumatismo abdominal fechado, por sua alta sensibilidade, facilidade de execução e possibilidade de detectar lesão intestinal.[7]

Pode ser indicada nos casos de hipotensão inexplicada, trauma abdominal com diminuição do nível de consciência ou trauma raquimedular e exame físico duvidoso. A vantagem da LPD em identificar lesões de vísceras ocas também é apontada em vários estudos. No entanto, nos locais em que a US e a TC estão disponíveis, é raramente utilizada.[1,3,8]

O exame é positivo na aspiração imediata de volume igual ou superior a 10 mL de sangue ou de conteúdo gastrintestinal. Quando isso não ocorre, procede-se à análise laboratorial de amostra do aspirado após infusão de solução fisiológica. A partir de 100.000 glóbulos vermelhos/mm^3 ou 500 glóbulos brancos, é considerado positivo. A avaliação das concentrações de amilase ou fosfatase alcalina para identificar lesão de víscera oca é controversa. Os resultados da análise laboratorial aumentam a sensibilidade do exame, mas podem também levar a um número significativo de laparotomias não terapêuticas.[4]

O exame positivo com sangue não é necessariamente indicativo de laparotomia imediata em pacientes hemodinamicamente estáveis, sendo fundamental a interpretação dos resultados com o contexto clínico do paciente por equipe de cirurgia experiente.[9]

Embora seja um método invasivo, as complicações dessa técnica são raras e, habitualmente, de baixa gravidade. A única contraindicação absoluta à sua utilização é a recomendação inequívoca de cirurgia. As contraindicações relativas incluem cirurgias abdominais prévias, obesidade mórbida, cirrose avançada e distúrbio de coagulação. É um método simples, de baixo custo, com sensibilidade próxima a 95%, que pode ser realizado na sala de admissão sob anestesia local, por cirurgiões ou socorristas com um mínimo de treinamento.[4]

As desvantagens do método incluem a falta de especificidade, baixa sensibilidade em detectar lesões diafragmáticas e retroperitoneais (como as duodenais, pancreáticas e renais), possibilidade de indicar laparotomia desnecessária (falso-positivo) e por ser método invasivo.

ULTRASSONOGRAFIA

As indicações da US são as mesmas da LPD. Nos últimos anos, o exame tem sido adotado como método diagnóstico padrão na avaliação do traumatismo abdominal contuso.[10-12]

É método que pode ser realizado simultaneamente a outras manobras de ressuscitação empregadas na sala de emergência, não é invasivo e pode ser repetido várias vezes. Outras vantagens da US são a rapidez, o baixo custo, a possibilidade de ser utilizada em gestantes, em pacientes com laparotomias prévias e em portadores de coagulopatias. Por todas essas características, torna-se excelente método a ser empregado em pacientes instáveis hemodinamicamente.[13]

A US pode detectar líquido livre na cavidade abdominal, bem como diagnosticar lesões abdominais específicas, como as hepáticas, esplênicas e retroperitoneais, ou extra-abdominais, como tamponamento cardíaco, hemotórax e pneumotórax.

As principais desvantagens do método são a dificuldade de realização do exame na presença de enfisema subcutâneo, obesidade ou distensão de alças intestinais e, principalmente, a baixa sensibilidade em identificar lesão de víscera oca.

Pode ter alguma limitação conforme a experiência e qualificação de quem realiza o exame para achados específicos, contudo, no exame direcionado para o trauma (FAST, do inglês *focused assessment sonography for trauma*), estudos comprovam alta acurácia independentemente do examinador.[12-13]

Assim, o critério de positividade da ultrassonografia no doente traumatizado deve basear-se na presença de líquido livre intracavitário, e não na identificação de lesões específicas, tais como hepáticas e esplênicas. Recomenda-se a realização da ultrassonografia direcionada para o trauma (FAST) na sala de emergência, com o objetivo de avaliar a presença de líquido nas seguintes janelas:

- Pericárdica.
- Quadrante superior direito (espaço hepatorrenal, interface fígado-diafragma e espaço de Morrison).
- Quadrante superior esquerdo (espaço esplenorrenal, interface baço-diafragma).
- Pelve.

Pode-se estender o exame para os recessos costofrênicos com o intuito de identificar hemotórax e pneumotórax.

Deve-se entender o exame como um adjunto na propedêutica armada ante um paciente traumatizado. A presença de líquido livre em doente instável, na maioria das vezes, recomenda intervenção cirúrgica. Contudo, o mesmo achado em doente estável pode indicar a necessidade de utilização de outro método, por exemplo, a tomografia. O algoritmo a ser empregado deve ser individualizado para cada serviço e adequar-se às necessidades e disponibilidade de recursos.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Em pacientes hemodinamicamente estáveis, a TC assume notável contribuição para avaliação do abdome e da pelve no trauma. Os avanços da técnica nas últimas décadas, permitindo exames mais rápidos e com maior resolução, melhoraram significativamente tanto a detecção de lesões vasculares como as de vísceras.

Proporciona alta sensibilidade para identificação de líquido livre na cavidade intra-abdominal e pneumoperitônio, tornando-se oportuno para situações como alteração do nível de consciência, exame físico equívoco, presença de cirurgias abdominais prévias, hematúria, fraturas pélvicas, anestesia geral para outros procedimentos e admissão tardia de pacientes com trauma abdominal.[4,8-9]

Tem vantagem de ser exame não invasivo que permite o diagnóstico de lesões específicas intra-abdominais (especialmente de vísceras parenquimatosas), avaliação da extensão dessas lesões e investigação satisfatória do retroperitônio (incluindo duodeno, rins e pâncreas). Assim, quando indicada apropriadamente, pode reduzir o número de laparotomias não terapêuticas ou evitar o retardo diagnóstico em casos de resultados falso-negativos da lavagem peritoneal ou da ultrassonografia.

Um dos grandes atributos da tomografia está na seleção de pacientes com lesões em vísceras sólidas candidatos a tratamento conservador, não operatório.[9]

Embora sejam reconhecidas as limitações para identificação de perfurações ou outras lesões intestinais, um exame de alta qualidade pode discernir sinais diretos ou indiretos desses agravos em 5% a 94% dos casos. Entretanto, o exame negativo em pacientes com incerteza clínica para lesão intestinal deve conduzi-los para cirurgia para cirurgia exploradora (laparotomia ou laparoscopia) ou, em casos muito selecionados, para observação clínica com exames seriados.

No traumatismo penetrante, a TC tem aplicação mais limitada, mas pode oferecer alguma contribuição em pacientes estáveis hemodinamicamente, mas com dúvida quanto à violação da cavidade ou, ainda, em casos com lesões isoladas de órgãos sólidos.

Contraindicações para o uso da TC no trauma incluem indicação óbvia de cirurgia e instabilidade hemodinâmica.

LAPAROSCOPIA

É procedimento pouco invasivo e que oferece uma perspectiva para o diagnóstico diferencial e o tratamento de diferentes lesões intra-abdominais.

As principais indicações propostas para a laparoscopia no trauma são presença de ferimentos penetrantes nas áreas de transição toracoabdominal e tangenciais (flanco, toracoabdominal e dorso) e, ainda, na comprovação da penetração na cavidade peritoneal.[14-16]

A laparoscopia oferece algumas vantagens sobre outros métodos diagnósticos, pois permite uma rápida exploração da cavidade abdominal, diagnóstico precoce e preciso da natureza e extensão da lesão e, principalmente, por diminuir a frequência de laparotomias não terapêuticas. A laparoscopia também fornece subsídios extremamente valiosos para a identificação e intervenção de lesões diafragmáticas.

No entanto, apresenta limitações na avaliação de estruturas retroperitoneais (principalmente duodeno e grandes vasos) e na identificação de lesões múltiplas de intestino delgado. Além disso, outras desvantagens envolvem maiores custos e a necessidade de equipamento adequado.[17-18]

A morbidade e a mortalidade da laparoscopia diagnóstica são relativamente baixas, em torno de 1,2% e 0,13%, respectivamente. Deve-se considerar as repercussões hemodinâmicas decorrentes do pneumoperitônio, especialmente em pacientes com reserva cardiovascular limitada ou traumatismo cranioencefálico com suspeita de hipertensão intracraniana.[19]

CONDUTA

Nos pacientes com trauma abdominal fechado (TAF), com instabilidade hemodinâmica persistente ou sinais evidentes de irritação peritoneal, não existe dúvida quanto à indicação de cirurgia. Entretanto, a avaliação clínica e a conduta que devem ser adotadas nos demais doentes com TAF, especialmente os comatosos ou com intoxicação alcoólica, representam um grande desafio para o cirurgião (Figura 207.1).

Da mesma forma ocorre com vítimas de ferimento abdominal por arma branca (Figura 207.2). Embora em mais de dois terços dos casos haja penetração na cavidade peritoneal, achados de importância clínica nem sempre estão presentes e há controvérsias a respeito da melhor conduta para esses pacientes. De um lado, optar por exploração cirúrgica mais liberal acarreta maiores índices de laparotomias não terapêuticas (20% a 22%); e, por outro lado, escolher abordagem expectante suscita risco de complicações decorrentes de um diagnóstico tardio.[20]

Não ocorre o mesmo com pacientes vítimas de ferimentos por arma de fogo (Figura 207.3). Nestes, em 75% dos casos, ocorre mais de uma lesão visceral ou vascular. Entretanto, em pacientes obesos ou com lesões tangenciais e nas áreas de transição, a comprovação da penetração peritoneal desses ferimentos pode ser extremamente difícil.[21-22]

Em virtude da elevada incidência de laparotomias não terapêuticas associadas à conduta de exploração cirúrgica de rotina nos ferimentos penetrantes abdominais, os conceitos de exploração seletiva e tratamento não operatório vêm ganhando grande aceitação nos diversos centros de trauma.

A morbidade em pacientes cuja exploração abdominal é negativa ou não terapêutica varia de 19% a 23%; a mortalidade oscila ao redor de 1,6%. A experiência do Serviço de Cirurgia de Emergência do Hospital das Clínicas é semelhante no que diz respeito à taxa de complicações, a qual é próxima de 15%. Entretanto, em 130 casos de laparotomias desnecessárias analisados em um período de dois anos, não houve mortalidade imputada à laparotomia em si.

TRATAMENTO NÃO OPERATÓRIO

O TNO das lesões esplênicas em crianças é realizado rotineiramente na maioria dos centros de trauma, e o seu uso se justifica pelo risco de sepse pós-esplenectomia e das complicações associadas às laparotomias não terapêuticas. Mais recentemente, esses conceitos têm sido extrapolados para o tratamento de portadores das lesões hepáticas e esplênicas em adultos, principalmente devido ao fato de que o sangramento proveniente dessas lesões pode cessar espontaneamente. Dois aspectos são fundamentais na decisão de se adotar o tratamento conservador: ausência de sinais de peritonite ao exame clínico, que exige, para sua avaliação, nível de consciência adequado por parte do paciente; e estabilidade hemodinâmica que, quando ausente, representa indicação absoluta de cirurgia, desde que excluídas outras causas de choque, que sempre devem ser consideradas em pacientes politraumatizados.[1,3-4,6,23-24]

As recomendações listadas a seguir são baseadas em estudos prospectivos não comparativos, ou retrospectivos confiáveis:

- Existem dados relevantes sugerindo que o TNO deva ser realizado em pacientes, quando hemodinamicamente estáveis, portadores de lesões traumáticas do baço e fígado.

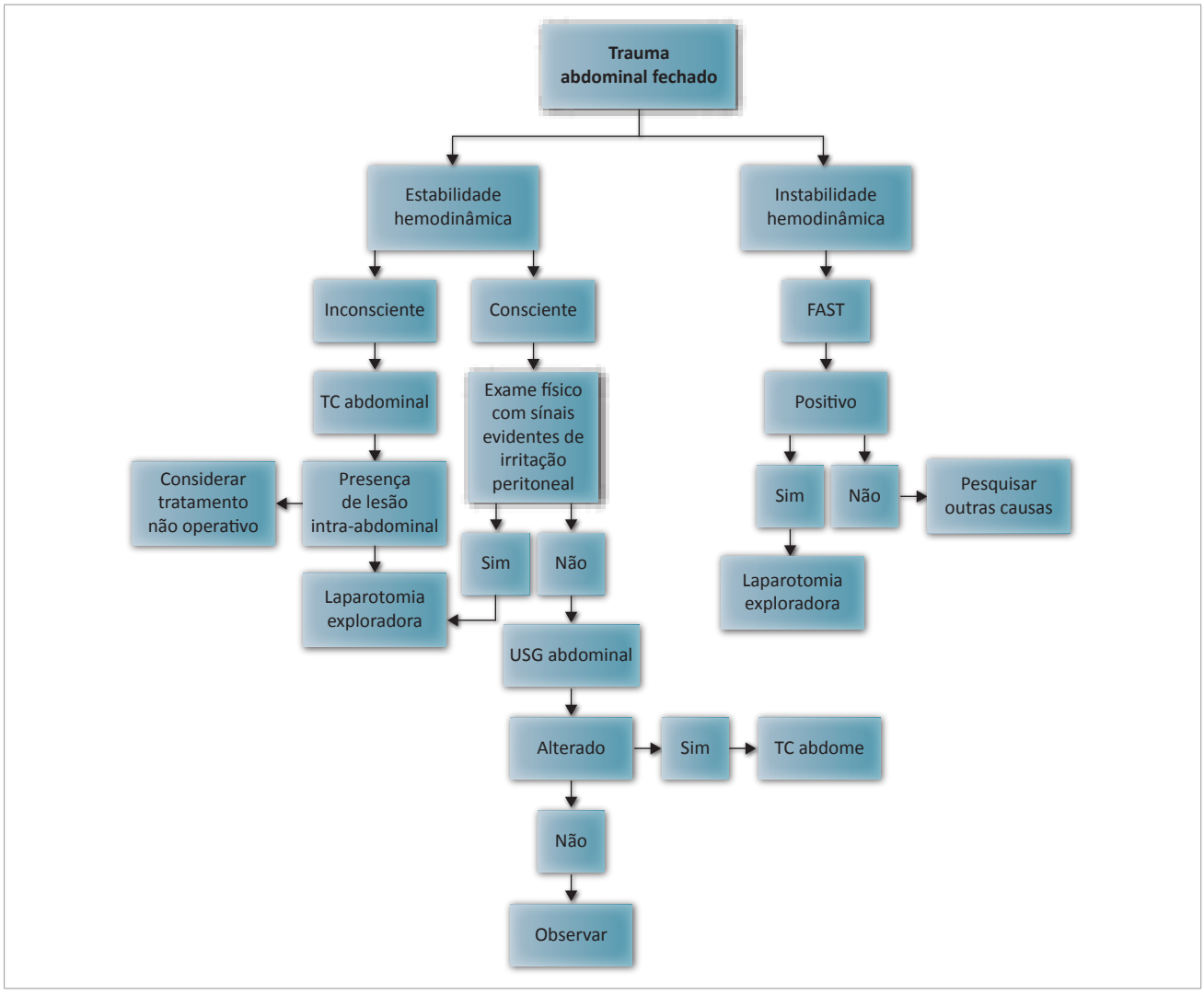


FIGURA 207.1. Abordagem do trauma abdominal fechado.

- O grau da lesão hepática ou esplênica (avaliada por tomografia), estado neurológico do paciente e/ou a presença de lesões associadas não são contraindicações para a realização do TNO.
- A tomografia computadorizada de abdome é o método mais indicado para a identificação e avaliação da gravidade das lesões esplênicas e hepáticas.

As seguintes recomendações são baseadas em séries de casos retrospectivos ou em revisão de banco de dados:

- O estado clínico do paciente deve indicar a frequência da realização de tomografias de controle.
- A tomografia inicial deve ser realizada com o uso de contrastes via oral e via endovenosa, com a finalidade de facilitar o diagnóstico de lesões de vísceras ocas.
- A permissão médica para o paciente reassumir as atividades habituais deve ser baseada na evidência da estabilização e cicatrização das lesões hepáticas e/ou esplênicas.

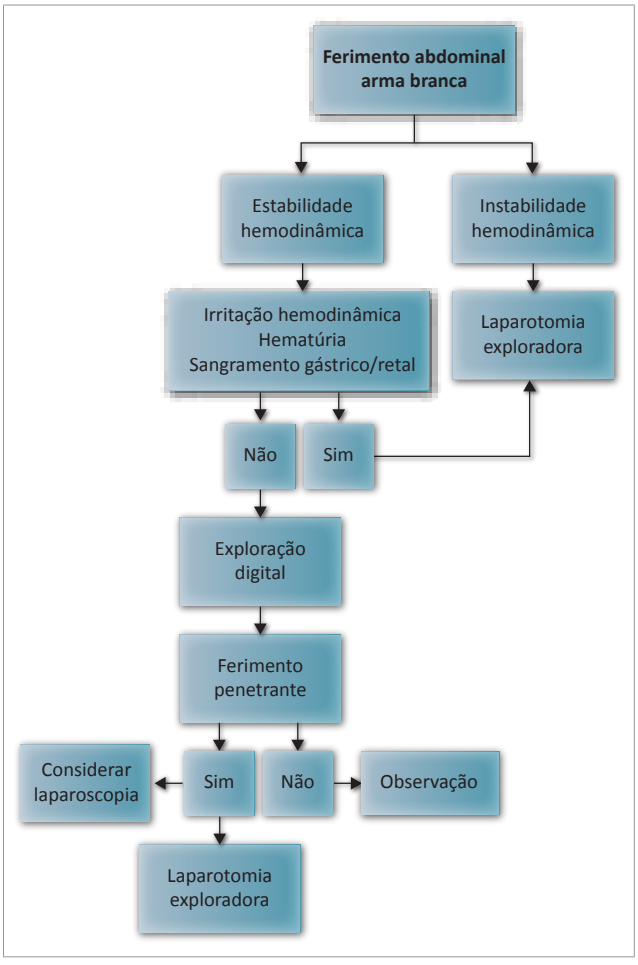


FIGURA 207.2. Abordagem do trauma abdominal penetrante por ferimento de arma branca.

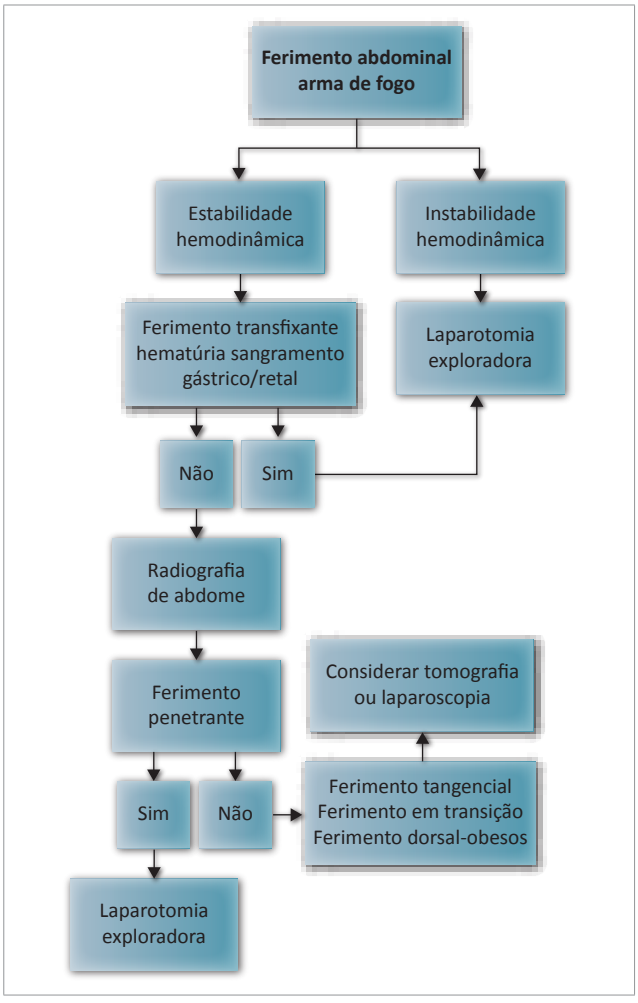


FIGURA 207.3. Abordagem do trauma abdominal penetrante por ferimento de arma de fogo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diercks DB, Mehrotra A, Nazarian DJ, Promes SB, Decker WW, Fesmire FM. Clinical policy: critical issues in the evaluation of adult patients presenting to the emergency department with acute blunt abdominal trauma. Ann Emerg Med. 2011 Apr;57(4):387-404.
2. Jones EL, Stovall RT, Jones TS, Bensard DD, Burlew CC, Johnson JL, et al. Intra-abdominal injury following blunt trauma becomes clinically apparent within 9 hours. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(4):1020-3.
3. Prachalias A a, Kontis E. Isolated abdominal trauma: diagnosis and clinical management considerations. Curr Opin Crit Care. 2014;20(2):218-25.
4. Hoff WS, Holevar M, Nagy KK, Patterson L Young JS, Arrillaga A, et al. Practice management guidelines for the evaluation of blunt abdominal trauma: the East practice management guidelines work group. J Trauma. 2002 Sep;53(3):602-15.
5. Malhotra AK, Latifi R, Fabian TC, Ivatury RR, Dhage S, Bee TK, et al. Multiplicity of solid organ injury: influence on management and outcomes after blunt abdominal trauma. J Trauma. 2003 May;54(5):925-9.
6. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillamondegui OD, et al. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(5 Suppl 4):S294-300.
7. Fischer RP, Beverlin BC, Engrav LH, Benjamin CI, Perry JF. Diagnostic peritoneal lavage: fourteen years and 2,586 patients later. Am J Surg. 1978 Dec;136(6):701-4.
8. Kokabi N, Shuaib W, Xing M, Harmouche E, Wilson K, Johnson J, et al. Intra-abdominal Solid Organ Injuries: An Enhanced Management Algorithm. Can Assoc Radiol J. 2014;65(4):301-9.
9. Ochsner MG, Knudson MM, Pachter HL, Hoyt DB, Cogbill TH, McAuley CE, et al. Significance of minimal or no intraperitoneal fluid visible on CT scan associated with blunt liver and splenic injuries: a multicenter analysis. J Trauma. 2000 Sep;49(3):505-10.
10. Ma OJ, Mateer JR, Ogata M, Kefer MP, Wittmann D, Aprahamian C. Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians. J Trauma. 1995 Jun;38(6):879-85.
11. Paajanen H, Lahti P, Nordback I. Sensitivity of transabdominal ultrasonography in detection of intraperitoneal fluid in humans. Eur Radiol. 1999 Jan;9(7):1423-5.
12. Rozycki GS, Ochsner MG, Feliciano D V, Thomas B, Boulanger BR, Davis FE, et al. Early detection of hemoperitoneum by ultrasound examination of the right upper quadrant: a multicenter study. J Trauma. 1998 Nov;45(5):878-83.
13. Rozycki GS, Ballard RB, Feliciano D V, Schmidt JA, Pennington SD. Surgeon-performed ultrasound for the assessment of truncal injuries: lessons learned from 1540 patients. Ann Surg. 1998 Oct;228(4):557-67.

14. Lowe RJ, Saletta JD, Read DR, Radhakrishnan J, Moss GS. Should laparotomy be mandatory or selective in gunshot wounds of the abdomen? J Trauma. 1977 Dec;17(12):903-7.
15. Lamb CM, Garner JP. Selective non-operative management of civilian gunshot wounds to the abdomen: A systematic review of the evidence. Injury. 2014;45(4):659-66.
16. Jansen JO, Inaba K, Resnick S, Fraga GP, Starling SV, Rizoli SB, et al. Selective non-operative management of abdominal gunshot wounds: Survey of practise. Injury. 2013;44(5):639-44.
17. Khubutiya MS, Yartsev PA, Guliaev AA, Levitsky VD, Tlibekova MA. Laparoscopy in blunt and penetrating abdominal trauma. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013 Dec;23(6):507-12.
18. Fabian TC, Croce MA, Stewart RM, Pritchard FE, Minard G, Kudsk KA. A prospective analysis of diagnostic laparoscopy in trauma. Ann Surg. 1993 May;217(5):557-64; discussion 564-5.
19. Steinman M, da Silva LE, Coelho IJ, Poggetti RS, Bevilacqua RG, Birolini D, et al. Hemodynamic and metabolic effects of CO2 pneumoperitoneum in an experimental model of hemorrhagic shock due to retroperitoneal hematoma. Surg Endosc. 1998 May;12(5):416-20.
20. Leppäniemi A, Salo J, Haapiainen R. Complications of negative laparotomy for truncal stab wounds. J Trauma. 1995 Jan;38(1):54-8.
21. Petersen SR, Sheldon GF. Morbidity of a negative finding at laparotomy in abdominal trauma. Surg Gynecol Obstet. 1979 Jan;148(1):23-6.
22. Biffl WL, Leppaniemi A. Management Guidelines for Penetrating Abdominal Trauma. World J Surg. 2015;39(6):1373-80.
23. Hildebrand DR, Ross NP, Macvicar R, Frizelle FA, Watson AJM. Modern management of splenic trauma. Br Med J. 2014;348(1864):1-7.
24. Adelgais KM, Kuppermann N, Kooistra J, Garcia M, Monroe DJ, Mahajan P, et al. Accuracy of the Abdominal Examination for Identifying Children with Blunt Intra-Abdominal Injuries. J Pediatr. 2014;165(6):1230-5.

CAPÍTULO 208

TRAUMA VASCULAR

Ricardo Aun
Hilton Waksman
Boulanger Mioto Netto

DESTAQUES

- As características dos ferimentos vasculares variam conforme os traços de comportamento da sociedade.
- As lesões vasculares que se seguem a traumatismos fechados são associadas a lesões ortopédicas, como fraturas e luxações.
- Ferimentos penetrantes representam a causa dominante dos ferimentos vasculares (90% das lesões arteriais).
- A maior parte dos pacientes não exibe sinal clínico evidente da lesão vascular. Quando sintomáticos, apresentam-se sob três formas clínicas, que podem ou não estar associadas: isquemia, hemorragia e hematoma.
- Ferimentos penetrantes associados a sinais evidentes de lesão arterial (ausência de pulsos, sangramento pulsátil, sopro, frêmito, hematoma em expansão) devem ser explorados cirurgicamente, sem necessidade de exames complementares.
- Exames complementares são importantes para identificar lesões na ausência de sinais clínicos evidentes (ferimentos penetrantes com trajeto vascular), na localização de lesões associadas a fraturas e no planejamento terapêutico.
- O controle da hemorragia e o tratamento do choque são prioritários, conforme os protocolos do ATLS®. Sangramentos externos devem ser controlados por compressão local; a colocação "às cegas" de pinças vasculares é condenável, pois há grande potencial para provocar lesões graves e, ocasionalmente, irreparáveis de nervos, artérias, veias ou outras estruturas vizinhas. O uso de torniquetes deve ser evitado.
- Vítimas de trauma com quadro clínico sugestivo de exsanguinação por ferimentos intracavitários devem ser operadas imediatamente.
- O reparo arterial pode ser efetuado por meio de diversas técnicas (sutura simples, anastomose termino-terminal, implantes em contiguidade e implantes em derivação), preconizando-se o restabelecimento precoce da perfusão. Derivações temporárias podem ser necessárias nas lesões associadas a fraturas.
- A síndrome compartimental deve ser prontamente tratada com fasciotomia.
- Diversas lesões vasculares traumáticas podem ser idealmente tratadas por técnicas endovasculares.

INTRODUÇÃO E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A natureza e o impacto dos traumatismos vasculares sobre uma sociedade variam conforme suas características de comportamento e seus hábitos. As lesões vasculares comuns a determinado grupo podem apresentar incidência e evolução diferente em outro.

Os ferimentos arteriais acompanham a medicina desde seus primórdios, de tal forma que as amputações e as cauterizações eram intervenções muito utilizadas, principalmente em ferimentos causados pelos conflitos militares. As ligaduras arteriais foram propostas por Ambroise Paré como forma de obter hemostasia em 1497.[1]

A primeira reconstrução arterial documentada foi realizada por Hallowell, em 1762, que tratou um pequeno ferimento da artéria braquial decorrente da realização de uma sangria, procedimento comum desde a Idade Média até o início do século XX. No entanto, esse sucesso foi isolado. As bases das reconstruções arteriais só foram estabelecidas por Carrel nas primeiras décadas do século passado, e sua aplicabilidade clínica veio com a necessidade, decorrente do grande número de feridos na Segunda Guerra Mundial e na guerra da Coreia.[1]

Os conceitos adquiridos no tratamento dos traumatismos vasculares sempre serviram como fonte para a incorporação de técnicas ao arsenal cirúrgico da especialidade.

Outros fatores, como a inclusão de métodos diagnósticos não invasivos, a padronização do atendimento aos pacientes politraumatizados, e a incorporação de novas técnicas terapêuticas, incluindo os métodos de tratamento endovascular, relacionaram-se à evolução do diagnóstico e ao tratamento dos traumatismos vasculares.

Os ferimentos vasculares são classificados de acordo com suas características, conforme com os itens apresentados no Quadro 208.1.

QUADRO 208.1. Características estudadas para a análise e a estratificação dos ferimentos vasculares.

Categoria	Subgrupos
Demográficas	Idade
	Sexo
Histórico/geográfico	Conflitos militares
	Civis urbanos
	Civis rurais
Mecanismo	Penetrante (lâminas, projéteis)
	Fechados (desaceleração, fraturas)
Anatômicas	Pescoço
	Tronco
	Extremidades (superiores, inferiores)

Fonte: Adaptado Presti C e colaboradores, 2005.[2]

As características demográficas e a natureza dos ferimentos têm sofrido mudanças ao longo do tempo, conforme as próprias características de comportamento da sociedade.

Há alguns anos, eram comuns ferimentos por projétil de baixa velocidade e ferimentos por lâminas, que apresentavam menor morbidade e mortalidade em grupos etários mais dispersos.[3]

Nas últimas décadas, a incidência dos ferimentos vasculares aumentou de forma proporcional ao número de acidentes automobilísticos, assaltos com armas de fogo e procedimentos médicos invasivos. Em pacientes politraumatizados, a mortalidade e o custo da internação hospitalar são maiores naqueles com lesões vasculares. Os homens jovens são o grupo de maior risco, em razão de sua propensão a atividades de alto risco. Cerca de 80% das lesões traumáticas ocorrem em pacientes com menos que 45 anos.[3-4]

A Tabela 208.1 mostra os atendimentos realizados no pronto-socorro do Hospital das Clínicas da USP durante o ano de 1978, relativos aos traumatismos vasculares, bem como a casuística referente a 1998.

TABELA 208.1. Ferimentos arteriais tratados cirurgicamente no pronto-socorro do Hospital das Clínicas da USP nos anos de 1978 e 1998.

	1978	1998
Traumatismos	72	34
Fechados	18	6
Penetrantes	40	24
Iatrogênicos	14	4
Localização	—	—
Tórax	6	2
Abdome	12	4
Pescoço	6	4
MMII	28	14
MMSS	20	8
Amputação primária	2	4
Mortalidade	8/72	4/34
Morbidade	10/72	2/34

MMII: membros inferiores; MMSS: membros superiores.
Fonte: Adaptada Presti C e colaboradores, 2005.[2]

A análise da Tabela 208.1 revela que, durante os 20 anos seguintes a 1978, houve queda do número de atendimentos a traumatismos vasculares no complexo. Esse fato é justificado: a) pela instituição da regionalização do atendimento a traumatizados na Grande São Paulo; b) pelo fato de, paralelamente, o número de cirurgiões vasculares e de serviços de cirurgias do trauma capacitados para tratar essas situações ter aumentado; c) pelas mudanças nas características dos ferimentos vasculares e seus agentes causais. É de conhecimento público que atualmente são utilizadas armas de maior potencial lesivo e que se empregam projéteis de maior

velocidade. Implicitamente presume-se maior mortalidade no local de ocorrência, subestimando a real incidência dos ferimentos vasculares.[2]

Informações do Sistema Único de Saúde (SUS) revelam os dados, apresentados no Quadro 208.2, para a ocorrência de traumatismos vasculares no Brasil em 2004.

QUADRO 208.2. Dados epidemiológicos de mortalidade e morbidade relacionadas a causas externas e trauma vascular com base em informações do Sistema Único de Saúde (SUS).

Dados relacionados a trauma vascular no SUS em 2004 (755.826 internações por causas externas no Brasil e 184.817 internações em São Paulo):

Autorizações de internação hospitalar (AIH) pagas para tratamento de:

	Brasil	São Paulo
Lesões vasculares traumáticas de MMSS	555	190
Lesões vasculares traumáticas de MMII	447	117
Lesões vasculares traumáticas cervicais	68	15
Total	1.070	332

Considerando-se o número de AIH como estimativa da quantidade de casos de lesão vascular, poder-se-ia calcular a incidência de lesão vascular diagnosticada nos pacientes internados por causas externas.

No Brasil:

- Incidência de lesões vasculares traumáticas de MMSS: 73,43/100.000 internações por trauma
- Incidência de lesões vasculares traumáticas de MMII: 59,14/100.000 internações por trauma
- Incidência de lesões vasculares traumáticas cervicais: 8,99/100.000 internações por trauma

Em São Paulo:

- Incidência de lesões vasculares traumáticas de MMSS: 102,80/100.000 internações por trauma
- Incidência de lesões vasculares traumáticas de MMII: 63,30/100.000 internações por trauma
- Incidência de lesões vasculares traumáticas cervicais: 8,12/100.000 internações por trauma

AIH: autorizações de internação hospitalar; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores.
Fonte: Adaptado Ministério da Saúde, 2006.[5]

FISIOPATOLOGIA E MECANISMOS DA LESÃO VASCULAR

TRAUMA FECHADO

As lesões vasculares que se seguem a traumatismos fechados são causadas pelos seguintes mecanismos:

- Associados a fraturas e luxações;
- Estiramento e torção;
- Desaceleração;
- Impacto direto.

Algumas lesões ortopédicas são associadas com o risco elevado da lesão vascular, são elas:

- Fratura do terço distal do fêmur;
- Luxação de joelho;
- Fratura do planalto da tíbia;
- Fratura do terço distal do úmero;
- Luxação do cotovelo;
- Fratura da primeira costela;
- Fratura do esterno.

As lesões vasculares do tórax por trauma fechado são mais comuns em indivíduos com fratura da primeira costela, da escápula e do esterno. Fraturas múltiplas da bacia associam-se à lesão vascular pélvica. Já as lesões vasculares por desaceleração mais comuns são a ruptura traumática da aorta e a trombose ou a dissecção traumática da carótida.

Os acidentes automobilísticos são a principal causa das lesões aórticas nos traumatismos fechados, sendo caracterizado um aumento do número de casos nas últimas décadas (7.500 a 8.000 casos por ano nos Estados Unidos, 81% associados a acidentes automobilísticos). A relativa fixação da aorta descendente em relação ao coração e ao arco aórtico e a mobilidade destes no momento de desaceleração e impacto nesse tipo de acidente justificam a lesão aórtica próxima ao istmo. Recentemente, nas grandes cidades, nota-se o aumento de lesões da aorta por acidentes motociclísticos.[6-7]

A trombose traumática da carótida e a ruptura traumática da aorta, exemplos de traumatismos por desaceleração, são frequentemente associados a lesões neurológicas, torácicas, hepáticas e pélvicas, que tornam o caso de elevadas complexidade terapêutica e mortalidade. A ingestão alcoólica é evidentemente associadas com presença destas lesões, porém não é clara sua participação no resultado final.

FERIMENTOS PENETRANTES

Ainda representam a causa dominante dos ferimentos vasculares (90% das lesões arteriais), sendo que as lesões causadas por armas de grande velocidade representam 70% a 80% do total.[4] A associação entre o calibre (peso do projétil) e a velocidade determina a energia cinética transferida aos tecidos, indicando, assim, o potencial lesivo. É de se presumir que a incidência das lesões vasculares decorrentes do uso destes projéteis tenha crescido, no entanto, maior poder lesivo determina um aumento na mortalidade pré-hospitalar.

Vários autores relatam a associação entre os ferimentos vasculares secundários a traumatismos fechados e a intensidade da energia cinética que é transferida aos tecidos. A fórmula da energia cinética é:

$$EC = M \times V^2/2$$

Onde:

EC: energia cinética; M: massa; V: velocidade.

Assim, o potencial lesivo de um projétil aumenta de forma mais acentuada conforme sua velocidade.

Após o trauma penetrante, a transferência da energia cinética aos tecidos causa um efeito cavitacional temporário, a retração tecidual a partir ponto de impacto de um objeto em movimento. No caso em questão, essa cavitação temporária explica as lesões vasculares próximas a um ferimento, porém sem impacto direto.

Os ferimentos por lâminas representam uma pequena parcela dos traumas penetrantes, relacionados mais frequentemente a acidentes de trabalho, domésticos e a agressões, e, de maneira geral, são menos extensos que os por projétil.

FERIMENTOS IATROGÊNICOS

A utilização de técnicas diagnósticas e terapêuticas invasivas resulta em número elevado de lesões iatrogênicas dos vasos. Este número é particularmente maior quando há manipulação direta dos vasos, como nos cateterismos vasculares.

O aumento na utilização dos balões intra-aórticos, acessos vasculares para hemodiálise, quimioterapia e nutrição parenteral prolongada representam atualmente a maioria dos traumas iatrogênicos.

A incidência de complicações relacionadas ao acesso para procedimentos de cineangiocoronariografia e arteriografias periféricas é de 1% a 2%. Os principais fatores de risco identificados incluem: sexo feminino (menor calibre das artérias); aterosclerose; quantidade de punções e de trocas de cateter; diâmetro dos cateteres; duração do procedimento; e compressão inadequada do sítio de punção.[2,4] Entretanto, com o advento de instrumentos confiáveis de fechamento arterial pós-procedimento e a disponibilidade de unidades ultrassonográficas portáteis para definição anatômica para punção, a incidência dos pseudoaneurismas iatrogênicos (Figura 208.1) deve diminuir consideravelmente nas próximas décadas.

TIPOS DE LESÃO VASCULAR

1. **Lesão parcial da artéria:** apresenta-se com sangramento intenso e manutenção do fluxo distal.
2. **Secção completa:** o sangramento não é exuberante, no entanto ocorre isquemia distal.



FIGURA 208.1. Pseudoaneurisma femoral.

3. **Ferimento contuso:** apresenta, predominantemente, isquemia distal por oclusão. O sangramento ou o hematoma não são frequentes.
4. **Pseudoaneurisma:** hematoma tenso, pulsátil, expansivo e, frequentemente, sem sinais de isquemia.
5. **Fístula arteriovenosa:** hematoma presente e sem sinais de isquemia.

QUADRO CLÍNICO

Os ferimentos vasculares apresentam várias manifestações clínicas. A maior parte dos pacientes não mostra sinal clínico evidente da lesão vascular e, em outros, esta só é reconhecida no intraoperatório, durante manobras de hemostasia ou mesmo ocasionalmente, pela presença de hematoma envolvendo o vaso.

Alguns indivíduos apresentam sinais clínicos mais evidentes, como hemorragia, hematoma tenso e pulsátil e ausência dos pulsos distais ao ferimento. Sopro e frêmito nos trajetos vasculares são ocasionalmente notados. Ferimentos penetrantes associados a sinais evidentes de lesão arterial (ausência de pulsos, sangramento pulsátil, sopro, frêmito, hematoma em expansão) devem ser explorados cirurgicamente, sem necessidade de exames complementares.[2]

Os ferimentos arteriais, particularmente os dos membros, apresentam-se sob três formas clínicas, que podem ou não estar associadas: isquemia, hemorragia e hematoma (ou síndrome tumoral).

ISQUEMIA

Manifestação clínica mais frequente. Caracteriza-se por dor, impotência funcional, alterações de sensibilidade e ausência dos batimentos arteriais distais à lesão. A isquemia será mais ou menos intensa de acordo com alguns fatores que regem a fisiopatologia das obstruções arteriais agudas, expostos a seguir.

Espasmo arterial

Resulta da contração da musculatura lisa da parede arterial, como consequência de irritação desta por mecanismos físicos e químicos. Fundamentalmente, é miogênico, embora haja também participação das vias reflexas por meio do sistema nervoso simpático.

A zona reflexógena pode ser tanto o endotélio como a camada muscular lisa da parede arterial. O espasmo pode ter duração curta ou prolongada e atingir extensão maior ou menor do tronco arterial. O espasmo arterial é sempre secundário, portanto não se deve fazer seu diagnóstico clínico.

Trombose secundária

Resultado da diminuição de velocidade do fluxo, proximal e distalmente aos ferimentos. Geralmente, progride até a emergência de alguma colateral. É também secundária ao espasmo arterial. Pode-se concluir que condições hemodinâmicas locais e gerais (hipotensão e choque) são responsáveis pela extensão da trombose secundária.

Circulação colateral

É fácil compreender a importância da circulação colateral como determinante da gravidade da síndrome isquêmica. Nos traumas arteriais, sua participação geralmente é pouco significativa dada a oclusão súbita do fluxo arterial. Em consequência, as lesões isquêmicas que se instalam costumam ser graves.

A esse fato, some-se a destruição de massa muscular que ocorre nos grandes esmagamentos de membros como fator agravante da isquemia, pois, junto com a necrose muscular promovida pelo trauma, há trombose de pequenos ramos arteriais, que, em outras condições, contribuiriam para a circulação colateral. Os ferimentos por projéteis de alta velocidade causam o efeito cavitacional temporário, resultado da transferência de energia cinética aos tecidos vizinhos ao trajeto do projétil.

A localização dos ferimentos em relação a ramos colaterais existentes também influencia a gravidade da isquemia.

O diagnóstico e a avaliação da gravidade da isquemia são feitos pela presença e pela intensidade dos sinais clínicos, principalmente os relacionados à função muscular e às alterações da sensibilidade. Anestesia corresponde à isquemia grave, da mesma forma que a paralisia. Na fase inicial, as restaurações arteriais ainda podem mudar o prognóstico e manter a viabilidade da extremidade, embora seja possível restar alguma sequela funcional. Já a presença de cianose fixa demonstra alterações irreversíveis da microcirculação, com instalação de necrose irreversível.

HEMORRAGIA

Nos traumatismos arteriais, a síndrome hemorrágica é frequente e, geralmente, facilmente reconhecida em razão da perda abundante de sangue pelo local do ferimento, a não ser que a hemorragia seja intracavitária (Figura 208.2).

Além das manifestações locais, há, evidentemente, o quadro sistêmico, caracterizado pelos sinais de choque hemorrágico.

Frequentemente, o paciente ou seus acompanhantes relatam ter ocorrido perda sanguínea abundante, que cessou após compressão local e, no momento da admissão, a hemorragia não faz mais parte do quadro. Isso ocorre, pois há hipotensão decorrente da perda sanguínea, além do tamponamento temporário pela retração dos cotos arteriais. Nessa situação, a simples informação do paciente ou dos acompanhantes deve levantar forte suspeita de ferimento arterial, mesmo que não haja outros sinais clínicos.

Quando o ferimento vascular é intracavitário, o reconhecimento da hemorragia nem sempre é fácil, e a indicação cirúrgica é feita com base nos sinais gerais e nos procedimentos de imagem utilizados para o diagnóstico, sobretudo o ultrassom e a tomografia computadorizada (TC).

De modo geral, a hemorragia é maior nos ferimentos parciais do que nas secções totais. Nestas, há retratação dos cotos, com espasmos, o que resulta em tamponamento. Nas secções parciais, o espasmo não é tão intenso, o que provoca, usualmente, hemorragia intensa.



FIGURA 208.2. Arteriografia com lesão traumática de artéria poplítea com sangramento associado.

HEMATOMA

Formado em decorrência da contenção da hemorragia por estruturas musculoaponeuróticas, tem comunicação direta com a luz arterial. Geralmente, é tenso e pode ou não apresentar pulsatilidade. Às vezes não é bem definido, pois invade estruturas vizinhas.

Sobre o hematoma, pode-se verificar sopro e frêmito, que surgem com maior frequência horas ou dias após o trauma. O sopro sistólico caracteriza o falso aneurisma traumático, ao passo que o sopro contínuo com reforço sistólico caracteriza a fístula arteriovenosa traumática.

As propriedades clínicas desses ferimentos arteriais podem ser pouco exuberantes no momento da admissão. Apenas a evolução fará com que apareçam claramente suas manifestações.

Falso aneurisma traumático ou pseudoaneurisma

Decorre de ferimentos penetrantes com lesão parcial da artéria (Figura 208.3). Forma-se hematoma, contido nas estruturas musculoaponeuróticas, que, com o tempo, é escavado pelo fluxo sanguíneo, tornando-se contíguo ao interior da artéria. Chama-se falso ou pseudoaneurisma, pois sua parede é constituída por hematoma em organização.

As principais complicações do falso aneurisma traumático são:

- A trombose e a embolização, que levam o membro à isquemia.
- A compressão de estruturas vizinhas.



FIGURA 208.3. Arteriografia com pseudoaneurisma em artéria femoral após ferimento por arma de fogo.

- O crescimento com erosão e necrose de pele.
- A erosão de órgãos vizinhos, quando ocorre no tórax ou no abdome, podendo formar fístula arteriovisceral com hemorragia profusa.

Fístula arteriovenosa

Decorre de lesão parcial de artéria e veia, com solução de continuidade da parede de ambas (Figura 208.4). Pode ocorrer diretamente no momento do ferimento, porém cerca de 80% dos casos não têm manifestações clínicas iniciais, e sim dias ou semanas depois.[2]

As manifestações tardias surgem porque há formação de hematoma entre a artéria e a veia. Essa corrosão é um processo que demora alguns dias, estabelecendo-se então a comunicação entre a artéria e a veia.

A partir do momento em que o lúmen arterial comunica-se com o venoso, o sangue flui de um sistema de alta pressão e alta resistência (a artéria) para outro de baixa pressão e baixa resistência (a veia), provocando estase venosa distal e aumento do retorno venoso. O processo é contínuo e evolutivo e leva à insuficiência cardíaca de alto débito, com características de insuficiência cardíaca de câmaras direitas.



FIGURA 208.4. Arteriografia com fístula arteriovenosa subclávia esquerda após ferimento por arma de fogo.

EXAMES COMPLEMENTARES

Entre os métodos de diagnóstico empregados, a ultrassonografia (US) e a TC tornaram-se imprescindíveis. A primeira, de execução rápida, fácil e disponível, permite a visualização do vaso e das estruturas vizinhas, além da análise da curva espectral, que traduz os fluxos venoso e arterial. Ferimentos penetrantes sem evidências de lesão arterial, mas com trajeto tangencial a uma artéria, podem ser avaliados por US com Doppler, evitando-se a realização de arteriografia.

A TC também é útil na detecção de ferimentos vasculares, principalmente os torácicos, os abdominais, os pélvicos e os que envolvam os troncos supra-aórticos (Figura 208.5). A angiotomografia computadorizada de tórax, sobretudo com a incorporação de novas tecnologias, tem substituído a aortografia na avaliação diagnóstica da ruptura traumática da aorta e das avulsões dos troncos supra-aórticos.

Nos pacientes com ferimentos penetrantes do pescoço e dos membros comprometendo o trajeto anatômico dos vasos, demonstrou-se 33% de lesões vasculares à arteriografia e 28% à ultrassonografia. A exploração rotineira desses ferimentos ao ultrassom é aceita, pois se tem demonstrado confiável, barata e acessível aos serviços de atendimento emergencial.[8-10]

A arteriografia, que pode ser realizada no centro cirúrgico, é indicada quando há dúvidas a respeito da localização, nos ferimentos fechados e nos ferimentos penetrantes tangenciais à artéria, sobretudo quando associados a fraturas de ossos longos. Ela ainda é considerada o exame "padrão-ouro", particularmente interessante quando se planeja tratamento endovascular para a lesão.[8,11]



FIGURA 208.5. Reconstrução tridimensional de angiotomografia computadorizada mostrando lesão de artéria axilar esquerda após ferimento por arma de fogo.

LESÕES ARTERIAIS ESPECÍFICAS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ARTÉRIA CARÓTIDA

Cerca de 90% dos ferimentos carotídeos são causados por traumatismos penetrantes (ocorrem em 6% dos ferimentos cervicais), com mortalidade relacionada de 10 a 30% e sendo mais frequente o acometimento da artéria carótida comum. O diagnóstico e o tratamento dessas lesões são feitos com base na divisão anatômica da região cervical anterior em: zona I – situada entre a fúrcula esternal e a cartilagem cricoide (cabeça das clavículas); zona II – situada entre a cartilagem cricoide e o ângulo da mandíbula; e zona III – situada entre o ângulo da mandíbula e a base do crânio. Ferimentos que envolvem a zona I se associam a lesões de grandes vasos, e o estudo arteriográfico se torna necessário para planejamento do acesso apropriado (Figura 208.11). Lesões carotídeas na zona III são de difícil exposição e a arteriografia é fundamental para o planejamento terapêutico.[9]

Lesões associadas a sinais fortes de traumatismo vascular (sangramento ativo, hematoma grande ou em expansão, déficit neurológico ou sopro) devem ser imediatamente exploradas. Alguma controvérsia ainda permanece na abordagem de ferimentos cervicais penetrantes da zona II em pacientes estáveis hemodinamicamente sem lesões arteriais óbvias, nos quais a conduta tradicional de exploração mandatória (associada a 57% de explorações negativas) vem sendo substituída por uma abordagem seletiva, com base na realização de arteriografia, broncoscopia, endoscopia e exames contrastados do esôfago.

Atualmente, a arteriografia vem sendo substituída por exames menos invasivos, como a US com Doppler e a TC helicoidal (Figura 208.6). Os atuais protocolos permitem a realização de uma TC em menos de um minuto, permitindo avaliação de ferimentos das diferentes zonas e das lesões associadas de vias aéreas e do trato digestivo, com sensibilidade e especificidade maior do que 90%.[12]

O tratamento cirúrgico das lesões carotídeas deve ser considerado na maioria dos ferimentos por trauma penetrante. Pacientes sem déficits neurológicos, mesmo com lesões oclusivas, devem ser tratados cirurgicamente para restabelecimento do fluxo. Nessas situações, a artéria carótida só deve ser ligada ou ocluída com balões se o refluxo do coto distal não for obtido ou em lacerações distais junto à base do crânio, nas quais a reconstrução não seja possível.

Apesar de anteriormente tratadas por ligadura (temendo-se uma transformação hemorrágica das áreas isquêmicas), a correção cirúrgica de lesões carotídeas associadas a déficit neurológico (incluindo coma) parece estar associada a melhora da sobrevida (redução da mortalidade de 61% para 26%) e a melhor resultado neurológico. Os principais determinantes de morbidade e sobrevivência são a gravidade e a duração do choque e a presença de déficit neurológico (elevação da mortalidade de 17 para 41% e 50% respectivamente).[9,12]



FIGURA 208.6. Angiotomografia computadorizada mostrando lesão de artéria carótida interna em zona I.

Acessa-se a artéria carótida por uma incisão oblíqua paralela à borda anterior do músculo esternocleidomastóideo, o que permite, ainda, a exploração das estruturas não vasculares. O controle proximal da artéria inominada ou carótida comum envolve a realização de uma esternotomia mediana. A exposição da zona III envolve manobras como a divisão do músculo digástrico, a subluxação da mandíbula ou a osteotomia.

As lesões carotídeas causadas por traumatismos fechados são raras (3% a 10%) e, geralmente, associadas a mecanismos de hiperextensão e rotação cervical, trauma direto sobre o pescoço, trauma intraoral e fraturas de base do crânio, com envolvimento da artéria carótida interna em 90% dos casos. O diagnóstico pode ser sugerido pelo desenvolvimento de déficits neurológicos após horas ou dias, entretanto, enquanto alguns desses pacientes apresentam trauma cranioencefálico associado, que mascara o aparecimento dos sintomas e retarda a identificação da lesão, outros não demonstram evidências de traumatismo cervical e déficits neurológicos. A dissecção e a trombose geralmente acometem a artéria carótida interna até sua porção distal, de forma que a terapêutica envolve apenas a anticoagulação sistêmica.

Pseudoaneurismas devem ser tratados cirurgicamente, quando acessíveis, ou pelo método endovascular. O prog-

nóstico dessas lesões é pobre, com mortalidade de 5 a 43% e bons resultados neurológicos em apenas em 20 a 63% dos sobreviventes.[12-13]

ARTÉRIA VERTEBRAL

O uso rotineiro de exames diagnósticos para avaliação dos traumatismos cervicais resultou na maior identificação de lesões de artérias vertebrais, que, em geral, são assintomáticas e podem não apresentar sinal clínico algum. Raramente, o restabelecimento do fluxo é necessário, sendo os pseudoaneurismas e as fístulas arteriovenosas tratados com embolizações ou ligaduras, e as oclusões apenas observadas (a ligadura unilateral causa isquemia do tronco cerebral em menos que 5% dos casos).[9,14]

ARTÉRIAS SUBCLÁVIA E AXILAR

As lesões da artéria subclávia são mais comumente causadas por ferimentos penetrantes, porém também se associam a traumas fechados com fraturas de clavícula ou primeira costela. Geralmente, se associam a déficits neurológicos relacionados a lesão do plexo braquial e a hematomas na base do pescoço. A lesão da artéria axilar relaciona-se à luxação anterior do ombro ou fratura do colo do úmero, sendo mais comumente lesada em traumatismos penetrantes. Em virtude da circulação colateral do ombro, pode não se observar isquemia e ausência de pulsos distais, mesmo em lesões oclusivas.

A complexidade anatômica no território por onde passa a artéria e o risco de grandes hemorragias nos traumas dessa região requerem acessos por incisões que promovam exposição ampla e rápida.

Lesões distais das artérias subclávias direita e esquerda podem ser abordadas com incisão supraclavicular complementada pela secção ou pela desarticulação da clavícula. Os casos com distorção das relações anatômicas das estruturas ou com presença de hemorragia abundante, fatores que dificultam as identificações proximal e distal, que muitas vezes exigiam esternotomia, são tratados, atualmente, por via endovascular.[15]

ARTÉRIA BRAQUIAL

A lesão dessa artéria alcança proporção de 25% a 30% dos traumas arteriais, comparável à frequência dos traumas da artéria femoral superficial.[10] Esses dados decorrem dos fatos de ambas serem longas e localizadas em posições vulneráveis.

Certas características anatômicas são particularmente importantes. Assim como nas lesões da artéria femoral, há apreciável diferença no grau da isquemia como resultado de trauma proximal ou distal ao ramo femoral profundo, o mesmo ocorre nas lesões da artéria braquial a montante ou a jusante do ramo braquial profundo. O risco de gangrena é duas vezes maior nas ligaduras proximais da artéria braquial.

A artéria braquial é circundada por nervos periféricos importantes: o mediano, o ulnar e o radial. Por isso, a neuropatia traumática residual é a maior causa de invalidez permanente.

A melhor exposição é obtida com incisão longitudinal ao longo do sulco bicipital, que pode ser prolongada à fossa axilar ou à fossa antecubital, se necessário. Geralmente, é preciso realizar interposição de um enxerto vascular, para o qual a veia safena interna é o substituto de primeira escolha.

ARTÉRIAS ULNAR E RADIAL

Lesões isoladas geralmente não causam isquemia quando o arco plantar se encontra íntegro, situação que possibilita o tratamento da lesão de um único vaso com ligadura. Entretanto, na presença de isquemia, antecedentes de lesão na outra artéria ou quando os dois vasos encontram-se lesados, deve-se proceder com o reparo arterial.

LESÕES VASCULARES ABDOMINAIS

Estima-se que em 10% a 20% de todos os traumatismos abdominais penetrantes e em 2% a 5% dos fechados ocorram lesões de grandes vasos abdominais, com taxas muito elevadas de morte, principalmente por hemorragia rapidamente fatal, antes que o paciente receba o primeiro atendimento.[16-17] Outros indivíduos apresentam quadro de choque hemorrágico, e a lesão vascular somente é identificada durante uma laparotomia exploradora.

A associação com outras lesões em vísceras abdominais sólidas e ocas é a regra, sendo raras as lesões vasculares isoladas. Deve-se suspeitar de lesão de grande vaso abdominal em toda vítima de trauma penetrante abaixo dos mamilos e acima da região inguinal, principalmente se houver distensão abdominal e/ou instabilidade hemodinâmica.

Todas as vítimas de ferimento abdominal por arma de fogo e todas aquelas com ferimento abdominal penetrante com instabilidade hemodinâmica ou com sinais de irritação peritoneal devem ser operadas imediatamente. Nos ferimentos por arma branca, o paciente estável pode ser avaliado pelo lavado peritoneal, pela US, pela TC, pela laparoscopia ou pela laparotomia exploradora.[17]

No trauma fechado, os vasos mais frequentemente lesados são as artérias renais, a veia cava retro-hepática e os vasos ilíacos, em associação com fraturas pélvicas. Lesões de íntima por estiramento evoluem com trombose secundária, às vezes com mínimas manifestações clínicas. A avulsão de vasos tronculares ou de ramos menores produz hemorragia franca ou formação de hematoma.

No paciente instável hemodinamicamente, a abertura da cavidade abdominal pode desfazer o efeito tamponante da parede abdominal e causar colapso circulatório. Quando a cavidade abdominal está cheia de sangue, por franca hemorragia, o rápido controle hemodinâmico e do sangramento pode ser obtido pela compressão ou pelo pinçamento da aorta supracelíaca ou pela compressão direta de uma

fonte evidente de hemorragia, enquanto o anestesista repõe a volemia. Assim que for identificada a lesão, a oclusão da aorta é liberada e a pinça, colocada acima e abaixo do ferimento para o reparo definitivo.

Se houver um hematoma contido, a cavidade abdominal é inspecionada antes de se decidir pela exploração ou não do hematoma em questão.[16] Nos pacientes moribundos, ensanguinhados e com parada cardíaca iminente, a toracotomia anterolateral esquerda permite o pinçamento da aorta torácica descendente junto do diafragma e o acesso direto ao coração. Em sequência, deve-se proceder à abertura da cavidade abdominal.

As lesões da aorta abdominal geralmente provocam hemorragia para a cavidade abdominal ou hematoma retroperitoneal central. A técnica de reparo da aorta depende da extensão da lesão. A sutura primária é possível nos ferimentos mais simples. Algumas lesões aórticas podem necessitar de remendo de material sintético ou autólogo e a maioria delas é complexa, exigindo o uso de próteses. Recentemente, excelentes resultados têm sido relatados com o uso de endopróteses.[18]

Se houver contaminação grosseira da cavidade por lesões intestinais concomitantes, existe controvérsia quanto à maneira de restabelecer o fluxo distal. Temendo as graves consequências da infecção da prótese, alguns autores recomendam a ligadura da aorta, seguida de enxerto axilobifemoral após o fechamento do abdome. A maioria dos serviços, entretanto, recomenda a lavagem exaustiva da cavidade e do retroperitônio e o envolvimento da prótese com o peritônio ou com o grande omento.

VEIA CAVA INFERIOR

As lesões desse tipo podem causar morte por exsanguinação, porém, pelo regime de baixa pressão, a maioria das lesões de veia cava são temporariamente tamponadas pelo hematoma retroperitoneal; mas a hemorragia grave pode ocorrer durante a exploração e o destamponamento. Após o controle direto do vaso, a sutura primária é geralmente adequada para restaurar a perviedade da veia cava, sendo aceita uma estenose residual de até 50%, porém lesões mais complexas exigem a colocação de enxerto ou a ligadura da cava infrarrenal, procedimento de escolha nos pacientes instáveis. As lesões da veia cava suprarrenal devem ser reparadas e, após a ligadura ou o reparo da veia cava inferior, é preciso comprimir as extremidades e elevá-las de modo semelhante ao descrito para os reparos das veias ilíacas.[17]

No caso das lesões de veia cava retro-hepática e supra-hepática, a restauração é muito complexa e associada a altas taxas de mortalidade. Nos doentes moribundos, o tamponamento da cavidade abdominal e a correção dos distúrbios metabólicos e da coagulopatia na terapia intensiva devem ser considerados antes de abordar a lesão nessas localizações. A mobilização do fígado pode desencadear hemorragia maciça ou mesmo embolia gasosa fatal. Quando o tamponamento não é suficiente para controlar a hemorragia, é necessária a realização de uma toracofrenolaparotomia ampla para o acesso direto dessa porção da veia cava.

ARTÉRIAS RENAIS

Lesões dessas artérias por traumatismo penetrante são detectadas, na maioria das vezes, durante a laparotomia exploradora, pela presença de hematoma retroperitoneal central ou lateral e cianose do rim. No traumatismo fechado, o diagnóstico da lesão arterial renal é mais complexo e exige alto índice de suspeita, com base no mecanismo de trauma.

Presente em apenas 0,05% das admissões por trauma fechado, muitas das lesões de artéria renal não apresentam hematúria, e as lesões associadas (cranianas, ósseas e de órgãos intracavitários) são frequentes, mascarando ou retardando o diagnóstico. A ampliação das indicações de TC permitiu a melhor classificação dessas lesões, de forma que cerca de 70% não precisam ser exploradas cirurgicamente.[19]

Sinais sugestivos de lesão renal incluem dor epigástrica ou no flanco e hematúria macro ou microscópica, que devem ser rapidamente avaliadas para confirmar ou excluir lesão vascular renal. Anúria pode sugerir lesão bilateral ou unilateral em rim único. Como algumas lesões da artéria renal requerem nefrectomia, é essencial a confirmação da presença e da função adequada do rim contralateral, verificada na TC ou, menos frequentemente, em uma urografia excretora intraoperatória.

Nos pacientes com rim contralateral adequado e danos complexos da veia renal, do sistema coletor ou do parênquima, a restauração da artéria renal não deve ser realizada. Aqueles com acentuada instabilidade, nos quais o prolongamento do tempo operatório pode ser fatal, são submetidos a uma rápida nefrectomia. No paciente estável, todo esforço deve ser realizado para reparar pelo menos uma das artérias renais, mesmo que seja necessário o recurso de técnicas complexas, como restauração *ex vivo* ou o autotransplante.

Lesões das veias renais devem ser reparadas sempre que possível, geralmente por ráfia lateral ou mesmo com interposição de segmento de veia jugular interna. A ligadura só é bem tolerada para os ramos venosos segmentares, em virtude da extensa rede colateral intrarrenal ou da veia renal esquerda proximal com lesão complexa, desde que as veias gonadal e suprarrenal estejam preservadas. A veia renal direita não pode ser ligada e, nos casos em que o reparo não é possível, deve ser realizada a nefrectomia.

ARTÉRIAS VISCERAIS

Lesões do tronco celíaco e seus ramos e das artérias mesentéricas estão frequentemente associadas a traumas complexos das vísceras por elas irrigadas, incluindo isquemia. As lesões do tronco celíaco e da artéria hepática são reparadas sempre que possível, sendo a ligadura o tratamento de escolha nos pacientes instáveis, possível de ser bem tolerada na maioria dos pacientes, em virtude da rede colateral à cus-

ta da artéria mesentérica superior, via artéria gastroduodenal. À medida que a ligadura da artéria mesentérica inferior é geralmente bem tolerada, a artéria mesentérica superior deve ser sempre reparada, pois sua ligadura está associada a isquemia intestinal grave e morte.

Lesões nos ramos mais distais da mesentérica superior devem ser ligadas e, se houver isquemia intestinal, é necessária uma enterectomia segmentar. As veias mesentéricas superior e porta devem ser sempre reparadas por ráfia primária ou por interposição de enxerto, pois sua ligadura está associada a altas taxas de mortalidade por isquemia e infarto intestinal. Entretanto, em pacientes moribundos, politransfundidos, acidóticos, hipotérmicos, hipovolêmicos e com coagulopatia, a ligadura desses vasos pode ser o tratamento de escolha,[17] já que, para esses indivíduos, a correção desses distúrbios na UTI e a reoperação programada, após 24 a 48 horas, pode ser a única opção com chances de sobrevida.

A perda maciça de líquidos para o interior das alças intestinais após a ligadura desses vasos faz com que a reposição volêmica seja extrema, exigindo monitorização rigorosa. A síndrome do compartimento abdominal, causada pelo edema maciço das alças e pelo aumento de líquido intra-abdominal, pode ser prevenida pela sutura de uma bolsa plástica nos bordos da incisão abdominal, evitando a hipertensão intra-abdominal, que seria induzida pela sutura primária da parede do abdome.

LESÕES VASCULARES PÉLVICAS

O tratamento do choque e o controle da hemorragia são as prioridades absolutas nas fraturas pélvicas. A maioria das hemorragias por esse tipo de fratura responde satisfatoriamente à estabilização com fixadores externos. Nos casos que não respondem à estabilização da fratura, a arteriografia pélvica deve ser feita, sendo possível a realização concomitante de embolização terapêutica.[17]

Fraturas pélvicas estáveis raramente produzem hemorragia maciça, ao passo que nas instáveis ocorre hemorragia intensa, de difícil controle, proveniente do osso fraturado e de ramos das artérias e veias ilíacas internas e lombares. Lesões de grandes vasos ocorrem em apenas 2% dessas fraturas, por isso os hematomas pélvicos detectados durante a laparotomia não devem ser explorados, pois há o risco de desencadearem uma hemorragia de difícil controle, rapidamente fatal. Na presença de hematoma pélvico expansivo, deve ser realizado o tamponamento com compressas seguido de angiografia, com o objetivo de identificar e ocluir o vaso responsável pelo sangramento por meio de embolização terapêutica.

ARTÉRIA ILÍACA

A exploração cirúrgica imediata se faz necessária, pois geralmente há hemorragias graves com grande hematoma retroperitoneal, sendo muito comum o choque grave, sobretudo nos ferimentos penetrantes. Tais lesões são abordadas por laparotomia exploradora, e nas lesões distais da ilíaca externa, é possível um acesso extraperitoneal.

As lesões associadas de vísceras abdominais se revestem de grande importância, principalmente quando há contaminação peritoneal por seu conteúdo, o que contraindica o uso das próteses em razão do risco de infecção e hemorragia fatal subsequente aos aneurismas de sutura.

Quando há lesões concomitantes de vísceras ocas, a ligadura arterial pode ser a melhor conduta.[17] Nesses casos, após o fechamento da cavidade abdominal, a perfusão do membro é observada cuidadosamente e acompanhada por medidas de pressão distal com Doppler. Se houver necessidade de restauração arterial, o procedimento de eleição é a derivação cruzada femorofemoral com veia autógena. Dessa maneira, as anastomoses e o trajeto do enxerto permanecem afastados da contaminação abdominal.

ARTÉRIA FEMORAL

As lesões vasculares de membros inferiores são encontradas em cerca de 0,4% das admissões por trauma, e os ferimentos das artérias femorais representam mais de 40% dessas lesões.[20]

O sangramento é de controle particularmente difícil, pois pode ser alimentado por seis estruturas vasculares: artéria e veia femorais comuns, artéria e veia femorais profundas e artéria e veia femorais superficiais.

O acesso extraperitoneal para abordar a artéria ilíaca externa pode ser necessário para a obtenção da hemostasia. A restauração da profunda só deve ser realizada quando esta é calibrosa; sua ligadura não tem como consequência a gangrena do membro, embora possa levar à claudicação de coxa.[21]

Identificada a lesão, um *shunt* arterial temporário pode ser necessário para a realização da fixação de fratura de fêmur associada. O tratamento da lesão arterial é feito, habitualmente, com a interposição de um enxerto vascular com a veia safena interna contralateral invertida (Figuras 208.12 e 208.13).

ARTÉRIA POPLÍTEA

Os ferimentos dessa artéria com isquemia aguda se associam as maiores taxas de amputação, aproximando-se de 20% nos ferimentos por armas de fogo, e morbidade, de 20 a 50%, caracterizada por disfunção prolongada causada pelas lesões esqueléticas e nervosas associadas. Esse fato se deve à perda de circulação colateral na região próxima ao joelho e às lesões associadas da veia poplítea, do nervo tibial, das partes moles e da tíbia.[22]

A artéria poplítea é particularmente suscetível ao trauma fechado, por sua posição fixa entre o hiato adutor e o arco fibroso do músculo solear, sendo geralmente lesada nas luxações de joelho, nas fraturas supracondilares de fêmur e nas fraturas do planalto tibial. Cerca de um terço dos

pacientes com luxação de joelho apresentam lesão arterial documentada por arteriografia.

A restauração da artéria poplítea apresenta o mais alto índice de insucessos de todas as restaurações realizadas para tratamento de traumatismos arteriais periféricos. A revascularização, seja por anastomose terminoterminal, seja por enxerto de veia autógena, não pode ficar em tensão no nível das anastomoses.

ARTÉRIAS DE PERNA

As lesões de uma artéria isolada com sangramento ativo ou pseudoaneurismas podem ser tratadas com ligadura. Entretanto, lesões do tronco tibiofibular ou de duas artérias infrapoplíteas devem ser reparadas. Na determinação de viabilidade do membro, são essenciais as lesões associadas de nervo, ossos e partes moles, com taxas de amputação de 54% quando os três estão acometidos.[23]

TRATAMENTO

As bases de tratamento das lesões vasculares traumáticas foram estabelecidas nos meados do século XX. Os princípios gerais de vias de acesso, manobras de hemostasia e técnicas de reconstrução arterial são bem conhecidos e difundidos entre os cirurgiões de trauma e os vasculares.[1]

Os resultados melhoraram ao longo do tempo, em função da incorporação de novos conceitos como: desbridamentos frequentes e repetidos, uso de antibióticos para controle das infecções, tratamento da síndrome de revascularização, frequente realização de fasciotomias descompressivas e, nos últimos anos, incorporação de técnicas endovasculares de tratamento.

O tratamento dos traumatismos vasculares é basicamente cirúrgico, por meio de operação convencional (aberta) ou por procedimento endovascular e está indicado sistematicamente nas lesões arteriais traumáticas dos membros, com base nos cuidados apresentados a seguir.

PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO

- **Controle da hemorragia:** deve ser prioritário. A melhor forma de fazê-lo é pela compressão local. O uso de garrotes e torniquetes, além de inadequado, pode trazer graves consequências locais e sistêmicas, conhecidas como a síndrome do torniquete.
- **Tratamento do choque:** consiste, basicamente, da reposição adequada de volume. É essencial que a veia que drena a área correspondente à artéria lesada não seja canulada.
- **Diminuição do tempo de isquemia:** está bem estabelecida a relação inversamente proporcional entre o tempo de isquemia e o índice de sucesso do tratamento dos ferimentos arteriais. Desse intervalo, depende a preservação da viabilidade do membro, preconizando-se o restabelecimento da perfusão em menos de seis horas. Entretanto, não se pode relacionar o prognóstico unicamente com o tempo de isquemia, pois existem outros fatores responsáveis pela reversibilidade das lesões isquêmicas.

De qualquer forma, a preocupação com a rapidez do atendimento não deve induzir medidas afoitas, preparo pré-operatório inadequado ou dispensa de exames de imagem quando necessários.

PERÍODO INTRAOPERATÓRIO

A manipulação arterial adequada prevê que, antes que se decida pela forma de restauração arterial a ser empregada, sejam observados alguns tempos cirúrgicos, comuns a todos os ferimentos arteriais. O acesso cirúrgico deve ser amplo e permitir a exposição do eixo longitudinal do vaso após as dissecções proximal e distal dos vasos lesados com reparo para hemostasia.

As fraturas e as luxações comumente associadas devem ser tratadas sempre previamente à restauração arterial, pois a fixação ortopédica posterior à restauração geralmente leva à trombose ou ruptura do enxerto. A fratura deve ser fixada com o uso de pinos ou placas e, nas fraturas cominutivas, principalmente do planalto tibial, quando a fixação interna é tecnicamente impossível, a fixação externa é um valiosíssimo recurso. Para evitar o prolongamento do tempo de isquemia durante a fixação das fraturas, pode-se utilizar a derivação temporária ou o *shunt* com a introdução de uma cânula intra-arterial nos cotos proximal e distal para manutenção do fluxo.

Os ferimentos potencialmente contaminados devem ser submetidos à exaustiva limpeza e desbridamento. A cobertura cuidadosa das estruturas vasculares é ideal para proteção da restauração.

Uma vez isolada a artéria e desbridadas suas bordas, é feita a inspeção da luz dos cotos vasculares para evitar que uma lesão endotelial residual passe despercebida.

Passo a passo para a restauração arterial:

- **Remoção do trombo secundário:** todo ferimento arterial está associado, em maior ou menor extensão, à trombose secundária. A remoção inadequada de tais trombos implica, quase sempre, oclusão da restauração e trombose distal, que podem acarretar graves sequelas ou até mesmo a perda do membro. Sua remoção é feita por meio de cateter de Fogarty, de calibre adequado, incluindo a exploração da artéria tanto proximal como distal ao ferimento. Quando a trombose secundária se estende por mais de uma artéria, a exploração deve ser seletiva, abrangendo cada um dos troncos arteriais comprometidos.
- **Heparinização regional:** feita por meio da infusão, proximal distal, de cerca de 20 mL de solução de heparina a 2% em soro fisiológico.
- **Restauração arterial:** pode ser feita de acordo com as técnicas de reconstrução utilizadas em cirurgia eletiva, além do tratamento endoluminal.

Técnicas de reconstrução arterial

- **Sutura simples:** técnica a ser empregada quando as bordas do ferimento são lineares e regulares e não há perda de substância. A sutura pode ser contínua, em chuleio simples, nas artérias de grande e médio calibre, ou em pontos separados, nas artérias menores. Se o procedimento provocar estenose, recomenda-se a colocação de remendo de veia para ampliar o lúmen da artéria e, ao mesmo tempo, obliterar a falha parietal.
- **Anastomose terminoterminal:** indicada quando há secção completa da artéria ou se houver necessidade de ressecar um segmento contuso, desde que pouco extenso. Não deve haver tensão na linha de sutura, mas quando for inevitável, deverá ser interposto segmento de veia, como mostrado a seguir. Apesar da simplicidade de execução das anastomoses terminoterminais, deve-se observar alguns princípios básicos, como o biselamento dos cotos arteriais e, em artéria de menor calibre, a sutura com pontos separados, de fio sintético e inabsorvível. Eventualmente, pode ocorrer a torção da anastomose, se não forem tomados os devidos cuidados. Às vezes, há necessidade de se ligar colaterais importantes para a aproximação dos cotos arteriais, o que pode ser evitado utilizando-se as técnicas de implante.
- **Implante em continuidade:** para a substituição arterial, várias alternativas têm sido tentadas. A experiência mostrou que, pelo menos nas restaurações arteriais em casos traumáticos, o substituto ideal é a veia safena autóloga. A utilização de implantes sintéticos deve ser evitada pela facilidade com que se infectam. Nas substituições arteriais com veia, há a necessidade de se inverter o segmento venoso, para que as válvulas não sejam obstáculos ao livre fluxo sanguíneo. Nos traumas dos membros inferiores, a veia utilizada deve ser a safena contralateral, pela alta incidência de lesões venosas ipsilaterais associadas.
- **Implante em derivação:** realizado com a confecção de ambas as anastomoses terminolaterais, que podem ser feitas por meio de chuleio contínuo. Como a abertura pode ser ampla, há pouca suscetibilidade de falhas técnicas.

Fasciotomia

Nas isquemias prolongadas, nas lesões extensas de partes moles ou nas lesões venosas concomitantes com comprometimento do retorno venoso, o edema muscular leva, com frequência, a aumento da pressão compartimental nas lojas musculares da perna. Essa situação, que leva o nome de síndrome compartimental, pode resultar em quadro neurológico grave com paralisia de pé e comprometimento da vitalidade da musculatura da perna.

A fasciotomia descompressiva (Figura 208.7) deve ser indicada precocemente como recurso terapêutico essencial, mantendo as condições de viabilidade do membro e evitando graves sequelas neurológicas.[23] O procedimento consiste em incisar amplamente a fáscia de cobertura dos grupos musculares anterior e posterior, com a finalidade de aliviar a compressão exercida sobre os vasos por edema ou hematoma.



FIGURA 208.7. Fasciotomia.

TRATAMENTO DAS LESÕES ASSOCIADAS

- **Lesões venosas:** a conduta mais amplamente difundida no tratamento das lesões venosas é a ligadura, ficando a reconstrução da veia reservada a casos em que prolongue o tempo de cirurgia nem implique aumento desnecessário do sangramento.[21] A veia poplítea é a mais frequentemente restaurada pelos cirurgiões.[10]
- **Lesões nervosas:** são de extrema importância prática tanto pela alta incidência como pela gravidade das sequelas que determinam. A restauração nervosa deve ser feita por meio de técnicas microcirúrgicas adequadas no mesmo ato cirúrgico. Quando não for possível a restauração imediata, ela deverá ser executada nos primeiros dias do pós-operatório da restauração vascular, pois a intensa fibrose local que se estabelece torna tecnicamente difícil a reintervenção, prejudicando o resultado. Na intervenção inicial, que frequentemente se limita à restauração vascular, deve o cirurgião ter o cuidado de fixar os cotos nervosos em posição anatômica, com fios, para facilitar sua posterior localização, bem como fornecer uma descrição pormenorizada quanto à extensão e a localização do nervo lesado.[10]

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS OBJETIVOS E APLICAÇÕES DO TRATAMENTO ENDOLUMINAL

MÉTODOS DE OBTENÇÃO DA HEMOSTASIA COM INTERRUPÇÃO DO FLUXO VASCULAR

A embolização transcateter pode ser realizada para oclusão de vasos de pequeno calibre, terminais ou com rede de colaterais desenvolvida para obtenção de hemostasia. Sua utilização também é possível, de forma rápida, pouco invasiva e com baixa morbidade, para controle de hemorragias em locais de difícil acesso cirúrgico convencional. O material embolizante é liberado, através de cateteres ou microca-

teteres, o mais próximo possível do local de sangramento, causando a oclusão do vaso lesado e minimizando a perda de tecido por necrose.[11,24]

Os agentes embolizantes mais utilizados são: os agentes particulados, como o Gelfoam® (absorvíveis); as partículas de álcool polivinílico (Ivalon®, 200 a 500 μm); e as microesferas, agentes fluídos tipo adesivo tecidual, como o Histoacryl® (n-butil-cianoacrilato) ou não adesivos, como o Onyx® (copolímero de etileno vinil álcool); espirais metálicas, como as molas (0,035 a 0,038 polegadas) e micromolas (0,018 polegadas); e os balões destacáveis ou não destacáveis (oclusão temporária).

De forma geral, lesões múltiplas, em localização distal ou em regiões com grande circulação colateral, são tratadas com fragmentos de Gelfoam® ou partículas de álcool polivinílico, ao passo que grandes pseudoaneurismas podem ser tratados com molas ou Onyx®, e a oclusão de artérias de pequeno ou médio calibre (como as artérias vertebral e ilíaca interna) é possível com molas ou balões destacáveis.[11,14,25-27]

A utilização da embolização transcateter apresenta indicações bem definidas em algumas situações relacionadas ao tratamento do paciente politraumatizado, por exemplo no tratamento de hemorragias graves relacionadas a fraturas pélvicas e de face. Pacientes com fraturas pélvicas, sobretudo aquelas em "anel aberto", que permanecem instáveis ou com evidência de sangramento persistente após a fixação da bacia (5 a 15% dos casos), devem ser submetidos à arteriografia para a identificação da origem do sangramento e embolização do ramo arterial responsável ou do tronco da artéria ilíaca interna, quando o sangramento é múltiplo ou de difícil caracterização.[26] Do mesmo modo, em cerca de 1% dos casos, fraturas de face podem evoluir com hemorragia grave, sendo tratadas por meio da embolização de ramos da artéria maxilar interna.[25]

Mais recentemente, a embolização transcateter vem sendo utilizada no manejo conservador de lesões de órgãos parenquimatosos, como o fígado, o baço e o rim, em pacientes estáveis hemodinamicamente e naqueles graves, com sangramentos de difícil controle na abordagem convencional (sobretudo lesões hepáticas), tratados com base no conceito da cirurgia abreviada (*damage control*).[11]

Lesões vasculares específicas de pequenas artérias não essenciais em locais de difícil acesso ou com distorção da anatomia local podem ser mais facilmente tratadas, de forma efetiva, pelos métodos de embolização. Hemorragias relacionadas à artéria vertebral (lesões iatrogênicas, acesso cirúrgico à coluna cervical, ou por trauma penetrante) e à artéria mamária interna (na obtenção de acesso venoso central) podem ser controladas com menor morbidade pela oclusão da artéria pelo método endovascular.[11,14] Grandes pseudoaneurismas, por exemplo sequelas de trauma penetrante relacionadas a ramos de artérias como a art**éria** femoral profunda, a axilar e a ilíaca interna podem ser tratados por embolização.

MÉTODOS DE OBTENÇÃO DA HEMOSTASIA COM PRESERVAÇÃO DO FLUXO VASCULAR

Os falsos aneurismas traumáticos e as fístulas arteriovenosas de artérias de maior calibre (subclávia, carótidas, tronco braquiocefálico, aorta, ilíacas e femorais) são tratados com a implantação de endopróteses revestidas, que consistem em dispositivo metálico trançado, autoexpansível ou expansível por balões (*stents*), revestidos por material sintético (politetrafluoroetileno, coretane ou Dacron®) ou biológico (veias). As endopróteses revestidas são aplicadas no local da lesão, por via endoluminal, e revestidas por uma bainha. Quando esta é tracionada, a endoprótese é expandida e oclui o defeito lateral da artéria, mantendo o lúmen patente.

Embora altos índices de sucesso técnico com a exclusão do pseudoaneurisma ou da fístula arteriovenosa sejam obtidos nos diferentes territórios tratados (95% na série relatada por Aun,[28] 93,5% na de White e colaboradores[29] e 96,9% na revisão de DuBose e colaboradores[30]), a patência das endopróteses revestidas foi estimada em 75%, em mil dias, na série relatada por Aun, e variou de 76,4 a 85,7%, em um ano de seguimento, na série de White e colaboradores,[29] o que, de forma geral, não foi associado à isquemia.[28-30]

O principal emprego das endopróteses se dá nas lesões vasculares de difícil acesso cirúrgico, como as lesões da artéria subclávia (Figura 208.8), e na ruptura traumática da aorta. A mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com lesões de aorta por trauma fechado é de cerca de 30% e, em 63% dos casos, é associada à ruptura da lesão aórtica já na admissão, ou antes que o diagnóstico esteja estabelecido.[6,31]

O tratamento cirúrgico convencional envolvendo a interposição de enxerto por técnicas de simples clampeamento ou o estabelecimento de desvios temporários do fluxo sanguíneo, com ou sem o auxílio de bombas centrífugas, apresenta bons resultados, com mortalidade de aproximadamente 15%. Contudo, exige a realização de uma toracotomia, que pode não ser tolerada por um paciente crítico, e apresenta complicações graves, como o risco, de até 20%, de desenvolvimento de paraplegia.[6-7,32] Nesse contexto, o tratamento endovascular dessas lesões surgiu como uma alternativa atraente, dispensando a realização de toracotomia ou esternotomia, de clampeamento aórtico ou mesmo heparinização sistêmica. Permite, ainda, maior flexibilidade no tratamento dessas lesões, capaz de ser realizado com rapidez e baixa morbidade, e conciliando o tratamento concomitante de outras lesões.[32-39]

Entretanto, existem situações, como os traumatismos fechados da artéria carótida com dissecção e/ou pseudoaneurisma, em que o uso de endopróteses para tratamento da lesão não é consensual.[12,40-41] Cothren e colaboradores relataram maior incidência de oclusões carotídeas e número maior de acidentes vasculares cerebrais no seguimento do grupo tratado com angioplastia e colocação de endoprótese do que naquele tratado com anticoagulação ou antiagregação plaquetária.[40]

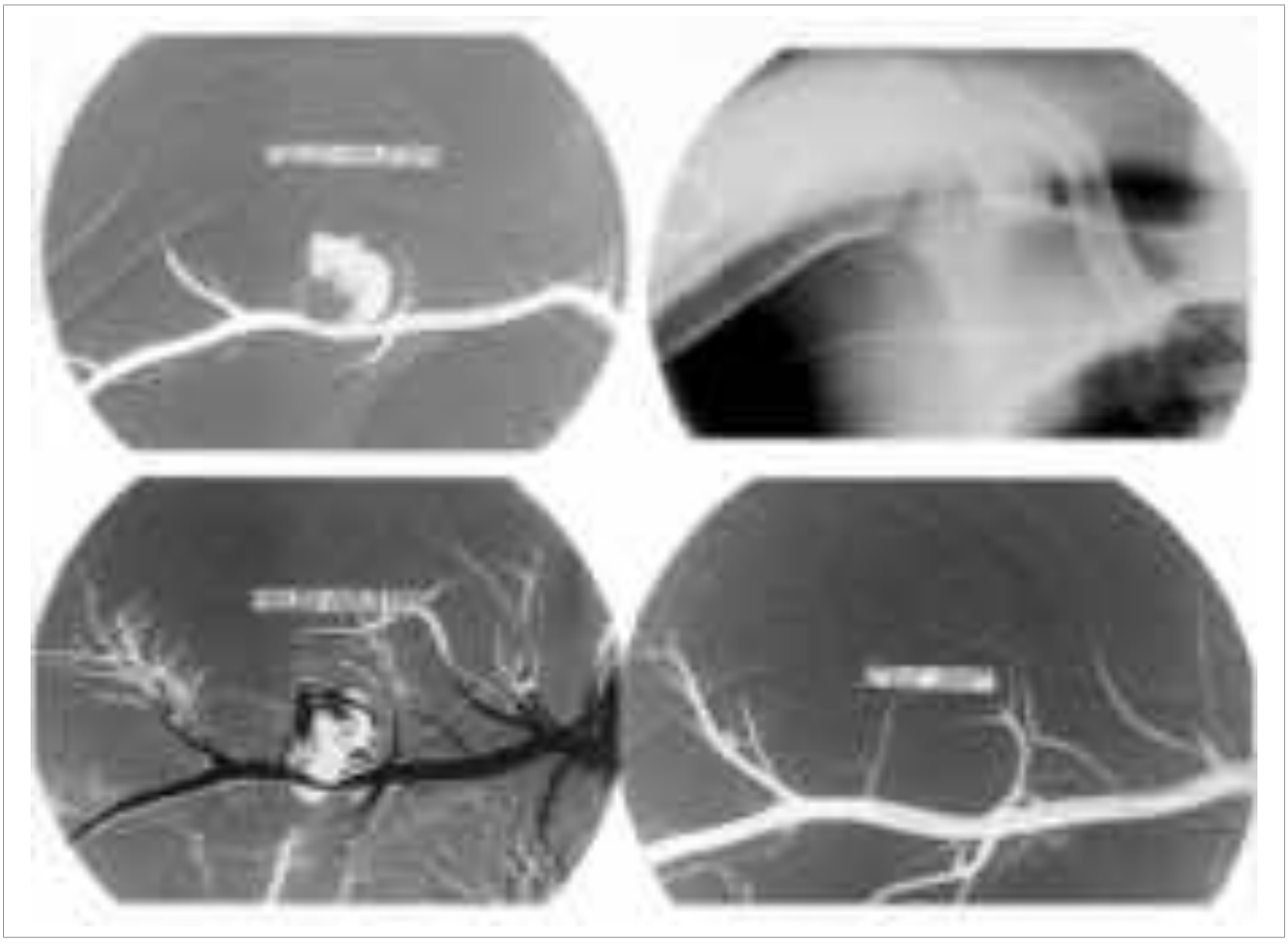


FIGURA 208.8. Correção endovascular de lesão traumática de artéria subclávia com implante de endoprótese.

MÉTODOS DE RESTAURAÇÃO DO FLUXO VASCULAR

Pacientes que evoluem com isquemia relacionada a traumatismos arteriais são geralmente tratados com cirurgia convencional para restauração do fluxo, seja pela interposição de um enxerto, seja por uma sutura primária.

Em situações específicas, têm-se descrito situações nas quais a patência e a integridade do leito arterial foram restauradas pelo método endoluminal. Sternberg e colaboradores relatam o caso de um paciente vítima de esmagamento da pelve, com contaminação da cavidade abdominal por ruptura do colo e oclusão de ambas as artérias ilíacas comuns com isquemia de membros inferiores, tratado com sucesso com permeabilização de ambas as artérias ilíacas e implante de endopróteses revestidas para assegurar a integridade do leito arterial.[42] Em nosso meio, Aun descreve o caso de um paciente, vítima de queimadura elétrica de membro superior, com exposição e oclusão da artéria axilar, tratado com sucesso por meio do implante de uma endoprótese revestida.[28]

TRAUMATISMO FECHADO DA AORTA TORÁCICA

As lesões aórticas nos traumatismos torácicos fechados (Figura 208.9) são caracterizadas por alta mortalidade pré-hospitalar, de forma que, apesar de constituírem a segunda principal causa de óbito nos acidentes automobilísticos, são raras nos serviços de emergência, mesmo dos maiores centros de trauma (2,6 casos por ano em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e no Canadá; 2,5 casos por ano no Hospital das Clínicas de São Paulo).[6,36-37]

Portanto, o diagnóstico deve ser feito com base em alto índice de suspeita, de acordo com o mecanismo do trauma, e na realização dos exames radiológicos apropriados.

Os acidentes automobilísticos são a principal causa das lesões aórticas nos traumatismos fechados, com aumento do número de casos registrado nas últimas décadas (56% dos casos no estudo de Parmley e colaboradores, em 1958, e 72% a 81% em estudos mais recentes).[6-7,31] A relativa fixação da aorta descendente em relação ao coração e ao arco aórti-



FIGURA 208.9. Angiotomografia computadorizada com ruptura de aorta torácica por trauma fechado.

co no momento de desaceleração e impacto nesses acidentes justifica a lesão aórtica próxima ao istmo.

O diagnóstico dessa lesão em pacientes politraumatizados é feito com base no mecanismo de trauma ou na radiografia torácica suspeita, sendo o alargamento mediastinal a alteração mais relevante. A TC helicoidal, com valor preditivo negativo próximo de 100%, vem se tornando o exame preferencial para esse diagnóstico, pelo caráter não invasivo e pela possibilidade do estudo diagnóstico de lesões associadas. A aortografia mantém-se como exame padrão-ouro, reservada para os casos em que a tomografia é duvidosa e para o planejamento do tratamento endovascular.

Desse modo, a vítima de trauma torácico fechado com lesão aórtica pode apresentar-se estável hemodinamicamente e com múltiplos traumatismos, de forma que o diagnóstico da lesão aórtica é obtido por meio de um alto nível de suspeita, com base no mecanismo de trauma, nas lesões associadas, e na utilização liberal dos exames diagnósticos, como a TC helicoidal, a aortografia e o ecocardiograma transesofágico, sendo a primeira utilizada com maior frequência.

O tratamento cirúrgico convencional das lesões traumáticas da aorta torácica envolve a realização de uma toracotomia e a interposição de enxerto por técnicas de simples pinçamento, sem necessidade de heparinização, mas com índices de paraplegia de até 20% (sobretudo nos casos com tempo de pinçamento superior a 30 minutos); ou pelo estabelecimento de desvios temporários do fluxo sanguíneo, que podem ser passivos, necessitando de heparinização sistêmica; ou com o auxílio de bombas centrífugas, que reduzem a necessidade de heparinização e diminuem os índices de paraplegia.

Ambas as técnicas associam-se a uma mortalidade de 15%, tendo como principais complicações pós-operatórias: pneumonia (33%), insuficiência renal (8,6%) e paraplegia (8,6%, sendo 16,5% no grupo corrigido pela técnica de pinçamento simples e 4,5% no grupo corrigido pelas técnicas de desvio do fluxo sanguíneo).[6-7,32] A morbidade do tratamento cirúrgico aberto sempre limitou seus resultados e dificultou a abordagem precoce das lesões aórticas em pacientes críticos com múltiplas lesões associadas. Múltiplas fraturas em arcos costais e contusões pulmonares podem dificultar a realização de uma toracotomia e ventilação seletiva. O pinçamento aórtico pode ser perigoso em pacientes com traumatismos cranianos associados e é correlacionado à paraplegia e à insuficiência renal no pós-operatório. Mesmo os métodos de perfusão distal podem agravar lesões in-

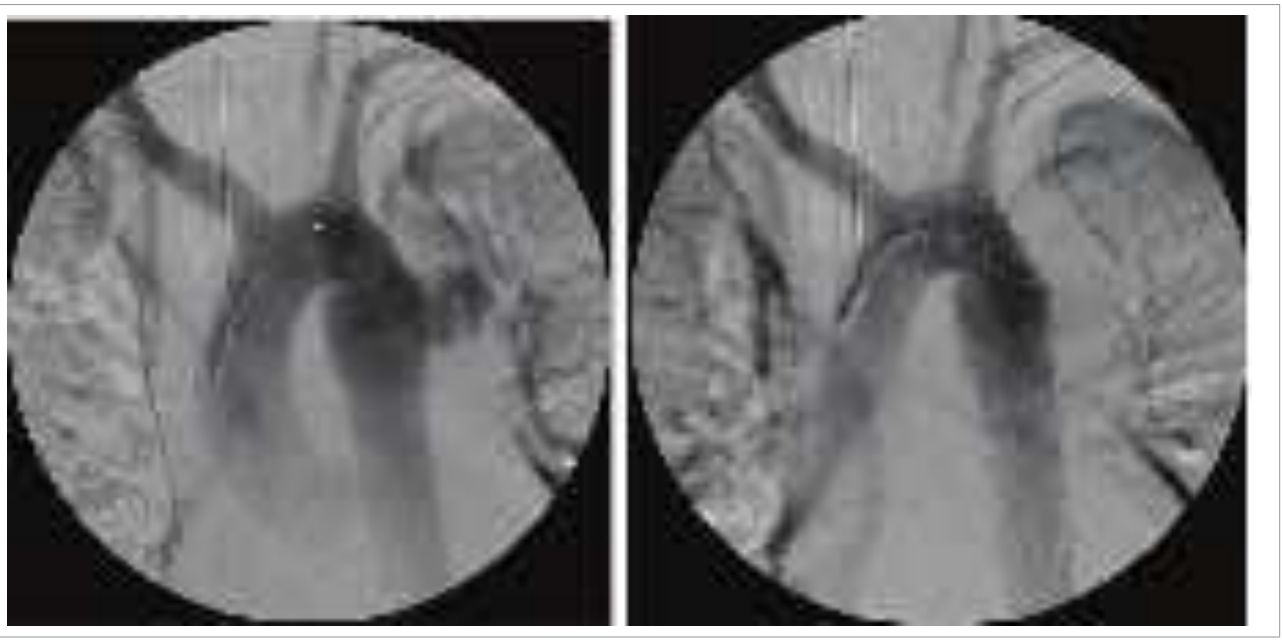


FIGURA 208.10. Correção endovascular de ruptura traumática de aorta torácica com implante de endoprótese.

tracranianas ou de órgãos abdominais quando associados à anticoagulação sistêmica.

Diante da mortalidade de até 40% nas 24 horas iniciais após a admissão, o tratamento precoce das lesões aórticas deve ser preferido, podendo, eventualmente, ser postergado em pacientes estáveis.[6,31] Nesse contexto, a modalidade endovascular emergiu como alternativa viável e segura para o tratamento das lesões traumáticas da aorta torácica (Figura 208.10). Evitando-se a toracotomia e a ventilação seletiva, o pinçamento aórtico, a derivação cardiopulmonar e a isquemia medular e visceral, espera-se redução da mortalidade e das complicações pós-operatórias. A diminuição da morbidade e do tempo cirúrgico na abordagem da lesão aórtica permite o tratamento associado de outras lesões.

Ott e colaboradores relataram menor risco de complicações pós-operatórias, como sepse, infarto do miocárdio, síndrome da angústia respiratória aguda e tempo de ventilação mecânica em pacientes com lesões traumáticas de aorta tratados pelo método endovascular.[32] Nenhum caso de paraplegia relacionado a essa modalidade de tratamento desse tipo de lesões foi descrito (em 156 casos relacionados por Hoornweg e colaboradores),[35] já os métodos convencionais apresentam associação de 4,5% a 16% de paraplegia.[6-7,32] Entretanto, deve ser ressaltada a dificuldade para a comprovação estatística do benefício, em termos de morbimortalidade, relacionado a qualquer método de tratamento, em virtude da gravidade do trauma e das lesões multissistêmicas (ISS médio de 42,1 em uma grande casuística), que se associam, isoladamente, a alta mortalidade e morbidade.[6]

Apesar da experiência adquirida com o tratamento endovascular dos aneurismas e dissecções da aorta torácica, a utilização do método em jovens vítimas de trauma apresenta suas particularidades. Pacientes jovens com aortas normais, geralmente, apresentam ângulo mais agudo distalmente à artéria subclávia esquerda, o que pode dificultar a liberação e o posicionamento da endoprótese. A maioria das lesões encontra-se a 1 cm da mencionada artéria, de forma que, para adequada fixação da endoprótese, a oclusão do óstio dessa artéria pode ser necessária e é defendida por alguns autores, em razão das baixas taxas de complicações relacionadas.[43] Como vantagem, uma aorta saudável estável permite fixação adequada da prótese, sendo raras as complicações como vazamentos ou migração do dispositivo. Aquelas relacionadas ao acesso femoral para introdução dos dispositivos de liberação das endopróteses (22 a 27 French) podem ser tratadas com baixa morbidade adicional e evitadas pelo acesso retroperitoneal às artérias ilíacas quando o calibre das artérias femorais não permitir a introdução desses dispositivos.

Apesar do pequeno número de complicações no seguimento, descritas em pacientes tratados pelo método endovascular, o comportamento, em longo prazo, das endopróteses em pacientes jovens ainda não foi estabelecido. Entretanto, esse fato não sobrepõe-se às vantagens do tratamento endovascular de uma lesão grave, de difícil acesso e em paciente crítico, como a ruptura traumática de aorta torácica, de forma que esse método de tratamento foi rapidamente aceito e implantado nos centros de trauma, tornando-se a primeira opção de manejo das lesões aórticas nos grandes centros (nos quais a equipe cirúrgica preparada, os materiais e equipamentos para essa opção terapêutica estejam disponíveis) e acumulando cerca de 10 anos de experiência com bons resultados. Em um período de oito anos, com 21 casos tratados pelo método endovascular, Sincos e colaboradores mostraram mortalidade de 20%, sem paraplegia ou complicações relacionadas ao método em cerca de 30 meses de seguimento médio.[37,44]

COMPLICAÇÕES

TROMBOSE DA RESTAURAÇÃO

De particular interesse, pois, além de obrigar a reoperações, quase sempre agrava a isquemia preexistente e diminui consideravelmente a possibilidade de sucesso.[23]

HEMORRAGIA OU HEMATOMA

Pode ser consequência de falhas técnicas ou da impossibilidade de se praticar hemostasia adequada, como nos ferimentos associados a grandes esmagamentos e a fraturas extensas.

INFECÇÃO

Pode levar à ruptura da anastomose, com grave hemorragia, ou à formação de falso aneurisma. A hemorragia pode obrigar à ligadura arterial, capaz de resultar em posterior gangrena.

Um cuidado que pode ser tomado para minimizar a incidência de infecção é a cobertura da artéria e da restauração com tecidos sadios.

SEQUELAS NEUROLÓGICAS

Secundárias a traumas nervosos ou a revascularizações tardias, quando já existe isquemia grave. Podem resultar em áreas de anestesia e em pé equino.

HIPERTENSÃO VENOSA CRÔNICA

Deve-se a ligaduras venosas ou à trombose venosa profunda. Esta, por sua vez, pode levar à embolia pulmonar.

COMPLICAÇÕES METABÓLICAS

Decorrem diretamente da revascularização aguda do território isquêmico. A mioglobina liberada a partir da massa muscular, ao superar determinadas concentrações, é filtrada pelos glomérulos, causando lesões tubulares que podem culminar na insuficiência renal aguda. O diagnóstico de mioglobinúria é sugerido pela coloração característica da urina, que assume tonalidade acastanhada. A prevenção da lesão renal é feita pelo uso de manitol e pela manutenção da volemia.[2]

Os tecidos isquêmicos, ao serem revascularizados, lançam em circulação metabólitos produzidos durante a fase de interrupção circulatória (p. ex.: ácido lático) e produtos liberados em decorrência do sofrimento celular (como o

potássio e outros íons intracelulares). Dependendo da extensão da área isquêmica, podem ocorrer acidose e hiperpotassemia sintomática e, às vezes, grave, que exigem medidas terapêuticas imediatas.[2]

COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR

As mais comuns são aquelas relacionadas ao local de acesso para a realização do procedimento. Hematomas do sítio de punção são frequentes e, em geral, autolimitados, ao passo que pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas e trombose arterial evoluem com necessidade de algum tipo de intervenção adicional, porém acrescendo pouca morbidade ao tratamento do paciente.[24,28-30]

Uma síndrome pós-embolização caracteriza-se por dor, febre e leucocitose nos primeiros dias após o procedimento, causada por refluxo do material embolizante. A embolização fora de alvo pode ser bem tolerada na pelve e em órgãos parenquimatosos, porém é capaz de causar isquemia digital em extremidades ou mesmo acidentes vasculares cerebrais quando ocorre no sistema nervoso central.

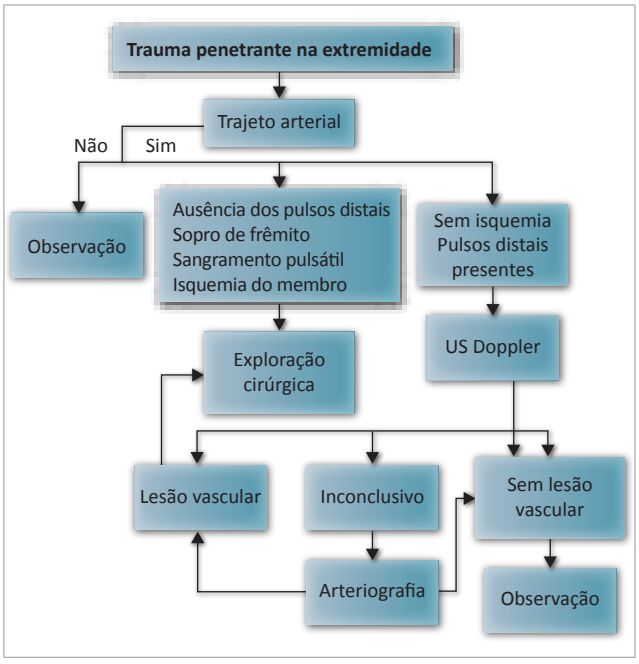


FIGURA 208.12. Abordagem dos traumatismos penetrantes de extremidade.

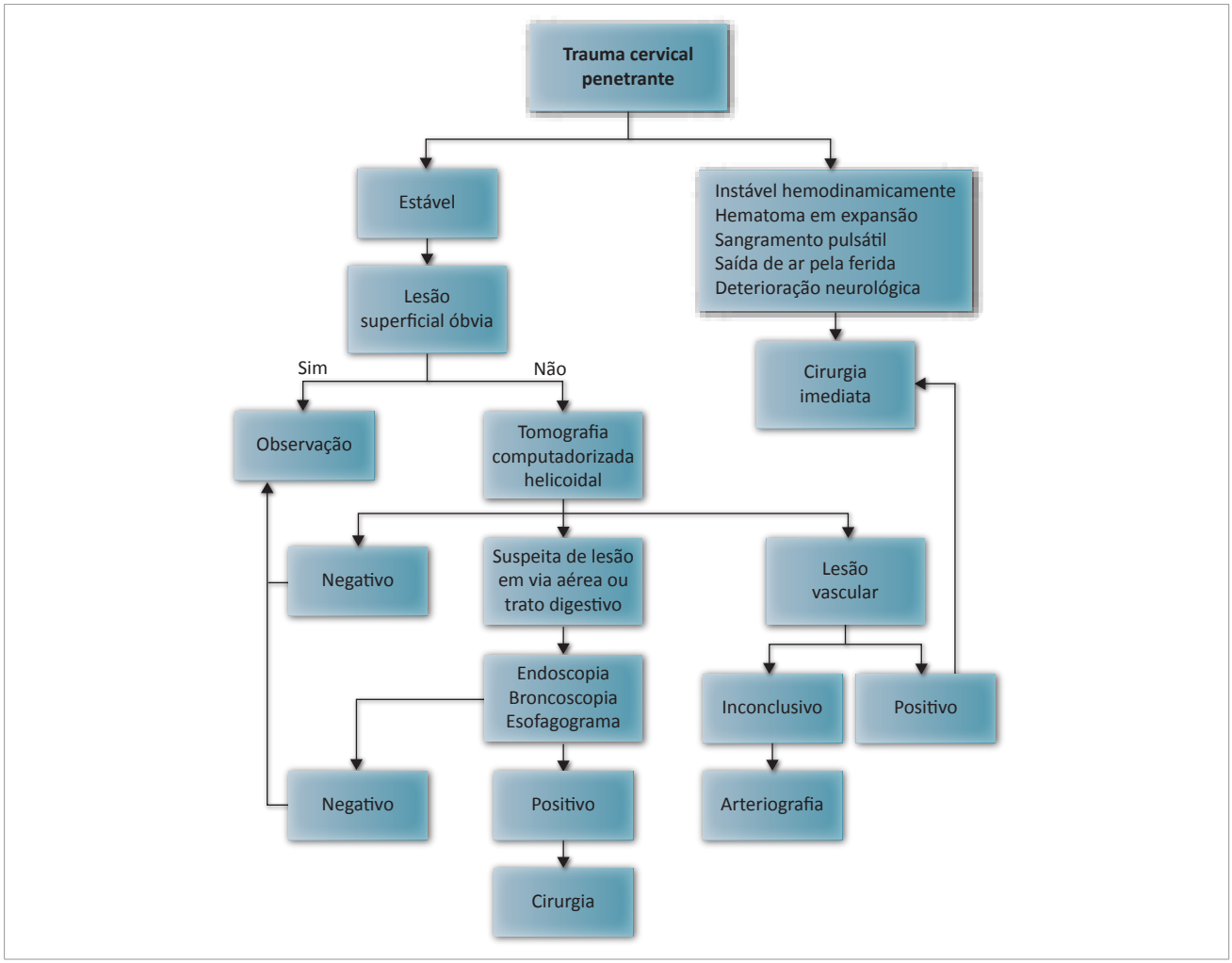


FIGURA 208.11. Abordagem dos traumatismos cervicais penetrantes.

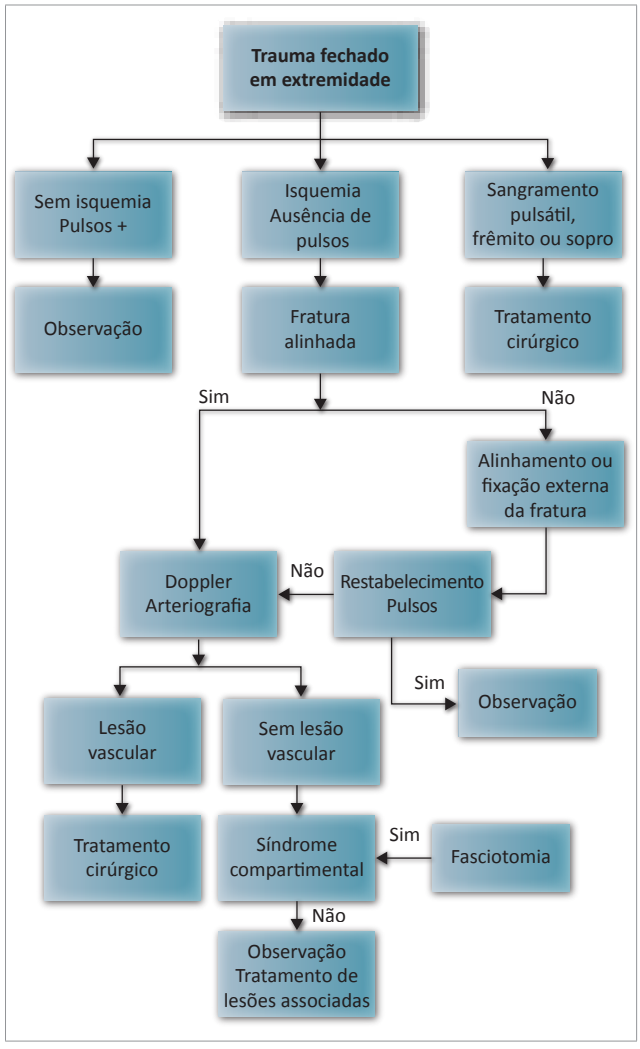


FIGURA 208.13. Abordagem dos traumatismos contusos de extremidade.

Algumas complicações relacionadas com a deformação de endopróteses ou a sua migração têm sido descritas. Hoornweg e colaboradores caracterizaram um caso no qual, após três meses de seguimento, houve deformação de uma endoprótese implantada para tratamento de ruptura de aorta torácica por trauma fechado com reenchimento do pseudoaneurisma inicial, corrigido com implante de nova endoprótese.[35] Entretanto, ao contrário do que acontece com aneurismas ou casos de obstrução arterial crônica, as endopróteses são implantadas em pacientes jovens no tratamento endoluminal dos traumatismos arteriais, e o comportamento a longo prazo desses materiais ainda não foi estabelecido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dale WA. The beginnings of vascular surgery. Surgery. 1974;76:849-66.
2. Presti C, Aun R. Ferimentos Vasculares. In: Aun R, Puech-Leão P. Bases Clínicas e Técnicas da Cirurgia Vascular. 1a edição ed: Segmentofarma, 2005. p.158-82.
3. Mattox KL, Feliciano DV, Burch J, Beall AC, Jordan GL, De Bakey ME. Five thousand seven hundred sixty cardiovascular injuries in 4459 patients. Epidemiologic evolution 1958 to 1987. Ann Surg. 1989;209(6):698-705; discussion 6-7.
4. Caps MT. The epidemiology of vascular trauma. Semin Vasc Surg. 1998;11(4):227-31.
5. Ministério da Saúde, Datasus. Informações de Saúde: Estatísticas Vitais, Indicadores de Saúde, Assistência à Saúde, Rede Assistencial, Epidemiológicas e Morbidade, Demográficas e Socioeconômicas. Brasília, DF [cited 2006 02/02/2006]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/eiuf.def.
6. Fabian TC, Richardson JD, Croce MA, Smith JS, Rodman G, Kearney PA, et al. Prospective study of blunt aortic injury: Multicenter Trial of the American Association for the Surgery of Trauma. J Trauma. 1997;42(3):374-80; discussion 80-3.
7. Chiesa R, Moura MRL, Lucci C, Castellano R, Civilini E, Melissano G, et al. Blunt trauma of the thoracic aorta: mechanisms involved, diagnosis and management. J Vasc Brasileiro. 2003;2(3):197-210.
8. Arrilaga A, Bynoe R, Frykberg E, Nagy K. Practice Management Guidelines for Penetrating Trauma to the Lower Extremity: Winston-Salem, (NC): Eastern Association for the Surgery of Trauma; 2002. Available from: http://www.east.org/tpg/lepene.pdf.
9. Ballard J, Teruya T. Lesões das artérias carótidas e vertebrais. In: Rutherford R. Cirurgia Vascular. 6a edição ed2007. p.1006-16.
10. Rowe V, Weaver F, Yellin A. Lesões vasculares dos membros. In: Rutherford R. Cirurgia Vascular. 6a edição ed: Di Livros Editora, 2007. p.1044-58.
11. Pryor JP, Braslow B, Reilly PM, Gullamondegi O, Hedrick JH, et al. The evolving role of interventional radiology in trauma care. J Trauma. 2005;59(1):102-4.
12. Ramadan F, Rutledge R, Oller D, Howell P, Baker C, Keagy B. Carotid artery trauma: a review of contemporary trauma center experiences. J Vasc Surg. 1995;21(1):46-55; discussion -6.
13. Simmons JD, Ahmed N, Donnellan KA, Schmieg RE, Porter JM, Mitchell ME. Management of traumatic vascular injuries to the neck: a 7-year experience at a Level I trauma center. Am Surg. 2012;78(3):335-8.
14. Choi JW, Lee JK, Moon KS, Kim YS, Kwak HJ, Joo SP, et al. Endovascular embolization of iatrogenic vertebral artery injury during anterior cervical spine surgery: report of two cases and review of the literature. Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(23):E891-4.
15. Mousa A, Chong B, Aburahma AF. Endovascular repair of subclavian/axillary artery injury with a covered stent. A case report and review of literature. Vascular. 2013 Mar 14.
16. Boufi M, Bordon S, Dona B, Hartung O, Sarran A, Nadeau S, et al. Unstable patients with retroperitoneal vascular trauma: an endovascular approach. Ann Vasc Surg. 2011;25(3):352-8.
17. Feliciano DV. Approach to major abdominal vascular injury. J Vasc Surg. 1988;7(5):730-6.
18. Ghazala CG, Green BR, Williams R, Wyatt MG. Endovascular management of a penetrating abdominal aortic injury. Ann Vasc Surg. 2014;28(7):1790.e9-.e11.
19. Sangthong B, Demetriades D, Martin M, Salim A, Brown C, Inaba K, et al. Management and hospital outcomes of blunt renal artery injuries: analysis of 517 patients from the National Trauma Data Bank. J Am Coll Surg. 2006;203(5):612-7.
20. Franz RW, Shah KJ, Halaharvi D, Franz ET, Hartman JF, Wright ML. A 5-year review of management of lower extremity arterial injuries at an urban level I trauma center. J Vasc Surg. 2011;53(6):1604-10.
21. Carrillo EH, Spain DA, Miller FB, Richardson JD. Femoral vessel injuries. Surg Clin North Am. 2002;82(1):49-65.
22. Frykberg ER. Popliteal vascular injuries. Surg Clin North Am. 2002;82(1):67-89.
23. Hafez HM, Woolgar J, Robbs JV. Lower extremity arterial injury: results of 550 cases and review of risk factors associated with limb loss. J Vasc Surg. 2001;33(6):1212-9.
24. Starnes BW, Arthurs ZM. Endovascular management of vascular trauma. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2006;18(2):114-29.
25. Bynoe RP, Kerwin AJ, Parker HH, Nottingham JM, Bell RM, Yost MJ, et al. Maxillofacial injuries and life-threatening hemorrhage: treatment with transcatheter arterial embolization. J Trauma. 2003;55(1):74-9.

26. Hagiwara A, Minakawa K, Fukushima H, Murata A, Masuda H, Shimazaki S. Predictors of death in patients with life-threatening pelvic hemorrhage after successful transcatheter arterial embolization. J Trauma. 2003;55(4):696-703.
27. Müller-Wille R, Heiss P, Herold T, Jung EM, Schreyer AG, Hamer OW, et al. Endovascular treatment of acute arterial hemorrhage in trauma patients using ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx). Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35(1):65-75.
28. Aun R. Tratamento dos traumatismos vasculares e suas sequelas através do uso de endopróteses revestidas. 1999. Livre-Docência-Universidade de São Paulo- USP .
29. White R, Krajcer Z, Johnson M, Williams D, Bacharach M, O'Malley E. Results of a multicenter trial for the treatment of traumatic vascular injury with a covered stent. J Trauma. 2006;60(6):1189-95; discussion 95-6.
30. DuBose JJ, Rajani R, Gilani R, Arthurs ZA, Morrison JJ, Clouse WD, et al. Endovascular management of axillo-subclavian arterial injury: a review of published experience. Injury. 2012;43(11):1785-92.
31. Parmley LF, Mattingly TW, Manion WC, Jahnke EJ. Nonpenetrating traumatic injury of the aorta. Circulation. 1958;17(6):1086-101.
32. Ott MC, Stewart TC, Lawlor DK, Gray DK, Forbes TL. Management of blunt thoracic aortic injuries: endovascular stents versus open repair. J Trauma. 2004;56(3):565-70.
33. Berthet JP, Marty-Ané CH, Veerapen R, Picard E, Mary H, Alric P. Dissection of the abdominal aorta in blunt trauma: Endovascular or conventional surgical management? J Vasc Surg. 2003;38(5):997-1003; discussion 4.
34. Gan JP, Campbell WA. Immediate endovascular stent graft repair of acute thoracic aortic rupture due to blunt trauma. J Trauma. 2002;52(1):154-7.
35. Hoornweg LL, Dinkelman MK, Goslings JC, Reekers JA, Verhagen HJ, Verhoeven EL, et al. Endovascular management of traumatic ruptures of the thoracic aorta: a retrospective multicenter analysis of 28 cases in The Netherlands. J Vasc Surg. 2006;43(6):1096-102; discussion 102.
36. Mioto Neto B, Aun R, Estenssoro AEV, Puech-Leão P. Tratamento das lesões de aorta nos traumatismos torácicos fechados. J Vasc Brasileiro. 2005;4(3):217-26.
37. Sincos IR, Aun R, Belczak SQ, Nascimento LD, Mioto Netto B, Casella I, et al. Endovascular and open repair for blunt aortic injury, treated in one clinical institution in Brazil: a case series. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(2):267-74.
38. Uzieblo M, Sanchez LA, Rubin BG, Choi ET, Geraghty PJ, Flye MW, et al. Endovascular repair of traumatic descending thoracic aortic disruptions: should endovascular therapy become the gold standard? Vasc Endovascular Surg. 2004;38(4):331-7.
39. Sam A, Kibbe M, Matsumura J, Eskandari MK. Blunt traumatic aortic transection: endoluminal repair with commercially available aortic cuffs. J Vasc Surg. 2003;38(5):1132-5.
40. Cothren CC, Moore EE, Ray CE, Ciesla DJ, Johnson JL, Moore JB, et al. Carotid artery stents for blunt cerebrovascular injury: risks exceed benefits. Arch Surg. 2005;140(5):480-5; discussion 5-6.
41. Jindal G, Fortes M, Miller T, Scalea T, Gandhi D. Endovascular stent repair of traumatic cervical internal carotid artery injuries. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(5):896-903.
42. Sternbergh WC, Conners MS, Ojeda MA, Money SR. Acute bilateral iliac artery occlusion secondary to blunt trauma: successful endovascular treatment. J Vasc Surg. 2003;38(3):589-92.
43. Borsa JJ, Hoffer EK, Karmy-Jones R, Fontaine AB, Bloch RD, Yoon JK, et al. Angiographic description of blunt traumatic injuries to the thoracic aorta with specific relevance to endograft repair. J Endovasc Ther. 2002;9 Suppl 2:II84-91.
44. Asaid R, Boyce G, Atkinson N. Endovascular repair of acute traumatic aortic injury: experience of a level-1 trauma center. Ann Vasc Surg. 2014;28(6):1391-5.

CAPÍTULO 209

SÍNDROME DO ESMAGAMENTO

Ricardo Aun
Hilton Waksman
Boulanger Mioto Netto

DESTAQUES

- Várias entidades clínicas estão associadas com a síndrome de revascularização.
- Na fase isquêmica, a contratura muscular é indicativa de necrose muscular.
- Na fase de revascularização, a acidose metabólica precoce e persistente é sinal de mau prognóstico.
- A eficiência do tratamento dependerá de rápida intervenção, administração de soluções alcalinizantes, uso de manitol e fasciotomia precoce.

INTRODUÇÃO

As complicações metabólicas que ocorrem devido a extensos traumas musculares, oclusões arteriais agudas de membros, mesmo quando tratadas por meio de revascularizações, foram descritas no final da primeira metade do século XX.[1]

Durante a Segunda Guerra Mundial, observou-se que as vítimas de bombardeios, quando resgatadas com vida das demolições, apresentavam-se, geralmente, com os membros esmagados, porém em condições hemodinâmicas estáveis. Mas, assim que os membros esmagados eram liberados dos escombros, os pacientes apresentavam súbita queda da pressão arterial, palidez, taquicardia e logo evoluíam para o óbito.

Durante o conflito da Coreia, observou-se o mesmo fato, que ocorria em pacientes portadores de isquemia aguda e grave de membros, logo após a reconstrução arterial.

A partir de 1963, com a introdução do cateter de Fogarty, o tratamento cirúrgico das oclusões arteriais agudas tornou-se simples, de modo que o número de pacientes operados com este quadro aumentou. Porém, apesar da adequada revascularização do membro isquêmico e da simplicidade do procedimento cirúrgico, observou-se que a mortalidade continuava alta, decorrente do mesmo quadro clínico descrito anteriormente.[2]

As complicações hemodinâmicas e metabólicas secundárias à revascularização de musculatura isquêmica, necrótica ou esmagada foram então reconhecidas como o fator causal comum desta síndrome. Denomina-se rabdomiólise a necrose muscular causadora dessas alterações.

Outros aspectos relacionados à síndrome do esmagamento também são apresentados no Capítulo 208, que trata dos traumas vasculares.

ETIOLOGIA

As situações que mais comumente são associadas à síndrome de revascularização são:

- Trauma vascular com esmagamento do membro;[3]
- Obstrução arterial aguda de membros (trombose ou embolia);
- Obstrução de reconstrução arterial prévia;
- Pinçamento com oclusão temporária em reconstruções vasculares;
- Canulação arterial durante *bypass* cardiopulmonar;
- Extensos traumatismos musculares;
- Extensas fraturas ortopédicas.[4]

Mais raramente, a síndrome pode ocorrer:

- Após esforço muscular intenso em pacientes diabéticos;
- Após operações ortopédicas, urológicas e ginecológicas devido ao posicionamento dos membros inferiores;[5]
- Após o uso de determinadas medicações, por exemplo, drogas anestésicas;[6]
- Após picada de animais peçonhentos;
- Miosites de diferentes causas, inclusive infecção viral (Figura 209.1).[7-8]



FIGURA 209.1. Causas de síndrome compartimental.

Porém, todas essas situações têm em comum a ocorrência de isquemia muscular reversível, ou não, com necrose instalada, ou não, em que a essência da fisiopatologia reside nas alterações da permeabilidade da membrana celular e da presença de conteúdo intracelular na corrente sanguínea.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A natureza dos sinais clínicos é de extrema gravidade, tanto local como sistêmica, e podem ser observadas durante a fase de isquemia aguda e após a revascularização. Os sintomas variam em natureza e intensidade, de acordo a fase de isquemia ou revascularização, conforme segue.

FASE DE ISQUEMIA

A fase de isquemia caracteriza-se por dor intensa. A musculatura encontra-se com tensão aumentada e qualquer manipulação exacerba a dor. A isquemia grave dos tecidos é caracterizada pela palidez entremeada com áreas de coloração acinzentada na pele, que já significam necrose. Observa-se colabamento de veias superficiais.

A ausência de movimentação da musculatura é provocada, em casos menos graves, pela neuropatia isquêmica, e nos de maior gravidade pela contratura isquêmica, que é altamente indicativa de necrose muscular e risco elevado da ocorrência da síndrome metabólica.[9]

Agitação e desorientação podem ocorrer em função da dor e das alterações metabólicas.

Na fase de isquemia, destacam-se acidose metabólica, hiperpotassemia e elevação de enzimas presentes na musculatura estriada, particularmente a desidrogenase láctica (DHL), aspartato transferase (AST) e creatinofosfoquinase total (CPK), especialmente a fração MM. Essas alterações laboratoriais variam em intensidade conforme a quantidade de massa muscular envolvida, tempo de evolução da isquemia, capacidade motora da extremidade e presença de contratura isquêmica. Também são utilizadas como fatores prognósticos da síndrome de revascularização.[10-13]

FASE DE REVASCULARIZAÇÃO

Após a revascularização, o tecido isquêmico recebe sangue oxigenado que "limpa" o território arteríolo-capilar dos produtos decorrentes do metabolismo anaeróbio.

Muitos desses pacientes apresentam alterações metabólicas que podem ser transitórias ou prolongadas, logo após a liberação da circulação. A primeira dessas alterações é a acidose metabólica, em resposta ao acúmulo de radicais ácidos, dependente do metabolismo anaeróbio, resultando na produção de ácido láctico e pirúvico. Ambos elevam-se no início, mas o lactato eleva-se a níveis superiores em fases mais tardias, aumentando a relação lactato/piruvato. A queda do pH venoso, colhido da veia femoral, imediatamente após a revascularização, é indicativa de mau prognóstico. Nos casos de melhor prognóstico, ocorre normalização do pH em 15 a 30 minutos com a administração de bicarbonato de sódio.[12,14]

As alterações eletrolíticas ocorrem predominantemente após a fase de revascularização, sendo dependentes da gravidade da isquemia e da extensão de massa muscular envolvida. Nos casos mais graves, a ocorrência mais frequente é a hipercalemia. A elevação do potássio plasmático é fator de mau prognóstico, pois, se combinada com mioglobinúria, oligúria e insuficiência renal, pode levar o paciente ao óbito.

ALTERAÇÕES ENZIMÁTICAS

CPK

A CPK é a enzima que apresenta maior sensibilidade em situações de rabdomiólise e representa fator prognóstico do surgimento da síndrome de revascularização. Alguns pontos básicos justificam tal fato:

- A enzima é de ocorrência intracelular e sua elevação nos tecidos significa perda de integridade da membrana celular;
- A CPK existe em todos os tecidos, embora sua maior concentração ocorra na musculatura estriada;
- apesar da baixa especificidade, há alta sensibilidade; pequenas alterações na musculatura elevam significativamente os níveis séricos da enzima;
- A CPK participa diretamente do metabolismo energético da célula, na reação de desfosforilação da creatina fosfato, transferindo este radical rico em energia para a formação de adenosina trifosfato (ATP).

Há evidências de que os níveis séricos da enzima podem estar elevados quando existe comprometimento grave, porém reversível, do metabolismo energético e estrutural, mesmo na ausência de lesão estrutural.[9,15]

A elevação da CPK ocorre no pré e pós-operatório imediato, atingindo os níveis mais elevados ao redor do segundo dia e, a partir daí, declina desde que não haja insuficiência renal. DHL e AST também se elevam na fase de revascularização, porém sua utilização clínica é limitada pela baixa sensibilidade.[15]

Mioglobinúria

Após algumas horas de liberação do fluxo arterial, instala-se oligúria e a urina apresenta-se em coloração acastanhada, devido à presença de mioglobina livre no plasma. A presença de mioglobina na urina só pode ser confirmada por meio de testes bioquímicos, espectrofotométricos e imunológicos, que raramente são realizados. Clinicamente, diferencia-se a mioglobinúria da hemoglobinúria, tomando-se em conta a coloração do plasma. A urina escura em presença de plasma claro ocorre na mioglobinúria, enquanto nas hemólises a coloração do plasma se altera. A mioglobinúria, associada à hipovolemia, é a principal responsável pela instalação da insuficiência renal aguda.[16]

ALTERAÇÕES ELETROLÍTICAS

As alterações eletrolíticas mais frequentes são a hiperpotassemia e hiponatremia. A primeira decorre diretamente da liberação de potássio intracelular pela perda da capacidade da membrana celular em manter, por meio de mecanismo energético, as concentrações de sódio e de potássio durante a fase de isquemia.[12]

Hipocalcemia e hiperfosfatemia também ocorrem como consequência da rabdomiólise, manifestando-se principalmente na fase poliúrica da insuficiência renal.

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A insuficiência renal aguda varia em grau e em intensidade conforme a extensão da musculatura isquêmica, acidose, hipovolemia e mioglobinúria. Nos casos moderados, a insuficiência renal aguda é temporária e reversível, mas, como o rim é o principal órgão envolvido no mecanismo de compensação das demais alterações metabólicas, sua instalação prejudica a correção da acidose, bem como da hiperpotassemia, que são os principais mecanismos de morte no período pós-revascularização imediato.

O volume urinário pode estar diminuído logo no período de agravamento da isquemia e da necrose muscular, acentuando-se após a revascularização. A elevação da ureia e da creatinina dá-se logo no período de revascularização e, geralmente, permanece durante dias, ainda que o volume urinário esteja adequado.

O padrão morfológico da insuficiência renal mostra depósito de mioglobina nos túbulos e necrose tubular aguda.[9,12]

SÍNDROME COMPARTIMENTAL

A síndrome compartimental consiste em alterações ocorridas no membro isquêmico após a revascularização.

Tanto a perna quanto o antebraço são compartimentos musculares envoltos por aponeurose, que é deformável, porém inelástica. Qualquer aumento de pressão desses compartimentos anatômicos leva ao comprometimento do retorno venoso, que é seguido pelo comprometimento do fluxo arterial.[9]

Durante a fase de revascularização, as alterações morfofuncionais ocorridas durante a isquemia traduzem-se por meio de edema muscular e extravasamento de hemácias para o interstício. Ambos os fenômenos decorrem das alterações de permeabilidade da parede celular do músculo e por arteríolo-necrose. Tal situação provoca um aumento da pressão intracompartimental que acaba por produzir a síndrome compartimental, que se caracteriza pela manutenção da isquemia da musculatura esquelética e dos nervos periféricos, resultando em perda da integridade muscular, comprometimento da capacidade motora da extremidade e maior risco de perda do membro (Figura 209.2).[9]

O diagnóstico de síndrome compartimental é feito clinicamente, pela presença de rigidez do compartimento acometido após a reperfusão do membro, que pode ser confirmada, nos casos duvidosos, pela pressão no compartimento. Sob técnica estéril, uma agulha 18G pode ser inserida no interior do compartimento, e a pressão medida por meio de um transdutor de pressão arterial. A síndrome compartimental é caracterizada quando a diferença entre a pressão diastólica do paciente e a pressão medida pelo transdutor é menor que 30 mmHg, sendo indicada a realização da fasciotomia.[17] Métodos não invasivos estão sendo desenvolvidos, mas ainda não fazem parte da prática clínica.[18]



FIGURA 209.2. Anatomia da loja tibial anterior.

TRATAMENTO

O tratamento das oclusões arteriais agudas e dos traumatismos de membros com esmagamento musculoesquelético requer atenção às condições locais e gerais do paciente. Atenção é requerida para o rápido reconhecimento e profilaxia dessas alterações.

Com o objetivo de aumentar a taxa de salvamento de membro e de melhorar o resultado funcional dele após um período de isquemia, o tratamento deve buscar a preservação dos músculos, ossos e nervos por meio de duas categorias de cuidados: medidas cirúrgicas, que buscam diminuir o tempo de isquemia, limitar suas consequências e criar condições para que os tecidos tolerem melhor a isquemia; e medidas clínicas, que minimizem ou neutralizem a toxicidade da reperfusão.[19]

MEDIDAS CIRÚRGICAS

A rápida intervenção no sentido de revascularizar a extremidade isquêmica ou traumatizada é mandatória para a prevenção da necrose muscular. Estudos fisiológicos e anatômicos mostram que danos irreversíveis às células musculares iniciam-se 3 horas após a isquemia do membro e são definitivos após 6 horas. Na presença de choque hemorrágico, a tolerância muscular à isquemia é de cerca de 1 hora.[20]

Assim, devem-se buscar medidas para reduzir o tempo de isquemia. Quando o reparo arterial imediato não é possível, como em pacientes politraumatizados graves com outras lesões que necessitem de reparo imediato ou na presença de fraturas que necessitem de fixação antes do reparo arterial, *shunts* temporários devem ser utilizados mesmo sem anticoagulação até que seja possível o reparo definitivo.[19]

Após a reperfusão, a fasciotomia ampla da extremidade deve ser realizada prontamente na suspeita de síndrome compartimental, particularmente se houver rigidez muscular (Figuras 209.3 e 209.4). Dessa forma, evita-se a persistência de isquemia e de lesão neuromuscular, reduzindo a probabilidade de perda do membro e resultando em melhor resposta funcional.

Na presença de áreas de necrose parcial da musculatura, a realização de desbridamentos seriados e uso de curativos a vácuo auxiliam na recuperação do membro. Alguns autores defendem a oxigenoterapia hiperbárica no tratamento desses casos.[21] A reabilitação tende a ser prolongada nos casos com neuropatia isquêmica associada, e o uso de órteses pode ser necessário.

A amputação é obviamente indicada se houver evolução para necrose, instalação de infecção rebelde às medidas de tratamento clínico ou aos frequentes procedimentos de curativo e limpeza cirúrgica.

MEDIDAS CLÍNICAS

A administração de soluções alcalinizantes deve ser iniciada tão logo a síndrome seja reconhecida. Os principais sinais a serem considerados são a presença de rigidez muscular, oligúria, acidose e elevação de enzimas, particularmente da CPK. A administração de alcalinizantes deve prosseguir até a normalização dos parâmetros laboratoriais. A alcalinização da urina deve ser efetuada enquanto durar a mioglobinúria, pois esta se precipita com maior facilidade em meio ácido.



FIGURA 209.3. Fasciotomia tibial posterior.



FIGURA 209.4. Ampliação adequada de fasciotomia de compartimento lateral da perna demonstrando grande herniação e viabilidade muscular.

Adequada hidratação, tendendo a ligeira hiperidratação, também deve ter início no pré-operatório, objetivando a manutenção da diurese entre 0,5 e 1 mL/kg/min. A administração de manitol, de forma contínua, também serve como recurso para manutenção da diurese no pré, intra e pós-operatório. Essa medida favorece a compensação das alterações hidreletrolíticas do paciente. O manitol, além de manter a diurese, evita a cristalização da mioglobina nos túbulos renais, inibindo, assim, o agravamento da insuficiência renal aguda. O manitol também reduz o edema pós-revascularização, favorecendo, portanto, as condições locais. Alguns autores relatam o efeito citoprotetor dessa droga, sugerindo diminuição da necrose tecidual.

Os procedimentos dialíticos devem ser utilizados precocemente, a partir do diagnóstico de insuficiência renal aguda, pois a musculatura necrótica é fonte de liberação de potássio. Métodos adjuvantes, como a administração de

resinas, ou a solução de glicose e insulina são de relativa eficácia.

A terapia de substituição renal contínua é capaz de reduzir os níveis de mioglobina em pacientes com rabdomiólise, com redução dos níveis de ureia, creatinina e potássio, encurtando o tempo da fase de oligúria e de internação hospitalar. Entretanto, ainda faltam evidências que mostrem redução da mortalidade quando comparada com a terapia convencional.[22]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bywaters EL. Ischemic muscle necrosis: Crushing injury, traumatic edema, the crush syndrome, traumatic anuria, compression syndrome, a type of injury seen in air raid casualities following burial beneath debris. JAMA. 1944;124(16):1103-9.
2. Haimovici H. Muscular, renal, and metabolic complications of acute arterial occlusions: myonephropathic-metabolic syndrome. Surgery. 1979;85(4):461-8.
3. Zhang X, Bai X, Zhou Q. First-aid treatments of crush injuries after earthquake: 2 special cases. Am J Emerg Med. 2014;32(7):817.e3-4.
4. Ogunlusi JD, Oginni LM, Ikem IC. Compartmental pressure in adults with tibial fracture. Int Orthop. 2005;29(2):130-3.
5. Işer I C, Senkul T, Reddy PK. Major urologic surgery and rhabdomyolysis in two obese patients. Int J Urol. 2003;10(10):558-60.
6. Genthon A, Wilcox SR. Crush syndrome: a case report and review of the literature. J Emerg Med. 2014;46(2):313-9.
7. Lam R, Lin PH, Alankar S, Yao Q, Bush RL, Chen C, et al. Acute limb ischemia secondary to myositis-induced compartment syndrome in a patient with human immunodeficiency virus infection. J Vasc Surg. 2003;37(5):1103-5.
8. Shaikh N, Barry M. Presentation of compartment syndrome without an obvious cause can delay treatment. A case report. Acta Orthop Belg. 2003;69(6):566-7.
9. Aun R, Wolosker N, Kauffman P. Síndrome do esmagamento. In: Knobel E, editor. Condutas no paciente grave. 2a edição ed. São Paulo: Atheneu, 1998. p.917-22.
10. Yoshida W. Radicais Livres na síndrome de isquemia e reperfusão. Circ Vasc Angiol. 1996;12:85-95.
11. Fox KA. Reperfusion injury: laboratory phenomenon or clinical reality? Cardiovasc Res. 1992;26(7):656-9; discussion 00-1.
12. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. Br J Surg. 1994;81(5):637-47.
13. Perry M. Oxygen free radical scavengers in acute ischemia and reperfusion syndromes. In: Ernst C, Stanley J, editors. Current therapy in vascular surgery. 2 ed ed. Philadelphia: BC Decker, 1991. p.600-4.
14. Aun R, Behmer A, Aguiar E, Wolosker M, Leão LE, de Toloso EM. Alterações da microcirculação após restauração do fluxo sanguíneo em membros com obstrução arterial aguda. Estudo experimental. Rev Ass Med Bras. 1976;22:429-32.
15. Aun R. Estudo dos níveis de creatinofosfoquinase sérica em pacientes portadores de oclusão arterial aguda dos membros. São Paulo, 1985.
16. Brown AF, Myers CT. Rhabdomyolysis: a neglected priority in the early management of severe limb trauma. Injury. 1994;25(7):485-6.
17. Kosir R, Moore FA, Selby JH, Cocanour CS, Kozar RA, Gonzalez EA, et al. Acute lower extremity compartment syndrome (ALECS) screening protocol in critically ill trauma patients. J Trauma. 2007;63(2):268-75.
18. Garr JL, Gentilello LM, Cole PA, Mock CN, Matsen FA. Monitoring for compartmental syndrome using near-infrared spectroscopy: a noninvasive, continuous, transcutaneous monitoring technique. J Trauma. 1999;46(4):613-6; discussion 7-8.
19. Percival TJ, Rasmussen TE. Reperfusion strategies in the management of extremity vascular injury with ischaemia. Br J Surg. 2012;99 Suppl 1:66-74.
20. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. Cardiovasc Surg. 2002;10(6):620-30.
21. Yamada N, Toyoda I, Doi T, Kumada K, Kato H, Yoshida S, et al. Hyperbaric oxygenation therapy for crush injuries reduces the risk of complications: research report. Undersea Hyperb Med. 2014;41(4):283-9.
22. Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD008566.

SEÇÃO 14

QUEIMADURAS, LESÕES POR AGENTES FÍSICOS, CATÁSTROFES E BIOTERRORISMO

COORDENADORES

Thiago Domingos Corrêa ▪ Guilherme Schettino

CAPÍTULO 210

CONDUTAS NO PACIENTE GRANDE QUEIMADO

Constantino José Fernandes Jr.
Carlos Fontana
Luiz Philipe Molina Vana

DESTAQUES

- As vítimas de grandes queimaduras apresentam sérios distúrbios da perfusão tecidual, o que aumenta o risco de desenvolver disfunção de múltiplos órgãos.
- Os principais distúrbios hemodinâmicos e perfusionais observados nesses pacientes são decorrentes da grave hipovolemia e da intensa resposta inflamatória sistêmica, acarretando alterações endoteliais, do tônus vascular e da função miocárdica.
- É de extrema importância a monitorização hemodinâmica e perfusional à beira do leito, no sentido de nortear a conduta terapêutica, principalmente no que diz respeito à utilização de fluidos e de drogas vasoativas.
- A avaliação nutricional do paciente grande queimado deve ser sempre realizada nas primeiras 24 horas da admissão.
- A infecção é a principal causa de mortalidade do grande queimado.
- O principal objetivo do procedimento cirúrgico no grande queimado é restabelecer o isolamento do meio externo para o interno definitiva ou temporariamente, evitando, assim, a aquisição de infecções.
- O paciente grande queimado necessita de assistência multiprofissional durante a sua permanência na UTI.
- O manejo cirúrgico adequado previne complicações clínicas.
- A terapia excisional da queimadura é humana, salva vidas, melhora a qualidade estética e funcional das queimaduras, é barata e promove o retorno do paciente mais rapidamente à sua vida normal.
- O resultado das cirurgias realizadas na fase inicial é determinante em relação à recuperação do paciente em longo prazo.

INTRODUÇÃO

O paciente grande queimado, dentro do amplo espectro das lesões traumáticas, é o que sofre o maior estresse da terapia intensiva.[1] De forma diversa às outras lesões traumáticas, podem ser quantificadas proporcionalmente à superfície corpórea queimada. Nos EUA, 1,2 milhão de pacientes por ano são acometidos, resultando em 60 mil hospitalizações e 6 mil mortes, principalmente nos extremos etários. Desde a década de 1950, houve intensa queda da mortalidade, a qual se mostra mais acentuada nos últimos anos e atribuída a uma abordagem cirúrgica mais agressiva e a uma estratégia de manejo multiprofissional em que se somam os avanços na reposição volêmica com aqueles de controle da infecção e com o suporte nutricional da resposta hipermetabólica.[2] Esta última é a grande responsável pela morbimortalidade dessa afecção ao potencializar os riscos infecciosos, ao deprimir a taxa de cicatrização e ao alterar as funções celulares e imunológicas.

CLASSIFICAÇÃO

Existem diversos aspectos que devem ser levados em consideração na hora de classificar uma queimadura e que ajudarão na escolha do tratamento e determinarão a gravidade do caso.[3-4] São eles:

- **Agente causal:**
  - **Escaldo:** é a causa mais frequente de queimaduras, tende a ser mais grave nas regiões com roupas (mantêm o líquido em contato por mais tempo) e com líquidos mais espessos, como sopas, molhos, óleo, entre outros;
  - **Chama:** é a segunda causa mais frequente; quando atinge as vestimentas, geralmente causa queimaduras mais profundas;
  - ***Flash burn*:** as explosões, apesar de fugazes, atingem temperaturas muito elevadas, causando queimaduras profundas; as roupas, quando não incendeiam, conferem boa proteção;
  - **Contato:** geralmente causado pelo contato com metais, plásticos e carvão, tende a ser restrito a pequenas áreas, mas profundas;
  - **Queimaduras elétricas:** ocorrem em razão da alta intensidade de calor e da explosão das membranas celulares; o calor convertido é diretamente proporcional à amperagem da corrente e da resistência do local por onde passou a corrente. Apesar de a aparência da lesão da pele parecer restrita, há grande destruição das estruturas abaixo e na proximidade, devendo sempre ser consideradas mais graves que a aparência, e requerem atenta monitorização cardíaca, em virtude das arritmias, e urinária, por causa da acidose e da mioglobinúria;
  - **Químicas:** causadas mais frequentemente por ácidos ou álcalis em acidentes de trabalho, originam lesão progressiva até o agente ser totalmente removido, preferencialmente por água em abundância; devem ser consideradas profundas até que se prove o contrário (Quadro 210.1);

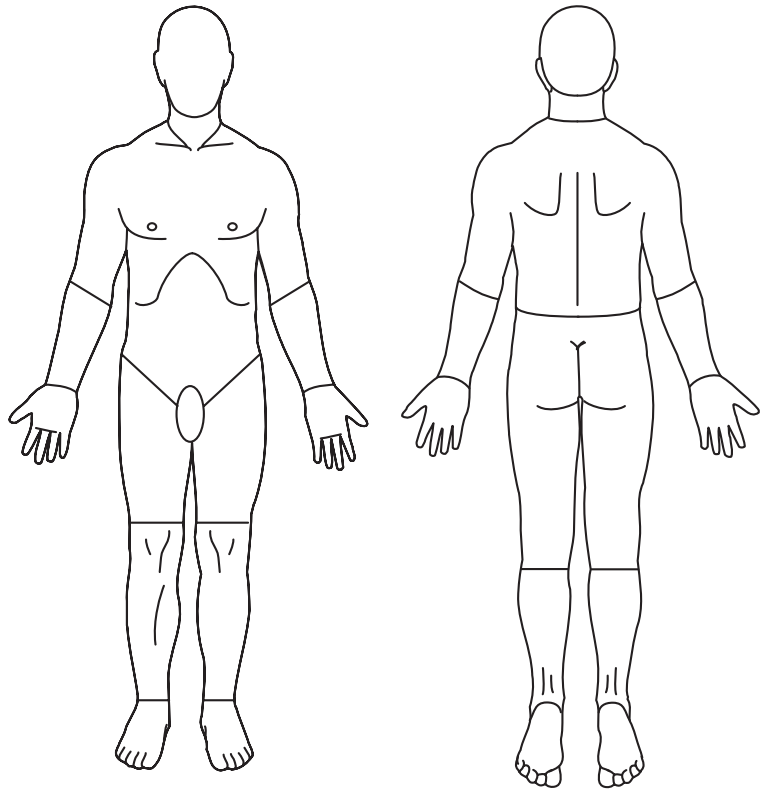
QUADRO 210.1. Características das queimaduras mais comuns.

Queimaduras elétricas	▪ Monitorização cardíaca por 24 a 48h ▪ Lesão em extremidades deve ser monitorizada continuamente para síndrome compartimental ▪ Monitorização urinária para mioglobinúria e acidose ▪ Sequelas oculares e neurológicas tardias ▪ Tendem a ser progressivas, especialmente em membros ▪ Apresentam porta de entrada e saída
Queimaduras químicas	▪ Irrigação contínua com água corrente e irrigação do globo ocular com solução isotônica por 30 min, pois apresentam danos progressivos até o agente ser completamente removido ▪ Até que se prove o contrário, devem ser consideradas queimaduras profundas ▪ Exposição ao ácido hidrofluorídrico pode levar à hipocalcemia grave
Queimaduras por líquidos	▪ Áreas expostas tendem a ser mais superficiais que as com vestimentas ▪ Tendem a apresentar forma irregular e aspecto de "escorrido" ▪ Queimaduras por imersão tendem a ser profundas e graves
Queimaduras por contato	▪ Geralmente são limitadas em extensão, mas profundas ▪ Quando há perda da consciência, tendem a ser muito profundas

  - **Extensão da área corpórea queimada (ACQ):** existem diversos métodos para se avaliar a extensão comprometida, a mais precisa baseia-se no esquema de Lund-Browder (Figura 210.1). Outra forma de se calcular aproximadamente a ACQ é por meio da palma da mão do paciente, que corresponde a 1% da superfície corpórea, ou por meio da regra dos "nove", que apresenta grande variação em função da idade do paciente e, por isso, é fácil de confundir;
  - **Profundidade da queimadura:** as queimaduras podem ser classificadas em 1º grau, 2º grau superficial, 2º grau profundo, 3º grau e 4º grau. Por esta classificação, determina-se o tratamento (Quadro 210.2 e Figura 210.2).

FISIOPATOLOGIA DA QUEIMADURA

A queimadura contribui para inflamação local e sistêmica. Ao redor da lesão, existe uma zona de isquemia cuja vasculatura está comprometida. Lesões adicionais, como hi-



Peso: _____ kg

Idade: _____

ACQ: _____%

Área	RN - 1 a	1 - 4 a	5 - 9 a	10 - 14 a	15 a	Adulto	1o grau	2o grau	3o grau	Total %
Cabeça	19	17	13	11	9	7				
Pescoço	2	2	2	2	2	2				
Tronco anterior	13	13	13	13	13	13				
Tronco posterior	13	13	13	13	13	13				
Nádega D	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
Nádega E	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
Genitais	1	1	1	1	1	1				
Braço D	4	4	4	4	4	4				
Braço E	4	4	4	4	4	4				
Antebraço D	3	3	3	3	3	3				
Antebraço E	3	3	3	3	3	3				
Mão D	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
Mão E	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
Coxa D	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2				
Coma E	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2				
Perna D	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7				
Perna E	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7				
Pé D	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2				
Pé E	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2				
Total										

FIGURA 210.1. Esquema de cálculo de porcentagem de área corpórea queimada que leva em consideração as diversas faixas etárias.

QUADRO 210.2. Classificação da profundidade da queimadura e suas principais características.

Grau	Sinais	Comprometimento	Sintomas	Formas de reparação
1º grau	Eritema	Epiderme	Dor intensa	▪ Epidermização a partir da derme superficial ▪ Regeneração
2º grau superficial	Eritema e flictenas	Epiderme e derme superficial	Dor intensa	▪ Epidermização a partir da derme superficial ou a partir dos brotos dérmicos ▪ Restauração
2º grau profundo	Flictenas, pele branca, rosada e úmida	Epiderme e derme profunda	Dor moderada	▪ Epitelização a partir dos brotos dérmicos (folículos, glândulas) ▪ Restauração ou enxertia
3º grau	Pele nacarada, cinza, seca e vasos observados por transparência	Epiderme e derme total	Dor ausente	▪ Epitelização concêntrica ou por transplantes cutâneos ▪ Enxertia
4º grau	Pele nacarada, cinza, seca e vasos observados por transparência	Epiderme, derme total e estruturas profundas (tendões, ossos...)	Dor ausente	▪ Epitelização concêntrica ou por transplantes cutâneos ▪ Enxertia e retalhos



FIGURA 210.2. Desenho representativo da profundidade da queimadura.

poperfusão, edema extenso, hipóxia ou infecção podem converter essa área marginalmente viável em tecido morto.[3-4]

A zona de isquemia é circundada por tecido inflamatório (zona de hiperemia), responsável pela liberação de inúmeros mediadores (citocinas, cininas, histamina, tromboxano e radicais livres) que aumentam a permeabilidade localmente e a distância.

Estabelece-se, então, uma resposta inflamatória sistêmica de magnitude variável, com resultante perda de fluidos ricos em proteínas do intravascular em direção ao extravascular.

A hipovolemia resultante soma-se à depressão miocárdica (provável ação de citocinas), o que contribui para uma situação hipodinâmica inicial que, no entanto, transforma-se a partir do 2º dia após reposição volêmica agressiva em franco estado hiperdinâmico.

HIPERMETABOLISMO

É uma recomendação de consenso que, no manejo do queimado, a nutrição enteral deva ser iniciada dentro de 24 horas do trauma e utilizada preferencialmente em relação ao suporte parenteral sempre que possível.[5-6] Uma relação caloria:nitrogênio de 110:1, de modo a equiparar o gasto energético basal, deveria ser empregada em todo paciente com queimaduras de mais de 20% de sua superfície corpórea. Para tanto, pode-se empregar a via pós-pilórica de forma ininterrupta nos períodos pré, intra e pós-operatório, sem aumento do risco de aspiração.[7]

CAUSAS DO HIPERMETABOLISMO EM QUEIMADOS

A resposta metabólica ao trauma pode ser descrita em duas fases. A fase *ebb* é caracterizada pela perda de volume plasmático, choque, diminuição dos níveis plasmáticos de insulina, diminuição do consumo de oxigênio, da temperatura corpórea, do gasto energético basal e do débito cardíaco. Após a ressuscitação, a fase *ebb* evolui para a fase *flow*. A transição para a fase *flow* é dominada pelas alterações hormonais. Há um incremento nos hormônios catabólicos,

como catecolaminas, glicocorticosteroides e glucagon, que desempenham importante papel para mediar a resposta metabólica. Essa fase é caracterizada pelo aumento do débito cardíaco e da temperatura corpórea, maior consumo energético, proteólise acelerada e neoglicogênese.

O pico de demanda energética em pacientes queimados está por volta do 10º dia de queimadura e retorna gradativamente ao normal com a reepitelização e enxertia, se não houver episódios de infecção e falência de múltiplos órgãos.

As causas do hipermetabolismo na fase *flow* são diversas e evidenciadas no Quadro 210.3.

QUADRO 210.3. Causas do hipermetabolismo em pacientes queimados.

- Perda evaporativa de água
- Aumento das catecolaminas
- Níveis elevados de cortisol
- Infecção
- Ansiedade
- Distúrbios do sono
- Citocinas e prostaglandinas
- Terapia nutricional tardia

Alguns autores vêm utilizando betabloqueador que reduz a atividade beta-adrenérgica em pacientes gravemente queimados, com o objetivo de diminuir o gasto energético basal e o catabolismo proteico neles, no entanto ainda não existe consenso para essa conduta.

IMUNIDADE

Após a queimadura, ocorre a rápida ativação das cascatas do ácido aracdônico e da citocina, com a translocação bacteriana e de endotoxina. Com 24 a 48 horas de trauma, ocorrem as maiores alterações metabólicas, hormonais e celulares e, depois de 3 a 4 dias, o 2º pico de endotoxemia, que reinduz às cascatas inflamatória e do ácido aracdônico da citocina. Apesar de as alterações ocorrerem precocemente, não são significativas até alguns dias após o trauma. Com esses processos, ocorre uma série de alterações que determinarão a resposta imunológica do paciente, entre elas, déficits das imunidades celular e humoral, diminuição da função dos linfócitos T, disfunção dos neutrófilos, diminuição da capacidade bactericida, alteração dos receptores de membrana e diminuição da IgG sérica. Diversos estudos estão sendo realizados, em busca de uma terapêutica eficiente e de custo aceitável, a fim de diminuir as alterações imunológicas; no entanto, até o momento, não há nenhuma viável. Certamente a mais efetiva permanece a remoção precoce das escaras e a cobertura cutânea definitiva precoce.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA NO GRANDE QUEIMADO

O volume de líquido extravasado do espaço intravascular é extremamente elevado sempre que a queimadura atinge mais de 15% da superfície corpórea. Essa perda se instala muito rapidamente e é constituída basicamente de água livre. Há perda de proteínas e/ou hipoproteinemia apenas após as primeiras oito horas de evolução e quando a queimadura é maior que 15% da superfície corpórea. A reposição volêmica é um fator crítico para o tratamento do grande queimado. O retardo ou a insuficiência na reposição de líquidos determina acentuado aumento nas taxas de morbimortalidade. Para auxiliar na tarefa de repor os líquidos, foram desenvolvidas diversas fórmulas de reposição volêmica, que devem servir apenas de guia e atingir dois objetivos principais: dar o mínimo de volume necessário para manter a perfusão dos órgãos e repor a perda de sal extracelular.

Os esquemas podem ser divididos em função do conteúdo em que se baseiam. Assim, temos as fórmulas com coloides, as com cristaloides e as com soluções hipertônicas (Quadro 210.4).

QUADRO 210.4. Esquemas de reposição volêmica.

	Cristaloides	Coloides	Glicose a 5%
Fórmulas com coloide			
Evans	SF a 0,9% 1 mL/kg/% ACQ	1 mL/kg/% ACQ	2.000 mL
Brooke	Ringer lactato 1,5 mL/kg/% ACQ	0,5 mL/kg	2.000 mL
Slater	Ringer lactato 2 L/24h	Plasma fresco 75 mL/kg/24h	
Fórmulas com cristaloides			
Parkland	Ringer lactato 4 mL/kg/% ACQ		
Brooke modificada	Ringer lactato 2 mL/kg/% ACQ		
Fórmulas com solução hipertônica			
Solução salina hipertônica (Monafo)	Volume para manter débito urinário de 30 mL/h Solução com 250 mEq Na/L		
Solução hipertônica modificada (Warden)	Ringer lactato + 50 mEq $NaHCO_3$ por 8h para manter débito urinário de 30 a 50 mL/h Ringer lactato para manter débito urinário de 30 a 50 mL/h, começando 8h após a queimadura		

O esquema mais utilizado mundialmente é o de Baxter, desenvolvido na Clínica Parkland (Texas, EUA). Existem diversas adaptações do esquema original, seguindo-se particularidades dos pacientes ou a cultura local de trabalho.

O esquema preconizado na Unidade de Tratamento de Pacientes Queimados, do Hospital Albert Einstein, constitui-se na administração de Ringer lactato, 2 a 4 mL/kg/% ACQ ao longo de 24 horas. A metade desse volume deve ser infundida em oito horas e o restante, em 16 horas. A solução deve ser aquecida de modo que evite hipotermia. Infusões adicionais devem ser feitas para que se atinja pressão arterial sistêmica média acima de 70 mmHg e diurese mínima de 0,5 a 1 mL/kg/h em adultos. Adicionalmente, devem ser monitorizados os níveis de lactato e de creatinina sérica. Mensuração e ajustes de pH e eletrólitos devem ser realizados sobretudo nos dois primeiros dias. A administração de coloides deve ser iniciada apenas no 2º dia de evolução e/ou quando a albumina sérica for inferior a 2 g/dL. A quantidade sugerida é de 0,3 a 0,5 mL/kg/% ACQ de uma solução coloide, não obrigatoriamente albumina humana (Quadro 210.5).

Entre os possíveis efeitos danosos da ressuscitação excessiva, podem-se relacionar:

- Redução na oferta de oxigênio aos tecidos;
- Hipertensão e edema pulmonar;
- Obstrução de vias aéreas;
- Maior rigidez da caixa torácica e maior trabalho respiratório;
- Menor mobilidade e síndrome compartimental nos membros;
- Retardo na cicatrização e menor resultado estético nas escarotomias;
- Maior possibilidade de sepse cutânea. Deve-se sempre lembrar que esses potenciais efeitos danosos são muito menos significativos que a reposição volêmica insuficiente; esta sim é indutora de taxas elevadas de morbimortalidade.

As perdas de líquido resultante de fatores associados à queimadura frequentemente ficam subestimadas. A lesão pulmonar associada à inalação de gases aquecidos ou tóxicos determina perdas líquidas adicionais muito grandes, assim como as queimaduras elétricas extensas. Alguns trabalhos mostram que a perda líquida associada ao dano pulmonar é até mais significativa que a determinada pela queimadura da pele. A concomitância entre queimadura e trauma é igualmente muito comum. Esmagamentos ou traumas extensos podem induzir à perda líquida ou sanguínea, condições nas quais o cumprimento estrito dos esquemas de reposição volêmica para queimados pode ser insuficiente ou inadequado.

A maior falha conceitual nos esquemas de hidratação é não empregar como meta terapêutica um índice adequado de oxigenação tecidual. Ao hidratar um paciente grande queimado, pretende-se otimizar a oferta de oxigênio à demanda metabólica dos tecidos queimados e íntegros. A normalização de parâmetros clínicos simples pode ser prática, mas não garante oxigenação tecidual suficiente para atender ao hipermetabolismo comum nesse grupo de pacientes. A reposição volêmica do paciente grande queimado deve ser guiada por esquemas adaptados às condições locais de trabalho. A sistematização do atendimento é fundamental para o sucesso do tratamento. Os parâmetros clínicos são apenas indicadores do sucesso inicial na ressuscitação volêmica. As metas terapêuticas finais devem ser os parâmetros de oxigenação globais e regionais.[8] Devem-se praticar infusões adicionais na presença de lesão pulmonar, quando existirem danos teciduais extensos, na redução do emprego de drogas vasoativas e evitar os efeitos prejudiciais da hiper-hidratação.

QUADRO 210.5. Esquema de hidratação adotado na Unidade de Tratamento de Pacientes Queimados, no CTI, do Hospital Israelita Albert Einstein.

Primeiras 24 horas
▪ Adultos e crianças > 30 kg: ▪ Ringer lactato: 2 a 4 mL/kg/% ACQ/24h (metade nas primeiras 24h) ▪ Coloide: nenhum
▪ Crianças < 30 kg: ▪ Ringer lactato: 2 a 3 mL/kg/% ACQ/24h ▪ Coloide: nenhum
24 horas seguintes
▪ Cristaloide: o suficiente para manter o débito urinário (0,5 a 1 mL/kg/h)
▪ Coloide (albumina a 5% em Ringer lactato): ▪ 0 a 30% ACQ: nenhum ▪ 30 a 50% ACQ: 0,3 mL/kg/% ACQ/24 ▪ 50 a 70% ACQ: 0,4 mL/kg/% ACQ/24 ▪ 70 a 100% ACQ: 0,5 mL/kg/% ACQ/24

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA NO GRANDE QUEIMADO

As principais variáveis a serem monitorizadas nestes pacientes incluem:

- pressão arterial média;
- pressões de enchimento cardíacas [pressão venosa central (PVC) e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP)];
- débito cardíaco (DC);
- saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2);

- lactato sérico;
- gradientes de CO_2 (venoarterial e tecido-arterial). De forma complementar, pode-se incluir a análise da variação da pressão de pulso, do volume diastólico final do ventrículo direito (VDFVD) e do volume sanguíneo intratorácico.

O primeiro grande desafio terapêutico é adequar a volemia desses pacientes. Para tal, pode-se utilizar a relação entre POAP e DC. Isto é, infundem-se alíquotas de 500 mL de SF a 0,9%, a cada 30 minutos, e observam-se essas duas variáveis. Quando incrementos adicionais da POAP não implicarem aumentos do DC, pode-se considerar, a princípio, finalizada a reposição volêmica (Lei de Frank-Starling). A utilização da análise da variação da pressão de pulso, do VDFVD e do volume do intratorácico pode ser mais fidedigna, no entanto merece validação nessa população de pacientes.

Se o paciente se mantiver hipotenso, mesmo após adequada reposição volêmica, faz-se necessária a utilização de drogas vasoativas. Nessa fase, é mandatória a análise da distribuição de fluxo e da oxigenação tecidual. As variáveis utilizadas para tal são DC, SvO_2, lactato sérico e gradientes de CO_2. Devem-se analisar essas variáveis à luz das alterações do DC. Assim, sempre que se instituir alguma intervenção terapêutica que aumente o DC, observa-se o comportamento da SvO_2. Quando esta se mantiver inalterada, conclui-se que houve aumento do consumo de O_2 (VO_2). Quando esse aumento do VO_2 for acompanhado de queda do lactato sérico e do gradiente venoarterial de CO_2, é sinal de que houve diminuição da hipóxia tecidual. De outra forma, manutenção de lactato sérico e do gradiente de CO_2 elevados é sinal de que o DC não está adequado à demanda metabólica ou pode haver hipóxia citopática secundária à presença de mediadores inflamatórios. A utilização de tonometria gástrica possibilita a mensuração indireta da PCO_2 tecidual. Nessa situação, deve-se analisar o gradiente gastroarterial de CO_2, em que elevados gradientes refletem hipofluxo, relativo ou absoluto, à mucosa do trato gastrintestinal.[9]

Em síntese, toda intervenção hemodinâmica deve ser analisada à luz das variáveis que traduzem oxigenação tecidual (SvO_2, lactato e gradientes de CO_2). Somente a análise integrada dessas variáveis possibilita um ajuste mais preciso na terapêutica hemodinâmica.

NUTRIÇÃO

A avaliação de risco nutricional deve ser realizada na admissão do paciente. O estado nutricional atual e os riscos de depleção deverão ser considerados para a determinação do plano de cuidados, do tipo de terapia nutricional a ser empregada e da monitorização do paciente (Quadros 210.6 a 210.8).

QUADRO 210.6. Fórmula de Currieri para estimar o gasto energético em queimados e fórmula de Harris Benedict para cálculo de gasto energético basal.

Currieri			
Idade	**Superfície corpórea queimada (%)**	**Calorias**	**Proteínas/ dia**
0 a 1	< 50	Basal(*) + (15 × % queimadura)	
1 a 3	< 50	Basal(*) + (25 × % queimadura)	
5 a 15	< 50	Basal(*) + (40 × % queimadura)	3 g/kg/dia
16 a 59	Qualquer	(25 × peso) + (40 × % queimadura)	
> 60	Qualquer	Basal(*) + (65 × % queimadura)	
(*)Fórmula de Harris Benedict			
Homens	66,5 + 13,8 × peso + 5 × altura – 6,76 × idade		
Mulheres	65,5 + 9,6 × peso + 1,85 × altura – 4,68 × idade		

QUADRO 210.7. Cálculo de índice de massa corpórea.

$$IMC = \frac{\text{Peso atual (kg)}}{\text{Altura}^2\ (m)}$$

QUADRO 210.8. Cálculo das perdas e do balanço nitrogenado em pacientes queimados.

Cálculo do balanço nitrogenado em pacientes queimados	NI – (NU 24h + perda N fecal /24h + perda N pela queimadura/24h)
Perdas nitrogenadas pela queimadura	≤ 10% = 0,02 g N/kg/dia
	11 a 30% = 0,05 g N/kg/dia
	≥ 31% = 0,12 g N/kg/dia

NI: nitrogênio ingerido; NU: nitrogênio ureico.

DOR

A avaliação da dor deve ser contínua e de preferência utilizando-se um método permanente de avaliação (Figura 210.3 e Quadro 210.9).

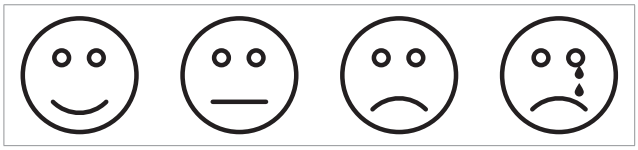


FIGURA 210.3. Exemplo de avaliação da dor por meio de escala visual, subjetiva e numérica.

Devem ser excluídos deste esquema os seguintes pacientes: aqueles com queimaduras maiores de 60% ACQ, crianças menores de 12 meses, crianças com insuficiência respiratória, septicemia.

QUADRO 210.9. Esquema de tratamento da dor no paciente queimado.

Atendimento inicial	
Morfina	< 16 anos: 0,05 mg/kg/dose + paracetamol 15 mg/kg > 16 anos: 0,07 mg/kg/dose + paracetamol 15 mg/kg Pode-se repetir até 3x
Pré-curativo ou procedimentos	
1ª escolha	Midazolam 0,3 mg/kg + paracetamol 15 mg/kg
Se insuficiente	Morfina 0,05-0,1 mg/kg
Pré-reabilitação	
Morfina	0,1 a 0,3 mg/kg
Pós-operatório	
PCA (> 5 anos)	Morfina 10 a 20 mg/kg 4/4h
Morfina (pode-se repetir até 3x)	< 16 anos: 0,05 mg/kg/dose
	> 16 anos: 0,07 mg/kg/dose
Manutenção da analgesia	
	Metade de toda a quantidade de morfina utilizada de 4/4h Após 24h sem dor, reduz-se a quantidade em 1/8
Ansiedade	
Lorazepam	Adulto: 2 a 6 mg/dia, 2x/dia
	Crianças: 0,03 mg/kg/dia

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO GRANDE QUEIMADO

CONSIDERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

Insuficiência respiratória aguda

As complicações respiratórias ocorrem em aproximadamente um terço dos pacientes que sofrem grandes queimaduras e estão relacionadas com a maioria das mortes. A insuficiência respiratória também pode ocorrer secundariamente à inalação de fumaça, independente de haver lesões externas.

Os sinais e os sintomas iniciais da inalação de fumaça são taquipneia, tosse, dispneia, broncospasmo e estridor. A presença de queimaduras de face e pescoço, queimadura das vibrissas nasais, eliminação de escarro carbonáceo e história de exposição em ambientes fechados pode indicar lesão por inalação. A ocorrência de confusão mental, dor de cabeça, náusea, fadiga, instabilidade cardiovascular, ataxia e rebaixamento do nível de consciência pode levar à suspeita de intoxicação por monóxido de carbono (CO), enquanto convulsão, depressão respiratória e acidose metabólica persistente levam à suspeita de intoxicação por gás cianídrico.

Nos pacientes com queimaduras extensas, o aparecimento de taquipneia, hipoxemia progressiva, relação PaO_2/FiO_2 < 200 e infiltrados radiológicos difusos pode ser sinal da síndrome do desconforto respiratório agudo, mas pode também significar hipervolemia e infecção. Imagens de atelectasias e tromboembolismo pulmonar também devem ser lembradas como diagnósticos diferenciais, pois podem levar à hipoxemia e à dispneia. No início do atendimento, deve-se dar especial atenção à manutenção da abertura de vias aéreas, por meio da intubação, nos casos de queimaduras extensas, queimaduras envolvendo a face e o pescoço e na suspeita de lesão inalatória. Os pacientes que não são intubados devem ser observados em UTI ao menos por 24 horas.

Após a manutenção da permeabilidade das vias aéreas, os pacientes devem ser submetidos a suporte ventilatório adequado. Nos pacientes sem lesões pulmonares ou sedação profunda, a ventilação com pressão de suporte, habitualmente, mostra-se adequada. Quando ocorre síndrome do desconforto respiratório agudo, o uso de ventilação com estratégia protetora pulmonar, com baixos volumes correntes (6 mL/kg) e pressão de platô baixa (< 35 cmH_2O), deve ser considerado. Nesses casos, a ventilação limitada à pressão é o modo preferencial. A adequação da pressão positiva no final da expiração (PEEP) pode diminuir o colapso alveolar, levando a uma melhor complacência e melhora da oxigenação.

Pacientes com queimaduras de caixa torácica podem sofrer com síndromes restritivas e necessitar de escarotomia imediata, promovendo melhora na complacência da parede torácica e na complacência pulmonar. A broncoscopia pode auxiliar no diagnóstico da lesão inalatória, na resolução de atelectasias pulmonares e na coleta de lavado brônquico para cultura, quando há suspeita de infecção pulmonar. Além disso, durante o tratamento, pode auxiliar na avaliação da evolução pulmonar e no desmame ventilatório.

O desmame da ventilação mecânica no paciente queimado pode ser realizado após a reversão da causa que levou à insuficiência respiratória, sendo possível utilizar o modo de pressão de suporte. A permeabilidade das vias aéreas deve ser checada antes da extubação por laringoscopia, principalmente nos casos de lesão inalatória e com edema local. As técnicas de suporte ventilatório não invasivo, mediante o uso de máscaras faciais, podem acelerar o processo de desmame, principalmente nos casos de intubação prolongada.

Intoxicação por monóxido de carbono

A afinidade da hemoglobina ao monóxido de carbono é 200 a 250 vezes maior que a afinidade ao oxigênio. Sinais clínicos muitas vezes subjetivos e que passam despercebidos no ambiente de terapia intensiva, como cefaleia, falta de atenção ou de concentração, aprendizado e memória, e outros mais evidentes, como depressão, demência ou psicose, são sintomas que podem se desenvolver de 2 até 28 dias da intoxicação por monóxido de carbono. A equipe deve estar atenta a esses sintomas em pacientes expostos ao monóxido de carbono, pois não existe uma correlação precisa dos níveis de carboxiemoglobina com os sinais descritos anteriormente ou se o paciente deve realizar oxigenoterapia hiperbárica somente se apresentar sinais de gravidade, como arritmias cardíacas ou até parada cardiorrespiratória (Quadro 210.10).

QUADRO 210.10. Sinais e sintomas de exposição ao monóxido de carbono.

- Perda de consciência
- Cefaleia
- Confusão mental
- Fadiga
- Tontura
- Distúrbios visuais
- Náuseas
- Vômitos
- Acidose metabólica
- Arritmia cardíaca

Os casos de intoxicação por monóxido de carbono devem ser tratados com oxigenoterapia a 100%[10] e pacientes com nível de carboxiemoglobina maior que 25% podem ser tratados com oxigenoterapia hiperbárica (Quadro 210.11).

Na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein, o objetivo é realizar a terapia com oxigênio hiperbárico o mais precocemente possível, com um número de sessões e um tempo maior nas primeiras 24 horas. A 1ª sessão deve ser realizada durante 150 minutos, com 3 atm nos primeiros 70 minutos, e as duas sessões seguintes a 2 atm, em 120 minutos, dentro das primeiras 24 horas de câmara hiperbárica realizada. O objetivo principal da oxigenoterapia hiperbárica é não permitir que a hipóxia tecidual causada pela carboxiemoglobina ocorra, a fim de evitar danos cerebrais neurológicos.

Lesão inalatória

Na presença de inalação de ar, vapor e gases superaquecidos, fumaça e aspiração de líquidos superaquecidos, pode ocorrer a lesão das vias respiratórias superior e inferior.[11] Esse tipo de lesão cursa com edema das vias respiratórias superiores causado por lesão térmica direta, broncoespasmo, obstrução das vias respiratórias inferiores causada pela presença de debris e perda do mecanismo ciliar, aumento do espaço morto e *shunting* intrapulmonar, diminuição das complacências pulmonar e torácica, edema alveolar, traqueobronquite ou pneumonia. O diagnóstico é realizado clinicamente, baseando-se nos seguintes dados: história de queimadura em ambiente fechado, queimaduras faciais, vibrissas nasais queimadas, presença de debris carbonáceos no escarro, na boca ou na faringe, edema nas vias aéreas superiores e dificuldade respiratória. O diagnóstico pode ser confirmado pela broncoscopia (edema, debris carbonáceos, úlceras e eritema).

QUADRO 210.11. Tratamento tradicional da intoxicação por monóxido de carbono.

Intoxicação por monóxido de carbono	Tratamento
Vítimas de incêndio em geral	O_2 a 100%
Perda da consciência, cianose, dificuldade em manter a ventilação	Intubação orotraqueal e O_2 a 100%
Carboxiemoglobina > 25% ou cefaleia, fraqueza, vertigem, visão obscurecida, náusea, vômito, síncope, aumento da frequência respiratória, coma e convulsão	Oxigenoterapia hiperbárica, 3 atm; repetir se os sintomas não desaparecerem

Obs.: a meia-vida da carboxiemoglobina é de 250 minutos em ar ambiente, 40 a 60 minutos em uma pessoa respirando oxigênio a 100%.

Delirium

As síndromes psiquiátricas agudas após queimadura incluem *delirium* por abstinência às drogas, encefalopatia do queimado, dor aguda, síndrome pós-trauma e qualquer sintoma psiquiátrico agudo primário que tenha levado à autoagressão (tentativa de suicídio, estados delusionais). O objetivo do tratamento do *delirium* consiste na diminuição das alterações cognitivas, estresse subjetivo, em minimizar o risco de interrupção do suporte de vida pela agitação (acesso venoso, tubo orotraqueal), comprometimento da enxertia de pele e dos procedimentos de reabilitação.[12] É importante determinar a causa do *delirium* mediante investigação clinicolaboratorial (hipóxia, convulsões, hipoglicemia, trauma craniano etc.) (Quadro 210.12).

Haloperidol endovenoso é amplamente utilizado, embora a Food and Drug Administration (FDA) não tenha aprovado seu uso parenteral. Seu emprego requer monitorização da onda QT (pode alargar) e de arritmias ventriculares do eletrocardiograma. Quando a agitação cessa após a medicação

QUADRO 210.12. Manejo do *delirium*.

	Medicamentos: haloperidol e lorazepam#					
Tempo	**Leve**		**Moderado**		**Grave**	
	Haloperidol	Lorazepam	Haloperidol	Lorazepam	Haloperidol	Lorazepam
Inicial	2 mg	—	5 mg	—	10 mg	2 mg
30 min	5 mg	2 mg	10 mg	2 mg	20 mg	20 mg
30 min	20 mg	—	20 mg	—	20 mg	—
30 min*	20 mg	2 mg	20 mg	2 mg	20 mg	2 mg

Dose inicial de 0,5 mg e aumentos semelhantes são preconizados para idosos.
* Repetir a última dose e associar alternadamente lorazepam até estabilização do paciente.
Fonte: Cassem e colaboradores, 1997.[3]

e surge depois de algumas horas, uma forma de tratamento é dividir a dose total que controlou a agitação a cada seis horas e adicionar doses nos intervalos conforme a necessidade. Após o paciente permanecer 24 horas calmo, recomenda-se o início do desmame progressivo dos medicamentos.

Infecção

A infecção é a principal causa de mortalidade do grande queimado.[13-14] Um dos principais motivos para isso é a quebra de barreira cutânea decorrente da necrose tecidual, com propensão à infecção quanto maior for a superfície de área corpórea comprometida pela queimadura. Outro motivo de extrema relevância, para a aquisição de infecções, são os dispositivos intravasculares[14] necessários para administrar medicamentos; além de dispositivos para melhor monitorização do paciente grande queimado, como cateter de pressão arterial média, cateter de Swan-Ganz e a cateterização vesical. Depois das estabilidades hemodinâmica e respiratória do paciente, o tratamento da queimadura deve ser o principal foco das atenções. A terapia antimicrobiana tópica é o componente isolado mais importante no tratamento da lesão em pacientes hospitalizados.

O tratamento tópico (Quadro 210.13) efetivo em pacientes queimados diminui infecções locais e a mortalidade, prevenindo a disseminação da infecção e assegurando enxertia bem-sucedida. As principais opções de agentes antimicrobianos tópicos são sulfadiazina de prata, sulfadiazina de prata com nitrato de cério, nitrato de prata a 0,5% e mafenide.

A sulfadiazina de prata tem sido o antimicrobiano tópico mais utilizado por seu amplo espectro, facilidade de aplicação e baixo custo, porém certa resistência microbiana tem sido relatada. O uso da sulfadiazina de prata com outros antimicrobianos pode ser uma possível solução para esses casos.

Nas unidades de tratamento de queimados é muito comum a pneumonia associada à ventilação mecânica.[15] Se observarmos os dados do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNISS) de 1995 a 2000, as taxas de infecção por pneumonia são maiores nos pacientes com extensas queimaduras do que nas UTI clínicas ou cirúrgicas.

Para a prevenção de infecção em queimaduras, primeiramente deve-se enfatizar a antissepsia das mãos com clorexidina degermante ou com gel alcoólico, uma vez que são pacientes que exigem muitos cuidados da equipe multidisciplinar. O paciente grande queimado deve ficar em quarto privativo, em isolamento de contato, a fim de se prevenir a infecção e a transmissibilidade de bactérias multirresistentes. A antibioticoterapia sistêmica profilática deve ser realizada para evitar bacteriemia após manipulação cirúrgica. Pode-se utilizar cefalosporina de 1ª ou 2ª geração, por ser o *S. aureus* o patógeno mais prevalente; no entanto, o antibiótico mais adequado deverá ser indicado pela comissão de infecção de cada hospital. O uso de pomadas com antimicrobianos prolonga o tempo de esterilização da área queimada, devendo também ser utilizada se houver evidência de infecção nas queimaduras.

De fundamental importância é o desbridamento cirúrgico, que remove as áreas desvitalizadas e, com isso, permite melhor ação da terapia antimicrobiana. A identificação de infecção cutânea deve ser feita preferencialmente por cultura quantitativa de biópsias da pele. A impressão do cirurgião perante o aspecto da lesão é de real valor para o início da te-

QUADRO 210.13. Antibioticoterapia tópica, espectro, características e reações adversas.

Medicamento	Espectro	Características	Reações adversas
Sulfadiazina de prata 1%	G+ G-, porém certa resistência tem sido relatada Fungos	Dor local: + Pouca penetração na escara Uso: 2 x/dia Custo: +	Leucopenia transitória (5% a 15% pacientes) e neutropenia Cristalúria e síndrome nefrótica (raro) Metemoglobina (raro) Reação maculopapular cutânea (5%)
Sulfadiazina de prata com nitrato de cério	G+ G-, porém certa resistência tem sido relatada Fungos	Dor local: + Pouca penetração na escara Uso: 2 x/dia Custo: +	Leucopenia Metemoglobinemia
Acetato de mafenide	Maioria dos Gram +, *Clostridium* spp., ação limitada contra alguns estafilococos, maioria dos Gram -, mínima ação contra fungos anaeróbios	Dor local: +++ Grande penetração na escara Uso: 2 x/dia Custo: +++ Usado na maioria das vezes em queimaduras de orelha e de nariz	Potente inibidor da anidrase carbônica Acidose metabólica hiperclorêmica compensada com hiperventilação Inibidor da regeneração epitelial Reação maculopapular cutânea (5%)
Prata nano cristalina	G+, bacteriostático G-, bacteriostático Mais eficiente que os demais compostos no combate à infecções	Dor local: Pouca penetração na escara Uso: manter úmido, a cada 3 dias Custo: +++	Discromia da pele

+++: alto; ++: médio; +: baixo.

rapia antimicrobiana tópica, caso não esteja sendo utilizada, ou sistêmica empírica.

A escolha do antibiótico deve se basear no conhecimento da flora bacteriana hospitalar, para que se realize terapia antimicrobiana sistêmica empírica o mais adequada possível, sendo a escolha dirigida preferencialmente para *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, os agentes mais comumente encontrados. Existem dados na literatura que mostram redução de mortalidade com essa conduta.

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A insuficiência renal aguda (IRA) pode se desenvolver nos pacientes que apresentam extensas áreas de queimadura de 2º e/ou 3º grau. A incidência de IRA no grande queimado varia de 0,5% a 30% na literatura. Essa complicação aumenta a morbidade e a mortalidade nessa população de pacientes. A IRA no grande queimado ocorre em um padrão bimodal. A IRA precoce, aquela que se desenvolve na 1ª semana do evento, está relacionada à hipovolemia em virtude da reposição volêmica inicial insuficiente e também em decorrência de rabdomiólise e hemólise. A IRA tardia (após 5 a 10 dias) instala-se na vigência de instabilidade hemodinâmica associada à sepse e, concomitantemente, ao emprego de drogas nefrotóxicas (principalmente antibióticos) e geralmente culmina no desenvolvimento da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

A incidência de IRA grave (necessidade de diálise) é baixa e situa-se em torno de 2% a 5%, determinando mortalidade elevada (> 50%).[16] A diálise peritoneal, nessas circunstâncias, pode ser inadequada em razão de hipercatabolismo, intensa geração de ureia, eventual necessidade de áreas doadoras e risco de peritonite. As modalidades contínuas e a hemodiálise convencional diária são mais apropriadas e efetivas por apresentarem maior *clearance* de solutos e controle de ultrafiltração e permitir, assim, suporte nutricional irrestrito.

A reposição volêmica agressiva inicial, a detecção e a erradicação de focos infecciosos, a cirurgia precoce, o uso de antibióticos tópicos e a monitorização rigorosa do emprego de drogas nefrotóxicas são medidas que colaboraram para a diminuição da incidência de IRA e melhora na sobrevida do paciente grande queimado.

Rabdomiólise e mioglobinúria podem determinar o desenvolvimento de IRA em grandes queimados. O dano muscular ocorre em razão de lesão térmica direta, da hipovolemia e hipoperfusão associada, da síndrome compartimental, principalmente nas lesões circunferenciais de extremidades e em situações de injúria elétrica.

Como profilaxia da IRA nesse cenário, preconiza-se hidratação vigorosa com cristaloide, alcalinização da urina e diurese forçada mediante o emprego de manitol, protegendo, assim, as células tubulares da toxicidade e da precipitação da mioglobina e do urato. Objetiva-se volume urinário de, pelo menos, 8 L nas 24 horas e pH urinário superior a 6,5. Isso, geralmente, é obtido com a infusão de manitol a 20% (1 a 2 g/kg de peso em 4 horas) e bicarbonato de sódio (200 a 300 mEq nas 24 horas). Apesar dessas recomendações, não há evidências fortes na literatura de que tal regime seja superior ao emprego de solução salina somente.

CIRURGIA NO GRANDE QUEIMADO

No início da década de 1970, a mudança de conceito de tratamento conservador para a precoce identificação das queimaduras de 2º grau profundo e de 3º grau, seguidas de sua excisão e cobertura definitiva (enxertia de pele), afetou dramaticamente o prognóstico dos pacientes vítimas de grandes queimaduras (superfície corpórea queimada maior que 20%). Quando realizada antes da inevitável colonização e infecção, a sepse oriunda da ferida é evitada e as alterações sistêmicas minimizadas. Com isso, aumentou-se a sobrevida e melhorou-se a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes.[17]

A cirurgia do paciente queimado é um dos momentos de maior vulnerabilidade às complicações e causadora de um grande estresse ao organismo. No entanto, esses aspectos negativos não devem ser impedimentos, pois adequado planejamento e execução cirúrgica minimizam esses problemas.[18]

O principal objetivo da cirurgia no paciente queimado é restabelecer o isolamento do meio externo do interno, definitiva ou temporariamente, e evitar infecções. Dessa forma, conseguimos diminuir a mortalidade, a colonização da queimadura, a incidência de sepse e diminuir a resposta inflamatória sistêmica.[19]

Existem diversos tipos de cirurgias que podem ser realizadas nos pacientes com queimaduras em sua fase aguda. As principais encontram-se a seguir.

LIMPEZA CIRÚRGICA SIMPLES

É realizada em todos os pacientes em todos os procedimentos, desde a admissão até o último curativo. Tem como objetivo "lavar" o paciente e evitar infecções. Utiliza-se, na maioria das vezes, a uma solução de clorexidina degermante a 0,5% seguida da sua total retirada com solução fisiológica aquecida a 36ºC.[20-21] Preferencialmente realizada em centro cirúrgico.

Poli-hexanida ou Poli-hexa-metileno-biguanida (PHMB) pertence a uma nova geração de antissépticos. A ação antimicrobiana deve-se ao caráter hidrofílico e catiônico dessas moléculas. A poli-hexanida apresenta amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, leveduras, esporos e vírus – vírus da hepatite B/vírus da imunodeficiência humana (VHB/HIV), Rotavírus, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e Pseudômonas –, apresentando menor toxicidade em relação à

irritação e à hipersensibilidade da pele, além de não causar resistência bacteriana.

DESBRIDAMENTO CIRÚRGICO E ESCARECTOMIAS

Após uma limpeza exaustiva, em geral realiza-se o desbridamento de tecidos variados, como bolhas, restos dérmicos, necroses, escaras, e a limpeza de enxertos.

A escarectomia deve ser iniciada o mais precoce possível. É um procedimento mais invasivo e que remove toda a necrose do tecido em que se está intervindo, com o propósito de se alcançar tecidos viáveis para a colocação de uma cobertura definitiva, seja uma matriz de regeneração dérmica ou um autoenxerto de pele. Está indicada em todos os pacientes com queimaduras de 2º grau profundo e 3º grau e deve ser realizada assim que o paciente estiver hemodinamicamente estável, se possível em até 72 horas após a queimadura, a fim de se minimizarem a colonização da ferida e as alterações sistêmicas.

Um planejamento cirúrgico adequado deve ser realizado e prioridades de tratamento, estabelecidas, com o objetivo de reduzir as sequelas funcionais, estéticas e psicológicas. Em geral, podem-se realizar escarectomias de até 20% da superfície corpórea. Em cada procedimento (escarectomias e enxertos de pele), têm-se de 3,5% a 5% de perda sanguínea do volume sanguíneo corpóreo por % de área corpórea operada, podendo ser reduzido para 1% de perda sanguínea por % de área corpórea operada, se utilizada infiltração com solução vasoconstritora (adrenalina e SF 0,9% na concentração de 1:1.000.000) como método auxiliar.

ESCAROTOMIAS

Uma queimadura de 2º ou 3º grau, circular ou não, em região de membros, pescoço ou tórax, pode levar à diminuição da perfusão dos membros e da cabeça e restrição ventilatória com insuficiência respiratória restritiva. A causa é o edema da região associado à perda de elasticidade da pele queimada e até mesmo da contração da pele em queimaduras profundas. Nesses casos, deve-se realizar a escarotomia descompressiva.

Com a utilização de uma lâmina de bisturi frio ou de um bisturi elétrico, deve-se realizar no eixo axial a incisão medial e lateral de toda a espessura da escara, de tal forma que, quando realizada, ocorra o pronto afastamento das bordas incisadas. Deve-se tomar cuidado com as estruturas profundas, especialmente a artéria braquial, o nervo ulnar na altura do cotovelo, o nervo fibular na altura do joelho, a veia jugular no pescoço e as bandas neurovasculares e tendões nos dedos. Deve-se iniciar sempre de proximal para distal, para que se interrompa o procedimento assim que se obtiver a perfusão da região. No caso das mãos e dos dedos, se a descompressão proximal não for suficiente, deve-se realizar a escarotomia na face ulnar dos dedos e da face radial do polegar, podendo ser estendida em direção ao dorso da mão.

ENXERTIA DE PELE

Um enxerto de pele é uma lâmina de pele parcial ou total, completamente separada de sua origem e que depende do desenvolvimento de um suprimento sanguíneo e de um processo biológico com mecanismos celulares e mediadores químicos para se integrar.[22]

- Autógena: é o enxerto retirado do próprio paciente para cobertura das áreas de queimaduras de 2º grau profundo e de 3º grau.
- Lâmina e enxerto expandido são tipos de enxertos de pele autógenos.

LÂMINA

Utilizado na cobertura de pequenas áreas queimadas (< 20% da superfície corpórea) ou em regiões específicas como a face, a região cervical, mão e genitais.

ENXERTO EXPANDIDO

Utiliza-se a expansão do enxerto de pele quando a quantidade de área doadora for insuficiente para cobrir toda a área que necessita de enxerto. Para se realizar a expansão, utiliza-se um expansor de pele (*skin mesh graft*), que pode ser expandida em taxas variadas de 1:2, 1:3, 1:4, 1:6; a mais comumente utilizada é a de 1:3.

SUBSTITUTOS CUTÂNEOS

O substituto mais utilizado por décadas foi um enxerto de doador cadáver, o hemoenxerto; no entanto, fatores como rejeição, pouca disponibilidade, contaminação, especialmente viral, levou à necessidade de desenvolvimento de materiais alternativos. Nos últimos 15 anos, as matrizes de regeneração dérmica passaram a ocupar um importante papel no tratamento do paciente queimado, permitindo uma ampla e rápida cobertura das áreas queimadas, mesmo sem a disponibilidade de áreas doadoras de autoenxerto de pele, diminuindo de maneira significativa a morbimortalidade desses pacientes.[23]

As principais complicações que podem estar relacionadas aos procedimentos cirúrgicos são:[18]

- **Infecção:** pode ocorrer no próprio local operado ou na área doadora de enxertos, como consequência da inadequada manipulação ou contaminação externa. Pode ainda ocorrer a disseminação a distância pela manipulação de foco infeccioso, causando bacteriemia ou até mesmo septicemia;
- **Grande perda sanguínea:** as cirurgias, exceto as limpezas simples, apresentam grande perda sanguínea; por isso, recomenda-se a utilização de métodos para diminuir o sangramento;
- **Distúrbios hidreletrolíticos:** com a exposição prolongada do paciente durante o ato cirúrgico, podem ocorrer grande evaporação de líquidos e perda sanguínea, além de queda da temperatura, o que acarreta alterações hidreletrolíticas;

- **Perda dos enxertos:** a perda dos enxertos pode ocorrer por diversas razões. As principais são infecção local, presença de coleções embaixo do enxerto (serosa ou sanguínea), deslocamento do enxerto (por má imobilização), posicionamento invertido (em enxertos muito finos ou de áreas doadoras reutilizadas que dificultam o reconhecimento do lado da epiderme e o da derme) ou leito inadequado (presença de necrose ou infecção);
- **Aprofundamento da área doadora:** imediata ou tardia. No caso imediato, deve-se a erro (má regulagem do instrumento utilizado para retirar o enxerto) ou defeito do instrumento. No caso, deve-se à infecção local;
- **Lesões indesejadas:** durante a escarectomia, podem ocorrer, em função da profundidade realizada, lesões indesejadas, especialmente da cápsula articular, vasos sanguíneos maiores, tendões, cartilagem, periósteo e feixes neurovasculares. Isso ocorre, na maioria das vezes, em regiões de maior saliência (articulações dos dedos, cotovelos e joelhos) em que o controle do instrumento com que se está realizando a escarectomia se torna mais difícil;[24]
- **Hipotermia:** durante a cirurgia, o paciente fica exposto por períodos muito extensos; além disso, realiza-se limpeza com líquidos que, ao evaporarem, ajudam a diminuir ainda mais a temperatura. Para se evitar isso, deve-se manter o ambiente aquecido, mesmo que signifique desconforto para a equipe cirúrgica. Utilizar líquidos aquecidos ao realizar a limpeza do paciente, cobrindo-o e aquecendo-o com mantas e colchão térmico, sempre que possível, e infundir soluções aquecidas. A maior consequência da hipotermia será a alteração da coagulação, a qual poderá acarretar outras consequências em cascata.

ASSISTÊNCIA FISIOTERÁPICA E TERAPÊUTICA OCUPACIONAL

A reabilitação do paciente grande queimado tem vasta base de sustentação na fisioterapia e na terapia ocupacional. Os objetivos gerais são a prevenção de contraturas, as deformidades e as aderências cicatriciais, a manutenção da função respiratória, a amplitude de movimento articular e força muscular, o restabelecimento da capacidade cardiovascular e a independência nas atividades de vida diária. A terapia ocupacional tem como principal objetivo o alcance da independência nas atividades da prática vida diária. A assistência fisioterápica e terapêutica ocupacional será tão eficaz quanto mais precoce, frequente e intensiva for realizada. O plano de reabilitação deverá contar com objetivos estabelecidos em curto e longo prazos. A intervenção terapêutica ocupacional utiliza recursos como cinesioterapia, fortalecimento e estimulação sensoriofuncional e indicação de acessórios adaptados para o desempenho das atividades diárias, bem como a indicação e o acompanhamento no uso de órteses estáticas e dinâmicas. A fisioterapia respiratória é responsável pela realização das manobras de higiene brônquica, cinesioterapia respiratória, uso de incentivadores respiratórios quando o paciente encontra-se em respiração espontânea e auxílio no desmame do paciente com assistência respiratória. O posicionamento para evitar posturas viciosas é feito a cada manipulação do paciente e é o recurso mais importante e preditivo para bons resultados na reabilitação. A fisioterapia motora está indicada, sem exceção, a todos os pacientes, variando em relação à abordagem de técnica e ao momento de ser iniciada, o que deve ser sempre discutido com a equipe de cirurgia plástica. São realizados exercícios passivos, assistidos, ativos, resistidos e isométricos com enfoque no padrão de facilitação neuromuscular proprioceptiva, em uma frequência de 2 x/dia. O atendimento fisioterápico no centro cirúrgico, que facilita a manipulação do paciente durante a anestesia pela ausência da dor, ansiedade e curativos, é uma oportunidade para que se ganhem amplitudes de movimento sem restrições, ainda que obtidas de forma passiva. No grupo muscular que envolve a área doadora, são realizados exercícios ativos e isométricos; na enxertada, a conduta dependerá do tipo de enxerto utilizado. Em caso de enxerto de pele, é recomendado repouso até o 8º dia, quando estarão indicados exercícios isométricos do 5º ao 8º dia. Nos enxertos com pele artificial, indica-se repouso absoluto de 15 a 21 dias. Para sedestação, bipedestação e marcha, é recomendado o enfaixamento compressivo dos membros inferiores (MMII) com faixa compressiva tipo Cobam® ou atadura de crepe, de distal para proximal. Deve ser realizada a aferição da pressão arterial de forma cuidadosa para que se previna súbita hipotensão postural. Na posição em pé, devem ser treinadas as reações de proteção, equilíbrio e conscientização corporal. Após a alta, a continuidade da fisioterapia ambulatorial faz-se necessária na maioria das vezes, com foco, também, no condicionamento físico. O uso de vestes compressivas e um programa de exercícios devem ser orientados e planejados antes da alta, de modo que ofereça tranquilidade e segurança ao paciente e aos familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ibarra Estrada MÁ, Chávez Peña Q, García Guardado DI, López Pulgarín JA, Aguirre Avalos G, Corona Jiménez F. A 10-year experience with major burns from a non-burn intensive care unit. Burns. 2014;40(6):1225-31.
2. Dellinger RP, Vincent JL. The surviving sepsis campaign sepsis change bundles and clinical practice. Crit Care. 2005;9(6):653-4.
3. Cassem H, Murray GB. Delirious patients. In: Cassem N, Stern TA, Rosenbaum JF, et al. Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry. Boston: Mosby, 1997.
4. Demling RH. Burns. N Engl J Med. 1985;313:1389-98.
5. Sheridan RL, Tompkins RG. What's new in burns and metabolism. J Am Coll Surg. 2004;198(2):243-63.
6. Matarese LE, Gottschlich MM. Contemporary nutrition support practice. A clinical guide. 1. New York: ed. Saunders, 1998.
7. Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, Khoury J, Kagan RJ, Warden GD. The 2002 Clinical Research Award. An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutri-

tional, and endocrine outcomes after severe burns. J Burn Care Rehabil. 2002;23(6):401-15.
8. Gunn SR, Fink MP, Wallace B. Equipment review: the success of early goal-directed therapy for septic shock prompts evaluation of current approaches for monitoring the adequacy of resuscitation. Crit Care. 2005;9(4):349-59.
9. Kamolz LP, Andel H, Schramm W, Meissl G, Herndon DN, Frey M. Lactate: early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. Burns. 2005;31(8):986-90.
10. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 2002;347(14):1057-67.
11. Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. Am J Surg. 1985;150:716-20.
12. Fernandez F, Holmes VF, Adams F, Kavanaugh JJ. Treatment of severe refractory agitation with haloperidol drip. J Clin Psychiatry. 1988;49:239-41.
13. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. Chest. 2001;120(6):2059-93.
14. Lee HG, Jang J, Choi JE, Chung DC, Han JW, Woo H, et al. Bloodstream infections in patients in the burn intensive care unit. Infect Chemother. 2013;45(2):194-201.
15. Öncül O, Öksüz S, Acar A, Ülkür E, Turhan V, Uygur F, et al. Nosocomial infection characteristics in a burn intensive care unit: analysis of an eleven-year active surveillance. Burns. 2014;40(5):835-41.
16. Heimbach D, Engrav L, Grube B, Marvin J. Burn depth: a review. World J Surg. 1992;16:10-5.
17. David N. Herndon. Total burn care. Fourth edition. New York: Saunders, 2012.
18. Sheridan R. Comprehensive treatment of burns. Curr Probl Surg. 2001;38(9):641-756.
19. DeSanti L. Pathophysiology and current management of burn injury. Adv Skin Wound Care. 2005;18:323-32.
20. Butcher M. PHMB: an effective antimicrobial in wound bioburden management. Brit J Nurs. 2012(tissue viability Supplement);Vol 21(12). [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http://www.activahealthcare.co.uk/casestudies-files/123-PHMB_an_effective_a.pdf
21. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999;12:147-79.
22. Rennekampff HO. Skin graft procedures in burn surgery. Unfallchirurg. 2009;112(6):543-9.
23. Pham C, Greenwood J, Cleland H, Woodruff P, Maddern G. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: A systematic review. Burns. 2007;33:946-57.
24. Atiyeh BS, Hayek SN, Gunn SW. New technologies for burn wound closure and healing--review of the literature. Burns. 2005;1(8):944-56.

CAPÍTULO 211

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE QUEIMADO

Sheila Wadih Sassine
Vanessa Jonas Cardoso

DESTAQUES

- A hipovolemia é um quadro extremamente comum em pacientes graves, e sua correção é um princípio terapêutico fundamental.
- A maior parte do tempo gasto nas UTI envolve o ajuste da volemia para a condição mais adequada ao cenário clínico.
- Nos doentes graves, a hipovolemia encontra-se dentro de um contexto complexo, que envolve a doença de base, a falência orgânica, os mecanismos de defesa e os efeitos adversos da terapêutica.
- As manifestações clínicas, hemodinâmicas e laboratoriais de hipovolemia não surgem de forma concomitante, obedecendo a uma cronologia que auxilia na interpretação clínica e na vigilância do tratamento.
- O diagnóstico e a monitorização da hipovolemia devem ser realizados por meio da observação dinâmica de múltiplos parâmetros clínicos e hemodinâmicos, como forma de diminuir os erros.
- Os principais efeitos hemodinâmicos da reposição volêmica são: a diminuição da frequência cardíaca e o aumento do débito cardíaco e da pressão arterial.
- Os parâmetros de oxigenação devem ser utilizados como guias terapêuticos da reposição volêmica eficiente.
- Além dos princípios gerais de reposição volêmica, existem evidências de intervenções eficazes em quadros particulares, tais como queimaduras, síndrome do desconforto respiratório agudo, traumatismos com hemorragias e sepse.

INTRODUÇÃO

A assistência de enfermagem ao paciente queimado é complexa e abrange um grande número de cuidados. Em terapia intensiva, no que se refere a lesões traumáticas, é o que envolve maior estresse. Nos últimos anos, houve uma queda acentuada da mortalidade, em decorrência de uma abordagem cirúrgica mais agressiva e uma atuação mais intensiva da equipe multiprofissional na prevenção de infecção, reposição volêmica e, em especial, no suporte nutricional, que é responsável pela potencialização de risco infeccioso, que altera as funções celulares e imunológicas e dificulta o processo de cicatrização. Outros fatores que devem ser considerados, e que também interferem na cicatrização da queimadura, são os extremos de idade e as doenças, tais como o diabetes melito e a insuficiência vascular.[1]

É importante saber avaliar a queimadura adequadamente para guiar a terapêutica de maneira assertiva e eficaz. O aspecto que deve ser considerado para a escolha do tratamento é a avaliação da superfície corporal queimada. Os principais agentes causadores são:

- **Líquidos superaquecidos:** álcool, gás, eletricidade, chama direta;
- **Extensão da área corpórea afetada:** pode ser avaliada por meio dos seguintes métodos:
  - ***Lund-Browder:***[9] é o mais preciso método de mensuração da extensão da área queimada, o qual reconhece a superfície da área corporal (ASC) e de diversas localizações, principalmente cabeça e pernas, que se alteram com o crescimento. Divide-se o corpo em áreas bem pequenas e com isso, estima-se a área total afetada;
  - **Regra do palmo:** calcula-se aproximadamente, por meio da palma da mão do paciente, que corresponde a 1% da superfície corpórea;
  - **Regra dos nove:** é um método rápido de cálculo, porém podem causar alguns erros. Estima-se 9% para cabeça e cada membro superior; 18% para a região toracoabdominal anterior; 18% para a região dorsolombar; 18% para cada membro inferior; e 1% para os genitais;
- **Profundidade:** classificadas em (Figura 211.1):
  - **1º grau:** destruição da epiderme, e parte da derme pode ser atingida. A lesão pode se apresentar como uma queimadura solar (vermelha e ressecada) ou pode formar bolhas;
  - **2º grau superficial ou profundo:** destruição da epiderme e camadas superiores ou mais profundas da derme. Pode apresentar exsudação e vermelhidão;
  - **3º grau:** destruição total da epiderme e derme e, em alguns casos, dos tecidos adjacentes. A coloração varia do branco ao vermelho, marrom ou preto. Nesse caso, não existe dor, por causa da destruição de fibras nervosas. Folículos pilosos e glândulas sudoríparas também são acometidas.

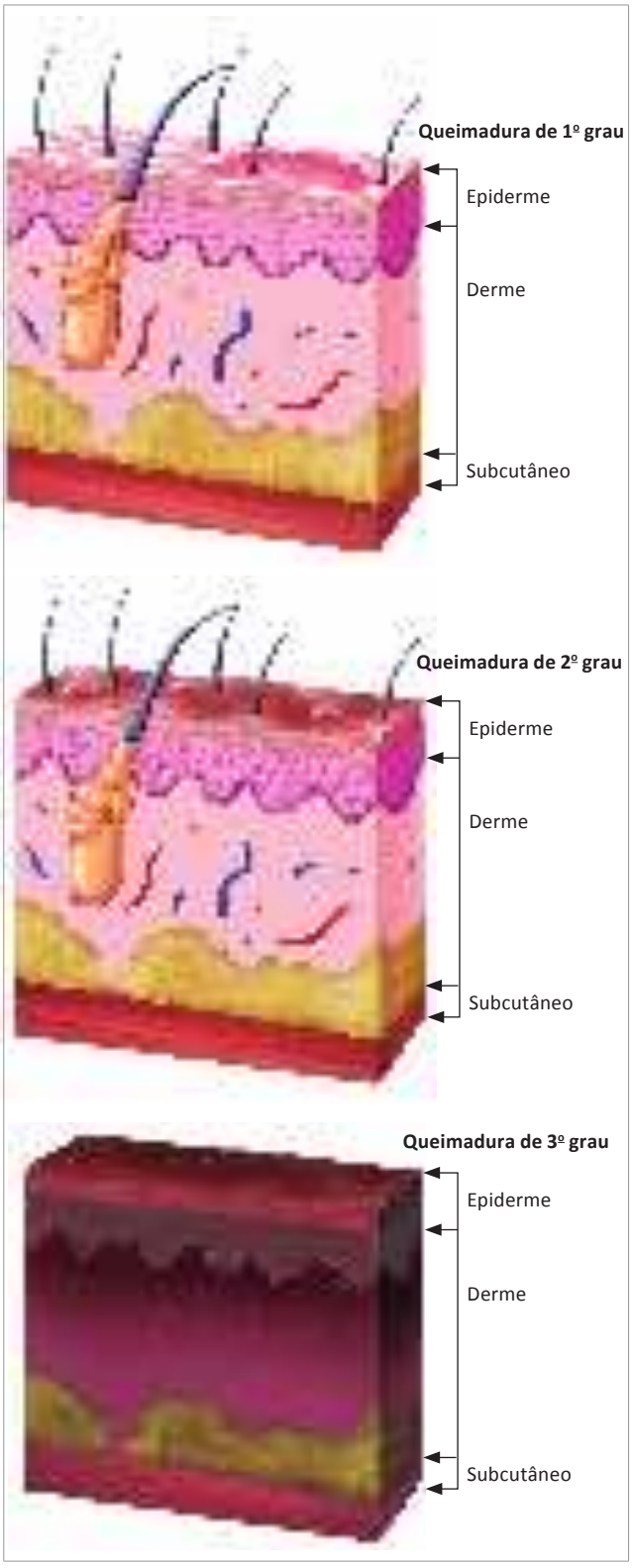


FIGURA 211.1.[8]

Dependendo da causa da queimadura, existem complicações que podem ser desencadeadas. Os pacientes acometidos por agentes inalantes podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA); elétricas, que apesar de pequenas em extensão podem atingir vasos, músculos

e acometer órgãos vitais; provocadas por ácidos ou produtos químicos evoluem para lesões de 4º grau, o que aumenta o tempo de internação, em razão do tratamento prolongado.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM[4]

O objetivo do primeiro cuidado ao paciente que sofreu queimaduras não envolve a ferida diretamente, e sim a manutenção da permeabilidade das vias aéreas, a reposição de fluídos e o controle da dor. Uma vez todas as medidas implementadas, visando à prevenção de complicações, pode-se iniciar o tratamento da ferida.

O cuidado da ferida implica manutenção da perfusão tecidual e preservação dos tecidos viáveis. Inclui a manutenção da ferida limpa e úmida, prevenção de infecções e proteção contra traumas, promoção da cicatrização, mantendo a mobilidade e o funcionamento da parte afetada. A imunização antitetânica deverá ser avaliada e atualizada.

O objetivo de todo cuidado das feridas provocadas por queimadura é a cicatrização em tempo oportuno, com complicações mínimas. O alcance desses resultados envolve, entre outros procedimentos, a limpeza e a realização de curativos.

Esta seção abordará cuidados que deverão ser aplicados a todos os pacientes, independentemente da origem da queimadura.

Quando a enfermagem é notificada da internação de um paciente grande queimado, deve providenciar os materiais e equipamentos para recebê-lo para procedimentos.[4]

De imediato, deve ser providenciado, pela equipe médica, um acesso venoso profundo, para que se possa iniciar a reposição hídrica e a analgesia. O paciente deve ser colocado em leito com roupas de camas estéreis; deve permanecer em decúbito elevado, acima de 30°, para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica; deve-se manter lubrificação ocular constante evitando o ressecamento da região ocular; manter a cânula sonda endotraqueal e a sonda nasoenteral fixadas adequadamente, sem que ocorra a compressão de áreas lesionadas.

O ambiente deve ser mantido aquecido, com temperatura ideal de 30°C, para evitar a perda calórica. Manter manta térmica a 42°C, em razão da perda de calor ao meio ambiente.

Posicionamento do paciente: não usar travesseiros em cabeça e pescoço, utilizar coxins para manter a cabeça hiperestendida (no caso de queimaduras de pescoço para não haver retração cicatricial).

Nos ombros: 90° de abdução (para queimaduras de axilas, com elevação das mãos); cotovelos: alternar extensão com flexão de 40°, quando possível.

As mãos devem ser mantidas estendidas com interdígitos separados, em posição funcional.

Manter a analgesia, conforme prescrição médica. A analgesia é proporcional à profundidade da área queimada.

Toda a equipe deve manter precauções para evitar a infecção, com higiene rigorosa das mãos e uso de EPI; considerando o tempo em que a equipe e a enfermagem ficam em contato com o paciente, é muito mais fácil observar quaisquer sinais de complicação da pele lesionada ou qualquer alteração, durante a internação na terapia intensiva.

Em curativos abertos, manter arco de proteção para evitar o contato da roupa estéril com as áreas queimadas. Manter os lábios umedecidos.

Dar atenção rigorosa ao posicionamento do paciente no leito, a fim de evitar sequelas funcionais; a manipulação do paciente deve ser realizada em bloco com uma equipe preparada. Evitar o contato das orelhas no colchão (lesões).

Alguns aspectos importantes devem ser observados pela equipe de enfermagem: temperatura muito elevada, distensão abdominal, presença de náuseas e vômitos, sudorese, taquicardia, mudança de coloração da lesão e presença de secreções. Todos esses dados descritos podem indicar sinais de infecção ou sepse e devem ser informados à equipe médica responsável.

Com base na avaliação da equipe de enfermagem, existem complicações potenciais na fase inicial da assistência, que incluem:

- Choque distributivo;
- Insuficiência respiratória aguda;
- Insuficiência renal aguda;
- Síndrome compartimental;
- Íleo paralítico;
- Úlcera de Curling.

Além disso, a equipe deve analisar e interpretar os dados dos cuidados de enfermagem registrados, diariamente, em impresso específico, como: registro de exames laboratoriais, balanço hídrico rigoroso para que se consiga guiar a conduta no atendimento.

É importante registrar a data e o período de acessos venosos e de intubação, assim como a data de colocação do filtro da ventilação mecânica para que sejam trocados, conforme rotina institucional, evitando-se o risco de infecção associado a dispositivos invasivos.

Alguns diagnósticos de enfermagem podem ser atribuídos para o planejamento da assistência de enfermagem, tais como:

- Integridade cutânea ou alteração da coloração da lesão;
- Troca gasosa comprometida, em razão do envenenamento por monóxido de carbono, inalação de fumaça;
- Perviedade ineficaz das vias aéreas relacionada com o edema;
- Déficit de volume hídrico relacionado com o aumento da permeabilidade capilar e perda de líquidos por evaporação e queimadura;
- Hipotermia relacionada com a perda da microcirculação da pele e feridas abertas;
- Nutrição desequilibrada: menor que as necessidades corporais;
- Eliminação urinária prejudicada;

- Mobilidade física prejudicada;
- Dor relacionada com a lesão tecidual e de nervo e impacto emocional do acidente;
- Enfrentamento individual ineficaz;
- Ansiedade relacionada com o medo e impacto emocional do acidente.
- Intolerância à atividade;
- Distúrbio da imagem corporal;
- Déficit de conhecimento sobre o cuidado domiciliar e necessidades de acompanhamento pós-alta.

De acordo com os diagnósticos citados, verificam-se algumas prescrições de enfermagem correlacionadas:

- Fornecer oxigênio umedecido, monitorizar rigorosamente o paciente em ventilação mecânica;
- Verificar a frequência respiratória, bem como a qualidade e a profundidade da respiração;
- Verificar a presença de ruídos adventícios anormais à ausculta pulmonar;
- Verificar a oximetria de pulso e comunicar se a saturação for inferior a 92%;
- Observar queimaduras do tórax;
- Manter as extremidades aquecidas;
- Monitorizar o débito urinário pelo menos a cada hora e pesar o paciente diariamente;
- Usar a assepsia em todos os aspectos do cuidado com o paciente, inspecionar a ferida para sinais de infecção, drenagem purulenta ou coloração, monitorizar a contagem de leucócitos, resultado de cultura e sensibilidade;
- Limpar as feridas diariamente, realizar o curativo da ferida de acordo com a prescrição, evitar a pressão, a infecção e a mobilização dos enxertos de pele;
- Avaliar com frequência a temperatura corporal central, fornecer ambiente aquecido por meio de cobertores térmicos;
- Oferecer dieta hiperproteica, incluindo os alimentos de preferência do paciente, monitorizar a contagem de calorias e o peso diário;
- Posicionar a sonda e a bolsa de drenagem de modo que propiciem um fluxo desimpedido de urina;
- Posicionar o paciente cuidadosamente, a fim de evitar posições flexionadas nas áreas queimadas, implementar exercícios de amplitude de movimentos várias vezes ao dia;
- Oferecer analgésico, aproximadamente 20 minutos antes do processo doloroso, fornecer tranquilidade e apoio emocional;
- Usar a abordagem multidisciplinar para promover a mobilidade e a independência;
- Explicar todos os procedimentos ao paciente e à sua família, em termos claros e simples, individualizar as respostas para o nível de enfrentamento do paciente e sua família;
- Incorporar os exercícios de fisioterapia ao cuidado do paciente, para impedir a atrofia muscular e manter a mobilidade necessária para as atividades diárias;
- Encaminhar o paciente para terapia de grupo;
- Avaliar a prontidão do paciente e da família em aprender.

CUIDADOS GERAIS COM A FERIDA

Os cuidados gerais no tratamento da ferida incluem a limpeza e o debridamento, caso haja a necessidade, a aplicação de agentes antimicrobianos e de curativos específicos. Para o tratamento de feridas profundas, com acometimento de áreas mais profundas da pele, faz-se necessário, muitas vezes, o enxerto cutâneo. O uso de oxigenoterapia hiperbárica é controverso para facilitar a limpeza da ferida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A assistência de enfermagem ao paciente queimado é essencial para a recuperação e a reabilitação mais rápidas e com sequelas mínimas. O enfermeiro deve fornecer apoio no que diz respeito à questão física, psicológica e emocional do paciente. O profissional de saúde deve ter uma visão holística e humanizada acerca desse paciente. Nesse estudo, percebeu-se que a identificação dos problemas, por meio dos diagnósticos de enfermagem, visa tão somente beneficiar o paciente queimado, pois possibilita o pensamento crítico do enfermeiro, resultando em efetivas tomadas de decisões, além de ações simples e diárias, como a troca de curativos, banho e aplicação das prescrições médicas.

A sistematização da assistência de enfermagem, enquanto processo organizacional é capaz de oferecer subsídios para o desenvolvimento de métodos/metodologias interdisciplinares e humanizadas de cuidado. As metodologias de cuidado, sejam quais forem as suas denominações, representam, atualmente, uma das mais importantes conquistas no campo assistencial da enfermagem. O profissional imbuído nesse processo necessita, entretanto, ampliar e aprofundar, continuamente, os saberes específicos de sua área de atuação, sem esquecer o enfoque interdisciplinar e/ou multidimensional.[3]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carpenito LJ. Diagnósticos de enfermagem: aplicação à prática clínica. 6a ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
2. Horta WA. Processo de enfermagem. São Paulo: EDUSP, 1979.
3. Brunner LS, Suddarth DS. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2000.
4. Alfaro-Léfevre R. Aplicação do processo de enfermagem: um guia passo a passo. Porto Alegre: Artes Médicas, 2002.
5. Santos NCM. Urgência e emergência para enfermagem: do atendimento pré-hospitalar APH à sala de emergência. 4ª ed. São Paulo: Érica, 2007.
6. Silva RMA, Castilhos APL. A identificação de diagnósticos de enfermagem em paciente considerado grande queimado: um facilitador para implementação das ações de enfermagem. Rev Bras Queimaduras. 2010;9(2):60-5.
7. Morton PG. Cuidados críticos de enfermagem: uma abordagem holística. Tradução Cabral IE. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
8. Marx J. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 7ª ed. Philadelphia: Mosby/Elsevier, 2010. Capítulo: Chapter 60: Thermal Burns. ISBN 978-0-323-05472-0.
9. Jeschke M. Handbook of Burns Volume 1: Acute Burn Care. [S.l.]: Springer, 2012. p. 266. ISBN 978-3-7091-0348-7.

CAPÍTULO 212

FISIOTERAPIA NO GRANDE QUEIMADO

Fernanda Domingues
Thaisa J. André Casalaspro

DESTAQUES

- Queimaduras são definidas como uma lesão traumática na pele ou em qualquer tecido orgânico, com destruição parcial ou total das células.
- A mortalidade vem caindo a cada ano, em razão dos crescentes avanços relacionados com a prática cirúrgica, com a reposição volêmica, com o controle de infecção, com o suporte nutricional, com as injúrias inalatórias, com a reabilitação precoce, dentre outros.
- A fisioterapia é utilizada desde o pós-operatório imediato, para ganho de amplitude de movimento (ADM), manutenção da mobilidade cicatricial, prevenção de deformidades e contraturas, assim como a prevenção de úlceras de pressão e ossificação heterotópica, em razão da imobilidade.
- Atualmente, também tem sido frequente a presença do fisioterapeuta dentro do centro cirúrgico. Realizar a mobilização com o paciente sedado facilita o ganho de ADM com a vantagem de o paciente não sentir dor.
- A injúria pulmonar resultante da inalação de fumaça ou por combustão de produtos químicos continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade no paciente queimado.
- Pacientes com mais de 40% da área da superfície corporal queimada terão, como decorrência, doença restritiva em algum grau, como as síndromes compartimentais de extremidades e/ou abdome.
- Cuidados respiratórios, como a ventilação mecânica apropriada, a higiene brônquica, a drenagem postural, o posicionamento e os exercícios respiratórios são técnicas que a fisioterapia utiliza para tratamento do paciente grande queimado.
- A iniciação de um programa específico de reabilitação precoce é primordial para a preservação dos graus de movimento e preservação funcional em curto e longo prazo, e para aprender a compensar a perda funcional, que ocorrer, por causa da queimadura e retorno das atividades diárias de acordo com suas limitações.
- Em condutas motoras, abordamos a mobilização precoce hospitalar e, no intraoperatório, o posicionamento adequado e fases da reabilitação dentro do hospital, bem como manutenção e orientações de cuidados pós-alta.

INTRODUÇÃO

As queimaduras são definidas como uma lesão traumática na pele ou em qualquer tecido orgânico, com destruição parcial ou total das células.[1]

As lesões por queimaduras são um evento catastrófico, que pode resultar em significante prejuízo para a função física e a saúde do indivíduo (Figuras 212.1 e 212.2).[2]



FIGURA 212.1. Lesão por queimadura em membro superior direito.
Fonte: Foto pertencente aos autores.



FIGURA 212.2. Deformidade em mão esquerda.
Fonte: Foto pertencente aos autores.

A extensão de uma queimadura é representada em percentual de área corporal queimada, sendo o grande queimado afetado por uma área de superfície corporal total (ASCT) com mais de 20% de acometimento.[3] A mortalidade vem caindo a cada ano, por causa dos crescentes avanços relacionados com a prática cirúrgica, a reposição volêmica, o controle de infecção, o suporte nutricional, as injúrias inalatórias, a reabilitação precoce, dentre outros.[4]

A fisioterapia é uma parte fundamental e integral no tratamento do paciente grande queimado. Já vem sendo amplamente estudado e utilizado desde o pós-operatório imediato para ganho de ADM, manutenção da mobilidade cicatricial, prevenção de deformidades e contraturas, assim como prevenção de úlceras de pressão e ossificação heterotópica, em razão da imobilidade.[5] Contudo, a mobilização já no intraoperatório tem ganhado espaço no serviço de fisioterapia hospitalar. A facilidade de manipulação do paciente durante a anestesia, em centro cirúrgico, favorece o ganho de ADM, e a manipulação das áreas enxertadas e doadoras ocorre sem as compensações posturais e limitações articulares, por causa da dor. A recuperação torna-se mais rápida e efetiva com o trabalho em conjunto da equipe multidisciplinar, no intraoperatório de enxertia e curativos do paciente grande queimado.[6]

EPIDEMIOLOGIA

O número de acidentes/ano permanece alto. No Brasil, o número de casos estimados é de 1 milhão, dentre os quais 100 mil necessitam de atendimento hospitalar e, destes, 2.500 chegam ao óbito.[7] Essa estatística demonstra que há um número cada vez maior de pacientes com sequelas e cicatrizes limitantes, por causa das queimaduras, em que a preocupação torna-se então a inclusão social por meio do aprimoramento funcional e da qualidade de vida.[8]

Mundialmente, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS – 2008), as queimaduras estão associadas a altas taxas de morbimortalidade, limitação funcional, desfiguração e estigma social. Calcula-se que cerca de 300 mil pessoas morrem ao ano em todo mundo, afetando, principalmente, indivíduos do sexo feminino, jovens e economicamente os mais vulneráveis.[9-10] Em 2004, aproximadamente 11 milhões de pessoas no mundo tiveram queimadura, grave o bastante para requerer hospitalização (Tabela 212.1).

CLASSIFICAÇÃO

Em 2009, a American Burn Association (ABA) publicou uma revisão da classificação dos tipos de queimaduras, sendo agora classificadas por profundidade.

A tradicional classificação em 1º, 2º, 3º e 4º graus de queimadura foi substituída por um sistema refletindo a necessidade de intervenção cirúrgica, denominando a queimadura profunda em: espessura superficial, espessura parcial superficial, espessura parcial profunda e espessura total.[11]

As queimaduras superficiais acometem apenas a epiderme, caracterizando-se por queimaduras não exsudativas, dolorosas, sem repercussão hemodinâmica, que comumente regridem em poucos dias.

TABELA 212.1. Epidemiologia de mortes por queimadura.

	África	Américas	RMO*	Europa	RSA**	RPO***	Mundial
População (milhões)	737,536	874,380	519,688	883,311	1.671,904	1.738,457	6.436,826
Mortes por queimadura (mil)	48	8	29	23	186	16	310
Percentual de mortes****	6,51	0,91	5,58	2,6	1,11	0,92	0,53

* Região do Mediterrâneo Oriental.
** Região do Sudoeste Asiático.
*** Região do Pacífico Ocidental.
**** Porcentagem de motes atribuídas à injúria de lesão por queimadura.
Fonte: Dados de Organização Mundial de Saúde. Estimativas de 2004.

As queimaduras de espessura parcial afetam tanto a epiderme quanto a derme, em diferentes graus, sendo caracterizadas por aparecimento de lesões bolhosas, eritema intenso e dor, em razão da exposição das terminações nervosas. As queimaduras de espessura parcial são classificadas em superficial ou profunda, dependendo da profundidade de tecido acometido.[12]

Já as queimaduras de espessura total acometem epiderme, derme, tecido adiposo, músculos e, por vezes, ossos, não sendo dolorosa, por causa da destruição do tecido nervoso. Podem ser evidenciadas também áreas necróticas nas lesões, sendo necessárias abordagens cirúrgicas como as escarotomias e enxertias.[5] Alguns autores consideram, ainda, um quarto tipo de lesão, a carbonizante.[7]

As queimaduras são classificadas, ainda, como pequena, moderada e grande, referentes à ASCT lesionada. Podemos considerar um pequeno queimado o indivíduo com queimaduras de espessura parcial, com menos de 10% da ASCT afetada ou 2% de espessura total. O queimado moderado corresponde a queimaduras de espessura parcial de 10% a 20% e espessura total de 3% a 10% de acometimento da ASCT. O grande queimado corresponde a lesões de espessura parcial, com mais de 25% e espessura total com mais de 10% da ASCT, sendo que na criança esse valor é acima de 15% de comprometimento.[3,13-15]

Os agentes causadores das queimaduras são: temperatura (calor ou frio extremo – seco ou úmido), eletricidade, fricção, produtos químicos e radiação, sendo a mais comum a queimadura por líquido superaquecido (escaldos).[7]

FISIOPATOLOGIA

A lesão grave resulta em choque cardiogênico, hipovolêmico e distributivo. O volume intravascular se esgota, em razão, principalmente, do aumento da permeabilidade capilar. Indivíduos com queimadura acima de 30% da ASCT apresentam uma maior dificuldade de estabilização hemodinâmica, em razão da redução generalizada na atividade da bomba de sódio e perturbações do gradiente iônico, que persistem por vários dias. Ocorre lesão microvascular secundária a mediadores inflamatórios, como a histamina, bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, aminas vasoativas e produtos de ativação plaquetária, permitindo a perda de proteínas para o interstício. A pressão osmótica coloidal cai, e o fluido intravascular escapa do sistema vascular. Clinicamente, isso se manifesta por hipovolemia, hemoconcentração, edema, diminuição da produção de urina e disfunção cardiovascular. A adequada ressuscitação do choque no grande queimado é uma intervenção terapêutica crítica de difícil gestão.[16]

FISIOTERAPIA – LESÕES E TRATAMENTO

CUIDADOS RESPIRATÓRIOS

A função pulmonar é comprometida como resultado de complicações e documentada na literatura pelo encontro da injúria pulmonar causada pela inalação da fumaça, dano por calor direto no trato respiratório e edema pulmonar associado à intubação, à infecção e à inflamação crônica.[17]

INJÚRIA INALATÓRIA

A injúria pulmonar resultante da inalação de fumaça ou por combustão de produtos químicos continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade no paciente queimado. A lesão pulmonar nesses pacientes é um problema complexo, que pode ocorrer por causa da ação direta do calor nas vias aéreas – resposta sistêmica inflamatória à queimadura, após reposição volêmica e à ventilação mecânica do inglês (lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica - VILI, do ingês ventilator-induced lung injury).[18]

A principal complicação pulmonar referente à inalação é a pneumonia. Um estudo clássico realizado por Shirani e colaboradores[19] demonstra que a mortalidade é muito maior quando a injúria pulmonar torna-se uma pneumonia, sendo no primeiro caso de 20%, e no segundo de 40%. Quando a lesão pulmonar está presente, e associada ainda a outro fator de risco, como idade avançada ou profundidade e tamanho da lesão (ATSC), há o aumento da mortalidade.[20]

Anatomicamente, as lesões pulmonares são divididas em três classes:

- **Supraglótica:** restrito as lesões térmicas de vias aéreas superiores (VAS) – exceto em casos de exposição ao vapor a jato;
- **Traqueobrônquica:** irritação química local, através do trato respiratório;
- **Parenquimatosa:** toxidade sistêmica que ocorre por causa da inalação de monóxido de carbono ou de cianeto.

Nesse último caso, a lesão é considerada mais grave, pois o monóxido de carbono tem uma afinidade com a hemoglobina, 200 vezes maior que o oxigênio. Dessa forma, ambos competem pela carreação da hemoglobina, ficando comprometida a entrega de O_2 tecidual, agravando a lesão dérmica. A oferta de 100% FiO_2 na primeira hora é imprescindível para aumentar a entrega de O_2 tecidual. A câmera hiperbárica também é um recurso utilizado nesses casos, e também serve para melhorar a granulação tecidual das áreas dérmicas afetadas.[4,18,21]

Os estágios clínicos podem ser divididos, ainda, em três, sendo eles:

- **De 0 a 36 horas – primeira fase:** ocorre a intoxicação do monóxido de carbono, injúria térmica e hipóxia. Obstrução das VAS e broncoespasmo (BE) também podem ocorrer nessa fase;
- **De 24 a 72 horas – segunda fase:** edema pulmonar (também resultado da alta reposição volêmica nas primeiras 24 horas), atelectasia e traqueobronquite. Nessa fase, como há dano da atividade mucociliar das VAS e do epitélio alveolar, pode haver aumento da secreção pulmonar e surgimento de "rolhas" de secreção, sendo necessária, nessa fase, a ênfase nas manobras de higiene brônquica e aspiração frequente, evitando, dessa forma, atelectasias e alteração da ventilação/perfusão (V/Q). As alterações de troca gasosa também podem ocorrer, em razão do aumento da permeabilidade capilar, causando edema pulmonar e diminuição da complacência do mesmo;
- **De 3 a 10 dias – terceira fase:** processo pneumônico. Ocorre em razão da alteração mucociliar e alveolar tardias, podendo levar ao desenvolvimento de acute respiratory distress syndrome (ARDS) e falência respiratória, nos casos mais graves ou subtratados.[4,7,18,22]

Assim, pacientes vítimas de queimadura ou exposição à inalação de gases devem manter a troca gasosa e ventilação adequada. A intubação orotraqueal (IOT), a intubação nasotraqueal (INT) e, nos casos extremos, a cricotireoidotomia devem ser consideradas, desde a cena da injúria, sempre que houver sinais de obstrução das VAS, como estridor laríngeo, risco de edema ou em casos de trocas gasosas inadequadas. A traqueostomia será uma opção nos casos de queimaduras de face, intubação prolongada ou mesmo realizada precocemente, nos casos de múltiplas abordagens cirúrgicas a longo termo, como nos casos de lesões cutâneas graves. A ventilação poderá estar prejudicada também, em razão da limitação mecânica do tórax, sendo necessária a realização de escarotomia para diminuição da pressão intratorácica.[4,13,23]

DOENÇA RESTRITIVA E COMPLICAÇÕES TARDIAS

Pacientes com mais de 40% da área da superfície corporal queimada terão, como decorrência, doença restritiva em algum grau, como as síndromes compartimentais de extremidades e/ou abdome – nos graus mais graves, podem ser indicadas as escarotomias descompressivas, de acordo com a avaliação do médico (Figura 212.3). Os graus variados da doença restritiva causam pneumonia, edema pulmonar, atelectasia, entre outras complicações pulmonares. Essas complicações ocorrem por causa da redução do movimento torácico e, consequentemente, levam à diminuição da capacidade vital.[24]

Os pacientes queimados, mesmo após cinco anos de lesão, continuam a apresentar queda de saturação, durante o exercício, e menor capacidade aeróbica.[25]



FIGURA 212.3. Restrição de tórax e comprometimento de amplitude de movimento do ombro direito, por causa da contratura cicatricial.

Fonte: Fotos pertencentes aos autores.

VENTILAÇÃO MECÂNICA – ESTRATÉGIAS VENTILATÓRIAS

É estimado que 26% dos pacientes queimados evoluam com insuficiência respiratória decorrente da lesão inalatória.[26] A falência respiratória aguda, na maioria das vezes, é tratada com ventilação mecânica invasiva, embora a ventilação mecânica não invasiva (VMNI) tenha demonstrado ser tão eficaz quanto a ventilação convencional, na melhora da troca gasosa. Portanto, a VMNI é eficiente na função de suporte respiratório e, com isso, a intubação endotraqueal pode ser evitada em muitos casos.[27] Existem, atualmente, várias interfaces que se adaptam em pacientes com lesão em face ou pescoço, entretanto, ainda é uma prática restrita pelo tipo de lesão e sua extensão.

A traqueostomia precoce tem sido requerida para reduzir o suporte ventilatório ou facilitar os cuidados intensivos. Quando comparada com a intubação endotraqueal não há diferença no suporte ventilatório, tempo de estadia, incidência de pneumonia ou sobrevida. Porém, a traqueostomia oferece algumas vantagens em termos de conforto e segurança para o paciente.[28]

Na especialidade dos cuidados intensivos, tanto na intubação endotraqueal como na traqueostomia, a utilização de estratégias protetoras para reduzir as lesões pulmonares, causadas pela ventilação, estão sob constante investigação.

Caso seja necessária a ventilação mecânica, a instituição de ventilação com baixo volume-corrente para mini-

mizar as pressões nas vias aéreas reduz a incidência de lesão pulmonar associada à ventilação mecânica e melhora os resultados gasométricos.[29] A tolerância de algum grau de acidose respiratória, por causa da hipercapnia permissiva pode ser necessária, a fim de manter as pressões em vias aéreas, em valores baixos. Outra estratégia ventilatória, como a ventilação oscilatória de alta frequência, pode ser útil, mas, ainda, não foi bem estudada em pacientes com queimaduras.[30-31]

Em publicação de 2004, de acordo com Wolter e colaboradores, a ventilação com valores elevados da pressão positiva no final da expiração (PEEP) e baixo volume-corrente, em pacientes queimados, tem como benefício a melhora do índice de oxigenação, porém não altera a mortalidade, o número de complicações pulmonares ou o índice de pneumotórax.

Em uma unidade de terapia intensiva, independente de ser um paciente queimado, no que se refere a pacientes com probabilidade alta de desenvolver desconforto respiratório, a incidência de lesão pulmonar vem reduzindo por causa da introdução de estratégias de ventilação protetora, como o uso de baixos volumes correntes, e permitindo a presença da hipercapnia.[17]

A ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) é uma forma não convencional de ventilação mecânica que está sendo cada vez mais utilizada e que pode ser encontrada na literatura, sendo aplicada na ventilação do grande queimado, mas ainda existe pouca informação sobre o uso de HFOV após lesão inalatória.[16]

As características únicas da lesão pulmonar induzida por inalação de fumaça dificultam a ventilação adequada do paciente. Recrutamento alveolar pode ser limitado por pequenas vias aéreas obstruídas com detritos carbonáceos, edema e descamação da mucosa associado ao aprisionamento de ar e hipercapnia, além da dificuldade de manejo das secreções.[16]

HIGIENE BRÔNQUICA

Independentemente de o paciente estar ou não em ventilação mecânica, existe a necessidade de se manter as vias aéreas pérvias.

Como citado anteriormente, pacientes vítimas de inalação de fumaça apresentam as pequenas vias aéreas obstruídas com detritos carbonáceos, edema e descamação da mucosa, assim como dificuldade de manejo das secreções.[16] São pacientes com tendências à formação de rolhas, com grande probabilidade a atelectasias.

Para tanto, existe dentro da fisioterapia uma série de manobras e exercícios com a finalidade de higiene brônquica e expansão/reexpansão pulmonar. Atualmente, há centenas de variações de técnicas, que mudam de terapeuta para terapeuta. A seguir, são descritas as mais comuns.

MUDANÇAS DE DECÚBITO

Os pacientes vítimas de queimadura têm sua mobilidade de restrita, em razão das queimaduras e curativos. Após a enxertia de pele nova, também há necessidade de imobilidade do local enxertado para preservar o procedimento. A imobilidade está presente, independentetemente de o paciente estar sob sedação ou consciente, em ar ambiente.

As mudanças de decúbito periódicas, e quando possível, a liberação dos curativos e enxertos pela equipe médica responsável melhoram a relação ventilação/perfusão e auxiliam na resolução de atelectasias, além de evitar úlceras de pressão e auxiliar na manutenção das amplitudes de movimento.

O decúbito elevado a 30° é importante na prevenção de pneumonia nosocomial, associado à ventilação mecânica, por prevenir aspiração contínua de conteúdo da orofaringe e diminuir o refluxo gastresofágico, portanto, sempre que possível, deve ser mantido.

RESPIRAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA INTERMITENTE

Os exercícios com pressão positiva intermitente foram introduzidos como uma modalidade clínica por Motley, em 1947, em que foi amplamente utilizado, tornando-se a principal terapia respiratória até 1970. Em 1980, o Respiratory Care Committee of the American Thoracic Society (ATS) elaborou orientações para o uso racional da pressão positiva intermitente.

Trata-se da aplicação de pressão positiva em vias aéreas, durante a inspiração espontânea, sendo utilizada como terapia de reexpansão pulmonar. Tem por objetivos principais o aumento do volume-corrente e, consequentemente, o aumento do volume minuto, otimizando as trocas gasosas. Pode ser indicada para os pacientes com atelectasia diagnosticada clinicamente e não responsivos a outras terapias. O exercício com pressão positiva também pode ser útil aos pacientes que apresentam alto risco de hipoventilação, principalmente em pacientes com restrição da mobilidade, como o grande queimado. Pode-se associar a técnica às posições de drenagem para otimizar a eliminação de secreções pulmonares e direcionar a ventilação pulmonar no caso de áreas de hipoventilação para a obtenção de melhores resultados.

Como a pressão positiva é realizada por meio de uma interface, máscara ou bucal, lesões em face podem comprometer sua aplicação, restringindo seu uso.

DRENAGEM POSTURAL, PERCUSSÃO E VIBRAÇÃO

A drenagem postural tem como base posicionamentos relacionados com a anatomia brônquica e com a ação da gravidade, que facilitam a drenagem do muco para as vias aéreas distais, com o objetivo de melhorar a capacidade residual funcional.

A percussão e a vibração são técnicas utilizadas com a drenagem postural para o transporte do muco das vias aéreas mais distais. A vibração é feita diretamente no tórax do paciente, na fase expiratória, podendo ser manual ou mecânica. A percussão corresponde a batidas rítmicas realizadas

de forma contínua, no tórax do paciente. Essa manobra deve ser evitada nas regiões da incisão, proeminências ósseas e enxertia de pele recente.

Essas técnicas só podem ser utilizadas em indivíduos que não apresentem queimadura no tronco, em razão da necessidade do contato direto sobre a pele.

EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS

Os exercícios respiratórios são usados visando ao aumento do volume-corrente com a melhora da capacidade inspiratória e da eficácia da tosse.

Os exercícios podem ser realizados associando a elevação de membros superiores, com ou sem exercícios gerais. Tudo depende do local acometido pela queimadura ou limitação causada por curativos e enxertos. Podem ser utilizadas variações de respiração como inspiração sustentada máxima ou fracionadas.

TOSSE E ASPIRAÇÃO NASOTRAQUEAL

A avaliação da efetividade da tosse é necessária. Pacientes com queimadura de tórax apresentam limitação da expansibilidade, tanto pelo componente da dor como pela limitação imposta pela pele queimada. Lesões em face também dificultam a efetividade da tosse e sua avaliação.

As manobras, como tosse assistida e técnica de empilhamento de ar, podem ser utilizadas com a intenção de facilitar a explosão da tosse e o manejo de secreções, entretanto, também dependerá se o paciente não tem lesões na face, no caso do empilhamento de ar, e sem lesões de tórax, no caso da tosse assistida.

Sempre solicitar a tosse e, caso necessário, realizar a aspiração nasotraqueal. É importante conversar com a equipe médica que acompanha o paciente, para verificar o acometimento em vias aéreas superiores, antes da passagem da sonda nasotraqueal.

CONDUTAS MOTORAS

O foco e meta inicial, em qualquer patologia, é a preservação da vida. Com o paciente grande queimado não é diferente: o suporte imediato de preservação e manutenção dos cuidados referentes ao sistema circulatório, renal, pulmonar, assim como tratamento e cobertura das lesões de pele, será priorizado em um primeiro instante.

Referente ao sistema musculoesquelético e ao tecido conjuntivo, a meta principal na reabilitação é promover ou manter a força muscular, e manter as amplitudes de movimento, reduzindo as consequências de cicatrizes hipertróficas e contraturas concomitantes.[32-33]

Portanto, a iniciação de um programa específico de reabilitação precoce é primordial, para a preservação dos graus de movimento e preservação funcional em curto e longo prazo, além de aprender a compensar a perda funcional que ocorrer, em razão da queimadura e retorno das atividades diárias, de acordo com suas limitações.

MOBILIZAÇÃO PRECOCE HOSPITALAR E INTRAOPERATÓRIA

O trabalho da fisioterapia vem ganhando espaço e sendo valorizado cada vez mais. Algumas equipes médicas solicitam o trabalho da fisioterapia já na fase de enxertia e limpeza de ferida, em centro cirúrgico. Em 1980, publicado por J. Nicosia, pacientes submetidos à mobilização das articulações, em centro cirúrgico, sob anestesia, tiveram um ganho de 46% nas amplitudes de movimento, durante a manipulação, e que persistiram, em sua maior parte, após a anestesia (Figuras 212.4 a 212.6). Ou seja, alongamentos passivos durante a anestesia são recomendados para melhorar a mobilidade articular limitada por causa das queimaduras.[34]

Esse processo ocorre, primeiramente, com o pedido médico, com acompanhamento do fisioterapeuta no centro cirúrgico. Então, são realizados a higiene e a escovação das mãos, o preparo e a paramentação no centro cirúrgico. O paciente é preparado pela equipe de enfermagem e ventilado pela equipe anestésica. Ao início do procedimento médico de enxertia – área receptora e doadora (seja ela



FIGURA 212.4. Mobilização no centro cirúrgico.
Fonte: Foto pertencente aos autores.



FIGURA 212.5. Mobilização no centro cirúrgico.
Fonte: Foto pertencente aos autores.



FIGURA 212.6. Mobilização no centro cirúrgico.
Fonte: Foto pertencente aos autores.

com pele artificial ou biológica) – ou mesmo na limpeza de ferida operatória e troca de curativo, o fisioterapeuta inicia a mobilização passiva e o alongamento, na amplitude total de movimento, em região cervical, membros inferiores (MMII), e membros inferiores, de acordo com a solicitação médica, dependendo do sítio cirúrgico. O objetivo é colocar o segmento em uma posição normal, movimentar todas as articulações dos segmentos, partindo das maiores em direção às menores, e liberar as aderências, mantendo-o, posteriormente, em posição funcional.[35] Os exercícios e mobilização dos membros fora do centro cirúrgico devem respeitar as orientações da equipe médica. Os pacientes submetidos a curativos e enxertos apresentam uma série de restrições pós-centro cirúrgico, que devem ser respeitadas para o sucesso do procedimento.

Essa conduta vem sendo utilizada por causa da facilidade de visualização da lesão (já que os membros acometidos permanecem com curativos oclusivos ou sistema a vácuo), assim como maior ganho de ADM passivamente, por causa da sedação, evitando, dessa forma, as compensações posturais e limitações articulares, em razão da dor. É importante ressaltar a importância da assepsia, antes e durante todo o procedimento, evitando qualquer forma de contaminação. Dessa forma, a troca de luvas deve ocorrer sempre ao trocar de membro ou região a ser mobilizada.

Além do acompanhamento e mobilização em centro cirúrgico, fica aos cuidados do fisioterapeuta a orientação à equipe de enfermagem, referente à mudança de decúbito, e a orientação quanto ao correto posicionamento do paciente no leito, visando ao alinhamento corporal, evitando pontos de pressão e lesões cutâneas, a formação de ossificação heterotópica, prevenindo contraturas, perdas/diminuição de ADM e deformidades.

POSICIONAMENTO

O posicionamento adequado do paciente deve iniciar desde o momento de sua admissão e permanecer por todo o período de hospitalização, visando à melhora da função e redução de contraturas e encurtamentos (Figura 212.7). Deve-se, contudo, levar em conta a área de queimadura e sua extenção, profundidade da lesão, acometimento pulmonar e lesões ortopédicas ou correções cirúrgicas associadas, como fraturas, trações ou posicionamentos cirúrgicos restritivos. O posicionamento adequado deve visar:

- Obter o alinhamento corporal (cervical, tronco e membros);
- Obter a redução de edema, por meio de elevação do membro em questão;
- Evitar pontos de pressão em protuberâncias ósseas;
- Manter ou aumentar a amplitude de movimento evitando contraturas;
- Proteger o sítio cirúrgico;
- Reduzir ou inibir posicionamentos viciosos e posturas antálgicas;
- Promover ou otimizar funções adquiridas, por meio do auxílio em vencer a gravidade das musculaturas fracas e/ou aumento da ação gravitacional (torque), nas contraturas e musculaturas hipertônicas.[36]

Cada parte do corpo deve ter uma visão diferenciada. Os pacientes com queimadura de tronco podem desenvolver postura cifótica como hiperlordose, em razão da dor ou contratura. Os membros superiores devem permanecer



FIGURA 212.7. Exemplo de órtese para evitar contratura de axila.
Fonte: Foto cedida pelo serviço de Terapia Ocupacional do Hospital Albert Einstein.

abduzidos, evitando posições de extensão, flexão e adução exagerada. A posição deve ser a mais funcional possível, evitando contraturas, para que o membro tenha função posteriormente.

A mão é a parte mais importante para as atividades diárias do homem. A postura ideal será de punho em posição neutra, leve flexão dos metacarpos, extensão e abdução das falanges.[37]

Em pacientes com queimaduras de face, deve ser incentivada a realização de exercícios de mímica facial, como sorrir ou abrir a boca exageradamente, com preocupação da manutenção da articulação da mandíbula.[38]

Em queimaduras de pescoço, deve-se manter a cabeça em extensão, a fim de evitar contraturas com restrição do movimento.

Os MMII podem assumir posturas patológicas, como retrações, flexões ou extensões exageradas em favor da queimadura. Atenção às queimaduras de tornozelo, que podem resultar em pé equino. Sempre manter MMII em posição neutra sem rotação, com o apoio dos pés.

Contudo, verificar sempre se o posicionamento não está causando dores ou desconforto. No caso de pacientes sem sedação e com respostas efetivas, se não houve alteração dos pontos de pressão, verificar se o retorno venoso e vascularização estão adequados, principalmente em posturas mais elevadas, como em poltronas, e não passar do tempo estipulado para cada posição, o que geralmente ocorre a cada 2 horas.

É importante ressaltarmos o trabalho concomitante da terapia ocupacional na confecção de órteses de posicionamento. Os objetivos com o grande queimado são os mesmos. Evitar contraturas e deformidades.

REABILITAÇÃO HOSPITALAR

A rotina de reabilitação deve acontecer diariamente na fase hospitalar, mais de uma vez ao dia, de acordo com a necessidade de cada paciente, associando sempre condutas motoras e seus cuidados com as condutas respiratórias – caso o paciente esteja intubado, traqueostomizado, ou em uso de ventilação não invasiva, por causa da associação a alguma forma de injúria pulmonar.

A reabilitação do grande queimado deve ser composta por várias atividades e formas de exercícios, além do posicionamento, alongamento e manutenção das articulações, já que esse paciente pode apresentar um aumento do catabolismo musculoesquelético, gerando perda de massa magra, diminuindo capacidade aeróbica e habilidade funcional.[39]

Em fase de reabilitação, o tratamento é focado em exercícios de fortalecimento. O tratamento baseia-se em movimentos ativos, assistidos, passivos e até resistivos com o objetivo de fortalecimento e treinamento de *endurance*.

Lembrando que esses pacientes podem ter complicações cardiopulmonares resultantes das lesões por queimadura e inalação de fumaça, fazendo com que o indivíduo tenha a habilidade do corpo limitada para encontrar a energia necessária requerida durante o exercício, com diminuição da capacidade aeróbica, reduzindo, assim, sua participação em atividades físicas.[40]

A transferência para posturas mais altas, no leito (acima de 30°) ou saída do leito devem acontecer sempre com a liberação da equipe médica e da forma mais segura possível. Nos casos em que o paciente não consiga assumir o ortostatismo, deve-se iniciar a ortostase com o auxílio de prancha ortostática (Figura 212.8).



FIGURA 212.8. Ortostatismo com prancha ortostática e enfaixamento com Coban.
Fonte: Foto pertencente aos autores.

A avaliação criteriosa do paciente inclui: verificação dos sinais vitais, como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação de oxigênio (SaO_2) – ainda mais se o paciente estiver sob ventilação invasiva, não invasiva ou com suporte de O_2—, assim como controle cervical e de tronco, que podem estar prejudicados pelo tempo de hospitalização. A elevação deve ser feita de forma gradual, verificando a PA e sinais clínicos do paciente, a fim de evitar hipotensão postural. Caso o paciente apresente sudorese, vertigem, náusea ou cefaleia, deve-se retornar a posição inicial, comunicar a equipe assistencial e retomar conduta, posteriormente, sempre verificando os sinais vitais. É importante também realizar os cuidados referen-

tes ao retorno venoso das extremidades do paciente, se possível por meio do uso de meias compressivas – caso não apresente queimadura dos MMII. Caso haja acometimento dos MMII, pode ser realizado o enfaixamento de forma centrípeta, com COBAN®, comprimindo, assim, mais distalmente e mantendo-se pressão firme, porém sem garrotear nenhuma região, por todo o comprimento do membro (Figura 212.9). Esse tipo de enfaixamento ainda não foi relatado em estudos, porém tem sido realizado na prática clínica com sucesso, por não aderir à pele, caso haja contato com ela, e não altera curativos prévios.[3]

A sedestação à beira leito, poltrona ou deambulação também devem ocorrer após o aval da equipe médica. A deambulação deve ser iniciada de imediato, sendo contraindicada logo após as cirurgias por enxerto em MMII ou quando esses forem às áreas doadoras. Nos casos dos MMII queimados e recém-enxertados, alguns autores preconizam repouso de seis dias pós-operatório.[41] Entretanto, quem ditará o tempo de repouso necessário será a equipe médica. O toque do terapeuta deve ser firme e deve ser realizado sempre que possível, apenas nas regiões não acometidas, a fim de evitar dor e, por consequência, aumento tônico e posturas antálgicas. O alinhamento com a enfermagem referente aos horários de medicação analgésica ou acionamento de bomba de Patient Controlled Analgesia a (PCA) é de suma importância. O cuidado com acessos venosos, drenos, curativos a vácuo, fixadores externos e qualquer outra forma de aparato deve ser redobrado por causa da fragilidade cutânea.

MANUTENÇÃO E CUIDADOS PÓS-ALTA

O tempo de internação do paciente queimado está diretamente relacionado com o local e a extensão da lesão, comorbidades associadas, abordagens realizadas no período de internação – assim como programação de abordagens após a alta, e se houve ou não complicações durante esse período. Dessa forma, quando há programação de alta do paciente, é importante realizar orientações e definir um programa individualizado e personalizado, alinhado com as demais equipes profissionais, de acordo com a complexidade de cada paciente.

Com relação às orientações referentes à fisioterapia, deve-se enfatizar a necessidade de seguir um programa de exercícios elaborado de acordo com a manutenção e o ganho de função da área queimada e/ou região doadora, sempre visando ao retorno das atividades e ao estilo de vida mais próximo do "normal". As orientações e os cuidados referentes ao uso de malha compressiva, órteses e posicionadores também são realizados pela nossa equipe, conforme descrito a seguir.

MALHA COMPRESSIVA

Diversos estudos comprovam que manter a região queimada sob pressão durante a maturação cicatricial dificulta a formação de cicatrização hipertrófica, tendo em vista que o processo de maturação da cicatriz demora cerca de 2 anos. Alguns fatores que contribuem para a formação da cicatriz hipertrófica são: a genética, a infecção, os fatores imunológicos, a idade, o local da injúria, a tensão, entre outros.[3,21] A cicatriz hipertrófica pode se tornar evidente após oito semanas, depois do fechamento da ferida. Dessa forma, quando a ferida já está fechada, há indicação para a confecção da malha compressiva, que é solicitada pela equipe médica, podendo ser realizada ainda no período de internação, a fim de evitar o aparecimento dela.[22] A equipe responsável realiza a medição dos seguimentos acometidos para confecção sob medida da malha. Ela deve ser utilizada diariamente, 23h/dia – retirando-a apenas para o banho. Deve ser colocada diretamente sob a pele limpa e seca – caso o paciente faça uso de alguma pomada tópica, aplicá-la e aguardar sua total absorção, antes de colocar a malha. Quando necessária, ela deve ser lavada à mão com sabão de coco e secar à sombra, evitando o desgaste e a perda da função compressiva. Caso seja necessário o uso de órtese, ela deve ser ajustada em cima da malha.

EXERCÍCIOS DOMICILIARES

Após a alta hospitalar, é essencial o paciente dar continuidade no tratamento em domicílio, a fim de evitar a imobilidade, o edema, preservar a elasticidade tecidual das áreas doadoras e receptoras, manter e ganhar força muscular, a



FIGURA 212.9. Enfaixamento com Coban.

Fonte: Fotos pertencente aos autores.

ADM e a função da região e membro acometido. É necessário que tanto o paciente quanto os familiares mantenham-se motivados e perseverantes nessa etapa para melhor resultado. É importante levar em consideração suas patologias, como doenças cardiovasculares, pulmonar ou metabólica, assim como limitação de ADM e força muscular, em razão das cirurgias ou patologia prévia.

Devem-se traçar objetivos reais para os pacientes, levando em consideração seus interesses pessoais e metas, considerando as limitações funcionais após a queimadura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Burn Association White Paper. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes. Copyright 2009. [Internet] [Acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: www.ameriburn.or
2. Sliwa JA, Heinemann A, Semik P. Inpatient rehabilitation following burn injury: patient demographics and functional outcomes. Arch Phys Med Rehab. 2005;86(10):1920-3.
3. Joe Segen and Farlex. Segen's Medical Dictionary. 2011
4. Herndon, David. Total Burn Care. 3 Edição. United Kingdom: Ed. Saunders, 2007. p.620-51.
5. Lateur BJ, Shore WS. Exercise following burn injury. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2011;22(2);347-50.
6. Holavanahalli RK, Helm PA, Parry IS, Dolezal CA, Greenhalgh DG. Select practice in management and rehabilitation of burns: a survey report. J Burn Care Res. 2011;32(2):210-23.
7. Roberto Gomes. Condutas Atuais em Queimaduras. São Paulo/Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2001.
8. Johnson M, Richard R. Clinical management extra. Partial-thickness burns: identification and management. Adv Skin Would Care. 2003;16(4):178-87.
9. World Health Organization. A WHO plan for burn prevention and care. Geneva: World Health Organization, 2008. [Internet] [Acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596299_eng.pdf
10. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clin Microbiol Rev. 2006;19(2):403-34.
11. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD. Outpatient burn management. Nurs Clin North Am. 1997;32:343.
12. Rice Jr, Phillip L. Classification of burns This topic last updated. Jan 16, 2014.
13. Barret Juan P, Herndon David. Principles and Practice of Burn Surgiry. New York: Ed. Marcel Dekker, 2005.
14. Chen HC, Yang JY, Chuang SS, Huang CY, Yang SY. Heterotopic ossification in burns: our experience and literature reviews. Burns. 2009 Sep;35(6);857-62.
15. Willis CE, Grisbrook TL, Elliot CM, Wood FM, Wallkman KE, Reid SL. Pulmonary function, exercise capacity and physical activity participation in adults following burn. Burns. 2011 Apr 27.
16. Snell JA, Loh NH, Mahambrey T, Shokrollahi K.Clinical review: The critical care management of the burn patient. Crit Care. 2013;17(5):241.
17. Cancio LC. Airway management and smoke inhalation injury in the burn patient. Clin Plast Surg. 2009;36(4):555–67.
18. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013 Apr 19;21:31.
19. Shirani KZ, Pruitt BA Jr, Mason AD Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. Ann Surg. 1987;205:82-7
20. Ryan CM, Schoenfield DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. N Engl J Med. 1998;338(6):362-6.
21. Palmieri TL. Inhalation injury: research progress and needs. J Burn Care Res. 2007;28:549-54.
22. Palmieri TL, Gamelli RL. Diagnosis and management of inhalation injury. In Handbook of Burns, Volume 1, Acute Burn Care. New York: Springer, 2012. p.163-72.
23. Latenser BA, Iteld L. Smoke inhalation injury. Semin Respir Crit Care Med. 2001;22910:13-22.
24. Falkel, Jeffrey E. Queimaduras. Fisioterapia: Avaliação e Tratamento. 2º ed. São Paulo: Manole, 1993
25. Willis CE, Grisbrook TL, Elliott CM, Wood FM, Wallman KE, Reid SL. Pulmonary function, exercise capacity and physical activity participation in adults following burn. Burns. 2011;37:1326-33.
26. Rodeberg DA, Housinger TA, Greenhalgh DG, Maschinot NE, Warden GD. Improved ventilatory function in burn patients using volumetric diffusive respiration. J Am Coll Surg. 1994;179(5):518-22.
27. Smailes ST. Noninvasive positive pressure ventilation in burn. Burns. 2002;28(8):795-801.
28. Saffle JR, Morris SE, Edelman L. Early Tracheostomy does not Improve Outcome in Burn Patients. J Burn Care Rehabil. 2002;23(6):431-8.
29. Ipaktchi K, Arbabi S. Advances in burn critical care. Crit Care Med. 2006;34:S239.
30. Cartotto R, Ellis S, Smith T. Use of high-frequency oscillatory ventilation in burn patients. Crit Care Med. 2005;33:S175.
31. Chung KK, Wolf SE, Renz EM, Allan PF, Aden JK, Merrilll GA, et al. High-frequency percussive ventilation and low tidal volume ventilation in burns: a randomized controlled trial. Crit Care Med. 2010;38:1970.
32. Richard R, Miller S, Staley M, Jonhson RM. Multimodal versus Progressive Treatment Tcheniques to correct Burn Scar Contractures. J Burn Care Rehabil. 2000;21(6):506-12.
33. Rochet JM, Zaqui A. Burn Scars:Rehabilitation and Skin. Care Rev Prat. 2002;52(20):2258-63.
34. Nicosia J, Stein ED, Stein JM. The advantages of physiotherapy for burn patients under anaesthesia. Burns. 1980;6(3):202-4.
35. Raffoul W, Favarger N, Eglott DU. Basic principles for correcting late burn sequelae. Ver Méd Suisse Romande. 1998;118(2):155-9.
36. Richard R, Stalay M. Burn care and rehabilitation principles and practice. Philadelphia: FA Davis, 1994. p.242-323.
37. Bonatto LM, Ribeiro TMM, Passarela V. Prevenção de deformidades em Queimaduras de Mão. Fisioter Mov. 1989;1(1):67-78.
38. Dourado VRCC. Tratamento em pacientes queimados. São Paulo: Ed.Lovise, 1994.
39. Esselman PC. Burn rehabilitation: an overview. Arch Phys Med Rehab. 2007;88(12):S3-6.
40. McElroy K, Alvarado M, Hayward PG, Desai MH, Herndon DN, Robson MC. Exercise stress testing for the pediatric patient with burns: a preliminary report. J Burn Care Res. 1992;13(2):236.
41. Simon L, Dona J. Reabilitação no tratamento das queimaduras. São Paulo: Roca, 1986. p.112.

CAPÍTULO 213

CUIDADOS TERAPÊUTICOS EM VÍTIMA DE AFOGAMENTO

Marco Aurélio Scarpinella Bueno
Milton Rodrigues Junior

DESTAQUES

- O afogamento é uma das modalidades mais frequentes de trauma em todo o mundo, havendo dois picos de incidência em relação à idade: antes dos 5 anos e entre os 15 e 25 anos de idade, quando acomete mais homens (5 vezes mais) que se aventuram em lagoas, rios e mar.
- Os fatores de risco para o afogamento são: incapacidade de nadar adequadamente, consumo de álcool e/ou drogas, supervisão inadequada de um adulto.
- A hipoxemia é o principal efeito deletério do afogamento, seja em água doce ou salgada.
- A ventilação é o tratamento inicial mais importante a uma vítima de afogamento e deve ser iniciado o mais rápido possível.
- O método mais efetivo para se reverter a hipoxemia no afogamento é a aplicação de pressão positiva com PEEP.
- A prevenção é a melhor forma de evitar afogamentos.

INTRODUÇÃO

O afogamento é uma das modalidades mais frequentes de trauma em todo o mundo, podendo ocasionar catástrofes familiares ao envolver crianças, ou até mesmo a perda de uma ou mais pessoas que morrem na tentativa de salvar outrem.

EPIDEMIOLOGIA

De uma forma geral, o afogamento envolve indivíduos jovens, de baixo poder aquisitivo e que moram em regiões mais pobres. É possível observar uma distribuição bimodal em relação à idade, o primeiro pico ocorre antes dos 5 anos, quando a supervisão de um adulto é inadequada ou negligenciada (7% dos afogamentos nesta faixa etária ocorrem por maus-tratos). O segundo pico se dá entre os 15 e 25 anos de idade, sendo então mais frequente em homens (5 vezes mais) que se aventuram em lagoas, rios e mar.[1]

Segundo a Organização Mundial da Saúde e (OMS), 0,7% de todas as mortes no mundo dão-se por afogamento não intencional, totalizando cerca de 500 mil óbitos/ano (8,5 óbitos/100.000 habitantes).[2] Dados norte-americanos referentes ao ano de 2010 registraram o afogamento como a segunda causa geral de óbito em crianças entre 5 e 9 anos, a terceira entre 10 e 19 anos e a quinta causa de óbito naqueles entre 20 e 29 anos.[2] No Brasil, no mesmo período, 6.590 brasileiros morreram afogados (3,4/100.000 habitantes).[3]

Em crianças abaixo de 10 anos, o afogamento em água doce é mais frequente. Nos estados mais quentes dos Estados Unidos e em países como Austrália e África do Sul, cerca de 80% das mortes por afogamento ocorrem em piscinas de uso familiar, e, em 90% das vezes, dá-se a menos de 10 metros de uma medida de segurança previamente instalada.[2]

Já o afogamento que envolve o adulto jovem vem acompanhado, em 60% das vezes, pela ingestão prévia de álcool. Nas situações restantes, o afogamento é resultado de tentativas de suicídio ou de acidentes, envolvendo a prática de esportes aquáticos como mergulho, surfe e pesca.[4]

CONCEITO

Termos como afogamento, quase afogamento e lesão por submersão foram usados no passado, por vezes de forma indistinta, gerando dificuldade na compilação de dados estatísticos e em posterior padronização de atendimento às vítimas de afogamento. Tanto que, desde 2010, a *American Heart Association* recomenda que somente sejam empregadas as definições propostas pela força tarefa de Utstein, que definiu afogamento como o processo que leva à insuficiência respiratória resultante da submersão ou da imersão em um meio líquido.[5]

O Quadro 213.1 relaciona os principais fatores de risco para o afogamento.

FISIOPATOLOGIA

A hiperventilação que muitas vezes precede um mergulho gera hipocapnia e suprime a resposta fisiológica do *drive* respiratório diante das variações de $PaCO_2$. Como o conteúdo arterial de O_2 (CaO_2) não aumenta significativamente com a manobra, à medida que a pessoa nada, a PaO_2 vai caindo antes de a $PaCO_2$ se elevar a ponto de estimular a respiração. Instala-se, então, hipóxia que leva à inconsciência e aspiração de líquido.

QUADRO 213.1. Fatores de risco para afogamento.

- Incapacidade de nadar
- Negligência quanto às normas de segurança em piscinas ou placas de perigo no mar
- Uso de álcool ou drogas ilícitas
- Supervisão inadequada dos adultos
- Hipotermia (leva a fadiga muscular e arritmias cardíacas)
- Comorbidades (trauma, crises convulsivas, infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas)
- Hiperventilação precedendo ao mergulho

É sabido que a hiperventilação diminui o limiar convulsivo, podendo precipitar crises convulsivas em pacientes epilépticos; além disso, em portadores de doenças cardiovasculares, a hipóxia pode levar a graves arritmias cardíacas e episódios de síncope com posterior submersão.

A asfixia no afogamento pode ser classificada em seca ou úmida. Na asfixia seca, há ausência de aspiração de líquido, sendo que o episódio de submersão leva a um espasmo reflexo da glote com apneia e hipoxemia. Esse tipo de situação acontece na minoria dos casos. Em mais de 90% das vítimas, ocorre asfixia úmida, ou seja, aspiração de líquido.

Apesar de haver diferenças entre a osmolaridade do líquido aspirado (água salgada *versus* água doce), é o grau de hipoxemia *per se* o principal fator determinante de sobrevida e de lesão cerebral. É fato que a aspiração de água salgada (hipertônica) leva a um grave edema pulmonar, enquanto o afogamento em água doce faz com que o líquido hipotônico (em relação ao sangue) passe dos pulmões para o compartimento intravascular, levando a uma sobrecarga volêmica com consequente efeito dilucional nos eletrólitos séricos.[6-7]

Trabalhos mais recentes têm demonstrado que tal distinção só é clinicamente relevante nas vítimas que chegam mortas ao hospital,[8] já que, para haver alterações na volemia, são necessárias aspirações superiores a 11 mL/kg de peso, enquanto a mudança eletrolítica só ocorre a partir de aspiração de volumes superiores a 22 mL/kg. As vítimas que sobrevivem ao afogamento dificilmente aspiram volumes superiores a 3 mL/kg.

Independentemente de aspirar água doce ou salgada, as alterações fisiopatológicas serão as mesmas: redução da complacência pulmonar, desequilíbrio ventilação/perfusão e *shunt* intrapulmonar, levando à hipoxemia.[8] É a hipoxemia que, em última análise, levará à hipóxia tissular e, por conseguinte, à lesão em todos os órgãos.

QUADRO CLÍNICO

Como já foi dito, é a hipoxemia o principal determinante das manifestações clínicas de uma vítima de afogamento.

A hipóxia neuronal pode levar a edema cerebral e elevação da pressão intracraniana, cerca de 20% das vítimas não fatais mantêm algum tipo de sequela neurológica que limitará a total recuperação, apesar do sucesso nas manobras de ressuscitação cardiopulmonar.[9] Várias arritmias podem ser observadas em vítimas que sobrevivem ao afogamento – taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, fibrilação atrial, taquicardia ventricular – e geralmente são secundárias à hipóxia, à hipotermia e até aos distúrbios acidobásicos encontrados.

Uma vez que tanto a água salgada quanto a doce alteram a homeostase do surfactante pulmonar, a manifestação respiratória mais grave de uma vítima de afogamento é a de um edema pulmonar não cardiogênico que se apresenta na forma da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A temperatura da água e a presença de contaminantes podem interferir com o prognóstico do paciente.

A magnitude do problema é tal que há autores que preconizam o uso indiscriminado de antibioticoterapia empírica nestes casos. Kennedy e colaboradores[10] estudaram 21 pacientes com história de aspiração (13 vítimas de afogamento) que evoluíram para insuficiência respiratória aguda. Os autores não conseguiram predizer, por meio de dados clínicos, quais os casos que apresentaram infecções respiratórias, indicando, portanto, cobertura antimicrobiana já na admissão do paciente. Complicações como insuficiência renal e coagulopatia são raramente vistas em vítimas de afogamento.

TRATAMENTO

Já que a hipóxia é o principal determinante de prognóstico de uma vítima de afogamento, a ressuscitação cardiorrespiratória deve ser instituída o mais precocemente possível, a fim de evitar sequelas neurológicas. O tipo de assistência prestada dependerá de onde se encontra a vítima: no local do acidente ou no hospital.

No local do afogamento, deve-se retirar rapidamente a vítima da água. Sendo constatada parada cardiorrespiratória (PCR), iniciar as manobras adequadas de ressuscitação. A ventilação deve ser iniciada o mais rapidamente possível. Se a vítima não apresentar movimentação torácica após duas respirações, devem-se iniciar as manobras de compressão torácica externa seguindo as padronizações do *Basic Life Support* (BLS).

Preferencialmente, deve-se oferecer oxigenoterapia complementar e, se possível, instalar um acesso venoso (Figura 213.1). Jamais esquecer que sempre pode haver lesão de coluna cervical, devendo-se manter o pescoço em posição neutra. Vítimas hipotérmicas (temperaturas centrais abaixo de 33ºC) devem ser prontamente reaquecidas. Nestas situações, a palpação de pulsos pode ser bastante difícil, ainda mais porque a hipotermia pode induzir a arritmias, o que dificulta toda a abordagem. Manobras outrora clássicas como Heimlich ou técnicas de drenagem postural para remoção da água dos pulmões não mostraram ser eficientes e não devem retardar o procedimento padrão de ressuscitação estipulado pelo BLS.[11]

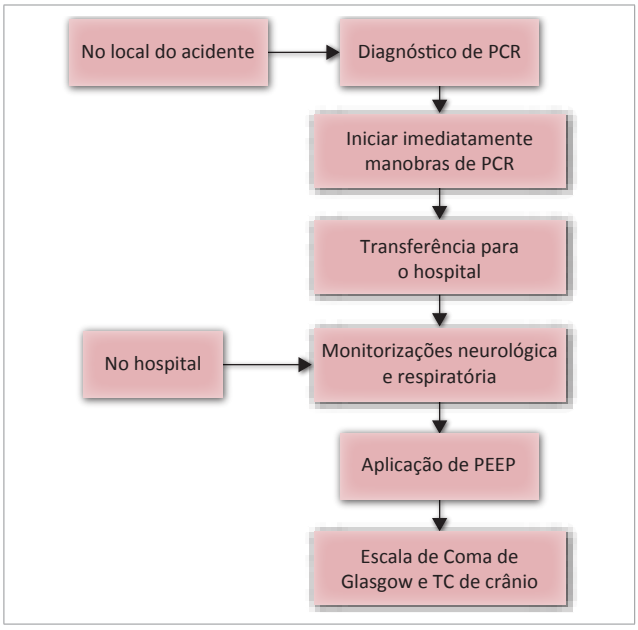


FIGURA 213.1. Algoritmo de atendimento à vítima de afogamento.
PCR: parada cardiorrespiratória; PEEP: pressão positiva no final da expiração; TC: tomografia computadorizada.

Noonan e colaboradores[12] revisaram uma série de 75 pacientes pediátricos que sobreviveram a um afogamento, a fim de estabelecer uma forma de triagem no Serviço de Emergência. Os autores observaram que na totalidade dos pacientes que desenvolvem algum tipo de sintoma pós-afogamento este ocorre nas primeiras sete horas, de tal forma que pacientes sintomáticos, logo à chegada, devem ser admitidos e devidamente monitorizados.

Recomendam-se eletrocardiograma (ECG), dosagem de eletrólitos séricos, creatinina, hemograma, tempo de protrombina e *screening* para álcool e drogas ilícitas. Pacientes assintomáticos devem ser observados por pelo menos oito horas, à espera de alguma deterioração clínica; caso contrário, devem ser orientados a retornar ao serviço médico se algum novo sintoma aparecer.

Uma vez transferida ao hospital, a vítima deve ficar sob monitorização neurológica e respiratória em unidade de terapia intensiva. Do ponto de vista neurológico, a escala de coma de Glasgow ainda é o parâmetro mais usado na avaliação do paciente. O suporte ventilatório oferecido (oxigenoterapia por cateter, ou por máscara, ventilação não invasiva, ventilação invasiva) irá de encontro ao grau de hipoxemia apresentado pelo paciente.

As formas mais graves de insuficiência respiratória aguda que se manifestam como SDRA devem ser tratadas com ventilação mecânica invasiva e aplicação de uma pressão positiva no final da expiração (PEEP), para reverter o desequilíbrio ventilação-perfusão, suplantando as altas tensões superficiais dos alvéolos. O nível de PEEP deve ser retirado gradualmente, à medida que a condição respiratória se estabiliza.

A monitorização neurológica por meio de medida da pressão intracraniana (PIC) também não é consenso na lite-

ratura. O aumento da PIC, quando ocorre, não é imediatamente após o episódio de afogamento e, geralmente, indica lesão neurológica irreversível. Aqueles que defendem a instalação precoce da PIC fazem-no na tentativa de preservar a pressão de perfusão cerebral que pode diminuir quando são utilizados altos valores de PEEP.

Não havendo possibilidade de monitorização de PIC, é possível predizer o grau de edema cerebral pela escala de Glasgow ou de tomografias computadorizadas (TC) de crânio. Os pacientes admitidos com escore menor ou igual a oito devem ser encarados como portadores de hipertensão intracraniana e tratados como tal.

Vários estudos têm demonstrado que a TC de crânio normal à admissão é um bom preditor prognóstico, enquanto exames anormais nas primeiras 36 horas de internação estão relacionados aos piores índices de sobrevida. Importante lembrar que cerca de 20% das vítimas de afogamento apresentarão algum grau de disfunção neurológica, apesar da ressuscitação cardiopulmonar eficiente.

Outro aspecto a ser ressaltado em vítimas de afogamento é a hipotermia. A hipotermia é um achado muito comum em vítimas de afogamento e depende principalmente da temperatura da água em que ocorreu o acidente. Se, por um lado, a hipotermia tem um caráter de proteção para o sistema nervoso central por diminuir o consumo de oxigênio, por outro, pode predispor a arritmias cardíacas graves.

É importante lembrar que, ao se tratar de um paciente afogado, a temperatura corpórea deve sempre ser levada em conta ao se optar pelo término das medidas de ressuscitação, tendo em vista o número cada vez maior de pacientes que se recuperam após longos períodos de imersão em água gelada.

PROGNÓSTICO

Cerca de 75% das vítimas de lesão de submersão sobrevivem e, como já dito, aproximadamente 20% apresentam algum grau de disfunção neurológica, apesar das manobras de ressuscitação. Não há fatores preditores capazes de ditar a continuidade, ou não, da ressuscitação cardiopulmonar, sendo relatados casos de recuperação neurológica após submersão prolongada especialmente em água gelada,[13] sendo, portanto, a prevenção a melhor maneira de evitar tais acidentes.[14]

O Quadro 213.2 relaciona os fatores preditores de pior prognóstico nas vítimas de afogamento.

QUADRO 213.2. Fatores relacionados com o pior prognóstico no afogamento.

- Submersão por mais de 5 minutos
- Tempo de início da ressuscitação cardiopulmonar superior a 10 minutos
- Duração da ressuscitação cardiopulmonar superior a 25 minutos
- Escala de coma de Glasgow < 5
- Idade da vítima superior a 14 anos
- Apneia persistente ou necessidade de ressuscitação cardiopulmonar na sala de emergência
- pH < 7,10 no momento da admissão
- Temperatura da água > 10°C

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A melhor abordagem do afogamento é a sua prevenção. Apesar de a sobrevida ter aumentado nos últimos anos, as vítimas de afogamento podem sofrer lesões neurológicas irreversíveis se o primeiro atendimento não for adequado, ocasionando um período prolongado de anoxia cerebral.

Em relação às crianças, é importante que desde cedo tenham aulas de natação e que sejam orientadas a não nadarem na ausência de um observador. Quanto aos adultos, a afirmativa de que álcool e água não se misturam é mais do que verdadeira. Aqueles que apresentam convulsões, angina ou qualquer situação que predisponha a um acidente de imersão devem nadar acompanhados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Denicola LK, Falk JL, Swanson ME, Gayle MO, Kissoon N. Submersion injuries in children and adults. Crit Care Clin. 1997;13(3):477.
2. Szpilman d. Afogamento – perfil epidemiológico no Brasil no ano de 2010. [Internet] [Acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: www.sobrasa.org
3. Datasus. [Internet] [Acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: www2.datasus.gov.br
4. Bierens JJ, Knape JT, Gelissen HP. Drowning. Curr Opin Crit Care. 2002;8(6):578.
5. Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A, et al. Recommended for uniform reporting of data from drowning - the "utstein style". Circulation. 2003;108:2565-74.
6. Ibsen LM, Koch T. Submersion and asphyxial injury. Crit Care Med. 2003;30:S402.
7. Cohen DS, Matthay MA, Cogan MG, Murray JF. Pulmonary edema associated with salt water near-drowing: new insights. Am Rev Respir Dis. 1992;146:794-6.
8. Harries M. Near drowning. BMJ. 2003;327(7427):1336.
9. Gonzalez-Rothi RJ. Near drowning: consensus and controversies in pulmonary and cerebral resuscitation. Heart Lung. 1987;16(5):474.
10. Kennedy GA, Kanter RK, Weiner LB, Tompkins JM. Can early bacterial complications of aspiration with respiratory failure be predicted? Pediatr Emerg Care. 1992;8:123-5.
11. Rosen P, Stoto M, Harley J. The use of the Heimlich maneuver in near drowning: Institute of Medicine report. J Emerg Med. 1995;13(3):397.
12. Noonan L, Howrey R, Ginsburg CM. Freshwater submersion injuries in children: a retrospective review of seventy-five hospitalized patients. Pediatrics. 1996;98(3 Pt 1):368.
13. Quan L, Mack CD, Schiff MA. Association of water temperature and submersion duration and drowning outcome. Resuscitation. 2014;85(6):790-4.
14. Kieboom JK, Verkade HJ, Burgerhof JG, Bierens JJ, Rheenen PF, Kneyber MC, et al. Outcome after resuscitation beyond 30 minutes in drowned children with cardiac arrest and hypothermia: Dutch nationwide retrospective cohort study. BMJ. 2015;350:h418.

CAPÍTULO 214

LESÕES POR CHOQUE ELÉTRICO E RAIOS

Marcos Knobel
Elias Knobel

DESTAQUES

- No Brasil e nos Estados Unidos, ocorrem em torno de mil mortes por ano causadas por acidentes elétricos.
- O Brasil é o país de maior incidência de raios do planeta, com cerca de 100 milhões de descargas por ano.
- Correntes de baixa intensidade, de 100 mA a 1 A, levam à fibrilação ventricular, enquanto correntes de alta intensidade, maiores que 10 A, provocam assistolia.
- A principal medida em relação ao choque elétrico e raio é a profilaxia, ou seja, adotar medidas para evitar o contato com a eletricidade, usando objetos de borracha e seguindo as orientações quanto aos riscos e precauções.
- As vítimas de trauma elétrico, geralmente, encontram-se hipovolêmicas e precisam de infusão de volume para restabelecer as condições hemodinâmicas.

CHOQUE ELÉTRICO

INTRODUÇÃO

As vítimas de choque elétrico podem apresentar um amplo espectro de lesões, variando desde o comprometimento cutâneo isolado até a morte.[1]

EPIDEMIOLOGIA

Nos Estados Unidos, ocorrem aproximadamente mil mortes anualmente por choque elétrico, além de 5 mil vítimas de ferimentos que necessitam de atendimento de emergência. Mais de um terço de todos os casos são ocupacionais e, destes, 70% são ocasionados por corrente de baixa voltagem.[2]

No Brasil, segundo estatísticas de 1979 a 1993, também ocorrem cerca de mil mortes por ano em decorrência de acidentes provocados por correntes elétricas. Conforme dados do DATASUS, de 2008 a 2010, foram registradas 4.140 internações e 100 mortes em razão de choque elétrico. Dados mais recentes, de 2013, revelam mais de mil acidentes apenas com choque elétrico, com mais de 600 mortes. O sexo masculino representa mais de 80% de todos os casos.[3]

FISIOPATOLOGIA

As lesões decorrentes do choque elétrico resultam da ação direta da corrente elétrica e da conversão da energia elétrica em energia térmica durante sua passagem pelo corpo humano.

Vários fatores determinam a gravidade do choque, como a magnitude da energia, resistência à corrente, tipo, duração do contato e o trajeto da corrente.[4,5]

MAGNITUDE DA CORRENTE

Os efeitos do choque elétrico são proporcionais à magnitude da voltagem. Correntes elétricas superiores a 1.000 volts são classificadas como de alta voltagem e aquelas inferiores, de ***baixa voltagem***, que, em alguns casos, também podem ser fatais.[4,6-7]

RESISTÊNCIA

Os tecidos de nosso organismo diferem na resistência oferecida à passagem da energia elétrica. Tecidos com grande quantidade de líquido e eletrólitos conduzem bem os estímulos elétricos. O osso é o tecido mais resistente à passagem da energia elétrica, seguido do tecido adiposo, tendão, pele, músculo, vasos sanguíneos e nervos. A resistência da pele é um importante fator de bloqueio à corrente elétrica, preservando a integridade dos órgãos internos. Uma vez que a pele esteja lesada, essa importante barreira estará perdida.[8]

TIPO DE CORRENTE

Há dois tipos de corrente: alternada e contínua. A corrente alternada é a que se encontra nas casas, lojas e locais de trabalho; ela é mais perigosa que a contínua, que é a corrente elétrica dos raios.

O contato de uma pessoa com corrente alternada causa contrações musculares, levando-a a aumentar o seu contato com a corrente, ao passo que a corrente contínua provoca uma única e forte contração muscular levando a vítima a se afastar da corrente.

TRAJETO DA CORRENTE

Dependendo da via de entrada da corrente elétrica, as manifestações podem ser mais graves. Correntes que passam pelo tórax têm maior probabilidade de provocar parada cardiorrespiratória do que as que atingem o abdome.

Estudos clínicos mostraram que a morte por fibrilação ventricular é mais frequente por trajeto horizontal (mão ↔ mão) do que pelo vertical (cabeça ↓ pé).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

EFEITOS CARDIOVASCULARES

Morte súbita

É causada por arritmias que dependem da magnitude da corrente elétrica. Geralmente, correntes de baixa intensidade (de 100 mA a 1 A) levam à fibrilação ventricular, enquanto correntes de alta intensidade (maiores que 10 A) provocam assistolia. Exposição tanto às correntes de baixa como às de alta amperagem provoca lesão celular ou alteração do potencial elétrico transmembrana e pode produzir outras arritmias malignas, culminando em morte súbita.[9]

Arritmias cardíacas

A incidência de arritmias cardíacas pode variar entre 10% e 40%, dependendo da voltagem e intensidade da corrente elétrica. As mais frequentes são taquicardia sinusal e as extrassístoles ventriculares; porém, todos os outros tipos de arritmias já foram reportados. Essas arritmias podem se prolongar por mais de 12 horas após o evento inicial.[9,10]

Lesão miocárdica

Pode ser causada diretamente pela passagem da corrente elétrica, alteração da função celular induzida pela corrente e pela conversão da energia elétrica em energia térmica na célula. Causas indiretas de lesão miocárdica relacionam-se ao vasoespasmo coronário e à hipotensão secundária às arritmias causando isquemia miocárdica.

O diagnóstico de infarto do miocárdio subsequente ao choque elétrico é de difícil estabelecimento. As alterações eletrocardiográficas estão presentes em 10% a 40% dos pacientes e, geralmente, são transitórias e inespecíficas.[10]

A resolução eletrocardiográfica do infarto ocorre em até três meses. A cinecoronariografia geralmente não revela coronariopatia obstrutiva e o exame anatomopatológico do coração pode revelar pontos hemorrágicos entre as fibras miocárdicas.

PARADA RESPIRATÓRIA

Pode ocorrer imediatamente após o choque elétrico em consequência de:

- Passagem da corrente elétrica pelo cérebro, levando à inibição do centro respiratório da medula;
- Contração tetânica do diafragma e da musculatura torácica;
- Parada cardíaca concomitante.

COMPROMETIMENTO SISTÊMICO

Traumatismos em alguns órgãos são normalmente observados, como trauma medular, toracoabdominal, ossos e articulações, secundários às fortes contrações musculares.

Acidose metabólica e hipovolemia podem ocorrer secundariamente às lesões de pele e destruição tecidual. Pode haver insuficiência renal em consequência da mioglobinúria resultante da rabdomiólise.

Complicações neurológicas incluem desde graves comprometimentos cerebrais resultantes de trauma direto ou indireto (lesão vascular) no cérebro, até situações mais brandas como agitação psicomotora, confusão mental e neuropatia periférica.[7]

Podem ocorrer lesões vasculares incluindo vasoespasmo, trombose, ruptura vascular e embolias. Dependendo da extensão da lesão vascular, pode haver grave comprometimento tecidual com necrose.

RAIOS

INTRODUÇÃO

Raio é uma descarga elétrica muito intensa, que ocorre em certos tipos de nuvens, podendo atingir o solo, causando prejuízos materiais e ferindo pessoas. É consequência do movimento de elétrons que se deslocam tão rapidamente que fazem o ar ao seu redor se iluminar (relâmpago) e se aquecer, produzindo um estrondo (trovão).

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a formação de raios na natureza ocorra aproximadamente 8 milhões de vezes por dia em todo o planeta. O Brasil é o país com maior incidência de descargas atmosféricas no mundo (cerca de 100 milhões de raios por ano).

Segundo estatísticas, 300 a 600 pessoas morrem anualmente nos Estados Unidos, vítimas de lesões por raio, enquanto milhares sofrem apenas ferimentos leves. Os meses do verão concentram 70% dos acidentes.[2]

A incidência de morte e ferimentos por raio provavelmente é subestimada pela não notificação dos casos, podendo na verdade ser cinco vezes maior. A chance de uma pessoa ser atingida por um raio é de 1 em 1 milhão e em 30% dos casos ocorre morte por parada cardíaca ou respiratória, ao passo que os 70% restantes apresentam sequelas em diferentes graus. Mesmo assim, os ferimentos por raio são mais frequentes do que quaisquer outros fenômenos da natureza, como tornados ou furacões.[11-12]

Comparado ao choque elétrico, o raio tem uma magnitude de energia muito maior, menor duração de exposição e diferente trajeto da corrente. A corrente elétrica de um raio pode atingir até 2 bilhões de volts. Porém, em virtude de sua ação instantânea, a energia liberada pode ser menor do que a de um choque elétrico de alta voltagem.[13]

FISIOPATOLOGIA

As vítimas de um raio podem ser atingidas por quatro tipos diferentes de contato:[14]

Contato direto

É o tipo mais grave de contato, pois toda a energia é transmitida ao indivíduo. O uso de objetos metálicos (p. ex.: guarda-chuva) aumenta a chance de contato e também do comprometimento da cabeça.

Contato através de outro objeto

Talvez seja o tipo mais comum de contato. Por exemplo, quando o raio atinge uma árvore sob a qual está a vítima.

Contato através do solo

A energia do raio é transmitida pelo chão após ter atingido um objeto. É a situação que faz o maior número de vítimas.

Contato através de explosão

Acontece pela expansão atmosférica de gases em virtude de explosão ou combustão.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Efeitos cardiovasculares

O acometimento cardiovascular, assim como de outros órgãos, depende da gravidade e do tipo de contato. O contato direto é o mais grave e o contato através do solo o mais leve.

O que se observa nas primeiras horas após o contato são alterações do segmento ST, déficit da função ventricular, elevação enzimática e, em algumas situações, derrame pericárdico. Todas estas alterações regridem na maior parte das vezes, com resolução completa após três meses.[15-16] Muitos casos podem ser fatais com parada cardíaca por assistolia (Quadro 214.1).

Efeitos neurológicos

Dependendo da gravidade, podem ocorrer desde neuropatias periféricas intrínsecas até convulsões, coma, hipertensão intracraniana, paralisia e hemorragia intracraniana. Também podem ocorrer alterações de personalidade e crises conversivas.

Efeitos musculoesqueléticos

Pode haver fraturas e lesão muscular extensa no trajeto da corrente, com necrose profunda e rabdomiólise propiciando a liberação de mioglobina na corrente sanguínea.

Efeitos renais

Pode ocorrer insuficiência renal por mecanismos diretos e indiretos: três possíveis etiologias são responsáveis pelos

QUADRO 214.1. Comparação entre raios *versus* choque elétrico.

	Raio	Choque elétrico
Duração da descarga	Curta	Prolongada
Corrente	Contínua	Alternada
Fenômeno *flashover*	Sim	Não
Ocorrência	Fora de casa	Ocupacional, dentro de casa.
Voltagem	Alta	Baixa
Parada cardíaca	Assistolia	Fibrilação ventricular

mecanismos diretos: tubulopatia por mioglobinúria em razão da lise muscular; trombose arterial renal; e lesão traumática do rim. Pelos mecanismos indiretos de lesão renal, cite-se o comprometimento pré-renal resultante de hipovolemia e de choque cardiogênico que pode advir do comprometimento cardíaco.

Efeitos oculares

Foram descritos casos de catarata traumática, lesões de córnea e descolamento de retina, levando a um déficit ocular variável. A catarata ocorre em até 20% dos casos, requerendo, em grande parte dos casos, procedimento cirúrgico na evolução em curto prazo.

Efeitos auditivos

Ruptura da membrana timpânica, perda auditiva e distúrbios do equilíbrio por labirintite pós-traumática.

Efeitos cutâneos

Podem ocorrer desde pontos de queimaduras até extensas áreas de lesão cutânea.[17]

Quando um indivíduo utiliza um objeto metálico, ao ser atingido pelo raio, a energia liberada se concentra ao redor do objeto, provocando o fenômeno de *flashover* que nada mais é que uma queimadura no formato do objeto sobre o corpo (Figura 214.1).



FIGURA 214.1. Fenômeno de *flashover* – nota-se a queimadura em uma pessoa que portava uma corrente de metal.

EXAMES COMPLEMENTARES

Nos casos em que ocorrer lesão significativa, exames complementares deverão ser realizados com o intuito de diagnosticar alterações sistêmicas ou locais e também seguimento e evolução das lesões. Dentre os exames laboratoriais, destacam-se hemograma completo, análise da função renal, com sódio, potássio, ureia, creatinina, enzimas musculares e cardíacas (CPK, CKMB, mioglobina, troponina), gasometria arterial, urina tipo I, enzimas hepáticas e coagulograma.

Exames de imagem devem ser solicitados para avaliar as consequências do trauma, sendo realizadas desde radiografias simples, tomografias até ressonância magnética do órgão ou do local acometido. Eletrocardiogramas seriados e ecocardiograma devem ser sempre realizados na suspeita de lesão cardíaca ou nos casos de instabilidade clínica com possível comprometimento hemodinâmico.

TRATAMENTO

A principal medida em relação ao choque elétrico e o raio é a profilaxia, ou seja, adotar medidas para evitar o contato com a eletricidade usando objetos de borracha e seguindo as orientações quanto aos riscos e precauções.

No resgate de uma vítima de choque elétrico, a primeira medida é certificar-se de que ela não está em contato com a corrente elétrica.

As medidas de suporte básico de vida devem ser iniciadas para garantir a permeabilidade das vias aéreas, a mecânica ventilatória e as condições hemodinâmicas. Como as vítimas de choque elétrico podem apresentar outros traumatismos, não podem ser esquecidos os cuidados com a imobilização de membros e da coluna cervical.

Após a instalação das medidas iniciais, deve-se proceder às medidas avançadas de suporte de vida. Assim, quando necessário, a intubação orotraqueal deve ser instituída para garantir a permeabilidade das vias aéreas e uma boa ventilação.[18] A desfibrilação e/ou cardioversão elétrica devem estar prontamente disponíveis, pois esses pacientes frequentemente apresentam arritmias complexas, algumas refratárias tanto ao tratamento farmacológico quanto a cardioversão.

As vítimas de trauma elétrico, principalmente aquelas com grave comprometimento cutâneo, encontram-se hipovolêmicas e precisam de rápida infusão de volume (de acordo com a função miocárdica) para restabelecer níveis pressóricos e preservar a função renal, principalmente em situações com lesão muscular em que a liberação de mioglobina pode ser deletéria para os rins.

Deve-se administrar solução salina ou Ringer-lactato para manter um débito urinário entre 50 e 100 mL/h. Quando se suspeita de mioglobinúria, deve-se utilizar substâncias alcalinizantes, além de agentes osmóticos para aumentar o *clearence* da mioglobina, prevenindo a insuficiência renal. É recomendado associar 50 mEq de bicarbonato de sódio a cada litro de soro fisiológico administrado, mantendo-se um débito urinário entre 1 e 1,5 mL/kg/h e um pH sanguíneo superior a 7,45. Se a mioglobinúria estiver presente, recomenda-se o uso de manitol na dose inicial de 25 g, seguido de 12,5 g/h. Em situações mais avançadas, em que a função renal foi gravemente afetada, usam-se meios dialíticos para manter a homeostase.

Nos casos de ferimentos por raio, o tratamento é o mesmo, lembrando que as lesões cutâneas, assim como as alterações hidreletrolíticas, são maiores em razão da maior magnitude de energia do raio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cummins RO. Electric shock and ligthnings strike. Textbook of advanced life support. 1994;10-15-10-17.
2. Duclos PJ, Sanderson LM. An epidemiological description of lightning: related deaths in the United States. Int J Epidemiol. 1990;19:673-9.
3. Magarão RVQ, Guimarães HP, Lopes RD. Lesões por choque elétrico e por raios. Rev Bras Clin Med. São Paulo. 2011 jul-ago;9(4):288-93.
4. Browne BJ, Gaasch WR. Eletrical injuries and lightning. Emerg Med Clin North Am. 1992;10:211-29.
5. Fish R. Electric shock: part I – physics and pathophysiology. J Emerg Med. 1993;11:309-12.
6. Fontamososa PB. Electrical shock and lightning strike. AnnEmerg Med. 1993;22(2):378-87.
7. Irvine J. Electric shock and associated injuries. Practitioner. 1989;233:1454-7.
8. Fish R. Electric shock: part II – nature and mechanisms. J Emerg Med. 1993;11:457-62.
9. Fineschi V, Di Donato S, Mondillo S, Turillazzi E. Electric shock: Cardiac effects relative to non-fatal injuries and post-mortem findings in fatal cases. Int J Cardiol. 2005 Oct 26.
10. Chia BL. Eletrocardiographic abnormalites and congestive cardiac failure due to lightning stroke. Cardiology. 1981;68:49-53.
11. Stewart CE. When lightning strikes. Emerg Med Serv. 2000;29:57-67.
12. Whitcomb D, Martinez JA, Daberkow D. Lightning injuries. South Med J. 2002;95:1331-4.
13. Cooper MA. Lightning injuries: prognostic signs for death. Ann Emerg Med. 1980;9:134-8.
14. Epperly MTD, Stwart JR. The physical effects of lightning injury. J Fam Pract. 1989;29(3):267-72.
15. Kleiner JP, Wilkin JH. Cardiac effects of lightning stroke. JAMA. 1978;248:2757-9.
16. Graber J, Ummenhofer W, Herion H. Lightning accident with eight victims: case report and brief review of the literature. J Trauma. 1996;40:2, 288-90.
17. Sanford A, Garmelli RL. Lightning and thermal injuries. Handb Clin Neurol. 2014;120:981-6.
18. Hinkelbein J, Spelten O, Wetsch WA. Lightning strikes and lightning injuries in prehospital emergency medicine. Relevance, results, and practical implications. Unfallchirurg. 2013 Jan;116(1):74 -9.

CAPÍTULO 215

RADIAÇÕES IONIZANTES

Eduardo Weltman
Cristiano Beck Neviani
José Carlos da Cruz

DESTAQUES

- Utilizadas atualmente com múltiplas finalidades na prática médica diagnóstica ou terapêutica, na pesquisa ou na indústria, as radiação ionizantes trazem consigo também um risco permanente.
- A radioterapia é predominantemente utilizada no tratamento de neoplasias malignas. Seu principal objetivo é fazer com que as células neoplásicas percam sua capacidade de dividir-se indefinidamente.
- O sucesso de qualquer tratamento médico depende do balanço entre sua toxicidade e sua eficácia.
- A toxicidade de uma irradiação depende de diversos fatores, entre os quais se destacam as doses totais e fracionais do tratamento, o tipo e a energia da radiação utilizada, a radiossensibilidade específica de cada tecido e do indivíduo, o volume de órgão irradiado, o tempo decorrido desde o tratamento irradiante, a concomitância ou o uso pregresso de fármacos radiossensibilizantes, entre outros.
- Os efeitos deletérios da radiação ionizante são divididos em:
  - Efeitos precoces genéricos: afetam principalmente tecidos de ciclo celular curto, depletando-os de suas células reprodutoras. Manifestam-se principalmente em epitélios, nas mucosas (úlceras e descamação), na medula óssea (citopenias) e no endotélio (edema e trombose);
  - Efeitos tardios genéricos: em todos os tecidos do organismo, fibrose, atrofia, diminuição da vasculatura por perda de capilares, trombose, com secundária isquemia tecidual e displasia; em certos tecidos, como cérebro e ossos, necrose.
- O tratamento disponível para a agressão actínica, acidental ou não, consiste basicamente em proteção e tratamento contra infecções, isolamento, reposição agressiva de fluidos, eletrólitos e componentes sanguíneos e transplante de medula óssea, se necessário.

INTRODUÇÃO

As radiações ionizantes foram inicialmente descritas por Wilhelm Konrad Röentgen, em 1895, quando este, utilizando as irradiações produzidas por uma ampola de raios catódicos, fez a impressão da mão de sua esposa em um filme radiológico. Denominados de raios X, esse tipo de radiação começou a ser utilizado de imediato na prática clínica, tendo sido publicado o primeiro artigo a respeito desse tipo de tratamento em 1897. O cenário da medicina daquela época, desprovido de antibióticos, anti-inflamatórios e anestesia geral, favoreceu para que a radioterapia fosse utilizada para o tratamento das mais diversas entidades nosológicas, da tuberculose à hipertricose, das neoplasias malignas aos processos degenerativos inflamatórios, e assim por diante. Dessa forma extremamente empírica, aprendemos que as radiações podem debelar processos inflamatórios e tumores, causar epilação definitiva e, quando aplicada em demasia, induzir a queimaduras de difícil cicatrização.[1]

Utilizadas nos dias de hoje com múltiplas finalidades na prática médica diagnóstica ou terapêutica, na pesquisa ou na indústria, as radiações ionizantes podem ocasionar também um risco permanente de exposição acidental para quem é submetido a procedimentos que as envolvam, manipulando-as profissionalmente ou de forma inadvertida, como no acidente ocorrido em Goiânia, em 1987. Ao mesmo tempo que o uso de reatores nucleares para geração de energia elétrica nos dá a oportunidade de melhorar nossa qualidade de vida, os acidentes ocorridos, como o de Chernobyl, em 1986, mostram o que a exposição de todo o corpo ou partes dele à radiação, em diversos níveis de dose, pode causar ao ser humano. Paralelamente ao uso medicinal das radiações ionizantes, desenvolveu-se a indústria bélica atômica, com armas nucleares que mostraram o risco potencial dessa arma terapêutica quando aplicada em altas doses a volumes corporais estendidos. Os dados clínicos das pessoas expostas a diferentes níveis de irradiação em Hiroshima e Nagasaki também ajudaram a melhor compreender a radiobiologia humana.[2]

Embora inúmeros avanços conceituais e tecnológicos tenham ocorrido neste mais de um século de radioterapia e de exposição não terapêutica às radiações ionizantes, ainda lidamos com um ambiente de relativo empirismo, pois não se pode prever com precisão quais serão os efeitos de um tratamento ou exposição inadvertida à irradiação para um determinado indivíduo. Dissertaremos, neste capítulo, sobre como as radiações ionizantes podem lesar os tecidos tumorais e normais e como essas lesões se manifestam clinicamente, podendo levar o paciente a uma situação clínica grave, sugerindo medidas preventivas e terapêuticas adequadas para cada situação que se apresente.

RADIOBIOLOGIA BÁSICA

Os efeitos biológicos causados pelas radiações ionizantes ocorrem como consequência da transferência de energia do feixe irradiante para as moléculas da matéria viva. Uma vez alterada a estrutura de uma determinada molécula, o efeito biológico secundário pode ser de diversas magnitudes, desde ser totalmente inócuo até determinar a morte celular em questão de minutos, dependendo de sua intensidade e da importância das moléculas ionizadas. Outros efeitos biológicos que a interação da irradiação com o DNA nuclear pode acarretar nas células são a alteração da função celular e a carcinogênese, um dos riscos mais temidos quando se fala de exposição à irradiação. Embora o DNA nuclear seja considerado o principal alvo celular para que as radiações ionizantes possam produzir efeitos biológicos, estes podem ocorrer também pela lesão da membrana celular, de moléculas mitocondriais, pela ativação de corpúsculos denominados de "receptores de morte" ou pela degradação de moléculas citoplasmáticas, como as esfingomielinases, que se tornam tóxicas ao se transformarem em ceramidas (Figura 215.1).[3]

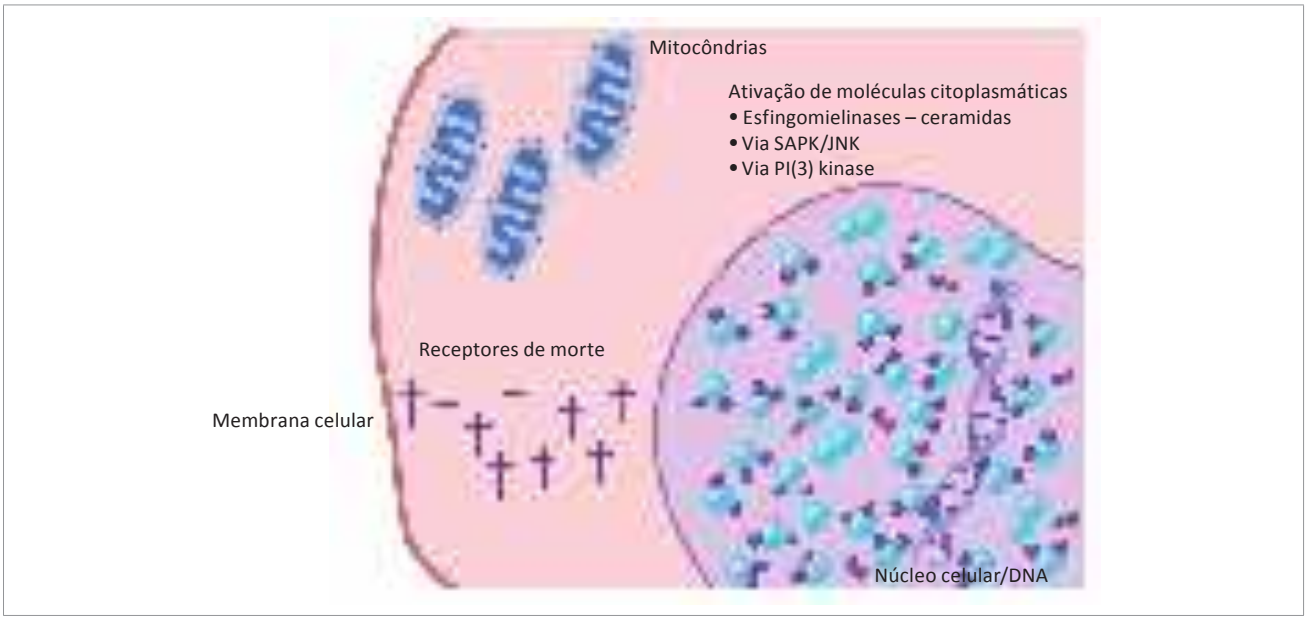


FIGURA 215.1. Possíveis alvos das irradiações ionizantes nas células humanas.

As alterações radiobiológicas induzidas nas células irradiadas podem ser somáticas ou genéticas. Na primeira hipótese, essas alterações se restringem às células irradiadas e repercutem apenas na função e na sobrevida das referidas células, e não se transmitem à sua prole, caso a célula continue sendo viável e se dividindo. Já as alterações genéticas, secundárias à alteração do DNA nuclear, comprometem não só as células irradiadas, mas também suas descendentes, possivelmente por diversas gerações após a exposição à irradiação.

A lesão de uma molécula do DNA nuclear e a consequente possível inativação do gene que ele integra podem ser causadas pela ação direta ou indireta da radiação (Figura 215.2). Em virtude da maior concentração de água no meio intracelular, há maior probabilidade de ionizar-se primariamente uma molécula desta ao se irradiar uma célula. Uma vez ionizadas, as moléculas de água dão origem a radicais livres que são extremamente reativos e tóxicos e podem reagir com o DNA nuclear, levando à lesão indireta dessas moléculas. Uma vez lesada determinada molécula de DNA, a célula pode ou não repará-la, dependendo da extensão do dano e de sua capacidade intrínseca de fazê-lo.

Puck e Marcus,[5] estudando as curvas de sobrevida de células HeLa submetidas a doses crescentes de radioterapia, publicaram, em 1956, um estudo em que demonstraram que a curva de sobrevida das células de mamíferos apresentava uma característica bifásica, com um ombro inicial seguido de fase exponencial (Figura 215.3).

Para explicar essa forma das curvas de sobrevida, foi criada a teoria dos alvos, postulando dois caminhos básicos para a morte celular actínica: por evento único (*single hit*) e pelo acúmulo de múltiplos eventos subletais (*multi-target*). A morte por evento único seria causada por uma ionização densa o suficiente (com alta transferência de energia) para lesar isolada e irreversivelmente a molécula de DNA (Figura 215.2), não dependendo do acúmulo de outros danos para começar a ocorrer (atua linearmente em todos os níveis de dose), nem do oxigênio para fixar o dano ao DNA. Já a morte por acúmulo de danos depende do tamanho da dose (não atua em baixos níveis de dose), acumulando danos subletais e, por sua menor intensidade, também do oxigênio para fixar os danos actínicos ao DNA.

Independentemente do alvo intracelular para as radiações ionizantes ou de seu mecanismo lesivo, o efeito biológico final que se segue à irradiação pode apresentar-se basicamente como:

- Morte celular (entenda-se morte celular por morte mitótica, morte interfásica, apoptose ou necrose);
- Alteração de função celular (diminuição ou aumento de determinada função);
- Nenhuma alteração (quando o gene lesado não tiver expressão significativa na economia dessa célula);
- Carcinogênese (Figura 215.4).

Atualmente, a radioterapia é muito utilizada no tratamento de neoplasias malignas. Nesse contexto, seu principal objetivo é fazer com que as células neoplásicas percam sua clonogenicidade, ou seja, sua capacidade de dividir-se indefinidamente. Por definição, essa perda de clonogenicidade deve ocorrer até a sétima geração da célula irradiada, isto é, essa célula poderá seguir com aspecto normal, e sua prole continuar se dividindo por mais sete vezes após o evento letal, morrendo após esse período de latência.

RADIOBIOLOGIA CLÍNICA

Os efeitos das radiações ionizantes sobre os tecidos, os órgãos e os sistemas podem ser divididos como estocásticos e não estocásticos (Quadro 215.1). Os efeitos estocásticos são do tipo "tudo ou nada", ou seja, independem da dose aplicada para começar a ocorrer, sendo apenas mais prováveis na razão direta da dose. Um exemplo desse tipo de efeito é a carcinogênese. O aparecimento de uma neoplasia secundária depende apenas de ter ocorrido alteração cromossômica específica para tanto. Já os efeitos não estocásticos ou determinísticos, como a diminuição e a perda de função de um órgão, dependem de que se alcance um determinado limiar de dose, não ocorrendo abaixo desse nível, mas tornando-se mais intensos à medida que se aumenta a dose aplicada.

QUADRO 215.1. Efeitos estocásticos e não estocásticos.

Efeito	Exemplos
Estocástico	Carcinogênese, retardo mental, efeitos genéticos
Não estocástico	Esterilidade, catarata, eritema da pele, síndrome hematopoiética, síndromes gastrintestinal e do sistema nervoso central

Para melhor compreendermos as repercussões clínicas causadas pela lesão celular actínica, os órgãos podem ser classificados em três categorias conforme sua fragilidade à radiação, de forma muito semelhante a um circuito elétrico rudimentar: organizados em série, em paralelo e mistos (Tabela 215.1). Os órgãos organizados em série caracterizam-se por poderem ser lesados de forma irreversível pela destruição apenas de parte do órgão. Nessa situação, o volume do órgão irradiado é irrelevante, bastando que parte dele seja atingida por uma dose capaz de causar o efeito pesquisado. Um exemplo típico de órgãos que funcionam em série são os nervos sensitivos e motores e a medula espinhal, bastando que um segmento deles seja seccionado (p. ex.: por uma lesão actínica) para que toda a enervação distal ou proximal à lesão perca sua função. Outros órgãos organizados em série são o tubo digestivo e a uretra. Já a medula óssea funciona tipicamente em paralelo, sendo necessário que se irradie todo o corpo ou, pelo menos, todo o tecido hematopoiético funcionante, para induzir aplasia medular.

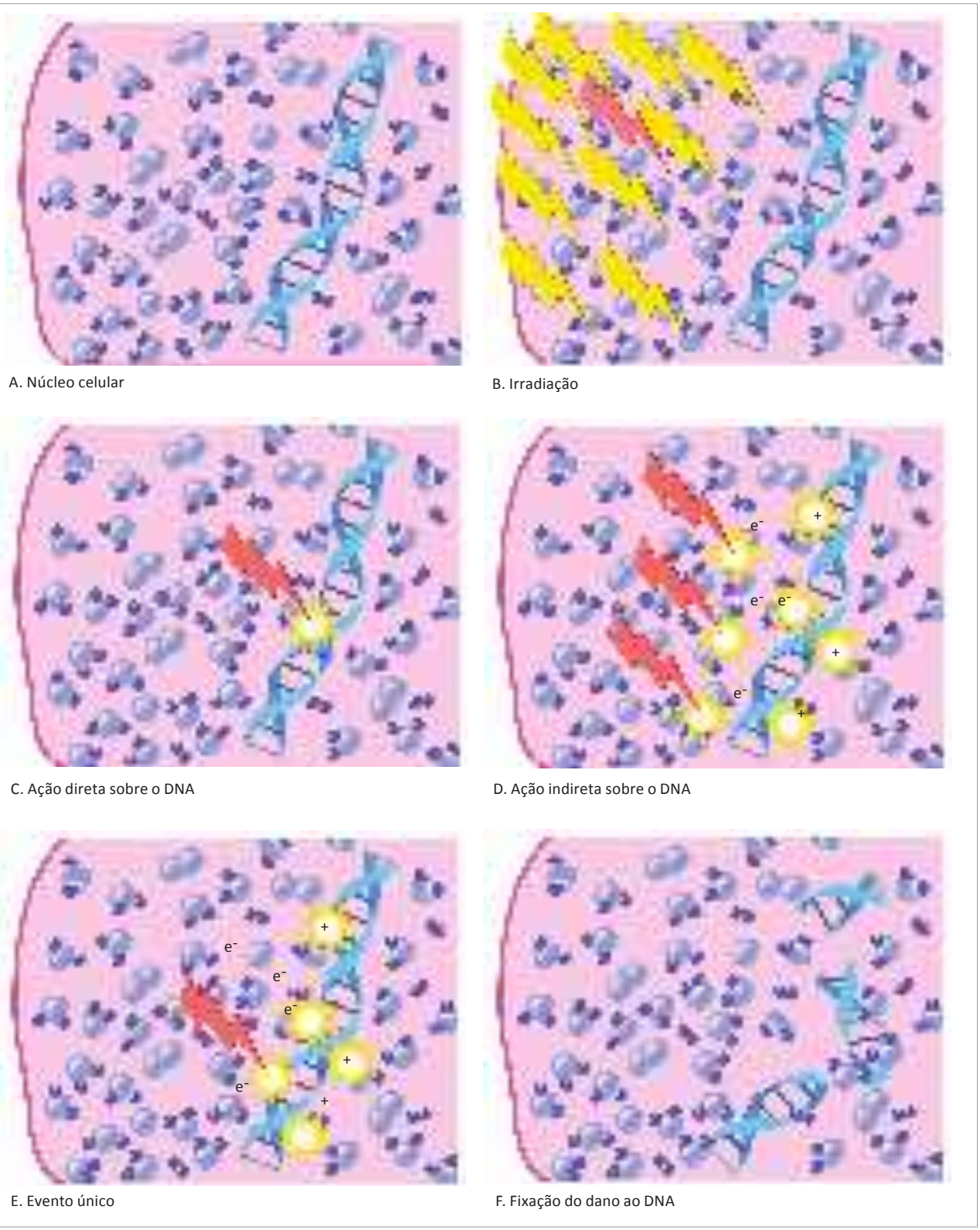


FIGURA 215.2. Fisiopatologia da lesão do DNA pelas irradiações ionizantes, segundo a teoria dos alvos: (A) Núcleo celular como principal alvo. (B) Irradiação do núcleo celular levando à ionização de suas moléculas e lesão direta ou indireta sobre o DNA, por mecanismos de acúmulo de danos ou evento único. (C) Ação direta sobre o DNA (a molécula primariamente lesada é o próprio DNA)/mecanismo de múltiplos eventos (interação de baixa transferência de energia e baixa efetividade – necessita de outros eventos para cumulativamente estabelecer uma lesão definitiva na molécula do DNA). (D) Ação indireta sobre o DNA (a molécula aqui primariamente ionizada é a água, que forma radicais livres e, então, reage com o DNA), mecanismo de múltiplos eventos. (E) Ação direta ou indireta sobre o DNA, mecanismo de evento único (interação com alta transferência de energia – pode isoladamente levar à lesão definitiva/irreparável do DNA). (F) Fixação do dano ao DNA.[4]

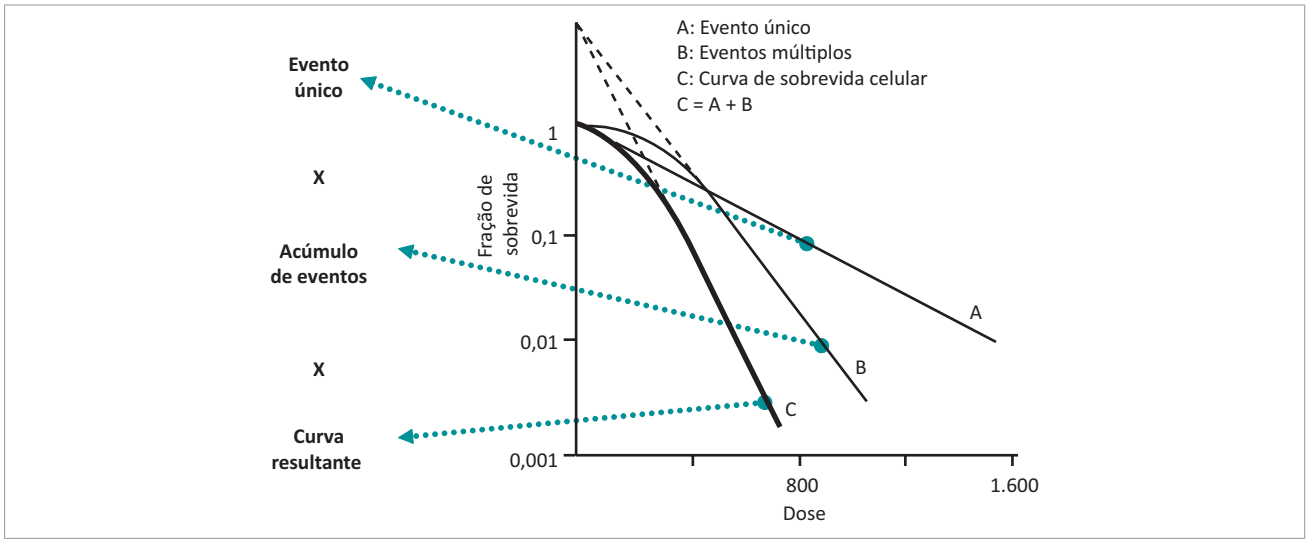


FIGURA 215.3. Curva de sobrevida bifásica característica e sua decomposição em evento único (*single hit*) e múltiplos eventos (*multi-target*). Embora sempre haja a contribuição dos dois mecanismos de morte celular, note que, quando se utilizam frações pequenas de irradiação, a morte celular ocorre predominantemente por evento único e com frações elevadas por múltiplos eventos.[5]

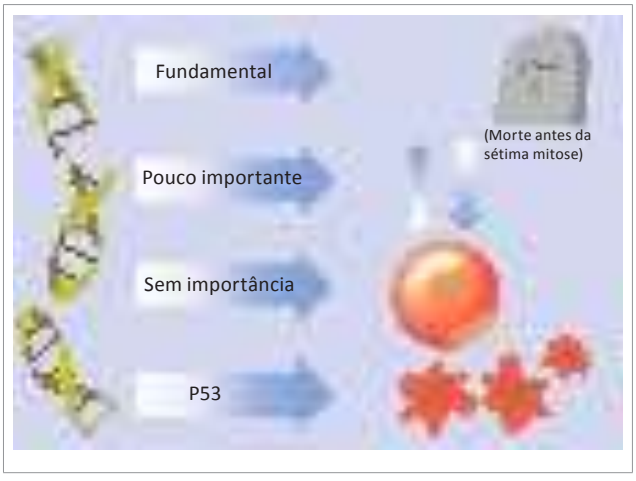


FIGURA 215.4. Possíveis destinos da célula após lesão ao seu genoma pela irradiação.

Outros órgãos organizados em paralelo são os pulmões, o fígado, o sistema linfático e as diversas glândulas endócrinas e exócrinas, entre outros. Os rins (sistema urinário) são órgãos afetados de forma mista pelas radiações: caso se aplique uma dose letal a um dos rins ou parte dele, protegendo de forma adequada o outro rim, não se estabelece a insuficiência renal, podendo inclusive o rim saudável vicariar para suprir a deficiência funcional causada pelo lesado. Por outro lado, o sistema renal funciona em unidades relativamente independentes, ou néfrons, e, se lesarmos parte de um néfron – por exemplo, o glomérulo –, toda a unidade funcional perderá a sua função. Além disso, o ureter, como todo órgão cuja função depende da passagem de substâncias em sua luz, funciona em série, ou seja, uma lesão obstrutiva em um ponto incapacita todo o órgão, vindo mesmo a lesar o rim correspondente causando-lhe insuficiência renal do tipo pós-renal.[6]

RADIOSSENSIBILIDADE CELULAR

O sucesso de qualquer tratamento médico depende do balanço entre sua toxicidade e sua eficácia. Para prever o efeito terapêutico da radioterapia, deve-se entender os conceitos de radiossensibilidade celular e radiocurabilidade tumoral. O primeiro conceito, universal e de aplicação imediata tanto para as células neoplásicas como para as normais, diz respeito à eficácia das radiações em lesá-las e pode ser estendido a todos os seres vivos, desde os vírus até os mamíferos. Já o conceito de radiocurabilidade tumoral foi introduzido para estimar a probabilidade de curar um tumor com a radioterapia.[8]

Para que possamos entender como as radiações ionizantes podem lesar os tecidos, levando a alterações funcionais que poderão repercutir em alteração da homeostase do organismo, é fundamental que incorporemos o conceito de radiossensibilidade celular. Objeto de estudos que remontam ao início do século XX, radiossensibilidade pode ser definida como quanto uma célula pode ser afetada por uma dose terapêutica de irradiação. Embora algumas observações empíricas tenham estabelecido alguns conceitos fundamentais na avaliação da radiossensibilidade celular, foi só a partir da década de 1950 que se começou a quantificar melhor e, finalmente, parametrizar essa variável para cada linhagem celular. Conforme indicado anteriormente, Puck e Marcus publicaram, em 1956, um artigo em que identificaram um padrão de curva de sobrevida para cultura de células HeLa.[5] A partir da extrapolação dessas curvas de sobrevida para outras linhagens celulares, irradiadas em condições normais de pressão, temperatura, oxigenação e nutrientes, pode-se estabelecer parâmetros de comparação entre as diversas linhagens celulares.

TABELA 215.1. Doses de tolerância (em Gy) para diversos tecidos do corpo humano.

	TD 5/5			TD 50/5			
Órgão	**1/3**	**2/3**	**3/3**	**1/3**	**2/3**	**3/3**	**Lesão selecionada**
Rim	50	30	23	–	40	28	Nefrite clínica
Encéfalo	60	50	45	75	65	60	Necrose/infarto
Tronco cerebral	60	53	50	–	–	65	Necrose/infarto
Medula espinhal	5 cm: 50	10 cm: 50	20 cm: 47	< 5 cm: 50	5 a 10 cm: 50	> 20 cm: 47	Mielite/necrose
Pulmão	45	30	17,5	65	40	24,5	Pneumonite
Coração	60	45	40	70	55	50	Pericardite
Esôfago	60	58	55	72	70	68	Estenose/perfuração
Estômago	60	55	50	70	67	65	Ulceração/perfuração
Intestino delgado	50	–	40	60	–	55	Obstrução/perfuração/fístula
Colo	55	–	45	65	–	55	Obstrução/perfuração/ ulceração/fístula
Reto	Volume ≥ 100 cm^3		60	Volume ≥ 100 cm^3		80	Proctite grave/necrose/fístula
Fígado	50	35	30	55	45	40	Insuficiência hepática

Define-se TD 5/5 como a dose que tem a probabilidade de 5% de impor uma sequela grave a um determinado órgão (especificada na coluna da extrema direita da tabela) em 5 anos e TD 50/5, à probabilidade de 50.[7]

A radiossensibilidade celular está inversamente relacionada à capacidade de uma determinada célula corrigir as lesões causadas ao seu DNA nuclear pelas radiações ionizantes. Essas características são herdadas como aspectos ontogenéticos de cada célula (de acordo com a linhagem celular que lhe deu origem) e segundo a carga genética do indivíduo, ou circunstanciais, como índice mitótico, oxigenação e a fase do ciclo celular em que a célula se encontra.

As linhagens celulares seguem, em geral, as mesmas características do tecido de origem com relação à resposta à radioterapia, assim sendo, os tecidos linfoides, que são muito sensíveis às radiações ionizantes (têm mecanismos pouco efetivos em reparar os danos subletais causados ao seu DNA nuclear), originam tanto os linfonodos como os linfomas, que igualmente são extremamente sensíveis à irradiação. Indivíduos com doenças genéticas, como ataxia-telangiectasia, têm capacidade diminuída para reparar seu DNA celular; dessa maneira, sua sensibilidade à irradiação é muito elevada quando comparada à da população em geral.

O efeito oxigênio é de longa data conhecido, sendo essa molécula um potente elemento fixador do dano ao DNA, impedindo sua reparação, sendo as células hipóxicas entre 2,5 e 3,5 vezes mais resistentes à radioterapia. Quanto mais determinada célula se divide, mais expõe o seu DNA à lesão actínica e, da mesma forma, passando por fases mais sensíveis do ciclo celular, maior vai ser a chance de ser lesada.

Outros fatores implicados na radiossensibilidade de um tumor são seu índice mitótico e a fase do ciclo celular em que a célula está quando da irradiação. Desde o início do século XX, conforme enunciado por Begonier e Tribodeau, a partir do experimento em que irradiaram bolsa escrotal de cabritos, sabe-se que quanto maior o índice mitótico, maior a sensibilidade à radioterapia (provavelmente por deixar o seu DNA nuclear mais vulnerável). Dentro do ciclo celular, as células em fase G2 ou M são as mais sensíveis e as em fase tardia de S, menos (provavelmente em razão da maior ou menor incorporação de bases ao DNA nuclear).

A radioterapia moderna, com a qual se tem a possibilidade de estimar com precisão quanta dose será depositada em cada milímetro cúbico do tecido irradiado, tem como preocupação principal evitar que se lese o tecido normal acima do aceitável. Dessa forma, costuma-se dizer que o problema no tratamento utilizando as radiações ionizantes não é impor dano irreversível ao alvo, mas sim evitar que os tecidos normais recebam doses a volumes determinados superiores às consideradas como seguras. Nesse sentido, atualizando os conceitos introduzidos por Emami na década de 1970,[7] formou-se na década de 2000 o grupo QUANTEC (*Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic* – Análise quantitativa dos efeitos clínicos da irradiação nos tecidos normais), que, por meio da análise dos dados mais atuais da literatura médica específica, criou um guia sumário da tolerância dos tecidos segundo a relação dose/volume.[11]

RADIOCURABILIDADE TUMORAL

A probabilidade de curar um tumor por meio da radioterapia depende de fatores relacionados à neoplasia, ao paciente e às relações entre o tumor e o paciente. Os primeiros fatores a serem avaliados em tratamentos oncológicos são a radios-

sensibilidade tumoral e o padrão de resposta que as células vão apresentar na irradiação (tecidos com resposta aguda ou tardia à irradiação). Quanto mais radiossensível for o tumor, mais significativa a resposta deste ao tratamento, dependendo da velocidade de regressão ou do desaparecimento tumoral do seu padrão de resposta. Um exemplo típico de tumor com resposta tardia é a neoplasia de próstata, em que a avaliação da resposta pela queda dos níveis de PSA, diminuição de volume tumoral e negativação da biópsia pode só vir a se efetivar um ano ou mais após o término do tratamento.[9]

Sendo a morte celular pela radioterapia uma função exponencial, para que se possa estimar a chance de se curar determinado tumor com certo tratamento, é importante ter uma estimativa quantitativa do volume tumoral inicial e do número de células neoplásicas clonogênicas (volume tumoral total multiplicado pelo percentual de células clonogênicas no tumor) a serem tratadas. Quanto maiores o volume tumoral e o contingente clonogênico desse tumor, maior a dose necessária para esterilizá-lo (Figura 215.5).

A radiocurabilidade de um tumor depende também, e em grande parte, de sua localização e de suas relações com os tecidos normais do paciente, bem como das possibilidades técnicas em depositar a dose necessária para curar o tumor sem impor uma sequela proibitiva ao paciente.

IRRADIAÇÃO TERAPÊUTICA DE SEGMENTOS CORPORAIS E A VOLUMES RESTRITOS

Embora a irradiação corporal total seja utilizada em algumas situações clínicas específicas, em geral, nos dias de hoje, as irradiações ionizantes são utilizadas para o tratamento local ou locorregional de neoplasias. O maior problema no tratamento de volumes restritos é a exposição de tecidos normais a altas doses de irradiação e sua consequente lesão. Cada tecido, segundo sua ontogênese, possui uma radiossensibilidade específica, que pode variar inclusive entre os diversos tipos celulares de um mesmo tecido, e dentro do mesmo tipo celular, entre os seus compartimentos com diferentes índices mitóticos.[10]

Para poder nortear os tratamentos utilizando as irradiações ionizantes com a máxima eficácia (maior lesão aos tecidos tumorais e menor toxicidade possível aos tecidos normais), existem dados da literatura apontando as doses de tolerância para diversos tecidos do corpo humano. Esses dados estão organizados em tabelas de fácil consulta, como as criadas por Emami e colaboradores (Tabela 215.1), que informam quais as doses que ocasionariam risco de 5% (DL 5/5) e de 50% (DL 50/5) de se desenvolver uma lesão grave em cinco anos, para cada tecido, associado ou não a um determinado volume. Em geral, a dose aplicada deve ser man-

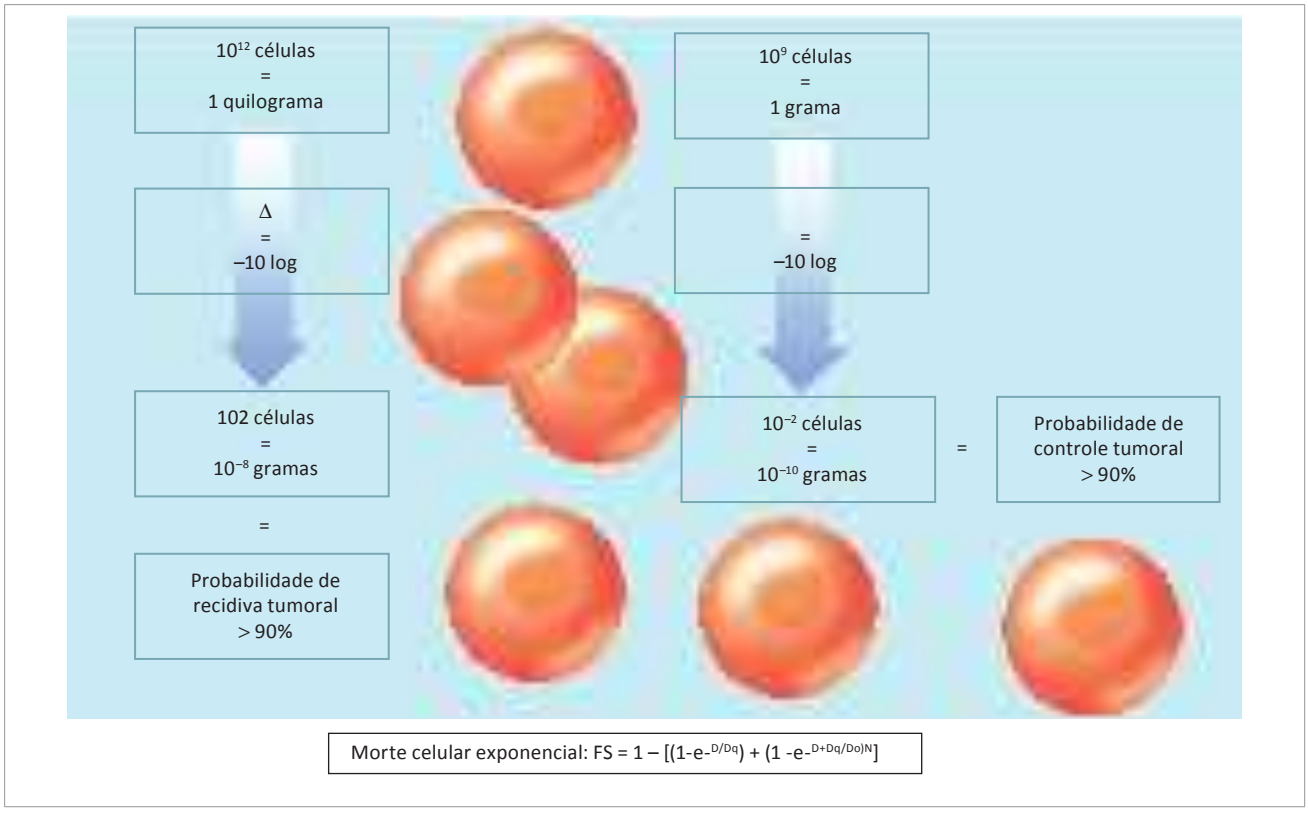


FIGURA 215.5. Probabilidade de cura de um tumor segundo o volume tumoral inicial para um mesmo tratamento, supondo-se uma queda de 10 logs no volume tumoral. No primeiro caso, uma população tumoral estimada em 10^{12} células cairia para 10^{2} células, que teriam elevada probabilidade de repopular o tumor. No segundo, partindo de 10^{9} células, haveria um resíduo teórico de 10^{-1} células, com probabilidade superior a 90% de controle tumoral na região tratada.

tida abaixo da DL 5/5 e nunca deve alcançar ou ultrapassar a DL 50/5 de cada tecido irradiado.[7] A partir desses dados, foram estabelecidas tabelas de limitação de dose que são empregadas no planejamento dos tratamentos conformados, por exemplo, a Figura 215.6, na qual estão os parâmetros de limitação de dose máxima aos tecidos normais, em caso de tumores de cabeça e de pescoço, utilizados inicialmente no Serviço de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein. Com a introdução das informações trazidas pelo QUANTEC,[11] essas tabelas foram atualizadas, como está na Figura 215.7 elaborada em 2007.

EFEITOS TÓXICOS DAS RADIAÇÕES IONIZANTES NOS TECIDOS

A toxicidade de uma irradiação depende de diversos fatores, entre os quais se destacam as doses totais do tratamento, o tipo e a energia da radiação utilizada (raios X, raios gama, nêutrons, prótons), a dose por fração diária de radiação, o número de frações aplicadas por dia ou por semana, o intervalo de tempo entre essas frações, o tempo total de tratamento (em dias), a radiossensibilidade específica de cada tecido, o volume de órgão irradiado, o tempo decorrido desde o tratamento irradiante, a concomitância ou o uso pregresso de fármacos radiossensibilizantes ou radioprotetores, a idade do paciente, o estado funcional do órgão considerado, a existência de crescimento ou fase de formação orgânica (como em pacientes grávidas – fetos – e crianças), os tratamentos prévios com ou sem irradiação e suas toxicidades e o estado nutricional e higiênico do paciente, entre outros. Há também uma variação individual com relação à capacidade de regenerar os danos causados pela irradiação, capacidade esta muito prejudicada em pacientes que apresentam doenças genéticas, como a ataxia-telangiectasia.[12]

As toxicidades actínicas podem ser divididas basicamente em dois grandes grupos, conforme o tempo para sua manifestação: as precoces, que ocorrem durante o curso irradiante ou até cerca de seis meses após seu término; e as tardias, classificadas, por definição, como as que ocorrem mais de seis meses após a irradiação. As toxicidades precoces costumam aparecer já durante o curso irradiante, uma vez atingido o seu limiar de dose. Se a dose total de tratamento for moderada, costumam progredir conforme as frações diárias de radiação se somam e regredir rapidamente, em geral, cerca de uma semana a um mês quando finda a radioterapia, sendo, nesses casos, temporária. Tem-se como exemplo clássico dessa situação a mucosite oral quando a cavidade oral é irradiada nas doses convencionais. Se essa dose, por outro lado, for elevada para a tolerância do órgão questão (o que pode ocorrer nas adja-

ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

ONCOLOGIA

Etiqueta

Hospital Israelita Albert Einstein - Serviço de Radioterapia

Restrições na radioterapia da cabeça e do pescoço
(Doses de irradiação e volumes máximos recomendados)

Órgão	Volume máxim/dose máxima total			Caso atual		
Medula espinal*/C2	Dose pontual máxima: 45 Gy/55Gy			Dose pontual máxima: _____/_____Gy		
ATM**	≤ 33%: ≥ 65 Gy	≤ 66%: ≥ 60 Gy		_____%: ≥ 65 Gy		_____%: ≥ 60 Gy
Cristalino	Dose pontual máxima: 10 Gy			Dose pontual máxima: ____Gy		
Quiasma óptico	Dose pontual máxima: 50 Gy			Dose pontual máxima: ____Gy		
Nervos ópticos	Dose pontual máxima: 50 Gy			Dose pontual máxima: ____Gy		
Tronco cerebral	Dose pontual máxima: 56,7 Gy			Dose pontual máxima: ____Gy		
Plexo braquial	Dose pontual máxima: 60 Gy			Dose pontual máxima: ____Gy		
Laringe	≤ 33%: ≥ 79 Gy	≤ 66%: ≥ 70 Gy		____%: ≥ 79 Gy		____%: ≥ 70 Gy
Parótida**	≤ 25%: ≥ 45 Gy	≤ 66%: ≥ 60 Gy	≤ 100%: ≥ 24 Gy	____%: ≥ 45 Gy	____%: ≥ 30 Gy	____%: ≥ 24 Gy

_____/_____/20

Dosimetrista _____ Físico _____ Médico _____ Data

FIGURA 215.6. Restrições na radioterapia da cabeça e do pescoço segundo padronizado no Hospital Israelita Albert Einstein em 2000 (doses de irradiação e volumes máximos recomendados segundo dados de Emami).



RADIOTERAPIA

Preencher quando não houver etiqueta disponível

Paciente: _____
Conta corrente: _____ Leito: _____
Prontuário: _____

Restrições na radioterapia de cabeça e do pescoço
(Doses de irradiação e volumes máximos recomendados)

Órgão	Volume máximo/dose máxima	Caso atual	
Nervos ópticos	Dmax: 50Gy	Dir: Dmax: ___Gy	Esq: Dmax: ___Gy
Ap. auditivo	≤ 50%: 45Gy Dmax: 54Gy	Dir: ___%: 45Gy Dmax: ___Gy	Esq: ___%: 45Gy Dmax: ___Gy
Retina (olhos)	Dmax: 54Gy	Dir: Dmax: ___Gy	Esq: Dmax: ___Gy
Cristalino	Dmax: 10Gy	Dir: Dmax: ___Gy	Esq: Dmax: ___Gy
Parótidas (sem PTV)	≤ 100%: ≥ 24Gy ≤ 50%: ≥ 25Gy ≤ 25%: ≥ 45Gy	Dir: ___%: ≥ 24Gy ___%: ≥ 26Gy ___%: ≥ 45Gy	Esq: ___%: ≥ 24Gy ___%: ≥ 26Gy ___%: ≥ 45Gy
HEMSF. cerebral (sem PTV)	Dmax: 60Gy	Dmax: ___Gy	
ATM	≤ 66%: ≥ 60Gy ≤ 30%: ≥ 65Gy Dmax: 70Gy	___%: ≥ 60Gy ___%: ≥ 65Gy Dmax: ___Gy	
Quiasma óptico	Dmax: 50Gy	Dmax: ___Gy	
Hipófise	Dmax: 54Gy	Dmax: ___Gy	
Tronco cerebral	Dmax: 54Gy	Dmax: ___Gy	
Med. espinhal (C1-C2)	Dmax: 50Gy	Dmax: ___Gy	
Med. espinhal (C3 e abaixo)	Dmax: 45Gy	Dmax: ___Gy	
Laringe	≤ 50%: 50Gy Dmax: 70Gy	≤ 50%: ___Gy Dmax: ___Gy	
Plexo braquial	Dmax: 54Gy	Dmax: ___Gy	
Esôfago	≤ 100%: ≥ 35Gy ≤ 66%: ≥ 58Gy ≤ 33%: ≥ 65Gy Dmax: 69Gy (s/QT)/58Gy (c/QT)	___%: ≥ 35Gy ___%: ≥ 58Gy ___%: ≥ 65Gy Dmax: ___Gy	

Ass. e carimbo: _____ _____ _____ _____/_____/20
Dosimetrista Físico Médico Data

Última atualização: 02/2007

FIGURA 215.7. Restrições na radioterapia da cabeça e do pescoço atualizadas pelos dados do QUANTEC no Hospital Israelita Albert Einstein.

cências de cateteres de braquiterapia ou em zonas de inomogeneidade de dose), a toxicidade precoce pode não chegar a regredir totalmente. Seguir-lhe-á a toxicidade tardia, que pode perpetuar-se como sequela actínica. No mesmo exemplo, a mucosite precoce pode apresentar erosões e úlceras mucosas que nunca cicatrizam e dão origem a úlceras crônicas de difícil tratamento. Toxicidades ocorrentes entre esses dois momentos são chamadas, por alguns autores, de intermediárias ou subagudas e têm como melhor exemplo a doença veno-oclusiva hepática, com obstrução das veias hepáticas.[13]

Os tecidos são classificados também como de resposta precoce, que reagem prontamente à irradiação e apresentam efeitos precoces como quadro clínico predominante; e de resposta tardia, em que a toxicidade tardia é o quadro clínico predominante, como a medula espinal. Tecidos cuja função depende primordialmente de divisão celular e apresentam geralmente tempos de ciclo celular curto, como células germinativas, mucosa intestinal, pele, pelos e cabelos, respondem precocemente à irradiação; tecidos com características inversas, como nervos, cérebro, ossos

e músculos, respondem tardiamente. Diversos tecidos, porém, compõem um órgão, de forma que essas lesões podem apresentar caráter misto, com lesões precoces e tardias. Um exemplo desse tipo de resposta são os pulmões, que revelam nas pneumonites precoce e tardia quadros clínicos e fisiopatologias diferentes. Efeitos tardios apresentam caráter degenerativo e geralmente progressivo, mesmo quando subclínicos. Todo tecido irradiado apresentará efeitos actínicos tardios, mesmo que clinicamente silenciosos. Sob uma nova agressão, como um novo curso irradiante, trauma, cirurgia, infecção, quimioterapia ou outras patologias, lesões clinicamente inertes, mas em um tecido marcado pela irradiação prévia, podem revelar-se. Como exemplo, pode-se citar insuficiência respiratória aguda causada por uma pneumonia bacteriana sobreposta a uma pneumonite actínica já existente e assintomática. Todos esses conceitos estão esquematizados no gráfico da Figura 215.8.[14]

A toxicidade actínica é diretamente proporcional à dose total administrada e ao volume de órgão irradiado; e inversamente proporcional ao intervalo entre as frações diárias de radiação, ao tempo total do curso irradiante (em dias), à idade de uma criança, ao estado de formação, diferenciação e crescimento de um órgão ou tecido. Por isso, as crianças são particularmente mais sensíveis à irradiação, e seus órgãos possuem doses de tolerância conhecidamente mais baixas do que as dos adultos.[15]

A existência de outros fatores de agressão tecidual prévia ou concomitante à irradiação é crucial na patogênese das lesões actínicas. Conhecidamente, o uso concomitante de diversos quimioterápicos as potencializa, das lesões actínicas, como o uso concomitante de quimioterápicos (ex: irradiação do miocárdio em pacientes que receberam epirrubicina). A primeira lesa o estroma miocárdico, causando-lhe fibrose e hipoperfusão sanguínea, e mesmo déficits de condução dos nodos cardíacos, enquanto a segunda lesa diretamente os miócitos cardíacos, diminuindo-lhes as fibras contráteis. O resultado é um coração duplamente danificado. Outros fármacos, por outro lado, apresentam efeito radioprotetor, dos quais o exemplo mais famoso atualmente é a amifostina, que apresenta boa proteção seletiva dos tecidos normais, pouco protegendo tumores, e boa concentração em órgãos, como as glândulas salivares e o fígado. Tem sido utilizada para diminuir a ocorrência de xerostomias precoce e tardia em pacientes cujas parótidas são irradiadas, bem como esofagite, mas ao preço de ter de fazer uma aplicação diária pouco antes da irradiação, de alto custo e com efeitos colaterais desagradáveis, como rubor, hipotensão, náuseas e vômitos razoavelmente frequentes. Além desses fatores, a presença de manipulação cirúrgica prévia em um órgão irradiado pode diminuir-lhe a resistência actínica e aumentar-lhe as complicações actínicas tardias. Conhecidamente, a irradiação pélvica em pacientes cujas alças intestinais foram previamente manipuladas cirurgicamente ocasiona significativa maior ocorrência de obstrução intestinal actínica tardia, fibrose peritoneal e bridas, em alguns casos necessitando de tratamento cirúrgico. Entretanto, a manipulação cirúrgica após irradiação também pode ser mais mórbida para os tecidos envolvidos. Outro efeito a ser observado é a fragilização de alguns tecidos quando irradiados, por exemplo, a extração dentária em mandíbula irradiada aumenta a incidência de osteorradionecrose mandibular.[15]

O estudo mais detalhado dos efeitos actínicos em cada tecido e órgão do corpo humano escapa ao escopo dessa obra; no entanto, algumas considerações podem resumir satisfatoriamente os padrões de lesão actínica genérica:

- **Efeitos precoces genéricos:** afetam principalmente tecidos de ciclo celular curto, depletando-os de suas células reprodutoras. Em epitélios mantidos pela reposição das

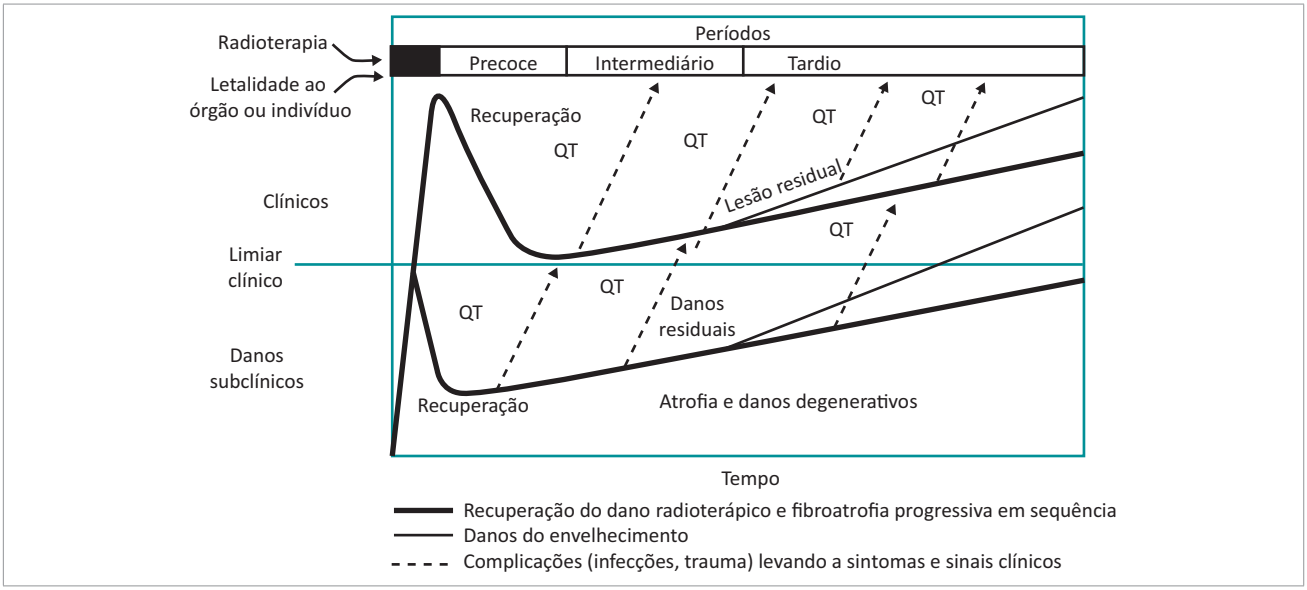


FIGURA 215.8. Comportamento e evolução das lesões actínicas precoces e tardias.

células das camadas mais superficiais pelas células geradas nas camadas basais, ocorre desnudamento, o que aparece como mucosa careca no tubo gastrintestinal, descamação e erosões na pele, queda de pelos e de cabelos. Na medula óssea, afetam as células progenitoras (*stem-cells*), prejudicando a crase sanguínea. Nos testículos afetam, principalmente, as espermatogônias e espermatócitos, gerando azoospermia temporária ou definitiva. Na mucosa oral, a descamação epitelial forma a característica mucosite actínica. Em todos os tecidos do organismo, a lesão das células endoteliais acompanha a formação de certo edema, que pode ser importante para órgãos compressíveis, como o cérebro e o cerebelo;[16]

- **Efeitos tardios genéricos:** em todos os tecidos do organismo, fibrose, atrofia, diminuição da vasculatura por perda de capilares e trombose, com isquemia tecidual secundária e displasia. Na medula óssea, hipocelularidade e medula gordurosa. No sistema nervoso central, gliose. Em glândulas endócrinas, atrofia com ou sem perda da secreção hormonal. Em todos os tecidos, uns mais, outros menos, pode haver carcinogênese tardia radioinduzida.

Em epitélios, observam-se descamação e denudação precoces, e atrofia, erosões e úlceras tardiamente, bem como displasia. Na pele ou em mucosas, aparecem tardiamente telangiectasias e atrofia de glândulas secretoras, como as sebáceas ou produtoras de muco. Em parênquimas, ressaltam-se genericamente a atrofia e a perda tardia de função. Em órgãos tubulares, como o esôfago, os ureteres e os intestinos, a fibrose tardia pode gerar contratura, com deformidades, estenoses e obstrução. No pulmão, a fibrose e a perda de espaços alveolares causarão diminuição da função pulmonar conforme o volume irradiado. No sistema nervoso central, a necrose tardia que ocorre principalmente na substância branca pode simular recidiva neoplásica e necessitar de intervenção cirúrgica, sendo causa comum de morte nesses pacientes.[17]

É essencial salientar que todos esses efeitos deletérios da radiação ionizante possuem probabilidades de ocorrência conhecidas, e o respeito às doses de tolerância de cada órgão de risco envolvido em um tratamento, mormente com o uso de técnicas modernas de radioterapia, como a radioterapia tridimensional conformacional, a radioterapia com modulação da intensidade do feixe e o V-MAT (*volumetric modulated arc therapy* – radioterapia com modulação volumétrica da intensidade do feixe), acarreta baixos riscos de sua ocorrência.

IRRADIAÇÃO CORPORAL TOTAL NA PRÁTICA MÉDICA

A irradiação corporal total (TBI) é utilizada na prática médica moderna no processo de condicionamento de pacientes nos transplantes de medula óssea (TMO). Tendo em vista os riscos envolvidos nessa prática, só pode ser realizada quando há uma estrutura hospitalar capaz de dar suporte clínico adequado a pacientes com aplasia medular e mucosite grave.

Algumas das vantagens da introdução da TBI no condicionamento do TMO são:

- As radiações ionizantes agem de maneira biológica diferente das drogas quimioterápicas, não havendo, portanto, resistência cruzada;
- Diferentemente das drogas que, depois de injetadas ou ingeridas, têm de se distribuir pelo organismo, pela circulação sanguínea, e nos tecidos por difusão no interstício, propiciando uma concentração variável conforme o tecido analisado, as radiações ionizantes distribuem-se de forma bastante homogênea por todo o organismo;
- As doses aplicadas de irradiação podem ser diminuídas ou aumentadas em algum tecido em que isso seja desejável; dessa forma, habitualmente os pulmões são protegidos de doses superiores a 9 Gy e um reforço de dose na bolsa escrotal é feito. Da mesma forma, pode-se variar a taxa de dose desse tratamento, de modo que se alcance um efeito terapêutico mais adequado (Tabela 215.2);
- Por um mecanismo de imunossupressão específico, a TBI proporciona melhor tolerância imunológica ao enxerto, requerendo, dessa forma, menor imunossupressão química nos transplantados. Esse fato permite também que, dentro de uma reação enxerto *versus* hospedeiro moderada, haja uma reação enxerto *versus* leucemia, o que acaba por melhorar os resultados de cura em pacientes com leucemias submetidos a transplante alogênico de medula óssea.

EXPOSIÇÃO NÃO TERAPÊUTICA DE PARTES OU DE TODO O CORPO ÀS IRRADIAÇÕES IONIZANTES

A irradiação corporal total fora do contexto terapêutico, seja de forma inadvertida ou acidental, seja de forma intencional, militar ou criminosa, pode passar totalmente assintomática, assim como causar a morte imediata do indivíduo. A gravidade da sintomatologia apresentada depende da dose aplicada e do volume corporal efetivamente irradiado. Segundo dados coletados de diversos autores, de 1944 a 1988 ocorreram cerca de 297 acidentes com radiação ionizante, envolvendo cerca de 136.678 pessoas, com 70 fatalidades documentadas, número este provavelmente subestimado. O Quadro 215.2 oferece uma lista dos principais acidentes documentados, com ano de ocorrência e fonte de irradiação.[19]

A irradiação de corpo inteiro em dose única causa uma série de sintomas e sinais clínicos conhecidos como doença da irradiação ou síndrome da irradiação aguda, cujo quadro clínico e evolução dependem da dose recebida, conforme mostrado na Tabela 215.3 e no Quadro 215.3.

TABELA 215.2. Efetividade biológica relativa (pulmão × leucemia) da irradiação corporal total utilizada em transplante de medula óssea, variando-se a dose total, o número de frações e a taxa de dose.*

		Taxa de dose/índice terapêutico/Δ%			
Dose total/frações	**Tipo de célula**	**0,01 Gy/min**	**0,05 Gy/min**	**0,1 Gy/min**	**0,25 Gy/min**
9,9 Gy/3 frações	Pulmão Leucemia Índice terapêutico	0,80 0,94 + 17,5%	1** 1** 0%**	1,04 1,01 – 2,9%	1,06 1,02 – 3,8%
10 Gy/1 fração	Pulmão Leucemia Índice terapêutico	0,91 0,98 + 7,7%	1,62 1,21 –25,3%	1,89 1,29 – 31,7%	2,09 1,36 – 34,9%
12 Gy/6 frações	Pulmão Leucemia Índice terapêutico	0,89 1,11 + 24,7%	1,00 1,14 + 14%	1,02 1,15 + 12,7%	1,03 1,15 + 11,6%
15 Gy/12 frações	Pulmão Leucemia Índice terapêutico	1,02 1,35 + 29,4%	1,09 1,38 + 26,6%	1,10 1,38 + 25,4%	1,10 1,38 + 25,4%

*Por exemplo, assumindo um referencial de dose total de 9,9 Gy, dividida em 3 frações, uma vez ao dia, taxa de dose de 0,05 Gy por minuto como sendo o índice terapêutico padrão, tem-se uma dose total de 15 Gy, dividida em 12 frações, 3 x/dia, taxa de dose de 0,01 Gy por minuto tem um efeito terapêutico 29,4% melhor. Já no caso de uma dose total de 10 Gy, em fração única, taxa de dose de 0,25 Gy por minuto, o efeito terapêutico é 34,9% pior que o padrão. **Índice terapêutico padrão.
Fonte: Modificada de Vitale e colaboradores, 1991.[18]

QUADRO 215.2. Lista parcial dos maiores acidentes envolvendo radiação ionizante.[19]

Localização	Ano	Tipo de acidente	Morte precoce
Los Alamos, NM, EUA	1945	Operabilidade crítica	1
Ilhas Marshall	1954	Explosão atômica	–
Oak Ridge, TN, EUA	1958	Operabilidade crítica	1
Iugoslávia	1958	Operabilidade crítica	1
Rússia	1960	Dose interna grave por ^{226}Ra	–
Rússia	1960	Aparelho de radioterapia ^{137}Cs	1
Idaho Falls, ID, EUA	1961	Operabilidade crítica	3
México	1962	Aparelho de radioterapia ^{60}Co	4
Alemanha	1961	Dose interna grave ^{3}H	2
China	1963	Aparelho de radioterapia ^{60}Co	2
Ilha Rhode	1964	Operabilidade crítica	2
Wisconsin	1968	Dose interna grave ^{198}Am	1
Bulgária	1972	Aparelho de radioterapia ^{137}Cs	1
Hanford, WA, EUA	1976	Dose interna grave ^{241}Am	–
Hanford, WA, EUA	1955	Dose interna grave ^{235}Pu	–
Argélia	1978	Aparelho de radioterapia ^{192}Ir	1
Three Mile Island, PA, EUA	1979	Operabilidade crítica	–
Noruega	1982	Aparelho de radioterapia ^{60}Co	1
Argentina	1983	Operabilidade crítica	1
Marrocos	1984	Aparelho de radioterapia ^{192}Ir	7
Canadá	1985	Acelerador de radioterapia	1
Texas, EUA	1986	Acelerador de radioterapia	2
Chernobyl/Ucrânia	1986	Operabilidade crítica	29 a 36
Goiânia, Brasil	1987	Aparelho de radioterapia ^{137}Cs	4
Japão	1999	Operabilidade crítica	1
Samut Prakan, Tailândia	2000	Aparelho de radioterapia ^{60}Co	3
Rio de Janeiro, Brasil	2011	Prescrição de dose de radioterapia	1

TABELA 215.3. Síndromes secundárias à irradiação corporal total segundo dose aplicada.[20]

Aspectos	Sistema nervoso central	Trato gastrintestinal	Hematopoiese
Órgão chefe	Cérebro	Intestino delgado	Medula óssea
Dose limiar (cGy)	2.000	500	100
Latência	1 a 3 horas	3 a 5 dias	2 a 3 semanas
Limiar mortal (cGy)	5.000	1.000	200
Tempo de morte	2 dias	3 dias a 2 semanas	3 semanas a 2 meses
Sinais e sintomas	Letargia, tremores, convulsões, ataxia	Mal-estar, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, febre, desidratação, perda de eletrólitos, colapso circulatório	Mal-estar, febre, dispneia de exercício, fadiga, leucopenia, trombocitopenia, púrpura
Patologia dominante	Vasculite, encefalite, meningite, edema	Mucosa careca, neutropenia, infecção	Atrofia, pancitopenia, anemia, hemorragia

QUADRO 215.3. Efeitos secundários a irradiações corporal total, global e setorial conforme dose aplicada em uma única exposição.[20]

Local/Sistema	Dose	Sintomas
DL50/(60) – NT* DL50/(60) – T**	3,5 Gy 7-8 Gy	Náuseas e vômitos iniciam imediatamente. Linfócitos caem e atingem o nadir em 12 a 48 horas, plaquetas e glóbulos vermelhos, em 1 a 6 semanas. Morte em 50% dos humanos após 60 dias da exposição
Pulmões	11 a 12 Gy	Pneumonite actínica fatal em 3 a 4 semanas
Pele	3 Gy 6 Gy 20 Gy 20 a 30 Gy	Epilação a partir de 17 dias após a exposição Eritema cutâneo Descamação úmida Necrose/ulceração

*Dose fatal quando não tratados; **Dose fatal quando tratados extensivamente.

Consiste geralmente em três fases nem sempre distintas, sucintamente descritas a seguir.

A primeira fase é a prodrômica, que ocorre horas após a exposição, com tempo de início, gravidade e duração dependentes da dose, cujo comportamento pode indicar aproximadamente qual a dose recebida, tendo como sintomas mais frequentes anorexia, náuseas e vômitos. Se precoce, intenso e longo, indica alta dose recebida; do contrário, baixa dose. A segunda fase é a latência, que, com doses pequenas a intermediárias, segue-se a um pródromo de duração inferior a 24 horas. É um período assintomático cuja duração é inversamente proporcional à dose. Com doses maiores de 1.000 cGy, a latência é praticamente inexistente. Reflete o tempo necessário para que as consequências da depressão celular nos tecidos ciclantes tornem-se clinicamente evidentes, isto é, o tempo antes que a terceira fase da síndrome da irradiação aguda se manifeste. A terceira fase é a principal, subdividida conforme o tipo de evento potencialmente letal e o órgão principalmente envolvido. Pode apresentar três quadros clínicos básicos, conforme a dose recebida: a síndrome cerebrovascular, a gastrintestinal e a hematopoiética, descritas a seguir.

A síndrome cerebrovascular, agora chamada síndrome da incapacitação aguda, ocorre quando a dose aplicada a todo o corpo é maior do que 2.000 cGy em média. Quando a dose é superior a 5.000 cGy, provoca a morte em horas. Tem sinais e sintomas principalmente secundários a alterações vasculares no sistema nervoso central (SNC), com mecanismo obscuro, refletindo a radiossensibilidade do endotélio e sua distribuição corporal. Envolve uma microvasculite, especialmente em arteríolas e vênulas, com vacuolização das células endoteliais, ruptura da membrana basal, edema perivascular, hemorragias e aumento da permeabilidade vascular. O edema cerebral manifesta-se como hipertensão craniana grave e habitualmente fatal por si só.

A síndrome gastrintestinal apresenta dose limiar em torno de 500 a 700 cGy, com período de latência de aproximadamente 3 a 5 dias. Com doses entre 700 e 5.000 cGy, ocorre morte precedida por diarreia 5 a 12 dias após a irradiação. Apresenta diminuição de células das criptas intestinais, com desnudamento viloso e erosões microscópicas que se juntam em grandes erosões. Cursa com distúrbios hidreletrolíticos e penetração bacteriana intestinal. Em razão de erosões em capilares e vênulas, pode apresentar hemorragias. Para ocorrer necessita de exposição não somente do intestino, mas também da maioria da medula óssea, pois a exposição somente do intestino necessita de doses muito maiores para a síndrome.

A síndrome da medula óssea possui como mecanismo básico a depleção das células precursoras (*stem-cells*), causando decréscimo de todas as células sanguíneas dela pro-

venientes. Possui um limiar de dose mínima variando de 50 a 100 cGy, latência de cerca de 2 a 3 semanas, sendo necessárias doses de 225 a 800 cGy para letalidade em 2 a 8 semanas. Suas trombocitopenia e leucocitopenia contribuem com a infestação bacteriana da síndrome gastrintestinal. Pode apresentar como sintomas clínicos corrimento nasal, febre, hemorragias e petéquias. As células que desaparecem primariamente do sangue periférico são os linfócitos, em horas, quando também ocorre certa neutrofilia que progredirá para neutropenia em dias. Com exceção das hemácias, os leucócitos e as plaquetas geralmente têm máxima depleção em torno de 30 dias. Quando presente, a anemia só aparecerá em torno de 120 dias, que é o tempo necessário para a troca das hemácias circulantes.[21]

Na avaliação dos pacientes irradiados, pode-se observar que:

- Um pródromo longo com anorexia, náuseas e vômitos, seguido de um curto período de latência, geralmente, tem um fim favorável;
- Sintomas e sinais sugestivos de lesão vascular e de células progenitoras extensas com latência curta ou ausente indicam um fim desfavorável;
- A gravidade e a cinética das citopenias sanguíneas também estimam a dose recebida. Uma queda pequena nos linfócitos, seguida de uma lenta e pequena redução das plaquetas e dos neutrófilos, indica exposição subletal de fim favorável, enquanto citopenias rápidas e graves, altas doses recebidas;
- As doses necessárias para a síndrome cerebrovascular também danificam gravemente os intestinos e o sistema sanguíneo, bem como outros órgãos e sistemas, porém matam antes que esses outros sinais e sintomas possam aparecer;
- A síndrome hematopoiética ocorre também nas outras duas síndromes, se o paciente sobreviver para isso. Só aparece clinicamente, portanto, quando a dose é baixa o suficiente para lesar só a medula óssea e não provocar nem a síndrome gastrintestinal, nem a síndrome cerebrovascular, que matam primeiro.[22]

O tratamento disponível consiste basicamente em proteção contra infecções, isolamento, reposição agressiva de fluidos, eletrólitos, componentes sanguíneos e transplante de medula óssea, se necessário. Outros efeitos observados nos pacientes são epilação, esterilidade transitória ou permanente, úlceras hemorrágicas da boca, faringe, laringe e intestino delgado, por vezes dolorosas, mas raramente perigosas, exceto se colonizadas por microrganismos que levem à sepse.[23]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK, Perez CA, Brady LA. The discipline of radiation oncology IN Perez CA, Brady LA, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams, 2004. p.1-95.
2. Liebow AA, Warren S, DeCoursey E. Pathology of atomic bomb casualties. Am J Pathol. 1949;25:853-1027.
3. Coleman CN. International Conference on Translational Research and Preclinical Strategies in Radio-Oncology (ICTR): Conference summary. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;49:301-9.
4. Elkind MM. DNA damage and cell killing: cause and effect. Cancer. 1985;45:2123-7.
5. Puck TT, Marcus PI. Action of x-rays on mammalian cells. J Exp Med. 1956;103:653-66.
6. Fowler JF. Late normal tissue complications: new insights. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;33:759-60.
7. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;21:109-22.
8. Cohen L, Creditor M. Iso-effect tables for tolerance of irradiated normal human tissues. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983;9:233-41.
9. Fletcher GH, Schakowsky LJ. The interplay of radiocurability and tolerance in the irradiation of human cancers. J Radiol Electrol. 1975;56:383-400.
10. Wheldon TE, Michalowski AS, Kirk J. The effect of irradiation on function in self-renewing normal tissues with differing proliferative organization. Br J Radiol. 1982;55:759-65.
11. Marks LB, Yorke ED, Jackson A. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiat Oncol Biol Phy. 2010;76(suppl):S10-S19.
12. Rubin P, Constine LC, Nelson DF, et al. Late effects of cancer treatment. In: Rubin P (ed.) Clinical oncology. 7. ed. a multidisciplinary approach for physicians and students. Philadelphia: WB Saunders, 1993. p.735-65.
13. Rubin P, Constine LS, Fajardo LF, et al. Late effects of normal tissues consensus conference. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:1037-48.
14. McBride W, Withers. Biologic basis of radiation therapy. In: Perez CA, Brady LA, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams, 2004. p.96-136.
15. Rubin P. Radiation toxicology: quantitative radiation pathology for predicting effects. Cancer. 1977 39(suppl):729-36.
16. Rubin P, Gash DM, Hansen JT, Nelson DF, Williams JP. Disruption of the blood-brain barrier as the primary effect of CNS irradiation. Radiother Oncol. 1994;31:51-60.
17. Rubin P. Special issue. Late effects of normal tissues (LENT) consensus conference, including RTOG / EORTC SOMA scales, San Francisco, California August 26-28, 1992. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:1035-60.
18. Vitale V, Franzone P. The role of TBI in conditioning regimens for children. Bone Marrow Transplant. 1991;7 (suppl) 3:32-4.
19. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation: the effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Washington, DC, National Research Council – National Academy Press, 1980. p.265-476.
20. Rubin P, Wasserman TH. International clinical trials in radiation oncology: the late effects of toxicity scoring. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1988;14(suppl):29-38.
21. Jackson A, Kutcher GJ, Yorke ED. Probability of radiation-induced complications for normal tissues with parallel architecture subject to non-uniform irradiation. Med Phys. 1993;20:613-25.
22. Rubin P, Constine LS, Scarantino CW. The paradoxes in patterns and mechanisms of bone marrow regeneration after irradiation. II. Total body irradiation. Radiother Oncol. 1984;2:227-33.
23. Turesson I. The progression rate of late radiation effects in normal tissue and its impact on dose-response relationships. Radiother Oncol. 1989;15:217-24.

CAPÍTULO 216

HIPOTERMIA ACIDENTAL

Virgílio Gonçalves Pereira Jr.
Henrique Palomba

DESTAQUES

- A exposição a baixas temperaturas é a causa mais comum de hipotermia.
- Uma série de eventos fisiopatológicos consequente à diminuição do metabolismo dos órgãos e dos sistemas ocorre com temperaturas centrais abaixo de 35°C.
- A medida da temperatura dos pacientes hipotérmicos não deve ser realizada na superfície; deve ser "central", para reproduzir a temperatura do coração.
- A ressuscitação do paciente hipotérmico não deve ser interrompida até o reaquecimento total, pois baixas temperaturas "protegem" o metabolismo cerebral e facilitam a recuperação neurológica plena mesmo após tempos prolongados de parada cardíaca.
- Pacientes com hipotermia leve e nível de consciência preservado podem ser submetidos ao reaquecimento passivo ou ativo externo.
- As arritmias cardíacas (pex fibrilação atrial) são frequentes e não necessitam de tratamento específico caso não estejam associadas com a presença de instabilidade hemodinâmica.
- Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou em parada cardíaca devem ser reaquecidos ativamente por meio da utilização de circulação extracorpórea (ECMO).

INTRODUÇÃO

Hipotermia acidental é definida como a diminuição não intencional da temperatura corpórea central abaixo de 35°C e pode ser classificada como leve (temperatura central de 32 a 35°C), moderada (temperatura central de 28 a 32°C), grave (temperatura inferior a 28°C) e profunda (temperatura inferior a 24°C).[1] Com a diminuição da temperatura, os sistemas responsáveis pela termorregulação começam a falir. A termorregulação é coordenada no núcleo pré-óptico do hipotálamo anterior. A capacidade de o organismo minimizar a perda de calor pela radiação, condução, convecção, respiração e evaporação é bastante limitada. Em resposta ao resfriamento, o hipotálamo tenta aumentar a produção de energia mediante tremores, aumento da atividade adrenal e tireoide. A vasoconstrição periférica diminui o fluxo sanguíneo nas regiões onde o resfriamento é mais intenso. Uma série de eventos fisiopatológicos consequente à diminuição do metabolismo dos órgãos e dos sistemas ocorre com temperaturas centrais abaixo de 35°C. A exposição a baixas temperaturas é a causa mais comum de hipotermia, mas geralmente existe coparticipação de outros diagnósticos, como trauma, intoxicações, patologias neurológicas, emergências psiquiátricas e outras patologias clínicas, que podem ter seu próprio diagnóstico dificultado pela ocorrência simultânea com hipotermia.[2-4]

DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO

A medida da temperatura dos pacientes aparentemente hipotérmicos não deve ser feita na superfície; deve ser "central", para reproduzir a temperatura do coração. Os locais mais utilizados para medida de temperatura central são o terço distal do esôfago e a membrana timpânica.[5-6]

A hipotermia compromete a função de todos os órgãos e sistemas do organismo, com sinais e sintomas que se manifestam de maneira progressiva com a diminuição da temperatura (Tabela 216.1 e Figura 216.1).

REAQUECIMENTO

Na abordagem inicial do paciente hipotérmico, deve-se verificar a permeabilidade das vias aéreas. Se o paciente apresenta respiração espontânea, deve receber nebulização com oxigênio aquecido, caso contrário, procede-se a intubação orotraqueal e ventilação com oxigênio aquecido. Deve-se estabelecer um acesso venoso periférico para infusão de solução salina aquecida. Cateteres centrais devem ser evitados pelo risco de estimularem arritmias ventriculares, e, quando necessário, devem ser posicionados com cautela e fora da cavidade cardíaca.

Distúrbios do equilíbrio ácido-base são frequentemente encontrados em pacientes hipotérmicos e seu correto manuseio diminui os eventos adversos cardíacos e neurológicos no reaquecimento. A acidose, quando presente, geralmente está associada à depressão respiratória e ao choque, enquanto a alcalose ocorre frequentemente pelo efeito do resfriamento na dissociação do hidrogênio e na pressão parcial de CO_2. O melhor método para monitorização do pH desses pacientes é feito por meio do aquecimento a 37°C da amostra antes de efetuar a medida. Dessa maneira, evitam-se correções exageradas ou desnecessárias que serão feitas pelo próprio reaquecimento.

TABELA 216.1. Alterações fisiopatológicas associadas à hipotermia.

Grau da hipotermia	Leve: 35 (95°F) a 32,2°C (90°F)	Moderada: < 32,2 (90°F) a 28°C (82,4°F)	Grave: < 28°C (82,4°F)
SNC	Depressão linear do metabolismo cerebral, amnésia, apatia, disartria, queda na capacidade de julgamento	Anormalidades eletroencefalográficas, progressiva depressão do nível de consciência, dilatação de pupilas e alucinações	Perda da autorregulação cerebrovascular, declínio do fluxo sanguíneo cerebral, coma, perda dos reflexos oculares, progressiva diminuição da atividade eletroencefalográfica
Cardiovascular	Taquicardia seguida de progressiva bradicardia, prolongamento do ciclo cardíaco, vasoconstrição, aumento do débito cardíaco e da pressão arterial	Progressiva diminuição do pulso e do débito cardíaco, aparecimento de arritmias atriais e ventriculares, alterações eletrocardiográficas inespecíficas e específicas (onda J), sístole prolongada	Progressivas diminuições da pressão arterial, da frequência cardíaca e do débito cardíaco, diminuição do limiar arritmogênico ventricular, assistolia
Respiratório	Taquipneia, progressiva diminuição do volume-corrente e do consumo de O_2, aumento da secreção brônquica e broncoespasmo	Hipoventilação, decréscimo de 50% na produção de CO_2 para uma queda de temperatura de 8°C, redução de 50% no consumo de O_2	Congestão pulmonar e edema, 75% de diminuição no consumo de oxigênio, apneia
Renal e endócrino	Diurese fria, aumento de catecolaminas, esteroides adrenais, triodotironina e tiroxina. Aumento do metabolismo pelos tremores	Aumento de 50% no fluxo sanguíneo renal, perda da atividade da insulina, hiperglicemia, hiperamilasemia	Diminuição do fluxo sanguíneo renal com perda da autorregulação renal, oligúria extrema, poiquilotermia, 80% de diminuição do metabolismo basal
Neuromuscular	Aumento do tônus muscular seguido de tremores termogênicos, ataxia	Hiporreflexia, diminuição dos tremores termogênicos, rigidez	Nenhuma movimentação, diminuição da velocidade da condução nervosa, arreflexia



FIGURA 216.1 Eletrocardiograma típico de hipotermia: presença de onda J de Osborn (sucedendo a onda R).

A ressuscitação do paciente hipotérmico deve prosseguir até o paciente estar reaquecido. Uma vez que a hipotermia confere proteção ao dano neurológico, o paciente pode se recuperar mesmo de paradas circulatórias prolongadas. Após a ressuscitação, deve-se prestar atenção às complicações, como hipotensão arterial, arritmias, hipercalemia, hipoglicemia, rabdomiólise, atonia vesical e diáteses hemorrágicas.

O reaquecimento pode ser passivo ou ativo, externo ou central (Tabela 216.2). O reaquecimento passivo aplica-se aos pacientes com hipotermia leve e sem patologias de base, os quais devem ser colocados em ambiente morno, possibilitando o reaquecimento decorrente da energia calórica emanada do próprio metabolismo do paciente.

O reaquecimento ativo externo consiste na exposição da pele do paciente a uma fonte de calor. As opções mais comuns são colchão térmico, imersão, radiação luminosa, ar quente, cobertores elétricos e bolsas térmicas. O maior problema do reaquecimento externo é o chamado *after-drop*, que consiste em queda da temperatura central, consequente da vasodilatação periférica provocada pelo aquecimento rápido da periferia. A vasodilatação periférica propicia a perfusão de áreas hipotérmicas antes "exclusas" da circulação, o que provoca maior perda calórica e consequente resfriamento da temperatura central, geralmente acompanhada de colapso circulatório.

O reaquecimento ativo central pode ser processado por meio de várias técnicas. O reaquecimento de vias aéreas é feito pela nebulização de ar aquecido e umidificado por máscara ou tubo endotraqueal. Apesar do fácil procedimento, o reaquecimento de vias aéreas não é muito eficiente; eleva a temperatura corporal de 1 a 2°C/hora quando a temperatura do ar inalado é de 40 a 45°C.

Outra técnica eficaz, porém mais trabalhosa, é a irrigação pleural com solução aquecida entre 40 e 42°C. A infusão contínua é feita por dreno de tórax de grosso calibre inserido na face anterior do tórax e drenado por outro dreno posicionado na linha axilar. Os drenos devem ser colocados no hemitórax direito para evitar indução de arritmias ventriculares. A vantagem inerente ao método é o aquecimento direto do mediastino.

TABELA 216.2. Tratamento da hipotermia.

Sintomas clínicos	Temperatura (°C)	Tratamento
Nível de consciência preservado e tremores presentes	35 a 32	Ambiente aquecido e movimentação ativa (se possível)
Nível de consciência alterado e sem tremores	32 a 28	Imobilização, posição horizontal, aquecimento ativo externo
Inconsciente, sem tremores e sinais vitais presentes	28 a 24	ECMO se instabilidade hemodinâmica grave
Ausência de sinais vitais	< 24	ECMO

ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

Irrigações contínuas do estômago, bexiga e colo são de pouca utilidade, pois o ganho calórico é pequeno, e não são isentas de complicações.

O ECMO é o método mais eficiente para os pacientes hipotérmicos com instabilidade hemodinâmica ou em parada cardíaca. O equipamento básico consiste de circulação extracorpórea por bomba mecânica, oxigenador e aquecedor. Um fluxo sanguíneo de 2 a 3 L/minuto com aquecedor entre 38 e 40ºC permite um ritmo de aquecimento de 1 a 2ºC a cada 5 minutos; o fluxo pode ser aumentado para até 7 L/minuto. Outro método extracorpóreo é o reaquecimento contínuo arteriovenoso por meio de cateteres femorais arterial e venoso com fluxo de contracorrente de fluido aquecido. Quando a perfusão está comprometida, pode-se utilizar o método venovenoso com o emprego de bomba de circulação extracorpórea (Tabela 216.3).[7-8]

TABELA 216.3. Transferência aproximada de calor com os métodos de reaquecimento disponíveis.

Técnica de reaquecimento	Transferência de calor (kcal/h)
Reaquecimento das vias aéreas	8 a 12
Calor radiante	17
Cobertor térmico/ar quente	20 a 26
Lavagem da cavidade corporal (peritoneal/pleural)	66 a 200
Aquecimento arteriovenoso contínuo	92 a 139
Circulação extracorpórea	710

POTÁSSIO

Níveis elevados de potássio podem ser encontrados com frequência em vítimas de hipotermia acidental em função da presença de morte celular extensa induzida por hipóxia e/ou trauma. A presença de hiperpotassemia é um importante marcador de desfecho clínico desfavorável como óbito ou disfunção neurológica grave nos pacientes com hipotermia acidental. Entretanto, níveis normais de potássio não representam melhora da sobrevida, devendo-se considerar também a presença de outros marcadores biológicos importantes, como hiperlactatemia e acidose metabólica. A presença de hiperpotassemia extrema (> 12 mEq/L) representa uma indicação formal para interromper as manobras de ressuscitação cardiopulmonar.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

É importante lembrar que com a diminuição da temperatura corporal, a farmacocinética das drogas se altera; os órgãos e sistemas passam a responder menos às medicações, o metabolismo hepático diminui, enquanto a ligação proteica aumenta. Portanto, grandes quantidades de drogas podem ser ineficazes durante a hipotermia, mas, com o reaquecimento, passam a produzir reações tóxicas. Entretanto não existem contraindicações formais ao emprego de drogas vasoativas em elevadas doses para reverter situações de instabilidade hemodinâmica grave ou prescrever doses usuais de inotrópicos e vasopressores na tentativa de reverter situações catastróficas, como uma parada cardíaca na vigência de hipotermia profunda (< 24ºC). As arritmias cardíacas são problemas frequentes, sendo provocadas pela condução dispersa no miocárdio com diferentes temperaturas que leva ao aumento da duração do potencial de ação e à diminuição do potencial de repouso da membrana. As arritmias atriais, em geral, não precisam de tratamento específico e revertem com o aumento da temperatura corpórea.[9]

Outro aspecto importante consiste na infusão intravenosa de soluções aquecidas (38 a 42°C) em grandes quantidades para restabelecimento da hipovolemia induzida pela acentuada vasodilatação periférica e perda renal de fluidos em função do desenvolvimento de resistência ao hormônio antidiurético. A administração de solução salina em grandes quantidades pode agravar a acidose metabólica em função do aumento dos níveis séricos de cloro. Assim, é recomendável a prescrição de soluções cristaloides pobres em cloro atualmente disponíveis no mercado (p. ex.: Ringer Lactato ou Plasma-Lyte®).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bjornstad H, Tande PM, Refsum H. Cardiac eletrophysiology during hypothermia: implications for medical treatment. Artic Med Res. 1991;50(Suppl 6):71-5.
2. Danzl DF, Pozo RS. Accidental hypothermia. N Engl J Med. 1994;331(26):1756-60.
3. Delaney KA, Howlnad MA, Vassallo S, Goldfrank LR. Assessment of acid-base disturbances in hypothermia and their physiologic consequences. Ann Emerg Med. 1989;18:72-82.
4. Gregory JS, Bergstein JM, Aprahamian C, Wittmann DH, Quebbeman EJ. Comparison of three methods of rewarming from hypothermia: advantages of extracorporeal blood warming. J Trauma. 1991;31:1247-52.
5. Hanania NA, Zimmerman JL. Acidental hypothermia. Crit Care Clin. 1999;15:235.
6. Hayward JS, Eckerson JD, Kemna D. Thermal and cardiovascular changes during three methods of resuscitation from mild hypothermia. Resuscitation. 1994;11:21-33.
7. Hector MG. Treatment of accidental hypothermia. Am Fam Physician. 1992;45(2):785-92.
8. Hernandez E, Praga M, Alcazar JM, Morales JM, Montejo JC, Jimenez MJ, et al. Hemodialysis for treatment of accidental hypothermia. Nephron. 1993;63:214-6.
9. Brown DJA, Brugger H, Boyd J, Paal P. Accidental Hypothermia. N Engl J Med. 2012;367:1930-8.

CAPÍTULO 217

BIOTERRORISMO – ARMAS QUÍMICAS E BIOLÓGICAS

Claudio Schvartsman
Jacyr Pasternak

DESTAQUES

- Agentes utilizados em bioterrorismo podem ser divididos em: químicos (gases de ação sobre sistema nervoso, agentes vesicantes, biotoxinas, asfixiantes químicos e irritantes) e biológicos (esporos, bactérias e vírus).
- A principal medida quando da suspeita de uso de agentes químicos é a evacuação imediata do ambiente suspeito de contaminação, a retirada imediata de roupas, a descontaminação de pele e mucosas, o uso do ABC de suporte à vida e a procura de antídotos específicos, além de informar as autoridades competentes.
- Gases de ação sobre o sistema nervoso, tipo sarin, são inibidores de acetilcolinesterase, em sua maioria. Os antídotos são a atropina e a pralidoxima.
- Outros agentes químicos apresentam alguns antídotos específicos, mas medidas efetivas de suporte (ABC de ressuscitação), além da evacuação, são vitais e de prioridade imediata.
- A principal medida na suspeita de uso de agente biológico de forma belicosa é a informação de autoridades de saúde e segurança para a identificação apropriada do agente, e a organização de medidas efetivas de interrupção da cadeia de transmissão.
- A suspeita de uso agressivo desses agentes deve ser feita pelo profissional da saúde ao identificar o foco de certa patologia em situação anômala.
- Os agentes de uso mais provável são o vírus da varíola, a toxina botulínica e o esporo do antraz.

ARMAS QUÍMICAS

INTRODUÇÃO

São consideradas instrumentos de destruição em massa. Os chamados gases de guerra são, até o momento, sua forma mais comum. No entanto, podem exercer seus efeitos lesivos por qualquer via, incluindo a via oral ou dérmica. Apesar de seu uso jamais ter sido descrito no Brasil, as características da situação mundial, com a possibilidade crescente de sua utilização não apenas em guerras, mas em atividades terroristas, exigem que o profissional de saúde tenha, ao menos, conhecimentos básicos sobre o assunto.

As crianças apresentam vulnerabilidade especial.[10] Quando expostas aos aerossóis, seu maior número de movimentos respiratórios por minuto pode resultar em exposição relativamente maior. Gases mais pesados que o ar, como o sarin, o cloro e o gás mostarda, ficam em concentrações mais elevadas perto do solo, que é a zona respiratória da criança pequena. Além disso, deve-se ressaltar que a criança não possui capacidades motoras e cognitivas suficientes para escape rápido da região contaminada.

Os agentes, até o momento, usados para essas finalidades podem ser incluídos na seguinte classificação:[3]

- Agentes que agem sobre o sistema nervoso;
- Agentes vesicantes;
- Biotoxinas;
- Asfixiantes químicos;
- Irritantes pulmonares;
- Agentes incapacitantes;
- Agentes antitumulto.

AGENTES QUE AGEM SOBRE O SISTEMA NERVOSO[2,5]

Também conhecidos como "gases de nervos", compreendem dois grupos de agentes químicos. O grupo G (*Germany*) e o grupo V. O primeiro foi assim chamado por ter sido desenvolvido na Alemanha, por ocasião da Segunda Guerra Mundial (1936-1944). Inclui principalmente compostos organofosforados: sarin (também conhecido como GB), soman (conhecido como GD) e tabun (GA). O grupo V, particularmente o VX, foi desenvolvido na Grã-Bretanha no início da década de 1950. Suspeita-se que todos esses compostos poderiam ter sido utilizados na guerra Irã-Iraque, na década de 1980. O sarin foi usado em dois ataques terroristas no Japão em 1994 e 1995. Recentemente em 2013, foi utilizado em um ataque em um subúrbio da cidade de Damasco, por ocasião da guerra civil que se desenrola na Síria, provocando mais de 1.500 mortes em um único ataque.[8]

São considerados, entre todos os agentes usados em guerra química, como os mais tóxicos e de atuação mais rápida. São similares aos pesticidas organofosforados, mas sua ação é bem mais potente. Quando liberados no ar, as pessoas podem ser expostas mediante o contato com a pele, com os olhos ou por inalação ou, então, por ingestão de água ou alimentos contaminados. As roupas das pessoas expostas podem liberar os agentes por cerca de 30 minutos.

O sarin é um líquido incolor, insípido e inodoro, que evapora quando aquecido; o soman é um líquido incolor, insípido e com discreto odor de cânfora; o tabun também é incolor, insípido, com discreto cheiro de frutas. O VX é um líquido oleoso, de coloração âmbar, insípido, inodoro e muito pouco volátil. Este último parece ser o mais perigoso de todos e suas características contribuem para aumentar a periculosidade. O contato de algumas gotas com a pele, se não for interrompido por lavagem rigorosa, pode ser fatal. A evaporação do líquido é muito lenta. Consequentemente, o agente constitui uma ameaça tanto em curto quanto em longo prazo.[4]

Os efeitos clínicos podem ocorrer em apenas poucos segundos, após a exposição aos gases, e alguns minutos a 18 horas após a exposição à forma líquida, e são decorrentes da ação inibidora da acetilcolinesterase, com consequente acúmulo de acetilcolina.

Caracterizam-se por três grupos de manifestações: muscarínicas (bradicardia, miose, hipertermia, aumento das secreções de glândulas exócrinas etc.), nicotínicas (fasciculação, tremores e fibrilações musculares etc.) e do sistema nervoso central (torpor, coma, convulsões etc.). São extremamente potentes e podem determinar o óbito com relativa frequência.

Existem antídotos específicos para o tratamento da intoxicação: atropina e oximas,[9] por exemplo, pralidoxima. Em vários países, estão disponíveis para uso militar e proteção da população civil estojos autoinjetáveis, contendo geralmente 2 mg de atropina e 600 mg de 2-PAM (2-piridina aldoxima metaiodato).

No entanto, a melhor conduta é a de evitar ou diminuir a exposição, seguindo algumas regras básicas:

- Abandonar rapidamente a área onde o agente foi liberado e procurar um local com ambiente límpido;
- Procurar locais elevados, não permanecer deitado, segurar crianças pequenas no colo, pois os agentes são mais pesados que o ar e tendem a se concentrar nos níveis mais baixos;
- Ocorrendo contato com o agente tóxico, remover as roupas, lavar o corpo com água e sabão e procurar atendimento médico. Não remover a roupa contaminada pela cabeça. É preferível cortar ou rasgar, colocando os restos em um saco plástico.

AGENTES VESICANTES[3-4]

Têm em comum um potente efeito irritativo sobre a pele e mucosas, ocasionando a formação de vesículas e bolhas. Os tipos mais comuns são:

- mostardas:
  - mostarda sulfurada;
  - mostarda nitrogenada;
- *Lewisites*.

A mostarda sulfurada ou gás mostarda, conhecida militarmente como H, HD e HT, pode-se apresentar sob a forma de vapor, de um sólido ou de um líquido oleoso. Às vezes, tem odor aliáceo ou de cebola e pode ter coloração amarela ou acastanhada. Foi introduzida na Primeira Guerra Mundial como arma química.

Quando liberada no ar como vapor, as pessoas podem ser expostas por meio da pele, do contato com os olhos ou da respiração. Os vapores podem ser deslocados pelo vento, em grandes distâncias. Pode ocorrer também a contaminação da água. Os efeitos respiratórios observados após a exposição podem incluir: irritação ou queimação das mucosas, epistaxe, irritação brônquica e comprometimento pulmonar. São frequentes tosse seca, dispneia e edema pulmonar hemorrágico.

O gás é mais pesado que o ar, representando, portanto, maior risco para crianças pequenas. Não existe antídoto específico para tratamento da intoxicação. A melhor conduta é abandonar o local, remover a roupa contaminada e lavar o corpo com água e sabão.

As mostardas nitrogenadas são também conhecidas pelas designações militares HN-1, HN-2 e HN-3. Em temperatura ambiente, apresentam-se como líquidos, mas podem assumir formas gasosas ou sólidas. Sua cor pode variar do âmbar ao amarelado e o odor pode variar de saponáceo ao de frutas. Os vapores são mais pesados que o ar.

São irritantes de pele e mucosas (ocular, respiratória e digestiva) Não têm antídotos específicos. Entre seus efeitos em longo prazo, destacam-se a depressão medular e um efeito carcinogênico em animais. Existem algumas evidências de que as exposições crônicas podem causar leucemias no ser humano.

O *lewisite* é um agente vesicante que produz efeitos imediatos quando em contato com a pele (eritemas e bolhas), olhos (queimação, blefarospasmo, irite, lesão corneana) e vias aéreas (irritação de mucosas, edema pulmonar). Como contém arsênico, pode determinar os distúrbios gastrintestinais e circulatórios característicos da intoxicação.

Apresenta-se em temperatura ambiente sob a forma de um líquido oleoso, com odor de gerânio e incolor quando puro. O vapor é mais pesado que o ar. Nos casos de exposição ambiental, as medidas de escape para áreas mais elevadas, a remoção das roupas e a lavagem corporal são básicas. Dimercaprol ou BAL (*British anti-lewisite)* é o antídoto específico.[3,9]

BIOTOXINAS[3,11]

São substâncias químicas de propriedades tóxicas, extraídas de seres vivos, especialmente de vegetais, para uso como armas químicas. Não devem ser confundidas com as toxinas produzidas por microrganismos, como, por exemplo, as botulínicas ou estafilocócicas, responsáveis por doenças importantes incluídas no grupo das chamadas intoxicações alimentares.

Vários agentes já são conhecidos, como a abrina, encontrada na semente do jequiriti (*Abrus precatorius*), e a estricnina, produzida pela *Stychnos nux vomica.* No entanto, apenas a ricina, encontrada na semente da mamona (*Ricinus communis)*, parece ter sido usada como arma química na guerra Irã-Iraque, e certa quantidade foi escondida pela Al Qaeda, em cavernas no Afeganistão.

A toxina pode-se apresentar sob a forma de pó, de névoa, de *pellets* ou como contaminante da água e de alimentos. Seus efeitos lesivos podem ocorrer após contato com a pele e mucosas, por inalação, ingestão ou administração parenteral. A sintomatologia após a inalação é principalmente respiratória, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda e circulatória, responsáveis pelo óbito. Nos casos de ingestão, o quadro é gastrintestinal, com diarreia e vômitos intensos, que levam rapidamente a desidratações graves.

Não existe antídoto específico para tratamento da intoxicação.

ASFIXIANTES QUÍMICOS[3,5]

Os cianetos são agentes químicos altamente tóxicos. Podem ser encontrados sob várias formas: gás incolor, como o gás cianídrico ou cianeto de hidrogênio (HCN) e o cloreto de cianogênio (CNCl), ou sob a forma cristalina, como o cianeto de sódio (NaCN) e o cianeto de potássio (KCN).

Os cianetos têm uma história trágica como armas de destruição em massa. O gás cianídrico (Zyclon B) foi muito utilizado em campos de extermínio na época da Segunda Guerra Mundial. Existem também relatos sobre seu possível uso contra os habitantes da cidade curda Halabja, no norte do Iraque.

Seus efeitos tóxicos são consequentes à ligação com o íon férrico da hemoglobina, da mioglobina e da citocromo-oxidase. São rapidamente letais nos níveis ambientais de 150 a 200 ppm.

Altas concentrações podem produzir desconforto respiratório e convulsões em segundos, parada respiratória em 3 a 5 minutos e colapso cardiovascular em até 10 minutos. O tratamento da intoxicação ainda recomendado é feito com nitritos (de amila e de sódio) e tiossulfato de sódio. A hidroxicobalamina é também considerada de alguma eficácia, pois pode combinar-se com o íon CN^- para formar cianocobalamina, praticamente atóxica.

Os cianetos são mais leves que o ar. Por esse motivo, recomenda-se que as pessoas que estejam no local contaminado permaneçam ou se locomovam nos níveis mais baixos possíveis.

IRRITANTES PULMONARES[1,6-7]

O cloro e o fosgeno são convertidos em ácido clorídrico em presença da água, podendo produzir lesões nos olhos, nariz, garganta e pulmões. A exposição intensa pode produzir tosse estridulosa, sibilos, estridores, dispneia e edema pulmonar não cardiogênico. O cloro foi usado na Primeira

Guerra Mundial como gás de guerra. O gás tem odor pungente e coloração amarelo-esverdeada. Processos de pressurização e resfriamento permitem transformá-lo em líquido, que pode ser armazenado e transportado.

O fosgeno apresenta-se em temperatura ambiente como um gás venenoso. Os processos de pressurização e resfriamento também permitem transformá-lo em líquido, que pode ser armazenado e transportado. Foi utilizado como gás de guerra durante a Primeira Guerra Mundial, tendo sido responsável por grande número de óbitos (cerca de 80% dos consequentes ao uso de armas químicas). O fosgênio é mais pesado que o ar. Por essa razão, nas tentativas de escape, é importante evitar a permanência em níveis baixos próximos ao solo.

Não existem, até o momento, antídotos específicos para tratamento da intoxicação.

AGENTES ANTITUMULTOS[3]

São substâncias químicas utilizadas pela polícia por seus efeitos temporariamente incapacitantes para controle de tumultos urbanos e também podem ser usados para defesa pessoal.

A cloroacetofenona, CN ou mace, o clorobenzilato ou gás lacrimogêneo e a *oleoresina capsicum* ou *spray* de pimenta são os mais comumente utilizados. Produzem quase que instantaneamente dor ocular, lacrimejamento e blefarospasmo. Quando inalados, ocasionam irritação intensa da mucosa respiratória. Seus efeitos são geralmente fugazes e não costumam representar risco de morte. Não existem, até o momento, antídotos específicos.

O fentanil é um narcótico opiáceo usado principalmente em anestesia. Seus efeitos incluem euforia, sonolência, miose e náuseas. Quando em doses excessivas, pode determinar o óbito, geralmente por insuficiência respiratória. O agente, sob a forma de gás, foi utilizado no combate de um atentado terrorista na Rússia, em 2002, em que mais de 800 pessoas eram mantidas como reféns por cerca de 41 sequestradores. Após seu uso, verificaram-se que todos os sequestradores haviam sido mortos, bem como 129 reféns, com uma taxa de letalidade de 21%.

ARMAS BIOLÓGICAS

HISTÓRIA

O uso de agentes infecciosos como arma é muito antigo. Uma das primeiras descrições desse particular tipo de agressão é o cerco de Kuffa, uma cidade na Crimeia, pelos tártaros.[11] O cerco já durava algum tempo, quando muitos tártaros ficaram doentes e morreram; algum tártaro mais observador notou que se a doença era contagiosa entre eles, também deveria ser nos antagonistas, e prontamente mandou catapultar cadáveres dos mortos pela epidemia para dentro dos muros da cidade. Sua tese foi rapidamente comprovada, muitos defensores da cidade adoeceram e morreram e Kuffa caiu. Um grupo de arqueiros genoveses que faziam parte do grupo de defesa foi liberado pelos tártaros, rumou para a Itália e levou para a Europa a Peste Negra, que matou pelo menos um terço da população europeia a partir de 1436. Em tempos recentes, o vírus da varíola foi usado, tanto na América do Norte[12] quanto no Brasil,[13] para dizimar populações indígenas: em períodos contemporâneos ao século XIX, fazendeiros brasileiros davam de presente aos índios cobertores contaminados com cascas de feridas de variolosos, com excelente eficiência, já que a varíola é uma das mais contagiosas doenças humanas.

Os agentes biológicos têm alguns condicionantes que não os tornam particularmente eficientes para uso bélico: uma vez soltos, não são particularmente controláveis, atacam amigos e inimigos e não funcionam com a velocidade ideal em termos militares, qual seja, têm período de incubação, não incapacitam toda população ao mesmo tempo e seus efeitos são, em longo prazo, comparados com projéteis, explosivos e agentes químicos, que igualmente têm efeitos muito mais imediatos. Adicionalmente, nem todos têm vacinas eficientes e há certa repulsa ao uso de recursos científicos nessa área.

Após a Segunda Guerra Mundial, tanto os Estados Unidos quanto a extinta União Soviética fizeram experiências para usar agentes biológicos como armas de destruição em massa; havia um ativo programa de armas biológicas em Ford Dedrick[14] e um ainda mais ativo na antiga União Soviética. Quando foi assinada a convenção, em 1972, que proibiu o uso de agentes biológicos como armas, os Estados Unidos essencialmente desmontaram seu programa. Os russos assinaram a convenção, mas nunca abandonaram seus estudos na área. Em 1979, ocorreu o mais grave acidente com armas biológicas, em Sverdlosk, uma cidade nos Urais, onde uma fábrica de antraz funcionava e houve um vazamento do produto na atmosfera, matando pelo menos 88 pessoas, se não mais. Essa história só veio à tona quando uma cientista norte-americana, Jeanne Guillemin, pôde visitar a cidade, cujo nome voltou a ser Ekaterinburg em 1988, e estudar a epidemia com recursos adequados, traçando a disseminação da doença pela pluma aérea a partir do foco. Na época, não só os soviéticos não reconheceram o fato, como não informaram aos médicos da cidade que aquela gripe peculiar era antraz, provavelmente aumentando a mortalidade da epidemia. Quando reconheceram que se tratava de antraz, atribuíram à carne contaminada, antraz alimentar. A quem quiser ler a história completa, recomendamos o livro de Jeanne Guillemin, *Anthrax, the investigation of a deadly outbreak,* 1999.

Um dos mais sérios aspectos é que, após a erradicação da varíola selvagem no mundo – a única doença extinta na natureza pela ação humana –, sobraram cepas do vírus da varíola em dois centros, no Centers for Disease Control and Prevention, em Atlanta (EUA), e outro no laboratório Vektor, perto de Novossibirsk, na Sibéria. Uma visita de cientistas norte-americanos a esse laboratório russo revelou uma

situação de muito pouca segurança: alguns prédios em más condições e guardas ganhando 10 dólares de salário oficial por mês. Várias vezes, foi marcada a data da incineração dos últimos vírus de varíola congelados – mas a extinção final não se concretizou. A varíola é uma arma de guerra já testada, com várias vantagens sobre outros agentes: extremamente contagiosa (o risco de adquirir varíola em pessoa não imune em contato com o paciente é estimado entre 37% e 88%), altamente incapacitante, com alterações cutâneas importantes que dão maior impacto ao terror que as armas biológicas impõem e tem uma razoável mortalidade – 30% no mínimo em varíola *major*. A quem quiser mais detalhes sobre a extinção da doença selvagem, e o que ocorreu depois, recomendamos o livro de Richard Preston, *The demon in the freezer* (2002). Além deste, o autor tem outro livro, em que aborda aspectos de bioterrorismo, *The hot zone*, NY, Random House (1994).

AGENTES DE DOENÇAS QUE SE PRESTAM A BIOTERRORISMO

- **Virais:** influenza, varíola, ebola, hantavírus, o agente da SARS, entre outros;
- **Bacterianos:** febre Q, tularemia, peste, febre tifoide, antraz;[15]
- **Toxinas:** botulínica.

Entre as possíveis armas para o bioterrorismo, existem as antigas e já testadas – a varíola, a peste bubônica e o antraz – e algumas novas doenças emergentes, como o ebola, o coronavírus, que provoca a SARS, o hantavírus e o próprio vírus da influenza. Os pessimistas acham que é apenas uma questão de tempo para que ocorram atentados com esses agentes.

Isso corresponde à mais recente proeza na área, os ataques com antraz logo após os atentados de 11 de setembro de 2001, em Nova York.[16] Esses atentados mostram como o diagnóstico desse tipo de situação é difícil: os primeiros casos foram confundidos com influenza, e só depois que se fez a ligação entre o pó branco, que caía de algumas cartas, e a doença. A mortalidade não foi tão alta assim, em relação ao volume de esporos espalhados, mas o pânico ultrapassou o número de vítimas. Uma das vítimas, incidentalmente, não trabalhava nos correios, não recebeu carta nenhuma, devendo ser apenas uma pessoa qualquer, que acidentalmente cruzou o percurso do criminoso, ainda não identificado. Se, por um lado, os agentes biológicos têm o "inconveniente" militar de demorarem a agir, para grupos terroristas que os usam isso é uma enorme vantagem, já que fica muito difícil traçar de onde vem o foco da epidemia.

O primeiro ponto que gostaríamos de destacar é exatamente esse: em um ataque com agentes biológicos, os primeiros casos não vão ser identificados. Apenas por dados epidemiológicos é possível imaginar que esteja ocorrendo o bioterrorismo. Um dado crítico é o aparecimento de doenças, como o próprio antraz ou a peste bubônica, em locais onde não há nenhum motivo para que isso aconteça. O segundo dado é a agregação dos casos em locais, como os correios, como ocorreu com o antraz. Não sabemos incidentalmente se era essa a vontade do criminoso: talvez ele quisesse que o Senado norte-americano (para onde eram endereçadas várias cartas) fosse o foco, mas as máquinas de separar correspondência dos correios tiveram efeito similar ao de aerossol nos esporos, e acabaram vitimando alguns empregados dos correios.

Uma vez determinado que esteja havendo bioterrorismo, são essenciais duas providências: uma é policial, traçar de onde saiu o ataque; e a outra envolve a atuação médica – tratar as vítimas e prevenir a doença em expostos ainda não doentes.

A doença pode ser muito difícil de tratar: se um caso de antraz aparecer no hospital já com mediastinite, hemorragia ou meningite ou ambos, na sua forma mais grave, o tratamento de suporte e antibiótico pode não ser eficiente. Um problema sério é o pânico com pessoas imaginando estar contaminadas ou doentes sem motivo para tal suspeita. No caso do antraz, uma possível exposição leva à prescrição de 60 dias de ciprofloxacina como agente profilático. O esporo, uma vez inalado, pode demorar esse período para germinar e, só quando germina, é que vai originar o agente da doença, o bacilo. Cabe usar essa profilaxia em pessoas que não têm por que tomá-la, mas que estão preocupadas com uma possível contaminação? Isso pode ser minimizado cultivando as fossas nasais dos possíveis expostos para cultivar o *Bacillus antracis*. Se ele não for cultivável das fossas nasais, provavelmente (mas isso não é absoluto), a pessoa não foi exposta ao patógeno e pode interromper a ingestão de antibiótico profilático. Há uma vacina contra o antraz, que envolve oito doses de um imunógeno, e é usada exclusivamente em militares norte-americanos – a vacina não está disponível para uso civil e, além do mais, como toda vacina, precisa ser tomada antes da exposição; se bem que, como a doença tem um período de incubação que pode ser longo, poderia ser útil mesmo após a exposição, se aplicada logo em seguida a esta.

Um ponto importante é que o antraz, como doença, não é contagioso, já que o paciente tem o bacilo, não o esporo. O exposto, no entanto, pode ter no pó que caiu sobre ele o esporo, de modo que ele precisa ser descontaminado. A descontaminação se faz com um banho e tratamento das roupas para inativar o esporo.

As doenças como a varíola ou o ebola apresentam sintomas facilmente reconhecíveis – e, nesse caso, os pacientes são contagiosos. Por via aérea no caso da varíola, e pelo sangue e secreções no caso do ebola. Os hospitais devem ser competentes para que existam normas de isolamento adequadas para quando receberem esse tipo de casos, e quartos com fluxo laminar para os casos em que a doença tenha disseminação respiratória. Entre os possíveis expostos, estarão os profissionais de saúde que atenderem esses casos em pronto-socorro – e eles precisarão de apoio e orienta-

ção dos infectologistas, que controlam a infecção hospitalar. Igualmente, em doenças que permitam vacinação – varíola, por exemplo –, uma vez que ocorram atentados com esses agentes, as pessoas que devem ser prioritariamente vacinadas são esses profissionais.

Cada agente tem normas específicas de profilaxia e tratamento.

SITUAÇÃO ATUAL DE PREPARAÇÃO DOS HOSPITAIS PARA EVENTUAL EPISÓDIO DE BIOTERRORISMO

A providência essencial é a informação, que precisa ser rápida. Assim que for identificado o uso de agente biológico como arma este fato precisa ser comunicado. Os recursos para limitar a sua disseminação e para tratar os expostos e os doentes devem estar disponíveis o mais rápido possível. Nesse ponto, as melhores providências para atenuar, e até para evitar o bioterrorismo, são: a existência de bons laboratórios de Saúde Pública, como os dos *Centers for Disease Control and Prevention*; uma rede de informações muito eficiente, capaz de informar a verdade (esconder uma epidemia ou risco de doença infecciosa é, seguramente, uma péssima prática, já que a informação acaba sendo difundida com enormes distorções e leva a métodos inapropriados de lidar com a situação, como ocorreu com a epidemia de meningite de 1974, em São Paulo); diminuir o pânico definindo quais os reais riscos e orientar a população sobre riscos e condutas do dia a dia, no caso de exposição ou na suspeita de doença.

O risco do bioterrorismo obriga os sistemas de saúde a se equiparem e se prepararem. Os hospitais e os prontos-socorros são igualmente obrigados a desenvolver normas claras e ter capacidade para agir apropriadamente a cada agente. Devem estar integrados a redes de autoridades públicas – por exemplo, no estado de São Paulo, o primeiro contato de locais potencialmente infectados com agentes biológicos se dará por meio do corpo de bombeiros, que tem conhecimentos e treinamento para lidar com essa situação. Os exercícios de atendimento – como já existem para alarmes de incêndio e para a ocorrência de catástrofes – deveriam fazer parte do treinamento dos profissionais de pronto-socorro, para que se mantenham competentes quando ocorrer algum ataque.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ambdur MD. Air pollutants. In: Klaassen CD, et al. Toxicology. 3th ed. New York: Mc Millan Publ. 1986.
2. Bozeman WP, Dilbero D, Schauben JI. Biological and chemical weapons of mass destruction. Emerg Med Clin N Amer. 2002;20:1.
3. Ellenhorn MJ, Barceloux. Medical Toxicology. New York: Elsevier, 1986.
4. Federation of American Scientists – Chemical Warfare Agents. [Internet] [Acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: http://fas.org/cw/cwagents.htm
5. Joseph B, Brown CV, Diven C, Aziz H, Rhee P. Current concepts in the management of biologic and chemical causalities. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(4):582-9.
6. Menzel DB, Amdur MD. Toxic response of the respiratory system. In: Klaassen CD, et al. Toxicology. 3th ed. New York: Mc Millan Publ., 1986.
7. Miller K, Chang A. Acute inhalation exposure. Emerg Med Clin N Amer. 2003;21:1.
8. Rosman Y, Eisenkraft A, Milk N, Shiyovich A, Ophir N, Shrot S, et al. Lessons learned from the syrian sarin attack. Ann Intern Med. 2014;160(9):644-8.
9. Schvartsman S. Intoxicações Agudas. São Paulo: Sarvier, 1991.
10. Shenoi R. Chemical warfare agents. Clin Ped Emerg Med. 2002;3:239.
11. Thiermann H, Worek F, Kehe K. Limitations and challenges in treatment in acute chemical warfare agent poisoning. Chem Biol Interact. 2013;206(3):435-43.
12. Wheelis T. Biological warfare at the 1346 siege of Kuffa. Emerg Infect Dis. 2002;8(9):971-5.
13. Gill H. Smallpox and colonial indian wars. Spring: Colonial Williansburg Journal, 2004.
14. Mercio Moreira Gomes. Os indios e o Brasil. São Paulo: ed Vozes, 1988.
15. Johnson RJ. Review of Fall 2001 Antrax bioattacks. CDC site, last modified 17 march 2005.
16. Covert N. A history of Fort Dedrick Mariyland, 4th Edition. 2000.

CAPÍTULO 218

INTOXICAÇÕES AGUDAS

Claudio Schvartsman
Samuel Schvartsman *(in memoriam)*

DESTAQUES

- Intoxicação grave, com frequência, não vem com informação na anamnese e é o médico assistente que deve estar familiarizado com as principais síndromes tóxicas para poder fazer o diagnóstico em tempo hábil.
- O atendimento do paciente intoxicado deve seguir cinco etapas, entre as quais a etapa de estabilização é a mais importante e nunca deve ser postergada por outros tratamentos, incluindo antídotos.
- Medicamentos são os principais agentes envolvidos em todas as faixas etárias.
- Na etapa de descontaminação gastrintestinal, carvão ativado é normalmente o agente de escolha. Não é recomendado provocar vômitos e a lavagem gástrica pode ser indicada em casos selecionados como em tentativa de suicídio por ingestão de grande número de comprimidos.
- Conduta de suporte em terapia intensiva é crítica para o prognóstico.
- Antídotos de eficácia comprovada são em número restrito e não devem atrasar as demais etapas do tratamento.
- Técnicas de remoção extracorpórea têm papel decisivo no paciente intoxicado grave. O médico assistente deve estar familiarizado com parâmetros toxicocinéticos, principalmente meia-vida, volume de distribuição e ligação proteica.
- Intoxicação aguda grave representa exemplo típico de contexto em que as medidas preventivas têm fundamental importância.

INTRODUÇÃO

Acidente tóxico é reconhecido, há muitos anos, como uma importante causa de morbidade e mortalidade. O problema tende a se agravar, não apenas em virtude da introdução crescente de novas substâncias químicas, como também pela sua progressiva complexidade e pelo relativo desconhecimento dos seus efeitos sobre os seres humanos. Acresce ainda o grande número de situações incluindo a presença de resíduos tóxicos nos alimentos e a contaminação ambiental (solo, água e ar), geralmente responsável por intoxicações crônicas, cujos possíveis efeitos sobre a saúde e o crescimento e desenvolvimento da criança ainda não estão bem esclarecidos.

ATENDIMENTO DO PACIENTE INTOXICADO

O atendimento de um intoxicado grave internado em unidade de terapia intensiva (UTI) é semelhante ao de qualquer outro doente portador de quadro clínico grave. As possíveis diferenças são a necessidade de conhecer e utilizar corretamente as medidas de descontaminação, os antídotos específicos, alguns procedimentos de eliminação e as peculiaridades do diagnóstico e da conduta terapêutica em algumas intoxicações que costumam ter evolução grave.

A sequência das cinco etapas básicas no atendimento da criança vítima de um acidente tóxico continua sendo utilizada até o momento, mas com modificações significativas. As etapas são as seguintes:[1]

1. Estabilização;
2. Reconhecimento da *toxíndrome* e identificação do agente causal;
3. Descontaminação;
4. Eliminação;
5. Antídotos.

Estabilização

Consiste na série de medidas para manter o paciente em condições apropriadas, corrigindo distúrbios graves ou que podem representar risco de morte, permitindo, assim, a realização das demais etapas terapêuticas.[1,2]

As providências básicas para estabilização inicial do paciente intoxicado são semelhantes àquelas em qualquer outra emergência clínica e incluem:

- Controle das vias aéreas:
  - Limpeza, aspiração;
  - Sonda naso ou orofaríngea ou orotraqueal.
- Controle da ventilação/perfusão:
  - Intubação traqueal;
  - Oxigenação.
- Controle da circulação.
- Controle da hipotensão, da hipertensão e/ou da disritmia cardíaca.
- Controle das condições neurológicas.
- Controle da depressão do sistema nervoso central (SNC) e das convulsões.

Entre as medidas de suporte avançado especificamente relacionadas com a toxicologia, de introdução relativamente recente, podem ser citadas:[3,4]

- Nas síndromes coronarianas agudas e disritmias ventriculares associadas com intoxicação por cocaína, são medicamentos de 1ª escolha, particularmente nas síndromes coronarianas, os nitratos e os benzodiazepínicos. Pode-se considerar o uso de antagonistas alfa-adrenérgicos (fentolamina) nos casos refratários.
- Bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos (propranolol) são contraindicados. Bloqueadores seletivos β_1 (esmolol e metoprolol) podem induzir hipotensão. Em pacientes intoxicados por cocaína com taquicardia ventricular, hemodinamicamente estáveis, é recomendável o uso de bicarbonato de sódio e lidocaína, sendo contraindicados os beta-bloqueadores não seletivos.
- Na intoxicação por bloqueadores do canal de cálcio e por beta-bloqueadores, as infusões de cloreto de cálcio são recomendadas nos casos refratários ao tratamento convencional com catecolaminas vasopressoras.
- Nos casos de insuficiência respiratória induzida por opioides, o melhor tratamento é a ventilação. Antagonistas do opioides (naloxona) e ventilação assistida devem ser iniciados logo que possível. Não convém concluir que o paciente não responde à naloxona até que sejam administrados 4 a 6 mg do medicamento.
- Bicarbonato de sódio é a droga de escolha no tratamento das disritmias ventriculares e/ou hipotensão produzida pelos antidepressores tricíclicos. Quando forem resistentes, deve-se utilizar lidocaína.

Reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal

Toxíndrome ou síndrome tóxica pode ser definida como um complexo de sinais e sintomas produzido por doses tóxicas de substâncias químicas, que, apesar de diferentes, têm um efeito mais ou menos semelhante. O reconhecimento da síndrome permite a identificação mais rápida do agente causal e, consequentemente, a realização do tratamento adequado. Para tanto, é preciso realizar, como em qualquer outra afecção clínica atendida em serviço de emergência, anamnese e exame físico cuidadosos.

Alguns aspectos específicos devem ser enfatizados ou mais detalhados.[1,2,5] Na história, quando o tóxico for conhecido, deve-se fazer uma estimativa da quantidade em contato com o organismo, o tempo decorrido desde o acidente até o atendimento, a sintomatologia inicial, o tipo de socorro domiciliar e os antecedentes médicos importantes. Quando o tóxico for desconhecido, são dados suspeitos: início agudo da sintomatologia, idade entre 1 e 5 anos, transtorno do comportamento alimentar (Pica), problemas domésticos,

estado mental alterado, quadro clínico estranho ou complexo, excesso de medicamentos no domicílio e informações dos parentes ou dos companheiros.

O exame físico deve detalhar, além dos sinais usuais, características da pele e mucosas (temperatura, coloração, odor, hidratação), do hálito, da boca (lesões corrosivas, odor, hidratação), dos olhos (conjuntiva, pupila, movimentos extraoculares), o sistema nervoso central (nível de consciência, escala do coma, estado neuromuscular), cardiocirculatório (frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial, perfusão) e o respiratório (frequência, movimentos respiratórios, ausculta).

Os dados de anamnese e exame físico poderão permitir o reconhecimento das síndromes tóxicas (*toxíndromes*), algumas das quais já são bem caracterizadas, como as seguintes:

a) Síndrome anticolinérgica
   - **Sintomatologia:** rubor de face; mucosas secas; hipertermia; taquicardia; midríase; retenção urinária; agitação psicomotora; alucinações e delírios.
   - **Principais agentes:** atropina; derivados e análogos; anti-histamínicos; antiparkinsonianos; antidepressivos tricíclicos; antiespasmódicos; midriáticos e plantas da família Solanaceae, particularmente do gênero Datura.

b) Síndrome anticolinesterásica
   - **Sintomatologia:** sudorese; lacrimejamento; salivação; aumento das secreções brônquicas; diarreia; miose; bradicardia; fibrilações e fasciculações musculares.
   - **Principais agentes:** inseticidas organofosforados (incluindo gases militares, como sarin); inseticidas carbamatos; fisostigmina e algumas espécies de cogumelos.

c) Síndrome narcótica
   - **Sintomatologia:** depressão respiratória; depressão neurológica; miose; bradicardia; hipotermia; hipotensão e hiporreflexia.
   - **Principais agentes:** opiáceos, incluindo também elixir paregórico, difenoxilato e loperamida.

d) Síndrome depressiva
   - **Sintomatologia:** depressão neurológica (sonolência, torpor, coma); depressão respiratória; cianose; hiporreflexia e hipotensão.
   - **Principais agentes:** barbitúricos; benzodiazepínicos e etanol.

e) Síndrome simpatomimética
   - **Sintomatologia:** midríase; hiper-reflexia; distúrbios psíquicos; hipertensão; taquicardia; piloereção; hipertermia e sudorese.
   - **Principais agentes:** cocaína; anfetamínicos (derivados e análogos); descongestionantes nasais; cafeína e teofilina.

f) Síndrome extrapiramidal
   - **Sintomatologia:** distúrbios do equilíbrio; distúrbios da movimentação; hipertonia; distonia orofacial; mioclonias; trismo; opistótono e parkinsonismo.
   - **Principais agentes:** fenotiazínicos; butirofenonas; fenciclidina e lítio.

g) Síndrome metemoglobinêmica
   - **Sintomatologia:** cianose de pele e mucosas; de tonalidade e localização peculiar; palidez de pele e mucosas; confusão mental e depressão neurológica.
   - **Principais agentes:** acetanilida; azul de metileno; dapsona; doxorubicina; fenazopiridina; furazolidona; nitratos; nitritos; nitrofurantoína; piridina e sulfametoxazol.

O reconhecimento da síndrome tóxica agiliza a identificação do agente causal e permite um tratamento mais adequado. A confirmação laboratorial da intoxicação é de valor relativamente pequeno no atendimento de emergência, em virtude da escassez de métodos adequados de detecção e da demora da obtenção dos resultados.

Os exames laboratoriais podem ser diretos (qualitativos ou quantitativos) ou indiretos. Exames diretos qualitativos ou semiquantitativos, como o *screening* urinário para drogas de abuso, podem ser úteis no esclarecimento do diagnóstico, detectando acetona, anfetaminas, anticolinérgicos, barbitúricos, benzoilecgonina, cafeína, canabinoides, cocaína, codeína, deidrocodeína, etanol, fenotiazínicos, heroína, morfina, nicotina. Além disso, podem detectar antidepressores tricíclicos, beta-bloqueadores, cloroquina, diquat, disopiramida, estricnina, glicóis, herbicidas fenoxiclorados, isopropanol, metanol, metoclopramida, paracetamol, paraquat, salicilatos, teofilina.

Os exames quantitativos, geralmente realizados no sangue, são importantes no controle da intoxicação ocorrida por causa, principalmente, dos seguintes agentes: acetaminofeno (> 20 mg/L); chumbo (> 25 μg/dL); digitálicos (> 2 ng/mL); etanol (> 100 mg/dL); etilenoglicol (> 20 mg/dL); fenobarbital (> 30 μg/mL); ferro (> 300 μg/dL); salicilato (> 30 mg/dL) e teofilina (20 mg/mL).

Os exames indiretos consistem na dosagem de marcadores sugestivos de intoxicações. São exemplos a dosagem da atividade da colinesterase sanguínea e dos níveis de metemoglobinemia. No primeiro caso, queda superior a 50% é altamente sugestiva de intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos. Metemoglobinemia superior a 15% é acompanhada por sintomatologia tóxica.

Descontaminação

Consiste no conjunto de medidas tomadas com o objetivo de diminuir a exposição do organismo ao tóxico e dependem, evidentemente, do tipo de exposição, ou seja, da via pela qual o tóxico poderá ser absorvido. As principais vias são o trato gastrintestinal (ingestão), a forma mais comum

em pediatria; sistema respiratório (inalação ou aspiração) e transcutânea. As demais vias, como a retal ou ocular, praticamente não são significativos.[1]

Descontaminação gastrintestinal[6]

Medida rotineiramente utilizada há décadas, especialmente no atendimento do paciente pediátrico, no qual a maioria das intoxicações ocorre por ingestão do produto químico. No entanto, nos últimos anos, sua eficácia tem sido questionada pela insuficiência de evidências científicas apropriadas. A tendência atual sobre a realização dos diversos procedimentos habituais é descrita a seguir.

A utilização do xarope de ipeca (medicamento emetizante) não é recomendável no atendimento em serviços hospitalares de emergências, bem como o seu uso rotineiro em todos os casos de ingestão. A quantidade de tóxico removida é muito variável e diminui com o tempo. Além disso, não há evidência científica de que a ipeca melhore o prognóstico do paciente. Ainda mais, os sintomas induzidos pelo medicamento são, com frequência, mais desagradáveis do que aqueles decorrentes do tóxico. Esse contexto levou, inclusive, a um recente posicionamento oficial da Academia Americana de Pediatria contraindicando seu uso.[7]

A lavagem gástrica, tendo em vista a ausência de evidências científicas que demonstrem seus claros benefícios, não deve ser mais considerada rotineiramente. Seu uso deve ser analisado em cada caso e está provavelmente reservado para quando a ingestão incluir substância pouco adsorvida pelo carvão ativado (lítio e ferro), desde que um atraso considerável não tenha ocorrido e em casos de apresentação precoce ao serviço de emergência, em pacientes sintomáticos e que tenham ingerido doses potencialmente perigosas de uma substância tóxica, respeitando-se as contraindicações (cáusticos e derivados do petróleo). Pacientes com depressão do sistema nervoso central (SNC) representam um risco a mais para o procedimento e todo o cuidado deve ser tomado no sentido de evitar aspiração do material gástrico para via respiratória. Essa é a principal complicação do procedimento de lavagem gástrica que, segundo as séries clínicas analisadas, pode atingir até 3% dos pacientes atendidos.

Carvão ativado pode ser administrado nos casos de ingestão de produtos tóxicos que sejam adsorvidos pelo medicamento. Entretanto, para sua maior eficácia, o procedimento deve ser realizado na primeira hora após a ingestão do tóxico e é possível que pacientes que se apresentam ao serviço de emergência depois de mais de 2 a 3 horas, assintomáticos, não necessitem de medida de descontaminação gastrintestinal.

A administração de doses múltiplas deve ser considerada nos pacientes que ingeriram doses elevadas de carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinino ou teofilina. Não existem evidências científicas que apoiem ou contraindiquem seu uso na intoxicação por amitriptilina, dextropropoxifeno, digitoxina, digoxina, disopiramida, nadolol, fenilbutazona, fenitoína ou piroxicam, apesar de haver relatos sobre seus possíveis efeitos benéficos.

Não há motivo para administração isolada de laxantes no tratamento do paciente intoxicado. Seu uso, mesmo com carvão ativado, não é recomendado. A irrigação intestinal total (com a solução PEG) pode ser considerada apenas nos casos de ingestão de doses potencialmente tóxicas de drogas com revestimento entérico e drogas mal adsorvidas pelo carvão ativado (ferro).

Apesar de todas essas restrições, é preciso ter presente que a remoção de alguns miligramas ou mesmo microgramas do tóxico pode representar para o paciente, às vezes, significativa mudança da evolução. Assim sendo, é imperioso destacar que as recomendações sobre a descontaminação gastrintestinal devem ser seguidas de modo racional, caso a caso e com conhecimento adequado dos seus possíveis efeitos sobre a cinética do tóxico.

Descontaminação respiratória

Quando o tóxico é inalado ou aspirado, a providência imediata que continua a ser recomendada é a remoção da vítima do ambiente contaminado. Quando houver necessidade de intervenção de um socorrista, é indispensável que este tome as medidas de proteção para não ser também afetado e que envolvem sempre a necessidade de promover a ventilação do ambiente contaminado.

Descontaminação cutânea

Nos casos de exposição cutânea, é recomendável a lavagem corporal, realizada com água corrente, com especial atenção aos sítios comuns de depósito: cabelos; orelhas; axilas; e regiões umbilical; genital e subungueal. O procedimento é indispensável nos casos de tóxicos bem absorvidos pela pele, como os inseticidas organofosforados.

Eliminação

Consiste em diversos tipos de medidas que têm por objetivo promover a excreção mais rápida e/ou mais intensa, do tóxico já absorvido pelo organismo. De modo geral, exigem atendimento em serviços bem equipados e por pessoal experiente. Conhecimento insuficiente da cinética do tóxico no organismo humano constitui sua principal contraindicação.[1,2,4,8]

As principais medidas utilizadas são as seguintes:

Diurese forçada

Procura aumentar, com o uso de medicamentos específicos e hiper-hidratação, o débito urinário e, consequentemente, a excreção da substância química que apresenta a via renal como sua principal via de eliminação do organismo. Torna-se igualmente imprescindível que o tóxico envolvido apresente um baixo volume de distribuição. Até o momento, a medicação mais utilizada para essa finalidade é a furosemida. A dose geralmente usada para crianças é de 1 a 3 mg/kg, por via oral (VO), e de 0,5 a 1,5 mg/kg, por via

parenteral. A hiper-hidratação é obtida pela administração de volumes 20% a 30% maiores do que o recomendado habitualmente para a faixa etária e condição clínica.

Diurese alcalina

- **Características:** o objetivo é alterar o pH para tornar o tóxico mais polar ou iônico, dificultando sua passagem através das membranas biológicas, diminuindo principalmente a reabsorção pelo túbulo renal, com o consequente aumento da excreção.

  Tóxico de natureza ácida, especialmente um ácido fraco, mantém-se mais tempo no soro sanguíneo que é levemente alcalino (pH 7,4) e é de excreção mais demorada na urina ácida. A alcalinização do paciente pode reverter esta situação.

  A medida é mais eficaz quando o tóxico tem baixa ligação proteica, baixo volume de distribuição, é um ácido fraco e tem como principal via de eliminação a renal. Incluem-se nessa lista intoxicação por fenobarbital, salicilatos, 2,4-D e antidepressores tricíclicos.
- **Procedimento usual:** administrar 1 a 2 mg/kg de bicarbonato de sódio em 3 a 4 horas. Controlar de hora em hora o pH urinário, que deve ser mantido em torno de 7,5 ou mais e monitorizar gases e eletrólitos sanguíneos.

Medidas dialisadoras[4,8-10]

Diálise peritoneal

- **Características:** consiste na eliminação do tóxico ou do metabólito tóxico do sangue, utilizando o peritônio como membrana dialisadora. É mais fácil do que as outras medidas dialisadoras, não exige equipamento complexo ou dispendioso, mas é relativamente menos eficaz.
- **Indicações genéricas:** tóxicos com baixo peso molecular (< 500 daltons); ligação proteica, lipossolubilidade e volume de distribuição baixos.
- **Indicações específicas:** são, de um modo geral, idênticas às das demais medidas dialisadoras, devendo-se ter presente que, apesar de mais fáceis, são menos eficazes. Atualmente, seu uso é bastante restrito em toxicologia.

Hemodiálise

Consiste em circular o sangue através de uma membrana semipermeável utilizando um método extracorpóreo. O tóxico existente no sangue é removido por difusão a favor do gradiente de concentração.

- **Indicações genéricas:** tóxicos de baixo peso molecular (< 500 daltons), lipossolubilidade, ligação proteica e volume de distribuição baixos e concentrações plasmáticas elevadas.
- **Indicações específicas:** indicações clínicas: piora clínica apesar do tratamento correto, coma prolongado com complicações e insuficiência renal ou hepática. Indicações toxicológicas: história significativamente sugestiva de absorção de doses letais e exames laboratoriais mostrando níveis do tóxico potencialmente letais. De modo geral, as substâncias químicas para as quais a hemodiálise é indicada são as mesmas para as quais a diálise peritoneal é sugerida (ver Quadro 218.1).

QUADRO 218.1. Agentes comumente dialisáveis.

Acetaminofeno	Cloroquina	Metais inorgânicos
Acetona	Colchicina	Metanol
Ácido fólico	Cicloserina	Metildopa
Ácido salicílico	Ergotamina	Metilprednisolona
Álcool	Estricnina	Metilsalicilato
Amicacina	Etanol	Neomicina
Aminofilina	Etilenoglicol	Paraldeído
Atenolol	Fenacetina	Paraquat
Azatiprina	Fenitoína	Penicilina
Bacitracina	Fenobarbital	Potássio
Brometo	Fosfato	Procainamida
Canamicina	Fluoreto	Propranolol
Cânfora	5-Fluorouracil	Quinidina
Carbenicilina	Gentamicina	Quinino
Cefamandol	Inibidores da MAO	Salicilato
Cefalotina	Iodeto	Sódio
Chumbo	Iosaniazida	Sulfonamida
Cloranfenicol	Isopropanol	Tetraciclina
Cloreto	Lítio	Teofilina

- **Procedimento usual:** a técnica de realização é a mesma usada em outras situações clínicas em que a hemodiálise é indicada. As sessões costumam durar 3 a 6 horas, na dependência do equipamento e da solução utilizada.

Hemoperfusão

- **Características:** consiste na remoção de sangue arterial, fazendo-o circular por um filtro extracorpóreo, que contém substâncias adsorventes (resinas ou carvão ativado). Após isso, o sangue retorna para uma veia.
- **Indicações genéricas:** semelhantes às das demais medidas dialisadoras. A ligação proteica não representa fator limitante para este procedimento.

  O *clearance* proporcionado pela hemoperfusão é sistematicamente superior ao da hemodiálise. Entretanto, não promove correção de nenhum distúrbio de equilíbrio acidobásico ou hidreletrolítico. Dessa maneira, em quadros tóxicos em que tais manifestações predominam, a hemodiálise passa a ser o procedimento de eleição, embora oferecendo um *clearance* menor (p. ex.: intoxicação por ácido acetilsalicílico).
- **Indicações específicas:** apesar da experiência limitada em terapêutica toxicológica, é justificável seu uso em intoxicações graves por barbitúricos, diquat, fenitoína, fenotiazínicos, paraquat e teofilina.

- **Procedimento usual:** O sangue é bombeado do lado arterial de um *shunt* arteriovenoso até uma coluna de hemoperfusão, voltando, a seguir, para a veia do paciente. Existem, na prática, dois tipos de coluna. Uma contendo carvão ativado em microcápsulas, que pode ser usada para remoção de toxinas polares e não polares. Outra, contendo resinas (geralmente Amberlite XAD-4), é mais indicada para substâncias não polares e lipossolúveis.

Exsanguineotransfusão

- **Características:** Consiste na remoção do sangue do paciente e reposição de sangue fresco.
- **Indicações genéricas:** Remoção de tóxicos que apresentam meia-vida de eliminação sanguínea lenta ou que têm características que dificultam a ação de medidas dialisadoras.
- **Indicações específicas:** A principal indicação é a metemoglobinemia tóxica quando o antídoto (azul de metileno) for ineficaz. Pode ser útil na intoxicação por ácido bórico, bromatos, ferro, isoniazida e quinino.
- **Procedimento usual:** É o mesmo utilizado em outras situações clínicas, realizando-se, geralmente, a troca de 1,5 a 2 volemias.

Plasmaferese

- **Características:** Consiste na retirada do organismo de um determinado volume de sangue, fazendo retornar todos os componentes sanguíneos, exceto o plasma, que é substituído por uma solução cristaloide.
- **Indicações genéricas:** Apesar da experiência limitada em toxicologia, o método é mais indicado para a remoção de tóxicos que apresentam elevada ligação proteica ou que apresentam características que dificultam a ação de medidas dialisadoras.
- **Indicações específicas:** Existem referências limitadas sobre sua possível eficácia no tratamento da intoxicação por digitoxina, digoxina, fenitoína, propranolol, quinina e tobramicina.
- **Procedimento usual:** O sangue é retirado, misturado com anticoagulantes, passando, a seguir, por um separador de células. O separador pode ser de centrífuga, com o qual há geralmente perda de plaquetas, ou, então, de membrana, que conserva as plaquetas. Os componentes celulares são misturados com solução cristaloide, retornando ao organismo.

Antídotos[5,11]

Antídotos com evidências suficientes de eficácia

- **Acetilcisteína:** tem um efeito poupador de glutation, prevenindo a formação de metabólitos hepatotóxicos do acetaminofeno. Sua principal indicação terapêutica é a intoxicação por esse medicamento. Outras indicações ainda não têm evidências suficientes. As doses usuais são de 140 mg/kg, por VO e, a seguir, 70 mg/kg, VO, durante 3 dias.
- **Atropina:** antagonista dos estímulos colinérgicos nos receptores muscarínicos, com pouco efeito nos nicotínicos. Sua principal indicação, sobre a qual existem evidências suficientes, é o tratamento da intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos. As doses usuais para crianças são de 0,01 a 0,05 mg/kg, preferencialmente por via intravenosa (IV), repetidas em intervalos de minutos até a melhora do quadro clínico ou o aparecimento de sinais de intoxicação atropínica.
- **Azul de metileno:** medicamento que age como transportador de elétrons, ativando a via da hexose-monofosfato eritrocitária, na qual a G-6-PD é enzima básica, permitindo a redução da metemoglobina em hemoglobina. É indicado no tratamento das metemoglobinemias tóxicas, particularmente as induzidas por derivados da anilina e nitritos. Em indivíduos com deficiência de G-6-PD, seus efeitos são menos evidentes.
- **BAL (ou dimercaprol):** é um quelador cujos grupos sulfidrila competem com os das enzimas teciduais na ligação com metais pesados. Existem evidências suficientes demonstrando sua eficácia no tratamento da intoxicação por arsênico e ouro e na encefalopatia saturnina (juntamente com o EDTA). As doses usuais são de 2 a 4 mg/kg, a cada 4 horas no primeiro dia e, a seguir, doses menores em intervalos maiores. Como é um medicamento de difícil manuseio, que somente pode ser aplicado por via intramuscular (IM) em injeção muito dolorosa, apresentando, além disso, importantes efeitos colaterais, há atualmente tendência para o uso de outras alternativas.
- **Deferoxamina:** agente quelador com especial afinidade pelo ferro, com o qual forma um complexo hidrossolúvel rapidamente eliminado. Pode ser usado na intoxicação aguda, mas é mais indicado no tratamento da sobrecarga crônica de ferro. As doses devem ser individualizadas, utilizando-se genericamente 75 mg/kg/dia, IM ou IV.
- **EDTA-cálcico:** agente quelador que forma complexos estáveis e hidrossolúveis com alguns metais pesados. Sua principal indicação é a intoxicação por chumbo. As doses usuais são de 30 a 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas, por IV ou IM, durante 5 dias. Esta é mais usada no tratamento da encefalopatia saturnina, juntamente com o BAL. Dificuldade da administração, efeitos colaterais importantes e resultados nem sempre satisfatórios justificam a tendência atual de procura de medicamentos alternativos.
- **Etanol:** age bloqueando a metabolização pela desidrogenase alcoólica de outros álcoois, particularmente metanol e etilenoglicol, impedindo a formação dos derivados que são tóxicos. As doses usuais têm por objetivo manter uma alcoolemia em torno de 100 mg/dL, geralmente obtida com 50 g de álcool, por VO ou, se necessário, pela IV. Em virtude da incerteza sobre seus resultados, estão sendo procuradas alternativas terapêuticas.

- **Flumazenil:** medicamento que antagoniza a ação de benzodiazepínicos por inibição competitiva no complexo receptor GABA-benzodiazepina. Existem evidências suficientes sobre sua eficácia na reversão do coma induzido por esse grupo de drogas e relatos, que ainda necessitam confirmação, sobre a melhora da consciência de pacientes com intoxicação alcoólica. A dose usual inicial é de 0,01 a 0,02 mg/kg, máximo de 0,2 a 0,3 mg, por via IV, em 15 segundos. A seguir, 0,01mg/kg, máximo de 0,1 mg em intervalos de 1 minuto, até a melhora do paciente, que geralmente ocorre com menos de 3 mg.
- **Hipossulfito:** o hipossulfito (tiossulfato) de sódio faz parte do esquema terapêutico da intoxicação cianídrica grave juntamente com os nitritos e pode ser de uso isolado na intoxicação leve. Transforma o cianeto em tiocianato, que é rapidamente eliminado e bem menos tóxico. Sua ação é lenta e exige a presença da enzima rodanase. As doses usuais são de 1,5 mL/kg da solução a 25% para crianças e 50 mL para adultos, por via IV.
- **Naloxona[12]:** medicamento de 1ª escolha no tratamento da intoxicação por opiáceos. Atua como antagonista puro, podendo ser usado mesmo quando houver dúvida diagnóstica. As doses utilizadas são de 0,1 mg/kg, bem maiores do que as inicialmente recomendadas, para crianças com menos de 5 anos de idade e 2 mg para crianças maiores, de preferência por via IV.
- **Nitritos:** os nitritos, de amila e de sódio, continuam sendo os medicamentos mais utilizados no tratamento da intoxicação cianídrica grave. Induzem a formação de metemoglobina, que, ligando-se ao cianeto, compõe um complexo, o qual, apesar de dissociável, é menos tóxico e facilita a ação do hipossulfito, administrado em seguida. As doses usuais são: nitrito de amila, inalação de 30 segundos a cada minuto, enquanto é preparado o nitrito de sódio, administrado na dose de 0,3 mL/kg da solução a 3%, por via IV.
- **Piridilaldoxima:** reativador de colinesterase utilizado na intoxicação por inseticidas organofosforados, no tratamento das manifestações nicotínicas. Não deve ser usada na intoxicação por inseticidas carbamatos, apesar de estes serem também inibidores da colinesterase. A dose recomendada é de 20 a 40 mg/kg, para crianças, preferencialmente por via IV. Em crianças maiores e adultos, as doses são de 400 a 1 mg como dose inicial e, a seguir, 200 mg repetidos várias vezes, até 1 a 2 g/dia.
- **Vitamina K_1:** vitamina K_1 ou fitonadiona é utilizada para restaurar o tempo de protrombina e interromper o sangramento na intoxicação por medicamentos ou pesticidas anticoagulantes. A dose usualmente recomendada para crianças é de 5 a 10 mg, por VO, repetida várias vezes por dia. Por via IM a dose costuma ser de 1 a 5 mg.

Antídotos recentes de eficácia promissora

- **Ácido dimercaptosuccínico:** conhecido também como DMSA ou succimer, é um agente quelador com dois grupos sulfidrila e que pode ser administrado por VO. Parece ser uma boa alternativa para os queladores tradicionais, particularmente BAL e EDTA, cujo uso é difícil e que apresentam importantes efeitos colaterais. É indicado especificamente no tratamento da intoxicação por arsênico, chumbo, mercúrio e prata. As doses recomendadas para crianças de até 5 anos de idade são de 30 mg/kg/dia, durante 5 dias. Em seguida, 20 mg/kg/dia, durante 14 dias.
- **4-Metilpirazol (4-MP):** potente inibidor da atividade da desidrogenase alcoólica, considerado uma possível alternativa para tratamento da intoxicação por metanol e etilenoglicol. Apresenta uma ação mais prolongada e menos efeitos colaterais. Tem sido usado em intoxicações graves por etilenoglicol, juntamente com a hemodiálise. Nesses casos, as doses recomendadas são de 10 a 20 mg/kg antes da hemodiálise e infusão de 1 a 1,5 mg/kg/h durante.

Antídotos de uso restrito ou em desuso

- **Azul da Prússia (ou ferrocianeto férrico):** é utilizado no tratamento da intoxicação por tálio, com o qual forma complexos eliminados pela urina. O medicamento está em desuso por seus resultados discutíveis, dificuldade de obtenção e atual raridade da intoxicação aguda.
- **EDTA-Cobalto (ou tetracemato dicobáltico):** é utilizado no tratamento da intoxicação por cianeto, com o qual forma complexos rapidamente eliminados por via renal. Sua obtenção é difícil e os resultados duvidosos.
- **EDTA Sódico (ou edatamil sódico):** é um agente quelador com afinidade pelo cálcio, indicado no tratamento da hipercalcemia tóxica e disritmias induzidas pelos digitálicos. Está em desuso em virtude da existência de alternativas melhores, da dificuldade de obtenção e dos resultados controversos.
- **Fisostigmina:** é um agente inibidor da colinesterase indicado no tratamento da intoxicação por atropina e derivados, fenotiazínicos e antidepressores tricíclicos. Em virtude do seu alto potencial de risco, seu uso é restrito apenas a serviços com experiência suficiente.
- **Fragmento Fab-antidigoxina[13]:** é obtido de anticorpos específicos antidigitálicos. É um medicamento eficaz, mas seu uso é restrito pela dificuldade de obtenção e pelo custo muito elevado. É indicado para arritmias potencialmente letais e considera-se que doses menores possam ter benefício clínico equivalente à dose neutralizante calculada total.
- **Hidroxocobalamina (ou vitamina B_{12}):** tem a propriedade de se combinar com o cianeto formando cianocobalamina, rapidamente excretada por via urinária. O uso é restrito pela dificuldade de obtenção de preparados comerciais com as concentrações elevadas necessárias e pelo fato de grande parte dos relatos fazer referências ao seu uso apenas na intoxicação por nitroprussiato.

- **Nalorfina:** em desuso, pois, indicado no tratamento da intoxicação opiácea, mostrou ser um antagonista parcial. É largamente suplantado pela naloxona, que é um antagonista puro.

AGENTES COMUMENTE RESPONSÁVEIS POR INTOXICAÇÕES GRAVES[1-4,5]

ANTIDEPRESSORES TRICÍCLICOS

Características

Medicamentos com núcleo de três anéis, de estrutura química semelhante à dos fenotiazínicos. São exemplos: amitriptilina; clomipramina; imipramina; maprotilina; mianserina; nortriptilina e trazodone.

INTOXICAÇÃO AGUDA

FISIOPATOLOGIA

Os antidepressores são rapidamente absorvidos pelo tubo digestivo, mas sua biodisponibilidade é baixa em virtude do metabolismo hepático de primeira passagem. A absorção é bem mais lenta após a ingestão de grande número de comprimidos.

Atuam aparentemente inibindo a recaptação da noradrenalina ou da serotonina nas sinapses, aumentando sua concentração nos receptores do SNC. São também antagonistas competitivos dos receptores muscarínicos da acetilcolina.

As alterações cardíacas ocorrem por causa dos seus efeitos anticolinérgicos, ao bloqueio da captação da noradrenalina e alfa-adrenérgicos, bem como às suas ações estabilizadoras da membrana.

CLÍNICA

Em uma primeira fase, nas primeiras horas após a ingestão, ocorrem principalmente manifestações neurológicas anticolinérgicas seguidas por depressão do SNC, com torpor e coma de curta duração. Às vezes, a depressão neurológica aparece isoladamente, mas também é de curta duração.

As manifestações anticolinérgicas compreendem midríase, visão borrada, secura de mucosas, pele quente e seca, retenção urinária, diminuição do peristaltismo intestinal e taquicardia sinusal. Esta é de aparecimento precoce e costuma persistir durante períodos prolongados.

Nos casos mais graves, os distúrbios anticolinérgicos podem ser acompanhados por outras manifestações neurológicas incluindo agitação, delírio, alucinações, coreoatetose, rigidez e câimbras musculares, convulsões e coma.

A segunda fase, de duração variável, é caracterizada por aparente melhora, com rápida recuperação do coma, podendo persistir apenas a taquicardia sinusal.

Na terceira fase, evidencia-se de modo significativo a cardiotoxicidade, podendo-se observar desde taquicardia sinusal até fibrilação ventricular e parada cardíaca.

Foram descritas complicações respiratórias (pneumonia aspirativa, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), além de hipotensão arterial, crises convulsivas refratárias ao tratamento, rabdomiólise, insuficiência renal aguda e coagulação intravascular disseminada.

LABORATÓRIO

- **Dosagem dos níveis sanguíneos do antidepressor:** admite-se que níveis sanguíneos superiores a 1 ng/mL estão associados com sintomatologia ou complicações graves.
- **Eletrocardiograma:** taquicardia sinusal é o achado mais comum, mas também foram descritos bloqueio atrioventricular, distúrbios de condução intraventricular, alterações da onda T e prolongamento do intervalo QRS.
- **Gasometria:** hipoxemia, acidose metabólica e/ou respiratória são relativamente frequentes.

CONDUTA TERAPÊUTICA

Tratamento específico

- **Fisostigmina:** admite-se que pode reverter as manifestações anticolinérgicas e que favorece uma recuperação mais rápida do coma. Sua validade no tratamento dos distúrbios cardiocirculatórios e neurológicos mais graves é atualmente discutida, havendo relatos sobre seus possíveis efeitos lesivos.

  A dose recomendada para adultos é de 1 a 2 mg lentamente por via IV. Para crianças, a dose inicial é de 0,5 mg, por via IV, repetida até um máximo que não deve ultrapassar a dose de adulto.
- **Carvão ativado:** recomendável em virtude da capacidade de significativa de adsorver os antidepressores. Sugere-se também a administração seriada para interromper a recirculação entero-hepática do tóxico. Dose inicial de 1 g/kg, seguida por 20 a 25 g a cada 4 a 6 horas.
- **Medidas dialisadoras:** a farmacocinética dos antidepressores não justifica seu uso. No entanto, existem referências sobre alguma eficácia da hemoperfusão com *Amberlite*. O procedimento pode ser tentado nos casos graves.

Tratamento sintomático e de suporte

- **Tratamento dos distúrbios cardiocirculatórios:** usados mais para tratamento das alterações de ritmo os medicamentos a seguir relacionados. A escolha e o modo de usar dependem da experiência do serviço:
  a) **Fenitoína:** atenua os efeitos depressivos sobre a condução intracardíaca e sobre a contratilidade do miocárdio. Deve ser administrada lentamente por via IV.
  b) **Lidocaína:** deve ser usada com cautela no tratamento das disritmias ventriculares, pois quando em doses elevadas pode potencializar a depressão miocárdica produzida pelo medicamento tricíclico.
  c) **Quinidina:** não deve ser usada na intoxicação, assim como os demais antiarrítmicos da classe Ia, pois potencializa a ação depressora.
  d) **Propranolol:** não deve ser usado na intoxicação, assim como os demais betabloqueadores.

- **Hipotensão arterial:** deve ser tratada inicialmente com reposição de volume. Quando ineficaz, justificam-se aminas vasopressoras (dobutamina ou norepinefrina).
- **Tratamento do desequilíbrio acidobásico e convulsões:** de acordo com a rotina terapêutica habitual.

BARBITÚRICOS

CARACTERÍSTICAS

Geralmente, são classificados, de acordo com a duração de sua ação, em barbitúricos de ação prologada, intermediária, rápida e ultrarrápida. O tempo de ação quase sempre coincide com a rapidez de seu início. Fenobarbital (ação prolongada) ainda é o mais usado em tentativas de suicídio e o principal responsável por acidentes tóxicos pelo grupo. Barbitúricos de ação rápida e ultrarrápida (secobarbital, pentobarbital, tiopental) causam intoxicações geralmente como consequência de acidentes terapêuticos.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

Fenobarbital é bem absorvido por via digestiva. Tem uma meia-vida prologada (75 a 100 horas) e ligação proteica relativamente baixa (40% a 50%). Cerca de 25% da dose absorvida é eliminada pelos rins sem alterações e o restante sofre metabolização hepática. O pKa é 7,2.

Barbitúricos de ação rápida têm meia-vida mais curta (6 a 46 horas). São metabolizados no fígado e o pKa é um pouco mais elevado (7,6 a 7,9).

Barbitúricos são depressores do SNC por inibição das sinapses GABAérgicas e por inibirem a atividade noradrenérgica. Deprimem a respiração e a contratilidade miocárdica e são vasodilatadores e hipotensores.

Clínica

A sintomatologia dos casos graves corresponde aos estágios 3 e 4 de Reed e colaboradores do coma: arreflexia; ausência dos reflexos e sinais vitais estáveis ou não.

O coma é profundo, com resolução muscular total. Não há reação à dor e os reflexos tendinosos estão muito diminuídos. A deglutição está abolida e os reflexos fotomotores conservados ou ausentes, podendo ser observada midríase bilateral sem reação à luz.

Há depressão respiratória e as complicações são intensas e frequentes: respiração lenta e superficial com períodos de apneia; respiração de Cheyne-Stokes; secreção brônquica excessiva e broncopneumonias. Pode ocorrer insuficiência respiratória global com hipoxemia e hipercapnia.

Complicações cardiocirculatórias são significativas: hipotensão arterial; débito cardíaco baixo; pressão venosa central normal ou diminuída e resistência vascular periférica aumentada. Como consequência, há diminuição do volume plasmático ou aumento da capacitância do leito vascular com resultante hipovolemia.

Parada e infecção respiratória são as principais causas de óbito, respectivamente precoce e tardio.

Laboratório

Dosagem da barbituremia: coma profundo está associado com níveis entre 2,6 e 3,4 mg/dL. Os níveis tóxicos situam-se entre 0,7 e 1,4 mg/dL e os potencialmente letais entre 3 e 4 mg/dL. Com relação ao fenobarbital, admite-se que concentrações de 4 a 6 mg/dL são tóxicas e, quando entre 10 e 20 mg/dL, potencialmente fatais.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

- **Carvão ativado:** eficácia significativa. Deve ser administrado mesmo decorridas várias horas após ingestão. A dose usual é de 1 g/kg.
- **Diurese iônica:** alcalinização do paciente é justificada para correção da acidose metabólica e como procedimento para aumentar a excreção do barbitúrico.

  Como o pKa do fenobarbital é 7,2, o objetivo é produzir um pH no compartimento urinário mais elevado, no qual sua ionização é favorecida e, consequentemente, dificultada sua reabsorção. Para os barbitúricos de ação rápida, que apresentam pKa entre 7,6 e 7,9, o procedimento é menos eficaz.

  Administram-se bicarbonato de sódio e soluções hidratantes para produção de uma diurese de 3 a 4 mL/kg/min e um pH urinário entre 7,45 e 7,5. Para atingir esses valores, a terapêutica envolve riscos e exige que as funções cardíaca e renal estejam conservadas. Bicarbonato pode ser administrado na dose de 2 mEq/kg, por via IV, durante a primeira hora, seguida geralmente por 2 mEq/kg a cada 6 a 8 horas.
- **Hemoperfusão:** indicada nos casos graves, na ingestão de doses ou presença de níveis sanguíneos de barbitúricos potencialmente letais ou nos casos que não estão respondendo ao tratamento usual. É mais recomendada na intoxicação por fenobarbital e é a única medida dialisadora que parece ter alguma eficácia na intoxicação por barbitúricos de ação rápida. Realiza-se, de preferência, com resina XAD-4.
- **Hemodiálise:** pode ser usada na intoxicação grave. O procedimento não parece ser útil na intoxicação por barbitúricos de ação rápida em virtude de seu maior volume de distribuição, maior ligação proteica e intensa metabolização hepática.

Tratamento sintomático e de suporte

A base do tratamento é o controle das condições respiratórias e cardiocirculatórias, do equilíbrio acidobásico, metabólico e hidreletrolítico.

CIANETOS

CARACTERÍSTICAS

Gás cianídrico ou cianeto de hidrogênio é um gás incolor com odor característico, utilizado como fumigante ou em síntese química.

Cianeto é encontrado nos gases liberados pela combustão de diversos materiais, principalmente plásticos, tecidos de seda e madeiras.

Vegetais cianogênicos têm glicosídeos que, em determinadas condições, liberam cianetos. São mais importantes: mandioca brava; broto de bambu; sorgo; amêndoa amarga; sementes de pêssego damasco; pera; maçã; ameixa; sabugeiro e louro-cereja.

Medicamentos como o nitroprussiato podem produzir cianeto por conversão metabólica, podendo ocorrer a intoxicação com uso prolongado ou na infusão intravenosa muito rápida.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

Cianeto inibe o sistema da citocromoxidase e, de modo geral, as enzimas que contêm ferro trivalente. Como consequência, há uma incapacidade de aproveitar o oxigênio e, então, morte celular. Ocorre, com frequência, desvio do metabolismo de carboidratos, com produção de lactato em lugar do piruvato e decorrente acúmulo de ácido láctico.

Clínica

- **Intoxicação fulminante:** ingestão ou inalação de grandes quantidades produz inconsciência, convulsões e óbito em poucos segundos.
- **Intoxicação grave:** caracterizada principalmente por distúrbios neurológicos e cardiovasculares.
- **Distúrbios neurológicos:** tontura; distúrbios do equilíbrio; ataxia; inquietude; ansiedade; cefaleia; confusão mental; convulsões tônicas; opistótono; torpor e coma. São comuns também: náuseas; vômitos e taquipneia seguida por depressão respiratória.
- **Distúrbios cardiovasculares:** taquicardia seguida por bradicardia; disritmias cardíacas e hipotensão arterial.

Laboratório

- **Dosagem de cianeto:** admite-se que os níveis normais, plasmáticos e no sangue total situam-se respectivamente em 4 ng/mL e 15 ng/mL em não fumantes e em 5 ng/mL e 40 ng/mL em fumantes.

  Considera-se que níveis inferiores a 200 ng/mL não são associados com sintomatologia e que níveis superiores a 2,5 μg/mL são potencialmente fatais.
- **Dosagem de tiocianato:** como a maior parte do cianeto é metabolizada em tiocianato, que é excretado por via renal, o encontro de níveis excessivos no sangue ou na urina pode sugerir intoxicação cianídrica. Níveis sanguíneos superiores a 12 μcg/dL são considerados tóxicos.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

Existem vários esquemas terapêuticos, mas apenas três são ainda empregados:

1. Nitrito de amila + nitrito de sódio + hipossulfito de sódio – apesar de antigo e de envolver numerosos riscos, parece ainda ser o mais eficaz. Posologia e modo de usar são descritos na primeira parte.
2. Hidroxocobalamina – mais utilizada na prevenção da intoxicação cianídrica durante o uso do nitroprussiato. Infusão intravenosa, 25 mg/h. Na intoxicação aguda, recomendam-se doses elevadas: 4 g, por via IV.
3. Tetracemato dicobáltico – ainda não disponível no Brasil. Recomendam-se 300 mg por via IV, seguidos por 50 mL de soro glicosado a 5%.

Tratamento sintomático e de suporte

- **Controle das condições respiratórias:** pneumonia aspirativa e edema pulmonar agudo são complicações relativamente frequentes.
- **Correção dos distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos e convulsões:** devem ser tratados de acordo com os protocolos habituais.

INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS

CARACTERÍSTICAS

Constituem um grande grupo de compostos químicos muito usados em agricultura. Têm em comum o fato de derivarem do ácido fosforoso, mas são apresentados sob fórmulas químicas muito diversificadas e sob diferentes apresentações.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

Os inseticidas organofosforados podem ser absorvidos por via digestiva, respiratória ou dérmica, com maior ou menor intensidade na dependência da formulação e do ingrediente ativo.

Os efeitos lesivos resultam de suas propriedades colinérgicas indiretas, inibindo a ação da colinesterase. Como consequência, diminui a inativação da acetilcolina, permitindo sua ação mais intensa e prolongada nas sinapses colinérgicas.

O acúmulo de acetilcolina é responsável pela sintomatologia, que compreende efeitos muscarínicos, nicotínicos e sobre o SNC. Neuropatia retardada, de descrição relativamente recente, parece se correlacionar com a inibição da esterase neurotóxica induzida pelos fosforados. É caracterizada por uma degeneração retrógrada dos axônios, e não por desmielinização.

Clínica

- **Síndrome muscarínica:** miose bilateral, broncoconstrição e hipersecreção brônquica, aumento do peristaltismo uretral, diminuição da contratilidade cardíaca, bradicardia, hipotensão arterial, aumento dos movimentos peristálticos intestinais e das secreções digestivas, diarreia, cólicas abdominais e vômitos.
- **Síndrome nicotínica:** tremores de língua, lábios, olhos e pálpebras, espasmos e tremores da musculatura es-

quelética, flacidez muscular, fasciculações e fibrilações musculares, principalmente dos músculos da face e pescoço e hipertensão arterial.
- **Síndrome do SNC:** cefaleia, inquietude, insônia, tremores, ataxia, confusão mental, convulsões e coma.

Nos casos muito graves, a sintomatologia pode ter início em minutos, com respiração de Cheyne-Stokes, convulsões generalizadas, coma profundo, dispneia, cianose e hipotensão arterial.

Laboratório

- **Determinação da atividade da colinesterase:** existem dois tipos principais de colinesterase: verdadeira ou eritrocitária e pseudocolinesterase ou plasmática. A primeira se correlaciona melhor com a existente no tecido nervoso e sofre menos influência de fatores interferentes. A plasmática pode apresentar grandes variações e sofre maior influência de fatores interferentes. Apesar da eritrocitária fornecer resultados mais seguros, a plasmática é de uso mais comum.

  Considera-se que níveis de colinesterase abaixo de 10% dos normais são associados com intoxicação grave; quando situados entre 10% e 20% dos valores normais são associados com intoxicação menos intensa; e entre 20% e 50%, com intoxicação moderada.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

- **Atropina:** antagonista não competitivo dos efeitos muscarínicos e sobre o SNC. Deve sempre ser administrada em qualquer caso de intoxicação e em doses bem maiores do que as normalmente usadas.
- **Pralidoxima (Contrathion®):** reativador da colinesterase eficaz contra os efeitos nicotínicos da intoxicação. Não atua sobre os efeitos muscarínicos e do SNC. Deve ser aplicado precocemente, pois a ligação colinesterase-fosforado torna-se estável com o passar do tempo.

Tratamento sintomático e de suporte

- **Controle das condições cardiorrespiratórias:** o grande aumento das secreções brônquicas pode simular um quadro de edema agudo do pulmão. Como não é cardiogênico, não responde ao tratamento convencional.
- **Correção dos distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos:** alcalinização com bicarbonato deve ser realizada nos pacientes que apresentam acidose metabólica. Existem relatos sobre a possível eficiência da alcalinização como procedimento de degradação do fosforado, que, no entanto, exigem confirmação.
- **Convulsões:** tratadas com diazepínicos por via IV.
- **Medicamentos contraindicados:** fisostigmina, succinilcolina, fenotiazínicos e morfina e similares.

MONÓXIDO DE CARBONO (CO)

CARACTERÍSTICAS

Gás incolor, insípido, muito difusível e um pouco mais leve do que o ar. É liberado sempre quando houver combustão incompleta de qualquer material contendo carbono. Em ambientes mal ventilados, em temperaturas elevadas ou em combustões lentas, o CO_2 formado é reduzido pelo carbono em CO.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

Os principais efeitos lesivos do CO são consequentes à hipóxia celular que determina. Praticamente todos os órgãos e sistemas podem ser atingidos, mas alguns são mais suscetíveis como o cérebro e o coração.

Após absorção pulmonar, que é rápida, o CO desloca o oxigênio da hemoglobina, pois sua afinidade é cerca de 200 a 300 vezes maior, formando carboxiemoglobina (COHb). Esta, por sua vez, induz o desvio da curva de dissociação da oxiemoglobina residual para esquerda. Por outro lado, a dissociação do COHb é cerca de 250 vezes mais lenta que a da oxiemoglobina, favorecendo mais ainda a hipóxia celular. A saturação da mioglobina pelo CO é intensa e contribui para depressão miocárdica e hipotensão arterial.

Clínica

Esquematicamente podem ser identificadas três situações genéricas de intoxicação: fulminante, grave e moderada.

- **Intoxicação fulminante:** descrita mais comumente nas vítimas de incêndio. Provoca inconsciência súbita seguida por crises convulsivas e óbito.
- **Intoxicação grave:** sintomatologia variável, compreendendo principalmente:

1. *Distúrbios neurológicos:* evidenciados inicialmente por cefaleia, letargia, agitação e confusão mental, seguidos por coma, espasmos musculares, hiper-reflexia e convulsões. Sequelas são comuns e importantes, descrevendo-se também a síndrome pós-intervalar caracterizada principalmente por sintomatologia neuropsíquica, cerca de 2 a 4 semanas após aparente recuperação do paciente.
2. *Distúrbios cardiocirculatórios:* são mais significativos em pacientes que apresentam doença cardiovascular prévia. Pode ocorrer sintomatologia de isquemia, com náuseas, sudorese, dor torácica e síncope. São descritas alterações eletrocardiográficas, principalmente fibrilação atrial e contrações ventriculares prematuras. Hipotensão arterial é comum. Pode ocorrer até infarto do miocárdio.
3. *Distúrbios respiratórios:* não são proeminentes nas fases iniciais da intoxicação, mas podem aparecer como complicações, incluindo pneumonia aspirativa, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e edema agudo do pulmão.

4. *Distúrbios cutâneos:* bolhas são frequentes, principalmente nas áreas de pressão. A coloração rosa-cereja da pele, tradicionalmente descrita, é pouco encontrada.
5. *Outros distúrbios:* náuseas, vômitos e diarreia.

- **Intoxicação moderada:** inicia-se com astenia, fraqueza de membros inferiores e cefaleia acentuada. A seguir, náuseas, vômitos, distúrbios de equilíbrio, confusão mental e distúrbios visuais.

Laboratório

- **Dosagem da carboxiemoglobina (COHb):** admite-se que com níveis de 10% a 20%, o intoxicado já pode apresentar sintomatologia e que níveis superiores a 50% são sugestivos de casos graves e potencialmente fatais.
- **Eletrocardiograma:** pode evidenciar disritmias relativamente comuns e sinais de isquemia do miocárdio.
- **Gasometria:** geralmente, a PO_2 é normal, mas a saturação de oxigênio está diminuída. Acidose metabólica é frequente.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

Devem ser internados em UTI os pacientes que apresentam:

- Inconsciência;
- Distúrbios neuropsíquicos;
- Dores torácicas tipo isquêmicas;
- Hipopotassemia significativa;
- Acidose metabólica ou hipóxia significativa;
- Distúrbios eletrocardiográficos;
- Sintomatologia e níveis de COHb superiores a 25%;
- Doença cardiovascular prévia e níveis de COHb superiores a 15%;
- Gestantes com níveis de COHb superiores a 10%
  - *Câmara hiperbárica:* quando disponível, este procedimento deve ser tentado, apesar dos resultados controversos, especialmente nos pacientes sintomáticos com COHb superior a 40%. Utilizam-se geralmente 2,5 a 3 atmosferas.
  - *Exsanguinitransfusão:* apesar de alguns relatos sobre possíveis bons resultados, atualmente é pouco indicada.

Tratamento sintomático e de suporte

Controle das condições neurológicas, respiratórias, cardíacas, hidreletrolíticas e metabólicas.

OPIÁCEOS[12]

CARACTERÍSTICAS

Os principais componentes de interesse toxicológico são o ópio, extraído do exsudato da *Papaver somniferum*; codeína; morfina; apomorfina; heroína; meperidina; metadona, elixir paregórico; loperamida; difenoxilato (antidiarreicos); propoxifeno e pentazocina.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

O mecanismo de ação tóxica dos opiáceos começou a ser devidamente esclarecido há pouco tempo, com a identificação dos análogos endógenos neurotransmissores (encefalinas e dinorfinas) e dos receptores específicos. Entre eles, são considerados mais importantes os receptores mi, kapa, sigma e delta. Os diversos tipos de opiáceos agiriam como agonistas, antagonistas ou agonistas parciais.

Clínica

Há uma significativa diminuição dos movimentos respiratórios, a respiração é superficial e ocorrem períodos de apneia. Cianose é frequente, contrastando com a tonalidade pálida ou acinzentada da pele. A hipóxia contribui para agravamento da hipotensão arterial induzida por ação direta do tóxico. A depressão neurológica é caracterizada por sonolência, torpor e coma, mas, conforme o opiáceo, podem ocorrer convulsões, alucinações, delírios e hipertensão endocraniana.

Laboratório

Dosagem do opiáceo: apesar de existirem exames laboratoriais para detecção qualitativa e quantitativa de vários opiáceos e seus metabólitos, sua contribuição para a clínica é pequena.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

- **Naloxona:** constitui, até o momento, o medicamento de escolha para tratamento da intoxicação aguda pela maioria dos opiáceos. Deve ser administrada a todo paciente sintomático, mesmo quando houver dúvida diagnóstica ou uma intoxicação múltipla. É considerado antagonista puro dos opiáceos.
- **Nalorfina:** antagonista parcial dos opiáceos. Atualmente considerado medicamento obsoleto ou de 2ª escolha. Somente deve ser utilizado quando o naloxona não for disponível e não houver dúvida diagnóstica. A dose usual é 0,1 mg/kg, por via IV.

Tratamento sintomático e de suporte

A intoxicação opiácea é exemplo de situação em que o atendimento em UTI tem influência marcante sobre o prognóstico do intoxicado. Controle das condições respiratórias, cardiocirculatórias e neurológicas, além de correção dos distúrbios hidreletrolíticos e metabólicos, são básicos.

PARAQUAT

CARACTERÍSTICAS

Usado predominantemente como herbicida, é um composto bipiridílico quaternário de amônia. As apresentações comerciais contêm geralmente 20% do ingrediente ativo.

INTOXICAÇÃO AGUDA

Fisiopatologia

A absorção gastrintestinal do paraquat é pequena, mas constitui a principal via da toxicidade sistêmica. Quando inalado, seus efeitos são preponderantemente locais (mucosa respiratória), pois as dimensões das partículas dos aerossóis dificultam o acesso aos alvéolos.

O mecanismo tóxico parece ser a redução do NADPH, tornando a célula mais suscetível à ação lesiva de hidroperóxidos lipídicos. A peroxidação converte o oxigênio molecular em radicais superóxidos, hidroperóxidos e peróxido de hidrogênio, que destroem a estrutura celular.

Como o herbicida se distribui nos principais órgãos, mas seletivamente e com maior intensidade nos pulmões, isso explica os seus efeitos clínicos. Nos pulmões, causa inicialmente a destruição dos pneumócitos tipo I e a degeneração nos pneumócitos tipo II e, a seguir, migração de fibroblastos proliferantes para os alvéolos. Resulta uma fibrose pulmonar, caracteristicamente de aparecimento tardio, favorecida e agravada pela exposição ao oxigênio.

Clínica

A inalação pode determinar irritação das vias aéreas superiores, hemorragias e até edema pulmonar agudo, mas sem evolução para fibrose pulmonar.

Após ingestão, ocorrem inicialmente dor em queimação na boca e garganta, dor retroesternal, disfagia, náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia. Quando as doses forem muito grandes, essa fase inicial é seguida, após alguns dias, por falência de múltiplos órgãos, incluindo necrose centrolobular com insuficiência hepática, necrose tubular proximal com insuficiência renal aguda, necrose miocárdica, hemorragias e edema pulmonar, com rápida evolução para óbito.

Após absorção de menores quantidades, depois da fase inicial de irritação de mucosas e de discreto comprometimento de múltiplos órgãos, que melhora em mais ou menos 1 semana, o paciente começa a desenvolver fibrose pulmonar progressiva, que invariavelmente evolui para óbito.

Laboratório

Níveis sanguíneos de paraquat: segundo Hart e colaboradores, níveis superiores a 2 mg/L, 8 horas após ingestão, indicam mau prognóstico, com uma chance de sobrevivência de apenas 10%.

Conduta terapêutica

Tratamento específico

- **Terra de Fuller:** adsorvente mais recomendado nos casos de ingestão, usado em suspensão a 30%. Quando não disponível, pode-se utilizar carvão ativado (1 g/kg) ou suspensão de bentonita a 7%.
- **Hemoperfusão:** apesar dos resultados controversos, a hemoperfusão deve ser tentada após ingestão de grandes doses ou quando os níveis sanguíneos forem elevados. É conveniente a realização de hemoperfusão seriada, em sessões de 8 horas diárias, durante vários dias.

Tratamento sintomático e de suporte

Consiste essencialmente no controle das condições respiratórias, renais, hepáticas e cardíacas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schvartsman S. Intoxicações Agudas. 4aed. São Paulo: Sarvier, 1991.
2. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
3. Mokhlesi B, Corbridge T. Toxicology in the critically ill patient. Clin Chest Med. 2003;24(4):110.
4. Zimmerman JL. Poisoning and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. Crit Care Med. 2003;31(12):125.
5. Barrueto F, Gatu R, Mazer-Amirshahi M. Updates in the general approach to the pediatric poisoned patient. Pediatr Clin North Am. 2013;60(5):1003-20.
6. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination. Ann Emergency Med. 2002;39(3):145.
7. AAP. Poison Treatment in the home. American Academy of Pediatrics Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Pediatrics. 2003;112(5):1182-5.
8. Homan CS, Ryan JG. Enhancement of Elimination. In: Vicellio P. Handbook of Medical Toxicology. Boston: Little, Brown and Co, 1993.
9. Borkan SC. Extracorporeal therapies for acute intoxications. Crit Care Clin. 2002;18(2):393-420.
10. De Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. Extracorporeal membrane oxigenation in the treatment of poisoned patients. Clin Toxicol (Phila). 2013;11(12):2111-7.
11. Schvartsman S. Antídotos, Antagonistas e Medicamentos Úteis em Toxicologia. São Paulo: ANDEF, 1989.
12. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. N Engl J Med. 2012;367(2):146-55.
13. Chan BS, Buckley NA. Digoxin-specific antibody fragmentes in the treatment of digoxin toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(8):824-36.

CAPÍTULO 219

INTERFERÊNCIAS ELETROMAGNÉTICAS

Heitor Akira Kuramoto
Marcello Dias Bonfim

DESTAQUES

- Os equipamentos mais suscetíveis a interferências eletromagnéticas (IEM) são: bombas de infusão, monitores cardíacos, monitores de respiração e de apneia, oxímetros, ventiladores e aparelhos de eletroencefalografia.
- Existem basicamente dois tipos de IEM: a conduzida e a irradiada.
- Quanto maior a distância do equipamento em relação à fonte eletromagnética, menor será a interferência.
- A distância considerada segura para se manter um telefone celular convencional de um equipamento médico é 1,5 metro.
- O reparo do equipamento deverá ser feito por oficinas habilitadas pelo fabricante.
- Deve ser observada a localização em que os equipamentos eletromédicos estão instalados. Equipamentos muito próximos a subestação e antenas de transmissão devem ser evitados.
- Seguir as recomendações da agência americana *Food and Drug Administration* (FDA) em relação às IEM.

INTRODUÇÃO

A radiação eletromagnética ocorre quando uma corrente alternada é gerada e um campo eletromagnético é criado na vizinhança da fonte. A escala ou distância do campo eletromagnético irradiado pode ser incrementada quando acoplado a um condutor. O campo magnético é mais irradiado pelo fluxo de corrente ao longo desse condutor. O campo irradiado terá muitas características, dentre elas, as mais importantes são a amplitude, a periodicidade e a forma de onda.

As IEM são oriundas de uma multidão de fontes, divididas em duas categorias: dispositivos que emitem radiação eletromagnética intencional e dispositivos que, como um subproduto de sua operação, emitem radiação não intencional. A seguir, são citadas algumas das maiores e mais comuns fontes de IEM encontradas no ambiente clínico:

RADIAÇÃO INTENCIONAL

- **Estações de TV:** analógicas e digitais;
- **Estações de rádio comercial:** analógicas e digitais;
- **Rádio móvel terrestre:** base fixa, móvel e fontes de rádio bidirecionais portáteis (walkie-talkies);
- **Pager:** serviços de transmissão de mensagens unidirecionais e bidirecionais;
- Telefones celulares e seus transmissores;
- Assistentes pessoais sem fio (PDA);
- Dispositivos de rede sem fio;
- Rádio comunicação não autorizada (rádio "pirata").

RADIAÇÃO NÃO INTENCIONAL

- Sistemas de iluminação (especialmente as fluorescentes);
- Controladores variáveis de velocidade de alta energia;
- Serviços elétricos com mau funcionamento;
- Motores elétricos do tipo universal;
- Oxímetros de pulso;
- *Displays* (CRT, plasma, LED, etc.), computadores, televisores e instrumentação;
- Redes de computadores cabeadas;
- Dispositivos inteligentes de detecção e alarme de incêndio;
- Unidades eletrocirúrgicas;
- Desfibriladores.

Com o avanço da tecnologia, a demanda por dispositivos eletroeletrônicos tem crescido exponencialmente nos últimos anos. O fenômeno pode ser atribuído a vários fatores, como a facilitação de tarefas cotidianas, trazendo conforto, acessibilidade em virtude da otimização dos processos fabris e, consequentemente, diminuição dos custos, tornando a tecnologia acessível financeiramente às massas, segurança e outros fatores que popularizam esses dispositivos.

Não distante, a utilização de equipamentos e dispositivos eletromédicos tem também crescido em razão de alguns desses fatores. É possível associar também a esse fenômeno o desenvolvimento de novas técnicas clínicas e, portanto, de novos dispositivos eletromédicos.

Com a crescente demanda de equipamentos eletromédicos e pelo fato de que todos os equipamentos eletroeletrônicos serem suscetíveis e/ou causarem, em diferentes graus, IEM surgiu a preocupação de como e quando a interferência de ondas eletromagnéticas emitidas por telefones celulares, telefones sem fios, *walkie-talkies* e aparelhos similares afeta o desempenho e os sinais gerados por equipamentos médicos. Esse tipo de interferência é conhecido como IEM irradiada.

Muitos documentos já foram publicados e demonstram ser este um problema sério. Contudo, os fabricantes preocupados com as IEM têm projetado e construído equipamentos cada vez mais protegidos. Nos últimos anos, normas têm sido estabelecidas, como a IEC 60601 e suas instruções específicas, exatamente para minimizar os distúrbios provocados pelas IEM nos equipamentos eletromédicos.[1,6]

Outra preocupação não menos importante é a IEM conduzida, ou seja, as interferências eletromagnéticas causadas pela rede elétrica. A escassez de trabalhos, pesquisas e relatos de casos de IEM conduzida em equipamentos eletromédicos é também preocupante.

As IEM, tanto induzidas, como os celulares, por exemplo, quanto conduzidas, ou seja, provocadas por distúrbios de rede elétrica, consistem em uma das preocupações relativas à segurança médica do momento. Embora este seja um problema sério e, portanto, digno de muito estudo e pesquisa, os dados até agora obtidos não chegam a ser alarmantes. O Center for Device and Radiological Health (CDRH), da Food and Drug Administration (FDA), órgão norte-americano responsável pela regulamentação de dispositivos médicos, tem cadastrado, desde 1979, vários incidentes causados por IEM.

Não obstante, tais interferências devem ser tradas com total seriedade e responsabilidade. A própria FDA tem recebido, mais recentemente, relatórios com suspeitas de interferências de telefones celulares em marca-passo, incubadoras, bombas de infusão, desfibriladores e equipamentos de diálise, entre outros.

A possibilidade de a IEM causar problemas de funcionamento surge quando a força do ambiente eletromagnético é maior do que a capacidade de imunidade do equipamento a essas forças. Essa condição pode se apresentar em qualquer local e hora desde que os equipamentos médicos estejam na presença de fontes emissoras de ondas eletromagnéticas. Os equipamentos médicos podem ser tanto fontes como vítimas de tais interferências, sendo mais suscetíveis os seguintes: bombas de infusão, monitores cardíacos, monitores de respiração e apneia, oxímetros de pulso, ventiladores pulmonares e aparelhos de eletroencefalografia.

RECOMENDAÇÃO

Em 1994, foi demonstrado o efeito de vários modelos de telefones celulares operando na faixa de 0,6 W, em equipamentos médicos. Em 2001, a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), em São Paulo, desenvolveu um estudo, que foi tese de mestrado, demonstrando novamente esses efeitos,[10] repetindo em 2004, em um estudo tendo como fontes de interferência eletromagnética a rede de alimentação (rede elétrica).[11]

Todos os estudos demonstraram a suscetibilidade dos efeitos nocivos aos equipamentos eletromédicos quando submetidos à IEM, sejam conduzidas (rede elétrica), sejam irradiadas (p. ex.: celulares).[2-5,7-12]

Diversos órgãos governamentais como a FDA e não governamentais têm gerado diversas recomendações principalmente para os fabricantes, buscando aumentar a segurança dos equipamentos eletromédicos. Os fabricantes, por sua vez, têm atendido a essas recomendações tornando os dispositivos mais seguros, mas, mesmo assim, as IEM são uma fonte potencial de falhas nos equipamentos eletromédicos.

Felizmente, não há casos graves atuais relacionados de forma direta às IEM, mas todo o cuidado é necessário já que o risco existe.

A força eletromagnética é inversamente proporcional à distância, ou seja, quanto maior a distância do equipamento da fonte eletromagnética, menor será a interferência. Em teoria, se o emissor eletromagnético for detectado e se o equipamento for colocado a uma distância de segurança calculada, a IEM irradiada não deverá ocorrer. Infelizmente, essa teoria é de difícil aplicação em um hospital, pois existem inúmeras fontes fixas e móveis, além de as ondas eletromagnéticas "atravessarem paredes". Se é praticamente impossível de ser extinta, a interferência pode, ao menos, ser diminuída.

Duas das principais formas de minimizar a IEM são:

- Estabelecer distâncias de proteção entre fontes e possíveis vítimas (equipamentos eletromédicos suscetíveis à IEM);
- A aquisição de equipamentos que possuam máxima proteção.

Uma distância considerada de certa forma segura para se manter um telefone celular convencional de um equipamento médico é de 1,5 metro (segundo estudo desenvolvido pela Unicamp).

Os equipamentos fabricados dentro das normas têm forma de escudo protegendo contra tais interferências, mas seguramente a institucionalização de distância de segurança para IEM irradiada é a maneira mais rápida, menos dispendiosa e, talvez, mais segura de remediar as IEM.

Para combater as IEM conduzidas, a melhor prática é constatar se o equipamento foi construído dentro de normas técnicas.

Quando da aquisição de um novo equipamento, é importante que sejam verificados o seu grau de segurança e a proteção contra os diversos tipos de interferências.

Pesquisas sugerem que telefones celulares devem ser evitados em UTI e nas unidades de tratamento semi-intensivo, entre outras unidades com grande concentração de dispositivos eletromédicos.

Importante: quanto mais antigo um equipamento, menor é a sua proteção contra IEM.

A manutenção é também um ponto crítico e objeto de discussão. Todas as vezes que um equipamento necessitar de manutenção corretiva, ele deve ser encaminhado a uma assistência técnica habilitada pelo respectivo fabricante. Muitos técnicos que reparam equipamentos eletromédicos não têm consciência de quão importante é uma blindagem e, não raro, deixam aberturas através das quais as ondas eletromagnéticas invadem o interior do equipamento (p. ex.: não colocam todos os parafusos ou montam sem algumas tampas internas por não acharem importante tal procedimento). Uma outra consideração é o momento necessário para substituição de peças. Não raro também, elas são substituídas por similares que reproduzem a mesma função, mas não têm proteção suficiente para bloquear as IEM (p. ex.: transformadores internos, abaixadores de tensão).

Um último aspecto é a localização do eletromédico. Algumas UTI ou centros cirúrgicos são construídos muito próximos a fontes que podem provocar interferência eletromagnética, como subestação de energia elétrica ou antenas de transmissão. Devem ser observadas as áreas ao redor desses locais.

A FDA faz as seguintes recomendações quanto à IEM:

- Para evitá-la, os usuários de equipamentos médicos devem seguir as recomendações dos fabricantes;
- Comprar os equipamentos que atendam às normas de compatibilidade eletromagnética;
- Tomar precauções com relação a fontes conhecidas de IEM (telefone celulares e *walkie-talkies*), caso sejam utilizadas próximas a equipamentos eletromédicos;
- Em caso de suspeita de IEM, entrar em contato com o fabricante do equipamento;
- A responsabilidade para análise dessas ocorrências cabe ao departamento de Engenharia Clínica da instituição;
- Reportar a FDA (MedWatch Program) ou outro órgão no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABNT NBR-IEC 60601-1-2:2010 Equipamentos eletromédicos – Parte 1-2: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Compatibilidade eletromagnética - Requisitos e ensaio – Rio de Janeiro, 2015.

2. Adler D, Mahler Y, Israeli A. Cellular pone interference with medical instruments. Harefuah. 1997;132(5):313-8.
3. Azis O, Sheikh A, Paraskeva P, Darzi A. Use of móbile phones in hospital: time to lift the ban? Lancet. 2003;36:788.
4. Cabral B, Cristina. S. Interferência eletromagnética em equipamentos eletromédico ocasionado por telefonia móvel celular. Dissertação de mestrado. Campinas: Unicamp, 2001.
5. Hamilton J. Electromagnetic interference can cause hospital devices to malfunction, McGill group warns. Can Med Asso J. 1996;154(3):373-5.
6. IEC 60601-1-2 Ed. 4.0 B:2014 - Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests. Geneva: Switzerland, 2014. p.100.
7. Kidd AG, Sharratt C, Cikenab J. Mobile communication regulations updated: how safely are doctors telephones used? Qual Saf Health Care. 2004;13:478.
8. Segal B, Rétfalvi S, Pavlasek T. “Silent” malfunction of a critical-care device caused by eletromagnetic interference. Biomed Instrum Technol. 1995;29(4):450-4.
9. Silberg JL. What can/should we learn from reports of medical device electromagnetic interference? Compliance Engineering. 1996:41-57.
10. Zevzikoovas M, Efeitos da interferência eletromagnética conduzida em equipamentos eletromédicos no ambiente hospitalar. Dissertação de mestrado. Campinas: Unicamp, 2004.
11. Zevzikovas M, Mühlen SS. Efeitos da interferência eletromagnética conduzida em equipamentos eletromédicos no ambiente hospitala. Simpósio de Metrologia na área da saúde 2005.
12. Dyro .JF Clinical Engineering Handbook, Elsevier Academic Press. Eletromag Interfer Hosp. 2004;63:263.

SEÇÃO 15

RISCO CIRÚRGICO, CUIDADOS PERIOPERATÓRIOS E ANESTESIA NO PACIENTE GRAVE

COORDENADORES

Maurizio Cecconi ▪ Diego Marcelo May

CAPÍTULO 220

AVALIAÇÃO DE RISCO CIRÚRGICO NOS PACIENTES CARDIOPATAS

Maria José Carvalho Carmona
Marcelo Souza Xavier
Matheus Fachini Vane

DESTAQUES

- Em casos nos quais ocorre complicação cardíaca a internação hospitalar se prolonga em média 11 dias.
- Os casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) são responsáveis pela maioria dos casos de complicações cardíacas.
- A principal causa de IAM é a rotura de placa aterosclerótica, por ação direta e por reação inflamatória.
- O uso do escore de risco permite otimizar a assistência ao paciente e informar os riscos de forma direta e clara ao paciente.
- A avaliação pré-anestésica permite ao anestesiologista conhecer a situação clínica do paciente e propiciar o melhor cuidado perioperatório.

INTRODUÇÃO

Em torno de 100 milhões de pessoas com doença cardíaca são submetidas à cirurgia não cardíaca no mundo, anualmente. Elas estão sujeitas a complicações cardíacas com maior frequência que a população geral, sendo as mais comuns associadas à doença coronariana. A incidência exata diverge na literatura, de acordo com os critérios utilizados no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM), com os resultados variando de 1,9% a 11,6%. Nos casos em que ocorre a complicação cardíaca, a internação hospitalar prolonga-se em média por 11 dias.[1-2]

Os pacientes que tiveram IAM após cirurgia não cardíaca apresentaram uma taxa de mortalidade hospitalar de 15 a 25%, sendo um fator de risco independente para IAM e morte nos 6 meses seguintes. De forma mais grave, os pacientes que tiveram parada cardiorrespiratória (PCR) no intraoperatório apresentaram taxa de mortalidade de 65%. O risco geral aumenta se a cirurgia for de urgência.[1]

Ao avaliar as causas de morte cardíaca, o IAM foi responsável por 66% delas, enquanto as arritmias e a falência cardíaca representaram as demais causas. A ocorrência de morte por falência cardíaca pode ser reduzida com a compensação da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), porém esses pacientes, assim como outros com cardiopatia, têm maior risco de reinternação, de internação prolongada, e maior mortalidade em longo prazo.[1-2]

Considerando a alta prevalência de doença cardíaca na população e a existência de casos não diagnosticados, a avaliação pré-anestésica tem papel fundamental na evolução perioperatória dos pacientes. O procedimento anestésico-cirúrgico ocasiona risco aumentado de complicações pelo estresse cirúrgico e pelo efeito das medicações no organismo. A ocorrência de isquemia miocárdica no despertar da anestesia aumenta 9 vezes o risco de eventos cardiovasculares durante a internação e 14 a 20 vezes a mortalidade em 2 anos.[3]

FISIOPATOLOGIA

Os casos de IAM no perioperatório são atribuídos a duas causas principais: rotura de placa aterosclerótica ou aumento da demanda de oxigênio em regiões, em que o débito coronário é reduzido por estenoses. O procedimento anestésico-cirúrgico, associado ao processo inflamatório agudo, aumenta a demanda metabólica de oxigênio, e pacientes limítrofes de perfusão por obstrução coronariana têm potencial para descompensar durante o procedimento ou logo após.[4]

Conforme apresentado na Figura 220.1, o estado de estresse gerado pelo procedimento anestésico-cirúrgico ocasiona diversas alterações no organismo, como o aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca, a deficiência relativa à insulina e o estresse nas artérias coronárias de forma isolada. Outro fator importante é o aumento da demanda de oxigênio pela alteração no metabolismo durante o procedimento. Esses fatores ocasionam o risco de IAM por rotura de placa aterosclerótica e trombose coronariana aguda, ou aumento da demanda de oxigênio, com isquemia miocárdica perioperatória, em áreas com perfusão limítrofe em situações normais.[1,5]

A variação de volemia, distúrbios eletrolíticos e ácido-base, são outros fatores associados à descompensação cardíaca, durante os procedimentos cirúrgicos. A deficiência de volume pode ocasionar isquemia miocárdica por baixa perfusão e propiciar arritmias, enquanto o excesso de volume ocasiona a sobrecarga cardíaca. As variações de eletrólitos ou do equilíbrio ácido-base potencializam a ocorrência de arritmias, que podem terminar em PCR.

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO

A estratificação do risco, além de pautar as condutas a serem tomadas no intraoperatório e pós-operatório, define a necessidade de maior avaliação do paciente. Serve também de base para informar ao paciente e seus familiares a respeito dos riscos do procedimento cirúrgico, apesar de serem focados, principalmente, no desfecho mortalidade, avaliando pouco a influência na morbidade. A informação mais objetiva possibilita a família e o paciente definirem sobre a realização ou não do procedimento cirúrgico.[1]

Há diversos preditores de risco cardíaco, como índices de Lee, Goldman, Larsen, Gilbert, que estimam o risco por meio da avaliação de diversas caracteristicas como histórico de angina, diabetes, cirurgia de emergência.[1] Outros preditores de risco disponíveis são capazes de contemplar variáveis de aspecto cirúrgico, como o regime de urgência da cirurgia, como é o caso do índice da Sociedade Cardiovascular Canadense, do índice de Detsky multifatorial modificado, do Revised Cardiac Risk Index (RCRI) e a da avaliação da Sociedade Nacional para Melhoria da Qualidade em Cirurgia (NSQIP), do Colégio Norte-americano de Cirurgiões.[6-7]

O índice de Lee é muito utilizado pela facilidade do teste. Lee revisou diversos índices e definiu seis fatores, identificados como fatores de risco para complicações cardíacas perioperatórias em cirurgias de alto risco. De acordo com o número de fatores presentes era possível estimar a morbidade, sendo 0,4% na presença de zero fator e 11% na presença de três, como exemplo. É um dos índices mais avaliados e mais precisos. Inclui seis itens: cirurgia de alto risco, histórico de doença cardíaca isquêmica, de ICC, de doença vascular cerebral, uso de insulina e níveis de creatinina acima de 2 mg/dL. Um possível viés dessa avaliação é que a análise incluiu somente procedimentos eletivos e poucas cirurgias vasculares de grande porte.[1,8]

Com o intuito de predizer o risco cirúrgico, em 1977, Goldman e Caldera esquematizaram um sistema de pontos, com sinais e sintomas que pudessem predizer risco aumentado de mortalidade. O risco era estratificado em alto risco (acima de 25), médio (entre 24 e 6) e baixo (menor que 6), com riscos de óbito de 56%, 4% e 0,2%, respectivamente.[9]

O índice de Detsky data de 1986, ano em que foi modificado, aumentando o valor preditivo entre os pacientes graves (Tabelas 220.1 e 220.2).[10]

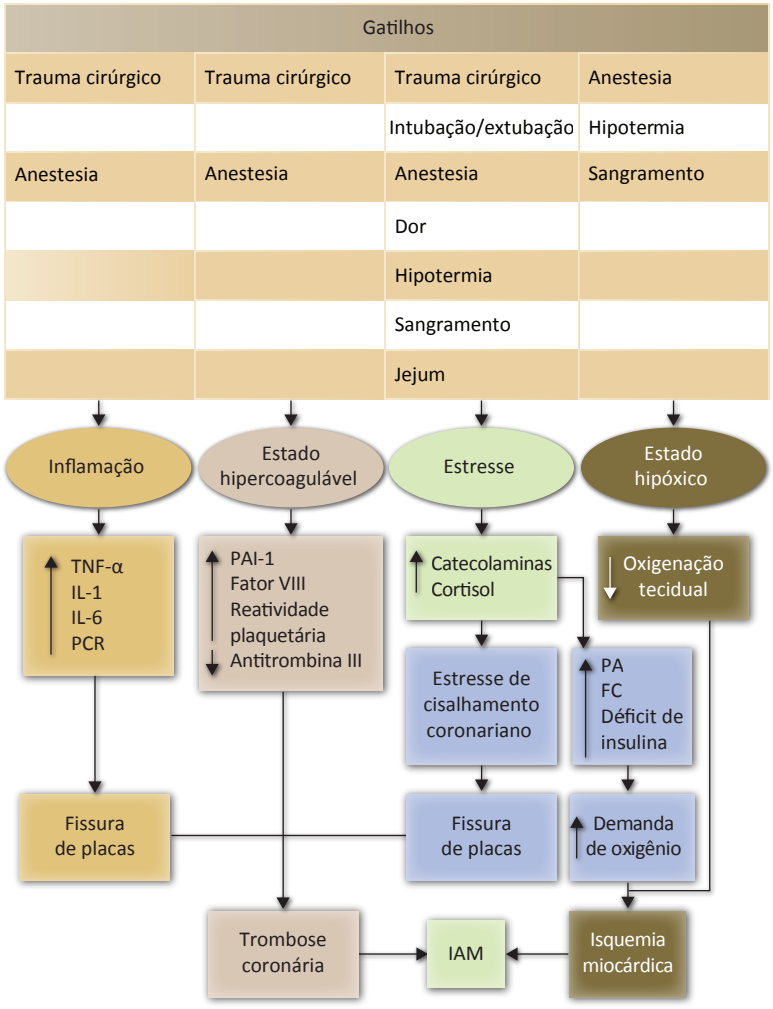


FIGURA 220.1. Reação inflamatória no procedimento anestésico-cirúrgico.
Fonte: Adaptada de Devereaux e colaboradores, 2005.[1]
TNF-α: fator de necrose tumoral-alfa; IL-1: interleucina-1; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; PAI-1: ativador do inibidor do plasminogênio tipo I; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca. IAM: infarto agudo do miocárdio.

TABELA 220.1. Índice de Detsky modificado para avaliação de cardiopatas submetidos à cirurgia não cardíaca.

Avaliação	Achado clínico	Pontos
Idade	> 70 anos	5
Doença cardíaca isquêmica	Há menos de 6 meses Há mais de 6 meses Angina classe III Angina classe IV Angina instável nos últimos 6 meses	10 5 10 20 10
Insuficiência cardíaca congestiva	Edema pulmonar < 1 semana Edema pulmonar > 1 semana	10 5
Ritmo cardíaco	Outro que não sinusal ou extrassístoles no último ECG > 5 extrassístoles/minuto, antes da cirurgia	5 5
Doença valvar	Estenose aórtica crítica	20
Estado geral	PO_2 < 60 mmHg PCO_2 > 50 mm K < 3,0 HCO_3 < 20 Ureia > 107,5; creatinina > 3,0	5
Tipo de cirurgia	Emergência	10

Fonte: Adaptada de Detsky e colaboradores, 1986.[11]
AST/TGO: aspartato aminotransferase/transaminase glutâmica oxalacética.

TABELA 220.2. Categoria de risco no escore de Detsky.[11]

Classe	Pontos	Risco relativo
I	0-15	0,43
II	20-30	3,38
III	> 30	10,6

O RCRI é um índice simples e validado, para estimar o risco em complicações cardíacas. Baseia-se em seis preditores, na presença de 0 (zero) ou 1 (um) preditor há baixo risco, e na presença de 2 ou mais, risco elevado. Esse índice não prediz risco cirúrgico, somente risco cardiológico. O NSQIP do colégio norte-americano de cirurgiões apresenta uma calculadora com excelente estimativa de risco de morte e complicações cardíacas. Há questionamentos sobre os critérios utilizados no diagnóstico de IAM, ao desenvolver a calculadora, sendo critérios muito rígidos, o que pode subestimar o risco real.[2,12]

Outra forma de estratificar os pacientes é a associação de três avaliações, sendo elas: a avaliação funcional quanto à atividade física, a avaliação do risco pelo tipo de cirurgia (Tabela 220.3) e o uso de preditores clínicos. Na avaliação da capacidade funcional utiliza-se o equivalente metabólico (Tabela 220.4) para estratificação quanto à atividade física, parâmetro que depende apenas de avaliação clínica. Outras formas de avaliar a capacidade funcional são o Duke Activity Scale Index (DASI) e a escala específica de atividade, disponíveis na internet e validadas para português.[2,12-14]

FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO PARA CIRURGIA NÃO CARDÍACA

O caráter urgente (eletivo ou emergência) do procedimento altera o risco, sendo a urgência um fator que aumenta de 2 a 5 vezes o risco. Acrescentam-se como risco, também, a duração da cirurgia e a presença de taquicardia no intraoperatório.[12]

Para Monk e colaboradores, a profundidade do grau de hipnose em longo prazo e a hipotensão intraoperatória são fatores independentes de aumento de mortalidade no prazo de 1 ano.[14] A hipertensão foi também considerada como preditor de pior prognóstico, sendo considerada não como fator isolado, e sim como representação de maior estresse do organismo durante a cirurgia.[12]

O fluxograma de avaliação de risco envolve também questões como a urgência do procedimento, se o paciente foi revascularizado recentemente, a avaliação funcional e dos preditores de risco (Figura 220.2).

AVALIAÇÃO DE RISCO PARA CIRURGIA CARDÍACA

O paciente a ser submetido à cirurgia cardíaca passa pelo mesmo fluxograma de avaliação do paciente cardiopata a ser submetido à cirurgia não cardíaca, porém tem índices de avaliação específicos, sendo o principal o EuroSCORE. Os escores apresentam bom valor preditivo positivo para

TABELA 220.3. Estratificação do risco pelo porte cirúrgico.

Alto risco (> 5%)	Intermediário (1-5%)	Baixo risco (< 1%)
Cirurgias de emergência	Endarterectomias de carótida	Procedimentos endoscópicos
Cirurgias de aorta e revascularização periférica	Cirurgias de cabeça e pescoço	Procedimentos superficiais
Procedimentos prolongados	Cirurgias intratorácicas e intraperitoneais	Cirurgia de catarata
Procedimentos com grande perda sanguínea	Cirurgias ortopédicas e de próstata	Cirurgias de mama

Fonte: Ramos, 2010.[15]

TABELA 220.4. Estado funcional quanto à atividade física.

Equivalente metabólico (MET)*	Tipo de atividade
10	Prática de esportes extenuantes como natação, tênis, futebol
4-10	Andar 5 km/h Correr curtas distâncias Realizar tarefas pesadas na casa, como carregar móveis Participar de atividades recreativas, como boliche e dança
4	Subir um lance de escada ou morro
1	Tomar conta de si Alimentar-se, vestir-se sozinho Andar pela casa sem ajuda Andar 1 ou 2 quarteirões

* MET: O consumo de oxigênio (VO_2) de um homem de 40 anos, com 70 kg e em repouso é de 3,5 mL/kg ou o correspondente a 1 MET.

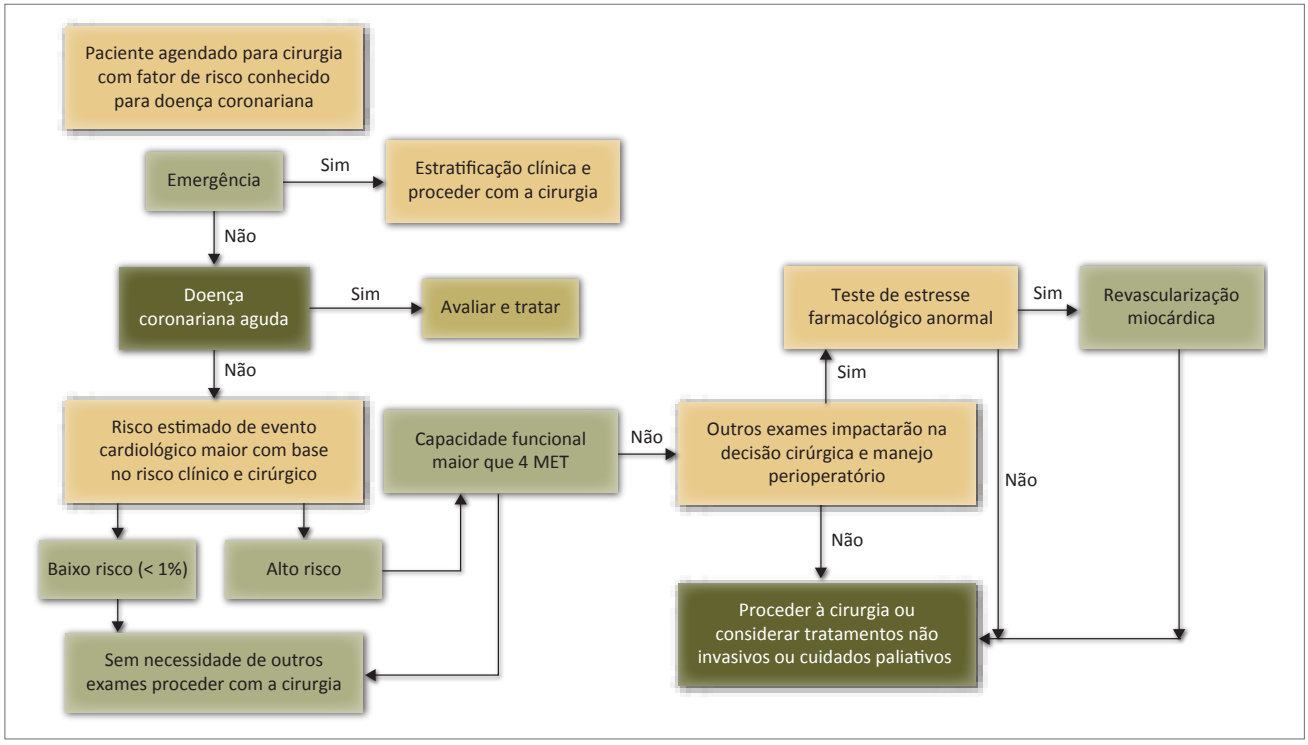


FIGURA 220.2. Estratificação pré-operatória e abordagem clínica — AHA/ACC, 2014.
Fonte: Adaptada de Fleisher et al., 2014.[2,16]

as cirurgias eletivas e de urgência. O EuroSCORE foi desenvolvido coletando-se dados de 128 centros de oito países europeus, com resultados publicados em 1999. Em 2012, foi publicada uma atualização com dados de 154 centros de 43 países diferentes. O cálculo pode ser realizado via internet, utilizando-se o site www.euroscore.org.[17-19]

TABELA 220.5. EuroSCORE.

Critério	Definição	Pontos
Idade	5 anos ou a partir de 60 anos	1
Sexo	Feminino	1
Doença pulmonar crônica	Uso prolongado por doença pulmonar de broncodilatadores e esteroides	1
Arteriopatia extracardíaca	Um ou mais de: claudicação, oclusão da carótida ou estenose > 50%, cirurgia de aorta abdominal, artérias dos membros ou carótidas, prévia ou planejada	2
Alteração neurológica	Doença que afeta gravemente a deambulação ou função do dia a dia	2
Cirurgia cardíaca prévia	Necessidade de abertura do pericárdio	3
Creatinina sérica	> 200 µmol/L no pré-operatório	2
Endocardite ativa	Paciente em uso de antibiótico por endocardite	3
Estado crítico no pré-operatório	Um ou mais de: TVSP/FV, morte súbita, massagem cardíaca prévia, intubação pré-operatória, uso de inotrópicos, balão intra-aórtico, insuficiência renal pré-operatória (oligúria mL/h ou anúria)	3
Angina instável	Angina em repouso, que necessita de nitratos endovenosos da chegada à cirurgia	2
Disfunção de ventrículo esquerdo (FE)	FE 30-50% FE < 30%	1 3
Infarto do miocárdio recente	< 90 dias	2
Hipertensão pulmonar	PA sistólica > 60 mmHg	2
Emergência	Executado como proposto antes do início do próximo dia útil	2
Outro além de revascularização do miocárdio (RM)	Cirurgia cardíaca de grande porte que não RM ou adicional à RM	2
Cirurgia em aorta torácica	Cirurgia de aorta ascendente, arco ou descendente	3
Ruptura do septo pós-infarto		4

Fonte: Adaptada Nashef et al, 1999.[20]
TVSP/FV: taquicardia ventricular sem pulso/fibrilação ventricular; FE: fração de ejeção; PA: pressão arterial; RM: revascularização do miocárdio.

São diversos dados clínicos e laboratoriais que, somados, são lançados em uma planilha ou gráfico para estratificação do risco, conforme apresentado nas Tabelas 220.5 e 220.6.[18-19]

TABELA 220.6. Categoria de risco no EuroSCORE.

Categoria no EuroSCORE	Risco
Baixo risco (0-2)	2%
Médio risco (3-5)	5%
Alto risco (> 6)	10%

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

A avaliação pré-operatória deve iniciar com a anamnese e avaliação clínica, levantando fatores de risco e sinais de doenças cardiovasculares descompensadas ou crônicas. O segundo passo seria a solicitação de exames, de acordo com a necessidade de cada paciente, de forma individualizada. Os fluxogramas sobre como conduzir a avaliação pré-operatória e as orientações sobre o grau de evidência de cada exame existem em diversas fontes na literatura, incluindo as diversas sociedades médicas, porém ainda não existe um fluxograma ideal, que sirva para qualquer população, podendo ser generalizado. As informações existentes devem servir como guia para o médico, podendo seguir o fluxograma ou individualizar as condutas, de acordo com o paciente avaliado.

Segundo Richman e colaboradores, a maioria das complicações perioperatórias poderia ser evitada com uma avaliação adequada no pré-operatório, com identificação das particularidades e necessidades de cada paciente.[22] Rogers e colaboradores apontam um estudo que apresentou maior mortalidade em 30 dias, em pacientes que não realizaram avaliação pré-anestésica.[21] A definição da função cardíaca e demais alterações fisiopatológicas possibilitam melhor manejo anestésico.[21]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação clínica, com a anamnese e o exame físico, é importante para avaliar os sinais de gravidade e avaliar a capacidade funcional. Alguns achados têm significado importante, como a terceira bulha (B3), que é um indicador de mau prognóstico, pois há risco aumentado de infarto agudo do miocárdio, edema pulmonar agudo e morte cardíaca.[23]

A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda como passos para a avaliação pré-operatória:

- Verificar condições clínicas do paciente;
- Avaliar a capacidade funcional;
- Definir o risco relativo ao procedimento cirúrgico;
- Verificar a necessidade de exames complementares;
- Adequar o tratamento medicamentoso (Quadro 220.1).

EXAMES COMPLEMENTARES

O uso de exames complementares permanece uma discussão na literatura, com dificuldade para estratificar grupos amplos, como por faixa etária para definir os exames necessários. Como não há evidências de que o uso indiscriminado de exames subsidiários reduza as complicações perioperatórias, as sociedades recomendam que seja feito um uso consciente deles. Os exemplos seriam os pacientes de baixo risco, submetidos a procedimentos de baixo risco, para os quais não haveria necessidade de solicitação de exames.[2,23]

Não há indicação de solicitação de exames de estresse de rotina para pacientes com baixo risco, por exemplo, um paciente com capacidade funcional > 10 MET. No outro extremo, pacientes com menos de 4 MET devem ser avaliados com teste de estresse farmacológico, não invasivo, que tem alto valor preditivo negativo. Áreas de isquemia prévia, moderadas a grandes, estão associadas a elevado risco de IAM e morte.[2]

Os pacientes cardiopatas submetidos à avaliação da capacidade funcional e sem alterações clínicas não precisam repetir os exames em um período de 2 anos. Os pacientes submetidos à revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea) e sem alterações clínicas não precisam de avaliação adicional por um período de, no mínimo, 6 meses.

Os exames laboratoriais, geralmente, terão validade de 6 meses, desde que o paciente não tenha alteração clínica substancial nesse período.[6]

Eletrocardiograma

Exame simples e de baixo custo, que permite detectar distúrbios do ritmo, isquemia e infarto do miocárdio antigo, sobrecargas atriais e ventriculares e efeitos de medicamentos. Serve também como referência para alterações no intraoperatório, como bloqueio de ramo esquerdo novo.[23]

Apresenta anormalidade em 4,6% a 44,9% dos casos, postergando a cirurgia apenas em 2,6%.[6] No entanto, segundo Noordzij, a presença de alterações eletrocardiográficas no pré-operatório aumenta a incidência de mortes por causa cardíaca em 30 dias.[24]

A solicitação desse exame deve ser dirigida pela história clínica e fatores de risco do paciente, não sendo possível estabelecer uma idade mínima a partir da qual o exame deva ser solicitado como rotina.[6] Podem ser utilizadas como referência para a solicitação, a presença de doença coronariana, arritmia significativa, doença arterial periférica, doença cerebrovascular e outras cardiopatias estruturais.[2]

Radiografia de tórax

Deve ser solicitado para pacientes com doença pulmonar crônica, infecção recente de vias aéreas, tabagismo e doença cardíaca, conforme situação clínica do paciente. Não é recomendado de rotina, pois, apesar de útil na avaliação de doenças pulmonares e cardíacas, não é um bom preditor de complicações pré-operatórias.[6,23]

QUADRO 220.1. Fluxograma de avaliação perioperatória.

ETAPA I
Excluir condições cardíacas agudas

Se angina instável, infarto agudo do miocárdio, choque cardiogênico, edema agudo dos pulmões, bradiarritmia ou taquicardia grave, o paciente tem risco espontâneo elevado, e a operação não cardíaca só deve ser realizada após a estabilização cardíaca.

ETAPA II
Estratificar o risco, conforme algoritmo de preferência: Lee, ACP, EMAPO etc.

Algoritmo de Lee	**Classe de risco**
Operação intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal	
Doença arterial coronariana (ondas Q, sintomas de isquemia, uso de nitrato)	I – nenhuma variável, risco 0,4%
Insuficiência cardíaca congestiva	II – Uma variável, risco 0,9%
Doença cerebrovascular	III – Duas variáveis, risco 7,0%
Diabetes com insulinoterapia	IV – > 2 variáveis, risco 11,0%
Creatinina maior que 2,0 mg/dL	

Avaliação pelo algoritmo do American College of Physicians (ACP)	
IAM < 6 meses (10 pontos)	IAM > 6 meses (5 pontos)
Angina classe III (10 pontos)	ESV > 5 no ECG (5 pontos)
Angina classe IV (20 pontos)	pO_2 < 60, pCO_2 > 50, K < 3, BUN > 50, Cr > 3,0 ou restrito ao leito (5 pontos)
EAP na última semana (10 pontos)	EAP alguma vez na vida (5 pontos)
Suspeita de EAo crítica (20 pontos)	Cirurgia de emergência (10 pontos)
Classes de risco: se > 20 pontos: alto risco, superior a 15%. Se 0 a 15 pontos, avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar riscos baixo e intermediário	
Idade > 70 anos	História de ICC
História de angina	História de IAM
DM	Alterações isquêmicas do segmento ST
Ondas Q no ECG	HAS com HVE importante
Se no máximo 1 variável: baixo risco (< 3,0%) **Se > 1 variável:** risco intermediário (3-15%)	

ETAPA III
Conduta

Baixo risco	**Risco intermediário**	**Alto risco**
Lee: Classe I e II **ACP:** baixo risco **EMAPO:** até 5 pontos	**Lee:** Classe III e IV (+) ICC ou angina classe II **ACP:** risco intermediário **EMAPO:** 6-10 pontos	**Lee:** Classe III e IV, (+) angina ou ICC CF III ou IV **ACP:** alto risco **EMAPO:** > 10 pontos
Proceder à operação	Teste funcional de isquemia, se mudar conduta, quando cirurgia vascular ou cirurgia de médio risco	Sempre que possível adiar operação até a estabilização da condição cardiológica. Se a natureza do risco for isquêmica, cateterismo

ACP: American College of Physician; EMAPO: estudo multicêntrico de avaliação pré-operatória; IAM: infarto agudo do miocárdio; EAP: edema pulmonar agudo; EAo: estenose aórtica; RS: ritmo sinusal; ESV: extrassístoles ventriculares; ECG: eletrocardiograma; BUN: nitrogênio ureico sanguineo (blood urea nitrogen); Cr: creatinina; DM: diabetes melito; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CF: classe funcional.

Ecodopplercardiograma

Exame amplamente disponível, que permite avaliar as válvulas cardíacas, hipertrofia de ventrículo esquerdo e outras alterações estruturais. Não há recomendação de solicitar ecocardiograma para avaliação da função ventricular de rotina, exceto em transplante de órgãos sólidos, nos quais é recomendada a avaliação estrutural, e em pacientes com sinais de hipertensão pulmonar.[2,23]

Entretanto, segundo a Sociedade Britânica de Ecocardiografia, há recomendação para a realização de ecocardiograma transtorácico em pacientes com doença cardíaca isquêmica documentada que apresentem MET < 4, com falta de ar inexplicada e sem alterações no ECG e radiografia

de tórax, nos casos com achados cardiológicos novos, por exemplo, sopros ou alterações eletrocardiográficas novas, e na presença de doença cardíaca estrutural grave. O ecocardiograma não deve ser utilizado unicamente para repetir achados prévios em um paciente que não apresentou alterações clínicas, em prazo de 12 meses.[25]

Além disso, o ecocardiograma permite que o anestesiologista conheça o grau de disfunção sistólica ou diastólica, tornando a reposição volêmica mais adequada.[25-26]

Teste ergométrico (TE)

É o exame de menor custo para detecção de isquemia miocárdica, com sensibilidade de 68%, especificidade de 77% e valor preditivo negativo de 93%, para predizer morte cardíaca e IAM.[26-27] Trata-se de um exame inferior aos exames de imagem com o mesmo objetivo, porém é um teste amplamente disponível. Tem como limitações pacientes com alterações basais no eletrocardiograma (bloqueio de ramo, sobrecarga ventricular e alterações de repolarização) e pacientes com limitação física. Nos casos em que o paciente consegue atingir 85% da frequência cardíaca prevista, o teste tem valor preditivo negativo alto e permite a avaliação objetiva da capacidade funcional.[23]

Os pacientes que toleram exercícios até uma carga de 4 a 5 MET apresentam bom prognóstico perioperatório, e em longo prazo. Não é recomendado para pacientes de baixo risco, por não trazer benefícios, nem para pacientes de alto risco, nos quais deve ser realizada uma estratificação mais invasiva.

Ecodopplercardiograma de estresse

É um exame preciso e seguro para avaliar a doença coronariana e predizer risco de eventos cardíacos. Tem valor preditivo positivo de 25% a 55% e valor preditivo negativo de 93 a 100%. Possui maior valor prognóstico que a cintilografia de perfusão do miocárdio. Apesar de sensibilidades semelhantes, o ecocardiograma apresenta melhor especificidade, além da possibilidade de avaliação da função valvar, da função ventricular e da hipertensão pulmonar.[2,27]

A realização do ecocardiograma com estresse, em pacientes cardiopatas, mostrou redução da morbimortalidade em 30 dias.[28]

Cintilografia de perfusão do miocárdio

Tem indicações semelhantes ao teste ergométrico, sendo uma opção nos pacientes com limitação física e nos casos de suspeita de resultado falso-positivo no teste de esforço. Tem sensibilidade de 83% e especificidade de 49%, para predição de complicação cardíaca. O valor preditivo negativo é próximo a 100%.[29-30] Exames que apresentam áreas de isquemia reversível de moderadas a grandes indicam pacientes com risco alto de IM e morte por causa cardíaca.[2]

O volume sistólico anormal foi o único preditor independente para a predição de eventos cardíacos.[23]

Holter de 24 horas – *Monitorização eletrocardiográfica ambulatorial*

Avalia disritmias atriais e ventriculares, além de alterações transitórias do segmento ST. Pode ser utilizado no perioperatório para avaliar alterações isquêmicas.[23]

Cineangiocoronariografia

Indicado quando os testes não invasivos forem positivos para isquemia, demonstrando áreas de isquemia moderadas a grandes ou sinais de alto risco. Se os testes não invasivos forem inconclusivos, na presença de alto risco clínico, também existe a indicação do exame. Permite avaliar a anatomia coronariana e a função ventricular.[23]

Exames laboratoriais

Há discussão, na literatura, em relação ao nível de hemoglobina tolerável para procedimentos cirúrgicos no pré-operatório e no intraoperatório. A literatura mostra que pacientes com níveis de hemoglobina de 12 g/dL ou maior têm taxas de mortalidade de 1,3%, aumentando para 33,3% com níveis de 6 g/dL ou menor. A anemia piora a oferta de oxigênio ao miocárdio. Considera-se seguro o nível de hemoglobina de até 8 g/dL em pacientes coronariopatas. Os pacientes com infarto agudo e angina instável não são bons candidatos à terapia transfusional restritiva.[30,31] Na circulação extracorpórea(CEC) considera-se que um hematócrito menor que 22% está associado a maior mortalidade e complicações no pós-operatório.[32]

Entretanto, não há recomendação para solicitação dos níveis de hemoglobina e da análise da coagulação de rotina para todos os pacientes. A hemoglobina deve ser considerada em extremos de idade, hepatopatias, histórico de sangramento ou distúrbio da coagulação, anemia prévia, doença renal crônica ou cirurgias com grande probabilidade de sangramento, por exemplo, cirurgias cardíacas.[6]

Exames laboratoriais cardiológicos

Os marcadores cardíacos troponina T e I e BNP, dosados no pré-operatório, mostram uma foto dinâmica da lesão cardíaca cumulativa. Estudos têm mostrado que o acompanhamento destes marcadores no perioperatório possibilita melhor diagnósticos dos casos de IAM, porém ainda não há definição em relação aos momentos exatos para dosagem deles.

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) ou o N-terminal do pró hormônio BNP (N-terminal probrain natriuretic peptide – NT-proBNP) são bons preditores de risco cardiovascular, quando elevado no pré-operatório. São preditores isolados de risco no pré-operatório e no pós-operatório, com avaliação de risco no período de 30 e de 180 dias, após o procedimento cirúrgico (grau de recomendação IIa, nível de evidência B). A associação da dosagem do BNP a algum índice de risco cardíaco aumenta o grau de precisão da avaliação, com melhor estratificação do paciente.[23,33-34]

Com relação à dosagem de troponina no pré-operatório, ainda há discussão sobre a validade como fator prognóstico dessa dosagem. No entanto, a dosagem no pós-operatório tem validade, sendo qualquer elevação no perioperatório, independente de confirmação do quadro isquêmico, elevando o risco de morte no pós-operatório.[2,23]

Alguns casos a elevação do BNP precede a elevação da troponina, prevendo injúria do miocárdio. No entanto, o mais comum é a elevação do BNP pouco após ou junto da elevação da troponina, sendo preditor da gravidade da lesão miocárdica e do prognóstico.

MANEJO DE MEDICAMENTOS

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Os principais antiagregantes utilizados são o ácido acetilsalicílico (AAS) e os tienopiridínicos, entre estes o clopidogrel.

Ácido acetilsalicílico

Age por meio da acetilação irreversível da ciclo-oxigenase-1 (COX-1), enzima essencial para a formação das prostaglandinas, e finalmente bloqueando a formação de tromboxano A2 (TxA2), que tem efeito vasoconstritor, e realiza a ativação plaquetária. Outro efeito é a acetilação do fibrinogênio, formando trombos mais fracos e mais suscetíveis a fibrinólise. Como ações indiretas reduz o nível de citocinas pró-inflamatórias e de proteína C reativa.[35]

O ácido acetilsalicílico tem efeito importante no pós-operatório também. Nesse momento ocorre a reação inflamatória de fase aguda com o aumento da reatividade plaquetária, aumento de fatores pró-coagulantes e diminuição de anticoagulantes endógenos (proteína C, antitrombina III e alfa-2 macroglobulina). A suspensão do ácido acetilsalicílico antes da cirurgia intensifica esses efeitos.[35] A suspensão foi responsável pelo aumento em três vezes do risco de eventos cardíacos adversos e por 10,2% das síndromes coronarianas agudas.[23,35] No outro extremo o tratamento com ácido acetilsalicílico apresentou redução do risco absoluto em 7,2% e no risco relativo em 80%.[35]

Com relação ao sangramento, o uso de ácido acetilsalicílico apresentou aumento do sangramento em 50% dos procedimentos, mas sem sangramentos graves, exceto em neurocirurgia e ressecção transuretral, cirurgias nas quais está recomendada a suspensão do ácido acetilsalicílico.[23,35-36] Não há necessidade da suspensão do ácido acetilsalicílico para bloqueio espinhal, porém, pela carência de estudos, os tienopiridínicos ainda devem ser suspensos previamente.

Recentemente, o uso do ácido acetilsalicílico tem sido questionado, principalmente com os resultados do 2014 Perioperative Ischemic Evaluation 2 (POISE-2). Esse estudo avaliou 10.010 pacientes com risco cardiológico alto, que seriam submetidos a cirurgias não cardíacas. Na avaliação de 30 dias após a cirurgia, o ácido acetilsalicílico não reduziu a mortalidade ou o IAM. Além disso, o ácido acetilsalicílico estava associado a um aumento do risco de sangramento pelo uso de ácido acetilsalicílico.[37] Esse estudo determinou algumas mudanças nas recomendações para uso do ácido acetilsalicílico no pré-operatório, sendo a Sociedade Americana de Cardiologia determinado que o ácido acetilsalicílico siga as recomendações a seguir:[2]

- Se cirurgia não emergencial e não cardíaca, sem *stent* coronário, pode ser razoável a continuação do ácido acetilsalicílico, se a probabilidade de evento cardiológico superar o risco de sangramento (Classe IIb, Nível B).
- Se cirurgia não cardíaca e não carotídea, sem *stent* coronário prévio, o início ou a continuação do ácido acetilsalicílico não é benéfico (Classe III, Nível B), a menos que o risco de evento isquêmico supere o risco de sangramento (Classe III, Nível C) (Figura 220.3).

Entretanto, alguns questionamentos merecem destaque no estudo POISE-2. O primeiro questionamento surge ao analisarmos os pacientes incluídos: menos de 36,3% dos pacientes que foram designados ao grupo ácido acetilsalicílico tinham uma indicação definitiva para o uso contínuo de ácido acetilsalicílico, seja ela como profilaxia primária ou secundária (32,7% tinham histórico de doença vascular; 3,6% histórico de acidente vascular), mas foram incluídos porque fariam cirurgia de alto risco, sendo somente 4,9% cirurgias vasculares. Além disso, no terceiro dia de pós-operatório, 65% dos pacientes receberam anticoagulação profilática, 5% anticoagulação terapêutica e 1,2% inibidores P2Y12. Outra particularidade do estudo foi a administração concomitante de anti-inflamatórios não esteroidais a 9,5% dos pacientes, no braço ácido acetilsalicílico, medicação essa relativamente contraindicada nesses pacientes pelo risco aumentado de trombose.[38] Assim, o cuidado se faz necessário ao interpretar esses estudos, principalmente no manejo pré-operatório desses pacientes. Considerando que a maioria dos infartos perioperatórios é decorrente do desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio, a prevenção da formação de coágulos pode, de fato, ter sua menor importância, mas até o momento maiores estudos são necessários.[39]

Nos casos de colocação de *stent* não farmacológico, recomenda-se manter antiagregação por 6 semanas a 3 meses, e por 12 meses em caso de *stent* farmacológico. O período de maior risco situa-se nas primeiras 4 a 6 semanas após a colocação.[23] O risco de trombose na suspensão precoce dos antiplaquetários é de 29% a 45%.[36,40] O ácido acetilsalicílico, isoladamente, é mantido após esses períodos, indefinidamente. Em caso de necessidade de suspensão, deve ser reintroduzido 24 horas após o procedimento ou o mais precocemente possível.[2,35] Em casos de baixo risco de sangramento pode-se considerar realizar a cirurgia na vigência da antiagregação dupla.[23]

Em caso de necessidade de suspensão por alto risco de sangramento, pode ser feita a substituição dos antiagregantes com meia-vida longa por cloridrato de tirofiban (ini-

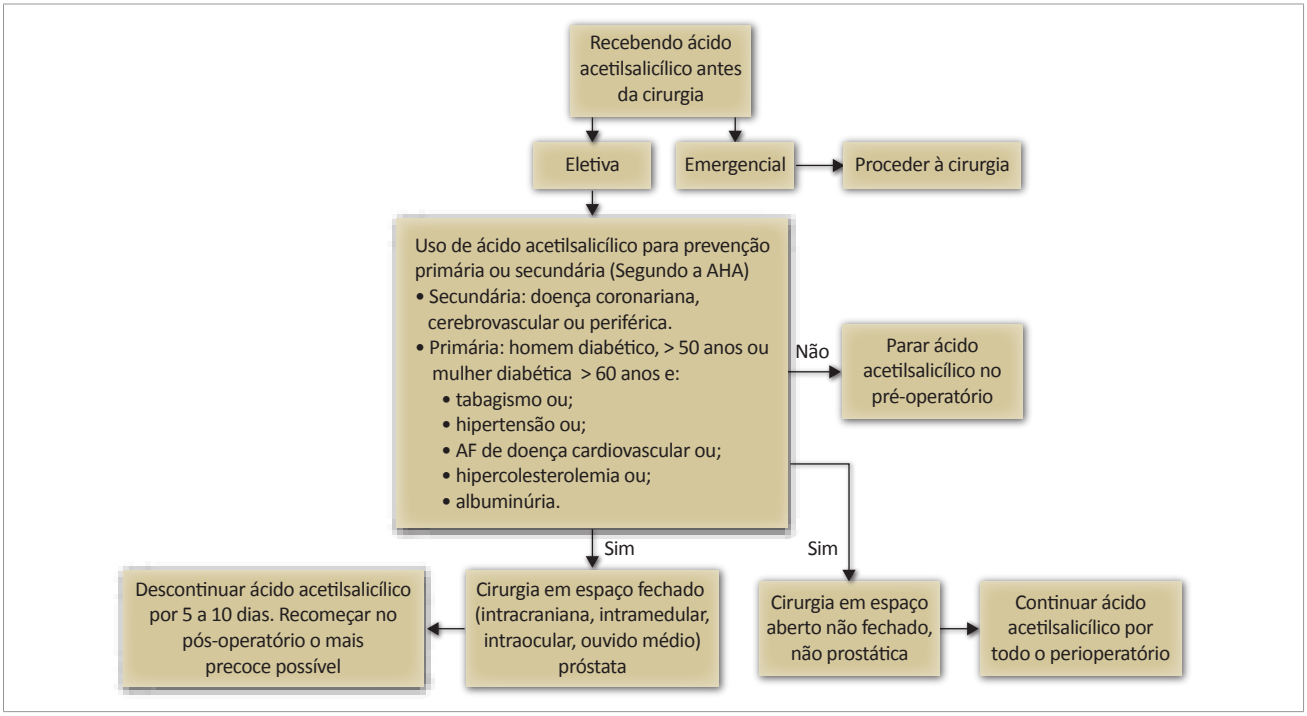


FIGURA 220.3. Recomendação de uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que já a utilizam.

Fonte: Adaptada de Gerstein e colaboradores, 2015.[38]

bidor da glicoproteína IIb-IIIa). O cloridrato de tirofiban pode ser mantido até 4 horas antes da cirurgia e reintroduzido 2 horas após.[35] Porém, não há evidências convincentes de que o warfarin, antitrombóticos, cangrelor e inibidores da glicoproteína IIb-IIIa reduzam o risco de trombose do *stent* após suspensão do antiagregante plaquetário.[2]

Clopidogrel

Agem por meio de uma ligação covalente a um resíduo de cisteína do receptor plaquetário P2Y. O clopidogrel impede a ligação do ADP (adenosina difosfato) aos receptores plaquetários, impedindo, assim, a ativação plaquetária e consequente formação do coágulo. É o medicamento de ação mais rápida e com menores efeitos colaterais entre as tienopiridinas.

Nos casos necessários, recomenda-se suspender 5 dias antes do procedimento.[40]

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

Há dois tipos de fármacos nessa classe, sendo a dos inibidores competitivos e dos anticorpos monoclonais. Os inibidores competitivos (cloridrato de tirofiban, eptifibatide) tem meia-vida curta, podendo ser suspensos 4 horas antes do procedimento. Já os anticorpos monoclonais, por exemplo, o abcximab, produzem uma inibição quase irreversível dos receptores, e 12 horas após o término da infusão ainda se terão 50% dos receptores ocupados.[40]

Em resumo, deve ser sempre avaliado o risco de manter e suspender o antiagregante, definindo a conduta individualmente (Quadro 220.2).[40] O tempo médio para ocorrência de trombose após interrompido o uso de antiagregantes plaquetários é de 7 dias após pausa dos AAS e clopidogrel e de 122 após interromper somente o clopidogrel.[36]

QUADRO 220.2. Comparativo entre o risco de manter e suspender antiagregantes plaquetários.

Riscos da manutenção	Riscos da suspensão
Não aumenta a morbimortalidade	Incidência de morte cardíaca perioperatória aumenta 5-10 vezes
Aumenta em 30% a taxa de transfusão	Incidência de IAM e morte por isquemia coronariana aguda aumentam até 100%
Incidência de eventos isquêmicos é semelhante ao de pacientes coronariopatas estáveis, com mortalidade de 1% a 5%	Efeito rebote: aumento da adesividade plaquetária, síndrome inflamatória sistêmica, redução da fibrinólise

Não há dados na literatura que suportem a substituição dos antiagregantes plaquetários por heparina na prevenção de trombose do *stent*. As taxas de trombose são semelhantes nos pacientes que utilizaram heparina e nos que não utilizaram. Uma alternativa ao AAS seria os anti-inflamatórios não esteroidais inibidores da COX-1 (ciclooxigenase-1), como o ibuprofeno e o indobufeno, pois bloqueiam a atividade plaquetária de forma reversível,

sendo completamente recuperada após 24 horas da suspensão do medicamento. Essa alternativa pode ser uma opção em cirurgias com espaço fechado.[41] Outra opção ainda em estudo é a utilização do inibidor da GP IIb/III1 como o cloridrato de tirofiban, que pode ser suspenso 4 horas antes, em razão da ação curta, porém sua utilização é venosa, em infusão contínua. A conduta seria a suspensão do clopidogrel, iniciar infusão contínua do cloridrato de tirofiban após 24 horas e suspender 4 horas antes da cirurgia. Reiniciar a infusão 2 horas após a cirurgia, substituindo assim que possível pelo clopidogrel.[36,40]

ANTICOAGULANTES

O uso de anticoagulantes aumenta o risco de sangramento grave em 3,0% no perioperatório. Assim, considera Cuidado intensivo deve ser realizado para pacientes com alto risco de eventos tromboembólicos, como paciente com válvula cardíaca artificial, pacientes oncológicos, cirurgias de prótese de joelho e quadril, pois o risco de embolismo torna-se significativamente aumentado. Nesses casos, a heparina de baixo peso molecular ou a heparina não fracionada podem ser utilizadas como prevenção desses eventos. Nesse caso, a heparina não fracionada e a heparina de baixo peso molecular (HBPM) devem ser suspensas de 4 a 6 horas e 12 antes da cirurgia, respectivamente. Caso a HBPM tenha como objetivo a anticoagulação terapêutica, 24 horas de suspensão serão necessárias antes do procedimento. O reinício da HBPM deve ser após 24 horas em cirurgia de baixo risco de sangramento e 48 a 72 horas em cirurgias de maior risco.[36]

Nos casos em que a cirurgia possa aguardar até 24 horas, o uso de vitamina K, na dose de 2,5 a 5 mg, geralmente normaliza o RNI em 18 a 24 horas, quando o RNI estiver em nível terapêutico. Em casos de cirurgia de urgência, deve ser suspenso o anticoagulante, administrada a vitamina K por via endovenosa (importante para manutenção dos fatores de coagulação no pós-operatório) e administrado o plasma fresco congelado ou o complexo protrombínico, para repor os fatores de coagulação. O plasma fresco congelado deve ser administrado na dose de 15 mL/kg de peso. O complexo protrombínico ainda não dispõe de consenso na literatura, com cada sociedade adotando um padrão.[23] O uso de vitamina K em cirurgias de urgência, em que ocorre reversão com uso de PFC ou complexo protrombínico, é questionável, pois pode dificultar a anticoagulação no pós-operatório com uso dos antagonistas como o varfarina.[2]

A dabigatrana deve ser suspensa 48 horas antes do procedimento cirúrgico e 24 horas em procedimentos de baixo risco de sangramento (cateterismo, ablação, endoscopia, colonoscopia sem remoção de pólipos, laparoscopia não complicada). Em casos de cirurgia de urgência o ideal seria aguardar, pelo menos, 12 horas da última dose do medicamento. Para a rivaroxabana devem ser seguidas as mesmas condutas, e no caso de cirurgia de urgência seu efeito deve ser revertido com concentrado de complexos de protrombina fator IV, na dose de 50 IU/kg, não sendo revertido seu efeito com plasma fresco congelado e crioprecipitado.[36]

BETABLOQUEADORES

Os betabloqueadores estão indicados nos pacientes de alto e moderado riscos, nos quais há benefício definido e potencial, respectivamente. Nos pacientes de baixo risco, o uso da medicação aumenta o risco de complicações. Recomenda-se que o início da medicação seja feito o mais precoce possível (preferencialmente 30 dias antes), com FC entre 55 e 65 bpm e mantido por pelo menos 30 dias no pós-operatório.[2,23,26]

A suspensão abrupta para o procedimento cirúrgico pode ocasionar alteração na estabilidade do sistema nervoso simpático, aumentando a atividade adrenérgica e risco cardiológico. Esse estado causado pela retirada do betabloqueador pode permanecer pelo período de 2 a 6 dias depois de interrompida a administração.[2]

Atualmente, recomenda-se o uso de betabloqueadores em pacientes coronariopatas ou com risco de doença coronariana, definido pela presença de 2 fatores como idade maior ou igual a 65 anos, HAS, tabagismo, colesterol sérico maior ou igual a 240 mg/dL e diabetes.[26]

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Apesar de ocasionarem maior labilidade pressórica no intraoperatório, não aumentam a ocorrência de complicações cardiovasculares. A descontinuação do uso pode ocasionar hipertensão, com maior morbimortalidade perioperatória.[2]

ESTATINAS

O uso de estatinas para prevenção de eventos cardiovasculares está bem estabelecido. O resultado obtido com o uso de estatinas sugere uma ação maior que a redução dos níveis de colesterol LDL, tendo também ação na inibição da resposta inflamatória, redução de trombose, otimizando a fibrinólise, reduzindo a atividade e a estabilidade plaquetárias. A suspensão no perioperatório é um preditivo independente de complicações cardiovasculares.[23,42]

O início da terapia antes de cirurgias é sugerido em pacientes que serão submetidos à cirurgia vascular,[2] e, por causa do seu efeito benéfico, há questionamentos se não seria indicado o uso desse medicamento em todas as cirurgias de alto risco.[26]

AGONISTAS ALFA-2-ADRENÉRGICOS

Esses medicamentos modulam a resposta adrenérgica, reduzindo a liberação de noradrenalina, com melhor controle hemodinâmico. Há beneficio estabelecido em cirurgias vasculares, porém não há estudos mostrando benefício em cirurgias não vasculares.[23] Os efeitos benéficos se devem a dilatação pós-

-estenótica de vasos coronarianos e a atenuação da intensidade de anormalidades hemodinâmicas perioperatórias.[43]

Não há recomendação para início desses medicamentos no pré-operatório, porém a suspensão próximo a cirurgia está ligada a ocorrência de hipertensão, cefaleia, agitação e tremor.[2]

O uso de clonidina em pacientes sabidamente cardiopatas e com dois ou mais fatores de risco de coronariopatia (diabetes melito, hipercolesterolemia, hipertensão arterial e idade acima de 60 anos) reduziu o risco de complicações perioperatórias, abrangendo um período de até 30 dias após a cirurgia.[44]

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Estão associados à redução da mortalidade e IAM, reduzindo o risco de isquemia e taquicardia supraventricular no intraoperatório. A maioria dos benefícios está associada ao uso de diltiazem. O verapamil reduz somente o risco de taquicardia.[2,26] Quando associado a betabloqueador, pode causar hipotensão importante, parcialmente pelo efeito inotrópico negativo dos bloqueadores de canal de cálcio, que responde a doses mais elevadas de vasopressores de efeito alfa-adrenérgico. A hipotensão resultante da interação entre esses fármacos não apresenta resolução com o uso de cálcio.

NITRATOS

A nitroglicerina é utilizada em pacientes com insuficiência coronariana aguda. Não reduz o risco de eventos isquêmicos no intraoperatório, devendo seu uso ser destinado somente ao controle pressórico.[45]

DIURÉTICOS

O paciente cardiopata com uso rotineiro de diuréticos apresenta um volume circulante diminuído e pode apresentar alterações eletrolíticas. Essas alterações podem predispor o paciente a hipovolemia, pela vasodilatação ocasionada com os anestésicos, e arritmias, pelos distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia).

Os distúrbios eletrolíticos devem ser corrigidos, lembrando que a reposição do potássio deve ser lenta e que em cirurgias cardíacas haverá o potássio da solução de preservação, utilizada durante a circulação extracorpórea. O magnésio também participa da estabilização de membranas, tendo papel também na estabilidade elétrica do miocárdio. A hipofosfatemia está associada à disfunção respiratória, com maior tempo de ventilação mecânica, maior disfunção do miocárdio e maior necessidade de drogas vasoativas.[46]

OUTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM CARDIOLOGIA

Os digitálicos devem ser mantidos no período pré-operatório.

A amiodarona em associação aos anestésicos inalatórios pode causar hipotensão e depressão miocárdica. O uso crônico pode ocasionar fibrose pulmonar, hepática e hipotireoidismo.

ANTIBIÓTICO PARA PROFILAXIA DE ENDOCARDITE

O consenso mais recente não recomenda antibioticoprofilaxia para cirurgias no trato gastrintestinal e geniturinário, em razão da ausência de dados para correlacionar esses procedimentos a incidência de endocardite infecciosa (EI). Existe fraca recomendação para pacientes com elevado risco de EI, durante a realização de tratamentos odontológicos com alta possibilidade de bacteremia (Quadro 220.3). Porém, considerando a realidade brasileira, o consenso da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda a profilaxia nos casos a seguir (Quadro 220.4):[2]

- Pacientes com valvopatias anatomicamente significativas;
- Procedimentos potencialmente contaminados ou com manipulação da mucosa do trato grastrintestinal ou geniturinário.

CARDIOPATIAS MAIS RELEVANTES AO ATO CIRÚRGICO

VALVOPATIAS

A valvopatia anatomicamente importante é fator de risco isolado para complicação cardíaca, seja para edema pulmonar agudo, IAM, choque cardiogênico, sangramento, EI e/ou embolias. Os pacientes com valvopatia definida, que não tenham realizado ecocardiografia no último ano ou que tenham apresentado alteração clínica nesse período, devem repetir o exame no pré-operatório. Esse exame permitirá avaliar a situação atual da valvopatia, calcular a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e estimar as pressões no ventrículo direito. Recomenda-se que seja sempre avaliada a existência de coronariopatia nesses pacientes.[2,23]

No pós-operatório de valvopatias graves, recomenda-se a monitorização em unidade de terapia intensiva (UTI) por 72 horas, com dosagem de marcadores de necrose miocárdica. Em casos de maior gravidade, recomenda-se a correção da valvopatia antes da cirurgia não cardíaca.[2,23]

Estenose aórtica grave

Além das complicações típicas de valvopatia, ocasiona risco de sangramento por alteração do fator de Von Willebrand.[23]

Está associada ao maior risco de IAM perioperatório e pior desfecho no pós-operatório, com mortalidade estimada de 10%.[2,29]

Estenose mitral

Importante controle da frequência cardíaca e da volemia, tendo como objetivo evitar a taquicardia. Além disso, deve-se manter volemia adequada, evitando sobrecarga de pressão no átrio esquerdo e nos capilares pulmonares, pois ocasiona risco elevado de edema pulmonar agudo.[2,13] Os casos graves têm alto risco de falência cardíaca no intra e pós-operatório.[29]

QUADRO 220.3. Esquemas de profilaxia de endocardite infecciosa para tratamento dentário.

Via de administração	Medicação	Dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento	
		Criança	Adulto
Oral	Amoxicilina	50 mg/kg	2 g
Oral – alergia à penicilina	Clindamicina	20 mg/kg	600 mg
	Cefalexina	50 mg/kg	2 g
	Azitromicina ou Claritromicina	15 mg/kg	500 mg
Parenteral (IV ou IM)	Ampicilina	50 mg/kg	1 g
	Cefazolina ou Ceftriaxona	50 mg/kg	1 g
Parenteral (IV ou IM) – alergia à penicilina	Clindamicina	20 mg/kg	600 mg
	Cefazolina ou Ceftriaxona	50 mg/kg	1 g

QUADRO 220.4. Esquemas de antibioticoterapia para profilaxia de endocardite infecciosa antes de procedimentos geniturinários e gastrintestinais.

Via de administração	Medicação	Dose única 30 minutos antes	
		Criança	Adulto
Parenteral (IV)	Ampicilina* e Gentamicina	50 mg/kg	2 g
		1,5 mg/kg	
Parenteral (IV) – alergia à penicilina	Vancomicina e Gentamicina	20 mg/kg	1 g
		1,5 mg/kg	

* Realizar reforço com 1,0 g 6 horas após o procedimento.

Valvopatias com regurgitação

As valvopatias com regurgitação à esquerda aumentam a morbidade de procedimentos cirúrgicos, mas são mais bem toleradas que as estenoses. Sugere-se a manutenção da pré-carga em níveis adequados, e evitar a vasoconstrição periférica.[2,13]

Os preditores de maior risco de mortalidade intra-hospitalar incluem a fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 55%, a insuficiência renal (creatinina > 2 mg/dL), o risco cirúrgico elevado e o uso inadequado das medicações no pré-operatório.[2]

HIPERTENSÃO ARTERIAL

É a condição clínica mais comum para adiamento de cirurgia. Além de ser um fator de risco para doença coronariana, a hipertensão arterial está associada a alterações estruturais cardíacas e a complicações não cardíacas como insuficiência renal e doenças cerebrovasculares.[23]

Os pacientes hipertensos, geralmente, apresentam algum grau de disfunção autonômico, sendo mais suscetíveis à hipotensão no intraoperatório, principalmente nos pacientes usuários de IECA. No entanto, a suspensão desses medicamentos não é recomendada, pois a descompensação ocasionada pela sua suspensão aumenta o risco de complicações cardiovasculares.

Em casos de descontrole pressórico, com preesão arterial sistólica (PAS) > 180 mmHg e pressão arterial diastólica (PAd) > 110 mmHg, a cirurgia deve ser postergada até o adequado controle. Níveis pressóricos acima desses valores estão associados a maior incidência de arritmias, isquemia perioperatória e labilidade cardiovascular. A redução aguda (menos de 10 dias) dos níveis pressóricos também está associada a maior labilidade cardiovascular perioperatória.[23,26]

O uso de clonidina no perioperatório mostrou redução na variação da pressão arterial e frequência cardíaca, além de reduzir a necessidade de hipnóticos e analgésicos.[23]

HIPERTENSÃO PULMONAR (HP)

É definida como pressão arterial pulmonar média maior ou igual a 25 mmHg, medida com cateter no coração direito. A presença de hipertensão pulmonar aumenta duas vezes a mortalidade perioperatória, que já é alta, sendo estimada entre 1% e 18%, além de aumentar as morbidades de causa cardíaca e respiratória. Considera-se que o risco cardiológico seja maior em razão do aumento do trabalho do ventrículo direito, do aumento da resistência vascular pulmonar, da redução do fluxo sanguíneo pulmonar, da redução do enchimento do ventrículo esquerdo, da piora da oxigenação e da disfunção endotelial pulmonar.[2,47]

Há diversos tratamentos possíveis para a HP, porém ainda há poucos estudos com comprovação de resultado. Alguns tratamentos como diuréticos e oferta de oxigênio apresentam resultado clínico, porém ainda não foi possível demonstrar alteração na morbimortalidade.

Os pacientes com HP devem ser encaminhados para avaliação do especialista no pré-operatório e os medicamentos mantidos até o dia da cirurgia. Além disso, esses pacientes devem ser informados do risco aumentado de mortalidade com maior permanência no hospital por causa da HP. Os pacientes com HP descompensada devem ter a cirurgia postergada até a estabilização, excetuando os casos de urgência e emergência. No caso de coexistência de doença pulmonar obstrutiva crônica, os pacientes devem ser preparados com broncodilatadores, corticosteroide. Caso esteja presente a apneia do sono, o uso de BiPAP melhora a condição pré-operatória.[2,45] Os anticoagulantes, como a varfarina, podem ser suspensos, porém deve ser realizada a profilaxia para tromboembolismo venoso.

No intraoperatório, algumas particularidades em relação ao paciente com HP devem ser atentadas. Alterações como mudança da ventilação espontânea para controlada, pneumoperitônio, compressão do diafragma e posicionamento do paciente podem aumentar a pós-carga no ventrículo direito (VD) e precipitar uma crise de hipertensão pulmonar. Os anestésicos isoflurano e desflurano reduzem a contratilidade do ventrículo direito, de forma dose-dependente, e impactam de forma negativa na pós-carga do VD. O sevoflurano causa a redução na função do VD, porém sem alterar a resistência vascular pulmonar (RVP). O óxido nitroso, ao contrário do óxido nítrico, está diretamente relacionado com o aumento da RVP.

Entre os anestésicos venosos, o etomidato tem sido considerado o medicamento de escolha, porém não há estudos comparativos com outros indutores. A cetamina não deve ser utilizada por aumentar a RVP, com exceção para as crianças, nas quais esse efeito não está presente. O propofol causa depressão miocárdica, porém não causa alteração nos *shunts* intrapulmonares, efeito percebido com os anestésicos inalatórios. Os opioides não têm influência relevante na HP.

A analgesia deve ser cuidadosa, devendo ter cuidado com bloqueios medulares, pois o bloqueio das fibras cardioaceleradoras pode desequilibrar o quadro hemodinâmico do paciente.

Com relação à ventilação pulmonar, devem ser evitadas a hipercarbia, a acidose e elevadas pressões inspiratória e de PEEP (pressão positiva no final da expiração).

Não há indicação de monitorização de rotina com cateter pulmonar como swan-ganz, porém a monitorização por meio da pressão arterial invasiva, antes da indução anestésica, é indicada, permitindo manter maior estabilidade hemodinâmica. Esses pacientes, por causa dos medicamentos utilizados, têm maior propensão à hipotensão, sendo recomendado o uso de vasoconstritores para manutenção dos níveis pressóricos basais, como a noradrenalina e a vasopressina. Os agentes inotrópicos, como a adrenalina, a dobutamina e o levosimendam, podem auxiliar o manejo desses pacientes em caso de falência do VD. Entretanto, não há estudos que evidenciam melhora da sobrevida com uso de vasoconstritor e/ou inotrópicos.[47]

Recomenda-se a realização do pós-operatório em unidade de terapia intensiva.[47]

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Estima-se que 12% dos pacientes que serão submetidos a cirurgias não cardíacas estão sob o risco de doença coronariana.[15] O sintoma mais característico é a angina, podendo ser típica, atípica ou isquemia silenciosa, percebida somente por alteração eletrocardiográfica. A doença arterial coronariana é classificada, pela New York Heart Association (NYHA), em:

- **Classe I:** angina sem limitações de atividade física;
- **Classe II:** leves alterações, como fadiga, palpitação, dispneia, dor anginosa durante atividade física;
- **Classe III:** sintomas que ocorrem com mínimos esforços;
- **Classe IV:** sintomas durante o repouso.

O paciente com angina classe IV, obstrução de mais de 75% do tronco da artéria coronária esquerda, obstrução importante em duas ou mais artérias, com disfunção ventricular e estenose crítica de artéria descendente anterior com teste de esforço positivo deve ser submetido a revascularização do miocárdio antes de cirurgia não cardíaca.[15,26]

Em aproximadamente 80% dos casos de síndrome coronariana aguda perioperatória, a angina é silenciosa, ocorrendo logo após a intervenção cirúrgica. Caracteristicamente, a síndrome coronariana aguda perioperatória é do tipo não Q e é, em grande parte, precedida de taquicardia com infradesnivelamento de segmento ST. Outro fator que dificulta o diagnóstico pós-operatório é a existência de dor de causa cirúrgica e do uso de analgésicos mais potentes, que podem mascarar a dor precordial.[15-48]

Os pacientes que apresentam síndrome coronariana aguda têm recomendação das sociedades norte-americana e europeia para realizar antiagregação dupla com AAS e clopidogrel. Em casos de risco elevado, há a indicação de terapia tripla, com a associação dos inibidores da GP IIb/IIIa.[40]

Aproximadamente 4 milhões de pacientes serão submetidos anualmente a colocação de *stent* coronariano, com 5% deles necessitando de intervenção cirúrgica não cardíaca no período de risco para trombose.[36,40] As cirurgias eletivas devem ser postergadas para 14 dias após a angioplastia com balão, após 365 dias de *stent* farmacológico. Nos casos em que a cirurgia não possa aguardar 365 dias, deve-se considerar um período mínimo de 180 dias para a realização da cirurgia. Nesse intervalo entre 180 e 365 dias o risco-benefício deve ser avaliado.[2]

O risco de IAM no perioperatório, de pacientes que já tiveram IAM prévio, chega a 37%, se o IAM < 3 meses, 16% se o IAM ocorreu de 4 a 6 meses, 28% nos pacientes com angina instável e 0,3% nos pacientes cardiopatas sem IAM prévio. Entre esses pacientes, os diabéticos e idosos com doença vascular têm risco ainda maior de apresentarem síndrome coronariana.[26]

Além disso, é recomendada a utilização de medicação pré-anestésica em pacientes coronariopatas, pois o estresse antes da cirurgia já pode ocasionar isquemia miocárdica.[13]

CARDIOMIOPATIAS E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Em pacientes com cardiomiopatia restritiva, como as respectivas amiloidose e hemocromatose, o débito cardíaco é dependente da pré-carga e da frequência cardíaca. Reduções do volume sanguíneo e alterações da frequência cardíaca podem não ser bem toleradas pelo paciente. Dessa forma, esses pacientes devem ser otimizados no pré-operatório, visando menor incidência de repercussões no intra e pós-operatório.

Na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, quedas na resistência vascular sistêmica, no volume sanguíneo ou na pré-carga podem ocasionar descompensação do paciente. Agente inotrópicos não são utilizados de rotina, por causa da limitação do débito cardíaco ocasionado pela miocardiopatia.[2] Assim, a adequada reposição volêmica e correções da resistência vascular, muitas vezes, são suficientes para a manutenção da estabilidade hemodinâmica destes pacientes.

A presença de insuficiência cardíaca é fator de risco para complicações cardiovasculares. Além da estratificação quanto ao grau de disfunção miocárdica, os sinais clínicos de descompensação são de extrema importância. Recomenda-se a compensação clínica antes de qualquer procedimento cirúrgico. Nos casos de pacientes sintomáticos de classe funcional III e IV da NYHA, o pós-operatório deve ser realizado em UTI.

Há variáveis clínicas e laboratoriais que sugerem maior gravidade, e com menor sobrevida: função ventricular do ventrículo esquerdo < 30% ou ventrículo direito < 35%; classe funcional IV; andar menos de 300 metros no teste de caminhada de 6 minutos; cardiomegalia, sódio sérico < 134 mEq/L; nível sérico de norepinefrina > 600 pg/mL; dosagem de peptídeo natriurético atrial > 125 pg/mL; idade maior 70 anos; sexo feminino. Fleisher e colaboradores consideram a fração de ejeção um fator independente na definição do desfecho da cirurgia e na sobrevida em longo prazo, considerando como valor limite de risco a fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor ou igual a 29%.[2,23]

ARRITMIAS

Os distúrbios do ritmo têm maior incidência com o aumento da idade. Porém, mais importante que a existência da arritmia, é a associação à sintomatologia. Os casos assintomáticos não aumentam o risco de complicações no perioperatório. Entretanto, deve sempre ser lembrado que a presença de arritmia pode estar relacionada com a doença subjacente, toxicidade por drogas ou distúrbio metabólico.[2,23]

Em pacientes com fibrilação atrial recomenda-se o controle da frequência cardíaca, mantendo abaixo de 90 bpm, uma vez que a descarga adrenérgica do procedimento anestésico-cirúrgico pode aumentar a FC, ocasionando sintomas.

Casos sintomáticos, com lipotimia, ou associados à Wolff-Parkinson-White devem ser avaliados pelo cardiologista.[23] Além disso, os casos que apresentam taquicardia ventricular, seja ela sustentada ou não, durante o intraoperatório, devem ser encaminhados ao cardiologista no pós-operatório para investigação de coronariopatia e de disfunção ventricular.[2]

DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO E USO DE MARCA-PASSO

Os bloqueios de condução simples, como bloqueios atrioventriculares de 1º grau e bloqueios fasciculares, assintomáticos, não aumentam o risco do procedimento.

Já o manejo do marca-passo gera sempre dúvidas a equipe médica. O *American College of Cardiology* (ACC) e a *American Heart Association* (AHA) recomendam que todos os pacientes devam ter consigo uma orientação do cardiologista contendo tipo de marca-passo, detalhes de indicação e contatos, facilitando o manejo em casos de procedimento cirúrgico, e que as condutas para cada paciente devam ser individualizadas.[2] O paciente com implante de marca-passo há menos de 60 dias está suscetível a hematoma local e infecção do gerador, sendo recomendados a evitarem cirurgias eletivas antes de completados 60 dias da colocação do marca-passo.

Recomenda-se, também, que os marca-passos sejam reprogramados para realização do procedimento cirúrgico, devendo-se utilizar, sempre que possível, bisturi bipolar em vez do monopolar. Sugere-se que, no caso de utilizar o monopolar ou unipolar, o eletrodo dispersivo (placa do bisturi) seja colocado distante do marca-passo e o mais próximo possível do campo cirúrgico. Caso durante o uso do bisturi houver interferência, ocasionando taquicardia ou bradicardia, colocar um ímã sobre o marca-passo pode ser uma saída, e ele deve permanecer somente durante a utilização do bisturi.[22] Essa medida é apenas paliativa, uma vez que todos os marca-passos devem ser programados para desligar a sensibilidade elétrica antes de procedimentos cirúrgicos.

No caso de uso de cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI), recomenda-se desligar a função antitaquicardia. Em caso de permanência dessa função, o paciente poderá precisar ser cardiovertido ou desfibrilado manualmente. Caso não seja possível religar a função do CDI, alguns cuidados devem ser tomados no uso das pás externas: dar preferência ao uso de pás adesivas e ao uso anterior e posterior, em vez de ambas anteriores; tentar colocar as placas distantes do gerador do marca-passo; usar a menor energia possível; colocar um ímã sobre o gerador durante a aplicação da carga elétrica.

É contraindicada a realização de ressonância magnética (RM) em pacientes com marca-passo. Há um gerador que permite a realização de RM, porém com limite de 0,5 tesla de campo magnético.[23] A radioterapia é permitida, desde que o foco da terapia não seja sobre o marca-passo. Caso seja nas proximidades, recomenda-se cobrir o gerador com protetor de chumbo.

TRATAMENTOS ODONTOLÓGICOS

Em pacientes cardiopatas, o uso de pequenas quantidades de anestésico local com vasoconstritor é permitido, sen-

do preferíveis ao uso da solução sem vasoconstritor (limite de 72-108 mg de lidocaína com 1:100.000 de epinefrina).

Em casos de uso de anticoagulantes, recomenda-se o controle do RNI com 24 horas de antecedência do procedimento. Se estiver < 3,0 não há necessidade de suspender a medicação para procedimentos simples, como extração de até três dentes ou raspagem periodontal (nível de evidência C). O ácido acetilsalicílico não deve ser suspenso em nenhum caso para tratamento odontológico (nível de evidência B).[23]

OPERAÇÕES DE AORTA

Esses pacientes, geralmente, apresentam outras doenças vasculares associadas, sendo a principal a coronariopatia. Ela é responsável por 50% dos óbitos no pós-operatório.

Apesar de a AHA e o ACC considerarem a cirurgia convencional como de alto risco e a endovascular como de moderado risco, estudos têm demonstrado que não há diferença entre as técnicas, em relação à mortalidade em médio e longo prazo. A técnica endovascular é capaz de reduzir somente a incidência de complicações agudas, ocorrendo em longo prazo reintervenções nos dois casos com a mesma frequência.[23]

O principal escore de classificação de risco utilizado é o British Aneurysm Repair Score (BAR), que pode ser acessado on-line. Apesar de existirem outros, como o Medicare e o Vascular Governance North West (VGNW), o BAR é o único calibrado para os subgrupos de cirurgia convencional e endovascular.[49,50]

MONITORIZAÇÃO NO PERIOPERATÓRIO

Recomenda-se a transfusão de hemácias sempre que houver situações de hipóxia tecidual ou desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio.

Em situações de reposição volêmica maciça, acima de 60 mL/kg de peso, recomenda-se associar albumina ou amido a hidratação. Porém, a alternativa liberal de hidratação deve ser evitada, pois está relacionada com o aumento de morbimortalidade.[23]

Os pacientes com alto risco de eventos cardíacos devem ter débito cardíaco e saturação venosa central monitorizadas, visando otimização hemodinâmica e saturação venosa central em torno de 70%.[2] A terapia-alvo guiada para hidratação tem sido defendida como benéfica, com menor morbimortalidade para os pacientes no pós-operatório.[5]

Não há dados na literatura sobre redução de eventos cardíacos no intraoperatório na associação de anestesia regional e anestesia geral, porém favorece melhor analgesia no pós-operatório, com redução das complicações nesse período. Da mesma forma não há indícios que justifiquem o uso de anestésicos inalatórios em detrimento da anestesia venosa, devendo a escolha basear-se em outros fatores.[2]

A monitorização com ecocardiograma transesofágico não é recomendada, porém o seu uso é recomendado em instabilidade hemodinâmica, principalmente em casos com pouca resposta ao tratamento.[2]

Deve-se manter a normotermia, pois a hipotermia está associada a hipertensão, taquicardia e liberação de mediadores de estresse, com maior risco de IAM (nível de evidência A).

Não há evidências que defendam um modo ventilatório em detrimento de outro, no paciente cardiopata, porém há recomendação para uso de PEEP em todos os pacientes, com valor mínimo de 5 cmH_2O. Existe a recomendação para que seja realizado recrutamento alveolar no intraoperatório, sendo um momento importante o início da anestesia, momento em que 90% dos pacientes apresentam algum grau de atelectasia.

Na monitorização de complicações podem ser utilizados o eletrocardiograma de 12 derivações, a dosagem de troponina e o ecocardiograma transesofágico. Recomenda-se a monitorização do ECG de 12 derivações no pós-operatório por até 72 horas da cirurgia, momento em que a maioria das complicações acontece, por ser um método simples e eficaz. Na monitorização contínua do ECG, deve ser dada preferência para a análise automatizada, em razão da maior sensibilidade. A análise visual pelo médico só detecta 20% das alterações.

Entretanto, apenas o ECG não é suficiente para detectar eventos isquêmicos. A melhor forma de detectar o IAM no pós-operatório seria a realização de ECG e dosagem de troponina seriados por 72 horas, porém ainda persiste dúvida na literatura sobre a real necessidade da realização de monitoramento em pacientes sem sinais sugestivos de isquemia ou outras complicações. Doenças que não o IAM podem cursar com elevação da troponina, devendo ser lembradas como diagnóstico diferencial (miocardite, pericardite aguda, insuficiência cardíaca descompensada, sepse, choque, insuficiência renal). Na ausência de troponina deve ser dosada a CKMB/CPK de 8/8 horas.[2,23]

Os pacientes com risco alto ou intermediário devem permanecer em observação em unidades de terapia semi-intensiva ou intensiva por 72 horas, com exames seriados. Mais da metade dos casos não tem dor precordial clássica e o diagnóstico requer alto grau de suspeita clínica.

Os casos de IAM sem supradesnivelamento de ST devem ter como tratamento a correção dos fatores desencadeantes e, caso não haja contraindicação, iniciar ácido acetilsalicílico e terapia anticoagulante, analgesia com morfina e nitratos, IECA e estatinas. Nos casos com supradesnivelamento de ST, pressupõe-se uma oclusão total da coronária, devendo ser realizada angioplastia primaria.[21] Vale ressaltar, novamente, que a maioria dos casos de IAM no pós-operatório é assintomáticas, sendo somente 14% com dor torácica típica.[33]

O nível de hemoglobina deve ser mantido acima de 7 a 8 g/dL, sendo esse valor considerado para avaliar a necessidade de transfusão. Só deve ser considerada transfusão com níveis maiores, em pacientes sintomáticos por sangramento.

Na UTI deve ser mantido o mesmo parâmetro, mantendo pacientes com nível de hemoglobina de 8 g/dL ou maior.[2]

CONDUÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO

Estudo realizado no Reino Unido mostrou que somente 12,4% das internações cirúrgicas eram relativas a procedimentos de alto risco, porém eram responsáveis por 80% dos óbitos. Apesar disso, somente 15% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de alto risco eram encaminhados à UTI.[51] Dados semelhantes são apresentados por Rogers e colaboradores. Outro dado relevante é que, dos pacientes que apresentaram complicações, 60% tinham apresentado alguma alteração fisiológica como hipotensão ou queda na escala de coma de Glasgow, podendo predizer o risco de mortalidade de acordo com o número de alterações fisiológicas. Caso não haja nenhuma alteração fisiológica, a mortalidade pós-operatória é de 0,7%, chegando a 21,3% na presença de três ou mais anormalidades.[21]

Em casos de arritmias pensar em infecção, hipotensão, alterações metabólicas e eletrolíticas.[26] A taquicardia ventricular deve ser tratada de acordo com protocolos bem estabelecidos, como o da American Heart Association, recomendando a cardioversão elétrica em casos de instabilidade e cardioversão química, em caso estável.

O marca-passo deve ser reprogramado o mais precocemente possível, principalmente em caso de CDI, evitando a ocorrência de morte súbita.[2]

Apesar de algumas sociedades como o *American College of Critical Care Medicine,* a *Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva* (SIAARTI) e o Israeli Consensus Guideline terem publicado orientações sobre critérios para encaminhamento do paciente para UTI, ainda não há critérios específicos que possam ser generalizados para todos os serviços.[12]

Em casos de suspeita de IAM, a angioplastia ou a revascularização do miocárdio deve ocorrer em até 12 horas.[26]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação de risco do paciente cardiopata envolve múltiplos aspectos clínicos, laboratoriais e farmacológicos. Em razão das múltiplas comorbidades e da interação entre a polifarmácia utilizada por essa população, a avaliação pré-anestésica se torna uma tarefa árdua, que muitas vezes não é passível de ser resumida em um único protocolo, devendo ser individualizada. Além disso, infelizmente, muitos questionamentos sobre o melhor manejo desses pacientes no período pré-operatório ainda permanecem no lado escuro da academia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. CMAJ. 2005;173(6):627-34.
2. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. J Am Coll Cardiol. 2014;64(22):2406-25.
3. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. JAMA. 1992;268(2):233-9.
4. Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. Int J Cardiol. 1996;57(1):37-44.
5. Pearse RM, Rhodes A, Grounds RM. Clinical review: how to optimize management of high-risk surgical patients. Crit Care. 2004;8(6):503-7.
6. Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Anesthesiology. 2012;116(3):522-38.
7. Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. Ann Intern Med. 2000;133(5):356-9.
8. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation. 1999;100(10):1043-9.
9. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial Index of Cardiac Risk in Noncardiac Surgical Procedures. N Engl J Med. 1977;297:845-50.
10. Hernandez AF, Newby LK, O'Connor CM. Preoperative evaluation for major noncardiac surgery: focusing on heart failure. Arch Intern Med. 2004;164(16):1729-36.
11. Loureiro BMC, Feitosa-Filho GS. Escores de risco perioperatório para cirurgias não-cardíacas: descrições e comparações. Rev Soc Bras Clin Med. 2014:12(4):314-20.
12. Sobol JB, Wunsch H. Triage of High-risk surgical patients for intensive care. Crit Care. 2011;15:217.
13. Hobaika ABS, Pereira WVC, Santos GM. Anestesia no paciente cardiopata. Rev Med Minas Gerais. 2010;20:528-33.
14. Coutinho-Myrrha MA, Dias RC, Fernandes AA, Araujo CG, Hlatky MA, Pereira DG, et al. Duke Activity Status Index em Doenças Cardiovasculares: Validação de Tradução em Português. Arq Bras Cardiol. 2014;102(4):383-90.
15. Ramos GC. Aspectos relevantes da doença arterial coronariana em candidatos à cirurgia não cardíaca. Rev Bras Anestesiol. 2010;60:659-65.
16. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery-Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Anesth Analg. 2002;94(5):1052-64.
17. Nery RM, Pietrobon RC, Mahmud MI, Zanini M, Barbisan JN. Comparação de dois modelos de estratificação de risco em pacientes eletivamente submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdico. Rev Assoc Med Bras. 2010;56:547-50.
18. Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2000;69(3):823-8.
19. Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, Kuhn-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. Eur J Cardiothoracic Surg. 2000;17(4):400-6.
20. Nashef SAM, Rolves F, Michel P, Gauduchean E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg. 1999;16(1):9-13.
21. Rogers BA, Carrothers AD, Jones C. Reducing mortality for high risk surgical patients in the UK. J Perioper Pract. 2012;22(6):204-6.
22. Richman JS, Hosokawa PW, Min SJ, Tomeh MG, Neumayer L, Campbell DA Jr, et al. Toward prospective identification of high-risk surgical patients. Am Surg. 2012;78(7):755-60.

23. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al. II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2011;96(3 supl. 1):1-68.
24. Noordzij PC, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. Am J Cardiol. 2006;97:1749-57.
25. Echocardiography BSo. Clinical Indications for echocardiography. [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http://www.bsecho.org/indications-for-echocardiography/
26. Miranda RF. Risco coronariano para cirurgia não cardíaca. Revista da SOCERJ. 2006;19:170-6.
27. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, L'Talien G J, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. Heart. 2003;89(11):1327-34.
28. Fleisher LA, Eagle KA, Shaffer T, Anderson GF. Perioperative- and long-term mortality rates after major vascular surgery: the relationship to preoperative testing in the medicare population. Anesth Analg. 1999;89(4):849-55.
29. Machado FS, Hoelz C. Avaliação de risco cirúrgico nos pacientes cardiopatas. In: Knobel E.
30. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. Ann Intern Med. 1989;110(11):859-66.
31. Fakhry SM, Fata P. How low is too low? Cardiac risks with anemia. Crit Care. 2004;8 Suppl 2:S11-4.
32. Dafoe G. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2001:769-76.
33. Biccard BM, Devereaux PJ, Rodseth RN. Cardiac biomarkers in the prediction of risk in the non-cardiac surgery setting. Anaesthesia. 2014;69(5):484-93.
34. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L, et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing non-cardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014;63(2):170-80.
35. Magarão RVQ MA, Feitosa-Filho GS. Aspirina no perioperatório de cirurgias não cardíacas: o dilema entre manter ou suspender. Rev Bras Clin Med. 2011;9:218-24.
36. Serrano Junior CV, Fenelon G, Soeiro AM, Nicolau JC, Piegas LS, Montenegro ST, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(3Supl.3):93.
37. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. N Engl J Med. 2014;370(16):1494-503.
38. Gerstein NS, Carey MC, Cigarroa JE, Schulman PM. Perioperative aspirin management after POISE-2: some answers, but questions remain. Anesth Analg. 2015;120(3):570-5.
39. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. Circulation. 2009;119(22):2936-44.
40. Jorge JC, Pires BL, Braga GM, Santana JA. Stent coronariano, cirurgia eletiva e cirurgia de urgência: como proceder. Rev Med Minas Gerais. 2010;20:S55-S62.
41. Samama CM. Preoperative nonsteroidal antiinflammatory agents as substitutes for aspirin: already too late? Anesthesiology. 2007;106(2):205-6.
42. Raju MG, Pachika A, Punnam SR, Gardiner JC, Shishehbor MH, Kapadia SR, et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery. Clin Cardiol. 2013;36(8):456-61.
43. Talke P, Li J, Jain U, Leung J, Drasner K, Hollenberg M, et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology. 1995;82(3):620-33.
44. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. Anesthesiology. 2004;101(2):284-93.
45. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fusciardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. Anesthesiology. 1984;61(2):193-6.
46. Cohen J, Kogan A, Sahar G, Lev S, Vidne B, Singer P. Hypophosphatemia following open heart surgery: incidence and consequences. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26(2):306-10.
47. Pilkington SA, Taboada D, Martinez G. Pulmonary hypertension and its management in patients undergoing non-cardiac surgery. Anaesthesia. 2015;70(1):56-70.
48. Hobalka ABS, Selberlich E, Issa MRN. Sindrome coronariana aguda em paciente com doença coronariana de alto risco no pós-operatório de colecistectomia videolaparoscopica. Rev Bras Anestesiol. 2007;57:406-9.
49. Grant SW, Hickey GL, Carlson ED, McCollum CN. Comparison of three contemporary risk scores for mortality following elective abdominal aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;48(1):38-44.
50. Pearse RM, Harrisson DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10:R81.
51. Pearse RM, Harrison DA, James, P et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Critical Care. 2006;10(3):R81. doi:10.1186/cc4928.

CAPÍTULO 221

AVALIAÇÃO DE RISCO CIRÚRGICO NOS PACIENTES PNEUMOPATAS

Sônia Perez Cendon Filha
Helio Romaldini
Ricardo Mingarini Terra

DESTAQUES

- A fim de evitar as complicações no pós-operatório há a necessidade de realizar uma boa e detalhada avaliação pré-operatória do risco pulmonar em todos os pacientes.
- Esse tipo de avaliação ganha ainda mais importância nos pneumopatas, por correrem maior risco no intra e pós-operatórios.
- A avaliação pulmonar se dá por exame de raios X de tórax (frente e perfil), medida de saturação arterial de oxigênio e provas de função pulmonar. Excepcionalmente, sobretudo em cirurgias torácicas, a tomografia computadorizada de tórax deve ser solicitada.
- A espirometria ganha importância nas cirurgias torácicas, com ressecção pulmonar e nas cirurgias abdominais do andar superior, quando os pacientes são tabagistas ou quando já são rotulados como pneumopatas crônicos com fibrose pulmonar idiopática e, principalmente, com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
- As estratégias para redução do risco de complicações pulmonares (pré, intra e pós-operatórias) devem ser individualizadas. Em situações de alto risco, deve-se tratar precoce e agressivamente as complicações no pós-operatório com o objetivo de reduzir a mortalidade.
- Avaliações pré-operatórias em pacientes candidatos a ressecção pulmonar devem incluir exames funcionais e exames fisiológicos, como o teste de exercício cardiopulmonar. Atualmente, os fluxogramas definem qual a sequência ideal para a aplicação desses exames.

INTRODUÇÃO

As intervenções cirúrgicas podem levar a várias complicações clínicas. O chamado risco cirúrgico traduz exatamente a chance do surgimento de eventos clínicos relacionados ou não à própria técnica cirúrgica nos pacientes submetidos a cirurgias de urgência, emergência ou eletivas.

A avaliação de possíveis complicações relacionadas às cirurgias é ainda mais delicada quando se trata de pacientes pneumopatas (portadores de doenças pulmonares agudas ou crônicas).

Nesse grupo de pacientes podem aparecer, de forma mais exuberante, alterações graves da função pulmonar, além de broncoespasmo, infecções das vias aéreas e do parênquima pulmonar (pneumonias). Isso ocorre por retenção de secreções, que também é a causa do surgimento de áreas de atelectasias. São descritos casos extremamente graves de lesão pulmonar aguda, que acabam por levar a insuficiência respiratória aguda no pós-operatório.[1,2]

Os casos de lesão pulmonar aguda após cirurgias eletivas podem representar 3% dos eventos. Complicações pulmonares podem responder por 1%, em cirurgias de pequeno e médio porte, e até 20% em pós-operatórios de cirurgias abdominais altas e cirurgias torácicas de grande porte.[3]

Evidentemente, as complicações pulmonares são muito mais frequentes e graves nas cirurgias de urgência, embora estejam também presentes em cirurgias eletivas.

As complicações pulmonares pós-operatórias acarretam em prolongamento do período de internação hospitalar, aumentando a taxa de morbidade e mortalidade, necessitando, frequentemente, de intervenção terapêutica em unidades de terapia intensiva.

A fim de evitar essas complicações no pós-operatório há a necessidade de realizar uma boa e detalhada avaliação pré-operatória do risco pulmonar em todos os pacientes, o que permitirá elaborar intervenções preventivas, minimizando o risco de complicações no pós-operatório. Esse tipo de avaliação ganha ainda mais importância nos pneumopatas, que, evidentemente, correm maior risco no intra e pós-operatórios.

Vários fatores devem ser levados em consideração, quanto ao risco cirúrgico: fatores relacionados ao paciente, ao tipo de cirurgia, ao tipo de anestesia e ao tempo anestésico cirúrgico.

PRÉ-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS GERAIS

A anamnese e o exame físico direcionam os exames complementares, de laboratório clínico, de imagem, cardiológicos e pulmonares.[4] Considerando-se as características da cirurgia a ser realizada e tipo e duração da anestesia que será aplicada.

EXAMES COMPLEMENTARES NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Habitualmente, são solicitados exames que possam avaliar condições gerais do paciente sob o ponto de vista nutricional e metabólico (hemograma, dosagem de eletrólitos, glicemia e proteínas totais e frações), condição renal (creatinina, ureia), condição cardíaca (eletrocardiograma, ecocardiograma) e quando há antecedentes coronarianos: teste ergométrico e, em casos selecionados, angiotomografia coronariana ou mesmo cateterismo cardíaco.

A avaliação pulmonar se dá por exame de raios X de tórax (frente e perfil), medida de saturação arterial de oxigênio e provas de função pulmonar. Excepcionalmente, sobretudo em cirurgias torácicas, a tomografia computadorizada de tórax deve ser solicitada.[5]

Com relação aos testes para avaliação da função pulmonar, a espirometria não acrescenta muito à avaliação clínica como preditor de complicações pulmonares no pós-operatório de pacientes não pneumopatas.

A espirometria ganha maior importância nas cirurgias torácicas com ressecção pulmonar e nas cirurgias abdominais do andar superior, quando os pacientes são tabagistas ou quando já são rotulados como pneumopatas crônicos com fibrose pulmonar idiopática e, principalmente, com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).[6]

A espirometria também é de grande utilidade em pacientes com obesidade mórbida candidatos à cirurgia bariátrica, pacientes com doenças neuromusculares ou com defeitos da estrutura torácica: cifoescoliose, *pectus excavatum*, tórax em sapateiro, que deverão ser submetidos à anestesia geral.

É interessante avaliar as medidas da pressão inspiratória e expiratória máximas, nas situações em que há comprometimento da estrutura da caixa torácica, diafragma e doenças neuromusculares. A presença de capacidade vital abaixo de 40% do previsto associada às pressões máximas abaixo de 30 cmH_2O apontam para elevado risco de insucesso para extubação no pós-operatório.[6]

Em qualquer tipo de cirurgia a espirometria não contraindica o procedimento, mas alerta quanto ao risco que se corre sob anestesia geral, portanto, alertando quanto à necessidade de muita atenção nos cuidados pré, intra e pós-operatórios.

Nos pacientes com hipoxemia crônica, hipertensão arterial pulmonar, associada à pneumopatia crônica, que serão submetidos a cirurgias de médio e grande porte, cirurgias abdominais altas e cirurgias torácicas, é importante realizar eletrocardiograma, ecocardiograma e teste de caminhada de 6 minutos. Distâncias menores que 400 metros no teste de caminhada, com pressão estimada de átrio direito acima de 10 mmHg pelo ecocardiograma são indicativos de maior morbimortalidade no pós-operatório. O papel do teste cardiopulmonar, embora possa ser útil na avaliação da gravidade da doença, não é, ainda, considerado preditor do risco cirúrgico.[7]

A gasometria arterial somente deve ser solicitada em pacientes pulmonares crônicos hipoxêmicos ($SatO_2 < 89\%$) e na suspeita de hipercapnia. Assim como nos portadores de alterações na espirometria que apresentam distúrbios ventilatórios moderados a graves.

FATORES RELACIONADOS COM A CIRURGIA

O tempo de cirurgia é um fator de risco para a ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório. Anestesias acima de 3 horas aumentam o risco de morbidade, eventos pulmonares e cardíacos no pós-operatório.[8]

As características da cirurgia também são importantes na incidência de complicações no pós-operatório: cirurgias com cavidades abertas oferecem maior risco do que as videoassistidas e do que as cirurgias periféricas. As cirurgias torácicas e as de abdome superior são as que mais oferecem risco.

As cirurgias cardíacas oferecem risco de lesões do nervo frênico levando a paralisia ou paresia diafragmática. Se houver uso de circulação extracorpórea há risco de desenvolvimento no pós-operatório de síndrome de desconforto respiratório agudo, patologia com baixa incidência (< 2%), porém com elevada mortalidade (> 50%). O tempo de duração da extracorpórea (acima de três horas) tem relação direta à instalação de lesões pulmonares.[9]

FATORES RELACIONADOS COM A ANESTESIA

As complicações pós-operatórias são altamente dependentes do tipo de anestesia: geral, regional (peridural e raque) e bloqueios periféricos.

A anestesia geral é a que pode trazer maiores consequências ao sistema respiratório, e a partir daí pode levar a maior incidência de complicações pós-operatórias. A exposição prolongada aos anestésicos, posição supina, intubação traqueal, ventilação mecânica invasiva levam a alterações das trocas gasosas e da mecânica ventilatória.[10]

As trocas gasosas são alteradas em função da posição supina e da menor movimentação diafragmática. Há a redução dos volumes e capacidades pulmonares levando a microatelectasias e ao desenvolvimento de áreas de baixa relação ventilação/perfusão e *shunts* intrapulmonares. Consequentemente, ocorre hipoxemia e acúmulo de secreções pulmonares.

Paralelamente, pode haver disfunção dos músculos abdominais, torácicos e do diafragma. Os próprios anestésicos gerais podem levar a alterações nas trocas gasosas e imunossupressão, em razão da redução do surfactante e da inibição dos macrófagos alveolares, bem como do movimento ciliar.

Todos esses fatores, aliados à dificuldade de tosse no pós-operatório, facilitam o acúmulo de secreções na via respiratória, levando à traqueobronquite catarral e, até, à pneumonia no pós-operatório.

Nas anestesias regionais, dependendo do tipo de anestesia (peridural ou raquianestesia) e da extensão do bloqueio, haverá diferentes efeitos ventilatórios e mínimas alterações nas trocas gasosas, não havendo grande comprometimento dos níveis de oxigênio ou retenção de gás carbônico.

Nos bloqueios de segmentos torácicos há acentuada redução da capacidade inspiratória e do volume de reserva expiratório da ordem de 20% a 30%, porém a função diafragmática é preservada. Com a anestesia peridural consegue-se boa analgesia pós-operatória, havendo menor necessidade de opioides e derivados. Em obesos mórbidos, o bloqueio dos músculos abdominais pode levar à redução da capacidade vital (CV) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), além de interferir na capacidade de tossir, podendo provocar acúmulo de secreções nas vias aéreas.[11]

Os bloqueios regionais como o do plexo braquial via interescalênica levam, com frequência, ao bloqueio do nervo frênico ipsilateral. O feixe nervoso do nervo frênico tem origem nas raízes cervicais C3 a C5, que o torna vulnerável a bloqueios anestésicos, que alcançam a região cervical. O bloqueio do nervo frênico tem como consequência a paralisia diafragmática homolateral, e no caso de o paciente ser pneumopata, com reservas ventilatórias limitadas, esse fato pode acarretar em dificuldades no pós-operatório, como o desmame de ventilação mecânica, dispneia e atelectasias.

Atualmente, com a realização de bloqueios de plexo braquial guiado por ultrassom, pode-se reduzir acentuadamente o volume de anestésico local a ser injetado, o que reduz em até 50% a incidência de paralisia diafragmática.[12]

A utilização do bloqueio do plexo braquial não é recomendada em pacientes com insuficiência respiratória grave, pois pode causar agravamento da insuficiência respiratória preexistente, com risco de morte para o paciente. Entretanto, em pacientes saudáveis a paralisia diafragmática pode ser assintomática.

FATORES RELACIONADOS COM O PACIENTE

Os pacientes que apresentam doenças clínicas controladas, tratados adequadamente, apresentam menor chance de complicações intra e pós-operatórias (menor que 0,5%). Entretanto, os pacientes que não estão sendo tratados adequadamente devem ter a sua terapêutica corrigida e otimizada, antes de serem submetidos a procedimentos anestésicos e cirúrgicos.

Fatores que são muito importantes na avaliação pré-operatória quanto ao risco de complicações intra e pós-operatórias são: pneumopatas crônicos (doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC) e fibrose intersticial idiopática (FIP), adição a drogas (tabagismo, alcoolismo), idade, estado nutricional (obesidade, desnutrição), pacientes imunossuprimidos (uso crônico de corticosteroides, quimioterápicos, radioterapia, neoplasia maligna), síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).

Entre os pneumopatas crônicos para o mesmo grau de gravidade, em termos clínicos e funcionais, sempre os pacientes com DPOC oferecem maiores dificuldades e riscos no intra e pós-operatórios.

Em geral, o risco de complicações é diretamente proporcional ao quadro clínico e ao comportamento funcional pré-operatório:

- VEF_1 50% a 80% risco moderado.
- VEF_1 < 50% risco acentuado.

O prognóstico é pior nos pacientes com DPOC, com hipertensão arterial pulmonar e necessidade de oxigenoterapia domiciliar.

Os testes de função pulmonar não impedem a realização da cirurgia que seja imprescindível, mas requerem cuidados de maximização de tratamento no pré-operatório, intraoperatório e extrema vigilância pós-operatória. Nos pacientes dependentes de oxigênio e naqueles com hipertensão arterial pulmonar, os riscos e, portanto, os cuidados devem der ainda maiores.[13]

Nos pacientes com DPOC, a intubação associada à administração dos anestésicos leva ao aumento do processo inflamatório das vias aéreas e ao maior risco de broncoespasmo por hiper-reatividade brônquica, bem como maior produção de secreções nas vias aéreas, o que leva a dificuldades no pós-operatório. É necessário intenso trabalho de fisioterapia respiratória, uso de ventilação não invasiva e cobertura antibiótica adequada, pois esses pacientes já são cronicamente colonizados.

No caso de fibrose pulmonar e nos pneumopatas com insuficiência respiratória restritiva, a evolução intra e pós-operatórias, geralmente, é melhor do que nos pacientes com DPOC. Porém, a anestesia geral, a intubação e a ventilação mecânica podem gerar surtos inflamatórios no parênquima pulmonar, nesses pacientes, chegando à síndrome do desconforto respiratório do adulto.

Por outro lado, em pacientes cuja restrição deve-se a doenças da caixa torácica – *pectus excavatum*, cifoescoliose – principalmente esta última, a cirurgia de correção pode levar à diminuição de até 40% a 60% das variáveis espirométricas, prolongando o tempo de ventilação mecânica no pós-operatório e aumentando a dificuldade para desmame e extubação.[14]

Ante o pneumopata crônico é fundamental:

1. A avaliação clínica rigorosa.
2. A observação da gravidade da insuficiência respiratória preexistente.
3. A avaliação radiológica torácica, eventualmente incluindo tomografia computadorizada de tórax.
4. Solicitar provas funcionais pulmonares: espirometria e pletismografia, medidas de fluxos, volumes e capacidades pulmonares, bem como teste cardiorrespiratório.
5. Solicitar a gasometria arterial apenas aos pacientes dependentes de oxigênio e naqueles em que há suspeita de retenção de gás carbônico. Ela serve para orientar quanto ao momento adequado para o desmame da ventilação mecânica no pós-operatório e orientar o anestesista no intraoperatório, quanto à melhor estratégia de ventilação mecânica.
6. A avaliação da repercussão cardiológica da doença pulmonar (detecção de arritmias e de sobrecargas ventriculares, avaliar presença e grau de hipertensão arterial pulmonar e o desempenho ventricular direito).
7. Avaliar o possível comprometimento coronariano fazendo testes ergométricos, cintilografia de miocárdio, angiotomografia de coronárias e, eventualmente, até a cinecoronariografia, quando há forte suspeita de doença coronariana.
8. Considerar a presença de outras comorbidades como: diabetes melito, insuficiência renal, hipertensão arterial, obesidade e desnutrição.
9. Observar a idade do paciente, outro fator importante que deve ser levado em consideração. Sabe-se que, acima dos 60 anos de idade, o risco de complicações aumenta progressiva e significativamente, sobretudo quando as atividades da vida diária e as laborativas já estão comprometidas.
10. Avaliar com cuidado o estado nutricional dos pacientes. A obesidade, principalmente quando o índice de massa corporal (IMC) > 40 $kg.m^{-2}$, aumenta a chance de haver complicações decorrentes de hipoventilação com atelectasias no pós-operatório, que acabam por levar a infecções pulmonares. Sabe-se também que os obesos apresentam riscos mais elevados de trombose venosa profunda (TVP) e, em consequência, tromboembolismo pulmonar (TEP). Há também nesse grupo de pacientes maior dificuldade de cicatrização da ferida operatória, com maior chance de infecção local. Já os pacientes que apresentam perda acentuada de peso e os desnutridos (albumina sérica < 3,0 g/L^{-1}, anemia) também têm maior probabilidade de complicações pós-operatórias.[15]
11. Investigar a presença de adição a drogas. As drogas frequentemente usadas são o tabaco e o álcool. O uso de álcool – etilismo crônico (consumo de mais que 60 g/dia) predispõe a infecções e a hemorragias, além de poder comprometer a função hepática no pós-operatório com o uso de anestésicos, analgésicos, anti-inflamatórios e outros medicamentos de metabolização hepática.

    O tabagismo, principalmente naqueles com carga tabágica acima de 20 anos/maço, mesmo que não haja doença pulmonar detectável na época da cirurgia, tem o risco de complicações pós-operatórias bastante aumentado. O tabagismo, sabidamente, leva à agressão das vias aéreas, o que contribui no pós-operatório para o aumento das secreções traqueobrônquicas, induzindo ao maior risco de broncoespasmo e de infecções de vias aéreas e pneumonia.[16]
12. Avaliar a possibilidade do diagnóstico de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Ela está presente em aproximadamente 20% da população adulta, sendo a maioria desses (cerca de 60%) não tendo o diagnóstico estabelecido. Na avaliação pré-operatória é importante questionar o paciente sobre a qualidade do sono, sonolência diurna, cansaço excessivo e desatenção, bem como ronco e paradas respiratórias durante o sono. Em geral, são homens obesos com IMC

> 30 kg.m^{-2}, acima de 45 anos, com queixas de obstrução de vias aéreas altas e circunferência de pescoço maior que 40 cm.[17]

Se houver queixas sugestivas é mandatório solicitar a polissonografia, ainda no pré-operatório, para preparar o paciente, evitando complicações pós-operatórias. Pois, no pós-operatório imediato do paciente submetido à cirurgia geral há comprometimento do sono, fragmentação e diminuição do tempo de sono, bem como pode haver piora da apneia. A presença de SAOS pode levar a complicações cardiovasculares (arritmias, crises hipertensivas) no pós-operatório. Usando-se analgésicos e principalmente sedativos (opioides e benzodiazepínicos), há a piora do tônus faríngeo, facilitando aspirações de secreções para as vias aéreas, hipoventilação e hipoxemia e aumento do risco de infecções de vias aéreas e de intubação no pós-operatório.[18]

ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO DO RISCO DE COMPLICAÇÕES PULMONARES (PRÉ, INTRA E PÓS-OPERATÓRIAS)

As estratégias perioperatórias devem ser individualizadas. Em situações de alto risco, deve-se tratar precoce e agressivamente as complicações no pós-operatório, com o objetivo de reduzir a mortalidade.

PRÉ-OPERATÓRIO

O tabagismo aumenta o risco de complicações cardíacas e pulmonares e a abstinência ao tabaco pode reduzir a taxa dessas complicações.[19] Há evidencias bem estabelecidas que a abstinência de quatro semanas é eficiente na redução dessas complicações no pós-operatorio.[20] Porém, os benefícios são questionáveis quando se trata de período curto de abstinência ao tabaco. Assim, a avaliação pré-operatória deve ser um importante momento para se encorajar a cessação do tabagismo.

Para os pacientes com hiper-reatividade brônquica, que serão submetidos à anestesia geral com intubação endotraqueal, recomenda-se iniciar a corticoterapia sistêmica via oral, cinco dias antes do procedimento. Imediatamente antes da cirurgia, o paciente deve usar beta-2 agonista de curta duração e corticosteroide endovenoso.[21]

Os pacientes tratados com radioterapia na região de hipófise, portadores de insuficiência adrenal, de doenças autoimunes e tomadores crônicos de corticosteroide pertencem ao grupo de risco para o desenvolvimento de insuficiência adrenal no pós-operatório. Recomenda-se, nesses pacientes, a suplementação empírica de corticosteroide no pré-operatório.[22]

A fisioterapia respiratória e a prática de atividade física, como caminhadas, no pré-operatório são fundamentais na redução do risco de complicações pulmonares.[23] A demonstração da ventilação não invasiva, de forma educativa, assim como o ensino das estratégias de respiração minimizando a dor e promovendo a maior expansão pulmonar são de enorme valia. Medidas simples que fazem a diferença na extubação precoce e recuperação mais rápida dos pacientes.

INTRAOPERATÓRIO

Deve-se privilegiar o uso de anestésicos inalatórios, como o isofluorano e o sevofluorano, com base nas evidências de que eles podem reduzir a chance de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica e por terem efeito cardioprotetor.[24-25] Por outro lado, o desflurano deve ser com usado com parcimônia, em razão do seu efeito de tosse, laringoespasmo, broncoespasmo e hipersecreção brônquica.[26]

Recomenda-se o modo de ventilação mecânica protetor durante as cirurgias de pneumopatas, utilizando baixos volumes e alta frequência para prevenir lesões pulmonares.[27]

A anestesia regional para as cirurgias dos membros superiores e o bloqueio do plexo braquial em pneumopatas crônicos devem ser feitos guiado por ultrassonografia, e com mínimos volumes de anestésicos, para evitar o risco de paralisia diafragmática ipsilateral.[28]

PÓS-OPERATÓRIO

A recomendação de unidade de terapia intensiva (UTI) deve ser feita de forma criteriosa, com base na avaliação pré-operatória.

A analgesia eficiente é fundamental, sobretudo nas cirurgias torácicas e abdominais, evitando áreas de atelectasias e suas consequências.

A prevenção de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar deve ser feita durante a hospitalização e após a alta hospitalar, sobretudo em cirurgias ortopédicas como a artroplastia de joelho e de quadril.[29]

A transfusão de sangue e seus derivados deve ser reduzida ao máximo, não só por causa dos aspectos de transmissão viral e bacteriana, como pela indução a alteração da permeabilidade pulmonar capilar, levando a síndrome do desconforto respiratório do adulto.[30]

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA EM PACIENTES CANDIDATOS A RESSECÇÃO PULMONAR

As ressecções pulmonares são procedimentos realizados, frequentemente, para o tratamento cirúrgico do câncer de pulmão e também para as complicações de infecções pulmonares, como as bronquiectasias e sequelas de tuberculose. As complicações mais frequentes de ressecções pulmonares são: pneumonia, arritmias cardíacas, empiema, acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio, atelectasia pulmonar, ventilação mecânica prolongada, tromboembolismo pulmonar, fístula aérea, drenagem prolongada e hemotórax.

A mortalidade esperada para as pneumonectomias varia entre 3% e 6%, e para as lobectomias de 1% a 4%, conforme a população operada. A predição de risco é crítica

para um bom resultado. No caso das ressecções pulmonares a avaliação da função é particularmente importante, pois habitualmente o paciente tem doença pulmonar de base (p. ex.: DPOC secundária a tabagismo em pacientes com câncer de pulmão) e a esse fato acrescenta-se a ressecção. Para uma adequada avaliação pré-operatória devem ser utilizados exames funcionais, que mensuram os volumes pulmonares, e exames fisiológicos, como o teste de exercício cardiopulmonar, que mensura o consumo máximo de oxigênio. Atualmente, como detalharemos na Figura 221.1, os fluxogramas definem qual a sequência ideal para a aplicação desses exames.[31-33]

ESPIROMETRIA E CAPACIDADE DE DIFUSÃO

O VEF_1 e o VEF_1 predito pós-operatório são tradicionais preditores de morbidade respiratória e mortalidade após ressecção pulmonar em pacientes com câncer de pulmão. O $VEF_1 < 30\%$ estaria associado à morbidade respiratória de 43%, enquanto o $VEF_1 > 60\%$ com morbidade respiratória de cerca de 12%. Consensualmente, o ponto de corte mais utilizado é 60%. Porém, para pacientes com DPOC, o VEF_1 parece subestimar o desempenho pós-operatório, haja vista o efeito de redução pulmonar que as ressecções podem provocar nessa população.[31-33]

A capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) tem maior correlação com a ocorrência de mortalidade após ressecção pulmonar. À semelhança do VEF_1 pós-operatório predito (PPO), o DLCO predito pós-operatório (PPO DLCO) é capaz de predizer morbidade e mortalidade pós-operatórios.

A correlação entre VEF_1 e DLCO é pobre, até 40% de pacientes com $VEF_1 > 80\%$ têm $DLCO < 80\%$, e 7% deles terão PPO DLCO < 40%. Portanto, o DLCO deve ser integrado na avaliação pré-operatória de pacientes candidatos à ressecção pulmonar, pois a ausência de limitação de fluxo não significa ausência de comprometimento de capacidade de difusão. Os métodos para ajuste da DLCO devem ser considerados como hemoglobina e volume alveolar.[33-34]

FUNÇÃO PULMONAR PREDITA NO PÓS-OPERATÓRIO

As alterações nos testes de função pulmonar devem ser investigadas, pois podem corresponder a DPOC, obstrução brônquica, fraqueza muscular etc. Diferentes diagnósticos representam diferentes desfechos para os mesmos valores em testes de função pulmonar. É importante ressaltar que os algoritmos usados para predição de complicações e mortalidade em candidatos a ressecção pulmonar pressupõem que a doença de base é a DPOC.

O risco de complicações pós-operatórias está ligado à função pulmonar predita no pós-operatório. As fórmulas utilizadas para estimar essa função são:

1. Pacientes candidatos a pneumonectomia (método perfusional):

$$PPO\ VEF_1 = VEF_1\ pré\text{-}operatório \times (1 - fração\ de\ perfusão\ total\ para\ o\ pulmão\ a\ ser\ ressecado)$$

2. Pacientes candidatos a lobectomia (número de segmentos):

$$PPO\ VEF_1 = VEF_1\ pré\text{-}operatório \times (1 - y/z).$$

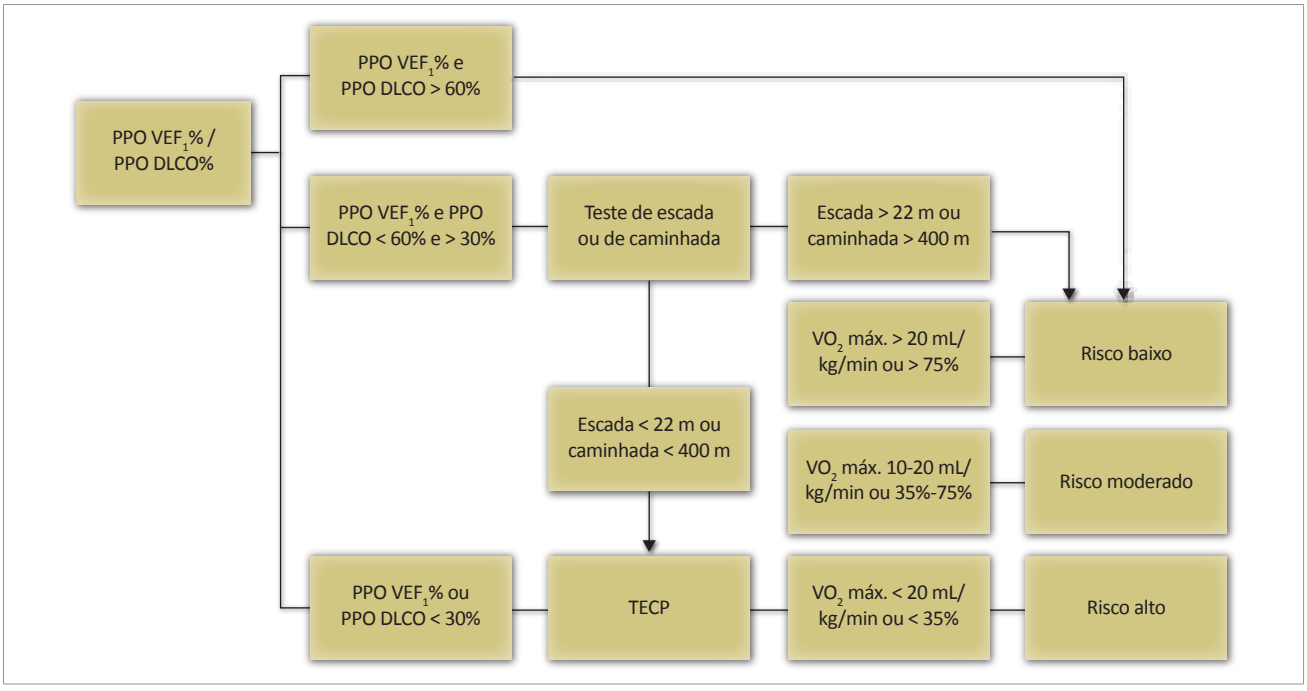


FIGURA 221.1. Fluxograma da avaliação pré-operatória em pacientes candidatos a ressecção pulmonar.
PPO: pós-operatório predito; DLCO: capacidade de difusão do monóxido de carbono; TECP: teste de exercício cardiopulmonar.

y = número de segmentos não obstruídos a serem ressecados e
z = número total de segmentos funcionais.

É importante ressaltar que o VEF_1 utilizado nos cálculos acima deve ser o melhor volume obtido após a administração do broncodilatador, e que as mesmas fórmulas são utilizadas para o cálculo do PPO DLCO. No total são 19 segmentos, 10 no pulmão direito (três no lobo superior direito (LSD), dois no lobo médio (LM) e cinco no lobo inferior direito (LID) e nove no pulmão esquerdo (cinco no lobo superior esquerdo (LSE) e quatro no lobo inferior esquerdo (LIE).[33-35]

O risco de complicações aumenta conforme diminui o PPO VEF_1 e a PPO DLCO. Portanto, as diretrizes internacionais para avaliação pré-operatória de pacientes candidatos a ressecção pulmonar sugerem predição da função pulmonar pós-operatória para pacientes com VEF_1 alterado (VEF_1 < 80% do predito). Classicamente, considerava-se o risco aceitável quando a função predita era superior a 40% (tanto PPO VEF_1 quanto PPO DLCO). Contudo, estudos recentes baixaram essa linha de corte para 30%. A evolução da técnica cirúrgica, como o uso de ressecções limitadas, a da videotoracoscopia propiciaram essa mudança.[34-35]

As diretrizes atuais sugerem que pacientes com PPO VEF_1 ou PPO DLCO > 60% do predito não necessitam de exames adicionais. Já os pacientes com uma dessas variáveis com valor inferior a 60% devem ser submetidos a exames adicionais, como teste de caminhada, teste de escada ou teste cardiopulmonar. É importante ressaltar que os mesmos valores de PPO VEF_1 abaixo de 30% não necessariamente contraindicam cirurgia, mas levam à investigação adicional com teste cardiopulmonar, uma vez que parte desses pacientes tem bons resultados pós-operatórios, apesar da obstrução acentuada.[31-33]

TESTES DE ESCADA, DE CAMINHADA E DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR

Os pacientes candidatos a ressecção pulmonar com alteração de função respiratória devem ser submetidos a testes adicionais para estratificação de risco. Destes, o mais informativo é o teste de exercício cardiopulmonar (TECP). O TECP permite a análise de vários parâmetros, durante o exercício incremental, entre eles: o eletrocardiograma, a frequência cardíaca, a ventilação por minuto, a captação de oxigênio e o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.).[33-36]

O VO_2 máx. foi utilizado para estratificação de risco em muitos estudos e demonstrou grande correlação com a ocorrência de complicações pós-operatórias. Quando o VO_2 máx. é > 20 mL/kg/min ou 75% do predito, o paciente pode ser submetido à ressecção pulmonar com segurança. Entretanto, quando o VO_2 máx. é < 10 mL/kg/min ou 35% do predito, o risco é muito elevado, e a cirurgia deve ser evitada. Além do VO_2 máx., outros parâmetros do TECP, como pulso de oxigênio ou relação entre ventilação-minuto e produção de CO_2, permitem a predição de complicações pulmonares e cardíacas.[33-35]

O TECP é um teste elaborado e muitas vezes não disponível na prática clínica. Nesse contexto, o teste de escada é uma alternativa simples e econômica, que já demonstrou apresentar uma forte correlação tanto com o VO_2 máx. como também com a prova de função pulmonar. Os pacientes incapazes de subir 12 metros (geralmente três lances de escada) estão sob o risco muito elevado de mortalidade pós-operatória. A correlação mais forte, entretanto, está relacionada com a linha de corte de 22 metros. Ou seja, pacientes capazes de subir 22 metros têm 86% de chance de ter mais de 15 mL/kg/min VO_2 máx., sendo classificados como de baixo risco, dispensando exames adicionais.

Testes de caminhada, *shuttle* ou 6 minutos também se correlacionam com o VO_2 máx. e podem ser utilizados para avaliação pré-operatória. No teste *shuttle*, a correlação mais significativa ocorre em 400 metros. De acordo com alguns estudos, pacientes capazes de percorrer mais de 400 metros durante o teste têm VO_2 máx. mensurado pelo TECP > 15 mL/kg/min, sendo considerados de baixo risco para as complicações cardiopulmonares. A dessaturação durante os testes de caminhada ou de escada parece também ter relação ao desfecho cirúrgico, contudo é assunto ainda controverso e esse dado não foi incluído nas diretrizes de avaliação pré-operatória.[32-33]

MENSURAÇÃO DE GASES ARTERIAIS

A hipercapnia ($PaCO_2$ > 45 mmHg), assim como a hipoxemia saturação de oxigênio < 90%, foram associadas a maior incidência de complicações pós-operatórias em alguns estudos. Entretanto, as análises multivariadas falharam em identificá-las como fator independente de aumento de risco. Pela falta de evidência, comprovando que tais condições representem variáveis independentes de predição de complicações pós-operatórias, elas não foram incluídas nas diretrizes atuais.[32-33]

RISCO CARDIOVASCULAR

Durante a avaliação pré-operatória devemos considerar que 11% a 17% dos pacientes com câncer de pulmão em programação cirúrgica têm doença coronariana pelo tabagismo. Além disso, 2% a 3% dos pacientes submetidos à ressecção de câncer de pulmão desenvolvem complicações cardiovasculares graves como o infarto, o edema pulmonar, a fibrilação ventricular, a parada cardíaca ou a morte associada a eventos cardíacos.

- As diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology e da European Society of Cardiology/European Society of Anesthesiology recomendam o índice de risco cardíaco revisado (RCRI). Esse índice foi para a população específica de pacientes submetidos à cirurgia torácica. Quando o índice for > 1,5, o uso de

medicações cardiológicas ou restrições ao exercício e a consulta cardiológica são necessários;

- Estratégias perioperatórias para redução do risco de complicações pulmonares no pós-operatório.

Os procedimentos invasivos profiláticos não trazem muitos benefícios e devem ser realizados apenas aqueles com indicação independente da cirurgia torácica.

O uso de betabloqueadores deve ser mantido em quem já recebe, e apenas introduzido em casos de alto risco, em que o benefício supera os riscos associados à hipotensão. O teste cardiopulmonar pode contribuir na investigação de pacientes sob o risco de complicações cardíacas, pois aponta as alterações isquêmicas e na função ventricular, desencadeadas pelo aumento gradual do exercício. O exame é, portanto, recomendado para pacientes com risco aumentado de complicações cardíacas.[33-37]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duggan M, Kavanagh BP. Perioperative modifications of respiratory function. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010;24:145-55.
2. Hedenstierma G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. Best Pract Res Clin Anesthesiol. 2010;24:157-69.
3. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. Chest. 1993;104:1445-51.
4. Smeta GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2006;144:581-95.
5. Archer C, Levy AR, McGregor M. Value of routine preoperative chest x-rays: a meta-analysis. Can J Anaesth. 1993;40:1022-7.
6. Zibrak JD, O`Donnell CR, Mrton K. Indications for pulmonary function testing. Ann Intern Med. 1990;112:763-71.
7. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, Bull TM, Vizza CD, Gomberg-Maitland M, et al. Outcome of non-cardiac, non-obstetric surgery in patients with pulmonary arterial hypertension: results from an international prospective surgery. Eur Respir J. 2013;41(6):1302-7.
8. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. Ann Intern Med. 2001;135:847-57.
9. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest. 2002;121:1269-77.
10. Apostolakis EE, Koletsis EN, Baikoussis NG, Siminelakis SN, Papadopoulos GS. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. J. Cardiothorac Surg. 2010;5:1.
11. Regli A, Von Ungern-Sternberg BS, Reber A, Schneider MC. Impact of spinal anaesthesia on peri-operative lung volumes in obese and morbidly obese female patients. Anaesthesia. 2006;61:215-21.
12. Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. Anesth Analg. 1991;72:498-503.
13. Ramakrishna G, Sprung J, Ravis BS, Chandrasekaran K, McGroon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1691-9.
14. Yuan N, Fraire JA, Margetis MM, Shaggs DL, Tolo VT, Keens TG. The effect of scoliosis surgery on lung function in the immediate postoperative period. Spine. 2005;30:2182-5.
15. Von Ungern-Sternberg BS, eRegli A, Schneider MC, Kunz F, Reber A. Effect of obesity and site of surgery on perioperative lung volumes. Br J Anaesth. 2004;92:202-7.
16. Warner MA, Divertie MB, Tinker JH. Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. Anesthesiology. 1984;60:380-3.
17. Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. Sleep Med. 2009;10:753-8.
18. Adesanya AO, Lee W, Greilich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. Chest. 2010;138:1489-98.
19. Warner DO. Perioperative abstinence from cigarettes: physiologic and clinical consequences. Anesthesiology. 2006;104:356-67.
20. Nakagawa M, Tsukuma H, Tanaka H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonar complications after pulmonary surgery. Chest. 2001;120:705-10.
21. Groeben H, Silvanus MT, Beste M, Peters J. Combined lidocaine and salbutamol inhalation for airway anesthesia markedly protects against reflae bronchoconstriction. Chest. 2000;118:509-15.
22. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al. II Guidelines for perioperative evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. Arq Bras Cardiol. 2011;96:1-68.
23. Dronkers J, Veldman A, Hoberg E, van der Waal C, van Meeteren N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. Clin Rehabil. 2008;22:134-42.
24. Schlapfer M, Leutert AC, Voigstsberger S, Lachmann RA, Booy C, Beck-Schimmer B. Sevoflurane reduces severity of acute lung injury possibly by impairing formation of alveolar edema. Clin Exp Immunol. 2012;168:125-34.
25. Faller S, Strosing KM, Ryter SW, Buerkle H, Loop T, Schmidt R, et al. The volatile anesthetic isoflurane prevents ventilator-induced lung injury via phosphoinositide 3-kinase/Akt signaling in mice. Anesth Analg. 2012;114:747-56.
26. Volta CA, Alvisi V, Petrini S, Zardi S, Marangoni E, Ragazzi R, et al. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Anesth Analg. 2005;100:348-53.
27. Beitler JR, Schoenfeld DA, Thompson BT. Progress, promise, and pitfalls. Chest. 2014;146(4):1102-13.
28. Falcão LF, Perez MV, de Castro I, Yamashita AM, Tardelli MA, Amaral JL. Minimum effective volume of 0,5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound guided interscalene brachial plexus block. Br J Anaesth. 2013;110:450-5.
29. Lazo-Langner A, Fleet JL, McArthur E, Garg AX. Rivaroxaban vs. low molecular weight heparin for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: a cohort study. J Thromb Haemost. 2014;12(10):1626-35.
30. Engelbrech S, Wood EM, Cole-Sinclair MF. Clinical transfusion practice update: haemovigilance, complications, patient blood management and national standards. Med J Aust. 2013;199(6):397-401.
31. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. Thorax. 2010;65(suppl 3):iii1-27.
32. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fi tness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). Eur Respir J. 2009;34(1):17-41.
33. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2013;143(5)(Suppl):e166S-e190S.
34. Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. Ann Thorac Surg. 2007;83(3):1134-9.
35. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, Salati M, Marasco R, Sciarra V, et al. Evaluation of expiratory volume, diffusion capacity, and exercise tolerance following major lung resection: a prospective follow-up analysis. Chest. 2007;131(1):141-7.
36. Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, Xiumé F, Refai M, Salati M, et al. Minute ventilationto- carbon dioxide output (VE/VCO_2) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection. Ann Thorac Surg. 2012;93(6):1802-6.
37. Ferguson MK, Celauro AD, Vigneswaran WT. Validation of a modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(3):598-602.

CAPÍTULO 222

AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA NO PACIENTE GRAVE

Flávio Takaoka
Diego Marcelo May
Raffael P. C. Zamper

DESTAQUES

- Os pacientes de alto risco respondem por 80% dos óbitos no período pós-operatório.
- A classificação de risco do paciente é fundamental para orientar o cuidado pós-operatório.
- A otimização pré-operatória, a manutenção da oferta de oxigênio tecidual (DIO_2) do paciente e a reposição hídrica guiada por metas podem reduzir a mortalidade e morbidade do paciente grave.
- A cessação do tabagismo pré-operatório reduz a morbidade pós-operatória de qualquer paciente.
- O controle hemodinâmico e manutenção de normotermia e glicemia dentro de padrões aceitáveis reduzem a morbidade pós-operatória.

INTRODUÇÃO

Atualmente, os pacientes de alto risco perfazem 80% das mortes no período perioperatório.[1] A avaliação pré-anestésica do paciente grave é um dos momentos mais importantes do cuidado perioperatório, pois é nessa hora que se determinam o risco da anestesia e do procedimento para o paciente, os exames subsidiários necessários para avaliação, qual anestesia será realizada, a estratégia de suporte clínico do paciente no intraoperatório, o cuidado no pós-operatório e o que se espera em curto, médio e longo prazo para o paciente grave. Além disso, a avaliação pré-anestésica é obrigatória por lei em diversos países e é preconizada por órgãos de acreditação de serviços médicos como a Joint Comission International (JCI).[2]

De alguma forma, a maioria dos pacientes apresenta alguma morbidade pós-operatória, em razão da resposta inflamatória do trauma cirúrgico e das alterações fisiológicas causadas pela anestesia. Na maioria das vezes esses eventos são de menor consequência, como dor pós-operatória ou restrição de deambulação, entretanto, eventos mais graves como pneumonias, infecções relacionadas com a ferida operatória, arritmias, lesão renal, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, entre outros, também podem ocorrer. Esse tipo de evento é mais frequente quando o paciente é portador de alguma comorbidade (diabetes melito, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, mau estado nutricional ou alto índice de fragilidade).[1,3]

Do ponto de vista anestesiológico, os pacientes graves podem ser divididos segundo a avaliação do estado clínico, conforme a classificação proposta pela American Society of Anesthesiologists (ASA) (Quadro 222.1). No paciente crítico, a avaliação pré-anestésica, além de estimar o risco anestésico-cirúrgico, visa à diminuição dele, muitas vezes com intervenções pré-operatórias complexas (p. ex.: angioplastia coronariana). Além da classificação de risco proposto pela ASA, diversos outros critérios de avaliação de risco foram desenvolvidos por diferentes sociedades de especialidades e grupos de pesquisa, incluindo, além da avaliação clínica do paciente, a cirurgia a ser realizada e o resultado de exames diagnósticos.

QUADRO 222.1. Avaliação do estado clínico.

P1 – Paciente saudável, hígido.
P2 – Paciente com doença sistêmica moderada.
P3 – Paciente com doença sistêmica grave.
P4 – Paciente com doença sistêmica grave, que é uma constante ameaça à vida.
P5 – Paciente moribundo, que não apresenta expectativa de sobreviver sem a cirurgia.
P6 – Paciente com morte cerebral que terá os órgãos removidos para doação.
E: Utiliza-se a letra E quando o procedimento é de emergência.

AVALIAÇÃO DE RISCO PERIOPERATÓRIO (CALCULADORAS)

Um dos maiores desafios atuais é conseguir avaliar corretamente quem são os pacientes de alto risco que precisam de um cuidado perioperatório mais intensivo, uma vez que um estudo realizado no Reino Unido avaliou que apenas um terço dos pacientes com necessidade de cuidados pós-operatórios em UTI era efetivamente encaminhado a uma UTI no período pós-operatório.[4]

Entre os critérios mais comumente utilizados estão os da ASA, os Critérios de Risco Cardíaco Revisado de Lee, a classificação da American Heart Association (AHA), o PPOSSUM, entre outros.[5] É importante lembrar que todos eles possuem limitações em termos de sensibilidade e especificidade, podendo tanto subestimar como superestimar o risco do paciente. Atualmente, o Colégio Americano de Cirurgiões (ACS) disponibiliza online uma calculadora de risco cirúrgico que apresenta diversos riscos.[6]

Além das diversas calculadoras e critérios de risco descritos, o uso de marcadores sanguíneos também tem mostrado boa correlação com a morbidade pós-operatório. De especial interesse podemos citar o peptídeo natriurético cerebral (do tipo B) (BNP), que é recomendado na avaliação pré-operatória pelas diretrizes das sociedades europeias de anestesiologia e cardiologia[7]. Esse peptídeo é liberado quando a parede miocárdica é submetida a estresse ou isquemia, sendo um bom marcador para esse tipo de evento. Os índices elevados desse marcador no perioperatório estão associados a um aumento de aproximadamente 20 vezes de eventos cardiovasculares perioperatórios, em quase 10 vezes a mortalidade pós-operatória e 23 vezes a mortalidade por causas cardiológicas.[8]

OTIMIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DO PACIENTE GRAVE

O preparo adequado do paciente grave pode reduzir sua morbidade e mortalidade.[1] A proposta do Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) traz algumas metas para serem atingidas a fim de reduzir a morbidade e mortalidade pós-operatória como terapia de fluidos guiada por metas, analgesia epidural e reintrodução precoce de dieta enteral.[9] Abaixo discutiremos os pontos que fazem parte do ERAS e suas evidências.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE FLUIDOS GUIADA POR METAS

Apesar de ainda necessitar de uma consolidação maior, diversos autores já tratam a terapia de fluidos guiada por metas de débito cardíaco e oferta de oxigênio tecidual (DIO_2) perioperatória como um dos fatores para reduzir morbidade e mortalidade. Atualmente, diversos monitores minimamente invasivos com base na análise da forma da onda de pulso arterial podem auxiliar na avaliação da responsividade do paciente ao volume, como LIDCO®, EV

1000®, Vigileo®, entre outros. Além deles o Doppler aórtico transesofágico também é capaz de fornecer dados importantes para essa avaliação.[10]

ANALGESIA EPIDURAL

Embora colocado dentro do protocolo ERAS, diversas metanálises que se seguiram falharam em evidenciar a real vantagem da analgesia epidural em relação à analgesia venosa multimodial (anti-inflamatórios não hormonais [AINH], analgésicos, bloqueadores NMDA, outros adjuvantes).[11] Tampouco, foi possível evidenciar em grandes estudos randomizados recentes os benefícios da analgesia epidural em relação à redução de mortalidade, morbidade ou tempo de permanência, a não ser em cirurgias torácicas específicas, entretanto, com o avanço das técnicas cirúrgicas menos invasivas, a importância da analgesia peridural tem diminuído em relação às formas de analgesia por meio de bloqueios de nervos periféricos ou de incisão cirúrgica com anestésicos locais. Aparentemente, essas técnicas também reduziriam a incidência de metástases pós-operatórias por não levarem a uma redução da imunidade pós-operatória.[12]

Aparentemente, mesmo sendo parte do protocolo ERAS a anestesia epidural não pode ser responsabilizada pelo sucesso do protocolo. Provavelmente, o fato de ter um protocolo em si seria um dos fatores a reduzir a morbidade e mortalidade, não sendo todas as partes responsáveis pelo sucesso.[11]

USO DE BETABLOQUEADORES

O uso de betabloqueadores para redução de riscos de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e não cardíaca pareceu ser bastante promissor em pesquisas iniciais. Entretanto, estudos controlados e randomizados, assim como as metanálises desses estudos, não foram capazes de concluir se realmente há redução de risco para eventos cardiovasculares no pós-operatório, e alguns desses estudos mostraram um aumento significativo nos casos de bradicardia e hipotensão intraoperatórias.[13]

USO DE ESTATINAS

A redução do colesterol em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas causado pelo uso de estatinas no período perioperatório parece reduzir a mortalidade por qualquer causa em 31%, além de reduzir a incidência de fibrilação atrial e acidente vascular cerebral (AVC) no período pós-operatório, tanto para aqueles que já fazem uso como para os virgens de tratamento. Não há evidências de que o uso das estatinas seja capaz de melhorar a função renal nem de reduzir a incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) no pós-operatório.[10]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

A compreensão da fisiologia e fisiopatologia é a base para o correto manejo do paciente grave. Na última década, houve um grande interesse em reduzir os custos e tornar o processo perioperatório mais eficiente. Em populações de baixo risco, a dificuldade é relacionar o valor da realização de testes a eventos mórbidos raros. Em muitos casos, estudos são feitos para mostrar que testes não afetam o resultado final nessas populações. Todos esses estudos enfatizam a história clínica e o exame físico, para definir quais pacientes se beneficiariam de uma avaliação mais profunda e da realização de mais testes laboratoriais. No paciente crítico, a história clínica e o exame físico também são de suma importância na avaliação pré-operatória, para obter sinais e sintomas que informem a reserva funcional orgânica. É importante para o anestesiologista determinar a presença ou ausência de certos processos patológicos, em todos os pacientes, mas, frequentemente, a avaliação é abreviada e focada nos sistemas de interesse. Dessa forma, o anestesiologista usualmente aplica um julgamento clínico individualizado para considerar a necessidade de solicitar exames, a fim de investigar a existência de patologias.[14,15,16,17,18,19]

Paciente coronariopata

As alterações cardiovasculares são a principal causa de complicações no período perioperatório, sendo a isquemia miocárdica perioperatória o evento mais frequente. Portanto, a prevenção dos eventos isquêmicos é um requisito para o sucesso de qualquer cirurgia. A etiologia da IMP é multifatorial, mas o mecanismo básico é o desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio. O período perioperatório pode induzir situações que cursam com aumento de consumo de oxigênio (taquicardia, hipertensão arterial sistêmica, estresse, uso de drogas simpatomiméticas e descontinuação de betabloqueadores), com diminuição da oferta de oxigênio (hipoxemia, hipotensão, choque e anemia) ou ainda com alterações na morfologia, função e progressão da placa coronariana e espasmo da artéria coronária.[20] Assim, com tantos fatores envolvidos o sucesso do procedimento cirúrgico somente será alcançado com o cuidado perioperatório minucioso com base na estabilização farmacológica da placa coronariana, no aumento da oferta e diminuição do consumo de oxigênio miocárdico.[21]

Na avaliação pré-operatória, fatores como idade avançada, sexo masculino, hipercolesterolemia, tabagismo, história familiar, sedentarismo, obesidade, sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, valvopatias, arritmias, hipertensão e diabetes melito podem aumentar o risco de infarto do miocárdio perioperatório.[22,23] Além da identificação de doença cardíaca preexistente, é essencial definir a gravidade, a estabilidade e o tratamento de tal doença. A presença de insuficiência cardíaca congestiva pré-operatória tem sido associada à incidência aumentada de morbidade cardíaca pós-operatória. Assim, a estabilização da função ventricular e o tratamento da congestão pulmonar são recomendados antes de cirurgia eletiva. Além disso, é importante determinar a etiologia da insuficiência cardíaca esquerda. Os sintomas congestivos podem ser por causa

da cardiomiopatia não isquêmica, da insuficiência mitral e da insuficiência ou estenose aórtica. Uma vez que o tipo de monitoramento intraoperatório e o tratamento são diferentes, determinar a causa da congestão cardíaca é importante.[24]

A American Heart Association definiu três grupos de risco: maior, intermediário e menor (Quadro 222.2) para complicações cardiovasculares perioperatórias. Os maiores preditores clínicos de aumento de risco cardiovascular perioperatório são síndrome coronariana recente (IAM prévio com menos de 30 dias antes da cirurgia), angina grave ou instável, insuficiência cardíaca descompensada, arritmias significativas e doenças valvares graves.[13]

Para aqueles pacientes sem sintomas cardíacos específicos, a probabilidade de doença coronariana varia com o tipo e número de fatores de riscos presentes para aterosclerose. A doença arterial periférica é associada à doença arterial coronariana.

O diabetes melito é comum no idoso, afetando vários sistemas, acelerando o processo de aterosclerose e aumentando o índice de infarto silencioso e isquemia do miocárdio. A neuropatia autonômica é fortemente associada à doença coronariana silenciosa.[17]

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) também está associada à isquemia miocárdica e infarto. Os pacientes hipertensos que têm hipertrofia ventricular esquerda e que vão para cirurgia não cardíaca têm risco aumentado para complicações perioperatórias (Quadro 222.2). A hipertensão arterial sistêmica estágio 3 (pressão sistólica maior ou igual que 180 mmHg e pressão diastólica maior ou igual a 110 mmHg) deve ser controlada de preferência alguns dias ou semanas antes da cirurgia. Nas cirurgias de urgência, os agentes de ação rápida podem ser administrados para o controle efetivo em minutos ou horas; nesses casos, os betabloqueadores são os mais indicados. A terapia anti-hipertensiva não deve ser descontinuada no período perioperatório.[13]

O risco cardíaco em cirurgias não cardíacas é relacionado com dois importantes fatores: o tipo de cirurgia e o grau de instabilidade hemodinâmica associado ao procedimento. É dividido em alto, intermediário e baixo (Quadro 222.3). A duração e a intensidade do estresse aos quais são submetidas as artérias coronárias e o miocárdio, durante a cirurgia, são importantes para estimar os eventos cardíacos perioperatórios, particularmente nas urgências. O risco cardíaco também auxilia nas estratégias anestésicas e de monitorização.[13]

QUADRO 222.2. Fatores de risco para complicações cardiovasculares perioperatórias (infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte).

Maiores
▪ Síndromes coronarianas instáveis
▪ Infarto do miocárdio recente (há menos de 1 mês)
▪ Angina instável ou grave
▪ Insuficiência cardíaca descompensada
▪ Arritmias instáveis
▪ Bloqueio atrioventricular de graus II e III
▪ Arritmias ventriculares sintomáticas
▪ Arritmias supraventriculares com frequência ventricular instável
▪ Doença valvar grave
Intermediários
▪ Angina *pectoris* leve
▪ História de infarto do miocárdio prévio ou onda Q patológica
▪ Insuficiência cardíaca congestiva compensada
▪ Diabetes melito
▪ Insuficiência renal
Menores
▪ Idade avançada
▪ Anormalidades eletrocardiográficas (hipertrofia ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo, anormalidades ST-T)
▪ Ritmo não sinusal (p. ex.: fibrilação atrial)
▪ Capacidade funcional baixa (incapacidade de subir um lance de escadas ou fração de ejeção reduzida)
▪ Hipertensão sistêmica não controlada

QUADRO 222.3. Risco cardíaco para cirurgias não cardíacas.

Alto
▪ Operações de grande porte, especialmente no idoso
▪ Cirurgias valvares
▪ Cirurgias vasculares periféricas
▪ Cirurgias prolongadas associadas à perda líquida e/ou sanguínea
Intermediário
▪ Endarterectomia de carótida
▪ Cabeça e pescoço
▪ Intraperitoneal e intratorácica
▪ Ortopédica
▪ Próstata
Baixo
▪ Procedimentos endoscópicos
▪ Catarata
▪ Mama
▪ Procedimentos superficiais

Testes cardiovasculares

O ponto de partida deve ser o eletrocardiograma de repouso de 12 derivações, que pode fornecer informações valiosas, como depressões ou elevações do segmento ST, inversões de onda T, distúrbios do ritmo e da condução, presença de ondas Q ou sobrecarga ventricular esquerda. No caso de infarto prévio, sugere ainda a localização anatômica da lesão.[24]

O eletrocardiograma de esforço é o teste menos invasivo e o que possui melhor relação custo-benefício na estratificação de doença coronária. Possui sensibilidade de 68% a 81% e especificidade de 66% a 77%. As evidências eletrocar-

diográficas de isquemia miocárdica ou clínicas de disfunção ventricular configuram o resultado positivo do teste.

A associação de cintilografia com MIBI ao eletrocardiograma (ECG) de esforço aumenta sua sensibilidade e especificidade. São avaliados tipo e dimensões das falhas de captação, grau de captação pulmonar e presença ou não de dilatação transitória do ventrículo esquerdo.[24]

O exame de tálio com dipiridamol é especialmente utilizado em pacientes limitados à realização de esforço por causas não cardíacas, como insuficiência vascular periférica com claudicação.

A ecocardiografia é útil na avaliação da contratilidade miocárdica e na estimativa de sua fração de ejeção. A ecocardiografia com estresse (ecocardiografia dinâmica durante administração de doses crescentes de dobutamina) identifica novas áreas de alteração segmentar na movimentação da parede ventricular ou piora das antigas, quando submetidas a estresse farmacológico.[25]

A cineangiocoronariografia, por ser um exame invasivo, é reservada aos pacientes que necessitam de elucidação adicional aos testes já realizados ou para candidatos à revascularização miocárdica.[26]

Paciente pneumopata

Embora as atenções estejam voltadas ao sistema cardiovascular, as complicações pulmonares ocorrem frequentemente e são causa de aumento de morbimortalidade. A ocorrência de broncospasmo no intra e no pós-operatório, a necessidade de ventilação controlada no pós-operatório, as atelectasias e a pneumonia são exemplos dessas complicações. Inúmeras estratégias têm sido propostas para diminuir o risco cirúrgico desses pacientes (Quadro 222.4), mas elas demandam tempo e recursos.[27]

QUADRO 222.4. Estratégias de redução de risco.

Pré-operatório
▪ Parar de fumar no mínimo por oito semanas ▪ Tratar pacientes asmáticos e com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ▪ Antibioticoterapia e adiar a cirurgia, em caso de infecção recente ▪ Iniciar educação para manobras de expansão pulmonar
Intraoperatório
▪ Limitar a duração da cirurgia a 3 horas ▪ Usar procedimentos laparoscópicos ▪ Usar relaxantes musculares de ação rápida
Pós-operatório
▪ Fisioterapia respiratória ▪ Pressão positiva de vias aéreas

Fonte: N Engl J Med 340(12):942, 1999.

A avaliação do paciente com doença pulmonar deveria incluir a determinação do tipo e da gravidade da doença. Os pacientes asmáticos são especialmente propensos a broncospasmo intraoperatório, por isso é importante verificar a reversibilidade dos sintomas, a otimização do tratamento medicamentoso pré-operatório e, em alguns casos de cirurgias grandes, a possibilidade de administração de corticosteroides no pré-operatório.

Os pacientes devem ser avaliados em relação à ocorrência de apneia obstrutiva do sono. Por ser um fenômeno obstrutivo alto, pode prejudicar a adequada ventilação no pós-operatório, levando a atelectasias, hipercarbia e hipoxemia. Além disso, geralmente são pacientes com difícil acesso à via aérea e uma intubação com fibroscopia pode ser antecipada.[27]

O cigarro é um importante fator de risco tanto para doença cardíaca como para doença pulmonar. A parada do ato de fumar 24 horas antes da cirurgia melhora a oxigenação, provavelmente por diminuir a quantidade de meta-hemoglobina circulante e pode ser benéfica ao paciente. No entanto, parar de fumar de 24 horas a 6 semanas leva a um aumento da morbidade, em razão da diminuição do movimento ciliar. Após esse período, a oxigenação e o movimento ciliar voltam gradativamente próximos ao normal.

Infecções virais não complicadas da via aérea superior não causam aumento importante na morbidade pós-operatória.

A insuficiência respiratória aguda no paciente crítico é, geralmente, sinônimo de síndrome do desconforto, referida anteriormente como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Esse é um termo descritivo aplicado a muitas lesões pulmonares agudas com infiltrado difuso de diversas etiologias (Quadro 222.5). Tem sido chamado de edema pulmonar de alta permeabilidade. Apesar do tratamento de suporte de UTI, a mortalidade permanece acima dos 50%. Eventualmente, biópsias pulmonares são necessárias para elucidar a etiologia da doença. Na avaliação pré-operatória, deve-se tentar otimizar ao máximo as condições ventilatórias e hemodinâmicas do paciente.[27]

QUADRO 222.5. Condições associadas à SDRA.

Choque ▪ Embolia gordurosa ou aérea
Aspiração ▪ Queimadura
Sepse ▪ Ingestão de drogas
Trauma ▪ Uremia
Pancreatite ▪ Transfusão sanguínea maciça
Trauma cranioencefálico ▪ *Bypass* cardiopulmonar
Radiação do tórax ▪ Afogamento

Fonte: Barash PG, 2000.

Testes da função pulmonar

Os testes pré-operatórios da função pulmonar são: a gasometria arterial e a espirometria.

A espirometria pode ser feita à beira do leito do paciente e mede a capacidade vital forçada (CVF), o volume forçado expirado em 1 segundo (VFE_{1s}) e o fluxo expiratório. A capacidade vital de no mínimo três vezes o volume-corrente é necessária para uma tosse efetiva. A capacidade vital de 50% do normal ou de 2 litros é um indicador de risco cirúrgico.[24]

O volume expiratório em 1 segundo baixo é um indicador direto de obstrução da via aérea. A relação VFE_{1s}/CVF é útil para diferenciar a doença restritiva da obstrutiva. Na doença restritiva, a relação VFE_{1s}/CVF é normal, visto que os dois valores estão diminuídos. Na doença obstrutiva é baixa, pois o VFE_{1s} está mais diminuído.

Concentração de oxigênio e o CO_2 arterial avaliarão a oxigenação e respiração. A oximetria de pulso e a dosagem do bicarbonato venoso podem ser medidas com o mesmo intuito. A concentração de bicarbonato normal exclui o diagnóstico de retenção de CO_2.[15]

Paciente hepatopata

Os pacientes com disfunção hepática grave apresentam alto risco para complicações pós-operatórias. O grau de disfunção hepática (Tabela 222.1) correlaciona-se com a incidência de complicações perioperatórias (insuficiência hepática, sangramento, infecção, sepse, insuficiência renal, insuficiência pulmonar e ascite) e mortalidade.[28]

TABELA 222.1. Escore de Child-Pugh modificado.

Parâmetro	1	2	3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Tempo de protrombina (RNI)	< 4	4-6	> 6
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Ascite	Ausente	Leve a moderada	Tensa
Encefalopatia	Ausente	Grau I ou II	Grau III ou IV

Classes A: 5 a 6 pontos;
B: 7 a 9 pontos;
C: 10 a 15 pontos.
RNI: relação normatizada internacional.

A história clínica deve avaliar a presença de icterícia, transfusões sanguíneas, sangramentos digestivos e cirurgias anteriores. É fundamental conhecer os medicamentos utilizados pelo paciente, como diuréticos, betabloqueadores, anti-hipertensivos, entre outros, por causa dos efeitos secundários dessas medicações e as potenciais interações medicamentosas. No exame físico, sinais e sintomas importantes devem ser pesquisados, como: estado nutricional, icterícia, ascite, edema dos membros inferiores, anemia, cianose, presença de equimoses e telangiectasias e pesquisa de encefalopatia.

A avaliação laboratorial deve incluir: dosagem de hemoglobina e hematócrito, contagem plaquetária, bilirrubina sérica, albumina sérica, eletrólitos, ureia e creatinina, gasometria arterial, coagulograma, tromboelastograma e algumas enzimas hepáticas, incluindo aminotransferases, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica.[28]

Em situações não emergenciais, a preparação cirúrgica deveria focar o tratamento das anormalidades clínicas e laboratoriais, encontradas na avaliação pré-operatória. Muitas vezes a coagulopatia é tratada no pré-operatório, mesmo sem sinais de sangramento ativo. No entanto, sabemos que os exames convencionais para a avaliação da coagulopatia no hepatopata não predizem sangramento intraoperatório, pois tanto os fatores pró-coagulantes como os anticoagulantes estão diminuídos, nesse tipo de paciente, o que pode gerar um estado pró-coagulante, mesmo com os exames convencionais alterados.

Nesse aspecto, o tromboelastograma tem grande utilidade, pois avalia a coagulação do ponto de vista qualitativo, guiando a reposição de fatores sintéticos ou de hemocomponentes, quando o paciente apresenta sangramento ativo.[29]

Embora atualmente exista uma tendência extremamente conservadora ao tratamento da coagulopatia no hepatopata, é importante ressaltar que determinadas cirurgias, como as neurocirurgias, as cirurgias oftalmológicas de retina, as cirurgias na coluna vertebral e até as ressecções transuretrais da próstata, talvez mereçam um tratamento individualizado e liberal da coagulação. Pois os sangramentos em cavidades fechadas que podem gerar síndromes compressivas ou sangramentos em regiões onde não se consegue tamponar podem ser de grande repercussão.

A volemia do paciente deve ser otimizada previamente à cirurgia. O débito urinário de 1 mL/kg/hora sem a presença de diuréticos significa volemia adequada. Se uma terapia diurética agressiva foi utilizada, o déficit de volume e de eletrólitos deve ser corrigido. Nos pacientes com edema e ascite volumosa, a terapia com furosemida ou manitol, ou ambos, deve ser considerada.

A pressão venosa central e o débito urinário são, geralmente, suficientes para guiar a administração de líquidos, mas, se houver comprometimentos importantes cardiopulmonares e renais, a pressão capilar pulmonar poderá ser mais apropriada. A utilização do cateter de artéria pulmonar com monitorização contínua de débito cardíaco e volume diastólico final de ventrículo direito pode ser útil em pacientes com alteração de relaxamento ou desempenho miocárdico, como os que apresentarem miocardiopatia cirrótica.

Os sedativos, quando utilizados, devem ser administrados em doses baixas, em razão das alterações farmacocinéticas associadas à doença.[28]

PACIENTE NEFROPATA

As principais funções renais são a regulação do volume e composição do líquido extracelular e excreção do produto de catabolismo e outras substâncias. A disfunção renal pré-operatória e a exposição do paciente a fatores de agressão renal, durante o procedimento cirúrgico, aumentam o risco da anestesia e podem levar à insuficiência renal pós-operatória, uma das principais causas de morbidade e mortalidade perioperatórias. Por isso, a necessidade de uma avaliação cuidadosa para identificar os fatores que podem ser manipulados para preservar a função renal. Na avaliação da função renal, além da história clínica e do exame físico, outros exames podem nos auxiliar e são essenciais na seleção desses pacientes.

Os fatores que predispõem à disfunção renal perioperatória são: função renal prévia limitada pela idade, diuréticos, doenças associadas (insuficiência renal preexistente, disfunção cardíaca, diabetes melito, hipertensão arterial, doença vascular periférica, disfunção hepática e sepse); procedimento cirúrgico com risco de isquemia renal (cirurgia vascular, circulação extracorpórea, procedimentos longos e com grandes variações de volemia); fatores intraoperatórios (antibióticos, contrastes radiológicos, hipotensão arterial e hipovolemia).

As dosagens de creatinina e ureia auxiliam na avaliação, e os níveis de creatinina começam a subir somente após a perda de 50% da função renal. Os pacientes com 20 a 40% da função renal, com níveis de creatinina e ureia aumentados, podem se manter compensados sob condições normais, mas essa limitada função renal sob o estresse perioperatório pode descompensar. Na avaliação do paciente com disfunção renal, podemos dividi-la em: aguda, crônica e crônica agudizada.

A insuficiência renal aguda (IRA) é causada por uma variedade de fatores e é caracterizada por perda da função renal aguda, que pode durar horas ou alguns dias. As alterações típicas observadas são: distúrbios do balanço hidreletrolítico e do metabolismo ácido-base. O diagnóstico é feito pelo aumento dos níveis de ureia e creatinina, geralmente associado à oligúria ou anúria. A IRA é observada em 1% dos pacientes hospitalizados, em 20% dos pacientes da terapia intensiva e em 15% dos pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular. Desses pacientes, aproximadamente 30% necessitarão de diálise.

A IRA pode ser dividida em três categorias: pré-renal, renal e pós-renal. A pré-renal é causada por diminuição do fluxo plasmático renal, por hipovolemia, insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica, cirrose, sepse e uso de medicamento anti-hipertensivo. A renal é causada por alterações tubulares (p. ex.: necrose tubular aguda), vasculares (p. ex.: aterosclerose e hipertensão arterial), intersticiais (p. ex.: nefrite, glomerulonefrite, uso de antibiótico e anti-inflamatório não hormonal). A IRA pós-renal é causada por prostatismo, litíase, doenças do retroperitônio e uso de medicamentos que induzam formação de cristais.

Os testes laboratoriais devem incluir a dosagem sérica de eletrólitos urinários e exame qualitativo de urina. Os testes urinários são importantes, pois avaliam a função tubular. Uma baixa fração de excreção de sódio (menos de 1%) e oligúria sugere que o néfron responda apropriadamente, diminuindo a excreção do sódio filtrado para compensar a hipovolemia. Uma baixa osmolalidade urinária (menor que 300 mOsmol/kg), fração de excreção de sódio maior que 1% e sódio urinário maior que 20 mEq/L sugerem disfunção tubular causada por doença intrínseca do parênquima renal. Os exames ultrassonográficos das vias urinárias são solicitados na suspeita de obstrução urinária, e a biópsia renal deve ser considerada para confirmar as patologias glomerulares. Os pacientes portadores de insuficiência renal com diagnóstico recente devem ter o procedimento eletivo cirúrgico adiado até a completa avaliação da função.

A insuficiência renal crônica é definida com a persistente e progressiva diminuição da função renal, resultando em completa falência, necessitando de terapia específica, diálise ou transplante renal. A IRC está relacionada com o diabetes melito, a nefroesclerose hipertensiva, a nefrite intersticial crônica, a glomerulonefrite crônica e a doença renal policística, por exemplo. O paciente portador de IRC com até 20% da taxa de filtração glomerular normal, em condições normais, mantém-se compensado e pouco sintomático. Com a taxa de filtração glomerular menor que 20%, os sinais e sintomas da insuficiência renal franca são evidentes (proteinúria, hipertensão, noctúria, prurido, anemia, hipercalemia, acidose e hiperparatireoidismo). A uremia ocorre quando a taxa de filtração glomerular é menor que 10%, e, normalmente, os pacientes necessitam de diálise.[28]

A insuficiência renal crônica agudizada ocorre quando um quadro de deterioração renal agudo atinge uma função renal já debilitada, associando os fatores descritos anteriormente. São pacientes de alto risco para desenvolver a insuficiência renal perioperatória.

A doença renal em estágio terminal causa uma série de alterações:

- **Cardiovasculares:** hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, aterosclerose (coronária, cerebral, vascular periférica), pericardite e arritmias;
- **Hidreletrolíticas:** acidose metabólica, hipervolemia, hipercalemia, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e osteodistrofia renal;
- **Metabólicas:** hipertrigliceridemia, desnutrição e hipoalbuminemia;

- **Gastrintestinais:** sangramento digestivo por gastrite e duodenites, refluxo gastroesofágico e diminuição do esvaziamento gástrico;
- **Hematológicas e coagulação:** queda da eritropoetina causa a anemia normocítica e normocrômica, e a disfunção plaquetária aumenta riscos de sangramento;
- **Imunológicas:** a disfunção de macrófagos, de neutrófilos e de monócitos aumenta o risco de infecção;
- **Neurológicas:** encefalopatia urêmica, que pode levar ao coma, e neuropatias sensorial e motora são causadas pelo distúrbio metabólico dos urêmicos.

Os pacientes transplantados renais são medicados com combinação de imunossupressores, como a prednisona, a azatioprina, a ciclosporina e o tacrolimo. Os efeitos colaterais dessas medicações são: a aplasia de medula óssea (azatioprina), a hiperglicemia, a irritação gástrica, a cicatrização alterada (corticosteroides) e as toxicidades renal e hepática (ciclosporina e tacrolimo). Por isso, na avaliação pré-operatória, devem ser solicitados o hemograma, a glicemia, os eletrólitos, a ureia e a creatinina.

A avaliação anestésica do paciente com insuficiência renal em estágio terminal deve observar todas as doenças associadas, como a hipertensão arterial, a coronariopatia, a insuficiência cardíaca congestiva, a anemia e os distúrbios hidreletrolíticos. A diálise deve ser realizada antes do procedimento, melhorando assim a hipervolemia, a acidose metabólica e a hipercalemia. Os pacientes transplantados renais devem manter os medicamentos imunossupressores e corticosteroides.

PACIENTE NEUROLÓGICO

O cérebro é um órgão com alto fluxo sanguíneo, de metabolismo aeróbio, com pouca capacidade de armazenar glicose e glicogênio, portanto, depende da oferta contínua e adequada de substrato energético. Em condições normais, a oferta de substrato fornecido pelo fluxo sanguíneo é proporcional ao gasto de energia. Esse acoplamento entre consumo e oferta ocorre em todo o encéfalo, a adenosina parece ser o mediador responsável por esse controle metabólico do fluxo sanguíneo cerebral. O fluxo sanguíneo cerebral é controlado por mecanismo de autorregulação da resistência vascular, para manter estável a pressão de perfusão, e por variações dos gases arteriais, como hipercarbia ou hipóxia, que reduzem a contratilidade vascular.[14]

Considera-se a pressão intracraniana normal, com valores até 15 mmHg, em consequência do equilíbrio entre o volume intravascular (volume sanguíneo), o volume extravascular (encéfalo) e o volume liquórico, dentro do crânio. As variações desses volumes, causadas por processo expansivo (tecido ou fluido), por alteração da absorção liquórica, pelo aumento do fluxo sanguíneo cerebral ou pelo distúrbio sistêmico ocasionando edema cerebral, levam à hipertensão intracraniana.

O edema cerebral pode ser causado por vários mecanismos. O edema vasogênico ocorre por falha da barreira hematoencefálica em trauma, lesões inflamatórias, tumores, infartos e hipertensão arterial. O edema citotóxico ocorre por alterações metabólicas como a hipóxia ou a isquemia, resultando na inabilidade da célula em manipular ativamente o sódio, causando o inchaço celular. O edema intersticial ocorre por extravasamento do liquor, na hidrocefalia obstrutiva. O edema cerebral pode ser causado por queda aguda da osmolaridade sérica, com migração de água para o intracelular.[14]

As lesões expansivas intracranianas podem ser congênitas, neoplásicas (benignas ou malignas), infecciosas (abscessos ou cistos) ou vasculares (hematoma ou malformação arteriovenosa).

Os tumores primários são frequentemente oriundos das células gliais (astrocitoma, oligodendroglioma e glioblastoma), das células do epêndima (ependimoma) ou dos tecidos de sustentação (meningioma, schwanoma e papiloma coroidal).

Na população pediátrica, encontramos meduloblastoma, neuroblastoma e cordoma. O acidente vascular isquêmico está relacionado a hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, doença aterosclerótica, tabagismo, alcoolismo, hipercolesterolemia, cardiopatias e procedimentos cirúrgicos cardíacos. O quadro clínico dependerá da localização e extensão do infarto e edema consequentes.

O acidente vascular hemorrágico localizado nos núcleos da base e tálamo é frequentemente associado à ruptura de artérias perfurantes, em razão da hipertensão arterial. Os aneurismas cerebrais ocorrem comumente nas bifurcações de grandes artérias, em sua maioria anteriores ao polígono de Willis, sendo a principal causa de hemorragia subaracnóidea, com 10% de mortalidade na fase aguda e 25% de mortalidade nos três meses posteriores, por causa das complicações. As principais complicações são: vasospasmo, ressangramento e hidrocefalia. O vasospasmo ocorre em 30% dos pacientes, sendo a principal causa de morbimortalidade. De mecanismo incerto, o coágulo ao redor do vaso cerebral parece ser a causa dessa complicação, que, geralmente, ocorre entre o 4º e o 14º dia pós-ruptura. Os bloqueadores de canal de cálcio (nimodipina e nicardipina) são usados para prevenção do vasospasmo; quando já estabelecida a terapia eficaz, ela consiste em hemodiluição, hipervolemia e hipertensão arterial. O risco de ressangramento é de 10% a 30% com mortalidade de 60%. Por essa razão, a abordagem precoce está indicada. As malformações arteriovenosas causam frequentemente hemorragia intracerebral, em indivíduos jovens, entre 10 e 30 anos. Essas lesões resultam em fístulas arteriovenosas que, em alguns casos, podem ocasionar em falência cardíaca, por causa do seu alto fluxo.[24]

No trauma cranioencefálico, a gravidade do quadro depende não somente do dano direto, como também das agressões secundárias a que o cérebro está sujeito, que incluem fatores sistêmicos (hipoxemia, hipercarbia e hipotensão arterial), formação e expansão de hematomas (epidural, subdural ou intracraniano) e hipertensão intracraniana. Os pacientes avaliados segundo a escala de coma de Glasgow, com valores abaixo de 8, apresentam mortalidade de 35%.[23]

Os sinais e sintomas de hipertensão intracraniana característicos são: cefaleia, tontura, náusea, vômito, papiledema, déficit focal e alteração da consciência. A convulsão, a hemiplegia e a afasia são sintomas típicos de lesão supratentorial. A lesão infratentorial pode gerar disfunção cerebelar (ataxia, nistagmo e disartria) ou compressão do tronco cerebral (alteração de nervos cranianos, da respiração e da consciência). A hipertensão arterial e a bradicardia (reflexo de Cushing) ocorrem com o aumento abrupto da pressão intracraniana, resultado do mecanismo de autorregulação, com queda da resistência vascular cerebral em resposta à isquemia, inclusive do centro vasomotor em tronco cerebral. Em casos de isquemia grave e acidose, os mecanismos de autorregulação ficam abolidos (paralisia vasomotora), deixando a pressão intracraniana e o fluxo sanguíneo cerebral diretamente dependentes da pressão arterial sistêmica. Quando a pressão intracraniana ultrapassa 30 mmHg, inicia-se um ciclo nocivo em que a isquemia cerebral aumenta o fluxo sanguíneo e o edema, piorando a hipertensão intracraniana causando lesões irreversíveis ou herniação. Estudos mostram que a pressão intracraniana acima de 60 mmHg sustentada resulta em edema cerebral irreversível. As lesões encefálicas graves podem causar uma descarga simpática reflexa, gerando hipertensão arterial, arritmias, bloqueios atrioventriculares e isquemia coronária.

Na avaliação, deve-se estar atento à presença de hipertensão intracraniana. Os exames de imagem, tomografia computadorizada e ressonância magnética auxiliam a definir massas, edema cerebral, desvio da linha média e tamanho dos ventrículos. O exame físico deve ser cuidadoso, a fim de documentar a condição mental, o déficit motor ou sensitivo. As medicações devem ser revistas com especial atenção para corticosteroides, diuréticos e anticonvulsivantes. Na avaliação laboratorial é comum a hiperglicemia induzida por corticosteroides e distúrbios eletrolíticos, por causa do uso de diuréticos e alteração na secreção do hormônio antidiurético.[24]

O tratamento da hipertensão intracraniana é a essência da abordagem do paciente com lesão cerebral em estado crítico. Essas medidas visam a preservar o cérebro, evitando maiores danos. Todo paciente grave deve ter a pressão intracraniana monitorizada continuamente para o diagnóstico e a abordagem precoce desta, controlando assim a progressão da lesão tecidual cerebral e melhorando o prognóstico desses pacientes.

PACIENTE COM ENDOCRINOPATIA

PACIENTE DIABÉTICO

O diabetes melito (DM) é a mais comum das doenças endócrinas, caracterizada por uma deficiência relativa ou absoluta de insulina ou pela menor efetividade junto aos receptores.

Atualmente, classificamos o DM em quatro tipos, dependendo da sua patogênese. O DM tipo 1, causado por mecanismo autoimune, ocasionando disfunção da célula betapancreática e deficiência absoluta de insulina, acomete principalmente pacientes jovens de ambos os sexos. O DM tipo 2, causado pela secreção anormal de insulina e disfunção do receptor, que leva a uma resistência à insulina nos tecidos periféricos, encontrada na população de adultos obesos. O DM tipo 3 está associado a outras endocrinopatias (Cushing, acromegalia e feocromocitoma), defeitos genéticos das células betapancreáticas, abuso de drogas e infecções. O DM tipo 4 é o diabetes gestacional causado por defeitos genéticos, resistência à insulina e alterações no transporte de glicose e sua utilização, que se manifesta geralmente no segundo ou terceiro trimestre de gestação.

A insulina é um hormônio anabólico, secretado com o aumento da glicemia, que se liga a receptores específicos na membrana celular do tecido muscular, do tecido adiposo e do tecido hepático, aumentando o transporte de glicose, aminoácidos e potássio. A insulina é anticatabólica, pois evita a gliconeogênese e cetogênese hepática, proteólise muscular e lipólise do tecido adiposo. No período de jejum, com glicemia baixa, os hormônios de contrarregulação (catabólicos), glucagon, cortisol e adrenalina, estão aumentados para manter o substrato metabólico.[19]

O tratamento do diabético consiste no uso de hipoglicemiantes orais e de insulinas. Os hipoglicemiantes orais são:

a) Sulfonilureias (clorpropamida, tolbutamida, acetoexamida, tolazamida, glicazida, glipizida, glibenclamida e glimepirida), que estimulam a secreção pancreática de insulina e ativam receptores na periferia. Todos têm ação longa de 12 a 24 horas, exceto a clorpropamida, que pode ter ação de 48 a 72 horas, podendo causar hipoglicemia em período de jejum prolongado;
b) Biguanidas (fenformina e metformina) aumentam a sensibilidade dos receptores teciduais à ação da insulina, elevando o transporte de glicose, e devem ser evitadas em insuficiências renal e hepática pelo risco de acidose lática;
c) Inibidores da glicosidase (acarbose) diminuem a absorção intestinal de açúcares, não sendo efetivos no período de jejum nem causando hipoglicemia;
d) Tiazolidinadionas (rosiglitazona, troglitazone e progatazone) aumentam a sensibilidade dos receptores à insulina, ação similar à das biguanidas, mas não estão associadas à acidose lática. As insulinas

disponíveis no mercado são de vários tipos, e conhecer o tempo do início, o tempo do pico e a duração da ação são importantes para o manejo correto da glicemia do paciente diabético.[17] Quando são administradas via subcutânea, observamos os seguintes tempos:

- Insulina muita rápida com início em 15 a 30 minutos, com pico em 1 hora e duração de 2 a 4 horas;
- Insulina de ação rápida com início em 30 a 60 minutos, com pico em 2 a 4 horas e duração de 6 a 8 horas;
- Insulina de ação intermediária com início em 2 a 3 horas, com pico em 6 a 12 horas e duração de 12 a 24 horas;
- Insulina de ação prolongada com início em 4 a 8 horas, com pico em 12 a 24 horas e duração de 24 a 36 horas.

O paciente diabético está sujeito a inúmeras complicações, como resultado de lesão vascular nos órgãos-alvo. No sistema cardiovascular, a aterosclerose aumenta as doenças: cerebrovasculares, cardíaca isquêmica, isquêmica periférica e a hipertensão arterial. Até 60% dos diabéticos apresentam alterações eletrocardiográficas aos esforços, podendo apresentar isquemia ou infarto silencioso por disfunção autonômica. A doença coronariana é a principal causa de morbidade no pós-operatório.[30] A miocardiopatia idiopática diabética é consequência de alterações na estrutura e função do miocárdio, diminuindo a contratilidade. A nefropatia diabética característica é a glomerulosclerose e a necrose papilar, levando à queda da taxa de filtração glomerular e proteinúria. A neuropatia autonômica está presente em até 40% dos diabéticos, causada pela degeneração das inervações aferente e eferente, dos sistemas nervosos simpático e parassimpático. Esses pacientes respondem mal ao estresse, podem apresentar hipotensão ortostática e gastroparesia, sendo sujeitos a complicações pulmonares aspirativas e disfunção vesical, sendo frequentes as infecções por causa da estase. A neuropatia periférica é muito frequente, podendo apresentar dor, parestesias e insensibilidade. A microangiopatia é a causa da retinopatia. As alterações articulares são causadas por glicolisação do colágeno, que envolve as articulações e outros tecidos conectivos. A síndrome de *stiff joint* é observada em um terço dos diabéticos tipo 1 e caracteriza-se por limitação da mobilidade articular, baixa estatura, alterações da pele e microangiopatia. A avaliação da via aérea deve ser cuidadosa para evitar futuros imprevistos. A disfunção imunológica como alteração da quimiotaxia de leucócitos e da fagocitose dos macrófagos, as proliferações bacterianas e fúngicas, em vigência de hiperglicemia, predispõem a infecções, aumentando a morbidade e a mortalidade desses pacientes.

Além das complicações crônicas já descritas do diabético, podemos encontrar na avaliação desses pacientes complicações agudas, como: hipoglicemia, hiperglicemia, estado hiperglicêmico hiperosmolar e cetoacidose. A hipoglicemia (abaixo de 50 mg/dL) é um distúrbio que necessita de correção imediata, pelo risco de danos irreversíveis, consequência do uso inadequado de hipoglicemiantes orais ou insulina, menor aporte de glicose ou aumento do consumo de glicose. A hiperglicemia é o distúrbio mais comum, causado por falta de medicação ou necessidade maior, por um desequilíbrio (p. ex.: estresse cirúrgico ou infecções). O estado hiperglicêmico hiperosmolar é um distúrbio grave, observado no DM tipo 2, geralmente em idosos com outras morbidades associadas, e taxa de 15% de mortalidade. Esses pacientes apresentam glicemia acima de 600 mg/dL, osmolaridade acima de 330 mOsmol/L e sem cetoacidose. A cetoacidose ocorre, principalmente, no DM tipo 1. Esses pacientes apresentam hiperglicemia, acidose, cetonemia e hiperosmolaridade, tendo como desencadeantes o estresse com aumento dos hormônios de contrarregulação e a falta de insulina. O tratamento desses distúrbios graves consiste em hidratação vigorosa, uso de insulina, reposição de eletrólitos e bicarbonato, quando o pH é menor que 7,0.

No preparo pré-operatório dos pacientes diabéticos, que recebem insulina, pode-se administrar a insulina de ação intermediária (fração da dose ou dose total), infundir glicose a 5% (80 a 100 mL/h), controlar a glicemia a cada 1 a 2 horas, no perioperatório, e tratar, caso a glicemia esteja maior que 200 mg/dL, com insulina regular. Nos casos de difícil controle, infundir insulina contínua (0,025 U/kg/h). No preparo dos pacientes que usam hipoglicemiantes orais, deve-se suspender a dose do dia do procedimento, iniciar infusão de glicose a 5%, controlar a glicemia a cada 2 a 4 horas no perioperatório e tratar, se maior que 200 mg/dL. Reiniciar o hipoglicemiante somente após introdução da dieta.[17]

PACIENTE COM DOENÇA ADRENAL

As glândulas suprarrenais são constituídas de córtex e medula. O córtex produz hormônios esteroides e a medula produz catecolaminas.

O córtex, por sua vez, é composto de três zonas: glomerulosa, fasciculada e reticulada. A zona glomerulosa produz mineralocorticoide e aldosterona, que regula o balanço de sódio, agindo no túbulo distal do néfron. A renina e o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) estimulam a liberação de aldosterona. A queda da volemia, o sódio sérico baixo, o potássio sérico alto e o aumento dos níveis de estrógenos são estímulos para liberação de aldosterona. A zona fasciculada produz glicocorticoides. A síntese de cortisol é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal. O hipotálamo libera o hormônio corticostimulante (CRH), que estimula a hipófise a secretar ACTH, aumentando a produção de cortisol. O cortisol tem ação na regulação do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. Em altas doses tem ação anti-inflamatória pela estabilização da membrana e inibição

da liberação de mediadores da inflamação. A zona reticulada produz andrógenos e estrógenos.

A medula adrenal produz catecolaminas em resposta a um estímulo neural.[14]

Discutiremos sobre doenças com excesso ou deficiência de glicocorticoide e excesso de catecolaminas.

PACIENTE COM SÍNDROME DE CUSHING

A síndrome de Cushing é causada por excesso na produção de glicocorticoide provocado por tumor de hipófise produtor de ACTH, tumor extracerebral, produtor de ACTH ou tumor de suprarrenal. O excesso de ACTH liberado pela hipófise estimulando a hiperplasia bilateral da suprarrenal (doença de Cushing) é responsável por 60% das ocorrências de síndrome de Cushing.

Os sinais e sintomas observados são: hipocalemia, alcalose metabólica, hipertensão arterial, obesidade, diabetes, hipervolemia, fraqueza muscular, osteoporose, cicatrização alterada e risco de infecções.

Os pacientes com síndrome de Cushing são geralmente programados para hipofisectomia transesfenoidal e/ou adrenalectomia.

Na avaliação desses pacientes, além dos sinais e sintomas presentes, os exames laboratoriais para medida do ACTH, do cortisol no plasma e na urina podem auxiliar na melhor avaliação. O tratamento dos distúrbios de eletrólitos, metabólico e de volemia deve ser realizado antes da cirurgia. Esses pacientes podem estar fazendo uso de drogas que inibem a síntese de cortisol, como metirapone, mitotane e aminoglutetimida (adrenalectomia farmacológica) e, portanto, com supressão da suprarrenal, necessitando de reposição de corticosteroide no período perioperatório.[19]

PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA ADRENAL

A principal causa de insuficiência adrenal primária é autoimune, com destruição da glândula. Geralmente, associada à tireoidite de Hashimoto ou outras doenças autoimunes. Infecções por tuberculose, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência humana também podem causar insuficiência adrenal primária, assim como tumores e necrose hemorrágicos.

A insuficiência adrenal secundária ocorre com a suspensão do uso crônico de glicocorticoide ou disfunção do eixo hipotálamo-hipófise.

Os sinais e sintomas da insuficiência adrenal secundária são: sonolência, fraqueza, náusea e vômitos, dor abdominal, hiponatremia, hipercalemia e hipotensão.

Os pacientes com insuficiência primária de adrenal, e recebendo altas doses de hidrocortisona, não precisam de suplementação de mineralocorticoides, mas se estiverem com baixas doses de hidrocortisona (menor que 50 mg/dia) ou apresentarem hiponatremia e hipercalemia indica-se a suplementação com mineralocorticoide (fludrocortisona).

Todo paciente fazendo uso de glicocorticoide, em dose suprafisiológica por mais de duas semanas, deve ser considerado com supressão adrenal, portanto, com depressão ou eliminação da capacidade de produzir cortisol, em resposta ao estresse. Há muita controvérsia no uso de dose de estresse para prevenção de instabilidade hemodinâmica no período perioperatório. Parece prudente a utilização de doses moderadas pelo seu uso seguro, com poucos efeitos colaterais.[19]

PACIENTE COM FEOCROMOCITOMA

São tumores do tecido cromafim da medula suprarrenal e de outros paragânglios do sistema nervoso simpático. Produzem secreção excessiva de catecolaminas que causam os efeitos sistêmicos, característicos de cada hormônio liberado. Essas catecolaminas levam a inibição da secreção de insulina, intolerância à glicose, gliconeogênese e lipólise, com o aumento dos ácidos graxos livres usados como fonte de energia.

O quadro clínico é variável, dependendo do tipo de hormônio liberado. Com a noradrenalina liberada, observam-se hipertensão arterial e redução do volume circulante, em razão da vasoconstrição prolongada; com a adrenalina, observam-se mais taquicardia e taquiarritmias, além desses sintomas, sudorese, cefaleia, tremores, emagrecimento, alterações psicológicas e insuficiência cardíaca, por causa da cardiomiopatia (de etiologia incerta).

O diagnóstico é confirmado por análise das catecolaminas e seus metabólitos (metanefrina, normetanefrina e ácido vanilmandélico) no plasma e urina, por exames de imagem que localizam esses tumores, com frequência na medula suprarrenal, mas também podem ser encontrados no átrio direito, baço, ligamento largo do ovário e na bifurcação da aorta.[19, 27]

O tratamento curativo do feocromocitoma é a sua remoção cirúrgica. A terapêutica farmacológica visa o controle da pressão arterial, da frequência cardíaca e a correção da volemia circulante efetiva. No controle da hipertensão arterial sistêmica, está indicado o uso de bloqueadores alfa-adrenérgicos, tais como:

- **Fenoxibenzamina e fentolamina:** utilizadas no controle da sobrecarga de catecolaminas e têm ação alfa-1 e alfa-2 antagonista;
- **Prazosina:** uma droga bloqueadora alfa-1 seletiva e de ação curta, sendo a primeira escolha nos tumores produtores de epinefrina, pois induz menos taquicardia;
- **Doxazosina:** um bloqueador alfa-1 seletivo, não lipofílico, de ação mais longa. Deve-se ter cuidado com a hipovolemia relativa desses pacientes para evitar a hipotensão arterial com o uso dos alfabloqueadores. Os betabloqueadores são utilizados no controle dos pacientes com tumores produtores de epinefrina, para diminuir a taquicardia e arritmias; produzem um bloqueio simpático cardíaco intenso quando são associados a al-

fabloqueadores. O betabloqueador só deve ser introduzido ao tratamento, após um adequado bloqueio alfa-adrenérgico, pois há risco de hipertensão arterial, edema pulmonar agudo e isquemia cardíaca.[31]

Podemos considerar que a terapêutica está satisfatória quando:

- A pressão arterial sistêmica não ultrapassa 160 × 90 mmHg;
- A hipotensão ortostática está presente, mas o limite inferior de pressão não ultrapassa 80 × 40 mmHg;
- O eletrocardiograma está sem arritmias e sem alterações do segmento ST.

PACIENTE COM HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo tem como principal causa a disfunção da glândula tireoide, diminuindo a liberação dos seus hormônios (tri-iodotironina-T3 e tetraiodotironina-T4). Essa disfunção tem como principal causa a ressecção cirúrgica e o uso de iodo radioativo, mas a tireoidite crônica, a deficiência de iodo a disfunção pituitária ou hipotalâmica também podem ser responsáveis, com menor frequência. O diagnóstico é feito pelo quadro clínico e exames laboratoriais (níveis baixos de T3-T4 e nível alto do hormônio estimulante da tireoide [TSH]).

As manifestações clínicas gerais características são: letargia, intolerância ao frio, pele seca, perda de cabelo, face inexpressiva, rouquidão, edema periorbital, dificuldade de concentração e fadiga.

As manifestações cardiovasculares ocorrem por disfunção miocárdica. A queda do débito cardíaco ocorre por bradicardia e diminuição do volume sistólico. Contribuem para a instabilidade hemodinâmica a resistência vascular aumentada, a hipovolemia, a disfunção de barorreceptores e o derrame pericárdico. Na radiografia de tórax, observamos com frequência cardiomegalia, em razão do derrame, e, no eletrocardiograma, bradicardia e baixa voltagem.

A manifestação neurológica característica é a hiporreflexia tendínea, valendo lembrar que são pacientes com risco para isquemia cerebral, pela queda do fluxo sanguíneo, apesar de o consumo de oxigênio se manter. O coma mixedematoso pode ser fatal e é caracterizado por hipoventilação, hipotermia, hipotensão, hiponatremia, hipoglicemia e insuficiência adrenal, sendo desencadeado por fatores como infecção, trauma, exposição ao frio e uso de drogas depressoras do sistema nervoso central.

A hiponatremia e a hipovolemia são achados frequentes nesses pacientes. A associação à doença de Hashimoto e à doença de Addison é comum, mas devemos investigar insuficiência adrenal e outros distúrbios endócrinos.

As alterações hematológicas e da coagulação são frequentes, caracterizadas por anemia da doença crônica, alteração da adesividade plaquetária e diminuição de fatores da coagulação (fatores VII, VIII, IX e XI).

A avaliação da via aérea deve ser criteriosa, pois a presença de bócio pode dificultar o acesso à glote, mas devemos lembrar que são pacientes sujeitos à hipoxemia, por diminuição da capacidade funcional e presença de derrame pleural.

O tratamento do hipotireoidismo consiste na administração de tiroxina (T4), que tem meia-vida de sete dias e tri-iodotiramina (T3), com meia-vida de 1 a 2 dias. O paciente hipotireoideano, mal compensado, programado para cirurgia eletiva deve aguardar a normalização dos níveis de TSH; somente uma emergência justifica o procedimento anestésico-cirúrgico, no paciente descompensado, quando, então, uma terapêutica específica com T3, T4 e corticosteroides é instituída, com a administração de doses de ataque e manutenção.[14,19,27]

PACIENTE COM HIPERTIREOIDISMO

As principais causas de hipertireoidismo são doença de Graves, bócio nodular tóxico, tireoidites e iatrogenia. O quadro clínico apresenta-se com sintomas gerais como: palpitação, tremores, sudorese, intolerância ao calor e ansiedade, causados por estimulação dos receptores beta-adrenérgicos.

O sistema cardiovascular sofre grandes repercussões, por causa do estímulo adrenérgico, com o aumento do débito cardíaco, da resistência vascular periférica, do inotropismo e do cronotropismo. A hipertrofia ventricular associada ao aumento de consumo de oxigênio predispõe a isquemia miocárdica, arritmias e insuficiência cardíaca, sendo a principal causa de mortalidade desses pacientes.

No sistema respiratório, observamos a diminuição da mecânica ventilatória por alterações musculares que, associada ao estado hipermetabólico, pode gerar hipercapnia.

No sistema digestivo, os sintomas são inespecíficos, como dor abdominal e aumento da motilidade intestinal.

A plaquetopenia, a leucopenia, a anemia, a deficiência de fatores da vitamina K dependentes e o aumento de fator VIII podem ser observados.

As alterações endócrinas, como a insuficiência adrenal, e metabólicas, como a desnutrição, a hipercalcemia, a hipoalbuminemia e a hiperglicemia, são encontradas e causadas pelo estado hipercatabólico desses pacientes.

O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas e níveis de T4 altos e TSH baixo.

O tratamento do hipertireoidismo consiste na utilização de:

- **Fármacos antitireoidianos:** o metimazol e o propiltiouracil inibem a síntese de T4 e a conversão periférica de T4 em T3;
- **Betabloqueadores:** o propanolol, o atenolol, o nadolol e o esmolol são usados para controle das manifestações adrenérgicas;
- **Iodetos:** o lugol e o iodeto de potássio inibem agudamente a síntese e a liberação dos hormônios tireoidianos, por isso são utilizados em pacientes descom-

pensados, que necessitam de procedimento anestésico-cirúrgico de emergência ou naqueles com tempestade tireotóxica.

A tempestade tireotóxica é uma exacerbação do hipertireoidismo causada por estresse cirúrgico ou infeccioso. Atualmente é rara, mas com alta taxa de mortalidade (20% a 30%). O quadro clínico é caracterizado por febre, diaforese, arritmias, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca, confusão mental, agitação e sonolência, podendo chegar ao coma. O tratamento consiste na utilização das drogas mencionadas anteriormente, uso de corticosteroides que diminuem os níveis de TSH e T4, além de compensar a insuficiência adrenal, correção da hidratação e temperatura.[14,15,19,27]

PACIENTE POLITRAUMATIZADO

O trauma é a terceira maior causa de morte no Brasil, vitimando principalmente jovens do sexo masculino em idade produtiva. O atendimento desses pacientes é um dos maiores desafios do anestesiologista, pois, em razão da urgência da situação, impossibilita a avaliação e o preparo operatório adequados, expondo o anestesiologista a condições diversas, por exemplo: estômago cheio, intoxicação exógena, alteração da consciência, instabilidade cardiovascular, insuficiência respiratória, desequilíbrio hidreletrolítico e ácido-basico.

O mecanismo da lesão traumática é causa direta da desaceleração sobre órgãos externos e internos. O trauma provoca uma resposta endócrina e metabólica que visa a estabilidade hemodinâmica (manter a pressão arterial e a volemia) e as fontes de energia. A liberação de catecolaminas, por estímulo direto do sistema nervoso ou por ação do cortisol liberado pela suprarrenal, causa aumento do débito cardíaco, da pressão arterial e da resistência vascular periférica na tentativa de desviar o fluxo sanguíneo para os órgãos nobres. As catecolaminas agem no sistema respiratório, provocando a broncodilatação e o aumento da frequência, otimizando assim a oxigenação. A liberação de aldosterona pela suprarrenal em resposta ao estresse, e pela ativação do sistema renina-angiotensina, causa a retenção de sódio e água para manter a volemia. A vasopressina liberada pela hipófise anterior provoca a reabsorção de água nos túbulos renais distais, contribuindo para manutenção da volemia. Há a diminuição dos níveis de insulina e o aumento da resistência dos receptores à insulina e do glucagon, que estimula a glicogenólise hepática e glicogênese muscular; todos esses mecanismos aumentam a glicemia. As catecolaminas estimulam a lipólise, com liberação de ácidos graxos que são usados como fonte de energia.

A avaliação do traumatizado grave pode ser dividida em: avaliação primária e secundária. A avaliação primária assemelha-se à da ressuscitação cardiopulmonar (A – via aérea, B – respiração e C – circulação), acrescentando duas fases: controle da hemorragia e reparação da lesão. A avaliação secundária, mais abrangente, sucede a primária.

A via aérea pérvia é vital para o tratamento desses pacientes. Os traumas de face, orofaringe e cervical causando lacerações, sangramento, hematoma, edema e fratura cervical podem dificultar o acesso à via aérea. A intubação nasotraqueal está indicada na suspeita de fratura cervical, mas está contraindicada nas fraturas de crânio mesofacial e basal. Nas lesões de face e pescoço que impedem a intubação traqueal, a traqueostomia deve ser considerada. A radiografia e a tomografia da face, e a cervical, auxiliam nessa avaliação.

A ventilação nos traumatizados graves, geralmente, necessita de suporte. O trauma torácico pode causar contusão pulmonar e alterações mecânicas da ventilação, com fratura de costela, lesão perfurante, pneumotórax e hemotórax.

No choque hipovolêmico, os sítios óbvios de hemorragia devem ser identificados e controlados, mas os sangramentos ocultos em tórax, abdome e membros são difíceis de avaliar e controlar.

A seguir, a classificação do choque hipovolêmico:[14]

- **Hipovolemia leve:** quando há perda de 10 a 20% do volume sanguíneo, observa-se queda da perfusão da periferia (pele, gordura e osso); e o paciente apresenta-se hemodinamicamente estável, pálido, com frio e sede;
- **Hipovolemia moderada:** quando há perda de 20% a 40% do volume sanguíneo, observa-se queda da perfusão visceral com desvio do fluxo para órgãos nobres; o paciente apresenta-se oligúrico, hipotenso, taquicárdico, com tremores e acidose metabólica;
- **Hipovolemia grave:** quando há perda de mais de 40% da volemia superando os mecanismos compensatórios, observa-se queda dos fluxos cerebral e coronariano; o paciente apresenta alterações da consciência, hipotensão, taquicardia, aumento da frequência respiratória, acidoses metabólica e respiratória.

Os pacientes jovens são mais resistentes, podem perder até 40% do volume sanguíneo antes de apresentar sinais e sintomas. Por outro lado, os pacientes idosos, por apresentarem menor reserva cardíaca e resistência vascular periférica fixa, são mais sensíveis à variação de volemia.

Na avaliação secundária do paciente traumatizado grave, o exame físico é minucioso, e os exames pertinentes são solicitados.

No trauma torácico, devemos suspeitar de falência de bomba cardíaca, quando observamos persistência da instabilidade hemodinâmica, apesar da reposição volêmica adequada com estase jugular. O pneumotórax hipertensivo causa a diminuição do retorno venoso, com queda do débito cardíaco e diminuição da oxigenação, radiografia de tórax com desvio de mediastino nos casos graves. O tamponamento cardíaco pode ser causado por pequeno volume de sangue, pois o pericárdio é pouco complacente. Na radiografia, observamos aumento da área cardíaca; e, no eletrocardiograma, complexo de baixa voltagem. A contusão miocárdica

está presente em 20% das fraturas de esterno, e no eletrocardiograma a lesão decorrente com alteração do segmento ST e onda T pode ser vista, além de aumento da creatinofosfoquinase fração MB. A embolia gasosa ou gordurosa e o infarto são causas de disfunção miocárdica.[23]

O trauma raquimedular se manifesta de acordo com o nível de lesão. A lesão cervical alta pode provocar apneia, por envolver os nervos frênicos, perda da função intercostal e diminuição da reserva pulmonar. A lesão torácica alta elimina a inervação simpática do coração causando bradicardia. O choque medular é caracterizado por perda do tônus simpático, abaixo do nível da lesão.

O trauma abdominal pode estar presente quando observamos lesão perfurante, presença de íleo paralítico e irritação peritoneal. Grande volume de sangue pode estar na cavidade abdominal, às vezes com sinais clínicos mínimos. As radiografias, a lavagem peritoneal, a ultrassonografia e a tomografia podem auxiliar no correto diagnóstico.

O trauma dos membros, principalmente em fêmur e bacia, causa grandes perdas sanguíneas, pode levar à perda de mais de 2 litros de volume sanguíneo, associado ou não a lesões vasculares. A embolia gordurosa após fratura de ossos longos e pélvicos pode causar insuficiência respiratória, arritmias, embolia paradoxal (cardíaca e cerebral), petéquias e alterações mentais. O diagnóstico laboratorial é confirmado pela elevação da lipase sérica, lipídeos na urina e trombocitopenia.[23]

O PACIENTE GRANDE QUEIMADO

As queimaduras podem ser agrupadas, de acordo com a sua etiologia, em térmicas, químicas e elétricas. A mortalidade dos pacientes queimados grave está relacionada com a extensão e profundidade da lesão, idade, presença de lesões pulmonares, infecção e outras disfunções orgânicas.

A pele é o maior órgão humano, tem papel importante na proteção contra agentes do meio ambiente, homeostase hidreletrolítica e manutenção da temperatura. Dependendo da extensão da lesão, uma série de respostas fisiopatológicas ocorre, comprometendo vários órgãos e sistemas.

Para avaliar a extensão da área queimada, o método mais prático é o da "regra dos nove", segundo a qual o corpo é dividido em áreas correspondentes a 9% ou seu múltiplo (cabeça e membros superiores correspondem a 9% cada um; tronco anterior, tronco posterior e membros inferiores correspondem a 18% cada um). Queimaduras com lesões em 60% da área corpórea estão associadas a 50% de mortalidade.[14]

As lesões térmicas em vias aéreas superiores e inferiores podem ser diretas ou indiretas, causadas por agressão térmica, inalação de vapores, exposição à fumaça e produtos tóxicos da combustão. Os sinais e sintomas, como queimaduras em face, estridor, rouquidão e desconforto respiratório, sugerem lesão em via aérea. As alterações da substância surfactante pela inalação de produtos da combustão podem causar atelectasias e *shunt* pulmonar. Além disso, há ativação de leucócitos com liberação de mediadores que causam edemas alveolar e intersticial, por aumento da permeabilidade vascular. As infecções pulmonares são as principais causas de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Nas vítimas de incêndio, na fase aguda, devemos lembrar as intoxicações por monóxido de carbono e cianureto, que podem ser fatais em exposição prolongada.[27]

No sistema cardiovascular, observamos queda do débito cardíaco por diminuição da pré-carga, da diminuição da resistência vascular e da redução da contratilidade miocárdica. A perda hídrica por evaporação pode ser até quatro vezes maior na pele lesada, e o sequestro de volume para o interstício, pelo aumento da permeabilidade capilar desencadeada por mediadores químicos da inflamação, reduz o volume plasmático circulante. Em queimaduras com mais de 30% de área corpórea, a vasodilatação e o aumento da permeabilidade capilar, causada pelos mediadores inflamatórios (citocinas, prostaglandinas, óxido nítrico e íons superóxidos), estendem-se para outros sistemas, causando alterações pulmonares e edema generalizado. A redução da função contrátil miocárdica é causada por fatores depressores circulantes do miocárdio, liberados nos traumas graves. Observa-se, em alguns casos, a hipertensão arterial como consequência do aumento da liberação de renina por hipoperfusão renal.

A instabilidade hemodinâmica pode causar insuficiência renal pré-renal. Além disso, os fatores renais intrínsecos, como o depósito de mioglobina (queimadura elétrica) e hemoglobina, podem promover a obstrução dos túbulos, contribuindo para piora do quadro renal.

A anemia hemolítica microangiopática é responsável pela diminuição da meia-vida das hemácias. A trombocitopenia na primeira semana é por causa da agregação e do sequestro pulmonar, e após esse período o número e a adesividade plaquetária aumentam. Associado ao aumento do nível de fibrinogênio instala-se, então, um estado de hipercoagulabilidade. A perda sanguínea pode atingir até 3 mL por porcentual de área debridada, e geralmente pacientes com mais de 5% de área queimada necessitarão de transfusão sanguínea.

A hipercalemia é um distúrbio eletrolítico comum no queimado, associada à extensão da lesão tecidual.

No preparo para procedimento cirúrgico, o volume intravascular, o distúrbio ácido-basico, os eletrólitos, a glicemia e a coagulação devem ser compensados. O suporte nutricional, principalmente na fase hipermetabólica, deve ser mantido, seja em via parenteral, seja em enteral. Os períodos de jejum devem ser minimizados para não restringir o aporte calórico.[24]

MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA NO PACIENTE CRÍTICO

A ansiedade é uma sensação comum e esperada na maioria dos pacientes que se submeterão a procedimentos

cirúrgicos. Ela pode desencadear a resposta fisiológica ao estresse, aumentando a necessidade de anestésicos, durante a cirurgia, o que oferece maior risco à anestesia. Além disso, pacientes mais ansiosos têm maior demanda por medicações para controle da dor pós-operatória, que frequentemente retardam a recuperação pelo risco de causar depressão respiratória, inibição da motilidade do trato gastrintestinal e diminuição da mobilidade, elevando o risco de tromboses. A ansiedade também tem um papel na elevação do risco de infecção e na inibição da atividade do sistema imunológico.[14] O uso de medicação pré-anestésica visa a diminuir ansiedade, a oferecer mais conforto ao paciente e promover a amnésia. Em pacientes críticos, a associação da indicação cirúrgica a outras disfunções orgânicas pode comprometer a segurança desse importante recurso. Frequentemente, as doses habituais devem ser ajustadas, e os efeitos da medicação pré-anestésica devem ser monitorados de perto pelo anestesiologista.[32]

A utilização de medicação pré-anestésica por via intramuscular deve ser evitada em pacientes com vasoconstrição, pois os fármacos podem ser mal absorvidos, e com distúrbios da coagulação, com grandes hematomas, podendo ser gerados pela injeção intramuscular profunda. A via venosa exige doses adaptadas, para evitar as alterações cardiocirculatórias e respiratórias.

O medicamento comumente indicado é o midazolam, em razão do tempo de latência curto e da duração de ação próxima a 2 horas, além de alterar pouco as condições hemodinâmicas e respiratórias.

A dose de midazolam é de 0,05 a 0,2 mg/kg, por via intramuscular, ou 0,025 a 0,1 mg/kg, por via endovenosa. Se houver dor, podem-se empregar opioides como a meperidina na dose de 0,5 a 2,0 mg/kg, por via IM, e 0,25 a 1,0 mg/kg, por via EV. Os opioides podem induzir taquicardia, hipotensão arterial, náuseas, vômitos e depressão respiratória, requerendo atenção na dose administrada.[32,33]

PLANEJAMENTO PARA REDUÇÃO DE MORBIDADE E MORTALIDADE PERIOPERATÓRIA

Durante o procedimento cirúrgico o anestesiologista deve se preocupar com os aspectos, que não só reduzirão a morbimortalidade no perioperatório, como também garantirão o melhor prognóstico em curto e, muitas vezes, em longo prazo ao paciente.[34,35]

- **Controle hemodinâmico:** medida de maior impacto direto para reduzir riscos de complicações perioperatórias. Manter os níveis adequados de pressão arterial e frequência cardíaca, durante o procedimento cirúrgico, é imprescindível para garantir boa perfusão de órgãos e tecidos, com taxa de consumo de O_2 dentro dos limites aceitáveis para o paciente. A reposição volêmica consciente e o uso de vasopressores são condutas de grande valia nesse aspecto.[36,37]
- **Temperatura:** sob anestesia, a capacidade do organismo em manter normotermia está prejudicada. Há exposição a ambientes que aumentam a perda corporal e o declínio na produção de calor pela redução do metabolismo, ocasionando, portanto, uma tendência a baixar a temperatura corporal. Estados hipermetabólicos, como sepse, hipertireoidismo e feocromocitoma, de maneira oposta aumentam os níveis térmicos do organismo.[14]
- **Estados hipo ou hipertérmicos colocam o paciente em risco de desenvolver complicações:** maior perda sanguínea (coagulopatia), tremores pós-operatórios com aumento no consumo de O_2, prejuízo na cicatrização e maiores taxas de infecção de feridas operatórias, maior tempo de recuperação pós-anestésica e de internação hospitalar.
- Aquecer o paciente utilizando mantas ou colchões térmicos, controlar a temperatura da sala de cirurgia, infundir soluções aquecidas e monitorizar a temperatura central durante o ato operatório são algumas das medidas que garantem menores taxas de complicações.
- **Glicemia:** para todos os pacientes, sejam eles portadores ou não de diabetes melito, níveis elevados de glicemia no sangue no período perioperatório estão associados ao aumento nos índices de infecções pós-operatórias, maior tempo de internação hospitalar e retardo na cicatrização. A hipoglicemia, por outro lado, predispõe a alterações cardiovasculares, confusão mental e coma. O controle glicêmico é necessário e deve ser feito ainda no pré-operatório.[38,39,40]

PLANEJAMENTO PARA O PÓS-OPERATÓRIO

No período pós-operatório imediato, é importante monitorizar os sinais vitais, controlar adequadamente a dor, otimizar a volemia observando a taxa e tipo de fluidos intravenosos oferecidos, monitorizar o débito urinário e avaliar o funcionamento do trato gastrintestinal, checando as medicações em uso e resultados de exames laboratoriais.

Na evolução devem estar presentes: avaliações médicas e da equipe de enfermagem, descrição do local e características da ferida operatória, complicações durante a internação e mudanças no tratamento.

- **Controle de náusea e vômito:** nas primeiras 24 horas após a cirurgia, entre 20% e 30% dos pacientes são acometidos por náusea e vômitos, o que gera elevados níveis de desconforto e insatisfação por parte do paciente, além de aumentar os custos, com maior tempo de internação hospitalar. A etiologia é multifatorial, envolvendo aspectos pessoais (sexo feminino, não fumante, história prévia de náusea e vômitos pós-operatórios e discinesia), anestésicos (uso de anestésicos voláteis en-

tre 0 e 2 horas, óxido nitroso, opioides, altas doses de neostigmina) e cirúrgicos (duração da cirurgia, tipo de cirurgia). A profilaxia inicia-se ainda no pré-operatório, quando o anestesiologista identifica os fatores de risco e tenta reduzi-los, quando possível. Algumas drogas anti-heméticas, comumente utilizadas na prevenção, são: inibidores dos receptores serotoninérgicos 5-HT3 (p. ex.: ondansetrona), dexametasona, droperidol e escopolamina. A profilaxia é indicada para pacientes identificados como tendo risco moderado e alto, sendo para estes últimos recomendada a administração combinada de medicações profiláticas. Para o tratamento de náuseas e vômitos, utilizam-se as mesmas classes de drogas, adicionando-se, nesse caso, a metoclopramida. Evita-se utilizar para tratamento as mesmas drogas que foram usadas na profilaxia sem sucesso para o mesmo paciente.[41,42]

- **Analgesia:** o controle da dor pós-operatória tem papel na redução da morbimortalidade, permitindo a realização de fisioterapia e deambulação precoces e diminuindo o estresse físico e psicológico desses pacientes. Teoricamente, a inibição prévia das vias nociceptivas, por meio de um bloqueio perineural, com anestésicos locais ou administração de opioides ou anti-inflamatórios, impediria a sua hiperexcitabilidade e diminuiria a dor pós-operatória. Esse é o princípio do que se chama de analgesia preempitiva, em que a escolha da técnica anestésica e a utilização de analgésicos, previamente ao ato operatório, influenciariam diretamente na qualidade do controle da dor pós-operatória. No entanto, ainda existem controvérsias sobre a eficácia da analgesia preemptiva, por causa da dificuldade de comprovação de que a qualidade analgésica de determinada técnica seja melhor, quando ela é administrada antes do estímulo cirúrgico. Quando possíveis de serem realizados, os bloqueios periféricos e axiais com emprego de anestésicos locais, com ou sem opioides, conferem excelentes resultados em reduzir a incidência no pós-operatório. Paralelamente, costuma-se associar ao que se denomina de analgesia escalonada, individualizando os tipos de cirurgia a sensibilidade individual dos pacientes. Os medicamentos comumente empregados são: a dipirona e o acetaminofeno, os anti-inflamatórios não esteroidais e os opiáceos. A cetamina e os agonistas alfa-2 são classes de analgésicos efetivos, porém menos utilizados, por alguns efeitos colaterais indesejados, como a agitação e/ou sedação, que exigem a vigilância intensa.[43]
- **Planejamento de extubação:** saber se o paciente vai tolerar a extubação traqueal após a anestesia geral requer conhecimento da sua condição cardiopulmonar prévia, bem como a presença e o impacto de anestésicos residuais, incluindo relaxantes musculares. Fatores relacionados com o sistema respiratório envolvem: padrão e drive ventilatório, função da via aérea, forma dos músculos respiratórios e troca gasosa. Quanto ao sistema cardiovascular, deve-se considerar: estabilidade hemodinâmica e função cardíaca. Se o paciente atinge os critérios que garantirão o sucesso da extubação, ela deve ser planejada e realizada com o paciente ainda na sala de cirurgia, com o indivíduo em plano anestésico ou acordado, a depender da indicação e da experiência do anestesiologista. Quando os requisitos não são preenchidos, opta-se por transferir o paciente intubado à unidade de terapia intensiva, para que os fatores complicadores sejam compensados, até que o paciente retorne a ter bom funcionamento cardiorrespiratório, garantindo o sucesso do desmame.[44]
- **Distúrbios neurocomportamentais:** o cérebro fica vulnerável no período perioperatório em pacientes de todas as idades. Os distúrbios neurocomportamentais são complicações comuns no perioperatório, manifestando-se em três diferentes formas: *delirium* de emergência, *delirium* pós-operatório e déficit cognitivo pós-operatório. O *delirium* é definido pela presença de distúrbios da consciência (desorientação espacial com dificuldade de concentração) e mudança na cognição (como o déficit de memória ou os distúrbios de linguagem), sem história prévia de demência. O *delirium* de emergência ocorre no despertar da anestesia geral ou sedação, sem intervalo lúcido, com duração de aproximadamente 30 minutos, sendo os pacientes mais jovens com maior predisposição a desenvolvê-lo. O *delirium* pós-operatório é o mais grave dos subtipos. É equivalente a uma falência cerebral aguda, sendo mais comum em pacientes idosos. É provável que a prevenção do *delirium* seja a estratégia mais eficaz para reduzir sua incidência. Alguns recursos profiláticos são: a avaliação e o tratamento das doenças associadas, a história detalhada do uso de medicações correntes, a história pregressa de uso de álcool e outras drogas, evitar o uso de fármacos com ação anticolinérgica, evitar desidratação, manter o equilíbrio eletrolítico, evitar dor e dar suporte a síndromes de abstinência. Após o diagnóstico, a primeira conduta é buscar e eliminar as prováveis causas. Deve-se tratar a dor, usando haloperidol ou clorpromazina, nos casos de agitação, e benzodiazepínicos, nos casos de abstinência alcoólica.[45,46]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pearse RM, Holt PJE, Grocott MP. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. BMJ. 2011;343:d5759.
2. Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais 5ª Ed. Illinois: Joint Commission International, 2014.
3. Holt NF. Trends in HeathCare and the Roll of the Anesthesiologist in the Perioperative Surgical Home – The US Perspective. Curr Opin Anesthesiol. 2014;27(3):371-6.
4. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10:R81.

5. Scott S, Lund JN, Gold S, et al. An evaluation of Possum and P-Possum scoring in predicting post-operative mortality in a level 1 critical care setting. BMC Anesthesiol. 2014;14(104).
6. Surgical Risk Calculator. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://riskcalculator.facs.org
7. Shang C. B-type natriuretic peptide-guided therapy for perioperative medicine?. Open Heart. 2014;1:e000105.
8. Alisdair DS, Ryding MRCP, Saurabh Kumar MBBS, et al. Prognostic Value of Natural Brain Peptide in Non Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. Anesthesiology. 2009;111(2):311-9.
9. Nygren J, Thacker J, Fearon KCH, et al. Guideline for perioperativecare in elective rectal/pelvic surgey: Enhanced Recovery After Surgey(ERAS®) Society Rcommendations. Clin Nutr. 2012;31(6):801-16.
10. Elmar W. Kuhn, Oliver J. Liakopoulos, Sebastian Stange, Antje-Christin Deppe, Ingo Slottosch, Yeong-Hoon Choi and Thorsten Wahlers Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysisof 90 000 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45(1):17-26.
11. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy. Can J Anaesth. 2015; 62(6)169-81.
12. Kooji FO, Schlack WS, Preckel B, Hollmann MW. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia. Anesth Analg. 2014;119(3):740-4.
13. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. J Am Coll Cardiol. 2014;64(22):e77-e137.
14. Barash P, Cullen B, Stoelting R. Clinical anesthesia. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
15. Cole DJ, Schlunt M. Adult perioperative anesthesia: the requisites in anesthesiology. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004.
16. Detsky A, Abrams H, McLaughlin J, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. J Gen Intern Med. 1996;1:211.
17. Dierdorf SF. Anesthesia for patients with diabetes mellitus. Curr Opin Anaesthesiol. 2002;15:351-7.
18. Egbert LD, Battit GE, Turndorf H, et al. The value of the preoperative visit by an anesthetist: a study of doctor-patient rapport. JAMA. 1963;185:553.
19. Graham GW, Unger BP, Coursin DB. Perioperative management of selected endocrine disorders. Int Anesthesiol Clin. 2000;38:31-67.
20. Hertzer NR, Bevan EG, Yonug JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1,000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg. 1984;199:223.
21. Kannel W, Abbott R. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction: an update on the Framingham study. N Engl J Med. 1984;311:1144.
22. Machado FS, Martins MA, Caramelli B. Perioperatório: procedimentos clínicos. São Paulo: Sarvier, 2004.
23. Morgan GE, Mikhaul MS. Anesthesia for the trauma patient. In: Morgan GE, Mikhail MS. Clinical anesthesiology. Stanford: Appleton Lange, 1996. p.683-91.
24. Penna AMB. Avaliação pré-anestésica. In: Manica J. Anestesiologia: princípios e técnicas. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.323-41.
25. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T, et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. Circulation. 1993;87:1506.
26. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction – aetiology and prevention. Br J Anaesth. 2005;95:3-19.
27. Roizen MF. Preoperative preparation and Anesthetic implications of concurrent diseases. In: Miller RD. Anesthesia. New York: Churchill Livingstone, 2000.
28. Sladen RN. Perioperative care for renal or hepatic disease. Anaesthesia. 2001;93:99-103.
29. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Viscardi Y, Dell'Era A, Fabris FM, et al. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters. Thromb Res. 2009;124(1):132-6.
30. Shah KB, Kleinman BS, Sami H, et al. Reevaluation of perioperative myocardial infarction in patinets with prior myocardial infarction undergoing noncardiac operations. Anesth Analg. 1990;71:231.
31. Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med. 1997;157:2413.
32. Bailey L. Strategies for decreasing patient anxiety in the perioperative setting. AORN J. 2010 Oct;92(4):445-57; quiz 458-60. doi: 10.1016/j.aorn.2010.04.017. Review. Erratum in: AORN J. 2010 Dec;92(6):708.
33. McCann ME, Kain ZN. The management of preoperative anxiety in children: an update. Anesth Analg. 2001 Jul;93(1):98-105. Review. PubMed PMID: 11429348.
34. Minto G, Biccard B. Assessment of the high-risk perioperative patient. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2014;14(1):12-7.
35. AAGBI Safety Guideline – Pre-operative Assessment and Patient Preparation. The Role of the Anesthetist – Preop2010.pdf [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.aagbi.org/sites/default/files/preop2010.pdf
36. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Viscardi Y, Dell'Era A, Fabris FM, et al. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters. Thromb Res. 2009;124(1):132-6.
37. Marik PE. Perioperative hemodynamic optimization: a revised approach. J Clin Anesth. 2014 Sep;26(6):500-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.06.008. Epub 2014 Sep 6.
38. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Mikhail MS, Morgan GE. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. New York: McGraw-Hill Education LLC., 2013.
39. Malmstedt J, Wahlberg E, Jörneskog G, Swedenborg J. Influence of perioperative blood glucose levels on outcome after infrainguinal bypass surgery in patients with diabetes. Br J Surg. 2006 Nov;93(11):1360-7.
40. Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD007315.
41. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. Ann Surg. 2013 Jan;257(1):8-14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827b6bbc. PubMed PMID: 23235393; PubMed Central PMCID: PMC4208433.
42. Postoperative care – postoperativecare.pdf [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.who.int/surgery/publications/Postoperativecare.pdf
43. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. J Obstet Gynaecol Can. 2008 Jul;30(7):600-7, 608-16.
44. Betina Sílvia Beozzo Bassanezi. Analgesia pós-operatória. Rev Col Bras Cir. 2006;33(2).
45. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. Anesth Analg. 1995 Jan;80(1):149-72.
46. Sanders RD, Pandharipande PP, Davidson AJ, Ma D, Maze M. Anticipating and managing postoperative delirium and cognitive decline in adults. BMJ. 2011 Jul 20;343:d4331.
47. Barbosa FT, Cunha RM, Teixeira Pinto ALCL. Delirium pós-operatório em idosos. Rev Bras Anestesiol. 2008;58(6).

CAPÍTULO 223

CUIDADOS PERIOPERATÓRIOS E LESÃO RENAL AGUDA

Bruno Caldin da Silva
Ligia Fidelis Ivanovic
Jordana Dantas de Oliveira Lira

DESTAQUES

- Lesão renal aguda (LRA) aumenta a mortalidade no pós-operatório.
- Características clínicas dos pacientes e porte cirúrgico são fatores que podem predizer a incidência de lesão renal aguda.
- A injúria renal secundária à cirurgia está em grande parte associada à ativação neuro-humoral e ao processo inflamatório sistêmico.
- Monitorização hemodinâmica no intraoperatório e no pós-operatório imediato pode guiar a utilização de fluidos e contribuir para reduzir a incidência de lesão renal aguda no pós-operatório.
- Balanço hídrico positivo ao longo do pós-operatório está associado à maior mortalidade.
- Uso de diuréticos pode contribuir para reduzir a sobrecarga hídrica, porém, não deve retardar o início de terapias de substituição renal quando indicadas.
- Algumas estratégias, como expansão com cristaloides balanceados, suspensão de drogas nefrotóxicas, controle glicêmico, entre outras, podem contribuir para redução da injúria renal no pós-operatório.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de LRA após qualquer intervenção cirúrgica acarreta aumento de mortalidade em até 8 vezes no pós-operatório. Portanto, a identificação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de LRA e intervenções específicas durante todo o perioperatório podem modificar a evolução clínica desses pacientes.

INCIDÊNCIA

Dados de literatura são muito diversos com relação à incidência de LRA, sendo a falta de uniformidade de critérios para sua definição um dos principais fatores que contribui para isso. Atualmente, acredita-se que sua incidência em cirurgias gerais seja da ordem de 1%, podendo atingir valores ainda maiores em cirurgias de grande porte, como cirurgias cardíacas (ao redor de 12%) e transplantes, da ordem de 5% a 15% no caso do transplante cardíaco. A incidência de LRA pós transplante hepático é a que encontra maior variabilidade na literatura, mas um dado mais objetivo, como a necessidade de terapias de substituição renal (TSR) no pós-operatório, varia entre 5% e 35%.[1]

Para qualquer cirurgia, a necessidade de TSR no pós-operatório também está associada à maior mortalidade (da ordem de 50%) por refletir uma maior gravidade da injúria renal.

FATORES PREDISPONENTES

RELACIONADOS COM O PACIENTE

As principais comorbidades relacionadas com o paciente e associadas ao desenvolvimento de LRA no pós-operatório estão listadas no Quadro 223.1:[2]

QUADRO 223.1. Fatores de risco para desenvolvimento de LRA em cirurgias.

Lesão renal prévia	Presença de icterícia
Hipertensão arterial	Idade
Diabetes melito	Hemorragia
Doença cardíaca	Sepse
Doença arterial periférica	

Presença de doença renal crônica prévia constitui o principal fator de risco para desenvolvimento de LRA no pós-operatório. Em particular, pacientes em hemodiálise ou em diálise peritoneal, em geral, apresentam mais comorbidades e maior gravidade das doenças de base à admissão em UTI, com maiores chances de desenvolver disfunções orgânicas e, consequentemente, maior mortalidade em situações cirúrgicas. Nestes, a propensão para síndromes coronarianas agudas, sepse e sangramentos é maior.[3]

Pacientes idosos são mais suscetíveis a desenvolver LRA, tanto pela menor massa glomerular secundária à glomeruloesclerose quanto por uma menor capacidade de regeneração a partir de insultos agudos, especialmente em pós-operatórios de cirurgias cardiovasculares, oncológicas, ortopédicas e abdominais.[4]

Pigmentos biliares podem predispor à injúria renal por alguns mecanismos, como vasoconstrição em arteríola aferente renal, toxicidade tubular direta e obstrução tubular.

RELACIONADOS COM A CIRURGIA

Cirurgias de grande porte, como transplantes e cirurgia cardíaca, apresentam alguns fatores específicos para o desenvolvimento de LRA. No caso do transplante hepático, a presença de hipertensão portal prévia, uso de imunossupressores no pós-operatório (notadamente aqueles associados à maior nefrotoxicidade, como os inibidores de calcineurina), além da coagulopatia (associada ao aumento de sangramentos) podem aumentar a incidência de LRA após a cirurgia. Além disso, a atual alocação para o transplante, que leva em consideração a gravidade da doença hepática acessada pelo modelo para doença hepática terminal (MELD), acarretou aumento em cerca de 25% dos transplantes em pacientes já em diálise antes mesmo do ato cirúrgico.[5]

No caso das cirurgias cardíacas, o uso da circulação extracorpórea também está associado à maior incidência de LRA pelo mecanismo de isquemia e reperfusão, com consequente ativação endotelial renal e desbalanço entre vasoconstrição e vasodilatação e também disfunção tubular pelo quadro inflamatório sistêmico.[6] No caso específico do transplante cardíaco, há ainda outros riscos, como a disfunção do enxerto por isquemia e reperfusão, transplante de enxerto subótimo, tamponamento cardíaco, disfunção de ventrículo direito, uso de imunossupressores, além da possível necessidade de uso de contraste iodado no pós-operatório.

Por fim, algumas cirurgias vasculares também podem desencadear lesão renal por uso de contraste endovenoso no intraoperatório e pelo risco de embolia gordurosa por manipulação endovascular. Além disso, a necessidade de clampeamento suprarrenal está associada à lesão de isquemia e reperfusão. Clampeamento infrarrenal também pode desencadear LRA por redução de débito cardíaco e consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Atualmente, um escore clínico com base em características clínicas do paciente e tipo de cirurgia a ser utilizada foi criado por Ketherpal e colaboradores[7] para predizer o risco relativo para desenvolvimento de LRA em cirurgia geral, com base em uma coorte de validação com quase 76 mil pacientes. Os fatores de risco e suas respectivas associações com risco para desenvolvimento de LRA estão exemplificados na Tabela 223.1.

PATOGENIA DA LESÃO RENAL AGUDA

O desenvolvimento de LRA no pós-operatório, em geral, apresenta etiologia multifatorial e depende do tipo de anestesia empregada e do próprio ato cirúrgico em si.

TABELA 223.1. Classe de risco e incidência de LRA perioperatória.

Fatores de risco	Número de fatores de risco	Classe de risco	Incidência(%)/Razão de risco (IC 95%) para LRA
Idade ≥ 56 anos	0-2	I	0,2
Sexo masculino	3	II	0,8/3,1 (1,9 – 5,3)
Insuficiência cardíaca	4	III	2/8,5 (5,3 – 13,7)
Presença de ascite	5	IV	3,6/15,4 (9,4 – 25,2)
Hipertensão arterial	6	V	9,5/46,2 (26,3 – 70,9)
Cirurgia de emergência			
Cirurgia intraperitoneal			
Creatinina ≥ 1,2 mg/dL			
Diabetes melito			

RELACIONADO COM A ANESTESIA

Muitos anestésicos acarretam vasodilatação periférica e depressão miocárdica, especialmente os inalatórios. Tal efeito também é importante em anestesias com uso de propofol e tiopental. Tal efeito pode culminar com hipoperfusão renal, uma vez que os rins recebem cerca de 20% do débito cardíaco.

RELACIONADOS COM A CIRURGIA

O estresse cirúrgico acarreta aumento de hormônios catabólicos, citocinas inflamatórias e vasodilatação. Há associadamente uma ativação neuro-humoral, com ativação do SRAA e aumento da secreção de hormônio antidiurético (ADH), com maior retenção de sódio e água, com consequente redução de diurese.

Ocorre, ainda, uma grande perda de fluidos durante o ato operatório, não somente por perdas intravasculares, mas também por perdas insensíveis e para o terceiro espaço. Estima-se que grandes cirurgias necessitem de reposição de fluidos da ordem de 5 a 15 mL/kg por hora.

ESTRATÉGIAS PERIOPERATÓRIAS PARA PREVENÇÃO E MANEJO DA LESÃO RENAL AGUDA

Recentemente, tem-se reconhecido a profunda importância que a ativação neuro-humoral e a inflamação sistêmica exercem no desenvolvimento de LRA no pós-operatório de grandes cirurgias. A compreensão desses mecanismos é essencial para entender o contexto pelo qual houve desenvolvimento de LRA. Assim posto, nem sempre a redução de diurese está associada à hipovolemia, e o uso excessivo de soluções para expansão volêmica nesse contexto pode acarretar balanços hídricos extremamente positivos, o que, reconhecidamente, pode aumentar a mortalidade em pacientes críticos.[8]

A seguir, são descritas algumas estratégias de manejo perioperatório.

AJUSTE DE VOLEMIA

- **No pré-operatório:** assegurar uma hidratação adequada, de modo a evitar que o paciente inicie o procedimento cirúrgico hipovolêmico e, consequentemente, mais suscetível à injúria renal.
- **No intraoperatório:** esta é a situação em que o uso de monitorização hemodinâmica invasiva apresenta evidência de benefício com relação aos desfechos pós-cirúrgicos. Para tanto, o uso de cateteres que permitam avaliação de pressões arteriais sistêmicas e pulmonares, débito cardíaco, pressões venosa central e de câmaras cardíacas e avaliação de perfusão tissular podem predizer com maior acurácia a responsividade a volume em cada momento cirúrgico. Um manejo volêmico ótimo, guiado por monitorização hemodinâmica adequada, está associado à menor incidência de LRA no pós-operatório[9]
- **No pós-operatório:** as primeiras horas após o ato cirúrgico em ambiente de terapia intensiva também apresentam características semelhantes às encontradas no intraoperatório, e a monitorização hemodinâmica deve ser mantida como auxílio à tomada de decisões quanto à reposição volêmica. Posteriormente, evitar hipervolemia por meio de avaliações sequenciais de peso do paciente, débito urinário e demais avaliações clínicas gerais ganham importância e devem ser persistentemente realizadas.

TIPOS DE SOLUÇÕES UTILIZADAS EM REPOSIÇÕES VOLÊMICAS

Este é um dos temas de maior discussão na literatura atualmente. Alguns dados consolidados estão descritos abaixo:

- Uso de coloides semissintéticos, como gelatinas e amidos, está associado à maior incidência de LRA e mortalidade;
- Hipercloremia está associada à maior mortalidade em cirurgia não cardíaca, além de maior incidência de

LRA. Portanto, uso excessivo de soluções fisiológicas a 0,9% deve ser evitado;

- Expansão com soluções cristaloides do tipo Ringer lactato ou Plasma-Lyte™ promove menor acidose hiperclorêmica por apresentar diferença de íons fortes (SID) muito próximo ao plasmático. Expansão com essas soluções ou eventualmente com coloide natural (albumina) parecem ser as mais seguras para expansão volêmica em pacientes após grandes cirurgias.[10]

USO DE VASOPRESSORES

Uso de drogas que causem vasoconstrição sistêmica, como a noradrenalina e a vasopressina, não está associado à redução de fluxo renal, desde que evitada hipovolemia. A vasopressina, em particular, exerce essa função por meio da interação com receptores V1 localizados nos vasos. Nos rins, tal ação apresenta um interessante efeito, ao promover vasoconstrição preferencial da arteríola eferente, o que permite aumentar a pressão de perfusão glomerular e, consequentemente, aumentar o débito urinário e a depuração de solutos. Deve-se monitorizar o sódio sérico, pela possibilidade de ocorrência de hiponatremia, secundária à maior inserção de aquaporinas em túbulos coletores em função da ação da vasopressina sobre receptores V2.

Uso de drogas inotrópicas ou cronotrópicas positivas (como dobutamina e milrinone) pode aumentar a perfusão renal em pacientes com falência de contratilidade miocárdica, desde que afastada hipovolemia. É necessária a avaliação hemodinâmica seriada para acompanhar os efeitos do uso de tais drogas.

A dopamina não deve ser empregada nesses pacientes. Como droga vasoconstritora, ela é inferior à noradrenalina, por aumentar o risco de arritmias e de mortalidade. Doses baixas (até 2,5 μg/kg/min) eram muito empregadas em décadas passadas como forma de aumentar o débito urinário. No entanto, tais doses não reduzem a incidência de LRA ou necessidade de TSR.

USO DE DIURÉTICOS

Diuréticos não estão associados ao desenvolvimento ou à prevenção de LRA no pós-operatório, desde que iniciados no momento adequado: após estabilização hemodinâmica inicial (após uso de volume e vasopressores, guiados por metas) e se houver tendência a balanço hídrico positivo.[11] Os mais frequentemente utilizados são os diuréticos de alça (furosemida), pela possibilidade de uso endovenoso e por sua maior potência de ação. Diuréticos que atuam em outras porções dos túbulos renais (proximal, distal ou coletor) podem ser utilizados como forma de potencializar a ação diurética da furosemida. O uso de diuréticos osmóticos como o manitol apresenta maior evidência em quadros de rabdomiólise secundária ao trauma, desde que associado à expansão volêmica adequada e alcalinização da urina, como forma de profilaxia à injúria renal mediada pela mioglobina.

USO DE ESTATINAS

O uso de estatinas para evitar desenvolvimento de LRA é controverso. Existem dados na literatura que demonstram que seu uso, em cirurgias de revascularização miocárdica, parece reduzir a incidência de LRA em pacientes mais jovens (com idade inferior a 65 anos), inclusive com menor necessidade de uso de TSR.[12-13]

USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Estudos observacionais mostram que, por seu efeito anti-inflamatório e antitrombótico (redução de produção de prostaglandinas e tromboxano, com potencialização de geração de óxido nítrico), parece reduzir a incidência de LRA tanto em cirurgias cardíacas quanto em cirurgias eletivas.[14-15] No entanto, em um recente estudo randomizado e controlado, o uso de ácido acetilsalicílico aumentou a incidência de LRA com necessidade de diálise, especialmente naqueles que apresentaram complicações hemorrágicas.[16]

USO DE INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DE ANGIOTENSINA OU ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II (BRA)

Em cirurgia cardíaca, uso de tais medicações poderia reduzir a ativação do SRAA devido ao estresse cirúrgico e uso da circulação extracorpórea, o que poderia reduzir a isquemia miocárdica. Do ponto de vista renal, estas drogas apresentam uma característica de redução do tônus da arteríola eferente, reduzindo a pressão intraglomerular e, consequentemente, o débito urinário e a depuração de toxinas urêmicas. Uma recente metanálise, que incluiu preponderantemente estudos retrospectivos, evidenciou uma maior incidência de LRA em pacientes que utilizaram tais drogas em diversos contextos cirúrgicos.[17]

CONTROLE GLICÊMICO

Hiperglicemia está associada à maior incidência de LRA em estudos com circulação extracorpórea em revascularização miocárdica, especialmente quando tais valores são superiores a 150 mg/dL.[18] No entanto, controle estrito (< 110 mg/dL) não se associa à melhor prognóstico renal, com maiores riscos de complicações associadas à hipoglicemia.

DROGAS NEFROTÓXICAS

Uso de drogas com toxicidade renal direta, como anti-inflamatórios não hormonais, alguns antimicrobianos (anfotericina B, aminoglicosídeos), quimioterápicos (metotrexato, cisplatina, ifosfamida), agentes diagnósticos (contraste iodado, gadolíneo), deve ser evitado sempre que possível, no pós-operatório de grandes cirurgias. Naturalmente, isso nem sempre é possível. Nesses casos, medidas profiláticas para evitar desenvolvimento de injúria renal devem ser tomadas, além da monitorização de biomarcadores de lesão renal.

OUTRAS INTERVENÇÕES

Outras possíveis intervenções, como o uso de peptídeo natriurético atrial, bloqueadores de canal de cálcio, eritropoetina, N-acetilcisteína e fenoldopam, até o momento se mostraram ineficazes para prevenção de LRA em pós-operatório, como mostrado por uma recente metanálise da Cochrane.[11]

TERAPIAS DE SUBSTITUIÇÃO RENAL

As indicações de TSR nos pacientes cirúrgicos seguem as mesmas premissas de pacientes críticos em ambiente de terapia intensiva, ou seja, quando houver desequilíbrios ao meio interno não compensados clinicamente. Desse modo, hipervolemia, distúrbios hidreletrolíticos e ácido-básicos refratários constituem as indicações clássicas e mais frequentes de TSR nesses pacientes. Uma importante consideração a ser feita é que a maior mortalidade observada nos pacientes que realizam terapias renais substitutivas não decorre do método em si, mas da maior gravidade da injúria renal, geralmente associada a maiores disfunções orgânicas. Dados do *Best Kidney Study* demonstram claramente que o retardo no início dessas terapias a partir da admissão à unidade de terapia intensiva está associado à maior mortalidade.[19]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Apel M, Maia VP, Zeidan M, Schinkoethe C, Wolf G, Reinhart K, et al. End-stage renal disease and outcome in a surgical intensive care unit. Crit Care. 2013 Dec 23;17(6):R298.
2. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. Br J Anaesth. 2005 Jul;95(1):20-32.
3. Cherng YG, Liao CC, Chen TH, Xiao D, Wu CH, Chen TL. Are non-cardiac surgeries safe for dialysis patients? - A population-based retrospective cohort study. PLoS One. 2013;8(3):e58942.
4. Mårtensson J, Bellomo R. Prevention of renal dysfunction in postoperative elderly patients. Curr Opin Crit Care. 2014 Aug;20(4):451-9.
5. Guerrero-Domínguez R, López-Herrera Rodríguez D, Acosta-Martínez J, Bueno-Pérez M, Jiménez I. Perioperative renal protection strategies in liver transplantation. Nefrologia. 2014 May 21;34(3):276-84.
6. Vives M, Wijeysundera D, Marczin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 May;18(5):637-45.
7. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. Anesthesiology. 2009 Mar;110(3):505-15.
8. Stein A, de Souza LV, Belettini CR, Menegazzo WR, Viégas JR, Costa Pereira EM, et al. Fluid overload and changes in serum creatinine after cardiac surgery: predictors of mortality and longer intensive care stay. A prospective cohort study. Crit Care. 2012 May 31;16(3):R99.
9. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. Crit Care Med. 2009 Jun;37(6):2079-90.
10. Phillips DP, Kaynar AM, Kellum JA, Gomez H. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? Crit Care. 2013 May 29;17(3):319.
11. Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P, Conlon NP. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 11;9:CD003590.
12. Singh I, Rajagopalan S, Srinivasan A, Achuthan S, Dhamija P, Hota D, et al. Preoperative statin therapy is associated with lower requirement of renal replacement therapy in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of observational studies. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17:345-52.
13. Layton JB, Kshirsagar AV, Simpson RJ Jr, Pate V, Jonsson Funk M, Stürmer T, et al. Effect of statin use on acute kidney injury risk following coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2013;111:823-8.
14. Cao L, Young N, Liu H, Silvestry S, Sun W, Zhao N, et al. Preoperative aspirin use and outcomes in cardiac surgery patients. Ann Surg. 2012 Feb;255(2):399-404.
15. Cao L, Silvestry S, Zhao N, Diehl J, Sun J. Effects of preoperative aspirin on cardiocerebral and renal complications in non-emergent cardiac surgery patients: a sub-group and cohort study. PLoS One. 2012;7(2):e30094.
16. Garg AX, Kurz A, Sessler DI, Cuerden M, Robinson A, Mrkobrada M, et al. Perioperative Aspirin and Clonidine and Risk of Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014 Nov 15.
17. Yacoub R, Patel N, Lohr JW, Rajagopalan S, Nader N, Arora P. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: a meta-analysis of observational studies. Am J Kidney Dis. 2013 Dec;62(6):1077-86.
18. Song JW, Shim JK, Yoo KJ, Oh SY, Kwak YL. Impact of intraoperative hyperglycaemia on renal dysfunction after off-pump coronary artery bypass. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Sep;17(3):473-8.
19. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney)Investigators. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. J Crit Care. 2009 Mar;24(1):129-40.

CAPÍTULO 224

PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES EM NEUROCIRURGIA

Airton Leonardo de Oliveira Manoel
André Felix Gentil

DESTAQUES

- Pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos estão sob risco de complicações sistêmicas e neurológicas, em especial instabilidade cardiopulmonar e lesão neurológica secundária.
- A etiologia da doença que levou ao procedimento e seu grau de complexidade são alguns dos fatores que podem trazer complicações no período pós-operatório.
- Um dos objetivos do cuidado pós-operatório em neurocirurgia é evitar ou minimizar danos neurológicos secundários, otimizando a recuperação funcional do sistema nervoso central (SNC).
- Os pacientes a serem admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI) são aqueles em pós-operatório imediato de craniotomias e outros procedimentos neurocirúrgicos invasivos.
- A monitorização em UTI, muitas vezes, depende da decisão subjetiva do neurocirurgião, mas também se baseia em fatores como: idade, comorbidades, condição pré-cirúrgica, dificuldades intraoperatórias e necessidade de suporte ventilatório ou hemodinâmico.
- No cuidado pós-operatório é importante distinguir os sinais de patologia intracraniana dos efeitos residuais dos anestésicos; estes exacerbam quadros confusionais ou estados demenciais; e déficits neurológicos focais, deterioração progressiva ou flutuante serão considerados complicações do procedimento cirúrgico até que se prove o contrário.
- Na craniotomia, as complicações podem ser gerais ou específicas do tipo de cirurgia; as mais comuns são inchaço cerebral, convulsões, disfunções de circulação líquido cefalorraquidiano, lesão vascular e hemorragia pós-operatória.
- Na endarterectomia carotídea, as complicações a serem monitorizadas incluem: arritmias cardíaca, isquemia miocárdica, comprometimento respiratório, convulsões, hipertensão e bradicardia.
- As complicações cirúrgicas e neurológicas abrangem: acidente vascular cerebral isquêmico, hematoma pós-operatório, lesão de nervo craniano, rouquidão e lesão de reperfusão.
- Complicações no sítio de punção em procedimentos endovasculares incluem fístulas arteriovenosas, sangramento local, formação de pseudoaneurisma e lesão do nervo femoral. Lesões nervosas e formação de pseudoaneurisma requerem intervenção imediata.
- Outras complicações: ocular, hipotensão intracraniana ou hemorragia em sítio distante do local cirúrgico; cirurgia cervical anterior enseja inchaço local de partes moles, o que pode provocar obstrução das vias aéreas ou alteração da deglutição.
- Pacientes submetidos à craniotomia para ressecção de tumores cerebrais estão propensos a crises epilépticas cuja profilaxia é controversa. Os possíveis benefícios devem ser pesados com os potenciais prejuízos e interações com outros medicamentos.
- Os procedimentos neurológicos propiciam a ocorrência de infecções cuja profilaxia antimicrobiana depende do fator de risco (diabetes, procedimento longo, inserção de corpo estranho, reoperação etc.), do agente infeccioso e do tipo de procedimento.

INTRODUÇÃO

Pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos estão sob risco de complicações sistêmicas e neurológicas, em especial instabilidade cardiopulmonar e lesão neurológica secundária. Dependendo da etiologia da doença que levou à necessidade de realização de um procedimento neurocirúrgico e de sua maior ou menor complexidade, diversos fatores podem trazer complicações no período pós-operatório. Incisões cirúrgicas, leito de ressecção cirúrgico friável, modificações da circulação e absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR), alterações de permeabilidade capilar de vasos cerebrais manipulados recentemente, entre outros fatores, tornam esses pacientes mais vulneráveis a complicações pós-operatórias. Portanto, um dos objetivos do cuidado pós-operatório em neurocirurgia é evitar ou minimizar danos neurológicos secundários, otimizando a recuperação funcional do sistema nervoso central (SNC).

QUEM DEVE SER ADMITIDO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA?

Tradicionalmente, pacientes em pós-operatório imediato de craniotomias e outros procedimentos neurocirúrgicos invasivos devem ser monitorizados nas primeiras 24 horas em unidade de terapia intensiva (UTI) como medida de precaução. Em casos menos complexos e mais estáveis, também podem ser monitorizados em ambiente de semi-intensiva. A maioria dos pacientes terá estadia breve e apenas 15% realmente necessitarão de alguma intervenção, além de exame neurológico frequente.[1]

A indicação de monitorização em UTI é, muitas vezes, subjetiva e depende da decisão do neurocirurgião, mas também pode ser baseada em outros fatores como idade, comorbidades, condição pré-cirúrgica, dificuldades intraoperatórias (hemostasia difícil, inchaço cerebral inesperado) ou mesmo indicações clássicas para internação em UTI como necessidade de suporte ventilatório ou hemodinâmico.[2] O risco de permanência prolongada em UTI (maior que 1 dia) pode ser estimado com base em: a) achados radiológicos pré-operatórios (p. ex.: localização da lesão, efeito de massa associado); b) sangramento intraoperatório significativo; c) necessidade de reposição volêmica intraoperatória significativa; e d) necessidade de manter o paciente em ventilação mecânica.[1]

EFEITO DOS AGENTES ANESTÉSICOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Um aspecto importante no cuidado pós-operatório em neurocirurgia é a distinção entre efeitos residuais dos agentes anestésicos (p. ex.: sonolência ou confusão) e sinais que possam indicar alteração intracraniana. Nem todos os pacientes com doenças neurológicas são mais suscetíveis aos efeitos dos anestésicos, principalmente aqueles que estão totalmente despertos no pré-operatório. Quadros confusionais ou estados demenciais podem ser exacerbados pelo uso de agentes anestésicos, enquanto déficits neurológicos focais, deterioração progressiva ou flutuante devem sempre ser considerados complicações do procedimento cirúrgico até que se prove o contrário.

Os efeitos dos agentes anestésicos são complexos e está além do escopo deste capítulo fazer uma revisão completa sobre o tema. Entretanto, vale citar:

a) **Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes** podem estar associados à fraqueza ou oftalmoplegia persistente (especialmente em pacientes com doenças neuromusculares subjacentes) e o restante do exame neurológico é normal.

b) **Toxicidade por anticonvulsivante**, particularmente fenitoína, pode alterar a recuperação anestésica, embora isso seja pouco frequente com uso de dosagens terapêuticas. Esse diagnóstico diferencial deve ser considerado se o paciente recebeu doses excessivas de anticonvulsivantes.

c) **Regime anestésico ideal em neurocirurgia** ainda não é completamente estabelecido. Anestésicos com meia-vida contexto sensitiva de curta duração (tempo necessário para a concentração no sítio de ação de um fármaco intravenoso diminuir em 50%, no estado de equilíbrio), tais como remifentanil e sufentanil, são uma excelente opção quando há necessidade de avaliação neurológica precoce. Vários estudos têm comparado de forma randomizada o impacto na recuperação pós-anestésica de diferentes combinações, anestesia balanceada sevoflurano-fentanil, anestesia venosa total ou anestesia inalatória. Os resultados são variados, e o efeito anestésico pode depender mais da forma como determinado agente é utilizado do que do agente em si.[3]

COMPLICAÇÕES COMUNS APÓS PROCEDIMENTOS NEUROCIRÚRGICOS

Entre 20% e 50% dos pacientes neurocirúrgicos podem apresentar complicações pós-operatórias precoces e cerca de 25% desenvolverão mais de uma complicação.[4] Muitas dessas complicações são benignas, sendo náuseas e vômitos (30%) e calafrios (18%) as mais comuns. É difícil estimar a incidência de outras complicações porque ela dependerá do procedimento realizado e da forma como essas complicações são classificadas. Elas podem incluir complicações respiratórias (3%), cardiovasculares (7%), neurológicas (6%) trauma das vias aéreas (4%). A insuficiência respiratória aguda (PaO_2 < 90 mmHg ou $PaCO_2$ > 45 mmHg) pode ocorrer em aproximadamente 25% dos pacientes, geralmente dentro dos primeiros 30 a 60 minutos pós-extubação. Em torno de 1% dos pacientes necessita de reintubação. Complicações graves sistêmicas podem surgir em 10% dos casos. Em pacientes que

se submetem a cirurgias de emergência ou têm um nível de consciência pré-operatório deprimido (Glasgow Coma Scale [GCS] ≤ 8), esse risco é maior (> 40%).

O conhecimento das complicações mais comuns e das estratégias associadas ao seu manejo é fundamental para a prática dos cuidados em terapia intensiva neurológica.[5]

CRANIOTOMIA

Complicações podem ser gerais ou específicas do tipo de cirurgia; as mais comuns são inchaço cerebral, convulsões, disfunções de circulação de LCR, lesão vascular e hemorragia pós-operatória.

Complicações pós-craniotomia:

a) **Agitação e desconforto:** são comuns e geralmente tratados com bastante sucesso com analgesia e sedação. Uma boa opção nesse casos é o uso de dexmedetomidina.

b) **Infarto cerebral:** pode ser resultante de lesão arterial ou venosa. Oclusão venosa associada ao infarto pode ocorrer quando uma veia sangrante é coagulada ou quando há compressão venosa extrínseca levando à interrupção do fluxo venoso e oclusão. É preciso atenção especial às lesões venosas após a cirurgia para ressecção de meningiomas localizados perto de seios venosos. Infarto arterial pode acontecer por laceração traumática ou sacrifício de uma artéria para hemostasia. Evento este possível em qualquer tipo de cirurgia, incluindo as de traumatismo cranioencefálico (TCE), aquelas para tumores, as vasculares e para tratamento de epilepsia (p. ex.: lesão de artéria coroidea anterior em lobectomias temporais).

c) **Convulsões:** são mais frequentes após TCE penetrante, cirurgias para epilepsia, empiema subdural e ressecção de tumores próximos ao córtex motor, mas podem ocorrer em qualquer paciente no pós-operatório de neurocirurgia.

d) **Pneumoencéfalo:** o ar costuma ficar retido no interior do crânio após craniotomias e é geralmente reabsorvido nas primeiras horas após a cirurgia. Em situações de exceção, mecanismos valvulares podem permitir a entrada unidirecional contínua de ar após a cirurgia (p. ex.: após correção de fraturas de face com fístula liquórica através do seio esfenoidal) causando hipertensão intracraniana, com sintomas que incluem letargia, confusão, náuseas e vômitos e cefaleia O diagnóstico pode ser realizado facilmente com tomografia computadorizada de crânio (TCC). O pneumoencéfalo hipertensivo, apesar de raro, pode ser uma urgência neurocirúrgica necessitando de reoperação imediata. O pneumoencéfalo não hipertensivo (mais comum) pode ser tratado de forma conservadora, sendo o ar absorvido normalmente com o tempo. Alguns defendem o uso de máscara com oxigênio a 100% por 24 a 48 horas.

e) **Hematomas pós-operatório:** cerca de 2% dos pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos desenvolverão um hematoma pós-operatório, porém a minoria desses pacientes vai necessitar de intervenção cirúrgica.

Os sintomas comuns associados a hematoma, risco de hipertensão intracraniana e necessidade de reabordagem pós-operatória:

- 60% dos pacientes apresentam diminuição do nível de consciência ou não se recuperam do efeito anestésico como esperado.
- 33% dos pacientes desenvolvem déficits neurológicos focais.
- 90% dos pacientes apresentarão pressão intracraniana (PIC) elevada (que pode ser identificada se a PIC estiver sendo monitorizada). Em contraste, na ausência de um hematoma, a PIC é elevada em apenas 10% dos casos.
- Na maioria dos pacientes (50%), a deterioração clínica associada a um hematoma pós-operatório ocorre dentro das primeiras 6 horas de cirurgia[6-7] e aproximadamente 20% após 24 horas. Pacientes submetidos à cirurgia de fossa posterior ou craniotomia de emergência possuem maior risco de desenvolvimento de hematoma pós-operatório tardio. São fatores de risco para o desenvolvimento de hemorragia pós-operatória: cirurgia de ressecção de meningioma, hipertensão no pós-operatório imediato (12 horas) ou intraoperatória, perda de sangue intraoperatória > 500 mL, idade > 70 anos, hipóxia, tosse, soluços e coagulopatia.[8]
- Hemorragias distantes do sítio cirúrgico também podem ocorrer. Etiologias e fatores de risco incluem hemorragias de reperfusão, liberando o tamponamento de uma hemorragia contralateral com citorredução da lesão de massa, drenagem de LCR ou terapia hiperosmolar, causando mudança de parênquima (especialmente no cerebelo), coagulopatias (incluindo pacientes com história de abuso de álcool).
- Reoperação para drenagem de hematomas é necessária em cerca de metade dos pacientes com resultado favorável indicando a importância da prevenção intraoperatória dessa complicação. Fatores associados a um pior prognóstico incluem o tipo histológico do tumor e o estado clínico de entrada, GCS antes da reoperação, intervalo de tempo entre a cirurgia primária e a reoperação urgente e idade do paciente.[9]

Complicações específicas pós-craniotomia de acordo com etiologia

- **Ressecção de gliomas:** edema cerebral é mais comum após a ressecção parcial do que após a ressecção total.
- **Cirurgia para epilepsia:** hemiplegia pode ocorrer por lesão de artéria coroidea anterior. Afasia de expressão (dificuldade de encontrar palavras) pode assomar em

lesões do lobo temporal esquerdo e região opercular esquerda. Meningite asséptica pode ocorrer após implante de eletrodo de estimulação profunda.

- **Cirurgia para ressecção de macroadenoma pituitário e cirurgia transesfenoidal:** diabetes insípido (DI), distúrbios neuroendócrinos de pan-hipopituitarismo (insuficiência adrenal, hipotireoidismo central), fístulas liquóricas, lesões nasossinusais, hiponatremia e alterações na função visual (acuidade, campos, movimento ocular).
- **Cirurgia de fossa posterior:** embolia aérea é uma complicação clássica, porém incomum, da cirurgia na posição sentada. É tipicamente diagnosticada e manejada ainda no centro cirúrgico, inundando o campo cirúrgico com irrigação, aplicação de cera de osso em superfícies ósseas cortadas, abaixando a cabeça da cama, colocando o paciente em decúbito lateral esquerdo se possível, aspirando-se ar do átrio direito via cateter venoso central e com hemostasia o mais rapidamente possível. Outra complicação associada à cirurgia de fossa posterior é hipertensão acelerada. Sinais de hipertensão inesperada ou refratária merecem exame cuidadoso e um baixo limiar para realização de TC à procura de hemorragia pós-operatória. Outras complicações incluem hidrocefalia obstrutiva (por compressão do quarto ventrículo), herniação ascendente (por drenagem excessiva de LCR quando uma derivação ventricular externa está instalada), lesões de nervos cranianos, fístulas liquóricas e/ou pseudomeningocele devido à abertura dural.
- **Craniotomia para clipagem microcirúrgica de aneurisma roto:** outro capítulo específico sobre hemorragia subaracnóidea, Capítulo 159 descreverá estratégias para prevenção e tratamento de vasoespasmo e isquemia cerebral tardia.
- **Malformação arteriovenosa (MAV):** exige atenção especial para hemostasia, coagulação e controle pressórico. Analgesia e sedação devem manter o paciente bem acoplado à ventilação mecânica, evitando-se tosse e manobras de Valsalva, principalmente nos primeiros dias após a cirurgia. Crises convulsivas também podem ocorrer no pós-operatório e a profilaxia com anticonvulsivante deve ser utilizada, especialmente em pacientes que já apresentavam crises convulsivas antes da cirurgia.
- Mutismo transitório pode ocorrer com retração bilateral do giro do cíngulo ou do corpo caloso em alguns casos de cirurgias de fossa posterior, principalmente em crianças.

ENDARTERECTOMIA CAROTÍDEA

A necessidade de admissão em ambiente de UTI após endarterectomia é variável e depende das preferências do cirurgião, técnica cirúrgica e anestésica (local *versus* geral), apresentação clínica pré-operatória e comorbidades do paciente. As complicações médicas a serem monitorizadas incluem:

a) Arritmia cardíaca;
b) Isquemia miocárdica (complicações cardíacas podem ser mais comuns se o procedimento for realizado sob anestesia geral);
c) Comprometimento respiratório (edema de partes moles após a dissecção ou hematoma pós-operatório);
d) Convulsões;
e) Hipertensão (alteração de sensibilidade do seio carotídeo ou lesão dos barorreceptores do nervo de Hering, ramo do 9º par craniano);
f) Bradicardia (também por lesão do barorreceptor carotídeo).

COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS E NEUROLÓGICAS

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

As etiologias:

a) Embólico da superfície endarterectomizada;
b) Hemorrágico a partir de lesões de reperfusão (ver a seguir);
c) Oclusivo de reestenose da artéria carótida interna (causa mais comum de acidente vascular cerebral isquêmico AVCI) grave pós-operatório).

Caso o déficit seja observado logo após a cirurgia, o paciente deve ser levado imediatamente à cirurgia para reabordagem. Se ocorrer de forma tardia, procede-se à avaliação com exames de imagem (p. ex.: TC ou ressonância de crânio) e manejo de acordo com os achados. Opções de intervenções incluem reabordagem cirúrgica, anticoagulação, aumento da perfusão cerebral e reavaliação por meio de exames de imagem neurológicos frequentes.

HEMATOMA PÓS-OPERATÓRIO

Hemorragia venosa ou por ruptura da sutura arterial no sítio operatório são possíveis fontes hemorrágicas pós-endarterectomia. Em caso de suspeita de hemorragia arterial, o cirurgião e uma equipe dedicada a manejar as vias aéreas devem imediatamente ser consultados. Em geral, o paciente apresenta edema pulsátil, desvio de traqueia e desconforto respiratório. Se houver qualquer indício de comprometimento respiratório, este deve ser manejado mediante abertura da ferida operatória, seguida de intubação orotraqueal.

LESÃO DE NERVO CRANIANO

É a complicação mais comum após endarterectomia, com incidência de 8% a 10%.[10] Pares cranianos sob risco:

a) Hipoglosso (apresenta-se com desvio de língua, alteração na mastigação e déficits de deglutição);
b) Vago (rouquidão, diminuição do reflexo da tosse);
c) Nervo glossofaríngeo (disfagia, regurgitação nasal, hipertensão se o nervo Hering for danificado);
d) Nervo acessório (ombro caído);

e) Laríngeo recorrente (paralisia unilateral de corda vocal), nervo auricular magno e ramo mandibular do nervo facial (assimetria de lábio superior).

Essas lesões são, em geral, autolimitadas e melhoram espontaneamente.[10]

ROUQUIDÃO

Mais provável que decorra de edema de laringe pós-intubação do que de lesão do nervo laríngeo recorrente.

LESÃO DE REPERFUSÃO

Evento raro, possível quando da abertura de estenose de carótida de alto grau em paciente hipertenso – especialmente se houver oclusão da carótida contralateral. Esse restabelecimento abrupto do fluxo sanguíneo para uma região com autorregulação alterada pode levar à micro-hemorragias e hematomas intraparenquimatosos extensos. Os sintomas incluem rebaixamento do nível de consciência, dor ocular ipsilateral e cefaleia.[11]

PROCEDIMENTOS ENDOVASCULARES

Esta é uma área de enorme avanço nos últimos anos no manejo de pacientes com AVCI. As complicações específicas dos procedimentos endovasculares serão discutidas adiante e são agrupadas em complicações locais no acesso vascular e complicações neurológicas específicas.

COMPLICAÇÕES LOCAIS DO SÍTIO DA PUNÇÃO ARTERIAL

Em razão do efeito trombogênico dos cateteres utilizados nos procedimentos endovasculares, assim como o risco tromboembólico inerente às condições a serem tratadas (p. ex.: estenose carotídea), o uso de anticoagulação perioperatória é muito mais frequente nesses procedimentos em comparação a procedimentos cirúrgicos (p. ex.: endarterectomia carotídea), o que predispõe a complicações hemorrágicas. Complicações no sítio de punção (geralmente, artéria femoral) incluem fístulas arteriovenosas, sangramento local, formação de pseudoaneurisma e lesão do nervo femoral. Lesões nervosas e formação de pseudoaneurisma são emergências médicas e requerem intervenção imediata. Hipotensão em paciente submetido a um procedimento endovascular requer cuidadosa inspeção do sítio cirúrgico, clínica e por via de ultrassonografia, para detecção de sinais sugestivos de pseudoaneurisma, o que inclui averiguar pulsos distais, sinais de palidez em extremidades e massa pulsátil palpável no sítio de punção. Pseudoaneurisma pode levar à isquemia distal da perna, colocando o membro em risco de isquemia e amputação. Se o diagnóstico de pseudoaneurisma for confirmado, deve-se solicitar avaliação imediata de equipe de cirurgia vascular e aplicação local de pressão por tempo prolongado (pelo menos 30 minutos).

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ESPECÍFICAS

O desenvolvimento de inchaço cerebral focal pode ocorrer após tratamento endovascular de aneurismas cerebrais e embolização de MAV. Complicações bem descritas dos procedimentos endovasculares incluem fenômenos tromboembólicos e trombo-oclusivos. Os cateteres utilizados nesses procedimentos podem romper placas ateroscleróticas causando microêmbolos, dissecar artérias ou gerar trombos em razão da trombogenicidade inerente desses cateteres. Outras possíveis fontes embolígenas incluem embolização de múltiplos microtrombos após trombectomia mecânica ou embolização da cola utilizada no tratamento de MAV. Na maioria das vezes esses êmbolos não são detectados no pós-operatório. Uma vez suspeito, sugere-se investigação com ressonância magnética associada à angiorressonância. Se o diagnóstico for confirmado por imagem, as opções de tratamento incluem anticoagulação, terapia endovascular adicional ou indução de hipertensão. Outras complicações desses procedimentos incluem dissecção arterial, trombose aguda e perfuração. Essas complicações são quase sempre observadas durante o procedimento. Para trombo agudo observado no procedimento, as opções de tratamento incluem a trombólise intra-arterial, trombectomia mecânica e uso de abciximab – um potente inibidor da glicoproteína IIb/IIIa e é bastante eficaz no manejo de eventos trombo-oclusivos que ocorrem durante procedimentos endovasculares. A implicação para o neurointensivista é que, devido à atividade potente antiplaquetária do abciximab, complicações hemorrágicas devem ser cuidadosamente monitorizadas.

OUTRAS COMPLICAÇÕES

É importante reconhecer o que pode acontecer durante a cirurgia para melhor gerenciar o paciente no pós-operatório. Muitas das complicações dependem em parte do decúbito utilizado e do tipo específico do procedimento. Alguns exemplos específicos incluem:

a) **Ocular:** edema periorbitário e/ou da conjuntiva e equimose são mais comuns em cirurgias em posição prona, durante abordagem pterional ou em craniotomias orbitozigomáticas. Neuropatia óptica isquêmica posterior ou oclusão da artéria central da retina também pode ocorrer (particularmente em associação a procedimentos prolongados). A paralisia do terceiro par craniano (oculomotor) ou anopsia pode resultar da manipulação da artéria comunicante posterior ou cirurgia da artéria carótida/oftálmica.
b) **A utilização de um dreno lombar:** pode causar hipotensão intracraniana ou hemorragia em sítio distante do local cirúrgico.
c) **Cirurgia cervical anterior:** inchaço local de partes moles pode provocar obstrução das vias aéreas ou alteração da deglutição.

PROFILAXIA DE CRISES EPILÉPTICAS

Pacientes submetidos à craniotomia para ressecção de tumores cerebrais estão propensos a crises epilépticas. Uma questão controversa em neurocirurgia é a prática comum de administração de profilaxia anticonvulsivante perioperatória a esses pacientes, apesar da escassez de dados na literatura. Os possíveis benefícios da profilaxia anticonvulsivante devem ser pesados com os potenciais efeitos adversos e interações com outros medicamentos, tais como agentes quimioterápicos e corticosteroides. Diversas metanálises foram publicadas sobre o tema, duas, de boa qualidade, concluíram que o tratamento profilático não melhora o controle das crises nesses pacientes e, portanto, essa estratégia não deve ser usada de rotina.[12-13]

PROFILAXIA ANTIMICROBIANA (TABELA 224.1)

Os procedimentos neurocirúrgicos são classificados em cinco categorias: limpos, limpos com corpo estranho, limpo-contaminado, contaminado e infectado. Fatores de risco para infecção pós-operatória incluem diabetes, procedimentos com duração prolongada (> 2 horas), inserção de corpo estranho, reoperação, cirurgia de emergência, presença de fístula liquórica, uso de monitor de pressão intracraniano ou derivação ventricular externa por mais de 5 dias e infecção prévia de incisão cirúrgica ou derivação ventrículo-peritoneal.[14]

CORTICOSTEROIDES (QUADRO 224.1)

- Utilizados rotineiramente em pacientes com tumores cerebrais para o controle do edema cerebral peritumoral. Enquanto o benefício do uso de corticosteroideterapia para o controle do edema é comum, o risco de efeitos adversos não pode ser desprezado. Embora significativos avanços no manejo dos tumores cerebrais primários e secundários ocorressem nas últimas décadas, o prognóstico de alguns tumores continua a ser muito reservado, em particular de glioblastomas multiformes (GBM). O uso cuidadoso e racional de corticosteroides, tentando-se minimizar sua toxicidade, é um dos meios de melhorar a qualidade de vida nesse grupo de pacientes. Apesar do uso generalizado em neuro-oncologia, há pouca evidência na literatura para a utilização ótima e segura de corticosteroideterapia nesse cenário específico.[15] O uso de antibioticoterapia profilática deve ser administrado com dose única intravenosa, iniciando-se 60 minutos antes do procedimento cirúrgico. No caso de utilização de vancomicina, a infusão da medicação deve ser iniciada 60 a 120 minutos antes da incisão para que a medicação atinja nível sérico adequado e diminua a possibilidade de reação relacionada com a infusão da droga.
- Procedimentos cirúrgicos prolongados (> 3 horas, ou aqueles em que haja grande perda sanguínea, ou pacientes com queimaduras extensas, doses intraoperató-

TABELA 224.1. Profilaxia antimicrobiana para procedimentos neurocirúrgicos em adultos.

Procedimento cirúrgico	Microrganismo característico	Antibiótico recomendado	Dose (intravenosa)	Intervalo
1. Craniotomia eletiva 2. Inserção de derivação ventricular externa ou interna	a. *Staphylococcus aureus* b. *S. epidermidis*	a. Cefazolina b. Vancomicina c. Clindamicina	< 120 kg: 2 g > 120 kg: 3 g 15 mg/kg (máx. 2 g) 900 mg	4-4h N/A 6-6h

Fonte: Bratzler e colaboradores, 2013.[14]
h: hora; máx.: máximo; N/A: não se aplica.

QUADRO 224.1. Corticosteroideterapia para controle de edema peritumoral.

1. **Escolha dos corticosteroides:** a dexametasona é o corticosteroide de escolha para o controle de edema cerebral associado a tumores cerebrais, tanto primários quanto secundários. A prednisolona pode ser indicada se ocorrer miopatia proximal grave associada ao uso de dexametasona ou com objetivo de facilitar o desmame lento de corticosteroideterapia no intervalo da dose fisiológica.
2. **Dose inicial:** a dose ótima inicial de dexametasona, que confere o maior benefício e a menor toxicidade, não é conhecida. Uma dose inicial de 16 mg/dia é comumente utilizada (4 mg a cada 6 horas).
3. **Duração:** os pacientes devem ser mantidos em corticosteroideterapia durante o menor tempo possível. Desmame precoce é o único meio para identificação de necessidade de manutenção de dose e tempo de terapia, minimizando o uso prolongamento desnecessário.
4. **Desmame:** deve ser feita uma tentativa de redução gradual em todos os pacientes. A antecipação do reaparecimento dos sintomas não deve impedir tentativas. A tentativa de desmame deve ser rápida nos primeiros 10 dias de tratamento (p. ex.: a cada 1 a 3 dias), porém mais lenta e gradual após (p. ex.: a cada 4 a 7 dias, e ainda mais lenta uma vez que doses fisiológicas são atingidas).
5. **Fase terminal:** a relação de benefício para a carga de corticosteroides durante a fase terminal será diferente entre os casos individuais e pode variar ao longo do tempo. É necessário rever essa relação com regularidade e aproximar-se de decisões individualmente, em paralelo com a comunicação sensível e aberta, dentro de um contexto multidisciplinar.

Fonte: Ryan e colaboradores, 2011.[15]

rias adicionais devem ser administradas em intervalos iguais a uma ou duas vezes a meia-vida da medicação.

- Profilaxia com vancomicina é indicada:
  a) Em hospitais em que *S. aureus* resistente à oxacilina (Oxa-R) ou *S. epidermidis* são causas frequentes de infecção de ferida operatória.
  b) Pacientes previamente colonizados com *S. aureus* resistente à oxacilina (Oxa-R).
  c) Alergia à penicilina ou cefalosporina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ziai WC, Varelas PN, Zeger SL, Mirski MA, Ulatowski JA. Neurologic intensive care resource use after brain tumor surgery: an analysis of indications and alternative strategies. Crit Care Med. 2003;31(12):2782-7.
2. Martin DK, Singer PA, Bernstein M. Access to intensive care unit beds for neurosurgery patients: a qualitative case study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(9):1299-303.
3. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. Br J Anaesth. 2007;99(1):68-74.
4. Manninen PH, Raman SK, Boyle K, el-Beheiry H. Early postoperative complications following neurosurgical procedures. Can J Anaesth. 1999;46(1):7-14.
5. Fontes RBV, Smith AP, Muñoz LF, Byrne RW, Traynelis VC. Relevance of early head CT scans following neurosurgical procedures: an analysis of 892 intracranial procedures at Rush University Medical Center. J Neurosurg. 2014;121(2):307-12.
6. Taylor WA, Thomas NW, Wellings JA, Bell BA. Timing of postoperative intracranial hematoma development and implications for the best use of neurosurgical intensive care. J Neurosurg. 1995;82(1):48-50.
7. Zetterling M, Ronne-Engström E. High intraoperative blood loss may be a risk factor for postoperative hematoma. J Neurosurg Anesthesiol. 2004;16(2):151-5.
8. Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, Schubert A. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy. Anesthesiology. 2000;93(1):48-54.
9. Chernov MF, Ivanov PI. Urgent reoperation for major regional complications after removal of intracranial tumors: outcome and prognostic factors in 100 consecutive cases. Neurol Med Chir (Tokyo). 2007;47(6):243-9.
10. Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. J Neurosurg. 2004;101(3):445-8.
11. Dolan JG, Mushlin AI. Hypertension, vascular headaches, and seizures after carotid endarterectomy. Case report and therapeutic considerations. Arch Intern Med. 1984;144(7):1489-91.
12. Sirven JI, Wingerchuk DM, Drazkowski JF, Lyons MK, Zimmerman RS. Seizure prophylaxis in patients with brain tumors: a meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2004;79(12):1489-94.
13. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD004424-CD004424.
14. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect. 2013;14(1):73-156.
15. Ryan R, Booth S, Price S. Corticosteroid-use in primary and secondary brain tumour patients: a review. J Neurooncol. 2011;106(3):449-59.

CAPÍTULO 225

PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES

Marcos Knobel
Pedro Silvio Farsky
Walace de Souza Pimentel

DESTAQUES

- É essencial a implementação de protocolos no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com rotina de exames e procedimentos e atuação multidisciplinar efetiva.
- O diagnóstico e o tratamento das complicações no pós-operatório devem ser realizados o mais precocemente possível.
- As complicações mais frequentes são insuficiência respiratória aguda, baixo débito cardíaco, hipertensão arterial, lesões neurológicas, sangramento excessivo, lesão renal aguda, infecções e complicações gastrintestinais.
- As causas mais frequentes de baixo débito cardíaco são pré-carga inadequada (hipovolemia), pós-carga excessiva, infarto agudo do miocárdio (IAM), falência ventricular esquerda e/ou direita, arritmias (bradi ou taquiarritmias) e complicações mecânicas.
- O diagnóstico de IAM consiste em aumento de 10 vezes o valor normal de marcadores cardíacos nas primeiras 48 horas após a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), associado a nova onda Q patológica, ou novo bloqueio de ramo esquerdo, ou nova oclusão de coronária nativa ou do enxerto documentada por angiografia, ou imagem evidenciando nova perda de miocárdio viável, ou nova alteração regional de parede.
- Sangramento em pós-operatório é relativamente comum, com incidência de hemorragia grave entre 3% e 5%, e geralmente apresenta causa multifatorial.
- Vários tipos de arritmias cardíacas podem ocorrer, sendo os mais comuns a fibrilação e o *flutter* atrial (até 50% dos pacientes).
- A síndrome vasoplégica é um choque distributivo secundário à agressão cirúrgica e ocorre em 5% a 8% das cirurgias cardíacas.

INTRODUÇÃO

A cirurgia cardíaca enfrenta novos desafios, operando pacientes mais idosos, com mais comorbidades e histórico de procedimentos cardíacos prévios, com pior função ventricular e leitos coronarianos mais comprometidos. Esta conjuntura impõe maior risco, com maior morbidade e mortalidade.[1] Ao mesmo tempo, o desenvolvimento de novas técnicas, como cirurgias minimamente invasivas, por vídeos, com acessos percutâneos, procedimentos híbridos ou mesmo cirurgia robótica, requer o desenvolvimento de novos métodos e novos protocolos. Os dispositivos de suporte ventricular, indicados como ponte para recuperação ou transplante cardíaco, sejam de inserção periférica ou central, são procedimentos cada vez mais frequentes em nosso meio, necessitando de equipe multiprofissional treinada, desde a indicação, passando pela implantação até a manutenção na terapia intensiva.

FISIOPATOLOGIA

A cirurgia cardíaca apresenta particularidades e frequentemente é realizada com o auxílio da circulação extracorpórea (CEC), parada cardiocirculatória total e hipotermia. O contato do sangue com uma superfície não endotelizada leva a uma ativação de vários dos componentes imunológicos, como macrófagos e polimorfonucleares, e liberação de mediadores bioquímicos, predispondo o paciente a uma resposta inflamatória sistêmica.

Os principais problemas em pacientes submetidos à circulação extracorpórea são:

- Disfunção miocárdica (ventrículo esquerdo e/ou direito)
- Síndrome vasoplégica
- Sangramento e coagulopatia
- Arritmias
- Embolia aérea
- Edema pulmonar não cardiogênico
- Distúrbios hidreletrolíticos
- Hiperglicemia
- Hipotermia
- Hemodiluição

PADRONIZAÇÃO DA ROTINA EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA

Na admissão do paciente na UTI, a transferência de informações é essencial, assim como detalhes sobre o transoperatório e eventuais intercorrências, os balanços hídrico e sanguíneo, o tempo de perfusão e de clampeamento aórtico durante o ato cirúrgico, os antecedentes patológicos e a função ventricular prévia. Na avaliação clínica, deve-se realizar exame físico completo, observar o nível de consciência, o diâmetro pupilar, coloração das extremidades, a amplitude dos pulsos periféricos, além das auscultas cardíaca, pulmonar e do exame físico do abdome.

A monitorização padrão consta de:

- Ritmo cardíaco;
- Pressão arterial invasiva:
  - Pressão venosa central (PVC);
  - Parâmetros ventilatórios, como: modalidade ventilatória, frequência respiratória (FR), pressão inspiratória, pressão positiva no final da expiração (PEEP), fração inspirada de oxigênio $(FiO)_2$;
  - Saturação periférica de O_2;
  - Diurese;
  - temperatura;
  - Drenos pleural e mediastinal.

Em alguns casos, se disponível, é necessária a monitorização da saturação venosa mista de oxigênio e do débito cardíaco, notadamente em pacientes com disfunção miocárdica ou síndrome de baixo débito cardíaco. Essa monitorização pode ser realizada de forma menos invasiva, por monitores de análise de contorno de pulso arterial ou pelo ecocardiograma. Em alguns casos mais graves pode ser necessária a monitorização com cateter de artéria pulmonar (cateter de Swan-Ganz).[2]

ROTINA DE EXAMES

- **Na admissão:** gasometria arterial, lactato arterial, gasometria venosa central, hemograma, Na, K, Ca ionizado, magnésio, ureia, creatinina, creatino quinase - fração MB (CKMB), troponina, tromboelastrograma (se este exame não for disponível no serviço, realizar relação normatizada internacional [RNI], tempo de tromboplastina parcialmente ativada [TTPa] e fibrinogênio), raios X de tórax e eletrocardiograma (ECG).
- **De 6 em 6 horas nas primeiras 24 horas:** gasometria arterial, lactato arterial, gasometria venosa central, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), Na, K, Ca ionizado, magnésio, CKMB, troponina.
- **Diariamente:** gasometria arterial, lactato arterial, gasometria venosa central, hemograma, Na, K, Ca ionizado, magnésio, ureia, creatinina, CKMB, troponina, raios X de tórax e ECG.

CUIDADOS ESPECIAIS

Cânula endotraqueal

O paciente deve ser desentubado tão logo os parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios estejam adequados, nível neurológico aceitável e sem sangramento excessivo. Isto pode ser realizado na sala cirúrgica, mas a anestesia deve ser realizada de forma a permitir este despertar precoce.

Sonda nasogástrica ou nasoentérica

Não utilizada rotineiramente, a não ser que o paciente apresente complicações na sua evolução, como distensão abdominal, suspeita de sangramento digestivo, ventilação mecânica prolongada ou complicações neurológicas com nível de consciência rebaixado, que necessite de nutrição enteral.

Cateter venoso central/cateter arterial

É rotina nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.[3] Têm a função de fornecer, em tempo real e de forma constante, a pressão venosa central e a pressão arterial média, respectivamente.

Drenos mediastinal e pleural

Permitem escoamento do sangue das cavidades pleurais e pericárdicas. A drenagem diminui progressivamente e, geralmente, são retirados no segundo dia de pós-operatório, quando a drenagem estiver abaixo de 100 mL em 12 horas.

Nutrição

Em geral, o paciente fica em jejum até a extubação, sendo liberada dieta 6 horas após o procedimento. Inicialmente, libera-se dieta leve, adequada às peculiaridades do paciente (hipossódica, para diabetes etc.). No dia seguinte já pode ser liberada dieta geral. É importante oferecer, caso não haja contraindicação, dieta laxativa, já que é frequente a dificuldade para evacuar nos primeiros dias de pós-operatório.

Fisioterapia respiratória e motora

A fisioterapia é muito importante neste momento, tanto no suporte ventilatório como na mobilização precoce do paciente. A mais frequente complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca é a insuficiência respiratória, e a ventilação não invasiva é eficaz tanto no suporte ao paciente, enquanto o quadro de base é revertido, como na prevenção de falência respiratória. A mobilização precoce do paciente se faz necessária, desde que ele apresente estabilidade clínica. Propicia uma melhor recuperação e diminui complicações do imobilismo prolongado, como perda de força muscular, atelectasias e predisposição à trombose venosa profunda.

Psicologia

O apoio psicológico pode ser importante neste momento, em que a sensação de ameaça à vida e proximidade da morte, trazida pela doença de base e pela cirurgia, impõe aos pacientes e a seus familiares sofrimento e angústia. Este apoio pode ser estendido aos familiares mais próximos, com objetivo de acolhimento de todos.

Este acompanhamento se inicia no período pré-operatório, com orientações de toda a sequência de eventos no período perioperatório.

Fonoaudiologia

Pode ser indicada em casos de intubação orotraqueal prolongada ou em complicações neurológicas, para reintrodução da dieta com segurança.

Reconciliação medicamentosa

Deve ser realizada em 24 a 48 horas após a cirurgia, com a reintrodução das medicações de uso rotineiro dos pacientes, desde que possíveis e adequados, visando à segurança do paciente.

Controle glicêmico

É essencial o controle da glicemia capilar de todos os pacientes, com correção com insulina regular, se necessário. A meta desejável é de 120 a 180 mg/dL. Se ocorrer hiperglicemia persistente, com três glicemias capilares acima de 180 mg/dL, deve ser iniciada insulina regular endovenosa contínua. Neste caso, deve ser iniciado um aporte glicêmico contínuo (soro glicosado endovenoso) para evitar hipoglicemia e monitorização de glicemia capilar de hora em hora.[4]

Analgesia

Todo paciente submetido a procedimento cirúrgico deve receber analgesia adequada. A intensidade da dor pode variar de acordo com sensibilidade individual, sexo e raça, e esta individualidade precisa ser respeitada. Os analgésicos devem estar prescritos de horário nas primeiras 48 horas. Questionamentos regulares sobre presença e intensidade de dor devem ser realizados, registrados em prontuário e tratados adequadamente com analgésicos de maior potência, se for necessário, evitando desconfortos desnecessários.

Transfusões sanguíneas

A transfusão de concentrado de hemácias pode ser realizada objetivando concentração de hemoglobina entre 7,5 e 9 g/dL. Estudo recente comparou a indicação de transfusão sanguínea com valores menores que 9 g/dL vs 7 g/dL, não tendo encontrado diferenças na morbidade ou custos hospitalares.[5]

A transfusão de plasma fresco congelado, plaquetas e criopreciptado deve ser realizada somente se houver sangramento excessivo e alteração nos exames de coagulação sanguínea. A reposição deve ser guiada preferencialmente pelo tromboelastrograma (que permite maior especificidade) ou pelo RNI, TTPa, fibrinogênio e pelas plaquetas.

Considerar o uso recente de antiagregantes plaquetários, como clopidogrel, ticagrelor e prasugrel, na indicação de transfusão de plaquetas.[6]

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

As complicações mais frequentemente encontradas são: insuficiência respiratória aguda, síndrome de baixo débito cardíaco, hipertensão arterial, lesões neurológicas, sangramento excessivo em sítio cirúrgico, lesão renal aguda, infecções e complicações gastrintestinais.

A prevenção destas complicações começa na avaliação pré-operatória, considerando-se como pacientes de maior risco aqueles com idade avançada, cirurgia de urgência ou emergência, disfunção ventricular esquerda, presença de angina instável ou infarto recente, insuficiência renal, doenças pulmonares, pior classe funcional no pré-operatório, reoperação, diabetes melito, arteropatia extracardíaca, endocardite e hipertensão arterial pulmonar.[6]

Baixo débito cardíaco

No pós-operatório, há várias razões para a ocorrência de baixo débito cardíaco, envolvendo desde desequilíbrios

volêmicos até alterações mecânicas.[7] Nessas situações, deve-se considerar a função ventricular pré-operatória, o balanço hídrico e o sanguíneo do intraoperatório, o ritmo e a frequência cardíaca.

As causas mais frequentes de baixo débito cardíaco são:

- Pré-carga inadequada (hipovolemia)
- Pós-carga excessiva
- Infarto agudo do miocárdio
- Falência ventricular esquerda e/ou direita
- Arritmias (bradi ou taquiarritmias)
- Complicações mecânicas (oclusão de enxertos, refluxo protético, tamponamento cardíaco)

Em caso de ocorrência de baixo débito, deve ser realizada uma pesquisa etiológica, com objetivo de diferenciar as causas citadas anteriormente e guiar as condutas subsequentes. Devem ser realizados ECG, raios X de tórax, ecocardiograma e monitorização do débito cardíaco.

O ecocardiograma é um exame fundamental para o esclarecimento deste quadro. Ele pode mostrar graus diversos de disfunção do ventrículo esquerdo ou do direito, disfunção de prótese valvar, regurgitação valvar recém-instalada, sinais indiretos de hipertensão pulmonar e presença de derrame pericárdico, assim como estimar a sua repercussão hemodinâmica. Também pode revelar função ventricular normal em casos de baixo débito por síndrome vasoplégica. Inicialmente devem ser corrigidas a pré e a pós-carga, com reposição volêmica e vasodilatadores, se necessários. Após esta devida ação, se ainda persistir o baixo débito por falência de bomba, deve ser iniciado suporte inotrópico. Podem ser usados dobutamina, dopamina, adrenalina e os inibidores da fosfodiesterase (milrinone).

A monitorização deve ser contínua, até a estabilização do quadro clínico.

Infarto agudo do miocárdio

O IAM que ocorre associado ao procedimento cirúrgico de revascularização miocárdica (RM) é chamado de IAM tipo 5. Numerosos fatores contribuem para a elevação de marcadores cardíacos no perioperatório, denotando injúria cardíaca com necrose,[8] como trauma miocárdico direto de sutura ou manipulação do coração, isquemia global ou regional devido à inadequada proteção cardíaca, dissecção coronariana, eventos microvasculares associados à reperfusão ou devido a áreas que não são passíveis de serem revascularizadas. Os marcadores cardíacos tendem a se alterar mais em procedimentos onde ocorre troca valvar associada à RM e em cirurgias com CEC, quando comparados aos da cirurgia sem CEC.

O conceito de IAM tipo 5 consiste em aumento de 10 vezes o valor normal de marcadores cardíacos nas primeiras 48 horas após a CRM (para aqueles pacientes com valor normal de troponina no pré-operatório), associado a nova onda Q patológica ou novo bloqueio de ramo esquerdo, ou nova oclusão de coronária nativa ou do enxerto documentada por angiografia, ou imagem evidenciando nova perda de miocárdio viável, ou nova alteração regional de parede.[9]

No pós-operatório de CRM, ocorre IAM em 4% a 5% dos casos, devido a leito distal desfavorável, enxertos tecnicamente inadequados, embolias coronárias, embolia gasosa, espasmo da artéria mamária ou choque grave e prolongado. Esta intercorrência apresenta elevada prevalência de arritmias ventriculares e de baixo débito cardíaco, com aumento da mortalidade.

Assistência ventricular

Em casos mais graves, onde há falência ventricular esquerda, direita ou biventricular, que não responde às medidas clássicas, é possível a instalação de dispositivos de suporte ventricular. O balão de contrapulsação aórtico (BIA) é o mais utilizado; entre 14% e 28% dos BIA são utilizados após cirurgia cardíaca com CEC. Em casos mais graves, que não respondem à terapêutica padrão, outros dispositivos de suporte ventricular podem ser utilizados, como a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ou CentriMag, com ou sem membrana oxigenadora, dependendo do caso. Estes dispositivos já são uma realidade em nosso meio, mas necessitam de uma equipe treinada na sua implantação e manutenção na terapia intensiva. Eles podem ser instalados por canulação periférica ou central.

Arritmias cardíacas

Vários tipos de arritmias cardíacas podem ocorrer no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

As mais comuns são as supraventriculares, como fibrilação e *flutter* atrial. Muitos fatores podem estar envolvidos com o surgimento dessas arritmias, como função ventricular, tamanho do átrio esquerdo, anemia, hipóxia, distúrbios hidreletrolíticos e uso de drogas vasoativas.[10] Na presença de arritmias, os fatores predisponentes devem ser corrigidos tão logo quanto possível. A fibrilação atrial ocorre entre 15% e 30% dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e este número pode atingir até 50%, quando a cirurgia for valvar.[11] Existem vários estudos demonstrando que o uso de antiarrítmicos profiláticos, com amiodarona e betabloqueadores, reduz de maneira significativa a ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório. A primeira conduta é o controle de frequência cardíaca e posterior reversão para ritmo sinusal. Nos casos de *flutter* atrial, o tratamento de eleição é a cardioversão elétrica, já que esta arritmia dificilmente é revertida com a terapia medicamentosa. Caso ocorra reversão para o ritmo sinusal, as medicações devem ser continuadas por um período variável entre 15 dias e 3 meses.

As arritmias ventriculares, principalmente as extrassístoles, são muito frequentes nas primeiras 24 horas de pós-operatório, devendo ser medicadas somente se causarem repercussão clínica. Nas arritmias ventriculares mais complexas, utiliza-se geralmente amiodarona endovenosa.

Bradiarritmias são frequentes após cirurgias de troca valvar, geralmente secundária à lesão direta ou edema local. Se a bradicardia é sintomática, o marca-passo temporário está indicado. Em alguns casos pode ser necessário o marca-passo definitivo.

Síndrome vasoplégica

A síndrome vasoplégica é um choque distributivo secundário à agressão cirúrgica, que se caracteriza por resistência vascular sistêmica baixa e débito cardíaco tipicamente aumentado. Notadamente relacionado à CEC, mas também presente em menor incidência em cirurgias sem este suporte, apresenta-se em torno de 5% a 8% dos procedimentos, com maior frequência em miocardiopatias (fração de ejeção menor que 35%), prolongado tempo de anóxia, sexo masculino e uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA).[12] Pacientes que desenvolvem esta síndrome apresentam maior sangramento, lesão renal, hepática e neurológica e falência respiratória. A terapêutica de eleição é droga vasopressora (noradrenalina), geralmente em baixas doses. Estudos pequenos indicam a eficácia do azul de metileno em diminuir o tempo de choque.

Crise hipertensiva

A hipertensão arterial é uma ocorrência frequente, ocasionando aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo e consequente baixo débito cardíaco. Geralmente ocorre em decorrência da hipotermia no intraoperatório, da superficialização anestésica e da ativação do sistema nervoso autônomo simpático. É importante o controle da pressão arterial com a finalidade de manter o débito cardíaco adequado e diminuir os riscos de hemorragia em locais de anastomoses cirúrgicas, dissecção ou ruptura aórtica. A droga de escolha para a situação de emergência hipertensiva é o nitroprussiato de sódio. As crises hipertensivas são mais comuns após alguns tipos de cirurgia, como coarctação de aorta, persistência de canal arterial e aneurismas de aorta, e em pacientes previamente hipertensos.

Pericardite e síndrome pós-pericardiotomia

Seu diagnóstico é realizado pela presença de dor torácica, que se acentua quando da inspiração profunda ou com a inclinação anterior do tórax. Sempre deve ser diferenciada da dor de isquemia miocárdica e da dor característica da incisão cirúrgica. São frequentes os achados de atrito pericárdico na ausculta e o aparecimento de hipertermia. Geralmente, aparece entre o 4º e o 10º dia de pós-operatório. O tratamento com anti-inflamatórios não hormonais geralmente é eficaz. Casos com derrame pericárdico persistente ao controle ecocardiográfico podem necessitar de corticosteroides. É excepcional a evolução para tamponamento cardíaco.

A síndrome pós-pericardiotomia normalmente ocorre de 2 a 8 semanas após a cirurgia, apresentando sintomas, como febre, dor precordial à inspiração, taquicardia e arritmias atriais, além de leucocitose às custas de linfocitose ou leucopenia e provas inflamatórias aumentadas (velocidade de hemossedimentação [VHS] e reação em cadeia da polimerase [PCR]). Após excluir processos infecciosos, o tratamento é semelhante, e a evolução é habitualmente benigna.

Tamponamento cardíaco

É uma complicação infrequente no pós-operatório de cirurgia cardíaca. É importante que o diagnóstico seja rápido com drenagem pericárdica imediata. O tamponamento deve ser suspeitado quando pacientes estáveis, do ponto de vista hemodinâmico, deterioram e passam a evoluir com hipotensão, principalmente se concomitantemente ocorrer redução súbita da drenagem pericárdica. O período que se segue a retiradas do dreno pericárdico e dos fios de marca-passo é especialmente vulnerável ao desenvolvimento desta complicação. Clinicamente, ocorrem estase jugular, pulsos finos, má perfusão periférica, obnubilação, oligúria e, às vezes, hepatomegalia e estertores pulmonares. Se houver monitorização da pressão arterial invasiva, pode-se observar pulso paradoxal. A radiografia à beira do leito pode revelar alargamento do mediastino. Quando há suspeita clínica, o ecocardiograma pode demonstrar a presença de derrame pericárdico importante, colabamento das cavidades direitas, caracterizando tamponamento cardíaco e dificuldade de esvaziamento das válvulas atrioventriculares para as cavidades ventriculares na análise da curva do Doppler. Os pacientes com monitorização com cateter de Swan-Ganz apresentam diminuição do índice cardíaco com equalização das pressões de enchimento. O tratamento consiste na drenagem pericárdica imediata ou em casos mais críticos na toracotomia de urgência.

COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS

São as complicações mais frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, sendo uma importante causa de morbidade.

As atelectasias ocorrem com frequência no pós-operatório de cirurgia cardíaca, chegando até 70% dos casos, podendo ser imperceptíveis à radiografia de tórax ou com grande expressão radiológica e repercussão clínica. Para a profilaxia e tratamento desta complicação, recomenda-se fisioterapia respiratória, mobilização precoce no leito, além de analgesia eficaz, permitindo assim respiração e tosse eficaz pelo paciente.

O derrame pleural é frequente, sendo secundário à própria cirurgia, principalmente quando se usa enxerto de artéria mamária. Na maioria dos casos, o derrame é reabsorvido, devendo somente ser drenado em casos de comprometimento da função pulmonar.

A pneumonia ocorre entre 3% e 5% dos pacientes. Os maiores fatores de risco são a doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo e idade avançada.

Pacientes portadores de hipertensão pulmonar no pré-operatório, notadamente devido à cardiopatia congênita ou

estrutural, podem ter seu quadro agravado pelas complicações pulmonares, como pneumonia e atelectasia, causando piora da própria hipertensão pulmonar, da hipoxemia, da função do ventrículo direito e queda do débito cardíaco.

Outras complicações incluem diminuição da complacência torácica, dificuldade de desmame ventilatório, pneumotórax, paralisia diafragmática (por lesão no nervo frênico) e embolia pulmonar.[13] Também podem ocorrer lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo, que apesar de raras (menos que 2%) apresentam mortalidade elevada.

Sangramento

Sangramento em pós-operatório é relativamente comum, com incidência de hemorragia grave (requerendo mais de 10 unidades de concentrado de hemácias) entre 3% e 5%. Geralmente apresentam causa multifatorial, como hemostasia cirúrgica incompleta, efeito residual de heparina, depleção dos fatores de coagulação, hipotermia, hipertensão arterial, hemodiluição (coagulopatia dilucional) e alterações plaquetárias, tanto em função plaquetária quanto plaquetopenia.[5] A incidência de hemorragia é maior naquelas em que a CEC foi empregada, provavelmente devido à alteração na função e no número de plaquetas e em certos tipos de cirurgias, como correção de aneurismas de aorta.

A avaliação neste cenário necessita de exames que indiquem onde se encontra o déficit do fator de coagulação, com o objetivo de diferenciar aqueles pacientes em que o tratamento é clínico daqueles que necessitam imediata intervenção cirúrgica. São indicadas a realização do coagulograma (no mínimo TTPa, RNI, fibrinogênio e plaquetas) e preferencialmente a tromboelastrografia, se disponível no serviço. Este último permite uma reposição mais precisa dos fatores de coagulação, evitando transfusões desnecessárias.

A base para o tratamento ainda são o plasma fresco congelado e o concentrado de plaquetas, com o objetivo de correção do déficit específico, além do concentrado de hemácias se houver queda acentuada da hemoglobina/hematócrito. Já existem opções como complexo protrombínico humano (reposição de fatores II, IX e X e pouco do fator VII) e concentrado de fator VII ativado recombinante, este último indicado em casos de sangramento intratável, não responsivo às medidas clássicas. Contudo, seu uso deve ser ponderado, devido a um potencial risco trombótico. Se a causa da hemorragia for de correção cirúrgica, esta deve ser realizada imediatamente.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

A incidência de intercorrências neurológicas é de 2% a 6%, com aumento progressivo em pacientes idosos.[14] Podem ocorrer dois tipos de complicações, a primeira com lesão focal (p. ex.: AVC) ou a segunda com deteriorização intelectual, déficit de memória ou convulsão. Dano neurológico grave é raro após cirurgia cardíaca. Sua ocorrência habitualmente decorre de deslocamento de placa da aorta quando do pinçamento aórtico, embolia gasosa, deslocamento de trombo de cavidades esquerdas, hipotensão prolongada no intraoperatório ou hemorragia grave.[15] Pacientes idosos, com aterosclerose difusa, diabéticos e com envolvimento sintomático de carótidas constituem população de alto risco. Eventos neurológicos podem contribuir para o retardo na extubação do paciente, com maior risco de complicações infecciosas e respiratórias, trazendo aumento de mortalidade. Apesar de o reconhecimento precoce ser importante, o tratamento destas complicações geralmente inclui apenas medidas de suporte.

Complicações infecciosas

A prevalência de infecções hospitalares no pós-operatório de cirurgia cardíaca gira em torno de 3% a 5%, sendo as mais comuns as infecções respiratórias, de pele, urinárias e mais raramente de esterno.[16,17] Muitos são os fatores de risco para o desenvolvimento de infecções na fase pós-operatória, entre eles: doença pulmonar obstrutiva crônica, idade avançada, internação prolongada, intubação orotraqueal prolongada, reoperações, sangramentos, diabetes melito, obesidade e uso das duas artérias mamárias relacionando-se à infecção de esterno.[18]

Lesão renal aguda

Lesão renal aguda (definida como aumento de 50% na creatinina) ocorre em 30% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, mas apenas 1% a 5% requerem métodos dialíticos, sendo a piora da função renal associada ao aumento de mortalidade.[18] Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal incluem baixo débito cardíaco, instabilidade hemodinâmica, doença vascular avançada, déficit de função renal prévia, tempo de CEC prolongado e uso de contrastes em curto período antes do procedimento.

O tratamento consiste em manter as condições hemodinâmicas estáveis, evitar drogas nefrotóxicas, uso de diuréticos endovenosos em casos de congestão e, se necessário, a realização de procedimento dialítico, geralmente em casos de uremia, hipervolemia ou alterações hidreletrolíticas.

COMPLICAÇÕES GASTRINTESTINAIS

Representam incidência de 1% a 2% no pós-operatório de cirurgia cardíaca, mas provocando aumento da mortalidade global para 15,2%.[19] As principais complicações observadas são: íleoparalítico, hemorragia digestiva alta, perfuração de úlcera gastroduodenal, colecistite aguda calculosa e acalculosa, disfunção hepática e isquemia mesentérica, sendo necessária a intervenção cirúrgica abdominal em 21,2% delas.

Os fatores de risco para complicações abdominais incluem história de úlcera péptica, idade avançada, déficit de função cardíaca, uso de BIA no pré-operatório, prolongado tempo de CEC, baixo débito cardíaco e tempo prolongado de ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery a report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. Circulation. 2011;124:e652-e735.
2. Wiedeman HP, Matthay MA, Matthay RA. Cardiovascular-pulmonary monitoring in the intensive care unit. Chest. 1984;85:656-68.
3. Weisel RD, Burns RJ, Baird RJ, Hilton JD, Ivanov J, Mickle DA, et al. Optimal postoperative volume loading. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983;85:552-63.4.
4. Doenst T, Wijeysundera D, Karkouti K, Zechner C, Maganti M, Rao V, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130(4):1144.
5. Cannon CP, Mehta SR, Aranki SF. Balancing the benefit and risk of oral antiplatelet agents in coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2005;80:768.
6. Murphy GV, Pike K, Rogers CA. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. N Engl J Med. 2015;372:997-1008.
7. Disesa VJ. The rational selection of inotropic drugs in cardiac surgery. J Cardiac Surg. 1987;2:385-406.
8. Baggish AL, MacGillivray TE, Hoffman W, Newell JB, Lewandrowski KB, Lee-Lewandroski E, et al. Postoperative troponin-T predicts prolonged intensive care unit length of stay following cardiac surgery. Crit Care Med. 2004;32(9):1866-71.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126:2020-35.
10. Hogue CW Jr, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA. American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. Chest. 2005;128(2 Suppl):9S-16S.
11. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol. 2004;43:742.
12. Gomes WJ, Erlichman MR, Knobel M, Batista-Filho ML, Almeida DR, Carvalho AC, et al. Vasoplegic syndrome after off-pump coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;23:165-9.
13. Goldhaber SZ, Schoepf UJ. Pulmonary embolism after coronary artery bypass grafting. Circulation. 2004;109:2712.
14. Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, Pearson TA, Gott VL, Baumgartnrer WA, et al. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten year study. Ann Thorac Surg. 1985;40:574-81.
15. Iqbal J, Ghaffar A, Shahbaz AJ, Abid AR. Stroke after coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2014 Apr-Jun;26(2):123-8.
16. Pien FD, Ho PWL, Ferguson DJG. Fever and infection after cardiac operation. Ann Thorac Surg. 1982;33:382-4.
17. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. Circulation. 2005;30;112(9 Suppl):I358-65.
18. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129:518.
19. Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M, et al. Acute renal failure following open heart surgery: risk factors and prognosis. Perfusion. 2005;20(6):317-22.

CAPÍTULO 226

PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES NA CIRURGIA DA AORTA E DA CARÓTIDA

Sergio Kuzniec
Guilherme Linhares Bub

DESTAQUES

- A recuperação pós-operatória imediata de endarterectomia ou *stent* carotídeo deve ser feita em unidade de terapia intensiva para o controle hemodinâmico rigoroso, pois são frequentes as oscilações pressóricas intensas.
- O acidente vascular cerebral e o infarto agudo do miocárdio são as complicações mais frequentes da revascularização carotídea.
- O prognóstico da síndrome de hiperperfusão cerebral com hemorragia intracraniana é ruim; o controle pressórico reduz o risco de hiperfluxo.
- As imperfeições técnicas podem provocar isquemia cerebral; a revisão cirúrgica ou a endovascular imediata têm chance de reverter ou reduzir as sequelas.
- A correção cirúrgica dos aneurismas ou da obstrução arterial crônica do território aortoilíaco é sempre considerada de alto risco.
- O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a complicação isolada mais relacionada com a mortalidade precoce e tardia, após a cirurgia de aorta.
- A manutenção da temperatura corpórea durante a cirurgia de aorta é importante para prevenir a coagulopatia, promover a extubação precoce e a manutenção do metabolismo basal.
- Os pacientes que desenvolvem insuficiência renal apresentam aumento significativo na mortalidade em 30 dias.

CIRURGIA DA CARÓTIDA

INTRODUÇÃO

A doença obstrutiva carotídea extracraniana é causa de significativa porção dos acidentes vasculares cerebrais (AVC), e muitos de seus portadores serão submetidos a procedimentos invasivos para tratar as estenoses. A endarterectomia carotídea e a angioplastia com *stent* são os tratamentos mais empregados nesse contexto.

Certas situações aumentam a possibilidade de complicações para cada um dos métodos. O tratamento endovascular, com passagem de dispositivos pelo lúmen da artéria, tem risco inerente de embolização reduzido e tornado aceitável por métodos de proteção embólica (filtros ou dispositivo de reversão temporária de fluxo carotídeo). As configurações tortuosas do arco e de ramos aórticos, as obstruções e as calcificações de trajeto, o formato e o conteúdo complexo das placas ateroscleróticas dificultam ou contraindicam a angioplastia carotídea. A radioterapia, a operação cervical radical prévia, a paralisia do nervo laríngeo recorrente contralateral, as placas ateroscleróticas com extensão intracraniana ou a condição clínica precária vão contra a endarterectomia.[1]

Após as intervenções espera-se haver recuperação pós-operatória com alguns efeitos previstos e a vigilância para identificar as complicações.

PÓS-OPERATÓRIO

A endarterectomia da bifurcação carotídea é feita por cervicotomia com secção e afastamento de músculos locais, com pouco efeito na recuperação. A dissecção dos vasos cervicais implica cuidados com nervos cranianos regionais, veias e troncos linfáticos, e na manipulação do bulbo carotídeo. A reconstrução da carótida com remendo ou endarterectomia por eversão são preferíveis à sutura primária, por reduzir as complicações precoces e tardias. A pressão arterial invasiva, a sondagem vesical e o cateter venoso central são convenientes para o melhor controle intra e pós-operatório. O risco de sangramento é razão para instalar dreno antes do fechamento da incisão e da cobertura com curativo. Seja a anestesia geral ou locorregional, o paciente deverá ser acordado ao término da cirurgia para se avaliar eventuais novos déficits neurológicos. Não havendo complicações do ato, o paciente é encaminhado para a recuperação em unidade de vigilância hemodinâmica constante, com possibilidade de instalação de drogas vasoativas.[1-3]

A dieta é reintroduzida quando há segurança de não haver sangramento relevante ou instabilidade hemodinâmica. O dreno cervical com baixo volume recuperado é retirado no dia seguinte, assim como a sonda vesical e os cateteres arterial e venoso, desde que não sejam necessários. Assim que possível, o paciente é mobilizado do leito e estimulado a deambular. Os analgésicos simples costumam ser suficientes para garantir conforto nessa fase. O ácido acetilsalicílico em dose antiagregante (clopidogrel como opção, mas não associado ao ácido acetilsalicílico) e estatina são reiniciados o quanto antes.[1-4] A incisão é mantida coberta com curativo por 24 a 48 horas. Com evolução favorável, no segundo dia, após a operação, a alta hospitalar poderá ser cogitada.

A angioplastia com *stent* é feita geralmente por punção da artéria femoral na região inguinal, raramente sendo usado o acesso transcervical (por dissecção ou punção) ou o acesso por artéria de membro superior.[1,5] Idealmente, deve ser realizada em sala de angiografia com ambiente estéril e possibilidade de realizar operações abertas, como as salas híbridas.[5] O material endovascular específico deve estar disponível e verificado, ressaltando a recomendação de uso de dispositivo de proteção embólica para reduzir o risco de embolização cerebral.[1-2] Normalmente, não há incisão, mas há anticoagulação com heparina durante o procedimento. Os riscos e cuidados com o local de acesso implicam repouso absoluto por no mínimo 6 horas após a retirada dos dispositivos. Similar à endarterectomia deve-se ter o paciente acordado para avaliação neurológica e, após, recuperação em unidade com vigilância hemodinâmica como na endarterectomia. A dupla antiagregação plaquetária (preferencialmente clopidogrel e ácido acetilsalicílico) e a estatina são ministradas assim que possível.[1-2,4] Não havendo eventos desfavoráveis, após 24 horas a alta hospitalar pode ser aventada.

COMPLICAÇÕES

A taxa de complicações graves (AVC, infarto agudo do miocárdio – IAM – ou óbito) em quatro anos observada no estudo multicêntrico *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST) foi similar entre os dois métodos, 7,2% na angioplastia com *stent* e 6,8% na endarterectomia.[6] No entanto, o índice de AVC ou óbito foi significativamente maior no grupo tratado com *stent* (6,4%) do que no grupo tratado com endarterectomia (4,7%). Em pacientes com doença carotídea sintomática esse índice foi ligeiramente maior do que nos assintomáticos (8,0% *stent* e 6,4% endarterectomia nos sintomáticos e 4,5% e 2,7%, nos assintomáticos). No período periprocedimento a incidência de eventos finais foi similar (5,2% para *stent* e 4,5% para endarterectomia), porém houve mais AVC no grupo tratado por angioplastia com *stent* e mais IAM no grupo tratado por endarterectomia. Após esse período inicial, a incidência de AVC ipsilateral em longo prazo foi baixa para ambos os métodos (2,0% e 2,4%, respectivamente). Esse estudo consagrou a segurança técnica dos dois procedimentos, pois ambos tiveram resultados superiores aos estudos mais antigos.[6]

Cerca de um terço das complicações perioperatórias pode ocorrer após a alta hospitalar. A análise até 30 dias após a endarterectomia de mais de 35.000 pacientes operados nos EUA, entre 2005 e 2010, mostrou 2,9% de eventos graves (AVC, morte ou eventos cardíacos), sendo 38% desses eventos ocorridos após a internação, particularmente em mulheres, em pacientes renais crônicos ou com doença pulmonar obstrutiva crônica.[7]

Acidente vascular cerebral (AVC)

A ocorrência de AVC no pós-operatório da cirurgia de carótida deve-se a diferentes possibilidades: a isquemia durante o pinçamento carotídeo, trombose e embolia pós-operatórios, hemorragia intracerebral, AVC de outros mecanismos associados à cirurgia e AVC não relacionados com a artéria reconstruída.[8]

A isquemia durante o pinçamento da carótida ocorre quando a circulação colateral não é suficiente para manter a perfusão cerebral de áreas dependentes da artéria momentaneamente fechada. Nessas situações, o uso de derivação temporária do fluxo (*shunt*) pode prevenir o AVC. No entanto, a própria colocação do *shunt* é passível de dificuldades técnicas que podem gerar isquemia ou microembolização. Hipotensão, bradicardia e obstrução da carótida contralateral aumentam a possibilidade de isquemia.[8]

As imperfeições técnicas levam à formação de trombos na área de reconstrução arterial. A trombose precoce com obstrução da carótida pode ocorrer ainda na sala cirúrgica ou nas primeiras horas de pós-operatório, manifestando-se como déficit neurológico agudo. Implica avaliação urgente por ultrassom Doppler ou tomografia. Caso se demonstre trombose na área de endarterectomia, resultado duvidoso ou os exames de imagem não estejam disponíveis, indica-se a reoperação imediata.[2] Tenta-se identificar e corrigir o possível defeito: lesão pelo pinçamento, acotovelamento, redundância, desnível no final da endarterectomia, estenose da arteriorrafia, superfície irregular na área de placa retirada ou formação de trombo em remendo sintético. Os AVC podem ocorrer por mecanismo embólico sem haver trombose da reconstrução, eventualmente por defeitos sutis, que podem ser fonte embolígena.[8]

Quando os exames demonstram fluxo normal na reconstrução, a tomografia do crânio ou a angiografia podem identificar a causa do AVC. Excluindo-se a hemorragia intracraniana pela tomografia, a anticoagulação pode ser instituída como primeira medida, até obter-se o diagnóstico definitivo.[2] A trombólise intracerebral guiada por cateteres pode ser útil para reversão do quadro neurológico.[3]

As complicações neurológicas do tratamento endovascular podem ocorrer e serem identificadas durante o procedimento. Estão relacionadas com as seguintes situações: trombose do *stent*, acotovelamento em extremidades do *stent*, dissecção arterial, embolização de trombos ou partículas da placa, embolia aérea, espasmo carotídeo, parada de fluxo por material preenchendo filtro ou hiperperfusão cerebral.[5]

As complicações podem ocorrer por falha dos dispositivos, ainda que seja um acontecimento infrequente. O mau posicionamento, a deformação do *stent* e a migração são raros, mas aumentam o risco de eventos neurológicos. Apesar de reduzir o ateroembolismo distal, os dispositivos de proteção embólica (filtros ou mecanismos de reversão de fluxo) são passíveis de falha, incluindo a impossibilidade técnica de colocação na posição almejada, a inadequação de calibre com a artéria e a isquemia por obstrução do fluxo sanguíneo, se houver saturação do filtro com material embólico.[9]

A trombose aguda do *stent* pode ser desastrosa, devendo ser tentada a restauração do fluxo por trombólise local ou conversão imediata do procedimento para endarterectomia.[2,5] O acotovelamento em extremidades do *stent*, se relevante, é tratado por colocação adicional de outro *stent*. Quando ocorre a dissecção arterial, as opções são a tentativa de aposição das camadas dissecadas com balão de angioplastia, a colocação de *stent* adicional ou a observação clínica, se a dissecção for mínima. Na embolização de trombos ou partículas da placa identificada no procedimento pode-se tentar a resolução por diferentes técnicas, como trombólise direta por microcateter, maceração do trombo, trombectomia por aspiração, captura por laço e administração de inibidor de glicoproteína IIb/IIIa. Pela variabilidade dos resultados, a prevenção ainda é a melhor opção para se evitar as possíveis graves consequências da embolização. A embolia aérea deve ser evitada, pois não tem tratamento específico. A maior parte dos espasmos carotídeos não requer tratamento; no entanto se for intenso a ponto de restringir o fluxo, usam-se vasodilatadores, como o nitrato. A parada de fluxo por material preenchendo filtro requer a retirada cuidadosa do dispositivo para recuperar o material embólico.[1,5]

Na angioplastia carotídea com *stent* a ocorrência de ataque isquêmico transitório (AIT) está entre 1% e 2%, enquanto o AVC com sinais clínicos ocorrem em cerca de 5,5% dos casos, sendo menos da metade considerados incapacitantes. As convulsões ocorrem, também, em menos de 1% dos casos de angioplastia, associadas principalmente a hipotensão.[9]

A análise com ressonância magnética cerebral mostra a possibilidade de lesões isquêmicas subclínicas após a endarterectomia ou *stent*, provavelmente causadas por microembolização.[9-10] Essas lesões podem ser únicas ou múltiplas, e numericamente mais frequentes na angioplastia com *stent* do que na endarterectomia.[10] A monitorização com Doppler transcraniano, capaz de diferenciar êmbolos sólidos de gasosos, flagra a microembolização em praticamente todos os procedimentos, seja endarterectomia, seja *stent*. No entanto, quanto mais microêmbolos sólidos e gasosos são registrados, maior a ocorrência de AVC ipsilateral ou lesão neural observada por ressonância magnética com imagem ponderada de difusão (Figura 226.1). Os pacientes submetidos à angioplastia têm maior quantidade de microembolização, tanto gasosa quanto sólida, do que os submetidos à endarterectomia.[11]

Infarto agudo do miocárdio (IAM) e eventos hemodinâmicos

É causa de 25% a 50% dos óbitos após a endarterectomia carotídea.[3] Este índice sugere ser alta prevalência de doença coronariana nos pacientes com estenose carotídea significati-

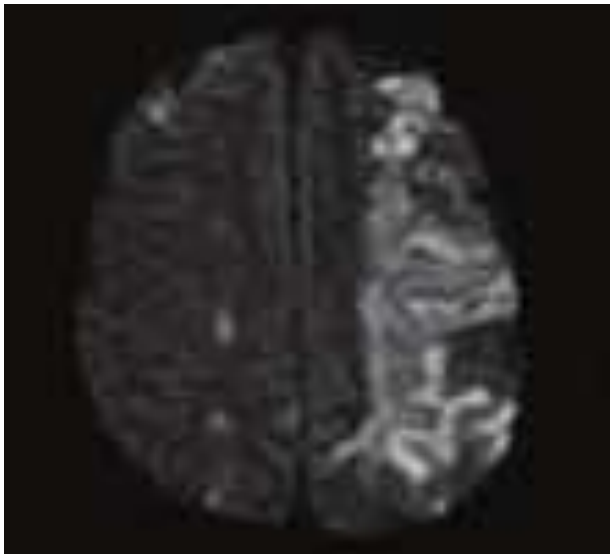


FIGURA 226.1. Imagem de ressonância magnética: AVC por embolização durante a passagem de dispositivo endovascular pelo arco aórtico.

va e mostra a natureza sistêmica da aterosclerose. Em geral, a taxa de IAM na angioplastia com *stent* é cerca de metade da taxa de endarterectomia, e em ambos a incidência de complicações cardíacas perioperatórias vem continuamente sendo reduzida, estando entre 0,8% e 2,3%, para endarterectomia, e 0,4% e 1,1%, na angioplastia com *stent*.[5-6,12]

A hipotensão e a bradicardia são frequentes após a angioplastia com *stent* carotídeo. A hipotensão ocorre em 19% a 51% dos casos após a instalação do *stent* e dilatação do vaso. Normalmente, é transitória e oligossintomática, mas em 3% a 4% dos casos pode perdurar por mais do que 24 horas. A bradicardia incide em até 62% dos casos sem uso de atropina profilática, e em até 37% dos casos em que a atropina é injetada antes da manipulação do bulbo. Após a endarterectomia, também é habitual a ocorrência de hipotensão, normalmente associada à bradicardia e, geralmente, proveniente de disfunção transitória dos barorreceptores.[3,5,13] São controlados com infusão endovenosa de coloides e uso de drogas vasoativas, com a maioria dos casos normalizando-se em até 24 horas.[3,5,13]

Por outro lado, a hipertensão pós-operatória é mais frequente na endarterectomia. É mais comum nos pacientes previamente hipertensos, principalmente naqueles mal controlados. É indicado o uso de nitroprussiato de sódio endovenoso para controle da hipertensão no pós-operatório imediato, pois é comum haver flutuações abruptas da pressão arterial. Se acontecer sofrimento miocárdico associado, usa-se vasodilatador coronariano como a nitroglicerina.[3,13]

Síndrome de hiperperfusão cerebral e hemorragia intracerebral

A síndrome de hiperperfusão cerebral é descrita como déficit neurológico agudo alguns dias após o procedimento carotídeo, precedido por forte cefaleia e associado a hipertensão grave. Pode ocorrer após a endarterectomia ou *stent* carotídeo, entretanto, é mais frequente e grave no procedimento endovascular.[5,14] Os sintomas podem variar desde cefaleia unilateral intensa a convulsões e déficit neural focal até a hemorragia intracerebral, na sua forma mais grave. A fisiopatologia exata dessa complicação é desconhecida, mas relaciona-se com o aumento de fluxo sanguíneo regional no cérebro, secundário à perda da autorregulação cerebrovascular, sendo aceito que o risco é maior após a correção de estenose carotídea grave com doença contralateral intensa.[3,15] A hipertensão arterial sistêmica é também considerada fator de risco; sendo assim, o controle pressórico rigoroso tende a reduzir a sua incidência. O objetivo é manter a pressão sistólica abaixo de 140 mmHg e a diastólica abaixo de 80 mmHg. Na suspeita de hiperperfusão cerebral, é desejável utilizar drogas que não aumentem o fluxo cerebral; os betabloqueadores e a clonidina são aconselháveis nesse contexto. Deve-se documentar a presença de hiperfluxo e a ausência de alterações isquêmicas. Não há consenso sobre o melhor método de avaliação do hiperfluxo, sendo relatados a eletroencefalografia, a tomografia, a angiografia, o Doppler transcraniano, o SPECT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único) ou a ressonância magnética. Se o edema cerebral elevar de forma incontrolável a pressão intracraniana, preconiza-se a sedação e o uso de agentes osmóticos como o manitol; não se recomenda a profilaxia anticonvulsivante, mas convulsões devem ser tratadas ativamente.[15]

Evita-se o tratamento de estenoses carotídeas bilaterais simultaneamente ou em intervalos menores do que três meses entre cada lado para reduzir o risco de hiperperfusão e hemorragia cerebral.[3,15]

A síndrome de hiperperfusão cerebral é reportada de forma variável, entre 0,2% e 18,9% dos pacientes.[15] Já a incidência de hemorragia intracerebral situa-se entre 0,2% e 0,7% dos casos de revascularização carotídea sendo, após angioplastia com *stent*, podendo ser seis vezes maior do que na endarterectomia.[14,16] Após *stent* o aparecimento dos sintomas ou a hemorragia são mais precoces, até 36 horas após o procedimento, enquanto na endarterectomia o pico de ocorrência é no sexto dia de pós-operatório.[14-15]

O prognóstico da síndrome de hiperperfusão cerebral na sua forma mais devastadora, a hemorragia intracerebral, é ruim: até 50% vão a óbito e 30% ficam com sequelas neurais.[15]

Lesão de nervos cranianos

A lesão de nervos cranianos é observada em 4,7% a 20% das endarterectomias carotídeas. Pela posição anatômica, os nervos com possibilidade de serem atingidos são: hipoglosso, vago, laríngeo recorrente, laríngeo superior, mandibular marginal, facial, glossofaríngeo, acessório e trigêmeo, além de nervos cutâneos sensoriais. Essas lesões são associadas à

ocorrência de hematomas, dissecções extensas ou demoradas e reoperações em áreas fibróticas. Em geral, a disfunção neural é passageira e pouco incapacitante. No entanto, pela sua frequência e pela possibilidade de perdurar por semanas ou meses, os pacientes devem ser avisados desse risco. Além disso, quando é programada a operação contralateral no futuro, a possibilidade de lesão bilateral de algum par craniano pode gerar incapacidade grave de respiração ou deglutição, com ocasional necessidade de traqueostomia ou alimentação por sonda nasoenteral.[3,17]

O nervo mais amiúde atingido é o hipoglosso, seu trauma leva a desvio ipsilateral e protrusão da língua. A disfunção do nervo laríngeo recorrente, frequentemente gerada por lesão no nervo vago, provoca paralisia da corda vocal ipsilateral, manifestando-se por rouquidão e perda da efetividade do mecanismo de tosse. Os pacientes previamente submetidos à operação tireoidiana, paratireoidiana ou carotídea contralateral à nova operação carotídea, com qualquer suspeita de lesão desse nervo, devem ter suas cordas vocais examinadas antes, pois o risco de paralisia bilateral das cordas vocais pode provocar a obstrução das vias aéreas no pós-operatório. O ramo mandibular marginal do nervo facial sofre por pressão excessiva de afastadores cirúrgicos na região do ângulo da mandíbula, levando a queda do lábio inferior ipsilateral. A disfunção do nervo laríngeo superior é mais sutil, com comprometimento da modulação da voz em escalas mais agudas, fadiga da voz e dificuldade leve de deglutição. Raramente atingidos por causa da sua posição, o glossofaríngeo inerva a laringe e sua lesão pode provocar desde disfasia leve até aspirações recorrentes, e o nervo espinhal acessório ferido gera fraqueza do músculo trapézio.[3,17]

Sangramento e hematoma

É complicação especialmente temida em operações cervicais pela possibilidade de obstrução de vias aéreas. Ocorre em 0,7% a 6,1% das operações, sendo relevante em cerca de metade dos casos.[3,17] O sangramento intenso (pelo dreno cervical ou exteriorizado) ou a formação de hematoma expansivo são indicações de reexploração cirúrgica imediata. A reversão da atividade anticoagulante da heparina por protamina, ao final da operação, previne sangramentos difusos de pequenos vasos, que podem ser destamponados por movimentação ou reflexo de tosse. Há discussão se o uso de protamina eleva o risco de AVC; as evidências mostram que não há aumento do risco isquêmico cerebral, mas há menos hemorragias graves.[3,18-19]

Na angioplastia com *stent*, o local de punção arterial na região inguinal pode gerar sangramento com necessidade de transfusão em 2% a 3% dos casos. Há a possibilidade de hemorragia para o retroperitônio, formação de pseudoaneurisma expansivo ou fístula arteriovenosa, além de complicações obstrutivas (trombose ou dissecção arterial) com isquemia do membro. São complicações graves com necessidade de intervenção cirúrgica imediata.[5]

Infecção

A endarterectomia carotídea raramente cursa com infecção, graças ao abundante suprimento vascular do pescoço. Esse risco é maior, se houver radioterapia cervical prévia, causando alguma dificuldade à cicatrização primária. Mesmo com o uso de remendos sintéticos, quando a infecção pode ser catastrófica, o índice encontrado na literatura varia de 0% a 0,5%.[3]

INSUFICIÊNCIA RENAL

Esse risco inerente ao uso de contraste iodado está presente nos procedimentos endovasculares. No entanto, a angioplastia carotídea com *stent* envolve pouca quantidade de contraste e é evitada nos pacientes com insuficiência renal grave.[5]

CIRURGIA DA AORTA

INTRODUÇÃO

As afecções envolvendo a aorta, em qualquer segmento, podem produzir uma variedade de sintomas e complicações, muitas vezes graves, dependendo da localização e etiologia.

A correção cirúrgica dos aneurismas ou da obstrução arterial crônica do território aortoilíaco é sempre considerada de alto risco. Justifica-se isso pelo fato de os pacientes que apresentam alterações vasculares no território aórtico comumente apresentam também aterosclerose coronariana, na circulação cerebral e renal, além de grande associação ao tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica. Nessa situação, o manejo perioperatório se faz tão ou mais importante que o ato cirúrgico propriamente dito.[20]

A adequada avaliação pré-operatória com estimativa da função e perfusão cardíaca, função renal e pulmonar além do controle pressórico e cessação do tabagismo auxiliam não só na avaliação do risco cirúrgico, como também na decisão da melhor técnica de correção e manejo pós-operatório.[20-21]

Na cirurgia de urgência, comumente relacionada com o aneurisma roto, a instabilidade hemodinâmica sem a otimização clínica pré-operatória incrementa em muitas vezes a mortalidade hospitalar desses pacientes.

O desenvolvimento das técnicas endovasculares trouxe a terapêutica menos invasiva, que vem demonstrando excelentes resultados perioperatórios, com menores taxas de morbimortalidade, permitindo o tratamento de pacientes, outrora inelegíveis ao tratamento cirúrgico. Em contrapartida, necessitam de acompanhamento frequente com grande incidência de reintervenção e alto custo.[22]

CUIDADOS PERIOPERATÓRIOS

Profilaxia antimicrobiana, usualmente com cefalosporina, para evitar a contaminação do material protético, acesso venoso central, saturação venosa central e monitorização invasiva e contínua da pressão arterial, bem como sondagem vesical de demora e, se disponível, monitorização

continua do débito cardíaco são medidas comuns a todas as cirurgias aórticas e devem nortear a reposição volêmica, a hemotransfusão e o uso de drogas vasoativas.

Em razão do risco de grandes perdas sanguíneas intraoperatórias, a adequada tipagem e pesquisa de anticorpos irregulares pré-operatória se fazem necessárias para evitar reações transfusionais. Utilizamos, ainda, nas cirurgias abertas, dispositivos de aspiração e processamento de sangue para reinfundir o volume aspirado (*cell saver*) minimizando as necessidades transfusionais.[23]

A manutenção da temperatura corpórea durante a cirurgia de aorta é importante para prevenir a coagulopatia, promover a extubação precoce e a manutenção do metabolismo basal. Bush e colaboradores verificaram a incidência significativamente maior de falência de múltiplos órgãos em pacientes hipotérmicos (T < 34,5°C) do que em pacientes normotérmicos (54% *versus* 29%).[24] Em outro estudo randomizado, Frank e colaboradores descreveram queda significativa de morbidade cardíaca em pacientes normotérmicos (36,7°C) do que em hipotérmicos (35,4°C), 1,4% *versus* 6,3%.[25] Assim, a monitorização contínua da temperatura, o aquecimento de fluidos administrados e a utilização de colchões térmicos se fazem mandatórias.

COMPLICAÇÕES

Apesar dos grandes avanços tecnológicos, do melhor entendimento da doença aterosclerótica e dos cuidados pré-operatórios, as complicações maiores acontecem e devem ser diagnosticadas e tratadas precocemente, para manter a baixa mortalidade necessária que justifique o tratamento profilático (eletivo) dos aneurismas.

As complicações pós-operatórias mais frequentes são: isquemia miocárdica, disfunção renal aguda, insuficiência respiratória, isquemia de membros inferiores e isquemia intestinal.

ISQUEMIA MIOCÁRDICA

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a complicação isolada mais relacionada com a mortalidade precoce e tardia, após a cirurgia de aorta. Associação entre placa aterosclerótica instável e resposta ao estresse cirúrgico, com o aumento das catecolaminas, incremento dos efeitos cronotrópicos e inotrópicos no coração e consequente aumento no consumo de oxigênio, além dos efeitos pró-trombóticos com vasoespasmo, incremento da atividade plaquetária e diminuição da fibrinólise e lesão endotelial comum nas cirurgias vasculares, justificam o risco aumentado de IAM no pós-operatório. Mesmo em pacientes com estudos pré-operatórios negativos para isquemia coronariana. Por essa razão, os estudos disponíveis sugerem que pacientes com doença coronariana estável (assintomáticos) não se beneficiam de revascularização miocárdica preventiva, antes de cirurgias eletiva.[26] Apesar disso, a monitorização de enzimas cardíacas pós-operatórias, o conhecimento pré-operatório do *status* coronariano por métodos não invasivos (cintilografia e eco stress), bem como da função miocárdica, auxiliam na avaliação do risco cirúrgico e na otimização de medicações.[20-21]

O uso de betabloqueadores ganhou papel de destaque nos últimos anos. A indicação anterior de iniciar bloqueio beta-adrenérgico em todos os pacientes no pré ou pós-operatório de cirurgia vascular maior demonstrou, em estudos recentes, estar associada ao maior risco de acidente vascular cerebral e morte.[27-28] Assim, em pacientes que já usam betabloqueador para tratar hipertensão, controle da frequência cardíaca na fibrilação atrial, angina, insuficiência cardíaca ou com antecedente de IAM prévio, mantemos a administração. Naqueles que optamos por iniciar o bloqueio beta-adrenérgico, o momento de início não está estabelecido, porém deve ser anterior a 24 horas à cirurgia para avaliar hipotensão e bradicardia.[20]

INSUFICIÊNCIA RENAL

A disfunção renal pode ocorrer decorrente de microembolização, resultado da diminuição da perfusão renal durante o pinçamento aórtico, hipovolemia e/ou rabdomiólise. Pacientes que desenvolvem insuficiência renal apresentam aumento significativo na mortalidade em 30 dias, 35% *versus* 4,3%. Dessa forma, prevenção e tratamento adequados são fundamentais.[29]

A hipovolemia deve ser sempre descartada clinicamente, avaliando-se o volume urinário e os sinais hemodinâmicos (frequência cardíaca – FC – e pressão arterial média – PAM), a pressão venosa central (PVC), a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), o débito cardíaco, a saturação venosa de O_2 (SVO_2) e o lactato arterial. É importante ressaltar que dados discrepantes não devem ser valorizados antes de verificar se estão corretos ante os demais dados clínicos, mesmo porque o lactato pode demorar mais para normalizar em relação aos demais parâmetros. A prova de volume deve ser realizada quando houver suspeita de hipovolemia, respeitando a capacidade e função miocárdica conhecida.

Se o pinçamento aórtico ou a liberação da endoprótese foi próximo à origem da artéria renal ou se há suspeita de oclusão das artérias renais, Doppler de artérias renais deve ser realizado à beira do leito. A reoperação com revascularização renal pode ser necessária.

A manutenção da volemia e da pressão de perfusão renal (pressão arterial média superior a 65 mmHg) é de fundamental importância e, quando necessário, usar drogas vasoativas.

Na rabdomiólise a alcalinização da urina com infusão de bicarbonato de sódio a 1 mEq/kg, em 24 horas, e a hidratação adequada fazem justificadas para prevenção da lesão renal.[30]

Nas intervenções endovasculares, o uso de contraste iodado é outro importante agente agressor à função renal. As manifestações clínicas de nefropatia induzida por contraste (NIC) geralmente ocorrem após 24 a 48 horas de uso.

O mecanismo de injúria, que resulta na necrose tubular aguda (NTA), ainda não está bem estabelecido. Acredita-se que a exposição ao contraste promova a vasoconstrição renal mediada por alterações no óxido nítrico, endotelina e/ou adenosina, culminando em isquemia renal. Entretanto, diferentemente de outras etiologias de NTA, a recuperação da função renal pode ser mais rápida. A incidência, a gravidade e a reversibilidade da NIC variam de acordo com a presença de fatores de risco como: doença renal crônica, nefropatia diabética, instabilidade hemodinâmica, volume de contraste administrado e mieloma múltiplo. No caso da NIC o retorno da função renal pode ocorrer em 5 a 7 dias.[31]

Do ponto de vista terapêutico, além da manutenção da volemia e pressão de perfusão, deve-se evitar uso de anti-inflamatórios e outras drogas nefrotóxicas, bem como ajustar a dose de antibióticos. Apesar de controverso, utilizamos o uso profilático de n-acetilcisteína, como antioxidante, na dose de 1.200 mg, de 12 em 12 horas, iniciando 48 horas antes da cirurgia.[32] As estatinas parecem promover melhora da função endotelial (vasodilatação) e redução da atividade inflamatória e do estresse oxidativo.[33] A hemodiálise precoce deve ser iniciada, caso haja dificuldade no manejo da hipervolemia, hipercalemia, síndrome urêmica ou acidose refratária.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

No pós-operatório da cirurgia de aorta, as alterações da função pulmonar são frequentes. A prevalência de doença pulmonar obstrutiva crônica nesta população é alta, e as alterações de isquemia e reperfusão e o estado inflamatório com sequestro de volume e recirculação tornam o pulmão vulnerável. Além disso, se por um lado as alterações de coagulação aumentam o risco de sangramento, a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia na aorta o risco é de moderado a alto para eventos tromboembólicos venosos.[34] Assim, a profilaxia não medicamentosa com uso de meias compressivas e compressão pneumática intermitente deve ser realizada no pós-operatório imediato, exceto quando há alteração de perfusão dos membros inferiores (embolização distal) e a profilaxia medicamentosa deve ser iniciada, assim que não houver mais risco de hemorragia.[35] A extubação deve ser segura e o mais precoce possível, balizada na análise do nível de consciência, parâmetros ventilatórios e trocas gasosas.[36]

ISQUEMIA DE MEMBROS INFERIORES

Pode ocorrer isquemia dos membros inferiores por causa da embolização de fragmentos aterotrombóticos na manipulação aórtica ou endoluminais (fios-guias e cateteres), lesão arterial no pinçamento, dissecção, trombose ou tromboembolia (Figura 226.2). O conhecimento da permeabilidade dos vasos no pré-operatório com a palpação dos pulsos femorais e distais facilita o diagnóstico. Além do déficit de perfusão com palidez ou cianose, são sinais de isquemia de membro: o enchimento venoso lentificado, a diminuição da temperatura do membro, a dor intensa e, nos casos mais graves, o déficit sensitivo e motor (Quadro 226.1). O Doppler arterial auxilia no diagnóstico. Nas isquemias compensadas, o tratamento é conservador com aquecimento do membro e suporte hemodinâmico (Rutherford I) e anticoagulação sistêmica (Rutherford IIa). Nos casos de Rutherford IIb, a intervenção cirúrgica, com revascularização do membro, se faz necessária, em caráter de urgência. Entretanto, quando a isquemia é irreversível, a amputação primária é a única opção terapêutica.[36]



FIGURA 226.2. Embolização distal de fragmentos aterotrombóticos, em paciente submetido ao tratamento endovascular de afecção aórtica, com isquemia e necrose bilateral em pododáctilos. (A) Pé direito. (B) Pé esquerdo.

Algumas vezes há a presença de pulsos distais, porém há déficit de perfusão de falanges, pododáctilos ou parcial dos pés, o que sugere embolização de pequenos fragmentos que ocluem artérias digitais. Nesse caso, iniciamos a anticoagulação sistêmica associada ao aquecimento da extremidade e aguardamos a delimitação ou a compensação. O uso de dro-

QUADRO 226.1. Classificação de Rutherford para isquemia arterial aguda.

Classe	Risco do membro	Enchimento capilar	Empastamento muscular	Sensibilidade	Doppler arterial	Doppler venoso
I	Sem risco iminente	Normal	Ausente	Normal	Audível	Audível
IIa	Recuperável se tratado	Normal a lento	Ausente	Parestesia distal	Muitas vezes ausente	Audível
IIb	Recuperável se tratado imediatamente	Lento	Discreto	Parestesia e dor em repouso	Inaudível	Audível
III	Perda tecidual	Ausente	Presente	Anestesia	Inaudível	Inaudível

gas vasoativas, principalmente a noradrenalina em altas doses, aumenta a área de isquemia, em razão da vasoconstrição.

ISQUEMIA INTESTINAL

A isquemia de colo é uma complicação infrequente, mas quase sempre fatal. Para prevenção e diagnóstico precoce é importante entender o suplemento sanguíneo do colo sigmoide e pelve, bem como a rede de colaterais que interliga as artérias: mesentérica superior (AMS), mesentérica inferior (AMI), artéria ilíaca interna e femoral profunda.[37]

A incidência de isquemia de colo clinicamente manifesta é reportada em 1% a 3% na cirurgia eletiva, aberta ou endovascular,[38,40] e de 3% a 30% na rotura, porém, com mortalidade associada a 40% a 100%.[39] O diagnóstico pode ser difícil. O quadro clínico típico de diarreia com sangue, logo após a cirurgia, ocorre em apenas 30% dos casos.[40] A dor abdominal, a distensão, a febre, a oligúria, a trombocitopenia e a leucocitose são sinais e sintomas inespecíficos, comumente associados ao estado pós-operatório, principalmente nos casos de rotura. Em razão da alta mortalidade da isquemia intestinal pós-operatória, o conhecimento da condição da circulação mesentérica no pré-operatório, o histórico de ressecção intestinal, a hipotensão intra e pós-operatória e o antecedente de irradiação pélvica devem aumentar a vigilância.

Caso haja qualquer suspeita clínica, a retossigmoidoscopia e a tomografia de abdome com contraste devem ser realizadas.[41] A laparotomia com recçeção do segmento isquêmico deve ser realizada quando na isquemia transmural.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

A paraparesia e a paraplegia são complicações catastróficas da cirurgia do aneurisma de aorta. Têm a incidência relatada de 2% a 30 %, sendo mais frequente nas correções dos aneurismas toracoabdominais e nas dissecções agudas.[42] Na correção de aneurisma de aorta infrarrenal é complicação rara.

Os principais fatores de risco para a lesão medular são: a extensão do aneurisma, o tempo de pinçamento aórtico, a instabilidade hemodinâmica, a idade avançada e a cobertura de artéria subclávia esquerda, nas correções endovasculares, quando ela não é revascularizada.[43]

Caso o paciente desenvolva alterações neurológicas ao acordar da anestesia, a pressão arterial média deve ser mantida em torno de 90 mmHg, e 10 a 15 mL de liquor deve ser drenado com o objetivo de manter a pressão liquórica entre 20 e 30 mmHg.[44]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Biasi G, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Apr;37(4 Suppl):1-19.
2. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. J Vasc Surg. 2011 Sep;54(3):832-6.
3. Arnold M, Perler BA. Carotid artery: endarterectomy. In: Cronenwett JL, Johnston KW. Rutherford's vascular surgery. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. p.1514-43.
4. Perler BA. The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. Semin Vasc Surg. 2007Dec;20(4):252-8.
5. Cao P, De Rango P. Carotid artery: stenting. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. p.1544-67.
6. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2010 Jul 1;363(1):11-23.
7. Fokkema M, Bensley RP, Lo RC, Hamden AD, Wyers MC, Moll FL, et al. In-hospital versus postdischarge adverse events following carotid endarterectomy. J Vasc Surg. 2013 Jun;57(6):1568-75.
8. Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. J Vasc Surg. 1994;19:206-16.
9. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Circulation. 2011;124:e54-e130.
10. Gensicke H, Zumbrunn T, Jongen LM, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, et al. Characteristics of ischemic brain lesions after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis: results from the international carotid stenting study-magnetic resonance imaging substudy. Stroke. 2013;44:80-6.
11. Skjelland M, Krohg-Sørensen K, Tennøe B, Bakke SJ, Brucher R, Russell D. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting. Stroke. 2009 Jan;40(1):230-4.
12. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD000515.
13. Altinbas A, Algra A, Brown MM, Featherstone RL, Kappelle LJ, de Borst GJ, et al. Effects of carotid endarterectomy or stenting on hemodynamic complications in the International Carotid Stenting Study: a randomized comparison. Int J Stroke. 2014 Apr;9(3):284-90.
14. Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, Modrall JG, Valentine RJ, Clagett GP. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. J Vasc Surg. 2009 Mar;49(3):623-8.
15. Lieb M, Shah U, Hines GL. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid intervention: a review. Cardiol Rev. 2012 Mar-Apr;20(2):84-9.
16. McDonald RJ, Cloft HJ, Kallmes DF. Intracranial hemorrhage is much more common after carotid stenting than after endarterectomy: evidence from the National Inpatient Sample. Stroke. 2011 Oct;42(10):2782-7.
17. Doig D, Turner EL, Dobson J, Featherstone RL, de Borst GJ, Brown MM, et al. Incidence, impact, and predictors of cranial nerve palsy and haematoma following carotid endarterectomy in the international carotid stenting study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Nov;48(5):498-504.
18. Fearn SJ, Parry AD, Picton AJ, Mortimer AJ, McCollum CN. Should heparin be reversed after carotid endarterectomy? A randomised prospective trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997 Apr;13(4):394-7.
19. Treiman RL, Cossman DV, Foran RF, Levin PM, Cohen JL, Wagner WH. The influence of neutralizing heparin after carotid endarterectomy on postoperative stroke and wound hematoma. J Vasc Surg. 1990 Oct;12(4):440-5.

20. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 64:e77.
21. Bub GL, Greenberg RK, Mastracci TM, Eagleton MJ, Panuccio G, Hernandez AV, et al. Perioerative cardiac events in endovascular repair of complex aortic aneurysms and association with perioperative studies. J Vasc Surg. 2011 Jan; 53(1):21-7.
22. Epstein D, Sculpher MJ, Powell JT, Thompson SG, Brown LC, Greenhalgh RM. Long-term cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm based on four randomized clinical trials. Br J Surg. 2014 May;101(6):623-31.
23. Oriel k, Shortell CK, Green RM, DeWeese JA. Intraoperative autotransfusion in aortic surgery. J Vasc Surg. 1993;18:16.
24. Bush HL Jr, Hydo Lj, Fisher E, Fantini GA, Silane MF, Barie PS. Hypothermia during elective abdominal aortic aneurysm repair: The high price avoidable morbidity. J Vasc Surg. 1995;21:392-400.
25. Frank Sm, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: A randomized clinical trial. JAMA. 1997;277:1127.
26. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. N Engl J Med. 2004;351:2795.
27. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extende-released metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a radomised controlled trial. Lancet. 2008;371:1839.
28. Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD, Mayet J, Francis DP. Meta-analysis of secure randomized controlled trials of B-blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. Heart. 2014;100:456.
29. Grant SW, Grayson AD, Grant MJ, Purkayastha D, McCollum CN. What are the risk factors for renal failure following open elective abdominal aortic aneurysm repair? Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;43:182-7.
30. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol. 2000;11:1553
31. Detrenis S, Maschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1542.
32. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. N Engl J Med. 2006;354:2773.
33. Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H, et al. Short-term rosuvastatina therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol. 2014;63:62.
34. Matthay MA, Swartz DE. Complication in the intensive care unit. Regnition, and management. New York: Chapman & Hall, 1997
35. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9Th ed: American College of Chest Physicians Evidence--Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:7s-47s
36. Kasirajan K, Oriel K. Acute Limb Ischemia. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p.959-71.
37. Cao P, De Rango P. Carotid artery: stenting. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's Vascular Surgery. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. p.1544-67.
38. Levison JA, Halpern HJ, Kline RG, Faust GR, Cohen JR. Peroperative predictors of colonic ischaemia after rupture abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 1999;29:40.
39. Dadian N, Ohki T, Veith FJ, Edelman M, Mehta M, Lipsitz EC, et al. Overt colon ischemia after endovascular aneurysm repair: The importance of microembolization as an etiology. J Vasc Surg. 2001;34:986-96.
40. Bjorck M, Bergqvist D, Troeng T. Incidence and clinical presentation of bowel ischaemia after aortiiliac surgery – 2930 operations from a population-based registry in Sweden. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996;12:139.
41. Champagne BJ, Darling RC, Daneshmand M, Kreienberg PB, Lee EC, Mehta M, et al. Outcome of aggressive surveillance colonoscopy in ruptured abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2004;39:792-6.
42. Coselli JS, LaMarie, SA, Poli de Figueredo LF, Kirby RP. Paraplegia following surgery for thoracoabdominal aortic aneurysm: is dissection a risk factor? Ann Thorac Surg. 1997;63:28-36.
43. Eagleton MJ, Shah S, Petkosevek D, Mastracci TM, Greenberg RK. Hypogastric and subclavian artery patency affects onset and recovery of spinal cord ischemia associated with aortic endograft. J Vasc Surg. 2014 Jan;59(1):89-94.
44. Poli de Figueredo LF. Prevention and amelioration of neurologic dysfunction after complex aortic surgery: a task for critical care practioners. Crit Care Med. 2004;32(6):1-2.

CAPÍTULO 227

PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES EM CIRURGIA PULMONAR

Jose Ribas Milanez de Campos
Eduardo de Campos Werebe

DESTAQUES

- A profilaxia é, muitas vezes, o centro da atenção multidisciplinar ao paciente, incluindo fibrilação atrial, trombose venosa profunda, lesão da mucosa gástrica e infecção do sítio cirúrgico.
- Na cirurgia torácica, o posicionamento, a monitorização, os cuidados com a ventilação, a reposição de fluidos e a drenagem da cavidade pleural são fundamentais no intraoperatório.
- No pós-operatório, são fundamentais os cuidados com medicamentos, analgesia, fisioterapia respiratória e motora e a inspeção diária das feridas operatórias.
- Entre as complicações precoces relacionadas diretamente com a cirurgia pulmonar, ressaltem-se a insuficiência respiratória, as atelectasias, as pneumonias, o edema pulmonar e a síndrome de angústia respiratória do adulto.
- Entre as complicações tardias relacionadas diretamente com a cirurgia pulmonar, ressaltem-se fístula broncopleural, fístula broncovascular, síndrome pós-pneumonectomia, empiema pleural e dor crônica.
- Enfatizamos que podem ocorrer complicações extrapulmonares, tais como quilotórax, refluxo gastresofágico, síndrome de Dumping, estenose cicatricial das anastomoses, síndrome miastênica e lesão do nervo laríngeo-recorrente.

INTRODUÇÃO

A cirurgia pulmonar merece atenção especial no que se refere a cuidados perioperatórios. Habitualmente, os pacientes são idosos, com comorbidades clínicas, alterações da função respiratória e do estado nutricional. Somam-se, no pós-operatório, fatores como ressecções de parênquima pulmonar, incisões dolorosas, acúmulo de secreções traqueobrônquicas, alteração da força muscular e da arquitetura da caixa torácica, mobilidade diminuída e aumento do risco de broncoaspiração.

Atualmente, existem várias situações nas quais a atuação multidisciplinar ou multiprofissional é fundamental no resultado que busca. O cuidado perioperatório do paciente a ser submetido a uma ressecção pulmonar é um desses casos. O cirurgião acaba sendo colocado em uma posição de liderança do time apenas pelo fato de ter conhecimento da situação pré-operatória do paciente, dos achados e condições operatórias e das possíveis alterações anatômicas e funcionais a que o doente estará exposto no futuro. Com a mesma importância no time, participam outros médicos (pneumologista, intensivista, patologista, oncologista, anestesista, radiologista, radioterapeuta), assim como profissionais da enfermagem, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, psicologia, e assim por diante.

PROFILAXIA

Algumas complicações podem ser frequentes após cirurgia torácicas maiores e suas profilaxias podem ser discutidas inclusive no espírito multidisciplinar.

FIBRILAÇÃO ATRIAL

As publicações variam quanto à incidência de fibrilação atrial no pós-operatório da cirurgia torácica, mas, quando compiladas, verifica-se sua ocorrência entre 3% e 30% dos casos.[1-6]

Essa complicação aumenta a mortalidade, o tempo de internação hospitalar e custos.

Os fatores de risco associados a ela foram muito bem estudados em revisão de 2.900 casos, e o risco relativo aumenta conforme o tamanho da ressecção pulmonar. Assim, foi observado o risco de 2,95, 3,89, 7,16 e 8,91 para esofagectomia, lobectomia, bilobectomia e pneumectomia, respectivamente, em comparação ao risco de ressecção em cunha.[7]

No entanto, os trabalhos prospectivos que estudaram a profilaxia com diversas drogas têm resultados controversos. Para pacientes com idade superior a 60 anos, deve ser considerada a profilaxia com betabloqueadores ou bloqueadores de canal de cálcio. O uso de diltiazem endovenoso em estudo de profilaxia mostrou diminuição de sua incidência em 50% (15% *versus* 25% com placebo).[8]

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Tem sido estudada com profundidade nos últimos anos por ser considerada uma causa de morte evitável, transformando-se em um símbolo destacado de qualidade hospitalar. Em outras palavras, quanto menor sua incidência, melhor a qualidade da atenção aos pacientes. Nesse sentido, a profilaxia passou a ser vista como uma chave no cuidado ao paciente.

Os pacientes submetidos à cirurgia torácica têm uma tendência maior a se movimentar menos, devido à dor, à insuficiência respiratória e à idade. As revisões em pacientes de terapia intensiva mostram incidência que varia entre 10% e 30% para pacientes clínicos e cirúrgicos.

Atualmente, a estratégia de profilaxia é baseada em estratificação do risco e aplicação de várias formas, isoladamente ou não, de prevenção medicamentosa e mecânica.[9] Acredita-se que a profilaxia deverá seguir o protocolo institucional vigente.

LESÕES AGUDAS DA MUCOSA GASTRINTESTINAL

A profilaxia muda significativamente o cenário de sangramento nos pacientes críticos. Deve ser lembrada em praticamente todos os pacientes sob terapia intensiva. Alguns fatores, no entanto, fazem com que seja imprescindível. Assim, a profilaxia deve ser instituída sempre nos pacientes com coagulopatia, expectativa de ventilação mecânica por mais de 48 horas, história de úlcera ou sangramento no último ano e pelo menos dois dos seguintes critérios: sepse; terapia intensiva por mais de 1 semana; uso de corticosteroides em altas doses e sangramento oculto por mais de 6 dias.[10]

A alimentação via oral precoce é importante na prevenção de sangramentos pós-operatórios. Quando não for possível, várias classes de medicamentos podem ser utilizadas associadas: bloqueadores da bomba de prótons; anti-histamínicos H_2; e sucralfato. Esses agentes, principalmente quando utilizados por mais de 1 semana, podem interferir com metabolismo de outras drogas e com o alumínio e, portanto, devem ser monitorados.

INFECÇÕES

A administração endovenosa de cefalosporina de 1ª geração 1 hora antes da cirurgia é eficaz na prevenção de infecções associadas a patógenos da pele. Para os pacientes com alergia comprovada a betalactâmicos, os substitutos são a vancomicina e a clindamicina.

A dose profilática inclui mais duas doses após a cirurgia. Não existem evidências que suportem a utilização por mais do que 24 horas.

As ressecções pulmonares são consideradas muitas vezes cirurgias potencialmente contaminadas. Assim, pneumonia e empiema são encontrados em até 25% dos pós-operatórios.

Caso o paciente já esteja recebendo antibioticoterapia terapêutica, a profilaxia não faz sentido.

CUIDADOS INTRAOPERATÓRIOS

Todo o planejamento cirúrgico deverá ser de conhecimento do time. Assim, detalhes como tipo de anestesia, uso

de cateter peridural, modo de intubação e ventilação, posicionamento, duração estimada, monitorização invasiva, acessos vasculares, controle hídrico, drenagem torácica e condições do pós-operatório imediato devem ser discutidos com a equipe cirúrgica e anestésica antes do início do procedimento.

A comunicação com o anestesista é primordial, pois, durante todo o procedimento, as condições ventilatórias e circulatórias estarão sujeitas a frequentes mudanças.

VENTILAÇÃO

A cirurgia torácica sofreu grande avanço com a incorporação da ventilação monopulmonar em seu arsenal. Esta, por sua vez, pode ser conseguida de diversas maneiras, conforme as necessidades individuais de cada caso. Entretanto, na maioria das vezes, é obtida pela intubação com sondas de duplo-lúmen, também conhecida como intubação seletiva. Qualquer mudança clínica durante o ato anestésico deve ser imediatamente comunicada ao cirurgião, uma vez que pode haver mudanças intraoperatórias que influenciem na fisiologia respiratória. Além disso, frequentemente ocorrem o deslocamento da sonda de intubação, acúmulo de secreções ou manipulação da árvore traqueobrônquica, que podem interferir na ventilação adequada do paciente.

Para cirurgias maiores, tais como a pneumectomia, a utilização de ventilação protetora, com pressões e volumes menores, oferece chance menor de insuficiência respiratória após o procedimento.[11]

MONITORAMENTO

Diferentes cirurgias exigem monitoramentos diferentes.

O eletrocardiograma (ECG) e a oximetria de pulso deverão ser utilizados em todos os casos. Um cateter arterial deverá ser inserido quando for prevista a necessidade frequente de coleta de sangue para exames laboratoriais. A medida contínua da pressão arterial poderá ser útil em cirurgias do mediastino ou quando houver manipulação do coração e grandes vasos. O acesso venoso, periférico ou central, deverá ser discutido com a equipe cirúrgica antes do procedimento, pois será difícil mudar os acessos com o paciente posicionado durante a cirurgia. Basicamente, a dúvida diz respeito à probabilidade de grandes perdas sanguíneas. Em casos de emergência, o cirurgião poderá facilmente ter acesso a grandes vasos, como veia subclávia, veias cavas, veias ázigos e até as câmaras cardíacas.

TEMPERATURA

O monitoramento da temperatura corpórea durante a cirurgia pode ser classificado como central ou periférico, podendo ser realizado de diversas maneiras, dependendo de aparelhos e eletrodos posicionados tais como no tímpano, artéria pulmonar, esôfago distal, nasofaringe, bexiga, reto, boca, axila e pele.

O aumento da temperatura pode estar relacionado com situações graves, inclusive a hipertermia maligna, e seu aparecimento exige uma busca pormenorizada das possíveis causas. Contudo, a hipotermia é muito mais frequente durante as cirurgias extensas e está relacionada com perdas de calor por incisões cirúrgicas. A diminuição moderada da temperatura se correlaciona com complicações como infecção de ferida operatória, perda sanguínea e eventos cardíacos como arritmias, infarto e até parada cardiocirculatória.

A profilaxia da hipotermia é um dever da equipe e envolve a temperatura da sala cirúrgica, o uso de mantas térmicas, lavagem intrapleural com soro fisiológico aquecido e, até mesmo, utilização endovenosa de soluções aquecidas.

POSICIONAMENTO

O posicionamento inicial do paciente deve ser bem planejado, uma vez que sua alteração durante o procedimento pode ser extremamente difícil.

Algumas situações devem ser relembradas no planejamento pré-operatório, tais como acessos vasculares, rotação de retalhos musculares, utilização de circulação extracorpórea e participação de outras equipes cirúrgicas.

A posição mais utilizada em cirurgia torácica geral é o decúbito lateral, em que a colocação de coxins é fundamental na prevenção de neuropraxias e na fixação do paciente para sua estabilidade.

ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS

O pulmão é sensível ao balanço hídrico e, frequentemente, sofre congestão, o que resulta em uma perda funcional e da complacência do órgão. No pós-operatório de cirurgias torácicas, nas quais se somam aumento de secreções e atelectasias do parênquima pulmonar, a congestão pode ser prejudicial. Assim, de maneira geral preconiza-se, sempre que possível, um balanço negativo. Para uma pneumectomia, por exemplo, estima-se que a administração de 1 litro de fluidos seja adequada para toda a cirurgia.[11] Entretanto, mais uma vez, a comunicação entre o anestesista e o cirurgião é fundamental para que se tenha uma real noção do estado do paciente. Da mesma forma, as comorbidades e situações clínicas específicas de cada indivíduo devem ser levadas em consideração.

A lesão pulmonar aguda (acute lung injury – ALI) é uma forma leve da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que, no entanto, após cirurgias torácicas, pode levar a uma disfunção orgânica resultando em uma taxa de mortalidade de 20% a 100%. O que antigamente se chamava de edema pulmonar não cardiogênico é, hoje, entendido como o espectro de uma síndrome em que não se identificam causas específicas para o edema pulmonar e a hipoxemia refratária que se segue. Alguns fatores predisponentes podem ser elencados e previstos para o pré, trans e pós-operatório.[12]

DRENAGEM

A sondagem vesical estará indicada quando a previsão de tempo operatório for superior a 3 horas. A sondagem

gástrica deverá ser utilizada quando houver manipulação esofágica ou, com tubos mais rígidos nos casos de reoperações ou neoadjuvância, envolvendo quimio e/ou radioterapia. Nesses casos, a sonda pode facilitar a identificação do esôfago ao redor de tecidos com intensa fibrose.

A drenagem do espaço pleural está indicada em todos os casos e pode ser realizada de diversas formas, dependendo de cada situação. Assim, drenos menos calibrosos e mais flexíveis podem ser utilizados para evacuação de ar. Por outro lado, em casos de materiais mais viscosos, tais como sangue, material purulento ou quilo, deverão ser utilizados drenos mais calibrosos e menos flexíveis. Para a maioria das ressecções pulmonares, a utilização de apenas um dreno posicionado posteriormente até o ápice da cavidade pleural será suficiente tanto para drenagem de ar como de líquidos.[13] Entretanto, quando se está diante de grandes áreas cruentas, será prudente a colocação de dois drenos. Para casos excepcionais, podem ser utilizados mais drenos em locais específicos do campo operatório, a depender da necessidade de drenar certas condições tais como abscessos, hematoma, fístulas e outros.

Nos casos de pneumectomia, a drenagem pleural continua sendo motivo de discussão entre os cirurgiões. Aqueles que defendem sua utilização argumentam quanto à monitorização de sangramentos, assim como do controle da posição do mediastino centrado. Nesses casos, existe consenso de que o dreno deve ser retirado precocemente, às vezes até na sala de recuperação pós-anestésica. Por outro lado, os que defendem a não colocação do dreno mostram não haver diferença na morbidade e, portanto, não haver motivo para utilizá-lo, a não ser quando o sangramento for uma preocupação.

A gastrostomia descompressiva e a jejunostomia alimentadora deverão ser cogitadas nos casos em que se prevê a ocorrência de um jejum mais prolongado.

Algumas cirurgias mais extensas, com ressecção de parede e/ou rotação de retalhos musculares, demandarão drenos específicos para que se evite a formação de coleções no pós-operatório.

MANUSEIO DAS PEÇAS CIRÚRGICAS

As amostras colhidas durante as cirurgias compreendem, muitas vezes, o motivo do procedimento ou a complementação do caso, para novas discussões e tratamentos multidisciplinares.

O cirurgião presta um serviço fundamental nesse aspecto e todas as coletas devem ser adequadamente identificadas e anexadas ao sistema sem equívocos. Muitas vezes, a presença do patologista durante o procedimento é fundamental. A comunicação e identificação das amostras a mais exatas possível devem ser buscadas pelo cirurgião e patologista.

Os meios de conservação dos materiais coletados devem ser revisados com cuidado para que os resultados sejam confiáveis.

CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

O pós-operatório da cirurgia torácica tem aspectos diferentes que devem ser lembrados. Por um lado, a via digestiva se mantém intacta na maioria dos casos e, portanto, os protocolos de realimentação seguem um fluxo mais tranquilo. Por outro lado, a dor torna-se um aspecto frequente e de extrema importância para a recuperação respiratória.

Atualmente, percebe-se uma forte tendência à utilização dos protocolos de recuperação rápida (*fast-track*), inclusive em cirurgia torácica.[14-16] Quase todos os pacientes podem ser encaminhados ao quarto, prescindindo das unidades de terapia intensiva para o pós-operatório imediato.

Para a maioria dos pacientes, o monitoramento inclui a telemetria e a oximetria de pulso. O cateter arterial é mantido até o 1º dia após a cirurgia.

MANUSEIO DE FLUIDOS

Alguns fatores são importantes no pós-operatório da cirurgia torácica e devem ser individualizados. Muitos desses pacientes são idosos, com alterações cardiocirculatórias e uso crônico de medicamentos, além da relevância da anestesia peridural e sua consequente vasodilatação periférica. Muitos desses fatores já foram estudados e o manuseio equilibrado de fluidos e drogas vasoativas é determinante no edema pulmonar pós-cirúrgico.[11-12]

Podem-se citar algumas regras que devem ser seguidas nos primeiros dias de pós-operatório:

1. A infusão de líquidos nas primeiras 24 horas não deve ultrapassar 20 mL/kg;
2. O débito urinário do 1º dia pode ser aceito como 0,5 mL/kg/hora;
3. Uso de vasopressores, caso a infusão de fluidos esteja adequada e a perfusão tecidual continue inadequada.

HEMODERIVADOS

Os níveis de hematócrito e hemoglobina, *per se*, não devem nortear a política de transfusão de sangue na maioria dos pacientes. Em outras palavras, seu uso deverá ser avaliado individualmente, dependendo do estado clínico do paciente e das metas pós-operatórias para cada caso. Entretanto, uma estratégia restritiva é favorecida, exceto nos pacientes com síndrome coronariana.[17]

Intuitivamente, entende-se que, quanto maior o nível de hemoglobina, maior a oferta de oxigênio tecidual. Entretanto, não é exatamente isso o que ocorre, pois a maioria dos órgãos e tecidos sob estresse metabólico diminui sua extração de oxigênio e, portanto, a hemoglobina pode ser tolerada em menores níveis.

A exceção é o miocárdio que, sob estresse, aumenta a necessidade de fluxo sanguíneo e a capacidade de extração do oxigênio. Assim, nos pacientes críticos e com isquemia miocárdica, a mortalidade aumenta com a política restritiva de hemoderivados.[18]

MEDICAÇÕES

No pré-operatório, as medicações de uso contínuo do paciente devem ser revisadas com o objetivo de reinseri-las no momento mais adequado. Assim, os anti-hipertensivos podem ser postergados até que o balanço hídrico seja restabelecido alguns dias depois da cirurgia. Contudo, os betabloqueadores devem ser readministrados assim que possível, para que se evite a taquicardia rebote e o paciente fique protegido das fibrilações atriais.

As náuseas são sintomas frequentes depois de cirurgia torácica, inclusive pelo uso de analgésicos opioides. Portanto, recomenda-se o uso profilático de antieméticos.

A equipe deverá sempre estar atenta para o risco de fenômenos tromboembólicos. Muitas vezes, esses pacientes têm alto risco, pois são idosos, submetidos a cirurgias extensas e com doenças de base como as neoplasias. Dessa forma, a introdução de métodos farmacológicos de prevenção deverá ser discutida diretamente com o cirurgião, que pesará o risco de fenômenos hemorrágicos relacionados ao procedimento cirúrgico.

ANALGESIA

A dor pós-operatória é ainda hoje um grande desafio para o cirurgião torácico. Os pacientes sofrem e as complicações ocorrem com maior frequência quando o seu controle não é alcançado. A literatura é extensa nesse assunto, porém a discussão parece ainda não ter chegado a um fim. Certamente, a dor tem um espectro muito amplo de variáveis, inclusive psíquicas, que dificultam muito sua avaliação e diversas técnicas cirúrgicas já foram propostas para evitar a dor pós-operatória.[16] O conceito da analgesia também deve ser discutido de forma multidisciplinar, uma vez que tem impacto direto no resultado da reabilitação rápida.[14-15,19]

Existe, geralmente, uma grande expectativa quanto à utilização de analgesia peridural com controle do paciente nos pós-operatórios da cirurgia torácica. Uma metanálise comparando essa modalidade com outra estratégia de anestesia-alvo não mostrou superioridade da primeira em relação à segunda.[20] Além disso, verifica-se que a analgesia peridural veio perdendo seu valor ao longo dos anos e especula-se que esse fato esteja ligado à melhor compreensão dos demais fatores envolvidos na dor pós-operatória.[21]

As técnicas minimamente invasivas têm sido amplamente discutidas em cirurgia torácica. Vários autores já demonstraram que elas são eficientes para o tratamento de alguns casos de neoplasia pulmonar.[22-25] Entretanto, um estudo prospectivo recente da literatura não mostrou superioridade da cirurgia minimamente invasiva quanto à dor em até 12 meses de pós-operatório.[26]

FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA

As complicações mais frequentes após cirurgia torácica estão relacionadas ao bom desempenho funcional respiratório o mais precoce possível. Por isso a ênfase atual sobre a reabilitação rápida. Nesse ponto, a fisioterapia tem papel fundamental na evolução e deve ser tratada com todo o cuidado para que o índice de complicações seja menor. A literatura fornece evidências de que a fisioterapia deve ser orientada tanto no pré como no pós-operatório de eventos maiores como cirurgias de grande porte, inclusive torácicas.[27]

Existem várias modalidades a serem utilizadas tais como a espirometria estimulada, tapotagem, inalações, estímulos vibratórios, cateteres nasais e até minitraqueostomias que já foram testadas. A deambulação precoce deve ser estimulada e se mostra eficiente na prevenção de complicações.[4,14-15,19]

FERIDA OPERATÓRIA

Os cuidados com a ferida operatória dependem de vários fatores, mas dois são fundamentais. O primeiro diz respeito ao tipo de ferida, se é aberta ou fechada. O segundo se refere ao tempo, se é aguda ou crônica. Na maioria dos casos, são feridas agudas e fechadas. Nesses casos, a técnica operatória, bem como os curativos, não muda o resultado.[28-29] Um levantamento de dados da Cochrane® indica que a retirada do curativo após 48 horas tem menor custo e o mesmo resultado para esses casos.[30] Para feridas crônicas e com fechamento por segunda intenção, os cuidados variam desde curativos fechados, além de pressão negativa e até utilização de câmera hiperbárica.[31-33]

DRENOS TORÁCICOS

O manuseio dos drenos torácicos tanto durante como depois da cirurgia tem importância fundamental, com impacto direto nas complicações e no resultado final. Com o advento mais recente da filosofia de recuperação rápida, bem como das cirurgias minimamente invasivas, os médicos e os pacientes buscam tempos hospitalares cada vez menores com reinserção breve à vida social e profissional.

A colocação e a retirada dos drenos devem ser realizadas da forma mais rotineira e protocoladas possíveis. Para a maioria dos casos, a utilização de apenas um dreno, sem aspiração contínua e retirado após 3 dias, é conduta considerada adequada de forma consensual pela maioria dos serviços. O volume do débito pleural tem sido cada vez mais questionado como parâmetro de importância para a retirada do dreno, e oscila entre 100 e 400 mL/dia. Os dispositivos digitais para aferição do fluxo e da pressão pleural têm se mostrado decisivos na estratégia de reabilitação precoce. Para os casos de fístula broncopleural prolongada, mormente em pulmão com expansão incompleta, a aspiração contínua pode ser crucial na evolução cirúrgica.[13,34-38]

FISIOTERAPIA MOTORA

O exercício físico precoce tem papel de grande importância na prevenção de complicações no paciente cirúrgico torácico. As funções respiratória, circulatórias e digestivas são beneficiadas. Além disso, aspectos como independência e mobilidade do paciente são bem percebidos na sua recuperação.[39]

MANUSEIO DAS COMPLICAÇÕES

COMPLICAÇÕES PRECOCES

Insuficiência respiratória

Atelectasia/Pneumonia

A complicação mais frequente após cirurgia torácica é a insuficiência respiratória. O que ocorre é um ciclo nocivo que se inicia com a dor torácica, associada a uma diminuição na mobilidade do paciente, resultando em pouca ventilação, retenção de secreções e atelectasias pulmonares. A prevenção de pneumonia, que seria a evolução natural, significa uma hidratação adequada, analgesia personalizada, deambulação precoce, fisioterapia motora e respiratória intensivas, além de inalações e mucolíticos.

No caso de realmente haver suspeita de pneumonia, recomenda-se iniciar antibioticoterapia empírica com cefalosporina de 2ª geração, mesmo sem alterações radiográficas importantes. Clinicamente, os pacientes podem apresentar tosse produtiva, febre com alterações laboratoriais. O tratamento poderá ser ajustado conforme os resultados das culturas. A broncoscopia poderá ser uma arma poderosa nos casos que não evoluírem bem, possibilitando a coleta dirigida do lavado broncoalveolar e a remoção de secreções mucopurulentas.

Edema pulmonar

Após ressecções pulmonares, o edema pulmonar é um fenômeno conhecido e temido. Nos casos de cirurgias menores, as consequências são significativas, mas o edema pós-pneumectomia se transforma em evento catastrófico e com mortalidade de 50%.[12]

Existem evidências de que essa complicação possa ser evitada desde o intraoperatório por meio de algumas precauções:

1. Utilizar-se uma ventilação protetora, com VC 7 mL/kg;
2. Manter balanço hídrico restritivo;
3. Evitar barotrauma;
4. Evitar transfusão de plasma fresco gelado;
5. Administrar corticosteroide.[11-12,40]

O débito urinário no pós-operatório imediato deve ser considerado adequado com 0,5 mL/lg/h e o excesso de fluidos evitado, assim como hipercapnia, dor e atelectasia. A pressão arterial deverá ser mantida baixa e o FiO_2 adequado.

O uso rotineiro de diuréticos deve ser considerado nesses casos.

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

A ALI e a SDRA são complicações relativamente frequentes em cirurgia torácica e com letalidade alta. Estima-se que ocorram em até 5% dos casos e com mortalidade de até 25%.[41]

A suspeita diagnóstica, com hipoxemia e alterações radiológicas caracterizadas por opacidades mal definidas, devem levar à pronta atitude terapêutica com o objetivo de tratar o edema pulmonar. Assim, intubação traqueal, complementação de oxigênio, pressão positiva no final da expiração (PEEP), posição em prona, óxido nítrico, ventilação em alta frequência, prostaglandinas, oxigenador de membrana e oxigênio líquido podem ser opções agressivas necessárias para a reversão do quadro.[4,12,41]

Deve-se prestar muita atenção em outros órgãos e sistemas, pois a associação de LPL com outras insuficiências orgânicas eleva a mortalidade para até 64%.

COMPLICAÇÕES CARDÍACAS

INFARTO DO MIOCÁRDIO

Deve ser tratado com repouso, oxigenoterapia, monitorização do ECG, morfina e ácido acetilsalicílico (caso não haja risco de sangramentos).

No período de pós-operatório imediato, frequentemente, é necessário o uso de drogas vasopressoras. O uso do balão intra-aórtico para diminuir a pós-carga deverá ser lembrado nos casos refratários. Os anticoagulantes e antiplaquetários mais específicos deverão ser ponderados com muita cautela.[42] As arritmias deverão ser tratadas conforme as diretrizes do Suporte Avançado de Vida e nos casos hemodinamicamente instáveis.[43]

FIBRILAÇÃO ATRIAL

O objetivo fundamental do tratamento das fibrilações atriais pós-operatórias é o controle da frequência cardíaca com betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio. Caso não se obtenha esse controle, podem-se utilizar outros agentes tais como amiodarona, magnésio ou diltiazem. Em casos refratários pode-se realizar combinações e/ou desfibrilação elétrica. Nesses casos, o controle do ECG é mandatório.

Quando utilizada a amiodarona, deve-se lembrar do controle periódico da função pulmonar, visto que pode provocar pneumonite aguda e crônica com fibrose pulmonar.[44]

SANGRAMENTO

O sangramento pós-operatório é diagnosticado pelo controle diário do débito do dreno pleural. A ocorrência de perdas volumosas agudas ou sangramentos de mais de 100 mL/h por 2 horas constitui indicação de exploração cirúrgica, uma vez que nestas condições costuma-se encontrar lesões controláveis.[4]

As condições de anticoagulação do paciente devem ser investigadas diante de qualquer sangramento inesperado. As alterações devem ser rigorosamente corrigidas, principalmente nos casos de intervenção cirúrgica.

A correção das anemias deverá seguir os protocolos institucionais baseados nas evidências da literatura.[45]

COMPLICAÇÕES TARDIAS DA CIRURGIA TORÁCICA

COMPLICAÇÕES PULMONARES

A mais frequente é a fístula aérea, um vazamento de ar prolongado definido como aquele que dura mais de 7 dias. Se

o paciente tem um pulmão enfisematoso, várias técnicas podem ser realizadas para sanar o vazamento, mesmo pequeno. Caso um espaço residual ainda persista, o aumento da pressão negativa do frasco de drenagem pode ser tentado. A colocação de outro dreno de tórax, em alguns casos, pode ajudar a reexpansão do pulmão. A troca do selo de água por uma válvula de Heimlich pode incentivar e ou facilitar a fístula a selar. A válvula de Heimlich também pode permitir que o paciente deixe o hospital mais cedo. A pleurodese com talco ou com o uso de uma amostra de sangue do próprio paciente pode ser tentada, com a injeção de cerca de 50 a 100 mL através do dreno torácico. Todo o cuidado deve ser tomado, pois as fístulas prolongadas podem aumentar o risco de empiema.[46]

FÍSTULA BRONCOPLEURAL

Complicação que ocorre quando o ar está vazando diretamente do coto brônquico, adequada drenagem torácica para prevenir ou drenar empiema é sempre necessária. A broncoscopia deve ser realizada para diagnóstico e o tratamento pode inclusive consistir em novo ato operatório nos casos precoces. Várias colas, adesivos biológicos, medicamentos e técnicas foram relatados para selar com sucesso pequenas fístulas broncopleurais, a maioria publicada na literatura como relatos de casos.

Em todos os casos mais antigos e ou crônicos, além da reamputação do coto, orienta-se, no final da cirurgia, deixar a cobertura com um retalho de um músculo esquelético (p. ex.: o serrátil anterior ou grande dorsal). Esse tecido vascularizado é, na maioria dos casos, eficiente para ajudar a fechar a fístula broncopleural. O desenvolvimento do empiema pode indicar a reabertura da toracotomia ou a necessidade da drenagem aberta até que a cavidade pleural esteja limpa. Técnicas como a de Eloesser podem ser realizadas ao final com solução de antibiótico. Mobilização da musculatura da parede torácica adicional ou ressecção de costelas pode ainda ser necessária para permitir o fechamento completo das cavidades residuais.

Em casos em que pode ser antecipado um grande espaço pleural após ressecção pulmonar, este é passível de prevenção com utilizando-se uma tenda pleural. A porção apical da pleura parietal é dissecada da parede e drenos torácicos são colocados dentro da cavidade e da tenda pleural. O espaço na parte superior desta enche com fluido seroso, como acontece após uma pneumectomia, ou o pulmão se expande para preencher todo o espaço. Isso também pode ser auxiliado com elevação da cúpula diafragmática através do pneumoperitônio. O gás pode ser instilado pelo diafragma com uma agulha durante a toracotomia ou no abdome no momento da cirurgia. Muito cuidado deve ser tomado para não danificar o fígado, o baço ou o estômago. Injeção do nervo frênico com anestesia local pode causar uma paralisia temporária, que também incentiva o hemidiafragma a subir.[47-48]

FÍSTULA BRONCOVASCULAR

Complicação rara e grave que precisa ser considerada após os procedimentos de broncoplastia e/ou arterioplastia, mais frequentemente realizados nos dias atuais. A fístula, às vezes, aparece pela primeira vez como um sangramento mínimo e persiste durante alguns dias e/ou pode ser seguida de hemoptise maciça. O melhor tratamento é diminuir a chance de sua formação, colocando sempre um tecido vascularizado, como músculo intercostal, pleura, pericárdio ou até mesmo omento, entre as artérias e o brônquio suturado. Se a hemoptise maciça ocorrer, o tubo de duplo-lúmen para isolar o pulmão sem sangramento pode dar tempo suficiente para uma cirurgia de emergência para que o sangramento seja controlado.[49]

SÍNDROME PÓS-PNEUMONECTOMIA

Pode ser definida como o desvio excessivo e gradual do mediastino para a cavidade pleural "vazia", o que culmina com uma torção ou compressão da traqueia e do brônquio principal. Essa compressão se faz contra estruturas anatômicas fixas como a aorta e a coluna vertebral torácica, sendo a responsável pelo sintoma central da doença – a dispneia progressiva. Como relatado na literatura, o lado direito é o mais frequentemente afetado, secundário à ressecção do pulmão direito, e o tamanho e a extensão do brônquio principal esquerdo seriam a maior causa e ensejo para essa ocorrência. Pode acometer ambos os sexos e diferentes faixas etárias, no entanto, a prevalência se concentra no sexo feminino e em crianças. A colocação de um expansor de tecido ou de uma prótese de mama que pode ser expandida com solução salina no espaço pós-pneumonectomia é a técnica mais relatada para reverter o desvio do mediastino e suas consequências.[50]

INFECÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA E O EMPIEMA PLEURAL

Ocorrência rara cuja principal medida, logo depois de identificado o problema, é abrir a ferida para permitir drenagem e limpeza adequadas. Se o paciente também tem um empiema associado, a drenagem da cavidade pleural através de um local separado, mais baixo, deve ser tentada. Se a infecção compromete a expansibilidade do parênquima pulmonar, é melhor levar o paciente de volta para a sala de cirurgia para uma completa drenagem, irrigação, desbridamento e limpeza completa da cavidade pleural no processo que, às vezes, denomina-se decorticação. Se a causa do empiema é uma fístula broncopleural, a infecção deve ser controlada e, em seguida, o tratamento definitivo da fístula broncopleural é realizado como mencionado anteriormente.

DOR PÓS-TORACOTOMIA

Síndrome da dor pós-toracotomia crônica continua a ser um resultado devastador e debilitante após toracotomia. É a dor que se reflete ao longo da cicatriz da toracotomia,

pelo menos, 2 meses após a cirurgia, e sua incidência pode ser estimada entre 44% e 67%. O tratamento envolve várias modalidades, incluindo medicamentos, técnicas comportamentais e/ou até procedimentos. As combinações de medicamentos incluem inibidores de ciclo-oxigenase-2 (COX-2), antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e opioides. Podem também ser oferecidas técnicas comportamentais, tais como biofeedback, hipnose e técnicas de relaxamento. Tratamentos cirúrgicos que incluem bloqueio intercostal do nervo, ablação por radiofrequência, crioablação e estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) devem ser acompanhados por uma equipe de especialistas da dor ou, nos caos mais graves, com uma equipe composta de anestesista, fisioterapeuta, psiquiatra ou psicólogo e terapeuta ocupacional para atenção integral ao paciente.[51]

COMPLICAÇÕES APÓS CIRURGIA DO ESÔFAGO

Muitas das complicações da toracotomia ou ressecção pulmonar, particularmente as respiratórias, também ocorrem após a cirurgia do esôfago. A pneumonia é uma das mais graves e os pacientes são de alto risco em razão da possibilidade de aspiração após esofagectomia, especialmente se eles têm lesão do nervo laríngeo recorrente. Precauções para aspiração, incluindo a elevação da cabeceira da cama em todos os momentos, comer e beber apenas quando estão fora da cama e sentar-se sempre em linha reta, associadas a uma reeducação alimentar orientadas por fonoaudiólogos e nutricionistas, são de suma importância.[52]

DISFAGIA

Dificuldade em engolir é uma das complicações mais frequentes após qualquer cirurgia do esôfago. Às vezes, ela é autolimitada em razão da cirurgia recente. No entanto, a persistência da disfagia deve ser investigada. O processamento geralmente inclui estudos de motilidade, esofagogastro-duodenoscopia ou uma combinação destes. Anormalidades anatômicas ou funcionais podem ser encontradas. O tratamento depende da causa da disfagia e varia desde uma simples observação, para a dilatação das anastomoses, a tratamento cirúrgico, incluindo, nos casos mais graves, a necessidade até de reoperação.

FÍSTULA DA ANASTOMOSE

Fístula ou perfuração ocorre por isquemia, distensão do conduto, distensão acentuada das linhas de sutura, má irrigação, tensão da anastomose e/ou inclusive problemas técnicos. A localização e o tamanho do vazamento determinam o tratamento. Se uma anastomose for no pescoço, a abertura da ferida é necessária para permitir a drenagem e a maioria cicatriza ao longo do tempo. Estreitamento pode se formar e exigir dilatações posteriores, mas isso, quase sempre, não é incapacitante. O paciente, geralmente, deverá ser mantido com nutrição parenteral durante esse tempo para reduzir a quantidade e a pressão do fluido. Os antibióticos não são necessários se o vazamento for adequadamente drenado. Se a fístula é maior do que um quarto da circunferência da anastomose, o desbridamento do tecido friável e um novo fechamento primário da anastomose devem ser considerados.

Se a anastomose é dentro do tórax, para dentro da cavidade pleural e no mediastino, a cavidade pleural e o mediastino devem ser drenados, nutrição parenteral, antibióticos são administrados por via intravenosa. A drenagem do mediastino pode ser fatal se não for evacuada para evitar mediastinite e sepse. Se isquemia ou pouco tecido saudável existe próximo da anastomose, pode ser necessário um amplo desbridamento com exclusão de esôfago. Para as pequenas fístulas, os *stents* de poliéster/silicone removíveis e expansíveis *stents* metálicos cobertos têm sido bem-sucedidos.[53]

QUILOTÓRAX

A incidência de quilotórax é baixa e próxima de 0,4% a 0,8% após esofagectomia. Ele, geralmente, se manifesta vários dias após a operação, quando a alimentação por sonda nasogástrica ou ingestão oral é iniciada. Drenagem de moderada a grandes volumes de líquido esbranquiçado leitoso, pelo dreno de tórax, ou acumulado no espaço pleural e retirado com toracocentese é quase sempre diagnóstica. A análise do líquido com nível de triglicerídeos superior a 110 g/dL confirma o diagnóstico. O ducto torácico pode ser lesado durante a mobilização do esôfago torácico inferior, e a manifestação é geralmente no hemitórax direito. As medidas conservadoras, como dietas com baixo teor de gordura ou de triglicerídeos de cadeia média, podem e devem ser iniciadas. Mas, se a drenagem não diminui depois de alguns dias, a nutrição parenteral total deve ser instituída.

Recentemente, a embolização percutânea do ducto ou cisterna do quilo teve bons resultados. Alguns cirurgiões preferem não esperar mais do que 5 a 7 dias para levar o paciente de volta à sala de cirurgia para ligadura do ducto torácico, logo acima do diafragma à direita. Isso pode ser feito por toracoscopicamente ou por toracotomia. Dar ao paciente alimentos ricos em gordura várias horas antes da cirurgia pode elucidar o local do vazamento.[54-55]

SÍNDROME DE *DUMPING*

Resulta da alta carga osmótica do estômago para o intestino delgado devido à falta de controle do antro gástrico após os nervos vagos que foram seccionados. Geralmente ocorre cerca de 20 minutos ou mais raramente várias horas após uma refeição. Ajustes na dieta, tais como a diminuição da ingestão de alimentos com açúcares, comer menor quantidade, mais frequentes refeições sem uma grande quantidade de fluido, são úteis na melhora dos sintomas. O retardo no esvaziamento também pode ocorrer após esofagectomia por causa da divisão dos nervos vago e diminuição da motilidade do estômago. Nestes casos a maioria dos cirurgiões realiza um procedimento de drenagem no piloro para evitar a obs-

trução da saída gástrica. Os medicamentos conhecidos para aumentar a motilidade gastrintestinal, como a metoclopramida, podem melhorar os sintomas. Mudanças na dieta para diminuir a quantidade de alimentos produtores de gás, evitar bebidas carbonatadas, aliviam os sintomas desta síndrome.[56]

REFLUXO

O refluxo gastresofágico é comum após esofagectomia, devido à porção inferior do estômago permanecer sujeita a pressão positiva intraperitoneal, enquanto a pressão negativa intratorácica exerce uma influência sobre a porção superior do estômago, que após a cirurgia estão sem o esfíncter esofágico. Os pacientes precisam ser orientados para comer e beber na posição vertical e permanecer em pé ou sentado por pelo menos 2 horas após a refeição. A cabeceira da cama deve ser elevada a 30 graus, para evitar o refluxo noturno e aspiração. Evitar danos aos nervos laríngeos recorrentes ajuda muito a diminuir o risco de aspiração, quando ocorre o refluxo.[57]

ESTENOSE DA ANASTOMOSE

Estreitamento ou estenose após a cirurgia de esôfago pode ocorrer em uma das anastomoses; no hiato diafragmático; acima, abaixo ou dentro de uma fundoplicatura; no piloro; ou no local de miotomia. A estenose pode ser secundária a problemas técnicos, isquemia, fístula, ulceração ou refluxo, e pode também, e o mais frequente, ser multifatorial. A maioria das estenoses causadas pela cirurgia de esôfago pode ser tratada com balão ou vela para promover a dilatação. Várias secções de dilatação podem ser necessárias no período logo após a cirurgia. Com o passar do tempo, a frequência de dilatação para cada paciente diminui até que já não seja necessária.[58]

ISQUEMIA DO CONDUTO GÁSTRICO OU DO COLO PARA REPOSIÇÃO DO ESÔFAGO

Isquemia pode ser evitada por meio de uma avaliação do fornecimento de sangue antes da cirurgia, se o paciente tiver sido submetido a qualquer cirurgia gástrica ou operações do colo. Uma angiografia das artérias mesentéricas pode ser solicitada antes dos dois órgãos que poderão ser usados como um condutor. Tratamento cuidadoso do tubo gástrico durante a passagem até o pescoço e prevenção de torção ou dobra são manobras cirúrgicas de suma importância. A ponta distal do tubo condutor deve ser rosa quando posicionada antes da anastomose. A isquemia pode ser difícil de diagnosticar no pós-operatório imediato, mas sintomas e sinais de uma resposta inflamatória sem uma fonte conhecida deve elevar o nível de suspeita e pode levar a uma maior morbidade ou mortalidade.[59]

LESÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE

Danos ao nervo laríngeo recorrente é mais comum após a ressecção trans-hiatal ou ressecção em três campos por causa da extensa dissecção e/ou retração no pescoço, onde os nervos recorrentes estão expostos no sulco traqueoesofágico. Esta lesão não só provoca rouquidão, mas também descoordenação da deglutição e aumento do risco de aspiração. Se a paralisia das cordas vocais já é evidente logo após a cirurgia avaliações radiológica e por um fonoaudiólogo são necessárias antes que se retorne a ingestão oral.

MISCELÂNIA

Crise miastênica caracterizada pela fraqueza dos músculos respiratórios, causando insuficiência respiratória logo após a timectomia para miastenia grave. Ventilação mecânica com pressão positiva deve ser utilizada para apoiar o paciente durante a crise aguda, associando-se o tratamento clínico sob a orientação de um neuroclínico.

Fístula ou vazamento de fluido cerebroespinal é uma complicação muito rara apenas encontrada quando tumores intratorácicos são ressecados e/ou estão invadindo regiões adjacentes ou muito próximas da coluna toracolombar. É recomendável assistência de um neurocirurgião, para tentar um fechamento primário se possível. A cobertura com gordura ou pleura também pode ser usada para ajudar a selar o vazamento.[60]

A lista de medicamentos que o paciente levará para casa, sua finalidade e dosagem devem ser revisadas com o paciente e com os profissionais de saúde antes da alta, incluindo as mudanças de medicamentos necessários. O nível de atividade física e os exercícios devem ser revistos e, para garantir sua correta realização, o paciente deve ser orientado antes de deixar o hospital. Conduzir veículos está limitado por 2 a 3 semanas após a cirurgia. Programas de reabilitação pulmonar ambulatoriais devem ser incentivados e programados. O maior objetivo é devolver o paciente, o mais rapidamente possível, a um estilo de vida normal e compatível com o que ele estava acostumado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gharagozloo F, Margolis M, Tempesta B, Strother E, Najam F. Robot-assisted lobectomy for early-stage lung cancer: report of 100 consecutive cases. Ann Thorac Surg. 2009;88(2):380-4.
2. McKenna RJ. Complications and learning curves for video-assisted thoracic surgery lobectomy. Thorac Surg Clin. 2008;18(3):275-80.
3. Singhal S, Ferraris VA, Bridges CR, Clough ER, Mitchell JD, Fernando HC, et al. Management of alveolar air leaks after pulmonary resection. Ann Thorac Surg. 2010;89(4):1327-35.
4. Sellke FW, Nido PJ, Swanson SJ. Perioperative Care of the Thoracic Surgical Patient. 2014:1-42.
5. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival of patients with unsuspected N2 (stage IIIA) nonsmall-cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2008;86(2):362-6; discussion 366-367.
6. Zhong C, Fang W, Mao T, Yao F, Chen W, Hu D. Comparison of Thoracoscopic Segmentectomy and Thoracoscopic Lobectomy for Small-Sized Stage IA Lung Cancer. Ann Thorac Surg. 2012. doi:10.1016/j. Athoracsur.2012.04.047.
7. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. Executive summary. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:772-91.
8. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SAM. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30(6):852-72.
9. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines - Antithrombotic therapy and

prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141:53-70.
10. Ashp. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. Am J Heal Pharm. 1999;56:347-79.
11. Marret E, Miled F, Bazelly B, EL Metaoua S, de Montblanc J, Quesnel C, et al. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;10(6):936-9.
12. Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, et al. Risk Factors for Acute Lung Injury After Thoracic Surgery for Lung Cancer. Anesth Analg. 2003;97(21):1558-65.
13. Gómez-Caro A, Roca MJ, Torres J, Cascales P, Terol E, Castañer J, et al. Successful use of a single chest drain postlobectomy instead of two classical drains: A randomized study. Eur J Cardio-thoracic Surg. 2006;29:562-6.
14. Muehling BM, Halter GL, Schelzig H, Meierhenrich R, Steffen P, Sunder-Plassmann L, et al. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34:174-80.
15. Das-Neves-Pereira JC, Bagan P, Coimbra-Israel AP, Grimaillof-Junior A, Cesar-Lopez G, Milanez-de-Ccampos JR, et al. Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience. Eur J Cardio-thoracic Surg. 2009;36:383-92.
16. Cerfolio RJ, Bryant AS. Does minimally invasive thoracic surgery warrant fast tracking of thoracic surgical patients? Thorac Surg Clin. 2008;18(3):301-4.
17. Zollo R a, Eaton MP, Karcz M, Pasternak R, Glance LG. Blood transfusion in the perioperative period. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012;26(4):475-84.
18. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? Crit Care Med. 2001;29(2):227-34.
19. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg. 2008;248(2):189-98.
20. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy - A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2006;96(4):418-26.
21. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. Arch Surg. 2008;143(10):990-9; discussion 1000.
22. Flores RM, Alam N. Video-assisted thoracic surgery lobectomy (VATS), open thoracotomy, and the robot for lung cancer. Ann Thorac Surg. 2008;85(2):S710-S715.
23. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, Stamenkovic S, Carnochan F, Pugh G. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothoracic Surg. 2003;23:397-402.
24. Park BJ, Flores RM. Cost comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery and thoracotomy approaches to pulmonary lobectomy. Thorac Surg Clin. 2008;18(3):297-300, vii.
25. Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138(1):11-8.
26. Rizk NP, Ghanie A, Hsu M, Bains MS, Downey RJ, Sarkaria IS, et al. ORIGINAL ARTICLES: GENERAL THORACIC A Prospective Trial Comparing Pain and Quality of Life Measures After Anatomic Lung Resection Using Thoracoscopy or Thoracotomy. Ann Thorac Surg. 2014;98(4):1160-6.
27. Hoogeboom TJ, Dronkers JJ, Hulzebos EHJ, van Meeteren NLU. Merits of exercise therapy before and after major surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2014;27:161-6.
28. Ubbink DT, Vermeulen H, Goossens A, Kelner RB, Schreuder SM, Lubbers MJ. Occlusive vs gauze dressings for local wound care in surgical patients: a randomized clinical trial. Arch Surg. 2008;143(10):950-5.
29. Vogt KC, Uhlyarik M, Schroeder T V. Moist wound healing compared with standard care of treatment of primary closed vascular surgical wounds: a prospective randomized controlled study. Wound Repair Regen. 2007;15:624-7.
30. Toon CD, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-contaminated surgical wounds. Cochrane database Syst Rev. 2013;9(9):CD010259.
31. Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, De Vos R, Legemate DA. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. Br J Surg. 2005;92:665-72.
32. Vig S, Dowsett C, Berg L, Caravaggi C, Rome P, Birke-Sorensen H, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in chronic wounds: Steps towards an international consensus. J Tissue Viability. 2011;20 Suppl 1:S1-18.
33. Dauwe PB, Pulikkottil BJ, Lavery L, Stuzin JM, Rohrich RJ. Does hyperbaric oxygen therapy work in facilitating acute wound healing: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2014;133:208e-15e.
34. Pompili C, Detterbeck F, Papagiannopoulos K, Sihoe A, Vachlas K, Maxfield MW, et al. Multicenter international randomized comparison of objective and subjective outcomes between electronic and traditional chest drainage systems. Ann Thorac Surg. 2014;98:490-7.
35. Deng B, Tan Q-Y, Zhao Y-P, Wang R-W, Jiang Y-G. Suction or non-suction to the underwater seal drains following pulmonary operation: meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;38(2):210-5.
36. Bertolaccini L, Rizzardi G, Filice MJ, Terzi A. "Six sigma approach" - an objective strategy in digital assessment of postoperative air leaks: a prospective randomised study. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;39(5):e128-e132.
37. Varela G, Jiménez MF, Novoa NM, Aranda JL. Postoperative chest tube management: measuring air leak using an electronic device decreases variability in the clinical practice. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;35(1):28-31.
38. Brunelli A, Cassivi SD, Salati M, Fibla J, Pompili C, Halgren LA, et al. Digital measurements of air leak flow and intrapleural pressures in the immediate postoperative period predict risk of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;39(4):584-8.
39. Nici L. Preoperative and Postoperative Pulmonary Rehabilitation in Lung Cancer Patients. Thorac Surg Clin. 2008;18:39-43.
40. Cerfolio RJ, Bryant AS, Thurber JS, Bass CS, Lell WA, Bartolucci AA. Intraoperative solumedrol helps prevent postpneumonectomy pulmonary edema. Ann Thorac Surg. 2003;76:1029-35.
41. Kometani T, Okamoto T, Yoshida S, Yoshino I. Acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2013;61:504-12.
42. Members WC, Yancy CW, Jessup M, Bbozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128(16):e240-e327.
43. American heart Association. ACLS Provider Manual Supplementary Material. 2011:1-84.
44. Amar D. Postthoracotomy atrial fibrillation. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20:43-47.
45. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, Song HK, Rosengart T, Reece TB, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. Ann Thorac Surg. 2012;94(5):1761-81.
46. Andreeti C, Venuta F, Anile M, De Giacomo T, Diso D, Di Stasio M, et al. Pleurodesis with an autologous blood patch to prevent persistent air leaks after lobectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:759-62.
47. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas. An overview with special focus on endoscopic management. Chest. 2005;128:3955-65.
48. Brunelli A, Refai MA, Muti M, Sabbatini A, Fianchini A. Pleural tent after upper lobectomy: a prospective randomized study. Ann Thorac Surg. 2000;69:1722-4.
49. Kawahara K, Akamine S, Takahashi T, Nakamura A, Muraoka M, Tsuji H, et al. Management of anastomotic complications after sleeve lobectomy for lung cancer. Ann Thorac Surg. 1994;57:1529-33.

50. Shen KR, Wain JC, Wright CD, Grillo HC, Mathisen DJ. Postpneumonectomy syndrome: surgical management and long-term results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135:1210-6.
51. Erdek MA, Staats PS. Chronic pain and thoracic surgery. In: Klafta JM, Ferguson MK. Philadelphia: Saunders, 2005. p.123-30.
52. Cassivi SD. Leaks, strictures and necrosis: a review of anastomotic complications following esophagectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2004;16:124-32.
53. Kauer WKH, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. Surg Endosc. 2008;22:50-3.
54. Binkert CA, Yucel EK, Davison BD, Sugarbaker DJ, Baum RA. Percutaneous treatment of high outputchylothorax with embolization or needle disruption technique. J Vasc Interv Radiol. 2005;16:1257-61.
55. Fahimi H, Casselman FP, Mariani MA, van Boven WJ, Kknaepen PJ, van Swieten HA. Current management of postoperativechylothorax. Ann Thorac Surg. 2001;71:448-50.
56. Burrows WM. Gastrointestinal function and related problems after esophagectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2004;16:142-51.
57. Chrysos E, Tsiaoussis J, Zoras OJ, Athanasakis E, Mantides A, Katsamouirs A, et al. Laparoscopicsurgery for gastroesophagealrefluxdiseasepatientswithimpairedesophagealperistalsis: totalorpartialfundoplication? J Am Coll Surg. 2003;197:8-15.
58. Donington JS. Functional conduit disorders after esophagectomy. Thorac Surg Clin. 2006;16:53-62.
59. Lerut TE, van Lanschot JJB. Chronicsymptomsafter total orsubtotal esophagectomy: diagnosisandtreatment. Best Pract Res ClinGastroenterol. 2004;18:901-15.
60. Doss NW, Ambrish M, Ipe J, Michael R, Gintautas J. Epiduralblood patch afterthoracotomy fortreatmentofheadachecausedbysurgical tear of dura. Anesth Analg. 2000;91:1372-4.

CAPÍTULO 228

OTIMIZANDO A HEMODINÂMICA NO PERIOPERATÓRIO

Suzana M. Lobo
Maurizio Cecconi

DESTAQUES

- Objetivos deste capítulo:
  - Entender a magnitude do risco de grupos específicos de pacientes submetidos a grandes cirurgias não cardíacas.
  - Entender a fisiologia cardiovascular aplicada à otimização hemodinâmica no período perioperatório de pacientes de alto risco.
  - Discutir parâmetros fisiológicos para avaliação de reposição volêmica adequada e otimização hemodinâmica.
  - Entender o conceito de otimização hemodinâmica perioperatória ou terapia guiada por metas e estar apto a aplicar no momento certo e para o paciente correto.

INTRODUÇÃO

Em consequência do envelhecimento da população e dos avanços terapêuticos, os procedimentos cirúrgicos vêm aumentando em número e complexidade.

Complicações pós-operatórias têm grande impacto em custos, na sobrevida a curto e longo prazo e na qualidade de vida.[1] Taxas de complicações de 36% para gastrectomia, que podem chegar a 68% para cirurgias de colorretais e 80% para cirurgias abdominais superiores, são relatadas.[2-4] Dados obtidos de 105 mil pacientes cirúrgicos mostraram que a ocorrência de qualquer uma das 22 complicações avaliadas nos 30 dias de pós-operatório foi preditora independente de morte, reduzindo em 69% a probabilidade de sobrevida a longo prazo.[1]

O estudo *European Surgical Outcomes Study* que incluiu 46.539 pacientes cirúrgicos não cardíacos demonstrou taxa de mortalidade global de 4%, porém com variações significantes entre países europeus.[5] Nesse estudo, do total de pacientes analisados, 14% foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) e, destes, 43% morreram. O estudo *Epidemiologia e Desfechos de Pacientes Cirúrgicos Não Cardíacos em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras* encontrou um alto índice de complicações nessa população (38,3%) e taxas de mortalidade de 15% em 30 dias e 20,3% em 90 dias após admissão hospitalar. As taxas de mortalidade quando avaliadas somente em 30 dias podem ser subestimadas. Em um estudo em pacientes submetidos à pancreatectomia, a taxa de 3,7% aos 30 dias aumentou para 7,4% aos 90 dias.[7] Ações que determinem melhores desfechos pós-operatórios em pacientes cirúrgicos não cardíacos de alto risco devem ser vistas como prioridade por especialistas relacionados aos cuidados desses pacientes.

O objetivo da otimização hemodinâmica perioperatória ou terapia guiada por metas (TGM) é prevenir tanto a hipovolemia como a hipervolemia, ambas relacionadas com resultados adversos no período perioperatório, além de prevenir distúrbios da perfusão tecidual. Nos últimos anos, tecnologias minimamente invasivas de monitorização e novas estratégias de cuidados perioperatórios como o ERAS (do inglês *enhanced recovery after surgery*)[8] e *fast-track* foram adotadas com efeitos positivos nos resultados. No entanto, há ainda espaço para melhorias.[5]

HISTÓRICO

O consumo de oxigênio (VO_2) basal aumenta em cerca de 20% durante cirurgias ortopédicas e em até mais de 50% durante grandes traumas cirúrgicos.[9-10] Já nos anos 1960 foi demonstrado que após a indução da anestesia ocorre uma diminuição dramática da oferta de O_2 (DO_2), com consequente queda no VO_2, apesar do aumento da demanda de O_2 em razão do aumento do metabolismo. A recuperação desses parâmetros foi mais rápida nos sobreviventes do que nos não sobreviventes.[11]

Nos anos 1970 e 1980, a partir da observação de que a sobrevivência após cirurgias de alto risco estava associada a índices supranormais de transporte de oxigênio, valores derivados dos alcançados pelos sobreviventes do trauma cirúrgico (particularmente um valor de $DO_2 > 600$ mL/min/m^2) foram, inicialmente, preconizados como metas terapêuticas a serem alcançadas durante as operações de alto risco.[12-13]

CONCEITOS

A otimização hemodinâmica perioperatória ou TGM é a intervenção terapêutica com fluidos e, se necessário, drogas inotrópicas, concentrado de hemácias e vasodilatadores, com o intuito de maximizar a DO_2 durante condições críticas, ainda na ausência de déficits perfusionais, na tentativa de preveni-los ou repará-los precocemente. Conceitualmente, a DO_2 é o produto do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e fluxo (débito cardíaco, DC) e reflete o volume total de O_2 transportado pelo sistema cardiovascular aos tecidos por minuto (Figura 228.1).[14] O CaO_2 representa a quantidade total de oxigênio presente em uma unidade de volume de sangue arterial e é a soma do oxigênio ligado à hemoglobina com a fração

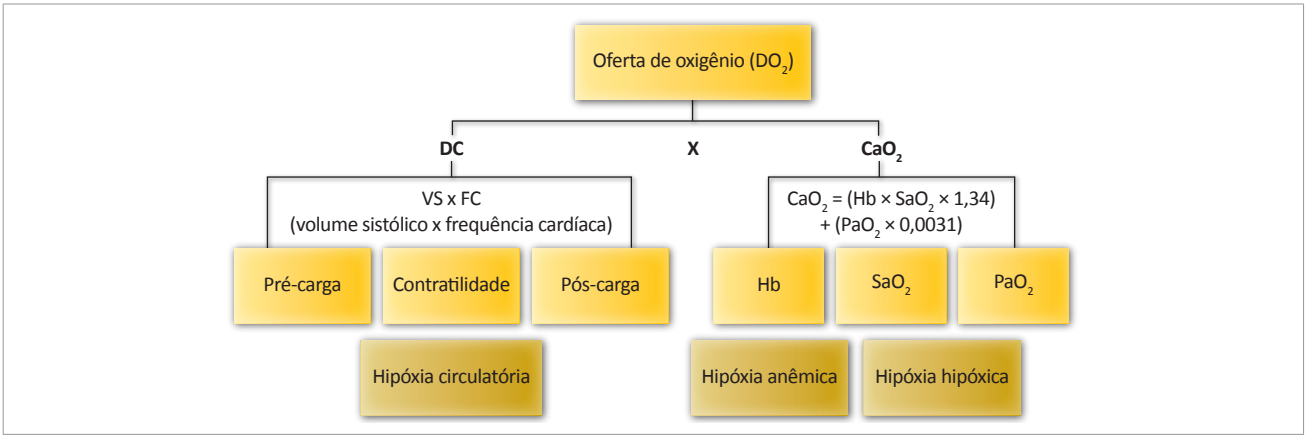


FIGURA 228.1. Determinantes da oferta de oxigênio (DO_2) e tipos de hipóxia.
VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco.

diluída no plasma. O CvO_2 representa a quantidade total de oxigênio presente em uma unidade de volume de sangue venoso misto e depende da TeO_2. O consumo de oxigênio é o produto do débito cardíaco (DC) e a diferença entre CaO_2 e o conteúdo de oxigênio no sangue venoso (CvO_2).

FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR APLICADA AO CENÁRIO PERIOPERATÓRIO

O problema fisiopatológico comum nesse grupo de pacientes é a hipóxia tecidual.[15] Durante condições clínicas adversas, é necessário que a DO_2 permaneça adequada às demandas metabólicas (VO_2) do organismo para a manutenção das funções aeróbicas. O fluxo sanguíneo regional é determinado pela demanda regional de O_2 e nutrientes, que aumenta em condições de aumento do metabolismo. A adequação da oxigenação tecidual é determinada pelo equilíbrio entre oferta e demanda de O_2.

A falência na manutenção do fluxo sanguíneo adequado aos tecidos, como ocorre quando há diminuição do volume intravascular efetivo ou disfunção miocárdica, determina a hipóxia circulatória ou estagnante.[16] Perdas sanguíneas impossibilitam o suprimento de concentrações adequadas de hemoglobina que liguem o oxigênio, com consequente hipóxia anêmica.[17] A hipóxia hipóxica pode ocorrer devido à redução da pressão parcial de O_2 (PO_2).[18] Por outro lado, o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode estar relacionado ao aumento do consumo, em situações tais como dor, hipertermia, taquipneia, tremores e estresse (Figura 228.2). Esses diferentes mecanismos de disóxia tecidual interagem no choque levando à lesão celular com disfunção de múltiplos órgãos (DMO).[15] Com exceção à hipóxia citopática, todos os tipos de hipóxia tecidual podem ser prevenidos ou minimizados pela otimização da DO_2 ou por redução no VO_2 para manter o equilíbrio dessa relação.



FIGURA 228.2. Equilíbrio entre oferta de oxigênio (DO_2) e consumo de oxigênio (VO_2).

A queda da DO_2 e/ou aumento do VO_2 durante a crise circulatória determinam uma série de respostas compensatórias na tentativa de atender às elevadas demandas teciduais de O_2. A frequência cardíaca, a contratilidade do miocárdio e a extração tecidual de oxigênio aumentam para manter o nível de VO_2. VO_2 é geralmente independente de DO_2 em uma ampla margem de variação de DO_2 (1 a 2) (Figura 228.3). Essas respostas representam os efeitos do insulto cirúrgico associados a compensações fisiológicas adequadas, o que leva à melhoria da perfusão e da oxigenação tecidual.[18] A melhora do VO_2 se reflete clinicamente em redução concomitante da taxa de extração de oxigênio (TeO_2) e menor débito de O_2.

Pacientes de alto risco podem não ser capazes de elevar espontaneamente seu débito cardíaco para acompanhar a demanda elevada de períodos prolongados de estresse operatório. A incapacidade de recuperação nas variáveis de fluxo sanguíneo e transporte de O_2 reflete mecanismos compensatórios inadequados durante o trauma operatório.[12] Como consequência a DO_2 cai ou torna-se inadequada e, quando atinge um valor de DO_2 crítico (2), o VO_2 diminui e torna-se dependente da oferta (2 a 3) (Figura 228.3). Nessa fase, há metabolismo anaeróbico, levando a débito de oxigênio e acidose láctica.[19]

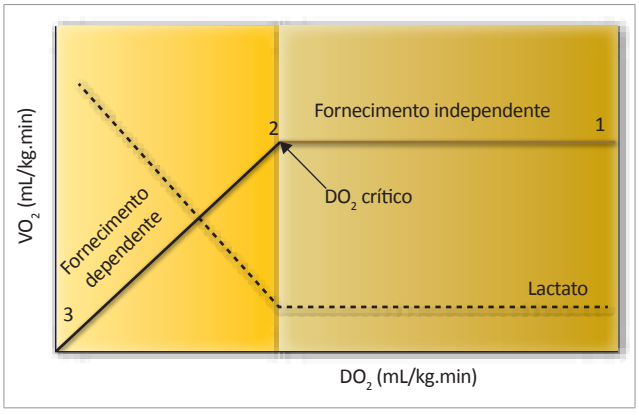


FIGURA 228.3. Relação consumo de oxigênio (VO_2) e oferta de oxigênio (DO_2).

A hipóxia tecidual é o processo fisiopatológico central no desenvolvimento de disfunção de órgãos.[15] A acidose láctica e a depuração de lactato prolongado estão relacionadas ao aumento da mortalidade de pacientes cirúrgicos em unidade de terapia intensiva (UTI).[15,20] Disfunção de múltiplos órgãos (DMO) parece ser a causa mais frequente de morte no pós-operatório de cirurgias não cardíacas em pacientes de alto risco.[6]

Durante a cirurgia, a pressão arterial, frequência cardíaca, diurese, gasometria arterial, saturação de oxigênio podem ser normais, mesmo na presença de hipóxia tecidual.[14] Esses sinais não demonstram o início da instabilidade hemodinâmica, mas sim a falha de mecanismos cardiovasculares compensatórios.[12] Dados obtidos precocemente com o cateter de artéria pulmonar em pacientes cirúrgicos demonstraram que as alterações circulatórias têm início com o evento precipitante, isto é, depressão do miocárdio, hemorragia ou trauma. Quando a monitorização é iniciada após o aparecimento da hipotensão, grande parte da crise circulatória não foi avaliada e corrigida.

Um estudo experimental com choque hemorrágico sugere que o período ideal para a reposição do débito de O_2, evitando disfunções orgânicas, é muito curto, em torno de 2

horas.[21] A magnitude de débito de O_2 evitado nas primeiras duas horas de ressuscitação, e não simplesmente a restauração da volemia, influencia a probabilidade de lesões de órgãos. Esses dados sugerem que os distúrbios que acontecem durante a cirurgia devem ser rapidamente corrigidos na medida em que o paciente pode ainda aumentar seu DC. Em uma fase tardia, quando há hipotensão, a perfusão coronariana é prejudicada e é menor a possibilidade de resposta favorável aos fluidos e inotrópico. A TGM nessa fase pode ser deletéria. A evolução para FMO e morte dependerá do tempo e da magnitude dos déficits de oxigênio e da capacidade de recuperação das complicações.

As revisões sistemáticas e metanálises[22-26] têm demonstrado que a TGM pode melhorar os resultados para pacientes cirúrgicos de risco moderado e alto.

OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA E DA PERFUSÃO TECIDUAL NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

A manutenção de DO_2 adequada ou maximizada para atender à demanda de O_2 dos tecidos em pacientes de alto risco submetidos a cirurgias de maior porte foi avaliada em muitos estudos nas últimas décadas. Em primeiro lugar, é importante estar ciente da importância do uso de um protocolo terapêutico durante a TGM.

O primeiro passo é avaliar se há hipovolemia e corrigi-la, o que deve ser realizado antes de outras terapias que possam aumentar DO_2, como uso de inotrópicos, vasopressores e de transfusões de sangue.[14] Pacientes de alto risco submetidos a grandes cirurgias estão sob maior risco de perdas significativas do volume intravascular, mesmo na ausência de perdas aparentes de sangue, por vasodilatação e distúrbios na permeabilidade capilar com troca de fluidos entre os compartimentos corporais.

O tônus vascular também pode influenciar a pré-carga e a pós-carga. Se o paciente não for mais responsivo a fluidos e ainda está hipotenso, o tônus vasomotor provavelmente está reduzido. Nesse caso, além da verificação do nível de anestesia, vasopressores serão necessários. São determinantes do retorno venoso a distribuição do volume intravascular, a complacência vascular, a resistência ao retorno venoso, a pressão no átrio direito e o volume estressado. O volume estressado de sangue no compartimento venoso é o volume de sangue que contribui efetivamente para a geração de pré-carga. O uso de vasopressores pode transformar volume não estressado (volume do sistema venoso que não contribui com a pré-carga) em volume estressado, o que pode diminuir a necessidade de grandes ofertas externas de fluidos.

Finalmente, se o paciente não é mais responsivo ao aumento da pré-carga com fluidos e o tônus vascular é normal, e ainda não tem os valores adequados de DO_2 ou sinais de hipoperfusão, então o problema é o coração, e o uso de inotrópicos pode ser de grande auxílio.[14]

MANEJO DE VOLUME

Hipoperfusão oculta e débito de oxigênio podem estar presentes apesar dos sinais vitais e diurese normais.[27] Monitorização das pressões de enchimento cardíaco, como pressão venosa central (PVC), pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) ou volume diastólico final global (VDFG), não é confiável para avaliar a pré-carga cardíaca em pacientes sob ventilação mecânica[28] e não deve ser usada isoladamente para guiar reposição volêmica. O surgimento de novas tecnologias para monitorização minimamente invasiva do DC e da hemodinâmica funcional, de forma confiável, tem permitido formas mais seguras de avaliação da volemia no período perioperatório.

RESPONSIVIDADE A FLUIDOS

A avaliação funcional do sistema cardiovascular por meio de desafios de fluidos e curva de Frank-Starling é mais acurada se métodos de monitorização do fluxo estiverem disponíveis. A responsividade aos fluidos é, em geral, definida como aumento de 10% a 15% no VS ou no DC em resposta a um desafio intravascular de volume. Fluido respondedores convertem o volume de fluido em um aumento significativo do DC desde que tenham ambos os ventrículos operando na zona de dependência de pré-carga da curva de Frank-Starling, ou seja, em uma condição de dependência de pré-carga indicativa da presença de hipovolemia.[28-30] Aumentos no VS superiores a 10% (Ponto A – parte íngreme da curva) definem o paciente como respondedor a fluido (Figura 228.4). Aumentos de menos de 10% no VS com aumentos significativos na pré-carga (Ponto B ou C – parte plana da curva) indicam que outro desafio fluido é inadequado e poderia diminuir o desempenho ventricular, resultando em congestão vascular e edema pulmonar. Mas, mesmo no contexto de pacientes respondedores a fluidos, a administração de líquidos deve ser tratada cuidadosamente, especialmente na presença de elevadas pressões de enchimento intravascular ou aumento de água extravascular pulmonar.[31]

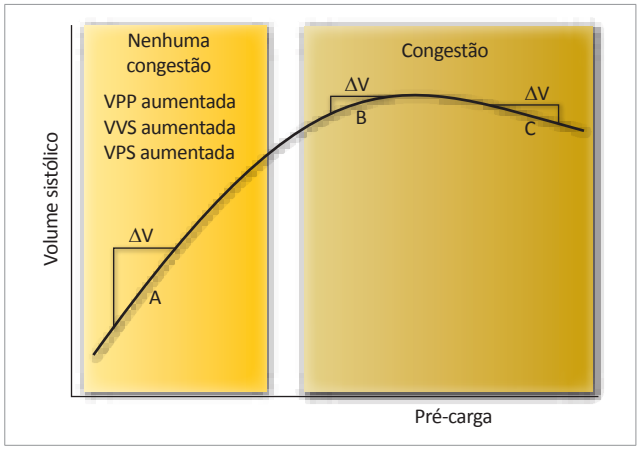


FIGURA 228.4. Curva de Frank-Starling.
VPP: variação de pressão de pulso; VVS: variação de volume sistólico; VPS: variação de pressão sistólica; VPP: variação da pressão de pulso; VPS: variação da pressão sistólica.

Durante TGM, exceto em casos óbvios de hipovolemia, como um sangramento evidente, desafios de fluido devem ser realizados se houver suspeita de hipovolemia ou hipoperfusão ou com intuito de maximizar DO_2. A prova consiste na infusão rápida de alíquotas de fluido e deve ser analisada no contexto de possíveis benefícios (aumentar DC e perfusão tecidual) e riscos (aumentos nas pressões hidrostáticas e edema). A prova de volume pode ser realizada com cristaloides (500 a 1.000 mL) ou coloides (100 a 250 mL) infundidos em um período curto de 30 minutos com o paciente cuidadosamente monitorizado.[30] Devem ser estabelecidos limites de segurança e a prova interrompida, quando necessário.

Caso não se disponham desses métodos, a resposta à administração de fluidos deve ser avaliada por parâmetros usuais como pressão arterial média (PAM) e variação da PVC. Uma variação da PVC menor que 4 mmHg indica que outra prova pode ser realizada. Um estudo de otimização perioperatória utilizou PVC em um protocolo de TGM e determinou uma significativa redução na frequência de hipotensão intraoperatória e uma recuperação mais rápida no pós-operatório.[32]

Mas o padrão ouro para a avaliação da resposta a fluido é a avaliação direta da resposta de VS ou DC para um desafio de fluido com o uso de monitoramento hemodinâmico invasivo ou minimamente invasivo que permite a maximização do DC sem a infusão excessiva de fluidos.[33]

O Doppler transesofágico (DTE) tem sido frequentemente utilizado na TGM em pacientes cirúrgicos.[34-36] Além de fornecer uma estimativa do VS e do DC, também pode informar sobre pré-carga e contratilidade cardíaca. Medidas derivadas das ondas permitem a avaliação do tempo de fluxo corrigido (FTc), que é uma medida da pré-carga, e do pico de fluxo, que é um índice de contratilidade. Com esses valores, é possível a realização de testes de fluido responsividade e a avaliação da posição na curva de Frank-Starling. Respostas induzidas por desafio de fluido sobre substitutos de DC, como FTc ou SV, foram utilizadas para orientar reposição volêmica durante a cirurgia. Uma metanálise relatou que as estratégias usadas na TGM para maximizar essas variáveis determinaram recuperação mais rápida da função do TGI, menos complicações e menor tempo de internação hospitalar.[34-36] Estudos utilizando índices dinâmicos de responsividade a fluidos durante a TGM estão apresentados na Tabela 228.1.[32,37-45]

HEMODINÂMICA FUNCIONAL APLICADA À TGM

A hemodinâmica funcional é uma ferramenta dinâmica que utiliza o princípio fisiológico da interação coração-pulmão em pacientes sob ventilação mecânica com pressão positiva para avaliação de fluido responsividade.[46] As oscilações cíclicas das pressões intratorácicas geradas pelos ciclos ventilatórios atuam nos vasos sanguíneos provocando alterações no retorno venoso e pré-carga ventricular e, consequentemente, no VS. A ventilação com pressão positiva está associada com efeitos diferentes sobre os lados esquerdo e direito do coração e resulta em oscilações na onda da pressão arterial e da pressão de pulso (PP). São observados aumentos no VS e na PP durante a inspiração e diminuição durante a expiração. Essa variação será tão mais acentuada quanto maior for a influência da pré-carga no volume sistólico.

A magnitude dessas oscilações é proporcional ao grau de dependência de pré-carga do paciente. Em pacientes que operam na porção íngreme da relação entre a pré-carga e o VS, a VPP é elevada e a carga de volume conduz a um aumento significativo em VE. Se VPP é maior que 13%, é

TABELA 228.1. Estudos usando índices dinâmicos de responsividade a fluidos durante TGM em cirurgias não cardíacas de acordo com o tipo de sistema de monitorização, parâmetros de responsividade a fluidos e principais resultados.

Autores, ano, referência	Monitorização	Parâmetros de responsividade a fluidos	Complicações	Mortalidade
Mythen e Webb, 1995.[37]	DTE	VS otimizado	↓	↔
Sinclair e colaboradores, 1997.[38]	DTE	FTc 0,35-0,40/VE > 10%	↓	↔
Gan e colaboradores, 2002.[39]	DTE	FTc 0,35-0,40/VE >10%	↓	↔
Conway e colaboradores, 2002.[40]	DTE	FTc > 0,35/VS > 10%	↓	↔
Venn e colaboradores, 2002.[32]	DTE /PVC	VS > 10%	↓	↔
Wakeling e colaboradores, 2005.[41]	DTE	PVC/VS > 10%	↓	↔
Noblett e colaboradores, 2006.[42]	DTE	FTc > 0,35	↓	↔
Pillai e colaboradores, 2012.[43]	DTE	FTc > 0,35	↓	↔
Challand e colaboradores, 2012.[44]	DTE	VS > 10%	↔	↔
Pearse e colaboradores, 2013.[45]	LiDCO rapid	Maximizar VS	↔	↔

DTE: Doppler transesofágico Esophageal Doppler Monitoring (CardioQ-ODM™, Deltex Medical, London, IK, HemoSonic 100, Arrow International, Everett, MA, USA); FTc: tempo de fluxo corrigido Corrected Flow Time; VS: volume sistólico; PVC: pressão venosa central; ↓: diminuição; ↔: sem alterações.

muito provável que o paciente esteja na parte íngreme da curva e aumentará o DC em resposta ao desafio de fluido (fluido respondendor).[47] Em pacientes que operam sobre a parte plana da curva de Frank-Starling, a VPP é menor e uma carga de volume não resultará em um aumento significativo do VS ou DC. Portanto, os preditores dinâmicos de responsividade a fluido não são marcadores de volemia nem marcadores de pré-carga cardíaca, mas da posição do sistema cardiovascular na curva de Frank-Starling (Figura 228.4).[46-47] Neste contexto, eles têm sido utilizados para identificar quando o patamar da relação de Frank-Starling é alcançada sem a necessidade de desafios com fluidos.

Em pacientes sob ventilação mecânica controlada com pressão positiva e sob certas condições (bom traçado de curva de PA no teste do *fast-flush*, ritmo cardíaco regular, ausência de esforço respiratório espontâneo, tórax fechado, sedação adequada, volume-corrente ≥ 8 mL/kg e PEEP < 8 cmH_2O e ausência de hipertensão abdominal), essas oscilações são constantes e passíveis de aferição no traçado da onda de pressão arterial ou em monitores minimamente invasivos. As vantagens das medidas dinâmicas em relação às estáticas, sejam elas pressóricas ou volumétricas, devem-se ao fato de que as funções sistólica e diastólica e as alterações valvares não interferem de forma significativa na interpretação dos dados.

VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO (VPP), VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA (VPS) E VARIAÇÃO DO VOLUME SISTÓLICO (VVS)

Do ponto de vista fisiológico e de desfechos, a maximização do VS ou a minimização dos índices dinâmicos para orientar a terapia de fluido são equivalentes.[46-47] Vários estudos controlados randomizados testaram a capacidade de fluidoterapia dirigida por metas com base em parâmetros dinâmicos para melhorar o resultado pós-cirúrgico. Uma revisão sistemática da literatura de fluidoterapia dirigida por metas com base em parâmetros dinâmicos no resultado pós-cirúrgico relatou uma redução em torno de 50% na morbidade pós-operatória relacionada a uma diminuição significativa das complicações infecciosas, cardiovasculares e abdominais.[48]

Valores de VPP ≤ 13% como meta de ressuscitação vêm sendo usados para guiar a reposição de fluidos (valor preditivo positivo de 94% e negativo de 96%), considerada superior quando comparada a VPS, PAD e POAP.[49] Demonstrou-se que a minimização de VPP durante a cirurgia com desafios de fluidos diminuiu significativamente a duração média de permanência pós-operatória no hospital, o número de complicações pós-operatórias por paciente e o tempo de ventilação mecânica.[50-51]

VVS ou VPS medidas pela análise do contorno da onda da pressão arterial também permitem fluido responsividade em pacientes ventilados com função cardíaca normal. Pode-se avaliar o VS de forma contínua, batimento a batimento, por algoritmos de avaliação de contorno da curva da pressão arterial (*pulse contour*). Estes podem ser calibrados por técnica de termodiluição (PiCCO plus), por algoritmo matemático (monitor Vigileo, sensor Flo-Trac), por diluição de marcador (LiDCO plus), entre outros. Pontos de corte para VVS, indicativos de fluido responsividade, foram determinados em 10% a 13%.[52] Quanto maior a variação desses índices, maior a resposta de aumento do DC em resposta ao desafio de volume. Otimização de fluido guiado por VVS durante grande cirurgia abdominal foi associada com uma melhor estabilidade hemodinâmica intraoperatória, menor nível sérico de lactato e menos complicações pós-operatórias.[53]

AMPLITUDE DA ONDA DA OXIMETRIA DE PULSO PLETISMOGRÁFICA (ΔPOP)

O formato da onda de pulso em oxímetro (pletismografia) difere do formato da onda da PA por ser dependente de variações no volume, e não na pressão, tanto em vasos arteriais quanto venosos. Estudos que compararam as oscilações na amplitude da onda do pulso-oxímetro (não invasivo) com a técnica padrão de cateterização arterial demonstraram boa acurácia e forte correlação entre ambas as técnicas em pacientes sob ventilação mecânica controlada tanto em pacientes anestesiados quanto na UTI.[54-56] A presença de baixa perfusão periférica e hipotermia são fatores limitantes dessa técnica não invasiva de avaliação de fluido responsividade, além das mesmas limitações observadas para a ΔPP.

A variação na amplitude da onda da oximetria de pulso pletismográfica (ΔPOP) > 15% apresenta elevada acurácia em predizer ΔPP > 13%.[54] Em pacientes de cirurgia cardíaca um ΔPOP > 13 % antes da expansão volêmica permitiu discriminar pacientes respondedores de não respondedores à infusão volêmica com boa acurácia.[55] A minimização da variabilidade na oximetria de pulso pletismográfica, o índice derivado do oxímetro de pulso na TGM, determinou queda mais significativa dos níveis de lactato apesar do uso de menos líquidos durante e após a cirurgia.[56] Estudos utilizando TGM baseados na hemodinâmica funcional são mostrados na Tabela 228.2.[50-51,53,56-62]

OUTRAS TERAPIAS

Inotrópicos

A dobutamina ou dopexamina pode ser necessária em alguns pacientes para alcançar níveis mais elevados de DO_2 durante cirurgia prolongada. A dobutamina é um agente inotrópico com propriedades adrenérgicas predominantes beta-1 utilizada para aumentar o DC com doses de 2,5 até 20 μg/kg/min. Os efeitos mais importantes são aumentos da contratilidade do miocárdio, do volume sistólico e do débito cardíaco, além de melhorias no fluxo da microcirculação.[63] A dopexamina é uma catecolamina sintética e tem também atividade dopaminérgica, podendo aumentar o DC e o fluxo sanguíneo renal. Ambos os fármacos podem causar hipotensão e taquicardia em pacientes hipovolêmicos.

TABELA 228.2. Principais resultados de estudos usando DO_2 como meta central na terapia em cirurgias não cardíacas de acordo com o tipo de sistema de monitorização, parâmetros de responsividade a fluidos.

Autores, ano, referência	Monitorização	Responsividade a fluidos/meta	Complicações ou estadia hospitalar	Mortalidade
Hemodinâmica funcional				
Lopes e colaboradores, 2007.[50]	Multiparamétrica	VPP < 10%	↓	↔
Zhang e colaboradores, 2012.[51]	Datex Ohmeda S/5	VPP < 13%	↓	↔
Benes e colaboradores, 2010.[53]	Flo trac/Vigileo	VVS < 10%	↓	↔
Forget e colaboradores, 2010.[56]	Pletismografia	ΔPOP < 13%	↔	↔
Buettner e colaboradores, 2008.[57]	PiCCO plus™	VPS < 10%	↔	↔
Mayer e colaboradores, 2010.[58]	Flo trac/Vigileo	VVS < 12%	↓	↔
Ramsingh e colaboradores, 2013.[59]	Pulsion Med Syst	VVS < 13%	↓	↔
Scheeren e colaboradores, 2013.[60]	Flo trac/Vigileo	VVS < 10%	↓	↔
Salzwedel e colaboradores, 2013.[61]	Pulsion Med Syst	VPP < 13%	↓	↔
Zheng e colaboradores, 2013.[62]	Flo trac/Vigileo	VVS < 13%/ç s	↓	↔

EDM: Esophageal Doppler Monitoring (CardioQ-ODM™, Deltex Medical, London, IK, HemoSonic 100, Arrow International, Everett, MA, USA): VVP, variação da pressão de pulso; VPS: variação da pressão sistólica; VVS: variação do volume sistólico; ΔPOP: oximetria de pulso pletismográfica PiCCO plus (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany); PulseCO (LiDCO plus Ltd, London, UK); Flo Trac/Vigileo (Edwards LifeSciences, Irvine, USA); ↓: diminuição; ↔: sem alterações.

Após a indução de anestesia pode haver uma queda expressiva do DC em pacientes de alto risco.[12,38,64] Pacientes idosos com insuficiência cardíaca, submetidos a cirurgias de grande porte, têm um risco de morte ou readmissão hospitalar maior do que quaisquer outros pacientes, incluindo aqueles com coronariopatias admitidos para o mesmo procedimento.[65] Inclusive pacientes sem disfunção contrátil do miocárdio conhecida podem apresentar complicações perioperatórias com subsequente insuficiência cardíaca.[66] Até mesmo em pacientes mais jovens a infusão de um bólus de cristaloides pode diminuir o IC em 60% durante cirurgias abdominais.[67]

A dobutamina pode aumentar a tolerância aos fluidos e prevenir a disfunção cardíaca.[64] Lobo e colaboradores avaliaram dois algoritmos de tratamento diferentes para TGM comparando o uso de fluidos isolados com fluidos e dobutamina em pacientes de alto risco submetidos a grandes cirurgias gastrintestinais. Nesses pacientes, a depressão cardiovascular foi um importante componente da resposta hemodinâmica. Houve uma importante redução na DO_2 (Figura 228.5) e na função miocárdica avaliada pelo índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE), especialmente em dois momentos, após a indução da anestesia e após o transporte para a UTI. O uso de dobutamina foi associado a uma melhor recuperação do DO_2 durante trauma operatório e maior tolerância a fluidos, como demonstrado por menores valores de pressão de oclusão da artéria pulmonar no grupo dobutamina; o que foi associado a menos complicações cardiovasculares pós-operatórias. Não respondedores a fluidos podem ser remanejados para a condição de respondedores (B para A) com a administração de agentes inotrópicos, melhorando a resposta do DC a desafios de fluido (Figura 228.6). Também foi relatado um decréscimo nas complicações cardiovasculares com fluidos e dobutamina em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril.[68]

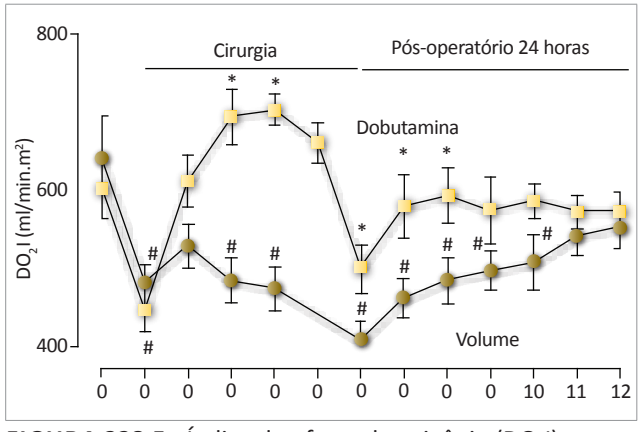


FIGURA 228.5. Índice de oferta de oxigênio (DO_2I) durante cirurgia e pós-operatório para o grupo de volume (●) e o grupo dobutamina (■). *$p < 0,05$ *versus* grupo de volume, #$p < 0,05$ *versus* basal.
Os resultados apresentados como média e erro-padrão 0, pré-operatório; 1,30 min intraoperatório (IO); 2,2 horas IO; 3,4 horas IO; 4,6 horas IO; 5,8 horas IO; 6,0 horas pós-operatório (PO); 7,4 horas PO; 8,8 horas PO; 10,12 horas PO; 11,16 horas PO; 12,24 horas PO.
IO: intraoperatório; PO: pós-operatório
Fonte: Adaptada Lobo e colaboradores, 2006.[64]

Ainda não há um consenso sobre qual a meta de DO_2 ideal para a TGM. Na verdade, o uso de metas individualizadas faz mais sentido nos pacientes graves. Um marcador substituto de um equilíbrio adequado da relação DO_2/VO_2 não existe até o momento. Por conseguinte, a maximização de DO_2 para níveis próximos de 600 mL/min/m² podem ser preferíveis de acordo com diversos estudos.[22-26] Em uma revisão sistemática e metanálise,[23] foi demonstrado que a intervenção hemodinâmica preemptiva em pacientes cirúr-

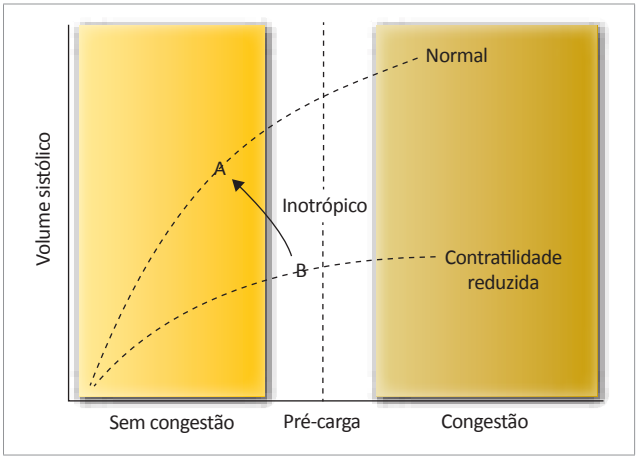


FIGURA 228.6. Efeitos do inotropismo na curva de Frank-Starling.

gicos moderados e de alto risco foi associada a uma redução de 57% nas taxas globais de complicações cirúrgicas (2.392 pacientes) e redução de 52% na mortalidade (4.805 pacientes). Nessa análise, reduções significativas na mortalidade foram observadas em estudos utilizando fluidos e inotrópicos ao contrário de fluidos intravenosos isolados (OR 0,47, 95% CI 0,29-0,76) e usando a maximização de DO_2 como a principal meta da terapia em comparação com outras metas (OR 0,52, 95% CI 0,37-0,74). Outros estudos apresentaram resultados semelhantes.[24-26]

Hemácias

Em pacientes anêmicos, o aumento da hemoglobina mediante transfusão pode resultar em aumento do CaO_2 que, por si só, resultaria no aumento da DO_2 (Figura 228.1). Entretanto, o aumento da DO_2 não determina necessariamente aumento em VO_2, não se traduzindo em benefícios em termos de oxigenação tecidual. Isso pode acontecer em condições tais como a incapacidade de glóbulos vermelhos transfundidos para entregar eficazmente O_2, devido a efeitos de armazenamento de sangue, diminuição da densidade capilar funcional ou pelo fato de que a maioria dos pacientes transfundidos não está na fase dependente de DO_2.[69]

O gatilho transfusional utilizado nos diferentes algoritmos de TGM variou em geral de 8 a 10 mg/dL, no período intraoperatório, para os pacientes de alto risco. As diretrizes da Associação Americana de Bancos de Sangue (*American Association of Blood Bank* – AABB) recomendam estratégias restritivas de transfusão de glóbulos vermelhos em pacientes hospitalizados em geral. No período perioperatório, a transfusão de hemácias é normalmente indicada em pacientes saudáveis se Hb < 6 g/dL e raramente indicada se Hb > 10 g/dL.[70] Em pacientes com Hb 6 a 10 g/dL, a evidência de isquemia do órgão e de fatores de risco para complicações de inadequação de oxigenação deveria ser considerada para guiar decisões de transfusão.[70] Em pacientes submetidos à cirurgia, a transfusão pode ser considerada em pacientes com um nível de Hb abaixo do limite de 8 g/dL, em doentes com baixa reserva cardiopulmonar e aqueles com sintomas de inadequação da DO_2 (p. ex.: taxa e volume de sangramento, dor no peito, insuficiência cardíaca congestiva ou taquicardia apesar da reposição de líquidos adequada). Na UTI, a transfusão pode ser considerada em níveis de hemoglobina de 7 g/dL ou menores, com base na tolerância individual para anemia.

Em um grande estudo de coorte de pacientes cirúrgicos em UTI, as concentrações de hemoglobina foram inferiores a 9 g/dL em pelo menos uma ocasião em 57,6% dos pacientes. Nessa coorte, transfusões de sangue foram independentemente associadas a um menor risco de morte hospitalar, sobretudo em pacientes idosos, naqueles internados na UTI após cirurgia não cardiovascular, em doentes com níveis de gravidade mais elevados e com sepse grave.[71]

COMO FAZER TGM?

TGM NA SALA DE CIRURGIA

O algoritmo de TGM deve ser escolhido em função do risco de pacientes submetidos a grandes cirurgias, bem como a familiaridade da equipe com o método de monitoramento. Hoje em dia, a disponibilidade de sistemas de monitoramento minimamente invasivos tem facilitado a implementação de protocolos.

Os pacientes de alto risco submetidos a grandes cirurgias podem ser classificados em dois grupos para a triagem para a TGM.[72] O primeiro reúne pacientes submetidos a cirurgias de grande porte com risco de perdas significativas de volume plasmático efetivo durante a cirurgia em razão de sangramento ou outras perdas significativas. Para esses pacientes, a otimização hemodinâmica preventiva poderia focar ou no uso de índices dinâmicos de responsividade a fluidos ou nos índices de hemodinâmica funcionais. O primeiro protocolo é baseado na otimização do VS e consiste no uso de pequenos desafios de fluidos (200 a 250 mL) até que o VS atinja um valor de patamar da relação de Frank-Starling (Figura 228.7). O segundo protocolo é baseado em VPP ou VVS e consiste em dar fluido para manter esses parâmetros dinâmicos abaixo do valores de corte predeterminados (Figura 228.8). Inotrópicos ou vasopressores devem ser usados nesse grupo, na presença DC ou pressão arterial inadequadas, redução de débito de urina ou sinais de hipoperfusão, se o teste de resposta a fluidos for negativo.

Para o segundo grupo, em um maior risco de morbimortalidade,[26] um protocolo de DO_2 é recomendado (Figura 228.9).[74] O protocolo de otimização de DO_2 consiste em otimizar o VS com fluidos e, depois, de maneira preemptiva, aumentar o DO_2 com dobutamina ou dopexamina, se necessário, para alcançar o melhor valor possível (cerca de 600 mL/min/m^2). Inotrópicos não devem ser usados ou devem ser interrompidos no caso de taquicardia, arritmia cardíaca ou sinais de isquemia miocárdica. Vários ensaios clínicos aleatórios, que mostraram uma redução de complicações pós-operatórias ou tempo de internação hospitalar, usaram um algoritmo de tratamento baseado nesse protocolo (Tabela 228.3).[64,68,73-81]

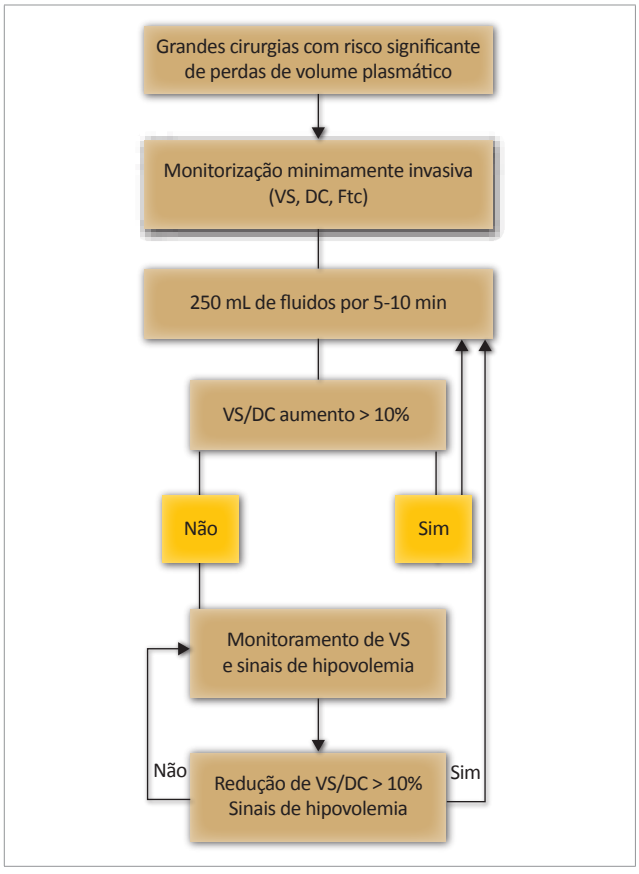


FIGURA 228.7. Algoritmo de TGM baseado em maximização do volume sistólico (VS).
VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco; Ftc: tempo de fluxo corrigido

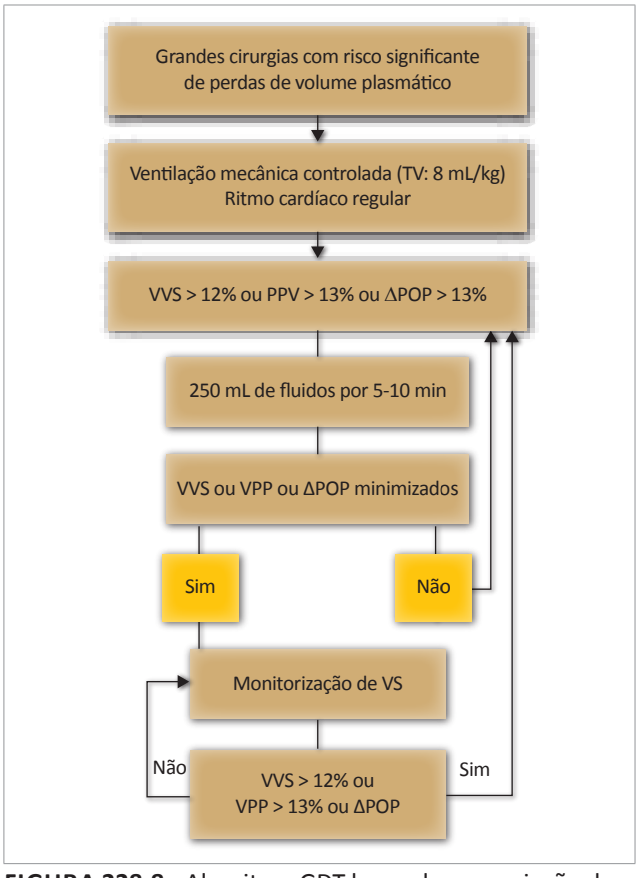


FIGURA 228.8. Algoritmo GDT baseado em variação de pressão de pulso (VPP) ou variação de volume sistólico (VVS).

TABELA 228.3. Principais resultados de estudos usando DO_2 como meta principal na terapia em cirurgias não cardíacas de acordo com o tipo de sistema de monitorização e parâmetros de responsividade a fluidos.

Autores, ano, referência	Monitorização	Parâmetros de RF	Tipo de cirurgia	Complicações ou tempo de internação	Mortalidade
Shoemaker e colaboradores, 1988.[73]	CAP	POAP	TGI	↓	↓
Boyd e colaboradores, 1993.[74]	CAP	POAP	TGI	↓	↓
Wilson e colaboradores, 1999.[75]	CAP	POAP	TGI	↓	↓
Lobo e colaboradores, 2000.[76]	CAP	POAP/DO_2	TGI	↓	↓
Pearse e colaboradores, 2005.[77]	LiDCO plus	VS otimizado	TGI	↓	↔
Lobo e colaboradores, 2006.[64]	PAC	POAP	TGI	↓	↔
Lobo e colaboradores, 2011.[78]	LiDCO Plus	VS otimizado	TGI	↓	↔
Cecconi e colaboradores, 2011.[68]	FloTrac/Vigileo	VS otimizado	Ortopédica	↓	↔
Bisgaard e colaboradores, 2013.[79]	LiDCO Plus	VS otimizado	Vascular	↓	↔
Bisgaard e colaboradores, 2013.[80]	LiDCO Plus	VS otimizado	Aorta abdominal	↔	↔
Amendola e colaboradores, 2015.[81]	FloTrac/Vigileo	VS otimizado	TGI	↓	↓

CAP: cateter de artéria pulmonar; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; VS: volume sistólico. PiCCO plus (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany); PulseCO; (LiDCO plus Ltd, London, UK); Flo Trac/Vigileo (Edwards LifeSciences, Irvine, USA); ↓: dimiuição; ↔: sem alterações.

TGM NA UTI

TGM deve ser iniciada de preferência na sala de cirurgia ou imediatamente após a admissão na UTI e mantida por um período mínimo de 8 horas e máximo de 12 horas após a cirurgia. Durante a cirurgia, marcadores substitutos para a avaliação do equilíbrio entre DO_2 e VO_2, tais como SvO_2 e lactato, não podem ser usados. O consumo perioperatório de oxigênio é determinado por vários fatores não relacio-

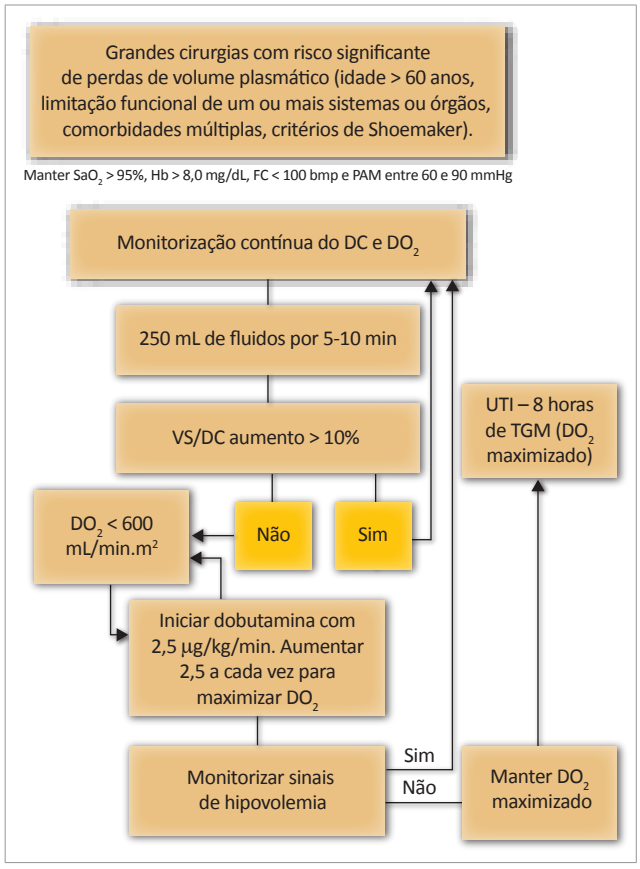


FIGURA 228.9. Algoritmo de TGM baseado em otimização de DO_2.

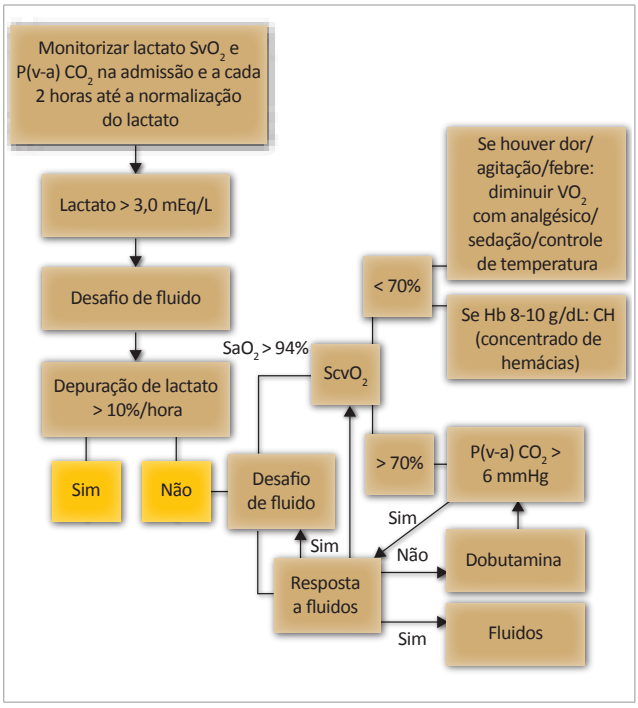


FIGURA 228.10. Algoritmo de TGM baseado no clareamento do lactato sérico, saturação de oxigênio venoso central ($ScvO_2$) e diferença veno-arterial da pressão parcial de dióxido de carbono ($P(v\text{-}a)CO_2$).

nados à perfusão, incluindo a profundidade da anestesia, temperatura corporal e sepse. Portanto, durante a cirurgia, valores normais de SvO_2 não podem ser usados para descartar distúrbios de perfusão e o lactato sérico leva algum tempo para aumentar.

Na verdade, os níveis de SvO_2 > 70% e depuração de lactato de 10% por hora parecem ser objetivos ótimos de terapia para uso em pacientes acordados após a admissão na UTI. TGM em pacientes internados em UTI com níveis séricos de lactato superiores a 3 mEq/L e estratégia terapêutica guiada por níveis de SvO_2 para aumentar DO_2 e diminuir VO_2, juntamente com os testes de resposta de fluido focando na depuração de lactato a uma taxa superior a 10% por hora, diminuiu significativamente a mortalidade em pacientes cirúrgicos e clínicos internados em UTI.[82] Em pacientes com SvO_2 superior a 70%, em caso de hipóxia citopática ou sedação profunda, a diferença veno-arterial da pressão parcial de dióxido de carbono ($P(v\text{-}a)\ CO_2$) pode ser usada para indicar o fluxo sistêmico inadequado. De acordo com a equação de Fick, $P(v\text{-}a)\ CO_2$ está proporcionalmente relacionada à produção de CO_2 e inversamente proporcional ao DC. Quando todas as outras variáveis são constantes, se o DC é baixo a $P(v\text{-}a)CO_2$ é elevada (> 6 mmHg).[83] A Figura 228.10 mostra um algoritmo de TGM para pacientes de UTI baseado em lactato, saturação venosa central (SvO_2) e $P\ (v\text{-}a)\ CO_2$.

MANUTENÇÃO DE FLUIDOS

A administração de fluidos no perioperatório tem implicações importantes sobre a evolução clínica do paciente e o manejo de fluidos no período perioperatório é bastante complexo. Ambas hipovolemia e hipervolemia podem ser prejudiciais.

A diferença entre a pressão média de enchimento sistêmico e a PVC é o gradiente de retorno venoso.[84] A pressão média de enchimento sistêmico é a pressão de distensão da vasculatura em um estado de fluxo zero, isto é, hipoteticamente, durante uma parada cardíaca, a PMES seria obtida quando as pressões em todos os segmentos do sistema circulatório estiverem igualadas, e é considerada a pressão motriz que determina o retorno venoso.[85] Um aumento na PVC ou uma queda na pressão média de enchimento sistêmico reduzirá o retorno venoso, o volume sistólico e, portanto, o débito cardíaco. Assim, um aumento significativo na PVC impedirá o retorno venoso e o débito cardíaco, por aumento da pressão a jusante, determinando aumento da pressão venosa.[85] Pequenos aumento da PVC podem ter um grande impacto na pressão de perfusão capilar e fluxo da microcirculação por congestão, já que a pressão motriz da microcirculação é a diferença entre pressão pós-arterial e venular, podendo levar a disfunção orgânica.[85] Como a PAM pode ser equilibrada pela autorregulação em cada órgão, a PVC se torna o principal determinante do fluxo sanguíneo capilar.[85] Alta PVC está independentemente associada à morte devido a DMO.[15]

Vários autores demonstraram redução nas complicações pós-operatórias com regimes restritivos de fluidos de manutenção no período perioperatório, mas, em geral, estes pacientes foram de baixo ou moderado risco e o DC ou DO_2 não foi otimizado.[86] O que parece conflitante à primeira vista, a otimização da reposição de fluidos guiada por metas pode de fato ser uma ação complementar a uma abordagem de restrição do uso de cristaloides como fluidos de manutenção.[78] A infusão de um regime restritivo de cristaloides de 1 a 4 mL/kg/min para as necessidades de manutenção pode ser combinada com bólus de colóides para otimização da oferta de fluidos e da DO_2. Um estudo com a TGM associada a um regime restritivo de fluidos de manutenção mostrou uma redução significativa de complicações, particularmente, cardiovasculares, em comparação à TGM associada a um regime liberal de fluidos de manutenção.[78]

Após a ressuscitação inical e estabilização, cuidados como restrição dos fluidos de manutenção e de diluição de drogas, a nutrição enteral precoce e o uso cuidadoso de diuréticos são efetivos em evitar o balanço hídrico positivo acumulativo e complicações associadas (Figura 228.11).

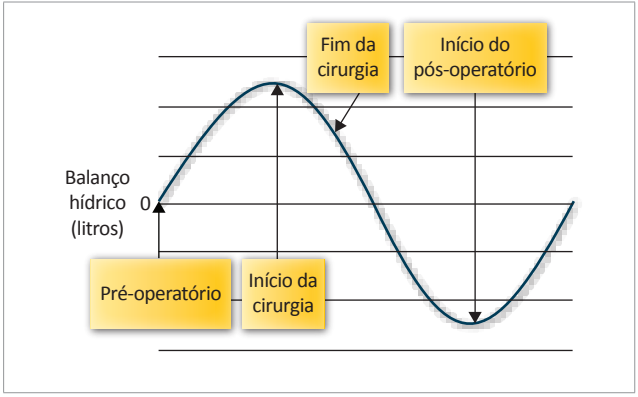


FIGURA 228.11. Meta para equilíbrio de líquidos durante e após a cirurgia.

QUEM É O PACIENTE DE ALTO RISCO QUE PROVAVELMENTE SE BENEFICIARÁ DE TGM?

A mortalidade operatória diminuiu substancialmente para algumas cirurgias de grande porte e isto esteve relacionado ao volumes de cirurgias realizadas no hospital, mas ainda é alta para outras tais como procedimentos emergenciais da aorta, cirurgias ablativas extensas para neoplasias, cirurgias do trato gastrintestinal e emergenciais.[86-89] Idade avançada, trauma cirúrgico extenso, câncer, hemorragia, estado nutricional precário e presença de doenças crônicas graves são condições associadas a graves alterações fisiológicas, metabólicas e dos mecanismos de defesa do organismo. Embora essa população de alto risco represente menos de 10% de todas as admissões hospitalares, com uma mortalidade geral de 12,2%, ela é responsável por mais de 70% das mortes ocorridas.[88]

Metanálise de Kern e Shoemaker nos anos 1990 indicou que pacientes com maiores taxas de mortalidade são os mais suscetíveis a se beneficiar de TGM no perioperatório.[22] Resultados semelhantes foram gerados pela recente metanálise de Cecconi e colaboradores, que relataram um benefício geral do GDT sobre a mortalidade (OR 0,52, IC 95% 0,36-0,74), mas as análises de subgrupo revelaram que o benefício da mortalidade foi observado apenas em estudos que incluíram pacientes de altíssimo risco com taxas de mortalidade esperadas superiores a 20% (0,20, 95% IC 0,09-0,41).[25] Houve uma tendência para a redução da mortalidade no grupo de alto risco com taxas de mortalidade de 5 a 19,9% (OR 0,65, 95% CI 0,39-1,07) e não houve redução da mortalidade em pacientes com expectativa inferior a 5%. Gurgel e Do Nascimento identificaram 32 estudos envolvendo 5.056 pacientes cirúrgicos de alto risco em que protocolos bem definidos foram usados para manter a perfusão tecidual com fluidos ou/e inotrópicos. Testes que incluíam intervenções perioperatórias que visavam a otimização hemodinâmica em pacientes cirúrgicos de maior risco (estudos com taxas de mortalidade no grupo de controle > 20%) relataram significativa redução nas taxas de mortalidade (OR 0,32 IC 95% 0,21-0,47).[24]

Uma previsão o mais precisa possível do risco de complicações e morte no pós-operatório é importante para identificar quem se beneficiará de TGM. Estudos usaram diferentes ferramentas tais como o estado físico *ASA*, o escore POSSUM (*Portsmouth-Physiology* and *Operative Severity Score)* o escore de risco cirúrgico (*Surgical Risk)*, critérios de *Shoemaker* ou simplesmente o uso de fatores de risco de morbimortalidade associados ao paciente ou à cirurgia tais como idade, tipo de cirurgia e presença de comorbidades. Uma recente revisão sistemática, que avaliou a acurácia das ferramentas de estratificação de risco para a previsão de morbidade e mortalidade em pacientes adultos submetidos à cirurgia não cardíacas de grande porte, encontratou o escore *POSSUM* e a Escala de Risco Cirúrgico como as mais precisas entre as validadas em vários estudos; no entanto, ambas têm limitações.[90]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de TGM em pacientes cirúrgicos, com o objetivo de otimizar a oferta de oxigênio, diminuir complicações e mortalidade, deve ser encorajado em grupos de alto risco cirúrgico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Ann Surg. 2005;242(3):326-41
2. Bartlett EK, Roses RE, Kelz RR, Drebin JA, Fraker DL, Karakousis GC. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. Surgery. 2014;156(2):298-304.

3. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg. 2003;238:641-8.
4. Kanat F, Golcuk A, Teke T, Golcuk M. Risk factors for postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. ANZ J Surg. 2007;77:135-41.
5. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet. 2012;380(9847):1059-65.
6. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JA, Nácul F. Epidemiology and outcomes of non-cardiac surgical patients in Brazilian intensive care units. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(4):376-84.
7. Swanson RS, Pezzi CM, Mallin K, Loomis AM, Winchester DP. The 90-day mortality after pancreatectomy for cancer is double the 30-day mortality: more than 20,000 resections from the national cancer data base. Ann Surg Oncol. 2014;21(13):4059-67.
8. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartine N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society. World J Surg. 2013;37:259-84.
9. Cuthbertson DP. Observations on disturbances of metabolism produced by injuries to limbs. Q J Med. 1932;1:233-46.
10. Older P, Hall A, Hader R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly. Chest. 1999;116(2):355-62.
11. Clowes GHA, Clowes GH Jr. Circulatory response to trauma of surgical operations. Metabolism. 1960;9:67-81.
12. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Arch Surg. 1973;106(5):630-6.
13. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. Crit Care Med. 1982;10(6):398-403.
14. Lobo SM, Rezende E, Dias FS. Early optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients. In Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine. Germany: Springer, 2008. p.654-64.
15. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Paramo JAM, Nacul FE, et al. Determinants of death due to multiple organ failure after non-cardiac surgery in high-risk patients. Anesth Analg. 2011 Apr;112(4):877-83.
16. Marshall J. Circulatory hypoxia. In: Vincent JL. Tissue oxygenation in acute medicine. Germany: Springer, 2002. p.98-115.
17. Van Der Linden P. Anemic hypoxia. In: Vincent JL. Tissue oxygenation in acute medicine. Germany: Springer, 2002. p.116-27.
18. Walley KR. Hypoxic hypoxia. In: Vincent JL. Tissue oxygenation in acute medicine. Germany: Springer, 2002. p.81-97.
19. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, Sanchala V, Kumar V, Izzarri DV. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. Crit Care Med. 1983;11(8):640-3.
20. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, Nathan IM. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. Am J Surg. 2001;182(5):481-5.
21. Barbee RW, Reynolds PS, Ward KR. Assessing shock resuscitation strategies by oxygen debt repayment. Shock. 2010;33(2):113-22.
22. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med. 2002;30:1686-92.
23. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. Anesth Analg. 2011;112(6):1392-402.
24. Gurgel ST, do Nascimento P Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. Anesth Analg. 2011;112(6):1384-91.
25. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care. 2013;17(2):209.
26. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt MAckland G, Grocott M, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. JAMA. 2014;311(21):2181-90.
27. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. Crit Care. 2004;8(2):R60-65.
28. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008;134(1):172-8.
29. Bendjelid K. Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. Int Care Med. 2003;29(3):352-60.
30. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. Crit Care Med. 2006;34:1333-7.
31. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Int Care Med. 2014;40(12):1795-815.
32. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients in patients with hip fractures. Br J Anaesth. 2002;88(1):65-71.
33. Lobo SMA, Rezende E, Mendes CL, Réa-Neto A, David CM, Dias FS, et al. Brazilian consensus of monitoring and hemodynamic support - Part V: hemodynamic support. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(2):161-76.
34. Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intraoperative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2008;62(3):466-70.
35. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. Acta Anaesthesiol Scand. 2007;51:331-40.
36. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. Anaesthesia. 2008;63:44-5.
37. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. Arch Surg. 1995;130:423-9.
38. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. BMJ. 1997;315(7113):909-12.
39. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology. 2002;97(4):820-6.
40. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. Anaesthesia. 2002;57:845-9.
41. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. Br J Anaesth. 2005;95(5):634-42.
42. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. Br J Surg. 2006;93(9):1069-76.
43. Pillai P, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G, Johnson M, et al. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. J Urol. 2011;186(6):2201-6.
44. Challand C, Struthers R, Sneyd JR, Erasmus PD, Mellor N, Hosie KB, et al. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. Br J Anaesth. 2012 Jan;108 (1):53-62.
45. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. OPTIMIZE Study Groups. Effect of a perioperative, car-

diac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. JAMA. 2014 Jun 4;311(21):2181-90.
46. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. Intensive Care Med. 2002;28(4):386-8.
47. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology. 2005;103(2):419-28.
48. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care. 2014;18(5):584.
49. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. Am J Resp Crit Care Med. 2000;162(1):134-8.
50. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler Jr JOC, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care. 2007;11:R100.
51. Zhang J, Qiao H, He Z, Wang Y, Che X, Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(10):1149-55.
52. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. Crit Care Med. 2009;37(9):2642-7.
53. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. Crit Care. 2010;14(3):R118.
54. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patients fluid status. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21(6):772-7.
55. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, et al. Respiratory variations in pulse oximetryplethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in operating room. Anesthesiology. 2007;106(6):1105-11.
56. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. Anesth Analg. 2010;111:910-4.
57. Buettner M, Schummer W, Huettemann E, Schenke S, van Hout N, Sakka SG. Influence of systolic-pressure-variation guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. Br J Anaesth. 2008;101:194-9.
58. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. Crit Care. 2010;14(1):R18.
59. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J, Cannessom M, Applegate RL. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. J Clin Monit Comput. 2013;27(3):249-57.
60. Scheeren TW, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. J Clin Monit Comput. 2013;27(3):225-33.
61. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. Crit Care. 2013;17(5):R191.
62. Zheng H, Guo H, Ye JR, Chen L, Ma HP. Goal-directed fluid therapy in gastrointestinal surgerin older coronary heart disease patients: randomized trial. World J Surg. 2013;37(12):2820-9.
63. Jhanji S, Vivian-Smith A, Lucena-Amaro S, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. Crit Care. 2010;14(4):R151.
64. Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA, Patini DS, Yamamoto AE, de Oliveira NE, et al. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients [ISRCTN42445141]. Crit Care. 2006;10(3):R72.
65. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008;108(4):559-64.
66. Toller WG, Metzler H. Acute perioperative heart failure. Curr Opin Anaesthesiology. 2005;18(2):129-35.
67. Svensen CH, Olsson J, Hahn R. Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery. Anesth Analg. 2006;103(3):671-6.
68. Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Divella M, Costa MG, Rhodes A, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. Crit Care. 2011;15(3):R132.
69. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. Anesthesiology. 2012;116(6):1367-76.
70. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med. 2012 Jul 3;157(1):49-58.
71. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. Crit Care. 2010;14(3):R92.
72. Lobo SM, de Oliveira NE. Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? Crit Care. 2013;17(2):210.
73. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest. 1988;94:1176-86.
74. Boyd O, Grounds M, Bennett D. Preoperative increase of oxygen delivery reduces mortality in high-risk surgical patients. JAMA. 1993;270:2699-707.
75. Wilson J, Woods I, Fawcett J,Whall R, Dibb W, Morris C, et al. Reducing the risk of major surgery: Randomized controlled trial of preoptimization of oxygen delivery. BMJ. 1999;318:1099-103.
76. Lobo SMA, Salgado PF, Castillo VGT, Borin AA, Polachini J, Palchetti JC, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high risk surgical patients. Crit Care Med. 2000;28:3396-404.
77. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. Crit Care. 2005;9:R687-693.
78. Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, Brandão PG, Froes A, Cunrath GS, et al. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. Crit Care. 2011;15(5):R226.
79. Bisgaard J, Gilsaa T, Rønholm E, Toft P. Haemodynamic optimisation in lower limb arterial surgery: room for improvement? Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(2):189-9.
80. Bisgaard J, Gilsaa T, Rønholm E, Toft P. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomised controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(2):178-88.
81. Amendola C, Silva J, Carvalho T, Lima E, Burdmann E, Malbuisson L, et al. Goal-directed therapy does not reverse AKI in critically ill patients but decreases mortality. CCM. Suppl 2014.
82. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in ICU patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.
83. Mallat J, Pepy F, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. Eur J Anaesthesiol. 2014;31(7):371-80.
84. Cecconi M, Aya HD, Geisen M, Ebm C, Fletcher N, Grounds RM, Rhodes A. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients. Intensive Care Med. 2013;4:1299-305.
85. Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. Ann Intensive Care. 2014;21(4):21.
86. Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, Huang YS, Shen JH, Yeo YH, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

and observational studies. Crit Care Med. 2014 Apr;42(4):954-61.
87. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. N Engl J Med. 2011;364(22):2128-37.
88. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10(3):R81.
89. Hawkins AT, Smith AD, Schaumeier MJ, de Vos MS, Hevelone ND, Nguyen LL. The effect of surgeon specialization on outcomes after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2014;60(3):590-6.
90. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MP. Risk Stratification Tools for Predicting Morbidity and Mortality in Adult Patients Undergoing Major Surgery. Anesthesiology. 2013;119(4):959-81.

CAPÍTULO 229

PÓS-OPERATÓRIO E COMPLICAÇÕES DE CIRURGIA ABDOMINAL

Sidney Klajner
Renato Catojo Sampaio
Vladimir Schraibman

DESTAQUES

- A cirurgia do aparelho digestivo abrange procedimentos de variadas complexidades para o tratamento de doenças de alta prevalência e o pós-operatório apresenta nuances que devem ser conhecidas por cirurgiões e intensivistas.
- Grande parte das complicações pós-operatórias é evitável com a adoção de medidas profiláticas simples, que podem reduzir a morbimortalidade significativamente.
- A avaliação do estado nutricional é de suma importância para os pacientes críticos em geral e naqueles submetidos a operações do aparelho digestivo a alimentação por via oral (VO) pode estar restrita, o que torna mais complexo o suporte nutricional.
- O sangramento digestivo por úlceras de estresse é comum em pacientes em terapia intensiva. A profilaxia é simples e apresenta baixos índices de complicação.
- O íleo pós-operatório é condição que pode elevar substancialmente a morbidade perioperatória, quando prolongado, situação na qual deve-se atentar para a possibilidade de complicações clínicas e cirúrgicas.
- A febre pós-operatória pode ocorrer devido ao trauma cirúrgico ou representar a instalação de quadros infecciosos. O conhecimento da evolução da febre pós-operatória é importante no diagnóstico diferencial.
- As infecções de sítio cirúrgico são frequentes na cirurgia digestiva em geral, especialmente nas operações colorretais. O diagnóstico precoce permite a adoção de medidas terapêuticas mais eficazes e otimiza o prognóstico.
- A deiscência de parede abdominal é complicação grave que aumenta a morbidade, o tempo de internação hospitalar e a mortalidade pós-operatória. Reconhecer os pacientes com maior risco é importante para minimizá-la.
- A hipertensão intra-abdominal é condição frequente e subdiagnosticada em pacientes críticos, com causas abdominais ou sistêmicas. Em grau avançado, pode levar à síndrome compartimental abdominal, quadro extremamente grave e de tratamento clínico e cirúrgico complexo.

INTRODUÇÃO

A cirurgia do aparelho digestivo abrange uma variedade extremamente ampla de procedimentos, de diferentes graus de complexidade, relacionados ao tratamento de muitas doenças de alta prevalência. Assim, o conhecimento básico do perioperatório de operações abdominais é de grande interesse ao intensivista. O presente capítulo tem como objetivo revisar os principais tópicos do perioperatório, assim como as principais complicações relacionadas à cirurgia digestiva.

Dessa forma, revisamos os conceitos mais comuns relacionados ao perioperatório, como suporte nutricional, profilaxia de sangramento digestivo por úlceras de estresse, íleo pós-operatório e febre pós-operatória e também as complicações mais importantes, como a infecção de sítio cirúrgico, as deiscências de parede abdominal e a hipertensão intra-abdominal.

SUPORTE NUTRICIONAL PERIOPERATÓRIO

A desnutrição perioperatória é uma condição prevalente nos pacientes cirúrgicos em terapia intensiva, tanto pelo mau estado nutricional pré-operatório naqueles submetidos a operações de grande porte (como as oncológicas e as relacionadas a processos infecciosos e inflamatórios crônicos) quanto naqueles previamente eutróficos que apresentam complicações cirúrgicas, levando à internação prolongada e piora nutricional.[1]

Assim, de maneira geral, o suporte nutricional deve ser indicado para os pacientes desnutridos e os eutróficos candidatos a operações de grande porte, de alto risco de complicações e íleo prolongado. O momento adequado da intervenção nutricional, porém, pode ser incerto em muitos casos.[2]

A redução da ingesta calórica leva à perda de gordura, de massa muscular e ponderal, à atrofia cutânea e, mais tardiamente, à perda de massa óssea e atrofia visceral, trazendo relativo aumento do volume do compartimento extracelular.[3] As necessidades nutricionais diminuem, refletindo a otimização da utilização energética e a diminuição do metabolismo celular. Esses fatores, porém, prejudicam as respostas homeostáticas normais ao trauma cirúrgico e a condições patológicas graves.

A desnutrição afeta gravemente o pós-operatório em razão de fatores como imunossupressão, déficit de cicatrização e aumento da incidência de úlceras de pressão. A resposta a infecções é reduzida pela disfunção da produção e ativação do sistema complemento, diminuição da opsonização bacteriana e disfunção de neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Outras consequências adversas da desnutrição são as disfunções cardíacas, pulmonares, renais, hepáticas e neurológicas, de aumento do risco de sangramento digestivo, ventilação prolongada e consequente permanência prolongada em terapia intensiva, além de ser um fator de risco independente de aumento de mortalidade hospitalar.[4]

AVALIAÇÃO DO NUTRICIONAL

Para o diagnóstico de desnutrição, é necessário que o paciente apresente dois ou mais dos seguintes critérios:

- Ingestão calórica deficiente;
- Perda ponderal;
- Perda de massa muscular;
- Perda de gordura subcutânea;
- Edema localizado ou generalizado (pode mascarar a perda ponderal);
- Estado funcional comprometido (pode ser medido pela força do punho).

Na anamnese, são importantes os questionamentos sobre a existência de doenças crônicas, alergias e intolerâncias alimentares, infecções, hospitalizações recentes e cirurgias prévias (especialmente gastrintestinais), além da história de ganho ou perda de peso recentes. Deve-se questionar sobre medicações em uso e suplementos nutricionais, além dos hábitos alimentares.

No exame físico, deve-se atentar para a perda de tecido subcutâneo; as alterações cutâneas como equimoses, petéquias, palidez, ulcerações; e avaliar a cicatrização do sítio cirúrgico. Outros sinais incluem edemas, sinais de insuficiência cardíaca, perda de massa muscular, tireomegalia, alterações neurológicas periféricas e alterações do nível de consciência.[5]

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Entre as proteínas séricas que representam o estado nutricional, a albumina é a que tem a meia-vida mais longa (18 a 20 dias), sendo o parâmetro mais utilizado para essa avaliação. A hipoalbuminemia está associada a um estado de catabolismo e correlaciona-se com pior prognóstico pós-operatório (dificuldade de cicatrização, deiscência de anastomose, suscetibilidade a infecções). A rápida melhora dos seus níveis após o início da terapia nutricional não tem a mesma correlação com seus benefícios clínicos.[4]

A transferrina tem uma meia-vida mais curta (8 a 9 dias) e pode também refletir o estado nutricional, quando o ferro sérico for normal.

Os níveis de ureia e creatinina não são específicos, mas níveis anormalmente baixos podem refletir a perda de massa muscular. O sódio deve ser avaliado no contexto das alterações volêmicas relacionadas à desnutrição. Cálcio, fósforo e magnésio devem ser pesquisados especialmente quando houver baixa ingesta oral ou diarreia. As dosagens de ácido fólico e vitamina B12 devem ser obtidas nos casos de anemias macrocíticas ou em pacientes com distúrbios absortivos do trato gastrintestinal.[6]

SUPORTE NUTRICIONAL

As indicações de suporte nutricional incluem desnutrição préexistente, diminuição da ingesta proteico-calórica por tempo prolongado, além da depreciação do quadro nutricional diante da doença grave e internação prolongada.

No pré-operatório, pacientes gravemente desnutridos devem ter suas operações adiadas para um período de terapia nutricional quando possível. A nutrição enteral ou a suplementação oral são as vias de eleição, mas há estudos que sugerem que subgrupos específicos de pacientes podem se beneficiar de nutrição parenteral pré-operatória (p. ex.: pacientes com malignidades gastrintestinais e desnutrição grave). Pacientes eutróficos ou com desnutrição leve não necessitam dessa abordagem.[7]

Entre os pacientes cirúrgicos, aqueles submetidos à cirurgia de grande porte do aparelho digestivo apresentam risco nutricional significativamente maior pela possibilidade de íleo pós-operatório. Na ausência de íleo, a nutrição pelo trato digestivo (por VO, por sonda nasogástrica, nasojejunal ou por gastrostomia) deve ser iniciada o mais precocemente possível, não havendo evidência de aumento de complicações relacionadas a essa abordagem. A nutrição enteral é superior à parenteral em virtude da menor incidência de complicações infecciosas e metabólicas, além de evitar a atrofia da mucosa intestinal e a consequente translocação bacteriana. A via parenteral deve ser reservada para situações nas quais o trato digestivo não puder ser utilizado por tempo prolongado (mais de 7 a 10 dias).[8]

IMUNONUTRIÇÃO

A instituição de dietas imunomoduladoras (suplementação enteral ou parenteral de arginina, glutamina, ácidos graxos não essenciais ou de cadeia ramificada, RNA) é tema ainda controverso, não havendo evidência de alta qualidade que sustente seu uso rotineiro. Há estudos que mostram diminuição de complicações infecciosas e de tempo de hospitalização, mas sem impacto na mortalidade global. Os dados das metanálises disponíveis são inconsistentes e há falhas metodológicas em estudos individuais, além do fato de que os pacientes com alto risco nutricional são excluídos desses estudos.[9]

PROFILAXIA DE ÚLCERAS DE ESTRESSE

As úlceras de estresse ocorrem frequentemente nos pacientes em terapia intensiva, com uma incidência que varia entre 1,5% e 8,5%, sendo duas vezes mais frequente em pacientes que não recebem profilaxia. Habitualmente, localizam-se no corpo e no fundo do estômago, podendo ocorrer também no antro, duodeno ou esôfago distal. Mais comumente superficiais, causam sangramento de pequena monta, mas podem ser mais profundas, cursando com hemorragia maciça e perfuração, embora esta seja uma complicação mais rara. A ocorrência de sangramento digestivo devido à ulcera de estresse em um paciente crítico está associada a aumento da mortalidade geral.[10-11]

O desenvolvimento de alterações agudas da mucosa gástrica verifica-se precocemente após um evento traumático grave (trauma cranioencefálico grave, queimaduras, politraumatismo) ou durante o desenvolvimento de uma doença aguda grave (p. ex.: quadros infecciosos e inflamatórios). Na maior parte das vezes, ocorre sangramento de pequena monta, sendo rara a ocorrência de alterações hemodinâmicas. Os principais fatores de risco associados à ocorrência de sangramento importante, com instabilidade hemodinâmica, são a ventilação mecânica e a coagulopatia.[10]

A fisiopatologia da úlcera de estresse envolve um desequilíbrio entre a produção ácida gástrica (que aumenta a estimulação excessiva da gastrina, especialmente em pacientes politraumatizados) e a barreira protetora da mucosa (formada de uma camada de prostaglandina que protege a mucosa). A isquemia da mucosa também contribui para o desenvolvimento de ulcerações, e outros mecanismos potencialmente envolvidos são a ação de drogas, como anti-inflamatórios e corticosteroides, e o refluxo biliar. O papel da *H. pylori* é incerto.[12-13]

As indicações formais de profilaxia de úlcera de estresse incluem as discrasias sanguíneas, ventilação mecânica, história recente de sangramento digestivo, traumatismo do sistema nervoso central (SNC), queimaduras, sepse, internação prolongada em UTI, sangramento digestivo oculto e corticosteroideterapia sistêmica. Na ausência dessas situações, a instituição da proteção gástrica pode ser definida caso a caso. Há indícios de que a utilização da nutrição enteral é fator protetor para a mucosa gástrica, porém esse papel é incerto, não devendo se abandonar a profilaxia medicamentosa em função apenas da instituição da dieta enteral. As drogas disponíveis para a profilaxia de úlceras de estresse são os inibidores de bomba de prótons, os bloqueadores H2, os antiácidos e o sucralfato. Os inibidores de bomba de prótons são os mais eficientes, podendo ser utilizados por VO, sonda (quando for possível a utilização do trato digestivo) ou por via intravenosa.

As potenciais complicações da proteção gástrica descritas na literatura são o aumento da incidência de pneumonia nosocomial e da infecção por *Clostridium difficile,* embora os estudos não sejam conclusivos.[15-16] Outros efeitos adversos mais raros são as interações medicamentosas e trombocitopenia.

O manejo do sangramento digestivo por úlceras de estresse é semelhante ao do sangramento da úlcera péptica na população geral, devendo ser realizada a abordagem endoscópica para o diagnóstico e tratamento associados ao uso de inibidores de bomba de prótons por via intravenosa na fase aguda, seguido da manutenção do tratamento por VO quando possível.

ÍLEO PÓS-OPERATÓRIO

O íleo paralítico, ou simplesmente íleo, é uma condição na qual há diminuição do peristaltismo intestinal secundário a fatores não mecânicos, podendo ocorrer no pós-operatório de intervenções abdominais, principalmente, mas também não abdominais. Uma situação de íleo pós-operatório fisiológico é autolimitada e praticamente isenta de morbidade, mas

o íleo prolongado pode levar a aumento do tempo de hospitalização, piora do quadro nutricional, complicações pulmonares, aumento do risco de eventos tromboembólicos, úlceras de estresse, *delirium*, entre outros. Entretanto, a diferenciação entre um quadro funcional autolimitado e uma situação patológica nem sempre é tarefa simples, e situações nas quais o íleo se prolonga de maneira inesperada devem alertar quanto à possibilidade de complicações.[17]

O íleo colônico fisiológico, de maneira geral, dura de 2 a 3 dias, enquanto o peristaltismo gástrico e o de intestino delgado retornam ao longo do primeiro dia de pós-operatório. Operações sobre o abdome inferior e pelve tendem a apresentar íleo mais prolongado em relação às operações no abdome superior. Alguns fatores, entretanto, aumentam o risco do desenvolvimento de íleo prolongado:[18]

- Tempo operatório prolongado em intervenções abdominais ou pélvicas;
- Operações no trato digestivo baixo;
- Via de acesso laparotômica com manipulação extensa de alças intestinais;
- Complicações infecciosas abdominais e extra-abdominais;
- Sangramento intraoperatório e transfusão sanguínea;
- obesidade;
- Uso de opioides no perioperatório.

O paciente que apresenta íleo prolongado deve ser investigado quanto à presença de complicações ou fatores que afetem secundariamente o peristaltismo intestinal. O diagnóstico diferencial do íleo pós-operatório inclui a obstrução intestinal mecânica, peritonite, abscessos intraperitoneais, distúrbios hidreletrolíticos, complicações infecciosas extra-abdominais, sangramentos intraperitoneais, pseudo-obstrução intestinal (síndrome de Ogilvie), entre outras.

Os sintomas incluem distensão abdominal, cólicas, náuseas, obstipação e intolerância alimentar. Quanto ao exame físico, normalmente observam-se distensão abdominal e dor leve à palpação. Alterações de sinais vitais como taquicardia, taquipneia, febre ou hipotermia e alterações específicas do exame abdominal como sinais de irritação peritoneal ou massas palpáveis devem levar à suspeita de complicações infecciosas, inflamatórias ou obstrução intestinal.

Os exames abdominais devem incluir o hemograma (anemia e leucocitose sem outras justificativas são indicativas de complicações), eletrólitos, incluindo principalmente o magnésio e potássio (a hipocalemia é causa importante de íleo e a hipomagnesemia pode levar à hipocalemia), função renal (uremia), função hepática, amilase e lípase.

A radiografia de abdome, com o paciente em pé e deitado, evidencia distensão difusa de alças de intestino delgado e de colo, com presença de gás na ampola retal e ausência de pneumoperitônio. Alterações dessa distribuição gasosa devem levar ao prosseguimento da investigação com tomografia abdominal com contraste oral.[19] A presença de distensão gasosa importante e predominantemente cólica deve levantar a suspeita da síndrome de Ogilvie (pseudo-obstrução intestinal), caracterizada pela atonia colônica secundária a distúrbios metabólicos e infecciosos e que se beneficia da colonoscopia esvaziadora para o tratamento.[20]

O manejo do íleo inclui o controle álgico, hidratação, reposição hidreletrolítica, jejum (pequenos goles de líquidos podem ser permitidos) e descompressão nasogástrica. O exame físico abdominal seriado é importante para o controle evolutivo. O suporte nutricional com nutrição parenteral deve ser considerado, levando-se em conta a condição nutricional prévia do paciente e tempo de restrição dietética.

Algumas medidas são comprovadamente eficazes na prevenção do íleo pós-operatório, incluindo o uso de anestesia epidural em operações abdominais de grande porte, o uso de técnicas minimamente invasivas, a parcimônia na utilização dos opioides, a utilização de técnica cirúrgica efetiva e cuidadosa[21] (o tempo operatório prolongado, sangramento e manipulação extensa das alças aumentam o risco de íleo) e há evidências de que o uso de chicletes no pós-operatório pode reduzir o tempo de íleo.[22] Abordagens de *fast-track* em cirurgias de colo, com mobilização precoce do paciente, alimentação precoce, anestesia peridural e uso de laxativos, podem ser benéficas, assim como em histerectomias. O uso rotineiro de sonda nasoenteral não é indicado, pois pode prolongar o tempo de íleo, além de estar associado a desconforto, tempo de internação prolongado e complicações pulmonares.[23]

FEBRE PÓS-OPERATÓRIA

Pode ser causada por várias condições, sendo na maioria das vezes devido ao estado inflamatório pós-operatório, que curso com resolução espontânea. No entanto, podem provocar febre, complicações infecciosas e não infecciosas, como pneumonias, infecções do trato urinário, atelectasia, trombose venosa profunda e febre induzida por medicações. Todos esses diagnósticos diferenciais devem ser considerados no contexto de um paciente febril em convalescença cirúrgica. É importante ter em mente que quadros infecciosos podem ocorrer sem a presença de febre, principalmente em pacientes recebendo corticosteroideterapia intravenosa, quimioterapia, idosos e imunossuprimidos.

O período decorrido entre o procedimento cirúrgico e o tempo de instalação da febre pode ajudar no diagnóstico diferencial. Aquela iniciada horas após o procedimento é comumente causada pelo trauma cirúrgico, reação adversa a medicações utilizadas (especialmente antibióticos), transfusão de hemoderivados, infecções presentes desde o pré-operatório e, mais raramente, hipertermia maligna.

A ocorrência de febre ao longo da 1ª semana de pós-operatório está mais comumente relacionada a quadros infecciosos, especialmente de origem pulmonar e urinária.[24] Outras condições podem ser também implicadas, como flebites, abstinência alcoólica, gota, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, pancreatite e infarto do miocárdio.

Após a 1ª semana, aumenta a incidência de febre secundária a infecções de partes moles, infecção de cateter central, colite pseudomembranosa, reações medicamentosas (especialmente antibióticos betalactâmicos e sulfasprocainamida, fenitoína e heparina).

Com maior frequência, a instalação mais tardia da febre está relacionada a infecções. A manifestação de infecções virais adquiridas por via transfusional é mais comum no pós-operatório tardio,[25] assim como na endocardite bacteriana e, mais raramente, nas infecções indolentes de partes moles.

Causas infecciosas raras de febre pós-operatório incluem sinusite e otite média (principalmente em pacientes com sondas nasotraqueais ou nasogástricas), meningite bacteriana pós-neurocirurgia, parotidite após intervenções sobre a cavidade oral, colecistite aguda alitiásica em pacientes graves e síndrome do choque tóxico estafilocócico, principalmente em pacientes utilizando tampões nasais ou vaginais.

A hipertermia maligna é uma condição grave e rara que pode se desenvolver em pacientes suscetíveis após anestesia geral, especialmente por agentes inalatórios e succinilcolina. Em virtude da alta mortalidade do quadro, a administração de dantrolene deve ser iniciada tão logo ele seja suspeito.

Alguns quadros febris infecciosos e não infecciosos são mais comumente relacionados a tipos específicos de cirurgias:

- **Cirurgia cardíaca:** pneumonia, derrame pleural, mediastinite, infecção de esterno.
- **Neurocirurgia:** meningite, alterações da termorregulação em cirurgias hipotalâmicas e em trombose venosa profunda.
- **Cirurgia vascular:** infecções de enxertos vasculares, febre pós-correção endovascular de aneurisma aórtico, embolização arterial.
- **Cirurgia abdominal:** abscessos intracavitários, deiscência de anastomoses, trombose esplenoportal, pancreatite aguda.
- **Cirurgia ginecológica e obstétrica:** endometrite, abscesso pélvico, deiscência de episiotomia, tromboflebite pélvica, infecção do trato urinário.
- **Cirurgia urológica:** infecção do trato urinário, abscesso periprostático, abscesso perinefrético.
- **Cirurgia ortopédica:** osteomielite, trombose venosa profunda, infecção de partes moles, infecção de próteses ortopédicas, hematoma.

Dessa forma, pode-se verificar que a avaliação da febre no pós-operatório é complexa, não sendo possível a formulação de algoritmos que norteiem uma conduta uniforme. A avaliação deve ser individualizada, considerando-se os fatores específicos de cada paciente para o diagnóstico diferencial e a proposta terapêutica.

INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO

As complicações infecciosas de sítio cirúrgico envolvem as infecções superficiais e profundas das incisões, e as intracavitárias ou viscerais. Todas resultam em aumento do tempo de hospitalização, custos hospitalares e mortalidade.

O risco de infecção pós-operatória varia conforme o procedimento e a via de acesso. A cirurgia colorretal apresenta risco especialmente alto de complicações infecciosas, entre 4,5% e 10%.[26] Entre todos os procedimentos abdominais, o risco é significativamente menor quando se utiliza a via laparoscópica.

Os microrganismos mais frequentemente envolvidos provêm da flora endógena do paciente. Assim, as operações que incluem a abertura de vísceras ocas e o extravasamento de secreções apresentam maior risco infeccioso, estando implicados os microrganismos gram-negativos nas operações do aparelho digestivo em geral, além dos anaeróbios nas operações colorretais. Os membros da equipe cirúrgica e materiais contaminados também podem contribuir para a instalação de infecções, sendo mais frequentes, nesses casos, os organismos gram-positivos como estafilococos e estreptococos.[26]

As infecções pós-operatórias resultam de uma interação complexa entre a saúde do paciente, os microrganismos que contaminam o sítio cirúrgico e a técnica cirúrgica. Os fatores de risco relacionados ao paciente contemplam idade avançada, presença de comorbidades como diabetes, coronariopatias, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, desnutrição, obesidade, imunodeficiências, tabagismo, choque, além de hospitalização pré-operatória e tempo de internação. Os fatores relacionados à técnica cirúrgica abrangem a duração do tempo operatório, hemostasia, contaminação intraoperatória, antissepsia da equipe cirúrgica, assepsia do material cirúrgico, degermação da pele do paciente e tricotomia pré-operatória.

A antissepsia da pele do paciente é fundamental e, se realizada de maneira adequada, reduz significativamente o risco infeccioso. Não há estudos que demonstrem benefícios da realização de banhos com antissépticos no pré-operatório de cirurgias do aparelho digestivo. A antibioticoprofilaxia deve ser iniciada no momento da indução anestésica e visa reduzir a população bacteriana no sítio cirúrgico, facilitando a ação do sistema imunológico do paciente, não devendo ser estendida por mais de 24 horas no pós-operatório, pois não acarreta benefício preventivo adicional, além de aumentar o risco de desenvolvimento de colite por *Clostridium difficile*. A manutenção da normotermia no perioperatório é medida eficaz, reduzindo significativamente a instalação e o agravamento de quadros infecciosos relacionados ao sítio cirúrgico.

A tricotomia é efetiva na prevenção de infecções, devendo ser realizada na sala cirúrgica e com técnica que evite o microtraumatismo da pele do paciente. Os protetores de ferida operatória apresentam papel controverso, porém há estudos que sugerem uma diminuição de até 50% do risco de complicações infecciosas.

No pós-operatório, os cuidados com a ferida operatória são simples e devem ser observados pela equipe de enfer-

magem, paciente e médico assistente. Os curativos devem ser mantidos por 48 horas, removidos antes desse período apenas se houver evidência de secreções, e limpos com solução salina nessa fase. Após esse período, devem ser trocados enquanto houver secreção, podendo-se realizar a higiene da ferida com água. Pode-se prescindir da realização de curativos quando a ferida estiver limpa e seca. Não há indicação de uso de antibióticos tópicos.[27]

INFECÇÕES SUPERFICIAIS

A presença de calor, hiperemia e edema são sinais de infecção superficial de ferida operatória. Ela deve ser tratada com antibioticoterapia sistêmica direcionada aos patógenos mais comumente implicados, levando-se em consideração o tipo de procedimento realizado. O exame da ferida pode mostrar evidências de infecção profunda na presença de secreção, abaulamentos ou áreas de flutuação. Se necessários, exames de imagem podem ser utilizados para avaliar a presença e a extensão de abscessos, podendo-se optar pela tomografia computadorizada ou ultrassonografia. A presença de secreção ou coleções líquidas implica a necessidade de respectiva drenagem, seja com abertura de pontos da incisão para facilitar drenagem procedimento, seja com a inserção de drenos guiados por exames de imagem.

INFECÇÕES PROFUNDAS

As infecções profundas, viscerais e intracavitárias podem originar-se de extravasamento de líquido entérico por deiscências ou perfurações de vísceras ocas ou representar a infecção de hematomas ou seromas por germes adquiridos no intraoperatório ou por translocação bacteriana.

O exame clínico associado apresenta alta sensibilidade na detecção de complicações infecciosas abdominais profundas, sendo a taquicardia o sinal clínico mais precoce, podendo ser acompanhada de outros sinais de resposta inflamatória sistêmica. Em relação à sintomatologia, podem estar presentes a dor, o desconforto e distensão abdominal, porém devem ser diferenciados da sintomatologia normal da evolução pós-operatória. Além disso, sua avaliação pode ser dificultada em pacientes com analgésicos potentes, sedados ou com alterações de nível de consciência. O exame abdominal pode evidenciar a presença de dor localizada ou difusa, rigidez muscular, alterações dos ruídos hidroaéreos, além de sinais de distensão gasosa ou da presença de líquido livre.

Em relação aos exames complementares, o hemograma e as provas de atividade inflamatória (como a proteína C reativa) são úteis quando avaliados em um contexto clínico, podendo aumentar ou diminuir uma eventual suspeita baseada em sintomas, sinais vitais e exame físico. A confirmação pode exigir a realização de exames radiológicos, sendo a tomografia o exame mais sensível e específico. A ultrassonografia de abdome também tem papel importante, tendo boa sensibilidade especialmente no diagnóstico de coleções subfrênicas e pélvicas, além da disponibilidade de realização à beira do leito, o que pode ser útil em pacientes em ventilação mecânica ou em uso de drogas vasoativas.[28] As radiografias simples são de pouca utilidade na avaliação de infecções abdominais pós-operatórias, auxiliando apenas na avaliação de suspeitas de quadros suboclusivos e de pneumoperitônio.

As infecções profundas podem se apresentar como localizadas (abscessos) ou difusas (peritonites). A evolução clínica dos abscessos é mais indolente e o exame clínico, geralmente, mais frustro nas fases iniciais. Os exames radiológicos são imprescindíveis não só para o diagnóstico, mas também para a estratégia terapêutica, visto que o tratamento de eleição é o minimamente invasivo, com a inserção de drenos guiados por ultrassonografia ou tomografia.[29] A cirurgia deve ser indicada na falha da radiologia intervencionista ou na impossibilidade desta, seja pela presença de múltiplos abscessos ou pela ausência de janela de acesso (p. ex.: abscessos entre alças de intestino delgado).

A peritonite, por outro lado, apresenta evolução mais rápida e sinais clínicos mais evidentes desde sua instalação. Em mãos experientes, a presença de dor intensa e rigidez generalizada à palpação do abdome é indicativa de peritonite difusa, situação na qual pode se prescindir da realização de exames complementares e indicar a cirurgia de emergência.

Após a abordagem cirúrgica do foco infeccioso, não é rara a formação de novas coleções intracavitárias. Essa situação leva à reavaliação da necessidade de novas intervenções, minimamente invasivas ou cirúrgicas (relaparotomias). Há estratégias de relaparotomias programadas ou de peritoniostomias (*open-abdomen*) que podem ser indicadas pelo cirurgião, quando ele julga que há alta probabilidade de reintervenção (p. ex.: contaminação grosseira de toda a cavidade abdominal com material fecaloide). Porém, há evidências de que tais abordagens não resultam em maior controle infeccioso, além de aumentar o número de revisões desnecessárias e prolongar a internação, sendo mais adequada a indicação de eventuais reintervenções apenas sob demanda.[28]

DEISCÊNCIA DE PAREDE ABDOMINAL

Constitui uma solução de continuidade da sutura do tecido aponeurótico no pós-operatório. Pode se apresentar como deiscência total de parede abdominal ou evisceração, na qual há exposição do peritônio e vísceras abdominais em razão da deiscência de todas as camadas da parede; e deiscência parcial, na qual o peritônio e as vísceras permanecem contidos pela pele.

A deiscência de parede abdominal, total ou parcial, acarreta aumento da morbimortalidade e tempo de internação hospitalar, estando associada a fatores de risco relacionados ao paciente e à técnica cirúrgica empregada. Os principais fatores de risco relacionados ao paciente são idade avançada, desnutrição, cirurgia de urgência, aumento de pressão abdominal (por fatores intra ou extra-abdominais), anemia, instabilidade hemodinâmica e infecção de sítio cirúrgico.

Outros fatores podem ser também implicados, como uso de corticosteroideterapia sistêmica, obesidade, diabetes melito e presença de malignidade. A associação de fatores eleva substancialmente o risco, requerendo especial atenção tanto à técnica operatória quanto aos cuidados no pós-operatório.[30]

Em relação à técnica, no momento da síntese da parede, o cirurgião deve se empenhar em realizar suturas sem tensão e que envolvam espessura suficiente de tecido aponeurótico sadio, atitudes estas que se baseiam em sua experiência pessoal, além de observar cuidados com hemostasia e antissepsia, a fim de minimizar a ocorrência de infecção de sítio cirúrgico. Não há consenso na literatura em relação ao tipo de sutura aponeurótica a ser empregada (contínua ou interrompida) ou ao material a ser utilizado (fios inabsorvíveis, absorvíveis de curta duração ou absorvíveis de longa duração), embora existam metanálises que demonstrem que os fios absorvíveis de longa duração estão menos associados ao desenvolvimento de deiscências de aponeurose.[32] O diagnóstico das eviscerações é simples, pois a observação da exposição de conteúdo intraperitoneal é bastante evidente. A equipe de enfermagem, ao se deparar com tal fato, deve providenciar imediatamente a oclusão do conteúdo abdominal com compressas úmidas estéreis e informar a equipe médica. A conduta é a ressutura da parede abdominal em caráter de urgência. A deiscência parcial, no entanto, requer frequentemente a avaliação de cirurgião experiente, podendo-se observar abaulamento da incisão, a drenagem de líquido sero-hemático através dela mesma, em grande quantidade, ou apenas a separação das bordas da aponeurose mediante palpação da ferida operatória. A conduta também é o reparo cirúrgico, porém tal situação nem sempre configura uma emergência, pois, a depender do quadro clínico do paciente e das condições da parede abdominal, pode-se optar por adiar a ressutura para uma situação de estabilização clínica geral.

HIPERTENSÃO INTRA-ABDOMINAL E SÍNDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL

A hipertensão intra-abdominal (HIA) é definida pelo aumento da pressão intra-abdominal (PIA), que é a pressão basal da cavidade peritoneal. A pressão de perfusão abdominal (PPA) é a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIA, ou seja, PPA = PAM – PIA. A HIA foi inicialmente descrita em pacientes cirúrgicos, mas pode ocorrer em pacientes com condições clínicas diversas, incluindo aqueles sem afecções abdominais primárias. O aumento da pressão abdominal pode levar ao comprometimento das vísceras abdominais, além de provocar alterações da dinâmica cardiovascular, respiratória e renal. Em fase avançada, leva à disfunção orgânica, condição na qual se reconhece a presença da síndrome compartimental abdominal (SCAbd), que pode levar a choque refratário, isquemia mesentérica, insuficiência orgânica múltipla, com alta mortalidade.[32]

A incidência de HIA em pacientes internados sob terapia intensiva varia entre 30% e 54% e é mais elevada naqueles diagnosticados com choque séptico e pancreatite aguda grave. O desenvolvimento de SCAbd no ambiente da terapia intensiva é subdiagnosticado, e a incidência varia entre 5% e 12%, principalmente no pós-operatório de cirurgias abdominais de grande porte, choque séptico e pancreatite grave.[33]

As causas de aumento da pressão intra-abdominal são variadas e incluem hemoperitônio, tamponamento com compressas, hemorragia retroperitoneal, fraturas pélvicas, pancreatite aguda grave, obstrução intestinal, ascite, pneumoperitônio hipertensivo, reposição volêmica maciça, politransfusão, trombose portal ou mesentérica, síndrome de isquemia-reperfusão intestinal, ruptura de aneurismas de aorta abdominal, correção de hérnias abdominais volumosas, queimaduras, reparo de gastrosquise ou onfalocele, sepse (aumento da permeabilidade vascular), transplante de órgãos abdominais, entre outras.

A HIA é diagnosticada quando a PIA é > 12 mmHg, e pode ser classificada em graus de I a IV:[32]

I – PIA entre 12 e 15 mmHg
II – PIA entre 16 e 20 mmHg
III – PIA entre 21 e 25 mmHg
IV – PIA > 25 mmHg

A SCAbd é diagnosticada quando a PIA é > 20 mmHg e está associada à disfunção orgânica ausente antes da elevação da PIA; define-se como primária quando a causa é abdominal, e secundária quando a causa é extra-abdominal. A forma recorrente é definida pela recidiva da SCAbd após a instituição de tratamento cirúrgico ou clínico.

O diagnóstico se baseia na suspeita clínica (a presença de fatores predisponentes associados a oligúria, hipotensão arterial, aumento da pressão traqueal ou distensão abdominal) e deve ser confirmado por métodos padronizados de medida da PIA, já que o exame físico do abdome apresenta baixa acurácia na detecção da HIA/SCAbd.

A medida da PIA pode se fazer por métodos diretos, através de cateteres colocados na cavidade peritoneal, mas estes não são utilizados rotineiramente na prática clínica. Os métodos indiretos, que realizam a medida por cateteres colocados em órgãos como estômago, bexiga ou até mesmo a veia cava inferior, são mais utilizados, especialmente com cateter vesical. Há forte correlação entre a PIA e pressão intravesical (PIV), exceto na presença de fatores que alteram a complacência da musculatura detrusora, como bexiga neurogênica e aderências ou fraturas pélvicas.[34]

A medida da PIV deve ser realizada com o paciente em posição supina, utilizando-se um cateter vesical de duas vias, sendo uma mantida aberta para dar vazão à urina e outra conectada a um equipo de soro de três vias (semelhante ao utilizado para medida da pressão venosa central). Uma das vias fica conectada à sonda, outra a um frasco de soro fisiológico e a terceira aberta ao ambiente no momento da medida. Para a medida, oclui-se a saída de urina da sonda,

instilam-se 25 mL de soro pela outra via e abre-se o equipo de três vias para o ambiente. A pressão é igual à altura da coluna de soro que se estende acima do ponto zero (sínfise púbica ou linha axilar média).

Deve-se ter em mente, no entanto, que o valor absoluto da pressão intra-abdominal nem sempre apresenta correlação com a deterioração do quadro clínico do paciente. Dependendo do contexto clínico, elevações pressóricas discretas podem provocar alterações hemodinâmicas, respiratórias e renais graves, por essa razão a interpretação dos dados deve ser individualizada pelo contexto clínico do paciente.

O tratamento da hipertensão intra-abdominal e da síndrome compartimental abdominal visa otimizar a oferta de sangue de oxigênio às vísceras abdominais e ao rim, diminuir a restrição ventilatória, aumentar a pré-carga cardíaca e diminuir a pós-carga. Ele deve ser guiado não apenas pela medida da pressão intravesical, mas levar em conta cada aspecto do quadro clínico em questão que pode contribuir para o aumento da PIA para que sejam tomadas as medidas clínicas mais adequadas a fim de evitar, ao máximo, a instituição do tratamento cirúrgico, visto que este não é isento de riscos.[34]

O tratamento clínico visa diminuir o efeito de massa provocado pelo aumento do volume de vísceras abdominais ou extravasamento de fluidos no espaço peritoneal, além de aumentar a complacência da parede abdominal. Assim, antes da instituição do tratamento cirúrgico, pode-se lançar mão de uma série de medidas, como:

- Sondagem nasogástrica ou retal;
- Enemas para esvaziamento do colo;
- Paracenteses de alívio;
- Otimização de analgesia, sedação ou mesmo curarização;
- Hemofiltração venovenosa contínua com ultrafiltração;
- Procinéticos;
- Diuréticos;
- Expansão volêmica criteriosa.

A decisão pela descompressão abdominal por laparostomia é complexa, embora esta seja o método mais efetivo para o controle das alterações sistêmicas secundárias à HIA. O tratamento cirúrgico está indicado na falha do tratamento clínico em reverter as condições patológicas associadas à HIA, além das situações de rápida deterioração das funções respiratória e hemodinâmica, especialmente nos quadros de HIA graus III e IV.[35]

A operação envolve a abertura da cavidade peritoneal por meio de uma laparotomia xifopúbica e a manutenção da pele, subcutâneo e aponeurose abertos, apenas suturando-se um material sintético estéril à pele, sem tensão, para prevenção das complicações infecciosas, perda de fluidos e calor. A morbimortalidade do procedimento é elevada, e é comum o desenvolvimento de peritonites, abscessos, fístulas entéricas de difícil tratamento e hérnias complexas da parede abdominal.[32,36]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruun LI, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. Clin Nutr. 1999;18:141.
2. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Crit Care Med. 2009;37:1757.
3. Elwyn DH, Bryan-Brown CW, Shoemaker WC. Nutritional aspects of body water dislocations in postoperative and depleted patients. Ann Surg. 1975;182:76.
4. van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, van der Ploeg T, van Leeuwen PA, Houdijk AP. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37:37.
5. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22:321.
6. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr. 1997;66:683.
7. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition. 2012;28:1022.
8. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35:473.
9. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. Intensive Care Med. 2008;34:1980.
10. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1994;330:377.
11. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Crit Care. 2001;5:368-75.
12. Geus WP, Lamers CB. Prevention of stress ulcer bleeding: a review. Scand J Gastroenterol Suppl. 1990;178:32.
13. Stremple JF, Molot MD, McNamara JJ, Mori H, Glass GB. Posttraumatic gastric bleeding: prospective gastric secretion composition. Arch Surg. 1972;105:177.
14. Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Crit Care Nurse. 2006;26:18.
15. Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, Schneeweiss S, Gagne JJ, Polinski JM, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. BMJ. 2013;347:f5416.
16. Tleyjeh IM, Abdulhak AB, Riaz M, Garbati MA, Al-Tannir M, Alsmari FA, et al. The association between histamine 2 receptor antagonist use and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8:e56498.
17. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice, 17th ed. New York: Elsevier Saunders, 2004.
18. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz C, et al. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. World J Surg. 2008;32:1495.
19. Peck JJ, Milleson T, Phelan J. The role of computed tomography with contrast and small bowel follow-through in management of small bowel obstruction. Am J Surg. 1999;177:375.
20. Ben Ameur H, Boujelbene S, Beyrouti MI.Treatment of acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's Syndrome). Systematic review. Tunis Med. 2013 Oct;91(10):565-72.
21. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, Rickard MJ, Stewart P, Young CJ, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. Ann Surg. 2013;257:909.

22. Li S, Liu Y, Peng Q, Xie L, Wang J, Qin X. Chewing gum reduces postoperative ileus following abdominal surgery: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28:1122.
23. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD004929.
24. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Infect Control Hosp Epidemiol. 1993;14:73.
25. Dodd RY. Transmission of parasites by blood transfusion. Vox Sang. 1998;74 Suppl 2:161.
26. Poggio JL. Perioperative strategies to prevent surgical-site infection. Clin Colon Rectal Surg. 2013;26(3):168-73.
27. Yao K, Bae L, Yew WP. Post-operative wound management. Australian Family Physician. 2013;42(12):867-70.
28. Sartelli M, Viale P, Koike K, Pea F, Tumietto F, van Goor H, et al. WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2011;6:2.
29. Park J, Charles HW. Intra-abdominal abscess drainage: Interval to surgery. Semin Intervent Radiol. 2012;29(4):311-3.
30. Rodríguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Ruiz B, Roig J, Gironès J, Pujadas M, et al. Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults. Cir Esp. 2005;77(5):280-6.
31. Sajid MS, Parampalli U, Baig MK, McFall MR. A systematic review on the effectiveness of slowly-absorbable versus non-absorbable sutures for abdominal fascial closure following laparotomy. Int J Surg. 2011;9(8):615-25.
32. Malbrain ML, Cheatham M, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome (I. Definitions). Intensive Care Med. 2006;32:1722-32.
33. De Waele JJ, De Laet I, Kirpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Am J Kidney Dis. 2011;57:159-69.
34. De Waele JJ, De Laet I, Malbrain ML. Rational intraabdominal pressure monitoring: how to do it?. Acta Clin Belg. 2007:16-25.
35. Cheatham ML Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival?. Crit Care Med. 2010;38:402-7.
36. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2005;11:333-8.

CAPÍTULO 230

HIPERTERMIA MALIGNA

Helio Halpern
Marcos Charf

DESTAQUES

- A hipertermia maligna (HM) pode ser desencadeada por qualquer anestésico inalatório, exceto por óxido nitroso.
- A $ETCO_2$ é o sinal mais precoce de hipertermia maligna.
- É necessário investigar, na família, circunstâncias que possam relacionar-se à hipertermia maligna.
- O dantrolene é a droga de escolha para o tratamento da hipertermia maligna.
- A hipertermia é o resultado, e não a causa, das alterações metabólicas musculares e pode estar ausente em até um terço dos casos.
- A temperatura máxima é variável, mas, geralmente, quanto maior a temperatura maior a mortalidade.
- A evolução do paciente depende do diagnóstico precoce e o acesso rápido aos meios específicos para o tratamento, com início imediato de medidas terapêuticas adequadas. Essa combinação pode reduzir a mortalidade a quase zero.
- A detecção da população suscetível, para possibilitar a prevenção dos episódios, é o desafio e o objetivo das pesquisas em HM.
- A interação mais importante do dantrolene é com o verapamil.
- A profilaxia com dantrolene é controversa.

INTRODUÇÃO

É uma síndrome farmacogenética rara, que se manifesta quando o seu portador é submetido a um ou mais fatores desencadeantes, durante a anestesia geral, induzindo um processo de hipermetabolismo da célula muscular esquelética, podendo levar à sua destruição, produzindo alterações bioquímicas e hematológicas, que podem evoluir para o choque irreversível e a morte. O sinal mais frequente é o aumento do gás carbônico no final da expiração, causado pelo aumento do metabolismo da célula muscular esquelética. Apesar de relativamente bem entendida, a HM apresenta-se com sinais e sintomas e tempo de instalação variados, podendo retardar seu diagnóstico. As principais preocupações são o diagnóstico precoce, suspender a administração do agente desencadeante (anestésico inalatório com ou sem a succinilcolina) e iniciar a administração de dantrolene venoso, e medidas de suporte hemodinâmico.

A mortalidade sem tratamento pode ser de 80 a 90%, enquanto a capnografia e o tratamento precoce podem reduzi-la a menos de 5%.

Como quase toda população portadora de HM aparenta normalidade e não apresenta sinais patológicos é praticamente impossível diagnosticar a suscetibilidade sem expô-la aos agentes desencadeantes ou ao teste de contratura a cafeína e halotano, que é o exame diagnóstico de escolha.

HISTÓRICO: PRIMEIRO CASO DESCRITO

"Oito de abril de 1960. Dá entrada na Emergência do Royal Melbourne Hospital um estudante de engenharia de 21 anos, vítima de atropelamento, por um carro, com fratura exposta de tíbia e perônio direito. Estava acompanhado de sua mãe e menos preocupado com as fraturas do que com a possibilidade de ser submetido a anestesia geral, pois, 10 dos seus parentes próximos haviam morrido durante ou após anestesia geral para procedimentos menores. Em virtude dessa história, foi submetido a apendicectomia sob anestesia local, pelo cirurgião geral, quando tinha 12 anos, assim como sua irmã também o fora, quando desenvolveu apendicite.

Quando o anestesista James Dermont Villiers foi informado que um novo caso havia sido incluído no programa cirúrgico e que havia uma história de 10 mortes, de seus parentes próximos, decorrentes da anestesia, ele suspendeu o início do programa e foi visitar o paciente. Ele entrou em contato com o cirurgião geral, do Royal Children's Hospital, onde o primo do paciente havia sido anestesiado de forma segura, alguns meses antes. Como o éter tinha sido relacionado a todas as mortes, Dr. Villiers optou por usar halotano e todos os monitores disponíveis.

Infelizmente, após 10 minutos de anestesia, o estudante fica agudamente descompensado. Sua pressão arterial caindo, sua frequência cardíaca subindo, foi ficando cianótico e muito quente. A cal sodada rapidamente expirou e foi trocada. A fratura foi rapidamente reduzida e a anestesia encerrada. Dr. Villiers inicialmente pensou que o paciente perdera muito sangue devido a fratura e uma transfusão sanguínea foi iniciada. Na sala de cirurgia cardíaca estavam usando gelo, e ele envolveu o paciente com gelo. Dentro de uma hora do início da cirurgia, o paciente estava acordado e alerta, e o curso subsequente foi sem intercorrências. Ele foi o primeiro paciente registrado a sobreviver ao que hoje conhecemos como hipetermia maligna.

Dr. Villiers encaminhou o paciente ao Dr. Richard Robert Haynes Lovell no dia seguinte, e por causa do meu interesse em Genética Clínica, ele pediu-me para consultar o paciente. Logo e se tornou claro, para mim, que era um erro inato do metabolismo não reconhecido previamente, e que era, obviamente, de considerável importância clínica. Exame clínico detalhado patológico de rotina e testes bioquímicos não revelaram anormalidades. Na esperança de que outros pudessem ter notado eventos clínicos similares, escrevi ao The Lancet *sobre a reação, mas não obtive resposta.*

A investigação mostrou que, dos 38 parentes que foram submetidos à anestesia geral, 10 morreram. Em todos os casos, parece que os agentes anestésicos usados foram cloreto de etila e éter. Três dos membros afetados eram primos do paciente e sete eram tios ou tias. Dos casos em que foi possível obter dados referentes à morte após a anestesia nessa família, o curso dos eventos tinha sido similar. Com exceção de um paciente, a operação tinha sido menor e bem sucedida e, portanto, pouco provável que tivesse causado a morte. Nos três pacientes com melhor documentação, que eram do sexo feminino e com idades de 39, 16 e 12 anos, tinham retornado à enfermaria, após a operação, e, aparentemente, em boas condições, morrendo após convulsões aproximadamente 30 minutos mais tarde. Em duas, a temperatura era de 43°C e 42°C, respectivamente. No exame post-mortem *nenhuma anormalidade foi encontrada.*

O padrão de herança era compatível com gene dominante ou genes, com uma exceção. A avó do paciente, que se esperava poder ser afetada, sobreviveu à administração de clorofórmio para eclâmpsia. Isto sugeriu que por vezes pode haver uma penetração incompleta do gene ou genes. Assim, membros afetados poderiam sobreviver à anestesia leve.

Quase um ano depois, esse mesmo jovem precisou de outra anestesia para uma pedra impactada em seu ureter esquerdo. Dr. John F.A. Forster foi o responsável pela anestesia, e após uma considerável discussão, o paciente foi submetido a uma raquianestesia com cinchocaína, que transcorreu sem intercorrências. O entendimento de que as anestesias local, regional ou espinhal poderiam ser usadas, de forma segura, nesses pacientes, foi de grande ajuda subsequentemente. Especialmente, para esse paciente, foi de grande significância pelo resto de sua vida, pois sofreu de litíase renal e foi submetido a múltiplos procedimentos sob raquianestesia e sem intercorrências."[1]

Pela exuberante hipertermia, pela monitorização precária, pelo desconhecimento da fisiopatologia e da clínica da doença, tal quadro foi, então, chamado de hipertermia maligna, tendo-se consagrado tal denominação. A partir desse episódio iniciaram-se os estudos para entendê-la.

CONCEITO, DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

É uma síndrome hereditária e latente, caracterizada por um processo hipermetabólico da regulação do cálcio da célula muscular esquelética, produzindo rigidez muscular, elevação da temperatura e acidose metabólica, com alta mortalidade, se não diagnosticada e tratada precocemente. Normalmente, está relacionada com a exposição a anestésicos inalatórios com ou sem a exposição a relaxante muscular despolarizante – a succinilcolina. Pode ser desencadeada, em casos raros, por exercício extenuante ou aquecimento, sem a presença de fármacos. Em suínos, o estresse – abate, aquecimento – foi fator desencadeante.

Os primeiros relatos caracterizaram a HM como uma doença autossômica dominante, mas, a partir de séries maiores, essa transmissão explica apenas 40% a 50% dos casos de HM (baixa penetrância e expressão variável).[2-3] No restante, a HM aparece como evento isolado ou de herança recessiva ou multifatorial. Alguns autores sugerem ser a HM uma expressão comum a várias doenças musculares, entre elas as doenças mitocondriais. Somente o avanço na identificação e no mapeamento genético da HM, e de outras doenças relacionadas, possibilitará a compreensão da base genética da síndrome. A HM está associada a diferentes mutações genéticas, em vários cromossomos: 1 gene da subunidade $\alpha 1$ do receptor da di-hidropiridina, gene da Carnitina-Palmitoil Transferase – CPTII; 3 gene não identificado; 5 gene não identificado; 7 gene da subunidade $\alpha 2/\Delta$ do receptor di-hidropiridina; 17 gene do canal de sódio do músculo esquelético adulto; 19 q13.1 – no gene para o receptor rianodina (RyR1) e receptor di-hidroperidina (DHPR). Outra potencial mutação identificada é no CACANA1S na subunidade $\alpha 1$ do DHPR.[4-6]

O acoplamento excitação-contração do músculo estriado é um evento de transdução de sinal, que culmina na ativação do canal liberador de cálcio, do retículo sarcoplasmático, via receptor da rianodina (RyR1).[7] No musculoesquelético de mamíferos, o DHPR é o elemento acoplador que, uma vez sensibilizado pela variação de voltagem da membrana, ativa fisicamente o RyR1. Até o momento, somente as mutações dos genes para o RyR1 e o DHPR estão relacionadas com a HM. Cerca de 50% dos casos estão associados a mutações de RyR1, e mais mutações diferentes já foram identificadas, algumas dessas são comuns com a doença do núcleo central, que também afeta o RyR1.

A prevalência da HM na população é desconhecida, mas alguns estudos relatam uma incidência que varia de 1 em cada 14 mil anestesias, em crianças; e de até 1 em cada 50 mil anestesias, em adultos. Esses números subestimam a verdadeira predisposição genética para a síndrome, porque muitos episódios ocorrem pela primeira vez em pacientes submetidos a anestesias anteriores sem intercorrências, com manifestações leves e não diagnosticadas, por terem curta exposição ou por nunca serem submetidos à anestesia.

A HM tem sido reportada em todos os países e todas as raças são suscetíveis. A maior ocorrência é do sexo masculino, com maior frequência em crianças e adultos jovens. A causa dessa predominância não está esclarecida, mas as hipóteses incluem as diferenças nos canais iônicos para contração muscular, influenciados pelos hormônios, assim como as diferenças na herança genética. O caso mais precoce foi com seis meses e confirmado por teste laboratorial.[8]

A história de complicações semelhantes na família aumenta a probabilidade da HM e estabelece a necessidade do tratamento específico, que deve ser imediato. Algumas circunstâncias que podem estar relacionadas com a HM na família:

- Morte, durante a anestesia, em paciente hígido e procedimento eletivo;
- Parada cardíaca intraoperatória;
- Rigidez muscular durante a anestesia;
- Febre alta e "esfriamento com gelo" durante a anestesia;
- Urina escura no pós-operatório;
- Dor e fraqueza muscular pós-operatória durando dias ou semanas;
- Aumento de creatina fosfoquinase (CPK) idiopática;
- Rabdomiólise induzida por fármacos (estatinas, *ecstasy*) ou estresse.

Cerca de 60% dos pacientes suscetíveis à HM têm doenças osteoarticulares. Várias doenças neuromusculares foram inicialmente associadas à HM, mas com o avanço da genética molecular, e a melhor compreensão da etiopatogenia dessas doenças, o número de associações diminuiu. As doenças comumente associadas à HM são: doença do núcleo muscular (DNM), síndrome de King, deficiência de carnitina palmitoil transferase, distrofia muscular tipo Duchenne, descritas a seguir. Também há associações ao estrabismo, à cifoescoliose, à osteogênese imperfeita, à hipoplasia mandibular, à síndrome neuroléptica maligna, à miotonia congênita, à artrogripose e ao pé torto congênito.

DOENÇA DO NÚCLEO MUSCULAR (DNM – DOENÇA *CENTRAL CORE*)

A DNM é uma miopatia estável ou lentamente progressiva, diagnosticada na infância. É caracterizada por hipotonia em lactentes e, mais tarde, fraqueza muscular proximal.

SÍNDROME DE KING

É uma doença rara, caracterizada por miopatia congênita, anomalias faciais e HM; pode ser acompanhada de baixa estatura, dismorfismo facial, ptose palpebral, hipertelorismo, hipoplasia malar, micrognatia, criptorquidia, *pectus carinatum*, cifose torácica, lordose lombar, entre outras.

DEFICIÊNCIA DE CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASE

É outra doença rara do metabolismo lipídico muscular, que é transmitida por padrão autossômico recessivo.

É caracterizada por episódios de mialgias, rabdomiólise e mioglobinúria, normalmente desencadeadas por jejum ou exercícios físicos.

DISTROFIA MUSCULAR TIPO DUCHENNE

É a forma mais comum e grave de distrofia muscular. É caracterizada por atrofia e fraqueza muscular progressiva com envolvimento também de músculo cardíaco e de musculatura lisa.

Alguns autores sugerem que os episódios de HM, em pacientes com distrofia muscular, estariam relacionados com a instabilidade da membrana muscular, causada pela distrofia e não pela HM.

CLASSIFICAÇÃO E FISIOPATOLOGIA

Os episódios de HM podem ser classificados em leve ou fulminante, de acordo com o tempo de aparecimento, o número e a intensidade das alterações. Aproximadamente 10% dos casos são fulminantes. A variabilidade clínica pode ser decorrente da heterogeneidade genética, de lócus e alelos, além da interação com fatores ambientais.

- **Forma fulminante:** apresenta pelo menos três dos seguintes sinais: alterações cardíacas, acidose, hipercapnia, febre, rigidez. A evolução é extremamente rápida e a progressão da rigidez muscular pode dificultar a intubação traqueal e a ventilação.
- **Forma frustra:** um ou mais sinais da forma fulminante estão ausentes ou atenuados, com resolução espontânea da rigidez ou da taquicardia, assim que se afaste o agente desencadeante.
- **Espasmo de masseter:** o relaxamento incompleto da musculatura da mandíbula, interferindo na intubação, após a dose adequada de succinilcolina, pode ser considerado potencial primeiro indicador de uma crise de HM. Cerca de 59% dos pacientes com espasmo de masseter apresentaram suscetibilidade à HM, pelo teste de contratura a halotano e cafeína.
- **Apresentações atípicas:** fraqueza muscular prolongada, rabdomiólise perioperatória grave, após horas ou dias da exposição, início tardio da forma frustra ou fulminante, febre pós-operatória, recorrência tardia, após tratamento com sucesso da crise.
- **Apresentações não anestésicas:** *heat stroke* com temperatura corporal elevada e disfunção neurológica, síncope, câimbras, exaustão e choque. Podem estar relacionadas com as ondas de calor extremo, principalmente em idosos e ao exercício extremo.

Todos os anestésicos inalatórios, com exceção do óxido nitroso, podem desencadear a HM, mas, em determinadas situações, um episódio pode não ocorrer mesmo com a exposição de pessoa suscetível ao agente. O tempo de latência para a manifestação da síndrome também é imprevisível. Varia de minutos, após a indução, até horas e, em alguns casos, pode ocorrer somente na recuperação pós-anestésica ou até dias após a exposição. Geralmente, o episódio aparece em torno de 1 hora após a indução anestésica. A succinilcolina potencializa o efeito desencadeante do agente inalatório, acelerando o início e aumentando a gravidade do episódio. Pacientes em uso de hipotensores, principalmente inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores de canais de cálcio, e portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica podem demorar a manifestar as alterações metabólicas e clínicas.

Nos pacientes com HM, os agentes desencadeantes agem no retículo sarcoplasmático, causando o aumento abrupto dos níveis de cálcio no mioplasma. A inabilidade desse retículo sarcoplasmático muscular em modular os níveis de cálcio resulta em seu acúmulo no citoplasma, levando à contração muscular excessiva por ligação à troponina, estímulo da fosforilase com aumento da glicólise, que resulta em formação de ácido láctico e produção de calor. Pode haver eventual desacoplamento da fosforilação oxidativa, com diminuição dos níveis de adenosina trifosfato (ATP), causando a instabilidade da membrana e a rabdomiólise. A CPK pode atingir valores acima de 20.000 UI. A mioglobina sérica se eleva, acumulando-se nos túbulos renais e provocando a insuficiência renal aguda. Um ciclo nocivo desenvolve-se pela perda de controle em razão do hipermetabolismo, da acidose e da hipertermia. Portanto, qualquer mecanismo que leve ao aumento do cálcio mioplasmático pode causar as alterações bioquímicas, que levam à HM, em pacientes suscetíveis. A ativação da fosfolipase A2 e o aumento do cálcio circulante ativam os fatores de coagulação, originando a hemorragia de consumo na fase tardia. Ainda, a lesão celular causa a hipercalemia.

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

A manifestação clínica comum é o desenvolvimento de um estado hipermetabólico, com o aumento do consumo de oxigênio e da produção de CO_2.[9-10] Um aumento inexplicável da fração expirada de CO_2 ($ETCO_2$) é o primeiro, mais sensível e específico, sinal de um episódio de HM.[11] A taquipneia está presente nos pacientes em respiração espontânea. Sem a monitorização da concentração de gás carbônico no final da expiração ($ETCO_2$), um aumento abrupto da frequência cardíaca nos primeiros 30 minutos de anestesia pode ser um sinal precoce. As arritmias ventriculares multifocais podem ser encontradas acompanhando a taquicardia. Se a síndrome não é detectada e tratada, pode ocorrer taquicardia ventricular, alterações de condução e parada cardíaca.

A rigidez muscular é o sinal mais característico, mas não é o mais consistente. Apesar de a rigidez muscular intensa ser descrita na apresentação clássica, ela normalmente é um sinal tardio. A rigidez do masseter pode ser detectada com a intubação traqueal, mas não é necessariamente acompanhada

de um episódio fulminante de HM.[12] Alguns autores sugerem que a atropina e a succinilcolina aumentam a incidência de rigidez. Sem a succinilcolina, o início da rigidez pode ser retardado ou mais insidioso. Além disso, a rigidez muscular causada pelos agentes inalatórios é mais difícil de ser tratada do que a causada pela succinilcolina, isoladamente.[13] Até 30% dos pacientes que desenvolvem HM podem não apresentar rigidez muscular. Não está claro se esses pacientes têm alteração muscular diferente, um defeito mais leve ou se foram expostos a uma dose menor ou a um agente mais fraco.

A hipertermia é o resultado, e não a causa, das alterações metabólicas musculares, e pode estar ausente em até um terço dos casos. A hipertermia tende a ter um início mais tardio. Entretanto, alguns autores mostraram elevações nos primeiros 30 minutos, em mais de 75% dos pacientes. A temperatura máxima é variável, mas, geralmente, quanto maior a temperatura, maior a mortalidade. Alguns pacientes já sobreviveram a temperaturas de até 45°C. É essencial monitorizar a temperatura central do paciente. A morte após o aumento discreto da temperatura pode ser explicada por uma reação tão grave, que as arritmias cardíacas fatais precedem à elevação da temperatura ou da rigidez muscular tão intensa, que impossibilita a intubação traqueal e a ventilação. O aumento da temperatura também depende de outros fatores como: perfusão cutânea, local da cirurgia, temperatura ambiente e presença de infecções.[14]

No estágio mais avançado, as alterações da coagulação e da coagulação intravascular disseminada (CIVD) podem ocorrer. A mioglobinúria maciça leva à insuficiência renal aguda. A morte resulta da combinação de alterações eletrolíticas, da hipóxia e da insuficiência cardíaca.

LABORATORIAL

No evento da HM, os sinais laboratoriais comumente encontrados são: a acidose metabólica e respiratória, a hipoxemia, a hipercalemia, a hipercalcemia, nos momentos iniciais, e a hipocalcemia tardia, a hiperfosfatemia, a elevação da creatina fosfoquinase (CPK – entre 8 e 24 horas), a mioglobinemia e a mioglobinúria (duas horas após o início da crise). Ainda podem ocorrer alterações da coagulação.

Tardiamente, para diagnóstico de suscetibilidade e confirmação de episódio de HM, os testes de contratura muscular com halotano e cafeína são os mais confiáveis. Pesquisas estão sendo realizadas para o desenvolvimento de teste não invasivo, mas ainda não há viabilidade prática para eles. Entre esses testes, estão a espectroscopia muscular por ressonância magnética, com fósforo 31, e a medida da produção de ácido lático muscular pelo uso de sondas específicas de microdiálise.

Apesar de várias substâncias causarem contratura em pacientes com HM, apenas a cafeína e o halotano são aceitos como testes diagnósticos. Os testes devem ser realizados em:

- Pacientes com episódios suspeitos de HM;
- Parentes de pacientes, que desenvolveram episódios de HM confirmados;
- Pacientes com elevação de CPK sanguínea persistente, sem explicação e com exame neurológico normal;
- Pacientes com história familiar suspeita e câimbras.

É realizada a biópsia padronizada de músculo vasto lateral da coxa no paciente, sob anestesia locorregional (bloqueio espinal ou femoral).[15] Em razão do tamanho da biópsia, o peso mínimo do paciente para se submeter ao exame é de 20 kg. O tecido deve ser submetido ao teste de contratura com cafeína e halotano, em menos de 4 horas após a extração, devendo ser preservado em solução específica. A sensibilidade e a especificidade do teste são de 99% e 87%, respectivamente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas situações podem ser confundidas com a HM e devem ser descartadas.[16-18]

Nos casos mais graves, na dúvida é melhor iniciar o tratamento até o diagnóstico definitivo, uma vez que a demora compromete a eficácia do tratamento (Quadro 230.1).

QUADRO 230.1. Diagnóstico diferencial da HM.

Estados hipertérmicos	▪ Hipertermia iatrogênica ▪ Bacteremia, infecção ▪ Câncer ▪ Embolia gordurosa ▪ Hipertermia por garroteamento ▪ Hipertermia por droga (IMAO, *ecstasy*) ▪ Insolação ▪ Embolização arterial percutânea
Estados hipermetabólicos	▪ Anestesia superficial ▪ Septicemia ▪ Tireotoxicose ▪ Feocromocitoma ▪ Síndrome neuroléptica maligna ▪ Aquecimento após circulação extracorpórea ▪ Porfiria ▪ Liberação de histamina
Estados com rigidez	▪ Reação distônica aguda ▪ Rigidez por opioides ▪ Disfunção da articulação temporomandibular ▪ Miotonia ▪ Anestesia superficial
Outras condições	▪ Convulsões ▪ Encefalopatia hipóxica ▪ Traumatismo cranioencefálico ▪ Reação a drogas ▪ Hipovolemia

RIGIDEZ DE MASSETER E HM

Muitos autores relacionam a rigidez de masseter, após a administração de succinilcolina, à HM.[12] Entretanto, nem todos os pacientes com rigidez de masseter apresentam episódio de HM, o que torna mais difícil a definição de conduta. Apesar de não haver consenso, sugere-se que:

- Se a boca puder ser totalmente aberta, apesar de rigidez leve, os agentes anestésicos podem ser mantidos. O anestesiologista deve estar atento para os possíveis sinais de HM;
- Se a boca não puder ser totalmente aberta e a intubação for dificultada, a HM é possível. Devemos suspender os anestésicos desencadeantes, monitorizar o paciente, mas podemos continuar com a anestesia. Após a cirurgia, um teste de contratura muscular para diagnóstico de suscetibilidade está indicado;
- Se a boca não puder ser aberta, com a impossibilidade de intubação, um episódio de HM pode estar se iniciando. A anestesia deve ser suspensa e todas as medidas já descritas devem ser iniciadas.

A escala para estimar a possibilidade da HM pode ajudar nessas situações.

SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA (SNM)[19]

É uma síndrome descrita em pacientes psiquiátricos, em uso de neurolépticos e fenotiazídicos. Seu quadro clínico é muito semelhante ao da HM: rigidez muscular, hipertermia, alterações do nível de consciência. Normalmente é acompanhada de lesão orgânica do sistema nervoso central e acredita-se que uma desregulação do metabolismo da dopamina (depleção de dopamina central) origina a disfunção central, que estimula o hipermetabolismo muscular e suas consequências. Apesar de muito semelhante, e ter também o dantrolene como droga de tratamento, a SNM tem fisiopatologia diferente, e os estudos não conseguiram mostrar relação direta entre as duas síndromes. Na SNM, a bromocriptina é utilizada para bloqueio das reações no nível do SNC.

TRATAMENTO

A evolução do paciente depende do diagnóstico precoce e do acesso rápido aos meios específicos para o tratamento, e início imediato de medidas terapêuticas adequadas. Essa combinação pode reduzir a mortalidade à quase zero (Figura 230.1).[20-21]

O dantrolene, um derivado da hidantoína utilizado no tratamento da espasticidade muscular, é a droga de escolha para o tratamento específico da HM.[22-23] O dantrolene impede a contração muscular dependente do cálcio, alterando assim a curva de contração, diminuindo sua duração, provavelmente limitando a liberação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático. O dantrolene diminui o cálcio mioplasmático *in vivo*, especialmente em pacientes suscetíveis à HM, não afetando a junção neuromuscular. Desse modo, o dantrolene é efetivo, porque diminui a hiper-reatividade causada pelo cálcio, controla a espasticidade e pode reduzir as arritmias. Ele também causa relaxamento de fragmentos musculares de pacientes suscetíveis, submetidos ao teste da cafeína e halotano.

O tratamento deve iniciar em bólus endovenoso de 2 a 3 mg/kg, com acréscimos de 1 mg/kg, conforme necessário,

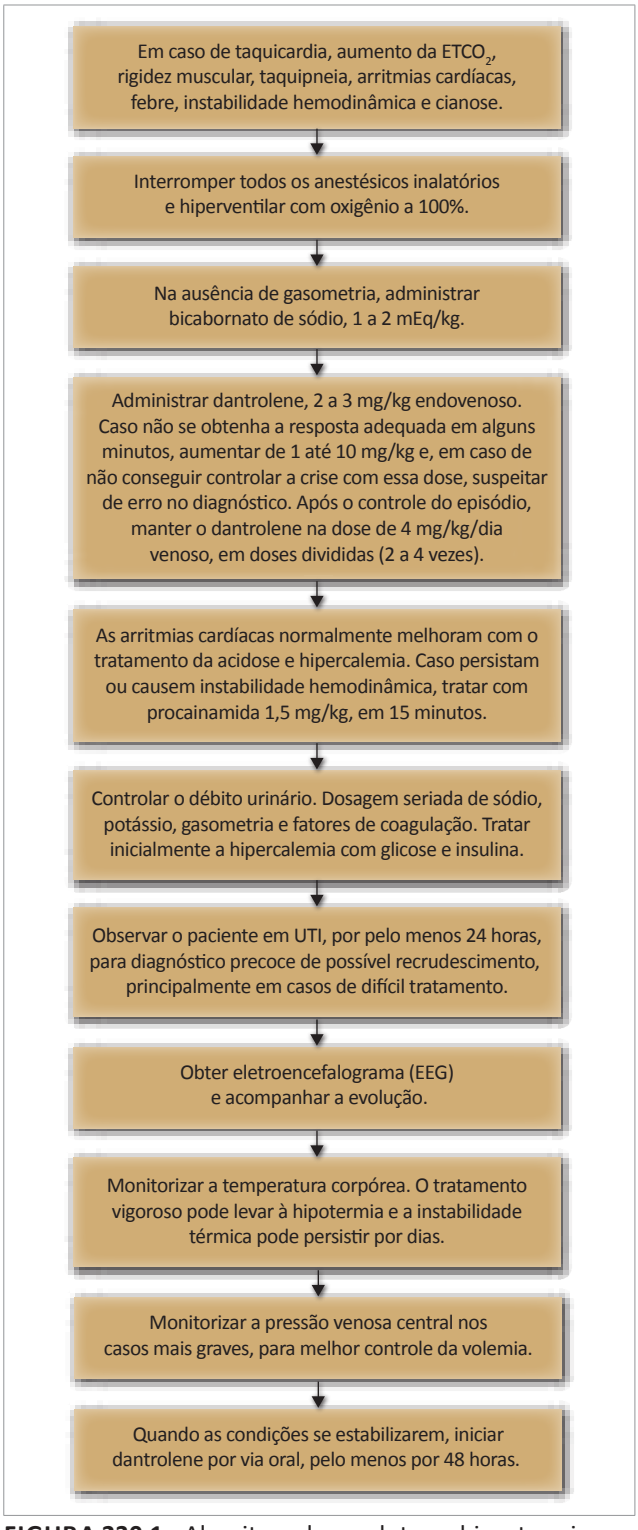


FIGURA 230.1. Algoritmo de conduta na hipertermia maligna.

com doses totais de até 10 mg/kg, para controle da $ETCO_2$, da temperatura, da frequência cardíaca e da rigidez muscular. Alguns pacientes podem requerer mais de 10 mg/kg, mas, nesses casos, o diagnóstico de HM deve ser reconfirmado. Caso persista o diagnóstico, a terapia com dantrolene deve ser mantida. Alguns autores sugerem a manutenção de

infusão de 1 a 2 mg/kg/h, por 2 horas após o controle inicial. Doses adicionais a cada 6 a 12 horas podem ser mantidas para o controle do episódio. Raramente, doses maiores que 4 mg/kg são necessárias.

Cada frasco contém 20 mg da substância e 3 g de manitol e deve ser diluído em 60 mL de água destilada, e o aquecimento da solução a 40°C aumenta a solubilidade. A diluição em solução fisiológica deve ser evitada. Portanto, a dose de 10 mg/kg em um adulto de 70 kg exigirá 35 frascos e a infusão de 2.100 mL. Esse volume pode ser mal tolerado em pacientes com sobrecarga hídrica, insuficiência renal ou função ventricular comprometida, com risco de edema pulmonar agudo.

Apesar de aparentemente benigno, o dantrolene pode ocasionar efeitos colaterais. Em razão do seu pH alcalino (9,5), deve ser infundido por meio de cateter venoso central para prevenção de flebites. Náuseas, vômitos e fraqueza muscular também são frequentes. Em pacientes com miopatia prévia, pode levar à insuficiência respiratória. A utilização crônica pode levar à disfunção hepática.

A interação mais importante do dantrolene é com o verapamil, que pode ser indicado no tratamento das taquiarritmias comuns nos episódios de HM. Apesar de não ter ação depressora do miocárdio, o dantrolene, quando associado ao verapamil, causa hipercalemia, alterações de condução e disfunção miocárdica. Portanto, o verapamil é contraindicado, quando da administração do dantrolene.

O dantrolene é metabolizado pelo sistema microssomal hepático, por vias oxidativas e redutivas, com metabólitos com certa ação de relaxamento muscular. É excretado na urina e na bile, e 4% aparecem não metabolizados na urina.

Além da terapia específica com dantrolene, medidas de suporte intensivo devem ser instituídas, conforme o desenvolvimento de complicações que, normalmente, são responsáveis por evolução desfavorável.

Na suspeita de HM, os agentes anestésicos desencadeantes devem ser suspensos, o volume minuto aumentado, utilizando-se altos fluxos de oxigênio a 100%. A troca do circuito anestésico não é obrigatória, mas recomendada por alguns autores. Entre as drogas que desencadeiam a HM, as mais frequentes são:

- Halotano;
- Enflurano;
- Isoflurano;
- Sevoflurano;[24]
- Succinilcolina.

A hipertermia deve ser tratada agressivamente. As temperaturas de até 45°C podem ocorrer. Entretanto, com a utilização da capnografia, muitos casos de HM têm sido diagnosticados antes de aumentos expressivos da temperatura. A monitorização da temperatura central deve ser instituída e medidas de esfriamento adotadas, em caso de hipertermia.

O esfriamento pode ser realizado de várias maneiras:

- Irrigação da cavidade cirúrgica com soluções geladas, com exceção do tórax, que pode ocasionar parada cardíaca;
- Lavagens retal e gástrica com soro gelado;
- Infusão de soro gelado;
- Aplicação de gelo em superfícies com alto fluxo sanguíneo: pescoço, axilas e região inguinal.

Deve-se resfriar o paciente até 38°C, evitando-se, assim, a hipotermia iatrogênica que pode levar a tremores, à vasoconstrição e ao aumento do metabolismo muscular, que promovem a retenção de calor. A redução da temperatura cutânea ocorre antes de qualquer alteração na temperatura central.

Em casos de arritmias persistentes ou com comprometimento hemodinâmico, a lidocaína, 1 a 2 mg/kg, ou a procainamida, 2 a 3 mg/kg, devem ser utilizadas.

A hipercalemia é comum e deve ser tratada agressivamente com glicose e insulina. Em casos mais graves, com comprometimento cardíaco, o cloreto ou o gluconato de cálcio devem ser administrados para tratamento da hipercalemia. A hipocalcemia é também outra alteração normalmente encontrada que exige tratamento com cálcio.

Em casos de acidose grave e persistente, a administração de bicarbonato deve ser considerada. Deve-se lembrar da presença de bicarbonato na solução do dantrolene. Alcalinizar a urina pode ser um fator de proteção renal, diante da mioglobinúria, devendo-se garantir o débito urinário maior que 1 mL/kg/hora.

A CIVD é comum após episódios fulminantes, por causa da hemólise, edema celular com aumento da liberação de tromboplastinas teciduais e perfusão tecidual inadequada (Quadro 230.2).

QUADRO 230.2. Conduta no episódio de HM.

- Solicitar ajuda
- Suspender o anestésico desencadeante
- Aumentar a ventilação
- Aumentar a FiO_2
- Dantrolene venoso, 2 a 3 mg/kg (até 10 mg/kg)
- Esfriar o paciente
- Controle metabólico
- Controle de diurese
- Acesso venoso central
- UTI

Após o episódio, o paciente deve ser monitorizado por até 48 horas, pelo risco de recorrência da crise, que pode acontecer em até 25% dos pacientes. A manutenção com dantrolene por via oral (50 a 100 mg), por mais alguns dias, é sugerida por alguns autores.

A evolução pode ser monitorizada pelas dosagens de CPK, mioglobina e mioglobinúria. O pico de CPK pode ocorrer alguns dias após o episódio, mas, geralmente, ocorre em 8 a 12 horas.

COMPLICAÇÕES

A rigidez muscular pode ser tão intensa que impossibilita a intubação traqueal e a ventilação, enquanto a mioglobinúria maciça pode provocar a insuficiência renal aguda. Também podem ocorrer alterações da coagulação e da coagulação intravascular disseminada (CIVD) (Quadro 230.3).

QUADRO 230.3. Complicações no episódio de HM.

- Hipercarbia
- Taquicardia
- Hipoxemia
- Hipertermia
- Arritmias cardíacas
- Rigidez muscular
- Acidose metabólica
- Hipercalemia
- Hipocalcemia
- Hiperfosfatemia
- Mioglobinúria
- Insuficiência renal

PROGNÓSTICO

PREVENÇÃO NO PACIENTE SUSCETÍVEL

A anestesia no paciente com risco para HM pode ser realizada sem complicações, com a utilização de drogas anestésicas, que não desencadeiam o episódio (Quadro 230.4). A associação de óxido nitroso, opioide e relaxante muscular é muito utilizada na rotina anestésica. A anestesia venosa total também é uma opção. É essencial evitar halogenados, succinilcolina e fenotiazídicos.

QUADRO 230.4. Medicamentos que não desencadeiam HM.

- Barbitúricos
- Benzodiazepínicos
- Etomidato
- Propofol
- Opioides
- Cetamina
- Óxido nitroso
- Anestésicos locais
- Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes
- Drogas vasoativas
- Catecolaminas
- Cálcio

A anestesia regional, quando possível, está indicada. Os anestésicos locais do grupo amida (lidocaína e bupivacaína) são seguros em pacientes com risco para HM.

A profilaxia com dantrolene é controversa. Parece lógico que a profilaxia reduz o risco e a gravidade de um possível episódio, mas acredita-se que a não utilização dos agentes desencadeantes é suficiente para a prevenção. Alguns autores argumentam que a administração profilática do dantrolene pode mascarar e retardar o diagnóstico, diminuir o estoque da droga e originar efeitos colaterais importantes (fraqueza muscular, náuseas e vômitos).

Caso se decida pela profilaxia, a via venosa parece ser a mais indicada. A via oral tem como inconvenientes a necessidade de início 16 a 24 horas antes. Em razão da possível fraqueza muscular, a profilaxia deve ser realizada no nível hospitalar, exigindo a antecipação da internação do paciente.

Na profilaxia venosa, uma dose de 2 a 3 mg/kg deve ser administrada 5 a 10 minutos antes da indução. Em crianças, o dantrolene pode ser infundido imediatamente após a indução, quando já se dispuser de acesso venoso. É necessária uma observação cuidadosa do paciente por causa da fraqueza muscular, que pode levar à insuficiência respiratória, em paciente com miopatia prévia. A sondagem vesical é recomendada pela presença de manitol na solução.

A cirurgia deve ser programada para o primeiro horário, utilizando-se o circuito anestésico livre de agentes halogenados. Os vaporizadores devem ser retirados do circuito. A monitorização deve incluir: oximetria, ECG, capnografia, pressão arterial e temperatura. A medicação para tratamento de episódio de HM deve estar disponível e a vaga na terapia intensiva, reservada. A cirurgia ambulatorial não é contraindicada, desde que um período de 6 a 8 horas de observação seja possível.[25]

O recém-nascido de pais com suscetibilidade à HM representa uma situação especial, pelo risco da crise ser desencadeada pelo estresse do trabalho de parto. Tanto a mãe quanto o neonato devem ser observados por pelo menos 4 horas, com controle de temperatura, das frequências cardíaca e respiratória e a medida do pH, em sangue do cordão umbilical.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Denborough MA, Forster JFA, Lovell RRH. Anaesthetic deaths in a Family. Br J Anaesth. 1962;34:395-6
2. Brandom BW. The genetics of malignant hyperthermia. Anesthesiol Clin North America. 2005;23(4):615-9.
3. Monnier N, Kozak-Ribbens G, Krivosic-Horber R, Nivoche Y, Qi D, Kraev N, et al. Correlations between genotype and pharmacological, histological, functional, and clinical phenotypes in malignant hyperthermia susceptibility. Hum Mutat. 2005;26(5):413-25.
4. Allen GC. Malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiol Clin North America. 1994;12:513-35.
5. Payen JF, Fouilhé N, Sam-Lai E, Rémy C, Dupeyre R, Mézin P, et al. In vitro P-magnetic spectroscopy of muscle extracts in malignant hyperthermia-susceptible patients. Anesthesiology. 1996;84:1077-82.
6. Carr AS, Lerman J, Cunliffe M, McLeod ME, Britt BA. Incidence of malignant hyperthermia reactions in 2.214 patients undergoing muscle biopsy. Can J Anaesth. 1995;42:281-6.
7. Wappler F, Roewer N, Köchling A, Scholz J, Steinfath M, Schulte am Esch J. In vitro diagnosis of malignant hyperthermia susceptibility with ryanodine-induced contractures in human skeletal muscles. Anesth Analg. 1996;82:1230-6.
8. Urwyler A, Denfel T, McCarthy T, West S. Guidelines for the molecular detection of susceptibility to malignant hyperthermia. Br J Anaesth. 2001;86:283-7.
9. Silverman DG, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: etiology, risks, and assessment of susceptibility. In: Silverman DG. Neuromuscular block in perioperative and intensive care. Philadelphia: JB Lippincott, 1994. p.297-313.
10. Silverman DG, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: signs, symptoms, and treatment. In: Silverman DG. Neuromuscular block in perioperative and intensive care. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994. p.314-23.

11. Kwetny I, Finucane BT. Negative arterial to end-tidal carbon dioxide gradient: an additional sign of malignant hyperthermia during desflurane anesthesia. Anesth Analg. 2006;102(3):815-7.
12. O'Flynn RP, Shutack JG, Rosenberg H, Fletcher JE. Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility in pediatric patients. Anesthesiology. 1994;80:1228-33.
13. Papadimos TJ, Almasri M, Padgett JC, Rush JE. A suspected case of delayed onset malignant hyperthermia with desflurane anesthesia. Anesth Analg. 2004;98(2):548-9.
14. Lichtman AD, Oribabor C. Malignant hyperthermia following systemic rewarming after hypothermic cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 2006;102(2):372-5.
16. Ruffert H, Olthoff D, Deutrich C, Froster UG. Current aspects of the diagnosis of malignant hyperthermia. Anaesthesist. 2002;51(11):904-13.
17. Rusyniak DE, Sprague JE. Toxin-induced hyperthermic syndromes. Med Clin North Am. 2005;89(6):1277-96. Review. Erratum in: Med Clin North Am 2006; 90(1):261-2.
18. Schuster F, Johannsen S, Schneiderbanger D, Roewer N. Evaluation of suspected malignant hyperthermia events during anesthesia. BMC Anesthesiol. 2013;13:24, Published online Sep 23, 2013.
19. Caroff SN, Mann SC, Campbell EB. Hyperthermia and neuroleptic malignant syndrome. Anesthesiol Clin North America. 1994;12:491-511.
20. Amaral JLG, Cunha LBP, Batti MACSB, et al. In: Duarte NMC, Pires OC. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Anestesiologia – Projeto Diretrizes AMB – CFM. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2011. p.27-46.
21. Resumo e adaptação dos Anais do Xth International Workshop on Malignant Hyperthermia & 22th Annual Meeting of the European Malignant Hyperthermia Group. Suíça: Brunnen, 11 a 14 de junho de 2003.
22. Kolb ME, Horne ML, Maartz R. Dantrolene in human malignant hyperthermia . Anesthesiology. 1982;56(4):254-62.
23. Krause T, Gerbershagen MU, Fiege M, Weisshorn R, Wappler F. Dantrolene a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. Anaesthesia. 2004;59(4):364-73.
24. Banek R, Weatherwax J, Spence D, Perry S, Muldoon S, Capacchione J. Delayed onset of suspected malignant hyperthermia during sevoflurane anesthesia in an Afghan trauma patient: a case report. AANA J. 2013; 81(6):441-5.
25. Pollock N, Langton E, McDonnell N, Tiemessen J, Stowell K. Malignant hyperthermia and day stay surgery. Anaesth Intensive Care. 2006;34(1):40-5.

CAPÍTULO 231

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE GRANDE PORTE

Renata Andréa Pietro Pereira Viana
Mariana Torre

DESTAQUES

- O enfermeiro exerce um precioso e fundamental papel na vigilância e assistência direta ao doente, após a realização de um procedimento cirúrgico, principalmente os de grande porte, pois a alteração da homeostase e o consequente desequilíbrio hidreletrolítico podem ser imediatamente detectados por intermédio da simples aferição dos sinais vitais.
- A elaboração pelo enfermeiro intensivista de um plano de cuidados, direcionado individualmente para cada paciente, previne e trata eventuais complicações, ainda na admissão do paciente de cirurgia de grande porte, na unidade de terapia intensiva.
- No plano de cuidados, merece destaque o preparo do leito para a recepção do paciente, em que devem ser conhecidos o perfil do paciente, a sua condição hemodinâmica, o tipo de cirurgia, a abordagem e as intervenções realizadas, a fim de promover a organização dos materiais e equipamentos para que toda a equipe realize uma admissão segura, focada nas necessidades individuais de cada paciente.
- Atentar-se para cada detalhe e analisar criteriosamente as informações obtidas por meio da propedêutica, da monitorização de exames e imagens são cruciais para que o profissional enfermeiro prescreva, realize e delegue à sua equipe intervenções com base e norteadas por evidências clínicas, pois a assistência primorosa contribui, entre muitos fatores, para redução da morbidade e do tempo de internamento na terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

Os procedimentos cirúrgicos remontam à Idade Média e ao Renascimento, onde as amputações das extremidades apareciam como paradigma da habilidade cirúrgica, com cirurgias realizadas sem anestesia, hemostasia e assepsia. Consequentemente, a sepse era o mais frequente fenômeno no pós-operatório. No século XVI, a introdução da hemostasia por ligadura substituiu a cauterização por ferro quente ou azeite fervente, porém os cuidados ainda eram precários, o que limitava o prognóstico do doente. Nessa cronologia dos cuidados, a enfermeira Florence Nightingale obteve excelentes resultados no prognóstico dos pacientes graves ao implementar, durante a guerra da Crimeia, a vigilância contínua e sistemática aos feridos. Desde então, a monitorização acirrada ao paciente crítico, principalmente ao submetido à cirurgia de grande porte, mostrou-se como excelente aliada para que a assistência de enfermagem contribua com a segurança do paciente, o melhor desfecho clínico e a redução do tempo de internação**,** na unidade de terapia intensiva (UTI).

Nos últimos anos, por causa do crescente uso das diferentes tecnologias no ambiente de terapia intensiva (tecnologia leve, leve-dura e dura), presenciamos importantes avanços no cuidado ao paciente crítico, principalmente no período do pós-operatório. Nessa fase, a instabilidade hemodinâmica ou as complicações apresentadas pelo paciente podem estar associadas ao tempo cirúrgico, à habilidade da equipe que conduziu o procedimento, à manutenção e às condições de transporte no transoperatório, e também relacionadas com os conhecimentos, habilidades e atitudes da equipe de intensivistas e na condução dos cuidados ministrados. Por tudo isso, após a admissão do doente cirúrgico, o enfermeiro exerce um precioso e fundamental papel na vigilância e assistência direta, pois a alteração da homeostase e o consequente desequilíbrio hidreletrolítico podem ser imediatamente detectados por esse profissional, mediante uma simples aferição dos sinais vitais.[1-2]

CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS QUANTO À GRAVIDADE E AO PORTE

Nesse cenário, as cirurgias podem ser classificadas quanto à gravidade (cirurgia curativa, paliativa, diagnóstica, reparadora, reconstrutora, eletiva, de urgência e de emergência) e também quanto ao porte (pequeno, médio, grande ou porte especial). De maneira simplificada, o porte cirúrgico está associado ao grau de estresse fisiológico que o paciente sofre, sendo alguns dos exemplos a seguir bastantes conhecidos em nosso meio. Citamos como cirurgias de pequeno porte a excisão de lesões de pele e as drenagens de abscessos mamários; de médio porte o reparo de hérnia inguinal e a safenectomia de membros inferiores; grande porte temos, como exemplo, as cirurgias bariátricas, a histerectomia total abdominal, a ressecção endoscópica da próstata e a tireoidectomia; e, finalmente, como cirurgia de porte especial, destacamos os transplantes de modo geral, as colocações de prótese articular total, a cirurgia pulmonar, a ressecção de colo, o esvaziamento cervical, a neurocirurgia, a cirurgia oncológica do aparelho digestório, e por fim, a cirurgia cardíaca.[2-3]

São preditivos para serem considerados procedimentos cirúrgicos de grande porte e de porte especial: o tempo cirúrgico/anestésico maior que 2 horas, a utilização de material especializado, o treinamento e a habilidade da equipe, além do quantitativo adequado de profissionais, podendo também fazer parte desse grupo a utilização de hemoderivados durante o procedimento.[2-3] Geralmente, nessas cirurgias, o pós-operatório ocorre na UTI, pela necessidade de cuidados ininterruptos de enfermagem, pela contínua monitorização hemodinâmica e laboratorial, combinadas com a monitorização e o suporte ventilatório do paciente, além da presença incessante de uma competente equipe multiprofissional.[3-4]

ORGANIZAÇÃO DA UNIDADE DA TERAPIA INTENSIVA PARA A RECEPÇÃO DO PACIENTE

Durante o processo, a organização e o conhecimento do tipo de procedimento, e a condição em que se encontra o paciente, ainda na sala de recuperação anestésica, influenciam diretamente na qualidade da assistência prestada na UTI; sendo de responsabilidade do enfermeiro intensivista a elaboração de um plano de cuidados direcionado de modo individual para cada paciente, com a finalidade de prevenir e tratar eventuais complicações decorrentes do trans e intraoperatório.[5] Nesse plano de cuidados, merece destaque o preparo do leito para a recepção do paciente, em que deve ser conhecido o seu perfil, a condição hemodinâmica, o tipo de cirurgia, a abordagem e as intervenções realizadas, a fim de promover a organização de materiais e equipamentos para que toda a equipe realize uma admissão segura.

Para o processo admissional seguro, o enfermeiro do centro cirúrgico (CC) deve passar todas as informações importantes e necessárias ao enfermeiro da UTI, devendo ser considerados o histórico e o estado atual do paciente, o tipo de cirurgia realizada e as intercorrências da etapa intraoperatória, como o balanço hídrico e sanguíneo do doente. O transporte é considerado um momento crítico e deve ser realizado pela equipe multidisciplinar do CC, que finalizará seu trabalho ao transferir o paciente para a equipe da terapia intensiva, que estará com o leito montado, com bombas de infusão instaladas ao lado da punção venosa e com reduzido número de conectores e extensões.

Na recepção do paciente na UTI, a presença do cirurgião é de grande importância para a transferência de informações detalhadas, esclarecendo dúvidas quanto aos detalhes cirúrgicos, ao posicionamento de drenos e às orientações específicas do procedimento.[6-8] Em seguida, a equipe da UTI

recepciona o paciente acomodando-o em uma posição confortável, atentando-se para não promover o deslocamento de tubos, sondas, drenos, infusões e demais dispositivos instalados. Após a transferência, o enfermeiro e sua equipe devem conferir, identificar e organizar todos os dispositivos necessários ao paciente.[1,3]

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM

A estabilização do doente é necessária e alcançada nessa fase. O enfermeiro deve realizar o exame físico, observando os detalhes específicos da intervenção cirúrgica, os sistemas afetados e seu reflexo no metabolismo corporal. Para melhor compreensão das necessidades do paciente no pós-operatório de cirurgia de grande porte e de porte especial, serão apresentadas, a seguir, de maneira didática, as possíveis intervenções de enfermagem e suas justificativas para o desenvolvimento da assistência de enfermagem segura nos diferentes sistemas orgânicos, quando acometidos pelo procedimento cirúrgico.

SISTEMA CARDIOCIRCULATÓRIO (QUADRO 231.1)

As cirurgias de grande porte promovem distúrbios hemodinâmicos causados pela perda sanguínea e consequente alteração na homeostase orgânica, sendo crucial que o enfermeiro preconize uma rigorosa monitorização hemodinâmica, pois a instabilidade do sistema cardiocirculatório é um achado frequente nesse tipo de pacientes, sendo tais medidas devendo ser comparadas com as avaliações realizadas, ainda na fase pré-operatória.[1,6,8]

Merece destaque o fato de que em procedimentos cirúrgicos relacionados com o sistema cardiovascular habitualmente são instalados, para o auxílio diagnóstico e da terapêutica, artefatos como o cateter de pressão arterial invasiva (PAI), o cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz), o balão intraórtico e/ou marca-passo, que devem ser avaliados e monitorizados, conforme rotina e protocolos instituídos na unidade.[8-9] As cirurgias torácicas também são dotadas de cuidados especiais, por causa da presença de tubos no tórax e/ou mediastino para drenagem de ar, sangue e outros líqui-

QUADRO 231.1. Intervenções de enfermagem: sistema cardiocirculatório.

Intervenção	Justificativa
▪ Mensurar a pressão arterial, a frequência cardíaca e a temperatura a cada 15 minutos, nas primeiras 2 horas e a cada 1 hora, nas 4 horas seguintes. E, posteriormente, a cada 2 horas. ▪ Avaliar o nível de consciência e o pulso quanto à frequência e à regularidade. ▪ Realizar medidas da PVC a cada 2 horas, nas primeiras 12 horas, após a admissão do centro cirúrgico.	▪ Avaliar a resposta hemodinâmica e a metabólica relacionada com o procedimento cirúrgico e anestésico. ▪ Atentar-se para os sinais, como taquicardia, pulso filiforme, oligúria, alteração do estado mental, cianose, palidez e pele fria, que podem ser indicativos de hipotensão ou choque. ▪ Obter informações quanto ao volume sanguíneo intravascular, à pressão diastólica ventricular direita final e à função ventricular direita.
▪ Atentar-se para as arritmias e os sinais de hipotensão. ▪ Acompanhar os resultados de exames laboratoriais (hemograma, sódio, potássio, cálcio, magnésio, TAP, RNI e lactato arterial).	▪ Observar as alterações que possam ser causadas pelo agente anestésico, por distúrbios hidreletrolíticos, pela perda sanguínea não detectada ao exame físico, a diurese excessiva, a inadequada reposição volêmica, a fuga para o terceiro espaço, a depressão miocárdica, a sepse, a embolia, a reação transfusional e a dor.
▪ Aplicar dispositivos de aquecimento, como mantas térmicas e colchões aquecidos.	▪ Prevenir a hipotermia causada pelo metabolismo basal reduzido, perda de líquidos, vasodilatação, perda física de calor decorrente do uso de campos cirúrgicos úmidos, soluções intravenosas frias, entre outros. Lembrar-se de que a hipotermia prolonga o efeito de bloqueadores musculares.
▪ Aquecer o paciente de 1 a 2°C por hora, se não houver contraindicação, como nos casos de pacientes neurocríticos e pós-parada cardíaca.	▪ Prevenir o aquecimento rápido, que pode causar vasodilatação e consequente hipotensão.
▪ Avaliar a permeabilidade dos acessos venosos.	▪ Garantir a via adequada para a administração de medicamentos.
▪ Realizar balanço hídrico rigoroso. ▪ Atentar-se para o débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h.	▪ Controlar os ganhos e as perdas para avaliar possíveis excessos ou perdas de volemia, que interfiram na estabilidade hemodinâmica.
▪ Conferir medicações provenientes do centro cirúrgico. ▪ Instalar medicações em bomba de infusão. ▪ Calcular a dose das drogas vasoativas e realizar a dupla checagem na instalação.	▪ Prevenir evento adverso. ▪ Manter o controle da dose e vazão das medicações. ▪ Direcionar cuidados e conferir a dosagem.[1,6,8-9]

PVC: pressão venosa central; TAP: tempo de ativação da protrombina; RNI: relação normatizada internacional – um tipo de medida de coagulação em exames de sangue.

dos do espaço intrapleural ou mediastinal, e para restabelecer a pressão negativa no espaço intrapleural afetado. Os cuidados também devem ser conduzidos conforme a rotina e protocolo institucional.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

Algumas cirurgias de grande porte podem exigir que o paciente permaneça sedado e utilize a ventilação mecânica até completa recuperação do sistema afetado, devendo a retirada do tubo ser realizada o mais precocemente possível. O enfermeiro da UTI deve estar atento às necessidades de oxigenação e ventilação do doente, realizando rigorosa propedêutica, avaliação de sinais vitais, bem como dos exames laboratoriais. As informações sobre antecedentes patológicos e respiratórios contribuem no direcionamento das intervenções e dos resultados esperados (Quadro 231.2).[1,6]

QUADRO 231.2. Intervenções de enfermagem: sistema respiratório.

Intervenção	Justificativa
▪ Manter cabeceira elevada em 30°, caso não haja contraindicação.	▪ Diminuir a incidência de broncoaspiração e pneumonia associada à ventilação mecânica.
▪ Oferecer oxigenoterapia por meio de cateter ou máscara.	▪ Suplementar a oxigenação por pelo menos 24 horas após o procedimento cirúrgico e a estabilização do paciente, para garantir a oferta de oxigênio tecidual.
▪ Avaliar a frequência respiratória e o padrão respiratório a cada 15 minutos, nas primeiras 2 horas. ▪ Monitorizar oximetria e capnografia. ▪ Acompanhar resultados de exames laboratoriais como a gasometria arterial.	▪ Observar as alterações que podem indicar efeito residual da anestesia ou complicações fisiológicas, como o funcionamento inadequado da musculatura respiratória, laringoespasmo, broncoespasmo e obstrução das vias aéreas.
▪ Realizar propedêutica pulmonar.	▪ Prevenir que agentes anestésicos, relaxantes musculares não metabolizados, a imobilidade no leito e o tubo traqueal possam causar complicações respiratórias, como a queda da língua, roncos, atelectasias, pneumonia, embolia, retração dos músculos intercostais, movimentos assincrônicos entre o tórax e o abdome e a queda de saturação venosa de oxigênio. ▪ Avaliar os sons pulmonares nos pacientes entubados, para detectar a presença de acúmulo de secreções e a necessidade de aspiração.
▪ Manter material para intubação orotraqueal preparado para o paciente, que apresente o rebaixamento do nível de consciência.	▪ Atentar-se para o rebaixamento do nível de consciência, principalmente em pacientes não sedados, por ser um indicativo da necessidade de suporte ventilatório invasivo. A agitação e a confusão mental podem ser causadas por hipóxia.
▪ Avaliar a necessidade de utilização de cânula oral, como a cânula de Guedel, nos pacientes com rebaixamento de nível de consciência.	▪ Manter via aérea pérvia, evitando o deslizamento da língua sobre a parede posterior da faringe.
▪ Estimular o paciente consciente a respirar profundamente, a tossir comprimindo a incisão cirúrgica e a realizar a mobilização e deambulação precoce do leito, assim que possível. ▪ Mudar o decúbito dos pacientes sedados ou inconscientes. ▪ Avaliar parâmetros hemodinâmicos antes e após mudança do decúbito.	▪ Auxiliar na manutenção da via aérea pérvia, evitar atelectasias e auxiliar no deslocamento de secreções traqueobrônquicas. ▪ Lembrar-se de que pacientes em estado grave podem apresentar instabilidade hemodinâmica, como hipotensão e bradicardia.[1,6,8-9]
▪ Pacientes com cânula traqueal: ▪ Conectar o paciente ao aparelho de ventilação mecânica, previamente testado. ▪ Avaliar fixação do tubo traqueal e confirmar o posicionamento do tubo, por meio da avaliação da expansibilidade do tórax, realizar ausculta pulmonar e radiografia do tórax, conforme rotina da unidade. ▪ Manter pressão do *cuff* entre 20 e 25 mmHg. ▪ Avaliar parâmetros do aparelho de ventilação mecânica.	▪ Manter adequada oferta de oxigênio e remoção de gás carbônico para o metabolismo orgânico, até a restauração da respiração espontânea pelo doente. ▪ Evitar intubação seletiva ou extubação acidental e manter tubo corretamente posicionado para prevenir eventos adversos. ▪ Prevenir que pressões elevadas causem lesão na traqueia. Pressões baixas podem favorecer o escape de ar e a entrada de saliva e secreções, podendo causar pneumonia. ▪ Identificar as condições do pulmão e direcionar os cuidados específicos.[9-11]
▪ Dreno de tórax ou mediastino: ▪ Avaliar o funcionamento (oscilação e presença de borbulhas), as características e o volume do débito presente no dreno. ▪ Zerar o nível do selo d'água com data e hora conforme rotina da unidade*. ▪ Manter o dreno em aspiração contínua, se indicado.	▪ Acompanhar a eficácia da drenagem e detectar as alterações precocemente, acompanhando o volume de drenagem para detectar sinais de hemorragia. ▪ Auxiliar na drenagem das secreções, mantendo a permeabilidade do sistema, para prevenir as complicações ventilatórias e/ou do sítio cirúrgico.[1,8]

NEUROLÓGICO

Todo paciente que passa por um procedimento cirúrgico e recebe anestesia geral tem o nível de consciência afetado, até a total eliminação da droga anestésica pelo organismo. Essa condição pode ser afetada por fatores, como a idade, a instabilidade hemodinâmica e a disfunção orgânica. Por isso, avaliar o nível de consciência orienta os cuidados de enfermagem e deve ser primordial, principalmente em situações como o rebaixamento do nível de consciência (Quadro 231.3).

O paciente submetido à neurocirurgia requer observação especial e protocolos específicos de cuidados, que devem ser desenhados pela UTI, conforme o tipo de procedimento, pois esse cuidado direciona a assistência ofertada, principalmente, pela equipe de enfermagem. Nesse manuscrito é essencial que as informações como o tipo de procedimento, a presença de drenos e cateteres, o posicionamento adequado, a calibração dos aparelhos para que ocorra a adequada monitorização e os reais objetivos terapêuticos sejam contemplados, traçados e alcançados.[10-12]

GASTRINTESTINAL

Na cirurgia de grande porte, o estado nutricional do paciente tem grande relevância, sendo necessário iniciar o adequado aporte calórico o mais precocemente possível, após a estabilização hemodinâmica do paciente e, preferencialmente, nas primeiras horas após o trato gastrintestinal íntegro. Na ocorrência de comprometimento do trato gastrintestinal, deve ser avaliada a necessidade de nutrição parenteral. Os drenos laminares, tubulares e de Kehr® devem ser cuidadosamente avaliados e os cuidados para eles, prescritos pelo enfermeiro. As intervenções de enfermagem prioritariamente estão listadas no Quadro 231.4.

QUADRO 231.3. Intervenções de enfermagem: sistema neurológico.

Intervenção	Justificativa
Pacientes sem sedação: ▪ Avaliar o nível de consciência com escala específica utilizada pelo serviço, como a escala de coma de Glasgow; ▪ Aplicar escala de dor. Por exemplo, a escala numérica verbal associada ao questionário de dor de McGill; ▪ No paciente em uso de sedação contínua deve ser avaliado o nível de sedação com escala específica, como a escala de RASS ou escala de sedação-agitação.	▪ Avaliar o efeito dos agentes anestésicos sobre o sistema nervoso central, podendo ocorrer, por meio da mudança na percepção sensorial, apatia e resposta não usual aos estímulos, como a sonolência ou a agitação. ▪ Prevenir que alterações, como a taquicardia, a hipertensão arterial, a sudorese, a palidez, a expressão facial de intenso desconforto, a agitação psicomotora, entre outras condições, possam ser causadas pela dor. ▪ Evitar oferta excessiva ou insuficiente de sedativos. A manutenção de um nível de sedação difere conforme a patologia e a cirurgia realizada.
▪ Avaliar pupila quanto ao tamanho, ao formato, à simetria e à fotorreação a luz.	▪ Prevenir que a assimetria ou a ausência de fotorreação possam indicar ou serem causadas por lesão estrutural ou expansiva intracraniana, efeito de drogas, hipotensão arterial ou hipóxia.[4,6,8-9,12]

QUADRO 231.4. Intervenções de enfermagem: sistema gastrointestinal.

Intervenção de enfermagem	Justificativa
▪ Atentar-se para queixas de náusea e vômito. ▪ Avaliar, juntamente com o médico, a necessidade da utilização de medicamentos antieméticos.	▪ Lembrar-se de que as queixas podem ser causadas pelo uso de anestésicos, por secreções gástricas aumentadas e, ainda, por determinados procedimentos cirúrgicos.
▪ Realizar propedêutica abdominal.	▪ Prevenir para que os agentes anestésicos não causem gastroparesia, promovendo distensão abdominal, vômito e risco de broncoaspiração.
▪ Avaliar o tipo e calibre da sonda do paciente, trocando-a conforme a necessidade e o objetivo terapêutico. ▪ Confirmar, por imagem radiológica, se a sonda encontra-se posicionada adequadamente, para objetivo específico do tratamento. ▪ Confirmar o posicionamento da sonda gástrica e/ou entérica, conforme a rotina da unidade.	▪ Considerar que as sondas gástricas calibrosas são indicadas na presença de drenagem espessa, enquanto as entéricas são indicadas para a oferta alimentar. ▪ Garantir a drenagem adequada de resíduo gástrico e evitar falso trajeto. ▪ Garantir o posicionamento da sonda conforme o prescrito prevenindo evento adverso.
▪ Observar e registrar o aspecto e a quantidade da drenagem gástrica. ▪ Avaliar e comunicar quando houver aspecto hemático ou escuro tipo “borra de café”.	▪ Detectar e/ou descartar gastroparesia e sangramento gástrico. ▪ Prevenir evento adverso.

(*Continua*)

QUADRO 231.4. Intervenções de enfermagem: sistema gastrointestinal. (*Continuação*)

Intervenção de enfermagem	Justificativa
▪ Instalar dispositivo para mensuração da pressão intra-abdominal.	▪ Detectar precocemente a síndrome compartimental intrabdominal.
▪ Observar a quantidade e o aspecto de débito dos drenos.	▪ Prevenir eventos adversos, pois débitos não usuais, como sangue ou pus, podem indicar complicações.
▪ Colocar bolsas permanentes em colostomias ou ileostomias, avaliando o aspecto da eliminação e do óstio.	▪ Facilitar o despejo das eliminações e reduzir o risco de infecção.
▪ Instalar nutrição parenteral em acesso venoso central exclusivo, e em bomba de infusão contínua identificada.	▪ Melhorar ou manter o estado nutricional e metabólico do paciente, quando existe a impossibilidade de utilização da via oral ou enteral. ▪ Requer rigoroso cuidado, quanto à manipulação do cateter e à administração da solução.
▪ Realizar curativos avaliando o aspecto das bordas, o uso de telas e a presença de exsudato.	▪ Prevenir infecção, avaliar o material e o produto de curativo adequado.[6,8-9,13-15]

RENAL

A avaliação do sistema renal visa a detectar precocemente as alterações da função renal e do equilíbrio hidreletrolítico. Os procedimentos cirúrgicos e anestésicos podem desencadear a secreção inapropriada de hormônio antidiurético e a aldosterona, que frequentemente são utilizados nas reposições volêmicas, transfusões sanguíneas e medicações vasoativas, levando à retenção hídrica e a alterações na homeostase. O êxito no tratamento e a minimização das complicações são possíveis, por intermédio do conhecimento e da habilidade do enfermeiro intensivista, conforme o Quadro 231.5.

Alguns pacientes podem necessitar de tratamento de substituição renal, que deve ser de início imediato, nos casos de hipercalemia com alterações eletrocardiográficas, edema pulmonar por hipervolemia, acidose grave (pH > 7,0) e complicações urêmicas, como sangramentos, pericardite e encefalopatia.[4]

HEMATOLÓGICO E DE EXTREMIDADES CORPORAIS

Nas cirurgias de grande porte o sistema hematológico, geralmente, apresenta-se comprometido. Nessa fase, as alterações em exames laboratoriais e radiológicos podem estar presentes, assim como as condições de hipertermia ou hipotermia, taquicardia, arritmias e alterações cutaneomucosas. As principais intervenções de enfermagem estão focadas no controle rigoroso da temperatura central.[13-15] O enfermeiro também deve acompanhar os exames laboratoriais e as imagens radiológicas, realizar a avaliação diária de drenos e cateteres, bem como a avaliação cutaneomucosa e dos curativos, nas incisões cirúrgicas e inserções de drenos e cateteres; além de identificar e prescrever a seleção adequada da cobertura para as incisões e lesões.[6,8-9,16]

Os pacientes com comprometimento musculoesquelético devem ser cuidadosamente avaliados, quanto ao transporte correto e adequado, alinhamento do membro afetado,

QUADRO 231.5. Intervenções e justificativas: sistema urinário.

Intervenções de enfermagem	Justificativa
▪ Observar cor, aspecto e débito urinário e atentar-se para o débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h. ▪ Realizar balanço hídrico rigoroso. ▪ Conhecer a quantidade de volume infundido, as transfusões sanguíneas e os medicamentos realizados, ainda no centro cirúrgico.	▪ A presença de sangue ou coloração alterada do débito urinário pode sugerir trauma, lesão vascular ou glomerular. ▪ Acompanhar o equilíbrio entre ganhos e perdas pode prevenir a sobrecarga hídrica e evitar a insuficiência cardíaca congestiva e o edema pulmonar. ▪ Avaliar a quantidade de volume infundido serve como base para as intervenções de enfermagem.
▪ Avaliar os exames laboratoriais: ureia, creatinina, EAS, sódio, cálcio e potássio.	▪ Propiciar a adequada avaliação da função renal, direcionando as intervenções e os cuidados de enfermagem.
▪ Realizar medidas de PVC conforme rotina do serviço e a estabilidade do paciente.	▪ Avaliar a volemia atentando para a sobrecarga hídrica.[1,4,6,8,14]

EAS: elementos anormais do sedimento ou urina tipo I; PVC: medir pressão venosa central.

posicionamento quando em uso de tração, fixação e prótese. Em caso de membros afetados, avaliar cuidadosamente os sinais de síndrome compartimental (dor, palidez, ausência de pulso, parestesia, paralisia), perfusão periférica, edema e temperatura, sendo importante aferir a circunferência do membro em intervalos regulares.[9,1]

O CUIDADO INDIVIDUALIZADO AO PACIENTE CIRÚRGICO DE GRANDE PORTE

Uma maneira de aprimorar o trabalho em equipe, e a qualidade da assistência de enfermagem ao paciente cirúrgico, é utilizando normas e protocolos que possam ser individualizados, conforme a necessidade de cada doente. Além disso, é unânime a opinião de autores em todo o mundo de que a utilização das guias para as práticas clínicas reduzem a probabilidade de erros, favorecem a unificação dos cuidados e reduzem tempo de internamento na terapia intensiva.

Jean Louis Vicent propôs uma estratégia para não esquecermo-nos de quais seriam os aspectos mais importantes para o cuidado diário ao paciente crítico, especialmente o doente séptico.[17] Porém esses critérios adquirem singular importância também no cuidado aos submetidos à cirurgia de grande porte e de porte especial. O autor utilizou a expressão inglesa *FAST HUG*, que significa abraço rápido, em que cada uma das letras representa um aspecto que influencia diretamente a evolução e o prognóstico do paciente. O autor agrega ainda a expressão *"at least once a day"*, ou seja, devemos oferecer aos nossos pacientes "um abraço rápido pelo menos uma vez ao dia", conforme descrito a seguir.

- ***Feeding* alimentação (F):** o início precoce da alimentação enteral é um componente importante e deve ocorrer após a estabilização hemodinâmica do paciente. Tal procedimento melhora o fluxo sanguíneo mesentérico, mantendo a integridade da mucosa intestinal, prevenindo a translocação bacteriana e promovendo a motilidade e o peristaltismo gastrintestinal. O suporte nutricional deve iniciar dentro das 24 a 48 horas após a presença de atividade gastrintestinal.[17-19]

  Geralmente, o aumento progressivo da alimentação requer de 2 a 3 dias para o alcance da meta calórica. A via de escolha deve primeiramente ser a enteral, pois a via parenteral apresenta maior risco de infecção e requer cuidados especiais, conforme mencionados anteriormente, e somente deverá ser utilizada quando o paciente, por alguma razão, não tolera a dieta enteral.[17-18] Caso a alimentação gástrica não seja tolerada dentro das 24 horas, deve ser utilizada a alimentação pós-pilórica, abaixo do ligamento de Treitz.[17] Até o momento, não existe um consenso quanto à pausa na alimentação, porém a alimentação contínua aumenta a probabilidade de distensão abdominal.[18]
- **Analgesia (A):** a dor impacta negativamente na recuperação fisiológica e psicológica do paciente, e associada à ansiedade, quando inadequadamente tratada, pode aumentar a incidência de delírio. Por isso, seu adequado tratamento deve ser considerado fundamental para o manejo do paciente cirúrgico. Tal cuidado é importante, pois o paciente sentirá a dor não somente pelo procedimento ao qual foi submetido, mas durante a internação, na rotina e nos cuidados diários oferecidos na unidade, como a mudança de decúbito, a aspiração de secreções, a coleta de exames laboratoriais, entre outros procedimentos realizados exaustivamente nos pacientes dentro do ambiente intensivo.

  Caso o paciente encontre-se consciente, o enfermeiro deve utilizar escalas gráficas, como a escala visual analógica, para avaliar a intensidade da dor. O profissional deve também avaliar os equivalentes somáticos e fisiológicos, como a expressão facial, os movimentos e a postura do doente, pois podem ser considerados excelentes indicadores da condição álgica. Já no doente sedado, é importante avaliar os sinais fisiológicos como a taquicardia, a hipertensão, a taquipneia, o assincronismo com o ventilador mecânico, devendo sempre ser consideradas a prescrição de analgésico e a reavaliação da dose prescrita.
- **Sedação (S):** tanto a insuficiente quanto a excessiva sedação podem refletir em efeitos deletérios para a evolução do paciente em pós-operatório de cirurgia de grande porte e de porte especial. Nos casos de sedação excessiva, o doente poderá desenvolver depressão respiratória e hipotensão; além do desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).

Por isso, as estratégias para o manejo da sedação podem ser conduzidas por enfermeiros, e os bons exemplos são os protocolos de interrupção diária de sedação e o controle da analgesia. Em ambas, a intenção é a de individualizar o manejo e promover os ajustes, conforme o plano diário de metas para cada paciente. Por meio da utilização desses tipos de protocolos, a equipe interdisciplinar promove o conforto e previne a sedação excessiva, bem como a analgesia inadequada. Pois essa condição está associada a complicações graves já citadas, e, ainda, podemos incluir o risco de trombose venosa, a redução da motilidade intestinal, a hipotensão, a redução da capacidade de extração de oxigênio, a inibição dos reflexos protetores das vias aéreas, o aumento do risco de polineuropatia por imobilidade, o prolongamento da ventilação mecânica e do tempo de UTI.

Caso o paciente esteja adaptado ao ventilador mecânico e fazendo uso de doses máximas de sedação e analgesia, poderá ser prescrito, pelo médico, o uso de relaxantes musculares, porém o bloqueio neuromuscular deve ser utilizado somente quando necessário, e pelo menor tempo possível.

Nos últimos anos, o desenvolvimento de instrumentos como a escala de sedação e agitação (*Sedation Agitation Scale* – SAS) e o *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS), que são de fácil aplicação à beira do leito, tornou-se um grande aliado do enfermeiro para o cuidado da sedação ao paciente cirúrgico.

- **Profilaxia de tromboembolismo (T):** as opções para a prevenção da trombose venosa profunda (TVP) incluem tanto as intervenções mecânicas como as farmacológicas.

  As terapias mecânicas acarretam menor risco, pois os dispositivos de compressão sequencial devem ser utilizados quando o paciente não pode receber terapia farmacológica como coadjuvante.[17] Consequentemente, recomendam-se medidas de compressão graduada ou medidas de compressão pneumáticas intermitentes, até que o doente possa deambular, não sendo recomendadas caso o paciente apresente uma injúria, trauma ou lesão nas extremidades inferiores que iniba a utilização das compressões.
- ***Head* cabeceira elevada (H):** vários estudos têm demonstrado que manter decúbito de 30 a 45° pode reduzir a incidência de refluxo gastresofágico nos paciente em ventilação mecânica e reduzir as taxas de PAV.[16-18] Apesar das recomendações e das evidências científicas, essa simples estratégia não conta com a adesão esperada por toda a equipe; mesmo sendo de baixo custo, tal condição necessita ser imbuída, difundia e mantida por todos, até mesmo durante a realização de procedimentos como o banho no leito.

  Nesse cenário, é importante lembrar que falamos da posição semissentada e não somente da elevação da cabeceira, pois na tentativa de reduzir o refluxo gastresofágico o enfermeiro deve assegurar que todo o tronco do paciente encontre-se corretamente posicionado. O que requer contínuas correções da postura, em razão de o doente tender a deslizar pela cama.

  A posição semissentada deve ser aplicada a todos os pacientes, exceto os que apresentem contraindicações, como o pós-operatório de drenagem de hematoma subdural.
- **Úlcera por estresse (U):** a prevenção da úlcera por estresse é importante, principalmente aos pacientes com anormalidades na coagulação, histórico de úlcera gastroduodenal e risco de hemorragia gastrintestinal relacionada com o estresse.[18] Em razão de o processo cirúrgico ser traumático é recomendado que o profissional médico prescreva protetores para úlcera de estresse.
- **Glicemia (G):** níveis elevados de glicemia estão associados à piora do prognóstico, condição valorizada após Greta Van den Berghe e colaboradores reportarem em um artigo a diminuição da morbidade e da mortalidade de pacientes cirúrgicos, que receberam infusão contínua de insulina para manterem o nível da glicemia entre 80 e 110 mg/dL, em UTI.[19] Após essa publicação novos estudos surgiram, bem como os protocolos para o controle glicêmico conduzidos por enfermeiros e não tão restritos, chegando hoje a 180 mg/dL.

  O enfermeiro deve atentar-se ao nível glicêmico do paciente submetido à cirurgia de grande porte e conduzir a terapia de controle glicêmico com precisão e vigilância rigorosas.[20]

Finalmente, com o crescente avanço tecnológico incorporado ao cuidado, principalmente aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e que necessitam realizar o pós-operatório na unidade de terapia intensiva, torna-se fundamental que o enfermeiro aproprie-se dos saberes articulados à inserção de novas técnicas e tecnologias, em que a qualificação profissional ocorre por intermédio da educação permanente, com o objetivo de assistir de forma integral o paciente, provendo e promovendo a segurança em todo o ambiente de cuidados intensivos.[21]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pós-operatório de cirurgias de grande porte e de porte especial requer uma equipe experiente, com conhecimento abrangente e dedicação, pois corrigir os distúrbios evidentes é apenas o primeiro passo para o cuidado na terapia intensiva. As intervenções devem ser focadas na prevenção das complicações que podem influenciar diretamente o prognóstico e a capacidade de recuperação do doente.

O enfermeiro deve estar atento aos detalhes, desde a admissão, e analisar criteriosamente cada informação obtida por meio da propedêutica, da monitorização de exames e imagens, podendo dessa maneira elaborar, realizar e delegar intervenções com base nas evidências clínicas encontradas em cada paciente, assegurando a melhor prática e uma assistência de enfermagem segura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. Assistência de enfermagem ao paciente gravemente enfermo. São Paulo: Atheneu, 2001.
2. Idemoto BK, Kresevic DM. Emerging nurse-sensitive outcomes and evidence-based practice in postoperative cardiac patients. Crit Care Nurs Clin North Am. 2007;19(4):371-84.
3. Loughrey JP, Fitzpatrick G, Connolly J, Donnelly M. High dependency care: impact of lack of facilities for high-risk surgical patients. J Med Sci. 2002;171(4):211-5.
4. Guimarães HP, Falcão LFR, Orlando JMC. Guia Prático de UTI da AMIB. São Paulo: Atheneu, 2008.
5. Dimick JB. Organizational characteristics and the quality of surgical care. Curr Opin Crit Care. 2005;11(4):345-8.
6. Morton PG, Fontaine DK, Hudak CM, Gallo BM. Cuidados críticos de enfermagem: uma abordagem holística, 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
7. Meeker MH, Rothrock JC. Alexander: Cuidados de Enfermagem ao paciente cirúrgico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
8. John C. Marshall. Sepsis: current status, future prospects. Curr Opin Crit Care. 2004;10:250-64.
9. Irwin RS, Rippe J. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
10. Iregui M, Kollef MH. Prevention of ventilator-associated pneumonia: selecting interventions that make a difference. Chest. 2002;121(3):679-81.
11. Jelic S, Cunningham JA, Factor P. Clinical review: Airway hygiene in the intensive care unit. Crit Care. 2008;12(2):209.
12. Koizumi MS, Diccini S. Enfermagem em neurociência: fundamentos para a prática clínica. São Paulo: Atheneu, 2006.
13. Cesaretti IUR, Saad SS. Drenos laminares e tubulares em cirurgia abdominal: fundamentos básicos e assistência. Acta Paul Enf. 2002;15(3):97-106.
14. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2006;32:1722-32.

15. Balogh ZJ, Butcher NE. Compartment syndromes from head to toe. Crit Care Med. 2010;38(9 Suppl):S445-51.
16. Patterson JE, Malani PN, Maragakis LL. Infection control in the intensive care unit: Progress and challenges in systems and accountabilit. Crit Care Med. 2010;38(8):S265-S268.
17. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126(3 Suppl):483S-512S.
18. Ng I, Lim J, Bee Wong H. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influence on intracranial pressure, cerebral perfusion, and cerebral oxygenation. Neurosurgery. 2004;54:593-8.
19. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-67.
20. Zapata L, Vera P, Betbesé AJ, Perez A, et al. Effects of an intensive glucose Management protocol in critically ill patients. Int Care Med. 2007;33(Sup 2):190.
21. Viana RAPP, Vargas MAO, Carmagnani MIS, et al. Perfil do Enfermeiro de terapia intensiva em diferentes regiões do Brasil. Florianópolis: Texto Contexto Enferm. 2014 Jan-Mar;23(1):151-9.

CAPÍTULO 232

ANESTESIA E SEDAÇÃO EM PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS EM UTI

Álvaro Antonio Guaratini
Walter Maurer

DESTAQUES

- Uma grande variedade de procedimentos é realizada nos pacientes dentro de unidades de terapia intensiva pela equipe multiprofissional envolvida em seu tratamento. E muitos deles causam medo, desconforto e dor. Compreender esses procedimentos e utilizar as técnicas ou os fármacos no momento correto, e na dose adequada, podem auxiliar os pacientes a terem menor desconforto e melhor evolução, além de menores custos hospitalares associados.
- O maior desafio é manter uma sedação do paciente em níveis adequados, evitando-se a sedação superficial ou excessivamente profunda.
- A sedação inadequada pode causar não apenas dificuldade de ventilação mecânica, como também pode acarretar o aumento do estresse, do consumo de oxigênio pelo miocárdio e demais órgãos, a hipercoagulabilidade, a imunossupressão, a piora das condições clínicas, o aumento do tempo de ventilação mecânica e o aumento dos custos hospitalares associados.
- A utilização de protocolos e escalas de sedação é parte da estratégia para solucionar o imenso desafio da equipe multiprofissional que atende pacientes em unidades de terapia intensiva.
- Devem-se estabelecer alvos para o nível de sedação, e eles devem ser reavaliados frequentemente.
- Os fármacos devem ser selecionados considerando os fatores de risco e patologias envolvidas, bem como as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas desses medicamentos.

INTRODUÇÃO

Uma grande variedade de procedimentos é realizada nos pacientes dentro de unidades de terapia intensiva pela equipe multiprofissional envolvida em seu tratamento. E muitos deles causam medo, desconforto e dor. Compreender esses procedimentos e utilizar as técnicas ou os fármacos no momento correto, e na dose adequada, podem auxiliar os pacientes a terem menor desconforto e melhor evolução, além de menores custos hospitalares associados.[1-2]

A sedação e a analgesia em pacientes sob ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva foram drasticamente modificadas nos últimos 30 anos. Novos fármacos foram introduzidos para a manutenção da sedação e controle da analgesia, além de técnicas e métodos de avaliação de dor, sedação e agitação desses pacientes. Além disso, a incorporação de novos profissionais e a formação de uma equipe multiprofissional para o atendimento ao paciente crítico contribuíram para esse aprimoramento. As pesquisas iniciais consideravam que na sedação ideal o paciente deveria estar completamente desconectado do meio ambiente e acordado apenas em algumas ocasiões.[3] Atualmente, o grande desafio é manter uma sedação do paciente em níveis adequados evitando-se a sedação superficial ou excessivamente profunda. A utilização de protocolos e escalas de sedação é parte da estratégia para solucionar o imenso desafio da equipe multiprofissional que atende pacientes em unidades de terapia intensiva.[4] Porém, independente do protocolo ou da escala utilizada o profissional deve considerar que tanto a titulação dos fármacos quanto o grau de sedação devem ser individualizados e podem variar ao longo do tratamento e em função das patologias associadas. Além disso, o profissional deve ter em mente que a falta de sedação adequada pode causar não apenas a dificuldade de ventilação mecânica, como também pode acarretar o aumento do estresse, do consumo de oxigênio pelo miocárdio e demais órgãos, a hipercoagulabilidade, a imunossupressão, a piora das condições clínicas, o aumento do tempo de ventilação mecânica e o aumento dos custos hospitalares associados.[5-7]

DEFINIÇÕES

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como sendo uma "sensação desagradável e experiência emocional, associada à lesão tecidual real ou potencial ou descrita em termos relacionados com a lesão". Segundo Bonica, dor é definida como uma complexa constelação de experiências desagradáveis, perceptuais, psicológicas, emocionais e de respostas comportamentais causadas por estimulação nociva sendo esta produzida por lesão ou doença na pele, músculo, estruturas somáticas profundas ou vísceras ou função anormal de músculos ou vísceras mesmo na ausência de lesão.[8]

A sedação é conceituada como um ato médico que proporciona um estado de depressão do nível de consciência, induzido por fármacos em diferentes níveis de intensidade. Esse estado é dependente das doses dos fármacos administrados e das respostas individuais do paciente e pode ser dividido em três níveis:

1. **Sedação leve:** é o estado induzido por fármacos durante o qual o paciente responde normalmente aos comandos verbais, embora as funções cognitivas e de coordenação possam estar comprometidas. As funções cardiovasculares e ventilatórias estão preservadas.
2. **Sedação moderada:** é um estado de depressão da consciência induzido por fármacos durante o qual o paciente desperta intencionalmente, após um comando verbal e/ou um leve estímulo tátil. Nenhuma intervenção é necessária para manter a via aérea permeável. A ventilação espontânea está adequada e a função cardiovascular preservada.
3. **Sedação profunda:** é um estado de depressão da consciência induzido por fármacos durante o qual o paciente não acorda facilmente, respondendo, contudo aos estímulos dolorosos. A habilidade de manter a função ventilatória espontânea pode estar comprometida e ser insuficiente. Pode ocorrer a necessidade de assistência para manutenção da via aérea e da ventilação. A função cardiovascular geralmente é mantida.

A anestesia geral é o passo seguinte à sedação profunda, e é definida como a perda da consciência induzida por fármacos. Nesse processo, o paciente é incapaz de despertar, mesmo aos estímulos dolorosos. A capacidade de manter a função ventilatória está prejudicada, e o paciente necessita de assistência para manter a via aérea livre; a ventilação com auxílio de aparelhos pode ser necessária. A função cardiovascular pode ser comprometida.[9]

As respostas ao uso de fármacos depressores do sistema nervoso central são individuais e os níveis de sedação contínuos, ocorrendo com frequência a transição entre eles. O médico que prescreve ou administra os fármacos anestésicos deve ter habilidade de diagnosticar os vários níveis de sedação e resgatar as intercorrências decorrentes desse processo, quando os níveis mais profundos de sedação/anestesia são atingidos ou quando há necessidade de resgate da ventilação.

No Brasil, a Resolução nº 1670/2003 (DOU 14/07/2003), do Conselho Federal de Medicina, define os critérios sobre sedação profunda no artigo 2º do parágrafo 2º, que descreve: "O médico que realiza o procedimento não pode encarregar-se simultaneamente da sedação profunda/analgesia, devendo isto ficar a cargo de outro médico". Colocado isso, fica claro que há a necessidade de outro médico encarregado da administração dos fármacos anestésicos, e com o treinamento para resgate de complicações. Além disso, o paciente ou seu representante legal deve ser esclarecido sobre os procedimentos a serem realizados e suas potenciais complicações, e deve-se obter autorização para a realização deles.

PROCEDIMENTOS E INTERVENÇÕES

Inúmeros procedimentos realizados nas unidades de terapia intensiva causam desconforto ao paciente. Veja alguns deles:

- Lesão cirúrgica;
- Presença de drenos;
- Presença de fraturas (principalmente costelas);
- Intubação traqueal;
- Aspiração traqueal;
- Mudança de decúbito;
- Sondagem nasogástrica;
- Cateter venoso central e periférico;
- Cateter arterial;
- Escaras;
- Cardioversões elétricas;
- Presença de dor crônica.

Além disso, a realização da sedação e analgesia nas unidades de terapia intensiva tem outros objetivos, como:

- Redução do consumo de oxigênio;
- Sincronismo com a ventilação mecânica;
- Redução da ansiedade;
- Redução de memorização implícita e explicita principalmente em pacientes que utilizem bloqueadores neuromusculares;
- Restrição de pacientes reativos;
- Tratamento de abstenções de álcool, drogas e fármacos;
- Durante a fase de retirada da ventilação mecânica.

AVALIAÇÃO DE DOR E SEDAÇÃO

A avaliação do nível de dor e sedação é complexa dentro das unidades de terapia intensiva e deve fazer parte do fluxo de decisão dos médicos que a realizam. O modelo ideal deve ser em alça fechada, em que uma intervenção (farmacológica ou não) deve ser avaliada com respostas objetivas e claras. Uma das ferramentas mais utilizadas para acompanhar esse processo são as escalas de dor, sedação e agitação. A escala ideal deve ser de fácil aplicação, interpretação, e que possa detectar pequenas alterações dos pacientes e das respostas aos fármacos administrados.

Na avaliação de dor podemos utilizar inúmeras escalas, sendo nos pacientes acordados e comunicativos a escala numérica verbal de dor (que varia de 0 a 10: 0 significa nenhuma dor; e 10 a dor mais intensa observada) podendo ser facilmente aplicada e interpretada pela equipe multidisciplinar.[8-9]

Em pacientes com incapacidade de comunicação devem-se utilizar escalas para avaliação de dor, como a escala comportamental (Behavioral Pain Scale – BPS), em que são utilizados e analisados três critérios: a expressão facial, os movimentos do corpo e a sincronia do ventilador (Quadro 232.1). Os escores dessa escala variam de 3 a 12. São de fácil aplicação e podem ser facilmente reavaliados. Escores acima ou igual a seis são considerados inadequados e se correlacionam com a dor, mesmo com o paciente sedado e em ventilação mecânica.[10-11] A expressão facial é o item mais relevante e que mais contribui para a avaliação da dor, seguido da movimentação dos membros e da sincronia com o ventilador. A mímica facial, com expressão de caretas, testa franzida, rigidez facial, pálpebras cerradas e apertadas, nariz franzido, levantamento de lábio superior e verbalização, é sinal fácil de ser interpretado e é correlacionado com a dor.[12]

QUADRO 232.1. Escala comportamental – *Behavioral Pain Scale* (BPS).

Expressão facial
Relaxada: 1 Parcialmente tensa: 2 Totalmente tensa: 3 Fazendo careta: 4
Movimentos dos membros superiores
Relaxado: 1 Parcialmente flexionado: 2 Totalmente flexionado: 3 Totalmente contraído: 4
Ventilação mecânica
Tolerando movimentos: 1 Tossindo, mas tolerando, durante a maior parte do tempo: 2 Lutando contra o ventilador: 3 Impossibilidade de controle do ventilador: 4

É importante salientar que menos de 50% dos profissionais da saúde avaliam a dor, durante uma internação, em unidade de terapia intensiva.[13-14]

O reconhecimento atual, de que a sedação profunda e por tempo prolongado aumenta a morbidade, tem levado à busca de modelos nos quais a prioridade é proporcionar conforto aos pacientes sem agregar risco. O desafio é conseguir níveis de sedação mínimos e de analgesia máximos, adequados ao conforto e interação do paciente com equipe e familiares. Para que tais níveis sejam alcançados deve-se estimular a utilização de escalas de sedação e analgesia, visto que a utilização dessas ferramentas está associada à melhor evolução desses pacientes.[14-15]

Uma das primeiras escalas de uso prático foi a escala de RAMSAY (Quadro 232.2). Essa é uma das mais citadas em trabalhos de pesquisas e foi uma das primeiras a serem

QUADRO 232.2. Escala de RAMSAY.

Paciente acordado
1 – ansioso, agitado 2 – cooperativo, orientado e tranquilo 3 – dormindo, sonolento e respondendo fácil a comandos
Paciente adormecido
4 – dormindo e respondendo a estímulo na glabela ou estímulo sonoro auditivo 5 – dormindo e respondendo lentamente à pressão na glabela ou estímulo sonoro auditivo 6 – dormindo e não respondendo à pressão na glabela ou estímulo sonoro auditivo

validadas para o uso no ambiente de terapia intensiva. Entretanto, existem inúmeras críticas ao seu uso, em razão da falta de clareza e especificidade.[13-14]

Atualmente, um dos instrumentos amplamente utilizados e validados no monitoramento de sedação é a escala Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), que foi desenvolvida em 2002 (Tabela 232.1). O RASS foi validado por numerosos estudos e mostrou confiabilidade entre avaliadores médicos e profissionais da saúde.[4]

TABELA 232.1. Escala de sedação de RASS.

+4	Combativo	Claramente combativo, violento, representando risco para a equipe
+3	Muito agitado	Puxa ou remove tubos ou cateteres. Agressivo verbalmente
+2	Agitado	Agitado. Movimentos despropositados frequentes. Briga com o ventilador
+1	Inquieto	Inquieto. Apresenta movimentos que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
–1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 segundos
–2	Sedação leve	Despertar precoce ao estímulo verbal. Mantém contato visual por menos de 10 segundos
–3	Sedação moderada	Movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal (mas sem contato visual)
–4	Sedação profunda	Sem resposta ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
–5	Coma	Sem resposta ao estímulo verbal ou físico

O uso de escalas de sedação melhorou drasticamente a capacidade dos médicos para avaliar a sedação e usar analgésicos e sedativos de forma mais adequada, além de otimizar a comunicação entre as equipes envolvidas no atendimento dos pacientes em unidades de terapia intensiva.[14-16]

Em algumas situações a utilização do monitor de índice biespectral (BIS) pode trazer algumas vantagens para se inferir o grau de sedação no paciente em unidades de terapia intensiva, principalmente em pacientes vítimas de neurotrauma.[17-18] Porém, seu uso não está totalmente estabelecido, por causa das interferências causadas pelos movimentos musculares.[19-20] Os valores do BIS variam de 0 a 100 e as correlações clínicas estão expressas na Tabela 232.2.

TABELA 232.2. Valores do BIS relacionados com o estado clínico.

BIS (valor)	Estado clínico
100	Paciente desperto ou sedação leve
70	Efeito hipnótico leve
60	Efeito hipnótico moderado/estado de inconsciência
40	Anestesia profunda
0	Supressão do EEG

EEG: eletroencefalograma.

SEDAÇÃO E TRATAMENTO DA DOR ASSOCIADOS A PROCEDIMENTOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Cerca de 52% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva recordam-se da dor. Além disso, cerca de 68% relatam ansiedade, e 60% desconforto com o tubo orotraqueal.[14,16]

Os métodos de analgesia podem agir em locais diferentes das vias da dor, reduzindo a ativação de receptores, ativando as vias inibitórias e/ou alterando a percepção da dor. As técnicas de analgesia e sedação quase sempre caminham lado a lado. Os benzodiazepínicos e o propofol são os fármacos mais utilizados para promover o conforto ao paciente e os opioides para o controle da dor. O profissional médico que utiliza os procedimentos de sedação e a analgesia deve conhecer as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos fármacos, assim como as possíveis interações relacionadas com o uso prolongado, a ligação proteica, a volemia e a disfunção de órgãos envolvidos na metabolização e eliminação.[21]

Como regra geral, a utilização de analgésicos antes da utilização de sedativos tem sido associada a uma redução de 50% no consumo de sedativos, com os pacientes submetidos a essa sequência de tratamento apresentando redução no tempo de ventilação mecânica.[14]

A interrupção diária da sedação de forma individualizada e as tentativas de ventilação espontânea têm mostrado resultados favoráveis em alguns grupos de pacientes, em unidades de terapia intensiva com redução do tempo de ventilação mecânica, tempo de internação na unidade e no hospital, redução na mortalidade e redução dos custos.[22] Deve ser salientado que essa técnica pode não ser adequada a todos os subgrupos de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. A interrupção da sedação pode ser associada a um maior número de desintubações acidentais, aumento na frequência cárdica, bem como da pressão arterial, e liberação de catecolaminas.[21-22]

PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS EM SEDAÇÃO

O fármaco ideal para a sedação deve possuir um rápido início de ação, duração previsível, não produzir metabólitos ativos, ser desprovido de efeitos depressores do sistema cardiorrespiratório, não ser alterado por doença hepática ou renal, não interagir com outros medicamentos, não causar dor a injeção, possuir amplo índice terapêutico, ter baixo custo e possuir um antagonista específico.

BENZODIAZEPÍNICOS

Produzem sedação, amnésia, depressão mínima da ventilação e do sistema cardiovascular. O mecanismo de ação sobre o sistema nervoso central ocorre por meio da potencialização do efeito inibitório do ácido gama-amino-

-butírico sobre a transmissão neuronal. O midazolam é o benzodiazepínico mais utilizado por seu rápido início de ação e duração curta. É praticamente desprovido de ação depressora cardiovascular, mas em situações de hipovolemia ou anemia pode causar hipotensão arterial. Por não possuir atividade analgésica não deve ser utilizado como fármaco único em situações que possam cursar com dor. Em procedimentos dolorosos o seu uso isolado pode provocar intensa agitação.[23-24]

O flumazenil é um antagonista específico para os benzodiazepínicos. A sua meia-vida é menor que a do midazolam e pode causar sedação tardia após a dose única desse fármaco. A rápida reversão dos benzodiazepínicos pelo flumazenil pode causar taquicardia, hipertensão, agitação e síndrome de pânico.

PROPOFOL

O propofol foi introduzido na prática clínica no final da década de 1980. Estudos a respeito do mecanismo molecular dos efeitos do propofol sobre o sistema nervoso central (SNC) sugerem que, assim como os outros depressores do SNC (barbitúricos, etomidato), ele ativa o complexo ionóforo do receptor $GABA_A$.

Esse fármaco permite um despertar precoce, pois apresenta curta duração de ação decorrente de sua rápida meia-vida de redistribuição, rápida biotransformação hepática e em outros tecidos como o pulmão. Mesmo em procedimentos prolongados há o despertar precoce. Possui, ainda, a propriedade de ser um potente antiemético. Aliado ao despertar precoce, o paciente experimenta retorno rápido e claro da consciência.[24-25]

FARMACODINÂMICA

EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

A depressão da atividade elétrica encefálica é dose-dependente. É frequente o aparecimento de movimentos involuntários (tipo contrações tônico-clônicas) no momento da indução da sedação. O propofol diminui o fluxo sanguíneo cerebral, o consumo de oxigênio no cérebro e a pressão intracraniana, podendo ser usado em pacientes com hipertensão intracraniana, desde que se mantenha a pressão de perfusão encefálica adequada. Esse fármaco possui, ainda, propriedades anticonvulsivantes e pode ser usado em pacientes epilépticos.

EFEITOS CARDIOVASCULARES

O propofol é um importante depressor do aparelho cardiovascular. Dependendo da dose de indução, o propofol reduz de 15% a 30% a pressão arterial média. São observadas ainda, redução no débito cardíaco e resistência vascular sistêmica e do volume sistólico de ejeção, após a administração desse fármaco. Seu efeito vagotônico pode levar à bradicardia intensa.

Os pacientes idosos, hipovolêmicos ou com baixa reserva cardiovascular podem apresentar importante redução no débito cardíaco e eventos cardiovasculares decorrentes do uso do propofol.

É importante salientar que a velocidade de administração está diretamente associada aos efeitos depressores do propofol, assim como a dose utilizada.

EFEITOS RESPIRATÓRIOS

É um depressor respiratório de ação central que reduz o volume minuto por diminuição da frequência respiratória e do volume-corrente. A apneia é frequente durante a indução com propofol. O retorno da ventilação ocorre em 30 a 90 segundos e pode ser necessário o auxílio para ventilar e oxigenar o paciente nesse período. Os pacientes que recebem opioides antes da indução com propofol apresentam incidência aumentada de apneia, bem como duração maior dela. A rápida diminuição do volume-corrente e taquipneia precedem a apneia. Depois de restabelecida a ventilação os pacientes respiram espontaneamente e são capazes de manter o volume-corrente normal durante procedimentos terapêuticos de curta duração.

Esse fármaco não causa alteração dos tônus da musculatura brônquica, podendo ser utilizado em pacientes asmáticos. Além disso, a depressão da reatividade das vias aéreas à instrumentação permite a fácil manipulação da orofaringe e da via aérea, bem como facilita a passagem do endoscópio para os procedimentos endoscópicos. A desvantagem da perda dos reflexos é a facilitação para a aspiração pulmonar do conteúdo gástrico e seu uso não deve ser indicado em pacientes com estômago cheio, exceto nos casos em que ocorra intubação orotraqueal.

EFEITO ANTIEMÉTICO

O uso do propofol está associado à redução da incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório. O mecanismo de ação é desconhecido, mas parece haver modulação de vias subcorticais relacionadas com o centro do vômito.

O uso do propofol tem sido intensificado em procedimentos em unidades de terapia intensiva, principalmente nos casos em que se deseja a sedação profunda. Para se efetuar uma sedação, a maioria dos pacientes adultos necessita de 1 $mg.kg^{-1}$ como dose de indução e de 1 a 3 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$ para a manutenção. A associação de opioides na sedação pode levar à redução da dose de propofol necessária para a realização do procedimento.

A dor à injeção do propofol é frequentemente relatada; contudo a sensação dolorosa pode ser reduzida mediante a aplicação de pequenas doses de opioides, antes da utilização dele ou adicionando-se 10 a 20 mg de lidocaína à solução e injetando-se em veias de grosso calibre.

O principal efeito colateral do propofol é a hipotensão, sendo minimizada mediante a injeção lenta do medicamento. Alguns estudos demonstraram que o uso do Índice

Bispectral (BIS), durante a indução, orientou a dose efetiva para a sedação e esteve associado à diminuição da incidência de hipotensão, pois as doses menores foram necessárias para se atingir um nível de sedação efetivo.[22,25]

É possível ocorrer a reação alérgica aos componentes (ovo e soja) do propofol, porém, há poucos casos registrados na literatura mundial, e eles relatam a ocorrência de broncoespasmo e não a anafilaxia.

O propofol é uma emulsão lipídica, e isso favorece a proliferação bacteriana ou fúngica. A manipulação das ampolas de propofol deve ser precedida de condutas de assepsia e se recomenda a desinfecção da ampola com álcool 70%, antes de sua manipulação. O fármaco deve ser utilizado imediatamente após a abertura das ampolas, e as formulações com seringas previamente preenchidas diminuem o risco de contaminação.

AGONISTAS ADRENÉRGICOS α2

Os agonistas alfa-adrenérgicos α2 (dexmedetomidina e clonidina) são utilizados como alternativa aos benzodiazepínicos para produzir a ansiólise, além de possuírem atividade analgésica relacionada com a inibição descendente, a partir do *locus coeruleus,* com liberação de noradrenalina. A dexmedetomidina está associada à redução de delírio e do tempo de ventilação mecânica.[26-28] Essa classe de fármacos produz pouca depressão respiratória. Com relação ao sistema cardiovascular os agonistas adrenérgicos α2 podem causar a hipertensão na fase inicial seguida de hipotensão e bradicardia, por causa do efeito simpaticolítico central. A dose inicial varia de 0,5 a 1,0 μcg/kg^{-1} seguido de infusão de 0,1 a 0,7 μcg/kg^{-1}/h^{-1}. Após o uso prolongado a sua retirada deve ser gradual, pois há risco de hipertensão e taquicardia (Tabela 232.3).

PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS EM ANALGESIA

OPIOIDES

Os narcóticos analgésicos possuem a propriedade de interagirem com os receptores opioides e produzirem seus efeitos tanto no sistema nervoso central quanto no periférico.

Os agentes clinicamente disponíveis são a morfina, a meperidina, o fentanil, o sufentanil e o alfentanil. A escolha do opioides, geralmente, se baseia no seu início e duração de ação, sendo o alfentanil com início de ação mais rápido e duração de ação mais curta. Apesar dessa característica é muito frequente o uso do fentanil em associação a outros fármacos, principalmente quando se deseja uma analgesia de duração maior.

O uso de opioides pode resultar em depressão respiratória que é dose-dependente. Essa depressão é causada por diminuição da resposta central a hipercapnia e hipóxia e por mudanças no padrão ventilatório. Os opioides produzem pouca ação depressora sobre o músculo cardíaco; porém causam diminuição da resistência vascular sistêmica, por diminuir a atividade medular simpática. Com exceção da meperidina todos causam a diminuição da frequência cardíaca.

O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos tem sido frequentemente utilizado para sedação em unidades de terapia intensiva e possui grandes vantagens, pois associa o efeito analgésico dos opioides ao efeito ansiolítico dos benzodiazepínicos. Em doses baixas e tituladas essa associação não leva à instabilidade cardiovascular, exceto naqueles pacientes com hipovolemia. Com relação à ventilação a associação agrega efeitos depressores, que devem ser monitorados cuidadosamente pelo médico executor.[26]

A naloxona é um antagonista competitivo que atua nos receptores opioides e pode reverter a hipoventilação, a rigidez muscular e o espasmo do esfíncter de Oddi. A dose necessária para reversão depende da dose total de opioides administrada. A sua utilização pode estar associada a alterações cardiovasculares, como a taquicardia, a hipertensão, a isquemia miocárdica e o edema pulmonar agudo, e o seu uso deve ser criterioso. Em decorrência disso, em casos de superdosagem acidental, é mais prudente iniciar o suporte ventilatório do que realizar a reversão farmacológica dos opioides (Tabela 232.4). Assim como o flumazenil (antagonista dos benzodiazepínicos) a naloxona possui duração de ação inferior aos opioides, e podem ser necessárias doses suplementares para a manutenção dos seus efeitos antagonistas.[26]

TABELA 232.3. Fármacos utilizados em sedação e antagonista.

Fármaco	Dose	Início de ação (min)	Duração de ação (h)	Meia-vida (h)	Efeitos adversos
Midazolam	0,01 a 0,05 mg.kg^{-1}	1 a 3	2	7 a 10	▪ Depressão respiratória ▪ Hipotensão
Flumazenil	00,2 a 0,1 mg.kg^{-1}	1 a 2	1	1	▪ Agitação ▪ Retorno da sedação
Propofol	0,5 a 2,0 mg.kg^{-1}	1 a 2	0,5 a 1	3 a 12	▪ Hipotensão, bradicardia ▪ Depressão respiratória
Dexmedetomidina	0,5 a 1,0 μcg/kg^{-1}	5 a 10	0,5 a 1	1,8 a 3,1	▪ Hipertensão – início ▪ Hipotensão e bradicardia – tardio

TABELA 232.4. Fármacos utilizados em analgesia e antagonista.

Fármaco	Dose inicial μcg/kg⁻¹	Início de ação (min)	Duração de ação (h)	Meia-vida (h)	Efeitos adversos
Fentanil	0,5 a 1,0	1 a 2	1	2 a 4	▪ Depressão respiratória ▪ Tórax rígido ▪ Bradicardia
Morfina	30 a 50	5 a 10	0,5 a 1	3 a 4	▪ Liberação de histamina com hipotensão ▪ Acúmulo na disfunção hepática e renal
Remifentanil	0,25 a 1,0	1 a 3	< 0,2	< 0,5	▪ Depressão respiratória ▪ Hipotensão com doses elevadas
Naloxona	1 a 5	1 a 2	0,5	1	▪ Hipertensão ▪ Taquicardia ▪ Edema pulmonar agudo

Os opioides de ação ultrarrápida, como o remifentanil, podem representar uma vantagem, em razão do seu rápido início de ação e de recuperação por causa do seu metabolismo, que é independente do fígado. Sua principal vantagem está no uso em pacientes que necessitem avalição neurológica frequente.[29] A dose usada para analgesia varia de 6 a 60 μcg/kg^{-1}/h^{-1}.

TÉCNICAS DE SEDAÇÃO

A escolha da técnica de sedação deve ser com base no conhecimento farmacológico, estado clínico do paciente e experiência prática, que o médico possui com determinado fármaco e técnica.

Independente da técnica ou fármaco anestésico utilizado o médico que pratica a sedação deve sempre ter em mente que o processo de sedação é continuo e a resposta clínica do paciente é dependente do fármaco administrado, da dose, da velocidade de injeção, do estado físico, do grau de resposta individual, entre outras variáveis (Quadro 232.3).

Com frequência existe transição entre os níveis de sedação durante o procedimento e nem sempre é possível predizer as respostas clínicas dos pacientes, devendo o médico realizador do exame estar preparado para resgatar intercorrências decorrentes da sedação, principalmente relacionadas com ventilação e oxigenação.

É mandatório que no momento do exame o paciente já esteja monitorado e recebendo oxigênio.

A maioria dos procedimentos realizados em unidades de terapia intensiva pode ser realizada sob sedação moderada (Figura 232.1). A complexidade e as dificuldades do procedimento podem direcionar o médico para a realização de um procedimento sob sedação profunda ou até mesmo para anestesia geral, como a intubação orotraqueal, no caso de hemorragia digestiva alta.[9]

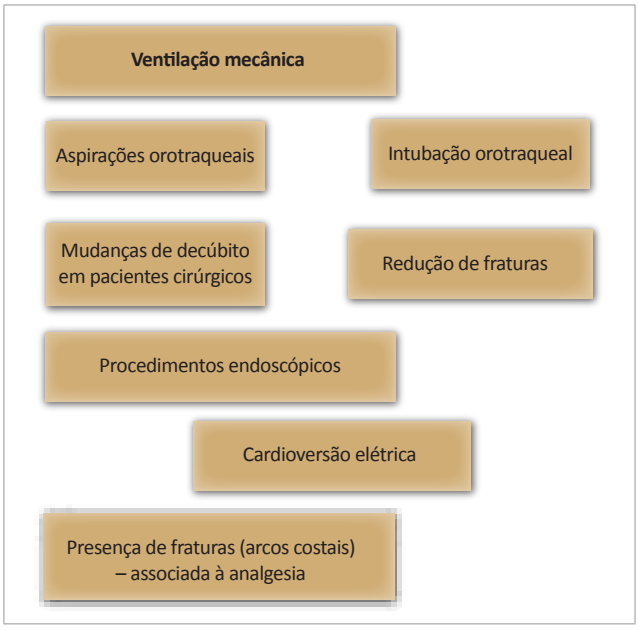


FIGURA 232.1. Procedimentos terapêuticos e níveis de sedação.

QUADRO 232.3. Resumo do processo de sedação.

Parâmetro	Sedação leve	Sedação moderada	Sedação profunda	Anestesia geral
Responsividade	Normal ao estímulo verbal	Estímulo verbal e tátil	Estímulo repetido ou doloroso	Inconsciente apesar de estímulo doloroso
Via aérea	Não afetada	Adequada	Pode ser necessária intervenção	Intervenção necessária
Ventilação espontânea	Não afetada	Adequada	Pode ser inadequada	Frequentemente inadequada
Função cardiovascular	Não afetada	Normalmente mantida	Normalmente mantida	Pode estar prejudicada

ANALGESIA REGIONAL

Em determinadas situações o controle da dor pode ser estabelecido com os bloqueios espinhais, por meio da anestesia regional com opioides, anestésicos locais ou coadjuvantes como a clonidina.

As principais indicações são fraturas de arcos costais, fraturas de ossos de membros inferiores e dor isquêmica. A analgesia decorrente da técnica é de grande qualidade e há menor sedação, quando comparada às técnicas sistêmicas. A administração dessa técnica deve ser realizada por profissional habilitado respeitando as contraindicações, como o distúrbio de coagulação, a infecção sistêmica e no local da punção, bem como recusa do paciente.[30]

RECUPERAÇÃO E CRITÉRIOS DE ALTA

A recuperação e alta são os segmentos finais desse processo. O médico que realiza a sedação para procedimentos terapêuticos é responsável pela recuperação do paciente, sendo ele mantido sob monitorização e vigilância até o retorno das suas funções previas à sedação. Todo o processo deve ser anotado no prontuário do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sedação e a analgesia para procedimentos terapêuticos em unidades de terapia intensiva devem seguir as regras aplicadas aos procedimentos cirúrgicos:

- O médico deve conhecer o paciente e sua condição clínica antes de administrar fármacos depressores do sistema nervoso central, do sistema cardiovascular e do sistema respiratório;
- O paciente ou seu representante legal deve ser esclarecido dos procedimentos a serem realizados, dos benefícios e dos riscos. Excetuando-se as situações de urgência;
- Os equipamentos para ressuscitação devem estar prontamente disponíveis antes do procedimento;
- A descrição do procedimento e das condições fisiológicas do paciente deve ser anotada em prontuário ou ficha específica.

A sedação desses pacientes, no momento da realização dos procedimentos terapêuticos, deve ser com base nos seguintes critérios:

- Em pacientes despertos deve-se avaliar o nível de sedação, por meio das manifestações clínicas deles (sedação superficial, moderada e profunda);
- Em pacientes sedados ou inconscientes devem ser utilizadas a escala padronizada e em uso na unidade de terapia intensiva e as respostas autonômicas diante dos estímulos causados pelo procedimento;
- Devem-se estabelecer alvos para o nível de sedação e eles devem ser reavaliados frequentemente;
- Os fármacos devem ser selecionados considerando-se os fatores de risco e as patologias envolvidas, bem como as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas desses medicamentos;
- Deve-se evitar a sedação excessiva, profunda e de longa duração;
- A técnica escolhida deve ser simples e de fácil uso;
- Equipamentos e fármacos para resgate das intercorrências, decorrentes da sedação, devem estar disponíveis durante todo o processo;
- Deve-se utilizar protocolos ou algoritmos para o aperfeiçoamento das técnicas utilizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Haddad M, Hayward I, Walsh TS. A prospective audit of cost of sedation, analgesia and neuromuscular blockade in a large British ICU. Anaesthesia. 2004;59(11):1121-5.
2. Kress JP, Hall JB. Cost considerations in sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the intensive care unit. Semin Respir Crit Care Med. 2001;22(2):199-210.
3. Merriman HM. The techniques used to sedate ventilated patients. Intensive Care Med. 1981;7(5):217-24.
4. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(10):1338-44.
5. Jakob SM, Lubszky S, Friolet R, Rothen HU, Kolarova A, Takala J. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clínical trial. J Crit Care. 2007;22(3):219-28.
6. Mascia MF, Koch M, Medicis JJ. Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision ofanalgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care. Crit Care Med. 2000;28(7):2300-6.
7. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: prospective multicenter patient--based study. Anesthesiology. 2007;106(4):687-95.
8. BONICA JJ. Definitions and taxonomy of pain. In: Bonica JJ., edior. The management of pain. 2nd Edition. Ed. Phyladelphia: Lea & Febiger, 1990. p.18-9.
9. Bonstra AM, Preuper HRS, et al. Cut-off points for mild, moderate, ande severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. Pain. 2014;155(2):2545-50.
10. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CA. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. Anesth Analg. 2010;110(1):127-33.
11. Schnakers C, Chatelle C, Vanhaudenhuyse A, Majerus S, Ledoux D, Boly M, et al. The nociception coma scale: a new tool to assess nociception in disorders of consciousness. Pain. 2010;148(2):215-9.
12. Aïssaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abougal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. Anesth Analg. 2005;101(5):1470-6.
13. O'Connor M, Bucknall T, Manias E. Sedation management in Australian and New Zealand intensive care units: doctors' and nurses' practices and opinions. Am J Crit Care. 2010;19(3):285-95.
14. Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. Crit Care Clin. 2009;25(3):527-38.
15. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. Crit Care Med. 2005;33(6):1199-205.
16. Swaiss IG, Badran I. Disconfort, awareness and recall in the intensive care-still a problem? Middle East J Anesthesiol. 2004;17(5):951-8.
17. Ogilvie MP, Pereira BM, Ryan ML, Gomez-Rodriguez JC, Pierre EJ, Livingstone AS, et al.. Bispectral index to monitor propofol sedation in trauma patients. J Trauma. 2011;71(5):1415-21.

18. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med. 2004;32(12):2403-6.
19. Coleman RM, Tousignant-Laflamme Y, Ouellet P, Parenteau-Goudreault É, Cogan J, Bourgault P. The use de biespectral index in the detection of pain in mechanically ventilated adults in the intensive care unit: a review of the literature. Pain Res Manag. 2015;20(1):33-7.
20. Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overestimation of Bispectral Index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. Anesthesiology. 2003;99(1):9-17.
21. Sessler CN, Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. Anesthesiol Clin. 2011;29(4):625-50.
22. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, ThomasonJW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation andventilator weaning protocol formechanically ventilated patients in intensivecare (Awakening and Breathing Controlledtrial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9607):126-34.
23. Zhou Y, Jin X, kang Y, Liang G, Liu T, Deng N. Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in criticallly ill, mechanically ventilalated patiets: randomized study. Criti Care. 2014;18(3):R122.
24. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al.. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study. Crit Care Med. 2013;41(8):1983-91.
25. Weinbroum AA, Halpern P, Rudick V, Sorkine P, Freedman M, Geller E. Midazolam versus propofol for long-termsedation in the ICU: a randomized prospective comparison. Intensive Care Med. 1997;23(12):1258-63.
26. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesicsand sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. Anesthesiol Clin. 2011;29(4):567-85.
27. Wallace S, Mecklenburg B, Hanling S. Profound reduction in sedationand analgesic requirements using extended dexmedetomidine infusionsin a patient with an open abdomen. Mil Med. 2009;174(11):1228-30.
28. Sieber FE. Postoperative delirium in the elderly surgical patient. Anesthesiol Clin. 2009;27:451-64.
29. Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, Schill M. Sedation in the intensivecare unit with remifentanil/propofol versus midazolam/fentanyl:a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. Crit Care. 2006;10(3):R91.
30. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. Lancet. 2011;377(9784):2215-25.

SEÇÃO 16

TRANSPLANTES

COORDENADORES

Ben-Hur Ferraz-Neto ▪ Alvaro Pacheco e Silva Filho

CAPÍTULO 233

TRANSPLANTE CARDÍACO

Enio Buffolo
João Nelson Rodrigues Branco

DESTAQUES

- O transplante cardíaco é considerado o melhor tratamento para os pacientes com insuficiência cardíaca refratária de diferentes etiologias, desde que obedecidas as adequadas indicações e respeitadas as contraindicações já bem estabelecidas.
- Considerações sobre o receptor e o doador e cuidados perioperatórios influenciarão o prognóstico. Os receptores devem ser avaliados em seus diversos sistemas orgânicos passíveis de complicações no pós-operatório e determinantes de um prognóstico ruim na evolução.
- Há diferentes diretrizes e protocolos para orientação nos diferentes aspectos do transplante. Também podem ser usados escores para avaliação e determinação do prognóstico do paciente com insuficiência cardíaca avançada, sendo os mais conhecidos: *The Seattle Heart Failure Model* e o *Heart Failure Survival Score* (HFSS).
- Técnica operatória: a tendência atual é a Bicaval que parece oferecer menos alterações de ritmo e insuficiências valvares comparada à técnica biatrial; no entanto, os benefícios na sobrevida ainda são contraditórios. Convém lembrar que o coração transplantado é desnervado e isso tem implicações clínicas.
- Imunossupressão: entre os existem diferentes protocolos, o mais comumente usado é o *esquema tríplice*, com a *ciclosporina* (ou tacrolimus), o micofenolato sódico e os glicocorticosteroides. Nos pacientes com miocardiopatia chagásica, parece haver vantagens com a azatioprina substituindo o micofenolato. O padrão-ouro para o diagnóstico das rejeições celulares, ainda que invasivo, é a biópsia endomiocárdica.
- A imunossupressão pode aumentar a suscetibilidade às complicações infecciosas (bacterianas, virais, fúngicas ou por protozoários). Permanente atenção deve ser dispensada a este problema. A recidiva de doença de Chagas não é incomum.
- As complicações tardias relacionam-se mais a efeitos colaterais das drogas imunodepressoras ou à rejeição. Assim, são comuns a hipertensão arterial, a dislipidemia, o comprometimento renal em diferentes graus e o aparecimento de diabetes.
- O paciente imunossuprimido pode ter incidência maior de neoplasias. A doença vascular do enxerto é a principal complicação tardia, responsável por grande parte dos óbitos após o primeiro ano de seguimento e parece estar relacionada a rejeição crônica e infecções pelo CMV.
- No primeiro ano pós-transplante, as maiores causas de morte são falência primária de enxerto, infecções e rejeição. Após o primeiro ano, as mortes são mais comuns por doença vascular do enxerto, falência não especificada do enxerto e doenças malignas. A sobrevida tem melhorado nas últimas décadas graças a avanços na imunossupressão e na prevenção e no tratamento das infecções oportunistas.
- O transplante cardíaco objetivamente se estabelece como um método terapêutico efetivo, com melhora da qualidade de vida e aumento da sobrevida do miocardiopata terminal.

INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco, considerado quase uma ficção no início do século XX, hoje é realizado em todo o mundo, contando com mais de 3.500 procedimento anuais.[1] Tem sua indicação legítima nas insuficiências cardíacas refratárias de diferentes etiologias e é considerado o melhor tratamento para os casos terminais. Oferece relevante alteração na história natural dessa síndrome, oferecendo prolongamento de sobrevida e melhora da qualidade de vida.

Historicamente, Barnard e seu grupo, na África do Sul, em 1967, realizaram o primeiro transplante cardíaco entre humanos.[2] Houve nessa época, no mundo inteiro, grande entusiasmo pelo método. Surgiram, então, diversas complicações como rejeição e infecção, sendo registrada uma alta mortalidade pós-operatória. Isto fez a maioria das equipes interromper temporariamente o programa de transplantes.

Naquele primeiro momento, além do limitado conhecimento sobre o diagnóstico, o manuseio da rejeição era bastante restrito. O arsenal de drogas imunossupressoras na época era basicamente a azatioprina, os corticosteroides e o soro antileucocitário ou antitimocitário.

Com o surgimento da ciclosporina, já na década de 1980, que aumentava a eficiência da imunossupressão com poucas complicações, houve a retomada e o crescimento tanto do número de transplantes como do número de centros que se dispuseram a realizar o procedimento no mundo todo.

Particularmente no Brasil, após três casos pioneiros do professor Zerbini em 1968, houve um lapso de 17 anos de descrédito nessa terapêutica.[3] Só a partir de 1985, como no resto do mundo, os programas de transplantes foram reiniciados em vários centros do país.

Apesar de o transplante cardíaco ser reconhecido atualmente como o tratamento cirúrgico definitivo nas miocardiopatias terminais, ele apresenta importantes limitações que restringem a sua aplicabilidade mais ampla. Essas limitações ou restrições a grupos específicos de pacientes podem ser enumeradas como pouca disponibilidade de doadores, comorbidade dos receptores e complicações específicas pós-operatórias. Então, são importantes, no contexto geral, a criteriosa seleção dos pacientes que mais possam se beneficiar dessa indicação e a atenção quanto às suas contraindicações (previsão das complicações muito graves e limitantes), que certamente influenciarão o prognóstico dos pacientes.[4-6]

O RECEPTOR: INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES AO TRANSPLANTE CARDÍACO

O candidato a transplante é o paciente portador de uma insuficiência cardíaca refratária (também dita em estágio terminal). Esses cardiopatas já vêm sendo submetidos a um tratamento medicamentoso otimizado, mas sem melhora. Trata-se de pacientes com péssima qualidade de vida e prognóstico de sobrevivência encurtada pela sua doença. Para esses casos, também não restaram, ou eventualmente até já foram realizadas, cirurgias corretivas e/ou procedimentos intervencionistas.

Os pacientes referidos são portadores de miocardiopatias primárias ou decorrentes da evolução de miocardiopatias isquêmicas, valvulares, congênitas ou outras. Apresentam sintomas classes III ou IV (NYHA) – mesmo com o tratamento convencional intenso. Geralmente são relatadas, para compensação clínica, internações hospitalares frequentes. A sobrevida estimada para esses casos é comumente inferior a 1 ano.

Diferentes grupos têm adotados protocolos semelhantes de avaliações para selecionar os receptores do transplante. Isso se faz necessário pela pouca disponibilidade de doadores de órgãos, ponderando-se quais deveriam ser os pacientes beneficiados, com melhores chances de sobrevida no pós-operatório. Sempre se levam em conta condições clínicas e a presença de determinadas comorbidades que, por si próprias ou pelo uso das drogas no pós-operatório, abreviariam a sobrevivência. Logicamente, além da minuciosa anamnese e do exame físico detalhados, inúmeros exames subsidiários são usados para avaliar os diversos sistemas orgânicos. Exploram-se, assim, particularidades que possam intervir na boa evolução clínica ou ser causas de complicações no pós-operatório (Quadro 233.1).

QUADRO 233.1. Avaliação pré-operatória para transplante cardíaco.

- Anamnese e exame físico
- Radiografia de tórax (três posições)
- Avaliação cardiocirculatória
  - Eletrocardiograma (Holter de 24h em arritmias importantes)
  - Ecodopplercardiograma
  - Cinecoronariografia com ventriculografia
  - Estudo hemodinâmico – cálculo da resistência vascular pulmonar (RVP)
  - RVP em condições basais e com vasodilatadores
  - Ventriculografia radioisotópica (tecnécio-99m)
  - Expiroergometria (cálculo de consumo de O_2)
- Avaliação geniturinária
  - Urina I, ureia, creatinina, sódio, potássio, depuração de creatinina
  - Ultrassonografia prostática e pélvica (maiores de 50 anos)
- Avaliação hepática
  - Atividade e protrombina, bilirrubina, albumina, fosfatase alcalina, transaminases
- Avaliação hematológica
  - Hemograma, plaquetas, coagulograma
- Avaliação respiratória
  - Provas de função pulmonar (quando indicadas)
- Avaliação infectoparasitária
  - Sorologia para doença de Chagas, hepatites B e C, lues, toxoplasmose, citomegalovírus (CMV), vírus da síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV)
- Avaliação gastrenterológica
  - Protoparasitologia (tratar estrongiloidíase, independentemente)
  - Endoscopia digestiva alta
  - Ultrassonografia abdominal
  - Esofagograma e enema opaco (chagásicos ou maiores de 50 anos)
- Perfil imunológico
  - *Cross match* contrapainel
  - Tipagem sanguínea

As diferentes avaliações permitem enquadrar o paciente, segundo os vários protocolos (American College of Cardiology, European Society of Cardiology, Canadian Cardiovascular Society etc.), nos critérios de indicações e contraindicações para o transplante. Obviamente, deve-se sempre usar de bom senso.[7-11]

Também estão disponíveis atualmente, além de diretrizes e protocolos, vários centros que podem ajudar nos casos mais controversos. Isso é particularmente útil no que se refere à predição da sobrevida e da evolução clínica da doença, facilitando, então, a indicação de transplante. Dentre os escores mais conhecidos, citem-se *The Seattle Heart Failure Model* (disponível online no www.seattleheartfailuremodel.org) e o *Heart Failure Survival Score* (HFSS).[12-13]

Quando a resistência vascular pulmonar (RVP) for alta (> 5 a 8 unidades Wood) mesmo após o uso de vasodilatadores, não pode ser indicada a realização do transplante cardíaco clássico (ortotópico). Nesses casos, em decorrência da sobrecarga do novo coração, haveria falência ventricular direita, que constitui complicação muito grave. A opção, nesses casos de RVP alta, seria o transplante heterotópico (coração "auxiliar"). Sob RVP ainda mais alta (> 8 unidades Wood), a única possibilidade restante seria o transplante cardiopulmonar em bloco (raramente indicado).

AVALIAÇÃO DE REATIVIDADE IMUNOLÓGICA

É importante destacar que, para os casos em que tenham havido cirurgia cardíaca prévia, gravidez ou transfusões sanguíneas repetidas, a sorologia é imprescindível para testar a reatividade em um painel de antígenos aleatórios de doadores (*cross match* contrapainel). Se a reatividade contrapainel for maior que 10%, haverá a necessidade, ainda no pré-transplante, da assim chamada prova cruzada (soro do receptor com linfócito do doador).

O desenvolvimento de tecnologia para a detecção de anticorpos específicos anti-HLA (p. ex.: usando o painel Luminex), particularmente identificando antígenos inaceitáveis de um possível doador, tem facilitado o propósito da logística do transplante. Assim, dispõe-se, atualmente, do assim chamado painel virtual, que consiste na determinação prévia dos anticorpos específicos de cada receptor, para então compará-los aos antígenos HLA de um eventual doador. Nesses casos, a compatibilidade pode ser aferida virtualmente, via computador, pela Central de Transplantes, sendo, então, comunicada à equipe transplantadora. Esse recurso, na era moderna, aumenta as chances de um receptor sensibilizado conseguir um doador adequado, mesmo a distância.[14]

INDICAÇÕES PARA O TRANSPLANTE CARDÍACO

Os pacientes com insuficiência cardíaca refratária, considerados candidatos a transplante, deverão estar com suas medicações em doses otimizadas, estando já excluídas as alternativas cirúrgicas clássicas. Como referido, existem diferentes protocolos e diferentes diretrizes disponíveis na literatura médica.[7-11] As principais indicações, em linhas gerais, estão relacionadas no Quadro 233.2, a seguir, de maneira prática e simplificada.

QUADRO 233.2. Indicações gerais para o transplante cardíaco (com medicação otimizada e excluídas alternativas cirúrgicas).

Indicações definitivas
- Consumo de oxigênio (VO_2) máx. < 10 mL/kg/min
- Classe IV da NYHA
- Hospitalizações frequentes
- Isquemia refratária (inoperável) e com fração de ejeção < 0,20
- Arritmias ventriculares recorrentes sintomáticas

Indicações prováveis
- VO_2 máx. < 14 mL/kg/min (ou maior, mas com outros fatores de risco)
- Classes III-IV da NYHA
- Hospitalizações recentes e frequentes
- Angina instável não tratável por cirurgia ou angioplastia e com fração de ejeção do VE < 0,25

CONTRAINDICAÇÕES PARA O TRANSPLANTE CARDÍACO

Algumas condições clínicas ou comorbidades podem, por si mesmas, limitar a sobrevida dos pacientes. Também há que ser lembrada a necessidade de drogas imunossupressoras no pós-operatório, o que pode constituir uma limitação ao transplante (Quadro 233.3).

QUADRO 233.3. Contraindicações relativas e absolutas para o transplante cardíaco.

Contraindicações absolutas
- Infecção ativa
- Sorologia positiva para HIV
- RVP > 5 unidades Wood ou gradiente transpulmonar > 15 ou pressão sistólica pulmonar > 60 mmHg
- Condições psicossocioeconômicas desfavoráveis
- Neoplasia com mau prognóstico
- Infarto pulmonar (< 2 meses)
- Ulcera péptica ativa

Contraindicações relativas
- Idade biológica > 65 anos
- Diabete melito (com lesão de órgão-alvo)
- Diverticulite ativa
- Disfunção significante pulmonar, hepática ou renal
- Prévia demonstração de não adesão ao tratamento e ao seguimento
- Obesidade mórbida
- Doenças vascular cerebral ou vascular graves

DOADOR DE ÓRGÃOS

A disponibilidade de órgãos é o fator limitante mais importante para o aumento do número de transplantes.

No caso do coração, deve ter sido estabelecido o diagnóstico de morte encefálica do doador por neurologistas ou

neurocirurgiões não relacionados às equipes transplantadoras. Além da caracterização clínica, é necessária pelo menos uma documentação gráfica da morte (carotidoangiografia, eletroencefalografia, potencial evocado ou cintilografia cerebral). A autorização por escrito dos familiares com testemunhas deve sempre ser requerida.

Mais de 80% das causas de morte encefálica correspondem a traumatismo craniano e hemorragia subaracnóidea, outras causas são: acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, anoxia cerebral, tumor cerebral etc.

Há inúmeros critérios para aceitação desse doador (Quadro 233.5), que deve ser bem avaliado para garantir condições adequadas para a cirurgia (Quadro 233.4).

QUADRO 233.4. Avaliação do doador de coração.

- Anamnese junto aos familiares (doenças cardíacas, infecciosas, fatores de risco para Aids etc.)
- Exame físico completo, peso e altura
- Avaliação pelo neurologista (não pertencente à equipe transplantadora)
- Alguma prova gráfica de morte (carotidoangiografia, eletroencefalografia, Doppler transcraniano etc.)
- Radiografia de tórax
- Ecocardiograma
- Cinecoronariografia: homens > 40 anos, mulheres > 45 anos ou qualquer paciente com história de angina e fator de risco
- Tipagem sanguínea (checar no próprio hospital do transplante)
- Avaliação laboratorial: gasometria, eletrólitos, hemograma, ureia, creatinina, glicemia, CPK, CKMB
- Sorologia para doença de Chagas, hepatites B e C, lues, malária, toxoplasmose, CMV e HIV
- Retirada de linfonodo linfático para prova cruzada com o receptor
- Autorização da família por escrito
- Avaliação do coração após esternotomia, já na sala operatória

CPK: creatinofosfoquinase; CKMB: creatinofosfoquinase fração MB; CMV: citomegalovírus.

QUADRO 233.5. Critérios para aceitação do doador no transplante cardíaco.

- Afastar doenças cardiovasculares ou trauma cardíaco importante
- ECG e ecocardiograma normais
- Compatibilidade dos grupos sanguíneos ABO com o receptor
- Peso ou superfície corporal compatível (diferença não menor do que 20% e não maior do que 60% do receptor)
- Idade biológica < 55 anos
- Ausência de parada cardíaca ou hipotensão prolongada
- Mínimo suporte de aminas vasopressoras (dopamina < 10 µg/kg/min)
- Ausência de neoplasias com potencial metastático
- Ausência de sepse ou doença transmissível
- Sorologias negativas para doença de Chagas, hepatites B e C, lues, malária, toxoplasmose, CMV e HIV
- Hospital de retirada do coração localizado a uma distância do hospital do receptor que permita um tempo total de isquemia cardíaca menor que 4h

ECG: eletrocardiograma; CMV: citomegalovírus.

CUIDADOS COM O DOADOR

Devem ser equivalentes aos prestados a um paciente da unidade de terapia intensiva (UTI).[15]

São necessários cateteres para a infusão fácil de líquidos endovenosos e cateteres para controles de pressão arterial. Também é importante a sondagem vesical para medida do débito urinário.

O diabetes insípido é um fenômeno comum após a morte encefálica e a poliúria, muitas vezes, pode causar desidratação, hipocalemia, hipernatremia e hiperosmolaridade. A volemia adequada deve ser restabelecida com a reposição de Ringer-lactato, que contém concentração relativamente baixa de sódio. Deve ser monitorizada a pressão venosa central (PVC), a ser mantida pelo menos entre 10 e 12 mmHg.

De início, pode até ser necessário administrar cerca de 2 a 5 litros de líquido endovenoso e, posteriormente, usar solução salina hipotônica com glicose a 100 mL/h, adicionando-se ainda o correspondente à perda urinária da hora anterior.

Nos casos de poliúria maciça (mais de 4 mL/kg/h), deve sempre ser usado o hormônio antidiurético (ADH), que também manterá o tônus vascular.

Além da hipovolemia, outros fatores podem contribuir para a hipotensão e instabilidade do doador, já que após a morte encefálica ocorrerão liberação de citocinas e insuficiência neuroendócrina (lesão do hipotálamo e hipófise), levando, assim, à depressão miocárdica e perda do tônus vascular (vasoplegia).

A hipotermia, fator importante após a morte encefálica, é causada não só por alterações nos centros termorreguladores centrais, como também pela infusão de soluções endovenosas e ventilação pulmonar não aquecidas. Contribui ainda para o esfriamento, manter o doador descoberto (sem aquecimento). A hipotermia pode provocar inúmeras complicações, tais como arritmias cardíacas, depressão miocárdica e desvio para a esquerda da curva de dissociação de oxiemoglobina contribuindo para a hipóxia. Temperaturas centrais inferiores a 30ºC é uma predisposição à fibrilação ventricular espontânea.

Para a obtenção de órgãos de boa qualidade, deve ser dada atenção especial ao tempo de isquemia, ou seja, ao tempo de clampeamento da aorta na retirada do órgão, quando o coração fica sem irrigação sanguínea até o seu implante no receptor.

Tempos de isquemia maiores que 4 horas, mesmo com proteção pelas soluções cardioplégicas, contribuem muito na mortalidade hospitalar, em função da falência do órgão.

Por essa razão, prefere-se o transplante cardíaco lado a lado, ou seja, doador e receptor em salas contíguas, situação esta limitada pela carência de doadores. A situação mais frequente é a captação a distância, quando o coração retirado, após uma adequada cardioplegia, deve ser acondicionado em saco plástico com solução salina gelada e transportado em geladeira pequena, o mais rápido possível, ao hospital onde se encontra o receptor.

É recomendável a administração, aos potenciais doadores, de antibióticos profiláticos sistêmicos, em função de haver múltiplos equipamentos de monitorização invasiva, além de exposição ambiental durante os procedimentos na sala de cirurgia. Isso deve ser feito com o uso de cefalosporina de 3ª geração.

É possível a transmissão de uma infecção bacteriana a distância pelo transplante de coração, apesar de muito difícil. A utilização do órgão é contraindicada nas infecções fúngicas.

A determinação do antígeno leucocitário humano (HLA) do doador antes do transplante, até recentemente, era pouco realizada na rotina por causa da limitação de tempo. Essa medida vem sendo progressivamente adotada com a retirada prévia de um gânglio linfático do doador para o *cross match* virtual no caso dos receptores hiper-reativos.

CONSIDERAÇÕES SOBRE O ATO OPERATÓRIO

Quanto à técnica operatória, o transplante cardíaco pode ser ortotópico, quando há praticamente a troca de corações; ou heterotópico, em que se utiliza o coração do doador apenas como auxiliar ao do receptor. Os transplantes heterotópicos, em razão das inúmeras complicações, como tromboembolismo e infecção, são pouco usados.

Com relação à técnica do transplante ortotópico, esta pode ser a técnica *standard* (ou biatrial) ou a variante técnica bicaval. Nenhuma das técnicas apresenta diferença nas anastomoses entre os cotos aórticos e pulmonares, mas sim nas anastomoses das outras estruturas cardíacas, como descrito a seguir.

A técnica *standard*, ou atrial, foi inicialmente apresentada em cães, por Lower e Shumway (1960) e, posteriormente, por Barnard, com poucas modificações. Distingue-se pela facilidade técnica e pela não remoção de parte do coração do receptor (Figura 233.1). Assim, após a cardiectomia (ventriculotomia), são deixadas as partes posteriores do átrio direito (com as veias cavas) e do átrio esquerdo (com as veias pulmonares).[16]

Na técnica bicaval ou total, remove-se a maior parte do coração do receptor, e as anastomoses são feitas entre as veias cavas superiores e inferiores e entre a parte posterior do átrio esquerdo, com as veias pulmonares em conjunto ou separadas (uni ou bipulmonar) (Figura 233.2).[17]

Vários estudos demonstraram, com a técnica *standard,* contribuição anormal dos átrios para o enchimento ventricular, além de muitos casos com insuficiência tricúspide e insuficiência mitral, situação que pode ser melhorada com o método bicaval.[18]

Diversos aspectos relacionados ao doador podem modificar o prognóstico do paciente submetido ao transplante cardíaco. Relacionado ainda ao ato operatório, outro aspecto muito importante e bem relatado em diversos trabalhos é o tempo de isquemia total (da retirada do órgão até sua reperfusão). Se esse tempo ultrapassar 3 a 4 horas (mesmo usando-se a "proteção" de soluções cardioplégicas), haverá maior agressão do órgão transplantado, onerando a mortalidade hospitalar e também a sobrevida em longo prazo.[19-21]

Deve-se ter em mente que, pelo fato de o coração transplantado ser "desnervado" (simpático e parassimpático), é imperioso sempre deixar implantados, no ato operatório, fios de marca-passos temporários ventriculares e atriais.

REJEIÇÃO E IMUNOSSUPRESSÃO

REJEIÇÃO

São fundamentais para a sobrevida do paciente transplantado a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da rejeição aguda ou crônica do órgão.

Conceitualmente, as rejeições podem ser classificadas em diferentes tipos imunológicos: a rejeição hiperaguda; rejeição humoral (ou rejeição vascular); rejeição aguda celular; e rejeição crônica.

A rejeição **hiperaguda**, menos frequente, é rápida e mediada por anticorpos pré-formados (trata-se de uma rejeição humoral). É usualmente resultado de exposição prévia aos antígenos durante a gravidez ou transfusão sanguínea. Esse tipo de rejeição pode ocorrer mesmo na ausência de incompatibilidade ABO ou de anticorpos anti-HLA, havendo uma agressão ao sistema endotelial intermediado por anticorpos citotóxicos. Para a sua prevenção, é importante o estudo prévio do grau de sensibilização alogênica do receptor, o que é feito por meio do painel de linfócitos ou pela prova cruzada específica (linfonodo do doador e soro do receptor) nos pacientes já ditos sensibilizados (painel > 10%).[22]

A rejeição chamada *aguda* é mediada pela ativação e proliferação de linfócitos específicos. É fundamentalmente celular, havendo a infiltração linfoide do coração. Pode parecer já na primeira semana após a cirurgia e os pacientes têm uma média de 2 a 3 desses episódios no primeiro ano pós-transplante. Do total, 50% a 60% dos pacientes experimentam pelo menos um episódio de rejeição celular aguda que ocorre, mais comumente, nos 3 primeiros meses de pós-operatório. A partir do 6º mês, a frequência e a intensidade desses episódios de rejeição costumam diminuir.[23]

O diagnóstico clínico das crises de rejeição, às vezes, é tardio e difícil, com sintomas gerais como astenia, apatia e fatigabilidade ou sinais inespecíficos, como febre, taquicardia, ritmo de galope, abafamento de bulhas, sinais de insuficiência cardíaca ou arritmias. O eletrocardiograma, também inespecífico, pode apresentar diminuição da amplitude dos complexos QRS, desvio do eixo cardíaco, distúrbio de condução e arritmias. É imprescindível, então, a realização da biopsia endomiocárdica do ventrículo direito por via transvenosa, que permite não só o diagnóstico específico do grau de rejeição, como também o acompanhamento do tratamento e a evolução.

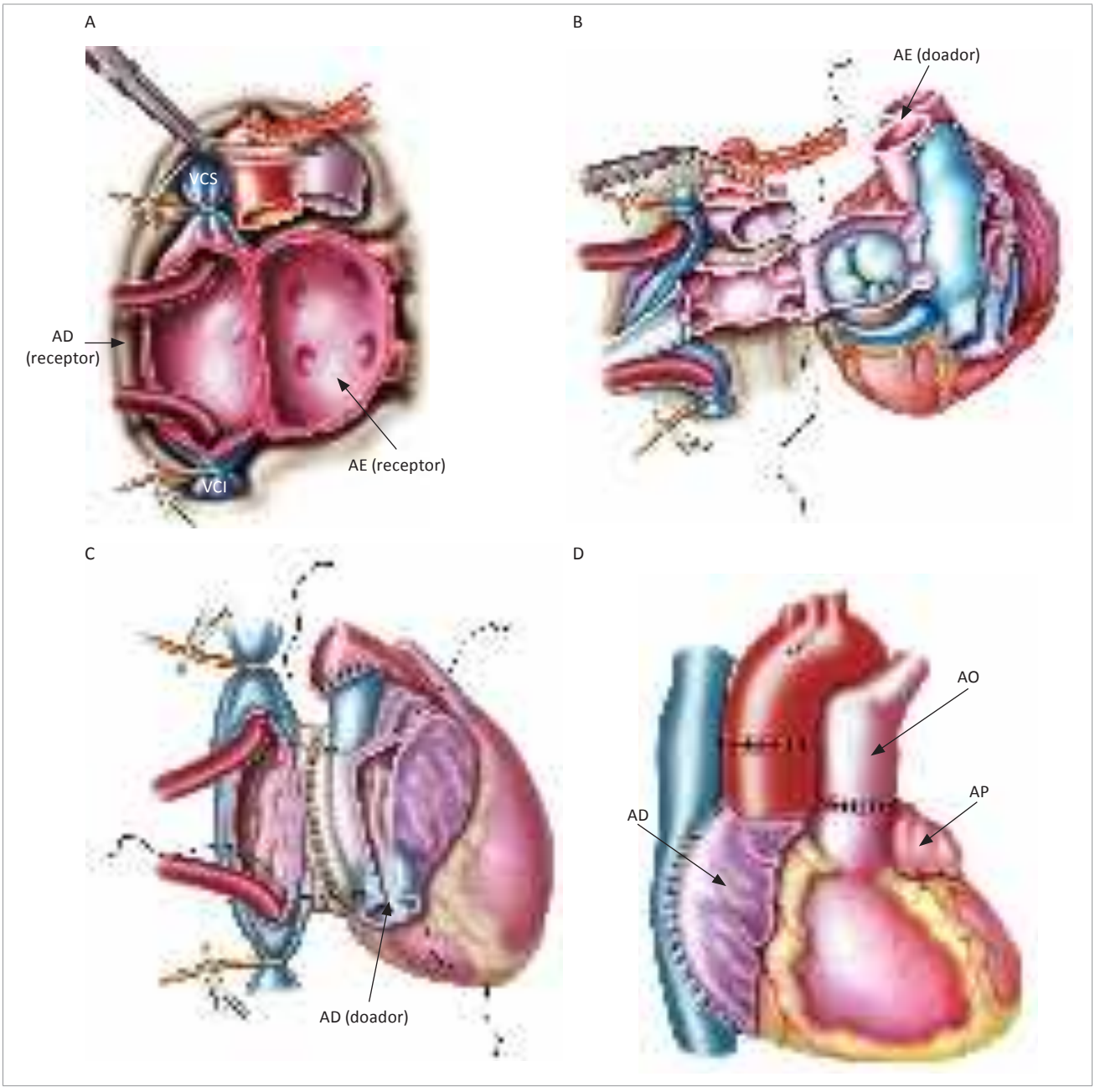


FIGURA 233.1. Transplante cardíaco clássico ou *standard*. (A) Após a retirada do coração nativo. (B) Anastomose dos átrios esquerdos. (C) Abertura do átrio direito a partir da veia cava inferior (modificação de Barnard e Cooley). (D) Átrios direitos já anastomosados e aspecto final após as anastomoses também dos cotos pulmonar e aórtico.
Fonte: Lower e Shumway, 1960.[16]

Inúmeros métodos não invasivos têm sido propostos para substituir a biópsia endomiocárdica do ventrículo direito, porém esta se impõe por sua especificidade e segurança diagnóstica (padrão-ouro). A periodicidade das biópsias varia de acordo com o protocolo de diferentes equipes, mas a maioria dos grupos realiza biópsias endomiocárdicas semanais no 1º mês de pós-operatório, repetindo-as mensalmente até o 3º ou 6º meses. As biópsias devem também ser realizadas quando se julgar conveniente, ou seja, na medida da suspeita clínica de rejeição ou mesmo na presença de alterações de exames não invasivos (ecocardiograma com estresse, cintilografia com gálio 67, índio radioativo, ressonância magnética etc.).[24-27]

SISTEMA DE GRADUAÇÃO DAS BIÓPSIAS ENDOMIOCÁRDICAS (ISHLT)

Os achados histológicos da biópsia endomiocárdica podem ser graduados usando a nomenclatura da International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), proposta em 1990 e revisada em 2004.[28-29]

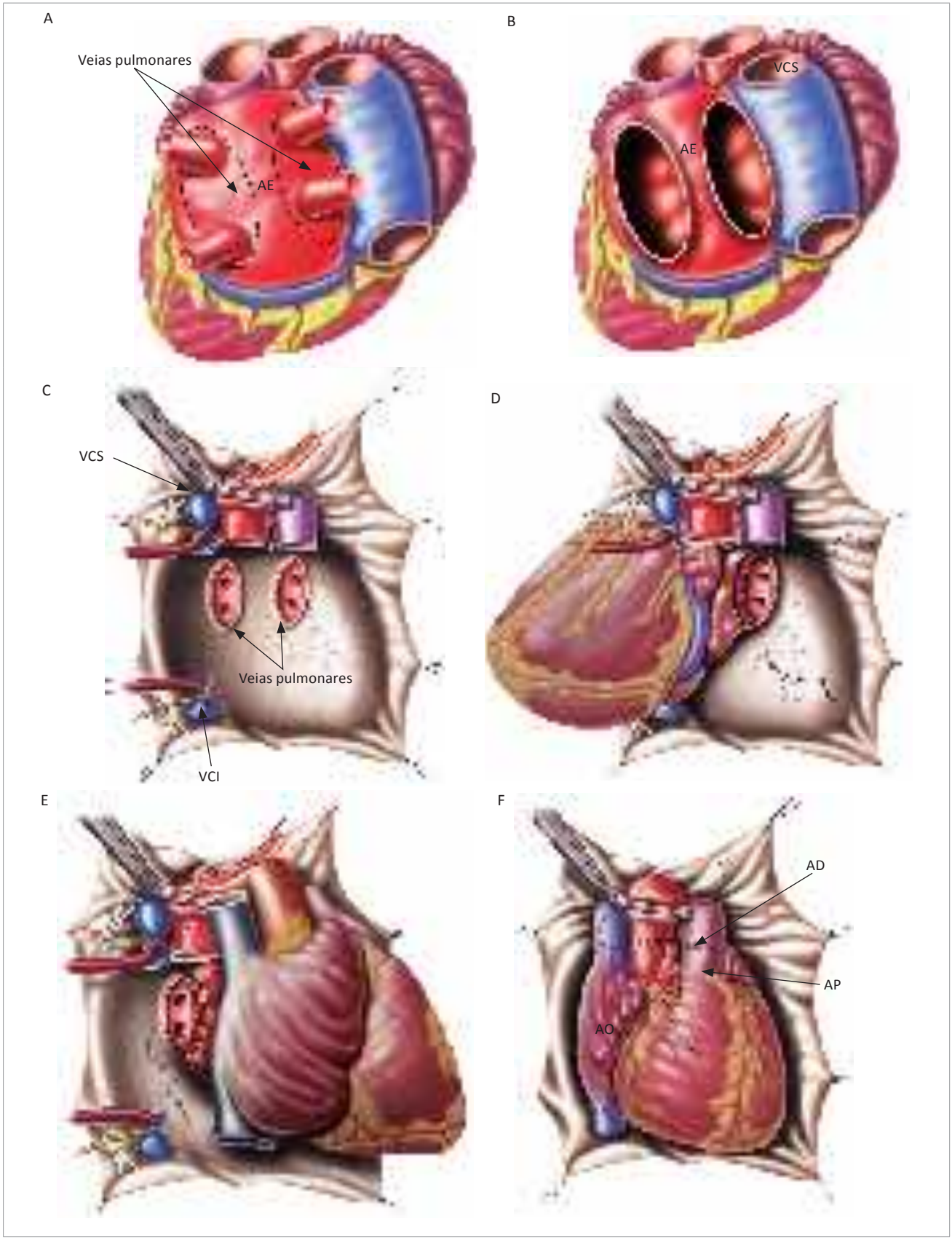


FIGURA 233.2. Transplante cardíaco total ou bicaval. (A) e (B) Vista posterior do coração do doador retirando-se as veias pulmonares. (C) Após a retirada "total" do coração nativo. (D) Início da anastomose com as veias pulmonares esquerdas. (E) Início da anastomose com as veias pulmonares direitas. (F) Finalização: anastomoses das veias e cotos pulmonar e aórtico.
Fonte: Yacoub e colaboradores, 1989, e Dreyfus e colaboradores, 1991.

Assim, para a rejeição celular há:

- **Grau 0:** sem rejeição.
- **Grau 1 R, leve:** infiltrado intersticial e/ou infiltrado de linfócitos mononucleares com até um *focus* de lesão de miócito.
- **Grade 2 R, moderada:** dois ou mais *foci* de infiltrado de linfócitos mononucleares com associação de lesão de miócito.
- **Grade 3 R, grave:** infiltrado difuso de linfócitos mononucleares com dano multifocal de miócitos, com ou sem edema, hemorragia, ou vasculite.

A biópsia endomiocárdica pode também diagnosticar a rejeição humoral, que poderá ser, paralelamente, confirmada pela detecção de anticorpos específicos do doador.

Outros diagnósticos casuais pela biópsia, além da rejeição, são infecções do tipo detecção de citomegalovírus (inclusões citoplasmáticas nos macrófagos) ou *Toxoplama gondii.*

Finalmente, o último tipo é a chamada rejeição crônica (ainda existe controvérsia para essa denominação). Acredita-se que este tipo de rejeição seja expressa basicamente pela **doença** vascular do enxerto e é o resultado da agressão imunológica crônica à íntima das artérias e das veias cardíacas levando a uma isquemia miocárdica (que é "silenciosa" pela desnervação), com consequentes fibrose e deterioração miocárdica. Parece haver, como fatores coadjuvantes na patogênese dessa entidade, a participação de infecções por citomegalovírus, como também alterações do perfil lipídico do paciente.

O diagnóstico definitivo da doença vascular do enxerto é confirmado apenas pela cinecoronariografia, já que exames não invasivos têm baixa sensibilidade. Na evolução para uma fase terminal dessa doença (disfunção ventricular importante), estaria indicado o retransplante.

IMUNOSSUPRESSÃO (IMUNODEPRESSÃO)

Baseia-se no uso de vários agentes que agirão em diferentes pontos do sistema imunológico. Nos primeiros transplantes foram utilizados os corticosteroides, a azatioprina e a globulina antitimocitária (ATG). Nos anos 1980, houve a introdução da **ciclosporina**, que apresenta ação mais seletiva na resposta imunológica celular, com diminuição da intensidade dos episódios de rejeição, de infecção e de morbidade e mortalidade.

TERAPIA DE INDUÇÃO

A proposição de terapia de indução com as diferentes drogas imunossupressoras ainda não constitui consenso entre todas as equipes. Aproximadamente 50% dos programas de transplante usam essa estratégia.[1] Em casos específicos, como sugere o bom senso, a terapia de indução seria aconselhável, quando, por exemplo, adota-se a tática de início da ciclosporina somente após alguns dias do pós-operatório. A justificativa dessa estratégia é aguardar o momento mais adequado pós-transplante, no qual as funções cardiovasculares e renais já estivessem estabilizadas. Assim, haveria mais tardiamente uma diminuição da nefrotoxicidade da ciclosporina sem aumentar os episódios de rejeição precoce. Deve-se lembrar que esses pacientes já vêm debilitados do pré-operatório, pelo baixo débito crônico e pela consequente hipoperfusão tecidual global.[30-31]

A seguir, estão relacionados os principais agentes usados na terapia de indução contemporânea:[1,32-36]

- Antagonistas do receptor da interleucina-2 dos linfócitos T (*Basiliximab-Simulect)* – usados em cerca de 27% dos transplantados.
- Anticorpos policlonais antitimocitários (imunoglobulina linfocitária-ATGAM, derivada de soro de cavalo; ou timoglobulina, derivada de soro de coelho) – usados em cerca de 23% dos transplantes.
- Anticorpos monoclonais-OKT3 (Muromonab-CD3) – usados em menos de 1% dos transplantes.*
- Alemtuzumab (anticorpo monoclonal em ativa investigação).

IMUNOSSUPRESSÃO DE MANUTENÇÃO

Com relação à **imunossupressão de manutenção**, os mais modernos protocolos empregam um regime de três drogas (esquema tríplice), que consiste de um inibidor da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus), um agente antimetabólico (micofenolato mofetil ou, menos comumente, azatioprina) e doses controladas de glicocorticosteroides (no 1º ano pós-transplante). Esse esquema tem como vantagem o fato de utilizar doses menores de cada um dos medicamentos, o que minimiza os conhecidos efeitos colaterais indesejáveis de cada fármaco isoladamente.

A ciclosporina faz parte da maioria dos protocolos de imunodepressão e apresenta como toxidade maiores insuficiência renal, hipertensão, dislipidemia, hipocalemia, hipomagnesemia e neurotoxidade. A hiperplasia gengival e hirsutismo são efeitos colaterais também ligados à ciclosporina.

Atualmente, está havendo uma tendência progressiva para o uso de outro inibidor da calcineurina, o tacrolimus (previamente conhecido como FK 506), com maior prevenção de rejeição aguda e melhores resultados gerais. Comparado com a ciclosporina, o tacrolimus (Prograf) está associado a menos hipertensão e dislipidemia; no entanto, ele parece ter aumentado a frequência do aparecimento de diabetes melito novo.[38-39]

O micofenolato mofetil não é nefrotóxico e causa menor supressão da medula óssea em comparação à *azatioprina.* Entre seus principais efeitos colaterais, podem ser citados leucopenia e toxidade intestinal (náuseas, gastrite e diarreia). O

* O uso do OKT3 como terapia de indução em transplante cardíaco, em razão dos efeitos adversos e da disponibilidade de agentes alternativos, declinou significantemente entre 1997 e 2007 e, atualmente, é mantido em menos de 1% dos transplantes cardíacos.[37]

micofenato sódico tem efeitos terapêuticos semelhantes, mas promove a liberação entérica dos sais de ácido micofenólico e melhora a tolerância do trato gastrintestinal (por isso, o comprimido não deve ser esmagado antes de ingerido).[40]

As seguintes conversões entre os dois medicamentos podem ser feitas:

- 1.000 mg de *micofenolato mofetil* = 720 mg de *micofenolato sódico*
- 1.500 mg de *micofenolato mofetil* = 1.080 mg de *micofenolato sódico*

Em nosso meio, nos casos de miocardiopatia chagásica, ficou demonstrada evidente vantagem no uso de azatioprina em vez do micofenolato pelas menores complicações relatadas.[41]

Uma nova classe de drogas conhecida como inibidores de sinal de proliferação vem sendo usada seletivamente em pacientes com insuficiência renal, doença vascular do enxerto e malignidade. O objetivo é reverter a lenta progressão dessas condições. As duas drogas dessa classe, o sirolimus (rapamune) e everolimus (*zortress*), têm efeito similar de ação. Desafortunadamente, uma alta incidência de efeitos colaterais, incluindo deiscência de ferida esternal, depressão de medula óssea e efusões pleurais e pericárdicas, tem impedido o uso mais amplo dessas drogas.[42-43]

A II Diretriz de Transplante da Sociedade Brasileira de Cardiologia sugere que o protocolo de imunossupressão seja baseado nas considerações relacionadas na Tabela 233.1.[44]

Como os episódios de rejeição são mais frequentes nos primeiros meses pós-transplante, já no pós-operatório recente é importante a aferição frequente (2 a 3 vezes por semana após a introdução da droga) dos níveis séricos de ciclosporina. No pós-operatório mais tardio, pode ser diminuída a dosagem dessa droga, mas é primordial a monitorização frequente dos níveis séricos de **ciclosporina** para assegurar uma ação terapêutica eficaz com mínimos efeitos colaterais, não deixando os pacientes mais vulneráveis à infecção por germes oportunistas (Tabela 233.2). Também é possível monitorizar os níveis séricos das drogas: tacrolimus, sirolimus, everolimus. A monitorização dos níveis séricos da *azatioprina* não é necessária.[44-45]

O esquema de imunodepressão sempre deverá ser alterado em decorrência de episódios de rejeição ou dos efeitos colaterais das drogas.

TABELA 233.2. Níveis séricos (C2*) de ciclosporina a serem atingidos.

Mês PO do TX	Nível alvo (mg/mL)
0-3	350-450
3-6	250-350
6-12	200-300
> 12	100-200

*C2: Medida após a administração da droga.
PO: pós-operatório; TX: transplante.

TABELA 233.1. Drogas imunossupressoras.

Drogas	Via	Dose inicial	Manutenção	Nível sérico
Prednisona	Oral	1 mg/kg	Retirada em 6 meses	Não se aplica
Metilprednisolona	Venosa	500-1.000 mg, dose decrescente até terceiro PO	Tratamento de rejeição aguda por 3-5 dias	Não se aplica
Ciclosporina	Oral	3-8 mg/kg/dia	Guiada por sintomas, rejeição e nível sérico	C0: 350-450 (inicial); 250-350 (3 a 6 meses); 200-300 (6 a 12 meses); 100-200 (acima de 1 ano)
	Venosa	1-2 mg/kg/dia (1/3 dose oral)		
Tacrolimus	Oral	0,05-0,1 mg/kg/dia;	Guiada por sintomas, rejeição e nível sérico	Vale: 10-15 ng/mL (inicial); 5-10 ng/mL (pós 6 meses)
	Venosa	0,01-0,02 mg/kg/dia		
Azatioprina	Oral	1,5-2,5 mg/kg/dia	1,5-2,5 mg/kg/dia manter leucócitos acima de 4.000	Não utilizado rotineiramente (manter leucócitos acima de 4.000)
	Venosa	Semelhante a oral		
Micofenolato mofetil	Oral	1 g 12/12h	500-1,5 g 12/12h	MPA 2,5-5 µg/mL
	Venosa	Semelhante a oral		
Micofenolato sódico	Oral	720 mg 12/12h	360-1.080 g 12/12h	MPA 2,5-5 µg/mL
Sirolimus	Oral	Ataque de 6 mg	2 mg/dia – 1 x/dia (ajuste por nível sérico)	Vale: 5-15 ng/mL
Everolimus	Oral	0,5-1,5 mg/dia	0,5-1,5 mg/dia – 12/12h	Vale: 3-8 ng/mL

Fonte: II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco Arq Bras Cardiol.2009;94(1 supl.1):e16-e73.
PO: pós-operatório.

Dependendo do número de episódios de rejeições ocorridos na fase inicial, a maioria dos protocolos recomenda a retirada do corticosteroide após o período do 3º e o 6º mês de pós-operatório. A partir de então, será mantido o esquema duplo. Isso é particularmente interessante nos pacientes que apresentavam o diagnóstico de miocardiopatia chagásica no pré-operatório. Acredita-se que eles já teriam naturalmente seu sistema imunológico "menos competente" e, sem os corticosteroides, apresentarão, no seguimento, menos recidivas da doença.[46] Ver dosagem de tacrolimus.

Tratamento da rejeição celular aguda

Será baseado no achado da biópsia endomiocárdica, no grau de comprometimento hemodinâmico e/ou sintomas e no número de rejeições precedendo imediatamente a rejeição a ser tratada.

Os casos de rejeição considerados leve a moderada (grau 1-2) podem ser tratados apenas com o ajuste na dosagem dos imunodepressores (verificar se o nível sérico de ciclosporina ou de tacrolimus está subterapêutico).[45] Quando existe comprometimento hemodinâmico concomitante, haverá necessidade de altas doses de corticosteroides (com resolução de 80 a 85% dos casos).

O comprometimento hemodinâmico pode ser sinalizado pela queixa de fadiga profunda e, objetivamente, compreende um ou mais dos seguintes dados:

- Redução no débito cardíaco (< 4,0 L/min) ou índice cardíaco (< 2,0 L/min/m^2).
- Diminuição na saturação da artéria pulmonar (< 50%).
- Uma elevação na pressão da artéria pulmonar ou pressão capilar pulmonar.

O tratamento típico com corticosteroides envolve a pulsoterapia oral com prednisona (3 a 5 mg/kg por 3 a 5 dias) ou a pulsoterapia intravenosa com metilprednisolona (500 a 1.000 mg/dia por 3 dias), que pode ser repetida após nova biópsia que ainda mostre rejeição. Após as pulsoterapias, devem ser feitas novas biópsias (após 1 semana).[47-48]

Quando o comprometimento hemodinâmico for preocupantemente intenso, pode-se apelar para a globulina antitimocitária ou o OKT3 (preferencialmente o primeiro).

O uso de timoglobulina ou soro antitimocitária poderá trazer efeitos colaterais como reações alérgicas e imunes e maior suscetibilidade a infecções (especialmente pelo citomegalovírus – CMV – e pelas herpéticas).[49]

O OKT3 (dose usual de 5 mg/dia IV, por 10 a 14 dias) também está associado a importantes efeitos colaterais como febre, tremores, náuseas, vômitos e diarreia. Essa droga pode levar ao aumento na incidência de infecções, doença linfoproliferativa (associada ao Epstein-Barr Vírus) e edema pulmonar.

Nos pacientes tratados com altas doses de corticosteroides ou terapia antilinfocitária, recomenda-se profilaxia antibiótica e antiviral. Um regime típico desses medicamentos inclui:

- **Clotrimazole** (pastilhas) para prevenção oral de candidíase.
- **Acyclovir** para prevenir infecção por herpesvírus (alguns centros usam, no 1º ano de pós-operatório, o ganciclovir para prevenção de infeções pelo CMV).
- **Trimetropim-sulfametoxazol** (na presença de alérgico à sulfa – pentamidine aerosol) para prevenção de pneumonia.

OUTRAS DROGAS E RECURSOS NO MANUSEIO DA REJEIÇÃO

Abordagens alternativas podem ser usadas em pacientes que receberam duas ou três terapias com OKT3 ou globulina antilinfocitária. Essas alternativas incluem fotoférese, irradiação linfoide total e mudanças no regime imunossupressor.

A fotoférese**,** também chamada fotoquimioterapia, envolve a separação (*ex vivo*) de leucócitos de eritrócitos e a exposição dos leucócitos ao 8-metoxipsoralen e à luz ultravioleta. Seria, em uma analogia, como uma "vacina de células-T" que usualmente é administrada duas vezes por semana por 4 semanas. Pode ser útil para as rejeições resistentes ou com recorrências frequentes e tem como vantagens apresentar poucos efeitos colaterais, apesar de disponibilidade restrita.[50]

A irradiação linfoide total (na dose de 30 Gy) é referida na literatura aplicada em rejeições cardíacas e renais rebeldes. O tratamento com essa técnica é tido como limitado por ser dispendioso, por consumir tempo e ser de ação lenta. Entre os efeitos colaterais, são referidas a leucopenia e náuseas importantes.[51]

As mudanças nos agentes da imunossupressão de manutenção têm mostrado algum benefício na reversão de rejeições rebeldes e recorrentes. Como exemplos, podem ser citados o tacrolimus, que, em um pequeno número de pacientes, apresenta uma vantagem potencial comparado à ciclosporina.[52] Do mesmo modo, o micofenolato mofetil tem se mostrado superior à azatioprina.[53] Também o sirolimus ou o everolimus são boas alternativas à azatioprina.[54-55] Outra droga, o metotrexate, pode também reduzir a frequência e a recorrência de episódios de rejeição, tem a vantagem de ser pouco dispendioso e parece não aumentar o risco de infecções. Os efeitos colaterais maiores dessa droga são pancitopenia e náuseas.[56]

REJEIÇÃO HUMORAL (MEDIADA POR ANTICORPOS) OU REJEIÇÃO VASCULAR

A rejeição humoral, relacionada a anticorpos antidoador, está associada a pior prognóstico do que a rejeição celular, pode ser precoce (de 2 a 7 dias pós-transplante) ou tardia (meses ou anos após o procedimento).[28] É mais grave que a rejeição celular e, quando precoce, leva à disfunção de enxerto em dois terços dos episódios. Também leva a comprometimento hemodinâmico em metade dos episódios (choque,

hipotensão, queda do débito cardíaco e/ou aumento da pressão capilar pulmonar).[57] Comparativamente aos casos precoces, a rejeição humoral na presença da disfunção de enxerto nos episódios tardios é mais incomum (10% a 15%).

O tratamento ideal para a rejeição humoral ainda não está bem definido. Os casos com disfunção de enxerto e alterações histológicas têm sido tratados com plasmaférese em combinação com corticosteroides anticorpos antilinfocitários (globulina antitimocitária ou OKT3) e rituximab.[58] Este, que vem tendo seu uso aumentado e associado às diferentes terapias citadas, é um anticorpo monoclonal quimérico contra o CD20 (encontrado na superfície das células B).[59]

Cabe ressaltar, encerrando os comentários sobre a abordagem da rejeição, que, com os pacientes no pós-transplante, sempre estarão em uso esses diferentes tipos de drogas e sempre haverá também a necessidade de monitorizarão sérica dos imunossupressores. Além disso, sempre é necessário atentar para as funções hepática, renal e hematológica com frequentes e periódicos controles no pós-operatório. Também são muito importantes a prevenção e o diagnóstico precoce de eventuais doenças malignas (próstata, colo etc.), mais frequentes nos pacientes imunodeprimidos e mais suscetíveis a essas doenças.

ASPECTOS CLÍNICOS DO PÓS-OPERATÓRIO HOSPITALAR E AMBULATORIAL

Ao lidar com o paciente com insuficiência cardíaca refratária, submetido ao transplante cardíaco, devem-se levar em conta alguns pontos que podem ser importantes na evolução pós-operatória. Dependendo das circunstâncias, o paciente pode estar recebendo um coração já com algum comprometimento em virtude da agressão isquêmica (tempo de isquemia prolongada). O paciente em questão pode ainda ter previamente graus variados de hipertensão pulmonar, situação para a qual o novo órgão (ventrículo direito) ainda não está adaptado. Deve-se considerar, ainda nesse contexto, que pode haver um comprometimento geral do organismo, secundário ao estado de baixo débito crônico e hipoperfusão tecidual crônica dos diferentes órgãos. Assim, essa situação provocará disfunção renal, disfunção hepática etc. Somado a tudo isso, ainda haverá alterações nutricionais e metabólicas (estas geralmente relacionadas ao uso prolongado de altas doses de diuréticos).

De posse desse conhecimento, quando houver diminuição do desempenho hemodinâmico no pós-operatório imediato, é possível ponderar as seguintes situações como prováveis causas:

- Má preservação miocárdica (tempo longo de isquemia) e/ou
- Desproporção entre o tamanho do coração do doador e o tamanho do receptor (superfície corpórea) e/ou
- Receptor com resistência vascular pulmonar alta (que pode determinar falência cardíaca direita).

Para melhor avaliação no pós-operatório imediato de toda essa situação, é recomendada a monitorização hemodinâmica rigorosa à beira do leito, usando-se o cateter de Swan-Ganz. Isso permitirá o ajuste da volemia e a administração de drogas inotrópicas apropriadas para, então, obter-se um desempenho cardíaco mais adequado.

DESNERVAÇÃO CARDÍACA

A situação da desnervação cardíaca, pela abolição cirúrgica das influências simpática e parassimpática, suprime mecanismos reflexos de taquicardia diante de estados de hipovolemia ou vasodilatação. Geralmente, mesmo em repouso, a frequência cardíaca (desadaptação cronotrópica) é mais alta que a habitual. Assim, também é importante lembrar que, no pós-operatório imediato, a frequência cardíaca não se alterará com as drogas que agem especificamente por meio do sistema nervoso autônomo. Exemplo disso é a ineficácia da atropina, uma droga parassimpatolítica.

Nos primeiros dias de pós-operatório, lembrando ainda da abolição dos reflexos pela desnervação, o isoproterenol (isuprel) será uma droga usada rotineiramente. Seu objetivo será manter uma frequência cardíaca satisfatória, além de prevenir assistolia ou, então, uma eventual bradicardia que poderá diminuir o débito cardíaco. Também é igualmente importante, se necessário, lançar mão dos marca-passos temporários (atriais e/ou ventriculares), uma vez que, em geral, o débito cardíaco sempre será dependente da frequência cardíaca.

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

A antibioticoprofilaxia deverá ser seguida de acordo com o protocolo da instituição hospitalar onde se realizou o transplante.[44] Sempre lembrar que, em razão da imunossupressão, esses pacientes são mais suscetíveis às complicações infecciosas. Essas complicações merecerão cuidados não só no pós-operatório hospitalar, como também ambulatorialmente, pois elas serão um problema permanente no futuro.

Nos primeiros 6 meses pós-transplante, entre as infecções bacterianas, existe predominância para o sítio operatório e os pulmões. A partir daí, de maneira geral, poderá haver predominância por infecções virais, fúngicas ou protozoários. Cuidados intensivos e agressivos devem ser tomados para que qualquer infecção seja prontamente diagnosticada e tratada.[60-63]

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS COM O EFEITO COLATERAL DOS IMUNOSSUPRESSORES

Entre as complicações mais tardias, observar-se-á que grande parte delas estará relacionada aos efeitos colaterais das drogas imunodepressoras ou à rejeição (doença vascular do enxerto).

A hipertensão arterial é verificada na maioria dos pacientes tratados com ciclosporina, que aumenta a resistência vascular periférica e apresenta efeito nefrotóxico. Assim,

essa droga deve ser usada associada a outros imunodepressores e em baixas doses, com monitorização dos níveis séricos. Existem muitas drogas de uso comum que interferem no metabolismo da ciclosporina (tuberculostáticos, eritomicina etc.); portanto, qualquer droga associada deve ser analisada para evitar a flutuação na ciclosporinemia.[44]

Relacionados a complicações na evolução tardia após o transplante, considerando-se a evolução em 10 anos, em torno de 98% dos pacientes estarão com hipertensão; 93% deles, com dislipidemia; 14%, com comprometimento renal grave; e 37%, com diabetes.[1] O tratamento da hipertensão arterial no transplantado deve sempre ser conduzido de maneira semelhante ao dos pacientes comuns.

Outras complicações associadas também à *ciclosporina* e que merecem ser citadas são hipertricose, congestão nasal, hiperplasia gengival, tremor de extremidades (frequente), neurotoxidade e até mesmo convulsões. Os pacientes tratados com tacrolimus, comparados aos tratados com a ciclosporina, além de menor incidência de episódios de rejeição e infecção, parecem apresentar menor incidência de complicações neurológicas, de hirsutismo e de hiperplasia gengival.[64]

Complicações relacionadas aos corticosteroides são também relevantes: cataratas; úlceras pépticas e gastrite; descompensação ou aparecimento de diabetes melito; osteoporose (às vezes, com fraturas e compressão vertebral); ou ainda necrose avascular da cabeça do fêmur.

No passado, o uso regular da azatioprina mostrou, como principal efeito adverso, a inibição da hematopoiese, o que leva à leucopenia. Nesses casos, o tratamento será diminuir a dose ou suspender a medicação. Outros efeitos danosos relatados pelo uso dessa droga foram hepatotoxicidade, pancreatite, pneumonia intersticial e reações de hipersensibilidade. Nos pacientes não chagásicos, *a* azatioprina *pode ser* favoravelmente trocada pelo micofenolato mofetil, que apresenta como inconveniente distúrbios gastrintestinais. Esses efeitos podem ser amenizados quando, alternativamente, esse fármaco é substituído pelo micofenolato sódico.

Ainda com referência aos efeito colateral, o tratamento imunossupressor pode ser considerado o principal responsável pela maior incidência de neoplasias após o transplante. Nesses casos, as neoplasias de pele e lábio são mais comuns entre os tumores sólidos. As doenças da linhagem linfoproliferativa, como os linfomas não Hodkins, podem ocorrer nos transplantados tardios e parecem ter alguma correlação com infecção pelo Epstein-Barr Vírus. Nas avaliações ambulatoriais, deve-se sempre atentar para o surgimento de gânglios ou lesões aparentemente inocentes. A investigação precoce permitirá maiores chances com os tratamentos. No homem, deve sempre ser rastreado o câncer de próstata e, na mulher, os de mama e útero. Não esquecer o rastreamento do câncer de pulmão e colo em ambos os sexos.[65-66]

A complicação tardia do transplantado que mais limita a sobrevida em longo prazo é a doença vascular do coração transplantado (aterosclerose coronariana acelerad").[67] Sua prevalência varia conforme o método diagnóstico, sendo, de maneira geral, 8% no 1º ano, 20% no 2º e de 30% a 40% no 5º. Presume-se que sua causa seja um processo crônico de rejeição relacionado também à infecção por CMV. Ao contrário da aterosclerose clássica, esta é tipicamente caracterizada por uma proliferação difusa e concêntrica da camada miointimal dos vasos (arterial e venoso). O diagnóstico é, muitas vezes, difícil, pois, como já foi referido, o coração transplantado é desnervado e os pacientes não apresentarão angina. Assim, pode ocorrer infarto sem dor, morte súbita ou, com a progressão das lesões, comprometimento cardíaco progressivo. Os procedimentos diagnósticos invasivos, como as cinecoronariografias seriadas anuais (após o 1º ano de cirurgia) ou ainda a ultrassonografia intracoronária, constituem os métodos mais efetivos de comprovação da coronariopatia, porém com resultados variáveis. A rejeição aguda deve ser primeiramente afastada e, na atualidade, esses métodos invasivos são indicados apenas em casos mais específicos de deterioração cardíaca progressiva. Apesar da recomendação no pós-operatório de estatinas (pravastatina), bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem) e drogas antiproliferativas (sirolimus, everolimus), o tratamento profilático é pouco efetivo para essa doença e, nos casos de evolução avançada e grave, só resta a opção do retransplante.[68-69]

PROGNÓSTICO E QUALIDADE DE VIDA

Vários estudos vêm mostrando que o paciente inscrito como candidato a transplante, caso não tenha tido a oportunidade de um doador, apresentará uma sobrevida muito curta (geralmente inferior a 1 ano), com uma maior mortalidade nos primeiros 6 meses. A sobrevida após o transplante cardíaco tem melhorado progressivamente nas últimas décadas em razão dos avanços na imunossupressão, na prevenção e no tratamento de infecções oportunistas.[70]

As mais completas informações sobre transplantes de órgãos torácicos provêm dos dados coletados pela International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), com seu 28º relato oficial publicado em 2011. Assim, já foram cadastrados mais de 1.000.000 de transplantes cardíacos realizados no mundo inteiro desde 1982 por mais de 380 programas de transplantes.[1] Embora sejam possíveis variações em cada programa específico, a sobrevida pode ser superior a 85% no 1º ano e a 70% no 5º ano pós-transplante. Observar-se-á que, desde décadas passadas, foi melhorando a sobrevida dos transplantados. Considerando-se períodos de tempo, são relatadas melhoras nas meias-vidas, que, de 1982 a 1991era de 8,9 anos, passando de 1992 a 2001 para 10,3 anos e a meia-vida projetada de 2002 a 2005 passou para 11 anos ($p < 0{,}0001$).[71]

De fato, a evolução dos pacientes transplantados tem melhorado nos últimos 30 anos como resultado dos cuidados com os receptores; com a seleção dos doadores; e com os avanços na imunossupressão, na prevenção e no tratamento das infecções. Os maiores ganhos na sobrevida foram claros nos primeiros 6 a 12 meses, Quanto à mortalidade anual após o primeiro ano, comparativamente nos últimos períodos, não há uma melhora consistente. Na verdade, a melhora dos resultados aparentemente pode ser maior do que vem sendo descrita, uma vez que o perfil de risco dos receptores e a idade dos doadores vêm aumentando nos últimos relatos. Assim, os resultados atuais ficam prejudicados se comparados com estudos anteriores.

De maneira ainda não bem determinada, outros fatores podem ter afetado o prognóstico, por exemplo o aumento do uso de dispositivos de assistência ventricular como "ponte" para transplante e também as mudanças dos critérios para a lista de prioridades pelas centrais de transplante.

Com referência à *qualidade de vida*, os pacientes na fila para transplante, geralmente, encontram-se na fase final de sua cardiopatia, com insuficiência cardíaca grave, uso intensivo de medicações em altas doses, limitações importantes, longo tempo acamados e internações frequentes. Após o transplante, segundo a ISHLT, 90% dos pacientes avaliados em 1 e 5 anos de pós-operatório ficam sem limitação de suas atividades habituais.[1] No entanto, a despeito da excelente capacidade funcional pós-transplante, menos de 30% dos pacientes retornam ao trabalho em tempo integral; menos de 10% trabalham apenas parte do tempo, e 40% permanecem desempregados. Esses dados são norte-americanos e podem ter uma explicação na relação entre empregos e seguros nos Estado Unidos. No Brasil, apesar de poucos trabalhos a respeito, todos os grupos constatam que a maioria dos pacientes não mais apresenta sintoma cardiológico limitante (volta ao tipo funcional I da NYHA), e realmente muitos pacientes retornam às suas atividades e trabalhos habituais, iniciando, assim, uma nova vida, agora com poucas restrições. Contudo, deve-se ressaltar a importância de um adequado acompanhamento ambulatorial.[72-73]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maior indicação para transplante cardíaco, nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada, é aumentar a sobrevida. Assim, torna-se fundamental conseguir estimar qual o prognóstico desses pacientes com a combinação do julgamento clínico e diferentes testes.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca refratária, já com medicação otimizada e ainda grande limitação nas atividades diárias, o pico de $VO_2 < 10$ mL/kg/min (medidas repetidas) constitui uma indicação objetiva para o transplante cardíaco. Medidas de pico de $VO_2 < 10$-12 mL/kg/min, associadas a outros fatores (referidos neste capítulo), também podem ser indicativas para o transplante.

Como contraindicações absolutas para o transplante cardíaco, incluem-se a hipertensão pulmonar fixa (> 4 unid. Wood) e doenças sistêmicas que, por si, limitariam a sobrevida apesar do transplante. Como contraindicações relativas, citam-se a idade avançada, doenças vasculares periféricas (sem indicação de revascularização), diabetes melito (com lesão de órgão-alvo), doença pulmonar grave, infecção sistêmica ativa e desajuste psicossocial (que comprometa a sobrevida pós-transplante).

Foi comprovado que a sobrevida após o transplante cardíaco tem de fato melhorado significativamente nas últimas décadas, em razão sobretudo dos avanços na imunossupressão, na prevenção e no tratamento das infecções oportunistas. Os melhores resultados são claramente limitados aos primeiros 6 a 12 meses pós-transplante.

Atualmente, a média de sobrevida após o transplante cardíaco é 11 anos. A maior mortalidade acontece nos primeiros 6 meses, seguindo-se, então, uma taxa de mortalidade de cerca de 3,4% ao ano.

Entre as maiores causas de mortalidade no 1º ano pós-transplante, incluem-se a falência primária de enxerto, infecções e rejeição. Após o 1º ano, as mortes são mais comumente causadas pela doença vascular do enxerto, falência não específica do enxerto e doenças malignas.

Sem dúvida, as terapias médicas (inibidores de enzima conversora da angiotensina – ECA – betabloqueadores e antagonistas da aldosterona) e a com dispositivos (cardiodesfibriladores implantáveis e marca-passos ressincronizadores) melhoraram o prognóstico da insuficiência cardíaca moderada a grave. Mas, superando-se os obstáculos e as principais complicações citadas neste capítulo, o transplante cardíaco se estabelece objetivamente como método terapêutico efetivo, demonstrando não só aumento da sobrevida do cardiopata terminal, como também a melhora de sua qualidade de vida e de seu estado funcional.

Obviamente, por motivos éticos, nunca pode ser realizado um grande estudo randomizado comparando-se a terapêutica clínica com o transplante cardíaco. Contudo, não existe contestação de que o transplante é ainda o melhor tratamento para a insuficiência cardíaca refratária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report--2011. J Heart Lung Transplant. 2011;30:1078.
2. Barnard C. The operation. A human cardiac transplantation: A interim report of the successful operation performed at Groote Chuur Hospital Cape Town. S Afr Med J. 1967;41:1271-4.
3. Zerbini EJ, Decourt LV. Experience on three cases of human heart transplantation. In: Symposium Mondial Deuxienné Level Heart Transplantation. Annals of the 2nd World Symposium, Quebec, 1969. p.179.
4. Branco JNR. Transplante cardíaco: a experiência da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1997. Tese (Livre Docência). Departamento de Cirurgia, UNIFESP-EPM.
5. Branco JNR, Teles CA, Aguiar LF, Vargas GF, Hossne Jr N, Andrade JCS, et al. Transplante Cardíaco Ortotópico: Experiência da Univer-

sidade Federal de São Paulo. Rev Bras Cir Cardiovasc. 1998;13(4):285-94
6. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA. 2005;293(5):572-80.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119(14):e391-479.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128(16):1810-52.
9. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847.
10. Haddad H, Isaac D, Legare JF Pflugfelder P, Giannetti N, Zieroth S, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus.Conference update on cardiac transplantation 2008: Executive Summary. Can J Cardiol. April 2009;25(4):197-205.
11. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail. 2010;16(6):e1-194.
12. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. Circulation. 2006;113(11):1424-33.
13. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. Circulation. 1997;95(12):2660-7.
14. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). OPTN / SRTR 2010 Annual Data Report. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Sy, Rockville, 2011.
15. Zaroff JG, Rosengard Br, Armstrong WF, Babcock WD, D´Alessandro A, Dec GW, et al. Consensus Conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: Cardiac recommendations, Marchb 28-29, 2001, Crystal Cirt, Va. Circulation. 2002 aug. 13;106(7):836-41.
16. Lower RR, Shumway NE. Studies on orthotopic transplantation of the canine heart. Surg Forum. 1960;11:18-9.
17. Dreyflus G, Jebara V, Mihaileanu S, Carpentier AF. Total Ortothopic heart transplantation: an the standart techinique. Ann Thorac Surg. 1991;52(5):1181-4.
18. Schnoor M, Schafer T, Luhmann D, Sievers HH. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:1322-31.
19. Potapov EV, Loebe M, Hübler M, Musci M, Hummel M, Weng Y, et al. Medium-term results of heart transplantation using donors over 63 years of age. Transplantation. 1999;68(12):1834-8.
20. Marelli D, Laks H, Fazio D, Moore S, Moriguchi J, Kobashigawa J. The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy. J Heart Lung Transplant. 2000;19(5):496-503.
21. Jeevanandam V, Furukawa S, Prendergast TW, Todd BA, Eisen HJ, McClurken JB. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation. Ann Thorac Surg. 1996;62(5):1268-75.
22. Michaels PJ, Espejo ML, Kobashigawa J, Alejos JC, Burch C, Takemoto S, et al. Humoral rejection in cardiac transplantation: risk factors, hemodynamic consequences and relationship to transplant coronary artery disease. J Heart Lung Transplant. 2003;22(1):58-69.
23. Hunt SA. Complications of heart transplantation. J Heart Transplant. 1983;3:70.
24. Moidl R, Chevtchik O, Simon P, Grimm M, Wieselthaler G, Ullrich R, et al. Noninvasive monitoring of peak filling rate with acoustic quantification echocardiography accurately detects acute cardiac allograft rejection. J Heart Lung Transplant. 1999;18(3):194-201.
25. Taylor AJ, Vaddadi G, Pfluger H, Butker M, Bergin P, Leet A, et al. Diagnostic performance of multisequential cardiac magnetic resonance imaging in acute cardiac allograft rejection. Eur J Heart Fail. 2010;12:45.
26. Mehra MR. The emergence of genomic and proteomic biomarkers in heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2005;24(7 Suppl):S213-8.
27. Eisen HJ, Eisenberg SB, Saffitz JE, Bolman RM 3rd, Sobel BE, Bergmann SR. Noninvasive detection of rejection of transplanted hearts with indium-111-labeled lymphocytes. Circulation. 1987;75:868.
28. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. J Heart Lung Transplant. 2005;24:1710.
29. Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, Kemnitz J, Marboe C, McCallister HA, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. The International Society for Heart Transplantation. J Heart Transplant. 1990;9:587.
30. Rosenberg PB, Vriesendorp AE, Drazner MH, Dries DL, Kaiser PA, Hynan LS, et al. Induction therapy withbasiliximab allows delayed initiation of cyclosporine and preserves renal function after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant. 2005;24(9):1327-31.
31. Cantarovich M, Giannetti N, Barkun J, Cecere R. Antithymocyte globulin induction allows a prolonged delay in the initiation of cyclosporine in heart transplant patients with postoperative renal dysfunction. Transplantation. 2004;78:779.
32. Mehra MR, Zucker MJ, Wagoner L, Michler R, Boehmer J, Koravik J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind trial of basiliximab in heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2005;24:1297.
33. Hardinger KL, Rhee S, Buchanan P, Roch M, Miller B, Enkvetchkul D, et al. A prospective, randomized, double-blinded comparison of thymoglobulin versus Atgam for induction immunosuppressive therapy: 10-year results. Transplantation. 2008;86(7):94752.
34. Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Gluud C, Steinbrüchel DA. Immunosuppressive T-cell antibody induction for heart transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2013;12:CD008842.
35. Norman DJ. Mechanisms of action and overview of OKT3. Ther Drug Monit. 1995;17:615.
36. Teuteberg JJ, Shullo MA, Zomak R, Toyoda Y, McNamara DM, Bermudez C, et al. Alemtuzumab induction prior to cardiac transplantation with lower intensity maintenance immunosuppression: one-year outcomes. Am J Transplant. 2010;10(2):382-8.
37. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report--2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29(10):1089-103.
38. Grimm M, Rinaldi M, Yonan NA, Arpesella G, Arizón Del Prado JM, Pulpón LA, et al. Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs. cyclosporine in heart transplant recipients--a large European trial. Am J Transplant. 2006;6:1387.
39. Groetzner J, Meiser BM, Schirmer J, Koglin J, vScheidt W, Klauss V, et al. Tacrolimus or cyclosporine for immunosuppression after cardiac transplantation: which treatment reveals more side effects during long-term follow-up? Transplant Proc. 2001;33(1-2):1461-4.
40. Lehmkuhl H, Hummel M, Kobashigawa J, Ladenburger S, Rothenburger M, Sack F, et al. Enteric-coated mycophenolate-sodium in heart transplantation: efficacy, safety, and pharmacokinetic compared with mycophenolate mofetil. Transplant Proc. 2008;40(4):953-5.
41. Bacal F, Silva CP, Pires PV, Mangini S, Fiorelli AI, Stolf NG, Bocchi EA. Transplantation for Chagas_ disease: an overview of immunosuppression and reactivation in the last two decades. Clin Transplant. 2010;24:E29-E34.

42. Kuppahally S, Al-Khaldi A, Weisshaar D, Valantine HA, Oyer P, Robbins RC, et al. Wound healing complications with de novo sirolimus versus mycophenolate mofetil-based regimen in cardiac transplant recipients. Am J Transplant. 2006;6(5 Pt 1):986-92.
43. Eisen HJ, Kobashigawa J, Starling RC, Pauly DF, Kfoury A, Ross H, et al. Everolimus versus mycophenolate mofetil in heart transplantation: a randomized, multicenter trial. Am J Transplant. 2013;13(5):1203-16.
44. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2009;94(1 supl.1):e16-e73
45. Diciolla F, Scolletta S, Berti L, Maccherini M, Federici D, Bernazzali S, et al. C2 and C0 values for monitoring cyclosporine therapy in stable heart transplant recipients. Transplant Proc 2005;37(2):1355-9.
46. Bacal F, Silva CP, Pires PV, Mangini S, Fiorelli AI, Stolf NG, Bocchi EA. Transplantation for Chagas_ disease: an overview of immunosuppression and reactivation in the last two decades. Clin Transplant. 2010:24:E29-E34.
47. Park MH, Starling RC, Ratliff NB, McCarthy PM, Smedira NS, Pelegrin D, et al. Oral steroid pulse without taper for the treatment of asymptomatic moderate cardiac allograft rejection. J Heart Lung Transplant. 1999;18(12):1224-7.
48. Hosenpud JD, Norman DJ, Pantely GA. Low-dose oral prednisone in the treatment of acute cardiac allograft rejection not associated with hemodynamic compromise. J Heart Transplant. 1990;9(3 Pt 2):292-6.
49. Bia MJ, Andiman W, Gaudio K, Kliger A, Siegel N, Smith D, et al. Effect of treatment with cyclosporine versus azathioprine on incidence and severity of cytomegalovirus infection posttransplantation. Transplantation. 1985;40(6):610-4.
50. Barr ML, Meiser BM, Eisen HJ, Roberts RF, Livi U, Dall'Amico R, et al. Photopheresis for the prevention of rejection in cardiac transplantation. Photopheresis Transplantation Study Group. N Engl J Med. 1998;339:1744.
51. Salter MM, Kirklin JK, Bourge RC, Naftel DC, White-Williams C, Tarkka M, et al. Total lymphoid irradiation in the treatment of early or recurrent heart rejection. J Heart Lung Transplant. 1992;11(5):902-2.
52. Yamani MH, Starling RC, Pelegrin D, Platt L, Majercik M, Hobbs RE, et al. Efficacy of tacrolimus in patients with steroid-resistant cardiac allograft cellular rejection. J Heart Lung Transplant. 2000;19(4):337-42.
53. Eisen HJ, Kobashigawa J, Keogh A, Bourge R, Renlund D, Mentzer R, et al. Three-year results of a randomized, double-blind, controlled trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine in cardiac transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2005;24(5):517-25.
54. Keogh A, Richardson M, Ruygrok P, Spratt P, Galbraith A, O'Driscoll G, et al. Sirolimus in de novo heart transplant recipients reduces acute rejection and prevents coronary artery disease at 2 years: a randomized clinical trial. Circulation. 2004;110(17):2694-700.
55. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, Kobashigawa J, Mancini D, Valentine-von Kaeppler HA, et al. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. N Engl J Med. 2003;349(9):847-58.
56. Costanzo MR, Koch DM, Fisher SG, Heroux AL, Kao WG, Johnson MR. Effects of methotrexate on acute rejection and cardiac allograft vasculopathy in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 1997;16:169.
57. Reed EF, Demetris AJ, Hammond E, Itescu S, Kobashigawa JA, Reinsmoen NL, et al. Acute antibody-mediated rejection of cardiac transplants. J Heart Lung Transplant. 2006;25(2):153-9.
58. Hodges AM, Lyster H, McDermott A, Rice AJ, Smith JD, Rose ML, et al. Late antibody-mediated rejection after heart transplantation following the development of de novo donor-specific human leukocyte antigen antibody. Transplantation. 2012;93(6):650-6.
59. Garrett HE Jr, Duvall-Seaman D, Helsley B, Groshart K. Treatment of vascular rejection with rituximab in cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant. 2005;24(9):1337-42.
60. Wilson J. Transplante cardíaco e infecção. São Paulo, 2000. Tese (doutorado) Departamento de Cirurgia, Unifesp-EPM.
61. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, Stinson EB, Gamberg P, Hunt S, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. Clin Infect Dis. 2001;33(5):629-40.
62. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357:2601-14.
63. Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation. Med Mycol. 2007;45:305-20.
64. Castello Branco K. Análise clínica evolutiva do uso de tacrolimus como droga imunossupressora em transplante cardíaco pediátrico. São Paulo, 2010. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Cardiologia.
65. Ippoliti G, Rinaldi M, Pellegrini C, Vigano M. Incidence of câncer after immunosuppressive treatment for heart transplantation. Crit Ver Oncol Hematol. 2005;56:101-13.
66. Mello Junior WT, Branco JNR, Catani R, Aguiar LF, Paez R, Buffolo E. Transplante Cardíaco e Neoplasias: Experiência na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Arq Bras de Cardiol. 2006;2:113-9.
67. Sipahi I, Starling RC. Cardiac allograft vasculopathy: an update. Heart Fail Clin. 2007;3:87-95.
68. Kobashigawa JA, Moriguchi JD, Laks H, Wener L, Hage A, Hamilton MA, et al. Ten-year follow-up of a randomized trial of pravastatin in heart transplant patients. J Heart Lung Transplant. 2005;24(11):1736-40.
69. Johnson MR, Aaronson KD, Canter CE, Kirklin JK, Mancini DM, Mehra MR, et al. Heart retransplantation. Am J Transplant. 2007;7(9):2075-81.
70. Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE, Hunt SA, Miller JL, Reitz BA, et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford university. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117(5):939-51.
71. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. J Heart Lung Transplant. 2007;26(8):769-81.
72. Pereira WL. Qualidade de vida após o transplante cardíaco. (Análise de pacientes operados na UNIFESP). São Paulo, 2000. Tese (Mestrado). Departamento de Cirurgia, UNIFESP-EPM.
73. Helito RAB. Qualidade de vida do Candidato a transplante cardíaco. São Paulo, 2008. Tese (Livre Docência). Departamento de Cirurgia, UNIFESP-EPM.

CAPÍTULO 234

TRANSPLANTE DE PULMÃO

Paulo Manuel Pêgo Fernandes
José Eduardo Afonso Júnior
Fabio Biscegli Jatene

DESTAQUES

- O transplante pulmonar é um procedimento mundialmente estabelecido para tratar diversas pneumopatias terminais. No entanto, por sua complexidade, poucos centros estão habilitados a realizá-lo, especialmente no Brasil.
- Mais de 47 mil transplantes foram realizados em todo o mundo e, atualmente, os bilaterais correspondem a 70% do total de transplantes. No Brasil, até 2014, foram realizados 810 transplantes de pulmão.
- As principais indicações para transplante pulmonar são: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar idiopática, fibrose cística e hipertensão arterial pulmonar. Os critérios clínicos de indicação são específicos para cada doença de base.
- As principais complicações no período perioperatório são a disfunção primária do enxerto, as infecções, a rejeição e as complicações cirúrgicas.
- A sobrevida em transplante pulmonar é de 88, 79, 64, 53 e 31% em três meses, um ano, três anos, cinco anos e dez anos, respectivamente, e tem melhorado ao longo das últimas décadas.

INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar é realizado com sucesso desde a década de 1980. Apesar de o primeiro transplante combinado coração-pulmões ter sido relatado como bem-sucedido em 1981 (Universidade de Stanford – Estados Unidos), só em 1983 foi relatado o primeiro transplante unilateral de pulmão, com sucesso, pelo grupo da Universidade de Toronto, Canadá, para um paciente com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática, cuja sobrevida foi maior que seis anos.[1] Ainda em 1986, foi relatado o primeiro transplante pulmonar bilateral e, em 1990, foi descrita a técnica que é a mais utilizada até hoje, que seria o transplante pulmonar bilateral sequencial.[2]

Avanços nos conhecimentos sobre seleção de receptores, técnicas cirúrgicas, cuidados perioperatórios, manejo das complicações e melhores estratégias de imunossupressão transformaram um procedimento antes experimental em opção atualmente consolidada na prática clínica para o tratamento de pacientes portadores de doença pulmonar avançada de diversas etiologias, com benefícios em qualidade de vida e sobretudo prolongamento da expectativa de vida.

PANORAMA INTERNACIONAL DO TRANSPLANTE DE PULMÃO

De 1983 a 2013, a *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) relatou a realização de 47.647 transplantes pulmonares em todo o mundo, sendo cerca de 70% bilaterais. A partir de 2002, o número de transplantes bilaterais passou a superar o número de transplantes unilaterais. Apesar da possibilidade de se transplantar dois receptores com um doador, o transplante unilateral se mostrou inferior em relação à sobrevida, mesmo em doenças como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), que sempre foi uma indicação clássica de transplante unilateral, o que reduziu suas indicações.

As principais indicações de transplante unilateral no mundo são DPOC (45,6%) e FPI (33,4%), ao passo que, para os transplantes bilaterais, as principais indicações são: DPOC (26,6%); fibrose cística (26,3%); e FPI (16,8%). Transplantes bilaterais para hipertensão arterial pulmonar equivalem a apenas 4,7% das indicações e praticamente não se indica mais transplante unilateral para esta doença, pelo maior risco de complicações graves.

Outras indicações menos frequentes para transplantes unilaterais e bilaterais seriam, respectivamente: deficiência de α1-antripsina (5,6% e 6,4%); bronquiectasias (0,4% e 4,3%); outros tipos de fibrose (3,8% e 3,2%); sarcoidose (1,9% e 2,9%); retransplante (3,3% e 2,1%); e linfangioleiomiomatose (0,9% e 1,2%).[3]

DADOS NACIONAIS

No Brasil, os primeiros transplantes pulmonares foram realizados em Porto Alegre (1989) e São Paulo (1990), desde então, efetuaram-se 810 transplantes no Brasil (até junho de 2014). Assim como em outros países, o número de casos aumenta progressivamente. No entanto, a quantidade de centros que realizam transplante de pulmão no Brasil é muito pequena e há uma demanda reprimida muito elevada.

Em 2013, ano em que o maior número de transplantes de pulmão foi obtido no Brasil, apenas seis centros realizaram essa cirurgia, nas cidades de São Paulo (dois centros), Porto Alegre (dois centros), Fortaleza e Belo Horizonte (total de 80 transplantes em 2013). Além dos seis centros citados até 2013, Brasília passou, também, a fazer transplantes em 2014.[4]

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Em paralelo ao aumento do número de transplantes realizados mundialmente e da sobrevida global dos pacientes transplantados, existe uma demanda cada vez maior de candidatos ao tratamento, acarretando aumento desproporcional de pacientes em lista de espera e consequente maior mortalidade destes diante da relativa escassez de órgãos para doação. Assim sendo, a seleção de candidatos para realização do transplante deve ser muito criteriosa, visando beneficiar os indivíduos com chances de maior sobrevida a longo prazo.

O transplante pulmonar pode ser indicado para pacientes com doença pulmonar avançada e em progressão, a despeito de todas as terapias clínicas e cirúrgicas, e que possuam reduzida expectativa de vida. Além disso, os candidatos devem demonstrar conhecimento em relação ao procedimento, boa aderência ao tratamento médico realizado, estrutura psicossocial e suporte familiar adequados. É importante o paciente ter consciência de que, apesar de o tratamento proporcionar melhora na qualidade e na expectativa de vida, não será curativo, e sim a troca de uma doença pulmonar grave por um estado de imunossupressão crônica e suas possíveis complicações por toda a vida.[5]

Contraindicações

Levando-se em consideração que se trata de terapia com elevadas taxas de mortalidade, deve-se lembrar que o candidato ideal ao transplante é o paciente jovem, com doença pulmonar avançada e ausência de doenças em outros órgãos e sistemas, otimizando a sua chance de sobrevida imediata e a longo prazo.

A adequada avaliação das contraindicações contribui para a menor ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis não relacionados ao enxerto, beneficiando os pacientes com maior chance de sucesso e, assim, favorecendo a sobrevida geral com o tratamento.[6]

Contraindicações absolutas

- História de neoplasia tratada nos últimos dois anos (exceção a neoplasias cutâneas que não melanoma).
- Câncer de pulmão: embora existam relatos do uso do transplante como tratamento cirúrgico para carcinoma

pulmonar, atualmente não é recomendado em razão das elevadas taxas de recorrência sistêmica; a indicação para carcinoma bronquíolo alveolar localizado é discutível, porém não aceita na maioria dos centros transplantadores.

- Disfunção cardíaca não relacionada à doença pulmonar, caracterizada por disfunção ventricular esquerda significativa ou insuficiência coronariana não passível de tratamento percutâneo; alguns centros admitem a realização de cirurgia de revascularização miocárdica no mesmo tempo cirúrgico do transplante.
- Disfunção orgânica significativa de qualquer outro órgão nobre (cérebro, rins e fígado) aferida por história clínica e exames de avaliação específica de cada órgão.
- Infecções pelos vírus B e C da hepatite sem controle com o tratamento específico.
- Tuberculose pulmonar ativa.
- Adição a tabaco, álcool, narcóticos, substâncias psicoativas ou cessação dessas dependências há menos de seis meses.
- Doença psiquiátrica grave sem controle ou não passível de tratamento, que possa interferir com a aderência à terapêutica.
- Falta de aderência ao tratamento médico proposto.
- Falta de suporte social e familiar.
- Deformidade grave de caixa torácica.

Contraindicações relativas

- Idade maior que 65 anos. Isoladamente, não deve ser considerada como contraindicação absoluta, porém as taxas de sobrevida após os 60 anos, e sobretudo após os 65 anos, são menores principalmente em consequência das comorbidades apresentadas pelos pacientes e da menor reserva sistêmica aos insultos diversos (cirurgia, disfunções renal e cardíaca, sepse). A somação destes fatores com a idade habitualmente corrobora a contraindicação.[5]
- Instabilidade clínica grave (intubação orotraqueal, membrana extracorpórea, sepse, disfunções orgânicas agudas, embolia pulmonar).
- Limitação funcional de musculatura periférica grave com incapacidade de realização de reabilitação ambulatorial.
- Colonização por agentes infecciosos de difícil tratamento (p. ex.: *Burkholderia cenocepacia*, *Mycobacterium abcessus*).
- Infecções pelo vírus HIV (alguns centros transplantam pacientes portadores do vírus, desde que apresentem boa aderência à terapia antiviral e possuam carga viral indetectável).
- Obesidade ou desnutrição grave.
- Osteoporose grave ou sintomática.
- Outras doenças sistêmicas que não estejam adequadamente controladas, como diabetes melito, hipertensão arterial, doença do refluxo gastresofágico, colagenoses.

REFERÊNCIA E LISTA DE ESPERA

O momento de inclusão em lista de espera para realização do transplante deve ser quando o risco de o paciente permanecer com a doença excede o risco do transplante; isso pode ser abreviado por uma estimativa de risco de mortalidade de 50% nos próximos dois ou três anos. Essa recomendação da sociedade internacional de transplantes de coração e pulmão é baseada sobretudo em dados de países em que o tempo de espera em lista até a realização do transplante varia de 3 a 6 meses.

Dados atuais da Secretaria de Saúde do Estado São Paulo mostram um tempo de espera médio em torno de 26 meses e não há na legislação brasileira, até o momento, critérios para priorização em lista de pacientes mais graves.[7] Assim, o momento de referência ao centro transplantador deve ser o mais precoce possível, no contexto de um paciente com doença pulmonar crônica apresentando piora clínica e funcional. É preciso lembrar que as doenças pulmonares crônicas são heterogêneas na apresentação clínica e no declínio funcional. Portanto, pacientes com FPI e fibrose cística devem ser encaminhados mais precocemente que aqueles com DPOC, visto que estes últimos apresentam evolução mais lenta e maior tempo de sobrevida em estágios mais avançados de doença que os primeiros.

No Brasil, nos últimos dois anos, o assunto da alocação de órgãos para transplante pulmonar tem sido tema de discussões em congressos e junto à Câmara Técnica de Transplante de Pulmão do Sistema Nacional de Transplantes. As opiniões são divergentes dentro das próprias equipes transplantadoras. Tratando-se de pulmão, sabe-se que transplantar pacientes mais graves leva a maior mortalidade pós-operatória, e que o número de doentes muito graves em lista de espera é bastante alto, portanto transplantar pacientes por escore de gravidade elevaria muito a mortalidade perioperatória, inviabilizando a manutenção de vários centros que iniciaram ou estão para iniciar seus programas de transplante pulmonar. O que se tem conseguido fazer, em casos muito selecionados (muito graves, mas não moribundos e com boas chances de ter um bom desfecho), é solicitar a priorização caso a caso para a Câmara Técnica de Transplante de Pulmão. Em 2014, em São Paulo, dois pacientes foram transplantados em situação de priorização.

Em linhas gerais, é sempre melhor avaliar um paciente mais cedo que o indicado para inclusão em lista do que excessivamente tarde. Além de maior chance de inclusão na lista em tempo hábil para chegar à realização do transplante em boas condições clínicas, há também maior contato com a equipe multidisciplinar transplantadora, proporcionando melhor educação do paciente em relação a todo o processo

de tratamento. Tal fato é fundamental para a aderência e o consequente sucesso do transplante pulmonar.

CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO

Em razão da escassez de estudos com grande número de pacientes especificamente para este tópico, as recomendações atuais têm como base registros internacionais de dados e opinião de especialistas.[5,8] Os critérios de indicações não podem ser generalizados em virtude da heterogeneidade de caracteres clínicos das pneumopatias que representam as indicações de transplante.

A indicação do transplante não deve ser feita com base em dados singulares, mas em um conjunto de características clínicas, laboratoriais e funcionais. A Tabela 234.1 descreve as indicações específicas para as principais doenças de base.

INTRAOPERATÓRIO

Para o transplante pulmonar, o paciente é submetido à intubação com cânula de duplo lúmen para que se mantenha a ventilação de um dos pulmões enquanto o outro é ventilado. É inserido cateter de artéria pulmonar (*Swan-Ganz*) para monitorização hemodinâmica e cateter arterial para monitorização invasiva da pressão arterial, além de coleta de gasometrias.

A incisão, nos transplantes unilaterais, é a posterolateral clássica (Figura 234.1), e nos bilaterais é a bitoracotomia anterolateral transesternal (Figura 234.2). As principais anastomoses realizadas são as do brônquio, da artéria pulmonar e das veias pulmonares, em que na realidade a sutura é feita no átrio esquerdo – retira-se uma parte do átrio esquerdo do doador, onde desembocam as veias pulmonares, e sutura-se

TABELA 234.1. Critérios de indicação por doença específica.

Doença pulmonar	Critérios de indicação
DPOC	▪ Índice de BODE ≥ 7 ▪ Exacerbação com acidose respiratória ($PaCO_2 > 50$) ▪ Hipertensão pulmonar ou *Cor pulmonale* ▪ VEF1 < 20% do previsto associado a DCO < 20% do previsto ou enfisema heterogêneo
FPI Pneumonia intersticial usual	▪ DCO < 40% do previsto ▪ Queda da CVF > 10% em 6 meses ▪ Oximetria de pulso < 88% em TC6M ▪ Escore de faveolamento > 2 na tomografia de tórax
Pneumonia intersticial não específica	▪ DCO < 35% do previsto ▪ Queda de 15% da DCO ou de 10% da CVF em 6 meses
Fibrose cística/bronquiectasias	▪ VEF1 < 30% ou rápido declínio funcional ▪ Exacerbações mais frequentes, necessidade de terapia intensiva, bactérias multirresistentes ▪ Hemoptise de repetição sem controle com embolização ▪ Hipoxemia com necessidade de oxigenoterapia contínua ▪ Hipercapnia ▪ Hipertensão pulmonar secundária
Hipertensão arterial pulmonar idiopática	▪ Classe funcional III ou IV da NYHA apesar de terapia otimizada ▪ Distância percorrida no TC6M < 350 m ou em declínio ▪ Ausência de resposta ao tratamento com prostaciclina ▪ Índice cardíaco < 2 L/min/m² ▪ Pressão de átrio direito > 15 mmHg
Sarcoidose	▪ Classe funcional III ou IV da NYHA ▪ Hipoxemia em repouso ▪ Comprometimento grave dos volumes pulmonares ou da DCO ▪ Hipertensão pulmonar
LAM	▪ Classe funcional III ou IV da NYHA ▪ Hipoxemia em repouso ▪ Comprometimento grave dos volumes pulmonares ou da DCO
Histiocitose de células de Langerhans	▪ Classe funcional III ou IV da NYHA ▪ Hipoxemia em repouso ▪ Comprometimento grave dos volumes pulmonares ou da DCO

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FPI: fibrose pulmonar idiopática; DCO: capacidade de difusão do monóxido de carbono; CVF: capacidade vital forçada; TC6M: teste de caminhada de seis minutos; NYHA: New York Heart Association; LAM: linfangioleiomiomatose.

diretamente no átrio esquerdo do receptor. É importante o conhecimento desse detalhe da técnica operatória, mesmo por clínicos e intensivistas, pois algumas das complicações pós-operatórias estão relacionadas às anastomoses, como: deiscência e estenose da anastomose brônquica,[9] trombose ou estenose das veias pulmonares e arritmias, cujo foco arritmogênico pode ser a própria sutura do átrio.



FIGURA 234.1. Imagem do intraoperatório de um transplante pulmonar unilateral mostrando a incisão posterolateral e o pulmão já implantado.



FIGURA 234.2. Imagem do intraoperatório de um transplante bilateral sequencial mostrando o aspecto da bitoracotomia anterolateral transesternal e os pulmões já implantados.

A necessidade de utilização de circulação extracorpórea (CEC) no intraoperatório varia de acordo com a doença de base e as condições clínicas pré-operatórias do paciente. Ela pode partir tanto da condição hemodinâmica quanto da ventilatória. Os principais fatores de risco pré-operatórios para se estimar a necessidade de CEC são: pressão da artéria pulmonar média maior que 50 mmHg (pelo cateterismo direito); pressão arterial de gás carbônico ($PaCO_2$) maior que 50 mmHg; ou difusão de monóxido de carbono menor que 20% do predito.[10]

A utilização da CEC aumenta o risco de sangramentos no pós-operatório, o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI). Na avaliação pré-operatória do candidato a transplante, deve-se considerar fatores de sangramento como aderências pleurais. Se o paciente tem estas condições e alto risco de necessidade de circulação extracorpórea, deve-se ponderar o risco-benefício da realização do transplante.

MANEJO PÓS-OPERATÓRIO

Os primeiros dias seguintes ao transplante pulmonar são os mais críticos. Além das complicações cirúrgicas como sangramento, complicações das anastomoses vasculares e brônquicas e arritmias, o paciente encontra-se no auge de sua imunossupressão, portanto, sujeito a infecções. Além disso, é muito comum resposta inflamatória sistêmica com ou sem septicemia, síndrome vasoplégica e choque, que pode levar a falências de múltiplos órgãos como insuficiência renal aguda, distúrbios de coagulação, disfunções ventriculares etc. Tudo isso aliado a um pulmão recém-implantado, que possui permeabilidade vascular aumentada, drenagem linfática diminuída e denervação, fazendo com que, além de a fisiologia normal do órgão estar toda alterada, o paciente também apresente tosse ineficiente.

DISFUNÇÃO PRIMÁRIA DO ENXERTO (DPE)

Consiste em um edema pulmonar não cardiogênico de intensidade variável, que se inicia, por definição, do momento do implante dos pulmões até 72 horas de pós-operatório. Sua fisiopatologia consiste na injúria causada pela reperfusão, com aumento de permeabilidade e rotura de capilares pulmonares, extravasamento de líquido, células e proteínas para o espaço alveolar. Sua incidência está em cerca de 25% e é a causa mais frequente de óbito no período perioperatório.[11-13] A Tabela 234.2 descreve os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da DPE.

É importe a graduação da DPE para que seja estimado o prognóstico relacionado a ela. De acordo com a International Society for Heart and Lung Transplantation, gradua-se a DPE em:

- **Grau 0:** relação $PaO_2/FiO_2 > 300$ e ausência de infiltrados consistentes com edema;
- **Grau 1:** relação $PaO_2/FiO_2 > 300$ com presença de infiltrados consistentes com edema;
- **Grau 2:** relação PaO_2/FiO_2 entre 200 e 300 com presença de infiltrados consistentes com edema;
- **Grau 3:** relação $PaO_2/FiO_2 < 200$ com presença de infiltrados consistentes com edema.

Considerando os tempos 24, 48 e 72 horas de pós-operatório, a presença de DPE grau 3 leva a uma porcentagem de mortalidade de 24, 33 e 37%, respectivamente. Além disso, a presença de DPE grau 3 no tempo 72 horas de pós-operatório está relacionada a maior chance de desenvolvimento de disfunção crônica do enxerto precocemente e maior mortalidade em 1 em 5 anos de pós-operatório, quando comparada às DPE grau 1 e 2.

As estratégias de manejo e tratamento da disfunção primária do enxerto têm como base o suporte e são similares

TABELA 234.2. Fatores de risco para desenvolvimento da disfunção primária do enxerto.

Categoria	Fator de risco para DPE
Variáveis do doador (inerentes)	▪ Idade > 45 anos ▪ Idade < 21 anos ▪ Mulher ▪ Tabagismo > 10 anos/maço
Variáveis do doador (adquiridas)	▪ Ventilação mecânica prolongada ▪ Aspiração ▪ Traumatismo craniano ▪ Instabilidade hemodinâmica após morte encefálica
Variáveis do receptor	▪ IMC > 25 ▪ Sexo feminino ▪ Diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar idiopática ▪ Diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar secundária ▪ Pressão pulmonar elevada no momento da cirurgia ▪ Diagnóstico de fibrose pulmonar
Variáveis operatórias	▪ Uso da solução de preservação Euro-Collins ▪ Transplante unilateral ▪ Tempo de isquemia prolongado ▪ Utilização de circulação extracorpórea ▪ Transfusão de hemoderivados

Em destaque, os fatores mais consistentemente encontrados na literatura ou no trabalho brasileiro.[12-13]
IMC: índice de massa corpórea; DPE: disfunção primária do enxerto.

àquelas utilizadas na síndrome da angústia respiratória aguda síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), incluindo estratégia,s de ventilação protetora e manejo adequado de fluidos, com intuito de reduzir o edema pulmonar causado pelo aumento da permeabilidade capilar pulmonar.[14]

A implementação de protocolos de manejo ventilatório e hemodinâmico em terapia intensiva é factível, segura e efetiva em reduzir a gravidade da DPE. Apesar de não haver nenhum estudo que tenha avaliado sistematicamente estratégias utilizadas em SDRA e DPE grave, é provável que uma conduta com base em evidência e sistemática ao paciente transplantado de pulmão possa reduzir a incidência da disfunção primária do enxerto. Até lá, seu manejo é amplamente individualizado de centro para centro.[15]

A utilização de óxido nítrico inalatório já foi bastante estudada em transplante pulmonar, tanto no intuito de prevenir a ocorrência quanto no tratamento da disfunção primária do enxerto. Seu efeito na vasodilatação pulmonar, na manutenção da integridade capilar, na prevenção de adesão leucocitária e na agregação plaquetária gerou alguns estudos com a intenção de prevenir a ocorrência da DPE no intraoperatório. Infelizmente, a maioria desses estudos (prospectivos e randomizados) não mostrou benefício na redução da incidência da DPE com a utilização do óxido nítrico inalatório antes da reperfusão pulmonar. Dessa forma, a recomendação formal de sua utilização restringe-se a pacientes que mantêm altas pressões pulmonares após o implante dos pulmões, associada à relação $PaO_2/FiO_2 < 200$. Nessa população, observou-se melhora na troca gasosa e diminuição do tempo de ventilação mecânica.[16-18]

A oxigenação extracorpórea por membrana (*extracorporeal membrane oxigenation* – ECMO) é uma ferramenta bem estudada em situações de hipoxemia refratária no pós-operatório de transplante pulmonar, especialmente durante a disfunção primária do enxerto em pacientes hemodinamicamente instáveis.[19-21] A ECMO é considerada um suporte capaz de salvar vidas quando empregada precocemente na DPE refretária às terapias de suporte tradicionais (antes do sétimo dia pós-transplante). Na maior série de casos já publicada em relação à utilização da ECMO em transplante de pulmão e coração-pulmão, a Universidade de Pittsburgh relatou seu uso em 58 de 763 pacientes (7,6%), tanto na modalidade venovenosa quanto na venoarterial, em DPE grave. A sobrevida para o grupo em que foi utilizada a ECMO foi de 56%, 40% e 25% em 30 dias, um ano e cinco anos, respectivamente.[22]

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

O manejo adequado do binômio rejeição-infecção é o ponto crucial para o sucesso dos transplantes de órgãos sólidos. Em relação ao transplante pulmonar, as complicações infecciosas são responsáveis por elevada morbimortalidade no período pós-operatório. De acordo com os dados da Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão, as complicações infecciosas correspondem a 35% dos óbitos (Tabela 234.3) e 73% das internações hospitalares no primeiro ano pós-transplante.

O transplante pulmonar possui algumas particularidades que predispõem a ocorrência de infecções. Aproximadamente dois terços das infecções envolvem o trato

TABELA 234.3. Causas de óbito após transplante pulmonar (receptores adultos de janeiro de 1992 a junho de 2013 – excluídos os retransplantes).[3]

Causas de óbitos	0-30 dias (N = 2.679)	31 dias-1 ano (N = 4.792)	> 1-3 anos (N = 4.582)	> 3-5 anos (N = 2.666)	> 5-10 anos (N = 3.175)	> 10 anos (N = 1.074)
Bronquiolite	4 (0,1%)	207 (4,3%)	1.152 (25,1%)	774 (29,0%)	784 (24,7%)	213 (19,8%)
Rejeição aguda	90 (3,4%)	85 (1,8%)	75 (1,6%)	17 (0,6%)	18 (0,6%)	2 (0,2%)
Linfoma	1 (0,0%)	110 (2,3%)	801,7%)	40 (1,5%)	57 (1,8%)	35 (3,3%)
Outras neoplasias	5 (0,2%)	141 (2,9%)	369 (8,1%)	295 (11,1%)	442 (13,9%)	133 (12,4%)
CMV	0	111 (2,3%)	45 (1,0%)	7 (0,3%)	4 (0,1%)	1 (0,1%)
Infecção (não CMV)	511 (19,1%)	1.701 (35,5%)	1.002 (21,9%)	490 (18,4%)	573 (18,0%)	182 (16,9%)
Disfunção do enxerto	646 (24,1%)	795 (16,6%)	861 (18,8%)	478 (17,9%)	538 (16,9%)	179 (16,7%)
Cardiovascular	305 (11,4%)	241 (5,0%)	200 (4,4%)	136 (5,1%)	179 (5,6%)	82 (7,6%)
Técnico-cirúrgico	299 (11,2%)	173 (3,6%)	44 (1,0%)	14 (0,5%)	27 (0,9%)	7 (0,7%)
Outros	818 (30,5%)	1.228 (25,6%)	754 (16,5%)	415 (15,6%)	553 (17,4%)	240 (22,3%)

respiratório em receptores de transplante pulmonar e os motivos desta alta incidência relacionam-se às seguintes condições (Quadro 234.1): exposição contínua do enxerto ao meio ambiente e aos patógenos oportunistas e à comunidade; diminuição do *clearance* mucociliar por denervação brônquica e supressão do reflexo de tosse; ausência de circulação linfática; isquemia de vias aéreas por ausência de circulação sistêmica – sangue arterial, deiscência ou estenose da anastomose brônquica; colonização/infecção do pulmão nativo contralateral; colonização/infecção do doador; colonização/infecção de vias aéreas superiores em pacientes portadores de fibrose cística ou bronquiectasias; e dano inflamatório do epitélio brônquico por episódios de rejeição.[23]

Infecções bacterianas

Pacientes submetidos ao transplante pulmonar apresentam maior risco de desenvolver pneumonia e com maior mortalidade quando comparados a receptores de outros órgãos sólidos. Aproximadamente 80% das pneumonias apresentam etiologia bacteriana.[24] As pneumonias bacterianas precoces estão relacionadas à infecção do doador ou à colonização prévia do próprio receptor. Por isso, a antibioticoprofilaxia cirúrgica deve ser baseada no resultado das culturas de escarro e/ou lavado broncoalveolar (LBA) coletadas pré-transplante e durante o intraoperatório (Quadro 234.2). Vale a pena "reconceituar" que o transplante pulmonar, apesar de ser um procedimento cirúrgico torácico, não é uma cirurgia limpa, e sim potencialmente contaminada ou, no caso dos pacientes portadores de doença pulmonar supurativa, contaminada. Portanto, a antibioticoprofilaxia dever ser instituída à indução anestésica e mantida por 7 a 21 dias.[25]

QUADRO 234.1. Condições que predispõem a infecções após transplante pulmonar.

Status pós-cirúrgico do enxerto
- Ausência de circulação sistêmica e consequente isquemia de vias aéreas
- Ausência de drenagem linfática
- Denervação brônquica e consequente diminuição do *clearance* mucociliar/reflexo de tosse

Anatomia
- Contato com orofaringe/esôfago a microaspirações
- Contato com vias aéreas superiores (seios paranasais)
- Transplantes unilaterais: contato com pulmão nativo/linfonodos/pleura parietal
- Exposição contínua do enxerto ao meio ambiente
- Microbiota pulmonar

Imunossupressão
- Tripla terapia: inibidor calcineurina + antiproliferativolinfocítico + corticosteroide
- Níveis séricos e doses de imunossupressores mais elevadas na terapia de manutenção

QUADRO 234.2. Cuidados referentes à profilaxia de infecções bacterianas pós-transplante pulmonar.

Período pré-operatório
- Coleta de cultura de escarros em todas as consultas pré-Tx (culturas para aeróbios, fungos e micobactérias)
- Vacinação antipneumocócica e contra influenza
- Avaliação do doador: radiografia de tórax, tempo de IOT, presença de leucocitose, broncoscopia com culturas de LBA

Período intraoperatório
- Coleta de cultura de secreção do coto brônquico dos pulmões do doador (implantes) e do receptor (explantes)

Período pós-operatório
- Antibioticoprofilaxia com cobertura pseudômona para todos os pacientes submetidos ao Tx pulmonar
- Antibioticoprofilaxia guiada conforme culturas coletadas no período pré-Tx para pacientes supurativos (atentar para BGN, multiR e MRSA)

Tx: transplante; IOT: intubação orotraqueal; LBA: lavado broncoalveolar; BGN: bacilos gram-negativos; multiR: resistente a multidrogas; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

Os bacilos gram-negativos (BGN) são responsáveis por até 75% das infecções bacterianas, seguidos pelo *Staphylococcus aureus*.[24,26] A *Pseudomonas aeruginosa* é o BGN mais

frequentemente isolado pré e pós-transplante pulmonar; acredita-se que as baixas concentrações de oxigênio no epitélio brônquico predispõem a colonização por *P. aeruginosa* em pacientes portadores de doença pulmonar crônica, principalmente em pacientes com fibrose cística ou outras causas de bronquiectasias pulmonares.

No início da infecção crônica, a maioria das cepas de *P. aeruginosa* é sensível a diversas classes de antibióticos. Entretanto, após o uso repetido de vários tratamentos antimicrobianos o surgimento de resistência bacteriana é frequente. Ademais, com a progressão da doença e as menores pressões de oxigênio no epitélio brônquico, as cepas de *P. aeruginosa* tendem a produzir a proteína alginato e a formar microcolônias sob este biofilme, tornando-se *Pseudomonas aeruginosa cepa mucoide*. O microambiente fica mais adequado para as bactérias e mais avesso à atividade antimicrobiana. Por isso, para antibioticoprofilaxia cirúrgica ou empírica para tratamento de pneumonia bacteriana, deve-se optar por antimicrobiano com ação pseudômona.[27]

A colonização por cocos gram-positivos (*S. aureus*) e BGN não fermentadores mais raros, como *Stenotrophomonas maltophilia*, é comum em pacientes com doença pulmonar supurativa (fibrose cística e bronquiectasias). Vale lembrar que os seios paranasais são foco de infecção do pulmão enxertado neste grupo de pacientes e, portanto, a cobertura antimicrobiana para estes agentes também deverá ser contemplada. Por esse mesmo motivo, também está indicado uso de antibióticos inalatórios (tobramicina ou colistina) por três meses após o transplante, em inalador comum e com máscara facial para dispersão da droga nas vias aéreas superiores e nos pulmões.

Colonização por *Burkholderia cepacia complex*, em pacientes portadores de doença pulmonar supurativa, principalmente fibrose cística, tem sido associada a maior mortalidade antes e após o transplante pulmonar desde 1994 e, por isso, merece destaque na discussão sobre infecções bacterianas. Apesar da baixa incidência – aproximadamente 3% –, a colonização por *Burkholderia cepacia complex* é grave por estar associada à síndrome *B. cepacia*, que ocasiona febre elevada, bacteremia, pneumonia necrosante rapidamente progressiva e morte.

A partir de 2001, estudos evidenciaram a menor sobrevida de pacientes colonizados/infectados por *Burkholderia cepacia complex* também após o transplante pulmonar (sobrevida no primeiro ano após transplante de pacientes infectados por *B. cepacia* e não infectados: 50% *versus* 83%, respectivamente; $p = 0{,}006$); porém marcadores de virulência e subtipos específicos (*B. cepaciacenocepacia* – genomovar IIIA/IIIB) têm sido diretamente relacionados a pior prognóstico pós-transplante.[28] Chaparro e colaboradores também discutem a troca de profilaxia antimicrobiana (terapêutica combinada) para pacientes colonizados por *Burkholderia cepacia complex* e a melhora dos resultados na curva de sobrevida em uma série de casos.[29]

Após 2008, três grandes estudos avaliaram a evolução clínica de pacientes colonizados por *B. cepacia* pré-transplante pulmonar e associaram a presença do genomovar III (*B. cepacia cenocepacia*) a pior sobrevida após o procedimento.[30] Em razão desta constatação, e tendo em vista a escassez de doadores e a elevada mortalidade, alguns centros optaram por excluir pacientes colonizados por *B. cepacia cenocepacia* da lista de espera para transplante pulmonar.

No Brasil, o único estudo sobre o tema descreveu as características genotípicas das cepas de *Burkholderia cepacia complex* isoladas em pacientes com fibrose cística, sendo a *B. cenocepacia* e o genomovar IIIA o membro mais frequentemente encontrado neste grupo de pacientes (53%).[31] Entretanto, ainda não foi possível correlacionar estes achados laboratoriais com a evolução clínica de pacientes antes e após o transplante pulmonar.

Infecções virais

A reativação dos vírus da família Herpesviridae após transplante de órgãos sólidos é frequente e apresenta elevada morbidade. A infecção por citomegalovírus (CMV) é a mais importante e está em destaque a seguir. A infecção por *Herpes simplex* (HSV) é precoce, nos primeiros 10 dias pós-transplante, e pode ser grave quando há acometimento do parênquima pulmonar. O uso de aciclovir está indicado para a prevenção da reativação. Entretanto, a profilaxia com ganciclovir para CMV também contempla HSV e outros vírus da família Herpes, como: HHV6, HHV7 e HHV8.

Vírus respiratórios da comunidade (influenza A e B, parainfluenza 1, 2 e 3, vírus sincicial respiratório, adenovírus e metapneumovírus) apresentam incidência estimada entre 5% e 20% e mortalidade em até 10% dos casos.[32] Não raro, ocorre superposição de infecções bacterianas ou fúngicas aos episódios das viroses, tornando-os mais ameaçadores à funcionalidade e à sobrevida do enxerto. Pacientes submetidos ao transplante pulmonar apresentam maior risco de progressão da infecção de vias aéreas superiores por estes agentes para pneumonia.

Trabalhos recentes da literatura têm apontado a infecção por vírus respiratórios adquiridos na comunidade como novo fator de risco independente para evolução da síndrome da bronquiolite obliterante (disfunção crônica do enxerto) em receptores de transplante pulmonar.[33] O diagnóstico é realizado pela pesquisa de presença viral no lavado nasofaríngeo por meio de imunofluorescência direta, cultura viral e reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR).

A incidência da infecção ou da doença por CMV é maior no transplante pulmonar do que em outros órgãos sólidos, atingindo 54% a 92% em relatos de pacientes sem profilaxia. O maior fator de risco é a discordância sorológica entre doador (D+) e receptor (R–).

Além dos efeitos diretos da infecção e da doença por CMV, este vírus está associado a diversos efeitos indiretos, como: rejeição celular aguda e crônica (bronquiolite oblite-

rante) do enxerto; transativação infecciosa com outros vírus (HSV, HPV, VZV, EBV); e imunomodulação sistêmica com infecções oportunistas. A frequência dessas complicações justifica o uso de profilaxia universal para o melhor manejo de pacientes submetidos ao transplante pulmonar. Esquemas com formulações oral e endovenosa de ganciclovir apresentam eficácia comprovada; porém o regime e a duração ideais ainda são controversos.[34]

Infecções fúngicas

Pacientes portadores de doença pulmonar terminal podem ser colonizados por leveduras e fungos filamentosos em razão da distorção do parênquima pulmonar, por exemplo, em bronquiectasias, fibrose cística, fibrose pulmonar e silicose. Ademais, estes pacientes são frequentemente submetidos ao uso crônico de corticosteroides ou de imunossupressores para tratamento da doença de base.

Nos transplantes unilaterais, o pulmão nativo pode ser o foco de reativação de uma infecção fúngica durante a imunossupressão de indução, manutenção ou para tratamento de rejeição aguda. Nos transplantes bilaterais, fungos dos pulmões explantados podem contaminar a cavidade torácica e os novos enxertos. A frequência de colonização por *Aspergillus* sp., nessa população, varia de 22% a 85% e a de doença invasiva, entre 14% e 44%.[35]

O conceito de colonização fúngica é diferente no transplante pulmonar. Um paciente pós-transplantado que apresenta fungos em amostras de trato respiratório deve ser reavaliado e considerado para procedimentos diagnósticos mais invasivos e/ou intervenções terapêuticas. A imunossupressão também deverá ser reavaliada. Vale a pena lembrar que os seios paranasais também são foco de colonização para fungos filamentosos (25% a 30% dos pacientes com sinusopatia crônica), que podem infectar os pulmões transplantados.

A distinção entre colonização e infecção por *Candida* sp é ainda mais difícil de ser estabelecida. Aparentemente, a colonização intensa da árvore brônquica do doador por espécies de *Candida* pode associar-se a maior risco de infecção invasiva. Manifestações graves de doença disseminada e candidemia são raras.

Os tipos de doença fúngica mais observados no período pós-transplante incluem: deiscência da anastomose brônquica, erosão da anastomose arterial, bronquite ou traqueobronquite (ulcerativa e pseudomembranosa), doença pulmonar invasiva, empiema, aspergiloma, doença disseminada, obstrução da prótese endobrônquica. Dessas manifestações, 58% são infecção da anastomose e da traqueobronquite.

O diagnóstico de infecção fúngica invasiva em transplante pulmonar requer o critério microbiológico (cultura positiva); porém, mais recentemente, tem-se discutido a utilidade diagnóstica da detecção de galactomonana no lavado broncoalveolar e no sangue periférico. Em transplante pulmonar, o valor de corte igual ou maior a 1,5, no lavado broncoalveolar, apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 90,4%.[36]

Diante da possibilidade de doença invasiva grave, a profilaxia fúngica, visando cobertura para filamentosos, com anfotericina B inalatória (na concentração de 1 mg/mL), associada ou não ao uso de itraconazol via oral, apesar de controversa, é prática rotineira em mais de 60% dos centros de transplante pulmonar mundiais.[37]

REJEIÇÃO E MANEJO DA IMUNOSSUPRESSÃO

A rejeição celular aguda é frequente no primeiro ano pós-transplante (incidência de até 65%) e normalmente não oferece risco imediato ao paciente. O diagnóstico é feito por meio de biópsia transbrônquica. Seu tratamento consiste em doses altas de corticoesteroides por 3 a 5 dias e, em casos refratários, timoglobulina. A prevenção da rejeição celular aguda é feita com a combinação de três drogas: corticosteroides, um inibidor de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus) e um inibidor de ciclo celular (azatioprina ou micofenolato). Essa combinação de drogas deve ser mantida por toda a vida do paciente, a não ser que haja algum tipo de complicação que justifique a suspensão de alguma delas. Para pacientes que evoluem com insuficiência renal crônica, relacionada ao uso do inibidor de calcineurina, uma opção é a utilização dos inibidores da mTOR (sirolimus ou everolimus).

A partir de um ano de transplante, a principal causa de mortalidade, que segue durante toda a evolução pós-transplante, é a disfunção crônica do enxerto, principalmente na forma da síndrome da bronquiolite obliterante (SBO). Ao longo da história do transplante pulmonar, a disfunção crônica de enxerto já foi chamada de rejeição crônica, porém observou-se que existem diversas causas para o surgimento da entidade além da imunológica, como: infecções por vírus respiratórios, infecção por CMV, doença do refluxo gastresofágico, episódios recorrentes de rejeição celular aguda etc. Posteriormente, definiu-se a nomenclatura SBO, inclusive com graduação da gravidade.[38] Sua ocorrência inicia-se a partir do terceiro mês pós-transplante e pode acontecer durante toda a evolução. Seu diagnóstico é funcional e se dá a partir de uma queda irreversível de 20% do volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF1), excluídas causas agudas para tal ocorrência, como rejeição aguda e infecções.

Apesar da importância dada ao assunto e de tudo que se estuda sobre ele, poucas intervenções, até o presente, foram capazes de modificar a evolução desfavorável da SBO, que muitas vezes leva ao óbito precoce ou à necessidade do retransplante. Mais recentemente, tem sido discutido que a disfunção crônica do enxerto pode se apresentar de diversas formas e que talvez a diferenciação funcional, citológica e radiológica dessas diversas formas seja o caminho para a definição da conduta terapêutica específica.[39]

SOBREVIDA

De acordo com o registro de 2014 da ISHLT,[3] adultos submetidos a transplante pulmonar tiveram uma mediana de sobrevida de 5,6 anos. A taxa de sobrevida em três meses, um, três, cinco e dez anos foi, respectivamente: 88, 79, 64, 53 e 31%, com sobrevida superior dos pacientes submetidos a transplante bilateral (mediana de sobrevida de sete anos) quando comparados aos submetidos a transplante unilateral (mediana de sobrevida de 4,5 anos).

A sobrevida varia também de acordo com a doença de base, sendo a melhor expectativa de vida, a curto e a longo prazo, para pacientes com fibrose cística. Acredita-se que a melhor sobrevida destes pacientes se deve aos fatos de eles serem jovens e, também, doentes desde o nascimento, situação que propicia a cultura de aderência ao tratamento e o apoio familiar a sua doença (fundamentais para que sobrevivam ao longo dos anos pré-transplante), o que facilita o rigoroso tratamento pós-transplante.

A pior sobrevida perioperatória é a dos pacientes com hipertensão arterial pulmonar (idiopática ou secundária), pela disfunção de ventrículo direito – que pode piorar nos primeiros dias pós-transplante e que melhora totalmente no decorrer das primeiras semanas – e pelo risco aumentado de disfunção primária do enxerto grave, o que, muitas vezes, leva à necessidade de utilização de ECMO, como dito anteriormente. De qualquer forma, esse grupo de pacientes possui a segunda melhor sobrevida em 10 e 15 anos pós-transplante, justificando a indicação do procedimento.

A sobrevida do transplante pulmonar bilateral tende a ser superior à do transplante combinado coração-pulmões para pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática, mesmo que haja grave dilatação e disfunção do ventrículo direito no pré-operatório. Além disso, um paciente com indicação de transplante cardíaco deixa de ser transplantado quando é indicado o transplante combinado. Dessa forma, o transplante coração-pulmões tem sua indicação restrita, na maior parte do mundo, a pacientes com cardiopatias congênitas que cursam com hipertensão pulmonar e cujo defeito cardíaco não é passível de reparação no ato do transplante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ciência que envolve o transplante pulmonar (técnica operatória, indicação e manejo pós-operatório) está em constante evolução e, na maior parte dos seus temas, longe de estar bem estabelecida. No Brasil, vive-se uma carência extrema de novos centros habilitados a realizar este tratamento de forma consistente e com sucesso. Existe uma demanda reprimida gigantesca de pacientes que se beneficiariam do transplante pulmonar no Brasil e que morrem sem sequer ingressarem em lista de espera, dadas as dificuldades de chegarem a um centro transplantador, uma vez que são apenas sete ativos no país.

A consciência do melhor momento para indicar e efetuar o transplante, bem como das principais complicações, suas prevenções e manejos, melhora consideravelmente os resultados do transplante pulmonar, que é a única opção efetiva de tratamento para diversas pneumopatias progressivas e fatais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. Toronto Lung Transplant Group. N Engl J Med. 1986;314(18):1140-5.
2. Cooper JD. The evolution of techniques and indications for lung transplantation. Ann Surg. 1990;212(3):249-55; discussion 55-6.
3. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2014; Focus Theme: Retransplantation. J Heart Lung Transplant. 2014;33(10):1009-24.
4. ABTO. Registro Brasileiro de Transplante (Jan/Jun) 2014. 2014.
5. Shah PD, Orens JB. Guidelines for the selection of lung-transplant candidates. Curr Opin Organ Transplant. 2012;17(5):467-73.
6. Costa da Silva F Jr, Afonso JE Jr, Pego-Fernandes PM, Caramori ML, Jatene FB. Sao Paulo lung transplantation waiting list: patient characteristics and predictors of death. Transplant Proc. 2009;41(3):927-31.
7. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/transplante.
8. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update--a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2006;25(7):745-55.
9. Samano MN, Minamoto H, Junqueira JJ, Yamaçake KG, Gomes HA, Mariani AW, et al. Bronchial complications following lung transplantation. Transplant Proc. 2009;41(3):921-6.
10. Hirt SW, Haverich A, Wahlers T, Schäfers HJ, Alken A, Borst HG. Predictive criteria for the need of extracorporeal circulation in single--lung transplantation. Ann Thorac Surg. 1992;54(4):676-80.
11. Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report--2013; focus theme: age. J Heart Lung Transplant. 2013;32(10):965-78.
12. Samano MN, Fernandes LM, Baranauskas JC, Correia AT, Afonso JE, Teixeira RH, et al. Risk factors and survival impact of primary graft dysfunction after lung transplantation in a single institution. Transplant Proc. 2012;44(8):2462-8.
13. Lee JC, Christie JD. Primary graft dysfunction. Clin Chest Med. 2011;32(2):279-93.
14. Shargall Y, Guenther G, Ahya VN, Ardehali A, Singhal A, Keshavjee S, et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part VI: treatment. J Heart Lung Transplant. 2005;24(10):1489-500.
15. Currey J, Pilcher DV, Davies A, Scheinkestel C, Botti M, Bailey M, et al. Implementation of a management guideline aimed at minimizing the severity of primary graft dysfunction after lung transplant. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139(1):154-61.
16. Meade MO, Granton JT, Matte-Martyn A, McRae K, Weaver B, Cripps P, et al. A randomized trial of inhaled nitric oxide to prevent ischemia-reperfusion injury after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(11):1483-9.
17. Botha P, Jeyakanthan M, Rao JN, Fisher AJ, Prabhu M, Dark JH, et al. Inhaled nitric oxide for modulation of ischemia-reperfusion injury in lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2007;26(11):1199-205.
18. Moreno I, Vicente R, Mir A, León I, Ramos F, Vicente JL, et al. Effects of inhaled nitric oxide on primary graft dysfunction in lung transplantation. Transplant Proc. 2009;41(6):2210-2.
19. Fiser SM, Kron IL, McLendon Long S, Kaza AK, Kern JA, Tribble CG. Early intervention after severe oxygenation index elevation improves survival following lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2001;20(6):631-6.
20. Meyers BF, Sundt TM, Henry S, Trulock EP, Guthrie T, Cooper JD, et al. Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;120(1):20-6.

21. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, McCarthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122(1):92-102.
22. Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, Zaldonis D, Crespo MM, Pilewski JM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. Ann Thorac Surg. 2009;87(3):854-60.
23. Aguilar-Guisado M, Givalda J, Ussetti P, Ramos A, Morales P, Blanes M, et al. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: a multicenter prospective study. Am J Transplant. 2007;7(8):1989-96.
24. Campos S, Caramori M, Teixeira R, Afonso J Jr, Carraro R, Strabelli T, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation. Transplant Proc. 2008;40(3):822-4.
25. Husain S, Chan KM, Palmer SM, Hadjiliadis D, Humar A, McCurry KR, et al. Bacteremia in lung transplant recipients in the current era. Am J Transplant. 2006;6(12):3000-7.
26. Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, Gamberg P, Amitai Z, Theodore J. Infectious complications in heart-lung transplantation. Analysis of 200 episodes. Arch Intern Med. 1993;153(17):2010-6.
27. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(8):918-51.
28. Aris RM, Routh JC, LiPuma JJ, Heath DG, Gilligan PH. Lung transplantation for cystic fibrosis patients with Burkholderia cepacia complex. Survival linked to genomovar type. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(11):2102-6.
29. Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, Krajden M, Chan C, Winton T, et al. Infection with Burkholderia cepacia in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(1):43-8.
30. De Soyza A, Meachery G, Hester KL, Nicholson A, Parry G, Tocewicz K, et al. Lung transplantation for patients with cystic fibrosis and Burkholderia cepacia complex infection: a single-center experience. J Heart Lung Transplant. 2010;29(12):1395-404.
31. Martins KM, Fongaro GF, Dutra Rodrigues AB, Tateno AF, Azzuz-Chernishev AC, de Oliveira-Garcia D, et al. Genomovar status, virulence markers and genotyping of Burkholderia cepacia complex strains isolated from Brazilian cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros. 2008;7(4):336-9.
32. Billings JL, Hertz MI, Wendt CH. Community respiratory virus infections following lung transplantation. Transpl Infect Dis. 2001;3(3):138-48.
33. Billings JL, Hertz MI, Savik K, Wendt CH. Respiratory viruses and chronic rejection in lung transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2002;21(5):559-66.
34. Zamora MR, Davis RD, Leonard C, Committee CABE. Management of cytomegalovirus infection in lung transplant recipients: evidence-based recommendations. Transplantation. 2005;80(2):157-63.
35. Kubak BM. Fungal infection in lung transplantation. Transpl Infect Dis. 2002;4 Suppl 3:24-31.
36. Pasqualotto AC, Xavier MO, Sánchez LB, de Oliveira Costa CD, Schio SM, Camargo SM, et al. Diagnosis of invasive aspergillosis in lung transplant recipients by detection of galactomannan in the bronchoalveolar lavage fluid. Transplantation. 2010;90(3):306-11.
37. Dummer JS, Lazariashvilli N, Barnes J, Ninan M, Milstone AP. A survey of anti-fungal management in lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2004;23(12):1376-81.
38. Estenne M, Hertz MI. Bronchiolitis obliterans after human lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(4):440-4.
39. Todd JL, Jain R, Pavlisko EN, Finlen Copeland CA, Reynolds JM, Snyder LD, et al. Impact of Forced Vital Capacity Loss on Survival After the Onset of Chronic Lung Allograft Dysfunction. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(2):159-66.

CAPÍTULO 235

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Ben-Hur Ferraz-Neto
Thamara Perera
Rogério Carballo Afonso
Darius Mirza

DESTAQUES

- Transplante hepático continua o tratamento de escolha para a insuficiência hepática aguda ou crônica em fase terminal.
- A recidiva da infecção pelo vírus da hepatite C é um dos maiores problemas da atualidade no transplante de fígado, embora as novas medicações contra esse vírus tenham demonstrado enorme eficácia no tratamento pré e pós-transplante.
- Alternativas à escassez de enxertos vêm sendo desenvolvidas, como a ampliação do uso de doadores limítrofes, doadores vivos e das técnicas de bipartição do órgão de doador falecido.
- A particularização da imunossupressão conforme a etiologia da doença de base, com o objetivo de diminuir a sua recidiva, é defendida por diversas tendências.
- O transplante hepático é procedimento seguro e rotineiro no mundo, ultrapassando 15 mil cirurgias anualmente. No Brasil, são aproximadamente 1.700 a cada ano.
- As máquinas de perfusão de órgãos vêm representando uma das promissoras perspectivas do transplante de fígado nos próximos anos, talvez permitindo a ampliação do número de doadores viáveis e a melhoria nos seus resultados.

INTRODUÇÃO

Atualmente, o transplante hepático é o tratamento de escolha para a maioria das hepatopatias crônicas ou agudas quando as opções terapêuticas, clínicas ou cirúrgicas não foram eficazes no controle da doença. Em termos gerais, o procedimento está indicado nos pacientes em que a progressão da doença hepática pode resultar em mortalidade superior àquela decorrente do próprio transplante, e tem por finalidade aumentar a sobrevivência, com qualidade de vida satisfatória e retomada das atividades habituais.[1]

CRITÉRIOS GERAIS

Os critérios de indicação para o transplante de fígado são reconhecidos internacionalmente, embora apresentem pequenas variações entre os países.

As complicações mais comuns que podem indicar um transplante de fígado incluem: a ascite de difícil controle clínico, a encefalopatia hepática ou portossistêmica, a peritonite bacteriana espontânea e o aparecimento do hepatocarcinoma. As principais patologias que indicam esse procedimento são as cirroses hepáticas causadas por vírus, pelo uso excessivo do álcool e por doenças autoimunes, a cirrose biliar primeira e a colangite esclerosante. Além dessas, a insuficiência hepática aguda grave é responsável por aproximadamente 8% dos transplantes de fígado em nosso meio.[2]

CRITÉRIOS ESPECÍFICOS

CIRROSE PELA HEPATITE C

A hepatite causada pelo vírus C (VHC) é a indicação mais frequente de transplante hepático na grande maioria dos centros. Pacientes com RNA-VHC-positivo pré-transplante permanecerão positivos após o transplante e 97% deles desenvolverão recorrência da doença. Embora a sobrevivência do paciente em cinco anos não pareça comprometida, quando comparada às outras hepatopatias, a sobrevivência do enxerto parece ser afetada.[3]

A recorrência precoce e agressiva da hepatite está geralmente associada ao número de episódios de rejeição celular aguda.[4] Devido a certas alterações morfológicas em comum, a distinção histológica entre recidiva e rejeição aguda se torna um desafio para o patologista na grande maioria das vezes.

Altos níveis de imunossupressão estão associados à gravidade da fibrose e, consequentemente, à cirrotização do enxerto, entretanto não parece haver diferença significativa entre os pacientes que recebem ciclosporina ou tacrolimus. A profilaxia com interferon não altera a sobrevivência de paciente e enxerto, além de aumentar o risco de rejeição. A utilização de doadores maiores de 50 anos parece influir negativamente na recidiva da hepatite C, ao passo que doadores VHC-positivos aparentam proteger o enxerto.[5]

Entretanto, as novas drogas antivirais atualmente no mercado vêm se posicionando como enorme revolução no tratamento da recidiva da hepatite C pós-transplante.[6,7]

CIRROSE PELA HEPATITE B

A infecção pelo vírus da hepatite B é problema de saúde pública global. Estima-se que existam 350 milhões de infectados no mundo, dos quais 250 mil morrem anualmente em consequência de doença hepática associada ao vírus da hepatite B (VHB).

No início dos anos 1980, o resultado do transplante hepático para pacientes portadores de VHB era ruim, em razão da recorrência da infecção e subsequente perda do enxerto. Entretanto, com a introdução da imunoprofilaxia passiva, por meio da imunoglobulina hiperimune contra o VHB (HBIG) e, posteriormente, associada ao uso da lamivudina, a sobrevivência do paciente e do enxerto é semelhante à de outras enfermidades. Os critérios para indicação de transplante hepático em portadores de VHB seguem os critérios habituais.[8]

DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA (DHA)

Uma das mais frequentes indicações de transplante hepático na atualidade.[9] Inicialmente, os resultados eram insatisfatórios, principalmente em decorrência da probabilidade de recidiva do alcoolismo. Porém, quando indicado com critério, o transplante hepático nessa doença apresenta resultados semelhantes aos dos realizados por outras causas.

Torna-se, portanto, indispensável uma avaliação pré-operatória por equipe multidisciplinar, envolvendo hepatologista, cirurgião, psicólogo e assistente social para avaliar o grau de necessidade do seguimento médico, do uso de imunossupressores e da abstinência total do álcool. Um período de pelo menos seis meses de abstinência é exigido para que o paciente seja inscrito para transplante de fígado.[10] Além disso, a participação em grupos de reabilitação, bem como o suporte familiar e uma estrutura de trabalho estável, deve ser levada em consideração.

CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)

Tumor hepático primário mais comum que ocorre frequentemente em pacientes cirróticos, principalmente associado aos VHB e VHC e, também, à hemocromatose. Estudos demonstram que pacientes transplantados com nódulo único de até 5 cm ou até três nódulos menores que 3 cm, restritos ao fígado, apresentam sobrevivência semelhante à de pacientes transplantados por outras hepatopatias.[11] A probabilidade de recorrência do tumor aumenta significativamente em razão de seu tamanho, do grau de invasão vascular e do número de lesões.

Critérios bem estabelecidos para inclusão de pacientes portadores de CHC para transplante de fígado são seguidos pelo SNT (Sistema Nacional de Transplantes) (critérios de Mazzaferro):[11]

a) Tumor solitário menor de 5 cm.
b) Até três nódulos menores que 3 cm.
c) Ausência de invasão vascular.
d) Ausência de doença extra-hepática.

Esses pacientes são avaliados com tomografia de abdome, tórax e cintilografia óssea de corpo inteiro.

Durante o período de espera na fila para o transplante, alternativas terapêuticas têm sido utilizadas para evitar o crescimento da lesão, servindo como ponte até o tratamento definitivo. Elas incluem a ressecção cirúrgica, a quimioembolização intra-arterial e os métodos de ablação com uso de radiofrequência ou com injeção de etanol.[12-14]

Vários outros critérios são seguidos como aprimoramento do critério de Milão[11] em outros centros de transplante pelo mundo, sempre visando o melhor resultado e a mais justa utilização de um enxerto hepático.[15]

DOENÇAS COLESTÁTICAS

Cirrose biliar primária (CBP)

Doença hepática colestática crônica causada pela destruição dos ductos biliares intra-hepáticos, com progressão variável. Embora a terapia com ácido ursodesoxicólico reduza a colestase e a progressão da fibrose hepática, retardando a necessidade do transplante hepático, este representa a única opção de cura. Na grande maioria dos centros, obtém-se sobrevivência de aproximadamente 80% a 90% em cinco anos pós-transplante.[16]

As indicações para o transplante incluem as situações: icterícia progressiva (bilirrubina > 10 mg/dL), varizes de esôfago sangrantes, ascite incontrolável, osteodistrofia progressiva, prurido intratável ou encefalopatia hepática. Também se utiliza o modelo matemático desenvolvido pela Clínica Mayo para avaliar a progressão da doença, auxiliando na decisão de indicar o transplante hepático. Esse modelo utiliza variáveis como: idade, nível de bilirrubina, tempo de protrombina, nível de albumina e presença de edema. A recidiva da doença pode ocorrer, mas a evolução para a perda do enxerto é questionada.[17]

Colangite esclerosante primária (CEP)

Caracteriza-se por inflamação e fibrose de ductos biliares tanto intra quanto extra-hepáticos, formando áreas com múltiplas estenoses e saculações, com tendência evolutiva à cirrose e, às vezes, ao colangiocarcinoma (10% a 36%). Aproximadamente 90% dos pacientes com colangite esclerosante apresentam doença inflamatória intestinal, comumente colite ulcerativa, que pode contribuir com a piora do quadro.

Por apresentar bons resultados após o transplante hepático (sobrevivência de 1 e 5 anos, respectivamente, 82% e 75%), pacientes com CEP devem ser avaliados quanto à possibilidade de transplante antes do desenvolvimento de colestase avançada, de falência hepática e do aparecimento de colangiocarcinoma.[18]

Fatores preditivos de sobrevivência como nível de bilirrubina, idade, estadiamento histológico e presença ou ausência de esplenomegalia são utilizados para determinar o momento da indicação do transplante. Também dispõe-se de um modelo matemático de sobrevivência, desenvolvido pela Clínica Mayo.

DOENÇAS METABÓLICAS

Os enxertos hepáticos mantêm suas propriedades metabólicas, portanto patologias caracterizadas por deficiência congênita ou adquirida de enzimas hepáticas podem ser tratadas com o implante de um fígado saudável.

As causas mais frequentes desse tipo de enfermidade são: doença de Wilson, hemocromatose familiar, deficiência de alfa-1-antitripsina, hiperoxalúria primária e para-amiloidose familiar (PAF).[19-21]

CIRROSE AUTOIMUNE

Caracteriza-se pela evolução crônica, às vezes com surtos de agudização de causa desconhecida. Pacientes não tratados adequadamente com imunossupressores não sobrevivem mais do que cinco anos, geralmente vindo a falecer de insuficiência hepática ou hemorragia digestiva alta. O transplante hepático deve ser considerado, uma vez que pode oferecer sobrevivência média de 91% em cinco anos.[22]

Recidiva da doença tem sido observada e, embora a sobrevivência do enxerto não pareça ser afetada pela recorrência, costuma-se indicar uma imunossupressão mais intensa nos pacientes transplantados por essa etiologia.

DOENÇAS VASCULARES

Síndrome de Budd-Chiari (SBC)

Caracterizada pela oclusão das veias hepáticas principais, associada ou não à oclusão da veia cava inferior, que evolui com hipertensão portal e cirrose. Está geralmente associada a situações que apresentam tendência exagerada à coagulação, como: tumores; síndrome mieloproliferativa; policitemia vera; hemoglobinúria paroxística; trombofilias congênitas ou adquiridas, com destaque para o uso de contraceptivos orais e a gravidez, ou mesmo a alteração anatômica da veia cava inferior, como a presença de membrana.

O tratamento medicamentoso costuma ser frustrante, pois, frequentemente, não retarda a evolução para a cirrose e a disfunção hepática grave. A biópsia hepática deve ser realizada para identificar os pacientes que se beneficiarão com a realização de descompressão do sistema porta, por meio de *shunts* portossistêmicos ou do transplante hepático. Pacientes submetidos precocemente a *shunts* cirúrgicos podem apresentar bons resultados em longo prazo. Entretanto, aqueles com fibrose avançada ou cirrose evidenciada na biópsia hepática devem ser submetidos ao transplante.[23]

TRANSPLANTE PEDIÁTRICO

Atualmente é aceito como terapia de escolha para a grande maioria das hepatopatias pediátricas de caráter progressivo e terminal. São candidatos ao transplante os pacientes pediátricos com doenças hepáticas terminais manifestadas por icterícia progressiva, piora progressiva da função hepática (coagulopatia, desnutrição grave, hipoalbuminemia grave), hemorragia varicosa intratável e encefalopatia recor-

rente. Em geral, dois desses critérios são necessários para referenciar o paciente para o transplante.

São contraindicações: doença maligna extra-hepática, sepse extrabiliar, alterações neurológicas irreversíveis e incapacidade de o paciente ou os familiares entenderem o procedimento e aderirem aos cuidados pós-operatórios.

O grande fator limitante para o transplante pediátrico é a escassez de doadores compatíveis com o peso e o tamanho. As alternativas técnicas utilizadas para minimizar esse problema são o transplante com doador vivo, fígado reduzido e fígado dividido (*split-liver*).[24-27]

ASPECTOS TÉCNICOS

O transplante hepático é, indiscutivelmente, um dos procedimentos cirúrgicos de maior complexidade do arsenal médico na atualidade. Após a retirada do enxerto hepático do doador, este é mantido sob hipotermia, com a solução de preservação, e poderá ser mantido sob essas condições por um período médio de 18 horas, tornando, atualmente, o procedimento semieletivo. O tempo de isquemia fria, nos casos de cirrose por hepatite C, e do uso de doadores limítrofes deve ser reduzido ao máximo, nunca ultrapassando 12 horas. O procedimento cirúrgico no receptor consiste, basicamente, na retirada do fígado doente e na implantação do enxerto em posição ortotópica.

TÉCNICA TRADICIONAL

A técnica cirúrgica clássica para transplante hepático envolve o clampeamento das veias cava inferior e supra-hepática e da veia porta com ressecção da veia cava retro-hepática. A interrupção do fluxo da veia cava inferior e da veia porta durante a fase anepática resulta em redução do retorno venoso, do débito cardíaco e da pressão arterial, determinando diminuição da perfusão de diversos órgãos vitais.

Pacientes idosos, com doença hepática avançada e aqueles com falência hepática aguda toleram mal a instabilidade hemodinâmica causada pela diminuição do retorno venoso. Para evitar esses problemas, um *bypass* venovenoso pode ser utilizado para permitir o retorno venoso da veia cava inferior e da veia porta através da veia subclávia durante a fase anepática, favorecendo a estabilidade hemodinâmica. Entretanto, hipotermia, tromboembolismo pulmonar e acidentes de punção para canulação dos vasos são possíveis complicações, o que motiva a busca por alternativas técnicas ao procedimento, como a técnica de *piggy-back*.[28-29]

TÉCNICA DE *PIGGY-BACK*

Consiste na realização da hepatectomia total no receptor com preservação da veia cava inferior retro-hepática. Nessa técnica, a reconstrução venosa pode ser feita tanto pela anastomose das veias hepáticas do enxerto com a veia cava inferior do receptor, de forma terminolateral, quanto por meio de anastomose laterolateral entre as veias cava inferiores do enxerto e do receptor, como idealizado por Belghiti.

FÍGADO REDUZIDO

O enxerto hepático pode ter seu tamanho reduzido para ser possível a utilização em um receptor pediátrico. Geralmente, o segmento lateral esquerdo (segmentos II e III) ou o hemifígado esquerdo (segmentos II, III, IV) é utilizado para esses receptores. O tronco celíaco, a veia porta e o ducto hepático comum são transplantados com o fígado reduzido, o que permite a realização de anastomoses com maior segurança.

A proporção entre o peso do doador e o do receptor deve ser utilizada para decidir o tipo de redução (Tabela 235.1):

TABELA 235.1. Tipos de redução do enxerto conforme proporção entre pesos do doador e do receptor.

Peso do doador/receptor	Tipo de redução
> 4	Segmentos II e III
2-4	Segmentos II, III e IV

A redução do enxerto tem se tornado prática comum em muitos centros de transplante pediátricos, com excelentes resultados quando comparada com a utilização de fígado inteiro. No entanto, a atitude ideal para ampliar o número de pacientes beneficiados é dividir o fígado para dois receptores, um adulto e um pediátrico, técnica denominada fígado dividido.

FÍGADO DIVIDIDO (*SPLIT-LIVER*)

Procedimento em que um fígado, proveniente de um doador falecido, é dividido em duas partes, que serão utilizadas em dois receptores diferentes, geralmente um adulto e uma criança, sendo que o adulto fica com o lobo direito e a criança com o esquerdo. Em razão da escassez de órgãos, existe a possibilidade de favorecer dois adultos, desde que um deles seja de peso compatível com um enxerto menor.

A vantagem dessa técnica de bipartição hepática é otimizar um recurso tão escasso, oferecendo, de forma imediata e indireta, aumento no número de pacientes beneficiados, pois dois receptores utilizam um único enxerto.

As técnicas do *split-liver* e do doador vivo são complementares, como estratégias para aumentar o número de doadores, porém a bipartição hepática preserva o benefício do transplante sem os riscos do doador vivo.

Os critérios de seleção do doador falecido e dos receptores, para que seja proposta a bipartição hepática, devem ser rigorosos para que os resultados sejam favoráveis.

Os maiores desafios da técnica são oferecer um enxerto com massa hepática suficiente para a demanda da necessidade funcional do receptor, sem comprometer o aspecto técnico das drenagens biliares e venosas, com fluxos portal e arterial ótimos. Normalmente, o volume mínimo do enxerto é 1% do peso do receptor.

As principais complicações são as fístulas biliares, as tromboses arteriais, as dificuldades de drenagem venosa e as infecções, em razão das áreas de necrose junto à área cruenta,

e a insuficiência hepática secundária, transitória ou definitiva, consequência do volume da massa hepática. Outra complicação que tem sido observada é a síndrome *small-for-size*, uma disfunção do enxerto em virtude de um hiperfluxo portal com um quadro de colestase e elevação das transaminases, que pode evoluir com a perda do enxerto.[30-31]

Alguns obstáculos ainda devem ser superados para a aplicação do fígado dividido, principalmente no nosso meio, com a melhora na logística de alocação de órgãos e leis que facilitem sua distribuição.

IMUNOSSUPRESSÃO

Os avanços da terapêutica imunossupressora têm sido um dos principais instrumentos na evolução do transplante de fígado. Os protocolos de imunossupressão usados no transplante hepático foram historicamente derivados do transplante renal.

Nos últimos vinte anos, houve um aumento significativo do número e dos tipos de agentes imunossupressores disponíveis para a prática clínica. Na última década, houve um importante deslocamento no manejo da imunossupressão, como por exemplo a introdução dos receptores antagonistas da interleucina-2 (IL-2R), a substituição da ciclosporina pelo tacrolimus e da azatioprina pelo micofenolato. Vários desses eventos dinâmicos têm acompanhado o desenvolvimento do transplante.[32] Um dos avanços mais recentes, porém ainda incerto, se dá em relação à não utilização dos corticosteroides.

Novas perspectivas de agentes imunossupressores estão por vir, ou em breve serão introduzidas na prática clínica, como sirolimus, leflunamida, FKY720, FKY778 e agentes microbiológicos, entre outros.[32]

O objetivo da imunossupressão, ao longo do tempo, é aumentar a sobrevivência do enxerto e a do paciente, evitando ou tratando as rejeições agudas e crônicas e prevenindo ou reduzindo ao máximo os efeitos colaterais, sejam eles nefrotóxicos, cardiovasculares, infecciosos e neoplásicos.

No universo dos transplantes, o fígado é relativamente privilegiado e está sujeito a menor agressão dos ataques imunológicos se comparado aos outros órgãos.

Atualmente, os imunossupressores disponíveis podem ser divididos conforme o Quadro 235.1:

QUADRO 235.1. Classe dos imunossupressores.

Classe	Agente
Geral	Corticosteroide
Inibidores da calcineurina	Ciclosporina, tacrolimus
Antimetabólitos	Micofenolato, azatioprina
Inibidores da dor	Sirolimus, everolimus
Anticorpos antilinfocitários	Monoclonal (OKT3 e CAMPATH-1H), policlonal (timoglobulina, TAG)
Novos agentes	FTY720, FK778, FK779, leflunomida
Anticorpos anti-IL-2R	Daclizumab, basiliximab

CORTICOSTEROIDES

Potentes agentes anti-inflamatórios não específicos que inibem o recrutamento de todas as células inflamatórias e a transcrição do gen de citocinas, prevenindo o recrutamento dos linfócitos T. Reduzem o número de linfócitos circulantes. Bastante efetivos na prevenção e no tratamento da rejeição aguda, porém apresentam vários efeitos adversos:

- Hipertensão
- Cushing
- Diabetes
- Catarata
- Ganho de peso
- Hirsutismo
- Alterações da personalidade
- Dislipidemias
- Osteoporose
- Complicações cardiovasculares

Alguns estudos mostram que o uso dos corticosteroides nos pacientes transplantados por hepatites virais promove piores resultados em razão da maior possibilidade de replicação viral.

Alguns centros utilizam regimes de imunossupressão sem os corticosteroides ou os retiram de forma precoce.

A maioria dos pacientes sob os nossos cuidados recebe 200 mg de hidrocortisona intravenoso no pós-operatório imediato, divididos em duas tomadas, e, assim que possível, troca-se para 20 mg de prednisona via oral, também divididos em duas tomadas. Sua dose é reduzida, a partir do 45º dia pós-operatório, de 5 mg a cada 15 dias até a total suspensão no fim do 3º mês.

INIBIDORES DE CALCINEURINA (CYA E TACROLIMUS)

Enzima fundamental para produção de IL-2 pelos linfócitos T, crucial para o recrutamento e a ativação do CD-4 das células T. Os dois inibidores de calcineurina mostram-se fundamentais, nos dias de hoje, no transplante de órgãos sólidos. Seu controle se dá pela dosagem do nível sanguíneo e seus efeitos colaterais são similares:

- Nefrotoxicidade
- Hipertensão
- Tremor
- Trombose venosa
- Cefaleia
- Parestesias
- Hipercalemia
- Gota
- Hiperplasia gengival

As doses dos inibidores de Calcineurina são ajustadas conforme seu nível sérico. No caso do uso da ciclosporina,

é mantido, inicialmente, nível sérico entre 150 e 250 ng/mL e, após 50 meses, em torno de 100 ng/mL. O tacrolimus, que vem sendo usado nos pacientes sob nossos cuidados, ultimamente, mantém-se em um nível entre 5 e 10 ng/mL.

AZATIOPRINA

Pró-droga da 6-mercaptopurina, age inibindo a síntese de DNA, a proliferação e a diferenciação dos linfócitos T e B. Ação efetiva na prevenção da rejeição com pouco efeito na resposta imune estabelecida. Apresenta como principal toxicidade seu efeito supressor medular, causando principalmente leucopenia e plaquetopenia. Pode também ocorrer pancreatite, hepatite, neoplasias e intolerância gastrintestinal.

MICOFENOLATO

Inibidor seletivo da síntese *de novo* das purinas e da replicação do DNA. Vários estudos têm demonstrado efeito superior ao da azatioprina na prevenção da rejeição aguda celular, e estudos experimentais evidenciam seu uso na diminuição da rejeição aguda crônica. Entre seus efeitos colaterais mais comuns, estão:

- Supressão de medula óssea (anemia, leucopenia e trombocitopenia);
- Intolerância gastrintestinal (dor, vômito e diarreia);
- Teratogênico.

Nossa equipe tem usado Micofenolato Mofetil (CellCept®), nas doses de 500 mg, duas vezes ao dia, com possibilidade de ajuste na dose conforme efeito colateral. Deve-se salientar que essa dose é menor (metade) que a utilizada em outros serviços.

SIROLIMUS E EVEROLIMUS

Apresentam estrutura química similar à do tacrolimus, porém não são inibidores de calcineurina. Provocam a parada do ciclo celular por inibição da via de sinalização pós-receptor de IL-2. Atuam em um nível diferente dos inibidores de calcineurina e dos antimetabólitos. São úteis como sinergistas, utilizados com ciclosporina e corticosteroide ou apenas com o segundo, ou, ainda, como monoterapia. Alguns autores descrevem que apresentam efeito antitumoral, porém não tem sido confirmado na prática clínica. Entre seus efeitos colaterais, destacam-se:

- Retardo na cicatrização de feridas
- Hiperdislipidemia
- Edema periférico
- Trombocitopenia
- Anemia
- Leucopenia
- Úlceras orais
- Pneumonia
- Aumento da incidência de trombose da artéria hepática, que não tem sido observado nos recentes estudos.

ANTICORPOS POLICLONAIS (GLOBULINA ANTILINFOCITÁRIA)

São gamaglobulinas fracionadas de animais inoculadas em linfócitos humanos, timócitos ou em culturas de linfoblastos. A fração Ig-G contém várias frações de anticorpos específicos contra células T em um complemento e na depleção das células mediadoras de linfócitos. Apresenta, então, nível imprevisível de imunossupressão. Seus efeitos colaterais estão diretamente associados ao excesso de imunossupressão:

- Sepse
- Doença linfoproliferativa
- Doença do soro
- Trombocitopenia
- Leucopenia
- Anemia.

ANTICORPOS MONOCLONAIS

Anticorpo anti-CD3 (OKT3)

Murina monoclonal (MoAb) contra CD3 que age modulando a expressão do complexo receptor da célula T (TCR-CD3), inibindo a célula T simples e ativando a citotóxica. Como todo potente imunossupressor, apresenta significativos efeitos colaterais, fundamentalmente na primeira dose, em razão da liberação de citocinas, resultando em febre, hipotensão e broncoespasmo. Tem também elevado poder imunogênico, limitando sua eficácia. As contagens total e diferencial de leucócitos devem ser monitoradas pelos níveis de CD3/CD4/CD8 na prática clínica.

Anticorpo anti-CD52 (CAMPATH-1H)

Anti-CD52 contra células T, células B, células *natural-killers* e monócitos marcados. Aparece como um agente promissor, não apenas como imunossupressor, em razão de seus múltiplos braços de ação na resposta imune, e como indutor de tolerância.

ANTICORPO CONTRA IL-2R

Dirigidos contra IL-2R de linfócitos ativados. Existem dois agentes comercializados até o momento: basiliximab e daclizumab. São usados em concomitância com outros agentes, como os inibidores da calcineurina.

FTY720: NOVO AGENTE

Induz o sequestro de células T e B em gânglios periféricos, mesentérios e placas de Peyer. Seu exato mecanismo de ação ainda é pouco conhecido. Seu uso tem demonstrado aumento na sobrevivência dos pacientes de transplantes de órgãos sólidos, incluindo o fígado.

Em estudos fase II, apresentou como importante efeito colateral a bradicardia. Notavelmente, não tem sido associado com episódios de sepse e com toxicidade renal. Em modelos experimentais de transplante, tem demonstrado significativo efeito sinérgico com a ciclosporina.

LEFLUNAMIDA: NOVO AGENTE

Agente antiproliferativo que atua na inibição da síntese *de novo* das pirimidinas. Apresenta efeito antiviral contra citomegalovírus (CMV) e herpes. Seu uso foi liberado para pacientes com artrites reumatoides e tem sido empregada em transplante renal com piora da função do enxerto, como resgate e em alguns casos de transplante hepático. Seu principal efeito colateral costuma ser uma discreta e transitória elevação das enzimas hepáticas.

FK778 E FK779: NOVOS AGENTES

Malononitrilamidas derivadas de um metabólico ativo da leflunamida. Apresentam efeito vasculoprotetor e potente ação imunossupressora. Têm sido usadas como sinergistas junto ao tacrolimus, permitindo menor dose dos inibidores de calcineurina (CNI).

COMPLICAÇÕES

Apesar da padronização cirúrgica e anestésica do procedimento, da seleção adequada dos pacientes, do desenvolvimento de soluções de preservação eficazes e das novas terapias imunossupressoras, o controle pós-operatório do paciente submetido ao transplante hepático é complexo e necessita de equipe multidisciplinar para o diagnóstico precoce e o tratamento das complicações que podem ocorrer. Estas são divididas em imediatas, precoces e tardias.

COMPLICAÇÕES IMEDIATAS

Falência primária do enxerto

Complicação grave que incide em 2% a 23% dos transplantes e, caso um retransplante não seja realizado, resulta na morte do paciente. A variação de incidência se justifica pela variedade de definições da síndrome, que se caracteriza pela instabilidade hemodinâmica, pela acidose metabólica progressiva, pela coagulopatia, pela insuficiência renal, pela hipoglicemia, pela hipotermia, bem como pelas demais características da insuficiência hepática aguda grave.

A causa dessa síndrome é decorrente de problemas do doador (esteatose hepática, hipotensão grave, altas doses de drogas vasoativas, idade avançada e tempo prolongado de isquemia), dano isquêmico do enxerto durante o processo de captação e preservação do órgão, e também da lesão causada na reperfusão do órgão (síndrome pós-reperfusão). No entanto, o mecanismo exato da falência primária do enxerto ainda não está bem caracterizado.[33]

Hemorragia

Rotineiramente, o transplante hepático necessita de pouca ou nenhuma reposição de sangue e hemoderivados. No entanto, pacientes com hipertensão portal grave ou grandes operações abdominais anteriores podem significar um grande desafio ao transplantador e a hemorragia grave pode ocorrer.

A técnica cirúrgica rigorosa para obtenção de hemostasia intraoperatória, associada a medidas que evitem a hipotermia, à utilização de antifibrinolíticos (aprotinina) e de fatores de coagulação é geralmente eficaz no controle da hemorragia. A reperfusão do enxerto está frequentemente associada a sangramento através das anastomoses vasculares, além da piora da coagulação em razão da síndrome pós-reperfusão.

Ao final da cirurgia, imediatamente antes do fechamento da parede abdominal, um dreno tubular é locado na cavidade abdominal, na região sub-hepática, para vigiar eventuais hemorragias pós-operatórias tanto da área cruenta do leito hepático, pela ruptura de varizes intracavitárias, quanto das anastomoses vasculares. Sempre que houver sangramento, além da reposição volêmica, deve-se também corrigir a coagulação antes de decidir por reoperação. O dreno é removido em 24 a 48 horas.

Insuficiência renal

Muitos pacientes em lista de espera para transplante de fígado apresentam algum grau de disfunção renal e, quando associada a fatores como hipotensão intraoperatória, hemorragia, clampeamento da veia cava inferior e utilização de drogas nefrotóxicas, a disfunção renal, na maior parte das vezes, está presente.

Alguns pacientes poderão apresentar anúria e necessitar de terapia renal substitutiva, principalmente se a função do enxerto hepático for inadequada desde o início, caracterizada por transaminases elevadas e coagulopatia no pós-operatório precoce. A terapia renal substitutiva de escolha é a hemofiltração ou hemodiálise venovenosa contínua, em decorrência da menor possibilidade de hipotensão arterial, que representa risco de trombose da artéria hepática na fase precoce de pós-operatório, e a maioria dos pacientes recuperam a função renal em 2 a 3 semanas.

Insuficiência renal aguda é mais comum em pacientes com insuficiência hepática aguda grave que, muitas vezes, necessitam de diálise durante o período que aguardam por um doador compatível, porém, novamente, ocorre recuperação da função renal em 2 ou 3 semanas. Medicações nefrotóxicas devem ser evitadas e não há necessidade de início imediato da ciclosporina ou do tacrolimus em pacientes com instabilidade hemodinâmica ou disfunção renal.

COMPLICAÇÕES PRECOCES

Disfunção do enxerto

Esse termo é utilizado para caracterizar os enxertos que apresentam função inicial inadequada, porém, após alguns dias, recuperam a função. As causas mais frequentes de disfunção do enxerto são as lesões de preservação e de reperfusão. Algum grau de lesão é comum após o transplante hepático, no entanto, a lesão grave resultará em disfunção ou até mesmo no não funcionamento primário do enxerto. Clinicamente, a disfunção do enxerto é caracterizada por elevação acentuada das transaminases nas primeiras 24 a 48 horas, coagulopatia e acidose metabólica transitória. Passa-

dos os primeiros dias de transplante, ocorre diminuição das transaminases, com elevação dos níveis de bilirrubinemia e de fosfatase alcalina que, gradativamente, melhoram até completar o primeiro mês de pós-operatório.

O diagnóstico diferencial com trombose da artéria hepática e falência primária do enxerto deve ser realizado por ultrassonografia (US) com Doppler de vasos hepáticos e acompanhamento da evolução dos exames laboratoriais, especificamente gasometria arterial, tempo de protrombina, potássio, glicemia e, eventualmente, AST e ALT.

Trombose da artéria hepática

Complicação devastadora do transplante hepático, ocorre geralmente na primeira semana de pós-operatório, no entanto, pode ser verificada até o primeiro mês, com incidência de aproximadamente 5% em adultos e 10% em crianças, relacionada a problemas técnicos da anastomose arterial.[33] Na tentativa de minimizar o risco dessa complicação, alguns grupos optam por manter a hemoglobina entre 8 e 10 g/dL no período pós-operatório e evitar a reposição excessiva de fatores de coagulação. Trombose hepática tardia, após 30 dias, é menos frequente.

A trombose de artéria hepática se manifestará com elevação das transaminases, particularmente nos primeiros dias de transplante, acompanhada de sinais clínicos e laboratoriais de disfunção do enxerto. O diagnóstico é confirmado pelo US com Doppler de vasos hepáticos e arteriografia hepática. A trombectomia e a reanastomose arterial, bem como o tratamento por radiologia intervencionista, poderão obter sucesso na terapêutica da complicação.[33]

A trombose tardia da artéria hepática causará abscessos hepáticos, estenoses e fístulas biliares decorrentes da necrose isquêmica da via biliar, sendo tratada com o controle da infecção, a drenagem de abscessos e das vias biliares, porém o único tratamento definitivo é o retransplante. Eventualmente, alguns pacientes com trombose da artéria hepática "silenciosa" e assintomática serão acompanhados sem qualquer intervenção.

Rejeição hiperaguda

Evento raro, identificado mais frequentemente nos transplantes renais, associado à necrose hemorrágica e à falência do fígado, com elevação das transaminases e coagulopatia alguns dias após o transplante.

Anticorpos pré-formados no receptor podem causar lesão difusa do endotélio do enxerto, precipitando uma cascata de insultos imunológicos que resulta na necrose hemorrágica e na falência hepática. Diferencia-se das outras causas de perda precoce do enxerto – como a falência primária do enxerto – pela presença de infiltrado inflamatório portal na biópsia hepática, e da trombose de artéria hepática pelo Doppler normal.

Rejeição celular aguda

A mais frequente complicação no pós-operatório do transplante hepático, ocorre em aproximadamente dois terços dos pacientes. Episódios de rejeição podem ser assintomáticos ou associados a febre e mal-estar. Laboratorialmente, as alterações são inespecíficas, com pouca elevação de transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina, geralmente identificadas após 7 a 10 dias da cirurgia, capazes, no entanto, de se manifestarem a qualquer momento.

A biópsia hepática confirma o diagnóstico com identificação de infiltrado inflamatório portal contendo neutrófilos, eosinófilos e linfócitos nos espaços porta. Necrose centrolobular e colangite não supurativa também podem ser identificadas. Endotelialite dos ramos das veias porta e hepática são menos frequentes.

A rejeição aguda é classificada em discreta, moderada ou grave, e apenas as duas últimas têm indicação de tratamento, que se baseia na manutenção de níveis sanguíneos ideais de tacrolimus (8 a 10 ng/mL) ou ciclosporina (150 a 250 ng/mL), bem como na pulsoterapia com prednisona, 200 mg ao dia, via oral, divididos em duas doses, por três dias consecutivos ou, em pacientes impossibilitados de utilizar medicações via oral, hidrocortisona, 1 g ao dia, endovenoso, dividido em duas aplicações. Atualmente, é incomum a rejeição aguda recorrente e também a necessidade de OKT3 para seu tratamento.

Complicações biliares

Recentemente, com a padronização da técnica cirúrgica e a realização de anastomose biliar sem drenagem externa com tubo em T, as complicações biliares ocorrem em aproximadamente 10% dos transplantes hepáticos. As mais comuns são as fístulas biliares, as estenoses da anastomose biliar e as estenoses biliares não anastomóticas.

A fístula biliar ocorre mais frequentemente no período precoce do transplante hepático, entre o 5º e 10º dia de pós-operatório, e a utilização da drenagem biliar com o tubo em T não previne a ocorrência dessa complicação. Além disso, a fístula biliar é mais comum nos pacientes que tiveram a via biliar drenada e, no momento da retirada do dreno T, evoluíram com fístula pelo orifício do dreno.[34]

Clinicamente, o paciente evolui com dor abdominal no quadrante superior direito, febre e sinais de peritonite. O diagnóstico é realizado com US ou TC (tomografia computadorizada), sugerindo coleção biliar intracavitária. A hipótese de trombose de artéria hepática deve ser afastada antes da programação terapêutica. O tratamento baseia-se na antibioticoterapia e na drenagem percutânea da coleção biliar intracavitária. Posteriormente, realiza-se colangiografia endoscópica retrógrada com identificação do local da fístula e tratamento endoscópico com drenagem (*stent*) biliar transpapilar, preferencialmente sem papilotomia. Em pacientes com impossibilidade de drenagem percutânea ou com peritonite difusa e septicemia, realiza-se laparotomia exploradora com lavagem exaustiva da cavidade abdominal, anastomose biliodigestiva em Y de Roux e drenagem da cavidade abdominal. Todavia, alguns autores defendem a utilização do tubo em T em casos difíceis e selecionados.[35]

A estenose biliar, no local da anastomose, ocorre em 4% a 10% dos transplantes e geralmente é assintomática, identificada pela alteração das provas de função hepática. O diagnóstico é realizado por meio da US, que identifica dilatação das vias biliares intra-hepáticas e, obrigatoriamente, a trombose da artéria hepática deve se afastada. A colangiografia endoscópica retrógrada confirma o diagnóstico e possibilita seu tratamento por meio da dilatação com balões e da colocação de próteses biliares temporárias, que serão retiradas após dois meses. Nos pacientes em que não se obtém o sucesso no tratamento endoscópico, está indicada a derivação biliodigestiva em Y de Roux (hepatojejunostomia).[36]

As estenoses biliares não anastomóticas ocorrem predominantemente na confluência dos ductos hepáticos direito e esquerdo e nos ductos intra-hepáticos. Geralmente, estão associadas à trombose da artéria hepática, aos tempos de isquemia fria e quente prolongados ou a pacientes nos quais a colangite esclerosante primária foi a causa do transplante. A estenose ocorre, habitualmente, de 1 a 4 meses após o transplante, e o retransplante é o tratamento de escolha. Eventualmente, alguns pacientes poderão responder à dilatação e à drenagem endoscópica ou percutânea das vias biliares.[37]

Infecção por citomegalovírus (CMV)

Infecção viral mais frequente após o transplante hepático, com incidência variando de 25% a 85%. Os pacientes com maior risco de desenvolver esta complicação são aqueles CMV-negativos que receberam enxertos CMV-positivos, os que utilizam terapia antilinfocítica, os retransplantados e os que têm complicações biliares.

O acompanhamento laboratorial para infecção por CMV não é recomendado, e a infecção assintomática não deve ser tratada. A infecção sintomática, classicamente, manifesta-se após 4 a 8 semanas do transplante, com febre, leucopenia e alteração das provas de função hepática. O diagnóstico é realizado com a antigenemia para CMV, PCR (reação em cadeia da polimerase) e biópsia hepática, por meio dos quais os corpos de inclusão do CMV são identificados. Em pacientes com sintomas gastrintestinais, pode ser realizada a biópsia retal ou a gástrica.

O tratamento deve ser considerado quando houver alto índice de suspeita e não requer confirmação laboratorial ou histológica. A redução da imunossupressão (frequentemente, o micofenolato ou a azatioprina serão suspensos) e o ganciclovir endovenoso (10 mg/kg/dia, por 14 dias) são a base do tratamento. A imunoglobulina endovenosa ou o foscarnet poderão ser utilizados nos casos que não responderem ao tratamento convencional, além do acompanhamento da equipe de infectologia.

A terapia antiviral preemptiva ou profilática com ganciclovir ou valganciclovir tem sido preconizada por alguns grupos com a utilização de ganciclovir na tentativa de minimizar a incidência e a gravidade da doença pelo CMV.[38] No entanto, em pacientes que utilizam baixas doses de imunossupressão, essa atitude não é necessária. Mesmo com a profilaxia, a infecção ainda poderá ocorrer.[39]

Complicações pulmonares

O derrame pleural é muito comum, principalmente à direita, após o transplante hepático, porém raramente traz repercussões clínicas significativas e, em 1 a 2 semanas, ocorre a resolução espontânea. As atelectasias são frequentes, também do lado direito, em razão da maior manipulação do diafragma durante a cirurgia e da limitação da inspiração profunda decorrente da dor na incisão. Controle adequado da dor, fisioterapia respiratória intensiva e extubação precoce tratam ou previnem essas complicações.

Infecção pulmonar pós-operatória é causada geralmente por bactérias, com predominância de gram-negativas. Infecções oportunistas são mais comuns no período tardio, causadas por *Pneumocystis carinii*, Cryptococcus, Aspergillus e cândida. De maneira profilática, durante os três primeiros meses após o transplante, período de maior imunossupressão, utiliza-se sulfametoxazol-trimetropim e fluconazol na tentativa de evitar a infecção por *Pneumocystis carinii*. A terapia profilática de infecção fúngica, com fluconazol endovenoso, 200 mg ao dia, também deve ser utilizada em pacientes portadores de insuficiência hepática aguda fulminante, em razão da maior incidência desse tipo de infecção nessa população.

Complicações neurológicas

Podem acontecer em até um terço dos pacientes transplantados, são mais comuns após o retransplante e estão relacionadas a alterações eletrolíticas, encefalopatia hepática na disfunção do enxerto, eventos psiquiátricos ou decorrentes da utilização de medicações como ciclosporina e tacrolimus. A ciclosporina pode causar tremor, confusão mental e convulsões, mais comuns em pacientes com nível sanguíneo reduzido de colesterol e magnésio. Eventos similares foram citados com o tacrolimus.

O tratamento deve ser específico para cada situação, e, nos pacientes cuja causa foi a imunossupressão, a dose deve ser reduzida ou até mesmo suspensa, trocando por outro esquema de imunossupressão.

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Doença linfoproliferativa pós-transplante

Varia desde um processo silencioso e indolente até uma neoplasia agressiva, e habitualmente manifesta-se com linfoadenopatia, febre de origem indeterminada e perda de peso.

O diagnóstico histológico é realizado pela biópsia das áreas envolvidas, como, por exemplo, o enxerto hepático, o trato gastrintestinal e os linfonodos. O tratamento inclui a diminuição da imunossupressão e terapia antiviral (ganciclovir) para tratamento do Epstein-Barr. Quimioterapia sistêmica pode ser necessária para pacientes com linfoma maligno.

Em virtude da falta de contato anterior com o vírus, as crianças estão mais sujeitas à doença linfoproliferativa, e o acompanhamento da viremia com PCR está indicado. Em pacientes que apresentam viremia, a redução da imunossupressão está indicada.

Rejeição ductopênica crônica

Ocorre em 5% a 10% dos pacientes transplantados, sendo diagnosticada entre 6 semanas e 6 meses de pós-operatório, com evolução geralmente progressiva e resposta pobre à adição de outros imunossupressores.

Histologicamente, é caracterizada pela perda dos ductos biliares em pelo menos 50% dos espaços porta, vasculopatia obliterativa nas artérias e pouca reação inflamatória. Em pacientes que fazem uso de ciclosporina, deve haver a conversão para tacrolimus, em doses habituais. Naqueles que já utilizam tacrolimus, a dose deve ser aumentada, com o objetivo de atingir níveis sanguíneos entre 10 e 15 ng/mL. Em pacientes que ainda utilizam azatioprina, poderá também ser convertida para micofenolato, em dose habitual. É possível a necessidade de retransplante naqueles que não respondem às medidas terapêuticas instituídas, porém há tendência à rejeição crônica.

Recidiva da doença de base

Hepatite B

Pacientes transplantados por hepatite B frequentemente apresentam recorrência da doença ou a adquirem em decorrência da transfusão de sangue ou do enxerto hepático. Enxertos provenientes de doadores anti-HBc-positivo são utilizados em receptores anti-HBc e anti-HBs-positivos e, ainda assim, recebem lamivudina, nucleosídeo que suprime a replicação viral, na dose de 150 mg ao dia, por tempo indeterminado.

Portadores de cirrose hepática pelo vírus B, com indicação de transplante hepático, iniciam lamivudine na inclusão em fila de espera e são acompanhados com coleta trimestral de VHB-DNA. No momento do transplante, durante a fase anepática, recebem imunoglobulina para hepatite B (HBIG), 10 mil unidades, endovenosa, e 5 mil unidades nos três primeiros dias de pós-operatório. São coletados AgHBs e anti-HBs a cada quatro dias durante a internação hospitalar, e, quando o título de anti-HBs estiver menor que 100 UI/mL, o paciente recebe mais 5 mil unidades de HBIG. Após a alta, em cada consulta ambulatorial, a conduta é repetida e a lamivudina, mantida indefinidamente.

Pacientes que desenvolvem vírus mutantes da hepatite B (mutação na sequência YMDD) poderão responder ao adefovir.[40]

Novas drogas apresentam excelentes resultados no controle do vírus da hepatite B pós-transplante de fígado.[41]

Hepatite C

Possivelmente, todos os pacientes transplantados por hepatite C desenvolverão hepatite, mas a perda do enxerto é menos provável quando comparados aos transplantados por hepatite B. Inicialmente, acreditava-se que a infecção do enxerto não traria impacto à sobrevivência, no entanto está claro que 20% dos pacientes apresentam lesão grave e cirrose do enxerto cinco anos após o transplante em razão da recidiva do VHC. Fatores de risco para desenvolvimento da forma grave da recidiva são o genótipo 1b, os episódios de rejeição aguda, o doador com idade avançada e a corticosteroideterapia.

Ao contrário da hepatite B, não há tratamento profilático para recidiva da hepatite C, e a utilização de monoterapia com interferon se mostrou ineficaz. A associação interferon e ribavirina demonstrou uma taxa de resposta virológica maior, porém com mais efeitos colaterais, como leucopenia e hemólise.

Atualmente, como já mencionado, as novas drogas para o tratamento da hepatite C, que reúnem os inibidores de proteases, têm revolucionado o tratamento da doença pré e pós-transplante e são a nova esperança na recidiva da hepatite C pós-transplante.[42-44]

Doença hepática alcoólica

Aproximadamente 13% dos pacientes transplantados em decorrência dessa moléstia voltam a consumir álcool. No entanto, a doença hepática alcoólica é relativamente incomum, e, mesmo nos pacientes que utilizam álcool abusivamente, a perda do enxerto geralmente ocorre em razão do uso inadequado ou suspensão da imunossupressão.[45]

PERSPECTIVAS

Vale ressaltar, nesse momento, uma das mais promissoras perspectivas no transplante de fígado: as máquinas de perfusão normotérmicas do enxerto. Os *trials* em andamento, que têm por objetivo analisar seus benefícios, ainda não foram finalizados, mas os centros que participam dessas pesquisas têm demonstrado forte esperança de que tais máquinas não apenas melhorem a análise pré-operatória do enxerto hepático, mas possibilitem a análise da função do enxerto hepático antes mesmo de sua implantação. Ou seja, esses dispositivos apresentam potencial para informar, por meio de exames realizados no sangue que perfunde o órgão, se o enxerto tem uma função adequada após sua fase de isquemia fria.

Caso seja possível diminuir ou evitar a disfunção primária do enxerto ou mesmo os desastrosos casos de não funcionamento primário, já será um enorme benefício. No entanto, acredita-se que a utilização dessas máquinas poderá oferecer dados seguros para serem utilizados enxertos que atualmente seriam descartados. Portanto, além de promover maior segurança no tratamento médico, talvez aumente o número de enxertos aceitos e, assim, a chance de cura dos pacientes em lista de espera.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agopian VG, Petrowsky H, Kaldas FM, Zarrinpar A, Farmer DG, Yersiz H, et al. The evolution of liver transplantation during 3 decades: analysis of 5347 consecutive liver transplants at a single center. Ann Surg. 2013 Sep;258(3):409-21.
2. www.saude.sp.gov.br/transplante2015
3. Gitto S, Belli LS, Vukotic R, Lorenzini S, Airoldi A, Cicero AF, et al. Hepatitis C virus recurrence after liver transplantation: A 10-year evaluation. World J Gastroenterol. 2015 Apr 7;21(13):3912-20.
4. Grassi A, Ballardini G. Post-liver transplant hepatitis C virus recurrence: an unresolved thorny problem. World J Gastroenterol. 2014 Aug 28;20(32):11095-115.
5. Gallegos-Orozco JF, Yosephy A, Noble B, Aqel BA, Byrne TJ, Carey EJ, et al. Natural history of post-liver transplantation hepatitis C: A review of factors that may influence its course. Liver Transpl. 2009 Dec;15(12):1872-81.
6. Dall'Agata M, Gramenzi A, Biselli M, Bernardi M. Hepatitis C virus reinfection after liver transplantation: is there a role for direct antiviral agents? World J Gastroenterol. 2014 Jul 28;20(28):9253-60
7. Roche B, Samuel D. Hepatitis C virus treatment pre- and post-liver transplantation. Liver Int. 2012 Feb;32 Suppl 1:120-8.
8. Ghaziani T, Sendi H, Shahraz S, Zamor P, Bonkovsky HL. Hepatitis B and liver transplantation: molecular and clinical features that influence recurrence and outcome. World J Gastroenterol. 2014 Oct 21;20(39):14142-55.
9. Wong RJ, Chou C, Bonham CA, Concepcion W, Esquivel CO, Ahmed A. Improved survival outcomes in patients with non-alcoholic steatohepatitis and alcoholic liver disease following liver transplantation: an analysis of 2002-2012 United Network for Organ Sharing data. Clin Transplant. 2014 Jun;28(6):713-21.
10. Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic liver disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 May;11(5):300-7.
11. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, Bhoori S, Schiavo M, Mariani L, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. Lancet Oncol. 2009 Jan;10(1):35-43.
12. Akoad ME, Pomfret EA. Surgical resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis. 2015 May;19(2):381-399.
13. Mosconi C, Cappelli A, Pettinato C, Golfieri R. Radioembolization with Yttrium-90 microspheres in hepatocellular carcinoma: Role and perspectives. World J Hepatol. 2015 Apr 18;7(5):738-52.
14. Lesurtel M, Clavien PA. 2010 International Consensus Conference on Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: texts of experts. Liver Transpl. 2011 Oct;17 Suppl 2:S1-5.
15. Menon KV, Hakeem AR, Heaton ND. Review article: liver transplantation for hepatocellular carcinoma - a critical appraisal of the current worldwide listing criteria. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Oct;40(8):893-902.
16. Raczyńska J, Habior A, Pączek L, Foroncewicz B, Pawełas A, Mucha K. Primary biliary cirrhosis in the era of liver transplantation. Ann Transplant. 2014 Sep 29;19:488-93.
17. Jacob DA, Bahra M, Schmidt SC, Schumacher G, Weimann A, Neuhaus P, et al. Mayo risk score for primary biliary cirrhosis: a useful tool for the prediction of course after liver transplantation? Ann Transplant. 2008;13(3):35-42.
18. Karlsen TH, Boberg KM. Update on primary sclerosing cholangitis. J Hepatol. 2013 Sep;59(3):571-82.
19. Motobayashi M, Fukuyama T, Nakayama Y, Sano K, Noda S, Hidaka Y, et al. Successful treatment of fulminant Wilson's disease without liver transplantation. Pediatr Int. 2014 Jun;56(3):429-32.
20. Carvalho A, Rocha A, Lobato L. Liver transplantation in transthyretin amyloidosis: issues and challenges. Liver Transpl. 2015 Mar;21(3):282-92.
21. Moini M, Mistry P, Schilsky ML. Liver transplantation for inherited metabolic disorders of the liver. Curr Opin Organ Transplant. 2010 Jun;15(3):269-76.
22. Gish RG, Mason A. Autoimmune liver disease. Current standards, future directions. Clin Liver Dis. 2001 May;5(2):287-314.
23. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Budd-Chiari syndrome and liver transplantation. Intractable Rare Dis Res. 2015 Feb;4(1):24-32.
24. Karnsakul W, Intihar P, Konewko R, Roy A, Colombani PM, Lau H, et al. Living donor liver transplantation in children: a single North American center experience over two decades. Pediatr Transplant. 2012 Aug;16(5):486-95.
25. Neto JS, Pugliese R, Fonseca EA, Vincenzi R, Pugliese V, Candido H, et al. Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: variables associated with posttransplant patient and graft survival. Liver Transpl. 2012 May;18(5):577-84.
26. Dutkowski P, Linecker M, DeOliveira ML, Müllhaupt B, Clavien PA. Challenges to liver transplantation and strategies to improve outcomes. Gastroenterology. 2015 Feb;148(2):307-23.
27. Mabrouk Mourad M, Liossis C, Kumar S, Gunson BK, Mergental H, Isaac J, et al. Vasculobiliary complications following adult right lobe split liver transplantation from the perspective of reconstruction techniques. Liver Transpl. 2015 Jan;21(1):63-71.
28. Gurusamy KS, Pamecha V, Davidson BR. Piggy-back graft for liver transplantation. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;(1):CD008258.
29. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1112 liver transplants. Transplant Proc. 1999 Sep;31(6):2388-9.
30. Kim PT, Marquez M, Jung J, Cavallucci D, Renner EL, Cattral M, et al. Long-term follow-up of biliary complications after adult right-lobe living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2015 May;29(5):465-74.
31. Senthil Kumar MP, Perera MT, Isaac J, Mirza DF. Persistent bile leak after deceased donor split liver transplantation. Am J Transplant. 2014 Feb;14(2):485-7.
32. Gotthardt DN, Bruns H, Weiss KH, Schemmer P. Current strategies for immunosuppression following liver transplantation. Langenbecks Arch Surg. 2014 Dec;399(8):981-8.
33. Varotti G, Grazi GL, Vetrone G, Ercolani G, Cescon M, Del Gaudio M, et al. Causes of early acute graft failure after liver transplantation: analysis of a 17-year single-centre experience. Clin Transplant. 2005:19;492-500.
34. Ferraz-Neto BH, Mirza DF, Gunson BK, Ismail T, Mayer AD, Buckels JA, et al. Bile duct splintage in liver transplantation: is it necessary? Transpl Int. 1996;9 Suppl 1:S185-7.
35. Sun N, Zhang J, Li X, Zhang C, Zhou X, Zhang C. Biliary tract reconstruction with or without T-tube in orthotopic liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 Apr;9(4):529-38.
36. Martins FP, De Paulo GA, Conceição RD, Zurstrassen MP, Thomé T, Ferraz-Neto BH, et al. Incidence, risk factors and ERCP outcome for biliary complications after cadaveric OLT. Hepatogastroenterology. 2011 May-Jun;58(107-108):732-7.
37. Nakamura N, Nishida S, Neff GR, Vaidya A, Levi DM, Kato T, et al. Intrahepatic biliary strictures without hepatic artery thrombosis after liver transplantation: an analysis of 1,113 liver transplantations at a single center. Transplantation. 2005 Feb 27;79(4):427-32.
38. Singh N, Wannstedt C, Keyes L, Gayowski T, Wagener MM, Cacciarelli TV. Efficacy of valganciclovir administered as preemptive therapy for cytomegalovirus disease in liver transplant recipients: impact on viral load and late-onset cytomegalovirus disease. Transplantation. 2005 Jan 15;79(1):85-90.
39. Limaye AP, Bakthavatsalam R, Kim HW, Kuhr CS, Halldorson JB, Healey PJ, et al. Late-onset cytomegalovirus disease in liver transplant recipients despite antiviral prophylaxis. Transplantation. 2004 Nov 15;78(9):1390-6.
40. Curry MP. Hepatitis B and hepatitis C viruses in liver transplantation. Transplantation. 2004 Oct 15;78(7):955-63.
41. Mas A. Liver transplantation for hepatitis B virus. Pre-emptive and peri-operative prophylaxis. Dig Liver Dis. 2009 May;41 Suppl 2:S191-4.
42. Ciria R, Pleguezuelo M, Khorsandi SE, Davila D, Suddle A, Vilca-Melendez H, et al. Strategies to reduce hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. World J Hepatol. 2013 May 27;5(5):237-50.
43. Roche B, Samuel D. Hepatitis C virus treatment pre- and post-liver transplantation. Liver Int. 2012 Feb;32 Suppl 1:120-8.

44. Biggins SW, Terrault NA. Management of recurrent hepatitis C in liver transplant recipients. Infect Dis Clin North Am. 2006 Mar;20(1):155-74.

45. Anand AC, Ferraz-Neto BH, Nightingale P, Mirza DF, White AC, McMaster P, et al. Liver transplantation for alcoholic liver disease: evaluation of a selection protocol. Hepatology. 1997 Jun;25(6):1478-84.

CAPÍTULO 236

TRANSPLANTE DE RIM

Eduardo José Tonato
Alvaro Pacheco e Silva Filho

DESTAQUES

- O transplante renal é a melhor opção terapêutica, comparado à diálise, em termos de qualidade de vida, custos e sobrevida.
- O retardo de função do enxerto é um dos fatores que reduzem a sobrevida do transplante renal.
- Os manejos pressórico e volêmico adequados no intraoperatório e no pós-operatório imediato (POI) do transplante renal podem minimizar o risco de retardo de função do enxerto.
- O paciente com doença renal crônica e o transplantado renal apresentam alto risco cardiovascular.
- A avaliação cardiovascular adequada pré-transplante é recomendada, porém não há dados demonstrando que o *screening* de pacientes assintomáticos previna eventos cardiovasculares.
- A abordagem diagnóstica deve ser agressiva e invasiva, e a imunossupressão deverá ser titulada nos casos de infecções graves em transplantados.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é a melhor opção terapêutica para pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal. Ele oferece melhor qualidade de vida, maior sobrevida em relação aos pacientes que permanecem em terapia dialítica e menor custo, quando o enxerto permanece viável por mais de 1 a 2 anos.[1-2]

Com a disponibilidade de novas drogas imunossupressoras, que contribuíram para melhor sobrevida do enxerto renal, foi possível aumentar o número de transplantes realizados no mundo. Segundo o Registro brasileiro de transplantes, em 2013 foram realizados 5.433 transplantes de rim no Brasil, 74% dos quais com doadores falecidos.[3]

O sucesso do transplante depende de um conjunto de fatores, mostrados no Quadro 236.1, que, sabidamente, contribuem para a redução da sobrevida do enxerto no primeiro ano.

QUADRO 236.1. Fatores determinantes de menor sobrevida do enxerto renal.

- Sensibilização prévia para antígenos do sistema HLA.
- Retardo inicial de função.*
- Número e intensidade dos episódios de rejeição.
- Tipo de doador.**
- Transplante prévio.
- Idade do doador: < 5 ou > 60 anos.
- Creatinina alta > 2 mg/dL.
- Número de incompatibilidades HLA.

* necessidade de diálise na primeira semana após o transplante.
** sobrevida de doador vivo > doador falecido *standard* > doador com critério expandido.
HLA: Human leucocits Antigens.

Contudo, com a escassez de órgãos em relação às necessidades, tornou-se prática necessária a utilização de doadores definidos como critério expandido, que significa:

- Doadores ≥ 60 anos, ou
- Doadores > 50 anos e com, pelo menos, duas outras condições, como história de hipertensão arterial, creatinina > 1,5 mg/dL ou acidente vascular cerebral como a causa de morte.

Portanto, passa a ser fundamental o cuidado inicial do paciente transplantado, uma vez que o retardo inicial de função talvez seja o único fator no qual seja possível atuar imediatamente após o transplante.[4-5]

AVALIAÇÃO E CUIDADOS ESPECIAIS

As primeiras 12 a 24 horas de pós-operatório do transplante renal estão associadas à instabilidade hemodinâmica, à necessidade de reposição parenteral de grande quantidade de fluidos e às alterações eletrolíticas. A evolução da função renal nesse período está associada ao prognóstico em longo prazo. Além disso, deve-se ter em mente que grande parte desses pacientes apresenta alto risco cardiovascular. Por essas razões, a grande maioria dos centros de transplante renal opta por mantê-los em unidades de terapia intensiva (UTI) ou semi-intensiva durante essas horas iniciais.

Assim que o paciente for admitido, deve-se obter informações sobre suas comorbidades, o intraoperatório, principalmente no que se refere ao estado hemodinâmico, balanços hidreletrolítico e sanguíneo, presença e quantidade de diurese e intercorrências cirúrgicas. O paciente, invariavelmente, chega extubado à UTI e com sonda vesical de demora que permanecerá por 5 a 7 dias, dependendo do tipo de anastomose ureterovesical utilizada.[6-7]

MANUTENÇÃO HEMODINÂMICA

O rim transplantado perde sua autorregulação e, portanto, o fluxo sanguíneo renal depende exclusivamente da pressão arterial. Dessa forma, é fundamental que, desde o intraoperatório, haja preocupação quanto ao estado volêmico e aos níveis pressóricos adequados.

A literatura é escassa em evidências quanto aos alvos pressóricos e volêmicos do intra e do pós-operatório a serem mantidos. Compilando-se vários estudos, preconiza-se hidratação de 15 a 30 mL/kg/hora, com manutenção de PVC acima de 7 mmHg e PAM acima de 80 mmHg. A maioria sugere o uso de cateteres centrais e alguns utilizam-se de cateter de artéria pulmonar para manutenção da pressão de oclusão acima de 20 mmHg.

Quanto ao tipo de fluido a ser utilizado, ainda não existem evidências de melhora no desfecho da função renal inicial com o uso de outras soluções em relação à solução salina a 0,9%. Apesar de relatos de melhora da acidose hiperclorêmica com soluções balanceadas com cloro reduzido (98 a 108 mmol/L) em relação à solução salina 0,9% (cloro 154 mmol/L), esses estudos mostraram que a função renal inicial não foi diferente entre os grupos.[8]

O risco maior com esse tipo de solução é o do desenvolvimento de hipercalemia, pois elas apresentam, em sua composição, concentrações de potássio de 5 mEq/L e, até recentemente, os estudos foram realizados exclusivamente em transplantes com doadores vivos, os quais, via de regra, apresentam função imediata.

Recentemente, Eva Potura e colaboradores utilizaram esse tipo de solução em transplantes com doadores falecidos e, apesar de não significativo, houve aumento maior dos níveis de potássio no grupo que utilizou a solução balanceada, apesar da menor acidose observada. Também não houve diferença entre os grupos com relação à função renal inicial e à diurese nos dias 1, 3 e 7 pós-transplante. Nesse estudo, foi positivo o fato de o grupo que utilizou solução balanceada necessitar menos de vasopressores do que o grupo da solução salina 0,9%, o que pode trazer alguma mudança na estratégia de hidratação intraoperatória no futuro.[9]

O uso de coloides semissintéticos, como gelatinas e amidos, está associado à maior incidência de lesão renal aguda e mortalidade, portanto não é indicado no transplante renal.

Em relação aos níveis de volemia e pressão arterial recomendados para o POI, existem ainda menos evidências do que para os alvos intraoperatórios. Como regra geral,

recomenda-se pressão arterial acima dos níveis habituais, pelo menos durante as primeiras 12 a 24 horas.

No Programa de Transplante do Hospital Israelita Albert Einstein, adota-se uma estratégia de hidratação intraoperatória restritiva no início, mantendo-se a PVC próxima de 5 mmHg, porém com alvo de 15 mmHg imediatamente pré-reperfusão,[10] e PAM acima de 90 mmHg antes e após a reperfusão. Utiliza-se Ringer-lactato para hidratação nos transplantes com doador vivo e solução salina naqueles com doador falecido, ainda por receio da hipercalemia que pode advir com a utilização de soluções contendo potássio.

No POI, recomenda-se a manutenção da pressão arterial acima de 90 mmHg por 12 a 24 horas e da PVC acima de 7 mmHg, mesmo que seja necessário o uso de vasopressores (norepinefrina) para esse fim. Os casos de hipertensão devem ser tratados apenas quando a pressão sistólica for superior a 180 mmHg, e desde que o receptor não tenha contraindicação cardiológica para tolerar tais níveis pressóricos.

REPOSIÇÃO DE FLUIDOS NO PÓS-OPERATÓRIO

O controle de diurese deve ser realizado rigorosamente a cada hora. Existem inúmeros protocolos de reposição de fluidos no pós-operatório. No Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), é adotada a estratégia de reposição do volume de diurese da hora anterior até o volume máximo de 500 mL, com solução salina a 0,45%. No caso de balanços hídricos muito negativos, ficará a critério da equipe médica assistente, com base em parâmetros clínicos e/ou hemodinâmicos e alíquotas extras de fluidos (Figura 236.1).

Caso o paciente não apresente diurese e esteja com os parâmetros clínicos e hemodinâmicos adequados, é preciso verificar a possibilidade de obstrução da sonda vesical de demora (SVD). Caso ela se encontre pérvia, o Doppler do enxerto afastará a causa mais temida de anúria no pós-operatório de transplante, a trombose de vasos.

Afastadas as causas mecânicas de anúria e considerando-se que o receptor foi avaliado adequadamente do ponto de vista imunológico, o que eliminará, inicialmente, causas imunológicas graves, resta o diagnóstico de lesão de isquemia reperfusão como causa de retardo de função do enxerto.

A lesão de isquemia-reperfusão acomete aproximadamente 60% a 80% dos transplantes com doador falecido em nosso meio, número bem acima da literatura mundial, o que reflete principalmente o cuidado inadequado do doador. Portanto, a possibilidade de um receptor em oligoanúria é muito frequente em nosso meio e não deve angustiar o intensivista.

ANALGESIA

Dor de difícil controle não é um achado comum no pós-operatório de transplante renal. Em geral, utiliza-se analgesia com dipirona a cada 4 ou 6 horas e morfina apenas para resgate.

Quando ocorre esse tipo de dor, deve-se estar atento a complicações como hematomas mais extensos. Nessa situação, níveis de hematócritos seriados e o débito do dreno devem ser monitorizados. Caso necessário, a tomografia computadorizada é o melhor método diagnóstico.

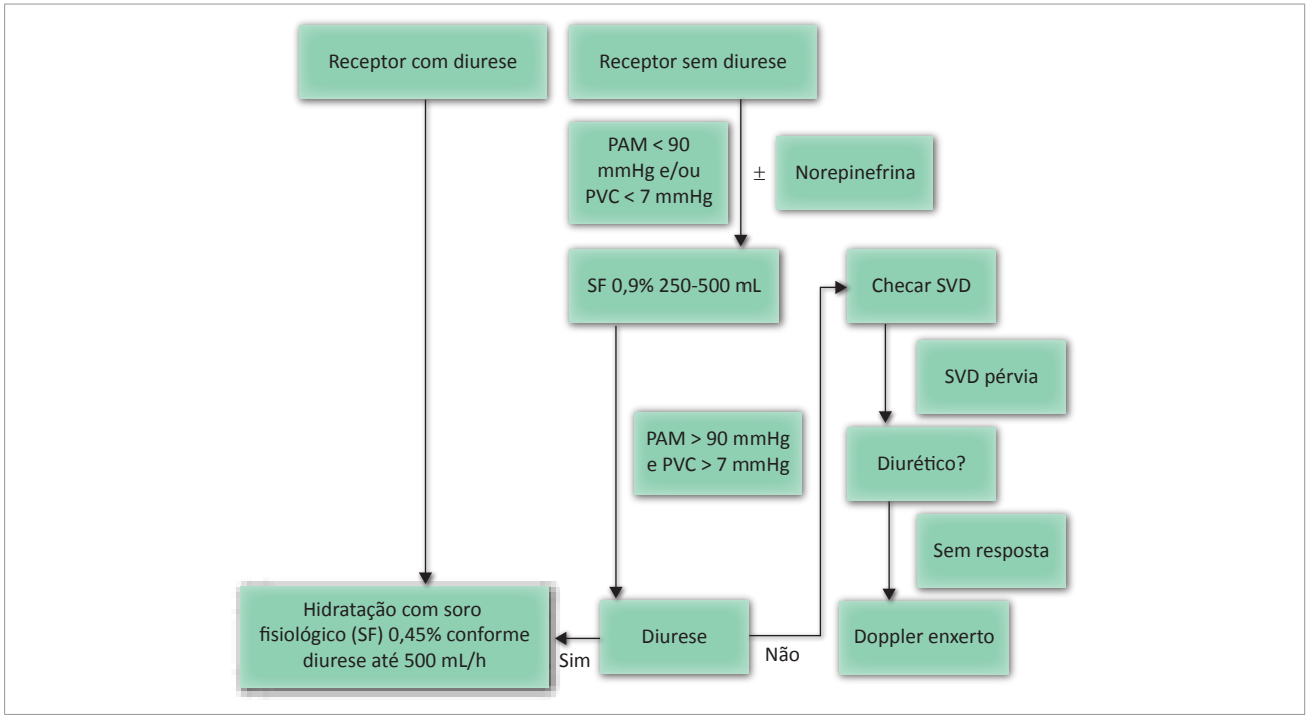


FIGURA 236.1. Representação esquemática do protocolo de hidratação e manutenção hemodinâmica no pós-operatório imediato de transplante renal.
PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial média; SVD: sonda vesical de demora.

PRESCRIÇÃO DO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

No Quadro 236.2, é apresentado um modelo de prescrição do pós-operatório de transplante renal com diurese. De modo geral, o paciente é mantido em jejum por 6 a 12 horas, para seu conforto e segurança, embora a cirurgia seja extraperitoneal e, consequentemente, sem manipulação de alças e com mínimo risco de íleo.

A medicação imunossupressora é iniciada imediatamente antes ou no intraoperatório, com metilprednisolona na dose de 1 g, nos transplantes com doador vivo, ou com timoglobulina 1,5 mg/kg, nos transplantes com doador falecido. Após a liberação de dieta, iniciam-se os imunossupressores orais que consistem em corticosteroide, inibidor de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo) e antimetabólicos (micofenolato sódico ou azatioprina, em outros centros).

QUADRO 236.2. Modelo de prescrição de pós-operatório de transplante renal com diurese.

1. Jejum
2. SG 5% 100 mL NaCl 20% 40 mL } EV em 24h
3. SF 0,45% EV, conforme diurese, até 500 mL/h
4. Kefazol 1 g EV 8/8h
5. Clexane 20 mg SC 1 ×/d (após 4h do término da cirurgia)
6. Ranitidina 50 mg EV 8/8h
7. Novalgina® 2 mL EV 6/6h
8. Dimorf 2 mg EV, se dor forte, até 4/4h
9. Glicemia capilar 4/4h
10. Protocolo de insulina EV S/N
11. Manter PAM ≥ 90 mmHg

EV: endovenoso; SC: via subcutânea; PAM: pressão arterial média; S/N: se necessário.
Fonte: Programa de Transplante Renal do HIAE.

VIGILÂNCIA E MONITORIZAÇÃO CARDIOLÓGICA

Os pacientes com doença renal crônica apresentam elevado risco cardiovascular. Alan e colaboradores demonstraram que, em uma população de 1.120.295 adultos ambulatoriais, a ocorrência de eventos cardiovasculares aumenta significativamente com a perda de função renal (Figura 236.2).[11]

Além do risco adquirido, oriundo do déficit de função renal, 70% a 80% dos pacientes são hipertensos, 20% a 30% são diabéticos, muitos apresentam doença cardiovascular prévia, doença do metabolismo ósseo e anemia, além de outros fatores de risco clássicos. Portanto, a monitorização cardiovascular no pós-operatório é fundamental.

Esses pacientes devem ser previamente avaliados quanto ao risco cardiovascular, apesar de ser muito controverso qual a melhor estratégia de avaliação.

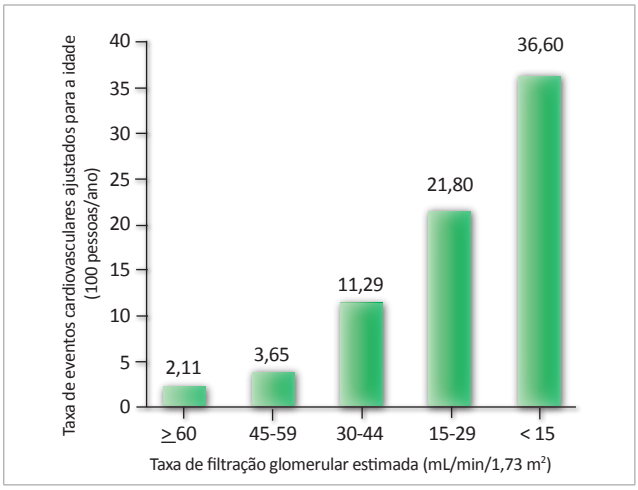


FIGURA 236.2. Taxa de eventos cardiovasculares observados em uma população de 1.120.295 adultos ambulatoriais e ajustados para a idade relacionados com a perda de função renal.

Os testes provocativos para isquemia apresentam sensibilidade e especificidade extremamente variáveis em vários estudos, e o teste invasivo, conforme demonstraram Patel e colaboradores, por meio da cinecoronariografia, em 99 candidatos a transplante com alto risco de doença coronariana, mostrou coronárias isentas de lesões críticas em até 67% dos casos e, portanto, com utilidade muito restrita como *screening* para transplante.[12]

Mario Abbud-Filho e colaboradores recomendam que a avaliação cardiovascular pré-transplante inclua história e exame físico dirigidos à detecção de doença sintomática e eletrocardiograma (ECG). Pacientes assintomáticos de alto risco, como diabéticos, com doença cardiovascular pregressa e múltiplos fatores de risco cardiovasculares (hipertrofia ventricular esquerda, idade acima de 60 anos, tabagismo, hipertensão e dislipidemias), podem ser estudados por meio de exame não invasivo ou invasivo, dependendo da *expertise* do serviço, embora não haja dados demonstrando que o *screening* de pacientes assintomáticos previna eventos cardiovasculares.[13]

No HIAE, adota-se a estratégia invasiva para os pacientes assintomáticos com alto risco coronariano (Figura 236.3). Três grandes fatores de risco são considerados: evidência de doença cardiovascular, presença de diabetes e idade acima de 50 anos, ou a presença de dois ou mais fatores clássicos de risco. A ausência de qualquer fator habilita o paciente ao procedimento sem a necessidade de outros exames. Caso exista um desses fatores, o paciente é submetido a teste não invasivo. Já a presença de dois ou três desses fatores classifica o paciente como de alto risco, circunstância que determina a solicitação de cinecoronariografia.

Assim, esses pacientes de alto risco deverão ter monitorização de marcadores cardíacos e ECG, e podem demandar tempo maior de internação em terapia intensiva.

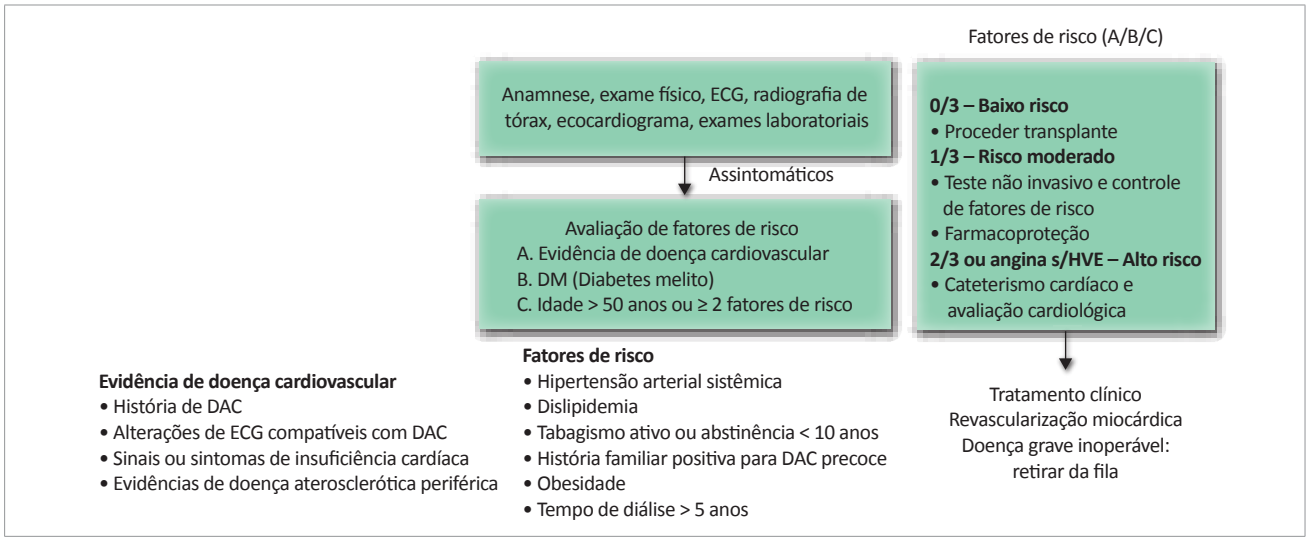


FIGURA 236.3. Estratégia de avaliação cardiovascular invasiva para pacientes candidatos a transplante renal assintomáticos.
Fonte: Programa de Transplante Renal do HIAE.
DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana; HVE: hipertrofia ventricular esquerda.

Deve-se lembrar, também, que esses pacientes sofrem manipulação de vasos ilíacos e que raras complicações vasculares podem ocorrer. Portanto, a avaliação de perfusão dos membros inferiores deve ser realizada.

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Tardiamente, 50% dos transplantados de rim perdem o enxerto em virtude de sua falência crônica decorrente de diversos motivos, e 50% o perdem por óbito com o enxerto funcionante. Entre as causas de óbito, pelo Registro Americano de Transplantes, 40% são cardiovasculares e 25%, infecciosas.

Portanto, as complicações tardias do transplantado renal estarão restritas, principalmente, a essas duas causas.

Como mostrado anteriormente, o risco cardiovascular do paciente com doença renal crônica é elevado, mesmo que, com a melhora da função renal, alguns fatores de risco desapareçam ou sejam minimizados, como a hipertrofia ventricular, a anemia, o hiperparatireoidismo e a ausência de função renal. Contudo, outros fatores, decorrentes da imunossupressão, são acrescidos, como a obesidade, a dislipidemia, o diabetes adquirido (acréscimo de 20%) etc. Assim, o transplantado tardio mantém alto risco cardiovascular, estando sujeito a eventos coronarianos, cerebrovasculares e à insuficiência cardíaca. Dados do Registro Americano de Transplante mostram que a incidência de doença cardiovascular pós-transplante é de 3,5% a 5% ao ano, e que a insuficiência cardíaca e a doença cerebrovascular são, respectivamente, três e quatro vezes mais frequentes que na população geral.

A principal causa de internação pós-transplante renal é a infecciosa. Infecções durante o primeiro mês, em geral, estão relacionadas à internação e são tratadas como nosocomiais: infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres; infecção urinária relacionada a sondagem; pneumonia associada a ventilação etc. Entre o segundo e o sexto mês, ocorrem infecções oportunistas, relacionadas à imunossupressão e à reativação de infecções latentes, como citomegalovírus (CMV), Pneumocystis, tuberculose, varicela-zóster etc. Após o sexto mês, predominam infecções comunitárias, como as urinárias e as respiratórias.

Algumas considerações do manejo das infecções dos imunossuprimidos que são práticas adotadas:

- Achados clínicos e de radiografia convencional são atípicos, sendo necessárias técnicas mais sensíveis de imagem.
- Procedimentos invasivos devem ser mais frequentes e precoces.
- Testes sorológicos são de pouco valor. Deve-se dar preferência a testes de detecção de antígenos.
- Drenagem de coleções e desbridamentos devem ser agressivos e precoces.
- Redução ou suspensão da imunossupressão nos casos de infecção grave e aumento da dose de corticosteroide em 2 a 5 vezes.
- Reintrodução gradativa dos imunossupressores após o controle infeccioso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento da população e o maior acesso à saúde têm levado a um aumento do número de pacientes com doença renal crônica terminal e dependência de terapias dialíticas. Consequentemente, são tratados pacientes de maior risco cardiovascular. A demanda crescente por transplantes e a escassez de órgãos têm levado à utilização crescente de órgãos de doadores com critério expandido.

Neste capítulo, foram abordadas as estratégias de manutenção volêmica e os alvos de pressão arterial no intra e no pós-operatório de transplante renal com o objetivo de minimizar a ocorrência de retardo de função do enxerto, uma das causas que contribuem para a redução da sua sobrevida.

Foi destacada a necessidade da avaliação cardiológica pré-transplante e do risco cardiovascular dessa população, mantida mesmo após o transplante bem-sucedido, pela adição de novos fatores de risco decorrentes das medicações imunossupressoras utilizadas, o que justifica a elevada taxa de eventos cardiovasculares após o transplante.

Contudo, apesar das complicações cardiovasculares e infecciosas, responsáveis por 50% das perdas tardias, com o óbito do paciente, a sobrevida do transplante renal continua superior quando comparada à dos pacientes clinicamente aptos e que permanecem na fila de espera (90% *versus* 82% em 5 anos).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999 Dec 2;341(23):1725-30.
2. Zelmer JL. The economic burden of end-stage renal disease in Canada. Kidney Int. 2007 Aug 15;72(9):1122-9.
3. Garcia VD, Pacheco L. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada Estado. Registro Brasileiro de Transplantes. 2014. [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2014/rbt2014-lib.pdf
4. Kadambi PV, Brennan DC. Differential diagnosis of renal allograft dysfunction. [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http//www.uptodate.com
5. Peeters P, Terryn W, Vanholder R, Lameire N. Delayed graft function in renal transplantation. Curr Opin Crit Care. 2004 Dec;10(6):489-98.
6. Singer J, Gritsch HA, Rosenthal JT. The transplant operation and its surgical complications. In: Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p.193-211.
7. Manfro RC, Veronese FJ. Manejo peroperatorio y postoperatorio. In: Noronha. Manual de Transplante Renal. Barueri: Manole, 2007. p.153-75.
8. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A. The Effect of Different Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance and Early Kidney Function After Kidney Transplantation. Anesth Analg. 2008 Jul;107(1):264-9.
9. Potura E, Lindner G, Biesenbach P, Funk G-C, Reiterer C, Kabon B, et al. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation. Anesth Analg. 2015;120(1):123-9.
10. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The Impact of Timing of Maximal Crystalloid Hydration on Early Graft Function During Kidney Transplantation. Anesth Analg. 2010 May;110(5):1440-6.
11. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C-Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004 Sep 23;351(13):1296-305.
12. Patel RK, Mark PB, Johnston N, McGeoch R, Lindsay M, Kingsmore DB, et al. Prognostic Value of Cardiovascular Screening in Potential Renal Transplant Recipients: A Single-Center Prospective Observational Study. Am J Transplant. 2008 Aug;8(8):1673-83.
13. Abbud-Filho M, Adams PL, Alber J, Cardella C, Chapman J, Cochat P, et al. A Report of the Lisbon Conference on the Care of the Kidney Transplant Recipient. Transplantation J. 2007 Apr;83(Supplement):S1–S22.

CAPÍTULO 237

TRANSPLANTE INTESTINAL E MULTIVISCERAL

Ben-Hur Ferraz-Neto
Rodrigo Vianna

DESTAQUES

- O transplante de intestino ou multivisceral é a única possibilidade de cura para os pacientes com falência intestinal e complicações graves do uso prolongado da nutrição parenteral total.
- Seus resultados clínicos são satisfatórios nos Estados Unidos e em alguns países da Europa.
- As principais indicações incluem a falência intestinal, os tumores irressecáveis da raiz do mesentério, o abdome com múltiplas cirurgias prévias e fístulas, além da cirrose hepática com trombose complexa do sistema portoesplenomesentérico e da impossibilidade do transplante de fígado isolado.
- No Brasil, essa modalidade de transplante ainda está no início da experiência clínica e apresenta resultados insatisfatórios, apenas um caso com sobrevida superior a seis meses.

INTRODUÇÃO

Richard Lillehei, em Minesota, foi o primeiro a descrever em detalhes a técnica de transplante intestinal em cães. Nesse modelo, Lillehei removia o jejuno e o íleo de cães e os preservava *ex vivo* durante diferentes períodos, seguido por implante ortotópico por meio de anastomose com a artéria e a veia mesentéricas. Nos animais nos quais era utilizada imunossupressão, a sobrevida chegava a 3 a 5 semanas.[1]

O primeiro modelo de transplante multivisceral incluindo o intestino, o estômago, o fígado e o pâncreas foi proposto por Starzl, em 1960, com sobrevida máxima de nove dias em 5 dos 38 cães submetidos ao procedimento. Starzl também observou que a rejeição do fígado acontecia mais lentamente e também era menos grave quando comparada ao transplante hepático isolado.[2]

A experiência clínica do transplante de intestino e multivisceral iniciou-se na década de 1960, quando foram realizados os oito primeiros casos de transplantes de intestino.

Richard Lillehei (1967) publicou, na revista *Surgery*, o primeiro transplante clínico de intestino delgado em humanos. Nesse caso, uma paciente do sexo feminino, de 46 anos, vítima de trombose mesentérica aguda, necessitando de ressecção intestinal extensa, do ligamento de Treitz ao reto. O doador era um jovem de 14 anos, e a vascularização do enxerto foi feita por meio de anastomoses com a artéria e a veia mesentérica do doador aos vasos ilíacos do receptor. A paciente progrediu com múltiplos embolismos pulmonares e faleceu 12 horas após o procedimento.[3]

Em setembro de 1968, o cirurgião Massayuki Okumura, da Universidade de São Paulo, transplantaria o intestino delgado em um paciente vítima de extensa isquemia mesentérica e ressecção intestinal maciça. Anastomoses vasculares foram feitas com os vasos mesentéricos do enxerto e os vasos ilíacos do receptor. Nove dias depois do transplante, o enxerto se tornou necrótico e foi removido em 48 horas. O paciente transplantado faleceria dois dias depois com o diagnóstico de uremia. A patologia do enxerto mostraria isquemia grave, apesar de a artéria e a veia mesentérica estarem pérvias.[4]

Em 1969, mais um transplante foi realizado, em Paris, por Olivier Goulet e colaboradores. Nesse caso, um enxerto composto de intestino delgado e colo direito foi transplantado em um paciente de 35 anos com síndrome de Gardner. Apesar de imunossupressão com globulina antilinfocitária, azatioprina e esteroides, o paciente progrediu com rejeição grave e necrose da ostomia 23 dias após o transplante, vindo a falecer dois dias depois.[5] Ainda no ano de 1969, mais um paciente seria transplantado em Jackson, Mississippi. Apesar da imunossupressão com azatioprina, ALG e esteroides, o paciente teve o enxerto retirado nove dias após o transplante com necrose da ostomia proximal e distal.[6]

Em 1970, Okumura, da Universidade de São Paulo, realizaria um segundo transplante em uma paciente de 12 anos de idade. Cinco dias após o procedimento, o enxerto seria retirado por apresentar sinais de trombose e isquemia das ostomias. Apesar de indução com ALG, azatioprina e esteroides, achados histológicos foram compatíveis com rejeição grave do enxerto. A paciente faleceria sete dias após a retirada do enxerto.[7]

Também em 1970, Fortner e colaboradores realizariam mais um transplante intestinal em Nova Yorque. Nesse caso, uma paciente de 37 anos com síndrome de Gardner receberia um enxerto com HLA idêntico, de sua irmã. Cento e setenta centímetros de jejunoíleo foram perfundidos com solução de Ringer lactato e vascularizados por meio de anastomoses com a veia ilíaca e a artéria hipogástrica do receptor. Imunossupressão consistiu em azatioprina, ALG e esteroides. A paciente teve recuperação adequada, com dieta via oral estabelecida no 23º dia pós-operatório. Entretanto, no final do segundo mês, desenvolveu úlceras no enxerto e faleceu 80 dias após o transplante por choque hemorrágico causado por hemorragia digestiva. O transplante feito por Fortner foi o de maior sobrevida na década de 1970.[8]

CICLOSPORINA

Alguns outros casos anedóticos de transplante intestinal em humanos foram relatados nos anos 1970, porém o efeito imunossupressor da ciclosporina, descoberta no início da referida década, foi fundamental para o desenvolvimento dos transplantes de órgãos sólidos.

Inicialmente aplicada nos transplantes renais e, subsequentemente, nos hepáticos, a ciclosporina foi usada pela primeira vez por Cohen e colaboradores, da Universidade de Toronto, em abril de 1985. A paciente, uma mulher de 26 anos com síndrome de Gardner, recebeu enxerto de intestino delgado vascularizado por meio de anastomoses com a veia cava e artéria aorta. A paciente recebeu ciclosporina endovenosa no pós-operatório com níveis séricos entre 200 e 300 ng/dL. Desenvolveu, durante a primeira semana, grave anemia hemolítica e entrou em coma. Apesar de o enxerto ter sido removido imediatamente, seu quadro clínico deteriorou ainda mais, culminando com seu falecimento nove dias após o transplante. Achados histológicos do intestino mostravam sinais de rejeição aguda combinados com múltiplos infartos no fígado e no baço.[9]

Em 1983, Thomas Starzl realizou pela primeira vez um transplante multivisceral (fígado, pâncreas, estômago, intestino delgado, colo e dois rins). A paciente era uma menina de 7 anos de idade com intestino curto, falências hepática e renal. Durante a cirurgia, hemorragia extensa e coagulopatia de difícil controle levaram a parada cardíaca e morte.[10] Nova tentativa seria feita por Williams, em novembro de 1986, em Chicago. Nesse caso, um menino de 9 meses com intestino curto e cirrose receberia um transplante multivisceral composto de fígado, pâncreas, parte do estômago e intestino delgado. O paciente se recuperou bem, inicialmente, vindo a falecer quatro dias depois por choque hemorrágico em razão da ruptura de parte da anastomose arterial.[11]

Em 1987 Starzl realizaria, novamente o primeiro transplante multivisceral com sobrevida acima de seis meses. A paciente, uma menina de 3 anos, com intestino curto e falência hepática. Dieta enteral foi iniciada após algumas semanas e a criança chegou a ser retirada da nutrição parenteral. Três meses após o transplante, a paciente desenvolveu doença linfoproliferativa pós-transplante. Depois da regressão da doença, com a parada da imunossupressão, nova massa hilar seria diagnosticada, cinco meses depois do transplante. A paciente faleceria 192 dias após o procedimento.[10]

Em agosto de 1988, Deltz e colaboradores realizaram, na Alemanha, o primeiro transplante de intestino isolado com sucesso clínico da história. A paciente, uma mulher de 42 anos, recebeu enxerto composto de parte do jejuno e íleo proximal de sua irmã com HLA idêntico. Imunossupressão consistiu em ciclosporina endovenosa, ATG e esteroides. A dieta oral foi introduzida oito semanas após o transplante. Durante os anos seguintes, a paciente desenvolveu vários episódios de rejeição aguda, revertidos com o uso de corticosteroides. Em 1992, desenvolveu rejeição crônica, com perda da função do enxerto, falecendo em 1993.[12-13]

Em novembro de 1988, o primeiro transplante combinado de fígado e intestino foi realizado com sucesso no Canadá, por David Grant e colaboradores. Uma paciente de 41 anos com intestino curto causado por trombose mesentérica prévia e baixos níveis de antitrombina III recebeu o enxerto composto. Nesse caso, soro antilinfocítico seria usado no doador. O complexo duodenopancreático do receptor foi mantido por meio de anastomose lateral da veia porta do receptor com a veia porta do enxerto. A paciente recebeu indução com OKT3 e ciclosporina endovenosa por 14 dias. Manutenção incluiu azatiprona e esteroides.

Com recuperação bastante prologada, a paciente permaneceu em ventilação mecânica por aproximadamente seis meses e sofreu várias intervenções cirúrgicas. Um episódio de rejeição, nove semanas após o transplante, foi tratado com esteroides e uma semana de OKT3. Após oito meses de internação, recebeu alta com ótima função do enxerto. A paciente sobreviveu ainda por vários anos após o procedimento.[14]

Ainda em 1988, Thomas Starzl e colaboradores fariam o primeiro transplante em bloco de vários órgãos da história. Pacientes com doença maligna abdominal tinham ressecção extensa com um enxerto composto de fígado, pâncreas, duodeno e um pequeno segmento de jejuno em alguns casos. De 1988 a 1993, 57 pacientes foram submetidos a esse procedimento, com sobrevida de 35% em dois anos.[15]

Em 1989, mais um transplante multivisceral foi realizado, na Universidade de Innsbruck, em um paciente com adenocarcinoma de pâncreas infiltrando os vasos mesentéricos e o ligamento hepatoduodenal. O paciente recuperou-se bem do procedimento e foi retirado de nutrição parenteral, falecendo sete meses depois em razão de recorrência tumoral.[16]

FK-506

Com o surgimento da fármaco FK-506 (tacrolimo) e o sucesso com o uso em outros órgãos sólidos, uma nova série de transplantes intestinais foram feitos na Universidade de Pittsburgh. Entre 1990 e 1993, 59 transplantes, incluindo de intestino (22 de intestino isolado, 26 de fígado e intestino combinados, e 11 multiviscerais), foram feitos em 32 pacientes pediátricos e 27 adultos. Imunossupressão administrada consistia em FK-506, esteroides, prostaglandina E-1, azatioprina e OKT3. Nessa série, a sobrevida do enxerto, em um ano, foi de 60%.[17]

Em 1991, surge em Nebraska mais um centro de transplantes intestinais. Ao final de 1994, 20 transplantes (cinco intestinos isolados e 15 combinados de fígado/intestino) foram feitos, com sobrevida de paciente e enxerto de 75% e 65%, respectivamente.[18]

Ainda na década de 1990, outros programas surgiram em Miami, Nova York e Califórnia.

Ao final de 1995, 25 programas fizeram 182 transplantes, incluindo o intestino, em 172 pacientes. Intestino isolado em 38%, fígado/intestino em 46% e transplante multivisceral em 16%. A sobrevida, em um ano, foi de 65% para intestino isolado, 64% para fígado/intestino e 51% para multiviscerais; e, em três anos, foi de 29, 38 e 37%, respectivamente. Em 80% dos transplantados, a nutrição parenteral foi retirada com sucesso.

Em 2001, com a progressiva melhora da sobrevida, do aperfeiçoamento da técnica cirúrgica e do cuidado pós-operatório, o transplante intestinal deixou de ser um procedimento experimental e passou a ser reconhecido pelo Sistema Nacional de Saúde Americano (Medicare) como procedimento de aplicabilidade clínica pra as seguintes indicações:[19-21]

- Insuficiência hepática colestática causada pelo uso de nutrição parenteral.
- Trombose de dois acessos venosos centrais (veias subclávias, jugulares ou femorais).
- Dois ou mais episódios de sepse por infecção bacteriana de cateter central com necessidade de internação hospitalar ou um episódio de fungemia.
- Episódios frequentes de desidratação com difícil controle, apesar de otimização de reposição hídrica e uso de nutrição parenteral.

Na America Latina, com exceção da Argentina, poucos transplantes foram realizados e apresentaram maus resultados. Gondolesi, da Fundação Favaloro de Buenos Aires, realizou o primeiro transplante multivisceral da América do Sul, em 2007, e o primeiro transplante combinado de fígado/intestino, em 2008.[22] Até hoje, foram realizados 36 transplantes intestinais, sendo 29 de intestino isolado, cinco multiviscerais e dois combinados de fígado/intestino (comunicação pessoal).

Nos Estados Unidos, até o ano de 2011, um total de 2.081 transplantes intestinais foram realizados, com sobrevida média anual de 75%. Em centros com grande experiência (acima de 100 transplantes realizados), a sobrevida de um ano ultrapassa os 80%.

Uma vez considerado procedimento experimental, o transplante intestinal e multivisceral se tornou procedimento de escolha para pacientes com complicações decorrentes da nutrição parenteral e outras catástrofes abdominais.

TRANSPLANTE MULTIVISCERAL NO BRASIL

Em abril de 2012, Ben-Hur Ferraz-Neto e colaboradores realizaram o primeiro transplante multivisceral com sucesso, no Hospital Israelita Albert Einstein, em uma paciente portadora de hepatopatia crônica e trombose complexa do sistema portoesplenomesentérico. A paciente recebeu estômago, duodeno, intestino delgado, pâncreas e fígado, e evoluiu bem no pós-operatório imediato, recebendo alta hospitalar por volta da terceira semana depois a cirurgia. Aproximadamente aos nove meses de pós-operatório, a paciente apresentou quadro séptico, vindo a falecer.

Outros procedimentos semelhantes foram realizados desde então no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no próprio Hospital Israelita Albert Einstein, contudo, os resultados, até o momento, foram desapontadores, pois nenhum desses outros casos ultrapassou 60 dias de sobrevida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lillehei RC, Goott B, Miller FA. The physiological response of the small bowel of the dog to ischemia including prolonged in vitro preservation of the bowel with successful replacement and survival. Ann Surg. 1959;150:543-60.
2. Starzl TE, Kaupp HA. Mass homotransplantation of abdominal organs in dogs. Surg Forum. 1960;11:28-30.
3. Lillehei RC, Idezuki Y, Feemster JA, Dietzman RH, Kelly WD, Merkel FK, et al. Transplantation of stomach, intestine, and pancreas: experimental and clinical observations. Surgery. 1967;62(4):721-41.
4. Okumura M, Fujimura I, Ferrari AA, Nakiri K, Lemos PC, de Andréa EA, et al. [Transplantation of the small intestine. Case report]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 1969;24(1):39-54.
5. Olivier C, Rettori R, Baur O, Roux J. [Orthotopic homotransplantation of the small intestine and of the right and transverse colon in man]. J Chir (Paris). 1969;98(4):323-30.
6. Alican F, Hardy JD, Cayirli M, Varner JE, Moynihan PC, Turner MD, et al. Intestinal transplantation: laboratory experience and report of a clinical case. Am J Surg. 1971;121(2):150-9.
7. Okumura M, Mester M. The coming of age of small bowel transplantation: a historical perspective. Transplant Proc. 1992;24(3):1241-2.
8. Fortner JG, Sichuk G, Litwin SD, Beattie EJ. Immunological responses to an intestinal allograft with HL-A-identical donor-recipient. Transplantation. 1972;14(5):531-5.
9. Cohen Z, Silverman RE, Wassef R, Levy GA, Burnstein M, Cullen J, et al. Small intestinal transplantation using cyclosporine. Report of a case. Transplantation. 1986;42(6):613-21.
10. Starzl TE, Rowe MI, Todo S, Jaffe R, Tzakis A, Hoffman AL, et al. Transplantation of multiple abdominal viscera. JAMA. 1989;261(10):1449-57.
11. Williams JW, Sankary HN, Foster PF, Loew JM, Goldman GM, Lowe J. Splanchnic transplantation. An approach to the infant dependent on parenteral nutrition who develops irreversible liver disease. JAMA. 1989;261(10):1458-62.
12. Deltz E, Schroeder P, Gebhardt H, Gundlach M, Engemann R, Timmermann W. [First successful clinical small intestine transplantation. Tactics and surgical technic]. Chirurg. 1989;60(4):235-9.
13. Deltz E, Schroeder P, Gebhardt H, Gundlach M, Engemann R, Timmermann W. Successful clinical small bowel transplantation: report of a case. Clin Transpl. 1989;3:89-91.
14. Grant D, Wall W, Mimeault R, Zhong R, Ghent C, Garcia B, et al. Successful small-bowel/liver transplantation. Lancet. 1990;335(8683):181-4.
15. Starzl TE, Todo S, Tzakis A, Podesta L, Mieles L, Demetris A, et al. Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies. Ann Surg. 1989;210(3):374-85; discussion 85-6.
16. Margreiter R, Königsrainer A, Schmid T, Koller J, Kornberger R, Oberhuber G, et al. Successful multivisceral transplantation. Transplant Proc. 1992;24(3):1226-7.
17. Todo S, Tzakis A, Reyes J, Abu-Elmagd K, Furukawa H, Nour B, et al. Intestinal transplantation at the University of Pittsburgh. Transplant Proc. 1994;26(3):1409-10.
18. Langnas A, Chinnakotla S, Sudan D, Horslen S, McCashland T, Schafer D, et al. Intestinal transplantation at the University of Nebraska Medical Center: 1990 to 2001. Transplant Proc. 2002;34(3):958-60.
19. CMS. Medicare national coverage determinations: intestinal and multivisceral transplantation. 2006 [28 jan 2016]. Disponível em: www.cms.hhs.gov/transmittals/downloads/R58NCD.pdf
20. Sudan D. The current state of intestine transplantation: indications, techniques, outcomes and challenges. Am J Transplant. 2014;14(9):1976-84
21. Pécora RA, David AI, Lee AD, Galvão FH, Cruz-Junior RJ, D'Albuquerque LA. Small bowel transplantation. Arq Bras Cir Dig. 2013;26(3):223-9
22. Gondolesi GE, Rumbo C, Fernández A, Mauriño E, Ruf A. [Intestinal transplant. Review and description of its evolution in Latin America]. Acta Gastroenterol Latinoam. 2009;39(1):63-80.

CAPÍTULO 238

DOAÇÃO DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTES

Joel de Andrade
Tadeu Thomé

DESTAQUES

- O transplante de órgãos no Brasil se desenvolveu nos últimos anos, o que transformou o país no segundo do mundo em número absoluto de procedimentos e com o maior programa público de transplantes do mundo.
- O país ainda padece de grave escassez no número de doadores de órgãos.
- Mais de 29 mil pacientes aguardavam, em lista de espera, por um transplante de órgão sólido no Brasil em dezembro de 2013.
- Existe crescimento contínuo nas indicações de transplantes, o que acarretará a perpetuação da fila de espera.
- A legislação brasileira dos transplantes concede a disposição gratuita de órgãos e tecidos, em vida ou *post mortem*, e determina que somente equipes e estabelecimentos de saúde previamente autorizados pelo gestor nacional possam realizar transplantes e atividades relacionadas à doação.
- Todos os enxertos obtidos de doador falecido que, para a sua destinação, contarem com potenciais receptores em regime de espera, deverão ser distribuídos conforme o Sistema de lista única.
- O processo doação-transplante inicia-se com a identificação e a notificação compulsória, à Central de Transplantes da Secretaria de Estado da Saúde, de um paciente com critérios clínicos de morte encefálica.
- A utilização dos enxertos provenientes de doadores falecidos só pode ser autorizada após o consentimento familiar e a realização, no doador, de todos os testes de triagem para diagnóstico de infecção e infestação exigidos pelo Ministério da Saúde.
- A manutenção do potencial doador deve buscar a estabilidade hemodinâmica e outras medidas que garantam a viabilidade e a qualidade dos órgãos.
- A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) regulamentou, em todo o território nacional, todas as atividades relacionadas ao transporte de órgãos humanos em hipotermia para fins de transplantes.

INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos no Brasil se desenvolveu nos últimos anos, especialmente desde 1997, com a implantação do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), transformando o país no segundo do mundo em número absoluto de transplantes e, mais importante, com o maior programa público de transplantes do mundo. Com 7.656 transplantes de órgãos sólidos realizados em 2013, houve um crescimento de 73% em 10 anos (Figura 238.1).

Os avanços no manejo imunológico, nas técnicas cirúrgicas, nos cuidados intensivos, e a introdução de drogas imunossupressoras mais modernas e de soluções de preservação mais eficientes, contribuíram para melhorar os resultados dos transplantes.[1]

Entretanto, mesmo com toda essa evolução, o país ainda padece de grave escassez no número de doadores de órgãos, atingindo, também em 2013, os números de 8.871 casos de mortes encefálicas notificadas e 2.526 doações, ou seja, 13,2 por milhão de população (pmp), com um índice de conversão (doadores/mortes encefálicas) de 28% (Figura 238.2).[1]

Enquanto isso, dados do SNT mostraram que 29.446 pacientes aguardavam, em lista de espera, por um transplante de órgão sólido no Brasil em dezembro de 2013. Observa-se, ainda, um crescimento contínuo nas indicações dos transplantes, o que acarretará a perpetuação dessa fila. Além disso, existe uma evidente diferença entre os resultados do transplante e da doação de órgãos nas cinco regiões do país, algumas delas com índices muito baixos de doação e/ou falta de um centro de transplante de determinado órgão, o que dificulta sobremaneira o acesso dos pacientes a essa modalidade terapêutica e implica a necessidade de grandes movimentações de recursos públicos para que esses indivíduos possam ser atendidos em outros estados ou regiões do Brasil.[2]

Nas figuras a seguir, estão demonstrados os números de transplantes e de doações de múltiplos órgãos, por milhão de população, por região (Figura 238.3) e por estado (Figura 238.4) em 2013.[1]

Na Figura 238.4, nota-se, grafado em azul e vermelho, que algumas unidades federativas estão abaixo de cinco doadores pmp e outras não têm doações em 2013 (AL, AM, AP, GO, MA, MT, PA, PB, RR, SE, TO).[1]

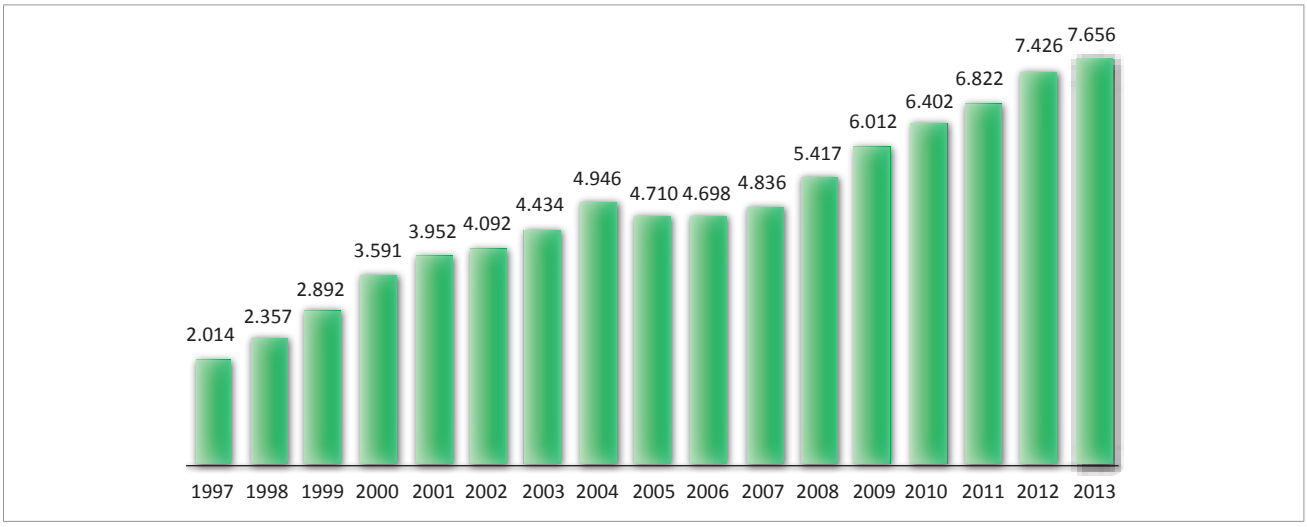


FIGURA 238.1. Número anual de transplantes de órgãos sólidos realizados no Brasil no período de 1997 a 2013.

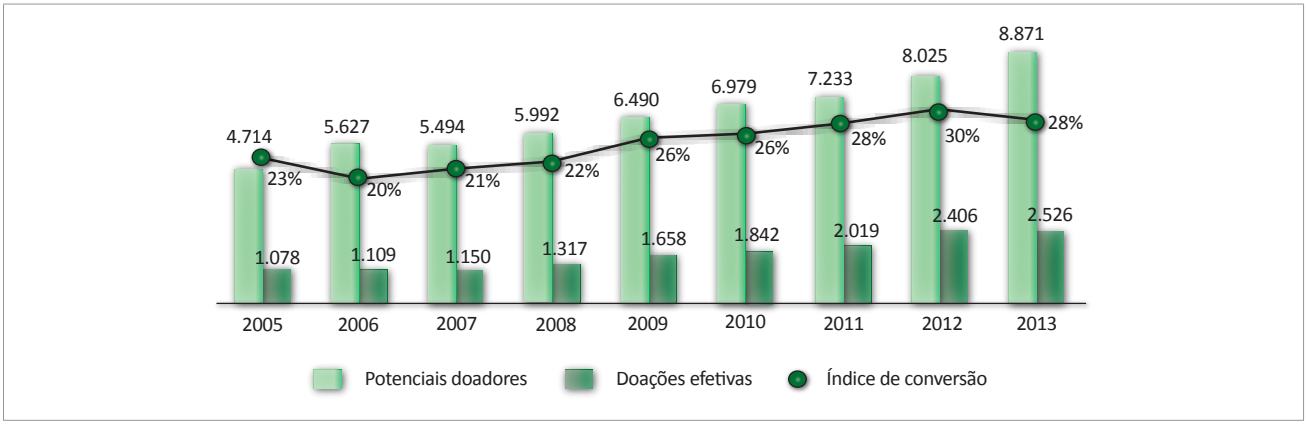


FIGURA 238.2. Número de notificações de mortes encefálicas e doações efetivas de múltiplos órgãos, com o respectivo índice de conversão, no Brasil, no período de 2005 a 2013.



FIGURA 238.3. Dados gerais dos índices de doação e transplante de órgãos e tecidos por região do Brasil.
hab.: habitantes; pmp: por milhão de população.

Portanto, o SNT necessita da efetiva atuação do segmento médico na promoção de acesso, qualidade, integralidade e cuidado da saúde em rede na transplantação nacional, além da viabilização de políticas que aumentem a oferta de doadores de múltiplos órgãos e tecidos para diminuir a mortalidade em lista de espera em todo o território nacional.

O PROCESSO DOAÇÃO-TRANSPLANTE

Inicia-se (Figura 238.5) com a identificação e a notificação compulsória à Central de Transplantes da Secretaria de Estado da Saúde de um paciente com critérios clínicos de morte encefálica. Conforme a Resolução n. 1.480, de 1997, do Conselho Federal de Medicina, esse diagnóstico deve ser realizado de acordo com o protocolo definido para todos os pacientes com a hipótese, independentemente da possibilidade, de doação de órgãos.[3-4]

A utilização dos enxertos provenientes de doadores falecidos e a consequente realização dos transplantes só poderão ser autorizadas após o consentimento familiar e a realização, no doador, de todos os testes de triagem para diagnóstico

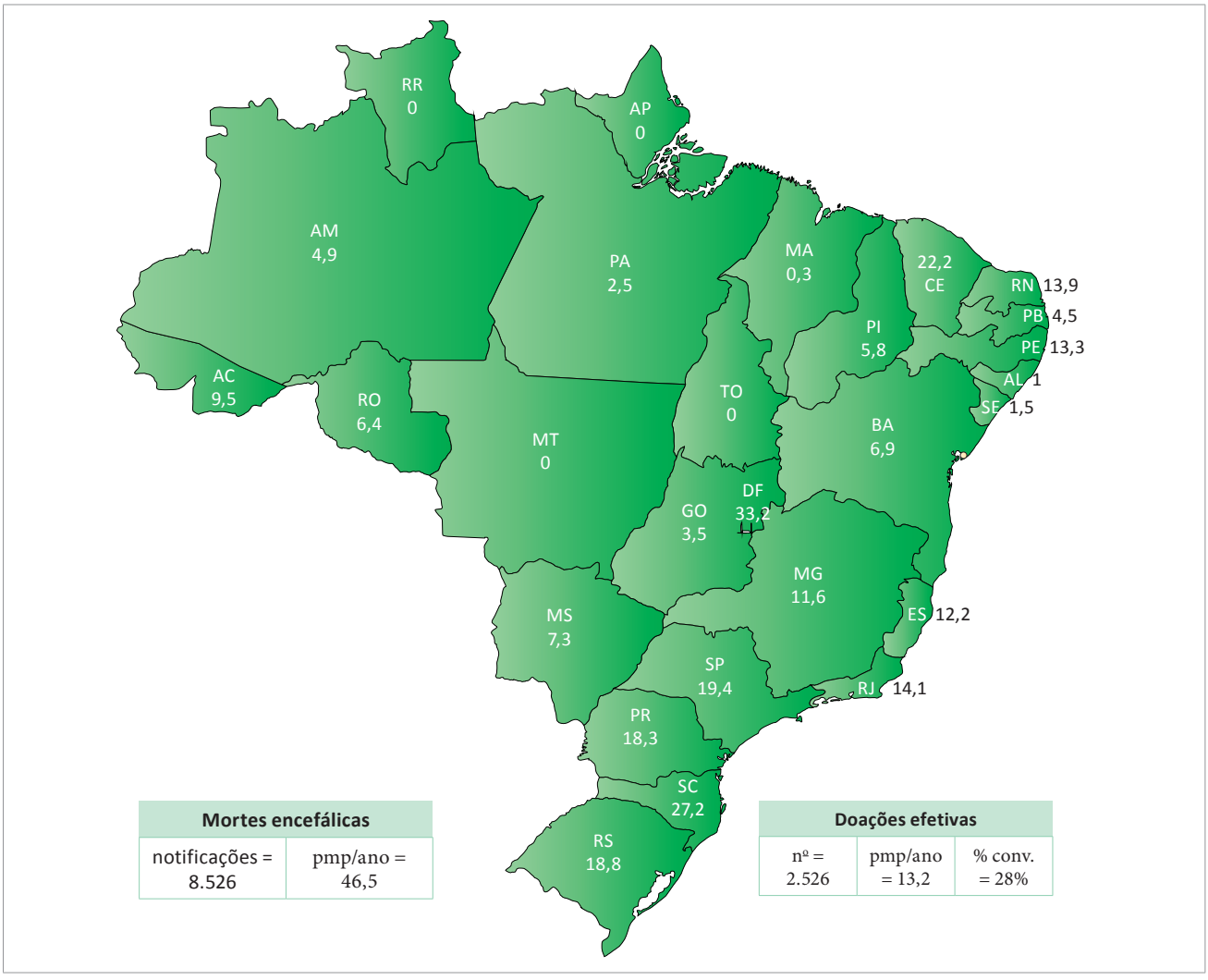


FIGURA 238.4. Dados gerais dos índices de doação de órgãos por estado do Brasil.
pmp: por milhão de população; % conv.: índice de conversão.

de infecção e infestação exigido em normas regulamentares expedidas pelo Ministério da Saúde.[5]

Durante todo esse processo, a manutenção do potencial doador deve buscar a estabilidade hemodinâmica e outras medidas que garantam a viabilidade e a qualidade dos órgãos passíveis de utilização.

Tão logo seja possível e após a comunicação da família da morte do paciente, deve ocorrer a entrevista familiar por profissional capacitado, a qual deverá buscar o consentimento à doação de órgãos e tecidos. Caso haja concordância familiar à doação, o profissional responsável pelo processo de doação-transplante e a Central de Transplantes correspondente passam a considerar os demais fatores para a efetivação do processo, implementando logística predefinida, que culminará no transplante do enxerto.

ASPECTOS LEGAIS

A Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, regulamenta toda atividade relacionada à doação e ao transplante de órgãos, tecidos e partes do corpo humano em todo o território nacional. Em seus primeiros artigos, concede a disposição gratuita destes, em vida ou *post mortem*, e determina que somente equipes e estabelecimentos de saúde previamente autorizados pelo gestor nacional realizem transplantes e atividades relacionadas à doação.[3]

A retirada *post mortem* de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados ao transplante ou ao tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de morte encefálica constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante, mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos pela resolução do Conselho Federal de Medicina. Os prontuários médicos contendo os resultados ou os laudos dos respectivos exames referentes deverão ser mantidos nos arquivos das instituições mencionadas por período mínimo de cinco anos.[3]

Em seu artigo 13, determina que todos os estabelecimentos de saúde notifiquem às Centrais de Transplantes (CNCDO – Centrais de notificação, captação e distribuição

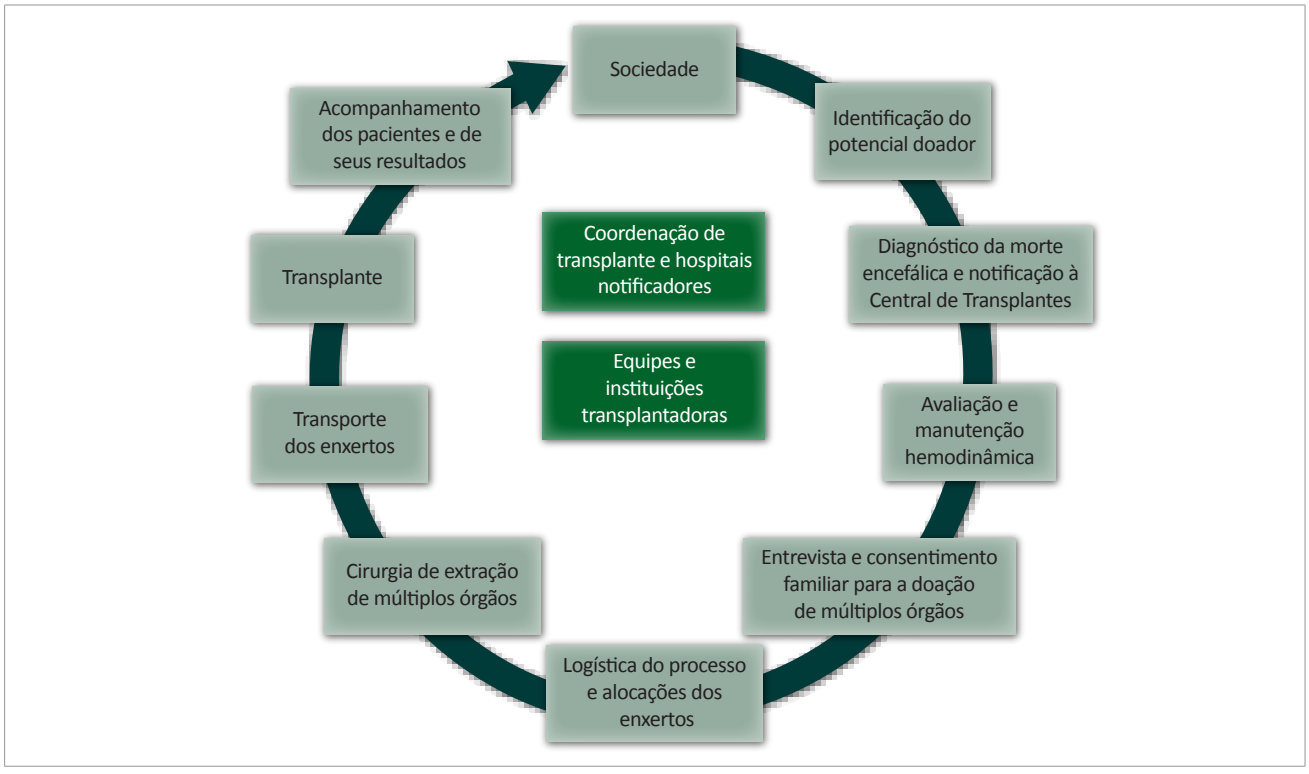


FIGURA 238.5. Fluxograma do processo doação-transplante.

de órgãos) da unidade federada onde ocorrer o diagnóstico de morte encefálica feito em pacientes por eles atendidos. Os estabelecimentos de saúde não autorizados a retirar tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverão permitir a imediata remoção do paciente ou franquear suas instalações e fornecer o apoio operacional necessário às equipes médico-cirúrgicas de remoção e transplante, hipótese em que serão ressarcidos na forma da lei.

Os procedimentos relacionados à doação e ao transplante de tecidos, órgãos, células ou partes do corpo só poderão ser realizados por estabelecimentos de saúde e equipes especializadas de retirada e transplante previamente autorizados pela Coordenação geral do sistema nacional de transplantes (CGSNT).

Todos os tecidos, órgãos, células ou partes do corpo obtidos de doador falecido que, para a sua destinação, contarem com potenciais receptores em regime de espera, deverão ser distribuídos conforme o Sistema de lista única. Este é constituído pelo conjunto de potenciais receptores brasileiros, natos ou naturalizados, ou estrangeiros residentes no país inscritos para recebimento de cada tipo de órgão, tecido, célula ou parte do corpo, e regulado por um conjunto de critérios específicos para a distribuição deles a esses potenciais receptores, assim constituindo o cadastro técnico único (CTU).

É vedado o transplante de órgãos, tecidos, células ou partes do corpo humano, provenientes de qualquer tipo de doador, de potenciais receptores estrangeiros que não possuam visto de residência permanente no Brasil, salvo a existência de tratados internacionais em bases de reciprocidade.

CONCEITOS BÁSICOS

A Portaria GM n. 2.600, de 2009, e a Resolução SS n. 151, de 2010, dispõem sobre a estrutura organizacional e operacional do Sistema nacional e estadual de transplantes e definem algumas entidades participantes do Sistema nacional de transplantes:[6-7]

- **Sistema nacional de transplantes (SNT):** parte integrante do Ministério da Saúde, organizado a partir do Decreto nº 2.268 (30/6/1997), é a instância responsável pelo controle e pelo monitoramento dos transplantes de órgãos, de tecidos e de partes do corpo humano realizados no Brasil.[8]
- Coordenação geral do sistema nacional de transplantes (CGSNT).
- Central nacional de transplantes (CNT), também denominada Central nacional de notificação, captação e distribuição de órgãos (CNNCDO).
- Sistema estadual de transplantes (SET).
- **Central de transplantes (CT):** parte integrante da Secretaria de Estado da Saúde que realiza a coordenação do SET. Pode ser denominada Central de notificação, captação e distribuição de órgãos (CNCDO).
- **Organização de procura de órgãos (OPO):** entidade com atuação regionalizada para detecção e demais pro-

cedimentos que viabilizam o aproveitamento de órgãos e tecidos de doador potencial nos hospitais de sua área de abrangência. Podem ocorrer variações da nomenclatura dependendo do estado. Em São Paulo, recebe o nome de Serviço de procura de órgãos e tecidos **(SPOT)**, e no Paraná, de Comissão de procura de órgãos para transplante (COPOT).

- **Hospital notificante:** qualquer hospital onde há a possibilidade de ser detectado um potencial doador.
- **Equipes médicas de transplante:** equipes autorizadas pelo SNT para realizar captação e transplante de órgãos e tecidos.
- **Estabelecimentos de transplante:** instituições hospitalares autorizadas pelo SNT para realizar a retirada e o transplante de órgãos e tecidos.
- Comissão intra-hospitalar de doação de órgãos e tecidos para transplante (CIHDOTT).
- **Laboratórios de histocompatibilidade:** instituições autorizadas pelo Ministério da Saúde e referenciadas pela Secretaria de Estado da Saúde, responsáveis por realizar estudos de histocompatibilidade, bem como por oferecer manutenção e armazenamento destes.
- **Banco de tecido ocular humano (BTOH):** serviço destinado a captar, transportar, processar e armazenar tecidos oculares de procedência humana, para fins terapêuticos, de pesquisa ou de ensino.
- **Doador potencial:** paciente com o primeiro exame clínico compatível com a morte encefálica ou o coração parado, de quem poderá(ão) ser extraído(s) órgão(s) e/ou tecido(s) para transplante.
- **Doador efetivo de órgãos e/ou tecidos:** doador potencial com o diagnóstico de morte encefálica e/ou coração parado, do qual se utilizou ao menos um órgão ou tecido para transplante.
- **Cadastro técnico único (CTU):** banco de dados do sistema informatizado da SET, com as informações dos receptores potenciais.
- **Receptor potencial:** paciente cadastrado no CTU para recebimento de órgão(s) ou tecido(s) para transplante.
- **Receptor:** receptor potencial que foi submetido a um transplante de órgão ou tecido.
- **Regionalização:** define a alocação de órgãos e receptores potenciais por regiões geográficas em cada modalidade de transplante. O receptor potencial pode ser alocado na Regional/Sub-regional à qual pertence a instituição hospitalar/equipe responsável pela sua inscrição.

COMPETÊNCIAS E ATRIBUIÇÕES

Cada entidade participante do SNT possui competências e atribuições distintas durante a doação de múltiplos órgãos e tecidos e de igual importância para que a cadeia de eventos do processo doação-transplante transcorra e a doação efetiva aconteça. A seguir, são descritas as principais atribuições relacionadas a essa fase do processo.[6-7]

CENTRAL DE TRANSPLANTES (CT)

Cabe à CT manter o *software* do sistema de gerenciamento de dados em funcionamento contínuo e em condições de sigilo e segurança dos dados, disponibilizando informações, visando a transparência e o gerenciamento do cadastro dos receptores e dos doadores notificados em morte encefálica e em coração parado.

A CT também é responsável por comunicar as características do doador, notificado pela OPO, às equipes médicas, indicando o respectivo receptor potencial, e por disponibilizar à Central nacional de transplantes os órgãos não utilizados pelos receptores potenciais inscritos no CTU daquele Estado, além de coordenar a recepção e a destinação de órgãos/tecidos quando disponibilizados pela CNT.

ORGANIZAÇÃO DE PROCURA DE ÓRGÃOS (OPO)

Cabe à OPO e aos hospitais vinculados realizar a busca ativa, a avaliação dos potenciais doadores e informarem a CT quanto às notificações recebidas e aos respectivos desdobramentos.

A organização deve colaborar na viabilização de recursos e procedimentos necessários ao diagnóstico de morte encefálica perante os hospitais correspondentes à sua área de atuação, na viabilização de exames laboratoriais para a avaliação do doador potencial, na entrevista familiar para a obtenção do consentimento à doação e na viabilização da coleta e do envio de amostras de sangue para a realização de tipificação do antígeno leucocitário humano (HLA – *human leukocyte antigen*). Da mesma maneira, deve proceder quanto à coleta e ao envio de gânglios e fragmentos de baço para realização de *crossmatch* ao laboratório de histocompatibilidade correspondente, imediatamente após o início da retirada dos órgãos do doador.

Após a coleta das informações do doador potencial, a OPO deve enviá-las à CT, definir o horário do início da retirada do(s) órgão(s)/tecido(s), providenciar, junto à equipe médica, a nefrectomia e coordenar/acompanhar os procedimentos para captação de outros órgãos, além de colaborar com a otimização das condições clínicas do doador potencial.

Deve, também, acompanhar a entrega do corpo aos familiares do doador e encaminhar para o serviço de anatomia patológica o(s) órgão(s) retirado(s) e não utilizado(s), enviando o respectivo laudo para a CT.

É necessária e importante a entrega, às equipes de extração de órgãos, de cópias dos seguintes documentos do potencial doador:

1. A declaração de morte encefálica (Resolução CFM n. 1.480, de 1997);[3]
2. O laudo do exame complementar gráfico que comprova a morte encefálica;
3. O consentimento à doação assinado pelos familiares com testemunhas;

4. A tipagem sanguínea;
5. Os exames sorológicos; e
6. A ficha de informação do doador, fornecida pela CT-SES e preenchida pela OPO ou pela CIHDOTT.

As atribuições comuns das OPO e das CIHDOTT são exercidas de maneira cooperativa e ambas são corresponsáveis pelo desempenho da rede de atenção à doação de órgãos na sua área de atuação.

COMISSÃO INTRA-HOSPITALAR DE DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS PARA TRANSPLANTE (CIHDOTT)

São atribuições da CIHDOTT a organização, no âmbito do estabelecimento de saúde, do protocolo assistencial de doação de órgãos e a viabilização do diagnóstico da morte encefálica, assegurando que o processo seja ágil e eficiente e dentro de estritos parâmetros éticos. Também lhe compete a notificação desses casos à OPO e à CT e a promoção do acolhimento e da entrevista familiar, durante e depois de todo o processo de doação no âmbito da instituição. A preocupação com a estabilidade hemodinâmica e hidreletrolítica deve fazer parte do rol de atividades dessa comissão.

A CIHDOTT deve acompanhar os procedimentos de retirada de órgãos e tecidos e a entrega do corpo aos familiares do doador e encaminhar para o serviço de anatomia patológica o(s) órgão(s) retirado(s) e não utilizado(s), enviando o respectivo laudo para a CT.

Deve estar integrada com os respectivos CT, OPO e BTOH da sua região, para organizar o processo de doação e captação de órgãos e tecidos, além de articular-se com os respectivos Instituto Médico Legal e Serviços de Verificação de Óbitos para, nos casos em que se aplique, agilizar o processo de necrópsia dos doadores.

Do ponto de vista administrativo, deve se responsabilizar pelo arquivo, pela guarda adequada e pelo envio à CT de cópias dos documentos relativos ao doador, mencionados anteriormente.

HOSPITAL NOTIFICANTE

Cabe aos estabelecimentos de saúde notificar à CT ou à OPO os casos de morte encefálica que houver e garantir acesso e apoio operacional necessários às OPO para a busca ativa e os demais procedimentos relacionados. Também devem disponibilizar informações de potenciais doadores quando solicitadas pelo SET.

EQUIPES MÉDICAS TRANSPLANTADORAS

Deverão apresentar o cadastro de cada hospital em que realizam transplantes, mantê-lo atualizado, bem como o roteiro de comunicação (nomes e telefones) dos profissionais a serem contatados quando da disponibilização de órgãos e tecidos. São responsáveis pelo cadastro e pela atualização dos dados de seus receptores potenciais no CTU da central de transplantes com todos os dados requeridos e pela priorização de seus receptores potenciais, em consonância com as normas vigentes.

No caso dos transplantes cardíaco, pulmonar, renal preemptivo e de pâncreas isolado, compete à equipe transplantadora o encaminhamento da amostra de soro para o laboratório de histocompatibilidade correspondente, que realizará a reatividade contra painel (*panel reactive antibody* – PRA) para coração e pulmão ou a tipificação HLA, para os transplantes de rim e pâncreas.

A equipe deve receber a comunicação da CT quando da classificação de seu receptor potencial, bem como dados do doador potencial e, no prazo máximo de uma hora, informar a aceitação ou não do órgão/tecido. Na sequência, precisa realizar a cirurgia de extração do(s) órgão(s) do doador.

A equipe é responsável por garantir os materiais específicos para cada órgão necessários para a cirurgia, pela checagem de toda a documentação do doador potencial, pela realização da retirada e da perfusão do enxerto e por seu correto acondicionamento e transporte para o hospital transplantador, bem como pelo controle do tempo de isquemia. Deve, também, registrar todos os procedimentos realizados no prontuário do doador.

Se o enxerto ofertado for recusado pela equipe, esta deverá informar o motivo, que será registrado no prontuário do receptor potencial na CT.

No caso de enxertos já retirados por outra equipe transplantadora, aquela que fará o transplante deve retirar o órgão/tecido no local definido pela CT e transplantar o receptor potencial indicado pela CT, obedecida a classificação no CTU no estabelecimento onde ocorreu sua inscrição.

Se o enxerto retirado não for utilizado, a equipe o encaminha para a OPO responsável pelo doador ou para o laboratório de anatomia patológica indicado pela CT.

LABORATÓRIOS DE HISTOCOMPATIBILIDADE

São responsáveis por manter atualizadas, no SET, as informações do soro e do painel dos receptores potenciais do CTU e por gerenciar, perante os centros de diálise, a coleta e o envio de amostra de soro para atualização do perfil imunológico dos receptores potenciais inscritos para transplante, realizar a tipificação do HLA de pacientes indicados pelas equipes de transplantes e de doadores falecidos, e realizar a prova cruzada (*crossmatch*) doador falecido *versus* receptor.

O material do doador para realização da prova cruzada será encaminhado ao laboratório pela OPO, pelo hospital notificante ou, eventualmente, pela equipe de transplante.

IDENTIFICAÇÃO DO POTENCIAL DOADOR

A identificação do paciente em provável morte encefálica, com seu posterior diagnóstico, é vital para que ocorram todas as etapas do processo doação-transplante. A busca ativa otimizada desses casos impactará os resultados finais do número de doações de órgãos e, consequentemente, o número de transplantes realizados.

Os órgãos para transplantes podem ser obtidos por meio de doadores vivos ou falecidos, sendo a maior parte destes em morte encefálica. Alguns países desenvolvidos utilizam enxertos provenientes de doadores em morte circulatória (*non-heart-beating donation*).

O doador vivo é a pessoa juridicamente capaz que manifestou desejo de dispor gratuitamente de tecidos, órgãos e partes do próprio corpo vivo para fins terapêuticos ou para transplantes em cônjuge ou parentes consanguíneos até o quarto grau ou em qualquer outra pessoa, mediante autorização judicial, dispensada esta em relação à medula óssea.

O doador de órgãos falecido é o indivíduo em morte encefálica, cuja retirada de tecidos, órgãos e partes do corpo para transplantes ou outra finalidade terapêutica dependerá da autorização de cônjuge ou parente, maior de idade, obedecida a linha sucessória, reta ou colateral, até o segundo grau inclusive, firmada em documento subscrito por duas testemunhas presentes à verificação da morte.[5]

A morte encefálica é definida como a parada total e irreversível das funções encefálicas caracterizada por meio da realização de dois exames clínicos e de um exame gráfico complementar, segundo resolução do Conselho Federal de Medicina.[9]

O doador em morte encefálica pode ser classificado como "ideal" ou "limítrofe", este último quando apresenta maior probabilidade de o enxerto funcionar durante menos tempo ou maior risco de transmissão de infeção ou neoplasia.[10]

No Brasil, não é utilizado o doador sem batimentos cardíacos porque ainda não se aproveitam na totalidade os potenciais doadores em morte encefálica e porque há alguns aspectos éticos e legais que precisam ser resolvidos, como:

1. A determinação do tempo de massagem cardíaca antes de considerar parada cardíaca irreversível;
2. A determinação do tempo em parada cardíaca antes de reiniciar a massagem por outra equipe; e
3. A permissão legal para iniciar a perfusão *in situ*, ou para colocar o doador em circulação extracorpórea antes da autorização dos familiares.

De acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde, os seguintes termos devem ser utilizados para pacientes em morte encefálica:

- **Possível doador:** paciente que apresenta lesão encefálica grave em ventilação mecânica. Nesses casos, a abertura do protocolo de morte encefálica deve ser considerada.
- **Potencial doador:** paciente no qual se realizou o primeiro exame clínico do protocolo de morte encefálica.
- **Doador elegível:** indivíduo no qual se confirma o diagnóstico de morte encefálica.
- **Doador efetivo:** doador elegível que foi encaminhado ao centro cirúrgico e no qual se iniciou a cirurgia para remoção dos órgãos.
- **Doador com órgãos transplantados:** doador efetivo que teve pelo menos um dos órgãos removido e transplantado.

MORTE ENCEFÁLICA

Definida como um estado de coma aperceptivo, arreativo de causa determinada, cujo processo seja irreversível. Há ausência de reatividade supraespinal, ou seja, ausência de reflexos do tronco encefálico e ausência de padrões motores supraespinais.

Como já mencionado, a retirada *post mortem* de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de morte encefálica, constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante, mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos por resolução do Conselho Federal de Medicina.[3]

Na mesma legislação, determina-se que os prontuários médicos, contendo os resultados ou os laudos dos exames referentes aos diagnósticos de morte encefálica e cópias dos respectivos documentos, serão mantidos nos arquivos das instituições referidas por período mínimo de cinco anos.

Também orienta que será admitida a presença de médico de confiança da família do falecido no ato da comprovação e da atestação da morte encefálica.

Atendendo a essa determinação, o Conselho Federal de Medicina elaborou a Resolução n. 1.480, de 22 de agosto de 1997, o primeiro critério oficial de uso obrigatório em todo o território nacional para determinação da morte encefálica, que estabelece como obrigatória a execução padronizada do exame clínico e do teste de apneia com um exame complementar obrigatório. O exame clínico deve ser repetido com intervalo mínimo de seis horas e executado por dois médicos diferentes. Os intervalos entre os exames clínicos e o tipo de exame complementar variam conforme a idade do paciente.[9]

O Decreto n. 2.268, de 30/6/1997, que regulamenta a Lei n. 9.434, do mesmo ano, determina que um dos examinadores seja um neurologista: "O diagnóstico de morte encefálica será confirmado, segundo os critérios clínicos e tecnológicos definidos em resolução do Conselho Federal de Medicina, por dois médicos, no mínimo, um dos quais com título de especialista em neurologia reconhecido no País".

As etapas e as premissas para a realização do diagnóstico de morte encefálica serão detalhadas no Capítulo 239. Mas, de forma resumida, estão relacionadas a seguir:

- Confirmar a presença e a causa da lesão encefálica responsável pelo coma, excluindo possíveis causas reversíveis que simulem o mesmo quadro.
- Estabelecer pela avaliação clínica e confirmar por exames de neuroimagem ou outros métodos diagnósticos,

respeitadas as suas limitações e margens de erro, o diagnóstico inequívoco da lesão causadora do coma.
- Respeitar período mínimo de seis horas de observação e tratamento intensivo em ambiente hospitalar após o estabelecimento da lesão irreversível e do coma.
- Considerar o tempo de cessação do uso de drogas depressoras do sistema nervoso central.
- Considerar a ausência de hipotermia.
- Considerar o tempo de realização entre os dois exames clínicos conforme a idade do paciente.

No exame clínico, o objetivo é determinar a ausência de função do tronco cerebral em todos os seus níveis e a presença de coma não perceptivo. Neste exame, é realizado o teste de apneia, que visa confirmar a ausência de movimentos respiratórios após estimulação máxima dos centros respiratórios com hipercapnia ≥ 55 mmHg.

Após o primeiro ou o segundo exame clínico, é feito o exame complementar que busca determinar a ausência de função do encéfalo por meio da avaliação da atividade elétrica (eletroencefalograma, potencial evocado auditivo de tronco encefálico), da avaliação do fluxo sanguíneo cerebral (angiografia cerebral dos sistemas carotídeo e vertebrobasilar, cintilografia de perfusão cerebral, Doppler transcraniano, angiotomografia, tomografia computadorizada com xenônio, angiorressonância, entre outros) e da avaliação da atividade metabólica cerebral (PET e SPECT).[9]

VALIDAÇÃO DO POTENCIAL DOADOR

Nem todos os potenciais doadores de órgãos identificados podem ser utilizados para este fim. Após o término do diagnóstico de morte encefálica, eles devem ser avaliados minuciosamente quanto à sua viabilidade no que diz respeito à doação dos múltiplos órgãos e tecidos. Considera-se viável um doador de órgãos quando pelo menos um dos órgãos (coração, pulmão, fígado, pâncreas, rim ou intestino) pode ser aproveitado para transplante.

No artigo 47 da portaria GM n. 2.600 (2009), determina-se que todos os potenciais doadores falecidos de órgãos, tecidos, células ou partes do corpo deverão ser submetidos, antes da alocação dos enxertos, aos seguintes procedimentos, atendendo as normas de segurança para o receptor:

1. Avaliação de situações de risco acrescida de informações do histórico de antecedentes pessoais e exame clínico;
2. Avaliação de fatores de risco por meio de resultados positivos de exames sorológicos de triagem para doadores de córneas (HIV, HbsAg, Anti-HBs, Anti-HBc total e Anti-HCV) e para doadores de órgãos, outros tecidos, células ou partes do corpo (HIV, HTLV-I e II, HbsAg, Anti-HBs, Anti-HBc total e Anti-HCV, sífilis e doença de Chagas);
3. É facultativa a realização de exames sorológicos para toxoplasmose, citomegalovírus e Epstein-Barr, sua realização, ou não, deve ser regulamentada pela respectiva central estadual e, caso não sejam realizados, os órgãos e tecidos doados devem ser acompanhados de amostra de sangue do doador que permita a pesquisa posterior, se necessária.[6]

Na mesma portaria, são determinados os critérios absolutos de exclusão de doador de órgãos, tecidos, células ou partes do corpo humano. São eles: soropositividade para HIV e para HTLV-I e II; tuberculose em atividade; neoplasias (exceto tumores primários do sistema nervoso central e carcinoma *in situ* de útero e pele); sepse refratária e infecções virais e fúngicas graves ou potencialmente graves na presença de imunossupressão, exceto as hepatites B e C.

É importante saber que a avaliação de viabilidade do potencial doador de órgãos é distinta da avaliação da qualidade dos enxertos. O coordenador de transplante deve excluir os potenciais doadores que apresentem contraindicações absolutas à doação e informar às equipes transplantadoras responsáveis pelos pacientes a serem transplantados sobre as características que possam representar eventuais riscos no resultado do procedimento. A decisão pela utilização de determinado órgão ou tecido, nas contraindicações relativas, pertence à equipe transplantadora.

MANUTENÇÃO HEMODINÂMICA DO POTENCIAL DOADOR

A instabilidade hemodinâmica em indivíduos em morte encefálica é multifatorial, tendo como causas (1) a disfunção autonômica, (2) a hipovolemia, (3) a disfunção cardíaca, (4) a liberação de moléculas inflamatórias e (5) a insuficiência adrenal secundária. Essa condição pode resultar não apenas em colapso cardiocirculatório, mas em um aumento na intensidade da isquemia-reperfusão, levando à disfunção dos órgãos transplantados. A própria instabilidade hemodinâmica é capaz de levar a aumento da inflamação sistêmica e disfunção cardíaca, que, por sua vez, pode resultar em instabilidade hemodinâmica ainda maior, produzindo um ciclo vicioso.

Segundo as diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido, da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), após a realização do diagnóstico de morte encefálica e a autorização familiar para a doação de órgãos, todos os esforços devem ser realizados para a efetivação do transplante o mais rápido possível. Dados mostram a frequente perda de doadores falecidos nas etapas prévias à cirurgia de retirada dos órgãos em razão da demora na realização do diagnóstico e do atraso provocado por aspectos administrativos e assistenciais.[11-12]

Faz-se necessário, portanto, o início precoce e eficaz do manejo do potencial doador a fim de garantir a oferta tecidual de oxigênio, manter as funções orgânicas de acordo com metas terapêuticas definidas e reverter eventuais disfunções orgânicas. Estudos mostram que o atraso na restauração da CO_2 está relacionado ao aumento da resposta

inflamatória, que resulta em prejuízo no aproveitamento de órgãos para transplantes.[13-14]

O período de 12 a 24 horas é considerado adequado para reversão de disfunções orgânicas.[11] Durante esse tempo, são essenciais atitudes ágeis, agressivas e organizadas para reversão de disfunção cardiovascular, déficit de oxigenação, eventuais infecções bacterianas, hipotermia, distúrbios hidreletrolíticos, alterações metabólicas de natureza endócrina, renal ou hepática, distúrbios de coagulação e de qualquer outra alteração orgânica tratável.[12]

A adoção de políticas uniformes e agressivas de manutenção do potencial doador falecido aumenta o número de potenciais doadores (19%), de doadores reais (82%), de doações efetivas (71%) e reduz a perda de doadores por instabilidade hemodinâmica (87%). Da mesma forma, Straznicka e colaboradores demonstraram que o manejo agressivo de doadores de pulmões inicialmente classificados como inaceitáveis resultou em aumento da disponibilidade desse órgão para transplante, com excelente sobrevida após um ano.[12,14-15]

ENTREVISTA FAMILIAR PARA DOAÇÃO DE ÓRGÃOS

Essa etapa do processo é definida como uma reunião entre os familiares do potencial doador e um ou mais profissionais da equipe de captação, ou outro profissional capacitado, a fim de oferecer a possibilidade da doação de órgãos e tecidos para transplante. A entrevista tem como objetivo informar os familiares do potencial doador sobre a doação, identificar as causas da negação e desenvolver diferentes argumentos que conduzam à autorização.[16]

Nos Estados Unidos, na Alemanha e no Reino Unido, uma das principais dificuldades na efetivação da doação de órgãos é a alta taxa de famílias que negam o consentimento para doação.[17-18]

No Brasil, dados do Registro brasileiro de transplantes de 2013 mostram que o índice de perda de doações em razão da recusa familiar foi de 41%, e 47% das famílias entrevistadas negaram a autorização para a doação. Por isso, a negação da família representa um dos principais obstáculos para o incremento do número de doadores.[1]

A legislação brasileira diz que a retirada de tecidos, órgãos e partes do corpo de pessoas falecidas para transplantes ou outra finalidade terapêutica dependerá da autorização do cônjuge ou parente, maior de idade, obedecida a linha sucessória, reta ou colateral, até o segundo grau inclusive, firmada em documento subscrito por duas testemunhas presentes à verificação da morte.[5]

Relata, ainda, que a remoção *post-mortem* de tecidos, órgãos ou partes do corpo de pessoa juridicamente incapaz poderá ser feita desde que permitida expressamente por ambos os pais, ou por seus responsáveis legais.

O artigo 6º da mesma lei veda a remoção *post mortem* de tecidos, órgãos ou partes do corpo de pessoas não identificadas.

Após a retirada dos órgãos, o cadáver será imediatamente necropsiado, caso a morte seja decorrente de causa externa, e condignamente recomposto para ser entregue, em seguida, aos parentes ou responsáveis legais para sepultamento.

Devem ser informados previamente e acordados com os profissionais da equipe assistencial, onde o potencial doador estiver, os possíveis desfechos da entrevista familiar. Caso a família opte pela não doação, deve-se suspender os procedimentos de suportes terapêuticos e proceder a devolução do corpo aos parentes.[19]

Para tanto, é imprescindível a escolha adequada do profissional que conduzirá a etapa do processo doação-transplante. É necessário que o entrevistador tenha habilidade de comunicação, conhecimento das etapas do processo de doação, logística, aspectos legais, bem como muito respeito e sensibilidade pela dor da família.[17,20]

LOGÍSTICA DA DOAÇÃO DE ÓRGÃOS

De modo geral, a logística do processo doação-transplante é homogênea no Brasil, salvo pequenas diferenças relacionadas a cada realidade regional. Portanto, pode ser descrito um padrão na ordem dos eventos:

1. Ao constatar a presença de um paciente em provável morte encefálica, o hospital notificante, por meio de sua CIHDOTT, comunica a organização de procura de órgãos de referência via formulário específico. Essa notificação também pode ser feita diretamente à CT, nos casos em que não exista a OPO.
2. A OPO notifica a central de transplantes e auxilia a viabilização do diagnóstico de morte encefálica. Em alguns locais, a CT disponibiliza testes gráficos para sua confirmação após a realização do primeiro teste clínico do protocolo.
3. A OPO auxilia a CIHDOTT na viabilização do doador potencial. Esse auxílio diz respeito aos aspectos técnicos e logísticos.
4. A OPO informa à CT se o doador potencial é viável, se a família consentiu a doação e quais órgãos cuja retirada foi autorizada e depois programa o horário do início da cirurgia de extração dos órgãos. Cabe à CT de cada estado determinar as regras a serem seguidas pelas equipes de transplante, como o tempo de resposta de aceitação dos órgãos e o horário de sua retirada.
5. A CT emite a lista de potenciais receptores (coração, pulmão, fígado, pâncreas e intestino) e entra em contato com as respectivas equipes transplantadoras.
6. As equipes de transplante se dirigem ao hospital notificante e iniciam a retirada dos enxertos.
7. Após a retirada e a perfusão dos enxertos, estes são devidamente acondicionados e identificados e levados ao hospital transplantador.

Para o transplante de rim, o fluxo segue da seguinte maneira:

1. A OPO entra em contato com a equipe da nefrectomia informando o horário da cirurgia de extração de múltiplos órgãos. Esta realiza a retirada dos rins e do material para exames de histocompatibilidade (HLA e *cross-match*).
2. A OPO encaminha o material para o laboratório de histocompatibilidade credenciado da CT.
3. Os rins ficam sob a guarda da CIHDOTT ou da organização de procura de órgãos até a liberação dos resultados dos exames.
4. O laboratório de histocompatibilidade informa o resultado para a CT.
5. A CT emite a lista de potenciais receptores renais e entra em contato com a equipe de transplante.
6. A equipe de transplante entra em contato com a OPO ou a CIHDOTT para buscar o enxerto e levá-lo ao hospital transplantador onde realizará o procedimento.

A pontualidade das equipes em relação ao horário de chegada ao hospital e início da cirurgia do doador é altamente recomendável. O retardo no início dessa cirurgia está diretamente relacionado com a piora no resultado do transplante.[21-22]

Ao chegarem ao hospital antes do início da cirurgia do doador, os membros das equipes captadoras devem checar todos os documentos do potencial doador, descritos anteriormente.

Cada equipe deve respeitar a sequência e os passos cirúrgicos da outra equipe. Presentes as equipes específicas para a remoção de cada órgão, o potencial doador será encaminhado ao centro cirúrgico, e deverá ser obedecida a sequencia abaixo:[16]

1. Equipe de anestesia: controle das condições clínicas hemodinâmicas e relaxamento muscular do potencial doador.
2. Equipes de cirurgia cardíaca e pulmão: esternotomia e inspeção dos órgãos intratorácicos.
3. Equipes de fígado, pâncreas, intestino e rim: abertura da parede abdominal e inspeção dos órgãos intra-abdominais. Na ausência das equipes de cirurgia cardíaca e pulmão, as equipes de cirurgia abdominal estão autorizadas a realizar esternotomia mediana; da mesma forma, os cirurgiões de tórax poderão proceder à laparotomia. Após a inspeção dos órgãos intra-abdominais, as equipes de fígado e pâncreas realizam a dissecção e o reparo dos vasos para posterior perfusão.[23-24]
4. Equipes de coração e pulmão: início da dissecção dos órgãos intratorácicos.
5. Equipes de fígado e pâncreas: término das respectivas dissecções.
6. Equipe de rim: atua após a retirada dos outros órgãos intra-abdominais.
7. Equipe do banco de tecidos musculoesqueléticos: atua após a retirada de todos os órgãos.
8. Equipe do banco de olhos: atua após a parada circulatória e a retirada dos órgãos.

Observação: para a retirada de múltiplos órgãos em bloco (fígado, pâncreas e intestino delgado, ou intestino delgado isolado), a sequência deverá ser alterada.

O desenvolvimento de métodos para conservação de órgãos é um dos fatores responsáveis pelo sucesso atual da transplantação, pois permite longas isquemias frias do enxerto e, dessa maneira, longas distâncias entre o doador e o receptor, aumentando, portanto, o número de enxertos disponibilizados para os centros transplantadores.

O tempo total de isquemia do enxerto pode ser calculado pela soma do tempo de isquemia fria e da quente, a primeira inicia no clampeamento da aorta do doador (t0 = parada cardíaca) e termina na retirada do enxerto da embalagem refrigerada, com sua colocação na cavidade do receptor (t1). Nesse momento, inicia o tempo de isquemia quente, terminando com a reperfusão do enxerto com o sangue do receptor (t2) (Figura 238.6).

É muito importante que se tenha o cuidado de manter sempre as soluções de preservação resfriadas a 4°C, e elas devem ser infundidas nessa temperatura.[25-26]

A Anvisa, por meio de sua Resolução RDC-66, de 2009, regulamentou, em todo o território nacional, todas as atividades relacionadas ao transporte de órgãos humanos em hipotermia para fins de transplantes, de forma a proporcionar segurança aos órgãos, às pessoas e ao ambiente, e estabele-

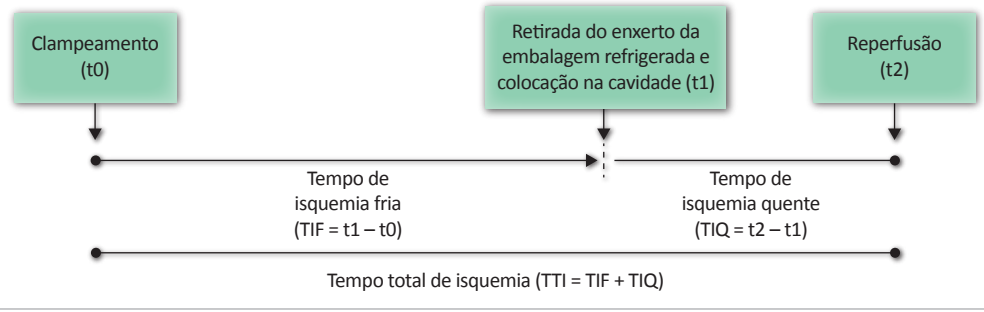


FIGURA 238.6. Conceito e cálculo do tempo total de isquemia do enxerto.

cer critérios em casos de acidentes com risco de exposição ao órgão humano armazenado e/ou transportado.[27]

A recomposição do doador, ou seja, o fechamento condigno das cavidades das quais os órgãos e/ou tecidos foram extraídos, além de ser uma exigência legal, é um dever ético. A legislação vigente determina que, após a retirada de tecidos ou órgãos, o doador falecido seja condignamente recomposto para ser entregue, em seguida, aos familiares ou seus responsáveis legais para sepultamento. Adverte ainda que deixar de fazê-lo ou deixar de entregar ou retardar a entrega do corpo aos familiares acarretará graves punições.[5,16]

Em um estudo realizado em 2001, foi demonstrado que 54% dos familiares de doadores participantes da pesquisa classificaram como algo negativo o tempo de liberação do corpo de seu familiar para o funeral. Os adjetivos mais utilizados a respeito foram "doloroso", "muito demorado", "cruel" etc. Naqueles casos em que, após a doação, o corpo foi encaminhado para o Instituto Médico Legal, o percentual de insatisfação com o tempo se elevou para 84%.[28]

Portanto, faz-se necessário proporcionar uma comunicação eficaz com os familiares, bem como adotar medidas que visem agilizar essa etapa final do processo de doação de órgãos.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES

A legislação vigente determina que remover tecidos, órgãos ou partes do corpo de pessoa ou cadáver, ou praticar atividades de compra ou venda destes, ou ainda recolher, transportar, guardar, distribuir ou transplantar enxertos que se tem ciência terem sido obtidos em desacordo com os dispositivos da lei, será passível de pagamento de multas ou mesmo de detenção/reclusão, que variam de 6 meses a 10 anos.[3]

Os prontuários médicos contendo os resultados ou os laudos dos exames referentes aos diagnósticos de morte encefálica e as cópias dos documentos relativos ao doador, como identificação, termo de consentimento familiar livre e esclarecido, exames laboratoriais e outros eventualmente necessários à validação do doador, bem como detalhes dos atos cirúrgicos relativos à retirada e aos transplantes dos enxertos, devem ser mantidos nos arquivos das instituições referidas por período mínimo de cinco anos, e as cópias devem ser enviadas à CT.[3,6]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado neste capítulo, o processo doação-transplante evoluiu de tal forma no Brasil nos últimos anos, que podemos considerá-lo complexo, organizado e transparente. Mas não podemos deixar de mencionar os riscos inerentes a cada etapa do processo. Desde a identificação do doador potencial, o diagnóstico da morte encefálica, o manejo de suas condições clínicas, a retirada e o manuseio dos enxertos, sua identificação, acondicionamento e transporte até serem implantados no receptor são passíveis de eventos adversos que podem comprometer a qualidade e a segurança do transplante, bem como a própria vida do receptor. Portanto, as instituições envolvidas no processo doação-transplante devem criar barreiras de segurança em todas as fases críticas, possibilitando a detecção precoce de falhas e evitando danos aos pacientes receptores de órgãos.

O sucesso dos programas de transplantes em nosso país depende da organização e da efetiva atuação das equipes participantes do processo doação-transplante. Dessa forma, ações que contribuam para o aumento eficaz da notificação de potenciais doadores, de viabilização e aproveitamento de órgãos e tecidos serão sempre necessárias a fim de minimizar a mortalidade em lista de espera.[16]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro Brasileiro de Transplantes – RBT, da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos – ABTO, 2013.
2. Brasil. Website do Ministério da Saúde. [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=9447&Itemid=480
3. Brasil. Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília. 05/02/1997, P. 2191;1997.
4. Brasil. Resolução n. 1.480, de 8 de agosto de 1997. Critérios para a Caracterização de Morte Encefálica. Conselho Federal de Medicina.1997.
5. Brasil. Lei n. 10.211 de 23 de março de 2001. Altera dispositivos da Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que "dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento". Diário Oficial da União. Seção 1. Edição Extra. 24/03/2001. p. 6; 2001.
6. Brasil. Portaria n. 2.600 de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Ministério da Saúde, 2009.
7. Brasil. Resolução SS – 151, de 13 de agosto de 2010. Dispõe sobre a estrutura organizacional e operacional do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo. Diário Oficial do Estado; Poder Executivo, São Paulo, SP, 14 ago 2010. Seção I, p.29-35.
8. Brasil. Decreto n. 2.268, de 30 de Junho de 1997. Regulamenta a Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fim de transplante e tratamento, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Seção 1. 01/07/1997. p. 13.739, 1997.
9. Resolução de Conselho Federal de Medicina n. 1.480/97. Dispõe sobre o Termo de Declaração de Morte Encefálica. Diário Oficial da União n. 23222 de 8/8/1997.
10. Garcia VD, Noronha I, Senz IA, Pestana JOM. Doadores limítrofe no Transplante Renal. In: Garcia VD, Abbud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma Editora. 2006. p 392-407.
11. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, et al. Organ donor management in Canada: recommenda- tions of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ. 2006;174(6):S13-32.
12. Salim A, Velmahos GC, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor man- agement significantly increases the number of organs available for transplantation. J Trauma. 2005;58:991-4.
13. Straznicka M, Follete DM, Eisner MD, Roberts PF, Menza RL, Babcock WD. Aggressive management of lung donors classified as inacceptable: excellent recipient survival one year after transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:250-8.
14. Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Hergenroeder G, Carter M, et al. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. Crit Care Med. 2008;36:1810-6.

15. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zaclikevis VR, Bartz MCM, Wanzuita R, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23:269-82.
16. ABTO - Associação Brasileira de Transplante de órgãos. Diretrizes Básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da ABTO. Acesso Fev/2015. Disponível em: www.abto.org.br/abtov02/portugues/profissionais/biblioteca
17. Barber K, Favey S, Hamilton C, Collet D, Rudge C. Potencial for organ donation in the united Kingdon: audito of intensive care records. BMJ. 2006;332(7550):1105-6.
18. WesslauC, GrosseK, KrugerR, KucukO, Mauer D, NitschkeFP, et al. How large is the organ donor potential in Germany? Results of an analysis of data collected on deceased with primary and secondary brain demage in intensive care unit from 2002 to 2005. Transpl Int. 2006;20(2):147-55.
19. Resolução CFM n. 1.826, de 24 de outubro de 2007. Dispõe sobre a legalidade e o caráter ético da suspensão dos procedimentos de suportes terapêuticos quanto da determinação de morte encefálica de indivíduo não doador. Diário Oficial da União, Brasilia; 2007.
20. Rodrigues CMF, Rech TH. Entrevista familiar e consentimento. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(1):85-9.
21. Adam R, Cailliez V, Majno P, Karam V, McMaster P, Caine RY, et al. Normalised intrinsic mortality risk in liver transplantation: European Liver Transplant Registry study. Lancet. 2000;356(9230):621-7.
22. Schnitzler MA, Woodward RS, Brennan DC, Whiting JF, Tesi RJ, Lowell JA. The economic impact of preservation time in cadaveric liver transplantation. Am J Transplant. 2001;1(4):360-5.
23. Carrasco L, Sanchez-Bueno F, Sola J, Ruiz JM, Ramirez P, Robles R, et al. Effects of cold ischemia time on the graft after orthotopic liver transplantation. A bile cytological study. Transplantation. 1996;61(3):393-6.
24. Gubernatis G. Techniques of organ procurement and preservation of liver and pancreas. Baillieres Clin Gastroenterol. 1989;3(4):799-811.
25. Southard JH, Belzer FO. Organ preservation. Annu Rev Med. 1995;46:235-47.
26. Toledo-Pereyra LH. Rapid in vivo multiple organ cooling prior to harvesting. Am Surg. 1984;50(9):493-5.
27. Brasil. Resolução RDC n. 66, de 09 de dezembro de 2011. Prorroga o prazo para adequação às Resoluções da Diretoria Colegiada n. 63, de 18 de dezembro de 2009 e n. 64 de 18 de dezembro de 2009. Diário Oficial da União. Seção 1 n.245. 23 de dezembro de 2009;2011. p. 84.
28. Roza B. Efeitos do processo de doação de órgãos e tecidos em familiares: intencionalidade de uma nova doação. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2005.

CAPÍTULO 239

DIAGNÓSTICO DE MORTE ENCEFÁLICA

Luiz Antonio da Costa Sardinha
Venâncio Pereira Dantas Filho

DESTAQUES

- Morte encefálica é definida como uma lesão irreversível no sistema nervoso central (SNC).
- É definida pela Lei 9.434/97.
- A resolução do Conselho Federal de Medicina, 1.480/97, define os critérios para o diagnóstico e estipula passo a passo o protocolo de diagnóstico de morte encefálica (ME).
- O protocolo não pode conter rasuras ou abreviaturas no nome do potencial doador.
- A família deve sempre ser respeitada em sua postura e decisão.

INTRODUÇÃO

O entendimento das questões relacionadas à morte sempre foi um dos maiores desafios, senão o maior deles, do homem desde a antiguidade. A consciência da finitude levou à busca do sentido da existência, procurado nas religiões e espiritualidades que sempre acompanharam toda a história da civilização.

A despeito da grande variabilidade de modos de significação da vida, a presença da morte sempre foi naturalmente contornada durante os séculos da evolução da cultura humana. O conceito cardiocêntrico de vida da antiguidade foi incorporado pela igreja medieval, passando a representar a base do entendimento da vida e morte em nossa cultura ocidental.

Mais recentemente, com o avanço das técnicas de ressuscitação e suporte de vida, os tradicionais conceitos de vida e morte foram questionados com a introdução de novos critérios de definição de morte.

Este capítulo visa apresentar as bases conceituais do diagnóstico atual de morte, bem como os critérios clínicos e legais para o diagnóstico de ME em nosso país, com ênfase para a legislação brasileira, em como aplicar o protocolo de ME, além de dúvidas e dificuldades em sua aplicação.

CONCEITO DE VIDA E MORTE

O conceito cardiorrespiratório de vida do nosso mundo ocidental é baseado em duas grandes influências culturais: o conceito aristotélico clássico que aponta o coração como órgão-sede da alma e de todas as virtudes humanas (como a coragem e o amor), e o conceito judaico-cristão que associa a vida à respiração, uma vez que "Deus formou o homem do barro da terra e soprou-lhe pelas narinas o Sopro da vida e o homem tornou-se um ser vivente" (Gen 2, 7).[1]

Portanto, os critérios milenares para o diagnóstico de morte baseiam-se também nesses conceitos, uma vez que a ausência das funções respiratória e cardiocirculatória sempre foram as premissas básicas tradicionais para seu diagnóstico.

O diagnóstico tradicional de morte baseia-se na ausência de sinais vitais ou sinais abióticos (ou ainda tanatognósticos). O estudo sistematizado desses sinais classifica-os como imediatos, aqueles que se instalam imediatamente após a morte (entre outros, imobilidade, ausência de consciência, parada cardiocirculatória e respiratória, relaxamento de esfíncteres, inclusive midríase etc.); consecutivos, que se manifestam horas ou dias após a morte (manchas hipostáticas, mancha verde abdominal, rigidez cadavérica, hipotermia etc.); e tardios, que aparecem dias ou semanas após a morte (sinais transformativos do cadáver como a putrefação e outros fenômenos como a mumificação natural e a saponificação).[2]

O estudo da evolução temporal da instalação dos sinais abióticos (cronotanatognose) tem grande importância médico-legal para a definição do momento da morte (questões criminais, evitar situações de comoriência, entre outros). Essa importância levou ao aparecimento dos sinais abióticos especiais: uma série de técnicas que objetivam dar maior segurança ao diagnóstico de morte muito recente (uso de eletrocardiograma, cardiopuntura, arteriotomia, entre outros).[2]

A análise da sistematização dos sinais abióticos leva a algumas importantes conclusões, das quais nem sempre se teve consciência:[1]

1. A morte sempre foi definida como ausência de vida.
2. O conceito de morte, desse modo, depende do conceito de vida.
3. Sempre se entendeu a morte como uma sequência de eventos, um processo, e não um evento único.
4. Não existe sinal patognomônico de morte recente. Quanto mais recente, mais difícil seu diagnóstico.
5. Sempre se temeu o diagnóstico de morte real em uma situação de morte apenas aparente. O Código de Processo Penal brasileiro, no seu artigo 162, só autoriza a realização de autópsias após 6 horas de constatação da morte para diminuir o risco desse tipo de erro.

Assim, a morte sempre foi entendida como uma sequência de eventos que progressivamente se instalam, tornando cada vez mais claro o seu diagnóstico.[3]

Com o desenvolvimento de técnicas de ressuscitação cardiorrespiratória e de suporte de vida, foi se tornando possível a reversão de "paradas cardíacas e respiratórias" antes inexoráveis, levando à reintegração de um número cada vez maior de indivíduos à sociedade mesmo após a ocorrência desses eventos. Com o primeiro transplante cardíaco realizado em 1967, o conceito cardiocêntrico de vida e a definição de morte baseada simplesmente na parada das funções cardíacas e respiratórias estavam definitivamente abalados.

Por outro lado, em um contingente também cada vez maior de indivíduos, a ressuscitação (também denominada "ressuscitação") cardiorrespiratória só foi possível após extensas e irreversíveis lesões do sistema nervoso central (SNC). Desse modo, os sistemas orgânicos reanimados passaram a funcionar mantidos artificialmente e independentes entre si, uma vez cessada a ação integradora do SNC irreversivelmente lesado. Vale lembrar que o tecido nervoso, por suas peculiaridades metabólicas (altas demandas e mínimas reservas de oxigênio e glicose), é particularmente mais sensível à privação desses substratos em situações de parada cardiorrespiratória do que qualquer outro tecido do organismo. Podemos até mesmo afirmar que a "morte" do SNC é o primeiro evento da sequência de eventos já citada, uma vez que a ausência da ação integradora do SNC leva inexoravelmente à falência funcional progressiva dos demais órgãos e sistemas e à parada cardíaca, independentemente da qualidade dos métodos de suporte artificial empregados.[1]

Sabe-se hoje que o encéfalo de um indivíduo adulto, que pesa em torno de 2% do peso do corpo (1.400 g), recebe em torno de 15% do débito cardíaco e consome perto de

20% do oxigênio consumido pelo corpo no repouso. Sabe-se também que cerca de 50% dessa energia é consumida para o funcionamento bioelétrico do tecido (metabolismo ativador), e que os 50% restantes são responsáveis pela manutenção da integridade estrutural do tecido nervoso (metabolismo residual), ou seja, metade de toda a enorme quantidade de energia consumida pelo encéfalo serve apenas para "mantê-lo vivo".[4]

Vale lembrar também a diferença de susceptibilidade entre as regiões encefálicas. O córtex cerebral e demais estruturas supratentoriais apresentam sensibilidade maior à hipóxia do que o tronco encefálico onde estão situados os centros respiratórios. Os insultos isquêmicos ao encéfalo de duração suficiente, mesmo após revertidos, podem levar a quadros lesionais de intensidade variável, com o comprometimento progressivo do tecido nervoso de regiões corticais, subcorticais e, finalmente, do tronco encefálico.[4] Esse fenômeno, tradicionalmente conhecido como "degeneração craniocaudal", pode levar a situações em que o tronco encefálico permanece viável juntamente com extensas lesões supratentoriais, resultando em quadros sequelares de gravidade bastante variável. A situação mais grave, conhecida como "estado vegetativo persistente", é quando o paciente, apesar de permanecer totalmente arresponsivo a estímulos do meio ambiente, ainda apresenta a capacidade de respirar espontaneamente. Esse estado exclui o diagnóstico de ME. Somente situações de lesão irreversível de todo o encéfalo (hemisférios e tronco encefálico) e consequente perda da capacidade de respirar espontaneamente devem ser consideradas para o diagnóstico de ME.

O CONCEITO DE MORTE ENCEFÁLICA

O entendimento do papel integrador do SNC, bem como de sua vulnerabilidade desproporcional à injúria com relação aos outros tecidos do corpo, culminou em uma progressiva mudança do conceito tradicional de morte. O conceito de "morte do corpo todo" foi progressivamente substituído pelo conceito de "morte do corpo como um todo", uma vez que o SNC é o responsável pelo funcionamento harmônico e integrado de todos os demais sistemas do corpo. Essas mudanças conceituais, em tempo relativamente rápido (algumas décadas), são hoje ainda objeto de discussões e polêmicas, uma vez que a aceitação do conceito de ME, muito além da sua fundamentação técnica e científica, fica também na dependência de outras influências, como as de ordem filosófica, cultural e religiosa.[1,3] Essa discussão acaba confirmando a ideia de que o conceito de morte, muito mais que meramente relacionado aos seus aspectos biológicos, deve ser entendido como um conceito cultural.

Cabe ressaltar que a morte não mudou. O que mudou, e muito, foi a capacidade humana de entendimento do morrer, uma vez que os recursos atuais possibilitam uma desaceleração do processo natural da morte, como se fosse possível ver a morte se instalando em "câmera lenta".[1]

O conceito atual de ME – "parada total e irreversível de todas as funções encefálicas" (Resolução CFM n. 1.480/97, Anexo 1) – pode ser definido de modo mais prático como a "perda irreversível da capacidade para ter consciência, associada à irreversível perda da capacidade de respirar espontaneamente".[3]

A despeito de todas essas discussões, o entendimento da ME é fundamental para evitar equívocos frequentes, como a confusão entre a aplicação de procedimentos de cuidados paliativos, racionalização de tratamento e até eutanásia (discussões estas que se aplicam a pacientes vivos) e suspensão de suporte artificial avançado em pacientes em ME (pacientes científica, legal e eticamente mortos). Confusões também aparecem em situações de morte iminente que não preenchem critérios de ME, como nos casos de crianças anencéfalas e pacientes em estado clínico muito grave, considerados "desenganados".

Antes do diagnóstico de ME, é necessário e fundamental comunicar a família do que se pretende realizar com o paciente. Tal postura é definida pelo Decreto 2.268/97, que estabelece que a família deverá ser comunicada da abertura do Protocolo de ME, podendo chamar um médico de sua confiança para acompanhar a realização do processo. Tal comunicação deverá obrigatoriamente ser anotada no prontuário, contendo data, hora, local, pessoas que estão na reunião e quem falou com os familiares. Esse encontro será fundamental para a boa relação entre os familiares, a instituição, os médicos envolvidos e, se for a opção da família, a doação dos órgãos e tecidos.

PREENCHIMENTO DO PROTOCOLO DE MORTE ENCEFÁLICA

O preenchimento terá início com a definição do local, em qual hospital está o paciente. Apesar de ser um pouco óbvia essa situação, não é incomum o médico não realizar preencher esse dado.

Outro ponto que não deve ser esquecido é a identificação do paciente. O médico deve solicitar documentos com foto do paciente em questão e escrever o nome completo sem abreviaturas ou rasuras.

O nome é fundamental, apesar de que pacientes internados como desconhecidos devem ter o diagnóstico de ME realizado de acordo com a legislação vigente no país (Anexo 2).

Continuando, deverá ser preenchida a filiação do paciente, data de nascimento, gênero, cor que ele declarou no momento da internação e registro no hospital de origem.

Esses dados são fundamentais, uma vez que esse documento será encaminhado ao Ministério Público e ao cartório para elaboração da declaração de óbito, isto é, esse documento descreve a morte do indivíduo como pessoa frente à sociedade.

A seguir, serão preenchidos os itens da causa da morte conhecida, sendo este o fator de exclusão para o diagnóstico de ME, ou seja, se não se souber do que ele morreu, não se pode realizar o diagnóstico de ME.

ANEXO 1

RESOLUÇÃO CFM n. 1.480/97

O Conselho Federal de Medicina, no uso das atribuições conferidas pela Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957, regulamentada pelo Decreto n. 44.045, de 19 de julho de 1958 e,
CONSIDERANDO que a Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a retirada de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, determina em seu artigo 3º que compete ao Conselho Federal de Medicina definir os critérios para diagnóstico de morte encefálica;
CONSIDERANDO que a parada total e irreversível das funções encefálicas equivale à morte, conforme critérios já bem estabelecidos pela comunidade científica mundial;
CONSIDERANDO o ônus psicológico e material causado pelo prolongamento do uso de recursos extraordinários para o suporte de funções vegetativas em pacientes com parada total e irreversível da atividade encefálica;
CONSIDERANDO a necessidade de judiciosa indicação para interrupção do emprego desses recursos;
CONSIDERANDO a necessidade da adoção de critérios para constatar, de modo indiscutível, a ocorrência de morte;
CONSIDERANDO que ainda não há consenso sobre a aplicabilidade desses critérios em crianças menores de 7 dias e prematuros,

RESOLVE:

Art. 1º. A morte encefálica será caracterizada através da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias.
Art. 2º. Os dados clínicos e complementares observados quando da caracterização da morte encefálica deverão ser registrados no "termo de declaração de morte encefálica" anexo a esta Resolução.
Parágrafo único. As instituições hospitalares poderão fazer acréscimos ao presente termo, que deverão ser aprovados pelos Conselhos Regionais de Medicina da sua jurisdição, sendo vedada a supressão de qualquer de seus itens.
Art. 3º. A morte encefálica deverá ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida.
Art. 4º. Os parâmetros clínicos a serem observados para constatação de morte encefálica são: coma aperceptivo com ausência de atividade motora supraspinal e apneia.
Art. 5º. Os intervalos mínimos entre as duas avaliações clínicas necessárias para a caracterização da morte encefálica serão definidos por faixa etária, conforme abaixo especificado:
a) de 7 dias a 2 meses incompletos – 48 horas
b) de 2 meses a 1 ano incompleto – 24 horas
c) de 1 ano a 2 anos incompletos – 12 horas
d) acima de 2 anos – 6 horas
Art. 6º. Os exames complementares a serem observados para constatação de morte encefálica deverão demonstrar de forma inequívoca:
a) ausência de atividade elétrica cerebral ou,
b) ausência de atividade metabólica cerebral ou,
c) ausência de perfusão sanguínea cerebral.
Art. 7º. Os exames complementares serão utilizados por faixa etária, conforme abaixo especificado:
a) acima de 2 anos – um dos exames citados no Art. 6º, alíneas "a", "b" e "c";
b) de 1 a 2 anos incompletos: um dos exames citados no Art. 6º, alíneas "a", "b" e "c". Quando optar-se por eletroencefalograma, serão necessários 2 exames com intervalo de 12 horas entre um e outro;
c) de 2 meses a 1 ano incompleto – 2 eletroencefalogramas com intervalo de 24 horas entre um e outro;
d) de 7 dias a 2 meses incompletos – 2 eletroencefalogramas com intervalo de 48 horas entre um e outro.
Art. 8º. O Termo de Declaração de Morte Encefálica, devidamente preenchido e assinado, e os exames complementares utilizados para diagnóstico da morte encefálica deverão ser arquivados no próprio prontuário do paciente.
Art. 9º. Constatada e documentada a morte encefálica, deverá o Diretor Clínico da instituição hospitalar, ou quem for delegado, comunicar tal fato aos responsáveis legais do paciente, se houver, e à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos a que estiver vinculada a unidade hospitalar onde o mesmo se encontrava internado.
Art. 10. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação e revoga a Resolução CFM n. 1.346/91.

Brasília-DF, 08 de agosto de 1997.

WALDIR PAIVA MESQUITA
Presidente

ANTÔNIO HENRIQUE PEDROSA NETO
Secretário-Geral

Publicada no D.O.U. de 21.08.97 Página 18.227

IDENTIFICAÇÃO DO HOSPITAL

TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE MORTE ENCEFÁLICA

Tem como base as seguintes evidências:[1]

- Conhecimento da causa do coma (ou lesão neurológica conhecida);
- Exclusão de causas reversíveis de coma;
- Ausência de resposta a estímulos dolorosos;
- Ausência de reflexos do tronco encefálico.

As avaliações realizadas no paciente em coma arresponsivo têm como objetivo demonstrar a ausência total de função encefálica, sempre levando em conta que esses exames devem ser feitos e repetidos dentro de um intervalo de tempo suficiente para demonstrar a sua inequívoca irreversibilidade (no mínimo 6 horas em pacientes acima de 2 anos de idade). O diagnóstico de ME não se aplica a neonatos abaixo de 7 dias de vida, como se verá adiante (Resolução CFM n. 1.480/97).

É importante para a confirmação do diagnóstico que todos os passos sejam seguidos com clareza e de maneira sequencial, com a documentação adequada das respostas obtidas.

CONHECIMENTO DA CAUSA DO COMA

O conhecimento preciso das causas do coma, bem como da presença de lesão neurológica estabelecida, é condição fundamental para a confirmação da ME. Na grande maioria dos casos, o diagnóstico é indicado pela história clínica. A tomografia computadorizada de crânio deve demonstrar lesões estruturais, como nos casos de acidente vascular cerebral, tumores e traumatismo de crânio.

Enquanto não houver segurança no diagnóstico etiológico, o tratamento pleno do paciente deve prosseguir, com ênfase na prevenção e correção de situações que possam interferir na elucidação da causa e profundidade do coma (sedação, hipotermia, hipotensão arterial etc.).

Nessa etapa – a principal – surge alguma dúvida quando quadros de hipóxia estão presentes nos relatos dos profissionais médicos. Importante relatar que o quadro de lesão difusa secundária a um episódio de hipoxemia pode, sim, ser um quadro de característica irreversível para o paciente, possibilitando, portanto, a abertura do processo de diagnóstico de ME.

EXCLUSÃO DE CAUSAS REVERSÍVEIS DE COMA

Para o estabelecimento correto da etiologia do coma, é necessário que sejam afastadas as causas reversíveis, como as descritas a seguir:[1]

- Hipotermia (temperatura retal abaixo de 35°C);
- Agentes sedativos (diazepínicos, barbitúricos, álcool etílico, entre outros).

Pacientes que permanecem em tratamento intensivo apresentam tendência à queda de temperatura em virtude de exposição excessiva, uso de medicações que induzem hipotermia, ventilação mecânica, diálise, ausência de atividade muscular, entre outras causas. A prevenção e a correção desse estado devem estar sempre presentes durante o processo diagnóstico de ME. A Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) lançou, em 2012, diretrizes para os cuidados com o potencial doador de órgãos (Anexo 2), em que estabelece precauções a serem adotadas pelo intensivista nos cuidados dos pacientes hipotérmicos.

O uso de medicações depressoras do SNC pode interferir no diagnóstico de ME, e o conhecimento do tempo médio de metabolismo e excreção desses agentes colabora na programação de intervalos de tempo seguros para a correta condução do quadro e o início do processo de diagnóstico de ME.

Meia-vida das principais drogas depressoras do SNC:[3]

- **Fenobarbital:** 100 horas;
- **Tiopental:** > 24 horas;
- **Fenitoína:** > 140 horas;
- **Valproato de sódio:** 7 a 10 horas;
- **Morfina:** 18 a 60 horas;
- **Fentanil:** 2 a 4 horas;
- **Antidepressivos tricíclicos:** 4 a 24 horas;
- **Carbamazepina:** 10 a 60 horas;
- **Diazepínicos:** 5 a 24 horas;
- **Agentes hipoglicemiantes:** 2 a 36 horas;
- **Anti-histamínicos:** 6 a 24 horas.

Algumas dificuldades no início do protocolo de ME estão relacionadas ao uso contínuo de drogas sedativas do SNC, principalmente os barbitúricos. Sua meia-vida é longa e com alterações hemodinâmicas e fisiológicas, como hipotensão e alterações na função hepática e renal, que levam à dificuldade em sua metabolização. A conduta dos autores do presente capítulo, nesses casos, se baseia inicialmente na dosagem sérica da medicação e na utilização de exame de fluxo sanguíneo como exame complementar ao diagnóstico de ME, e não na utilização de eletroencefalograma (EEG).

Antes do início do protocolo de ME, todo paciente deverá estar hemodinamicamente estável e suas alterações metabólicas, corrigidas.

AUSÊNCIA DE RESPOSTA A ESTÍMULOS DOLOROSOS

A pesquisa da resposta aos estímulos dolorosos deve ser realizada bilateralmente e com estímulos (compressão) de intensidade suficiente, tanto em áreas de periósteo mais superficial (região supraorbitária bilateral, região tibial anterior e esternal), como também em grandes grupos musculares (região superior do ombro – músculo trapézio).

Estímulos dolorosos na face (região supraorbitária) devem ser sempre realizados para a certificação de ausência de resposta em áreas inervadas por nervos cranianos, com mediação no tronco encefálico, afastando possíveis abolições de respostas em membros por lesões da medula espinhal cervical.

ANEXO 2

NÚMERO 10/10 (Res. CFM n. 1.480 de 08/08/97)

Nome: _____
Pai: _____
Mãe: _____
Idade:_____Anos_____meses_____dias
Data de nascimento____/____/____
Sexo: ( )M ( )F Raça: ( )A ( )B ( )N Registro hospitalar: _____

A. Causa do coma
A.1 – Causa do coma:
A.2 – Causas do coma que devem ser excluídas durante o exame
a) Hipotermia ( ) Sim ( ) Não
b) Uso de drogas depressoras do sistema nervoso central ( ) Sim ( ) Não
Se a resposta for sim a qualquer um dos itens, interrompe-se o protocolo

B. Exame neurológico – Atenção: verificar o intervalo mínimo exigível entre as avaliações clínicas, constantes da tabela a seguir:
Idade intervalo
( ) 7 dias a 2 meses incompletos 48 horas
( ) 2 meses a 1 ano incompleto 24 horas
( ) 1 ano a 2 anos incompletos 12 horas
( ) Acima de 2 anos 6 horas
(Ao efetuar o exame, assinalar uma das duas opções Sim/Não. Obrigatoriamente, para todos os itens abaixo)

Elementos do exame neurológico	Resultados	
	1º exame	2º exame
Coma aperceptivo	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Pupilas fixas e arreativas	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Ausência de reflexo corneopalpebral	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Ausência de reflexos oculocefálicos	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Ausência de respostas às provas calóricas	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Ausência de reflexo de tosse	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Apneia	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não

C. Assinaturas dos exames clínicos – (Os exames devem ser realizados por profissionais diferentes, que não poderão ser integrantes da equipe de remoção e transplante.)

1 – Primeiro exame	2 – Segundo exame
Data:____/____/____ Hora:_____:_____	Data:____/____/____Hora:_____:_____
Nome do médico:_____	Nome do médico:_____
CRM:_____Fone:_____	CRM:_____Fone:_____
End.:_____	End.:_____
Assinatura: _____	Assinatura: _____

D. Exame complementar – Indicar o exame realizado e anexar laudo com identificação do médico responsável.
1. Angiografia cerebral – 2. Cintilografia radioisotópica – 3. Doppler transcraniano – 4. Monitorização da pressão intracraniana – 5. Tomografia computadorizada com xenônio – 6. Tomografia por emissão de fóton único – 7. EEG – 8. Tomografia por emissão de pósitrons – 9. Extração cerebral de oxigênio – 10. Outros (citar)

E. Observações
1 – Interessa, para o diagnóstico de morte encefálica, exclusivamente a arreatividade supraspinal. Consequentemente, não afasta esse diagnóstico a presença de sinais de reatividade infraspinal (atividade reflexa medular), tais como: reflexos osteotendinosos ("reflexos profundos"), cutaneoabdominais, cutaneoplantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial ou profundo, ereção peniana reflexa, arrepio, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores, reflexo tônico cervical.
2 – Prova calórica
2.1 – Certificar-se de que não há obstrução do canal auditivo por cerúmen ou qualquer outra condição que dificulte ou impeça a correta realização do exame.
2.2 – Usar 50 mL de líquido (soro fisiológico, água, etc.) próximo de 0 grau Celsius em cada ouvido.
2.3 – Manter a cabeça elevada em 30 (trinta) graus durante a prova.
2.4 – Constatar a ausência de movimentos oculares.
3 – Teste da apneia
No doente em coma, o nível sensorial de estímulo para desencadear a respiração é alto, necessitando-se da pCO_2 de até 55 mmHg, fenômeno que pode determinar um tempo de vários minutos entre a desconexão do respirador e o aparecimento dos movimentos respiratórios, caso a região pontobulbar ainda esteja íntegra. A prova da apneia é realizada de acordo com o seguinte protocolo:
3.1 – Ventilar o paciente com O_2 de 100% por 10 minutos.
3.2 – Desconectar o ventilador.
3.3 – Instalar cateter traqueal de oxigênio com fluxo de 6 litros por minuto.
3.4 – Observar se aparecem movimentos respiratórios por 10 minutos ou até quando o pCO_2 atingir 55 mmHg.
4 – Exame complementar. Este exame clínico deve estar acompanhado de um exame complementar que demonstre inequivocamente a ausência de circulação sanguínea intracraniana ou de atividade elétrica cerebral, ou de atividade metabólica cerebral. Observar o disposto a seguir (itens 5 e 6) com relação ao tipo de exame e faixa etária.
5 – Em pacientes com 2 anos ou mais – um exame complementar entre os mencionados a seguir:
5.1 – Atividade circulatória cerebral: angiografia, cintilografia radioisotópica, Doppler transcraniano, monitorização da pressão intracraniana, tomografia computadorizada com xenônio, SPECT.
5.2 – Atividade elétrica: eletroencefalograma.
5.3 – Atividade metabólica: PET, extração cerebral de oxigênio.
6 – Para pacientes abaixo de 2 anos:
6.1 – De 1 ano a 2 anos incompletos: o tipo de exame é facultativo. No caso de eletroencefalograma, são necessários DOIS registros com intervalo mínimo de 12 horas.
6.2 – De 2 meses a 1 ano incompleto: dois eletroencefalogramas com intervalo de 24 horas.
6.3 – De 7 dias a 2 meses de idade (incompletos): dois eletroencefalogramas com intervalo de 48 horas.
7 – Uma vez constatada a morte encefálica, cópia deste termo de declaração deve obrigatoriamente ser enviada ao órgão controlador estadual (Lei 9.434/97, Art. 13).

Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1480_1997.htm

Eventualmente, respostas motoras de integração exclusivamente medular ("reflexos medulares") – tais como reflexos osteotendinosos, cutaneoabdominais, cutaneoplantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial ou profundo, ereção peniana reflexa, piloereção, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores e reflexo tonicocervical – podem ser observadas espontaneamente ou após estímulos variados (sobretudo mobilização, estímulos dolorosos e teste de apneia). Esses reflexos, bem como outros movimentos eventualmente impressionantes, conhecidos também como "sinal de Lázaro", devem ser corretamente reconhecidos e não impedem o diagnóstico de ME.[5]

AUSÊNCIA DE REFLEXOS DO TRONCO ENCEFÁLICO

A presença de tais reflexos evidencia a capacidade de integração do tronco encefálico, demonstrando o funcionamento da via aferente (porção sensitiva de um nervo craniano), sua integração por vias e núcleos intrínsecos do tronco encefálico e sua resposta por intermédio de uma via eferente (porção motora de um nervo craniano). A avaliação sequencial desses reflexos evidencia, portanto, sua integração em cada nível do tronco encefálico.

A ausência de resposta, por outro lado, demonstra o comprometimento multissegmentar do tronco e de suas vias sensitivas e motoras.[1]

A presença de crises convulsivas focais ou generalizadas, eventos estes secundários a descargas neuronais corticais ou subcorticais, evidencia a integridade de vias e a passagem de impulsos nervosos através do tronco, o que indica sua viabilidade e funcionamento e, portanto, exclui o diagnóstico de ME.

Posturas e reações anormais, como a decorticação (situação em que o paciente flexiona os membros superiores e estende os inferiores) ou a descerebração (hiperextensão da cabeça e dos membros), indicam a presença de neurônios viáveis em núcleos do tronco encefálico, bem como a passagem de impulsos através de suas vias intrínsecas ascendentes e descendentes. A presença de qualquer uma dessas situações também afasta o diagnóstico de ME.

PESQUISA DE REFLEXOS DO TRONCO ENCEFÁLICO[1]

REFLEXO FOTOMOTOR OU PUPILAR

Sua pesquisa deve ser realizada em local com o mínimo de luminosidade possível, com o estímulo luminoso vigoroso direcionado a cada um dos olhos do paciente a uma distância de cerca de 25 a 30 cm. Um tempo de estímulo mínimo de pelo menos 10 segundos é recomendado para afastar a possibilidade de pupilotonia (latência aumentada na resposta ao estímulo). A ausência de resposta fotomotora direta (ausência de contração pupilar ipsilateral ao estímulo luminoso) e indireta (contração pupilar contralateral ao estímulo luminoso) é imprescindível para o diagnóstico de ME. Não há necessidade absoluta de isocoria (pupilas exatamente do mesmo tamanho) ou midríase bilateral para o diagnóstico de ME. O achado mais típico é de pupilas de tamanho médio, simétricas e fixas (sem resposta à luz).

A pesquisa do reflexo fotomotor avalia desde a integridade dos meios transparentes do olho, bem como a função da retina e a condução do estímulo aferente (sensitivo) pelo nervo óptico (segundo nervo craniano), sua integração em nível mesencefálico e a resposta eferente constritora da pupila, através do nervo oculomotor (terceiro nervo craniano).

A ausência de resposta em pacientes com trauma grave da face e órbitas, ou outras situações que comprometam as vias envolvidas no reflexo, deve ser cuidadosamente considerada pelos médicos avaliadores.

REFLEXO CORNEOPALPEBRAL

A córnea é ricamente inervada pela porção sensitiva da primeira divisão (nervo oftálmico) do nervo trigêmeo (quinto nervo craniano), que integra na região média do tronco encefálico (ponte) o reflexo córneo-palpebral através do nervo facial, seu eferente motor (sétimo nervo craniano).

Mediante estímulos leves e cuidadosos (com gaze ou algodão) sobre a superfície corneana, avalia-se esse reflexo, um dos últimos a desaparecer nos quadros de depressão do SNC. A ausência da contração da musculatura orbicular dos olhos e do piscamento protetor indica disfunção dessa via reflexógena e é necessária para o diagnóstico de ME. Cabe ressaltar a atenção para prevenção de lesões corneanas nesses pacientes, que vão desde os cuidados no exame desse reflexo até a oclusão e umidificação constantes dos olhos.

REFLEXO OCULOCEFÁLICO

No paciente inconsciente, ao se realizar a rotação da cabeça subitamente para os lados, observar-se-á o desvio conjugado contralateral dos olhos. Esse reflexo, conhecido também como "olhos de boneca", é integrado em todos os níveis do tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e bulbo). Tem como aferências as vias vestibulares, provenientes do nervo vestibulococlear (oitavo nervo craniano) e vias proprioceptivas do pescoço. O desvio compensatório dos olhos se realiza através dos nervos oculomotor, troclear e abducente (respectivamente terceiro, quarto e sexto nervos cranianos). Esse reflexo faz parte de complexos mecanismos multissegmentares intrínsecos do tronco encefálico para a conservação e correção do equilíbrio.

A ausência de movimentação dos olhos após a rotação da cabeça indica disfunção das referidas vias. Vale lembrar que lesões da coluna cervical devem ser previamente afastadas.

REFLEXO OCULOVESTIBULAR

O estímulo térmico dos condutos auditivos internos provoca o movimento da endolinfa nos canais semicirculares do ouvido interno. Esse movimento simula situações

de aceleração do segmento cefálico, desencadeando reflexos de manutenção e correção do equilíbrio, semelhante ao reflexo oculocefálico citado anteriormente. Dessa forma, em pacientes inconscientes, o estímulo com água ou soro fisiológico frio em um dos condutos auditivos externos provoca desvio conjugado dos olhos para o lado do estímulo.

A realização desse exame deve ser precedida de otoscopia para a exclusão de lesões timpânicas e do conduto auditivo externo, que contraindicam o exame.

O exame deve ser realizado com o paciente em posição de elevação do dorso a 30º (para sensibilização da resposta dos canais semicirculares). Através de um cateter plástico fino introduzido no conduto auditivo externo, procede-se à irrigação da membrana timpânica com cerca de 50 mL de água ou soro fisiológico gelados (próximo a 0°C).

A ausência de desvios dos olhos, após a irrigação de ambos os condutos auditivos externos, demonstra a ausência de função das vias integradoras do reflexo no tronco encefálico.

REFLEXOS DE TOSSE

Mediante manobras de aspiração com sonda estéril do tubo endotraqueal e depois da orofaringe, avaliam-se a função integradora do tronco encefálico baixo (bulbo) e suas aferências sensitivas e eferências motoras através dos nervos cranianos glossofaríngeo (nono par craniano), vago (décimo par) e hipoglosso (décimo segundo par). Quaisquer respostas reflexas de tosse e deglutição devem estar abolidas para o diagnóstico de ME.

Uma dificuldade encontrada na realização dos testes clínicos seriam situações de traumas de face, lesões comprometendo os olhos ou o conduto auditivo, levando a uma situação de comprometimento do exame físico total. O CREMESP (Anexo 3) estabelece que, em situações de dificuldade ou impossibilidade de realização dos exames clínicos devido a alterações estruturais, o profissional médico deverá anotar no prontuário essa situação e dar prosseguimento aos exames.

TESTE DE APNEIA

Como referido anteriormente, a respiração espontânea é uma das provas mais evidentes de vida. A ausência da capacidade de respirar espontaneamente demonstra disfunção grave das porções bulbares do tronco encefálico. Como o CO_2 é o maior fator estimulante do centro respiratório localizado nesses níveis, o teste de apneia tem por objetivo a elevação da $PaCO_2$ a níveis de estímulo máximo, sem levar à hipóxia significativa e riscos de lesões adicionais. São recomendados para a realização do teste o uso da oximetria de pulso e a monitorização cardíaca.

Na primeira fase do teste (fase de pré-oxigenação), o paciente deve ser ventilado com oxigênio a 100% por 15 a 20 minutos. No final dessa fase, é recomendável a coleta de uma gasometria arterial para a confirmação de níveis de PaO_2 pré-apneia acima de 200 mmHg, para prevenção da hipóxia durante o teste. Essa preocupação existia devido ao receio de se induzir um quadro de hipóxia do paciente, mas atualmente, com a existência do oxímetro, o diagnóstico de hipóxia é facilmente estabelecido, não devendo ser este fator a impossibilitar a realização do teste de apneia. Apesar de variações individuais, a $PaCO_2$ nesses pacientes eleva-se em torno de 1 a 3 mmHg por minuto, e o conhecimento dos níveis prévios desse gás pode ser importante para a melhor programação do tempo de apneia necessário,[6] principalmente em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Segue-se a desconexão do ventilador mecânico (fase de apneia) por pelo menos 10 minutos, mantendo-se um cateter de O_2 a seis litros por minuto no interior do tubo traqueal durante todo o tempo da apneia (oxigenação difusional). Durante todo o teste, deve haver observação rigorosa do paciente, e movimentos respiratórios, hipoxemia, bradicardia e hipotensão arterial indicam interrupção do teste, devendo, nesse momento, ser realizadas a coleta da gasometria arterial e a descrição no prontuário médico do ocorrido. A ausência de movimentos respiratórios com uma $PaCO_2$ acima de 55 mmHg demonstra lesão do centro respiratório e incapacidade de respiração fora do ventilador mecânico. A documentação gasométrica do nível de dióxido de carbono alcançado é fundamental para o diagnóstico de ME.

O teste de apneia deverá ser anotado no prontuário, com toda a sua realização e as suas dificuldades. Algumas situações do dia a dia são em relação ao fato de, após 10 minutos em apneia e sem a presença de movimentos inspiratórios, não se consegue atingir os níveis de PCO_2 acima de 55 mmHg. Deve-se, então, tomar alguns cuidados e observar a presença ou não de hipotermia, fato que dificulta a troca de PCO_2: os níveis de PCO_2 iniciais serem muito baixos (p. ex.: com PCO_2 de 18 mmHg, após 10 minutos não se atinge o nível exigido pela lei). Nesses casos, deverá o médico repetir apenas o teste de apneia, observando e cuidando para uma diminuição na frequência respiratória inicial, a temperatura do paciente e do volume-corrente-minuto.

REPETIÇÃO DO EXAME CLÍNICO

A realização de pelo menos dois exames clínicos completos é necessária para o diagnóstico de ME. O intervalo de tempo mínimo recomendado entre os exames varia conforme a faixa etária (Resolução CFM n. 1.480/97). A ausência de respostas aos exames clínicos, respeitados os intervalos de tempo mínimos entre eles, demonstra a irreversibilidade das lesões encefálicas do quadro de ME.

Nas situações em que se fazem necessários cuidados adicionais para a absoluta segurança no diagnóstico de ME (lesões medulares, intoxicação por drogas, hipotermia, coma pós-anóxico com tomografia inocente, lesões faciais traumáticas associadas, entre outras), mais de dois exames clínicos podem ser realizados, por mais de dois médicos e em intervalos de tempo maiores que o mínimo recomendado.

ANEXO 3

06/12/2007
Resolução CFM n. 1.826

Suspensão de suporte terapêutico na determinação de morte encefálica

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA RESOLUÇÃO CFM N. 1.826, DE 24 DE OUTUBRO DE 2007 Dispõe sobre a legalidade e o caráter ético da suspensão dos procedimentos de suportes terapêuticos quando da determinação de morte encefálica de indivíduo não doador.

O CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, no uso das atribuições conferidas pela Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957, alterada pela Lei n. 11.000, de 15 de dezembro de 2004, regulamentada pelo Decreto n. 44.045, de 19 de julho de 1958, e **CONSIDERANDO** que os Conselhos de Medicina são ao mesmo tempo julgadores e disciplinadores da classe médica, cabendo-lhes zelar e trabalhar, por todos os meios ao seu alcance, pelo perfeito desempenho ético da medicina e pelo prestígio e bom conceito da profissão e dos que a exerçam legalmente;

CONSIDERANDO o art. 1º, inciso III, da Constituição Federal, que elegeu o princípio da dignidade da pessoa humana como um dos fundamentos da República Federativa do Brasil;

CONSIDERANDO a Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a retirada de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante de órgãos e determina, em seu artigo 3º, que compete ao CFM definir os critérios para a determinação de morte encefálica;

CONSIDERANDO a Resolução CFM n. 1.480, de 21 de agosto de 1997, que normatiza a determinação de morte encefálica;

CONSIDERANDO, finalmente, o decidido em reunião plenária de 24 de outubro de 2007, resolve:

Art. 1º É legal e ética a suspensão dos procedimentos de suportes terapêuticos quando determinada a morte encefálica em não doador de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante, nos termos do disposto na Resolução CFM n. 1.480, de 21 de agosto de 1997, na forma da Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

§ 1º O cumprimento da decisão mencionada no caput deve ser precedida de comunicação e esclarecimento sobre a morte encefálica aos familiares do paciente ou seu representante legal, fundamentada e registrada no prontuário.

§ 2º Cabe ao médico assistente ou seu substituto o cumprimento do caput deste artigo e seu parágrafo 1º.

Art. 2º A data e hora registradas na Declaração de Óbito serão as mesmas da determinação de morte encefálica.

Art. 3º Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

EDSON DE OLIVEIRA ANDRADE
Presidente do Conselho

LÍVIA BARROS GARÇÃO

EXAMES COMPLEMENTARES

Uma vez realizados os dois exames clínicos por dois médicos, com intervalo de tempo mínimo recomendado e documentada a ausência de respostas em todos os testes já referidos, é necessário realizar um exame gráfico para a complementação diagnóstica. Apesar de o diagnóstico de ME ser eminentemente clínico, a legislação brasileira exige a realização de pelo menos um exame complementar (Resolução CFM n. 1.480/97).

Esses exames, muito mais que confirmatórios, devem ter um caráter documentatório, complementando, como o próprio nome diz, um diagnóstico clínico prévio seguro, e poderá ser realizado entre o primeiro e o segundo exame e após o segundo exame clínico.

A realização desses exames tem dupla função protetora: para o paciente, dando segurança adicional ao diagnóstico clínico de ME; e, para a equipe médica, respaldando e documentando os procedimentos realizados.

Os exames complementares devem demonstrar de maneira inequívoca a ausência de fluxo sanguíneo, de atividade elétrica ou de atividade metabólica intracraniana.

Os principais exames utilizados para documentação da ME de acordo com a Resolução do CFM são:

- Eletroencefalograma;
- Potencial evocado de tronco encefálico;
- Angiografia convencional;
- Cintilografia cerebral;
- Tomografia computadorizada;
- Doppler transcraniano;
- Ressonância magnética;
- Tomografia por emissão de pósitrons;
- Saturação venosa de oxigênio no bulbo jugular.

EXAMES QUE AVALIAM A ATIVIDADE ELÉTRICA ENCEFÁLICA

Eletroencefalograma (EEG)

Não deve haver atividade elétrica cerebral demonstrável (potenciais acima de dois microvolts) ao EEG, realizado com sua sensibilidade máxima, em no mínimo dois registros de pelo menos 30 minutos. A sua realização e interpretação exigem a presença de um neurologista habilitado. São recomendados intervalos mínimos entre os exames de 6 horas em pacientes acima de 2 anos, 12 horas em pacientes entre 1 e 2 anos incompletos, 24 horas em pacientes de 2 meses a 1 ano incompleto e 48 horas em pacientes de 7 dias a 2 meses incompletos. O EEG é o exame recomendado para o diagnóstico de ME em crianças abaixo de 2 anos, conforme a Resolução do CFM.

Os maiores problemas relacionados com a utilização do EEG são os artefatos elétricos secundários ao grande número de equipamentos presentes em UTI. Entre as causas mais comuns, encontram-se: vibração do tubo traqueal, artefatos da ventilação mecânica, eletrocardiografia, medidas de pressão arterial, aspiração orotraqueal, bombas de infusão e gotejamento de medicações, entre outros.[3] A Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica publicou os parâmetros técnicos para a realização de exame de EEG para diagnóstico de ME, podendo ser acessados por meio eletrônico em seu site <www.sbnc.org.br>.

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

A estimulação de qualquer receptor sensitivo evoca um potencial (sinal elétrico em microvolts) em uma região determinada do córtex sensorial.[7] Por meio de técnicas eletroencefalográficas especiais de repetição e análise dos estímulos e respostas, é possível a identificação desses potenciais independentemente da atividade elétrica nervosa de fundo. São utilizados também na prática clínica os potenciais evocados visuais e somatossensitivos, além dos auditivos.

Apesar de não estarem explicitados na lista de exames da resolução do CFM, os potenciais evocados auditivos são particularmente úteis para a avaliação da função do tronco encefálico e diagnóstico de ME.[3,7]

São identificadas normalmente cinco ondas nos primeiros 10 milissegundos após o estímulo auditivo que identifica a porção auditiva do nervo vestibulococlear e seu núcleo no tronco encefálico (I e II ondas) e as vias auditivas na ponte e no mesencéfalo (ondas III a V). Os potenciais corticais têm uma latência bem maior (acima de 500 milissegundos).

A ausência de potenciais evocados do tronco encefálico indica ausência de função e é útil para documentar o diagnóstico de ME. Os resultados dessa avaliação não são influenciados pelo uso de drogas depressoras do SNC (inclusive barbitúricos), o que representa sua principal vantagem. Surdez prévia, traumatismos e fraturas do osso temporal contraindicam a realização do exame. As diretrizes estão em destaque no site eletrônico da SBNC <www.sbnc.org.br>.

EXAMES QUE AVALIAM O FLUXO SANGUÍNEO ENCEFÁLICO

Angiografia cerebral

A angiografia contrastada dos vasos intracranianos tem sido um método tradicionalmente empregado para a demonstração da ausência de fluxo sanguíneo intracraniano que se instala no quadro de ME.[3,7]

A técnica de Seldinger, mediante cateterização da artéria femoral, ou a punção direta das artérias no pescoço possibilitam a injeção de contraste e a constatação da ausência de preenchimento de vasos acima da base do crânio. A não visualização dos segmentos intracranianos das artérias carótidas internas e das artérias cerebrais, além da artéria basilar, possibilita a demonstração da parada de circulação intracraniana (*stop* arteriográfico).

É recomendado o estudo completo dos vasos carotídeos e vertebrais (panangiografia), com um tempo de estudo da progressão do contraste de pelo menos 10 minutos. As angiografias com técnicas de subtração digital podem ser úteis também para o diagnóstico de ME.

CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO CEREBRAL

O exame convencional em gamacâmara com tecnécio (pertecnetato 99 mTc) pode também ser utilizado para documentar a ausência de fluxo sanguíneo intracraniano na ME. Após a injeção de 20 a 30 mCi do marcador, é realizada a avaliação nos 60 segundos seguintes. Observa-se a ausência de fluxo sanguíneo acima do tronco encefálico, com perfusão apenas de couro cabeludo e face[3,7] (Figura 239.1).

Outro método também utilizado no diagnóstico de ME é o SPECT (*single photon emission tomography*), ou tomografia por emissão de fóton único, que associa técnicas similares à tomografia computadorizada para melhorar a análise dos marcadores radioativos. O marcador mais usado é o 99 mTc-HMPAO (hexametil-propilenamina oxime), e a técnica aumenta a sensibilidade da avaliação das estruturas da fossa posterior.[3,7]

Tomografia computadorizada de crânio (TCC)

Demonstra a ausência de fluxo sanguíneo associada a um grande edema cerebral e ao desaparecimento dos sulcos cor-



FIGURA 239.1. Cintilografia de perfusão cerebral compatível com parada circulatória cerebral.

ticais. A injeção de contraste iodado e a inalação de xenônio estável (não radioativo) durante a realização do exame, métodos que propiciam uma estimativa do fluxo sanguíneo encefálico, podem também ser úteis nos casos de ME.[3,7-8]

Doppler transcraniano

Aparelhos com frequências mais baixas (2 MHz), além de outras melhorias técnicas, atualmente possibilitam a avaliação da velocidade de fluxo sanguíneo em artérias intracranianas, através de regiões mais finas dos ossos cranianos ("janelas"). O achado de picos sistólicos com ondas diastólicas em espelho configura ausência de fluxo sanguíneo efetivo na artéria examinada (padrão reverberante não progressivo). Esse achado em artérias cerebrais de ambos os hemisférios e na artéria basilar é compatível com a ausência de fluxo sanguíneo intracraniano e considerado suficiente para documentar o diagnóstico clínico de ME.

Esse exame tem como vantagens a não invasibilidade, o baixo custo e a possibilidade de ser realizado à beira do leito. Apresenta especificidade de 100% e sensibilidade acima de 90% para o diagnóstico de ME. Contudo, necessita de profissional experiente para sua realização e interpretação.[3,7,9-10]

Foram publicadas, em 2012, as diretrizes brasileiras para a utilização do Doppler transcraniano no diagnóstico de ME, estabelecendo condições técnicas para a realização do exame e os achados compatíveis com o quadro de ausência de fluxo sanguíneo intracerebral ou parada circulatória cerebral.

As recomendações consideradas importantes durante o exame são as seguintes:

- **a)** Paciente estável hemodinamicamente mesmo com uso de aminas vasopressoras, com pressão arterial sistólica mínima de 90 mmHg;
- **b)** Iniciar pela circulação anterior – utilizar janela temporal;
- **c)** Curvas a serem obtidas de padrão sistólico único, com velocidade inferior a 50 cm/seg; ou curvas de padrão alternando – reverberante não progressivo, com pelo menos três diferentes profundidades, anterógrado em sístole e reverso em diástole;
- **d)** Duração do exame de 30 minutos.

Deve-se ter especial atenção em pacientes submetidos à craniectomia extensa, podendo ser obtidos padrões de falso-negativo para a parada circulatória cerebral.

Ressonância magnética

Sequências especiais para avaliação dos vasos intracranianos (angiografia por ressonância magnética) devem demonstrar ausência de fluxo sanguíneo, sendo este exame aceito para a documentação e diagnóstico de ME. Dificuldades no deslocamento e posicionamento de pacientes graves, principalmente aqueles em ventilação mecânica, no interior do tubo dos aparelhos de ressonância, além dos problemas associados aos dispositivos metálicos sob o campo magnético, são alguns inconvenientes que praticamente impossibilitam o uso desta técnica no diagnóstico de ME.[3]

Monitorização da pressão intracraniana

Pode ser utilizada como método indireto de ausência de perfusão encefálica. Em situações em que a pressão intracraniana média ultrapassa a pressão arterial sistêmica, a pressão de perfusão cerebral cai a zero e instala-se a parada de circulação cerebral. Apesar de esta técnica ser aceita pela Resolução CFM n. 1.480/97, os autores recomendam que seja utilizada apenas como método coadjuvante para documentação do diagnóstico de ME.[11]

EXAMES QUE AVALIAM O METABOLISMO ENCEFÁLICO

Tomografia por emissão de pósitrons

Esta técnica utiliza isótopos emissores de pósitrons (15oxigênio, 18flúor, 11carbono) carreados por substâncias de interesse biológico (água, glicose, oxigênio, entre outras) para o estudo de processos fisiológicos específicos.[3,7] Esses isótopos necessitam de complexos aparelhos de aceleração de partículas (ciclotrons) para sua produção e, uma vez que apresentam meia-vida muito curta, somente é possível sua utilização nas imediações desses aparelhos. Esse fator restringe bastante a possibilidade de instalação e uso clínico desses equipamentos, estando a maioria limitada ao uso experimental. Apesar de todas essas limitações, a ausência do metabolismo da glicose marcada (fluorodeoxiglicose) tem sido aceita para demonstrar e documentar a ME.

Saturação venosa de oxigênio do bulbo jugular

A medida da saturação de oxigênio do sangue venoso colhido no bulbo jugular serve para a estimativa da extração de oxigênio pelo tecido nervoso encefálico e tem sido aceita para a documentação de ME.[3] A típica queda, seguida da subida da saturação, é indicativa de ausência de extração e utilização de oxigênio pelo tecido nervoso. Apesar de estudos apontarem especificidade e sensibilidade acima de 95% para diagnóstico de ME,[12] os autores recomendam sua utilização apenas como método coadjuvante para a documentação da ME.

DIAGNÓSTICO DE MORTE ENCEFÁLICA EM CRIANÇAS

Maior resistência aos insultos hipóxicos e maior capacidade compensatória da hipertensão intracraniana em razão do não fechamento das suturas, em associação ao pleno processo de maturação e à mielinização do tecido nervoso, são os principais fatores que colaboram para uma grande variabilidade nas respostas à isquemia pelo SNC em recém-nascidos e crianças, diferenciando sensivelmente esse grupo dos adultos.

Desse modo, uma menor incidência do quadro de ME em crianças é também verificado, sendo apontada uma taxa em torno de 1% de óbitos em UTI pediátricas,[13-14] enquanto é descrita uma incidência média em torno de 5% na de adultos.[15]

Portanto, alguns cuidados adicionais são recomendados, apesar de, do ponto de vista técnico, o processo de diagnóstico de ME em crianças ser essencialmente igual ao dos adultos.[1,3,13-14]

Existe consenso quanto a um maior intervalo de tempo entre os exames clínicos em crianças abaixo de 2 anos ser um cuidado suficiente para assegurar a irreversibilidade do quadro e um diagnóstico preciso.

Além disso, a Resolução n. 1.480/97 do Conselho Federal de Medicina recomenda, para crianças abaixo de 2 anos de idade, segundo a faixa etária, pelo menos:

- 1 a 2 anos incompletos: dois exames clínicos e EEG em intervalo mínimo de 12 horas (dispensa-se o EEG se existe um exame de fluxo encefálico).
- 2 meses a 1 ano incompleto: dois exames clínicos e EEG em intervalo mínimo de 24 horas.
- 7 dias a 2 meses incompletos: dois exames clínicos e EEG em intervalo mínimo de 48 horas.

ANENCEFALIA E TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

A utilização de órgãos de crianças anencefálicas para transplante tem sido proposta em vários países. Apesar de essas crianças não preencherem critérios de ME, são consideradas em situação de morte iminente, já que cerca de 60% delas não sobrevivem mais de 24 horas, e 95% não ultrapassam a 1ª semana de vida.[16]

Embora o assunto tenha sido recentemente discutido no Brasil e o Conselho Federal de Medicina autorize procedimentos de transplante em anencéfalos (Parecer CFM n. 24/2003 e Resolução CFM n. 1.752/04), inúmeras dificuldades práticas inviabilizam o procedimento virtualmente.[17] Além disso, o Ministério da Saúde, após o consenso do Seminário para Discussão sobre Anencefalia e Doação de Órgãos realizado pela Secretaria de Atenção à Saúde em maio de 2006, resolveu que procedimentos de transplante de órgãos somente poderiam ser levados a cabo em anencéfalos após a instalação da parada cardíaca irreversível (Portaria GM/MS n. 487, de 02 de março de 2007).

DOCUMENTAÇÃO E NOTIFICAÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA

Como já mencionado, todo o processo diagnóstico da morte encefálica deve ser cuidadosamente documentado, tanto no prontuário do paciente quanto no Termo de Declaração de Morte Encefálica (Anexo 2). Da mesma forma, os dispositivos legais vigentes no Brasil determinam a comunicação aos responsáveis legais do paciente e à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos a que se vincular a unidade hospitalar onde o paciente estiver internado (Lei Federal n. 9.434/97 e Resolução CFM n. 1.480/97). A melhora na evolução dos transplantados nos últimos anos transforma o profissional médico que realiza os testes clínicos para o diagnóstico de ME em personagem fundamental desse processo. Importante também destacar que não só a visão doadora deve estar presente, mas também a postura de proteção à família que tem o direito de cessar esse sofrimento para uma melhor aceitação da morte.

APÓS O DIAGNÓSTICO DE ME – O QUE FAZER

A primeira recomendação se baseia na verificação de toda a documentação, na certificação do horário de encerramento do protocolo, pois esta será a hora da morte do paciente, conforme resolução do conselho Federal de Medicina (CFM), ter a certeza de que tudo está efetivado, copiado e carimbado. O protocolo jamais poderá estar rasurado. Confirmar que a organização de procura de órgãos (OPO) da região foi notificada e anotar a informação no prontuário.

Realizar todos os cuidados de manutenção do paciente, até a família ser convocada e receber a notícia do falecimento. Orienta-se para que não se convoque a família no meio da noite. O Brasil não tem um sistema de mobilidade urbana seguro e eficiente fora dos horários comerciais. Aguardar o amanhecer e preparar-se para noticiar a morte aos familiares.

Escolher um local seguro e sem trânsito de pessoas, não informar à beira do leito. Se não houver nenhum local reservado, utilizar a copa, mas de portas fechadas. Mais de uma pessoa deve estar presente para iniciar a conversa com a família, sendo obrigatória a presença de algum outro membro da equipe; deve-se desligar qualquer tipo de meio eletrônico, anotar no prontuário a data, hora, local e as pessoas presentes no momento. Quem iniciar a conversa deve se apresentar sem utilizar termos "bom dia", "boa tarde" ou mesmo "boa noite", mas expressões como "olá, meu nome é...". É preciso ser claro, saber toda a história do paciente, a data e a razão da internação, cirurgias pelas quais o paciente passou, se teve ou não infecções, lesão de SNC de características irreversíveis. Considerar a menção de que o melhor foi realizado e, então, dar a notícia da morte.

Em seguida, deve-se aguardar. Não se deve ter pressa, a ansiedade não pode ser a do profissional, pois é a família quem está sofrendo, é ela que teve a perda.

Deve-se estar pronto para repetir todos os esclarecimentos. Saber que a reação de raiva por parte da família é a mais comum, além de reclamar do sistema de saúde. A família tem direito a essa postura, não se deve polemizar a respeito. Tentar identificar qual dos familiares está mais lúcido dentro da dor e compreendeu que o ente querido morreu.

Inicialmente, não se deve propor a doação, ela só deverá ser mencionada quando a família estiver completamente ciente de que o falecimento é um fato mesmo com o coração batendo.

Situações mais comuns:

a) ME em paciente com critérios que contraindicam a doação: casos de pacientes muito idosos, portadores de patologias neoplásicas do sistema hematológico, ou mesmo metastático, não sendo objetivo dos autores descrever aqui os casos de validação ou não de doadores. Diante dessa situação, pode o médico suspender os suportes avançados de vida de acordo com resolução do CFM n. 1.826/07 (Anexo 3), com especial esclarecimento de anotar no prontuário que os familiares estão cientes e de acordo com o procedimento.
b) ME em doador: proceder com todos os cuidados de manutenção para potencial doador.
c) ME em lesão de causa externa: independente da lesão de causa externa e sendo paciente em ME, se doador ou não, o paciente deverá ser encaminhado ao IML para procedimento legal.
d) ME e família não autorizam a suspensão do suporte avançado de vida: possivelmente esta é uma situação que gera grande desconforto a todos.

Deve-se ter bom senso e aplicar o processo de identificar as dúvidas dos familiares com relação ao diagnóstico, o que falta para eles acreditarem na situação de morte com o coração batendo. Deve-se ter paciência com a família, trocar de médico para discutir a situação, dar abertura para novos questionamentos, mas sempre mantendo a informação de que o paciente está morto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No momento do início de cada exame clínico, deve-se estar diante de um paciente normotérmico, com a etiologia do estado comatoso definida, ausência de uso de sedativos por tempo mínimo seguro, com função mioneural intacta, normoglicêmico, hemodinamicamente estável (pressão arterial sistólica acima de 90 mmHg) e sem resposta a estímulos dolorosos. Outras anormalidades frequentes, como poliúria e distúrbios hidreletrolíticos, devem também ser corrigidas.

O diagnóstico de ME não costuma apresentar problemas na grande maioria dos casos, mas algumas situações podem cursar como desafios adicionais e alguns cuidados devem ser observados para a máxima segurança diagnóstica possível.[3] Apesar de já mencionados neste capítulo, alguns pontos merecem ser ressaltados.

É de grande importância uma rigorosa observação do tempo mínimo de metabolização e excreção de drogas sedativas, com cuidados extremos nas suspeitas de intoxicação ou evidências de insuficiência hepática ou renal. Dosagens séricas são recomendadas para esclarecimento de eventuais dúvidas. Um tempo mínimo após a suspensão do uso terapêutico de drogas depressoras do SNC deve ser observado (barbitúricos – 24 horas, opiáceos – 12 horas, diazepínicos e relaxantes musculares – 8 horas).[18]

A hipotermia primária (por causas externas ou "o paciente que chega hipotérmico ao hospital") não costuma ser problema frequente em países tropicais, mas essa situação deve ser prontamente afastada e não confundida com a hipotermia secundária à instalação da ME (por comprometimento de mecanismos termorregulatórios), que deve também ser corrigida.

A midríase bilateral, como já referido, não é condição indispensável para o diagnóstico de ME, pupilas médio-fixas (e eventualmente anisocóricas) podem estar presentes. Destaque-se o uso de estímulo luminoso vigoroso por tempo suficiente, o afastamento criterioso da presença de doenças oculares preexistentes e lesões oculares ou dos nervos cranianos envolvidos. Deve ser também afastado o uso de anticolinérgicos (p. ex.: atropina na ressuscitação cardíaca) e de colírios midriáticos (para eventuais exames de fundo de olho).

O exame do reflexo oculovestibular deve ser precedido de avaliação otoscópica direta cuidadosa para exclusão de obstruções por cerume e lesões do conduto e da membrana timpânica. A irrigação da membrana timpânica deverá ser feita com pelo menos 50 mL de água ou soro fisiológico gelado com a ajuda de uma sonda plástica, introduzida no conduto auditivo, aguardando um tempo de latência mínimo de 10 segundos. Alguns fatores podem comprometer o reflexo oculovestibular e devem ser afastados antes da realização do exame, entre eles: uso de agentes ototóxicos e depressores vestibulares como sedativos, anticolinérgicos, anticonvulsivantes e antidepressivos tricíclicos, além das fraturas do rochedo do osso temporal.

Como já mencionado, o teste de apneia é de grande valor no diagnóstico de ME, uma vez que demonstra de forma inequívoca a incapacidade de respirar espontaneamente sem o ventilador mecânico. Essa incapacidade para respirar espontaneamente constitui uma das condições básicas para o diagnóstico de ME. Níveis acima de 55 mmHg de $PaCO_2$ são considerados suficientes e seguros para a demonstração da arreatividade do centro respiratório do tronco encefálico.[6,19] A hiperventilação vigorosa antes do início do teste de apneia, levando a níveis de $PaCO_2$ muito baixos, deve ser identificada e controlada para que se alcancem níveis seguros com a realização do teste. A análise gasométrica no início e no final do teste é recomendada para documentação dos valores corretos preconizados. Entre os reflexos medulares desencadeados durante o teste de apneia, são descritos raros movimentos que podem ser bastante semelhantes aos movimentos respiratórios (*spinal respiratory-like movements*) que devem ser criteriosamente interpretados pelos médicos examinadores.[20]

Como já mencionado, a resposta aos estímulos dolorosos e aos demais exames clínicos pode estar prejudicada ou até abolida pelo uso de drogas curarizantes ou sedativas.

Qualquer suspeita de intoxicação ou problemas de metabolização e excreção das drogas (como insuficiência renal, hepática, hipotensão arterial prolongada que reduz a perfusão hepática e a metabolização de drogas etc.) merecem cuidados extremos e atenção especial para a sua identificação e correção.

Possíveis lesões da medula espinhal, principalmente ao nível da coluna cervical, devem ser sempre cogitadas e definitivamente afastadas, sobretudo em pacientes traumatizados.

O mesmo cuidado deve ser direcionado para a correção de anormalidades potencialmente corrigíveis (hipotensão arterial, hipoglicemia, alterações hidreletrolíticas etc.). Vale aqui chamar a atenção para que não seja esquecido que a ME é uma síndrome catastrófica, que evolui com progressiva deterioração funcional orgânica, levando à parada cardíaca, independente da qualidade do "tratamento" instituído. Desse modo, cabe aos médicos examinadores a cuidadosa interpretação das anormalidades encontradas, muitas das quais secundárias à lesão cerebral irreversível, sendo, portanto, não corrigíveis, e que não devem impossibilitar o diagnóstico de ME.

Cuidados adicionais devem ser adotados nos casos de encefalopatia pós-anóxia, principalmente naqueles com poucas evidências de lesão estrutural nos exames subsidiários de imagem (como a tomografia computadorizada de crânio), pois a resistência aos insultos hipóxicos pode variar bastante, sendo eventualmente surpreendente, sobretudo em pacientes mais jovens.

Qualquer dúvida no diagnóstico da causa primária do coma, possibilidade de influência de fatores reversíveis de depressão do SNC e problemas na aplicação e interpretação dos exames clínicos devem postergar o processo de diagnóstico de ME, pelo menos até o seu esclarecimento e controle.

Pallis e Harvey resumem com muita propriedade a situação:[3]

"Diagnosticar como vivo alguém que já está morto deve ser aceitável por algum tempo. A realidade em breve vai se impor. Este erro é o preço que pagamos para evitar o erro oposto. Deverá sempre prevalecer a mais grave proteção ao paciente e o benefício de qualquer dúvida deve sempre ser aplicado em seu favor".

O diagnóstico de ME deve ser firmado sob rígido protocolo, por médicos cientes das responsabilidades éticas e legais que o diagnóstico acarreta. O pleno conhecimento dos aspectos técnicos envolvidos e dos cuidados a serem observados durante todo o processo deve fazer do diagnóstico de ME um procedimento simples, seguro e cada vez mais rotineiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sardinha LAC, Dantas Filho VP. Morte encefálica. In: Cruz J. Neuroemergências. São Paulo: Atheneu, 2005.
2. França G. Medicina legal (4ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
3. Pallis C, Harley DH. ABC of brainstem death, 2nd ed. London: BMJ Publishing Group, 1996.
4. Prough DS, Rogers AT. Fisiologia e farmacologia do fluxo sanguíneo e metabolismo cerebral. Clínicas de Terapia Intensiva. 1989;4:751-67.
5. Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. J Neurosurg. 1989;71:449-51.
6. Schaefer JA, Caronna JJ. Duration of apneia needed to confirm brain death. Neurology. 1978;28:61-6.
7. Lindsay KW, Bone I, Kallander R. Neurology and neurosurgery illustrated, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.
8. Obrist WD, Marion DW. Xenon techniques for CBF measurement in clinical head injury. In: Narayan RK, Wilberger Jr JE, Povlishock JT. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996.
9. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity and suggestions for performance and interpretation. Neurology. 1990;40:300-3.
10. Sardinha LAC, Araújo S, Dantas Filho VP, Zambelli HJL, Boin IFSF. Brain death and transcranial doppler ultrasonography as a confirmatory test and its applicability in potential organ donors. Organs and Tissues and Cells. 2007;3:171-4.
11. Della Corte F, Sandroni C, Manni C. Diagnostic aspects of brain death. Minerva Anestesiol. 1994;60:579-82.
12. Diaz-Reganon G, Minambres E, Holanda M, Gonzalez-Herrera S, Lopez-Espadas F, Garrido-Diaz C. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of brain death: report of 118 patients. Intensive Care Med. 2002;28:1724-8.
13. Staworn D, Lewison L, Marks J, Turner G, Levin D. Brain death in pediatric intensive care unit patients: incidence, primary diagnosis, and the clinical occurrence of Turner's triad. Crit Care Med. 1994;22:1301-5.
14. Ashwal S, Serna-Fonseca T. Brain death in infants and children. Crit Care Nurse. 2006;26:117-28.
15. Dantas Filho VP, Boteon YL, Toledo VG, Boin IFSF, Sardinha LAC, Zambelli HJL. Brain death significance in a brazilian public university hospital. Organs, Tissues and Cells. 2008;3:183-5.
16. Baiard PA, Sandovnick AD. Survival in infants with anencephaly. Clin Pediatr. 1984;23:268-71.
17. Peabody JL, Emery JR, Ashwal S. Experience with anencephalic infants as prospective organ donors. N Engl J Med. 1989;321:344-50.
18. Dantas Filho VP, Sardinha LAC, Falcão ALE, Araújo S, Terzi RGG, Damasceno BP. Dos conceitos de morte aos critérios para diagnóstico de morte encefálica. Arq Neuropsiquiatr. 1996;54(4):705-10.
19. Benzel EC, Gross CD, Hadden TA, Kesterson L, Landreneau MD. The apnea test for the determination of brain death. J Neurosurg. 1989;71:191-4.
20. Ropper AH, Kennedy SK, Russel L. Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. J Neurosurg. 1981;55:942-6.

CAPÍTULO 240

MANUTENÇÃO DO POTENCIAL DOADOR FALECIDO PARA DOAÇÃO MÚLTIPLA DE ÓRGÃOS

Glauco Adrieno Westphal
Leonardo Rolim Ferraz

DESTAQUES

- Perdas de potenciais doadores de órgãos por parada cardíaca em razão de falhas de manutenção ainda são bastante frequentes.
- Ações coordenadas do processo de doação e transplantes podem contribuir de maneira eficaz para diminuir a desproporção entre demanda e oferta de órgãos para transplantes.
- Protocolos clínicos com metas terapêuticas predefinidas podem orientar e alertar a equipe assistencial durante a manutenção do potencial doador.
- A obtenção de metas clínicas definidas em *checklists* pode aumentar o número de doadores, incrementar o número de órgãos transplantados por doador e contribuir para a manutenção da função do enxerto.
- Os alvos do cuidado intensivo durante a manutenção do potencial doador devem se refletir na restauração da fisiologia cardiovascular, respiratória, endócrina, acidobásica, eletrolítica e renal do potencial doador.
- O cumprimento de um conjunto de metas parece ser mais importante do que a obtenção de alvos clínicos isolados como PAM (pressão arterial média), PVC (pressão venosa central), pH, sódio e débito urinário.

INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos é a única alternativa terapêutica para muitos pacientes portadores de insuficiência terminal de órgãos. O avanço e o sucesso dessa modalidade terapêutica resultaram em aumento progressivo da necessidade por órgãos para transplantação.[1-3]

Responsável pelo maior sistema público de transplantes do mundo, com cerca de 20 mil procedimentos realizados anualmente, o Brasil é o segundo colocado em número absoluto de transplantes renais (n = 5.385) e hepáticos (n = 1.712). Contudo, em termos relativos, o país ocupa apenas a 30ª (28,3 por milhão de população-pmp) e a 24ª (9 pmp) posições em transplantes renais e hepáticos, respectivamente, e a grande maioria dos órgãos transplantados é oriunda de doadores falecidos (80%).[3]

Em 2013, algumas unidades da federação alcançaram taxas de doadores falecidos efetivos comparáveis às dos países com maiores taxas de doação no mundo, destacando-se Distrito Federal (33,1 pmp), Santa Catarina (27,2 pmp) e Ceará (22,2 pmp). Entretanto, apenas seis estados alcançaram mais de 15 doadores pmp, resultando na taxa nacional de 13,2 pmp. Apesar de ser possível a observação de um claro e substancial crescimento no número de transplantes, a demanda necessária para a população brasileira ainda não é atendida, gerando grandes filas de espera para transplantação para praticamente todos os órgãos.

Entre as diferentes causas dessa desproporção, destacam-se: dificuldades para realização do diagnóstico de morte encefálica (ME), não notificação das ME, recusa familiar, contraindicações mal atribuídas pela equipe médica, problemas logísticos e falhas durante a manutenção do potencial doador.[1-3] No Brasil, as taxas relativas às perdas de potenciais doadores por falhas de manutenção têm diminuído nos últimos anos (23,8% em 2008; 20,1% em 2009; 18,3% em 2010; 16,6% em 2011; 14,8% em 2012; e 14,5% em 2013), mas o número absoluto de perdas por parada cardíaca alcançou quase 1.300 potenciais doadores notificados em 2013.[3]

Considerando que em torno de 50% das perdas de potenciais doadores por parada cardíaca ocorrem nas primeiras 24 horas de ME sem que boa parte das medidas essenciais de manejo tenha sido instituída, é evidente a necessidade da contribuição proativa dos profissionais de terapia intensiva no sentido de atenuar a desproporção entre oferta e demanda de órgãos para transplante. Nesse contexto, iniciativas governamentais e não governamentais têm proposto a utilização de protocolos guiados por metas direcionadas ao cuidado ventilatório, à estabilidade hemodinâmica e ao controle endócrino-metabólico para reduzir perdas de potenciais doadores por parada cardíaca.[2,4]

TERAPIA GUIADA POR METAS NO POTENCIAL DOADOR DE ÓRGÃOS

O manejo do potencial doador em ME é extremamente complexo e depende de grande organização da equipe assistencial envolvida no processo. A utilização de protocolos clínicos predefinidos durante a manutenção do potencial doador pode auxiliar a equipe como uma ferramenta de orientação e alerta na busca de metas a serem atingidas. Além disso, iniciativas governamentais e/ou associativas que promovam ações coordenadas do processo de doação e transplantes podem amplificar os efeitos e contribuir fortemente para diminuir a desproporção entre demanda e oferta de órgãos para transplantes.

A experiência do modelo espanhol de doação e transplantes de órgãos demonstrou que a divulgação maciça do *Guía de Buenas Prácticas em Donaciones de Órganos*, elaborado pela Organización Nacional de Trasplantes, estimulou a utilização de protocolos para orientar o processo de doação e transplantes, resultando em amento de 15% no número de doadores de órgãos em um ano.[29] Uma ação semelhante coordenada pelo HHS (Health & Human Services Department), dos Estados Unidos, centralizou esforços nos hospitais geradores de 80% dos potenciais doadores de órgãos. Houve aumento de quase 20% no número de doadores efetivos e incremento de 3,06 para 3,75 órgãos transplantados/doados entre os anos de 2003 e 2006.[30]

Salim e colaboradores observaram, em um período de oito anos, após a instituição de uma política agressiva de manejo do potencial doador com base em protocolo clínico, a redução de 87% nas perdas de potenciais doadores por instabilidade hemodinâmica e aumento de 71% no número de órgãos transplantados.[4]

Ao avaliar o efeito da uniformização de condutas durante a manutenção do potencial doador de órgãos, uma série de publicações de organizações de procura de órgãos (OPO) norte-americanas demonstrou que a obtenção de metas clínicas definidas em *checklists* predeterminados pode aumentar o número de doadores, incrementar o número de órgãos transplantados por doador e contribuir com a manutenção da função do enxerto. Trata-se de alvos do cuidado intensivo que se refletem na restauração da fisiologia cardiovascular, respiratória, endócrina, acidobásica, eletrolítica e renal do potencial doador.[14,27-28,45-46]

O cumprimento de um conjunto de metas no momento que antecede o explante de órgãos foi identificado como um preditor independente para a obtenção de três ou mais órgãos por doador,[28,46] sendo os órgãos torácicos os mais sensíveis ao cumprimento dessas metas.[46] Entretanto, a obtenção isolada de alvos como PAM, PVC, pH, sódio e débito urinário teve efeito limitado sobre a disponibilização de órgãos para transplante.[46]

No estado de Santa Catarina, adotou-se um protocolo guiado por metas com base na Diretriz brasileira de manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador falecido[11,13] e que integrou um *checklist* de manejo. A adesão isolada às metas pressórica, glicêmica, de temperatura e de diurese apresentou apenas uma tendência à redução do risco de paradas cardíacas. Contudo, observou-se que a proporção

de paradas foi inversamente proporcional ao número de itens atendidos (0 item: 50%; 1 item: 38%; 2 itens: 45%; 3 itens: 33%; 4 itens: 21%; > 4 itens: 6,7%) e que a adesão ao *checklist* teve clara associação com a redução das perdas de potenciais doadores por parada cardíaca (Odd Ratio = 0,13; $p < 0{,}001$).[47] Assim, a normalização isolada de parâmetros fisiológicos parece ser insuficiente para evitar disfunções orgânicas e paradas cardíacas em potenciais doadores, mas a aplicação de um conjunto de boas práticas pode conduzir a melhores desfechos (Quadro 240.1).

A disfunção de órgãos e a parada cardíaca são consequências de diferentes mecanismos catastróficos que aco-

QUADRO 240.1. Metas para guiar a manutenção do potencial doador falecido.

Temperatura	**Meta:** temperatura > 35°C ▪ Aferir, preferencialmente, a temperatura central. ▪ Prevenção da hipotermia: aquecer o ar ambiente e o ar inspirado, utilizar mantas térmicas. ▪ Reversão da hipotermia: infusão de líquidos aquecidos (150-200 mL/h de cristaloides em veia central) e/ou instilação gástrica ou colônica de líquidos aquecidos podem ser necessárias.
Hipertensão arterial	**Meta:** PAS < 180 mmHg ou PAM < 95 mmHg ▪ Iniciar nitroprussiato de sódio ou esmolol em casos sustentados de hipertensão associados à tempestade simpática.
Hipotensão arterial	**Metas:** PAM > 65 mmHg ou PAS > 90 mmHg e diurese > 1 mL/kg/h ▪ Monitorizar a pressão arterial de modo invasivo. ▪ Infundir 20-30 mL/kg de cristaloide para PVC ≤ 4 mmHg ou ΔPp ≥ 13%. ▪ Infundir vasopressor após expansão volêmica. ▪ Associar vasopressina IV (bólus de 1 UI + infusão contínua de 0,5-2,4 UI/h) sempre que houver necessidade de vasopressor. ▪ Dobutamina, se houver evidências de disfunção ventricular.
Arritmias cardíacas	**Metas:** ritmo sinusal e frequência cardíaca entre 60 e 120 bpm. ▪ Corrigir distúrbios eletrolíticos. ▪ Taquiarritmias: antiarrítmicos ou cardioversão elétrica. ▪ Bradiarritmias: epinefrina. ▪ Não responsivo à atropina (na ME não há tônus vagal).
Ventilação mecânica	**Meta:** ventilação protetora (pulmões normais ou com SDRA) ▪ VC = 6-8 mL/kg. ▪ FiO_2 para manter SaO_2 > 90 mmHg. ▪ PEEP = 8 a 10 cmH_2O ou de acordo com a hipoxemia (SDRA). ▪ $P_{platô}$ < 30 cmH_2O.
Reposição hormonal	**Metas:** PAM ≥ 65 mmHg, diurese 1 a 4 mL/kg/h e glicemia < 180 mg%. ▪ Vasopressina: necessidade de amina vasoativa (com ou sem poliúria). ▪ Desmopressina: diurese > 4 mL/kg/h sem necessidade de amina vasoativa. ▪ Metilprednisolona 15 mg/kg a cada 24h – controverso. ▪ Hidrocortisona 50 mg de 6/6h (insuficiência suprarrenal) – controverso. ▪ Hormônios tireoidianos – controverso. ▪ Insulina em infusão contínua para controle glicêmico.
Nutrição	**Meta:** 70% a 85% necessidade calórica calculada (Harris-Benedict). ▪ Manter suporte enteral ou parenteral.
Eletrólitos	**Metas:** Na^+ = 130-150 mEq/L e normalizar K^+, Mg^{++}, Ca^{++}, e PO_4. ▪ Hipernatremia: SG 5% ou SF 0,45% ou água livre via enteral. ▪ Monitorizar níveis de eletrólitos periodicamente (p. ex.: 6/6h).
Hematológico	**Metas:** Hb ≥ 7 g/dL; plaquetas > 50.000 mm^3; RNI > 1,5; fibrinogênio < 100 mg%. ▪ Transfundir hemácias se Hb < 7 g/dL. ▪ Transfundir plaquetas e/ou fatores de coagulação (plasma ou crioprecipitado) se sangramento ativo associado a distúrbios de coagulação.
Infeccioso	**Metas:** controlar infecção. ▪ Manter antibioticoterapia caso haja indicação clínica. ▪ Considerar a continuação da antibioticoterapia no receptor. ▪ Coletar culturas se houver suspeita clínica de infecção (comunicar resultado à central de transplantes e à equipe transplantadora).

ME: morte encefálica; VC: volume-corrente; RNI: relação normatizada internacional; PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica; SADRA: síndrome da deficiência respiratória aguda; PEEP: pressão positiva no final da expiração; SG: soro glicosado; SF: soro fisiológico.

metem o débito cardíaco do potencial doador antes e depois da evolução para ME (Figura 240.1). As alterações fisiológicas mais comuns que requerem atenção imediata são hipotermia, hipotensão (hipovolemia, depressão miocárdica e vasoplegia), diabetes insípido, arritmias cardíacas, disfunção respiratória e coagulopatias.[19,41]

MANEJO DO POTENCIAL DOADOR

CONTROLE DA TEMPERATURA CORPORAL

Com a ME, há perda da capacidade termorreguladora – fluxo contínuo de informações geradas por receptores térmicos situados no hipotálamo, no encéfalo, na medula, na pele e nos tecidos profundos. Além disso, a vasodilatação periférica e a redução na taxa metabólica e da atividade muscular também implicam rápida dissipação da temperatura. A hipotermia resultante pode ocasionar depressão miocárdica, arritmias cardíacas refratárias, diminuição da capacidade de concentração da urina e coagulopatias. Portanto, o controle da temperatura corporal é aspecto essencial durante a manutenção do potencial doador.

A temperatura deve ser medida de modo confiável para permitir a detecção precoce da oscilação térmica, é necessário aferi-la em territórios centrais (sangue, esôfago, nasofaringe, membrana timpânica) e mantê-la acima de 35°C.[13,26] A hipotermia deve ser revertida e/ou prevenida com múltiplas estratégias, de forma simultânea, por exemplo: aquecendo o ar ambiente e o ar inspirado, utilizando mantas térmicas e infundindo líquidos aquecidos (150 a 200 mL por hora de cristaloides em veia central). Em alguns casos, a instilação gástrica ou colônica de líquidos aquecidos pode ser necessária para reversão da hipotermia, mas a instilação vesical e peritoneal de fluidos aquecidos não deve ser realizada no potencial doador.[13,26]

MANEJO HEMODINÂMICO

TEMPESTADE SIMPÁTICA

Durante a evolução para a ME, ocorrem diversas alterações fisiológicas como resposta à perda das funções do tronco cerebral. Na fase inicial, relacionada à hiperatividade adrenérgica, o paciente apresenta taquicardia, hipertensão, aumento da resistência vascular sistêmica e aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Essa fase, denominada tempestade adrenérgica, dura aproximadamente 30 minutos e geralmente é seguida de hipotensão.[13,19]

Durante a tempestade adrenérgica, podem ocorrer isquemia miocárdica e arritmias, e, na persistência da PAM acima de 95 mmHg ou da PAS acima de 160 mmHg por mais de 30 minutos, há risco de hipoperfusão orgânica. Nesses casos, o tratamento medicamentoso endovenoso deve ser instituído com nitroprussiato de sódio ou esmolol.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

A instabilidade hemodinâmica afeta 80% dos potenciais doadores e é resultado da soma de fenômenos que comprometem a pré-carga, a contratilidade miocárdica e a pós-carga (Figura 240.1).

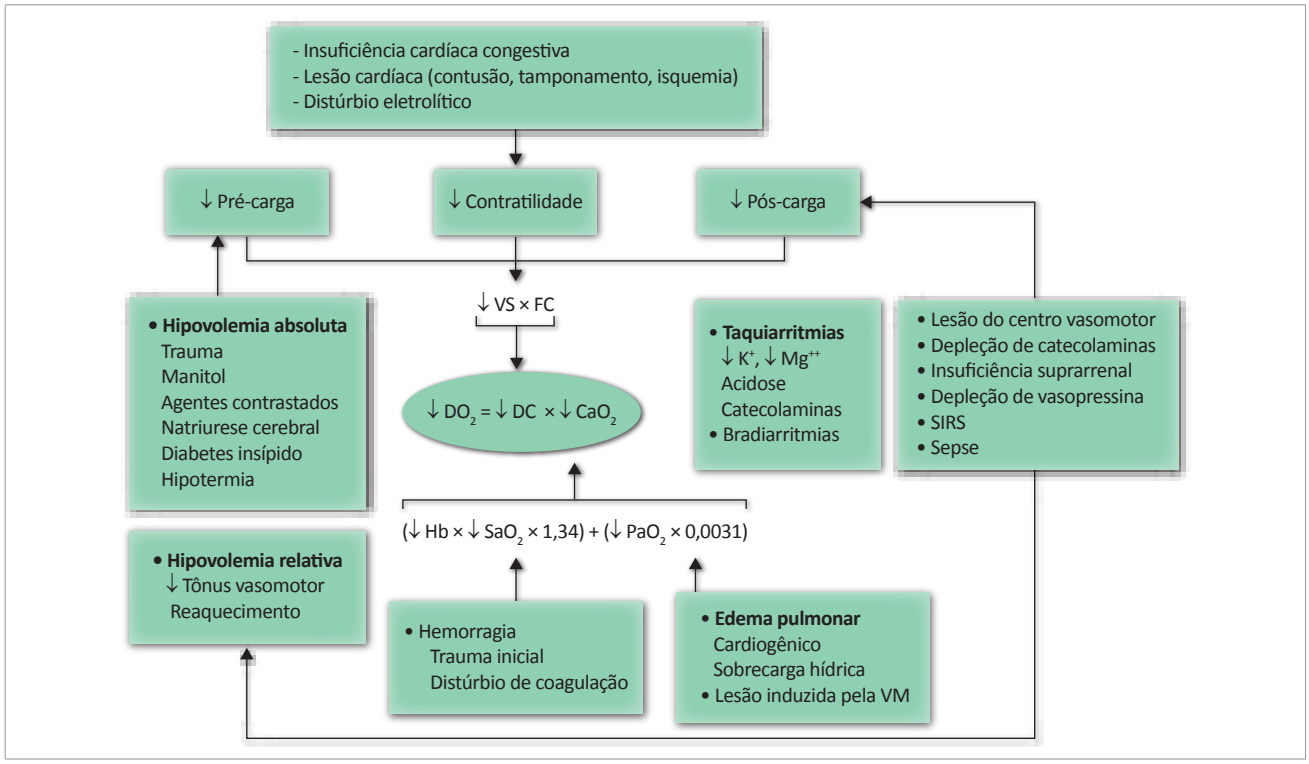


FIGURA 240.1. Fisiopatologia da instabilidade hemodinâmica no potencial doador de órgãos.

A diminuição da pré-carga é a principal causa da instabilidade hemodinâmica no potencial doador, secundária a múltiplos fatores decorrentes da doença de base (SIRS – síndrome da resposta inflamatória sistêmica, hemorragia, trauma), da poliúria (manitol, natriurese cerebral, diabetes insípido, infusão de contraste, hipotermia) e do aumento da capacitância vascular causada pela vasodilatação (hipovolemia relativa).

Infusão rápida e agressiva de cristaloides (20 a 30 mL/kg) é a primeira medida para a restauração de níveis mínimos de pressão arterial (PAM de 65 mmHg ou PAS de 90 mmHg) e de diurese (> 1 mL/kg/hora).[11-14]

A infusão de volume tem o objetivo de deslocar o débito cardíaco da fase ascendente da curva de Frank-Starling (doador responsivo a volume) para o platô dessa curva (doador não responsivo a volume). Potenciais doadores não responsivos são menos inflamados que os responsivos, apresentam títulos significativamente menores de IL-6 (p = 0,0012) e de fator de necrose tumoral – TNF (p = 0,036), e maior frequência de utilização dos órgãos (pulmões, rins, coração e fígado) para transplante (p = 0,036).[8]

A reposição volêmica insuficiente implica ativação inflamatória, disfunção orgânica e menor qualidade de órgãos como rins e fígado para transplante.[8] Contudo, a infusão desnecessária de líquidos pode ocasionar sobrecarga hídrica e comprometer a viabilidade dos pulmões e do pâncreas para transplante.[21]

A utilização isolada da PVC é uma estratégia bastante limitada para avaliar o *status* de responsividade a volume. Entretanto, se respeitadas as limitações, a PVC pode ser útil quando são reveladas medidas menores que 5 mmHg. Esses valores identificam indivíduos responsivos com maior grau de especificidade, além disso, a prova de volume com base na variação da PVC é uma alternativa a ser considerada.[12-13]

A obtenção de variáveis de fluido responsividade fundamentadas na interação cardiopulmonar em pacientes sob ventilação mecânica (variação do volume sistólico ΔVS, variação da pressão de pulso ΔPp) é simples, de baixo custo, e necessita apenas de uma linha arterial invasiva. Alguns pré-requisitos obrigatórios para sua utilização, como ventilação mecânica e ausência de *drive* respiratório, sempre estão presentes no potencial doador de órgãos. Considerando a superioridade das variáveis dinâmicas (ΔVS, ΔPp) em relação às medidas estáticas (PVC, POAP – pressão ocluída da artéria pulmonar) para identificar o estado de fluido responsividade, parâmetros dinâmicos são sugeridos como ferramentas preferenciais (mas não exclusivas) para guiar a reposição volêmica.[8,13]

Algumas publicações sugerem que o lactato seriado e a $SvcO_2$ > 60% podem ser usados como alvos terapêuticos, indicando que o acompanhamento evolutivo dessas variáveis poderia ser útil como ferramenta adicional em situações específicas. No entanto, o comportamento de variáveis como lactato, $SvcO_2$ e Gap de CO_2 não é bem conhecido na ME e não há evidências que suportem seu uso.[12-13,15]

Apesar de o cateter de artéria pulmonar ser cada vez menos comum nas UTIs, sua utilização pode estar indicada para auxiliar no manejo hemodinâmico do potencial doador, especialmente quando se requer altas doses de vasopressores e quando há limitação (suspeita ou confirmada) da função cardíaca.[12,41]

VASOPRESSORES E INOTRÓPICOS

A infusão de vasopressores deve ser iniciada sempre que a expansão volêmica não for suficiente para atingir o alvo da pressão arterial (PAM ≥ 65 mmHg ou PAS ≥ 90 mmHg) e visa auxiliar na manutenção do fluxo tecidual.

É importante que a restauração da volemia anteceda a administração dos vasopressores para evitar a vasoconstrição exagerada e a isquemia dos órgãos e tecidos que se deseja preservar para o transplante.[17-18] Contudo, é prudente iniciar fármacos vasopressores antes de completar a reposição volêmica nos casos de hipotensão extrema (PAM < 40 mmHg ou PAS < 70 mmHg).[13,17]

Apesar de alguns autores sugerirem a limitação da infusão de fármacos vasoativos a doses predeterminadas, não há evidências claras sobre dose máxima ou fármaco vasoativo preferencial durante a manutenção do potencial doador. Desse modo, norepinefrina, a dopamina ou a epinefrina podem ser utilizadas, devendo-se buscar a menor dose necessária para obtenção do alvo pressórico.[16-17,26] Os déficits de vasopressina e de cortisol são prevalentes na ME, e a combinação da reposição desses hormônios com a infusão de catecolaminas pode facilitar o controle da pressão arterial, diminuindo o requerimento das aminas vasoativas[11,13,33] (ver item Reposição hormonal).

A manutenção de sinais de hipoperfusão mesmo após a instituição das medidas de ressuscitação inicial (volume e vasopressores) deve suscitar a suspeita de disfunção cardíaca e a possibilidade de terapia inotrópica. No entanto, o uso de dobutamina deve ser reservado às situações em que há evidências clínicas de disfunção ventricular ou fração de ejeção ventricular < 40% ou índice cardíaco < 2,5 L/min/m^2. Doses de dobutamina > 10 μg/kg/min e infusão de norepinefrina > 0,05 μg/kg/min podem comprometer o sucesso do transplante cardíaco, mas não o contraindicam.[13,41]

HEMODERIVADOS

A hipovolemia e a perda do tônus vasomotor periférico que ocorrem na ME podem resultar em inadequação na distribuição do fluxo sanguíneo e da entrega de oxigênio, e em desbalanço na relação DO_2/VO_2 regional, aumentando o potencial de lesão de órgãos a serem transplantados. Quando a administração adequada de volume, de vasopressores e inotrópicos não é suficiente para restaurar a relação entre oferta e consumo de oxigênio, é possível que a transfusão de hemácias auxilie na adequação da DO_2.

Não há consenso quanto aos melhores níveis de hemoglobina (Hb) na ME, mas a transfusão de hemácias é sugeri-

da quando Hb ≤ 10 g/dL associada à não obtenção de metas de ressuscitação, ou quando Hb < 7 g/dL quando houver estabilidade hemodinâmica.[11-12] Não há alvos definidos para concentração de plaquetas, tempo de atividade da protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativado. A reposição de plaquetas e fatores de coagulação está indicada apenas quando houver sangramento significativo associado a distúrbio de coagulação.[12]

CUIDADOS VENTILATÓRIOS

Os pulmões de potenciais doadores frequentemente apresentam deterioração funcional poucas horas após o diagnóstico de ME. Isso pode estar associado tanto ao quadro inflamatório sistêmico quanto ao efeito iatrogênico da ventilação mecânica inadequada.[7-9]

Um estudo multicêntrico constatou que dois terços dos potenciais doadores foram ventilados com volumes correntes excessivos que variaram de 9 a 14 mL/kg. Metade destes utilizou PEEP < 5 cmH_2O (35,3% utilizaram PEEP = 0 cmH_2O), o que sujeita ao colapso alveolar. Nesse estudo, cerca de 45% dos potenciais doadores apresentaram PaO_2/FiO_2 < 300, implicando inelegibilidade dos pulmões para transplante.[10]

Alguns anos depois do referido estudo, um ensaio clínico randomizado avaliou o efeito da ventilação protetora em 118 potenciais doadores sobre a elegibilidade e a disponibilização de pulmões para transplante. O grupo submetido à estratégia protetora (6 a 8 mL/kg e PEEP = 8 cmH_2O) apresentou média de IL-6 quatro vezes menor que o grupo-controle (p < 0,05), maior número de doadores elegíveis para transplante após seis horas (56/59, 95% *versus* 32/59, 54%; p < 0,001) e maior número de doadores efetivos de pulmões (32/59, 54% *versus* 16/59, 27%; p < 0,004).[9] Assim, a modalidade de ventilação mais recomendável no potencial doador com pulmões normais é a utilização de baixos volumes correntes (6 a 8 mL/kg) e PEEP mínimo de 8 cmH_2O.[11]

Condições clínicas próprias da doença de base, doenças pulmonares pregressas, edema pulmonar hidrostático, barotrauma e volutrauma podem contribuir para a piora da função respiratória. Em torno de 50% dos potenciais doadores desenvolvem SDRA,[10] e os potenciais doadores nesta condição clínica devem ser ventilados com volumes correntes de 6 a 8 mL/kg, pressão de platô < 30 cmH_2O, e é necessário que a PEEP e a FiO_2 sejam tituladas para obtenção de SaO_2 > 90%. Manobras de recrutamento alveolar devem ser consideradas quando houver piora da hipoxemia e depois da realização do teste de apneia.[10-11]

TERAPIA HORMONAL

A vasoplegia observada no doador falecido é, em parte, decorrência da depleção de vasopressina. O déficit desse hormônio acomete 80% dos potenciais doadores que necessitam de vasopressores e se instala minutos após a evolução para ME.[48-49]

A reposição da vasopressina está associada à recuperação de níveis pressóricos com diminuição significativa da necessidade de aminas vasoativas,[48] além de ser um fator independentemente associado ao incremento na disponibilização de órgãos para transplante.[31] Portanto, a administração de vasopressina (bólus de 1 UI seguido da infusão contínua de 0,5 a 2,4 UI/hora) é recomendada sempre que houver indicação de aminas vasoativas, atentando para o risco de vasoconstrição coronariana, renal e esplâncnica, principalmente quando as doses são superiores a 0,04 UI/min. Assim que houver estabilização da pressão arterial, a infusão das aminas vasoativas deve ser reduzida progressivamente até alcançar a dose mínima requerida para manter a meta pressórica.[11,19]

A falta do ADH (hormônio antidiurético) resulta frequentemente em poliúria (> 4 mL/kg/hora), hipovolemia, hipernatremia e hiperosmolaridade (diabetes insípido). Em potenciais doadores com diabetes insípido e necessidade de vasoconstritores, indica-se a vasopressina para controle da poliúria e da hipotensão (ação em receptores V1 e V2). Quando não houver necessidade de vasoconstritores, a desmopressina (1 a 2 µg, via intravenosa – IV, em bólus, a cada 4 horas até diurese < 4 mL/kg/hora) é o fármaco de escolha para tratar o diabetes insípido (ação em receptores V2).[11-12] Em casos refratários, a combinação da desmopressina com a vasopressina pode ser considerada.

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

Assim como a vasopressina, há diminuição dos hormônios tireoidianos nas primeiras horas após a instalação da ME. Apesar de alguns estudos demonstrarem melhor controle hemodinâmico associado à suplementação desses hormônios, estudos randomizados não conseguiram demonstrar benefícios significativos.[41]

Recentemente, duas metanálises constataram que a administração de hormônios tireoidianos (isolados ou combinados a outros hormônios) não se associa a benefícios sobre o índice cardíaco ou a necessidade de inotrópicos.[11-12,20,32]

CORTISOL

Relatos sobre a incidência da insuficiência suprarrenal na morte encefálica apresentam taxas que variam entre 76 e 87%, havendo demonstrações de intensa diminuição dos níveis de cortisol em vítimas de trauma cranioencefálico que evoluíram para ME (23,5 para 6,8 µg/dL; p = 0,003).[21-22] Esse déficit pode ser um dos mecanismos hormonais envolvidos na instabilidade hemodinâmica.[11] Os resultados de um estudo observacional prospectivo envolvendo 31 potenciais doadores sugerem que a administração de 50 mg de hidrocortisona auxilia na manutenção da PAM e reduz o requerimento de norepinefrina.[33]

Estudos retrospectivos demonstraram que a aplicação de altas doses de metilprednisolona (15 mg/kg a cada 24 horas) contribui com maior número de pulmões disponibilizados

para transplante[23] e com a proteção do enxerto hepático mediada pela modulação de citoquinas (IL-2, IL-6 e TNF).[24] Em contrapartida, estudos randomizados placebo-controlados, apesar de demonstrarem diminuição da inflamação no fígado e no coração, não foram capazes de comprovar efeito benéfico da administração da metilprednisolona sobre a função do enxerto renal[35] e a sobrevida pós-transplante hepático.[36]

Recente revisão sistemática analisou 11 *trials* randomizados e 14 estudos observacionais para os seguintes desfechos: hemodinâmica, oxigenação, número de órgãos ofertados, sobrevida do receptor e sobrevida do enxerto. Dez dos 11 *trials* apresentaram resultados neutros em relação ao uso da metilprednisolona.[34] Embora a administração de altas doses de corticosteroides com finalidade anti-inflamatória seja recomendada por diferentes autores,[4,12,16,19] seu uso sistemático é controverso e carece de comprovação em estudos futuros.

CONTROLE GLICÊMICO E APORTE ENERGÉTICO

A partir da tempestade simpática que ocorre logo após a instalação da ME, há intensa gliconeogênese que pode induzir hiperglicemia. Esse efeito hiperglicemiante pode ser prolongado pela intensa e persistente inflamação observada na ME.[27] Além disso, o uso de doses elevadas de corticosteroide pode se associar à hiperglicemia (151 mg/dL *versus* 215 mg/dL; $p < 0{,}008$), exigindo maior atenção para o controle glicêmico.[14]

A análise de 258 potenciais doadores constatou que dois terços apresentavam níveis glicêmicos superiores a 200 mg/dL e 39% tinham glicemias superiores a 250 mg/dL. A hiperglicemia e a intensidade da variação dos níveis glicêmicos apresentaram associação com piora da função renal.[25] Contudo, o controle glicêmico objetivando glicemias < 180 mg/dL está associado a maior número de órgãos ofertados por doador e maior sobrevida do enxerto renal.[37] Estes resultados demonstram que os níveis glicêmicos devem ser monitorizados frequentemente e controlados com a infusão contínua de insulina sempre que a glicemia for maior que 180 mg/dL.[11]

Não há estudos prospectivos que tenham avaliado a influência do suporte nutricional no potencial doador sobre o desempenho dos órgãos doados. Entretanto, algumas publicações sugerem manter o suporte nutricional para garantir o suporte energético mínimo aos tecidos e prevenir complicações metabólicas. Considerando que após a tempestade simpática o gasto calórico diminui de 15% a 30% (hipotermia, ausência de atividade cerebral e muscular), o aporte energético deve ser diminuído para 70% a 85% do requerimento calórico calculado, e descontinuado se houver sinais de hipoperfusão.[11-12,41]

CONTROLE ELETROLÍTICO

Anormalidades eletrolíticas são causadas por poliúria, diurese osmótica ou disfunção renal e podem dificultar a manutenção do potencial doador.

Alguns autores defendem que a hipernatremia no doador falecido pode ser fator de pior prognóstico da função do enxerto. Análises de bancos de dados demonstraram que pode haver pior desfecho nos transplantes de fígados oriundos de doadores com sódio > 155 mEq/L.[38-39] No entanto, evidências recentes não foram capazes de demonstrar a associação de hipernatremia com prejuízo na sobrevida de um ano em transplantados hepáticos.[40]

O prognóstico do transplante cardíaco parece ser comprometido quando os níveis de sódio são menores que 130 mEq/L ou maiores que 170 mEq/L, o que parece refletir mais o cuidado destinado ao potencial doador do que os níveis de sódio propriamente ditos. De todo modo, é consensual a manutenção de níveis séricos de sódio entre 130 e 150 mEq/L, controle que deve ser obtido com a administração de soluções hipotônicas (salina 0,45% ou SG 5%) e suplementação de desmopressina e/ou vasopressina para controle da poliúria. A administração de soluções isotônicas (Ringer lactato) deve ser realizada se houver instabilidade hemodinâmica concomitante à hipernatremia.[11]

Hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia podem estar relacionadas a alterações hemodinâmicas por precipitarem arritmias e/ou reduzirem a contratilidade miocárdica e contribuírem para a hipotensão. Portanto, os níveis séricos desses eletrólitos (Mg^{++}, $PO4^{-}$, Ca^{++}, e K^{+}) devem ser rapidamente corrigidos sempre que forem constatadas alterações.

A exaustão dos mecanismos de manutenção do meio interno pode provocar a rápida instalação de múltiplas alterações eletrolíticas e dificultar a manutenção do doador falecido. Portanto, é prudente realizar a dosagem seriada desses eletrólitos para permitir sua correção precoce.[11]

TEMPO IDEAL PARA CONCLUSÃO DO PROCESSO DE TRANSPLANTE

A morte encefálica é uma condição pró-inflamatória em que os níveis de interleucina-6 (IL-6) superam, em mais de 120 vezes, o limite superior dos valores de referência já no momento do seu diagnóstico. O estado inflamatório tende a se amplificar ao longo do tempo e contribui com a instabilidade cardiovascular. A hipóxia tecidual resultante é um importante motor inflamatório que retroalimenta a instabilidade hemodinâmica, dificulta o manejo do potencial doador e predispõe à disfunção de diferentes órgãos.[4-8]

É possível, portanto, que a agilidade nos trâmites técnicos e burocráticos visando a retirada de órgãos em até 24 horas após o diagnóstico de ME contribua para a diminuição de perdas de órgãos para transplantes.[12-13]

Contudo, também é plausível considerar que a manutenção adequada do potencial doador, buscando a obtenção precoce de metas, permita planejar o explante de órgãos para um momento em que ele esteja em melhores condições fisiológicas. Em algumas situações, períodos de manutenção maiores se associam a melhora na PaO_2/FiO_2, maior oferta de pulmões para transplantes[42] e melhora da função de

corações inicialmente considerados não transplantáveis.[43] Nesse contexto, observou-se que a manutenção de potenciais doadores durante período ≥ 20 horas se associou a maior número de doações efetivas de corações (5 *versus* 26; $p < 0,01$) e pulmões (6 *versus* 40; $p < 0,01$), assim como a maior número de órgãos transplantados por doador (2,6 ± 1,5 *versus* 3,7 ± 1,8; $p < 0,01$).[44]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A morte encefálica deflagra uma série de novos mecanismos fisiopatológicos que induzem progressivamente colapso cardiocirculatório e insuficiência orgânica múltipla. A manutenção do potencial doador de órgãos é um grande desafio e está fundamentada no entendimento desses mecanismos e na implementação de múltiplas intervenções e estratégias simultâneas.

Para realizá-la de forma adequada, é necessário aumentar a utilização de recursos e o número de intervenções. No momento da manutenção, é necessário ter em mente a extensão das implicações da adequação dos cuidados que não se limitam a viabilizar o doador e a captação dos órgãos. As condições do doador no momento da captação têm direta relação com o prognóstico dos órgãos e dos pacientes transplantados.

Não basta evitar a perda do doador por parada cardíaca, é necessário o esforço durante a manutenção para realizar a captação em doadores nas melhores condições possíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Madrid resolution on organ donation and transplantation: national responsibility in meeting the needs of patients, guided by the WHO principles. Transplantation. 2011;91 Suppl 11:S29-31.
2. DuBose J, Salim A. Aggressive Organ Donor Management Protocol. J Intensive Care Med. 2008;23:367-75.
3. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2006-2013). 2013;19(4). [Internet] [Acesso em 28 jan 2016]. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013--parcial(1).pdf
4. Salim A, Velmahos GC, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. J Trauma. 2005;58(5):991-4.
5. D'Império F. Brain death, multiorgan donor and lung transplantation. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(1):74-84.
6. Weil MH, Herbert Shubin H. The "VIP" Approach to the Bedside management of Shock. JAMA. 1969;207(2):337-340
7. Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Hergenroeder G, Carter M, et al. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. Crit Care Med. 2008;36(6):1810-6.
8. Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Carter M, Madden NJ, et al. Preload responsiveness is associated with increased interleukin-6 and lower organ yield from brain-dead donors. Crit Care Med. 2009;37(8):2387-93.
9. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, Arguis MJ, Berardino M, Grasso S, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;304(23):2620-7.
10. Mascia L, Bosma K, Pasero D, Galli T, Cortese G, Donadio P, et al. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. Crit Care Med. 2006;34(2):321-7
11. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zaclikevis VR, Bartz MC, Wanzuita R, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido: parte II. Ventilação mecânica, controle endócrino metabólico e aspectos hematológicos e infecciosos. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(3):269-82.
12. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ. 2006;174(6):S13-32.
13. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zaclikevis VR, Bartz MC, Wanzuita R, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido: parte I. Aspectos gerais e suporte hemodinâmico. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(3):255-68.
14. Westphal GA, Zaclikevis VR, Vieira KD, et al. A managed protocol for treatment of deceased potential donors reduces the incidence of cardiac arrest before organ explant. Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(4):334-40.
15. Powner DJ, Doshi PB. Central venous oxygen saturation monitoring: role in adult donor care? Prog Transplant. 2010;20(4):401-5
16. Kucewicz E, Wojarski J, Zeglen S, Saucha W, Maciejewski T, Pacholewicz J, et al. [The protocol for multi organ donor management]. Anestezjol Intens Ter. 2009;41(4):246-52.
17. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. Intensive Care Med. 2007;33(4):575-90.
18. Magder S: Fluid status and fluid responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2010;16:289-96
19. Gordon JK, McKinlay J. Physiological changes after brain stem death and management of the heart-beating donor. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 2012.
20. Macdonald PS, Aneman A, Bhonagiri D, Jones D, O'Callaghan G, Silvester W, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. Crit Care Med. 2012 May;40(5):1635-44.
21. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, Milou E, Ilias I, Stavrakaki K, et al. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. Crit Care Med. 2003 Apr;31(4):1113-7.
22. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Darnal E, Riou B, Langeron O. Free cortisol and accuracy of total cortisol measurements in the diagnosis of adrenal insufficiency in brain-dead patients. Anesthesiology. 2011 Sep;115(3):568-74.
23. Follete DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. J Heart Lung Transplant. 1998;17(4):423-9.
24. Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, Pascher A, Faber W, Warnick P, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled Trial. Ann Surg. 2008;248(6):1042-50.
25. Blasi-Ibanez A, Hirose R, Feiner J, Freise C, Stock PG, Roberts JP, et al. Predictors associated with terminal renal function in deceased organ donors in the intensive care unit. Anesthesiology. 2009 Feb;110(2):333-41.
26. Helms AK, Torbey MT, Hacein-Bey L, Chyba C, Varelas PN. Standardized protocols increase organ and tissue donation rates in the neurocritical care unit. Neurology. 2004;63(10):1955-7.
27. Malinoski DJ, Daly MC, Patel MS, Oley-Graybill C, Foster CE 3rd, Salim A. Achieving donor management goals before deceased donor procurement is associated with more organs transplanted per donor. J Trauma. 2011 Oct;71(4):990-5.
28. Malinoski DJ, Patel MS, Daly MC, Oley-Graybill C, Salim A. The impact of meeting donor management goals on the number of organs transplanted per donor: results from the United Network for Organ Sharing Region 5 prospective donor management goals study. Crit Care Med. 2012 Oct;40(10):2773-80.
29. García Rada A. Number of organ donors rises by 15% in Spain after doctors are given good practice guide. BMJ. 2011;342:d2181.
30. Health & Human Services (HHS). National Collaborative on Organ & Tissue Donation (2000-2006). 2006. [Internet] Disponível em: http://www.acponline.org/about_acp/chapters/ky/mtg06_lucas.pdf

31. Plurad DS, Bricker S, Neville A, Bongard F, Putnam B. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. Am J Surg. 2012; 204(6):856-60.
32. Rech TH, Moraes RB, Crispin D, Czepielewski MA, Leitão CB. Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis. Transplantation. 2013;95(7):966-74.
33. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Amour J, Coriat P, Riou B, Langeron B. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in brain-dead patients. Anesthesiology. 2010;112:1204-10.
34. Dupuis S, Amiel JA, Desgroseillers M, Williamson DR, Thiboutot Z, Serri K, et al. Corticosteroids in the management of brain-dead potential organ donors: a systematic review. Br J Anaesth. 2014;113(3):346-59.
35. Kainz A, Wilflingseder J, Mitterbauer C, Haller M, Burghuber C, Perco P, et al. Steroid Pretreatment of Organ Donors to Prevent Postischemic Renal Allograft Failure A Randomized, Controlled Trial. Ann Intern Med. 2010 Aug 17;153(4):222-30.
36. Amatschek S, Wilflingseder J, Pones M, Kainz A, Bodingbauer M, Mühlbacher F, et al. The effect of steroid pretreatment of deceased organ donors on liver allograft function: A blinded randomized placebo-controlled trial. J Hepatol. 2012;56(6):1305-9.
37. Sally MB, Ewing T, Crutchfield M, Patel MS, Raza S, De La Cruz S, et al. Determining optimal threshold for glucose control in organ donors after neurologic determination of death: a United Network for Organ Sharing Region 5 Donor Management Goals Workgroup prospective analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2014 Jan;76(1):62-8.
38. Totsuka E, Fung U, Hakamada K, Tanaka M, Takahashi K, Nakai M, et al. Analysis of clinical variables of donors and recipients with respect to short-term graft outcome in human liver transplantation. Transplant Proc. 2004;36:2215-8.
39. Totsuka E, Dodson F, Urakami A, Moraes N, Ishii T, Lee MC, et al. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia. Liver Transpl Surg. 1999;5:421-8.
40. Mangus RS, Fridell JA, Vianna RM, Milgrom ML, Chestovich P, Vandenboom C, et al. Severe hypernatremia in deceased liver donors does not impact early transplant outcome. Transplantation. 2010;90:438-43.
41. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. Br J Anaesth. 2012;108(S1):i96-i107.
42. Wauters S, Verleden GM, Belmans A, Coosemans W, De Leyn P, Nafleux P, et al. Donor cause of brain death and related time intervals: does it affect outcome after lung transplantation? Eur J Cardiothorac Surg. 2011;39:e68.
43. Wheeldon DR, Potter CDO, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the 'unacceptable' donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. J Heart Lung Transplant. 1995;14:734-42.
44. Christmas AB, Bogart TA, Etson KE, Fair BA, Howe HR, Jacobs DG, et al. The reward is worth the wait: a prospective analysis of 100 consecutive organ donors. Am Surg 2012;78(3):296-9
45. Patel MS, Zatarain J, De La Cruz S, Sally MB, Ewing T, Crutchfield M, et al. The Impact of Meeting Donor Management Goals on the Number of Organs Transplanted per Expanded Criteria Donor: A Prospective Study From the UNOS Region 5 Donor Management Goals Workgroup. JAMA Surg. 2014 Sep 1;149(9):969-75.
46. Franklin GA, Santos AP, Smith JW. Optimization of donor management goals yields increased organ use. Am Surg. 2010 Jun;76(6):587-94
47. Westphal GA, Wagner S, Horner M, et al. A aplicação de um protocolo guiado por metas reduz as perdas de potenciais doadores por parada cardíaca. RBTI 2014 – Resumo.
48. Chen J, Cullinane S, Spanier T, Artrip JH, John R, Edwards NM, et al. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. Circulation. 1999;100:244-6.
49. Chen J, Bittner HB, Kendall SW, Van Trigt P. Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain death. Critical Care Med. 1996;24(8):1352-9.

SEÇÃO 17

O PACIENTE PEDIÁTRICO E NEONATAL

COORDENADORES

Adalberto Stape ▪ Eduardo Juan Troster

CAPÍTULO 241

PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA E CUIDADOS PÓS-RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

Amelia Gorete Afonso da Costa Reis
Ana Claudia Yoshikumi Prestes
Allan DeCaen

DESTAQUES

- A epidemiologia da parada cardíaca da criança é diferente daquela do adulto. Em adultos, na maioria das vezes, é um evento súbito e inesperado, de origem cardíaca primária. Em crianças, frequentemente, é a evolução terminal de evento hipoxicoisquêmico.
- Reconhecer e tratar precocemente os pacientes pediátricos com sinais de insuficiência respiratória e choque de qualquer etiologia é a melhor forma de prevenir a parada cardíaca.
- A sobrevida na ressuscitação está diretamente ligada ao desempenho aplicado na realização das compressões torácicas.
- Há várias maneiras de realizar a respiração artificial, mas, independentemente da técnica, a ventilação deve ser suave, evitando-se fluxos altos de oxigênio e ventilações muito rápidas.
- O melhor acesso vascular na ressuscitação é aquele que não atrapalha as manobras de ressuscitação, oferece o maior calibre e é conseguido rapidamente. Os preferenciais são o periférico e o intraósseo. O acesso central é excelente opção se já estiver instalado previamente.
- É essencial reconhecer e tratar os ritmos de colapso: assistolia, bradicardia, atividade elétrica sem pulso, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso.
- A epinefrina é a medicação mais importante durante a parada cardíaca por causar vasoconstrição e restaurar a pressão diastólica na aorta, propiciando, assim, melhor perfusão miocárdica.
- Indicam-se desfibrilação ou choque quando o ritmo cardíaco é fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso.
- A ressuscitação neonatal em sala de parto depende da avaliação simultânea da respiração e da frequência cardíaca, sendo esta determinante na decisão de indicar as diversas manobras de reanimação.
- A ventilação pulmonar com pressão positiva é o procedimento mais simples, importante e efetivo na reanimação do neonato em sala de parto e deve ser iniciada nos primeiros 60 segundos de vida.
- Vários estudos demonstraram os benefícios do tratamento da encefalopatia hipoxicoisquêmica com a hipotermia.
- Os cuidados pós-ressuscitação cardiopulmonar incluem o tratamento da causa de base que desencadeou a parada cardíaca, assim como o manejo da disfunção de múltiplos órgãos associados à síndrome pós-parada cardíaca.

RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR PEDIÁTRICA

Parada cardíaca em criança é, geralmente, o evento final da evolução de uma insuficiência respiratória ou choque, em que hipoxemia sistêmica, hipercapnia e acidose progridem para bradicardia e hipotensão.[1]

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) está indicada na parada cardiorrespiratória e na bradicardia com hipoperfusão (frequência cardíaca abaixo de 60 batimentos por minuto, com sinais de choque, sem melhora apesar da oxigenação adequada). Os sinais de parada cardiorrespiratória são inconsciência, ausência de pulsos em grandes artérias e apneia ou respiração agônica (*gasping*). Na monitorização cardíaca, observa-se um dos seguintes ritmos: assistolia, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular ou atividade elétrica sem pulso.[2]

O prognóstico da RCP hospitalar vem melhorando, a sobrevida na década de 1980 era de aproximadamente 9%; por volta de 2000, de 17%; e, mais recentemente, chegou a 27%. O mesmo panorama não é observado na parada cardiorrespiratória pré-hospitalar, em que a sobrevida permanece em torno de 6%.[3-5]

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da parada cardiorrespiratória da criança é diferente daquela do adulto. Em adultos, na maioria das vezes (80% a 90%), é um evento súbito e inesperado, de origem cardíaca primária (fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso), que requer desfibrilação imediata. Em crianças, frequentemente é a evolução terminal de evento hipoxicoisquêmico, a minoria, cerca de 5% a 15% dos casos de parada cardiorrespiratória que ocorrem fora do hospital e até 27% das que ocorrem no ambiente hospitalar resultam da fibrilação ventricular.[1]

A parada cardíaca súbita por distúrbios do ritmo na infância é rara e, mais frequentemente, associada a situações como cardiopatias congênitas, miocardite, miocardiopatias dilatadas, intervalo QT prolongado, síndrome de Wolff-Parkinson-White e uso de drogas ou medicações.[2]

O manejo adequado da criança criticamente enferma é essencial na prevenção da PCR, e para tanto é essencial o reconhecimento e o tratamento precoces da insuficiência respiratória e choque.[6-8]

Na suspeita de parada cardiorrespiratória, as manobras de ressuscitação devem ser imediatamente iniciadas, a fim de manter algum fluxo de sangue oxigenado aos órgãos vitais, principalmente cérebro e coração.

SUPORTE BÁSICO E AVANÇADO DE VIDA

Suporte básico de vida (SBV) compreende uma sequência de manobras realizadas no local de ocorrência da parada cardiorrespiratória, a saber, determinação de nível de resposta, verificação da respiração, chamada de socorro, verificação de pulso cardíaco central, **compressão cardíaca**, ventilação artificial e aplicação do desfibrilador externo automático (DEA). O suporte avançado de vida (SAV) inclui SBV, acesso venoso, administração de medicamentos, monitorização cardíaca e terapias específicas. O SAV deve ser realizado por profissionais de saúde habilitados no atendimento de emergência, propiciando a execução de ações simultâneas em um ambiente previamente organizado.

COMPRESSÃO TORÁCICA

Compressão torácica deve ser imediatamente iniciada nas situações de ausência de pulso central ou bradicardia (FC < 60 por minuto) com sinais de hipoperfusão, enquanto um segundo socorrista se prepara para iniciar ventilação com bolsa-valva-máscara (BVM).[1-2,6,9]

A sobrevida está diretamente ligada ao desempenho aplicado na realização das compressões torácicas.[1] As características de uma RCP de alta qualidade são:

- A frequência da compressão torácica deve ser de 100 a 120 por minuto, com força suficiente para reduzir um terço do diâmetro anteroposterior do tórax, o que equivale a aproximadamente 4 cm nos lactentes, 5 cm na criança e pelo menos 5 cm no adolescente.
- A descompressão deve ser completa para que ocorram retorno venoso e perfusão coronariana adequados. Assim, ao final de cada compressão, a pressão é liberada completamente, mas sem afastar ou retirar a mão ou dedos da superfície do tórax, assim o movimento de compressão e relaxamento se dá suavemente sem "socos"[2] sobre o esterno. Dessa forma, durante a fase de descompressão, o tórax deve ser totalmente liberado, permitindo-se seu completo retorno à posição de repouso.
- As interrupções da compressão devem ser minimizadas ao extremamente necessário, checagem do ritmo cardíaco e confirmação de via aérea avançada. Ventilações excessivas são contraindicadas.
- A compressão cardíaca é mais eficaz com o paciente em superfície firme.
- Na presença de socorrista único e com paciente que não apresenta via aérea avançada (intubação traqueal, máscara laríngea ou outro dispositivo supraglótico), as compressões e ventilações devem ser coordenadas na taxa de 30:2, respectivamente, para qualquer faixa etária. Na presença de mais de um socorrista, a taxa é de 15:2 no lactente e na criança, e 30:2 no adolescente. Ou seja, ao final de cada sequência de compressões, faz-se uma breve pausa para realizar a ventilação.
- Se o paciente possui via aérea avançada, a compressão torácica deve ser contínua, sem interrupção para a ventilação (exceto no período neonatal), ou seja, a compressão, e ventilação passam a ser assíncronas. Um socorrista comprime o tórax na frequência de 100 a 120 por minuto e outro executa de 8 a 12 ventilações por minuto.
- A cada dois minutos durante a RCP, deve-se fazer uma pausa para observar o ritmo no monitor, e, se houver

ritmo organizado, pesquisa-se o pulso. Durante essa brevíssima pausa, os socorristas trocam de posição.

- O local de compressão torácica varia com a faixa etária. Nos lactentes, a compressão é realizada por compressão do esterno imediatamente abaixo da intercessão da linha intermamilar e esternal. O socorrista deve envolver o tórax do recém-nascido com as mãos, colocando os polegares sobre o esterno. Alternativamente, a compressão pode ser executada com dois ou três dedos de uma das mãos sobre o esterno, sendo que a outra mão pode servir como suporte das costas da criança. Nas crianças de 1 ano até aquelas com sinais de puberdade, o socorrista deve fazer compressão com uma ou duas mãos na metade inferior do esterno, fugindo do apêndice xifoide. Essa técnica exige que a criança esteja sobre uma superfície dura e o socorrista de pé bem acima da criança, mantendo os braços esticados durante a compressão. Nos **adolescentes**, o socorrista posiciona uma mão sobre a outra para fazer a compressão na metade inferior do esterno da vítima.

ABERTURA DE VIAS AÉREAS

A criança ou o adolescente deve estar em posição supina sobre uma superfície firme para realizar a RCP e inclinar a cabeça ou elevar o mento para abrir a via aérea, tomando cuidado para não pressionar os tecidos moles abaixo do pescoço e não fechar a boca. No lactente, não se deve hiperestender o pescoço, e sim manter a posição neutra.[1]

A dificuldade na obtenção e manutenção da adequada abertura das vias aéreas é ponto crucial em pediatria, e um coxim pequeno sob o ombro do lactente ou sob a nuca na criança maior pode ser benéfico.

A abertura das vias aéreas nos casos de trauma deve ser feita elevando-se o mento sem inclinação da cabeça. Também deve haver extremo cuidado na manipulação de toda a coluna, principalmente a cervical.

RESPIRAÇÃO ARTIFICIAL

Há várias maneiras de realizar a respiração artificial, mas, independentemente da técnica, a ventilação deve ser suave, evitando-se fluxos altos de oxigênio e ventilações muito rápidas.

A ventilação com BVM é a técnica de respiração inicial de preferência até que a intubação traqueal seja realizada, nesse caso uma máscara de tamanho adequado é adaptada à face da criança envolvendo a boca e o nariz, sendo a ventilação realizada por uma bolsa-valva conectada à fonte de oxigênio, cujo fluxo deve variar de 10 a 15 L/min. Na RCP fora do hospital, a ventilação com BVM é efetiva e pode ser mais segura do que a intubação traqueal.[1-2,9-10]

A intubação traqueal deve ser realizada prontamente nos casos de parada cardiorrespiratória e de bradicardia com hipoperfusão se não ocorrer o retorno imediato da respiração espontânea e se houver profissional habilitado.[11] Em situações de emergência, a via orotraqueal deve ser preferida em relação à nasotraqueal. Cada tentativa de intubação deve ser precedida de oxigenação adequada e não pode ultrapassar de 20 a 30 segundos. É essencial a escolha do tubo traqueal de diâmetro adequado à idade:[12]

Tubos com *cuff*:

- **Menores de 1 ano de idade:** 3 mm
- **Entre 1 e 2 anos de idade:** 3,5 mm
- **Maiores de 2 anos de idade:** 3,5 mm + (idade em anos/4)

Tubos sem *cuff*:

- **Menores de 1 ano de idade:** 3,5 mm
- **Entre 1 e 2 anos de idade:** 4 mm
- **Maiores de 2 anos de idade:** 4 mm + (idade em anos/4)

No preparo do material de intubação, além do tubo de tamanho adequado, deve-se disponibilizar um tubo 0,5 mm menor e outro 0,5 mm maior, já que poderá haver alguma condição que exija tubo diferente do previamente calculado. A locação adequada do tubo na traqueia deve ser confirmada imediatamente após a intubação, depois da fixação do tubo, durante o transporte e sempre que houver alguma movimentação do paciente.

A ventilação por meio da máscara laríngea é uma alternativa temporária para assegurar a via aérea e está indicada nos casos em que a ventilação com BVM é inefetiva e a intubação traqueal não é obtida, seja em razão da inexperiência do socorrista, seja pela presença de via aérea difícil.[13] O domínio dessa técnica é provavelmente mais fácil que o da intubação traqueal, porém, complicações podem ocorrer principalmente em crianças pequenas. Além disso, é fácil acontecer o deslocamento da máscara quando o paciente se movimenta, dificultando, assim, o uso por tempo prolongado. A utilização de outros dispositivos supraglóticos na RCP pediátrica é limitada.

A ventilação com pressão positiva pode levar à insuflação gástrica, que, por sua vez, prejudica a expansão pulmonar e aumenta a chance de regurgitação e aspiração de conteúdo estomacal. Essa complicação pode ser minimizada evitando-se picos inspiratórios de pressão, aplicando-se pressão gentil na cricoide, abrindo-se a gastrostomia nos pacientes portadores desse dispositivo e fazendo descompressão com a passagem de sonda nasogástrica.[14] Saliente-se que a sonda nosogástrica deve ser colocada após a intubação traqueal, já que interfere no esfíncter gastresofágico e facilita a regurgitação durante a intubação.

ACESSO VASCULAR

Para que seja possível a administração de drogas, é necessária a instalação de um acesso vascular, tarefa esta de difícil execução nas crianças que estão em parada cardiorrespiratória. O melhor acesso vascular é aquele que não atrapalha as manobras de ressuscitação e oferece o maior calibre. Um bólus de solução fisiológica, de 5 a 10 mL, deve

ser administrado imediatamente após a medicação para que esta atinja rapidamente a circulação central.[15]

O acesso venoso periférico é uma via útil na ressuscitação pediátrica, sendo a veia antecubital mediana no membro superior e o ramo da safena ao nível do maléolo medial as preferenciais.

A via intraóssea é outra forma extremamente útil de alcançar o acesso vascular se a via venosa não for prontamente viável. A punção é realizada, de preferência na porção proximal da tíbia ou distal do fêmur, com agulha apropriada ou agulha de punção de medula óssea.

Se o acesso venoso periférico e/ou intraósseo não for obtido, a melhor técnica alternativa, em pediatria, é a punção da veia femoral, utilizando-a como acesso periférico.

A traqueal é outra via possível para a administração de drogas lipossolúveis como epinefrina, atropina, lidocaína, vasopressina e naloxone. Como a absorção é errática, essa via não deve ser usada de rotina, e somente como alternativa enquanto não se obtém outro acesso. As doses ideais das drogas administradas por essa via necessárias para alcançar níveis equivalentes aos do uso endovenoso não estão bem estabelecidas.[16]

Realizar acesso venoso central não é recomendado na RCP, já que requer treinamento e pode consumir muito tempo; entretanto, se no momento da parada cardiorrespiratória o paciente já possuir essa via instalada, ela deve ser a via preferencial, já que muitas drogas são irritantes quando infundidas na veia periférica. Por outro lado, o comprimento do cateter central pode oferecer resistência à infusão de bólus de fluidos e medicações.

FARMACOTERAPIA

A epinefrina é uma catecolamina endógena com ação estimulante nos receptores alfa e beta; a ação alfa é a mais importante durante a parada cardíaca por causar vasoconstrição e restaurar a pressão diastólica na aorta, propiciando, assim, melhor perfusão miocárdica.[17-18] Deve ser administrada tão logo seja obtido o acesso vascular e deve ser repetida a cada três a cinco minutos durante a RCP. É a droga indicada na RCP, independentemente do ritmo cardíaco, inclusive na bradicardia com hipoperfusão. A dose ideal de epinefrina no paciente pediátrico não está bem determinada. A recomendada da epinefrina por via intraóssea ou intravenosa é 0,01 mg/kg ⇒ 0,1 mL/kg da epinefrina 1:10.000 (solução obtida mediante diluição de 1 mL de epinefrina pura,1:1.000, em 9 mL de água destilada ou solução fisiológica).[19] No tubo traqueal, a dose deve ser 10 vezes maior (0,1 mg/kg, ou 0,1 mL/kg da solução 1:1000). A epinefrina é inativada em solução alcalina, portanto não deve ser administrada com bicarbonato de sódio. Na presença de acidemia, a ação da epinefrina é diminuída, assim a ventilação deve ser adequada para que não ocorra acidose respiratória.

O benefício da utilização do ***bicarbonato de sódio*** não está comprovado. Entretanto, essa medicação pode ter efeito na parada cardíaca prolongada ou nas crianças que já tinham acidose metabólica previamente à parada cardiorrespiratória. O bicarbonato está indicado em causas específicas de parada cardíaca, como hiperpotassemia e intoxicação por antidepressivos tricíclicos.[20-22] Preconiza-se a dose de 1 mEq/kg/dose: 1 mL/kg do bicarbonato de sódio 8,4% em pacientes fora do período neonatal. Doses subsequentes podem ser repetidas de acordo com cada caso.

O cálcio é indicado na parada cardiorrespiratória quando há suspeita ou comprovação de hiperpotassemia, hipocalcemia, hipermagnesemia e intoxicação por bloqueadores de canais de cálcio.[22] Nessas situações, recomendam-se de 5 a 7 mg/kg de cálcio elementar, o que equivale a 0,5 a 0,75 mL/kg de gluconato da cálcio a 10% (1 mL = 9 mg) ou a 0,2 mL/kg de cloreto de cálcio (10%). O cloreto de cálcio apresenta melhor biodisponibilidade, alcançando maiores níveis de cálcio ionizável, entretanto é extremamente irritante se administrado na veia periférica.

A concentração sanguínea de glicose deve ser monitorada à beira do leito durante a RCP pediátrica. A hipoglicemia deve ser tratada com infusão de 0,5 a 1 g/kg de glicose, de preferência na concentração de 25%. Não é aconselhável administrar glicose indiscriminadamente, pois hiperglicemia transitória pode resultar em aumento da osmolaridade e dano neurológico.[23]

A atropina é uma droga parassimpaticolítica que acelera o nó sinusal e aumenta a condução atrioventricular. Pode ser utilizada no tratamento da bradicardia associada à hipotensão ou hipoperfusão, mas nessa situação a epinefrina é mais efetiva. Outra indicação da atropina é na bradicardia associada a bloqueio atrioventricular ou desencadeada pelo procedimento de intubação traqueal.[24] A dose recomendada é de 0,02 mg/kg/dose, sendo a dose mínima 0,1 mg e máxima 0,5 mg na criança e 1 mg nos adolescentes. A mesma dose pode ser repetida após cinco minutos.

A vasopressina é um hormônio que produz aumento do fluxo sanguíneo cardíaco e cerebral em modelos experimentais de parada cardíaca. Alguns estudos em adultos têm revelado que a administração de epinefrina mais vasopressina foi associada a maior sobrevivência em 24 horas, entretanto, os escassos dados de literatura em crianças e lactentes não demonstram o mesmo efeito. Assim, até o momento não se recomenda o uso rotineiro dessa droga na RCP pediátrica.[25]

Em virtude da ação da amiodarona em diminuir a condução atrioventricular, prolongar o intervalo QT e diminuir a condução ventricular, ela está indicada na parada cardíaca em que o ritmo cardíaco é fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso.[26-27] Nesses casos, a dose é de 5 mg/kg em bólus, sendo que a mesma dose pode ser repetida até duas vezes quando necessário.

A lidocaína é uma alternativa à amiodarona nas situações de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso, pois reduz a automatocidade e suprime arritmias ven-

triculares.[26] A dose na parada cardiorrespiratória é de 1 mg/kg; quando houver retorno da circulação espontânea, pode ser empregada infusão contínua de 20 a 50 mcg/kg/minuto.

TERAPIA ELÉTRICA

A desfibrilação ou choque estão indicados na parada cardiorrespiratória quando o ritmo cardíaco é fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso. Podem ser realizados com o desfibrilador externo automático, se a parada cardiorrespiratória ocorre fora do hospital, ou com desfibrilador manual, se ocorre ambiente hospitalar, onde há monitorização cardíaca.[28]

Quando se emprega o desfibrilador manual, as pás de adultos (de 8 a 9 cm de diâmetro) são adequadas para crianças acima de 10 kg e, para as abaixo desse peso, devem ser usadas pás pediátricas. As pás com gel apropriado devem ser colocadas firmemente sobre o tórax, sendo uma acima e à direita do mamilo direito e outra abaixo e à esquerda do mamilo esquerdo, ficando o coração, assim, entre as duas pás.

A carga inicial deve ser de 2 a 4 J/kg, a segunda de 4 J/kg, e a terceira e subsequentes 4 J/kg ou mais.[29] Após cada choque, as compressões torácicas devem ser reiniciadas imediatamente, e deve-se checar se houve mudança no ritmo no monitor somente após dois minutos de RCP. A epinefrina deve ser administrada, como em toda parada cardíaca, a cada três a cinco minutos. Nas situações de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso, as doses de epinefrina são intercaladas com amiodarona, preferencialmente, ou lidocaína.

MONITORIZAÇÃO DA QUALIDADE DA RCP

A parada cardíaca pediátrica hospitalar ocorre mais frequentemente dentro da unidade de cuidados intensivos. Muitos pacientes podem estar sob monitorização invasiva instalada previamente. Nesses, o formato da onda obtida com cateter arterial deve guiar a qualidade das compressões, adequando o local e das compressões, podendo, assim, obter amplitude maior da onda de pulso. A observação da onda arterial também contribui para o reconhecimento do retorno da circulação espontânea.[17-18]

A **monitorização do CO_2 exalado**, por meio de capnometria ou capnografia, durante a RCP, é preconizada nas diretrizes 2010. A observação do CO_2 exalado confirma o sucesso da intubação traqueal e pode guiar a terapia farmacológica e efetividade das compressões torácicas. Estudos em animais e adultos demonstraram forte correlação entre concentrações de CO_2 exalado e intervenções que aumentam o débito cardíaco, condição altamente desejável na RCP. Valores de CO_2 exalado menores de 10 a 15 mmHg indicam que a qualidade das compressões deve ser melhorada. Contudo, o aumento abrupto e sustentado nos valores de CO_2 exalado pode prever retorno da circulação espontânea.[2]

TERAPIAS ADICIONAIS

A RCP de alta qualidade deve ser aliada à identificação e à correção das potenciais causas reversíveis.[2] De forma a facilitar a lembrança, essas condições são identificadas como os 6 Hs [hipovolemia, hipóxia, hidrogênio (acidose), hiper ou hipopotassemia, hipoglicemia e hipotermia] e como os **5 Ts** [tensão no tórax (pneumotórax), tamponamento cardíaco, toxinas, trombose pulmonar e trombose de coronária].

Conclusão: O Quadro 241.1 resume as ações essenciais durante a RCP.

CUIDADOS PÓS-RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR

Mesmo que bebês e crianças vítimas de parada cardiorrespiratória possam atingir um retorno circulatório espontâneo (RCE), muitos deles ainda sucumbem antes de serem liberados da UTI. Até 30% dos que atingem RCE morrem em 24 horas.[30] Adicionalmente, de 10% a 20% do grupo inicial morre antes da alta. A razão pela qual essas crianças morrem tende a ser o resultado da suspensão ou limitação

QUADRO 241.1. Ações essenciais durante a RCP.

Qualidade da RCP	**Desfibrilação: choque**	**Medicações**
Comprimir forte e rápido (≥ 1/3 AP, 100/min) Garantir retorno completo do tórax Minimizar interrupções Evitar ventilação excessiva Rodar compressor a cada 2 minutos Sem via aérea avançada: 15:2	Primeiro: 2-4 J/kg Segundo: 4 J/kg Demais: ≥ 4 J/kg Máx: 10 J/kg (adulto)	Epinefrina 3-5 min Amiodarona
Via aérea avançada Intubação traqueal ou Via aérea supraglótica Capnografia ou capnometria 8-10 ventilações/minuto	**Causas reversíveis** **H**ipovolemia **H**ipóxia **H**idrogênio **H**ipoglicemia **H**ipo/hiper K **H**ipotermia pneumotórax **T**amponamento cardíaco **T**óxicos **Trombose Pulmonar** **T**rombose de coronária	

RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

da terapia de manutenção de vida, presumivelmente, medidas adotadas em virtude de lesão neurológica grave ou falência múltipla dos órgãos.[31] Uma ressuscitação inicial de sucesso claramente não resulta sempre em sobrevivência à alta hospitalar. Por que essa discrepância ocorre e o que podemos fazer quanto a isso?

Pesquisas sobre parada cardíaca adulta têm descrito uma síndrome pós-parada cardíaca (SPPC). Isto é uma resposta anti-inflamatória de vários órgãos que se inicia no momento de reperfusão do órgão pós-ataque (p. ex.: RCE). Ocorrem uma lesão endotelial e uma microtrombopatia, bem como um perfil de citocinas que apresenta aparência similar àquela vista em sepsia adulta. Os níveis de citocina aumentam em três horas de RCE, atingem seu ponto máximo no dia 1, e retornam ao patamar mínimo de 5 a 7 dias da data inicial da parada cardiorrespiratória.[32] Esse processo inflamatório adiciona uma lesão secundária à primeira lesão (hipóxica-isquêmica) que ocorreu na hora da parada cardiorrespiratória inicial. A gravidade da cascata inflamatória é variável e parece, em estudos com animais, ser dependente de múltiplos fatores, incluindo predisposição individual, a duração da lesão isquêmica, a etiologia específica da parada cardiorrespiratória e qualquer comorbidade pré-ataque do paciente.

O controle do paciente pós-RCE abrange tanto o tratamento do processo de doenças de base que acionaram a parada cardiorrespiratória (p. ex.: sepse, asma etc.) quanto o acompanhamento de disfunção múltipla dos órgãos associada às paradas cardiorrespiratórias.

Os componentes cardíacos da SPPC se apresentam como disfunção diastólica e biventricular sistólica. Modelos de animais demonstram os primeiros sintomas dessa disfunção com 60 minutos de RCE. Esse atordoamento do miocárdio se reverte de 24 a 48 horas do surto inicial.[33] A recuperação das funções sistólica e diastólica em modelos experimentais pode ser apressada com o uso de dobutamina, pequena dose de epinefrina, milrinona ou levosinmedan; mas estudos em humanos ainda estão em falta. Dados pediátricos limitados existem para descrever disfunção cardiovascular em SPPC humana. Um estudo recente encontrou que 56% das crianças ressuscitadas da parada cardiorrespiratória desenvolveram hipertensão pós-ressuscitação nos seis primeiros meses após o RCE.[34] Depois do controle do paciente e das características de parada cardiorrespiratória, a hipotensão nas seis primeiras horas depois de RCE mostrou-se associada com um significativo aumento de chances de mortalidade intra-hospitalar, bem com um aumento de chances em resultados desfavoráveis em geral. Não fica claro na literatura se essa instabilidade hemodinâmica pós-RCE é apenas um marcador da gravidade da SPPC ou se é um alvo potencial para a terapia. Questões não respondidas incluem qual seria a melhor abordagem para controlar essa disfunção cardiovascular (fluidos *versus* inotrópicos *versus* suporte mecânico), os níveis de pressão arterial apropriados e o uso de marcadores de perfusão como lactantes ou saturação de SVo2.

A disfunção neurológica pós-RCE tem múltiplos fatores por natureza. Modelos de parada cardíaca em animais mostram áreas fixas de obstrução vascular que resultam de microangiopatia/trombose que se desenvolvem pós-RCE. Enquanto a heparina sistêmica foi dada aos animais em teste para tentar evitar essas microtromboses, a extrapolação disso para crianças pós-RCE não foi registrada. A autorregulação cerebrovascular anormal também tem sido notada pós-RCE. Estudos em adultos mostram que alguns pacientes têm ou perfusão cerebral dependente da pressão (p. ex.: inabilidade para manter o fluxo de sangue cerebral consistente adequado), ou mudança para a direita da curva de autorregulação vascular cerebral (com necessidade de pressão arterial mais elevada para manter o fluxo sanguíneo cerebral adequado).[35] Não há um limite de pressão arterial definido ou para o uso rotineiro de qualquer dispositivo de monitoramento que permitiria aos clínicos assegurar a perfusão cerebral adequada para todos os pacientes pós-RCE. A hiperventilação pós-RCE potencialmente leva a piores débito cardíaco e fluxo sanguíneo cerebral em razão de pressão intratorácica aumentada e carga cardíaca reduzida.

Teoricamente, a hiperventilação levando à hipocarbia também leva à vasoconstrição e à isquemia em áreas com autorregulação cerebral mantida (no cérebro viável), com desvio inadvertido (e desnecessário) de sangue para áreas menos ativas (lesionadas) do cérebro. Estudos pediátricos recentes têm demonstrado que hipocarbia ou hipercarbia inadvertidas são comuns pós-RCE. Porém, associações com resultado são fracas, com os mesmos estudos falhando em demonstrar uma relação clara entre hipocarbia ou hipercarbia e mortalidade do paciente.

Crises epilépticas comumente ocorrem alguns dias após o RCE. Convulsões, mioclonias ou ambos ocorrerão em 5 a 15% dos pacientes adultos que alcançam RCE, e em 10% a 40% das pessoas que permanecem em coma.[37] Dados pediátricos limitados sugerem que, em crianças pós-RCE, convulsões eletrográficas acometem 47% de pacientes, e 32% de todos os pacientes desenvolvem o estado epiléptico. Esse dado pediátrico também sugere que 67% de todas as crises são não convulsivas, e que essas convulsões tendem a começar durante a fase de reaquecimento da temperatura de controle. Convulsões podem, teoricamente, colocar o cérebro pós-RCE em risco de uma lesão secundária mediante febre, liberação de glicose insuficiente e um descasamento de entrega e consumo de oxigênio cerebral. Convulsões pós-RCE perpetuam lesões secundárias (conceitualmente apoiando o uso contínuo de monitoramento de eletroencefalograma (EEG) e tratamento resultando disso).

A febre é uma ocorrência comum em bebês e crianças pós-RCE, e quando persiste é significantemente associada com um resultado neurológico negativo e morte. O uso de hipotermia como parte do controle de temperatura (32 a

34ºC) pós-RCE e seu papel em melhorar a sobrevivência e o resultado neurológico têm sido intensamente apoiados pelos dados de testes com animais e em duas marcantes publicações sobre adultos em 2002.[38-39] Os resultados de testes de controle de temperatura publicados em 2013 sugerem que a ênfase seria mais bem aplicada na regulação de temperatura e em evitar a febre em oposição à hipotermia como tal. A literatura pediátrica é atualmente limitada a duas séries de casos que não apoiam o papel da hipotermia pós-RCE como parte do controle de temperatura (32 a 34ºC), mas como eles são inerentemente falhos pela sua natureza retrospectiva, significante seleção tendenciosa e pelo número limitado de pacientes.[40] Um estudo prospectivo randomizado, controlado e multicêntrico de controle de temperatura em lactentes e crianças de pós-RCE (o estudo THAPCA) está atualmente em curso, com resultados que, espera-se, esclarecerão o papel do controle de temperatura pós-RCE em pediatria.

A ideia de que a hiperoxemia pós-RCE piora a lesão de reperfusão de tecidos mediados de radicais livres e de que pode ser associada com a piora de resultados neurológicos e sobrevivência não é nova e apoia-se em modelos animais, estudos sobre isquemia neonatal e em seres humanos adultos pós-RCE.[41] Dados mais recentes (e talvez menos tendenciosos) sobre adultos têm refutado estudos anteriores, sugerindo que, quando fatores de confusão são ajustados para Pa02 pós-RCE, a hiperoxemia não está associada com o resultado do paciente. Estudos pediátricos de pós-RCE (todos retrospectivos, inadequadamente alimentados e sofrendo significante risco de preconceitos levados em conta) sugerem que a hiperoxemia pós-RCE não é um fator determinante no resultado neurológico ou na sobrevivência.[36,42] Se levada em conta de qualquer maneira, a associação com um resultado pobre parece ser aquela de hipoxemia pós-RCE.[42] Almejar uma PaO_2 pós-RCE (Pa02 100 – 150), com base em dados pediátricos limitados, seria a abordagem mais adequada a ser efetuada por profissionais.

O diagnóstico depois de um ataque cardíaco é algo que as famílias querem e que os intensivistas têm de fazer da maneira mais precisa e em tempo hábil. Acumulam-se evidências da literatura crítica adulta e pediátrica sugerindo que o exame neurológico continuará a mudar nos dias após o RCE. O tempo exato de exame físico com o qual diagnosticar permanece uma questão indefinida. Dados sobre adultos pós-RCE têm mostrado que "despertadores tardios" ocorrem com frequência até 10 dias após ressuscitação, incluindo pacientes com bons resultados; esses atrasos na recuperação podem ser ainda mais acentuados no controle de temperatura com o uso de hipotermia pós-RCE. Estudos pediátricos têm mostrado atrasos semelhantes na recuperação da função neurológica que ocorrem no controle de temperatura com hipotermia pós-RCE.[43] É necessário cuidado para se evitar um prodiagnóstico prematuro, baseado em exame neurológico conduzido pouco depois do reaquecimento. Caso contrário, o risco que existe é a perpetuação da profecia autorrealizável de que pacientes pós-RCE terão resultados ruins.

RESSUSCITAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO

A maioria dos recém-nascidos (RN) nasce com boa vitalidade, mas deve-se estar sempre preparado para realizar manobras de ressuscitação na sala de parto. Pelo menos um profissional treinado e capaz de realizar todas as etapas da ressuscitação deve estar presente em todo nascimento. Quando se antecipa o nascimento de um concepto de alto risco, podem ser necessários dois a três profissionais treinados e capacitados a reanimar o recém-nascido de maneira rápida e efetiva.[44-46]

As práticas da ressuscitação em sala de parto baseiam-se nas diretrizes publicadas pelo International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR).

O preparo para atender o recém-nascido na sala de parto consiste inicialmente na realização de anamnese materna, na disponibilidade do material para atendimento e na presença de equipe treinada em ressuscitação neonatal. A reanimação depende da avaliação simultânea da respiração e da frequência cardíaca (FC). A FC é o principal determinante da decisão de indicar as diversas manobras de reanimação.

Quando o neonato com líquido amniótico meconial, logo após o nascimento, não apresentar ritmo respiratório regular e/ou estiver com o tônus muscular flácido e/ou a FC < 100 bpm, o pediatra deve realizar a retirada do mecônio residual da hipofaringe e da traqueia sob visualização direta, sob fonte de calor radiante apenas uma única vez.[44-46]

Todos os pacientes < 37 semanas de gestação e aqueles de qualquer idade gestacional sem vitalidade adequada ao nascer precisam ser conduzidos à mesa de ressuscitação, indicando-se os seguintes passos: prover calor, posicionar a cabeça em leve extensão, aspirar vias aéreas (se necessário) e secar o paciente. Em pacientes com peso ao nascer inferior a 1.500 g, recomenda-se o uso do saco plástico transparente de polietileno de 30 × 50 cm e emprego de touca para reduzir a perda de calor na região da fontanela. Se o paciente, após os passos iniciais, não apresentar melhora, indica-se a ventilação com pressão positiva (VPP). A ventilação pulmonar é o procedimento mais simples, importante e efetivo na reanimação do RN em sala de parto. Esta precisa ser iniciada nos primeiros 60 segundos de vida (*the golden minute*).[44-46]

Assim, após os passos iniciais, se o RN ≥ 34 semanas apresentar apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, deve-se iniciar a ventilação com ar ambiente. Uma vez iniciada a ventilação, recomenda-se o uso da oximetria de pulso para monitorar a oferta do oxigênio suplementar. Os valores desejáveis de saturação de oxigênio: até 5 minutos, saturação de 70% a 80%; do 5º ao 10º minuto de vida, saturação de 80% a 90%; e depois de 10 minutos de vida, saturação de 85% a 95%. Quando o RN ≥ 34 semanas não melhora e/ou não atinge os valores desejáveis de saturação

de oxigênio com a VPP em ar ambiente, recomenda-se o uso do oxigênio suplementar. Indica-se, de preferência, a aplicação da mistura O_2/ar, ajustando-se a concentração de oxigênio desejada por meio de um *blender*. Quando o oxigênio suplementar é indicado, oferece-se inicialmente O_2 a 40% e ajusta-se a oferta. Em relação aos nascidos com idade gestacional < 34 semanas, pode-se utilizar a concentração inicial de 40%, aumentando-a ou reduzindo-a de modo a manter a FC superior a 100 bpm nos minutos iniciais de vida e a saturação de oxigênio nos limites da normalidade. O ventilador mecânico manual em T tem sido empregado de maneira crescente na reanimação neonatal, sobretudo em prematuros. O equipamento permite administrar pressão inspiratória e *pressão* positiva no *final* da expiração (PEEP, do inglês *positive end expiratory pressure*) constantes, ajustáveis de acordo com a resposta clínica do paciente. O emprego da VPP com balão e máscara, na reanimação neonatal em sala de parto, deve ser feito na frequência de 40 a 60 movimentos/minuto, de acordo com a regra prática "aperta/solta/solta/aperta...".[44-46]

As situações para a indicação de intubação traqueal em sala de parto incluem ventilação com máscara facial não efetiva ou prolongada, aplicação de massagem cardíaca e pacientes portadores de hérnia diafragmática. Após a intubação, inicia-se a ventilação com balão autoinflável, na mesma frequência e pressão descritas na ventilação com balão e máscara.[44-46]

Se o RN mantém a FC < 60 bpm, está indicada a compressão cardíaca. A compressão cardíaca é realizada no terço inferior do esterno preferencialmente por meio da técnica dos dois polegares. No RN, a ventilação e a massagem cardíaca são realizadas de forma sincrônica, mantendo-se uma relação de 3:1, ou seja, três movimentos de massagem cardíaca para um de ventilação, com uma frequência de 120 eventos por minuto (90 movimentos de massagem e 30 ventilações). Quando a FC permanece abaixo de 60 bpm após 45 a 60 segundos, a despeito de ventilação efetiva e de massagem cardíaca adequada, o uso de adrenalina e/ou expansor de volume está indicado.[44-46]

A via preferencial para a infusão de medicações na sala de parto é a endovenosa, sendo a veia umbilical de acesso fácil e rápido. Enquanto o acesso venoso está sendo obtido, pode-se administrar uma única dose de adrenalina por via traqueal, sabendo-se que a absorção por via pulmonar é lenta e imprevisível. Quando não há reversão da bradicardia com o uso da adrenalina, pode-se repeti-la a cada 3 a 5 minutos e considerar o uso de expansores de volume caso o paciente esteja pálido ou existam evidências de choque. A expansão de volume é feita com solução cristaloide isotônica ou sangue total, na dose de 10 mL/kg, que pode ser repetida a critério clínico. Administrar o volume lentamente, em especial nos prematuros, pois a expansão rápida da volemia pode se associar à hemorragia intracraniana. Com o uso do expansor, espera-se o aumento da pressão arterial e a melhora dos pulsos e da palidez.[44-46]

A Figura 241.1 resume a ressuscitação do recém-nascido na sala de parto.

As medicações necessárias para a ressuscitação do recém-nascido na sala de parto estão no Quadro 241.2.

HIPOTERMIA NA ENCEFALOPATIA HIPOXICOISQUÊMICA

A encefalopatia hipoxicoisquêmica (EHI) é definida como um comportamento neurológico anormal no período neonatal resultante de uma agressão hipoxicoisquêmica. A incidência estimada da encefalopatia neonatal varia entre 1 e 8 em cada mil nascimentos e é uma causa importante de morbidade e mortalidade.[49-50]

Vários estudos demonstraram os benefícios do tratamento da EHI com a hipotermia que diminuiu em 19% o risco de morte e/ou acometimento neurológico aos 2 anos de idade e aumentou a sobrevida sem paralisia cerebral em 53%. Resultados semelhantes têm sido mostrados nos pacientes acompanhados até 5 e 7 anos de idade que foram submetidos à hipotermia terapêutica, portanto todo recém-nascido com EHI deve ser avaliado quanto à possibilidade em receber o resfriamento corpóreo nas primeiras 6 horas de vida.[50-54]

MECANISMO DE AÇÃO

A lesão cerebral secundária à hipóxia-isquemia se dá em duas fases separadas por um breve período de latência. Na primeira, período agudo de hipóxia e isquemia, ocorre morte celular por falência energética secundária a uma depleção de adenosina trifosfato (ATP) provocada pela hipóxia (o que origina lesão da membrana, acúmulo intracelular de cálcio, sódio e água, edema citotóxico e morte celular).[55] Com a ressuscitação, ocorre a reperfusão e a reoxigenação dos tecidos comprometidos, iniciando-se uma série complexa de processos bioquímicos interligados e que levam a uma morte celular secundária. Esses processos incluem a formação de radicais livres e o acúmulo de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e citoquinas pró-inflamatórias, e condicionam disfunção microcirculatória cerebral, lesão celular direta e estímulo da apoptose neuronal. A hipotermia aplicada no período de latência, nas primeiras seis horas, inibe os mecanismos de lesão do sistema nervoso central (SNC) decorrentes da fase tardia da encefalopatia hipoxicoisquêmica. A hipotermia atua por diversos mecanismos fisiopatológicos, tais como a diminuição do metabolismo cerebral, a redução do edema cerebral citotóxico, a redução da pressão intracraniana e a inibição da apoptose. A cada redução de 1ºC na temperatura corporal, o metabolismo cerebral diminui cerca de 7%, e uma redução de 3 a 4ºC associa-se a uma redução dos níveis de glutamato e de radicais livres.[56]

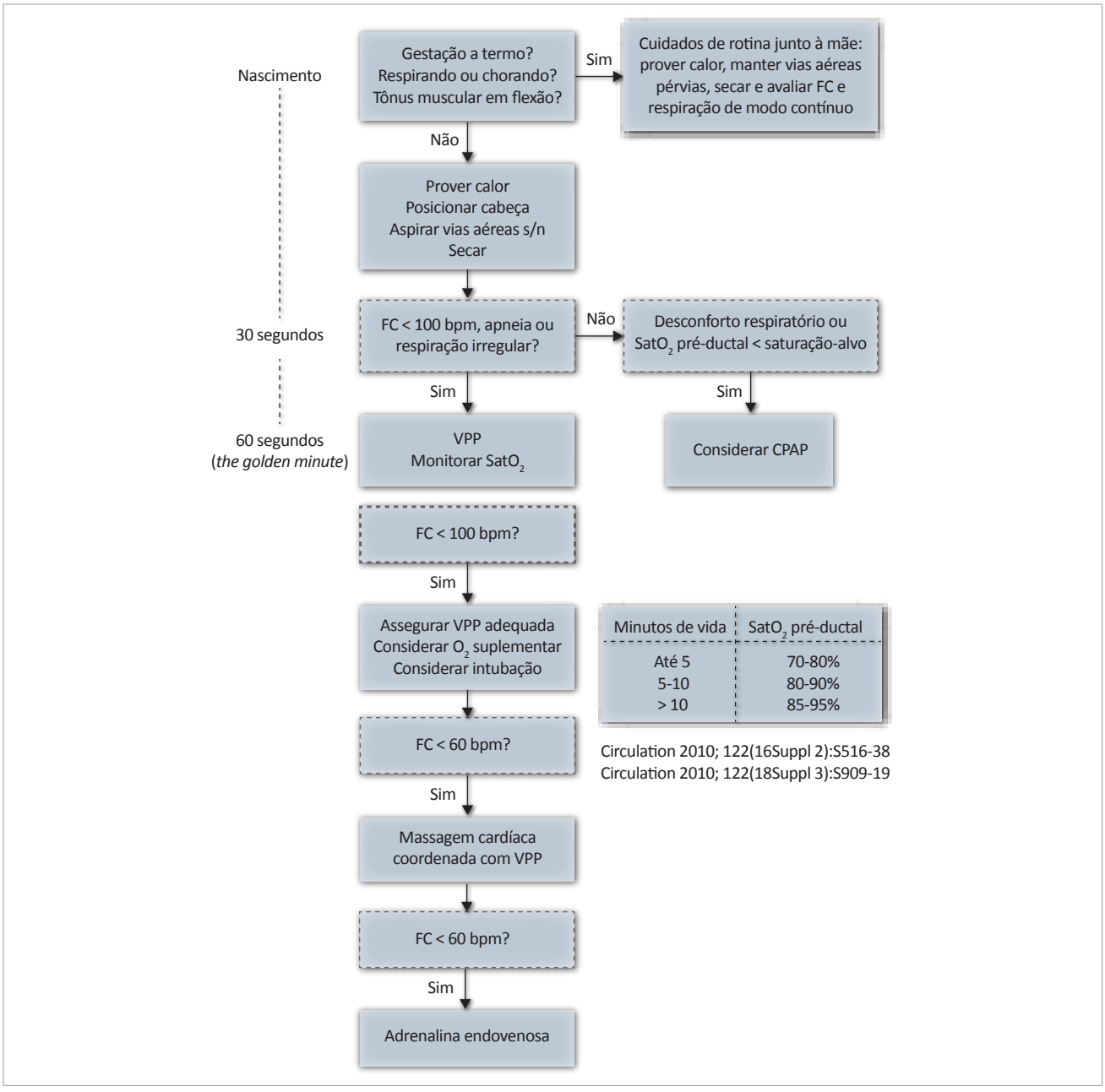


FIGURA 241.1. Fluxograma da ressuscitação do recém-nascido em sala de parto.
VPP: ventilação com pressão positiva; CPAP: **pressão positiva** contínua das vias aéreas; FC: frequência cardíaca.
Fonte: Documento Científico do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria – 1º de abril de 2013.

QUADRO 241.2. Medicações necessárias para a ressuscitação do recém-nascido na sala de parto.

	Adrenalina IV	Adrenalina traqueal	Expansores de volume
Diluição	1:10.000: 1 mL de adrenalina 1:1.000 em 9 mL de SF 0,9%	1:10.000: 1 mL de adrenalina 1:1.000 em 9 mL de SF 0,9%	SF 0,9% Ringer lactato Sangue total
Preparo	1 mL	5 mL	2 seringas de 20 mL
Dose	0,1-0,3 mL/kg	0,5-1,0 mL/kg	10 mL/kg EV

O protocolo para resfriamento corpóreo total de RN com EHI da UTI neonatal da Unidade Materno-Infantil do Hospital Israelita Albert Einstein é apresentado a seguir:

Critérios de inclusão:

1. Todos os critérios:
   - Recém-nascido com idade gestacional maior ou igual a 35 semanas.
   - Evento isquêmico perinatal presente ou suspeito.
   - 6 horas de vida ou menos.
   - Encefalopatia clínica (tônus anormal, irritabilidade excessiva ou resposta neurológica pobre), evidência de encefalopatia moderada ou grave definida como convulsão clínica ou presença de três ou mais itens das seis categorias descritas no Quadro 241.3:
2. Com dois dos critérios:
   - Apgar menor ou igual a 5 no 5º minuto de vida.
   - Necessidade de suporte ventilatório com 5 minutos de vida (intubação ou ventilação com balão autoinflável).
   - Gasometria do cordão ou arterial na primeira hora de vida com pH < 7,10 ou BE maior ou igual a 12.

Critérios de exclusão:

- Idade acima de 6 horas de vida.
- Peso de nascimento < 2 kg.
- Malformações congênitas maiores.
- Pacientes julgados como morte inevitável pela equipe de neonatologia.

Precaução de segurança com o paciente:

- Confirmar a identificação do paciente antes de iniciar o procedimento.
- Se FC for inferior a 70 batimentos por minuto, considerar o risco de parada cardíaca; a bradicardia sinusal é comum durante a hipotermia.

Equipamento necessário:

- Termômetro retal ou esofágico para monitorização constante da temperatura.
- Monitor de temperatura retal ou esofágica contínua.
- Colchão térmico.

PROCEDIMENTO

Inicia-se nas primeiras seis horas de vida e documenta-se o horário do começo da hipotermia. Na sala de ressuscitação neonatal, uma vez decidido pelo protocolo de hipotermia, o berço aquecido deverá ser desligado e o transporte para a UTI neonatal deverá ser em incubadora desligada.

Na UTI neonatal:

- O RN deverá ser mantido em berço aquecido desligado.
- Após a admissão, deverá ser instalado o monitor contínuo de temperatura retal a 5 cm do ânus e fixado no local para evitar a mobilização.
- A meta de temperatura retal é atingir entre 33 e 34ºC na primeira hora do tratamento (temperatura registrada a cada 30 minutos).
- Se a temperatura for superior a 34ºC, realiza-se o resfriamento utilizando o colchão específico para esse fim. Na indisponibilidade do colchão térmico ou se a temperatura não for atingida, utilizam-se bolsas de resfriamento (*cool packs*) mantidas a uma temperatura média de 10ºC.
- Não utilizar aquecimento da cabeça.
- O resfriamento será mantido até que a temperatura fique abaixo de 34,5ºC e interrompido quando esta for menor que 34ºC.
- Se a temperatura cair para valores abaixo de 33ºC, a potência do aquecedor deve ser ajustada manualmente para se atingir uma temperatura retal de 33,5ºC, a que se seguirá o desligamento do berço aquecido.
- Manter a hipotermia por um período de 72 horas.

QUADRO 241.3. Critérios de classificação da encefalopatia clínica.

Categoria	Encefalopatia moderada	Encefalopatia grave
1. Nível de consciência	Letargia	Estupor/coma
2. Atividade espontânea	Diminuída	Ausente
3. Postura	Flexão distal Extensão completa	Descerebração (braços estendidos e rodados internamente, pernas estendidas com pés em flexão plantar forçada)
4. Tônus	Hipotonia (focal ou generalizada)	Flacidez
5. Reflexos primitivos: ▪ Moro ▪ Sucção	 Fraco Incompleta	 Ausente Ausente
6. Sistema autonômico ▪ Pupilas ▪ Frequência cardíaca ▪ Respiração	 Miose Bradicardia Periódica	 Midríase ou sem reação à luz Variável Apneia

REAQUECIMENTO

O processo de reaquecimento deverá ser iniciado 72 horas após o início da hipotermia, a uma velocidade de 0,2 a 0,5ºC por hora até a temperatura de 36,5ºC ser atingida. Deverá ser utilizada apenas uma técnica de aquecimento por vez. As técnicas permitidas, em ordem preferencial, são:

- Elevação da temperatura ambiente se estiver na incubadora.
- Uso controlado do aquecedor do berço aquecido.

Manter controle contínuo da temperatura retal com anotação da temperatura a cada hora, até 24 horas depois da temperatura de 36,5ºC ser atingida. Atenção deve ser dada para o uso de líquidos durante o processo de reaquecimento.

CONSIDERAÇÕES

- A irritabilidade é comum e geralmente relacionada à lesão neurológica.
- Tremores podem ser observados e podem estar relacionados ao estado neurológico.
- Tratar convulsões com fenobarbital. Dose de ataque 20 mg/kg. Se as convulsões não cessarem, realizar bólus de 10 mg/kg até completar a dose total de 40 mg/kg; iniciar a manutenção 4 mg/kg/dia após 12 a 24 horas do ataque. A intoxicação por fenobarbital está relacionada à insuficiência renal e hepática.
- Manter monitorização de pressão arterial invasiva (cateter arterial na artéria umbilical) durante todo o procedimento.
- A bradicardia sinusal é comum durante a hipotermia (tolerar FC entre 80 e 100 bpm). Tolerar FC menor de 80 se a pressão arterial for adequada. Se a FC for inferior a 60 bpm, considerar o uso de atropina (0,01 a 0,03 mg/kg dose a cada 10 a 15 minutos).
- Se ocorrer hipotensão, realiza-se a expansão com soro fisiológico (10 mL/kg em 20 minutos) e inicia-se dobutamina na dose de 7,5 mcg/kg/minuto.
- Controlar a diurese por sonda uretral de demora até o final do reaquecimento.
- Manter acesso vascular central (cateterização umbilical venosa e arterial).
- Manter jejum durante a hipotermia.
- Controle gasométrico pelo menos uma vez ao dia para monitorização da acidose.
- Introduzir analgesia com fentanil na dose de 1 mcg/kg/hora assim que iniciar a hipotermia, aumentar a dose de acordo com escore de dor utilizado na unidade.
- Cuidados da pele do recém-nascido evitando lesões pelo contato direto com superfícies frias ou de decúbito.

O Quadro 241.4 descreve a monitorização do recém-nascido em hipotermia terapêutica por EHI.

QUADRO 241.4. Monitorização do recém-nascido em hipotermia terapêutica por EHI.

Cardiovascular	▪ Monitorização contínua da FC e pressão arterial invasiva ▪ Acesso venoso central pelo cateter umbilical
Respiratório	▪ Oximetria de pulso contínua ▪ Gasometria arterial de cordão umbilical ou até no máximo com 1 hora de vida e, depois, com 6 e 24 horas (no mínimo) se não houver necessidade de suporte ventilatório, e a cada 24 horas para controle da acidose
Fluidos Eletrólitos Enzimas	▪ Controle de eletrólitos com 6, 24 e 72 horas ▪ Ureia, creatinina, magnésio e fósforo séricos diariamente ▪ CPK, CKMB, DHL e troponina com 6 e 24 horas de vida - transaminases, bilirrubina e albumina se necessário
Hematologia	▪ Hemograma completo, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial com 24 e 72 horas de vida
Neurologia	▪ Avaliação neurológica diária ▪ Monitorização com EEG ou aEEG ▪ Neuroimagem, considerar ultrassonografia de cérebro no 1º dia de vida e ressonância magnética entre 3 e 10 dias de vida
Pele	▪ Exame de pele de hora em hora ▪ Mudar de posição para evitar pontos de pressão e lesão do tecido local

EHI: encefalopatia hipoxicoisquêmica; FC: frequência cardíaca; CPK: creatinofosfoquinase; CKMB: creatino quinase - fração MB; EEG: Eletroencefalograma; aEEG: eletroencefalograma de amplitude integrada.

OBSERVAÇÕES

O resfriamento será interrompido se houver:

- Persistência de hipoxemia com fração inspirada de oxigênio a 100%.
- Necessidade de tratamento de coagulopatias.
- Arritmia cardíaca que necessite de tratamento.

INFORMAÇÕES AOS PAIS

Explicar que o recém-nascido apresenta riscos de danos cerebrais e que estudos recentes têm mostrado que o resfriamento pode proteger o cérebro e diminuir os danos cerebrais causados pela injúria hipóxica, desde que iniciado até a sexta hora de vida. Esclarecer todo o procedimento e duração da hipotermia e informar que o resfriamento corpóreo é bem tolerado pela maioria dos recém-nascidos.

CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO PÓS-RESSUSCITAÇÃO

O principal objetivo no período imediato após a ressuscitação cardiopulmonar é a estabilização. Devem-se procurar manter adequadas ventilação, oxigenação e perfusão dos diversos órgãos e tecidos (cerebral, renal, miocárdico, esplâncnico etc.), corrigir os distúrbios hidreletrolíticos e

acidobásicos, buscar e tratar a causa principal da parada cardiorrespiratória, evitando-se, assim, danos posteriores ao organismo e recorrência da parada. Durante o período pós-ressuscitação, deve-se identificar e tratar a causa da parada cardiorrespiratória e suas complicações, como infecções, distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos, hipo ou hiperglicemias, hipo ou hipertermia, distúrbios do ritmo cardíaco etc. No período imediato pós-parada cardiorrespiratória, deve-se estabilizar o paciente por meio das avaliações, reavaliações e controle contínuo da ventilação, oxigenação e perfusão.[57]

Se nascer um bebê de alto risco em um hospital que não tenha UTI neonatal, a equipe multiprofissional deve estar preparada e treinada para entrar em contato com a equipe do hospital terciário, passar o caso, receber as orientações necessárias e transportar o recém-nascido para o centro terciário. O apoio à família nesse momento é essencial e deve-se esclarecer o motivo do transporte e as condições do paciente.

Similarmente ao programa de ressuscitação neonatal, foram criados programas educacionais de estabilização do recém-nascido para treinamento da equipe:[58]

1. Manejo integrado da criança e do neonato doentes (IMNC) – fontes: Organização Mundial da Saúde (OMS) e UNICEF (Índia). Conteúdo: identificação das crianças doentes para facilitar a transferência para outro hospital. Foco na alimentação, icterícia, infecção e diarreia.
2. Programa de Educação continuada Neonatal (PCEP) – Universidade de Virgínia. Foco no treinamento da equipe de saúde interdisciplinar nos Estados Unidos e Canadá.
3. Cuidado ao recém-nascido de risco (ACoRN) da Sociedade do Canadá. Foco: identificação do recém-nascido de risco e manejo imediato nas áreas respiratória, cardiovascular, neurológica, cirúrgica, temperatura e infecções.
4. S.T.A.B.L.E. Estabilização pós-ressuscitação pré-transporte pelos profissionais de saúde. Desde 1996 curso de 8 a 9 horas de duração, de Utah (Estados Unidos), baseado na avaliação e manejo imediato de: (**S** = açúcar e segurança, **T** = temperatura, **A** = vias aéreas, **B** = pressão sanguínea, **L** = laboratório, **E** = apoio emocional).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, et al. Part 13: pediatric basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 suppl 3):s862-s875.
2. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 suppl 3):s876-s908.
3. Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: A collective review. Ann Emerg Med. 1999;33:195-205.
4. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. N Engl J Med. 2006;354:2328-39.
5. Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, Grisi S, Berg RA. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. Pediatrics. 2002;109:200-9.
6. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide,cohort study. Lancet. 2010;375:1347-54.
7. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. Circulation. 2009;119:1484-91.
8. Hunt EA, Zimmer KP, Rinke ML, Shilkofski NA, Matlin C, Garger C, et al. Transition from a traditional code team to a medical emergency team and categorization of cardiopulmonary arrests in a children's center. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162:117-22.
9. Davidovic L, LaCovey D, Pitetti RD. Comparison of 1- versus 2-person bag-valve-mask techniques for manikin ventilation of infants and children. Ann Emerg Med. 2005;46:37-42.
10. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. Circulation. 2004;109:1960-5.
11. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endo-tracheal tubes in small children. Br J Anaesth. 2009;103:867-73.
12. Duracher C, Schmautz E, Martinon C, Faivre J, Carli P, Orliaguet G. Evaluation of cuffed tracheal tube size predicted using the Khine-formula in children. Paediatr Anaesth. 2008;18:113-8.
13. Park C, Bahk JH, Ahn WS, Do SH, Lee KH. The laryngeal mask airway in infants and children. Can J Anaesth. 2001;48:413-7.
14. RM Sutton, D Niles, J Nysaether, BS Abella. Quantitative analysis of CPR quality during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. Pediatrics. 2009;124:494-9.
15. Kanter RK, Zimmerman JJ, Strauss RH, Stoeckel KA. Pediatricemergency intravenous access. Evaluation of a protocol. Am J Dis Child. 1986;140:132-4.
16. Bettin M, Page B, Knight D. Is there still a place for endotracheal adrenaline in neonatal resuscitation? J Paediatr Child Health. 2007;43:504.
17. Niemann JT, Criley JM, Rosborough JP, Niskanen RA, Alferness C. Predictive indices of successful cardiac resuscitation after prolonged arrest and experimental cardiopulmonary resuscitation. Ann Emerg Med.1 985;14:521-8.
18. Sanders A, Ewy G, Taft T. Prognostic and therapeutic importance of the aortic diastolic pressure in resuscitation from cardiac arrest. Crit Care Med. 1984;12:871-3.
19. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, Nadkarni VM, Berg RA. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. N Engl J Med. 2004;350:1722-30.
20. Vukmir RB, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in pro-longed prehospital cardiac arrest. Am J Emerg Med. 2006;24:156-61.
21. Lokesh L, Kumar P, Murki S, Narang A. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. Resuscitation. 2004;60:219-23.
22. Cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2010;122(suppl 3):S829-S861. (Circulation. 2010;122[suppl 3]:S829-S861.)
23. Beiser DG, Carr GE, Edelson DP, Peberdy MA, Hoek TL. Derangements in blood glucose following initial resuscitation from in-hospital cardiac arrest: a report from the national registry of cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2009;80:624-30.
24. Dauchot P, Gravenstein JS. Effects of atropine on the electrocardiogramin different age groups. Clin Pharmacol Ther. 1971;12:274-80.
25. Mann K, Berg RA, Nadkarni V. Beneficial effects of vasopressin inprolonged pediatric cardiac arrest: a case series. Resuscitation. 2002;52:149-56.
26. Somberg JC, Bailin SJ, Haffajee CI, Paladino WP, Kerin NZ, Bridges D, et al. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a

new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 2002;90:853-9.
27. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular-fibrillation. N Engl J Med. 2002;346:884-90
28. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting-survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. Ann Emerg Med. 1993;22:1652-8
29. Tibballs J, Carter B, Kiraly NJ, Ragg P, Clifford M. External and internal biphasic direct current shock doses for pediatric ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia. Pediatr Crit Care Med. 2011;12:14-20.
30. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA. 2006;295:50-7.
31. de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, Bohn DJ, Parshuram CS. Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors. Crit Care Med. 2006;34:1209-15.
32. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. Circulation. 2002;106:562-8.
33. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Rhee KH, Sanders AB, Otto CW, et al. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction: treatment with dobutamine. Circulation. 1997;95:2610-3.
34. Topjian AA, French B, Sutton RM, Conlon TW, Nadkarni VM, Moler FW, et al. Early post-resuscitation hypotension is associated with increased mortality following pediatric cardiac arrest. Critical Care Medicine. 2014;42:1518-23.
35. Claus S, Fin S L, Tina M H, Soren B, Jan A. Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest. Stroke. 2001;32:128-32.
36. Del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, Cañadas S, Rodriguez--Calvo A, Cechetti C, et al. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. Resuscitation. 2012;83:1456-61.
37. Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: relation to seizures and myoclonus. Neurology. 1988;38:401-5.
38. HACA. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002;346:549-6.
39. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med. 2002;346:557-63.
40. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, Hoskote A, Lacroix J, Tucci M, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. Circulation. 2009;119:1492-500.
41. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. Resuscitation. 2006;69:199-206.
42. Ferguson LP, Durward A, Tibby SM. After Resuscitation From Cardiac Arrest and Mortality in Children. Circulation. 2012;126:335-42.
43. Abend NS, Topjian AA, Kessler SK, Gutierrez-Colina AM, Berg RA, Nadkarni V, et al. Outcome prediction by motor and pupillary responses in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Pediatr Crit Care Med. 2012;13:3-8.
44. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122(16 Suppl 2):S516-38.
45. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 Suppl 3):S909-19.
46. Academia Americana de Pediatria e Associação Americana de Cardiologia. Manual de Reanimação Neonatal 6ª edição 2014.
47. Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics. 2010;125(6):e1340-7.
48. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD002273.
49. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais [homepage na internet]. Relatórios anuais: 2009. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.redeneonatal.fiocruz.br/images/stories/relatorios/rbpn2009.pdf
50. Kurinczuk J, White-Koning M, Badia N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Ear Hum Dev. 2010;86:329-38.
51. Perlman JM. Hypothermia as a therapeutic intervention in term infants with neonatal encephalopathy: is it ready for prime time? Resuscitation. 2008;78(1):1-2.
52. Roka A, Azzopardi D. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86(6):361-7.
53. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? Lancet. 2005;365(9463):977-88.
54. Perlman, JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. Clin Ther. 2006;28(9):1353-65.
55. Gluckman P, Pinal C, Gunn A. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. Sem Neonatol. 2001;6(2):109-20.
56. Drury P, Bennet L, Gunn A. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. Semin Fetal Neonat Med. 2010;15:287-92.
57. Ringer SA, Aziz K. Neonatal Stabilization and postresuscitation Care. Clin Perinatol. 2012;39:901-18.
58. Kendall AB, Scott PA, Karisen K. The S.T.A.B.L.E. Program. J Perinat Neonat Nurs. 2012;26(2):147-57.

CAPÍTULO 242

NEUROINTENSIVISMO NA CRIANÇA E NO RECÉM-NASCIDO

João Fernando Lourenço de Almeida
Mauricio Magalhães

DESTAQUES

- O *neurointensivismo* pediátrico tem como objetivo primário a melhora dos desfechos relacionados com injúrias do sistema nervoso central (SNC).
- O foco da monitorização e do tratamento deve ser a prevenção da lesão neurológica secundária.
- As principais etiologias envolvidas em casos neurológicos graves incluem trauma (ou traumatismo) cranioencefálico (TCE), estado de mal epiléptico (EME), infecções do SNC, erros inatos do metabolismo e pós-operatório de neurocirurgia.
- Em termos fisiopatológicos, é importante diferenciar algumas das síndromes clínicas específicas, como TCE, coma e EME.
- A monitorização *neurointensiva* em pediatria envolve avaliação clínica, exames gerais e exames específicos do SNC.
- O tratamento de casos neurológicos deve ser focado na prevenção de hipóxia e hipotensão (as principais lesões secundárias), com intubação precoce, ajuste adequado da ventilação mecânica (para evitar hipocapnia inadvertida), adequação volêmica e uso precoce de vasopressores, se necessário.
- O segundo objetivo do tratamento é reduzir a pressão intracraniana (PIC). As soluções hiperosmolares, como o manitol e a solução salina hipertônica, são as terapêuticas que apresentam os melhores resultados clínicos na redução da PIC.

INTRODUÇÃO

Muitos esforços têm sido feitos nos últimos anos para desenvolver cuidados específicos para crianças com problemas neurológicos, utilizando equipes especializadas, geralmente formadas por intensivistas pediátricos e neurologistas. Esses esforços têm dado origem ao que chamamos de *neurointensivismo pediátrico*.

O neurointensivismo pediátrico tem como objetivo primário a melhora dos desfechos relacionados com injúrias do SNC.[1] Após a ocorrência da lesão neurológica primária, os dispositivos, as técnicas e os tratamentos devem convergir para a prevenção da lesão cerebral secundária, evitando que lesões definitivas e irreversíveis do SNC se estabeleçam. Portanto, em outros termos, pode-se dizer que o *neurointensivismo* visa à *neuroproteção*. Diversos avanços nos cuidados respiratórios, anestésicos, farmacológicos e cirúrgicos proporcionam cada vez mais a melhora do prognóstico neurológico.

Os avanços não se limitam ao componente tangível, como novos aparelhos, monitores, cateteres e exames, mas se estendem ao desenvolvimento de profissionais, protocolos e esforços de integração de todos esses membros da equipe multiprofissional no cuidado geral, com foco na *neuroproteção*. O envolvimento de pediatras, intensivistas, neurologistas, cirurgiões, fisioterapeutas, nutricionistas e enfermeiros é fundamental para o sucesso desses objetivos.[2]

HISTÓRICO

O conceito de terapia intensiva neurológica especializada para pacientes pediátricos existiu por quase um século. Em 1928, Philip Drinker e Louis Shaw desenvolveram e testaram em si próprios um dispositivo que mais tarde viria a ser conhecido como o pulmão de ferro. O dispositivo foi utilizado pela primeira vez em uma menina de 8 anos de idade com insuficiência respiratória secundária à poliomielite.[3] Apesar dos esforços para salvar essa criança, sua evolução foi desfavorável, porém essa experiência preparou o palco para o surgimento e o crescimento posteriores das unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) modernas.

Quanto ao cuidado neurológico específico, se a situação for tomada de um ponto de vista alternativo, Driker e Shaw talvez tenham descrito e criado, além da primeira UTIP, a primeira unidade de neurointensivismo pediátrico, já que cuidavam de crianças com doenças neuromusculares.

O advento dos cuidados neurológicos críticos começou em unidades de terapia intensiva de adultos (UTI) na década de 1980. O objetivo primário da separação foi fornecer a infraestrutura necessária para realizar várias estratégias neuroprotetoras emergentes para o cérebro com lesões específicas, como acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico e hemorrágico, TCE, vasoespasmo após hemorragia subaracnóide e lesão cerebral hipóxico-isquêmica após parada cardíaca. Esses tratamentos foram em grande parte dirigidos para atenuar a neurotoxicidade associada com a morte de neurônios e a liberação concomitante de íons de cálcio, radicais livres e glutamato, que levam aos danos excitotóxicos.

Em pediatria, a criação de unidades de cuidados neurocríticos formais tem sido mais cautelosa, por causa de uma variedade de fatores. As UTIs de adultos abrangem um grande número de pacientes com apenas algumas doenças com as mesmas características, principalmente AVC, TCE e lesões hipóxico-isquêmicas. Em contrapartida, na infância, as causas de doenças neurológicas são mais diversificadas e, muitas vezes, de diagnóstico mais difícil. Outros fatores incluem a dificuldade de obter dispositivos e monitores pediátricos, além da questão econômica.

CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA NEUROLÓGICA MELHORAM DESFECHOS?

Em UTI neurológica de pacientes adultos, existem evidências de que o cuidado focado em indicadores e protocolos neurológicos reduz a mortalidade, a morbidade e, principalmente, o tempo de internação em UTI e os custos.[4-8]

Nesse contexto, poder-se-ia estimar que tais desfechos também se replicariam em UTIs pediátricas. Entretanto, tanto pelo número mais escasso de centros especializados como pelo menor número de pacientes, não se pode demonstrar a melhora desses desfechos em pediatria. O *neurointensivismo* pediátrico ainda se encontra em desenvolvimento e com dúvidas a serem respondidas, como o real benefício da separação de pacientes (já que a disponibilidade de profissionais médicos e de enfermagem é restrita), sobre a real especificidade dos diagnósticos neurológicos em pediatria (já que os casos neurológicos mais graves em pediatria são secundários a doenças sistêmicas graves) e se o melhor caminho seria o treinamento *neurointensivo* das equipes de UTIP, sem a divisão em duas unidades. Sobre o treinamento específico, com foco na monitorização, na pesquisa e na educação, já existe evidência pediátrica de que esse pode ser o futuro do *neurointensivismo* infantil.[2]

ETIOLOGIA

Como já citado, o número total de casos neurológicos em adultos é maior do que em pediatria, entretanto a amplitude de etiologias de casos *neurointensivos* na faixa etária pediátrica é maior quando comparada com a de etiologias em pacientes adultos.

Um exemplo dessa complexidade são os erros inatos do metabolismo. Além de muitos deles se apresentarem com sintomas neurológicos, como coma e mal epiléptico, a descoberta de novos erros do metabolismo com testes mais específicos, como espectrometria de massas em tandem (MS/MS), tem ajudado no diagnóstico de doenças antes desconhecidas, como defeitos do ciclo da ureia e aminoacidopatias.

Apesar da escassez de estudos epidemiológicos em crianças, podem ser citados alguns estudos europeus e norte-americanos sobre as causas de admissão em UTIs *neurointensivas*.

Na Espanha, um estudo revelou que das 2.198 admissões na UTIP (32%), 711 eram por doenças neurológicas primárias.[9] O TCE foi responsável por 30% dessas patologias neurológicas, o pós-operatório de neurocirurgia ficou em segundo lugar, com 18%, e as convulsões foram responsáveis por 15% das admissões.

Em Washington, de 1.423 admissões, em 26% o motivo primário da internação foi um distúrbio neurológico. O EME representou 18,9%, o TCE correspondeu a 14,2% e tumores do SNC foram responsáveis por 12,8% das admissões. Coma não traumático só ocorreu em 3,8% das internações. O restante dos casos representava manifestações neurológicas de doenças sistêmicas.[10]

Em Boston, 3.719 crianças foram admitidas na UTIP, e 19% delas foram vistas pela equipe de cuidados neurointensivos. O diagnóstico de convulsões e EME representou 48% dos atendimentos, doenças cerebrovasculares foram responsáveis por 14%, coma e/ou morte encefálica corresponderam a 8%, infecções do SNC e doenças desmielinizantes encerraram as etiologias dessa casuística com 5% cada.[10-13]

Em referência ao prognóstico dos casos neurológicos, é importante apontar que, comparativamente, as desordens neurológicas são responsáveis por uma mortalidade maior em UTI pediátrica, quando comparada com a das unidades *neurointensivas* de adultos.[13]

ANATOMIA E FISIOPATOLOGIA

A maioria dos estudos que comparam a *neuroanatomia* de adultos com a de crianças está relacionada ao TCE. A anatomia da criança, em contraste com a dos adultos, pode favorecer a ocorrência de TCE e as lesões associadas. A proporção da cabeça em relação ao corpo é maior na criança do que no adulto. No lactente, os processos de calcificação do crânio e o fechamento das suturas ainda não são definitivos. Além disso, essa população tem mais flexibilidade e fragilidade do osso imaturo. A presença de fontanelas abertas e de cisternas mais amplas permite maior tolerância a aumentos da PIC por parte dos lactentes, entretanto, devido ao reduzido tamanho total do *neuroeixo*, essa capacidade de compensação é limitada. O cérebro imaturo é suscetível a forças biomecânicas, inflamação e autorregulação alteradas.

O conteúdo intracraniano é composto de três compartimentos: cérebro (80% do volume), sangue (10%) e líquido cefalorraquidiano (LCR) (10%). Assim, as estratégias utilizadas para o manejo da PIC baseiam-se no princípio de Monro-Kellie, segundo o qual: "Num continente inelástico (o crânio), o volume total intracraniano deve persistir constante. Se um processo patológico afeta a quantidade normal de qualquer um desses componentes, deve haver diminuição de outro compartimento como compensação; ou seja, um aumento no tamanho do cérebro, do volume de sangue, ou do LCR deve ser acompanhado por uma redução dos demais componentes, senão a elevação da pressão intracraniana irá ocorrer".

Os mecanismos compensatórios do aumento da PIC são: deslocamento do cérebro (herniação); deslocamento do LCR do compartimento intracraniano para o compartimento intratecal; deslocamento de sangue venoso para as veias jugulares e de sangue arterial para o sistema carotídeo.

Entretanto, a redução da PIC pode ser obtida por uma ou mais das seguintes abordagens: reduzindo LCR por drenagem física; reduzindo o volume de sangue por indução à hiperventilação e terapias hiperosmolares; levando à vasoconstrição; ou com a remoção cirúrgica de uma lesão que esteja ocupando espaço, como um tumor ou hematoma.

A lesão encefálica pode ser consequente de forças de contato violentas ou de movimentos de rápida aceleração/desaceleração da cabeça, bem como de lesões tóxicas ou isquêmicas. Por isso, é importante conhecer a história do mecanismo do trauma ou sua evolução clínica prévia. A lesão encefálica se caracteriza por um conjunto de lesões primárias e secundárias de etiologia traumática ou não traumática.

- **Lesões primárias:** são resultado direto da lesão mecânica provocada pelo trauma, podendo ser causadas por dois mecanismos – pelo impacto ou por aceleração e desaceleração. Ocorrem no momento do trauma e geralmente não podem ser amenizadas pela intervenção médica, mas sim por meio de medidas de prevenção primária. Podem ser causadas também por complicação clínica isquêmica, como choque, parada cardiorrespiratória ou lesão direta por tumores ou sangramentos.
- **Lesões secundárias:** são decorrentes de alterações da resposta fisiológica com alterações neuroquímicas e desencadeadas, em parte, por isquemia. A correção das lesões secundárias é importante para que não haja progressão para lesão definitiva. Devem-se evitar principalmente eventos secundários, como hipoxemia e hipotensão, que podem levar à diminuição da perfusão do tecido celular, com diminuição do *clearance* de metabólitos celulares e toxinas. A ativação excessiva do glutamato pode levar a influxo de cálcio e morte celular, o que pode causar mais inflamação e edema. Hipoglicemia, hipertermia e convulsões também são consideradas lesões secundárias, que devem ser evitadas e monitorizadas. Após o insulto primário, o cérebro se apresenta com uma heterogeneidade patofisiológica importante, com áreas isquêmicas (edema citotóxico), áreas com quebra de barreira hematocapilar (edema vasogênico), contusões e parênquima normal.

Como será visto a seguir, existem poucas opções terapêuticas para tratar diretamente o neurônio (a célula primariamente lesada) ou o edema cerebral. A maioria das condutas em terapia intensiva neurológica visa a reduzir insultos secundários. Existem evidências cada vez mais robustas, a maioria delas em TCE, de que a ocorrência de hipóxia e hipotensão aumenta de forma significativa a morbidade e a mortalidade.

Outro ponto a ser discutido é a regulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). O FSC apresenta-se reduzido precocemente após grave dano cerebral pós-trauma, lesão hipóxico-isquêmica e/ou inflamatória e representa um dos principais focos na estratégia terapêutica (ou seja, a manutenção do FSC), conforme citado anteriormente. O FSC tem relação com a pressão de perfusão cerebral (PSC) e responde a variações da pressão arterial média (PAM), da pressão parcial de gás carbônico arterial ($PaCO_2$) e da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2). A hipoxemia provocam vasodilatação progressiva, podendo ocorrer um aumento de até 300% no FSC, quando a PaO_2 atinge valores menores que 60 mmHg. Em crianças em EME, esse aumento pode chegar entre 400% e 600%. O aumento do gás carbônico (CO_2) e a consequente acidificação do pH provoca vasodilatação cerebral. Em contrapartida, para cada mmHg diminuído na $PaCO_2$, ocorre um decréscimo de 3% no FSC. As respostas às alterações na $PaCO_2$ são rápidas, tornando-se uma opção terapêutica em situações de emergência.[14]

Em crianças, existe um padrão de hipermetabolismo e aumento do consumo de glicose após 72 horas do insulto agudo, o que representa uma grande diferença em termos fisiopatológicos quando comparados com adultos.[14]

Outro dado fisiopatológico que deve ser abordado é a PPC. O dado é obtido calculando-se a diferença entre a PAM e a PIC. O valor recomendado da PPC para a manutenção de um adequado FSC é de 40 a 50 mmHg.[15-16] Valores de PPC inferiores a 40 mmHg levarão a um decréscimo proporcional no FSC. Deve-se utilizar um objetivo mais próximo de 40 mmHg para lactentes e mais próximo de 50 mmHg para crianças maiores.

ALTERAÇÕES E MECANISMOS ESPECÍFICOS

TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO (TCE)

O TCE é a causa mais comum de morte em crianças vítimas de politraumatismo maiores que 1 ano, em dados tanto norte-americanos como brasileiros.

Em termos fisiopatológicos, apresenta particularidades que merecem discussão mais aprofundada. No TCE, também são utilizadas as definições de lesão cerebral primária e secundária. Lesão primária é o dano cerebral que ocorre ou é iniciada no momento do traumatismo. A lesão cerebral secundária abrange os processos que ocorrem após a lesão inicial e que podem piorar a lesão existente ou influenciar negativamente sua recuperação. Embora não seja definitiva, essa distinção é útil no direcionamento da ressuscitação no TCE grave e na melhor decisão sobre o tratamento definitivo.

Como visto anteriormente, a lesão cerebral primária pode envolver neurônios, glia e tecido vascular, próximos ou distantes do local da lesão. A fratura do crânio, particularmente, pode produzir ou permitir dano focal direto ao tecido cerebral ou subjacente à lesão. Isto pode determinar a formação de hematomas no parênquima ou hematomas externos (p. ex.: hemorragia subdural ou epidural).

Após o trauma, o cérebro e o crânio reagem com forças cinéticas diferentes. Inicialmente, ocorre um trauma direto sob o ponto de impacto. Subsequentemente, conforme o cérebro desacelera contra o crânio contralateral, existe uma lesão no tecido cerebral do lado oposto. Tal lesão de contragolpe é frequentemente pior do que a lesão de golpe subjacente ao impacto.

Outras forças lineares ou rotativas distribuídas por todo o cérebro podem produzir lesões primárias generalizadas (lesão difusa). Nesse caso, ocorre uma lesão neural das células do córtex e dos núcleos profundos (p. ex.: dos núcleos da base), também conhecida como lesão axonal difusa, que pode romper os neurônios dessas células, que são as principais vias de condução, interrompendo-as.

Nas imagens de tomografia computadorizada (TC), a presença de pequenas áreas de alto sinal consistentes, com hemorragia focal na substância branca de regiões como o corpo caloso, o centro semioval e o tronco cerebral, é sugestiva de danos generalizados, indicando lesão difusa e potencial lesão axonal difusa. Forças rotacionais são comuns e extremamente prejudiciais, produzindo tanto lesão difusa como rompimento de veias do seio venoso, produzindo hemorragia subdural e subaracnóide.

O resultado desses mecanismos fisiopatológicos, principalmente nos casos graves, será a presença de hipertensão intracraniana (HIC), risco de exacerbação da lesão primária e aparecimento de lesão secundária. A seguir, serão discutidas as ferramentas disponíveis para monitorização *neurointensiva* em pediatria e as principais opções terapêuticas.

COMA

Alterações do nível de consciência em crianças gravemente enfermas são frequentes na UTIP. Essas alterações, também conhecidas como síndromes da disfunção cerebral global (SDCG), manifestam-se como disfunções agudas, exemplificadas por coma ou delírio. Tais disfunções podem ser secundárias a uma lesão cerebral direta ou a complicações de doenças sistêmicas graves, como parada cardiorrespiratória, hipoxemia, sepse, intoxicações ou distúrbios metabólicos.

O nível de consciência e o conteúdo de consciência têm estruturas anatômicas distintas, porém correlacionadas. O nível de consciência ocorre por meio de mecanismos fisiológicos que, em situações normais de metabolismo e temperatura, são responsáveis pelo despertar e pela manutenção do estado de alerta. A estrutura *neuroanatômica* responsável por essa função é o sistema reticular ativador ascendente (SRAA), localizado na região pontomesencefálica do tronco cerebral, mais especificamente na substância cinzenta paramediana ventralmente à ponte.

Já foram identificadas três vias principais no SRAA. A comunicação entre ele, o córtex cerebral e o sistema límbico

ocorre por vias que conectam o núcleo talâmico reticular, o córtex, o hipotálamo, o prosencéfalo basal e o *locus coeruleus* (rafe mediana do tronco cerebral).

O SRAA recebe ainda estímulos colaterais somáticos e sensoriais, direta ou indiretamente, o que o torna uma estrutura muito mais fisiológica do que anatômica. Com isso, já é possível localizar as estruturas anatomicamente distintas que são responsáveis pelos diferentes aspectos da consciência: o SRAA é responsável pelo despertar ou pelo nível de consciência, ao passo que o córtex cerebral é responsável pelo conteúdo da consciência ou pelas atividades neurológicas mais refinadas dos seres humanos. Isso também explica por que algumas crianças com grandes tumores cerebrais corticais mantêm-se acordadas e com o ciclo sono-vigília preservado (SRAA íntegro), ao passo que outras crianças, livres de lesão estrutural, mas com alguma disfunção orgânica grave (p. ex.: encefalopatia hepática ou urêmica), podem apresentar quadros de coma profundo.

O coma pode ser confundido com duas situações clínicas distintas que devem ser elucidadas para evitar problemas diagnósticos. Esses dois diagnósticos diferenciais mais comuns são o estado vegetativo persistente e o estado de consciência mínima.

Alguns desses pacientes permanecem internados em UTIP ou em regime de internação domiciliar por muitos anos. Poderiam ser classificados como comatosos, devido à ausência de resposta aos estímulos, mas mantêm o ciclo de sono-vigília. Além disso, ficam em estado vegetativo, uma das recuperações possíveis do estado de coma. Caso o paciente permaneça em estado vegetativo por tempo prolongado, tem-se o *estado vegetativo persistente* (EVP). Esse termo é utilizado para pacientes que permanecem vegetativos por mais de três meses após lesões cerebrais não traumáticas (p. ex.: etiologia hipóxico-isquêmica). Em caso de lesões traumáticas, o tempo necessário para definição de EVP é de 12 meses.

Ao contrário do paciente em coma, que deve necessariamente se manter com os olhos fechados, o paciente em EVP começa a abrir os olhos após três ou quatro semanas da instalação do coma. O início da abertura ocular independe da causa do coma e só não ocorre quando há lesão bilateral do nervo oculomotor (III nervo). A abertura ocular pode ocorrer de forma espontânea ou após estímulos.

Os pacientes em EVP não compreendem a linguagem, não se comunicam e apresentam alterações motoras características, com postura em flexão e distonia. Em geral, os reflexos espinais e de alguns nervos cranianos estão preservados. Portanto, a mastigação, a preensão e a deglutição são compatíveis com o quadro de EVP.

O segundo diagnóstico diferencial engloba os pacientes com *estado de consciência mínima* (ECM), os quais também apresentam profunda alteração da consciência. Contudo, diferenciam-se dos pacientes com EVP por apresentarem episódios ocasionais, inconsistentes e inequívocos de reconhecimento de si próprios e do meio ambiente, podendo responder a comandos ou reconhecer objetos e vozes.

O ECM pode acontecer na faixa etária pediátrica, principalmente após lesões cerebrais agudas, doenças metabólicas progressivas ou malformações do desenvolvimento do SNC. O prognóstico dos pacientes com ECM é pouquíssimo estudado. Existem relatos de indivíduos com completa recuperação neurológica.

ESTADO DE MAL EPILÉPTICO (EME)

O EME é definido em pediatria como uma convulsão que dura mais que 30 minutos, embora, em termos práticos, qualquer convulsão que dure mais que cinco minutos já deve ser considerada um EME potencial. A incidência anual de EME em crianças nos países desenvolvidos é de cerca de 20 por 100 mil habitantes.

Atualmente, existe um esforço para se identificar os marcadores genéticos que causam EME. Em um grande estudo colaborativo internacional de 356 pacientes com epilepsias graves e seus pais, foram identificados 429 novos genes de transmissão sináptica. Essas mutações foram consideradas causadoras das epilepsias em 12% dos pacientes. DNM1, GABBR2, FASN e RYR3 são as principais mutações encontradas.

Em pediatria, o EME tem três fases clássicas, com as seguintes características:

- **Fase 1:** crises parciais discretas ou convulsões generalizadas. As alterações sistêmicas como hipertensão arterial ou taquicardia não estão presentes.
- **Fase 2:** as crises parciais discretas e parciais se tornam secundariamente generalizadas. Existe uma fase tônica (contração muscular sustentada), seguida de atividades clônicas (contração e relaxamento dos quatro membros alternados). As alterações sistêmicas como hipertensão arterial, taquicardia e hiperglicemia ocorrem com maior frequência.
- **Fase 3:** as convulsões clínicas se tornam sutis, com movimentos espasmódicos ou mioclônicos, muitas vezes restritos a uma parte do corpo. Pode ser observado como *mioclonus* que afetam somente os pés, as mãos, os músculos faciais ou os olhos (como nistagmo). Hipertermia, depressão respiratória, hipotensão e hipoglicemia pelo consumo dos estoques podem estar presentes. Nessa fase, ou em pacientes com estado de mal não convulsivo, pode ocorrer o EME subclínico, também conhecido como dissociação eletromecânica.

MONITORIZAÇÃO NEUROINTENSIVA EM PEDIATRIA

Um dos principais avanços do *neurointensivismo* ao longo das últimas décadas se deve ao grande incremento na capacidade de monitorização mais fidedigna dos pacientes. Isso pode ser facilmente identificado quando são comparadas as diretrizes para TCE grave em pediatria, tanto na pri-

meira versão de 2003 como na mais atualizada de 2012.[15-16] Além do aumento no número de dispositivos, estes se tornaram mais sensíveis e específicos. Essa melhora tecnológica englobou a disponibilização cada vez maior de interfaces pediátricas, incluindo também a faixa etária dos lactentes, que demandam dispositivos de tamanho reduzido e que mantenham a confiabilidade dos parâmetros observados.

Além da tecnologia propriamente dita, vale ressaltar os grandes avanços no conhecimento médico ao longo das últimas décadas, que permitiram entendimento e melhor utilização de todo o aparato disponível. Um dos grandes exemplos dessa capacidade técnica é o Doppler transcraniano, que será discutido mais adiante. A realização do exame gera uma infinidade de números e marcadores de velocidade de fluxo que, sem a correta interpretação técnica, não teriam sentido ou aplicabilidade prática direta. Em contrapartida, quando os dados são analisados por especialistas, que realizam a análise da autorregulação cerebral, os números são traduzidos em interpretações do FSC que ajudam os intensivistas na melhor forma de conduzir clinicamente seu paciente.

CLÍNICA

Quando uma criança apresenta-se com alteração do nível de consciência na emergência, é útil ter um algoritmo mental estruturado de avaliação geral e neurológica, que será utilizado em conjunto com as condutas e os tratamentos iniciais. Será discutida a avaliação do paciente pautada no exame clínico e neurológico detalhado.

A opção entre realizar primeiramente a avaliação e posteriormente o tratamento é apenas didática, visto que as condutas nunca devem ser retardadas. Portanto, a realização do ABC do suporte de vida adequado independe da avaliação neurológica mais detalhada e pode mudar o prognóstico do paciente, evitando hipóxia e hipotensão a todo custo.

Sempre se deve medir a pressão arterial e a frequência cardiorrespiratória, atentando-se para a presença de sinais de HIC associada, com hipertensão arterial, bradicardia e alterações respiratórias, também conhecidas como tríade de Cushing.

No exame neurológico, tenta-se localizar a lesão e classificar o coma. Aqui será apresentada uma abordagem prática, adaptada da clássica avaliação de Plum e Posner,[17] com foco em cinco parâmetros neurológicos principais:

- Nível de consciência (SRAA e córtex);
- Avaliação das pupilas (3º nervo) e do fundo de olho;
- Padrão respiratório (córtex e tronco cerebral);
- Movimentação ocular extrínseca (III, IV, VI e VIII nervos);
- Padrão de resposta motora.

NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

As definições dos estágios intermediários da consciência podem ser confusas e gerar heterogeneidade de interpretações. Para isso, foram criadas as escalas de coma, visando à facilitação e à homogeneidade na avaliação do coma pediátrico e da maioria das situações críticas em *neurointensivismo*. Serão mostradas as duas principais a seguir:

Escala de coma de Glasgow

A escala de coma mais utilizada e universalmente aceita é a escala de coma de Glasgow (ECG). Foi criada originalmente por Teasdale e Jennett em 1974, para pacientes com coma traumático, embora já tenha sido validada para comas não traumáticos. Suas vantagens características são a facilidade e a rapidez de aplicação, além da uniformidade entre observadores. Por ser a mais utilizada, além de definir o nível de consciência, ajuda a classificar a gravidade do coma (principalmente no caso de comas traumáticos) e pode ser útil na definição prognóstica. Suas desvantagens são a dificuldade de avaliação do padrão flexor de resposta motora e a necessidade de adaptação para o uso pediátrico.

Na ECG, são observados três tipos de resposta: abertura ocular, resposta verbal e resposta motora. O escore varia de 3 a 15 (comas mais profundos até estado de alerta).

A ECG é mais adequada para crianças maiores de 5 anos. Abaixo dessa idade, sugere-se o uso das escalas de coma modificadas (Quadro 242.1). Existem pelo menos de 8 a 10 escalas modificadas para crianças, sendo a mais utilizada a escala adaptada de James.

As principais diferenças encontradas nas escalas modificadas estão no padrão de resposta verbal para menores de 5 anos. Os parâmetros de abertura ocular e resposta motora podem ser utilizados tanto em adultos quanto em crianças maiores de 9 meses. A criança só tem plena capacidade de localizar estímulos dolorosos acima dessa idade, devendo-se utilizar com cautela esse parâmetro em lactentes jovens.

Escala de Jouvet

Apesar de pouco utilizada em pediatria, a escala de Jouvet também pode ser aplicada nos casos de coma. Como avalia dois parâmetros, a perceptividade e a reatividade, podem-se diferenciar lesões de perceptividade ou corticais e lesões de reatividade ou de SRAA/tronco cerebral. Foi inicialmente criada para avaliação do estado de consciência no pós-coma, mas pode ser igualmente utilizada em casos agudos.

O escore varia de 4 a 14. Porém, diferentemente da ECG, o paciente com menores escores está mais alerta. Apresenta como desvantagem maior número de avaliações, o que a torna mais complexa e de difícil aplicabilidade.

Deve-se utilizar a escala de Glasgow nos casos em geral e em casos mais complexos. Em casos de alterações mais leves do nível de consciência, deve-se utilizar também a escala de Jouvet (para avaliação mais específica das funções corticais).

AVALIAÇÃO DAS PUPILAS

A avaliação das pupilas pode ajudar na localização de algumas lesões causadoras de coma, assim como auxiliar na determinação do prognóstico. As alterações do exame das

QUADRO 242.1. Escala de coma de Glasgow modificada para crianças.

	Escala de coma de Glasgow	Escore	Escala de coma de Glasgow modificada (James, 1985)
Abertura ocular	Espontânea	4	Espontânea
	Ao chamado	3	Ao chamado
	À dor	2	À dor
	Ausente	1	Ausente
Resposta verbal	Orientado	5	Balbucio
	Confuso	4	Choro irritado
	Palavras inapropriadas	3	Choro à dor
	Palavras incompreensíveis	2	Gemido à dor
	Nenhuma	1	Nenhuma
Resposta motora	Obedece a comandos espontâneos normais	6	Movimentos
	Localiza dor	5	Retirada ao toque
	Retirada inespecífica à dor	4	Retirada à dor
	Flexão à dor (descorticação)	3	Flexão anormal
	Extensão à dor (descerebração)	2	Extensão anormal
	Nenhuma	1	Nenhuma

Fonte: Tatman A Warren A, et al. Development of a modified pediatric coma scale in intensive care clinical practice. Arch Dis Child, 1997, 77:519-21. Arch Dis Child 77:519-21, 1997.

pupilas são significativas pela proximidade das vias de controle dos movimentos pupilares com as áreas responsáveis pela consciência e pela vigília (SRAA, tronco cerebral). O exame das pupilas envolve a avaliação do seu diâmetro em milímetros, a simetria ou a assimetria, o reflexo pupilar direto e consensual. É fundamental que esse exame seja bem feito à admissão e que as reavaliações sejam frequentes. O sistema simpático do nervo oculomotor (III nervo) é responsável pela dilatação pupilar (midríase), ao passo que o sistema parassimpático é responsável pela constrição (miose).

Quando há lesões estruturais, a alteração pupilar inicial definirá as condutas a serem tomadas e terão importância na comparação evolutiva. Isso deve ser levado em conta, já que podem ocorrer modificações no exame das pupilas com o uso de drogas ou deteriorações secundárias, como no caso de edema cerebral e HIC. Portanto, ter conhecimento do uso prévio de medicamentos e fazer a diferenciação entre pupilas estruturais e medicamentosas/metabólicas são ações fundamentais para a correta avaliação pupilar. As principais alterações pupilares estão resumidas na Figura 242.1.

FUNDO DE OLHO

O exame de fundo de olho é útil para indicar a presença de hemorragias e edema de papila, podendo ser um coadjuvante na finalização diagnóstica. Nunca se deve realizar dilatação pupilar com drogas para a avaliação, a fim de não se perder o parâmetro de avaliação evolutivo nem deixar de diagnosticar uma piora neurológica ou síndrome de herniação.

A presença de papiledema na HIC é sinal tardio e geralmente não está presente em casos agudos; porém, sua ausência não exclui HIC. A hemorragia de retina tem maior importância no diagnóstico de coma traumático.

PADRÃO RESPIRATÓRIO

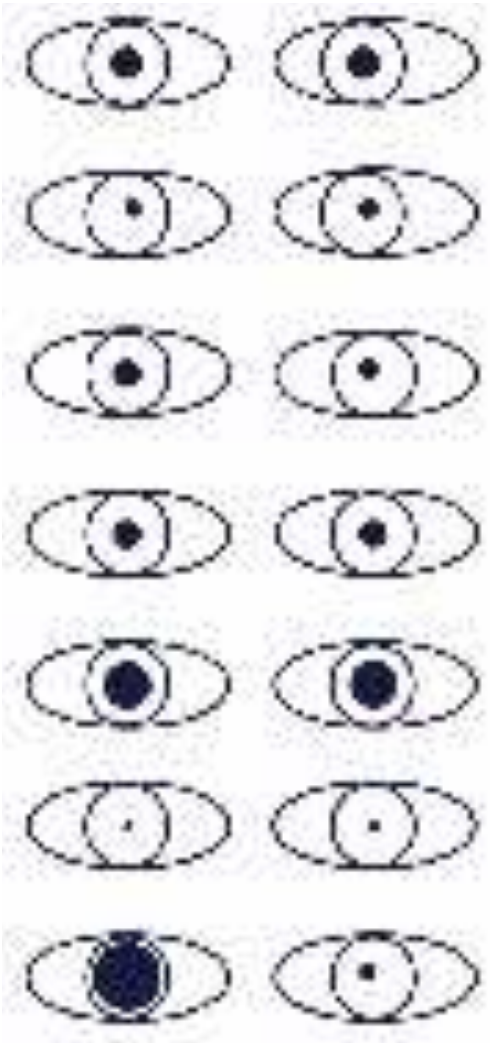
As alterações respiratórias típicas, classicamente descritas, podem ajudar na localização das lesões neurológicas no coma. Porém, em alguns casos, o paciente em coma apresenta comorbidades que podem levar a hipóxia e acidose, o que dificulta a avaliação do padrão respiratório. Por esse motivo, as alterações no padrão respiratório no paciente comatoso devem ser interpretadas com cautela, tornando esse parâmetro diagnóstico relativo e com menor valor para a localização da lesão. Não obstante, o pediatra deve saber reconhecer os principais padrões respiratórios no coma (Quadro 242.2).

MOVIMENTAÇÃO OCULAR EXTRÍNSECA (MOE)

Os movimentos oculares dependem da musculatura extrínseca ocular e, consequentemente, dos nervos cranianos que a controlam. Os nervos oculomotores (III nervo), troclear (IV nervo) e abducente (VI nervo) estão envolvidos na MOE. Como estão integrados no tronco cerebral, por meio do fascículo longitudinal medial, a alteração na MOE geralmente indica suspeita de lesões de tronco cerebral em vários níveis, como mesencéfalo e ponte. Já no paciente comatoso, sem movimentação ocular espontânea, será avaliada basicamente a função dos III e VI pares cranianos.

O exame da MOE pode ser realizado de cinco formas:

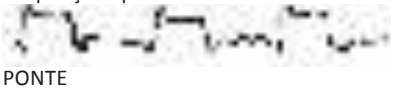
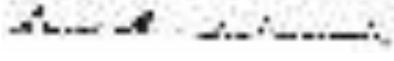
- **Observação dos movimentos oculares espontâneos:** realizada em pacientes sem depressão do sensório ou com depressões leves do nível de consciência. Observar



RFM positivo bilateral	Pupila normal
RFM positivo bilateral	Pupila diencefálica Pupila metabílica
RFM positivo bilateral	Sd. Claude Bernard Horner (miótica)
RFM negativo bilateral	Pupila mesencefálica
RFM negativo bilateral	Pupila tectal
RFM positivo bilateral	Pupila pontina
RFM negativo no lado dilatado	Pupila uncal (III nervo)

FIGURA 242.1. Principais alterações pupilares.

QUADRO 242.2. Padrões respiratórios e localização no SNC.

Principais padrões respiratórios neurológicos		
Padrão respiratório	**Descrição**	**Localização**
Cheyne-Stockes  DIENCÉFALO	Respiração que alterna períodos de hiperventilação com amplitude inicialmente baixa com progressão em crescente e decrescente e períodos de apneia.	Hemisférios cerebrais (córtex) Diencefálica Mesencefálica superior
Hiperventilação neurogênica central  MESENCÉFALO	Hiperpneia rápida e profunda sustentada.	Mesencefálica superior Mesencefálica inferior
Respiração apneustica  PONTE	Inspiração profunda com uma pausa no final da inspiração seguida por expiração.	Ponte
Respiração atáxica  BULBO	Padrão irregular com pausas e apneias.	Bulbo Medula

a movimentação em todos os sentidos e direções, assim como a funcionalidade, dando atenção para queixa de diplopia.

- **Reflexo oculocefálico (manobra dos olhos de boneca):** só deve ser realizado em pacientes sem suspeita de trauma cervical e em coma profundo (inabilidade para cooperação da MOE espontânea). Realizam-se movimentos bruscos tanto de lateralização da cabeça quanto de extensão e flexão sobre o tronco. Com essa movimentação, é possível avaliar déficits de movimentação isolados, além de déficits de movimentos conjugados. Pacientes que não apresentam nenhuma movimentação ocular são suspeitos de apresentar lesão de tronco cerebral. Entretanto, convém salientar que a ausência de resposta nessa manobra não define de forma inequívoca a lesão de tronco cerebral, devendo ser confirmada com outros testes.
- **Reflexo oculovestibular:** deve ser realizado em pacientes com coma profundo e suspeita de lesão cervical ou suspeita de morte encefálica. É importante fazer otoscopia prévia ao exame, com o objetivo de afastar perfuração timpânica que impedirá a resposta positiva do reflexo, se estiver presente.
- **Reflexo corneopalpebral:** após estímulo da córnea com gaze ou algodão, a resposta normal é de fechamento dos olhos e desvio de um deles para cima. Com isso, avalia-se o nervo trigêmeo (via aferente) e o nervo facial (via eferente), além da área tectal, que é responsável pelos movimentos verticais dos olhos.
- **Pálpebras:** como já referido na definição de coma, é necessário que o paciente esteja com os olhos fechados. O déficit de fechamento das pálpebras pode significar lesão do VII nervo craniano (nervo facial), ao passo que a ptose pode indicar lesão do III nervo craniano (nervo oculomotor).

PADRÃO DE RESPOSTA MOTORA

As vias de resposta motora iniciam no giro pré-central e vão até o tronco cerebral, mais precisamente até o bulbo, onde há a decussação para o lado oposto, atingindo a medula cervical. Portanto, lesões estruturais do SNC podem apresentar posturas motoras típicas. Existem alguns padrões principais de comportamento motor que devem ser reconhecidos.

A presença de hemiparesia, associada a comprometimento facial, sugere lesão hemisférica contralateral. Já a presença de hemiparesia, com comprometimento facial e paratonia, pode representar lesão hemisférica contralateral com herniação central incipiente. Em caso de padrão motor com predomínio de postura flexora ou decorticação, o paciente apresenta-se com adução, flexão dos cotovelos, dos punhos e dos dedos nos membros superiores e com postura extensora nos membros inferiores (associada a flexão plantar e rotação interna dos membros inferiores). Tal quadro representa lesão supratentorial.

Outro padrão motor que deve ser reconhecido é a postura de descerebração, que consiste na extensão e na hiperpronação de membros superiores, com extensão de membros inferiores. Pode estar associado ao opistótono e ao fechamento da mandíbula, sendo secundário a lesões de tronco cerebral superior. Finalmente, há as respostas extensoras de membros inferiores associadas a flacidez, ou a presença de flacidez com ausência total de resposta motora. Tais respostas representam, respectivamente, lesão em ponte e lesão bulbar.[17]

EXAMES E MONITORIZAÇÃO SISTÊMICA

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais gerais devem estar focados na manutenção da homeostase. O hemograma deve ser realizado para acompanhamento da hemoglobina e do hematócrito, bem como para avaliar necessidade de correção de plaquetas. Foi demonstrado que, na presença de anemia e baixos hematócritos, o FSC pode aumentar em função da diminuição da viscosidade do sangue, entretanto a melhora da viscosidade sanguínea deve ser atingida com reposição adequada de cristaloides e com otimização da oferta de oxigênio, com transfusões de concentrado de hemácias se houver anemia grave e sangramento ativo. Para isso, a coleta de tipagem sanguínea nas fases iniciais é importante caso o paciente necessite receber transfusão sanguínea.

O controle seriado da glicemia (ou glicemia capilar) é fundamental para se evitar hipoglicemia, que pode determinar uma lesão secundária ou piorar a lesão primária original. A hiperglicemia também deve ser evitada, pois as variações intensas na osmolaridade são prejudiciais em quadros neurológicos graves e podem piorar o prognóstico. Entretanto, não existe evidência de que o controle glicêmico rigoroso em pediatria seja benéfico. O ideal é a monitorização rigorosa e a manutenção da glicemia em valores normais para a idade.

O mesmo pode ser dito do sódio sérico, principalmente porque, como se verá a seguir, a solução salina hipertônica é uma das opções de tratamento para a HIC em pediatria. Apesar de alguns estudos demonstrarem benefícios em adultos da manutenção de valores mais elevados de sódio sérico, esses dados não foram confirmados em crianças. Deve-se manter os valores de sódio sérico dentro da normalidade, sabendo que é esperado um aumento transitório desse valor em até 7 mEq/L após infusões de solução salina hipertônica (geralmente NaCl 3%), sem repercussões clínicas.[16]

Exames de imagem

Historicamente, a radiografia simples de crânio foi usada na ausência de tomografia computadorizada (TC) no manejo do TCE. Entretanto, é um exame com baixa sensibilidade para lesões intracranianas, além de sujeito à interpretação individual da imagem, não sendo mais indicado para avaliação do TCE.

Atualmente, o uso da TC para avaliação de TCE se tornou o exame de escolha. Entretanto, para outras causas de

coma não traumático ou casos *neurointensivos* difíceis, a ressonância magnética (RM) de crânio traz mais informações diagnósticas quando comparada à TC.

Embora até 8% das crianças sujeitas a TCE e submetidas à TC apresentem alguma alteração craniana ou intracraniana, menos de 1% desses pacientes têm alguma lesão intracraniana clinicamente significativa ou lesões que requeiram abordagem neurocirúrgica. A sensibilidade e a especificidade da TC para detectar hemorragias intracranianas chegam próximo de 100%, e o seu uso precoce é importante para detectar pacientes que necessitem de intervenção cirúrgica. Entretanto, em pacientes que não apresentem deterioração neurológica ou aumentos da PIC, repetir esse exame 24 horas após a admissão ou a avaliação inicial não está indicado. Portanto, repetir a TC está indicado apenas em algumas situações:

- Ausência de melhora neurológica;
- Aumento persistente da PIC ou manutenção de valores elevados;
- Impossibilidade de avaliação do *status* neurológico.

MONITORIZAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Conforme já citado anteriormente, a prevenção da lesão secundária deve ser prioridade em casos *neurointensivos*. Portanto, a monitorização geral de UTIP é de extrema importância na redução da morbidade e da mortalidade.

Recomenda-se a monitorização contínua da frequência cardíaca e respiratória, visando à identificação de alterações como a bradicardia da tríade de Cushing, além das alterações respiratórias típicas citadas anteriormente.

A monitorização contínua da pressão arterial por cateter arterial é imperativa em casos graves, com ajustes adequados dos alarmes para a idade, evitando-se a hipotensão a todo custo. A passagem de sonda vesical também é fundamental, principalmente para se manter a adequação volêmica, inclusive após o uso de soluções hipertônicas, que podem aumentar a diurese osmótica e levar a potencial desidratação. A monitorização contínua do CO_2 exalado deve ser sempre realizada para se evitar hiperventilação inadvertida; quando esta for a opção terapêutica, o CO_2 exalado deve ser extremamente controlado.

Finalmente, há a monitorização contínua da temperatura corporal e cerebral. Em pediatria, diferentemente da neonatologia, a hipotermia terapêutica não apresenta evidências de melhora prognóstica, portanto a monitorização da temperatura cerebral tem como objetivo principal evitar hipertermia, mais do que fazer controle da hipotermia. A presença de hipertermia é relacionada com lesão neurológica e piora prognóstica.

DISPOSITIVOS ESPECÍFICOS DE MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA

Doppler transcraniano (Figura 242.2).

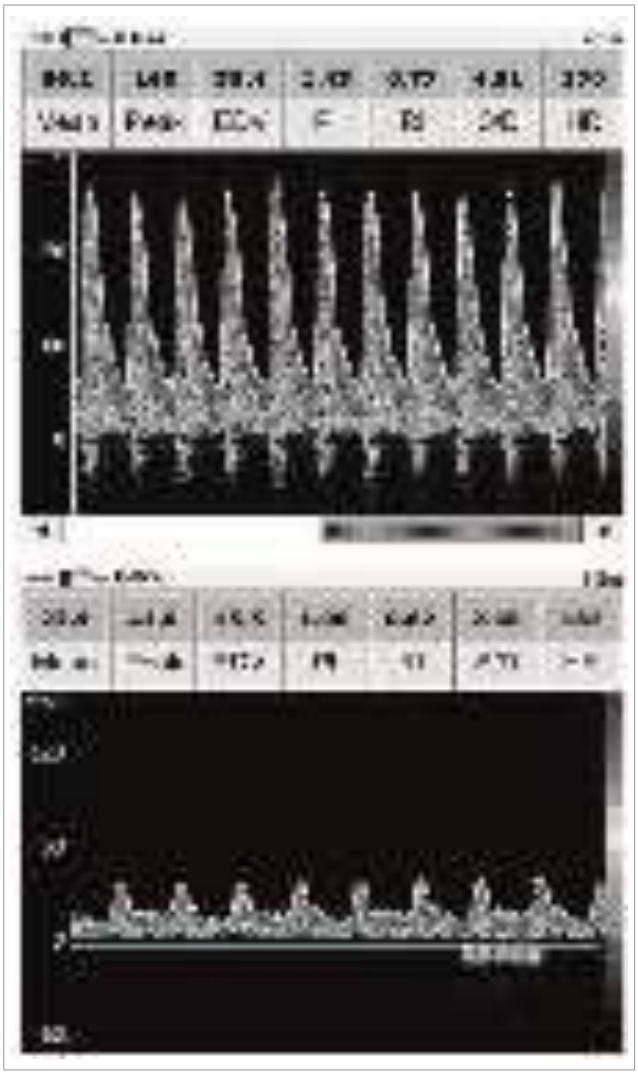


FIGURA 242.2. Doppler transcraniano de paciente com hemorragia intracraniana maciça (imagem superior) e sem lesão neurológica (imagem inferior). Ambos submetidos a oxigenação por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). Notar elevação de pico sistólico, diastólico e velocidade de fluxo na criança com hemorragia em comparação com a criança com cérebro normal.
R-MCA: artéria cerebral média; EDV: velocidade diastólica final; PI: índice de pulsabilidade; RI: índice de resistência; S/D: sistólico/diastólico; HR: frequência cardíaca.
Fonte: O'Brien NF, Hall MW, 2013.[33]

O Doppler transcraniano é um método não invasivo para medir o FSC. É uma ferramenta útil para diagnosticar complicações que podem ocorrer em pacientes com TCE, como vasoespasmo, elevações da PIC e diminuições da PPC, dissecção de carótida e ausência de fluxo cerebral sugestiva de morte encefálica. A sensibilidade do Doppler para confirmar morte encefálica varia de 75% a 88%, já a especificidade é de 98%. Pode-se avaliar a artéria cerebral média para determinar a variação do FSC. Um desafio para a aplicação desse exame é que ele não é amplamente realizado e é altamente dependente do operador, o que requer

um ultrassonografista bem treinado para interpretar os resultados. Um estudo mostrou que alterações na velocidade diastólica final e no índice pulsátil (IP) ([pico de velocidade sistólica – velocidade diastólica final/velocidade média do FSC]) na admissão foram preditivas de HIC. Entretanto, outro estudo pediátrico mostrou que o IP teve pouca correlação com a presença de HIC.

O Doppler transcraniano também tem sido usado para avaliar a autorregulação cerebral, que é um processo homeostático em que as arteríolas cerebrais podem dilatar-se ou contrair-se para manter o FSC constante, apesar de variações na pressão arterial sistêmica.[18]

MONITORIZAÇÃO DA PIC E $PbtO_2$ (OXIGENAÇÃO DE TECIDO CEREBRAL)

A presença de PIC elevada é causa importante de lesão cerebral secundária e está associada a pior prognóstico neurológico em pacientes com TCE. Crianças com TCE grave podem apresentar grande incidência de PIC elevada. Por isso, a monitorização da PIC em pacientes com TCE grave (ECG ≤ 8) deve ser considerada, a fim de guiar melhor a terapêutica a partir dos valores obtidos.

Para que possa melhorar o prognóstico, o sistema de monitorização deve: ser usado para a população adequada; ser eficaz e confiável; ter o mínimo possível de complicações; ser interpretado corretamente no contexto clínico; permitir intervenções que gerem prognósticos positivos. Estudos mostraram que a medida isolada da PIC não traz efeitos benéficos, mas somente quando associada à conduta clínica.

Existe uma relação entre a PIC e o volume intracraniano que pode ser demonstrada de acordo com uma curva composta de três fases. A primeira fase é plana, pois reservas compensatórias mantêm a PIC baixa, apesar de incrementos do volume intracerebral. Quando esses mecanismos entram em exaustão, a curva se eleva de forma exponencial (fase 2) até um ponto em que a complacência intracraniana é intensamente reduzida e pequenos aumentos do volume geram grandes aumentos da PIC (fase 3).

O tecido cerebral e a PIC aumentam a cada ciclo cardíaco, portanto a PIC apresenta uma curva de pressão arterial modificada que contém três componentes distintos, associados a parâmetros fisiológicos. O primeiro pico (P1) é uma onda percussiva que reflete a transferência da pressão arterial do plexo coroide ao ventrículo cerebral. O segundo pico (P2), chamado onda "tidal", deve-se à complacência do tecido cerebral; se for mais alto que P1, pode ser devido a uma diminuição expressiva na complacência cerebral. O terceiro pico (P3) se deve ao fechamento da válvula aórtica (Figura 242.3).[19]

A PIC pode ser monitorizada de várias formas, mas dois métodos são mais comuns na prática clínica: cateteres intraventriculares e cateteres intraparenquimatosos com transdutores de pressão. O cateter deve ser preferencialmente inserido no hemisfério não dominante, a não ser que haja algum impedimento para isso. Cateteres subdurais e epidurais, apesar de fácil inserção, tem menos acurácia e são menos usados. A medição da PIC em função da pressão liquórica lombar não é confiável, além de ser passível de herniação se houver PIC alta.

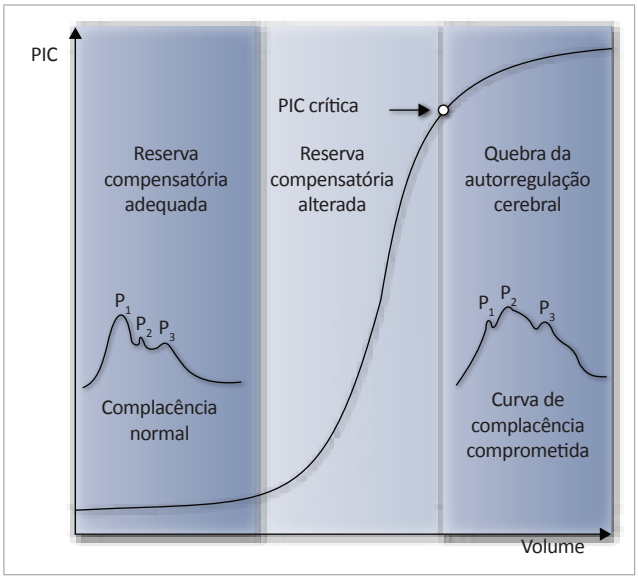


FIGURA 242.3. Curvas de PIC em relação à complacência do sistema vascular do SNC. Atentar para o padrão rápido de descompensação com a perda da complacência na curva clássica de Langfitt.
Fonte: Adaptada de Perez-Barcena J e colaboradores.[19]

O método mais usado atualmente é o cateter intraventricular conectado ao transdutor de pressão por ter melhor acurácia e menor custo. O cateter é inserido no ventrículo lateral por acesso frontal. Esse método é confiável e permite recalibração após inserção. Além disso, também tem papel terapêutico, uma vez que permite drenagem liquórica quando necessário. O transdutor deve ser calibrado à altura do meato acústico externo. Apesar das vantagens do seu uso, o risco de infecção existe e pode chegar a até 10%. Os cateteres intraparequimatosos têm boa correlação de medida com os intraventriculares, além de menor risco de infecção; entretanto, as medidas podem se tornar não tão fidedignas, uma vez que pode existir gradiente de pressão intraparenquimatoso. Além disso, não permitem drenagem liquórica terapêutica e seu custo é maior. Os locais passíveis de implantação de cateteres de monitorização de PIC podem ser vistos na Figura 242.4.

O valor normal de PIC varia de acordo com a idade, a posição e as condições clínicas. Em um adulto, o valor varia de 7 a 15 mmHg; porém, mesmo em indivíduos saudáveis, observam-se aumentos episódicos e rápidos da PIC. A definição de HIC também é distinta de acordo com a idade e a patologia, mas valores acima de 15 mmHg geralmente são considerados anormais. Muitos estudos pediátricos avaliam diferentes limites de PIC como sugestivos de HIC. Contudo, o tratamento também deve ser ponderado de acordo com a patologia. O valor de PIC para o qual deve ser instituída

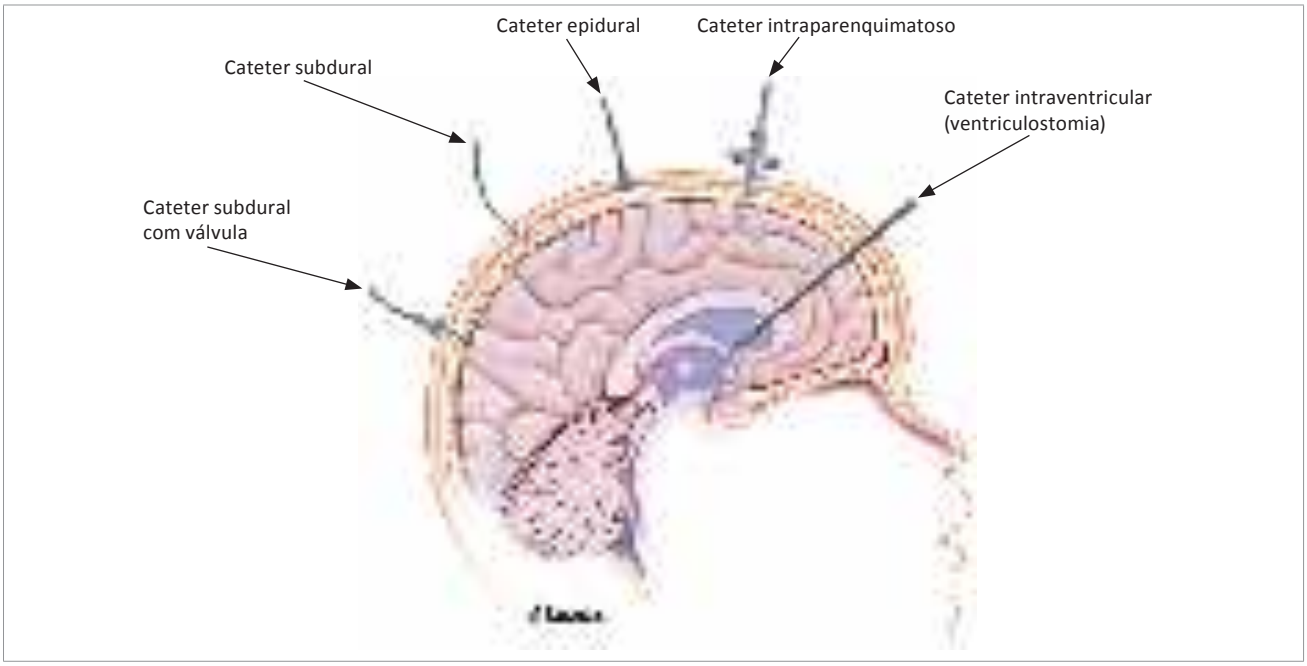


FIGURA 242.4. Locais de inserção do cateter de monitorização de PIC.
Fonte: Adaptada de Perez-Barcena J e colaboradores.[19]

terapêutica nos pacientes pós-TCE ainda é motivo de debate, mas os estudos têm mostrado que, para valores maiores que 20 mmHg, sustentados por mais que cinco minutos, o tratamento parece ser benéfico.

Na discussão da pressão intracraniana (PIC) e da hipertensão intracraniana (HIC), deve-se ressaltar a importância da pressão de perfusão cerebral (PPC), que consiste na diferença da pressão arterial média (MAP) e da PIC, equivalendo ao gradiente de pressão presente no leito vascular cerebral. Manter uma PPC adequada é importante para se atender às demandas metabólicas. Existe algum debate se é a própria HIC ou a perfusão cerebral reduzida que levaria à progressão da lesão secundária. A resposta de mudança da PIC às variações da MAP depende da reatividade da vasculatura cerebral. Quando a reatividade está normal, um aumento na pressão sanguínea pode levar à vasoconstrição em até 15 segundos, com redução secundária do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e consequente diminuição da PIC. Então, em situações normais, a PPC também é autorregulada pelo cérebro por meio do FSC. Com isso, o cérebro é capaz de tolerar variações da MAP por mudanças na resistência vascular cerebral. Existem outros mecanismos que são capazes de influenciar a PPC e o FSC, como a variação de PO_2, PCO_2 e pH sanguíneos. Por exemplo, quedas da concentração de oxigênio podem levar à vasodilatação, e aumentos geram vasoconstrição, diminuindo o FSC. Também elevações de CO_2 levam à vasodilatação, provavelmente por influência do pH, ao passo que reduções dos seus níveis reduzem significativamente o FSC.

Entretanto, assim como a PIC, a PPC também tem valores controversos no universo da pediatria. As novas diretrizes[16] para o manejo do TCE em crianças (2012) sugerem manter um valor mínimo de 40 mmHg de PPC, podendo variar até 50 mmHg, com crianças menores no limite inferior e adolescentes no limite superior. Apesar de ter sido observado que sobreviventes de TCE grave submetidos à monitorização da PIC tinham PPC mais elevadas, não foi demonstrado que a manutenção ativa de valores mais altos levou a redução de mortalidade.

Alguns modelos mais recentes de cateteres de monitorização de PIC permitem monitorizar concomitantemente a temperatura cerebral e a pressão de oxigênio do tecido cerebral. Apesar de ser uma tecnologia recente, sua utilização foi recomendada nas diretrizes de TCE para crianças.[15] A evidência científica mostra que valores $PbtO_2 < 10$ mmHg estão associados a prognósticos mais reservados, portanto, quando da utilização dessa monitorização, devem ser mantidos valores de $PbtO_2 \geq 10$ mmHg. Para se evitar que esses valores caiam abaixo de 10 mmHg, o esforço clínico deve ser para manter a $PbtO_2$ acima de 20 mmHg. O algoritmo para condutas quando a $PbtO_2 \leq 20$ mmHg é apresentado na Figura 242.5.

ELETROENCEFALOGRAMA CONTÍNUO (cEEG) E ÍNDICE BISPECTRAL (BIS®)

O eletroencefalograma contínuo (cEEG) fornece uma maneira dinâmica e não invasiva de avaliar a função cerebral. Recentes avanços no armazenamento de dados, redes e tecnologia de computador tornaram o cEEG um método prático, e seu uso é comum em muitas UTIs *neurointensivas* e UTIPs. Os métodos para analisar e comprimir a vasta quantidade de dados gerados pelo cEEG permitiram que os

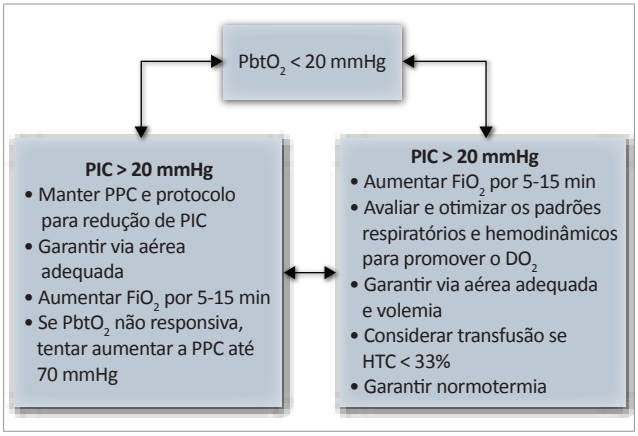


FIGURA 242.5. Algoritmo para condutas em situações de hipóxia de tecido cerebral ($PbtO_2$).

neurofisiologistas conseguissem rever de forma mais eficaz as gravações de muitos pacientes monitorados simultaneamente e fornecessem informações oportunas para orientar o tratamento.

Ainda existem muitos obstáculos para se realizar o adequado monitoramento do cérebro em tempo real, de forma confiável, prática e amplamente disponível, mas a tecnologia está evoluindo rapidamente. As interferências eletromagnéticas ainda são um verdadeiro desafio, além da fixação dos eletrodos na pele sensível de crianças menores e lactentes. As indicações para crianças críticas estão resumidas no Quadro 242.3. Outro capítulo deste livro (Capítulo 242) detalha de forma mais aprofundada essa tecnologia, com exemplos visuais de alguns exames.

QUADRO 242.3. Indicações para utilização de cEEG em UTIP.

Detecção de epilepsias não convulsivas e caracterização de convulsões em alterações agudas do sensório	▪ História prévia de epilepsia ▪ Oscilação do nível de consciência ▪ Lesão cerebral aguda ou TCE ▪ EME ▪ Monitorização de movimentos estereotipados (paroxismos, nistagmo, tremores, contrações)
Monitorização de terapêutica contínua	▪ Coma induzido por drogas ▪ Nível de sedação
Detecção de isquemia	▪ Vasoespasmo na hemorragia subaracnóide ▪ Isquemia cerebral por AVC ou TCE
Prognóstico	▪ Monitorização após parada cardiorrespiratória ▪ Morte encefálica

O índice bispectral (*bispectral index* – BIS®) é um parâmetro multifatorial derivado do eletroencefalograma que permite a monitorização do grau de sedação da anestesia. Foi desenvolvido inicialmente como método de monitorização adjuvante da anestesia durante a cirurgia.

O aparelho de BIS® possui um adesivo que contempla as derivações na região frontal idênticas às do cEEG. Por meio de uma constante matemática, as informações sobre ondas *alfa*, *beta* e *teta* nessas derivações são convertidas em uma escala numérica de 0 a 100. Uma pontuação entre 90 e 100 indica estado de vigília; entre 70 e 80, sedação; entre 60 e 70, sedação profunda; e entre 40 e 60, anestesia geral.

A monitorização neurológica por meio do BIS® é útil para acompanhar o uso da sedação, exibindo quando se atingiu o estado de surtos/supressão, permitindo titular a dose de barbitúricos. Entretanto, como utiliza apenas as derivações frontais, apresenta limitações para pacientes com traumas cranianos difusos ou lesões isquêmicas em áreas cerebrais profundas.

TRATAMENTO

Os tratamentos em terapia intensiva neurológica dependem da etiologia da lesão neurológica. Com isso, serão discutidos os aspectos gerais do tratamento das principais doenças *neurointensivas,* com foco em dois aspectos principais: prevenção da lesão secundária e tratamento da HIC, que costuma ser uma evolução comum de todos os casos neurológicos graves, independentemente da etiologia. Serão discutidos os tópicos principais da terapêutica e, no final, será dada uma ideia de priorização de condutas com extrapolação dos dados das diretrizes de TCE.[16]

PREVENÇÃO DA LESÃO SECUNDÁRIA

O paciente neurológico deve ser mantido no leito, com cabeça em posição neutra (centralizada), a fim de minimizar acotovelamentos e obstruções das veias jugulares. Também devem permanecer com a cabeceira elevada a 30º. Essas medidas visam a melhorar o retorno venoso cerebral e a manter adequada PPC. Também se deve minimizar estímulos nocivos, como o barulho na unidade, banhos e aspirações desnecessárias.

Protocolos de sedação e analgesia devem ser encorajados e utilizados com o objetivo de reduzir o consumo cerebral de oxigênio, bem como o consumo sistêmico, que pode estar elevado por atividade muscular excessiva e dor. Se necessário, pode-se aumentar o grau de relaxamento com utilização de bloqueadores neuromusculares (BNM). Como recomendação geral para utilização de sedativos, analgésicos e BNM, o intensivista deve evitar drogas que levem a hipotensão e que tenham meia-vida muito prolongada. Deve ser priorizada a utilização de drogas que tenham efeito neuroprotetor e que reduzam a PIC, como propofol, tiopental, midazolam, fentanil e rocurônio.

Um dos pilares do tratamento de qualquer caso neurológico grave é manter ventilação e oxigenação adequadas. Apesar de parecer uma orientação óbvia e desnecessária, muitas vezes os intensivistas pediátricos estão tão focados no diagnóstico e nas condutas específicas para o SNC que acabam permitindo que situações de hipóxia ocorram com

frequência muito maior do que a desejada. Se forem trazidos dados de TCE, cerca de 50% apresentam pelo menos uma das duas principais e mais temidas lesões neurológicas secundárias, hipóxia e hipotensão.

Portanto, a oxigenação e a ventilação devem ser priorizadas, avaliando-se a frequência e o padrão respiratórios, a expansibilidade do tórax e a presença ou ausência de murmúrios vesiculares de forma intensa e recorrente.

Como citado anteriormente, o paciente com TCE grave geralmente estará sujeito à ventilação mecânica como forma de proteger a via aérea e, portanto, será ventilado inicialmente com um pulmão sem patologia. A hipóxia e a hiperventilação inadvertida devem ser evitadas, pois podem levar à hipoperfusão do cérebro, que já tem diminuição do FSC logo após o trauma. Os parâmetros ventilatórios devem ser ajustados, a fim de evitar a hipóxia com saturação de O_2 > 95% e para manter eucapnia com $PaCO_2$ de 35 a 40 mmHg. Além disso, preconiza-se ventilação com baixos volumes correntes (Vc), uma vez que altos Vc estão associados a lesão pulmonar. Portanto, ventilação protetora, com baixos Vc e pressão positiva no final da expiração (PEEP) moderada, deve ser utilizada, a fim de minimizar lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica. O uso de PEEP alta pode levar a dificuldade de drenagem do fluxo cerebral, com consequente aumento da PIC e queda da PPC, entretanto esse efeito só é exacerbado com PEEP maior que 15 mmHg. Quanto à aspiração do tubo endotraqueal, deve ser rápida e o menos traumática possível, além de ser aplicada sedação no pré-procedimento para evitar aumentos indesejados da PIC.

Em relação à abordagem da circulação, deve-se avaliar frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica, tempo de enchimento capilar e presença e características dos pulsos. A presença de hipotensão pode reduzir o FSC e levar à isquemia. A correção inicial da hipotensão deve ser feita com cristaloide. Existem evidências de que a ressuscitação fluídica adequada melhora o prognóstico. Na presença de hipertensão arterial, esta pode ser secundária à existência de HIC e não deve ser corrigida rapidamente. O uso precoce de transfusão de concentrado de hemácias (para otimização da oferta de oxigênio) e o de vasopressores (para impedir que não ocorra nenhum período de hipotensão) são pilares importantes da prevenção de lesão secundária.

A hiponatremia é relativamente comum após o TCE e nos pós-operatórios neurocirúrgicos, podendo ser multifatorial, tanto pela síndrome perdedora de sal como pela síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD). Embora a causa mais frequente seja a iatrogênica devido ao uso contínuo de soluções hipotônicas/hiponatrênicas, o magnésio é importante para estabilidade neuronal e influxo do cálcio nas células. Assim, hipomagnesemia pode diminuir o limiar convulsivo, portanto deve ser corrigida.

A glicose é o principal substrato energético para o funcionamento do cérebro. A hipoglicemia é extremamente prejudicial ao neurônio, por falência energética, com danos intracelulares irreversíveis. A hiperglicemia, com valores acima de 200 mg/dL, relaciona-se com pior prognóstico, mas não há evidências que suportem o rigoroso controle glicêmico. Conforme citado anteriormente, a hipotermia terapêutica é contraindicada em pediatria e a hipertermia deve ser evitada, mesmo que com o uso intenso de antitérmicos e medidas ativas para redução da temperatura corporal.

Em casos neurológicos complexos, principalmente na fase precoce do TCE (até 7 dias), pode ocorrer a cascata despolarizadora, com aumento do risco para crises epilépticas. Os fatores de risco relacionados incluem: localização da lesão, contusão cerebral, presença de fragmento de metal ou osso, afundamento de crânio, déficits neurológicos focais, perda de consciência, escala de coma Glasgow (*Glasgow Coma Scale* – GCS) < 10, gravidade da lesão, duração da amnésia pós-traumática, hematoma subdural ou epidural, lesões penetrantes e idade. A incidência de episódios convulsivos precoces pós-TCE em pediatria é de aproximadamente 10%. Com isso, as recentes diretrizes sugerem que o uso de fenitoína profilática para os episódios convulsivos precoces deve ser considerado em pacientes com TCE grave. Em casos mais complexos, deve-se seguir o tratamento para EME, com uso de benzodiazepínicos, hidantal e fenobarbital, e, nos casos refratários, midazolam e tiopental contínuos. Propofol, ácido valproico e topiramato podem ser utilizados em casos especiais.

TRATAMENTO PARA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Apesar da divisão didática, é importante ressaltar que grande parte das condutas discutidas anteriormente servem também para redução secundária da PIC e devem sempre ser priorizadas em relação às condutas específicas para HIC.

As duas terapêuticas mais classicamente utilizadas para redução da PIC são a hiperventilação e as soluções hiperosmolares. Enquanto as soluções hiperosmolares ganharam evidências mais claras na redução da PIC, além de novas opções do manitol (salinas hipertônicas), o uso da hiperventilação está cada vez mais restrito a situações de emergência, pelo risco de isquemia induzida por vasoconstrição.

Em relação à hiperventilação, a redução da $PaCO_2$ arterial ocorre pela hiperventilação, que determina uma alcalose e o aumento do pH. Isto leva a um efeito direto sobre as arteríolas, provocando vasoconstrição. A vasoconstrição acarreta aumento da resistência vascular cerebral, o que impede o bombeamento de sangue para os vasos de paredes finas, permitindo o esvaziamento (e consequente diminuição) do volume sanguíneo intracraniano e queda da PIC. O efeito da hiperventilação sobre a PIC manifesta-se rapidamente (em 30 segundos), estabiliza-se em cinco minutos e dura algumas horas. Só está indicada em redução aguda da PIC. Evidências limitadas mostram que a hiperventilação profilática com $PaCO_2$ < 30 mmHg deve ser evitada nas primeiras 48 horas após o trauma. As diretrizes para TCE recomendam uma monitorização neurológica avançada ($PbtO_2$) caso a hiperventilação seja necessária para

tratamento da HIC refratária, podendo ser extrapolada para os casos não traumáticos de HIC.

O manitol é um diurético osmótico com poder de reduzir a PIC por meio de dois mecanismos distintos. Como efeito imediato, diminui a viscosidade sanguínea, o que resulta em vasoconstrição reflexa (em autorregulação intacta), permitindo que o fluxo cerebral sanguíneo seja mantido, apesar de haver redução de volume. Concomitantemente, causa aumento na osmolaridade sérica, resultando na criação de um gradiente osmótico entre o intravascular e o espaço extracelular cerebral. Esse gradiente permite que o fluido do parênquima cerebral seja arrastado para o intravascular, promovendo uma redução do edema cerebral e, por consequência, da PIC. Esse efeito persiste por mais de seis horas quando há integridade da barreira hematoencefálica.

Similar ao mecanismo de ação do manitol, a solução salina hipertônica reduz a PIC por meio de seus efeitos osmóticos. Em resposta ao aumento da PIC, uma medida dessa solução é administrada em bólus, podendo ser repetida conforme necessário, em um intervalo aceitável ou até a concentração sérica de sódio subir acima do normal (superior a 145-155 mEq/L). Não há evidências suficientes na escolha entre esses agentes hiperosmolares no tratamento do paciente com casos neurológicos graves.

Os barbitúricos são normalmente usados apenas em pacientes com HIC refratária às demais opções de tratamento, devido aos riscos associados às altas doses. Os barbitúricos atuam por dois mecanismos distintos para promover a diminuição da PIC: supressão do metabolismo e alteração do tônus vascular. A terapia barbitúrica parece promover acoplamento regional do fluxo sanguíneo para demanda metabólica, resultando em maior oxigenação do cérebro, com menor FSC e consequente redução da PIC. Entretanto, os efeitos sistêmicos são comuns e potencialmente tóxicos, incluindo diminuição do débito cardíaco, hipotensão e aumento de *shunt* intrapulmonar, causando baixa pressão, perfusão cerebral e hipóxia. Por isso, a administração de altas doses de barbitúricos requer apropriada monitorização hemodinâmica e rápida intervenção nas instabilidades.

Como citado anteriormente, a presença de hipertermia no paciente pós-TCE foi associada a pior prognóstico neurológico e deve ser evitada. Dados sugerem que hipertemia (> 38ºC) contribui para maior dano pós-traumático, aumentando a resposta fisiopatológica por meio de múltiplos mecanismos. Já a hipotermia tem sido estudada como alternativa ao tratamento da HIC, sugerindo uma diminuição da demanda metabólica, da inflamação, da morte celular e de episódios convulsivos. Infelizmente, nenhum estudo conseguiu mostrar o benefício dessa terapêutica, e sua utilização é reservada para casos restritos.

NEUROINTENSIVISMO NO PERÍODO NEONATAL

A neonatologia é sem dúvida uma das especialidades médicas com os maiores avanços das últimas décadas. Os adventos do surfactante, do óxido nítrico e da ventilação protetora foram capazes de promover importante redução da mortalidade neonatal, a qual, entretanto, muitas vezes não foi acompanhada de redução de eventos neurológicos. Perante esse fato, um dos maiores desafios atuais da neonatologia reside em associar a redução da mortalidade à qualidade de vida, sem sequelas neurológicas.

O recém-nascido pode ser acometido de uma série de problemas no SNC, como:

1. Malformações cerebrais e cerebrovasculares;
2. Infecções congênitas virais, bacterianas ou por protozoários, como a toxoplasmose congênita;
3. Encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), que ocorre com alta incidência, em 1 a 6 de cada mil nascidos vivos;
4. Hemorragia peri e intraventricular, que acontece no prematuro, com incidência inversamente proporcional à idade gestacional;
5. Leucomalácea periventricular – geralmente após insulto hipóxico-isquêmico ou pós-hemorrágico.

Para isso, é fundamental entender os possíveis mecanismos de lesão cerebral, a fim de evitar que tal dano aconteça ou simplesmente fazer o diagnóstico precoce e poder relacioná-lo com futuras sequelas neurológicas. Portanto, estão sendo desenvolvidos métodos e tecnologias para melhorar e tornar mais rápido o acesso a injúrias cerebrais no período neonatal. Assim, visa-se a conseguir um manejo mais fino em relação ao SNC, tanto com uma monitorização eficiente quanto com tratamentos neuroprotetores.

Com relação à monitorização, os arsenais mais utilizados hoje em dia são:

a) **Ultrassonografia transfontanelar:** é um exame simples de ultrassonografia, realizado por meio da fontanela anterior do bebê. Podem ser visualizadas algumas estruturas cerebrais e diagnosticados problemas como hemorragia intra e periventricular, hidrocefalia, cistos aracnoides, alterações no corpo caloso e alterações de fluxo de alguns vasos sanguíneos cerebrais, se o Doppler for usado. No caso de forte suspeita clínica de que alguma alteração não foi captada pelo método, ou se o método a captou de forma insatisfatória, outros exames de imagem podem ser necessários (principalmente a ressonância magnética para avaliação do encéfalo), visto que a ultrassonografia possui limitações em relação à TC.
b) **Tomografia axial computadorizada (TAC):** esta técnica analisa as radiografias por meio de um computador, que gera uma imagem bidimensional de alta resolução, semelhante a um corte anatômico, do cérebro ou de qualquer outro órgão estudado. Com a TAC, podem ser detectados muitos tipos de anomalias cerebrais e espinais com tal precisão que a técnica revolucionou a prática da neurologia e contribuiu para melhorar a qualidade da assistência

neurológica.

c) **Ressonância magnética cerebral ou da medula espinhal:** efetua-se colocando a cabeça ou o corpo do paciente em um espaço muito reduzido, onde essas estruturas são submetidas a um campo magnético intenso. A técnica proporciona imagens de excelente resolução das estruturas anatômicas. Além disso, essas imagens podem tornar-se ainda mais nítidas quando se administra ao doente uma injeção endovenosa de um meio de contraste. Os novos modelos de RM podem fazer medições do funcionamento cerebral ao incorporarem um processamento especial por computador das imagens obtidas.

d) **EEG e o eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG):** é um novo método de monitorização cerebral contínua à beira do leito, não invasivo e de fácil interpretação. Seu uso é amplamente difundido em UTI neonatal em todo o mundo. Estudos clínicos demonstram grande aplicabilidade clínica dentro da UTI, na avaliação prognóstica e neurológica de recém-nascidos com:

   - **Asfixia perinatal:** certamente, é a patologia para a qual o uso de aEEG é o mais consagrado. É importante lembrar que o aEEG em RN com EHI traz informações precoces em relação à atividade elétrica e a possível injúria cerebral, devendo ser instalado ainda nas primeiras horas de vida. Estudos da era pré-hipotermia avaliaram especificidade e sensibilidade de aproximadamente 90% para prognóstico neurológico em RN com EHI por meio da avaliação do traçado do aEEG no período entre três e seis horas de vida. Após o advento da hipotermia, o aEEG ainda se mostra como potente preditor prognóstico, e estudos demonstram que os RNs que não recuperam traçado contínuo até 36 a 48 horas de vida têm pior prognóstico neurológico. Alguns grandes centros e estudos utilizaram o traçado do aEEG como critério adicional de indicação de hipotermia terapêutica. Entretanto, mesmo que não seja considerada critério obrigatório para indicação de hipotermia, a avaliação eletroencefalográfica traz importantes informações acerca do estado neurológico do RN com asfixia.
   - **Crises epilépticas:** o aEEG é capaz de detectar até 80% de dissociação entre atividade epiléptica e convulsão clínica. O exame é extremamente útil e tem sensibilidade de aproximadamente 100% para crises generalizadas, porém é pouco sensível em crises focais. Geralmente, é realizado com o uso de um ou dois canais. Aumentar o número de canais e associar a leitura do EEG bruto com certeza aumenta a sensibilidade e a especificidade do método para detecção de crises convulsivas. Sempre que possível, deve-se utilizar o auxílio de videoimagem para auxiliar a leitura e a detecção de crises.

e) **Espectroscopia de infravermelho próximo (*near-infrared spectroscopy* – NIRS):** é uma nova tecnologia que está chegando ao Brasil e mostra uma grande promessa para uma série de pesquisas e aplicações clínicas. Porque é não invasiva e portátil, além de usar luz não ionizante segura, permite aplicações que são impraticáveis ou simplesmente não possíveis com modalidades como RM e TC. E porque a tecnologia é relativamente barata, uma base muito mais ampla de pacientes pode tirar proveito de sua funcionalidade, como tratar o choque do recém-nascido com base não somente em pressão arterial, frequência cardíaca e perfusão periférica, mas também na perfusão tecidual esplâncnica e, principalmente, cerebral.

Como terapia neuroprotetora, o que ocorre hoje é que, até recentemente, o tratamento clínico de EHI consistiu basicamente de suporte de terapia intensiva neonatal, da correção dos distúrbios metabólicos e hemodinâmicos e do uso de anticonvulsivantes. No entanto diversos estudos têm demonstrado, individual ou coletivamente, a eficácia do uso de hipotermia para o tratamento de EHI, promovendo assim o aumento da sobrevida sem sequelas neurológicas, com menos morbidade e mortalidade. No tempo de Hipócrates, hipotermia terapêutica era aplicada a várias condições clínicas. A história da ciência moderna inclui várias tentativas periódicas para padronizar o uso de hipotermia terapêutica para uma variedade de lesões cerebrais; este movimento foi acelerado pelos avanços na ressuscitação cardiopulmonar, e ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia da hipotermia terapêutica em pacientes adultos após parada cardíaca têm mostrado melhora da sobrevida e dos resultados neurológicos.

A hipotermia reduz lesão cerebral por meio de seu impacto sobre vários processos biológicos. Reduz o edema vasogênico, a hemorragia e a infiltração de neutrófilos. Também limita a liberação dos neurotransmissores excitatórios e a acumulação de cálcio intracelular. A produção de radicais livres é limitada por hipotermia e, assim, as células e organelas são protegidas da degradação oxidativa durante a reperfusão. Além disso, a hipotermia reduz a ativação de citocinas e cascatas de coagulação, aumentando a concentração de interleucina-10, uma citocina anti-inflamatória, e reduz o fator de necrose tumoral-alfa. Ajuda também a manter o metabolismo cerebral durante e após as injúrias cerebrais por diminuir a taxa de metabolismo da glicose e oxigênio. Há redução da atividade da caspase-3 e aumento da expressão da proteína antiapoptótica Bcl-2.

Entre os recém-nascidos, essa terapia consiste em reduzir a temperatura do corpo em três a quatro graus Celsius

(hipotermia moderada), iniciando no prazo de seis horas após o nascimento e continuando por 72 horas. A eficácia e a segurança do tratamento foram confirmadas em outros estudos e metanálises, o que levou à introdução de protocolos terapêuticos na prática clínica diária em muitas unidades neonatais no mundo. O serviço de neonatologia em que atuam os autores deste capítulo utiliza a hipotermia *neuroprotetora* como prática clínica de rotina desde 2009 e foi um dos pioneiros na introdução de um protocolo de hipotermia em unidades neonatais do Brasil, com a participação efetiva de todos os profissionais envolvidos no cuidado do recém-nascido de alto risco, tanto na sala de parto quanto na unidade de terapia intensiva neonatal.

Muitos estudos estão sendo realizados nessa área e é possível que em breve existam outras terapias *neuroprotetoras* na neonatologia, além da hipotermia, como uso de eritropoetina, gás xênon, sulfato de magnésio, entre outros.[20,32]

QUADRO 242.4. Algoritmo de condutas em casos neurointensivos.

1.	GCS ≤ 8.		
2.	Inserir monitor de PIC.		
3.	Manter PPC adequada para a idade.		
4.	Se PIC > 20 mmHg (progredir em cada item se PIC persistir > 20 mmHg):		
	a.	Sedação e analgesia/cabeça em posição neutra/decúbito elevado 30°.	
	b.	Drenagem liquórica (se cateter intraventricular).	
	c.	Bloqueador neuromuscular (monitorizar convulsões com eletroencefalograma – cEEG).	
	d.	Terapia hiperosmolar:	
		i.	manitol 0,5-1 g/kg;
		ii.	solução salina 3%.
	e.	Hiperventilação moderada ($PaCO_2$ 30-35 mmHg).	
5.	Se PIC ainda se mantém maior que 20 mmHg, utilizar terapias de segunda linha:		
	a.	Ventriculosmia funcionante: considerar drenagem lombar.	
	b.	Inchaço cerebral presente: considerar craniectomia descompressiva (uni ou bilateral).	
	c.	EEG com atividade: considerar terapia barbitúrica (com tiopental).	
	d.	Evidência de isquemia: considerar hipotermia moderada (32-34°C).	
	e.	Evidência de hiperemia: considerar hiperventilação com $PaCO_2$ < 30 mmHg.	
		i.	Considerar passagem de cateter de bulbo jugular e monitorização da saturação de oxigênio jugular e/ou $PbtO_2$.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neurocritical Care Society. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.neurocriticalcare.org/
2. LaRovere KL, Riviello JJ. Emerging subspecialties in neurology: building a career and a field, pediatric neurocritical care. Neurology. 2008;70:e89-91.
3. Tasker RC. Pediatric neurocritical care: is it time to come of age? Curr Opin Pediatr. 2009;21(6):724-30.
4. Mirski MA, Chang CWJ, Cowan R. Impact of a neuroscience intensive care unit on neurosurgical patient outcomes and cost of care. J Neurosurg Anesth. 2001;13:83-92.
5. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. Crit Care Med. 2001;29:635-40.
6. Suarez JI, Zaidat OO, Suri MF, Feen ES, Lynch G, Hickman J, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: Impact of a specialized neurocritical care team. Crit Care Med. 2004;32:2311-7.
7. Suarez JI. Outcome in neurocritical care: Advances in monitoring and treatment and effect of a specialized neurocritical care team. Crit Care Med. 2006;34:S232-S238.
8. Bershad EM, Feen ES, Hernandez OH, Suri MFK, Suarez JI. Impact of a specialized neurointensive care team on outcomes of critically ill acute ischemic stroke patients. Neuro Crit Care. 2008;9:287-92.
9. Lopez Pison J, Galvin Manso M, Rubio Morales L, Juan Belloc S, Ferreras Amez A, Melendo Gimeno J. [Descriptive analysis of neurological disorders in the pediatric neurocritical care unit of a regional referral hospital]. An Esp Pediatr. 2000;53:119-24.
10. Bell MJ, Carpenter J, Au AK, Keating RF, Myseros JS, Yaun A, Weinstein S. Development of a pediatric neurocritical care service. Neurocrit Care. 2009:10:4-10.
11. LaRovere KL, Graham RJ, Tasker RC. Pediatric Neurocritical Care: A neurology consultation model and implication for education and training. Pediatr Neurol. 2013;48:206-11.
12. Broessner G, Helbok R, Lackner P, Mitterberger M, Beer R, Engelhardt K, et al. Survival and long-term functional outcome in 1,155 consecutive neurocritical care patients. Crit Care Med. 2007;35:2015-30.
13. Graham RJ, Dumas HM, O'Brien JE, Burns JP. Congenital neurodevelopmental diagnoses and an intensive care unit: Defining a population. Pediatr Crit Care Med. 2004;5:321-8.
14. Giza CC, Mink RB, Madikians A. Pediatric traumatic brain injury: not just little adults. Curr Opin Crit Care. 2007;13(2):143-52.
15. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, et al. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents. J Trauma. 2003;54(65).
16. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents-Second Edition. Pediatr Crit Care Med. 2012;(13):S1-S2.
17. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plumm and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. Fouth edition. Oxford, 2007.

18. O'Brien NF, Hall MW. Extracorporeal Membrane Oxygenation and Cerebral Blood Flow Velocity in Children. Pediatr Crit Care Med. 2013 Mar;14(3):10.
19. Perez-Barcena J, Llompart-Pou JA, O'Phelan KH. Intracranial Pressure Monitoring and Management of Intracranial Hypertension. Crit Care Clin. 2014(30):735-50.
20. Procianoy RS, Silveira RC. Síndrome hipóxico-isquêmica [Hypoxic--ischemic syndrome]. J Pediatr (Rio J). 2001;77(supl.1):S63-S70.
21. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiolology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86(6):329-38.
22. Perlman M, Shah PS. Hypoxic-ischemic encephalopathy: challenges in outcome and prediction. J Pediatr. 2011;158(2 Suppl):e51-4.
23. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sulivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. BMJ. 1998;317(7172):1554-8.
24. Gunn AJ. Cerebral hypothermia for prevention of brain injury following perinatal asphyxia. Curr Opin Pediatr. 2000;12(2):111-15.
25. Wyatt JS, Robertson NJ. Time for a cool head-neuroprotection becomes a reality. Early Hum Dev. 2005;81(1):5-11.
26. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, Eken P, Mercuri E, Bydder GM, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. Lancet. 2003;361(9359):736-42.
27. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. Lancet. 2005;365(9460):663-70.
28. Stimbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO. network RCT. Pediatrics. 2010;126(4):e771-8.
29. Wyatt JS, Thoresen M. Hypothermia treatment and the newborn. Pediatrics. 1997;100(6):1028-30.
30. Thoresen M, Wyatt J. Keeping a cool head, post-hypoxic hypothermia-an old idea revisited. Acta Paediatr. 1997;86(10):1029-33.
31. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD004128.
32. Magalhães M, Rodrigues FPM, Chopard MR, Melo VC, Melhado A, Oliveria I, et al. Neuroprotective body hypothermia among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: three-year experience in a tertiary university hospital. A retrospective observational study. Sao Paulo Med J. 2014;133(4):314-9.
33. O'Brien NF, Hall MW. Extracorporeal Membrane Oxygenation and Cerebral Blood Flow Velocity in Children. Pediatr Crit Care Med. 2013 Mar;14(3):10.1097/PCC.0b013e3182712d62.
34. The Monro-Kellie hypothesis. Applications in CSF volume depletion. Neurology. 2001;56(12):1746-8.
35. De Novo Mutations in Synaptic Transmission Genes Including DNM1 Cause Epileptic Encephalopaties. Am J Hum Genet. 2014;95(4):360-70.
36. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974;2(7872):81-4.
37. Tatman A, Warren A, Williams A, Powell JE, Whitehouse W. Development of a modified pediatric coma scale in intensive care clinical practice. Arch Dis Child. 1997;77:519-21.

CAPÍTULO 243

SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO EM PEDIATRIA

Cristiane Freitas Pizarro
Denise Varella Katz

DESTAQUES

- A definição de choque séptico em crianças é diferente da de adultos, pois consiste em sepse acompanhada de disfunção cardiovascular. A hipotensão não é critério obrigatório na definição de choque séptico, pois o choque pode estar presente em crianças muito antes que se instale a hipotensão.
- A síndrome do choque tóxico, bastante comum em lactentes e crianças, tem como causa predominante a infecção pelo *Staphylococcus aureus*, e caracteriza-se clinicamente pela presença dos sinais de choque associados à febre alta e *rash* eritematoso com descamação.
- A perspectiva de monitorização hemodinâmica e de transporte de O_2 em crianças criticamente enfermas deve ser entendida em um contexto de heterogeneidade, pois essas alterações variam muito de acordo com a natureza da doença e com as diversas populações pediátricas. No choque séptico, são comuns as características mistas de hipovolêmico, cardiogênico, distributivo.
- As condutas iniciais no tratamento do choque são: estabelecer uma via aérea adequada; acesso venoso; restabelecer o volume circulante efetivo; corrigir os distúrbios metabólicos associados; instituir terapia inotrópica e/ou vasopressora.
- Todas as crianças com choque necessitam de uma agressiva ressuscitação fluídica, pois a hipovolemia é a causa mais comum de choque. Infusões sequenciais de 20 mL/kg de solução cristaloide em bólus até um total de 60 mL/kg nos primeiros 60 minutos são a rotina. Ao definir as drogas vasoativas, a adrenalina é a opção no choque frio (componente cardiogênico), e a noradrenalina, no quente (vasodilatação periférica).

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, manejo de drogas vasoativas e novos métodos de suporte avançado de vida, o choque séptico permanece uma importante causa de morbimortalidade em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A incidência de choque séptico vem aumentando nos últimos 40 anos, apesar dos avanços no entendimento da patogênese, da prevenção e das estratégias terapêuticas da sepse. Estima-se que nos Estados Unidos ocorram cerca de 750 mil novos casos de sepse grave por ano.[1-3]

Estudos clínicos e experimentais de choque séptico sustentam o conceito de que a persistência do choque tem um impacto negativo na sobrevida de forma tempo-dependente.[4] Veja também os conceitos atuais no Capítulo 12 – Sepse e Choque Séptico.

EPIDEMIOLOGIA

A maioria dos estudos referentes à epidemiologia da sepse e choque séptico abrange pacientes adultos e sugere taxas de mortalidade entre 20% e 50%.[5-6]

Na faixa etária pediátrica, são poucos os estudos referentes à epidemiologia da sepse e choque séptico. Dados recentes têm demonstrado uma melhora da sobrevida em crianças com choque séptico, relacionada a melhores recursos de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal e à disseminação das orientações sugeridas pelo American College of Critical Care Medicine (ACCM) – Clinical Parameters for Hemodynamic Support in Pediatric and Neonatal Septic Shock (Carcillo e colaboradores).[5,7-10]

DEFINIÇÕES

Abrangem os conceitos de síndrome da resposta inflamatória sistêmica, sepse, sepse grave e choque séptico (Quadro 243.1).

A definição de choque séptico em crianças é diferente da de adultos, pois consiste em sepse acompanhada de disfunção cardiovascular. A hipotensão não é critério obrigatório na definição de choque séptico, pois este pode estar presente em crianças muito antes de se instalar a hipotensão.[7]

A disfunção cardiovascular é definida como:

- Apesar da administração de fluidos endovenosos maior ou igual a 40 mL/kg em 1 hora, a presença de:
  - Hipotensão abaixo do percentil 5% para idade ou pressão arterial sistólica abaixo de dois desvios-padrão para idade; ou
  - Necessidade de drogas vasoativas para manter a pressão arterial média (dopamina > 5 µg/kg/min ou dobutamina, epinefrina ou norepinefrina em qualquer dose); ou
  - Dois dos seguintes: acidose metabólica com BE > 5,0 mEq/L
    - Lactato arterial acima de duas vezes o limite superior
    - Oligúria abaixo de 0,5 mL/kg/hora
    - TEC > 5 segundos
    - Gradiente de temperatura central – periférica > 3°C

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do choque envolve conceitos relativos à oferta, ao transporte e ao consumo de oxigênio.

A oferta de O_2 (DO_2) é o volume de oxigênio oferecido pelo sangue aos tecidos a cada minuto, sendo calculado como o produto do débito cardíaco (DC) pelo conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2):

QUADRO 243.1. Definições de sepse conforme Goldstein e colaboradores.[7]

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)
A presença de pelo menos dois dos quatro critérios seguintes, sendo ao menos um deles anormalidade de temperatura ou contagem de leucócitos: 1. Temperatura > 38,5°C < 36°C. 2. Taquicardia definida como média acima de 2SD para idade na ausência de estímulos externos, drogas crônicas ou estímulo doloroso. Bradicardia, válida para crianças menores de 1 ano de idade, definida como frequência cardíaca média menor que o percentil 10 para a idade na ausência de estímulo vagal, drogas betabloqueadoras ou cardiopatia congênita. 3. FR média > 2SD acima do normal para idade ou VM em processo agudo não relacionado com doença neuromuscular ou anestesia geral. 4. Contagem de leucócitos ↑ ou ↓ para idade (não secundária a QT) ou > 10% neutrófilos imaturos.
Infecção Infecção suspeita ou comprovada (cultura, PCR por qualquer patógeno OU síndrome clínica associada à alta probabilidade de infecção.
Sepse SIRS na presença, ou como resultado, de uma infecção suspeita ou comprovada.
Sepse grave Sepse associada a um dos seguintes: disfunção cardiovascular ou SDRA ou duas ou mais disfunções orgânicas.
Choque séptico Sepse associada à disfunção cardiovascular.

SD: desvio-padrão; VM: ventilação mecânica; QT: quimioterapia; PCR: reação de cadeia polimerase; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

$$DO_2 = DC \times CaO_2$$

$$CaO_2 = (Hb \times 1{,}34^a \times SatO_2) + (PaO_2 \times 0{,}0031^b)$$

[a] Número de mL de O_2 transportado por 1 g de hemoglobina.
[b] Coeficiente de difusão plasmática de O_2.

Ou seja, a oferta de O_2 é determinada por DC, hemoglobina e saturação de O_2 ($SatO_2$). O DC, por sua vez, é determinado pela frequência cardíaca e pelo volume sistólico, segundo a equação:

$$DC = FC \times VS$$

DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico.

O volume sistólico depende de três variáveis: pré-carga (depende da volemia e da complacência ventricular), contratilidade cardíaca (inotropismo) e pós-carga (depende da resistência vascular sistêmica, viscosidade sanguínea e capacitância arteriolar).

O consumo de O_2 (VO_2) é a diferença entre as disponibilidades arterial e a venosa de oxigênio:

$$VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2)$$

A extração de oxigênio (EO_2) é a relação entre consumo e disponibilidade arterial de oxigênio:

$$EO_2\ (\%) = VO_2/DO_2$$

A perfusão inadequada dos tecidos observada no choque resulta em déficits de oxigênio tecidual secundário ao desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio.

Caso ocorra uma redução na oferta de oxigênio, o seu consumo pode ser mantido pelo aumento da extração tecidual de oxigênio. O ponto no qual a disponibilidade de oxigênio reduzida torna o seu consumo dependente da oferta denomina-se DO_2 crítico. Também nesse ponto identifica-se a extração de oxigênio crítica. Ocorre, então, uma queda no consumo de oxigênio e instala-se, na célula, uma situação de anaerobiose que não produz suficiente substrato energético para a manutenção das várias funções celulares. Os diversos mecanismos homeostáticos ativados no choque procuram preservar, preferencialmente, a oferta e o consumo de oxigênio dos órgãos vitais (coração e sistema nervoso central – SNC), em detrimento da perfusão dos outros órgãos.[11]

DIAGNÓSTICO

O reconhecimento precoce do choque tem relação direta com a sobrevida e deve ocorrer antes que se instale a hipotensão (choque descompensado), pelos seguintes critérios clínicos:

- Avaliação do estado geral e nível de consciência.
- Avaliação da função circulatória: frequência cardíaca, qualidade do pulso, temperatura da pele, perfusão (vasodilatação periférica – choque quente ou presença de extremidades frias – choque frio), pressão arterial.
- Avaliação da função e da perfusão de órgãos:
  - Cérebro – nível de consciência.
  - Pele – tempo de enchimento capilar, coloração.
  - Rins – débito urinário (> 1 mL/kg/hora).

SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO (SCT)[12]

Bastante comum em crianças, a SCT tem como causa predominante a infecção pelo *Staphylococcus aureus*.

É clinicamente caracterizada pela presença dos sinais de choque associados ao *rash* eritematoso com descamação e febre alta. A toxina produzida pelo estafilococo, responsável pela lesão dermatológica clássica da SCT, é uma enterotoxina, a toxina da síndrome do choque tóxico-1 (TSST-1). Inicialmente descrita na década de 1980 em mulheres jovens com tampão intravaginal, hoje em dia a SCT ocorre em até 50% dos casos após infecções localizadas em cirurgias, picadas de insetos ou feridas de outras origens.

A definição clínica abrange febre, *rash* eritematoso macular difuso, hipotensão, envolvimento de outros órgãos ou sistemas (SNC, trato gastrintestinal, hematológico, hepático, renal) e descamação das palmas das mãos, plantas dos pés e dedos (até uma a duas semanas da instalação do quadro).

Diagnóstico diferencial

- **Outras infecções bacterianas:** meningococcemia; choque tóxico pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (SBGA); escarlatina (SBGA); síndrome da pele escaldada estafilocóccica; infecção por salmonela.
- **Infecções virais:** sarampo; enteroviroses acompanhadas de miocardite.
- Febre das montanhas rochosas; leptospirose, erlichiose.
- **Outras:** síndrome Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (farmacodermias); doença de Kawasaki; lúpus eritematoso sistêmico.

Tratamento

A abordagem terapêutica da SCT é igual à da sepse grave e choque séptico, porém a antibioticoterapia deve incluir duas classes de drogas: um antiestafilocóccico bactericida (oxacilina ou vancomicina) e um inibidor da síntese de proteína, que age interrompendo a produção de enzimas e citoquinas (clindamicina). O uso de imuneglobulina endovenosa (IVIG) parece ter ação na modulação da resposta inflamatória segundo modelos experimentais. Doses de 150 a 600 mg/kg/dia durante cinco dias ou uma dose única de 1 a 2 g/kg vêm sendo preconizadas, com melhores resultados quando aplicadas precocemente.[12]

MONITORIZAÇÃO

MONITORIZAÇÃO CLÍNICA

É primordial o reconhecimento precoce do estado de choque para uma melhora da sobrevida. O choque deve ser reconhecido antes de ocorrer hipotensão (choque descompensado) segundo critérios clínicos. A reavaliação

clínica frequente permite que se determine o estado hemodinâmico do paciente e a necessidade ou não de se alterar a conduta.[5,7-8]

A monitorização clínica compreende a verificação dos seguintes aspectos:

1. Avaliação da ausculta, frequência e ritmo cardíaco.
2. Observação do padrão respiratório e ausculta pulmonar.
3. Observação da coloração da pele e das mucosas.
4. Aferição da pressão arterial com manguito adequado.
5. Avaliação da perfusão periférica (temperatura das extremidades, amplitude dos pulsos periféricos e velocidade de enchimento capilar).
6. Determinação horária da diurese.
7. Acompanhamento do nível de consciência (frequentemente, observam-se irritabilidade e sonolência).

Exames laboratoriais

Gasometrias arterial e venosa central; dosagem de lactato arterial; hemograma completo com plaquetas; provas de coagulação; provas de atividade inflamatória (proteína C reativa, procalcitonina); culturas; função renal (ureia e creatinina); além de exames bioquímicos, principalmente a dosagem sérica de cálcio e glicose.

Monitorização hemodinâmica básica na primeira hora do choque

- Oximetria de pulso;
- Monitorização cardíaca: eletrocardiograma (ECG) contínuo;
- Controle da pressão arterial;
- Monitorização da temperatura;
- Monitorização do débito urinário.

Monitorização hemodinâmica após a primeira hora do choque

Acrescentar aos parâmetros básicos:

- Pressão arterial média invasiva (PAMi) pela cateterização arterial;
- Pressão venosa central (PVC) pela cateterização venosa central;
- Saturação venosa central de oxigênio ($SVcO_2$) pela coleta seriada ou monitorização contínua (cateter locado na junção da veia cava superior com o átrio direito);
- Ecocardiograma seriado: avaliação do débito cardíaco e complacência da veia cava inferior; avaliação da eficácia das drogas vasoativas, tanto no momento da introdução quanto no do desmame;
- Medida dinâmica do volume intravascular pela variação da pressão de pulso (PPV) – diferença entre a pressão de pulso máxima na inspiração e mínima na expiração: uma diferença maior que 13% representa altas sensibilidade e especificidade para identificar os pacientes hipovolêmicos e responsivos à fluidoterapia;
- Pressão intra-abdominal (PIA) pela sondagem vesical para detecção precoce da hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental,[9,1] ocorrência bastante comum em pediatria.[13-15]

CONSIDERAÇÕES E PERSPECTIVAS SOBRE MONITORIZAÇÃO DO CHOQUE SÉPTICO EM PEDIATRIA

A perspectiva de monitorização hemodinâmica e de transporte de O_2 em crianças criticamente enfermas deve ser entendida em um contexto de heterogeneidade, pois essas alterações variam muito de acordo com a natureza da doença e com as diversas populações pediátricas que tipicamente existem na UTI.[14]

O choque séptico é único, pois pode reunir simultaneamente todas as quatro formas de choque descritas (hipovolêmico, cardiogênico, obstrutivo e distributivo). A criança com choque séptico pode ter choque hipovolêmico resultante do extravasamento capilar, elevada perda insensível de fluidos e volume intravascular efetivo reduzido secundário à vasodilatação; choque *cardiogênico* resultante do efeito miocárdio depressor de toxinas bacterianas e de citoquinas inflamatórias; choque obstrutivo decorrente de trombose de pequenos vasos e de síndrome compartimental abdominal; e choque distributivo por reduzida resistência vascular sistêmica e hipóxia citopática. Em alguns casos, a criança apresenta elevado débito cardíaco com resistência vascular sistêmica diminuída. Os sintomas predominantes nesse cenário são taquicardia e pulsos amplos, característicos do choque distributivo ou o chamado choque "quente". Apesar dessa aparência, a perfusão dos órgãos durante esse estado pode estar gravemente comprometida. Alternativamente, uma criança com débito cardíaco reduzido e elevada resistência vascular sistêmica se apresenta clinicamente fria, com pulsos diminuídos e preenchimento capilar reduzido, característicos do choque "frio". O grau de variabilidade na população pediátrica dentro desses espectros clínicos do choque é enorme e os sinais podem ser dinâmicos no decorrer da doença.[14]

Como o estado hemodinâmico da criança no choque pode ser inconstante e podem surgir mudanças inerentes ao desenvolvimento de acordo com a idade (incluindo grandes variações de peso e estatura), não há um modelo simples para a monitorização hemodinâmica e de transporte de oxigênio que consistentemente vá ao encontro das necessidades dessa população heterogênea.[14]

O ecocardiograma é excelente para avaliar a anatomia e parece ser de grande utilidade para avaliar a função cardíaca na população pediátrica. Outras formas de avaliar a função cardíaca são as medidas seriadas de biomarcadores, como a troponina e o peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP).

Em razão de alterações extremas na função celular e expressão genética nos pacientes críticos, esses marcadores podem estar aumentados na população de UTIP mesmo na ausência de choque cardiogênico. Ainda está para ser determinado o real papel desses biomarcadores na população pediátrica.[14]

Outras novas tecnologias, como o PiCCO, são consideradas acuradas, fáceis de usar e de grande validade para pacientes de gravidades variadas. A monitorização com PiCCO não parece prover de forma consistente informações que sejam mais confiáveis do que outras técnicas mais simples, como a saturação venosa central mista e as medidas seriadas de lactato sérico.[14]

A demonstração há quase uma década de que adultos com choque séptico têm melhor sobrevida quando a ressuscitação inicial é dirigida a níveis normais de saturação venosa na veia cava criou elevado interesse (e controvérsias) na literatura médica. Um estudo análogo ao de Rivers foi realizado na população pediátrica e demonstrou melhora semelhante na sobrevida de pacientes com choque séptico. Porém, a generalização desses dados para outras populações de UTIP é questionável, dada a alta mortalidade de base no estudo pediátrico. Atualmente, acredita-se que a busca de uma medida da saturação venosa de veia cava, assim como de uma medida seriada de lactato arterial deve ser vista como ferramenta bastante útil para adicionar informações, mais do que parâmetros únicos, no manejo de pacientes heterogêneos com instabilidade hemodinâmica em uma UTIP.[4,14]

Não existem métodos capazes de substituir o exame físico em um ambiente de UTIP para avaliar a efetividade (ou a falta dela) frente às intervenções e decisões terapêuticas. Todos os métodos de monitorização hemodinâmica e de transporte de oxigênio citados devem ser integrados ao bom exame físico seriado (Quadro 243.2).[14]

TRATAMENTO (FIGURA 243.1)

Baseia-se no reconhecimento e no diagnóstico precoce da alteração da perfusão (e dos sinais clínicos de disóxia). Deve ocorrer intervenção agressiva e escalonada, da forma mais rápida possível.[5,7-8,16] Han e colaboradores demonstraram que cada hora de atraso na instituição de uma terapêutica consistente com o ACCM-PALS (American College of Critical Care Medicine – Pediatric Advanced Life Support) está associada a um aumento de duas vezes no risco de morte.[17]

Rivers e colaboradores e Oliveira e colaboradores demonstraram uma redução da mortalidade de adultos e crianças com choque séptico quando utilizada uma abordagem precoce guiada por metas (*early-goal directed therapy*). Ou seja, uma abordagem baseada no reconhecimento precoce do choque, na adequação da volemia de forma agressiva e na administração de drogas vasoativas, com o objetivo de restabelecer a pressão de perfusão e a oferta de oxigênio por meio da manutenção da saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$) acima de 70%.[4,18]

Assim, as condutas iniciais no tratamento do choque são:

- Estabelecer uma via aérea adequada;
- Estabelecer acesso venoso;
- Restabelecer o volume circulante efetivo;
- Correção dos distúrbios metabólicos associados;
- Terapia inotrópica/vasopressora.

OFERTA DE OXIGÊNIO

O oxigênio deve ser fornecido inicialmente em altas concentrações. A otimização da oferta de oxigênio e também a redução do seu consumo são alcançadas por controle térmico, redução do esforço respiratório com a utilização de suporte ventilatório e controle da agitação e dor com a administração de sedativos e analgésicos.

ACESSO VASCULAR

A obtenção de acesso venoso deve ser imediata. Nas crianças com choque séptico, descompensado em que não se consegue um acesso venoso imediato, o acesso intraósseo deve ser realizado. A colocação de acesso venoso central será necessária para as infusões de drogas vasoativas e para monitorização.[8,16]

Contudo, recomendações mais recentes autorizam a infusão inicial de drogas vasoativas com efeito inotrópico por acesso venoso periférico até que seja obtido um acesso venoso central.[16,19] Essa recomendação permite que a infusão da droga vasoativa seja iniciada ainda durante a primeira hora do atendimento.

QUADRO 243.2. Fases do choque séptico.

	Choque quente	Choque frio
Sinais clínicos	▪ Pele quente ▪ TEC < 2 segundos ou *flush* ▪ Taquicardia ▪ Pulsos amplos ▪ Alteração do nível de consciência (irritabilidade/sonolência) ▪ Oligúria < 1 mL/kg/hora ▪ PA adequada para idade ou hipotenso	▪ Pele marmórea e fria ▪ TEC prolongado (> 2 segundos) ▪ Taquicardia ▪ Pulsos finos ▪ Alteração do nível de consciência (irritabilidade/sonolência) ▪ Oligúria < 1 mL/kg/hora ▪ PA adequada para idade ou hipotenso

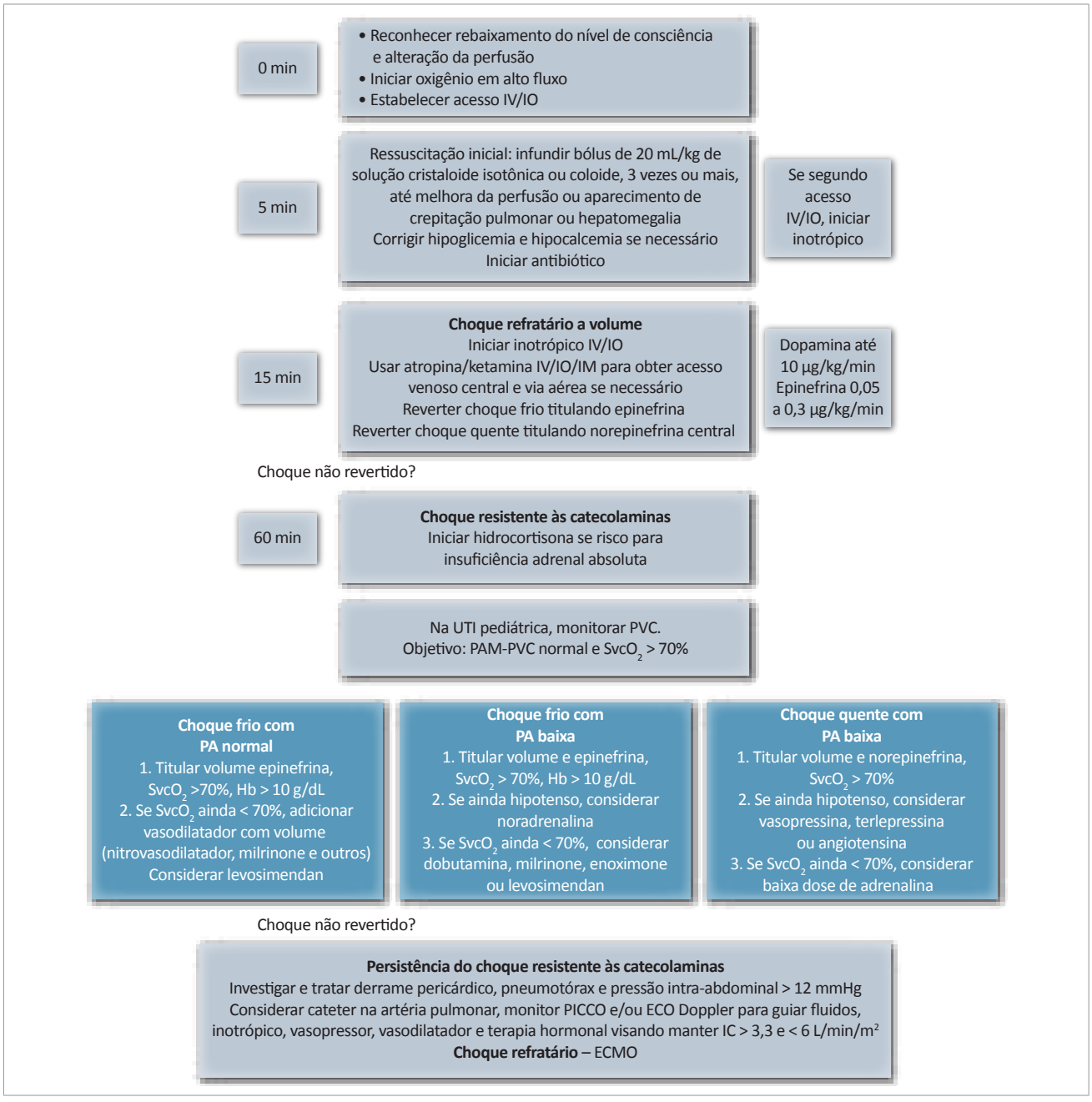


FIGURA 243.1. Recomendações para o manejo do suporte hemodinâmico em crianças com choque séptico.
TIP: unidade de terapia intensiva pediátrica; IV/IO: intravascular/intraósseo; PVC: pressão venosa central; PIA: pressão intra-abdominal; PAMI: pressão arterial média invasiva; PA: pressão arterial; MAP: pressão arterial média; $SvcO_2$: saturação venosa central de oxigênio; PDE: fosfodiesterase; PVC: pressão venosa central; ECO: ecocardiograma; IC: índice cardíaco; ECMO: oxigenação de membrana extracorpórea.
Fonte: Adaptada ACCM – 2013.[16]

ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS

Todas as crianças com choque necessitam de uma agressiva ressuscitação fluídica, uma vez que a hipovolemia é a causa mais comum de choque em pediatria. Essa ressuscitação deve ser iniciada com a infusões sequenciais de 20 mL/kg em bólus de solução cristaloide até um total de 60 mL/kg nos primeiros 60 minutos. Infusões adicionais podem ser necessárias e, então, podem-se utilizar cristaloides ou coloides (albumina 5%). Algumas crianças necessitam de até 200 mL/kg na primeira hora do choque. O objetivo da ressuscitação fluídica é otimizar a pré-carga e manter o débito cardíaco. Essa infusão de volume deve ser realizada de forma rápida (5 a 10 minutos) até a normalização da perfusão, da pressão sanguínea e $SvcO_2$ > 70%. Porém, a cada bólus o paciente deve ser reavaliado e o médico deve estar atento aos sinais de descompensação cardíaca (estertores, ritmo de galope, hepatomegalia e aumento de esforço respiratório).[5,7-9,16,19-20]

Perda de fluidos e hipovolemia persistentes secundárias ao extravasamento capilar difuso podem continuar por dias no paciente em choque. Assim, uma reposição contínua de fluidos pode ser necessária para manter a perfusão, o débito cardíaco e a pressão arterial.

Plasma fresco congelado pode ser utilizado para corrigir distúrbio de coagulação ou em pacientes com choque hemorrágico, não devendo ser utilizado apenas como expansor volêmico.

Durante a ressuscitação com $SvcO_2 < 70\%$, deve ser mantido um nível de hemoglobina de 10 g/dL, já que o transporte de oxigênio depende significativamente de sua concentração. Após a estabilização, são aceitos níveis ≥ 7g/dL.[16,21]

USO DE DROGAS VASOATIVAS

A contratilidade miocárdica e o tônus vasomotor podem ser melhorados pela correção de distúrbios metabólicos (hipóxia, acidose, hipoglicemia, hipocalcemia) e pela administração de drogas vasoativas.[5,7-8,10,16,19]

DROGAS VASOATIVAS

A tendência na literatura é que seja escolhida como droga de primeira linha a epinefrina na presença de choque frio e a norepinefrina na presença de choque quente, a fim de normalizar a perfusão e a pressão sanguínea. A dopamina vem sendo menos indicada em razão de sua variabilidade nas doses e efeitos e também por apresentar os seguintes resultados deletérios:

a) Diminuição da liberação da prolactina favorecendo a apoptose de linfócitos, com imunossupressão e hipotireoidismo;
b) Maior suscetibilidade a taquicardia e taquiarritmias;
c) Elevação da pressão capilar pulmonar e agravo de hipertensão pulmonar.[20]

A dopamina tem indicação como primeira opção no choque séptico em neonatos. Os efeitos da dopamina são inotropismo e cronotropismo com doses entre 5 e 10 μg/kg/min; e vasoconstrição com doses de 10 a 20 μg/kg/min. O efeito vasoconstritor ocorre pela liberação de norepinefrina a partir das vesículas simpáticas. Não se recomendam doses superiores a 20 μg/kg/min, pela alta incidência de efeitos adversos. A dopamina em doses menores que 3 μg/kg/min causa vasodilatação esplâncnica e renal, comprovadamente sem nenhum efeito nefroprotetor.

A epinefrina em doses baixas (≤ 0,3 μg/kg/min) estimula os receptores beta-1 cardíacos e beta-2 vasculares; em doses mais elevadas (> 0,3 μg/kg/min) apresenta ação alfa-adrenérgica com elevação da pressão arterial.

A norepinefrina tem potente ação alfa-adrenérgica e pouca ação em receptores beta-adrenérgicos, o que lhe garante maior ação vasoconstritora. É, geralmente, utilizada em pacientes hipotensos com baixa resistência vascular periférica. Em algumas crianças com choque resistente à norepinefrina, a vasopressina (em doses fisiológicas) ou a angiotensina podem agir independentemente dos receptores alfa-adrenérgicos, elevando a pressão arterial.[5,8,16,19]

A dobutamina age nos receptores-beta da célula miocárdica e na vasculatura sistêmica, funcionando principalmente como suporte inotrópico. A dose de dobutamina varia de 5 a 20 μg/kg/min.[5,8,16,19]

A vasopressina em baixas doses pode ter indicação no choque séptico em que predomina a vasodilatação, quando não há resposta adequada ao uso de epinefrina e/ou norepinefrina[22] (Quadros 243.3 e 243.4).

DROGAS VASODILATADORAS

Quando pacientes pediátricos permanecem com alterações de perfusão apesar de uma pressão arterial adequada (compatíveis com choque frio), deve-se considerar o uso de drogas inotrópicas e de vasodilatadores. O milrinone é um inibidor da fosfodiesterase tipo III e tem excelente efeito inotrópico e vasodilatador. Ele age inibindo a hidrólise da adenosina-monosfato-cíclico (AMPc), aumentando a entrada de cálcio na célula e também potencializando o efeito de estimulação do receptor-beta no tecido cardíaco e vascular. Atualmente não se recomenda a utilização de dose de ataque de milrinone, devendo ser utilizada apenas a infusão contínua na dose de 0,25 a 0,75 μg/kg/min. Por sua meia-vi-

QUADRO 243.3. Diagnóstico clínico de choque.

	Sinais clínicos	Distúrbios fisiológicos	Alterações bioquímicas
Choque quente	▪ Boa perfusão periférica ▪ Pele quente e seca ▪ Taquicardia ▪ Instabilidade térmica ▪ Pulsos amplos ▪ Alteração do nível de consciência	▪ Aumento da SvO_2 refletindo queda VO_2 ▪ Aumento do DC ▪ Diminuição da RVS	▪ Hipocapnia ▪ Hipóxia ▪ Lactato elevado ▪ Hiperglicemia
Choque frio	▪ Cianose ▪ Pele fria e úmida ▪ Pulsos fracos ▪ Taquicardia ▪ Respiração lenta ▪ Depressão do nível de consciência	▪ Oligúria ▪ Diminuição do DC ▪ Aumento da RVS ▪ Diminuição da PVC ▪ Trombocitopenia ▪ Diminuição da PvO_2	▪ Hipóxia ▪ Acidose metabólica ▪ Coagulopatia ▪ Hipoglicemia ▪ Lactato elevado

QUADRO 243.4. Receptores farmacológicos e atuação das catecolaminas.

		Receptores farmacológicos			
Droga	**Dose infundida (μg/kg/min)**	**Alfa**	**Beta-1**	**Beta-2**	**Dopamina**
Dopamina	Até 3 5 a 10 > 10	— + +++	+ +++ +++	— ++ ++	++ ++ +
Norepinefrina	0,1 a 2	++++	+	+	—
Epinefrina	0,05 a 0,3 > 0,3	++ ++++	++++ ++	+++ +++	— —
Dobutamina	2 a 20	+	++++	+/++	—

da longa, ele deve ser descontinuado se observadas taquiarritmia, hipotensão ou evidência de redução da resistência vascular sistêmica.[8,16,19]

Outras drogas vasodilatadoras, como o *nitroprussiato de sódio*, raramente são necessárias no choque séptico em crianças, ficando a sua indicação restrita àqueles que permanecem com sinais de choque frio, mas com pressão arterial adequada ou até elevada.[8,16,19]

REPOSIÇÃO DE GLICOSE E CÁLCIO

A hipoglicemia (abaixo de 40 mg/dL) precisa ser rapidamente diagnosticada e imediatamente tratada, pois pode causar danos neurológicos quando não identificada (glicose 25% 2 a 4 mL/kg em bólus).[8,16,19]

A hipocalcemia é um distúrbio que frequentemente acontece e contribui para a disfunção cardíaca. A reposição de cálcio (1 a 2 mL/kg de gluconato de cálcio) deve ter como principal objetivo normalizar os níveis de cálcio ionizado.[8,16,19]

TERAPIA COM CORTICOSTEROIDES

Como terapia coadjuvante em pacientes com choque séptico, têm sido amplamente discutidos nos últimos anos.

Sabe-se, hoje em dia, que é alta a incidência de insuficiência adrenal absoluta e relativa em pacientes com choque séptico e que ela está diretamente relacionada ao aumento na necessidade de drogas vasoativas e na duração do choque.[23] Todavia, ainda é bastante controversa na literatura a dose de corticosteroides a ser utilizada nos pacientes de risco para insuficiência adrenal, sendo necessários maiores estudos principalmente na população pediátrica.[24,25]

Em estudos realizados em pacientes adultos, recomenda-se o uso de hidrocortisona, para aqueles com choque refratário às catecolaminas, em baixas doses (200 mg/dia), em infusão contínua e por um período de tempo mais prolongado (cinco a sete dias). Contudo, a Surviving Sepsis Campaign 2012 demonstrou um aumento da mortalidade em pacientes adultos com choque séptico tratados com hidrocortisona, mesmo que em baixas doses.[24,25]

Para a faixa etária pediátrica, ainda não existe nenhuma padronização. Na última normatização de conduta (ACCM), sugere-se o uso de hidrocortisona nos quadros de choque refratário às catecolaminas e na presença de algum fator de risco para insuficiência adrenal, em baixas doses, 50 mg/m^2/dia a cada seis horas, no máximo 200 mg/dia, por no mínimo cinco dias ou até que sejam suspensas as drogas vasoativas. São considerados fatores de risco para insuficiência adrenal, além da refratariedade do choque às catecolaminas: crianças com *púrpura fulminans*, Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, doença hipofisária ou adrenal previamente conhecida e crianças que utilizam corticosteroides de forma crônica.[26]

Quanto à dosagem de cortisol basal e o teste de estímulo com ACTH (hormônio adrenocorticotrófico – *Adrenonocorticotropic hormone*, cortrosina), sugere-se a sua realização, quando possível, com o objetivo de guiar a terapêutica e não de instituí-la.[24]

ANTIMICROBIANOS

Antibióticos, antivirais e/ou antifúngicos devem ser administrados durante a primeira hora da identificação de sepse grave, após a coleta de culturas, de acordo com os critérios de idade, a apresentação do quadro infeccioso e o padrão de resistência antimicrobiana da comunidade e do serviço hospitalar.[16,19] São recomendados o uso de ceftriaxona para sepse com foco domiciliar em criança hígida e a associação com clindamicina no choque tóxico e, para recém-nascidos (RN), a associação de cefotaxima e ampicilina. Para crianças com doença de base ou foco intra-hospitalar, é recomendado seguir diretriz específica, incluindo recomendações para antivirais e antifúngicos.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO RENAL

A terapia de remoção de fluidos, quando indicada, pode ser realizada por administração de diuréticos, hemofiltração (CVVHDF) ou diálise peritoneal.

Importante lembrar que a ressuscitação fluídica é o ponto principal da reversibilidade do choque séptico hipovolêmico. Contudo, pode levar ao extravasamento de líquidos para o terceiro espaço e, dessa forma, contribuir para a formação de edema e disfunção orgânica secundária.

A reposição de bicarbonato não está indicada para o tratamento da acidemia láctica induzida pela hipoperfusão.[16,19]

OUTRAS TERAPÊUTICAS

Crianças com linfopenia prolongada (superior a sete dias) têm um aumento na incidência de morte secundária a infecção e depleção de linfócitos. Esse quadro geralmente está associado à hipoprolactinemia, hipogamaglobulinemia e diminuição na contagem de CD4 e, talvez, esses pacientes possam beneficiar-se da terapêutica com imunoglobulina endovenosa e drogas estimuladoras da prolactina.[16,19]

Pacientes com falência orgânica múltipla e superinfecção podem evoluir com uma "desativação" de monócitos caso se beneficiem do tratamento com filgrastima (GM-CSF).[16,19]

A oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) pode estar indicada nos casos de choque séptico refratário e falência respiratória que não respondem à terapia convencional. A sobrevida é em torno de 80% nos recém-nascidos e de 50% nas crianças.[16,19]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med. 2001;29:109-16.
2. Angus D, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Carcillo JA, Pinsky MR. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29:1303-10.
3. Sessler CN. Shepherd W. New concepts in sepsis. Curr Opin Crit Care. 2002;8:465-72.
4. Oliveira CF, Oliveira DSF, Gottschald AFC, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. Intensive Care Med. 2008;34(6):1065-75.
5. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin. 2003;19:413-40.
6. Rivers EP, Ahrens T. Improving outcomes for severe sepsis and septic shock: Tools for early identification of at-risk patients ant treatment protocol implementation. Crit Care Clin. 2008;23:s1-s47.
7. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Ped Crit Care Med. 2005;6(1):2-8.
8. Carcillo JA, Fields AI. ACCM clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Crit Care Med. 2003;30:1365-78.
9. Carcillo JA. What's new in pediatric intensive care. Crit Care Med. 2006;34(9Suppl.):s183-190.
10. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Doctor A, et al. 2007 American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Crit Care Med. 2009;37(1):666-88
11. Astiz ME. Pathophysiology and classification of shock states. In Fink M: Textbook of Critical Care. 5° ed.Philadelphia: Elsevier, 2005. p.897-904.
12. Chiang Y, Huang YC, Lin TY. Toxic Shock Syndrome in Children. Epidemiolgy, Pathogenesis, and Management. Pediatr Drugs. 2005;7(1):11-25.
13. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. Intensive Care Med. 2006;32(11):1722-32.
14. Wong H, Dalton HJ. The pediatric Intensive care unit perspective on monitoring hemodynamics and oxygen transport. Pediatr Crit Care Med. 2011;12(4 Suppl):S66-S68.
15. Suominen PK, Pakarinen MP, Rautiainen P, Mattila I, Sairanen H. Comparison of direct and intravesical measurement of intraabdominal pressure in children. J Ped Surg. 2006;41(8):1381-5.
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.
17. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics. 2003;112:793-9.
18. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
19. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327.
20. Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. Care Med. 2012;40(3):725-30.
21. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med. 2007;256:1609-19.
22. Carcillo JA, Tasker RC. Fluid resuscitation of hypovolemic shock: acute medicine's great triumph for children. Intensive Care Med. 2006;32:958-6.
23. Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. Crit Care Med. 2005;33(4):855-9.
24. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri U, Sprung C, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36(6):1937-49.
25. Casserly B, Gerlach H, Phillips GS, Lemeshow S, Marshall JC, Osborn TM, et al. Low-dose steroids in adult septic shock: results of the Surviving Sepsis Campaign. Intensive Care Med. 2012;38(12):1946-54.
26. Pizarro CF, Troster EJ. Função adrenal na sepse e choque séptico. J Pediatr. 2007;83(5Suppl):S1-S8.

CAPÍTULO 244

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM PEDIATRIA

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM CRIANÇAS

Patrícia Leão Tuma
Cristiane do Prado
Arjan B. Te Pas

DESTAQUES

- A insuficiência respiratória aguda é uma das principais causas de hospitalização na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- A insuficiência respiratória é definida como a oferta insuficiente de oxigênio e/ou eliminação inadequada de dióxido de carbono em relação às necessidades metabólicas.
- Gasometricamente, a insuficiência respiratória pode ser definida como hipoxemica quando a $Pa0_2$ < 60 mmHg na atmosfera ambiente; ou hipercápnica quando a $PaCO_2$ > 50 – 55 mmHg associada a acidose respiratória.
- O sistema respiratório de uma criança possuiu uma série de particularidades anatômicas e funcionais que a tornam mais suscetível a insuficiência respiratória. Destacam-se: menor calibre da via aérea com maior resistência a passagem de ar, aumento da complacência da caixa torácica e menor complacência do parênquima pulmonar.
- As infecções respiratórias estão entre as maiores causas de insuficiência respiratória aguda, sendo responsáveis por 15% da mortalidade em crianças abaixo de 5 anos.
- O reconhecimento precoce, associado a intervenção rápida e adequada, minimiza o potencial de morbidade e mortalidade da insuficiência respiratória aguda.

INTRODUÇÃO

As emergências respiratórias estão entre as principais causas de admissão hospitalar na faixa etária pediátrica, contribuindo de forma significativa para a mortalidade, especialmente em pacientes com menos de um ano de idade.[1,2] Até dois terços dos pacientes internados em UTI pediátrica apresentam insuficiência respiratória já na admissão, o que pode ser secundário a múltiplos processos patológicos.[3]

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as infecções respiratórias são uma das principais causas de insuficiência respiratória aguda, sendo responsáveis por 15% das mortes de crianças com idade inferior a 5 anos. No Brasil, houve uma redução desse percentual de 11 para 7% entre os anos 2000 e 2012. Em países de alta renda, as infecções respiratórias agudas representam 4% das causas de morte em pacientes com menos de 5 anos de idade, em contraste com 16% nos países de baixa renda.[4]

A sobrevida de crianças com insuficiência respiratória aguda pura é superior àquelas que já são atendidas em parada cardiorrespiratória na chegada (80% *versus* 9%), o que põe ênfase na importância do reconhecimento precoce dos sinais e sintomas para prevenir ainda deterioração clínica e evolução da parada cardiorrespiratória.[5,6]

DEFINIÇÃO

A insuficiência respiratória aguda é definida como a incapacidade súbita do sistema respiratório em fornecer oxigênio e eliminar gás carbônico em taxas que suportem as demandas metabólicas.[7] Possui um alto potencial de morbimortalidade quando não há intervenção rápida e apropriada. A incapacidade pode ser em relação a oxigenação, ventilação ou ambas.

As trocas gasosas dependem de 4 processos:

1. Transporte de oxigênio para os alvéolos;
2. Difusão de oxigênio pela membrana alveolar-capilar;
3. Transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos (o que depende do débito cardíaco e da hemoglobina);
4. Eliminação de dióxido de carbono pela difusão do sangue para os alvéolos e expiração para a atmosfera.

Os valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e de pressão parcial do gás carbônico ($PaCO_2$) que indicam a insuficiênca respiratória são variáveis, uma vez que os valores normais são influenciados pela pressão atmosférica, idade e processos metabólicos. Classicamente, a insuficiência respiratória pode ser definida como hipoxemica, quando a $PaO_2 < 60$ mmHg em ar ambiente, ou hipercapneica, quando a $PaCO_2$ alcança valores > 50-55 mmHg associada à acidose respiratória. Entretanto, o estado geral do paciente, o grau de esforço respiratório e o potencial para exaustão são indicadores mais importantes que os valores gasométricos.[3,7] Desse modo, a despeito das definições gasométricas da insuficiência respiratória, a instituição de medidas de suporte apropriadas depende mais da condição fisiopatológica de base e da progressão das condições clínicas no decorrer do tempo.

A insuficiência respiratória pode ser primária, como o resultado de uma doença do parênquima pulmonar e/ou vias aéreas, ou decorrente de falência de algum órgão, levando a problemas pulmonares secundários. Nos estágios finais da insuficiência respiratória pode ser muito difícil diferenciar claramente a falência respiratória primária da secundária.[2]

FISIOPATOLOGIA

PARTICULARIDADES PEDIÁTRICAS

Inúmeros fatores, incluindo características anatômicas, fisiológicas, imunológicas e comportamentais, contribuem para uma suscetibilidade aumentada de crianças desenvolverem insuficiência respiratória aguda.

Metabólico

A taxa básica metabólica basal de uma criança é proporcionalmente maior que a de adultos. Dessa forma, mesmo em repouso, a população pediátrica tem as atividades respiratória e cardiovascular aumentadas. Como resultado, a reserva metabólica é menor, predispondo a um desequilíbrio quando o consumo de oxigênio aumenta devido a uma condição crítica.

Controle respiratório

A maturação do controle respiratório nas últimas semanas de gravidez e primeiros dias de vida explica a alta prevalência de apneia em bebês prematuros. O padrão respiratório de um recém-nascido é irregular, aumentando o risco de apneia prolongada e com repercussão clínica na vigência de algum insulto. Além disso, a menor sensibilidade à hipercapnia ou hipoxemia torna o lactente jovem mais vulnerável a qualquer estímulo nocivo ou a qualquer mudança nos mecanismos de controle respiratório.[2]

Anatomia das vias aéreas

O formato anatômico das vias aéreas superiores das crianças, diferente das dos adultos, favorece a obstrução. O tamanho relativamente maior da cabeça e região occipital em lactentes resulta em uma flexão natural do pescoço, favorecendo a obstrução das vias aéreas superiores. O tamanho proporcionalmente maior da língua em relação à boca exacerba a susceptibilidade de obstrução das vias aéreas superiores.[1]

Além da redução do diâmetro, a fragilidade do suporte cartilaginoso das vias aéreas faz com que crianças sejam mais susceptíveis à compressão dinâmica e à obstrução, principalmente em situações associadas a um aumento da resistência das vias aéreas, como asma e bronquite.[3] Além disso, a laringe, a traqueia e os brônquios são mais complacentes que em adultos, fazendo com que as vias aéreas pediátricas sejam mais vulneráveis às forças que geram distensão e colapso. Dessa maneira, quando há obstrução

das vias aéreas superiores, as inspirações forçadas levam à diminuição da pressão intratorácica, o que gera colapso dinâmico da traqueia extratorácica, piorando ainda mais a obstrução. Na obstrução das vias aéreas inferiores, a expiração forçada resulta em aumento das pressões intratorácicas, levando a um colapso expiratório dinâmico, o que piora o fluxo expiratório. Entender esse fenômeno é importante porque, ao se tratar uma criança agitada com obstrução de via aérea superior ou inferior, os estímulos que aumentam o seu medo devem ser evitados, mesmo quando intervenções mais invasivas são necessárias.[2]

O menor diâmetro da via aérea pediátrica, associado com acúmulo de secreção ou edema secundário a processos infecciosos, gera uma obstrução ao fluxo de ar e consequente aumento da resistência da via aérea. De acordo com a Lei de Poiseuille, a resistência é inversamente proporcional à quarta potência do raio. Então, se o diâmetro do lúmen da via aérea é reduzido pela metade, a resistência aumenta em 16 vezes. Na presença de um fluxo turbulento, como em choro ou agitação, a resistência aumenta ainda mais. A maior resistência ao fluxo de ar leva a um aumento no trabalho respiratório, predispondo a criança a desenvolver insuficiência respiratória aguda.[3]

A via aérea distal é relativamente estreita e se encontra em menor número nas crianças até 2 anos de idade, o que leva ao aumento da resistência da via aérea periférica nessa faixa etária. Assim sendo, patologias com pouca importância no adulto, como laringite, laringotraqueobronquite e bronquiolite, podem levar a insuficiência respiratória aguda em crianças.[1]

Características do parênquima pulmonar

Outra característica anatômica que predispõe crianças à insuficiência respiratória é a imaturidade pulmonar. Ao nascer, a criança tem por volta de 50 milhões de sacos alveolares; ao atingir a maturidade pulmonar, que se dá entre 2 e 8 anos de idade, o número de alvéolos varia entre 300 a 500 milhões.[8] Com um menor número de alvéolos, a superfície da troca gasosa é reduzida, levando a um aumento compensatório na frequência respiratória para melhorar a ventilação-minuto, a oxigenação e a eliminação de CO_2.[1]

Além do menor número de alvéolos, outro fator que também reduz a complacência pulmonar é a sua qualidade elástica. A menor quantidade de colágeno e elastina leva à redução da capacidade de recolhimento elástico e maior tendência ao colapso alveolar. Além disso, a ventilação colateral através dos poros de Kohn ou canais de Lambert (Figura 244.1) não é presente até os 3 ou 4 anos de idade, favorecendo o colapso alveolar e a formação de atelectasias.[2,3]

CAIXA TORÁCICA E DIAFRAGMA

Lactentes têm a caixa torácica mais complacente, dificultando alcançar a pressão negativa intratorácica necessária para gerar volumes correntes adequados durante a inspiração, especialmente em condições que reduzem a complacência pulmonar.

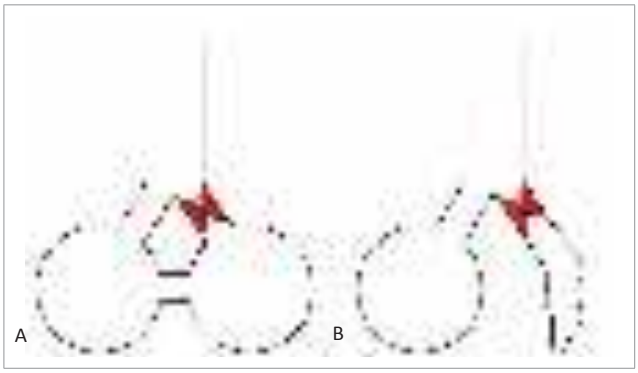


FIGURA 244.1. (A) ventilação colateral. (B) ausência de ventilação colateral favorecendo o colapso alveolar.

O esterno maleável, o aumento no diâmetro anteroposterior do tórax, a alta complacência das costelas e a fraqueza da musculatura intercostal comprometem o mecanismo de alça de balde, dificultando a respiração torácica. Como resultado, a atividade diafragmática é muito importante para a respiração em crianças (respiração abdominal). O diafragma dos lactentes consiste predominantemente em fibras musculares tipo II, de contração rápida, porém menos resistentes à fatiga. Com a maturação, além de um aumento na massa, há também um aumento na proporção das fibras musculares tipo I, mais resistentes à fadiga.[2]

Em situações patológicas, quando os músculos do diafragma se cansam, uma respiração paradoxal aparece (movimento do tórax para dentro durante a inspiração e para fora durante a expiração). Além disso, a distensão gástrica, ascite, pneumoperitônio ou distensão abdominal por outras causas podem comprometer a função do diafragma, levando à insuficiência respiratória em crianças.

VOLUMES PULMONARES

A diminuição da complacência do parênquima pulmonar e o aumento da complacência da caixa torácica podem facilmente levar à diminuição da capacidade residual funcional (CRF). Além disso, graças à menor quantidade de tecido elástico nas vias aéreas distais, o volume crítico de fechamento, a partir do qual as vias aéreas terminais começam a entrar em colapso, é mais alto. Como a CRF é menor e o volume crítico de fechamento é maior, os baixos volumes correntes (normais em crianças pequenas) resultam em maior facilidade de um colapso das vias aéreas, criando atelectasias e áreas de *shunt*. Na tentativa de compensar a CRF, as crianças fazem manobras respiratórias para elevar o volume final expiratório. Nessa manobra, as crianças aumentam a pressão intratorácica aumentada ao contrair os músculos abdominais, levando à expiração forçada contra uma laringe quase fechada (gemido expiratório). Outra maneira de manter a CRF é diminuir a

pausa pós-expiratória, levando a uma frequência respiratória mais alta.[2]

MECANISMOS ESPECÍFICOS

OXIGENAÇÃO

Em um modelo ideal, a pressão parcial de oxigênio inspirado nos alvéolos equilibra-se com a pressão parcial de oxigênio no sangue que flui através dos capilares pulmonares como descrito pela equação de gás alveolar.

$PAO_2 = PiO_2 - (PACO_2/R)$
$PiO_2 = FiO_2 (PB - PH_2O)$
$PAO_2 = FiO_2 (PB - PH_2O) - (PACO_2/R)$

PAO_2 = pressão alveolar parcial de oxigênio; PiO_2 = pressão parcial de oxigênio inspirado; $PACO_2$ = pressão parcial de dióxido de carbono (substituída por PaCO2 pela alta eficiência na difusão de CO_2); R = coeficiente respiratório: relação entre produção de CO_2 (VCO_2) e consumo de O_2 (VO_2). Média de 0,8; PB = pressão barométrica; PH_2O = pressão do vapor de água.

A troca gasosa adequada requer que o gás alveolar inspirado alcance a corrente sanguínea através dos capilares pulmonares. Existe uma diferença entre pressão parcial de oxigênio alveolar e arterial chamada de diferença alvéolo-arterial de oxigênio, que é normalmente menor que 10 mmHg. Essa diferença é uma ferramenta útil para entender o mecanismo fisiopatológico envolvido no comprometimento da troca gasosa.[3,10]

A principal causa de hipoxemia grave em crianças é a mudança na relação entre ventilação e perfusão (relação V/Q). Fisiologicamente, as diferenças na pressão intrapleural e de forças gravitacionais resultam em uma redução tanto da ventilação quanto da perfusão da base para o ápice dos pulmões. Entretanto, a diminuição na perfusão ocorre da forma mais rápida. Esse mecanismo leva a um aumento na relação V/Q nos ápices pulmonares e diminuição nas bases.[3] Atelectasias ou edema pulmonar acentuam a mudança na relação V/Q, levando a uma mistura de sangue bem oxigenado (de áreas com alta relação V/Q) com sangue mal oxigenado (áreas com baixa relação V/Q), piorando a hipoxemia e aumentando o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio. A hipoxemia causada pela relação V/Q inadequada pode ser corrigida aumentando a fração inspirada de oxigênio, bem como através de pressão positiva, o que recruta unidades pulmonares em colapso e melhora a relação V/Q.[3]

Quando a ventilação é comprometida, a reposição do oxigênio alveolar é insuficiente, leva à diminuição da PaO_2 e ao aumento da $PaCO_2$, mantendo o gradiente alveolar-arterial de oxigênio normal. Na obstrução da via aérea, há inicialmente um aumento na $PaCO_2$, e a hipoxemia só ocorre quando o bloqueio é significante.[3]

Shunt é a mistura de sangue não oxigenado (que não passou pela troca gasosa nos pulmões) com sangue arterial. O shunt anatômico acontece em um indivíduo normal através da drenagem de sangue venoso pelas veias brônquiais diretamente no lado esquerdo do coração. Quando existem áreas pulmonares perfundidas, porém não ventiladas, temos o shunt intrapulmonar. O shunt leva à redução na PaO_2 sem aumentar a $PaCO_2$, aumentando o gradiente alveolar-arterial. O uso de oxigênio suplementar na tentativa de aumentar a PAO_2 tem pouco impacto na hipoxemia, uma vez que o sangue pouco oxigenado não é exposto ao oxigênio alveolar.

O espaço morto refere-se ao volume de ar que não participa na troca gasosa. O espaço morto anatômico refere-se ao volume de ar que fica nas vias aéreas de condução, enquanto o espaço morto patológico pode ocorrer como resultado de embolia ou hiperdistensão do alvéolo, levando à redução relativa da perfusão.

A difusão de oxigênio entre os alvéolos e os capilares pode ser comprometida quando há aumento da espessura da membrana alvéolo-capilar, redução no tempo de exposição dos capilares aos gases dos alvéolos, redução na diferença de pressão entre gás arterial e alveolar ou redução na superfície disponível para troca gasosa. Para repercutir com hipoxemia, mais de 50% da capacidade de difusão pulmonar deve estar comprometida. Problemas na difusão é uma causa rara de hipoxemia em crianças, mas pode contribuir quando associada a alteração na relação V/Q. A suplementação de oxigênio corrige rapidamente a hipoxemia associada à limitação da difusão.[3]

VENTILAÇÃO

A homeostase da ventilação, essencial para a manutenção do pH e da oxigenação, depende dos quimiorreceptores que regulam amplitude e frequência respiratória.[11] A troca de CO_2 depende da ventilação-minuto e do grau de espaço morto presente. A ventilação no minuto é determinada pelo produto da frequência respiratória e o volume-corrente. O espaço morto anatômico (vias aéreas condutoras) e o espaço morto fisiológico (áreas pulmonares ventiladas, mas pouco perfundidas – V > Q), bem como áreas não ventiladas, não participam da eliminação de CO_2.

Mudanças na relação V/Q normalmente não levam a um aumento na $PaCO_2$, porque o alto CO_2 da unidade com baixa relação V/Q é um potente estimulante do centro respiratório, aumentando a ventilação-minuto. As elevações da $PaCO_2$ geralmente resultam de condições que diminuem o volume-corrente (uso de sedativos, doenças do sistema nervoso central – SNC) ou aumentam o espaço morto (asma, baixo débito cardíaco). A hipoventilação pura não muda a diferença alveolar-arterial de O_2.[3]

ETIOLOGIA

Inúmeras condições clínicas podem levar à insuficiência respiratória, desde anormalidades nos pulmões ou vias aéreas, caixa torácica e músculos respiratórios, até quadros neurológicos. As manifestações clínicas dependem princi-

palmente do local do agravo e do grau de comprometimento do tecido envolvido.

As principais causas da insuficiência respiratória aguda incluem as infecções das vias aéreas superiores e inferiores (coqueluche, bronquiolite e pneumonia), asma e aspiração de corpo estranho. Doenças raras, como malformações do sistema respiratório, bronquite plástica e hemorragia pulmonar, também devem ser consideradas. Desordens não pulmonares como insuficiência cardíaca, choque séptico, erros inatos do metabolismo e alterações neurológicas (crises convulsivas, doenças neuromusculares) também podem se apresentar com dificuldades respiratórias.[2]

Principais causas de insuficiência respiratória na pediatria

- Doenças primárias do trato respiratório.
- Obstrução das vias aéreas superiores (atresia de coanas, epiglotite, aspiração de corpo estranho, hipertrofia de amígdalas, abscesso retrofaríngeo, papilomatose laríngea, paralisia de cordas vocais, laringite, estenose subglótica, anel vascular, laringotraqueomalácia, laringotraqueobronquite, anafilaxia).
- Obstrução das vias aéreas inferiores (asma, bronquiolite, displasia broncopulmonar, fibrose cística).
- Doença pulmonar (pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo, edema pulmonar, quase afogamento).
- Alterações mecânicas na ventilação.
- Doenças neuromusculares: miopatias, Síndrome de Guillain-Barré.
- Alterações da caixa torácica: trauma, malformações, escoliose grave.
- Derrame pleural, pneumotórax, síndrome compartimental abdominal.
- Falência do sistema nervoso central (SNC) no controle da ventilação.
- Estado de mal epilético, infecções do SNC, intoxicações, traumatismo crânio encefálico, tumor de SNC, apneia da prematuridade, acidente vascular cerebral, efeitos de determinados medicamentos.
- Falência em suprir o oxigênio necessário aos tecidos.
- Hipovolemia, choque.
- Insuficiência cardíaca.
- Distúrbios metabólicos, intoxicações (monóxido de carbono).

Na Tabela 244.1, as principais causas de falência respiratória são apresentadas separadamente de acordo com o órgão envolvido.

DIAGNÓSTICO

A insuficiência respiratória aguda é diagnosticada através da observação de sintomas clínicos e parâmetros gasométricos. Para o diagnóstico etiológico, além de história clínica e exame físico, podem ser necessários testes laboratoriais e radiológicos.

TABELA 244.1. Causas principais da insuficiência respiratória de acordo com os órgãos envolvidos.

Cérebro	Meningoencefalite, encefalite e lesão cerebral
Bulbo	Depressão direta do centro respiratório para drogas (principalmente barbitúricos, opiáceos e benzodiazepinas), poliomielite bulbar, lesões na cabeça direta ou herniação
Medula espinhal	Seção acima da medula C4, síndrome de Werdnig-Hoffmann (atrofia muscular espinhal tipo 1)
Nervos periféricos	Polirradiculoneurite e tétano
Junção neuromuscular	*Miastenia gravis*, uso de bloqueadores neuromusculares, botulismo. Intoxicação por organofosforados causa a inibição da colinesterase com acúmulo de acetilcolina, levando à obstrução brônquica e à paralisia dos músculos respiratórios.
Parede torácica	Esclerose sistêmica progressiva, dermato-poliomiosite, cifo-escoliose e trauma torácico
Vias aéreas superiores	Amigdalite, abscesso retrofaríngeo, epiglotite, paralisia das cordas vocais, estenose subglótica, corpo estranho, anel vascular e laringotraqueomalácia
Vias aéreas inferiores	Asma, bronquiolite, fibrose cística e broncomalácea
Alvéolos	Pneumonia, quase afogamento e edema agudo pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo
Espaço intersticial	Pneumonia intersticial, fibrose pulmonar congênita, doenças do colágeno e edema intersticial
Espaço pleural	Derrame pleural e pneumotórax
Circulação pulmonar	Hipoperfusão pulmonar (choque), tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar e embolia gordurosa
Alterações hemáticas	Meta-hemoglobinemias, intoxicação por monóxido de carbono e anemias
Alterações diafragmáticas	Hérnia e eventração diafragmática, paralisia do nervo frênico
Alterações abdominais	Distensão abdominal, ascite volumosa, síndrome compartimental abdominal

QUADRO CLÍNICO

Um dos fatores primordiais para a redução da mortalidade infantil é o rápido reconhecimento da gravidade da doença. Nesse contexto, história clínica, exame físico e correta interpretação dos sinais e sintomas podem favorecer a detecção precoce da gravidade, antecipando o suporte e o tratamento necessários para interromper o processo fisiopatológico que levaria a uma parada cardíaca.[2]

A insuficiência respiratória na criança pode ser de instalação abrupta ou insidiosa, com deterioração gradual e progressiva da função respiratória. A ventilação alveolar insuficiente invariavelmente resulta em hipoxemia e hipercapnia, que contribuem para uma subsequente depressão da ventilação, culminando com a falência respiratória franca.

Os sinais e sintomas da insuficiência respiratória geralmente não são específicos de uma doença particular, entretanto, a interpretação adequada pode ajudar a localizar a origem do problema respiratório. Obstrução grave da via aérea superior, doença da via aérea inferior, doença pulmonar do parênquima e causas não pulmonares normalmente se manifestam através de sintomas diferentes.

O primeiro passo durante a avaliação do paciente com insuficiência respiratória aguda é definir se há urgência em se instituir medidas mais invasivas, como a necessidade de intubação traqueal ou uso de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva. Essas decisões podem ser tomadas durante os primeiros minutos da avaliação ou mais tarde, quando a progressão da doença é avaliada. Os principais indicadores são os sinais vitais, o trabalho respiratório e o nível de consciência.[2]

Inicialmente, a presença de respiração espontânea e a permeabilidade das vias aéreas superiores devem ser avaliadas. O adequado posicionamento das vias aéreas (usando elevação do queixo/anteriorização da mandíbula) associado à aspiração pode restaurar a oxigenação. A manobra de Heimlich deve ser considerada se há um histórico clínico sugerindo a aspiração de um corpo estranho e se a criança, apesar de responsiva, for incapaz de emitir sons. O uso da cânula orofaríngea (Guedel) ou nasofaríngea pode ser útil em pacientes inconscientes com obstrução de vias aéreas pela língua, o que facilita a ventilação com a bolsa-válvula-máscara quando necessária.

Em pacientes com respiração espontânea e vias aéreas superiores pérvias, deve-se avaliar a frequência respiratória, o esforço respiratório e a eficiência da respiração. As consequências da falência respiratória em outros sistemas também devem ser incluídas nessa avaliação.

A taquipneia é a manifestação inicial mais comum, e pode ou não ser acompanhada por sons anormais na ausculta pulmonar. A ausência de outros sintomas respiratórios associada à ausculta pulmonar normal sugere doença não pulmonar, particularmente acidose metabólica secundária a choque, cetoacidose diabética, erros de inatos do metabolismo ou intoxicação. Em doenças de baixa complacência pulmonar, a respiração é rápida e superficial (baixo volume-corrente), enquanto na obstrução da via aérea como asma e laringotraqueobronquite, a respiração geralmente é profunda e não tão rápida. A bradipneia, normalmente acompanhada de rebaixamento do nível de consciência, é um sinal de gravidade e de fadiga, com o risco de progredir para uma parada cardíaca.

Além da taquipneia, outros sinais de aumento do trabalho respiratório incluem retrações torácicas (subcostais ou supraesternais), assincronia toracoabdominal, batimento de asa de nariz e uso de musculatura acessória, podendo haver, em casos mais graves, balanço da cabeça em lactentes jovens.

O estridor inspiratório indica obstrução de vias aéreas superiores e, em casos mais graves, pode surgir estridor expiratório e expiração ativa (contração da musculatura abdominal na expiração). A presença de sibilos expiratórios reflete a obstrução da via aérea inferior. O gemido expiratório é gerado pelo fechamento precoce da glote durante a expiração forçada, gerando pressão positiva no final da expiração (PEFP intrínseco), e geralmente aparece em doenças com redução da capacidade residual funcional (pneumonia) e obstrução das vias aéreas distais (bronquiolite).

A eficiência respiratória pode ser avaliada de forma não invasiva através da ausculta pulmonar, observação da expansibilidade torácica e monitorização da saturação de oxigênio através da oximetria de pulso. A cianose é uma manifestação tardia da hipoxemia, particularmente em crianças anêmicas. A cianose está presente quando há mais de 5g% de hemoglobina não saturada. Assim, na presença de anemia, a cianose somente aparece quando a saturação de oxigênio é muito baixa.

Atenção também deve ser dada aos efeitos da insuficiência respiratória em outros órgãos e sistemas, com destaque para a avaliação cardiocirculatória (frequência cardíaca, pressão arterial) e neurológica (agitação ou rebaixamento do nível de consciência, secundários à hipoxemia e/ou à hipercapnia).

A análise gasométrica seriada deve ser usada como uma ferramenta extra no auxílio das decisões quanto à necessidade de suporte invasivo, e não como seu principal indicador. A oximetria de pulso também é fundamental durante o acompanhamento de pacientes com insuficiência respiratória, ajudando na detecção da hipoxemia e titulação das necessidades de oxigênio.[10] Deve-se estar ciente de que sua acurácia é prejudicada em situações de perfusão ruim, vasoconstrição, hipotermia, edema, agitação e na presença de meta-hemoglobina.[3]

A radiografia de tórax é o exame de imagem mais importante na avaliação de uma criança com insuficiência respiratória aguda. Seus achados devem ser interpretados em combinação com o histórico clínico e o exame físico, e podem ser úteis no diagnóstico de corpo estranho, pneumonia, atelectasia, pneumotórax, derrame pleural, anormalidades cardíacas, etc. Radiografias rotineiras não são

recomendadas durante uma exacerbação asmática que responda ao tratamento inicial, mas pode ser útil em casos em ue não há resposta adequada ao tratamento, na presença de ausculta localizada e em pacientes imunocomprometidos.[1]

Os principais indicadores da necessidade de intubação são: agitação persistente, sensação de fadiga, retrações acentuadas, cabeça balançando e piora da taquicardia. A intubação deve ser conduzida preferencialmente antes que os sinais tardios, como bradipneia, bradicardia ou perda de consciência, tenham se instalado.

A Tabela 244.2 mostra os achados clínicos e laboratoriais da falência respiratória.

TRATAMENTO

Em adição ao tratamento da causa subjacente, toda criança com clínica de insuficiência respiratória deve receber suporte para sua oxigenação, independente dos valores dos gases sanguíneos. Para aumentar a ventilação alveolar, o paciente aumenta o trabalho respiratório com consequente aumento do consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono. Dessa maneira, há um aumento das necessidades de oxigenação. Se a oferta de oxigênio é insuficiente para aumentar a saturação de oxigênio, ou quando os músculos respiratórios começam a fadigar, a ventilação mecânica invasiva pode ser necessária.

ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA

A administração suplementar de oxigênio suplementar é essencial no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica. Sua administração pode ser feita de diversas formas. Além do oxigênio, o uso de uma pressão expiratória positiva também é importante no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica. Para escolher o método mais apropriado de administração de oxigênio, deve-se levar em conta a necessidade, o tamanho e a tolerância do paciente ao dispositivo.

Os dispositivos mais comumente utilizados são descritos a seguir.

Cateter/cânula nasal

O cateter nasal é o método mais comumente utilizado para a administração de oxigênio, mas normalmente é limitado a fluxos de 2 L/min em crianças, a fim de evitar lesões da mucosa. O uso de umidificador e aquecedor também evita lesões de mucosa. A desvantagem desse método está na dificuldade de mensurar a FiO_2.

Máscara simples

Fornece FiO_2 de 40% a 60% quando se usa um fluxo de 8 L/min.

Máscara com reservatório

Existem dois tipos, as máscaras não reinalantes (FiO_2 de 100% com um fluxo de 10 L/min) ou máscaras com reinalação parcial (FiO_2 entre 50% e 90%). Normalmente é difícil fixar esse tipo de máscara no rosto da criança, além de prejudicar a alimentação e a higiene brônquica.

Máscara de Venturi

Estas máscaras fornecem uma FiO_2 conhecida e estável durante o ciclo respiratório (FiO_2 entre 24% e 50%).

Cânula nasal de alto fluxo

Desenvolvida para administrar uma mistura aquecida e umidificada de ar e oxigênio com um fluxo maior que 2 L/min., sendo esse fluxo mais alto que o inspirado pelo paciente. O alto fluxo gera uma pressão positiva de aproximadamente 6 cm de H_2O durante a expiração. O valor da pressão gerada depende não somente do alto fluxo ofertado, mas também é determinado pela relação de encaixe entre a cânula nasal e a narina, além do fato de a boca estar fechada ou não. A pressão positiva durante a expiração evita o colapso nas vias aéreas inferiores, aumenta o tempo expiratório e reduz o auto-PEEP.

Alguns autores recomendam um fluxo definido de 2 L/Kg/min. pois gera uma pressão de distensão e reduz o trabalho respiratório. A FiO_2 deve ser ajustada para atingir a saturação alvo.

A cânula nasal de alto fluxo fornece uma umidade relativa de cerca de 100% e gás aquecido entre 34ºC e 37ºC,

TABELA 244.2. Critérios para o diagnóstico de insuficiência respiratória.

Sinais clínicos		Achados laboratoriais	
Geral	Sudorese, fadiga	Gasométrico	Hipoxemia, hipercapnia e acidose respiratória e/ou metabólica
Respiratório	Sibilos, estridor, diminuição ou ausência de murmúrio vesicular, batimento de asa de nariz, retrações intercostais e subdiafragmáticas, taquipneia, apneia, bradipneia, dispneia ou cianose	Radiológicos	Podem variar de um raio X normal com uma hiperinsulflação pulmonar nas patologias obstrutivas, ou presença de condensação alveolar ou infiltrado intersticial nas patologias restritivas
Cardiovascular	Taquicardia ou bradicardia, hipotensão ou hipertensão, pulso paradoxal, insuficiência cardíaca, parada cardíaca		
SNC	Ansiedade, irritabilidade, cefaleia, sonolência, confusão, convulsões, coma		

o que pode variar com o objetivo de atingir a umidificação adequada. Em ambientes com temperaturas mais baixas, pode haver condensação de água no circuito, o que pode ser evitado diminuindo a temperatura de aquecimento do gás até o mínimo de 34ºC. Comparado com sistemas de baixo fluxo, esse sistema reduz o desconforto causado pelo ressecamento das vias aéreas e aumenta a tolerância do paciente.

Cuidado deve ser tomado ao se utilizar a terapia de alto fluxo para insuficiência respiratória, pois o efeito dessa técnica na relação ventilação/perfusão não está bem definido. Por outro lado, a cânula nasal de alto fluxo tem efeitos positivos na redução do gasto energético, diminuição do trabalho respiratório e prevenção de atelectasias. Essas vantagens podem ser úteis em recém-nascidos e lactentes, que, por terem número reduzido de fibras oxidativas nos músculos respiratórios, são mais vulneráveis à fadiga devido ao trabalho muscular excessivo e prolongado.

A terapia de alto fluxo tem desvantagens como barulho excessivo em razão do fluxo de ar, grande variação na pressão gerada e risco de trauma baro/volutrauma. O paciente deve ser atentamente monitorizado e, em caso de descompensação, o suporte necessário deve ser implementado rapidamente.

Ventilação mecânica invasiva

Ver Capítulos 74. Ventilação Mecânica Invasiva – Princípios e Modos Convencionais; 75. Ventilação Mecânica Invasiva – Novos Modos e suas Aplicações Clínicas; 83. Assistência Fisioterapeutica na Ventilação Mecânica Invasiva; 245. Insuficiência Respiratória Aguda em Recém-nascidas.

Ventilação não invasiva

O uso de ventilação não invasiva (VNI) em insuficiência respiratória aguda tem sido cada vez mais frequente, uma vez que a VNI tem mostrado resultados similares ou melhores que a ventilação mecânica invasiva, além de evitar as complicações envolvidas na intubação orotraqueal (IOT). Desse modo, os principais objetivos da VNI em uma criança com insuficiência respiratória são melhorar a função respiratória, aumentar a ventilação alveolar, diminuir a sobrecarga dos músculos respiratórios e melhorar a troca gasosa, preservando a ventilação espontânea sem a necessidade de IOT ou traqueotomia.

As interfaces utilizadas incluem prongs nasais e máscaras – que podem ser nasal, facial, face total ou capacetes. A VNI deve ser aplicada usando gases aquecidos e umidificados, pois o gás seco e frio pode danificar a mucosa em crianças pequenas, resultando em obstrução nasal e aumentando a resistência da via aérea durante a VNI. O aquecedor e o umidificador não aumentam o espaço morto e trabalho respiratório.

Fisioterapia respiratória

A fisioterapia respiratória tem como objetivo diminuir o desconforto respiratório da criança e melhorar a troca gasosa através da diminuição do trabalho muscular, diminuição da resistência das vias aéreas e expansão pulmonar. Para tanto, dispõe-se de:

- Posicionamentos que favoreçam a mecânica respiratória, reduzindo o esforço muscular e, consequentemente, o gasto energético;
- Manobras de higiene brônquica para desobstrução e manutenção das vias aéreas pérvias como: vibrocompressão, percussão torácica, drenagem postural, terapia de inalação, tosse assistida e aspiração quando necessário;
- Uso de osciladores orais de alta frequência, conhecidos como *Flutter, Shaker* ou *Acapella*, que podem ser usados em crianças acima de 4 anos;
- Cinesioterapia respiratória, manobras de reexpansão pulmonar e exercícios com pressão positiva com o objetivo de realizar a expansão pulmonar e melhorar a troca gasosa, além de prevenir atelectasias e acúmulo de secreções;
- Exercícios terapêuticos de fortalecimento e alongamento dos músculos respiratórios para melhorar a função pulmonar e a mecânica respiratória.

Fisioterapia motora

A ventilação mecânica, por um período de tempo prolongado, pode levar à disfunção muscular e à perda da capacidade funcional em longo prazo, com recuperação lenta e incompleta, impactando na qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores. A fraqueza muscular adquirida em unidades de tratamento intensivo como resultado da imobilidade no leito afeta cerca de 60% dos pacientes adultos em estado crítico. Já está bem estabelecido que o posicionamento adequado no leito e a reabilitação precoce desses pacientes melhoram os resultados funcionais e psicológicos. Alguns estudos também demonstram redução do tempo de permanência na UTI e do tempo de internação hospitalar. Entretanto, há uma escassez de pesquisas em pacientes pediátricos.

Sabe-se que o dano muscular começa em 72 horas de imobilidade, mesmo em indivíduos saudáveis e bem nutridos, progredindo com perda da força e massa muscular nos primeiros 10 dias de repouso no leito. Dessa forma, o treinamento físico com estratégias para evitar a atrofia muscular deve ser iniciado o mais precocemente possível. Os grupos musculares que podem perder poder mais rapidamente em razão da imobilização ou repouso são os grupos responsáveis pela manutenção da postura, transferências posturais e deambulação. Como o número de fibras musculares não é inicialmente afetado pela imobilização, acredita-se que o músculo esquelético tenha potencial para recuperar o conteúdo proteico e a força contrátil.

Alguns fatores podem ajudar a reduzir a fraqueza muscular e acelerar o processo de desmame dos paciente sob ventilação mecânica, dentre eles o uso precoce de respiração espontânea, o controle apropriado da sedação, além da mobilização precoce. Os principais benefícios da fisioterapia motora na insuficiência respiratória aguda são ganho de for-

ça muscular, ganho de resistência global, melhora da função cardiopulmonar e neuromuscular, melhora na capacidade funcional, otimização do desmame da ventilação mecânica e melhora da qualidade de vida.

A fisioterapia motora deve ser iniciada 48 horas depois do início do quadro crítico, desde que o paciente esteja estável clínica e hemodinamicamente. Pode ser iniciada com exercícios de movimentação passiva, exercícios de extremidades, mobilização global, incluindo posicionamento adequado do paciente no leito e alongamento passivo. Devem ser aplicadas também técnicas de fisioterapia respiratória para melhorar a ventilação e realizar a higiene brônquica.

Com a evolução do paciente, os exercícios ativos assistidos devem ser introduzidos – amplitude de movimentação, exercícios de fortalecimento muscular, uso de cicloergômetro com o paciente no leito, rolar de um lado para o outro, elevação da pelve (ponte), controle do tronco, equilíbrio, sedestação, ortostatismo, transferências (da cama para a poltrona e de sentado para bipedestação). Exercícios preparatórios para a marcha – como marcha estacionária, deambulação com e sem assistência do terapeuta ou com auxílio de andadores.

Ao se implementar um programa de mobilização precoce em pacientes críticos, principalmente em paciente pediátricos, é necessária atenção com a segurança do paciente, pois podem ocorrer eventos adversos relacionados à mobilização, como sangramento, dessaturação de oxigênio, aumento ou diminuição da pressão arterial, extubação acidental, perda de acessos vasculares e até quedas durante a ambulação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência respiratória aguda está presente na maior parte das crianças gravemente doentes. O reconhecimento dos sinais e sintomas iniciais permite o início de suporte clínico antes que o quadro deteriore, melhorando significativamente o prognóstico e reduzindo a mortalidade. O prognóstico varia grandemente, dependendo principalmente da idade, da etiologia e de doenças associadas, além, é claro, do início precoce e adequado do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Padlipsky PS, Gausche-Hill M. Respiratory Distress and Respiratory Failure. In: Baren JM, Rothrock SG, Brennan JA, Brown L. Pediatric Emergency Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008. p.13-27.
2. Hammer J. Acute respiratory failure in children. Paediatr Respir Rev. 2013 Jun;14(2):64-9.
3. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. Crit Care Clin. 2013 Apr;29(2):167-83. http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2012.12.004
4. World health statistics 2014. World health organization. 2014. p.79-92. [Internet] [Acesso em 17 apr 2016]. Disponível em: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2014_TOC.pdf?ua=1
5. Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A large prospective population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. Pediatrics. 2004;114:157-64.
6. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ, Haynes BE, Gunter CS, Goodrich SM, et al. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial. JAMA. 2000 Feb;283(6):783-90.
7. Sarnaik AP, Clark JA. Respiratory Distress and Failure. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.314-33.
8. D'Angelis CA, Coalson JJ, Ryan RM. Strucure of the Respiratory System: Lower Respiratory Tract. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA, Clark RSB, Relvas M, Rotta AT, et al. Pediatric Critical Care, 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.490-8.
9. Dobyns EL. Assessment and Monitoring of Respiratory Function. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA, Clark RSB, Relvas M, Rotta AT, et al. Pediatric Critical Care, 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.515-9.
10. Powell FL, Heldt GP, Haddad GG. Respiratory physiology. In: Nichols DG. Roger's textbook of pediatric intensive care. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p.631-61.
11. Caruana-Montaldo B, Gleeson K, Zwillivh CW. The control of breathing in clinical practice. Chest. 2000 Jan 117(1):205-25.
12. Perme CS, Southard RE, Joyce DL, Noon GP, Loebe M. Early Mobilization of LVAD recipients who require prolonged mechanical ventilation. Tex Heart Inst J. 2006;33:130-3.
13. Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S442-S447.
14. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troostrs T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009;37:2499-505
15. Morris PE. Moving Our Critically Ill Patients – Mobility Barriers and Benefits. Crit Care Clin. 2007;23:1-20.
16. Brochard L, Thille AW. What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S410-S415
17. Morris PE, Herridge MS. Early Intensive Care Unit Mobility – Future Directions. Crit Care Clin. 2007;23:97-110.
18. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjan L, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. Crit Care Med. 2007;35:139-45.
19. Choong K, Koo KK, Clark H, Chu R, Thabane L, Burns KE, et al. Early mobilization in critically ill children: a survey of Canadian practice. Crit Care Med. 2013;41(7):1745-53.
20. Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. Ann Intensive Care. 2011;1(1):15.
21. Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. Ann Intensive Care. 2014;4:29.
22. Hutchings FA, Hilliard TN, Davis PJ. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children. Arch Dis Child. 2014;100(6):571-5.

CAPÍTULO 245

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM RECÉM-NASCIDOS

Arjan B. Te Pas
Patrícia Leão Tuma
Cristiane do Prado

DESTAQUES

- A insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos é a principal causa de admissão em unidade neonatal, acometendo tanto recém-nascidos a termo quanto pré-termos.
- A história materna e fetal, associada ao tempo de instalação dos sintomas pode facilitar o diagnóstico etiológico.
- As principais causas de insuficiência respiratória no período neonatal são: sídrome do pulmão úmido, sídrome do desconforto respiratório, sídrome de aspiração meconial, pneumonias, cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar persistente.
- O manejo da da insuficiência respiratória em neonatologia tem sido cada vez menos invasivo, evitando complicações da ventilação mecânica invasiva.

INTRODUÇÃO

A Insuficiência respiratória é a razão mais comum de admissão em unidades neonatais, tanto de recém nascidos a termo quanto de prematuros. A incidência de qualquer forma de doença pulmonar neonatal varia entre 2,1 a 3,3%.[1-3] A insuficiência respiratória pode se instalar imediatamente após o parto (p. ex.: síndrome do pulmão úmido, sídrome do desconforto respiratório [SDR], asfixia) ou também posteriormente (sepse, pneumonia, cardiopatia congênita). O quadro clínico pode ser descrito como desconforto respiratório com sintomas como taquipnéia, gemência, tiragens, cianose e hipoxemia. O diagnóstico etiológico pode ser desafiador pois a insuficiência respiratória pode ser causada por doenças primariamente pulmonares, mas também por patologias não pulmonares. Apesar da insuficiência respiratória aguda ser responsável por quase metade da mortalidade neonatal, novas modalidades de ventilação e tratamento com surfactante têm melhorado consideravelmente a taxa de sobrevivência de bebês com doenças respiratórias.

ETIOLOGIA

O diagnóstico diferencial da insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos é amplo, e pode ser classificado em doenças pulmonares (Tabela 245.1) e não pulmonares (Tabela 245.2), que podem incluir desordens neuromusculares, obstrutivas-restritivas, diafragmáticas, hematológicas, metabólicas e cardiovasculares. Enquanto em recém nascidos a termo as causas mais comuns de insuficiência respiratória aguda seriam problemas transitórios, como pulmão úmido e asfixia, em prematuros a síndrome do desconforto respiratório secundária a imaturidade pulmonar tem um papel importante. Para a insuficiência respiratória no momento do nascimento, o histórico materno/fetal pode dar dicas da etiologia (ex: diabetes melito [SDR, hipoglicemia, cardiomiopatia], polidrâmnio [fístula traqueo-esofágica], oligoâmnio [pulmões hipoplásicos], fluido amniótico com mecônio, hidropsia fetal, parto prematuro e ruptura prematura das membranas). Mais tardiamente, sepse e pneumonia são causas frequentes de desconforto respiratório. Apesar da displasia broncopulmonar ser um diagnóstico frequente em recém nascidos prematuros, devido ao seu curso mais crônico esta patologia não será discutida neste capítulo.

A SDR é a causa mais frequênte de insuficiência respiratória em prematuros. É prevalente em todo o mundo, com uma leve predominância no sexo masculino. A SDR, antes chamada de doença da membrana hialina, resulta da imaturidade pulmonar, particularmente a deficiência em surfactante (ver mecanismos específicos). Não existe uma definição precisa, mas a base de dados "Vermonot Oxford Network (VON)" usa a presença de cianose central e PaO2 < 50 em ar ambiente ou necessidade de oxigênio para manter PaO2 > 50 ou saturação de oxigênio > 85% associados a radiografia de tórax com infiltrado pulmonar característico. Vários fatores contribuem com a imaturidade, aumentando ou diminuindo a chance de desenvolver a SDR. Aproximadamente 1% das crianças desenvolvem SDR,[3] sendo o risco inversamente proporcional à idade gestacional: 50% dos bebês com < 30 semanas de gestação desenvolvem SDR comparado a 2% dos bebês nascidos com 35-36 semanas de gestação.[3,4] Outros fatores de risco são: sexo masculino, raça caucasiana, cesárea, asfixia, diabetes gestacional, hipotireoidismo, gravidez gemelar, hipotermia, má nutrição materna, restrição de crescimento intrauterino, doença hemolítica do recém-nascido. A ruptura prematura das membranas, o uso de narcóticos pela mãe e os corticosteroides diminuem o risco para SDR.

TABELA 245.1. Diagnóstico diferencial de IRA no recém-nascido: causas pulmonares.

Via aérea superior	Atresia de coanas
	Fenda palatina
	Sequência de Pierre Robin
	Estenose ou atresia de laringe
	Hemangioma
	Paralisia das cordas vocais
	Anel vascular
	Estenose traqueobrônquica
	Higroma cístico
Via aérea inferior	
Congênito	Hipoplasia pulmonar
	Hérnia diafragmática congênita
	Quilotórax
	Sequestro pulmonar
	Malformação adenomatoide cística congênita
	Malformação arteriovenosa
	Enfisema lobar congênito
	Displasia alvéolo-capilar
	Discinesia ciliar primária
Adquirido	Taquipneia transitória do recém-nascido
	SDR
	SAM
	Pneumonia
	Sídrome de escape de ar
	Aspiração de leite
	Atelectasia
	Hemorragia pulmonar
	Displasia broncopulmonar
	Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

TABELA 245.2. Diagnóstico diferencial da insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos: causas não pulmonares.

Parede torácica	Distrofia torácica asfixiante
Doenças cardíacas	Cardiopatia congênita, insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatias, pneumopericárdio
Metabólica	Hipoglicemia, erros inatos do metabolismo
Hematológica	Policitemia, anemia grave, hipovolemia
Neuromuscular	Encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia, hidrocefalia, abstinência a opioides, doenças musculares e medulares
Miscelâneas	Asfixia, acidose, hipotermia, hipertermia

A síndrome do pulmão úmido, também conhecida como taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN), ocorre em recém-nascidos próximo ao termo, ou pré-termos tardios, afetando de 3,6 a 5,7 a cada 1.000 bebês nascidos a termo e até 10 a cada 1.000 bebês prematuros.[5] O pulmão úmido é uma síndrome respiratória benigna autolimitada ligada ao atraso da liberação do líquido pulmonar ou a reentrada de líquido nos alvéolos. Os fatores de risco são a cesariana, e pode ocorrer em mães com diabetes, asma, parto prolongado e sofrimento fetal, requerendo anestesia ou analgesia.[5] A apresentação clínica é respiração superficial e rápida com gemidos ocasionais e falência respiratória rara. Às vezes é difícil diferenciar a TTRN de outras causas de desconforto respiratório neonatal, mas o diagnóstico de TTRN geralmente é retrospectivo, uma vez que os sintomas se resolvem entre 1 e 5 dias. Esses recém-nascidos quase invariavelmente mostram recuperação completa sem sequelas a longo prazo.[6]

Enquanto a maioria dos bebês com líquido amniótico com traços de mecônio são assintomáticos, bebês (predominantemente nascidos a termo ou pós-termo) com síndrome de aspiração meconial tiveram hipóxia intra-uterina e têm risco aumentado para desconforto respiratório.[5,7] A eliminação de mecônio intra-útero é um sinal de sofrimento fetal provocando um relaxamento do esfíncter anal. A hipóxia resultante e os movimentos respiratórios tipo *gasping* levam à aspiração de mecônio antes do nascimento. Apesar de o líquido amniótico meconial ocorrer em 10 a 15% dos partos, a síndrome de aspiração de mecônio é vista em 4% a 5% desses partos.[7] Fatores de risco incluem pré-eclâmpsia, diabetes, corioamnionite e abuso de substâncias ilícitas. Recém-nascidos com a síndrome de aspiração meconial desenvolvem desconforto respiratório com apenas algumas horas de vida.

A pneumonia continua a ser causa significante de desconforto respiratório em bebês prematuros ou não, e pode ser classificada como precoce (até 7 dias de vida) ou tardia (mais de 7 dias de vida). O estreptococos do grupo B, E-coli e Klebisiella são as bactérias mais comuns que causam pneumonia, enquanto os vírus respiratórios (adenovírus, vírus respiratório sincicial), vírus simples da herpes e CMV são as patógenos virais mais comuns.[8] A pneumonia congênita pode ser muito grave e frequentemente resulta em morte durante o parto ou no primeiro dia de vida. Os sinais tipicamente apresentam-se nas primeiras horas após o parto, a não ser que a pneumonia tenha sido contraída após o nascimento.[8] As pneumonias que são adquiridas mais tarde apresentam-se mais comumente como uma doença sistêmica. Os sinais clínicos em pneumonia neonatal são semelhantes a outras condições, como TTRN, SDR ou SAM, sendo difícil destingui-la destas. Sinais não respiratórios podem incluir letargia, dificuldade de alimentação, icterícia, apneia e instabilidade na temperatura.

A hipertensão pulmonar do recém-nascido (HPPRN), também conhecida como circulação fetal persistente, pode ser vista como uma falha nas mudanças normais da circulação que ocorrem durante a transição após o parto. É caracterizada por um aumento na resistência pulmonar vascular levando a hipoxemia e *shunt* intracardíaco da direita para a esquerda. Estima-se que a HPPRN grave ocorra em 2 a cada 1.000 recém nascidos a termo, mas o curso de mais de 10% de todos os recém-nascidos com insuficiência respiratória também é agravado por um aumento na resistência vascular pulmonar.[9] Apesar de algumas vezes ocorrer em bebês prematuros, a HPPRN é normalmente reconhecida em bebês não prematuros. Fatores de risco significantes são aspiração de mecônio, asfixia, infecção, hipotermia e qualquer anomalia cardíaca congênita. O quadro clínico também se mostra com taquipneia e desconforto respiratório, porém o grau de hipoxemia é desproporcional à gravidade da doença pulmonar.

A apneia da prematuridade é a desordem respiratória não pulmonar mais comum em recém-nascidos. A apneia é definida como a interrupção do fluxo de ar por mais de 20 segundos ou menos de 20 segundos se acompanhada pela dessaturação de oxigênio e braquicardia em bebês com menos de 37 semanas de gestação. A prevalência da apneia é inversamente relacionada à idade gestacional e ao peso com o qual a criança nasce.[10] Em recém-nascidos com menos de 32 semanas, a incidência é de 25% a 50%, mas aumenta para 90% para bebês de menos de 28 semanas de gestação. A apneia é causada pelo controle anormal da respiração devido à imaturidade dos neurônios. Outras causas não pulmonares comuns que devem ser levadas em consideração são asfixia, sepse, doença cardíaca congênita e desordens metabólicas.

FISIOPATOLOGIA

Há vários mecanismos que podem levar em última instância à insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos, cujas bases dependem da causa dos problemas respiratórios. Recém-nascidos, especialmente prematuros, são muito predispostos a desenvolver desconforto respiratório e fadiga. Na neonatologia, o grau de maturidade tem um importan-

te papel no desenvolvimento da insuficiência respiratória (ex: o centro respiratório controlando o *drive* respiratório, a estrutura das vias aéreas terminais com maior ou menor tendência ao colapso). Além disso, existem várias limitações estruturais e funcionais no sistema respiratório neonatal que fazem com que o recém-nascido seja mais propenso à insuficiência respiratória.

1. Ao contrário do formato elíptico do tórax de um adulto, o tórax infantil é mais cilíndrico e as costelas mais horizontais que oblíquas. Com isso, os músculos intercostais são mais curtos, o que é uma desvantagem para a elevação das costelas.
2. O diafragma é mais horizontal que em adultos e as costelas inferiores se movimentam mais para dentro do que para cima durante a inspiração.
3. A respiração ineficiente ocorre durante o sono REM quando os músculos intercostais estão inibidos. Especialmente em bebês prematuros, o sono consiste em uma grande proporção do sono REM.
4. Os recém-nascidos têm menos massa muscular e menor porcentagem de fibras musculares tipo 1 (contração lenta) quando comparados a adultos, facilitando a ocorrência de fadiga, especialmente em bebês prematuros.
5. A parede torácica é bem complacente, especialmente em prematuros, o que oferece baixa resistência contra a expansão durante a inspiração, mas também contra o colapso durante a expiração. O colapso pode levar à atelectasia. Por essa razão, o recém-nascido, especialmente o prematuro, tem capacidade residual funcional relativamente baixa, bem como baixo volume torácico.
6. O suporte estrutural das vias aéreas condutoras (colágeno) é relativamente subdesenvolvido e tem a tendência a entrar em colapso, o que pode levar ao aprisionamento de ar.
7. A complacência pulmonar e a resistência das vias aéreas são relacionadas ao tamanho do pulmão. Quanto menor for o pulmão, menor a complacência e maior a resistência. Bebês prematuros podem ter atelectasia persistente.
8. O recém-nascido não tem a força e a resistência para suportar um aumento significante no trabalho ventilatório, levando à insuficiência respiratória.

A insuficiência respiratória aguda pode ser dividida em duas formas: o recém-nascido não respira (apneia) ou a troca gasosa pulmonar foi comprometida. Ambas podem ser causadas pela falência de outros sistemas do organismo, mas vamos discutir aqui a fisiopatologia quando os pulmões são os responsáveis primários. De forma simplista, fisiologicamente pode-se dividir as doenças pulmonares em dois tipos: 1) atelectasia caracterizada pela diminuição do volume pulmonar e diminuição da capacidade residual funcional (ex: SDR, pneumonia) e 2) doença obstrutiva caracterizada pelo aumento do volume pulmonar e aumento da resistência das vias aéreas (SAM, DBP – displasia broncopulmonar).

CONTROLE RESPIRATÓRIO

No recém-nascido, os controles neurológico e químico da respiração se diferem de diversas maneiras daqueles em adultos. O centro respiratório é imaturo e facilmente influenciado por medicações, equilíbrio ácido-base, sono, temperatura, hipóxia. Os receptores centrais e periféricos respondem diferentemente às mudanças nas tensões de O_2 e CO_2 arteriais. Os proprioceptores de estiramento da parede torácica reflexivamente inibem ou estimulam a respiração.

Complacência

O principal contribuinte para o recolhimento elástico pulmonar é a tensão superficial. A tensão superficial no pulmão é primariamente determinada pela presença ou falta de surfactante. Os bebês com deficiência surfactante devem gerar altas pressões subatmosféricas intrapleurais para expandir e estabilizar as vias aéreas distais (relação de Laplace $p = 2 \times$ tensão superficial/o raio da via aérea terminal). Em circunstâncias em que o surfactante é deficiente (imaturidade, asfixia, pneumonia, hemorragia pulmonar), as vias aéreas terminais se colabam ou se tornam atelectásicas. O ciclo repetitivo das vias aéreas terminais para reabrirem-se leva a dano celular e inflamação, o que, por sua vez, leva a um edema intersticial e à liberação de mediadores inflamatórios, reduzindo ainda mais a complacência e comprometendo a função surfactante.

RESISTÊNCIA

A resistência viscosa é elevada no recém-nascido e pode ser responsável por mais de 40% da resistência pulmonar total.[12] Isso se deve ao aumento na densidade dos tecidos, uma vez que eles têm menos espaços aéreos terminais e relativamente mais estroma (células e interstício) e maior quantidade de líquido pulmonar intersticial. Isso é especialmente presente nos casos de cesariana eletiva e em condições como pulmão úmido.

Em termos absolutos, a resistência aérea é maior em recém-nascidos, já que o diâmetro das vias aéreas do recém-nascido vai levar a um aumento marcado na resistência. Quando as vias aéreas se expandem em diâmetro durante a inspiração e diminuem durante a expiração, um mecanismo valvular pode ocorrer levando ao aprisionamento aéreo e à pressão expiratória final positiva (PEEP) inadvertida, e, em última instância, ao escape de ar. Isso é um dos mecanismos fisiopatológicos para a síndrome de aspiração de mecônio.

Muitas doenças pulmonares do recém-nascido envolvem complacência regional e resistência não uniformes. Em um pulmão doente, diferenças locais na complacência e a resis-

tência aérea são os maiores contribuintes para uma distribuição irregular da ventilação. Variações locais ou regionais na complacência são determinadas pelo conteúdo de água do tecido local, presença ou ausência de surfactante, presença de perda de volume e presença de aprisionamento aéreo.

VENTILAÇÃO/PERFUSÃO

Para uma troca gasosa ocorrer de forma eficiente, a relação entre ventilação e perfusão deve ser adequada. A circulação pulmonar é um sistema de baixa pressão e baixa resistência. A resistência é afetada pela contração da musculatura lisa das arterias (ex: hipóxia). Existem diferenças regionais na ventilação e na perfusão. As regiões dependentes são bem mais ventiladas e mais bem perfundidas que as regiões apicais. Recém-nascidos são capazes de redirecionar o fluxo sanguíneo das regiões hipóxicas produzidas por atelectasia obstrutiva.[13] A quantidade de fluxo sanguíneo redirecionado é diretamente proporcional à quatidade de redução do volume pulmonar, protegendo contra alterações na relação ventilação/perfusão.

O fator primário mantendo a resistência vascular pulmonar alta no feto é a hipóxia relativa. A hipóxia fetal profunda (asfixia) causa aumento ainda mais marcado na resistência vascular pulmonar.[15] A hipóxia crônica no feto produz um aumento no tônus da musculatura lisa das arteríolas pulmonares, o que pode levar à hipertensão pulmonar e ao aumento da vasorreatividade pulmonar (HPPRN).[16] A regulação do tônus vascular pulmonar é complicada, mas uma variedade de substâncias mediadoras contidas nos mastócitos e o óxido nítrico (NO) têm um papel importante.

Em condições nas quais o edema intersticial é estabelecido (sobrecarga hídrica, cardiopatia congênita, persistência do canal arterial, extravazamento capilar segundário a dano hipóxico ou asfixia, displasia broncopulmonar), a resistência vascular vai aumentar e o fluxo sanguíneo pulmonar diminuir, especialmente em zonas pulmonares dependentes.

MECANISMOS ESPECÍFICOS

DIFICULDADE RESPIRATÓRIA DO BEBÊ PREMATURO AO NASCER

Os esforços respiratórios feitos pelo bebê devem ser suficientes para limpar o líquido pulmonar para que o ar possa entrar em suas vias aéreas dando início a troca gasosa. O bebê então usa padrões respiratórios geralmente caracterizados por redução do fluxo expiratório, para manter a capacidade da função residual (CFR). A CFR aumenta durante cada inspiração e é mantida pela interrupção transitória ao fluxo de ar durante a expiração. Uma vez que a aeração pulmonar é o gatilho para a dilatação da parede vascular pulmonar e um aumento marcado no fluxo sanguíneo pulmonar (FSP), a respiração também é importante para uma troca hemodinâmica de sucesso.

Apesar de a maior parte dos bebês prematuros respirarem ao nascer, a hipóxia durante o trabalho de parto e o nascimento pode inibir o estímulo respiratório. Da mesma maneira, os esforços inspiratórios fracos não conseguem gerar pressões que superem a alta tensão superficial e as forças de fricção do líquido em movimento na via aérea, e, consequentemente não irão expandir os pulmões. Além disso, seus músculos respiratórios lisos são subdesenvolvidos, o que contribui com sua falta de habilidade em gerar pressão suficiente quando há deficiência de surfactante.[17] No mais, a parede torácica complacente leva a uma deformidade interna durante a contração diafragmática, desse modo reduzindo o volume-corrente inspirado. A parede torácica também é incapaz de resistir ao recolhimento elástico pulmonar, reduzindo o volume residual pulmonar.[18,19] Além disso, a ativação de EnaC estimulada pela adrenalina, que ajuda na prevenção do retorno de líquido às vias aéreas, é geralmente ausente em bebês prematuros que são menos capazes que recém-nascidos a termo de manter as vias aéreas livres de líquidos.[20,21]

Para manter a CRF imediatamente após o parto, bebês prematuros têm que se opor a duas maiores forças contrárias: o aumento no recolhimento pulmonar causado pela tensão de superfície e pressões supra-atmosféricas do tecido intersticial que promovem a entrada de líquido nas vias aéreas. Bebês prematuros frequentemente usam manobras de pausa expiratória para prevenir o colapso distal da via aérea e/ou para prevenir a entrada de líquido nas vias aéreas.[22] O bebê expira ativamente contra uma glote fechada, sustentando, dessa maneira, uma pressão supra-atmosférica nas vias aéreas para prevenir a perda de CRF. Além disso, ao reduzir a tensão superficial com o filme cobrindo a superfície interna alveolar, o surfactante faz com que a pressão dentro desse filme seja menos negativa e, desse modo, reduz o gradiente de pressão transepitelial para o enchimento dos alvéolos.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO

O surfactante, produzido pelas células epiteliais das vias aéreas (pneumócitos tipo 2), é geralmente composto de fosfolipídeos (75%) e proteína (10%). Quando liberado na via aérea, funciona para diminuir a tensão superficial e manter a expansão alveolar. A deficiência de surfactante leva a um pulmão pouco complacente, e em combinação com a parede torácica complacente , a falha em manter a CRF irá resultar em atelectasia. O bebê prematuro também não tem habilidade em gerar pressão intratorácica suficiente para superar a pressão de abertura das vias aéreas. Como consequência, isso leva a alteração na relação ventilação-perfusão.

PULMÃO ÚMIDO

Quanto mais líquido presente nas vias aéreas ao nascimento, maior o volume de líquido que deve ser acomodado no compartimento intersticial. Como esse compartimento

(interstício) tem um volume fixo, o aumento do liquido gera um aumento na pressão intersticial favorecendo a reentrada de líquido na via aérea. Isso explica por que os bebês nascidos por cesárea são mais propensos a desenvolver pulmão úmido ou taquipnéia transitória do recém-nascido.[24] Para prevenir a reentrada do líquido pulmonar e, esses bebês fazem manobras de pausa expiratória (gemido) e têm taquipneia.

SÍNDROME DA ASPIRAÇÃO DE MECÔNIO

Sofrimento fetal e estímulo vagal (devido à hipóxia) são os fatores prováveis para eliminação de mecônio intrauterina. O mecônio contém sais biliares que desativam os surfactantes. Os plugs de mecônio podem também causar obstrução, resultando em aprisionamento de ar e hiperinsulflação, o que pode, em última instância, progredir para uma escape de ar. As enzimas, os sais biliares e os acidos graxos livres no mecônio também irritam as vias aéreas e o parênquima, causando a liberação de citocinas pró-inflamatórias (incluindo o fator de necrose tumoral TNF-α, interleucina (IL)-1β, I-L6, IL-8, IL-13) e iniciam uma pneumonite difusa que pode começar em poucas horas após a aspiração. Todos esses efeitos pulmonares têm como resultado uma alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q) e podem também interferir na difusão gasosa ao nível alveolar. Além disso, muitos bebês com SAM têm HPPRN primária ou secundária como resultado de estresse intrauterino crônico e liberação de substâncias vasoativas e citocinas pró-inflamatórias e espessamento dos vasos pulmonares. A HPPRN contribui ainda mais para a hipoxemia causada pela SAM.[25]

PNEUMONIA

O dano na pneumonia neonatal é causado direta ou indiretamente por microrganismos invasores ou material estranho e por respostas inapropriadas pelo sistema imunológico. A infecção leva a uma cascata de reações inflamatórias, alterando a permeabilidade capilar-alveolar, levando a um edema. Além disso, o dano hipóxico direto nas células epiteliais tipo 2 levam a uma inativação e deficiência de surfactante. A liberação de substâncias vasoativas pode levar à HPPRN.

HPPRN

A HPPRN pode ser o resultado do hipodesenvolvimento pulmonar junto com o seu leito vascular (ex: hérnia diafragmática congênita), má adaptação do leito vascular pulmonar após o nascimento (estresse perinatal, hipóxia, hemorragia, hipoglicemia) e mau desenvolvimento do leito vascular pulmonar intra útero. O tônus da vasculatura pulmonar fetal e neonatal é modulado pelo balanço entre estímulos vasoconstritores (ex: tromboxano, endotelinas) e vasodilatadores (PGI, NO). Em HPPRN, a cascata de eventos que leva à vasodilatação pulmonar no nascimento é alterada. Em HPPRN, a elevada resistência vascular pulmonar leva à hipertensão pulmonar suprassistêmica, levando ao desvio de sangue da direita para esquerda, hipoxemia grave e acidose metabólica, o que pode levar à maior constrição dos vasos pulmonares, danificando a contratilidade miocárdica, a pressão sanguínea sistêmica e o fluxo sanguíneo pulmonar.

APNEIA

No recém nascido pre termo, o sono ativo é 90% do sono total, porcentagem que reduz para 50% ao termo. Durante o REM, os músculos intercostais são inibidos, levando à respiração irregular e apneia.[11] O SNC envolvido no controle da respiração é imaturo, o que se reflete numa diminuição na ventilação sem hiperpneia como resposta à hipóxia. A sensibilidade dos quimiorreceptores ao CO_2 dos prematuros é reduzida, aumentando com a idade gestacional até atingir uma resposta normal ao termo. A imaturidade vagal e dos receptores da carina facilitam a ocorrência de apnéia, em contraste com a resposta normal adquirida no termo que aumenta o esforço respiratório. A imaturidade da parede torácica também contribui para a apneia secundária ao colapso das vias aéreas.

DIAGNÓSTICO

A abordagem inicial para avaliação de um recém-nascido com desconforto respiratório envolve suporte respiratório adequado e imediato, exames físicos e uma avaliação rápida para identificar quaisquer condições que ameacem a vida. Como os recém-nascidos se cansam facilmente, o que ocorre repentinamente, o(a) cuidador(a) deve ser certificado(a) em procedimentos de ressuscitação neonatal e ciente dos passos ABC a serem dados. O histórico pode dar pistas importantes que levem ao diagnóstico, incluindo o tempo de apresentação. Gasometria arterial pode ser útil para determinar o quanto a troca gasosa está comprometida e o grau do suporte respiratório necessário. Outros exames laboratoriais e um raio X do tórax podem dar dicas para um diagnóstico etiológico.

O diagnóstico de insuficiência respiratória aguda baseia-se mais nos sinais/condições clínicas do recém-nascido. Avaliar a gravidade do desconforto respiratório é a parte mais importante do exame. Para isso, a escala de retração de Silverman-Anderson (Tabela 245.3) e a escala de Downe (Tabela 245.4) estão disponíveis. Em ambas, a nota 7 ou mais indica falência respiratória iminente. A necessidade de aumento progressivo na FiO_2 para manter a saturação de 90% a 92% em um prematuro e 94% a 96% em um bebê não prematuro é também um indicador sensível da gravidade e progresso do desconforto. Um escore de 3 ou mais na gasometria arterial indica a necessidade do CPAP ou ventilação mecânica (Tabela 245.5). Um pH $< 7{,}2$ com hipercapnia ($pCO_2 > 60$ mm) ou $pO_2 < 50$ mmHg em FiO_2 de 0,8 sugere insuficiência respiratória franca.

HISTÓRICO

A etiologia pode diferir dependendo do tempo de instalação dos sintomas de desconforto respiratório. Em bebês prematuros, a maior parte dos problemas respiratórios co-

TABELA 245.3. Escala de Silverman-Anderson: uma nota de 7 ou mais indica falência respiratória iminente.

Escala	0	1	2
Retração torácica superior	Sincronizado	Declive na inspiração	Balancim
Retração torácica inferior	Nenhum	Pouco visível	Marcada
Retracão xifoide	Nenhum	Pouco visível	Marcada
Batimento de asa nasal	Nenhum	Discreto	Marcada
Gemido expiratório	Nenhum	Somente com estetoscópio	Audível sem estetoscópio

TABELA 245.4. Escala de Downe para desconforto respiratório: uma nota de 7 ou mais indica falência respiratória iminente.

Escore	0	1	2
Cianose	Nenhum	Em ar ambiente	≥ 40% oxigênio
Retrações	Nenhum	Leve	Grave
Gemido	Nenhum	Audível com o estetoscópio	Audível sem o estetoscópio
Entrada de ar	Adequada	Diminuída ou demorada	Pouco audível
Frequência respiratória	< 60	60-80	> 80 ou apneia

TABELA 245.5. Escore gasométrico para IRA.

	0	1	2	3
PaO_2 mmHg	> 60	50-60	< 50	< 50
PH	> 7.	7.20-7.29	7.1-7.19	< 7.1
$PaCO_2$ mmHg	< 50	50-60	61-70	> 70

meça ao nascer (SDR, problemas transitórios), mas, quando o desconforto ocorre mais tarde em bebês que previamente respiravam normalmente, deve-se levar em consideração infecção, persistência do canal arterial ou até mesmo cardiopatia congênita. Se um bebê não prematuro teve desconforto respiratório logo após o nascimento, as causas poderiam ser TTRN ou secundárias à policitemia. Se o desconforto se inicia precocemente e de forma grave, deve-se considerar SAM, pneumonia, asfixia ou malformações. Se o inícios dos sintomas começa após a primeira semana de vida, a causa mais comum é pneumonia, mas cardiopatias congênitas e erros inatos do metabolismo devem ser excluídos. A presença de fenda palatina, histórico de engasgo pode indicar pneumonia aspirativa. O histórico materno também pode dar ajudar no diagnóstico do desconforto respiratório.

EXAME FÍSICO

Recém-nascidos com desconforto respiratório podem ter os seguintes sintomas: taquipneia (> 60/min), retrações (subesternal, intercostal, fúrcula) (Figura 245.1), cianose, gemido, batimento de asa de nariz (Figura 245.2), reaspiração irregular, apneia, envolvimento de outros órgãos: letargia, taquicardia, hipotensão. Se possível, devem ser incluídas no exame as medidas da saturação de oxigênio e do ritmo cardíaco usando um oxímetro de pulso bem como a pressão arterial não invasiva e a temperatura.

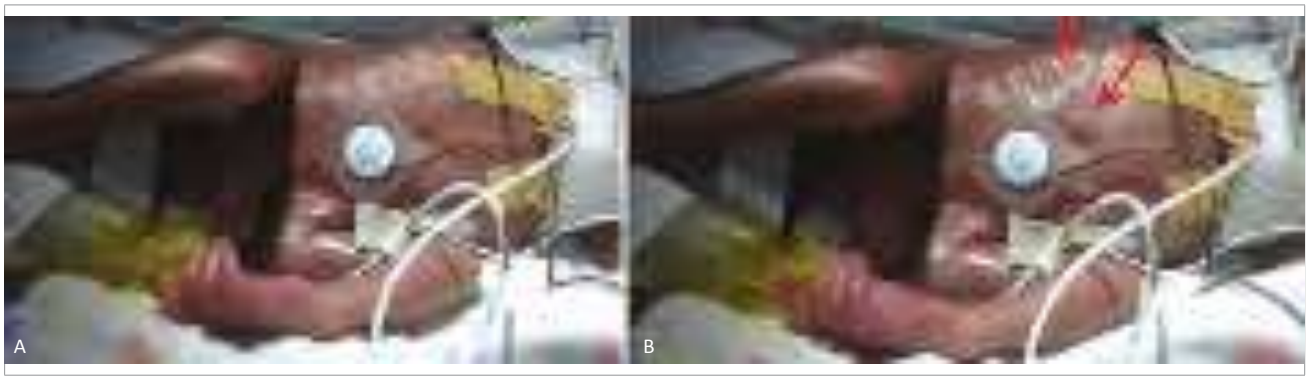


FIGURA 245.1. Exemplo de um bebê com retrações graves. Um bebê prematuro respirando com CPAP nasal, (A) retrata o momento da expiração e (B) a inspiração, na qual pode-se ver claramente retrações intercostais e xifoides (com a permissão dos pais).

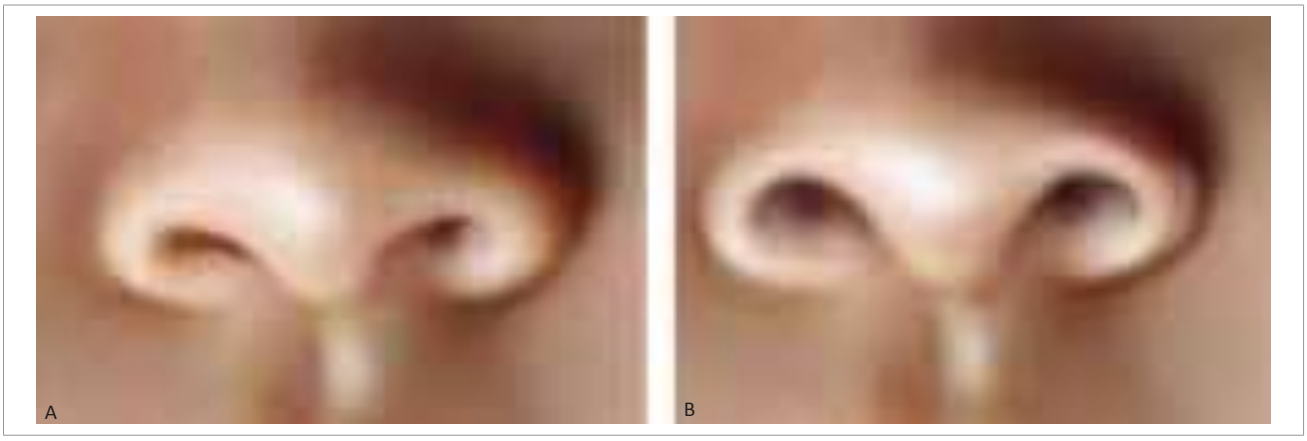


FIGURA 245.2. Desenho das narinas de um recém-nascido. (A) normal, (B) batimento de asa.

Existem vários sintomas que podem sugerir determinadas etiologias. Um estridor inspiratório pode estar presente quando há obstrução do trato respiratório superior (congênito: laringomalácia, adquirida: laringite). Um estridor expiratório aponta para uma obstrução mais baixa. Através da ausculta pode se observar crepitações (SDR, pneumonia) ou ruídos assimétricos (pneumotórax, obstrução), abaulamento do tórax pode indicar pneumotórax hipertensivo ou pode ser um sinal de SAM. Os sons cardíacos podem ser abafados quando há pneumomediastino, e podem estar alterados em casos de pneumotórax ou atelectasias. O abdome escavado pode ser um sinal de hérnia diafragmática congênita. A hipersalivação pode indicar uma atresia no esôfago, e o desconforto respiratório é causado pela aspiração e a presença um cordão umbilical manchado de mecônio pode ser um sinal de SAM. Quando a taquipneia é mais presente que o desconforto respiratório em si, então o pulmão úmido pode ser considerado. Se, entretanto, o bebê tem hepatomegalia ou está em choque, deve-se considerar causa cardíaca. De outro modo, se o bebê estiver desidratado e em choque, a possibilidade de acidose metabólica precisa ser considerada. Uma aparência pletórica sugere policitemia.

INVESTIGAÇÃO ADICIONAL

Oximetria de pulso indica o nível de hipoxemia. A transiluminação pode ser útil para o diagnóstico de um pneumotórax. Uma gasometria arterial pode ser útil para avaliar a gravidade do desconforto respiratório e a duração da hipóxia, lembrando que problemas circulatórios também aumentam o lactato. O hemograma completo é importante para verificar se há policitemia, anemia, ou, em combinação com a proteína C reativa (PCR), se há pneumonia ou sepse (apesar de o valor normal não descartar esses diagnósticos). A glicemia também deve ser incluída na investigação, já que hipoglicemia é uma das causas de apnéia ou de taquipnéia. Alterações eletrolíticas também podem causar apneia. Para diferenciar os tipos de desconforto respiratório um raio X de tórax deve ser realizado. Os achados radiológicos na síndrome do pulmão úmido podem ser variados, desde infiltrado parenquimatoso, infiltrado peri cardíaco e acúmulo de líquido intralobar, mas também podem mimetizar a SDR (vidro fosco, broncograma aéreo e redução do volume pulmonar) (Figura 245.3). A SAM geralmente tem uma aparência heterogênea de atelectasia e consolidação.

TRATAMENTO

SUPORTE RESPIRATÓRIO

Oxigênio

Na maioria das causas de insuficiência respiratória neonatal, o primeiro passo para melhorar a oxigenação deve ser medidas que aumentem a CRF e previnam o copapso da via aérea através da aplicação da pressão expiratória final positi-



FIGURA 245.3. O raio X de um bebê prematuro com SDR grau 3. Uma aparência típica de vidro fosco, com broncograma aéreo e redução do volume pulmonar. O contorno do coração não é visível.

va (PEEP). O PEEP pode ser aplicado de forma intermitente (IPPV) ou contínua (CPAP). Entretanto, o aumento da FiO_2 pode ser usado para corrigir a hipoxemia ao simplesmente aumentar o gradiente de difusão de oxigênio através da barreira de ar/sangue para compensar para uma área de superfície limitada e alteração da relação V/Q.[26]

Cuidado com oxigênio é necessário, e a exposição excessiva deve ser evitada em recém-nascidos. A hiperoxemia (níveis altos de oxigênio no sangue) pode levar à hiperoxia (altos nível de concentração de oxigênio no tecido), causando estresse oxidativo e lesão tecidual.[27, 28] Metanálises indicam que a ressuscitação de recém nascidos com ar ambiente reduz significativamente a mortalidade quando comparado a utilização de oxigênio a 100%.[27-32] Quando a terapia de oxigênio é dada, no momento do nascimento ou mais tarde, isso deve ser cuidadosamente titulado usando a oximetria de pulso para prevenir hipoxemia e hiperoxemia.

Ventilação de máscara

Na maior parte das unidades neonatais, a abordagem inicial ao nascimento é usar ventilação não invasiva, que é aplicada através de uma máscara facial. Em estudos utilizando medidas das funções respiratórias, a ventilação através da máscara facial foi difícil, e os volumes da corrente apresentados foram na maior parte das vezes inadequados.[33, 34] O vazamento da máscara e a obstrução frequentemente ocorrem, e, junto ao uso inadequado de pressões, os volumes correntes são usualmente abaixo do volume de espaço morto.[33,34] Estudos têm demonstrado que um treinamento adequado (Figura 245.4) melhora significativamente a ventilação com máscara administrada por cuidadores experientes ou não.[35, 36] Na maior parte dos estudos, um ressuscitador em formato de T é utilizado, mas Van Vonderen et al. demonstraram que a ventilação por máscara utilizando uma bolsa autoinflável melhorou significativamente após dois minutos de treinamento (Tabela 245.6).[36]



Rolar a máscara da ponta do queixo, fixar em dois pontos (superior e inferior) e elevar o queixo



FIGURA 245.4. Treinamento da técnica de máscara. Coloque a cabeça do manequim na posição neutra e role suavemente a máscara para cima sobre a face a partir da ponta do queixo. Segure a máscara em dois pontos com os dedos. Segure o polegar e o dedo indicador para aplicar pressão equilibrada na parte plana superior da máscara, onde o silicone é mais rígido. A haste não é segurada e os dedos não devem afetar a saída da máscara. O polegar e o dedo indicador aplicam uma pressão uniforme no topo da máscara. O terceiro, quarto e quinto dedos executam uma elevação do queixo com a mesma pressão para cima, conforme aplicada pelo polegar e o dedo indicador para baixo. Nessa técnica, a máscara é espremida no rosto, entre a pressão dos dedos contra a máscara e a elevação do queixo.

TABELA 245.6 Pontos-chave discutidos durante o treinamento de máscara facial utilizando a bolsa autoinflável.

	Ação
1	Colocar a cabeça em posição neutra
2	Coloque a máscara facial no queixo do bebê e role-a sobre o rosto sem cobrir os olhos
3	Use os dois pontos com o dedo indicador e o polegar e aplique pressão sobre a máscara
4	Segure a mandíbula contralateral, a fim de apertar a máscara no rosto com a aplicação da menor pressão possível na região occipital
5	Insulfle os pulmões apertando suavemente a bolsa em um frequência de 40 a 60 insuflações por minuto
6	Tenha atenção com a válvula *pop off* pois quando ela esta destravada pressões extremamente altas podem ser administradas.

Considerando as dificuldades que os cuidadores têm de utilizar as máscaras faciais, outras interfaces têm sido sugeridas, incluindo um tubo nasal.[37, 38] Entretanto, estudos recentes mostraram que os tubos nasais não foram mais eficientes que as máscaras faciais, e até os volumes correntes eram geralmente também baixos pelas altas taxas de vazamento e obstrução.[39,40] Para a ventilação, um objeto em formato de T, autoinflável ou uma bolsa inflável podem ser usados para administrar pressão positiva, mas o uso de ventilador com "peça em T" é o único dispositivo capaz de administrar pressões consistentes e manter CPAP após a ventilação.

Terapia de baixo fluxo

A terapia de baixo fluxo é normalmente definida quando um fluxo com ar/oxigênio ou uma mistura, dada através de um cateter de oxigênio, é menor que 2 L/min. É mais comumente utilizada como uma terapia de desmame do CPAP. Pode ser utilizada para tratar apneia, mas geralmente não é recomendada para tratar a insuficiência respiratória aguda inicialmente. O baixo fluxo deve ser administrado umidificado e aquecido para prevenir o ressecamento e lesão da mucosa nasal.

CPAP

Esse é normalmente o passo inicial em suporte respiratório para recém-nascidos com insuficiência respiratória. As metanálises têm demonstrado que CPAP pode ser uma boa alternativa para o tratamento inicial de desconforto respiratório em bebês prematuros.[41] Nestes pacientes, a abordagem respiratória tem mudado de ventilação invasiva para menos invasiva para evitar danos causados pela intubação e ventilação mecânica. O CPAP melhora a CRF, previne o colapso das vias aéreas e, desse modo, melhora a troca gasosa e a oxigenação. O CPAP pode ser indicado para tratar desconforto respiratório, mas também a apneia. Os critérios para a utilização do CPAP podem variar entre centros, levando vários sinais clínicos em consideração. Geralmente, o CPAP é iniciado quando o oxigênio necessário é mais de 30% para manter a saturação de oxigênio alvo. Os valores utilizados variam conforme o serviço, mas de forma geral, níveis de CPAP entre 5-8 cmH_2O são comuns. Níveis maiores de CPAP são utilizados, mas também comprometem a circulação pulmonar.[42] Há risco aumentado para o pneumotórax, e danos nas narinas também foram observados.

Ventilação nasal

Vários modos têm sido utilizados e estudados, BiPAP, ventilação não invasiva mandatória (NIMV), ventilação não invasiva mandatória sincronizada (SNIMV). Mas tudo se resume em um mecanismo: há um aumento intermitente na pressão dada para melhorar a troca gasosa e a oxigenação.[44] Os modos de ventilação nasal têm sido estudados na maior parte em bebês prematuros após a extubação. Modalidades sincronizadas são preferíveis já que as não sincronizadas não são tão efetivas.[44]

Cânula nasal de alto fluxo

A cânula nasal de alto fluxo tem sido reintroduzida recentemente como uma terapia alternativa ao CPAP. O fluxo, de 2 a 8 L/min, gera PEEP, mas não se sabe o quanto alcança as vias aéreas distais. Em contraste com o CPAP, onde o prong precisa se encaixar perfeitamente e a boca precisa ser fechada para entregar PEEP suficiente, na terapia de alto fluxo deve haver um escape de ar pelas narinas e pela boca. A terapia de alto fluxo tem se mostrado tão boa quanto o CPAP em prevenir a falha de extubação em prematuros.[45] Entretanto, um maior trabalho respiratório tem sido descrito com a terapia de alto fluxo quando comparado ao CPAP. Atualmente, há uma evidência insuficiente para recomendar a terapia de alto fluxo nasal como terapia inicial em insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos.

Ventilação mecânica

Há uma diferença essencial na abordagem de ventilação mecânica endotraqueal em recém-nascidos quando comparados a crianças e adultos. A mucosa das vias aéreas é muito frágil em recém-nascidos prematuros e pode ser bem reativa e facilmente danificada. Especialmente a cricoide, que é o ponto mais estreito da via aérea, tem um risco elevado de

lesão devido a falta de tecido submucoso. O dano da subglote pode ocorrer secundário à isquemia de pressão dos tubos endotraqueais, o que pode levar a necrose da mucosa, infecção e inflamação. Isso é então seguido pela granulação, formação de tecido e inflamação. Para minimizar a pressão, tubos sem balonetes são recomendados, especialmente para bebês prematuros. O vazamento ao redor do tubo é aceitável até certo nível. Em bebês prematuros, deve-se observar que o tubo endotraqueal pode ser proporcionalmente mais longo que o comprimento das vias aéreas, e isso pode levar a um espaço morto significante. Encurtar o tubo pode ser recomendado.

Há diferentes maneiras de ventilar o recém-nascido, mas em neonatologia utiliza-se frequentemente pressão limidada ao inves de volume controlado. Para bebês prematuros, a sedação profunda é evitada, sendo-lhes permitido respirar espontaneamente durante a ventilação mecânica. Por essa razão, a ventilação espontânea, através de *trigger* a fluxo é recomendada para evitar assincronia, o que aumenta o risco de pneumotórax.[46] Através do sensor de fluxo, o fluxo pode ser medido e o volume corrente calculado. A ocorrência de um vazamento/escape faz com que os volumes correntes inspiratórios sejam super estimados, sendo, dessa maneira, o volume da corrente expirada o mais utilizado. As metanálises têm mostrado que ventilação com volume garantido (pressões são tituladas para manter o volume corrente expiratório constante) em prematuros reduz a incidência de displasia broncopulmonar e reduz o tempo de ventilação mecânica.[47] A ventilação de alta frequência oscilatória também é utilizada como uma terapia primária ou de resgate e tem se mostrado muito eficaz para eliminar CO_2. A alta frequência oscilatória, se iniciada dentro das 24 horas após o nascimento, diminui as taxas de doença crônica pulmonar, mas pode aumentar o escape de ar e as alterações intracranianas.

TERAPIAS AUXILIARES

Surfactante

A terapia de reposição do surfactante tem sido o pilar de tratamento para bebês prematuros com SDR por mais de vinte anos.[49] O surfactante natural tem reduzido a mortalidade e o risco de escape de ar.[49] O surfactante melhora a complacência pulmonar, gerando uma resposta rápida e sustentada na oxigenação e troca gasosa. A instilação traqueal é o método tradicional de administração, mas as mudanças na neonatologia para ventilação não invasiva geraram um interesse em técnicas de administração menos invasivas: instilação faríngea, através de máscara laríngea, através de sonda traqueal fina sem ventilação mecânica, ou aerosol em pacientes com respiração espontânea.[50] Ensaios clínicos devem avaliar os resultados respiratórios e neurológicos a longo prazo, para ponderar o verdadeiro custo benefício destas técnicas.

Como a fisiopatologia da SAM inclui a inativação de surfactante e produção danificada, o surfactante exógeno tem um efeito benéfico no desfecho destes pacientes. Uma metanálise recente demonstrou que a administração em bólus de surfactante diminui a gravidade da insuficiencia respiratória e a necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).[51] Há ainda evidências insuficientes para a lavagem surfactante do pulmão em vez de administração de surfactante em bólus.[25] O surfactante pode ser considerado uma terapia auxiliar para a pneumonia bacteriana em recém-nascidos (especificamente causados por GBS ou clamídia) na fase aguda da doença para auxiliar na melhora do status respiratório.[52]

Óxido nítrico

O óxido nítrico (NO) é liberado pelo endotélio vascular e se difunde para o músculo liso do vaso subjacente, causando vasodilatação. Quando administrado por via inalatória, o NO age como um relaxante muscular vascular seletivo. O óxido nítrico inalado rapidamente melhora a oxigenação de recém nascidos próximo ao termo ou termo com HPPRN, reduzindo a mortalidade e necessidade de ECMO.[53] O óxido nítrico inalado não se mostrou efetivo como terapia de resgate em prematuros.[53]

Estimulantes respiratórios

A cafeína, derivada da metilxantina, é mais comumente utilizada como estimulante respiratório para o tratamento da apneia de prematuridade em UTI neonatal e está associada a redução da displasia broncopulmonar.[54,55] Comparado à teofilina, o citrato de cafeína oferece vantagens de administração em dose única diária e um índice terapêutico elevado, com baixo risco de toxidade. Em bebês com apneia, acredita-se que a cafeína funciona ao estimular o centro respiratório no SNC, diminuindo o limiar de CO_2 e aumentando a resposta para a hipercapnia. A cafeína pode também aumentar o tônus do músculo esquelético e diminuir a fadiga diafragmática, auxiliando no esforço respiratório.[57] O Dopram é utilizado como uma alternativa para tratar a apneia de prematuridade refratária à cafeína, mas há preocupação sobre o neurodesenvolimento em longo prazo. Entretanto essa preocupação se baseia em estudos retrospectivos, em que os pacientes que receberam dopram podem ter tido apneias mais graves, influenciando os resultados.[56]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hjalmarson O. Epidemiology and classification of acute, neonatal respiratory disorders. A prospective study. Acta Paediatr Scand. 1981 Nov;70(6):773-83.
2. Bonafe L, Rubaltelli FF. The incidence of acute neonatal respiratory disorders in Padova county: an epidemiological survey. Acta Paediatr. 1996 Oct;85(10):1236-40.
3. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy compli-

cations and type of delivery. Italian Group of Neonatal Pneumology. Biol Neonate. 1998;74(1):7-15.
4. Chard T, Soe A, Costeloe K. The risk of neonatal death and respiratory distress syndrome in relation to birth weight of preterm infants. Am J Perinatol. 1997 Oct;14(9):523-6.
5. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. Paediatr Respir Rev. 2013 Mar;14(1):29-36.
6. Yurdakok M. Transient tachypnea of the newborn: what is new? J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Oct;23 Suppl 3:24-6.
7. Dargaville PA, Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. Pediatrics. 2006 May;117(5):1712-21.
8. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. Paediatr Respir Rev. 2007 Sep;8(3):195-203.
9. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. J Pediatr (Rio J). 2013 May;89(3):226-42.
10. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. Aust Paediatr J. 1981 Dec;17(4):273-6.
11. Martin RJ, Miller MJ, Carlo WA. Pathogenesis of apnea in preterm infants. J Pediatr. 1986 Nov;109(5):733-41.
12. Polgar G, String ST. The viscous resistance of the lung tissues in newborn infants. J Pediatr. 1966 Nov;69(5):787-92.
13. Berry D, Jobe A, Jacobs H, Ikegami M. Distribution of pulmonary blood flow in relation to atelectasis in premature ventilated lambs. Am Rev Respir Dis. 1985 Sep;132(3):500-3.
14. Marshall BE, Marshall C. A model for hypoxic constriction of the pulmonary circulation. J Appl Physiol (1985). 1988 Jan;64(1):68-77.
15. Gersony WM, Morishima HO, Daniel SS, Kohl S, Cohen H, Brown W, et al. The hemodynamic effects of intrauterine hypoxia: an experimental model in newborn lambs. J Pediatr. 1976 Oct;89(4):631-5.
16. Goldberg SJ, Levy RA, Siassi B, Betten J. The effects of maternal hypoxia and hyperoxia upon the neonatal pulmonary vasculature. Pediatrics. 1971 Oct;48(4):528-33.
17. te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air: breathing after birth. J Pediatr. 2008 May;152(5):607-11.
18. Gerhardt T, Bancalari E. Chestwall compliance in full-term and premature infants. Acta Paediatr Scand. 1980 May;69(3):359-64.
19. Heldt GP, McIlroy MB. Dynamics of chest wall in preterm infants. J Appl Physiol. 1987 Jan;62(1):170-4.
20. Barker PM, Olver RE. Invited review: Clearance of lung liquid during the perinatal period. J Appl Physiol. 2002 Oct;93(4):1542-8.
21. Barker PM, Gowen CW, Lawson EE, Knowles MR. Decreased sodium ion absorption across nasal epithelium of very premature infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1997 Mar;130(3):373-7.
22. Siew ML, Wallace MJ, Allison BJ, Kitchen MJ, te Pas AB, Islam MS, et al. The role of lung inflation and sodium transport in airway liquid clearance during lung aeration in newborn rabbits. Pediatr Res. 2013 Apr;73(4 Pt 1):443-9.
23. te Pas AB, Davis PG, Kamlin CO, Dawson J, O'donnell CP, Morley CJ. Spontaneous breathing patterns of very preterm infants treated with continuous positive airway pressure at birth. Pediatr Res. 2008 Apr 30.
24. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin Perinatol. 2006 Feb;30(1):34-43.
25. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2013;4:CD003486.
26. Sobotka KS, Hooper SB, Allison BJ, Te Pas AB, Davis PG, Morley CJ, et al. An initial sustained inflation improves the respiratory and cardiovascular transition at birth in preterm lambs. Pediatr Res. 2011 Jul;70(1):56-60.
27. Higgins RD, Bancalari E, Willinger M, Raju TN. Executive summary of the workshop on oxygen in neonatal therapies: controversies and opportunities for research. Pediatrics. 2007 Apr;119(4):790-6.
28. Vento M, Saugstad OD. Oxygen supplementation in the delivery room: updated information. J Pediatr. 2011 Feb;158(2 Suppl):e5-e7.
29. Hellstrom-Westas L, Forsblad K, Sjors G, Saugstad OD, Bjorklund LJ, Marsal K, et al. Earlier Apgar score increase in severely depressed term infants cared for in Swedish level III units with 40% oxygen versus 100% oxygen resuscitation strategies: a population-based register study. Pediatrics. 2006 Dec;118(6):e1798-e1804.
30. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2007 Mar;72(3):353-63.
31. Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. Neonatology. 2008;94(3):176-82.
32. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD002273.
33. Schilleman K, van der Pot CJ, Hooper SB, Lopriore E, Walther FJ, Te Pas AB. Evaluating manual inflations and breathing during mask ventilation in preterm infants at birth. J Pediatr. 2012 Oct 25.
34. Schmolzer GM, Dawson JA, Kamlin CO, O'donnell CP, Morley CJ, Davis PG. Airway obstruction and gas leak during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(4):F254-7.
35. Schilleman K, Witlox RS, Lopriore E, Morley CJ, Walther FJ, te Pas AB. Leak and obstruction with mask ventilation during simulated neonatal resuscitation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 Nov;95(6):F398-F402.
36. van Vonderen JJ, Witlox RS, Kraaij S, te Pas AB. Two-minute training for improving neonatal bag and mask ventilation. PLoS One. 2014;9(10):e109049.
37. Capasso L, Capasso A, Raimondi F, Vendemmia M, Araimo G, Paludetto R. A randomized trial comparing oxygen delivery on intermittent positive pressure with nasal cannulae versus facial mask in neonatal primary resuscitation. Acta Paediatr. 2005 Feb;94(2):197-200.
38. Segedin E, Torrie J, Anderson B. Nasal airway versus oral route for infant resuscitation. Lancet. 1995 Aug 5;346(8971):382.
39. Kamlin CO, Schilleman K, Dawson JA, Lopriore E, Donath SM, Schmolzer GM, et al. Mask versus nasal tube for stabilization of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2013 Aug;132(2):e381-e388.
40. van Vonderen JJ, Kamlin CO, Dawson JA, Walther FJ, Davis PG, te Pas AB. Mask versus Nasal Tube for Stabilization of Preterm Infants at Birth: Respiratory Function Measurements. J Pediatr. 2015 Jul;167(1):81-5.
41. Schmolzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5980.
42. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, McCallion N, Crossley K, Harding R, et al. Positive End Expiratory Pressure during Resuscitation of Premature Lambs Rapidly Improves Blood Gases without Adversely Affecting Arterial Pressure. Pediatr Res. 2004 Aug;56(2):198-204.
43. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med. 2008 Feb 14;358(7):700-8.
44. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? Neonatology. 2013;104(3):203-9.
45. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, Cartwright DW, Pritchard MA, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. N Engl J Med. 2013 Oct 10;369(15):1425-33.
46. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD000456.
47. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst Rev. 2010;11:CD003666.
48. Greenough A. Respiratory support techniques for prematurely born infants: new advances and perspectives. Acta Paediatr Taiwan. 2001 Jul;42(4):201-6.
49. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. [European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update]. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2014 Oct;52(10):749-55.
50. Gopel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of sponta-

neously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2011 Nov 5;378(9803):1627-34.
51. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2014;12:CD002054.
52. Keiser A, Bhandari V. The Role of Surfactant Therapy in Nonrespiratory Distress Syndrome Conditions in Neonates. Am J Perinatol. 2015 Jul 14.
53. Barrington KJ, Finer N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (12):CD000509.
54. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med. 2006 May 18;354(20):2112-21.
55. Kreutzer K, Bassler D. Caffeine for apnea of prematurity: a neonatal success story. Neonatology. 2014;105(4):332-6.
56. Sreenan C, Etches PC, Demianczuk N, Robertson CM. Isolated mental developmental delay in very low birth weight infants: association with prolonged doxapram therapy for apnea. J Pediatr. 2001 Dec;139(6):832-7.
57. Hascoet JM, Hamom I, Boutroy MJ. Risks and benefits of therapies for apnoea in premature infants. Drug Saf. 2000 Nov;23(5):363-79.

CAPÍTULO 246

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

Flavia Feijo Panico Rossi
Renata de Araujo Monteiro Yoshida
Alexandre T. Rotta

DESTAQUES

- A ventilação mecânica (VM), terapia que influencia o desfecho do paciente com insuficiência respiratória, é amplamente utilizada em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica. De 20% a 55% desses pacientes necessitam de suporte ventilatório em algum momento da internação.
- A falha em reconhecer uma criança em insuficiência respiratória aguda, associada ao manejo inadequado do ventilador, pode piorar a lesão pulmonar existente, provocar lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (LPIV) e aumentar a morbimortalidade dos pacientes pediátricos.
- A maneira ideal de se iniciar o suporte ventilatório dependerá das peculiaridades da mecânica respiratória de cada paciente, do nível de interação paciente-ventilador e da fisiopatologia da doença envolvida.
- Entre a ventilação a volume e a pressão, em pediatria, a segunda é mais utilizada. Ventiladores modernos oferecem modos híbridos em que o volume-corrente é controlado, mas o fluxo é desacelerado e a onda de pressão é quadrada como nos modos limitados à pressão.
- A sensibilidade do aparelho (disparo ou *trigger*) deve ser ajustada para que o paciente consiga acioná-lo com mínimo esforço respiratório. Os aparelhos podem ter disparo por pressão ou fluxo, este é mais adequado em crianças.
- Há risco de autociclagem se o ajuste do disparo estiver muito sensível. Pacientes traqueostomizados ou com escape na cânula orotraqueal podem apresentar autociclagem com disparo por fluxo, devendo-se optar, nesses casos, pelo disparo por pressão.
- A VM em pulmões sadios realiza-se em pacientes em pós-operatório de neurocirurgia ou cirurgias abdominais eletivas, naqueles com diminuição do *drive* respiratório ou que necessitam de sedação profunda para algum procedimento.
- As patologias que causam obstrução ao fluxo de ar em pediatria são a asma (a mais grave, com o estado de mal asmático e a asma quase fatal), a bronquiolite e a fibrose cística. A VM nesses quadros melhora a troca gasosa, aumenta a ventilação alveolar, reduz o aprisionamento de gás e evita a LPIV.
- A intubação e a ventilação mecânica nos pacientes com estado de mal asmático devem ser utilizadas como último recurso, quando todas as outras medidas farmacológicas e intervenções terapêuticas tiverem falhado.
- Aumentou, nos últimos anos, o uso do volume controlado com pressão regulada (PRVC) que combina as vantagens das ventilações a volume e a pressão, assegurando a entrega de um determinado volume-corrente com um limite de pressão nas vias aéreas.

- Em neonatos com insuficiência respiratória, o tratamento tem de ser equilibrado com o risco de danos iatrogênicos, especialmente no que diz respeito à VM.
- A ventilação não invasiva, cujo uso pode ser iniciado na sala de parto, é cada vez mais utilizada em neonatologia pelo risco potencialmente menor de LPIV. A melhor estratégia ventilatória é baseada na fisiopatologia da doença.
- Na hipertensão pulmonar secundária à síndrome da aspiração meconial, o uso de óxido nítrico, da ventilação de alta frequência e, em casos mais refratários, da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) está indicado quando a melhora na troca gasosa não é suficiente para reduzir a pressão pulmonar e reverter o *shunt* direita-esquerda pelo canal arterial e forame oval.
- Na hipertensão pulmonar do RN, a ventilação deve ser ajustada para prevenir hipoxemia e manter PaO_2 entre 60 e 80 mmHg. O uso de hiperventilação e alcalinização deve ser evitado pela sua associação com piora do prognóstico neurológico.

INTRODUÇÃO

Os pacientes pediátricos e neonatais são particularmente suscetíveis a desenvolver insuficiência respiratória em razão de características anatômicas e funcionais que os diferenciam da população adulta. Avanços no tratamento de pacientes criticamente doentes (pacientes oncológicos, recém-nascidos prematuros e crianças com outras patologias de alta complexidade) têm levado a um aumento do número de pacientes pediátricos e neonatais que necessitam de suporte ventilatório.[1]

A ventilação mecânica é amplamente utilizada em UTI pediátrica. Cerca de 20% a 55% das crianças admitidas nessas unidades necessitam de suporte ventilatório em algum momento da internação.[2-4]

Hoje, sabe-se que a ventilação mecânica é mais do que uma modalidade meramente de suporte, e sim uma terapia capaz de influenciar o desfecho do paciente com insuficiência respiratória. A falha em reconhecer uma criança em insuficiência respiratória aguda, associada ao manejo inadequado do ventilador, pode contribuir para a piora da lesão pulmonar existente, para o aparecimento da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (LPIV) e para a maior morbimortalidade dos pacientes pediátricos.

Fundamentalmente, esse capítulo discute a ventilação pulmonar mecânica em três condições pediátricas principais (ventilação em pulmões sadios, em patologias de baixa complacência e ventilação em patologias de alta resistência), seguidas da descrição da ventilação mecânica em patologias específicas do período neonatal.

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PEDIATRIA

INICIANDO A VENTILAÇÃO MECÂNICA

É impossível descrever com precisão a maneira ideal de se iniciar o suporte ventilatório, uma vez que isso dependerá das peculiaridades da mecânica respiratória de cada paciente, do nível de interação paciente-ventilador e da fisiopatologia da doença envolvida. A ventilação de um paciente com pulmões sadios, com complacência e resistência de vias aéreas normais, difere muito da ventilação de um paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), em que há alteração da complacência pulmonar e *shunt*.

Ao iniciar a ventilação mecânica, haverá a mudança de uma respiração desencadeada por uma pressão intratorácica negativa para uma ventilação com pressão positiva. Essa mudança terá um impacto direto nas condições hemodinâmicas do paciente, com diminuição do retorno venoso, alterações na pós-carga do ventrículo direito, na pré-carga do átrio esquerdo e pós-carga do ventrículo esquerdo.[5]

Quanto ao modo de ventilação mecânica a ser utilizado, não há dados disponíveis na literatura sobre o ideal. Os pacientes podem ser ventilados a volume ou a pressão e, em pediatria, os modos a pressão tendem a ser mais utilizados.[6-7] Ventiladores modernos disponibilizam modos híbridos em que o volume-corrente é controlado, mas o fluxo é desacelerado e a onda de pressão é quadrada como nos modos limitados à pressão (volume controlado com pressão regulada [PRVC]).

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PULMÕES SADIOS

Pode ser realizada sem dificuldades, uma vez que a complacência e resistência do sistema respiratório encontram-se normais e a distribuição e troca gasosa ocorrerão normalmente. É a ventilação realizada em pacientes em pós-operatório de neurocirurgia ou cirurgias abdominais eletivas, em pacientes com diminuição do *drive* respiratório ou em pacientes que necessitam de sedação profunda para algum procedimento.[7]

Deve-se ventilar com volumes correntes de 8 a 10 mL/kg, o que pode ser conseguido com pressões de 20 cmH_2O ou menos (caso se esteja ventilando em pressão controlada), dependendo da idade e do peso do paciente. Como o volume-corrente atingido depende da complacência pulmonar e

embora evidências justifiquem o uso de volumes correntes baixos em patologias de baixa complacência, quando a complacência pulmonar é normal, volumes correntes acima de 6 mL/kg podem ser atingidos com pressões não lesivas ao pulmão e, em pediatria, provavelmente em virtude da maior complacência da caixa torácica, volumes correntes em torno de 8 mL/kg são facilmente atingidos e amplamente aceitos.[2]

A frequência respiratória utilizada é relacionada à faixa etária e ao tamanho da criança, sendo, em geral, inversamente proporcional a eles. A pressão expiratória final positiva (PEEP) deve ser usada para manter a capacidade residual funcional e prevenir atelectasias. Valores fisiológicos, em torno de 3 a 5 cmH_2O, são suficientes em pulmões sem patologias. A fração inspirada de oxigênio (FiO_2) deve ser menor do que 0,6, tendo como objetivo uma saturação de oxigênio maior ou igual a 90%. No entanto, em pulmões sadios, essas saturações serão atingidas com menores concentrações de O_2, geralmente em torno de 0,21 a 0,30. O tempo inspiratório dependerá da constante de tempo, que é um produto da complacência e da resistência do sistema respiratório. O tempo inspiratório utilizado em pacientes em ventilação mecânica corresponde a 3 a 5 constantes de tempo e aumentará de acordo com a idade do paciente, ficando em torno de 0,4 segundos nos recém-nascidos, 0,6 segundos em lactentes, 0,8 segundos em crianças maiores e 1 segundo em adolescentes e adultos jovens. A sensibilidade do aparelho (disparo ou *trigger*) deve ser ajustada de maneira que o paciente consiga deflagrar o aparelho com um esforço respiratório mínimo. Os aparelhos podem ter disparo por pressão ou fluxo. Em crianças, o disparo por fluxo é o mais adequado. É importante atentar para a autociclagem, que pode ocorrer caso o ajuste do disparo esteja muito sensível. Pacientes traqueostomizados ou com escape na cânula orotraqueal, que persiste mesmo com insuflação do *cuff*, podem apresentar autociclagem com disparo por fluxo, devendo-se optar, nesses casos, pelo disparo por pressão. As principais variáveis a serem ajustadas na ventilação estão dispostas no Quadro 246.1.[6-8]

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PATOLOGIAS DE BAIXA COMPLACÊNCIA (PATOLOGIAS RESTRITIVAS)

As doenças restritivas são muito frequentes em pediatria, acometendo desde os recém-nascidos prematuros com deficiência de surfactante, até as crianças maiores, com pneumonias, edema pulmonar e SDRA. Talvez a SDRA seja a patologia mais emblemática das doenças restritivas em pediatria, por sua apresentação grave e heterogênea, com variação de propriedades mecânicas nas várias regiões pulmonares, e diferença significativa entre as regiões dependentes e não dependentes do pulmão (Figura 246.1).



FIGURA 246.1. Radiografia de adolescente com quadro grave da SDRA.

Em virtude de sua incidência mais baixa e menor mortalidade na população pediátrica, trabalhos bem desenhados estudando estratégias ventilatórias específicas nessa patologia não são disponíveis. Como resultado, incorporam-se conhecimentos extrapolados de estudos na população adulta, em que estratégias descritas desde 1994 mudaram o panorama da ventilação mecânica e a mortalidade relacionada à SDRA.[9-11] O uso de modos não convencionais de ventilação mecânica, como a ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO), poderia minimizar a LPIV nos pacientes com necessidade de altos parâmetros ventilatórios. Embora estudos clínicos tenham mostrado melhora em desfechos intermediários com o uso da VAFO, faltam estudos que evidenciem melhora na mortalidade, principalmente quando se compara a VAFO à ventilação convencional protetora.[12] Estudos recentes comparando a ventilação de alta frequência à ventilação protetora mostraram desfechos piores nos pacientes ventilados com a VAFO, tanto em adultos como em crianças.[13-14]

QUADRO 246.1. Ventilação mecânica em pulmões sadios.

Pinsp	20 cmH_2O	Suficiente para atingir Vt de 8 mL/kg
PEEP	3 a 5 cmH_2O	Fisiológico
FR	Normal para a idade	Normocapnia na gasometria
FiO_2	$\leq 0,6$	0,21-0,30
Tinsp	3-5 constantes de tempo	0,4 seg a 1 seg (de acordo com a faixa etária)
Volume-corrente	8-10 mL/kg	—

A ventilação mecânica convencional nas patologias restritivas, em especial na SDRA, está amparada nos conceitos da ventilação protetora, com o objetivo de manter os pulmões abertos, limitando a pressão de distensão e minimizando a LPIV desencadeada pela abertura e fechamento cíclicos das unidades alveolares (atelectrauma), pelo aumento da produção de mediadores inflamatórios (biotrauma), pelo aumento excessivo da pressão transpulmonar (barotrauma) e pelos volumes oferecidos aos pulmões com áreas hiperinsufladas (volutrauma). Recentemente, tem-se dado mais atenção ao papel da pressão transpulmonar (pressão alveolar menos a pressão pleural) no mecanismo de lesão.[15]

A ventilação, nessas patologias, consiste no uso de volumes correntes reduzidos, entre 5 e 7 mL/kg, limitando o pico de pressão inspiratória máxima em 30 cmH_2O, usando PEEP suficiente para manter a saturação em torno de 88% a 92%, com uma PaO_2 de aproximadamente 60 mmHg e uma *driving pressure* (Pplatô – PEEP) ≤ 15 cmH_2O. O tempo inspiratório utilizado é normal ou ligeiramente prolongado, justificado pela heterogeneidade do acometimento pulmonar, o que determina que unidades alveolares tenham constantes de tempo distintas. A frequência respiratória continua sendo ajustada de acordo com a idade e tamanho da criança, embora não se deva almejar a normocapnia, que poderia ser conseguida mediante parâmetros ventilatórios maiores e, portanto, potencialmente prejudiciais. A hipercapnia permissiva é resultado da estratégia ventilatória protetora. Ocorrerá um aumento da $PaCO_2$ com a diminuição do volume-corrente, com consequente diminuição do pH sanguíneo. Um pH acima de 7,15 mmHg é geralmente bem tolerado.[16]

Na abordagem inicial na SDRA, principalmente em pacientes com dificuldade de oxigenação adequada, com necessidade de altas concentrações de oxigênio, pode-se tentar obter uma abertura maior do pulmão com manobras de recrutamento alveolar.[17] A posição prona pode ajudar a recrutar áreas de atelectasia, diminuir a necessidade de oxigênio e levar ao uso de pressões menos lesivas. Em pacientes com SDRA grave, o uso precoce da posição prona reduz a mortalidade.[18] Pela facilidade de mobilização dos pacientes pediátricos em função do seu peso e tamanho, a posição prona tem sido muito utilizada em pediatria, sem aumentar a incidência de complicações (extubação acidental, perda de sondas e cateteres) relacionadas à manobra.[18-19] Outra forma de recrutar áreas colapsadas do pulmão na ventilação convencional seria o recrutamento realizado em pressão controlada, com níveis progressivos de PEEP, com delta pressórico de 15 cmH_2O ou com o uso da insuflação sustentada. O recrutamento pode ser feito com o uso da tomografia computadorizada (TC) de tórax, guiado pela complacência do sistema respiratório, pela saturação de oxigênio, com o auxílio de ultrassonografia ou com a tomografia de impedância elétrica (TIE).[20-23] Após manobra de recrutamento, deve-se titular a PEEP ideal por meio da PEEP decremental com diminuições dos níveis de PEEP em 2 a 3 cmH_2O a cada quatro minutos. A PEEP deve ser ajustada em 2 a 3 cmH_2O acima da PEEP que produz a melhor complacência ou a que resulta em menos de 5% de aumento do colapso pela TC ou TIE. Embora existam algumas técnicas de recrutamento descritas e que do ponto de vista fisiopatológico o recrutamento seja justificado, não há estudos que tenham demonstrado diminuição da mortalidade com essa manobra. No entanto, a utilização de manobras de recrutamento tampouco evidenciou pior prognóstico ou mortalidade, mostrando-se segura em pequenas séries de caso, inclusive pediátricas. Portanto, em casos nos quais a oxigenação está sendo conseguida apenas com parâmetros de ventilação mecânica altos, e em uma fase inicial do quadro, ela deve ser tentada, com atenção especial às condições hemodinâmicas e respeitando-se as contraindicações.[24] Embora a ventilação protetora seja bem fundamentada, estudos recentes em pediatria mostram que, a despeito de pediatras conhecerem os conceitos da ventilação protetora, a ventilação mecânica em pacientes pediátricos com SDRA ainda é inconsistente, com uso de volumes correntes de até 11 mL/kg e gradientes de pressão (PIP sobre PEEP) de até 28 cmH_2O.[25-26] Assim como a prática ventilatória, a indicação e uso de outras terapias adjuntas, como recrutamento, uso de posição prona, surfactante e outros, também são irregulares.[25-26] Os parâmetros ventilatórios nas patologias restritivas estão expostos no Quadro 246.2.

QUADRO 246.2. Ventilação mecânica em patologias restritivas pediátricas.

Pinsp	28-30 cmH_2O	Suficiente para gerar Vt de 6-8 mL/kg
PEEP	Necessário para conseguir Sat 88-92%	Iniciar com 8-10 cmH_2O, com ajustes posteriores
FR	De acordo com a faixa etária	Hipercapnia permissiva
FiO_2	< 0,6	—
Tinsp	Normal ou alto	—
Volume-corrente	6-8 mL/kg	—

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PATOLOGIAS OBSTRUTIVAS

As patologias que tipicamente causam obstrução ao fluxo de ar em pediatria são a asma, a bronquiolite e a fibrose cística. Essas doenças têm como característica principal a obstrução ao fluxo de gás, com aumento significativo da resistência das vias aéreas. Isso ocorre por constrição brônquica, compressão extrínseca das vias aéreas, acúmulo de secreção, presença de rolhas de muco ou edema de mucosa, embora todas essas alterações possam coexistir.[27]

Com relação às patologias obstrutivas, a mais representativa delas é a asma, com o estado de mal asmático e a asma quase fatal sendo os de apresentação mais grave e responsáveis por internações em UTI. É importante salientar que a intubação e a ventilação mecânica nos pacientes com estado

de mal asmático devem ser utilizadas como último recurso, quando todas as outras medidas farmacológicas e intervenções terapêuticas tiverem falhado (Figura 246.2).



FIGURA 246.2. Radiografia de criança com quadro clínico de asma quase fatal recebendo ventilação mecânica.

A laringoscopia para intubação deve ser realizada por profissional experiente, uma vez que esses pacientes não têm reserva para tolerar quedas significativas de saturação. Os pacientes com falência respiratória aguda por asma são hiperinsuflados e o risco de pneumotórax e pneumomediastino é alto. A sequência rápida de intubação está indicada nesses casos. O uso da cetamina, que produz broncodilatação, seguido de um benzodiazepínico para reduzir o risco de alucinações, acompanhados de um bloqueador neuromuscular são uma boa alternativa.[27]

Novamente, como já citado, não há evidência da superioridade de um modo ventilatório em relação a outro quando se discute ventilação limitada a volume ou pressão. Os modos a pressão têm a vantagem de garantir que um determinado limite de pressão seja respeitado e utilizam um padrão de fluxo desacelerante. A maior desvantagem da utilização desse modo é que o volume-corrente dependerá da resistência das vias aéreas e do grau de hiperinsuflação, o que pode determinar uma ampla e indesejável variação no volume-corrente. Os modos a volume garantem a entrega de um volume-corrente predeterminado, além de permitirem a monitorização e acompanhamento dos níveis de pressão inspiratória e da pressão de platô, que podem servir de marcadores indiretos da melhora de resistência das vias aéreas e da resposta à terapia broncodilatadora. Uma desvantagem dos modos a volume é que se a expiração não ocorrer por completo antes da fase inspiratória seguinte, como a entrega do volume-corrente é fixa, pode haver aumento da hiperinsuflação e, consequentemente, auto-PEEP.[27-28]

Outro modo que pode ser usado em patologias obstrutivas e cujo uso vem aumentando nos últimos anos é o PRVC, que combina as vantagens das ventilações a volume e a pressão, assegurando a entrega de um determinado volume-corrente com um limite de pressão nas vias aéreas.[27-28]

O objetivo da ventilação mecânica na asma e em outras patologias obstrutivas é melhorar a troca gasosa, aumentar a ventilação alveolar, minimizar o aprisionamento de gás (*air trapping* e PEEP intrínseco) e evitar a LPIV. Os elementos-chave da ventilação que influenciam a hiperinsuflação são o volume-corrente e a frequência respiratória. Reduzir o volume-corrente é desejável, e usar frequências respiratórias baixas permitirão uma diminuição do volume-minuto. Isso leva a um aumento da $PaCO_2$ e diminuição do pH, que devem ser tolerados.[29-30]

Como a resistência das vias aéreas está aumentada também na inspiração, a constante de tempo será maior e esses pacientes precisarão de um tempo inspiratório maior. No entanto, como citado anteriormente, é necessário tempo suficiente para a expiração, com o objetivo de manter uma relação inspiratória: expiratória (rel. I:E) em torno de 1:3 a 1:4. Isso só se consegue com o uso de frequências respiratórias baixas. Quanto à oxigenação, a hipoxemia pode ser revertida com oxigênio, tendo como objetivo a manutenção de uma saturação acima de 90%.

O uso de PEEP nesses pacientes é controverso. Estudos clínicos randomizados testando o uso de PEEP baixa *versus* PEEP zero em pacientes asmáticos não foram realizados. A utilização de PEEP é indicada em pacientes com movimentos respiratórios espontâneos, pois propicia uma melhora da sincronia do paciente com o ventilador, diminuindo a necessidade de grandes oscilações de pressão para desencadear a inspiração. Contudo, a PEEP pode aumentar a hiperinsuflação dinâmica e auto-PEEP. Sempre que possível, deve-se monitorizar as curvas de mecânica respiratória. Caso haja aumento da hiperinsuflação, o uso da PEEP deve ser evitado.[28-29] Não existe evidência de que a aplicação de PEEP traga benefício ao paciente asmático recebendo bloqueador neuromuscular.

Os pontos-chave da ventilação nas patologias obstrutivas estão no Quadro 246.3.

QUADRO 246.3. Ventilação mecânica em patologias obstrutivas pediátricas.

Pins	< 35 cmH_2O*	Vte 8-10 mL/kg
PEEP	Baixo (3-5 cmH_20)	Monitorizar hiperinsuflação
FR	Baixa (< 20 em lactentes, < 15 em crianças maiores e < 12 em adolescentes.)	Monitorizar o término da expiração antes de próximo ciclo
FiO_2	< 0,6	sat ≥ 90%
Tinsp	Normal ou alto	0,8-1,2 segundos
Rel I:E	Elevada	1:3-1:4

* Valor referente à pressão inspiratória de platô. A pressão inspiratória de pico pode ser mais elevada em virtude da alta resistência das vias aéreas durante a inspiração.

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM NEONATOLOGIA

Nos últimos 50 anos, observou-se uma significativa redução da mortalidade neonatal como resultado de melhores cuidados pré-natais, especialização das unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), uso da terapia de reposição do surfactante e desenvolvimento de aparelhos de ventilação mecânica e de monitorização específicos à população neonatal.[31] Em associação com essa maior sobrevida, também ocorreu o aumento da morbidade, com recém-nascidos (RN) evoluindo para doenças crônicas como a displasia broncopulmonar.[31-32] A neonatologia atual busca o equilíbrio entre administrar o tratamento necessário e minimizar danos iatrogênicos, especialmente no que diz respeito à ventilação mecânica.[33]

INICIANDO A VENTILAÇÃO EM NEONATOS

A escolha da estratégia de ventilação mecânica deve ser baseada na fisiologia pulmonar, fisiopatologia da doença de base, nas trocas gasosas e no preceito de minimizar a possibilidade de injúria pulmonar associada à ventilação.

O RN apresenta tendência ao colabamento pulmonar. Assim sendo, algumas particularidades devem ser consideradas durante o suporte ventilatório do neonato: caixa torácica muito complacente; pulmões pouco complacentes; estágio de desenvolvimento pulmonar; necessidade de estabelecer uma capacidade residual funcional adequada; maturidade para o início da respiração; maior vulnerabilidade para lesão cerebral.[34]

O diagnóstico da insuficiência respiratória é realizado por achados clínicos e gasométricos. Os sinais clínicos incluem: taquipneia; bradpineia com aumento do esforço respiratório; uso de musculatura acessória com retrações e tiragem; apneia; cianose; bradicardia ou taquicardia; hipotensão, palidez cutânea, diminuição da perfusão periférica; *gasping*; respiração periódica com aumento das pausas respiratórias.

O Boletim de Silverman-Andersen (BSA) é um método que apresenta alta sensibilidade para identificação do paciente com insuficiência respiratória e também é usado como uma forma de quantificar e acompanhar o grau do desconforto respiratório de forma longitudinal.[35] Trata-se de um escore para identificar e avaliar continuamente o RN com insuficiência respiratória. É determinado pela graduação de cinco critérios: retração intercostal superior; retração intercostal inferior; retração xifoide; dilatação de asa nasal e gemido expiratório. É atribuída uma nota – 0, 1 e 2 para cada parâmetro – de acordo com a situação que melhor descreve o RN no momento da avaliação. BSA = 0 indica ausência de insuficiência respiratória e BSA = 10 indica insuficiência respiratória grave (Quadro 246.4).

A gasometria pode ser usada como critério de indicação de ventilação mecânica, embora esses critérios sejam diferentes entre os centros. A dificuldade de ventilação e oxigenação geralmente é decorrente de alteração na relação ventilação/perfusão (VQ), e $PaO_2 < 50$ mmHg e/ou $PaCO_2 > 55$ mmHg são comumente usados para indicação de suporte ventilatório.

QUADRO 246.4. Boletim de Silverman-Andersen.

Parâmetros	0	1	2
Gemência	Ausente	Audível com estetoscópio	Audível sem estetoscópio
Batimento asa nasal	Ausente	Discreto	Acentuado
Tiragem intercostal	Ausente	< 3 espaços intercostais	> 3 espaços intercostais
Retração esternal	Ausente	Discreta	Acentuada
Balancim	Ausente	Discreto	Acentuado

Fonte: Adaptado de Silverman WE, Andersen DH, 1956.[35]

Na última década, a ventilação não invasiva vem sendo cada vez mais utilizada em neonatologia e é preferida pelo risco potencialmente menor de LPIV. Seu uso pode ser iniciado na sala de parto. Entretanto, alguns RN apresentam falha da ventilação não invasiva ou necessitam de intubação para realização de procedimento cirúrgico ou tratamento de sepse e apneia.[36] Quando indicada a intubação, diversas estratégias de ventilação mecânica são descritas. Um estudo Europeu incluindo 173 UTIN e 535 RN que necessitaram de ventilação mecânica mostrou que a ventilação ciclada a tempo e com sincronização mandatória intermitente foi o modo mais utilizado, com volume-corrente de 4 a 7 mL/kg e PEEP 4-7 cmH_2O.[37]

A melhor estratégia ventilatória é aquela que se baseia na fisiopatologia da doença e utiliza técnica e aparelho que a equipe conhece e sabe manusear.

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PATOLOGIAS DE BAIXA COMPLACÊNCIA (PATOLOGIAS RESTRITIVAS)

As principais doenças restritivas em neonatologia são a síndrome do desconforto respiratório (SDR) e a pneumonia. A incidência de pneumonia neonatal é estimada em 1% nos RNs a termo e 10% nos RNs prematuros.[38] A incidência da SDR é inversamente relacionada à idade gestacional, e atinge 50% a 70% dos RNs com peso de nascimento inferior a 1.500 g.[39] A fisiopatologia da SDR consiste na imaturidade estrutural pulmonar associada à deficiência de surfactante com consequente colapso alveolar.[40] Outros fatores como hipotonia muscular, caixa torácica muito complacente e dificuldade no clareamento do líquido pulmonar também podem contribuir para a perda do volume pulmonar. A repetida expansão pulmonar seguida pela atelectasia durante a expiração leva ao dano do epitélio alveolar com extravasamento de fluido dos capilares pulmonares e formação da membrana hialina.[41]

O RN apresenta sinais de desconforto respiratório com taquipneia, dispneia e cianose. A radiografia de tórax pode

variar de um infiltrado reticulogranular ao redor da área cardíaca ou atingindo totalmente os campos pulmonares com borramento da área cardíaca, sendo difícil o diagnóstico diferencial com pneumonia por estreptococos do grupo B (Figura 246.3).



FIGURA 246.3. Radiografia de RN com síndrome do desconforto (SDR).

A SDR é caracterizada por baixa complacência do parênquima pulmonar, capacidade residual funcional reduzida, colapso alveolar e o consequente aumento do *shunt* intrapulmonar.

Uma boa estratégia ventilatória nas patologias restritivas é aumentar a capacidade residual pulmonar usando-se surfactante e PEEP. A lesão pulmonar pode ser causada pelo repetido colapso e abertura alveolar que ocorrem quando PEEP inadequadamente baixa é usada em pulmões imaturos que são particularmente suscetíveis para lesão adquirida. Recomenda-se usar o mínimo pico de pressão possível para garantir volume-corrente de 4 a 8 mL/kg. A frequência respiratória deve ser ajustada entre 20 e 40 rpm, almejando hipercapnia permissiva ($PaCO_2$ até 65 mmHg se pH > 7,2). Geralmente, é usado pico de pressão inspiratória inferior a 20 cmH_2O com atenção para manter o delta de pressão sobre a PEEP até 10 cmH_2O, um delta de pressão maior que 10 cmH_2O pode contribuir para LPIV.[33] Como a complacência pulmonar está diminuída, a constante de tempo é menor, justificando o uso de tempo inspiratório mais curto. Em casos de hipoxemia grave, um tempo inspiratório mais longo pode ser necessário (Quadro 246.5). Após a extubação, é recomendado o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas CPAP (pressão positiva contínua das vias áereas) para reduzir a falha de extubação e ocorrência da apneia.[42]

VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PATOLOGIAS DE ALTA RESISTÊNCIA (PATOLOGIAS OBSTRUTIVAS)

A principal doença que representa as patologias obstrutivas no período neonatal é a síndrome de aspiração meconial (SAM). Aproximadamente 15% das gestações apresentam líquido amniótico meconial e ao redor de 5% desses RNs desenvolvem SAM. Geralmente, acontece no RN a termo, sendo sua incidência diretamente proporcional à idade gestacional.[43]

QUADRO 246.5. Ventilação mecânica em patologias restritivas neonatais.

Pinsp	Delta até 10 cmH_2O	Suficiente para gerar volume-corrente de 4-8 mL/kg
PEEP	Necessária para conseguir $SatO_2$ 90-94%	Geralmente 5-9 cmH_2O, com ajustes posteriores
FR	20-40	Hipercapnia permissiva
FiO_2	< 0,6	PaO_2 50-70 mmHg
Tinsp	Normal ou baixo	0,30-0,40 s
Volume-corrente	4-8 mL/kg	—

A fisiopatologia da SAM é complexa. Acredita-se que a acidemia fetal aumente a atividade peristáltica, passagem de mecônio e o *gasping* fetal, que leva as partículas de mecônio para o pulmão. Ocorrem, então, obstrução das vias aéreas, inativação do surfactante, inflamação e alteração da resistência vascular pulmonar. Essas alterações resultam em atelectasia, distúrbio de ventilação-perfusão e hipertensão pulmonar, causando hipoxemia grave e aumento do *shunt* intra e extrapulmonar.[44]

O raio X de tórax mostra um infiltrado grosseiro bilateral com áreas de atelectasia e outras de hiperinsuflação pulmonar (Figura 246.4).



FIGURA 246.4. Radiografia de RN com síndrome de aspiração meconial.

O tratamento da SAM tem o objetivo de restabelecer a função pulmonar e melhorar a troca gasosa usando-se surfactante e ventilação mecânica.[45] A dificuldade na ventilação da SAM consiste no conflito da coexistência de áreas atelectásicas e hiperinsufladas. O objetivo da ventilação é manter o pH 7,3 a 7,4, com PaO_2 60 a 80 mmHg e $PaCO_2$ 40 a

50 mmHg. Recomenda-se o uso de PEEPs mais baixas, porém deve-se garantir que o pulmão está bem recrutado e alguns pacientes podem se beneficiar da ventilação de alta frequência. Deve ser usado PEEP suficiente para manter a saturação de oxigênio entre 90 e 94%, o pico de pressão inspiratório mínimo para que ocorra expansão torácica e limitado a 25 cmH_2O, com delta de pressão inferior a 10 cmH_2O. Como a constante de tempo é o produto da complacência e resistência, e a resistência está aumentada, a constante de tempo é maior, justificando o uso de tempo inspiratório mais longo, com atenção em manter também o tempo expiratório adequado para evitar a ocorrência de auto-PEEP. A frequência respiratória deve ser ajustada entre 20 e 60, com o objetivo de normocapnia, já que a acidose respiratória pode potencializar a vasoconstrição pulmonar com piora da hipertensão pulmonar. A hipocapnia é contraindicada, pois pode causar vasoconstrição cerebral resultando em leucomalácia periventricular e paralisia cerebral (Quadro 246.6).

QUADRO 246.6. Ventilação mecânica em patologias obstrutivas neonatais.

Pinsp	Delta até 10 cmH_2O	Suficiente para gerar volume-corrente de 4-8 mL/kg
PEEP	Necessário para conseguir $SatO_2$ 90-94%	Geralmente 4-7 cmH_2O, com ajustes posteriores
FR	20-60	$PaCO_2$ 40-50 mmHg
FiO_2	< 0,6	PaO_2 60-80 mmHg
Tinsp	Normal ou alto	0,40-0,60 s
Volume-corrente	4-8 mL/kg	—

O uso de óxido nítrico, ventilação de alta frequência e, em casos mais refratários, da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) está indicado quando a melhora na troca gasosa não é suficiente para reduzir a pressão pulmonar e reverter o *shunt* direita-esquerda pelo canal arterial e forame oval.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NA HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA

A dificuldade na troca gasosa decorre da hipoplasia pulmonar devido à compressão pulmonar por vísceras abdominais herniadas na cavidade torácica, complicada pela hipertensão pulmonar (Figura 246.5). Atualmente, a maioria dos centros aguarda a estabilização cardiopulmonar para realizar a correção cirúrgica.[46]

A assistência ventilatória nesses pacientes representa um desafio. Estudos retrospectivos sugerem que a estratégia de ventilação gentil, evitando a hiperventilação e a alcalose, pode estar associada à melhor sobrevida.[46]

Deve ser evitado uso de ventilação não invasiva e de CPAP, que pode aumentar a distensão gasosa nas alças intestinais herniadas e piorar a troca gasosa. A passagem de sonda orogástrica com aspiração contínua é indicada para descomprimir as alças intestinais que estão no tórax. O objetivo da ventilação mecânica é manter oxigenação suficiente (PaO_2 50 a 60 mmHg) e pH acima de 7,25. Valores de pH próximos ou abaixo de 7,20 podem aumentar a resistência vascular pulmonar e contribuir para a hipertensão pulmonar. Uso de pico de pressão inspiratório suficiente para leve excursão torácica, tempo inspiratório curto (0,3 a 0,5 s), PEEP baixa (4 a 5 cmH_2O) e frequência respiratória relativamente alta (40 a 60 rpm) são indicados para atingir hipercapnia permissiva nos casos em que a hipertensão pulmonar estiver ausente e normocapnia naqueles em que estiver presente.



FIGURA 246.5. Radiografia de RN com hérnia diafragmática congênita.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NA DOENÇA PULMONAR CRÔNICA

A displasia broncopulmonar geralmente apresenta constante de tempo heterogênea entre as áreas pulmonares. A resistência está aumentada e episódios de exacerbação podem ocorrer. O uso de PEEP 4 a 6 cmH_2O, de tempos inspiratórios e expiratórios mais longos e de baixa frequência respiratória é recomendado. A hipercapnia permissiva é tolerada para reduzir a chance de LPIV.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NA HIPERTENSÃO PULMONAR PERSISTENTE DO RN

A hipertensão pulmonar no RN pode ser primária ou secundária a síndromes aspirativas, hipoxemia crônica intrauterina, hérnia diafragmática congênita e infecção ou doença pulmonar crônica. É caracterizada pela elevada resistência vascular pulmonar e *shunt* direita-esquerda pelo canal arterial ou pelo forame oval.

A ventilação deve ser ajustada para prevenir hipoxemia e manter PaO_2 entre 60 e 80 mmHg. O uso de hiperventilação e alcalinização deve ser evitado pela sua associação com piora do prognóstico neurológico. Deve-se objetivar pH 7,3-7,4 e normocapnia. O uso de óxido nítrico tem indicação formal em casos refratários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farias JA, Frutos F, Esteban A, Flores JC, Retta A, Baltodano A, et al. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. Intensive Care Med. 2004;30:918-25.
2. Farias JA, Fernandes A, Monteverde E, Flores JC, Baltodano A, Menchaca A, et al. Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infections. A multicenter study. Pediatr Crit Care Med. 2012;13(2):158-64.
3. Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, Hanson JH, Luckett PM, Arnold JH, et al. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2001;167(10):1334-40.
4. Lopez-Fernandez Y, Azagra AM, de la Oliva P, Modesto V, Sánchez JI, Parrilla J, et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. Crit Care Med. 2012;40:3238-45
5. Bronicki RA, Anas NG. Cardiopulmonary interaction. Pediatr Crit Care Med. 2009;10,3:313-22.
6. Panico F. Ventilação Pulmonar Mecânica In: Rozov T. Doenças Pulmonares em Pediatria - Diagnóstico e Tratamento, 2a edição. São Paulo: Atheneu, 2012.
7. Rotta AT, Steinhorn DM. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. J Pediatr. 2007;83(suppl 2):S100-108.
8. Bousso A, Yamaguchi RS. Ventilação Mecânica: como começar e monitorizar. In: Schvartsman BGS, Maluf Jr PT. Terapia Intensiva – Pediatria Instituto da Criança. Barueri: Manole, 2010. p.68-76.
9. Albuali WH, Singh RN, Fraser DD, Seabrook JA, Kavanagh BP, Parshuram CS, et al. Have changes in ventilation practice improved outcome in children with acute lung injury? Pediatr Crit Care Med. 2007;8:324-30.
10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective ventilator strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338(6):347-54.
11. The Acute respiratory Distress Syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared to traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N. Engl J Med. 2000;342(18):1301-8.
12. Sud S, Sud M, Friederich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H, Adhikari NK, et al. High frequency oscillation in patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): Systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;340:c2327.
13. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013;368:795-805.
14. Gupta P, Green JW, Tang X, Gall CM, Gossett JM, Rice TB, et al. Comparison of High Frequency Oscillatory Ventilation and Conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. JAMA Pediatr. 2014;168(3):243-9.
15. Slutsky AS, Ranieri M. Ventilator Induced Lung Injury. N Engl J Med. 2013;369:2126-36.
16. Hass CF. Mechanical Ventilation with lung protective strategies: what works? Crit Care Clin. 2011;27:469-86.
17. Barbas CSV, Matos GFJ, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end expiratory pressure are necessary. Curr Opin Crit Care. 2005;11(1):18-28.
18. Sud S, Friederich JO, Taconne P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2010;36:585-99.
19. Curley M, Hibberd P, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;294:229-37.
20. Cruces P, Donoso A, Valenzuela J, Díaz F. Respiratory and Hemodynamic Effects of a Stepwise Lung Recruitment Maneuver in Pediatric ARDS: A Feasibility Study. Pediatr Pulmonol. 2013;48:1135-43.
21. Girgis K, Hamed H, Khater Y, Kacmarek RM. A Decremental PEEP Trial Identifies the PEEP Level That Maintains Oxygenation After Lung Recruitment. Respir Care. 2006;51:1132-9.
22. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu , Rouby JJ. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure–induced Lung Recruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:341-7.
23. Costa ELV, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C Jr, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2009;35:1132-7.
24. Jobe AH. Lung Recruitment for ventilation: does it work and is it safe? J Pediatr. 2009;154:635-6.
25. Santschi M, Jouvet P, Leclerc F, Gauvin F, Newth CJ, Carroll CL, et al. Acute lung injury in children: Therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. Pediatr Crit Care Med. 2010;11:681-9.
26. Santschi M, Randolph A, Rimensberger PC, Jouvet P. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: a survey on stated practice pattern. Pediatr Crit Care Med. 2012;14:e332-e337.
27. Rotta AT, Ackerman VL, Eigen H. Asthma. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ. Pediatric Critical Care, 4th ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.575-89.
28. Bohn D, Kissoon N. Acute asthma. Pediatr Crit Care Med. 2001;2:151-63.
29. Maruvada S, Rotta AT. Mechanical ventilation strategies in children. Pediatric Health. 2008;2(3):301-14.
30. Ventilação Mecânica na Asma. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica, 2013. p.52-6.
31. Henderson-Smart DJ, Wilkinson A, Raynes-Greenow CH. Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD002770.
32. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1723-9.
33. Miller JD, Carlo AW. Pulmonary Complications of Mechanical Ventilation in Neonates. Clin Perinatol. 2008;35:273-81.
34. Clark RH, Gerstmann DR, Jobe AH. Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. J Pediatr. 2001;139:478-86.
35. Silverman WE, Andersen DH. Controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate, and necroscopy findings among premature infants. Pediatrics. 1956;171:1.
36. Van Kaam AH. Lung-protective ventilation in neonatology. Neonatology. 2011;99:338-41.
37. Van Kaam AH, Rimensberger PC, Borensz- tajn D, De Jaegere AP. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. J Pediatr. 2010;157:767-71.
38. Speer CP. Chorioamnionitis, postnatal fators and proinflamatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia. Neonatology. 2009;95:353-61.
39. Lemons JA, Bauer CR, Oh W. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Pediatrics. 2001;107:E1.
40. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child. 1959;97:517-23.
41. Ikegami M, Jacobs H, Jobe A. Surfactant function in respiratory distares syndrome. J Pediatr. 1983;102:443-7.
42. Davis PG, Morley CJ, Manley BJ. Noninvasive respiratory support: an alternative to mechanical ventilation in preterm infants. The Newborn Lung neonatology questions and controversies. 2012:265-82.
43. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committe Opinion n379. Management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. Obstet Gynecol. 2007;110:739.
44. Dargaville PA, Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. Pediatrics. 2006;117:1712-21.
45. Soll RF, Dargaville P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD002054.
46. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. J Pediatr Surg. 1995;30:406-9.

CAPÍTULO 247

SUPORTE NUTRICIONAL E METABÓLICO NA CRIANÇA

Adalberto Stape
Eduardo Juan Troster

DESTAQUES

- A criança, diferentemente do adulto, é um ser em crescimento e em desenvolvimento, com uma série de características bioquímicas, imunológicas, psicológicas, nutricionais e metabólicas próprias.
- Tem reserva energética e proteica menor, gasto energético e necessidade proteica maiores; a criança é, portanto, mais rapidamente afetada pelo jejum e pelo estresse.
- As necessidades nutricionais são proporcionalmente maiores quanto menor for a criança em função do rápido crescimento somático e visceral.
- Deve-se oferecer terapia nutricional adequada para a condição clínica do paciente pediátrico e compatível com a via de administração.
- Regimes nutricionais completos devem prover suficientes substratos calóricos, proteicos, eletrolíticos, de oligoelementos e vitaminas em quantidade suficiente para incorporar proteínas e repletar os estoques energéticos, propiciando crescimento e desenvolvimento adequados.
- Para evitar sobrecarga durante a fase aguda do estresse, deve-se aumentar a oferta proteica e otimizar a oferta calórica pouco acima das necessidades basais.
- A nutrição enteral (NE) pode ser utilizada como forma nutricional exclusiva, como complemento à nutrição parenteral (NP) ou em quantidades mínimas como estímulo trófico às funções intestinais.
- A NE precoce (iniciada com até 24 a 48 horas via gástrica) deve ser usada em preferência à NP, em pacientes sem disfunção intestinal.
- Deve-se procurar atingir de 50% a 65% das necessidades calóricas por via enteral, ao final da 1ª semana.
- Quando a NP é bem conduzida, muitos exames laboratoriais são dispensados e a avaliação clínica diária passa a ser o elemento principal da análise.
- Nos recém-nascidos (RN) e no lactente abaixo de 6 meses, o leite materno é o alimento ideal. Nos RN de muito baixo peso (RNMBP), o leite materno precisa ser suplementado.
- Nos RNMBP, o objetivo para os primeiros dias de vida é a manutenção da hidratação e da glicemia; normalização dos eletrólitos e início da NP e NE o mais precocemente possível.
- A NP é a mais indicada para iniciar o suporte nutricional em todos os RNMBP, nos quais os benefícios da dieta enteral mínima são a menor presença de colestase, maior atividade motora intestinal, maior tolerância à dieta e menor duração da hospitalização.

INTRODUÇÃO

A terapia nutricional de pacientes pediátricos gravemente doentes está em constante desenvolvimento diante dos novos avanços nas áreas de tecnologia, farmacologia e das bases fisiopatológicas do suporte nutricional e metabólico.

A criança, diferentemente do adulto, é um ser em crescimento e em desenvolvimento, com uma série de características bioquímicas, imunológicas, psicológicas, nutricionais e metabólicas próprias que devem ser respeitadas. Ela tem reservas energética e proteica menores e gasto energético e necessidade proteica maiores; é, portanto mais rapidamente afetada pelo jejum e estresse.

Essas características tornam o paciente pediátrico mais predisposto a desenvolver desnutrição proteico calórica (DPC) aguda e suas implicações quanto à morbidade e mortalidade. Além disso, muitos estudos têm mostrado que aproximadamente 20% dos pacientes admitidos em UTI pediátrica têm algum grau de desnutrição proteicocalórica.[1-2]

Uma abordagem precoce da terapia nutricional tem como objetivo minimizar o estresse metabólico e o catabolismo proteico e melhorar a morbimortalidade e o custo hospitalar.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO ESTRESSE

As crianças são internadas na terapia intensiva pediátrica com algum grau de disfunção orgânica. Elas necessitam de um suprimento energético efetivo para garantir o adequado funcionamento do seu metabolismo intermediário. As reservas endógenas das crianças comparativamente às dos adultos são reduzidas e podem se tornar críticas em determinados grupos como nos desnutridos e recém-nascidos prematuros e de baixo peso.

Após um agravo agudo como trauma e infecções ou no período pós-operatório, ocorre um desequilíbrio na homeostase interna do organismo, levando a um gasto energético excessivo (hipermetabolismo), balanço nitrogenado negativo, com degradação da proteína somática (hipercatabolismo). A ação de mediadores de resposta inflamatória sistêmica (mediadas pelas endotoxinas, citocinas como o fator de necrose tecidual, interleucinas e prostaglandinas) e a resposta neuroendócrina (hiperatividade adrenérgica e a liberação de hormônios com atividade catabólica) farão o paciente depletar significativa e rapidamente seus depósitos endógenos de substratos energéticos e proteicos.[3-5]

Ocorre aumento da secreção de insulina e dos hormônios contrarreguladores (HCR), como as epinefrinas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento, que determinam uma resistência periférica à insulina, mobilização dos estoques energéticos (glicogenólise e lipólise), mobilização de aminoácidos do músculo esquelético (proteólise) para neoglicogênese hepática, hiperglicemia (sem cetose), aumento da produção de proteínas de fase aguda, aumento do *turnover* proteico, aumento da secreção de aldosterona e hormônio antidiurético, levando à retenção de sódio e água (Quadro 247.1). Há tendência a íleo, depleção das enzimas digestivas, perda da massa proteica, alteração na integridade da barreira intestinal e predisposição à translocação bacteriana.[6-7]

QUADRO 247.1. Alterações no metabolismo na inanição e na sepse/trauma.

Fatores	Inanição	Sepse/trauma
Quebra proteica	+	+++
Síntese proteica hepática	+	+++
Ureagênese	+	+++
Gliconeogênese	+	+++
Gasto energético	Reduzido	Aumentado
Atividade dos mediadores inflamatórios	Baixa	Alta
Capacidade de autorregulação hormonal	Preservada	Desregulada
Metabolismo da cetona	+++	+
Depleção de estoques corpóreos	Gradual	Rápida
Fonte energética primária	Gordura	AA, glicose, TG

AA: aminoácidos ; TG: triglicérides.

Dessas respostas decorre a mobilização de substratos nutricionais, com o objetivo de manter a função de órgãos vitais, como coração e cérebro, de reparação tecidual e de melhoria da resposta imunológica. Tais pacientes necessitam de um suprimento energético efetivo para garantir o adequado funcionamento do seu metabolismo intermediário. As reservas endógenas das crianças comparativamente às dos adultos são reduzidas e podem se tornar críticas em determinados momentos. As associações do estresse metabólico com jejum e imobilização determinam um grande balanço nitrogenado negativo, que resultam em imunodepressão, maior risco de infecção e complicações cirúrgicas, maior dependência de ventilação mecânica, maior tempo de hospitalização e mortalidade.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Particularmente difícil na terapia intensiva pediátrica em razão das peculiaridades de cada faixa etária, falta de padrões anteriores de comparação, dificuldades técnicas de coleta de dados e mudança rápida no estado nutricional. A avaliação sistemática se torna fundamental na detecção precoce da DPC. O objetivo da avaliação nutricional é a detecção dos grupos de pacientes de maior risco e/ou de portadores de deficiências nutricionais, pois estes se correlacionam com maior morbidade e mortalidade.[1-2]

A avaliação nutricional baseia-se em uma boa anamnese e em um exame físico dirigido para detectar os diversos

graus de déficits nutricionais; ela pode ser complementada com dados antropométricos e laboratoriais.

Uma história alimentar completa pode esclarecer a respeito de elementos que predisponham à desnutrição pregressa. O exame físico deve ser cuidadoso com o intuito de detectar deficiências nutricionais como aparência da pele e cabelos, lesões de mucosa e alterações ósseas.

Os dados antropométricos como peso, altura, perímetro cefálico, prega cutânea do tríceps e da escápula e circunferência muscular do braço não são bons índices isoladamente, mas podem ser úteis para uma determinada criança evolutivamente.

A circunferência muscular do braço (CMB) e a área muscular do braço (AMB) avaliam a massa proteica e podem ser calculadas pelas fórmulas:

$$CMB = CB - \pi \times PCT\ (mm) \text{ e } AMB = \frac{(CB - \pi \times PCT)^2\ (mm)}{4\pi}$$

em que CB = circunferência do braço, π = 3,1416, PCT = prega cutânea tricipital.

A prega tricipital fornece uma estimativa quantitativa do tecido adiposo.

As classificações nutricionais que detectam alterações agudas são as mais adequadas para avaliar a desnutrição proteicocalórica em pacientes não estressados. A classificação baseada na relação peso/altura e altura/altura (escores Z e Waterlow) tem se mostrado adequada (menor que –2 ou maior que +2 desvios-padrão).

O índice de massa corpórea (IMC) pode ser utilizado para ajudar a definir grupos de alto risco de desnutrição (< percentil 5) e obesidade (> percentil 95).[2]

A força muscular também pode ser acompanhada evolutivamente como sinal de recuperação nutricional. Porém, a imobilização tem papel importante na perda de massa muscular e, hoje, programas de mobilização precoce do paciente crítico tentam reverter essa situação.

Os dados bioquímicos como a dosagem das proteínas viscerais (albumina, transferrina, pré-albumina e RBP) e balanço nitrogenado (BN) são importantes para a avaliação e a monitorização do metabolismo proteico. Os níveis baixos das proteínas plasmáticas podem refletir uma síntese diminuída, consumo aumentado e/ou maior espaço de distribuição. Nos pacientes agudamente estressados, ocorre um desvio da produção proteico-hepática para produção de proteínas de fase aguda (como a proteína C-reativa) (Tabela 247.1). O acompanhamento da queda ou elevação desses níveis pode indicar a presença do catabolismo proteico agudo ou recuperação nutricional.[8-9]

TABELA 247.1. Meia-vida das principais proteínas viscerais.

Proteínas	Meia-vida
Albumina	20 dias
Transferrina	8 dias
Pré-albumina	2 dias
Fibronectina	24h
Pró-calcitonina	24h
Proteína ligadora de retinol	10h
Proteína C-reativa	8 a 12h

O balanço nitrogenado (BN) expressa o equilíbrio entre a incorporação (anabolismo) e a destruição (catabolismo) proteica. O catabolismo significa balanço nitrogenado negativo.

$$BN = N_{ingerido} - N_{excretado}$$

$$N_{ingerido} = \text{Proteínas recebidas}/6{,}25$$

$$N_{excretado} = (\text{Ureia 24h} \times 0{,}47) + 75\ \text{mg/kg}$$

Em crianças, o fator limitante para este método é a coleta de urina de 24 horas, somente possível nas crianças com sondas vesicais. A presença de doença diarreica aumenta as perdas não mensuradas.

A avaliação do metabolismo proteico pode ser realizada por outros métodos. Podem-se citar o índice creatinina/altura (ICA) e a excreção urinária de 3-metil-histidina. O ICA é utilizado para estimar a massa muscular e, indiretamente, o balanço nitrogenado. Seu valor normal é próximo de 1 e, se abaixo de 0,8, indica depleção proteica muscular.

$$ICA = \frac{\text{Creatinina urinária de 24h do paciente (mg)}}{\text{Valor para criança normal de mesma estatura (mg)}} \times 100$$

A quantidade de energia diária gasta pelo organismo, ou gasto energético diário (GED), pode ser mensurada por métodos indiretos. A calorimetria indireta é o padrão-ouro para avaliar a taxa metabólica. Pode ser mensurado pela determinação do consumo de O_2 (VO_2) e da produção de CO_2 (VCO_2) em um determinado período de tempo. Com base na interpretação desses dados, pode-se adequar a oferta calórica e proteica. As limitações desse método em criança são as necessidades de intubação com cânula com *cuff*, de FiO_2 < 60%, fluxo constante e que o paciente esteja sedado, sem febre e hemodinamicamente estável. A alternativa ao método é o uso de fórmulas que estimam o gasto energético (Tabelas 247.2, 247.3 e 247.4), mas que, normalmente, superestimam as necessidades diárias.[10-11]

Vários escores têm sido utilizados para avaliar e classificar a gravidade do quadro, tanto em adultos quanto em crianças, prevendo os grupos de maior morbidade e mortalidade. Os dados atuais indicam que existe uma melhor correlação entre a gravidade da doença (dada pelo escore) e os marcadores bioquímicos do estresse (consumo de oxigênio, excreção urinária de nitrogênio, lactato, glicemia) do que com o diagnóstico da patologia. Isso permite a realização de um plano de suporte nutricional independente do diagnóstico e relacionado apenas com a gravidade do quadro.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS

As necessidades nutricionais são proporcionalmente maiores quanto menor a criança, em função do rápido crescimento tanto somático quanto visceral, com grande incorporação proteica e de gorduras.

NECESSIDADES ENERGÉTICAS

O gasto energético basal (GEB) é definido como a quantidade mínima de energia que o corpo necessita na situação de repouso e em jejum. O GED da criança é o GEB mais o gasto energético com o crescimento e atividade física. O lactente jovem utiliza até 35% a 40% do GED para o crescimento.

Nos pacientes graves como os politraumatizados, sépticos, grandes queimados, portadores de insuficiência respiratória grave e grandes pós-operatórios, as necessidades calóricas aumentam em 50% até 100% do GEB. Se desrespeitada a capacidade metabólica do paciente, pode-se induzir a síndrome de excesso de nutrição (*overfeeding*), caracterizada por sobrecarga metabólica, distúrbios hidreletrolíticos, sobrecarga ao sistema respiratório, hiperglicemia, azotemia, esteatose e colestase hepática, aumento do trabalho cardíaco, aumento do risco de infecção.

O conceito atual é que, na maioria das situações, os pacientes estressados têm pouco mais necessidades do que os não estressados. Poderia ser permitido um déficit nutricional (*underfeeding*) por período de tempo definido. Alguns poucos estudos em crianças que usaram calorimetria indireta mostram que o gasto energético em pacientes críticos podem ter o índice metabólico entre 1,2 e 1,5, ou menor. Mostrando que a maioria das fórmulas e tabelas superestima as necessidades metabólicas.[11-12]

A principal fonte energética são os carboidratos, que devem corresponder de 50% a 65% das necessidades calóricas diárias; os lipídeos, 25% a 40%; e as proteínas, 12% a 15%. A recomendação a indivíduos saudáveis para suprir suas necessidades nutricionais é vista na Tabela 247.2.

TABELA 247.2. Recomendações diárias para crianças normais via oral.[13]

Idade	Gasto energético (kcal/kg/dia)	Proteínas (g/kg/dia)
0 a 6 meses	108	2,2
6 meses a 1 ano	98	1,6
1 a 3 anos	102	1,2
4 a 6 anos	90	1,1
7 a 10 anos	70	1
11 a 14 anos	M 55 F 47	1 0,8 a 1
15 a 18 anos	M 45 F 40	1 0,8 a 1

TABELA 247.3. Equações para cálculo do gasto energético basal.

Equação de Harris-Benedict (cal/dia)
Homem: GEB = 66 + [13,8 × Peso (kg)] + [5 × Altura (cm)] – [6,8 × Idade (anos)]
Mulher: GEB = 65,5 + [9,6 × Peso (kg)] + [1,7 × Altura (cm)] – [4,7 × Idade (anos)]

Equação FAO/WHO/UNU
Homem (3 a 10 anos): GEB = [22,7 × Peso (kg)] + 495
Mulher (3 a 10 anos): GEB = [22,5 × Peso (kg)] + 499
Homem (10 a 18 anos): GEB = [12,2 × Peso (kg)] + 746
Mulher (10 a 18 anos): GEB = [17,5 × Peso (kg)] + 651

Schofield-HW
Homem (3 a 10 anos): GEB = [19,6 × Peso (kg)] + [1.033 × Altura (cm)] + 414,9
Mulher (3 a 10 anos): GEB = [16,97 × Peso (kg)] + [1.618 × Altura (cm)] + 371,2
Homem (10 a 18 anos): GEB = [16,25 × Peso (kg)] + [1.372 × Altura (cm)] + 515,5
Mulher (10 a 18 anos): GEB = [8,365 × Peso (kg)] + [4,65 × Altura (cm)] + 200

Existem diversas tabelas e fórmulas para a estimativa do GEB. Uma das tabelas mais utilizadas é a da OMS para a estimativa do GEB. Para o cálculo do gasto energético diário (GED = GEB × fator atividade × fator estresse × fator térmico), consideram-se os fatores como atividade física e estado da doença do paciente (Tabelas 247.3, 247.4).

TABELA 247.4. Fatores de correção relacionados com o estresse.

Condição do paciente	Fator de estresse
Pós-operatório sem complicação	1
Restrito ao leito	1,1
Sentado em cadeira	1,2
Câncer	1,1 a 1,3
Peritonite	1,1 a 1,3
Sepse	1,2 a 1,4
SDMOS	1,2 a 1,4
Trauma de tecidos moles	1,15 a 1,3
TCE	1,2 a 1,4
Trauma ósseo/fraturas	1,15 a 1,3
Queimaduras, 20% SCQ	1,1 a 1,5
Queimaduras 20% a 40% SCQ	1,4 a 1,8
Queimaduras < 50% SCQ	1,5 a 2,05
Febre	1 + 0,1/°Celsius > 37

TABELA 247.5. Necessidades hídricas do recém-nascido (mL/kg/dia).

Dia/peso	750 a 1.000 g	1.001 a 1.500 g	1.501 a 2.500 g	> 2.500 g
1º	100	80	60 a 70	60 a 70
2º	120	11	90 a 100	80 a 110
3º	140	120	110	100

NECESSIDADES HÍDRICAS

As necessidades hídricas variam dependendo das diversas faixas etárias e peso, principalmente nos prematuros (Tabela 247.5). As necessidades hídricas de manutenção são de aproximadamente 1 mL/kcal metabolizada no lactente e na criança maior, e de 1,3 mL/kcal metabolizada nos recém-nascidos. Utiliza-se a fórmula de Holliday & Segar para calcular as necessidades hídricas da criança internada (Tabela 247.6).

TABELA 247.6. Necessidades hídricas diárias.

Peso	Volume estimado
Até 10 kg	100 mL/kg
11 a 20 kg	1.000 mL + 50 mL/kg (para cada kg acima de 10 kg)
Acima 20 kg	1.500 mL + 20 mL/kg (para cada kg acima de 20 kg)

Sempre é preciso lembrar os fatores que aumentam as necessidades hídricas diárias – como prematuridade, fototerapia, temperatura ambiente elevada, febre, uso de diuréticos, perdas enterais, diabetes, estados hipercatabólicos, insuficiência respiratória e outros – e os fatores que as diminuem como as incubadoras em temperatura e umidades adequadas; insuficiências cardíaca, hepática e renal; ventilação mecânica; pós-operatório e síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIHAD).[14] Pacientes que têm muitas perdas por ostomias, fístulas, síndrome do intestino curto e poliúrias deveriam repor essas perdas paralelamente à NP.[11]

A avaliação diária do peso, da diurese, da osmolaridade urinária e do balanço hídrico dá uma boa estimativa do estado de hidratação da criança. A oferta hídrica deve estar relacionada à oferta de sódio. Soros hipotônicos são deletérios para ressuscitação e manutenção de pacientes críticos. Deve-se lembrar de que o melhor soro para expansão volêmica é o isotônico. Pacientes com trauma de crânio com SSIHAD necessitam de controle rígido da oferta hídrica. Pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) que desenvolvem aumento da permeabilidade capilar e desvio de líquidos para o interstício, com edema generalizado, podem necessitar de controle rigoroso da oferta hídrica. Hiper-hidratação no paciente gravemente doente deve ser evitada pelo risco de aumento da mortalidade.[14]

NECESSIDADES DE CARBOIDRATOS

Como são a maior fonte calórica, deve-se dar especial atenção a tais macronutrientes. Na NE, as fontes de carboidratos são normalmente macromoléculas de glicose como os amidos e as maltodextrinas. Isso proporciona soluções com baixa osmolaridade, melhor tolerância e menor risco de diarreia osmótica. As dietas podem ser consideradas hipocalóricas (< 0,8 kcal/mL), normocalóricas (0,8 a 1,2 kcal/mL) e hipercalóricas (1,5 a 2 kcal/mL).[15]

Na NP, a glicose é a principal fonte de carboidratos. Deve-se iniciar com uma velocidade para infusão da glicose (VIG) de aproximadamente 3 mg/kg/min ou igual àquela pela qual a criança já vinha recebendo com o soro de manutenção. Aumentos diários da concentração e/ou da velocidade de infusão devem ser feitos de acordo com a tolerância e o objetivo nutricional proposto. A VIG não deve ultrapassar 5 mg/kg/minuto no adolescente e no adulto. No recém-nascido, taxas acima de 8 mg/kg/min e, na criança, acima de 5 mg/kg/min podem ser utilizadas com controle glicêmico e metabólico.[11,16-17]

NECESSIDADES LIPÍDICAS

Os lipídeos além de ação armazenadora de energia, têm várias ações biológicas e estruturais, principalmente os ácidos graxos polinsaturados (PUFA) de cadeia longa, como componentes da membrana celular, armazenamento de vitaminas, precursores de prostaglandinas e interleucinas, substrato energético para vários tecidos e fundamentais para o desenvolvimento cerebral dos recém-nascidos**.** As necessidades de ácidos graxos essenciais (ácido linoleico e linolênico) podem ser preenchidas suprindo 4% a 8% das necessidades calóricas diárias com ácidos graxos de cadeia longa. Os lipídeos devem corresponder de 25% a 40% das necessidades calóricas diárias, devendo ser ofertados em 1% a 2% como ácido linoleico (ômega-6 PUFA) e 0,5% como ácido linolênico (ômega-3 PUFA), ambos essenciais para o organismo. Excesso de ácido graxo da família ômega-6 PUFA pode deprimir a função imune. A família ômega-3 PUFA origina a produção do ácido eicosapentaenoico (EPA) e do docosaexaenoico (DHA), com nítidas ações anti-inflamatórias. O equilíbrio entre a família ômega-3 PUFA e ômega-6 PUFA modula a resposta inflamatória do organismo. Os ácidos graxos monoinsaturados de cadeia longa (ômega-9) e os triglicerídeos de cadeia média (TCM) são importantes como fonte energética. A vantagem biológica do uso de TCM nas emulsões é que não precisam do sistema dependente de carnitina para serem transportados ao interior das mitocôndrias, onde são oxidados. Os óleos de peixe e de linhaça contêm ácidos graxos da família ômega-3; o óleo de soja contém os da família ômega-3, ômega-6 e ômega-9; o azeite de oliva, da família ômega-9; o óleo de coco, TCM.[5,18]

NECESSIDADES PROTEICAS

O *turnover* de proteínas está aumentado nas crianças gravemente doentes. O músculo esquelético é o maior responsável pela redistribuição dos aminoácidos corpóreos. Ele fornece aminoácidos para neoglicogênese hepática e para o metabolismo proteico, ajudando na homeostase nutricional e provisão para o sistema imune e reparação tecidual.

A resposta metabólica ao trauma é frequentemente associada ao balanço nitrogenado negativo. Na fase aguda, mesmo aumentando a oferta energética diária nem sempre o balanço nitrogenado é revertido. No entanto, a administração de aminoácidos e substratos energéticos por via endovenosa

durante o período pós-trauma atua positivamente no balanço nitrogenado, porém não afeta a degradação proteica. O músculo esquelético tem um sistema de defesa (*heat shock protein* e mioquinas) contra a SIRS, ajudando em sua modulação.[19]

As proteínas devem corresponder a 12% a 15% das necessidades calóricas ingeridas em qualquer faixa etária. Os aminoácidos essenciais são aqueles que não podem ser sintetizados em quantidades adequadas no organismo para satisfazer as necessidades normais de crescimento e desenvolvimento da criança (lisina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano, valina e histidina). No recém-nascido prematuro, são consideradas condicionalmente essenciais a cisteína, a tirosina, a glutamina, a glicina e a taurina.[20]

ELETRÓLITOS, OLIGOELEMENTOS E VITAMINAS

Os micronutrientes atuam como cofatores dos processos metabólicos e como neutralizadores dos radicais livres de oxigênio. São considerados essenciais ao homem e participam de um grande número de metaloenzimas e, como cofatores, de várias reações enzimáticas, com fundamental importância para o crescimento, reparação tecidual e metabolismo intermediário.

A reposição de eletrólitos, minerais, oligoelementos e de vitaminas deve seguir as recomendações para cada faixa etária e sempre com a preocupação de adequar as necessidades ao balanço metabólico diário. Devem-se repor as perdas anormais como ocorrem nas fístulas digestivas, na diarreia, sondas gástricas abertas, nas tubulopatias renais, nas perdas renais pelo uso de diuréticos, pela diálise, pela perda cutânea exagerada e outras situações clínicas. Na presença de colestase e insuficiência renal, é necessário rever a infusão de oligoelementos, eletrólitos e vitaminas, pois essas situações podem favorecer tanto o acúmulo quanto a deficiência de determinados elementos.[11,16]

Os pacientes desnutridos graves têm perda dos íons intracelulares como o potássio, o fósforo e o magnésio e a retenção de sódio e água. Deve-se atentar para a síndrome de realimentação (*refeeding*), em que durante a fase anabólica existe grande incorporação desses íons e grandes quedas do nível sérico com risco de vida. Hipofosfatemia pode levar à falência respiratória. Dos micronutrientes, o zinco, cobre e selênio são aqueles que se depletam mais rapidamente e merecem atenção e reposição.[11]

As vitaminas são cofatores essenciais em grande número de reações metabólicas. De acordo com sua solubilidade, dividem-se em lipossolúveis (A, D, K, E) e hidrossolúveis (vitaminas do complexo B e C).

As necessidades de micronutrientes na criança são proporcionalmente maiores quanto menor a idade e maior a velocidade de crescimento (Tabelas 247.7, 247.8 e 247.9).

As fórmulas enterais oferecem os micronutrientes com base nas necessidades determinadas pela Requirement Daily Allowance (RDA). Muitas vezes, essas necessidades são insuficientes e devem ser repostas via enteral ou endovenosa.

TABELA 247.7. Necessidades de eletrólitos endovenosos (mEq/kg/dia).

	RN Termo	Lactente/ escolar	Adolescente
Sódio	2 a 3	2 a 4	50 a 200
Potássio	2 a 3	2 a 3	30 a 150
Cloro	2 a 4	2 a 4	50 a 250
Cálcio	1 a 2,5	1 a 2,5	10 a 25
Magnésio	0,25 a 0,5	0,25 a 0,5	10 a 30
Fósforo (mmol)	0,5 a 1	0,5 a 1	10 a 40

TABELA 247.8. Necessidades diárias de oligoelementos.

Elemento	Via	Lactente/escolar	Adolescente
Zinco	VO	2 a 4 mg	5 a 15 mg
	EV	100 a 200 µg/kg	2 a 5 mg
Cobre	VO	200 a 300 µg	700 a 900 µg
	EV	20 µg/kg	0,5 a 1,5 mg
Manganês	VO	0,6 a 1,2 mg	1,5 a 1,9 mg
	EV	0,1 a 0,5 µg/kg	0,15 a 0,8 mg
Cromo	VO	10 a 15 µg	25 a 35 µg
	EV	0,2 µg/kg	10 a 20 µg
Selênio	VO	20 a 60 µg	40 a 60 µg
	EV	0,5 a 2 µg/kg	30 a 100 mg
Molibdênio	VO	2 a 20 µg	30 a 50 µg
	EV	0,25 µg/kg	30 a 50 µg

TABELA 247.9. Recomendações para suplementação vitamínica endovenoso diária.

Vitaminas	Prematuros	Lactente/ escolar	Adolescente
A	500 a 1500 UI	2.300 UI	3.300 UI
D	40 a 160 UI	400 UI	200-400 UI
E	2 a 4 UI	5 UI	7-10 UI
K	40 a 80 µg	200 µg	200 a 300 µg
C	20 a 50 mg	80 mg	100 mg
Tiamina (B_1)	0,3 a 0,8 mg	1,2 mg	1,5 a 3 mg
Riboflavina (B_2)	0,2 a 0,9 mg	1,4 mg	1,8 a 3,5mg
Niacina (B_3)	5 a 16 mg	17 mg	40 mg
Ácido pantotênico	1 a 2 mg	5 mg	10 a 15 mg
Piridoxina (B_6)	0,2 a 0,7 mg	1 mg	2,5 a 4 mg
Biotina	6 a 13 µg	20 µg	40 a 60 µg
Ácido fólico	40 a 90 µg	140 µg	200 a 400 µg
Cianocobalamina (B_{12})	0,3 a 0,7 µg	1 a 2 µg	3 a 5 µg
Carnitina	10 a 30 mg	50 a 200 mg	500 a 1.000 mg

OBJETIVOS NUTRICIONAIS

Desnutrição e hipermetabolismo são eventos comuns em terapias intensivas. A desnutrição está associada a aumento da mortalidade e morbidade, particularmente em pacientes cirúrgicos. Entretanto, a quantidade de energia ofertada para melhorar o prognóstico ainda é desconhecida. Alguns estudos observacionais sugerem que atingir oferta calórica de 66% das necessidades possa ser suficiente (*permissive underfeeding*). Outros autores concluem que a persistência de uma oferta energética baixa além de uma semana aumenta os riscos infecciosos e a mortalidade.[20-22]

Com base nesses conceitos, é possível definir como objetivos da administração de terapia nutricional os seguintes aspectos:[16]

1. Oferecer terapia nutricional adequada para a condição clínica do paciente e compatível com a via de administração;
2. Prevenir e tratar a deficiência de macro e micronutrientes;
3. Oferecer quantidades de nutrientes compatíveis com o metabolismo atual do paciente;
4. Promover terapia nutricional que atenue a resposta metabólica, previna a lesão celular por mecanismo oxidativo e tenha uma ação imunomoduladora;
5. Evitar complicações relacionadas à técnica de administração;
6. Melhorar a morbimortalidade e a utilização de recursos.

Regimes nutricionais completos devem prover suficientes substratos calóricos, proteicos, eletrolíticos, de oligoelementos e vitaminas em quantidade suficiente para incorporar proteínas, repletar os estoques energéticos e propiciar crescimento e desenvolvimento adequados. Nos pacientes traumatizados agudos, nem sempre isso é possível. A equipe de suporte nutricional deve estar atenta para definir em cada caso a mínima quantidade de nutrientes requerida para atingir a melhor resposta nutricional, sem sobrecarga aos sistemas metabólico, hepático e de excreção. Excesso de oferta calórica em pacientes traumatizados e estressados causa aumento da taxa metabólica, aumento do consumo de oxigênio, hiperglicemia, sobrecarga hiperosmolar e hídrica, infiltração gordurosa do fígado, imunossupressão, aumento do trabalho respiratório e distúrbios eletrolíticos.[4-5,23]

Para evitar sobrecarga durante a fase aguda do estresse, devem-se aumentar a oferta proteica e otimizar a oferta calórica pouco acima das necessidades basais, promovendo uma oferta calórica entre 40 e 70 kcal/kg/dia e uma relação caloria/nitrogênio de 100 a 150 kcal por g de N ofertada. Após a fase aguda, deve-se incrementar o suporte nutricional progressivamente.

TIPO DE SUPORTE NUTRICIONAL

Os trabalhos mostram que tanto a NE quanto a NP promovem anabolismo. Porém, é consenso que a NE é sempre a via preferencial quando o trato digestório está funcionante, acessível e seguro para uso. Todavia, o impacto da NE precoce *versus* NP, em relação à mortalidade, ainda é objeto de análise.[2,20,24-25] A NE é preferível, pois apresenta uma série de vantagens biológicas, como estímulo trófico intestinal, liberação de hormônios intestinais e enzimas digestivas, modula a resposta imunológica, melhor resposta ao hipermetabolismo, melhor resposta hormonal e menor colestase no recém-nascido. Além disso, tem menores custos e incidência de infecção.[25-27] Alimentação enteral é segura e com menor risco de infecção em pacientes com trauma abdominal aberto. A NP precoce está associada a maior risco infeccioso em pacientes traumatizados.

O suporte nutricional em crianças deveria ser iniciado em até cinco dias após a internação se não é esperada uma alimentação oral adequada em pacientes previamente hígidos. Nos pacientes desnutridos graves ou com hipercatabolismo, deveria ser iniciada em um a dois dias. A NE precoce, iniciada entre 24 e 48 horas de admissão na UTI, é a recomendação, pois melhora o balanço nitrogenado negativo esperado nos pacientes traumatizados graves, melhora o risco infeccioso e promove menos tempo de internação. A NP deveria ser iniciada apenas a partir do 7º dia em pacientes hígidos que não conseguem tolerar a NE. Em presença de desnutrição proteicocalórica na admissão, é recomendado iniciar a NP o mais breve possível, se a NE não é possível. A NP deveria ser iniciada somente se a duração da terapia for exceder sete dias.[11,24]

Nos pacientes com trauma moderado, as necessidades proteicas e energéticas são pouco acima das basais. Naqueles com trauma grave, *Injury Severity Score* > 18 e aqueles com complicações, o aumento da oferta proteica pode ser benéfico e o uso de fórmulas imunomoduladoras, que contêm arginina, glutamina, ômega-3 PUFA e nucleotídeos, diminui a morbidade nesses pacientes. Essas dietas não foram devidamente estudadas em pediatria. O seu uso deve ser restrito entre 7 e 10 dias.

Nos pacientes com TCE grave, ocorrem hipermetabolismo e hipercatabolismo além do esperado em razão do aumento das catecolaminas e hiperatividade do sistema nervoso autônomo especialmente nos primeiros dias pós-trauma e nos pacientes com quadro de descerebração e decorticação. Além disso, o consumo periférico de proteínas aumenta por imobilização, redistribuição interna, uso de esteroides e oferta inadequada de proteínas. Esse quadro persiste por pelo menos três semanas. Suporte nutricional nesses casos deveria ser iniciado assim que houvesse estabilização hemodinâmica. Iniciar o suporte nutricional com NE precoce. Nesses pacientes, existe uma redução da motilidade intestinal, principalmente uma gastroparesia.[28] Se a dieta enteral não progredir em 48 a 72 horas, está indicada a passagem de uma sonda enteral pós-pilórica e/ou introdução de pró-cinéticos. Não se devem fazer grandes ofertas calóricas nos dias pós-trauma por favorecer a hiperglicemia e o aumento da produção de CO_2.[4]

No Quadro 247.2, estão listadas as principais recomendações baseadas em evidências mais sólidas.

QUADRO 247.2. Recomendações baseadas em evidência.[2,5,16,26,28-30]

- A NE precoce (iniciada com até 24 a 48 horas, por via gástrica) deve ser usada em preferência à NP, em pacientes sem disfunção intestinal.
- Pacientes queimados deveriam receber dieta enteral o mais precocemente possível (até 18 horas), para reduzir gastroparesia.
- Pacientes criticamente doentes devem ser alimentados inicialmente com dietas-padrão.
- Pacientes que não toleram dieta-padrão poderiam se beneficiar de dieta semielementar ou elementar.
- Ruídos hidroaéreos, eliminação de flatos ou fezes não são requeridos para início da NE.
- Drogas pró-cinéticas (metoclopramida e eritromicina) podem ser usadas se a dieta enteral não for bem tolerada.
- Deve-se procurar atingir de 50% a 65% das necessidades calóricas por via enteral, ao final da 1ª semana.
- A NE pós-pilórica poderia ser usada se a via nasogástrica de alimentação não é bem tolerada ou se existir grande risco de aspiração.
- Períodos de jejum para realização de exames e procedimentos deveriam ser evitados para prevenir a oferta inadequada de nutrientes e favorecer o íleo.
- A NE suplementada com arginina e outros imunomoduladores não deveriam ser usados em sepse.
- A NE suplementada com imunomoduladores pode ser usada em grandes cirurgias eletivas, traumas, queimados, pacientes críticos sob ventilação mecânica.
- A NE suplementada com ômega-3 PUFA (óleo de peixe, borragem e de linhaça) e antioxidantes pode ser usada em pacientes com SDRA e falências respiratórias graves.
- A NP suplementada com glutamina pode ser usada em pacientes traumatizados e com queimaduras.
- Pré e probióticos, glutamina, arginina, nucleotídeos e fibras não deveriam ser indicados de rotina.
- Probióticos poderiam ser usados em grandes cirurgias abdominais, trauma e transplantes.
- Protocolos de NE devem ser implementados nas terapias intensivas.
- Decúbito elevado a 30 a 45° para todos pacientes críticos.
- A NP pode ser iniciada se a NE não atingir os objetivos nutricionais após três dias no lactenete jovem; cinco na criança e sete em adolescentes.
- A NP pode ser iniciada se houver evidência de DPC na admissão, e se NE não for possível, após adequada ressuscitação.
- A NP poderia ser limitada em calorias para evitar complicações por sobrecarga metabólica na fase crítica.
- Vitaminas e oligoelementos antioxidantes, incluído selênio, devem ser ofertados a todos pacientes gravemente enfermos.
- Fibras solúveis e insolúveis deveriam ser evitadas em pacientes de risco para isquemia intestinal, pancreatite grave ou dismotilidade intestinal.
- Fibras solúveis podem ser utilizadas para diarreia em pacientes hemodinamicamente estáveis.

NUTRIÇÃO ENTERAL

A NE pode ser utilizada como forma de nutrição exclusiva, como complemento à NP ou, em quantidades mínimas, como estímulo trófico às funções intestinais.

As contraindicações são cada vez menores e restringem-se ao íleo paralítico, má perfusão intestinal, processos obstrutivos intestinais, perfurações intestinais, peritonites graves, cirurgias colorretais e fístulas de delgado proximal de alto débito. As principais complicações desse método são isquemias intestinais, bronco aspiração, vômitos, diarreia e cólicas abdominais, que podem ser minimizadas com técnica adequada de administração.

A adequada avaliação do trato digestório e da condição clínica do paciente é essencial para a profilaxia da intolerância da dieta enteral. O marcador mais comum de intolerância é o resíduo gástrico. Outros fatores importantes a serem avaliados são a estabilidade dos sinais vitais, normalização dos distúrbios acidobásicos, desmame da ventilação mecânica, da sedação, do uso de curare e de drogas vasoativas e a melhora do quadro infeccioso.

Tem sido utilizada, de eleição, a via gástrica por sonda ou ostomias. Devem-se manter os cuidados básicos como verificar o posicionamento da sonda, manter decúbito elevado (30 a 45°), proceder à infusão lenta da dieta e fazer a medida do resíduo gástrico. A via pós-pilórica é indicada quando existe um risco muito grande de aspiração, como insuficiência respiratória (sem intubação), refluxos gastresofágicos importantes, anomalias do trato digestivo alto e íleo gástrico persistente que podem ser vistos nos traumatismos cranioencefálicos (TCE), quando de uso de opiáceos, barbitúricos e catecolaminas. Utilizam-se sondas enterais finas de silicone ou de poliuretano. O uso de pró-cinético, como metoclopramida, eritromicina e, em nosso meio, da domperidona e a bromoprida está indicado quando existe dificuldade de progressão da dieta enteral.[16,28,30]

A dieta enteral padrão (polimérica) deve ser compatível com a idade e capacidade digestiva da criança. Ela deve ser equilibrada nutricionalmente; ter osmolaridade baixa (< 300 mOsm/L); com densidade calórica ao redor de 1 kcal/mL; ser livre de lactose; conter proteínas intactas; mistura de carboidratos complexos; apresentar relação kcal:N maior que 150:1; e oferecer vitaminas, eletrólitos e micronutrientes basais. Existem vários tipos de dietas enterais passíveis de utilização em algumas condições clínicas específicas, que estão exemplificadas na Tabela 247.10. A densidade calórica pode variar entre 0,67, 1, 1,2 e 1,5 kcal/mL.

As dietas elementares e semielementares são utilizadas quando existe deficiência absortiva (síndrome do intestino curto, diarreia intratável, intolerância à dieta-padrão, alergias alimentares) e são constituídas de proteínas extensamente hidrolisadas (peptídeos) e/ou aminoácidos livres, carboidratos complexos e algumas fórmulas com aumento da oferta de triglicerídeos de cadeia média (TCM) na composição lipídica. Dietas suplementadas com ômega-3 PUFA (óleo de peixe, linhaça e de borragem) e antioxidantes podem ser usadas em pacientes com SIRS, SDRA e falências respiratórias graves. A NE suplementada com imunomoduladores (glutamina, arginina, nucleotídeos, ômega-3 PUFA, antioxidantes) pode ser

TABELA 247.10. Fórmulas enterais pediátricas (por 100 mL).

Nome comercial	Proteínas/fonte proteica	Carboidratos/fonte de carboidrato	Lipídeos/fonte lipídica	Distribuição calórica			Osm/L	kcal/ 100 mL	Característica	Indicações	Idade de uso	Fabricante
				P%	L%	CH%						
Enfamil Pre	2,5 g Lactoalbumina Caseína	9 g Lactose 40% Maltodextrina	4,1 g Óleos vegetais TCM (40%)	12	44	44	300	81	Polimérica	Prematuridade	0-3 meses	Mead Johnson
Apatamil Pre	2,5 Lactoalbumina Caseína	7,6 Lactose 82% Maltodextrina	4,4 Óleos vegetais Gordura animal (6%)	13	49	38	320	80	Polimérica com fibras	Prematuridade	0-3 meses	Danone
Nan Pre	2,3 g Lactoalbumina Caseína	8,6 g Lactose 65% Maltodextrina	4,2 g Óleos vegetais Gordura animal (2,6%) TCM (30%)	11	46,5	42,5	320	80	Polimérica	Prematuridade	0-3 meses	Nestlé
Enfamil EnfaCare	2,1 g Lactoalbumina Caseína	7,8 g Lactose 65% Maltodextrina	4 g Óleos vegetais TCM (20%)	11	48	40	280	75	Polimérica	Prematuridade	0-6 meses	Mead Johnson
Neocate	1,95 g Aminoácidos livres 100%	8,1 g Maltodextrina	3,5 g Óleos vegetais	11	44	45	325	71	Elementar	Distúrbios absortivos e alergias	0-24 meses	Danone
Alfaré	2,1 g Hidrolisado do soro de leite	7,8 g Maltodextrina, Amido	3,6 g Óleos vegetais TCM (41%) Óleo de peixe	12	43	45	220	70	Semielementar	Distúrbios absortivos e alergias	0-12 meses	Nestlé
Pregestimil	1,9 g Hidrolisado Caseína AA livres 50%	6,9 g Maltodextrina, Amido	3,8 g Óleos vegetais TCM (55%)	11	35	54	280	67	Semielementar	Distúrbios absortivos e alergias	0-24 meses	Mead Johnson
Pregomin Pepti	1,8 g Hidrolisado do soro de leite	6,8 g Maltodextrina	3,5 g Óleos vegetais TCM (50%) Óleo de peixe	13,3	24	57	190	66	Semielementar	Distúrbios absortivos e alergias	0-24 meses	Danone
Nan Soy	1,9 g Proteína de soja	7,4 g Maltodextrina	3,3 g Óleos vegetais	11	44	45	189	67	Polimérica	Distúrbios absortivos e alergias	6-12 meses	Nestlé
Isomil	2,3 g Proteína de soja	8 g Maltodextrina Sacarose (20%)	3,1 g Óleos vegetais	13	40	47	225	69	Polimérica	Distúrbios absortivos e alergias	6-12 meses	Abbott

(*Continua*)

TABELA 247.10. Fórmulas enterais pediátricas (por 100 mL). *(Continuação)*

Nome comercial	Proteínas/fonte proteica	Carboidratos/fonte de carboidrato	Lipídeos/fonte lipídica	Distribuição calórica			Osm/L	kcal/ 100 mL	Característica	Indicações	Idade de uso	Fabricante
				P%	L%	CH%						
Aptamil Soja 2	2,2 g Proteína de soja	7,6 g Maltodextrina	3,6 g Óleos vegetais	12	46	42	179	72	Polimérica	Distúrbios absortivos e alergias	6 a 12 mese	Danone
Infatrini	2,6 Soro do leite Caseína	10,3 g Maltodextrina Lactose (52%)	5,4 g Óleos vegetais Óleo de peixe	10,4 10	48,5	41,1	295	100	Polimérica com fibras	Alimentação enteral completa	0 a 12 meses	Danone
Neocate advance	2,5 Aminoácidos livres 100%	15 g Maltodextrina	3,5 g Óleos vegetais TCM (35%)		31,5	58,5	520	100	Elementar	Distúrbios absortivos e alergias	2 a 12 anos	Danone
Nutrini Standard	2,5 g Soro deleite Caseína	12 g Maltodextrina	4,4 g Óleos vegetais Óleo de peixe	10	40	50	200	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	1 a 6 anos	Danone
Nutrini Multi Fiber	2,5 g Soro de leite Caseína	12 g Maltodextrina	4,4 g Óleos vegetais Óleo de peixe	10	40	50	205	100	Polimérica com fibras	Alimentação enteral completa	1 a 6 anos	Danone
Nutren Júnior Liquido	3 g Soro do leite Caseína	11 g Maltodextrina Sacarose (33%)	5 g Óleos vegetais TCM (21%) Gordura láctea (2,3%)	12	44	44	350	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	1 a 10 anos	Nestlé
Frebini Original	2,5 g Soro do leite Caseína	12,5 g Maltodextrina	4,4 g Óleos vegetais TCM (20%) Óleo de peixe	10	40	50	220	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	1 a 12 anos	Fresenius
Pediasure	3 g Soro do leite Caseína	11 g Xarope de milho Sacarose (30%)	5 g Óleos vegetais TCM (20%)	12	44	44	299	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	1 a 10 anos	Abbott
Fortini	2,2g Caseinato de cálcio	12 g Maltodextrina Sacarose (16%)	4,7 g Óleos vegetais	9	41	50	206	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	1 a 10 anos	Danone
Peptamen Júnior Liquido	3 g Soro do leite hidrolisado	10 g Maltodextrina Sacarose (22%) Amido de milho	3,8 g Óleos vegetais TCM (61%) Gordura láctea (5%)	12	33	55	300	100	Semielementar	Distúrbios absortivos	1 a 10 anos	Nestlé
Frebini Original Fibre	2,5 g Soro do leite Caseína	12,5 g Maltodextrina	4,4 g Óleos vegetais TCM (20%) Óleo de peixe	10	40	50	220	100	Polimérica com fibras	Alimentação enteral completa	1 a 12 anos	Fresenius

Nutrini Max Multi Fiber	3,2 g Soro do leite Caseína	12 g Maltodextrina	4,2 g Óleos vegetais Óleo de peixe	13	38	49	230	100	Polimérica com fibras	Alimentação enteral completa	7 a 12 anos	Danone
Nutrini Energy Multi Fiber	4,13 g Soro de leite Caseína	18,5 g Maltodextrina	6,66 g Óleos vegetais Óleo de peixe	11	40	49	315	150	Polimérica com fibras	Alimentação enteral hipercalórica	1 a 10 anos	Danone
Nutrison Standart 1.0	4 g Soro de leite Caseína Proteínas vegetais	12,3 g Maltodextrina Amido de arroz	3,9 g Óleos vegetais TCM (17%) Óleo de peixe	16	35	49	255	100	Polimérica	Alimentação enteral completa	> de 10 anos	Danone
Osmolite HN	4 g Caseína Proteína de soja	13,6 g Maltodextrina	3,4 g Óleos vegetais TCM (20%)	16	30	54	252	100	Polimérica	Alimentação enteral hiperprotéica	> de 10 anos	Abbott
Isosource Standard	4,4 g Proteína de soja Caseína	17 g Maltodextrina	4 g Óleos vegetais TCM (48%)	14	30	56	360	120	Polimérica	Alimentação enteral completa	> de 10 anos	Nestlé
Isosource Soya	4,4 g Proteína de soja	17 g Maltodextrina	4,1 g Óleos vegetais TCM (44%)	15	30	55	360	120	Polimérica	Alimentação enteral completa	> de 10 anos	Nestlé
Peptamen HN	9,4 g Soro do leite hidrolisado	13,5 g Maltodextrina Amido de milho	6,5 g Óleos vegetais TCM (70%)	20	33	47	380	135	Semielementar	Alimentação hiperproteica para pacientes críticos	> de 10 anos	Nestlé
Isosource 1.5	6,5 g Caseinato de cálcio	15 g Maltodextrina	6,7 g Óleos vegetais TCM (32%)	18	41	41	320	150	Polimérica com fibras	Alimentação hipercalórica hiperproteica	> de 10 anos	Nestlé
Peptamen AF	9,4 g Soro do leite hidrolisado	13,5 g Maltodextrina Amido de milho	6,5 g Óleos vegetais TCM (52%) Óleo de peixe (19%)	25	40	35	380	150	Semielementar com fibras	Alimentação hiperprotéica para pacientes criticos	> de 10 anos	Nestlé
Fresubin HP energy	7,5 g Caseinato Soro do leite	17 g Maltodextrina	5,8 g Óleos vegetais TCM (57%) Óleo de peixe	20	35	45	310	150	Polimérica	Alimentação hiperprotéica para pacientes críticos	> de 10 anos	Fresenius

TCM: triglicerídeos de cadeia média; AA: Aminoácidos.

usada em grandes cirurgias eletivas, traumas, queimados, pacientes críticos sob ventilação mecânica, porém não deve ser utilizada em pacientes com sepse.[5,20,29]

A infusão pode ser contínua ou intermitente (em bólus ou gota a gota), que deve ser aumentada a cada 8 ou 12 horas de acordo com a tolerância (Tabela 247.11). Nas crianças maiores e nos adolescentes, o uso de infusões contínuas em sistema fechado é o padrão e está associado à menor incidência de complicações.

TABELA 247.11. Recomendações para infusão de dietas por sondas.[16]

Idade	Infusão inicial/ hora	Aumentos	Objetivo
Prematuro	1 a 2 mL/h	1 a 2 mL/dieta/dia	5 a 10 mL/h
	(1 mL/kg/h)	(1 mL /kg/12h)	(120 mL /kg/dia)
0 a 2 anos	10 a 20 mL/h	5 10 mL/8h	20 a 60 mL/h
	(1 a 2 mL/kg/h)	(1 a 2 mL/kg/12h)	6 mL/kg/h
2 a 7 anos	20 a 30 mL/h	10 a 15 mL/8h	70 a 90 mL/h
	(2 a 3 mL/kg/h)	(1 mL/kg/12h)	(4 a 5 mL/kg/h)
7 a 14 anos	30 a 40 mL/h	15 a 20 mL/8h	100 a 130 mL/h
	(1 mL/kg/h)	(0,5 mL/kg/8h)	(3 a 4 mL/kg/h)
Maior de 14 anos	50 mL/h	25 mL/8h	125 mL/h
	(0,5 mL/kg/h)	(0,4 a 0,5 mL/ kg/8h)	125 mL/h

NUTRIÇÃO PARENTERAL

A NP é a infusão intravenosa de fluidos e nutrientes, com o objetivo de manter ou melhorar o estado nutricional em pacientes com incapacidade total ou parcial de tolerância à alimentação enteral; podendo ser como forma de nutrição exclusiva (total) ou complementar (mista) à NE. Ela está indicada sempre que a NE não suprir pelo menos 50% das necessidades nutricionais, em um período de até três dias nos lactentes < de 1 ano; cinco dias nas crianças; de sete dias nos adolescentes eutróficos; e o mais breve possível nos desnutridos graves e de alto risco nutricional.[11,20,31]

Deve-se sempre lembrar que a instalação de NP determina um risco relativo de adquirir infecção pelo menos três vezes maior. A NP periférica e o uso de cateteres centrais de instalação periférica (PICC) também parecem reduzir a taxa de infecção associada.

As técnicas básicas de NP em função da via de administração são duas: a NP via periférica, com concentrações de glicose até 12,5%, e a NP via central com até 20% a 30%. A via central oferece a possibilidade de maiores ofertas proteicas e calóricas em menor volume, e a via periférica é menos invasiva e com menor incidência de complicações. Esta é a de preferência em recém-nascidos ou como complemento à NE.

A oferta energética se baseia nas necessidades calculadas, que devem ser introduzidas progressivamente. Deve-se atentar para o controle glicêmico, pois ele é um fator de pior prognóstico. Em vigência de hiperglicemia, é preciso reduzir a VIG. A relação glicose/lipídeos da NP parece interferir na retenção de nitrogênio pelo organismo (melhor no sistema glicídico) ou no controle glicêmico e prognóstico (melhor no sistema lipídico).[11,20]

CARBOIDRATOS

Na NP, cada um grama de glicose hidratada fornece 3,4 kcal. Deve-se iniciar com uma VIG de aproximadamente 3 a 4 mg/kg/min ou igual àquela pela qual a criança já vinha recebendo com o soro de manutenção. Crianças requerem VIG de 5 a 8 mg/kg/minuto e esta não deve ultrapassar 10 a 12 mg/kg/minuto. VIG abaixo de 1,5 mg/kg/minuto pode levar à cetose.[11]

A infusão de glicose, além da capacidade de utilização, promove o respectivo estoque em forma de glicogênio ou utilizada na lipogênese. As complicações da oferta excessiva são hiperglicemia, estados hiperosmolares, aumento da produção de CO_2, aumento do coeficiente respiratório, aumento do gasto energético, insuficiência respiratória, esteatose hepática, colestase e hemorragia cerebral no recém-nascido.

O controle restrito do nível glicêmico em pediatria normalmente não é praticado, pois o risco de hipoglicemia sintomática é maior do que no adulto, e não há trabalhos que mostrem melhora da sobrevida. Porém, alguns grupos de pacientes com altos níveis de glicemia (> 200 mg/dL), podem se beneficiar de uma oferta de insulina regular, pois esses estados podem aumentar os distúrbios metabólicos. O controle glicêmico é normalmente feito pela redução da VIG.[17,32]

Durante o estresse metabólico, a criança reduz o seu gasto energético, restringindo sua atividade física e deixando de crescer. Se esse paciente estiver sedado e hipotérmico, a redução será ainda maior. Deve-se, então, ter cuidado na oferta calórica para evitar *overfeeding* e suas consequências. As necessidades de um lactente podem estar ao redor de 50 kcal/kg/dia e decaem lentamente até a adolescência para aproximadamente 20 a 25 kcal/kg/dia.[11] A Tabela 247.12 mostra as necessidade calóricas em condições normais.

TABELA 247.12. Necessidades calóricas e aminoácidos endovenosos.

Idade	Aminoácidos (g/kg/dia)	Energia (kcal/kg/dia)
Prematuro	3 a 4	80 a 120
RN Termo	2 a 3	85 a 105
Lactente 1 mês a 2 anos	2 a 2,5	80 a 100
Crianças 2 a 10 anos	1,5 a 2	70 a 90
Crianças 10 a 14 anos	1,3 a 1,7	40 a 70
Adolescentes	1 a 1,5	25 a 50

LIPÍDEOS

As emulsões lipídicas são importantes fontes energéticas disponíveis para o organismo pela alta densidade calórica, metabolização semelhante aos quilomícrons e baixa osmolaridade. As principais apresentações comerciais são as emulsões à base de óleo de soja e aquelas que contêm 50% dos lipídeos como triglicerídeos de cadeia média (TCM). São apresentadas em concentrações de 10% e 20%. As emulsões a 20% fornecem 2 cal/mL. Devem-se utilizar preferencialmente soluções a 20%, pois têm risco menor de hiperfosfolipidemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Hoje, já há no mercado soluções lipídicas com menor ação pró-inflamatória (menor teor de ômega-6). São aquelas acrescidas de óleo de peixe, óleo de oliva e TCM. Indicam-se paras patologias inflamatórias como SIRS, SDRA e sepse. Não existem estudos em crianças (Quadro 247.3).

QUADRO 247.3. Soluções lipídicas.

A. Intralipid® 20%: Óleo de soja 100%
B. Lipofundin®/Lipovenos® 20%: Óleo soja 50% + TCM 50%
C. Lipidem® 20 %: Óleo de soja 40% + TCM 50% + Ômega 3 e 6,20%
D. ClinOleic® 20%: Óleo de oliva 80% + Óleo de soja 20%
E. LipoPlus® 20%: Óleo de soja 40% + TCM 50% + Óleo de peixe 10%
E. SMOFlipid® 20%: Óleo de soja 30% + TCM 30% + Óleo de oliva 25% + Óleo de peixe 15% + Vitamina E
F. Omegaven® 10%: Óleo peixe + vitamina E

A velocidade de infusão dos lipídeos deve respeitar a capacidade de clareamento e metabolização do organismo. Inicia-se com uma dose de 0,5 a 1 g/kg/dia infundida em 24 horas e aumenta-se diariamente 0,5 g/kg/dia até o máximo entre 2 e 4 g/kg/dia de acordo com a tolerância individual. Recomenda-se velocidade máxima de infusão de 0,16 g/kg/hora no prematuro e 0,25 g/kg/h nas crianças maiores. Normalmente, as soluções de NP não contêm suplementação de carnitina. A heparina não melhora a utilização dos lipídeos endovenosos e, portanto, não deveriam ser indicadas para essa finalidade.[11,33]

Se administrados lipídeos em excesso a pacientes metabolicamente instáveis, podem ocorrer hiperlipemias, hipoxemias, coagulopatias, interferência com imunidade, esteatose e colestase hepática, agravo da hiperbilirrubinemia neonatal.

Os níveis de triglicerídeos deveriam ser monitorizados regularmente e mantidos em < 400 mg/dL no adolescente e < 250 mg/dL nas crianças menores. Níveis superiores a esses valores podem indicar a suspensão da infusão de lipídeos por 24 a 48 horas e redução da oferta calórica total.[11,33]

PROTEÍNAS

A oferta proteica deve ser iniciada assim que o quadro hemodinâmico se estabilizar. Inicia-se com uma oferta de aminoácidos de 1 g/kg/dia e aumenta-se 0,5 g/kg/dia até a dose desejada para cada faixa etária (Tabela 247.12). Os aminoácidos são apresentados em soluções a 10%, com uma composição tipo adulto e outra tipo infantil (Pediamino®, Aminoped®, TrophAmine®) com maior proporção de aminoácidos essenciais (55% a 60%) e de cadeia ramificada (23% a 30%). Essas soluções têm maior importância no período neonatal, em especial nos prematuros.[20] Ofertas excessivas podem levar a hiperamonemia, uremia, acidose metabólica, colestase e outras disfunções hepáticas.

Soluções específicas de aminoácidos têm sido estudadas para insuficiência hepática, insuficiências renais e outras situações específicas. Suplementação com glutamina dada em conjunto com suporte nutricional parenteral tem mostrado reduzir significativamente a mortalidade e o tempo de permanência hospitalar.[34]

ELETRÓLITOS, OLIGOELEMENTOS E VITAMINAS

A reposição de eletrólitos, minerais, oligoelementos e vitaminas devem seguir as recomendações para cada faixa etária e sempre com a preocupação de adequar as necessidades conforme o balanço metabólico diário (Tabelas 247.7, 247.8 e 247.9). A suplementação de oligoelementos (selênio, zinco e cobre) e de vitaminas antioxidantes (vitamina A, C e E) protege os pacientes criticamente doentes contra o aumento da produção de radicais livres e balanço negativo desses elementos.[11,35]

As soluções vitamínicas a serem administradas devem ser adicionadas imediatamente antes da infusão e protegidas da luz solar direta. As soluções de NP devem ser preparadas diariamente, respeitando uma ordem de adição dos elementos e as relações entre os minerais para evitar precipitações.

Na presença de colestase e insuficiência renal, é preciso rever a infusão de oligoelementos e vitaminas, pois essas situações podem favorecer tanto o acúmulo quanto a deficiência de determinados elementos.

CONTROLES

No monitoramento do suporte nutricional, é fundamental a participação de uma equipe multidisciplinar envolvida no processo (médico, nutricionista, enfermeiro, farmacêutico, fisioterapeuta, psicólogo, fonoaudiólogo etc.), pois a integração da equipe propicia um adequado planejamento da dieta em todos seus aspectos. A avaliação clínica e laboratorial durante o suporte nutricional é importante para se monitorizar sua eficácia e detectarem-se possíveis alterações metabólicas. Na monitorização, é importante realizar balanço hídrico diário, quantificar a diurese, mensuração do peso, tolerância à dieta, resíduo gástrico, distensão abdominal, frequência e tipo de evacuação, vômitos e cólicas abdominais, presença de piora do quadro respiratório, tipo e aspecto da secreção traqueal, febre, condições dos cateteres e sondas e análise dos resultados laboratoriais. Deve-se

sempre fazer um estudo rigoroso de compatibilidade droga-nutriente e droga-NP. Além disso, seguir o protocolo de prevenção de obstrução de sonda e cuidados com cateteres venosos.[2,16,30]

Quando o suporte nutricional é bem conduzido, os controles laboratoriais serão determinados mais pelo quadro clínico da criança do que por necessidade de exames rotineiros. Em uma fase inicial, os exames devem ser solicitados mais frequentemente, em função do estado metabólico, da patologia de base e de mudanças de estado clínico. Com a estabilização clínica, os exames podem ser colhidos com menos frequência (Quadro 247.4). Os pacientes em NE exclusiva também podem necessitar desses controles em função do seu estado de desnutrição e alterações metabólicas.

QUADRO 247.4. Controles da nutrição parenteral.

Diário	Semanal	Quinzenal ou se necessário
Observação clínica Balanço hídrico e calórico Peso Densidade urinária 3×/dia Glicemia (capilar) 1×/dia (fase inicial 3×/dia) PA e temperatura	Estatura Perímetro cefálico (< 2 anos) Na^+, K^+, Cl^- Cálcio, fósforo e magnésio Glicemia	Pregas cutâneas Gasometria venosa Albumina e pré-albumina Hemograma Função hepática e renal Lipidograma* Culturas se necessário

* Em infusões > 2 g/kg/dia de lipídeos e nos pacientes de risco, deve ser semanal.

COMPLICAÇÕES

As principais limitações na utilização da NE são a dificuldade para obter e manter um acesso adequado, intolerância digestiva (gastroparesia, resíduo gástrico, vômitos, diarreia e distensão abdominal), o risco do refluxo gastresofágico, esofagite e broncoaspiração. Essas complicações podem ser associadas a menor oferta calórica, pneumonia, maior tempo de permanência na UTI e maior morbimortalidade. Os principais fatores predisponentes dessa intolerância foram a ventilação mecânica, sedação, o uso de bloqueadores neuromusculares, o uso de drogas vasoativas (catecolaminas), os pacientes com sepse, choque, trauma de crânio e íleo adinâmico.

As complicações da dieta enteral podem ser mecânicas (erosão aleta nasal e necrose, sinusites e rinites, esofagite, ulceração esofágica, estenose e fístula traqueoesofágica, obstrução da sonda, saída ou migração acidental da sonda, falso trajeto da sonda); gastrintestinais (náuseas e vômitos, distensão abdominal, diarreia ou obstipação intestinal, cólicas, *dumping*, alteração da flora microbiana); metabólicas (hiperidratação e desidratação, hiperglicemia e hipoglicemia, anormalidades de eletrólitos e oligoelementos, edema, azotemia, hipo ou hipervitaminoses, produção excessiva de CO_2); infecciosas (gastrenterocolites por contaminação microbiana, toxinfecciosas); respiratórias (aspiração pulmonar ou pneumonia infecciosa).[11,20,36]

As complicações ligadas à NP podem ser classificadas em metabólicas e não metabólicas. As complicações não metabólicas são aquelas relacionadas à passagem e permanência do cateter em uma linha venosa profunda e a processos infecciosos decorrentes da solução de NP e/ou do próprio cateter. Essas complicações têm diminuído com o uso de cateteres menos trombogênicos, introduzidos por técnica de Seldinger, posicionados centralmente, manipulados de forma adequada pela equipe de enfermagem conforme protocolo. As complicações metabólicas são desencadeadas por inadequação da oferta nutricional às necessidades da criança, provocando desidratação, hiperglicemias, disfunção hepática, deficiências de oligoelementos, sobrecarga hídrica, distúrbios acidobásicos etc.

SUPORTE NUTRICIONAL NO RECÉM-NASCIDO DE MUITO BAIXO PESO (RNMBP)

O prematuro, após o nascimento, necessita de uma adaptação à vida extrauterina, pois tem imaturidade de sucção, absorção (enzimática, hormonal) das funções secretoras e da motilidade intestinal, o que enseja intolerância à alimentação enteral. A atividade motora gastrintestinal inicia-se com 22 semanas de gestação e a motilidade organizada ocorre entre a 28ª e a 30ª semana de gestação. Problemas com a motilidade são comuns e determinantes da habilidade de tolerar a alimentação enteral nos bebês com peso < 1.500 g.[37-38]

Os RNMBP, com peso menor de 1.000 g, requerem um suporte nutricional especializado em razão da imaturidade metabólica, rápido crescimento e maior incidência de complicações. O aporte ideal seria aquele que mantivesse a taxa de crescimento intrauterino para uma mesma idade gestacional, sem impor uma sobrecarga metabólica.

Uma nutrição inadequada na 1ª semana de vida pode levar à falha no crescimento de difícil correção posteriormente. Portanto, nesses recém-nascidos, o uso de NP precoce minimiza a perda de peso, melhora o crescimento e o desenvolvimento neurológico e reduz a mortalidade.[15]

O objetivo para os primeiros dias de vida é a manutenção da hidratação, da glicemia e da normalização dos eletrólitos e introdução da NP o mais precocemente possível. As perdas insensíveis são muito grandes. Utilizar soluções de glicose a 5% e manter glicemia entre 60 e 120 mg/dL. Os eletrólitos devem ser introduzidos a partir do 3º dia de vida se a função renal for normal. O volume administrado necessita de correções diárias (Tabela 247.5), com controles de diurese (> 1 a 3 mL/kg/h), densidade urinária (1.005 a 1.015) e perda de peso acumulada de, no máximo, 10%.

Para a manutenção do peso, a necessidade enteral de calorias é de 59 a 75 cal/kg/dia e, para o crescimento adequado, geralmente 104 a 126 cal/kg/dia. Durante a NP, a necessidade calórica é reduzida para 85 a 100 cal/kg/dia, pois não há gastos energéticos para a digestão e absorção dos alimentos em nível intestinal nem perdas nas fezes. Devem-

-se iniciar os aminoácidos no primeiro 1º dia de vida e os lipídeos assim que possível.[15,37]

O ganho de peso esperado é de 15 g/dia, e de ganho de 1 cm de estatura e de 1 cm de perímetro cefálico semanalmente.

NUTRIÇÃO PARENTERAL

A NP é a mais indicada para iniciar o suporte nutricional em todos os RNMBP e deve ser continuada até que a alimentação enteral possa prover quantidade suficiente de alimentos para um crescimento adequado. A NP completa deve ser iniciada no 3º ou 4º dia de vida em via periférica.

A necessidade de aminoácidos varia de 3,5 a 4 g/kg/dia e é tanto maior quanto menor a idade gestacional e maior a velocidade de crescimento. Devem ser iniciados o mais precocemente possível (nas primeiras 24 horas de vida). Devem-se sempre utilizar as soluções de aminoácidos infantis, que apresentam uma composição baseada no leite materno, e suprem as necessidades dessa faixa etária. Iniciar aminoácidos na dose de 3,5 g/kg/dia com o melhor aporte calórico possível.[11,20]

A VIG inicial deve estar entre 4 e 6 mg/kg/min e ser aumentada não mais de 2 mg/kg/min por dia. A infusão de glicose acima de 8 a 10 mg/kg/min pode ser prejudicial metabolicamente e é menos eficiente em poupar nitrogênio do que os regimes combinados de glicose e lipídeos (até 40% da oferta calórica total).[30]

As emulsões lipídicas devem ser administradas nas primeiras 24 horas, iniciando com 0,5 g/kg/dia e com aumentos progressivos, até atingir a dose de 3 g/kg/dia. Há uma tendência ao uso, nessa faixa etária, das emulsões a 20% por seu maior um valor calórico e uma concentração de fosfolipídeos menor, o que favorece a depuração de triglicerídeos e diminuem os níveis circulantes de lipoproteínas de baixa densidade e colesterol.[30] Em neonatologia, têm sido usadas emulsões de lipídeos que contêm uma combinação de óleos de soja, de oliva, de peixe e TCM, o que proporciona uma melhor relação entre ômega-3 PUFA e ômega-6 PUFA.[20]

O uso de heparina na dose de 0,5 a 1 UI por mL de solução de NP favorece o clareamento sérico dos lipídeos por ativar as lipases lipoproteicas periférica e hepática, porém aumenta os níveis séricos de ácidos graxos livres que podem ser tóxicos. Está indicado também para manutenção do acesso venoso. Seu uso rotineiro é controverso.

O RNMBP tem uma fração de excreção de sódio maior, o que eleva as suas necessidades basais para 3 a 6 mEq/kg/dia, muitas vezes, até maiores. Ao prematuro que persiste com tendência à acidose metabólica, podem ser ofertadas 50% nas necessidades de sódio como acetato de sódio e ajustada a oferta de aminoácidos.[20]

A hiperpotassemia no RNMBP ocorre por aumento do metabolismo proteico da célula e imaturidade da função tubular renal. Iniciar oferta de potássio após diurese fraca. Glicosúria com diurese osmótica pode aumentar as perdas de água livre, de sódio e potássio urinários.

O feto deposita cerca de 100 mg/kg/dia de cálcio durante o último trimestre de gestação, o qual é estocado no osso, e, em regime de NP, não se consegue fornecer mais de 40 a 60 mg/dia. A quantidade de cálcio (Ca) e fósforo (P) na NP é limitada por sua solubilidade, a qual é afetada pela concentração de aminoácidos e pH, tipo de sal e sequência de adição de Ca e P na solução e da fração Ca/P (ideal é de 1,7:1 com retenção de 90% de ambos minerais sem hipercalciúria). É comum surgir osteopenia, raquitismo e fraturas patológicas. Baixas quantidades de fósforo ou terapia crônica com furosemida podem levar a hipercalciúria e nefrolitíase.[20]

Os oligoelementos são essenciais nessa faixa etária, em especial o zinco, que deve ser suplementado na dose de 400 a 600 µg/kg/dia.

As vitaminas são ofertadas em complexos multivitamínicos e, muitas vezes, são necessárias suplementações com vitamina A, como nos pacientes com broncodisplasia, e vitamina K semanalmente. O resumo dessas necessidades encontra-se na Tabela 247.13.

TABELA 247.13. Recomendações diárias para nutrição enteral e parenteral em recém-nascidos prematuros.[15]

Componentes	Nutrição enteral	Nutrição parenteral
Macronutrientes		
Água (mL)	150	150
Energia (kcal)	120 a 130	80 a 100
Proteína (g)	3,5	3 a 3,5
Gordura (g)	5 a 7	1 a 4
Carboidrato (g)	12 a 14	16
Eletrólitos e oligoelementos		
Sódio (mEq)	2 a 8	2-4
Potássio (mEq)	2 a 3	2-3
Cloro (mEq)	2 a 3	2-3
Cálcio (mg)	200 a 220	80 a 120
Fosforo (mg)	100 a 110	60 a 90
Magnésio (mg)	7 a 10	9 a 10
Zinco (µg)	1.000 a 2.000	350 a 450
Cobre (µg)	65 a 300	65
Cromo (µg)	0,1 a 0,4	0,4
Manganês (µg)	7,5	1
Selênio (µg)	13 a 30	1,5-2
Molibdênio (µg)	0,5 a 1	0,25
Vitaminas		
Vitamina A (unidade)*	700 a 1.500	500 a 1.000
Vitamina D (unidade)*	400	160
Vitamina E (unidade)	6 a 12	2,8
Vitamina K (µg)	8 a 10	80
Vitamina C (mg)	18 a 24	15 a 25
Niacina (mg)	3,6 a 4,8	16,8
Piridoxina (µg)	150 a 210	180
Riboflavina (µg)	250 a 360	150
Tiamina (µg)	180 a 240	350
Biotina (µg)	20 a 30	6 a 13
Ácido fólico (µg)	25 a 50	56
Vitamina B12 (µg)	0,1 a 0,5	0,3

* Dose não ajustada para o peso.

NUTRIÇÃO ENTERAL

A introdução de dieta enteral precoce e em quantidades mínimas, independentemente da NP (alimentação trófica), tem-se mostrado benéfica e segura para os RNMBP. Estão contraindicadas naqueles com distensão abdominal, anomalias gastrintestinais e ausência de ruídos hidroaéreos e de eliminação de mecônio. Deve ser iniciada nos primeiros dias no prematuro estável e após cinco dias quando ocorrer asfixia perinatal grave, para evitar enterocolite necrosante.[37,39] O aumento da dieta deve ser iniciado quando o prematuro estiver estável dos pontos de vista hemodinâmico, infeccioso e metabólico, conforme a Tabela 247.11.

A primeira alimentação pode ser com água estéril ou leite materno fresco e/ou pasteurizado (1 a 2 mL/kg), e o estômago deve ser aspirado 2 a 3 horas após, para verificação de resíduo gástrico.

Nos RNMBP, os volumes devem ser pequenos e, no início, têm a finalidade de aumentar a motilidade intestinal, produção e liberação de enzimas e hormônios intestinais (nutrição enteral mínima).

Quando o RNMBP tolerar 100 mL/kg/dia de dieta de leite materno ou leite de fórmula diluído, então a concentração da dieta pode ser aumentada acrescentando-se os fortificantes ao leite materno ou concentrando as fórmulas. Caso a alimentação seja por fórmula, a concentração deve ser aumentada até a ideal antes de novo avanço do volume do leite. É necessário evitar aumentar a concentração e o volume ao mesmo tempo. O leite materno nunca deve ser diluído.[15]

Aumentos do volume da dieta > 15 a 20 mL/kg/dia devem ser feitos conforme tolerância do RN. O resíduo não deve ser mais do que 20% do volume dado previamente.

Os benefícios dessa dieta são a menor presença de colestase, maior atividade motora intestinal, maior tolerância à dieta e menor duração da hospitalização.

A administração por lavagem gástrica é a via de escolha e, se possível, em decúbito ventral.

A eritromicina, como pró-cinético, tem sido utilizada. A dose e sua real utilidade ainda estão em estudo.[15]

O leite materno da própria mãe é o de escolha por suas propriedades imunológicas e biológicas e pela presença de fatores de crescimento. O leite materno é inadequado para o crescimento do RNMBP no seu teor de proteína, de cálcio e fósforo, sódio, ferro, cobre, zinco e vitaminas. Suplementação desses elementos podem ser feitos com os fortificantes do leite materno (Enfamil Fortifier®, Natural Care®, FM85®, Aptamil FMS®). Essa suplementação deve ser iniciada quando a alimentação enteral for bem tolerada, e não houver um bom ganho de peso ou crescimento (15 g/kg/dia e 1 cm/semana). Na ausência do leite materno, as fórmulas infantis para o prematuro (Aptamil Pre®, Enfamil Pre®, Pré Nan®, Enfamil Enfacare®) são o substituto mais apropriado.

A suplementação com ferro deve ser iniciada entre a 4ª e a 6ª semana de vida ou quando o RN dobrar o seu peso, na dose de 2 a 4 mg/kg/dia. As vitaminas A e D, por via oral, devem ser introduzidas assim que a NP for suspensa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stape A, Delgado AF. Avaliação nutricional. In: Stape A, et al. Terapia Intensiva Pediátrica. 2ª Ed. São Paulo: Savier, 2009. p.517-21.
2. Mehta NM, Compher C. A.S.P.E.N. board of directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. J Parenter Enteral Nutr. 2009;33:260.
3. Griffiths RD. Nutrition support in critically ill septic patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6:203-10.
4. Genton L, Romand JA, Pichard C. Basics in clinical nutrition: nutritional support in trauma. E-SPEN J. 2010;5(2)
5. Preiser JC, van Zanten ARH, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. Critical Care. 2015;19:35.
6. Steinhor DM, Green TP. Severity of ilness correlates with alterations in energy metabolism in pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 1991;19:1503.
7. Shenkin A, Neuhäser M, Bergström J, Chao L, Vinnars E, Larsson J, et al. Biochemical changes associated with severe trauma. Am J Clin Nutr. 1980;33(10):2119-27.
8. Bettler J, Roberts KE. Assessment of the critically ill child. AACN Clinical Issues. 2000;11(4):498-506.
9. Eve R, Sair M. Nutritional support in the critically ill. Anaest Int Care Med. 2008;10:127-30.
10. Slone S. Nutritional support of the critically ill and injured patient. Crit Care Clin. 2004;20:135-57.
11. Baker RD, Baker SS, Briggs J, Bojczuk G. Parenteral nutrition in infant and children. UpToDate. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/home
12. Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, Stein F, Smith EOB, Jefferson LS. Energy metabolism, nitrogen balance and substrate utilizatuion in critically ill children. Am j Clin Nutr. 2001;74(5):664-9.
13. National Reseach Council. Recommended Dietary Allowances. 10ed Washington National Academy Press, 1989. p.284.
14. Choong K, Bohn D. Maintence parenteral fluids in the critically ill child. J Pediatr (Rio J). 2007;83(suppl):S3-S10.
15. Scanler RJ, Abrams SA, Hoppin AG. Approach to enteral nutrition in the premature infant. UpToDate. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/home
16. Stape A, Modesto PC. Suporte Nutricional e Metabólico. In: Stape A, et al. Trauma na criança da prevenção a reabilitação. 1.ed. São Paulo: Roca, 2013. p.237-53.
17. Srinivasan V. Hyperglycemia in the pediatric intensive care unit: A few steps closer to sweetening the pot. Pediatr Crit Care Med. 2008;9:231-3.
18. Mehta N, Castillo L. Nutrition in the critically ill child. In: Fuhrman BP, Zimmerman J. Pediatric Critical Care, 3ª Ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier, 2006. p.1069-84.
19. Lightfoot A, MacArdle A, Griffits RD. Muscle in defense. Crit Care Med. 2009;37(Suppl.):S384-S390.
20. Scanler RJ, Abrams SA, Hoppin AG. Parenteral nutrition in premature infant. UpToDate. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/home
21. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy? Crit Care Med. 2007;35[suppl.]:S535-S540.
22. Berger M, Chiolero R. Hypocaloric feeding: pros and cons. Curr Opin Crit Care. 2007;13:180-6.
23. Slone S. Nutritional support of the critically ill and injured patient. Crit Care Clin. 2004;20:135-57.
24. Scurlock C, Mechanick JI. Early nutrition in intensive care unit: a US perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008;11:152-5.
25. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcome of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med. 2005;33:213-20.
26. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2006;25:210-23.
27. Kreymann KG. Early nutrition support in critical care: a European perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008;11:156-9.
28. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutri-

tion support therapy in the adult critically ill patient: SCCM and ASPEN: Executive summary. Crit Care Med. 2009;37:1757-61.
29. Collier S, Duggan C. Enteral nutrition in infants and children. UptoDate. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/pt/home
30. Fusch C, Bauer K, Bohles HJ, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M, et al. Neonatology/Paediatrics-Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter13. Ger Med Sci. 2009;7:DOC15.
31. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediat Gastroent Nutr. 2003;36:587-607.
32. Gore DC, Chinkes D, Heggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. J Trauma. 2001;51:540-4.
33. Guidelines on paedriatric parenteral nutrition. 4. Lipids. J Ped Gastroenterol Nutr. 2005;41:S19-S27.
34. Wischmeyer PE, Dhaliwal R, MacCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. Critical Care. 2014;18:R76.
35. Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10:284-90.
36. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral Nutrition in infants and children. J Pediat Gastroenterol Nutr. 2003;36:587-607.
37. Adan D, La Gamma EF, Browne LE. Nutritional manegement in critically ill preterm neonates. Crit Care Clin. 1995;11(3):751.
38. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. Clin Perinatol. 1995;22(1):61.
39. Berseth CL. Minimal enteral feedings. Clin Perinatol. 1995;22(1):61.

CAPÍTULO 248

DISTÚRBIOS HIDRELETROLÍTICOS EM CRIANÇAS

Ana Paula de Carvalho Panzeri Carlotti
Audrey Rie Ogawa Shibata
Desmond Bohn

DESTAQUES

- Este capítulo apresenta a fisiopatologia, as principais etiologias, as manifestações clínicas, a abordagem diagnóstica e o tratamento dos distúrbios hidreletrolíticos em crianças gravemente doentes.
- A hiponatremia é o distúrbio hidreletrolítico mais frequente em pacientes hospitalizados. A principal causa de hiponatremia adquirida durante a hospitalização em pacientes pediátricos é a administração de fluidos hipotônicos em situações em que há aumento da secreção de hormônio antidiurético.
- Em pacientes graves, a manutenção da homeostase hidreletrolítica é fundamental, especialmente naqueles com comprometimento do sistema nervoso central (SNC), pois a hiponatremia agrava o edema cerebral associado à patologia de base ou subsequente à manipulação cirúrgica do cérebro, enquanto a hipernatremia relaciona-se a risco de hemorragia intracraniana.
- Os distúrbios do potássio, cálcio, fósforo e magnésio são ameaçadores à vida, pois alterações em suas concentrações plasmáticas podem causar insuficiência respiratória decorrente de fraqueza muscular e arritmias cardíacas potencialmente fatais.

DISTÚRBIOS DO SÓDIO

INTRODUÇÃO

Os distúrbios do sódio (Na^+) são os mais frequentes em pacientes hospitalizados, frequentemente são iatrogênicos e associam-se ao aumento da morbimortalidade. Entretanto, os distúrbios do Na^+ podem ser prevenidos por meio de medidas terapêuticas apropriadas e monitorização frequente da concentração plasmática de sódio.[1]

FISIOLOGIA DO SÓDIO E DA ÁGUA

A água é o componente mais abundante do corpo. A porcentagem de peso corporal que corresponde ao teor de água varia de acordo com as proporções relativas de músculo e gordura no corpo. Em adolescentes e adultos, a água representa cerca de 60% da massa corporal, enquanto recém-nascidos e lactentes jovens têm proporção mais elevada de água por quilo de peso (70%) porque eles têm menos tecido adiposo. Dois terços da água corporal situam-se no compartimento intracelular (IC) e um terço, no compartimento extracelular (EC). A regulação da água corporal pelos rins é um sistema muito eficiente. Setenta por cento do fluido filtrado pelos rins são reabsorvidos no túbulo proximal, com o restante da concentração urinária ocorrendo sob a influência do hormônio antidiurético (ADH) no túbulo distal e no duto colector.[2-3]

O Na^+ é o principal cátion do EC. O conteúdo de Na^+ determina o volume do EC porque o Na^+ e os ânions que o acompanham — cloro (Cl^-) e bicarbonato —são primariamente restritos ao EC. Déficit de Na^+ implica contração do volume EC, enquanto excesso de Na^+ no organismo leva à expansão do compartimento EC. A concentração de Na^+ no EC, ou seja, a quantidade de Na^+ em relação à água, reflete o volume do IC, porque a água se move livremente através das membranas celulares em direção ao equilíbrio osmótico. Assim, a hiponatremia indica diminuição do conteúdo de Na^+ em relação à água e sinaliza expansão do volume IC (edema celular). A hipernatremia reflete aumento da quantidade de Na^+ em relação à água e associa-se à redução do volume IC (desidratação celular).[2-3]

A resposta renal apropriada à contração do volume EC é a excreção de urina com baixo conteúdo de Na^+ e Cl^-. Normalmente, 99,5% da carga filtrada de Na^+ são reabsorvidos, podendo atingir quase 100% na presença de contração do volume EC. Além disso, a taxa de filtração glomerular diminui quando o volume do EC é reduzido. A falha em conservar Na^+ e Cl^- em situações de contração do volume EC indica perda renal de sal. Por outro lado, havendo expansão do volume EC, ocorre ativação de mecanismos renais que causam aumento da natriurese. Esses mecanismos incluem o aumento da taxa de filtração glomerular e a diminuição da reabsorção de Na^+.[2-3]

O Na^+ e os ânions que o acompanham são os principais determinantes da osmolalidade plasmática, que pode ser calculada pela fórmula:

$$\text{Osmolalidade plasmática (mOsm/kg } H_2O) = 2 \times [Na^+] + [\text{ureia}]/6 + [\text{glicose}]/18$$

Sendo: $[Na^+]$ em mEq/L, [ureia] em mg/dL e [glicose] em mg/dL.

Para o cálculo da osmolalidade plasmática efetiva, deve-se excluir a ureia porque ela atravessa livremente as membranas celulares e não influencia o movimento de água através das membranas.[2-3]

HIPONATREMIA

É definida pela concentração plasmática de Na^+ abaixo de 135 mEq/L.

Hiponatremia por translocação

É causada pelo desvio de água do compartimento IC para o EC, decorrente da adição de partículas em grande parte restritas ao EC (hiperglicemia ou uso de manitol) ou perda de partículas do IC (sais de potássio (K^+)).[2-3]

Pseudo-hiponatremia

Ocorre quando há aumento da fase não aquosa do plasma, como na hiperlipidemia ou hiperproteinemia, e o método laboratorial utilizado (p. ex.: fotometria de chama) realiza a medida da concentração de Na^+ no volume plasmático total, e não na água plasmática.[2-3]

RESPOSTAS FISIOLÓGICAS À HIPONATREMIA

A resposta renal apropriada ao déficit de Na^+ (contração do volume EC) é evitar a excreção adicional de Na^+, Cl^- e água na urina. A urina deve ter baixa concentração de Na^+ e Cl^- e alta osmolalidade. Altas concentrações de Na^+ e Cl^- na urina de pacientes com hiponatremia e contração do volume EC sugerem perda renal de Na^+. A resposta renal apropriada ao excesso de água é excretar volume máximo de urina diluída (osmolalidade urinária < 100 mOsm/kg H_2O). Se essa resposta não for observada, o ADH pode estar agindo.[2-3]

ETIOLOGIAS

As principais causas de hiponatremia estão listadas no Quadro 248.1.

Síndrome de Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH)

O ADH (ou arginina vasopressina) é secretado pelos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise em resposta ao aumento da osmolalidade sérica e à diminuição do volume arterial efetivo. No túbulo distal e no duto coletor, o ADH se liga a receptores V2 na membrana basolateral, favorecendo a inserção de canais de água (aquaporina 2) na membrana luminal e promovendo a reabsorção de água livre. Além do aumento da osmolalidade sérica e da redução do volume arterial efetivo, outros estímulos fisiológicos aumentam a liberação de

QUADRO 248.1. Causas de hiponatremia.

Perda de sódio
Extrarrenal
▪ Gastrointestinal (diarreia, vômito)
▪ Perdas para o terceiro espaço (queimadura, íleo adinâmico
▪ Cutânea (fibrose cística)
Renal
▪ Uso de diuréticos
▪ Hipoaldosteronismo
▪ Acidose tubular renal
▪ Síndrome perdedora de sal *(cerebral salt wasting)*
▪ Insuficiência renal aguda poliúrica
Ganho de água
▪ Administração intravenosa excessiva de fluidos hipotônicos
▪ Ingestão de grandes volumes de água (polidipsia primária)
▪ Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH)
▪ Insuficiência renal aguda e crônica
▪ Insuficiência cardíaca congestiva
▪ Síndrome nefrótica
▪ Deficiência de glicocorticosteroide
▪ Hipotireoidismo

ADH, como dor, náuseas, ansiedade e estresse. A SIADH é caracterizada pela liberação excessiva de ADH na ausência de um estímulo fisiológico, resultante de doença subjacente (patologias pulmonares e do SNC), uso de drogas (opioides, antidepressivos tricíclicos, *ecstasy*) ou produção ectópica de ADH (algumas neoplasias). O diagnóstico de SIADH baseia-se na presença de hiponatremia e excreção de urina inapropriadamente concentrada, sem evidência de doença renal ou adrenal (Quadro 248.2). A geração de água livre em pacientes com aumento da secreção de ADH ocorre por dessalinização da salina infundida. A infusão de salina isotônica causa expansão do volume EC e as ações do ADH levam à excreção de salina como uma solução hipertônica e retenção de água livre no corpo.[2-3]

QUADRO 248.2. Critérios diagnósticos da síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

- Hiponatremia
- Baixa osmolalidade plasmática (< 280 mOsm/kg H_2O)
- Osmolalidade urinária > osmolalidade plasmática
- Concentração urinária de Na^+ elevada (geralmente > 50 mEq/L)
- Normo ou hipervolemia
- Função renal, adrenal e tireoidiana normais
- Ausência de edema periférico, hipovolemia ou uso de diurético

Recentemente, o termo "síndrome de antidiurese inapropriada" foi proposto, pois, em alguns pacientes com hiponatremia e baixo débito urinário, as concentrações plasmáticas de arginina vasopressina podem ser baixas ou indetectáveis, como naqueles com mutações do receptor de vasopressina no canal regulador de água, resultando em urina concentrada na ausência de vasopressina.[4] Além disso, os pacientes que têm baixa entrega distal de filtrado associada a dieta pobre em sódio podem ter baixos níveis plasmáticos de vasopressina, com up-regulação dos receptores V2 no néfron distal, que também pode causar a excreção de urina concentrada e hiponatremia.[2]

Síndrome Perdedora de Sal (Cerebral Salt Wasting – *CSW)*

É definida pela excreção excessiva de Na^+ e Cl^-, na presença de contração do volume arterial efetivo, em pacientes com lesão cerebral e sem evidência de outras causas para o aumento da excreção de Na^+ e Cl^- (Quadro 248.3). Os critérios de exclusão do diagnóstico de CSW é a presença de uma razão fisiológica para a excreção de Na^+ e Cl^-, como a expansão do volume EC, ou uma causa não cerebral para a natriurese, como a administração exógena de diurético, estados diuréticos-*like* (síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman, hipoaldosteronismo) e insuficiência renal poliúrica. Deve ser enfatizado que o diagnóstico de CSW é de exclusão e só pode ser feito na ausência de um estímulo fisiológico para o aumento da natriurese.[5] Por exemplo, pacientes com trauma cranioencefálico frequentemente recebem grandes volumes de ressuscitação hídrica durante o atendimento inicial na sala de trauma e mesmo antes de chegar ao hospital, na cena do trauma ou durante o transporte para a unidade de saúde. Pacientes com hemorragia subaracnóidea geralmente recebem infusões agressivas de solução salina, a terapia dos 3-H (hipertensão, hipervolemia e hemodiluição) para a prevenção de vasoespasmo. Assim, a expansão prévia do volume EC pode ser responsável pela natriurese excessiva nesses pacientes.[6]

QUADRO 248.3. Critérios diagnósticos da síndrome perdedora de sal (*cerebral salt wasting*).

- Hiponatremia
- Aumento da natriurese e da diurese
- Concentração urinária de Na^+ elevada (> 80 mEq/L)
- Osmolalidade urinária > osmolalidade plasmática
- Balanço cumulativo negativo de $Na^+ + K^+$ e/ou Cl^-
- Contração do volume arterial efetivo

Uma dificuldade encontrada na prática clínica é estabelecer se o volume do EC está contraído com base no exame físico. Uma vez que o volume do EC é diretamente proporcional ao conteúdo de Na^+, a presença de déficit total de Na^+ e Cl^- deve ser confirmada para determinar contração do volume do EC. Para estabelecer se há realmente um déficit de Na^+, é necessário calcular o balanço de Na^+ e água, o chamado "balanço da tonicidade", e não se basear apenas na concentração urinária de Na^+ ou em sua taxa de excreção.[7] Quando se faz o balanço de Na^+, é incluído o K^+ nos cálculos porque o Na^+ pode entrar nas células com a saída do K^+. Frequentemente, o diagnóstico de CSW é feito com base no balanço negativo de

Na^+ em apenas um dia. Entretanto, é importante que se analise o balanço cumulativo, considerando todas as infusões e eliminações, desde o início do atendimento (incluindo aquelas na ambulância, sala de trauma, centro cirúrgico, etc.). Para que se estabeleça o diagnóstico de CSW, um balanço cumulativo negativo de $Na^+ + K^+$ e Cl^- deve estar presente. Entretanto, balanço cumulativo negativo de Na^+ apenas não é suficiente para confirmar CSW. Este balanço deve ser maior que 2 mEq/kg, que é a excreção esperada de Na^+ em pessoas saudáveis que diminuem agudamente sua ingestão de sal. Na maioria dos casos, as medidas dos eletrólitos urinários não estão disponíveis durante toda a internação, porque as urinas iniciais costumam ser desprezadas. Contudo, é possível calcular estimativas bastante razoáveis de balanços de $Na^+ + K^+$ e Cl^-, com os dados obtidos dos prontuários dos pacientes, desde que se conheça o volume total de fluido administrado, o volume total de urina e de outros fluidos eliminados e as concentrações plasmáticas iniciais e finais de Na^+, K^+ e Cl^-[7]. Assim:

Balanço de $(Na^+ + K^+) = \{([Na^+]f + [K^+]f) \times ACTf\} - \{([Na^+]i + [K^+]i) \times ACTi\}$
Balanço de $Cl^- = ([Cl^-]f \times ACTf) - ([Cl^-]i \times ACTi)$

Em que:

ACT = água corporal total (70% do peso corporal em lactentes jovens, 65% do peso em crianças e 60% do peso em adolescentes e adultos)

i = inicial

f = final

ACTf = ACTi + balanço hídrico.

Hiponatremia adquirida na hospitalização

A principal causa de hiponatremia adquirida durante a hospitalização é a administração de fluidos hipotônicos em situações em que há aumento da secreção de ADH.[1,8,9] Na maioria dos serviços pediátricos, as necessidades hídricas de manutenção de crianças hospitalizadas são calculadas pela regra de Holliday e Segar, que relaciona as necessidades hídricas do indivíduo ao gasto energético determinado pelo peso:[10]

0 a 10 kg: 100 kcal/kg/dia
10 a 20 kg: 1.000 kcal + 50 kcal/kg para cada kg acima de 10 kg
> 20 kg: 1.500 kcal + 20 kcal/kg para cada kg acima de 20 kg

A quantidade recomendada de água com base na regra de Holliday e Segar é de 100 mL/100 kcal/dia: 50 mL/100 kcal/dia para reposição das perdas insensíveis de água e 66,7 mL/100 kcal/dia para reposição das perdas renais, considerando a eliminação de urina isso-osmótica em relação ao plasma (~300 mOsm/L), e descontando 16,7 mL/100 kcal/dia da produção de água endógena pelo metabolismo. As necessidades recomendadas de manutenção de Na^+, K^+ e Cl^- são de 3, 2 e 2 mEq/100 kcal/dia, respectivamente. Dessa forma, o soro de manutenção conterá 30 mEq/L de Na^+ e, portanto, será hipotônico em relação ao plasma.[10] Embora essas recomendações possam ser apropriadas para crianças saudáveis, não são apropriadas para crianças com patologias agudas ou no período pós-operatório, que frequentemente têm diminuição da capacidade de excretar água livre resultante do aumento da liberação de ADH. Em crianças hospitalizadas, vários estímulos não osmóticos para a secreção de ADH podem estar presentes, como depleção de volume, dor, náusea, ansiedade, estresse e uso de drogas (p. ex.: opiáceos). Além disso, esses pacientes têm menos perdas insensíveis de água, em decorrência do jejum prolongado e da inatividade física, que diminuem o gasto energético e, consequentemente, a quantidade de água necessária para compensar as perdas por evaporação para dissipação do calor. Em crianças submetidas à ventilação mecânica, não há perdas insensíveis de água pelos pulmões em virtude da umidificação e do aquecimento dos gases inspirados.[11-12] Portanto, em crianças gravemente enfermas, a administração de 100% do volume de manutenção calculado segundo a regra de Holliday e Segar, sob a forma de solução hipotônica, pode resultar em hiponatremia aguda.[13] Na verdade, a administração de grandes volumes de salina isotônica também pode causar hiponatremia associada ao fenômeno de dessalinização[14] Após a restauração do volume arterial efetivo com bólus de fluido isotônico, um ponto de partida razoável é administrar 50% das necessidades de manutenção calculadas pela regra de Holliday-Segar sob a forma de salina isotônica. Ajustes diários no volume e na composição da solução devem ser feitos de acordo com o balanço hídrico e com a concentração plasmática de Na^+.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Hiponatremia aguda (< 48 horas de duração)

Associa-se a edema celular. Os sintomas são geralmente relacionados ao edema cerebral, como cefaleia, vômitos, convulsões, coma e alteração do ritmo respiratório, podendo evoluir para lesão cerebral irreversível e morte, resultante do aumento da pressão intracraniana e herniação cerebral.[2-3] Os sintomas neurológicos raramente se manifestam até que a concentração plasmática de Na^+ caia abaixo de 125 mEq/L.

Hiponatremia crônica (> 48 horas de duração)

O cérebro desenvolve mecanismos adaptativos para a regulação do volume celular (perda de partículas IC) para retornar o volume das células cerebrais a seu tamanho normal. Os sintomas são sutis, como quedas e déficit de atenção.[2-3]

DIAGNÓSTICO

A abordagem diagnóstica da hiponatremia está na Figura 248.1.

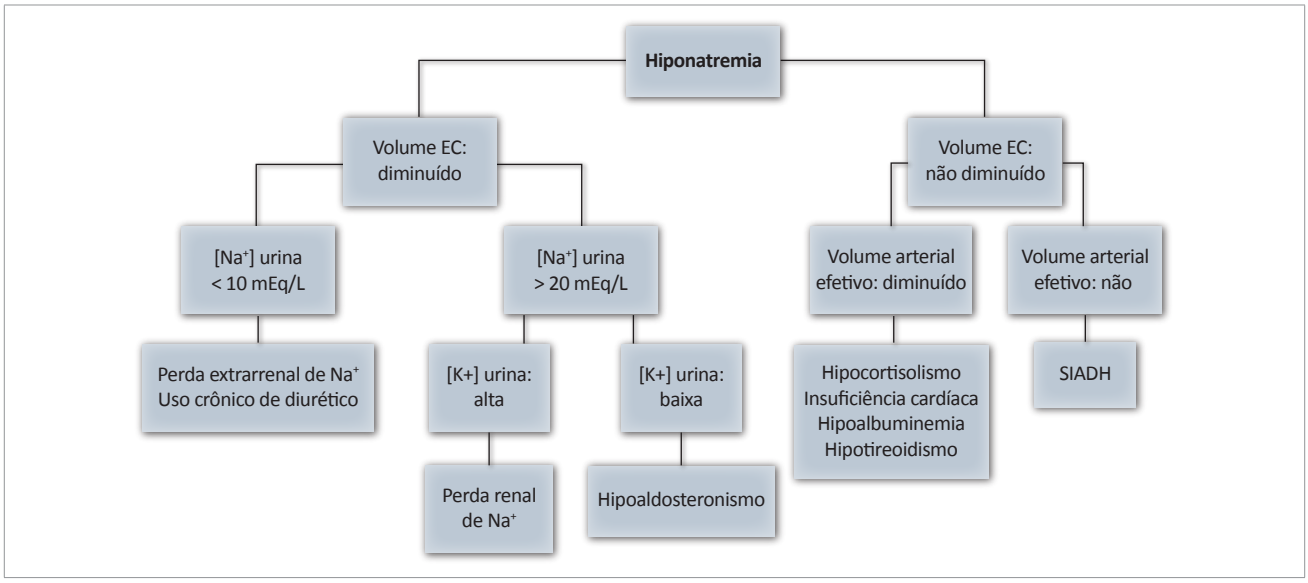


FIGURA 248.1. Abordagem diagnóstica da hiponatremia.
Adaptada de Halperin & Goldstein, 1999.[3]

TRATAMENTO

A hiponatremia causada por excesso de água deve ser tratada com restrição hídrica, enquanto a hiponatremia secundária à perda de Na^+, com reposição de Na^+. A hiponatremia aguda (duração < 48 horas) deve ser tratada agressivamente, com o objetivo de reduzir o edema cerebral, utilizando solução salina hipertônica (NaCl 3% 5 mL/kg via endovenosa (EV), em 30 minutos) para elevar a concentração plasmática de Na^+ acima de 135 mEq/L. Em serviços em que não se dispõe de NaCl 3%, deve-se diluir a solução de NaCl 20% 1:7, adicionando uma parte de NaCl 20% a seis partes de água destilada, transformando-a em solução a aproximadamente 3%. Manitol também pode ser eficaz no tratamento de emergência da hiponatremia aguda sintomática. A quantidade de Na^+ necessária para elevar suas concentrações plasmáticas pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Quantidade de } Na^+ \text{ (mEq)} = ([Na^+] \text{ desejada} - [Na^+] \text{ atual}) \times \text{ACT}$$

Se houver risco de expansão rápida do volume EC, recomenda-se a administração de diurético de alça (furosemida).

A hiponatremia crônica (duração > 48 horas) deve ser corrigida lentamente, para prevenir a desmielinização osmótica. Na ausência de sintomas, deve-se elevar a concentração plasmática de Na^+ no máximo a 8 mEq/L/dia. Em casos sintomáticos (convulsões, coma), recomenda-se a correção rápida inicial com salina hipertônica 3%, elevando a concentração plasmática de Na^+ 5 mEq/L em duas a três horas, até a melhora dos sintomas, mas não excedendo 8 mEq/L/dia.

HIPERNATREMIA

É definida pela concentração plasmática de Na^+ acima de 145 mEq/L.

RESPOSTAS FISIOLÓGICAS À HIPERNATREMIA

O aumento da concentração plasmática de Na^+ é sentido por um grupo de células no hipotálamo (chamado "osmostato"), causando estimulação do centro da sede e produção e liberação de vasopressina. É virtualmente impossível ter um grau significativo de hipernatremia se o paciente tem acesso à água e o centro da sede está intacto. Além disso, a liberação de vasopressina torna o néfron distal permeável à água. Assim, a resposta renal apropriada à hipernatremia é a excreção de volume mínimo de urina com máxima osmolalidade urinária.[2-3]

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipernatremia estão ilustradas no Quadro 248.4.

QUADRO 248.4. Causas de hipernatremia.

Perda de água
Extrarrenal ▪ Gastrintestinal (diarreia) ▪ Pele e trato respiratório (sudorese excessiva, febre, taquipneia) **Renal** ▪ Diabetes insípido ▪ Diurese osmótica (glicose, ureia, salina, manitol) ▪ Iatrogênica secundária a tratamento com diurético de alça
Ganho de sódio
▪ Administração excessiva de Na^+ ▪ Bicarbonato de sódio, salina hipertônica, adição de sal na fórmula láctea ▪ Hiperaldosteronismo

Diabetes insípido central

É complicação comum de cirurgias em região hipotalâmica e hipofisária, após trauma cranioencefálico, infecções

do SNC ou evento hipóxico-isquêmico. Ocorre quando a secreção de ADH pela neuro-hipófise é parcial ou completamente interrompida, resultando em comprometimento da capacidade de concentração urinária (Quadro 248.5). A hipernatremia em pacientes com diabetes insípido é geralmente causada por perda de água livre. Pode também ser secundária ao ganho de Na^+, quando as perdas hipotônicas de Na^+ são repostas com infusão de salina isotônica.[2,3,6]

QUADRO 248.5. Critérios diagnósticos do diabetes insípido central.

- Poliúria (diurese > 5 mL/kg/h ou > 80 mL/m²/h)
- Polidipsia
- Hipernatremia
- Osmolalidade urinária < 150 mOsm/kg H_2O
- Responsivo ao hormônio antidiurético

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Hipernatremia aguda (< 48 horas de duração)

Causa desidratação celular e suas manifestações clínicas incluem sede, irritabilidade, febre, confusão mental, convulsões, hiper-reflexia, espasticidade e coma. A hipernatremia aguda grave pode causar hemorragia intracraniana e associa-se com alta morbimortalidade.[2-3]

Hipernatremia crônica (> 48 horas de duração)

O cérebro desenvolve mecanismos adaptativos para a preservação do volume celular (ganho de partículas IC) e é geralmente assintomática.[2-3]

DIAGNÓSTICO

Poliúria é comumente associada à hipernatremia. Define-se como volume urinário inapropriadamente elevado para o contexto clínico. Portanto, a interpretação de poliúria deve considerar cada componente da excreção de osmoles, como descrito a seguir.[2-3]

O volume urinário é determinado pelo número de osmoles que o paciente deve excretar e a osmolalidade urinária que o paciente consegue atingir. Assim:

Volume urinário = número de osmoles/ osmolalidade urinária

Os principais osmoles urinários são a ureia, o Na^+, o K^+ e os ânions que os acompanham, e a glicose, caso glicosúria esteja presente. A osmolalidade urinária pode ajudar a esclarecer a causa da poliúria (hipo-osmolar ou iso/hiperosmolar) (Figura 248.2).

A abordagem diagnóstica da hipernatremia está no Figura 248.3.

TRATAMENTO

A hipernatremia causada por perda de água deve ser tratada com reposição de água livre. Inicialmente, deve-se interromper a perda de água livre (p. ex.: administrando

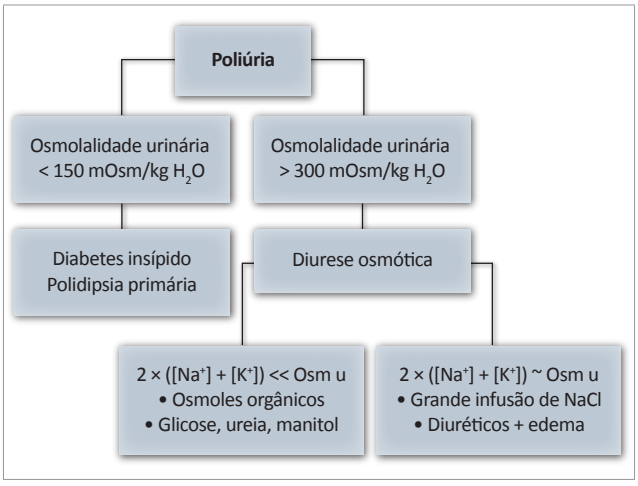


FIGURA 248.2. Abordagem de pacientes com poliúria.
Adaptada de Halperin & Goldstein, 1999.[3]

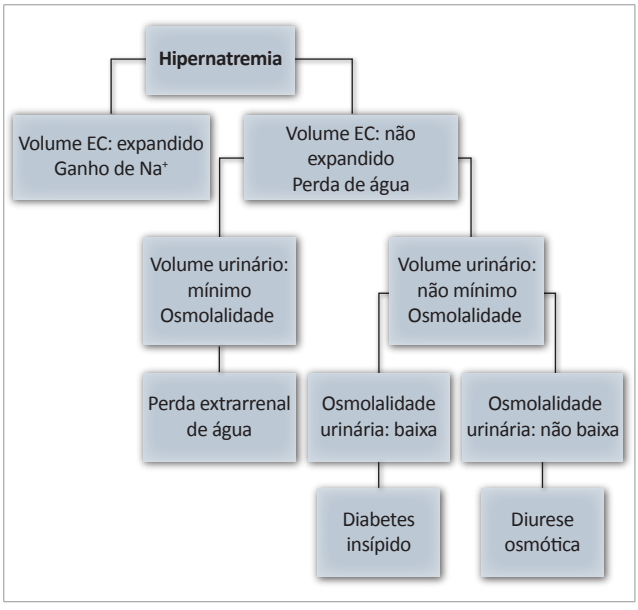


FIGURA 248.3. Abordagem diagnóstica da hipernatremia.
Adaptada de Halperin & Goldstein, 1999.[3]

1-deamino-8-arginina vasopressina (DDAVP) a pacientes com diabetes insípido central). Subsequentemente, deve-se administrar uma solução hipotônica em relação ao paciente e à urina eliminada. Ressalta-se que em situações em que se administra salina hipotônica com solução glicosada via EV, há o risco de induzir hiperglicemia e diurese osmótica caso grandes volumes sejam infundidos rapidamente. Isso pode agravar a hipernatremia. Na verdade, se o paciente estiver consciente e alerta, a melhor maneira de repor água livre é por via oral. Se a causa da hipernatremia for ganho de Na^+, recomenda-se a administração de diurético de alça para induzir a perda de salina isotônica na urina e este volume deve ser reposto sob a forma de salina 0,45%.[2-3]

Os pacientes com choque hipovolêmico devem ser tratados, inicialmente, com salina 0,9% em bólus via EV (10 a

20 mL/kg). Na hipernatremia aguda sintomática, a concentração plasmática de Na^+ deve ser reduzida a 2 mEq/L/h nas primeiras três a quatro horas, seguida por taxa de declínio não superior a 1 mEq/L/h. Na hipernatremia crônica, há risco de edema cerebral e aumento da pressão intracraniana, em decorrência da queda rápida da concentração plasmática de Na^+. Assim, o máximo de 8 mEq/L/dia é recomendado para a redução na concentração plasmática de Na^+. A quantidade de água necessária para corrigir a hipernatremia pode ser calculada pela equação seguinte:[2-3]

$$\text{Déficit de } H_2O \text{ (L)} = ACT \times (1 - [Na^+] \text{ atual}/[Na^+] \text{ desejada})$$

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

Fisiologia do potássio

O K^+ é o principal cátion do IC e desempenha papel fundamental na geração do potencial de repouso de membrana e geração e condução do potencial de ação cardíaca. A insulina e as catecolaminas promovem o deslocamento do K^+ para o IC: a insulina, pelo estímulo da bomba de Na^+ e hidrogênio (H^+) e os Beta-2-adrenérgicos, pela ativação da Na^+/K^+ – adenosina trifosfatase (ATPase). A principal via de excreção do K^+ é a urina (90%). A excreção urinária de K^+ é, em sua maior parte, regulada no néfron distal sensível à aldosterona.[15-17] O principal mecanismo de secreção de K^+ neste segmento do néfron é via geração de voltagem negativa luminal pela reabsorção de Na^+ através do canal epitelial de sódio (ENaC) apical, combinada com a atividade da Na^+/K^+ ATPase localizada na membrana basolateral, que faz a extrusão do Na^+ intracelular, mantendo o gradiente eletroquímico para a entrada apical de Na^+, e transporta K^+ para dentro das células epiteliais tubulares contra um gradiente de concentração.[15-16] Isso resulta em secreção de K^+ através dos canais apicais de K^+, especialmente os canais medulares externos renais de K^+ (ROMK). A aldosterona aumenta a atividade e a densidade de ENaCs na membrana apical, aumenta a expressão da Na-K-ATPase basolateral e a expressão de canais apicais de K^+, dessa forma, estimulando a secreção de K^+.[15,18] Recentemente, demonstrou-se que a insulina também tem ação semelhante à aldosterona, aumentando a excreção urinária de K^+ quando administrada via EV em doses elevadas durante tempo prolongado.[19]

HIPOPOTASSEMIA

É definida pela concentração plasmática de K^+ abaixo de 3,5 mEq/L.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipopotassemia estão listadas no Quadro 248.6.

QUADRO 248.6. Causas de hipopotassemia.

Baixa ingestão de K^+
▪ Associada à perda de K^+
Aumento das perdas de K^+
Perda renal ▪ Uso de diuréticos ▪ Síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman ▪ Hiperaldosteronismo **Perda extrarrenal** ▪ Diarreia ▪ Vômitos ▪ Íleo adinâmico
Desvio do K^+ para o intracelular
▪ Insulina ▪ β-2-adrenérgicos ▪ Alcalemia ▪ Anabolismo ▪ Paralisia periódica hipocalêmica

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Cardíacas:** arritmias cardíacas, intoxicação digitálica e alterações eletrocardiográficas:
  - Achatamento de onda T, onda U, depressão do segmento ST, onda T invertida, onda U proeminente.
- **Musculatura esquelética:** fraqueza muscular, câimbras, mialgia.
- **Musculatura lisa:** constipação intestinal, íleo paralítico.
- **SNC:** hipoventilação, hiporreflexia, parestesia.
- **Renais:** poliúria, nictúria.[2-3]

DIAGNÓSTICO

Os exames laboratoriais úteis ao diagnóstico da causa da hipopotassemia incluem:

- $[K^+]$ urina/[Creatinina] urina (mmol/mmol*):[15]
  - < 1 na hipopotassemia por perda extrarrenal.
  - > 2,5 na hipopotassemia por perda renal.
- Excreção fracionada de K^+: ($[K^+]$ urina/$[K^+]$ plasma)/([Creatinina] urina/[Creatinina] plasma]) × 100 (%):[20]
  - < 6,5% na hipopotassemia por perda extrarrenal.
  - > 10% na hipopotassemia por perda renal.

TRATAMENTO

- Reposição de K^+, sempre que possível, via oral, gástrica ou enteral:
  - **Preparações orais de K^+:** KCl 6% (0,8 mEq/mL) ou KCl 20% (~2,5 mEq/mL).
- Reposição endovenosa deve ser administrada em situações de emergência (p. ex.: arritmias cardíacas, fraqueza muscular grave) ou quando a via oral/enteral não

* Para converter creatinina em mg/dL para mmol/L, multiplique por 0,088.

estiver disponível: infusão máxima de K^+ de 0,3 a 0,5 mEq/kg/h ou 40 a 60 mEq/h.

- **Preparações endovenosas de K^+:** KCl 19,1% (2,5 mEq/mL): máxima concentração de K^+ de 60 mEq/L em acesso venoso periférico e 80 a 100 mEq/L em acesso venoso central.

HIPERPOTASSEMIA

É definida pela concentração plasmática de K^+ acima de 5 mEq/L.

Pseudo-hiperpotassemia

Representa um erro decorrente de técnica inadequada na retirada de sangue que leva a hemólise e liberação de K^+ das células. Deve-se coletar imediatamente nova amostra de sangue de vaso que proporcione bom fluxo sanguíneo, para verificar se a concentração verdadeira de K^+ é normal.[2-3]

ETIOLOGIAS

As principais causas de hiperpotassemia estão listadas no Quadro 248.7.

QUADRO 248.7. Causas de hiperpotassemia.

Aumento da ingestão ou da infusão de K^+
▪ Associada à baixa excreção de K^+
Diminuição da excreção renal de K^+
▪ Insuficiência renal aguda ou crônica
▪ Hipoaldosteronismo
▪ Uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina
▪ Antagonistas do receptor de angiotensina II (BRA)
▪ Diuréticos poupadores de potássio
Desvio do K^+ para o extracelular
▪ Acidose metabólica
▪ Uso de betabloqueadores
▪ Succinilcolina
▪ Deficiência de insulina
▪ Necrose celular extensa
▪ Síndrome de lise tumoral
▪ Paralisia periódica hipercalêmica

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Alterações eletrocardiográficas:
  - **[K^+] plasma 6 a 7 mEq/L:** onda T apiculada, prolongamento do intervalo PR.
  - **[K^+] plasma 8 a 9 mEq/L:** alargamento do QRS.
  - **[K^+] plasma 9 a 10 mEq/L:** ausência de onda P, depressão do segmento ST, alargamento progressivo do QRS.
- **Arritmias cardíacas:** bloqueio atrioventricular completo, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e assistolia.
- Fraqueza muscular.
- Hiporreflexia.[2-3]

TRATAMENTO

A hiperpotassemia é uma emergência médica. O tratamento é recomendado na presença de alterações eletrocardiográficas ou quando as concentrações plasmáticas de K^+ são maiores que 6 a 6,5 mEq/L, independentemente do eletrocardiograma. Inicialmente, todas as fontes exógenas de K^+ devem ser imediatamente descontinuadas, incluindo suplementação oral e endovenosa de K^+, nutrição parenteral total, transfusão de sangue e drogas contendo K^+. Em pacientes com hiperpotassemia grave, o tratamento deve ser focado na estabilização imediata da membrana celular do miocárdio, deslocamento rápido do K^+ para o IC e remoção de K^+ do corpo.[2-3,21]

Antagonizar os efeitos eletrofisiológicos do K^+

- Administrar gluconato de cálcio 10% 1 mL/kg via EV em 5 a 10 minutos. O efeito é imediato e a duração de ação é de 30 a 60 minutos. A dose pode ser repetida após 5 minutos, caso as alterações eletrocardiográficas persistam.

Dirigir K^+ para dentro das células

- **Infusão endovenosa de glicose e insulina:** 1 a 2 g/kg de glicose e 0,3 UI de insulina/g de glicose em duas horas. O efeito se inicia em 15 a 30 minutos e a duração de ação é de três a seis horas. A glicemia deve ser cuidadosamente monitorada, a fim de se evitar hipoglicemia.
- **Beta-2-agonistas:** o início de ação é rápido e os efeitos duram até duas horas. O principal efeito colateral é taquicardia.
  - **Terbutalina:** 10 µg/kg via EV em bólus, em 10 minutos.
  - **Salbutamol nebulizado:** 2,5 mg se peso < 25 kg ou 5 mg se peso > 25 kg, em 10 minutos.
  - **Salbutamol endovenoso:** 4 µg/kg em bólus, em 10 minutos.
- A infusão de bicarbonato de sódio pode ser útil em pacientes com acidose metabólica. A dose usual é de 1 mEq/kg via EV em bólus, em 10 a 15 minutos. O início de ação ocorre em 20 minutos e a duração de ação é de uma a quatro horas. A ventilação deve ser adequada para garantir eliminação apropriada de dióxido de carbono.

Remover K^+ do corpo

- Aumentar a excreção de K^+ na urina.
  - **Diurético de alça:** furosemida 1 a 2 mg/kg via EV.
- **Resina de troca iônica:** dose de ataque: 1 g/kg via retal, enema por 30 a 60 minutos. Pode ser repetida duas vezes. Dose de manutenção: 1 g/kg/dia via oral em 2 a 3 doses. Dissolver cada grama de resina em, no mínimo, 2 a 3 mL de dextrose 10% ou sorbitol, pois pode ocorrer obstipação e obstrução intestinal se a diluição for ina-

dequada. O início de ação das resinas de troca é lento (1 a 2 horas) e pode levar seis horas até o efeito máximo.
  - **Poliestireno sulfonato de sódio:** cada grama de resina contém 4,1 mEq de Na^+ e remove 1 mEq de K^+.
  - **Poliestireno sulfonato de cálcio:** cada grama de resina contém 3,3 mEq de cálcio (Ca^{++}) e remove 1 mEq de K^+.
- Mineralocorticosteroides devem ser dados a pacientes com hipoaldosteronismo.
- Terapia de substituição renal é indicada quando há falha do tratamento conservador. A hemodiálise é mais efetiva que a diálise peritoneal para remover K^+.

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO

FISIOLOGIA DO CÁLCIO

A manutenção da concentração sérica de Ca^{++} resulta da regulação integrada do fluxo de Ca^{++} proveniente do intestino, rins e ossos, mediado, predominantemente, pela 1,25-di-hidróxi vitamina D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) e pelo paratormônio (PTH). A $1,25(OH)_2D_3$ aumenta a absorção intestinal de Ca^{++} e sua mobilização óssea. O PTH estimula a conversão de 25-hidróxi vitamina D_3 ($25(OH)D_3$) a $1,25(OH)_2D_3$ e aumenta a mobilização óssea e a reabsorção renal de Ca^{++}. Cerca de 98% do Ca^{++} corporal total encontra-se nos ossos e 2%, no fluido EC. Aproximadamente 50% do Ca^{++} sérico apresenta-se sob a forma ionizada (biologicamente ativa), 40% ligada a proteínas (especialmente a albumina) e 10% sob a forma de complexos com ânions, como bicarbonato, citrato e fosfato. Distúrbios que reduzem a albumina sérica diminuem o Ca^{++} sérico total, mas têm pouco efeito na concentração de Ca^{++} iônico.[22-23]

HIPOCALCEMIA

É definida pela concentração sérica de Ca^{++} iônico abaixo de 1,12 mmol/L ou Ca^{++} total menor que 8,5 mg/dL.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipocalcemia estão listadas no Quadro 248.8.

QUADRO 248.8. Causas de hipocalcemia.

Hipoparatireoidismo
▪ Primário ▪ Secundário   ▪ Sepse   ▪ Queimaduras   ▪ Hiper ou hipomagnesemia   ▪ Pancreatite
Deficiência de vitamina D
▪ Oferta inadequada/baixa exposição à luz solar ▪ Má-absorção intestinal ▪ Uso de corticosteroides, fenobarbital, difenil-hidantoína ▪ Hepatopatia ▪ Insuficiência renal
Uso de quelantes ou aumento da excreção de Ca^{++}
▪ Transfusão de sangue citratado ▪ Hiperfosfatemia ▪ Alcalose metabólica ▪ Correção rápida de acidose ▪ Uso de furosemida

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Parestesias, câimbras, tetania, hiperreflexia, convulsões, laringoespasmo.
- **Sinal de Chvostek:** contração facial provocada por leves toques no nervo facial logo abaixo do osso zigomático com a boca do paciente levemente aberta.
- **Sinal de Trousseau:** induzido pela oclusão da artéria braquial com o manguito do esfigmomanômetro inflado acima da pressão sistólica por três minutos, observando-se flexão do punho e da articulação metacarpofalangeana, dedos hiperextendidos e flexão do polegar sobre a palma da mão.
- Diminuição da contratilidade cardíaca, arritmias cardíacas (bradicardia, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de condução).
- Demência, confusão, psicose, distúrbios do movimento.[22]

TRATAMENTO

Os pacientes com hipocalcemia sintomática devem ser tratados com Ca^{++} parenteral até a cessação dos sintomas. Recomenda-se a administração endovenosa de gluconato de cálcio 10% 1 mL/kg em 5 a 10 minutos.

Hipocalcemia crônica leve assintomática é geralmente tratada com suplementos de Ca^{++} via oral. Inicialmente, deve-se administrar 500 a 1.000 mg/m²/dia de Ca^{++} elementar em duas a quatro doses (gluconato de cálcio 10% contém 10 mg de Ca^{++} elementar/mL; carbonato de cálcio contém 400 mg de Ca^{++} elementar/g de pó). As doses devem ser ajustadas de acordo com as concentrações sequenciais de Ca^{++}. Como o Ca^{++} se liga com o fosfato e o oxalato da dieta, formando sais insolúveis, os suplementos de Ca^{++} devem ser dados entre as refeições, para melhor absorção.

Os pacientes com deficiência de vitamina D ou insuficiência renal necessitam de terapia com vitamina D. O calcitriol ($1,25\ (OH_2)\ D_3$) atua rapidamente porque não requer metabolismo adicional para funcionar. As doses usuais são de 0,25 a 1 μg/dia ou 3 vezes/semana, via oral ou endovenosa. Alternativamente, compostos mais baratos, como a vitamina D_2 ou D_3, podem ser utilizados (50.000 a 100.000 UI) via intramuscular para pacientes com deficiência nutricional.

Hipomagnesemia, quando presente, deve ser corrigida.

A administração de bicarbonato de sódio para corrigir acidose metabólica pode levar a rápido declínio da concentração de Ca^{++} iônico e agravar a hipocalcemia. Portanto, deve-se repor Ca^{++} antes da correção da acidose metabólica.

Nos pacientes com hiperfosfatemia, a suplementação de Ca^{++} deve ser acompanhada por quelantes orais de fosfato, para prevenir a precipitação de fosfato de Ca^{++} em tecidos moles.[22]

HIPERCALCEMIA

É definida pela concentração sérica de Ca^{++} iônico acima de 1,32 mmol/L ou Ca^{++} total maior que 11 mg/dL.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipercalcemia estão listadas no Quadro 248.9.

QUADRO 248.9. Causas de hipercalcemia.

- Hiperparatireoidismo
- Intoxicação pela vitamina D
- Imobilização prolongada
- Transplante renal
- Uso de diuréticos (tiazídicos)
- Neoplasias

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Náusea, vômito, constipação.
- Fraqueza muscular, letargia, torpor, coma.
- Poliúria (diabetes insípido nefrogênico induzido por hipercalciúria).
- Arritmias cardíacas (bradicardia, bloqueio de condução), potenciação de intoxicação digitálica.
- Hipertensão arterial.
- Cálculo renal, nefrocalcinose.[22-23]

TRATAMENTO

Os pacientes com hipercalcemia leve, que têm poucos sintomas ou sintomas leves, são manejados com diminuição da ingestão de Ca^{++} e tratamento da doença de base (p. ex.: paratireoidectomia no hiperparatireoidismo primário).

Os pacientes sintomáticos com hipercalcemia grave devem ser tratados com hidratação com soro fisiológico endovenoso, seguido de diurético de alça. Tiazidas não devem ser utilizadas porque diminuem a excreção urinária de Ca^{++}. A imobilização deve ser evitada, pois causa aumento da reabsorção óssea e pode agravar a hipercalcemia. Os bifosfonatos reduzem as concentrações séricas de Ca^{++} pela inibição da reabsorção óssea osteoclástica. O pamidronato é a droga de escolha em crianças (infusão de 0,5 a 1 mg/kg em quatro a seis horas). Uma redução na concentração sérica de Ca^{++} ocorre de 12 a 24 horas após a infusão e pode durar de duas a quatro semanas. A calcitonina (4 UI/kg, via EV) inibe a reabsorção óssea osteoclástica e aumenta a excreção renal de Ca^{++}, mas seus efeitos são modestos e transitórios (24 horas). Os glicocorticosteroides atuam pela inibição da síntese de $1,25(OH_2)D_3$ a partir de $25(OH)D_3$ e são eficazes em hipercalcemia associada com neoplasias hematológicas (linfoma e mieloma múltiplo) e condições relacionadas com o excesso de vitamina D (sarcoidose, intoxicação por vitamina D). Diálise utilizando um dialisato com baixa concentração de Ca^{++} é indicada para hipercalcemia grave resistente ao tratamento clínico.[22-23]

DISTÚRBIOS DO FÓSFORO

FISIOLOGIA DO FÓSFORO

O fósforo é o principal ânion do IC. Aproximadamente 85% do conteúdo total de fósforo do organismo encontra-se nos ossos e 15%, no fluido EC e tecidos moles. Dois terços do fósforo circulam sob a forma orgânica (ésteres e fosfolipídeos) e um terço, sob a forma inorgânica, que é a fração medida como fosfato. A maior parte do fosfato inorgânico (52%) circula na forma livre, 13% ligados à proteína e 35% sob a forma de complexos, especialmente com Ca^{++}. A principal via de excreção de fósforo é a urina (90%). Mais de 80% da carga filtrada de fósforo é reabsorvida no túbulo proximal, por transporte passivo acoplado ao Na^+. A $1,25(OH)_2D_3$ aumenta a absorção intestinal de fósforo, enquanto o PTH induz fosfatúria, pela inibição do cotransporte de Na^+ e fósforo no túbulo proximal.[24]

HIPOFOSFATEMIA

É definida pela concentração sérica de fosfato abaixo de 4 mg/dL em crianças e menor que 2,8 mg/dL em adolescentes e adultos.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipofosfatemia estão listadas no Quadro 248.10.

QUADRO 248.10. Causas de hipofosfatemia.

Absorção intestinal diminuída
- Baixa ingestão de fósforo
- Deficiência de vitamina D
- Diarreia crônica
- Abuso de antiácidos

Excreção urinária aumentada
- Hiperparatiroidismo
- Transplante renal
- Expansão de volume
- Acidose tubular renal proximal

Deslocamento transcelular
- Alcalose respiratória
- Síndrome de realimentação
- Recuperação de cetoacidose diabética
- Hormônios (insulina, glucagon, catecolaminas)
- Sepse

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Fraqueza muscular, insuficiência respiratória, íleo, rabdomiólise.
- Parestesia, convulsão, coma.
- Hemólise, trombocitopenia e diminuição da fagocitose e da quimiotaxia de polimorfonucleares, relacionados à diminuição do ATP intracelular.
- Diminuição da concentração eritrocitária de 2,3 difosfoglicerato, aumentando a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e reduzindo a liberação de oxigênio aos tecidos.
- Redução da contratilidade cardíaca, em consequência da diminuição da concentração de ATP nas células miocárdicas.[24]

TRATAMENTO

A reposição de fosfato, sempre que possível, deve ser administrada via oral, gástrica ou enteral. A reposição endovenosa é indicada para pacientes com hipofosfatemia grave sintomática. A dose usual é de 1 a 2 mmol/kg/dia de fosfato a cada seis horas via oral ou por infusão endovenosa contínua em 24 horas.

- **Preparações de fosfato:**
  - **Fosfato de potássio:** 1 mL da solução contém 1 mmol de fosfato e 2 mEq de K^+ (uso oral ou endovenoso). Concentração máxima da infusão endovenosa de 60 mEq/L de K^+ em acesso venoso periférico e 80 a 100 mEq/L de K^+ em acesso venoso central.
  - **Fosfato de sódio:** 1 mL da solução contém 0,67 mmol de fosfato e 1,2 mEq de Na^+ (uso oral).
  - **Fosfato de cálcio 3,19%:** 1 mL da solução contém 0,19 mmol de fosfato e 0,64 mEq (127 mg) de Ca^{++} (uso oral).

HIPERFOSFATEMIA

É definida pela concentração sérica de fosfato acima de 7 mg/dL em crianças e maior que 4,5 mg/dL em adolescentes e adultos.

Pseudo-hiperfosfatemia

Ocorre quando há hemólise *in vitro* relacionada à dificuldade de coleta do sangue.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hiperfosfatemia estão listadas no Quadro 248.11.

QUADRO 248.11. Causas de hiperfosfatemia.

- Insuficiência renal
- Hipoparatireoidismo
- Intoxicação pela vitamina D
- Síndrome de lise tumoral
- Rabdomiólise
- Cetoacidose diabética

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Hipocalcemia e tetania podem ocorrer com aumentos rápidos na concentração sérica de fosfato.
- Calcificação metastática: o aumento no produto cálcio *versus* fósforo sérico acima de 70 resulta em deposição de Ca^{++} em tecidos moles e redução das concentrações de Ca^{++} circulante. É comum em pacientes com doença renal crônica terminal recebendo suplementação de vitamina D, quando a correção da hiperfosfatemia é inadequada.[24]

TRATAMENTO

- Diminuição da ingestão de compostos contendo fósforo (proteínas).
- Administração de quelantes de fósforo:
  - **Sais de cálcio atuam como quelantes de fósforo quando ingeridos junto com as refeições:** 500 a 1.000 mg de Ca^{++} elementar/m^2/dia via oral.
  - **Hidróxido de alumínio:** 5 a 10 mL via oral, três vezes ao dia junto com as refeições. O uso prolongado é contraindicado pelo risco de lesão neurológica secundária ao acúmulo de alumínio.
  - **Sevelamer (cloridrato ou carbonato):** 800 mg/1,73 m^2 via oral, três vezes ao dia junto com as refeições.
- Diálise pode ser necessária em pacientes com hiperfosfatemia grave.[24]

DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO

FISIOLOGIA DO MAGNÉSIO

O magnésio (Mg^{++}) é o segundo cátion mais abundante do IC. É essencial a reações enzimáticas, especialmente as que envolvem o ATP, e desempenha papel importante em estabilização de membranas, condução nervosa e transporte iônico. Cerca de 50% a 60% do conteúdo corporal total de Mg^{++} encontra-se nos ossos, 27% nos músculos e 1% no EC. No compartimento EC, 55% apresentam-se na forma livre biologicamente ativa, 32% ligam-se à proteína e 13% sob a forma de complexos. A principal via de excreção de Mg^{++} é a urina.[24]

HIPOMAGNESEMIA

Definida pela concentração sérica de Mg^{++} abaixo de 1,4 mEq/L; é geralmente sintomática, quando menor que 1 mEq/L.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipomagnesemia estão listadas no Quadro 248.12.

QUADRO 248.12. Causas de hipomagnesemia.

Baixa ingestão de Mg^{++}
Perdas gastrintestinais ▪ Diarreia aguda e crônica ▪ Síndromes de má-absorção ▪ Pancreatite aguda ▪ Fístulas intestinais
Perdas renais ▪ Diurese osmótica (glicose, ureia, manitol) ▪ Nefropatia pós-desobstrutiva ▪ Transplante renal ▪ Drogas: diuréticos (de alça ou tiazídicos), anfotericina B, aminoglicosídeos, cisplatina, ciclosporina, foscarnet ▪ Hipercalcemia e hipercalciúria ▪ Hipofosfatemia ▪ Estados de expansão de volume

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Fraqueza muscular, ataxia.
- Sinais de Chvostek e Trousseau, espasmo carpopedal espontâneo.
- Convulsão, coma, psicose.
- **Alterações eletrocardiográficas:**
  - Prolongamento de intervalos PR e QT.
  - Inversão de onda T, onda U.
  - Alargamento do complexo QRS.
  - Depressão do segmento ST.
- **Arritmias cardíacas:** extrassístoles ventriculares, taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*), fibrilação ventricular.
- Intoxicação digitálica.
- Hipertensão arterial.
- Hiperinsulinismo.
- Hipocalcemia, hipofosfatemia.[24-25]

TRATAMENTO

A hipomagnesemia sintomática deve ser tratada pela reposição parenteral de magnésio. A dose recomendada é de 0,5 a 1 mEq/kg por infusão endovenosa contínua em 24 horas ou 0,25 mEq/kg, via intramuscular, a cada seis horas.

Em pacientes assintomáticos, a reposição via oral é preferida. A dose habitual é de 0,3 a 0,4 mEq/kg/dia de suplementação, adicionada às necessidades diárias. O efeito colateral das preparações orais é a diarreia.[24-25]

- Preparações de magnésio:
  - Sulfato de magnésio 10% contém 0,8 mEq de Mg^{++}/mL (uso oral ou endovenoso).
  - Pidolato de magnésio 1,5 g/10 mL contém 1 mEq de Mg^{++}/mL (uso oral).
  - 1 mEq = 0,5 mmol = 12 mg de Mg^{++}.

HIPERMAGNESEMIA

Definida pela concentração sérica de Mg^{++} acima de 2 mEq/L; é geralmente sintomática, quando maior que 4 mEq/L.

ETIOLOGIAS

As principais causas de hipermagnesemia estão listadas no Quadro 248.13.

QUADRO 248.13. Causas de hipermagnesemia.

Insuficiência renal
Iatrogênica ▪ Abuso de laxativos e antiácidos contendo magnésio ▪ Doses excessivas na eclâmpsia e pré-eclâmpsia (hipermagnesemia no recém-nascido)
Distúrbios hormonais ▪ Hiperparatireoidismo ▪ Hipotireoidismo ▪ Insuficiência adrenal

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Hiporreflexia, hipotonia.
- Depressão respiratória.
- Letargia, coma.
- Hipotensão.
- **Alterações eletrocardiográficas:**
  - Prolongamento do intervalo PR.
  - Aumento da amplitude da onda T.
  - Alargamento do complexo QRS.
- **Arritmias cardíacas:** bloqueio atrioventricular, parada cardíaca.[24-26]

TRATAMENTO

- Interromper a administração de Mg^{++}.
- Em pacientes com hipermagnesemia sintomática, administrar bólus endovenoso de gluconato de cálcio 10% 1 mL/kg, seguido de bólus de soro fisiológico 10 a 20 mL/kg e diurético de alça (furosemida 1 mg/kg).
- Diálise pode ser necessária em casos graves.[26]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics. 2004;113(5):1279-84.
2. Halperin ML, Kamel KS, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.
3. Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders, 1999.
4. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007;356(20):2064-72.
5. Carlotti AP, Bohn D, Rutka JT, Singh S, Berry WA, Sharman A, et al. A method to estimate urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting. J Neurosurg. 2001;95(3):420-4.

6. Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. Crit Care Med. 2002;30(11):2575-9.
7. Carlotti AP, Bohn D, Mallie JP, Halperin ML. Tonicity balance, and not electrolyte-free water calculations, more accurately guides therapy for acute changes in natremia. Intensive Care Med. 2001;27(5):921-4.
8. Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Lesson of the week: acute hyponatremia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. Br Med J. 2001;322(7289):780-2.
9. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. Pediatrics. 2014;133(1):105-13.
10. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1957;19(5):823-32.
11. Shafiee MAS, Bohn D, Hoorn EJ, Halperin ML. How to select optimal maintenance intravenous fluid therapy. QJM. 2003;96(8):601-10.
12. Bohn D. The problem of acute hyponatremia in hospitalized children: The solution is in the solution. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(6):658-9.
13. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr. 2014;165(1):163-9.
14. Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer CD, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite isotonic saline infusion: a phenomenon of “desalination”. Ann Intern Med. 1997;126(1):20-5.
15. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. Lancet. 1998;352(9122):135-42.
16. Giebish G, Malnic G, Berliner R. Control of renal potassium excretion. In: Brenner BM, ed. Brenner and Rector’s, The Kidney. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996. p.371-407.
17. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. Nature Reviews. Nephrology. 2011;7(2):75-84.
18. Rodan AR, Cheng CJ, Huang CL. Recent advances in distal tubular potassium handling. Am J Physiol Renal Physiol. 2011;300(4):F821-827.
19. Carlotti AP, St George-Hyslop C, Bohn D, Halperin ML. Hypokalemia during treatment for diabetic ketoacidosis: clinical evidence for an aldosterone-like action of insulin. J Pediatr. 2013;163(1):207-12.
20. Elisaf M, Siamopoulos KC. Fractional excretion of potassium in normal subjects and in patients with hypokalaemia. Postgrad Med J. 1995;71(834):211-2.
21. Masilamani K, Van Der Voort J. The management of acute hyperkalaemia in neonates and children. Arch Dis Child. 2012;97(4):376-80.
22. Bushinsky DA, Monk R. Electrolyte quintet: Calcium. Lancet. 1998;352(9124):306-11.
23. Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcemia in children. Arch Dis Child. 2012;97,(6):533-8.
24. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. Lancet. 1998;352(9125):391-6.
25. Salem M, Munoz R, Chernow B. Hypomagnesemia in critical illness: a common and clinically important problem. Crit Care Clin. 1991;7(1):225-52.
26. Van Hook JW. Endocrine crises. Hypermagnesemia. Crit Care Clin. 1991;7(1):215-23.

CAPÍTULO 249

INFECÇÕES E ANTIMICROBIANOS – ASPECTOS PECULIARES EM PEDIATRIA

Marcio Caldeira Alves Moreira
Alfredo Elias Gilio

DESTAQUES

- O cuidado de crianças em estado grave se divide entre unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica e UTI neonatal em razão de particularidades clínicas e de cuidados específicos dos recém-nascidos.
- No período neonatal, as infecções podem ser congênitas ou relacionadas à via pela qual se fez o parto e à colonização materna por agentes patológicos; a possibilidade da infecção é inversamente proporcional à qualidade do cuidado prestado ao recém-nascido.
- O estreptococo beta-hemolítico do grupo B é o agente mais comum da sepse neonatal, com alto índice de mortalidade, exigindo a introdução do antibiótico o mais precocemente possível nos quadros suspeitos.
- A profilaxia intraparto, por via endovenosa com penicilina, ampicilina ou cefazolina, se faz pelo menos quatro horas antes do parto. São fundamentais a hemocultura e antibioticoterapia para outros agentes comuns como a *Escherichia coli* e outros gram-negativos e a *Listeria monocytogenes,* nos casos pertinentes.
- A meningite neonatal também é quadro comum nas UTI neonatais. A apresentação inicial pode ser oligossintomática, exigindo um alto grau de suspeição para que a introdução da antibioticoterapia seja precoce.
- Complicações também são muito frequentes, principalmente quanto a gram-negativos e, em alguns casos, é necessária a derivação ventriculoperitoneal. É mandatória a monitorização de eventuais sequelas auditivas, visuais e do neurodesenvolvimento desses bebês.
- As pneumonias são a causa infecciosa mais comum nas crianças admitidas em UTI. O suporte respiratório e a instituição do tratamento adequado são igualmente importantes. Lactentes e pré-escolares permanecem sob observação contínua até que não exista mais risco.
- Nas meningites da infância, os agentes e o tratamento são semelhantes aos dos adultos. Epiglotite, mastoidite, tétano frequentemente requerem internação em UTI. Também é comum o paciente com imunodeficiência adquirida, sobretudo relacionada ao HIV.
- As infecções de partes moles, as osteomielites e as artrites sépticas podem ser tratadas sem cuidados intensivos na enorme maioria das vezes, apesar da antibioticoterapia endovenosa prolongada.
- Na ampla faixa etária atendida pela pediatria, desde o recém-nascido prematuro com menos de 1 kg de peso até o adolescente com mais de 80 kg, é fundamental compreender as diferenças importantes entre os extremos para poder elaborar uma prescrição adequada de um antimicrobiano
- No fenômeno do crescimento, as alterações anatômicas e fisiológicas afetam a farmacocinética dos antibióticos, resultando em falha terapêutica ou toxicidade. Assim, é fundamental conhecer as peculiaridades das crianças e, especialmente, dos recém-nascidos para prescrição adequada de antimicrobianos.

- As principais diferenças que afetam a correta utilização dos antibióticos entre as crianças e os adultos serão discutidas a seguir e dizem respeito à absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos antimicrobianos.
- Os principais antibióticos em pediatria estão divididos em cinco grupos: betalactâmicos; aminoglicosídeos; glicopeptídeos; macrolídeos; miscelânea (sulfonamidas, cloranfenicol, clindamicina, metronizadol, tetraciclinas, polimixinas e oxazolidinonas).
- São prescritos de acordo com a infecção, o peso e a idade do paciente; muitas vezes, administrados de forma empírica pela necessidade de alto grau de suspeição diagnóstica.

INFECÇÕES EM UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO – PEDIATRIA

INTRODUÇÃO

O cuidado intensivo de crianças com quadros graves é ciência relativamente nova em nosso meio, tendo se iniciado no Brasil há menos de 50 anos, no final da década de 1970. A necessidade de pessoal especializado, tanto na equipe de enfermagem e multiprofissional quanto na dos médicos, já não se discute, posto que proporciona resultados significativamente melhores para os doentes. Existe, há muitos anos, na prática do cuidado com esses pacientes, a subdivisão entre unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica e UTI neonatal em razão de particularidades clínicas e de cuidados específicos dos recém-nascidos.

Os quadros infecciosos graves dos pacientes pediátricos também apresentam características particulares em cada um desses grupos. Serão discutidas neste capítulo, apenas por questões didáticas, as patologias mais frequentes separadas por faixa etária.

PERÍODO NEONATAL

Fase em que os quadros infecciosos podem ser congênitos ou estar relacionados à via pela qual se fez o parto e à colonização materna por agentes patológicos; a possibilidade da aquisição precoce da infecção é inversamente proporcional à qualidade do cuidado prestado ao recém-nascido nesse período. O acompanhamento pré-natal regular e bem feito também é de extrema relevância na incidência de agravos, inclusive os infecciosos, à saúde do recém-nascido, mas a maior viabilidade de bebês prematuros extremos e a ocorrência cada vez maior de gestações múltiplas obrigam os profissionais de saúde da respectiva área a lidar com bebês cada vez mais suscetíveis a quadros infecciosos de maior gravidade. O estreptococo beta-hemolítico do grupo B é o agente mais comum da sepse neonatal,[1] tanto precoce quanto tardia, com alto índice de mortalidade, exigindo a introdução do antibiótico o mais precocemente possível nos quadros suspeitos. A profilaxia intraparto deve ser feita por via endovenosa com penicilina, ampicilina ou cefazolina, pelo menos quatro horas antes do parto. É sempre importante a coleta de hemocultura e antibioticoterapia direcionada para outros agentes comuns como a *Escherichia coli* e outros gram-negativos e a *Listeria monocytogenes*, nos casos pertinentes.

A meningite neonatal também é quadro comum nas UTI neonatais. A apresentação inicial pode ser oligossintomática, portanto é muito importante um alto grau de suspeição para que a introdução da antibioticoterapia seja precoce. Os agentes mais frequentes são novamente o estreptococo beta-hemolítico do grupo B, a *Escherichia coli* e a *Listeria monocytogenes*. Complicações também são muito frequentes,[2] principalmente quando se trata de gram-negativos e, em alguns casos, faz-se necessária a derivação ventriculoperitoneal, fator de risco para eventuais reinternações futuras. É mandatória a monitorização de eventuais sequelas auditivas, visuais e do neurodesenvolvimento desses bebês.

PERÍODO PÓS-NEONATAL

Diferentemente dos adultos admitidos em unidades de tratamento intensivo, é muito comum que pacientes pediátricos com infecções graves sejam previamente hígidos, sem qualquer fator de risco ou doença de base que possa interferir tanto no cuidado quanto no seu prognóstico. Entretanto, tem sido cada vez mais comum o intensivista se deparar com pacientes portadores de doenças crônicas como diabetes, fibrose cística, anemia falciforme, imunodeficiências congênitas e, principalmente, neoplasias,[3] tanto pacientes em tratamento, em remissão ou transplantados. Sempre que possível, é muito útil que o pediatra responsável pelo seguimento clínico desses pacientes acompanhe seu tratamento, posto que são condições que interferirão diretamente na escolha da antibioticoterapia empírica adequada e até na evolução e prognóstico da criança. Outra situação também frequente é o paciente com imunodeficiência adquirida, principalmente relacionada ao vírus HIV. Lactentes, pré-escolares, escolares e pré-adolescentes serão incluídos todos no mesmo subgrupo, apenas por praticidade, mencionando-se especificamente alguma particularidade relevante, quando pertinente.

Certamente, as pneumonias são a causa infecciosa mais comum nas crianças admitidas em UTI.[4] O suporte respiratório é tão importante quanto a instituição do tratamen-

to adequado, posto que mesmo que a antibioticoterapia seja adequada, a insuficiência respiratória pode surgir no seu curso. Lactentes e mesmo crianças pré-escolares precisam continuar sob observação contínua até que não exista mais risco.[5] Com pequenas variações, em algumas faixas etárias, os agentes bacterianos mais comuns das pneumonias são o *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Bordetella pertussis* e *Chlamydophila pneumoniae*.

As meningites na infância são muito mais comuns do que em adultos, mas tanto os agentes quanto a abordagem terapêutica são semelhantes. A utilização de dexametasona, desde que imediatamente antes ou junto da primeira dose de antibiótico, pode ser benéfica apenas para diminuir o risco de complicações auditivas e neurológicas, nas meningites por *Haemophilus influenzae* do tipo b, cada vez mais raras depois da introdução da vacina conjugada contra esse agente nos calendários vacinais oficiais.

Epiglotite é uma emergência médica, também associada ao *Haemophilus influenzae*, mais comum em crianças pré-escolares, e requer sempre internação em UTI.

Mastoidite também pode ser uma complicação grave e frequente das otites médias da infância, podendo evoluir para meningite se não houver acurácia diagnóstica.

Tétano também é uma emergência médica cuja incidência vem diminuindo em função de cobertura vacinal universal. Necessita de internação em UTI, de preferência com equipe habituada a lidar com esses casos.

As infecções de partes moles,[6] as osteomielites e as artrites sépticas[7] não costumam comprometer significativamente os órgãos vitais, podendo ser tratadas sem necessidade de cuidados intensivos na enorme maioria das vezes, apesar da antibioticoterapia endovenosa prolongada. Os agentes infecciosos mais comumente envolvidos são o *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Kingella kingae*, *Haemophilus influenzae* do tipo b e, até os três primeiros meses de vida, o estreptococo beta-hemolítico do grupo B e bactérias gram-negativas.

ANTIMICROBIANOS

A pediatria atende uma faixa muito ampla de idade, desde o recém-nascido prematuro com menos de 1 kg de peso até o adolescente com mais de 80 kg. Compreender as importantes diferenças entre esses dois extremos é fundamental para que se possa prescrever adequadamente um antimicrobiano para uma criança gravemente doente.[8]

No fenômeno do crescimento, ocorrem profundas alterações anatômicas e fisiológicas que apresentam um grande impacto na farmacocinética e farmacodinâmica dos antimicrobianos.[9-10] Farmacocinética é o estudo das concentrações do antibiótico no corpo ao longo do tempo e farmacodinâmica define as relações entre as concentrações do antibiótico e seu efeito.[11] As rápidas alterações fisiológicas que acontecem, por exemplo, no período neonatal afetam profundamente as propriedades farmacocinéticas dos antibióticos. Essas alterações podem resultar em concentrações subterapêuticas do antibiótico, acarretando em falha terapêutica ou em concentrações tóxicas, que podem causar eventos adversos importantes.[12] Dessa forma, é fundamental conhecer as peculiaridades das crianças e, especialmente, dos recém-nascidos para uma prescrição adequada de antimicrobianos.[13-14] As principais diferenças que afetam a correta utilização dos antibióticos entre as crianças e os adultos serão discutidas a seguir.

Absorção

Após a administração oral, há vários fatores que podem interferir na absorção do antibiótico. Um dos mais importantes é o pH gástrico. O recém-nascido apresenta pH gástrico elevado e, como o estômago é um importante sítio de degradação de drogas pH-dependentes, o pH gástrico elevado pode afetar a quantidade de droga intacta que chega ao intestino delgado para absorção. Esse efeito pode tanto aumentar a absorção do antibiótico utilizado por via oral, como ocorre com a penicilina quando utilizada por via oral nos recém-nascidos ou prematuros,[10] quanto prejudicar a absorção, como ocorre com o cloranfenicol.[15] Outro aspecto importante quando se utiliza antimicrobiano por via oral é o tempo de esvaziamento gástrico, que influencia a velocidade com que o antibiótico é liberado para a superfície absortiva do intestino delgado.[10] O tempo de esvaziamento gástrico é prolongado nas primeiras semanas de vida e somente atinge os níveis do adulto aproximadamente aos oito meses de idade.[16]

Após a administração intramuscular, de maneira geral, os antibióticos são bem absorvidos pelas crianças, exceto aquelas que estão com alterações de perfusão. A explicação é que o recém-nascido e o lactente apresentam densidade capilar aumentada entre 25% e 50% em relação às crianças mais velhas e aos adultos.[17] Dessa forma, a concentração plasmática de alguns antimicrobianos utilizados por via intramuscular, tais como cefalosporinas e aminoglicosídeos, é significantemente mais alta em recém-nascidos do que em crianças mais velhas e adultos.[18]

Distribuição

O volume de distribuição (Vd) é a extensão na qual uma determinada droga penetra o espaço extravascular, uma vez absorvida, e a circulação sistêmica.[10] Nesse sentido, os fenômenos fisiológicos próprios do crescimento determinam um enorme impacto na distribuição da droga. Um dos aspectos mais importantes é a composição corpórea. No recém-nascido, 80% de seu peso é água cuja maior parte está no espaço extracelular. Essa porcentagem de água corpórea total vai caindo e, aos três anos de idade, aproxima-se dos valores do adulto.[19] Assim, antibióticos restritos primariamente aos compartimentos aquosos, chamados antibióticos hidrofílicos, têm um volume de distribuição aumentado e concentração plasmática reduzida em recém-nascidos e lac-

tentes, quando se comparam doses correspondentes com adultos. É o que acontece, por exemplo, com gentamicina e linezolida.[20-21]

Em contraposição à quantidade de água corpórea total, a quantidade de gordura corpórea total está reduzida nos lactentes (em média 15% nos lactentes *versus* 20% nos adultos). Além disso, o peso proporcional de vários órgãos é diferente nas crianças em relação aos adultos. Por exemplo, nos primeiros anos de vida, o cérebro, o fígado e os rins apresentam uma proporção maior em relação ao peso corpóreo comparado aos adultos. Dessa forma, essas diferenças podem contribuir para alterações no volume de distribuição.[10]

Outro aspecto relevante é a ligação proteica dos antibióticos. Ela depende da quantidade das proteínas plasmáticas, da afinidade proteica dos antibióticos e da presença de outras substâncias que podem competir com a ligação proteica dos antibióticos. De maneira geral, os recém-nascidos e lactentes têm concentrações reduzidas de albumina e glicoproteína quando comparados com os adultos. Assim, geralmente apresentam taxas mais elevadas de frações livres dos antimicrobianos.[10]

Metabolismo

O fígado é o principal órgão para o metabolismo da maioria dos antimicrobianos. A fase I do metabolismo hepático é composta por oxidação, redução e hidrólise e depende das citocromo-oxidases e outras enzimas. Algumas das quais apresentam nível reduzido no recém-nascido, o que pode elevar a meia-vida de alguns antimicrobianos. A fase II da metabolização hepática é a conjugação que tem o objetivo principal de aumentar a solubilidade em água da molécula e facilitar a sua excreção.[10]

Excreção

O rim é o principal órgão responsável pela excreção das drogas e seus metabólitos. A função renal dos recém-nascidos é diferente daquela das crianças mais velhas e dos adultos. O ritmo de filtração glomerular no recém-nascido é de 30% a 60% dos valores do adulto.[12] A secreção tubular também está reduzida no recém-nascido.[10] Nas primeiras semanas de vida, ocorre um aumento importante da função renal. Dessa forma, muitos antibióticos apresentam meia-vida prolongada nos recém-nascidos, especialmente nos prematuros. Por exemplo, com duas semanas de idade, a meia-vida dos antibióticos betalactâmicos é aproximadamente o dobro dos valores no adulto.[12] Além disso, a eliminação dos antibióticos pode estar reduzida na criança gravemente doente por condições que afetam o fluxo renal.[22]

Farmacocinética e farmacodinâmica

Os três parâmetros de farmacocinética mais importantes para avaliação da eficácia de um antibiótico são o pico de concentração plasmática; a concentração do antibiótico ao longo do tempo; e a área da curva de concentração ao longo do tempo.[11] A medida primária da atividade de um antibiótico é a concentração inibitória mínima, que é a menor concentração de um antibiótico que inibe completamente o crescimento bacteriano *in vitro*.[11] Com base nesses princípios, a atividade antibacteriana de um antibiótico pode ser dividida em: tempo-dependente ou concentração-dependente.[23]

O grupo de antibióticos com atividade tempo-dependente é composto pelos betalactâmicos, glicopeptídeos e as oxazolidinonas. Para esses antibióticos, a intensidade do efeito é determinada pelo tempo que sua fração livre se mantém em concentrações acima daquela inibitória mínima para aquele agente, no sítio de infecção.[24]

O grupo de antibióticos com atividade concentração-dependente é composto pelos aminoglicosídeos e quinolonas. Para esses antibióticos, a intensidade do efeito é determinada pela relação entre o pico de concentração atingida do antimicrobiano e a concentração inibitória mínima daquele agente etiológico.[24]

Para os antibióticos com atividade tempo-dependente, por exemplo penicilinas e cefalosporinas, o melhor esquema é o que maximiza a duração da exposição da bactéria ao antimicrobiano. Para os antibióticos com atividade concentração-dependente, como os aminoglicosídeos, o melhor esquema de dosagem é aquele que maximiza a concentração porque quanto maior a concentração, mais extensa e duradoura será a lise bacteriana.[11]

PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS EM PEDIATRIA

Foge ao objetivo deste capítulo uma abordagem completa sobre todos os antibióticos utilizados em pediatria. Será apresentado um resumo dos mais importantes, com ênfase nas suas indicações e dosagem.

Os antibióticos utilizados em pediatria podem ser divididos em cinco grupos:

1. Os betalactâmicos, incluindo as penicilinas, cefalosporinas e os carbapenens.
2. Os aminoglicosídeos.
3. Os glicopeptídeos (p. ex.: vancomicina).
4. Os macrolídeos.
5. Miscelânea: sulfonamidas, cloranfenicol, clindamicina, metronizadol, tetraciclinas, polimixinas e oxazolidinonas.

Betalactâmicos

É um amplo grupo que apresenta em comum o anel betalactâmico. Inclui as penicilinas, cefalosporinas e carbapenens. Atuam basicamente mediante a inibição da síntese da parede bacteriana. Geralmente, são bactericidas para as bactérias suscetíveis. A sua atividade bactericida é tempo-dependente e é ótima quando a concentração do antibiótico no local de infecção atinge níveis 4 a 10 vezes acima da concentração inibitória mínima para a bactéria, e o determinante mais importante para obter a sua ação máxima é o tempo que o antibiótico mantém essas concentrações no sítio de infecção.[25]

As penicilinas constituem um dos grupos de antibióticos mais utilizados em pediatria. Podem ser divididas em penicilinas naturais: penicilina G e penicilina V; aminopenicilinas: ampicilina e amoxacilina; penicilinas resistentes à penicilinase: meticilina, oxacilina e penicilinas de espectro expandido: ticarcilina, piperacilina.

Todas produzem bons níveis no soro, urina, líquido sinovial, pleural e pericárdico. A penetração no liquor é apenas parcial e somente algumas apresentam bons níveis. São excretadas pelos rins por filtração glomerular e secreção tubular.

Penicilinas

De maneira geral, a penicilina G é muito ativa para os estreptococos, o do Grupo A e o *Streptococcus viridans*. Alguns agentes etiológicos importantes em pediatria mantêm-se sensíveis à penicilina, como o *Streptococcus pyogenes* e o *Streptococcus agalactie* ou estreptococo beta-hemolítico do grupo B, que é um importante agente de infeções graves no período neonatal. Um outro agente muito importante, o *Streptococcus pneumoniae*, vem apresentado taxas de resistência crescentes à penicilina quando se considera o tratamento das infeções do sistema nervoso central (SNC).

As aminopenicilinas, ampicilina e amoxacilina ampliam o espectro da penicilina G e também são ativas para bacilos gram-negativos, tais como *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis* e para outros agentes importantes em pediatria (p. ex.: *Listeria monocytogenes, Clostridium sp* e enterococos).[26]

Das penicilinas resistentes à penicilinase, a mais utilizada em nosso meio é a oxacilina. Tem ação contra os *Staphylococcus aureus*, especialmente aqueles de origem comunitária e mantém ação também contra os estreptococos. Importante frisar que os estafilococos coagulase-negativa, como o *Staphylococcus epidermidis* e o *Staphylococcus aureus* de origem hospitalar, geralmente são resistentes à oxacilina.

As penicilinas de espectro expandido, ticarcilina e piperacilina, são inativadas facilmente pelas betalactamases. Por essa razão, geralmente são utilizadas em associação com os inibidores das betalactamases, tais como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Com tais associações, esses antibióticos são ativos para *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa,* anaeróbios e enterobactérias produtoras de betalactamases. Assim, são indicadas para situações clínicas em que há suspeita de infecções polimicrobianas.[27]

As penicilinas, em geral, são bem toleradas. Os efeitos colaterais mais graves são as reações de hipersensibilidade, que não são muito comuns nas crianças. As reações anafiláticas à penicilina ocorrem em aproximadamente 0,004% a 0,4% dos pacientes tratados com penicilina e podem ser vistas no Quadro 249.1.

QUADRO 249.1. Efeitos colaterais mais comuns das penicilinas.

Tipo de reação	Frequência	Penicilina
Anafiláticas	0,04% a 0,4%	Penicilina
Rash cutâneo	4% a 8%	Ampicilina
Doença do soro	Rara	Penicilina
Diarreia	25%	Ampicilina
Anemia hemolítica	Rara	Penicilina
Neutropenia	Rara	Penicilina
Hepatite	Rara	Oxacilina
Convulsões	Rara	Imipenem

Adaptado de Gilio – Antibióticos em Cirurgia Pediátrica.[28]

Cefalosporinas

Nas celafosporinas, o anel betalactâmico está ligado a um anel didrotiazínico, o que a torna mais resistente à ação das betalactamases. Por essa razão, as cefalosporinas apresentam um maior espectro de ação que abrange os cocos gram-positivos, os bacilos gram-negativos entéricos e os anaeróbios. A sua molécula é também aquela que oferece maior oportunidade de manipulação, de tal forma que, atualmente, existem quatro gerações de cefalosporinas. As principais cefalosporinas de uso em pediatria estão listadas no Quadro 249.2.

QUADRO 249.2 Principais cefalosporinas de uso em pediatria.

Cefalosporina	Uso parenteral	Uso oral
1ª geração	Cefalotina	Cefalexina
	Cefazolina	Cefadroxil
2ª geração	Cefoxitina	Cefaclor
	Cefuroxima	Axetil Cefuroxima
3ª geração	Ceftriaxona	
	Cefotaxima	
	Ceftazidima	
4ª geração	Cefepima	
	Cefpiroma	

As cefalosporinas de 1ª geração têm excelente atividade contra os estreptococos e os estafilococos sensíveis à oxacilina, além de atividade para algumas cepas de *E. coli, Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*. Não apresentam boa penetração no liquor.

A cefazolina tem meia-vida mais longa, permitindo sua administração a cada 8 a 12 horas. Ela é, na verdade, uma cefamicina, mas, geralmente, é incluída no grupo das cefalosporinas de 2ª geração. Apresenta excelente atividade contra os anaeróbios e boa atividade para os gram-negativos, mas tem seu uso limitado porque exerce um potente efeito indutor da produção de betalactamases. A cefuroxima tem boa ação contra os pneumococos, estreptococos e *S. aureus* sensíveis à oxacilina, além de vários bacilos entéricos gram-negativos. Também é ativa para *Haemophilus influenzae*, o que a torna uma boa opção para as infecções nas quais os principais agentes são *S. aureus* e *Haemophilus influenzae*,

como a celulite periorbitária.[26] Também é uma opção para tratamento de infecção do trato urinário.

As cefalosporinas de 3ª geração são muito utilizadas na prática pediátrica porque são eficazes para muitas bactérias que frequentemente causam infecções em crianças e, além disso, distribuem-se bem nos tecidos, inclusive no liquor. São ativas para enterobactérias, especialmente *E.coli, Klebsiella sp, Proteus sp, Serratia sp,* e apresentam também atividade para *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae,* estreptococos beta-hemolíticos do grupo A.

A cefotaxima é muito utilizada na neonatologia para tratamento de infecções graves e sepse, incluindo meningite. Não tem boa ação para *Listeria monocytogenes* e não tem atividade muito boa para estreptococo do grupo B. Por essa razão, nos casos de infecção grave nos recém-nascidos, geralmente é utilizada em associação com ampicilina.

O ceftriaxona é um antimicrobiano muito utilizado em pediatria. Além do seu espectro de ação, apresenta boa penetração no liquor e meia-vida longa, o que permite a sua administração a cada 12 horas nas infecções mais graves, ou até a cada 24 horas nos casos mais leves. Entretanto, apresenta grande taxa de ligação proteica, o que teoricamente pode deslocar a bilirrubina da albumina em recém-nascidos ictéricos e aumentar o risco de kernicterus. Por isso, em berçários, geralmente, utiliza-se a cefotaxima. Outro efeito colateral do ceftriaxona é a possibilidade da formação de acúmulo biliar ("barro biliar"), provocando um quadro clínico semelhante à colecistite calculosa.[27]

Das cefalosporinas de 3ª geração, a ceftazidima apresenta melhor atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Por isso, geralmente, é utilizada em associação com aminoglicosídeos para o tratamento das infecções graves por essa bactéria. Um problema sério com a utilização de ceftazidima no ambiente hospitalar é o grande potencial desse antibiótico para o desenvolvimento de resistência.[24]

As cefalosporinas de 4ª geração, cefepima e cefpiroma, apresentam boa atividade contra cocos gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina, enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa.* São indicadas basicamente para infecções hospitalares por bactérias multirresistentes, para terapia empírica inicial de crianças neutropênicas febris e para agudização respiratória de crianças com fibrose cística que estejam colonizadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.[26] Um dos grandes problemas com a utilização desse grupo de antibióticos é o surgimento de infecções fúngicas.[27]

Os efeitos colaterais das cefalosporinas incluem as reações alérgicas, como *rash* cutâneo, doença do soro e, mais raramente, anafilaxia. Outros efeitos colaterais são diarreia, leucopenia, trombocitopenia e alterações da coagulação.

Monobactâmicos

Aztreonam é o único antibiótico desta classe. Tem apenas o anel betalactâmico. O seu espectro de ação é restrito aos bacilos aeróbicos gram-negativos. Não é ativo para gram-positivos ou anaeróbios. Não é nefrotóxico e, dessa forma, pode ser considerado uma alternativa para tratamento para infecções por gram-negativos em pacientes com insuficiência renal.[27]

Carbapenens

O imipenem foi o primeiro antibiótico carbapenem para utilização na prática clínica. Na verdade, trata-se de uma combinação 1:1 de um antibiótico – imipenem, com um inibidor enzimático que impede a sua degradação renal – cilastatina. Apresenta amplo espectro de ação e tem atividade contra gram-positivos e gram-negativos, incluindo anaeróbios. Algumas bactérias são intrinsecamente resistentes: *Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium* e *Burkolderia cepacia*.[27] O principal efeito colateral do imipenem é a possibilidade de desencadear crises convulsivas, especialmente em recém-nascidos com meningite.

O meropenem é o outro antibiótico carbapenem. Tem o mesmo espectro de ação do imipenem, mas é mais ativo contra *Pseudomonas aeruginosa.* O risco do desenvolvimento de crises convulsivas com o meropenem é menor do que com o imipenem.[27]

Aminoglicosídeos

Atualmente, os mais utilizados em pediatria são gentamicina, amicacina e tobramicina. Penetram na bactéria e ligam-se à subunidade 30S do ribossoma, causando uma leitura incorreta do RNA mensageiro, o que resulta em uma alteração da síntese proteica. São ativos principalmente para os gram-negativos aeróbios *E. coli, Klebsiella sp, Proteus sp, Acinetobacter, Providencia, Pseudomonas sp.* Alguns gram-negativos são intrinsecamente resistentes: *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia.* Têm atividade contra alguns gram-positivos, como *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina, *Streptococcus viridans* e enterococos.

Atingem boas concentrações nos tecidos, exceto no liquor, mesmo com as meninges inflamadas. A excreção é predominantemente renal por filtração glomerular e a concentração na urina atinge 100 vezes o nível sérico. Não atuam bem em pH ácido e, por isso, têm eficácia reduzida em coleções purulentas. A sua toxicidade é basicamente auditiva e renal. Novos conhecimentos de farmacodinâmica permitem utilização em dose única diária, com menor toxicidade e maior eficácia. São antibióticos com ação concentração-dependente. Portanto, a eficácia é maior quando o pico de concentração do antibiótico é maior.[26]

Para o seu uso em pediatria e, especialmente em neonatologia, é fundamental que se conheça o seu esquema de dosagem. A dosagem dos principais antibióticos utilizados em pediatria pode ser observada nos Quadros 249.3 e 249.4.

QUADRO 249.3. Dosagem dos principais antibióticos nos recém-nascidos.

Antibiótico	Via	Doses diárias totais (mg/kg/dia ou UI/kg/dia) e intervalos de administração								
		Peso < 2 kg				Peso > 2 kg				
		< 7 dias		> 7 dias		< 7 dias		> 7 dias		
Penicilina G	EV, IM	50.000 U	12h	75.000 UI	8h	50.000 UI	8h	100.000 UI	6h	
Ampicilina	EV, IM	50 mg	12h	75 mg	8h	75 mg	8h	100 mg	6h	
Oxacilina	EV, IM	50 mg	12h	100 mg	8h	75 mg	8h	150 mg	6h	
Ticarcilina	EV, IM	150 mg	12h	225 mg	8h	225 mg	8h	300 mg	6h	
Cefalotina	EV, IM	40 mg	12h	60 mg	8h	60 mg	8h	80 mg	6h	
Cefazolina	EV, IM	40 mg	12h	40 mg	12h	40 mg	12h	60 mg	8h	
Cefotaxime	EV, IM	100 mg	12h	150 mg	8h	100 mg	12h	150 mg	8h	
Ceftriaxona	EV, IM	50 mg	24h	50 mg	24h	50 mg	24h	75 mg	24h	
Ceftazidima	EV, IM	100 mg	12h	100 mg	8h	100 mg	12h	150 mg	8h	
Amicacina[1]	EV, IM	15 mg	12h	22,5 mg	8h	20 mg	12h	30 mg	8h	
Gentamicina[1]	EV, IM	5 mg	12h	7,5 mg	8h	5 mg	12h	7,5 mg	8h	
Tobramicina[1]	EV, IM	5 mg	12h	7,5 mg	8h	5 mg	12h	7,5 mg	8h	
Clindamicina	EV, IM	10 mg	2h	15 mg	8h	15 mg	8h	20 mg	6h	
Vancomicina	EV		30 mg	12h	45 mg	8h	30 mg 12 h	45 mg	8h	

[1] Alguns autores sugerem utilização em dose única diária.[26]

EV: endovenosa; IM: intramuscular; h: hora(s).

QUADRO 249.4. Dosagem dos principais antibióticos nas crianças maiores de 1 mês de idade para tratamento das infecções graves.

Antibiótico	Via	Dose total diária (mg/kg/dia)	Intervalo	Dose máxima total diária
Penicilina G	EV, IM	200.000 a 400.000 UI	4 a 6h	18 milhões UI
Ampicilina	EV, IM	100 a 400 mg	6h	12 g
Oxacilina	EV, IM	200 a 300 mg	4 a 6h	12 g
Ticarcilina	EV	200 a 300 mg	4 a 6h	24 g
Piperacilina	EV	200 a 300 mg	4 a 6h	12 g
Cefalotina	EV, IM	100 a 125 mg	4 a 6h	12 g
Cefazolina	EV, IM	50 a 100 mg	6 a 8h	6 g
Cefuroxime	EV, IM	100 a 200 mg	8h	6 g
Cefoxitina	EV	80 a 160 mg	4h	12 g
Cefotaxime	EV, IM	100 a 200 mg	6h	10 g
Ceftriaxona	EV, IM	100 mg	12 a 24h	4 g
Ceftazidime	EV, IM	100 a 150 mg	8h	6 g
Clindamicina	EV, IM	25 a 40 mg	6 a 8h	2,5 g
Vancomicina	EV	30 a 60 mg	6h	4 g
Cloranfenicol	EV	50 a 100 mg	6h	4 g
SMX-TMP [1]	EV	12 a 20 mg (TMP)	6h	1.600 mg
Amicacina[2]	EV, IM	15 a 22 mg	8h	1,5 g
Gentamicina[2]	EV, IM	5 a 7,5 mg	8h	500 mg
Tobramicina	EV, IM	3 a 6 mg	8h	500 mg

[1] Sulfametoxazol-trimetoprim.
[2] Podem ser utilizados em dose única diária.[26]
EV: endovenosa; IM: intramuscular.

Glicopeptídeos

Este grupo é composto pela vancomicina e pela teicoplanina. Atuam mediante inibição da síntese da parede bacteriana, mas de forma diferente da dos betalactâmicos. São ativos exclusivamente contra as bactérias gram-positivas, especialmente *Staphylococcus aureus* (mesmo os resistentes à oxacilina), *Staphylococcus epidermidis*, pneumococos, estreptococos, enterococos e anaeróbios, como *Clostridium difficile*.

A vancomicina é utilizada exclusivamente por via endovenosa. Atinge boa concentração nos tecidos e penetra nas meninges inflamadas. Sua excreção é renal e apresenta grandes variações de nível sérico com as doses habituais. Por essa razão, nos casos graves, é desejável que seus níveis séricos sejam monitorizados. Níveis séricos de pico entre 25 e 40 mcg/mL e de vale entre 5 e 15 mcg/mL são considerados adequados.[27,29] É uma das principais opções para infecções graves por *S. aureus* resistentes à oxacilina. Também pode ser utilizada nas infecções estreptocócicas graves em pacientes alérgicos às penicilinas. Os efeitos colaterais mais comuns são *rashes* cutâneos, que afetam geralmente tronco e face, e estão relacionados à infusão rápida. Os efeitos mais graves são ototoxicidade e nefrotoxicidade.

A teicoplanina apresenta a vantagem da utilização por via intramuscular e da administração em um número menor de doses diárias por causa de sua meia-vida mais longa (Quadro 249.4).

Macrolídeos

Este grupo de antibióticos atua por interferência na síntese proteica. O macrolídeo padrão é a eritromicina. Uma das características fundamentais desse grupo é uma ação intracelular em fagócitos. Apresentam atividade para vários agentes etiológicos importantes em pediatria: *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Legionella* sp., *Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Moraxella catarrhalis.* As taxas de resistência de vários desses microrganismos para eritromicina é elevada. Por essa razão, foram desenvolvidos novos macrolídeos.[26]

A claritromicina e a azitromicina são os mais utilizados dentre eles. A claritromicina é mais ativa contra *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Dessa forma, pode ser uma boa opção para infecções respiratórias. A azitromicina

apresenta como característica uma grande concentração intracelular e pode ser utilizada como opção para infecções de vias aéreas em pacientes alérgicos à penicilina.

Os principais efeitos colaterais desse grupo de antibióticos são a intolerância gastrintestinal e a hepatite colestática, mais comuns com a eritromicina.[26]

Miscelânea

Constituem um grupo heterogêneo de antibióticos. Pertencem a este grupo as sulfonamidas, o cloranfenicol, a clindamicina, o metronizadol, as tetraciclinas, as polimixinas e as oxazolidinonas.

Sulfonamidas

Grupo de antibióticos que age por bloqueio da síntese de ácido fólico, interferindo na síntese de DNA. A associação sulfametoxazol-trimetoprim é a mais utilizada em pediatria, mas, atualmente, as taxas de resistência a esse antimicrobiano é muito elevada.

Para os casos graves, suas indicações ficam restritas a tratamento da pneumonia por *Pneumocistis jirovecci* nos pacientes imunodeprimidos e algumas infecções por estafilococos resistentes.[30]

Cloranfenicol

Atua mediante a inibição da síntese proteica. Trata-se de um antibiótico de amplo espectro, apresentando atividade contra cocos gram-positivos aeróbicos, exceto enterococo e *S. aureus* e alguns gram-negativos como *Neisseria* sp. e *Haemophilus influenzae*. Também apresenta excelente atividade contra os anaeróbios, incluído *Bacteroides fragilis.*

É bem absorvido por via oral, atingindo boa concentração nos tecidos, inclusive no liquor. A via intramuscular não deve ser utilizada. A grande limitação para sua utilização é a toxicidade. Apresenta depressão medular dose-dependente, o que obriga a um controle hematológico com a sua utilização por tempo mais prolongado.[31] O seu efeito colateral mais grave é a aplasia medular. Estima-se que essa complicação ocorra em 1/40.000 casos.[28]

Clindamicina

Deriva da lincomicina, com atividade antibacteriana superior. Atua inibindo a síntese proteica. É ativa contra os gram-positivos aeróbicos, incluindo *Staphylococcus aureus* e os estreptococos, com exceção do enterococo. É muito ativa contra os anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis* e *Clostridium perfringens*. Não tem atividade contra os gram-negativos.[28]

É muito bem absorvida por via oral. Penetra bem nos tecidos, incluindo bile, escarro, osso, mas não penetra bem no liquor, mesmo na presença de meningite. É metabolizada no fígado e excretada sob forma inativa na urina.

Por seu espectro de ação, pode ser considerada uma boa escolha para infecções da cavidade oral e infecções graves de pele e partes moles.

O seu principal efeito colateral é a colite pseudomembranosa, que pode acontecer após uso oral ou parenteral. Outros efeitos colaterais são diarreia ou *rash* morbiliforme.[28]

Metronidazol

Atua interferindo na síntese de DNA da bactéria. É bem absorvido por via oral e penetra bem nos tecidos, incluindo o liquor com meninges inflamadas. É muito ativo contra os anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis, Clostridium* sp., *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp. Não é ativo contra os aeróbios, tanto os gram-positivos quanto os gram-negativos.

Embora seja um antibiótico bastante utilizado em adultos, a sua experiência para tratamento de infecções graves em crianças é limitada.

Os seus principais efeitos colaterais são náuseas, vômitos, desconforto abdominal, alterações da coagulação, neuropatias periféricas.[28]

Tetraciclinas

Antibióticos bacteriostáticos por ligação ao ribossomo, inibindo a síntese proteica. Atualmente são antibióticos com indicações bastante restritas em pediatria porque apresentam toxicidade para o tecido dentário e há taxas elevadas de resistência. A tetraciclina e a doxiciclina são as drogas do grupo com maior utilidade em pediatria. As tetraciclinas são indicadas para tratamento de riquetsioses, brucelose e cólera.[26]

Polimixinas

Atuam por meio de alterações na permeabilidade da membrana citoplasmática da bactéria. São ativas exclusivamente para gram-negativos, incluindo *Pseudomonas sp.* Existem dois produtos: a polimixina B; e a polimixina E. Apresentam toxicidade renal e neurológica e, por essa razão, a sua utilização deve ser reservada para infecções graves por agentes resistentes aos tratamentos convencionais, com monitorização das funções renal e neurológica.[26]

Oxazolidinonas

A linezolida é o primeiro antibiótico deste grupo liberado para uso clínico. É ativa para *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, incluindo as cepas resistentes à oxacilina; pneumococos, incluindo as cepas resistentes à penicilina e cefalosporinas; e enterococos, incluindo as cepas resistentes à vancomicina. Dessa forma, a sua utilização deve ser reservada exclusivamente para as infecções graves por bactérias multirresistentes, quando não há outras opções terapêuticas.

INDICAÇÕES DE ACORDO COM O LOCAL DA INFECÇÃO

Serão discutidas, a seguir, as indicações dos antibióticos para as principais infecções graves em pediatria, de acordo com o local da infecção. Em pediatria, é muito comum que a introdução inicial do antimicrobiano seja feita de forma empírica, sem o conhecimento do agente etiológico. É

muito importante frisar que se trata apenas de uma sugestão para introdução empírica de antibiótico, que, de forma alguma, pretende ser a única opção e que é muito importante acompanhar o perfil etiológico e de sensibilidade local para uma tomada de decisão mais adequada.

Além disso, vários outros fatores podem interferir na decisão, por exemplo, o estado imunitário do paciente, se a infecção for comunitária ou hospitalar e se o paciente tiver recebido antibiótico recentemente. Como a etiologia varia de acordo com a faixa etária, as indicações iniciais de antibiótico serão referidas de acordo com a da criança. Evidentemente, quando se consegue a etiologia de uma determinada infecção (p. ex.: de uma infecção urinária ou meningite), a terapêutica poderá ser dirigida de acordo com o agente etiológico encontrado.

Com todas essas limitações em mente, são apresentadas no Quadro 249.5, as principais indicações para uso empírico inicial dos antibióticos em pediatria, de acordo com o local de infecção e faixa etária.

QUADRO 249.5. Terapêutica antimicrobiana empírica inicial das infecções graves, de acordo com a idade, o foco e os agentes etiológicos mais prováveis.

Idade	Foco	Agentes etiológicos	Antimicrobianos
0 a 3 meses	Intestinal	Bacilos gram-negativos	Amicacina ou cefotaxima ou ceftriaxona[1]
	Urinário	Bacilos gram-negativos	Amicacina ou cefotaxima ou ceftriaxona[1]
	Pele e subcutâneo	*Staphylococcus aureus* *Streptococcus pyogenes*	Oxacilina[2] ou cefalotina Penicilina ou ampicilina
	Ossos e articulações	*Staphylococcus aureus* Estreptococos do grupo B Bacilos gram-negativos	Oxacilina ou vancomicina[2] + gentamicina ou cefotaxima
	Pulmões	Estreptococos grupo B Bacilos gram-negativos *Staphylococcus aureus*	Penicilina + amicacina ou Oxacilina[2] + amicacina
	Meninges	Bacilos gram-negativos Estreptococos grupo B *Listeria monocytogenes*	Ampicilina + cefotaxima ou cefriaxone[1]
3 meses a 5 anos	Intestinal	Bacilos gram-negativos	Amicacina ou ceftriaxona
	Urinário	Bacilos gram-negativos	Amicacina ou ceftriaxona
	Pele e subcutâneo	*Staphylococcus aureus* *Streptococcus pyogenes*	Oxacilina[1] Penicilina ou ampicilina
	Ossos e articulações	*Staphylococcus aureus* *Haemophilus influenzae*[2]	Oxacilina[1] ou cefalotina ou clindamicina
	Pulmões	*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Haemophilus influenzae*[2]	Penicilina ou ampicilina ou Oxacilina[1] + ceftriaxona
	Meninges	*Neisseria meningitidis* *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*[2]	Ceftriaxona
Acima de 5 anos	Urinário	Bacilos gram-negativos	Amicacina ou ceftriaxona
	Pele e subcutâneo	*Staphylococcus aureus* *Streptococcus pyogenes*	Oxacilina[1] Penicilina
	Ossos e articulações	*Staphylococcus aureus*	Oxacilina[1], Clindamicina
	Pulmões	*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus*	Penicilina ou ampicilina ou oxacilina[1]
	Meninges	*Neisseria meningitidis* *Streptococcus pneumoniae*	Ceftriaxona

Obs.: 1) Geralmente, utiliza-se cefotaxima no 1º mês de vida e ceftriaxona nas crianças acima de 1 mês de idade. 2) Em locais com alta prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, deve-se introduzir a vancomicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-10):1-36
2. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. Semin Perinatol. 1999;23:218-28.
3. Lewis MA, Hendrikson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis and treatment. Cancer J Clin. 2011;61(5) :237-314.
4. McIntosh K. Community-acquires pneumonia in children. N Engl J Med. 2002;346:429-43.
5. Bradley JS, Byinton CL, Shah SJ, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Inf Dis. 2011;53(7):e25-76.
6. Steven DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Inf Dis. 2014;59:147-63.
7. Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NM. Managing bone and joint infection in children. Arch Dis Child. 2012;97:545-61.
8. Funk RS, Brown JT, Abdel-Rahman SM. Pediatric pharmacokinetics – human development and drug disposition. Pediatr Clin N Am. 2012;59:1001-16.
9. Jacqz-Aigrain E, Kaguelidou F, vanden Anker JN. How to optimize the evaluations and use of antibiotics in neonates. Pediatr Clin N Am. 2012;59:1117-28.
10. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6 th ed. São Paulo: Elsevier, 2006. p.1223-67.
11. Kearns Gl, Abdel-Raham SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RF. Developmentall phamacolgy-durg disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 2003;349:1157-67.
12. AllegaertK, Verbesselt R, Naulaers G, van den Anker JN, Rayyan M, Debeer A, et al. Developmental pharmacology: neonates are not just small adults. Acta Clin Belg. 2008;63:16-24.
13. Shankaran S, Kauffman RE. Use of chloranphenicol palmitate in neonoates. J Pediatr. 1984;105:113.
14. Gupta M, Brans YW. Gastric retention in neonates. Pediatrics. 1978;62(1):26-9.
15. Carry MR, Ringel SP, Starcevich JM. Distribution of capillaries in normal and diseased human skeketal muscle. Muscle Nerve. 1986;9(5):445-54.
16. Kafetzis Da, Sinaniotis CA, Papadatos CJ, Kosmidis J. Phamacokinetics of amikacin in infants and children and pré-school children. Acta Paediatr Scand. 1979;68(3):419-22.
17. Friis-Hanse B. Water distribution in the foetus and newborn infat. Acta paediatr Scand. 1983;305:7–11.
18. Siber GR, Echeverria P, Smith AL, Paisley JW, Smith DH. Pharmacokinetics of gentamicin in children and adults. J Infect Dis. 1975;132(6):637-51.
19. Kearns GL, Abdel-Rahamn SM, Blumer JL, Reed MD, James LP, Jacobs RF, et al. Single dose pharmacokinectcs of linezolid in infants and children. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(12):1178-84.
20. Guignard JP. Durgs and the neonatal kidney. Dev Pharmacol Ther. 1982;4(Suppl 1):19.
21. Li RC, Zhu ZY. The integration of four major determinants of antibiotic action: bactericidal activity, pos-antibiotic effect, susceptibility, anda pharmacokinectis. J Chemother. 2002;14:579-83
22. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobil resistence in bacteria. Am J Med. 2006;119(6A):S3-S10.
23. Hickey SM, McCrackent GH Jr. Antibacterial therapeutic agents. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 4 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. p.2614-49.
24. Rossi Jr A, Sakane PT. Classificação, mecanismo de ação e de resistência dos antimicrobianos. In: Marques HHS, Sakane PT, Baldacci ER. Pediatria – Infectologia, 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole, 2011. p.103-19.
25. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. Baltimore: Lippincott William e Wilkins, 2005
26. Gilio AE. Antibióticos em cirurgia pediátrica. In: Maksoud JG. Cirurgia Pediátrica, 1a. edição. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1998. p.321-30.
27. Woodfor N, Livermore DM. Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. J Infect. 2009;59(Suppl 1):S4-6.
28. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases 28 th ed. Elk Gorve Village: Amercian Academy of Pediatrics, 2009.
29. Balbi HJ. Chloramphenicol. Pediatr Rev. 2004;25(8):284-8.
30. SpizekJ, Novotná J, Rezanka T. Lincosamides: chemical structure, biosyntheis, mechanms of action, resistance, and apllications. Adv App Microbiol. 2004;56:121-54.
31. Kaye KS, Engemann JJ, Fraimow HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents: epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. Infect Dis Clin North Am. 2004;18(3):467-511.

CAPÍTULO 250

TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM PEDIATRIA

Benita Galassi Soares Schvartsman
Luciana dos Santos Henriques Sakita

DESTAQUES

- A insuficiência renal aguda é bastante comum em pediatria e exerce importante contribuição na morbidade, sendo um fator de risco independente de mortalidade em crianças gravemente enfermas.
- As indicações de terapia de substituição renal devem levar em consideração a necessidade de ultrafiltração (isto é, a remoção de fluido), seja por sobrecarga de volume, medicações e hemoderivados e/ou a remoção de solutos ou uma toxina dialisável.
- A decisão sobre o momento correto de iniciar a diálise e escolha do método pode ser afetada por experiência pessoal do profissional envolvido, pelas características do paciente (p. ex.: idade e comorbidades) e aspectos organizacionais (p. ex.: disponibilidade de recursos e tipo de UTI).
- A diálise peritoneal é a primeira opção em crianças por facilidade de instalação e manejo, menor risco de instabilidade hemodinâmica e sangramento e pela não utilização de anticoagulação, com boa eficiência na maioria dos casos.
- A hemodiálise intermitente é a modalidade mais eficiente no controle metabólico e volêmico, mas não em pacientes pequenos e instáveis hemodinamicamente em razão da baixa tolerância à retirada de grande quantidade de fluido, com risco de hipotensão intradialítica e piora da insuficiência renal aguda por isquemia. Nesse caso, a diálise peritoneal ou terapias contínuas (cada vez mais empregada) são necessárias.

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é bastante comum em pediatria, com incidência entre 10% e 18% das admissões em unidades de terapias intensivas pediátricas (UTIP), quando definida por critérios mais recentes de padronização como RIFLEp e AKIN.[1] Exerce importante contribuição na morbidade e é fator de risco independente de mortalidade em crianças gravemente enfermas.[1] Historicamente, as taxas de mortalidade em crianças que necessitam de diálise variam de 35% a 73%.[2-6] Entretanto, dados demográficos pediátricos mais recentes sobre terapia de substituição renal (TSR) sugerem que o refinamento de algumas variáveis, uso de escores de gravidade da doença e intervenção terapêutica mais precoce na IRA constituem o primeiro passo na melhoria do prognóstico desses pacientes.[7]

O aprimoramento dos equipamentos e técnicas hemodialíticas contínuas, com a evolução técnico-científica dos centros de terapia intensiva, permitiu o tratamento de pacientes mais graves e instáveis em pediatria, incluindo lactentes e recém-nascidos, preservando a estabilidade hemodinâmica e promovendo ultrafiltração (UF) e depuração adequada de solutos. Diálise peritoneal (DP), hemodiálise intermitente (HDI), e terapias contínuas de substituição renal (TRRC), tais como hemodiálise venovenosa contínua (HDVVC), hemofiltração venovenosa contínua (HFVVC) e hemodiafiltração venovenosa contínua (HDFVVC) têm sido empregadas com sucesso em crianças com IRA, à semelhança de pacientes adultos.[8-10]

INDICAÇÕES DE TSR EM CRIANÇAS

As indicações de TSR (Quadro 250.1) devem levar em consideração a necessidade de ultrafiltração (isto é, a remoção de fluido), seja por sobrecarga de volume, medicações e hemoderivados e/ou a remoção de solutos ou uma toxina dialisável. Além dessas variáveis clínicas, o uso de modalidades específicas deve ser considerado de acordo com a necessidade de suporte nutricional para recuperação do paciente com IRA ou de sua doença de base.[11-13] A rápida remoção de soluto e correção dos distúrbios eletrolíticos (particularmente níveis elevados de potássio) são de extrema importância no cenário da IRA e na indicação da modalidade dialítica.

QUADRO 250.1. Indicações de terapia de substituição renal (TSR).[2]

- Oligúria (volume urinário insuficiente para as necessidades de fluidos da criança)
- Hipervolemia
- Distúrbios hidreletrolíticos não responsivos às medidas terapêuticas iniciais:
  - Hipercalemia (K > 6,5 mEq/L)
  - Distúrbios graves da natremia (Na > 160 ou < 115 mEq/L)
- Acidemia grave, com acidose metabólica grave (pH < 7,1) não responsiva a tratamento clínico
- Complicações urêmicas: pericardite; encefalopatia e hemorragia digestiva
- Intoxicações por drogas dialisáveis
- Alguns erros inatos do metabolismo
- Melhorar o aporte nutricional

Embora essas indicações sejam bem reconhecidas, ainda não há consenso sobre o melhor momento para se iniciar a TSR. Em crianças, estudo multicêntrico prospectivo mostrou que o excesso de fluido é um fator de risco independente para mortalidade.[7, 14-18] Dados de pacientes adultos[19] sugeriram que a intervenção dialítica precoce foi essencial para a melhora da taxa de mortalidade. A intervenção mais precoce utilizando DP em crianças no pós-operatório de doença cardíaca congênita também mostrou vantagens de sobrevida.[20] Esses e outros dados sustentam a hipótese de que a intervenção dialítica precoce, prévia à sobrecarga volêmica significativa (acima de 15% do peso corporal), contribui significativamente para a melhora da sobrevida dos pacientes pediátricos em IRA.[18, 21-23]

A decisão sobre o momento de iniciar a diálise e a escolha do método pode ser afetada ainda por experiência pessoal do profissional envolvido, pelas características do paciente (incluindo idade, tamanho, doença e comorbidades) e características organizacionais (incluindo a disponibilidade de recursos, tipo de instituição, tipo de UTI, tipo de prestador e custo da terapia). Todos esses fatores determinarão a adequação e disponibilidade da escolha da modalidade dialítica.[1-2]

ESCOLHA DA MODALIDADE DE TSR

A DP é a primeira opção em crianças por facilidade de instalação e manejo, menor risco de instabilidade hemodinâmica e sangramento e pela não utilização de anticoagulação, com eficiência na maioria dos casos. Os métodos contínuos permitem ajuste mais preciso na remoção de fluidos e solutos, o que torna essas modalidades atraentes para o tratamento de pacientes hemodinamicamente instáveis, em uso de drogas vasoativas e que necessitam de grandes administrações de fluidos e hemoderivados e suporte nutricional. Os métodos hemodialíticos (contínuos ou intermitentes) devem ser também considerados se houver contraindicação ou ineficiência da DP (ver mais adiante) ou em situações como hiperamonemia e hiperlactatemia em erros inatos do metabolismo e algumas intoxicações.

Enquanto a HDI é a modalidade mais eficiente no controle metabólico e volêmico, em geral, não é a melhor opção para pacientes pequenos e instáveis hemodinamicamente em virtude da baixa tolerância à retirada de grande quantidade de fluido em pouco tempo, com risco de hipotensão intradialítica e piora da IRA por isquemia. Nesse caso, o uso alternativo da DP ou das terapias contínuas de substituição renal (TRRC) é necessário, sendo estas últimas cada vez mais empregadas recentemente.[2] A HD estendida, com sessões mais prolongadas e fluxo sanguíneo reduzido, pode também ser uma alternativa em situações clínicas intermediárias.

Características do paciente tais como a doença subjacente, tamanho, procedimentos cirúrgicos anteriores e estabilidade hemodinâmica, muitas vezes, ditam a escolha da modalidade. O tamanho do paciente pode inclusive impedir o sucesso do acesso vascular, modificando a escolha da modalidade de TSR.[2] Em prematuros e recém-nascidos, a DP é preferível, sempre que possível.

A escolha entre DP, HDI e TRRC envolve também a prática individual do profissional e equipamentos disponíveis no serviço. Considerando que o volume dos circuitos extracorpóreos podem compreender mais do que 15% da volemia de pacientes pequenos, pequenas imprecisões nos volumes ultrafiltrados podem representar perdas significativas de água corpórea, tornando clara a necessidade de filtros e linhas adequados para a criança. A produção de máquinas para procedimentos hemodialíticos com controle volumétrico preciso facilitou a execução das terapias hemodialíticas contínuas na criança e trouxe uma mudança de padrão na indicação e utilização dos métodos dialíticos nessa população. Warady e Bunchman observaram que, de 1995 a 1999, o número de centros pediátricos com indicação preferencial de terapias dialíticas contínuas na IRA aumentou de 18% para 36%, ao passo que, para diálise peritoneal, diminuiu de 45% para 31%, permanecendo estável a indicação para hemodiálise clássica (37% para 33%).[24]

O Quadro 250.2. mostra uma comparação entre as diferentes modalidades de TSR em crianças.

INDICAÇÕES ESPECÍFICAS E EFICÁCIA COMPARATIVA DOS MÉTODOS DIALÍTICOS

Todas as modalidades dialíticas (DP, HDI e TRRC) podem corrigir efetivamente a hipercalemia, uremia e o excesso de volemia corpórea, porém as características de cada modalidade podem ser mais bem aproveitadas nas diversas situações clínicas. A HDI e as TRRC proporcionam maior depuração de solutos de peso molecular mais elevado do que a DP. A rapidez de geração de soluto e sua urgência de remoção, como na síndrome de lise tumoral, erros inatos do metabolismo, hiperamonemia, hipercalemia sintomática ou ingestão de toxinas dialisáveis são mais bem manejados com HDI ou TRRC em vez de DP, enquanto casos de uremia leve podem ser tratados com qualquer uma das modalidades.[25-29] Remoção urgente de fluido, necessária para pacientes com edema pulmonar e dificuldade de ventilação só pode ser alcançada por meio da HDI ou TRRC. Contudo, sobrecarga leve de volume pode ser tratada com qualquer modalidade. A HD clássica requer estabilidade hemodinâmica e ausência de hipertensão intracraniana. Os métodos hemodialíticos lentos e contínuos podem ser utilizados em pacientes com instabilidade hemodinâmica e risco de edema cerebral.

As características físicas do tipo de soluto a ser retirado (isto é, tamanho molecular e porcentagem de ligação às proteínas) também determinam a necessidade de iniciar HDI, DP ou TRRC (HFVVC ou HDVVC).

QUADRO 250.2. Comparação das vantagens e desvantagens de cada modalidade de TSR em crianças.[2]

Variável	TRRC	DP	HDI
Terapia contínua	Sim	Sim	Não
Estabilidade hemodinâmica	Sim	Sim	Não
Balanço hídrico	Sim, bem controlado	Sim, variável	Sim, intermitente
Facilidade de realização	Não	Sim	Não
Controle metabólico	Sim	Sim	Sim, intermitente
Nutrição adequada	Sim	Não	Não
Remoção contínua de toxinas	Sim	Depende da natureza da toxina	Não
Velocidade na remoção de toxinas	Depende do tamanho do paciente e dose da diálise	Não	Sim
Anticoagulação	Sim	Não	Sim, intermitente
Mobilidade do paciente	Não	Não	Sim
Custo	Alto	Baixo/moderado	Alto/moderado
Acesso vascular requerido	Sim	Não	Sim
Cirurgia abdominal recente	Sim	Não	Sim
Controle de ultrafiltração	Sim	Sim/Não	Sim, intermitente
Risco de infecção	Sim	Sim	Sim
Erros inatos do metabolismo (eficácia)	Sim	Não	Sim

TRRC: terapia de reposição renal contínua; DP: diálise peritoneal; HDI: hemodiálise intermitente.

Atualmente, não existem ensaios clínicos randomizados comparando a eficácia da DP, HDI e TRRC no tratamento de crianças com IRA. Em adultos, em estudo clínico randomizado, Phu e colaboradores.[30] estudaram 70 pacientes com sepse e IRA dialítica (34 em métodos contínuos e 36 em DP) e verificaram que, para atingir os principais objetivos da TSR, a TRRC foi significativamente superior à DP. Além disso, verificaram como desfecho secundário uma diferença significativa na sobrevida desses pacientes, resultando em uma taxa de sobrevida de 85% para TRRC e de 53% para DP. Também constataram uma redução do custo total na assistência ao paciente com o uso dos métodos contínuos, apesar dos custos técnicos mais elevados dessa terapia. A conclusão desses autores foi que houve superioridade da CRRT em relação à DP no tratamento da IRA associada à sepse em adultos.[30] Contudo, embora não seja esperado, considerando-se a natureza das modalidades, estudos randomizados em adultos não evidenciaram melhor evolução em pacientes críticos tratados com terapêuticas hemodialíticas contínuas quando comparadas com hemodiálise intermitente.[31] Em crianças, não foram feitos estudos prospectivos comparando essas duas modalidades, porém em registro prospectivo multicêntrico envolvendo 13 centros, mais de 90% dos pacientes receberam terapias contínuas para tratamento das complicações da *Acute Kidney Injury* (AKI)[7], evidenciando ser esta a preferência da maior parte dos centros de terapia intensiva pediátricos nos Estados Unidos, onde o estudo foi realizado.

Com relação à intensidade da diálise, em estudo randomizado prospectivo envolvendo 1.508 adultos com AKI, não foi superior a sobrevida dos pacientes tratados com HDVVC com alta intensidade, quando comparada com a intensidade normal (33,4 ± 12,8 mL/kg/h × 22 ± 17,8 mL/kg/h), mostrando que doses-padrão de diálise são adequadas para o tratamento desses pacientes.[32]

ASPECTOS TÉCNICOS DOS PROCEDIMENTOS

DIÁLISE PERITONEAL

Em razão da facilidade do acesso e manuseio, ausência de necessidade de enfermagem especializada, custo operacional reduzido e mínimo aparato, entre outras vantagens, constitui-se na forma dialítica de maior experiência em terapia intensiva pediátrica, podendo ser utilizada inclusive em prematuros. A relação superfície do peritônio/peso corpóreo é muito maior na criança e, por sua vez, muito maior no neonato (dobro dos adultos), proporcionando maior eficiência dialítica da DP nesta faixa etária.[33]

No Quadro 250.3 são encontradas as contraindicações para a execução da DP.

A DP não requer anticoagulação ou cateter central e é muito bem tolerada em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Tem como principal desvantagem sua natureza lenta e pouco eficiente em relação aos métodos hemodialíticos, o que dificulta sua utilização em hipercalemia ou acidemia graves, hipercatabolismo intenso, hipervolemia com edema pulmonar e outras situações clínicas emergenciais.[2,33] Requer ainda passagem cirúrgica de cateter, embora um cateter percutâneo possa ser usado, à beira do leito, em crianças mais instáveis, sem possibilidades de deslocamento ao centro cirúrgico. A ultrafiltração nesta modalidade ocorre por gradiente de concentração determinado pela glicose do líquido infundido. É influenciada também pela superfície de troca, drenagem venosa e linfática e características intrínsecas da membrana peritoneal. A retirada de ureia se dá por difusão.

QUADRO 250.3. Contraindicações de diálise peritoneal.[2]

Contraindicações absolutas
▪ Cirurgias abdominais recentes, colocação de drenos ▪ Fístulas pleuroperitoneais ▪ Peritonite fecal ou fúngica
Contraindicações relativas
▪ Choque, instabilidade hemodinâmica com doses altas de drogas vasoativas ▪ Massas abdominais significativas (visceromegalias e outras massas) ▪ Íleo adinâmico ▪ Derivação ventriculoperitoneal

Características gerais

- **Sistemas:** preferível sistema fechado, pelo menor risco de infecção: sistema "aranha" (equipo múltiplo de transferência de soluções), buretas (para pequenos volumes de dialisado) e automatizado (cicladoras).
- **Cateteres:** preferível cateter tipo Tenckhoff®, de implantação cirúrgica (durável, melhor funcionamento e menor risco de hematomas e infecção). Na impossibilidade de cirurgia, utilizar cateter por punção (Cook®) à beira do leito (túnel por abertura contralateral). Deve-se evitar cateter rígido. É aconselhável verificar a posição do cateter por radiografia simples de abdome (idealmente na fossa ilíaca esquerda, voltado posteriormente).
- **Soluções:** as mais utilizadas são baseadas em lactato, com concentração de glicose variável (de 1,5% a 4,25%). Na presença de hiperlactatemia, deve-se utilizar solução de bicarbonato de sódio, que deve ser formulada pelas farmácias locais.
- **Prescrição inicial:** inicia-se a diálise com 10 mL/kg de solução a 1,5%, aquecida a 37°C. Acrescentam-se heparina, se necessário (500 a 1.000 UI/L), e potássio (0 a 4 mEq/L), de acordo com a concentração sérica. O tempo de permanência inicial pode ser de 30 minutos a 1 hora, de acordo com a resposta e a necessidade do paciente. O tempo de drenagem não deve exceder 20 minutos.
- **Evolução:** recomenda-se a medida da pressão intra-abdominal (PIA) para aumento do volume de infusão, não excedendo 10 cmH_2O. Altas pressões intra-abdominais

podem se relacionar com piora ventilatória, alteração hemodinâmica e falência de UF. Para otimizar a ultrafiltração, pode-se diminuir o tempo de permanência, aumentar volume de infusão e aumentar a concentração do líquido de diálise gradualmente.

MÉTODOS HEMODIALÍTICOS

Compreendem as modalidades contínuas e intermitentes de terapêutica renal substitutiva. Requerem equipamentos específicos, enfermagem e equipe especializada e acesso venoso adequado para os procedimentos. A disposição dos componentes dos circuitos hemodialíticos contínuos encontra-se na Figura 250.1.

Equipamentos

- **Máquinas para diálise contínua:** PRISMA (Gambro); FAD 100R (BBraun); AccuraR (Baxter); GeniusR (Fresenius).
- **Dialisador:** utilizam-se membranas sintéticas ou de celulose modificada. Membranas com alto coeficiente de ultrafiltração (Kuf) favorecem a ultrafiltração e membranas com grandes superfícies favorecem difusão em hemodiálise (HD). Na população pediátrica, ainda não foram realizados estudos comparativos entre os diferentes tipos de membrana do dialisador e seu impacto na morbidade e mortalidade de pacientes em IRA. Em adultos, estudo de metanálise[35] sugere melhor sobrevida com membranas biocompatíveis em relação às de celulose. Nas terapias dialíticas contínuas, frequentemente utilizam-se filtros compostos de membranas sintéticas biocompatíveis (polissulfona, poliamida, policarbonato e poliacrilonitrila), por induzirem menor resposta inflamatória e terem coeficiente de ultrafiltração e capacidade adsortiva elevados.
- A escolha do dialisador e das linhas venosas na criança deve considerar o volume extracorpóreo, que deve ser o menor possível, sem exceder 5% a 8% do volume sanguíneo (cerca de 80 mL/kg) da criança, com área de superfície do dialisador menor ou igual à superfície corpórea da criança.[36] O fluxo de sangue utilizado, em geral, situa-se entre 3 e 8 mL/min, conforme a tolerância individual, podendo ser maior nos lactentes jovens e recém-nascidos.



FIGURA 250.1. Componentes do circuito hemodialítico.
Fonte: Tolwani A. Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: Terapia de Reposição de Substituição Renal para o tratamento de insuficiência renal aguda.[34]

Acessos venosos e cateteres

Para os métodos hemodialíticos, é necessária a passagem de cateter de duplo lume de curta (tipo Shiley®) ou de longa permanência (tipo Permcath®) em uma veia calibrosa. A colocação do acesso vascular deve levar em conta também a facilidade de mobilização do paciente para os outros procedimentos necessários na UTI. Na criança, utiliza-se, preferencialmente, acesso por veia jugular interna (direita antes de esquerda), seguido pelos acessos femorais, os quais apresentam maior risco de trombose, infecção e de perda do filtro por maior mobilidade do membro. Evita-se o acesso subclávio pelo maior risco de pneumotórax, punção arterial e estenose.[36-37] Os tamanhos do cateter sugeridos para o peso corpóreo da criança são apresentados no Quadro 250.4.

QUADRO 250.4. Diâmetro do cateter de acordo com o peso corpóreo.[37]

Peso corpóreo	Diâmetro do cateter
Recém-nascido (2 a 3 kg)	Lume duplo 7 Fr
3 a 6 kg	Lume duplo 7 Fr Lume triplo 7 Fr
6 a 30 kg	Lume duplo 8 Fr
> 15 kg	Lume duplo 9 Fr
> 30 kg	Lume duplo 10 Fr Lume triplo 12 Fr

Modalidades hemodialíticas

- **HD – Hemodiálise clássica ou estendida**
  - Remoção de solutos por difusão e de água por UF.
  - HD estendida: maior duração e fluxo de sangue intermediário.
- **HFVVC – Hemofiltração venovenosa contínua**
  - Promove taxas elevadas de UF, o que requer solução de reposição.
  - A remoção de solutos ocorre por convecção e de água por UF.
- **HDVVC – Hemodiálise venovenosa contínua**
  - Remoção de solutos por difusão e de água por UF.
- **HDFVVC –Hemodiafiltração venovenosa contínua**
  - Remoção de solutos por difusão e convecção e de água por UF.
  - Requer solução de reposição, além do dialisato.

Tipos de clareamento dos métodos venovenosos

- **Clareamento convectivo:** a remoção de solutos ocorre por UF, determinada pela pressão hidrostática no lado

venoso do hemofiltro. A HFVVC caracteriza-se por perda de grande volume de ultrafiltrado, com clareamento de solutos proporcional à perda volumétrica, ao tamanho do poro da membrana e peso molecular da substância clareada (Figura 250.2). Remove água, moléculas de peso molecular médio (incluindo citocinas) e moléculas pequenas. Partículas menores do que os poros da membrana passam livremente. A água e os solutos se movem simultaneamente e a solução removida é isotônica à original. Na criança, a taxa de ultrafiltração não deve exceder um terço do fluxo sanguíneo. O procedimento HFVVC requer a infusão concomitante de solução de reposição, que pode ser instalada pré ou pós-filtro.[34] A reposição pré-filtro diminui a eficiência dialítica, uma vez que dilui o sangue que entra no sistema. Por outro lado, diminuindo o hematócrito, permite a remoção de maior volume de ultrafiltrado, o que melhora a sua eficiência. Para uma determinada taxa de fluxo sanguíneo, a pré-diluição resulta em clareamento de solutos maior em relação à pós-diluição, porém requerendo maior uso de solução de reposição (cerca de 20% a 50%). A pré-diluição tem também vantagem potencial de ampliar a duração do hemofiltro. A taxa de fluxo da solução de reposição deve ser proporcional ao volume ultrafiltrado (em geral 2.000 mL/1,73 m^2/h). São utilizadas soluções de reposição com concentrações eletrolíticas próximas das plasmáticas, levando-se em conta o tipo de anticoagulação.[10,36]

- **Clareamento difusivo:** os solutos são removidos por difusão entre o sangue e o dialisado, que passam em contracorrente através de compartimentos separados por uma membrana semipermeável (Figura 250.3).[34] É a propriedade utilizada na HD venovenosa, que pode ser instalada na forma clássica, lenta (estendida) ou contínua (HDVVC). O fluxo de dialisado, geralmente, é próximo de 2.000 mL/1,73 m^2/h na criança no método contínuo.[38]

A hemodiafiltração (HDFVVC) utiliza clareamento difusivo e convectivo. Requer fluido de reposição com dialisato. Frequentemente, é utilizada em pacientes críticos na forma contínua, especialmente em pacientes sépticos, em disfunção de múltiplos órgãos, com elevado hipercatabolismo e instáveis hemodinamicamente.

Anticoagulação

- **Heparina:** pode ser usada em pacientes com baixo risco de sangramento (dose de ataque de 10 a 30 U/kg e infusão contínua de 10 a 20 U/kg/h). A heparinização sistê-

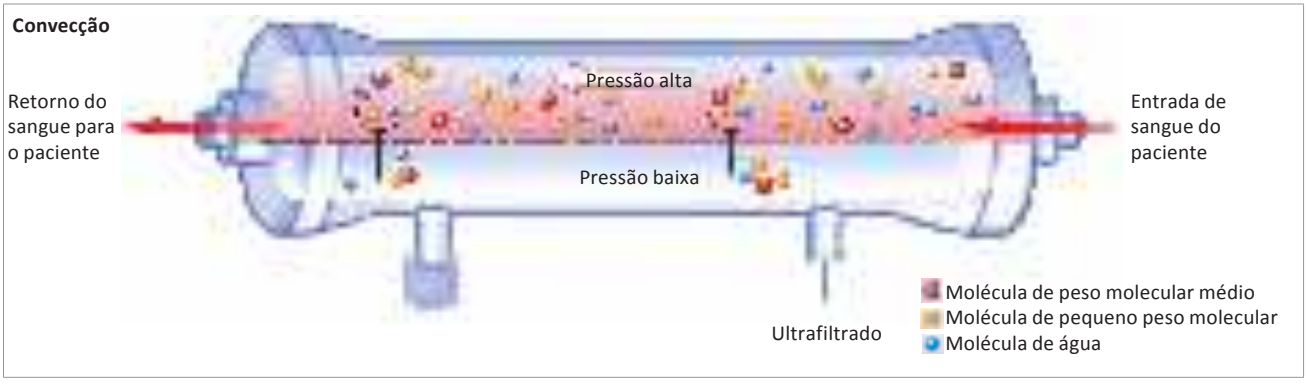


FIGURA 250.2. Passagem de moléculas através de membrana semipermeável por convecção.
Fonte: Tolwani A. Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury.[34]



FIGURA 250.3. Passagem de moléculas através de membrana semipermeável por difusão.
Fonte: Tolwani A. Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury.[34]

mica é o método mais difundido em pediatria, tanto na hemodiálise intermitente quanto nos métodos dialíticos contínuos. Tem como principal vantagem a familiaridade e experiência das equipes e a maior facilidade de monitorização, realizada pelo controle laboratorial do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), que deve ser mantido entre 60 e 85 segundos (1,2 a 2 vezes o basal do paciente) no sangue total ou do tempo de coagulação ativada (TCA) à beira do leito (120 a 220 segundos). O principal risco é a anticoagulação excessiva resultando em maior incidência de sangramentos clinicamente significativos. Evita-se anticoagulação regional com heparina e protamina. Outro efeito adverso é a trombocitopenia induzida pela heparina.[16,36,38]

- **Anticoagulação regional com citrato trissódico a 4%:** pode ser utilizada também em pacientes com risco de sangramento. Baseia-se no fato de que o citrato se associa ao cálcio livre, impedindo sua ação como cofator na cascata de coagulação. Inicia-se infusão de citrato trissódico a 4% (ACD-A), na linha arterial do acesso venoso. A velocidade inicial em mL/h é igual a 1,5 vezes o fluxo sanguíneo em mL/min. Posteriormente, a infusão de citrato é corrigida conforme o cálcio dosado pós-filtro (idealmente entre 0,35 e 0,5 mmol/L). O procedimento requer reposição sistêmica de cloreto de cálcio a 10% em outro acesso venoso central, na velocidade inicial de 0,4 vezes o fluxo de citrato (em mL/h) (para manter as concentrações de cálcio do paciente), além de metabolização adequada do citrato (pelo fígado) e sua remoção pela diálise. A velocidade de infusão de cálcio deve ser corrigida de acordo com o cálcio iônico do paciente, que deve ser mantido na faixa de normalidade para a idade. A anticoagulação com citrato deve ser evitada na insuficiência hepática grave e também usada com cautela em recém-nascidos (requerem redução da dosagem de citrato). Os principais efeitos colaterais relacionados ao citrato são hipernatremia, hipocalcemia e alcalose metabólica.[10,16,36,38]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem global de crianças com IRA inclui identificar o principal objetivo da terapia dialítica a ser empregada, bem como suas reais indicações e contraindicações, a fim de alcançar o melhor tratamento para cada paciente, o que influencia diretamente na sua sobrevida. Para isso, algumas questões individuais devem ser consideradas, como o tipo de soluto a ser filtrado ou qual a intensidade de ultrafiltração necessária a cada paciente, além de sua estabilidade hemodinâmica. Todas as modalidades dialíticas intermitentes ou contínuas estão, atualmente, ao alcance do paciente pediátrico, porém as condições técnicas do serviço e disponibilidade de enfermagem especializada também influenciam a escolha da diálise.

Toda essa abordagem representa um grande desafio para nefrologistas e intensivistas pediátricos cujo objetivo final é melhorar a sobrevida dos seus pacientes. Estudos multicêntricos randomizados e controlados comparando pacientes pediátricos em estágios semelhantes de IRA, estratificados nas várias modalidades de TSR, são extremamente necessários no cenário atual da IRA pediátrica e certamente contribuirão para o aprimoramento e o crescimento das terapias de substituição renal na criança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fortenberry JD, Paden ML, Goldstein SL. Acute kidney injury in children. An update on diagnosis and treatment. Pediatr Clin N Am. 2013;60:669-88.
2. Walters S, Porter C, Brophy PD. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. Pediatr Nephrol. 2009;24:37-48.
3. Bunchman TE, Smoyer WE, Valentini RP, Kershaw DB, Gregory MJ, Sedman AB. Modality and mortality in pediatric renal replacement therapy. J Am Soc Nephrol. 1994;5:436.
4. Arora P, Kher V, Rai PK, Singhal MK, Galati S, Gupta A. Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. Pediatr Nephrol. 1997;11:153-5.
5. Wong W, McCall E, Anderson B, Segedin E, Morris M. Acute renal failure in the paediatric intensive care unit. N Z Med J. 1996;109:459-61.
6. Acharya UT, Singla PN, Singh RG, Usha Mishra OP. Outcome of dialysed patients with acute renal failure. Indian Pediatr. 1996;33:387-90.
7. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, Baum MA, Bunchman TE, Benfield MR, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2:732-8.
8. Benfield MR, Bunchman TE. Management of acute renal failure. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.1253-66.
9. Parakininkas D, Greenbaum LA. Comparison of solute clearance in three modes of continuous renal replacement therapy. Pediatr Crit Care Med. 2004;5:269-74.
10. Bunchman TE, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric convective hemofiltration: Normocarb replacement fluid and citrate anticoagulation. Am J Kidney Dis. 2003;42:1248-52.
11. Sponsel H, Conger JD. Is parenteral nutrition therapy of value in acute renal failure patients? Am J Kidney Dis. 1995;25:96-102.
12. Ikizler TA, Himmelfarb J. Nutrition in acute renal failure patients. Adv Ren Replace Ther. 1997;4[Suppl 1]:54-63.
13. Riella MC. Nutrition in acute renal failure. Ren Fail. 1997;19:237-52.
14. Goldstein SL, Somers MJ, Brophy PD, Bunchman TE, Baum M, Blowey D, et al. The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry: design, development and data assessed. Int J Artif Organs. 2004;27:9-14.
15. Goldstein SL, Hackbarth R, Bunchman TE, Blowey D, Brophy PD, Prospective Pediatric CRRT Registry Group, Houston. Evaluation of the PRISMA M10 circuit in critically ill infants with acute kidney injury: a report from the Prospective Pediatric CRRT Registry Group. Int J Artif Organs. 2006;29:1105-8.
16. Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, McAfee N, Fortenberry JD, et al. Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1416-21.
17. Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJ, Bunchman TE, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. Am J Kidney Dis. 2003;41:984-9.
18. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. Kidney Int. 2005;67:653–8.
19. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltra-

tion on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. Lancet. 2000;356:26-30.
20. Werner HA, Wensley DF, Lirenman DS, LeBlanc JG. Peritoneal dialysis in children after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:64-70.
21. Goldstein SL, Currier H, Graf JM, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. Pediatrics. 2001;107:1309-12.
22. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. Crit Care Med. 2004;32:1771-6.
23. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. Pediatr Nephrol. 2004;19:1394-9.
24. Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. Pediatr Nephrol. 2000;15:11-3
25. Hiroma T, Nakamura T, Tamura M, Kaneko T, Komiyama A. Continuous venovenous hemodiafiltration in neonatal onset hyperammonemia. Am J Perinatol. 2002;19:221-4.
26. Summar M. Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders (proceedings of a consensus conference for the management of patients with urea cycle disorders). J Pediatr. 2001;138:S30-S9.
27. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE, Maxvold NJ, Mottes TA, Kudelka TL, et al. Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. J Pediatr. 2006;148:770-8.
28. Brophy PD, Flynn JT, Kershaw DB, Smoyer WE, Mottes T, Maxvold NJ, et al. Pediatric overdose: effective treatment with high-efficiency hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 1999;10:137A.
29. Meyer RJ, Flynn JT, Brophy PD, Smoyer WS, Kershaw DB, Custer JR, et al. Hemodialysis followed by continuous hemofiltration for treatment of lithium intoxication in children. Am J Kidney Dis. 2001;37:1044-7.
30. Phu NH, Hien TT, Mai NT, Chau TT, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. N Eng J Med. 2002;347:895-902.
31. Murray P, Udani S, Koyner JL. Does renal replacement therapy improve outcome? Controversies in acute kidney injury. Contrib Nephrol. 2011;174:212-21.
32. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;361:1627-38.
33. Bonilla-Felix M. Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit setting. Perit Dial Int. 2009;29(S2):S183-185.
34. Tolwani A- Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. N England J Med. 2012;367:2505-14.
35. Subramanian S, Venkataraman R, Kellum JA. Influence of dialysis membranes on outcomes in acute renal failure: A meta-analysis. Kidney Int. 2002;62:1819-23.
36. Strazdins V, Watson AR, Harvey B. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. Pediatr Nephrol. 2004;19:199-207.
37. Goldstein SG. Advances in pediatric renal replacement therapy for acute kidney injury. Semin Dialysis. 2011;24(2):187-91.
38. Maxvold NJ, Bunchman TE. Renal failure and renal replacement therapy. Crit Care Clin. 2003;19(3):1-7.

CAPÍTULO 251

TRATAMENTO INTENSIVO PARA O RECÉM-NASCIDO – UTI NEONATAL

Alice D'Agostini Deutsch
Paula Alves Gonçalves
Paolo Biban

DESTAQUES

- Aspectos diferenciais da unidade e do tratamento neonatal em relação a outros grupos etários bem como especificidades na assistência a recém-nascidos prematuros com peso muito baixo ao nascer comparado aos nascidos a termo.
- Abordagem ao desconforto respiratório após o nascimento, que é uma das principais causas de admissão em UTIs neonatais.
- Asfixia perinatal é a principal causa de mortalidade perinatal e morbidade em recém-nascidos a termo em vários países.
- Assistência multiprofissional aos pais, capacitação e encorajamento, além de manutenção ao aleitamento materno são prioridades no cuidado dos recém-nascidos.

INTRODUÇÃO GERAL

Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal (UTINs) têm sido elaboradas para garantir monitoramento e suporte adequados às funções vitais em recém-nascidos (prematuros ou não) em condições críticas, afetados por uma vasta gama de condições clínicas. A assistência é garantida por médicos e enfermeiros especialmente treinados e pela presença de equipamentos e aparelhos de alto nível, projetados ou adaptados para atender as necessidades anatômicas e fisiológicas da população neonatal, caracterizada por peso ao nascer e idades gestacionais extremamente variáveis, bem como por uma gama de condições patológicas congênitas ou adquiridas. O neonatologista deve ser capaz de lidar com bebês recém-nascidos doentes, afetados por falência múltipla dos órgãos ou más-formações que apresentem risco à vida, mas também com baixo peso extremo (peso ao nascer < 1.000 g), que possam apresentar necessidades clínicas únicas na primeira fase de suas vidas, e que, uma vez estabilizadas, possam requerer suporte enquanto esperam o amadurecimento e o ganho de peso. Particularmente em bebês prematuros, deve-se dar uma atenção especial a aspectos como adaptação cardiocirculatória e pulmonar, risco relativamente alto de infecções devido à imaturidade fisiológica do sistema imune e necessidades nutricionais específicas. De fato, esses pequenos pacientes são comumente os mais complexos, para os quais o tratamento e a assistência devem ser individualizados, incluindo apoio aos pais, normalmente apreensivos e vulneráveis.

CUIDADOS AO RECÉM-NASCIDO NOS PRIMEIROS DIAS DE VIDA

RECÉM-NASCIDO A TERMO (≥ 37 SEMANAS DE GESTAÇÃO)

As manobras de ressuscitação na sala de parto devem ser aplicadas por um pediatra neonatologista ou por profissional de saúde com experiência em ressuscitação neonatal.

Recém-nascidos saudáveis devem ser colocados imediatamente em contato direto com suas mães na primeira hora de vida, com o principal intuito de prevenção de hipotermia e promoção do aleitamento materno.

O campleamento do cordão deve ser feito após um a três minutos do nascimento, se possível. O corte precoce do cordão pode ser considerado nos casos em que o bebê precise ser removido imediatamente para iniciar a ressuscitação.

O aleitamento materno deve ser fortemente encorajado para todos os recém-nascidos sadios, iniciando-se o mais rápido possível após o nascimento quando eles estiverem clinicamente estáveis e se a condição da mãe permitir.

Todos os recém-nascidos devem receber 1 mg de vitamina K via intramuscular após o nascimento.

Recém-nascidos que não respiram espontaneamente após o nascimento devem ser secos e estimulados imediatamente.

Ao nascer, a sucção nasal ou oral não é rotineiramente recomendada para os recém-nascidos que começaram a respirar sozinhos, independente se o fluido amniótico é claro ou não. Entretanto, a sucção deve ser feita se a boca ou o nariz forem obstruídos por secreções.

A aspiração traqueal não é recomendada mesmo em presença de mecônio espesso se o recém-nascido começar a respirar sozinho.

Em recém-nascidos sem vigor, nascidos com fluido amniótico com traços de mecônio, sem respirar sozinhos, devem receber ventilação com balão e máscara e ser intubados se não apresentarem melhora da vitalidade. A aspiração de mecônio sob visualização através de laringoscopia deve ser realizada se houver dificuldade de ventilação por obstrução de via aérea.

Em caso de apneia ou dificuldade de respirar persistente, ventilação com pressão positiva deve ser prontamente instituída. Em recém-nascidos com mais de 32 semanas de gestação, a ventilação deve se iniciar com fração inspirada de oxigênio de 21%.

A eficácia da ventilação deve ser avaliada pela medição da frequência cardíaca após 60 segundos de ventilação com movimentos torácicos visíveis. A frequência cardíaca deve ser mantida em no mínimo 100 batidas por minuto e se a mesma não for atingida, deve-se proceder aos próximos passos da reanimação em sala de parto que podem incluir intubação orotraqueal, compressões torácicas, cateterismo umbilical venoso e infusão endovenosa de Adrenalina.

Após a estabilização na sala de parto, o recém-nascido deve ser transferido para a unidade neonatal, com manipulação mínima, manutenção de eutermia, oferta de oxigênio e pressão positiva contínua em vias aéreas se necessário. Amostras de sangue para testes laboratoriais devem ser coletadas de acordo com a evolução clínica e com o histórico gestacional.

Hidratação e ingestão metabólica inicial: nos primeiros dias, necessidades estimadas variam entre 60 e 70 mL/kg/dia. Controles glicêmicos em série devem ser realizados para manter níveis acima de 50 mg/dL.

Após o segundo dia de vida, sódio e potássio podem ser oferecidos por via parenteral, de acordo com os resultados de testes sanguíneos e se o recém-nascido estiver estável. A nutrição enteral deve ser iniciada assim que as condições clínicas permitirem, dando prioridade para o leite materno.

Em recém-nascidos com asfixia grave, alimentação enteral deve ser gradualmente aumentada de 12 a 24 horas, dependendo da tolerância do recém-nascido. O uso de sonda gástrica alimentar via nasal ou oral pode ser necessário.

Recém-nascidos prematuros (< 37 semanas de gestação)

Após a fase de estabilização, o recém-nascido prematuro deve ser transportado para a UTIN o mais rápido possível, mantendo adequada ventilação e oxigenação e a eutermia.

Manuseio mínimo: se possível, é importante minimizar o manuseio do bebê prematuro pelo time multidisciplinar, mantendo incubadora aquecida, ambiente silencioso e com baixa iluminação. Atenção absoluta deve ser prestada na higiene das mãos. A saturação de oxigênio e a frequência cardíaca devem ser constantemente monitoradas por oximetria de pulso; o uso de monitor cardíaco é recomendado se a leitura das ondas de pulso não for regular. Particularmente nos bebês prematuros, acesso venoso e arterial seguros devem ser obtidos, normalmente através dos vasos umbilicais. Após 3 a 5 dias, o cateter percutâneo deve ser inserido por um time especializado.

Hidratação e ingestão metabólica inicial: manter o nível de ingestão de uidos adequado é essencial. No primeiro dia, estima-se necessidade de 80 a 100 mL/kg/dia – o que pode ser aumentado para bebês muito imaturos em razão da perda insensível aumentada, que ocorre principalmente através da pele e da ventilação mecânica. Esse volume pode ser suprido com soro em concentração apropriada ao acesso venoso (12,5% periférica, 20% central) e velocidade de infusão de glicose (VIG) em mg/kg/min. de acordo com o controle glicêmico (de 80 a 150 mg/dL). Ainda no primeiro dia de vida, 3 g/kg/dia de ingestão de aminoácidos é recomendada com aumentos até 4 g/kg/dia. Atenção especial deve ser dada ao balanço ácido-base e eletrolítico. Após o segundo dia de vida, sódio, potássio, cálcio podem ser adicionados, de acordo com os níveis sanguíneos. Após o período de 24 a 48 horas, os bebês prematuros que estiverem metabolicamente estáveis, mas ainda incapazes de receber dieta via enteral, ou aqueles que não forem esperados atingirem suas necessidades nutricionais em médio prazo, a nutrição parenteral com intralipídeos até 3,5 g/kg/dia, eletrólitos e microelementos deve ser iniciada.

A nutrição enteral deve ser iniciada uma vez que o bebê prematuro atingir estabilidade, sempre dando prioridade ao leite materno. Fórmulas especiais de leite para bebês prematuros podem ser utilizadas, gradualmente aumentando a alíquota diária a cada 12-24 horas (10 a 20 mL/kg/dia), monitorando se há boa aceitação pelo recém-nascido. Em geral, para os bebês com idade gestacional menor que 34 semanas deve-se utilizar sonda gástrica nasal ou oral.

A suplementação de oxigênio deve ser adaptada para necessidades individuais, com o objetivo de manter valores de saturação entre 88% e 94%. O suporte de ventilação com pressão positiva (tanto CPAP nasal como a ventilação invasiva) pode ser considerado logo na sala de parto.

Testes laboratoriais: nos primeiros dias de vida, repetidas análises de dosagens diárias de Na, K, Ca iônico e Mg são geralmente requeridas. Hemograma completo, proteína C-reativa e hemocultura são geralmente indicados, particularmente quando há o risco de infecção ou necessidade de avaliar se há anemia ou policitemia nas primeiras 24 horas de vida. Um controle rigoroso da icterícia é fundamental, enquanto outros testes clínicos e laboratoriais podem ser requeridos na primeira semana de vida, de acordo com as condições clínicas. A avaliação da creatinina neonatal pode ser influenciada por valores maternos nas primeiras 48 a 72 horas, então sua dosagem é mais relevante após o terceiro dia de vida.

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NEONATAIS COMUNS

INTRODUÇÃO

O desconforto respiratório é a causa mais frequente de admissão nas UTINs, tanto para recém-nascidos a termo como para prematuros. Esses bebês podem apresentar desconforto por diferentes razões, incluindo uma transição suboptimizada do ambiente fetal para o extrauterino, uma deficiência de surfactante relacionada à imaturidade, ou o desenvolvimento da Síndrome de Aspiração de Mecônio (SAM). Entretanto, apesar de o desconforto respiratório ser mais frequentemente ligado a origens pulmonares, em alguns casos, a etiologia pode ser infecciosa, cardíaca ou por outras condições mais raras.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (SDR)

A SDR é uma condição de falência respiratória em vários graus que normalmente afeta bebês prematuros com deficiência de surfactante, primária ou secundária, com a consequência de perda de complacência pulmonar, levando à deterioração progressiva do paciente.

Além de historicamente conhecida como doença da membrana de hialina, a síndrome do desconforto respiratório (SDR) é a condição respiratória mais comum de bebês prematuros com falência respiratória devido à prematuridade. Outros fatores além da maturidade do feto/recém-nascido podem atrasar a maturação dos pulmões, por exemplo doenças como diabetes materna, Isoimunização Rh, sífilis, anencefalia e doença intrínseca renal.[1] Por outro lado, a hipertensão materna e a restrição de crescimento intrauterino podem acelerar a maturação dos pulmões. A SDR é comumente observada em bebês prematuros e é associada com deficiência surfactante. O risco de desenvolver a SDR é inversamente relacionado à idade gestacional, ocorrendo raramente em bebês quase a termo, em um terço dos bebês com menos de 30 semanas e em dois terços dos bebês extremamente prematuros, com menos de 28 semanas de gestação.

A condição clássica é devida à deficiência primária na produção de surfactante, mas outras entidades clínicas que causem a inatividade ou disfunção de surfactante endógeno podem também contribuir para a SDR, incluindo pneumonia, sepse, aspiração de mecônio, entre outras. A deficiência em surfactante, além da qualidade modificada de seus componentes (por exemplo, proteína SP-A diminuída) nos pulmões promove condição favorável a formação de ate-

lectasia, diminuição da capacidade residual e o desbalanço entre a ventilação e a perfusão, com efeito de *shunt* intrapulmonar. Hipoxemia e acidose respiratória resultantes podem determinar um aumento na pressão arterial pulmonar, reduzindo o fluxo sanguíneo pulmonar e facilitando o desvio extrapulmonar da direita para a esquerda através de estruturas típicas do bebê recém-nascido, que são o canal arterial e o forame oval. Como resultado, pode ocorrer hipoxemia severa secundária à má oxigenação devido à atelectasia pulmonar e ao desvio do sangue venoso, imitando a persistência da circulação fetal. Geralmente, a produção exógena de surfactante tende a melhorar após os primeiros dias de vida, mesmo com os recém-nascidos mais imaturos. Entretanto, sua inatividade pode ainda ser relevante devido à presença de edema e de proteínas alveolares.[1] A possibilidade de usar o surfactante exógeno, a partir dos anos 1990, levou a uma mudança radical na evolução da doença, reduzindo dramaticamente sua mortalidade associada, bem como sua morbidade. O obstetra tem um papel fundamental na prevenção de SDR ao administrar apropriadamente esteroides pré-natais à mãe, de modo a reduzir a incidência de SDR ou ao menos limitar a sua gravidade clínica.

Características clínicas

O desencadeamento da síndrome do desconforto respiratório (SDR) é normalmente observado nas primeiras horas após o nascimento, piorando progressivamente durante as horas seguintes:

- Dados clínicos iniciais claros incluem cianose, uso de músculos respiratórios acessórios (batimento de aba nasal, retração intercostal e subdiafragmática), taquipneia e gemido expiratório, na tentativa de aumentar a capacidade residual funcional ao fechar a glote;
- Análise de gasometria pode revelar uma deficiência da troca gasosa, com grave hipoxemia e acidose respiratória. A contagem de células brancas, de cultura sanguínea e de marcadores de infecção como a proteína C-reativa pode dar pistas importantes sobre possíveis infecções associadas;
- O exame radiológico mostra uma aeração pulmonar reduzida, microatelectasia em vários níveis, caracterizadas por uma infiltração retículo-granular com distribuição difusa (com aparência de vidro estilhaçado) e a presença de broncogramas aéreos (Figura 251.1). Alguns bebês recém-nascidos podem apresentar condições de falência respiratória mais brandas e transientes, normalmente devidas a um atraso na absorção de fluido fetal pulmonar, com características radiológicas similares a formas menos graves de SDR. Dessa maneira, pode ser difícil diferenciar essas duas condições no estágio inicial. Em alguns casos, a pneumonia bacteriana, especialmente pelo Grupo Estreptococo B, pode ser assemelhante à deficiência surfactante primária.



FIGURA 251.1. Radiografia plana de um recém-nascido.

TRATAMENTO

- O tratamento inicial tem como objetivo restaurar uma troca gasosa adequada e a capacidade funcional residual, sendo proporcional ao nível de comprometimento respiratório. O uso precoce de pressão positiva das vias aéreas, normalmente através de uma cânula nasal (CPAP nasal), pode ser benéfico e capaz de reduzir a progressão para atelectasia na disfunção de surfactante endógeno. A pressão positiva expiratória contínua é geralmente ajustada em 5 a 8 cmH_2O. Em caso de hipoxemia persistente, com necessidade de suplemento de oxigênio inspirado maior que 30% a 40%, o uso de surfactante exógeno pode ser indicado. A primeira dose de surfactante pode ser administrada de diferentes formas. Pode-se realizar a laringoscopia e injetar o surfactante através de tubo orotraqueal com a extubação realizada imediatamente ou logo após estabilização. Técnicas chamadas de minimamente invasivas administram o surfactante ainda por laringoscopia, mas através de sonda alocada na traquéia ao mesmo tempo que se mantêm o bebê acoplado ao CPAP nasal.

Em caso de hipoxemia persistente associada a dispneia progressiva, hipercapnia ou acidose, um suporte com ventilação mecânica invasiva seguido de uma segunda dose de surfactante pode ser indicado.

Vários estudos têm demonstrado que o surfactante exógeno pode reduzir a mortalidade perinatal e a síndrome de escape de ar. Seu uso deve ser considerado um tratamento de resgate em pacientes que não respondem ao CPAP nas primeiras horas de vida. A dose recomendada de surfactante é de 100 a 200 mg/kg em bolus e pode ser repetida conforme evolução clínica.

Se o recém-nascido estiver sob ventilação mecânica (VM), volumes correntes baixos (Vt) de 6 a 8 mL/kg devem ser utilizados, auxiliados por uma pressão expiratória posi-

tiva (PEEP) para manter os pulmões abertos e uma FiO_2 < 30%. A análise do gás sanguíneo arterial deve visar um pH de 7,25 a 7,35. É preferível uso de ventilação convencional, em modo assistido inicialmente ou com Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada (SIMV) com pressão de suporte, apesar de vários estudos mostrarem equivalência no uso precoce de ventilação oscilatória de alta frequência.

Na suspeita de pneumonia associada, antibióticos endovenosos (por exemplo ampicilina e amicacina) devem ser instituídos o mais cedo possível.

SÍNDROME DE ASPIRAÇÃO DE MECÔNIO (SAM)

Introdução

De 10% a 20% das gestações são complicadas por uma presença de mecônio no fluido amniótico. A incidência de líquido amniótico com sinais de mecônio pode variar de 3% a 14%, geralmente variando em diferentes idades gestacionais, sendo vista antes das 34 semanas, mas presente em um terço das gestações que se estendem por mais de 42 semanas. Digno de nota, crianças expostas ao líquido amniótico têm por volta de 10 vezes mais chances de apresentar síndrome do desconforto respiratório ao nascer e risco de morte perinatal cinco vezes maior que aquelas expostas a um líquido amniótico claro. Apesar de sua alta incidência, somente de 5% a 10% dos bebês nascidos em líquido amniótico com sinais de mecônio desenvolvem subsequentemente uma forma de falência respiratória aguda, definida como síndrome de aspiração de mecônio (SAM). A SAM é uma condição clínica grave associada com alta morbidade e mortalidade, sendo causada pela aspiração de mecônio antes, durante ou imediatamente após o parto.

Classicamente, em especial quando houve a presença de mecônio espesso no fluido amniótico, esses bebês foram agressivamente tratados com sucção direta traqueal, independentemente de seu status clínico de reatividade. Entretanto, nas últimas décadas, o gerenciamento da SAM tem demonstrado mudanças substanciais devido a um melhor entendimento de sua fisiopatologia e dados controversos da literatura, que levantaram dúvidas sobre intubação endotraqueal e sucção oral-faríngea reduzir a incidência e a gravidade da SAM.

Fisiopatologia

A incidência de mecônio no líquido amniótico é facilitada por eventos de estresse intrauterinos. Entretanto, pode ocorrer sem estar associada ao desconforto fetal ou aumento do risco de morbidade. Em muitos casos, pode se apresentar em bebês saudáveis em forma de um líquido amarelo-esverdeado de mecônio, mais associado com a maturação fisiológica fetal. Diferentemente, quando espesso ou marcado por partículas, com aspecto verde a marrom, o mecônio é normalmente responsável pelas formas mais severas de SAM.

Asfixia, hipóxia, acidose, compressão transiente do cordão umbilical ou cabeça do feto facilitam a liberação de mecônio intrauterino pelo feto. A SAM, antes considerada um evento estritamente pós-natal, pela aspiração de mecônio na primeira respiração, é agora entendida como um evento que pode ser causado no período intrauterino. Em suas formas mais severas, a SAM é frequentemente associada à síndrome de hipertensão pulmonar neonatal persistente (HPPN), uma condição que ameaça a vida e frequentemente requer ventilação mecânica agressiva, óxido nítrico inalado ou ECMO, ainda possuindo um risco de resultado fatal.

Dados de autópsias obtidos de recém-nascidos com SAM grave que morreram dentro das primeiras 48 horas de vida demonstram um aumento difuso nas fibras musculares das arteríolas pulmonares, sugerindo que o processo de remodelamento desses músculos pode até preceder o evento de aspiração de mecônio. Então, em situações que causam hipóxia ao feto há uma resposta temporária de vasoespasmo (pela musculatura hipertrófica e hiperreativa). Situações como asfixia fetal prolongada podem estimular a respiração fetal provocando a aspiração de mecônio antes do parto. Após o parto, a obstrução mecânica da via aérea, parcial ou total, pode criar condições que facilitem o aprisionamento de ar alveolar ou colapso e atelectasia das regiões distais do pulmão. Um mecanismo de válvula pode intervir, permitindo o ar entrar durante a fase de inspiração mas causando resistências a saída do ar do sistema respiratório. Áreas com colapso alveolar geram efeito de desvio intrapulmonar e hiperexpandem áreas em risco de baro e volutrauma. Outros mecanismos de injúria pulmonar na SAM incluem pneumonite inflamatória, desativação do surfactante pulmonar e possibilidade de associação com a corioamnionite.

Características clínicas

Recém-nascidos afetados pela SAM são geralmente pequenos para a idade gestacional e/ou de gravidez pós-termo, demonstram presença de oligo-hidramínios ou nascem com sinais de impregnação de mecônio (na pele e nas unhas) e depressão neurológica. A condição respiratória é caracterizada, em níveis variantes, por cianose, gemido, batimento nasal, retrações torácicas e taquipneia, com tórax hiperinsuflado e presença de crepitação com estalos e ronco. A pneumonite pode ser predominante secundariamente à aspiração de mecônio, com condições clínicas similares àquelas descritas acima, e o raio X torácico revela opacificação heterógena. Porém a hipoxemia pode ter severidade desproporcional ao dano pulmonar radiológico, associada com circulação fetal persistente ou hipertensão pulmonar. A ocorrência de ar extra-alveolar como pneumotórax e pneumomediastino, é frequente na SAM. A hiperinsuflação pulmonar pode ser notada na radiografia torácica devido a presença de espaços intercostais altos e abaixamento do diafragma, sendo comum um aspecto heterogêneo, com áreas veladas (atelectasia devido à obstrução total das vias aéreas)

e áreas hiperexpandidas (devido ao mecanismo de válvula gerado pelo bloqueio parcial das ramificações bronquiais) (Figura 251.2). A gasometria mostra a hipoxemia, hipercapnia e acidose mista em graus variados, dependendo da intensidade do dano provocado pela asfixia e o shunt circulatório da direita para a esquerda resultante da hipertensão pulmonar. Recém-nascidos expostos ao mecônio são mais propensos a terem outras complicações como sepse, convulsões, internação prolongada na unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN).[5]



FIGURA 251.2. Radiografia plana de um recém-nascido com SAM.

O diagnóstico diferencial inclui doenças que podem resultar em falência respiratória dos recém-nascidos e que acompanham a eliminação do mecônio intrauterino como taquipneia, circulação neonatal persistente (não secundária à SAM), sepse ou pneumonia, edema pulmonar ao nascer.

Tratamento

Na reanimação neonatal deve-se enfatizar que a demora excessiva em prover ventilação com pressão positiva pode provocar hipóxia desnecessária, acidose e hipercapnia, aumentando o risco de hipertensão pulmonar e danos neurológicos.

A primeira abordagem à SAM é a prevenção do sofrimento fetal e a exposição do recém-nascido ao mecônio.[2] Se há evidência de mecônio em vezes anteriores ao parto, o time obstétrico e neonatal deve estar preparado para lidar com um recém-nascido deprimido, provendo ressuscitação imediata se necessário.

Em geral, o fluido amniótico de mecônio muito espesso pode ser um indício de sofrimento perinatal e deve alertar a equipe sobre a necessidade potencial de ressuscitação. De acordo com o conhecimento disponível, a aspiração oral e nasofaríngea deve ser feita apenas se impedir a ventilação do neonato. No caso de aspiração traqueal, é indicado um tubo traqueal de grande calibre, o adaptador para a aspiração de mecônio e um sistema de aspiração contínuo, com pressão negativa entre -100 e -150 mmHg, deve estar disponível para maximizar a eficácia da manobra. O tubo endotraqueal deve ser usado com um aparelho de sucção enquanto retira do lúmen traqueal, possivelmente antes de iniciar uma ventilação de pressão positiva.

O uso de pressão positiva não invasiva e fração inspirada de oxigênio adequada podem contribuir para manter a via aérea aberta, manter o recrutamento alveolar e reduzir a hipóxia devido ao shunt pulmonar. O suporte respiratório pode ser realizado através do uso de CPAP nasal ou via ventilação mecânica invasiva, tanto convencional como por oscilação de alta frequência. O dano pulmonar, através de barotrauma, volutrauma, tendência a atelectasia deve ser limitado ao mínimo, com o intuito de reduzir a alta morbidade e a mortalidade associada com falência respiratória severa secundária à SAM.

O uso rotineiro de surfactante exógeno, tanto com uma terapia de reposição como lavagem broncoalveolar ainda não constitui recomendação científica. Nos casos mais severos, a reposição de surfactante ou óxido nítrico inalatório pode ser considerado terapia de resgate, na tentativa de evitar a necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).

Apesar de não existir forte evidência suportando o uso rotineiro de antibióticos para SAM, antibióticos de amplo espectro podem ser considerados até que a hipótese de infecção seja excluída.

HIPERTENSÃO PULMONAR PERSISTENTE DO RECÉM-NASCIDO (HPPRN)

Introdução

A hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) é uma das condições clínicas mais graves da transição pós-natal, que carrega morbidade substancial e mortalidade. A HPPN é caracterizada por hipoxemia severa devido aos grandes desvios da direita para a esquerda nos níveis atrial e ducto, secundários à hipertensão pulmonar, com um coração estruturalmente normal. No início dos anos 1960, essa desordem era originalmente chamada de circulação fetal persistente, mas esse termo foi abandonado e substituído por HPPN. De fato, o circuito de alto fluxo e baixa resistência através da placenta que caracterizam a circulação fetal não estão presentes na HPPN.

Na maioria dos casos, a HPPN é secundária a outras condições, incluindo a asfixia perinatal, síndrome de aspiração de mecônio, sepse e raramente anormalidades congênitas pulmonares ou vasculares. Menos frequentemente, no caso de nenhuma outra patologia ser identificada, a HPPN pode constituir uma diagnóstico primário.

TABELA 251.1. Fatores que contribuem para o declínio da resistência pulmonar.	
Expansão pulmonar	Os movimentos respiratórios, com abertura mecânica dos vasos pulmonares e reabsorção do líquido alveolar.
Mediadores humorais	↑ Prostaglandinas vasodilatadoras e óxido nítrico.
↑ Oxidação	Pulmão capta oxigênio da atmosfera, em vez de placenta.
↓ Acidose antenatal	Melhor oxigenação e ventilação pulmonar.
Adaptação cardiocirculatória	↑ PA sistêmica após a remoção da placenta → fechamento do forame oval e fluxo reverso através do canal arterial.

Fisiopatologia

Durante o período intrauterino de vida, as artérias do feto têm uma maior resistência e o fluxo pulmonar sanguíneo é baixo. Ao nascer, vários fatores contribuem para o declínio da resistência vascular pulmonar (Tabela 250.1). Esses mecanismos permitem a transição do tipo de circulação "fetal" para "adulta", com pressões das artérias pulmonares abaixo das sistêmicas, a passagem de sangue venoso da direita para a esquerda para ser completamente oxigenado e oferecido aos vários órgãos e sistemas. Entretanto, a adaptação pós-natal pode ser comprometida por diversos fatores, que podem causar uma transição anormal da circulação pulmonar de alta resistência intrauterina para um circuito de baixa resistência extrauterino.

Desse modo, a fisiopatologia da HPPN é a soma da resistência aumentada das arteríolas pulmonares e perfusão pulmonar diminuída, com desvios intra e extrapulmonares, resultando em hipóxia profunda dos tecidos, acidemia mista, pós-carga aumentada para o ventrículo direito, regurgitação tricúspide e disfunção ventricular direita.[3] Fatores associados com hipertensão pulmonar podem ser vistos na Tabela 250.2.

Características clínicas

Vale lembrar que bebês com HPPN podem ser virtualmente assintomáticos na fase inicial de vida, com taquidispneia moderada e pouca necessidade de suplementação de oxigênio. Porém, um diferencial entre valores pré e pós-ductais de saturação deve ser observado, particularmente se o desvio da direita para a esquerda estiver ocorrendo principalmente através do canal arterial, e não através do forame oval.

Subsequentemente, as exacerbações agudas e hipóxicas podem acontecer, particularmente associadas com vários estímulos como hipotermia, dores, hipóxia, acidose ou desordens metabólicas.

Esses eventos podem estabelecer um ciclo vicioso de fluxo sanguíneo pulmonar reduzido, hipoxemia, acidose, dissonância da perfusão-ventilação e disfunção cardíaca, com falência respiratória grave e colapso hemodinâmico, levando a um alto risco para desfecho negativo se não tratado prontamente.[4]

Em casos de hérnia diafragmática, um abdome escavado e a presença de barulhos intestinais na ausculta do tórax podem ser encontrados. Em casos raros podem ser diagnosticados bebês com hipoplasia pulmonar devido a oligo-hidraminio grave.

Apesar de ter uma causa subjacente, o diagnóstico de HPP deve ser clinicamente suspeito em qualquer recém-nascido que apresente falência respiratória durante as primeiras 12 a 36 horas de idade, especialmente quando isso ocorre no contexto de asfixia intraparto, sepse, aspiração de mecônio no fluido amniótico ou hipoplasia pulmonar.

A HPPN é mais comum em bebês a termo ou quase, devido ao aumento fisiológico nas fibras musculares das arteríolas pulmonares, particularmente em formas primárias.[5] Entretanto, a hipertensão arterial pulmonar pode ser encontrada em bebês extremamente prematuros, em parte devido à expansão inadequada do pulmão com um consequente aumento na resistência pulmonar vascular.

Investigações

- **Raio X:** na HPPN primária ou "idiopática", os campos pulmonares podem aparecer bem aerados e pobres em identificar os vasos, além de um aumento na silhueta

TABELA 251.2. Fatores e desordens associados a hipertensão pulmonar.	
Expansão não pulmonar	Hipoplasia pulmonar, asfixia, hérnia diafragmática, ↓ surfactante (primária ou secundária).
Desequilíbrio de prostaglandinas	Prostaglandinas vasodilatadoras e vasoconstrição, predominantemente dos últimos, mantendo a circulação pulmonar "fechada".
Acidemia e/ou hipoxemia	Manutenção da constrição do leito pulmonar e persistência do canal arterial.
Anormalidades cardiovasculares	↑ fluxo pulmonar → ↑ músculo das arteríolas pulmonares. Por exemplo fechamento intrauterino do canal arterial, veias pulmonares anômalas.
Ausência de superfície de troca	Alvéolo capilar de não alinhamento.

cardíaca direita. Mais frequentemente, a HPPN secundária às condições estruturais podem demonstrar padrões radiológicos diferentes, associados com a deficiência surfactante, síndrome de aspiração de mecônio, hérnia diafragmática, entre outros.[6]

- Diferenciais na saturação de oxigênio transcutâneo em PaO_2 através da medição do gás arterial: Como o desvio da direita para a esquerda ocorre predominantemente através do canal arterial, a comparação dentre os valores pré-ducto (por exemplo, na mão direita) e áreas pós-ducto (como por exemplo no pé) pode gerar diferenças maiores que 10% na medição das saturações. De modo contrário, quando o fluxo é predominantemente através do forame oval, essa diferença pode ser ausente ou menos evidente. Em geral, os gradientes de PaO_2 entre áreas pré e pós-duto são considerados clinicamente relevantes se excederem 20 mmHg.
- A ecocardiografia é o método padrão de excelência para confirmar o diagnóstico de HPPN, para monitorar a evolução da doença, bem como sua resposta ao tratamento. A maior vantagem dessa técnica relativamente simples e não invasiva é a possibilidade de ser aplicada na cama, até nos pacientes mais instáveis. Quando combinada ao Doppler, a ecocardiografia permite uma avaliação funcional e confiável do coração e das veias maiores ao mostrar a direção dos fluxos intracavidades e o desvio através dos dutos arteriosos e forâmen oval, e vai estimar a pressão pulmonar arterial e o nível de regurgitação tricúspide (Figura 250.3). A ecocardiografia é também essencial em excluir anormalidades anatômicas congênitas que podem mimicar a HPPN.
- Hoje em dia, após a invenção da era do ultrassom, a cateterização é raramente necessária, a não ser que haja um diagnóstico persistente de incerteza quanto as condições estruturais cardíacas que possam requerer tratamento cirúrgico.

Tratamento

O controle da HPPN requer um número de passos subsequentes, incluindo identificação precoce dos sintomas, intervenções cardiorrespiratórias rápidas com o recrutamento pulmonar e suporte cardíaco, monitoramento próximo e uso de terapias vasodilatadoras específicas como indicado.

A suplementação de oxigênio, a ventilação de pressão positiva e o suporte hemodinâmico para manter a pressão sanguínea sistêmica através de inotrópicos são os pilares do tratamento inicial. Ainda assim, nos casos mais severos, caracterizados por hipoxemia profunda e pressão arterial pulmonar suprassistêmica, suporte ventilatório com alta fração de oxigênio inspirado podem não ser suficientes para reestabelecer a troca gasosa adequada e reverter as resistências pulmonares vasculares.

De fato, o óxido nítrico (NOi) é um vasodilatador seletivo, que pode ser administrado por inalação com o CPAP nasal, ventilação convencional ou ventilação de alta frequência. Classicamente, a indicação de tratamento com NOi em pacientes com HPPN ocorre com o índice de oxigenação (IO) maior que 15. O tratamento com NOi é normalmente iniciado a 20 ppm, diminuindo a dose de acordo com a resposta clínica do paciente. Concentrações mais altas de NOi não se mostram mais efetivas e podem causar metahemoglobinemia. O processo de desmame de NOi deve ser gradual, guiado pela melhora clínica na saturação de oxigênio

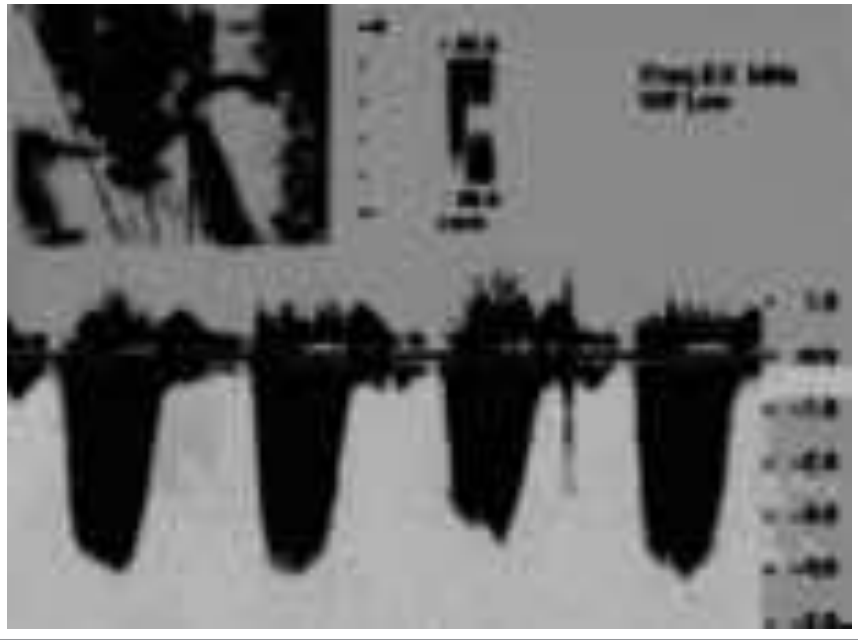


FIGURA 251.3. Refluxo tricúspide secundário à condição HPP. Foto por cortesia da Dra. Samira M. B. Leal.

do paciente. Quando reduz-se o NOi de 5 ppm para zero, deve-se estar ciente de potencial efeito rebote no momento da suspensão, o que às vezes requer o reinício do tratamento com NOi. Em pacientes não responsivos ao NOi, o uso de estratégia alternativa incluindo ECMO deve ser prontamente considerada.

Com exceção do uso de óxido nítrico e da ECMO, outras terapias estratégicas são normalmente baseadas em pequenas séries de casos, experiências individuais de diferentes autores ou dados extrapolados por estudos experimentais. Tratamentos alternativos incluem prostaciclinas inaladas ou intravenosas, sildenafil e milrinone.

TAQUIPNEIA TRANSIENTE DO RECÉM-NASCIDO (TTRN)

Introdução

A taquipneia transiente do recém-nascido (TTRN) é uma das causas mais frequentes de admissão na UTIN, com um grau variável de intensidade clínica e radiológica. Em manifestações moderadas, tem sido chamada também de "desconforto respiratório adaptativo".

A TTRN pode afetar cerca de 0,5% a 1% de bebês a termo ou quase, respectivamente. Fatores de risco comuns incluem parto prolongado, sofrimento fetal ou asfixia perinatal, diabetes materna ou asma materna. Além disso, a cesariana é associada com um risco maior para essa condição, especialmente na ausência de indícios de trabalho de parto.[5]

Fisiopatologia

Dois mecanismos aparentam ser relacionados à TTRN: atraso na liberação do fluido pulmonar fetal e um déficit multifatorial de síntese de surfactante, com complacência reduzida dos pulmões.

Características clínicas

A apresentação clínica de TTRN se dá normalmente nas primeiras duas a três horas após o nascimento, com a respiração superficial rápida, gemido ocasional, retrações moderadas subdiafragmáticas e retrações intercostais e hipoxemia moderada, com necessidade de suplementação de oxigênio.

As gasometrias podem revelar hipoxemia moderada, tanto com normocarbia ou hipercarbia.

O raio X torácico pode não ser conclusivo mas pode ter sinais de edema alveolar, ocasionalmente com cardiomegalia moderada relacionada à asfixia.

O quadro clínico pode se estender de algumas horas até quatro a cinco dias, geralmente requerendo suplementação de oxigênio e outras intervenções terapêuticas mínimas.

Todavia, na fase inicial é importante excluir outras causas de desconforto respiratório. Diagnósticos diferenciais incluem sepse, pneumonia, aspiração de fluido amniótico com sinais de mecônio, anormalidades cardíacas congênitas ou hipoplasia pulmonar moderada.

Tratamento

O tratamento de TTRN é tolerante e geralmente requer terapia de oxigênio para manter saturação de oxigênio. Um regime de restrição de fluido pode auxiliar. A pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) pode ser um tratamento adjunto ao facilitar a absorção do fluido pulmonar e

restaurar a capacidade funcional residual. A ventilação mecânica invasiva é raramente necessária.

ASFIXIA PERINATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICA-ISQUÊMICA (EHI)

INTRODUÇÃO

A asfixia perinatal é um insulto ao feto ou recém-nascido devido à falta de oxigênio (hipóxia) e/ou falta de perfusão (isquemia) a diferentes órgãos, de magnitude e duração suficientes para causar alterações funcionais e bioquímicas (hipoxemia, acidose e hipercapnia). Em suas formas mais severas, a asfixia perinatal pode provocar dano neurológico permanente, caracterizado pela encefalopatia hipóxica-isquêmica em três diferentes níveis, de acordo com a definição de estágios Sarnat.

Apesar do uso difundido de estratégias terapêuticas de hipotermia, a encefalopatia hipóxica-isquêmica continua a ser uma principal causa de mortalidade perinatal e morbidade neurológica, com a incidência sendo proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascer, predominantemente afetando bebês a termo. A incidência de EHI varia entre um a oito por 1.000 nascimentos de bebês com vida em países desenvolvidos, sendo quatro vezes maior em países subdesenvolvidos.[1] Em um serviço obstétrico de parto de 10.000 bebês por ano, isso se iguala a 10 a 80 casos de encefalopatia neonatal por ano, escalando para mais de 300 casos em situações menos afortunadas.

De acordo com a Força-Tarefa de Encefalopatia e Paralisia Cerebral Neonatal, patrocinada pelo American College of Obstetricians and Gynecologists e pela American Academy of Pediatrics, a encefalopatia hipóxica-isquêmica é considerada a causa de paralisia cerebral (PC) se os critérios a seguir se aplicarem: pH da artéria umbilical de menos de 7,0, encefalopatia moderada a severa, quadriparesia espásmica ou não cinética, na ausência de outras causas para a PC.[1]

A escala de Apgar nos primeiros dez minutos de vida não pode ser utilizada como um marcador único para afirmar o diagnóstico de EHI, mas valor abaixo de 7 no quinto minuto de vida corrobora a suspeita diagnóstica.

Apesar de a EHI ser uma das desordens neurológicas neonatais mais comuns, geralmente a precisão do momento do dano da asfixia e seus determinantes ainda permanece não esclarecida.

Fisiopatologia

Condições clínicas podem diminuir a perfusão da placenta ou comprometer a entrega de oxigênio e glicose ao

feto, incluindo a ruptura da placenta, prolapso ou nó no cordão umbilical e ruptura intrauterina. A hipóxia eventualmente leva à diminuição do ritmo cardíaco fetal e a um fluxo sanguíneo cerebral reduzido, potencialmente causando dano cerebral severo, particularmente ao córtex cerebral. Dependendo do momento do dano e do nível de intervenção médica, uma recuperação parcial ocorre durante 30 a 60 minutos após o insulto agudo da primeira fase do dano. Essa recuperação parcial é seguida por uma fase latente da injúria, o que pode durar até seis horas.[6]

Após isso, em recém-nascidos com danos moderados a graves, uma deterioração secundária segue a fase latente, com aproximadamente seis a quinze horas após o insulto original. A falência energética secundária e a deficiência grave da atividade mitocondrial caracterizam essa fase secundária, com a morte celular cerebral e ainda mais deterioração, incluindo o início de convulsões nesses recém-nascidos.[7] Finalmente, a fase terciária ocorre nas semanas seguintes a esse episódio de dano agudo, caracterizado pela morte celular tardia e remodelamento do cérebro lesado.[8]

Características clínicas

Bebês que sofrem de encefalopatia hipóxica-isquêmica estão em risco de morrer ou desenvolver paralisia cerebral severa. Níveis reduzidos de consciência, geralmente com depressão respiratória, anormalidade do tom muscular, depressão do tendão profundo e reflexos primitivos e convulsões, são sinais precoces típicos de encefalopatia neonatal.[9] Notas baixas na escala de Apgar e acidose metabólica no sangue do cordão ou em amostras sanguíneas após o nascimento são frequentemente associadas ao status neurológico alterado.[9] Outros órgãos importantes podem ser lesados também, incluindo o coração, o fígado e os rins.[10] Adicionalmente, um padrão compatível de lesão visto na ressonância magnética (MRI) cerebral pode confirmar a EHI.

No presente, o método mais difundido para classificar a encefalopatia continua sendo o sistema de estágios propiciado por Sarnat & Sarnat em 1976, que classifica a EHI neonatal em três categorias, de acordo com o nível de consciência, tom muscular, reflexos e função autônoma: estágio I (moderado), estágio II (moderado) e estágio II (grave). Uma versão modificada da escala de Sarnat é utilizada para checar o critério de entrada para aplicar a hipotermia terapêutica a bebês com asfixia.

Em bebês prematuros, os sinais clínicos de EHI podem não ser tão evidentes após eventos hipóxicos do sistema nervoso central, como hemorragia ou leucomalácia periventricular que podem ser detectados por ultrassom craniano.[8,9]

As ferramentas de diagnóstico clínico para identificar e avaliar a severidade da EHI incluem o eletroencefalograma (EEG), o EEG de amplitude (AEG), ultrassom craniano, tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética de imagem com difusão (MRI) e espectroscopia de ressonância magnética.

A eletroencefalografia mede a intensidade da EHI e pode providenciar uma informação de prognóstico por avaliações repetitivas. Com o aumento do grau de severidade, o EEG pode revelar simples depressão da voltagem e frequência das ondas elétricas, supressão do disparo de ondas elétricas ou traços isoelétricos. Os traços de um EEG na primeira semana após o nascimento constituem um bom sinal de prognóstico.[8] Além disso, o EEG é crucial no processo de tomada de decisão relativo ao início da terapia da hipotermia.

O ultrassom craniano pode ser útil para avaliar as complicações como áreas isquêmicas, hemorragia cerebral e edema cerebral. O uso do "Doppler" para avaliar o fluxo sanguíneo cerebral permite o diagnóstico de obstrução venosa ou arterial, e a resistência cerebral vascular se modifica.[9]

A tomografia computadorizada não é rotineiramente recomendada, mas pode mostrar áreas danificadas do cérebro, lesões hipóxico-isquêmicas e edema cerebral.

A ressonância cerebral pode definir de melhor maneira as áreas de dano cerebral e edema, bem como o prognóstico através de testes em série na evolução do paciente.[10] A tomografia e a ressonância usualmente implicam a necessidade de mover o bebê da UTIN para o departamento radiológico, o que pode ser um procedimento arriscado em pacientes hemodinamicamente instáveis.

TRATAMENTO

A medida mais importante é a prevenção de asfixia através de cuidados pré-natais apropriados, alta qualidade de tratamento perinatal e disponibilidade imediata de profissionais da saúde qualificados para todos os partos, capazes de garantir completa ressuscitação neonatal se necessário. Deve-se enfatizar que o aumento da taxa de cesariana não reduz significantemente as taxas de paralisia cerebral ao nível populacional.

Infelizmente, não há tratamento específico para a EHI.[10] Medidas de suporte devem ser adotadas, enquanto tratam-se potenciais complicações neurológicas, como sumarizado na Tabela 250.3.

Interessantemente, a hipotermia terapêutica tem se mostrado benéfica para certos bebês nascidos com EHI moderada a grave ao melhorar os resultados neurológicos.

De fato, na última década a hipotermia terapêutica moderada (33,5°C a 35,0°C) tem se tornado a prática estandarte de cuidados para recém-nascidos com EHI. Vários testes em grandes centros têm demonstrado que a hipotermia terapêutica é segura e eficaz, melhorando resultados em curto e longo prazos.[38-40] Recentemente, uma grande metanálise revisou os resultados de sete grandes testes por amostragem de terapias de hipotermia, reportando um risco reduzido significante para morte ou deficiências significantes no neurodesenvolvimento aos 18 meses de idade em recém-nascidos com EHI moderada ou grave.[41] Entretanto, apesar de existir há relativamente pouco tempo, a hipotermia terapêu-

TABELA 251.3. Manejo da encefalopatia hipóxico-isquêmica.

Medidas de suporte	Tratamento das complicações neurológicas
Manter a oxigenação normal (PaO_2 50-70 mmHg).	Convulsão: Phenobarbital sodium (20 mg/kg, EV, com nova dose até 40 mg/kg dose total – manter 4-5 mg/kg/dia, iniciar após 24 horas). Se não houver melhora, Phenytoin 20 mg/kg, EV, infusão < 1 mg/kg/min – manter 5-7 mg/kg, a cada 12 horas. Midazolam 0,2-0,4 mg/kg, EV, manter 0,05 a 0,4 mg/kg/hora.
Manter normocapnia. Evitar a hipercapnia e a hipocapnia.	
Manter a pressão sanguínea normal.	
Diagnosticar e tratar os distúrbios de eletrólitos – cálcio, potássio, sódio e magnésio.	
Glicose em torno de 70 mg/dL. Evitar hipoglicemia.	Edema cerebral: cabeça elevada a 30°, posição neutra. Diuréticos osmóticos, monitorar ICP**.
Evitar hiper-hidratação – risco de SIADH*.	

*SIADH – Síndrome de secreção hormonal antidiurética inapropriada.
** ICP – Pressão intracraniana.

tica demonstra uma melhora modesta nos resultados até o momento, o que requer mais pesquisas e novas terapias de sinergia.

Todos os recém-nascidos com EHI devem ser avaliados pelo critério de elegibilidade para receber o resfriamento corporal.[11] Idealmente, o resfriamento deve ser iniciado seis horas após o parto.

O critério de inclusão conta com a presença de: idade gestacional ≥ 35 semanas, histórico de evento isquêmico perinatal e presença de encefalopatia clínica nas primeiras seis horas de vida. A esses critérios, de de dois a três dos seguintes parâmetros devem ser adicionados: Apgar de cinco minutos ou menor ou igual a cinco, necessidade de suporte ventilatório no quinto minuto de vida, gases sanguíneos arteriais ou de cordão na primeira hora de vida com pH < 7,1 ou análise do gás sanguíneo arterial nas primeiras horas de vida com o BE maior que -12.[11]

O momento de iniciar a hipotermia parece relacionado aos resultados no que diz respeito aos recém-nascidos que passaram pela terapia de resfriamento precoce (com 180 minutos de vida) e que têm melhores resultados se comparados àqueles que passaram pelo tratamento mais tarde (com 180 a 360 minutos após o nascimento).[47] Essa questão pode suportar a ideia de transportar os recém-nascidos enquanto estiverem ativamente resfriados.[48-50] Na UTIN, o recém-nascido deve ser mantido em um berço com o aquecimento desligado. O objetivo da temperatura do reto é atingir entre 33 °C a 34 °C na primeira hora de tratamento. Se a tempe- ratura for maior que 34 °C, o resfriamento deve ser aplicado ao utilizar o colchão adequado para tal propósito.

O processo de reaquecimento deve ser iniciado com 72 horas após o início da hipotermia terapêutica, progressivamente aumentando a temperatura de 0,2 a 0,5 °C por hora, até que os 36,5 °C sejam atingidos. O controle contínuo da temperatura retal deve ser mantido até 24 horas após atingir a temperatura de 36,5 °C.

O monitoramento invasivo da pressão sanguínea (p. ex. por cateter umbilical arterial) é útil durante o procedimento. A bradicardia sinusal é comum durante a hipotermia (FC tolerada: 80-100 bpm). Deve-se tolerar FC < 80 bpm somente se a pressão arterial for adequada. Se a FC for menor que 80 bpm, um pequeno aumento da temperatura de resfriamento deve ser considerado.

A diurese deve ser monitorada utilizando-se de uma sonda urinária até o fim da fase de resfriamento. Manter o acesso vascular seguro durante a hipotermia, com a cateterização da veia umbilical e arterial, por exemplo. Fentanil a 1 mcg/kg/h deve ser iniciado assim que a hipotermia for aplicada, ajustando a dose de acordo com o nível de dor.

ENTEROCOLITE NECROSANTE (ECN)

INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é uma condição clínico-patológica grave de etiologia multifatorial, caracterizada pela debilitação do trato intestinal, o que pode progredir para inamação intestinal e necrose. De fato, a ECN é a emergência intestinal adquirida mais comum na UTIN, sendo responsável por 2% a 5% de todas as admissões. A incidência de ECN pode variar de centro para centro, de 1% a 3% dos bebês nascidos vivos, afetando principalmente os bebês com baixo peso (menor que 1.500 g). De fato, os bebês prematuros são envolvidos na maioria dos casos com uma relação inversa à idade gestacional e ao peso. Somente 10% a 15% de todos os casos de ECN ocorrem em bebês a termo ou quase. Em bebês a termo, nor- malmente se associa nesses casos com doenças cardíacas congênitas graves ou com outras anomalias como gastrosquise.[10] A mortalidade geral para casos de ECN varia entre 20% e 40% com homens tendo um risco de morte maior que as mulheres. Entretanto, o resultado fatal pode ser esperado em aproximadamente 100% dos casos mais severos da doença.

A fisiopatologia de ECN não foi ainda completamente esclarecida, ainda que haja forte associação com prematuridade, fenômeno intestinal isquêmico – que pode ser causado pela microagregação das plaquetas, proliferação bacteriana secundária, suprimento de nutrição enteral –, especialmente na fórmula infantil, e asfixia perinatal.

É caracterizada por áreas de necrose intestinal, com ou sem perfuração, sendo associada com alta morbidade e

mortalidade. Pode afetar todas as porções do trato gastrintestinal, principalmente no jejuno, íleo e colón.

- A prematuridade em si é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da ECN devido ao número de fatores que incluem a imaturidade do sistema imune;
- A função anormal de IgA secretivo, mucosa intestinal imatura, atividade hormonal e enzimas gastrintestinais modificadas, mudança na autorregulação do fluxo sanguíneo gastrintestinal, desregulação do fator ativador de plaquetas (PAF), entre outros.

FATORES CLÍNICOS

A apresentação clínica de ECN é bem variável, indo de sinais não específicos que podem inicialmente mimetizar outras condições benignas, como a intolerância à alimentação, ao início de sinais gastrintestinais fulminantes, disfunção sistêmica dos órgãos e choque durante algumas horas, assemelhando-se a um status de choque séptico grave.[6] A intolerância à alimentação pode se manifestar com a distensão abdominal, presença de resíduos gástricos, vômito biliar e fezes com sangue. As condições de perfuração intestinal podem trazer sintomas de abdome agudo. A perfuração do intestino pode dar ao abdome uma aparência azul ou descolorida. Bebês com ECN podem parecer letárgicos, pobremente perfundidos, taquicardíacos e hipotensivos com hipo ou hiperglicemia, instabilidade da temperatura, falência respiratória, episódios de apneia e bradicardia.

O hemograma mostra leucopenia, trombocitopenia. Acidose mista e anormalidades metabólicas. A radiografia abdominal pode mostrar áreas dilatadas por gás, pneumoperitônio ou pneumomatose (Figuras 250.4 e 250.5). A pneumomatose é típico sinal de ECN.

Entretanto a ausência de sinais radiológicos não exclui a ECN.

O ultrassom abdominal pode ser uma ferramenta muito útil para avaliar a espessura e a ecogenicidade da parede intestinal, checar os movimentos peristálticos e identificar os pequenos volumes de gás livre, fluido abdominal e ascite.

TRATAMENTO

Logo ao receber o diagnóstico de suspeita de ECN, toda a alimentação enteral e a medicação oral devem ser descontinuadas, enquanto uma sonda gástrica é inserido para descomprimir o trato gastrintestinal. Às vezes o CPAP nasal deve ser interrompido e a intubação pode ser necessária para pacientes mais instáveis.

Uma quantidade adequada de fluidos para manter a perfusão sistêmica, a nutrição parenteral e antibióticos de amplo espectro devem ser estabelecidos. O manuseio mínimo e o controle efetivo da dor são partes integrais do controle.

O controle de ECN é sumarizado como a seguir:

- Jejum por um período de 7 a 14 dias. Manter o tubo gástrico de grande calibre aberto para a descompressão do trato intestinal.



FIGURA 251.4. Note a distensão intestinal com a presença de pneumatose.



FIGURA 251.5. Sinal do pneumoperitônio no raio X abdominal do RN com ECN.

- Iniciar a nutrição parenteral o mais rápido possível para providenciar de 90 a 110 cal./kg/dia.
- Manter hidratação adequada. O suprimento de água deve ser de 100 a 150 mL/kg/dia para manter a taxa de fluxo da urina em 1 a 2 mL/kg/hora.
- Uso de agentes inotrópicos como a dopamina e a dobutamina para manter o débito cardíaco e a perfusão periférica, se necessário.

- Correção da trombocitopenia e anemia com plaquetas e hemácias concentradas. Manter o hematócrito maior que 35-40% e a contagem de plaquetas acima de 50.000. Usar plasma congelado fresco e crio precipitado se houver distúrbio de coagulação.
- Corrigir a acidose metabólica.
- Prover terapia de oxigênio e ventilação mecânica no caso de apneia e falência respiratória.
- Iniciar os antibióticos endovenosos de amplo espectro após a coleta da culturas.
- Consultar urgentemente radiologista e cirurgião infantil para definir diagnóstico e condutas.
- Fazer radiografias a cada 6 a 12 horas na fase aguda. As posições mais corretas para avaliação são: radiografias planas do abdome, em decúbito esquerdo lateral ou de incidência lateral cruzada.
- Uma abordagem cirúrgica é indicada no caso de perfura ção intestinal ou quando houver sinais de necrose intestinal avançada (piorando as condições gerais, distensão abdominal, trombocitopenia, anemia e choque).

REFERÊNCIAS

1. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant, 6. ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc., 1997.
2. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. Pediatrics. 2000;105(1 Pt 1):1-7.
3. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, Shaul PW. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the in the newborn: Pathophysiology and potencial
4. strategies for intervention. Semin Neonatol. 2001;6(2):109-20. 4. Walsh-Sukys MC. Persistent pulmonary hypertension of the new-
5. born. The black box revisited. Clin Perinatol. 1993;20(1):127-43. 5. Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. Pediatria básica. Tomo I,
6. Pediatria Geral e Neonatal. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2003. 6. Gunn VL, Nechyba C. The Harriet Lane Handbook: A manual for Pe-
7. diatric House Officers. 16. ed. Philadelphia: Mosby Inc., 2002. 7. Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. Pathophysiology and potencial strategies for inter-
8. vention. Semin Neonatol. 2001;6(2):109-20. 8. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopaty following fetal dys-
9. tress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol. 1976;33(10):696-705. 9. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p.217, 277, 296, 331.
10. Massaro AN, Murthy K, Zaniletti I, Cook N, DiGeronimo R, Dizon M, et al. Short-term outcomes after perinatal hypoxic ischemic encephalopathy: a report from the Children's Hospitals Neonatal Consortium HIE focus group. J Perinatol. 2014 Nov 13. doi: 10.1038/jp.2014.190. [Epub ahead of print]
11. Magalhães M, Rodrigues FP, Chopard MR, Melo VC, Melhado A, Oliveira I, et al. Neuroprotective body hypothermia among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: three-year experience in a tertiary university hospital. A retrospective observational study. Sao Paulo Med J. 2014 Oct 28;0:0.

SEÇÃO 18

O PACIENTE GERIÁTRICO

COORDENADORES

Manes Roberto Erlichman ▪ Roberto Dischinger Miranda

CAPÍTULO 252

INTERAÇÃO ENVELHECIMENTO E DOENÇA: IMPLICAÇÕES NO PACIENTE GRAVE

João Toniolo Neto
Clineu de Mello Almada Filho
Fábio Nasri

DESTAQUES

- O envelhecimento humano está associado ao declínio das reservas fisiológicas orgânicas e ao aumento da suscetibilidade a doenças.
- A idade *per se* é um fator prognóstico menos importante do que o estado funcional de base (capacidade funcional) do indivíduo idoso.
- Os idosos frágeis apresentam manifestações atípicas dos sinais e sintomas decorrentes das doenças que os vitimam, retardando o diagnóstico e o tratamento adequado.
- A fisiologia do envelhecimento deve ser compreendida para um melhor cuidado terapêutico aos idosos gravemente doentes.
- Em razão da dependência da pré-carga, mesmo uma pequena depleção volumétrica pode resultar em significativo comprometimento da função cardíaca.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é hoje um proeminente fenômeno mundial, o que significa crescimento mais elevado da população idosa com relação aos demais grupos etários. Para a Organização Mundial de Saúde (OMS), os critérios para se considerar um indivíduo idoso baseiam-se na idade cronológica e no grau de desenvolvimento socioeconômico e educacional da região onde ele vive. Assim, nos países desenvolvidos, considera-se o indivíduo idoso quando possui 65 anos ou mais de idade, enquanto nos países em desenvolvimento a idade considerada para essa transição é 60 anos. No Brasil, projeções estatísticas indicam que a população idosa passará dos 7,5% aferidos em 1991 para 15% em 2025, quando o país terá a sexta maior população de idosos, em números absolutos, do mundo. Além disso, a proporção da população com 80 anos ou mais também está aumentando, alterando a composição etária dentro do próprio grupo, ou seja, a população considerada idosa também está envelhecendo. Isso leva à heterogeneidade do segmento populacional idoso.[1-3]

Os idosos utilizam os serviços hospitalares de maneira mais intensiva que os demais grupos etários, envolvendo maiores custos, requerendo tratamento de duração mais prolongada e de recuperação mais lenta e complicada.[4]

A hospitalização é considerada de grande risco, especialmente para as pessoas mais idosas. Cerca da metade das internações hospitalares de idosos tem como causas mais frequentes as doenças dos aparelhos circulatório e respiratório. Como repercussão, a hospitalização é seguida, em geral, pela diminuição da capacidade funcional e mudanças na qualidade de vida, muitas vezes irreversíveis.[5-6]

IDOSO FRÁGIL

O processo de envelhecimento encontra-se associado ao declínio das reservas fisiológicas e ao aumento da suscetibilidade a doenças. O idoso utiliza suas reservas fisiológicas para manter a homeostase nas condições ambientais habituais. Porém, quando há maior demanda, secundária a uma doença aguda ou a um estresse cirúrgico, geralmente se observa menor capacidade de adaptação orgânica a essa variação ambiental, sobrevindo a falência dos mecanismos homeostáticos. Esse estado de vulnerabilidade, resultado da reserva homeostática diminuída levando à menor capacidade para superar fatores de estresse, pode caracterizar o estado de fragilidade no idoso e confere alto risco de desfechos adversos, tais como quedas, hospitalização e morte.[7-9]

Os idosos frágeis são, geralmente, aqueles portadores de múltiplas condições crônicas, cujos problemas de saúde poderão levar a limitações funcionais e, frequentemente, ao desenvolvimento de dependência funcional. Ao lado dessas comorbidades, devem-se ressaltar os fatores que resultam intrinsecamente do envelhecimento, como o declínio da função de órgãos e sistemas, acoplado ao balanço energético negativo, que contemplam a síndrome da fragilidade. Assim, considerando-se a própria idade avançada (80 anos ou mais), estão os que já são imediatamente caracterizados como frágeis.[8]

As alterações fisiológicas que mais determinam a síndrome da fragilidade são a sarcopenia, a disfunção imunológica (tornando vulneráveis os agentes infecciosos e provocando a ativação de processos inflamatórios e de autoimunidade) e as alterações neuroendócrinas (sobretudo queda dos hormônios sexuais e do hormônio do crescimento, além das alterações na fisiologia do cortisol).[9-10]

A sarcopenia é uma manifestação clínica central na síndrome da fragilidade, caracterizada por uma perda progressiva da massa e da força muscular com o envelhecimento. A síndrome sarcopênica resulta da perda da reserva fisiológica do sistema neuromuscular, é definida por um declínio progressivo da massa magra na composição corporal (principalmente representada pelo tecido muscular), configura-se em uma manifestação quase obrigatória do envelhecimento e, a partir de um limiar de gravidade, também da fragilidade. A taxa de declínio funcional associado à idade, da força e da massa muscular é também modulada por fatores fisiológicos que incluem a capacidade de resposta inflamatória, o sistema neuroendócrino, o estado nutricional e o grau de condicionamento físico dos idosos.[9-10]

Esses indivíduos desenvolvem, muito frequentemente, manifestações atípicas dos processos mórbidos, exigindo avaliação mais ampla e criteriosa, e são, também, os que mais se beneficiam do atendimento global gerontológico.[10]

É necessário que se entenda o impacto do envelhecimento no desempenho fisiológico dos pacientes idosos para melhor compreensão e tratamento de suas doenças.

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES DO IDOSO

Considerando-se as alterações fisiológicas no sistema cardiovascular durante o envelhecimento, deve-se ressaltar a diminuição progressiva no número de miócitos, bem como o aumento do conteúdo colágeno que, habitualmente, resulta no declínio da complacência ventricular. Também, o tecido autonômico passa a ser substituído por tecidos colagenosos e gordurosos, enquanto a fibrose causa anormalidades de condução no sistema intranodal e no feixe de His. Essas alterações contribuem para a alta incidência de doença do nó sinusal, arritmias atriais e bloqueios de ramo observados nos indivíduos idosos. Há também progressivo enrijecimento das paredes arteriais resultando em aumento da pressão arterial sistólica, aumento da resistência ao enchimento ventricular e hipertrofia ventricular compensatória.[11]

É difícil separar as implicações funcionais dessas alterações das alterações relacionadas à idade na composição corporal, na taxa metabólica e no estado geral de condicionamento, que também podem afetar o desempenho cardíaco. O débito cardíaco e a fração de ejeção em repouso são mantidos a despeito do aumento na pós-carga imposta pelo

enrijecimento do sistema arterial. Entretanto, a frequência cardíaca máxima, a capacidade aeróbica máxima, o débito cardíaco no pico do esforço físico e o pico da fração de ejeção diminuem com o envelhecimento. O coração idoso mantém o débito cardíaco em situações de estresse por meio do aumento do enchimento ventricular (pré-carga) e do volume sistólico. Por causa dessa dependência da pré-carga, mesmo uma pequena depleção volumétrica pode resultar em significativo comprometimento da função cardíaca. Depreende-se, então, que a manutenção do volume intravascular apropriado é essencial.[11]

Sendo a estabilidade hemodinâmica bastante tênue nesses pacientes, deve-se entender que o excesso de volume também pode gerar instabilidade. Como resultado do aumento da pós-carga causado pelo enrijecimento do sistema arterial, da redução das respostas inotrópica e cronotrópica causada pela diminuição da sensibilidade às catecolaminas e do prejuízo na resposta vasoconstritora, o coração do idoso depende muito da adequada pré-carga.[11]

A desidratação decorrente de doença, de hospitalização, de exames subsidiários invasivos e de diuréticos surge comumente no idoso e pode ser despercebida pela resposta precária à sede. A liberalização da ingestão oral de líquido no pré-operatório (duas a três horas), o início precoce da administração intravenosa de fluidos e o cuidado com o uso de diuréticos podem ser benéficos. A pré-carga inadequada pode levar à hipotensão arterial na indução anestésica, bem como à piora da função diastólica e ao ulterior decréscimo da já diminuída taxa de filtração glomerular.[11]

O relaxamento ventricular, dependente de oxigênio, também é afetado pelo envelhecimento. Quando mesmo uma leve hipoxemia se sobrepõe ao declínio da pressão parcial de oxigênio observada no envelhecimento, relaxamento ventricular prolongado, alta pressão diastólica, congestão pulmonar e subsequente disfunção diastólica podem ocorrer. Em razão de o enchimento diastólico inicial ser afetado pela idade, a manutenção da pré-carga torna-se mais importante na sístole atrial, ao fim da diástole. A perda dessa contribuição atrial para a pré-carga pode resultar em falência cardíaca. A disfunção diastólica é responsável por cerca de 50% dos casos de insuficiência cardíaca em pacientes com mais de 80 anos de idade.[11]

A doença cardíaca é comorbidade comum no idoso, sendo a aterosclerose coronariana prevalente em aproximadamente 70% dos idosos. Apesar de o impacto funcional dessa doença ser significativo, sua apresentação é frequentemente inespecífica e atípica. No *Framingham Heart Study*, o infarto do miocárdio não foi reconhecido ou foi considerado silencioso em mais de 40% das pessoas entre 75 e 84 anos de idade, comparado a menos de 20% naquelas de idade entre 45 e 54 anos. Embora a dor precordial seja ainda o sintoma mais comum de infarto do miocárdio em todos os grupos etários, os pacientes idosos podem apresentar-se com outros sintomas, tais como cansaço ou falta de ar, síncope, estado confusional agudo (*delirium*) ou acidente vascular cerebral (AVC).[12]

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS DO IDOSO

Outro sistema que apresenta alteração significativa com o envelhecimento é o respiratório, em que o declínio da função respiratória resulta de alterações estruturais na parede torácica e no pulmão. Ocorre diminuição progressiva da complacência da parede torácica causada por alterações estruturais, como a cifose dorsal e o colapso vertebral. As contraturas dos músculos intercostais e as calcificações condrocostais impedem a mobilidade das costelas. Também há progressiva diminuição da força dos músculos respiratórios que provoca declínio de aproximadamente 50% nas forças inspiratória e expiratória máximas.[11]

Outra alteração nesse sistema ocorre pela perda da elasticidade pulmonar que acarreta aumento na complacência alveolar com colapso das vias aéreas menores e ventilação alveolar irregular subsequente, com aprisionamento de ar. A ventilação alveolar irregular acaba por propiciar inadequada relação ventilação-perfusão, reduzindo a tensão de oxigênio arterial em aproximadamente 0,3 a 0,4 mmHg ao ano. A pressão parcial de dióxido de carbono permanece inalterada em função do processo de envelhecimento, a despeito do aumento do denominado espaço morto. Isso ocorre em razão, ao menos parcialmente, do declínio na produção de dióxido de carbono que acompanha a queda da taxa metabólica basal verificada com o envelhecimento. A resposta ventilatória à hipóxia e à hipercapnia cai em torno de 50% e 40%, respectivamente.[11,13]

ALTERAÇÕES RENAIS DO IDOSO

Entre 25 e 85 anos de idade, aproximadamente 40% dos néfrons tornam-se escleróticos. As unidades funcionais remanescentes se hipertrofiam de maneira compensatória. Essa esclerose glomerular vem acompanhada pela atrofia das arteríolas aferentes e eferentes e pela diminuição do número de células tubulares renais. O fluxo sanguíneo renal também cai aproximadamente 50%. Biópsias renais em idosos mostram sinais de glomeruloesclerose progressiva (focal e segmentar), fibrose tubulointersticial e hialinose arteriolar.[11,14]

Funcionalmente, ocorre declínio na taxa de filtração glomerular de aproximadamente 45% aos 80 anos de idade. Essa queda na taxa de filtração glomerular é refletida no declínio do *clearance* de creatinina, estimado ser de 0,75 mL/min ao ano em homens idosos saudáveis. A creatinina sérica, no entanto, permanece inalterada em virtude da concomitante redução na massa corporal magra com diminuição da produção de creatinina. Dessa forma, a avaliação isolada da creatinina sérica não deve ser empregada para estimativa da função renal em idosos, particularmente naqueles considerados frágeis.[11,14-15]

A função renal tubular também declina com o avançar da idade. A capacidade de excretar sódio e íon hidrogênio encontra-se diminuída, resultando na reduzida capacidade de regular fluidos e o equilíbrio acidobásico. A desidratação torna-se um problema particular porque o rim envelhecido não está compensado (equilibrado) para perdas não renais de sódio e água pelos mecanismos usuais de aumento da retenção renal de sódio e de aumento da concentração urinária, assim como pelo aumento da sede. As alterações ocorrem provavelmente por causa do declínio na atividade do sistema renina-angiotensina e da diminuição da responsividade do órgão terminal ao hormônio antidiurético. As alterações na função do osmorreceptor hipotalâmico também podem ser responsáveis pelo reconhecimento da sede, a despeito de elevações significativas na osmolalidade plasmática. A sobrecarga de volume também pode ocorrer pelo declínio na taxa de filtração glomerular e pelo prejuízo funcional do segmento diluidor do néfron. Isso pode ser exacerbado pela habitual elevação nos níveis de hormônio antidiurético observado no período pós-operatório.[14-15]

As alterações na função renal também têm importantes implicações para o tipo e dosagem das drogas prescritas aos pacientes idosos. Embora as drogas sejam manuseadas pelos rins de diferentes maneiras, há muitas alterações no processamento dessas drogas, paralelas ao declínio da taxa de filtração glomerular. Portanto, o *clearance* de creatinina deve ser utilizado para se estimar a depuração da maioria dos agentes processados pelo sistema renal e a dose dessas drogas deve ser ajustada adequadamente.

ALTERAÇÕES DIGESTIVAS DO IDOSO

Embora as queixas gastrintestinais sejam muito comuns nos idosos, em geral a função do sistema digestório é bem preservada no envelhecimento saudável. Há redução do fluxo salivar e da força mastigatória, podendo haver limitação na quantidade e variedade de alimentos a serem ingeridos. A secreção ácida gástrica não se reduz apenas em função da senescência, mas é afetada pela gastrite crônica atrófica, comumente presente nos indivíduos idosos. O retardo no esvaziamento gástrico pode ser significativo no período pós-operatório imediato e a aspiração secundária ao não reconhecimento da atonia gástrica é bastante comum. A motilidade intestinal se encontra reduzida com o envelhecimento por redução no número de neurônios mioentéricos, por menor tensão produzida pela camada muscular da parede do colo e, também, por redução no fluxo sanguíneo esplâncnico.[11]

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS DO IDOSO

A função intelectual geralmente declina após os 80 anos e a prevalência de demência, que aumenta com a idade, encontra-se em torno de 40% nessa faixa etária. Essa condição mórbida é o maior fator de risco para a presença de *delirium* no período pós-operatório. Entretanto, o estresse causado por uma doença aguda, por uma cirurgia ou mesmo pela condição de hospitalização pode causar declínio cognitivo e *delirium* em pessoas idosas, mesmo naquelas que aparentemente não apresentavam distúrbio cognitivo prévio.[16-17]

Provavelmente, o desequilíbrio que ocorre com o avançar da idade nos sistemas neurotransmissores (colinérgico, dopaminérgico, serotoninérgico e histaminérgico) desempenha relevante influência na patogênese do *delirium*, mormente em condições que determinam uma ruptura no estado de saúde do indivíduo idoso.

ALTERAÇÕES SENSORIAIS DO IDOSO

A percepção sensorial também declina com o envelhecimento. As alterações visuais ocorrem tanto nos olhos como nas vias centrais da visão, diminuindo a acuidade visual e a percepção de profundidade. Alterações anatômicas e funcionais se desenvolvem no aparelho auditivo e vestibular, reduzindo a sensibilidade aos sons e alterando a frequência discriminatória. Outras alterações também ocorrem como na propriocepção, no equilíbrio e no controle postural. Essas alterações dificultam ainda mais a adaptação do idoso às mudanças ambientais. Assim, a dificuldade de reconhecimento de lugares e sons no ambiente hospitalar e o estado de imobilidade, mesmo que por curto período, podem propiciar tanto estados confusionais quanto estados depressivos nesses pacientes.[18-19]

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS DO IDOSO

Nos indivíduos idosos, particularmente naqueles considerados frágeis, observa-se disfunção do sistema imunológico, que aumenta o risco desses indivíduos para processos infecciosos. Embora não haja redução no número de células referentes tanto à imunidade inata (granulócitos, monócitos/macrófagos e células *natural killer*) quanto à imunidade adaptativa (linfócitos B e T) durante o envelhecimento, verificam-se alterações funcionais em muitas dessas células. Por exemplo, durante estados infecciosos agudos, pode-se não evidenciar a alteração na neutrofilia e possivelmente há prejuízo na função fagocítica dos granulócitos. Também ocorrem prejuízos na secreção de citocinas, bem como diminuição na efetividade de suas funções.[20-21]

Nos elementos de imunidade específica, também se constatam prejuízos, como dificuldade na proliferação de células T, diminuição na resposta Th1 e aumento na resposta Th2, além do decréscimo na geração de anticorpos específicos (respostas primária e secundária) e produção aumentada de autoanticorpos.[20-21]

O sistema imunológico no envelhecimento é caracterizado por um estado de inflamação sistêmica crônica, conhecido por *inflammaging*. Esse fenótipo inflamatório é caracterizado pela elevação de moléculas inflamatórias e está associado com o aumento da morbidade e da mortalidade em idosos. Proteína C-reativa e citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6), são bem conhecidas como moléculas inflamatórias. Estudos recentes sugerem que haja um maior estado inflamatório nos idosos frágeis

em comparação com os robustos, evidenciado pelo aumento desses marcadores inflamatórios.[22-23]

OUTRAS ALTERAÇÕES FREQUENTES NOS IDOSOS

O declínio na função hipotalâmica associado à redução da taxa metabólica basal e às alterações no limiar para vasoconstrição periférica pode dificultar as capacidades de geração e conservação de calor corpóreo. As alterações na temperatura corporal durante cirurgias podem ser mais pronunciadas e também mais prolongadas. A presença de doenças sistêmicas, tais como hipotireoidismo, diabetes e desnutrição, pode exacerbar a hipotermia pós-operatória. A resposta febril nesses pacientes também pode estar ausente.[11,24]

Alterações na percepção de dores agudas pelos idosos também são de difícil constatação. Entretanto, existem vários indícios de que o reconhecimento dessas dores por esses pacientes possa ser menor, por exemplo, a alta incidência de infarto do miocárdio silencioso nesses indivíduos (40%) e a presença de úlcera duodenal sem queixa epigástrica (35%).[25]

A prevalência de disfagia é considerável nos idosos, principalmente entre aqueles frágeis, portadores de demência e de sequelas de AVE. Habitualmente, essa disfunção predispõe ao desenvolvimento de inadequação dietética, culminando em estados de desnutrição proteico-calórica. Também predispõe a um aumentado risco de pneumonia aspirativa.[26-27]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os idosos constituem um segmento da população bastante heterogêneo, particularmente quando se dimensiona sua vulnerabilidade às doenças agudas. A redução de sua capacidade homeostática instala-se muito mais em função de seu estado funcional, medido pelo seu nível de dependência para realizar suas atividades de vida diária e pelo seu grau de autonomia para gerir sua própria vida, do que pela sua idade cronológica ou pelo número de doenças crônicas que apresenta. Quanto mais frágil estiver o idoso, menor sua possibilidade de manifestar sintomas e sinais de doenças de maneira típica e, portanto, mais difícil a caracterização diagnóstica, a introdução de um tratamento adequado e o estabelecimento de um perfil prognóstico favorável. Provavelmente, o retardo no diagnóstico e na instituição de terapêutica adequada seja o principal fator amplificador do risco de morte nessa população. Conhecer o processo fisiológico da senescência contribui para maior sucesso terapêutico, bem como a aplicação de uma avaliação multidimensional e de uma abordagem multiprofissional a esse indivíduo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lebrão ML. O envelhecimento no Brasil: aspectos da transição demográfica e epidemiológica. Saúde Coletiva. 2007;4(17):135-40.
2. Camarano AA, Kanso S. Perspectivas de crescimento para a população brasileira: velhos e novos resultados. Rio de Janeiro: Ipea. 2009;1426:7-30.
3. Camarano AA, Kanso S. Envelhecimento da população brasileira: uma contribuição demográfica. In: Freitas EV, Py L, Cançado FAX, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de geriatria e gerontologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.58-73.
4. Baldoni AO, Pereira LRL. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2011;32(3):313-21.
5. Siqueira AB, Cordeiro RC, Perracini MR, Ramos LR. Functional impact of hospitalization among elderly patients. Rev Saúde Pública. 2004;38(5):687-94.
6. Zisberg A, Shadmi E, Gur-Yaish N, Tonkikh O, Sinoff G. Hospital-associated decline: the role of hospitalization process beyond individual risk factors. J Am Geriatr Soc. 2015;63:55-62.
7. Fedarko NS. The Biology of Aging and Frailty. Clin Geriatr Med. 2011;27(1):27-37.
8. Xue QL. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. Clin Geriatr Med. 2011;27(1):1-15.
9. Clegg A. The frailty syndrome. Clinical Medicine. 2011;11(1):72-5.
10. Fried LP, Walston JD, Ferrucci, L. Frailty. In: Hazzard WR, Halter JB, Ouslander JG et al., eds. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 6ª ed. New York: McGraw-Hill, 2009. p.631-45.
11. Almada-Filho CM, Cendoroglo MS. Fisiologia do envelhecimento humano. In: Aires MM. Fisiologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p.1270-9.
12. Aronow WS. Ischaemic heart disease. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vella B. Pathy's principles and practice of geriatric medicine. 5ª ed. Chichester: Willey-Blackwell, 2012. p.437-47.
13. Marcus BS, McAvay G, Gill TM, Fragoso CAV. Respiratory symptoms, spirometric respiratory impairment, and respiratory disease in middle-aged and older persons. J Am Geriatr Soc. 2015;63:251-7.
14. Sesso R, Prado F, Vicioso B, Ramos LR. Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. Nephrology. 2008;13(2):99-103.
15. Lerma EV. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. Clin Geriatr Med. 2009;25:325-9.
16. Fong TG, Tlubaev SR, Inoue SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):201-20.
17. Van Meenen LCC, Van Meenen DMP, Rooij SE, Ter Riet G. Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic rewiew and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2014;62:2383-90.
18. Tumosa N. Disorders of the eye. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vella B. Pathy's principles and practice of geriatric medicine. 5ª ed. Chichester: Willey-Blackwell, 2012. p.1025-32.
19. Marx M, Deguine O. The ageing auditory system – pathology and epidemiology of age-related hearing loss. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vella B. Pathy's principles and practice of geriatric medicine. 5ª ed. Chichester: Willey-Blackwell, 2012. p.1033-45.
20. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. The aging of the immune system. Transpl Int. 2009;22(11):1041-50.
21. McElhaney JE, Effros RB. Immunosenescence: what does it mean to health outcomes in older adults? Curr Opin Immunol. 2009;21(4):418-24.
22. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. Biogerontology. 2010;11(5):547-63.
23. Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and Immune System Alterations in Frailty. Clin Geriatr Med. 2011;27(1):79-87.
24. Little MO. Perioperative and postoperative medical assessment. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vella B, eds. Pathy's principles and practice of geriatric medicine. 5ª ed. Chichester: Willey-Blackwell, 2012. p.1545-55.
25. Souza PMR, Martuscello JC, Cendoroglo MS. Dor e envelhecimento. In: Santos FC, Souza PMR. Força-tarefa na do rem idosos. 1ª ed. São Paulo: Editora Ltda, 2011. p.13-8.
26. Smith PA. Nutrition, hydration, and dysphagia in long-term care: differing opinions on the effects of aspiration. J Am Med Dir Assoc. 2006;7(9):545-9.
27. Silva LBC, Antunes AE, Botelho I, Paula A, Silva AA, Amaya-Farfan J. Nutrition and dysphagia: body mass index, food consistency, and food intake. Rev Bras Nutr Clin. 2008;23(2):91-6.

CAPÍTULO 253

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES RELACIONADAS COM O ENVELHECIMENTO

Alberto Liberman
Marcelo Franken
Marcel Liberman

DESTAQUES

- A idade é o principal fator de risco para doença coronária, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC) e fibrilação atrial.
- As alterações anatômicas e funcionais que ocorrem no idoso alteram o substrato e agem sinergicamente com os mecanismos fisiopatológicos das doenças.
- O efeito final das alterações arteriais do envelhecimento é o aumento da pós-carga.
- A função sistólica em repouso não se altera com o envelhecimento, mas a diminuição da reserva funcional torna-se evidente em situações que exijam o aumento do débito cardíaco.
- A disfunção diastólica subclínica pode desenvolver insuficiência cardíaca sintomática na presença de patologias como a hipertensão arterial e doença coronária.

INTRODUÇÃO

A população está envelhecendo em todo o mundo. As mudanças demográficas no Brasil são muito velozes e o que era para ser alcançado em 2020, já o foi em 2011 (23,5 milhões de idosos). A estimativa é de quase 80 milhões de idosos em 2050.[1]

Um dos aspectos mais evidentes do envelhecimento é a heterogeneidade com que o processo se desenvolve. Essa variabilidade se explica por fatores intrínsecos como diferenças genéticas, de personalidade e morte celular programada ou por fatores externos como doenças, dieta, exercício e estilo de vida ou a combinação deles. A impossibilidade de distinguir a importância dessas variáveis no sistema cardiovascular dificulta estabelecer se essas alterações são próprias do envelhecimento ou resultantes de todos estes fatores. Nos pacientes muito idosos, a interpretação da fisiologia cardiovascular normal também é dificultada pela alta prevalência de doenças subclínicas, principalmente a doença coronária silenciosa.

IDADE COMO FATOR DE RISCO

Apesar de os estudos epidemiológicos terem demonstrado que dislipidemias, diabetes, vida sedentária e fatores genéticos são os principais fatores de risco para doença coronária, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e AVC (as patologias cardiovasculares mais frequentes no Brasil), a idade é o principal fator de risco. As alterações associadas à idade na função e estrutura cardiovasculares aumentam significativamente o risco de doenças cardiovasculares do paciente.

As alterações anatômicas e funcionais que ocorrem no idoso alteram o substrato e agem sinergicamente com os mecanismos fisiopatológicos das doenças. Essa parceria do envelhecimento com a doença altera o limiar, gravidade e prognóstico das doenças cardiovasculares no idoso.[2]

O envelhecimento promove uma verdadeira conspiração, aumentando a prevalência e a gravidade das doenças cardiovasculares. É necessário conhecer as alterações anatômicas e funcionais que ocorrem em idosos aparentemente normais e a maneira pelas quais elas se associam a maiores riscos de ocorrência de doença cardiovascular subsequente. Deve-se conhecer a terapêutica para prevenir ou retardar as alterações cardiovasculares que acompanham o envelhecimento, reduzindo o risco das doenças cardiovasculares. Para tanto, é importante entender as alterações nos âmbitos celular e molecular que ocorrem no coração e nas artérias com o envelhecimento.

ALTERAÇÕES ARTERIAIS DO ENVELHECIMENTO

As alterações arteriais surgidas com o envelhecimento, em virtude da remodelação da parede das grandes artérias elásticas, são bastante similares nos animais e nos humanos, sendo as principais: dilatação da luz do vaso; aumento da espessura da parede, principalmente da camada íntima; rigidez das artérias elásticas e disfunção endotelial. O efeito final é o aumento da pós-carga (Quadro 253.1).

QUADRO 253.1. Alterações arteriais do envelhecimento.

- Aumento da rigidez arterial
- Aumento da luz dos vasos
- Aumento da espessura da parede (principalmente da íntima)
- Aumento da pressão sistólica e pressão de pulso
- Aumento da velocidade da onda de pulso
- Disfunção endotelial
- Efeito final: aumento da pós-carga

ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS DAS ARTÉRIAS CENTRAIS

Estudos transversais em humanos verificaram que o espessamento e a dilatação são as principais alterações anatômicas ocorridas nas grandes artérias elásticas com o envelhecimento.[3] Estudos de necrópsia demonstraram que o espessamento na parede da aorta no idoso consiste principalmente do espessamento da camada íntima, mesmo em populações com baixa incidência de aterosclerose.[4] Medidas realizadas em exames não invasivos, por ocasião de estudos epidemiológicos, verificaram que o espessamento da camada íntima das artérias carótidas aumenta 2 a 3 vezes entre os 20 e 90 anos de idade.[5] Apesar da remodelação arterial que ocorre com a idade, não existem informações sobre os fatores envolvidos no progressivo espessamento da íntima nos idosos, a despeito da disfunção endotelial presente nessa faixa etária.

O espessamento da íntima não é necessariamente sinônimo de doença precoce ou subclínica; ele está fortemente associado com o envelhecimento e é o substrato para o desenvolvimento da aterosclerose. A remodelação da parede arterial no idoso interage com os fatores de risco, reduzindo o limiar para o desenvolvimento da aterosclerose.

Estudos recentes demonstram que a rigidez da artéria pode ter efeito deletério sobre a função celular. Alterações na composição das proteínas da matriz extracelular contribuem para a aterosclerose na parede do vaso. As mudanças na rigidez arterial afetam diretamente a função das células endoteliais contribuindo para a aterogênese.[6] As células endoteliais respondem a estímulos mecânicos da matriz extracelular em que o aumento da rigidez tem efeitos prejudiciais na produção de óxido nítrico endotelial (eNO) e na integridade da membrana.[7]

AUMENTO DA RIGIDEZ ARTERIAL NO IDOSO

As alterações da espessura da íntima que surgem com o envelhecimento são acompanhadas pela dilatação da luz do vaso e redução de sua complacência ou distensibilidade que aumentam a sua rigidez.

O enrijecimento arterial é um processo próprio do envelhecimento, independentemente da degeneração por doença aterosclerótica, em virtude do desgaste acumulado

ao longo dos anos que leva à ruptura das fibras de elastina nas paredes arteriais e sua substituição pelas fibras de colágeno menos distensíveis.[8] O enrijecimento das artérias de médio e grande calibres eleva o comportamento pulsátil da pós-carga. Esse componente eleva-se em 140% entre a 2ª e a 6ª décadas de vida, enquanto a resistência vascular sistêmica aumenta 20%.[9] O aumento da rigidez arterial aumenta a pós-carga direta e indiretamente. Diretamente, pela diminuição da complacência arterial e, indiretamente, pelo aceleramento da velocidade de propagação da onda de pulso pelo sistema vascular, promovendo o retorno precoce das ondas refletidas na parede da raiz da aorta. Esse retorno precoce, ainda no período sistólico, sobrepõe-se à elevação da pressão originada pela ejeção de sangue, ocorrendo aumento do nível sistólico de pressão arterial e aparecimento de um pico tardio da pressão sistólica. Como consequência, verifica-se um aumento da pressão arterial sistólica, da pressão de pulso e da pós-carga (Figura 253.1).

Existe uma relação linear entre a idade e a velocidade de propagação da onda de pulso, sendo o índice de distensibilidade arterial fator de risco independente para mortalidade cardiovascular, método não invasivo para avaliar a rigidez arterial, mesmo em comunidades com baixa prevalência de hipertensão arterial e aterosclerose.

As alterações do envelhecimento cardiovascular assumem papel fisiopatológico importante no miocárdio isquêmico. O enrijecimento arterial aumenta o consumo de oxigênio durante a sístole e, ao lado dos outros fatores, aumenta a participação do fluxo coronário. O coração torna-se mais dependente da pressão arterial sistólica, aumentada pelo reflexo precoce das ondas refletidas na raiz da aorta para manter a perfusão coronária e, dessa forma, passa a ficar mais vulnerável à isquemia na vigência de reduções da pressão arterial sistólica.[10] Isso torna o ventrículo esquerdo (VE) mais sensível a quedas da pressão arterial sistólica que resultam em um aumento da isquemia. A rigidez arterial é uma das alterações do envelhecimento que influenciam o mau prognóstico dos pacientes idosos com infarto agudo do miocárdio.

O espessamento da íntima, a rigidez arterial e a disfunção endotelial em idosos aparentemente sadios, associados à elevação da pressão arterial sistólica e pressão de pulso, precedem a doença e são fatores de alto risco para o desenvolvimento da aterosclerose, hipertensão arterial e AVC. Essas alterações em indivíduos assintomáticos são manifestações de um envelhecimento malsucedido.

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

A disfunção endotelial do idoso envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos relacionados não somente ao envelhecimento celular, mas também à convergência direta ou indireta de fatores de risco muito prevalentes nessa população como diabetes, hipertensão arterial, sedentarismo, dislipidemias e aterosclerose vascular.

A função endotelial sistêmica e a biodisponibilidade de NO (óxido nítrico, derivado do endotélio *in vivo*) podem ser estimadas pela dilatação arterial mediada por fluxo (DAMF), metodologia padronizada que utiliza a resposta fisiológica à hiperemia reativa da artéria braquial após uma isquemia transitória. Estudo de uma população com nenhum ou mínimos fatores de risco cardiovascular[11] demonstrou que a idade é uma das principais variáveis responsáveis pela diminuição da DAMF. Os pacientes da população geriátrica com hipertensão arterial sistêmica têm disfunção endotelial ainda pior[12] do que seus controles pareados por idade. Existe uma diminuição progressiva da relação nitrato/nitrito (produto de decomposição do nitrato) em ratos Sprague-Dawley mais idosos, tanto no plasma quanto na urina.[13] Em ratos Wistar velhos, demonstra-se uma menor atividade de NO sintase (NOS) endotelial (eNOS),[14] o que explica a menor biodisponibilidade de NO nesses animais e pior relaxamento vascular derivado do endotélio.

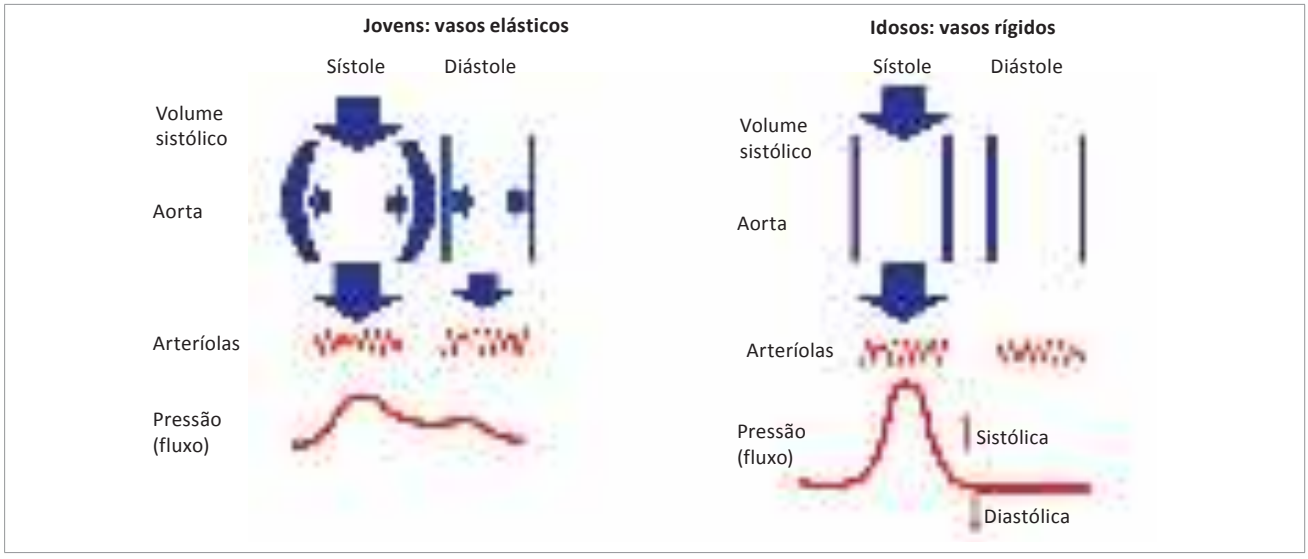


FIGURA 253.1. Patogênese do aumento da pressão de pulso.

A regulação do tônus e da complacência vascular é, em grande parte, feita pelo endotélio. Animais que tiveram o endotélio retirado mecanicamente desenvolveram enrijecimento vascular.[15] Muito comum em idosos, esse fenômeno pode ser explicado pela disfunção endotelial e consequente redução da biodisponibilidade de NO. Corroborando esse fato, há um acúmulo de inibidores de NOS como a dimetilarginina assimétrica (ADMA), principalmente em pacientes com redução da filtração glomerular.[16] O aumento da ADMA em 2mcM/L no plasma pode levar a um incremento de 37% em eventos cardiovasculares nessa população. A velocidade de onda de pulso está aumentada em camundongos *knockout* para o gene da eNOS,[17] o que também se observa quando administrado L-NAME (NG-nitro--L-arginina metil éster) aos animais-controles, um inibidor da NOS, e também a voluntários humanos normais.[18] Pelo mesmo raciocínio, após a infusão de drogas que estimulam a liberação de NO, como o gliceril-trinitrato, há uma redução da velocidade de onda de pulso e, portanto, do enrijecimento arterial.[19] No idoso, a arginase, enzima que degrada L-arginina em ornitina e ureia, está aumentada e tem função inibitória na atividade da eNOS, o que ratifica uma diminuição da síntese e da biodisponibilidade de NO.[20]

A célula endotelial da população geriátrica pode ser caracterizada pela betagalactosidase (Beta-Gal), um marcador de senescência celular, em virtude da afinidade de mediadores típicos do ciclo celular da célula velha, assim como pela demonstração da supressão da atividade da telomerase, do desgaste e do atrito dos telômeros.[21] O comprimento do telômero é inversamente proporcional à idade da célula.[22]

Espécies reativas de oxigênio são importantes mediadores do tônus vascular, da inflamação e aterosclerose vascular, da sinalização, apoptose e sobrevivência celular. No idoso, há um aumento da produção de superóxido e de peroxinitrito e uma diminuição das defesas antioxidantes, além de síntese deficiente de óxido nítrico (NO).[23] Esse desequilíbrio não controlado, fora de um padrão fisiológico entre espécies pró-oxidantes e antioxidantes, é o que se define como estresse oxidativo, podendo provocar perda da capacidade de relaxamento vascular dependente do endotélio, trombogenicidade vascular exagerada, infiltração de células inflamatórias, ativação de metaloproteinases e secreção de fatores de crescimento com consequente proliferação de células musculares lisas da parede vascular. Nesse *milieu*, floresce a doença da parede vascular do idoso, caracterizada por um acréscimo da proporção de fibras colágenas/elásticas, da relação íntima/média, aterosclerose e, por fim, incremento do diâmetro, rigidez e da espessura vascular.

ALTERAÇÕES DO CORAÇÃO COM O ENVELHECIMENTO

As alterações estruturais e funcionais do coração de idosos saudáveis associadas com a idade têm importância no aumento significativo da hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e fibrilação atrial que aparecem com o envelhecimento.

A função da bomba cardíaca em repouso (fração de ejeção do VE e débito cardíaco) não se altera com o envelhecimento.[24] A diminuição da reserva funcional torna-se evidente em situações que exijam o aumento do débito cardíaco, como durante o exercício e situações de estresse. A menor capacidade de adaptação do idoso ocorre principalmente pela diminuição da resposta beta-adrenérgica, pelo comprometimento do enchimento diastólico de VE e pelo aumento da pós-carga em virtude da rigidez arterial. Outro fator que influencia o envelhecimento cardiovascular e suas consequências é o estilo de vida cada vez mais sedentário com o aumento da idade.

ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS DO CORAÇÃO

Estudos transversais em idosos sem hipertensão arterial ou doença cardiovascular demonstram um aumento progressivo da espessura da parede do VE com a idade. Em idosos hospitalizados sem doença cardiovascular aparente, foi observado aumento do tamanho do miócito na autópsia, apesar da diminuição de sua quantidade. Foi também observado um aumento de alterações nas propriedades físicas do colágeno. A razão entre o miócito e o colágeno no coração do idoso permanece constante ou aumentada em razão de um aumento no tamanho do miócito[25] (Quadro 253.2).

QUADRO 253.2. Alterações anatômicas do coração no idoso.[25]

- Diminuição da quantidade dos miócitos (necrose e apoptose)
- Aumento do volume dos miócitos
- Alteração das propriedades do colágeno
- Relação miócitos/colágeno inalterada
- Aumento da espessura e massa do VE
- Aumento do átrio esquerdo

As propriedades diastólicas do VE não são determinadas somente pelos miócitos, mas também pelos vasos, nervos e tecido conjuntivo composto de fibroblastos e tipos I e III de colágeno. Weber e colaboradores relataram que as propriedades diastólicas do VE são influenciadas de maneira significativa pela quantidade de colágeno, pela relação entre o miócito e o colágeno e pelas propriedades elásticas e disposição estrutural do colágeno.[26] O RNA mensageiro para os tipos I e III de colágeno, presentes nos fibroblastos, aumenta com o aumento da pós-carga, além de a concentração de colágeno no VE aumentar, em estudos experimentais, como consequência do aumento da pós-carga e da hipertrofia.[27]

HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA

A prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) aumenta progressivamente com a idade,[28] com a elevação da pressão arterial e o aumento do índice de massa corporal, mas também em idosos normotensos e sem doença cardiovascular. Está associada ao aumento de risco de doença coronária, morte súbita, AVE e doenças cardiovasculares em geral.

A HVE é um processo de remodelação para compensar a sobrecarga de pressão ou de volume. Enquanto os sinais moleculares subjacentes a esses processo permanecem pouco claros, os estudos mostraram que o desenvolvimento da HVE em resposta a essa sobrecarga é mais significativo em pacientes idosos.

Existem diferentes padrões de adaptação em função da sobrecarga; sobrecarga de pressão, em geral, promove um aumento da espessura da parede e uma diminuição do volume da cavidade, resultando na hipertrofia concêntrica. A sobrecarga de volume ocasiona alongamento das unidades contráteis com o aumento do volume da câmera resultando na hipertrofia excêntrica.

Fatores hemodinâmicos e não hemodinâmicos contribuem para o desenvolvimento da HVE em idosos.[29] Um importante fator hemodinâmico de conexão da massa do VE elevada em idosos é o aumento da rigidez arterial. O aumento da rigidez arterial nos idosos se manifesta clinicamente por um aumento da incidência da hipertensão sistólica isolada e um aumento da pressão de pulso (PP), ambos associados à HVE.

O diagnóstico de HVE, mesmo em pacientes não hipertensos, sugere vias não hemodinâmicas para a ocorrência de HVE que podem ser aceleradas com o envelhecimento, entre as quais se incluem a ativação de fatores de crescimento, o estresse oxidativo e mediadores inflamatórios como as citocinas.

Uma das causas do aumento do estresse oxidativo no envelhecimento é a reduzida autofagia.[30] Os medicamentos que a induzem aumentam o ciclo de vida em animais e se constituem em uma área de pesquisa atual.

FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO NO IDOSO

O enchimento diastólico inicial do VE diminui progressivamente após os 20 anos e, aos 80, a redução é de 50%.[31] Isso pode ser avaliado pela ecodopplercardiografia, na diminuição do pico da onda E no fluxo transvalvar mitral. A onda E corresponde ao enchimento diastólico inicial do VE.

Várias alterações do coração do idoso como a hipertrofia ventricular esquerda, aumento da pós-carga e a diminuição da distensibilidade do VE contribuem para o prolongamento da contração e do relaxamento do VE. O aumento da espessura da parede com o envelhecimento, mais o aumento da fibrose do miocárdio não só comprometem o relaxamento do VE, mas também alteram suas propriedades passivas, diminuindo a distensibilidade do VE, que resulta nas alterações do enchimento deste. Uma alteração frequentemente associada com a idade no desempenho do músculo cardíaco isolado é o aumento da duração da contração e do relaxamento do ventrículo.

A duração prolongada da contração e relaxamento do músculo cardíaco isolado em animais idosos é explicada, em parte, pela diminuição da retirada do cálcio do retículo sarcoplasmático durante a despolarização. Ocorre uma diminuição da velocidade da retirada do cálcio do retículo sarcoplasmático em ratos idosos quando comparados aos mais jovens,[32] atribuída à redução da atividade da bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático (SERCA 2). A diminuição da velocidade de retirada de cálcio prolonga a contração do músculo cardíaco no rato idoso e dificulta o relaxamento na fase inicial da diástole.

Em virtude da diminuição do enchimento do VE no início da diástole, o enchimento maior ocorre na fase tardia da diástole, parcialmente em virtude de uma contração atrial mais intensa, que ocasiona um aumento da onda A no ecodopplercardiograma do fluxo mitral. O aumento da contração atrial é acompanhado da hipertrofia e dilatação do átrio esquerdo, predispondo à fibrilação atrial. A idade é o principal determinante das alterações do fluxo transvalvar mitral com diminuição da onda E, aumento da onda A e inversão da relação E/A com o aumento da idade[28] (Figura 253.2).

O envelhecimento também provoca alterações importantes nas propriedades passivas do VE, alterando a sua distensibilidade e sua função diastólica. A função diastólica depende essencialmente do relaxamento do miocárdio e da distensibilidade do VE. Ambos estão alterados no idoso

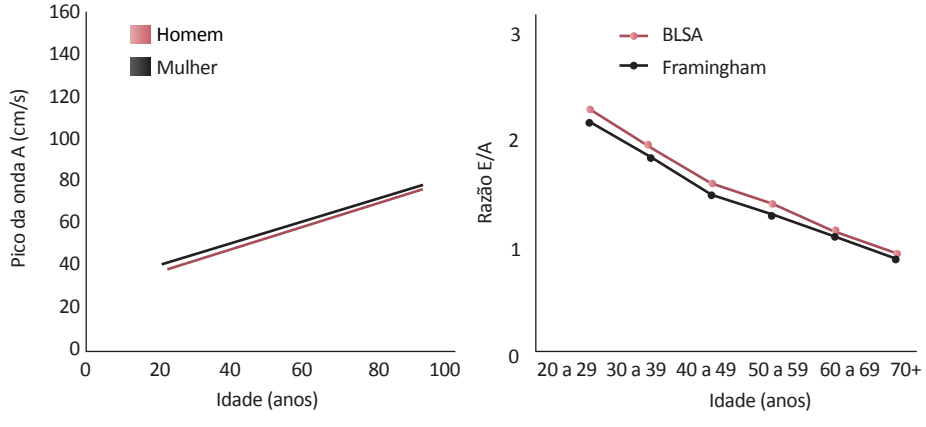


FIGURA 253.2. Importância do átrio esquerdo no enchimento ventricular no idoso.[28]

pelas modificações anatômicas (hipertrofia ventricular) e pelas alterações fisiológicas (retardo na captação do cálcio pelo retículo sarcoplasmático), o que resulta na elevação da pressão diastólica final do VE com um volume diastólico final menor (Figura 253.3).

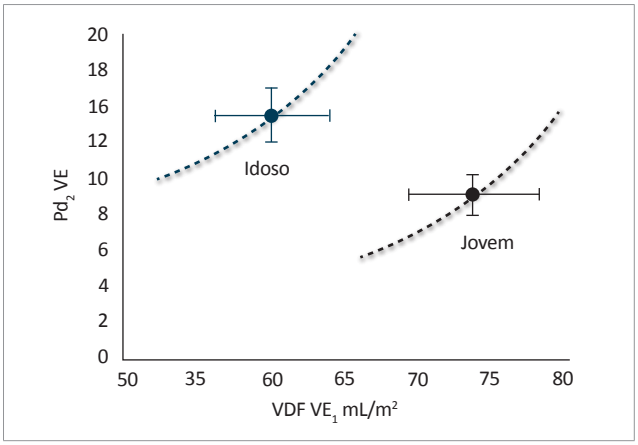


FIGURA 253.3. Função diastólica e envelhecimento.

A diminuição progressiva da distensibilidade ventricular com a idade pode não ser reconhecida por muitos anos (disfunção diastólica subclínica), mas pode desenvolver insuficiência cardíaca sintomática com a presença de várias doenças como a hipertensão arterial e a doença coronária.

A Figura 253.4 mostra os fatores responsáveis pelas alterações da função diastólica do VE.[33]

FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

A fração de ejeção do VE, a medida mais usada para avaliar o seu desempenho sistólico, não se altera com a idade. O valor médio da fração de ejeção é de aproximadamente 65% e poucos idosos saudáveis sem doença clínica ou isquemia silenciosa têm uma fração de ejeção menor que 50%.[34] Entretanto, a fração de ejeção máxima obtida durante um exercício exaustivo diminui com a idade em idosos saudáveis rigorosamente selecionados e sem doenças subclínicas.

A impossibilidade de o idoso aumentar a fração de ejeção com o exercício está associada à dificuldade em reduzir o volume sistólico final. O resultado final são alterações do volume diastólico final e do volume sistólico final durante o exercício, e o débito cardíaco é preservado nos idosos, com a utilização do mecanismo de Frank Starling. Apesar de os idosos saudáveis utilizarem esse mecanismo durante o exercício exaustivo, ele é deficiente porque não consegue reduzir o volume sistólico final de maneira adequada. Por isso, apesar de o volume diastólico final aumentar nos idosos, quando comparado com os jovens, o volume sistólico não aumenta durante o exercício.

DIMINUIÇÃO DA RESPOSTA BETA-ADRENÉRGICA OU MODULAÇÃO SIMPÁTICA

A modulação simpática do sistema cardiovascular aumenta a frequência cardíaca e a contratilidade do miocárdio e redistribui o fluxo sanguíneo durante o exercício entre os músculos e a pele para eliminar o calor. Esses fatores têm sido identificados na deficiente regulação cardiovascular associada ao envelhecimento, incluindo a frequência cardíaca (e o tempo de enchimento), a pós-carga (cardíaca e vascular), a contratilidade do miocárdio e a redistribuição do fluxo sanguíneo.

O número e a afinidade dos betarreceptores diminuem com o aumento da idade. A diminuição da resposta vasodilatadora contribui para o aumento da pós-carga. As reduções das respostas cronotrópicas e inotrópicas sobrepostas à ele-

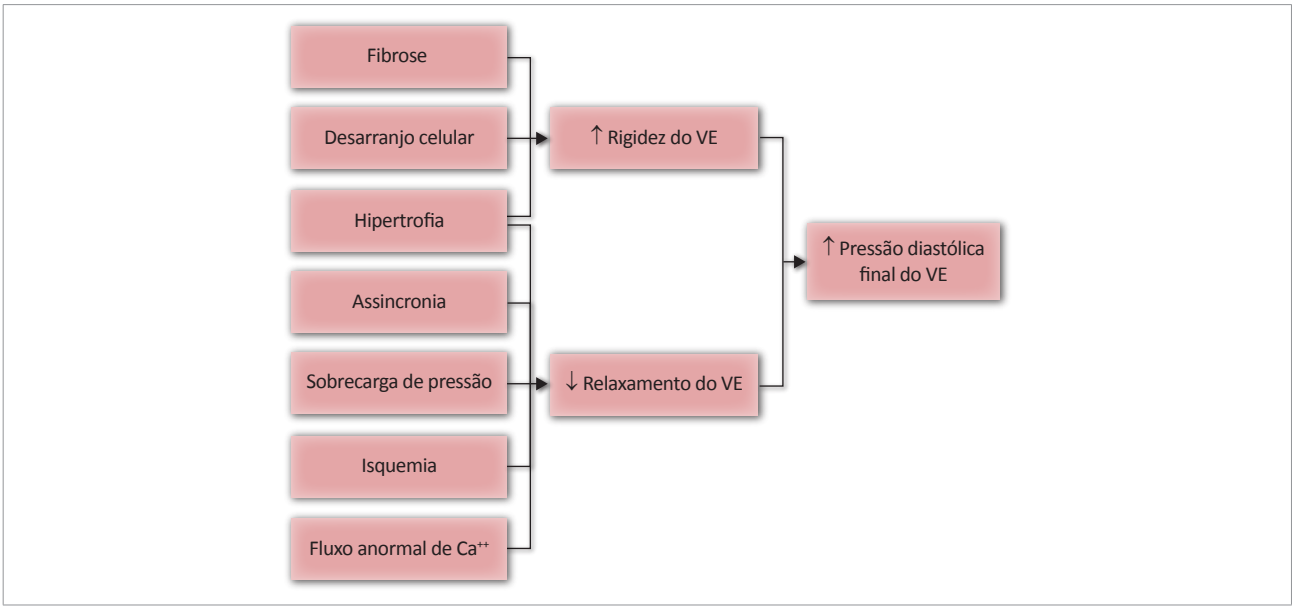


FIGURA 253.4. Fatores responsáveis pelas alterações da função diastólica do ventrículo esquerdo.[33]

vação da pós-carga aumentam a dependência do mecanismo de Frank Starling para o aumento do débito cardíaco em situações de maior solicitação. Assim, enquanto no jovem o aumento do débito cardíaco depende preferencialmente da elevação da frequência cardíaca, no idoso o débito cardíaco é dependente da dilatação do ventrículo na diástole.

O EXERCÍCIO NO IDOSO

Uma das alterações mais conhecidas do envelhecimento é a diminuição do desempenho durante o exercício exaustivo, que tem como consequência a queda do consumo máximo de oxigênio.[34]

A frequência cardíaca máxima (FCM) diminui com a idade, contribuindo para a redução da capacidade aeróbia do idoso. A FCM menor nos idosos é resultado da depressão da atividade espontânea dos miócitos do nó sinusal (SAM). Mensurações eletrofisiológicas demonstraram que os SAM no idoso apresentam lentificação da frequência de disparo, alterações no potencial de ação e mudanças nas propriedades dos canais de cálcio,[35] principal causa da diminuição da FCM com o envelhecimento.

Entretanto, fatores não cardíacos também contribuem para a diminuição da capacidade do exercício no idoso como: diminuição da massa musculoesquelética; fadiga muscular e um aumento da sensação de dificuldade respiratória. As diferenças hemodinâmicas no exercício entre jovens e idosos saudáveis refletem a diminuição da resposta beta-adrenérgica e o aumento da rigidez da aorta. As diferenças resultam da diminuição da resposta ao estímulo das catecolaminas, limitando a frequência cardíaca e a contratilidade do miocárdio, além da diminuição da resposta vasodilatadora ao exercício com aumento da pós-carga.

Ritmo cardíaco

A variabilidade da frequência cardíaca diminui de maneira significativa com a idade, é um indicador da regulação autonômica, e tem sido relacionada com o aumento da morbimortalidade.

A fibrose intranodal é considerada um importante modulador da integridade estrutural e funcional do nó sinusal (NS). A quantidade de fibrose dentro do NS é inversamente correlacionada com a frequência cardíaca, enquanto a idade e o tamanho do coração são positivamente correlacionados com a fibrose.[36] O aumento da fibrose do NS com o envelhecimento está relacionado com a diminuição da frequência cardíaca e com o retardo da condução no NS nos corações de humanos e de outros mamíferos.

O aumento da fibrose na estrutura do NS está associado com a doença do nó sinusal (DNS) e outras arritmias.[37] A DNS é o protótipo das bradiarritmias e sua incidência aumenta de forma exponencial com a idade, sendo a principal causa de síncope nessa faixa etária.

O aumento na prevalência e complexidade das arritmias supraventriculares e ventriculares assoma em idosos mesmo sem doença cardíaca estrutural estabelecida. O impacto desse aumento está relacionado ao tipo de arritmia e aos eventos analisados.

A presença de extrassístoles supraventriculares em idosos, embora muito frequente, não é preditiva de maior risco cardiovascular.[38] A taquicardia paroxística supraventricular não está associada à ocorrência de doença coronária, mas à maior ocorrência de fibrilação atrial.[39]

Os resultados disponíveis em idosos, embora limitados, sem doença cardiovascular demonstram um aumento da prevalência e complexidade das arritmias ventriculares. O aumento significativo das extrassístoles ventriculares ocorre com a idade tanto em idosos saudáveis quanto em populações não selecionadas.

A complexidade e a prevalência das arritmias ventriculares não foram determinantes de futuros eventos coronários após um segmento de 10 anos.[38]

Reserva cardíaca

Quando a função cardiovascular é avaliada em adultos com idade entre 20 e 85 anos, o aumento da espessura da parede do VE, alterações no padrão de enchimento ventricular, comprometimento da fração de ejeção durante o exercício e alterações do ritmo cardíaco são as principais modificações associadas com o envelhecimento. Apesar de essas alterações não resultarem em doença, elas comprometem a reserva do coração e alteram o limiar de sinais e sintomas, bem como a gravidade e o prognóstico das doenças cardiovasculares[28] (Quadro 253.3).

QUADRO 253.3. O envelhecimento e a reserva miocárdica.

- Aumento da espessura do ventrículo esquerdo
- Diminuição do relaxamento e distensibilidade do ventrículo esquerdo
- Diminuição da resposta ao estímulo beta-adrenérgico
- Dificuldade para aumentar o débito cardíaco no exercício
- Diminuição da frequência cardíaca máxima
- Aumento da prevalência das bradiarritmias e síncope

Efeito final: diminuição reserva miocárdica

Um exemplo é o aumento da massa ventricular que diminui a distensibilidade do VE, com aumento da pressão diastólica final, aumentando a prevalência da insuficiência cardíaca tipo diastólica nos idosos. O aumento do enchimento tardio do VE provoca dilatação do átrio esquerdo que predispõe à fibrilação atrial a qual, por sua vez, é associada à taquicardia, reduzindo o tempo de enchimento e eliminando a contribuição atrial no enchimento ventricular esquerdo.

ENVELHECIMENTO DO SISTEMA CARDIOVASCULAR E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS[40]

- Aumento da pressão arterial sistólica, da pressão de pulso e da velocidade da onda de pulso.

- Aumento da prevalência da fibrilação atrial.
- Aumento da prevalência da insuficiência cardíaca (principalmente do tipo diastólica).
- Aumento da prevalência de bradiarritmias, síncope e risco de quedas.
- Aumento da prevalência e complexidade das arritmias ventriculares e supraventriculares.
- Aumento da prevalência e gravidade de doenças ateroscleróticas.
- Diminuição da reserva do miocárdio.
- Diminuição da frequência cardíaca máxima contribuindo para a diminuição da capacidade aeróbica.
- Pior prognóstico de doenças cardiovasculares associadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva A, Dal Prá KR. Envelhecimento populacional no Brasil: o lugar das famílias na proteção aos idosos. Argumentum. 2014 jan;1(6):99-115.
2. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. Circulation. 2003 jan;107(1):139-46.
3. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. Physiol Rev. 1993 apr;73(2):413-67.
4. Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Cornhill JF, et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. Am J Pathol. 1991;139(5):1119-29.
5. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ, Kemper MK, Becker LC, Lakatta EG, et al. Increased carotid artery intimal-medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia. Circulation. 1998 Oct;98(15):1504-9.
6. Kohn JC, Lampi MC, Reinhart-King CA. Age-related vascular stiffening: causes and consequences. Front Genet. 2015 Mar;30(6):112.
7. Kohn JC, Zhou DW, Bordeleau F, Zhou AL, Mason BN, Mitchell MJ, et al. Cooperative effects of matrix stiffness and fluid shear stress on endothelial cell behavior. Biophys J. 2015 Feb;108(3):471-8.
8. Wolinsky H. Long-term effects of hypertension on the rat aortic wall and their relation to concurrent aging changes. Morphological and chemical studies. Circ Res. 1972 Mar;30(3):301-9.
9. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgo JP, Pepine CJ, et al. Effects of age on ventricular-vascular coupling. Am J Cardiol. 1985 Apr;55(9):1179-84.
10. Schulman SP. Cardiovascular consequences of the aging process. Cardiol Clin. 1999 Feb;17(1):35-49.
11. Ryliskyte L, Ghiadoni L, Plantinga Y, Yanaviciene S, Petrulioniene Z, Laucevicius A, et al. High-frequency ultrasonographic imaging of the endothelium-dependent flow-mediated dilatation (FMD) in a brachial artery: normative ranges in a group of low CV risk subjects of different ages. Proc West Pharmacol Soc. 2004;47:67-8.
12. Saka B, Oflaz H, Erten N, Bahat G, Dursun M, Pamukcu B, et al. Non-invasive evaluation of endothelial function in hypertensive elderly patients. Arch Gerontol Geriatr. 2005 Jan;40(1):61-71.
13. Reckelhoff JF, Kellum JA, Blanchard EJ, Bacon EE, Wesley AJ, Kruckeberg WC. Changes in nitric oxide precursor, L-arginine, and metabolites, nitrate and nitrite, with aging. Life Sci. 1994;55:1895-902.
14. Cernadas MR, Sanchez de Miguel L, Garcia-Duran M, et al. Expression of constitutive and inducible nitric oxide synthases in the vascular wall of young and aging rats. Circ Res. 1998 Aug;83(3):279-86.
15. Boutouyrie P, Bezie Y, Lacolley P, Challande P, Chamiot-Clerc P, Benetos A, et al. In vivo/in vitro comparison of rat abdominal aorta wall viscosity: influence of endothelial function. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997 Jul;17(7):1346-55.
16. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. Lancet. 1992 Mar;339(8793):572-5.
17. Van Vliet BN, Chafe LL, Montani JP. Characteristics of 24-hour telemetered blood pressure in eNOS-knockout and C57Bl/6J control mice. J Physiol. 2003 May;549(Pt 1):313-25.
18. Wilkinson IB, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo. Br J Clin Pharmacol. 2002 Feb;53(2):189-92.
19. Kinlay S, Creager MA, Fukumoto M, Hikita H, Fang JC, Selwyn AP, et al. Endothelium-derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo. Hypertension. 2001 Nov;38(5):1049-53.
20. Berkowitz DE; White R; Li D. Arginase Reciprocally Regulates Nitric Oxide Synthase Activity and Contributes to Endothelial Dysfunction in Aging Blood Vessels. Circulation. 2003 Oct;108(16):2000-6.
21. Sherr CJ, DePinho RA. Cellular senescence: mitotic clock or culture shock? Cell. 2000 Aug;102(4):407-10.
22. Aviv H, Khan MY, Skurnick J, Okuda K, Kimura M, Gardner J, et al. Age dependent aneuploidy and telomere length of the human vascular endothelium. Atherosclerosis. 2001 Dec;159(2):281-7.
23. Yu BP; Chung HY. Oxidative stress and vascular aging. Diabetes Research and Clinical Practice 54, 2001 Dec;54 Suppl 2:S73-80.
24. Wajngarten M; Sanches PCR; Trota MBF; et al. Doença das artérias coronárias no idoso. In: Cardiogeriatria. São Paulo: Edit. Rocca Ltd, 2005. p.65-99.
25. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. Circulation. 2003 Jan 7;107(1):139-46.
26. Weber KT, Jalil JE, Janicki JS, Pick R. Myocardial collagen remodeling in pressure overload hypertrophy. A case for interstitial heart disease. Am J Hypertens. 1989 Dec;2(12 Pt 1):931-40.
27. Weber KT, Janicki JS, Shroff SG, Pick R, Chen RM, Bashey RI. Collagen remodeling of the pressure-overloaded, hypertrophied nonhuman primate myocardium. Circ Res. 1988 Apr;62(4):757-65.
28. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, Wolf PA, Plehn JF, Evans JC, et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 1992 Aug 15;70(4):508-15.
29. Leibowitz D. Left Ventricular Hypertrophy and Chronic Renal Insufficiency in the Elderly. Cardiorenal Med. 2014 Dec;4(3-4):168-75.
30. Yamaguchi O, Otsu K. Role of autophagy in aging. J Cardiovasc Pharmacol. 2012 Sep;60(3):242-7.
31. Schulman SP, Lakatta EG, Fleg JL, Lakatta L, Becker LC, Gerstenblith G. Age-related decline in left ventricular filling at rest and exercise. Am J Physiol. 1992 Dec;263(6 Pt 2):H1932-8.
32. Colucci, WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Heart Disease. Edited by E. Braunwald, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997. p.394-420.
33. Fleg JL, O'Connor F, Gerstenblith G, Becker LC, Clulow J, Schulman SP, Lakatta EG. Impact of age on the cardiovascular response to dynamic upright exercise in healthy men and women. J Appl Physiol. 1995 Mar;78(3):890-900.
34. Guarnieri T, Filburn CR, Zitnik G, Roth GS, Lakatta EG. Contractile and biochemical correlates of beta-adrenergic stimulation of the aged heart. Am J Physiol. 1980 Oct;239(4):H501-H508.
35. Larson ED, St Clair JR, Sumner WA, Bannister RA, Proenza C. Depressed pacemaker activity of sinoatrial node myocytes contributes to the age-dependent decline in maximum heart rate. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(44):18011-6.
36. Csepe TA, Kalyanasundaram A, Hansen BJ, Zhao J, Fedorov VV. Fibrosis: a structural modulator of sinoatrial node physiology and dysfunction. Front Physiol. 2015 Feb;12(6):37.
37. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, Folsom AR, deFillippi C, Heckbert SR, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. J Am Coll Cardiol. 2014 Aug;64(6):531-8.
38. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. Chest. 1982 Mar;81(3):302-7.
39. Fleg JL, Kennedy HL. Long-term prognosis significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects 60 years of age. Am J Cardiol. 1992 Sep 15;70(7):748-51.
40. Liberman A, Liberman M, Saraiva JF. Envelhecimento do Sistema Cardiovascular do Fisiológico ao Patológico. In: Liberman A, Freitas EV, Neto Savioli F, Taddei CFG. Diagnóstico e Tratamento em Cardiologia Geriátrica. Barueri: Ed. Manole, 2005. p.5-12.

CAPÍTULO 254

PECULIARIDADES DA CARDIOPATIA ISQUÊMICA AGUDA NO IDOSO

Anna Maria Andrei
Marcos Knobel

DESTAQUES

- Os idosos podem apresentar quadro clínico atípico, caracterizado pelos chamados "equivalentes isquêmicos".
- Os idosos apresentam alta prevalência de comorbidades cardiovasculares e clínicas.
- As síndromes isquêmicas agudas nos idosos apresentam mortalidade hospitalar três vezes maior que os mais jovens.
- O desconforto precordial ainda é a queixa mais comum até 75 anos, porém rapidamente declina a partir dessa idade.
- Por meio da análise de estudos clínicos, os idosos, quando comparados com os mais jovens, apresentam maior benefício com a estratégia invasiva precoce, às custas de maior risco de sangramento.
- Recomenda-se a introdução cuidadosa do betabloqueador por via oral em idosos, visando à prevenção secundária a longo prazo.
- O uso de prasugrel deve ser evitado em pacientes com idade superior a 75 anos, em razão da maior incidência de sangramento nessa faixa etária.

INTRODUÇÃO

A cardiopatia isquêmica aguda é a principal causa de mortalidade em idosos, sendo responsável por mais de uma em cada três mortes, em indivíduos com idade superior a 65 anos. Os idosos representam a população com pior evolução, pois cerca de 85% das mortes por infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorrem na população idosa. Em idosos com idade superior a 75 anos, são responsáveis por mais de um terço dos infartos e mais da metade dos desfechos letais. No entanto, apesar da piora e maior mortalidade, menos de 10% dos pacientes dos grandes estudos clínicos incluem grandes idosos.[1]

O retardo na procura de assistência médica e manifestações clínicas menos evidentes dificultam o diagnóstico, com repercussão no tratamento e prognóstico. Os idosos podem apresentar quadro clínico atípico, caracterizado pelos chamados "equivalentes isquêmicos", como dispneia, mal-estar, confusão mental, síncope ou edema pulmonar, em vez do quadro de dor precordial. Ainda, em relação aos jovens, os idosos têm menor elevação dos marcadores de necrose miocárdica e maior ocorrência de IAM-sST;[2] apresentam maior incidência de complicações, o que resulta na necessidade de tratamento mais intensivo. Entretanto, especialmente naqueles acima de 75 anos, a terapêutica mais adequada, com betabloqueador, ácido acetilsalicílico, anticoagulante e hipolipemiante, frequentemente não é utilizada, assim como a terapêutica trombolítica e a revascularização por angioplastia ou por cirurgia.[3-4]

CONCEITO

Estudos anatomopatológicos e angioscópicos mostraram que a angina instável e o IAM são diferentes apresentações clínicas, resultantes de um mecanismo fisiopatológico comum: rotura ou fissura da placa aterosclerótica, com diferentes graus de trombose e estenose coronária. As manifestações clínicas e o tratamento da angina instável são semelhantes às da síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-sST). As SCA-sST constituem, aproximadamente, 60% a 70% de todas as cardiopatias isquêmicas agudas. Os idosos apresentam maior incidência e pior prognóstico (três vezes mais óbitos intra-hospitalares) que os mais jovens.[5] As principais razões para essa evolução desfavorável são: atraso na chegada ao hospital, dificuldade diagnóstica, menor probabilidade de receber tratamento intervencionista, menor uso de betabloqueadores, insuficiência cardíaca prévia e presença de comorbidades. Os idosos, geralmente, apresentam maior prevalência de hipertensão arterial, diabetes melito, IAM prévio, angina, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral (AVC), doença multiarterial e insuficiência cardíaca. No entanto, apresentam níveis menos elevados de colesterol e menor prevalência de tabagismo.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das cardiopatias isquêmicas agudas baseia-se no quadro clínico, nos achados eletrocardiográficos e de imagens e nas alterações dos marcadores de necrose miocárdica. A história estratifica o paciente, sendo a idade uma variável importante e independente de pior prognóstico. Dentre as várias classificações para identificar a maior gravidade do quadro entre os pacientes atendidos na emergência com dor torácica, a que mais facilita o entendimento é a que considera o risco como alto, médio e baixo de acordo com as variáveis clínicas, uma adaptação que levou em consideração a classificação de Braunwald.[6] Deve-se observar que idade maior ou igual a 75 anos define alto risco, enquanto idade entre 70 e 75 anos, isoladamente, seleciona pacientes com risco moderado de morte ou de evoluir para IAM.

O desconforto precordial ainda é a queixa mais comum até 75 anos, porém rapidamente declina a partir dessa idade. Segundo o National Registry of Myocardial Infarction (NRMI), somente 40% dos pacientes com mais de 85 anos manifestaram dor torácica à apresentação. Outros sintomas, relatados como "equivalentes isquêmicos", como dispneia (49%), sudorese (26%), náuseas, vômitos (24%) e síncope (19%) são mais comuns entre os idosos. A dispneia, ou até o edema agudo dos pulmões, pode estar presente em cerca de 50% dos pacientes com cardiopatia isquêmica aguda.[7] A isquemia miocárdica transitória pode ser responsável por síncope, agitação psicomotora e outros sintomas neurológicos, pelo hipofluxo cerebral transitório. Palpitações de início recente, sem desconforto precordial, podem estar relacionadas com as arritmias ventriculares induzidas pela isquemia. Frequentemente, ocorrem em idosos com outras comorbidades agudas, como pneumonias, ou após quedas. Essas comorbidades confundem o diagnóstico inicial e levam a atrasos na terapêutica. As apresentações atípicas estão associadas ao pior prognóstico.[8]

O exame físico no idoso com suspeita de coronariopatia é, muitas vezes, inespecífico. Entretanto, a presença de 3ª bulha na admissão tem implicação prognóstica de mortalidade hospitalar em idosos. A presença de xantomas, níveis elevados de pressão arterial, pulsos periféricos ausentes ou assimétricos e constatação de aneurisma de aorta aumentam a probabilidade de doença coronária no idoso. Em pacientes com quadro recente de hipotensão arterial e taquicardia, sem causa aparente, deve-se suspeitar de cardiopatia isquêmica aguda.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM E LABORATORIAL

Pelo fato de a manifestação clínica do idoso ser muitas vezes atípica, deve-se ater aos exames subsidiários como o eletrocardiograma para auxiliar no diagnóstico. Na suspeita de síndrome coronária aguda, o eletrocardiograma deve ser feito imediatamente para o diagnóstico de IAM-cST e consequente tratamento. O mesmo se aplica aos exames

laboratoriais, com dosagem de marcadores cardíacos diagnósticos. Muitas vezes, por uma apresentação clínica atípica, o diagnóstico é feito somente com a positividade de troponina e CKMB. O ecodopplercardiograma nessas situações pode não ser diagnóstico, mas auxilia no tipo de cardiopatia (isquêmica, valvar etc.) e, principalmente, fornece informações importantes para o tratamento desses pacientes, como a função ventricular em pacientes que necessitem de expansão volêmica.

TRATAMENTO

As recomendações do tratamento descritas a seguir são baseadas nas II Diretrizes em Cardiogeriatria da Sociedade Brasileira de Cardiologia e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento (IAM-sST) (Atualização 2013 a 2014).

MEDIDAS INICIAIS

Oxigenoterapia

Evitar hipoxemia na fase aguda: deve ser administrado se a saturação de oxigênio for inferior a 90%.

Nitratos

Nitrato sublingual ou intravenoso deve ser administrado na presença de angina ou congestão pulmonar. Recomenda-se cautela quando a pressão arterial sistólica for inferior a 90 mmHg.

Analgesia e sedação

Recomenda-se utilizar 3 a 5 mg de sulfato de morfina, por via endovenosa para alívio da dor precordial, quando necessário. O uso de ansiolíticos (geralmente benzodiazepínicos) deve ser reservado para situações especiais.

ANTITROMBÓTICOS

A terapêutica antitrombótica é um dos pilares fundamentais do tratamento, particularmente em idosos, nos quais o tratamento produz os maiores benefícios, por se tratar da população de maior risco.[9-10] No entanto, essa população apresenta maior risco de sangramento associado ao tratamento.

Os agentes antitrombóticos mais potentes reduzem mais o risco de eventos isquêmicos, porém às custas de maior risco de sangramento. Os preditores de risco para complicações isquêmicas são os mesmos que aumentam o risco de sangramento. Isso afeta, particularmente, os idosos, que, geralmente, apresentam maior risco tanto para complicações isquêmicas quanto para hemorrágicas.

A terapêutica antitrombótica deve incluir o uso de terapia antiplaquetária dupla (TAPD): ácido acetilsalicílico e um inibidor de receptor plaquetário $P2Y_{12}$ (clopidogrel ou ticagrelor), associada a um agente anticoagulante. O prasugrel deve ser evitado em idosos.

Antiplaquetários

Ácido acetilsalicílico

É o antiplaquetário de excelência. Seu uso em todas as formas de cardiopatia isquêmica aguda é talvez o maior alicerce no tratamento dessa síndrome. Deve ser sempre prescrito, exceto nos raros casos de reação alérgica grave, previamente conhecida (prevalência estimada em menos de 0,5% da população) e na vigência de sangramento digestivo ativo. Confere uma redução do risco de morte ou infarto em 40% a 50%.[11] Por se tratar da população de maior risco, os idosos representam a faixa populacional que mais se beneficia com o uso do ácido acetilsalicílico. A dose inicial recomendada em idosos é de 162 a 200 mg. Doses de manutenção superiores a 100 mg/dia não apresentam melhor benefício, e aumentam o risco de sangramento.[12]

Deve-se considerar doses entre 81 e 100 mg, especialmente em idosos. Preconiza-se seu uso por tempo indeterminado.[13]

Terapia antiplaquetária dupla (TAPD) com ácido acetilsalicílico e clopidogrel

O estudo CURE[14] demonstrou que a associação de ácido acetilsalicílico com clopidogrel, em pacientes com SCA-sST, reduz o risco de infarto, morte ou acidente vascular cerebral (AVC) quando comparado com a monoterapia com ácido acetilsalicílico, porém com maior risco de sangramento. Os efeitos benéficos com a utilização do clopidogrel ocorreram tanto em pacientes de alto risco quanto naqueles de risco intermediário ou baixo. Análises subsequentes sugerem que existe benefício adicional com a utilização do clopidogrel, após o primeiro mês e até um ano após o evento agudo, além de demonstrarem que o clopidogrel é particularmente útil no subgrupo submetido à intervenção coronária percutânea (ICP), durante o período de internação hospitalar[15] e que o aumento de sangramento com a utilização da associação ao ácido acetilsalicílico ocorre, fundamentalmente, com o uso de doses maiores de aspirina.[16]

Desde a publicação do estudo CURE, a TAPD com ácido acetilsalicílico e clopidogrel se estabeleceu como um dos principais alicerces do tratamento da cardiopatia isquêmica aguda. Nesse estudo, foi utilizada uma dose de ataque de clopidogrel de 300 mg seguido de dose de manutenção de 75 mg/dia.[14] Atualmente, é prática comum utilizar uma dose de ataque de 600 mg em pacientes submetendo-se a angioplastia, visando à máxima ação antiplaquetária, em até três horas. Há evidências de que essa estratégia reduz os riscos de complicações isquêmicas,[17] porém às custas de maior risco de sangramento. Essa dose não pode ser recomendada como de praxe em pacientes com idade superior a 75 anos, pois não há dados de literatura relativos aos idosos, sendo seu uso restrito aos casos em que se julgue que o risco isquêmico justifique o maior risco de sangramento.

Os estudos CLARITY – TIMI 28[18] e COMMIT[19] comprovaram o benefício do uso da associação do ácido acetilsalicílico ao clopidogrel no IAM-cST, principalmente em pacientes submetidos à fibrinólise (e não à angioplastia primária, em que tal terapêutica estaria indicada pelo implante de *stent*). Ambos mostraram benefício da TAPD, sem aumento significativo de sangramento maior e, especialmente, de sangramento cerebral.

Um ponto importante, em relação ao uso do clopidogrel, refere-se à grande variabilidade intra e interindividual na resposta a esse composto, o que se observa, aparentemente, em escala muito menor com antiplaquetários mais modernos. A "má resposta" (ou "resistência") ao clopidogrel, expressão utilizada para caracterizar os pacientes que não atingem o nível esperado de inibição plaquetária, é identificada por meio de ensaios laboratoriais *in vitro*, que quantificam a intensidade da agregabilidade plaquetária mediada pela via do ADP. Dados consistentes associam a má resposta ao clopidogrel à maior incidência de eventos trombóticos, principalmente em pacientes submetidos à ICP com implante de *stent*.[20] Atualmente, três principais fatores estão relacionados com a má resposta ao clopidogrel: a variabilidade genética, caracterizada por polimorfismos associados às enzimas do citocromo P450 envolvidas no processo de metabolização hepática, notadamente CYP2C19 e CYP3A4; a alteração no processo de absorção intestinal do medicamento relacionado com a expressão da glicoproteína P nas células epiteliais intestinais; a utilização concomitante de outros fármacos, que podem interferir no metabolismo hepático mediado por enzimas do citocromo P450, como o cetoconazol (que inibe o citocromo P450 e reduz a ação do clopidogrel) e a rifampicina (que estimula o citocromo P450 e acentua a ação do clopidogrel). Os estudos que analisaram a associação de clopidogrel e inibidor da bomba de prótons (IBP) à ocorrência de eventos isquêmicos mostraram resultados conflitantes. Assim, sugere-se que, em princípio, o uso de IBP (principalmente omeprazol) em conjunto com o clopidogrel deve ser evitado. Os pacientes com maior risco de sangramento gastrintestinal (antecedente de hemorragia digestiva, úlcera péptica diagnosticada, infecção por *H. pylori*, idade ≥ 65 anos, uso concomitante de anticoagulantes ou esteroides) podem empiricamente receber bloqueadores dos receptores H2 (p. ex.: ranitidina). Caso seja necessário o uso de um IBP, sugere-se o pantoprazol, cujo metabolismo via CYP P450 é menos pronunciado.

Novos agentes bloqueadores de ADP (receptor $P2Y_{12}$) – prasugrel e ticagrelor

Com o passar dos anos, agentes antiplaquetários mais potentes que o clopidogrel foram desenvolvidos para serem utilizados em associação ao ácido acetilsalicílico para TAPD. Nessa categoria, incluem-se os novos agentes antiADP, prasugrel e ticagrelor.

O prasugrel é um tienopiridínico que possui um metabolismo muito mais simples, em relação ao clopidogrel, com apenas uma fase de metabolização hepática, já que a primeira fase de seu metabolismo ocorre no plasma por ação de esterases. Como consequência, seu metabólito ativo atinge pico plasmático em apenas 30 minutos, além de apresentar menor interação com medicações metabolizadas pelo citocromo P450. O prasugrel mostrou-se superior ao clopidogrel somente em pacientes submetidos à angioplastia,[21] mas não nos pacientes submetidos a tratamento conservador.[22] É uma alternativa atraente em pacientes, em que se opta por utilizar o segundo agente antiplaquetário, apenas após avaliação da anatomia coronária e definição da opção por angioplastia. No entanto, o risco de sangramento é maior que com a TAPD com clopidogrel. Os resultados com prasugrel não foram bons em três subgrupos de pacientes: idosos, pacientes de baixo peso e pacientes com acidente vascular cerebral prévio, pelo maior risco de sangramento.[21] Assim, o uso de prasugrel deve ser evitado em pacientes com idade superior a 75 anos. Seu uso deve ser de exceção nesses grupos e sua indicação reservada a pacientes com alto risco isquêmico, que irão se submeter à angioplastia (após definição da anatomia coronária à angiografia), quando o risco isquêmico justifica o maior risco de sangramento. Nesses casos, deve-se considerar uma dose de manutenção de 5 mg/dia (metade da dose habitual).

Diferentemente do clopidogrel e do prasugrel, o ticagrelor é um bloqueador ADP não tienopiridínico. É um bloqueador reversível do receptor $P2Y_{12}$. Possui uma meia-vida de 12 horas e não depende da metabolização hepática para o início de sua ação, sendo assim, mais potente e com início de ação mais rápido que o clopidogrel. A reversibilidade do bloqueio lhe confere retorno mais rápido da função plaquetária, quando necessário.[23] O estudo PLATO mostrou que o ticagrelor foi superior ao clopidogrel, tanto em pacientes com SCA-sST como em pacientes com IAM-cST, quanto à redução de morte vascular, infarto ou AVC.[24] A maior eficácia do ticagrelor não se acompanhou de maior risco de sangramento. Entretanto, houve mais sangramento não relacionado com a cirurgia de revascularização do miocárdio, provavelmente decorrente da maior potência antitrombótica, ao passo que nos pacientes submetidos à cirurgia o sangramento não foi maior, denotando a rapidez da reversibilidade do bloqueio da função plaquetaria, naqueles pacientes que necessitaram ser operados.[24] Alguns efeitos adversos apresentaram maior incidência nos pacientes em uso de ticagrelor. Houve aumento significativo na ocorrência de dispneia, que, geralmente, foi transitória e levou à suspensão do medicamento em menos de 1% dos pacientes. Admite-se que esse efeito colateral tenha relação com um aumento na adenosina circulante, que guarda relação com o metabolismo do ticagrelor, e poderia explicar parte dos efeitos benéficos do medicamento, além do bloqueio da agregação plaquetária.[25-26] Também houve aumento na

incidência de bradicardia transitória, com elevação significativa na ocorrência de pausas ventriculares acima de três segundos, nos primeiros sete dias de uso da medicação, mas que perde a significância após 30 dias de utilização do medicamento.[27] As pausas raramente foram associadas a sintomas, e não houve diferença entre os grupos, no global da população estudada, quanto à necessidade de implante de marca-passo, ocorrência de síncope ou bloqueio cardíaco. Outros efeitos adversos de menor relevância clínica foram os aumentos significativos nos níveis de creatinina e de ácido úrico[27] com o ticagrelor, que foram revertidos um mês após o final do tratamento.

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa)

Os inibidores da GP IIb/IIIa são os agentes antiplaquetários mais potentes, pois atuam na via final da ativação plaquetária. As drogas desse grupo são de uso intravenoso e bloqueiam a ação plaquetária de forma rápida e efetiva. Esses fármacos têm sido utilizados em situações clínicas com grande potencial de ativação plaquetária, como em intervenções coronárias percutâneas complexas, SCA-sST e IAM-cST em situações de *no-reflow* após angioplastia primária. No Brasil, são comercializados o abciximab e o tirofiban. Os estudos que demonstram seu benefício são da era que antecedeu o uso rotineiro de dupla antiagregação plaquetária oral, a maioria deles em pacientes de alto risco isquêmico, submetidos à ICP.[28-29] Não há estudos que compararam a utilização da dupla antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico e inibidores da GP IIb/IIIa contra a dupla antiagregação oral (ácido acetilsalicílico com clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor). Dois estudos recentes (EARLY ACS[30] e ACUITY[31]) que compararam dupla antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico e clopidogrel com o uso rotineiro de tripla antiagregação plaquetária (dupla antiagregação oral e inibidores da GP IIb/IIIa) não observaram maior eficácia da tripla antiagregação, quando comparada com a dupla, mas uma maior ocorrência de sangramento. Dessa forma, o uso de inibidores da GP IIb/IIIa e, particularmente, de terapêutica antiplaquetária tripla deve, de maneira geral, ser evitado, especialmente em indivíduos idosos, que apresentam maior risco de sangramento, sendo seu uso reservado aos pacientes de maior risco isquêmico, em que se julgue que tal risco justifique o aumento do risco hemorrágico.

O abciximab é um anticorpo monoclonal que atua como bloqueador não competitivo e irreversível dos receptores de GP IIb/IIIa. Tem meia-vida plasmática curta, de 5 a 10 minutos, pois a molécula rapidamente se liga aos receptores plaquetários. Sua meia-vida biológica é de 6 a 12 horas, após a injeção de um bólus isolado. Com essas doses terapêuticas consegue-se o bloqueio de 80% a 90% dos receptores de superfície. Cinquenta por cento desses receptores ainda permanecem bloqueados uma semana após sua utilização. A dose recomendada é de 0,25 mg/kg em bólus, seguido da administração de 0,125 mg/kg durante 12 horas.

O tirofiban é um derivado sintético, não peptídeo, que age competitivamente no receptor celular IIb/IIIa, impedindo sua ligação ao fibrinogênio. A dose recomendada é de 0,4 mg/kg/min por 30 minutos seguida da dose de manutenção de 0,1 mg/kg/min por 48 a 96 horas. No caso de se iniciar a utilização do medicamento na sala de hemodinâmica, deve-se iniciar com a dose de 10 mg/kg administrada em bólus em três minutos, seguida de 0,15 mg/kg/min durante 48 a 96 horas.

A conduta atual na estratégia intervencionista precoce recomenda o uso de abciximab ou tirofiban em pacientes de alto risco quando se opta por não ministrar tienopiridínicos e a adição de um inibidor da GP IIb/IIIa em pacientes com baixo risco hemorrágico, sob dupla antiagregação plaquetária, submetidos à ICP de alto risco (presença de trombos, complicações trombóticas da ICP). Com relação à estratégia conservadora, recomenda-se o uso de tirofiban em pacientes de alto risco quando se opta por não administrar tienopiridínico e a adição de inibidores da GP IIb/IIIa em pacientes que apresentam recorrência de sintomas isquêmicos na vigência de dupla antiagregação plaquetária oral e anticoagulação.

ANTICOAGULANTES

A terapêutica antitrombótica para a cardiopatia isquêmica aguda inclui a associação de agentes antiplaquetários (TAPD) e anticoagulantes, à exceção dos casos em que se utiliza estreptoquinase como trombolítico no IAM-cST, em que estes últimos não são prescritos nas primeiras 24 horas.

Em idosos, a TAPD deve consistir de ácido acetilsalicílico associado ao clopidogrel ou ao ticagrelor. A escolha do agente anticoagulante inclui três possíveis opções: heparina não fracionada (HNF), enoxaparina ou fondaparinux. Apesar de resultados distintos em diferentes estudos quanto à segurança em termos de risco de sangramento entre HNF e enoxaparina, a HNF oferece a vantagem de maior controle do nível de anticoagulação por meio da infusão intravenosa e controle de TTPa e menor risco de dose excessiva relacionada com a depuração renal, apresentando assim um perfil de segurança melhor em idosos. Por este motivo, a HNF seria a primeira escolha (comparada à enoxaparina) em pacientes com maior risco de sangramento. Em relação à enoxaparina, é de fundamental importância que se ajuste a dose conforme a idade e o *clearance* estimado de creatinina (em pacientes com ≥ 75 anos de idade, deve-se omitir a dose de ataque, reduzir a dose de manutenção para 0,75 mg/kg a cada 12 horas, mesmo com função renal preservada e reduzir a dose de manutenção para 1 mg/kg a cada 24 horas quando o *clearance* estimado de creatinina for inferior a 30 mL/min). Idosos com baixo *clearance* de creatinina são geralmente os pacientes com maior risco de sangramento e este pode ser um fator determinante para escolha de HNF em detrimento de enoxaparina. O *crossover* de heparinas

(HNF e enoxaparina) deve ser evitado, isto é, uma vez iniciado um regime de heparina, deve-se evitar trocar para outro (piores resultados quando ocorre tal *crossover*). O fondaparinux pode constituir uma escolha particularmente interessante para idosos com SCA-sST em que se opte por uma abordagem conservadora (sem cinecoronariografia precoce), visto que parece oferecer o melhor balanço em termos de redução de risco isquêmico sem aumentar excessivamente o risco de sangramento. Os novos anticoagulantes orais como alternativa anticoagulante para cardiopatia isquêmica aguda devem ser, no momento, evitados em idosos, pois as evidências são de aumento excessivo no risco de sangramento com todos os agentes estudados.

Heparina não fracionada (HNF) e heparina de baixo peso molecular (HBPM)

O uso de heparina não fracionada sob infusão contínua com controle de TTPa permite a titulação da dose visando minimizar o risco de sangramento. As HBPM têm a capacidade de ligar-se preferencialmente ao fator Xa (e menos ao fator II), inativando-o. Essa característica confere-lhes a singular capacidade de exercer efeito antitrombótico sem alterar substancialmente (a não ser em altas doses) os testes de coagulação usualmente empregados para monitorizar o efeito terapêutico da HNF. Outra diferença marcante é derivada do fato de as HBPM não se ligarem às proteínas plasmáticas nem às superfícies celulares (plaquetas, macrófagos e osteoblastos) e ao endotélio de forma tão intensa como a HNF. Dessa forma, a HBPM, quando administrada por via subcutânea, apresenta maiores biodisponibilidade e meia-vida em relação à HNF.

A metanálise de dois grandes estudos (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events/Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B – ESSENCE[32] e TIMI 11B[33])[34] demonstrou superioridade da enoxaparina em relação à HNF quanto à redução de morte ou infarto. Apesar de não ter havido diferença entre as duas heparinas em termos de sangramento maior, a ocorrência de sangramento menor foi duas a quatro vezes mais alta com enoxaparina. O estudo SYNERGY[35] também comparou enoxaparina e HNF em pacientes com SCA submetidos à ICP precoce. Diferentemente dos estudos ESSENCE e TIMI 11B, o desfecho de morte ou infarto foi semelhante com as duas heparinas, mas sangramento maior foi mais frequente com enoxaparina, especialmente nos pacientes em que ocorreu *crossover* de enoxaparina para HNF (no laboratório de hemodinâmica, para realização de ICP).[35] No IAM-cST, o estudo EXTRACT TIMI 25 comparou enoxaparina com HNF em pacientes submetidos à trombólise. Os resultados foram melhores com enoxaparina em termos de morte ou infarto, mas com mais ocorrência de sangramento maior, apesar da omissão da dose de bólus e redução da dose de manutenção da enoxaparina em 25% em pacientes com idade superior a 75 anos e 50% em pacientes com *clearance* de creatinina estimado inferior a 30 mL/min.[36] A monitorização do efeito anticoagulante da enoxaparina rotineiramente não se faz necessária e se reserva apenas para situações especiais (como obesidade e insuficiência renal), nas quais deve ser realizada a dosagem da atividade antiXa sempre que possível (alvo terapêutico de 0,6 a 1 UI/mL). Em resumo, pode-se concluir que as HBPM, de uma forma geral, são pelo menos tão eficazes quanto a HNF, entretanto a enoxaparina aparentemente é superior à HNF. Nos pacientes que receberam enoxaparina para tratamento de SCA-sST e são enviados para ICP em até oito horas após a última dose SC, não há necessidade de anticoagulação adicional. Naqueles que vão à ICP entre 8 e 12 horas, uma dose adicional de 0,3 mg/kg IV deve ser administrada imediatamente antes do procedimento. Finalmente, sugere-se manter a heparina inicialmente utilizada durante todo o período de heparinização, evitando-se o uso de HBPM e HNF concomitante ou alternadamente.

Fondaparinux

Fondaparinux é um pentassacarídeo sintético que se liga seletivamente à antitrombina e leva à inibição indireta do fator Xa. Em razão da sua discreta interação com componentes do plasma, possui ação previsível e pouca variabilidade individual. Apresenta boa biodisponibilidade subcutânea, atinge seu pico plasmático em duas horas, possui meia-vida de 17 horas, tem excreção renal, não induz trombocitopenia e não necessita de monitoramento da ação sobre a cascata de coagulação. É contraindicado em pacientes com *Clearance* de creatinina inferior a 20 mL/min. Os estudos OASIS-5 e OASIS-6 avaliaram o fondaparinux em pacientes com SCA-sST[37] e IAM-cST,[38] respectivamente. No estudo OASIS-5, fondaparinux foi comparado à enoxaparina em pacientes com SCA-sST. O desfecho morte, infarto ou recorrência de isquemia foi semelhante, mas ocorreu menos sangramento (metade) e a mortalidade também foi menor com fondaparinux.[37] No estudo OASIS-6 envolvendo pacientes com IAM-cST, fondaparinux foi comparado a HNF em pacientes que receberam trombolítico ou a placebo nos demais. O desfecho morte ou infarto foi menor nos pacientes que receberam fondaparinux, com resultado de sangramento semelhante.[38] Apenas pacientes submetidos à ICP primária tiveram resultado pior com fondaparinux, por aumento na incidência de trombose de cateter.

O fondaparinux pode constituir uma escolha particularmente interessante para idosos com SCA-sST em que se opte por uma abordagem conservadora, visto que parece oferecer o melhor balanço em termos redução de risco isquêmico sem aumentar excessivamente o risco de sangramento.[37]

*Novos anticoagulantes orais (*novel oral anticoagulants *– NOAC): inibidores de trombina (dabigatran) e inibidores do fator Xa (apixaban e rivaroxaban)*

O dabigatran, o apixaban e o rivaroxaban foram avaliados em pacientes com SCA em uso de TAPD. O estudo

RE-DEEM avaliou o dabigatran e revelou importante aumento na incidência de sangramentos nas quatro doses avaliadas (50, 75, 110 e 150 mg).[39] O estudo APRAISE (apixaban) foi interrompido prematuramente por importante aumento de sangramento maior com apixaban, sem redução de eventos isquêmicos.[40] O estudo ATLAS ACS 2-TIMI 51 avaliou o rivaroxaban em doses mais baixas que as utilizadas em fibrilação atrial (2,5 mg a cada 12 horas ou 5 mg a cada 12 horas). O esquema em menor dose (2,5 mg a cada 12 horas) reduziu o desfecho de morte cardiovascular, infarto ou AVC, mas com aumento na incidência de sangramento maior e intracraniano.[41] Tendo em vista o aumento significativo no risco de sangramento quando se associa NOAC a TAPD, esta estratégia não é recomendada no momento para pacientes idosos.

ESTRATÉGIA INVASIVA PRECOCE *VERSUS* CONSERVADORA EM IDOSOS COM SCA-sST

A análise do estudo TACTICS-TIMI 18 demonstrou que, comparados aos mais jovens, os idosos apresentam maior benefício com a estratégia invasiva precoce às custas de maior risco de sangramento.[42]

Estratégia de reperfusão miocárdica em idosos com IAM-cST

O principal objetivo no tratamento do SCA-cST é a rápida, precoce, completa e sustentada recanalização da artéria relacionada com o IAM. A reperfusão pode ser realizada com terapia fibrinolítica ou com intervenção coronária percutânea primária.

Terapia fibrinolítica

A metanálise Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT)[43] realizada com 150 mil pacientes submetidos à terapia fibrinolítica, comparada ao placebo e iniciada em até seis horas após o início dos sintomas, mostrou benefício de 30 vidas salvas em mil pacientes tratados e, quando iniciada entre 7 e 12 horas de evolução, 20 vidas salvas em mil pacientes tratados. O benefício absoluto na sobrevida de pacientes com idade igual ou superior a 75 anos de idade submetidos à terapia fibrinolítica foi por algum tempo questionado. A análise desse grupo de pacientes tratados em até 24 horas do início dos sintomas mostrou benefício pequeno e não estatisticamente significante.[44] Entretanto, nova análise do estudo FTT em 3.300 pacientes com mais de 75 anos com critérios estritos de elegibilidade para trombólise mostrou benefício de 18 vidas salvas em mil pacientes tratados no grupo fibrinolítico em relação ao grupo placebo.[45] Recentemente, metanálise de 11 estudos randomizados analisou 24.531 pacientes com 75 anos ou mais e 123.568 pacientes não idosos que fizeram uso de trombolítico. Esse estudo avaliou mortalidade e incidência de AVC total e AVC hemorrágico em 30 dias de evolução e mostrou mortalidade 4,37 vezes maior nos idosos.[46]

Intervenção coronária percutânea primária (ICPP)

A comparação entre a terapia fibrinolítica e a ICPP em 7.739 pacientes mostrou menor mortalidade e menor taxa de reinfarto não fatal e de AVC no grupo submetido à ICPP,[47] entretanto, a maioria dos pacientes selecionados nos estudos era composta por jovens, o que limita a utilização desses resultados na população idosa. O estudo PAMI comparou o uso da terapia fibrinolítica *versus* ICPP. Cerca de 38% dos pacientes tinham idade igual ou superior a 65 anos. Os pacientes submetidos a ICPP apresentaram menor mortalidade e IAM combinados (8,6% *versus* 20%, $p = 0{,}048$).[48]

Intervenção coronariana percutânea primária (ICPP) *versus* fibrinólise em idosos

Aparentemente, a ICPP é superior à terapia fibrinolítica no idoso na redução de isquemia recorrente, reinfarto, AVC e óbito, embora apresente mortalidade cinco vezes maior comparado com pacientes jovens submetidos à ICPP.[49] Existem poucas informações sobre pacientes com mais de 80 anos de idade. Ajuste da dose antitrombótica associada diminui o risco de eventos hemorrágicos em idosos. A decisão sobre a estratégia de reperfusão a ser adotada deve avaliar a disponibilidade dos recursos de reperfusão em cada serviço.

Em geral, a ICPP é preferível em pacientes com estratificação de risco mais elevada, particularmente para pacientes em choque e idosos. ICPP e a fibrinólise oferecem desfechos semelhantes quando instituídos com até três horas de dor. A ICPP é geralmente preferível após seis horas e ainda pode trazer benefício até 12 horas após o início da dor.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA ADJUVANTE

Betabloqueadores

Os betabloqueadores reduzem a evolução para IAM-cST em pacientes com angina instável e também reduzem a mortalidade no IAM, principalmente em idosos.[50] Dois estudos mostraram benefícios em pacientes idosos, embora tenham sido realizados antes da era da reperfusão. Os dados combinados desses estudos mostram uma redução de 5% da mortalidade em jovens e de 23% nos idosos.[51-52]

O estudo COMMIT[19] demonstrou que a utilização rotineira de betabloqueador intravenoso seguido de sua introdução via oral pode aumentar a incidência de choque cardiogênico, principalmente quando utilizado nas primeiras 24 a 48 horas de evolução, em especial em pacientes com quadro clínico de disfunção ventricular esquerda e em idosos (principalmente com idade superior a 70 anos). Assim, recomenda-se a introdução cuidadosa do betabloqueador em idosos, por via oral e com o paciente estável hemodinamicamente, visando à prevenção secundária em longo prazo. O betabloqueador intravenoso deve ser utilizado apenas em situações excepcionais na população idosa, jamais de forma rotineira.

Nitratos

Não existem informações conclusivas dos benefícios proporcionados por essa classe de medicamentos no alívio dos sintomas e na redução de eventos adversos graves (IAM e óbito). Os estudos clínicos demonstram modesto benefício dos nitratos no tratamento do IAM-cST. Podem ser administrados como sintomático para aliviar a dor anginosa e como vasodilatador em pacientes com insuficiência cardíaca. Seus benefícios terapêuticos estão relacionados com os seus efeitos na circulação periférica e coronária. Seu efeito venodilatador diminui o retorno venoso ao coração e o volume diastólico final do VE e reduz o consumo miocárdico de oxigênio. Observam-se efeitos de vasodilatação de artérias coronárias, normais ou ateroscleróticas, redirecionamento de fluxo intercoronariano, com aumento da circulação colateral e inibição da agregação plaquetária. Assim, além do efeito sintomático, os nitratos agem reduzindo a congestão pulmonar, principalmente pela redução do retorno venoso sistêmico. Estão contraindicados na presença de hipotensão arterial importante (PAS < 90 mmHg), naqueles em que determina queda igual ou superior a 30 mmHg na pressão arterial sistólica, bradicardia ou taquicardia ou em pacientes com infarto de ventrículo direito ou em uso de bloqueadores de fosfodiesterase-5.

Antagonistas dos canais de cálcio

Existem evidências favoráveis à utilização de verapamil e diltiazem em portadores de SCA-sST, sem disfunção do ventrículo esquerdo. Assim, recomenda-se seu uso em pacientes com risco intermediário e alto nos casos de contraindicação aos betabloqueadores e em pacientes com angina variante (Prinzmetal). A utilização da nifedipina isoladamente é contraindicada por aumentar eventos cardíacos adversos.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

O estudo HOPE[53] demonstrou que portadores de doença arterial coronária apresentaram reduções significativas de morte, infarto e AVC após cinco anos da utilização de ramipril (10 mg/dia). Os resultados em pacientes idosos foram melhores do que nos mais jovens. O benefício da utilização precoce dos inibidores de enzima de conversão (IECA) na IAM-cST foi avaliado nos estudos GISSI-3[54] e ISIS-4,[55] que mostraram pequenas reduções de mortalidade em 35 dias de seguimento, sem efeito na mortalidade em pacientes com idade igual ou superior a 70 anos. Uma metanálise de vários estudos, com mais de 100 mil pacientes, identificou que aqueles com idade entre 55 e 74 anos, com IAM-cST de parede anterior e com frequência cardíaca igual ou maior do que 80 batimentos foram os que mais se beneficiaram com o uso de IECA.[56] A análise retrospectiva de 14.129 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos hospitalizados com IAM-cST, mostrou redução de mortalidade em um ano.[57] Dessa forma, recomenda-se administrar IECA aos pacientes de risco intermediário e alto, com disfunção ventricular esquerda, hipertensão arterial ou diabetes melito. Administrar bloqueadores dos receptores da angiotensina II a pacientes de risco intermediário e alto, com contraindicação ao uso de IECA.

Estatinas

Há um grande número de evidências dos benefícios da redução farmacológica do colesterol em pacientes com doença coronária e hipercolesterolemia, mesmo naqueles com discretas elevações do colesterol. O estudo MIRACL[58] demonstrou que a redução precoce e agressiva do LDL-colesterol com atorvastatina (80 mg/dia) reduz a incidência de eventos isquêmicos recorrentes nas primeiras 16 semanas da SCA-sST. No estudo PROVE-IT TIMI 22,[59] observou-se redução de 16% no risco para o objetivo primário composto de mortalidade por todas as causas, (re)infarto do miocárdio, angina instável, revascularização do miocárdio e AVC no grupo que recebeu altas doses de atorvastatina. Assim, as diretrizes atuais recomendam uma avaliação do perfil lipídico em jejum nas primeiras 24 horas de internação. Nos pacientes com SCA-sST e LDL-C igual ou superior a 100 mg/dL, as estatinas devem ser utilizadas na ausência de contraindicações, visando alcançar uma meta de LDL-C menor que 70 mg/dL. Caso o paciente não apresente efeitos colaterais importantes, a estatina deve ser mantida indefinidamente. Caso o paciente já esteja em uso de estatina, ela não deve ser suspensa, independentemente do nível do LDL-C.

A evidência de benefício em idosos é escassa em decorrência da sub-representação dessa faixa etária na maioria dos estudos, mas não há motivo para se supor que os benefícios observados com as estatinas não devam ser estendidos a esse grupo populacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. JAMA. 2001;286:708-13.
2. Keller NM, Feit F. Coronary artery disease in the geriatric population. Prog Cardiovasc Dis. 1996;38(5):407-18.
3. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988;2(8607):349-60.
4. Sokolyk S, Tresch D. Treatment of myocardial infarction in elderly patients. Compr Ther. 1994;20(10):537-44.
5. Bosch X, Theroux P, Pelletier GB, Sanz G, Roy D, Waters D. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia. Am J Med. 1991;91(5):493-501.
6. Gersh BJ, Braunwald E. Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997. p.1289-365.
7. Chung MK, Bosner MS, McKenzie JP, Shen J, Rich MW. Prognosis of patients > 70 years of age with non Q-wave infarction compared with younger patients with similar infarcts and with patients > 70 years of age with Q-wave acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1995;75:18-22.

8. Gibbler WB. Diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency department. In: Topol EJ. Acute coronary syndromes. New York: Marcel Dekker, 1998. p.405-35.
9. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr, Foody JM, et al.. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non–ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1479-87.
10. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am Heart J. 2005;149:67-73.
11. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71-86.
12. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. CURRENT-OASIS 7 trial investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376(9748):1233-43.
13. Bhatt DL, Hulot JS, Moliterno DJ, Harrington RA. Antiplatelet and anticoagulation therapy for acute coronary syndromes. Circ Res. 2014;114:1929-43.
14. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345:494-502.
15. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358:527-33.
16. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation. 2003;108(14):1682-87.
17. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, et al. CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363:930-42.
18. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med. 2005;352:1179-89.
19. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366:1607-21.
20. Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, Kelder JC, Ruven HJ, Bal ET, et al. Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation. JAMA. 2010;303(8):754-62. Erratum in: JAMA. 2010;303(13):1257. JAMA. 2011;305(21):2174. JAMA. 2011;305(21):2172-3.
21. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottieb S, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-15.
22. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. N Engl J Med. 2012;367:1297-309.
23. Bhatt DL. Antiplatelet therapy: ticagrelor in ACS-what does PLATO teach us? Nat Rev Cardiol. 2009;6:737-38.
24. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
25. Nilsen DW. Potential benefits of ticagrelor beyond platelet inhibition. Cardiology. 2013;125(1):31-3.
26. Scirica BM, Cannon CP, Emanuelsson H, Michelson EL, Harrington RA, Husted S, et al. PLATO Investigators. The incidence of bradyarrhythmias and clinical bradyarrhythmic events in patients with acute coronary syndromes treated with ticagrelor or clopidogrel in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial: results of the continuous electrocardiographic assessment substudy. J Am Coll Cardiol. 2011;57(19):1908-16.
27. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.
28. The CAPTURE investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. Lancet. 1997;349(9063):1429-35.
29. PRISM-PLUS Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms. N Engl J Med. 1998;338(21):1488-97.
30. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. EARLY ACS Investigators. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360(21):2176-90.
31. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, et al. ACUITY Investigators. Routine upstream initiation versus deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. JAMA. 2007;297(6):591-602.
32. Cohen M, Blaber R, Demers C, Gurfinkel EP, Langer A, Fromell G, et al. The Essence Trial: Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave MI: A Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Multicenter Study Comparing Enoxaparin and Intravenous Unfractionated Heparin: Methods and Design. J Thromb Thrombolysis. 1997;4(2):271-274.
33. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999;100:1593-601.
34. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation. 1999;100:1602-8.
35. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA. 2004;292(1):45-54.
36. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2006 ;354:1477-88.
37. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Poque J, Granger CB, et al. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators1. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354:1464-76.
38. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Poque J, Granger CB, et al. OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295:1519-30.
39. Oldgren JL, Budaj A, Granger C, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et al. RE-DEEM Investigators. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. Eur Heart J. 2011;32:2781-9.

40. Alexander J, Becker R, Bhatt D, Cools F, Crea F, Dellborg M, et al. APPRAISE Steering Committee and Investigators. Apixaban, an oral, direct, selective factor Xa inhibitor, in combination with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: results of the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE) trial. Circulation. 2009;119(22):2877-85.
41. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2012;366:9-19.
42. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Llakkis N, et al. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy) – Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344:1879-87.
43. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity result from all randomized trials of more than 1000 patients Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative. Group. Lancet. 1994;343(8893):311-22.
44. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. J Am Coll Cardiol. 2000;36:366-74.
45. Stenestrand U, Wallentin L. Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST segment elevation myocardial infarction: one year follow up of a large prospective cohort. Arch Intern Med. 2003;163:965-71.
46. Ahmed S, Antman EM, Murphy AS, Giugliano RP, Cannon CP, White H, et al. Poor outcomes after fibrinolytic terapy for ST-segment elevation myocardial infarction: impact of age – a metanalysis of a decade of trials. J Thromb Thrombolysis. 2006;21:119-29.
47. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003;361:13-20.
48. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6 month outcome after acute myocardial infarction in the repefusion era; the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. J Am Coll Cardiol. 1995;25:370-7.
49. De Geare VS, Stone GW, Grines L, Brodie BR, Cox DA, Garcia E, et al. Angiografic and clinical characteristics associated with increase in hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). Am J Cardiol. 2000;86:30-4.
50. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blocker for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. JAMA. 1998;280:623-9.
51. First International Study Of Infarct Collaborative Group. Randomized Trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction; ISIS -1. Lancet. 1986;11:57-66.
52. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, Holmberg S, Málek I, Nyberg G, et al. Effect on mortality of metropololin acute myocardial infarction: a double-blind randomized Trial. Lancet. 1981;11:823-7.
53. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosh J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 2000;342:145-53.
54. GISSI-3. effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. Lancet. 1994;343:1115-22.
55. ISIS-4. a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345:669-85.
56. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction systematic overview of individual data from 100000 patients in randomized trials. Circulation. 1998;97:2202-12.
57. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Aspirin and angiotensin converting enzyme inhibitors among elderly survivors hospitalization for an acute myocardial infarction. Arch Intern Med. 2001;161:538-54.
58. Schwartz GGL, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285:1711-8.
59. Christopher P, Cannon MD, Braunwald E, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. For the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2004;350:1495-15.

CAPÍTULO 255

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO IDOSO – CARACTERÍSTICAS E TRATAMENTO

Amit Nussbacher
Mauricio Wajngarten

DESTAQUES

- O envelhecimento aumenta a vulnerabilidade às doenças cardiovasculares em razão de alterações inerentes a esse processo que afetam a anatomia e fisiologia, do tempo de exposição aos fatores de risco e das sequelas de doenças prévias.
- Fatores psicossociais também contribuem para a vulnerabilidade do idoso quando este tem dificuldade no acesso à saúde.
- Diagnósticos e tratamentos são mais difíceis no idoso. As alterações próprias do envelhecimento e as comorbidades dificultam a interpretação dos achados clínicos. Frequentemente, as manifestações clínicas são atípicas.
- A concomitância de afecções implica o uso de vários medicamentos cuja interação e o comportamento farmacológico modificado pela idade aumentam o risco de efeitos indesejáveis.
- Procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos apresentam mais complicações. Os limites entre atingir os objetivos e provocar iatrogenia são tênues. Assim, é fundamental avaliar o idoso de modo abrangente, em múltiplos domínios.
- Os idosos têm comportamentos heterogêneos e são pouco representados nos grandes estudos (*trials*). Algumas diretrizes os incluem nas "populações especiais", salientando a falta de dados para recomendações baseadas em fortes evidências. Por isso, as condutas devem ser individualizadas.

INTRODUÇÃO

O aumento da população de idosos promove um grande impacto das doenças crônicas não transmissíveis, especialmente as cardiovasculares. A frequência de insuficiência cardíaca aumenta nas faixas etárias maiores. Ela é, sabidamente, "via final" das afecções miocárdicas, coronarianas e valvares. Além das próprias cardiopatias, várias condições não cardíacas podem desencadeá-la. O envelhecimento aumenta a vulnerabilidade às doenças cardiovasculares. Contribuem para isso as alterações próprias do envelhecimento que influem na anatomia e fisiologia, o tempo de exposição aos fatores de risco e as sequelas de doenças prévias. Fatores psicossociais também contribuem à medida que o idoso menos independente tem dificuldade até mesmo para obter acesso à saúde. Diagnósticos e tratamentos são mais difíceis no idoso.

As alterações próprias do envelhecimento e as comorbidades dificultam a interpretação dos achados clínicos. Frequentemente, as manifestações clínicas são atípicas. A concomitância de afecções implica o uso de vários medicamentos cuja interação e comportamento farmacológico modificado pela idade propiciam maior risco de efeitos indesejáveis. Procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos apresentam mais complicações. Os limites entre atingir os objetivos desejados ou provocar iatrogenia são tênues. Por isso mesmo, é fundamental avaliar o idoso de modo abrangente, em múltiplos domínios e conduzir cada caso de modo individualizado. Os idosos têm comportamentos muito heterogêneos e são pouco representados nos grandes estudos (*trials*). Algumas diretrizes os incluem entre as "populações especiais", salientando a falta de dados disponíveis para recomendações baseadas em fortes evidências. Esse cenário fica escancarado nas últimas Diretrizes Norte-Americanas de Insuficiência Cardíaca.[1] Apesar de a insuficiência cardíaca (IC) ser uma condição "dos velhos", essas Diretrizes não incluem tópico específico e apenas enfatizam a falta de evidências. O presente capítulo pretende rever e atualizar o conhecimento sobre o tema para aprimorar a atenção à crescente população idosa.

EPIDEMIOLOGIA

A IC com fração de ejeção (FE) preservada é a apresentação mais comum entre os idosos,[2] principalmente em mulheres e hipertensos.[2] Estudos epidemiológicos estimam que pelo menos 50% dos casos de IC em idosos ocorram com função sistólica preservada (FE ≥ 45%).[2]

No Brasil, a IC é a terceira maior causa total e a primeira entre as doenças cardiovasculares de internação pelo SUS de pacientes acima de 65 anos de idade.[3] De acordo com dados referentes às autorizações de internação hospitalar (AIH) do Sistema Único de Saúde (SUS), a IC é responsável por mais de 78% das internações hospitalares no país.[4] O tempo de permanência hospitalar desses pacientes é maior entre os idosos do que para os indivíduos mais jovens. As readmissões hospitalares também são mais frequentes nos idosos, decorrentes, em parte, do número de comorbidades que contribuem tanto para o maior tempo de permanência hospitalar quanto para o aumento da mortalidade.[2]

As causas mais comuns de IC nos idosos são a doença aterosclerótica coronariana (DAC) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que frequentemente coexistem. Outras causas incluem cardiopatia valvar, miocardiopatia hipertrófica, infecção, álcool, arritmias, miocardiopatias infiltrativas, miocardiopatia dilatada idiopática e endocrinopatias.[2] A idade também é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de IC após infarto agudo do miocárdio (IAM).

PECULIARIDADES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO IDOSO

A DAC e a HAS, principais causas de IC, têm alta prevalência nessa faixa etária e frequentemente coexistem no mesmo paciente. O processo de envelhecimento, acompanhado de alterações estruturais e funcionais cardiovasculares, torna o idoso mais suscetível ao desenvolvimento de IC. As artérias tendem a tornar-se mais rígidas com a idade, diminuindo a elasticidade e a complacência da aorta e de grandes artérias, promovendo o aumento da pressão arterial sistólica e a diminuição da diastólica. Em consequência, a pressão de pulso aumenta,[2] com aumento da impedância à ejeção ventricular esquerda, resultando em hipertrofia miocárdica leve e fibrose intersticial. O déficit de relaxamento ventricular e o aumento da rigidez do ventrículo esquerdo (VE) são mecanismos subjacentes que levam à disfunção diastólica e, subsequentemente, à IC com FE preservada. A contratilidade miocárdica não se altera significativamente em função da idade, mas sim por doenças associadas. O débito cardíaco tende a manter-se normal em repouso. Durante o exercício, porém, a frequência cardíaca máxima e o consumo máximo de oxigênio são reduzidos em idosos saudáveis, em comparação com indivíduos mais jovens.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A investigação etiológica (cardíaca e não cardíaca) e diagnóstica inicia-se a partir da suspeita clínica, fundamentada em critérios obtidos pela história clínica e pelo exame físico. Estabelecida a suspeita clínica, o diagnóstico deve ser confirmado pela evidência objetiva de anormalidades na função ventricular sistólica e diastólica em repouso. Depois de estabelecido o diagnóstico de IC recomenda-se a estratificação de acordo com a gravidade, estratégia útil para avaliar e orientar a terapêutica e para estimar o prognóstico (Quadro 255.1).

QUADRO 255.1. Classificação da insuficiência cardíaca pela presença de cardiopatias estruturais (ACC/AHA) e pela capacidade funcional (NYHA).

ACC/AHA: estágios		NYHA: classes funcionais	
Estágio	**Descrição**	**Classe**	**Descrição**
A	Presença de fatores de risco para IC, tais como hipertensão, diabetes melito ou DAC, porém sem sintomas ou evidência de anormalidade estrutural	Sem correspondência	
B	Ausência de sintomas e/ou sinais de IC. Presença de cardiopatia estrutural correlacionada à IC	I	Sem limitação para atividades físicas. Atividades habituais não causam dispneia, cansaço ou palpitações
C	Presença de sintomas e/ou sinais de IC associados à cardiopatia estrutural	II	Discreta limitação para atividades físicas. Atividades habituais causam dispneia, cansaço ou palpitações
		III	Importante limitação para atividades físicas. Atividades com intensidades inferiores às habituais causam dispneia, cansaço ou palpitações
D	Cardiopatia estrutural avançada, com sintomatologia exuberante, em repouso, apesar de terapêutica otimizada	IV	Limitação para qualquer tipo de atividade física. Sintomas de IC em repouso

IC: insuficiência cardíaca; ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; NYHA: New York Heart Association; DAC: doença arterial coronariana.

SINTOMAS E SINAIS

O diagnóstico de IC estabelecido pelas manifestações clínicas é difícil e impreciso, sobretudo na população geriátrica. Nos idosos, a sobreposição de alterações cardiovasculares próprias do envelhecimento e processos patológicos pode dificultar a correta interpretação dos sintomas e sinais clínicos de IC.[2] Somam-se a isso os baixos níveis de atividade física e o rebaixamento da capacidade funcional, que podem implicar a não percepção das manifestações de IC. Além disso, a autolimitação física e a elevada prevalência de comorbidades reduzem ainda mais a sensibilidade e a especificidade dos critérios clínicos, aumentando a dificuldade e diminuindo a confiabilidade do diagnóstico clínico de IC nos idosos.[2] Como agravante, tem-se o fato de que apresentações atípicas, como sonolência, confusão mental, náuseas, dores abdominais, perda do apetite, insônia e *delirium* são mais frequentes nessa faixa etária.[2] A fadiga, o cansaço, a dispneia e a baixa tolerância aos esforços são manifestações frequentes, porém inespecíficas de IC. Por outro lado, dispneia paroxística noturna e ortopneia parecem constituir manifestações mais específicas de IC. Com a finalidade de aumentar a precisão do diagnóstico clínico da IC, foram sugeridos diversos critérios, constituídos por esquemas de pontuações relacionados a sintomas, sinais e a métodos complementares. Entretanto, tais critérios demonstraram ser úteis apenas em estágios avançados, ou seja, em cerca de 20% a 40% dos pacientes com disfunção sistólica do VE.[2]

As atuais recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia para o diagnóstico da IC incluem a presença de sintomas, evidência ecocardiográfica de disfunção ventricular e, nos casos dúbios, a resposta terapêutica.[5]

EXAMES COMPLEMENTARES

Radiografia do tórax

Apresenta baixa sensibilidade e especificidade em idosos. Pode identificar sinais sugestivos de edema intersticial relacionados à hipertensão venosa pulmonar, como inversão do padrão vascular e linhas de Kerley. Além disso, pode sugerir doenças pulmonares crônicas, neoplasias pulmonares, infecções pulmonares e deformidades torácicas.[2]

Eletrocardiograma

Exame inespecífico no diagnóstico da IC sistólica raramente se apresenta dentro dos limites da normalidade e tem valor preditivo negativo superior a 90%. Assim, a presença de traçado eletrocardiográfico normal deve sugerir revisão no diagnóstico.[2] Entretanto, pode ser útil na detecção de fatores desencadeantes de IC – fibrilação atrial (FA) ou outras taquiarritmias –, identificação da etiologia isquêmica (ondas Q patológicas) e de pacientes com pior prognóstico (taquicardias ventriculares ou bloqueio completo do ramo esquerdo). A presença de sinais de hipertrofia de VE ao eletrocardiograma se associa a risco aumentado de IC (principalmente IC com FE preservada) e FA.[2]

Ecocardiograma

O ecocardiograma transtorácico avalia as dimensões das estruturas cardíacas, assim como analisa suas funções – sistólica e diastólica. A característica não invasiva e a ótima relação custo/efetividade fazem do ecocardiograma o método ideal para confirmar o diagnóstico, identificar o tipo de disfunção cardíaca e orientar a melhor terapêutica.

Nos pacientes idosos, a aquisição de imagens ecocardiográficas pode ser dificultada por deformidades da caixa

torácica ou por doenças pulmonares crônicas, e a análise da função ventricular pode estar comprometida pela concomitância de FA. O diagnóstico da disfunção sistólica do VE é estabelecido pela FE com valores inferiores a 45%. Na disfunção diastólica, o estudo com Doppler tem sido consistentemente empregado, com análises do padrão de enchimento diastólico do VE. Na IC com FE preservada, os critérios incluem sintomas e/ou sinais de IC, função sistólica preservada ou discretamente comprometida (FE ≥ 45%) e evidências ecocardiográficas de anormalidades no padrão de enchimento do VE.[2] Diversas técnicas ecocardiográficas têm sido empregadas no diagnóstico da disfunção diastólica do VE, em especial o Doppler tecidual.

Peptídeo natriurético tipo B

O peptídeo natriurético cerebral tipo B (brain natriuretic peptide – BNP) é um hormônio produzido principalmente por cardiomiócitos ventriculares, cuja secreção está associada à sobrecarga de volume ou de pressão. O NT-proBNP é uma proteína inativa N-terminal de 76 aminoácidos clivada a partir do pró-hormônio do BNP (proBNP) para libertar o BNP. Seu método de aplicação é fácil e rápido, com boa relação de custo-efetividade, e está particularmente indicado no diagnóstico diferencial de sintomas de IC, sobretudo em pacientes atendidos nos serviços de urgência. Os valores de corte não são consensuais, tanto para o BNP quanto para o NT-proBNP, sendo considerados valores diferentes nos diversos cenários. No atendimento de emergência, pacientes com suspeita clínica de IC com concentrações plasmáticas de BNP > 100 pg/mL apresentam sensibilidade de 97% e especificidade de 84% para o diagnóstico de IC por disfunção sistólica, com valor preditivo negativo em torno de 98%.[1] Em condições semelhantes, concentrações plasmáticas do NT-proBNP com valores inferiores a 300 pg/mL foram consideradas para excluir o diagnóstico de IC (valor preditivo negativo de 99%). Nos pacientes idosos com sintomas e sinais de IC, o teste do BNP pode aumentar a precisão do diagnóstico clínico em 21%, principalmente pelo maior número de casos corretamente excluídos.[6] Na IC diastólica, apesar da sensibilidade elevada, a baixa especificidade limita seu valor diagnóstico. Os níveis de BNP aumentam com a idade, principalmente no sexo feminino, fazendo a especificidade de BNP elevado diminuir com a idade. No entanto, tais concentrações podem estabelecer o diagnóstico diferencial entre dispneia por IC diastólica daquela por doenças não cardíacas.[2]

Exames laboratoriais

São recomendados na complementação da investigação diagnóstica da IC: hemograma completo, dosagens plasmáticas de creatinina, ureia, sódio, potássio, glicose, enzimas hepáticas, hormônio tireotrófico e ácido úrico. Tais exames podem identificar possíveis causas de IC, reforçar a suspeita clínica e mesmo orientar a melhor opção terapêutica.

Classificação

Confirmado o diagnóstico da IC, a estratificação segundo sua gravidade é estratégia útil para avaliar e orientar a terapêutica, assim como para estimar o prognóstico. A classificação funcional estabelecida pela New York Heart Association é a mais antiga e a mais empregada na prática clínica. No entanto, a baixa sensibilidade e a inespecificidade do quadro clínico, as comorbidades e a inatividade física são fatores que dificultam a identificação da classe funcional da IC nos pacientes idosos. O sistema classificatório desenvolvido pelas ACC/AHA[1] enfatiza a presença de sintomas e de cardiopatias estruturais, estratificando a disfunção ventricular em estágios, de acordo com sua evolução e sua progressão (Quadro 255.1). Note-se que apenas os estágios C e D correspondem à forma sintomática das disfunções ventriculares.

TRATAMENTO

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Nutrição e monitorização do peso corpóreo

A intervenção nutricional visa à manutenção do peso ideal, com aporte adequado de proteínas, carboidratos, lipídeos e restrição de sódio.

Nos pacientes que apresentam desnutrição (caquexia cardíaca), deve-se recorrer a suporte nutricional, com dieta de alto teor energético em pequenas quantidades. Na impossibilidade de alimentação oral, indica-se nutrição enteral ou parenteral. O peso deve ser monitorizado, já que seu aumento pode significar retenção hídrica, com piora da IC.[2]

Nos casos de IC grave, com hiponatremia dilucional ($Na^+ < 130$ mEq/L), a restrição hídrica é necessária.[2]

Restrição de sódio

A restrição de cloreto de sódio depende da classe funcional da IC. Uma dieta com 4 g de cloreto de sódio é alvo razoável e realista para IC leve e moderada. Uma dieta com 2 g de cloreto de sódio é insípida e deve ser restrita aos casos mais graves. Deve-se restringir o sal na preparação dos alimentos, não permitir o sal de adição e evitar alimentos ricos em sódio. Restrições muito acentuadas de sal podem ser prejudiciais aos idosos, induzindo à desnutrição, pois as modificações estruturais inerentes ao envelhecimento causam perda de apetite, redução da capacidade de mastigação, deglutição e absorção dos alimentos.[2]

Restrição ao consumo de álcool

Deprime a contratilidade miocárdica e pode precipitar arritmias cardíacas. A ingestão de álcool, em presença de IC, deve ser evitada.[2]

Atividade física

É importante atentar para os riscos da imobilidade em idosos pela possibilidade de complicações, como declínio da capacidade funcional, perda dos reflexos vasomotores pos-

turais, atrofias musculares, osteoporose, retenção urinária, obstipação intestinal e infecções pulmonares.

Diversos estudos demonstraram o benefício e a segurança de programas de condicionamento físico bem planejado para pacientes idosos com IC, resultando em aumento da tolerância ao exercício. A prescrição da atividade física deve ser individualizada, de acordo com a classe funcional e a idade, em um nível que não produza sintomas. Um programa de exercício de baixa intensidade, como caminhadas, uma ou mais vezes ao dia, pode ser a melhor opção para evitar as consequências negativas, fisiológicas e psicológicas da inatividade. As distâncias percorridas podem ser aumentadas, gradativamente, com intervalos de vários dias ou semanas, desde que toleradas.[2]

Imunização

Os idosos com IC devem ser imunizados contra influenza e pneumococo.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO – INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA

Digitálicos

O coração senescente responde menos aos efeitos inotrópicos dos digitálicos, sem redução concomitante dos efeitos tóxicos; ao contrário, idosos são mais suscetíveis à intoxicação digitálica.[2] Como a digoxina é excretada primariamente pelos rins (cerca de 85% na forma inalterada), o declínio da função renal no idoso pode reduzir a depuração do fármaco em até 40% e aumentar proporcionalmente a meia-vida plasmática.[2] A redução do volume de distribuição, em virtude da diminuição da massa muscular corpórea, associa-se à maior concentração miocárdica para a mesma dose; a menor ligação proteica resulta em maior proporção de fármaco livre.[2]

Os digitálicos têm índice terapêutico/tóxico muito baixo. Pequenos aumentos dos níveis séricos, acima do limite terapêutico, podem induzir efeitos colaterais. A concentração sérica terapêutica de digoxina é de 0,5 a 0,9 ng/mL. Níveis mais altos associam-se à toxicidade aumentada, inclusive morte, sem benefício adicional. Os sintomas mais frequentes da saturação digitálica no idoso relacionam-se ao aparelho digestivo (inapetência, náuseas e vômitos) e ao sistema nervoso central (sedação, sonolência, confusão, letargia). Mais importantes, porém, são as consequências eletrofisiológicas, que podem resultar em bradicardia, arritmias ventriculares e supraventriculares e vários graus de bloqueio sinoatrial e atrioventricular.[2]

A intoxicação digitálica é mais frequente na população geriátrica. Os seguintes fatores podem estar envolvidos: menor resposta inotrópica positiva; maior sensibilidade do miocárdio ao fármaco, provavelmente em consequência da depleção miocárdica de potássio e magnésio; e insuficiência renal (digoxina) ou hepática (digitoxina).[2]

Múltiplas interações podem ocorrer quando a digoxina é administrada simultaneamente a outros fármacos cardioativos. Quinidina e verapamil reduzem o *clearance* renal da digoxina em cerca de 50%. Amiodarona e espironolactona aumentam os níveis séricos do cardiotônico por reduzirem sua secreção tubular renal. Em todas essas associações, a dose de digoxina deve ser reduzida em 30% a 50%.

No paciente geriátrico, a dose de digoxina é mais baixa do que nos adultos jovens e deve ser a metade em pacientes acima de 75 a 80 anos. A dose diária de digoxina não deve ultrapassar 0,25 mg e habitualmente situa-se ao redor de 0,125 mg. A determinação da concentração sérica da digoxina – que no idoso deve oscilar entre 0,5 e 1,0 ng/mL – é útil para ajustar as doses e na suspeita de intoxicação.

Os estudos de retirada – PROVED[7] e RADIANCE[8] – evidenciaram a importância dos digitálicos no controle sintomático e na tolerância ao exercício dos pacientes com IC classe funcional II e III, em uso de diuréticos, ou de diuréticos e inibidores da ECA, respectivamente. O grande ensaio clínico DIG[9] mostrou que a digoxina não influenciou a mortalidade total em comparação com placebo, porém as hospitalizações por IC foram reduzidas.

Baseado nas evidências desses estudos, as Diretrizes de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomendam como classe I o uso de digoxina para melhora de sintomas em pacientes com FE abaixo de 45% em ritmo sinusal que permanecem sintomáticos com terapêutica otimizada com betabloqueador e IECA e para controle de frequência cardíaca em pacientes com FE abaixo de 45%, em FA que permanecem sintomáticos com terapêutica otimizada com betabloqueadores e IECA. Além disso, as diretrizes recomendam que a digoxina não deve ser utilizada em paciente com IC em ritmo sinusal e que estejam assintomáticos e em pacientes em ritmo sinusal e FE ≥ 45% (recomendação classe III).[2]

Inotrópicos não digitálicos

Vários estudos foram realizados com diversos fármacos inotrópicos positivos não digitálicos, em pacientes com IC classe funcional III/IV e idades entre 50 e 74 anos.[1] Esses agentes podem melhorar o desempenho cardíaco por aumentar a contratilidade miocárdica e provocar dilatação da vasculatura periférica e renal. Entretanto, apesar desses resultados hemodinâmicos e do alívio dos sintomas em curto prazo, efeitos deletérios foram observados na evolução dos pacientes em todos os estudos, com aumento significativo da mortalidade no tratamento em longo prazo.[2] A ação deletéria deve-se, provavelmente, a uma combinação de efeitos: aumento do consumo de oxigênio miocárdico, aumento de arritmias ventriculares, esgotamento energético celular, alteração do relaxamento ventricular, redução da densidade e sensibilidade de betarreceptores cardíacos, morte celular e progressão da doença miocárdica. Portanto, inotrópicos

não digitálicos não devem ser utilizados no tratamento da IC crônica estável.

De outra parte, duas classes desses agentes – agonistas beta-adrenérgicos (dobutamina) e inibidores da fosfodiesterase (milrinone) –, que aumentam a contratilidade miocárdica por elevarem as concentrações miocárdicas do monofosfato de adenosina cíclico, utilizados via intravenosa, em curto prazo, podem ser úteis e necessários em algumas condições: IC aguda, síndrome de baixo débito, após IAM, após cirurgia de revascularização miocárdica e IC refratária ao tratamento convencional.

Diuréticos

Desempenham papel crucial no manuseio clínico da IC por aliviarem o edema pulmonar e periférico em poucas horas ou dias, enquanto os efeitos dos digitálicos e inibidores da ECA podem demandar vários dias ou semanas.[2] Diuréticos são os únicos fármacos capazes de controlar adequadamente a retenção de fluidos e o balanço de sódio na IC.

Efeitos adversos e precauções: idosos são mais propensos a desenvolver reações adversas aos diuréticos, tais como depleção de volume, que acentuam a redução do débito cardíaco e induzem astenia, fadiga, apatia, alterações psíquicas, hiperazotemia e hipotensão ortostática. Quando a contração do volume plasmático é muito rápida, sobretudo em pacientes acamados por tempo prolongado, a hipotensão ortostática é mais acentuada e pode acarretar tontura, queda e até mesmo síncope. Idosos apresentam maior risco de piora da função renal induzida por diuréticos, provavelmente por declínio da taxa de filtração glomerular ocasionada pelo envelhecimento.

Diuréticos que depletam potássio (tiazídicos e de alça), associados à ingestão dietética reduzida de potássio e à diminuição da absorção gastrintestinal do íon, podem provocar hipopotassemia importante.[2] A redução da massa muscular pode baixar adicionalmente as reservas totais de potássio do organismo. De outra parte, diuréticos poupadores de potássio (amilorida e triantereno) podem provocar hiperpotassemia, especialmente em idosos com insuficiência renal, e/ou em associação com inibidores da ECA ou antagonistas dos receptores de angiotensina II (BRA). Idosos são mais predispostos também a apresentar hiponatremia e hipomagnesemia, favorecidos pela redução da filtração glomerular. A sobrecarga vesical pode ocasionar retenção urinária em presença de hipertrofia prostática, ou incontinência em pacientes predispostos. Constituem contraindicações ao uso de diuréticos: desidratação, hipovolemia, hipopotassemia acentuada e hipotensão.

O uso de diuréticos em idosos requer cuidados especiais conforme descrito no Quadro 255.2.

Espironolactona

É um antagonista específico da aldosterona. O estudo *Randomized Aldactone Evaluation Study* (RALES),[10] realizado em pacientes com IC classe funcional III e IV, mostrou que a adição de espironolactona, em dose de 25 a 50 mg/dia, associou-se à redução de 27% na mortalidade total.

A utilização de espironolactona em doses baixas deve ser considerada nos pacientes com IC III e IV, com níveis séricos de potássio abaixo de 5 mEq/L e creatinina < 2,5 mg/dL para homens e 2 para mulheres. Os níveis séricos de potássio devem ser monitorizados nas primeiras semanas de tratamento ou se houver aumento da dose do fármaco. É recomendação formal não haver uso concomitante, especificamente em idosos, de três drogas com potencial hipercalemiante: IECA, BRA e inibidores de aldosterona.

O uso prolongado de espironolactona, sobretudo em associação com digitálicos, frequentemente induz ao aparecimento de ginecomastia ou dor mamária.

O estudo *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* (EPHESUS)[11] avaliou o eplerenone em pacientes pós-IAM com déficit de função sistólica. Após acompanhamento médio de 24 meses, houve redução de 21% de morte súbita e 17% de óbitos por causas cardiovasculares no grupo que recebeu o fármaco (não disponível no Brasil).

QUADRO 255.2. Dez cuidados especiais com o uso de diurético em idosos.

1.	Não iniciar terapêutica com doses elevadas ou com associação de diuréticos.
2.	Recomendar ingesta moderada de sal: 3 a 4 g/dia.
3.	Verificar peso pelo menos 1 a 2 vezez/semana.
4.	Não permitir que o peso fique menos de 3 a 4 kg abaixo do usual.
5.	Não utilizar diurético como terapêutica isolada (preferência, em geral, para associação com IECA ou BRA e betabloqueador).
6.	Orientar quanto a efeitos colaterais: desidratação, hipotensão ortostática, incontinência e retenção urinária, fadiga, astenia.
7.	Verificar frequentemente função renal, incluindo *clearance* estimado de creatinina e eletrólitos (especialmente sódio e potássio).
8.	Avaliar se há possibilidade de interação farmacológica desfavorável com outros medicamentos. O uso concomitante de quatro medicamentos tem 50% a 60% de chance de efeitos adversos, enquanto com 8 ou 9 medicamentos a chance é de 90% a 100%.
9.	Checar aderência e uso correto da medicação.
10.	A dose de diurético é dinâmica e deve se adequar às necessidades de controle volêmico.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Em 32 estudos, abrangendo mais de 7 mil indivíduos com disfunção ventricular esquerda importante (FE ≤ 40%), os resultados mostraram que os pacientes tratados com IECA apresentaram redução da mortalidade total e por IC. Vários estudos randomizados, placebo-controlados, incluindo grande número de pacientes com IC classe funcional II a IV, demonstraram melhora dos sintomas, da progressão da doença e diminuição da mortalidade e das hospitalizações por IC. Esses benefícios foram também observados na disfunção ventricular sistólica assintomática.[1-2] No entanto, os dados com uso de IECA em pacientes com mais de 75 anos são limitados.[2]

O uso dos inibidores da ECA deve ser iniciado em todos os pacientes que não têm contraindicação, em doses inicialmente baixas, objetivando-se atingir as doses preconizadas nos grandes estudos, uma vez que o efeito dessa classe de medicamentos é dose-dependente, ou seja, a maior dose alcançada promoverá maior benefício clínico e hemodinâmico.[2] No entanto, aproximadamente 20% dos pacientes apresentam intolerância aos inibidores da ECA por tosse seca irritativa, hipotensão ou insuficiência renal (creatinina ≥ 2,5 mg/dL).[2]

São contraindicações para o uso de IECA: potássio sérico > 5,5 mEq/L, estenose de artéria renal bilateral, história de angioedema documentado com uso prévio de IECA, hipotensão arterial sistêmica sintomática e insuficiência renal.[2]

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (BRA)

Os principais estudos que analisaram o benefício dos BRA no tratamento da IC foram VAL-HEFT[12] e CHARM.[13] Vale a pena assinalar que no estudo CHARM, houve aproximadamente duas vezes mais pacientes com mais de 75 anos que em todos os estudos com IECA combinados. Observou-se claro benefício com uso de candesartan em pacientes com idade igual ou maior que 75 anos. De forma geral, os BRA têm sua principal indicação em pacientes portadores de IC crônica com disfunção ventricular sistólica e que apresentem intolerância aos IECA, com resultados bem demonstrados na redução da morbimortalidade.[1-2]

A revisão sistemática de nove estudos que avaliaram a segurança e tolerabilidade da associação IECA/BRA em pacientes com IC sugeriu que tal associação não deve ser usada de forma rotineira, pela possibilidade de complicações, como agravamento da insuficiência renal, hipercalemia e hipotensão sintomática.[2]

Betabloqueadores

A terapia crônica com betabloqueadores na IC reduz progressivamente o volume ventricular esquerdo[2] e a massa miocárdica e aumenta a FE do VE,[2] em magnitude maior do que a observada com qualquer outro medicamento. Melhora a geometria do VE, que adquire forma menos esférica, e diminui a regurgitação mitral.[2] Assim, os betabloqueadores podem reverter as alterações associadas ao remodelamento ventricular,[2] aumentam o tono parassimpático e reajustam a sensibilidade dos barorreceptores,[2] restauram a variabilidade da frequência cardíaca, reduzem a dispersão do intervalo QT e previnem a hipopotassemia induzida por catecolaminas, exercendo efeitos antiarrítmicos.[2]

Múltiplos ensaios clínicos mostraram convincentemente que a adição de um betabloqueador à terapia convencional da IC com diuréticos, inibidor da ECA e digital induz cronicamente a melhora dos sintomas, da classe funcional e da função ventricular esquerda, traduzida por aumento significante da FE.[2] Os efeitos na capacidade de exercício máximo são inconsistentes. Não obstante a piora clínica inicial em alguns casos, provavelmente pela retirada do suporte adrenérgico, esses estudos mostraram melhora clínica em longo prazo na evolução da IC, com redução dos episódios de agravamento da síndrome e da necessidade de hospitalização nos grupos tratados com betabloqueadores. Posteriormente, vários estudos randomizados, duplo-cegos e controlados mostraram também redução significante da mortalidade com a terapêutica betabloqueadora. Quatro grandes estudos devem ser destacados: *Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure* (MERIT HF),[14] *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study* (CIBIS II),[15] *US Heart Failure Study*[16] e *Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study* (COPERNICUS).[17] Embora nenhum desses estudos incluísse número significante de idosos, os benefícios foram similares em pacientes abaixo e acima de 65 anos, bem como na IC de etiologia isquêmica ou não. O estudo SENIORS, placebo-controlado, que envolveu 2.128 idosos com idade ≥ 70 anos, utilizou nebivolol e resultou em uma redução de risco de 14% nos objetivos primários (morte e admissões hospitalares por qualquer razão cardíaca).[18]

Constituem contraindicação ao uso de betabloqueadores: bradicardia, especialmente sintomática, bloqueio atrioventricular avançado (exceto se tratado com marca-passo), hipotensão (PAS < 90 mmHg) e doença broncoespástica. Betabloqueadores não devem ser iniciados em pacientes com IC descompensada, sobretudo se aguda ou necessitando tratamento com agente inotrópico beta-agonista.

O tratamento com betabloqueador na IC deve ser iniciado com doses muito baixas: carvedilol, 3,125 mg, 2×/dia; metoprolol de liberação sustentada, 12,5 mg, 1×/dia; bisoprolol, 1,25 mg, 1×/dia.[2] Os aumentos devem ser graduais, duplicando-se a dose (se bem tolerada) a cada duas a quatro semanas. Se ocorrerem efeitos colaterais, os aumentos devem ser postergados até que aqueles tenham desaparecido. As doses-alvo preconizadas são: 25 mg, 2×/dia para o carvedilol; 200 mg, 1×/dia para o metoprolol de ação prolongada; e 10 mg, 1×/dia para o bisoprolol.[2] Embora se deva procurar atingir as doses-alvo utilizadas nos grandes ensaios clínicos, doses menores devem ser mantidas se as maiores não forem toleradas.

Os efeitos adversos mais comuns, especialmente no início do tratamento ou com o aumento das doses de betabloqueadores, que requerem atenção e manejo apropriado, são: hipotensão, bradicardia e bloqueio atrioventricular por disfunção intrínseca do nó sinusal, fadiga, perda de energia, retenção de fluido e agravamento de IC. Em consequência, os pacientes devem ser estritamente monitorizados em relação à pressão arterial, frequência cardíaca, retenção de fluidos (peso corpóreo) ou piora da IC durante o início e titulação das doses. Como a depleção excessiva de fluidos pode potencializar o risco de hipotensão e sua retenção aumentar o risco de piora da IC, as doses de diuréticos, bem como de inibidor da ECA e digoxina, devem ser otimizadas antes e durante o tratamento com betabloqueadores.[2] Nos grandes ensaios clínicos, cerca de 90% dos pacientes toleraram o tratamento em curto e longo prazo.

Três aspectos relevantes do tratamento com betabloqueador devem ser enfatizados e informados ao paciente:

1. Os efeitos adversos iniciais são habitualmente transitórios e não impõem, em geral, a suspensão do medicamento;
2. As respostas clínicas benéficas podem demandar semanas e até dois a três meses para tornarem-se evidentes[2] – ainda que os sintomas não melhorem em curto prazo, o tratamento deve ser mantido cronicamente para diminuir o risco de eventos clínicos importantes; e
3. A medicação não deve ser interrompida em caso de descompensação (eventualmente diminuir a dose), a não ser em casos em que houver choque.

Pacientes com IC crônica, classe funcional II/IV, FE < 0,40, estáveis e com doses de manutenção adequadas de diuréticos, além de inibidores da ECA, com ou sem digital, devem receber betabloqueador, exceto se incapazes de tolerá-lo ou em presença de contraindicação.

Vasodilatadores – hidralazina e dinitrato de isossorbida

O uso do dinitrato de isossorbida (DNI) em associação com hidralazina (HID) no tratamento da IC tem como base seus efeitos hemodinâmicos complementares: ação venodilatadora dos nitratos e vasodilatadora arterial da hidralazina na circulação periférica, reduzindo a pré e a pós-carga,[2] além de efeitos favoráveis no remodelamento miocárdico e vascular, como também na progressão da IC.[2]

O estudo V-HeFT I demonstrou aumento na FE, tolerância ao exercício e sobrevida no grupo HID-DNI.[19] O estudo V-HeFT II também demonstrou aumento persistente da FE no grupo HID-DNI em comparação com enalapril, embora a mortalidade tenha sido menor neste grupo.[20] O estudo A-HeFT avaliou 1.050 pacientes americanos negros, homens e mulheres, em classe funcional III e IV, sob terapêutica otimizada para IC (diurérico + digital + IECA ou BRA + betabloqueador + espironolactona), que foram randomizados para placebo ou HID-DNI. O estudo foi interrompido com 10 meses por causa da significante redução de mortalidade (43%) no grupo HID-DNI. Essa associação também reduziu o risco de hospitalização por IC e aumentou a qualidade de vida.[21] Tais estudos foram formatados para avaliação da população adulta, na qual os idosos não tiveram representação significante. Taylor e colaboradores analisaram a *performance* no A-HeFT de pacientes com idade < 65 anos e > 65 anos. A análise desse subgrupo demonstrou que a associação HID-DNI reduziu o risco de morte e morbidade por IC em ambas as faixas etárias, com discreto benefício para aqueles com idade igual ou superior a 65 anos.[22]

As diretrizes da ACC/AHA[1] recomendam o uso da associação HID-DNI em pacientes que estão sendo tratados com digital, diurético e betabloqueador e que não podem usar IECA ou BRA pela intolerância, disfunção renal, hipercalemia ($K^+ > 5,5$) ou piora da função renal com o tratamento (creatinina sérica > 2,5 mg/dL). As diretrizes também recomendam o uso da associação para reduzir hospitalizações por IC, aumentar a função ventricular e a tolerância ao exercício.

A dose inicial do dinitrato de isosorbida em idosos é de 10 mg, com aumento progressivo até a dose máxima de 40 mg. A hidralazina deve ser iniciada com 10 a 25 mg, com aumento progressivo até dose máxima de 100 mg. Todas as doses devem ser ministradas 3×/dia.

Os efeitos adversos mais comuns da associação HID-DNI encontrados nesses estudos foram cefaleia, hipotensão e náuseas. Artralgia resultou em redução de dose ou suspensão da associação (5% a 10%), e aumento persistente do anticorpo antinuclear foi detectado em 2% a 3% dos pacientes.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO – INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA (ICFEP)

Na prática clínica, o diagnóstico é feito com base na sintomatologia típica e nos sinais de IC em pacientes com FE normal e sem nenhuma doença valvar ao ecocardiograma. Outras possíveis causas que apresentem manifestações clínicas, similares às da ICFEP, devem ser excluídas.[2]

Exames não invasivos, especialmente ecodopplercardiograma, devem ser realizados para o diagnóstico de ICFEP, porém eles têm limitações importantes, uma vez que os padrões de sensibilidade são modificados por alterações específicas e transitórias em função de idade, mudanças da frequência ventricular e presença de regurgitação mitral.[2] A análise dos níveis de BNP, em associação com o ecocardiograma, pode melhorar a acurácia diagnóstica.[2]

Em contraste ao tratamento da IC causada pela redução de FE, poucos ensaios clínicos estão disponíveis para orientar o manejo de pacientes com ICFEP. Alguns estudos controlados têm sido realizados utilizando digital, IECA, ARA II, betabloqueadores e bloqueadores de canais de cál-

cio. Em sua maioria, esses estudos apresentaram resultados inconsistentes.[2] Apesar disso, muitos pacientes com ICFEP são tratados com esses fármacos por causa das comorbidades, tais como FA, HAS, DM e DAC. O tratamento desses pacientes deve ter como base o controle de fatores fisiológicos, como pressão arterial, frequência cardíaca, volume circulatório e isquemia miocárdica, conhecidos por exercerem efeitos importantes sobre o relaxamento ventricular.[2] A hipotensão pode ser um problema importante nessa população, especialmente nos idosos, visto que estes já são sensíveis à redução da pré-carga.[1] Os diuréticos têm indicação para redução do edema periférico e congestão visceral, porém, por causa da sensibilidade dos idosos, deve-se ter o cuidado de evitar a depleção de volume.

Recomendações para o tratamento de pacientes com ICFEP

- Controle adequado da hipertensão arterial sistólica e diastólica.
- Controle da frequência ventricular em pacientes com FA.
- Diuréticos para o controle da congestão pulmonar e edema periférico.
- Revascularização miocárdica deve ser considerada em pacientes com ICFEP e doença arterial coronária, cuja isquemia miocárdica comprovada seja a causa de alterações da função cardíaca.
- A restauração e a manutenção do ritmo sinusal em pacientes com FA poderão melhorar os sintomas.
- O uso de betabloqueadores, IECA, ARA II ou antagonistas de canal de cálcio em hipertensos pode ser útil para minimizar os sintomas.
- O uso de digital não está bem estabelecido, exceto em presença de FA com alta resposta ventricular.

Anticoagulantes

A IC aumenta o risco de tromboembolismo venoso e o risco aumenta à medida que a FE diminui. Em estudo realizado com 790 pacientes, a razão de risco de tromboembolismo venoso passou de 1,7, em casos com FE > 45%, para 2,8, com FE entre 20% a 40% e 38,3, com FE < 20%.[23] Em análise de 100 pacientes com IC, a utilização de heparina não fracionada, na dose de 5.000 UI por via subcutânea (SC) a cada oito horas, reduziu a incidência de tromboembolismo venoso de 26% para 4%.[24] Estudo avaliando 333 pacientes com IC, grau funcional III e IV, mostrou que a enoxaparina, na dose de 40 mg por via SC 1×/dia, reduziu a incidência de tromboembolismo venoso mais do que a heparina não fracionada, respectivamente 9,7 e 16,1%, $p = 0{,}014$.[25] Em pacientes acompanhados ambulatorialmente, a anticoagulação profilática é assunto controverso, principalmente quando se refere à população de idosos. São clássicas as indicações de anticoagulação definitiva nos casos em que a IC se acompanha de tromboembolismo prévio, trombos intracavitários demonstrados e FA, condição muito prevalente entre os idosos.[2] Todavia, a terapêutica anticoagulante não é isenta de efeitos adversos potencialmente graves e sua utilização requer avaliação pormenorizada do risco/benefício. Estudos têm mostrado aumento significativo do risco de sangramento com a utilização de anticoagulação oral crônica,[26] bem como aumento do risco de tromboembolismo com o aumento da idade,[2] ocasionando dificuldade da decisão terapêutica nesses casos.[2]

Antiarrítmicos

Na presença de disfunção sistólica, a amiodarona mostrou-se segura, tanto no Estudo GESICA, que analisou 516 pacientes com IC avançada e que não necessitavam de tratamento antiarrítimico,[27] quanto no CHF STAT, que avaliou 674 pacientes com IC classe funcional II, III e IV, com medicação plena e randomizados para amiodarona ou placebo.[28]

As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam que na IC com FA, a reversão química, quando indicada, seja feita com amiodarona, bem como para prevenir sua recorrência. Quando se opta pelo controle da frequência cardíaca e há disfunção sistólica, este deve ser feito com betabloqueadores (carvedilol, metoprolol ou bisoprolol) e/ou digoxina. Na presença de IC com FE preservada e FA, o controle da frequência pode ser obtido com bloqueadores dos canais de cálcio (não di-hidropiridínicos) e/ou digoxina ou betabloqueador. No entanto, metanálise recente questionou se betabloqueadores devem continuar sendo recomendados para controle de resposta ventricular em pacientes com FA e IC com FE rebaixada. A metanálise avaliou 18.254 pacientes com IC com FE rebaixada em 10 estudos randomizados. Destes, 13.946 estavam em ritmo sinusal e 3.066, em FA. Betabloqueadores reduziram mortalidade e hospitalização por IC somente nos pacientes em ritmo sinusal, mas não beneficiaram aqueles em FA.[29]

Na presença de arritmia ventricular complexa, o tratamento farmacológico, quando indicado, deve ser feito com amiodarona.[2]

Marca-passo/ressincronizador/desfibrilador

Em pacientes com IC, a ocorrência de bloqueio do ramo esquerdo ou de outro distúrbio da condução intraventricular associa-se à piora da função sistólica e da classe funcional, assim como a pior prognóstico.[2] Influência semelhante foi observada em pacientes com marca-passo, com elevado percentual de estimulação ventricular direita (dessincronização induzida pelo marca-passo).[30] Essa influência negativa na função sistólica é causada pela dessincronia interventricular e intraventricular esquerda derivada da ativação tardia do VE, assim como por ativação septal mais precoce em relação à parede lateral do VE.

Metanálise (1.634 pacientes), que incluiu os estudos CONTAK-CD,[31] InSync ICD,[32] MIRACLE[33] e MUSTIC,[34] mostrou que a ressincronização cardíaca associou-se à redução estatisticamente significante da mortalidade relacio-

nada à progressão da IC e das hospitalizações entre três e seis meses de seguimento.

No estudo CARE-HF,[35] 813 pacientes em classe funcional III e IV, FE ≤ 35% e QRS ≥ 120 ms foram randomizados para terapia farmacológica apenas ou associada à ressincronização cardíaca. Aqueles com duração de QRS < 150 ms deveriam apresentar evidências ecocardiográficas de dissincronia ventricular.

A mortalidade total no grupo ressincronizado foi de 20% *versus* 30% no grupo-controle ($p < 0,002$). Além disso, o grupo ressincronizado obteve maior aumento na pressão arterial sistólica, maior incremento na FE, maior redução no diâmetro diastólico final de VE, maior redução na área de regurgitação mitral e maior redução nos níveis plasmáticos do peptídeo natriurético cerebral.

O estudo COMPANION[36] avaliou o impacto da ressincronização associada ou não ao desfibrilador automático na mortalidade e risco de hospitalização por qualquer causa (objetivo primário). Houve redução do risco de aproximadamente 20% para os grupos ressincronizador isolado ou associado ao desfibrilador. Em relação à mortalidade por qualquer causa, o grupo com ressincronizador mostrou redução na mortalidade com significância estatística marginal. O grupo com ressincronizador associado ao desfibrilador mostrou 36% de redução no risco de mortalidade ($p = 0,004$).

A necessidade de implante de marca-passo por bradicardia sintomática é comum em cardiopatas com disfunção ventricular grave. A estimulação biventricular mostrou-se superior à estimulação apenas de VD, produzindo redução do diâmetro diastólico e sistólico final de VE e aumento na FE.

A FA é comum em pacientes com IC avançada e muitos deles são candidatos à ressincronização cardíaca. Alguns estudos mostraram resultados similares em relação à melhora sintomática e maior sobrevida nos subgrupos com FA ou ritmo sinusal.[2]

Dois estudos avaliaram os efeitos da ressincronização cardíaca em pacientes idosos. Em ambos, os pacientes idosos (≥ 70 ou ≥ 75 anos) apresentaram melhora da classe funcional, da FE e da intensidade do remodelamento reverso, bem como da sobrevida, similar à dos subgrupos com idade inferior.[37-38] Entretanto, vale a pena assinalar que o número de pacientes com mais de 80 anos foi extremamente limitado: apenas 39 (15% dos pacientes).[38]

Embora os dados disponíveis acerca da aplicabilidade da ressincronização cardíaca em idosos e nos muito idosos não sejam definitivos, eles sugerem que este grupo de pacientes possa apresentar benefícios semelhantes aos do grupo dos mais jovens.

CONSIDERAÇÕES SOBRE TERMINALIDADE DE VIDA

A sobrevida geral de pacientes com IC é de menos de 50%, representando, portanto, um prognóstico pior que a maiorias dos cânceres.[39] Parâmetros clínicos associados a pior prognóstico incluem idade avançada, sintomas mais graves e repercussão funcional, FE mais baixa, coronariopatia de base e disfunção renal.[2] Idosos com IC avançada (classe funcional III e IV) têm mortalidade de 1 ano de 25% a 50%. Para muitos desses pacientes, a IC pode ser considerada uma doença terminal. Assim, é importante discutir e planejar os desejos do paciente quanto ao grau de intensidade e invasibilidade de tratamento em caso de descompensação, incluindo hospitalização, intubação orotraqueal e nutrição enteral. Pacientes podem e frequentemente mudam de opinião à medida que sua situação clínica se altera,[40] sendo essencial checar se seus desejos não se alteraram.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de a IC ser uma doença predominantemente do idoso, população responsável por mais de 75% das hospitalizações por essa condição, o tratamento da IC em idosos é caracterizado por enorme subutilização de terapêuticas comprovadas[1-2] e evidência insuficiente para guiar o tratamento nos subgrupos em que a doença é mais prevalente, como os muito idosos (octogenários e mais velhos), idosos frágeis e portadores de comorbidades avançadas e pacientes com IC e FE preservada, a principal forma de apresentação da doença nos mais idosos.

Essa doença "do idoso" caracteriza-se por uma enorme evidência científica para guiar tratamento em indivíduos mais jovens, sem comorbidades e com disfunção sistólica, a forma menos comum nos idosos. Urge pesquisa que possa gerar evidências para guiar o tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica nos idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62:e147-239.
2. Gravina CF, Franken R, Wenger N, Freitas EV, Batlouni M, Rich M, Liberman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Guidelines of Brazilian Society of Cardiology in geriatric cardiology. Arq Bras Cardiol. 2010;95:e16-76.
3. Ministério da Saúde. DATASUS. Morbidade hospitalar do SUS. [Internet]. [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.datasus.gov.br
4. Albanesi F FM. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil. Arq Bras Cardiol. 2005;85:155-6.
5. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2012;14:803-69.
6. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, et al. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart failure diagnosis in primary care: a randomized, controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1793-800.
7. Uretrsky BF, Young JB, Sahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. J Am Coll Cardiol. 1993;22:955-62.
8. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, Constantini PJ, Adams KF, Cody RJ, et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic

heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors (RADIANCE/ Study). N Engl J Med. 1993;329:1-7.
9. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitails Investigation Group. N Engl J Med. 1997;336:525-33.
10. Pitt B, Zannad F, Remme W, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. for the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med. 1999;341:709-17.
11. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348:1309-21.
12. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349:1893-906.
13. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM Alternative trial. Lancet. 2003;362:772-6.
14. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet. 1999;353:2001-7.
15. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II): a randomized trial. Lancet. 1999;353:9-13.
16. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effects of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med. 1996;334:1349-55.
17. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of Carvedilol in several chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344:1651-8.
18. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J. 2005;26:215-25.
19. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study – V-HeFT I Study. N Engl J Med. 1986;314:1547-52.
20. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobbs F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isossorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure – V-HeFT II Study. N Engl J Med. 1991;325:303-10.
21. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure – A-HeFT Study. N Engl J Med. 2004;351:2049-57.
22. Taylor AL, Sabolinski ML, Tam SW, Worcel M, Cohn JN. Fixed-dose combination of isososrbide dinitrate / hydralazine improves outcomes in elderly heart failure patients in the African-American Heart Failure Trial. J Card Fail. 2007;13(6):S136-S137.
23. Douketis JD, Foster GA, Crowther MA, Prins MH, Ginsberg JS. Clinical risk factors and timing of recurrent venous thromboembolism during the initial 3 months of anticoagulant therapy. Arch Intern Med. 2000;160:3431-6.
24. Belch JJ, Lowe GD, Ward AG, Forbes CD, Prentice CR. Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin. Scott Med J. 1981;26:115-7.
25. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. Blood Coagul Fibrinolysis. 2003;14:341-6.
26. Hutten BA, Lensing AW, Kraaijenhagen RA, Prins MH. Safety of treatment with oral anticoagulants in the elderly: a systematic review. Drugs Aging. 1999;14:303-12.
27. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR. GESICA TRIAL – Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina. Lancet. 1994;344:493-8.
28. Massie BM, Fisher SG, Deedwania PC, Singh BN, Fletcher RD, Singh SN. CHF STAT – Congestive heart failure: survival trial of antiarrhythmic therapy. Circulation. 1996;93:2128-34.
29. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. Lancet. 2014;384(9961):2235-43.
30. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation. 2003;107:2932.
31. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1454-9.
32. Landolina M, Lunati M, Gasparini M, Santini M, Padeletti L, Achilli A, et al. InSync/InSync ICD Italian Registry Investigators. Comparison of the effects of cardiac resynchronization therapy in patients with class II versus class III and IV heart failure (from the InSync/InSync ICD Italian Registry). Am J Cardiol. 2007;100(6):1007-12.
33. Aranda JM, Conti JB, Johnson JW, Petersen-Stejskal S. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). Clin Cardiol. 2004;27:678-82.
34. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. on behalf of the MUSTIC study group. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J. 2002;23:1780-7.
35. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Eng J Med. 2005;352:1539-49.
36. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) Trial. J Card Fail. 2000;6:276-85.
37. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, et al. Comparison of effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients <70 versus > or =70 years of age. Am J Cardiol. 2005;96(3):420-2.
38. Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, et al. Clinical response of cardiac resynchronization therapy in the elderly. Am Heart J. 2008;155(4):746-51.
39. Croft JB, Giles WH, Pollard RA, Keenan NL, Casper ML, Anda RF. Heart failure survival among older adults in the United States: a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. Arch Intern Med. 1999;159:505-10.
40. Krumholz HM, Phillips RS, Hamel MB, Teno JM, Bellamy P, Broste SK, et al. Resuscitation preferences among patients with severe congestive heart failure: results from the SUPPORT project. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. Circulation. 1998;98:648-55.

CAPÍTULO 256

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO IDOSO GRAVE

Satiro Ribeiro França
Vivian Valéria Fernandes de Oliveira

DESTAQUES

- O paciente idoso grave monitorizado em um centro de terapia intensiva (CTI) nos possibilita obter dados que possa direcionar a atuação da equipe multiprofissional.
- A análise, o planejamento, os protocolos e as auditorias são ferramentas que auxiliam a equipe multiprofissional no atendimento do idoso.
- A atuação da equipe multidisciplinar (enfermeiro, fisioterapia, nutricionista, farmacêutico, fonoaudiólogo, psicólogo e terapeuta ocupacional), criando protocolos para melhoria da qualidade de assistência.
- Avaliação dos eventos adversos decorrentes da assistência de enfermagem como: o risco de úlcera por pressão (UP), risco de queda, risco de complicações intravasculares, risco de dor e *delirium*, podendo ser reduzidos com a implementação de novas ações.
- Pelo cateter venoso central (CVC), é possível verificar a pressão venosa central, que pode contribuir para avaliação e controle do volume intravascular por meio da resposta à infusão de líquidos.
- A monitorização hemodinâmica permite a obtenção de dados sobre oferta e consumo de oxigênio aos tecidos, associado a manejo no débito cardíaco e resistência vascular sistêmica.
- O CTI humanizado, os cuidados paliativos e a finitude são ações importantes no cuidado do idoso sendo um processo natural do ciclo da vida.

INTRODUÇÃO

A enfermagem está enfrentando um grande desafio na assistência ao paciente grave com maior expectativa de vida, com o crescimento no número de idosos internados nos Centros de Terapia Intensiva (CTI). O idoso apresenta alterações relacionadas ao envelhecimento em vários sistemas funcionais, que podem acontecer de forma progressiva e irreversível. Em idades mais avançadas, as limitações visuais, auditivas, motoras e intelectuais, bem como o surgimento de doenças crônico-degenerativas que podem se intensificar ocasionando a diminuição das reservas funcionais fisiológicas dos pacientes idosos e agravamento do quadro inicial. Dessa forma existe a probabilidade de desenvolvimento de várias complicações durante o período de internação no CTI.[1]

O idoso internado em um CTI em estado grave com instabilidade hemodinâmica pode estar com sedação contínua, com suporte de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva, pode estar em uso de drogas vasoativas, recebendo medicações vesicantes e irritantes, em período de imobilização prolongado, realizando hemodiálise, em pós-operatório imediato (POI) de cirurgias, ou necessitando de um controle rigoroso do balanço hídrico.[2]

Diante desse cenário, nos últimos anos, as instituições de saúde, com seus profissionais de saúde (Equipe Multidisciplinar), passaram a analisar, planejar e implementar ações para criar um ambiente humanizado, com o objetivo de identificar as necessidades de saúde, avaliar as mudanças nos modelos de atenção e gestão dos processos de trabalho, tendo como foco as necessidades dos pacientes. É possível citar, por exemplo, as seguintes ações: permanência do acompanhante 24 horas no CTI, liberação de visita, intensificando ações na prevenção de eventos adversos e situações de risco existentes no cenário do cuidado, criando ou adaptando protocolos institucionais com objetivo de melhorar a qualidade da assistência.[3-5]

Entre os principais eventos adversos decorrentes da assistência à saúde, o risco de úlcera por pressão (UP), o risco de queda, o risco de complicações intravasculares, o desenvolvimento de *delirium* e o risco de dor podem ser reduzidos com a implementação de ações desenvolvidas pela equipe multidisciplinar (enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista, farmacêutico, fonoaudiólogo, psicólogo e terapeuta ocupacional). Essas complicações podem ser identificadas em um formulário específico, por meio de uma pontuação obtida após a aplicação de uma escala de avaliação, podendo acionar um determinado profissional para uma avaliação, permitindo, assim, a elaboração da prescrição de enfermagem individualizada.[6-9]

Os eventos adversos muitas vezes estão relacionados com as falhas na prevenção e no diagnóstico das doenças; no tratamento medicamentoso; no sistema de monitorização dos riscos; na indicação, na colocação, na manutenção e nas retiradas de dispositivos invasivos. Por isso é importante que cada instituição realize auditorias dos processos e possua um sistema de notificação e investigação de eventos, para que, após a análise de cada notificação, sejam desenvolvidos processos cada vez mais seguros.[6]

AVALIAÇÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DOS RISCOS

Realizar avaliação dos riscos na admissão do paciente para identificar os riscos e reavaliá-los sempre que houver mudança clínicas ou conforme rotina de cada instituição. Por meio da tabela de identificação de riscos, pode-se acionar a equipe multiprofissional. Deve-se levar em conta que alguns profissionais necessitam da anuência médica antes do acionamento.

Avaliação do idoso pela nutricionista tem o objetivo de saber qual o estado nutricional, quais as doenças de base e acompanhar qual será o tratamento esperado, oferta de dieta via oral, enteral ou parenteral.

Durante o período de imobilidade prolongado a fisioterapia tem um papel importante na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), no desmame da ventilação mecânica invasiva e não invasiva, na mobilização precoce, realizando fisioterapia motora.

A fonoaudiologia atua principalmente no exercício da deglutição e avaliando a presença de disfagia e orientando a equipe sobre qual a melhor estratégia para liberação de dieta e oferta de líquidos via oral.

Psicologia no CTI humanizado atua, principalmente, na orientação e apoio a familiares com medo ou dificuldades de compreensão de procedimentos e tratamento a serem realizados.

O farmacêutico tem um papel importante na dispensação e manipulação dos medicamentos prescritos, ele avalia a diluição, o tempo de infusão, a incompatibilidade de drogas, o tipo de dieta parenteral, e otimiza a diluição dos medicamentos para os pacientes com restrição hídrica.

Análise de riscos

Risco de úlcera por pressão

A UP é definida como lesão localizada na pele ou tecido subjacente, geralmente relacionada com a proeminência óssea, como resultado da pressão. Ocorre, geralmente, em pacientes com mobilidade prejudicada.[8]

Alguns fatores de risco para UP incluem: idade avançada, raça, baixo peso corporal, comprometimento cognitivo, deficiências físicas, incontinência, diabetes, edema e desnutrição. Para a avaliação do risco podem-se utilizar escalas, por exemplo, a Braden, Norton entre outras.[9]

Após a identificação do risco, muitas intervenções podem ser implementadas, tais como:

- Manter o paciente em superfície de redistribuição de pressão;
- Posicionar e reposicionar o paciente de forma adequada;
- Fazer suplementação nutricional se necessário;
- Hidratar a pele;

- Controlar a umidade excessiva da pele, por meio da utilização de produto tópico que previna a dermatite associada à incontinência.

É importante ressaltar que a aplicação da escala é uma ferramenta importante no rastreio de pacientes com risco para UP, mas, em pouco tempo, o paciente pode apresentar mudanças, por isso o julgamento clínico deve ser utilizado para orientar as decisões de cuidados.

Risco de queda

A queda pode ser definida como um evento em que a pessoa se desloca de maneira não intencional a um nível diferente do anterior com incapacidade de correção em tempo hábil.

O idoso pode apresentar tendência à lentidão para reflexos, pode possuir alteração cognitiva, história de queda, estar em uso de medicamentos, que aumentem o risco de queda, entre outros fatores. Prevenir a queda é importante, pois esse evento pode gerar morbidade.[4] O risco de queda pode ser identificado por meio de escalas. Para prevenir esse evento indesejável pode-se:

- Checar a segurança e o conforto do paciente por meio de visitas horárias ao paciente.
- Manter a cama baixa, com rodas travadas e grades elevadas.
- Orientar ao responsável que é importante manter o paciente sempre acompanhado.
- Orientar que o paciente e/ou acompanhante devem solicitar o auxílio da enfermagem antes de qualquer mobilização.
- Atentar para reações medicamentosas que possam interferir na marcha ou atenção.
- Manter a campainha ao alcance do paciente.
- Manter o ambiente organizado e com iluminação adequada, mesmo no período noturno.

Risco de complicações intravasculares

A punção intravascular periférica (venosa ou arterial) tem como primeiro objetivo coletar amostras sanguíneas para exames (análises laboratoriais), infundir soluções (soro) e administrar medicações. Em um segundo momento esta punção intravascular poderá ser um acesso venoso central, que pode ter o objetivo de infusão de grandes volumes, administrar medicações irritantes, vesicantes, drogas vasoativas, dieta parenteral. Outros tipos de cateteres são utilizados , tais como aqueles para realizar hemodiálise, monitorização hemodinâmica; para verificação da pressão arterial média, e os mais comumente empregados para a monitorização da pressão venosa central.[7] No Quadro 256.1 são descritos os cuidados de enfermagem com os diferentes tipos de acessos.

DELIRIUM

É frequente entre os pacientes idosos e críticos. E, apesar de estar associado a aumento da morbimortalidade, ainda é pouco reconhecido pelos profissionais de saúde, talvez por ser raramente a razão da admissão do paciente no CTI.

O *delirium* é um distúrbio de início agudo e com sintomas que flutuam, alteram a atenção o pensamento e o e nível de consciência.

Atualmente, utiliza-se o método de avaliação *Confusion Assessment Method in an Intensive Care Unit* (CAM-ICU) para diagnosticar o *delirium* em pacientes críticos. Esse método é uma adaptação do método *confusion assessment method* (CAM), desenvolvido inicialmente com o objetivo de identificar *delirium* em pacientes capazes de se comunicar verbalmente.[10]

O tratamento e a prevenção do *delirium* podem incluir:

- Estimular o autocuidado.
- Estabelecer e manter padrões de dormir e despertar.
- Manter o quarto iluminado no final da tarde.
- Diminuir os estímulos, durante as refeições e a noite.
- Manter ambiente calmo, com luz e níveis de ruídos adequados.
- Monitorizar efeitos adversos dos medicamentos.
- Observar sinais e sintomas de infecção.
- Auxiliar na orientação de tempo e espaço por meio do uso de óculos e dispositivo de audição; providenciar calendário e relógio.
- Hidratar e aplicar medidas para evitar constipação intestinal.

QUADRO 256.1. Cuidados de enfermagem com os tipos de acessos.

Tipos de acessos	Cuidados de enfermagem
Cuidado com acesso venoso periférico	▪ Manter permeabilidade do cateter com solução salina ▪ Realizar troca de acesso venoso a cada 72 horas ▪ Avaliar e registrar condições do acesso venoso periférico a cada 6 horas ▪ Trocar curativo se úmido, solto ou sujo
Cuidado com acesso venoso central	▪ Curativo com película, trocar a cada 7 dias ou se necessário ▪ Curativo com gaze, trocar diariamente e se necessário ▪ Avaliar inserção do cateter diariamente a cada troca do curativo
Cuidado com acesso arterial	▪ Avaliar nas primeiras 24 horas e a cada 6 horas, diariamente, a presença de sangramento, hiperemia, calor, rubor, dor e perfusão periférica ▪ Trocar curativo se úmido, solto ou sujo

- Manter um familiar acompanhando o paciente.
- Avaliar o risco de disfagia e atentar para o risco de queda e UP.

Nota: para mais informações, ver o Capítulo 150 – *Delirium* na UTI.

MANEJO DA DOR

A avaliação da dor deve ser realizada a cada seis horas e sempre que necessária, pontuando qual o escore da dor, utilizando escalas adequadas para cada tipo de paciente (criança, adulto, idoso), sedados ou com limitações cognitivas. Deve-se monitorarizar e acompanhar a evolução do tratamento.[11]

- Anotar qual a queixa da dor: local, duração e característica (pontada ou aperto).
- Anotar qual foi a conduta para controlar a dor (farmacológica ou não farmacológica).
- Anotar se houve melhora na conduta utilizada para controlar a dor.
- Reavaliar.

FINITUDE E CUIDADOS PALIATIVOS

Durante a assistência do idoso grave é importante que a equipe multiprofissional esteja ciente dos reais interesses do paciente portador de doença irreversível, em relação ao tratamento, incluindo a discussão sobre as diretrizes antecipadas, pois a morte é um processo natural do ciclo de vida.[12]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sitta MC, Jacob Filho W, Farfel JM. O idoso no centro de terapia intensiva. In: Freitas EVF, Py L, Neri AL et al. Tratado de geriatria e gerontologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.1090-3.
2. Ribeiro CG, Silva CVNS, Miranda MM. O paciente crítico em uma unidade de terapia intensiva: uma revisão de literatura. Rev Min Enferm. 2005;9:371-7.
3. D'Inocenzo M. Indicadores, auditorias, certificações: ferramentas de qualidade para a gestão em saúde. São Paulo: Martinari, 2006.
4. Correa AD, Marques IAB, Martinez MC, Laurino OS, Leão ER, Chimentão DM. Implantação de um protocolo para gerenciamento de quedas em hospital: resultados de quatro anos de seguimento. Rev Esc Enferm. USP 2012;46(1):67-74.
5. Casate JC, Corrêa AK. Humanização do atendimento em saúde: conhecimento veiculado na literatura brasileira de enfermagem. Rev Latino-am Enferm. 2005;13(1):105-11.
6. Canineu R, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Fonseca Júnior MA, Lopes AC. Iatrogenia em Medicina Intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(1):95-8.
7. Araújo S. Acessos venosos centrais e arteriais periféricos - Aspectos técnicos e práticos. Revista Brasileira Terapia Intensiva. 2003;15(2):70-82.
8. Qaseem A, Mir TP, Starkey M, Denberg TD. Risk Assessment and Prevention of Pressure Ulcers: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2015;162(5):359-70.
9. Black J. Pressure Ulcer Prevention and Management: A Dire Need for Good Science. Ann Intern Med. 2015;162(5):387-88.
10. Pessoal RF, Nácul FE. Delirium em Pacientes Críticos. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(2):190-5.
11. Rigotti MA, Ferreira AM. Intervenções de enfermagem ao paciente com dor. Arq Ciênc Saúde. 2005;12(1):50-4.
12. Moritz RD, Lago PM, Souza RP, Silva NB, Meneses FA, Othero JC, et al. Terminalidade e cuidados paliativos na unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(4):422-8.

SEÇÃO 19

O PACIENTE ONCOLÓGICO

COORDENADORES

Márcio Soares ▪ Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann

CAPÍTULO 257

AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA E CRITÉRIOS PARA A INTERNAÇÃO EM UTI

Márcio Soares
Luciano Cesar Pontes Azevedo
Jorge Ibrain Figueira Salluh

DESTAQUES

- Até um em cada cinco pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) tem câncer.
- O prognóstico dos pacientes com câncer criticamente enfermos melhorou nos últimos anos em função de avanços na oncologia e na medicina intensiva, e também por causa de refinamentos na referência destes pacientes para a UTI.
- Fatores relacionados à doença de base, como neoplasias hematológicas, neutropenia de curta duração, transplante autólogo de medula óssea e a exposição recente à quimioterapia, de modo geral, não se associam mais ao pior prognóstico em curto prazo.
- Escores de prognóstico não devem ser utilizados para orientar decisões para a internação na UTI ou relacionadas ao tratamento de um paciente.
- A decisão de internar um paciente com câncer na UTI é complexa e requer a colaboração muito próxima e alinhada entre intensivistas e oncologistas para definir o melhor plano de cuidado para o paciente que deve se alinhar com as preferências e valores dele e de seus familiares.

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública mundial. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2012, ocorreram no mundo 14,1 milhões de casos novos e um total de 8,2 milhões de mortes relacionadas à doença.[1] A maioria dos óbitos ocorreu em países emergentes, provavelmente como reflexo do aumento na incidência das doenças não comunicáveis observado nos últimos anos nestes países. No Brasil, o câncer é a segunda causa de mortalidade na população após as doenças cardiovasculares, e estima-se que 596 mil novos casos sejam diagnosticados no ano de 2016.[2]

Nas últimas duas décadas, diversos avanços na oncologia possibilitaram ganhos em termos de sobrevida para os pacientes com câncer. A disponibilidade de métodos diagnósticos mais acurados, a ampliação do acesso ao sistema de saúde, o surgimento de tratamentos mais específicos e com menores toxicidades, o emprego de terapias multimodais e avanços nos cuidados paliativos foram fatores cruciais que contribuíram para um melhor manejo dos pacientes com câncer.

Nesse contexto, os cuidados intensivos têm papel fundamental para os pacientes com câncer. De acordo com estudos multicêntricos recentes, cerca de 15% a 20% dos pacientes internados em UTI têm câncer.[3-4] Somente pacientes com neoplasias hematológicas correspondem de 1% a 3% das internações em UTI.[3-6] Pacientes com câncer podem necessitar de internação nessas unidades por razões diversas, incluindo complicações agudas relacionadas ou não à neoplasia de base (p. ex.: envolvimento de vias aéreas por tumores de pulmão ou de cabeça e pescoço, complicações tromboembólicas graves), complicações relacionadas ao tratamento oncológico (p. ex.: sepse em pacientes neutropênicos, síndrome de lise tumoral após a quimioterapia), cuidados pós-operatórios de grandes ressecções, monitoramento de tratamentos com potencial elevado ou desconhecido de complicações e por outras intercorrências agudas graves.[7] Além disso, tais pacientes frequentemente apresentam comorbidades, podendo necessitar de cuidados intensivos por descompensações de doenças crônicas preexistentes.

O manejo dos pacientes com câncer na UTI é geralmente complexo e requer a atuação de intensivistas, oncologistas e hematologistas de forma colaborativa e concatenada para a identificação precoce de uma complicação grave, avaliação quanto à propriedade da transferência do paciente para a UTI e definição da melhor abordagem diagnóstica e terapêutica. Neste capítulo, serão abordados os principais fatores relacionados à avaliação prognóstica dos pacientes com câncer criticamente enfermos e os aspectos para subsidiar a tomada de decisão para interná-los na UTI.

SOBREVIDA À INTERNAÇÃO NA UTI EM ESTUDOS RECENTES

Por muito tempo, o prognóstico dos pacientes com câncer que necessitavam de cuidados intensivos foi considerado excessivamente ruim *a priori*, e muitos deles simplesmente não eram internados nas UTI por causa da sua doença de base. Estudos realizados na década de 1980 e início dos anos 1990 relatavam taxas de mortalidade desproporcionalmente elevadas, superiores a 80% a 90% em alguns subgrupos de pacientes, tais como aqueles com necessidade de suporte ventilatório invasivo, neutropenia, neoplasias hematológicas e os submetidos a transplante de medula óssea. Entretanto, esse cenário modificou-se de forma relevante nas últimas duas décadas. Avanços na medicina em geral, particularmente nas áreas da oncologia, hematologia e medicina intensiva, associados ao melhor entendimento da fisiopatologia e do manejo das complicações agudas graves nesses pacientes, foram fundamentais para a melhora do prognóstico. Um exemplo bastante ilustrativo é o caso dos pacientes com mieloma múltiplo internados em UTI. Em um estudo ao longo de 16 anos, Peigne e colaboradores demonstraram que a mortalidade hospitalar nestes pacientes no início dos anos 1990 (1990 a 1995) era de 75% e foi reduzida para 49% quando introduzida a quimioterapia em altas doses sucedida pelo transplante de medula óssea (1996 a 2001) e, posteriormente, para 40% quando novos agentes terapêuticos (talidomida, bortezomida, lenalidomida) foram mais amplamente incorporados ao tratamento daquela população.[8] Em paralelo, cabe ressaltar que a melhora da sobrevida à internação na UTI deve-se também ao fato de que a capacidade de os médicos identificarem os pacientes em situações de terminalidade da vida melhorou e, atualmente, a transferência destes para a UTI é menos frequente, havendo a priorização para cuidados paliativos fora do ambiente da terapia intensiva.[9]

Em estudos multicêntricos recentes, de forma geral, a mortalidade em pacientes não cirúrgicos com câncer (incluindo estudos envolvendo apenas pacientes hematológicos) variou de 30% a 60%.[3-5,10-11] No estudo multicêntrico em 28 UTI brasileiras, realizado pelo nosso grupo, a mortalidade hospitalar para todos os pacientes avaliados foi de 30%, 60% nos pacientes hematológicos e 58% nos pacientes internados por complicações clínicas.[4] Mesmo em subgrupos de pacientes de maior gravidade, tais como aqueles com necessidade de suportes ventilatório ou renal, com sepse grave e choque séptico, a mortalidade hospitalar varia de 40% a 70%.[9,12-15] Certamente, a sobrevida dos pacientes com câncer ainda é menor quando comparada à dos demais internados em UTI. Entretanto, as taxas de mortalidades nesses grupos de pacientes são semelhantes ou inferiores às daqueles internados com outras comorbidades graves com cirrose hepática e insuficiência cardíaca.[5]

A maioria dos estudos avaliou a mortalidade em curto prazo (em geral, a hospitalar), e informações acerca da sobrevida em longo prazo dos pacientes com câncer após a internação na UTI ainda são limitadas. Azoulay e colaboradores estudaram uma coorte de 1.011 pacientes com neoplasias hematológicas internados em 17 UTI da França e Bélgica e observaram que a mortalidade após um ano nesses pacientes

foi de 56,7%.[10] Além disso, houve continuidade do tratamento oncológico para a quase totalidade dos sobreviventes à internação na UTI. Recentemente também, um estudo avaliou uma coorte de 449 pacientes internados em 22 UTI em seis países da América Latina e Europa e a taxa de mortalidade em seis meses foi de 55%.[11] Nesse estudo, aproximadamente 71% dos sobreviventes estavam em casa ao final do seguimento e 66% daqueles que tinham indicação para a continuidade do tratamento oncológico não necessitaram de redução ou modificação do esquema terapêutico mais apropriado.

De modo semelhante, estudos sobre a qualidade de vida percebida pelos sobreviventes à terapia intensiva são escassos. Oeyen e colaboradores observaram um declínio significativo na qualidade de vida após 90 dias de seguimento em sobreviventes da UTI com posterior recuperação após um ano, embora em níveis inferiores à qualidade de vida basal.[16] Os fatores associados com uma pior qualidade de vida foram a idade mais avançada, a presença de comorbidades e neoplasia hematológica.

PRINCIPAIS FATORES DE PROGNÓSTICO COM CÂNCER CRITICAMENTE ENFERMOS

O prognóstico dos pacientes com câncer criticamente enfermo varia amplamente em função de diversas características clínicas, incluindo as relacionadas a neoplasia, reserva fisiológica, gravidade das comorbidades, gravidade e potencial de reversibilidade das complicações agudas e precocidade das intervenções terapêuticas. É certo que a gravidade da doença aguda e das disfunções orgânicas e a necessidade de suporte invasivo avançado, como ventilação mecânica, vasopressores e suporte renal, estão associadas com maior mortalidade. Entretanto, nos últimos anos, os resultados de diversos estudos ampliaram o entendimento sobre os fatores nesses pacientes.

1. Fatores relacionados à doença de base, tais como neoplasias hematológicas,[5,10] neutropenia de curta duração[17] e transplante autólogo de medula óssea,[18-19] e a exposição recente a quimioterapia,[20-21] de modo geral, não estão mais associados ao pior prognóstico em curto prazo (Quadro 257.1). O impacto prognóstico do estadiamento da neoplasia dependerá fundamentalmente da doença de base, pois, com as novas modalidades terapêuticas, o prognóstico e a evolução em diversos tipos de neoplasias melhoraram significativamente. Todas essas observações certamente são também influenciadas pelo fato de que hematologistas e oncologistas estão mais criteriosos na referência dos pacientes para a internação na UTI.[9]
2. Atrasos na internação na UTI e no início dos cuidados intensivos são determinantes cruciais do prognóstico.[10,22-23] Song e colaboradores demonstraram que o tempo até o início da intervenção médica foi o principal fator associado ao óbito em pacientes com câncer referenciados para a UTI.[22] Nesse estudo, a mortalidade foi de 30% em pacientes nos quais a intervenção ocorreu em até 1,6 horas, 55% entre 1,6 e 4,7 horas, e 88% nos pacientes que a receberam após esse período ($p < 0,001$). Contudo, a internação prolongada na UTI não está associada com a irreversibilidade da condição clínica do paciente, não devendo, portanto, ser utilizada com parâmetro isolado para a limitação do nível dos cuidados intensivos.[24]
3. A indicação de ventilação não invasiva (VNI) deve ser feita com cautela, pois a subsequente necessidade de ventilação mecânica invasiva está associada ao pior prognóstico.[14,25-27] No início da década passada, com os resultados de um pequeno ensaio clínico randomizado e estudos observacionais, o uso da VNI ganhou impulso no manejo inicial da insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes com câncer.[25] Entretanto, estudos subsequentes demonstraram que a "falha" da VNI com decorrente necessidade de ventilação mecânica invasiva surgia em cerca de 50% dos pacientes e estava associada à maior mortalidade.[14,26-27] O uso da VNI deve ser desaconselhado em pacientes com disfunção de múltiplos órgãos, envolvimento da via aérea pela neoplasia, diagnóstico da insuficiência respiratória indeterminado, quadros respiratórios arrastados, síndrome do desconforto respiratório agudo e necessidade de vasopressores.[25,27]
4. Gravidade das comorbidades e *performance status* são fatores prognósticos importantes e determinantes da continuidade do tratamento oncológico após a internação na UTI.[7,11,28]
5. O impacto prognóstico da idade *per se* em pacientes internados na UTI é relativamente pequeno.[29] Entretanto, em função da reserva fisiológica muito limitada, pacientes idosos com câncer, comorbidades graves e *performance status* comprometido têm prognóstico muito desfavorável no evento de uma doença crítica, além de limitações importantes para a oferta de tratamentos oncológicos.[29]

QUADRO 257.1. Características clínicas não mais associadas a pior prognóstico em pacientes com câncer criticamente enfermos.

- Idade, como critério prognóstico isolado
- Neutropenia
- Quimioterapia de "2ª linha"
- Tipo da neoplasia hematológica
- Transplante de medula óssea autólogo
- Tratamento recente com quimioterapia

ESCORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM CÂNCER

Os escores de gravidade de doença, ou simplesmente escores de prognóstico, são amplamente utilizados nas UTI. Estes instrumentos não têm utilidade na avaliação prognóstica individual nem devem ser utilizados para subsidiar tomadas de decisão nos cuidados de um paciente e como critério para

a internação na UTI. Entretanto, os escores de prognóstico são úteis para caracterizar os pacientes em termos de gravidade da doença aguda, para avaliação do desempenho da UTI, em iniciativas de qualidade e para *benchmarking* entre as UTI. Os escores mais utilizados são o Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), o Simplified Acute Physiology Score (SAPS) e o Mortality Prediction Model (MPM).[30] Esses escores englobam diversas variáveis, incluindo dados demográficos, clínicos, fisiológicos, laboratoriais e as razões que levaram à internação na UTI, e foram desenvolvidos em estudos envolvendo populações gerais de pacientes internados em UTI. Antes que um escore seja adotado para avaliar uma UTI ou uma população de pacientes internados em UTI, é necessário avaliar o seu desempenho, particularmente no caso de uma população específica de pacientes críticos, como pacientes com câncer. A avaliação do desempenho de um escore é feita pela estimativa de três parâmetros: a discriminação a calibração e a taxa de mortalidade padronizada. A discriminação é a acurácia do modelo e indica a sua capacidade de discriminar sobreviventes e não sobreviventes. A calibração avalia a capacidade de um modelo classificar corretamente sobreviventes e não sobreviventes nas diversas faixas de probabilidade de óbito de um escore. A taxa de mortalidade padronizada é a razão entre a mortalidade observada em uma população de pacientes e a estimada por um modelo. Neste capítulo, revisamos apenas artigos que tenham avaliado as versões mais recentes dos principais escores de prognóstico (APACHE IV, SAPS 3 e MPM-III), uma vez que as versões mais antigas desses escores estão desatualizadas, tendem invariavelmente à subestimação da mortalidade, e devem, portanto, ter seu uso desestimulado para avaliação prognóstica.[31]

A primeira validação do escore SAPS 3 em pacientes com câncer foi realizada em um estudo retrospectivo envolvendo 952 pacientes internados em uma UTI oncológica.[32] Nele, o escore SAPS 3, utilizando a equação customizada para países da América Latina, teve boas discriminação e calibração, com desempenho superior ao do escore SAPS II. Subsequentemente, o mesmo grupo de autores realizou a validação prospectiva em um estudo multicêntrico que obteve resultados semelhantes.[33] Nesse estudo, o escore MPM0-III foi também avaliado, mas, ao contrário do SAPS 3, teve discriminação razoável, calibração inadequada e tendência à subestimação da mortalidade.

Escores de avaliação das disfunções orgânicas, tais como o Logistic Organ Dysfunction Score (LODS) e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), também foram estudados. Alterações evolutivas nas pontuações desses escores nos primeiros dias de internação na UTI estão associadas com a sobrevida nesses pacientes.[10,34]

CRITÉRIOS PARA A INTERNAÇÃO DE PACIENTES COM CÂNCER EM UTI

O propósito dos cuidados intensivos é restabelecer o estado de saúde e a qualidade de vida prévia dos pacientes portadores de doenças graves agudas.[35] Idealmente, devem ser internados na UTI pacientes com maior potencial de benefício dos cuidados intensivos. Entretanto, o processo de tomada de decisão quanto à propriedade da internação de um paciente com câncer na UTI é frequentemente complexo, envolvendo diferentes parâmetros multidimensionais e deve também levar em consideração os valores e preferências individuais dos pacientes acerca da modalidade e intensidade de tratamento que desejam receber em caso de complicação grave.[7]

Como descrito neste capítulo, a evolução clínica e o prognóstico dos pacientes com câncer criticamente enfermos melhoraram substancialmente nas últimas décadas. Em paralelo com avanços na medicina em geral, especialmente na oncologia e nos cuidados intensivos, a maior habilidade dos médicos em reconhecer pacientes com benefício da internação na UTI contribui para mudanças desse cenário. Todavia, controvérsias acerca da propriedade da internação de um paciente com câncer na UTI ainda são frequentes, propiciando a ocorrência de conflitos e retardos na priorização da modalidade de cuidados mais apropriada para o doente, com consequências adversas físicas e psicológicas para ele, seus familiares e para os profissionais de saúde.[9] Mesmo em instituições especializadas e com experiência no manejo clínico desses pacientes, a acurácia dos critérios de triagem para a internação na UTI é baixa. Em um estudo bastante provocativo, pesquisadores do Hospital Saint Louis, em Paris, observaram que, por um lado, 20% dos pacientes que não foram internados na UTI por terem sido considerados "muito bem" morreram antes da alta hospitalar e, por outro lado, 25% dos pacientes que tiveram a internação recusada na UTI por terem sido considerados "muito mal" sobreviveram.[36] Contudo, resultados de diversos estudos realizados nos últimos anos possibilitaram melhor compreensão dos aspectos relacionados à internação desses pacientes na UTI e na proposição de critérios para auxiliar no processo de tomada de decisão que estão sumarizados na Figura 257.1.

PACIENTES PARA OS QUAIS CUIDADOS INTENSIVOS PLENOS (*FULL CODE*) DEVAM SER PRIORIZADOS

Neste grupo, deve se enquadrar a maioria dos pacientes com câncer internados em uma UTI, e estão reunidos aqueles com bom *performance status*, diagnóstico recente da neoplasia (especialmente quando submetidos a tratamentos com potencial curativo e tratamentos adjuvantes), em pós-operatório de grandes ressecções cirúrgicas, e com complicações agudas potencialmente reversíveis de tratamentos oncológicos (p. ex.: sepse em pacientes neutropênicos, síndrome de lise tumoral aguda). Avanços no tratamento de diversas neoplasias modificaram de forma substancial a história natural, mesmo em estadiamentos mais avançados, como o caso da maioria dos pacientes com neoplasias hematológicas de baixo grau, mieloma múltiplo, linfomas difusos de grandes células, tumores de mama, ovário e colo.

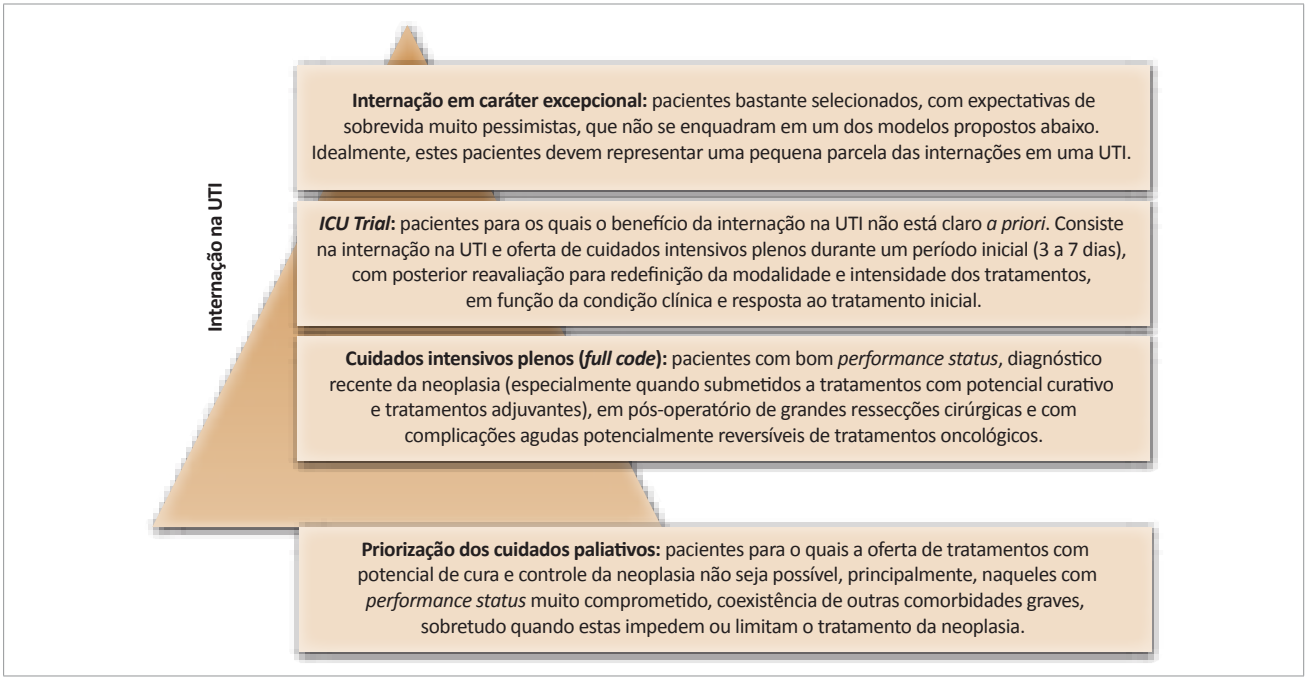


FIGURA 257.1. Modalidades de estratégias para orientar processos de tomada de decisão para a internação de pacientes com câncer na UTI.
Fonte: Adaptada de Azoulay e colaboradores, 2011.[7]

PACIENTES PARA OS QUAIS CUIDADOS INTENSIVOS DEVAM SER DESCONSIDERADOS, COM PRIORIZAÇÃO PARA CUIDADOS PALIATIVOS

A priorização dos cuidados paliativos, sem a internação na UTI, deve ser fortemente considerada nos pacientes para os quais a oferta de tratamentos com potencial de cura e controle da neoplasia não seja possível, principalmente naqueles com *performance status* muito comprometido, coexistência de outras comorbidades graves, especialmente quando estas impedem ou limitam o tratamento da neoplasia. Existem subgrupos de pacientes para os quais o prognóstico permanece muito ruim e que podem ser enquadrados neste grupo, tais como:

a) Pacientes submetidos ao transplante de medula óssea alogenético que apresentem doença enxerto contra hospedeiro grave sem resposta ao tratamento com imunossupressores;[18]
b) Pacientes com tumores sólidos e complicações avançadas da neoplasia como aqueles com tumores de pulmão e insuficiência respiratória secundária a linfangite carcinomatosa ou comprometimento extenso das vias aéreas,[11] e, em caso de coma secundário, à infiltração meníngea pelo tumor;
c) Pacientes para os quais houve retardo significativo do início do tratamento que apresentem sinais de disfunção orgânica múltipla avançada ou irreversível.

O ICU TRIAL E QUANDO CONSIDERÁ-LO

O conceito do ICU trial foi cunhado por Lecuyer e colaboradores, do Hospital Saint Louis, para os pacientes nos quais o benefício da internação na UTI não está claro *a priori*, ou seja, para os pacientes que não se encaixam claramente em um dos dois grupos descritos anteriormente.[34] O ICU trial consiste na internação na UTI e oferta de cuidados intensivos plenos durante um período inicial (3 a 7 dias), com posterior reavaliação para redefinição da modalidade e intensidade dos tratamentos, em função da condição clínica e resposta ao tratamento inicial. Ele não deve ser considerado uma justificativa para a internação de todos os pacientes com câncer na UTI, o que seria um retrocesso, mas como uma alternativa nos casos de dúvida ou indefinição real quanto ao paciente, e deve ser pactuado *a priori* entre intensivistas, onco-hematologistas, familiares e, quando possível, os próprios pacientes. A proposta de tratamento por um período inicial vem da observação de que a mortalidade é extremamente elevada nos pacientes sem reversão das disfunções orgânicas mais relevantes após esse período.[10,34] No estudo de Lecuyer e colaboradores, a sobrevida hospitalar global dos pacientes que receberam o ICU trial foi de 20%, mas 40% dos pacientes nos quais as disfunções orgânicas foram revertidas sobreviveram.[34] Certamente, por um lado, a adoção do ICU trial implicará uma política de internação mais "abrangente" e evitará que uma parcela de pacientes cujo benefício não estava claro inicialmente deixe de rece-

ber os cuidados intensivos, mas, por outro lado, implicará aumento das taxas de mortalidade na UTI. A redução de conflitos é outro potencial efeito benéfico com a sua adoção. Entretanto, embora o conceito tenha sido adotado por diversas UTI, estudos ainda são necessários para uma avaliação mais adequada dos seus reais impactos.

INTERNAÇÃO NA UTI EM SITUAÇÕES EXCEPCIONAIS

Alguns pacientes com câncer e expectativas de sobrevida muito pessimistas que não se enquadram em um dos modelos discutidos anteriormente podem, eventualmente, ser internados na UTI em caráter excepcional.[9] Idealmente, esses pacientes devem representar uma pequena parcela dos pacientes internados em uma UTI. Nesse grupo bastante selecionado, podem-se enquadrar:

1. Pacientes para os quais uma nova droga ou opção terapêutica tenha demonstrado benefícios em estudos clínicos. Drogas e intervenções experimentais ou que tenham sido testadas em estudos fase I não se encaixam nesta recomendação;
2. Pacientes com *performance status* comprometido, majoritariamente atribuível à atividade da doença neoplásica, e tumores com resposta rápida à quimioterapia ou radioterapia, para os quais existe a expectativas de recuperação da capacidade funcional com o início do tratamento;
3. Em situações envolvendo graves conflitos ou quebra de confiança entre (e dentro da própria) equipe médica assistente, familiares e os próprios pacientes. A internação na UTI nestas situações pode ajudar na melhor definição do plano de cuidado para o paciente e permitir a resolução dos conflitos;
4. Pacientes com clara indicação para cuidados paliativos para os quais as demandas de cuidados e monitorização para garantir conforto e minimização do sofrimento sejam muito elevadas de modo a somente serem adequadamente atendidas na UTI. Nestas situações, o fácil acesso e a privacidade do paciente e seus familiares devem ser garantidos;
5. Pacientes com altíssimo risco antecipado de desenvolvimento de disfunções orgânicas graves, como aqueles com tumores de alto grau de proliferação e risco de síndrome de lise tumoral aguda após o início da quimioterapia. A internação precoce ou "profilática" destes pacientes visa garantir a monitorização das funções orgânicas e otimizar a implementação de estratégias de prevenção das disfunções orgânicas.

É extremamente importante enfatizar que as situações que envolvem a internação em caráter excepcional de pacientes com câncer na UTI são motivo de muita controvérsia na literatura e demandam uma colaboração muito próxima e alinhada entre intensivistas e oncologistas para a definição do melhor plano de cuidado para o paciente. A decisão para internar um paciente em caráter de excepcionalidade não deve ser utilizada para criar expectativas falsas ou desproporcionais para pacientes e familiares, de modo que todo o processo de decisão deve ser feito da forma mais clara e compartilhada com eles.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até um em cada cinco pacientes internados em UTI tem câncer. Nos últimos anos, o prognóstico dos pacientes com câncer criticamente enfermos melhorou em função de avanços na oncologia e na medicina intensiva, e também por causa de refinamentos na referência destes pacientes para a UTI. Fatores relacionados à doença de base, tais como neoplasias hematológicas, neutropenia de curta duração, transplante autólogo de medula óssea, e a exposição recente a quimioterapia, de modo geral, não estão mais associados ao pior prognóstico em curto prazo. Escores de prognóstico têm acurácia limitada nesta população e não devem ser utilizados para orientar decisões para a internação na UTI ou relacionadas ao tratamento de um paciente. A decisão para a internação de um paciente com câncer na UTI é complexa e requer a colaboração muito próxima e alinhada entre intensivistas e oncologistas para a definição do melhor plano de cuidado para o paciente que deve estar de acordo com as preferências e valores deste e seus familiares. Foram descritas modalidades de propostas para manejo destes pacientes, na eventualidade de uma intercorrência grave, que podem ajudar os profissionais de saúde nos processos de tomada de decisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J1, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015 Mar 1;136(5):E359-86.
2. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Incidência de Câncer no Brasil – Estimativa 2014. Disponível na internet: http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf(acesso em 23/12/2014).
3. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. Crit Care. 2009;13(1):R15.
4. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al.Dal Pizzol F, Mello PV, Bozza FA, Silva UV, Torelly AP, Knibel MF, Rezende E, Netto JJ, Piras C, Castro A, Ferreira BS, Réa-Neto A, Olmedo PB, Salluh JI; Brazilian Research in Intensive Care Network (BRICNet). Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. Crit Care Med. 2010 Jan;38(1):9-15.
5. van Vliet M, Verburg IW, van den Boogaard M, de Keizer NF, Peek N, Blijlevens NM, et al.Pickkers P. Trends in admission prevalence, illness severity and survival of haematological patients treated in Dutch intensive care units. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1275-84.
6. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan LA, Francis K, Harrison DA. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. Crit Care. 2009;13(4):R137.
7. Azoulay E1, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. Ann Intensive Care. 2011 Mar 23;1(1):5.

8. Peigne V, Rusinová K, Karlin L, Darmon M, Fermand JP, Schlemmer B, et al.Azoulay E. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. Intensive Care Med. 2009 Mar;35(3):512-8.
9. Benoit DD, Soares M, Azoulay E. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? We are not sure. Intensive Care Med. 2014 Oct;40(10):1576-9.
10. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al.Vincent F, Nyunga M, Bruneel F, Laisne LM, Rabbat A, Lebert C, Perez P, Chaize M, Renault A, Meert AP, Benoit D, Hamidfar R, Jourdain M, Darmon M, Schlemmer B, Chevret S, Lemiale V. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. J Clin Oncol. 2013 Aug 1;31(22):2810-8.
11. Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al.Tobar E, Almeida BF, Silva UV, Azevedo LC, Rabbat A, Lamer C, Parrot A, Souza-Dantas VC, Wallet F, Blot F, Bourdin G, Piras C, Delemazure J, Durand M, Tejera D, Salluh JI, Azoulay E; Lung Cancer in Critical Care (LUCCA) Study Investigators. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. Ann Oncol. 2014 Sep;25(9):1829-35.
12. Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, et al.Lemiale V, Seguin A, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. Crit Care Med. 2012 Jan;40(1):43-9.
13. Zuber B, Tran TC, Aegerter P, Grimaldi D, Charpentier J, Guidet B, et al.Mira JP, Pène F; CUB-Réa Network. Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies. Crit Care Med. 2012 Jan;40(1):55-62.
14. Azevedo LC, Caruso P, Silva UV, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al.Netto JJ, Piras C, Lobo SM, Knibel MF, Teles JM, Lima RA, Ferreira BS, Friedman G, Rea-Neto A, Dal-Pizzol F, Bozza FA, Salluh JI, Soares M. Outcomes for patients with câncer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. Chest. 2014 Aug;146(2):257-66. doi: 10.1378/chest.13-1870.
15. Soares M, Salluh JI, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. J Clin Oncol. 2006 Aug 20;24(24):4003-10.
16. Oeyen SG, Benoit DD, Annemans L, Depuydt PO, Van Belle SJ, Troisi RI, et al.Noens LA, Pattyn P, Decruyenaere JM. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study. Intensive Care Med. 2013 May;39(5):889-98.
17. Souza-Dantas VC, Salluh JI, Soares M. Impact of neutropenia on the outcomes of critically ill patients with cancer: a matched case-control study. Ann Oncol. 2011 Sep;22(9):2094-100.
18. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, et al.Schlemmer B, Nitenberg G, Buzyn A, Arnaud P, Socié G, Mira JP. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. J Clin Oncol. 2006 Feb 1;24(4):643-9.
19. Khassawneh BY, White P Jr, Anaissie EJ, Barlogie B, Hiller FC. Outcome from mechanical ventilation after autologous peripheral blood stem cell transplantation. Chest. 2002 Jan;121(1):185-8.
20. Vandijck DM, Benoit DD, Depuydt PO, Offner FC, Blot SI, Van Tilborgh AK, et al.Nollet J, Steel E, Noens LA, Decruyenaere JM. Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. Intensive Care Med. 2008 May;34(5):847-55.
21. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, de Miranda S, Galicier L, Raffoux E, et al.Le Gall JR, Schlemmer B, Azoulay E. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. Crit Care Med. 2005 Nov;33(11):2488-93.
22. Song JU, Suh GY, Park HY, Lim SY, Han SG, Kang YR, et al.Kwon OJ, Woo S, Jeon K. Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. Intensive Care Med. 2012 Sep;38(9):1505-13.
23. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al.Lemiale V, Vincent F, Lengliné E, Bruneel F, Pene F, Chevret S, Azoulay E. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. Leuk Lymphoma. 2013 Aug;54(8):1724-9.
24. Soares M, Salluh JI, Torres VB, Leal JV, Spector N. Short- and long--term outcomes of critically ill patients with cancer and prolonged ICU length of stay. Chest. 2008 Sep;134(3):520-6.
25. Soares M, Depuydt PO, Salluh JI. Mechanical ventilation in cancer patients: clinical characteristics and outcomes. Crit Care Clin. 2010 Jan;26(1):41-58.
26. Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD, Offner FC, Noens LA, Decruyenaere JM. The impact of the initial ventilatory strategy on survival in hematological patients with acute hypoxemic respiratory failure. J Crit Care. 2010 Mar;25(1):30-6.
27. Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. Crit Care Med. 2008 Oct;36(10):2766-72.
28. Soares M, Salluh JI, Ferreira CG, Luiz RR, Spector N, Rocco JR. Impact of two different comorbidity measures on the 6-month mortality of critically ill cancer patients. Intensive Care Med. 2005 Mar;31(3):408-15.
29. Soares M, Carvalho MS, Salluh JI, Ferreira CG, Luiz RR, Rocco JR, et al.Spector N. Effect of age on survival of critically ill patients with cancer. Crit Care Med. 2006 Mar;34(3):715-21.
30. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. Curr Opin Crit Care. 2014 Oct;20(5):557-65.
31. den Boer S, de Keizer NF, de Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients - a review. Crit Care. 2005 Aug;9(4):R458-63.
32. Soares M, Salluh JI. Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. Intensive Care Med. 2006 Nov;32(11):1839-44.
33. Soares M, Silva UV, Teles JM, Silva E, Caruso P, Lobo SM, et al.Dal Pizzol F, Azevedo LP, de Carvalho FB, Salluh JI. Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to Brazilian intensive care units: results from a prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2010 Jul;36(7):1188-95.
34. Lecuyer L1, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. Crit Care Med. 2007 Mar;35(3):808-14.
35. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Crit Care Med. 1999 Mar;27(3):633-8.
36. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, et al.Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, Schlemmer B. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital--wide prospective study. J Clin Oncol. 2005 Jul 1;23(19):4406-13.

CAPÍTULO 258

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Carmen Silva Valente Barbas
Ary Serpa Neto

DESTAQUES

- A insuficiência respiratória aguda acomete 1% dos portadores de neoplasias de órgãos sólidos, 20% dos pacientes portadores de neoplasias hematológicas e cerca de 40% dos pacientes neutropênicos portadores de transplante de medula óssea.
- A insuficiência respiratória aguda geralmente é causada por infecção respiratória não oportunista e oportunistas, edema cardiogênico, lesão pulmonar tóxica das drogas quimioterápicas, lesão induzida pela radioterapia e/ou extensão da própria neoplasia.
- Cerca de 50% dos pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda requerem admissão em unidades de terapia intensiva (UTI) pelo quadro de insuficiência respiratória e/ou disfunção associada de órgãos com 50% a 90% de mortalidade.
- A alta mortalidade destes pacientes está associada a transplante de medula alogênico, disfunção de outros órgãos além dos pulmões e o diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva.

INTRODUÇÃO

Os pacientes oncológicos, isto é, portadores de tumores malignos cujos sítios primários são bastante variáveis (cânceres do aparelho reprodutor, digestivos, hematológicos, pulmonares e outros) podendo ou não estar acompanhados de disseminação da doença (metástases).[1] As doenças neoplásicas desenvolvem-se progressivamente, a partir de qualquer tecido no interior de qualquer órgão, quando células normais perdem a sua capacidade funcional, dividindo-se descontroladamente, até produzir uma massa de tecido cancerosa. Estimam-se 518.510 novos casos de câncer por ano no Brasil.[1] Esses pacientes normalmente são submetidos a tratamentos oncológicos (cirurgia, radioterapia e quimioterapia), os quais podem trazer complicações respiratórias diretas (complicações de cirurgias torácicas e lesão pulmonar induzida pela radioterapia) e/ou complicações indiretas (infecções pós-imunossupressão pela quimioterapia e toxicidade pulmonar das drogas utilizadas na quimioterapia).[2]

Assim, a insuficiência respiratória pode afetar cerca de 1% dos pacientes oncológicos e até 20% dos pacientes com neoplasia de origem hematológica, podendo atingir 40% dos pacientes neutropênicos e receptores de transplante de medula óssea. Cerca de metade dos pacientes oncológicos que apresentam complicações respiratórias necessita de internação UTI pelo próprio quadro de insuficiência respiratória e/ou por disfunção de órgãos associada à insuficiência respiratória, podendo atingir taxas de mortalidade de 50% a 90%, especialmente nos pacientes que necessitam de intubação e ventilação mecânica invasiva.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA NOS PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA PULMONAR PARA RESSECÇÃO DE TUMORES PULMONARES E METASTÁTICOS

A cirurgia de resseção pulmonar nos portadores de câncer pulmonar primário é a melhor opção curativa de tratamento em estágio precoce da doença (estágio I e II), assim como a cirurgia de ressecção de metástases em alguns casos específicos. Também é uma terapêutica fundamental no tratamento multimodal de pacientes selecionados em estádios avançados de câncer de pulmão (estágio II e IV).[3] As complicações pulmonares após a cirurgia de resseção não são raras, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda e necessidade de internação nas UTI, com predominância das causadas por arritmias cardíacas (especialmente fibrilação atrial de alta frequência), pneumonias evoluindo para síndrome do desconforto respiratório agudo, fístulas broncopleurais, sangramentos, *delirium* e complicações cerebrovasculares especialmente em pacientes idosos e portadores de comorbidades.[4-6] Assim, uma avaliação pré-operatória cuidadosa, avaliação e tratamento adequado das comorbidades, prevenção de arritmias, infecção e de broncoaspiração, assim como um planejamento cirúrgico detalhado com a respectiva técnica adequada para evitar sangramento excessivo e fístulas broncopleurais e com o mínimo tempo cirúrgico possível são fundamentais para uma cirurgia torácica de sucesso e com mínimas complicações. No caso de ocorrência de complicações, devem-se detectar e tratar o mais rapidamente possível as arritmias, os sangramentos e as infecções para melhora do prognóstico destes pacientes.

LESÃO PULMONAR INDUZIDA PELA RADIOTERAPIA

A radioterapia vem sendo utilizada para tratamento de pacientes portadores de câncer de pulmão localizado que não tenham condições cirúrgicas (ou por falta de reserva funcional pulmonar por falta de condições clínicas para o procedimento cirúrgico), em associação à quimioterapia em carcinomas de pequenas células pulmonares localizados, pós-ressecção de carcinomas de mama e ainda no pós-operatório de ressecção de câncer pulmonar com metástases mediastinais.[3] A radioterapia pode ensejar pneumonite actínica, pneumonite de hipersensibilidade e/ou até a fibrose pulmonar após a lesão induzida pela radiação. A lesão, geralmente, é mais intensa quanto maior a dose da radiação e pode ser sensibilizada por agentes quimioterápicos utilizados concomitantemente. Os fatores de risco descritos para o desenvolvimento da pneumonite actínica incluem radiação torácica prévia, história de tabagismo, função pulmonar deteriorada, idade jovem, doença pulmonar obstrutiva crônica, sexo feminino, uso de terapia endócrina para câncer de mama e retirada da terapêutica com corticosteroide durante a radioterapia.[7-8]

Os sintomas da pneumonite actínica aparecem 4 a 12 semanas após a radioterapia e os sinais da fibrose actínica surgem depois de 6 a 12 meses da radiação. Caracterizam-se por tosse e dispneia, podendo ser acompanhados de febre baixa e perda de peso. Estertores crepitantes e atrito pleural podem ser encontrados na ausculta pulmonar. O diagnóstico da pneumonite actínica é feito pelo surgimento de sintomas pulmonares após radiação pulmonar. A radiografia de tórax pode se apresentar normal no início dos sintomas e progredir para infiltrados alveolares focais que usualmente se apresentam no campo da radiação, inclusive podendo ser encontrada uma linha nítida do campo da radioterapia sugerindo seu diagnóstico. Na fase crônica da pneumonite actínica, encontram-se densificações do parênquima pulmonar com retração e diminuição de seu volume. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) pode auxiliar no diagnóstico da pneumonite actínica (Figura 258.1), assim como a ressonância magnética funcional. Na prova de função pulmonar, é possível encontrar uma diminuição da capacidade vital forçada, da capacidade pulmonar total, do volume residual e da difusão. O volume-corrente pode estar diminuído, a frequência respiratória aumentada e hipoxemia detectada na oximetria de pulso ou mesmo na gasometria arterial. A broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia transbrônquica podem



FIGURA 258.1. PET-CT mostrando lesão inflamatória pulmonar pós-radioterapia para adenocarcinoma pulmonar.

ser de auxílio principalmente nos casos de dúvida diagnóstica (diferencial com infeção pulmonar, hipersensibilidade a drogas, piora da doença neoplásica de base e linfangite carcinomatosa). O lavado broncoalveolar na pneumonite actínica geralmente mostra um aumento no número de linfócitos CD4+ e células T ICAM-1 positivas nos pacientes com manifestações radiológicas.[7-8]

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA POR PNEUMONIA DE HIPERSENSIBILIDADE ÀS DROGAS QUIMIOTERÁPICAS

O tratamento da pneumonite actínica deve ser realizado nos pacientes sintomáticos ou com piora progressiva da função respiratória com prednisona 60 mg/kg/dia por quatro semanas e descontinuadas após 3 a 12 semanas. Outros imunossupressores, como azatioprina e ciclosporina e outros agentes antifibróticos em investigação como a pirfenidona, poderão ser utilizados no tratamento da pneumonite actínica e na sua forma fibrótica.[7-8]

Dos pacientes que recebem agentes quimioterápicos sistêmicos para tratamento da sua doença neoplásica, 10% a 20% desenvolverão algum grau de toxicidade pulmonar. Os mecanismos da toxicidade pulmonar das drogas antineoplásica são pouco conhecidos acreditando-se tratar de toxicidade direta das drogas. As apresentações clínicas da toxicidade pulmonar das drogas antineoplásicas variam, podendo se apresentar como broncoespasmo agudo, reação anafilática durante a infusão das drogas, hemorragia alveolar, pneumonia eosinofílica, pneumonia de hipersensibilidade, pneumonia intersticial, pneumonia organizante, síndrome do desconforto respiratório agudo e síndrome de vazamento capilar. As manifestações clínicas incluem tosse, dispneia, febre baixa e hipoxemia. Calafrios e secreção pulmonar são menos relatados. A ausculta pulmonar pode revelar estertores crepitantes, sibilos ou ser normal. Eritema cutâneo e eosinofilia podem ser sinais de hipersensibilidade a drogas (DIHS ou hipersensibilidade induzida por drogas) quando associada a sintomas sistêmicos (DRESS). As manifestações clínicas podem aparecer já no primeiro ciclo da quimioterapia ou durante a sequência de ciclos. Fibrose pulmonar tardia pode assomar com o uso de nitrosoureia e bleomicina. Como os ciclos de quimioterapia são realizados com diversas drogas associadas quando ocorre a toxicidade pulmonar, fica difícil identificar a causadora. As drogas quimioterápicas que podem provocar toxicidade pulmonar incluem bleomicina, gencitabine, paclitaxel, platina, ciclofosfamida, doxirrubicina, metotrexate, doxirrubicina, etoposide, gefitinib, trantuzumab, evorolimus, entre outras. A radiografia e tomografia de tórax revelam infiltrado pulmonar em vidro fosco, infiltrado intersticial reticular unilateral e/ou bilateral, consolidações pulmonares, espessamento septal interlobular bilateral e nódulos centrolobulares. O diagnóstico da toxicidade pulmonar por quimioterápicos é feito mais pela história clínica da associação do uso das drogas quimioterápicas e o aparecimento dos sintomas e as alterações radiológicas e/ou tomográficas. A broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia transbrônquica é realizada mais para afastar infecção respiratória e mesmo disseminação da doença neoplásica, como linfangite carcinomatosa. No lavado broncoalveolar, pode ser observado aumento de neutrófilos, linfócitos e, mais raramente, de eosinófilos. Na biópsia transbrônquica, podem ser observados pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial não específica, pneumonia intersticial descamativa, pneumonia eosinofílica, pneumonia de hipersensibilidade, pneumonia organizante, dano alveolar difuso, hemorragia alveolar e, mais raramente, granulomatose não necrosante, doença pulmonar veno-oclusiva e proteinose alveolar. O tratamento da toxicidade pulmonar consequente a drogas quimioterápicas consiste na retirada destas, administração de corticosteroides, na mudança do esquema quimioterápico e na implementação de medidas de suporte como oxigenoterapia, ventilação não invasiva, intubação e ventilação mecânica invasiva até a recuperação dos pacientes.[9-11]

INFECÇÃO RESPIRATÓRIA NO PACIENTE ONCOLÓGICO

A infecção respiratória no paciente oncológico pode ter várias etiologias e a falha na identificação da causa está associada com aumento na mortalidade.[12-21] Em estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico em 16 UTI na França, Lemiale e colaboradores avaliaram 219 pacientes portadores de neoplasias hematológicas e neoplasias sólidas, internados naquelas unidades pelo quadro de insuficiência respiratória aguda. Nesses pacientes, cerca de 35% tiveram diagnóstico de infecção respiratória por vírus (Figura 258.2) ou bactérias e 30% tiveram diagnóstico de infecção oportunista estabelecido com ou sem auxílio de broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia transbrônquica. Cerca de 20% dos pacientes não tiveram diagnóstico estabelecido. A aspergilose pulmonar é a pneumonia fúngica mais comum em transplantados de medula óssea. O *Aspergilus fumigatus* e o *Aspergilus flavus* são os mais encontrados. Os fatores de risco para intubação e ventilação mecânica



FIGURA 258.2. Pneumonias multifocais pelo vírus metapneumovírus B em paciente pós-quimioterapia e radioterapia para adenocarcinoma pulmonar.

nesses pacientes foram presença de hipoxemia, extensão do infiltrado radiológico para os quatro quadrantes e disfunção hemodinâmica. A mortalidade dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (cerca de 50%) foi semelhante à dos pacientes que falharam na ventilação mecânica não invasiva.[2]

COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento bem estabelecido para várias doenças oncológicas e hematológicas. Diferentes tipos de transplante estão disponíveis e podem afetar diretamente o desfecho clínico do paciente. Em particular, a origem das células a serem transplantadas é um fator importante para o tipo e a gravidade das complicações relacionadas ao transplante. As complicações pulmonares são comuns em receptores de TCTH e são uma das principais causas de morbidade e mortalidade neste grupo de pacientes. Embora as infecções pulmonares sejam amplamente reconhecidas e bem descritas na literatura, pouca ênfase tem sido dada a complicações não infecciosas, que são determinantes importantes no desfecho clínico do paciente.[22]

O sucesso do transplante é em grande parte limitado pelas complicações secundárias à imunossupressão, toxicidade relacionada ao tratamento e interações imunológicas entre o receptor e o enxerto. As complicações pulmonares são comuns, afetando aproximadamente 40% a 60% dos receptores e contribui significativamente para a morbidade e mortalidade destes pacientes. De acordo com alguns estudos, as complicações pulmonares são responsáveis por 50% de todos os óbitos nessa população,[23] e pacientes com complicações pulmonares têm uma mortalidade maior do que aqueles sem essas complicações.[22, 24]

Nos últimos anos, as complicações pulmonares foram em grande parte atribuídas a causas infecciosas. Mais recentemente, contudo, existe uma mudança na etiologia destas complicações, e a lesão pulmonar não infecciosa tem emergido como uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Em contraste com as infecções pulmonares, que podem ser confirmadas pela identificação dos patógenos em exames laboratoriais, o diagnóstico definitivo das complicações não infecciosas é difícil. Isso ocorre por causa de vários fatores, incluindo a sobreposição de síndromes clínicas; presença de comorbidades; coexistência de doenças infecciosas e não infecciosas; e os riscos associados com os procedimentos diagnósticos invasivos, particularmente no período pós-transplante imediato quando os pacientes apresentam trombocitopenia importante. O diagnóstico histopatológico, considerado padrão-ouro, é raramente obtido, e esses fatores enfatizam a importância dos exames de imagem no diagnóstico destas complicações.[22]

As complicações pulmonares, tanto infecciosas quanto não infecciosas, seguem um cronograma previsível após o TCTH. Após o transplante, o grau e a duração da imunossupressão é influenciada pelo tempo de recuperação da função da medula e a reconstituição imunológica, bem como do tipo de transplante. Além disso, as complicações pulmonares podem ocorrer como resultado de terapias específicas utilizadas nos receptores, tais como transfusões de sangue, e da toxicidade pulmonar induzida por drogas. Semelhante às complicações infecciosas, as complicações não infecciosas podem ser classificadas como ocorrendo no período precoce ou tardio do pós-transplante, dependendo do seu tempo de início após o transplante.[23]

COMPLICAÇÕES PULMONARES PRECOCES

As complicações pulmonares precoces ocorrem nos primeiros 100 dias após o transplante. Embora algumas sobreposições ocorram, o período de complicação precoce é subdividido em período neutropênico ou pré-enxerto (até 30 dias após transplante) e em período pós-transplante imediato (30 a 100 dias após o transplante).[23]

PERÍODO NEUTROPÊNICO OU PRÉ-ENXERTO

O período neutropênico inclui os primeiros 30 dias após o transplante, quando a medula transplantada ainda não está funcionando e o paciente continua neutropênico. Durante este período, a frequência de complicações pulmonares infecciosas e não infecciosas é semelhante. As principais complicações estão descritas a seguir.

SÍNDROME DA PNEUMONIA IDIOPÁTICA (SPI)

A SPI é uma complicação grave e sua incidência é maior em receptores de TCTH alogênico que se submeteram a regimes mieloablativos. A SPI ocorre em 3% a 15% destes pacientes e a mediana de tempo de início descrito na literatura é de 20 a 42 dias após o transplante.[4] A mortalidade é elevada (ao redor de 60% a 80%) e geralmente ocorre logo após o diagnóstico.[1]

A SPI é uma síndrome clínica pós-transplante que se manifesta com lesão alveolar difusa e disfunção pulmonar aguda na ausência de infecção, doença cardíaca ou renal, ou outra causa iatrogênica, como sobrecarga de fluído.[4] Acredita-se que a SPI resulte de uma variedade de insultos pulmonares, incluindo toxicidade direta de regimes de condicionamento, infecção oculta, liberação de citocinas inflamatórias e, possivelmente, de fatores imunológicos.[4] As entidades incluídas na classificação da SPI incluem a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), edema não cardiogênico, síndrome do vazamento capilar, síndrome de toxicidade pulmonar tardia e outras.[1]

A manifestação clínica e radiológica da SPI não é específica. No entanto, os doentes apresentam invariavelmente sinais de disfunção respiratória aguda e rapidamente progressiva e, muitas vezes, associada à tosse e febre. Estudos de imagem podem demonstrar achados inespecíficos de opacidade lobar ou multilobar difusa que podem ser indistinguíveis de achados de infecção pulmonar. Ainda, uma vez que a definição de SPI é clínica, não existe nenhum diagnóstico histopatológico definitivo.[1] De forma geral, a presença de opacidade no parênquima pulmonar em um paciente com sintomas respiratórios progressivos e de rápida instalação após um TCTH e na ausência de infeção (confirmada por exames laboratoriais) sugere o diagnóstico da SPI. O tratamento da SPI envolve suporte clínico e uso de corticosteroide endovenoso.

EDEMA PULMONAR

O edema pulmonar é a complicação não infecciosa mais comum nas primeiras semanas após o transplante, com um pico de incidência na segunda/terceira semana após o transplante. A etiologia é multifatorial e o edema pulmonar pode ser hidrostático ou por aumento da permeabilidade. As causas de edema pulmonar hidrostático incluem a sobrecarga de fluídos, disfunção cardíaca secundária à quimioterapia, radioterapia e insuficiência renal. O edema por aumento de permeabilidade pode ser causado pela toxicidade pulmonar induzida pela quimioterapia, radioterapia ou secundário a uma reação transfusional.[25]

As manifestações clínicas incluem dispneia súbita, ganho de peso e crepitações a ausculta pulmonar. Os principais achados nos exames de imagem são: espessamento do septo, vasos pulmonares dilatados, espessamento da parede brônquica, opacidades em vidro fosco, cardiomegalia e derrame pleural. Durante o período pós-transplante, o aparecimento rápido dos achados de imagem descritos anteriormente em pacientes com dispnéia aguda sugerem edema pulmonar.[26] O tratamento envolve o uso de ventilação não invasiva e diuréticos.

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA

A hemorragia alveolar difusa (HAD) ocorre no período pós-transplante inicial com um tempo médio de início de 12 a 15 dias após o transplante, a incidência varia de 5% a 30%[4] e a mortalidade é elevada (60% a 100% dos casos, nas primeiras três semanas após o diagnóstico).[22] A HAD é parte de um espectro de lesões pulmonares agudas após o TCTH e compreende o sangramento capilar induzido pela quimioterapia e radioterapia e possivelmente por infecções ocultas.[23]

Os pacientes apresentam-se com dispneia e tosse, podendo ter ou não febre. A hemoptise sugere o diagnóstico, mas ocorre somente em 66% dos casos.[25] Os achados de imagem iniciais incluem opacidades pulmonares com graus variáveis de vidro-fosco e consolidação, e as opacidades em vidro-fosco podem ser os achados principais. Embora possa haver padrões semelhantes ao observado em pacientes com edema pulmonar, o tamanho do coração tipicamente é normal e a presença de derrame pleural não está presente. Os critérios diagnósticos para a HAD incluem opacidades pulmonares e a presença de sangue no lavado broncoalveolar na ausência de infecção. A exclusão de infecção associada é crucial, uma vez que o tratamento da HAD envolve a administração de corticosteroides.[25]

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO PERIENXERTO (PERDS)

A PERDS é caracterizada por aumento difuso da permeabilidade capilar, erupção cutânea e febre que ocorre durante o enxerto de células-tronco hematopoiéticas e recuperação dos neutrófilos.[22] A ocorrência da síndrome usualmente é nos primeiros cinco dias de enxerto ou 7 a 21 dias pós-transplante.[25] O achado predominante é o espessamento dos septos interlobulares que, muitas vezes, está associado com opacidades em vidro fosco bilateral, consolidações peri-hilar ou peribrônquico e derrames pleurais. Os achados de imagem da PERDS podem ser indistinguíveis daqueles do edema pulmonar e podem simular os achados da SDRA. A ausência de cardiomegalia ou de outros achados clínicos de edema pulmonar e a presença de um exantema e febre podem ser úteis para a diferenciação.[25, 26] O prognóstico da PERDS é bom e a resolução pode ser espontânea ou após o uso de corticosteroides.

PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO

O período de pós-transplante imediato se estende a partir de 30 até 100 dias após o transplante. Durante esta fase, a contagem de neutrófilos é normal, mas a imunidade celular e humoral apresenta-se prejudicada. Como resultado da reconstituição do sistema imunológico, a frequência de complicações infecciosas diminui. A SPI, embora descrita para fase mais precoce, pode ter um início mais tardio e pode manifestar-se 30 dias ou mais após o transplante.

DOENÇA ENXERTO-*VERSUS*-HOSPEDEIRO (GVHD) AGUDA

A GVHD é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes após transplante alogênico e é

causada por uma reação imune entre as células do doador e os tecidos do hospedeiro. A GVHD foi relatada em 20% a 75% dos receptores de TCTH alogênico e afeta principalmente a pele, o fígado e o sistema gastrintestinal. Embora os pulmões não sejam considerados um alvo clássico, a GVHD pulmonar pode apresentar-se como lesão aguda até dano crônico irreversível.[27] A GVHD pulmonar aguda é rara e os achados são inespecíficos, podendo incluir opacidades intersticiais e alveolares difusas que se assemelham a edema pulmonar.[22]

COMPLICAÇÕES PULMONARES TARDIAS

As complicações tardias ocorrem mais de 100 dias ou três meses após o transplante e, durante este período, as causas não infecciosas são mais comuns do que as complicações infecciosas.[25] A complicação tardia mais comum após o transplante é a GVHD crônica, que se manifesta como bronquiolite obliterante, pneumonia organizante ou pneumonia intersticial não classificada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosas MSL, Silva BNM, PintoRGMP, Silva BV, Silva RA, Guerra LR, et al. Incidência do Câncer no Brasil e o Potencial Uso dos Derivados de Isatinas na Cancerologia Experimental. Rev. Virtual Quim. 2013;5(2):243-65.
2. Lemiale V, Lambert J, Canet E, Mokart D, Pène F, Rabbat A, et al. Identifying cancer subjects with acute respiratory failure at high risk for intubation and mechanical ventilation. Respir Care. 2014 Oct;59(10):1517-23.
3. Lang-Lazdunski L Surgery for nonsmall cell lung cancer. Eur Respir Rev. 2013 Sep 1;22(129):382-404.
4. Shiono S, Abiko M, Sato T. Postoperative complications in elderly patients after lung cancer surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Jun;16(6):819-23.
5. Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, Hayashi J, Hirono T. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;18:662-5.
6. Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A, Sepulveda S, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1161-9.
7. Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer. Lung Cancer. 2002;35:103.
8. Borst GR, De Jaeger K, Belderbos JS, Burgers S, Lebesque JV. Pulmonary function changes after radiotherapy in non-small-cell lung cancer patients with long-term disease-free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;62(3):639-44.
9. Cleverley JR, Screaton NJ, Hiorns MP, Flint JD, Müller NL. Drug-induced lung disease: high-resolution CT and histological findings. Clin Radiol. 2002;57(4):292-9.
10. Vahid B, Marik PE. Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors. Chest. 2008;133:528.
11. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;102:179.
12. Azoulay E, Thie´ry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. Medicine. 2004;83(6):360-70.
13. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. Chest. 2004;126(4):1299-306.
14. Lecuyer L, Chevret S, Guidet B, Aegerter P, Martel P, Schlemmer B, Azoulay E. Case volume and mortality in haematological patients with acute respiratory failure. Eur Respir J. 2008;32(3):748-54.
15. Soares M, Darmon M, Salluh JI, Ferreira CG, Thie´ry G, Schlemmer B, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. Chest. 2007;131(3):840-6.
16. Vincent JL, Akc¸a S, De Mendonca A, Haji-Michael P, Sprung C, Moreno R, et al. The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients. Chest. 2002;121(5):1602-9.
17. Rabbat A, Chaoui D, Lefebvre A, Roche N, Legrand O, Lorut C, et al. Is BAL useful in patients with acute myeloid leukemia admitted in ICU for severe respiratory complications? Leukemia. 2008;22(7):1361-7.
18. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic strategies in cancer patients with acute respiratory failure: a multicenter randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(8):1038-46.
19. Azoulay E, Bergeron A, Chevret S, Bele N, Schlemmer B, Menotti J. Polymerase chain reaction for diagnosing pneumocystis pneumonia in non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. Chest. 2009;135(3):655-61.
20. Azoulay E. Pulmonary infiltrates in patients with malignancies: why and how neutropenia influences clinical reasoning. Eur Respir J. 2009;33(1):6-8.
21. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med. 2001;344(7):481-7.
22. Peña E, Souza CA, Escuissato DL, Gomes MM, Allan D, Tay J, et al. Noninfectious Pulmonary Complications after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Practical Approach to Imaging Diagnosis. Radiographics. 2014;34:663-83.
23. Brodoefel H, Faul C, Salih H, Vogel W, Fenchel M, Horger M. Therapy-related noninfectious complications in patients with hematologic malignancies: high-resolution computed tomography findings. J Thorac Imaging. 2013;28:W5-W11.
24. Soubani AO, Miller KB, Hassoun PM. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. Chest. 1996;109:1066-77.
25. Panoskaltsis-Mortari A, Griese M, Madtes DK, Belperio JA, Haddad IY, Folz RJ, et al. An official American Thoracic Society research statement: noninfectious lung injury after hematopoietic stem cell transplantation—idiopathic pneumonia syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:1262-79.
26. Franquet T, Müller NL, Lee KS, Giménez A, Flint JD. High-resolution CT and pathologic findings of noninfectious pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation. AJR Am J Roentgenol. 2005;184:629-37.
27. Yousem SA. The histological spectrum of pulmonary graft-versus--host disease in bone marrow transplant recipients. Hum Pathol. 1995;26:668-75.

CAPÍTULO 259

INSUFICIÊNCIA RENAL NO PACIENTE COM CÂNCER

Óren Smaletz
Bento Fortunato Cardoso dos Santos

DESTAQUES

- Pacientes com câncer podem desenvolver disfunção renal que interfere na sobrevida e também impede o tratamento adequado para o tumor.
- Fatores de risco de lesão renal em pacientes com câncer podem ser divididos em fatores inerentes ao câncer, toxicidade induzida pela droga, fatores clínicos do paciente e fatores relacionados à interação entre rim e medicação oncológica.
- A síndrome de lise tumoral (SLT) descreve as sequelas clínica e laboratorial que resultam da liberação rápida de componentes intracelulares das células malignas mortas, levando a hipercalemia, hiperfosfatemia com hipocalcemia secundária, hiperuricemia.
- A SLT é situação de emergência oncológica e deve ser tratada como tal, pois pode levar à insuficiência renal aguda (IRA) e ser letal.
- A lesão renal decorrente da agressão tumoral direta pode ser vista na infiltração linfomatosa renal, na síndrome nefrótica por lesão mínima e na nefropatia do mieloma múltiplo.
- Drogas comumente associadas com nefrotoxicidade são cisplatina, carboplatina, gemcitabina, mitomicina C, ifosfamida e pemetrexed, mas novos agentes antiangiogênicos, como bevacizumabe, e outros novos anticorpos mononucleares já foram identificados como causadores de lesão renal.
- Pacientes com câncer, com IRA e que necessitam de diálise em uma unidade de terapia intensiva (UTI) têm mortalidade similar a pacientes sem câncer.

INTRODUÇÃO

O campo da oncologia mudou rapidamente com o advento de novas terapias e com a melhora dos resultados dos tratamentos dos diversos tumores. Contudo, pacientes com câncer podem desenvolver uma série de lesões renais que interferem na sobrevida e também impedem o tratamento adequado para o tumor.

Ao mesmo tempo, pelo aumento da expectativa de vida da população em geral, um número maior de pacientes idosos são diagnosticados com câncer, o que faz com que muitos deles sejam diagnosticados e tratados do seu câncer na vigência de outras comorbidades, incluindo a disfunção renal. A identificação correta dos pacientes em risco de lesão renal e o seu correto manejo são de suma importância para o sucesso do tratamento oncológico.

FATORES DE RISCO

Para o desenvolvimento de alguma lesão renal no paciente oncológico, pode-se separar os fatores de risco em fatores inerentes ao câncer, toxicidade induzida pela droga, fatores clínicos do paciente e fatores relacionados à interação rim-medicação oncológica. O Quadro 259.1 exemplifica os fatores de risco mais comuns. Na grande maioria das vezes, a lesão renal estabelece-se pela ocorrência de vários fatores de risco. Dessa forma, os clínicos devem estar atentos a medidas preventivas disponíveis durante o tratamento, assim como às opções de tratamento para as consequências renais.

SÍNDROME DE LISE TUMORAL (SLT)

Descreve as sequelas clínica e laboratorial que resultam da liberação rápida de componentes intracelulares das células malignas mortas. Trata-se de situação de emergência oncológica caracterizada pela liberação de potássio, fósforo e ácidos nucleicos pelas células malignas que pode resultar em hipercalemia, hiperfosfatemia com hipocalcemia secundária, hiperuricemia, IRA, e pode ser letal.

É mais comumente associada ao tratamento de tumores hematológicos de alto volume *(bulky)* ou com alta replicação celular, como leucemia linfocítica ou linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, linfoma de Burkitt, mas pode também estar associada, mais raramente, a tumores sólidos[1] (carcinomas de pequenas células, tumores de células germinativas, tumores de mama, timoma, tumores de ovário, melanoma) ou a mieloma múltiplo, neste caso geralmente associado ao uso de bortezomibe.[2] Há também descrição na literatura de SLT espontânea, ou seja, corre antes do início da quimioterapia.[3-4]

Além dos tipos de tumores mais comumente associados, suspeitar de SLT quando houver os seguintes fatores de risco: doença renal preexistente, altos níveis de desidrogenase lática sérica (> 2 vezes o limite superior da normalidade), altos níveis basais de ácido úrico (> 7,5 mg/dL), doença volumosa (> 10 cm) e leucocitose (> 25.000/μL).[5]

A classificação de Cairo-Bishop é a mais utilizada para a definição de SLT.[6] Para confirmar a SLT laboratorial, é preciso que haja dois ou mais fatores laboratoriais em um

QUADRO 259.1. Fatores de risco para disfunção renal em pacientes oncológicos.

Fatores inerentes ao câncer	▪ Envolvimento renal direto pelo tumor (linfoma, leucemia) ▪ Lesão renal pelo mieloma múltiplo ▪ Obstrução urinária ▪ Glomerulopatias associadas ao tumor ▪ SLT
Toxicidade induzida pela droga	▪ Drogas altamente nefrotóxicas ▪ Drogas ou metabólitos insolúveis ▪ Exposição renal a curso prolongado de tratamento com altas doses ▪ Combinação de injúria por outros medicamentos (anti-inflamatórios não hormonais, aminoglicosídeo e contraste iodado)
Fatores clínicos	▪ Pacientes idosos ▪ Desidratação, náusea/vômitos, diarreia ▪ Depleção de volume por cardiomiopatia, ascite volumosa e derrame pleural ▪ Insuficiência renal crônica previamente estabelecida ▪ Mutações genéticas nos sistemas enzimáticos hepático e renal da CYP450 ▪ Mutações genéticas nas proteínas transportadoras
Interação rim-medicação	▪ Distribuição renal de altas concentrações da droga ▪ Captação tubular proximal por endocitose ▪ Transporte tubular basolateral pelas vias de OAT e OCT ▪ Aumento da concentração da medicação na medula renal e no interstício ▪ Alta taxa metabólica nas células tubulares da alça de Henle

OAT: *Organic Anion Transporter*; OCT: *Organic Cation Transporter*; SLT: síndrome de lise tumoral.
Fonte: Adaptado de Perazella.[33]

período de 24 horas, que varia de três dias antes até sete dias após a quimioterapia. Para confirmar a SLT clínica, é necessário confirmar a SLT laboratorial e ter ao menos um critério clínico de SLT (Quadro 259.2). A mortalidade em seis meses da SLT varia de 21% em pacientes sem disfunção renal aguda a 66% para aqueles que a desenvolveram.[7]

Antigamente acreditava-se que a SLT levava à lesão renal aguda (LRA) por meio da nefropatia por ácido úrico, que, após liberado na morte celular, deposita-se em forma de cristais nos túbulos renais.[8] Hoje, sabe-se que o ácido úrico pode levar à lesão renal por efeitos hemodinâmicos com aumento de pressão hidrostática nos capilares peritubulares e com resistência vascular distal.[9]

O ácido úrico pode ser nefrotóxico diretamente por sequestro de óxido nítrico, levando à vasoconstrição e à isquemia renal.[10] Mas há um dano renal independente do ácido úrico resultante da quelação dos altos níveis de fosfato pelo cálcio e a deposição de sais de cálcio-fosfato em partes moles, incluindo os rins,[11] o que justifica a LRA da SLT, apesar do uso de urato-oxidase recombinante.

A avaliação de risco de SLT para cada paciente é essencial para as medidas profiláticas. Recomendam-se pelo menos três litros de hidratação intravenosa por dia antes do início da quimioterapia, contanto que o paciente não tenha contraindicações para expansão volêmica,[12-13] além de evitar o uso de anti-inflamatórios não hormonais e de contraste iodado.

Para pacientes de médio a alto riso, deve-se considerar o uso de inibidores de xantina-oxidase (alopurinol); para pacientes com tumores de muito alto riso, o uso de urato-oxidase recombinante (rasburicase), especialmente naqueles pacientes em que o atraso da quimioterapia pode comprometer seu estado clínico.[13]

Uma vez estabelecida a SLT, os cuidados devem se voltar para estabelecer as concentrações normais de solutos extracelulares com hidratação intravenosa de 3 L/dia.[14] O uso de diuréticos pode piorar as condições renais do paciente. O alopurinol, muito importante na prevenção da SLT, pode ser prejudicial no tratamento, uma vez que eleva os níveis de xantina, levando à formação de cristais nos túbulos renais.[15]

Além disso, a sua forma ativa, oxipurinol, é excretada pelos rins, o que causa certa preocupação em pacientes com disfunção renal aguda ou crônica, podendo propiciar síndrome de hipersensibilidade, que pode variar de *rash* cutâneo a hepatite aguda com eosinofilia.[16]

A alcalinização da urina deve ser feita somente em casos de hiperuricemia grave, quando não está disponível a urato-oxidase recombinante, pois a alcalinização pode aumentar a deposição de cristais de cálcio-fosfato nos rins, piorando a função renal, e pode piorar a hipocalcemia, levando à tetania. O uso de rasburicase foi estudado em vários estudos randomizados e uma metanálise mostrou que é bastante eficaz na redução do ácido úrico, mas não mostrou melhoras em termos de IRA e de mortalidade.[17]

A reposição de cálcio somente deve ser feita em casos de manifestações clínicas da hipocalcemia (tetania, alterações eletrocardiográficas, convulsão), pois a reposição de cálcio aumenta a taxa de deposição de cristais cálcio-fosfato nos rins. Em caso de IRA, a diálise contínua é o método preferido para a retirada extracorpórea de potássio, ácido úrico e fósforo.[14]

LESÃO RENAL POR INFILTRAÇÃO

A LRA é comum em pacientes com câncer e causa a interrupção no tratamento, prolongando a internação e aumentando os custos e a mortalidade. Entre as várias causas de lesão renal nos pacientes com câncer, encontram-se a infiltração linfomatosa renal (ILR), a síndrome nefrótica por lesão mínima (SNLM) e a nefropatia do mieloma múltiplo. A ILR é relativamente comum, mas pode cursar de maneira subclínica. Cerca de 50% dos pacientes com linfoma não Hodgkin tem doença extranodal, por volta de um terço deles tem invasão do parênquima renal e somente 14% tiveram o diagnóstico de ILR antes da morte.[18]

Os achados mais frequentes são aumento do tamanho renal nos exames de imagens, alteração da taxa de filtração glomerular e proteinúria subclínica, mas pode ser diagnosticado por biópsia.[19] O foco do tratamento é o tratamento oncológico da doença de base (linfoma).

A SNLM representa 40% das glomerulopatias associadas à doença de Hodgkin e pode ser diagnosticada em 30% dos casos antes do diagnóstico oncológico. Ela é causada por um fator de permeabilidade solúvel, que causa perda seletiva de permeabilidade capilar e permite que a albumina cruze a barreira glomerular.[20]

QUADRO 259.2. Definição de Cairo-Bishop para SLT.[6]

SLT laboratorial Requer pelo menos dois ou mais fatores laboratoriais em um período de 24h, que varia de três dias antes até sete dias após a quimioterapia	▪ Aumento do ácido úrico > 25% do basal ou ≥ 8,0 mg/dL ▪ Aumento do potássio > 25% do basal ou ≥ 6,0 mEq/L ▪ Aumento do fósforo > 25% do basal ou ≥ 0,5 mg/dL (≥ 6,5 mg/dL em crianças) ▪ Queda do cálcio > 25% do basal ou < 7,0 mg/dL
SLT clínica Confirmar a SLT laboratorial e ter ao menos um critério clínico de SLT	▪ Creatinina > 1,5 × o limite superior da normalidade para a idade ▪ Convulsões ▪ Arritmia cardíaca ou morte súbita

Cerca de 20% a 40% dos pacientes com diagnóstico recente de mieloma múltiplo tem insuficiência renal ao diagnóstico, que é um fator independente de morbidade e de mortalidade. A produção excessiva de proteínas de cadeia leve pelos plasmócitos não permite que os túbulos proximais consigam exercer a função de reabsorção delas e promover a endocitose e a degradação nos lisossomos.

Assim, essas proteínas de baixo peso, em excesso, ligam-se à proteína de Tamm-Horsfall no túbulo distal, causando obstrução, lesão celular direta e redução no ritmo de filtração glomerular.[21] Se tratado precocemente, a nefropatia por mieloma múltiplo pode ser reversível. O tratamento com hidratação rigorosa com soro fisiológico e bicarbonato de sódio deve ser instituído, e o tratamento do mieloma deve ser iniciado, para diminuir a produção de proteínas de cadeia leve.[22-23]

LESÃO RENAL ASSOCIADA A AGENTES QUIMIOTERÁPICOS

Tanto as drogas antigas quanto as novas recentemente aprovadas para o tratamento oncológico podem levar à lesão renal como efeito colateral, mas nem todos os pacientes com câncer expostos a drogas nefrotóxicas desenvolvem lesão renal, sugerindo haver fatores intrínsecos do paciente que aumentam a chance de nefrotoxicidade.

O bevacizumabe,[24] anticorpo monoclonal antiangiogênico, a mitomicina C, a carboplatina e a gemcitabina[25] podem lesionar a vasculatura renal e causar a microangiopatia trombótica, que se manifesta por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, hipertensão e IRA com hematúria e proteinúria.

A lesão tubular aguda pode ser decorrente da administração da cisplatina, da ifosfamida e do pemetrexede. No caso da cisplatina, o uso de diurese forçada com hidratação com soro fisiológico pode ajudar na prevenção. O uso de manitol para prevenção de lesão tubular é muito comum, apesar de não haver muita evidência para tal.[26] Já no caso da ifosfamida, a hidratação pode ser usada como prevenção de lesão renal. O uso de mesna, agente que previne a cistite hemorrágica pela ifosfamida, tem pouca ação preventiva na lesão tubular por esta droga.[27]

Há ainda algumas drogas que atacam os túbulos renais, como o cetuximabe, anticorpo monoclonal antirreceptor de fator de crescimento epidérmico, que leva à hipomagnesemia em mais de 50% dos pacientes,[28] e o metotrexate, usado em altas doses em linfomas e em osteossarcomas, causando IRA em até 12% dos pacientes por deposição de precipitados de metotrexate e de seus metabólitos.[29]

Vale a pena ressaltar que os dados da literatura sugerem que pacientes com câncer, com LRA e que necessitam de diálise em uma UTI tem mortalidade similar com a de pacientes sem câncer,[30-31] e, apesar de a mortalidade ser alta, iniciar terapia de reposição renal por LRA em pacientes com câncer não os condena à diálise crônica em muitos casos.[32]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baeksgaard L, Sorensen JB. Acute tumor lysis syndrome in solid tumors--a case report and review of the literature. Cancer Chemother Pharmacol. 2003;51(3):187-92.
2. Sezer O, Vesole DH, Singhal S, Richardson P, Stadtmauer E, Jakob C, et al. Bortezomib-induced tumor lysis syndrome in multiple myeloma. Clin Lymphoma Myeloma. 2006;7(3):233-5.
3. Riccio B, Mato A, Olson EM, Berns JS, Luger S. Spontaneous tumor lysis syndrome in acute myeloid leukemia: two cases and a review of the literature. Cancer Biol Ther. 2006;5(12):1614-7.
4. Agnani S, Gupta R, Atray NK, Vachharajani TJ. Marked hyperuricemia with acute renal failure: need to consider occult malignancy and spontaneous tumour lysis syndrome. Int J Clin Pract. 2006;60(3):364-6.
5. Coiffier B, Altman A, Pui C-H, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review. J Clin Oncol. 2008;26(16):2767-78.
6. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol. 2004;127(1):3-11.
7. Darmon M, Guichard I, Vincent F, Schlemmer B, Azoulay E. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. Leuk Lymphoma. 2010;51(2):221-7.
8. Shimada M, Johnson RJ, May WS, Lingegowda V, Sood P, Nakagawa T, et al. A novel role for uric acid in acute kidney injury associated with tumour lysis syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(10):2960-4.
9. Conger JD, Falk SA. Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy. J Clin Invest. 1977;59(5):786-93.
10. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. J Am Soc Nephrol. 2005;16(12):3553-62.
11. Boles JM, Dutel JL, Briere J, Mialon P, Robasckiewicz M, Garre M, et al. Acute renal failure caused by extreme hyperphosphatemia after chemotherapy of an acute lymphoblastic leukemia. Cancer. 1984;53(11):2425-9.
12. Will A, Tholouli E. The clinical management of tumour lysis syndrome in haematological malignancies. Br J Haematol. 2011;154(1):3-13.
13. Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, Liso V, Marchetti M, Morra E, et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. Haematologica. 2008;93(12):1877-85.
14. Wilson FP, Berns JS. Tumor Lysis Syndrome: New Challenges and Recent Advances. Adv Chronic Kidney Dis. 2014;21(1):18-26.
15. Band PR, Silverberg DS, Henderson JF, Ulan RA, Wensel RH, Banerjee TK, et al. Xanthine nephropathy in a patient with lymphosarcoma treated with allopurinol. N Engl J Med. 1970;283(7):354-7.
16. Arellano F, Sacristan JA. Allopurinol hypersensitivity syndrome: a review. Ann Pharmacother. 1993;27(3):337-43.
17. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010(6):Cd006945.
18. Richmond J, Sherman RS, Diamond HD, Craver LF. Renal lesions associated with malignant lymphomas. Am J Med. 1962;32:184-207.
19. Tornroth T, Heiro M, Marcussen N, Franssila K. Lymphomas diagnosed by percutaneous kidney biopsy. Am J Kidney Dis. 2003;42(5):960-71.
20. Dabbs DJ, Striker LM, Mignon F, Striker G. Glomerular lesions in lymphomas and leukemias. Am J Med. 1986;80(1):63-70.
21. Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, Bridoux F, Sirac C, Dispenzieri A, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. Nature Rev Nephrol. 2011;8(1):43-51.
22. Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M, Basnayake K, Basu S, Harding S, et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(4):745-54.
23. Peters NO, Laurain E, Cridlig J, Hulin C, Cao-Huu T, Frimat L. Impact of free light chain hemodialysis in myeloma cast nephropathy: a case-control study. Hemodial Int. 2011;15(4):538-45.

24. Gurevich F, Perazella MA. Renal effects of anti-angiogenesis therapy: update for the internist. Am J Med. 2009;122(4):322-8.
25. Glezerman I, Kris MG, Miller V, Seshan S, Flombaum CD. Gemcitabine nephrotoxicity and hemolytic uremic syndrome: report of 29 cases from a single institution. Clin Nephrol. 2009;71(2):130-9.
26. Morgan KP, Buie LW, Savage SW. The role of mannitol as a nephroprotectant in patients receiving cisplatin therapy. Ann Pharmacother. 2012;46(2):276-81.
27. Ciarimboli G, Holle SK, Vollenbrocker B, Hagos Y, Reuter S, Burckhardt G, et al. New clues for nephrotoxicity induced by ifosfamide: preferential renal uptake via the human organic cation transporter 2. Mol Pharm. 2011;8(1):270-9.
28. Schrag D, Chung KY, Flombaum C, Saltz L. Cetuximab Therapy and Symptomatic Hypomagnesemia. J Natl Cancer Inst. 2005;97(16):1221-4.
29. Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. Am J Med. 1999;106(4):459-65.
30. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, Porcher R, Schlemmer B, Azoulay E. Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? Intensive Care Med. 2007;33(5):765-72.
31. Salahudeen AK, Kumar V, Madan N, Xiao L, Lahoti A, Samuels J, et al. Sustained Low Efficiency Dialysis in the Continuous Mode (C--SLED): Dialysis Efficacy, Clinical Outcomes, and Survival Predictors in Critically Ill Cancer Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(8):1338-46.
32. Soares M, Salluh JIF, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of Critically Ill Patients With Cancer and Acute Renal Dysfunction. J Clin Oncol. 2006;24(24):4003-10.
33. Perazella MA. Onco-Nephrology: Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(10):1713-21.

CAPÍTULO 260

COMPROMETIMENTO CARDÍACO NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Tatiana de Fátima Gonçalves Galvão
Juliana Soares

DESTAQUES

- A quimioterapia é um importante fator de risco adicional para doença cardiovascular. A identificação precoce dos pacientes sob risco para o desenvolvimento de cardiotoxicidade e o diagnóstico subclínico de tal complicação são medidas imprescindíveis para garantir que tais pacientes não cursem com comorbidades cardíacas após o tratamento da neoplasia.
- Cardiotoxicidade é a condição na qual agentes físicos ou químicos promovem adversidades no coração, determinando alterações estruturais e/ou funcionais no miocárdio.
- O diagnóstico definitivo de cardiotoxicidade baseia-se em dados de biópsia endomiocárdica. Entretanto, atualmente, os exames de imagem constituem o principal método para avaliar tal complicação. Além disso, a dosagem dos biomarcadores é ferramenta útil para diagnóstico precoce.
- De acordo com as evidências atuais, o emprego profilático de medicações para prevenção de cardiotoxicidade é bastante restrito. Indica-se o uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou de carvedilol para pacientes com alteração de troponina I, ou do ecocardiograma durante a quimioterapia. Sabe-se que, quanto mais precocemente é iniciada a terapia para disfunção ventricular, maiores são as taxas de recuperação de função, mesmo em pacientes vítimas de cardiotoxicidade secundária ao uso de doxorrubicina.
- Na vigência de um evento coronariano agudo, o uso de ácido acetilsalicílico e o de clopidogrel estão totalmente autorizados, e recomenda-se que se dê preferência ao uso de *stent* convencional, e não o farmacológico.
- Os avanços no diagnóstico e na terapia do câncer acarretam acentuada mudança no prognóstico do paciente com neoplasia. Dessa forma, a interação entre cardiologia e oncologia acarreta melhoria no tratamento global do paciente, promovendo diagnóstico precoce e tratamento adequado das intercorrências cardiovasculares no paciente oncológico.

INTRODUÇÃO

O aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos correlaciona-se com o diagnóstico precoce e com a melhoria na terapêutica empregada. A maior expectativa acarreta incremento dos fatores de risco cardiovascularares aos quais tal população fica sujeita. Ademais, a quimioterapia é um importante fator de risco adicional para doença cardiovascular.

Os efeitos cardiotóxicos dos quimioterápicos são cada vez mais diagnosticados, em virtude da monitorização clínica mais intensiva, associado ao uso de biomarcadores, como a troponina, o peptídeo natriurético cerebral (BNP), e dos exames de imagem, incluindo ecocardiografia convencional, ecocardiografia *speckle tracking* (*strain*) e ressonância magnética.

A identificação precoce dos pacientes sob risco para o desenvolvimento de cardiotoxicidade e o diagnóstico subclínico de tal complicação são medidas imprescindíveis para garantir que tais pacientes não cursem com comorbidades cardíacas após o tratamento da neoplasia.

Existe um grande número de quimioterápicos com potencial de induzir miocardiopatia, destacando-se as antraciclinas (principal exemplo, a doxorrubicina), terapias-alvo molecular, como trastuzumabe, inibidores da tirosina-quinase, 5-fluoracil, entre outros.

CARDIOTOXICIDADE: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

É a condição na qual agentes físicos ou químicos promovem adversidades no coração, determinando alterações estruturais e/ou funcionais no miocárdio.[1-2] A cardiomiopatia induzida por quimioterápicos divide-se classicamente em dois tipos:

- **Carditoxicidade tipo I:** definida como cardiotoxicidade teoricamente não reversível, associada à dose cumulativa recebida do quimioterápico, com achados na biópsia de vacuolização do citoplasma e necrose. Determinada classicamente por antracíclicos e ciclofosfamida.
- **Cardiotoxicidade tipo II:** cardiotoxicidade reversível, com aspecto benigno à biópsia, promovida por drogas utilizadas na terapia-alvo molecular, como os inibidores da tirosina-quinase. Sem relação com dose cumulativa.

A estratificação da cardiotoxicidade baseia-se na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Dessa forma, tem-se:

- **Cardiotoxicidade grau I:** redução assintomática da FEVE basal entre 10% e 20%.
- **Cardiotoxicidade grau II:** redução assintomática superior a 20% da FEVE basal ou queda da FEVE para valor abaixo do limite da normalidade.
- **Cardiotoxicidade grau III:** insuficiência cardíaca sintomática.

Ademais, a cardiotoxicidade também se classifica em relação à forma de apresentação:

- **Cardiotoxicidade aguda ou subaguda:** manifesta-se no período compreendido entre o início da quimioterapia e até 14 dias após o término do tratamento. Caracterizada por miocardite, alterações de intervalo QT, arritmias, fenômenos embólicos e síndromes coronarianas agudas.
- **Cardiotoxicidade crônica:** manifesta-se principalmente por disfunção ventricular esquerda. Divide-se em:
  - **Precoce:** até um ano após o término da quimioterapia.
  - **Tardia:** após um ano do término do tratamento.

FATORES DE RISCO E FISIOPATOLOGIA

Entre os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de cardiotoxicidade secundária ao uso de quimioterápicos, é possível citar:[3-4]

- **Idade:** população pediátrica e idosos são mais suscetíveis.
- **Sexo:** maior incidência no sexo feminino.
- Infusão rápida.
- **Dose cumulativa:** doses cumulativas de doxorrubicina superiores a 300 mg/m² correlacionam-se com cardiotoxicidade.
- Associação com radioterapia mediastinal prévia ou concomitante.
- Uso concomitante de outros quimioterápicos.
- **Presença de doenças cardíacas:** disfunção miocárdica prévia, hipertensão, coronariopatia.

Os mecanismos responsáveis pela cardiotoxicidade ainda não estão completamente elucidados. A ação antineoplásica das antraciclinas decorre da inibição da transcrição, da síntese e da replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) e da geração de radicais livres.

A ação desses radicais é definida como estresse oxidativo e designa uma condição na qual ocorre um desequilíbrio entre as concentrações de espécies pró-oxidantes e antioxidantes. O excesso de radicais livres apresenta efeitos prejudiciais, como a peroxidação dos lipídeos de membrana e a agressão às proteínas, às enzimas e ao DNA. Ademais, tal mecanismo relacionar-se-ia à ativação de proteases que degradam a tinina, uma importante proteína estrutural celular.

São propostas diversas teorias para explicar o motivo pelo qual o coração é um importante alvo da toxicidade dos quimioterápicos. Uma teoria sugere que a abundância de mitocôndrias neste tecido pode aumentar significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio. Além disso, os níveis aumentados das enzimas catalase e glutationa peroxidase exacerbariam a ação inibidora da topoisomerase II, uma enzima importante no processo de replicação do DNA.

A radioterapia também pode cursar com alterações cardíacas. O dano em geral correlaciona-se com o sítio irradiado e com a dose total de radiação recebida. Os eventos cardíacos secundários à radioterapia decorrem da inflamação e fibrose das estruturas irradiadas. Entre as principais

complicações cardiovasculares da radioterapia, é possível citar: aterosclerose coronariana, pericardite, doença valvar, distúrbios da condução e miocardiopatia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo de cardiotoxicidade baseia-se em dados de biópsia endomiocárdica. Entretanto, atualmente, os exames de imagem constituem o principal método para avaliar tal complicação. A ecocardiografia tradicional é o exame mais amplamente empregado para diagnosticar cardiotoxicidade.[5]

A ventriculografia radioisotópica (MUGA) pode ser utilizada principalmente em pacientes com antecedente de irradiação torácica e cirurgias prévias. A ressonância magnética é o exame disponível com maior sensibilidade para avaliação de alterações miocárdicas relacionadas à cardiotoxicidade, entretanto, por causa do elevado custo e da pouca disponibilidade, tal exame restringe-se, em geral, aos grandes centros médicos.

A dosagem dos biomarcadores é ferramenta útil para diagnóstico precoce. A alteração sustentada dos níveis séricos de troponina associa-se ao desenvolvimento de cardiotoxicidade.[3] Estudos buscam definir mais claramente o papel do BNP (e, atualmente, o NT-proBNP) em relação a diagnóstico precoce de cardiotoxicidade, no entanto estudos recentes evidenciam que a alteração de ambos os marcadores no contexto de quimioterapia não demonstrou ser preditora de cardiotoxicidade.

Publicações recentes buscam evidenciar o papel de outros biomarcadores (como a mieloperoxidase, a galectina-3 e a proteína C-reativa) como preditores de cardiotoxicidade. Alguns desses estudos demonstraram que eles não têm papel preditivo neste contexto.[6]

Ainda em relação aos exames de imagem, a ecodopplercardiografia *speckle tracking* (ecocardiograma *strain*) é método para detecção precoce de cardiotoxicidade, dado que, em diversos estudos, foram evidenciadas alterações precoces no ecocardiograma com *strain*, em relação às alterações encontradas na ecocardiografia convencional.[3]

Recomenda-se a realização de ecocardiograma, de preferência com *strain*, antes do início, após 3, 6 e 12 meses do tratamento com trastuzumabe e antracíclicos (ou baseando-se na dose cumulativa de antracíclicos), e pelo menos uma vez por ano, até o quinto ano após o término da quimioterapia.

TRATAMENTO

De acordo com as evidências atuais, o emprego profilático de medicações para prevenção de cardiotoxicidade é bastante restrito. Recomenda-se o uso do dexrazoxane para pacientes que utilizarão dose superior a 300 mg/m² de doxorrubicina. Nestas situações, também se deve considerar o uso de doxorrubicina lipossomal. Demais agentes, como n-acetilcisteína e vitamina C, não demonstraram benefício em relação à cardioproteção, e, dessa forma, o uso deles não é recomendado.[3-4,7-8]

Indica-se o uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou carvedilol para pacientes com alteração de troponina I, ou do ecocardiograma durante a quimioterapia.

Uma vez instalada a disfunção miocárdica, recomenda-se o tratamento convencional para insuficiência cardíaca com uso de betabloqueador, IECA ou antagonista do receptor da angiotensina II (BRA) e espironolactona quando indicada.

Sabe-se que, quanto mais precoce é iniciada a terapia para disfunção ventricular, maiores são as taxas de recuperação de função, mesmo em pacientes vítimas de cardiotoxicidade secundária ao uso de doxorrubicina (descrita classicamente como cardiotoxicidade tipo I – irreversível). Destaca-se ainda que o prognóstico da miocardiopatia relacionada a agentes quimioterápicos é pior até mesmo que o prognóstico da miocardiopatia isquêmica.

Na vigência de insuficiência cardíaca aguda, com necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), o tratamento do paciente oncológico não deve diferir do tratamento do paciente não oncológico, com uso de inotrópicos e de dispositivos de assistência ventricular, quando indicado.

Pacientes com miocardiopatia secundária ao uso de quimioterápicos também são candidatos a transplante cardíaco, caso este seja indicado, desde que a doença neoplásica seja considerada curada.

De acordo com a I Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2011), as recomendações para o seguimento dos pacientes durante o tratamento com trastuzumabe são:[3]

- Manutenção do tratamento em pacientes assintomáticos com FEVE normal que não apresentam redução da FEVE (Classe I, nível de evidência C).
- Manutenção do tratamento em pacientes assintomáticos com queda da FEVE > 10%, mas ainda com valor dentro da normalidade. Recomenda-se repetir ecocardiograma em quatro semanas (Classe I, nível de evidência C).
- Manutenção do tratamento em pacientes assintomáticos com queda da FEVE entre 10% e 15%, mas ainda com valor acima de 40%. Recomenda-se iniciar terapia, com betabloqueador e IECA, e repetir ecocardiograma em duas a quatro semanas. Se não houver recuperação da função, recomenda-se suspender o trastuzumabe (Classe I, nível de evidência C).
- Interrupção do tratamento em pacientes assintomáticos com queda da FEVE > 15% ou FEVE < 30%. Recomenda-se terapia com betabloqueador e IECA e repetir ecocardiograma em duas a quatro semanas. Se a FEVE não melhorar, manter terapia suspensa. Se a FEVE estiver acima de 45%, pode-se reiniciar o trastuzumabe (Classe I nível de evidência C).

- Pacientes sintomáticos com queda da FEVE > 10%, mas ainda com valor dentro da normalidade, podem ter seu tratamento continuado. Recomenda-se terapia com IECA e betabloqueador e repetição de ecocardiograma em duas a quatro semanas. Se a FEVE permanecer estável ou melhorar, a terapia deve ser mantida. Se houver queda, o trastuzumabe deve ser suspenso (Classe I, nível de evidência C).
- Interrupção do tratamento em pacientes sintomáticos com queda da FEVE > 15% (Classe I, nível de evidência C).

ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Com o aumento da expectativa global de vida, os pacientes com câncer estão mais expostos a fatores de risco associados a aterosclerose. O aparecimento de doença coronária em pacientes oncológicos associa-se também ao uso terapêutico de alguns fármacos antineoplásicos, particularmente capecitabina, 5-fluoracil (5-FU) e bevacizumab.

No entanto, outras drogas também estão relacionadas com eventos isquêmicos, como os agentes antimicrotúbulos (paclitaxel e docetaxel), os inibidores da tirosina-quinase (sorafenib, sunitinib) e os alcaloides da vinca (vincristina, vinorelbina). O mecanismo fisiopatológico, que proporciona a isquemia, relacionado com a administração de 5-FU, é o vasoespasmo. Muitos dos indivíduos afetados possuem doença arterial coronária prévia, o que pode aumentar o potencial isquêmico do 5-FU. Com o evento isquêmico controlado, o tratamento deve ser realizado continuamente e com maior atenção na prevenção de recidiva.

Além disso, o bevacizumab é um anticorpo monoclonal contra o fator de crescimento vascular endotelial (e demonstra uma atividade antitumoral significativa quando combinado com quimioterapia). O uso desse agente terapêutico está associado, raramente, a eventos trombóticos arteriais, incluindo a ocorrência de infarto agudo do miocárdio em até 1,5% dos pacientes. Os mecanismos de ação responsáveis pela sua cardiotoxicidade ainda não foram completamente elucidados.

Na vigência de um evento coronariano agudo, o uso de ácido acetilsalicílico e de clopidogrel está totalmente autorizado e recomenda-se que se dê preferência ao uso de stent convencional, e não o farmacológico.

ARRITMIAS

A taxa de incidência de arritmias no doente oncológico varia de acordo com o tratamento empregado e ainda não está bem determinada. Fatores de risco incluem a idade, o uso de radiação cardíaca, a ocorrência de infiltrações amiloides e qualquer outra anomalia subjacente ao sistema de condução.

Contudo, o câncer gera por si só um ambiente pró-arritmogênico, independentemente de outros fatores de risco. A fibrilação atrial é a arritmia mais prevalente em doentes com câncer. Atualmente, existe grande dificuldade em determinar a relação causal dos eventos arrítmicos com cada um dos fármacos utilizados clinicamente.

Os quimioterápicos mais conhecidos por causar arritmias são as antraciclinas (DOX, EPI), os agentes antimicrotúbulos (paclitaxel e docetaxel), os antimetabólitos (capecitabina, 5-FU e gemcitabina), os agentes alquilantes (cisplatina e ciclofosfamida), os inibidores da tirosina-quinase (trastuzumab e cetuximab), o trióxido de arsênio, a talidomida e a interleucina-2.

Deve-se também, durante a quimioterapia, ter cautela no uso de antieméticos, especialmente de antagonistas do HT3 (ondansetrona, granisetrona ou palonosetrona), principalmente nos pacientes cardiopatas, particularmente naqueles recebendo antiarrítmicos, uma vez que estes antieméticos podem prolongar o intervalo QT. Pacientes com hipocalemia e hipomagnesemia devem ser monitorizados com muito mais cuidado.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Alguns agentes quimioterápicos que inibem a angiogênese, como o bevacizumab, sutinib e sorafenib, agravam ou induzem o aumento da pressão arterial sistêmica. Antes da introdução deste tipo de fármacos, a prevalência de hipertensão arterial nos doentes oncológicos era semelhante à da população adulta em geral. No entanto, com a maior sobrevida dos doentes e o aumento da utilização de quimioterápicos que interferem com pressão arterial sistêmica, a hipertensão arterial tem sido diagnosticada mais frequentemente nesses indivíduos.

Os agentes antineoplásicos inibidores da angiogênese diminuem a atividade da tirosina-quinase do receptor do fator de crescimento endotelial vascular, que é responsável por produção de óxido nítrico, aumento da permeabilidade capilar e proliferação das células endoteliais. A hipertensão arterial preexistente nos doentes é um importante fator de risco para a ocorrência de hipertensão durante o tratamento com esse grupo de quimioterápicos.

TROMBOEMBOLISMO

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma das principais causas de morte nos pacientes oncológicos. A doença tromboembólica venosa tem sido associada a uso de drogas antiangiogênicas, talidomida, lenalidomida, bevacizumab e terapias hormonais (tamoxifeno).

É importante salientar que o câncer aumenta o risco de TEV em até quatro vezes e a quimioterapia pode aumentar este risco em até seis vezes (drogas e terapia hormonal). Para o diagnóstico de TEV no paciente oncológico, o Dímero D não é recomendado, pela alta probabilidade de falso-positivo. Em casos de alta probabilidade, sugere-se a angiotomografia pulmonar.

A talidomida é o agente antineoplásico mais comumente relacionado com os eventos tromboembólicos. O uso desta droga está associado a uma incidência de 5% de fenômenos

trombóticos. A lenalidomida é um análogo da talidomida com um perfil de toxicidade geral mais favorável, contudo o risco de eventos tromboembólicos relacionados com a sua utilização também é alto.

O mecanismo trombogênico dessas drogas envolve uma ação direta nas células endoteliais e o aumento da agregação plaquetária. O tamoxifeno, antagonista do receptor do estrógeno, também está associado a um aumento da incidência de complicações tromboembólicas.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Os avanços no diagnóstico e na terapia do câncer acarretam acentuada mudança no prognóstico do paciente com neoplasia. Dessa forma, a interação entre cardiologia e oncologia promove melhoria no tratamento global do paciente, promovendo diagnóstico precoce e tratamento adequado das intercorrências cardiovasculares no paciente oncológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrett Lee PJ, Dixon JM, Farrel C, Jones A, Leonar R, Murray N, et al. Expert opinion on the use of anthracyclines in patients with advanced breast cancer at cardiac risk. Ann Oncol. 2009;20(5):816- 27.
2. Ewer MS, Lippman SM. Type II Chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. J Clin Oncol. 2005;23(13):2900-2.
3. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al. I Diretriz Brasileirade Cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2011;96(2 supl.1):1-52.
4. Santos MVC, Paiva MG, Macedo CRDP, Petrilli AS, Azeka E, Jatene IB, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;100(5 supl.1):1-68.
5. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/ AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation. 2003;108(9):1146-62.
6. Ky B, Putt M, Sawaya H, French B, Januzzi JL Jr, Sebag IA, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. J Am Coll Cardiol. 2014 Mar 4;63(8):809-16.
7. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analyses of three trials. Cancer. 2003;97:2869-79.
8. Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald. Tratado de Doenças Cardiovasculares 8ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

CAPÍTULO 261

SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Cláudio Galvão de Castro Junior
Murillo Santucci Cesar de Assunção

DESTAQUES

- A taxa de mortalidade entre pacientes oncológicos com sepse é muito elevada.
- Deve-se atentar para o reconhecimento de disfunção orgânica em pacientes com infecção, visto que muitos imunodeprimidos podem não desenvolver critérios de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).
- Diante de pacientes oncológicos com sepse grave, deve-se pensar em infecção de origem viral ou fúngica, e não se deve atrasar o início da terapia específica, semelhante aos antimicrobianos.
- Devem ser feitas as pesquisas de vírus de acordo com a suspeita do sítio de infecção e a de marcadores para infecções fúngicas.
- O uso de antimicrobianos pode ser pela estratégia de escalonamento ou descalonamento de acordo com a gravidade e condição do paciente.
- A abordagem durante a ressuscitação hemodinâmica deve ser semelhante à de pacientes não oncológicos.
- A interação entre o intensivista, os hematologistas e oncologistas e os serviços de controle de infecção hospitalar, associada a protocolos de atendimento bem desenhados e executados, pode fazer a diferença nessa população de pacientes graves.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma doença com alta morbidade e mortalidade, principalmente entre pacientes com comorbidades.[1] É definida pela síndrome da resposta inflamatória secundária a um processo infeccioso. A partir do desenvolvimento de disfunções orgânicas decorrentes da exacerbação da resposta inflamatória, torna-se mais grave e passa a ser denominada de sepse grave. Caso o paciente apresente disfunção cardiovascular refratária à adequada infusão de fluidos com necessidade de vasopressor para garantir pressão de perfusão, renomeia-se como choque séptico.[2] Existem muitas discussões sobre a melhor definição de sepse, pois o que realmente colabora para a alta mortalidade são o desenvolvimento e a evolução das disfunções orgânicas. Por isso, muitos autores defendem que a sepse deveria ser redefinida e considerados apenas os casos com disfunções orgânicas.[3] Entre pacientes imunodeprimidos, a resposta inflamatória pode não ser tão exacerbada a ponto de poder se observar os sinais clínicos clássicos de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e, além disso, o objetivo é a identificação do desenvolvimento de disfunção orgânica secundária à infecção. Esse é um ponto que se destaca na revisão da SSC 2012, para o qual deve-se atentar quando se trata de pacientes imunodeprimidos.[4] Entretanto, quando os pacientes neutropênicos desenvolvem sinais de SIRS e, quanto maior o número de critérios para SIRS (dois critérios, três critérios e quatro critérios; OR 3,39; 95% CI 0,96-11,94; $p = 0,056$), apresentam um risco maior de evoluir a óbito, conforme evidenciado por Regazzoni e colaboradores (Figura 261.1).[5]

Além disso, as definições do Consenso de 1992 apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade no que se refere à gravidade do paciente quanto à definição de sepse.[6] A má interpretação das diretrizes associada à definição com alta sensibilidade pode corroborar para que exista tratamento excessivo à sepse. De acordo com as diretrizes atuais, os casos de sepse grave e choque séptico é que devem ser o foco de maior atenção na intensidade do tratamento e muitos pacientes têm tido grandes intervenções sem precisar delas por causa da interpretação errônea das diretrizes.[7] Qualquer paciente de qualquer especialidade pode desenvolver sepse, entretanto existem algumas condições que podem favorecer a gravidade e intensidade da doença como o local onde se adquiriu a infecção, o tipo de agente infeccioso, a capacidade de o indivíduo intensificar a resposta inflamatória e também a predisposição em desenvolver quadros infecciosos (p. ex.: os imunodeprimidos).[6]

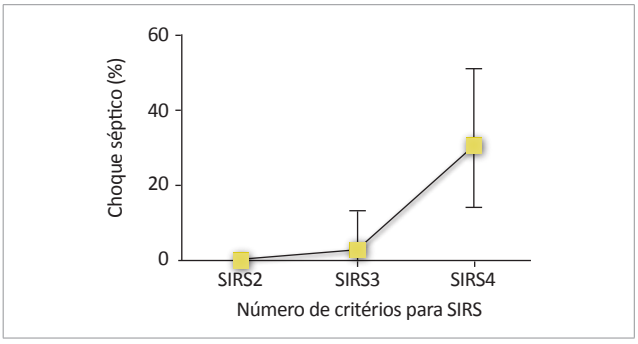


FIGURA 261.1. Taxa de progressão para choque séptico e o IC 95% de acordo com o número de critérios para SIRS na admissão.

A taxa de progressão para choque séptico foi de 0% (95% CI 0 a 0,2%), 2,7% (1/36; 95% CI 0,14 a 13,29%; $p = 0,7$) e 30,4% (7/23; 95% CI 14 a 51%; $p = 0,019$) nos pacientes admitidos com SIRS 2, SIRS 3 e SIRS 4, respectivamente. Sendo que o risco relativo de evoluir em choque séptico foi maior entre pacientes com SIRS 4 na admissão do que aqueles com SIRS 3 (RR 10,96, 95% CI 1,44 a 10,96; $p = 0,0042$).

Fonte: Adaptada de Regazzoni e colaboradores, 2003.[5]

Nos dias atuais, com a melhora da tecnologia e novos modos de intervenções terapêuticas, a sobrevida de pacientes graves aumentou progressivamente, principalmente entre os imunodeprimidos.[8] Mas isso também está associado a um aumento do número de infecções, como também da mudança ao perfil dos agentes etiológicos. Inicialmente, a sepse estava associada a infecções por bactérias e percebeu-se que pode ser desencadeada tanto por fungos quanto por vírus. Entre as bactérias, os germes gram-negativos eram de maior prevalência, mas, com o passar dos anos, esse perfil se modificou e não só aumentou a incidência de infecções graves por bactérias gram-positivos, como também a de infecções fúngicas, principalmente infecções relacionadas aos cuidados com a saúde.[9-10] As infecções fúngicas por *Candida albicans* eram as mais frequentes e, atualmente, o perfil passa por uma mudança apresentando maior frequência das infecções por cândidas não *albicans*, como as subespécies *torulopsis*, *glabrata* e *krusei*.[11] No Brasil, a candidemia está associada à alta taxa de mortalidade tanto em pacientes que tiveram o diagnóstico internados em unidade de terapia intensiva (UTI), quanto naqueles fora da UTI.[12] Entre os casos do primeiro grupo, cerca de 26,9% apresentam neoplasia, sendo 22,4% de tumores sólidos e 4,5% de doenças hematológicas.

Os pacientes imunodeprimidos, especificamente aqueles com doença hematológica maligna e os portadores de tumores sólidos submetidos à quimioterapia citotóxica intensiva, apresentam a sepse como a primeira causa de óbito.[13] A sepse é responsável por cerca de 30% de todos os óbitos de pacientes com câncer hospitalizados. Essa população apresenta quase 10 vezes mais risco de desenvolver sepse do que a população geral. Apesar do risco aumentado de morte, com o passar dos anos, provavelmente em razão de maior segurança nos esquemas de terapia quimioterápica e da melhora da sistematização de abordagem do paciente com sepse grave, os casos fatais diminuíram de 44,7% em 1979 para 23,8% em 2001. Ao comparar os casos com doença hematológica maligna com os de portadores de tumores sólidos, pode-se observar que os primeiros apresentam um risco aumentado de cerca de 8,7 vezes de desenvolver sepse grave, apesar do desfecho clínico quanto a mortalidade ser semelhantes entre as duas populações.[8]

Uma das frequentes causas de neutropenia febril é a infecção relacionada ou bacteremia associada a cateter de longa permanência com incidência em torno de 10 a 20/1.000 dias-neutropenia em pacientes oncológicos.[14-15] Estima-se que mais de 50% dos casos de neutropenia de acordo com as definições de consenso ACCP-SCCM apresentam sepse, sendo que a sepse grave e o choque séptico, nos poucos estudos disponíveis, têm incidência de 20% a 30% e 5% a 10% nos pacientes neutropênicos febris respectivamente.[16-17] Além disso, uma outra causa que pode contribuir para o desenvolvimento de bacteremia são as translocações bacterianas em pacientes colonizados por enterococos resistentes à vancomicina e, entre os pacientes neutropênicos febris, até cerca de 40% podem evoluir com sepse.[18-19]

Os grandes ensaios clínicos acabam excluindo esse tipo de paciente e as próprias diretrizes não apontam ações específicas no que se refere ao diagnóstico e manejo de sepse nessa população de pacientes graves, principalmente entre os neutropênicos. Alguns trabalhos mostram que um em cada cinco pacientes admitidos em uma UTI tem como diagnóstico de base algum tipo de câncer.[20]

No passado, pacientes com neutropenia febril em tratamento de neoplasias apresentavam prognóstico muito desfavorável, o que tornava isso um motivo de recusa de atendimento.[21] Essa população de pacientes que evolui com sepse grave ou choque séptico apresenta alta mortalidade tanto intra-hospitalar quanto a longo prazo.[1,22] Nos últimos anos, com os avanços terapêuticos das doenças malignas e a melhora na abordagem da sepse, a mortalidade tem diminuído. Ao comparar dois períodos, 1998 a 2002 e 2003 a 2008, Legrand e colaboradores constataram, em uma grande amostra de pacientes neutropênicos com câncer admitidos em UTI com sepse grave ou choque séptico, redução significativa de mortalidade no segundo período. Relacionou-se essa redução a dois fatores independentes, o primeiro foi a associação de aminoglicosídeos ao esquema inicial de antimicrobianos para tratar a sepse e o segundo foi a remoção precoce de cateteres de longa permanência tunelizados quando um foco de infecção não era identificado.[17]

Os pacientes oncológicos apresentam algumas diferenças daqueles que têm sepse com outras comorbidades. A grande parte dessa população oncológica, além da agressão pela infecção propriamente dita, também sofre múltiplas agressões em virtude da quimioterapia que afeta a mucosa gastrintestinal, causando apoptose das células endoteliais, o que resulta em aumento de permeabilidade da mucosa que pode favorecer a translocação bacteriana.[23]

Esses pacientes podem apresentar diversas internações decorrentes de intercorrências oriundas da doença e do respectivo tratamento. Em razão desse aspecto importante, algumas informações relevantes devem ser consideradas nessa população de pacientes. Nos casos em que o paciente desenvolve o quadro infeccioso durante uma internação ou que apresenta internações nos últimos três meses, o conhecimento do perfil microbiológico das principais infecções da instituição é a primeira informação importante a se obter. Os perfis microbiológicos podem mudar bastante entre um local e outro, mesmo dentro de uma mesma instituição e isso implica diretamente a escolha de esquemas de antimicrobianos. Em segundo lugar, deve-se verificar se o paciente já teve outras infecções ou evidência de colonização por patógenos multirresistentes. Muitos pacientes fazem uso de quinolonas de modo profilático, o que, de um lado, pode ter um efeito protetor e, de outro, levar ao surgimento de bactérias resistentes.

FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE SEPSE GRAVE

Entre os pacientes com câncer, a população que evolui com neutropenia apresenta maior risco de desenvolver complicações. Deve-se separar aqueles que estão em uma neutropenia de curta duração por tratamento de um tumor sólido daqueles com neoplasias hematológicas ou mesmo submetidos ao transplante de medula óssea. Um subgrupo de pacientes neutropênicos pode apresentar menor risco de complicações incluindo mortalidade. A aplicabilidade do Multinational Association for Supportive Care in Cancer Score (MASSC) pode auxiliar na identificação desses pacientes com baixo risco de desenvolver complicações (Quadro 261.1).[24] Pacientes que apresentam pontuação maior ou igual a 21 podem ser considerados de baixo risco para complicações.

QUADRO 261.1. Escore MASSC para adultos.

Calcular o escore para cada item. Se o escore ≥ 21, o paciente pode ser considerado de baixo risco quando apresentar:	
▪ Tumor sólido ou linfoma sem infecção fúngica prévia	4
▪ Paciente em regime ambulatorial no momento de aparecimento da febre	3
▪ Idade inferior a 60 anos	2
▪ Sintomas:	
▪ Sem sintomatologia ou com sintomatologia leve	5
▪ Sintomas moderados	3
▪ Sintomas graves	0
▪ Sem hipotensão (> 90 mmHg)	5
▪ Sem doença pulmonar obstrutiva crônica	4
▪ Sem desidratação	3

Fonte: Adaptado de Klatersky e colaboradores, 2000.[24]

Para poder excluir aqueles com baixo risco e que possam evoluir com complicações, sugere-se adicionar a dosagem de procalcitonina (PCT). Em importante estudo, Ahn e colaboradores demonstraram que a associação entre o escore MASSC e a PCT consegue predizer a probabilidade de pacientes neutropênicos febris evoluírem com choque séptico ou mesmo apresentarem bacteremia (Tabela 261.1).[25]

TABELA 261.1. Teste de acurácia do escore de risco MASSC e a dosagem de PCT sérica na identificação de bacteremia e choque séptico em pacientes com neutropenia febril.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acurácia
Bacteremia					
MASCC < 21	46	90	33	94	85
PCT > 0,5 ng/mL	71	82	30	96	81
MASCC < 21 e PCT > 0,5 ng/mL	37	94	41	93	88
Choque séptico					
MASCC < 21	68	90	35	97	89
PCT > 1,5 ng/mL	84	90	40	99	90
MASCC < 21 e PCT > 1,5 ng/mL	56	98	64	97	95

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; MASSC: ***Multinational Association for Supportive Care in Cancer Score;*** PCT: procalcitonina.
Fonte: Adaptada de Ahn e colaboradores, 2013.[25]

Sakr e colaboradores não conseguiram realizar metanálise em razão da heterogeneidade dos estudos e do número pequeno de pacientes envolvidos nestes. Entretanto, foi importante porque contribui para esclarecer alguns limites entre os valores de PCT nessa população de pacientes graves.[26] Com base nos dados disponíveis, valores de PCT abaixo de 0,5 ng/mL indicam baixa probabilidade de que o paciente apresente infecção durante as primeiras 24 horas de febre, é importante lembrar que pacientes com infecção fúngica ou com infecção viral podem apresentar valores dentro da normalidade nessa fase e a dosagem sequencial de PCT se torna importante para descartar ou não a infecção ou auxiliar na condução terapêutica. Valores de PCT entre 0,5 e 1,0 ng/mL, comumente, ocorrem em infecções sistêmicas não complicadas, enquanto valores entre 1,0 e 2 ng/mL são altamente sugestivos de bacteremia ou infecção fúngica grave. Pacientes com sepse grave ou choque séptico, frequentemente, apresentam valores de PCT acima de 2 ng/mL e devem ser considerados pacientes graves de mau prognóstico.[26-27]

Para pacientes de idade inferior a 18 anos, o escore MASSC foi modificado com o objetivo de identificar pacientes neutropênicos febris de baixo risco para complicações. O Quadro 261.2 contempla esse escore com o critério para que o paciente seja considerado de baixo risco. Para tanto, não deve apresentar nenhuma das variáveis citadas na reavaliação em 48 horas, tornando-se assim elegível para o protocolo de baixo risco com esquema de antimicrobianos alterado para via oral após 48 horas do início da terapia intravenosa. Os fatores que colocam esses paciente na classificação de alto risco são: tratamento para leucemia mieloide aguda; linfoma de Burkitt; leucemia linfoide aguda em fase de indução; e doença progressiva e recidiva. Alteração do *status* mental, neutropenia com contagens inferiores a 100 neutrófilos e mucosite grave também os incluem no grupo de alto risco.[28]

Todo e qualquer tipo de classificação e de escore terá suas falhas, porém reconhecê-las auxilia o médico a verificar a gravidade do caso.

ABORDAGEM DO PACIENTE ONCOLÓGICO

Semelhante a qualquer outro paciente com sepse grave, o paciente oncológico complicado com sepse grave também deve ser abordado o mais precocemente possível. Além disso, deve-se atentar para essa população de pacientes graves que apresenta risco aumentado de desenvolver disfunção orgânica. Assim, sugere-se que, nos casos de infecção confirmada ou presumida, a investigação das funções orgânicas deva ser realizada.

De acordo com a campanha sobrevivendo à sepse (*Surviving Sepsis Campaign* – SSC), o pacote de seis horas contempla as seguintes orientações a serem realizadas nas primeiras três horas após o reconhecimento precoce dos pacientes com sepse grave: coleta de lactato; coleta de hemoculturas; administração de antimicrobianos na primeira hora após a coleta das hemoculturas e a infusão de fluidos (cristaloides – 30 mL/kg em até três horas) para aqueles com hipotensão arterial ou hiperlactatemia maior que 4 mmol/L. As três horas finais desse pacote apontam para que a ressuscitação e o restabelecimento da perfusão tecidual sejam realizados e garantidos.[4] Deve-se otimizar e corrigir a perfusão tecidual pela otimização do fluxo ao avaliar parâmetros dinâmicos de responsividade a fluido, procedendo com manobra de elevação dos membros inferiores, realização de ecocardiografia com o objetivo de avaliar o estado volêmico e também reavaliar os parâmetros de perfusão tecidual após as intervenções.[29]

Nos pacientes que apresentam cateteres de longa permanência, as hemoculturas devem ser pareadas com as amostras coletadas em veias periféricas e, se não houver suspeita de foco infeccioso que justifique o quadro, na presença de sepse grave, os cateteres devem ser removidos. Principalmente nessa população de pacientes, a remoção dos cateteres tem um grande impacto na redução da mortalidade.[30-31] Outras culturas pertinentes como urocultura, cultura de escarro com contagem de leucócitos, liquor, líquido ascítico e derrame pleural podem ser realizadas sendo que não devem atrasar o

QUADRO 261.2. Fatores de risco para excluir paciente neutropênico febril do protocolo de baixo risco de complicações.

Admissão e reavalição em 48 horas
▪ Idade < 1 ano
Condições médicas associadas que requerem internação hospitalar
▪ Choque ou choque compensado ▪ Hemorragia ▪ Desidratação ▪ Instabilidade metabólica ▪ Alteração do nível de consciência ▪ Pneumonite ▪ Mucosite (incapaz de tolerar líquidos via oral ou necessidade de analgesia) ▪ Insuficiência respiratória/comprometimento respiratório ▪ Abscesso perirretal ou em outros tecidos de partes moles ▪ Calafrios ▪ Meningismo/irritabilidade ▪ Disfunção orgânica
Câncer associado a comorbidades
▪ LLA no diagnóstico/recidiva < 28 dias ▪ LLA fora de remissão há mais de 28 dias ▪ LMA ▪ LLA infantil ▪ Protocolo intensivo para linfoma não Hodgkin tipo célula B ▪ Transplante de células tronco-hematopoiéticas ▪ Altas doses de quimioterapia sequência com resgate de células-tronco de sangue periférico
História
▪ Internação prévia em UTI durante o último episódio de neutropenia febril ▪ Não aderência (razões sociais ou relacionadas ao paciente) ▪ Inabilidade para intolerância a antimicrobianos por via oral
Avaliação somente após 48 horas
▪ Hemoculturas positivas em 48 horas ▪ Contagem absoluta de neutrófilos < $0{,}1 \times 10^9$/L em 48 horas ▪ Criança não se encontra clinicamente bem em 48 horas (julgamento clínico)

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda.
Fonte: Adaptado de Dommett R e colaboradores, 2009.[28]

início imediato dos antibióticos após a coleta da hemocultura. É possível aguardar até 45 minutos para realizar as culturas pertinentes para iniciar os antimicrobianos. A pesquisa de *Clostridium dificille* deve ser realizada nos casos de diarreia.

A coleta de painel de vírus respiratório é particularmente útil no caso de sintomas respiratórios. Vírus como a influenza e mesmo o vírus sincicial respiratório podem ser particularmente mais agressivos nessa população de pacientes, em especial naqueles submetidos ao transplante de medula óssea e naqueles com neoplasias hematológicas, que podem resultar em pneumonias graves de etiologia puramente viral ou com infecção bacteriana secundária.

O paciente neutropênico, muitas vezes, não forma abscessos; eventuais fissuras anais podem ficar ocultas; e o aumento de temperatura é, frequentemente, o sinal inicial de acometimento nessa população.

O diagnóstico da infecção é importante e a pesquisa de candidemia deve ser realizada por métodos que dosem 1,3 beta-D-glucana (evidência 2B) e anticorpos antimanana (evidência 2C). Para a investigação do diagnóstico diferencial da causa da infecção, há o teste de galactomanana cujo uso é indicado para diagnóstico precoce e monitorização de aspergilose invasiva, com baixa sensibilidade do nível sérico em pacientes não neutropênicos.[32]

Na população de pacientes oncológicos, a elevação da temperatura oral para 38,3ºC ou mantida por mais de uma hora em 38ºC, na maioria das diretrizes, indica-se o início da terapia com antimicrobianos.[33]

A hipotensão arterial deve ser tratada prontamente pela infusão de fluidos, 30 mL/kg de peso em até três horas, e, semelhante a outras populações de pacientes, com o início de vasopressores cujo atraso para restabelecimento da pressão de perfusão tecidual está associado a piora do desfecho clí-

nico.[34] A infusão de fluidos inicial sugerida pela SSC é de 30 mL/kg de peso em até três horas. É importante lembrar que, dependendo da gravidade e necessidade, alguns pacientes precisarão receber alíquotas maiores e a velocidade da infusão terá de ser maior.

A escolha dos antimicrobianos deve ser de amplo espectro de acordo com o foco infeccioso e os antecedentes do paciente. Deve-se atentar para a presença de dispositivos vasculares (cateteres); internações pregressas e condições imunológicas do pacientes que, muitas vezes, encontram-se em períodos pós-quimioterapia, o que os deixa suscetíveis a infecções oportunistas. No geral, o esquema de antibióticos é amplo e, por isso, a coleta de culturas e a investigação de prováveis agentes etiológicos como vírus e fungos se fazem necessárias para que se realizem o descalonamento dos antimicrobianos e os ajustes destes quando os agentes isolados não forem sensíveis ao esquema escolhido.

Uma revisão sistemática recente falhou em demonstrar vantagem sobre a estratégia do descalonamento *versus* a estratégica convencional.[35] Entretanto, a crítica que se pode fazer a esse tipo de revisão é que ela inclui uma população de pacientes com sepse, e não propriamente pacientes oncológicos. Todavia, Garnacho-Montero J e colaboradores demonstraram que o de escalonamento é uma estratégia protetora para os pacientes graves.[36] Embora os estudos randomizados não sejam muitos, costuma-se adotar a estratégia de descalonamento dos antimicrobianos. A introdução de antibióticos e a associação de antifúngicos e de eventuais antivirais dependem fundamentalmente do quadro clínico.

O tempo de início do tratamento com antibióticos também se mostrou fundamental na redução da mortalidade desses pacientes, sendo este limite de tempo adotado em vários protocolos do manejo de sepse atualmente.[37-39] E isso também é importante nos casos em que os pacientes possam apresentar candidemia invasiva, o atraso na terapia antifúngica e adequada está associado ao aumento da taxa de mortalidade.[40] Em estudo epidemiológico realizado no Brasil, envolvendo pacientes com candidemia, em 22 hospitais terciários, Colombo e colaboradores encontraram que cerca de 32% dos casos eram de pacientes com câncer tumor sólido ou hematológico e, daqueles pacientes que se encontravam em UTI (n = 647), 26,9% apresentavam diagnóstico de câncer tumor sólido ou hematológico. Por isso, é importante, nos casos graves, pensar em infecções fúngicas nessa população de pacientes graves.

Resumindo-se as recomendações, esses pacientes devem ser rapidamente avaliados quando de sua admissão no serviço de emergência, usando-se um dos escores citados. Em posse das informações fornecidas pelo escore escolhido e dos exames dos sítios específicos, deve-se ter em mente o perfil de sensibilidade dos antibióticos na unidade em que se está trabalhando e saber se o paciente fez uso recente de antibióticos ou está em uso na profilaxia.

O exame físico deve ser abrangente, lembrando-se de que esses pacientes, em sua maioria, têm cateteres implantados. Também não deve ser esquecido que fissuras anais podem ser portas de entrada para infecções, principalmente daqueles por gram-negativos.

Em pacientes neutropênicos febris, a escolha do esquema de antimicrobianos pode ser feita com estratégia de escalonamento ou descalonamento. Escalonamento, quando o regime se inicia com monoterapia empírica que atinge a maioria das enterobactérias e pseudômonas aeruginosa excluindo as cepas produtoras de betalactamase ou carbapenemase, ou aquelas que apresentam multirresistência. Posteriormente, se ocorrer piora clínica ou se o agente isolado for resistente à terapia iniciada, escalona-se o antimicrobiano com a ampliação do espectro ou associação de terapia combinada. A estratégia de descalonamento é definida pela introdução de um regime inicial de antimicrobianos empírico de amplo espectro com o objetivo de cobrir patógenos multirresistentes como enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido e pseudômonas multirresistentes.[41] Sempre que possível, ao identificar o agente etiológico, deve ser encorajado o descalonamento com o objetivo de adequar e direcionar a terapia com antimicrobianos, o que certamente contribui com menor toxicidade para o paciente, menor exposição a antimicrobianos de amplo espectro com consequente menor chance de desenvolvimento de cepas resistentes e, por último, pode implicar redução de custos. O descalonamento para antimicrobianos de espectro restrito é bem tolerado em pacientes graves sem aumentar a mortalidade.[42]

Optando-se pela estratégia de escalonamento, caso seja isolado um agente, a terapêutica deverá ser adaptada para ele.

Havendo deterioração de quadro clínico, novos esforços devem ser feitos na tentativa de se encontrar o agente causador da febre, como radiografia, tomografia de tórax, seios da face e abdome. O ecocardiograma também pode ser útil, particularmente em pacientes com acesso central.

A maioria desses pacientes está sob risco de infecções fúngicas por filamentosos, então a dosagem seriada de galactomanana é um exame extremamente útil.

As hemoculturas podem ser repetidas em 24 a 48 horas, lembrando-se de fazer coleta periférica e das vias do cateter.

No caso de se optar pelo descalonamento, em que não se conseguiu isolar o agente responsável pela infecção e os pacientes tenham se estabilizado, o esquema de antimicrobianos deve ser mantido. Também nessa situação, devem ser feitos todos os esforços para que se encontre o agente causador da infecção.

Os antibióticos empíricos podem ser retirados caso não se confirme o quadro infeccioso, isso pode ser feito em até 72 horas ou assim que se confirme a ausência de infecção.[43]

Sugere-se que, em situações nas quais o paciente apresente fatores de alto risco (Tabela 261.2), seja usada a estratégia do descalonamento (Tabela 261.3). Nos casos em que não há fatores de risco conhecidos maiores, utiliza-se o escalonamento.

TABELA 261.2. Principais fatores de risco para considerar a escolha de antimicrobianos empíricos em paciente neutropênico febril.

Fatores de risco para infecção com bactéria multirresistente	Fatores de risco para evolução clínica complicada
1. Pacientes com colonização ou infecção prévia por patógenos resistentes, particularmente: ▪ ESBL ou carbapenemase ▪ Enterobactérias produtoras ▪ Não fermentadores resistentes: *Acinetobacter baumannii*, Acinetobacter baumannii ▪ MRSA, especialmente com MIC ≥ 2mg/L para vancomicina ▪ Enterococo vancomicina resistente	1. Choque, instabilidade hemodinâmica, hipotensão, alteração do nível de consciência
2. Exposição previa a antimicrobianos de amplo espectro, não limitado ao uso de cefalosporina de 3ª geração	2. Local da infecção (i.e., pneumonia, enterite, infecção de cateter venoso central)
3. Paciente grave (i.e., doença em estágio terminal, sepse, pneumonia)	3. Paciente internado
4. Infecção nosocomial	4. Aplasia medular grave e prolongada
	5. Comorbidades (sangramento, desidratação, falência orgânica, doença crônica)
	6. Idade avançada (> 60 anos)

Fonte: Adaptada de Averbuch D e colaboradores, 2013.[41]

TABELA 261.3. Critérios para opção da estratégia empírica de antimicrobianos.

Escalonamento	Descalonamento
▪ Apresentação não complicada ▪ Nenhuma colonização com bactérias resistentes ▪ Nenhuma infecção com bactérias resistentes ▪ Em centros onde patógenos multirresistentes não são comuns	▪ Apresentações complicadas ▪ Colonização prévia com bactérias resistentes ▪ Infecções prévias com bactérias resistentes ▪ Centros com existência conhecida de patógenos multirresistentes
Opções de início	
▪ Cefepime ▪ Piperacilina – Tazobactan ▪ Ceftazidima	▪ Carbapenêmicos (eventualmente associados a aminoglicosídeos) ▪ Glicopeptídeos ou novos agentes para cobertura de gram-positivos (vancomicina, linezolina, teicoplamina, daptomicina)

Fonte: Adaptada de Averbuch D e colaboradores, 2013.[41]

Quadros virais como influenza e vírus sincicial respiratório devem ser considerados em pacientes com comprometimento pulmonar. Na suspeita clínica de influenza, pode ser usado o tratamento com oseltamivir, que pode ser mantido ou retirado conforme os resultados dos exames posteriores.

Sumarizando, a sepse no paciente oncológico é de extrema gravidade, mas pode ter um desfecho favorável se identificada e tratada corretamente, sendo fundamental a interação entre o intensivista, os hematologistas e oncologistas e os serviços de controle de infecção hospitalar. É um exemplo de situação em que os protocolos de atendimento bem desenhados e executados podem fazer a diferença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2003;31(9):2316-23.
2. Bone RC. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. CHEST J. 1992;101(6):1644.
3. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. Lancet. 2013;381(9868):774-5.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
5. Regazzoni CJ, Khoury M, Irrazabal C, Myburg C, Galvalisi NR, O'Flaherty M, et al. Neutropenia and the development of the systemic inflammatory response syndrome. Intensive Care Med. 2003;29(1):135-8.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus DC, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29(4):530-8.
7. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care--reasons for caution. N Engl J Med. 2014;370(18):1673-6.
8. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. Virulence. 2014;5(1):4-11.
9. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. Arch Intern Med. 1995;155(11):1177-84.

10. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348(16):1546-54.
11. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10(6):701-6.
12. Colombo AL, Guimaraes T, Sukienik T, Pasqualotto AC, Andreotti R, Queiroz-Telles F, et al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: an analysis of five multicenter studies sequentially conducted over a 9-year period. Intensive Care Med. 2014;40(10):1489-98.
13. Penack O, Becker C, Buchheidt D, Christopeit M, Kiehl M, von Lilienfeld-Toal M, et al. Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO). Ann Hematol. 2014;93(7):1083-95.
14. Apostolopoulou E, Raftopoulos V, Terzis K, Elefsiniotis I. Infection Probability Score, APACHE II and KARNOFSKY scoring systems as predictors of bloodstream infection onset in hematology-oncology patients. BMC Infect Dis. 2010;10:135.
15. Chaberny IF, Ruseva E, Sohr D, Buchholz S, Ganser A, Mattner F, et al. Surveillance with successful reduction of central line-associated bloodstream infections among neutropenic patients with hematologic or oncologic malignancies. Ann Hematol. 2009;88(9):907-12.
16. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. J Infect. 2011;62(1):26-33.
17. Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. Crit Care Med. 2012;40(1):43-9.
18. Liss BJ, Vehreschild JJ, Cornely OA, Hallek M, Fatkenheuer G, Wisplinghoff H, et al. Intestinal colonisation and blood stream infections due to vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) in patients with haematological and oncological malignancies. Infection. 2012;40(6):613-9.
19. Bossaer JB, Hall PD, Garrett-Mayer E. Incidence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) infection in high-risk febrile neutropenic patients colonized with VRE. Support Care Cancer. 2010;19(2):231-7.
20. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. Intensive Care Med. 2006;32(1):3-5.
21. Johnson MH, Gordon PW, Fitzgerald FT. Stratification of prognosis in granulocytopenic patients with hematologic malignancies using the APACHE-II severity of illness score. Crit Care Med. 1986;14(8):693-7.
22. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. JAMA. 1997;277(13):1058-63.
23. van der Velden WJ, Blijlevens NM, Feuth T, Donnelly JP. Febrile mucositis in haematopoietic SCT recipients. Bone Marrow Transplant. 2009;43(1):55-60.
24. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol. 2000;18(16):3038-51.
25. Ahn S, Lee YS, Lim KS, Lee JL. Adding procalcitonin to the MASCC risk-index score could improve risk stratification of patients with febrile neutropenia. Support Care Cancer. 2013;21(8):2303-8.
26. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. Infection. 2008;36(5):396-407.
27. Ahn S, Lee YS. Predictive factors for poor prognosis febrile neutropenia. Curr Opin Oncol. 2012;24(4):376-80.
28. Dommett R, Geary J, Freeman S, Hartley J, Sharland M, Davidson A, et al. Successful introduction and audit of a step-down oral antibiotic strategy for low risk paediatric febrile neutropaenia in a UK, multicentre, shared care setting. Eur J Cancer. 2009;45(16):2843-9.
29. Campaign SS. Surviving Sepsis Campaign - Updated Bundles in Response to New Evidence 2015. Available from: http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf
30. Puig-Asensio M, Peman J, Zaragoza R, Garnacho-Montero J, Martin-Mazuelos E, Cuenca-Estrella M, et al. Impact of therapeutic strategies on the prognosis of candidemia in the ICU. Crit Care Med. 2014;42(6):1423-32.
31. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis. 2012;54(8):1110-22.
32. Morrissey CO, Chen SC, Sorrell TC, Milliken S, Bardy PG, Bradstock KF, et al. Galactomannan and PCR versus culture and histology for directing use of antifungal treatment for invasive aspergillosis in high-risk haematology patients: a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2013;13(6):519-28.
33. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-93.
34. Waechter J, Kumar A, Lapinsky SE, Marshall J, Dodek P, Arabi Y, et al. Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study. Crit Care Med. 2014;42(10):2158-68.
35. Gomes Silva BN, Andriolo RB, Atallah AN, Salomão R. De-escalation of antimicrobial treatment for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. Cochrane Database Syst Rev. 2010;12:CD007934.
36. Garnacho-Montero J, Gutierrez-Pizarraya A, Escoresca-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernandez-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2014;40(1):32-40.
37. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med. 2004;164(6):637-44.
38. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589-96.
39. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2013;31(6):794-810.
40. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis. 2006;43(1):25-31.
41. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Haematologica. 2013;98(12):1826-35.
42. Garnacho-Montero J, Escoresca-Ortega A, Fernandez-Delgado E. Antibiotic de-escalation in the ICU: how is it best done? Curr Opin Infect Dis. 2015;28(2):193-8.
43. Averbuch D, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Orasch C, Viscoli C, et al. Targeted therapy against multi-resistant bacteria in leukemic and hematopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 4th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-4, 2011). Haematologica. 2013;98(12):1836-47.

CAPÍTULO 262

COMPLICAÇÕES GRAVES RELACIONADAS COM O TRATAMENTO SISTÊMICO DO CÂNCER

Heloisa Veasey Rodrigues
Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann

DESTAQUES

- A recente descoberta das alterações moleculares relacionadas ao câncer possibilita o desenvolvimento de novas terapias antineoplásicas cujo mecanismo de ação é peculiar a cada uma dessas alterações, proporcionando um tratamento mais específico e personalizado.
- O câncer é uma doença complexa e multifacetada, portanto o seu tratamento consiste na associação de diversas estratégias capazes de causar a morte e de inibir o crescimento, a divisão e a disseminação da célula cancerígena.
- O tratamento sistêmico antineoplásico conta, atualmente, com um arsenal de drogas que se diferenciam por seu mecanismo de ação, podendo, de forma abrangente, ser divididas em terapias-alvo e em anticorpos monoclonais, imunoterapia, hormonioterapia e quimioterapia.
- O aumento da incidência de câncer no mundo e a constante inovação terapêutica determinam a necessidade de conhecermos as principais classes de drogas terapêuticas e suas complicações.

INTRODUÇÃO

O avanço no conhecimento das alterações moleculares associadas aos mais diversos tipos de câncer vem mudando a forma pela qual cânceres são classificados e tratados. Nas últimas duas décadas têm sido identificados marcadores moleculares que definem subgrupos dentro de determinadas doenças (p. ex.: hiperexpressão de Her2 em 20% dos cânceres de mama, mutações ativadoras de fator epidermal de crescimento (EGFR) em 7% dos cânceres de pulmão não pequenas células, entre outros).

Alguns desses marcadores têm valor prognóstico (identificado por análise retrospectiva de sobrevida em subgrupo determinado pelo marcador), outros apresentam ainda valor preditivo de resposta a determinadas drogas, que muitas vezes são desenvolvidas como terapias-alvo contra este próprio marcador (p. ex.: rearranjo de *anaplastic lymphoma kinase* (ALK) em uma pequena fração de câncer de pulmão indicando sensibilidade ao crizotinibe, mutação V600E no *gene BRAF* em metade dos casos de melanoma indicando sensibilidade ao vemurafenibe, entre outros).

Esses avanços na reclassificação dos tumores com base no maior conhecimento molecular e a pesquisa de marcadores moleculares prognósticos e de marcadores moleculares preditivos ainda não estão suficientemente disseminados, devido à sofisticação laboratorial necessária para tal. Soma-se a esta dificuldade laboratorial a tendência de se agregarem à classificação das doenças aspectos que tenham de fato repercussão, prognóstica ou preditiva, de benefício com terapias existentes.

As diversas terapias modernas contra o câncer, sejam elas terapias-alvo ou não, têm um custo financeiro muito significativo. Somando a limitação imposta pela sofisticação diagnóstica aos altos custos de novas drogas, defrontamo-nos com situações nas quais pacientes com uma mesma doença recebem tratamentos sistêmicos diferentes em função do grau de disponibilidade tanto dos testes preditivos quanto das drogas modernas.

As novas moléculas desenvolvidas para o tratamento do câncer tendem a alvejar um ou mais dos mecanismos moleculares conhecidos que levam à proliferação tumoral. Esses mecanismos são em sua maioria constituídos por vias de sinalização bioquímica intracelulares, que determinam em última instância uma ou mais das propriedades das células cancerosas: proliferação sustentada, resistência à morte celular, indução da angiogênese, ativação da capacidade replicativa, ativação da capacidade de invasão e metastatização e evasão aos mecanismos supressores de crescimento.[1]

Essas propriedades essenciais da célula cancerosa podem ser alvejadas. Os alvos terapêuticos das novas moléculas hoje em uso ou em pesquisa para o tratamento do câncer se subdividem entre as seguintes classes: inibidores de EGFR, inibidores de *cycline dependent kinase* (CDK), anticorpos anti-CTLA4, inibidores de telomerase (ainda em desenvolvimento), inibidores de c-Met, inibidores de *vascular endotelial growth factor* (VEGF), inibidores de *poly ADP ribose polymerase* (PARP), inibidores de *mammalian target of rapamicin* (m-TOR), inibidores de *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K), inibidores de ALK, inibidores de *mitogen-activated protein kinase* (RAS/RAF/MAPK), inibidores de *insulin-like growth factor-1 receptor* (IGF-1R), inibidores de sinalização dos receptores de estrógeno e de andrógeno, entre outros.

Até o momento, a maioria dos cânceres que se beneficiam de terapias contra esses alvos não é curada por elas, mas pode ter um controle da doença por período mais longo ou com menor toxicidade quando comparado com tratamento quimioterápico tradicional.

MARCADORES PREDITIVOS USADOS NA ATUALIDADE

O Quadro 262.1 descreve, de maneira resumida, marcadores preditivos de respostas a medicações antineoplásicas, seja por constituírem um alvo, seja por determinarem resistência a determinada medicação. Vale mencionar que este constitui um campo extraordinariamente dinâmico do conhecimento na oncologia atual, sendo descritas novas descobertas com frequência. A importância para o não oncologista em conhecer esses marcadores se deve à necessidade de reconhecer os efeitos colaterais das medicações.

TERAPIAS-ALVO E IMUNOTERÁPICOS EM USO NA ATUALIDADE

O Quadro 262.2 lista imunoterápicos inespecíficos, terapias hormonais, outros antineoplásicos novos com as respectivas indicações oncológicas mais comuns e seu mecanismo de ação.

NOMENCLATURA DOS ANTICORPOS USADOS EM ONCOLOGIA

Como se observa na coluna da lista de medicações-alvo no Quadro 262.1, grande parte tem uma de duas terminações: "mabe" ou "nibe". Vale conhecimento básico sobre esta terminologia.

A terminação "mabe" identifica anticorpos monoclonais produzidos artificialmente a partir de um clone celular, que agem na membrana celular, administrados por via parenteral, por exemplo: trastuzumabe, pertuzumabe, rituximabe, bevacizumabe, cetuximabe.

Quando este anticorpo monoclonal é quimérico, o "mabe" vem precedido de "xi" (exemplo: cetuximabe); quando o anticorpo é humanizado, o "mabe" vem precedido por "zu" (exemplo: trastuzumabe); e quando é totalmente humanizado, o "mabe" vem precedido de "mu" (p. ex.: panitumumabe).

A terminação "nibe" identifica inibidores de tirosina-quinase, que constituem moléculas pequenas que agem dentro da célula, administrados por via oral, por exemplos lapatinibe, gefitinibe, erlotinibe, vemurafenibe, imatinibe, sunitinibe, nilotinibe, sorafenibe, pazopanibe.

QUADRO 262.1. Marcadores preditivos de resposta a medicações antineoplásicas.

Tipo de tumor	Marcador preditivo de resposta ou resistência	Medicação selecionada com base no marcador
Câncer de mama	Amplificação ou Hiperexpressão de Her2	Trastuzumabe, pertuzumabe lapatinibe, T-DM1
Câncer de mama	Receptor de estrógeno e/ou receptor de progesterona	Tamoxifeno, fulvestranto, exemestano, anastrazol, letrozol
Câncer de mama	*Oncotype* DX	Tamoxifeno, inibidores de aromatase, quimioterapia
Câncer de pulmão não pequenas células	Mutação ativadora de EGFR	Erlotinibe, gefitinibe, afatinibe
Câncer de pulmão não pequenas células	Rearranjo de ALK	Crizotinibe, ceritinibe
Câncer colorretal	KRAS/NRAS selvagem (ausência de mutação)	Cetuximabe, panitumumabe
Câncer de estômago	Expressão de Her2	Trastuzumabe
Melanoma	Mutação V600E ou V600K no *gene BRAF*	Vemurafenibe, dabrafenibe + trametinibe
GIST	Mutação do exon 11 do *gene* c-kit	Imatinibe, sunitinibe
Glioblastoma	Metilação do promotor de MGMT	Temozolamida

QUADRO 262.2. Novos antineoplásicos e seu mecanismo de ação.

Tipo de tumor	Mecanismo de ação	Medicação
Imunoterápicos		
Melanoma	Imunomodulador e antiangiogênico	Interferon-α-2b
Melanoma	Inibidor de CTLA4	Ipilimumabe
Melanoma	Inibidor de PD1	Pembrolizumabe
Melanoma	Inibidor de PD1	Nivolumabe
Manipulação hormonal		
Câncer de mama	Inibidores de aromatase	Letrozol, anastrazol, exemestano
Câncer de mama	Modulador e bloqueador do receptor de estrógeno e de progesterona	Tamoxifeno, fulvestranto
Câncer de próstata	Análogos de LHRH	Goserelina, leuprolida, degarelix
Câncer de próstata	Bloqueador de receptor de andrógenos	Bicalutamida, futamida, enzalutamida
Câncer de próstata	Bloqueador de biossíntese de andrógenos (CYP17)	Abiraterona
Outros		
Câncer de mama, câncer renal, tumor neuroendócrino	Inibidor de m-TOR	Everolimus
Câncer colorretal, glioblastoma, câncer de pulmão	Inibidor do fator endotelial de crescimento (VEGF)	Bevacizumabe

CONCEITO DE COMPLICAÇÕES GRAVES RELACIONADAS COM O TRATAMENTO DO CÂNCER

Complicações graves são todos os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento e que necessitam de intervenção terapêutica específica, pois ameaçam a vida. Tratando-se de medicamentos antineoplásicos, convencio-na-se graduar a toxicidade de acordo com tabelas padronizadas. O padrão mais utilizado no mundo é o Common Toxicity Criteria Adverse Event (CTC), que atualmente está na versão 4.0, de 2009,[2] mas uma nova versão deverá ser publicada em breve pelo National Cancer Institute.

Em linhas gerais, essa classificação consiste na graduação das toxicidades em uma escala variável de 1 a 5, sendo toxicidades grau 1 as que são assintomáticas ou pouco sintomáticas, que não exigem intervenção terapêutica específica, evoluindo em gravidade a depender da sintomatologia e da necessidade de intervenções simples (grau 2) ou mais invasivas (graus 3 e 4), até o grau 5, que consiste no óbito associado à toxicidade.

A importância dessa padronização reside no fato de que, conforme o grau da toxicidade, podem ser necessárias: apenas observação, ou redução de dose, ou interrupção temporária associada à redução, ou até interrupção permanente da droga em questão. Por se tratarem de toxicidades potencialmente graves, as correções nas doses das medicações têm de seguir padronização e diretrizes bastante rígidas.

Assim, é de extrema importância que, frente à toxicidade de terapia antineoplásica, sejam estabelecidos o agente e o grau da toxicidade de acordo com CTC, e que esta informação seja passada ao prescritor do tratamento oncológico.

COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO SISTÊMICO

A porcentagem de pacientes cujo tratamento sistêmico leva a complicações graves varia em razão não só da medicação antineoplásica, mas em função de características do paciente, de comorbidades e de interações medicamentosas (sugerimos o micromedex como fonte de pesquisa de interações).

Em face da relativa raridade do uso de antineoplásicos na população em geral e da consequente falta de familiaridade dos médicos não oncologistas com essas medicações, é estritamente necessária a avaliação formal de possíveis interações medicamentosas diante de qualquer evento adverso em paciente que está sendo tratado de câncer. Equipes médicas que atendem urgências e equipes de terapia intensiva devem ter algum grau de familiaridade com as modalidades de terapias sistêmicas e com seus efeitos colaterais mais graves, descritos de maneira breve, a seguir.

Muitos pacientes recebem hoje combinação de terapias-alvo (sejam anticorpos monoclonais ou não) associadas a quimioterápicos tradicionais. Existe sobreposição de algumas toxicidades em decorrência dessas associações, embora na maioria dos casos as toxicidades sejam distintas. Além de interações medicamentosas levando a aumento de toxicidade, pode também ocorrer potencialização da toxicidade de outras modalidades de tratamento oncológico, como a toxicidade da radioterapia.

Assim, em pacientes que estejam em tratamento radioterápico, a toxicidade excessiva deste pode ser causada pela concomitância de um antineoplásico. Mesmo em pacientes que tenham recebido radioterapia no passado, é possível reativação da toxicidade pela radioterapia, em fenômeno denominado *radiation recall.*

EFEITOS COLATERAIS GRAVES DE ANTICORPOS MONOCLONAIS E INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE[3]

Reações imunológicas agudas

Reações agudas, quando da infusão endovenosa de anticorpos, podem ser desencadeadas por diversos mecanismos, incluindo mediação por IgE (reação anafilática), reação anafilactoide, doença do soro, síndrome de lise tumoral, ou síndrome de liberação de citocinas. Reações infusionais geralmente ocorrem já na primeira infusão. Reações anafiláticas e anafilactoides ocorrem mais frequentemente quando do uso de anticorpos quiméricos. A imunogenicidade das novas medicações vem sendo descrita de maneira sistemática, assim como era descrito o potencial emetogênico para quimioterápicos.[4]

Dermatite

Dermatites são frequentes quando do uso de anticorpos monoclonais ou inibidores de tirosina quinase. A depender do alvo dessas medicações, as reações cutâneas podem apresentar padrões distintos, por exemplo, as drogas que alvejam o EGFR (cetuximabe, panitumumabe, gefitinibe, erlotinibe e afatinibe) manifestam-se mais comumente com *rash* e reações acneiformes em face, tronco e membros superiores.

Inibidores de tirosina quinase de *vascular endothelial growth factor receptor* (VEGFR) e *platelet derived growth factor* PDGFR (sorafenibe, sunitinibe e pazopanibe) manifestam-se com eritema palmoplantar, denominado síndrome mão-pé, que pode estar associado a descamação e dor nas regiões afetadas. Já os inibidores de tirosina quinase de BRAF estão associados a papilomas, carcinoma espinocelular de pele, queratose e disqueratoses.[5] Essas reações geralmente são leves, mas podem adquirir maior gravidade na dependência da extensão e na intensidade.

Infecções

Infecções são descritas como consequência da imunossupressão causada por determinados anticorpos monoclonais que alvejam células imunes. Exemplo é a supressão imune causada por rituximabe, muito usado em linfomas que expressam o antígeno CD20 na superfície das células, ou alentuzumabe, que alveja CD52, usado em leucemia linfocítica crônica e algumas vasculites. Entre as infecções, vale mencionar a leucoencefalopatia multifocal progressiva, decorrente de reativação de infecção latente pelo vírus JCV.[6]

Cardiotoxicidade

Porcentagem pequena (aproximadamente 3% a 4%), porém significativa, de pacientes que recebem trastuzumabe desenvolvem queda assintomática da fração de ejeção, que, geralmente, normaliza-se quando da interrupção da medicação por algumas semanas.

Como trastuzumabe é usado em mulheres com câncer de mama, que frequentemente também recebem antraciclinas (quimioterápico sabidamente cardiotóxico, embora por mecanismo diverso), estas pacientes devem ser monitoradas com cuidado.[7] O manejo clínico da cardiotoxicidade que não reverte com a interrupção da medicação segue as linhas gerais do manejo de insuficiência cardíaca.

Hipertensão, trombose e sangramento decorrentes do uso de inibidores de VEGF e VEGFR[8]

A angiogênese a partir de vasos preexistentes é necessária para o crescimento tumoral das metástases. A angio-

gênese é mediada pelo HIFα (*hypoxia-inducible factor* α), que controla a transcrição não só do VEGF, mas de outros fatores pró-tumorigênicos. O bloqueio de VEGF tem sido associado a hipertensão, trombose tanto venosa quanto arterial, e insuficiência cardíaca.

Alguns inibidores de VEGFR também inibem outros receptores, como PDGFR (*platelet-derived growth factor*) e c-kit (*receptor for stem cell factor*), o que também pode contribuir para a toxicidade. A hipertensão parece estar relacionada ao efeito inibidor que bloqueia a promoção de expressão de óxido nítrico em células endoteliais, expressão esta que depende do receptor de VEGF não estar inibido.

Com o bloqueio do VEGF e com a consequente diminuição do óxido nítrico, diminuem-se a permeabilidade vascular e a vasodilatação. Há similaridade da fisiopatologia entre hipertensão e proteinúria induzida por inibidores de VEGF e a encontrada em pré-eclâmpsia.

A trombogenicidade relacionada aos inibidores de VEGF não está bem elucidada, mas parece também estar relacionada à diminuição de óxido nítrico, que determinaria aumento na agregação plaquetária. Além disso, a inibição de VEGF resulta em injúria endotelial, com consequente exposição de colágeno subendotelial e ativação de fator tecidual, que, por sua vez, estão associados a aumento do risco de trombose.[9]

Paralelamente, inibidores de VEGF levam a maior necrose tumoral e inibição da renovação de células endoteliais, o que determina maior risco de sangramento, que é aumentado pelo uso concomitante de inibidores de agregação plaquetária.

Eventos autoimunes

Têm sido descritos hipotireoidismo, síndromes lúpus-*like*, enterocolite (especificamente descrita para pacientes que recebem ipilimumabe, inibidor de CTLA4, atualmente, usado no tratamento do melanoma), hepatite autoimune, entre outros (ver tópico Ipilimumabe a seguir).

Alterações de cicatrização e reparação tecidual

Inibidores de VEGF interferem com a cicatrização, por impedirem migração de células endoteliais e permeabilidade vascular, deposição de colágeno e formação de neovasos. Portanto, pacientes com feridas não cicatrizadas podem evoluir com ulceração crônica e pacientes com doença abdominal e radioterapia abdominal prévia têm maior risco de apresentar perfuração intestinal espontânea, que, apesar de muito rara, é potencialmente letal se não diagnosticada prontamente.[10]

EFEITOS COLATERAIS GRAVES DOS HORMONOTERÁPICOS

Entre os efeitos colaterais graves do uso de tamoxifeno, citamos eventos tromboembólicos (geralmente em território venoso), câncer de endométrio, retinopatia, priapismo, eritema multiforme e hepatotoxicidade.

Os inibidores de aromatase (letrozol, anastrazol e exemestano) podem ser associados com anafilaxia, osteoporose com fraturas, angina, acidente vascular cerebral e hipertensão.

Os análogos de LHRH podem causar anafilaxia, ideação suicida, apoplexia pituitária, obstrução uretral, compressão medular, angina, infarto, prolongamento de QT e hepatotoxicidade.

Os bloqueadores de receptor de testosterona (bicalutamida, flutamida, enzalutamida) podem causar hepatotoxicidade, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonite intersticial, fibrose pulmonar, angina, síncope, angioedema, convulsão e neutropenia.

A abiraterona, bloqueador da citocromo P17 (com consequente bloqueio da síntese de andrógenos na adrenal), está associada a hipocalemia, hipertensão arterial, arritmias, insuficiência cardíaca, hepatotoxicidade e insuficiência adrenal.

EFEITOS COLATERAIS GRAVES DE IMUNOTERÁPICOS INESPECÍFICOS

Imunoterápicos no tratamento do câncer podem ser categorizados em três classes: anticorpos monoclonais (descritos acima), vacinas e imunoterápicos inespecíficos (como Interferon e Interleucina).

Peginterferon-α-2b

Continua sendo usado para tratamento de melanoma. Tem sido associado a uma lista extensa de efeitos colaterais graves, como depressão grave, ideação suicida, distúrbios psiquiátricos, infarto do miocárdio, arritmias, hipotensão, acidente vascular cerebral, trombose de veia retiniana, descolamento de retina, síndrome de Stevens-Johnson, doenças autoimunes, colite, pancreatite, mielossupressão, toxicidade pulmonar, entre outros mais raros.

Interferon-α-2b

Usado mais raramente em melanoma, além de sarcoma de Kaposi, foi associado com efeitos colaterais graves semelhantes aos descritos para o peginterferon, além de crise convulsiva, síndrome nefrótica e insuficiência renal.

Ipilimumabe

Bloqueador de CTLA4 (levando a aumento de ativação e à proliferação de linfócitos T) que vem sendo utilizado em melanoma, e dados preliminares sugerem atividade em diversas outras neoplasias. Efeitos colaterais graves associados à medicação são enterocolite grave, perfuração de trato gastrintestinal, hepatotoxicidade, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Guillain-Barré, *miastenia gravis*, insuficiência adrenal, hipotireoidismo, uveíte, irite, anemia hemolítica, pneumonite, pericardite, nefrite, encefalopatia, pancreatite e hipogonadismo.

EFEITOS COLATERAIS GRAVES DE OUTRAS DROGAS-ALVO

Pneumonite relacionada com inibidores de m-TOR

Pneumonite não infecciosa tem sido descrita em pacientes em uso de inibidores de m-TOR, podendo ser gra-

ve em 2% a 4% dos casos (CTC graus 3 ou 4). Embora o mecanismo não esteja bem estabelecido, a pneumonite parece decorrer de fenômeno de hipersensibilidade. Do ponto de vista histológico, pode corresponder a *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* (BOOP), inflamação granulomatosa não necrosante, pneumonite intersticial ou vasculite. A pneumonite geralmente ocorre após alguns meses do uso da medicação.

Do ponto de vista do tratamento, quando a toxicidade é grave (graus 3 e 4), além da interrupção, ao menos temporária, obrigatória da medicação, tem sido recomendado o uso de corticoterapia. Para pneumonite em graus leves (CTC graus 1 e 2), não é necessária a interrupção da droga, mas sim o ajuste de dose.[11]

EFEITOS COLATERAIS GRAVES DE QUIMIOTERÁPICOS CITOTÓXICOS

Agentes quimioterápicos citotóxicos são aqueles que agem nas diferentes etapas de divisão celular, as quais são comuns, tanto para a replicação das células cancerígenas como das células normais, e, portanto, não são agentes específicos às células malignas, muito embora sejam essas as células mais sensíveis, devido aos altos índices de divisão celular. Diversas células normais que se dividem com maior frequência sofrem com os efeitos dos agentes citotóxicos.

Complicações infecciosas

A neutropenia febril (NF) é a complicação infecciosa mais temida nos pacientes em quimioterapia. Sua incidência depende de fatores do paciente (idade, carências nutricionais, condições patológicas concomitantes e neoplasia de base) e de fatores relacionados ao tratamento (mielotoxicidade do agente, poliquimioterapia, radioterapia, dose-intensidade e tempo de tratamento).

O risco de neutropenia aumenta 7 a 14 dias após o início do tratamento. O nível mais baixo dos neutrófilos (nadir) é atingido por volta do 10º ao 14º dia (há, porém, algumas quimioterapias cujo nadir ocorre bem mais tarde). Nesse período, o paciente deve ser orientado a contatar a equipe médica ou se dirigir ao serviço de emergência na ocorrência de temperatura axilar ≥ 37,8ºC. Muitos pacientes em quimioterapia apresentam neutropenia transitória e de grau leve, sem prejuízo ao tratamento e com baixo risco de complicações. Alguns pacientes, porém, principalmente aqueles com neutropenia grau ≥ 3 (neutrófilos < 500) ou prolongada (> 7 dias), terão maior risco de evoluir com sepse (ver Quadro 262.3). Diante do diagnóstico de NF, o início precoce de antibioticoterapia endovenosa se faz necessário. Devido à morbimortalidade dessa afecção e a fim de se evitar atrasos ou redução de doses do tratamento, sobretudo no cenário curativo, a profilaxia primária com fator de crescimento de granulócitos (G-CSF) pode ser indicada.

Listamos a seguir os agentes quimioterápicos mais comumente associados à NF – vale lembrar que a sensibilidade a quimioterápicos varia entre indivíduos, havendo casos de neutropenia, mesmo com doses reduzidas em alguns casos.

QUADRO 262.3. Quimioterápicos mais frequentemente associados com neutropenia febril.

Agentes
Antraciclinas (> 90 mg/m²)
Cisplatina (> 100 mg/m²)
Ifosfamida (> 9 g/m²)
Ciclofosfamida (> 1 g/m²)
Etoposide (> 500 mg/m²)
Citarabina (> 1 g/m²)
Esquema dose-densidade (RCHOP, AC)
Antraciclina + taxano +/– ciclofosfamida
Antraciclina + gencitabina

Fonte: Adaptado de ASCO: *Antimicrobial Prophylaxis and Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy*: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline, 2011.[12]

Complicações cardíacas

Embora não muito frequentes, as complicações cardíacas têm grande impacto para os pacientes com câncer, pois nem sempre são reversíveis e podem associar-se a morbidades comuns à população mais idosa. As complicações cardiológicas mais comuns são insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, isquemia, pericardite e miocardite (ver Quadro 262.4). Cada classe de quimioterápico se relaciona mais comumente a uma dessas manifestações.

Complicações pulmonares

Menos de 10% dos pacientes que recebem tratamento quimioterápico irão apresentar toxicidade pulmonar. Diversos agentes podem causar danos pulmonares, entre esses, vale destacar bleomicina, gencitabina, metotrexato, taxanos e oxaliplatina, tanto por estarem comumente associados a injúria pulmonar, quanto pelo frequente uso desses agentes na terapêutica oncológica. As manifestações clínicas mais comuns são dispneia, tosse seca e febre, que se apresentam de forma aguda ou insidiosa.

O diagnóstico diferencial com síndromes infecciosas pode ser difícil de ser estabelecido inicialmente. Exames de imagem podem mostrar aparecimento de infiltrado intersticial bilateral difuso, que pode ser compatível com infecções atípicas, congestão e toxicidade pulmonar. As causas medicamentosas são sempre consideradas como diagnóstico de exclusão, mas é de extrema importância lembrar essa entidade, pois em muitas o quadro é reversível com a suspensão do agente agressor e tratamento de suporte.[13]

Complicações neurológicas

A neuropatia periférica é a complicação neurológica mais relacionada a agentes quimioterápicos. Está associada, em muitos casos, ao grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, podendo ou não ser reversível.

QUADRO 262.4. Toxicidade cardíaca de quimioterápicos.

Classe da droga	Toxicidade cardíaca	Frequência relativa da toxicidade	Frequência relativa do uso terapêutico	Fatores associados
Antracíclicos	ICC e Disfunção VE	6% a 10%	+++	Dose-dependente, cardiopatia prévia, radioterapia torácica prévia
Mitoxantrone	ICC e Disfunção VE	1% a 5%	+	Pode ocorrer agudamente na infusão
Agentes alquilantes				
Bussulfano	Fibrose miocárdica e TC	< 1%	+	
Cisplatina	Isquemia e ICC Hipertensão	1% a 5% 10%	+++	Idade, exposição prévia a antraciclina, radioterapia torácica
Ciclofosfamida	Peri/miocardite e ICC	< 1% 1% a 5%	+++	
Ifosfamida	ICC e arritmia	5% a 6%	++	
Mitomicina	ICC	6% a 10%	+	
Antimetabólitos				
Capecitabina	Isquemia	< 1%	+++	Ocorre por vasoespasmo, mais comum em coronariopata
Citarabina	Pericardite e ICC	< 1%	+++	–
Fluoracil	Isquemia	1% a 5%	+++	Ocorre por vasoespasmo, mais comum em coronariopata
Antimicrotúbulos				
Paclitaxel	Arritmia, hipotensão, ICC	< 1%, < 1% 1% a 5%	+++	Comumente associado à reação de hipersensibilidade
Alcaloides da vinca	Isquemia	1% a 5%	++	–
Miscelânea				
Etoposide	Hipotensão	1% a 5%	+	Infusão rápida
Ácido arsênico	Prolongamento QT	10%		Evitar uso de outras medicações que prolongam QT

+: pouco frequente; ++: frequente; +++: muito frequente.
Fonte: Adaptado de *Circulation*, 2004.[14]

Pacientes em tratamento com platinas, especialmente oxaliplatina, taxanos, alcaloides da vinca e talidomida/lenalidomida, apresentam maior risco para desenvolver neuropatia periférica, que se manifesta por dor e parestesia, geralmente de extremidades e de acometimento bilateral, raramente levando a déficit motor.

Sua fisiopatologia é desconhecida, porém lesões axonal, dos corpos celulares e dos gânglios das raízes dorsais estão envolvidas.[15] Infusões de cálcio e magnésio eram administradas para profilaxia de neuropatia relacionada à oxaliplatina até recentemente, porém estudo randomizado de fase 3 mostrou que tal estratégia é ineficiente.[16] No surgimento desses sintomas, diminuição de dose, aumento do tempo de infusão e até a suspensão definitiva da medicação podem ser necessários.[17]

Complicações do trato gastrintestinal

A mucosa do sistema digestivo está em constante renovação e, portanto, torna-se muito suscetível a efeitos adversos. Mucosite e diarreia são manifestações típicas deste acometimento, podem ocorrer em 50% a 80% dos casos a depender dos agentes em uso e sua forma de administração, como indicado no Quadro 262.5.[18]

Náusea é um dos eventos adversos mais frequentes dos agentes citotóxicos e também é um dos mais temidos pelos pacientes (Quadro 262.6). Sua gravidade depende do potencial emetogênico de cada medicação, do uso de agentes únicos ou associados, do sítio primário e de fatores individuais de cada paciente.

Hoje contamos com medicações muito potentes para a prevenção de náuseas e de vômitos, estratégia mais eficiente

QUADRO 262.5. Agentes associados à diarreia graus 3 a 4.

Agente	Diarreia G ¾	
	Único (%)	Combinado (%)
5-FU bólus	32	25 a 28 (IFL bólus)
5-FU infusão contínua	6 a 13	11 a 14 (FOLFIRI)
Irinotecano	16 a 22	–
Capecitabina	11	26 (XELIRI)
Taxano	4	14 (Capecitabina + docetaxel) 19 (DCF)

Fonte: Adaptado de *Ther Adv Med Oncol*, 2010.[18]

QUADRO 262.6. Potencial emetogênico dos agentes antineoplásicos.

Risco emetogênico	Agente	
Alto	Carmustina	Dacarbazina
	Cisplatina	Dactinomicina
	Ciclofosfamida ≥ 1.500 mg/m²	
Moderado	Azacitidina	Antraciclinas
	Alemtuzumabe	Ifosfamida
	Bendamustina	Irinotecano
	Carboplatina	Oxaliplatina
	Ciclofosfamida < 1.500 mg/m²	Citarabina > 1.000 mg/m²
Baixo	Fluoracil	Bevacizumabe
	Cabazitaxel	Bleomicina
	Citarabina < 1.000 mg/m²	Doxorrubicina lipossional
	Docetaxel	Busulfano
	Etoposide	Cetuximabe
	Gencitabina	Fludarabina
	Ixabepilona	Rituximabe
	Metotrexate	Temsirolimo
	Mitomicina	Topetecano
	Mitoxantrone	Trastuzumabe
	Paclitaxel	Vimblastina
	Pemetrexed	Vincristina
	Panitumumab	Vinorelbina

Fonte: Adaptado de Antiemetics: *American Society of Clinical Oncology Clinical*, 2011.[19]

que o tratamento dos sintomas, uma vez que eles ocorrem. Pacientes que evoluem com náuseas e com vômitos intensos e refratários necessitam de intervenção terapêutica imediata, a fim de evitar desidratação, choque e distúrbios hidreletrolíticos potencialmente fatais.

Hepatotoxicidade

A lista de agentes quimioterápicos potencialmente hepatotóxicos é extensa, a maioria das alterações hepáticas é transitória e clinicamente insignificante. Recentemente, irinotecano e oxaliplatina ganharam maior notoriedade dentro do contexto do tratamento cirúrgico de metástases hepáticas de câncer colorretal após tratamento quimioterápico.

As injúrias hepáticas decorrentes do tratamento oncológico são variadas e não patognomônicas, embora determinados padrões de lesões correspondam a determinadas drogas com maior frequência (ver Quadro 262.7). A presença de metástase, de doença hepática preexistente, mesmo que subclínica (esteatose hepática), a obesidade e a associação de outras terapêuticas (cirurgia, radioterapia e tratamentos ablativos) contribuem de maneira negativa para o desenvolvimento de hepatotoxicidade clinicamente significante e até insuficiência hepática.

QUADRO 262.7. Agentes oncológicos e hepatotoxicidade.[20]

Agente	Frequência (%)	Tipo de lesão
5-FU	30 a 47	Esteatose
Irinotecano	20,2	Esteato-hepatite
Oxaliplatina	18,9	Lesão hepática sinusoidal/doença veno-oclusiva
Tamoxifeno	40	Esteato-hepatite
Lapatinibe	–	Necrose porto-portal
Ipilimumabe	3 a 9	Hepatite autoimune

Ainda como agravante, temos que grande número de medicações, tanto de uso habitual como de uso oncológico, é metabolizado pelo fígado, e suas doses merecerão ajuste em vigência de alterações hepáticas.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da toxicidade do tratamento oncológico é extraordinariamente variável e depende da classe de medicação em questão, de comorbidades preexistentes, de medicações concomitantes, de características individuais relacionadas à capacidade de metabolização e de excreção das medicações, entre outras.

Toxicidades órgão-específicas são abordadas em capítulos específicos, de modo que o leitor poderá ler o capítulo 258 no que tange à toxicidade renal, o capítulo 259 no que se refere a complicações cardíacas e o capítulo 260, referente à neutropenia.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Sempre que estivermos diante de um paciente em tratamento oncológico, devemos procurar saber os nomes das medicações em uso, sejam elas de administração endovenosa, subcutânea ou oral, e a data da última administração. Muitos dos pacientes oncológicos têm cadernetas fornecidas pelo centro de oncologia nas quais estão especificadas as drogas em uso, a dosagem e a data de administração.

Todo paciente oncológico deve ser orientado a estar de posse dessas informações, especialmente em situações de urgência, nas quais será preciso avaliação em unidade de emergência. Muitos dos efeitos adversos relacionados ao tratamento oncológico são autolimitados (ver Quadro 262.8), mas podem também ocorrer de forma cumulativa ou súbita, mesmo após exposição prévia crônica.

De maneira geral, a conduta terapêutica diante de uma complicação grave secundária a tratamentos oncológicos

QUADRO 262.8. Toxicidades selecionadas e seus causadores mais comuns.

Complicação	Classes comumente envolvidas	Tratamento	Referência
Neutropenia febril	Agentes citotóxicos	Antibioticoterapia de amplo espectro, uso de fator estimulador do crescimento de granulócitos (GCSF) e suporte hemodinâmico e ventilatório se necessário	Ver Capítulo 261[12]
Toxicidade gastrintestinal (náusea/vômitos/diarreia)	Fluoroperimidinas, irinotecano	Hidratação, correção de distúrbio hidreletrolítico, anticolinérgicos	[18]
Pneumonite	Gencitabina, inibidores de m-TOR, bleomicina, docetaxel	Corticoterapia, cobertura antibiótica e suporte ventilatório conforme necessidade	Ver Capítulo 257[13]
Insuficiência renal	Platinas	Hidratação, evitar nefrotoxinas, suporte dialítico se necessário	Ver Capítulo 258[15]
Síndrome coronariana	Fluoroperimidinas, antracíclicos, transtuzumabe, platinas	Monitorização, ECG, enzimas cardíacas, avaliar necessidade de testes mais invasivos que confirmem episódio isquêmico ou continuidade do tratamento. Confirmado episódio isquêmico, estabelecer medidas-padrão para tal	Ver Capítulo 259[14]
Cardiopatia/insuficiência cardíaca	Antracíclicos, mitoxantrone, trastuzumabe	Inibidores de ECA	[13]
Neuropatia periférica	Oxaliplatina, taxanos	Duloxetina, gabapentina, antidepressivos tricíclicos	[14]

ECA: enzima conversora da angiotensina.

não difere da conduta-padrão, não existem antídotos que revertam os eventos adversos ou que eliminem a medicação do organismo, portanto, diante de toxicidade grave, é importante que se estabeleça o tratamento padronizado, de maneira rápida e eficiente, e que a medicação suspeita seja suspensa. Lembrar que é cada vez mais comum o uso de agentes antineoplásicos orais e que, portanto, o paciente pode ainda estar em uso do agente agressor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O arsenal terapêutico em oncologia é vasto e está em constante renovação. Os mecanismos de ação das drogas são os mais variados possíveis, portanto, a gama de efeitos colaterais é extensa. Diante de um paciente em tratamento oncológico é importante estar familiarizado com as principais complicações graves relacionadas ao tratamento.

O questionamento ativo ao paciente sobre medicações em uso é essencial, pois muitas vezes o paciente pode ter feito uso da medicação agressora há pouco tempo e continuará fazendo (medicações orais), caso não seja orientado do contrário. Como complicações induzidas por medicações são sempre etiologias de exclusão, é de extrema importância que o tratamento-padrão para a condição em particular seja estabelecido imediatamente, mesmo na incerteza do fator causal. Será esse tratamento de suporte inicial que terá impacto na morbimortalidade da complicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144(5):646-74.
2. Common Toxicity Criteria Adverse Event. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
3. Hansel TT, Kropshofer H, Singer T, Mitchell JA, George AJ. The safety and side effects of monoclonal antibodies. Nat Rev Drug Discov. 2010;9(4):325-38.
4. Guideline on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500128688.pdf
5. Belum VR, Fontanilla Patel H, Lacouture ME, Rodeck U. Skin toxicity of targeted cancer agents: mechanisms and intervention. Future Oncol. 2013;9(8):1161-70.
6. Keene DL, Legare C, Taylor E, Gallivan J, Cawthorn GM, Vu D. Monoclonal antibodies and progressive multifocal leukoencephalopathy. Canadian J Neurol Sci. 2011;38(4):565-71.
7. Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. J Natl Cancer Inst. 2010;102(1):14-25.
8. Nazer B, Humphreys BD, Moslehi J. Effects of novel angiogenesis inhibitors for the treatment of cancer on the cardiovascular system: focus on hypertension. Circulation. 2011;124(15):1687-91.
9. Isenberg JS, Martin-Manso G, Maxhimer JB, Roberts DD. Regulation of nitric oxide signalling by thrombospondin 1: implications for anti-angiogenic therapies. Nat Rev Cancer. 2009;9(3):182-94.
10. Badgwell BD, Camp ER, Feig B, Wolff RA, Eng C, Ellis LM, et al. Management of bevacizumab-associated bowel perforation: a case series and review of the literature. Ann Oncol. 2008;19(3):577-82.
11. Peddi PF, Shatsky RA, Hurvitz SA. Noninfectious pneumonitis with the use of mTOR inhibitors in breast cancer. Cancer Treat Rev. 2014;40(2):320-6.
12. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol.. 2013;31(6):794-810.
13. Limper AH. Chemotherapy-induced lung disease. Clin Chest Med. 2004;25(1):53-64.
14. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. Circulation. 2004;109(25):3122-31.
15. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. Cancer Treat Rev. 2014;40(7):872-82.
16. Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, Fehrenbacher L, Flynn KA, Atherton P, et al. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance). J Clin Oncol. 2014;32(10):997-1005.
17. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2014;32(18):1941-67.
18. Stein A, Voigt W, Jordan K. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. Ther Adv Med Oncol. 2010;2(1):51-63.
19. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2011;29(31):4189-98.
20. Maor Y, Malnick S. Liver injury induced by anticancer chemotherapy and radiation therapy. Int J Hepatol. 2013;2013:815105.

CAPÍTULO 263

URGÊNCIAS NO PACIENTE ONCOLÓGICO GRAVE

Geila Ribeiro Nuñez
Eduardo Weltman

DESTAQUES

- Pacientes com câncer estão sob o risco de desenvolver, ao longo de suas patologias, diversas complicações clínicas, algumas delas ameaçadoras à vida.
- O fato de o paciente uma neoplasia avançada e/ou complicada não necessariamente contraindica medidas vigorosas de resgate desses quadros clínicos, devendo-se sempre ter em mente o prognóstico geral do paciente na fase da doença em que ele se encontra para definir qual o limite de intervenção aceitável.
- Bom senso e observação aos desejos do paciente e de seus familiares são fundamentais na tomada de conduta nesses casos.
- Entre essas complicações, as mais frequentes são relacionadas a alterações metabólicas, neurológicas, cardiovasculares e infecciosas e deve-se atentar para essas possibilidades sempre que houver um desbalanço clínico nesses pacientes.
- Cada uma das situações de risco possíveis nesses pacientes deve ser diagnosticada precocemente, sob o risco de estabelecimento de uma sequela grave definitiva e até mesmo de morte.
- Os pacientes oncológicos graves, internados ou com indicação de serem internados em unidade de terapia intensiva (UTI), são particularmente propensos a apresentar situações de urgência.

INTRODUÇÃO

Pacientes com diagnóstico de câncer estão sob o risco de desenvolver, ao longo de suas patologias, diversas complicações clínicas, algumas delas ameaçadoras à vida. Nas últimas décadas, com o aumento da incidência do câncer associado ao aumento da sobrevida dessa população, em virtude dos avanços no tratamento, cresce a importância do conhecimento das emergências/urgências associadas às doenças malignas. O diagnóstico precoce e o manejo correto são essenciais para melhor desfecho do quadro.

Como o primeiro atendimento geralmente é feito por médicos emergencistas não oncologistas, é fundamental o conhecimento sobre o assunto e, dessa forma, a suspeita clínica inicial prossegue para uma intervenção imediata. O manejo definitivo desses pacientes, muito comumente, é multidisciplinar, envolvendo cirurgiões, radio-oncologistas, oncologistas clínicos e outras especialidades.

EMERGÊNCIAS METABÓLICAS

HIPERCALCEMIA

Elementos essenciais para diagnóstico

Dosagem de cálcio iônico sérico elevado ou de cálcio total corrigido pela albumina, elevado, e o quadro clínico compatível com letargia, sonolência, confusão mental, obstipação, dor abdominal e desidratação.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Hipercalcemia é a emergência metabólica mais comum entre pacientes com diagnóstico de câncer. Em torno de 30% deles desenvolvem essa complicação ao longo de sua patologia e, naqueles pacientes hospitalizados, a neoplasia maligna é a causa mais comum de hipercalcemia, mais frequente em doenças como mieloma múltiplo, cânceres de pulmão e de mama.[1]

O mecanismo fisiopatológico da hipercalcemia no câncer pode ser de quatro tipos,[1-2] conforme mostrado no Quadro 263.1, ocorrendo, em quase 80% das vezes, por um mecanismo humoral. A secreção tumoral de um hormônio paratireoide símile (PTHrP) estimula a reabsorção óssea por aumento da atividade osteoclástica e amplia a retenção renal de cálcio, diminuindo sua excreção. Os tumores escamocelulares (esôfago, cabeça e pescoço, pulmão e cérvice) e outros, como câncer renal, ovariano, de endométrio e de mama são mais frequentemente associados à hipercalcemia humoral, mas, potencialmente, qualquer tumor é capaz de produzir o PTHrP.

A segunda causa mais frequente está associada à atividade osteolítica e à reabsorção óssea por metástases ósseas secundárias, mecanismo que ocorre em doenças como câncer de mama, mieloma múltiplo e linfomas. Para que esse tipo de hipercalcemia aconteça, é necessária a produção de certas citocinas que estimulam reabsorção óssea, e não apenas a presença de metástases ósseas. Por essa razão, tumores como câncer de próstata, apesar da alta frequência de acometimento ósseo secundário, usualmente não estão associados a episódios de hipercalcemia.

Outro mecanismo, presente em menos de 1% dos casos e exclusivo dos linfomas, é a secreção da forma ativa da vitamina D (1,25-di-hidroxivitamina D), produto que estimula a reabsorção óssea e aumenta a absorção intestinal de cálcio. Uma forma muito rara de hipercalcemia é por produção ectópica de paratormônio (PTH), no entanto, foi descrita em poucos casos na literatura.[1]

QUADRO 263.1. Mecanismos fisiopatológicos da hipercalcemia e tipos de neoplasia.

1. Hipercalcemia humoral (secreção de PTHrP)	▪ Carcinomas escamocelulares ▪ Carcinoma renal ▪ Carcinoma de mama ▪ Carcinoma de ovário ▪ Carcinoma de bexiga ▪ Carcinoma de endométrio ▪ Linfoma ▪ Leucemia
2. Metástases osteolíticas (atividade osteolítica e reabsorção óssea)	▪ Carcinoma de mama ▪ Mieloma múltiplo ▪ Linfoma ▪ Leucemia
3. Produção de 1,25 di-hidroxivitamina D	▪ Linfoma ▪ Disgerminomas ovarianos
4. Secreção ectópica de PTH (muito raro)	▪ Carcinoma de ovário ▪ Carcinoma de pulmão ▪ Carcinoma de pâncreas ▪ Tumor neuroectodérmico ▪ Rabdomiossarcoma ▪ Carcinoma papilar da tireoide

Dados clínicos

Sintomas e sinais

Os sinais e sintomas da hipercalcemia variam com o nível do cálcio sérico e com a velocidade de aumento desse eletrólito. O espectro de sintomas pode ser desde assintomático, tendo a hipercalcemia apenas como achado laboratorial, até coma e morte.

O quadro clínico mais clássico é letargia, sonolência, confusão mental, dor abdominal, constipação, poliúria e polidipsia (se o paciente ainda está acordado e orientado), já nos casos mais graves, a evolução é para oligúria, insuficiência renal aguda, coma e morte.

Exame físico

Pacientes com hipercalcemia, como regra, inicialmente estão desidratados em razão da perda excessiva de líquidos e/ou da diminuição de ingesta. Outras alterações, como hiporreflexia e desorientação, podem estar presentes.

Exames laboratoriais

O diagnóstico é confirmado pela presença de cálcio iônico sérico elevado. Na falta desse exame, pode-se estimar

o valor pelo cálcio total corrigido pela albumina: cálcio corrigido = cálcio total mensurado + [0,8 × (4 – albumina)].

Importante ressaltar, portanto, que pacientes com hipoalbuminemia (frequente em indivíduos com câncer que são desnutridos), possuem cálcio total falsamente baixo ou normal, o que pode confundir o médico emergencista, por isso, deve-se lembrar sempre de solicitar albumina sérica para correção.

Diagnóstico por imagem

Não é necessário exame de imagem, mas pode haver alterações no ECG, como bradicardia, prolongamento do intervalo PR e diminuição do intervalo QT ou arritmias.

Diagnóstico diferencial

Geralmente, a hipercalcemia ocorre em pacientes com diagnóstico prévio de doença maligna, portanto se o diagnóstico da primeira for anterior ao da segunda, é importante descartar causas benignas como hiperparatireoidismo primário, uso de drogas como diuréticos tiazídicos, lítio ou suplementos de cálcio e vitamina D, ou doenças granulomatosas como a sarcoidose.

Se foram descartadas outras causas, o paciente deve ser avaliado com exames de rastreamento em busca de um diagnóstico de câncer.

Tratamento

O principal tratamento para hipercalcemia é a adequada hidratação do paciente. Deve-se restabelecer o volume intravascular com solução salina (soro fisiológico a 0,9%) à velocidade de 200 a 500 mL por hora. A quantidade de hidratação, assim como a velocidade, dependem da capacidade funcional cardiovascular e renal, e da gravidade de desidratação de cada paciente. O objetivo é aumentar a taxa de filtração glomerular, garantindo efeito calciurético, com solução salina nos túbulos proximais dos néfrons. A quantidade de hidratação deve ser guiada pelo débito urinário, mantida, necessariamente, entre 100 e 150 mL por hora e interrompida caso o paciente desenvolva sinais de edema e hipervolemia.

Quando o paciente estiver euvolêmico, a excreção de cálcio pode ainda ser otimizada com o uso de diuréticos de alça, porém é importante ressaltar que o uso precoce dessas substâncias, se o paciente ainda estiver desidratado, pode ter efeito maléfico por diminuição do filtrado glomerular. Dessa forma, a administração do diurético de alça deve ser feita com cautela e, geralmente, é reservada para pacientes com sinais de falência cardíaca ou renal, ou hipervolemia após a realização da hidratação.

O advento dos bisfosfonados foi um grande avanço para o tratamento da hipercalcemia. O zolendronato ou o pamidronato são os bisfosfonados aprovados para uso clínico nessa emergência oncológica. Essa medicação deve ser utilizada o mais precocemente possível, já que sua ação é iniciada 48 horas após a administração e o seu nadir em torno de 4 a 7 dias. O zolendronato tem a desvantagem de ser mais caro, no entanto, é um pouco mais eficaz e de fácil administração (zolendronato 4 mg diluído em 100 mL de soro fisiológico com administração endovenosa por 15 minutos).[3] Deve-se ter cautela com o uso de bisfosfonados em pacientes com insuficiência renal aguda já instalada e também não são recomendados quando a creatinina sérica for > 4,5 mg/dL.[4]

O uso de corticosteroide é válido apenas nos casos de hipercalcemia por linfoma originado por secreção de 1,25 $(OH)_2D$. Como essa causa não é a mais frequente, os costicorteroides não são medicamentos empregados de forma rotineira.

Outras medicações, como calcitonina, também têm efeito na redução do cálcio sérico, apesar de o início de sua ação ser mais rápido, em torno de 6 horas, é um efeito transitório (dura até 48 horas), menos efetivo que os bisfosfonados e com indução de taquifilaxia. Por esse motivo, após a instituição do uso rotineiro dos bisfosfonados na prática clínica, medicações como calcitonina, mitramicina e nitrato de gálio são bem menos empregadas. No entanto, vale ressaltar que, em casos graves de hipercalcemia, com necessidade de intervenção imediata por risco de vida, a administração simultânea de hidratação com solução salina associada a calcitonina e bisfosfonados se configura em uma excelente estratégia. A calcitonina é empregada na dose de 4 UI/kg, por via intramuscular ou subcutânea, com intervalos que podem ser repetidos a cada 12 horas.

Para casos refratários a bisfosfonados, há um número crescente de publicações na literatura mostrando a eficácia do desonumab no tratamento da hipercalcemia associada a neoplasias malignas.[5-6] Em uma série com 33 pacientes com hipercalcemia associada à malignidade, persistente mesmo após tratamento com zolendronato, o uso de desonumab, em uma dose de 120 mg, subcutâneo, semanal, por quatro semanas, seguido por aplicações mensais, mostrou, em um intervalo de dez dias do início do tratamento, a normalização do valor sérico do cálcio em 21 pacientes (64%).[6]

Para casos de hipercalcemia muito grave, com pacientes em insuficiência renal ou em falência cardíaca, quando medidas efetivas, como hidratação vigorosa, não conseguem ser utilizadas e o uso do bisfosfonados é restrito em razão da falência renal, a hemodiálise com pouco ou nenhum cálcio no fluido dialítico e diálise peritoneal é um tratamento eficaz.[7]

Prognóstico

A hipercalcemia é uma complicação clínica que geralmente ocorre na fase terminal da doença. A sobrevida global, em trinta dias, dessa população é em torno de 50%, ou seja, metade dos pacientes com hipercalcemia por doença maligna, mesmo que tratados adequadamente dessa emergência oncológica, morre no intervalo de um mês. Portanto, a hipercalcemia, por si só, dita um mau prognóstico.

Existem exceções, por exemplo, pacientes com linfoma que, independentemente de apresentarem hipercalcemia

no curso de sua doença, são potencialmente curáveis ou pacientes com mieloma múltiplo que podem ter sua doença sob controle por anos.

Caso seja confirmado que o doente se encontra em fase terminal e não há mais recursos terapêuticos para tratamento da patologia de base, a real necessidade da correção da hipercalcemia é uma conduta ética a ser definida entre paciente, familiares e médicos assistentes.

HIPONATREMIA

Elementos essenciais para diagnóstico

Dosagem sérica de sódio menor que 135 mEq/L.

- **Hiponatremia leve:** 131 a 135 mEq/L
- **Hiponatremia moderada:** 126 a 130 meq/L
- **Hiponatremia grave com risco de vida:** ≤ 125 mEq/L

Considerações gerais

A causa mais frequente de hiponatremia associada a doenças malignas é a secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH). Como a depleção de volume também pode estar ligada à doença, considera-se SIADH o quadro de um paciente euvolêmico, com função adrenal e tireoidiana normais, com osmolaridade sérica baixa a despeito de uma urina hipertônica.

O tumor que classicamente produz hormônio antidiurético (ADH) é o câncer de pulmão de pequenas células. No entanto, outros tumores de pulmão, câncer de cabeça e pescoço, tumores de sistema nervoso central (SNC), geniturinários, de pâncreas e, muito raramente, linfomas e sarcomas podem estar associados também a essa síndrome.

Além da patologia de base, a instituição da terapêutica com alguns quimioterápicos também pode ser a causa da SIADH. Drogas como cisplatina, ifosfamida, vincristina e ciclofosfamida podem estimular a produção ativa do hormônio antidiurético ou aumentar sua atividade. Náuseas e vômitos, efeitos colaterais comuns da quimioterapia, também são fatores desencadeantes de liberação de ADH.

Outras drogas não quimioterápicas, mas frequentemente usadas para controle de sintomas nessa população, também estimulam a produção do ADH, como os opioides, os antidepressivos tricíclicos e a carbamazepina.

Dados clínicos

Sintomas e sinais

Hiponatremia leve geralmente é assintomática, sendo apenas um achado laboratorial. Na moderada, podem ocorrer adinamia, cefaleia, dificuldade de concentração, perda de memória e cãibras musculares. Já a hiponatremia grave, caso não tratada, pode levar a confusão mental, alucinações, convulsão, sonolência, coma e morte.

Exames laboratoriais

Dosagem sérica de sódio inferior a 135 mEq/L.

Para diagnóstico da SIADH são necessários:

- Osmolaridade sérica < 275 mOsm/kg
- Osmolaridade urinária > 100 mOsm/kg
- Sódio urinário > 40 mmol/L
- Fração de excreção urinária > 1%

Esses valores laboratoriais são válidos em pacientes euvolêmicos e prévios ao uso de diuréticos, já que esses medicamentos podem interferir nos resultados. A dosagem do ADH não é necessária, portanto não é realizada na prática clínica.

Tratamento

A resolução definitiva do quadro é o tratamento da SIADH por meio da ressecção do tumor produtor do hormônio ou, caso não seja possível, pela instituição de um tratamento paliativo com quimioterapia. Se a causa da SIADH for a droga quimioterápica, se faz necessária a suspensão dessa medicação.

Se a hiponatremia for leve ou moderada, com sintomas não ameaçadores à vida, recomenda-se a restrição hídrica rigorosa de 0,5 a 1 L de água livre por dia. É válido aumentar a ingesta de sal e proteínas.

Em casos mais graves e com sintomas mais exuberantes, a reposição de solução salina a 3% é necessária. Para evitar complicações como mielinólise pontina por alterações rápidas da osmolaridade, a reposição do sódio deve ser feita de maneira cautelosa, com aumento máximo de 10 mmol/L nas primeiras 24 horas.

Recentemente, o uso de diurético de alça, como a furosemida, tem sido questionado, mas, apesar da controvérsia, a recomendação é que não seja empregado enquanto o paciente estiver recebendo reposição com solução salina a 3%.

Medicações como a demeclociclina (900 a 1.200 mg a cada 12 horas) e o carbonato de lítio (300 mg a cada 8 horas) inibem a ação do ADH no rim e podem ser úteis.[8-9]

SÍNDROME DE LISE TUMORAL

ELEMENTOS ESSENCIAIS PARA DIAGNÓSTICO

Hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia secundária.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

A síndrome de lise tumoral (SLT) ocorre em razão da morte celular rápida, com liberação para a circulação de conteúdo intracelular.

A liberação, em grande monta, de ácidos nucleicos, potássio e fósforo para a circulação resultam em uma série de alterações metabólicas que podem oferecer graves riscos à vida. Os ácidos nucleicos são rapidamente convertidos em ácido úrico, componente pouco hidrossolúvel, que facilmente se deposita, em forma de cristais, nos túbulos renais causando obstrução e insuficiência renal aguda (IRA) oligoanúrica.

A SLT ocorre usualmente após o tratamento citotóxico de tumores muito quimiossensíveis, como leucemias e linfomas. No entanto, ela pode acontecer, de forma espontânea, com tumores de alto índice de proliferação e morte celular, como o linfoma de Burkitt. Na SLT espontânea não há hiperfosfatemia, já que o fósforo liberado pela lise celular é utilizado na produção de ácido nucleico para novas células tumorais.

DADOS CLÍNICOS

Avaliação inicial

Antes de iniciar o tratamento quimioterápico, é necessário avaliar os fatores de risco de desenvolvimento da SLT, a fim de serem tomadas as medidas preventivas.

Esses fatores de risco incluem doença de grande volume tumoral e quimiossensível como linfomas de alto grau, leucometria acima de 50.000 células/mm^3 em leucemias, ácido úrico elevado prévio ao início do tratamento, níveis de desidrogenase lática (DHL) elevados, hipovolemia e/ou disfunção renal.

Sintomas e sinais

Os sinais e sintomas da SLT são inespecíficos e relacionados às alterações eletrolíticas e à disfunção renal. Usualmente, o paciente tem história de tratamento citotóxico recente, evoluindo com diminuição do débito urinário com possíveis manifestações de uremia. Sintomas como convulsões e arritmias podem ocorrer em situações de maior gravidade.

Exames laboratoriais

Segundo definição feita por Cairo-Bishop,[10] o diagnóstico da SLT é feito com duas ou mais anormalidades laboratoriais ou com uma anormalidade laboratorial associada a uma anormalidade clínica (Figura 263.1).

Tratamento

O melhor tratamento para SLT é a prevenção da emergência oncológica. A hidratação adequada do paciente e a reversão de qualquer grau de disfunção renal prévio ao início do tratamento citotóxico são essenciais. A introdução do alopurinol dois a três dias antes do início da quimioterapia, na dose de 300 mg/dia, inibe a conversão de xantinas em ácido úrico, diminuindo o risco de SLT. No entanto, caso o paciente seja de alto risco, com ácido úrico já elevado antes do tratamento ou sem melhora com o uso do alopurinol, recomenda-se o uso da rasburicase, enzima que converte o ácido úrico rapidamente em alantoína, componente muito hidrossolúvel e facilmente excretado por via renal.

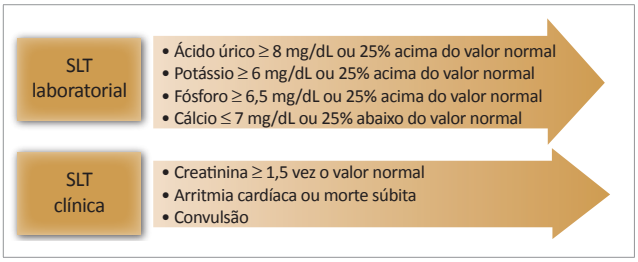


FIGURA 263.1. Definição de Cairo-Bishop de síndrome de lise tumoral (SLT).

Para os casos em que a SLT já está instalada, é necessária a hidratação intravenosa vigorosa; o débito urinário deve estar em 100 mL/m^2/hora. Se a condição cardiovascular do paciente permitir, devem ser administrados 3 L/m^2 de líquidos por dia.

A hipercalemia deve ser abordada com as medidas cabíveis, como o gluconato de cálcio, o bicarbonato de sódio, a solução de glicoinsulinoterapia, os β-2 agonistas e o sulfonato poliestireno de sódio (Sorcal). Em casos de hipercalemia associada à IRA e à sobrecarga hídrica, deve-se avaliar o uso de hemodiálise.

Hiperfosfatemia deve ser tratada com restrição de ingesta de fósforo e, se necessário, uso de quelantes como hidróxido de alumínio.

A hipocalcemia secundária só deve ser tratada se sintomática, já que a reposição de cálcio em um cenário de hiperfosfatemia pode causar formação de depósitos de fosfato de cálcio e possíveis complicações, como arritmias. A alcalinização da urina com bicarbonato de sódio é muito controversa, pois o pH alcalino aumenta a solubilidade do ácido úrico na urina, no entanto, diminui a solubilidade da xantina, logo, se o paciente estiver em uso do alopurinol pode haver aumento do risco de depósitos de cristais de xantina nos túbulos renais e consequente piora da disfunção renal.[8-9,11]

EMERGÊNCIAS NEUROLÓGICAS

SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR (SCM)

Elementos essenciais para diagnóstico

A suspeita clínica com base em dor nas costas ou no pescoço, com ou sem evidência de alguma disfunção medular (fraqueza muscular, alteração de sensibilidade ou controle de esfíncteres).

Ressonância magnética da coluna vertebral evidenciando compressão da medula e diagnóstico prévio de câncer.

Considerações gerais

A SCM ocorre em torno de 5% dos pacientes com diagnóstico de câncer ao longo da vida. É uma complicação neurológica frequente que exige diagnóstico precoce e início imediato do tratamento para evitar plegia permanente.

Potencialmente, qualquer tumor pode causar compressão medular, no entanto, os mais frequentes são cânceres de mama, próstata e pulmão. Cada um desses tipos histológicos é responsável por 15% a 20% das SCM. Mieloma múltiplo, câncer de rim e linfoma não Hodgkin, juntos, são responsáveis por 5% a 10% dos casos. E o restante está distribuído entre câncer colorretal, sarcomas e tumores de sítio primário desconhecido.

O sítio mais comum de compressão medular é a coluna torácica (60%), seguida pela região lombossacral (25%) e pela região cervical (15%). Não é rara a existência de múltiplos pontos de compressão medular (20% a 35% dos casos).

Dados clínicos

A compressão medular, em 85% dos casos, ocorre por extensão de uma metástase óssea em corpo vertebral que invade o espaço epidural com consequente compressão da medula. Na minoria dos casos, a SCM pode ser decorrente de um tumor paravertebral, que invade o canal espinal através do forâmen intervertebral, sem acometimento ósseo secundário. Muito raramente, a metástase pode ocorrer diretamente na medula espinal ou na meninge.

O mecanismo de dano medular da metástase epidural ocorre por compressão direta das estruturas neurais, causando dano axonal e desmielinização e, principalmente, por compressão vascular e subsequente oclusão do plexo epidural venoso. A interrupção do fluxo venoso leva a importante edema vasogênico, causando disfunção neurológica que, nessa etapa, ainda pode ser revertida com o uso de corticosteroide. Caso o dano não seja revertido de imediato, o fluxo arterial também é interrompido, causando infarto medular e dano permanente. Por esse motivo, o diagnóstico precoce é essencial, nessa complicação neurológica, para garantir a manutenção da capacidade de deambular.

Sintomas e sinais

Dor na coluna é o sintoma inicial em torno de 90% dos pacientes, antecedendo de semanas a meses a disfunção neurológica. A dor da SCM, classicamente, piora à noite, quando o paciente se deita, por distensão do plexo venoso. Dor mecânica correlacionada diretamente a qualquer movimento pode ocorrer quando associada a fraturas patológicas ou colapso de vértebra com instabilidade de coluna vertebral. Dessa forma, em pacientes com diagnóstico prévio de câncer, é obrigatório afastar SCM se existir queixa de dor nova em região de coluna.

O segundo sintoma mais frequente ao diagnóstico é a fraqueza muscular; em torno de 50% dos pacientes já estão incapazes de deambular quando diagnosticados. A perda de sensibilidade geralmente ocorre após a disfunção da atividade motora. Em fase mais tardia, pode ocorrer disfunção autonômica com incapacidade de continências urinária e fecal. Alteração de controle de esfíncteres sugere prognóstico pior, com poucas chances de o paciente retomar a capacidade de deambular, pois geralmente ocorre em uma fase mais tardia, quando dano medular já é irreversível.

Exame físico

O exame físico neurológico deve ser feito de forma completa à procura de déficits motores e sensitivos, tentando localizar possível nível da compressão medular.

Usualmente, as alterações motoras e sensitivas superficiais (tátil e térmica) antecedam as alterações sensitivas profundas (vibratória e pressórica) e a disfunção autonômica. Pode haver alterações de reflexos geralmente refletindo dano de neurônio motor superior. Um exame neurológico normal não afasta SCM, já que a dor geralmente antecede o dano funcional, e, de fato, o ideal é que o diagnóstico seja feito antes de alterações neurológicas detectáveis ao exame físico.

Diagnóstico por imagem

Ressonância magnética (RM) da coluna vertebral é o exame padrão-ouro para o diagnóstico de SCM, com sensibilidade de 93% e especificidade de 97%. Como em torno de 30% dos pacientes têm mais de um ponto de compressão, o ideal é realizar RM de toda a extensão da coluna. Se não for possível e o paciente não tiver nenhum sintoma que sugira lesão cervical, pode ser feita apenas das colunas torácica e lombar (Figura 263.2).

Caso a RM não esteja disponível ou haja alguma contraindicação ao exame, a mielografia por tomografia computadorizada pode ser utilizada com bons resultados.

Radiografia simples da coluna é um método falho, pois não permite visualizar o canal espinal; esse exame favorece o diagnóstico apenas quando há lesões ósseas evidentes, com fraturas ou colapsos de vértebras, já que é rápido e barato. No entanto, a radiografia normal não afasta SCM e deve-se prosseguir com a RM assim que disponível.[12]



FIGURA 263.2. RM de coluna cervical de um paciente de 52 anos com câncer de rim metastático, fratura patológica de C4 associada à extensa lesão de partes moles, que ocupa espaço epidural e forames neurais.
RM: ressonância magnética.

Diagnóstico diferencial

Como o principal sintoma inicial é dor nas costas, o diagnóstico diferencial inclui doenças degenerativas e inflamatórias da coluna como a osteoartrose e as hérnias discais.

Tratamento

Se o paciente, ao exame físico, já apresentar algum déficit neurológico, antes mesmo da realização da RM deve ser feita a primeira dose de ataque de corticosteroide. É clara a evidência de que esse medicamento atua diminuindo o edema vasogênico e melhorando a taxa de deambulação após o tratamento, no entanto, a dose de corticosteroide ideal é ainda controversa. Altas doses de ataque de dexametasona, 100 mg, seguidos de 96 mg/dia de manutenção, estão associadas, em torno de 11% dos casos, a efeitos adversos graves como perfuração intestinal, úlceras gástricas com necessidade de intervenção cirúrgica, sangramento retal e psicose grave.[13]

Um pequeno estudo randomizado tentou responder a essa questão comparando o uso de dexametasona de ataque 10 mg *versus* 100 mg e não evidenciou diferença estatística na taxa de deambulação, na redução da dor ou na função esfincteriana, porém, por ser um estudo com apenas 37 pacientes, não teve poder estatístico para comprovar a equivalência dos dois grupos.[14] Na prática clínica, o mais utilizado é fazer dose de ataque de dexametasona 10 mg, seguida de 4 mg, a cada 6 horas. Após a instituição do tratamento definitivo, deve-se reduzir gradativamente a dose fornecida.[15]

Uma vez confirmado o diagnóstico de SCM, é imprescindível a análise da equipe cirúrgica e da equipe da radioterapia para uma avaliação multidisciplinar. A indicação de descompressão cirúrgica é clara diante de casos de instabilidade de coluna, ou colapso de vértebras, ou fragmentos ósseos no canal vertebral, ou tumores radiorresistentes como o carcinoma renal, situações nas quais o tratamento com radioterapia não trará alívio de dor para o paciente e não será efetivo na reversão dos sintomas neurológicos.

Com a melhora das técnicas cirúrgicas e a maior viabilidade desses procedimentos, surgiu o questionamento do aumento de eficácia da taxa de deambulação se associado o tratamento cirúrgico descompressivo, seguido de radioterapia em pacientes com SCM.

Patchell e colaboradores, em estudo randomizado, compararam a realização de corticosteroide associado à cirurgia descompressiva direta, seguida de radioterapia com corticosteroide e radioterapia apenas em pacientes com diagnóstico de SCM com déficit neurológico instalado há menos de 48 horas. O estudo, planejado para incluir 200 pacientes, foi interrompido precocemente com 101 pacientes, pela diferença estatística, beneficiando grupo da intervenção cirúrgica.

A capacidade de deambular após o tratamento foi de 84% comparado com 57%, nos grupos de cirurgia associada à radioterapia e de radioterapia isolada, respectivamente. Além disso, a manutenção da capacidade de deambular (122 *versus* 13 dias), o maior controle de dor e sobrevida mediana global favoreceram o grupo submetido à descompressão cirúrgica.[16-17] Por esse motivo, é essencial considerar tratamento cirúrgico e ter uma avaliação adequada da equipe especializada em cirurgia de coluna, principalmente se o paciente preencher os critérios de inclusão utilizados nesse estudo (Quadro 263.2), que incluiu considerar expectativa de vida do paciente e o seu estado geral.

QUADRO 263.2. Indicações para tratamento cirúrgico de SCM.

- Tumor de sítio primário desconhecido.
- Progressão de doença em vigência de radioterapia.
- Instabilidade de coluna ou fratura patológica.
- Critérios de inclusão definidos pelo estudo de Patchell e colaboradores:
  - Pacientes acima de 18 anos.
  - Diagnóstico histológico comprovado de câncer (exceto de origem do SNC ou da coluna espinal).
  - Compressão medular comprovada por RM.
  - Pelo menos um sinal ou sintoma neurológico (inclusive dor).
  - Paraplegia com duração de, no máximo, 48 horas.
  - SCM restrita a apenas uma área (pode incluir vértebras contínuas).
  - Expectativa de vida de pelo menos três meses.
  - Estado médico geral adequado para cirurgia.
  - Excluídos pacientes com tumores muito radiossensíveis como linfomas, leucemias, mieloma múltiplo, neoplasia germinativa.

A radioterapia tem um papel essencial no tratamento dessa complicação oncológica. Apesar de não haver um consenso da dose e do fracionamento ideal da radioterapia, geralmente é feita dose de 30 Gy em 10 frações em um campo que inclui de um a dois corpos vertebrais acima e abaixo do ponto de compressão.

Prognóstico

O principal fator prognóstico para manutenção de deambulação após episódio de SCM seguido de tratamento é o *status* neurológico prévio ao início do tratamento e quanto tempo decorreu, após o déficit neurológico instalado, para que fosse instituído o tratamento. Por esse motivo, a rapidez da suspeita clínica e o início imediato do tratamento, caso algum déficit neurológico esteja presente no exame físico, são essenciais para o melhor desfecho dessa emergência.

Dados de estudos retrospectivos estimam a sobrevida global mediana de pacientes acometidos por SCM em torno de seis meses. É claro que esse dado inclui todos os tipos de câncer capazes de levar à SCM, no entanto o prognóstico, em termos de sobrevida difere muito, a depender do tipo histológico da neoplasia. Fatores prognósticos associados à maior sobrevida incluem habilidade de deambular antes e depois do tratamento da SCM, radiossensibilidade do tumor de base, ausência de metástases viscerais e único ponto de compressão medular.

METÁSTASES CEREBRAIS (MC)

ELEMENTOS ESSENCIAIS PARA DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica se dá por cefaleia, náuseas e vômitos (sintomas de hipertensão intracraniana), déficits motores ou sensitivos agudos, convulsões e alteração de comportamento.

Também são fundamentais para o diagnóstico a ressonância magnética cerebral evidenciando nódulos hipercaptantes de contraste, em T1, e com halo de hipersinal, em T2 e/ou *flair* e o diagnóstico prévio de câncer.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

As MC são um problema clínico extremamente frequente, superando, em muito, a incidência de tumores cerebrais primários. Estima-se que, de 1,3 milhão de norte-americanos diagnosticados com câncer anualmente, entre 100 e 170 mil desenvolverão MC, resultando em um verdadeiro problema de saúde pública.[18]

O aparecimento das MC, com um quadro clínico relacionado à localização, volume e efeito de massa causado pelo tumor e pelo edema secundário, indica piora importante da qualidade de vida e do prognóstico dos pacientes oncológicos. As MC podem, em diversas situações, determinar risco de vida por efeito de massa (pelas MC, em si, pelo edema peritumoral ou pela hemorragia intratumoral), levando à hipertensão intracraniana (como consequência direta do efeito de massa ou pela obstrução do fluxo liquórico, especialmente em lesões de fossa posterior) ou pelo comprometimento direto de sítios vitais, como o tronco cerebral.[19]

Dados clínicos

Sintomas

Entre os mais frequentes, a cefaleia ocorre em 40% a 50% dos casos; convulsões, entre 15% e 25%; alterações cognitivas, em até 65%; e sintomas neurológicos, como hemiparesia, afasia ou hemianopsia, em 40%.

Exame físico

Embora o exame físico inicial frequentemente não mostre alterações significativas, papiledema e déficits neurológicos focais podem estar presentes.

Diagnóstico por imagem

O diagnóstico das metástases cerebrais reside na documentação por imagem (de preferência, RM) de lesões nodulares captantes de contraste em parênquima cerebral, em geral, na transição entre as regiões cortical e subcortical, em um paciente apresentando o diagnóstico de neoplasia primária extracraniana.

A regra é essas lesões causarem bastante edema cerebral e efeito de massa, levando a sintomas neurológicos relacionados a sua localização. Quando não houver a detecção de um câncer primário ou quando as imagens não forem conclusivas para fechar esse diagnóstico, impõe-se uma biópsia para concluí-lo.

Diagnóstico diferencial

Processos inflamatórios e infecciosos podem mimetizar o aspecto das MC à RM. Tumores primários do SNC devem também ser incluídos no diagnóstico diferencial.

Tratamento

Uma vez feito o diagnóstico de MC, seu tratamento é constituído de medidas sintomáticas ou de suporte e tratamentos específicos. As primeiras, incluem agentes antiedematosos (particularmente, os corticosteroides) e drogas anticonvulsivantes. As específicas incluem radioterapia (em geral, radioterapia cerebral total – RCT), radiocirurgia (RC), neurocirurgia (NC), quimioterapia e terapia biológica.[19]

A abordagem terapêutica dos pacientes com metástases cerebrais deve ser feita tendo-se em vista que essa condição clínica é, na maioria das vezes, incurável, portanto seu tratamento tem finalidade paliativa. Contudo, não é possível adotar uma atitude niilista diante de todos os pacientes, pois muitos sobreviverão por um longo período e poderão se beneficiar muito dos tratamentos. Dessa forma, antes de qualquer intervenção, é necessário ter uma estimativa do prognóstico dos pacientes para que seu tratamento seja individualizado.

As urgências secundárias às MC, causadas pela hipertensão intracraniana, devem ser socorridas por cirurgia, pela retirada mecânica da lesão que está causando o efeito de massa ou pela derivação liquórica interna. Quando o tumor, em si, seu edema secundário ou sangramento levarem ao risco de vida, a exérese cirúrgica emergencial se faz necessária. Excepcionalmente, em tumores muito radiossensíveis e quando a intervenção não for urgente, a RTC pode paliar esses sintomas, tornando óbvia a necessidade aguda de cirurgia. A corticoterapia, com doses de 16 mg de dexametasona por dia, em quatro tomadas, pode aliviar temporariamente o quadro e ganhar tempo até que as intervenções definitivas sejam tomadas.[20]

O emprego de drogas anticonvulsivantes deve ser feito nos pacientes que apresentarem convulsões ao diagnóstico ou na evolução da doença, sendo seu uso profilático discutível nos demais casos, mesmo em situações nas quais a MC esteja em uma região epileptogênica.[21]

Prognóstico

Os fatores prognósticos mais frequentemente relacionados às MC são a idade, a *performance* clínica, a presença de metástases extracranianas, o número e o volume das metástases cerebrais, que estão relacionados ao prognóstico de cada paciente e devem ser levados em conta no processo decisório.

Foram criados índices para melhorar a acurácia na determinação do prognóstico, entre o quais destacam-se o RPA (*recursive partitioning analysis* – índice prognóstico do RTOG – Radiation Oncology Therapy Group)[22] e o SIR (*score index for brain metastases radiosurgery*).[23] O RPA foi elaborado a partir da análise matemática da evolução de

1.200 pacientes e concluiu pela divisão destes em três classes com prognóstico declinante:

- **Classe 1:** pacientes com estado de *performance* de Karnofsky (KPS) igual ou superior a 70; tumor primário controlado; menos que 65 anos de idade; e ausência de metástases extracranianas.
- **Classe 2:** do RPA é definida como "os demais pacientes", ou seja, aqueles que não se encaixam nem na Classe 1, nem na Classe 3
- **Classe 3:** KPS menor que 70.

O SIR é um índice que integra as variáveis: KPS, idade, status da doença sistêmica, volume da maior metástase cerebral e o número de metástases cerebrais. Cada uma destas cinco variáveis recebe uma nota (0, 1 ou 2) cuja somatória resulta em um número puro (Quadro 263.3).

EMERGÊNCIAS CARDIOVASCULARES

SÍNDROME DE VEIA CAVA SUPERIOR (SVCS)

Elementos essenciais para diagnóstico

O diagnóstico é feito pela observação dos seguintes fatores:

- Edema de membros superiores e face.
- Distensão da rede venosa cervical e da circulação colateral em tronco e pescoço.
- Em casos mais graves, sintomas respiratórios (dispneia e estridor) e sintomas neurológicos (cefaleia, confusão mental e coma).
- Tomografia com ou sem venografia evidenciando obstrução da veia cava superior.

Considerações gerais

A SVCS ocorre por obstrução do fluxo sanguíneo da veia cava superior que impede a drenagem venosa das regiões cefálica, cervical e dos membros superiores. Na maioria dos casos, essa obstrução ocorre por compressão extrínseca de tumores malignos em crescimento, sendo o principal tumor associado a essa emergência oncológica o câncer de pulmão (pequenas células e não pequenas células), responsável por 60% a 85% dos casos. A segunda causa maligna mais frequente é o linfoma não Hodgkin e outras causas malignas de menor importância são os tumores germinativos e o câncer de mama. O linfoma de Hodgkin, muito raramente, está associado à SVCS.

Uma causa benigna, mas associada a pacientes oncológicos, é a trombose de veia cava superior por uso de acesso central. A utilização frequente desse acesso, associada a maior risco de trombose nessa população, tem aumentado a importância dessa causa de SVCS, sendo responsável por 20% a 40% dos casos.

DADOS CLÍNICOS

Avaliação inicial

Na maioria das vezes, o quadro clínico inicial de SVCS é brando, permitindo um adequado diagnóstico por exame de imagem, seguido pela realização de biópsia para esclarecimento da causa histológica da tumoração.

É essencial o diagnóstico histopatológico para que seja instituído o melhor tratamento citorredutor direcionado à patologia de base. Apenas em caso de iminente risco de vida por obstrução de vias aéreas, com insuficiência respiratória ou sintomas neurológicos graves como o rebaixamento do nível de consciência e o risco de herniação cerebral, justifica-se o início imediato do tratamento. Nesses casos, pode ser tentado o procedimento hemodinâmico com colocação de prótese vascular para alívio imediato da obstrução.

Sintomas e sinais

Os sintomas mais frequentes são: tosse, dispneia, cefaleia e edema de face. Nos casos mais graves, em decorrência do edema, pode ocorrer compressão de laringe e faringe causando dispneia com estridor e disfagia, e quadro de confusão mental com evolução para coma por isquemia cerebral por edema.

Os sinais principais são: pletora e edema facial, além de edema de membros superiores e tronco, associados à distensão venosa da região cervical.

Exame físico

Dependendo do tempo de evolução do quadro, pode-se evidenciar rica rede de circulação colateral em tronco superior e região cervical.

QUADRO 263.3. SIR – variáveis prognósticas.

	Pontuação		
	2	**1**	**0**
KPS	≥ 80	60-70	≤ 50
Idade	≤ 50 anos	51- 59	≥ 60
Estado da doença extracraniana	Sem evidência de neoplasia	Resposta parcial/doença estável	Doença progressiva
Volume da maior lesão metastática	< 5 cm^3	5-13 cm^3	> 13 cm^3
Número de lesões metastáticas	1	2	≥ 3

SIR: *recursive partitioning analysis*; KPS: estado de *performance* de Karnofsky.
Fonte: Adaptado de Weltman E; Salvajoli JV, Brandt RA e colaboradores, 2000.[22]

Diagnóstico por imagem

A tomografia computadorizada do tórax com contraste consegue mostrar, na maioria dos casos, a causa da obstrução da veia cava. Se necessário, é possível associar uma venografia para melhorar a avaliação na região intraluminal.[24]

Diagnóstico diferencial

Outras causas benignas fazem parte do diagnóstico diferencial. Doenças granulomatosas, como a sarcoidose, e doenças infecciosas, como a tuberculose, a histoplasmose e a sífilis são capazes, raramente, de causar a SVCS.

TRATAMENTO

Depende da causa da obstrução vascular, caso seja por tumor radiossensível como câncer de pulmão, o tratamento é radioterapia, no entanto, o efeito terapêutico demora em torno de duas semanas para melhorar os sintomas. Tumores muito quimiossensíveis como neoplasia germinativa, por exemplo, devem ser abordados com quimioterapia citorredutora. Nos casos de SVCS secundária a trombose, deve ser instituído, de imediato, tratamento de anticoagulação plena.

A colocação de *stents* endovenosos constitui tratamento eficaz para se reestabelecer rapidamente o fluxo venoso e, com isso, obter a reversão dos sintomas de forma mais imediata até que o tratamento da patologia de base (radioterapia ou quimioterapia) seja instituído e comece a surtir efeito. A taxa de sucesso do *stent* endovenoso para tratamento de SVCS associada a doenças malignas é em torno de 95%, e mais de 90% dos pacientes reportam alívio dos sintomas após o procedimento.[25]

PROGNÓSTICO

A SVCS ao diagnóstico do câncer prediz mau prognóstico quando associada a câncer de pulmão e a linfoma, com sobrevida mediana em torno de cinco meses.

EMERGÊNCIAS INFECCIOSAS

NEUTROPENIA FEBRIL (NF)

Elementos essenciais para diagnóstico

Temperatura axilar acima de 38°C sustentada por mais de uma hora ou temperatura acima de 38,3°C independentemente do tempo e da contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500 células/mm^3 ou abaixo de 1.000 células/mm^3 com perspectiva de queda abaixo de 500 células/mm^3 nas próximas 48 horas.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Neutropenia febril é uma emergência oncológica frequente entre pacientes submetidos à quimioterapia citotóxica.

O risco de desenvolver NF depende de quão mielotóxico é o regime quimioterápico, ou seja, da intensidade e da duração do nadir da neutropenia, assim como das comorbidades do paciente e do desenvolvimento de outros possíveis efeitos colaterais combinados, tal como mucosite. O período crítico de desenvolvimento da NF, para a maioria das drogas quimioterápicas, gira em torno de sete a dez dias.

De forma bem menos frequente, a neutropenia febril pode ocorrer no curso natural de doenças malignas como leucemias agudas, síndromes mielodisplásicas ou invasão de medula óssea por neoplasia secundária.

Os agentes microbiológicos patogênicos geralmente são bactérias gram-negativas (*E. coli*, seguidas de *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*) ou gram-positivas (*staphylococci* coagulase-negativo seguido de *S. aureus* e *Streptococci*).

DADOS CLÍNICOS

Avaliação inicial

Qualquer paciente que tenha realizado última dose de quimioterapia há menos de duas semanas e que apresente episódio de febre deve ter amostra sanguínea coletada o mais brevemente possível para afastar quadro de NF.

Paciente neutropênico febril deve ser examinado meticulosamente. Como há escassez de neutrófilos, não é incomum o paciente ter infecção sem sinais flogísticos, por exemplo: pneumonia sem tosse, com expectoração ou radiografia de tórax sem infiltrados em parênquima; ou uma infecção de trato urinário sem disúria ou piúria; celulite ou abscesso sem secreção purulenta, por vezes apenas com discreta hiperemia local. Importante lembrar-se de avaliar a região perineal à procura de abscessos, mas deve ser evitado qualquer exame mais invasivo, como toque vaginal ou toque retal.

Sintomas e sinais

O paciente deve ser avaliado quanto a sinais de instabilidade hemodinâmica e fatores de risco para NF de maior gravidade como hipotensão, desidratação, falência de órgãos, dor abdominal, vômitos e diarreia, alterações cognitivas e sintomas neurológicos.

Exame físico

Como foi mencionado, o exame físico deve se concentrar em encontrar sinais que indiquem possível foco da infecção. Sempre é necessário avaliar se o paciente é portador de algum acesso venoso central e, caso seja, analisar cautelosamente se há presença de algum sinal flogístico.

Exames laboratoriais

Uma vez confirmada a NF, deve-se prosseguir com coleta de, no mínimo, duas hemoculturas: uma amostra de sangue periférico e outra do acesso central, caso este esteja presente. Cultura de urina deve ser feita de rotina e, se tosse produtiva, a secreção respiratória também deve ser analisada.

Análise de amostra fecal e de líquido cefalorraquidiano devem ser feitas se houver suspeita clínica de foco infeccioso intestinal e/ou neurológico, respectivamente.

Diagnóstico por imagem

Radiografia de tórax comumente é normal ou apresenta achados muito inespecíficos em pacientes com NF, mesmo

que o foco seja respiratório. Em casos de suspeita clínica de infecção respiratória e radiografia de tórax normal, deve-se prosseguir a investigação com tomografia de alta resolução de tórax.

TRATAMENTO

Logo após a coleta das culturas, a primeira dose de um antibiótico intravenoso de amplo espectro deve ser instituída, o mais brevemente possível. A recomendação é que a antibioticoterapia empírica seja iniciada em um intervalo máximo de 60 minutos após início do sintoma do paciente neutropênico febril. Existem vários regimes de antibióticos validados para tratamento inicial empírico da NF, sendo aqueles com monodroga, como cefalosporinas com ação contra *Pseudômonas* (cefepime ou ceftazidima), carbapenêmicos (imipenem ou meropenem) ou piperacilina-tazobactam, efetivos e com menos efeitos adversos quando comparados a regimes com duas drogas (um dos agentes previamente citados associado ao aminoglicosídeo).

Caso exista suspeita clínica de infecção causada por gram-positivo como evidência de infecção de pele, mucosite, uso de acesso central ou sinais de maior gravidade, como instabilidade hemodinâmica, deve-se iniciar, imediatamente, vancomicina associada ao esquema de antibiótico escolhido.

Tratamentos com antifúngicos e antivirais não devem ser feitos inicialmente de forma empírica, exceto se houver alta suspeita clínica de alguma dessas ser a causa do processo infeccioso. O acréscimo desses agentes geralmente é feito quando o paciente permanece febril a despeito de uma cobertura antibiótica completa de amplo espectro, já modificado, por persistência da febre e sem melhora do quadro.

O usual é que o paciente seja internado após o diagnóstico de NF e receba tratamento antibiótico intravenoso, com vigilância da equipe de saúde. Em casos muito selecionados, em que há baixo risco de complicação e o paciente tenha bom nível de compreensão, condições sociais e fácil acesso ao hospital para ser avaliado diariamente, é possível manter o tratamento ambulatorial, com o uso de antibiótico oral (ciprofloxacino associado à amoxicilina-clavulonato).

Fatores que indicam menor risco incluem neutropenia menos grave, com maior número de monócitos (> 1.000 monócitos/mm^3), indicando recuperação medular, e menor duração de neutropenia, tumores sólidos, temperatura < 39°C, ausência de disfunção renal ou hepática, bom estado geral, sem comorbidades importantes.

A validação do escore de risco MASCC (*multinational association for supportive care in cancer*) facilitou a identificação dos pacientes de menor risco e com possibilidade de tratamento antibiótico oral. Vários fatores são avaliados e fornecem um valor de escore. Um escore total maior ou igual a 21 indica baixo risco de infecção grave (Quadro 263.4).

A duração do tratamento antibiótico depende da evolução do paciente e se o foco foi identificado. Caso seja possível identificar o foco, o antibiótico e o tempo de tratamento devem ser direcionados para a doença infecciosa em questão. Se não for identificável (maioria dos casos) o tempo de tratamento será direcionado pelo momento que o paciente se torna afebril e recupera sua contagem de neutrófilos:

- Se paciente afebril e neutrófilos ≥ 500 células/mm^3 em 48 horas:
  - Se paciente de baixo risco: modificar antibiótico para oral.
  - Se paciente de alto risco e em tratamento com dois antibióticos: descontinuar aminoglicosídeo.
- Se paciente febril após 48 horas de antibiótico:
  - Se clinicamente estável, manter mesmo esquema antibiótico por mais 24 horas.
  - Se clinicamente instável, ampliar espectro do esquema acrescentando vancomicina, se ainda não estiver em uso, e/ou modificar esquema antibiótico inicial. Se a febre persistir por mais de quatro dias, considerar acréscimo de terapias antifúngica e antiviral.
- Se paciente afebril e neutrófilos < 500 células/mm^3:
  - Se paciente afebril por mais de sete dias, permitida suspensão do antibiótico.
  - Se paciente de alto risco, como portador de leucemia aguda, mesmo que afebril, manter antibiótico pelo menos por dez dias.

O uso de fator de crescimento de colônias mieloides (filgrastina) não é recomendado de rotina. Essa medicação diminui o tempo de hospitalização e duração de neutropenia, mas não interfere na taxa de mortalidade.

QUADRO 263.4. Índice de escore MASCC.

Características	Escore
Atividade de doença: sem sintomas ou sintomas leves	5
Ausência de hipotensão	5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica	4
Tumor sólido ou ausência de infecção fúngica prévia	4
Ausência de desidratação	3
Atividade de doença: sintomas moderados	3
Paciente ambulatorial	3
Idade < 20 anos	2

PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade de pacientes com tumores sólidos que desenvolvem neutropenia febril é em torno de 5%. Para doenças hematológicas malignas como leucemias, essa taxa alcança 11%.[26-28]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352:373-9.

2. Clines GA, Guise TA. Hypercalcemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. Endocr Relat Cancer. 2005;12(3):549.
3. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. J Clin Oncol. 2001;19(2):558-67.
4. Lacy FC, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook. 23ª ed. American Pharmacists Association. Lexi--comp. 2014.
5. Adkikaree J, Newby Y, Sundar S. Denosumab should be the treatment of choice for bisphosphonate refractory hipercalcaemia if malignancy. BMJ Case Rep. 2014;30;2014.
6. Hu MI, Glezerman IG, Leboulleux S, Insogna K, Gucalp R, Misiorowski W, et al. Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(9):3144-52.
7. Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, Kim YS, Yoon YS, Bang BK. Calcium-free hemodyalisis for the management of hypercalcemia. Nepron. 1996;72(3):424-8.
8. Behl D, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic Emergencies. Crit Care Clin. 2010;26:181-205.
9. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic Emergencies: diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2006;81(6):835-48.
10. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol 2004; 127:3.
11. Coiffer B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Oncol. 2008;26(16):2767-78.
12. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-oncology Disease Site Group. J Clin Oncol. 2005;23:2028.
13. Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomized trial. Eur J Cancer. 1994;30A:22.
14. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, de Visser M, Vries EP, Twijnstra A. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. Neurology 1989;39(8):1255-7.
15. Loblaw D, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;84:312.
16. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct descompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. Lancet. 2005;366(9486):643-8.
17. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. Lancet Neurol. 2008;7:459-66.
18. Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases. epidemiology and pathophysiology. J Neurooncol. 2005;75:5-14.
19. Kaal ECA, Niël CGJH, Vecht CJ. Therapeutic management of brain metastasis. Lancet Neurol. 2005;4:289-98.
20. Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, van Vliet JJ, van Putten WL. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. Neurology. 1994;44:675-80.
21. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumors: epidemiology, mechanisms, and management. Lancet Neurol. 2007;6:421-30.
22. Gaspar LE, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three radiation therapy oncology group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;37:745-51.
23. Score Index for Brain Metastases Radiosurgery) (Weltman E. Salvajoli JV, Brandt RA, et al. Radiosurgery for brain metastases: a score index for predicting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;46:1155-61.
24. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical Practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med. 2007;356:1862.
25. Courtheoux P, Alkofer B, Al Refaï M, et al. Stent placement in superior vena cava syndrome. Ann Thorac Surg. 2003;75:158.
26. Marti FM, Cullen MH, Roila F. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Recommendations. Ann Oncol. 2009;20(suppl 4):166-9.
27. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2011;52:e56.
28. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2013;31:794.

CAPÍTULO 264

QUANDO CESSAR CUIDADOS INTENSIVOS EM UM PACIENTE COM CÂNCER

Auro del Giglio
Theodora Karnakis

DESTAQUES

- É crescente o número de pacientes oncológicos que utilizam recursos de Terapia Intensiva para os quais a agressividade dos tratamentos oferecidos deve ser sempre contrastada com o seu prognóstico oncológico.
- O oncologista deve poder antecipar a piora clínica de um paciente oncológico e, sempre que possível, ainda em contexto ambulatorial, tentar entender como o próprio paciente gostaria de ser tratado em caso de necessidade de cuidados intensivos.
- Na ausência de diretivas claras prévias do paciente, decisões quanto à manutenção ou à suspensão de cuidados intensivos uma vez iniciados devem sempre ser conduzidas em conjunto com o oncologista do paciente. O oncologista, que melhor conhece os valores do paciente e as peculiaridades oncológicas do caso, deve se comunicar frequentemente com a família do paciente e com a equipe multidisciplinar da unidade de terapia intensiva (UTI).
- Reuniões conjuntas do oncologista, equipe da UTI e a família do paciente podem esclarecer de forma transparente a situação clínica do paciente e facilitar sobremaneira a tomada de decisões médicas.

INTRODUÇÃO

Avanços impactantes ocorreram no diagnóstico precoce e no tratamento de pacientes com doenças malignas, resultando em melhorias significativas na taxa de sobrevida global.[1-2] Como resultado, um número crescente de pacientes internados na UTI, seja por complicações relacionadas ao câncer, seja por efeitos colaterais associados ao tratamento, até o momento há relativamente poucos dados relativos à epidemiologia e ao prognóstico de pacientes com câncer internados em UTI gerais, tornando a decisão de cessar os cuidados intensivos um desafio para a equipe que os assiste.[3]

Aproximadamente 20% de todas as mortes nos Estados Unidos, ou cerca de 540 mil mortes por ano, ocorrem em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI).[4] Portanto, é esperado que em boa parte destes casos tenhamos discussões acerca da parada ou da retirada de cuidados de suporte intensivos. Além de julgarmos a propriedade ou não de cessarmos os cuidados intensivos, e em qual momento fazê-lo, várias outras dúvidas e desafios surgem neste contexto,[5] por exemplo:

1. Qual é o prognóstico do paciente em questão?
2. Como se comunicar eficientemente com a família deste paciente acerca de suas expectativas quanto ao sucesso ou não das medidas intensivas que estão sendo utilizadas?
3. Como proceder com a transição para cuidados paliativos no caso de um paciente para o qual até então cuidados intensivos estavam sendo oferecidos?
4. Como lidar com problemas emocionais da própria equipe médica e de profissionais paramédicos relacionados à discussão de temáticas relativas ao final de vida?

Neste capítulo, abordaremos estes pontos para dar ao médico que se dedica a este tipo de paciente uma base para sua própria reflexão crítica.

PROGNÓSTICO E TOMADA DE DECISÃO EM PACIENTES COM CÂNCER NA UTI

Muitos estudos relatam taxas de mortalidade elevadas para pacientes com câncer após a internação na UTI por muito tempo, especialmente quando eles apresentam leucopenia[6] ou necessitaram de ventilação mecânica.[7] A adoção de medidas invasivas nesses pacientes cada vez mais tem sido questionada; há situações clínicas em que está claro para a equipe médica que assiste a um paciente crítico que seu prognóstico é muito ruim e que as chances de sucesso são exíguas. Cabe aos médicos responsáveis pelo paciente neste caso comunicar a situação do paciente para a família. Vários autores tentaram avaliar o prognóstico de pacientes oncológicos críticos internados em UTI, criando-se inclusive algoritmos prognósticos com base em variáveis, como contagem de plaquetas, quociente entre pressão arterial parcial de oxigênio e fração de oxigênio inspirada (PaO_2/FiO_2), nível de ureia, albumina e bilirrubina, bem como se o paciente foi ou não submetido a transplante de medula óssea, *performance status* prévio à internação na UTI, presença de câncer em progressão etc.[8] Baseando-se em dados como esses[6] ou em outros algoritmos equivalentes, ao se chegar à conclusão de que o prognóstico do paciente é muito ruim, deve-se estabelecer um diálogo com sua família. Essa comunicação deve ocorrer de forma clara, servindo-se de uma linguagem inteligível e isenta de preconceitos pessoais dos médicos e de outros conflitos de interesse que eventualmente ocorram. Por exemplo, custos envolvidos com os procedimentos intensivos a que o paciente está sendo submetido não deveriam entrar nesta discussão,[5] pois o julgamento da gravidade e do prognóstico da situação clínica do doente em questão independem destas considerações. É fundamental também se levar em conta os valores do paciente e, sempre que estes não tenham sido expressos pelo doente, tentar abstraí-los por meio de uma comunicação franca com sua família.

Apesar do crescente acordo sobre os princípios éticos que norteiam a tomada de decisões de fim de vida, há muita variabilidade entre diversas UTI na Europa e nos Estados Unidos quanto à natureza das decisões tomadas no final da vida.[7] Entre os fatores responsáveis por esta variabilidade figuram: peculiaridades culturais e de *status* socioeconômico de pacientes e suas famílias, preconceitos perante atitudes médicas, diferenças geográficas, entre outros.[5]

Enquanto o papel da autonomia do paciente aumentou na sociedade ocidental nos últimos anos, a importância da escolha autônoma para cada paciente é muito variável, com alguns indivíduos preferindo delegar ou compartilhar a tomada de decisão com outros membros da família ou com seus médicos.[8] Na maioria das vezes, os pacientes criticamente doentes não podem participar de discussões sobre seus próprios cuidados e esta dura responsabilidade recai então inteiramente sobre seus familiares, que podem inclusive experimentar sintomas de ansiedade e depressão. O médico tem, portanto, uma responsabilidade importante para preparar os membros da família para tomar decisões difíceis, ajudando-os a compreender o prognóstico do paciente e se há expectativa de que ocorram limitações importantes que prejudiquem a qualidade de vida futura do doente, caso ele consiga sobreviver a esta internação. É importante também conhecer os valores dos familiares e os do paciente para poder, assim, desenvolver uma parceria que estipule um plano de tratamento adequado[9] e personalizado para cada situação.

O PAPEL DO CONCEITO DE FUTILIDADE MÉDICA NA TOMADA DE DECISÃO NA UTI

O conceito de futilidade médica permanece controverso, e não há um consenso geral sobre seu uso apropriado na tomada de decisão médica. Futilidade pode ser definida como a situação na qual a probabilidade de que uma dada terapia resulte em um benefício clínico inexiste ou é extremamente baixa.[10] A American Medical Association recomenda que, quando um paciente ou familiar insiste em uma terapia que o médico acredita ser inútil, deve-se estabelecer

comunicação adequada, e um processo de negociação deve ser iniciado para conciliar essas diferenças, sendo que o presente tratamento deve ser fornecido até que se chegue a um acordo.[11] Algumas vezes, o envolvimento de um médico que cuidava do paciente anteriormente à sua internação, com o qual a família tem um sólido vínculo de confiança, pode ser uma estratégia interessante para gerenciar um eventual conflito. Raras vezes faz-se necessário o envolvimento de uma junta médica ou do comitê de ética médica institucional para mediar essas diferenças de opinião.[5]

De fato, invocar futilidade médica para suspender tratamentos de suporte à vida contra a vontade do paciente ou de seus familiares é eticamente problemático e raramente é necessário, se a comunicação com os médicos for boa e houver um sólido vínculo de confiança com a equipe médica.[5] Na maioria dos casos, entretanto, os pacientes ou as famílias concordarão com a determinação de um médico e apreciarão não terem que diretamente escolher renunciar a um tratamento que não é indicado.

COMUNICAÇÃO COM FAMILIARES NO FINAL DA VIDA

Esforços para melhorar a comunicação e o apoio aos familiares de pacientes em UTI pode reduzir os sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós-traumático entre os membros da família após a morte de um doente crítico.[12] Todavia, há importantes deficiências no treino de médicos para estabelecer este tipo de conversa no sentido de suscitar as preocupações e os medos existentes por parte dos familiares, depreender quais os valores dos familiares e do paciente, assim como reconhecer e saber se portar adequadamente diante das emoções que forem despertadas durante um destes encontros.

Devemos aproveitar estes encontros, após uma breve introdução, para principalmente ouvir e responder às dúvidas existentes. Este tipo de conversa deve ocorrer em um lugar apropriado e silencioso, no qual se possa respeitar a privacidade e a dignidade de todos os participantes. Não se deve dedicar pouco tempo a este tipo de comunicação, mas sim o tempo necessário para dirimir todas as dúvidas que porventura possam ser trazidas pelos familiares. Ressalte-se também a necessidade de o médico conhecer profundamente os dados clínicos e laboratoriais do paciente, seu prognóstico e o plano terapêutico até então seguido e quais as perspectivas para o seu cuidado. Não se pode minimizar também a necessidade de uma visão consensual de toda a equipe que assiste ao paciente em relação ao seu quadro clínico, seu prognóstico e quanto ao plano terapêutico que se deve seguir.[5] Discussões multidisciplinares prévias entre os membros das equipes médica e paramédica que cuidam do paciente são essenciais para alinhar ideias e conseguir um consenso acerca do prognóstico e plano terapêutico do paciente. É o resultado deste consenso que deve sempre ser trazido para familiares do paciente pelo médico responsável por este tipo comunicação.

Preferivelmente deveríamos tentar discutir, sempre que exequível, com o paciente e seus familiares ainda em contexto ambulatorial, antes de um previsível agravamento de sua condição clínica, acerca de quais medidas deveriam ser adotadas no caso de piora clínica. Conversas francas com a participação do paciente, quando isto for possível, podem esclarecer tanto os familiares quanto o médico os valores e preferências do próprio paciente, e isto pode em muito facilitar conversas futuras. O paciente pode formalizar seus pontos de vista quanto a decisões a serem tomadas, em caso de sua incapacidade, na forma de um testamento vital ou ainda elegendo alguém com a responsabilidade de decidir em seu lugar em caso de sua incapacidade.[13]

A SUSPENSÃO DE CUIDADOS DE SUPORTE À VIDA

A maioria das mortes de pacientes em ambientes de UTI, ocorre depois de uma decisão de limitar os tratamentos de suporte que lhes vêm sendo ministrados.[14] Tal suspensão pressupõe uma ênfase continuada em medidas de conforto para minimizar o sofrimento do paciente e de sua família. Em centros médicos e em contextos socioculturais, em que a suspensão de cuidados de suporte à vida pode ser contemplada, considera-se esta atitude como um procedimento clínico e, portanto, a justificativa para a decisão de retirar o suporte de vida deve ser documentada no prontuário médico. Nesses casos, vários temas devem ser discutidos com as famílias, inclusive explicando como as intervenções serão retiradas, como o conforto do paciente será assegurado, e um plano explícito para realizar o procedimento. O monitoramento irrelevante deve ser removido e, se necessário, o aumento da sedação ou analgesia assegurado. Peculiaridades culturais e religiosas de cada família devem ser sempre respeitadas no tocante à remoção do suporte a funções vitais, como é o caso de respiração artificial, nutrição, antibióticos, vasopressores e insulina.[15-16]

Nos casos em que há a indicação de suspensão de cuidados essenciais de suporte à vida e sem impedimentos de ordem religiosa ou cultural, um protocolo que detalha explicitamente uma abordagem para a retirada de suporte vital na UTI, incluindo ventilação mecânica, tem sido associada com altos índices de satisfação da equipe médica e de enfermagem.[16] Nestas situações, um protocolo bem definido pode ajudar a melhorar a qualidade do atendimento, especialmente em locais onde os médicos não estão familiarizados com a retirada destas medidas de suporte. Qualquer protocolo para reter os tratamentos de suporte de vida deve incluir um protocolo explícito para sedação e analgesia durante este procedimento.

AUTOCUIDADO DA EQUIPE MÉDICA E PREVENÇÃO DA SÍNDROME DE EXAUSTÃO (*BURNOUT*)

Trabalhando com pacientes terminais e suas famílias muitas vezes coloca os médicos em situações difíceis e que

necessitam de uma intensa gestão de relacionamentos interpessoais. A síndrome de exaustão profissional ou *burnout* é comum em médicos que trabalham em UTI[17] e em oncologistas[18] e podem interferir com a satisfação laboral, aumento do estresse, depressão e ansiedade. A criação de ambientes mais saudáveis, com elevado espírito de equipe, cultivo de boa comunicação entre profissionais e com os pacientes e seus familiares, assim como hábitos pessoais saudáveis de sono, alimentação, atividade física e períodos de férias são reconhecidos antídotos para evitar o *burnout*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A suspensão do suporte intensivo em pacientes oncológicos é um desafio para a equipe assistente e para os familiares. Isso requer o estabelecimento prévio de confiança, em que sejam priorizados os desejos expressos ou não do paciente. Para que este objetivo seja alcançado, a definição do prognóstico oncológico, o estabelecimento de uma comunicação clara e o suporte psicoemocional à família e à equipe assistente são fundamentais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Staudinger T, Stoiser B, Mullner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, et al. Out- come and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. Crit Care Med. 2000;28:1322-8.
2. Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. Lancet. 2002;360:1131-5.
3. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. Intensive Care Med. 2006;32:3-5.
4. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson RS, Rickert T, et al. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. Crit Care Med. 2004;32(3):638-43.
5. Shanawani H, Wenrich MD, Tonelli MR, Curtis J. Meeting Physicians' Responsibilities In Providing End-Of-Life Care. Chest. 2008;133(3):775-86.
6. Prendergast TJ, Claessens MT, Luce JM. A national survey of end-of--life care for critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158,1163-7.
7. Heyland DK, Cook DJ, Rocker GM, Dodek PM, Kutsogiannis DJ, Peters S, et al. Decision-making in the ICU: perspectives of the substitute decision-maker. Intensive Care Med. 2003;29:75-82.
8. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P Jr, Klar J, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. J Clin Oncol. 1998 Feb;16(2):761-70.
9. Hines SC, Glover JJ, Babrow AS, Holley JL, Badzek LA, Moss AH. Improving advance care planning by accommodating family preferences. J Palliat Med. 2001;4:481-9.
10. Schneiderman, LJ, Jecker NS, Jonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. Ann Intern Med. 1990;112:949-54.
11. Council on Ethical and Judicial Affairs AMA. Medical futility in end--of-life care. JAMA. 1999;281:937-41.
12. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. N Engl J Med. 2007;356:469-78.
13. Danis M, Southerland LI, Garrett JM, Smith JL, Hielema F, Pickard CG, et al. A prospective study of advance directives for life-sustaining care. N Engl J Med. 1991;324:882-8.
14. Lo B, Ruston D, Kates LW, Arnold RM, Cohen CB, Faber-Langendoen K, et al. Discussing religious and spiritual issues at the end of life: a practical guide for physicians. JAMA. 2002;287:749-54.
15. Kwak J, Haley WE. Current research findings on end-of-life decision making among racially or ethnically diverse groups. Gerontologist. 2005 Oct;45(5):634-41.
16. Treece PD, Engelberg RA, Crowley L, Chan JD, Rubenfeld GD, Steinberg KP, et al. Evaluation of a standardized order form for the withdrawal of life support in the intensive care unit. Crit Care Med. 2004;32:1141-8.
17. Guntupalli KK, Fromm RE Jr. Burnout in the internist–intensivist. Intensive Care Med. 1996;22:625-30.
18. Whippen DA, Canellos GP. Burnout syndrome in the practice of oncology: results of a random survey of 1,000 oncologists. J Clin Oncol. 1991;9:1916-20.

CAPÍTULO 265

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE ONCOLÓGICO NA UTI

Eliana Muta Yoshioka
Patrícia Pereira dos Anjos

DESTAQUES

- O paciente oncológico pode ser admitido em uma unidade de terapia intensiva (UTI) em decorrência de complicações relacionadas à terapia antineoplásica ou devido à própria neoplasia.
- A hipercalcemia manifesta-se no paciente com doença oncológica avançada. Alguns pacientes com hipercalcemia grave podem estar assintomáticos, mas, quando diagnosticados, necessitam de tratamento imediato.
- A hiponatremia ocorre em algumas neoplasias hematológicas sólidas ou em decorrência do tratamento com alguns tipos de quimioterápicos. Uma vez identificada, a correção do sódio deve ser lenta e monitorizada continuamente, bem como o nível de consciência do paciente.
- A síndrome da lise tumoral pode ocorrer espontaneamente ou em decorrência da terapia antineoplásica. Além de identificar a população de alto risco, é necessária a vigilância desses pacientes em relação ao volume urinário e exames laboratoriais, principalmente potássio e ácido úrico.
- A compressão medular ocorre também em casos oncológicos avançados. A principal queixa é a dor que piora com o decúbito. Deve-se ficar atento às queixas álgicas e alterações de disfunções motoras, como fraqueza muscular e espasticidade.
- Casos de cefaleia intensa que não melhoram com o analgésico comum em pacientes oncológicos pode ser um dos sinais de hipertensão intracraniana por metástase cerebral. Se não investigado, pode evoluir para sonolência e rebaixamento do nível de consciência.
- Pacientes com fadiga, dispneia que evoluem com edema de face, membros superiores e início de circulação colateral na região torácica são sinais e sintomas de síndrome de veia cava superior, que necessitam de terapia adequada ou podem evoluir a uma complicação do quadro clínico oncológico.
- Pacientes com câncer podem cursar com acúmulo de líquido, sangue, coágulos ou gás no espaço pericárdico. Se o volume for pequeno poderá estar assintomático e sua evolução levar a quadro de insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica. Pacientes com melanoma avançado, mas com bom estado físico geral podem ser candidatos a tratamento com interleucinas em altas doses. Devido à toxicidade, este tipo de tratamento exige que seja realizado em ambiente de UTI. Dentre os principais efeitos colaterais destacam-se taquicardia, hipotensão arterial, aumento do peso corpóreo e aumentos de ureia, creatinina e bilirrubinas.
- Pacientes oncológicos podem ser submetidos a cirurgias que, muitas vezes, são de grande porte, necessitando obrigatoriamente de recuperação na UTI.

- Dentre as diversas complicações destacam-se instabilidade hemodinâmica (taquiarritmias, hipotensão), sangramentos etc.
- Um destaque da cirurgia oncológica é a citorredução com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. Neste tipo de cirurgia, após a ressecção macroscópica da massa tumoral, é colocada na cavidade abdominal solução quimioterápica na temperatura de 41°C a 42°C. No pós-operatório imediato é necessário monitorizar a dor e as variáveis hemodinâmicas, pois o paciente pode apresentar sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).
- Independentemente do motivo da admissão do paciente oncológico dentro da UTI, a equipe de enfermagem desempenha o papel importante de cuidados e, principalmente, de vigilância, pois permanece ao seu lado nas 24 horas.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o progresso na detecção e no tratamento precoce de pacientes com câncer levou a um aumento significativo nas taxas de sobrevivência. Além disso, o índice de sobrevida do paciente oncológico em UTI é semelhante ao de outros pacientes sem câncer.[1]

Os principais motivos que levam o paciente com câncer a ser admitido na UTI são pós-operatório imediato, as emergências oncológicas[2] e também o tratamento com interleucina em altas doses.[3-4]

Neste capítulo serão abordados, os cuidados de enfermagem frente ao paciente oncológico admitido na UTI.

EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

HIPERCALCEMIA

A hipercalcemia é um marcador de doença neoplásica avançada e de mau prognóstico. Os tumores mais frequentes associados à hipercalcemia são os primários de pulmão, mama e mieloma.[5-6]

O aumento do cálcio está associado em consequência à atividade osteoclástica nas áreas de infiltração neoplásica na medula óssea. Há secreção do paratormônio na circulação sistêmica pelas células tumorais. A proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP) aumenta a reabsorção óssea; também ocorre a reabsorção de cálcio na porção ascendente da alça de Henle e no túbulo distal, promovendo a fosfatúria. Os tumores que estão relacionados a essa condição são carcinomas de células escamosas (cabeça e pescoço, esôfago, colo uterino, pulmão), rim, ovário e endométrio, câncer de mama. Outra possibilidade é a secreção de forma ativa de vitamina D (1,25 di-hidrovitamina D) pelo tumor que leva à hipercalcemia por maior absorção intestinal de cálcio.[5-6]

Sinais e sintomas

Náuseas, constipação, poliúria, polidipsia, letargia, confusão mental e coma.

Diagnóstico médico

A partir da dosagem de cálcio sérico ionizado.

Tratamento

O objetivo é a correção do cálcio e, se possível, a doença de base. Tenta-se inibir a reabsorção óssea, aumento da excreção urinária ou diminuição da absorção de cálcio intestinal. Na hipercalcemia grave (nível de cálcio total acima de 14 mg/dL) há depleção grave de volume pela urina e eventualmente vômitos, sendo, portanto, necessária a reposição volêmica. A velocidade de infusão depende da idade do paciente, assim como presença de disfunção renal ou cardíaca. Em alguns casos, pode ser necessário lançar mão de algum método dialítico. A calcitonina é uma droga capaz de baixar os níveis de cálcio, mas seu efeito é curto. Promove a redução do cálcio de 1 a 2 mg/dL a partir de 4 horas da aplicação. Já os bifosfonatos têm duração mais prolongada no controle do cálcio sérico. Seu efeito varia de 48 a 72 horas. O mecanismo de ação ocorre por bloqueio da reabsorção óssea pelos osteoclastos.[5-6]

Diagnóstico de enfermagem

Risco de desequilíbrio eletrolítico, risco de volume de líquidos deficiente, motilidade gastrintestinal disfuncional, náuseas, constipação, risco de integridade da pele, risco de trauma vascular, risco de infecção, risco de confusão aguda, risco de quedas.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- Acesso venoso calibroso, controle do volume urinário;
- **Manter:** grades da cama elevadas, objetos próximos ao paciente (óculos, campainha);
- **Observar-anotar:** nível de consciência; sinais de confusão; náuseas e vômitos; eliminação intestinal; volume urinário; alteração da integridade da pele;
- **Realizar:** balanço hídrico.

HIPONATREMIA

A hiponatremia é definida como nível sérico de sódio abaixo de 130 mEq/L. Nos pacientes com câncer, ocorre a secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD). O tumor mais frequentemente associado à SIHAD é o primário

de pulmão, especialmente os carcinomas indiferenciados de pequenas células. Outros tumores são: linfomas, leucemias e tumores carcinoides. A toxicidade de alguns quimioterápicos também pode induzir a SIHAD, como platinas, ciclofosfamida, ifosfamida, bortezomib e alcaloides da vinca.[5-6]

SINAIS E SINTOMAS

Dependem do nível sérico de sódio. Na forma leve (Na > 125 mEq/L): mal-estar e náuseas; quando Na < 120 mEq/L, os pacientes cursam com cefaleia e obnubilação. Já na forma mais grave, Na < 115 mEq/L pode ocorrer convulsão e coma.

Diagnósticos

O sódio urinário está maior que 40 mEq/L e o paciente apresenta sinais de normovolemia e não tem edema; as funções renal, cardíaca, hepática, tireoidiana e suprarrenais estão normais; não fez uso de diurético tiazídico.

Tratamento

O objetivo é a correção do sódio e da osmolaridade. Se associado à SIHAD, a correção de sódio deve ser lenta e acompanhada por exames laboratoriais.[5-6]

Diagnóstico de enfermagem

Volume de líquido deficiente, risco de perfusão tissular cerebral ineficaz, risco de confusão aguda, síndrome da interpretação ambiental prejudicada, risco de quedas, risco de integridade da pele prejudicada, risco de trauma vascular, risco de infecção.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- Manter acesso venoso;
- **Observar-anotar-comunicar:** alteração do nível de consciência, alteração da integridade da pele;
- **Manter:** grades da cama elevada; objetos próximos ao paciente (campainha, óculos);
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Realizar:** balanço hídrico;
- **Acompanhar:** resultado dos exames laboratoriais, em especial o sódio.

SÍNDROME DA LISE TUMORAL

A síndrome de lise tumoral (SLT) é caracterizada por exames laboratoriais de: hiperurecemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Clinicamente, o paciente tem além das alterações laboratoriais citadas, as seguintes manifestações: elevação da creatinina, convulsão, arritmia cardíaca, oligoanúria e, se não revertido nessa fase, evolui a óbito.[8-9]

Incidência

A verdadeira incidência da SLT é desconhecida. Sabe-se que esta síndrome ocorre com maior frequência em pacientes com tumores hematológicos, principalmente linfoma de Burkit, linfoma linfoblástico agudo, leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica crônica, linfoma não Hodgkin, mieloma avançado, síndrome mielodisplásica e anemia refratária. A incidência em tumores sólidos é rara, mas há registros de casos de SLT em indivíduos com tumor de mama, meduloblastoma, neoplasia de pequenas células e não pequenas células, carcinoma de Merkel, hepatocarcinoma, melanoma, câncer colorretal, carcinoma vulvar, neuroblastoma, teratoma.[9]

Fisiopatologia

A SLT resulta de uma destruição maciça das células neoplásicas. Ocorre espontaneamente, mas é mais frequente logo após o início da quimioterapia. A destruição das células acaba liberando íons, cátions e produtos metabólicos de proteínas e ácidos nucleicos para a corrente sanguínea. Há formação de cristais de ácido úrico nos túbulos renais, consequentemente aumento da concentração de ácido úrico; outra causa pode ser a hiperfosfatemia ocasionada pela deposição de fosfato de cálcio nos túbulos renais. Ainda a destruição celular acaba liberando quantidades elevadas de potássio; como o rim já está prejudicado pela formação de cristas e cálcio, o organismo não consegue eliminar o potássio adequadamente, ocasionando a hipercalemia.[6,8-9]

As quatro maiores manifestações da SLT são hiperurecemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Estas manifestações podem ocorrer isoladamente ou em combinações ou juntas. A gravidade destas alterações metabólicas está relacionada ao *tumor burden* e à disfunção renal, que determinará os sinais e os sintomas observados na SLT.[6,8-9]

Manifestações precoces da SLT

Letargia, diarreia, fadiga, náuseas e vômitos, oligúria, fraqueza muscular, anorexia, dor nos flancos, câibras.[6,8-9]

Com o aumento do nível sérico de potássio, podem ocorrer aumento da pressão arterial e taquicardia. Na fase inicial da SLT, pode haver mínima sintomatologia da disfunção renal.

Se o distúrbio progredir, o paciente apresentará mais sintomas relacionados com a SLT

Dor abdominal grave; tetania; parestesia de grau moderado; convulsão; ECG com prolongamento de QT e ST, inversão de onda T.

Na fase mais grave da SLT

O ECG mostra ondas com prolongamento QT, ST e inversão de onda T; déficit de memória; hipotensão e bradicardia; *delirium*; anúria. Caso a SLT não seja tratada, não reconhecida, o paciente continua em anúria, evolui com arritmia cardíaca e pode ir a óbito.[9]

Prevenção e tratamento

O mais importante mecanismo para prevenir a nefropatia induzida pelo ácido úrico e insuficiência renal é a hidratação agressiva com ao menos 3 L/m^2 por dia de solução salina ou hipotônica para manter um volume urinário em

torno de 100 a 125 mL/m^2 por hora. Esta medida aumenta a filtração glomerular, aumenta a excreção de potássio, fosfato e ácido úrico e inibe a reabsorção de cálcio. A hidratação agressiva deve começar 24 a 48 horas antes de iniciar a terapia antineoplásica e continuar alguns dias após o término da administração do quimioterápico.[6,9] Alopurinol é o segundo elemento importante para a prevenção da SLT. O alopurinol é um análogo da xantina que reduzirá a transformação da xantina em ácido úrico. Entretanto, a redução dos níveis de ácido úrico só acontecerá de um a três dias após o início do tratamento e a dose máxima de eficiência ocorre após sete a dez dias. Outra droga que pode ser administrada para a prevenção da hiperurecemia é a rasburicase, que converte o acido úrico em alanina sendo, então, excretada na urina. Estudos têm mostrado que a rasburicase pode degradar o ácido úrico mais rapidamente em relação ao alopurinol, entretanto seu uso torna-se limitado pelo alto valor comercial.[9] A terceira proposta para prevenção da SLT é a alcalinização da urina por meio da administração de bicarbonato de sódio. Entretanto, esta conduta é controversa, pelo fato de a alcalinização levar à insuficiência renal e à precipitação de cálcio e fosfato em outros órgãos.[15] A alcalinização da urina é uma conduta que deve ser individualizada e utilizada de modo cauteloso.[15] Apesar das medidas preventivas adotadas, uma parcela dos pacientes não responde ao tratamento e evolui para a SLT. Quando atingem valores laboratoriais de potássio maior que 6 mEq/L, fósforo maior que 10 mg/dL e ureia maior que 10 mg/dL, é necessário iniciar tratamento dialítico.[9]

Diagnóstico de enfermagem

Risco de desequilíbrio do volume de líquidos; débito cardíaco diminuído; risco de perfusão renal ineficaz; perfusão tissular periférica ineficaz; troca de gases prejudicada; padrão respiratório ineficaz; risco de perfusão tissular cardíaca diminuída; perfusão tissular periférica ineficaz; privação de sono; risco de perfusão gastrintestinal ineficaz; risco de perfusão tissular cerebral ineficaz; risco de quedas; dor aguda; risco de trauma vascular; risco de choque; risco de lesão.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (campainha, óculos); acesso venoso calibroso;
- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório; queixas de dor; nível de consciência; confusão mental;
- **Mensurar:** volume urinário; realizar balanço hídrico.

SÍNDROME DA COMPRESSÃO MEDULAR

Qualquer tumor avançado pode evoluir para metástase para a coluna e consequentemente ocasionar o desenvolvimento de compressão medular. Os tumores de mama, pulmão, próstata são responsáveis por 60% dos casos; linfoma não Hodgkin, câncer de rim e mieloma por 10%.[6]

Fisiopatologia

A síndrome da compressão medular provavelmente deve-se à lesão neurológica por obstrução do plexo venoso e, consequentemente, edema da medula com isquemia e infarto. Outro mecanismo é a compressão mecânica e a destruição direta dos elementos neurais por pressão direta contra as vértebras ou pela presença de fragmentos ósseos. A coluna torácica é o sítio mais frequentemente associado à compressão medular.

Sinais e sintomas

Dominante e frequentemente presente dias antes da ocorrência da síndrome de compressão medular é a dor. Atenção especial deve se dar às queixas de dor na coluna toracolombar em pacientes com tumores associados à metástase óssea. Estas queixas devem ser bastante valorizadas e investigadas. Os sintomas neurológicos ocorrem na progressão e as disfunções motoras são as mais precoces, como fraqueza muscular e espasticidade. Clinicamente, manifestam-se como sensação de peso nas extremidades. As alterações sensitivas, como parestesia, são mais tardias e podem auxiliar na localização mais provável do nível de compressão.[6]

Diagnóstico e confirmação do nível de compressão medular

Pode ser feito por meio da ressonância magnética da coluna. O prognóstico dependerá de medidas para reverter o sofrimento medular, da velocidade de instalação do quadro, do *status* neurológico do paciente no momento do diagnóstico e da sensibilidade do tumor primário ao tratamento disponível.

Tratamento

Deve ser iniciado após a documentação da compressão por imagem. A indicação de procedimento cirúrgico deve ser reservada para casos selecionados. A radioterapia é o tratamento de escolha para a maioria dos casos. A recidiva pode ocorrer em até 10% dos casos.[6]

Diagnóstico de enfermagem

Dor aguda; incontinência urinária funcional; risco de infecção; risco de trauma vascular; risco de disfunção neurovascular periférica; mobilidade física prejudicada; risco de quedas; constipação; náuseas.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Avaliar:** a dor (utilizar escala verbal numérica);
- **Observar-anotar:** integridade da pele; manter grades do leito elevadas;
- **Observar-anotar:** náuseas, vômitos, eliminação intestinal e vesical; manter repouso no leito.

METÁSTASE CEREBRAL E HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

As metástases cerebrais são cada vez mais frequentes em oncologia; ocorrem em cerca de 20% a 25% dos pacientes

com câncer. Os tumores sólidos que são mais frequentemente associados às metástases no sistema nervoso central são primários do pulmão, mama e melanoma. Na maioria dos casos, a metástase é múltipla e associada à doença avançada e incurável. No caso de mama e pulmão, a ocorrência de metástase única não é rara e a decisão terapêutica pode incluir uma visão curativa. O crescimento tumoral e, consequentemente, edema associado resultam em aumento da pressão intracraniana e sintomas associados.[6]

Sinais e sintomas

Cefaleia (característica intensa e não melhora com analgésicos comuns); vômitos, crises convulsivas; obnubilação, sonolência e coma.

Tratamento

O objetivo é aliviar os sintomas. Pode ser indicada radioterapia de crânio total para o tratamento das metástases cerebrais; cirurgia caso seja metástase única. A quimioterapia tem resultado limitado, sendo utilizada como alternativa em doenças quimiossensíveis após falha da radioterapia, como nos carcinomas indiferenciados de pequenas células, tumor de células germinativas, mas raramente no câncer de mama.[6]

Diagnóstico de enfermagem: risco de perfusão tissular cerebral ineficaz; dor aguda; risco de aspiração; risco de quedas; risco de infecção; náusea.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- Repouso absoluto no leito;
- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (óculos, campainha); cabeceira elevada a 30º;
- **Comunicar-anotar:** cefaleia; nível de consciência; náuseas e vômitos; sonolência, convulsão.

SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR

A veia cava superior é responsável pela drenagem venosa de cabeça e pescoço, membros superiores e extremidades superiores do tórax. A parede fina e a localização cercada de estruturas rígidas dentro do tórax tornam a veia cava superior suscetível à compressão tumoral. A causa mais frequente são os tumores primários do pulmão, seguidos pelo linfoma, câncer de mama e tumores germinativos.[6,10]

Sinais e sintomas

Dilatação das veias do pescoço, tórax; edema de face e membros superiores; face pletora; cianose facial.

Estes sintomas são mais exuberantes pela manhã, ao acordar e em decúbito, e melhoram em posição supina. A gravidade dos sintomas depende da velocidade de instalação do quadro, o que pode permitir o desenvolvimento de uma circulação colateral.

Tratamento

O objetivo é melhorar os sintomas, mas sem descuidar da possibilidade de cura da neoplasia. As causas mais frequentes, como linfoma não Hodgkin, tumores de células germinativas e carcinomas indiferenciados de pequenas células de pulmão são passivas de cura. A quimioterapia e a radioterapia frequentemente são empregadas com o intuito curativo ou paliativo. O uso de tratamento de angioplastia percutânea, trombólise e inserção de *stents* expansíveis representam outras opções de tratamento paliativo.[6,10]

Diagnósticos de enfermagem

Fadiga; débito cardíaco diminuído; risco de perfusão tissular cardíaca diminuída; intolerância à atividade; padrão respiratório ineficaz; risco de quedas; ventilação espontânea prejudicada; perfusão tissular periférica ineficaz; conforto prejudicado; dor aguda.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório; queixas de dor; mensurar volume urinário;
- **Não realizar:** procedimentos nos membros superiores como: medida de pressão arterial, punção venosa periférica; coleta de exames laboratoriais;
- **Manter:** grades da cama elevadas;
- **Manter:** objetos próximos ao leito (campainha, óculos).

TAMPONAMENTO CARDÍACO

É o acúmulo de fluidos, sangue, coágulos ou gás no espaço pericárdico. O tamponamento pericárdico nos pacientes com câncer é resultado da obstrução por células neoplásicas, dos linfáticos pericárdicos, levando ao acúmulo de líquido no saco pericárdico.[5]

Fatores de risco

A incidência é maior em pacientes com mesotelioma, sarcomas e teratomas. A metástase para o coração pode ocorrer também em pacientes com câncer de mama e pulmão, leucemia e linfoma. O tamponamento cardíaco ocorre quando o tumor metastatiza para o pericárdio ou quando o tumor invade o pericárdio a partir do tecido adjacente. Indivíduos que foram submetidos a mais de 4.000 cGy em consequência da radioterapia, na área pericárdica, podem desenvolver tamponamento cardíaco devido à pericardite pós-radiação. Alguns quimioterápicos, como doxorrubicina, paclitaxel, docetaxel, daunorrubicina, também podem causar derrame pericárdico devido a seus efeitos sobre o tecido cardíaco.[5-6]

Fisiopatologia

Quando ocorre o acúmulo de líquido no pericárdio, esta pressão aumenta até que a pressão intrapericárdica se iguala ou se torna maior que a pressão intraventricular. Neste ponto, a diástole é comprometida e ocorre queda no débito cardíaco. O desenvolvimento dos sintomas depende do volume que se acumula no saco pericárdico, da complacência do saco e da velocidade de enchimento. Uma efusão pericárdica de 150 mL que se acumulou rapidamente pode induzir ao surgimento do tamponamento.[6]

Sinais e sintomas

Os sinais e os sintomas variam conforme a quantidade de fluido acumulado no saco pericárdico e da condição cardíaca

do indivíduo. Podemos citar como sinais e sintomas a taquicardia, cianose, baixo volume urinário ou anúria, hipotensão, ansiedade, confusão mental, agitação, dispneia, taquipneia, disfagia, dor torácica ou retroesternal, edema de extremidades, distensão abdominal e distensão da veia jugular.[5]

Exames diagnósticos: ecocardiografia

É o mais sensível e preciso método diagnóstico do tamponamento cardíaco.

Radiografia

Raio X do tórax não é um método diagnóstico para o tamponamento cardíaco em razão de o fluido não aparecer na imagem se o derrame for pequeno. Contudo, pode mostrar-se sugestivo de derrame pericárdico pelo aumento do mediastino e contorno cardíaco aumentado.

Tomografia computadorizada

Pode indicar a presença de tamponamento cardíaco e é útil para determinar o volume e a presença de derrame pericárdico ou massa tumoral.

Ressonância magnética

Tem utilidade limitada no diagnóstico do tamponamento pericárdico.[5]

Tratamento

Pode ser realizada a periocardiocentese, a pericardiectomia (Kaplow; Perelson; Chernecky). A administração de quimioterapia sistêmica e a radioterapia no pericárdio podem ser efetivas no controle do derrame pericárdico. Se o tumor é radiossensível, pode ser submetido a esse tipo de tratamento desde que não tenha recebido previamente radioterapia e com estabilidade hemodinâmica.[5]

Diagnóstico de enfermagem

Troca de gases prejudicada; intolerância à atividade; risco de perfusão renal ineficaz; risco de trauma vascular; débito cardíaco diminuído; padrão respiratório ineficaz.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** repouso no leito;
- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório;
- **Mensurar:** volume urinário; realizar balanço hídrico;
- **Comunicar-anotar:** alteração da integridade da pele.

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD)

A CIVD é definida como uma síndrome adquirida caracterizada pela ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura; a deposição de fibrina pode levar à oclusão dos vasos e, consequentemente, comprometimento da perfusão de diversos órgãos, que tem como consequência final a disfunção de múltiplos órgãos.[11-12]

Incidência

A real incidência é difícil de ser estimada, já que varia de acordo com a neoplasia e com efeitos indesejáveis do tratamento, como a sepse. É estimado que ocorra em 10% dos que têm neoplasia sólida (adenocarcinomas) e 85% dos que têm neoplasia hematológica (leucemias). Tumores sólidos e neoplasias hematológicas podem cursar com CIVD. O mecanismo envolvido pode estar relacionado ao fator tissular expresso na superfície das células tumorais.[11-12]

Fatores de risco

Infecção e sepse são as causas mais comuns da CIVD de diferentes etiologias (bacteriana, viral, fúngica). Acredita-se que a endotoxina liberada pelas bactérias gram-negativas possam ser responsáveis pela liberação de um dos fatores da cascata da coagulação; este fator pode iniciar a coagulação, bem como a fibrinólise, estabelecendo assim a CIVD. Acredita-se que bactérias gram-positivas possam iniciar a coagulação pelo mesmo mecanismo.

A terapia com antibióticos também poderia iniciar a CIVD porque os antibióticos alteram a flora intestinal, que é o local de absorção de vitamina K e liberação para o organismo pelas vias linfáticas. Câncer no fígado, metástase hepática ou insuficiência hepática devido à quimioterapia ou radioterapia também podem aumentar o risco de CIVD. A politransfusão também pode aumentar o risco de CIVD, mas sua etiologia é desconhecida.[11-12]

Sinais clínicos

Febre; hipotensão; acidose; manifestações de sangramento difuso (petéquias, equimoses, sangramento em locais de punção venosa); e sinais de trombose.

Na fase de trombose pode haver

Queda do nível de consciência; delírio; coma; isquemia focal; oligúria; azotemia.

Na fase hemorrágica

Sangramento (inclusive em nível de sistema nervoso central), petéquias, equimoses, epistaxe, hematúria e sangramento gastrintestinal.[11-12]

Diagnóstico

Não existe exame laboratorial específico para o diagnóstico de CIVD. Uma série de exames em conjunto com sinais clínicos podem confirmar o diagnóstico.[11]

Tratamento

O tratamento da causa que levou a CIVD é essencial. Entretanto, o paciente com CIVD pode apresentar instabilidade hemodinâmica rapidamente e medidas de suporte devem ser iniciadas. Deve receber monitorização dos sinais vitais e vigilância quanto a sangramentos. Quando apresentar sinais de hipóxia deve ser iniciada terapia com oxigênio. Pode apresentar hipovolemia e acidose, que devem ser tratadas.[11-12]

Diagnóstico de enfermagem

Risco de desequilíbrio do volume de líquidos; débito cardíaco diminuído; risco de perfusão renal ineficaz; perfusão tissular periférica ineficaz; troca de gases prejudicada; padrão respiratório ineficaz; risco de perfusão tissular cardíaca diminuída; risco de quedas; privação de sono; risco de perfusão gastrintestinal ineficaz; risco de perfusão tissular cerebral ineficaz; dor aguda; risco de trauma vascular; risco de choque; risco de lesão.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas;
- **Manter:** objetos próximos ao paciente (campainha, óculos);
- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório; alterações da frequência cardíaca; alteração da pressão arterial média (PAM < 60);
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Comunicar-anotar:** volume urinário inferior a 50 mL/h; sangramentos; alteração da glicemia capilar; cianose de extremidades; alteração do nível de consciência; realizar avaliação de *delirium*.

NEUTROPENIA FEBRIL E CHOQUE SÉPTICO

A neutropenia febril é uma complicação frequente em pacientes com câncer. É representada pela temperatura oral ou superior a 38,3ºC ou maior que 38ºC por uma hora acompanhada pela contagem de neutrófilos no sangue periférico inferior a 500 células/mm^3 ou de 500 a 1.000 células/mm^3, com tendência à queda.[10,13] É uma emergência oncológica que pode evoluir para sepse e choque séptico.

Já o choque séptico é definido como uma resposta inflamatória acompanhada de hipertermia (acima de 38ºC) ou hipotermia (abaixo de 36ºC), frequência cardíaca acima de 90 bpm, frequência respiratória acima de 20 rpm; leucocitose (leucócitos acima de 12.000 células/mm^3) ou leucopenia (leucócitos inferiores a 4.000 células/mm^3). Além disso, há hipoperfusão tecidual, disfunção orgânica, alteração do nível de consciência, hipotensão. Já realizadas as medidas de ressuscitação volêmica adequadas e caso não haja resposta ao tratamento inicial, há necessidade de drogas vasoativas.[14]

Diagnóstico de enfermagem

Débito cardíaco diminuído; intolerância à atividade; risco de glicemia instável; risco de desequilíbrio eletrolítico; risco de volume de líquidos deficientes; risco de constipação; risco de motilidade gastrintestinal disfuncional; padrão de sono prejudicado; risco de choque; mobilidade no leito prejudicada; risco de trauma vascular; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de infecção; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; risco de integridade da pele prejudicada; dor aguda; proteção ineficaz; risco de quedas; náuseas; risco de volume de líquidos deficiente; conforto prejudicado; eliminação urinária prejudicada; troca de gases prejudicada.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas;
- **Manter:** objetos próximos ao paciente (campainha, óculos
- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório; alterações da frequência cardíaca; alteração da pressão arterial média (PAM < 60);
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Comunicar-anotar:** volume urinário inferior a 50 mL/h; sangramentos; alteração da glicemia capilar; cianose de extremidades; alteração do nível de consciência; realizar avaliação de *delirium*.

INTERLEUCINA EM ALTAS DOSES

A imunoterapia tem um papel importante no tratamento do melanoma metastático. Um dos tratamentos inclui a administração de interleucina-2 (IL-2) em altas doses. Esta terapia, isto é, a administração de altas doses de IL-2 é limitada e os candidatos a este tipo de tratamento precisam estar com bom estado físico. O tratamento é obrigatoriamente realizado em ambiente de terapia intensiva devido à toxicidade grave associada a esta terapêutica.[3]

Os principais efeitos colaterais são: hipotensão, arritmias cardíacas, hipertermia, aumento da permeabilidade vascular, desconforto respiratório, podendo em alguns casos levar a edema pulmonar. Outros sinais e sintomas incluem prurido e *rash* cutâneo associado à toxicidade cutânea da droga. Ainda é comum apresentar oligúria, edema generalizado, náuseas, diarreia, hipotensão com necessidade de drogas vasoativas. A suspensão da droga reverte todos os efeitos adversos.[3-4]

Diagnóstico de enfermagem

Débito cardíaco diminuído; risco de perfusão renal e cardíaca ineficaz; risco de glicemia instável; risco de desequilíbrio eletrolítico; risco de volume de líquidos deficientes; risco de constipação; risco de motilidade gastrintestinal disfuncional; padrão de sono prejudicado; risco de choque; mobilidade no leito prejudicada; risco de trauma vascular; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de infecção; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; risco de integridade da pele prejudicada; dor aguda; proteção ineficaz; risco de quedas; náuseas; risco de volume de líquidos deficiente; risco de sangramento; eliminação urinária prejudicada; troca de gases prejudicada.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; manter objetos próximos ao paciente (óculos, campainha); observar nível de consciência;
- **Comunicar-anotar:** confusão mental – realizar teste para *delirium*;
- **Comunicar-anotar:** desconforto respiratório; queixas de dor; alteração da glicemia capilar; alteração da frequência cardíaca; alteração da pressão arterial;
- **Manter:** pressão arterial média (PAM) acima de 65;
- **Mensurar:** volume urinário. Realizar balanço hídrico.
- **Pesar:** diariamente;

- **Observar-anotar:** integridade da pele,
- **Anotar:** aceitação da dieta,
- **Estimular:** ingesta hídrica;
- **Comunicar:** anotar: hipertermia; tremores; diarreia; prurido.

PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS ONCOLÓGICAS

Existem vários procedimentos cirúrgicos destinados ao tratamento do paciente oncológico. Selecionamos apenas uma pequena parte por se tratar de procedimentos de alta complexidade que exigem o cuidado pós-operatório no ambiente de terapia intensiva e a necessidade de cuidados de enfermagem oncológica específicos a esses pacientes.

O cuidado pós-operatório com pacientes que são submetidos a grandes ressecções é desafiador devido às particularidades relacionadas com esse tipo de procedimento, caracterizado por tempo cirúrgico prolongado, perdas excessivas de fluidos e sangue, e ativação da resposta inflamatória sistêmica, resultando em alta incidência de complicações pós-operatórias.[15] Por isso, a enfermagem intensiva especializada ao atendimento a esses pacientes, juntamente com a equipe multiprofissional, desempenha um papel importante na vigilância e no cuidado a esses pacientes.

ASSISTINDO O PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Os tipos de câncer de cabeça e pescoço mais comuns são de lábio e cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais, mieloma múltiplo do trato aerodigestivo superior, glândulas salivares e de tireoide.[16]

As grandes cirurgias de cabeça e pescoço geram pós-operatório que necessita ser assistido em UTI, principalmente quando há reconstrução microcirúrgica. Em alguns casos, a reconstrução é feita por etapas, e o paciente segue assistido em unidade de cuidados intensivos.[17]

Na vivência em UTI oncológica, é possível evidenciar o pós-operatório imediato de cirurgia de cabeça e pescoço com tempo cirúrgico de 12 horas (a grande maioria), chegando até a 24 horas. Além do tempo cirúrgico extenso, muitas vezes, são realizadas anastomoses envolvendo grandes vasos, rotação de retalho e enxerto. Após o término da cirurgia quando não são submetidos à traqueostomia, permanecem intubados e sedados até o dia seguinte. Por apresentarem via aérea difícil, após desmame da sedação, são submetidos à broncoscopia para avaliação da extubação.

No geral, as complicações cirúrgicas incluem hemorragias (pode haver rompimento de ligadura de carótida), infecções, formação de fístulas, trombose em anastomose microcirúrgica com isquemia de retalho ou enxerto.[16-17]

Diagnósticos de enfermagem

Deglutição prejudicada; nutrição desequilibrada menos que as necessidades corporais; risco de glicemia instável; risco de desequilíbrio eletrolítico; risco de volume de líquidos deficientes; risco de constipação; risco de motilidade gastrintestinal disfuncional; padrão de sono prejudicado; mucosa oral prejudicada; mobilidade no leito prejudicada; recuperação cirúrgica retardada; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de sangramento; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; comunicação verbal prejudicada; distúrbio da imagem corporal; risco de baixa autoestima situacional; risco de infecção; risco de aspiração; desobstrução ineficaz de vias aéreas; risco de integridade da pele prejudicada; dor aguda; proteção ineficaz; risco de quedas; risco de trauma vascular; hipotermia.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (óculos, campainha);
- **Comunicar-anotar:** queixas de dor;
- **Realizar:** escala verbal de dor ou avaliação de dor para paciente em ventilação mecânica;
- **Realizar:** higiene oral com clorexidina;
- **Comunicar-anotar:** alteração da glicemia capilar; sangramentos (ferida operatória ou drenos); confusão aguda (realizar avaliação para *delirium*);
- **Aspirar:** cânula de traqueostomia ou de intubação traqueal;
- **Comunicar-anotar:** alteração da integridade cutânea; alteração do volume urinário, se inferior a 50 mL/h.
- **Manter:** a cabeça em posição neutra;
- **Realizar:** higiene corporal e capilar;
- **Realizar-auxiliar:** mudança de decúbito, se não houver contraindicação cirúrgica.
- **Avaliar:** área do enxerto quanto a perfusão e aquecimento.

ASSISTINDO O PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIA DE EXENTERAÇÃO PÉLVICA

A primeira descrição sobre exenteração pélvica total ocorreu em 1948 como opção paliativa. Com a evolução cirúrgica e avanços tecnológicos, o procedimento passou a ser utilizado como tratamento auxiliar e curativo de carcinomas do colo do útero e dos carcinomas colorretais localmente avançados, buscando a ressecção com margens livres. Pode-se encontrar descrições de exenteração pélvica anterior ou posterior. A exenteração pélvica anterior tem indicação quando o câncer é limitado ao colo e à porção anterior da parte superior da vagina. Neste tipo de procedimento são removidos bexiga, vagina, colo e útero. Já a exenteração pélvica posterior tem indicação quando há recorrência do tumor na parte posterior da vagina e são removidos reto, vagina, colo e útero; e a total, quando há doença até a vagina, e são removidos bexiga, reto, vagina, colo e útero.[18-20]

A exenteração pélvica é um tratamento muito agressivo tanto do ponto de vista psicológico quanto fisiológico e cirúrgico para o paciente. Dentro das complicações pós-operatórias destacamos as que foram classificadas em infecção de pele, deiscência da parede abdominal, obstrução intestinal, infecção urinária, complicações cardiovasculares, complicações pulmonares, sepse, trombose venosa profunda, insuficiência renal aguda, fístula urinária e fístula intestinal.[18,20]

Diagnósticos de enfermagem

Dor aguda; nutrição desequilibrada menos que as necessidades corporais; risco de glicemia instável; risco de desequilíbrio eletrolítico; risco de volume de líquidos deficientes; risco de constipação; risco de motilidade gastrintestinal disfuncional; padrão de sono prejudicado; privação de sono; mobilidade no leito prejudicada; recuperação cirúrgica retardada; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de sangramento; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; comunicação verbal prejudicada; distúrbio da imagem corporal; risco de baixa autoestima situacional; risco de infecção; conforto prejudicado; risco de integridade da pele prejudicada; náuseas; proteção ineficaz; risco de quedas; risco de trauma vascular; risco de choque.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (campainha e óculos);
- **Avaliar:** dor (utilizar escala verbal numérica ou escala de avaliação de dor para pacientes em ventilação mecânica);
- comunicar-anotar: alterações da glicemia capilar; sangramentos; eliminação intestinal; náuseas e vômitos; sangramentos (ferida operatória e/ou drenos cirúrgicos); alteração do nível de consciência (realizar teste de avaliação de *delirium*); alteração da frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM) inferior a 60;
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Realizar:** balanço hídrico;
- **Realizar:** higiene no leito;
- **Realizar-estimular:** mudanças de decúbito;
- **Propiciar:** ambiente tranquilo;
- **Estimular:** comunicação por meio de escritas (caso comunicação verbal prejudicada);
- **Comunicar-anotar:** alteração da integridade da pele.
- **Acompanhar:** resultado dos exames laboratoriais.

ASSISTINDO AO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CITORREDUTORA ASSOCIADA À QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL

A cirurgia citorredutora (CP) seguida por quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) vem sendo empregada no tratamento e na prevenção de câncer com disseminação locorregional, das mais variadas origens, como câncer de apêndice, ovário, colorretal, gástrico, mesotelioma e sarcomas viscerais e retroperitoneais.[21]

A carcinomatose peritoneal ainda é considerada um grande desafio para o tratamento. Os implantes peritoneais oriundos do pseudomixoma peritoneal não são responsivos à quimioterapia sistêmica, o que em geral também ocorre com o mesotelioma. Esses dois tumores têm hoje na cirurgia citorredutora associada à HIPEC a sua melhor forma de tratamento.[22]

Este tipo de cirurgia envolve a administração da solução de quimioterapia, na temperatura de 41°C a 42°C diretamente na cavidade abdominal após a ressecção macroscópica da massa tumoral. Sabe-se que a hipertermia já possui efeitos citotóxicos com temperatura elevada descrita anteriormente e seus efeitos acontecem em diferentes níveis, como o molecular, o celular e o tecidual. Associado ao efeito da hipetermia sabe-se que as células tumorais demonstram maior sensibilidade ao calor que os tecidos normais. Além disso, efeitos de várias drogas quimioterápicas são aumentados por meio da hipertermia.[21-23]

Esse procedimento cirúrgico tem duração média de 10 horas com significativas perdas volêmicas decorrentes da exposição de amplo campo operatório e sangramento, com evolução frequente para distúrbios de coagulação na fase citorredutora e uma série de alterações fisiopatológicas durante a fase de quimioterapia hipertérmica, como o aumento da pressão intra-abdominal (PIA), levando ao aumento da pressão de vias aéreas e da pressão venosa central (PVC), assim como da temperatura corporal que pode chegar a 40,5°C, com consequente aumento da frequência cardíaca (FC), da fração exalada de CO_2 ($FeCO_2$), do lactato arterial e da acidose metabólica, e culminando no aumento no consumo de O_2. Devem ser levados em conta também os efeitos dos quimioterápicos e as possíveis complicações cirúrgicas decorrentes da manipulação e da laparotomia, como fístulas digestivas e pancreáticas, deiscências de anastomose, abscesso intra-abdominal, pneumonia e tromboembolismo.[21,23] O pós-operatório deve seguir em UTI para controle álgico, balanço hídrico adequado, vigilância quanto ao desequilíbrio hidreletrolítico, SIRS, controle do balanço hídrico em relação a perdas por meio de sondas e drenos. Para a realização desse rigoroso controle, o paciente deve permanecer sob os cuidados médicos e de enfermagem oncológica intensiva por, no mínimo, 72 horas.

Diagnósticos de enfermagem

Dor aguda; nutrição desequilibrada menos que as necessidades corporais; risco de glicemia instável; risco de desequilíbrio eletrolítico; risco de volume de líquidos deficientes; risco de constipação; risco de motilidade gastrintestinal disfuncional; padrão de sono prejudicado; privação de sono; mobilidade no leito prejudicada; recuperação cirúrgica retardada; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de sangramento; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; comunicação verbal prejudicada; distúrbio da imagem corporal; risco de baixa autoestima situacional; risco de infecção; conforto prejudicado; risco de integridade da pele prejudicada; náuseas; proteção ineficaz; risco de quedas; risco de trauma vascular; risco de choque.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (campainha e óculos);
- **Avaliar:** dor (utilizar escala verbal numérica ou escala de avaliação de dor para pacientes em ventilação mecânica);

- **Comunicar-anotar:** alterações da glicemia capilar; sangramentos; eliminação intestinal; náuseas e vômitos; sangramentos (ferida operatória e/ou drenos cirúrgicos); alteração do nível de consciência (realizar teste de avaliação de *delirium*); alteração da frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM) inferior a 60;
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Realizar:** balanço hídrico;
- **Realizar:** higiene no leito;
- **Realizar-estimular:** mudanças de decúbito;
- **Propiciar:** ambiente tranquilo;
- **Estimular:** comunicação por meio de escritas (caso comunicação verbal prejudicada);
- **Comunicar-anotar:** alteração da integridade da pele.
- **Acompanhar:** resultado dos exames laboratoriais. Neste tipo de cirurgia, é preciso também a atenção com a saúde do profissional que maneja os débitos de sonda, drenos e outros fluidos corporais.

Apesar de no final do processo da quimioterapia hipertérmica a cavidade abdominal ser exaustivamente lavada, é necessário o uso de equipamento de proteção individual (EPI) rigorosamente, pois ainda há eliminação de resíduos quimioterápicos pelos fluidos do paciente.

ASSISTINDO AO PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIA DE HEMICORPORECTOMIA

A hemicorporectomia ou amputação translombar inclui a retirada dos órgãos genitais; membros inferiores após a desarticulação da coluna lombar e a transecção da medula espinhal, retirada parcial do intestino e/ou total da bexiga. Sendo necessária a confecção de estomia para a eliminação de efluentes e fezes, podendo ser uma colostomia terminal, colostomia úmida, urostomia ou cistostomia. Por ser uma medida extrema, trata-se do último recurso utilizado para tratamento de doenças pélvicas localmente avançadas e sem evidências de metástases a distância. E tem como justificativa tratar algumas condições ameaçadoras à vida. Tais condições incluem tumores pélvicos avançados, osteomielites intratáveis, trauma pélvico extenso, úlceras de decúbito extensas e com transformação maligna.[24-26]

É um procedimento complexo, com várias etapas fisiológicas significativas e implicações psicológicas. As taxas de morbidade e mortalidade pós-operatória são elevadas, em parte devido à complexidade do procedimento. O manejo pós-operatório exige atenção de uma equipe multiprofissional, o que inclui, além do cirurgião oncológico, o intensivista, a equipe de enfermagem e de fisioterapia.[24]

Diagnósticos de enfermagem

Risco de desequilíbrio eletrolítico; nutrição desequilibrada menos que as necessidades corporais; risco de glicemia instável; mobilidade no leito prejudicada; risco de desequilíbrio para volume de líquidos; risco de constipação; risco de sangramento; padrão de sono prejudicado; privação de sono; risco de infecção; recuperação cirúrgica retardada; perfusão tissular periférica ineficaz; risco de integridade da pele prejudicada; déficit no autocuidado para banho e higiene íntima; risco de confusão aguda; risco de quedas; risco de trauma vascular; risco de desequilíbrio na temperatura corporal; troca de gases prejudicada; dor aguda; náuseas; risco de mobilidade gastrintestinal disfuncional; risco de choque; distúrbios da identidade pessoal; distúrbio na imagem corporal.[7]

Plano de cuidados de enfermagem

- **Manter:** grades da cama elevadas; objetos próximos ao paciente (campainha e óculos);
- **avaliar dor:** (utilizar escala verbal numérica ou escala de avaliação de dor para pacientes em ventilação mecânica); comunicar-anotar: alterações da glicemia capilar; sangramentos; eliminação intestinal; náuseas e vômitos; sangramentos (ferida operatória e/ou drenos cirúrgicos); alteração do nível de consciência (realizar teste de avaliação de *delirium*); alteração da frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM) inferior a 60;
- **Mensurar:** volume urinário;
- **Realizar:** balanço hídrico; higiene no leito;
- **Realizar-estimular:** mudanças de decúbito; propiciar ambiente tranquilo;
- **Estimular:** comunicação por meio de escritas (caso a comunicação verbal esteja prejudicada);
- **Comunicar-anotar:** alteração da integridade da pele;
- **Acompanhar:** resultado dos exames laboratoriais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o avanço tecnológico, o combate ao câncer recebe a cada dia novas técnicas de diagnóstico e terapêuticas. Consequentemente, a tendência é o aumento dessa população no ambiente da terapia intensiva.

O profissional de enfermagem que atua na UTI de especialidade oncológica deve conhecer a fisiopatologia, o tratamento oncológico, as possíveis complicações e a progressão da doença. Deve haver também uma sincronia quando se trabalha em conjunto com uma equipe multiprofissional. Que todos possam atuar não só na recuperação desse paciente na UTI, mas também no impacto psicológico, social e muitas vezes físico para o paciente. Cuidar do paciente oncológico desperta uma série de desafios, pois não se cuida apenas do paciente, e sim de sua família, de seus amigos e de todos que estejam envolvidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo LC, Caruso P, Silva UV, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with câncer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. Chest. 2014;146:257-66.
2. Wohlfarth P, Staudinger T, Sperr WR, Bojic A, Robak O, Hermann A. Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. Ann Hematol. 2014; 93:1629-36.

3. Amin A, White RL Jr. High-dose interleukin-2: is it still indicated for melanoma and RCC in an era of targeted therapies? Oncology. 2013;27:680-91.
4. Atkins MB, Lotze MT, Dutcher JP, Fisher RI, Weiss G, Margolin K, et al. High-dose recombinant interleukin 2 therapy for patients with metastatic melanoma: analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993. J Clin Oncol. 1999;17:2105-16.
5. Kaplow R. Cardiac tamponade. In: Yarbro CH, Grogge MH, Goodman M. Cancer nursing: principles and practice. 6th ed. Boston: Jones and Barlett, 2005. p.873-86.
6. Perelson PS, de Medeiros EJF, Moreira FA, Costa BP. Emergências Oncológicas. In: Figueiredo EMA, Correia MM, Oliveira AF, editores. Tratado de oncologia. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. p.235-41.
7. Diagnóstico de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2012-2014. Porto Alegre: Artmed, 2013.
8. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor Lysis Syndrome. N Engl J Med. 2011;364:1844-54.
9. Lydon J. Tumor Lysis Syndrome In: Yarbro CH, Grogge MH, Goodman M. Cancer nursing: principles and practice. 6th ed. Boston: Jones and Barlett, 2005. p.946-58.
10. Moore S. Septic shock. In: Yarbro CH, Grogge MH, Goodman M. Cancer nursing: principles and practice. 6th ed. Boston: Jones and Barlett, 2005. p.895-909; 925-39.
11. Gobel BH. Disseminated intravascular coagulation. In: Yarbro CH, Grogge MH, Goodman M, editors. Cancer nursing: principles and practice. 6th ed. Boston: Jones and Barlett, 2005. p.887-94.
12. Pintão MCT, Franco RF. Coagulação intravascular disseminada. Medicina (Ribeirão Preto). 2001;34:282-91.
13. Flowers CR, Karten C. Communicating safe outpatient management of fever and neutropenia. J Oncol Pract. 2013;9(4):207-10.
14. Matos GFJ, Victorino JA. Critérios para o diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico. Rev Bras Ter Intensiva. 2004;16:103-4.
15. Almeida JP. Estratégia liberal de transfusão de hemácias versus estratégia restritiva em pacientes submetidos à cirurgia oncológica: estudo controlado e randomizado. São Paulo; 2014. [Tese de Doutorado-Universidade de São Paulo].
16. Kanda JL, Carvalho MB. Princípios do tratamento cirúrgico. In: Parise O, Kowalski LP, Lehn C, editores. Câncer de cabeça e pescoço: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Âmbito Editores, 2008. p.27-31.
17. Vieira DR, Daroda LSL, Daroda RF, Galvão MSL, Farias TP, Pontes AC. Reconstrução de cabeça e pescoço. In: Figueiredo EMA, organizadora. Tratado de oncologia AERINCA. São Paulo: Revinter, 2013. p.189-202.
18. Della Motta TT. A experiência cirúrgica de ressecção do câncer colorretal e suas consequências na perspectiva do paciente. São Paulo; 2013. [Dissertação de Mestrado-Universidade de São Paulo].
19. Huff R, Castro EK. Repercussões emocionais do câncer ginecológico e exenteração pélvica. Rev Psicol Saúde. 2011;3:33-42.
20. Poletto AHO. Exenteração pélvica e preservação dos esfíncteres: análise de 96 casos. São Paulo; 2005. [Tese de Doutorado-Universidade de São Paulo].
21. Souza Filho O, Magalhães SB, Igreja Junior HJS. Citoredução e Quimiohipertermia Intraperitoneal (HIPEC). In: Figueiredo EMA, organizador. Tratado de Oncologia AERINCA. São Paulo: Revinter, 2013. p.189-202.
22. Lopes A, Carneiro A. Cirurgia citorredutora associada a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica no tratamento da carcinomatose peritoneal. [Internet] [Acesso em 29 jan 2016]. Disponível em: http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2011/05/p26-34-abdomen_Onco.pdf
23. Pretto, G, Grando M, Chella Junior N, Bergold RA, Castro RAC, Santiago A. Anestesia para peritonectomia com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica transoperatória. Relato de caso. Rev Bras Anestesiol. 2010;60:551-7.
24. Guimarães GC, Oliveira RAR, Ricci MA, Lopes A. Hemicorporectomia. In: Figueiredo EMA, organizador. Tratado de oncologia AERINCA. São Paulo: Revinter, 2013. p.189-202.
25. Ricci MA, Duarte EC, Souza RCA, Peres CMA, Guimarães GC, Lopes A. Hemicorporectomia associada à colostomia úmida. Procedimento de exceção. Rev Col Bras Cir. 2009;36:525-8.
26. Wainstein AJA, Kansaon MJM, Mafra MVM, Cabral RM, Brasil GJ, Santos FAV, et al. Hemicorporectomia modificada: relato de caso. Rev Bras Cancerol. 2011;57:223-8.

SEÇÃO 20

A PACIENTE GESTANTE

COORDENADORES

Daniel Born ▪ Antonio Fernandes Moron

CAPÍTULO 266

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ

Daniel Born
José Augusto Marcondes de Souza

DESTAQUES

- Mulheres com passado de insuficiência cardíaca (IC) ou cardiopatia devem ser submetidas a avaliação cardiológica antes da gestação ou mesmo nos estágios iniciais da gravidez.
- Deve ser avaliado o risco cardiológico pré-gestacional de forma individualizada.
- O tratamento da IC é o clássico recomendado pelas diretrizes, evitando-se as drogas contraindicadas tais como: inibidores da enzima de conversão (IECA) e antagonistas dos receptores de angiotensina II (BRA), espironolactona e os outros antagonistas da aldosterona.
- O tratamento da IC na gestante inclui diuréticos, betabloqueadores, hidralazina com nitratos, além de digoxina.
- Entre os betabloqueadores, o atenolol é contraindicado por estar associado a retardo de crescimento intrauterino.
- Nas gestantes com estenose mitral é fundamental o controle da frequência cardíaca associado aos diuréticos.

DEFINIÇÃO

Situação que ocorre durante a gravidez, o parto ou puerpério, em que o débito cardíaco apresenta-se inadequado apesar de pressões de enchimento elevadas ou normais secundárias à disfunção cardíaca.

INTRODUÇÃO

A mortalidade materna é um dos mais sensíveis indicadores das condições de vida de uma população e reflete, principalmente, a inadequada qualidade da assistência de saúde prestada à mulher durante o ciclo gravídico-puerperal e no planejamento familiar.

Em países desenvolvidos, as cardiopatias congênitas são as causas mais frequentes de complicações cardiovasculares durante o ciclo gravídico puerperal, e as cardiomiopatias, apesar de mais raras, apresentam-se com alta incidência de complicações graves. As desordens hipertensivas são responsáveis por 6% a 8% das complicações da gravidez nas regiões mais desenvolvidas.

Em nosso meio, a incidência de doenças cardíacas na gravidez oscila entre 1% e 4%, sendo considerada a causa não obstétrica mais comum de mortalidade materna. A cardiopatia reumática é a mais frequente em nosso meio (55%, com 80% dos casos representados pela estenose mitral), seguida pelas etiologias chagásica e congênita. Entre as cardiopatias congênitas, as mais frequentes são comunicação interarterial (CIA), comunicação interventricular (CIV), estenose pulmonar, e a tetralogia de Fallot é a cardiopatia congênita cianótica mais frequente na gestação.

A mortalidade materna no ciclo gravídico-puerperal pode ocorrer por causa direta ou indireta. As diretas, ou obstétricas, correspondem a 66% das mortes e podem ser evitadas com a melhor qualidade da assistência médica durante o ciclo gravídico-puerperal.[1] Em um estudo epidemiológico,[2] foi demonstrado que cerca de 60% dos óbitos maternos ocorridos na gravidez poderiam ser evitados e 54,1% foram devidos à inadequação da assistência; 10,8%, à negligência da paciente; e 2,7%, à má prática médica. Contudo, entre as causas indiretas, ou seja, morte materna por uma doença orgânica de base, destacam-se, por importância, as cardiopatias, admitindo-se que podem ser evitadas mediante assistência pré-natal especializada e adequado planejamento familiar.[1-4]

Apesar do desenvolvimento da assistência às pacientes cardiopatas, quer no tratamento das cardiopatias congênitas, quer na prevenção da cardiopatia reumática, a insuficiência cardíaca continua sendo uma das complicações médicas mais importantes da gestação.

Outro aspecto importante do estudo do binômio cardiopatia e gravidez é demonstrado pela alta taxa de mortalidade e morbidade fetais, pois é lógico que uma enfermidade que é grave para a mãe também será de risco elevado para o bem-estar de seu concepto. Dessa forma, o tratamento na gravidez deve considerar o bem-estar materno e fetal, assim, mulheres em idade fértil com suspeita de cardiopatia devem ser avaliadas e orientadas antes da gestação e ter seu tratamento assistido por equipe multidisciplinar, com experiência em centros especializados.

A gravidez durante seu curso normal se caracteriza por intensas e crescentes modificações cardiovasculares e hemodinâmicas, principalmente com o aumento progressivo da volemia, do débito cardíaco e da frequência cardíaca que pode influenciar a inadaptação hemodinâmica e colocar em risco a mãe portadora de cardiopatia. Dessa forma, mesmo sem piora da lesão anatômica, os fenômenos funcionais podem proporcionar a deterioração ou eclosão do desequilíbrio hemodinâmico materno em pacientes assintomáticas ou pouco sintomáticas.

MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS CARDIOVASCULARES E DO SISTEMA RESPIRATÓRIO NA GRAVIDEZ (QUADRO 266.1)

VOLUME SANGUÍNEO E SEUS COMPONENTES

A volemia aumenta em torno de 40% acima dos níveis pré-gravídicos, mas a variabilidade individual é muito ampla. A hipervolemia induzida pela gravidez destina-se a suprir a demanda do útero aumentado, com seu sistema vascular altamente hipertrofiado, bem como para proteger a mãe e o feto contra os efeitos deletérios do retorno venoso prejudicado nas posições ereta e supina. É também importante para salvaguardar a mãe contra os efeitos adversos da perda associada à parturição.[5]

QUADRO 266.1. Modificações fisiológicas da gravidez.

- O sistema cardiovascular sofre profundas modificações durante o período gestacional.
- O volume sanguíneo aumenta, proporcionalmente, com a idade gestacional, atingindo, após a 28ª semana de gestação, um aumento de 30% a 50% de seu valor prévio à gestação e que se mantém até ao final da gestação.
- Desde o início da gestação ocorre a queda da resistência vascular sistêmica, em média, de 20% do seu valor prévio à gestação.
- A maior queda da pressão arterial média (PAM) acontece no segundo trimestre da gestação.
- Há aumento da frequência respiratória e do volume minuto em 50% de seu valor prévio à gestação.
- A crescente demanda fetal exige do organismo materno o aumento no consumo de oxigênio (O_2) e, consequentemente, a diminuição da reserva de O_2.

A maior parte do aumento do volume sanguíneo (especialmente em fases precoces da gestação) deve-se ao aumento do volume plasmático. Já a partir da 6ª semana de gestação, ocorre um aumento de 50% desse componente, ou seja, 1.200 a 1.500 mL, expandindo-se mais rapidamente durante o segundo trimestre, até a 24ª semana, e a seguir mais lentamente até a 32ª semana. O declínio do volume plasmático que ocorre nas últimas semanas de gravidez é

atribuído ao fato de as mensurações terem sido realizadas com as pacientes em posição supina (compressão dos vasos ilíacos pelo útero gravídico).[5]

O aumento desproporcional do volume plasmático durante a gravidez resulta em hemodiluição, manifestada por queda do hematócrito e da concentração de hemoglobina. Essa condição é denominada por alguns autores como anemia fisiológica da gravidez.[5]

As alterações da volemia na gravidez são atribuídas à estimulação do sistema renina-aldosterona mediada por estrógenos, que resulta na retenção de sódio e água; a somatotropina coriônica produzida pela placenta também pode ser um dos fatores envolvidos.[5]

DÉBITO CARDÍACO

Durante a gravidez, o débito cardíaco eleva-se em torno de 40% acima dos valores pré-gravídicos com a paciente em repouso. A maior parte do aumento ocorre precocemente na gestação. O débito cardíaco de repouso, quando medido com a paciente em decúbito lateral ou sentada, atinge os seus níveis mais elevados por volta da metade da gestação; é observada queda significativa do débito cardíaco quando a paciente adota a posição supina. Quando as mensurações são feitas com a paciente sentada ou em decúbito lateral, o declínio verificado próximo ao termo é detectado menos frequentemente e de forma menos acentuada.[5]

Na gravidez normal, o débito cardíaco começa a elevar-se entre 10 e 12 semanas de gestação, atingindo um platô, entre 20 e 24 semanas, de 30% a 50% acima dos níveis pré-gravídicos. Esse aumento se faz inicialmente às expensas do acréscimo no volume sistólico que, por sua vez, está vinculado ao aumento da volemia, com consequente aumento do retorno venoso, bem como a maiores distensibilidade e contratilidade do ventrículo esquerdo. Em fases mais tardias da gravidez, ocorre aumento da frequência cardíaca, da ordem de 10 a 15 batimentos por minuto, enquanto o volume sistólico estabiliza-se ou cai.[5-6]

Pode ocorrer redução do débito cardíaco em aposição supina, fato verificado em 5% a 10% das gestantes, como consequência da diminuição do retorno venoso pela compressão do útero grávido sobre a veia cava inferior, podendo seguir-se hipotensão, síncope e bradicardia, caracterizando a síndrome da hipotensão supina.[6]

No trabalho de parto, o débito cardíaco aumenta a cada contração uterina e retorna a uma linha de base progressivamente mais elevada no intervalo intercontrátil. A magnitude de cada elevação do débito cardíaco varia diretamente com a intensidade da contração uterina, que promove ejeção do sangue intramural uterino, aumentando o retorno venoso. Quando as mensurações são feitas com a paciente em posição supina, verifica-se elevação de 24% do débito cardíaco durante a contração uterina em relação ao intervalo intercontrátil. Ao mesmo tempo, ocorrem redução da frequência cardíaca e aumento do volume sistólico em 33%. Quando as mensurações são feitas com a paciente em decúbito lateral, o débito cardíaco mostra-se mais elevado no intervalo intercontrátil. A dor e a ansiedade, relacionadas ao trabalho de parto, podem promover um aumento adicional de 50% a 61% do débito cardíaco.[6]

As alterações do débito cardíaco associadas ao trabalho de parto ou à cesariana também são influenciadas por analgesia ou anestesia, ocorrendo variações marcantes na dependência do agente anestésico e da técnica utilizada. Utilizando-se a anestesia local, o débito cardíaco aumenta progressivamente com o avançar do trabalho de parto. Esse aumento é discreto com a utilização de anestesia caudal, diferença que pode ser causada pelo alívio da dor. O bloqueio do sistema nervoso simpático associado à anestesia regional, promovendo vasodilatação periférica, também reduz o débito cardíaco.[5-6]

No pós-parto imediato, o débito cardíaco aumenta de 60% a 80%, podendo permanecer elevado durante alguns dias ou semanas. O aumento do débito cardíaco após o parto é consequência do esvaziamento sanguíneo do útero para o sistema circulatório e da diminuição da compressão da veia cava inferior.[5-6]

RESISTÊNCIA VASCULAR E PRESSÃO ARTERIAL

Na gravidez existe redução da resistência vascular periférica, quer pelo efeito de fístula da circulação uteroplacentária, quer pela ação hormonal. A queda da resistência vascular periférica é de maior magnitude do que o aumento concomitante do débito cardíaco. Como consequência, ocorre diminuição da pressão arterial no primeiro e, particularmente, no segundo trimestre de gravidez, que clinicamente se traduz pelo aumento da amplitude do pulso periférico. Nas últimas semanas da gravidez, a pressão arterial tende a atingir os níveis pré-gravídicos.[5-6]

A queda da resistência periférica é máxima por volta da metade da gestação, época em que o aumento do débito cardíaco também atinge o seu pico. A diminuição da pressão sistólica é discreta ou mínima, a redução da pressão diastólica é maior e, assim, é justificado o aumento da pressão de pulso. Durante o trabalho de parto, a pressão arterial sistólica eleva-se de 15 a 20 mmHg e a diastólica, de 10 a 15 mmHg. A magnitude dessas alterações depende da intensidade da contração uterina e está relacionada à dor, ansiedade e posição da parturiente. A resistência vascular pulmonar diminui na gravidez normal, fato que permite a elevação do fluxo sanguíneo para manutenção do débito elevado, sem que haja aumento da pressão arterial pulmonar.[5-6]

CAUSAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ

- Cardiopatias congênitas.
- Valvopatias.
- Miocardiopatias dilatadas.
- Miocardiopatias familiares.
- Miocardiopatia periparto.

- Cardiopatias isquêmicas.
- Cardiopatias hipertensivas.
- Complicações da toxemia gravídica.
- Miocardiopatia induzida por drogas (p. ex.: adriamicina).[1]

Em nosso meio, a estenose mitral é a condição clinica que mais causa insuficiência cardíaca congestiva na gravidez, seguida da miocardiopatia chagásica e das cardiopatias congênitas.[5,10]

AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DURANTE A GRAVIDEZ – DIAGNÓSTICO DA CARDIOPATIA NA GESTAÇÃO

A gravidez normal é frequentemente acompanhada por alterações físicas e fisiológicas que podem ser confundidas com sinais de doença cardíaca. Frequentemente, gestantes normais queixam-se de fadiga, dispneia, palpitações, ortopneia e edema periférico. Certos sintomas devem alertar o clínico para a presença de doença cardíaca na gravidez, como limitação progressiva da atividade física decorrente de dispneia progressiva, dor torácica que acompanha o exercício, e síncope precedida por palpitações ou após esforço físico.[7-8]

O exame físico do sistema cardiovascular revela alterações fisiológicas na gestante normal que podem sugerir doença cardíaca. Sopros sistólicos são observados com frequência nas gestantes normais. Por outro lado, sopros diastólicos, quando presentes, devem ser considerados patológicos. A terceira bulha é ouvida com frequência, e não é um sinal de anormalidade. Distensão venosa e edema periférico são encontrados na maioria das gestantes normais. O exame físico é compatível com doença cardíaca quando existe a presença de sopro sistólico rude (grau de intensidade maior que 3+/6+) ou clique, sopro diastólico, cardiomegalia inequívoca na radriografia de tórax, cianose, baqueteamento de dedos e distensão jugular persistente. A presença de arritmia cardíaca persistente no eletrocardiograma também contribui no diagnóstico da cardiopatia.

No eletrocardiograma são comuns as seguintes alterações: onda T pode ser invertida em DIII e a AVF; e o segmento ST pode infradesnivelar-se entre 0,5 e 1 mm, sem que haja qualquer correlação clinicoeletrocardiográfica, retornando à linha isoelétrica logo após o parto. Extrassístoles atriais e ventriculares também são comuns.[8]

A radiografia de tórax demonstrará cardiomegalia consequente à horizontalização do coração causada pela elevação diafragmática, sendo com frequência observado um aumento da vascularização pulmonar. Derrame pleural não é raro, especialmente no puerpério; em geral, é pequeno e regride em aproximadamente duas semanas.[7-8] Entretanto, a radiografia de tórax na gestante só deve ser realizada se for essencial para o diagnóstico e sempre com proteção abdominal para redução da exposição fetal (Quadro 266.2).

QUADRO 266.2. Alterações radiológicas da gravidez normal.

- Retificação da borda superior esquerda.
- Horizontalização do coração.
- Acentuação das imagens vasculares pulmonares.
- Pequena efusão pleural no pós-parto.



O ecocardiograma da gestante normal revela aumento das dimensões das câmaras cardíacas, particularmente das câmaras direitas. Estas alterações aumentam progressivamente durante a gestação e normalizam no puerpério. A dimensão e a função do ventrículo esquerdo são inalteradas ou discretamente aumentadas. Derrame pericárdico é descrito em 40% das gestantes de termo. Foram descritos refluxos discretos (funcionais) das valvas tricúspide e pulmonar na maioria das gestantes normais e refluxos mitrais em um terço das pacientes normais.[9]

A medida laboratorial do nível plasmático do peptídeo natriurético (BNP) pode ser útil nos casos em que o diagnóstico é duvidoso.

Os seguintes critérios clássicos de diagnóstico da cardiopatia na gestação (apesar do grande progresso dos métodos propedêuticos) são válidos até o momento:

- Sopro cardíaco diastólico, pré-sistólico ou contínuo;
- Aumento efetivo de volume cardíaco;
- Sopro sistólico áspero, rude, com irradiação e acompanhado de frêmito;
- Grave arritmia (p. ex.: fibrilação atrial).

Pacientes que não apresentam nenhum desses traços raramente têm cardiopatia. Estabelecidos todos esses aspectos propedêuticos, o obstetra e o cardiologista podem, sem dúvida, programar com total segurança os cuidados pré-natais a serem oferecidos à gestante cardiopata.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Sintomas de gravidez normal: a gestação normalmente se acompanha de dispneia discreta, fatigabilidade, tolerância diminuída ao exercício, edema de membros inferiores e estertores em bases pulmonares que desaparecem com tosse ou inspiração profunda. O exame físico com estase jugular e estertores que se mantêm mesmo com as manobras citadas e associados a outros achados, como BNP elevado ou de disfunção ventricular avaliada pelo ecocardiograma, diferencia

os sintomas da gestação normal daquela que cursa com insuficiência cardíaca.

QUADRO 266.3.

Sintomas da gravidez anormal	Sinais da gravidez normal
Tolerância reduzida ao exercício	Hiperventilação
Cansaço	Edema periférico
Ortopneia	Aumento da amplitude de pulso
Palpitações	Impulso ventricular esquerdo deslocado
Vertigens	Impulso ventricular direito palpável
Síncope	Desdobramento da 2ª bulha
Estertores em bases pulmonares	
SS ejetivo mesossistólico borda esternal e foco pulmonar	▪ Sopros venosos ▪ Sopro mamário

SS: sopro sistólico.

- **Edema pulmonar:** esta condição é associada à terapia tocolítica (geralmente com uso de betamiméticos e grande administração de fluidos) ou evidências clínicas de eclâmpsia ou pré-eclâmpsia (convulsão, proteinúria, hipertensão).
- **Embolia amniocaseosa:** é quadro agudo de hipotensão, hipoxemia, coagulação intravascular disseminada, coma e convulsões.
- **Tromboembolia pulmonar:** é diferenciada da insuficiência cardíaca congestiva pelo exame físico e radiografia de tórax. É importante ressaltar que grandes êmbolos pulmonares podem elevar o BNP ou pró-BNP e apresentar ventrículo direito dilatado e hipocinético.
- **Pneumonia:** é diferenciada pela história clínica, pelo exame físico e também pela radiografia de tórax.
- **Infarto agudo do miocárdio:** diagnosticado com base em suspeita clínica, alterações típicas do eletrocardiograma e elevações dos marcadores cardíacos.

ESTENOSE MITRAL

É a doença cardíaca mais frequente na gestação. De etiologia reumática, chega a corresponder a 50% das outras cardiopatias. As alterações hemodinâmicas da gravidez prejudicam a adaptação cardiocirculatória nestas gestantes. A incidência de complicações varia entre 5% e 30% e pode ter mortalidades materna de 5%. A primeira manifestação em algumas gestantes é o edema agudo pulmonar.[10]

O aumento do débito cardíaco e da volemia que se iniciam no fim do primeiro trimestre e têm maiores incrementos entre 28 e 32 semanas influenciam o fluxo sanguíneo através da válvula atrioventricular, elevam o gradiente mitral e, de forma súbita, a pressão dos capilares pulmonares. O fato de a paciente ser assintomática ou pouco sintomática antes da gestação não assegura boa evolução clínica no ciclo gravídico puerperal, especialmente nas pacientes com áreas valvares menores do que 1,5 cm^2 e, assim, sugere-se que essas gestantes devam ter cuidadosa vigilância clinico-cardiológica durante todo o ciclo gravídico puerperal. Elas devem ser orientadas a restringir atividades físicas, a ingesta de sal e o ganho de peso que não deve ser maior que 10 quilos, assim como controlar todos os fatores precipitantes, por exemplo, anemia, infecções e hipertireoidismo. As arritmias supraventriculares devem ser corrigidas da forma mais rápida possível.

O controle da frequência cardíaca é fundamental e obtido com o uso de betabloqueadores sem atividade simpatomimética intrínseca, de preferência o metroprolol (na dose de até 75 mg ao dia) ou propranolol em doses que variam de 30 a 60 mg ao dia; para correção da hipervolemia e da congestão pulmonar, usa-se furosemide. Os digitálicos têm indicação nas pacientes com disfunção do ventrículo direito e nas com fibrilação atrial.[10-12]

Nas pacientes refratárias ao tratamento clínico, empregam-se a valvoplastia percutânea com cateter balão e a intervenção de escolha baseada nos critérios clássicos do ecocardiograma. Durante o procedimento, deve ser realizada proteção abdominal dorsal e ventral com avental de chumbo, evitando-se angiografias rotineiras para diminuir a dose de radiação.

Nas pacientes nas quais a valvoplastia está contraindicada e o tratamento clínico não é Feficaz, está indicada a comissurotomia mitral a céu aberto, com o uso de circulação extracorpórea com alto fluxo e sem hipotermia. Um estudo comparativo entre a valvoplastia percutânea e a cirurgia, realizado em nosso meio (Tabela 266.1), revelou que os resultados maternos e fetais e neonatais foram signi-

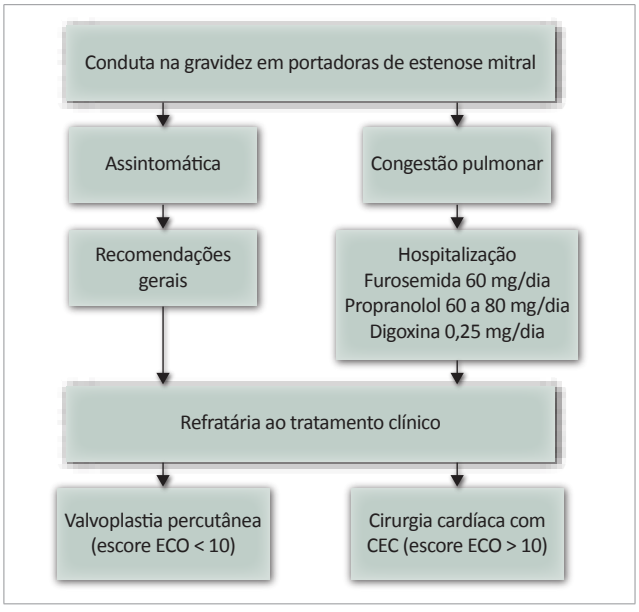


FIGURA 266.1. Condutas na gestação de portadoras de estenose mitral. Recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.[13]

CEC: circulação extracorpórea; ECO: ecocardiograma.

ficativamente melhores no grupo de tratamento percutâneo. Pois no tratamento percutâneo são minorados os riscos da circulação extracorpórea e dos agentes anestésicos.[14-16]

TABELA 266.1. Comparação entre valvoplastia percutânea e comissurotomia. Resultados maternofetais.

	Comissurotomia mitral 24 casos	Valvoplastia percutânea 21 casos
Óbito materno	1 (5%)	0,0%
Perda fetal	8 (37,9%)	1 (4,8%)
Prematuridade	43,7%	16,6%
RN PIG	12,5%	16,6%

$p < 0,05$
RN PIG: Recém-nascido pequeno para idade gestacional
Fonte: Souza JAM e colaboradores, 2001.[14]

TRATAMENTO

OBJETIVOS

Semelhantes aos pretendidos nas mulheres com insuficiência cardíaca fora do período gestacional, mas acrescendo atenção especial para evitar alguns fármacos e procedimentos que podem causar risco fetal e incluem:

- Otimizar a condição hemodinâmica avaliada pelos sinais e sintomas, exame físico e ecocardiograma. A condição hemodinâmica da paciente com congestão pulmonar é melhorada empregando-se diuréticos e vasodilatadores para diminuição da pré-carga e pós-carga.
- Quando possível, iniciar ou manter tratamentos crônicos nas pacientes com doenças preexistentes (betabloqueadores para diminuir frequência cardíaca, por exemplo na estenose mitral; e fármacos anti-hipertensivos nas pacientes com hipertensão).
- Tratar os fatores precipitantes: anemia, infecções, hipertireoidismo.

Os inibidores da enzima de conversão e os bloqueadores da angiotensina II são contraindicados na gestação, especialmente no segundo e terceiro trimestres, pois podem causar malformações e insuficiência renal neonatal. Para substituição desses agentes está indicada a associação de hidralazina com nitratos.

A passagem dos IECA e dos bloqueadores de angiotensina II é muito baixa e não causam efeitos colaterais nos lactentes.[16-19]

BETABLOQUEADORES

Muito do que é conhecido do uso de betabloqueadores na gravidez deriva do tratamento da hipertensão na gravidez. De forma geral, são preferidos os betabloqueadores beta-1 seletivos (metroprolol), pois não interferem no relaxamento uterino e na vasodilatação periférica. O atenolol tem sido incriminado por causar restrição no crescimento fetal. O crescimento fetal deve ser monitorado por avaliação ultrassonográfica. Esses agentes não causam malformações, entretanto podem estar associados à apneia neonatal, hipoglicemia, hipotensão e bradicardia. Recém-nascidos de mães tratadas com betabloqueadores devem ser observados por 72 a 96 horas.[16]

Durante o aleitamento

Os níveis séricos de betabloqueadores em lactentes de mães tratadas são muito baixos ou indetectáveis. Poucos estudos avaliam o metroprolol em lactentes e não revelaram efeitos indesejáveis nessas crianças.[16]

- **Carvedilol:** Altamente ligado a proteínas (95%) e 1% tem eliminação renal com baixo risco de acúmulo em lactentes de mães tratadas com esse agente. Entretanto, pouca experiência da literatura leva alguns autores a recomendarem a troca por outro betabloqueador. Da mesma forma, não existem estudos com bisoprolol nessas situações.[19]

  De todo modo, os lactentes de mães em uso de betabloqueadores devem ser avaliados no sentido da avaliação da frequência cardíaca.
- **Digoxina:** Droga segura para a gestante e a dose administrada pode ser aumentada para se atingir o objetivo terapêutico com base em critérios clínicos mais do que em níveis séricos. A droga tem passagem transplacentária e tem sido descrita para o tratamento de arritmias fetais e insuficiência cardíaca fetal. Os níveis no leite materno são muito baixos e o recém-nascido não apresenta efeitos adversos.[20]

DIURÉTICOS

Os de alça são preferidos em relação aos tiazídicos.[20]

- **Furosemida:** Diurético de alça, com efeito mais potente, atuando também na presença de insuficiência renal. Utilizado no tratamento da insuficiência cardíaca, hipertensão grave, insuficiência cardíaca e teste de função renal fetal. É excretado no leite, mas sem efeito adverso para o lactente.[11]
- **Clortalidona:** Do grupo dos tiazídicos, com ação semelhante à da hidroclorotiazida. Os diuréticos de ambos os grupos atravessam a placenta, mas não alteram o volume do líquido amniótico. Podem provocar hiperuricemia, hipocalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hiperglicemia materna; e os tiazídicos podem levar também à trombocitopenia neonatal. Apesar de reduzirem a produção de leite materno, são compatíveis com a amamentação.[20]
- **Espironolactona:** Diurético poupador de potássio e apresenta ação antiandrogênica, podendo provocar feminização de fetos masculinos. Mesmo em doses baixas, pode provocar alterações no aparelho reprodutor de fetos, tanto masculinos como femininos.[16] Seu uso é evitado na gestação, mas liberado durante a amamentação.[20]

VASODILATADORES

Melhoram o débito cardíaco na insuficiência cardíaca moderada a grave por diminuição na pós-carga.

Em função da contraindicação do uso dos IECA e dos bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II, a combinação da hidralazina com nitratos é a terapia de escolha para tratamento da insuficiência cardíaca na gestação. Essa associação pode ser substituída pelos IECA no período de lactação.

- **Hidralazina:** Fármaco vasodilatador arterial e simpaticolítico, que atravessa a placenta e não altera a embriogênese usada no primeiro trimestre. É utilizada por via intravenosa (IV) no manuseio das emergências hipertensivas, na dose de 5 a 10 mg IV, em bólus,[2] a cada 15 a 30 minutos.[3] Quando utilizada por via oral (VO), não é considerada 1ª opção no controle da hipertensão arterial da gravidez, contudo é o vasodilatador de escolha no tratamento da ICC na gestação. A hidralazina parece ser droga segura no período de lactação e os nitratos não têm evidências de favorecerem ou contraindicarem seu uso.[21]

AGENTES INTRAVENOSOS

Estão indicados em gestantes com insuficiência cardíaca grave, especialmente quando associados com hipertensão; devem ser utilizados com cuidado para evitar hipotensão e piora da condição fetal, portanto a monitorização fetal contínua está indicada. São utilizados quando a redução da pós-carga é considerada fundamental para o bem-estar materno e, nas condições em que uma redução mais pronunciada é necessária, pode-se dar preferência ao nitroprussiato de sódio sobre a nitroglicerina. Atravessa a placenta e pode levar ao acúmulo de cianeto no feto.[1] Utilizado quando não há droga mais segura e pelo menor tempo possível quando muito necessário. Nos casos de edema pulmonar agudo, redução da PA durante cirurgia de aneurisma cerebral e dissecção de aorta, por exemplo, diluir 50 mg em 250 mL de solução salina e administrar 0,5 a 5,0 μg/kg/min.[3] Como o tiocianeto é excretado no leite materno, o aleitamento deve ser contraindicado nas puérperas em uso do nitroprussiato de sódio.[16-17,20]

VASOPRESSORES E INOTRÓPICOS

- **Dobutamina:** É beta-agonista com propriedades inotrópicas e vasodilatadoras; dependendo da dose administrada, está indicada em situações de baixo débito cardíaco, de insuficiência cardíaca grave e de vasoconstrição periférica.

  Não há informações na literatura sobre a segurança desse agente no período de lactação.
- **Norepinefrina:** Em gestante com hipotensão grave de difícil controle e que pode comprometer o fluxo útero-placentário.

Existem poucas evidências para a escolha do vasopressor adequado para a gestante (dopamina ou norepinefrina).[19-20]

ANTICOAGULAÇÃO

Seu papel no tratamento dos fenômenos tromboembólicos durante a gestação é incerto. As indicações de anticoagulação na gestação são as clássicas das de pacientes com próteses valvares mecânicas, naquelas com fração de ejeção baixa (< 30%) e também das pacientes com fibrilação atrial.[16,21]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation. 2001;104(5):515-21.
2. Bouvier-Colle MH. Reasons for the underreporting of maternal mortality in France, as indicated by a survey of all deaths among women of childbearing age. Int J Epidemiol Oxford. 1991;20(3):717-21.
3. Feitosa HN, Moron AF, Born D, Almeida PAM. Mortalidade materna por cardiopatia. Rev Saúde Pública. 1991;25(6):443-51.
4. Mauad-Filho F, da Cunha SP, Bailão LA, Yazlle ME, Sala MM, Coelho MH, et al. Cardiopatia e gravidez. Revisão de 150 casos. Rev Paul Med. 1983;101(5):171-4.
5. Born D, Tucci PJF. Gravidez e sistema cardiovascular. In: Porto, C.C. Doenças do coração: prevenção e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.1042-5.
6. Elkayam U, Gleicher N. Cardiovascular physiology of pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N. Cardiac Problems in pregnancy Diagnosis and Management of Maternal and fetal Disease. Alan Liss Inc. 1999, Cap 1, p.18.
7. Elkayam U, Gleicher N. Cardiac evaluation of the pregnant woman. In: Cardiac problems in pregnancy. New York: Alan R. Liss, 1999. p.37.
8. Carruth JE, Mirvis SB, Brogan DR, Wenger NK. The electrocardiogran in normal pregnancy. Am Heart J. 1981;102:1075.
9. Campos O. Doppler echocardiography during pregnancy: physiological and abnormal findings. Echocardiography. 1996;13:135-46.
10. Avila WS, Rossi EG, Ramires JF, Grinberg M, Bortolotto M, Zugaib M, et al. Pregnancy and heart disease. Experience with 1000 cases. Clin Cardiol. 2003;26:135-42.
11. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy related complications in women with heart disease. Circulation. 1997;96:2789-94.
12. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV, Bellotti G, Pileggi F. Evolução clínica de portadoras de estenose mitral no ciclo gravídico-puerperal. Arq Bras Cardiol. 1992;58:359-64.
13. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia Arq Bras Cardiol. 2009;93(supl)1-69.
14. De Souza JAM, Martinez EE, Ambrose JA, Alves CM, Born D, Buffolo E, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve comissurotomy during pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2001;37:900-3.
15. Born D, Massonetto JC, Almeida PAM, Moron AF, Buffolo E, Gomes WJ, et al. Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea na gestação. Análise da evolução materno-fetal. Arq Bras Cardiol. 1995;64(3):207-11.
16. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal. 2011;32:3147-97.
17. Alwan S, Pofika JE, Friedman JM. Angiotensin II receptor antagonista treatment during pregnancy. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2005;73:123.
18. Schubiger G, Flury G, Nussberger J. Enalapril for pregnancy-induced hipertension: acute renal failure in a neonate. Ann Intern Med. 1988;108:215.
19. http://toxnet.nlm.nih.gov./sis/htmlgen?LACTAMED
20. Widerhorn J, Rubin JN, Frihman WH, Elkayam U. Cardiovascular drugs in pregnancy. Cardiol Clin. 1987;5:651.
21. Kuzniar J, Skret A, Piela A, Szmigiel Z, Zaczek T. Hemodynamics effects of intravenous hydralazine in pregnant women with severe hypertension. Obstet Gynecol. 1985;66:453-8.

CAPÍTULO 267

CHOQUE E GRAVIDEZ

Daniel Born
Adriano José Pereira

DESTAQUES

- As complicações da gestação que conduzem à necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), apesar de raras (de 0,17% a 1,1% das gestações, em análises retrospectivas, todas incluindo pequenas amostras de pacientes obstétricas), podem levar a uma taxa de óbito de 5% até 25%, em algumas séries de casos.
- As elevadas taxas de morbimortalidade de gestantes instáveis hemodinamicamente, a frequência relativamente baixa com que intensivistas ou clínicos se deparam com essas pacientes, a presença do feto e as incertezas quanto às intervenções deixam inseguro o profissional "não obstetra" na condução desses casos.
- Na detecção precoce dos estados de choque hemorrágico na gestante é fundamental um alto grau de suspeição clínica pela interpretação dos achados do exame físico à luz dos dados sugestivos de uma história objetivamente colhida e de parâmetros complementares além da monitorização hemodinâmica com o uso criterioso dos recursos atualmente disponíveis.
- Nos casos de sangramento grave e choque hemorrágico, o diagnóstico e a monitorização das condições fetais fazem parte da abordagem inicial.
- As hemorragias gestacionais podem ser classificadas pelo período em que ocorrem e pela sua intensidade, seguindo a classificação proposta para uso no trauma (ATLS).
- Gestantes são um grupo particular de risco para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (TEV). Diagnóstico e tratamento apropriados podem reduzir a mortalidade de 30% para 0,7%, no TEP maciço.
- A base do tratamento do TEV é a anticoagulação sistêmica, segundo o esquema das diretrizes internacionais, contemplando as heparinas não fracionadas e de baixo peso.
- A varfarina é teratogênica e deve ser evitada.
- Séries de casos demonstram que terapia trombolítica parece ser segura. Quando contraindicada, a trombectomia endovascular (com cateter) ou a cirúrgica devem ser consideradas, considerando-se a experiência do serviço.
- O choque por embolia por líquido amniótico é raro e grave, caracterizado por início agudo de hipoxemia e coagulopatia. É causa de grande parte das paradas cardiorrespiratórias em gestantes durante o trabalho de parto ou início do puerpério.
- O choque cardiogênico envolve a miocardiopatia periparto e infarto agudo do miocárdio, cuja abordagem durante a gestação segue as mesmas orientações de tratamento da população em geral.
- O choque séptico durante a gestação não tem recomendações específicas quanto ao tratamento da sepse, assim, ele segue as diretrizes de tratamento da *Surviving Sepsis Campaign* para pacientes em geral.
- O choque anafilático é raro na gestação e o tratamento habitual traz sérias complicações, incluindo o óbito fetal e materno. Entre as causas, destacam-se as reações anafiláticas na profilaxia à infecção por estreptococos beta-hemolíticos.
- A adrenalina, apesar de uso consagrado, pode comprometer a circulação maternofetal e ensejar a interrupção precoce da gestação ou o desenvolvimento de sequelas neurológicas fetais.

INTRODUÇÃO

Apesar de raras (de 0,17% a 1,1% das gestações, em análises retrospectivas, todas incluindo pequenas amostras de pacientes obstétricas), as complicações da gestação que conduzem à necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) podem levar a uma taxa de óbito de 5% até 25%, em algumas séries de casos.[1]

Entre as causas de óbito, certamente o choque circulatório se destaca como uma das principais. Apesar de as miocardiopatias complicarem apenas cerca de 1% a 4% das gestações nos Estados Unidos, elas se constituem as principais causas de morbidade e mortalidade de causa não obstétrica naquele país.[1,2]

Considerando se tratar de condições de baixa frequência relativa (por conseguinte, não fazendo parte da rotina de atendimento da maioria dos serviços) e, ao mesmo tempo, com elevadas taxas de morbimortalidade, é comum haver insegurança por parte dos intensivistas ou clínicos que se deparam com uma gestante instável hemodinamicamente. A própria presença do feto e as incertezas quanto a evidências de benefício (ou malefício) das intervenções terapêuticas normalmente utilizadas na população geral de pacientes são fontes de dúvidas e deixam o profissional "não obstetra" pouco à vontade na condução de casos de choque circulatório durante a gravidez. Apesar de a opinião do obstetra ser de fundamental importância, é também imprescindível que o intensivista responsável tenha conhecimento das principais particularidades diagnósticas e terapêuticas da paciente gestante.

Este capítulo tem por objetivo rever as principais alterações hemodinâmicas fisiológicas da gravidez e as causas de choque circulatório mais comumente encontradas durante o período gestacional, com ênfase em aspectos diagnósticos e terapêuticos, de forma a se constituir em uma fonte de consulta para intensivistas de UTI gerais que, inevitavelmente, em algum momento da vida profissional, serão responsáveis pela condução de complicações dessa natureza em pacientes obstétricas.

ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS FISIOLÓGICAS RELACIONADAS COM A GESTAÇÃO

A presença do feto e seu crescimento conduzem a uma série de alterações adaptativas na homeostase do organismo da mulher gestante. Essas alterações são de intensidade e caráter variáveis, envolvendo praticamente todos os sistemas orgânicos, com o decorrer do desenvolvimento do feto. Determinantes de diversas naturezas (bioquímicos, imunológicos, físicos/mecânicos etc.) estão envolvidos nesse processo. Por serem importantes na discussão que se segue, serão revisadas aqui as principais alterações hemodinâmicas que ocorrem durante o período gestacional.

Do ponto de vista hemodinâmico, alterações significativas já são passíveis de identificação no organismo feminino desde fases muito precoces (primeiras semanas de gestação).[3,4] Basicamente, essas variações se instalam a partir de mudanças que ocorrem:

1. Na volemia e equilíbrio hidreletrolítico;
2. No débito cardíaco (DC), na resistência vascular sistêmica (ou IRVS = resistência vascular sistêmica indexada) e na pressão arterial (PA).

VARIAÇÕES NA VOLEMIA E EQUILÍBRIO HIDRELETROLÍTICO

As alterações de pré-carga (aqui, utilizada como sinônimo de volemia) começam a se instalar a partir da 4ª semana de gestação e apresentam maior intensidade da 28ª a 34ª semanas. A volemia da gestante chega a aumentar cerca de 30% a 50% em relação a mulheres de mesma idade e fora do período gestacional, chegando a 100 mL/kg de peso.[3]

Esse processo decorre de intensa retenção de sódio e água livre desencadeada pelo aumento da atividade da renina plasmática. Cerca de 6 a 8 litros de água livre e 900 a 1.000 mEq de sódio extra estão presentes no organismo da gestante e distribuídos entre plasma, líquido amniótico, feto e espaços intersticial e intracelular.[3]

Essa retenção hídrica intensa seria responsável por redução significativa do hematócrito caso não houvesse nenhum tipo de compensação hematológica. Paralelamente, existe aumento da eritropoiese medular e a resultante final é apenas de discreta redução dilucional no hematócrito no decorrer da gestação.[3,4]

É interessante destacar que esse incremento da volemia é acompanhado de intenso processo de aumento de capacitância do sistema vascular periférico, ilustrado pela redução concomitante dos níveis do peptídeo atrial natriurético (ANP), normalmente aumentado em situações de hipervolemia estrita. Da mesma forma, as medidas estáticas de pressão venosa central (PVC), pressão de oclusão da artéria pulmonar e pressão sistólica da artéria pulmonar não se alteram, apesar do incremento da volemia, em função da venodilatação (território onde cerca de 80% da volemia se situa, em situações normais) e das reduções simultâneas da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE) e da resistência vascular pulmonar.[3]

Essas alterações (hipervolemia e "anemia fisiológica relativa" – já que a massa de hemácias está aumentada) são benéficas no contexto da gravidez. Inicialmente, elas contribuem para a criação de uma "reserva" hemodinâmica e hematológica contra as perdas que ocorrerão no parto. Além disso, contribuem para a melhoria da perfusão placentária pela redução da viscosidade sanguínea e consequente redução de resistência microcirculatória. O aumento do DC (como se verá na seção seguinte) também atua nesse processo, bem como no aumento do fluxo plasmático renal que, por sua vez, também é incrementado pela ação de um hormônio conhecido como "relaxina", secretado a partir da

ação da gonadotrofina coriônica humana – GCH, responsável pela maior capacidade do organismo de eliminar excretas do feto em desenvolvimento e da mãe.[3]

VARIAÇÕES NO DÉBITO CARDÍACO, RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA, PRESSÃO ARTERIAL E PRESSÕES DE ENCHIMENTO

Como se sabe, os determinantes fisiológicos do volume sistólico (VS) são a pré-carga, a pós-carga (representada pelo IRVS) e a contratilidade. Já o DC (volume de sangue ejetado pelo coração na raiz da aorta por minuto) também sofre interferência da frequência cardíaca (DC = VS × FC). Por outro lado, o IRVS e o DC também interferem nos níveis pressóricos, mas é importante ter sempre em mente que o valor da pressão arterial não permite fazer inferências sobre o DC. Hipertensão não é sinônimo de DC elevado nem hipotensão o contrário, confusão de conceitos que não é infrequente na prática clínica. Durante a gestação, todos esses fatores (exceto a contratilidade) estão alterados e contribuem para o aumento do DC observado nesse período.[3,4]

Como visto na seção anterior, a pré-carga encontra-se aumentada em função do aumento da volemia (pela retenção de sódio e água). A pós-carga da mulher grávida encontra-se reduzida pela redução do IRVS. Diversos fatores parecem contribuir para essa redução:

a) A presença de um circuito placentário de baixa resistência;

b) A vasodilatação periférica (redução do efeito vasopressor da angiotensina II e da norepinefrina; ação direta/indireta de estrógenos, progesterona e prolactina; aumento de prostaciclinas e óxido nítrico); e

c) Redução da tensão parietal aórtica (dilatação aórtica com fragmentação de fibras reticulares, redução de mucopolissacarídeos ácidos com hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas). Além disso, um incremento de cerca de 15 a 20 bpm na frequência cardíaca também é observado e contribui para o aumento no DC observado.[3]

Apesar das alterações na pré-carga, pós-carga e na FC (todas responsáveis pela elevação do DC), não ocorre alteração da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) durante a gestação (medida ecocardiográfica que representa a contratilidade miocárdica). Em outras palavras, a mesma porcentagem de sangue é ejetada pelo coração da grávida e pela não grávida. Como a pré-carga da gestante é maior, o volume ejetado (volume sistólico) é maior e o volume diastólico final do VE também se encontra aumentado. Esse é um dos fatores responsáveis pelo aumento das câmaras cardíacas observado no período gestacional.[3]

Com o aumento do volume uterino, o fator mecânico começa a exercer influência no retorno venoso, a partir da compressão extrínseca da veia cava inferior e, por conseguinte, gerando redução na pré-carga. Em gestações gemelares, em situações de desproporção fetopélvica ou mesmo em função de alterações posturais (decúbito dorsal e ortostatismo), pode haver reduções significativas do DC e até mesmo da PA. Por isso, em todas as situações em que houver risco de instabilidade hemodinâmica, o decúbito lateral esquerdo (DLE) é recomendado e é útil no sentido de minimizar esse processo e a consequente hipoperfusão placentária que pode surgir. O DLE pode aumentar em até 25% a 30% no DC da gestante, principalmente nas últimas semanas antes do parto.[3]

Com relação às pressões de enchimento (PVC, pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP)) e as pressões pulmonares, dados observacionais mostram que elas se apresentam em valores semelhantes aos das pacientes não grávidas. De algum modo, a redução da pós-carga do VE e a redução da resistência vascular pulmonar observada, possivelmente, contribuem para "aliviar" as pressões centrais e pulmonares, contrabalançando o efeito do aumento da pré-carga anteriormente discutido.[3]

AVALIAÇÃO CLÍNICA, ESCORES PROGNÓSTICOS E MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

AVALIAÇÃO CLÍNICA E COMPLEMENTAR NA GESTANTE NORMAL

A avaliação clínica da gestante apresenta alterações específicas que, em geral, dentro de certos limites, não têm significado clínico, mas merecem ser descritas aqui.

Na avaliação clínica, as principais alterações observadas foram sumarizadas no Quadro 267.1, a seguir.[3]

QUADRO 267.1. Achados possíveis na avaliação clínica (hemodinâmica) da gestante normal.

Sintomas	▪ Dispneia de esforço (esforços moderados)
Dados vitais	▪ Aumento leve da frequência cardíaca
Exame físico	▪ **Geral:** ▪ edema de membros inferiores ▪ **Cardiovascular:** ▪ pulso em "martelo d'água" ▪ deslocamento lateral e superior do *ictus cordis* ▪ desdobramento de bulhas ▪ B3 ▪ sopro sistólico ejetivo pulmonar ou tricúspide ▪ **Respiratório:** ▪ hiperpneia "inocente" ▪ crepitações teleinspiratórias bibasais (pelo aumento do volume abdominal, sem ter relação com congestão)

Vale ressaltar que a avaliação clínica, apesar de parâmetro a ser considerado, pode não apresentar boa acurácia na detecção de alterações patológicas significativas do ponto de vista hemodinâmico. As alterações hemodinâmicas fisiológicas da gravidez associadas ao antigo conceito de "choque

oculto" (indicando hipoxemia possivelmente já instalada em alguns territórios – discutida de forma mais detalhada na sessão 2 deste livro) podem confundir ou mesmo deixar passar despercebido o diagnóstico de um estado de choque, independentemente da etiologia. Na detecção precoce dos estados de choque na gestante é fundamental, então, lançar mão de um alto grau de suspeição clínica pela interpretação dos achados do exame físico à luz dos dados sugestivos de uma história objetivamente colhida e de parâmetros complementares (p. ex.: a medida do lactato arterial). De forma semelhante, todo o histórico da monitorização hemodinâmica (invasiva e minimamente invasiva) pode ser resumido em uma constante busca de dispositivos/variáveis fisiológicas/testes que sejam, ao mesmo tempo, precoces e precisos no diagnóstico e acompanhamento de parâmetros hemodinâmicos relevantes do ponto de vista de desfechos clínicos nos estados de choque.

Em termos de exames complementares mais comuns, alterações sem significado patológico também podem ser observadas.

Na avaliação ecocardiográfica, alterações supostamente relacionadas ao estado hipervolêmico da gestante podem ser detectadas. Dessa forma, regurgitações valvares leves (principalmente relacionadas às câmaras direitas), aumento na dimensão das câmaras cardíacas e leve derrame pericárdico podem ser encontrados, principalmente nas últimas semanas de gestação, sem qualquer significado patológico. Da mesma forma, no eletrocardiograma, alterações relacionadas às alterações das dimensões das câmaras (em função do estado hipervolêmico) e do reposicionamento espacial do coração na caixa torácica (em função do aumento do volume abdominal) também podem ser encontradas, sem ter nenhuma relação com estados patológicos. As alterações mais comumente encontradas são desvio do eixo elétrico do coração para a esquerda, sinais de sobrecarga de câmaras direitas e esquerdas, pequenos períodos de alterações de ritmo (curtos períodos de taquicardia supraventricular não sustentada e extrassístoles supraventriculares são relativamente frequentes), além de, menos comumente, alterações de repolarização (leves alterações de ST, inversão de T e surgimento de onda Q em DIII, V1 e V2). À radiografia do tórax, a rotação do coração, com o possível aumento na dimensão das câmaras cardíacas, se traduz em aparente cardiomegalia (com aumento do índice cardiotorácico).[3]

ESCORES PROGNÓSTICOS

Em se tratando de pacientes graves, predizer a evolução ou identificar precocemente sinais de evolução desfavorável é extremamente importante para antecipar medidas terapêuticas mais agressivas que podem ser decisivas na reversão (ou não) do processo patológico que desencadeou o estado de choque. Tanto na monitorização hemodinâmica (como citado anteriormente) como no desenvolvimento de escores prognósticos, o que sempre se busca é essa possibilidade de antecipação para favorecer a instituição de intervenções que possam tratar as disfunções orgânicas já instaladas, como também frear a progressão do quadro de choque.

Em termos de escores prognósticos, diversos deles são conhecidos e, alguns, inclusive, são utilizados rotineiramente na prática clínica, como ferramentas de gestão de qualidade na comparação das taxas de mortalidade obtidas no serviço *versus* taxas de mortalidade esperada obtidas com esses escores.

O APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*), o SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*), o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e o MPM (*Mortality Prediction Model*) são exemplos de alguns desses escores mais comumente utilizados em terapia intensiva. Cada um deles apresenta particularidades, vantagens e desvantagens, mas nenhum deles pode ser ajustado ou foi validado em populações de pacientes obstétricas.[1,5]

O APACHE, na sua segunda versão, é amplamente utilizado no Brasil e bastante conhecido. Também um dos mais bem validados, mas apresenta limitações na estimativa da mortalidade em pacientes transportados/transferidos, na avaliação da mortalidade por categorias diagnósticas e só considera os dados obtidos nas primeiras 24 horas de internação para a predição de mortalidade. Sua nova versão, o APACHE III, mais amplo, com mais variáveis, permite também a atualização diária do risco de óbito, tentando corrigir esses desvios, mas seu uso é limitado devido ao elevado custo de aquisição da licença de uso. O SAPS II, bem mais simples de se aplicar, com validação em subpopulações (como a de pacientes oncológicos), apresenta como maior problema uma maior acurácia na predição de mortalidade em pacientes admitidos com doença cardiovascular, em detrimento de outras causas. O SOFA, apesar de inicialmente ter sido criado apenas como uma medida do número de disfunções orgânicas na sepse (*Sepsis-related Organ Failure Assessment* – primeiro nome dado ao escore), depois foi testado em outras subpopulações (UTI cardiológicas) e também em populações de UTI gerais, alcançando bom desempenho na predição de mortalidade, com a vantagem de ser aplicável de forma sequencial, sendo, hoje em dia, bastante utilizado em pesquisa clínica. Já o MPM, bem menos conhecido no Brasil, também é aplicado na admissão (como o APACHE), mas, diferentemente dos demais, incorpora às variáveis fisiológicas classicamente utilizadas, os riscos associados à necessidade de manobras de ressuscitação cardiopulmonar cerebral (RCP-C) e de ventilação mecânica.[1]

Apesar de não terem nenhum tipo de ajuste para a população de mulheres gestantes, alguns autores testaram esses escores em pacientes obstétricas. De forma geral, os estudos demonstram que esses escores são pouco acurados e superestimam a mortalidade materna. A explicação para isso parece ser exatamente o fato de não apresentarem ajustes para algumas das alterações fisiológicas da gravidez, tais como aumento da frequência respiratória, reduções dos

níveis pressóricos e alterações de enzimas hepáticas. Recentemente, um estudo americano não conseguiu demonstrar associação entre o APACHE III e mortalidade em uma revisão com 58 gestantes.[1,5] Recentemente, estudo publicado demonstrou que o SOFA parece também funcionar, de forma satisfatória, em populações obstétricas.[6]

PARTICULARIDADES NA MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

Diante das atuais controvérsias da monitorização hemodinâmica (discutida, de forma detalhada, nos capítulos 10 e 11 deste livro), não causaria estranheza a expectativa de pouca literatura no que diz respeito às gestantes. Tanto concernente a possíveis alterações fisiológicas nos parâmetros clássicos, quanto a possíveis diferentes ajustes ou metas terapêuticas mais específicas para essa população de pacientes.

A quase totalidade da literatura para o tratamento do choque em gestantes segue o paradigma clássico de otimização da oferta de oxigênio e avaliação de parâmetros estáticos de volemia (pressões de enchimento). Nesse contexto, o cateter de artéria pulmonar (CAP) ganha destaque e quase nenhuma literatura é encontrada fora desse contexto.[7]

Em 1993, o Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras publicou um boletim técnico com as indicações sugeridas para o uso do CAP na população obstétrica e, desde então, pouco se tem estudado sobre o assunto. Nessa publicação, foi proposto uso ampliado para o CAP em indicações que vão desde alterações cardiológicas prévias (estenoses mitral ou aórtica graves, ICC classe III ou IV – NYHA) e complicações periparto (hemorragia maciça, edema pulmonar refratário ou qualquer choque sem etiologia definida) a choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e, até mesmo, nos casos de pré-eclâmpsia associada à oligúria. Entretanto, mais recentemente, essas indicações vêm se tornando mais restritas, dando espaço a modalidades menos invasivas, como a ecocardiografia beira-leito.[2,7]

Independentemente da discussão das "melhores" indicações (que, à luz da literatura atual, talvez devessem ser mais restritas), é importante ficar claro que, também na monitorização hemodinâmica invasiva, variações fisiológicas ocorrem na paciente obstétrica. É preciso se ter uma ideia dessas variações da normalidade para que os resultados patológicos sejam interpretados e condutas terapêuticas apropriadas sejam adotadas. A Tabela 267.1 traz um sumário dessas alterações.[1]

Quase nenhum dado está disponível sobre a taxa de complicações com o uso do CAP na gestação, mas estima-se que seja semelhante àquela observada na população geral de pacientes graves.[7]

Alguns poucos estudos em gestantes, da década de 1980, fugiram do foco do CAP e tentaram estudar o papel do uso do cateter venoso central na paciente gestante grave. Entretanto, basearam-se na tentativa de comparar valores de PVC com valores da POAP, mostrando uma pobre correlação entre essas medidas. Não houve nenhuma tentativa de se avaliarem parâmetros de perfusão, utilizando-se, por exemplo, de medidas da saturação venosa central de oxigênio ($SvcO_2$). Com base nessa falta de correlação entre PVC e POAP e diante da disponibilidade das diversas variáveis que o CAP oferece, passou a existir uma ampla defesa do uso do CAP em pacientes gestantes graves com pré-eclâmpsia (e, por extrapolação, nos demais casos de gestantes graves) na literatura da área de Ginecologia e Obstetrícia, inclusive em artigos mais recentes. Contudo, nenhum desses artigos tinha metodologia adequada para avaliar algoritmos de tratamento e seu impacto em desfechos clínicos. Além disso, o desempenho desses parâmetros estáticos (PVC e POAP) foram comparados entre si e não contra uma medida independente de volemia. Por exemplo, seria adequada a comparação do perfil dessas variáveis com a resposta à infusão de fluidos (conceito mais recente que tem a ver com a capacidade do organismo de aumentar o débito cardíaco

TABELA 267.1. Alterações na monitorização hemodinâmica pelo CAP na gestante normal.†

Medida	Valor normal	Variação na gestação (%)
Volume sistólico (VS) – mL	73 ± 9	+30
Débito cardíaco (DC) – L/min	4,3 ± 0,9	+30 a 50
Volume sanguíneo – L	5	+20 a 50
PVC – mmHg	4 ± 3	Não significativa
POAP – mmHg	6 ± 2	Não significativa
RVS – dina/cm/s	1.530 ± 520	−20
RVP – dina/cm/s	119 ± 47	−34
Consumo de oxigênio (VO_2) – mL/min	250	+20 a 30
ITSVE – g/min/m²	41 ± 8	Não significativa

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; RVS: resistência vascular sistêmica; RVP: resistência vascular pulmonar; ITSVE: índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.
* Dados expressos como média ± desvio-padrão.
† Tabela adaptada de Martin SR e colaboradores, 2006.[1]

após a infusão rápida de fluidos – que é discutido na Seção 2 – Capítulo 13 – Ressuscitação volêmica), como existe em diversas outras populações de pacientes graves. Certamente, esse é o problema de todo esse racional, já que a própria medida da POAP (no caso, o parâmetro de comparação), não tem relação com a recrutabilidade da pré-carga, variável que realmente interessa na avaliação da necessidade de fluidos no paciente grave, tornando frágil, por essa via, a argumentação favorável ao uso do CAP na população de gestantes gravemente enfermas.

Nos últimos anos, começaram a surgir os primeiros relatos de uso de novas tecnologias na monitorização hemodinâmica de pacientes obstétricas. Em 2001, surgiram os primeiros relatos do uso da ecocardiografia, nesse contexto mais voltados para a mensuração do débito cardíaco do que para a avaliação de pré-carga e responsividade a fluidos. Em 2008 e 2009 surgiram relatos, em revistas de anestesiologia, do uso de dispositivos de monitorização minimamente invasiva.

Diante da falta de evidências específicas e atualizadas nessa área (dentro do racional teórico da monitorização hemodinâmica moderna), talvez o mais adequado seja extrapolar os dados das demais populações de pacientes graves e, cautelosamente, aplicá-los nas pacientes gestantes, até que novas evidências surjam, eventualmente, mostrando outras particularidades e especificidades presentes na monitorização e no tratamento das pacientes gestantes em estado de choque. Dessa forma, parece-nos apropriado recomendar a utilização dos conceitos modernos de avaliação dinâmica da pré-carga e otimização de parâmetros de perfusão, tópicos que serão discutidos, de forma pormenorizada, na Seção 2 – Capítulo 13 – Ressuscitação volêmica.

MEDICAÇÕES MAIS COMUMENTE UTILIZADAS NO CHOQUE E RISCOS DE USO DURANTE A GESTAÇÃO

Todos que já passaram pela experiência de atender pacientes gestantes, independentemente do contexto clínico (do pré-natal à UTI), sabem que uma das dúvidas mais comuns, entre todas as especialidades (mesmo entre obstetras!) é a segurança para o feto no uso de medicamentos que normalmente indicamos para pacientes não grávidas. Em muitos casos (como no tópico anterior, em que foram discutidas as particularidades da monitorização hemodinâmica na gestante), a literatura é carente, mas, em boa parte das vezes, faltam referências atualizadas e de fácil acesso para auxiliar os profissionais na decisão de indicar ou não o uso de determinada medicação.

Pensando nisso, o Quadro 267.2 foi elaborado trazendo os principais medicamentos utilizados em situações de urgência e emergência (especialmente no choque), com dados relativos à segurança destes no uso em pacientes grávidas e eventuais riscos, listando observações e recomendações específicas, sempre que disponíveis.[8]

Nas seções seguintes do presente capítulo serão discutidas, separadamente, cada uma das principais condições clínicas associadas a estados de choque circulatório durante o período gestacional.

CHOQUE HEMORRÁGICO

Complicação relativamente rara, mas extremamente séria no contexto da gravidez. É a principal causa de morbidade e mortalidade materna no mundo. Reconhecimento e intervenção precoces, a partir da divulgação de diretrizes pelas sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, têm contribuído para a redução da mortalidade e morbidade dessa entidade ao redor do mundo. A ideia difundida de que as hemorragias gestacionais são agudas e frequentemente subestimadas tem sido importante nesse contexto.

MECANISMOS DE ADAPTAÇÃO FISIOLÓGICOS AO SANGRAMENTO DURANTE A GESTAÇÃO

Em modelos experimentais, é possível reproduzir a cascata de eventos adaptativos que se seguem ao sangramento progressivo. Vasoconstrições arterial (com o intuito de favorecer a manutenção da pressão arterial e redistribuir o fluxo para áreas mais "nobres") e venosa (com o intuito de recrutar pré-carga) já ocorrem com pequenos volumes de sangramento (da ordem de 10% da volemia). Taquicardia progressiva se segue, em decorrência da descarga adrenérgica, para compensar o débito cardíaco na medida em que o mecanismo de aumento de pré-carga vai se esgotando (com sangramento de cerca de 20% da volemia). Paralelamente, os tecidos respondem com aumento da taxa de extração de oxigênio (com consequente queda progressiva nos valores da saturação venosa central – $SvcO_2$ – e mista – SvO_2) em resposta à queda de fluxo local. Se não houver reposição volêmica, esses mecanismos se esgotam e o choque progressivamente se instala (caracterizado pela incapacidade do organismo de atender à sua própria demanda metabólica). A hipotensão é um evento tardio nesse processo, de forma que hipoperfusão tecidual importante já pode estar ocorrendo (antigo conceito de "choque oculto"), mesmo antes de seu início.

Nos casos das gestantes, mecanismos de adaptação garantem certa "reserva" orgânica para o sangramento habitual do período pós-parto, conforme descrito na seção "Alterações hemodinâmicas fisiológicas relacionadas à gestação". Esse sangramento habitual é de algo em torno de 500 mL para os partos normais (pélvicos), cerca de 1.000 mL para as cesarianas e até 1.500 mL nas histerectomias.[3]

Especificamente nos casos de pré-eclâmpsia, esses mecanismos de adaptação (fisiológicos gerais e específicos, relacionados à gestação) encontram-se comprometidos. A expansão volêmica (que normalmente ocorre como adaptação natural à gestação) é limitada, chegando a ser até 10% menor do que nas gestações normais, e vasoconstrição intensa (principalmente placentária) acompanham essa

QUADRO 267.2. Medicações utilizadas no tratamento do choque e segurança no uso durante a gestação.

Medicação	Categoria de segurança	Observações
Vasopressores e inotrópicos		
Dobutamina	B	Nenhum estudo de seguimento de gestantes após uso de dobutamina está disponível. Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária.
Noradrenalina	C	A droga cruza a placenta e pode induzir contrações e hipoperfusão uterinas, levando à hipóxia fetal. Não há relato de teratogenicidade. Relação risco-benefício justifica o uso.
Adrenalina	C	Ultrapassa a barreira placentária e há descrição de teratogenicidade, vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo placentário, além de taquicardia fetal. A maior parte da literatura parece ser oriunda de seu uso nas crises de asma e anafilaxia.
Dopamina	C	Pode induzir trabalho de parto prematuro e parece estar relacionada a malformações fetais em estudos animais. Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária.
Vasopressina	C	Literatura muito pobre. Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária.
Levosimendan	Não classificada	Apenas três relatos de caso na literatura.
Agentes sedativos		
Propofol	B	Atravessa a placenta e pode causar depressão neurológica e respiratória neonatal. Vantagem da meia-vida curta.
Midazolam	D	Todos os benzodiazepínicos podem cruzar a placenta. Apesar de não haver descrições consistentes de teratogenicidade com Midazolam, ela existe, em potencial, por ter sido descrita com vários outros benzodiazepínicos. Também pode causar depressão neurológica e respiratória neonatal. Considerar outras opções.
Fentanil	C	Teratogenicidade não é claramente descrita, mas ultrapassa a barreira placentária e pode causar dependência e síndrome de abstinência fetal (uso mais prolongado), retardo no crescimento e depressão respiratória neonatal.
Dexmedetomidina	C	Pouca literatura. Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária.
Etomidato	C	Não há relato de teratogenicidade em estudos humanos ou animais. Ultrapassa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória.
Vasodilatadores e hipotensores		
Nitroprussiato de Sódio	C	Relativamente seguro. Cruza a placenta e pode causar intoxicação fetal por cianeto (uso prolongado, doses excessivas).
Nitroglicerina	C	Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária. Teratogenicidade não bem estabelecida. Pouca literatura. Cautela no uso.
Esmolol	C	Ultrapassa a barreira placentária, mas os efeitos são desconhecidos. Pouca literatura. Vantagem da meia-vida curta.
Antiarrítmicos		
Amiodarona	D	Atravessa a barreira placentária, podendo causar anormalidades da função tireoidiana no feto (hiper ou hipotireoidismo), bócio congênito, além de arritmias fetais e defeitos do septo interventricular. Deve ser usada apenas em condições em que o benefício potencial justifique o risco e os parâmetros citados devem ser monitorizados (ECG fetal e função tireoidiana do neonato)
Atropina	C	Ultrapassa a barreira placentária e pode causar diminuição transitória da frequência cardíaca fetal. Sem relato de teratogenicidade.
Soluções de ou para reposição volêmica		
Plasma-Lyte®	C	Literatura escassa.
Hidroexietilamido (Voluven®)	C	Não se sabe se ultrapassa a barreira placentária. Pouca literatura. Recomenda-se cautela no uso.
Albumina	C	Não cruza a placenta. Faltam estudos claros que demonstrem segurança no uso, por isso, recomenda-se cautela.

* Definição das categorias de segurança para o uso de drogas durante a gestação (*Food and Drugs Administration* – FDA): **A** – Estudos controlados em mulheres falharam em demonstrar risco para o feto, no primeiro trimestre de gestação (não havendo evidência de risco para os últimos trimestres); a possibilidade de risco fetal parece remota. **B** – Estudos animais não demonstraram risco, mas não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou estudos animais demonstraram efeitos adversos que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres gestantes no 1º trimestre (não havendo evidência de risco para os últimos trimestres). **C** – Estudos animais demonstraram efeitos adversos para o feto, mas não há estudos controlados em mulheres gestantes ou não há nenhum tipo de estudo disponível (seja animal ou clínico); a droga deverá ser utilizada apenas se os possíveis benefícios justificarem o risco potencial para o feto. **D** – Existe evidência de risco fetal humano, mas os benefícios do uso da droga podem ser aceitáveis apesar desse risco (p. ex.: se a droga é necessária em situação ameaçadora à vida ou para tratamento de uma doença grave, para os quais drogas mais seguras não podem ser utilizadas ou não são efetivas). * Estudos animais ou em seres humanos demonstraram anormalidades fetais e o risco de uso da droga em gestantes claramente é maior do que a possibilidade de benefício; a droga é contraindicada a gestantes, bem como a mulheres em idade fértil.

Fonte: Anon, 1982.[8]

condição. Dessa forma, hipoperfusão tecidual materna e, sobretudo, fetal podem ocorrer mais precocemente e de forma mais marcante, bem antes da ocorrência da hipotensão clinicamente manifesta.

CLASSIFICAÇÃO DAS HEMORRAGIAS GESTACIONAIS[9,10]

Podem ser didaticamente classificadas, de acordo com sua causa e relação com o período gestacional, em:

Hemorragias do 1º trimestre:

- Gravidez ectópica rota;
- Abortamentos;
- Mola hidatiforme/coriocarcinoma.

Hemorragias dos 2º e 3º trimestres:

- Placenta prévia (PP);
- Descolamento prematuro de placenta (DPP);
- Acretismo placentário/*vasa previa*;
- HELLP síndrome.

Hemorragias pós-parto:

- Atonia uterina;
- Lacerações do trato genital;
- Retenção de produtos da concepção;
- Ruptura uterina;
- Inversão uterina;
- Coagulopatia.

De forma geral, no 1º trimestre, as causas mais importantes (frequentes e significativas, em termos de volume de sangramento) são os abortamentos (problema de saúde pública no Brasil, diante do grande número de procedimentos clandestinos) e a gravidez ectópica rota. O exame ultrassonográfico (USG) tem um papel fundamental na propedêutica nessa fase da gestação. Uma importante meta inicial, no 1º trimestre da gestação, é sempre descartar o diagnóstico de gravidez ectópica, pelo risco materno e fetal, em casos de ruptura. No 2º e 3º trimestres as causas mais comuns passam a ser o DPP e, secundariamente, a PP. Vale lembrar que, nessa fase da gestação, o exame local (toque) não deve ser realizado até que o diagnóstico de PP seja excluído, uma vez que a menor manipulação pode precipitar sangramentos mais graves. Já no período pós-parto, por sua elevada frequência, os sangramentos secundários à atonia uterina são os destaques.

A gravidez ectópica rota ganha importância por sua gravidade e, em alguns casos, dificuldades diagnósticas. De forma geral, recomenda-se que em todos os casos de abdome agudo que acometam mulheres durante a idade fértil se deva pensar na possibilidade de gravidez ectópica rota. Deve-se trabalhar com um alto índice de suspeição clínica. A USG, de fundamental importância nesse cenário, tem ganho espaço crescente no cenário da terapia intensiva e nos serviços de emergência modernos; e, no futuro próximo, todos os profissionais dessas áreas deverão ter alguma formação básica na execução de exames dirigidos (ou focados) com o uso dessa tecnologia. Isso já é uma realidade nesse cenário de avaliação da gravidez ectópica rota, em que existe respaldo na literatura para o diagnóstico feito pela avaliação ultrassonográfica do intensivista ou emergencista, de forma muito mais precoce (visualização de aumento do volume uterino e presença de "falso saco gestacional", sem a presença do feto). Dessas gestações, 99% são tubárias (infundibulares, intersticiais, ístmicas ou ampulares). O tratamento do choque deve ser imediato, associado ao tratamento cirúrgico (remoção do produto conceptual e correção das lesões sangrantes).

Com relação aos abortamentos, eles representam um grave problema saúde pública no Brasil. Sua elevada incidência (um abortamento induzido para cada três nascidos vivos – números do DATASUS, 2005), com apenas leve tendência de queda nos últimos anos, tem grande relação com a elevada taxa de abortamentos clandestinos. Sua maior consequência reside nas altas taxas de mortalidade materna, chegando a ser a primeira causa de mortalidade dessa natureza em algumas regiões do Brasil (como no estado da Bahia), e sua incidência crescente na faixa etária de 15 a 19 anos. As complicações hemorrágicas e o choque são frequentes (sangramento secundário à deficiência na contração uterina por retenção de produtos conceptuais ou por coagulação intravascular disseminada (CIVD); além de lacerações do útero e vagina nos abortamentos clandestinos). O tratamento específico envolve o reconhecimento precoce, o tratamento apropriado do choque e abordagem da causa (curetagem ou tratamento cirúrgico).

Os casos de mola hidatiforme raramente conduzem a sangramentos graves. Quando ocorrem, podem estar associados à presença de invasão uterina por coriocarcinoma. A USG confirma o diagnóstico da gravidez molar e o tratamento, muitas vezes, se restringe à curetagem uterina e suporte clínico.

Das hemorragias dos 2º e 3º trimestres, o DPP adquire maior importância por sua frequência e maior risco de sangramentos graves. O DDP é responsável por cerca de um terço de todos os sangramentos pré-parto, nos Estados Unidos. Em apenas 15% dos casos o sangramento é mais grave (grau III), com risco iminente para o feto e para a mãe, mas 45% deles são de grau II (moderado), podendo levar a sérios riscos se o tratamento não for adequado. A etiologia não é esclarecida, porém diversos fatores de risco são conhecidos (número de gestações prévias, idade, cigarro, uso de drogas ilícitas, trauma, gestação múltipla, hipertensão, trombofilia, anomalias uterinas etc.). O quadro clínico é de dor intensa, sangramento vaginal (ou retido) e risco de comprometimento fetal. A USG ou a avaliação anatomopatológica da placenta podem confirmar o diagnóstico. O tratamento, muitas vezes, envolve monitorização em UTI (nos casos mais graves, em gestações avançadas), monitorização fetal e parto cirúrgico (a

indução é rara, restrita a casos leves). O DPP aumenta o risco de morte fetal em 20% a 30%, o de parto prematuro e crescimento intrauterino retardado (CIUR).

A PP pode acontecer em até 4% a 6% das gestações no 2º trimestre (dados americanos). Ela pode ser do tipo completa, parcial e marginal, implicando maior risco de sangramento grave nos casos de PP completa. Sua etiologia não está esclarecida, mas fatores de risco para sua ocorrência são conhecidos, tais como número de gestações prévias, idade, tabagismo, residir em elevadas altitudes, gestação múltipla e histórico de cesariana prévia ou curetagem uterina. O quadro clínico é bem diferente da DPP, geralmente se manifestando por sangramento vaginal indolor. A maior parte dos diagnósticos, atualmente, é feita nas USG de rotina, antes mesmo da ocorrência do sangramento. O tratamento é conservador, na maioria dos casos (acompanhamento).

Os casos de acretismo placentário são bem mais raros (cerca de 0,2% das gestações) e podem apresentar subtipos mais graves como a placenta increta, que invade miométrio; e a percreta, que o ultrapassa. Os principais fatores de risco são presença (ou histórico) de PP e cesariana prévia. O quadro clínico e o diagnóstico são similares aos da PP, entretanto, no tratamento, no mínimo dois terços dos casos evoluem para a necessidade de cesariana e, possivelmente, histerectomia – exigindo equipe cirúrgica multidisciplinar nos casos de invasão de órgãos pélvicos. Se diagnosticada e tratada precocemente, raramente evolui com sangramentos graves e choque hemorrágico. A *vasa previa* é uma entidade rara (ocorre em 0,02% a 0,05% das gestações) e compreende os casos em que há placenta com inserção vilosa do cordão, tornando esses vasos desprotegidos e suscetíveis a sangramento. Esses eventos, habitualmente, são indolores e o diagnóstico se faz pela USG. Entretanto, o volume de sangramento fetal pode ser alto, com elevada taxa de mortalidade fetal (até 70%). Para o tratamento, recomenda-se o diagnóstico precoce (antes do sangramento), hospitalização prévia e parto cirúrgico com necessidade de transfusão fetal em boa parte dos casos.

Os casos de *HELLP síndrome* compreendem as formas mais graves de pré-eclâmpsia e suas características principais estão incluídas no acrônimo em inglês para hemólise (*hemolysis*), enzimas hepáticas elevadas (*elevated liver)* e baixa contagem de plaquetas (*low platelet*). No total, correspondem a 0,1% a 0,2% de todas as gestações, sendo 10% a 20% de todas as eclâmpsias/pré-eclâmpsias graves. Fazem diagnóstico diferencial com a degeneração gordurosa hepática aguda da gravidez e a síndrome hemoliticourêmica (SHU)/púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). A condição só se reverte plenamente com a indução do parto (se possível), mas muitos dos casos acabam evoluindo para a cesariana. O tratamento de suporte envolve o controle da pressão arterial, o uso de sulfato de magnésio (profilaxia de convulsões), a transfusão de plaquetas (em casos de sangramento e contagens < 50.000; nos casos de cirurgia, se contagem < 40-50.000; e nos demais casos, se contagem < 10.000-20.000). CIVD, hematomas hepáticos (rotos) podem ocorrer, mas sangramentos graves (com choque) não é a regra.

Já nas hemorragias pós-parto, a atonia uterina ganha destaque, podendo afetar até 5% das gestações. Ela se estabelece quando, por algum motivo, o útero se torna incapaz de se contrair e fazer a hemostasia da região cruenta onde a placenta estava inserida. São fatores de risco para sua ocorrência o trabalho prolongado, o uso de ocitocina, polidrâmnio e as gestações múltiplas. Sangramentos graves podem ocorrer e o tratamento envolve medidas locais (compressão e tamponamento uterino), terapia uterotônica (ocitocina – como 1ª linha, metilergonovina, misoprostol etc.) e, em casos refratários, podem ser necessárias a embolização artéria uterina e histerectomia.

As lacerações do trato genital, apesar de muito frequentes (sendo a segunda causa mais comum de hemorragia pós-parto), normalmente, geram sangramentos de pequena intensidade e se resolvem com tratamento local (cirúrgico). A retenção de produtos da concepção (que ocorre em cerca de 0,5% a 1% das gestações) causa sangramento por dificultar mecanicamente a contração e a hemostasia uterinas, mas também é causa rara de choque hemorrágico. Seu tratamento, habitualmente, se restringe à abordagem local (exploração com extração manual ou curetagem). Também nos casos de *inversão uterina* (baixa incidência, < 0,05% de todas as gestações), sangramentos graves são incomuns e o tratamento se restringe a medidas locais (reposicionamento manual do útero) e uso de uterotônicos.

Os casos de ruptura uterina são raros (até 0,05% das gestações), mas podem chegar a até 9% das gestações, se houver cicatriz uterina extensa prévia. Há a possibilidade de sangramento grave com choque e o diagnóstico só se confirma durante o ato cirúrgico (diagnóstico e terapêutico).

Os casos de coagulopatia associada à gravidez podem ter diferentes causas: coagulopatias prévias e CIVD (p. ex.: nos casos de abortamento retido e coagulopatia de consumo após hemorragia grave); uso de anticoagulante (p. ex.: em pacientes com valva metálica, pacientes em tratamento para tromboembolismo venoso etc.); pré-eclâmpsia grave/HELLP; degeneração gordurosa hepática aguda grave, associada à insuficiência hepática. A abordagem da causa, quando possível, deverá ser feita (remoção dos produtos conceptuais, na CIVD; indução do parto, nos casos de HELLP etc.). O manejo da coagulopatia e da reposição de hemácias será comentado a seguir.

Outra forma de classificar as hemorragias é pela intensidade do sangramento. Essa classificação é geral e foi inicialmente proposta para uso no trauma, conforme reproduzido na Tabela 267.2.

TABELA 267.2. Classificação da intensidade do choque hemorrágico (ATLS).

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda sanguínea (mL)	> 750	750-1.000	1.000-2.000	> 2.000
Perda sanguínea (%)	> 15	15-30	30-40	> 40
Frequência cardíaca (bpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
Pressão arterial	Normal	Normal	Reduzida	Reduzida
Pressão de pulso	Normal ou aumentada	Reduzida	Reduzida	Reduzida
Frequência respiratória (irpm)	14-20	20-30	30-40	> 35
Débito urinário* (mL/h)	> 30	20-30	5-15	Desprezível
Estado mental	Normal	Levemente ansioso	Ansioso/confuso	Confuso/letárgico
Reposição volêmica	Cristaloide	Cristaloide	Cristaloide e hemoderivados	Cristaloide e hemoderivados

* Exceção para os casos de pré-eclâmpsia, em que a oligúria pode ocorrer de forma mais precoce, supostamente como consequência de intensa vasoconstrição renal.
Fonte: Adaptada de ATLS – Advanced Trauma Life Support, 2005.

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS ADICIONAIS

Boa parte da estratégia diagnóstica para as hemorragias gestacionais já foi discutida nos comentários mais detalhados sobre suas causas.

Cabe, ainda, reforçar aqui alguns aspectos:

- **Necessidade de alto índice de suspeição clínica:** hemorragias graves, como a gravidez ectópica rota e nos abortamentos, podem ocorrer ainda nas primeiras semanas de gestação. Suspeita clínica, aliada à dosagem de beta-HCG (em todos os casos prováveis e duvidosos ocorridos em mulheres na idade fértil).
- **Importância da avaliação ultrassonográfica:** a USG na sala de emergência ou na UTI é ferramenta indispensável nos dias atuais. O exame dirigido, realizado pelo médico intensivista ou emergencista, segundo a literatura, apresenta ótimos resultados, em termos de rapidez e acurácia, para causas básicas, como diagnóstico de gestação e de gravidez tubária rota, situações nas quais condutas imediatas são necessárias e pode não haver tempo para a realização da USG completa.
- **Exames laboratoriais:** avaliação laboratorial dos níveis de hemoglobina e da coagulação, como RNI, TTPa, fibrinogênio e contagem de plaquetas são exames básicos. A função renal deve ser checada e pode estar alterada nos casos de pré-eclâmpsia, ou mesmo em consequência da hipoperfusão tecidual (pré-renal). A função hepática deverá ser checada nos casos de suspeita de HELLP. Exames adicionais, como o tromboelastograma, testes de agregação plaquetária e testes específicos para trombofilia podem auxiliar no melhor entendimento de distúrbios da coagulação encontrados no *screening* inicial e nos casos de disfunção plaquetária.

Muitas das causas citadas raramente ocasionarão sangramentos graves. Nessas situações, haverá, com frequência, tempo hábil para um diagnóstico mais específico (mediante USG realizada pelo especialista) e condutas obstétricas terapêuticas específicas também serão necessárias.

Nos casos de sangramento grave e choque hemorrágico, o diagnóstico e a monitorização das condições fetais fazem parte da abordagem inicial. Condições fetais desfavoráveis (ao exame clínico, cardiotocográfico ou por USG) frequentemente são determinantes para a decisão de interrupção imediata da gestação.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA GERAL

O tratamento do choque hemorrágico na gestante, em linhas gerais, não difere muito daquele realizado nos demais pacientes com choque hemorrágico (Ver seção 2 – Capítulos 6 e 7). Entretanto, algumas particularidades relacionadas à gestação serão discutidas a seguir.

Ressuscitação volêmica

Nos casos de sangramento menos intensos, após a confirmação diagnóstica e avaliação laboratorial inicial, é recomendável garantir adequada hidratação venosa de manutenção às pacientes, com no mínimo 30 mL/kg/dia de oferta hídrica. Todas as pacientes deverão, inicialmente, ser monitorizadas (ECG e saturação), possuir acesso periférico e receber oxigenoterapia suplementar até que a gravidade e o ritmo do sangramento sejam estabelecidos. Parâmetros de perfusão, como avaliação de acidose pelo nível de excesso de bases (BE) e do lactato arterial, têm valor prognóstico e podem antecipar a evolução para formas mais graves de hemorragia em casos aparentemente estáveis.

Nos casos de sangramentos mais intensos (classes II e III), a monitorização em UTI é indispensável e a ressuscitação volêmica deve ser agressiva. Parâmetros gerais clínicos como FC, perfusão periférica, diurese podem ser guias terapêuticos suficientes nos casos de sangramento leve ou após resposta ótima à ressuscitação volêmica empírica inicial (de cerca de 20 a 30 mL/kg), com a fonte do sangramento con-

trolada. Nos casos mais graves (classes III e IV), a monitorização invasiva pode ser necessária, mas não deve retardar a abordagem da causa (quando há necessidade de abordagem cirúrgica). Nos casos de hipotensão sem resposta à infusão inicial de fluidos, o uso de vasopressores poderá ser indicado, temporariamente (mais comumente, noradrenalina). O uso de vasopressores e monitorização invasiva raramente serão necessários, com o atendimento em tempo adequado, ressuscitação volêmica apropriada e abordagem precoce da causa. É importante salientar que agentes vasopressores podem ser deletérios no choque hemorrágico e que o conceito de hipotensão permissiva deve ser considerado nesses casos (discutido a seguir, neste capítulo).

A monitorização do débito cardíaco (DC), nesses casos mais graves, não é indispensável, segundo diretrizes atuais de tratamento do choque. Na maioria deles, apenas dois acessos calibrosos periféricos serão suficientes para o atendimento inicial, seguido do tratamento cirúrgico apropriado para a situação. Entretanto, para casos mais graves, com evolução mais prolongada (em que a decisão da interrupção da gestação não será imediata em virtude de imaturidade fetal, por exemplo), associada a outras complicações e disfunções orgânicas, o uso da medida invasiva da pressão arterial e da cateterização venosa central será de fundamental importância. A medida da pressão arterial invasiva é fundamental na obtenção de valores mais precisos e contínuos da pressão arterial, indispensáveis em um contexto de instabilidade (mesmo na condução inicial). Além disso, pode contribuir como um guia para a infusão volêmica, um "ajuste fino", por meio da avaliação dinâmica de parâmetros de responsividade a fluidos – como na avaliação da variação da pressão de pulso, variação da pressão sistólica, variação do volume sistólico, com ou sem o uso de equipamentos específicos. A cateterização venosa central será necessária nos casos de uso de vasopressores (irritantes para veias periféricas) e nas evoluções mais lentas, em que a avaliação da $SvcO_2$ pode ser um parâmetro adicional na avaliação e monitorização da gravidade do sangramento, por ser um reflexo global do fluxo de sangue para os tecidos.

Nos casos de hemorragia grave, com fonte de sangramento ainda não controlada, experiências do atendimento de vítimas de trauma mostram que uma ressuscitação com "hipotensão permissiva" (mantendo níveis pressóricos médios em torno de 55 a 60 mmHg) pode ser interessante, na medida em que ajuda a restabelecer a perfusão de órgãos nobres, minimizando o risco do favorecimento ou manutenção do sangramento causado pela restituição (ou suplantação) nos níveis de pressão hidrostática endovascular no território próximo ao sangramento.

Em todos os casos, a monitorização mediante reavaliações constantes das intervenções é fundamental. As maiores complicações ocorrem, exatamente, por falta de reconhecimento inicial da gravidade do sangramento (que pode progredir, no decorrer do atendimento) ou por falta de intervenções proporcionais à magnitude deste, insuficientes para minimizar o impacto da hipoperfusão gerada pelo sangramento. Muitas vezes, as complicações surgem por falta de acompanhamento com reavaliações que propiciem adequado reconhecimento dessa situação.

Alternativas podem ser úteis nos quadros mais graves ou de evolução mais arrastada, como no caso da monitorização ecocardiográfica que pode trazer dados sobre DC e sobre responsividade a fluidos para um ajuste fino da ressuscitação volêmica; ou da monitorização minimamente invasiva do DC com equipamentos específicos como os que se utilizam de técnicas de análise do contorno de pulso (ver seção 2 – Capítulo 7).

Tratamento da coagulopatia[10]

Nos casos de sangramento mais graves (a partir da classe III), o uso de hemoderivados pode ser necessário.

A avaliação inicial básica da coagulação deveria ser realizada em todos os casos, pois não só nas trombofilias herdadas, mas em todos os sangramentos mais volumosos, o consumo de fatores da coagulação podem estar presentes e retroalimentar o processo de hemorragia.

As coagulopatias adquiridas pelo uso de anticoagulantes orais (ou venosos) precisarão ser revertidas com seus antagonistas, quando disponíveis. Os dicumarínicos (varfarina) podem ser antagonizados pelo uso da vitamina K. Mas, nos casos de choque, o uso adicional de plasma fresco congelado (PFC) ou complexos protrombínicos são fortemente recomendados. Nos casos de uso de heparina não fracionada (HNF ou heparina comum), a suspensão imediata do seu uso e a administração do antídoto (protamina) deverão ser realizadas. Nos casos de heparina de baixo peso molecular (HBPM), não existe antídoto disponível e, habitualmente, além de sua suspensão imediata, o PFC, complexos protrombínicos e/ou fator VII ativado deverão ser utilizados, já que seu efeito pode se estender por mais de 12 horas. O fator VIIa pode ser uma opção em todos os casos refratários.

A transfusão de plaquetas só estará recomendada nos casos de sangramento com contagens < 50.000; nos casos de cirurgia e contagem < 40.000-50.000; nos demais casos, apenas se contagem < 10.000-20.000 ou persistência de sangramento associado à disfunção plaquetária em testes específicos.

O crioprecipitado deve ser utilizado apenas no caso de sangramentos persistentes, com fibrinogênio sérico < 100 mg/dL. Distúrbios do fibrinogênio são mais bem avaliados pelo uso da tromboelastografia.

Mais recentemente e de forma cada vez mais frequente, o uso da tromboelastografia vem ganhando espaço na abordagem da coagulopatia e do choque hemorrágico, principalmente nos cenários de trauma e hepatopatia, nos quais mecanismos complexos de sangramento podem estar envolvidos. Essa ferramenta, por permitir uma avaliação funcional completa de todas as etapas da coagulação, não só contribui para o diagnóstico específico da coagulopatia envolvida (indo além das limitações, hoje, já bem conheci-

das do coagulograma convencional), como permite melhor direcionamento na indicação de qual hemocomponente transfundir, no caso de hemorragias não controladas, permitindo minimizar o risco relacionado ao uso das hemotransfusões sobre a mãe e o feto. A literatura ainda carece de diretrizes universais para o emprego dessa tecnologia durante a gestação,[11] mas com a experiência clínica e alguns relatos de sistematização de algoritmos transfusionais empregando essa tecnologia já publicados,[12] seu emprego já é possível nesse contexto e tem se mostrado de grande valor na racionalização do uso de hemoderivados.

Reposição de hemácias[13]

Em relação à transfusão de concentrado de hemácias, apenas nos casos de choque grave, em que o sangramento é ativo, abundante, com previsão de queda rápida e progressiva dos níveis de hemoglobina (Hb) para níveis críticos, a transfusão empírica pode ser utilizada. Para todos os demais casos, nos dias atuais, uma postura conservadora é adotada. Diferentes estudos, em diferentes áreas, vêm ressaltando os riscos das hemotransfusões em caráter mais liberal, principalmente nos pacientes mais graves. As complicações decorrentes desses procedimentos vão desde quadros ameaçadores, como nos casos de TRALI (*transfusion related acute lung injury* – uma espécie de SDRA, súbita, que ocorre até 6 horas após a administração do hemoderivado), a quadros sutis (e não tão menos graves) de agravamento de resposta inflamatória sistêmica em pacientes graves, com contribuição para a geração de disfunções orgânicas e o desenvolvimento da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (SDMOS).

Além disso, trabalhos experimentais (e dados clínicos) evidenciam que é boa a tolerância do organismo a valores mais baixos de Hb (em torno de 7,0 g/dL) e que o sangue estocado transfundido apresenta maior afinidade pelo oxigênio, podendo não contribuir diretamente para o aumento da oferta de oxigênio para os tecidos.

Tratamento da causa

A maior parte das hemorragias gestacionais precisará de alguma abordagem específica para remoção da causa ou realização de hemostasia mecânica. De forma mais específica, esses procedimentos foram descritos no tópico "Classificação das hemorragias gestacionais".

De maneira geral, o tratamento envolverá a monitorização hemodinâmica (invasiva, nos casos graves), o suporte hemodinâmico (fluidos e drogas vasoativas) e o tratamento da causa. Nos casos de atonia uterina, o emprego de uterotônicos (p. ex.: a ocitocina e, como 2ª escolha, a ergotamina) associados ao controle do eventual distúrbio de coagulação subjacente costuma ser suficiente para o controle do sangramento, na maioria das vezes. Vale ressaltar que a amamentação precoce, quando possível, também contribui, de forma importante, para a contração e involução uterina, auxiliando no tratamento da atonia e da hemorragia uterinas. Exceto na síndrome HELLP, em que a plaquetopenia e, raramente, a alteração nos fatores de coagulação podem estar presentes, a coagulopatia se configura em um evento incomum, nesse contexto. A tromboelastografia passa a ser, então, uma ferramenta promissora nesse cenário para racionalizar o uso das transfusões, minimizando o seu risco. Contudo, em relação à ocitocina, uma particularidade merece ser discutida, quanto ao risco de hiponatremia iatrogênica. O emprego dessa medicação envolve o uso de uma grande diluição em soro glicosado e, na sua dose máxima, pode levar à administração de até 2.000 mL dessa solução por dia. Por esse motivo, a ocorrência de hiponatremia iatrogênica não é incomum e a dosagem periódica desse íon, além da sua correção, é mandatória nessas condições.

Nos casos de sangramento descontrolado, com instabilidade hemodinâmica persistente, a arteriografia com embolização e a interrupção da gravidez e/ou histerectomia são os únicos recursos terapêuticos disponíveis.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR E EMBOLIA POR LÍQUIDO AMNIÓTICO

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)[14]

Condição que complica cerca de 0,5 a 1 por 1.000 gestações e, em algumas estatísticas, chega a ser apontado como a principal causa de mortalidade materna, quando da ocorrência das formas graves (TEP maciço com *cor pulmonale* agudo e choque obstrutivo). Habitualmente, o êmbolo pulmonar se origina de veias profundas das pernas ou da pelve (ilíaca interna, femoral ou poplíteas). Gestantes são um grupo particular de risco para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (TEV), no caso, a TVP (trombose venosa profunda), por motivos hematológicos e mecânicos. A gravidez aumenta naturalmente a concentração dos fatores II, VII, VIII, X e do fibrinogênio, reduzindo a da proteína S, criando um estado pró-trombótico que favorece o desenvolvimento do TEV. Além disso, o crescimento progressivo do feto promove o aumento da pressão intra-abdominal, dificultando o retorno venoso dos membros inferiores e gerando estase. Além disso, a fase final da gestação e o parto podem promover dano endotelial mecânico aos vasos pélvicos, também favorecendo a formação de trombos. Subgrupos específicos de gestantes (acamadas, tabagistas, obesas ou com histórico de trombofilias) estão expostos a riscos ainda maiores para o desenvolvimento de TEV/TEP. Diagnóstico e tratamento apropriados podem reduzir a mortalidade do TEP de 30% para 0,7%. Entretanto, mesmo nos dias atuais, seu diagnóstico pode ser um desafio e abordagens estruturadas são necessárias para que diagnósticos não sejam perdidos. Na gestação, em especial, isso ainda pode ser mais desafiador, na medida em que queixas de dispneia, taquicardia/palpitações e dores torácicas atípicas são comuns e podem acompanhar a gestação normal, sem ter qualquer significado clínico.

Diagnóstico[14]

Todos os processos diagnósticos, na Medicina, se caracterizam por uma somatória de probabilidades acumuladas a partir de testes sequenciais (exame clínico e exames complementares) que, ao seu final, traduzem-se em uma elevada probabilidade da presença de um determinado diagnóstico em relação a outros diagnósticos diferenciais. Por mais que não se perceba, esse processo ocorre, intuitivamente, cada vez que o médico avalia determinado paciente. Diante da sua dificuldade diagnóstica, na avaliação do TEP, todas as diretrizes internacionais (baseadas em evidência) são unânimes em recomendar que todo paciente em que essa condição esteja suspeita tenha sua probabilidade clínica pré-teste (anterior à realização de exames complementares) calculada e documentada. Nos casos de exclusão do diagnóstico, uma causa alternativa sempre deverá ser proposta, caso contrário, a probabilidade de TEP merece ainda ser considerada. Dos diversos escores que já foram propostos, o mais simples e bem validado é o de Wells, reproduzido a seguir, na Tabela 267.3.

TABELA 267.3. Critério de Wells (modificado) para avaliação da probabilidade clínica de TEP.*

Sinais clínicos de TVP	+ 3 pts
Diagnósticos alternativos menos prováveis do que TEP	+ 3 pts
Frequência cardíaca > 100 bpm	+ 1,5 pts
Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas	+ 1,5 pts
Passado de TVP/TEP	+ 1,5 pts
Hemoptise	+ 1 pt
Diagnóstico de câncer	+ 1 pt
Probabilidade Alta Moderada Baixa	*Escore* > 6 pts 2-6 pts < 2 pts

* Dados de Wells, PS et. al. Ann Intern Med 2001; 135:98.

De posse da avaliação estruturada da probabilidade clínica, exames complementares, com maior ou menor especificidade e/ou sensibilidade deverão ser solicitados a fim de se descartar ou confirmar o diagnóstico de TEP.

Dados específicos sobre a sensibilidade e/ou especificidade dos diversos testes disponíveis (USG de membros inferiores, D-dímero, ecocardiograma, cintilografia ventilação/perfusão ou V/Q, tomografia computadorizada (TC) *multislice* e angiografia) na população de gestantes são limitados. Na população em geral, diversos algoritmos já foram propostos ao longo do tempo, com maior ou menor valorização desse ou daquele método.

A quantificação sérica do D-dímero é exame simples e rápido que, com o passar do tempo, foi incorporado à propedêutica do TEP, com notável importância no caso de probabilidade pré-teste baixa ou intermediária. Nesses dois casos, um exame negativo, por sua altíssima sensibilidade, descarta a presença dessa doença, dispensando a necessidade de qualquer exame de imagem adicional (USG, ângio-TC ou cintilografia). Por outro lado, cabe ressaltar, que esse exame não acrescenta e não deve ser utilizado nos casos de alta probabilidade clínica de TEP. Também apresenta a vantagem de não gerar risco para o feto.

Em termos gerais, a literatura mais recente coloca a angiotomografia (ângio-TC *multislice*) como exame de eleição para a avaliação do TEP não maciço, sendo superior à cintilografia pulmonar V/Q em razão de maior acurácia e a vantagem da avaliação simultânea de eventuais diagnósticos diferenciais. Pacientes com uma ângio-TC de boa qualidade negativa não necessitam de investigação adicional para descartar TEP e não devem ser anticoaguladas. Seu uso implica na administração de contraste e radiação, porém, as doses às quais o feto é exposto se situam em níveis inferiores aos limites de segurança preestabelecidos e são, inclusive, inferiores aos da cintilografia V/Q (ângio-TC = 131 mGy; 0.0131 rad e cintilografia V/Q = 370 mGy; 0.037 rad). Nos casos de insuficiência renal aguda, o risco de nefrotoxicidade pelo contraste não é desprezível.

A cintilografia de ventilação e/ou perfusão apresenta limitação no caso de distúrbio V/Q prévio, ou seja, pode não ser conclusiva se o acometimento parenquimatoso prévio existir. Atualmente, sua utilidade clínica maior se restringe aos exames *normais* (que raramente são vistos) e os de alta probabilidade de TEP. No caso de exame normal, pode-se, virtualmente, excluir a possibilidade de TEP quando a probabilidade clínica é baixa ou moderada. Há quem defenda essa propriedade também para os casos de alta probabilidade, recomendação esta que não é aceita universalmente e testes adicionais se fazem necessários (habitualmente, a própria ângio-TC). Para as cintilografias de alta probabilidade com probabilidade clínica alta, o diagnóstico é confirmado.

De forma geral, não se recomenda que o ecocardiograma faça parte do algoritmo diagnóstico para os TEP não maciços, entretanto, esse exame pode adquirir um papel importante na confirmação diagnóstica dessa condição (por meio da demonstração de hipertensão pulmonar nova, principalmente, associada à disfunção de VD) e na estratificação de gravidade. Apresenta vantagens, na gestante, em relação ao não uso de radiação e completa ausência de risco para o feto.

Atualmente, a arteriografia, apesar de sua elevada acurácia, raramente é realizada, por ser invasiva e apresentar risco não desprezível de complicações.

Estratificação de gravidade[14]

A avaliação atual do paciente com TEP deve envolver não só o diagnóstico precoce da condição, mas também uma estratificação da gravidade do evento. Essa estratificação não só traz informações de caráter prognóstico, como pode também direcionar para uma terapia inicial mais agressiva (trombólise, procedimentos de trombectomia endovascular ou cirúrgicos). Nesse processo, a avaliação ecocardiográfi-

ca é fundamental. Hipertensão arterial pulmonar de início recente e disfunção de ventrículo (nos mais variados graus) estão associadas a eventos embólicos maciços e apresentam elevado risco de óbito

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) e a troponina também têm sido utilizados com essa finalidade. Níveis elevados de ambos também são marcadores de gravidade no tromboembolismo pulmonar. Mais recentemente, os valores de D-dímero também foram estudados enquanto marcadores de gravidade. Existe alta correlação demonstrada entre valores de D-dímero acima de 4.000 μg/L e extensão maior do que 50% do déficit de perfusão na cintilografia. A mesma correlação já foi demonstrada entre valores de D-dímero acima de 3.000 μg/L e maiores taxas de mortalidade.

Tratamento

Anticoagulação[1]

De forma geral, nos casos de eventos tromboembólicos acompanhados de choque ou não, a base do tratamento do tromboembolismo venoso é a anticoagulação sistêmica. Na gestante, essa modalidade terapêutica apresenta algumas particularidades, discutidas a seguir.

Os anticoagulantes orais (varfarina), principal medicação utilizada no tratamento de manutenção do tromboembolismo pulmonar, apresenta limitação de uso durante a gestação. A varfarina ultrapassa a barreira placentária e pode exercer efeitos deletérios sobre o feto. Sua ação teratogênica é bastante conhecida e ocorre, principalmente, entre a sexta e nona semanas de gestação. Afeta, mais comumente, cartilagens e ossos, gerando quadros de condromalacia e hipoplasia epifisária, com hipodesenvolvimento nasal e de membros. Com menor frequência, durante o uso em qualquer fase da gestação, pode estar envolvido na gênese de hemorragias ou anomalias do SNC (podendo causar atrofia do nervo óptico, microcefalia, retardo mental, espasticidade ou hipotonia). Anomalias graves (embriopatia) com o uso no primeiro trimestre também já foram descritas, mas são controversas.

As heparinas não fracionadas (HNF ou heparina comum) são reconhecidamente seguras, de longa data. Por terem alto peso molecular, não ultrapassam a barreira placentária. Contudo, geralmente requerem doses maiores do que as convencionais durante a gestação, podendo haver dificuldades no ajuste da dose pelo TTPa. Plaquetopenia e desmineralização óssea podem ser observadas com o uso prolongado (mais de dois meses). As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) podem ser utilizadas com segurança para gestantes. Apesar de poderem passar pela barreira placentária, o risco para o feto é mínimo. Ajuste pelo fator anti-Xa é recomendado porque o ganho de peso e o maior volume de distribuição presentes na gestante podem alterar a farmacocinética dessa medicação. Um detalhe que merece ser mencionado é o fato de que se devem utilizar sempre as apresentações com seringas individuais. Os frascos multidose, incomuns no Brasil, são armazenados juntamente com conservantes à base de álcool benzil, tóxicos para o feto, e por isso, contraindicados durante a gravidez.[1]

Um esquema recomendado pelas diretrizes internacionais de anticoagulação mais recentes e, comumente utilizado, envolve o uso de HNF ou HBPM, como já descrito, até a 13ª semana de gestação, como transição para o uso de varfarina até meados do 3º trimestre, pela praticidade, mas restrito ao período de menor risco ao feto e retornando-se à HBPM ou HNF até o momento do parto. Habitualmente, no período do puerpério, a heparinização plena pode ser reiniciada 12 horas após parto cesariana e 6 horas após o vaginal, desde que sangramento significativo ou outras contraindicações não estejam presentes.

Trombólise

O uso da terapia trombolítica, hoje, é consensual nos estados de colapso circulatório pelo benefício demonstrado em termos de menor tempo de recuperação e de reversão do choque. A maioria das diretrizes internacionais também concorda com seu uso empírico nos casos de parada cardiorrespiratória, quando há elevado índice de suspeita clínica para TEP. As drogas classicamente mais bem estudadas são uroquinase e a estreptoquinase (na dose de 250.000 UI, via endovenosa (EV), em bólus, durante 30 minutos, seguida da infusão de 100.000 UI/h, durante 24 horas). Contudo, embora mais caro, o rtPa (alteplase), atualmente, é amplamente disponível, apresenta maior comodidade posológica e não agrava a hipotensão que pode ocorrer com o uso da estreptoquinase. Sua dose recomendada é de 100 mg, por via EV, durante 2 horas. Após a terapia trombolítica, o TTPa deve ser monitorizado como referência para o início da heparinização, que deverá ser iniciada quando os valores se reduzirem para duas vezes maior que o controle. A infusão dos agentes trombolíticos deve ser feita, preferencialmente, por veia periférica, não havendo benefício claro demonstrado com a infusão de trombolítico *in loco* (dentro da artéria pulmonar, por cateteres específicos), exceto nos casos de trombectomia endovascular, em que as doses podem ser bastante reduzidas. Situações outras têm sido mais recentemente consideradas para indicações de terapia trombolítica, como HAP ou disfunção grave de VD, além de hipoxemia grave ou refratária.

No caso de gestantes, as poucas séries de casos existentes demonstram haver certa segurança com o uso desses agentes. Teratogenicidade nunca foi demonstrada e o risco de sangramento parece ser maior quando a trombólise é realizada muito próxima do parto.[5]

Nos casos de choque com contraindicação ou risco em relação à trombólise, havendo *expertise* local, trombectomia endovascular (com cateter) ou cirúrgica devem ser consideradas.

Tratamento de suporte ao choque

O tratamento segue as orientações apresentadas na Seção 3 – Capítulo 36. Entretanto, vale ressaltar, aqui, a importância de alguns aspectos específicos:

- Não parece haver nenhuma particularidade, nesse aspecto, relacionada ao cuidado da paciente grávida.
- A monitorização hemodinâmica com cateter de artéria pulmonar pode ser bastante útil nos casos de hipertensão pulmonar grave.
- A "monitorização" ecocardiográfica transtorácica é essencial (avaliação do desempenho do VD, diagnóstico da presença de trombos murais, avaliação dinâmica do *status* da veia cava inferior como guia para infusão de fluidos e, apesar de menos preciso do que com o CAP, para a estimativa da pressão da artéria pulmonar).
- Nos casos de hipertensão pulmonar grave e choque obstrutivo, a terapia com óxido nítrico inalatório pode estar indicada por haver presença de componente de vasoconstrição funcional (associada à obstrução mecânica) nos casos de embolia pulmonar. Entretanto, essa medicação é *nível C* (FDA) para uso na gestação. O citrato de sildenafil pode não ter efeito tão imediato e não é titulável, mas apresenta maior segurança no uso durante a gestação (B-FDA).
- Componente de "hipovolemia" (pré-carga recrutável) sempre deverá ser descartado por meio de prova volêmica. Parâmetros dinâmicos de avaliação de responsividade a fluidos (como delta PP) perdem sua acurácia no contexto de hipertensão pulmonar grave.
- Diuréticos não têm papel no tratamento dessa condição e da maioria das condições de choque. Excepcionalmente, no caso de TEP com grave disfunção de VD e efeito Berheim reverso (grande dilatação do VD com abaulamento do septo interventricular e consequente comprometimento do enchimento diastólico do VE). Nessas condições, doses tituladas de furosemida podem aliviar a dilatação de VD e melhorar o desempenho do VE.
- Suporte inotrópico com dobutamina pode ser útil nos casos de insuficiência de VD, considerando conceitos fisiológicos mais recentemente descritos de interdependência ventricular. Dessa forma, uma prova de dobutamina (ou outro inodilatador, como Milrinone, com efeitos mais pronunciados sobre a circulação pulmonar) poderá ser indicada após a otimização da pré-carga.

EMBOLIA POR LÍQUIDO AMNIÓTICO[1]

Também conhecida, em alguns textos, como "síndrome anafilactoide da gestação", a embolia por líquido amniótico é uma complicação rara, porém, grave, que se caracteriza por início agudo de hipoxemia, choque e coagulopatia, sendo causa subjacente frequente para grande parte das paradas cardiorrespiratórias, que acomete gestantes durante o trabalho de parto, parto ou início do puerpério (primeiros 30 minutos). Como sua manifestação clínica pode ocorrer em diversos outros cenários (p. ex.: choque hemorrágico, sepse etc.), a embolia por líquido amniótico deve ser pensada como um diagnóstico de exclusão.

A fisiopatologia proposta envolve a entrada de pequenas quantidades de *líquido amniótico* na circulação sanguínea da gestante, funcionando como uma "endotoxina" que levaria a um quadro de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), coagulopatia após quadro de CIVD, com *rápida progressão para insuficiência respiratóri*a e choque circulatório.

O tratamento dessa condição é inteiramente de suporte, sem que haja nenhuma intervenção específica com utilidade demonstrada, envolvendo reposição de sangue, fatores de coagulação, suporte ventilatório e hemodinâmico. A mortalidade pode chegar a mais de 60% e, nos 40% sobreviventes, as sequelas neurológicas são extremamente comuns.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

MIOCARDIOPATIA PERIPARTO (MCP)[15]

Definida pelo desenvolvimento de quadro de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) do último mês de gestação até cinco meses após o parto, na ausência de outra causa identificável e de doença estrutural cardíaca preexistente. Critérios ecocardiográficos adicionais incluem: fração de ejeção do VE (FEVE) < 45%; fração de encurtamento < 30% e diâmetro diastólico final do VE > 2,7 cm/m^2 de área corporal.[15]

A MCP é condição pouco frequente, ocorrendo em 1:5.000 nascidos vivos, mas ao mesmo tempo grave, com taxas de mortalidade de até 50%. Nesse contexto, a doença corresponde a cerca de 8% de todas as mortes maternas nos Estados Unidos (uma das poucas causas de mortalidade materna em ascensão nesse país), e 58% dessas mortes ocorrem nas primeiras seis semanas após o parto. Aproximadamente metade das pacientes apresentará melhora clínica após o parto. Se a FEVE não se normalizar até seis meses após o parto, o prognóstico é bastante desfavorável (com mortalidade chegando a 85%, em cinco anos). Nesses casos, o transplante cardíaco acaba sendo uma das poucas opções. A maioria das mortes resultará de arritmias, eventos cardioembólicos e progressão da insuficiência de VE. Os fatores de risco conhecidos para essa patologia incluem multiparidade, idade materna avançada, gestação múltipla, pré-eclâmpsia, hipertensão e raça negra. Sua causa específica é desconhecida, mas muitos advogam etiologia viral ou autoimune.[15]

O tratamento dessa condição não difere daquele utilizado nos quadros de choque cardiogênico ou nas descompensações da ICC, fora da gestação, não existindo nenhuma recomendação específica para essa população. O tratamento do choque cardiogênico está detalhado na Seção 3 – Capítulo 46, mas destacam-se, aqui, alguns aspectos particulares importantes:

- A otimização de pré-carga (mesmo em se tratando de choque cardiogênico) deve sempre ser lembrada;
- Terapia inotrópica (Dobutamina), preferencialmente ajustada por parâmetros de perfusão;
- Terapia vasopressora para garantir pressão arterial mínima (PAS ≥ 90 mmHg);

- Monitorização do DC, invasiva ou minimamente invasiva, pode ser interessante como referência, mas não se trata de meta terapêutica (não existe DC normal);
- Anticoagulação profilática é recomendada nos casos de insuficiência do ventrículo esquerdo (IVE) grave e/ou choque, em razão da alta incidência de TEV, trombos murais e eventos cardioembólicos.

Na ausência de choque, principalmente se houver sinais de congestão (pulso venoso jugular, sinais radiológicos etc.), os diuréticos e os vasodilatadores também deverão ser utilizados. Nos casos de ICC rapidamente progressiva, a priorização para transplante cardíaco pode ser uma opção. A indicação de transplante também é possível para os casos de não reversão completa pós-parto e grande limitação funcional (classe IV NYHA – New York Heart Association). Nesses casos, o uso de cardioversores desfibriladores implantáveis também tem crescido como profilaxia primária de morte súbita.

Controvérsias existem acerca do risco de recorrência da MCP, mesmo nos casos em que houve reversão completa do quadro após o parto. Sendo assim, mulheres com esse histórico e que voltam a engravidar constituem um grupo de alto risco para a recidiva do quadro durante a nova gestação. Medidas para reconhecimento e tratamento precoces devem ser tomadas nesse contexto.

IAM[1]

Infarto do miocárdio durante a gestação ou puerpério é raro, com ocorrência em cerca de 1:35.000 gestações. Sua incidência deve aumentar, nas próximas décadas, na medida em que as mulheres engravidam mais tardiamente, em uma faixa etária em que os fatores de risco coronarianos são mais frequentes.

Os fatores de risco para essa condição são semelhantes aos da população em geral (notadamente HAS, idade materna avançada e presença de diabetes) e, aparentemente, sua fisiopatologia se confunde com a doença aterosclerótica existente na população em geral, sendo apenas precipitado pelo esforço inerente ao parto. Aproximadamente 20% desses eventos acontecem durante o trabalho de parto, propriamente dito, e compreendem o subgrupo de maior risco de mortalidade em relação aos eventos que acontecem antes e depois do nascimento do bebê. A taxa de mortalidade geral gira em torno de 20% nas principais séries de caso (raras) e a mortalidade fetal, em torno de 15%. Trinta por cento das pacientes podem se apresentar com coronárias normais à avaliação cineangiocoronariográfica.

Nos casos de IAM durante a gestação, o parto deve ser retardado, sempre que possível, para permitir o tratamento da fase inicial do infarto. Há alguma evidência de que o parto cesáreo, nesse contexto, gere taxas superiores de mortalidade em relação ao parto vaginal, mas o assunto é controverso e a via de parto deve ser individualizada. A ocitocina e a ergonovina podem causar espasmo coronariano e deveriam ser evitadas. O controle rigoroso da PA, frequência cardíaca e *status* volêmico devem ser prioridades durante todo o trabalho de parto, visando a reduzir a sobrecarga cardíaca.

Em resumo, salvo algumas poucas particularidades aqui destacadas, o tratamento do IAM e o choque cardiogênico durante a gestação deverão seguir as mesmas orientações de tratamento da população em geral (ver seção 3 – Capítulos 23, 25 e 46).

COMPLICAÇÕES DE CARDIOPATIA PRÉVIA[1,15,16]

Apenas 4% das gestações se complicam em consequência de cardiopatia. Entretanto, as pacientes portadoras de cardiopatia, independentemente da etiologia, constituem um grupo de risco para complicações maternofetais em razão de intensas variações hemodinâmicas decorrentes da gravidez e do parto (ver "Alterações hemodinâmicas fisiológicas relacionadas à gestação").[1]

Admissões em UTI por motivo de doença cardíaca correspondem apenas a cerca de 15% das admissões obstétricas, mas chegam a compreender mais de 50% de todas as mortes maternas. Apesar disso, algumas estatísticas dos Estados Unidos dão conta de que boa parte dessas mortes poderia ser evitada.[1]

Um grande estudo prospectivo, publicado em 2001, avaliou os quatro maiores fatores de risco para desfechos desfavoráveis nas pacientes gestantes cardiopatas:

- Histórico de ICC, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral (AVC) ou arritmia;
- Classificação da ICC, durante a gestação, maior que classe II da NYHA;
- Obstrução relacionada com o VE (área valvar mitral $< 2\ cm^2$; área valvar aórtica $< 1,5\ cm^2$; gradiente máximo de saída do VE > 30 mmHg);
- FEVE < 40%.

Apenas 5% das pacientes com nenhum desses quatro fatores apresentaram complicações durante o parto, enquanto esse risco aumentava para 27% com um fator e para 75% na presença de mais de um desses preditores. Edema pulmonar agudo e arritmias foram as complicações mais comuns, mas choque cardiogênico e AVE foram as principais causas de mortalidade. Em relação a complicações neonatais, ICC com classe funcional > II, anticoagulação prévia, tabagismo, gestação múltipla e obstrução da via de saída do VE (cardiopatias valvares obstrutivas) foram os principais preditores.

Dessa forma, é possível depreender que o choque cardiogênico é a complicação mais grave e mais temida nas pacientes com diagnóstico de cardiopatia prévia. Contudo, acredita-se que o conhecimento das particularidades de cada uma das principais cardiopatias que acometem as gestantes e a adoção de medidas adequadas no período pós-parto possam prevenir complicações mais graves no final da gestação. Algumas dessas particularidades serão revistas no texto que se segue.

A simples avaliação da classe funcional da paciente durante a gestação já traz importantes informações sobre os riscos da gestação. De forma geral, as pacientes com classe funcional I e II toleram bem as adaptações hemodinâmicas promovidas pela gestação e raramente apresentam complicações. As pacientes com classe funcional III e IV são responsáveis por 85% de todas as mortes de causas cardíacas.[1,16]

Com relação às valvopatias, de forma geral, as gestantes toleram muito mais as insuficiências valvares que as estenoses. Isso pode ser explicado pela queda da resistência vascular sistêmica que ocorre fisiologicamente na gestação e que, de certa forma, alivia o efeito das regurgitações valvares. Contudo, nos casos de lesões estenóticas valvares, a hipervolemia e a tendência de taquicardia comumente presente durante a gestação e o parto contribuem para menor tempo de enchimento diastólico, maiores pressões diastólicas do VE, maiores pressões atriais, com risco aumentado de ocorrência de fibrilação atrial com congestão pulmonar e edema pulmonar agudo.[1]

A *estenose mitral* (EM) é a doença valvar mais comum encontrada em gestantes e, assim como em todas as doenças valvares, a principal etiologia em nosso meio é de origem reumática. Não é incomum ser diagnosticada na gravidez, por surgimento de dispneia excessiva diante das alterações hemodinâmicas adaptativas da gravidez. Principalmente nos casos de área < 1,5 cm^2 (EM grave) a preocupação terapêutica principal deverá ser a de controlar ou evitar taquicardia e manter adequada a pré-carga (se elevada, pode predispor à FA e congestão; se reduzida, pode levar a baixo débito). Betabloqueadores são de extrema utilidade, mesmo nos casos de edema pulmonar agudo, quando a simples redução da frequência cardíaca pode ser suficiente para reverter o quadro. Diuréticos devem ser usados com cautela (risco de baixo débito e insuficiência renal aguda pré-renal). Pacientes com sintomas refratários ao ajuste de pré-carga e controle da FC podem ser candidatas à abordagem cirúrgica. Valvoplastia mitral com balão é um procedimento seguro, pouco invasivo e com resultados interessantes nessa população.[1]

A *estenose aórtica* (EAo), assim como na EM, preocupa pelo caráter obstrutivo. A EAo pode limitar o débito cardíaco da paciente durante a gestação, limitando ou prejudicando parte da adaptação hemodinâmica que deve ocorrer para o pleno desenvolvimento da gestação. As lesões mais preocupantes são aquelas que levam à redução em mais de um terço do espaço valvar normal. Áreas valvares maiores que 1,5 cm^2 e gradientes de pico < 50 mmHg não costumam ser problema, na maioria das gestações. Como consequência do baixo débito nas lesões com área < 1,5 cm^2, as gestantes podem desenvolver síncope, angina, IAM e até morte súbita. Pacientes com área < 1 cm^2 e gradiente máximo > 75 mmHg ou FEVE < 55% são candidatas à correção cirúrgica. Durante o parto, toda a atenção deve ser voltada para a manutenção de pré-carga adequada. Adequada hidratação e reposição volêmica são fundamentais. Perdas sanguíneas no parto, hipotensão (mesmo que relativa) pelo bloqueio anestésico ou mesmo compressão da cava em posição supina podem ser suficientes para comprometer a pré-carga e precipitar complicações. Monitorização hemodinâmica invasiva ou minimamente invasiva (preferencialmente) pode ser útil. Parâmetros dinâmicos de avaliação da responsividade a fluidos também podem ser utilizados, com o intuito de manter a paciente sempre otimizada do ponto de vista volêmico (p. ex.: avaliação da colapsabilidade da cava inferior ao ecocardiograma à beira do leito). O risco de óbito pode chegar aos quase 20%, nessas condições.[1]

Insuficiência aórtica e insuficiência mitral (IAo e IM) também são, na maioria, de origem reumática e, frequentemente, acontecem juntas. De forma geral, são bem toleradas. IM de longa data pode levar a aumentos atriais, o que predispõe a gestante à ocorrência de FA. Se ocorrer, o tratamento habitual é recomendado (pode ser tentada reversão com antiarrítmicos e a anticoagulação poderá ser indicada). A mortalidade é muito rara em ambos os casos.[1]

Lesões pulmonares e tricúspides são raras tanto na população em geral quanto nas gestantes. O acometimento pulmonar reumático é incomum e a maior parte dessas lesões é secundária à endocardite infecciosa pós-uso de drogas injetáveis. Lesões dessa natureza infrequentemente estão envolvidas em complicações maiores. Algumas séries de casos mostram incidência de sintomas de ICC em apenas 2,8% das pacientes grávidas com lesões pulmonares estenóticas prévias. Excessos na infusão de fluidos deveriam ser evitados, mas a monitorização invasiva ou o tratamento mais agressivo raramente são necessários.[1]

Cardiopatias congênitas como defeito do septo atrial, defeito do septo interventricular e persistência do ducto arterioso são quase sempre muito bem toleradas na gestação. Entretanto, as complicações sérias se tornam bem mais frequentes em todas as cardiopatias que cursam com hipertensão pulmonar (como nas anteriormente citadas ou na tetralogia de Fallot), saltando para um risco de mortalidade materna de 30% a 50% e mortalidade fetal maior que 75%! Isso acontece porque a queda na resistência vascular sistêmica que ocorre normalmente durante a gestação predispõe ao desenvolvimento/agravamento dos *shunts* direita-esquerda, comprometendo a perfusão pulmonar e gerando hipoxemia significativa. Esse fator ainda pode ser agravado pelas perdas sanguíneas do parto ou mesmo pela vasodilatação e hipotensão (ainda que relativa) promovidas pelo bloqueio anestésico atualmente utilizado. Assim como na estenose aórtica, a manutenção de pré-carga adequada deve ser uma obsessão. Seja por meio da monitorização de parâmetros dinâmicos de responsividade a fluidos ou mesmo da avaliação das pressões de enchimento, o uso liberal de fluidos é recomendado sempre, visando a manter a pré-carga maximamente otimizada. A miocardiopatia hipertrófica também pode trazer problemas à gestante e pode se manifestar pela

primeira vez durante a gravidez. Assim como na EM ou IAo, garantir adequada pré-carga e controlar a frequência cardíaca, principalmente com o uso de betabloqueadores, correspondem às principais intervenções e evitam ou minimizam possíveis quedas no débito cardíaco. E, por fim, a síndrome de Marfan pode conduzir a risco aumentado de choque por dissecção aórtica durante a gestação, principalmente nas pacientes com diâmetro aórtico maior que 4,5 cm. O diâmetro deve ser monitorizado nessas situações e o controle da hipertensão pode auxiliar na prevenção dessa condição.

CHOQUE SÉPTICO

A sepse contribui com quase 10% de todas as mortes gerais ocorridas por ano nos Estados Unidos. Tem elevada prevalência e incidência (750 mil novos casos por ano, naquele país e, aproximadamente, 400 mil no Brasil), com número absoluto de óbitos muito superior ao de doenças como câncer de mama ou de intestino, infarto agudo do miocárdio e mesmo de Aids. A mortalidade hospitalar atual, no Brasil, gira em torno de 60%, podendo chegar, em algumas regiões, à marca dos 80%.[17]

Cerca de 1 em cada 8 mil partos evolui com sepse, nos Estados Unidos, mas apenas uma pequena porcentagem dessas causas é de origem gineco-obstétrica. Em termos absolutos, as infecções pós-parto são as causas mais comuns, ficando o período gestacional com o menor número de casos. Pielonefrite é a causa mais prevalente de sepse entre gestantes, seguida das corioamnionites (dados dos Estados Unidos). O Brasil carece de dados confiáveis, mas, possivelmente, pelas altas taxas de abortamentos clandestinos, as taxas de sepse secundária a abortamentos infectados (corioamnionite) devam ser maiores e ocupar lugar de destaque.[18] Estudos nos Estados Unidos sobre sepse durante a gestação demonstraram que o foco infeccioso mais frequente não está relacionado ao feto, útero e anexos, mas ao trato urinário, sendo a pielonefrite o diagnóstico mais comum (37%) e a SDRA a disfunção orgânica mais frequente (50%), depois do choque (80%).[19] Nos casos mais graves, como nos de SDRA, a estabilização da mãe e o trabalho conjunto com o obstetra, munido das ferramentas de monitorização fetal, são indispensáveis para se avaliar e identificar o momento mais oportuno para a interrupção da gravidez.

Recomendações específicas sobre o tratamento da sepse durante a gestação não existem e, dessa forma, as diretrizes de tratamento da *Surviving Sepsis Campaign* (para pacientes em geral) se constituem na melhor evidência disponível na literatura. A identificação precoce, antibioticoterapia imediata, abordagem do foco infeccioso, trabalho conjunto com o obstetra e prevenção de complicações (infecção hospitalar, úlcera de estresse, complicações relacionadas a transfusões etc.) constituem a melhor evidência disponível para o atendimento dessa condição.[20]

Essas diretrizes compreendem dois conjuntos (ou "pacotes") de intervenções que devem ser executadas nas primeiras 6 horas (pacote de 6 horas) e da 7ª à 24ª horas seguintes à primeira disfunção orgânica secundária à sepse. Seção 2 – Capítulo 12.

Pacote de 6 horas (com relação à primeira disfunção orgânica)

- Coleta de lactato (indica a necessidade de monitorização da $SvcO_2$ por cateter venoso central; tem valor prognóstico);
- Hemocultura e abordagem do foco (p. ex.: curetagem no caso de aborto séptico retido);
- Administração de antibióticos em 1 hora da identificação;
- Reposição volêmica agressiva;
- Vasopressor para PAM > 65 mmHg;
- Cateter venoso central para PVC 8 a 12 mmHg e $SvcO_2$ > 70%.

Pacote de 24 horas

- Corticosteroides em baixas doses (se vasopressor em escalonamento progressivo);
- Controle da glicemia (controverso atualmente);
- Controle da ventilação mecânica (volume-corrente ≤ 6 mL/kg e pressão platô < 30 cmH_2O).

Mais recentemente, novos estudos relacionados ao tratamento da sepse demonstraram que o reconhecimento precoce, associado à antibioticoterapia imediata e abordagem do foco são, na verdade, os itens de maior peso em todo o protocolo. O uso de dispositivos invasivos, bem como o de hemotransfusões, ficaria restrito aos casos mais graves e não parecem ser grandes determinantes de sobrevida. Algumas revisões sobre o tratamento da sepse durante a gravidez já destacam a importância do reconhecimento e abordagem precoce do foco infeccioso como fundamentais no sucesso terapêutico dessa condição, evitando sua progressão para o choque séptico e a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.[21]

CHOQUE ANAFILÁTICO

O choque anafilático é evento bastante raro no contexto da gestação. Entretanto, sua ocorrência e o tratamento habitualmente empregados nessa condição podem levar a complicações sérias, incluindo o óbito fetal, óbito materno e, mais frequentemente, sequelas neurológicas de natureza hipóxico-isquêmicas fetais.

Pouca literatura está disponível sobre esse tópico, sendo os relatos de caso as referências mais comumente encontradas.

As causas são diversas, mas destacam-se as reações anafiláticas durante a profilaxia contra a infecção por estreptococos beta-hemolíticos, principalmente envolvendo as cefalosporinas (como a Cefazolina) e as penicilinas (como a penicilina G e Amoxacilina).[22]

As manifestações clínicas associadas ao choque anafilático durante a gravidez e o puerpério não parecem ser distintas daquelas encontradas na população em geral, mas o

tratamento clássico parece ser um ponto importante a ser considerado nessa condição específica. O emprego da adrenalina, apesar de classicamente consagrado, parece impor risco à circulação maternofetal e contribuir para a necessidade de interrupção precoce da gestação ou o desenvolvimento de sequelas neurológicas, caso essa decisão seja tomada fora do tempo adequado.[23] A necessidade de interrupção da gravidez nesses casos parece ser muito frequente e a monitorização fetal é mandatória a fim de que o tempo certo dessa intervenção seja mais bem-definido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin SR, Foley MR. Intensive care in obstetrics: an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol. 2006;195:673-89.
2. Uptodate [homepage internet]. Critical ilness during pregnancy and peripartum period. In: Peter F Clardy, Christine C Reardon. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.uptodate.com/online.
3. Uptodate [homepage internet]. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptations to pregnancy. In: Michael R Foley. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.uptodate.com/online.
4. Yeomans ER, Gilstrap LC III. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. Crit Care Med. 2005;33:S256-S258.
5. Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. Crit Care Med. 2005;33:S248-S255.
6. (J Clin Diagn Res. 2014 Apr;8(4):OC06-8. doi: 10.7860/JCDR/2014/8068.4213. Epub 2014 Apr 15. Organ dysfunction and organ failure as predictors of outcomes of severe maternal morbidity in an obstetric intensive care unit. Kallur SD1, Patil Bada V2, Reddy P1, Pandya S3, Nirmalan PK4.)
7. Fujitani S, Baldisseri MR. Hemodynamic assessment in a pregnant and peripartum patient. Crit Care Med. 2005;33:S354-S361.
8. Anonymous: Pregnancy categories for prescription drugs. FDA Drug Bulletin. 1982;12:24-5.
9. Gabbe: Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. Copyright © 2007 Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
10. Uptodate [homepage internet]. Overview of the etiology and evaluation of vaginal bleeding in pregnant women. In: Errol R Norwitz, Joong Shin Park. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.uptodate.com/online.
11. Martel MJ, MacKinnon KJ, Arsenault MY, Bartellas E, Klein MC, Lane CA, et al. Hemorrhagic shock. J Obstet Gynaecol Can. 2002;24:504-20.
12. de Lange NM, van Rheenen-Flach LE, Lancé MD, Mooyman L, Woiski M, van Pampus EC, et al. Peri-partum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. Br J Anaesth. 2014 May;112(5):852-9.
13. Hill JS, Devenie G, Powell M. Point-of-care testing of coagulation and fibrinolytic status during postpartum haemorrhage: developing a thrombelastography®-guided transfusion algorithm. Anaesth Intensive Care. 2012 Nov;40(6):1007-15.
14. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax. 2003;58:470-83.
15. Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. Crit Care Med. 2005;33:S340-S346.
16. Uptodate [homepage internet]. Management of heart failure during pregnancy. In: Jeanne M DeCara, Roberto M Lang, Michael R Foley. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.uptodate.com/online.
17. Silva E. Manual de Sepse. 2a. edição. São Paulo: Ed. Atheneu, 2008.
18. Fernandez-Perez ER, Salman S, Pendem S, Farmer JC. Sepsis during pregnancy. Crit Care Med. 2005;33:S286-S293.
19. Snyder CC, Barton JR, Habli M, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy: indications for delivery and maternal and perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Mar;26(5):503-6.
20. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(4):334-44.
21. Barton JR, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012 Sep;120(3):689-706.
22. Berenguer A, Couto A, Brites V, Fernandes R. Anaphylaxis in pregnancy: a rare cause of neonatal mortality. BMJ Case Rep. 2013 Jan 11;2013.
23. Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, Ambat MT, Mandal-Chaudhuri S. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature. Int J Obstet Anesth. 2008 Oct;17(4):350-7.

CAPÍTULO 268

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ

Daniel Born
Felipe Favorette Campanharo
Nelson Sass

DESTAQUES

- A hipertensão arterial (HA) complica de 7% a 9% das gestações, e pode ser definida como a ocorrência de pressão arterial sistólica (PAS) ≥ a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAd) ≥ a 90 mmHg, sendo essas medidas obtidas no mínimo em duas ocasiões, com intervalo superior a 6 horas, após repouso da paciente.
- Pré-eclâmpsia é uma doença de múltiplos sistemas, cuja definição atual envolve disfunção endotelial, intensa resposta inflamatória e estado antiangiogênico. Além da proteinúria (que poderá inclusive estar ausente) cursa com disfunções orgânicas maternas e acometimento fetal.[1]
- Fatores de risco para pré-eclâmpsia incluem a nuliparidade, os extremos de idade materna, HA preexistente, nefropatias, obesidade materna, diabetes, trombofilias e ocorrência de pré-eclâmpsia em gestação anterior.
- A proteinúria é importante sinal diagnóstico, sendo definida como aquela ≥ 300 mg em urina de 24 horas ou 1 g/L (++ em Urina I). A relação proteinúria/creatinúria em amostra isolada de urina também pode ser utilizada para esse fim, sendo positiva quando acima de 0,3 mg/mg. Na atualidade deve ser encarada como presente ou ausente, pois o grau de proteinúria em si não traz boa correlação com a gravidade da doença.
- O vasospasmo é o mecanismo básico na fisiopatologia da moléstia hipertensiva específica da gestação.
- O ácido acetilsalicílico pode restaurar o equilíbrio entre a produção de prostaciclinas e tromboxano e evitar o desenvolvimento clínico da DHEG em pacientes de risco.
- Na síndrome HELLP ocorre anemia hemolítica microangiopática, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia, e tem mau prognóstico.
- O tratamento ambulatorial somente é reservado a pacientes com pressão sistólica inferior a 135 mmHg e diastólica inferior a 85 mmHg, sem proteinúria e com crescimento fetal intrauterino normal.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) complica de 7% a 9% das gestações, e pode ser definida como a ocorrência de PAS ≥ a 140 mmHg e/ou PAD ≥ a 90 mmHg, em qualquer momento da gestação, sendo essas medidas obtidas no mínimo em duas ocasiões, com intervalo superior a 6 horas e após repouso da paciente.

Para facilitar a orientação e o tratamento da hipertensão na gravidez, podemos dividir as pacientes da seguinte forma, de acordo com a classificação da ISSHP (2013) para síndromes hipertensivas da gestação:[2]

- Hipertensão arterial crônica (preexistente);
- Hipertensão gestacional;
- Pré-eclâmpsia;
- Pré-eclâmpsia sobreposta;
- Hipertensão "jaleco branco".

A hipertensão arterial crônica é aquela que o diagnóstico precede a gestação (preexistente) ou, por exemplo, quando a hipertensão é diagnosticada antes da 20ª semana da gravidez, por ocasião do pré-natal. Ocorre em aproximadamente 1% das gestações, sendo, geralmente, "essencial" e acompanhada frequentemente de história familiar de HA ou por outros fatores de risco cardiovascular, como o sobrepeso e a obesidade. A hipertensão secundária nessa população é rara, e geralmente encontra-se ligada a causas renovasculares.

A hipertensão gestacional é aquela que surge após a 20ª semana de gravidez (pacientes previamente normotensas), nas quais proteinúria está ausente. Acomete 5% a 6%, das gestantes, apresentando remissão após o parto. É dita "transitória".

A pré-eclâmpsia é uma síndrome heterogênea, de etiologia ainda mal-definida, ampla diversidade de formas clínicas e acometimento de múltiplos sistemas, cuja definição atual envolve a disfunção endotelial, intensa resposta inflamatória, e estado antiangiogênico, cujas características mais comuns são o desenvolvimento de hipertensão e proteinúria. Além da elevação dos níveis pressóricos, e da proteinúria (que poderá estar ausente em até 20% das vezes), fazem parte da síndrome as disfunções orgânicas maternas (insuficiência renal, acometimento hepático, complicações neurológicas e hematológicas) e o acometimento fetal (restrição de crescimento fetal/centralização fetal).[1]

A sobreposição de hipertensão arterial crônica e pré-eclâmpsia ocorre quando detecta-se a presença de proteinúria (previamente ausente) após a 20ª semana de gestação.

A hipertensão grave (PAS ≥ 160 ou PAD ≥ a 110 mmHg) é responsável pelo aumento do risco materno associado à hipertensão na gravidez. É consenso que o risco materno é atenuado pelo tratamento anti-hipertensivo, e que a mortalidade materna é causada, frequentemente, por hemorragia intracerebral. Por outro lado, a maioria das grávidas com hipertensão, preexistente ou gestacional, tem elevação discreta ou moderada da pressão arterial (pressão diastólica de 90 a 109 mmHg), e esses níveis de pressão arterial estão associados a menor risco materno, quando comparados com os daquelas pacientes com hipertensão arterial grave (pressão diastólica maior ≥ a 110 mmHg); nesse grupo (hipertensão arterial leve a moderada), óbito materno, convulsão, acidente vascular cerebral e eclâmpsia não são complicações frequentes.

A hipertensão arterial pode acometer gestantes, anteriormente normotensas, ou ser agravada em gestantes previamente hipertensas. A importância do estudo dos estados hipertensivos durante a gravidez deve-se, principalmente, à grande morbimortalidade maternofetal associada. A incidência da pré-eclâmpsia varia entre 5% e 10% das gestações, enquanto a da eclâmpsia é de 1%. Os estados hipertensivos na gravidez são a principal causa de morte materna de morbidade e mortalidade perinatais.

DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

O termo "toxemia gravídica" já foi utilizado para várias situações, nas quais estavam presentes a hipertensão, a proteinúria e/ou o edema, durante a gravidez e o puerpério.

No passado, considerava-se que os aumentos de 15 mmHg na pressão diastólica e 30 mmHg na pressão sistólica eram considerados como indicativos de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de hipertensão arterial. Esses valores foram rejeitados em função de sua baixa sensibilidade e baixo valor preditivo, além de não estarem associados a mau resultado gestacional. Essas pacientes devem ser avaliadas com maior frequência, especialmente se ocorrerem elevação da pressão arterial e surgimento de proteinúria e hiperuricemia. A aferição da pressão arterial deve ser feita com a gestante sentada, aplicando-se o manguito adequado ao membro superior direito, mantendo-o elevado na altura do coração. A posição em decúbito lateral esquerdo será utilizada para o repouso da paciente, mas no momento da aferição deverá estar posicionada em decúbito dorsal horizontal. A pressão arterial diastólica detectada pelo 5º ruído de Korotkoff corresponde ao desaparecimento da bulha.

Para a realização ideal do diagnóstico de doença hipertensiva específica da gravidez, é necessária a observação prospectiva do comportamento da pressão arterial, desde o primeiro trimestre gestacional, aspecto que nem sempre é possível na prática diária.

A eclâmpsia é diagnosticada quando ocorrem convulsões não causadas por doença neurológica prévia ou coincidente, em gestante com critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia.

Habitualmente, o edema da pré-eclâmpsia é patológico e não depende da gravidade, acometendo a face e as mãos. A proteinúria é um importante sinal diagnóstico da moléstia e é definida como aquela superior a 300 mg, em urina de 24 horas ou 1 g/L (++ em Urina I), em, pelo menos, duas amostras coletadas com intervalo de 6 horas ou mais. A re-

lação proteinúria/creatinúria em amostra isolada de urina também pode ser utilizada para esse fim, sendo que resultados acima de 0,3 mg/mg devem ser considerados como evidência de proteinúria significativa. Todavia, a proteinúria pode ser sinal tardio da doença e só surgir nos quadros mais avançados. É a presença ou a ausência dela que deve ser valorizada, sendo que o grau de proteinúria não encontra boa correlação com a gravidade da doença.

A elevação dos níveis de ácido úrico materno está provavelmente relacionada com a diminuição em sua excreção renal. A ampla variabilidade de seus níveis plasmáticos faz com que seu valor preditivo positivo seja muito baixo. Os níveis séricos maiores que 6,0 mg/dL, observados em duas ou mais ocasiões, podem contribuir para o diagnóstico. Entretanto, não existem evidências que permitam utilizar a avaliação sérica dos níveis de ácido úrico para predição de doença ou prognóstico.

O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) utiliza os critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia listados no Quadro 268.1.[3]

A ISSHP utiliza como definição revista para a pré-eclâmpsia (2014), no Quadro 268.2.[2]

O caráter clínico adotado pela classificação da ISSHP reconhece o aspecto multissistêmico da pré-eclâmpsia e oferece maior sensibilidade.[2]

FISIOPATOLOGIA

A placenta tem papel essencial no desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Os mecanismos patogenéticos envolvidos incluem a placentação inadequada, estresse oxidativo, presença de alguns autoanticorpos, ativação plaquetária e da cascata de coagulação, disfunção endotelial, gerando, assim, um estado pró-inflamatório e antiangiogênico. Esse estado não é exclusivo da pré-eclâmpsia, ocorrendo também em outras situações obstétricas, como a restrição de crescimento fetal e o parto prematuro. A gravidade e a época desse desequilíbrio, juntamente com a suscetibilidade materna é que determina a apresentação clínica da pré-eclâmpsia.

A presença do vasospasmo é universal e segmentar, o que contribui para lesão endotelial – paradoxalmente, os ní-

QUADRO 268.1. Critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia.

Pressão arterial	▪ PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 mmHg, em duas ocasiões com intervalo de 4h, após a 20ª semana de gestação em uma mulher com níveis pressóricos previamente normais. ▪ PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 110 mmHg, confirmada em curto intervalo de tempo (minutos) de modo a permitir adequada introdução de terapia anti-hipertensiva.
	e
Proteinúria	▪ Proteinúria 24h ≥ 300 mg ou ▪ Urina I Proteinúria ++ ou ▪ Relação proteinúria/creatinúria acima de 0,3 mg/mg.
Na ausência de proteinúria, surgimento de hipertensão com qualquer dos seguintes:	
Trombocitopenia	▪ Plaquetas < 100.000/mL.
Insuficiência renal	▪ Creatinina ≥ 1,2 mg/dL. ou ▪ Dobrar o valor da creatinina prévia (na ausência de outra doença renal)
Alteração da função hepática	▪ Elevação de transaminases hepáticas (duas vezes o normal).
Edema agudo pulmão	
Sintomas visuais ou cerebrais	

QUADRO 268.2. Definições revistas para pré-eclâmpsia em 2014.

Desenvolvimento de hipertensão após 20ª semana de gravidez + surgimento de uma ou mais das seguintes condições:
1) Proteinúria (conforme definições prévias).
2) Outra disfunção orgânica materna: ▪ Insuficiência renal. ▪ Envolvimento hepático (elevação das transaminases ou dor epigástrica/hipocôndrio direito). ▪ Acometimento neurológico (eclâmpsia, acidente vascular cerebral, alteração do nível consciência, cegueira, cefaleia persistente, escotomas e hiper-reflexia). ▪ Complicações hematológicas (trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada, hemólise).
3) Disfunção uteroplacentária. ▪ Restrição ao crescimento fetal.

veis de óxido nítrico encontram-se elevados em pacientes com pré-eclâmpsia – provavelmente como uma tentativa de compensação, e não como disfunção primária. A grávida normal desenvolve refratariedade aos efeitos pressóricos da angiotensina II, o que não ocorre na mulher que vai desenvolver Doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG). A refratariedade à angiotensina II é, provavelmente, mediada pelo desequilíbrio na produção de prostaglandinas. Nas pacientes com DHEG ocorrem a diminuição na produção placentária de prostaciclinas e o aumento na síntese de tromboxano A_2, que é vasoconstritor e indutor de agregação plaquetária.

Nas gestantes normais, as artérias espiraladas são invadidas pelo trofoblasto, o que transforma o leito vascular uteroplacentário de alta resistência em um sistema de baixa resistência e alto fluxo. Nas pacientes que desenvolvem a DHEG, essa invasão é incompleta ou mesmo ausente e, ao mesmo tempo em que não ocorre a dilatação das artérias espiraladas, não se desenvolve também o predomínio da produção de prostaciclinas. Outras adaptações anormais também ocorrem em vários outros sistemas, como no sistema renina-angiotensina.

A isquemia placentária parece ser importante fator na patogênese da pré-eclâmpsia; é consistente a observação de que situações de risco materno para a DHEG incluem condições que predispõem à insuficiência vascular, como é a hipertensão arterial crônica, o diabetes, o lúpus eritematoso sistêmico, e as trombofilias, sejam elas adquiridas sejam de origem genética. As condições obstétricas que aumentam a massa placentária, com relativa diminuição no fluxo placentário (como mola hidatiforme), também elevam o risco da DHEG e, finalmente, alguns modelos animais de pré-eclâmpsia envolvem a criação de insuficiência placentária, por alteração do fluxo uterino.

Ainda não está claro se a isquemia placentária (redução do fluxo sanguíneo no espaço interviloso) é causa ou consequência da diferenciação anormal do citotrofoblasto e da invasão inadequada das artérias espiraladas. A placenta isquêmica pode elaborar fatores solúveis na circulação materna, como as sFit-1 e as citocinas pró-inflamatórias, que podem causar disfunção endotelial materna e produzir o quadro clínico característico da pré-eclâmpsia.

A disfunção endotelial pode explicar todas as alterações do quadro clínico dessas pacientes. Os distúrbios do tônus vascular causam a hipertensão e o aumento da permeabilidade capilar, que explicam a proteinúria e o edema, além da liberação de fatores pró-coagulantes, que levam à coagulopatia, observada nas formas mais graves da doença. Essas alterações também levam à isquemia de cérebro, do fígado, dos rins e da placenta. As evidências para a disfunção endotelial nas mulheres com pré-eclâmpsia incluem o aumento da concentração de fibronectina, fator VIII antígeno, trombomodulina, o aumento da reatividade vascular à angiotensina II, a diminuição da produção de vasodilatadores endoteliais, como a prostaciclina, além de elevação da produção de vasoconstritores, como endotelinas e tromboxanos.

Em resumo, a pré-eclâmpsia é um estado de disfunção endotelial secundário ao aumento excessivo de fatores circulantes, como sFit-1, que são liberados pela placenta.

As investigações na fisiopatologia da pré-eclâmpsia e, especificamente, da síndrome HELLP revelaram um achado caracterizado pela lesão endotelial hepática seguida de ativação plaquetária, agregação e consumo, levando a isquemia distal e morte de hepatócitos. Essa vasculopatia pode estar limitada a um segmento hepático ou ocorrer em todo o fígado. O mais comum é que pequenas arteríolas terminais sejam envolvidas, causando achados histológicos característicos. A lesão clássica da síndrome HELLP é a necrose periportal ou necrose parenquimatosa focal, com depósitos hialinos de material semelhante à fibrina, que são visualizados nos sinusoides hepáticos.

O esclarecimento da causa da disfunção placentária, incluindo a identificação dos genes responsáveis pela produção de fatores antiendoteliais, poderá deixar mais clara e evidente a etiologia da pré-eclâmpsia, assim como a identificação dos fatores que levam à disfunção endotelial poderá trazer modificações futuras na terapêutica.

Os fatores de risco descritos são: a nuliparidade, a hipertensão arterial crônica, a doença renal, um antecedente pessoal de pré-eclâmpsia ou a história familiar, o diabetes, as trombofilias, a gravidez múltipla e nova primipaternidade. Devem ser utilizados com o intuito de tentar "prever" a ocorrência da pré-eclâmpsia, devendo essas pacientes ser acompanhadas em serviços de referência – com atenção diferenciada. Outros meios – bioquímicos e biofísicos – vêm sendo utilizados com esse mesmo objetivo. Dentre esses, o mais utilizado é o Doppler – que tem melhor acurácia no 2º trimestre (em torno de 24 semanas). O índice de pulsatilidade > p95 para idade gestacional e a presença de incisura protodiastólica seriam marcadores da "má adaptação placentária", tendo ele um bom fator preditivo negativo.

ASPECTOS CLÍNICOS (QUADRO 268.3)

As manifestações clínicas da pré-eclâmpsia podem surgir em qualquer momento, entre o início do segundo trimestre e os primeiros dias de puerpério, embora as manifestações patogênicas da doença se iniciem precocemente durante a gestação:

- **Ganho de peso:** aumento súbito e excessivo de peso pode preceder o desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Em algumas mulheres é o primeiro sinal. O ganho de peso é considerado excessivo quando for maior que 907,2 g por semana ou 2.721,6 g por mês. O aumento súbito do peso geralmente é atribuído à retenção hídrica.
- **Proteinúria:** em graus variados, podendo estar até mesmo ausente no início do quadro. Na atualidade, vem perdendo um pouco de seu valor prognóstico.

QUADRO 268.3. Principais alterações da pré-eclâmpsia.	
Alterações hemodinâmicas	▪ Débito cardíaco: normal ou ↑ ▪ Pós-carga e resistência vascular sistêmica: ↑ ▪ PVC, pressão capilar pulmonar: normal ou ↓ hemoconcentração ▪ Medicações que ↓ a resistência vascular sistêmica, ↑ o débito cardíaco
Alterações hematológicas	▪ Plaquetopenia ▪ ↓ antitrombina III ▪ ↑ fibronectina ▪ Anemia microangiopática ▪ Alteração no tempo de trombina
Alterações hepáticas	▪ ↑ TGO e ↑ TGP ▪ Necrose hemorrágica periportal ▪ Hematoma subcapsular
Alterações renais	▪ ↓ taxa de filtração glomerular e da perfusão renal ▪ ↑ discreto de ureia e creatinina ▪ ↓ *clearance* de ácido úrico ▪ Proteinúria

PVC: pressão venosa central; TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica.

- **Cefaleia:** é mais comum nas formas mais graves da doença, geralmente resistente a analgésicos comuns e de localização occipital. Nas pacientes que evoluem para eclâmpsia, as convulsões são comumente precedidas por cefaleia.
- **Dor epigástrica:** é um sintoma das formas graves da doença e pode também preceder as convulsões. É, provavelmente, explicada por edema ou hemorragia hepática.
- **Convulsões:** geralmente tônicoclônicas. Critério definidor de eclâmpsia.
- **Pré-eclâmpsia grave:** pacientes apresentam pressão arterial (PA) superior a 160/110 mmHg ou hipertensão de qualquer nível associada a um ou mais, dos seguintes sinais e sintomas: proteinúria, oligúria, distúrbios visuais/cerebrais, dor epigástrica, hemoconcentração, anemia hemolítica, plaquetopenia e elevação de enzimas hepáticas.
- **Síndrome HELLP:** é definida quando a paciente apresenta anemia hemolítica microangiopática, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia, e tem mau prognóstico.

Os critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia grave estão listados no Quadro 268.4 e os exames laboratoriais indicados estão listados no Quadro 268.5.

QUADRO 268.4. Critério diagnóstico de pré-eclâmpsia grave.	
Sintomas de disfunção do sistema nervoso central (SNC)	▪ Alterações visuais, escotomas, alteração do nível de consciência, cefaleia de grande intensidade ▪ Acidente vascular cerebral
Sintomas de distensão da cápsula hepática	▪ Dor epigástrica ou no hipocôndrio direito ▪ Náusea e vômito
Lesão hepatocelular	▪ Elevação de bilirrubinas e aumento de TGO e TGP (no mínimo o dobro do valor normal)
Elevação importante da pressão arterial	▪ Pressão sistólica ≥ 160 ou diastólica ≥ que 110 mmHg ▪ Em duas ocasiões com intervalo maior que 6 horas
Plaquetopenia	▪ Menor que 100.000 m^3
Proteinúria	▪ Proteinúria maior que ou igual a 5 g/L em urina de 24 horas ou 3+ em amostra isolada
Oligúria	▪ Diurese menos que 500 mL/24 horas
Edema pulmonar	
Sinais de comprometimento fetal e retardo de crescimento intrauterino	

TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica.

QUADRO 268.5. Exames laboratoriais.

Hemograma	▪ Anemia por hemólise microangiopática ▪ Plaquetopenia (síndrome HELLP)
Função renal	▪ Elevação dos níveis de creatinina por diminuição da filtração glomerular e do volume intravascular (níveis de creatinina ≥ 1,2 definem insuficiência respiratória aguda – IRA)
Provas de função hepática	▪ TGO > 72 UI/L; bilirrubina total > 1,2 mg/dL; DHL > 600 UI/L ▪ Alteradas na síndrome HELLP
Coagulação	▪ TP e TTPA; fibrinogênio e metabólitos do fibrinogênio normais ▪ Afastar CIVD
Urina	▪ • Proteinúria 24h ≥ 300 mg ou Urina I Proteinúria ++ ou relação proteinúria/creatinúria acima de 0,3 mg/mg
Tomografia de crânio	▪ Deve ser indicada para: ▪ pacientes com quadros neurológicos focais ▪ pacientes que não respondem ao tratamento ▪ diagnóstico diferencial com AVCH
Ultrassonografia	▪ Avaliação fetal ▪ Diagnóstico de descolamento prematuro de placenta ▪ Dopplerfluxometria associada para avaliação do bem-estar fetal

TGO: transaminase glutâmico oxalacética; DHL: desidrogenase láctica; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de protrombina ativada; CIVD: coagulação intravascular disseminada; AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico

Um estudo recente muito importante para a avaliação do risco em pré-eclâmpsia, o Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk (PIERS) desenvolveu um sistema de classificação com base na predição de desfechos adversos maternos e perinatais. No cálculo do risco entram a idade gestacional, as características clínicas, como a presença de dispneia ou dor torácica, a saturação (SpO_2) e as características laboratoriais (contagem de plaquetas, creatinina e níveis de AST/TGO).[4] Disponível em: https://piers.cfri.ca/PIERSCalculatorH.aspx.

TRATAMENTO

OBJETIVOS

- Resolução da gestação com o mínimo de trauma maternofetal.
- Nascimento de criança que sobreviva com desenvolvimento normal.
- Restauração completa da saúde materna.

A conduta depende da gravidade da doença materna, da idade gestacional e das condições obstétricas, que indicam a via de parto.

O tratamento da DHEG pode ser dividido em tratamento clínico e obstétrico. Deve ser lembrado que, quanto mais precoce é o surgimento da patologia, piores são o quadro clínico e o prognóstico materno e fetal. O controle definitivo da patologia só é alcançado com o término da gestação, sendo, em algumas circunstâncias, fundamental a interrupção da gravidez.

Portanto, a interrupção da gestação está indicada em pacientes que desenvolvem pré-eclâmpsia grave, antes da 24ª semana de gravidez. Aquelas que desenvolvem hipertensão entre a 24ª e 28ª semanas, o tratamento conservador (postergar a interrupção) é recomendado.[5] Entretanto, quando ocorre agravamento clínico materno importante, ou sofrimento fetal, a antecipação do parto é a forma de tratamento. Nas pacientes em que a hipertensão é detectada no período entre a 29ª e 36ª semanas, na maioria dos casos é possível postergar a interrupção da gestação para a 37ª semana.

O tratamento ambulatorial só é reservado para pacientes com pressão sistólica inferior a 135 mmHg e diastólica menor que 85 mmHg, sem proteinúria significativa e com vitalidade fetal preservada. A internação é indicada quando a pressão sistólica é superior a 140 mmHg e a diastólica superior a 90 mmHg. O repouso no leito é fundamental, e em grande número de pacientes é suficiente para controlar a hipertensão.

Teoricamente, a medicação anti-hipertensiva tem valor nos casos em que a DHEG pode ser agravada, de modo a colocar em risco a gestação, e ainda não existe a maturidade fetal que garanta boas condições e sobrevida do recém-nascido. O uso dos anti-hipertensivos é controverso na gestação. Muitas drogas têm sido utilizadas na gravidez, especialmente em pacientes hipertensas crônicas. As drogas mais usadas são a metildopa (500 mg a 2 g/dia), a hidralazina (50 a 400 mg/dia) e os betabloqueadores (pindolol 5 a 30 mg/dia) (Quadro 268.6).

QUADRO 268.6. Tratamento.	
Objetivos do tratamento	▪ Resolução da gestação com o mínimo de trauma materno-fetal. ▪ Nascimento de recém-nascido, que sobreviva com desenvolvimento normal. ▪ Restauração completa da saúde materna.
Interrupção da gestação	▪ Indicada a pacientes que desenvolvem pré-eclâmpsia grave antes da 24ª semana de gravidez. ▪ Para as pacientes que desenvolvem hipertensão entre a 24ª e 28ª semana: tratamento conservador (postergar a interrupção).[5] Entretanto, quando ocorre agravamento clínico materno importante ou sofrimento fetal, deve-se antecipar o parto. ▪ Na maior parte das pacientes, nas quais a hipertensão é detectada no período entre a 29ª e 36ª semana, é possível postergar a interrupção da gestação para a 37ª semana – desde que estabilidade clínica +.
Tratamento clínico	▪ Repouso em decúbito lateral esquerdo. ▪ Afastamento de atividade profissional. ▪ Controle diário da pressão arterial. ▪ Controle rigoroso do ganho ponderal (não exceder 1 kg/semana). ▪ Não prescrever diuréticos. ▪ Não prescrever hipotensores, exceto se houver hipertensão crônica. ▪ Avaliação de proteinúria. ▪ Ambulatorial: reservado para pacientes com pressão sistólica < 135 mmHg e diastólica < 85 mmHg, sem proteinúria significativa e com vitalidade fetal preservada.[1] ▪ Internação hospitalar: é indicada quando a pressão sistólica é > 140 mmHg e a diastólica > 90 mmHg. O repouso no leito é fundamental, e em grande número de pacientes é suficiente para controlar a hipertensão. ▪ Teoricamente, a medicação anti-hipertensiva teria valor nos casos em que a DHEG pode se agravar, de modo a colocar em risco a gestação e ainda não existe a maturidade fetal que garanta boas condições de sobrevida do recém-nascido. ▪ Drogas utilizadas na gravidez (especialmente nas pacientes hipertensas crônicas): metildopa (500 mg a 2 g por dia), hidralazina (50 a 400 mg/dia) e betabloqueadores (pindolol 5 a 30 mg/dia).

TRATAMENTO DA PRÉ-ECLÂMPSIA GRAVE E ECLÂMPSIA

Prevenção e controle das convulsões (Quadro 268.7)

Sulfato de magnésio

- **Dose de ataque:** 8 mL a 50% (4 g), EV, a uma velocidade de 1 g/min.
- **Dose de manutenção:** Imediatamente após ataque, manter infusão de 1 a 2 g/hora por 24 horas.

O uso do esquema EV visa ao maior conforto da paciente, exibindo, porém, a mesma eficácia clínica do esquema IM.

Vigilância, quanto à toxicidade da terapia $MgSO_4$ – garantir:

- Reflexo patelar presente.
- Fluxo urinário de 25 mL/h (ou maior).
- Frequência respiratória maior que 14 por minuto.

Outras drogas, como o diazepam e a fenitoína, também podem ser utilizadas. Entretanto, um estudo internacional multicêntrico concluiu que pacientes tratadas com sulfato de magnésio apresentaram risco 67% menor de recorrência de convulsões, quando comparadas com aquelas tratadas com fenitoína, e, 52% menor, quando comparadas com o grupo tratado com diazepam. Por isso, a droga de primeira escolha para prevenção e tratamento das convulsões na pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia é o sulfato de magnésio.[6-7]

O sulfato de magnésio deve ser considerado para a prevenção de convulsões, em todas as pacientes com pré-eclâmpsia, inclusive naquelas com doença considerada não grave. Para prevenir um caso de eclâmpsia, 63 pacientes com pré-eclâmpsia grave ou 109 com pré-eclâmpsia leve ou moderada devem ser tratadas.

É importante ressaltar que a hipertensão sem proteinúria na gravidez tem baixa incidência de convulsões (eclâmpsia

QUADRO 268.7. Esquema de administração e cuidados – sulfatação.	
Sulfato de magnésio	▪ **Ataque:** 8 mL a 50% (4 g), EV, na velocidade de 1 g/min. ▪ **Manutenção:** 1-2 g/hora por 24 horas. ▪ **Atenção para (sinais de intoxicação $MgSO_4$):** ▪ Reflexo patelar presente ▪ Fluxo urinário > 25 mL/h ▪ Frequência respiratória maior que 14 por minuto ▪ Manutenção do esquema até 24 horas de puerpério ▪ **Antídoto:** gluconato de cálcio (10 mL a 10%), EV lento

< 1%), portanto, para esse grupo de gestantes, a profilaxia com sulfato de magnésio seria dispensável, assim como deve ser ressaltado que esse agente terapêutico somente previne as convulsões, mas não a evolução da doença e suas outras complicações maternas e perinatais.

Controle da pressão arterial – hipotensores

Metildopa

Medicação de primeira escolha, que possui a maior experiência clínica acumulada. Dose de 750 mg a 2 g/d divididas em 3 a 4 vezes ao dia. A hipotensão postural e a elevação das enzimas hepáticas são alguns dos efeitos adversos descritos.

Pindolol

Betabloqueador não seletivo, dose de 10 a 30 mg/d divididas em 2 a 3 vezes ao dia. Não se verificou tendência a RCIU = retardo de crescimento intra-uterino (RCIU), encontrada em outros betabloqueadores (em especial o atenolol). Quando comparado com a metildopa, apresenta eficiência semelhante.

Hidralazina – emergências hipertensivas

O controle pressórico nos quadros graves é obtido com o uso de hidralazina intravenosa na dose de 5 mg, em intervalos de 15 a 20 minutos, com o objetivo de reduzir em 20% a 30% da pressão diastólica. A droga também pode ser administrada de forma contínua, utilizando 40 mg, em 250 mL de soro glicosado isotônico a uma velocidade de 0,5 a 10 mg/h.

Nitroprussiato de sódio – emergências hipertensivas

É uma medicação de exceção, que tem sido utilizada em alguns centros, em quadros mais graves, especialmente na vigência de edema pulmonar agudo. Dose de 0,5 a 10 mg/kg/min, EV. Deve ser lembrado o risco teórico de toxicidade fetal por seus metabólitos – risco esse não comprovado por revisão sistemática da literatura.[8]

Labetalol – emergências hipertensivas

Pode ser usado na dose de 20 mg, EV, e a seguir 20 a 80 mg, a cada 30 minutos, até a dose total de 300 mg, ou em infusão contínua de 1 a 2 mg por minuto, até se obter o controle pressórico e, depois, manter uma dose de 0,5 mg/min. A hipotensão neonatal foi um efeito comumente observado em recém-nascidos de mães que fizeram uso dessa medicação.[9]

Nifedipina – emergências hipertensivas

Tem um rápido efeito anti-hipertensivo, todavia algumas pacientes podem desenvolver hipotensão – e queda do fluxo uteroplacentário – sendo lesiva para o concepto. A dose recomendada é de 5 a 10 mg, via oral, podendo ser repetida a cada 30 minutos, até PAD de 90 a 100 mmHg. Sua utilização por via sublingual está proscrita na atualidade.

Inibidores de enzima de conversão da angiotensina

Devem ser evitados durante a gestação – relatos referindo-se a aborto e morte fetal em modelos animais, provavelmente por redução do fluxo uteroplacentário. Em seres humanos, esses agentes têm sido associados a várias complicações fetais e neonatais: retardo de crescimento, oligoidrâmnio, anúria e hipotensão neonatal, malformações congênitas e óbito. Podem ser úteis no puerpério.

Hidratação

Mantém-se uma infusão de 60 a 125 mL/h de solução de Ringer, e somente se infundem volumes maiores na presença de desidratação ou perda sanguínea, pois apesar da contração de volume, que essas pacientes apresentam, a reposição agressiva de volume pode determinar edema pulmonar agudo. A ecocardiografia bidimensional tem condições de fornecer, rapidamente, dados hemodinâmicos que podem influenciar a terapêutica, especialmente no que se refere à reposição hídrica dessas pacientes.[10]

Diuréticos e agentes hiperosmóticos

Em virtude da contração de volume e da possibilidade de diminuir a perfusão placentária, os diuréticos não têm sido indicados em portadoras de DHEG.

O uso de agentes hiperosmóticos não demonstrou benefícios e, por isso, sua indicação é limitada.

Monitorização hemodinâmica

A monitorização hemodinâmica pode ter utilidade no tratamento das pacientes complicadas, como as que evoluem com insuficiência cardíaca grave, insuficiência renal grave, hipertensão refratária ou edema pulmonar. Entretanto, a maioria das pacientes pode ser conduzida adequadamente, sem exposição aos riscos da cateterização venosa central e arterial.

Tratamento da eclâmpsia

Na ocorrência de convulsões é realizado o diagnóstico de eclâmpsia e o tratamento inclui todas as medidas já citadas, além das listadas no Quadro 268.8.

QUADRO 268.8. Tratamento da eclâmpsia.

- Proteção oral com cânula adequada para evitar queda da língua e facilitar aspiração de secreções e vômitos.
- Oxigênio suplementar.
- Drogas anticonvulsivantes: sulfato de magnésio, benzodiazepínico ou tiopental.
- Acesso venoso periférico.
- Hidratação adequada.
- Sondagem vesical para controle de diurese e avaliação de proteinúria de 24 horas.
- Decúbito lateral esquerdo, para evitar aspiração.
- Vigilância constante da paciente por parte da equipe médica e de enfermagem.
- Leito adequado para evitar quedas e traumatismos.

Antecipação do parto

Não existe unanimidade quanto ao tipo de anestesia a ser aplicado, entretanto, na síndrome HELLP, a anestesia geral é mandatória, pelo risco de hemorragias intrarraquidianas causadas pela punção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Oliveira LG, Karumanchi A, Sass N. Pré-eclâmpsia: estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010 Dec;32(12):609-16.
2. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertens. 2014;4:97-104.
3. 2013 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122-31.
4. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. Lancet. 2011;377(9761):219-27.
5. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. Semin Perinatol. 2009 Jun;33(3):143-51.
6. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trail: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. BJOG. 2007;114:300-9.
7. Collaborative Eclampsia Trial. Which anticonvulsivant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet. 1995;345:1455-63.
8. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. Sao Paulo Med J.2007 Mar [cited 2014 Dec 19];125(2):108-11.
9. Heida KY, Zeeman GG, Van Veen TR, Hulzebos CV. Neonatal side effects of maternal labetalol treatment in severe preeclampsia. Early Hum Dev. 2012 Jul;88(7):503-7.
10. Belfort MA, Rokey R, Saade GR, Moise KJ Jr. Rapid echocardiographic assessment of left and right heart hemodynamics in critically ill obstetrics patients. Am J Obstet Gynecol. 1994;171(4):884-92.

CAPÍTULO 269

TROMBOEMBOLISMO E COAGULOPATIAS NA GRAVIDEZ

Eduardo Cordioli
João Carlos de Campos Guerra

DESTAQUES

- Na gravidez há elevação natural de todos os fatores de coagulação. A gravidez pode ser considerada uma trombofilia adquirida.
- O tromboembolismo é uma das principais causas de morte materna na gravidez.
- O D-dímero, muito usado fora da gestação, tem pouco uso durante a gestação, uma vez que seus níveis se elevam mesmo em casos fisiológicos.
- A substituição de heparina por varfarina deve ser feita com a paciente internada, sobrepondo as terapias para evitar hipercoagulabilidade associada ao uso inicial de varfarina.
- Heparinas não fracionadas (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) apresentam eficácia similar, porém as primeiras relacionam-se a maior risco de trombocitopenia (rara na gestação) e hemorragia, muito embora tenham menor custo.
- Mulheres com passado de fenômenos tromboembólicos devem receber dose profilática de HNF ou HBPM durante toda a gestação até seis semanas após o parto.
- Em 0,1% de todos os partos, pode surgir uma coagulopatia adquirida no ciclo gravídico puerperal por alterações importantes dos fatores de hemostasia.
- As situações hemorrágicas pré-gravidez e as que surgem durante a gestação, mas independentes da nova situação, são habitualmente acompanhadas pelo hematologista.
- A perda sanguínea durante o parto normal é da ordem de 200 mL de sangue e fala-se em hemorragia quando houver perda superior a 500 mL.
- Na experiência dos autores deste capítulo, as entidade obstétricas mais comuns associadas com coagulopatia são o deslocamento prematuro da placenta (DPP), o abortamento infectado e o feto morto retido (FMR).
- A perda sanguínea que ocorre durante o parto depende da inter-relação de dois fatores básicos: a contratura uterina e fatores da hemostasia.
- As alterações laboratoriais decorrentes da queda dos fatores da coagulação I, II, V, VIII e plaquetas são aquelas da coagulopatia de consumo.
- O tratamento mais importante e eficiente é corrigir o fator desencadeante.

TROMBOEMBOLISMO

INTRODUÇÃO

O estado gravídico promove uma série de modificações adaptativas no organismo materno, merecendo destaque as do sistema de coagulação.

Há um aumento da coagulabilidade na gestação, com vistas a manter a hemostasia no pós-parto. Contribui para tanto, a elevação de quase todos os fatores de coagulação, excetuando-se o XI e o XIII. O fibrinogênio é o que mais se eleva (quase 50%), sem que haja a contrapartida do aumento de inibidores da coagulação, ao contrário, ocorre queda na atividade da proteína S e elevação de inibidores do ativador de plasminogênio 1 e 2 (PAI-1 e PAI-2), o que impede a formação de plasmina.

Embora se trate de mecanismos de defesa, não se pode ignorar que tais eventos elevam o risco de trombose e de fenômenos tromboembólicos, especialmente nas mulheres já predispostas a essa condição, como portadoras de trombofilias hereditárias e obesas (Quadro 269.1).

QUADRO 269.1. Fatores de risco para fenômenos tromboembólicos.[1]

- Fenômeno tromboembólico prévio
- Imobilidade
- IMC > 30
- Tabagismo
- Ganho de peso elevado (> 21 kg)
- Multiparidade
- Idade acima de 35 anos
- Pré-eclâmpsia
- Gestação gemelar
- Hemorragias antes e pós-parto
- Cesariana
- Doenças clínicas que elevam risco de trombose (lúpus eritematoso sistêmico, anemia, infecção ativa, trombofilia).
- Transfusão sanguínea

É nesse contexto que o tromboembolismo pulmonar figura entre as principais causas de morte materna. O risco de fenômenos tromboembólicos está aumentado em cinco vezes na gestação e, ao contrário do que se poderia imaginar, não se esvaece com o parto, ao contrário, torna-se ainda mais elevado no puerpério, quando apresenta até vinte vezes maior de ocorrer. O estado pré-gravídico somente será recuperado seis semanas pós-parto, muito embora aproximadamente 80% dos eventos tromboembólicos ocorram nas primeiras três semanas que o sucedem.

Apesar disso, a incidência de tromboembolismo venoso gira em torno de 1:1.000 gestações, com nítida preponderância de sistema venoso de membro inferior esquerdo, em que ocorrem 90% dos casos de trombose venosa profunda.

DIAGNÓSTICO

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP)

Em não gestantes, é possível a adequada caracterização do quadro de trombose venosa profunda pelos sinais e sintomas apresentados pelo doente, especialmente edema e dor. Entretanto, essas mesmas características acompanham grande parte das gestantes normais. Assim, na gravidez, é a unilateralidade desse quadro clínico que alertará para o diagnóstico.

A confirmação por meio de propedêutica armada deve ser objetivada, mas na impossibilidade de realizá-la de imediato o tratamento não deve ser postergado.[2]

O exame de escolha nesses casos será a ultrassonografia, que avaliará a compressibilidade do sistema venoso proximal e, se possível, o fluxo sanguíneo vascular por meio do recurso Doppler.

Deve-se ressaltar que mesmo com ultrassonografia normal, na presença de quadro clínico típico, deve-se manter a terapêutica e realizar novas avaliações ultrassonográficas em três e sete dias, respectivamente.

O D-dímero, muito usado fora da gestação, tem pouco uso durante a gestação, uma vez que seus níveis se elevam mesmo em casos fisiológicos.[3] A Figura 269.1 traz o algoritmo recomendado para o diagnóstico e manejo da trombose venosa profunda.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

O quadro clínico de TEP é caracterizado por dispneia, dor torácica, hemoptise e discreto aumento da temperatura. A suspeita será realçada pela presença de passado ou história atual de trombose.

Todavia, nem sempre será possível observar todos os sinais e sintomas típicos; além disso, dispneia é muito comum em gestantes, especialmente no 3º trimestre. Como

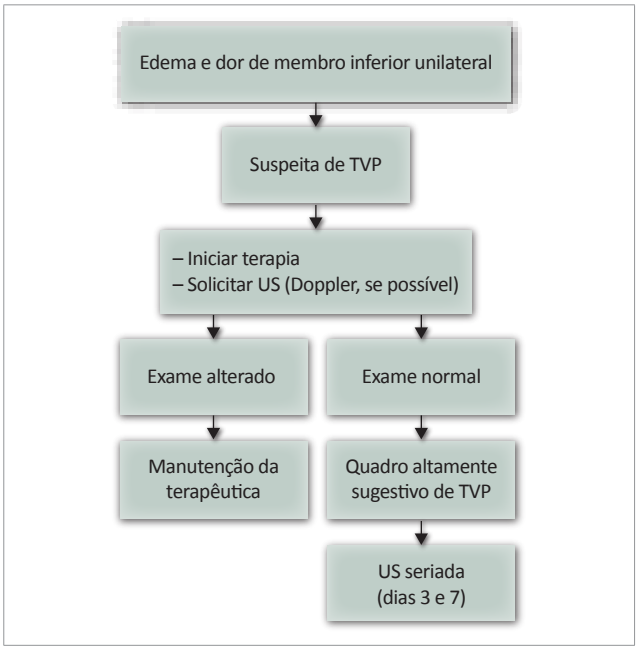


FIGURA 269.1. Diagnóstico e manejo da trombose venosa profunda.[4]
TVP: trombose venosa profunda; US: ultrassonografia.

nos casos de TVP, a confirmação diagnóstica com exames complementares é desejável, mas também não deve retardar o início da terapia.

O primeiro exame a ser solicitado deve ser a radiografia de tórax, não por permitir o indubitável reconhecimento do TEP, uma vez que apresenta baixa especificidade, mas porque tem extrema valia no afastamento do diagnóstico diferencial, especialmente quadros de pneumonia e pneumotórax. De qualquer forma, alguns achados radiográficos podem sinalizar para a presença da embolia pulmonar, sendo eles a atelectasia, o edema pulmonar, redução da trama vascular e opacidade focal.

Diante de achados típicos de TEP, sejam clínicos ou radiográficos, pode-se solicitar ultrassonografia com Doppler de membros inferiores, pois, como já explicitado, tal exame permitirá o diagnóstico de TVP, geralmente precursor do TEP, com quem compartilha de mesma terapia anticoagulante, como se verá a seguir.[5]

Cabe ressaltar que a normalidade desse último exame, em hipótese alguma, será agente tranquilizador, sendo desejável aprofundamento da propedêutica armada com vistas ao estabelecimento diagnóstico.

Dois exames serão possíveis nesse momento: cintilografia ventilação/perfusão (V/Q) e angiotomografia pulmonar. Embora o segundo submeta o feto a menores índices de radiação, à mãe parece acrescer risco de câncer de mama, principalmente porque as mamas de gestantes são mais sensíveis à radiação. Não obstante, é possível omitir o componente ventilatório da cintilografia V/Q, especialmente se a radiografia de tórax for normal. Na Figura 269.2 observa-se o algoritmo recomendado para o diagnóstico e manejo do tromboembolismo pulmonar.

Evento ainda mais raro na gestação é o tromboembolismo pulmonar maciço, diagnosticado quando há TEP associado à pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg ou decréscimo de ao menos 40 mmHg da pressão arterial sistólica média por mais de 15 minutos, desde que ausentes hipovolemia, septicemia ou arritmia recente.

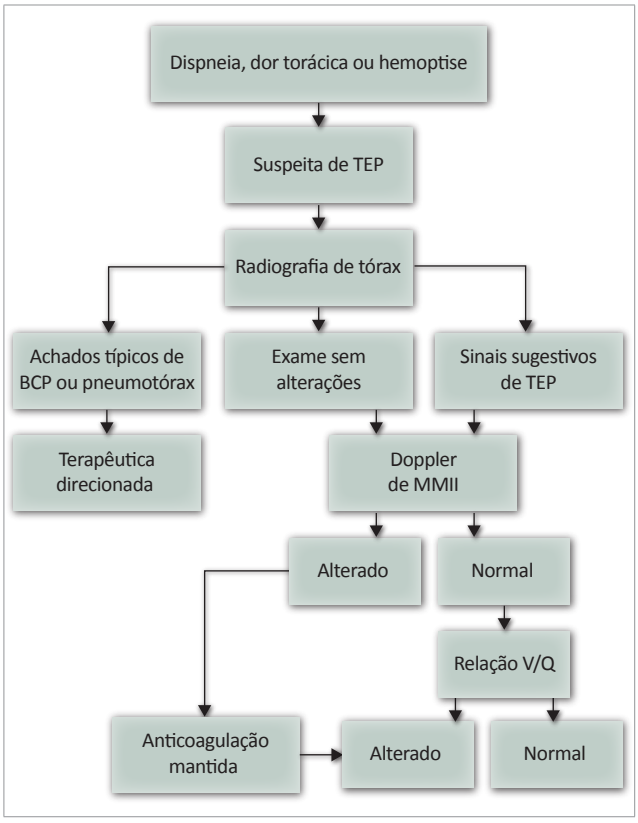


FIGURA 269.2. Tromboembolismo pulmonar.[7]
TEP: tromboembolismo pulmonar; MMII: membros inferiores; BCP: broncopneumonia.

TRATAMENTO

USO DE ANTICOAGULANTES

Obviamente, o tratamento dos quadros de trombose e tromboembolismo terá como base o uso de anticoagulantes.

Por apresentarem excreção renal e atuarem diretamente em fatores derivados do fígado, é condição precípua à sua administração a análise das funções renal e hepática, por meio de dosagens séricas de creatinina, ureia, eletrólitos e coagulograma.

Atualmente, observa-se crescente número de drogas anticoagulantes no mercado, mas duas apenas seguras na gravidez: as heparinas não fracionadas (HNF) e as de baixo peso molecular (HBPM).[6] A varfarina, muito usada fora da gestação, deve ser evitada nesse período se for possível, pois comprovadamente associa-se a embriopatias, anomalias do sistema nervoso central (SNC) do feto e sangramentos, sendo o uso relativamente seguro entre 14 e 34 semanas, tendo de ser suspenso no início e final da gestação e trocado por HNF ou HBPM.[8]

HNF e HBPM apresentam eficácia similar, porém a primeira relaciona-se a maior risco de trombocitopenia (esta mais rara na gestação) e hemorragia, muito embora tenha menor custo.[9]

As doses das medicações constam do Quadro 269.2 a seguir.[10]

Recomenda-se:

- Arredondar a taxa de infusão para o valor mais próximo;
- Quando o peso da paciente estiver abaixo de 50 kg ou acima de 120 kg, mantenha respectivamente o mínimo ou o máximo permitido pela tabela;
- Anexar a folha de controle ao prontuário do paciente.

A coleta do sangue para avaliação de TTPA e ajuste de dose de HNF deve ser feita 6 horas após a administração inicial, conforme a Tabela 269.1. A contagem de plaquetas, com o intuito de avaliar plaquetopenia medicamentosa, é desnecessária com o uso de HBPM, mas deve ser feita em terapias com HNF.

As doses necessitam de adaptações próximas do parto no intuito de evitar sangramentos de incisão ou no local

QUADRO 269.2. Doses de anticoagulantes.

Droga	Dose
HBPM (enoxaparina)	1 mg/kg/dose 2×/dia SC.
HBPM (dalteparina)	100 UI/kg/dose 2×/dia SC.
HNF	▪ Bólus inicial de 80 UI/kg EV. ▪ Tratamento endovenoso (fase aguda): ▪ Preparar a solução de heparina com 5 mL (25 mil unidades) em 250 mL de soro fisiológico de tal forma a ter 100 UI/mL. ▪ Prescrever 18 UI/kg/h desta solução para manutenção e controle com TTPA. ▪ Solicitar TTPA a cada 6 h, espaçando-se para controles de 12h quando se obtiverem 2 controles seguidos dentro da faixa ideal. ▪ Tratamento subcutâneo (manutenção): ▪ Prescrever 17.500 UI SC a cada 12h ou em uma dose suficiente para manter a TTPA de 2 a 2,5 vezes o controle.
Varfarina	Iniciar com 5 mg/dia VO. Aumentar ou diminuir para ter 2 a 3 vezes a RNI basal.

SC: via subcutânea; EV: via endovenosa; VO: via oral; TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativada; h: hora(s); RNI: relação normatizada internacional.

TABELA 269.1. Tabela para controle de HNF.

TTPA	Bólus	Interrupção	Mudança na infusão
< 35	80 UI/kg	0	aumentar 4 UI/kg/h
35-45	40 UI/kg	0	aumentar 3 UI/kg/h
46-60	40 UI/kg	0	aumentar 2 UI/kg/h
61-85	0	0	manter a infusão
86-110	0	0	reduzir 2 UI/kg/h
> 110	0	60 minutos	reduzir 4 UI/kg/h

TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativada; UI: unidade(s) internacional(is); h: hora(s); HFN: heparina não fracionada.

da punção anestésica. Por isso, o nascimento programado é preferível.

A HBPM (enoxaparina) deve ser administrada em dose única no dia anterior ao parto, repetindo-se 40 mg 3 horas pós-procedimento ou 4 horas após a retirada de cateter de peridural.

A HNF deve ser descontinuada 6 horas antes do parto se usada via EV, ou 12 horas antes caso seu uso seja subcutâneo.

ANTÍDOTOS – REVERSÃO DA HEPARINIZAÇÃO EM CASO DE SANGRAMENTO OU URGÊNCIA[11]

1. Neutralização da heparina em caso de urgência: sulfato de protamina – 1 mg de sulfato de protamina neutraliza 100 UI de heparina. Dose máxima 50 mg. Sempre monitorizar o paciente e administrar lentamente a protamina para evitar efeito cardiovascular (hipotensão grave).
2. Neutralização da heparina de baixo peso molecular: o sulfato de protamina neutralizará somente 50% da atividade. Um miligrama de protamina para cada miligrama de enoxaparina.
3. Administrar plasma fresco congelado para reversão.

O tratamento seve ser mantido por três a seis meses e nunca descontinuado na gestação ou até seis semanas pós-parto. Após o parto, a heparina é substituída pela varfarina.

A substituição de heparina por varfarina deve ser feita com a paciente internada, sobrepondo as terapias para evitar hipercoagulabilidade associada ao uso inicial da varfarina. O tempo de tratamento recomendado para o primeiro episódio não complicado de TVP é de três a seis meses de varfarina mantendo a RNI entre dois e três. Após um segundo episódio, a varfarina deve ser mantida indefinidamente.[12]

Deve-se dosar a RNI basal do paciente. O exame de TP/RNI deve ser feito preferencialmente no mesmo laboratório, pois existem variações.

Inicia-se a administração de varfarina 5 mg/dia, aumentando ou diminuindo a cada três doses até a RNI desejada. Finalmente, para facilitar a monitorização matinal da RNI, recomenda-se administração da varfarina às 18 horas. Com dois exames semanais dentro da faixa desejada, considera-se alcançada a estabilização do alvo. Alterações na dose devem sempre ser precedidas da análise clínica de fatores associados que possam estar alterando a RNI. O aumento de 10% na dose aumentará a RNI em cerca de 0,7 a 0,8 (Figura 269.3).

TRATAMENTO DA HIPOCOAGULAÇÃO EXCESSIVA COM O USO DE VARFARINA:

1. RNI entre 4 e 6
   - Suspender o anticoagulante;
   - Repetir o RNI a cada 24 horas;
   - Retornar em doses menores.
2. RNI entre 6 e 10
   - Vitamina K: 0,5 a 1 mg VO ou SC.;
   - Repetir a dose se RNI > 6 após 24 horas.
3. RNI entre 10 e 20 (UPA – unidade pronto atendimento ou hospitalar)
   - Vitamina K de 3 a 5 mg EV;
   - RNI a cada 6 horas;
   - Repetir a dose de vitamina K se RNI > 10 após 12 horas.
4. a) RNI > 20 na ausência de sangramento;
   b) Presença de sangramento com RNI < 20;
   c) Necessidade de cirurgia imediata (tratamento hospitalar)
      - Suspender o anticoagulante;
      - Vitamina K 10 mg EV;
      - Complexo protrombínico ou fator VIIa ou plasma fresco de 10 a 20 mL/kg;
      - RNI a cada 6 horas;
      - Repetir a dose de vitamina K, se necessário, após 12 horas.
5. Sangramento grave, ameaçando a vida do paciente (tratamento hospitalar):
   - Administrar concentrado de fatores recombinantes como complexo protrombínico e fator VII ativado.

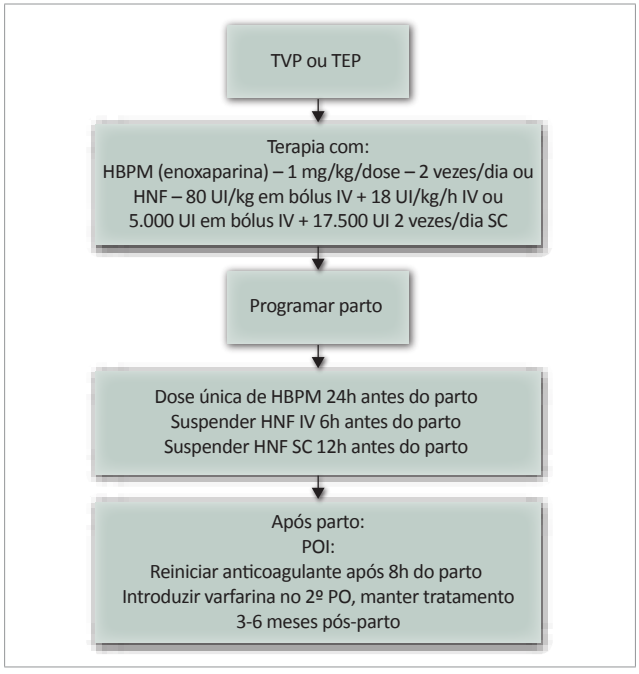


FIGURA 269.3. Algoritmo de conduta paras as pacientes gestantes com diagnóstico de TVP ou TEP.
HNF: heparinas não fracionadas; HBPM: heparinas de baixo peso molecular; FMR: feto morto retido; TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; IV: via intravenosa; SC: via subcutânea; UI: unidade(s) internacional(s); POI: pós-operatório imediato; PO: pós-operatrio.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

- **TVP:** nesses casos, agrega-se ao tratamento uso de meias elásticas compressivas, acompanhado de estímulo à deambulação. Ao contrário do que se possa imaginar, a deambulação não eleva o risco de embolia.
- **Embolia pulmonar maciça:** terapia inicial com oxigênio, administração de fluidos e agentes inotrópicos. O tratamento direcionado consiste no uso de trombolítico, remoção de trombo por cateterismo ou até embolectomia cirúrgica.
- **Oclusão ileofemoral maciça com sinais de gangrena:** é a única situação em que a trombólise é indicada para TVP na gestação.

PROFILAXIA

Mulheres com passado de fenômenos tromboembólicos devem receber dose profilática de HNF ou HBPM durante toda a gestação até seis semanas pós-parto.

Tais doses variam de 40 a 60 mg/dia de enoxaparina, ou 10.000 a 15.000 UI/dia de HNF, em duas ou três doses diárias de 5.000 UI, ambos por via SC.[8]

COAGULOPATIAS

HEMOSTASIA NA GRAVIDEZ

Durante o ciclo gravídico puerperal ocorre uma séria de alterações nos diferentes mecanismos hemostáticos da mulher, preparando-a para o parto e garantindo uma adequada hemostasia resultante da superfície cruenta e abertura dos vasos.[13]

Estas alterações iniciam-se a partir do 3º mês de gestação e conferem um estado de hipercoagulabilidade com aumento de fatores da coagulação e diminuição dos inibidores e da fibrinólise.[14,15]

Durante o parto, a hemostasia se faz pela contração uterina que é eficaz graças a alterações estruturais que se produziram nas arteríolas, juntamente com a ativação do sistema de coagulação.

No puerpério precoce, todos os fatores da coagulação se normalizam, mas a atividade fibrinolítica se dá mais lentamente, situação que favorece o aparecimento de trombose.[14,16]

Na obstetrícia, pode-se classificar o aparecimento dos distúrbios da hemostasia em pré-gravidez; durante a gravidez; independente da gravidez; e dependente da gravidez.

PROBLEMAS HEMORRÁGICOS PRÉ-GRAVIDEZ

Constituem o grupo das moléstias hemorrágicas que atingem a mulher antes da gestação, que podem ser congênitas, por deficiência hereditária dos fatores da coagulação,

como na doença de Von Willebrand; ou, mais frequentemente, por doenças hematológicas adquiridas.[15,17]

Entre as adquiridas estão a anemia aplástica, a púrpura trombocitopênica imunológica crônica, hepatopatias e pacientes com prótese cardíaca vascular tomando anticoagulante oral.

PROBLEMAS HEMORRÁGICOS DURANTE A GRAVIDEZ

- **Independentes:** moléstias hemorrágicas que atingem a mulher por ocasião de sua gravidez. É o caso da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI aguda).
- **Dependentes da gravidez:** grupo que será desenvolvido neste capítulo e compreenderá as condições hemorrágicas que ocorrem por distúrbios adquiridos da hemostasia relacionados com a gravidez.

As situações hemorrágicas pré-gravidez e as que surgem durante a gestação, mas independentes da nova situação, são habitualmente acompanhadas pelo hematologista e pode-se afirmar que a maioria delas apresenta uma melhora acentuada do quadro clínico durante a gestação. É o caso de pacientes portadoras de moléstias de Von Willebrand que têm quadros acentuados de hemorragia como epistaxes, metrorragias, com alterações laboratoriais intensas como tempo de sangramento (TS) superior a 30 minutos, alteração no exame de agregação plaquetária com ristocetina e alteração dos exames específicos que confirmam o diagnóstico, como dosagem do fator de Von willebrand, dosagem do fator VIII e cofator de ristocetina. Apesar das alterações clínicas e laboratoriais, as pacientes terão parto praticamente normal na maioria das vezes.[15]

MOLÉSTIAS HEMORRÁGICAS RELACIONADAS COM A GRAVIDEZ

CONSIDERAÇÕES GERAIS

A perda sanguínea durante o parto normal é da ordem de 200 mL de sangue e classifica-se em hemorragia quando houver perda superior a 500 mL ou aparecimento de manifestações hemorrágicas em outros locais que não a via vaginal.[13]

Segundo relato de Kulay,[18] em 5% dos partos normais existe hemorragia.

Nas condições de presença de hemorragia existirá apenas uma solução de continuidade dos vasos do útero e do canal do parto. O seu diagnóstico é obstétrico e decorrente de atonia uterina, na formação do globo de segurança de Pinard, presença de restos placentários, dilaceração de colo uterino e de vagina, e má hemostasia na episiotomia.[19] O sistema hemostático da paciente está normal. Já em 0,1% de todos os partos pode surgir uma coagulopatia adquirida no ciclo gravídico puerperal por alterações importantes dos fatores de hemostasia.[14] Assim, deve-se fazer o diagnóstico clínico obstétrico diferencial entre perda sanguínea normal (95% dos casos: partos normais), hemorrágicos (4,9%) e doença hemorrágica (0,1%).[16,20]

HEMORRAGIA (PARTOS HEMORRÁGICOS COM HEMOSTASIA NORMAL E COM HEMOSTASIA ANORMAL)

1. Pré-parto
   - Lesões vaginais (varizes vaginais)
   - Lesões do colo uterino
   - Hemorragia bordoplacentária
   - Hematomas
   - Rotura uterina
   - Pacenta prévia
   - Descolamento prematuro da placenta (DPP)
   - Apoplexia uteroplacentária – útero de Couvelaire
   - Embolia de líquido amniótico (ELA)
   - Feto morto retido (FMR)
2. Pós-parto
   - DPP
   - Atonia uterina
   - Retenção placentária
   - Moléstias hemorrágicas
   - ELA
   - FMR
   - Dequitação patológica

A perda sanguínea que ocorre durante o parto depende da inter-relação de dois fatores básicos: a contratura uterina, e fatores da hemostasia.[21]

COAGULOPATIAS ADQUIRIDAS NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL

O obstetra, às vezes, se vê envolvido com um caso de coagulopatia adquirida no ciclo gravidicopuerperal que evolui nos quadros graves ou com grandes hemorragias decorrentes da incoagulabilidade sanguínea, ou quadros de necrose tecidual, na maioria das vezes com insuficiência renal aguda dependente da formação de trombos.[17]

As entidades obstétricas que podem evoluir com coagulopatia são DPP, abortamento séptico, FMR, embolia do líquido amniótico, mola hidatiforme, gravidez ectópica, eclâmpsia, placenta prévia, rotura precoce da bolsa, uso abusivo de ocitocina, cesariana, retenção placentária, rotura uterina, inversão aguda de útero após partos aparentemente normais.

Segundo Monteleone,[17] em levantamento de 90.427 partos da Casa Maternal e da Infância da Legião Brasileira de Assistência no período de 1962 a 1967, há 65 casos de coagulopatia clínica, com uma incidência de 1:1.391 partos. Desses 65 casos, o DPP é o principal responsável pelas coagulopatias, atingindo 54 casos (83%), em 9 casos (14%) de abortamento infectado e 2 casos (3%) de FMR.

Em resumo, na experiência prática dos autores do presente capítulo, as entidades obstétricas mais comuns associadas com coagulopatia são o DPP, o abortamento infectado e o FMR.[16]

ETIOPATOGENIA DA COAGULOPATIA NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL

Para explicar a incoagulabilidade sanguínea, são aventadas alguma hipóteses entre as quais:[14,22,23-24]

- Presença de substância anticoagulante – que impede o mecanismo normal da coagulação. Tal fato, segundo Schneider, ocorreria na embolia do líquido amniótico. Tem sido descrito o aparecimento de anticoagulante inibindo o fator VIII (inibidor adquirido), desencadeando quadros hemorrágicos até meses após o parto.
- Hiperconsumo local descoberto por Dieckman, segundo o qual haveria no bolsão retroplacentário um consumo extravascular de fatores de coagulação, levando à hipocoagulabilidade.
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD) – os produtos teciduais entrando em circulação, desencadeiam o mecanismo da coagulação, havendo um consumo de fatores intravasculares.
- Fibrinólise primária – os produtos provenientes da necrose do FMR, da placenta e do líquido amniótico, penetrando na corrente sanguínea, atuariam como quinases teciduais, transformando, por meio do ativador tecidual do plasminogênio, o plasminogênio em plasmina.

Na análise das hipóteses diagnósticas, pode-se concluir que, apesar de elas poderem ocorrer como mecanismos da coagulopatia, a quase totalidade dos casos é decorrente da CIVD. Assim, conclui-se que a presença de manifestação hemorrágica e trombótica só pode ser explicada por CIVD.[25,26]

Laboratorialmente, encontram-se alterações condizentes com CIVD e fibrinólise reacional na quase totalidade dos casos.

DESCOLAMENTO PREMATURO DA PLACENTA

Por meio de trabalho realizado pelo prof. Delascio e colaboradores, na Casa Maternal (hospital escola em São Paulo), verificou-se que quase a totalidade de coagulopatia ocorre acompanhando o DPP.[17] Nessa revisão, baseada principalmente no quadro clínico de hipocoagulabilidade sanguínea e, às vezes, até de incoagulablidade, verifica-se frequência de 15%, dado este condizente com a média dos trabalhos da literatura. Entretanto, alguns autores revelam a presença de até 60% de alterações da coagulação no DPP. Com base nas alterações laboratoriais, verifica-se que metade dos casos de DPP apresenta diminuições significativas dos fatores de hemostasia, definindo o quadro de hipocoagulabilidade.[16]

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (Coa)

Sugerida em 1951 por Scheneider como mecanismo básico da incoagulação sanguínea no ciclo gravídico puerperal e aceita pela maioria dos estudiosos, é a teoria que melhor explica todo o quadro clínico e as alterações da hemostasia.[25,26]

É importante deixar assinalado que a fibrinólise defensiva secundária tem um papel importante também na modificação do quadro clínico e nas alterações laboratoriais. Assim, as CIVD acompanhadas por uma fibrinólise defensiva muito exaltada caracterizam-se por quadros eminentemente hemorrágicos com grande queda dos fatores da hemostasia, principalmente do fibrinogênio, refletindo os aspectos dramáticos da incoagulabilidade sanguínea.[24] Outro quadro da CIVD com falta de fibrinólise defensiva caracteriza-se por quadros clínicos agudos mais simples, com perdas sanguíneas menores, mas de extrema gravidade, decorrentes da falta de remoção dos coágulos depositados nos pequenos vasos de todo organismo, com quadros graves de necrose (insuficiência renal aguda, pan-hipopituitarismo).[23]

Como se vê, a CIVD do DPP se processa em razão da entrada de extratos teciduais que, pela sua quantidade, rapidez de injeção, não remoção pelo sistema reticuloendotelial, leva a uma aceleração do mecanismo extrínseco da ativação da protrombina com formação de fibrina e, em última fase, à respectiva deposição nos vasos. Por meio da fibrinólise, o organismo tenta remover esse excesso de fibrina e, dessa interferência entre coagulação e fibrinólise defensiva, resulta o quadro clínico das manifestações hemorrágicas e manifestações de necrose como insuficiência renal aguda (IRA). As alterações laboratoriais decorrentes da queda dos fatores da coagulação I, II, V, VIII e plaquetas são aquelas da coagulopatia de consumo.[27] É importante ressaltar que pode haver alterações laboratoriais discretas sem manifestação clínica.

FETO MORTO RETIDO

É o feto morto não eliminado até quatro semanas após o óbito. Nessas condições, os produtos de autólise do feto penetram no organismo materno, podendo desencadear a coagulopatia por qualquer dos mecanismos citados.[18]

As alterações da coagulação também se processam mais intensamente na dosagem do fibrinogênio e, em uma primeira fase, com TP, TTPA e plaquetas dentro da normalidade. Caso o feto não seja eliminado normalmente ou removido, o processo se amplifica, evoluindo para uma coagulopatia de consumo.

PECULIARIDADES DA COAGULOPATIA NO FETO MORTO RETIDO

- Existe gravidade maior no FMR em mulheres com sangue Rh negativo.
- A demora na resolução do caso após rotura da bolsa agrava o prognóstico.
- Quando há CIVD aguda o prognóstico é grave.
- Na maioria dos casos, a fibrinólise parece ser reacional, e não primária, levando à diminuição do fibrinogênio, mas compatível com parto normal, confirmando o corolário dos obstetras "feto morto retido é vivo, pois nasce sozinho".

COAGULOPATIA NA EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO – ELA

Todas as hipóteses levantadas em mecanismos etiopatogênicos encontram defensores para explicar a incoagulabilidade que aparece nas pacientes que resistem a quadro agudo dramático.

COAGULOPATIA NO ABORTAMENTO SÉPTICO

É, na experiência dos autores deste capítulo, a segunda entidade obstétrica em que mais frequentemente ocorre a coagulopatia, principalmente no abortamento criminoso. A infecção pode ser por clostrídio ou por qualquer outra bactéria (geralmente gram-negativa).[16]

Com o abortamento, aparece a infecção que evolui com septicemia e, daí, o desencadeamento da CIVD com deposição de fibrina, queda do fibrinogênio e consumo dos demais fatores de hemostasia (IRA, hemólise, petéquias, equimoses, gengivorragias).[27]

Esse tipo de coagulopatia é, na experiência destes autores, resultado de CIVD tipo trombose intravascular disseminada (TID: consumo maior de plaquetas).[25]

QUADRO CLÍNICO

Apesar de o mecanismo da coagulopatia não ser ainda bem estabelecido, o quadro clínico é bem característico. Kulay[28] divide os sinais em:

- **Locais:** sangramento contínuo pelos genitais externos e a incoagulabilidade deste sangue.
- **Gerais:** palidez, sudorese, taquicardia e demais manifestações da hipotensão ou mesmo do choque. Este é, habitualmente, desproporcional à perda sanguínea, fato que sugere a CIVD como mecanismo de coagulopatia. Podem ocorrer ainda gengivorragias, epistaxes, petéquias, equimoses, hematomas nos locais de venopunção e nas incisões operatórias.
- É necessário lembrar que a hemorragia aparece em 5% dos partos e a incidência de coagulopatia é de 0,1%; logo, frente a um quadro hemorrágico, deve-se pensar em afastar atonia uterina, rotura uterina, hemorragia traumática, retenção de cotilédone e inversão aguda do útero.
- Em cerca de 5% a 10% dos casos de DPP, aparece a IRA e, mais raramente, a necrose hipofisária, levando à insuficiência que constitui os vários graus de moléstia de Sheehan.
- Quando aparecem as manifestações hemorrágicas ou as de necrose, o prognóstico pouco pode ser modificado pela terapêutica. Por isso se recomenda, nessas condições obstétricas que evoluem com maior frequência para coagulopatia, que sejam realizados os testes de hemostasia o mais precocemente possível para a devida conduta, evitando que as pacientes evoluam com quadros de hemorragias e/ou trombose.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É orientado para:

- Estabelecer o diagnóstico de coagulopatia adquirida, afastando as outras causas de hemorragia por fator local (vaso sangrando), como é o caso de atonia uterina.
- Diagnosticando coagulopatia, demostrar se é por CIVD, fibrinólise reacional patológica, anticoagulante circulante.
- Pelas deficiências: orienta a quantidade dos diferentes recursos terapêuticos a serem administrados.

Na maioria das vezes, o hematologista só é chamado quando a coagulopatia já está e, às vezes, a paciente está até recebendo, empiricamente, alguma droga; apesar de o diagnóstico laboratorial ser relativamente fácil, o prognóstico não seria o mesmo se o obstetra convocasse o laboratório antes ou no início do aparecimento das manifestações hemorrágicas ou trombóticas.

Nessas condições, o laboratório é realmente útil e a interpretação das provas deve ser feita com o devido cuidado, lembrando que na gravidez há aumento dos fatores da hemostasia e que, à medida que eles se perdem, são destruídos e consumidos, existe a sua síntese pelo fígado; o processo é dinâmico e evolutivo, obrigando a repetição dos exames após algumas horas, dias ou semanas, de acordo com o caso. Enfim, a interpretação dos testes deve ser feita baseada em dados clínicos.

Os exames mais utilizados são:

- Contagem de plaquetas
- TP – RNI
- TTPA
- Dosagem de fibrinogênio
- Produtos de degradação da fibrina (PDF)/D-Dímero

Considerando que é a CIVD o mecanismo que mais frequentemente leva à coagulopatia, é possível, com aspectos práticos, realizar a contagem de plaquetas e a dosagem de fibrinogênio.[25,26]

É importante realçar que uma contagem de plaquetas = 300.000/mm^3, se analisada isoladamente, é normal, mas poderá ser baixa se a paciente apresentava horas antes 600.000/mm.^{3} É preciso cuidado na interpretação e relatividade dos testes laboratoriais.

Os testes de hemostasia devem ser solicitados pelo obstetra nos seguintes momentos oportunos:[18,22]

- **DPP:** feito o diagnóstico, repete-se o exame após algumas horas de acordo com o quadro clínico-laboratorial.
- **Feto morto retido:** no FMR há mais de 4 semanas, deve-se proceder ao estudo diário a semanal, na dependência da conduta seguida.
- **ELA:** teoricamente, quando é feito o diagnóstico.
- **Abortamento infectado:** não sendo possível realizar em todos os casos de abortamento infectado, selecionar

os mais graves, com hipotensão, quadros septicêmicos ou quando aparecerem petéquias e hematomas nos locais de injeções intramusculares.

TERAPÊUTICA

Na coagulopatia da CIVD, há agentes desencadeantes, mecanismos intermediários e consequências:

- **Remoção do agente desencadeante:** tanto no tratamento da CIVD quanto da fibrinólise.[29] Esta medida é de suma importância, pois está se removendo o agente desencadeante da coagulopatia. Retirar a placenta no DPP o mais rapidamente possível, seja acelerando o trabalho de parto, seja por cesariana. No FMR, deve-se aguardar a evolução natural ou realizar cesariana, já que medidas infrutíferas de indução do parto podem agravar o prognóstico. Já no abortamento infectado, não é possível remover a causa de uma hora para outra.
- **Bloqueio do mecanismo intermediário:** nos casos nos quais a remoção da causa não pode ser feita de imediato, como no abortamento infectado com coagulopatia (CIVD), nos casos graves de DPP com choque e na diminuição da função renal, deve ser ponderada a indicação de heparinização, na tentativa de bloqueio de mecanismo intermediário da coagulopatia diagnosticada clínica e laboratorialmente como CIVD.[26,27]

Na maioria dos casos em que se opta por uma heparinização, utiliza-se a via endovenosa com doses intermitentes (1 a 2 mg de heparina/kg) a cada 4 horas e ajustadas de acordo com o tempo de coagulação.[24]

Nos casos de coagulopatia de consumo agravada com fibrinólise secundária patológica e intensa, além de heparina, pode-se associar antifibrinolíticos como o ácido épsilon aminocaproico ou ácido tranexâmico.[27]

- **Terapêutica de substituição:** deve-se procurar repor, mediante transfusões, o sangue perdido , utilizando-se, de preferência, sangue fresco ou, então, concentrados de hemácias e plasma fresco congelado, evitando-se, assim, o choque hemorrágico (que pode se complicar com coagulopatia de consumo), ou uma coagulopatia decorrente do uso de sangue estocado (pobre em plaquetas, fator V e VIII).[30-31] Nos casos de deficiência de fibrinogênio e fator XIII, está indicado o uso de crioprecipitado, ou concentrado de fibrinogênio.[32]
- Atualmente, estão disponíveis, em serviços de saúde de referência, os agentes hemostáticos (produtos derivados do plasma), como complexo protrombínico, concentrado de fibrinogênio e fator VIIa, que são indicados para os casos de distúrbios hemorrágicos graves que necessitam de reposição dos fatores da coagulação.[30] Essas drogas são eficientes, mas têm uso limitado por custo ou indicação de bula. Em algumas situações são indicações *off label*.

Nos casos em que as alterações laboratoriais de deficiência não são acompanhadas de manifestação clínica hemorrágica importante, não há necessidade de repor fatores de hemostasia, a não ser que se pretenda submeter a paciente a uma cesariana.[22]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT. Chest. 2012;141(supl 2):e351S-e418S.
2. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:203-7.
3. Guntupalli KK, Karnad DR, Bandi V, Hall N, Belfort M. Critical Illness in Pregnancy: Part II: Common medical conditions complicating pregnancy and puerperium. Chest. 2015;148(5):1333-45.
4. Norwitz ER, Belfort MA, Saad GR, et al. Deep vein thrombosis in Obstetric clinical algorithims. Wiley-Blackwell. 2010:1a ed:20-1.
5. Neser RA. Trombose venosa profunda e tromboembolismo venoso in Piato S Complicações em obstetrícia. Barueri: Manole, 2009. 1ª ed. p.451-61.
6. Marshall AL. Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. Postgrad Med. 2014 Nov;126(7):25-34.
7. Norwitz ER, Belfort MA, Saad GR, et al. Pulmonary embolism in Obstetric clinical algorithims. Wiley-Blackwell. 2010:1a ed:32-3.
8. Greer I, Hunt BJ. Low molecular weight heparin in pregnancy: current issues. Br J Haematol. 2005;128:593-601.
9. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Chest. 2012;141(Supl 2):e691S-e736S.
10. Holden EL, Ranu H, Sheth A, Shannon MS, Madden BP. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy–a report of three cases and follow up over a two year period. Thromb Res. 2012;127(1):58-9.
11. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 9th Ed. Chest. 2012;141(Supl 2):e419S-e494S.
12. Macklon NS, Greer IA. Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience. Scott Med J. 1996;41:83-6.
13. Camano L. Aspectos etiopatogênicos das coagulopatia no ciclo gravídico-puerpural. Revista maternidade e infância. 1968;27(4):303-10.
14. Kadir RA. Women and inherited bleeding disorders: pregnancy and delivery. Semin Hematol. 1999 Jul;36(3 Suppl 4):28-35.
15. Kadir RA, Davies J. Hemostatic disorders in women. J Thromb Haemost. 2013 Jun;11 Suppl 1:170-9.
16. Guerra CCC. Disturbio da hemostasia na gravidez. Barueri: Ed Manole Ltda. Cap IV: 83-95. Ed Monele Ltda. Ca. IV: 83-95. São Paulo, 1979.
17. Monteleone PP. Conceito e incidência das coagulopatia. Revista maternidade e Infância. 1968;27(4):287-90.
18. Guerra CCC, Silva MP Monteleone PP, Nahas L. Coagulopatias em Portadoras de Feto Morto Retido. Anais do II Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia. São Paulo, maio de 1969. p.30.
19. Peyvandi F, Garagiola I, Menegatti M. Gynecological and obstetrical manifestations of inherited bleeding disorders in women. J Thromb Haemost. 2011 Jul; 9 Suppl 1:236-45.
20. Demers C, Derzko C, David M, Douglas J. Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Int J Gynaecol Obstet. 2006 Oct;95(1):75-87.
21. Collis RE, Collins PW. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. Anaesthesia. 2015 Jan;70 Suppl 1:78-86, e27-8.

22. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. Br J Anaesth. 2012 Dec;109(6):851-63.
23. Lurie S, Feinstein M, Mamet Y. Disseminated intravascular coagulopathy in pregnancy: thorough comprehension of etiology and management reduces obstetricians' stress. Arch Gynecol Obstet. 2000 Feb;263(3):126-30.
24. Rattray DD[1], O'Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009). J Obstet Gynaecol Can. 2012 Apr;34(4):341-7.
25. Guerra CCC. Choque e Coagulação intravascular disseminada. Ed. Publicações Médicas Ltda., 1978. p.560-77.
26. Guerra CCC. Coagulacion intravascular disseminada. Enc Ibero--Americana de Hematologia. Ed Universidad de Salamanca. Vol III, Cap XLII: 508-521, 1992.
27. Martí-Carvajal AJ, Comunián-Carrasco G, Peña-Martí GE. Haematological interventions for treating disseminated intravascular coagulation during pregnancy and postpartum. Cochrane Database Syst Rev. 2011;16(3):CD008577.
28. Kulay L. Clinica das Coagulopatias. Revista maternidade e Infância. 1968;27(4):311-2.
29. Porchia NL. Tratamento das coagulopatia. Revista Maternidade e Infância. 1968;27(4):349-55.
30. Godier A, Samama CM, Susen S. Management of massive bleeding in 2013: seven questions and answers. Transfus Clin Biol. 2013 May;20(2):55-8.
31. Bonnet MP, Tesnière A, Mignon A. Transfusion for post-partum haemorrhage: what's new in 2011. Transfus Clin Biol. 2011 Apr;18(2):129-32.
32. Bell SF, Rayment R, Collins PW, Collis RE. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric haemorrhage. Int J Obstet Anesth. 2010 Apr;19(2):218-23.

SEÇÃO 21

GESTÃO EM TERAPIA INTENSIVA

COORDENADORES
Haggéas da Silveira Fernandes ▪ Elias Knobel

CAPÍTULO 270

ORGANIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO DAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NO BRASIL

Elias Knobel
Thiago Domingos Corrêa
Guilherme Schettino

DESTAQUES

- Os pilares fundamentais para o cuidado com valor em medicina intensiva são: oferecer leitos de unidades de terapia intensiva (UTI) para todos os pacientes com necessidade de internação, cuidado com qualidade, segurança, conforto, respeito e privacidade para pacientes e familiares, bem como a utilização racional de recursos financeiros, tecnológicos e humanos.
- Critérios objetivos de internação e alta, leitos de cuidados intermediários e gestão de leitos são medidas importantes para aumentar a produtividade de uma UTI.
- UTI deve ser dirigida por um médico intensivista, em colaboração com um coordenador de enfermagem, de acordo com o modelo de melhores práticas proposto pelas sociedades internacionais de medicina intensiva.
- O planejamento do cuidado para os pacientes internados na UTI deve ser diário e feito de forma colaborativa pelos médicos intensivistas, equipes médicas assistentes, enfermeiros, fisioterapeutas e demais profissionais da saúde.
- O modelo médico-assistencial misto, com participação conjunta do médico intensivista e de todas as demais equipes médicas envolvidas no cuidado parece ter vantagens se comparado com os modelos estritamente abertos ou fechados.
- Médicos, enfermeiros e fisioterapeutas devem ser especializados para o cuidado de pacientes graves e estar presentes na UTI em tempo integral. Outros profissionais devem estar disponíveis para prestar assistência aos pacientes da UTI conforme a demanda, e o farmacêutico clínico deve avaliar todas as prescrições médicas.
- Um programa de desenvolvimento, treinamento e educação continuada deve ser oferecido a todos os profissionais que trabalham na UTI.
- Prontuário médico eletrônico, com alertas inteligentes e auxílio à decisão, é uma ferramenta imprescindível para a organização das informações, a comunicação e a redução de erro com medicamentos.
- Cuidados paliativos e controle de sintomas devem ser oferecidos aos pacientes terminais internados na UTI, além de suporte psicológico para os pacientes e familiares.
- A humanização das UTI é uma necessidade, por questão de princípios e valores institucionais, além de ser uma exigência da sociedade moderna.

INTRODUÇÃO

Os principais papéis de uma unidade de terapia intensiva (UTI) são prevenir e tratar situações ou doenças graves ameaçadoras da vida. O objetivo final do tratamento é restabelecer a qualidade de vida do paciente, prévia à internação na UTI, considerando aspectos físicos e psicológicos.

As UTI fornecem o máximo de suporte para as funções vitais em um hospital.[1] Isso apenas é possível em virtude da grande concentração de recursos humanos e tecnológicos em uma mesma área.[2-3]

Idealmente, o nível ou a intensidade do suporte deve ser oferecido de acordo com a condição clínica dos pacientes. Nesse contexto, muitas UTI possuem, em uma área anexa e contínua à unidade de terapia intensiva, uma unidade semi-intensiva (USI) ou unidade intermediária, constituída por instalações especiais, com recursos tecnológicos e humanos (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e nutricionistas) semelhantes aos da UTI, mas que propiciam menor intensidade de suporte médico, com maior privacidade e apoio psicológico ao paciente e a seus familiares.

A associação entre a UTI e a USI constitui o complexo denominado centro de terapia intensiva (CTI). A planta física do CTI deve respeitar certas normas de localização e qualificações determinadas por órgãos reguladores, como as normas e os e padrões de construção e instalação de serviços de saúde (Ministério da Saúde do Brasil),[4] a regulamentação pela Anvisa (RDC 07/2010),[5] o *Guidelines for intensive care design* (Society of Critical Care Medicine – Estados Unidos)[2,6] e as recomendações da European Society of Intensive Care Medicine.[7]

Os CTI são unidades de serviços de saúde que consomem muitos recursos e geram muitos custos.[8] O grande desafio dos administradores desses setores é reduzir parte desses custos sem, no entanto, comprometer a qualidade do atendimento. Se nos Estados Unidos, na década de 1960, o conceito era de que usualmente se recebe pelo que se paga, a partir da década de 1980 passou-se a uma gestão em que o conceito essencial é fazer mais com menos ou melhor.

Hoje, acredita-se que os princípios básicos do *triple aim* – cuidado para toda a população necessitada; melhor desfecho possível com qualidade, segurança e experiência para o paciente; uso racional de recursos – pregados pelo Institute for Healthcare Improvement (IHI – www.ihi.org) devam nortear a prática médica para os pacientes internados em um CTI.

PRÁTICAS CLÍNICA E ADMINISTRATIVA EM TERAPIA INTENSIVA

A informação derivada de diversos estudos epidemiológicos no final da década de 1980 e início dos anos 1990 possibilitou a criação de vários modelos de prática clínica e organização em UTI. Em 1994, duas associações (Society of Critical Care Medicine e American Association of Critical Care Nurses) defenderam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar nas práticas clínica e administrativa em medicina intensiva.[9] Posteriormente, cinco características de uma abordagem multidisciplinar e colaborativa em cuidados de UTI foram delineadas:[2]

- Médico-chefe e chefe/gerente de enfermagem com autoridade e corresponsabilidade na administração da UTI;
- Enfermagem, fisioterapia e farmacêuticos interagindo com o *staff* médico;
- Uso de padronizações, protocolos e guias clínicos para garantir a melhor abordagem de questões médicas, técnicas e de enfermagem;
- Dedicação à coordenação e à comunicação de todos os aspectos da administração da UTI;
- Obtenção de certificações de prática assistencial, pesquisa, educação, questões éticas e de segurança do paciente.

A abordagem multidisciplinar é um importante fator de qualidade nos cuidados oferecidos na UTI, a presença de um time de profissionais de saúde de várias disciplinas, trabalhando em conjunto, pode melhorar a eficácia, o resultado e os custos dos cuidados dos pacientes internados em UTI. Um elemento importante na habilidade de atingir de maneira eficiente todos os objetivos é a dinâmica do time. Como parte disso, os líderes (médico e enfermagem) devem colaborar na educação, na estrutura, na avaliação do processo de tratamento e resultados.

Posteriormente, as sociedades americana e europeia de medicina intensiva detalharam as principais recomendações dessa abordagem multidisciplinar em um consenso de especialistas em medicina intensiva:[10]

- UTI devem ser dirigidas por um intensivista em colaboração com um gerente de enfermagem;
- Os cuidados do paciente devem ser auxiliados pelo médico assistente do paciente, credenciado na equipe do hospital;
- Médicos intensivistas devem ter habilidade para o atendimento de emergências, incluindo as de vias aéreas, mas não limitada a elas;
- Todo cuidado de enfermagem deve ser realizado por enfermeiros especializados em terapia intensiva;
- Fisioterapeutas respiratórios com experiência no atendimento de insuficiência respiratória devem estar disponíveis na UTI, preferencialmente, 24 horas por dia;
- Farmacêutico deve estar disponível para fornecer suporte e consulta dedicados aos cuidados de UTI.

O intensivista é responsável pela coordenação do cuidado integrado ao paciente com doenças complexas agudas e crônicas, e a proximidade com o paciente é necessária para o cumprimento de tal tarefa. Durante intervalos programados e nas emergências, o intensivista deve estar imediatamente disponível para atender o paciente na UTI e sem outras atividades que possam interferir no pronto atendimento deste. Quando múltiplas consultas de especialistas são necessárias, o intensivista, agindo como líder da equipe, coordena

o cuidado oferecido ao paciente, integrando e priorizando a abordagem ao doente e a sua família.

O diretor médico da UTI, especialista em medicina intensiva, participa e coordena as atividades gerenciais da UTI necessárias para o atendimento seguro, eficiente e consistente dos pacientes. O ponto-chave para assumir essas responsabilidades é combinar autoridade e liderança administrativa da equipe profissional.

UTI "ABERTA" E "FECHADA"

A literatura médica categoriza a UTI como aberta ou fechada.

A UTI aberta é aquela em que qualquer médico pode prescrever condutas, e a fechada em que apenas a equipe interna da UTI é autorizada a prescrever ordens médicas.[11]

Nas unidades abertas, qualquer médico assistente, regularmente cadastrado no hospital, pode ser o médico responsável pelos cuidados diretos na UTI. Essas unidades se caracterizam pela ausência de médico intensivista em tempo integral e pela grande autonomia do médico responsável em definir os cuidados, assim como o momento da internação e o da alta da UTI. Esse é o modelo praticado na maioria das unidades de terapia intensivas norte-americanas. Existe, entretanto, um grande esforço para garantir a presença de um médico com qualificação em cuidados críticos/emergência, sempre que necessário, na unidade, com intervalo entre a chamada e a chegada à beira do leito menor que 5 minutos (Leapfrog Group – www.leapfroggroup.org).

As unidades fechadas são aquelas em que o intensivista é o médico responsável por todos os pacientes da UTI. As prescrições e a maior parte dos procedimentos são executados pela equipe da unidade de terapia intensiva e a equipe médica da UTI tem participação ativa para definir os critérios de internação, alta e limitação de cuidados. As UTI fechadas, modelo predominante na Europa, tendem a ter o tratamento mais protocolado e os custos controlados.

No Brasil, por cultura e por força de lei, é obrigatória a presença de um médico em tempo integral na UTI (RDC 07 – Anvisa).[5] Esse médico é responsável, em conjunto com o médico principal do paciente, pelo planejamento dos cuidados, e ambos podem prescrever medicação ao paciente. Esse modelo é conhecido como modelo misto, e os autores deste capítulo acreditam que, quando bem implementado, pode agregar as vantagens dos modelos abertos e fechados.

Não existe na literatura médica consenso sobre qual modelo é melhor em relação à mortalidade. O tempo de internação e os custos parecem ser menores em UTI fechadas.[11]

A EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

Um bom time de enfermeiros é decisivo para a qualidade do cuidado prestado em uma UTI, para a compreensão e o suporte técnico dos cuidados médicos, incluindo diagnóstico, tratamento, planejamento de cuidados e caracterização de prioridades.

Nessa função, o enfermeiro tem o médico assistente da UTI como parceiro para garantir plena execução do plano de tratamento. O enfermeiro garante que o médico esteja ciente das mudanças na condição do paciente e que as intervenções sejam consistentes com as práticas padronizadas. Além disso, a enfermagem possui importante participação em diversos aspectos do sistema hospitalar, incluindo liderança organizacional, implantação de protocolos da unidade, melhoria de qualidade e análise de dados, suporte a necessidades da equipe, demandas dos pacientes e eventos-sentinela.

O enfermeiro realiza a maioria das avaliações e cuidados do paciente na UTI.[10] A relação entre pacientes e enfermeiro à beira do leito é tipicamente 1:1 a 2:1 na maioria das UTI da Europa e dos Estados Unidos,[12] já nos países em desenvolvimento, essa relação é, em média, de 3:1 a 4:1, podendo ser muito mais, como em diversos serviços do Brasil.[13] Ainda existem técnicos de enfermagem, nas unidades de países como o nosso, diluindo os efeitos dessa relação.

A relação 2:1 permite que a enfermagem utilize mais tempo por paciente, coletando e integrando informações e ainda incorporando esses dados de forma significativa no cuidado do paciente. Com sua prática nos cuidados, os enfermeiros melhoram a experiência dos pacientes e dos familiares na internação em UTI e, mediante habilidades de raciocínio em momentos críticos, podem reconhecer prontamente alterações clínicas e prevenir a deterioração do estado do paciente.

As responsabilidades gerais do farmacêutico na UTI incluem o monitoramento amplo da utilização de medicações para fornecer terapêutica custo-efetiva e intervir, quando necessário, para maximizar os resultados no paciente.[10] As atividades da farmácia devem ser desenvolvidas idealmente em uma farmácia-satélite na UTI ou, de modo alternativo, como extensão de uma farmácia central.

Os farmacêuticos participam na avaliação da terapia medicamentosa prospectiva e retrospectivamente. Tendo como base os recursos da instituição, a responsabilidade do farmacêutico no fornecimento de terapia medicamentosa é orientada por diferentes modelos de prática. Em um primeiro modelo, o profissional avalia retrospectivamente a prescrição das drogas, mas não participa da visita médica na UTI. Em um segundo modelo, os farmacêuticos são designados para uma farmácia-satélite na terapia intensiva, com responsabilidade simultânea, incluindo a avaliação prospectiva da prescrição médica, a liberação das medicações e a participação das visitas na UTI. Em um terceiro modelo, os farmacêuticos são exclusivamente designados para os cuidados diretos com o paciente, incluindo participação diária na visita, obtenção de histórico de medicações e avaliação prospectiva da terapia medicamentosa.

O papel do fisioterapeuta como membro integrante da equipe de UTI consiste, primariamente, no manuseio do sistema ventilador mecânico/paciente, nos cuidados de vias aéreas, e na realização de cuidados respiratórios guiados por

protocolos.[10] Muitos estudos demonstraram a importância do fisioterapeuta respiratório na facilitação do desmame do ventilador mecânico e na melhoria na alocação dos serviços de cuidados respiratórios. Evidências atuais comprovam que protocolos de desmame de ventilação mecânica dirigidos por fisioterapeutas resultam em menor tempo de ventilação mecânica quando comparados ao desmame tradicional guiado pelo médico.[14] Além disso, a alocação de recursos é melhorada por protocolos dirigidos pelos fisioterapeutas, racionalizando a utilização de equipamentos e de pessoal.

QUAL É O MELHOR MODELO DE UTI?

A análise de qualquer modelo de prática de UTI deve se basear na sua habilidade de minimizar a mortalidade e otimizar a eficiência com humanização, preservando a dignidade e os valores dos pacientes e dos familiares.[15] Embora a literatura atual não identifique precisamente um melhor modelo de prática, reconhecem-se fatores relacionados a melhores resultados, como redução de mortalidade, aumento da eficiência, diminuição do tempo de internação ou diminuição de custos. Esses fatores são os seguintes:

- A intervenção pessoal e periódica de um intensivista reduz a mortalidade, o tempo de internação e diminui os custos do tratamento.[16]
- A adição de um intensivista à equipe de terapia intensiva, nos centros acadêmicos, reduz a mortalidade. Não está bem claro, na literatura atual, se o benefício da presença de um intensivista em tempo integral (24 horas), em comparação com sua presença por período de 8 a 12 horas, é superior aos modelos nos quais o acesso ao intensivista se dá somente em momentos oportunos.[16-18]
- Os dados disponíveis sugerem que quando um intensivista está disponível, em função administrativa, na UTI, realizando *benchmarking*, pesquisa clínica e padronização de terapêuticas, o tempo de internação, os custos do cuidado e as complicações do tratamento podem ser reduzidos.
- A presença de um farmacêutico clínico para a terapia intensiva reduz tanto a ocorrência de eventos adversos a drogas quanto os custos do tratamento.
- A carga de trabalho excessiva da enfermagem, definida por horas/paciente/dia ou pela razão enfermeiro/número de pacientes, é associada ao aumento da mortalidade em pacientes graves.
- A presença de fisioterapeuta respiratório dedicado à UTI em tempo integral reduz o tempo de internação, o tempo de ventilação mecânica e os custos.

PLANEJAMENTO DE UMA UTI

ESTRUTURA FÍSICA

Uma unidade de terapia intensiva eficiente deve concentrar todos os recursos tecnológicos e humanos disponíveis para cuidar do paciente grave. A UTI tende a apresentar flutuações maiores e mais imprevisíveis no censo de pacientes do que qualquer outra área do hospital.[19] Por essa razão, preconizou-se inicialmente que o número de leitos em uma UTI deveria corresponder de 3% a 10% dos leitos de um hospital. Atualmente, com o aumento da demanda para o tratamento de pacientes graves, essa proporção pode ser ainda maior, chegando a até 20% do total de leitos do hospital. Porém, cada instituição deve determinar o número de leitos na UTI, considerando o perfil de complexidade dos pacientes atendidos.[20]

É importante haver leitos disponíveis para todos os que necessitam, e deve-se levar em conta que a espera por um leito de UTI está relacionada a maior mortalidade e tempo de internação. Aparentemente, o número de leitos adequado é o suficiente para possibilitar o funcionamento com uma taxa de ocupação média mensal próxima a 85%. Critérios precisos de internação e alta e gestão de leitos permite maior produtividade da unidade de terapia intensiva.

A localização da UTI deve ser isolada da circulação geral e a mais próxima possível dos setores de emergência e centro cirúrgico,[21] deve também estar próxima ou ter acesso fácil aos serviços complementares como laboratório (quando não existir dentro da unidade), radiologia, banco de sangue, hemodinâmica, medicina nuclear etc. sempre que possível.

Preconizam-se alas independentes com, no máximo, seis leitos, uma vez que o excesso de leitos torna a unidade menos humanizada, diminui a privacidade, aumenta o barulho, além de dificultar o controle pela enfermagem, seja por visão direta dos pacientes, seja a partir de uma central de comando (Figuras 270.1 A e B e 270.2). O uso de câmeras pode ser um recurso interessante para a vigilância dos pacientes internados nas UTI e USI.

A unidade semi-intensiva ou intermediária tem como finalidade a assistência e a vigilância de pacientes menos graves ou que demandam menor complexidade de monitorização e tratamento quando comparados à UTI (Figura 270.3).[22] Essas unidades devem estar localizadas em uma área anexa e podem funcionar com a mesma equipe de recursos humanos da UTI, contendo recursos tecnológicos, como sistema de monitorização cardíaca e ventilação não invasiva, além de equipe de enfermagem especializada e em proporção maior que na ala comum do hospital.

A USI é importante para a redução de custos do CTI. Em virtude de suas características e, caso disponha de telemetria como adicional, pode desempenhar ainda a função de uma unidade específica, como unidade coronariana ou neurológica. Frequentemente, é estruturada com apartamentos e permite a presença de familiares.

PLANO ARQUITETÔNICO

De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, preconiza-se área mínima de 10 m² por leito,[4] bastante limitada para abrigar todos os equipamentos de suporte. Segundo referências internacionais, os boxes/leitos com parede fixa

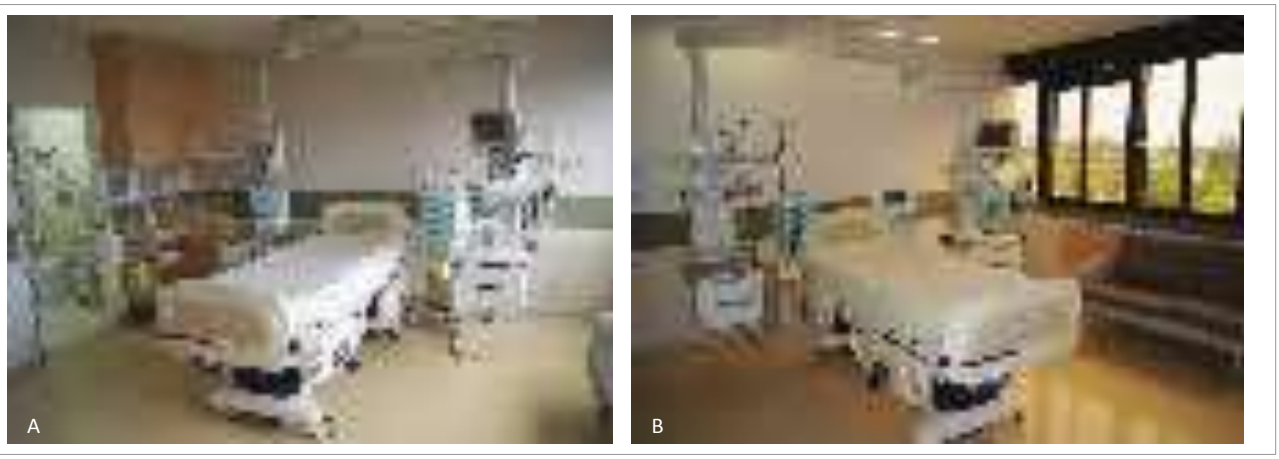


FIGURA 270.1 (A) e (B). Exemplo de unidade intensiva tipo apartamento, com acomodações e facilidades para acompanhante, do Hospital Israelita Albert Einstein.



FIGURA 270.2. Exemplo de leito usual (box fechado) de unidade intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.



FIGURA 270.3. Modelo de USI do Hospital Israelita Albert Einstein.

requerem cerca de 20 m² por paciente, o que parece mais adequado para as necessidades de tratamento de pacientes graves.[23]

As UTI recentemente inauguradas em centros de excelência nos Estados Unidos dispõem de metragem superior a 30 m² por leito. Nesse ambiente, são dispostos todos os recursos de infraestrutura para o paciente e também para seus acompanhantes (Figura 270.4).[23]

A visão direta do paciente facilita o controle e agiliza a assistência em casos de emergências.[24] Uma solução aceita são as divisórias laterais constituídas por paredes, portas "sanfonadas" e/ou estruturas de vidro com opacidade controlada. As divisórias e portas com esse tipo de vidro são muito práticas, privilegiando a privacidade ou a vigilância, dependendo da condição do paciente (Figura 270.4).



FIGURA 270.4. Leito de terapia intensiva, padrão do Hospital Israelita Albert Einstein algumas unidades dispõem de infraestrutura para acomodar os acompanhantes dos pacientes 24 horas por dia.

Recentemente, o emprego de sistemas de vídeo proporcionam visão ampla do ambiente assistencial e dos pacientes, constituindo-se uma tendência a ser incorporada de modo universal.

A parede frontal ou a cabeceira deve conter, no mínimo, os seguintes componentes (Figura 270.4):

- Quatro terminais de oxigênio;
- Dois terminais de ar comprimido;
- Dois terminais de vácuo;
- 16 terminais de eletricidade de 110 volts (oito de cada lado);
- Quatro terminais de eletricidade de 220 volts (dois de cada lado);
- Terminal para monitorização;
- Equipamento para assistência respiratória;
- Ar-condicionado, podendo ser central ou individual;
- Foco de iluminação para exame;
- Mesa de apoio;
- Mesa de alimentação;
- Terminais para computador, telefone, TV e áudio.

POSTO DE ENFERMAGEM

Trata-se de um local para controle e manipulação da medicação (Figura 270.5),[24] que deve ser central e permitir a visão dos pacientes. Recomenda-se área mínima de 16 m² (Ministério da Saúde do Brasil) com as seguintes características e componentes:

- Local adequado para preparo e armazenamento de medicamentos e artigos descartáveis, com pia e refrigerador.
- Fácil acesso ao prontuário do paciente.
- Central de monitorização, disposta de maneira que seja visível por toda a equipe.
- Terminais telefônicos e de computador com impressora silenciosa.



FIGURA 270.5. Posto central de enfermagem. Permite o acesso direito aos boxes dos pacientes assim como a visualização de uma central de monitorização e outros recursos.

- Local adequado para evolução e prescrição médica.
- Expurgo (recinto com vaso sanitário para desprezar dejetos etc.).
- Carro de emergência completamente equipado.
- Facilidade de acesso a outros setores de apoio, se necessário.

DEPENDÊNCIAS DA UTI

O projeto físico de uma UTI pode aumentar ou reduzir a capacidade de prestar um tratamento intensivo moderno e seguro, por mais dedicada que seja a equipe de trabalho. Atualmente, é indispensável que o planejamento, a construção e a estruturação de uma unidade de terapia intensiva leve em consideração, de forma obrigatória, o impacto nos seus custos.[24] Compõem a UTI:

- **Acomodações médicas:** calculada de acordo com a dimensão do corpo clínico do setor. O mínimo necessário é uma área de estar e de refeições, quartos para repouso e banheiros com sanitários e chuveiro.
- Ambiente privativo e adequado para pesquisa eletrônica de dados.
- Ambiente privativo e adequado para instalação no setor de profissionais que atuam na pesquisa clínica.
- **Área administrativa:** anexa aos ambientes de tratamento dos pacientes e composta por:
  - Sala da chefia médica.
  - Sala da chefia de enfermagem.
  - Sala da chefia de fisioterapia.
  - Sala de reuniões e biblioteca.
  - Secretaria: tem importância primordial na administração do CTI. Sua função é a admissão e o registro de pacientes, controle das visitas médicas internas e externas, de familiares, de intercomunicação interna e com o restante do hospital.
  - Consultório.
  - Copa.
  - Depósito de equipamentos.
  - Depósito de materiais.
  - Coleta de lixo.
  - Armazenamento de material de limpeza.
  - Farmácia-satélite: centralizada e de fácil acesso à equipe de enfermagem responsável pelo armazenamento, preparo, distribuição e cobrança de medicações e materiais descartáveis. Pode também se constituir em um centro de distribuição de outros materiais de controle interno para todo o CTI (Figura 270.6).
  - Sala de limpeza de materiais.
  - Rouparia.
  - Sala de espera: área reservada para familiares e visitantes, com acomodações adequadas e em número



FIGURA 270.6. Farmácia-satélite localizada na UTI do Hospital Israelita Albert Einstein.

proporcional ao número de leitos da UTI. Deve conter telefone, sanitários, televisão, máquinas para fornecer bebidas e refeições etc. É o ambiente em que os aspectos psicológicos e de humanização devem ser enfatizados e priorizados.
  - Sala de funcionários.
  - Vestiário.
- **Ventilação e controle de temperatura da UTI:** preconiza-se temperatura ambiente de 22 a 24°C. A variação do fluxo de ar planejada para as diferentes partes de um hospital depende do objetivo. A recirculação de ar torna economicamente possível aumentar os índices de ventilação até um nível bacteriológico eficaz.
- **Rede hidráulica:** deve ser, preferencialmente, isolada do restante do hospital.

RECURSOS HUMANOS

Vários grupos profissionais participam da terapia intensiva.[3] A seguir estão relacionados os mais encontrados habitualmente.

- **Nutricionistas:** responsáveis pela avaliação nutricional inicial, pelo atendimento de prescrições médicas, pela sugestão de protocolos e metas de dietas, pela monitorização tanto do suporte nutricional oferecido quanto dos resultados clínicos.
- **Psicólogos:** o ambiente do CTI propicia condições de estresse para o paciente, seus familiares e a equipe multiprofissional. A presença do psicólogo como parte dessa equipe tem sido cada vez mais evidenciada como um fator importante para a humanização dos CTI.
- **Coordenador administrativo:** responsável pelo suporte às unidades assistenciais de forma integrada, coordenando as atividades administrativas, financeiras, os processos, os recursos humanos e os suprimentos. Também responsabiliza-se pela elaboração de projetos, controles de custos, recursos e receitas, subsidiando a instituição na tomada de decisão. Essa função inclui atribuições específicas, como participação no desenvolvimento de serviços e produtos, definição de preços e negociações com clientes internos, externos e prestadores de serviço, dimensão do quadro de pessoal, apoio e providência de recursos e serviços necessários para manter a excelência no atendimento (ao paciente, à família, ao funcionário e aos prestadores de serviço), elaboração e controle do orçamento, desenvolvimento e monitoramento dos indicadores de gestão.
- **Laboratório clínico:** os exames de laboratório são essenciais para o atendimento de pacientes graves. A existência de um laboratório no ambiente do CTI pode exigir a presença de técnicos e o aumento de custo com pessoal e manutenção. Um laboratório central precisa dispor de um sistema de comunicação e coleta ágil para ser o método mais adequado. Portanto, os exames laboratoriais podem ser um fator de encarecimento no tratamento dos pacientes graves.
- **Suporte de imagem:** é essencial ter à disposição do CTI aparelhos de imagem (raio X, ultrassom, tomógrafo) portáteis e/ou acesso fácil aos serviços de hemodinâmica e medicina nuclear.
- **Banco de sangue:** de fácil acesso para atender às necessidades da UTI.
- **Retaguarda médica:** para proporcionar alta qualidade no tratamento ao paciente grave e assegurar o funcionamento eficiente da unidade, é importante que haja uma retaguarda médica com diversos especialistas (de baixa a alta complexidade). Esses profissionais podem e devem estar facilmente disponíveis quando requisitados, não ultrapassando 30 minutos para chegarem à unidade.

MODELO DE GESTÃO

Os hospitais evoluíram de pequenos grupos estruturados informalmente até as grandes e complexas organizações dos dias atuais. As modificações observadas buscaram sempre a racionalização dos esforços humanos, procurando atingir os objetivos definidos inicialmente. Para tanto, o hospital deve ser administrado segundo critérios absolutamente racionais, com base, essencialmente, nos pressupostos que caracterizam a moderna administração empresarial.

Gastos com a saúde têm atingido níveis alarmantes em diversos países, tornando indispensável a adoção de estratégias e medidas para redução de custos, sem perda da qualidade, visando melhor efetividade no atendimento aos pacientes. A responsabilidade da administração é criar condições para que o serviço possa oferecer tratamento com elevado nível de qualidade, controlando e reduzindo desperdícios.

O sistema de gestão utilizado pelo CTI deve ser sistêmico e respeitar diversos fundamentos, como qualidade centrada no cliente, concentração nos resultados, comprometimento da alta administração, visão de futuro, valorização das pessoas, ação proativa, resposta rápida e aprendizado contínuo.

Uma das ferramentas utilizadas para a busca da excelência do desempenho é o planejamento estratégico, indispensável para o desenvolvimento das organizações. Essa ferramenta pode ser dividida nos seguintes componentes: alinhamento estratégico, análise das oportunidades de mercado, arquitetura de objetivos e estratégias, definição de ações para a implantação do planejamento, e avaliação e controle para obtenção dos melhores resultados.

Muitas instituições ainda utilizam organogramas do tipo piramidal, nos quais cargos e funções obedecem a uma hierarquia rígida. A visão mais racional e moderna do CTI utiliza o modelo de gestão matricial, que permite integração e relação direta entre os diversos grupos profissionais que constituem os recursos humanos do setor, sob a coordenação de um gestor.

RECURSOS TECNOLÓGICOS

A unidade de terapia intensiva é um dos setores do hospital em que se concentram os recursos tecnológicos mais avançados.[21] O nível mínimo de recursos se amplia de acordo com as possibilidades da instituição e a gravidade dos pacientes atendidos. Os recursos tecnológicos caracterizaram, durante muitos anos, as UTI, impressionando não só os leigos, mas também os médicos de forma geral.

Atualmente, esses recursos, bem como os custos associados aos recursos humanos, constituem-se um dos fatores responsáveis pelos elevados custos dos CTI. Portanto, qualquer aquisição de tecnologia ou de produtos deve considerar, obrigatoriamente, qualidade, preço, manutenção, assistência técnica, relação custo-efetividade e, principalmente, o impacto desse recurso no resultado final do tratamento do paciente, em termos de morbimortalidade e mortalidade.

As previsões econômicas sugerem que a incorporação tecnológica, sobretudo quando mal executada, será o principal fator de incremento no custo de saúde nos próximos anos. Como existe grande variedade de oferta e os gestores dispõem de pouco conhecimento técnico, a forma mais prática de controlar o fluxo de incorporação e descarte de tecnologias é a criação do cargo de analista de tecnologia médica dentro das instituições de saúde. O trabalho desse profissional em associação com um comitê de tecnologia, que define as políticas e diretrizes vinculadas a um plano diretor institucional, pode reduzir, de forma drástica, o desperdício de recursos nesse setor.

TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO

O processamento de dados não inclui apenas o registro da informação no formulário do paciente, mas também a organização e a interpretação desses dados para seu tratamento. No caso dos pacientes graves, o tratamento exige a participação de muitos profissionais, gerando uma grande quantidade de dados que deve ser coletada e armazenada continuamente.

O compartilhamento dos registros proporciona melhor comunicação entre os membros da equipe e facilita a integração do planejamento e a continuidade do tratamento. Esses registros são documentos que favorecem a avaliação da qualidade dos cuidados, fornecendo dados para a pesquisa e a educação, o planejamento de curto e longo prazos, além de finalidades legais.

Os índices de gravidade permitem avaliar o desempenho da UTI, comparar a mortalidade observada com a esperada, acompanhar a evolução dos pacientes e avaliar o custo-benefício de determinados procedimentos para pacientes em várias etapas da doença.

Atualmente, é indispensável a informatização dos CTI, pois além de melhorar a qualidade, facilita o trabalho da equipe multiprofissional e a coloca em contato mais direto com o paciente. A tendência atual das UTI é abandonar quase totalmente a presença física do papel no dia a dia, realizando os registros diretamente nos computadores (prontuários digitalizados e sistemas eletrônicos de gerenciamento de pacientes), o que facilita o acesso multidisciplinar, além de coleta e processamento de dados automáticos.[25]

Os modernos prontuários médicos eletrônicos dispõem de importantes recursos de auxílio à decisão, tornando a prescrição médica mais racional, com redução significativa da taxa de erro relacionada a medicamentos. Alertas eletrônicos para alergias, dose de medicamento fora da recomendada, correção de dose para peso, idade, função renal e interação medicamentosa estão disponíveis em muitos sistemas eletrônicos de prescrição. Os exames de laboratório e imagem podem ser acessados em tempo real, de qualquer terminal ou mesmo pelos sistemas móveis como *tablets* e *smartphones*.

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

O tratamento de pacientes graves exige constante educação, treinamento e aprimoramento da equipe multiprofissional. Os novos conceitos, procedimentos e a introdução de novos equipamentos tornam indispensável um programa de educação continuada para toda a equipe.

Periodicamente, devem ser feitas avaliações do serviço e dos integrantes da equipe. O programa de treinamento é destinado a manter ou melhorar o desempenho no trabalho exercido, e visa aprimorar as habilidades necessárias para as futuras atividades. Sua revisão periódica e sua aplicação sistematizada constituem-se em mecanismos de garantia de segurança no cuidado aos pacientes graves.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Oferecer leito de UTI para todos os pacientes com necessidade de internação, cuidado ao paciente grave com qualidade e segurança, conforto, respeito e privacidade para os pacientes e seus familiares, utilização racional de recursos financeiros, de tecnologia e humanos são os pilares fundamentais para um cuidado com valor em medicina

intensiva. Critérios objetivos de internação e alta, leitos de cuidados intermediários e gestão de leitos são medidas importantes para aumentar a produtividade da UTI.

Uma unidade de terapia intensiva deve ser dirigida por um médico intensivista, em colaboração com um coordenador de enfermagem, de acordo com o modelo de melhores práticas proposto pelas sociedades internacionais de medicina intensiva. O planejamento do cuidado para os pacientes internados na UTI deve ser realizado diariamente e de forma colaborativa entre médicos intensivistas, equipes médicas assistentes, enfermeiros, fisioterapeutas e demais profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Groeger JS, Strosberg MA, Halpern NA, Raphaely RC, Kaye WE, Guntupalli KK, et al. Descriptive analysis of critical care units in the United States. Crit Care Med. 1992 Jun;20(6):846-63.
2. Guidelines for intensive care unit design. Guidelines/Practice Parameters Committee of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 1995 Mar;23(3):582-8.
3. Curtis JR, Cook DJ, Wall RJ, Angus DC, Bion J, Kacmarek R, et al. Intensive care unit quality improvement: a "how-to" guide for the interdisciplinary team. Crit Care Med. 2006 Jan;34(1):211-8.
4. Resolução Normativa no 50 do Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde, Divisão Nacional de Organização de Serviços de Saúde. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 2000.
5. Resolução RDC nº. 07, de 24 de fevereiro de 2010 - Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.anvisa.gov.br
6. Guidelines for categorization of services for the critically ill patient. Task Force on Guidelines; Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 1991 Feb;19(2):279-85.
7. Ferdinande P. Recommendations on minimal requirements for Intensive Care Departments. Members of the Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1997 Feb;23(2):226-32.
8. Kahn JM. Understanding economic outcomes in critical care. Curr Opin Crit Care. 2006 Oct;12(5):399-404.
9. Joint position statement: essential provisions for critical care in health system reform. Society of Critical Care Medicine. American Association of Critical Care Nurses. Crit Care Med. 1994 Dec;22(12):2017-9.
10. Brilli RJ, Spevetz A, Branson RD, Campbell GM, Cohen H, Dasta JF, et al. Critical care delivery in the intensive care unit: defining clinical roles and the best practice model. Crit Care Med. 2001 Oct;29(10):2007-19.
11. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, Christenson J, Pohlman A, MacRae S, et al. Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: a comparison of 'open' and 'closed' formats. JAMA. 1996 Jul 24;276(4):322-8.
12. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz VS, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. N Engl J Med. 2011 Mar 17;364(11):1037-45.
13. Estenssoro E, Barbas CS, Roman LS. ICU staffing: the South American perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Aug 15;182(4):441-2.
14. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 1997 Apr;25(4):567-74.
15. Wunsch H, Angus DC, Harrison DA, Collange O, Fowler R, Hoste EA, et al. Variation in critical care services across North America and Western Europe. Crit Care Med. 2008 Oct;36(10):2787-9.
16. Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock in a university hospital medical intensive care unit. JAMA. 1988 Dec 16;260(23):3446-50.
17. Carlson RW, Weiland DE, Srivathsan K. Does a full-time, 24-hour intensivist improve care and efficiency? Crit Care Clin. 1996 Jul;12(3):525-51.
18. Takala J. Night-time intensivists--waste of resources or failure of process optimization? Crit Care. 2013;17(6):472.
19. Wild C, Narath M. Evaluating and planning ICUs: methods and approaches to differentiate between need and demand. Health Policy. 2005 Mar;71(3):289-301.
20. Sinuff T, Kahnamoui K, Cook DJ, Luce JM, Levy MM. Rationing critical care beds: a systematic review. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1588-97.
21. Stoddart JC. Design, staffing, and equipment requirements for an intensive care unit. Int Anesthesiol Clin. 1981;19(2):77-95.
22. Solberg BC, Dirksen CD, Nieman FH, van MG, Poeze M, Ramsay G. Changes in hospital costs after introducing an intermediate care unit: a comparative observational study. Crit Care. 2008;12(3):R68.
23. Valentin A, Ferdinande P. Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. Intensive Care Med. 2011 Oct;37(10):1575-87.
24. Leaf DE, Homel P, Factor PH. Relationship between ICU design and mortality. Chest. 2010 May;137(5):1022-7.
25. Kari A, Ruokonen E, Takala J. Comparison of acceptance and performance of automated and manual data management systems in intensive care. Int J Clin Monit Comput. 1990 Jul;7(3):157-62.

CAPÍTULO 271

PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO

Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel

DESTAQUES

- Unidades de terapia intensiva (UTI) são setores complexos, com impacto significativo no resultado do hospital.
- Fazer o planejamento estratégico da UTI significa alinhar esse setor aos objetivos e metas institucionais.
- O planejamento estratégico possui cinco dimensões: definição de objetivos, análise e formatação da estratégia, implementação e monitorização.
- Os elementos de um planejamento estratégico podem ser agrupados e acompanhados por várias ferramentas. O *Balanced Scorecard* (BSC) é a ferramenta mais completa, e uma das mais utilizadas, com evidência na literatura médica da sua aplicação no ambiente da Terapia Intensiva.

INTRODUÇÃO

No mundo atual, todas as organizações competem por recursos, clientes, mercados, imagem e prestígio. O que diferencia uma empresa de sucesso de outras do mesmo ramo e enorme potencial, que fracassam, é o sucesso na execução do planejamento estratégico.

O setor de saúde caracteriza-se por alterações isoladas, mudanças lentas, sistemas de financiamento e prestação de serviços heterogêneos, sem base em métricas, e entrega de valor. Três fatores impactam no resultado atual, considerado aquém do ideal: variação, inadequação à evidência estabelecida e risco operacional elevado, induzindo ao erro. A competição encontra-se comprometida e considerada de soma zero. Não há foco na entrega do atendimento com qualidade e controle dos custos.

Reverter esse cenário, em que as unidades de terapia intensiva estão inseridas, requer ações orientadas para objetivos, levando em consideração fatores internos da empresa, fatores externos de mercado e macroeconômicos. Assim como em outros setores de atividade econômica, a gestão estratégica faz a diferença na área da saúde, gerando diferencial competitivo para as instituições que a utilizam como rotina.

CONCEITOS

A gestão estratégica moderna remonta trabalhos da década de 1960, quando Kenneth Andrews e C. Roland Christensen, da Harvard Business School, em uma época em que o pensamento gerencial estava orientado para funções individuais, identificaram a necessidade de uma forma holística de se pensar a empresa, e articularam o conceito de estratégia como a ideia unificadora, que ligava áreas funcionais da empresa e relacionava suas atividades ao ambiente externo. O trabalho de Andrews e Christensen, ao dado de outros como Igor Ansoff, Alfred Chandler e Peter Drucker, empurrou a noção de estratégia para a linha de frente gerencial.[1]

O planejamento estratégico é um processo de desenvolvimento de propostas, que levam uma empresa a alcançar, em médio e longo prazos, os objetivos definidos, considerando variáveis internas e fatores externos. O planejamento estratégico é muito mais que uma série de ferramentas de gestão. Constitui modelo mental, que ajuda a criar e sustentar a cultura organizacional. É voltado para o futuro, antecipando eventos. Necessita ser moldado para tomada de decisão que envolve riscos, buscando vantagem competitiva. Deve ser organizado no sentido de viabilizar e concretizar, de forma plena, a execução da estratégia, incluindo a estrutura operacional. Torna essencial a figura do líder.

Por vantagem competitiva entende-se o desempenho superior concebido em termos de lucratividade de uma empresa, em relação a outras do mesmo ramo de negócios.[2] Quanto maior a lucratividade de uma empresa, ela ultrapassará a média de lucratividade do ramo, e maior será sua vantagem competitiva. Diz-se que uma empresa tem vantagem competitiva sustentada, quando ela é capaz de manter sua lucratividade acima da média, por vários anos.

É importante frisar que, além de determinado por suas estratégias, o desempenho de uma empresa é também caracterizado pelo setor em que compete.[2] Em alguns ramos, a demanda está crescendo, enquanto em outros está diminuindo. Em algumas condições, uma nova tecnologia pode mudar o rumo dos negócios de determinado setor e afetar o resultado de uma empresa. Essa é a explicação do por quê, os gestores estratégicos devem sempre estar cientes de mudanças, que são muito frequentes no momento atual da economia, com base em informação e agilidade.

Ao analisar o exemplo dos Estados Unidos, os gastos com a saúde naquele país aumentaram 4% em 2010, correspondendo a 17,9% do produto interno bruto.[3] Os maiores consumidores desse capital são hospitais e serviços clínicos, onde o médico está inserido. Estima-se que as unidades de terapia intensiva (UTI), apesar de possuírem apenas 10% dos leitos hospitalares, são responsáveis por 13,7% dos custos hospitalares, 4,1% dos custos do governo americano com saúde e quase 1% do produto interno bruto.[3] Devem ser desafiadas a melhorar seu atendimento, agregar valor à vantagem competitiva da instituição, à qual pertencem, por meio da redução da variação na prestação de serviços e dos desperdícios relacionados com a assistência. No setor privado, têm papel central na formatação da receita de um hospital. A subutilização de leitos de UTI é sinônima de desperdício e de perdas financeiras. No setor público, em que a carência de leitos é mais evidente, notadamente nos países em desenvolvimento, os custos excessivos e a má utilização desse recurso são uma ameaça à situação financeira da instituição e do sistema onde está inserida.

PROCESSO DE ELABORAÇÃO DO PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO

O planejamento estratégico é amplo e abrange toda a organização. Deve ser projetado em longo, médio e curto prazos. Avalia os recursos e preocupa-se com a alocação deles, priorizando atingir objetivos em nível organizacional.

O planejamento da estratégia apresenta cinco dimensões (Figura 271.1).

- **Avaliação estratégica inicial:** missão, visão, valores e objetivos.
- Análise estratégica.
- Formatação da estratégia.
- Implementação da estratégia.
- Monitorização da estratégia.
- **Avaliação estratégica:** a primeira dimensão estratégica caracteriza-se pela avaliação e definição de objetivos em curto, médio e longo prazos. Antes, porém, é interessante que a organização de saúde faça um diagnóstico da situação atual (diagnóstico situacional), para se ter noção exata do que é necessário customizar e adaptar no planejamento da organização em questão.



FIGURA 271.1. Dimensões da estratégia.

As informações relevantes estruturais, de processos, dados históricos, situação financeira atual (posição de mercado, faturamento, situação contábil, endividamento, se existir, principais fornecedores, principais clientes corporativos), devem ser levantadas e discutidas.

O próximo passo são os referenciais estratégicos, que representam o processo de idealização da definição do negócio: visão, missão, valores organizacionais.

Nesse momento, o *top management* da instituição deve reconhecer e identificar o negócio (*core business*), que constitui a vocação para a qual a cultura organizacional deve caminhar.

Também se torna necessária a definição dos clientes-alvo. No caso de hospitais, além da faixa de pacientes que a empresa entende terem maior possibilidade de comprar seus produtos, os médicos também devem ser vistos como clientes, uma vez que são profissionais que trazem o movimento de seus ambulatórios, consultórios e clínicas para o hospital, por meio de cirurgias de alta complexidade, e pacientes clínicos com necessidade de internação. A criação e sustentação de um programa de corpo clínico são saudáveis para a consistência de resultados do hospital, e a vinculação da imagem institucional a bons profissionais.

A missão de uma empresa ou departamento é seu propósito em longo prazo. As missões definem a sustentação do propósito empresarial atual e futuro, assim como aquilo necessário de se evitar nesse ínterim. Geralmente, é descrita como declaração da missão, colocada de forma fácil de ser entendidas pelo seu *staff* e demais *stakeholders*.

Traçar objetivos habilita a articulação da visão. A visão de uma empresa ou departamento é um conceito operacional, que procura descrever a imagem da empresa. É um modelo mental ou situação altamente desejável de uma realidade futura possível para a organização.[4]

Os valores de uma empresa declaram como os funcionários e gestores se comportam, como devem fazer negócio, que tipo de organização devem construir para ajudar a cumprir a missão. Valores são a base da cultura organizacional, ou seja, o conjunto de valores, normas e padrões que controlam o modo pelo qual os empregados trabalham para cumprir a missão e para atingir objetivos.

O organograma pode ser desenhado nesse momento também, com a definição de papéis e a clara referência da liderança. O organograma de um setor é definido como o diagrama de representação das relações hierárquicas e distribuição de setores, unidades funcionais, cargos e interação entre eles. O organograma é dinâmico e, frequentemente, precisa ser revisto.

Os objetivos principais, ações que são desenvolvidas ou serão iniciadas pela empresa para sustentar a missão e atingir a visão, estabelecendo a possível vantagem competitiva, começam a ser traçados nessa fase.

- **Análise estratégica:** fase em que a equipe de planejamento considera as informações coletadas na fase anterior, e estuda o ambiente externo e interno para o total entendimento do cenário em que a organização se insere.

  O estudo ambiental consiste da coleta de informações que servem para diagnosticar a própria organização, bem como identificar ameaças e oportunidades existentes no mundo dos negócios, estudando riscos, planos de ação mais agressivos ou defensivos, para resultados favoráveis.
- **Partes interessadas no setor de saúde (*stakeholders*):** empresas são sistemas sociais com diferentes agentes, com os quais mantêm relações. Os *stakeholders* são representados por pessoas e instituições que impactam ou são impactadas pela organização, de forma isolada ou integrada. Acionistas, profissionais de saúde, fornecedores, operadoras de saúde, pacientes são exemplos de *stakeholders*.

  Deve-se analisar o papel e a importância de cada um desses participantes do cenário, para se ter noção do impacto de suas decisões no futuro da empresa.
- **Análise político, econômico, social e tecnológico (PEST) para macroambiente:** macroambiente é a parte mais ampla do ambiente externo. É um ambiente genérico, nacional, internacional, ou mesmo regional, em que seus fatores podem influenciar de forma direta ou indireta diferentes ramos de negócios (Figura 271.2).[10]
- **Análise de cenários:** um cenário é uma configuração ambiental que se desenvolve a partir do ambiente atual, simulando situações futuras, decorrentes da sequência de possibilidades a que estiverem submetidas.[10] Ao construir cenários é necessário o questionamento de como será o ambiente no futuro, no momento em que os objetivos institucionais estiverem se materializando.[10] A principal função da análise de cenário é organizar o pensamento sobre incertezas, apontando para alternativas de evolução do ambiente e soluções para problemas possíveis, auxiliando a tomada de decisão da liderança.

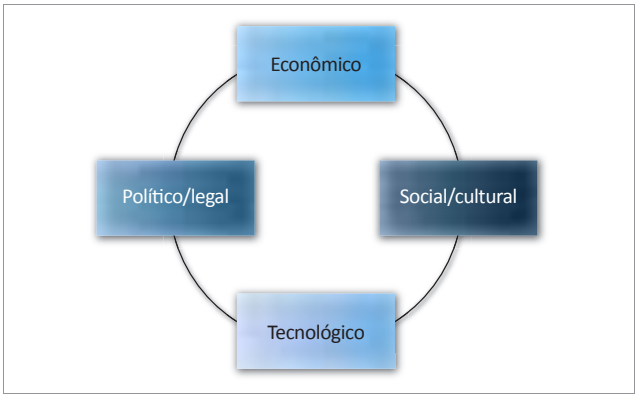


FIGURA 271.2. Análise de macroambiente (PEST).

Análise da estrutura setorial e as forças competitivas: o modelo das cinco forças de Porter tem foco nas forças responsáveis pela modelagem da competição do setor (Figura 271.3).

As cinco forças determinam, notadamente, a rentabilidade do setor, agindo no sentido de influenciar os preços praticados, os custos, a inovação, a geração de conhecimento e os investimentos.

Novos entrantes podem ter impacto nas bases da competição atual, ganhando *market-share*. Seu sucesso depende das barreiras existentes no mercado. O risco das empresas líderes é subestimar as competências do novo entrante.

A competição (rivalidade) entre empresas é observada quando uma empresa cria oportunidade de mercado, satisfazendo seus clientes. A rivalidade pode levar à redução de preços, melhoria de serviços, introdução de novos produtos.

A ameaça de substituição de produtos acontece quando aumenta a oferta de mercado, ameaçando a empresa, que é líder, ou inovação, quando um produto de melhor qualidade ou absolutamente novo acirra a concorrência. Notadamente, ocorre disputa de preços ao consumidor e a qualidade do produto ou serviço passa a ser um diferencial em muitos casos.

O poder de negociação do comprador é exercitado quando sua força é suficiente para redução de preços de produtos ou quando há ampliação de serviços prestados, na mesma condição de preços.

O poder de negociação do fornecedor ameaça os participantes de mercado, com elevação de preços, redução de volumes, padronização de qualidade de um produto. Atenção também deve ser dada aos trabalhadores e, dependendo do setor de atuação da empresa, sindicatos.

- **Análise SWOT:** as forças de Porter auxiliam no mapeamento do macroambiente para o planejamento. No nível de ambiente da empresa, uma ferramenta extremamente útil é a matriz SWOT, formada com as iniciais das quatro palavras em inglês, *strengths* (forças), *weakness* (fraquezas), *opportunities* (oportunidades), e *threats* (ameaças). A matriz SWOT, em conjunto com as cinco forças de Porter identificam aspectos externos (oportunidades e ameaças), complementando a avaliação de macroambiente, mas volta-se para os aspectos internos (forças e fraquezas).

Portanto, a análise estratégica, com base nas ferramentas descritas, deve responder às seguintes perguntas:

- Quais ameaças queremos reduzir?
- Que oportunidades devemos aproveitar?
- Quais são os pontos fortes que necessitam ser explorados?
- Que fraquezas vamos combater de frente, e superar?

As organizações bem-sucedidas buscam uma adequação entre ambiente externo e sua estratégia. Por sua vez, a estratégia define a estrutura organizacional e os processos internos, no sentido de alcançar efeitos altamente positivos sobre o desempenho organizacional.[5]

- **Formatação da estratégia:** nessa fase, o foco é a priorização de ações e alocação de recursos. São também definidos os planos táticos e operacionais, além de contratos entre setores internos e parcerias externas.

Os planos táticos dividem-se em:

- Planejamento financeiro;
- Planejamento de produção;
- Planejamento de marketing;
- Planejamento de recursos humanos;
- Planejamento administrativo.

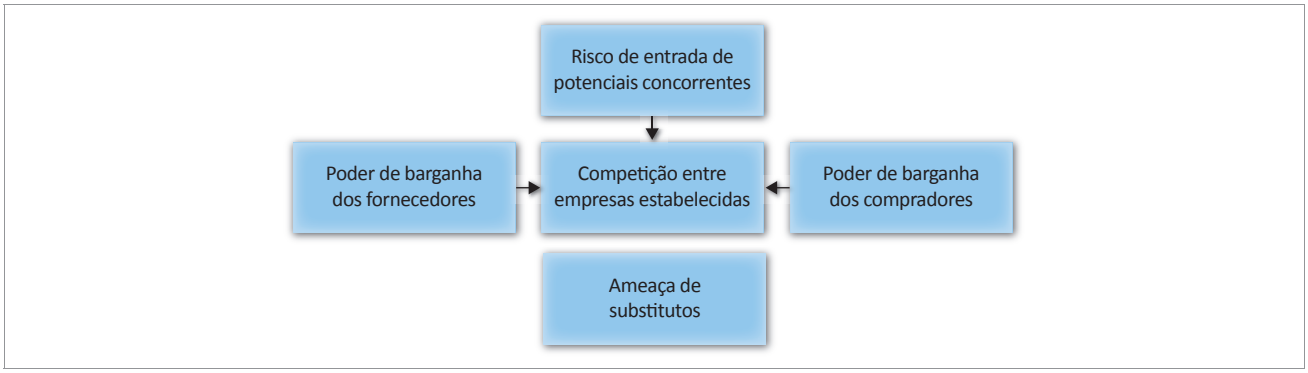


FIGURA 271.3. As cinco forças de Porter.

Os planos operacionais subdividem-se em:

- **No planejamento financeiro:** fluxo orçamentário e de caixa, investimentos e aplicações.
- **No planejamento de produção:** plano de capacidade, manutenção, abastecimento, programa de qualidade, alocação de recursos humanos.
- **No planejamento de marketing:** plano de propaganda, vendas, pesquisa, distribuição.
- **No planejamento de recursos humanos:** salários, *performance*, incentivos, plano de carreira, novos cargos e seleção.
- **No planejamento administrativo:** informática, estrutura organizacional, processos e indicadores, infraestrutura, serviços compartilhados.
- **Implementação e monitorização da estratégia:** é a fase de aplicação de recursos, por meio de planos de ação. As metas e os indicadores são definidos. A distribuição em perspectivas é realizada, gerando o *Balanced Scorecard* (BSC), painel estratégico que alinha ações para atingir os objetivos estratégicos e as metas propostas. O progresso do planejamento pode ser avaliado e, se necessário, promover a modificação de planos, o redirecionamento de pontos específicos, antecipando eventuais ameaças à proposta inicial.

A UTI é uma importante unidade de negócios de um hospital. Sua participação ativa na formatação da estratégia institucional deve ser estimulada. Com objetivos esclarecidos e a unidade inserida na estratégia do hospital, o gestor da UTI é capaz de gerar um BSC próprio (visto a seguir), alinhado ao da instituição e definir planos táticos internos para atingir suas metas.

BALANCED SCORECARD

Dois assuntos sempre foram discutidos amplamente pelas organizações: o problema da medição eficaz do desempenho organizacional e a questão da implementação bem-sucedida da estratégia.

De fato, 70% dos erros cometidos pelos CEO de importantes organizações não resultaram da estratégia deficiente, e sim da má execução.[6] Várias são as barreiras de implementação da estratégia. Envolvem desde o seu conhecimento pela força de trabalho, até a falta de discussão e atualização da estratégia ou sua vinculação ao orçamento[7] (Figura 271.4).

A realidade de uma unidade de negócios como a UTI, dentro do ambiente hospitalar, não é diferente. A pressão por resultado financeiro dentro de metas preestabelecidas convive com o atendimento de pacientes críticos e seus familiares, em ambiente de alta complexidade, no gerenciamento de riscos e na manutenção da excelência operacional e acolhimento diferenciado. A elaboração de sistemas de mensuração de desempenho, que associem dados financeiros a estratégias de diferenciação, é a proposta da criação do *Balanced Scorecard*, e que pode ser customizada para uma UTI.

Desenvolvido por Robert Kaplan e David Norton, a partir de um estudo que evidenciou a ineficiência de indicadores financeiros isolados como avaliadores de desempenho das modernas empresas, o *Balanced Scorecard* (BSC) agregou dados relacionados com clientes, processos internos, atividades funcionais ao interesse dos acionistas.[8]

O BSC consiste da organização dos objetivos estratégicos, originados do planejamento feito até aqui pelo *top management* da empresa, para obtenção da missão e visão por meio de perspectivas.

É sistema de medição, gerenciamento, e ferramenta de comunicação. Desenha mapas estratégicos e o alinhamento das diferentes áreas da empresa, para chegar à execução ideal de todo o plano estratégico.

Os criadores do BSC o definem como "sistema de objetivos, medidas, metas e iniciativas interligados, que de maneira coletiva descrevem a estratégia de uma organização, e como essa estratégia pode ser executada. Transforma algo muitas vezes complicado e nebuloso em algo específico e de fácil entendimento".[8]

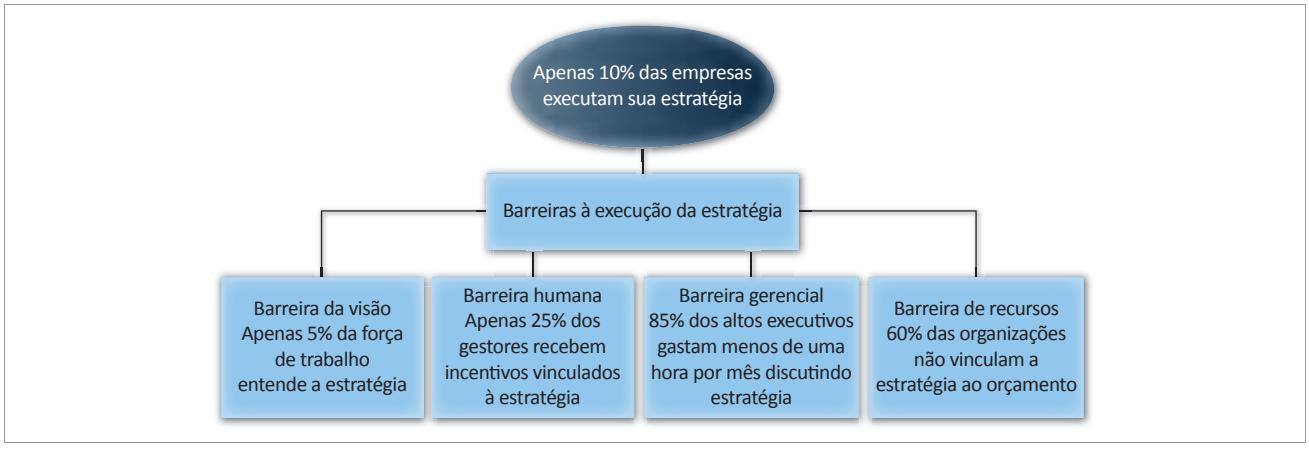


FIGURA 271.4. Barreiras à execução da estratégia.
Fonte: Adaptada de Niven P., 2007.[7]

O BSC permite a tradução de visão, oferecendo uma estrutura que mostre a estratégia por meio dos objetivos e medidas escolhidas. As perspectivas são a base da organização do BSC (Figura 271.5).

- **Perspectiva do cliente:** responde à pergunta: "Qual é o nosso público-alvo e a proposta de valor para servi-lo?". A escolha recai em medidas amplamente utilizadas, que vão desde a lealdade ao cliente até a excelência operacional, com liderança de mercado, por meio de produto diferenciado. Tão importante quanto essa escolha deve ser a criação de medidores de desempenho ou marcadores de resultado para mensuração e melhoria contínua.
- **Perspectiva dos processos internos:** identifica os processos centrais da organização que devem ser sempre renovados para gerar valor ao cliente e acionistas.
- **Perspectiva de aprendizado e crescimento:** são a base para o sucesso do BSC. Garantem ausência de falha e melhoria no desempenho futuro. Assim como nas outras perspectivas, temos uma mistura de medidas de resultado principal e motivadores de desempenho (medidas de tendência).
- **Perspectiva financeira:** as medidas nessa perspectiva mostram a eficiência da estratégia e a relação das outras perspectivas, como meio para atingir os resultados financeiros, principalmente de empresas com fins lucrativos. As empresas trabalham com duas estratégias básicas: crescimento da receita e produtividade. A primeira gera novas fontes de receita, por meio de novos mercados, produtos, clientes ou aumento da relação com clientes atuais; a segunda, busca a execução eficiente.
- **Mapa estratégico:** significa a representação gráfica dos objetivos estratégicos, prioritários de cada uma das perspectivas do BSC. Favorece a visualização da relação causa/efeito entre os objetivos selecionados. De acordo com os criadores do BSC, o mapa estratégico é o elo entre formulação e execução da estratégia.[8]
- **Indicadores de desempenho:** mensuram os objetivos estratégicos. São escolhidos pela alta direção para medir o desempenho da estratégia. Por meio deles, é possível uma verificação adequada entre os resultados esperados e os concretamente obtidos. A partir dos indicadores, é possível ajustes na estratégia e nas ações para atingir as metas.

Uma vez realizadas as etapas de análise e formatação estratégica, a instituição define dentro das perspectivas do BSC seu planejamento e, alinhado ao que foi traçado no nível institucional, a equipe de gestão da UTI, se capacitada para a realização da tarefa, com apoio da gestão estratégica hospitalar, cria seu BSC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As UTI são unidades de negócio críticas para o sucesso de um hospital. O conhecimento básico, por parte da liderança da UTI, de ferramentas de elaboração do planejamento estratégico e sua participação ativa no desenvolvimento dele, junto à alta direção do hospital, podem criar o diferencial competitivo e aumentar as chances de sucesso institucional.

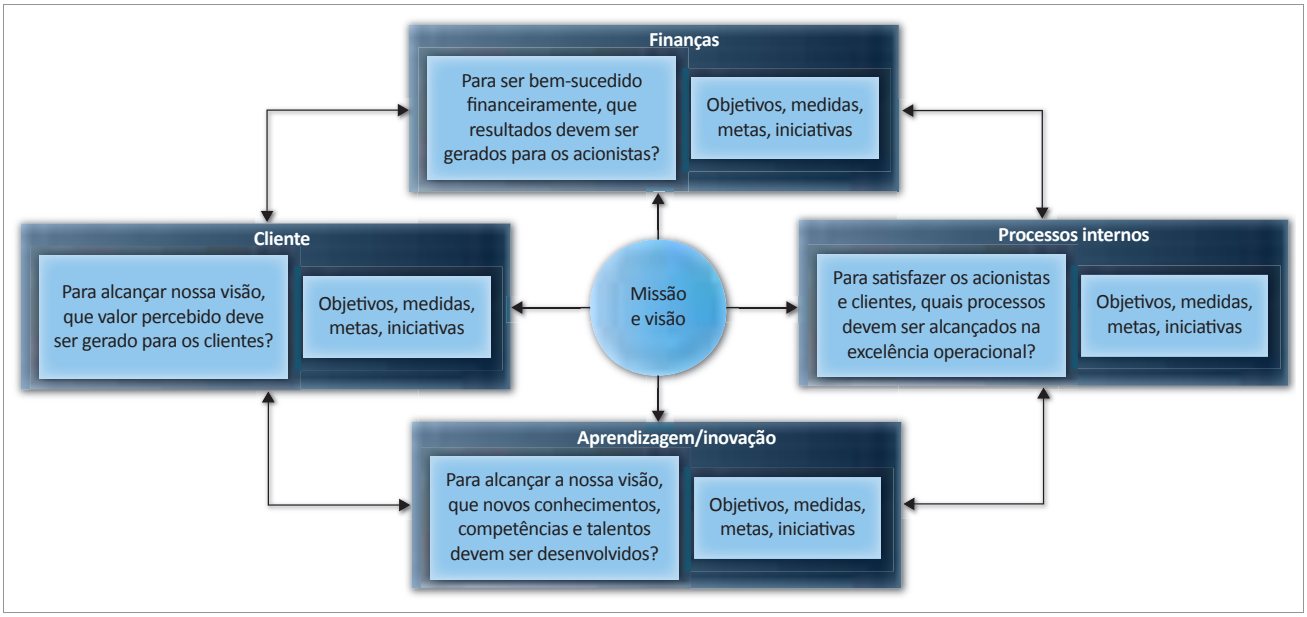


FIGURA 271.5. *Balanced Scorecard.*

Fonte: Adaptada de Fernandes H, Neto AC, Silva E., 2013.[9]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henderson B. As origens da estratégia. In: Montgomery C, Porter M, Prahalad C, et al. Estratégia, a busca da vantagem competitiva. 14° reimpressão. Rio de Janeiro: Elsevier, 1998. p.1-10.
2. Hill C, Jones G. O processo de definição da estratégia. In: Hill C, Jones G. O Essencial da administração estratégica. 3°ed. São Paulo: Saraiva, 2013. p.4-39.
3. O´Brien J, Kumar A, Metersky M. Does value-based purchasing enhance quality of care and patient outcomes in the ICU? Crit Care Clin. 2013;29:91-112.
4. Costa E. Conceitos de estratégia. In: Costa E. Gestão Estratégica: da empresa que temos para a empresa que queremos. 2° ed. São Paulo: Saraiva, 2007. p.34-50.
5. Chiavenato I, Sapiro A. Processo de planejamento estratégico. In: Chiavenato I, Sapiro A. Planejamento Estratégico: Fundamentos e aplicações. 1°Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.29-56.
6. Charan R, Colvin G. "Why CEO´s fail?". [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.businessbuilders.bz/why-ceos--fail.pdf
7. Niven P. "Medição do desempenho e a necessidade de possuir o balanced scorecard". In: Niven P. 1° ed. Balanced Scorecard passo a passo. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2007. p.5-31.
8. Kaplan RS, Norton DP. The balanced scorecard – measures that drive performance. Harv Bus Rev. 1992;70:71-9.
9. Fernandes H, Neto AC, Silva E. Performance de Unidades de Terapia Intensiva: Melhoria continua com o Balanced Scorecard. In: Paulo Cesar de Souza, Marcos Knibel. Clínicas de Medicina Intensiva Brasileira: Gestão, Qualidade e Segurança em UTI. 1° ed. São Paulo: Atheneu, 2013. p.109-20.
10. Filho JM, Kestelman H, Junior LC, et al. Análise do ambiente externo. In: Filho J, Kestelman H, Junior LC, Torres M. Planejamento e gestão estratégica em organizações de saúde. 1° ed. São Paulo: FGV editora, 2010. p.71-89.

CAPÍTULO 272

GESTÃO DE RECURSOS HUMANOS EM TERAPIA INTENSIVA

Raquel Afonso Caserta Eid
Raquel Pusch de Souza
Haggéas da Silveira Fernandes

DESTAQUES

- É responsabilidade da gestão de pessoas a excelência no atendimento, a experiência do paciente e os resultados da prestação adequada da assistência.
- O grande diferencial e a principal vantagem competitiva, na maioria das UTI, decorrem das pessoas que trabalham nelas.
- O sistema de avaliação de competências deve ser chave para construir um compromisso das pessoas com a organização.
- O *feedback* do desempenho individual deve ser constante, e deve se basear nos comportamentos essenciais definidos para sua função.
- A carreira é o caminho profissional para um melhor aproveitamento dos talentos pessoais.
- Um programa de educação continuada, por meio de um sistema de pontuação, faz com que os profissionais se sintam motivados e reconhecidos.
- É a cultura organizacional que condiciona e determina as normas de comportamentos das pessoas dentro de cada empresa.
- A visão multiprofissional em uma UTI tem em comum o foco no paciente, ou seja, um plano terapêutico único e com o mesmo objetivo.
- O líder deve auxiliar a equipe a atingir seus objetivos, bem como direcionar, inspirar e orquestrar o time. É uma mistura de *coach* e mentor.

INTRODUÇÃO

A gestão de pessoas tem sido responsável pela excelência das organizações bem-sucedidas, e pelo aporte de capital intelectual que representa. Hoje, no contexto das novas gerações, se torna um grande desafio para um gestor contratar e reter talentos.

Com a globalização e o desenvolvimento tecnológico está surgindo uma constatação na maioria das unidades de terapia intensiva: o grande diferencial e a principal vantagem competitiva decorrem das pessoas que trabalham nela.

Administrar com pessoas significa tocar a instituição juntamente aos colaboradores, que são os que mais entendem dela, de suas atividades e de seu futuro.

O fato é que a cultura e os valores de uma instituição devem ser conhecidos e incorporados em cada pessoa para um objetivo comum, e para que a instituição se torne sustentável.[1]

GESTÃO DE PESSOAS

As pessoas constituem o principal ativo da organização. Daí a necessidade de as organizações se tornarem mais conscientes e atentas aos seus funcionários.

Os objetivos da gestão de pessoas devem contribuir para a eficácia organizacional, por meio dos seguintes meios:[1]

1. Ajudar a organização a alcançar seus objetivos e metas, e realizar sua missão.
2. Proporcionar competitividade à organização.
3. Proporcionar à organização pessoas bem treinadas e motivadas: capacitar, reconhecer e recompensar.
4. Desenvolver e elevar a qualidade de vida no trabalho.
5. Administrar e impulsionar a mudança, devemos saber como lidar e se comprometer com as mudanças.
6. Manter políticas éticas.
7. Construir a melhor equipe e a melhor empresa. Não basta cuidar somente das pessoas; é preciso, também, cuidar do contexto em que elas trabalham.

AVALIAÇÃO DE COMPETÊNCIAS

A construção do compromisso das pessoas com a organização se dá por meio da avaliação de competências, que promove a reflexão, de forma estruturada, de como cada profissional pode contribuir para a execução da estratégia organizacional, considerando suas responsabilidades, capacidades de entrega e expectativas pessoais.

Expressa a relação do profissional à organização, e a forma que ela articula seu conjunto de valores aos valores organizacionais.

A avaliação de competências é um processo que auxilia os profissionais a identificarem suas fortalezas e oportunidades de melhorias, relacionadas com as entregas e contribuições, promovendo assim, o desenvolvimento pessoal e profissional.[1]

O planejamento em gestão de pessoas deve contemplar:

- Avaliação de competências e metas – *feedback* (Figura 272.1).
- Reconhecimento e recompensa.
- Seleção e oportunidades internas.
- Gestão de conhecimento/capacitação.
- Plano de desenvolvimento e recuperação de desempenho.
- Identificação de talentos/promoções.
- Orientação profissional e mapa de carreira.
- Remuneração.
- O que é competência? É a junção de seus Conhecimentos, Habilidades e Atitudes.
- Conhecimento: Saber.
- Habilidade: Saber fazer.
- Atitude: Querer fazer.

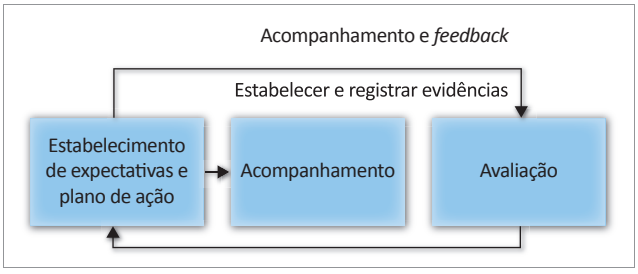


FIGURA 272.1. Mecanismos de *feedback*.

FEEDBACK

O *feedback* do desempenho individual deve ser constante, com a finalidade de reconhecimento (positivo) e situações de melhorias (crítica construtiva). A essência é a conversa de aprendizado.

POR QUE É TÃO IMPORTANTE DAR *FEEDBACK*?

- Melhora a *performance*.
- Fortalece os relacionamentos.
- Melhora os resultados da área.
- Diferencia você de uma pessoa crítica para uma pessoa que motiva.

Em uma UTI a avaliação de competências deve se basear nos comportamentos essenciais definidos para sua função, e é traduzido em cinco fatores institucionais: foco no atendimento ao cliente, sensibilidade e habilidade no relacionamento interpessoal, orientação para melhoria contínua, e compromisso e alinhamento organizacional.

O processo de avaliação de competências deve ser sistematizado e realizado em intervalos de tempo que permitam o aperfeiçoamento constante a cada ano. Algumas sugestões listadas para a avaliação da equipe multiprofissional em uma UTI:[2]

- Participação em reuniões e programas de educação continuada.

- Participação em programa de treinamento e certificação em procedimentos.
- Participação em congressos nacionais e internacionais (palestras e trabalhos apresentados).
- Publicações em revistas científicas ou livros da especialidade.
- Avaliação de conhecimento técnico-assistencial, por meio de instrumento próprio.
- Avaliação de fatores institucionais e específicos, que traduzem as competências essenciais e específicas de cada cargo.

LEGISLAÇÃO

A resolução – RDC n. 7 (2010) dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de unidades de terapia intensiva.[3]

No que se refere a recursos humanos (Seção III):

Art. 12. As atribuições e as responsabilidades de todos os profissionais que atuam na unidade devem estar formalmente designadas, descritas e divulgadas aos profissionais que atuam na UTI.

Art. 13. Deve ser formalmente designado um Responsável Técnico médico, um enfermeiro coordenador da equipe de enfermagem e um fisioterapeuta coordenador da equipe de fisioterapia, assim como seus respectivos substitutos.

§ 1º O Responsável Técnico deve ter título de especialista em Medicina Intensiva para responder por UTI Adulto; habilitação em Medicina Intensiva Pediátrica, para responder por UTI Pediátrica; título de especialista em Pediatria com área de atuação em Neonatologia, para responder por UTI Neonatal.

§ 2º Os coordenadores de enfermagem e de fisioterapia devem ser especialistas em terapia intensiva ou em outra especialidade relacionada com a assistência ao paciente grave, específica para a modalidade de atuação (adulto, pediátrica ou neonatal).

§ 3º É permitido assumir responsabilidade técnica ou coordenação em, no máximo, 02 (duas) UTI.

Art. 14. Além do disposto no Artigo 13 desta RDC, deve ser designada uma equipe multiprofissional, legalmente habilitada, a qual deve ser dimensionada, quantitativa e qualitativamente, de acordo com o perfil assistencial, a demanda da unidade e legislação vigente, contendo, para atuação exclusiva na unidade, no mínimo, os seguintes profissionais:

I – Médico diarista/rotineiro: 01 (um) para cada 10 (dez) leitos ou fração, nos turnos matutino e vespertino, com título de especialista em Medicina Intensiva para atuação em UTI Adulto; habilitação em Medicina Intensiva Pediátrica para atuação em UTI Pediátrica; título de especialista em Pediatria com área de atuação em Neonatologia para atuação em UTI Neonatal.

II – Médicos plantonistas: no mínimo 01 (um) para cada 10 (dez) leitos ou fração, em cada turno.

III – Enfermeiros assistenciais: no mínimo 01 (um) para cada 08 (oito) leitos ou fração, em cada turno.

IV – Fisioterapeutas: no mínimo 01 (um) para cada 10 (dez) leitos ou fração, nos turnos matutino, vespertino e noturno, perfazendo um total de 18 horas diárias de atuação.

V – Técnicos de enfermagem: no mínimo 01 (um) para cada 02 (dois) leitos em cada turno, além de 1 (um) técnico de enfermagem por UTI para serviços de apoio assistencial em cada turno.

VI – Auxiliares administrativos: no mínimo 01 (um) exclusivo da unidade.

VII – Funcionários exclusivos para serviço de limpeza da unidade, em cada turno.

Art. 15 Médicos plantonistas, enfermeiros assistenciais, fisioterapeutas e técnicos de enfermagem devem estar disponíveis em tempo integral para assistência aos pacientes internados na UTI, durante o horário em que estão escalados para atuação na UTI.

RECRUTAMENTO

Recrutar significa procurar adeptos a uma proposta. É o processo de atração de prováveis talentos.

A primeira etapa é o levantamento do perfil da vaga, seguido do recrutamento, que cuida da atração dos prováveis talentos e a seleção, que tem a finalidade de testar e avaliar cada candidato, e encontrar aquele que tiver o perfil mais próximo à necessidade da vaga.[4]

Algumas competências são essenciais no processo de recrutamento para a área da saúde, como trabalho em equipe, foco no cliente, foco na segurança e atuação educativa. Nesse processo essas competências devem ser avaliadas e criteriosamente ponderadas.

PLANO DE CARGOS E SALÁRIOS

O objetivo do plano de cargos e salários é identificar e estabelecer os diferentes estágios de desenvolvimento profissional em todas as áreas e especializações, traçando, paralelamente, uma política salarial para os diversos níveis de carreira.

O plano de carreira deve ser mapeado, conforme a categoria profissional, facilitando a visualização de seu cargo no organograma, e vislumbrando suas possibilidades de crescimento. Uma das ferramentas utilizadas é a meritocracia, que reconhece e promove o profissional por sua competência, capacidade e desempenho, considerando, é claro, as demandas, possibilidades e estratégias da instituição.

A carreira é o caminho profissional para um melhor aproveitamento dos talentos pessoais.

Na discussão e elaboração de um projeto de carreira, três fatores devem ser cuidadosamente avaliados:

1. Adequação entre a capacidade e o potencial profissional do indivíduo com as metas ou os objetivos por ele estabelecidos.

2. Compatibilidade entre o projeto de carreira e a realidade da instituição, e do mercado, tanto no presente quanto no futuro.
3. Compatibilidade do projeto de carreira com o projeto de vida do indivíduo.

As carreiras seguem como em um "Y", podendo optar-se por um crescimento para a gestão, em cargos com responsabilidade sobre pessoas ou para *expert* em cargos de contribuição individual.

Um processo organizacional na estrutura de cargos é fundamental para a gestão da carreira, garantindo regras adequadas de remuneração e movimentação, bem como a descrição clara dos critérios de remuneração. É importante que exista uma política de hierarquia de categorias (grade salarial) e faixa salarial que visa a facilitar e flexibilizar a gestão salarial, de forma a alocar os profissionais de acordo com a *performance*, maturidade na função e estratégia institucional.

TREINAMENTO

O treinamento em saúde tem foco na atualização técnico-científica, com base na melhor informação e na melhor evidência, bem como, realizar treinamentos que abordem a revisão dos conceitos e conhecimentos dos profissionais de saúde na execução de rotinas, procedimentos e manuseio de equipamentos. Inclui-se nesse processo o desenvolvimento de lideranças, treinamentos comportamentais e de segurança do paciente e colaborador.

Um programa de educação continuada por meio de um sistema de pontuação faz com que os profissionais sintam-se motivados e reconhecidos pelo seu desempenho no desenvolvimento profissional.

Vários são os métodos de treinamentos que facilitam o aprendizado e a participação, como: *e-learning*, ensino a distância (EDA), centro de simulação realística, *workshops* e treinamentos com transmissões simultâneas.

LIDERANÇA E CULTURA ORGANIZACIONAL EM AMBIENTES DE RISCO

É por meio da cultura que a sociedade impõe suas expectativas e normas de conduta sobre os seus membros, condicionando-os a se comportarem da maneira socialmente aceitável aos seus padrões, crenças, valores, costumes e práticas sociais.

Da mesma maneira como ocorre na sociedade, cada organização social também tem a sua cultura e característica próprias. Nas instituições hospitalares, mais especificamente em ambientes de alto risco, observa-se a cultura predominante, por meio da complexidade das atividades, da qualidade dos relacionamentos interpessoais e do manejo da liderança.

É a cultura organizacional que condiciona e determina as normas de comportamento das pessoas dentro de cada empresa. É a maneira de ser de cada empresa e de seus integrantes.

A cultura organizacional significa o modo de vida, o sistema de crenças e valores sociais, a forma aceita de interação e de relacionamento, que caracterizam cada organização.[5]

A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL EM AMBIENTES DE ALTO RISCO

É comum a prática multiprofissional em ambientes de saúde. Em um mesmo ambiente profissional de diferentes áreas trabalham isoladamente, porém, geralmente com cooperação e troca de informações entre si. Exemplos práticos dessa atuação podem ser as reuniões clínicas, em que casos de pacientes são discutidos, trocam-se informações entre os diversos profissionais que os acompanham ou reuniões de equipe técnica com profissionais variados, que planejam ou avaliam ações e procedimentos/assistências.

Embora a atuação multiprofissional seja comum nos ambientes hospitalares, essa prática convive na realidade com uma "sombra".[6] Isto é, atuações em equipe envoltas de uma competição saber/poder, que impõem barreiras profundas à troca de saberes e às práticas interprofissionais colaborativas e flexíveis. Com isso, percebe-se que há a necessidade de implementação de novos paradigmas para a prática multidisciplinar.

Entende-se que, se os ambientes hospitalares tivessem como cultura as práticas interprofissionais, elas promoveriam mudanças estruturais, gerariam reciprocidade, enriquecimento mútuo, com tendência à horizontalização das relações de poder entre os campos implicados. Essa prática contribui com a interação participativa, que inclui a construção e pactação de uma axiomática comum a vários campos do saber. Introduz a noção de finalidade maior, que redefine e direciona o foco na atuação interprofissional.

A mudança de paradigma não avança de forma linear, mas, evolutiva, cumulativa e por meio de rupturas ou quebra de paradigmas. Para isso, será necessária a construção de uma autoconsciência crítica perante a realidade nos ambientes hospitalares.

LIDERANÇA NO AMBIENTE HOSPITALAR

É necessária em todos os tipos de organização humana. A liderança está associada à condução de pessoas e ao conhecimento da natureza humana.

A boa liderança em ambientes de alto risco propicia a redução de incerteza do grupo. A liderança é "um processo contínuo de escolha que permite à empresa caminhar em direção à sua meta, apesar de todas as perturbações internas e externas".[7]

Entende-se que, em ambientes de alto risco, os profissionais médicos, enfermeiros e fisioterapeutas são os principais líderes, tendo como característica principal os critérios seguintes.

O médico intensivista, assim designado, é o profissional especializado e dedicado exclusivamente ao atendimento do paciente internado nas unidades intensivas e emergenciais.

Possui conhecimento clínico e cirúrgico amplo, capaz de diagnosticar, medicar e realizar procedimentos complexos emergenciais. Cabe a esse profissional evoluir e medicar diariamente os pacientes internados nos aspectos nutricionais, cardiológicos, pulmonares, neurológicos, entre outros. *Responde integralmente na condução e responsabilidade da unidade como todo.*

O profissional enfermeiro deve ter formação para o atendimento de pacientes de alta complexidade, com grande dependência no leito. Tem como papel principal a supervisão do grupo de técnicos de enfermagem, além da higienização, controle das medicações e prescrições, tendo papel assistencial fundamental. A liderança da enfermagem se dá pela influência interpessoal exercida em uma situação e é dirigida por meio do processo da comunicação à consecução de um ou de diversos objetivos específicos.

O profissional fisioterapeuta tem sua especialização em terapia intensiva e nos processos de reabilitação, visando a manter, prevenir e recuperar a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes após a alta da UTI e hospitalar.

O conceito de equipe multiprofissional está plenamente estabelecido no espaço de sistemas de alta complexidade e acarreta a presença de líderes com a mesma importância nos dias atuais. Equipes de fisioterapia, farmácia clínica, psicologia e nutrição devem ter liderança, e espaço na tomada de decisão, junto a médicos e enfermeiros. São essenciais em aspectos diários do atendimento e, portanto, do gerenciamento da rotina de uma UTI.

A discussão ampla das diferentes lideranças por profissão é hoje diferencial competitivo para qualquer UTI.

Uma distinção entre o conceito de liderança como uma qualidade pessoal (isto é, características pessoais) e de liderança como função (aquela que decorre da autoridade para a tomada de decisões). A combinação de ambos pode levar a qualidade no exercício da liderança.[8]

O líder deve auxiliar a equipe a atingir os seus objetivos. É aquele que pode dar maior assistência e orientação, auxiliando nas melhores soluções para as problemáticas.

O conceito de liderança repousa em uma relação funcional, e essa relação funcional somente existe quando um líder é percebido, por um grupo, como o *possuidor ou controlador de meios para a satisfação de suas necessidades.*

LÍDER DE ALTA *PERFORMANCE*

Em um ambiente de alto risco o papel da liderança é fundamental, pois é o líder quem irá "orquestrar" as equipes, que aqui chamamos de equipes de alta *performance*.

Esses ambientes são compostos por pessoas de alto rendimento, pessoas que, no jargão americano, possuem "*drive*", "força própria", são automotivadas e focadas em agregar valor, e na obtenção de resultados relevantes. Isto é, salvar vidas.

Um líder de alta *performance* se caracteriza pela energia e competência com que se compromete ao aprimoramento contínuo e superação das metas individuais e coletivas. Esse líder inspira as pessoas a transformarem-se qualitativamente e alcançarem metas superiores. É uma mistura de *coach* e mentor. Sabe tratar diferentemente as pessoas diferentes, sem discriminação. É um líder focado em resultados, mas *dotado de um profundo respeito pelas pessoas* e suas contribuições. O caráter desse líder e sua disposição em ajudar seus liderados fazem dele uma pessoa digna de admiração e respeito.

CAPITAL HUMANO NOS AMBIENTES DE ALTO RISCO

A liderança só será bem exercida quando o conceito de capital humano for considerado no exercício da gestão.[9] As pessoas, as empresas devem ir além da noção de recursos humanos e em direção à noção de capital humano, uma noção que vê as pessoas não como recursos perecíveis a serem consumidos, mas como um bem de valor a ser desenvolvido, um elemento estratégico.

Na área hospitalar, mais especificamente em ambientes de alto risco, urge a necessidade de novas competências gerenciais, tais como mentalidade, características pessoais e competências. A mentalidade são modos específicos de abordar o mundo e se relaciona *às* características pessoais. Esse é o lado "ser" da gestão, enquanto as competências se referem ao lado "fazer". Ambas devem ser entendidas como a capacidade de executar a ação, em um nível de habilidade, que seja suficiente para alcançar o efeito desejado.

Os autores identificam seis tipos de competências de liderança empresarial, relacionadas a seguir, e adaptadas para a atuação em ambientes de alto risco.[10]

GERIR A COMPETITIVIDADE

Esse item mede a capacidade do líder em coletar informações relativas a pessoal, tecnologia, fornecedores, processos, acreditações e saber utilizá-las, visando ao equilíbrio de resultados em curto e longo prazos. Abrange ainda as relações de trabalho quando são introduzidas novas responsabilidades e atribuições aos trabalhadores. Nesse momento o líder deve ter habilidade para criar e desenvolver um ambiente de aceitação generalizada dos novos objetivos e metas da empresa. Os exemplos disso são as adesões da equipe para as acreditações, o acolhimento a novos integrantes, o apoio a projetos de acolhimento aos familiares, entre outros.

GERIR A COMPLEXIDADE

Significa aprender o todo, ter visão sistêmica e estar apto a lidar com interesses concorrentes, contradições e conflitos. Isto é, gerir interesses de múltiplos parceiros, colaboradores, médicos assistentes, familiares, pacientes, fornecedores, entre outros. Implica ainda na capacidade de gerir a transição relacionada com processos, serviços, mudanças tecnológicas e gestão das informações e conhecimentos.

GERIR A ADAPTABILIDADE (RESILIÊNCIA)

Essa competência exige flexibilidade e disposição para mudança. Gerir adaptabilidade requer esforços que vão

além da dimensão cognitiva e implica em equilíbrio emocional, tolerância ao estresse, energia e maturidade. Os requisitos básicos para se atuar em ambiente de alta complexidade.

GERIR A EQUIPE

A diversidade caracteriza as equipes de trabalho em ambientes de risco, exigindo dos líderes alto nível de sensibilidade. O líder passa a ser um facilitador, incentivador dos esforços da equipe, da qual faz parte, deixando de ser o controlador ou supervisor para tornar-se um *elemento que valoriza, desenvolve habilidades e integra qualidades de especialistas e generalistas.* Essa competência deve ser capaz de criar identificação organizacional, e participação, o que exige desse profissional a formação humanística, além de técnicas gerenciais e habilidades específicas.

GERIR A INCERTEZA

Exige a capacidade de lidar com transformações contínuas, por meio do equilíbrio entre *mudanças e controle*. Isso implica em que a experiência do passado não garante o sucesso no presente. Para o líder desempenhar essa competência é necessária a liberdade de ação para o exercício da gerência, isto é, capacidade para planejar e conduzir as transições.

GERIR O APRENDIZADO

Essa gestão visa a preocupação com o desenvolvimento do talento organizacional, implica também em aprender sobre si continuamente, treinar e desenvolver os demais membros da equipe, facilitando o constante aprendizado organizacional, o autodesenvolvimento, o crescimento pessoal e profissional. Em suma, o líder deve tornar-se um educador, em que utiliza a mente do colaborador, e não somente sua força braçal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os seres humanos possuem valores intrínsecos. E buscar a isonomia em ambientes de alto risco é um grande desafio para o líder, em que o objetivo primordial é a autorrealização dos seus membros. Para tanto, o empenho em relações interpessoais é elevado. Tarefas como educar, treinar, desenvolvem o orgulho dos funcionários em relação ao ambiente em que trabalham, gerando maior comprometimento e qualidade assistencial.

O líder que desempenha sua função com alta *performance* é aquele que promove a tomada de decisões coletivas, ou ao menos abrangente, em que, a autoridade passa de pessoa a pessoa. A eficácia desse método depende da intensidade das relações face a face. A liderança será um sucesso, quando ocorrer o desenvolvimento do indivíduo, a ponto de, ele mesmo, ser seu próprio inspetor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiavenato I. 4ª edição. Barueri: Manole, 2014
2. Knobel E. Condutas no Paciente Grave. 3 edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.
3. ANVISA. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/bjBg
4. Leme R. 1ª edição. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2007
5. Bridges W. Mudanças nas relações de trabalho. São Paulo: Makron Books, 1994.
6. Vasconcelos EM. Complexidade e Pesquisa Interdisciplinar. Rio de Janeiro: Vozes, 2002.
7. Chiavenato I. Introdução a teoria geral da administração. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1999.
8. Chiavenato I. Administração de Empresas: uma abordagem contingencial. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1983.
9. Ponchirolli O. Capital Humano: sua importância na Gestão Estratégica do Conhecimento. Curitiba: Juruá, 2005.
10. Rhinesmith SH. Guia Gerencial para a Globalização. Rio de Janeiro: Berkeley, 1993.

CAPÍTULO 273

GESTÃO DE PROJETOS

Fernando Ramos Pavan
Haggéas da Silveira Fernandes

DESTAQUES

- A gestão de projetos é uma ferramenta aplicável em diferentes áreas de atuação e conhecimento.
- Permite, por meio da padronização de ações, que projetos, produtos ou serviços sejam entregues com prazos respeitados, orçamentos cumpridos e satisfação das partes envolvidas (*stakeholders*).
- Com outras metodologias, o gerenciamento de projetos promove a melhoria contínua de um setor ou instituição.
- A gestão de projetos pode ser utilizada em unidades de terapia intensiva (UTI), como ferramenta útil na estruturação do conhecimento, implementação de novas tecnologias, serviços e na gestão de mudanças e revisão de estratégias.

INTRODUÇÃO

Sustentar a vantagem competitiva está entre os maiores desafios de um líder de negócio. O resultado financeiro, parte principal da entrega, agora deve ser associado a itens não menos importantes como satisfação do cliente, melhoria contínua de processos internos, conhecimento e inovação, conduzidos de forma ética, com responsabilidade social e preservação ambiental.

Metodologias modernas e robustas de auxilio à gestão são fundamentais nesse cenário, uma vez que a forma tradicional de direção de uma empresa, baseada em antigas premissas, não encontra espaço em um mundo onde a velocidade da informação e a tecnologia tornam os ambientes extremamente lábeis e propícios a mudanças frequentes.

Nas últimas décadas, a maneira como projetos são gerenciados mudou radicalmente. Restrito no início a áreas industriais como a aeroespacial e a bélica, com conhecimento e padronização limitados, o gerenciamento de projetos evoluiu no final dos anos 1980, com o consenso de que essa nova maneira de lidar com projetos poderia beneficiar setores distintos. Desde então, novas metodologias propiciam o aparecimento de planos de carreiras, certificações, além do aumento de lucratividade e evolução significativa da relação com clientes, tornando tais ferramentas cada vez mais atrativas para grande número de empresas.

GERENCIAMENTO DE PROJETOS: CONCEITOS

Segundo o *Project Management Institute* (PMI), projeto é um esforço temporário para criar um produto, serviço ou resultado único. A natureza temporária de projetos indica que eles têm um início e término definidos. O término é alcançado quando os objetivos do projeto são atingidos ou quando ele é encerrado porque seus objetivos não serão ou não podem ser alcançados, ou quando da necessidade de o projeto deixar de existir. Temporário não significa necessariamente de curta duração.[1]

O gerenciamento de projetos é a aplicação de conhecimento, habilidades, ferramentas e técnicas às atividades do projeto para atender aos requisitos. O gerenciamento de projetos é realizado mediante a aplicação e a integração apropriadas de 47 processos, logicamente agrupados em cinco domínios: iniciação; planejamento; execução; monitoramento e controle; e encerramento.

O gerenciamento de um projeto segundo o PMI, normalmente inclui:

- Identificação de requisitos;
- Abordagem de diferentes necessidades, preocupações e expectativas das partes interessadas (*stakeholders*) no planejamento e execução do projeto;
- Estabelecimento, manutenção e execução de comunicações ativas, eficazes e colaborativas entre *stakeholders*;
- Gerenciamento de *stakeholders* para atendimento aos requisitos do projeto e à criação das suas entregas.

Com o passar dos anos, o gerenciamento de projetos desenvolveu-se tanto como processo comercial quanto como um processo organizado de entrega de um produto ou serviço. O envolvimento da alta direção, associado ao treinamento de profissionais para capacitação em gestão de projetos, relacionou o conhecimento da área comercial com habilidades técnicas. Esse alinhamento de objetivos do negócio com objetivos comerciais do projeto garantiu o sucesso do resultado final.

Um projeto atinge sucesso de acordo com seu desempenho, mensurado por métricas que envolvem tempo, custo e desfecho (aceitação por parte do cliente).

Em UTI, projetos podem ser realizados para criação de novas estruturas, adquirir e utilizar novos equipamentos, implementar um novo software de gestão de informação gerencial, gerar um novo serviço.

Vale frisar que a metodologia de gestão de projetos pode ser aplicada para qualquer área de atuação e, em UTI, não é diferente.

Segundo o PMI,[1] o gerenciamento de programas é definido como um grupo de projetos, subprogramas e atividades de programas relacionados, gerenciados de modo coordenado para a obtenção de benefícios que não estariam disponíveis se eles fossem gerenciados individualmente. Um portfólio refere-se a projetos, programas e operações gerenciados como um grupo para atingir objetivos estratégicos.

O guia PMBOK (*Project Management Body of Knowlegde*) é a publicação do PMI que traz um conjunto de conhecimentos e padronizações para abordagem do gerenciamento de projetos, sendo reconhecido como modelo de boa prática. Disponibiliza um vocabulário comum para o entendimento entre profissionais envolvidos com a gestão de projetos.

CICLO DE VIDA DE UM PROJETO

Todo projeto pode ser mapeado de acordo com sua estrutura de ciclo de vida, mostrada na Figura 273.1.

O ciclo de vida de um projeto refere-se à série de fases pelas quais um projeto passa, do início ao término. As fases são sequenciais e seus nomes e números são determinados pelas necessidades de gerenciamento e controle das organizações envolvidas.

PROCESSOS DE GERENCIAMENTO DE PROJETOS

Um processo é um conjunto de ações e atividades inter-relacionadas executadas, para criar produtos ou serviços. Segundo a metodologia PMBOK, difundida pelo PMI,[1] os processos do projeto são executados pela equipe do projeto com interação das partes interessadas, podendo ser classificados em uma de duas categorias:

- **Processos de gerenciamento de projetos:** garantem o fluxo eficaz do projeto ao longo de sua existência.

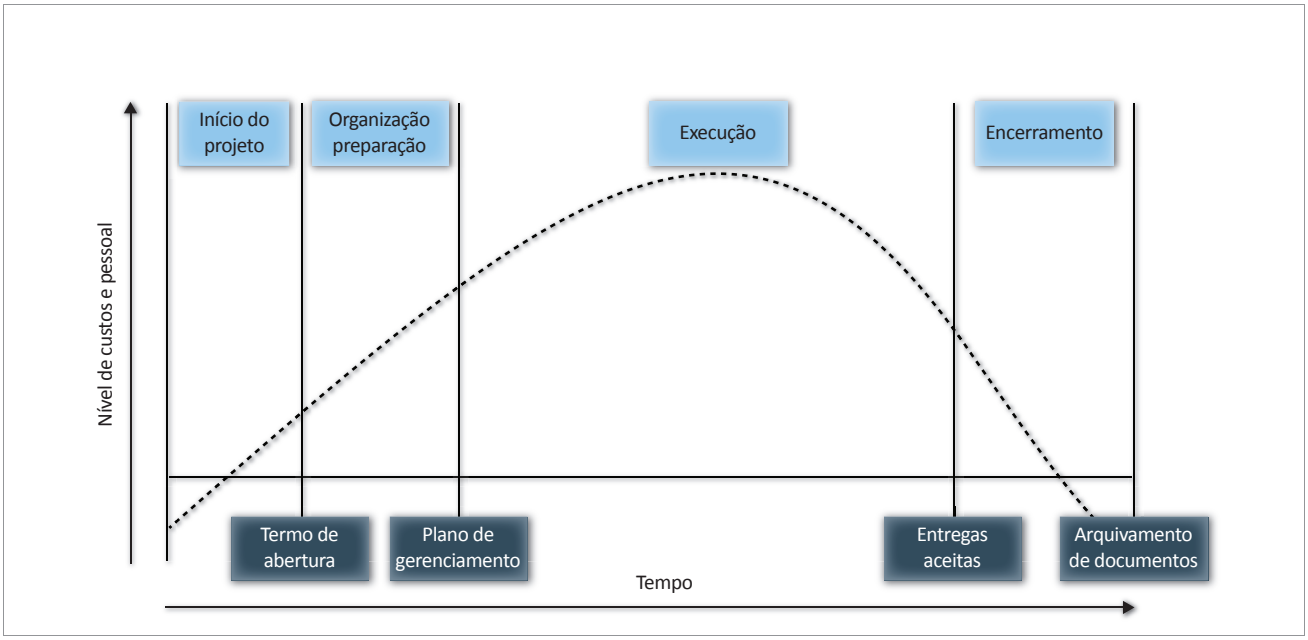


FIGURA 273.1. Ciclo de vida de um projeto.

- **Processos orientados a produtos:** especificam e criam o produto do projeto.

O guia PMBOK descreve os processos de gerenciamento de projetos em termos de integração entre eles, suas interações e objetivos, dividindo-os em:

- **Processos de inicialização:** executados para definir um novo projeto ou nova fase de um projeto existente.
- **Processos de planejamento:** necessários para definir o escopo do projeto, objetivos e linhas de ações necessárias para alcançar os objetivos.
- **Processos de execução:** processos realizados para executar o trabalho definido no plano de gerenciamento do projeto para satisfazer as especificações.
- **Processos de monitorização e controle:** exigidos para acompanhar, analisar e controlar o progresso e desempenho do processo.
- **Processos de encerramento:** executados para finalizar todas as atividades de todos os grupos de processos, encerrando formalmente o projeto ou fase.

Os 47 processos de gerenciamento são agrupados em 10 áreas de conhecimento distintas. Segundo o guia PMBOK, uma área de conhecimento representa um conjunto completo de conceitos, termos e atividades que compõem um campo profissional, campo de gerenciamento de projetos, ou uma área de especialização. As áreas de conhecimento são:

- **Gerenciamento da integração de projetos:** inclui processos e atividades para definir, identificar, combinar, unificar e coordenar vários processos e atividades dentro dos grupos de processos de gestão de projetos.
- **Gerenciamento do escopo do projeto:** inclui processos necessários para assegurar que o projeto apresente o trabalho necessário para ser finalizado com sucesso.
- **Gerenciamento do tempo do projeto:** inclui os processos necessários para gerenciar o término pontual do projeto.
- **Gerenciamento de custos:** inclui processos envolvidos em planejamento, estimativas, orçamentos, financiamentos, gerenciamento e controle de custos, de modo que o projeto possa ser terminado dentro do orçamento aprovado.
- **Gerenciamento da qualidade do projeto:** inclui os processos e as atividades que determinam a execução das políticas de qualidade, objetivos e responsabilidades, de modo que o projeto satisfaça as necessidades para as quais foi proposto.
- **Gestão de recursos humanos:** inclui processos que organizam, gerenciam e guiam a equipe do projeto.
- **Gerenciamento de comunicações:** inclui processos necessários para assegurar que as informações do projeto sejam planejadas, coletadas, criadas, distribuídas, armazenadas, recuperadas, controladas, monitoradas e finalmente dispostas de maneira oportuna e apropriada.
- **Gerenciamento de riscos:** inclui os processos de planejamento, identificação, análise, planejamento de respostas e controle de riscos de um projeto.
- **Gerenciamento das aquisições do projeto:** inclui processos necessários para comprar ou adquirir produtos, serviços ou resultados externos à equipe de projeto.
- **Gerenciamento de *stakeholders*:** inclui processos exigidos para identificar todas as pessoas, grupos ou organizações que podem impactar ou ser impactados pelo projeto e desenvolver estratégias adequadas de gerenciamento, para engajamento eficaz das partes interessadas.

Essas áreas de conhecimento estão integradas aos cinco grupos de processos, conforme descrito no Quadro 273.1.

QUADRO 273.1. Relação entre grupo de processos e áreas de conhecimento.

Áreas de conhecimento	Grupo de processos de inicialização	Grupo de processos de planejamento	Grupo de processos de execução	Grupo de processos de monitorização e controle	Grupo de processos de encerramento
Integração do projeto	Termo de abertura do projeto	Desenvolver plano de gerenciamento do projeto	Orientar e gerenciar o trabalho do projeto	Monitorizar e controlar o trabalho do projeto. Controle integrado de mudanças	Encerrar o projeto ou fase
Escopo do projeto		Planejar gestão do escopo; coletar requisitos; definir escopo; criar a estrutura analítica do projeto		Validar e controlar o escopo	
Gestão do tempo do projeto		Gerenciamento do cronograma; definir atividades; sequenciar atividades; estimar os recursos das atividades; estimar a duração das atividades; desenvolver o cronograma		Controlar o cronograma	
Custos do projeto		Planejar o gerenciamento de custos; estimar custos; determinar o orçamento		Controlar os custos	
Qualidade do projeto		Planejar o gerenciamento da qualidade	Realizar a garantia da qualidade	Controlar a qualidade	
Recursos humanos do projeto		Planejar o gerenciamento dos recursos humanos	Mobilizar a equipe do projeto; desenvolver a equipe do projeto; gerenciar a equipe do projeto		
Comunicações do projeto		Planejar as comunicações	Gerenciar as comunicações	Controlar as comunicações	
Gestão de riscos do projeto		Planejar o gerenciamento de riscos do projeto; identificar os riscos; realizar a analise qualitativa e quantitativa dos riscos; planejar a resposta aos riscos		Controlar os riscos	
Aquisições do projeto		Planejar o gerenciamento de aquisições	Conduzir aquisições	Controlar aquisições	Encerrar aquisições
Gestão de *stakeholders*	Identificar partes interessadas	Planejar o gerenciamento de partes interessadas	Gerenciar o engajamento de partes interessadas	Controlar o engajamento de partes interessadas	

Fonte: Adaptado de Um guia do conhecimento de gerenciamento de projetos (Guia PMBOK), p. 61, 2003.[1]

Em organizações orientadas a projetos, todo o trabalho é caracterizado por meio de projetos, cada um deles sendo um centro de custos separado, com seus próprios demonstrativos de lucros e prejuízos.[2] Em virtude da evolução tecnológica ocorrida nas últimas décadas, a estrutura organizacional pode não ser ideal para a gerência de projetos proposta acima:

- Prazos de projetos não cumpridos, custos acima do estimado.
- Desempenho aquém do esperado.
- Especialistas mal utilizados.
- Insatisfação de *stakeholders*.

Nas UTI, a sistematização do atendimento e a utilização de metodologias de padronização de processos e projetos ajudam na correção dos problemas acima descritos.

ESCRITÓRIO DE PROJETOS E GERENTE DE PROJETOS

O PMO (Project Management Office) ou EGP (Escritório de Gerenciamento de Projetos) é responsável pela condução integrada dos projetos da empresa e busca a melhoria e o aumento da produtividade dos processos de planejamento e gerenciamento dos projetos, para garantir a qualidade dos produtos e serviços.[3]

INTRODUÇÃO

Como visto até o momento, o cenário global exige cada vez mais agilidade das empresas para que sejam garantidos níveis de competitividade. Sendo assim, na concepção de Cleland (2002) e Ireland (2002),[4] "o escritório de projeto é um conjunto de funções de projeto que está a serviço dos gerentes de projeto no desempenho de suas obrigações". O EGP (Escritório de Gerenciamento de Projetos) libera esses gerentes da rotina, estabelecendo práticas consistentes e constantes das funções desempenhadas, podendo servir também como um repositório central que "contrata fora" para alinhar organizações.

Segundo o *Project Management Institute* (PMI),[1] EGP é definido como a unidade organizacional formalmente estabelecida, que tem a responsabilidade de: definir, uniformizar e defender padrões, processos, métricas e ferramentas; oferecer serviços de gerenciamento, treinamento e documentação; garantir o alinhamento das iniciativas à estratégia organizacional; confeccionar relatórios de progresso e acompanhamento e enviá-los para os patrocinadores.

A implantação do escritório de projetos pode ser inserida em qualquer estrutura organizacional, funcional, matricial ou projetizada, pois sua função apoiará qualquer nível ou hierarquia, tendo em vista a cultura organizacional que determinará o ambiente e as características próprias dessa unidade de trabalho chamada PMO ou EGP.

Dessa forma, um escritório de projetos é uma unidade organizacional que centraliza, coordena, planeja, controla, monitora e finaliza todas as atividades de um projeto sobre seu domínio. Um EGP também pode ser chamado de escritório de gerenciamento de programas, tendo como principal objetivo supervisionar o gerenciamento dos projetos ou programas.

FINALIDADES DO ESCRITÓRIO DE PROJETOS

O EGP tem como finalidade fornecer padrões metodológicos aos projetos, ter responsabilidade nos processos de gerenciamento, e possuir registros dos projetos, mantendo a rastreabilidade entre eles. Garantir que projetos similares sejam executados seguindo caminhos semelhantes, além de possuir informações necessárias para adiantar ou atrasar um processo;[5] portanto, é de extrema importância o alinhamento dos objetivos do escritório de projetos com os objetivos estratégicos traçados pelas organizações.

Outra atribuição do Escritório de Projetos é auxiliar os gerentes de projetos e suas equipes na implementação de princípios, práticas, ferramentas e técnicas do gerenciamento de projetos (DAI, 2001 *apud* Carvalho, 2005).[6] O uso repetitivo desse conjunto de práticas define a metodologia da organização para o gerenciamento de projetos. Atingir a excelência em gerenciamento de projetos, ou mesmo sua maturidade, pode não ser possível sem um processo repetitivo que possa ser usado em todo e cada projeto; o uso contínuo da metodologia aumentará consideravelmente as chances de sucesso de uma organização e, para atingir esse estágio de maturidade, as organizações devem manter e apoiar uma metodologia única para gerenciamento de projetos; e boas metodologias integram outros processos à metodologia de gerenciamento de projetos (Kerzner, 2001, p. 83).[7]

Para a alta administração, o valor do Escritório de Projetos será mostrado com a melhoria da taxa de sucesso dos projetos e a visibilidade da situação destes. Assim, com o tempo, o Escritório tende a assumir uma posição determinante no processo de tomada de decisão, por meio da geração de informações mais precisas, oportunas e confiáveis, sem, contudo, substituir as funções gerenciais tradicionais (Cleland, Ireland, 2002).[8]

Para ter sucesso e ser bem-sucedida, porém, essa estrutura deve ser definida, estabelecida e apoiada pela alta direção da organização, que deve direcionar esforços na obtenção do comprometimento das pessoas a serem envolvidas na viabilização de um EGP.

Conforme Kendall (2003)[9] e Rollins (2003),[10] destacam-se os seguintes objetivos de um PMO:

1. Possibilitar a condução dos projetos de forma alinhada com os interesses da alta direção, ou seja, facilitar o alinhamento dos objetivos dos projetos com os objetivos da organização, assim como a disseminação das informações desses projetos com a alta direção.
2. Construir conhecimento e habilidades para melhorar a capacidade e qualidade das entregas. Com a implanta-

ção de um EGP é possível obter maior efetividade no planejamento e execução dos projetos por meio da manutenção e do controle de bases de informação contendo os dados dos projetos executados e auxiliar na estimativa e decisões de novos projetos.

3. Coletar, analisar e disseminar informações sobre o desempenho dos projetos, possibilitando identificar deficiências e melhores práticas para se buscar a solução das deficiências e a disseminação das melhores práticas.
4. Detectar e aprimorar processos de gerenciamento de projetos ineficientes nos projetos da organização e buscar o aprimoramento destes.
5. Valorizar o treinamento e desenvolvimento de habilidades em gerenciamento de projetos, criando programas de capacitação e disseminando os conhecimentos adquiridos.
6. Viabilização de serviços de apoio para gerenciamento de projetos para que os usuários dos serviços do escritório de projetos possam ter um suporte na busca da melhor utilização desses serviços.
7. Zelar para que a qualidade e eficiência dos produtos entregues e serviços prestados a seus clientes internos (gerentes de projetos, entre outros) sejam as maiores possíveis.

COMO VIABILIZAR A OPERACIONALIZAÇÃO DE UM EGP

A viabilização de um escritório de gerenciamento de projetos em uma organização deve ser adotada pela alta administração, tarefa que não é difícil pelo fato de as vantagens de um EGP serem enormes para uma empresa que tem forte dependência em seus projetos para sua sobrevivência e progresso. A partir de um levantamento de dados, será possível efetuar um estudo de viabilidade da existência de um EGP, estudo este que definirá seu porte e áreas de atuação. A seguir, é montada a equipe que desempenhará o papel de gerenciar os projetos. O EGP deve começar exercendo suas funções em projetos-piloto, até atingir um nível de maturidade adequado para, então, se expandir a todos os projetos.

São vários os benefícios conseguidos ao se implantar um EGP. Um dos fatores principais que fazem com que as empresas busquem cada vez mais a excelência no gerenciamento de seus projetos é obter informações precisas e úteis para uma boa tomada de decisão, assim como a queda pela metade nos atrasos, cancelamentos e estouros nos custos dos projetos.

A implantação do escritório de projetos nas organizações é de grande importância. As empresas que administram muitos projetos de maneira simultânea têm benefícios na adoção de um EGP, pois conseguem simplificar e aperfeiçoar a Gestão dos Projetos por meio de práticas como suporte, treinamento, padronização, implementação e controle da metodologia de gerenciamento de projetos. Para tanto, é necessário que a implantação do escritório de projetos seja bem planejada e que seus objetivos estejam alinhados com os objetivos estratégicos da empresa.[3]

TIPOS DE UM EGP

De acordo com Rodrigues e colaboradores (2002)[11], há uma diversidade de tipos, modelos e funções que o EGP pode assumir, dependendo do estágio de evolução da disciplina na empresa, dentre outros fatores. Há desde escritórios que têm a função única de reportar o desempenho dos projetos, até aqueles que participam da definição das estratégias empresariais e são responsáveis pelo corpo de profissionais da área. É importante entender que os EGP podem ter foco apenas em processos internos (planejamento, gerenciamento de pessoas, execução, controle de mudanças etc.), mas também podem responsabilizar-se pelas interfaces externas (satisfação do cliente, comunicação com os *stakeholders*, entre outros).

Os EGP são reconhecidos nas empresas por distintas nomenclaturas, tais como Escritórios de Suporte a Projetos, *PMO*, Project Office, Centros de Excelência etc., mas o que os distingue são os diferentes graus de autoridade e responsabilidade. Casey e Peck[12] partem do pressuposto de que não existe um único tipo de escritório de projetos que atenda a todas as necessidades, e que se deve fugir de um modelo-padrão que pode acabar operando como qualquer outro departamento funcional. Diferentes tipos resolvem diferentes problemas. A escolha do modelo deve levar em conta o estágio de maturidade do gerenciamento de projetos na organização.

A partir dos modelos propostos por vários autores (RAD, 2001),[12-14] as diferentes contribuições foram sintetizadas, em três planos de escritório de projeto, dos quais foram os modelos relatados:

- **Modelo Plano 1:** escritório de apoio a projetos com foco em projetos específicos, é utilizado normalmente nas áreas funcionais e tem como objetivo básico dar suporte aos gerentes de projetos no gerenciamento de recursos.
- **Modelo Plano 2:** escritório de gerenciamento de projetos com foco em programas ou múltiplos projetos, fornece os diversos grupos de gerentes no estabelecimento de metodologias e no acompanhamento de desempenho, além de atuar como um centro disseminador das práticas de gerenciamento de projetos.
- **Modelo Plano 3:** escritório de projetos com foco na gestão do portfólio de projetos, serve toda a empresa focando as questões estratégicas em termos de gerenciamento de projetos. Orienta e aloca recursos e é responsável pelo sucesso dos projetos.

GERENTES DE PROJETOS

Uma publicação interessante do PMI, o PMCD (Project Manager Competency Development) Framework, traz a seguinte definição relacionada à atividade de gerenciamento de projetos: "Gerentes de Projetos competentes aplicam

consistentemente seus conhecimentos em gerenciamento de projetos e comportamentos pessoais para aumentar a probabilidade de entregar projetos que atendam aos requisitos dos *stakeholders*. Gerentes de Projetos trazem conhecimentos, habilidades, características pessoais e atitudes focadas na entrega de um projeto".

O desenvolvimento efetivo e renovador das competências pessoais e profissionais é que construirá práticas mais autônomas e maduras para atender às demandas com excelência. É mais pertinente do que nunca instrumentalizar os gerentes de projetos para que suas ações tenham visões abrangentes, tanto no que diz respeito à obtenção de resultados como de crescimento individual, grupal e organizacional, desse modo, obtendo comprometimento no alcance de resultados e na gestão das pessoas. Para Cleland e Ireland (2002),[15] um gerente de projetos competente tem atributos fundamentais que contam com uma estrutura conceitual e prática capaz de direcionar seu comportamento na gerência. Para os autores, a competência do gerente de projetos está no equilíbrio entre conhecimento (C), habilidade (H) e atitude (A). Ou seja:

C + H + A = COMPETÊNCIA

Os autores apresentam as seguintes definições: o conhecimento é o fato ou a condição de conhecer algo com a familiaridade obtida por meio de aprendizado e experiência; a habilidade é a capacidade de usar o conhecimento e a forma eficaz e eficiente na execução ou desempenho como gerente de projetos e as atitudes são os sentimentos positivos e mente aberta em relação a um fato ou situação.

O sucesso dos gerentes de projetos, para os autores, depende ainda do conjunto das seguintes competências pessoais: compreender a tecnologia; sólidas habilidades interpessoais; compreender perspectiva de sistema; compreender processo gerencial; contexto de decisões e gerar resultados.

Segundo o PMBOK, além das características próprias de qualquer área do empreendedorismo e habilidades em gerenciamento geral exigida por um projeto, o gerenciamento eficiente só se concretizará se o gerente possuir três competências:

1. Conhecimento sobre gerenciamento de projetos;
2. Desempenho, que se refere à capacidade de aplicar este conhecimento de forma satisfatória;
3. E pessoal, relacionada com o comportamento do gestor durante a execução do projeto.

Esta última competência é de extrema importância, pois envolve a forma de liderar, personalidade e capacidade de guiar a equipe durante o projeto, atingindo os objetivos estabelecidos e lidando com as restrições que surgirem no caminho.

O gerente de projeto é responsável pelo atendimento de necessidades: de tarefas; da equipe; e individuais. É dever dele também definir, planejar, desenvolver e controlar projetos, atendendo aos requisitos de custos, prazos, qualidade e especificações estabelecidas pelas empresas.

O diferencial do gerente de projetos e o seu papel, tanto em hospitais como em UTI, portanto, é o de acompanhar, supervisionar e liderar equipes em quaisquer projetos por elas criados, do início ao fim. Possuindo a visão do todo, ele planeja cada fase do projeto e é responsável por fazer cada uma delas se efetivar conforme o organograma e os prazos determinados, garantindo o melhor aproveitamento possível da equipe envolvida, bem como a otimização do tempo e recursos da organização (texto adaptado de[16]).

E, tratando especificamente de Liderança, há a definição: "É a capacidade pessoal de aglutinar e influenciar pessoas para realização de objetivos. É uma das atribuições dos gerentes nas organizações formais, uma atribuição complexa, que envolve inúmeras tarefas e habilidades" (Maximiniano, 2002, p. 202).[17] Este ainda assinala que na liderança da gestão de projeto, a autoridade formal hierárquica tem suas limitações, ou seja, a eficácia de um gestor fica mais condicionada às habilidades do que à autoridade; o autor ainda define que liderar significa obter resultados mobilizando pessoas. Os efeitos que a liderança produz dependem de uma combinação complexa de diversos elementos.

Então, pode-se inferir que líder é, geralmente, uma pessoa visionária quando o rumo do projeto não é conhecido, um colaborador quando o consenso é necessário, e é capaz de motivar aqueles que estão ao seu redor, sua equipe. Embora não haja um padrão de líder estabelecido para todas as organizações, existem muitos estudos que definem as características de um líder ideal que atenda a determinada situação. Para tanto, é importante conhecer a cultura organizacional e o desejo de mudanças. É muito importante saber escolher a equipe do projeto e possibilitar que ela trabalhe corretamente, distribuindo bem a carga e o conhecimento sobre o trabalho. A formação de uma equipe depende da intuição e de outros atributos do líder. No entanto, sua capacidade poderá ser ainda aprimorada pela prática do *feedback* positivo, da comunicação, do interfaceamento eficaz e do envolvimento de outras pessoas.[18]

Talvez seja a característica pessoal a ser desenvolvida em profissionais que intencionem conduzir projetos.

PROGRAMAS SEIS SIGMA E GERENCIAMENTO DE PROJETOS

Uma questão desafiadora em gestão de projetos é a escolha da metodologia adequada à necessidade do setor ou instituição. Assim, um escritório de projetos tem à sua disposição diferentes ferramentas de gestão, das quais as mais utilizadas hoje são o *lean six sigma* (LSS) e o guia PMBOK. O primeiro é discutido no capítulo de gestão da qualidade (Seção 22). O segundo é tema do presente capítulo. A questão envolvida é avaliar se programas LSS ou gerenciamento de projetos com base na metodologia PMI são conflitantes ou podem ser complementares.

Para Rebelato e colaboradores,[19] o LSS tem meta muito concreta que é registrar menos de três ou quatro erros

por milhão de oportunidades em produtos ou serviços. A evolução do conceito de qualidade fez as organizações entenderem um programa LSS, como ferramenta estratégica para avaliação de processos existentes, com o objetivo de reduzir variação e desperdícios. Enquanto o LSS volta-se para a transformação do negócio, o gerenciamento de projetos procura estruturar a estratégia para implantação de novos serviços, tecnologias, estratégias, disponibilizando ferramentas para tal.[20] Existe consenso na literatura de que as metodologias podem complementar-se, com aproveitamento das partes que se assemelham e utilização das diferenças para preenchimento de lacunas.[20]

O Quadro 273.2 mostra um comparativo entre as metodologias citadas.

FALHAS NO GERENCIAMENTO DE PROJETOS

Ao longo dos anos, as falhas eram consideradas quantitativas e atribuídas a planejamento deficiente, estimativa de custo e programação pouco confiáveis e controle ineficiente.[21] Embora ainda válidas para explicar insucessos, os gerentes de projeto frequentemente não percebiam questões não técnicas, notadamente comportamentais, relacionadas diretamente ao fracasso de um projeto.

No atual ambiente de treinamento em gestão de projetos, competências não técnicas convivem com habilidades técnicas. Assuntos não valorizados antes como liderança, falta de comprometimento e comportamento do funcionário, fadiga, trabalho em equipe e relações interpessoais, gestão da mudança, ganharam importância e hoje têm reconhecido impacto na melhoria do gerenciamento de projetos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da área de projetos, aplicado à área da saúde, ao ambiente hospitalar, é um diferencial competitivo, capacitando a empresa em mercado com concorrência cada vez mais acirrada, otimizando a utilização de recursos e direcionando o foco em estratégias que agregam valor ao cliente. A criação de um escritório de projetos demonstra ser um investimento valioso para hospitais. Os profissionais capacitados na gestão de projetos auxiliam a alta gestão na tomada de decisão e na alocação de recursos, avaliando riscos e contribuindo para o relacionamento saudável com os *stakeholders*.

QUADRO 273.2. Comparação entre metodologias *lean seis sigma* e gerenciamento de projetos (guia PMBOK).

Dimensões	Programa Seis Sigma	Gerenciamento de projetos
Foco	Otimização de processos: redução da variabilidade; redução de desperdícios; transformação do negócio	Estruturação do conhecimento; Implementação de estratégias, mudanças e soluções
Benefícios	Sucesso sustentado; redução de custos, melhoria da qualidade, execução de mudanças estratégicas, redução de tempo de ciclo	Atividades monitoradas, gestão do conhecimento, áreas de processos definidas, prazos monitorados, velocidade de implementação estratégica
Metodologia	Definir, Medir, Analisar, Melhorar (*Improve*), Controlar (DMAIC)	Guia PMBOK (concepção, planejamento, execução e conclusão)
Pontos em comum	Metodologias disciplinadas, treinamento específico, gestão de pessoas, portfólio de projetos, profissionais dedicados, ferramentas de inicialização e qualidade, implementação estratégica, escritório de gerenciamento de projetos	
Pontos divergentes	Ferramentas de estatística, proprietário do processo, fase de medição e análise, valor financeiro do resultado, plano de controle	*Software* de gestão, EAP, declaração de escopo

Fonte: Simões H, Gutierrez R., 2015.[19]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Um guia do conhecimento de gerenciamento de projetos (Guia PMBOK). Quinta edição. Project Management Institute. 2013.
2. Kerzner H. Gestão de Projetos, visão geral. Em: Gerenciamento de projetos, uma abordagem sistêmica para planejamento, programação e controle. Ed: Kerzner H. 10° ed. New York: Blucher & Wiley, 2011. p.1-20.
3. Artigo foi escrito sob a coordenação do Professor Ítalo Coutinho, durante as aulas de Fundamentos de Gestão de Projetos Industriais, curso da UNILESTE, no ano de 2011. Autores Edivania Geralda Ribeiro, Felipe de Paula Lima Angelo, Juliana Santos de Oliveira e Valdeci Antônio de Souza
4. Cleland, David L.; Ireland, Lewis R. Gerência de Projetos. Revisão técnica Carlos A.C. Salles Jr. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2002.
5. SICERELLI. Simone L. PMO – Escritório de Projetos. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://simonecicerelli.blogspot.com/2008/04/pmo-escritrio-de-projetos.html
6. CARVALHO, Hélio Gomes de, HINCA, Ariane. Escritório de projetos como ferramenta de gestão do conhecimento, 2005 Disponível em: . Acesso em: 20 out. 2010.
7. Kerzner, H. Project Management – A Systems Approach to Planning, Scheduling, and Controlling. Nova York: John Wiley & Sons, 2001.
8. CLELAND, David L.; IRELAND, Lewis R. Gerência de Projetos. Revisão técnica Carlos A.C. Salles Jr. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2002.

9. KENDALL, Gerald; ROLLINS, Steven. Advanced Project Portfolio Management and the PMO—Multiplying ROI at Warp Speed. 1° edition. Rio de Janeiro: J. Ross Publishing, 2003.
10. KENDALL, Gerald; ROLLINS, Steven. Advanced Project Portfolio Management and the PMO—Multiplying ROI at Warp Speed. 1° edition. Rio de Janeiro: J. Ross Publishing, 2003.
11. RODRIGUES, Ivete et al. Escritório de gerenciamento de projetos: teoria e prática. In: SIMPÓSIO DE GESTÃO DA INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 22., 2002, Salvador. Anais... Salvador: NPGT-USP, 2002 e RODRIGUES, I.; JUNIOR, R. R.;CSILLAG, J. M. Os escritórios de projetos como indutores de maturidade em gestão de projetos. R.Adm., v.41, n.3, p. 273-287, Jul./Ago./Set. 2006.
12. Casey W, Peck W. Choosing the right PMO setup. Illions: PM Network, 2001. p.40-7.
13. Dinsmore PC. Transformando estratégias empresariais em resultados através da gerência de projetos. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1999.
14. RAD, P.F. Is your organization a candidate for project management office (PMO)? AACE International Transactions, Morgantown, 2001. p. PM71.
15. CLELAND, David I.; IRELAND, Lewis R. A Cultura do Projeto. In: _____. Gerência de Projetos. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso, 2002.
16. Inovação e TI - Administradores.com. Gerente de projetos: qual seu papel em uma pequena empresa? [Internet] [Acesso em 17 Jul 2016]. Disponível em: https://meusucesso.com/artigos/inovacao-e-tecnologia/gerente-de-projetos-qual-seu-papel-em-uma-pequena-empresa-15/
17. MAXIMIANO, Antonio César Amaru – Administração de Projetos-2° Ed. Atlas S.A.-2002.
18. Suzanno MA. Doutorando em Engenharia Oceânica pela COPPE/UFRJ e Professor da Universidade Gama Filho/UGF/RJ; e Martins, Hugo Ferreira, Graduando em Administração pela Universidade Gama Filho/UGF/ Rio de Janeiro, 2011. Liderança na Gestão de Projetos.
19. Rebelato M, Oliveira I. Um estudo comparative entre gestão da qualidade total (TQM), o seis sigma e a ISO 9000. Rev Gestão Indust. 2006;2:106-16.
20. Simões H, Gutierrez R. Analise comparativa entre o programa seis sigma e o gerenciamento de projetos. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.excelenciaemgestao.org/Portals/2/documents/cneg4/anais/T7_0096_0119.ppd
21. Kerzner H, Saladis F. Falhas de projeto. In: Kerzner H e Saladis F. O que os executivos precisam saber sobre gerenciamento de projetos. 1° Ed. Porto Alegre: Bookman, 2011. p.42-7.

CAPÍTULO 274

GESTÃO DO FLUXO DE PACIENTES EM UTI

Haggéas da Silveira Fernandes
Bruno Franco Mazza
Débora Dutra da Silveira Mazza

DESTAQUES

- Unidades de terapia intensiva (UTI) são recursos cada vez mais escassos em todo o mundo.
- A utilização inadequada de leitos de UTI eleva custos, limita o acesso de pacientes com risco de vida que necessitam desse tipo de internação, por vezes desviados para outros setores, com consequências sentidas em todo o sistema de cuidados à saúde.
- A demora na admissão de pacientes em UTI tem relação com morbimortalidade.
- Ferramentas derivadas de outras áreas de conhecimento são capazes de auxiliar a gestão do fluxo, ao reduzir variabilidade e tornar a entrada e a saída de pacientes da UTI mais previsíveis.
- A visão sistêmica da UTI inserida no contexto hospitalar permite a otimização do fluxo do paciente e a sua melhor utilização.

INTRODUÇÃO

A demanda por admissões em UTI cresce em ritmo mais acelerado que a capacidade de suprir essa necessidade. Existem evidências na literatura de que há escassez tanto do ponto de vista estrutural (disponibilidade de leitos) quanto de recursos humanos, e essa realidade é uma preocupação crescente em âmbito mundial.[1-2] A projeção é que em 2020 pelo menos um quinto da população americana não tenha acesso a serviços críticos.[1]

Alternativas que contemplem soluções para esse cenário incluem evoluções tecnológicas (telemedicina), regionalização do cuidado intensivo (centros de referência), investimento em capacitação de recursos humanos (formação de médicos não intensivistas para atendimento em UTI, aperfeiçoar e especializar profissionais não médicos assumindo papéis diferentes dos atuais em cuidados intensivos).

O termo fluxo de pacientes refere-se ao movimento de pacientes dentro, através e para fora da UTI.

A gestão do fluxo de pacientes e da capacidade de atendimento otimiza o uso da terapia intensiva. Pode ser aplicada imediatamente e não depende necessariamente de tecnologia ou mudanças estruturais.

A UTI está integrada ao ambiente hospitalar, onde a conectividade entre áreas é decisiva no sucesso de seu uso racional.

No contexto atual, em que leitos de UTI são caros e em número cada vez mais limitado, gerenciar projetos de fluxo de pacientes tem impacto significativo na qualidade da gestão hospitalar, evitando desperdícios, riscos para o paciente e reduzindo custos.

CONCEITOS

A Medicina Intensiva moderna é especialidade holística cujo foco é o cuidado centrado no paciente. Ao projetar uma UTI, o ambiente deve ser o melhor possível para o doente, para sua família e também para os colaboradores.[3] Processos de otimização da assistência fazem parte desse contexto. De nada adianta uma estrutura moderna e confortável se os processos não trazem agilidade e resolutividade ao cuidado.

O fluxo do paciente envolve uma estrutura organizacional, em que a UTI encontra-se incorporada dentro de um sistema complexo, o hospital. Um paciente pode ter diversas movimentações nesse sistema, como mostra a Figura 274.1. A UTI ocupa o lugar central, recebendo pacientes de várias origens, transitando-o para diversos locais no processo de atendimento e continuidade do cuidado, até sua saída da unidade.

O movimento de pacientes para dentro, através e para fora da UTI em determinado dia é afetado por forças distintas em cada um desses níveis. A ocupação de determinado leito por um paciente pode afetar o tratamento de outro paciente.[4] Por exemplo, a programação de alta da UTI e consequente desocupação de leitos pode influenciar a sequência

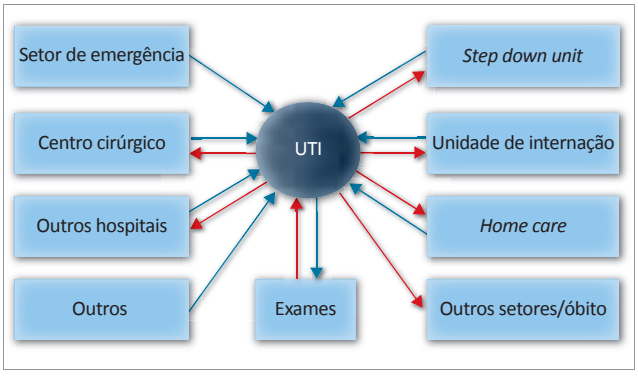


FIGURA 274.1. Avaliação dos múltiplos pontos de inter-relação entre a UTI e os setores do hospital na análise específica do fluxo de pacientes.
Setas azuis: fluxo de entrada; setas vermelhas: fluxo de trânsito ou saída.

de cuidados de pacientes agendados para cirurgias eletivas de grande porte, que farão o pós-operatório na UTI. Esses procedimentos podem ser suspensos, se não houver adequado giro de leitos com altas de pacientes estáveis e direcionamento dos mesmos para unidade de internação.

Forças atuando em todos os níveis do sistema podem influenciar de forma positiva ou negativa o fluxo de internações na UTI. Um súbito aumento de demanda (p. ex.: acidente com várias vítimas), pode revelar o quanto é frágil a relação capacidade-demanda em uma UTI. Ações preventivas e planos de contingência tornam-se mandatórios.

Pacientes que necessitam de terapia intensiva após uma cirurgia de grande porte, vindos da emergência ou mesmo internados em enfermarias com complicações clínicas agudas, em dias de alta demanda por leitos de UTI, podem ser temporariamente alocados em setores capacitados na monitorização e cuidados iniciais para alto risco, como unidades pós-anestésicas ou mesmo pronto-atendimento. Nenhuma dessas opções é ideal. Aqueles que não conseguem admissão na UTI no momento preciso apresentam alto risco de eventos adversos ou catastróficos. Chalfin e Trzeciak[5] mostraram que atrasos em internações na UTI de pacientes vindos do pronto-socorro, acima de 6 horas, têm relação com aumento do tempo de permanência em UTI, maior mortalidade na UTI e hospitalar.[5] Pacientes erroneamente internados em enfermarias, com indicação de UTI e transferidos posteriormente, após reavaliação, têm maior risco de mortalidade após 30 dias do que aqueles com internação em UTI direta.[6] Robert e colaboradores[7] demonstraram que pacientes admitidos em UTI após recusa inicial de vaga têm risco ajustado para chance de óbito maior no 60º dia de evolução, comparado com pacientes admitidos imediatamente.

A relação enfermagem-paciente tem impacto claro no fluxo de pacientes críticos. Quanto maior a relação, menor a incidência de complicações hospitalares, como infecções respiratórias, extubações acidentais e mesmo parada cardíaca.[8-9] A consequência é maior resolutividade e queda da utilização de leitos de UTI.

A relação com sobrecarga de trabalho de médicos é menos clara. Admissões durante visitas multidisciplinares ou passagens de plantão aparentam acarretar riscos.[10] Pacientes internados em UTI durante dias de alta ocupação podem ter risco maior de mortalidade e maior tempo médio de permanência.[11-12] Entretanto, dados de outros autores não corroboram o mesmo achado.[13]

CONCEITO DE CAPACIDADE DE ESFORÇO LIMITE

São variáveis que influenciam a habilidade de uma determinada UTI de fornecer atendimento adequado, acomodando doentes em número cada vez maior até o momento a partir do qual a qualidade do cuidado começa a deteriorar.[14] A principal questão nesse contexto é saber a maneira exata de mensurar o problema e abordar as questões éticas que surgem nos momentos de alta taxa de ocupação.

A capacidade limite para um atendimento adequado tem relação direta com os colaboradores e a coordenação eficiente deles; o número de leitos da UTI e de recursos fixos dedicados (número de ventiladores, monitores cardíacos, entre outros); habilidades e competências não técnicas para adaptação dos profissionais de saúde dedicados à UTI.

ENGENHARIA DE RESILIÊNCIA (TRABALHO EM EQUIPE E FATOR HUMANO)

Sistemas complexos operando acima de sua capacidade colocam o *staff* diante de tomadas de decisão rápidas e ao mesmo tempo complicadas. Assumir tais resoluções em curto espaço de tempo e com frequência torna, em conjunto com outras condições (ambientais, operacionais), a rotina dessas pessoas estafante. Aliado a isso, eventos imprevisíveis relacionados à evolução dos pacientes, diferentes patologias que a equipe lida durante certo período de tempo, comportamentos disruptivos de familiares, pacientes e profissionais externos, transformam a UTI num local de trabalho onde a palavra de ordem é adaptação.

Adaptar-se a um setor com tais características, necessita, por parte da equipe de gestores, equilíbrio entre ações pré-emptivas preparatórias para eventos não esperados, porém factíveis de ocorrerem, e ideias criativas nos momentos adversos. A engenharia de resiliência estuda e ensina a adaptação de um sistema a variações e perturbações frequentes. Deve ser utilizada em ambientes onde o controle da variação não é totalmente possível. Um dos exemplos de ambientes como esse são as UTI.

O acesso a treinamento de competências não técnicas por profissionais de saúde dedicados à UTI, bem como o suporte psicológico a esses profissionais, é um diferencial competitivo para hospitais.

A engenharia de resiliência considera quatro capacidades em organizações de alta confiabilidade (*high reliable organizations* – HRO):[15]

- O sistema deve responder de maneira apropriada e em tempo real;
- O sistema deve ter uma vigilância adequada;
- O sistema deve antecipar ocorrências, planejando contingências e preparando seu pessoal;
- O sistema deve ser capaz de aprender com a sua própria experiência e com seus erros.

A cultura organizacional não burocratizada proporciona ao profissional da linha de frente *empowerment* para tomada de decisão operacional, principalmente em questões relacionadas à segurança, com gestão participativa. A voz ativa da equipe de operação pode ser decisiva na prevenção de acidentes.

Uma dimensão importante de uma HRO refere-se ao gerenciamento de objetivos. Organizações comumente têm múltiplos e parcialmente contraditórios objetivos: eficiência operacional, metas financeiras (*budget*), redução de atrasos no atendimento, segurança e qualidade do cuidado e acessibilidade. A tentativa das organizações de balancear sua *performance* e atingir diferentes objetivos nesse mundo limitado de recursos tornam *trade-offs* (conflitos de escolha) necessários. A resiliência organizacional de alguma forma mede a qualidade e robustez desses *trade-offs*, sua estabilidade e capacidade de reação da equipe na presença de anomalias e crises. Em outras palavras, quando associada ao fluxo de pacientes, mede a capacidade de adaptação e a decisão de se atender mais em uma UTI, sem deixar a qualidade do atendimento deteriorar.

Gerenciar dados de capacidade e avaliar flutuações de ocupação, bem como grau de flexibilidade e adaptabilidade da unidade, podem evitar consequências danosas quando a UTI estiver próxima de sua capacidade máxima. O apoio ao colaborador por meio do treinamento em competências não técnicas, engenharia de resiliência, auxilia nos momentos onde a capacidade operacional tem seu limite ultrapassado e a equipe depara-se com o estresse da situação, tomadas de decisão difíceis ou comportamentos disruptivos de familiares ou profissionais externos à UTI.

ESTRATÉGIAS PARA OTIMIZAÇÃO DO FLUXO

Pacientes e colaboradores consideram atrasos, espera e cancelamentos algo intrínseco ao sistema de saúde. Entretanto, a qualidade percebida do atendimento é afetada diretamente por um fluxo aquém das expectativas. Um dos pontos críticos é esclarecer para lideranças que existem ferramentas para correção dos vícios de um fluxo inadequado.

Desde a publicação pelo IHI (Institute for Healthcare Improvement) do *white paper* "*Optimizing patient flow: moving patients smoothly through acute care settings*", em 2003,[16] ficou claro ser possível a otimização do fluxo de pacientes. Três vetores são possíveis componentes de alterações de fluxo:

- Variação;
- Atrasos e esperas;
- Desequilíbrio entre demanda e capacidade.

A abordagem desses vetores por meio de ferramentas voltadas para sua correção, auxilia na melhor utilização de uma UTI, adicionando valor ao atendimento e evitando desperdícios.

GERENCIAMENTO DA RELAÇÃO CAPACIDADE-DEMANDA

Parte do princípio de que a demanda varia em determinado período de tempo, de acordo com as características do setor, do serviço e da comunidade onde o sistema está inserido. Essa variação é mais evidente em setores sujeitos a eventos imprevisíveis, como emergências. Quando a demanda é baixa, o sistema é subutilizado. Quando a demanda é alta, excedendo a capacidade, o sistema é sufocado.

Adequar a capacidade à demanda requer duas ações básicas:

- Reduzir o fluxo de pacientes;
- Encontrar a capacidade que atenda a demanda existente.

Ambas envolvem coleta de dados e análise do processo, para detecção de restrições ou "gargalos" a serem abordados preventivamente.

Estabelecer uma medida para a demanda de pacientes por período de tempo, adequando o serviço, é a mais importante tarefa dos responsáveis.

Quatro questões devem ser respondidas para atingir o objetivo:[18]

a) Quantos pacientes estão chegando?
b) Quando eles irão chegar?
c) De quais recursos eles irão precisar?
d) O nosso serviço está preparado para atender essa demanda?

As respostas a essas perguntas são previsíveis. Auxiliam na obtenção de dados e avaliação da situação atual do departamento.

Esse mapeamento da situação atual faz com que o gerenciamento da relação capacidade e demanda possa ser guiado pelos seguintes princípios:

- Previsão de demanda com base em dados históricos;
- Equilibrar a capacidade do serviço com base na demanda de pacientes (previsão de demanda). Conhecer o censo da UTI;
- Implementar *dashboards* de tempo real para monitorizar fluxo;
- Escutar a equipe que está na operação para buscar soluções práticas e factíveis.

RENDIMENTO DE UMA UTI COM BASE EM CONCEITOS LEAN

Operações Lean são iniciativas que buscam eliminar desperdícios, ou seja, excluir o que não agrega valor ao cliente e imprimir velocidade e fluidez à empresa. As origens do Lean remontam ao sistema Toyota de produção (também conhecido com *Just in Time*). Tal sistema ficou conhecido por produzir mais com cada vez menos, levando em consideração a real necessidade do cliente, daí a denominação *lean* (enxuto), dado por Womack e Jones na década de 1990, em seu livro *The Machine that Changed the World*, pelo MIT (Massachusetts Institute of Technology).

A aplicação de alguns conceitos Lean na gestão do fluxo é extremamente útil. São eles:

- ***Lead Time*:** tempo total para execução de um processo do início ao fim.
- **Tempo de ciclo:** frequência com que um processo é completado. É também o tempo que uma pessoa leva para completar todas as tarefas de um trabalho, antes de repeti-las.

O *lead time* (LT) pode ser explicado pela Lei de Little, uma equação simples que relaciona o LT ao trabalho em progresso *work in progress* (WIP) e a taxa de saída (TS):

$$LT = WIP/TS$$

A análise da Lei de Little indica duas formas de atuação para redução do LT:

1. Reduzir o trabalho em progresso;
2. Aumentar a taxa de saída.

Transferindo esse conhecimento para a realidade da UTI podemos dizer que:[17]

$$\text{Censo diário da UTI (CDU)} = \text{Média de admissões diárias (MAD)} \times \text{Tempo médio de permanência (TP) ou CDU} = \text{MAD} \times \text{TP}$$

Ou ainda:

$$CDU = MAD/\text{Rendimento, onde rendimento} = 1/TP$$

Quanto maior o rendimento, maior a chance de termos leitos disponíveis para atender a demanda. Embora possa parecer intuitivo, na prática vários fatores influenciam negativamente o rendimento da UTI, tornando a ocupação excessiva e consequente sobrecarga de trabalho dos profissionais, uma rotina.

Outro fator importante ensinado pelo Lean é o mapeamento de valor e a visão sistêmica do processo. Conhecer a rotina de trabalho atual, entender as atividades que agregam e separá-las das que não agregam valor por intermédio do mapeamento do processo, cria foco no que pode ser modificado e melhorado. Por exemplo, mesmo que a UTI tenha seu fluxo de atendimento adequado, a demora na disponibilização de leitos nas unidades de internação pode ser um "gargalo" para a saída do paciente. De fato, 20% a 25% dos pacientes de alta da UTI têm sua saída retardada por conta da inabilidade do hospital de aceitar esse paciente no setor de retaguarda.[18] Por fim, ações para atenuar a demanda incluem o conhecimento prévio, por meio de *hoodles* (rápidas reuniões) de um grupo de gestão de leitos, que discutirá a respeito da demanda eletiva (p. ex.: cirurgias) para um período próximo, planejan-

do essas admissões com base no que se tem de previsão de capacidade, bem como discussão de protocolos de admissão, principalmente para casos com indicação questionável para utilização de leitos da UTI. Longe de criar conflitos, as partes envolvidas devem discutir a indicação de UTI como algo que agregue valor ao tratamento do paciente. Em alguns casos, o paradigma de uma internação convencional pode ser desafiado, em nome da adequada e racional utilização de um recurso caro e limitado.[19]

UTILIZAÇÃO DE *DASHBOARDS* PARA MONITORIZAÇÃO EM TEMPO REAL

Dashboards são painéis para acompanhamento de indicadores. Representam hoje telas de monitorização, geralmente incluídas nos sistemas hospitalares de informação gerencial, podendo ser customizadas para o cliente de acordo com sua necessidade. Suas principais funções para monitorização de fluxo de pacientes são: censo diário atualizado em tempo real, serviços necessários para alocação de pacientes (p. ex.: centros cirúrgicos, alas, UTI), fluxo eletivo de entradas, saídas de pacientes (*status* em tempo real), adequação da capacidade e demanda.

MÉTODOS DE PREVISÃO DE DEMANDA, DELINEAMENTO DE EXPERIMENTOS E SIMULAÇÃO

Segue o princípio da predição do fluxo de pacientes, projetando situações não esperadas, como atendimentos não agendados. De fato, um serviço tem condição de prever com acurácia até 85% tais eventos.[20]

Vários métodos para previsão podem ser empregados. Em ambientes mais previsíveis, séries temporais, modelos de médias móveis, ou modelos causais (regressão) são suficientes. Análises de dados históricos podem ser úteis em ambientes incertos, como salas de emergência. Modelos de delineamento podem auxiliar quando o sistema permite experimentações para coleta de dados prospectivos (uma vez que há interferência no processo). O método é útil para avaliar causas claras de interferência no fluxo, causando falhas. Outra metodologia é a simulação, que testa alternativas mediante modelos matemáticos, funcionando como analogias do mundo real. A mais conhecida é a simulação de Monte Carlo.

Na área da saúde, três métodos de previsão de demanda são frequentemente utilizados:[20]

- **Ajuste percentual:** utiliza dados históricos para prever o que ocorrerá no futuro com base na porcentagem de aumento ou queda na *performance* em período prévio de 12 meses.
- **Médias móveis:** calculam o número médio de visitas de pacientes nos últimos 12 meses, sendo que, a cada mês, a média é recalculada, levando em consideração sempre os últimos 12 meses.
- **Modelos de regressão:** que envolvem dados históricos e determinam planos precoces de fluxo, com base em fatores que impactam no processo e precisam de melhoria. Esses fatores têm impacto estatisticamente comprovado, o que gera segurança para sua abordagem, mesmo que algum investimento seja necessário.

TEORIA DAS FILAS (*QUEUEING THEORY*)

Ramo da probabilidade que estuda o fenômeno de formação de filas de solicitantes de determinado serviço. Pode estimar importantes medidas de desempenho de um setor ou sistema, a partir de propriedades mensuráveis das filas.

Dados sobre momento de chegada de pacientes, percentual de pacientes que internam em determinado período de tempo, e dentre esses, quais necessitam de UTI, que tipo de diagnósticos e em que protocolos esses doentes são alocados, possibilitam o planejamento da terapêutica e posterior alta, facilitando o giro de leitos. Além disso, é possível estimar a partir de que percentual de ocupação da UTI será necessária alguma ação para garantir que o fluxo do dia seguinte (ou do período seguinte), atenda a demanda do paciente. A teoria das filas mostra que, no geral, uma ocupação em torno de 85% é ideal para garantir 100% da demanda de pacientes críticos. Nem sempre essa meta é factível. O gestor da UTI deve estar preparado e gerar planos de contingência com base nessa premissa.

TEORIA DAS RESTRIÇÕES (*THEORY OF CONSTRAINTS – TOC*)

Proposta pelo físico israelense, Eliyahu Moshe Goldratt, no livro *A Meta*, a chamada Teoria das Restrições é uma filosofia de negócios que se baseia na existência de restrições ou gargalos. Um gargalo nada mais é do que um recurso dentro do sistema de produção cuja capacidade é menor ou igual à demanda alocada para esse recurso. Ela expressa, do ponto de vista sistêmico, elos fracos de uma corrente, que podem ser responsáveis por falhas no atendimento, ou na presente discussão, pontos responsáveis pelo desequilíbrio entre capacidade e demanda de uma UTI. Ao reconhecer um gargalo, esforços devem ser direcionados para resolução do mesmo. O plano de abordagem do gargalo consiste em:

- Determinar a função dentro do processo onde há falhas;
- Determinar o gargalo (pode haver mais de um) nessa função;
- Determinar potenciais intervenções;
- Controlar as intervenções propostas com medidas e acompanhamento em longo prazo;
- Gerar métodos de controle e planos de reação (contingências em caso de fracasso das intervenções principais).

QUANDO A CLÍNICA ENCONTRA A GESTÃO DE FLUXOS

A principal fonte de motivação para otimização de recursos deve ser a melhoria da qualidade, com foco no valor entregue ao cliente. Em paralelo a diversas ferramentas de

gestão aqui apresentadas, que facilitam o entendimento da gestão do fluxo de pacientes, melhorias clínicas podem ser responsáveis por mudanças significativas na ocupação e na média de permanência em uma UTI e, ao mesmo tempo, garantirem a melhoria da qualidade do serviço.

Embora várias dessas práticas sejam conhecidas há anos, a aplicação das mesmas no gerenciamento do rendimento e na modelagem do censo de uma UTI é relativamente nova.

Dentre as ações que podem ser utilizadas e que apresentam evidência na literatura de impacto em tempo de permanência e redução de esperas e atrasos em UTI, podemos citar:

- **Trial de tubo T:** Ely e colaboradores[21] relacionaram o método a extubações mais rápidas, reduzindo em aproximadamente 24 horas o tempo de permanência de pacientes submetidos à ventilação mecânica.
- **Interrupção diária da sedação:**[22] a manutenção de baixas doses ou interrupção da sedação de pacientes em ventilação mecânica, permitindo o despertar, tem relação com redução de complicações clínicas e tempo médio de permanência em UTI.
- **Protocolo pareado de despertar e desmame ventilatório:**[23] a associação das duas condutas anteriores reduziu de 12,9 para 9,1 o tempo médio de permanência dos pacientes em UTI e teve relação com redução de mortalidade.
- **Terapia ocupacional precoce em UTI:**[24] o início precoce de mobilização e atividades ocupacionais em pacientes críticos foi marcante no restabelecimento de pacientes com polineuromiopatia crítica e auxiliou na redução do tempo médio de permanência em UTI em aproximadamente 2 dias.
- **Protocolo padronizado para tratamento da sepse grave e choque séptico:**[25] a padronização institucional de medidas para detecção precoce, abordagem diagnóstica e terapêutica da sepse grave e choque séptico teve impacto positivo na redução do tempo de permanência em UTI, além de garantir a mortalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No cenário atual, o aumento da demanda por leitos e serviços de UTI é irreversível.

Gerenciar o fluxo de pacientes e recursos voltados ao doente crítico torna-se parte fundamental da gestão da rotina operacional de uma UTI.

Ao utilizar modelos de controle da relação capacidade/demanda, além de métodos de previsão e simulação de fluxo, para avaliar riscos e ter ações preventivas eficazes, a liderança da UTI evita que restrições ou problemas recorrentes influenciem a qualidade e o acesso ao cuidado crítico.

O trabalho de engenharia de resiliência, com treinamentos em competências não técnicas e criação de modelos pré-emptivos de suporte ao colaborador, em momentos de capacidade máxima, fazem parte do moderno conceito de gestão do fluxo de pacientes, auxiliam a equipe na adaptação a situações que fogem da sua rotina e exigem criatividade na solução de problemas e tolerância ao estresse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus D, Kelley M, Schmitz R, White A, Popovich J Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonar disease: can we meet the requirements of an aging population? JAMA 2000;284:2762-70.
2. Krell K. Critical care workforce. Crit Care Med. 2008;36:1350-3.
3. Kesecioglu J, Schneider M, van der Kooi A, Bion J. Structure and function: planning a new ICU to optimize patient care. Curr Opin Crit Care. 2012;18:688-92.
4. Howell M, Stevens J. Rationing without contemplation: why attention to patient flow is important and how to make it better. In: Scales D, Rubenfeld G. The Organization of Critical Care. 1st edition. New York: Springer, 2014.p.155-75.
5. Chalfin D, Trzeciak S, Likourezos A, Baumann BM, Dellinger RP. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. Crit Care Med. 2007;35:1477-83.
6. Parkhe M, Myles P, Leach D, Mclean AV. Outcome of emergency department patients with delayed admission to an intensive care unit. Emerg Med. 2002;14:50-7.
7. Robert R, Reignier J, Tournoux-Facon C, Boulain T, Lesieur O, Gissot V, et al. Refusal of intensive care admission due to a full unit: impact on mortality. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185:1081-7.
8. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. N Engl J Med. 2002;346:1715-22.
9. Kane R, Shamliyan T, Mueller C. The association of registered nurse staffing levels and patient outcomes: systematic review and meta-analysis. Med Care. 2007;45:1195-204.
10. Afessa B, Gajic O, Morales I, Keegan MT, Peters SG, Hubmayr RD. Association between ICU admission during morning rounds and mortality. Chest. 2009;136:1489-95.
11. Tarnow-Mordi W, Hau C, Warden A, Shearer AJ. Hospital mortality in relation to staff workload: A 4-year study in an adult intensive-care unit. Lancet. 2000;356:185-9.
12. Dara S, Afessa B. Intensivist-to-bed ratio: association with outcomes in the medical ICU. Chest. 2005;128:567-72.
13. Iwashyna T, Kramer A, Kahn J. Intensive care unit occupancy and patient outcomes. Crit Care Med. 2009;37:1545-57.
14. Halpern S. ICU capacity strain and the quality and allocation of critical care. Curr Opin Crit Care. 2011;648-57.
15. Paries J, Lot N, Rome F, et al. Resilience in the intensive care units: Hollnagel E, Braithwaite J, Wears R. The HUG case. In: Resilient health care. 1st edition. Farham UK: Ashgate Publishing, 2013. p.77-95.
16. IHI White paper: "Optimizing patient flow: moving patients smoothly through acute care settings". Disponível em: http://www.ihi.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/OptimizingPatientFlowMovingPatOptimizingPatientFlowMovingPatOptimiz.aspx
17. Howell M. Managing ICU throughput and understanding ICU censos. Curr Opin Crit Care Med. 2011;17:625-33.
18. Levin PD, Worner T, Sviri S, Goodman SV, Weiss YG, Einav S, et al. Intensive care outflow limitation: frequency, etiology and impact. J Crit Care. 2003;18:206-11.
19. Pratt W, Callery M, Vollmer C. Optimal surgical performance attenuates physiologic risk in high-acuity operations. J Am Coll Surg. 2008;207:717-30.
20. Jensen K, Mayer T. Hardwiring for flow: Key strategies for improving flow. In: Jensen K, Mayer T. Hardwiring flow. Systems and processes for seamless patient care. 1st edition.Florida: Fire Starter Publishing, 2009. p.23-57.
21. Ely W, Baker A, Dunagan D, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med. 1996;335:1864-69.
22. Kress J, Pohlman A, O´Connor M, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342:1471-7.
23. Girard T, Kress J, Fuchs B, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator

weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371:126-34.
24. Schweickert W, Pohlman M, Pohlman A, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373:1874-82.
25. Levy M, Rhodes A, Phillips G, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving sepsis campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. Crit Care Med. 2015;43:3-12.

CAPÍTULO 275

GESTÃO FINANCEIRA

Patrícia Leisnock Santos
Haggéas da Silveira Fernandes
Luiz Sergio Santana

DESTAQUES

- As organizações de saúde são conhecidas pelo seu alto nível de complexidade. Uma das disciplinas essenciais na formação de um gestor de setores como unidades de terapia intensiva (UTI) é Finanças.
- Os principais relatórios financeiros são o balanço patrimonial, o demonstrativo de resultado de exercício e o fluxo de caixa.
- A análise de demonstrações financeiras se dá por indicadores divididos em cinco grupos: liquidez, endividamento, atividade, lucratividade e rentabilidade.

INTRODUÇÃO

As organizações de saúde são conhecidas por seu alto nível de complexidade e dificuldade de gerenciamento. Em um hospital, há grande necessidade de capital e de mão de obra, por isso a viabilidade econômica é tão frágil no segmento. A introdução de novas tecnologias na área hospitalar pode exigir mais mão de obra especializada, e não necessariamente redução de custos com pessoal.

Existe elevada complexidade em outras frentes de atuação: cumprimento de normas e regulamentações do setor; complexos acordos financeiros com fornecedores, prestadores de serviços e fonte pagadoras; e sobretudo no equilíbrio entre as demandas de diversos grupos profissionais, agentes regulatórios, *staff* administrativo e pacientes.

Como fator externo, o segmento encara uma forte transição demográfica e epidemiológica, inadequado nível de qualidade, escassez de investimentos em atenção primária e crescente aumento de custos causado por agravamento de enfermidades crônicas (nos Estados Unidos, enfermidades crônicas representam quase 75% de todo o gasto com saúde), terminalidade, elevada relevância da tecnologia no diagnóstico e tratamento, excessivo uso de especialistas, falta de racionalidade no pagamento/financiamento do sistema etc.

Nesse contexto, é muito difícil encontrar e formar gestores capacitados para enfrentar tamanha complexidade e uma das disciplinas que não podem faltar na formação desse profissional é Finanças.

Entender as diversas ferramentas financeiras e perceber suas inter-relações e a importância na execução da estratégia da instituição é o que se espera do gestor atual de saúde, alguém que consiga contribuir na redução de desperdícios, agregar valor ao paciente e garantir a sustentabilidade da instituição e do sistema de saúde.

CONHECENDO A ÁREA FINANCEIRA

A gestão financeira consiste em um conjunto de ações e procedimentos administrativos que envolve as práticas e os registros contábeis, as rotinas financeiras operacionais, o planejamento, a análise e o controle das atividades financeiras da empresa.

Para tanto, há na área financeira dois grandes trabalhos distintos e complementares para garantir o melhor desempenho da instituição: gerenciar os recursos financeiros (financeiro) e registrar e reportar todas as transações financeiras (contabilidade).

DEPARTAMENTO FINANCEIRO

O departamento financeiro se concentra em gerenciar o fluxo de caixa, garantindo que a instituição tenha dinheiro disponível e em quantidade suficiente para continuar a operar no curto prazo, assim como atuar no planejamento financeiro, garantindo sua perenidade financeira.

As áreas que comumente formam esse departamento são tesouraria, contas a pagar, contas a receber e caixas.

Outras funções podem se acumular no departamento financeiro, dependendo da instituição, como gerenciamento de riscos, *pricing*, auditoria interna, relacionamento com investidores.

A ÁREA DE CONTABILIDADE

A contabilidade tem a função de registar todas as transações que ocorrem na instituição, com base em princípios contábeis regulados por órgão competentes (há forte convergência das normas contábeis a padrões internacionais – em inglês International Financial Reporting Standards – IFRS, e o Brasil adota esse padrão desde 2008), e preparar relatórios que auxiliem administradores, diretores e investidores a entender os impactos econômicos e financeiros para a tomada de decisões empresariais.

CONHECENDO OS PRINCIPAIS RELATÓRIOS FINANCEIROS

Trata-se de um conjunto mínimo de relatórios, padronizados e comumente auditados por empresas de auditoria independentes, que fornece um rico conjunto de informações necessárias para a gestão.

BALANÇO PATRIMONIAL (BP)

Demonstra a condição financeira da instituição em uma data específica, comumente no final do mês, quadrimestre ou ano. Detalha todos seus ativos avaliados geralmente pelo custo de aquisição ou valor de mercado, os passivos, e o patrimônio social, evidenciando a origem dos recursos, se de terceiros ou próprios. Alguns desses registros são valores fidedignos e de fácil mensuração, e outros demandam estimativas baseadas na melhor informação possível.

Os ativos são investimentos para que a empresa possa conduzir seus negócios. Os exemplos incluem dinheiro e instrumentos financeiros, estoques de matéria-prima e bens acabados, bens imobiliários e equipamentos. Também incluem valores devidos à empresa por clientes e outros – uma categoria conhecida como contas a receber.

Contudo, a empresa, para adquirir ativos necessários, frequentemente toma dinheiro emprestado ou promete pagar aos fornecedores de vários bens ou serviços. Os valores devidos aos credores são chamados de passivo.

A diferença entre os valores do ativo e os do passivo sempre resulta no Patrimônio Social da instituição. Há, nessa peça financeira, uma lógica de composição que garante o entendimento da origem e aplicação dos recursos utilizados na geração de valor para a instituição. Nesse demonstrativo, vê-se uma fotografia do seu patrimônio na data especificada.

QUESTÕES GERENCIAIS

- **Capital de giro:** gerentes financeiros dão grande atenção ao nível de capital de giro, que naturalmente se expande ou se contrai com as atividades da empresa. O estoque é um componente do capital de giro que atinge

diretamente gerentes não ligados à área financeira do hospital. Assim como acontece com o capital de giro, há preocupação entre haver estoque demais e de menos. Por um lado, excesso de estoque proporciona atendimento sem atraso a pedidos de clientes, proteção contra eventual paralisação de produção de fornecedores etc. Por outro lado, ele exige o financiamento do custo e enseja o risco de deterioração do valor de mercado do próprio estoque. Materiais e medicamentos são negociados pelo hospital, sendo grande fonte de renda institucional. A falta de estoque pode comprometer a qualidade do atendimento e criar investimentos temporários desnecessários e eventualmente de risco para a instituição.

A lição proveitosa para gerentes é: organize suas operações para minimizar estoques ou, dependendo da situação, eliminar aqueles que não agregam valor.

- **Alavancagem financeira:** refere-se ao uso do dinheiro emprestado na aquisição de um ativo. Diz-se que uma empresa é altamente alavancada quando a porcentagem da dívida em seu balanço patrimonial é alta em relação ao capital investido pelos acionistas. A alavancagem financeira cria uma oportunidade para a empresa ganhar um retorno maior sobre o capital investido por seus proprietários.
- **Estrutura financeira:** análise do potencial negativo da alavancagem procurando criar, no balanço patrimonial, um equilíbrio realista entre dívida e patrimônio.

DEMONSTRATIVO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO (DRE)

Registra as contas de resultado e, como diz o nome, elabora as informações com base nas ocorrências que geram resultados positivos (lucro ou superávit), ou negativos (prejuízos ou déficit).

Nessa peça, organizam-se as informações de receitas geradas e todos os impostos sobre vendas e abatimentos, custos e despesas, demais impostos e o resultado do período apurado. É muito utilizada no dia a dia dos gestores de saúde para gerenciamento da *performance* por área, mas não representa as entradas e saídas de caixa, visto que respeita o princípio da competência (registro das transações de acordo com o fato gerador sem necessariamente ter impacto no caixa da instituição).

FLUXO DE CAIXA

Retrato fiel da situação financeira da empresa. Proporciona ao gestor uma visão real das entradas e saídas de recursos financeiros e evidencia tanto o passado como o futuro, permitindo projetar, dia a dia, a evolução disponível, de forma que possam ser tomadas, com a devida antecedência, as medidas cabíveis para lidar com a escassez ou excesso de recursos.

Todos esses demonstrativos apresentados são elaborados com rígidas regras contábeis, mas as ocorrências são registradas de maneira complementar, portanto muitas informações do fluxo de caixa (FC) não são apresentadas no DRE e no BP, mas todas estão interligadas nas peças financeiras. As informações do FC referem-se às entradas e saídas de dinheiro da instituição com reflexo na conta de caixas e bancos.

A receita registrada gerada pelo atendimento de um paciente em determinado mês deve entrar nos caixas da empresa depois de 45 dias em média, assim como algumas despesas incorridas no mesmo tratamento devem ter seu registro no momento do fato gerador (atendimento), mas o desembolso financeiro pode acontecer antes ou depois de alguns dias da alta do paciente.

A gestão de, no mínimo, esses três demonstrativos, é obrigatória para atingir um desempenho financeiro satisfatório, porém as áreas financeiras produzem muitas outras informações. Consulte as áreas técnicas de sua empresa e confirme que tudo que pode ser medido pode ser melhorado!

ANÁLISE DAS DEMONSTRAÇÕES FINANCEIRAS

A análise das demonstrações financeiras consiste em extrair informações dos balanços patrimoniais e das demonstrações de resultados para calcular indicadores que permitam formular as perguntas certas. É uma maneira bastante conveniente de resumir e comparar muitas informações disponíveis.

Antes de discutir índices específicos, é necessário considerar algumas precauções em relação ao seu uso, como garantir que índices comparativos tenham o mesmo tratamento contábil, usar informações auditadas e fontes seguras de informações, perceber o valor do dinheiro no tempo e fazer ajustes quando necessários.

Um bom conjunto de indicadores econômico-financeiros para hospitais pode ser dividido em cinco grupos:

- Liquidez;
- Endividamento;
- Atividade;
- Lucratividade;
- Rentabilidade.

Os dois primeiros grupos de indicadores evidenciam aspectos da situação financeira do hospital e os dois últimos evidenciam aspectos da situação econômica.

INDICADORES DE LIQUIDEZ

O grupo de índices de liquidez mostra a capacidade do hospital de pagar, no vencimento, suas obrigações (dívidas) de curto prazo. Esses índices apresentam a base da situação financeira do hospital.

O índice de liquidez geral (LG) indica o quanto o hospital tem em dinheiro e direitos de curto e de longo prazo para pagar o total de suas dívidas; quanto maior o valor desse índice, melhor.

INDICADORES DE ENDIVIDAMENTO

O endividamento hospitalar mede o montante de recursos de terceiros que estão financiando os ativos do hospital,

apresentando, portanto, a dependência do hospital com relação a capitais de terceiros.

Essa categoria de índices mostra a probabilidade de uma instituição hospitalar pagar ou não as suas dívidas e analisa a composição das fontes de financiamento dos ativos do hospital.

O índice de participação de capitais de terceiros demonstra qual é o percentual do capital de terceiros em relação ao patrimônio líquido do hospital. É do tipo "quanto maior, pior", pois mostra o valor da dependência da empresa em relação aos recursos de terceiros e, consequentemente, o aumento do endividamento da empresa e do seu risco de insolvência.

O índice de composição do endividamento indica o percentual da dívida total que o hospital deve pagar no curto prazo. Quanto maior a dívida de curto prazo, maior o risco de insolvência do hospital. Esse índice é do tipo "quanto maior, pior".

O índice de cobertura de juros é uma forma de identificar a capacidade do hospital de pagar as suas despesas financeiras, ou seja, a capacidade do hospital de pagar juros a seus credores.

INDICADORES DE ATIVIDADES

Refletem um pouco da dinâmica dos hospitais, dados os elementos da estrutura econômica e organizacional. Os índices desse grupo são muito úteis, pois, quando usados conjuntamente, evidenciam o Ciclo Financeiro do hospital, que é um fator determinante da necessidade que ele terá de capital de giro, afetando a sua lucratividade, a liquidez e o endividamento.

O índice de prazo médio de giro de estoques indica quantos dias, em média, os materiais e medicamentos ficam armazenados nos hospitais antes de serem utilizados, ou seja, quantos dias o hospital demora para girar seus estoques. Esse índice é do tipo "quanto maior, pior", pois quanto maior o tempo em que o estoque fica parado, mais o hospital perde oportunidades de realizar novos investimentos, ou seja, os recursos dispendidos para imobilização do estoque, poderiam ter sido utilizados para outros fins. Representa quantos dias são necessários para a completa renovação do estoque.

O índice de prazo médio de recebimento de vendas indica qual o período de tempo (dias, semanas, meses) que o hospital leva, em média, para receber dos convênios, particulares ou do SUS, pelo serviço prestado. Os dados obtidos com esse índice ajudam o hospital a avaliar o seu risco de crédito, pois, analisado isoladamente, ele é do tipo "quanto maior, pior", já que quanto maiores os prazos, maiores são também os riscos de recebimento.

O ciclo financeiro das operações hospitalares tem um perigoso descompasso entre os prazos de recebimento e pagamento. Não é incomum que um hospital tenha um prazo médio de recebimento acima de 80 dias, enquanto o prazo médio de pagamento aos credores (fornecedores, pessoal, impostos, entre outros), atinge média de 30 dias. Esse saldo, com sérias consequências financeiras, é chamado de capital de giro.

A falta de gestão adequada do capital de giro é a principal causa para os pedidos de falência de pequenas e médias empresas e, na gestão hospitalar, esse item é crítico, visto que o ciclo de recebimento é um dos maiores comparados a qualquer segmento.

Esse descompasso causa a necessidade de "financiar" a operação de fornecedores e prestadores de serviços, pois o desembolso ocorre antes do recebimento dos serviços.

Todos os gestores de saúde precisam ficar atentos ao ciclo de atendimento e aos *inputs* responsáveis pela geração de receita, contribuindo, assim, para a antecipação de recebíveis e para garantir a saúde financeira da instituição.

INDICADORES DE LUCRATIVIDADE

Demonstra o lucro ou superávit do hospital com base em suas receitas ou faturamento. Esse grupo permite avaliar os resultados financeiros, ou a lucratividade do hospital, em relação às suas receitas.

O índice de margem líquida compara o lucro líquido ou superávit do hospital em relação à receita operacional líquida do período, fornecendo o percentual de lucro que a instiuição está obtendo em relação a seu faturamento.

O índice de margem operacional indica qual o lucro operacional obtido para cada R$ 1,00 de receita operacional líquida gerada.

INDICADORES DE RENTABILIDADE

Demonstram o retorno dos capitais investidos no hospital e portanto, seu grau de êxito econômico.

O índice giro do ativo é um dos principais indicadores da atividade do hospital que mostra se a prestação de serviços está em um volume apropriado ao estabelecer a relação entre os serviços prestados no período e os investimentos totais efetuados no hospital, indicando o quanto a instituição faturou para cada R$ 1,00 de investimento no ativo total.

O índice retorno sobre o ativo indica a rentabilidade que o hospital propiciou em relação aos seus ativos totais. Ele é uma medida do potencial de geração de lucro por parte do hospital, indicando o percentual de superávit ou de lucro líquido obtido em relação ao investimento total no ativo da instituição. É do tipo "quanto maior, melhor", pois indica o nível de eficiência com que são utilizados os recursos aplicados no hospital.

O índice retorno sobre o patrimônio líquido é de particular interesse para os acionistas e futuros investidores, pois indica o quanto estarão obtendo de retorno anual em relação aos seus investimentos no hospital; o lucro, portanto, é o prêmio do investidor pelo risco do negócio. Este índice indica o percentual de lucro líquido ou superávit em relação aos recursos ou capital próprios, podendo ser comparado com outras opções de investimento no mercado, tais como poupança, fundos e outras ações e negócios.

TABELA 275.1. Índices analíticos.

Índice	Fórmula	Informação gerada
Liquidez		
Liquidez geral	(AC + RLP)/(PC + ELP)	Indica o quanto o hospital tem em dinheiro e direitos de curto e de longo prazo para pagar o total de suas dívidas
Endividamento		
Participação de capital de terceiros	[(PC + ELP)/PL] × 100	Indica qual é o percentual do capital de terceiros em relação ao patrimônio líquido do hospital
Composição do endividamento	[PC/(PC + ELP)] × 100	Indica o percentual da dívida total que o hospital deve pagar no curto prazo (próximo exercício) em relação ao total de suas dívidas
Cobertura de juros	LAJIR/Desp. Financeiras	Indica a capacidade do hospital de pagar juros a seus credores (pagar as suas despesas financeiras)
Atividades		
Prazo médio de giro de estoques	(ESTm/CSP) × DP	Indica quantos dias ou período de tempo, em média, que os materiais e medicamentos ficam armazenados no hospital antes de serem utilizados (número médio de dias de estocagem)
Prazo médio de recebimento de vendas	(DRm/ROB) × DP	Indica qual o período de tempo (dias, semanas, meses) que o hospital leva, em média, para receber dos convênios, particulares ou do SUS pelos serviços prestados
Lucratividade		
Margem líquida	(LL/ROL) × 100	Fornece o percentual de lucro que o hospital está obtendo em relação a seu faturamento
Rentabilidade		
Giro do ativo	ROL/AT	Mostra se o hospital está prestando um volume apropriado de serviços indicando quanto faturou para cada R$ 1,00 de investimento no ativo total hospitalar
Retorno sobre o ativo	(LL/AT) × 100	Indica o valor em R$ do lucro líquido ou superávit do hospital no período para cada R$ 100,00 investido pelo hospital no ativo total; é, portanto, uma medida do potencial de geração de lucro da parte do hospital
Retorno sobre o patrimônio líquido	(LL/Lm) × 100	Indica a rentabilidade em R$ para cada R$ 100,00 aplicados pelos proprietários ou acionistas no hospital, sendo, assim, de particular interesse para estes, pois indica o quanto estarão obtendo de retorno anual em relação ao que investiram

ORÇAMENTO ESTRATÉGICO

O orçamento de uma empresa e, em especial, de um hospital, deve refletir o planejamento estratégico da instituição. Não é possível haver um orçamento desatrelado do planejamento da instituição. Ele deve refletir, em números, aonde a empresa pretende chegar, deve ser um instrumento que ajude a fixar as metas e permitir um acompanhamento periódico.

O orçamento de um hospital, como reflexo de um planejamento estratégico, deve necessariamente sintetizar as metas, sob o ponto de vista da receita, das despesas e dos investimentos.

O ponto de partida para elaboração do orçamento é a definição da alta administração (direção da empresa), do percentual de crescimento almejado para o hospital, tanto em receita como em resultado. Para isso, devem ser definidas as premissas orçamentárias a serem seguidas pela gestão do hospital.

PREMISSAS ORÇAMENTÁRIAS

- **Premissas macroeconômicas:** definição das premissas de aspectos econômicos do país que impactam no desempenho do hospital, como inflação do segmento, reajuste de tarifas públicas, reajuste de insumos etc.

- **Premissas de receita:** definição de incremento de receita por aumento de produção (p. ex.: ocupação), por expansão ou por aumento de complexidade.
- **Premissas de despesa:** definição de desafios para redução de despesas, por aumento de produtividade, como utilização de mão de obra (despesa de pessoal), serviços médicos, serviços contratados, entre outros.

Essas premissas precisam ser bem estabelecidas pela alta direção da empresa, com base no cenário macroeconômico nacional, nas características da região em que o hospital está situado e nas perspectivas de crescimento definidas no planejamento estratégico.

ORÇAMENTO DE RECEITA

Inicia a partir de dois pontos que precisam estar bem definidos: produção e preço (*ticket* médio).

a) **Produção:** na elaboração do orçamento de receita, é necessário estabelecer detalhadamente os volumes de produção para cada setor/unidade do hospital, como volume de internações, cirurgias, exames, consultas, taxa de ocupação etc.
b) ***Ticket* médio:** é a relação da receita pela produção; dessa forma, deve-se determinar os valores por unidade de negócio – centro cirúrgico, unidades de internação, UTI, pronto-atendimento.

A combinação dessas duas variáveis define a receita. Dessa forma, o gestor precisa avaliar, com base na capacidade instalada, no histórico do hospital (considerando as sazonalidades) e no potencial de crescimento da instituição, qual a receita possível de ser obtida. Esse valor deverá ser coerente com o planejamento estratégico da empresa.

ORÇAMENTO DE DESPESAS

Deve ser montado com base nas premissas fixadas pela empresa e no histórico das contas de composição do custo. Para entendimento da composição das despesas, é necessário agrupá-las em despesas fixas e variáveis.

O primeiro grupo contempla aquelas cuja variação não depende da receita, como as despesas de pessoal, os serviços contratados, as despesas de marketing etc. O segundo grupo reúne as despesas que dependem diretamente da receita, como as de insumos, serviços médicos, utilidades etc.

Em geral, as principais despesas do hospital são pessoal, insumos e serviços médicos, que, juntas, representam mais de 75% dos custos da empresa.

ORÇAMENTO DE INVESTIMENTOS

O processo orçamentário de investimentos (Capex) deve ser planejado de forma integrada com as orientações estratégicas da empresa. A definição do plano de investimentos deve refletir quais projetos são prioritários para o desenvolvimento e crescimento do hospital. Os projetos devem ser divididos em expansão e manutenção.

Para os projetos de expansão, devem ser feitos estudos de viabilidade econômica e uma análise qualitativa dessa expansão relacionando as oportunidades e os riscos envolvidos.

Para os projetos de manutenção, deve-se relacionar os benefícios qualitativos dos projetos com o racional dos riscos e oportunidades envolvidos que serão evitados no longo prazo sem a execução dos projetos propostos para o hospital. Os principais fatores de risco que devem ser considerados são ambientais e legais e relacionados à energia, água e acessibilidade. Além disso, as empresas costumam atrelar o total de investimentos em manutenção a um percentual da receita líquida.

GESTÃO DE CUSTOS PARA TOMADA DE DECISÃO

A razão principal do sistema de custos é servir de subsídio para a tomada de decisões. Assim, a classificação de uma unidade de negócios em centro de custos, o acompanhamento mensal das despesas, os procedimentos de rateio e a emissão de relatórios têm um fim principal de informar aos gestores dos diversos setores (UTI incluída) a respeito do respectivo desempenho sob o ponto de vista econômico.

TERMINOLOGIA

Ainda existe dúvida das pessoas se gastos, custos e despesas significam a mesma coisa. Ching[1] cita as seguintes definições:

- **Gastos:** sacrifício financeiro com o qual a entidade arca para obter quaisquer produtos e/ou serviços.
- **Custo:** gasto relativo a bem ou serviço utilizado na produção de outros bens ou serviços. Por exemplo, a matéria-prima que significou um gasto quando adquirida, passa a custo quando utilizada para fabricação de um bem.
- **Despesa:** bem ou serviço consumidos direta ou indiretamente para a obtenção de receitas. Todos os custos que são ou foram gastos tornam-se despesas quando da entrega dos bens ou serviços que os geraram.

CONCEITOS

Os custos de uma empresa podem ser classificados como:

- **Custos diretos:** diretamente apropriados a um objeto de custo.
- **Custos indiretos:** não podem ser diretamente apropriados a um objeto de custo, senão por meio de rateios estimados e arbitrários.
- **Comportamento de custos:** descreve a maneira como os custos mudam com relação às alterações no volume de produção ou no direcionador de custo da atividade. Seu entendimento é de certa complexidade porque o comportamento varia em função do tempo, níveis de atividades, além de outros fatores.

- **Custos fixos:** aqueles cujo valor não sofre nenhuma influência do nível de atividades da empresa.
- **Custos variáveis:** flutuam em função do nível da atividade da empresa.

APURAÇÃO DOS CUSTOS

- **Coleta de dados:** esforço profissional na obtenção de informações adequadas e qualificadas, para o sistema de apuração de custos.
- **Processamento de dados:** após recebidos e analisados os dados coletados, eles são processados. É a fase de efetuação dos registros, cálculos, rateios e apropriações de informação.
- **Relatórios gerenciais:** servem para tomada de decisão. Têm sua base formada a partir dos dados processados. Trazem informações que são disseminadas por toda a instituição e geram indicadores de desempenho do setor.
- **Departamentalização e centro de custos:** um dos grandes avanços da ciência da gestão de empresas foi a descentralização. Um departamento é a menor unidade administrativa pelo qual um líder responde. Alguns exemplos de departamentos em hospitais são o centro cirúrgico, a central de esterilização, a UTI, o de exames complementares. Centro de custos é a unidade mínima de acumulação de custos indiretos. Não é necessariamente uma unidade administrativa, só se configurando em uma unidade administrativa quando coincide com o próprio departamento. Em algumas empresas, departamentos podem ter vários centros de custos.
- **Sistemas de custeio:** segundo Matos,[2] instituições de saúde não podem prescindir de instrumentos gerenciais destinados à melhoria de padrões de produtividade. Os instrumentos de gerenciamento de custos trazem transparência de desempenho a toda extensão das atividades operacionais do hospital.
- **Custeio por absorção:** representa o método tradicional de controle de custos. Tem como papel principal o cálculo dos custos de produção, com informações utilizadas para a contabilização dos custos dos produtos vendidos e serviços prestados. No modelo simples, os custos indiretos são levados aos objetos de custeio por meio de uma base de rateio que tenta expressar todo o consumo desses custos. A crítica feita a esse método é a de que poucas empresas têm um processo de formação de custos tão simples que possa ser expresso com base apenas em rateio. Na absorção departamentalizada, muitos recursos indiretos com relação ao produto ou serviço passam a ser diretos com relação a departamentos.[3]
- **Custeio baseado em atividades (*activity based costing* – ABC):** o objetivo principal do sistema ABC é a alocação racional de custos indiretos em bens e serviços produzidos, proporcionando um controle mais apurado dos gastos da empresa e melhor suporte nas decisões gerenciais.

A descrição dos custos sob segmentação das atividades, e não por itens de custos, proporciona análises pormenorizadas da atividade e sua geração de valor. Para saber quanto custa um procedimento ou serviço, é necessário um direcionador que expresse a relação causal entre a atividade e o que se quer custear. Essa relação causal é expressa por *drivers*, os direcionadores de custos.

As UTIs são setores em que o controle dos custos cada vez mais torna-se parte do seu gerenciamento. Nos Estados Unidos, estima-se que aproximadamente elas sejam responsáveis por 13,4% dos custos hospitalares, o que representa praticamente 1% do produto interno bruto.[4] O cuidado com custos é prioridade para possibilitar a obtenção de metas financeiras do hospital e evitar perdas críticas com impacto negativo no negócio.

MODELOS DE REMUNERAÇÃO

Um dos mais complexos problemas da gestão financeira é a revisão e inovação do atual modelo de remuneração de prestadores de serviço privados pela saúde suplementar.

A questão é discutida em vários países. Porter[5] fala em fracasso da competição. "Em um mercado normal, a competição gera melhorias contínuas de qualidade e custo. Na Saúde, os custos são altos e crescentes, apesar do intenso esforço em controlá-los. O fracasso da competição evidencia-se nas grandes e inexplicáveis diferenças em custo e qualidade, entre prestadores e entre áreas geográficas, para o mesmo tipo de tratamento. A competição não recompensa os melhores prestadores e os piores vão à falência. A inovação tecnológica se difunde lentamente e não gera melhorias de valor como deveria".

Dentre os fatores que mais afetam esse cenário, pode-se citar o sistema atual de remuneração e a relação comercial entre os *stakeholders* da saúde; o envelhecimento da população; a capacidade atual da medicina de tratar e manter doentes crônicos, por vezes internados em leitos de alta complexidade. Tais fatores aumentam a sinistralidade e inflacionam o mercado da saúde, sem necessariamente agregar valor.

Os modelos de remuneração mais utilizados são:

- ***Fee for service*:** modelo de conta aberta, ou seja, pagamento por serviço prestado. É o mais utilizado. A crítica principal a ele refere-se à dificuldade de controle de gastos operacionais. Gera auditoria de contas por parte das operadoras, o que encarece o serviço sem necessariamente agregar valor.
- **Pagamento por *performance*:** relaciona a qualidade da assistência, avaliada – inclusive pela satisfação do cliente, além de indicadores de qualidade do atendimento determinados previamente – à remuneração. A eficiência da prestação do serviço é reconhecida. Existem, entretanto, barreiras operacionais e éticas que limitam a utilização do método. Da forma como será conduzida a coleta de informações ao comportamento dos prestado-

res de serviço, muito precisa ser discutido até que um modelo ideal seja implementado e torne-se referência.

- **Utilização de pacotes:** remunera o prestador de serviço com um valor fixo por média histórica para determinado procedimento. O risco é repassado ao prestador, o que pode gerar tanto otimização de recursos como também expor o atendimento à queda de qualidade, dependendo de como o recurso é gerenciado.

O fato de os modelos apresentarem limitações e receberem críticas é o motivo pelo qual são necessários estudos e discussões interdisciplinares, na busca de uma solução que se aproxime do ideal, em que o resultado final gere valor para o paciente sem causar prejuízo para fontes pagadoras e prestadores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A departamentalização de hospitais está em andamento e auxilia na gestão financeira, notadamente no controle de custos. O gerente médico da UTI deve ter o entendimento desses conceitos gerais de gestão financeira, da repercussão dos indicadores financeiros e da gestão de custos na tomada de decisão conjunta com os gestores do hospital. Em paralelo, a saúde está em discussão e modelos de remuneração são criticados por *experts*, que procuram uma forma ideal de agregar valor ao paciente sem perdas para prestadores de serviço e fontes pagadoras.

A UTI é um setor que tem impacto relevante na saúde financeira de um hospital e do sistema de saúde como um todo. O trabalho interdisciplinar que envolve o médico e o administrador gera vantagem competitiva para a instituição e deve ser cada vez mais estimulado e exercido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ching H. Fundamentos de custos e métodos de custeio. In: Manual de Custos de Instituições de Saúde. Rio de Janeiro: Ed: Ching H, 2010. p.1-25.
2. Matos A. Gestão financeira e de custos. In: Gestão em Saúde. Ed: Malik A, Neto G. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.168-83.
3. Coura B, Pinto A, Salgado F, et al. O sistema de custeio por absorção. Em: Gestão de custos em saúde. In: Coura B, Pinto A, Salgado F, Dantas M. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Ed FGV, 2009. p.47-82.
4. Pastores S, Dakwar J, Halpern N. Costs of critical care medicine. Crit Care Clin. 2012;28:1-10.
5. Porter M, Teisberg E. Repensando a saúde. 1ª Ed. Porto Alegre, Bookman, 2007.

CAPÍTULO 276

SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM UTI

Marivan Santiago Abrahão
Nelson Akamine
Ruy Guilherme Rodrigues Cal

DESTAQUES

- Diversas modalidades tecnológicas participam dos processos de gestão e informação na área da saúde.
- A utilização de sistemas de informação dentro da área da saúde ainda não atingiu o mesmo ponto de eficiência e disseminação observado em outros setores de atividade.
- A cultura e o ambiente de trabalho nas unidades de terapia intensiva (UTI) são favoráveis à implantação de sistemas de informação estruturados e com grande impacto na economia hospitalar.
- Os principais componentes de informação são representados por: sistema administrativo; prontuário; prescrição; monitorização; e sistemas de apoio à decisão.
- A gestão de informação na UTI é um processo lento, complexo, contínuo, que exige ajustes frequentes e sem prazo de encerramento.

CENÁRIO ATUAL DA TECNOLOGIA DE INFORMAÇÃO

Dados, informação e conhecimento. A tecnologia de informação cria, coleta, armazena, manipula e distribui dados ou informação com o objetivo de gerar conhecimento. A tecnologia de informação pode, então, gerenciar e transferir conhecimentos, finalizando, assim, um circuito que começa no dado cru e atinge seu ponto de utilização ótima ao promover os maiores impactos nas pessoas e na comunidade. Mais que meios eletrônicos, computadores ou redes, a tecnologia de informação compreende múltiplos componentes que envolvem pessoas, equipamentos, processos e culturas com o propósito de melhorar as condições de vida.

O grande desenvolvimento tecnológico e a cultura eletrônica disseminada levam à integração de diversas modalidades tecnológicas, confluindo para grandes propósitos de uso. Dessa forma, convergem para objetivos comuns as tecnologias de informação, de comunicação, de conhecimento, de mobilidade e de sustentabilidade quando empregadas para promover a saúde. É comum que se chame qualquer tecnologia eletrônica e digital de tecnologia de informação ou tecnologia de informação e comunicação. As divisões conceituais da tecnologia têm pouca importância prática no contexto da saúde; a seguir, é abordado tudo que a eletrônica digital pode produzir para a qualidade de vida.

INFORMÁTICA EM SAÚDE

A informática e a informática em saúde são áreas de conhecimento anteriores à computação. A sistematização da coleta de dados, a padronização da terminologia, os formatos de registro são conhecidos mesmo antes do uso generalizado do papel como principal meio de informação. No entanto, o impacto da computação foi tão grande que todo conhecimento prévio foi revisto, comparado e referenciado ao padrão computacional moderno; é como se a informática médica tivesse começado com os computadores. É grande o paralelismo entre a evolução dos sistemas computacionais, *hardware*, *software*, redes de comunicação e o progresso da informática em saúde.

Um pensamento mais organizado, uma estrutura mais clara e as primeiras organizações especializadas podem ser identificados nos anos de 1970. Desde essa época, as pedras fundamentais da informática em saúde,[1] segundo a American Medical Informatics Association (AMIA), são:

- Desenvolver métodos de aquisição e apresentação de dados de modo que o excesso de dados seja evitado;
- Produzir estruturas de representação de dados e conhecimento de modo que os relacionamentos complexos possam ser vistos;
- Integrar as informações de diversas fontes para proporcionar mais que a soma das partes e integrar as informações dentro do fluxo de trabalho de modo que ela possa agir onde e quando tenha o maior efeito;
- Gerenciar a mudança entre as pessoas, processos e na tecnologia de informação de modo que a informação seja otimizada.

Revendo atentamente esses quatro itens, é possível reconhecer quão desafiador é o cenário de trabalho de quem se dedica a essa especialidade. Coletar a imensidão de dados e apresentá-los de modo eficiente; tornar visíveis relacionamentos complexos; catalisar o efeito dos diversos participantes atuando dentro dos ambientes de trabalho e promover a revolução do conhecimento nem sempre são reconhecíveis em sistemas de gestão, prontuários ou prescrições. É fácil reconhecer que até esse momento os sistemas de informação nas UTI encontram-se muito distantes das expectativas descritas como pedras fundamentais.

A saúde é uma condição de bem-estar físico, mental, social e espiritual. Ela é um direito de todos e um dever do Estado. Como consequência, a informática em saúde é muito mais do que tratar de doenças ou fazer a gestão administrativa de hospitais. A extensão da especialidade à enormidade do alcance dessas definições é um desafio constante e um trabalho sem fim. Este capítulo se atem a um ambiente bem circunscrito da UTI e seus participantes.

A assistência em saúde é uma atividade multidisciplinar e multiprofissional. Ela saiu do total domínio médico para o compartilhamento de responsabilidades com a engenharia, a administração e o direito. Enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, fonoaudiólogos, farmacêuticos, terapeutas e tecnólogos compõem uma enorme diversidade de profissionais de saúde presentes em qualquer UTI. Cada novo integrante do processo assistencial eleva ao quadrado o volume de dados envolvidos em processos conjuntos e a necessidade de compartilhamento de informações. Oferecer suporte para a condução de linhas assistenciais conduzidas por diferentes profissionais e especialidades, contando com a participação de pacientes, familiares e órgãos reguladores, constitui-se na principal atividade da informática em saúde dentro da UTI.

A tecnologia da informação tende a ser ubíqua. A viabilidade econômica de se distribuírem recursos em qualquer ambiente do planeta tem sido perseguida, projetando-se um grande benefício em todos os ramos da saúde. Apesar do acesso universal a computadores e redes de dados, o seu emprego eficiente na assistência aos pacientes ainda é pequeno quando se compara com outros setores da atividade. Parte dessa dificuldade resulta dos modelos de atenção à saúde que valorizam outros componentes, financiando de modo deficiente a infraestrutura necessária para estabelecimento de sistemas de informação e gestão em saúde. Outro fator limitante ao crescimento da tecnologia da informação na saúde constitui-se na falta de homogeneidade nos processos assistenciais. A medicina caracteriza-se por ser uma atividade muito ampla, com necessidade de atualização constante, exercida por diferentes disciplinas, com custos elevados, sem padrões de trabalho aceitos em um contexto multicul-

tural e sujeita à grande interferência individual do paciente e do profissional de saúde. Diante da falta de consenso nos valores e padrões a serem seguidos, torna-se difícil produzir sistemas capazes de satisfazer expectativas e interesses divergentes ou conflitantes de todos os usuários.

SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE

A medicina é uma prática milenar cuja forma de atuação básica é bem conhecida e mudou muito pouco: um paciente procura um profissional que usa recursos para melhoria da saúde e registra o atendimento em um documento. Os antigos sistemas de informação em saúde eram constituídos por papel e pessoas. A comunicação era escrita ou falada e os processos eram garantidos por manuais, diretrizes e políticas condicionadas pelo treinamento, disciplina e incorporação da cultura de trabalho local. A incorporação de tecnologia vem promovendo grandes mudanças em todos os pontos da cadeia de serviços e de modo muito rápido. A telefonia mudou a comunicação e as formas de relacionamento. A computação e as redes de dados promoveram uma ruptura grande no modelo tradicional de promover saúde. A estratégia, a tática e a operação são desenvolvidas, implantadas, controladas e corrigidas utilizando-se recursos de informática de modo intensivo. Esse emprego é tão intenso que a informática é percebida como uma atividade predominante ou uma atividade fim, quando, em verdade, pretende-se apenas promover a gestão mais eficiente da saúde. A rapidez das transformações não permitiu que toda a comunidade tivesse tempo suficiente para compreender e assimilar os novos recursos de modo progressivo, padronizado e estruturado, como na era das pessoas e do papel. Boa parte das dificuldades da informatização ainda resulta deste conflito: o modelo tradicional de assistência não foi substituído por um novo, no qual os usuários conhecem o funcionamento e objetivo de cada componente e utilizam de modo eficiente os recursos disponíveis.[2]

No início dos anos 1990, alguns especialistas conceberam determinados conceitos que mostravam a projeção futura da migração do papel para os sistemas digitais eletrônicos (Figura 276.1). Nessa ilustração, é possível identificar que os processos de informatização em saúde consomem anos de trabalho, ao longo dos quais estruturas progressivamente mais complexas serão construídas. O planejamento da arquitetura dos dados e a padronização serão críticos para que a integração seja possível entre todos os componentes e participantes externos ao sistema. O primeiro conceito é denominado *Automated Medical Record*, um sistema de informação que alia papel e computadores, mas em que os dados estão todos estruturados e organizados para permitir que o modelo de negócio seja documentado, controlado e melhorado de modo automático. Em um passo concomitante ou subsequente, tem-se o *Computerized Medical Record*, quando todos os registros já se encontram em formato eletrônico; podendo ainda não estar em padrões únicos que permitam integração. Completada essa fase, torna-se possível abandonar o uso de papéis no gerenciamento de pacientes em uma instituição. O *Electronic Medical Record* constitui-se em um conceito evolutivo em que todos os eventos médicos encontram-se registrados em um repositório centralizado, os dados encontram-se padronizados, a integração é possível gerando novas informações e a retirada de informações é disponibilizada a todos os setores da instituição. As evoluções seguintes já se efetuam mais do que uma instituição isolada e projetam a possibilidade de

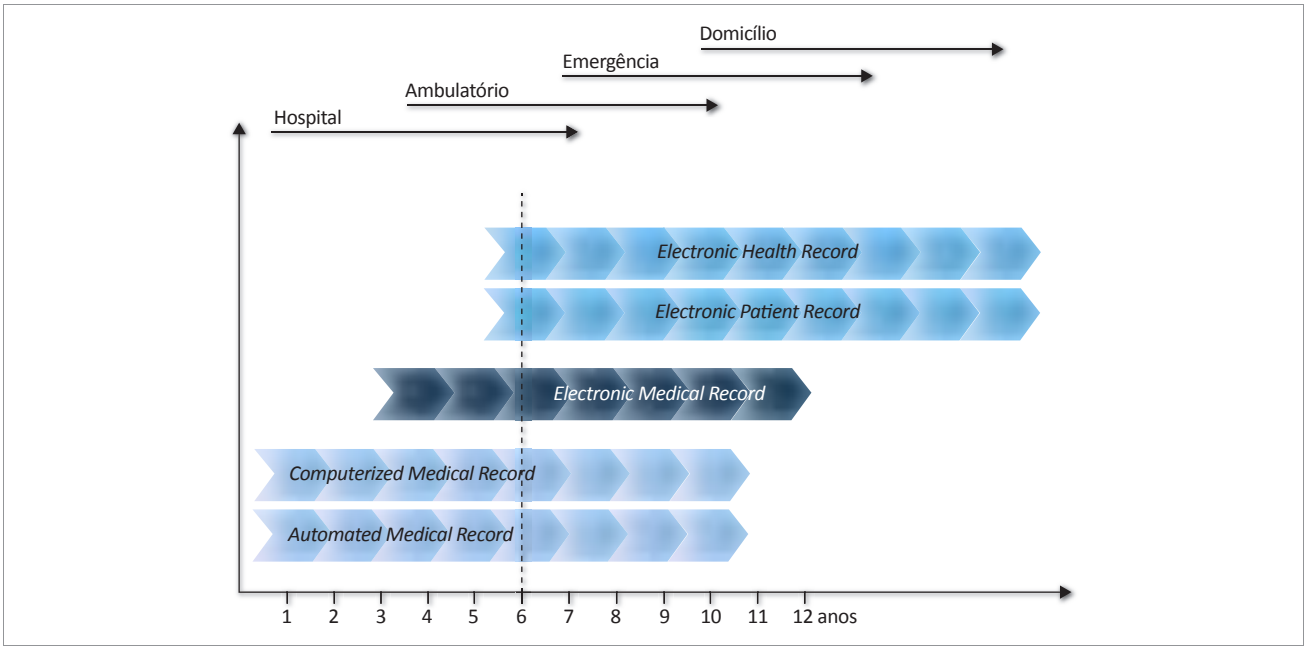


FIGURA 276.1. Evolução dos sistemas de registros eletrônicos ao longo dos anos. A ordem dos locais de implantação encontra-se registrada nas flechas na parte de cima da figura.

direcionar ações preventivas e políticas públicas de saúde. Denomina-se *Electronic Patient Record* o sistema de informação capaz de registrar todas as ocorrências de saúde ao longo da vida de um cidadão, independentemente da instituição em que elas tenham sido documentadas. O que exige padronização nacional dos dados e interoperabilidade entre todos os sistemas de informação utilizados no país. Finalmente, depois de anos de intenso trabalho, pode-se obter um *Electronic Health Record*; um sistema robusto e capaz de registrar todos os acontecimentos médicos de todos os cidadãos, além de conduzir de modo proativo as políticas de saúde e a promoção de ações que visam o controle populacional na redução de danos e viabilidade econômica.[3]

Como se pode deduzir, apesar de os sistemas de informação em UTI parecerem unidades isoladas que podem ser iniciadas a qualquer instante, deve-se gastar um bom tempo no seu planejamento de modo a permitir sua integração futura nos vários níveis de complexidade crescente que caracterizam os sistemas de informação em saúde no âmbito institucional e nacional. Adotar padrões e obter certificações constituem processos obrigatórios para o sucesso do gerenciamento de informações na UTI.

INFORMAÇÃO EM UTI

Uma percepção recente sugere que os sistemas de informação na UTI devem ser vistos como integrantes de um sistema maior de gestão hospitalar. A concepção de um sistema de informação isolado da UTI tornará este de uso muito restrito caso ele não se integre aos demais setores assistenciais e administrativos do hospital. É importante lembrar que um sistema de informação ou de gestão compreende não só o *software* e *hardware* disponíveis, mas inclui obrigatoriamente a comunicação entre os participantes, o treinamento e disciplina do usuário, diversos processos colaborativos e ajustes constantes para a cultura de trabalho. Nessa visão, os sistemas de informação são muito importantes, mas não suficientes para a gestão da UTI, devendo-se planejá-los em conjunto com a disponibilidade e qualidade dos demais componentes.[4] Os sistemas de informação na UTI não são projetos com começo, meio e fim, eles exigirão ajustes frequentes, incorporações, inovações e, por vezes, uma ruptura e recomeço. Na Figura 276.2, percebe-se que a UTI é apenas um dos componentes de um complexo que controla os diversos processos administrativos e médicos de uma instituição de saúde. A existência dos sistemas gerenciais não proporcionam por si só a comunicação suficiente para a garantia de qualidade e segurança na assistência, de tal modo que torna-se necessário a existência em paralelo de recursos como internet, intranet e extranet para complementar o alcance dos sistemas gerenciais.

A UTI é um setor comum que pode ser utilizado por qualquer especialidade. Nela existem particularidades mui-

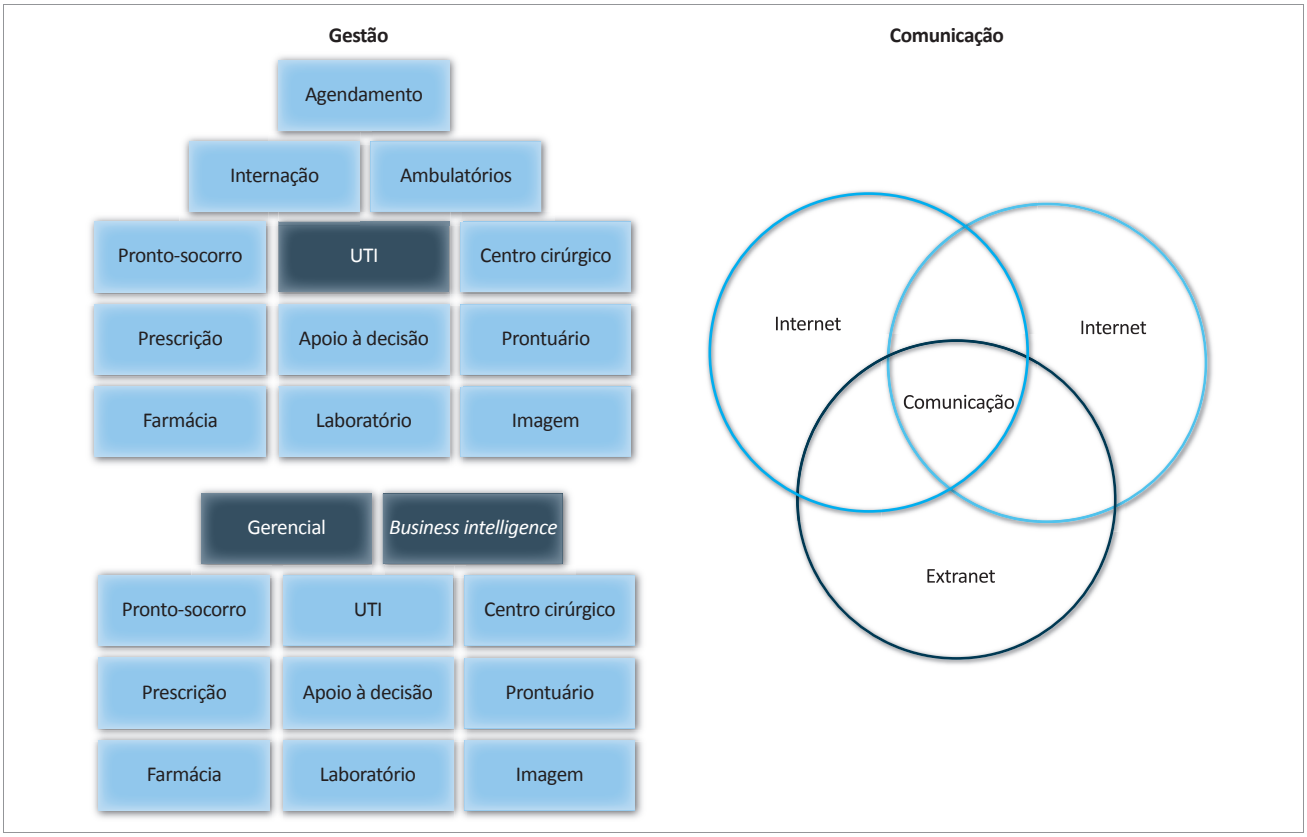


FIGURA 276.2. Principais componentes dos sistemas de gestão e comunicação em uma instituição de saúde hospitalar. Os dois sistemas atuam em paralelo e de forma complementar para atingir as metas estratégicas.

to grandes nos desenhos dos processos que os tornam muito distintos daqueles nas enfermarias gerais de um hospital. Apesar dessas dificuldades, a cultura de trabalho nas UTI tem sido cada vez mais padronizada e conduzida por meio de protocolos de conduta guiados por boas práticas e consensos produzidos em instituições renomadas. Se o cenário de informatização é habitualmente difícil e desfavorável no setor da saúde de modo geral, na UTI existe uma cultura de trabalho e de linhas assistenciais particularmente favoráveis aos processos de informatização. Os pacientes admitidos em UTI são os mais graves, os equipamentos utilizados nos tratamentos são sofisticados e os fluxos de trabalho são bastante complexos. Em compensação, as doenças graves tendem a confluir para síndromes cuja condução sofre menores variações do que em outras especialidades. A equipe multiprofissional da maioria das UTI é formada por um grupo homogêneo de profissionais, com formação, treinamento e atuação bastante padronizada. A maioria dos dados coletados já dispõe de listagens e dicionários com padrões aceitos e utilizados em todo o mundo. Na medicina intensiva, a tendência em se atuar de forma guiada por consensos, guias clínicos e protocolos é bastante disseminada, o que facilita muito a tarefa de gerenciamento clínico ou administrativo.

É possível reconhecer, dentro dos sistemas de informação em UTI, alguns componentes distintos: sistema de gestão ou administrativo; sistema de monitorização e sistema clínico que engloba o prontuário; a prescrição; e sistemas de apoio à decisão. Os aspectos mais representativos desses sistemas encontram-se descritos no texto que se segue.

SISTEMAS DE GESTÃO NA UTI

As características gerais, componentes, dados coletados, relatórios básicos e objetivos dos sistemas de gestão estarão descritos em outros capítulos desta sessão. Os sistemas de gestão são muito populares nas UTIs. Na maioria delas, é possível identificar algum sistema computadorizado em rede controlando vários processos, coletando dados e fornecendo informações para tomada de decisão médica e administrativa. Nas formas mais iniciais de atuação, esses sistemas funcionam de modo isolado e sem integração padronizada com o restante da instituição. Praticamente, todas as UTIs, hoje, dispõem de um sistema que possibilita registrar a identificação dos pacientes, o momento da admissão, as condições na chegada e o desfecho como alta ou óbito. Relatórios automatizados com estatística descritiva dos dados epidemiológicos e busca de informações no banco de dados operadas pelo usuário são funcionalidades oferecidas universalmente. Atualmente, os sistemas gerenciais nas UTIs controlam apenas o fluxo de permanência na unidade e fornece dados gerais epidemiológicos e descritivos dos pacientes. Escalas de trabalho e listas de responsabilidades também são funções comuns. A maior parte do trabalho administrativo como lançamentos, cobranças, faturamento, controle de estoque e garantia de cumprimento em requisitos legais e trabalhistas é assumida pelos sistemas corporativos da instituição.

Novas características são desejáveis nos sistemas gerenciais para as UTI.[5] O processo de gerenciamento do fluxo dos pacientes precisa começar até mesmo antes de sua admissão no setor. Dessa forma, pacientes eletivos que necessitarão de vaga na UTI precisam estar discriminados em sistema com um bom tempo de antecedência para que a equipe garanta o leito e os recursos que serão necessários. Sistemas de reserva de leito e insumos, sobretudo para casos cirúrgicos, vinculados a processos de comunicação em tempo real, que avisem quando todos os recursos estão disponíveis, são essenciais para acelerar o fluxo e reduzir o tempo de permanência nas UTIs. A rapidez na assistência tornou-se crítica devido aos custos elevados da especialidade. O tempo de permanência antes aferido como dias, precisa, hoje, ser calculado em horas para controle das ações de melhoria. Os enfermeiros gastam boa parte do tempo documentando processos assistenciais, o que vem produzindo redução no tempo disponível para atenção direta aos pacientes. Para não agravar esse problema, os sistemas gerenciais devem oferecer uma visão gráfica do cenário de atendimento, permitindo a interpretação clínica rápida e possibilitando a documentação das condutas adotadas sem perda de tempo. Evitar a duplicação na entrada de dados é muito importante. O trabalho na medicina intensiva é compartilhado entre vários profissionais e disciplinas e a coleta exclusiva direcionada a um grupo profissional ou aos participantes de uma linha assistencial pode reduzir bastante a carga de trabalho. Outra recomendação importante é a de se retirar dos sistemas de monitorização automáticos e dos demais sistemas de informação hospitalar todos os dados possíveis para que a equipe interna não se desgaste na recuperação e consistência de dados já disponíveis.

Além dos dados de identificação, os sistemas de gestão nas UTI procuram caracterizar sua origem e a condição na entrada. Um problema a ser resolvido é a padronização do chamado "motivo de internação". Ele não é exatamente a hipótese diagnóstica ou a síndrome que melhor caracteriza o quadro clínico da admissão. Esse parâmetro será utilizado sobretudo para projetar quais recursos serão requeridos pelo setor a partir da demografia de casos e os padrões atuais não têm permitido essa projeção. Uma tendência atual é o uso de codificação *Disease Related Group* (DRG), padrão que foi contruído pela associação entre cenários de atendimento na admissão de pacientes e consumo de recursos hospitalares (tempo de internação, especialidades, equipamentos, medicamentos, exames complementares, procedimentos e recursos especiais). A adoção dessa codificação tem permitido aos gestores de UTI antecipar o provisionamento de recursos ajustado à demanda de modo muito mais preciso do que antes Tradicionalmente, índices prognósticos e escalas de gravidade gerais e específicos de condições mais frequentes são coletados na rotina de trabalho. Esses índices constituem-se em elementos calibradores na interpretação

do tempo médio de permanência e taxa de mortalidade. Servem também para cálculo do número de profissionais necessários durante um plantão ou estimativa de perfil e volume de consumo de insumos. O cálculo automatizado e facilitado de APACHE, SAPS, SOFA e vários escores de emprego prático na UTI são obrigatórios. A novidade recente é a possibilidade da captura de dados mais ampliada, a utilização de dispositivos móveis e redes de curto alcance na produção rápida e consistência no cálculo desses escores em tempo real. Detalhes sobre esses escores de prognósticos e de gravidade são tratados em outra parte deste livro.

Como a UTI representa uma elevada fração dos custos e despesas do hospital, os sistemas de gestão sempre destinam uma atenção especial à especialidade e ao setor.[6] O perfil de consumo de insumos hospitalares extraído dos sistemas de dispensação e estoque ajuda o administrador e o coordenador médico da UTI no provisionamento e estoque dos insumos, bem como no uso racional de itens com custo unitário elevado ou de consumo global significativo. Sistemas de gestão nas UTIs devem fornecer, de modo contínuo aos usuários, a percepção de alinhamento com diretrizes econômicas, de tal forma que desvios no uso racional, tratamento fútil e demais formas de desperdício de recursos sejam evidenciados. A *performance* financeira da UTI deve ser um componente importante nos relatórios automáticos emitidos.

SISTEMAS DE MONITORIZAÇÃO

Diversos parâmetros são monitorizados de modo contínuo ou intervalado em todos os pacientes internados na UTI. Eletrocardiografia, pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e oximetria são os itens mais comuns. Anteriormente aferidos de modo manual, hoje esses parâmetros são oferecidos em conjunto pelos monitores de parâmetros vitais destinados ao controle de doenças graves. Além dessas centrais de monitorização, estão disponíveis vários sistemas de monitorização individuais que podem ser acrescentados ao esquema de vigilância de acordo com cada condição em particular.[7] Eletrocardiografia contínua multicanal com análise dos diversos segmentos, detecção de arritmias ou de padrões de alto risco são recursos-padrão na maioria dos equipamentos. Eletroencefalografia contínua multicanal com detecção de assimetrias, crises eletrográficas e padrões anômalos são integrados à vigilância com câmeras de observação remota de especialistas nas UTIs neurológicas. Ventiladores mecânicos de última geração fornecem parâmetros para reduzir o dano de estratégias ventilatórias, acumulam experiência e sugerem mudanças na técnica, exportam dados para outros centros criando um conhecimento coletivo não disponível até há pouco tempo. Equipamentos de diálise podem ter seu uso ajustado automaticamente por sistemas de *feedback* que medem variações de características sanguíneas tais como hematócrito, ureia e osmolaridade em tempo real. Diversos parâmetros hemodinâmicos podem ser obtidos de modo não invasivo e trazer impacto positivo na vigilância da perfusão e oxigenação tecidual dos pacientes em choque. Enfim, dados não faltam na condução de pacientes graves. O que é mais marcante, atualmente, é o excesso de dados dificultando distinguir o que é de fato relevante para conduzir o tratamento seguro dos pacientes.

Existem dois problemas principais na questão de monitorização de parâmetros biológicos dos pacientes nas UTIs. Nem todos os equipamentos existentes exportam sinais ou exportam com padrão proprietário que não permite integração com outros sistemas. Os sistemas de alarme existentes ainda são muito primários e produzem alertas frequentes sem que exista uma condição de risco real aos pacientes, isto é, produzem alarmes falsos. Esses dois problemas começam a ser solucionados pela adoção progressiva de um padrão predominante na exportação de dados de todos os equipamentos médicos diagnósticos ou de suporte terapêutico. O *Health Level Seven International* (HL7) constitui-se em um padrão desenvolvido de acordo com as normas da American National Standards Institute (ANSI), que permite a construção de *software* para tratamento integrado da informação de várias fontes, o que produzirá filtragem dos dados, interpretação integrada e alarmes inteligentes que disparem com antecipação e consistência. Até que a integração seja uma possibilidade mais ampla, haverá centrais de monitorização com telas grandes ou com múltiplas telas que permitam vigiar os parâmetros provenientes de diversos sistemas incompatíveis para troca de dados.

Um conceito que demonstra um sistema de informação de alto nível presente na UTI é a possibilidade de oferecer um sistema de alça fechada controlando um medicamento ou equipamento de suporte vital. Ainda de modo insipiente e experimental, pode-se utilizar a integração de dados no controle da infusão de drogas vasoativas, ventilação mecânica, controle de glicemia e outros processos bem definidos. Tomando como exemplo o uso de drogas vasoativas: uma bomba de infusão contendo norepinefrina em concentração conhecida está acoplada a um paciente que tem seus dados hemodinâmicos, prontuário, prescrição e laboratório integrados em um sistema de apoio à decisão. A monitorização integrada permite deduzir que o paciente está em choque (parâmetros hemodinâmicos, resultado de exames e anotações do prontuário são compatíveis), o sistema ordena que a dose de norepinefrina administrada seja aumentada e sustenta a conduta até que os parâmetros mostrem que foi produzida uma melhora. Atingido um padrão hemodinâmico de melhora, o sistema ordena, de modo automático, a realização de um novo teste de laboratório (dosagem de lactato) e vai reduzindo a dose de norepinefrina se o cenário for de progressiva melhora. Na medida em que as melhores condutas são identificadas pelo sistema, o médico é consultado para validar a ação que será tomada. Uma vez validada pelo profissional (esse passo será progressivamente opcio-

nal), o sistema procede à ação sugerida documentando na prescrição e registrando os efeitos no prontuário.

A previsão de emprego de sistemas de alça fechada em larga escala ainda tem vários limitantes tecnológicos, legais e culturais. No entanto, as observações iniciais têm demonstrado um claro benefício aos pacientes e a necessidade de um reposicionamento da inteligência clínica oferecida pelos profissionais da assistência em um modelo mais moderno de cuidados nas UTI.

PRONTUÁRIO, PRESCRIÇÃO E SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO

O prontuário eletrônico do paciente (PEP) constitui-se em um paradigma dos processos de registro de dados e uso da informação para suporte à decisão clínica. Conforme já descrito, a construção de um PEP integrado aos demais conjuntos de sistemas que possibilitam o gerenciamento da assistência não é uma tarefa em razão da grande complexidade que envolve a saúde. Apesar das dificuldades, a evolução de diferentes tecnologias e a experiência acumulada em décadas têm propiciado maior praticidade e eficiência nos PEP disponíveis.[8]

Desenvolver ou adquirir um sistema comercial pronto? Essa decisão depende das necessidades e expectativas do conjunto de profissionais que compõem o sistema de saúde contraposto ao conjunto de recursos disponíveis para o desenvolvimento de *software* e a manutenção da infraestrutura. Caso exista um equilíbrio entre necessidades e capacidade de execução, dentro da disponibilidade financeira, o projeto de implantação de um PEP pode ser conduzido. Pequenas demandas e expectativas podem ser atendidas por uma equipe interna de desenvolvimento. Grandes instituições, com sistemas complexos, grandes demandas e expectativas amplas necessitarão de sistemas comerciais robustos que dispõem de equipes qualificadas e capacitadas à produção de projetos que consomem muito tempo e muitas pessoas em seu desenvolvimento. As equipes internas sempre são obrigatórias, seja para desenvolvimento direto dos programas, seja para a customização e análise de demandas específicas particulares de cada instituição. Nenhum sistema comercial pronto é capaz de atender todas as demandas em suas especificidades e dentro da cultura de trabalho de cada organização.

As observações clínicas em uma UTI costumam ser bastante padronizadas. Queixas ou alterações observadas desde a última avaliação, resultados de exames, mudanças nos sistemas de monitorização são seguidos de uma avaliação do exame físico, compondo um cenário atual com hipóteses diagnósticas, que se somam aos diagnósticos já confirmados, são os motivos de anotação rotineiros em um PEP. Existe a tendência de se registrar tudo como campos estruturados de informação criando prontuários muito complexos, de preenchimento trabalhoso e demorado. Novas estratégias de programação surgidas com linguagens mais recentes permitem que sejam armazenadas apenas as informações mais relevantes. Mesmo que a arquitetura de dados proposta seja modificada, os novos sistemas evitam a perda de informações e descartam a necessidade de sustentar um legado trabalhoso representado pelos dados antigos. Até mesmo os campos representados por campos de texto livre já podem ser utilizados de modo mais eficiente com os novos recursos da informática.

O PEP na UTI precisa, a partir dos dados coletados sistematicamente, fornecer várias impressões: O paciente está melhorando? Quais órgãos ou sistemas orgânicos estão comprometidos? Quais as atividades prioritárias a executar? Como prevenir problemas ou minimizar riscos? O que é necessário revisar? As boas práticas estão sendo cumpridas? As diretrizes de cuidados definidas pelo paciente foram respeitadas? O prontuário em papel nunca ajudou muito nessas respostas, no entanto o PEP precisa ter esse alcance para que o usuário seja motivado ao preenchimento consistente e disciplinado dos dados, sem o que nenhum prontuário é confiável. No grau mais elevado possível pela equipe de desenvolvimento, o PEP deve ser de fácil preenchimento. A obrigatoriedade de preenchimento completo, trabalhoso e demorado de todos os dados pode produzir informação inconsistente resultante de dados errados fornecidos por usuários descontentes. Até mesmo bloqueio dos sistemas por boicote ou quebra intencional dos equipamentos podem ser esperados diante de sistemas com usabilidade muito reduzida. Sempre que exigido mais trabalho na entrada de dados por parte dos usuários, deve haver a preocupação em construir um sistema que torne perceptível os benefícios do preenchimento correto dos dados: reduzir a carga de trabalho em processos posteriores; facilitar a decisão em questões complexas; demonstrar que o resultado do trabalho tem melhor qualidade ou até mesmo mostrar de forma gráfica o agradecimento pelo trabalho bem realizado.

Segundo diversos especialistas de informática em saúde, o PEP deve atender os seguintes objetivos:

- **Dar suporte à assistência ao paciente:** servindo como fonte para avaliação e tomada de decisão e também como fonte de informação compartilhada entre os profissionais de saúde;
- Produzir documento legal comprovador dos atos médicos;
- **Apoiar a pesquisa:** estudos epidemiológicos, avaliação da qualidade do atendimento e ensaios clínicos prospectivos;
- **Dar suporte ao ensino para os profissionais de saúde:** evidenciando como se operacionalizam as boas práticas;
- **Gerenciamento e serviços:** faturamento, autorização de procedimentos, contabilidade e custos.

Para que o PEP atinja seus objetivos, diversas características ou funcionalidades de seus componentes devem ser contempladas:

- Conteúdo do registro
  - Dados uniformes;
  - Formatos e sistemas de codificação padronizados;
  - Dicionário de dados comuns;
  - Informações sobre resultados do atendimento e *status* funcional.
- Formato do registro
  - Lista de problemas;
  - Facilidade de navegação;
  - Integração entre as especialidades e setores de atendimento.
- Desempenho do sistema
  - Rapidez na resposta;
  - Acesso 7 × 24;
  - Disponível nos lugares onde é necessário;
  - Fácil entrada de dados.
- Integração
  - Integrado com os sistemas de imagem e laboratório;
  - Transferência de informação entre especialidades e sistemas;
  - *Links* de busca em literatura científica;
  - Integração com outras instituições;
  - Transferência eletrônica para faturamento.
- Inteligência
  - Suporte à decisão;
  - Lembretes aos médicos *(clinical reminders)*;
  - Sistemas de alertas personalizáveis.
- Relatórios
  - Documentos derivativos tais como formulários de seguradoras;
  - Formatos e interface facilmente personalizáveis;
  - Relatórios clínicos: produtividade; sumário de transferência ou alta;
  - Relatórios específicos: atestados e documentos legais;
  - Gráficos.
- Controle e acesso
  - Fácil acesso para todos os grupos profissionais;
  - Mecanismos para preservar a confidencialidade;
  - Interoperabilidade;
  - Compartilhamento.
- Treinamento e implantação
  - Necessidade mínima de treinamento.
  - Possibilidade de implantação gradual.

Existem, no Brasil, legislação completa e regulamentação complementar definindo as características obrigatórias de um prontuário eletrônico. O Conselho Federal de Medicina emitiu uma resolução em que define o que é prontuário médico e torna obrigatório, em todo hospital, a Comissão de Revisão de Prontuários. Existem também normas técnicas que regulam o uso de sistemas informatizados, bem como a guarda e manuseio do prontuário médico. A Sociedade Brasileira de Informática em Saúde produziu um manual e comissão para certificação de sistemas de informação em saúde, permitindo que as instituições sejam auditadas e orientadas no cumprimento de requisitos exigidos pela legislação vigente.

Finalmente, ressalte-se que, no trabalho de implantação do PEP, cerca de 80% do tempo será ocupado para lidar diretamente com pessoas e apenas 20% do tempo para o desenvolvimento de trabalho interno de escritório, planejamento e programação de *software*. Muito do sucesso do PEP depende do envolvimento precoce e contínuo de todos os que participam do processo assistencial. Todos querem e precisam ser consultados antes que se tome qualquer decisão, mesmo que sua contribuição e influência sejam bastante limitadas.

O sistema de prescrição na UTI tem o importante papel de controlar todos os recursos diagnósticos e terapêuticos destinados a cada paciente. Ele é crítico para a garantia de segurança em se oferecer o medicamento correto em todos os seus atributos: horário, dose, via, intervalo, diluição, tempo de administração, interações prejudiciais, alergias, e eventos adversos.[9] Além da questão de segurança, a prescrição constitui-se no principal determinante no processo de dispensação de insumos da farmácia que se tornarão lançamentos no sistema de faturamento e contabilidade. Na prescrição, ficam também registrados dietas, solicitações de exames complementares, consultas com especialistas, procedimentos e cirurgias, transferências e altas. O sistema de prescrição é bastante significativo e representativo do processo assistencial, de modo que, quando a prescrição não é modificada ao longo de um turno de trabalho, pode-se deduzir que nada de significativo deve ter acontecido com o paciente.

No sistema de prescrição, identificam-se dois componentes que ficam mais bem definidos utilizando-se a terminologia em língua inglesa: *Computerized Physician Order Entry* (CPOE) e *Computerized Physician Order Fullfillment* (CPOF). O CPOE constitui-se em uma listagem de itens prescritos junto com a discriminação complementar de dose, via, intervalo, diluição e demais requisitos. Tão logo o médico na UTI prescreva a CPOE, o enfermeiro define os horários de administração mais convenientes dentro de um processo conhecido como aprazamento. O CPOF representa o processo pelo qual se documenta se os itens prescritos no CPOE foram cumpridos ou não dentro do aprazamento proposto. O CPOF discrimina se um item prescrito não foi administrado, se foi retardada sua administração, se foi antecipado por conveniência demonstrando se o plano terapêutico foi cumprido de forma completa ou parcial.

O CPOE e CPOF devem estar integrados para atuar de modo inteligente para que o descumprimento de regras de segurança seja detectado, fornecendo o cálculo de doses

de medicamentos de acordo com o peso, superfície corpórea ou idade; avisando sobre interações entre drogas potencialmente graves; evitando duplicações de itens prescritos; confirmando se algum item obrigatório foi esquecido; e apoiando o cumprimento de protocolos clínicos.[10] Sem a vinculação com sistemas de apoio inteligentes, o CPOE é apenas uma lista de faturamento e não tem utilidade clínica.

As listas de dietas, medicamentos, exames e procedimentos com terminologia padronizada são essenciais para o sucesso da prescrição em suas interações posteriores com o prontuário e os sistemas administrativos. A padronização permite melhor controle de uso de medicamentos em protocolos; evita a duplicação de trabalho nos lançamentos para cobrança e sistemas de contabilidade; alerta sobre a possibilidade de medicamentos modificarem resultados de testes laboratoriais; avisa que medidas pré-operatórias não foram tomadas ou determina que medidas especiais devem ser tomadas para segurança do paciente. Existem evidências consistentes de que o emprego de sistemas de prescrição informatizados reduzem eventos adversos e custos em algumas condições comuns em UTI gerais.

Os sistemas de apoio à decisão são ferramentas programadas que facilitam a tomada de decisão em condições complexas. Diante de um gatilho ou por solicitação do usuário, uma rotina programada do *software* é deflagrada e ajuda o profissional de saúde no cumprimento de boas práticas. Os sistemas de apoio à decisão podem oferecer suporte em processos administrativos e médicos. Na área administrativa, o apoio à decisão pode sugerir quais os melhores leitos para admitir um novo paciente, orientar quais documentos deverão ser enviados para uma fonte pagadora, conseguir imprimir orientações aos familiares ou disparar mensagens de texto comunicando a necessidade de recursos especiais. Nos sistemas clínicos, além do que já foi referido na prescrição, os sistemas de apoio à decisão constituem-se em peças importantes na garantia do cumprimento de protocolos clínicos. Diante da suspeita ou confirmação de um determinado diagnóstico vinculado a um protocolo de condutas, os sistemas de apoio à decisão passam a cobrar do usuário dados relevantes para o prontuário que poderiam ter sido esquecidos e acrescentam na prescrição diversos itens pré-formatados para cada paciente de modo automático. Em paralelo, os sistemas de apoio à decisão controlam o tempo dispendido em cada passo do processo assistencial, avisando sobre a conveniência em apressar alguma medida para que ela seja aplicada dentro do prazo ideal e garantir sua maior efetividade.[11] Nesse formato de atuação, já estão disponíveis diversos protocolos de condutas guiados por sistemas de apoio à decisão: coma, choque, trauma, sepse, distúrbios da glicemia, anticoagulação, dor torácica, e embolia pulmonar.

Os sistemas de alertas se constituem em uma forma especial de apoio à decisão. Constatada, em algum sistema, a existência de uma condição de alto risco, ele dispara um alerta sonoro, visual ou uma mensagem de texto que chama a atenção do agente responsável por uma resposta imediata. Os alertas podem ser deflagrados por um fator isolado ou pela detecção combinada de fatores quando os sistemas estão integrados. Se um exame de laboratório identifica um nível sanguíneo de potássio que pode ser letal, uma mensagem de texto é enviada ao médico responsável pelo laboratório e pela unidade de internação, ao mesmo tempo em que a prescrição é checada, suspendendo, de modo automático, a administração de qualquer item que contenha potássio e emitindo um alerta visual e sonoro quando alguém acessar a prescrição do paciente. Outra possibilidade pode ficar exemplificada quando, diante da suspeita diagnóstica de sepse grave capturada dos diversos equipamentos de monitorização, o sistema de apoio à decisão emite um alarme sonoro solicitando ao médico a confirmação e oferece uma prescrição padronizada, com os medicamentos indicados e os exames complementares obrigatórios, após aprovação do usuário.

Assim, pode-se constatar que, na UTI, o prontuário e a prescrição devem estar bem integrados de modo a possibilitar que sistemas de apoio à decisão sejam eficientes e possam acrescentar inteligência nas escolhas assumidas pelos profissionais de saúde, muitas vezes prejudicados pelo trabalho exaustivo e com a atenção dividida no controle de múltiplos processos simultâneos.[12]

NOVAS TECNOLOGIAS E ABORDAGENS

Até a virada do século, os sistemas de informação em saúde apresentavam um formato e funcionalidades muito básicas. Sua interface refletindo a arquitetura cliente-servidor era monótona e previsível. A coleta de dados era trabalhosa e a extração de dados dependia de intermediação de especialistas em tecnologia de informação. Mudanças na cultura de trabalho nas organizações que agora assumem linhas de assistência concebidas como *Business Process Modeling* (BPM) foram propícias para a incorporação de *softwares* de gestão como sistemas web e vários recursos de tecnologia móvel sem fio. Diversos setores assistenciais passaram a incorporar princípios de qualidade e segurança tais como a metodologia *Lean e Six-Sigma*. Por um lado, a influência da medicina baseada em evidências promoveu uma filtragem na imensidão de possibilidades existentes na tecnologia em saúde e aprimorou a escolha dos temas a serem abordados, bem como a adoção das soluções mais eficientes. De outro, a indústria da tecnologia de informação continuou a introduzir novos equipamentos, maior rapidez de processamento, maior capacidade de armazenamento, baterias com maior duração, monitores com maior resolução, miniaturização extrema, banda de dados mais larga e interação em redes de curto alcance. Todos esses recursos são disponibilizados por meio de modelos comerciais que atingem um número crescente de organizações e pessoas. Diversos esforços estão sendo desenvolvidos para que, na próxima década, todas as regiões do planeta disponham de acesso à internet em banda larga.

Apesar desse cenário favorável, o emprego dos sistemas de informação não demonstrará melhora consistente tais como redução dos índices de mortalidade, morbidade ou custos. Algumas revisões sistemáticas e a experiência adquirida com prontuários eletrônicos de alto nível mostram que melhores resultados são obtidos não pelo emprego inespecífico de sistemas de informação, mas quando eles foram especialmente desenhados para atingir objetivos específicos. Uma iniciativa importante que procura resolver essa ineficiência dos sistemas de informação em saúde é o programa norte-americano conhecido como *Meaningful Use*. O programa incentiva o uso de sistemas certificados para atingir objetivos significativos: melhores desfechos clínicos; melhores desfechos entre as populações de pacientes; aumento da transparência e eficiência; aumento da resolutividade dos participantes e produção maciça de dados consistentes em saúde. Incentivos financeiros e outras vantagens estão sendo oferecidos na medida em que os desenvolvedores de *software* e as organizações de saúde atingem metas específicas em um prazo limítrofe. Assim, há três fases com datas definidas e metas objetivas a serem cumpridas. Essa experiência norte-americana oferecerá grandes subsídios para a expansão mais efetiva dos sistemas de informação em saúde.

A capacidade de armazenamento de dados tem aumentado e o custo associado tem se reduzido rapidamente. A velocidade de processamento dos chips é tão grande que projetos que exigem processamento maciço de dados em tempo exíguo tornaram-se possíveis. Esses fenômenos viabilizaram o desenvolvimento do conceito de *Big Data*. Em todos os setores de atuação, incluindo-se as UTIs, muita informação pode ser extraída de um conjunto de dados volumosos que anteriormente não podiam ser objeto de estudo. Os projetos de *Big Data* caracterizam-se por apresentarem os quatro "V": volume – quantidades maciças de dados; variedade – os dados são de diferentes fontes, representam fatores diversos e apresentam-se em formatos variados; velocidade – são produzidos em velocidade extrema; veracidade – os dados nem sempre representam de modo preciso e consistente um parâmetro estudado. Novas formas de representação de dados foram criadas e novas ferramentas precisaram ser desenvolvidas para atender essa possibilidade de analisar dados da ordem de petabytes (10^{15} bytes) ou exabytes (10^{18}) bytes. Em tal patamar de grandeza, todas as informações clínicas e administrativas (prontuário, prescrição, resultado de exames, imagens, dados de monitores, e-mails, vídeos e telefonemas) de todos os pacientes em todo histórico hospitalar pode ser processado de forma integrada, sendo apresentado de modo a denotar padrões e com a possibilidade de testar hipóteses sem grande demora nas respostas. Nos próximos anos, serão possíveis diversas tomadas de decisão administrativa e clínica guiadas por análise de grandes volumes de dados fundamentada em reflexões muito diferentes do pensamento médico tradicional.

Uma aplicação *Big Data* já disponível para uso são os monitores que indicam deterioração clínica e a necessidade de cuidados intensivos muitas horas antes que a detectada pela avaliação médica (Visensia®). Esses novos sistemas de monitorização analisam a variabilidade temporal integrada de vários parâmetros simples (eletrocardiografia, pressão arterial, temperatura, frequência respiratória e oximetria) de todos os pacientes em intervalos de tempo da ordem de centésimos de segundo. Além dos algoritmos construídos a partir de hipóteses geradas por especialistas, os sistemas conseguem reunir toda a experiência acumulada nos dados de milhares de pacientes e gerar novas possiblidades não antecipadas dentro dos limites de processamento do cérebro humano. O emprego prático desses sistemas mostra que é possível identificar os pacientes que necessitarão de cuidados intensivos até 8 horas antes da equipe profissional; os pacientes que precisarão de suporte ventilatório até 4 horas antes e os que desenvolvem falência cardíaca ou parada cardíaca até 6 horas antes dos times de resposta rápida.

Uma boa perspectiva a ser mencionada é a integração de informações entre diversos equipamentos móveis em redes de curto alcance, *Near Field Communication* (NFC). Os integrantes desse tipo de rede de informações podem identificar equipamentos que utilizam diversas tecnologias como o *Radiofrequency Identification Device* (RFID), Bluetooth® e ZigBee®. Dentro de um raio de centímetros ou poucos metros, esses equipamentos transmitem e recebem dados que podem ser captados por sensores dedicados ou redes sem fio convencionais. Em algumas instituições todos os profissionais de saúde carregam crachás inteligentes e os dados coletados na admissão de pacientes são acumulados em pulseiras. Esaes dados são transmitidos para computadores e equipamentos diagnósticos, diretamente, sempre que alguma informação for cobrada pelo sistema de informação. O fluxo do paciente é documentado de forma automática (local e tempo) de modo que se torna possível localizar a posição do paciente dentro de uma edificação, *Real Time Location System* (RTLS). O uso combinado de RTLS com as informações acumuladas em pulseiras RFID tem possibilitado o acompanhamento de protocolos clínicos dentro de um hospital, garantindo que cada paciente seja deslocado para o local certo, acompanhado pelo profissional certo, cercado dos equipamentos obrigatórios e cumprindo um conjunto de procedimentos na ordem e tempo que garantem sua maior efetividade.

Apesar de toda fascinação cultivada pela cultura tecnológica, deve-se admitir que os resultados positivos esperados só serão atingidos se os sistemas de informação e gestão estiverem racionalmente dirigidos para isso. Não se deve incorporar tecnologia imaginando um benefício certo e seguro pela incorporação *per se*. Monitorizar os resultados parciais é obrigatório para detectar as imperfeições e corrigir os erros.[13] Na tecnologia de informação, o sucesso é determinado mais pela persistência nas correções do

que pelo mérito de incorporar as modalidades tecnológicas mais convenientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lorenzi NM. The Cornerstones of Medical Informatics. J Am Med Inform Assoc. 2000;7(2):204-5.
2. McDonald CJ, Overhage JM, Mamlin BW, Dexter PD, Tierney WM. Physicians, Information Technology, and Health Care Systems: A Journey, Not a Destination. J Am Med Inform Assoc. 2004;11(2):121-4
3. Blumenthal D, Glaser JP. Information Technology Comes to Medicine. N Engl J Med. 2007 June;356(24):2527-34.
4. Varon J, Marik PE. Clinical information systems and the electronic medical record in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2002 Dec;8(6):616-24.
5. Chaudhry B, Jerome Wang J, Wu S, Maglione M, Mojica W, Roth E, MA, et al. Systematic Review: Impact of Health Information Technology on Quality, Efficiency, and Costs of Medical Care. Ann Intern Med. 2006;144(10):742-52.
6. Thompson G, O'Horo JC, Pickering BW, Herasevich V. Impact of the Electronic Medical Record on Mortality, Length of Stay, and Cost in the Hospital and ICU: A Systematic Review and Metaanalysis. Crit Care Med. 2015 Mar 9. [Epub ahead of print].
7. Alsolamy S, Al Salamah M, Al Thagafi M, Al-Dorzi HM, Marini AM, Aljerian N, et al. Diagnostic accuracy of a screening electronic alert tool for severe sepsis and septic shock in the emergency department. BMC Med Inform Decis Mak. 2014 Dec;14(1):105.
8. Amarasingham R, Pronovost PJ, Diener-West M, Goeschel C, Dorman T, Thiemann DR, et al. Measuring Clinical Information Technology in the ICU Setting: Application in a Quality Improvement Collaborative. J Am Med Inform Assoc. 2007;14(3):288-94.
9. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review. J Am Med Inform Assoc. 2008 Sept;15(5):585-600.
10. Armada ER, Villamañán E, López-de-Sá E, Rosillo S, Rey-Blas JR, Testillano ML, et al. Computerized physician order entry in the cardiac intensive care unit: effects on prescription errors and workflow conditions. J Crit Care. 2014 Apr;29(2):188-93.
11. Chandra S, Agarwal D, Hanson A, Farmer JC, Pickering BW, Gajic O, et al. The electronic medical record as a tool for infection surveillance: successful automation of device-days. Am J Infect Control. 2009 Jun;37(5):364-70.
12. The use of an electronic medical record based automatic calculation tool to quantify risk of unplanned readmission to the intensive care unit: a validation study. J Crit Care. 2011 Dec;26(6):634.
13. McDonald CJ, Overhage JM, Mamlin BW, Dexter PD, Tierney WM. Physicians, Information Technology, and Health Care Systems: A Journey, Not a Destination. J Am Med Inform Assoc. 2004;11(2):121-4.

CAPÍTULO 277

INOVAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA

Haggéas da Silveira Fernandes
Elias Knobel
José Cláudio Cyrineu Terra

DESTAQUES

- A gestão da inovação aplica-se ao mecanismo de introdução de novos produtos, criação ou melhoria de processos ou modelos de negócios. É considerada parte essencial da criação de vantagem competitiva para as organizações.
- Setores de alta complexidade e intensivos em conhecimento beneficiam-se de modelos de inovação com base em geração de ideias, adesão e implementação (gestão da mudança).
- A inovação ocorre, de maneira geral, a partir da combinação de diferentes tipos de conhecimento. Na área de saúde, uma parte significativa das inovações tem sido gerada a partir da combinação dos conhecimentos das ciências da vida (Medicina, Biologia, Bioquímica etc.) com as chamadas ciências exatas (Engenharia, Computação, Bioinformática, Química e Física).
- Há várias metodologias que apoiam o desenvolvimento de inovações. O funil da inovação, *design thinking* e a engenharia de sistemas são exemplos já aplicados com sucesso em hospitais, criando novos produtos e melhorando processos relacionados com a segurança do paciente.
- A inovação só se torna uma estratégia competitiva quando a liderança da organização toma para si esse desafio.

INTRODUÇÃO

Thomas Alva Edison foi um dos maiores inovadores dos Estados Unidos. Durante sua vida registrou mais de 1.000 patentes. Esse sucesso deve-se ao fato de Edison ter percebido que o maior desafio da inovação não era a invenção em si, mas fazê-la funcionar de forma adequada, e ao mesmo tempo, torná-la um produto factível para comercialização.

A palavra inovação vem do latim *innovare*, que significa "fazer algo novo". Para muitos persiste a dúvida conceitual entre inovação e invenção. Além disso, grande parte da população mundial associa inovação a um produto novo e vencedor. Porém, inovação não implica necessariamente, na comercialização de grandes avanços, tecnológicos. Os processos e sistemas internos podem ser alvo de mudanças, otimizando os resultados de uma instituição, e gerando vantagem competitiva.

INOVAÇÃO EM SAÚDE

Em saúde, inovação tem relação à introdução e aplicação de ideias, processos, produtos ou procedimentos, relevantes e preparados para beneficiar um paciente, grupo de pacientes ou a sociedade como todo. Esse conceito contém as três mais importantes características da inovação: novidade, um componente para aplicação e um benefício intencional. Em linha com a definição citada, organizações de saúde buscam inovações para serviços, tecnologia, novas formas de trabalho, novas metodologias de tratamento, incluindo novos medicamentos.[1]

O setor de saúde é considerado intensivo em conhecimento e de alta complexidade.[2] Caracteriza-se por ser um sistema adaptativo complexo, formado pela reunião de agentes individuais, que têm liberdade de ação, em situações não necessariamente previsíveis, interconectadas, de forma que um agente pode mudar o contexto inicial e influenciar a ação dos demais participantes do sistema.

Existe complexidade nas inter-relações, que não são lineares; o fator humano predomina e baseia suas decisões no seu modelo mental. A adaptação é constante, muitas vezes consequência da falta de padrões estabelecidos.

A consciência desses princípios é essencial, na prática, para fortalecer as ações de disseminação e execução de tarefas, que surgem com qualquer nova iniciativa.

Na saúde, o termo inovação é tradicionalmente relacionado com o desenvolvimento de novas terapias, medicamentos e dispositivos médicos. As oportunidades na área de análise de dados e processamento, comportamento do consumidor, incentivos a provedores e melhoria contínua de processos, são pouco exploradas.

Em novembro de 2012, um fórum de inovação em saúde foi promovido pela Harvard Business School (HBS) e pela Harvard Medical School (HMS).[3] O objetivo desse grupo multidisciplinar é o de fomentar conhecimento e ações por meio de lideranças das duas instituições para criar um ambiente de ideias e influências para o futuro, do setor.

O evento inicial gerou a definição dos *5 fatores imperativos* para inovar na saúde:

1. **O objetivo central é a geração de valor:** isolados, redução de custos ou melhoria de resultados são considerados insuficientes. Há necessidade de ambos serem abordados simultaneamente e de forma coordenada, para que seja gerado o valor centrado no paciente.
2. **Novas abordagens nas melhorias de processos:** criar ambiente propício para o aperfeiçoamento de rotinas e processos existentes. Não pode haver limitação na inovação de produtos. A ideia é apoiar a gestão do conhecimento na melhoria de processos e rotinas operacionais.
3. **Fazer com que políticas de defesa do consumidor realmente funcionem:** o foco desse desafio é a execução do conceito de defesa do consumidor. Esforços coordenados e organizados em torno do que o paciente realmente precisa, e o envolvimento dos próprios consumidores do serviço prestado, como agentes ativos, na discussão e na geração de valor.
4. **Descentralizar para resolver problemas:** é mandatório que a facilitação do movimento de serviços e inovação tenha foco em provedores distantes de grandes centros, facilitando o acesso à boa medicina de populações antes não contempladas. O mesmo vale para a liderança, que deve gerar *empowerment* em seus departamentos, setores de atuação, no sentido de envolver profissionais que estão na linha de frente da operação, para resolução de problemas.
5. **Integração de novas abordagens em instituições bem estabelecidas:** o futuro deve ser construído e solidificado por um passado de sucesso. Novas abordagens geram diferencial competitivo, que servem para melhorar o atendimento em instituições e comunidades.

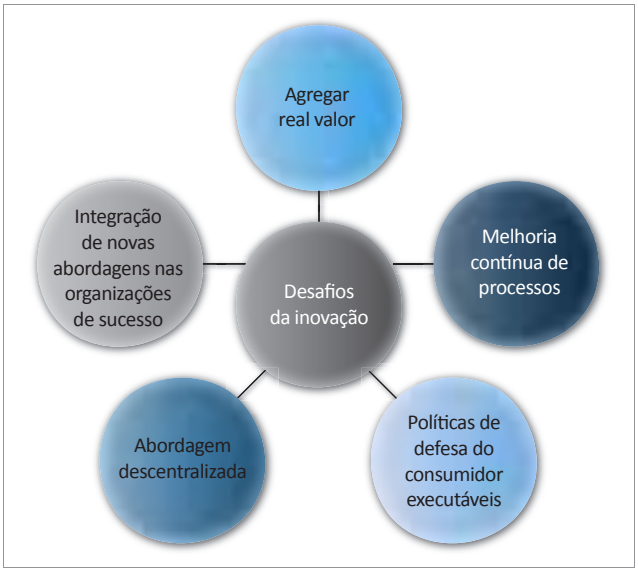


FIGURA 277.1. Desafios atuais na inovação em saúde.

TIPOS DE INOVAÇÃO E MODELOS APLICÁVEIS EM MEDICINA INTENSIVA

Ao falar de inovação, basicamente menciona-se mudança, que pode assumir diversas formas. Embora existam diferentes tipos de classificação, uma das mais aceitas e simples é a proposta por Tidd e colaboradores.[4] São os 4 "Ps" da inovação:

- **Inovação do produto:** mudança de produtos e serviços que uma empresa oferece;
- **Inovação de processo:** mudanças na forma em que os produtos/serviços são criados e entregues;
- **Inovação de posição:** mudanças no contexto, em que os produtos/serviços são introduzidos;
- **Inovação de paradigma:** mudanças nos modelos mentais subjacentes, que orientam o que a empresa faz.

Outra teoria de inovação importante foi proposta por Christensen,[5] que chamou a atenção para a ruptura causada pelo próprio mercado em que a empresa está inserida. O mesmo autor publicou, em 2008, um livro sobre a aplicação desse conceito de inovação disruptiva, no âmbito da saúde.[5] Parte do princípio que produtos e serviços oferecidos são caros e complexos. Apenas poucos indivíduos (mais ricos), podem ter acesso. E raros são os indivíduos capacitados pela sua *expertise*, para oferecer tais serviços. A certa altura, no entanto, o mercado da saúde apresenta uma força que torna os produtos e serviços mais disponíveis e acessíveis a uma fatia da população, capacitada, a partir de então, a adquiri-los. E, novos entrantes passam a oferecer serviços para essa fatia de mercado. A essa força, o autor dá o nome de inovação de ruptura e ela consiste em três elementos: *capacitador tecnológico*; *inovação do modelo de gestão*, surgimento de uma cadeia de valor inteiramente nova; e um *sistema comercial*, constituído de empresas com modelos econômicos disruptivos, que se reforçam mutuamente.[5] Em meio a esses três capacitadores, figura uma gama de reformas regulatórias e novos padrões da indústria, cujo estabelecimento agiliza interações entre os participantes do setor, agora vivendo a inovação gerada pela ruptura.[5] As inovações disruptivas criam a desordem inicial no sistema antigo e, após certo período de adaptação, passam a ditar regras por meio de novos *players* de mercado, agregando valor intenso aos *stakeholders* (partes envolvidas).

Ao pensar na unidade de terapia intensiva (UTI) como ambiente complexo, foi proposto modelo de inovação com base em três processos inter-relacionados de *geração*, *implementação* e *adoção maciça de novas ideias*.[1] A Figura 277.2 descreve esse modelo.

Um recente exemplo em Medicina Intensiva, foi a aceitação e implementação do processo integrado de redução ou suspensão diária da sedação, relacionado com a avaliação de *delirium* e liberação da ventilação mecânica.[6] A consequência desse novo protocolo (visto como o exemplo de inovação aqui citado) foi a redução de mortalidade em pacientes críticos, além de possibilitar a mobilização precoce desses doentes que, até pouco tempo, ficavam longos períodos de tratamento restritos ao leito e paralisados.

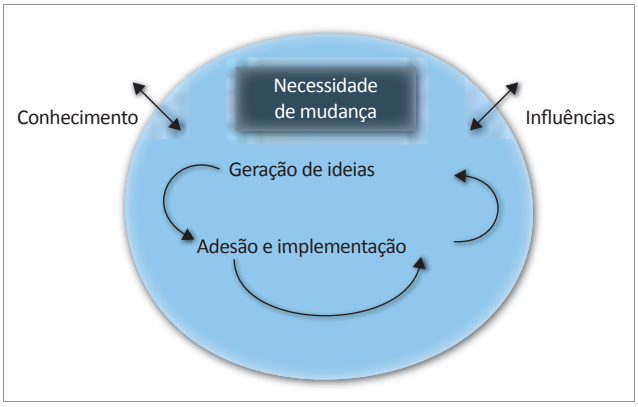


FIGURA 277.2. Modelo de inovação para setor de alta complexidade.
Fonte: Adaptada de Omachonu V, 2010.[1]

As organizações de saúde devem ter o propósito da inovação como diferencial competitivo. A qualidade e o cuidado centrado no paciente devem ser o *oceano azul* dessas instituições. A preocupação com segurança do paciente e sua percepção do valor agregado pelo atendimento, devem fazer parte da gestão estratégica da inovação, como mostra a Figura 277.3.

ORIGEM DAS IDEIAS

Se as ideias e crescentemente as ideias e os conhecimentos combinados a partir delas são a fagulha inicial do processo de inovação, é necessário que as organizações fomentem e criem condições para que novas ideias possam surgir de maneira recorrente. Daí, surgem perguntas como essas abaixo:

- De onde vêm as (grandes) ideias?
- Será que todos podem trazer grandes ideias?
- Como gerar boas ideias de forma contínua?

Na prática (e também na teoria) para gerar (grandes) ideias é preciso prestar muita atenção e investir tempo, esforço e recurso nas fases que antecedem o surgimento das ideias: a aquisição e o compartilhamento de informação e conhecimento, e a definição dos problemas e/ou necessidades, que precisam ser endereçados ou resolvidos por meio de novos processos, produtos ou serviços.[7]

Há uma linha de raciocínio que diz que mais importante do que boas ideias são as boas perguntas. A lógica por trás disso é que as pessoas também precisam ter foco em seus esforços criativos. Nenhuma sessão de *brainstorm*, por exemplo, vai funcionar bem, se o seu tema for muito aberto. As pessoas tendem a dispersar, e rapidamente a produtividade cai e há pouca sinergia. Assim, seja em um *brainstorm*, pesquisa de campo ou em um programa de ideias induzido, há vários benefícios advindos da indução.[7]

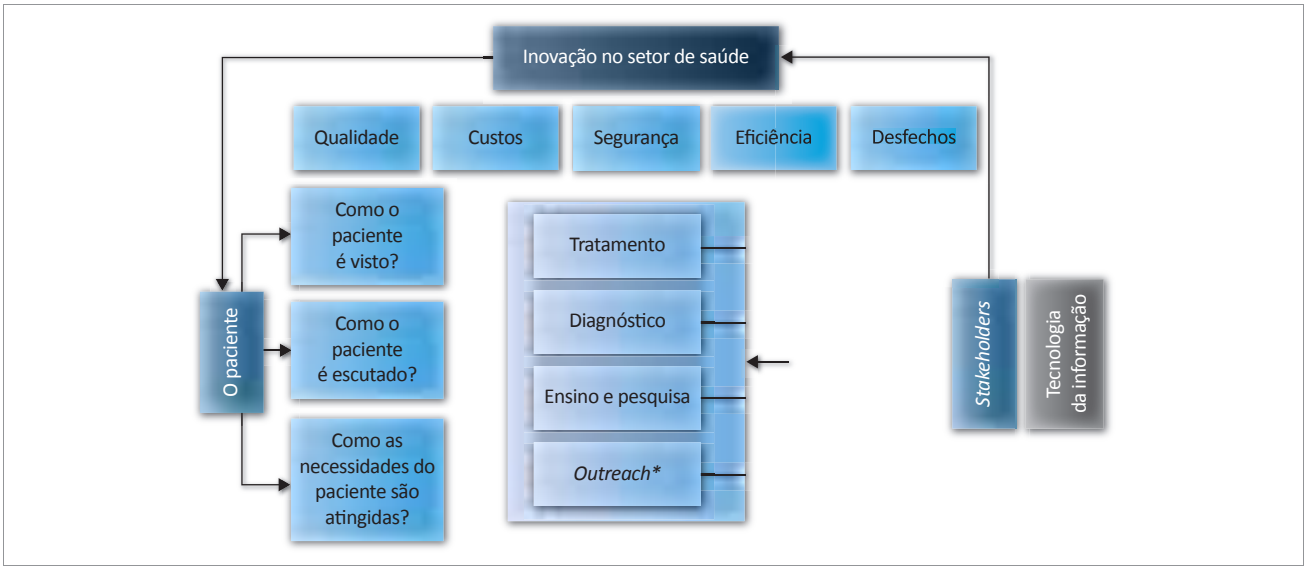


FIGURA 277.3. Modelo conceitual de gestão estratégica da inovação, com foco no paciente e provedores de saúde.
Fonte: Adaptada de Plske P., 2015.[2]
* *Outreach*: oferecer serviços para grupos de pessoas que, até então, não tinham acesso a eles.

A história dos avanços na ciência está repleta de episódios de grandes competições, concursos e desafios que geraram importantes *breakthroughs*. Vemos isso, por exemplo, nos primórdios da aviação e da navegação marítima, na exploração da Antártica e do Polo Norte, na Física, na Química, na Arquitetura e na Medicina.[7]

Nessa mesma linha muito já se escreveu em livros de gestão sobre o papel de grandes líderes da sociedade e das organizações, cujas trajetórias estão marcadas por perguntas difíceis e desafios, a princípio, intransponíveis. E que tiveram enorme êxito a partir da diligência de um amplo número de pessoas altamente motivadas e engajadas com a visão estabelecida. No contexto da gestão de inovação organizacional, portanto, é evidente que as boas perguntas podem ser muito poderosas.[7]

Mas as boas ideias não nascem prontas; elas tipicamente precisam evoluir a partir da criação de ambientes propícios e seguros ao seu aparecimento. Esses ambientes caracterizam-se por estimular a troca de ideias, mesmo a discussão de ideias aparentemente impossíveis ou absurdas. Isso requer um estilo de liderança que estimule discussões livres, nos quais a hierarquia, formação ou tempo de casa não sejam limitadores à proposição de novas ideias. Pelo contrário, líderes antenados com a inovação criam momentos específicos, em que todos podem e são estimulados a colocar suas ideias.[7]

METODOLOGIAS PARA INOVAR

A inovação, ao contrário do que muitos pensam, se beneficia sobremaneira de bons métodos e processos de gestão da inovação. Embora as ideias em si sejam um atributo humano e individual, em contextos organizacionais complexos, a maior parte das inovações demanda uma combinação de saberes e experiências de vários indivíduos, e também do apoio organizacional, para que *insights* iniciais possam evoluir até se tornarem inovações adotadas em larga escala.

Sem ser exaustivo, pode-se citar pelo menos três abordagens ou metodologias bastante úteis para qualquer organização que queira estabelecer processos sistemáticos de inovação. Destacam-se as seguintes metodologias:

- Funil da inovação;
- *Design thinking*;
- Engenharia de sistemas.

FUNIL DA INOVAÇÃO (*STAGE-GATES*)

Do ponto de vista de implementação, o processo de inovação tem uma espinha dorsal que estabelece o fluxo de como uma ideia se transforma em inovação, e recebe o nome de funil de inovação ou processo *stage-gate*. O papel do processo *stage-gate*, cunhado e popularizado pelo Dr. Robert Cooper, renomado pesquisador canadense, procura ordenar como as ideias evoluem a partir de estágios e marcos decisórios, bem estabelecidos, que funcionam como filtros, descartando ideias e aprovando outras para continuidade e alocação de mais recursos. Em razão desse caráter de diminuição criteriosa de iniciativas, o processo também recebe o nome de funil de inovação.[7]

A inovação é por natureza uma atividade de risco, e o processo *stage-gate* na sua essência é um recurso administrativo para gerir esse risco e fazer "apostas", cada vez mais calibradas e focadas.[7]

ETAPAS GENÉRICAS DE *STAGE-GATES*

Há inúmeras publicações de administração e engenharia que preconizam diversas alternativas e ferramentas para aprimorar a implementação. Sem a pretensão de esgotar o

tema, são descritos neste capítulo alguns elementos e práticas essenciais a serem consideradas, nas várias etapas de um *stage-gate* genérico.[7]

De forma geral, podemos destacar cinco etapas genéricas relacionadas com processos e estruturas para a implementação (*back-end*), cada uma deles traz desafios particulares, que têm sido confrontados com diversos instrumentos e ferramentas de gestão. O Quadro 277.1 a seguir apresenta as cinco etapas.[7]

EXEMPLO DE *STAGE-GATES*

O Hospital Israelita Albert Einstein, por exemplo, tem um centro de inovação tecnológica (CIT), que trabalha com quatro *gates*, segundo o clássico processo do funil de inovação, conforme Figura 277.4. No primeiro *gate* são recebidas ideias de qualquer colaboração da organização. Essas ideias são, então, avaliadas por um comitê de inovação, e caminham por outros três estágios, visando o aprimoramento cada vez mais refinado da ideia original, assim como ava-

QUADRO 277.1. Processos de implementação: desafios e ferramentas de gestão.

Etapas	Desafios	Instrumentos e ferramentas de gestão
Conceito	▪ Foco nas necessidades dos clientes e não nas características do produto ▪ Clara definição da proposta de valor ▪ Definição dos atributos que diferenciação o conceito, em relação à possível concorrência	▪ Definição de *personas* ▪ Análise de valor ▪ *Storyboards* ▪ *Storytelling* ▪ Mas comparativo de características e atributos, em relação à concorrência (técnica do Océano Azul)
Business case	▪ Foco em *market potential* ▪ Definição de hipóteses e premissas a serem testadas, riscos associados e metodologias para diminuir as incertezas	▪ *Elevator speech* ▪ *Venture boards* ▪ *Roadmaps* ▪ *Marketing plan* ▪ *Speed dating* ▪ Sugestão de um *champion* e *sponsor*
Desenvolvimento técnico e prototipação	▪ Escolha de ferramentas e parcerias tecnológicas, que permitam maior eficiência no uso dos recursos de projeto ▪ Critérios bem estabelecidos para realização de *test-batchs* no ambiente de produção ▪ Políticas de teste de protótipos com a participação de clientes	▪ Ferramentas computacionais de simulação CAD/CAE, realidade aumentada, e outros ▪ Ferramentas de construção de protótipos como impressoras 3D ▪ Projeto de experimentação laboratorial ▪ Ferramentas de comunicação entre marketing e engenharia como QFD – *quality function deployment*, DFM – *design for manufacturability* e outros ▪ Busca de laboratórios externos ▪ Time multifuncional; não somente P&D ▪ Processo de aperfeiçoamento do produto ou serviço com o *Lead customer* e fornecedores ▪ Planta piloto ▪ Laboratório de teste real com o consumidor (p. ex.: casa do futuro) ▪ Implementação de *Networked Incubators* e de *Skunk Works* ▪ *Outsourcing* de P&D ou cooperação em desenvolvimento e redes de inovação ▪ Investimento em parceiros
Comercialização	▪ Detalhamento adicional e bastante numérico do *business case* inicial ▪ Decisões-chave sobre metas, distribuição, preço, *roll-out* do produto, e marca ▪ Previsão de vendas acurada ▪ Previsão de resposta do concorrente	▪ Ferramentas de estimativa de mercado como *predictive markets* ▪ Lançamentos em mercado-teste ▪ Utilização de marcas de guerrilha ou submarcas ▪ Incentivos específicos para a equipe de venda ▪ Estratégia *go-to-market* específica para inovação
Scaling up e estratégia de saída	▪ Decisões-chave sobre produção interna ou terceirizada, estoques e distribuição ▪ Construção de sistema de indicadores para suportar decisões de prosseguir ou abandonar um lançamento	▪ Utilização de parceiros especializados em trabalhar com baixos volumes ▪ Lançamento em escala reduzida para não prejudicar a imagem da marca ▪ Licenciamento agressivo ▪ Facilitar *spin-offs* ▪ Doação para multiplicadores – ONG

ONG: Organização não governamental.
Fonte: Adaptado de: Terra, J.C.C., 2012.[7]

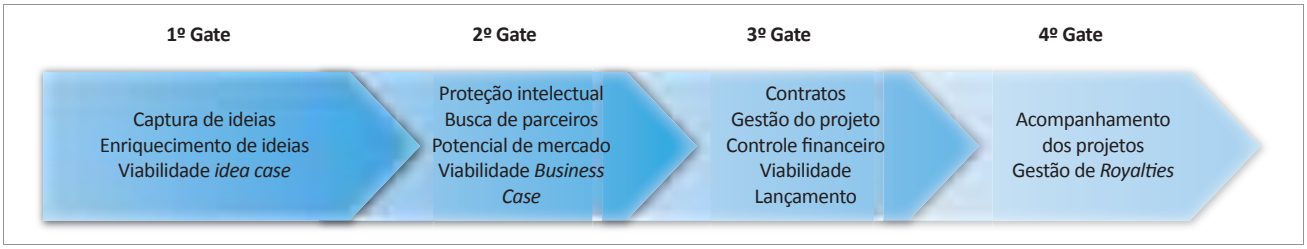


FIGURA 277.4. Gates do Processo de Inovação do HIAE.

liações mais rigorosas das promessas originais, sob vários pontos de vista: qualidade, efetividade e economia (receitas ou redução de custos).

DESAFIOS, RISCOS E BOAS PRÁTICAS PARA IMPLEMENTAÇÃO DE *STAGE-GATES*

Em uma primeira reflexão, a tarefa de construir um processo *stage-gate* pode parecer simples. Não é!

Uma primeira dificuldade é encontrar o ponto ótimo, entre rigor do processo e velocidade dos projetos. Por exemplo, em uma empresa farmacêutica ou ainda aeroespacial, o processo *stage-gate* geralmente possui muitas etapas, são necessárias muitas análises para tomar decisões, e continuar apostando nas melhores ideias. Isso porque seus projetos são muito complexos, intensos em conhecimento aplicado e de alto risco. Em outro extremo, uma empresa dedicada a produtos de consumo rápido (p. ex.: confeitos, goma de mascar, canetas etc.), não podem ter um processo *stage-gate* muito extenso, pois isso as faria por demais lentas em seus lançamentos de produtos. A questão central é encontrar o equilíbrio entre minimizar os riscos e o custo das falhas.[7]

Um *gate*, a rigor, é um momento em que algumas pessoas da organização são chamadas a opinar sobre a iniciativa de inovação em um dado momento. O que muitos esquecem é exatamente do fator "pessoas". Isso significa que as pessoas – e todos os imponderáveis associados às pessoas – são um elemento fundamental do processo de *stage-gate*s. Assim, processos relativamente semelhantes podem funcionar muito bem ou de forma muito contrária à inovação, dependendo da composição, atitudes e competências dos membros que atuam em um determinado *gate*.[7]

DESIGN THINKING

A evolução dos processos de gestão e marketing mostrou, com o passar do tempo, que não basta oferecer apenas superioridade tecnológica ou excelência em desempenho para ter vantagem no *marketshare*. Isso também já é realizado por empresas menores e, na saúde, por vários ramos de prestação de serviços. A dificuldade de diferenciação de mercado sobre a concorrência é cada vez maior. Ao buscar novos caminhos para inovação, criou-se o que é hoje conhecido como *design thinking*: uma abordagem focada no ser humano, de pensamentos e processos na criação de caminhos que levam a soluções inovadoras para negócios.[8] Embora o design seja frequentemente associado à qualidade e/ou aparência estética de produtos, como disciplina, tem por objetivo promover o bem-estar na vida das pessoas, percebendo como abrir novos horizontes para a inovação. É utilizado na área de serviços (incluindo saúde), com cinco princípios básicos:[9]

- **Centrado no usuário:** os serviços devem ser testados por meio do olhar do cliente;
- **Cocriativo:** todos os envolvidos devem ser incluídos no processo de design de serviços;
- **Sequencial:** o serviço deve ser visualizado como uma sequência de ações inter-relacionadas;
- **Evidente:** serviços intangíveis devem ser visualizados como artefatos físicos;
- **Holístico:** todo ambiente de um serviço deve ser levado em consideração.

Segundo Tim Brown, CEO da celebrada empresa de *design thinking* IDEO, os profissionais dessa área sabem que não existe uma "melhor forma" de percorrer o processo. Há pontos de partida e pontos de referência úteis ao longo do tempo, mas a continuidade da inovação deve ser vista como um sistema de espaços que se sobrepõem, em vez de uma sequência rotineira de passos ordenados. Esses espaços são a *inspiração*, nada mais que a busca por soluções de problemas ou oportunidades surgidas; *idealização*, que é o processo de gerar, desenvolver e testar ideias; a *implementação*, ou caminho que vai da mesa do designer ao mercado.[10]

O primeiro estágio do processo de criação refere-se à identificação de restrições e definição de critérios para sua avaliação. Essas restrições podem ser mais bem visualizadas em função de critérios sobrepostos para boas ideias: praticabilidade (o que é funcionalmente possível de ser executado no futuro); viabilidade (o que provavelmente fará parte de um modelo de negócios sustentável); desejabilidade (o que faz sentido para as pessoas).[9]

A partir desse ponto, o *design thinking* inicia o processo de inovação com foco em um projeto. O ponto de partida é o *briefing*, em que um conjunto de restrições mentais (o que não permite uma solução prévia ou aproveitamento de oportunidade), proporciona à equipe de projeto, referência a partir da qual inicia-se o trabalho, *benchmarks* e objetivos a serem

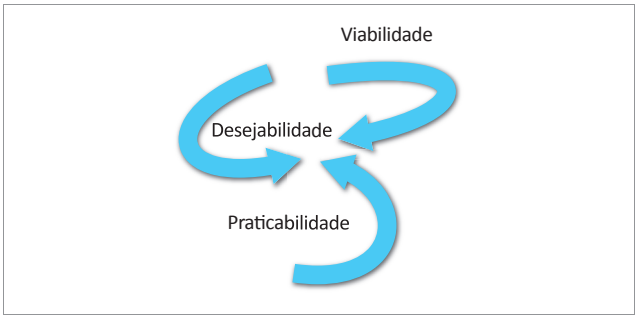


FIGURA 277.5 As restrições visualizadas do ponto de vista de critérios sobrepostos para boas ideias.

Fonte: Adaptada de: Brown T., 2010.[10]

alcançados. Essa equipe inicial do projeto é a chamada *equipe inteligente*. Consiste em um grupo de profissionais menor, responsável pelos passos estratégicos do projeto, que define metas e cria *equipes de equipes*, com foco em multidisciplinaridade e alocação adequada de recursos. O próximo passo é converter a necessidade em demanda, conduzindo ferramentas de design, por exemplo, *pesquisas em campo*, utilizada pela IDEO para solucionar problemas relacionados com atendimentos em salas de emergência hospitalares.[10] É a fase de imersão da equipe para entender o problema e se apoderar de informações pertinentes para sua resolução. A empatia, capacidade de ver o mundo com os olhos dos outros, de compreender o mundo com experiências de terceiros, é forte aliado do designer em pesquisas de campo. A imersão é seguida da fase de análise e síntese, em que as informações coletadas são organizadas de maneira a obter-se padrões e desafios que auxiliem na compreensão do problema. Uma ferramenta utilizada nessa fase são os *cartões de insight,* reflexões com base em dados reais transformadas em cartões, que facilitam a rápida consulta e manuseio.[11] Esses cartões podem ser organizados em *diagramas de afinidades*, um agrupamento de cartões que gera diagrama contendo macroáreas, que delimitam o tema trabalhado, suas subdivisões e interdependências.[11] Acompanhando o diagrama de afinidades, pode ser desenhado o *mapa conceitual*, uma visualização gráfica para organizar dados complexos de campo, em diferentes níveis de profundidade e abstração.[11] O *blueprint,* também gerado nessa fase, é uma matriz que representa visualmente o complexo sistema de interações, que caracteriza uma prestação de serviços.

A fase seguinte é chamada de *ideação*. Nela ocorrem *brainstormings* (reuniões de grupos multidisciplinares para discussão e geração de um grande número de ideias), *workshops*, até a geração de um cardápio de ideias, síntese de todo o material gerado, para a resolução do ponto crítico do projeto.

A prototipação ou prototipagem tem como objetivo validar ideias geradas, podendo ocorrer ao longo do projeto em paralelo com as atividades de imersão e ideação. É a tangibilização de uma ideia,[11] a passagem do abstrato para a realidade, a fim de propiciar validações. Os protótipos reduzem incertezas e falhas de processos e projetos. Refina ideias, avalia as soluções para o problema e antecipa gargalos reduzindo riscos e otimizando custos.[11] Na área de serviços pode ser utilizada, por meio de simulação de artefatos materiais, ambientes e relações interpessoais, que representem aspectos do serviço, na representação da solução proposta.

Uma vez criada a solução inovadora, a validação por parte do cliente, após a prototipagem é seguida da fase de implementação e gestão da mudança com o pessoal da operação. Mais que isso, é necessário que a inovação se sustente na rotina do trabalho das pessoas e isso é papel, notadamente, da liderança do setor ou da organização.

ENGENHARIA DE SISTEMAS

O uso de tecnologia de ponta cresceu acentuadamente desde a metade do último século. A introdução de novos aparelhos e a utilização da informática causaram o aumento dos custos e da complexidade, sem necessariamente estar relacionada com a melhoria da qualidade do atendimento e atenção ao paciente, em várias situações de rotina.

Quando comparado a outras indústrias, como a aeroespacial, a petrolífera, a tecnologia de informação, a engenharia de sistemas foi subutilizada na área da saúde.

A engenharia de sistemas refere-se à construção de diferentes elementos (pessoas, softwares, instalações, políticas e documentos), que em conjunto, produzem resultados não obtidos quando atuam de forma individual, com impacto em qualidade e *performance* otimizada. O valor agregado pelo sistema como um todo, além de contribuir com cada parte individual, tem relação à contribuição entre as partes. Refere-se à interconexão entre elas.[12]

Recentemente, algumas instituições americanas lançaram uma iniciativa nacional de esforços para combater e solucionar a alta incidência de eventos adversos e erros relacionados com a assistência à saúde. O Armstrong Institute, da Universidade Johns Hopkins, em conjunto com a fundação Gordon e Betty Moore e a Universidade da Califórnia iniciaram o programa, EMERGE, com objetivo de gerar soluções criativas e inovações, na prevenção do dano ao paciente.[13] A engenharia de sistemas tem papel central em várias dessas iniciativas.

A metodologia consiste em etapas de trabalho, que geram desenvolvimento de um sistema que envolve não só a criação, por exemplo, de um *software* ou aplicativo, mas também a participação de pessoas (*stakeholders*) envolvidas em todo o processo.

As fases de abordagem e melhoria de sistemas complexos incluem:

- Desenvolvimento do conceito do sistema;
- Análise dos requerimentos;
- Definição funcional;
- Implementação;
- Verificação e validação;
- Interação.

A aplicação do método em ambiente de terapia intensiva gerou um monitor de beira leito chamado Harm's Monitor, que envolve a visualização e sinalização de vários protocolos de prevenção de danos e complicações a pacientes críticos.[13] Nesse monitor, *bundles* de prevenção de infecção relacionada com cateter, pneumonia associada à ventilação mecânica, *delirium*, profilaxia de trombose venosa profunda, são contemplados. A não realização, por exemplo, da elevação de cabeceira a 45°, gera um alarme e uma sinalização para equipe multidisciplinar da UTI, que pode imediatamente corrigir a ação.

A fragmentação da informação em UTI é um fator que impacta na qualidade. Os sistemas de gerenciamento de informações não conseguem ter acesso aos dados gerados, ininterruptamente, por ventiladores mecânicos, monitores cardíacos e bombas de infusão. As transferências de informação entre profissionais de saúde apresentam *gaps* frequentes gerando falhas responsáveis por inúmeros eventos adversos.

O sistema complexo, como uma UTI, pode ser abordado e melhorado por meio de soluções propostas pela engenharia de sistemas. O conhecimento de designers, engenheiros, profissionais especializados em ferramentas de melhoria de processos (*lean six sigma*), conseguem expressivamente auxiliar os profissionais da saúde, na criação de produtos e processos que otimizam o atendimento do paciente e sua família.

LIDERANÇA E COMPORTAMENTOS PARA INOVAR

Nenhuma nova tarefa ou processo será implementado com sucesso se o comportamento da instituição não for voltado para a aceitação da mudança. O ser humano naturalmente tende à zona de conforto, entendendo que se um resultado é bom, não precisa sequer de aperfeiçoamento.

Essa lógica se aplica à busca pela inovação como rotina. Fomentar comportamentos nos funcionários de um hospital, ou setor dele, que possibilitem a aceitação e a proatividade na busca pelo conhecimento e inovação, faz parte do papel da liderança e torna-se a cada dia, a real diferença entre a empresa comum e sua concorrente, com resultado diferenciado.

Miller e colaboradores,[14] citam os 5 + 1 comportamentos fundamentais da inovação que devem ser a base da cultura de qualquer empresa que gerencia o conhecimento (Figura 277.6).

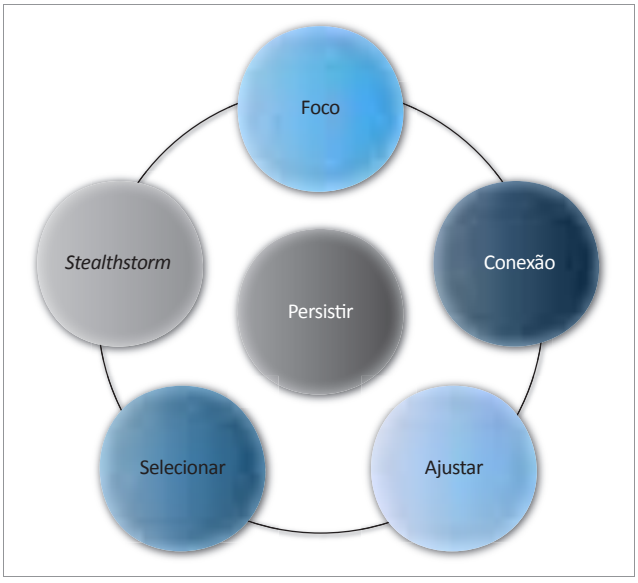


FIGURA 277.6. 5+1 comportamentos fundamentais da inovação a serem promovidos.
Fonte: Adaptada de: Miller P, Wedell-Wedellsborg T., 2013.[14]

1. **Foco:** apesar da liberdade de inovação dada a funcionários, perseguir ideias aleatórias consome energia, conhecimento e não necessariamente agrega valor à empresa. A inovação deve estar relacionada com o contexto do trabalho regular. Os arquitetos da inovação devem ajudar o seu pessoal a concentrar seus esforços no que interessa.[14] Busca por novas ideias devem estar concentradas nos melhores produtos de um hospital, e naquilo que o mercado tem como tendência, ou seja, o que pode gerar vantagem competitiva se a instituição estiver capacitada para fazer de maneira diferenciada.
2. **Conectar:** é o segundo comportamento vital. Como regra geral, as pessoas não terão boas ideias enquanto permanecerem isoladas e suas únicas fontes de informações forem os mesmos noticiários e revistas especializadas, que todos os outros profissionais do seu setor acompanham. Segundo Miller,[14] a regra fundamental é: a ideia vem de fora. É a chamada inovação recombinante, ou seja, ideias que são reunidas combinando, de novas maneiras, os fragmentos de conhecimentos existentes. O poder de conectar pessoas hoje é crítico para inovação.
3. **Ajuste:** as primeiras ideias de um novo processo ou inovação são imperfeitas. Quanto melhor a inovação definitiva, mais ela terá sido modificada entre a primeira ideia e a execução final. A forma de realizar isso é por meio da *tentativa de ajuste* ou uma mistura entre teste e análise, ou projeto-piloto. Testar novos processos antes de cobrar dos profissionais operacionais a execução adequada da tarefa é modelo relacionado com a melhor prática em várias áreas de conhecimento. Na manufatura e no *design thinking* recebe o nome de *prototipagem*, considerada estratégia essencial para o sucesso dos inovadores. Os arquitetos da inovação têm de ajudar pessoas a testarem e desafiarem suas ideias constantemente, expondo-as à opinião frequente e promovendo cultura de aprendizagem rápida e experimentação.
4. **Selecionar:** para o inovador, sua ideia sempre será per-

feita. Mas a realidade imparcial mostra que na sua maioria as ideias são ruins, obrigando empresas a terem filtros para escolha do que merece investimento e aquilo que deve ser descartado. Esse ato não é isento de erros. Sistemas de suporte à decisão com filtros adequados, auxiliam a redução de margem de erro.

5. ***Stealthstorm***: significa perseguir a inovação de maneira compatível com a realidade cultural e política existente na organização.

   Nas grandes empresas, significa criar um ambiente político favorável a inovações, impulsionando melhorias e mudanças.

6. **Persistir:** segundo Miller,[14] qualquer líder pode fazer com que as pessoas adotem os cinco comportamentos fundamentais da inovação. Porém, o desafio final é fazer com que as pessoas persistam nesses comportamentos, tornando-os parte intrínseca do que elas fazem no dia a dia, quando o líder não estiver lá para orientá-las. É importante trabalhar, em uma equipe, a motivação pessoal, combinando interesses pessoais com sistemas de recompensa de uma maneira que torne as pessoas propensas a seguir adiante e manter aquilo que foi modificado.

Esses comportamentos inovadores dificilmente se tornam parte do dia a dia dos funcionários de uma organização se não forem amplamente inspirados, amparados e recompensados pela liderança.

A primeira coisa que um líder pode fazer é inspirar as pessoas a buscar constantemente novos patamares de eficiência e eficácia e, principalmente, pensar grande, pensar que o impossível é possível.

Esse trabalho de inspiração deve ser acompanhado de decisões importantes para apoiar o desenvolvimento de inovações. Entre algumas das principais podem ser citadas: (i) o apoio contínuo ao aprendizado e à aquisição de novas experiências e conhecimentos tanto acadêmicos como com outras organizações; (ii) a alocação de recursos físicos e humanos, assim como o tempo, para que os funcionários possam se dedicar a avaliar processos existentes, propor ideias e desenvolver novas soluções; e (iii) o reconhecimento periódico e público daqueles que se envolvem em atividades e projetos inovadores.

A liderança que inspira a inovação também é aquela que aceita as falhas naturais do processo inovador. Ela sabe que muitas inovações advêm de um processo sistemático e diligente de tentativa e erro, e que grandes inovações são, muitas vezes, os resultados de muitos anos de dedicação a um conceito ou projeto. Em UTI, a segurança dos pacientes não pode ser colocada em risco, mas experimentos controlados precisam ser incentivados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Organizações de saúde precisam ser reinventadas de forma contínua. A gestão da inovação, em especial nos ambientes intensivos em conhecimento, e de alta complexidade, como unidades de terapia intensiva, pode criar um diferencial competitivo e, sobretudo, melhorar o cuidado aos pacientes, assim como os custos e a eficiência nesses ambientes.

Ao estabelecer processos contínuos de inovação espera-se que tanto os pacientes como todos os profissionais de saúde, que ali trabalham, se beneficiem de processos mais seguros, mais previsíveis e com melhores desfechos. A sociedade, por sua vez, também se beneficia como um todo, porque as UTIs são unidades que demandam recursos significativos que precisam ser otimizados, para ampliar o acesso à saúde de qualidade para parcelas cada vez maiores da população.

Em um mundo super competitivo a inovação não pode ser obra do acaso. As organizações líderes estabelecem ambições, metas e objetivos bem específicos para inovação. Além disso, alocam recursos físicos, humanos e financeiros compatíveis com sua visão sobre a contribuição da inovação para o futuro de suas organizações. Elas sabem que não há *free lunch* quando o assunto é inovação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Omachonu V, Einspruch N. Innovation in healthcare delivery systems: A conceptual framework. Innov J. 2010;15:2-19.
2. Plske P. Complexity and the adoption of innovation in health care. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.nihcm.org/pdf/Plsek.pdf
3. Forum on healthcare innovation: 5 imperatives addressing healthcare´s innovation challenge. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.hbs.edu/healthcare/Documents/Forum-on-Healthcare-Innovation-5-Imperatives.pdf
4. Tidd J, Bessant J, Pavitt K. A inovação como um processo de gestão. Em: Gestão da Inovação. In: Tidd J, Bessant J, Pavitt K. 3°Ed. Porto Alegre: Bookman, 2008. p.85-125.
5. Christensen C, Grossman J, Hwang J. Inovação na gestão da saúde: a receita para reduzir custos e aumentar a qualidade. Porto Alegre: Bookman, 2009.
6. Girard T, Kress J, Fuchs B. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled Trial): a randomized controlled trial. Lancet. 2008;371:126-34.
7. Terra JCC. 10 Dimensões da Gestão da Inovação. São Paulo: Elsevier, 2012.
8. Vianna M, Vianna Y, Adler I, et al. Por que inovar? Em: Design Thinking: inovação em negócios. 1° Ed. Rio de Janeiro: MJV press, 2012. p.12-8.
9. Stickdorn M, Schneider J. O design de serviços como abordagem multidisciplinary. In: Isto é design thinking de serviços. 1° ed. Porto Alegre: Bookman, 2014. p.36-47.
10. Brown T. O que é design thinking? In: Design Thinking. Uma metodologia poderosa para decretar o fim das velhas ideias. 1° ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.17-36.
11. Vianna M, Vianna Y, Adler I, et al. Análise e Síntese. Em: Design Thinking: inovação em negócios. 1° Ed. Rio de Janeiro: MJV press, 2012. p.65-97.
12. INCOSE, A consensus of the INCOSE fellows. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.incose.org/practice/fellowsconsensus.aspx

13. Tropello S, Ravitz A, Romig M, et al. Enhancing the quality of care in the intensive care unit. A systems engineering approach. Crit Care Clin. 2013;29:113-24.

14. Miller P, Wedell-Wedellsborg T. Como mudar o que as pessoas fazem diariamente. In: Miller P, Wedell-Wedellsborg T. Inovação: Negócios como rotina. Como ajudar seus colaboradores a transformar ideais criativas em realidade. 1° Ed. São Paulo: M. Books do Brasil Editora, 2013. p.15-45.

SEÇÃO 22

SEGURANÇA E QUALIDADE

COORDENADORES

Claudia Garcia de Barros ▪ Anna Margherita T. Bork

CAPÍTULO 278

CONCEITOS EM QUALIDADE E SEGURANÇA DO PACIENTE

Paola Bruno de Araujo Andreoli
Carla Fátima da Paixão Nunes

DESTAQUES

- A segurança do paciente é um dos atributos da qualidade e tem ganhado destaque, há pouco mais de uma década, em razão de seus impactos na experiência do cuidado, no resultado das ações de saúde e nos custos.
- A definição de uma taxonomia para tratar as questões de segurança do paciente é de grande importância para o avanço do conhecimento nessa área e só tem sido possível pela adoção de conceitos desenvolvidos, na última década, por instituições como a Organização Mundial da Saúde (OMS).
- Para que esses conceitos sejam transportados à rotina dos serviços, é necessário que se desenvolva uma cultura de segurança positiva e que evolua ao longo do tempo.

Nas duas últimas décadas do século XX, a qualidade passou efetivamente a ser percebida como uma necessidade estratégica, que agrega valor ao negócio em saúde e está diretamente relacionada às necessidades e aos anseios dos clientes.

Ao longo dos anos o conceito e a abordagem da qualidade desenvolveram-se da simples inspeção de erros para o reconhecimento de que os processos é que resultam em uma prestação de serviço adequado, evoluindo posteriormente até a compreensão da qualidade como valor estratégico para uma organização.

No que se refere aos princípios tratados neste capítulo, os conceitos e processos de qualidade podem ser divididos em, pelo menos, quatro grandes grupos.

QUALIDADE CENTRADA NO PRODUTO

Sistema de padronização para os cuidados hospitalares, visando à melhoria dos resultados, o Programa de Padronização de Hospitais (Hospital Standardization Program) foi adotado pelo Colégio Americano de Cirurgiões (American College of Surgeons) em 1918, com base na simples inspeção de critérios ou padrões. A partir do ano seguinte, hospitais foram auditados em relação à conformidade de cinco padrões:[1]

- O hospital deve organizar um corpo clínico que atua na instituição.
- O corpo clínico deve se restringir a médicos e cirurgiões competentes em ambos os campos e com comprovados caráter e ética profissional.
- A equipe médica, com a aprovação do conselho de administração, adota regras, regulamentos e políticas relacionadas com o seu trabalho no hospital. Enquadram-se, nessas regras, regulamentos e políticas, requisitos para reuniões de pessoal, e avaliação e análise dos diferentes departamentos médicos com base nas informações contidas nos registros clínicos de pacientes.
- Registros clínicos precisos e completos para todos os pacientes, desenvolvidos e mantidos pelo hospital. Esses registos devem conter história e um exame físico, o diagnóstico, o tratamento, o progresso clínico, a condição de alta, com o diagnóstico final e os resultados da autópsia, quando apropriado.
- Instalações laboratoriais clínicas devem estar disponíveis para facilitar o tratamento dos pacientes. Essas instalações devem incluir serviços químicos, bacteriológicos, sorológicos, histológicos, radiográficos e de fluoroscopia com técnicos treinados presentes.

Esse é considerado o princípio do desenvolvimento dos padrões que, após alguns anos, deu origem a sistemas mais complexos de acreditação, como os da Joint Commission International (JCI). Esses padrões, no entanto, representam uma fase de transição, pois consideram não somente modelos isolados, mas a avaliação de um sistema, compreendendo-se, assim, qualidade como o resultado de um conjunto de processos que, alinhados, produzem os resultados esperados (Figura 278.1).

QUALIDADE CENTRADA NO PROCESSO

Nessa concepção, a qualidade é compreendida como resultante de um processo de cuidado padronizado, levando assim a determinado resultado esperado. Se o processo é de qualidade o resultado também o será. Desenvolvem-se métodos de controle estatístico de processos e as teorias de melhoria contínua da qualidade.

Como expoente da aplicação dos princípios de qualidade total na indústria para a área da saúde, Donabedian[2] introduz os conceitos de qualidade:

- Acessibilidade e disponibilidade;
- Qualidade técnico-científica;
- Relações interpessoais;
- Continuidade.

Mais adiante, os pilares da qualidade serão expandidos, acompanhando a evolução do conceito sobre qualidade, mas os serviços de saúde ainda convivem com dificuldades em equilibrar o foco entre a qualidade e o custo.

QUALIDADE CENTRADA NA PRODUÇÃO

Quatro elementos distintos passaram a fazer parte dessa nova era: quantificação dos custos da qualidade; controle total da qualidade; engenharia da confiabilidade; e zero defeito.

Nessa mesma época, Donabedian[3] amplia o conjunto de pilares na definição do que vem a ser qualidade, a saber:

- Efetividade;
- Eficácia;
- Eficiência;
- Otimização;
- Aceitabilidade;
- Acessibilidade;
- Relação médico-paciente;
- Amenidades;
- Conformidade com as preferências do paciente;

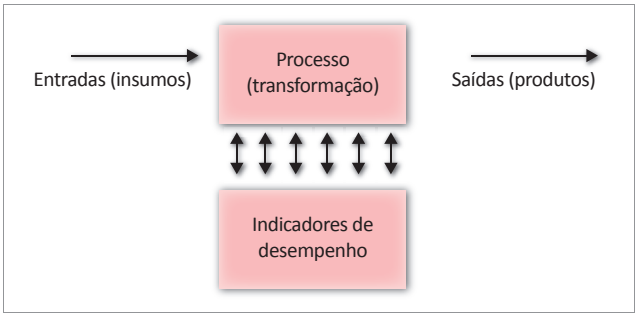


FIGURA 278.1. Modelo básico de processo.

- Legitimidade;
- Equidade.

A década de 1990 é caracterizada pelo grande avanço nas discussões sobre implementação de sistemas de avaliação e garantia da qualidade que começam a direcionar os esforços de sistemas de saúde em todo o mundo, na busca por uma oferta de serviços mais voltados ao resultado da assistência para a expectativa de seus usuários.[4]

Sistemas nacionais de saúde, como o Sistema Nacional de Saúde Inglês (National Healthcare System – NHS), passam a incorporar a abordagem de governança clínica (figura 278.2) como parte de sua estratégia de desenvolvimento e têm, na adoção de seus princípios, a qualidade e o gerenciamento de riscos.[4]

Também pode-se dizer que os processos de qualidade estão, aqui, em um momento de mudança, quando serão incorporados, definitivamente, conceitos como gestão de riscos, efetividade clínica e cultura de abertura.

QUALIDADE CENTRADA NO VALOR

A partir do final da década de 1990, início dos anos 2000, a maioria dos serviços e sistemas de saúde já adotava os princípios publicados, em 2001, pelo Instituto Americano de Medicina (Institute of Medicine – IOM). Compreende-se que os sistemas de saúde necessitavam de uma grande transformação para que fosse possível transpor o abismo entre aquilo que se entendia ser qualidade e o que realmente acontecia nas organizações de saúde.[5] Os princípios do IOM (2001) reforçam principalmente a necessidade de a dimensão da segurança do paciente ser incluída como uns dos pressupostos para a prestação de assistência com qualidade, reforçando as preocupações ressaltadas em publicações anteriores, como os relatórios denominados *Errar é humano*[6] (1999) e *Uma organização com memória* (2000).

Segundo esses princípios, qualidade na prestação de assistência em saúde seria:

- **Segurança do paciente:** evitar que a assistência prestada resulte em dano ao paciente.
- **Efetividade:** prover serviços adequados àqueles que deles se beneficiarão. Uso responsável dos recursos – evitar uso excessivo ou insuficiente.
- **Assistência focada no paciente:** prover assistência que atenda e respeite as preferências, as necessidades e os valores dos pacientes.
- **Prover assistência em tempo adequado:** reduzir esperas e atrasos, por vezes prejudiciais àqueles que recebem e prestam cuidados.
- **Eficiência:** evitar desperdícios e mau uso de suprimentos, equipamentos, ideias e energia.
- **Equidade:** respeitar a igualdade de direitos de cada um. Prover assistência cuja qualidade não varie em função de características pessoais, como: gênero, etnia, condições socioeconômicas ou localização geográfica.

A era da segurança como marco central para a qualidade instalou-se, então, a partir do final da década de 1990 e trouxe novos horizontes para a estratégica da qualidade, considerando atributos como transparência, responsabilização, liderança participativa, cultura justa e trabalho em equipe.

Segurança do paciente passa a ser definida como a redução dos riscos e danos desnecessários, associados à assistência à saúde, a um mínimo aceitável. Mínimo aceitável refere-se a uma compreensão coletiva dada perante o conhecimento e os recursos disponíveis, e o contexto em que o cuidado é prestado, em contraponto aos riscos do não tratamento ou de tratamento alternativo.[7]

Para fazer frente a esses desafios é necessário compreender o caminho pelo qual os estudos descortinaram uma realidade ainda pouco estudada. Apesar de o desenvolvimento dos sistemas de saúde ter como base o princípio de não causar danos, ao final da década de 1990, a área da saúde parece ter despertado para a realidade de que milhões de pessoas no mundo tinham sua saúde acometida por danos causados durante a prestação de cuidados.

O mencionado livro *Errar é humano*, lançado em 1999,[6] chamava a atenção para o dado alarmante de que, entre 44 e 98 mil pessoas morriam, anualmente, nos Estados Unidos, em razão de erros nos processos assistenciais e essa era uma nova realidade com a qual os sistemas de saúde precisariam lidar.[8]

Em um relatório denominado *Uma organização com memória*, produzido pelo departamento médico do sistema inglês de saúde, os autores estimavam que, em torno de 10% das admissões hospitalares, os pacientes sofreriam algum tipo de evento adverso, o que, na época, significava aproximadamente 850 mil eventos adversos por ano.[9]

Nos anos seguintes, a literatura mundial apontou uma situação de insegurança na estrutura e nos processos assistenciais cuja extensão apenas começava a se delinear.[10]

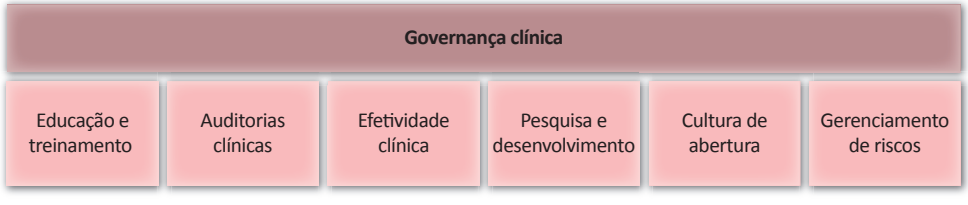


FIGURA 278.2. Escopo de governança clínica proposto pelo National Healthcare System – NHS.
Fonte: Adaptada de: http://www.ncuh.nhs.uk/about-us/how-we-govern/index.aspx.

Significava, à época, e com as informações inicialmente coletadas, que a prestação de cuidados apropriada ocorria, em média, somente em metade das vezes em que se assistia a um paciente, e que 1 em 10 admissões em hospitais associava-se a uma sorte de danos provenientes de iatrogenias.[11-16] Os eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, por exemplo, custam em torno de 10 bilhões de dólares aos serviços de saúde e estima-se que contribuem para 140 mil mortes ao ano, somente nos Estados Unidos.[17]

O conhecimento sobre essa (nova) realidade alavancou uma série de campanhas internacionais e investimentos em pesquisa, de maneira a identificar o cenário da insegurança, os principais ofensores ou os processos associados aos danos, e a estruturação de sistemas de gestão que pudessem responder, monitorar e controlar essas questões. Aqui, destacam-se o lançamento, em 2004, da *Aliança global para a segurança do paciente*[7] e as campanhas para salvar vidas, promovidas pelo Institute for Healthcare Improvement (IHI), denominadas "100 mil vidas" e, posteriormente, "5 milhões de vidas", a partir de 2005.

A década de 2000 foi farta em publicações que exploraram algumas linhas básicas e contribuíram para a estrutura de gestão da segurança. A principal delas relacionava-se à constituição de uma taxonomia (conceitos e classificações) universal capaz de contribuir para o desenvolvimento de um conhecimento comum.

A produção científica relacionada à segurança do paciente aumentou de forma considerável e, particularmente, as definições dos termos segurança do paciente e qualidade do cuidado tornaram-se temas importantes que mereciam consenso.

Embora as definições, por vezes, dificultassem mais a compreensão, duas distinções fundamentais são consideradas na maior parte das terminologias publicadas. Em primeiro lugar, é necessário considerar que os pacientes costumam apresentar resultados adversos e é importante distinguir esses resultados como consequências de suas condições clínicas. Segundo, os pacientes podem experimentar um dano durante a assistência a sua saúde, mesmo que nenhum erro tenha ocorrido (p. ex.: efeitos colaterais esperados de medicamentos administrados), nesse caso, a literatura separa os eventos em evitáveis e não evitáveis (Figura 278.3).

Foi somente no ano de 2009[18] que a OMS publicou um conjunto de conceitos e classificações capazes de servir como base para grande parte dos atuais sistemas de gestão de segurança e que, recentemente, foi utilizado como referência no Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), lançado pelo Ministério da Saúde em abril de 2013.

O impacto do dano[18] pode ser atribuído inteira ou parcialmente ao incidente. Quando este ocorre, o grau do dano é o resultado da gravidade, da duração ou de qualquer tratamento indicado como efeito do incidente. A gravidade do dano pode ser classificada em:

- **Nenhuma:** não há evidência de impacto ou o sintoma foi detectado, mas nenhum tratamento é requerido.

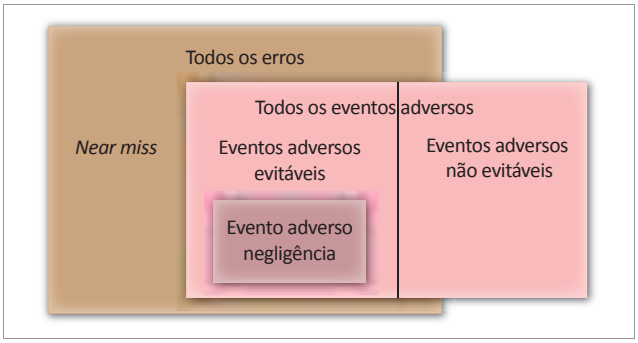


FIGURA 278.3. Diagrama de Venn.
Fonte: Adaptada de http://webmm.ahrq.gov/glossary.aspx.

QUADRO 278.1. Definição dos conceitos em segurança do paciente (OMS, 2009).

- **Incidente:** evento ou circunstância que poderia resultar, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente. A palavra desnecessário reconhece que algum erro, falha, violação ou ato inseguro ocorreu na prestação do cuidado. Certos danos entretanto, como incisão ou laparotomia, por vezes, são necessários ao cuidado e não são considerados incidentes. Incidente é o resultado de um ato não intencional ou intencional. Erros são, por definição, não intencionais, ao passo que violações são, usualmente, intencionais, mesmo que raramente com propósito de causar dano, mas podem ser parte da rotina em certos contextos.
- **Erro:** falha na execução ou no planejamento da ação, incorrendo em resultado não esperado. O erro pode se manifestar pela execução incorreta de algo (comissão) ou por deixar de fazer algo (omissão).
- **Violação:** desvio deliberado do procedimento operacional ou da regra. Ambos, erros e violações, aumentam o risco de ocorrência de um incidente, mesmo que este não chegue a ocorrer.
- **Risco:** probabilidade de ocorrência de um incidente.
- **Circunstância reportável:** situação em que existe potencial significativo de causar dano, mas o incidente não ocorre.
- **Quase-erro (*near miss*):** incidente que não atinge o paciente.
- **Dano:** implica perda de estrutura corporal ou de função e/ou qualquer efeito deletério advindo dessa perda, incluindo doença (disfunção física, fisiológica ou psicológica), injúria (dano físico causado por qualquer agente ou evento), sofrimento (experiência subjetivamente ruim, como dor, desconforto, náusea, depressão, agitação, alerta, medo ou pesar), limitações (qualquer tipo de limitação corporal, de função, de atividade ou de restrição de participação social), ou morte. O dano pode ser físico, social ou psicológico.
- **Incidente sem dano:** evento que atinge o paciente mas não resulta em dano, pelo menos passível de comprovação.
- **Incidente com dano:** evento adverso que resulta em dano ao paciente.

Fonte: Conceptual framework for the international classification for patient safety, 2009.[18]

- **Leve:** o resultado para o paciente é sintomático, mas os sintomas são leves, a perda de função ou o dano são mínimos ou intermediários, porém de curta duração e requer mínima (observação extra, avaliação ou tratamento menor) ou nenhuma intervenção.
- **Moderado:** resulta em sintomas e requer intervenção (reoperação, tratamento adicional), aumento do tempo de internação ou causa longa ou permanente perda de função ou dano.
- **Grave:** o incidente causa sintomas que requerem intervenção para sustentação da vida ou intervenção médica ou cirúrgica maior e redução da expectativa de vida, ou causa dano ou perda de função permanente ou de longa duração.
- **Morte:** na avaliação das probabilidades, a morte foi causada ou o nexo causal pode ser atribuído ao incidente.

Um conceito fundamental, mas que foi inserido na gestão da qualidade somente a partir da adoção da estratégia de segurança do paciente, é o de cultura de segurança. Esse permite uma recomposição relevante na discussão daquilo que se entende como o equilíbrio entre o custo e a qualidade, inserindo o marco da segurança no ponto central da gestão e da estratégia das organizações de saúde.

A definição mais amplamente utilizada é a que descreve a cultura de segurança como o "produto de valores, atitudes, competências e padrões de comportamento individuais e de grupo, os quais determinam o compromisso, o estilo e a proficiência da administração de uma organização saudável e segura".[19]

É importante destacar que a cultura de segurança se compõe de aspectos coletivos, mas também individuais, chamando a atenção para um compromisso pessoal com os princípios de segurança e sua manutenção.

Organizações com cultura de segurança positiva se baseiam na informação, caracterizam-se pela comunicação fundamentada na confiança mútua, pela percepção comum da importância da segurança e da confiança na efetividade de medidas preventivas, na transparência e na não punição. A organização com cultura de segurança efetiva é aberta e justa com seus funcionários quando incidentes ocorrem; eles se sentem motivados a relatar o ocorrido; portanto, aprende-se com os erros em vez de culpar os indivíduos, e procura-se olhar para o que deu errado dentro do sistema.[19]

A cultura da culpabilidade, preponderante nas organizações de saúde, deve dar lugar a uma cultura voltada à aprendizagem a partir dos erros, na qual as informações decorrentes desses eventos sejam partilhadas.[20]

Assim, uma cultura de segurança positiva é composta de quatro subcomponentes:[18]

1. **Cultura de reporte:** criar na organização um clima que permita com que cada pessoa esteja preparada para notificar erros e quase-erros. Como parte desse processo, os dados devem ser apropriadamente analisados e o *feedback*, levado às equipes que os reportaram, com o objetivo de indicar que tipo de ação deve ser tomada.
2. **Cultura justa:** não significa total ausência de responsabilização, mas uma atmosfera de confiança, em que as pessoas são encorajadas a informar questões relacionadas a processos inseguros, ao mesmo tempo que são estimuladas a conhecer a linha que separa os comportamentos aceitáveis daqueles refutáveis.
3. **Cultura flexível:** possibilidade de passar o controle de questões e problemas locais para os profissionais "beira do leito", pois possuem maior experiência na operacionalização das demandas.
4. **Cultura de aprendizado:** disposição da organização em modificar processos, compartilhar e tornar transparentes as lições aprendidas como parte integrante da gestão de segurança, podendo exercer influência positiva em todo o sistema de forma a tornar processos comuns mais seguros.

Entre as estratégias utilizadas para desenvolvimento da cultura de segurança estão o engajamento da liderança, a comunicação efetiva, o envolvimento dos profissionais, os mecanismos para aprendizado coletivo e a constituição de equipes (no princípio da cooperação, nivelamento das hierarquias e quebra dos silos profissionais).

Organizações com cultura de segurança positiva são caracterizadas por uma sólida comunicação, com base em confiança mútua, percepção compartilhada em relação à importância da segurança e confiança na efetividade das medidas preventivas.[19] Isso demanda uma estrutura que possibilite o acesso a todo tipo de incidente e também que incorpore ativamente a análise de riscos no "modo de fazer" para todas as atividades na organização.[21]

Como ressaltado na definição anteriormente mencionada, a cultura de segurança pode ser compreendida a partir da maneira com que os valores, as atitudes e os comportamentos são partilhados. De maneira predominante, a cultura de segurança define a forma como as pessoas se comportam e agem diante dos riscos e, ainda mais, se essas mesmas pessoas reconhecem os perigos e os riscos associados a sua atividade. Essa parece ser a "ponte cultural" de maior dificuldade a se transpor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minimum Standards for Hospitals. American College of Surgeons. 1919. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: https://www.facs.org/about%20acs/archives/pasthighlights/minimumhighlight
2. Donabedian A. The definition of quality: a conceptual exploration. In: An introduction to quality assurance in health care. The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press, 1980. p.3-31.
3. Donabedian A. The seven pillars of quality. Arch Pathol Lab Med. 1990;114:1115-8.
4. Scally G, Donaldson LJ. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. BMJ. 1998;317:61-5.
5. Institute to Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington: National Academy Press, 2001.
6. Error is human. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: https://iom.nationalacademies.org/~/media/Files/Report%20Files/1999/To-Err-is-Human/To%20Err%20is%20Human%201999%20%20report%20brief.pdf

7. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety: Forward Programme 2005. Geneva: World Health Organization, 2004.
8. Thomas EJ, Studdert DM, Runciman WB, Webb RK, Sexton EJ, Wilson RM, et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. I: context, methods, casemix, population, patient and hospital characteristics. Int J Qual Health Care. 2000;12:371-8.
9. An Organization with a Memory, Departament of health, National Health System (NHS). June 2000.
10. Jha AK, Prasopa-Plaizier N, Larizgoitia I, Bates DW. Patient safety research: an overview of the global evidence. Qual Saf Health Care 2010;19:42-7.
11. Runciman WB, Webb RK, Helps SC, Thomas EJ, Sexton EJ, Studdert DM, et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. II: reviewer behaviour and quality of care. Int J Qual Health Care. 2000;12:379-88.
12. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. BMJ. 2001;322:517-9.
13. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, et al. Adverse events in New Zealand public hospitals: principal findings from a national survey. Wellington, New Zealand: Ministry of Health, 2001. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: www.moh.govt.nz/moh.nsf/0/d255c2525480c8a1cc256b120006cf25/$FILE/AdverseEvents.pdf
14. Schioler T, Lipczak H, Pedersen BL, Mogensen TS, Bech KB, Stockmarr A, et al. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records (in Danish). Ugeskr Laeger. 2001;163:5370-8.
15. Michel P, Quenon J, Djihoud A, et al. Les événements indésirables graves lies aux soins observe´s dans les e´tablissements de sante: premiers re´sultats d'une étude nationale, E´tudes et Re´sultats No. 398. Paris: Direction de la Recherche des Études de L'Évaluation et des Statistiques, Ministère des Solidarités, de la sante´ et de la famille, 2005. [Internet] www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er398/er398.pdf
16. Runciman WB, Williamson JAH, Deakin A, Benveniste KA, Bannon K, Hibbert PD. An integrated framework for safety, quality and risk management: an information and incident management system based on a universal patient safety classification. Qual Saf Health Care. 2006;15(Suppl I):i82–i90.
17. Jha AK, Prasopa-Plaizier N, Larizgoitia I, Bates DW. Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient Safety. Patient safety research: an overview of the global evidence. Qual Saf Health Care. 2010;19:42-7.
18. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety. World Health Organization. January, 2009.
19. Health and Safety Executive Research Report 367, 2005. A review of a safety culture and safety climate literature for the development of the safety culture inspection toolkit. HSE Books. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr367.pdf
20. Lucian L. Leape Institute of Medicine Medical Error Figures Are Not Exaggerated. JAMA. 2000;284(1):95-7.
21. Reason JT. Achieving a safe culture: theory and practice. Work and Stress. 1998;12:293-306.

CAPÍTULO 279

GESTÃO E VIGILÂNCIA DE RISCOS EM UTI

Thaís Galoppini Felix
Leny Vieira Cavalheiro
Paola Bruno de Araujo Andreoli

DESTAQUES

- A avaliação de riscos consiste em processo sistemático para: a identificação, análise, controle dos riscos, comunicação e monitoramento. Contempla os processos sistemáticos destinados a coordenar, facilitar e melhorar, com base científica, a tomada de decisão, no que diz respeito ao risco.
- Nos sistemas seguros o fator humano é parte integrante na garantia da realização de procedimentos ou processos de forma segura.
- A confiabilidade humana pode ser entendida como a chance de um indivíduo executar uma atividade sem causar desvios (erros), que tenham como consequência o não atendimento do resultado esperado.
- As organizações devem render esforços para conhecer seus riscos e estruturar sistemas de defesa suficientemente eficientes, além de ter uma estrutura capaz de aprender com seus erros.

A GESTÃO DE RISCOS

A segurança do paciente e a gestão de riscos na prestação da assistência são dos mais prementes desafios do sistema de saúde; na verdade, a gestão de riscos clínicos é parte importante para uma boa governança clínica. Em outras palavras, além de recursos de detecção de erro, estabelecer uma eficaz gestão de riscos clínicos depende da institucionalização de uma cultura de segurança positiva, que se apoia em pilares como: confiança, transparência, reportabilidade dos erros, responsabilização e justiça na análise de falhas, forte trabalho em equipe, constante aprendizado e melhoria dos processos. Reduzir a probabilidade de riscos em hospitais é muito importante para melhorar a qualidade dos cuidados de saúde, o efetivo relacionamento entre os profissionais de saúde e os pacientes, a satisfação do paciente e também para limitar queixas sobre os erros médicos e os cuidados de enfermagem.[1]

Os princípios de gestão de riscos são efetivamente utilizados em muitas áreas de negócio e governo, incluindo finanças, seguros, segurança no trabalho, saúde pública, farmacovigilância e por agências que regulam as indústrias. Todas as atividades de uma organização envolvem risco. A gestão de riscos pode ser aplicada a toda organização, em suas várias áreas e níveis, a qualquer momento, bem como a funções, atividades e projetos específicos.[2-3]

No contexto de pacientes críticos, particularmente em UTI, os procedimentos diagnósticos e terapêuticos agressivos e invasivos são usados em pacientes críticos. Em condições normais, em que os pacientes não estão enfrentando complicações durante a internação, a taxa de mortalidade é menor que 25%, enquanto atinge mais de 40% em caso de complicações. Portanto, a segurança do paciente e a gestão de riscos é muito importante na UTI.[1]

A análise de riscos consiste em processo sistemático para a avaliação, controle, comunicação e avaliação de riscos, e devem contemplar processos sistemáticos destinados a coordenar, facilitar e melhorar, com base científica, a tomada de decisão, no que diz respeito ao risco. Medidas possíveis são usadas para iniciar e planejar um processo de gestão de riscos, e incluem:

- Definir o problema e/ou questão do risco, incluindo pressupostos pertinentes para identificar o potencial de risco;
- Reunir informações de fundo e/ou dados sobre o risco potencial, dano ou impacto na saúde humana relevante para a avaliação do risco;
- Quantificar os riscos para determinar a significância, agrupamento em componentes ou domínios, considerando as inter-relações ou interdependências;
- Identificar um líder e recursos necessários;
- Especifique uma linha do tempo, resultados e nível adequado de fazer o processo de gestão de riscos e decisões.[2,4]

É importante ressaltar que gerenciar riscos não se limita a uma questão de abordar incidentes, simplesmente.

Criar um sistema de gestão de riscos para fornecer a oportunidade de sanar dificuldades e prevenir as dificuldades futuras. A gestão dos incidentes deve compor o sistema de gestão, mas não constitui a completude de sua atividade.

Genericamente, as atividades de gestão de riscos podem ser divididas entre: dados coletados retrospectivamente, ou seja, por informações reativas, por meio do tratamento de incidentes ou na coleta proativa, por meio de avaliação de riscos de áreas, processos ou tarefas.

Ambas as formas legitimam o sistema de gestão de riscos de maneira que, na análise proativa de riscos, podemos estabelecer o cenário em que a organização se encontra e, por outro lado, a análise reativa dos incidentes sinaliza para aqueles riscos, cujas barreiras, por alguma razão, encontram-se fragilizadas (ou inexistentes) e, por isso, permitiram a materialização daquele risco.

AVALIAÇÃO DE RISCOS NA SAÚDE

O processo de identificação e análise de riscos consiste em detectar os perigos, analisá-los e avaliar potenciais danos associados à exposição a tais riscos. A identificação do risco tem início com a descrição do problema ou processo a ser avaliado. Recomenda-se então o uso de ferramentas de qualidade para a análise dos riscos associados ao problema ou processo em estudo e para levantamento de informações complementares que possam facilitar a identificação dos mesmos e as ações a serem implantadas para mitigar ou eliminar os mesmos. Para auxílio no levantamento de risco de processo, utiliza-se frequentemente três perguntas: fundamentais:

1. O que poderia dar errado?
2. Qual é a probabilidade de dar errado?
3. Quais são as consequências?[2]

A identificação dos riscos requer o uso sistemático de informações para identificá-los, referentes ao processo ou descrição do problema. As informações podem incluir dados históricos, análise teórica, opiniões bem informadas, e as preocupações das partes envolvidas. Esse passo fornece a base para outras etapas do processo de gestão de riscos de qualidade.[2]

A organização deve identificar fontes de risco, áreas de impactos, eventos e suas causas e consequências potenciais. A finalidade dessa etapa é gerar uma lista abrangente de riscos que possam criar, aumentar, evitar, reduzir, acelerar ou atrasar a realização dos objetivos. A identificação abrangente é crítica, pois um risco que não seja identificado nessa fase não será incluído em análises posteriores. É importante que os riscos que não estão sobre o controle da organização sejam incluídos. Todas as causas e as consequências significativas devem ser consideradas e, para tanto, os profissio-

nais envolvidos devem ter conhecimento adequado sobre o processo avaliado.[5]

Para evitar danos, é importante entender não apenas o que é suscetível de dar errado, mas também como e por que pode dar errado. Devem-se considerar as atividades dentro do contexto assistencial, interação com fatores humanos, ambiente, cultura da organização e a equipe que realiza a atividade.[5]

A análise de risco é a estimativa do risco associado aos perigos identificados, e envolve a compreensão dos riscos, assim como a apreciação de causas, consequências e probabilidade de ocorrer, levando em consideração os controles existentes. É o processo qualitativo ou quantitativo de vincular a probabilidade de ocorrência e a gravidade de danos.[2-3,5]

Em algumas ferramentas de gestão de riscos também é possível verificar a capacidade de detectar os danos e alguns fatores na estimativa de risco. Para cada perigo identificado, é importante decidir se ele é significativo e se os controles são adequados e suficientes ou se as contingências estão no local para garantir que o risco seja devidamente controlado.[2-3,5]

O nível de risco é a combinação das consequências e a probabilidade de ocorrência.[3]

Avaliação de risco compara os riscos identificados e analisa em função dos critérios de risco. Nas avaliações de risco deve-se considerar a força da evidência para todas as questões fundamentais.[2] Sua finalidade é auxiliar na tomada de decisões com base nos resultados da análise de riscos, sobre quais riscos necessitam de tratamento e a prioridade para a implementação do tratamento.[3]

Ao fazer uma avaliação eficaz de riscos, a robustez do conjunto de dados é importante, pois determina a qualidade do resultado. Revelar pressupostos e fontes razoáveis de incerteza aumenta a confiança no processo e ajuda a identificar suas limitações. A incerteza é por causa da combinação de conhecimento incompleto sobre um processo e sua variabilidade esperada ou inesperada. As fontes típicas de incertezas incluem lacunas de conhecimento e compreensão de processos, fontes de dano e probabilidade de detecção de problemas.[2]

A avaliação de riscos é, portanto, a comparação do nível de risco encontrado durante o processo de análise, utilizando uma Matriz de Risco (Tabela 279.1).[6]

Com base na comparação dos níveis de risco é possível verificar a necessidade do tratamento. Para isso, é necessária a definição da tolerância aos riscos, que será assumida pelas partes.[3]

O resultado de uma avaliação de risco é uma estimativa quantitativa do risco ou uma descrição qualitativa de uma série de riscos. Quando o risco é expresso quantitativamente, uma probabilidade numérica é usada. Como alternativa, o risco pode ser expresso utilizando descritores qualitativos, como "alto", "médio" ou "baixo", que devem ser definidos detalhadamente. Às vezes, um "escore de risco" é usado para definir os descritores, na classificação de risco. Em avaliações de risco quantitativas, uma estimativa de risco fornece a probabilidade de um resultado específico, dado um conjunto de circunstâncias geradoras de risco. Assim, a estimativa quantitativa do risco é útil para uma consequência de cada vez. Alternativamente, algumas ferramentas de gestão de riscos utilizam uma medida de risco relativo para combinar vários níveis de gravidade e probabilidade em uma estimativa global. As etapas intermediárias dentro de um processo de pontuação, por vezes, podem empregar estimativas quantitativas do risco.[2]

DO ERRO HUMANO A PROCESSOS E SISTEMAS SEGUROS: UTIs SEGURAS

Nos sistemas seguros o fator humano é parte integrante na garantia da realização de procedimentos ou processos de forma segura. Sejam eles relacionados com a segurança do paciente, do próprio profissional ou mesmo do seu ambiente de trabalho.

Não existem pessoas à prova de falha, todos nós falhamos no cumprimento de uma tarefa, seja pouco ou muito.

Ao contrário dos equipamentos, que se degradam ao longo do tempo, espera-se que a aptidão (inata), o treinamento (aprendizado), a experiência e a idoneidade das pessoas reduzam as falhas humanas ao longo do tempo (aprendizado).

TABELA 279.1. Matriz de risco (tradução livre).

		Probabilidade				
		1	2	3	4	5
		Raro	Improvável	Possível	Possivelmente	Quase certo
Consequência	5 Catastrófico	5	10	15	20	25
	4 Maior	4	8	12	16	20
	3 Moderado	3	6	9	12	15
	2 Menor	2	4	6	8	10
	1 Insignificante	1	2	3	4	5

Fonte: www.npsa.nhs.uk.[6]

Desde o século XX, época com grande desenvolvimento em todas as áreas de atividade, há a preocupação em melhorar sistemas de produção. Nesse contexto, destaca-se o desenvolvimento tecnológico, que proporcionou a melhoria nos níveis de segurança e confiabilidade de sistemas, equipamentos, componentes e ferramentas. Por outro lado, não tão intensamente se trabalhou sobre uma parcela essencial a esses sistemas, e que pode comprometê-los: o fator humano.

Segundo Pallerosi, 75% das falhas nas empresas estão relacionadas a falhas humanas.[7]

As pesquisas sobre a influência do elemento humano nas falhas são frequentes na área de engenharia e suas vertentes, com a preocupação constante de encontrar maneiras de entender as ações humanas, e como as atividades das pessoas podem ser influenciadas por seu ambiente de trabalho, suas emoções, enfim, seu desempenho, fatores esses que, de alguma forma, afetam a confiabilidade humana, e consequentemente contribuem para a probabilidade de o homem errar.[8]

Os fatores de desempenho podem ser internos ao trabalhador como a habilidade, o estado emocional, a experiência, o treinamento, o conhecimento de normas etc. Podem também ser externos, como as características do ambiente de trabalho (temperatura, luminosidade, ruído, umidade), e os fatores da organização (carga de trabalho de um operador, a complexidade para realizar a tarefa, os procedimentos de trabalho, a política da empresa, o *design* de equipamentos). E, finalmente, somando-se aos anteriores temos os fatores relacionados com a equipe, com a relação de trabalho entre os operários, com os treinamentos inadequados, entre outros.

No ambiente de unidades de terapia intensiva (UTI) essas considerações são especialmente aplicáveis, já que os processos são complexos, a interação com os equipamentos está presente de maneira preponderante, aumentando, assim, a possibilidade do erro humano ocorrer. Eles podem se dar, em razão da falta de percepção, por falha de memória, da atenção, do julgamento, por execução errada ou por transgressão.

A possibilidade de mensuração do erro humano nos processos é denominada confiabilidade humana e tem, por propósito, avaliar a probabilidade de ocorrência de um erro, baseando-se na incerteza de ele acontecer.

Na análise de confiabilidade humana é necessário entender a influência dos fatores de desempenho humanos na execução da atividade, e a natureza do processo de execução, ou seja, se a atividade é executada com base em um procedimento, no conhecimento ou na experiência.

A confiabilidade humana pode ser entendida como a chance de um indivíduo executar uma atividade sem causar desvios (erros), que tenham como consequência o não atendimento do resultado esperado. Logo, quando é realizada a avaliação das atividades com objetivo de redução do erro humano surgem algumas questões como:

- O que pode dar errado e quais são as consequências?
- Qual é a chance de dar errado?
- Quais são os fatores que influenciam no erro?
- Como reduzir a chance de errar?

Um exemplo gráfico da Abordagem da Confiabilidade Humana descrito por Calixto e Moraes, demonstra qual a influencia do elemento humano para que o desfecho seja a falha humana, envolvida nos aspectos de fatores de desempenho, tipos de erro e processo cognitivo (Figura 279.1).[9]

Para tal discussão envolvemos o conceito de lógica cognitiva, em que os indivíduos recebem um estímulo, analisam sensorialmente, realizam o processamento e julgamento para então ter uma ação como resposta.

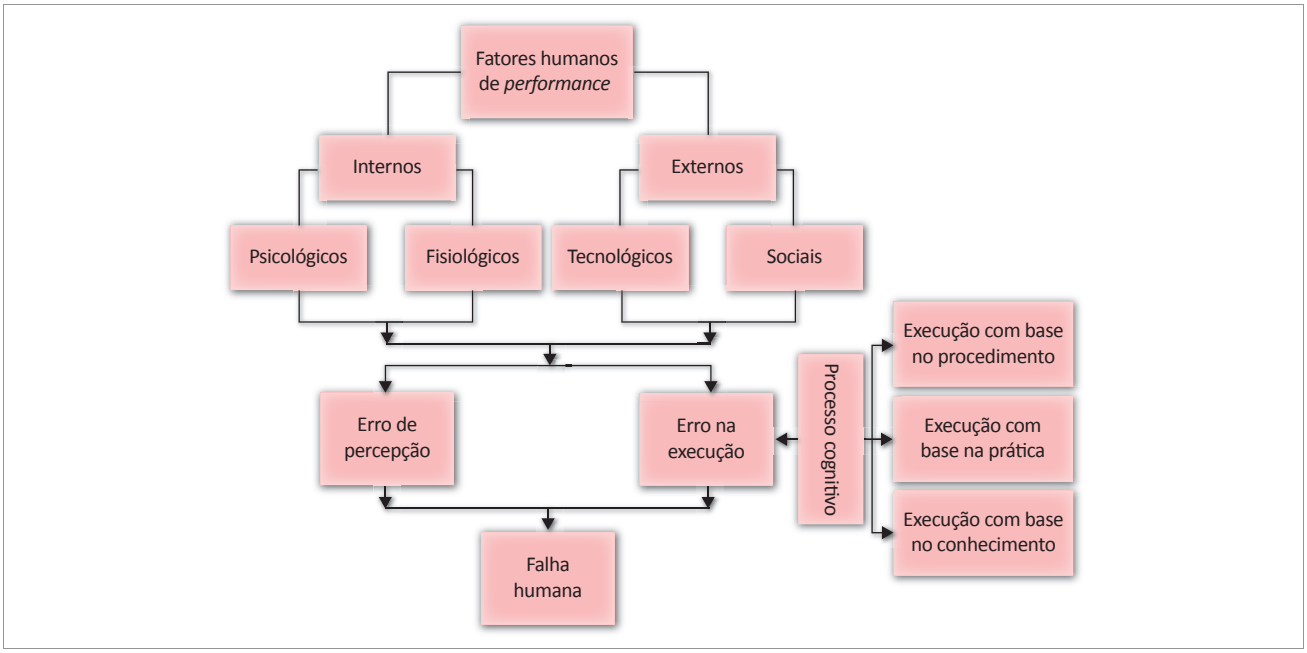


FIGURA 279.1. Descrição da abordagem da confiabilidade humana.[9]

Um modelo descrito por Rasmussen, que discute as ações não seguras, nos possibilita entender os caminhos do comportamento humano (Figura 279.2).[10]

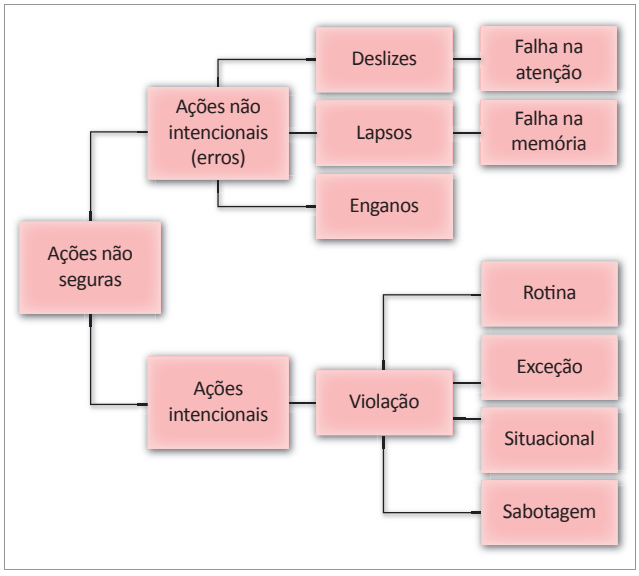


FIGURA 279.2. Descrição de como podem ocorrer as ações não seguras.[10]

De fato, esse modelo foi inspiração para o desenvolvimento da teoria do erro, desenvolvida por Reason, na década de 1990. Segundo o autor, as falhas (erros) ocorrem por uma combinação entre fatores individuais (ou fatores humanos), fatores organizacionais como um ambiente dinâmico, múltiplos recursos, informações concorrentes, uso de indicadores indiretos associados a diversos momentos e fatores de estresse, longos períodos de trabalho, tecnologia com diversidade de sistemas de redundância, complexa e frequente interface confusa entre homem e máquina e múltiplos profissionais trabalhando juntos, com diferentes prioridades, têm grande potencial em causar danos.[11]

Segundo ele, passamos a compreender que os eventos adversos decorrem de um conjunto sequenciado de falhas que encontram, nas condições individuais e organizacionais, barreiras frágeis ou inexistentes, fazendo com que se materializem os riscos existentes em todo sistema.[11]

Em anos subsequentes, o mesmo autor acrescenta outro conceito importante para a estruturação dos sistemas de gestão de riscos e segurança na saúde. Segundo Reason, haveria duas maneiras de se abordar os erros: centrado nas pessoas ou centrado nos processos.[11]

A defesa de que a abordagem mais correta seria aquela centrada nos processos tem como base a premissa de que as pessoas são falíveis, e que a ocorrência de erros deve ser esperada, mesmo em situações ideais. Os eventos e acidentes seriam, então, decorrentes de falhas existentes no sistema e nos processos, sendo as contramedidas devendo se basear na premissa de que não se pode mudar a natureza humana, mas podem-se mudar as condições, nas quais os humanos trabalham.

A ideia central é de que as organizações devem render esforços para conhecer seus riscos e estruturar sistemas de defesa suficientemente eficientes, além de uma estrutura capaz de aprender com seus erros.

Essa é a estrutura central da teoria do Queijo Suíço (Figura 279.3) e, também, dos processos que deverão reger o funcionamento de um correto e eficiente sistema de gestão de riscos e segurança.[12]



FIGURA 279.3. Modelo de queijo suíço: como as defesas e as barreiras de segurança podem ser ultrapassadas na trajetória de um acidente.[12]

A partir dessa abordagem, compreende-se que os sistemas de saúde devem render grandes esforços para, por um lado, melhorar as condições estruturais, nas quais a assistência se dá. E, por outro lado, deve-se trabalhar intensamente no estudo e na constituição de barreiras de segurança levando-se em consideração que humanos erram e que "não se pode mudar a natureza humana, podemos mudar as condições em que os humanos trabalham".[12]

Assim, a análise da confiabilidade humana se propõe a dimensionar o fato de que ainda podemos cometer erros, mesmo com todo o aparato tecnológico presente. Matematicamente, a confiabilidade humana é a probabilidade de que um conjunto de ações humanas seja executado com sucesso, em um tempo estabelecido ou em uma determinada oportunidade, considerando suas limitações e os fatores que influenciam no seu desempenho.[13] De maneira mais ampla, deseja-se modelar o desempenho humano, quando da realização de suas tarefas, diante das condições ambientais, operacionais e internas às pessoas e, também, as consequências das suas ações sobre o desempenho do sistema.

Portanto, é necessário o uso de uma metodologia para avaliar a confiabilidade humana e assim modelar as causalidades existentes nas atividades realizadas pelo homem. Atualmente, o método mais consistente é por meio da modelagem das ações humanas por Redes Bayesianas.[14]

A técnica de Redes Bayesianas constitui-se um modelo gráfico que representa as relações de causalidade das variáveis de um sistema. Essas redes facilitam a modelagem das ações humanas, pois é possível admitir as relações

de dependência entre os fatores de desempenho, ou seja, a dinâmica das relações do homem com o contexto, outras pessoas e os equipamentos utilizados. Apesar da consistência da técnica, por considerar a dependência entre diversos fatores que afetam o erro humano, sua aplicação exige um grau de conhecimento da técnica, além de conceitos estatísticos, que estão apenas no domínio de especialistas. Assim é necessária a aplicação em casos práticos, em que os fatores de desempenho humanos influenciam no desempenho das atividades consideradas importantes, seja atividade de manutenção, operação ou um procedimento de segurança.

Em um exemplo prático para ser aplicado na terapia intensiva devemos verificar, inicialmente, quais fatores de desempenho humanos têm forte influência na falha humana no nosso contexto. Podemos escolher os fatores psicológicos (estresse, depressão, falta de concentração); fisiológicos (doenças em geral, condicionamento físico); sociais (fatores sociais); e tecnológicos (procedimentos, ergonomia do ambiente de trabalho, equipamentos, logística). De fato, dependendo do contexto da análise, tais fatores humanos podem ser conhecidos ou não. Assim, é necessário definir o escopo da análise de Confiabilidade Humana. O objetivo é verificar as informações disponíveis.

É necessário definir a probabilidade condicional de falha das possíveis combinações de eventos. Apesar da utilização de softwares (p. ex.: o E&P Office), é necessário que os especialistas entendam bem a relação de dependência entre os fatores de desempenho humanos e a falha humana. A opinião dos especialistas se torna mais difícil a partir do aumento do número de fatores de desempenho humanos, sendo essa a principal limitação da técnica.

Esse fato é minimizado caso exista histórico de dados das probabilidades condicionais dos fatores de desempenho humanos. Vamos exemplificar como os especialistas expõem suas opiniões para traçar a probabilidade nos processos que envolvem a assistência. Assim, temos a estimativa da probabilidade condicional que usaremos no modelo (Tabela 279.2).

A probabilidade de falha humana pode ser representada de modo simplificado pela relação:

Falha humana (Fh) = Quantidade de falhas/Total de ações (k/n)

Supondo que o evento "A" pode ocorrer "k" vezes, dentro de um total de "n" ocorrências, a probabilidade P(A), de ocorrência do evento A, ou seja, do seu sucesso é dada por: $P(A) = k/n$

BARREIRAS DE SEGURANÇA – O PONTO FORTE DOS SISTEMAS DE GESTÃO DE RISCOS

É necessário implantarmos nos sistemas, elementos de segurança para eliminar ou reduzir o risco residual, denominadas como barreiras. A primeira questão é verificar se a falha da barreira foi um fator importante na análise do evento ou risco materializado.

A importância em atentar-se aos erros latentes de um sistema está na tentativa de "encolher os buracos" (teoria do queijo suíço) de transposição do dano pela criação de múltiplas camadas adicionais de proteção (barreiras). Esse mecanismo reduz a possibilidade de alinhamento desses orifícios e, assim, impede que o erro os atravesse e o incidente se materialize. Em resumo, a barreira deve ser voltada para o controle dos sistemas e erros latentes identificados nas instituições hospitalares.[15]

A identificação de facilitadores e barreiras deve estar presente na diretriz de gestão e vigilância dos riscos, que envolvem a terapia intensiva.

Além de identificar os controles existentes devemos determinar uma avaliação quantitativa das barreiras. Assim, podemos avaliar na matriz de riscos o impacto dele. A partir do posicionamento na matriz podemos definir se o risco será assumido, mitigado ou eliminado com a presença da barreira (controles). Ou seja, decidir se um risco é aceitável ou se exige tratamento para reduzir o nível de risco para a organização. Também se recomenda desenvolver uma lista priorizada de riscos para o tratamento.

A definição da priorização, do tipo de tratamento e do encaminhamento (destinação) do risco está diretamente relacionada com a presença de barreiras e/ou com os controles que serão determinantes para o cálculo do risco residual.

CONTROLE DE RISCO

O controle de risco inclui a tomada de decisões para reduzir e/ou aceitar o risco. O objetivo do controle de risco

TABELA 279.2. Identificação do especialista – valores.

Agente	Probabilidade	Questionário	Otimista	Pessimista
Profissional	F1	Qual é a probabilidade de o tubo endotraqueal se exteriorizar, acidentalmente, por má fixação?	8%	15%
Profissional	F2	Qual é a probabilidade de o tubo endotraqueal se exteriorizar, acidentalmente, por agitação do paciente?	5%	10%
Profissional	F3	Qual é a probabilidade de o tubo endotraqueal se exteriorizar, acidentalmente, por falta de percepção de a fixação estar frouxa?	3%	7%
Profissional	F4	Qual é a probabilidade de o tubo endotraqueal se exteriorizar, acidentalmente, por não percepção do nível de sedação do paciente?	1%	5%

é reduzi-lo a um nível aceitável. A quantidade de esforço usado para o controle de risco deve ser proporcional à importância do risco.[2]

O controle de risco pode se concentrar sobre as seguintes questões:

- O risco é acima de um nível aceitável?
- O que pode ser feito para reduzir ou eliminar os riscos?
- Qual é o equilíbrio adequado entre os benefícios, riscos e recursos?
- Os novos riscos introduzidos como resultado dos riscos identificados a serem controlados?[2]

A redução do risco se concentra em processos de mitigação ou prevenção de riscos, quando excede o nível (aceitável) especificado. A redução do risco pode incluir ações tomadas para diminuir a gravidade e a probabilidade de dano. Processos para a melhor detecção de perigos e riscos também podem ser usados como parte de uma estratégia de controle de risco. A implementação de medidas de redução de riscos pode introduzir novos riscos para o sistema ou aumentar a importância de outros riscos existentes. Por isso, é apropriado rever a avaliação de risco para identificar e avaliar qualquer possível mudança no risco, após a implementação de um processo de redução de riscos.[2] Os controles devem ser realistas, sustentáveis e eficazes.[5]

A aceitação do risco pode ser a decisão formal de aceitar o risco residual ou pode ser uma decisão passiva, em que os riscos residuais não são específicos. Para alguns tipos de danos, mesmo com a implementação de melhores práticas, a gestão de riscos pode não eliminá-los totalmente. Nessas circunstâncias, a estratégia de gestão de riscos aplicados reduz a um nível (aceitável) específico. Esse nível aceitável dependerá de muitos parâmetros, que devem ser decididos em uma base, caso a caso e assumido pela instituição. Um risco não é aceitável se houver uma alternativa razoável que ofereça algum benefício, mas evita o risco. O risco aceitável pode tornar-se inaceitável ao longo do tempo ou porque as circunstâncias mudam.[2,5]

METODOLOGIA PARA ANÁLISE DE RISCOS

A gestão de riscos é uma abordagem científica e prática para a tomada de decisão. Fornece documentos, métodos transparentes e reprodutíveis para a aplicação das etapas do processo, com base no conhecimento atual sobre a identificação da probabilidade, gravidade e, por vezes, na detecção do risco.[2]

Abordagens informais, com base em observações, tendências e outras fontes continuam a ser úteis para alimentar o sistema de gestão de riscos. A instituição pode gerenciar o risco utilizando ferramentas reconhecidas como a Análise de Modos de Falha e os Efeitos (FMEA), a Análise de Árvore de Falhas (FTA), a Análise de Risco e Operacionalidade (HAZOP), a What-If Estruturada (SWIFT), a Análise Preliminar de Riscos (APR), o Bow-Tie Analyses, a Análise de Árvore de Eventos (ETA), entre outras.[2,16]

Convém também que o plano aborde questões relacionadas com o risco propriamente dito, suas causas, suas consequências e as medidas para tratá-los, a fim de assegurar que os responsáveis pela implementação do processo de gestão de riscos e as partes interessadas compreendam os fundamentos sobre os quais as decisões são tomadas e as razões pelas quais as ações específicas são requeridas.[3]

Em 2011, no Razi Hospital, no Irã, foi realizada a avaliação de riscos clínicos na UTI utilizando-se a ferramenta FMEA. Para a identificação dos processos que constariam da avaliação de risco foi realizada a observação direta dos procedimentos executados na UTI durante duas semanas. Após esse período teve início a análise dos riscos assistenciais com detecção dos modos de falha e efeitos, grau de gravidade, probabilidade de ocorrência e, finalizando com a pontuação (RPN – *Risk Priority Number*). A avaliação dos riscos consistiu em 138 riscos identificados como procedimentos críticos, classificados em oito categorias gerais. Depois de discussões com o grupo de trabalho, para cada atendimento clínico aos pacientes internados na UTI, foram detectados 48 modos de falha. Foram selecionados 23 cuidados críticos pelos membros do estudo e os resultados mostraram que, dos 48 erros clínicos detectados, o número mais elevado de probabilidade de risco foi com a assistência respiratória: "mau funcionamento do alarme do ventilador (sem alarme)"; e o menor foi no setor de cuidados gastrintestinal: "não lavar o tubo NG". O mau funcionamento do alarme do ventilador tem uma alta probabilidade e gravidade com alto RPN, apesar de seu baixo grau de descoberta desse modo de falha (Tabela 279.3).[1]

Determinou-se que a maioria dos erros potenciais teve baixa pontuação, mostrando que os enfermeiros da UTI estavam familiarizados com os erros potenciais de cuidados e iriam descobrir suas causas imediatamente. Além de falhas humanas há muitos fatores que causam erros, como a sensibilidade dos pacientes, o paciente com condições complexas e as doenças de base, a falta ou o mau funcionamento do equipamento, a falta ou falha de treinamento adequado e o alto volume de carga de trabalho em UTI.[1]

O grupo propôs algumas ações para controlar e eliminar cada um dos erros clínicos detectados que foram classificados em quatro categorias gerais:

- Formação e melhoria de cuidados clínicos;
- Programação dos turnos de trabalho e utilização de técnicas motivacionais para enfermeiros;
- Contratação de força de trabalho experiente, entusiasmada e hábil;
- Aquisição, manutenção, reparo e calibração de equipamentos médicos.[1]

A vantagem dessas técnicas é de não culpar a equipe, e sim de criar um ambiente seguro e livre de estresse por meio da análise de como os erros, especialmente os humanos, ocorrem durante o processo de trabalho, e ajudar as

TABELA 279.3. Maiores prioridades de possíveis erros detectados nos cuidados de enfermagem em UTI.[1]

Ranking	Título	Detecção	Probabilidade	Gravidade	RPN
1	Mau funcionamento do alarme do ventilador (não alarmando)	4	8	9	288
2	Formação de DVT	4	7	8	224
3	Baixa posição da cama em infusão de alimentação por gavagem	5	7	6	210
4	Sensores de cama	4	6	8	192
5	Queda de pacientes da cama	2	8	9	144
6	Ausência de produtos para a higiene das mãos	3	6	6	108
7	Diferenças de configurações no dispositivo e ordem do médico	3	4	9	108
8	Incapacidade da enfermagem em identificar o tipo de alarme	2	6	9	108
9	Ausência de higienização do de aspiração pela enfermagem	2	9	6	108
10	Incapacidade de realizar procedimentos de lavagem adequada das mãos	2	8	6	96

UTI: unidade de terapia intensiva. RPN: Número da probabilidade de risco. DVT: Trombose venosa profunda.

organizações a reduzir agravos e melhorar a satisfação do paciente.[1]

Na maioria das vezes, os métodos de análise proativos dos riscos focam em resultados para os pacientes e não consideram os efeitos de vulnerabilidades e falhas no processo sobre as pessoas envolvidas. Do ponto de vista de análise de dados, o método de análise proativa dos riscos permite tratar uma variedade de objetivos. Diferentes métodos de pontuação podem ser usados, concentrando-se a frequência ou a criticidade dos riscos.[17]

Para qualquer esforço visando melhorar o processo, eliminar ou atenuar os riscos, é necessário se considerar as características do sistema de trabalho, assim como os fatores contribuintes, bem como os controles utilizados. Isso é importante para melhorar o *design* do sistema de trabalho, assim como melhorar a capacidade dos profissionais e oferecer suporte para a implementação dos controles dos riscos, que poderiam levar a eventos adversos críticos.[17]

Segundo Reason, apesar dos erros evidentes (principalmente erros humanos), que muitas vezes são previsíveis e corrigidos, dificilmente as condições latentes que fundamentam os erros humanos poderiam ser detectados e corrigidos antes de qualquer ocorrência de eventos catastróficos.[12] A compreensão desse processo levaria o caminho da detecção de erros no sentido proativo, em vez da gestão de riscos reativos (por meio somente da análise de eventos adversos).[1]

Acredita-se que a comunicação inadequada, escrita ou oral, é a razão de muitos erros, especialmente erros de medicação. Ele afirma que a realização de uma operação segura depende do estabelecimento de sistemas de segurança, e propõe a implementação do FMEA na prevenção de erros do sistema e na detecção de redes seguras (com comunicações eficazes) no sistema de saúde.[1]

Em razão de sua capacidade de adaptação, o método de análise proativo dos riscos é um poderoso meio de abordar uma variedade de objetivos, quer se trate do processo quer da abordagem estratégica. Portanto, a organização deve orientar o redesenho de processos de acordo com seus objetivos específicos.[17]

EVENTOS ADVERSOS EM UTI: PRINCIPAIS CAUSAS E EXPERIÊNCIAS

A outra vertente da gestão de riscos, que leva em consideração a investigação e análise de eventos adversos em saúde, é a mais consolidada e publicada na literatura de segurança do paciente.

Considera-se o processo de gestão de incidentes (aquelas ocorrências adversas que causam dano ou não ao paciente) o centro de sua atuação, e utiliza-se o aprendizado com o erro, como sua principal abordagem.

A estruturação de uma cultura, em que se aprenda, é um dos fatores de sucesso dos sistemas de segurança e gestão de riscos. Runciman ressalta que ela deveria ser configurada em quatro *loopings* de aprendizado: o primeiro é aquele que permite com que profissionais troquem experiências pessoais entre si para reforçar os bons resultados individuais. O segundo acontece quando essas experiências individuais são tomadas pelos gestores e geram aprendizagem entre departamentos e áreas, podendo refletir alteração em procedimentos, novas guias, políticas etc.[18] O terceiro seria a ampliação desse conhecimento por meio de agências reguladoras, permitindo-se expandir para além dos limites institucionais e de unidades federativas. Finalmente, o quarto é aquele que permite a divulgação dos aprendizados internacionalmente, gerando-se, assim, um ciclo virtuoso de crescimento dos sistemas de gestão e a entrada na agenda mundial de temas de grande relevância.[18]

A provisão de informação para sustentar os sistemas de gestão de segurança em saúde tem sido com base nos sistemas de notificação de incidentes.

Assim, é por meio da análise de incidentes e eventos adversos que se promove o aprendizado coletivo e, para tanto, é preciso que a organização disponibilize um sistema de notificação, cuja informação inserida seja confidencial e preferencialmente anônima. À notificação deve-se seguir um *feedback* rápido para que as pessoas possam perceber sua utilidade e participação no sistema. Por outro lado, o sistema de notificação deve ser de fácil uso.[18]

Pedrosa e Couto mostram, em uma revisão de literatura, como os pacientes são expostos a uma variedade de erros/eventos adversos relacionados à assistência médico-hospitalar, situação que deveria ser tratada como um problema de saúde pública, diante do impacto nos indivíduos e na sociedade.[19]

Pronovost publicou que em um relato passivo e observacional em uma unidade médico-cirúrgica adulta britânica foi identificado 1,7 erro por paciente por dia, sendo 29% com danos ou óbito, considerando a permanência média em UTI adulto de aproximadamente 3 dias, os dados sugerem que virtualmente todo paciente admitido terá a chance de ser exposto a um episódio de falha assistencial com potencial de dano ou até mesmo o óbito.[20]

Com relação aos custos, os estudos realizados na Nova Zelândia relataram que 30% dos custos globais com saúde são relacionados a falhas ou erros na assistência hospitalar. Foi criado um modelo de previsão dos custos de cuidados em saúde associado a eventos adversos, utilizando-se informações do paciente à disposição dos médicos (sexo, idade, etnia, estado socioeconômico, comorbilidade) e a gravidade do evento adverso. Informações essas que, ajudam as instituições e profissionais de saúde na identificação de pacientes que são suscetíveis a longas internações ou extensos procedimentos. Esse estudo destaca o custo de eventos adversos evitáveis, assim como identifica as características do paciente associada aos eventos adversos dispendiosos.[21]

Rothschild e colaboradores[22] estabeleceram tipo, gravidade, possibilidade de prevenção e falhas no desenho dos processos ou ações dos profissionais na ocorrência de eventos adversos.

No referido estudo, os autores encontraram uma taxa de 80,5 eventos adversos e 149,7 erros por mil pacientes-dia, sendo 45% passíveis de prevenção e 53% relacionados com fatores humanos. Os eventos adversos e erros graves não interceptados foram mais comumente identificados pela enfermeira do paciente (36%), outro médico (27%), farmacêuticos clínicos (12%), ou o médico responsável (9%) ou durante a revisão de prontuários pela equipe do estudo (11%). Erros graves foram interceptados mais comumente capturados pela enfermeira do paciente (42%), outro médico (23%), ou o farmacêutico (17%). Incidentes por causa de erros foram mais comuns durante os tratamentos e procedimentos (74,8%), especialmente durante a prescrição e administração de medicamentos usados no tratamento (61,4%). Outros erros ainda, associados a falhas dos sistemas, foram na comunicação de informação clínica (13,7%) e falhas na prevenção ou seguimento de protocolos (10,8%) e atividades de tratamento ou procedimento (7,9%). Falhas relacionadas a desempenho foram julgadas como deslizes e lapsos (53%; 148/277), como conhecimento (26%; 73/277), como regras (5%; 14/277), ou como indeterminadas (14%; 38/277).[22]

Em um estudo para identificação de erros e eventos adversos, realizado em quarto UTI para adultos em Minas Gerais, Assad encontrou a incidência de erros/eventos adversos não infecciosos de 114/1.000 pacientes-dia e 25,2 eventos infecciosos/1.000 pacientes-dia.[23]

Dos 2.110 pacientes acompanhados, 613 (29,1%) apresentaram erros/eventos adversos não relacionados a infecções, sendo 46% dos pacientes com apenas um evento, porém houve a ocorrência de até 33 eventos com um único paciente e 233 (11,2%) pacientes com eventos adversos, com infecções relacionadas com os cuidados em saúde. Dos pacientes que sofreram eventos não relacionados com infecções, mais de 75% foram relacionados com procedimentos invasivos. Dos eventos relacionados com infecções nos cuidados em saúde, a maioria (70%) advinha de pneumonia associada à ventilação mecânica, sepse primária, infecção arterial ou venosa e pneumonia não relacionada com a ventilação mecânica. No modelo de regressão logística, o tempo de permanência na UTI, os processos assistenciais, os procedimentos invasivos mostraram-se fatores de risco para a ocorrência de falhas. A qualidade do cuidado ou processo de trabalho é o único fator de risco relacionado à intervenção.[23]

Conforme Pedrosa e Couto, para se ter ideia da magnitude do problema no Brasil, na ausência de dados oficiais, tomando como referenciais as publicações do Instituto Juran e o NIHCM e os indicadores epidemiológicos disponíveis no Datasus e na ANS, referentes aos anos de 2009-2010, tem-se que mais de R$ 6 bilhões são desperdiçados por ano no sistema de saúde como consequência de erros/eventos adversos hospitalares, como mostra na Tabela 279.4.[19]

Como análise, de acordo com a publicação, pode-se inferir que, anualmente, morrem no Brasil cerca de 79 mil pessoas vítimas de erros e eventos adversos relacionados à assistência hospitalar.

Os R$ 6 bilhões/ano desperdiçados no sistema de saúde brasileiro é um valor certamente subdimensionado, uma vez que o Sistema Único de Saúde (SUS) remunera os procedimentos a partir de pacotes predefinidos, assim como é prática comum em grandes operadoras do sistema suplementar, a adoção de gabaritos e procedimentos gerenciados.[19]

Com relação aos fatores relacionados com os eventos adversos em UTI, investigações sobre o tema citam os fatores contribuintes mais comumente encontrado a inexperiência, a falta de conhecimento, o número insuficiente de profissionais, além de problemas relacionados com a planta física e com os materiais/equipamentos das instituições.[24]

Referente aos erros de medicação foi realizada uma revisão bibliográfica com foco nos fatores contribuintes, en-

TABELA 279.4. Estimativa de custos brasileiros com erros e eventos adversos hospitalares.

Total de internações hospitalares SUS em 2010	11.276.962
Total de internações hospitalares Sistema de Saúde Suplementar em 2009	4.786.736
Total de internações hospitalares dos setores público e privado	16.063.68
Despesas SUS com internações hospitalares em 2010	R$ 10.688.801.568,81
Despesas Sistema Suplementar com internações hospitalares em 2009	R$ 18.402.271.480,48
Total de despesas dos setores público e privado com a assistência hospitalar	R$ 29.091.073.049,29
Número de pacientes vítimas de erros e eventos adversos nos hospitais brasileiros (3,7% do total de internações)	578.293
Número de óbitos decorrentes dos erros e eventos adversos (13,6% do total de pacientes vitimados)	78.648
Estimativa de contribuição dos eventos adversos nos custos totais (30%)	R$ 8.727.321.914,79
Valor estimado de custos preveníveis (69%)	R$ 6.021.852.121,20

Fonte: Pedrosa TMG, Couto RC, 2014.[19]

contrando falhas em recursos humanos, como também ao processo de trabalho e gerenciamento da unidade. Fatores como a falta de conhecimento, a inexperiência, as condições de trabalho, as falhas nos sistema de distribuição de medicamentos e a qualidade nas prescrições médicas indicaram a necessidade de ações para a diminuição dessas ocorrências.[24]

Pode-se concluir que os pacientes internados em UTI estão expostos à alta incidência de erros/eventos adversos relacionados com a assistência. Os cuidados intensivos fornecem subsídios que melhoram a morbidade e a mortalidade, mas que também se associam a riscos significativos de eventos adversos.

Os danos podem ser evitados ou minimizados com a monitorização adequada. A equipe assistencial não está imune de se envolver em um evento adverso. Para tanto se deve conhecer os processos em que estão inseridos, considerando que qualquer modelo de ação, seja o diagnóstico, o tratamento e a prevenção, não tem apenas efeitos benéficos. Portanto, é fundamental reconhecer a necessidade do constante aprendizado e reciclagem, a humildade e a consciência da suscetibilidade ao erro.[25]

TRANSPARÊNCIA E HONESTIDADE – O PROCESSO DE *DISCLOSURE*

Como visto, mesmo em meio ao melhor dos cuidados médicos, alguns desfechos da assistência podem *não chegar ao que originalmente fora desejado ou esperado e, em alguns casos, podem ser totalmente inesperados. O disclosure* é o processo no qual um evento adverso é comunicado ao paciente/familiar, sendo responsabilidade ética dos profissionais de saúde, a divulgação desses eventos adversos.[26-27]

Quando ocorrem os eventos adversos, as organizações de saúde e seus profissionais podem apresentar uma série de dúvidas quanto à possibilidade de informar claramente o que aconteceu e, particularmente, a quantidade de informações a ser compartilhada.[28]

Existem algumas razões pelas quais a instituição e os profissionais de saúde optam por não revelar ao paciente e sua família os fatos que levaram ao desfecho inesperado e ao dano. Isso pode acontecer em razão das incertezas acerca do evento adverso, das preocupações sobre a compreensão do paciente e família, do receio de que a verdade faça mal para o paciente e família, bem como do receio de prejuízo na relação paciente-médico-instituição, por vergonha em relação à ocorrência do evento, pela falta de compreensão dos possíveis benefícios desse processo, pela preocupação em afetar a imagem da instituição diante do paciente e família e, por fim, pelo forte consenso entre os profissionais de saúde e alta direção da instituição de que essa revelação não deve acontecer.[28]

Por outro lado, na ocorrência de um evento adverso, os pacientes esperam ser informados sobre os danos que sofreram, seja qual for o motivo.[26]

Após um evento adverso os pacientes querem o reconhecimento da instituição de que alguma coisa aconteceu. Saber dos fatos ocorridos e compreender os próximos passos no atendimento clínico. A perda da confiança, a ansiedade ou o medo podem surgir quando os pacientes e família sentem que dados estão sendo omitidos, podendo esses sentimentos afetar negativamente a relação terapêutica, com a instituição de saúde e com os profissionais de saúde. O *disclosure* tem papel importante para manter a confiança, envolver o paciente e família na tomada de decisão e facilitar o bom andamento da assistência prestada.[27]

Nos últimos anos o *disclosure* de eventos adversos ganha cada vez mais importância e atenção, sempre levando em consideração que cada paciente e cada evento adverso são únicos.[26-27] Para o entendimento do dano, como discutido anteriormente, deve-se a associação de fatores como o risco dos procedimentos e tratamentos, falhas nos sistemas/processos e/ou desempenho dos prestadores de serviços em saúde.[26]

Antes que se faça uma análise completa, deve-se ser cauteloso na conclusão de que um mal resultado clínico é resultado de um evento adverso. A análise pode identificar que o prejuízo realmente resultou da progressão de uma condição

clínica. As alterações na condição de um paciente muitas vezes refletem o agravamento do processo da doença ou a condição natural.[26]

Os objetivos do *disclosure* devem ser claros para a instituição de saúde e incluem:[28]

- Tratar os pacientes com empatia e respeito;
- Aumentar a confiança entre pacientes e profissionais de saúde de forma direta (aqueles afetados pelos eventos adversos) e indiretamente;
- Fornecer uma oportunidade para os pacientes e seus familiares de entender o que aconteceu e começar o processo de superação;
- Melhorar a prestação de contas com o paciente e promover a transparência;
- Demonstrar aos profissionais o compromisso da organização com a segurança e qualidade;
- Contribuir para o aprendizado após o evento.

Uma premissa básica em uma organização de saúde para a implantação do *disclosure* é a cultura de segurança difundida entre os profissionais, em que a comunicação é aberta, clara, honesta e efetiva, com o máximo de comprometimento da alta direção e liderança.

Em todo o processo deve-se evitar o uso do termo erro, pois os eventos adversos acontecem em razão de vários fatores contribuintes associados, como define o modelo de James Reason e, quando se utiliza o termo *erro*, ele pode ser confundido ou deturpado com o sentido de culpa ou negligência de algum profissional envolvido no cuidado.[27]

As terminologias médicas devem ser evitadas e a linguagem deve ser propícia ao entendimento do paciente e/ou família. Escutar efetivamente o paciente, o auxiliando a entender o ocorrido e compreender suas necessidades. Os profissionais devem adotar uma postura aberta, franca e sincera, assim como a linguagem corporal deve transmitir esses pontos.[27]

No entanto, por causa da natureza e da gravidade do que aconteceu, das habilidades de comunicação, do nível de conforto e estresse dos profissionais envolvidos diante da expectativa do paciente e família, devem ser fornecidos pela liderança as informações colhidas até aquele momento, o acolhimento ao paciente e familiares e a assistência necessária ao paciente na fase de divulgação imediata. As organizações de saúde precisam definir as práticas e políticas que orientem a equipe para fornecer o apoio necessário.[26]

Por essa razão, os profissionais de saúde que realizarão o *disclosure* devem ser treinados, tendo melhor capacitação e conhecimentos dos pontos a abordar e quais os momentos que devem acontecer. A decisão dos profissionais que participarão do processo deve ser influenciada pelo cenário, tipo do evento adverso, dano causado e pela política institucional, assim como devem ter competências interpessoais fortes, sendo a liderança e os gestores os responsáveis pela realização do *disclosure*.[26-29]

Uma das premissas mais importantes, entretanto, no processo de *disclosure* é a de que a instituição de saúde deve expressar genuína preocupação e arrependimento, e segurança, quanto às medidas adequadas para evitar que uma ocorrência semelhante aconteça com outras pessoas.[26-27] Quando o paciente e a família sentem que o pedido de desculpas ou pesar é sincero eles se sentem respeitados, cuidados, valorizados e a confiança passa a ser restaurada. A genuína preocupação de expressar pesar com o bem-estar físico e emocional do paciente/família é essencial.[27]

De outra parte, a organização deve ter preocupação especial também com os profissionais envolvidos no evento adverso, considerados "segundas *vítimas*" nesse processo. Compreendendo que a falha não é intencional e que o desfecho não foi pretendido, pode-se inferir o grau de apoio e suporte emocional que esses profissionais devem ter. As consequências emocionais variam de pessoa para pessoa, como:[29]

- Sentimento de incompetência e isolamento;
- Negação e minimização do evento adverso;
- Distanciamento emocional;
- Culpa, em relação ao evento, e pelo dano;
- Pânico resultando em briga ou reações em brigas;
- Sentimento de abandono;
- Desejo de contar o ocorrido, porém sem segurança de como realizar;
- Sintomas de estresse pós-traumático (reviver o evento, evitar lembranças do evento adverso, ansiedade ou excitação);
- Suicídio.

Para tanto, o processo de *disclosure* segue passos estruturados que devem ser observados:[26-32]

1. **Primeiras ações a serem realizadas:** antes da realização do *disclosure* deve-se, em primeiro lugar, acompanhar as necessidades de manejo clínico/cirúrgico do paciente, sendo sempre prioritário cuidar do paciente e tranquilizar os familiares.
2. **Planejar o *disclosure* inicial:** após garantir que a assistência adequada está sendo prestada ao paciente, deve-se identificar quais serão os profissionais que participarão do *disclosure* inicial e planejar o processo, bem como o que será dito. Esse planejamento ajuda a garantir e a entender os fatos relevantes que foram coletados no momento da ocorrência do evento adverso. Todos os envolvidos no planejamento devem concordar em como, onde e quando o *disclosure* inicial acontecerá.
3. ***Disclosure* inicial:** o *disclosure* inicial deve-se concentrar em fatos que são conhecidos no tempo: o que aconteceu, como isso afetará seu paciente e o que poderia ser feito para corrigir ou limitar os danos, imediatamente. Deverão ser informadas as opções de tratamento e a modificação do plano terapêutico. Expressar simpatia e lamentar o ocorrido e, se possível e indicado, explicar o processo de investigação que será seguido e os prazos

que ocorrerão, para diminuir a expectativa do paciente e da família. Disponibilizar tempo para perguntas e questionamentos, profissionais para suporte emocional e espiritual, assistente social e suporte jurídico, se necessário. O paciente e a família devem entender que a instituição está trabalhando para solucionar e melhorar as necessidades clínicas do paciente.[26-27,29]

Nesse momento é de extrema importância que a instituição possa demonstrar preocupação e pesar. Declarações sinceras como: "Eu lamento que você tenha tido essa experiência difícil" ou "Eu lamento a dor que você e sua família passaram", já refletem a preocupação sincera.[27]

Mesmo que um evento adverso seja inicialmente reconhecido, o "como" e o "porquê" o evento ocorreu normalmente não serão relatados nessa primeira fase. Não é apropriado especular sobre as razões para a ocorrência do dano. É importante que a instituição de saúde demonstre seriedade no enfrentamento da situação.[26-32]

4. ***Disclosure* final:** a segunda e última fase é chamada de *disclosure* pós-análise ou final. Uma análise identificará os fatos adicionais e as razões para a ocorrência do evento, podendo ser bem compreendido. A liderança ou os gestores devem determinar quais informações podem ser divulgadas, principais atuantes nessa fase do processo. Deve-se solicitar um parecer jurídico antes da realização do *disclosure* final.[26-27]

O apoio clínico e emocional deve permanecer e deverão ser reforçadas ou corrigidas as informações fornecidas em reunião anterior com o paciente e/ou com a família.[27,29-30]

Quando aplicável, expressar pesar, incluir pedido de desculpas e assumir a responsabilidade pelo que aconteceu, caso seja evidenciado em investigação a ocorrência de um evento adverso com falhas no sistema da organização.[27]

Esse é um processo difícil e, em grande parte das vezes, doloroso para ambas as partes. Esse é um processo difícil e em grande parte dos casos, doloroso para todas as partes envolvidas. No entanto, instituições de saúde com maior êxito são aquelas cuja equipe foi previamente desenvolvida e preparada para suportar a transparência necessária e as consequências que, por ventura, virão a médio e longo prazos. saúde para suportar a transparência necessária e as consequências que, por ventura, vierem a ocorrer em médio e longo prazo.

Uma questão, no entanto, é decisiva: Não se pode escolher entre fazer ou não um evento adverso, mas podemos escolher a forma de lidar com eles e suas consequências.

Uma instituição de saúde madura, com princípios éticos e humanos claros e cultura de segurança positiva, deverá ser capaz de tomar uma posição nessa escolha.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asefzadeh S, Yarmohammadian MH, Nikpey A, Atighechian G. Clinical Risk Assessment in Intensive Care Unit. Int J Prev Med. 2013;4(5):592-8.
2. International Conference on Harmonisation (ICH). ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE: Quality Risk Management Q9. Geneva, Switzerland. 2005. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.ich.org/products/guidelines/quality/quality-single/article/quality-risk-management.html
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Gestão de riscos — Princípios e diretrizes ABNT NBR ISO 31000. Rio de Janeiro, RJ. 2009.
4. American Society for Healthcare Risk Management (ASHRM). Enterprise Risk Management. 2005. [Internet] Disponível em: http://www.ashrm.org/ashrm/education/development/monographs/ERMmonograph.pdf
5. The National Patient Safety Agency. Healthcare risk assessment made easy. London: United Kingdom, 2007. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.npsa.nhs.uk
6. The National Patient Safety Agency. A risk matrix for risk managers. London: United Kingdom, 2008. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.npsa.nhs.uk
7. Pallerosi, Carlos A. Confiabilidade Humana. Vol. 10, Confiabilidade, a quarta dimensão da Qualidade. São Paulo: ReliaSoft Brasil, 2007
8. Swain AD, Guttmann HE. Handbookof Human Reliability Analysis with Emphasis on Nuclear Power Plant Applications. NUREG/CR 1278. Albuquerque: Sandia National Laboratories, 1983.
9. Calixto, Eduardo. Notas de Aula da Disciplina de Gerenciamento e Análise de Risco. Curso de Especialização de Engenharia de Segurança do Trabalho. Rio de Janeiro: PUC, 2011.
10. Rasmussen D. Acidentes do trabalho e sua prevenção. Revista Brasileira De Saúde Ocupacional. 2007;(32):115.
11. Reason J. Understanding adverse events: human factors. Qual Health Care. 1995;4:80-9.
12. Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000;320:768-70.
13. Dougherty EM Jr, Fragola JR. Human Reliability Analysis. http://pcs5006.blogspot.com.br/2005/11/anlise-de-confiabilidade-humana.html
14. Pearl J. Probabilistic Reasoning in Intelligent Systems: Networks of Plausible Inference. San Mateo, California: Morgan Kaufmann, 1988.
15. Wachter RM. Why Diagnostic Errors Don't Get Any Respect—And What Can Be Done About Them. doi: 10.1377/hlthaff.2009.0513 Health Aff September 2010 vol. 29 no. 9 1605-1610. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.health.wa.gov.au/safetyandquality/
16. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Gestão de riscos — Técnicas para o processo de avaliação de riscos - ISO/IEC 31010:2009. Rio de Janeiro, RJ. 2012.
17. Faye H, Rivera-Rodrigues AJ, Karsh BT, Hundt AS, Baker C, Carayon P. Involving Intensive Care Unit Nurses in a Proactive Risk Assessment of the Medication Management Process. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2010 August;36(8):376-84.
18. Runciman WB, Williamson JAH, Deakin A, Benveniste KA, Bannon K, Hibbert PD. An integrated framework for safety, quality and risk management: an information and incident management system based on a universal patient safety classification. Qual Saf Health Care. 2006;15(Suppl I):i82-i90.
19. Pedrosa TMG, Couto RC. Erros e eventos adversos na assistência médico-hospitalar. Rev Médica de Minas Gerais. 2014;24(2):216-22.
20. Pronovost PJ, Thompson DA, Holzmueller CG, Lubomski LH, Morlock LL. Defining and measur ing patient safety. Crit Care Med. 2005;21(1):1-19.
21. Brown P, McArthur C, Newby L, Lay-Yee R, Davis P, Briant R. Cost of medical injury in New Zealand: a retrospective cohort study. J Health Serv Res Policy. 2002;1(supl 1):29-34.
22. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The critical care safety study: the incidence and nature of adverse serious medical error s in intensive care. Crit Care Med. 2005;33(8):1694-700.
23. Assad EC. Erros e eventos adversos não infecciosos relacionados à assistência em terapia intensiva de adulto [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.
24. Toffoletto MC. Fatores associados aos eventos adversos em unidade de terapia intensiva [tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem; 2008. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-07052009-112654/

25. Canineu R, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Fonseca Júnior MA, Lopes AC. Iatrogenia em Medicina Intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(1):95-8.
26. The Canadian Medical Protective Association. Communicating with your patient about harm. DISCLOSURE OF ADVERSE EVENTS. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.cmpa-acpm.ca
27. Canadian Patient Safety Institute. Canadian Disclosure Guidelines, 2008
28. Oregon Patient Safety Commission. Oregon Adverse Event Disclosure Guide. A resource for physicians and healthcare organizations, 2012
29. Health Service Executive, State Claims Agency. Open Disclosure: National Guideline - Communicating with service users and their families following adverse events in healthcare. Donegal, Irlanda. 2013. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.hse.ie/opendisclosure/
30. Ibrahim A, Garba ES, Asuku ME. Challenges in disclosure of adverse events and errors in surgery; perspective from sub-Sahara Africa. Pan Africa Medical Journal. 2012. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: www.panafrican-med-journal.com
31. Committe on Patient Safety and Quality Improvement, Committe on Professional Liability. Disclosure and discussion of adverse events. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012:520.
32. Departament of Veterans Affairs. Handbook: Disclosure of adverse events to patients. Washington, DC. 2012.

CAPÍTULO 280

O USO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Antonio Capone Neto
Claudia Garcia de Barros

DESTAQUES

- A padronização do atendimento de pacientes em unidades de terapia intensiva por meio de protocolos pode melhorar a eficiência dos cuidados, reduzir os custos e melhorar os desfechos.
- Os protocolos têm como um dos objetivos principais a redução da variação nos tratamentos aplicados por diferentes médicos a pacientes com quadros semelhantes.
- Considerando as características e necessidades de cada paciente, sempre haverá algum grau de variação na prática clínica. Estima-se que os melhores protocolos são aplicáveis na íntegra em 78% dos casos indicados. Os restantes 22% dos pacientes terão um tratamento ajustado às suas necessidades e essa variação é considerada apropriada ou justificada.
- A variação injustificada, entretanto, acarreta desfechos ruins ou desfavoráveis para os pacientes, além da alta utilização de recursos, aumento de custos e desperdício. Esse tipo de variação não agrega valor ao paciente ou aos serviços de saúde.
- A não aderência aos protocolos com base em evidências científicas tem múltiplas razões, incluindo a excessiva carga de trabalho pela equipe multiprofissional, discordância quanto as evidências, autoritarismo e autonomia excessivas de alguns profissionais, entre outras razões.
- A construção de um protocolo clínico é um trabalho de equipe. Ele não deve ser desenvolvido por alguns poucos *experts*, mas por uma equipe que inclua profissionais da "linha de frente", que o aplicarão.

INTRODUÇÃO

O tratamento de pacientes em unidades de terapia intensiva é complexo e muito caro. O alto custo dos tratamentos intensivos decorre, principalmente, dos inúmeros profissionais necessários, dos inúmeros equipamentos e da alta utilização de recursos assistenciais e terapêuticos.

A padronização do atendimento desses pacientes tem se mostrado capaz de melhorar a eficiência dos cuidados, de reduzir a utilização de recursos e de melhorar os desfechos. Como parte dessa padronização, estão as estratégias com base no uso de protocolos clínicos. Um grande número de estudos clínicos randomizados tem demonstrado que o uso de protocolos não só reduz a variação no tratamento das mesmas patologias e os custos das UTI, como também melhora a morbimortalidade dos pacientes lá internados.

Este capítulo trata dos conceitos envolvendo a padronização do atendimento em UTI pelo uso de protocolos. A descrição detalhada de cada protocolo poderá ser encontrada nos capítulos específicos das áreas a que eles se referem.

Cabem aqui algumas definições importantes. Os protocolos são definidos como "grupo de regras explícitas e sequenciais que direcionam o manejo clínico ou uma pesquisa" ou ainda como "plano detalhado e preciso para o estudo de um problema médico ou biomédico e/ou para um regime terapêutico".

Os guias de tratamento (diretrizes), entretanto, são definidos como "regras ou princípios sistemáticos, onde instruções explícitas para a tomada de decisões não existem". Eles funcionam como normas gerais ou princípios gerais de tratamento. Embora os protocolos possam ser "alterados" de acordo com as necessidades do paciente, as diretrizes são mais flexíveis. Outra ferramenta são os *checklists*, que são listas de coisas ou atos a serem completados ou verificados.

A distinção entre protocolos e diretrizes é, de certo modo, arbitrária, mas é útil em termos práticos. O objetivo do conjunto de regras de um protocolo é conduzir diferentes profissionais, em face da mesma situação clínica, a tomar a mesma decisão. Assim, um protocolo pode ser implementado com o uso de um *checklist* e pode ser utilizado para facilitar a aplicação das recomendações ou guias específicos de um tratamento (diretrizes).

Portanto, um dos objetivos principais dos protocolos é a redução da variação nos tratamentos aplicados por diferentes médicos a pacientes com quadros semelhantes. O conhecimento da variação clínica na prática médica é um aspecto importante quando se quer avaliar a eficiência e a efetividade dos cuidados de saúde oferecidos. Considerando que cada paciente é único em suas características e necessidades, sempre haverá algum grau de variação, dita apropriada, na prática da medicina. Estima-se que os melhores protocolos são aplicáveis na íntegra em 78% dos casos a que eles se destinam. Os restantes 22% dos pacientes necessitarão de um tratamento ajustado às suas características. Essa variação é dita justificada.

Está demonstrado, entretanto, que, por meio do uso de estratégias de decisão clínica com base nas melhores evidências científicas disponíveis e nos dados obtidos localmente, os serviços de saúde podem reduzir significativamente a variação inapropriada ou injustificada. A variação inapropriada na prática clínica acontece quando tratamentos não baseados em evidências científicas são feitos ou os cuidados oferecidos não têm ampla aceitação e essas variações não têm suporte com base em qualidade ou desfechos adequados.

Essas variações cientificamente injustificadas, geralmente são motivadas por aspectos não clínicos como problemas legais, financeiros, operacionais ou outros fatores que os médicos trazem, consciente ou inconscientemente, para o processo decisório do tratamento, como preservação da autonomia, diferenciação dos demais, autoritarismo, obstinação terapêutica ou crenças cientificamente infundadas. De fato, um mesmo médico pode tratar pacientes similares e em situações semelhantes de modo diferente, em diferentes oportunidades.

A variação injustificada, geralmente, acarreta desfechos desnecessários ou desfavoráveis para os pacientes, além da alta utilização de recursos, aumento dos custos e desperdício. Embora nem tudo possa ser padronizado, quanto mais a equipe de saúde baseia seus cuidados em boas evidências e dados precisos e quanto mais os processos são uniformizados, mais se consegue evitar desfechos desfavoráveis e custos que não agregam valor à saúde do paciente. A estratégia de padronização também permite que a equipe, como um todo, aprenda mais e possa inclusive modificar a prática que eles executam.

Existem quatro principais razões para variação em cuidados clínicos:[1]

1. O ambiente de cuidados à saúde está progressivamente mais complexo. O número de drogas disponíveis, de procedimentos, de exames subsidiários e de especialidades aumenta constantemente. Essa complexidade tem sobrecarregado os profissionais de saúde. É aceito que a complexidade da medicina atual ultrapasse a capacidade da mente humana sem a assistência de outros recursos, por exemplo, computadores e equipes multiprofissionais.
2. Aumento exponencial do conhecimento médico. Já em 1998 um artigo acompanhando os estudos clínicos randomizados (RCT) entre 1966 e 1995 mostrava um aumento exponencial desses estudos[2] (Figura 280.1). Em 1991 um estudo publicado no Jama demonstrou que cerca de 3 a 4 anos após receberem o título de especialista em Clínica Médica (Board Certification) por meio de exame, os médicos começavam a apresentar "significante declínio no conhecimento médico" e estimaram que em 15 anos, 68% deles não seriam aprovados naquele exame novamente. Estimaram também que o clínico geral para manter o conhecimento atualizado teria de ler 20 artigos por dia, todos os dias. Entre 2010 e 2014 o número de RCT cresceu mais de 20 mil por ano.[2-4]

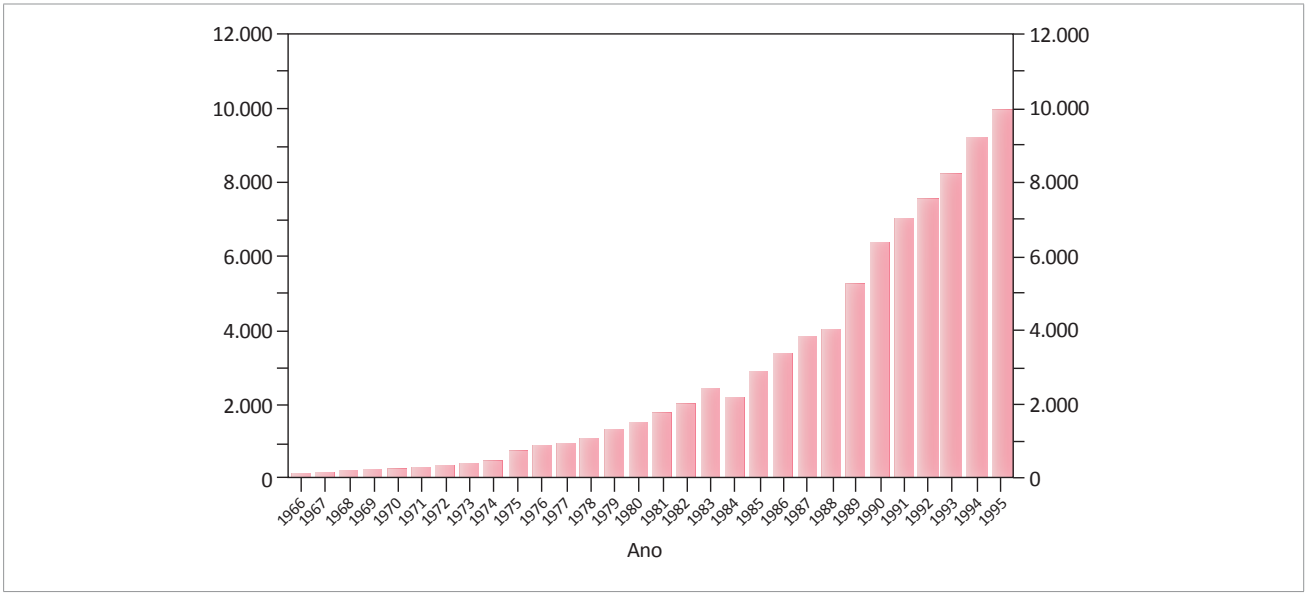


FIGURA 280.1. Número de estudos controlados e randomizados.
Fonte: Chassin M., 1998.[2]

3. Falta de conhecimento clínico validado (evidência insuficiente para o que fazemos). Estudos mostraram que somente 10% a 20% da prática médica de rotina tem como base a pesquisa científica e que muito do que fazemos rotineiramente se baseia apenas em tradição e opiniões. Isso não significa que necessariamente está errado, mas que as organizações precisam utilizar seus próprios dados para determinar como podemos melhorar ao longo do tempo.[5]
4. Dependência excessiva no julgamento subjetivo. Um estudo perguntou a um grupo de especialistas qual seria a redução na incidência e mortalidade do câncer de colo se fosse utilizado de rotina a pesquisa de sangue oculto fecal juntamente com sigmoidoscopia. As respostas variaram de 0% a 90% com uma distribuição randômica e a conclusão do estudo foi a de que os especialistas podiam achar qualquer coisa que eles quisessem, não havendo qualquer lógica nas respostas.[6]

PROTOCOLOS CLÍNICOS EM UTI: VANTAGENS E DESVANTAGENS

A cultura de promover segurança do paciente e responsabilidade pelos desfechos surgiu nos EUA há quase duas décadas e se espalhou pelo mundo. A expectativa é que pacientes admitidos nos hospitais recebam cuidados da mais alta qualidade sem nenhuma ocorrência de erro. O tratamento de pacientes em unidades de terapia intensiva tem aumentado em complexidade na medida em que a gravidade das doenças continua a crescer. Do mesmo modo, a quantidade de evidências dando suporte ou refutando tratamentos e intervenções específicas não para de crescer. Assim, tem se tornado problemático para os médicos processarem toda a informação científica disponível e aplicá-la de um modo efetivo e seguro. Como já foi dito, uma das estratégias para melhorar a segurança e os desfechos desses pacientes graves é o uso de protocolos clínicos. Outra razão para o uso de protocolos em UTI decorre das inúmeras intervenções de emergência que acontecem. Estas podem afastar o médico de tarefas menos urgentes, mas ainda essenciais para o tratamento efetivo desses pacientes.

Apesar de a literatura médica estar repleta de recomendações baseadas em evidências e protocolos objetivando padronizar os processos de tratamento nas UTI, reduzir os custos e melhorar os desfechos, a aderência às recomendações ainda é errática e tem impacto direto nos cuidados dos pacientes. Além das razões já apresentadas para a variação clínica, a não aderência aos protocolos pode ter razões adicionais, entre elas: excessiva carga de trabalho da equipe multiprofissional, discordância na interpretação dos estudos clínicos, evidência limitada em suporte de estratégias terapêuticas específicas ou o simples hesitar em mudar a prática clínica.

Sabemos que, em média, levam-se 17 anos para uma nova evidência em medicina ser incorporada na prática médica. Infelizmente, muitos pacientes estão morrendo (estima-se 57 mil por ano) porque as recomendações baseadas em evidência não estão sendo seguidas. Em outras palavras, o fato da prática médica não estar acompanhando o conhecimento médico é claramente um problema de segurança do paciente e de saúde pública, e certamente o uso de protocolos pode auxiliar na incorporação mais rápida de novos conhecimentos.

Quando protocolos são usados de modo apropriado, torna-se mais frequente os médicos tratarem de modo similar, pacientes similares. Existem evidências fortes de que os protocolos têm o potencial de minimizar erros médicos, diminuir o risco de eventos adversos e melhorar os desfechos.

Por exemplo, eles podem melhorar a segurança do paciente diminuindo tanto erros de omissão (falha em realizar ações benéficas) como de comissão (implementação de ações lesivas apesar de boas intenções).

Entretanto, muitos médicos se mantêm críticos quanto ao uso de protocolos justificando que esses "roteiros" na decisão médica podem reduzir a qualidade dos cuidados prestados por interferirem no julgamento clínico, produzir complacência dos cuidadores e dificultar o aprendizado. Essas preocupações devem ser consideradas. Muitos médicos tomam decisões utilizando algoritmos próprios, aprendidos precocemente durante suas carreiras e melhorados através da experiência. Desse modo, eles acreditam que os protocolos sejam desnecessários. Apesar dessas crenças, inúmeros estudos controlados e randomizados continuam a demonstrar que a implementação de protocolos no processo decisório pode diminuir as variações injustificadas e perigosas no tratamento de pacientes, aumentar a eficiência e melhorar os desfechos.[7-9]

No Quadro 280.1, podemos encontrar algumas das possíveis vantagens e desvantagens no uso de protocolos.[10]

QUADRO 280.1. O uso de protocolos: vantagens e desvantagens.

Vantagens	Desvantagens
▪ Reduz variabilidade desnecessária ▪ Adoção mais rápida de novos conhecimentos ▪ Auxílio educacional ▪ Melhoria na comunicação ▪ Contenção de custos ▪ Diminuição de erros e melhoria da segurança do paciente ▪ Facilita os cuidados e a participação de outros profissionais (redistribuição da carga de trabalho)	▪ Uso inapropriado no paciente ▪ Perda da individualização dos cuidados ▪ Risco de se tornar obsoleto se não for atualizado ▪ Pode ter sido desenhado com base em evidências de baixa qualidade ▪ Pode ser excessivamente simplificado

Um bom exemplo de demora na incorporação de novos conhecimentos na prática médica em terapia intensiva é o uso de volumes correntes de 6 mL/kg em pacientes com lesão pulmonar aguda e SDRA, cujo estudo original foi publicado há 15 anos e ainda hoje um grande número de pacientes continua a ser ventilado com volumes correntes mais elevados.[11]

Além de facilitar a incorporação de novos conhecimentos, protocolos podem facilitar a organização dos cuidados dos pacientes. O protocolo de desmame da ventilação mecânica é outro bom exemplo. Está demonstrado que a equipe multiprofissional, em particular a fisioterapia, pode facilmente identificar os pacientes prontos para saída da ventilação mecânica com avaliações corretas > 95%, favorecendo a redução do tempo de ventilação mecânica e liberando o médico para atuação em questões mais urgentes.[12]

O efeito de protocolos para desmame da ventilação mecânica também foi avaliado pela Cochrane.[13] Nesse estudo o desfecho primário foi a duração da ventilação mecânica, e os secundários foram a mortalidade hospitalar, e na UTI, os custos, a duração do desmame e os eventos adversos. A duração da ventilação mecânica foi reduzida em 25% (p = 0,006), duração do desmame em 78% (p = 0,009) e o tempo de internação em 10% (p = 0,02). Não houve diferença nos demais desfechos.

Os protocolos também têm o potencial de conter custos pela redução de inconsistências na prática clínica. Em um estudo prospectivo e observacional em UTI, os médicos foram a terceira maior causa de variação de custos, atrás apenas da gravidade e do tipo da doença.[14] Com a organização do tratamento de doenças complexas, exames desnecessários podem ser evitados, complicações de tratamentos incorretos ou desnecessários podem ser minimizados e a utilização de recursos pode ser melhorada.

Várias possíveis desvantagens já foram levantadas quanto ao uso de protocolos em UTI, entre elas, que o uso de protocolos prejudicaria a capacidade de tomada de decisões, especialmente dos profissionais em treinamento e o impacto negativo que poderia ser causado nos pacientes em que o protocolo não se aplica.

Quanto ao prejuízo que o uso de protocolos pode trazer na tomada de decisões por profissionais em treinamento, a evidência disponível é que isso não ocorre. Entre outros estudos, um avaliou a relação entre treinamento em medicina intensiva com uso de protocolos de ventilação mecânica e o conhecimento subsequente sobre manejo de ventilação mecânica. O que se observou é que o treinamento em unidades de alto uso de protocolos não foi associado à pior *performance* em exames sobre manejo de ventilação mecânica quando comparados com serviços que não utilizavam protocolos.[15,25]

Quanto ao impacto negativo que um protocolo poderia ter em um paciente em que este não se aplica, vale enfatizar que cabe ao médico decidir quando não aplicá-lo e essa é uma de suas funções médicas mais importantes. Como protocolos geralmente são baseados nas evidências disponíveis na literatura médica, eles são aplicáveis somente à população de pacientes, na qual eles foram originalmente estudados. Como já mencionado anteriormente, estima-se que, geralmente, os protocolos são aplicáveis a apenas 78% dos pacientes. Além disso, os protocolos são tão bons quanto as evidências que os originou e, como veremos a seguir, quanto ao método de implantação.

A não aplicação de um protocolo com base em fatos e particularidades do paciente será uma variação justificada, apropriada e desejada. O que se sabe, entretanto, é que as variações injustificadas, sem fundamento, são as que têm trazido maior dano aos pacientes.

COMO CONSTRUIR E IMPLANTAR UM PROTOCOLO CLÍNICO

As evidências disponíveis não necessariamente orientam como implementar mudanças e protocolos em unidades de serviço específicas. Muitos médicos desejam melhorar os

cuidados médicos oferecidos, mas lhes falta o conhecimento das teorias básicas necessárias para projetos de melhoria de qualidade.[16-17] Poucos clínicos têm treinamento formal em processos de melhoria de qualidade, pensamento sistêmico, comportamento médico e medidas de desfecho.[18-19]

Um protocolo bem desenhado não compromete ou restringe o processo de decisão médica, mas chama a atenção do médico para os aspectos mais comuns da doença e do tratamento. O uso de protocolos não elimina a necessidade de julgamento clínico e de ajustes às particularidades de cada paciente. O serviço que utiliza o protocolo por outro lado, necessita manter uma constante avaliação da literatura médica e das novas evidências como também de seus próprios resultados. Essas ações farão com que o protocolo seja modificado e atualizado buscando maior eficiência e efetividade.

O Institute for Healthcare Improvement (IHI) disponibiliza gratuitamente uma séria de opções de melhorias de processos e protocolos, que estão classificados de acordo com suas dificuldades, níveis de evidência, tempo necessário, custos, entre outras características. Esse programa é denominado IHI Improvement Map e pode ser acessado diretamente no site do IHI.[20]

De fato, sempre que planejarmos implementar um protocolo deveremos ter conhecimento ou estimativa dos principais itens a seguir (Quadro 280.2).

QUADRO 280.2. Fatores a serem considerados no planejamento e na implantação de protocolos.

Fator	Possibilidade
Custo para implementar	Incerto, mínimo, moderado, substancial
Tempo necessário	Incerto, < 12 meses, 1 a 2 anos, > 2 anos
Nível de evidência	Incerto, alto, moderado, opinião
Dificuldade	Incerta, fácil, difícil, muito difícil
Objetivo	Efetividade, segurança, eficiência, cuidado centrado no paciente
Domínio do protocolo	Liderança e administração, processos de cuidados ao paciente, cuidados de suporte

A seguir, estão alguns dos protocolos difundidos em unidades de terapia intensiva:

- Tratamento da sepse grave e do choque séptico;
- Ventilação mecânica/ventilação protetora;
- Tratamento e prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica;
- Desmame da ventilação mecânica;
- Sedação e analgesia;
- Cateterização venosa central;
- Traumatismo cranioencefálico;
- Acidente vascular cerebral;
- Prevenção de infecções adquiridas no hospital;
- Profilaxia de tromboembolismo venoso;
- Profilaxia de úlcera de estresse;
- Suporte nutricional;
- Mobilização precoce;
- Controle glicêmico;
- Diagnóstico e tratamento do *delirium*;
- Síndromes coronarianas agudas;
- Passagem de plantões;
- Transferência entre unidades do hospital e entre hospitais.

A construção ou desenvolvimento de um protocolo clínico é um trabalho de equipe. Qualquer protocolo feito por um indivíduo ou sem a participação mais ampla da equipe que vai aplicá-lo estará fadado ao insucesso. Na equipe devem ser incluídos os *experts* no assunto, como também os membros da equipe da "linha de frente" (médicos, enfermeiros, administrativos, fisioterapeutas), de acordo com o tema em questão. Afinal, são eles que aplicarão futuramente o protocolo.

Essa ampla participação rapidamente perceberá dificuldades e falhas no protocolo proposto, facilitará sua implementação e criará um positivo senso de propriedade, ou seja, que o protocolo é de toda equipe e não algo imposto.[21-23] Enfim, a proposta de um roteiro de decisão clínica de alta qualidade requer dados precisos, conhecimento extenso e habilidade de resolver problemas, e isso só se consegue com uma equipe diversificada.

Nos protocolos de decisão clínica, em particular, a participação de diversos médicos é essencial. No Quadro 280.3, estão alguns elementos importantes no processo de desenvolvimento de um protocolo clínico, do ponto de vista médico.[22]

QUADRO 280.3. Elementos para o sucesso de um protocolo clínico entre médicos.

- Promover a aceitação do protocolo pelos médicos
- Ter uma razão clara ou imperativa
- Adotar uma perspectiva médica para o processo de decisão
- Ter uma liderança médica respeitada
- Envolver o corpo clínico
- Incluir todos os desfechos para os quais o protocolo se aplica
- Promover um conteúdo de alta qualidade
- Usar regras lógicas e explícitas
- Disponibilizar dados precisos, atuais e representativos
- Identificar razões específicas para o médico se recusar a segui-lo

O desenvolvimento de um protocolo requer planejamento e algumas etapas são essenciais para se ter sucesso em sua qualidade, aceitação e aderência. Um resumo dessas etapas está descrito a seguir.

ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO DE UM PROTOCOLO CLÍNICO

1. Identificar os objetivos do protocolo e a população-alvo. Nessa etapa será fundamental a revisão bibliográfica,

determinação das melhores evidências, pesquisa de protocolos similares já implantados em outros serviços, dados locais da população-alvo, opiniões e práticas clínicas locais e considerações da equipe que cuida diretamente do paciente.

2. Consenso inicial. O próximo passo é chegar a um consenso. Não há necessidade do uso de técnicas mais elaboradas como Delphi e, geralmente, com discussões informais pode-se chegar a bons resultados. De qualquer modo, qualquer proposta de protocolo deverá ser avaliada ou revisada por profissionais que estão fora do comitê que o está desenvolvendo. O objetivo é garantir que ele tenha maior aceitação, e que não se distancie muito da prática corrente. Caso ele se distancie, mas contenha as melhores evidências, a implantação terá de ser mais bem programada, com sensibilização e educação prévias.
3. Criação da árvore de decisão. Nessa fase as regras de decisão serão definidas, devendo-se evitar a ambiguidade e antecipando-se um amplo espectro de situações clínicas relacionadas ao protocolo em questão. As regras serão mais bem aplicadas quando forem objetivas e mensuráveis. Por exemplo, é melhor usar indicadores como a frequência respiratória ou a PaO_2 do que a palavra "dispneia". Os principais passos deverão ser controlados, mas evitam-se muitos detalhes para não tornar o protocolo muito complexo ou confuso e, portanto, de baixa aderência.
4. Fase de testes (PDSA).[24] Uma vez que o protocolo estiver definido no papel, ele será submetido a um processo interativo de pequenos testes para o aprendizado de suas qualidades e para sua revisão. Esses pequenos testes são conhecidos como PDSA (Plan, Do, Study and Act) e envolvem a aplicação do novo protocolo em um pequeno número de casos (de 1 a 5), com o objetivo de aprender se o protocolo proposto é muito restritivo ou permissivo, muito complexo ou difícil de ser aprendido e aplicado e se demanda um grande tempo para ser aplicado ou não faz sentido.

   Um ciclo PDSA se completa quando são feitas as correções necessárias, a partir de então inicia-se um novo PDSA ou um novo teste. A fase dos PDSA se encerra quando a equipe estiver confiante de que o último teste foi um sucesso e o protocolo está pronto para ser implantado. Durante os PDSA as falhas são bem toleradas e até desejadas, já que elas nos ensinam e acarretam o aprimoramento do protocolo. Na implantação, entretanto, as falhas serão pouco toleradas.
5. Implantação e coleta de indicadores. Estando o protocolo pronto e antes da sua implantação, toda equipe, que potencialmente o aplicará, deverá ser treinada. Os detalhes e a extensão do treinamento dependerão de cada protocolo. Nessa fase é muito importante a identificação dos profissionais que se mostram engajados e empolgados em mudar a prática, e que sejam formadores de opinião (conhecidos como campeões – *champions*). É um grande passo para o sucesso o investimento em envolver os "campeões". Esses indivíduos serão a parte visível do protocolo, influenciarão outros, divulgarão e defenderão o novo protocolo.

   Como parte importante do planejamento da implantação há a necessidade de se definir que indicadores serão coletados. Entre eles estão os indicadores de desfecho, de processo, de aderência ao protocolo, de impacto em outros indicadores etc. A coleta desses indicadores é parte do processo de implantação, e serão fundamentais para o planejamento de novas ações, de correções ou estratégias adicionais, relativas ao protocolo. É importante lembrar que passada a fase inicial de implantação e aprendizado da equipe, em que a carga de trabalho sempre aumenta, o uso do protocolo deverá, progressivamente, reduzir a carga de trabalho. Os protocolos que sobrecarregam a equipe de modo constante terão poucas chances de permanecer ativos.
6. Comunicação e *feedback*. Na verdade a comunicação ampla com todos os possíveis envolvidos na construção e aplicação do protocolo deve permear todo o processo de desenvolvimento e implantação dele. Entretanto, especialmente após a sua implantação deverá haver um planejamento de comunicação constante com os profissionais da "linha de frente" e da direção da unidade/serviço/hospital, para a apresentação dos resultados dos indicadores.

As informações que queremos passar são as respostas a perguntas como: Afinal, estamos conseguindo atingir nossos objetivos? Qual tem sido nosso desempenho em relação aos processos envolvidos nesse protocolo? Estamos conseguindo manter nossos resultados? Qual serão os próximos passos? Se a equipe que aplica o protocolo não conhece e não entende os resultados, ela terá mais dificuldade de permanecer envolvida em sua aplicação.

PERSPECTIVAS E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os computadores e sistemas de inteligência artificial deverão ter um papel crescente na prática médica, e os protocolos desenvolvidos para computadores já estão comercialmente disponíveis. Sistemas computadorizados para entrada de solicitações médicas (Computer Physician Order Entrey – CPOE) podem facilitar o uso de protocolos e permitir aos médicos selecionar os tratamentos que acharem apropriados para cada caso, dentro dos limites de um protocolo, ou simplesmente excluir pacientes que não atendam os critérios para sua utilização.

A busca de maior qualidade e segurança, com redução de custos, nas unidades de terapia intensiva, tem sido centrada nas equipes multidisciplinares (visitas, trabalho em equipe, comunicação, consciência situacional) e nos proto-

colos (reduzir a variação não justificada, reduzir o desperdício). As evidências disponíveis apontam essa estratégia como sendo o caminho certo. Entretanto, pesquisas adicionais ainda são necessárias sobre o papel de protocolos específicos nos desfechos clínicos e em que extensão eles são capazes de melhorar a segurança e reduzir os custos.

A recomendação atual é de que o uso de protocolos seja estimulado e utilizado onde for possível, mas que seu uso seja otimizado por um desenvolvimento cuidadoso e participativo, por uma implementação bem planejada, pela identificação adequada da população de pacientes a que ele se aplica e pela educação dos profissionais, quanto aos conceitos de melhoria de qualidade e segurança do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haughom JL. Causes of Practice Variation. Health Care: a Better Way. HealthCatalyst.com. 2014.
2. Chassin M. Is health care ready for six sigma? Millbank Quarterly. 1998;76(4):565-91.
3. Fact sheet: The National Library of Medicine. US National Library of Medicine Web site. http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/nlm.html
4. Shaneyfelt TM. Building Bridges to Quality. JAMA. 2001;286(20):2600-1.
5. Ferguson JH. Research on the delivery of medical care using hospital firms. Proceedings of a workshop. April 30 and May 1, 1990; Bethesda, Maryland. Medical Care. 1991;29(7 Supplement):1-2.
6. Eddy DM, Billings J. The quality of medical evidence: implications for quality of care. Health Affairs. 1988;7(1):19-32.
7. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342:1471-7.
8. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 1997;25:567-74.
9. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342:1301-8.
10. Chang SY, Sevransky J, Martin GS. Protocols in the management of critical illness. Critical Care. 2011;16:306.
11. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med. 2000;342:1301-8.
12. Ely EW, Bennett PA, Bowton DL, Murphy SM, Florance AM, Haponik EF. Large scale implementation of a respiratory therapist-driven protocol for ventilator weaning. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:439-46.
13. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;342:c7237.
14. Garland A, Shaman Z, Baron J, Connors AF Jr. Physician-attributable differences in intensive care unit costs: a single-center study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1206-10.
15. Prasad M, Holmboe ES, Lipner RS, Hess BJ, Christie JD, Bellamy SL, et al. Clinical protocols and trainee knowledge about mechanical ventilation. JAMA. 2011;306:935-41.
16. Nelson EC, Batalden PB, Ryer JC. Clinical Improvement Action Guide. Oakbrook Terrace, Illinois: Joint Commission, 1998.
17. Berwick DM. Developing and testing changes in delivery of care. Ann Intern Med. 1998;128:651-6.
18. Reinertsen JL. Physicians as leaders in the improvement of health care systems. Ann Intern Med. 1998;128:833-88.
19. Joint Commission: Pocket Guide to Using Performance Improvement Tools. Oakbrook Terrace, Illinois: Joint Commission, 1996.
20. Institute for Healthcare Improvement. Site: www.ihi.org
21. Fessler HE, Brower RG. Protocols for lung protective ventilation. Crit Care Med. 2005;33(3 Suppl):S223-227.
22. Morris AH, Hirshberg E, Sward KA. Computer protocols: how to implement. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:51-67.
23. Morris AH. Treatment algorithms and protocolized care. Curr Opin Crit Care. 2003;9:236-40.
24. The Improvement Guide: A Practical Approach to Enhancing Organizational Performance. 2nd Edition.In: Provost LP, et al. San Francisco: Jossey-Bass, 2009.
25. Diringe E, Yende S. Protocol-directed care in the ICU: making a future generation of intensivists less knowledgeable? Critical Care. 2012;16:307.

CAPÍTULO 281

GESTÃO DA QUALIDADE

Haggéas da Silveira Fernandes
Marcos Knibel
Rui Moreno

"Algumas pessoas não estão acostumadas a um ambiente onde a excelência é o esperado"
(Steve Jobs)

DESTAQUES

- Ainda não há consenso sobre o conceito ideal da qualidade e sua quantificação no contexto do ambiente hospitalar.
- Contribuições de outras áreas de conhecimento, como a aviação, moldaram a moderna gestão da qualidade.
- O levantamento de dados e a monitorização de indicadores de qualidade devem ser parte da rotina da gestão de uma unidade de terapia intensiva (UTI).
- Ferramentas de gestão de mudança ajudam a engajar médicos e conscientizar sobre a necessidade das ferramentas de qualidade e segurança em UTI.
- Outras especialidades, como a anestesia, provaram no início dos anos 1980 que, por meio do uso de monitorização constante e *checklists* era possível reduzir o erro, e aumentar a qualidade e a segurança dos procedimentos.

INTRODUÇÃO

O momento atual da área da saúde é de reinvenção. Procura-se solução para equacionar a relação entre custos cada vez mais elevados e a prestação de serviços de qualidade centrados no paciente. Erros relacionados à assistência são comuns, e com resultados devastadores, associados a, pelo menos, 100 mil mortes por ano, nos Estados Unidos, de acordo com as estimativas do Institute of Medicine, no ano 2000 (com base em dados de Nova York de 1984), embora hoje já exista quem fale em um mínimo de 210 mil mortos por ano, em razão de erro médico – e 10 a 20 vezes esse valor, em relação a injúria grave.[1] Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), erros relacionados com: medicamentos, perda de posicionamento de cateteres, sondas, drenos, vazamentos ou obstrução de tubos orotraqueais, alarmes inapropriadamente desligados, falhas de equipamentos não são infrequentes.[2]

Iniciativas de qualidade no setor hospitalar e, em especial, no ambiente de UTI, embora tenham suas origens sistemáticas após a Segunda Guerra Mundial, ainda não encontraram modelo ideal, com métricas padronizadas, que permita a redução sustentável de eventos adversos, e o aumento da qualidade percebida pelo usuário do sistema, como um todo.

De modelos clássicos da gestão da qualidade, até inovações, vindas de outras áreas de conhecimento como a aviação, uma série de ferramentas serão aqui discutidas e servem de base para melhoria contínua de uma UTI.

HISTÓRICO

O conceito de gestão da qualidade está ligado a fatos históricos, que ajudam sua compreensão.

A época dos artesãos pregava o domínio completo de todo o ciclo de produção. O foco era o resultado final e não o processo. A inspeção feita pelo próprio autor do produto era o embrião do controle da qualidade. Até o final do século XIX, esse paradigma predominava. Veio a revolução industrial, em que a customização foi substituída pela padronização e produção em larga escala.[3] Nasceu a chamada "gestão científica", desenvolvida por Frederick Taylor, em 1911, definida com base em métodos de produção em massa (linha de montagem) e estudos de tempo e movimento:

- **De um lado:** engenheiros com boa educação, para desenharem os processos;
- **Do outro lado:** trabalhadores incultos que faziam o que se lhes mandava: peças de uma engrenagem.

As necessidades do cliente não eram necessariamente direcionadas, quando da concepção do produto. Nesse período, então, deixaram de ser priorizados alguns aspectos importantes da gestão da qualidade moderna. Na década de 1930, o controle da qualidade evoluiu bastante com o desenvolvimento de sistema de medidas, das ferramentas de controle estatístico do processo e do surgimento de normas específicas. Após a Segunda Guerra Mundial, foi fundada a American Society of Quality Control, atualmente a American Society for Quality. Edwards Deming foi ao Japão em 1947 ajudar o general Douglas Mac Arthur a reconstruir aquele país. Suas ideias, focadas no processo e sua mensuração, encontraram forte apoio da liderança local. Segundo Deming, 15% a 20% da qualidade ruim da produção relacionam-se ao indivíduo e, 80% a 85%, à gestão, processos e sistemas impróprios.[4]

Taichi Ohno desenvolveu o sistema de manufatura da Toyota no Japão, no período em que Deming esteve lá. Esse sistema enfatizava o trabalho com fluxo contínuo e a redução de perdas. Fazia parte do sistema, a responsabilização parcial da qualidade do produto pelo colaborador da linha de frente. A lógica disso era detectar precocemente, um defeito no processo, para correção e aprendizado do erro. Nos dias atuais, alguns hospitais pelo mundo usam uma variação do modelo de Ohno, chamado Lean.

Uma grande mudança na saúde ocorreu na década de 1960, quando Avedis Donabedian, um médico libanês, migrou para a América, onde estudou e passou a maior parte de sua carreira. É dele a autoria de um dos artigos fundamentais na área da qualidade em saúde, com a proposta do conceito "Estrutura, Processos e Desfecho". Muitas organizações de saúde utilizam essa abordagem como sistema de gestão da qualidade.

Em 1987, quando do início da globalização, surgiu o modelo normativo da ISO (International Organization and Standardization) para a área de gestão da qualidade. A ISO 9000 difundiu-se rapidamente tornando-se requisito de ingresso em muitas cadeias produtivas, em especial a automobilística, que inclusive criou normativas adicionais.

O programa mais recente de qualidade surgiu no final da década de 1980, na Motorola, chamado Seis Sigma, difundindo-se nos Estados Unidos por causa do excelente resultado na General Electric (GE), com o CEO Jack Welch. Esse programa apresenta várias características dos modelos anteriores, como o forte pensamento estatístico, porém, vai mais longe, incluindo o alinhamento estratégico da qualidade, desdobrado em projetos prioritários institucionais, além da associação às ferramentas Lean.

Ao chegarmos à gestão da qualidade atual, encontramos alguns dos conceitos da época artesanal, como a busca da proximidade às demandas do cliente e maior customização.

CONCEITO

Apesar do uso cotidiano do termo qualidade, é difícil um consenso dos autores, daquilo que seria seu conceito ideal. A adequação ao propósito, a ausência de defeitos ou a conformidade com as especificações, são definições superficiais conhecidas. A tendência hoje é envolver o cliente (na saúde, o paciente) e a percepção real do valor agregado pelo serviço prestado. Segundo Rodrigues,[5] qualidade é o que o cliente percebe ou entende por valor, diante de suas experiências prévias, do mercado, da sociedade e das tecnologias disponíveis.

O National Quality Measures Clearinghouse cita cinco domínios da qualidade:[6]

- Estrutura de cuidados;
- Processo de cuidados;
- Desfecho do cuidado;
- Experiência do paciente com o cuidado;
- Acesso no tempo certo e apropriado ao cuidado.

Embora as três primeiras categorias sejam parecidas ao modelo proposto por Donabedian, surgem dois novos domínios: a experiência do cuidado, destacando a percepção do paciente; e o acesso ao cuidado, refletindo o tempo adequado de atendimento e a importância operacional do serviço de saúde.

O Institute of Medicine (IOM), considera qualidade, o grau com que os serviços de saúde aumentam a chance de se atingir desfechos desejados de saúde tanto de indivíduos quanto de populações, sendo consistentes com o conhecimento profissional corrente.

Esforços na melhoria do atendimento podem ser concentrados em seis dimensões descritas pelo IOM: segurança, efetividade, cuidados centrados no paciente, oportunidade, eficiência e equidade.

Por fim, o Institute for Healthcare Improvement (IHI), resumiu esses domínios no chamado *Triple Aim*, para a garantia da qualidade: otimizar a experiência do cuidado, melhorar a saúde de populações e reduzir o custo *per capita* do cuidado de saúde a populações. Esses componentes não são independentes entre si, sendo um exercício de equilíbrio, com o propósito final de melhorar a qualidade e, ao mesmo tempo, controlar ou reduzir custos.

FERRAMENTAS DA QUALIDADE

As ferramentas da qualidade asseguram a viabilização das diretrizes básicas da gestão da qualidade. São mecanismos de seleção e implantação de melhorias no processo de atendimento ao paciente ou de um sistema de alta complexidade como uma UTI. Tem como papel primordial, a orientação da ação do usuário. São métodos estruturados que visam a atingir melhorias desejadas, com facilidade de uso, lógica e sequência coerente de ações, etapas de implantação, foco na solução.

Existem várias soluções, que podem ser apropriadas para momentos e situações diferentes. A maior parte dos problemas de qualidade dentro de Unidades de Terapia Intensiva pode ser abordados por metodologias simples. A liderança da UTI deve ter foco nas prioridades e formar times de profissionais motivados e capacitados para a utilização da metodologia que solucionará problemas. Entre as ferramentas mais utilizadas, o Masp (Método de Análise e Solução de Problemas) e o PDCA (Planejar, Fazer, Checar e Agir – do inglês *plan, do, check, act*), integrados ou não, são resumidos neste capítulo. Para as situações em que as ferramentas de planejamento necessitam ser mais robustas, como no caso de cenários de resolução complexa e projetos extensos, as soluções como a metodologia Lean Six Sigma e o gerenciamento de projetos PMBOK são as referências, atualmente.

MASP (MÉTODO DE ANÁLISE E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS)

Procedimento utilizado para detecção e solução de problemas. Problema é, conceitualmente, o resultado indesejado de um trabalho. O objetivo da metodologia é:

- Analisar e priorizar problemas;
- Identificar as situações que exigem atenção e muitas vezes não estão claras;
- Estabelecer o controle dessas situações;
- Planejar o trabalho de solução dessas situações.

O MASP tem oito fases: identificação do problema, observação e análise das características do problema, criação do plano de ação e controle do problema, ação para eliminar causas (execução do plano de ação), verificação para confirmar a eficácia das ações propostas, padronização das ações que deram certo e conclusão.

Não utiliza ferramenta de análise estatística. Admite o uso de metodologias básicas de qualidade para facilitar a solução dos problemas, como gráficos de Pareto e diagrama de causa e efeito (Ishikawa).

PDCA (*PLAN-DO-CHECK-ACT*)

O ciclo PDCA foi idealizado na década de 1920 e efetivamente aplicado por Deming na década de 1950 (Figura 280.1). Tem, por princípio, tornar claro o fluxo para obtenção da melhoria da qualidade de processos. Pode ser utilizado como base para o MASP ou de forma isolada.

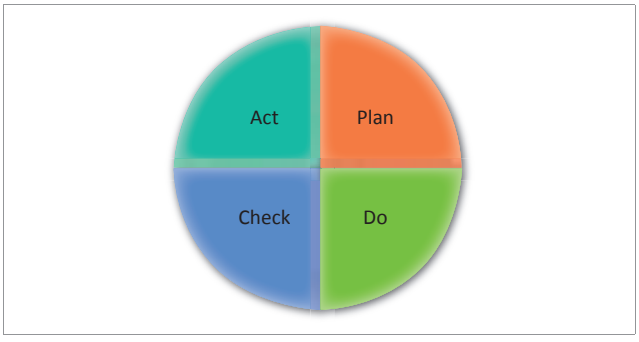


FIGURA 281.1. Ciclo PDCA (*Plan-Do-Check-Act*).

Sua fase de planejamento (*Plan*) estabelece metas de melhorias e define objetivos a serem alcançados, métodos utilizados, planos de ação e cronograma. Na fase de execução (*Do*), ocorre, geralmente, projeto-piloto, em que o plano de ação é colocado em prática. A finalidade é ver se a execução está dentro do planejado e obter dados para a próxima fase.

Na checagem (*Check*), os processos e os resultados do projeto-piloto são analisados em busca de melhorias operacionais e adequação aos fins. Um plano de ação com metas fi-

nais e fluxos de operação padronizados é gerado. Na fase agir (*Act*), as medidas corretivas tomadas são colocadas em prática e o processo otimizado entra definitivamente na rotina do setor. É importante frisar que, em determinados processos, vários ciclos PDCA podem ser necessários. O conceito do ciclo PDSA com o "S" referindo-se a *standard* ou padronização, seria a última fase desses ciclos de melhoria.

LEAN SIX SIGMA (LSS)

Metodologia que procura a redução de desperdícios e variabilidade, associando o Lean (cuja origem vem do sistema Toyota de produção) e o Six Sigma, sistema disciplinado de avaliação daquilo que é crítico para a qualidade e satisfação do cliente, por meio de metodologias estatísticas rigorosas.[6]

As equipes são lideradas por especialistas em Six Sigma (*black belts* ou *green belts*), com base no método DMAIC (**D**efine, **M**easure, **A**nalyze, **I**mprove, **C**ontrol) (Figura 281.2). Para cada método, uma série de ferramentas são propostas para atingir os objetivos de cada etapa.



FIGURA 281.2. Ciclo DMAIC.
Fonte: http://www.flickr.com/photos/motivationalposters/4287123013/.

- ***Define* (Definir):** fase de definição com precisão do escopo do projeto.
- ***Measure* (Medir):** determina o foco do problema.
- ***Analyze* (Analisar):** determina as causas do problema para solução prioritária.
- ***Improve* (Melhorar):** propõe, avalia e implementa soluções para o problema prioritário.
- ***Control* (Controlar):** garante a manutenção do resultado e da meta, em longo prazo.

A principal aplicação do Lean Six Sigma encontra-se em projetos de curta duração (no máximo 6 meses), em que a causa-raiz do problema levantado pelo cliente não é claramente conhecida e o foco é a redução de variabilidade. A redução de custos com projetos LSS pode ser marcante.[7]

GERENCIAMENTO DE PROJETOS PELA METODOLOGIA PMBOK

Segundo o Project Management Institute (PMI), consiste na aplicação de conhecimentos, habilidades e técnicas para a execução de projetos de forma efetiva e eficaz. Modelo de competência estratégica para organizações, permitindo com que elas unam os resultados dos projetos com os objetivos do negócio – e, assim, competir mais em seus mercados. O conhecimento do gerenciamento de projetos possui nove áreas:

- Gerenciamento da integração;
- Gerenciamento do escopo;
- Gerenciamento de custos;
- Gerenciamento da qualidade;
- Gerenciamento das aquisições;
- Gerenciamento de recursos humanos;
- Gerenciamento das comunicações;
- Gerenciamento de riscos;
- Gerenciamento de tempo;
- Gerenciamento das partes interessadas.

Cabe ao gestor da UTI, em conjunto com a equipe multiprofissional, analisar os pontos de melhoria, e definir o tipo de metodologia a ser utilizada, customizando soluções para cada situação. É importante frisar que o ciclo PDCA, na grande maioria dos casos, pode ser resolutivo. As metodologias Lean Six Sigma e PMBOK necessitam de profissionais treinados e preparados para utilizá-las no ambiente da saúde.

PROTOCOLOS E DIRETRIZES

O cuidado do paciente crítico tornou-se consistentemente complexo, uma vez que a gravidade é intensificada a cada dia, o número de pacientes que necessitam de internação em UTI eleva-se, bem como o nível de evidência de intervenções que sustentam o atendimento adequado desse grupo de pacientes. É cada vez mais problemático para o intensivista, lidar com tantas tarefas, atualizar-se com a quantidade de informações científicas disponíveis, tornando o atendimento efetivo e seguro.

A utilização de protocolos e diretrizes, com base em evidências e na melhor prática, embora não seja o único método para reduzir a variação no atendimento e garantir mais segurança ao paciente, é estratégia comumente utilizada nas UTI de todo mundo.

Consciente desse fato, a European Society of Intensive Care Medicine criou em 2009, uma *task-force* para definir um conjunto de indicadores de qualidade e segurança, que deveriam ser utilizados por todas as UTI. Essa *task-force* desenvolveu uma diretiva para a mudança, assinada por 57 organizações nacionais e internacionais de cuidados intensivos, na Declaração de Viena.[8] Uma das solicitações da *task-force*, era alcançar a identificação de um conjunto de indicadores,[9] que poderiam ser usados para medir a qualidade dos cuidados prestados em qualquer unidade de terapia intensiva para conduzir futuras melhorias no desempenho. Por meio da utilização de um processo Delphi modificado foram identificados 13 indicadores que reuniam o consenso de mais de 75% dos participantes.[9]

Esses critérios garantem uma base, por meio da qual a gestão da qualidade nas UTI tem parâmetro mínimo, considerado adequado para o funcionamento da unidade.

O Quadro 281.1 mostra o conjunto de diretrizes propostas para desenvolvimento de protocolos de qualidade e segurança dentro de critérios básicos estabelecidos pela European Society of Intensive Care Medicine.

QUADRO 281.1. Definições de critérios básicos de qualidade pela European Society of Intensive Care Medicine.

1. A UTI deve preencher os requisitos básicos legais do país de origem
2. Existência de um programa de notificação, análise e melhorias para eventos adversos
3. Visita multidisciplinar de rotina
4. Procedimento de transferência de informações padronizado nas altas, garantindo a continuidade do cuidado ao paciente
5. Disponibilização de 1 intensivista 24h, como consultor
6. Análise de desfecho por meio da taxa de mortalidade padronizada (SMR)
7. Monitorização e análise de readmissões em 48h da alta da UTI
8. Protocolo de prevenção e monitorização da taxa de infecção relacionada com cateter venoso central
9. Monitorização e prevenção de extubações endotraqueais não planejadas

Fonte: Adaptado de Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E.[9]
SMR: *Standard Mortality Ratio* = Taxa de Mortalidade Padronizada ou Ajustada

OTIMIZAÇÃO DA *PERFORMANCE* EM UTI

O ambiente da saúde pode ser visto como um sistema com características distintas, em que a tecnologia, a infraestrutura complexa e o fator humano coexistem. Apesar da inter-relação entre as diversas áreas, a ausência de um pensamento sistêmico é regra, e com isso, cada setor ou departamento cria sua cultura, da emergência para o banco de sangue, do centro cirúrgico para a UTI. Um dos aspectos mais afetados por conta dessa segmentação é a segurança do paciente. Já que falamos de um sistema, em que o fator humano tem papel central, erros acontecerão. O que fará a diferença é a atitude proativa, em busca de métodos preventivos, que diminuam a probabilidade de ocorrência do erro.

A *performance* de uma UTI é influenciada pela cultura de segurança e a forma como os erros são tratados. A notificação de eventos adversos e quase erros, bem como a busca por processos preventivos para os pontos frágeis, prevalecendo um ambiente sem culpa, levam ao aprendizado único, que garante a melhoria contínua.

Lições de outras áreas de conhecimento são de extrema importância.

A aviação é um dos setores que serviram de inspiração para as ações de melhoria de *performance* na saúde. Três aplicações destacam-se: o modelo do queijo suíço de Reason,[10] *checklists*[11] e a otimização da *performance* do fator humano, com o Crew Resource Management,[12] que aborda as melhorias na comunicação, assertividade, consciência situacional, trabalho em equipe, liderança, entre outros domínios.

Em conjunto, esses fatores podem ser utilizados para otimizar a *performance* da UTI, destacando a importância do trabalho sistêmico com outras áreas do hospital, o que evita a criação de "ilhas de excelência" isoladas.

- **Notificação de erros ou eventos adversos:** a literatura recente mostra que em ambiente onde a cultura se mostra menos punitiva, notificações espontâneas são mais frequentes.[13] As ferramentas para mitigação do erro e análise de causas-raiz geram aprendizado e processos preventivos, além de contribuir para solidificar a cultura de segurança.
- **Modelo do queijo suíço:** argumenta que erros em sistemas complexos não são causados por um evento isolado. Ao contrário, um número de condições alinha-se antes de atingir e causar dano a um paciente. Seriam "os buracos" do queijo suíço. Essas condições são classificadas como falhas ativas ou condições latentes. Falhas ativas são atos cometidos por pessoas que colocam em risco a segurança do paciente ou sistema. Condições latentes são riscos "invisíveis" do sistema. O conhecimento desses fatores leva a confecção de barreiras preventivas, que normalmente impedem a ocorrência de dano ao paciente.
- ***Checklists*:** ferramenta que permite a lembrança dos passos de um processo, evitando a omissão de uma etapa-chave que colocaria em risco o paciente. Gawande e colaboradores[11] reduziram a mortalidade em pacientes cirúrgicos, com um *checklist* de segurança, mesmo em países com recursos escassos. Pronovost e colaboradores[14] reduziram dramaticamente a taxa de infecção relacionada ao cateter central em UTI com o uso de *checklist* como ferramenta de aplicação de *bundles* de prevenção de infecções de corrente sanguínea relacionada com o uso de cateteres.
- ***Crew resource management*:** treinamento de competências não técnicas, que foca a dinâmica do cuidado com a equipe de colaboradores e o aperfeiçoamento da *performance* humana. Considera que a inteligência coletiva e a habilidade do trabalho em equipe, superam o componente individual. Discute o conceito da distância de poder e coloca as pessoas em igualdade de condições; no quesito segurança, não importa a função ou o cargo que ocupem. Prepara o profissional da área de alto risco na otimização da sua consciência situacional, assertividade, tomada de decisão, comunicação e noção exata de riscos existentes para o paciente, para o próprio colaborador e para o ambiente.
- ***Briefings*, visita multidisciplinar, padronização do *handover*:** mecanismos de padronização da informação e comunicação. O *briefing* realizado no início de cada plantão tem como função principal a criação de um modelo mental, comum entre os profissionais da

equipe interdisciplinar de uma UTI. Com isso, riscos latentes, condições de emergência potenciais, são compartilhados e resolvidos de forma prioritária. A consciência situacional eleva-se.

O papel da visita multidisciplinar é reunir os profissionais dedicados ao paciente e, liderados por aqueles responsáveis pelo seguimento horizontal (conduta diária), determinar o plano terapêutico, um conjunto de condutas e informações a serem seguidas pela equipe, com um objetivo comum. Por fim, a padronização do *handover* (ou passagem de plantão) garante que a responsabilidade da transferência do cuidado e da informação será garantida.

- **Sistemas eletrônicos de informações gerenciais:** melhoram a eficiência do cuidado pela coleta e organização de dados, previamente anotados em papel, provendo imediato acesso, mesmo remoto, a informações sobre o paciente. Pode reduzir a solicitação redundante e desnecessária de exames, procedimentos, além de facilitar a comunicação entre a equipe multiprofissional. É responsável pelo aporte de dados, que podem servir para análise de indicadores de qualidade. Apesar desses benefícios, os sistemas atuais necessitam de aperfeiçoamento. Alguns fatores relacionados a falhas cognitivas de operação desses sistemas envolvem: erros de prescrição de cuidados médicos e da equipe multidisciplinar, eventual aumento de carga de trabalho e desvio da atenção do paciente para o computador, alterações na gestão da rotina da UTI, dependência da tecnologia, notadamente em ambientes sem planos alternativos a sua eventual falta.

A discussão detalhada de alguns desses itens citados ocorrerá em outros capítulos do livro.

INDICADORES DE QUALIDADE – O QUE SÃO INDICADORES?

As boas práticas de gestão moderna estabelecem que todas as atividades sejam orientadas por processos e não somente por resultados. O resultado mensurável de um processo identificando o seu êxito, é chamado INDICADOR, sendo parte fundamental do ciclo PDCA. Cada indicador está associado a determinado valor – o patamar de avaliação – a partir do qual é obrigatório investigar o que se está passando. Para alguns indicadores (p. ex.: a morte de um paciente durante o transporte intra-hospitalar, este valor é zero, ou seja, cada evento tem de ser analisado em detalhe).

O indicador permite a avaliação de uma estratégia adotada, bem como as informações utilizadas como base para o planejamento, além de formatar série histórica, que permite a avaliação evolutiva dele ou sua referência a outro indicador-*benchmarking*.

COMO E POR QUE SURGIRAM OS PRIMEIROS INDICADORES?

Dentro do conceito de que a cura é uma arte, a medicina é uma profissão, mas a saúde é um negócio, e como tal deve ter garantida a sua sustentabilidade social e econômica, precisando, assim, demonstrar seu desempenho quanto aos requisitos esperados pelas partes interessadas: gestores, profissionais que realizam a assistência, clientes e a sociedade como um todo. Além disso, nos dias de hoje é fundamental o acompanhamento dos indicadores relacionados à segurança dos serviços prestados.

COMO SE DEFINE UM INDICADOR?

A identidade de um indicador deve conter sempre:

- Sua definição;
- A indicação da forma de coleta do dado que constitui o indicador;
- A sua fonte;
- A periodicidade de medida;
- A fórmula do cálculo, caso haja;
- O responsável por realizar a coleta;
- O padrão de comparação ou meta.

Um indicador pode ser classificado como fazendo parte de três níveis hierárquicos: estratégico, gerencial ou operacional, sempre se levando em conta a missão da organização. Tomando como exemplo a missão de uma dita empresa de prestação de serviço de saúde com qualidade e segurança, norteado pela ética e de forma sustentável, podemos analisar a Figura 281.3.

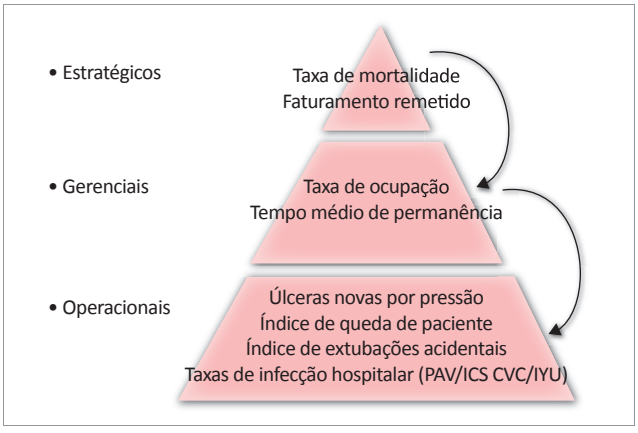


FIGURA 281.3. Distribuição de indicadores conforme o planejamento da unidade.

- **Nível estratégico:** deverão ser acompanhados pela alta administração os indicadores referentes à segurança e sustentabilidade (econômica e de satisfação por parte dos clientes). Sendo assim, serão analisados a **taxa de letalidade padronizada** (resultado da razão entre taxa de mortalidade observada na unidade e a prevista pelo sistema prognóstico SAPS III), a **pesquisa de satisfação aplicada aos clientes-pacientes e familiares e a margem financeira**.

- **Nível gerencial:** esses indicadores terão como grandes responsáveis pelo acompanhamento, os coordenadores da unidade, facilitando o alcance, principalmente, dos indicadores de sustentabilidade.
- **Nível operacional:** são os indicadores que dizem respeito ao processo como um todo, sendo de responsabilidade do coordenador da unidade seu acompanhamento para fortalecer a qualidade técnica.

Os indicadores servem, assim, para serem os pontos de controle que tornam possível a análise contínua do processo de assistência em uma CTI e a implementação de novas estratégias, que garantam a efetividade, segurança e qualidade de qualquer serviço de saúde.

IMPLEMENTAÇÃO DE MUDANÇAS NA GESTÃO DA QUALIDADE

Existe um vasto número de pesquisas sobre a eficácia de programas de mudanças em outras indústrias ou sistemas. No geral, os resultados são desanimadores, com taxas de sucesso variando de 10% a 40%.[15]

Mudanças organizacionais podem ser bem ou mal conduzidas, dependendo do quão bem são aplicados os conceitos envolvidos nesses processos.

Não existirá mudança de qualquer espécie, enquanto as pessoas que nela estejam envolvidas não assumirem e desempenharem seus novos papéis, constituídos de novos padrões de comportamento necessários à sua nova condição.[16] As metas não serão atingidas se as pessoas não sentirem conexão entre seu próprio comportamento e o assunto macro da organização.

Novos padrões de comportamento podem significar quatro níveis de mudanças nas pessoas.[17] O primeiro é a fase da resistência ou incômodo. Em seguida, a equipe isenta-se de responsabilidade ou não se considera envolvida diretamente na mudança. O terceiro nível é a obediência para admitir a mudança. Por fim, a apropriação e o envolvimento ocorrem. Interessante citar a importância da figura do líder em todo o processo de mudança, essencial na velocidade adequada da implementação da mudança.

A Figura 281.4 representa a relação entre tempo e dificuldade de realização desses níveis de mudança, segundo Cavana.[16]

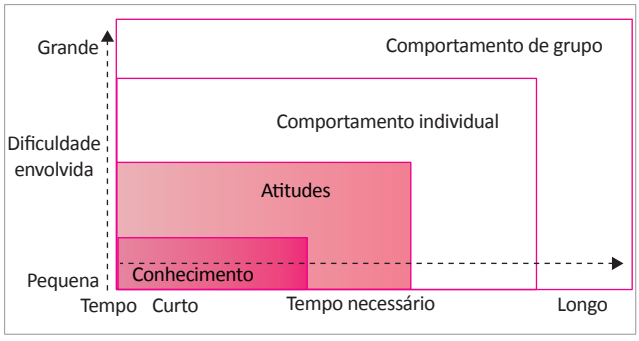


FIGURA 281.4. Tempo e dificuldades na gestão da mudança.

As mudanças de atitude e comportamento são geralmente as mais difíceis. As experiências vivenciadas ao longo da vida fazem o ser humano formatar um modelo mental que padroniza suas reações. O esforço para alterar tal modelo mental é árduo.

A liderança faz a diferença, e é imprescindível e crucial. Possibilitar ao indivíduo experiências marcantes faz com que ele acredite (tenha crenças) que, tomando a iniciativa das ações propostas para as mudanças, consiga atingir o resultado. É a chamada cultura organizacional com base em responsabilidades.[17]

Determinar a liderança e definir os papéis nas mudanças propostas para a melhoria da *performance* e qualidade, é passo fundamental e muitas vezes negligenciado, que tem relação proporcional ao insucesso da implementação de programas de qualidade.

Uma vez montada a equipe, definida a liderança, determinado um objetivo a ser atingido, a implementação é feita por meio de ferramentas de gestão. A Society of Critical Care Medicine promoveu uma força-tarefa para desenvolver um guia prático de implementação de melhorias de qualidade em ambiente de UTI.[18] Da mesma forma, o IHI (Institute for Healthcare Improvement) disponibiliza, em seu *site*, alguns documentos para engajamento de profissionais da saúde e ferramentas de implementação e gestão da mudança.[19-20] Uma delas, propõe a participação ativa de médicos na incorporação da qualidade e segurança do paciente.[19] E é composta de várias etapas, como visto na Figura 281.5.

O primeiro passo do modelo do IHI é ter um propósito comum. Como visto no CRM, somos mais fortes unidos e com trabalho em equipe funcionando bem. A presença ativa do *top management*, garantindo o apoio à mudança, é realçada. O segundo passo é a revisão dos valores centrais de cada um dos envolvidos, o significado de fazer parte do sistema de saúde e por que engajar na busca pela qualidade. O trabalho nessa fase busca aperfeiçoar a cultura organizacional e fortalecer a cultura de segurança. A terceira etapa define a tarefa dos médicos, segmentando iniciativas de forma customizada para cada profissional. A seguir, na quarta etapa, são encontrados métodos de engajamento que melhor se adaptam à proposta de melhoria, padronizando o que pode ser padronizado. A etapa cinco é a demonstração de apoio irrestrito ao time, que promove a mudança pela qualidade. Por fim, na etapa seis, a adoção de um estilo de engajamento, com o senso comum de urgência pela mudança, mensagens cuidadosas e bem direcionadas, envolvimento dos médicos como parceiros, e desde o início, de forma transparente, valorizando cada proposta dos participantes do processo. Tornar o que é certo de ser realizado simples para tentativa e execução. Em todas as etapas do processo, a comunicação deve ser franca, honesta e aberta.

Essas etapas formam uma estrutura conceitual de abordagem para gerir mudanças e ter profissionais engajados para promovê-las.

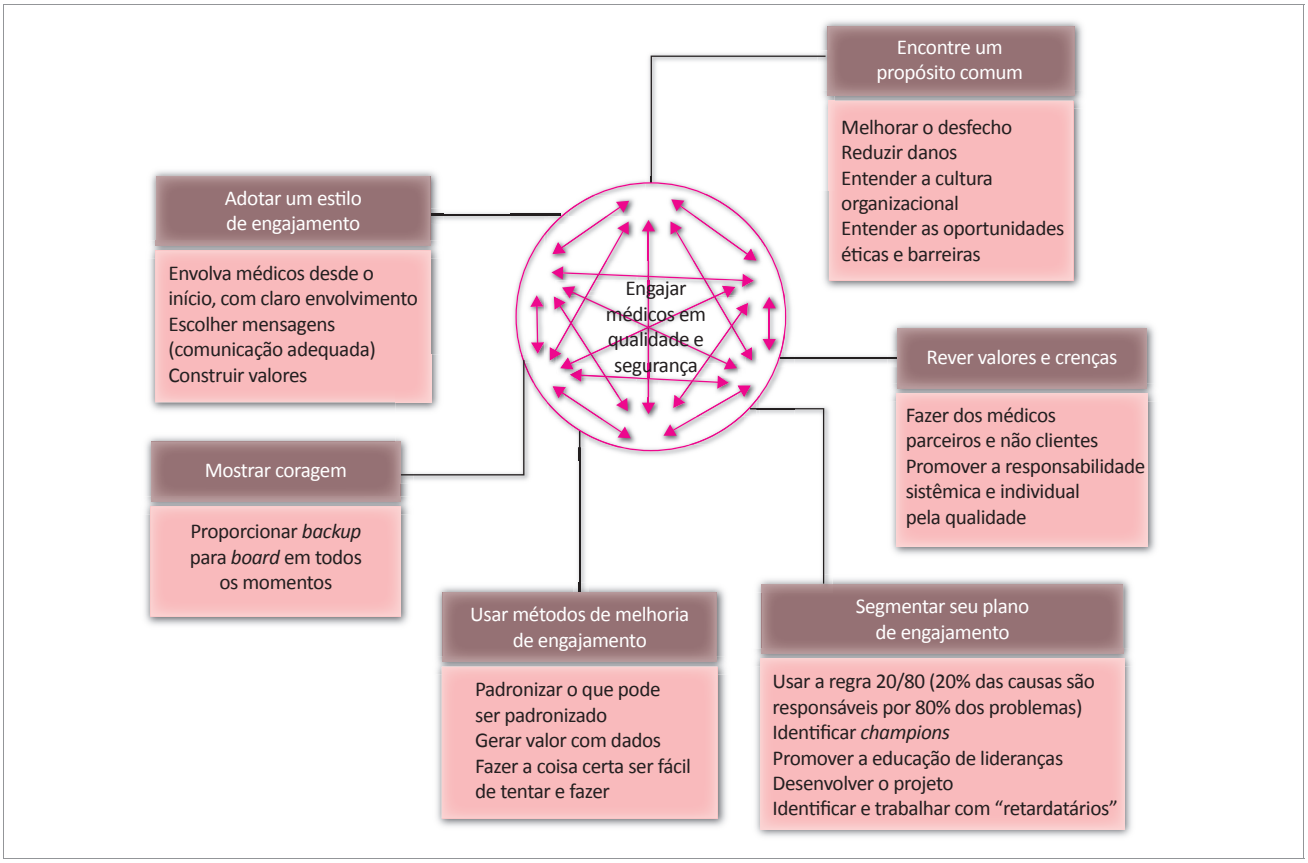


FIGURA 281.5. Engajando médicos em programas de qualidade e segurança.

Fonte: Adaptada de Curtis JR, Cook D, Wall R e colaboradores, 2006.[18]

A execução e o acompanhamento do projeto, o ciclo PDCA (visto anteriormente), é uma poderosa ferramenta de melhoria de qualidade, que serve de alternativa para essa fase da gestão da mudança.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gestão da qualidade em Unidades de Terapia Intensiva possui *cases* que corroboram nossa opinião, de que é possível tornar o ambiente de alta complexidade de uma UTI mais seguro e melhor.[12-14] Apesar disso, ainda temos frequentes informações de eventos adversos e pouca atenção voltada pelos gestores a essa área. É fato que, desde a publicação do Institute of Medicine, "to Err is Human" em 1999,[21] apesar de todos os esforços, existe a percepção de que estamos distantes de um ambiente totalmente seguro na área hospitalar, onde a UTI está incluída.[22]

Apesar disso, temos uma grande oportunidade, por meio do trabalho multidisciplinar e da aplicação das ferramentas aqui descritas, de reverter esse cenário. O engajamento e as experiências são fundamentais para acreditarmos que nossas ações serão capazes de atingir a meta de tornar as UTI, ambientes onde a qualidade e a segurança não são um diferencial, e sim uma obrigação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James JT. A New, Evidence-based Estimate of Patient Harms Associated with Hospital Care. J Patient Saf. 2013;9:122-8.
2. Valentin A, Capuzzo A, Guidet B, Moreno R, Dolanski L, Bauer P, Metnitz PG. Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. Intensive Care Med. 2006;32:1591-8.
3. Carvalho M, Paladini E, Bouer G, et al. In: Gestão da Qualidade, teoria e casos. 2º Ed. Rio de Janeiro: Editora Campus/Elsevier, 2012. p.1-23.
4. Best M, Neuhauser D. W Edwards Deming: father of quality management, patient and composer. Qual Saf Health Care. 2005;353:1405-9.
5. Rodrigues M. Me: Ações para a Qualidade. 4º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p.3-61.
6. Pronovost A, Rubenfeld G. Quality in critical care. In: Chiche J-D., Moreno R, Putensen C, Rhodes A. Patient Safety and Quality of Care in Intensive Care Medicine. 1º Ed. Berlin: MWV, 2009. p.127-39.
7. Fernandes H, Pavan F, Ramos A. Metodologia Lean Six Sigma na área da saúde: aplicação em ambientes de alto risco – UTIs. Mundo Project Manag. 2014;57:72-8.
8. Moreno RP, Rhodes A, Donchin Y. Patient safety in intensive care medicine: the Declaration of Vienna. Intensive Care Med. 2009;35:1667-72.
9. Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Intensive Care Med. 2012;38(4):598-605.
10. Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000;320:768-70.

11. Haynes AB, Weiser T, Berry W, Lipsitz SR, Breizart AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. N Engl J Med. 2009;360:491-9.
12. Maynard T, Marshall D, Dean M. Crew Resource Management and Teamwork training in healthcare: A review of the literature and recommendations for how to leverage such interventions to enhance patient safety. Ad Healthcare Manag. 2012;13:59-91.
13. Linthorst G, Kallimanis-King BL, Douwes D, Hoekstra JB, de Haes JC. What contributes to internists' willingness to disclose medical errors ? Neth J Med. 2012;70:242-8.
14. Pronovost P, Needham D, Berenholtz Z, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006;355:2725-32.
15. Miller D. Comprovando a gestão da mudança. Em: Gestão de mudança com sucesso. 1°Ed. São Paulo: Integrare Business, 2012. p.17.
16. Cavana D. Fundamentos do processo de mudança. In: Implantação de um Programa de Qualidade sob a Ótica de Gestão de Mudanças. 1° ed. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2008. p.14-22.
17. Connors R, Smith T. Implementação da pirâmide de resultados para mudar a cultura. In: Mude a cultura de sua empresa e vença o jogo! 1° ed. Rio de Janeiro: Campus Elsevier, 2011. p.7-27.
18. Curtis JR, Cook D, Wall R, Angus DC, Bion J, Kacmarek R, et al. Intensive care unit quality improvement: A "how to guide" for the interdisciplinary team. Crit Care Med. 2006;34:211-8.
19. IHI document: Engaging Physicians: How the team can incorporate quality and safety. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.ihi.org/resources/Pages/Publications/EngagingPhysiciansHowtheTeamCanIncorporateQualitySafety.aspx
20. Resar R, Rozich J, Simmonds T, Haraden CR. A Trigger Tool to Identify Adverse Events in the Intensive Care Unit. Jt Comm J Qual Saf. 2006;32:585-90.
21. Goodman J, Villarreal P, Jones B. The social cost of adverse medical events, and what we can do about it. Health Aff. 2011;30:590-5.
22. James J. A new, evidence-based estimate of patients harms associates with hospital care. J Pat Safety. 2013;9:122-8.

CAPÍTULO 282

GESTÃO DA QUALIDADE EM UNIDADE CORONARIANA

Marcia Makdisse
Marcelo Franken

DESTAQUES

- A customização dos protocolos e o engajamento do corpo clínico e da equipe multiprofissional são chaves para aumentar a adesão aos protocolos assistenciais.
- Para que as recomendações advindas da medicina baseada em evidências sejam, de fato, implementadas na prática clínica e beneficiem os pacientes, é necessário lançar mão de ferramentas e conceitos advindos de outra ciência, o da Melhoria da Qualidade Clínica (Clinical Quality Improvement).
- A monitorização contínua da prática clínica por meio de indicadores e a participação em registros de prática clínica (*benchmarking*) são ferramentas importantes para o processo de melhoria e qualidade assistencial.
- O fornecimento de *feedbacks* periódicos, tanto para o time assistencial quanto para a gestão, aumenta o engajamento e ajuda a criar uma cultura de qualidade e segurança.

INTRODUÇÃO

As unidades coronarianas, inicialmente destinadas ao cuidado de pacientes com infarto agudo do miocárdio, ao longo do tempo, passaram a atender pacientes com diversas condições cardíacas agudas. Sua principal vantagem é oferecer aos pacientes um ambiente que conta com equipe assistencial especializada e recursos tecnológicos que permitem a monitorização e o tratamento dessas condições clínicas, de forma mais ágil e efetiva. Estudos têm demonstrado melhor evolução clínica quando o tratamento desses pacientes é feito por cardiologistas.[1-2] Por outro lado, para que essas unidades sejam custo-efetivas é necessária a adoção de protocolos e rotinas com base em evidências científicas, e a monitorização contínua da prática clínica por meio de indicadores de qualidade assistencial, tanto de processos quanto de desfechos clínicos.

HISTÓRICO

Desde sua descrição por William Osler em 1910 até o início dos anos 1960, o tratamento da síndrome coronária aguda (SCA) pouco evoluiu.[3] Nessa época os pacientes que se apresentavam ao hospital com SCA eram tratados com analgesia (opiáceos), vasodilatadores (nitratos) e repouso no leito. Dessa forma, a mortalidade hospitalar excedia 30%.[4]

Em 1961, Desmond Julien[5] desenvolveu, em Edimburgo, o conceito de unidade de cuidados coronarianos, com base em quatro pilares:

1. Monitorização eletrocardiográfica contínua;
2. Ressuscitação cardiopulmonar com desfibrilador;
3. Agrupamento de pacientes com SCA em áreas dedicadas do hospital, com equipe treinada, e materiais e equipamentos disponíveis;
4. Autorização para que a equipe de enfermagem treinada iniciasse manobras de ressuscitação.

Posteriormente, nos Estados Unidos, Hughes Day[6] criou a expressão "unidade coronariana" e o conceito difundiu-se rapidamente pelo mundo, levando à diminuição da mortalidade por SCA em até 50%.

Em 1967, Killip e Kimball[7] descreveram a experiência com 250 pacientes consecutivos, internados em uma unidade coronariana, comprovando a redução significativa da mortalidade, principalmente em pacientes que não apresentavam com choque cardiogênico. O advento do cateter de Swan-Ganz permitiu a melhor compreensão das alterações hemodinâmicas relacionadas com o infarto.[8] Entretanto, somente na era da reperfusão (inicialmente com a fibrinólise) foi possível limitar o tamanho da área infartada, e, com isso, diminuir a incidência de choque cardiogênico.[9]

Destaca-se ainda o importante papel das unidades coronarianas na seleção e inclusão de pacientes em protocolos de pesquisa clínica, que permitiram grandes avanços no manejo das SCA, nos dias atuais.

Dessa forma, a unidade coronariana evoluiu com o passar do tempo de uma unidade para detecção e terapêutica de arritmias fatais no IAM, para uma unidade de cuidados cardiológicos intensivos, tornando-se ainda um local de referência para o tratamento de cardiopatias dentro da comunidade, servindo como local para o aconselhamento cardiológico no cuidado de cardiopatias agudas intra-hospitalares.[10]

CONCEITO DE QUALIDADE

Entre as diversas definições de "Qualidade" no contexto da assistência prestada nos serviços de saúde, a mais difundida é a proposta pelo Institute of Medicine (IOM), posteriormente adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e referendada em documento publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa):[11-12] "Grau em que os serviços de saúde prestados aos indivíduos e populações aumentam a probabilidade de se obter os desfechos desejáveis, de acordo com o conhecimento atual".

O IOM também definiu as várias dimensões da qualidade que devem ser almejadas pelos serviços que desejam ser reconhecidos pela qualidade da assistência prestada: segurança (evitar os danos decorrentes da assistência), efetividade (assistência baseada em evidência científica), assistência centrada no paciente (respeito e atenção a preferências, necessidades e valores dos pacientes), assistência no tempo adequado (reduzir esperas e atrasos nos atendimentos), eficiência (evitar desperdícios), equidade (a assistência não deve variar em virtude de características individuais).[13]

Outra visão de qualidade em assistência, e que tem muita aplicabilidade na área de cardiologia, foi a apresentada pela agência americana de qualidade e pesquisa em serviços de saúde (Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services):[14] "Fazer o procedimento certo, no momento certo, de maneira certa, para a pessoa certa, e com isso obter os melhores resultados possíveis".

Conceitos advindos da Medicina Baseada em Evidência e do movimento de Melhoria da Qualidade Clínica (Clinical Quality Improvement) têm sido fundamentais para a incorporação do conhecimento científico na prática clínica, bem como para o redesenho de processos assistenciais, visando combater dois grandes fatores que comprometem a qualidade e a segurança da assistência: a variabilidade da prática clínica e a fragmentação dos processos assistenciais.[15]

Estudos têm demonstrado, no entanto, que apenas focar em protocolos e processos assistenciais pode não ser suficiente. Os hospitais considerados de alta *performance* em qualidade assistencial caracterizam-se por uma cultura organizacional que, com base em valores e metas, apoia de forma incondicional as ações de melhoria em todos os níveis da instituição, com envolvimento da alta administração, participação maciça do *staff*, boa comunicação e coordenação entre os grupos envolvidos, transparência e abordagem não punitiva na análise dos eventos adversos graves e disponibilização de programa de educação continuada.[16]

MÉTRICAS DE QUALIDADE

A monitorização contínua da qualidade deve fazer parte das atividades das unidades coronarianas. As métricas utilizadas para monitorizar a prática clínica e subsidiar o planejamento das ações de melhoria são, geralmente, selecionadas com base no perfil da unidade coronariana (taxa de ocupação, complexidade, complicações e problemas observados etc.), no alinhamento com as demais unidades assistenciais (as métricas de qualidade do infarto agudo do miocárdio, por exemplo, devem ser compartilhadas com toda a instituição, uma vez que abrangem toda a internação, desde a admissão até a alta), no modelo de gestão e no grau de engajamento do corpo clínico (adesão a rotinas e protocolos, avaliação de desempenho, *feedback* e programa de incentivos), entre outros.

O painel de indicadores (*Dashboard*) deve conter indicadores de processo, que medem a adequação do processo assistencial, e de resultado ou desfecho clínico, que avaliam a evolução clínica dos pacientes.

Nos Quadros 282.1 e 282.2 estão descritos, respectivamente, os indicadores de processo e resultados mais citados na literatura, para a monitorização da qualidade em unidade coronariana.[17,18,19,20,21]

QUADRO 282.1. Indicadores de processos utilizados em unidades coronarianas.

Processo	Indicadores
Agilidade no atendimento PCR (Código azul)	▪ Intervalo entre o colapso e a chegada do TRR em até 3 minutos (minutos) ▪ Início das compressões torácicas antes da chegada do TRR (%) ▪ Retorno da circulação espontânea pós-PCR (%) ▪ Início da hipotermia em até 6 horas pós-retorno da circulação espontânea para pacientes em coma (%) ▪ Alta hospitalar pós-PCR (%)
Alocação correta dos pacientes	▪ Alocação correta (%)
Infarto agudo do miocárdio	▪ Tempo até reperfusão (porta-balão, porta-agulha) (%) ▪ Prescrição de ácido acetilsalicílico (%) ▪ Prescrição de inibidor da ECA/BRA para pacientes com disfunção ventricular (%) ▪ Prescrição de betabloqueador (%) ▪ Prescrição de estatina (%) ▪ Encaminhamento para reabilitação cardíaca (%) ▪ Aconselhamento para cessação do tabagismo (%)
Insuficiência cardíaca (IC)	▪ Avaliação da função ventricular (%) ▪ Prescrição de inibidor da ECA/BRA (%) ▪ Prescrição de betabloqueador (%) ▪ Aconselhamento para cessação do tabagismo (%) ▪ Medida diária do peso corporal (%) ▪ Orientações sobre IC antes da alta (dieta, medida diária do peso corporal, uso de medicações, sinais e sintomas de piora, plano de seguimento pós-alta)
Diabetes	▪ Hipoglicemia, hiperglicemia
Infecção	▪ Infecção de corrente sanguínea relacionada com cateter venoso central (por 1.000 cateteres/dia) ▪ Pneumonia associada à ventilação mecânica (por 1.000 VM/dia)
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV)	▪ Prescrição de profilaxia de TEV
Alta em tempo adequado	▪ Tempo médio de permanência na UCO ▪ Altas, direto da UCO para a residência

TRR: time de resposta rápida; PCR: parada cardiorrespiratória; ECA/BRA: enzima conversora de angiotensina; UCO: unidade coronariana.

QUADRO 282.2. Indicadores de resultados (desfechos) mais comumente utilizados em unidades coronarianas.

Processo	Indicadores
Complicações de procedimentos	▪ Flebite pós-punção venosa (%) ▪ Hematomas e complicações vasculares pós-angiografia ou angioplastia coronária (%)
Mortalidade	▪ Mortalidade da unidade coronariana (%) ▪ Mortalidade do Infarto agudo do miocárdio (IAM) (%) ▪ Mortalidade da insuficiência cardíaca (IC) (%) ▪ Mortalidade da cirurgia cardíaca (%)
Readmissões não planejadas	▪ Total de readmissões não planejadas em 30 dias ▪ Readmissões não planejadas em 30 dias – IAM ▪ Readmissões não planejadas em 30 dias – IC

FERRAMENTAS DE MELHORIA DA QUALIDADE

A implementação de protocolos assistenciais, rotinas e políticas de qualidade e segurança do paciente são fundamentais para a melhoria da qualidade. O objetivo principal é nortear a prática assistencial levando à redução da variabilidade da prática clínica sem, no entanto, engessar essa prática. Deve-se ressaltar a necessidade de customização para a realidade de cada unidade coronária (nível de complexidade, recursos disponíveis, perfil dos pacientes atendidos etc.) e o engajamento do corpo clínico desde a elaboração até a sua implementação.

Protocolos, rotinas e políticas devem ser de fácil acesso para consultas e atualizados periodicamente. Um programa de educação continuada, com treinamentos presenciais, *e-learnings* e programas de capacitação devem ser oferecidos e revalidados, anualmente. Adotar uma meta anual de treinamento ajuda no planejamento dessas atividades.

A monitorização contínua de indicadores é fundamental para que dois (planejar e checar) dos quatro passos do ciclo de melhoria da qualidade (planejar, executar, checar e agir; PDCA = Plan, Do, Check, Act ou PDSA = Plan, Do, Study, Act) possam ser implementados. Esse ciclo de melhoria da qualidade deve fazer parte do mapa mental de todos os profissionais que atuam na unidade coronariana.[22] A metodologia Lean Six Sigma também tem sido utilizada para melhoria dos processos assistenciais na área de cardiologia.[23]

A realização de auditorias e o fornecimento de *feedbacks* periódicos, tanto para a equipe assistencial quanto para a gestão da unidade coronariana e para a administração do hospital, permitem o acompanhamento dos resultados e dá subsídios às ações de melhoria necessárias, além de ajudar a criar uma cultura de qualidade e segurança na instituição.

O painel de indicadores deve incluir as metas a serem atingidas de forma objetiva. As metas podem ser definidas com base em recomendações da literatura ou das sociedades de especialidades. Porém, a maneira mais eficiente de comparação é a participação em registros prospectivos de prática clínica, que permite a comparação do desempenho de cada hospital com os demais participantes (*benchmarking*), e dão uma ideia clara das oportunidades de melhoria no "mundo real". Os relatórios comparativos têm a vantagem, ainda, de apresentarem resultados ajustados para a complexidade de cada instituição. Bons exemplos desses registros são o Action Registry (registro de infarto agudo do miocárdio do American College of Cardiology, do qual participam mais de 900 hospitais), o STS National Database (registro de cirurgias cardiotorácicas da Society of Thoracic Surgeons) e o Elso Registry (registro de assistência circulatória, da Extracorporeal Life Support Organization).

EVIDÊNCIAS E BENEFÍCIOS DA GESTÃO DA QUALIDADE

Vários estudos têm sido publicados demonstrando o valor das estratégicas estruturadas e multifacetadas, ou seja, aquelas que utilizam diversas ações combinadas com o objetivo de reduzir a variabilidade da prática clínica e melhorar a evolução clínica dos pacientes. O Estudo Guidelines Applied in Practice Iniciative (GAP) é um bom exemplo da utilização desse tipo de estratégia para melhorar a qualidade da assistência prestada aos pacientes com infarto agudo do miocárdio. O estudo inclui 10 hospitais americanos e a abordagem era composta de uma apresentação inicial, com a disponibilização de um *kit* de ferramentas (*GAP tool kit*) para facilitar a adesão. Esse *kit* inclui a distribuição para a equipe médica de uma versão de bolso das diretrizes do tratamento do IAM da American Heart Association/American College of Cardiology, pacotes padronizados de prescrição e solicitação de exames, disponibilização de *critical pathways*, com um guia das atividades diárias da equipe de enfermagem durante a hospitalização, material educativo para os pacientes, um contrato de alta do paciente e uma tabela reportando o desempenho global do hospital. Os resultados desse estudo-piloto já demonstraram aumento significativo na adesão ao uso de AAS e betabloqueador, e na taxa de aconselhamento para cessação do tabagismo, porém, a taxa de uso do *kit* foi modesta, cerca de 25% dos casos.[24]

Um segundo estudo derivado do GAP, desenhado para avaliar mudanças no processo assistencial e uso do *GAP tool kit* para pacientes com IAM, realizado em cinco hospitais americanos, possibilitou a identificação de barreiras e de estratégias para superá-las. As barreiras identificadas foram a lentidão no processo de aprovação de novos formulários, a dificuldade em reunir todo o time assistencial nas fases de recrutamento, a educação e o *feedback*, a resistência dos médicos em utilizar prescrições pré-formatadas, a resistência das enfermeiras em utilizar formulários de alta pré-formatados, a dificuldade na identificação dos casos de IAM e a lentidão no processo de codificação e fechamento dos prontuários. As estratégias identificadas para derrubar essas barreiras foram o envolvimento de médicos e enfermeiros líderes de opinião no projeto, a definição do projeto como "piloto" (até que os resultados estivessem disponíveis para facilitar a aceitação do *staff* assistencial, inserir as reuniões do projeto na agenda de reuniões já existentes e oferecer *feedbacks* rápidos sobre o andamento e os resultados nessas reuniões), a utilização dos resultados de troponinas elevadas do laboratório para identificação dos casos potenciais e o envolvimento da equipe do serviço de arquivo médico e estatística no desenho de um fluxo mais rápido de liberação dos prontuários. Nesse segundo estudo, a taxa de uso de pelo menos uma ferramenta do *kit* foi de 93%.[25]

A experiência derivada da implementação do protocolo de infarto agudo do miocárdio do Hospital Israelita Albert

Einstein, que também utilizou um modelo de estratégia multifacetada, demonstrou melhora significativa na prescrição de AAS e betabloqueador. A mortalidade hospitalar foi menor no período após a implementação do protocolo (de 8,7% para 5,3%, $p = 0,04$). As intervenções incluíram a elaboração de um protocolo de IAM, seguindo as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais, mas customizado para a realidade da instituição, com a participação de médicos formadores de opinião (p. ex.: a estratégia de reperfusão definida para a unidade hospitalar foi a angioplastia primária, e para a unidade satélite mais afastada, a fibrinólise), o estudo e a mudança em processos e fluxos de atendimento (criação da tecla IAM, que aciona simultaneamente as equipes de transporte, anestesia e hemodinâmica), a divulgação do protocolo e informe dos resultados obtidos nas reuniões com o corpo clínico e *staff* assistencial, a inserção dos indicadores de adesão ao protocolo no programa de benefícios ao corpo clínico com *feedback* pessoal anual, a elaboração de cartilha educativa para o paciente, o envio dos dados de adesão para os gestores das unidades, diretoria do hospital, agências externas (ANAHP, Associação Nacional de Hospitais Privados) e a publicação no *site* do hospital. Após sua implementação em 2005, o protocolo passou por um período de maturação de cerca de três anos, após os quais os indicadores atingiram níveis mais sustentáveis, demonstrando a incorporação dele no mapa mental de todos os envolvidos.[26]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As unidades coronarianas foram responsáveis por uma revolução no tratamento das coronariopatias agudas, com diminuição da mortalidade em mais de 50%. Com o tempo, essas unidades deixaram de ser exclusivas para o cuidado de pacientes com SCA, tornando-se unidades para cuidados de pacientes com cardiopatias agudas ou crônicas descompensadas. Dessa forma, a aplicação de recomendações baseadas em evidências, rotinas e protocolos é fundamental para que o desempenho seja otimizado, e desfechos favoráveis sejam alcançados. A monitorização da prática clínica por meio de ferramentas para a melhoria da qualidade clínica, de participação em registros de prática clínica e de fornecimento de *feedbacks* a toda a equipe assistencial são indispensáveis para que o benefício obtido seja sustentável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casale PN, Jones JL, Wolf FE, Pei Y, Eby LM. Patients Treated by Cardiologists Have a Lower In-Hospital Mortality for Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 1998;32:885-9.
2. Birkhead JS, Weston C, Lowe D. Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004-5: observational study. BMJ. 2006;332(7553):1306-11.
3. Ruff CT, Braunwald E. The evolving epidemiology of acute coronary syndromes. Nat Rev Cardiol. 2011;8(3):140-7.
4. Braunwald E. Cardiology: the past, present and future. JACC. 2003;42;2031-41.
5. Julian DG. Treatment of cardiac arrest in acute myocardial ischemia and infarction. Lancet. ii 1961:840-4.
6. Day HW. An intensive coronary care area. Dis Chest. 1963;44:423-7.
7. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol. 1967;20(4):457-64.
8. Swan HJC, Ganz W, Forrester JS, et al. Catheterisation of the heart in man with the use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med. 1970;283:447-51.
9. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988;2:349-60.
10. Knobel E, Makdisse M, Knobel M. Do we need specific cardiac (non-operative) ICUs? In: Flaaten H, Moreno R, Putensen C, Rhodes A, eds. Organisation and Management of Intensive Care. Berlin: Medizinisch Wissenschaftiche Verlagsgesellschaft, 2010. p.155-66.
11. [Internet]. Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
12. Assistência Segura: Uma Reflexão Teórica Aplicada à Prática. 1a. Ed. Brasília: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2013. p.13-7.
13. Institute of Medicine Committee on the Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington: National Academies Press (US); 2001. p.1-8.
14. Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services. Your guide to choosing quality healthcare: a quick look at quality. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://archive.ahrq.gov
15. Glasziou P, Ogrinc G, Goodman S. Can evidence-based medicine and clinical quality improvement learn from each other? BMJ Qual Saf. 2011;20 Suppl 1:i13-17.
16. Curry LA, Spatz E, Cherlin E, Thompson JW, Berg D, Ting HH, et al. What Distinguishes Top-Performing Hospitals in Acute Myocardial Infarction Mortality Rates? A Qualitative Study. Ann Intern Med. 2011;154:384-90.
17. Thompson PL. Design and management of coronary care unit. In: Thompson PL. Australia: Coronary Care Manual, 2011. p.4-14.
18. Luthi J-C, Flanders WD, Pitts SR, Burnand B, Mcclellan WM. Outcomes and the quality of care for patients hospitalized with heart failure. Int J Qual Health Care. 2004;16(3):201-10.
19. The Joint Commission. Specifications Manual for National Hospital Inpatient Quality Measures [Internet]. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/specifications_manual_for_national_hospital_inpatient_quality_measures.aspx
20. Tran CTT, Lee DS, Flintoft VF, Higginson L, Grant FC, Tu J V, et al. Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team/Canadian Cardiovascular Society; Acute Myocardial Infarction Quality Indicator Panel. CCORT/CCS quality indicators for acute myocardial infarction care. Can J Cardiol. 2003 Jan;19(1):38-45
21. Tu J V, Khalid L, Donovan LR, Ko DT. Indicators of quality of care for patients with acute myocardial infarction. CMAJ. 2008;179(9):909–15. Int J Qual Health Care. 2004;16(3):201-10.
22. The Joint Commission. Specifications Manual for National Hospital Inpatient Quality Measures [Internet]. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/specifications_manual_for_national_hospital_inpatient_quality_measures.aspx
23. Tran CTT, Lee DS, Flintoft VF, Higginson L, Grant FC, Tu J V, et al. Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team/Canadian Cardiovascular Society; Acute Myocardial Infarction Quality Indicator Panel. CCO RT/CCS quality indicators for acute myocardial infarction care. Can J Cardiol. 2003 Jan;19(1):38-45
24. Tu J V, Khalid L, Donovan LR, Ko DT. Indicators of quality of care for patients with acute myocardial infarction. CMAJ. 2008;179(9):909-15.
25. Acute Myocardial Infarction Guidelines Applied in Practice Project in Michigan: Flint and Saginaw Expansion. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2166-73.
26. Makdisse M, Katz M, Corrêa Ada G, Forlenza LM, Perin MA, de Brito Júnior FS, et al. Effect of implementing an acute myocardial infarction guideline on quality indicators. Einstein. 2013 Jul-Sep;11(3):357-63.

CAPÍTULO 283

ACREDITAÇÕES E CERTIFICAÇÕES

Claudia Garcia de Barros
Carla Behr
Paul Van Ostenberg

DESTAQUES

- Os processos de acreditação, certificação e designação de qualidade são metodologias adotadas pelos serviços de saúde para organizar os processos internos e melhorar a qualidade e segurança dos serviços prestados à população.
- Os programas de acreditação em todo o mundo são desenvolvidos a partir de padrões com base em evidências, ou seja, trata-se de uma avaliação externa imparcial da conformidade com os padrões e o reconhecimento do nível de conformidade.
- Um dos principais pontos fortes da metodologia de acreditação é que as mudanças organizacionais adotadas criam uma cultura de melhoria contínua dos processos assistenciais e administrativos.
- Existem vários modelos de acreditação, certificação e designação disponíveis no mercado, alguns institucionais envolvendo toda a organização e alguns aplicáveis a serviços específicos.
- A implementação dos modelos de acreditação leva em média de 1 a 2 anos, dependendo do programa, da abrangência da implementação (institucional ou em determinada área), do nível de organização das informações na organização e da complexidade da instituição a ser certificada ou acreditada.
- O engajamento de toda a instituição é fundamental para o sucesso na implantação de uma metodologia de qualidade, tendo como ponto fundamental a liderança envolvida diretamente em todo o processo.

INTRODUÇÃO

A avaliação da qualidade da saúde existe há mais de 100 anos. Há três formas básicas de avaliação de qualidade que surgiram nesse período: licença, certificação e acreditação. Atualmente, na área da saúde, usam-se as licenças para permitir que organizações e profissionais individuais criem ou atuem em organizações de assistência à saúde, como clínicas ou hospitais. Geralmente administrada por agências governamentais, a concessão de licenças tem por objetivo estabelecer padrões mínimos de proteção do público. Os documentos de certificação confirmam que o indivíduo ou a organização atende a critérios adicionais de áreas específicas de competência, como uma certificação em enfermagem de cuidados críticos, ou uma certificação de um centro de imagem como provedor de mamografias, ou um programa certificado de acidente vascular cerebral (AVC) que atenda às diretrizes com base em evidências. A acreditação é diferente, pois a avaliação de qualidade é feita por uma agência externa que analisa toda a organização, a assistência aos pacientes, o ambiente de atendimento e a equipe da instituição. Os programas de acreditação em todo o mundo são desenvolvidos a partir de padrões com base em evidências, ou seja, trata-se de uma avaliação externa imparcial da conformidade com os padrões e o reconhecimento do nível de conformidade. Os programas nacionais de acreditação criam normas de conformidade de acordo com o país, enquanto os programas de acreditação internacional criam normas de conformidade que se aplicam a muitos países. Não há dois programas iguais, pois cada um faz suas escolhas de como elaborar os padrões de conformidade, como avaliá-los e, finalmente, conceder a acreditação. A Sociedade Internacional de Qualidade na Saúde (ISQua do inglês *International Society for Quality in Healthcare*) avalia e acredita os programas que atendem aos princípios-chave dos programas de acreditação. A metodologia de acreditação é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), instituições de doadores, agências de fomento e seguradoras da saúde, porém, há poucas pesquisas sólidas que de fato demonstram a efetividade da metodologia de acreditação em virtude da grande variabilidade na aplicação das metodologias.

Um dos principais pontos fortes da metodologia de acreditação é que os padrões de acreditação criam uma forma de as instituições melhorarem continuamente. Assim, a acreditação não busca simplesmente conformidade, como o atendimento a listas de verificação, mas estimula as inovações e a melhoria contínua em toda a instituição de saúde. Esse ponto forte da acreditação é extremamente relevante para a área de pacientes críticos, na qual profissionais altamente treinados e competentes tratam de pacientes complexos e diversificados usando as tecnologias de ponta em protocolos de atendimento rápido e sequenciado. Há cinco impactos primários da acreditação na área de assistência intensiva à saúde que fazem desse processo uma ferramenta de gerenciamento muito valiosa:

1. A acreditação traz a gestão integrada de qualidade para as instituições de saúde. A medicina intensiva é beneficiada pela priorização de melhorias em áreas e serviços de pacientes críticos, que passam a ser integradas e coordenadas com as prioridades de melhoria de toda a instituição.
2. A acreditação defende o trabalho em equipe, com integração entre serviços diagnósticos e intervenções terapêuticas de urgência por meio de planejamento conjunto e constante comunicação entre os membros da equipe.
3. A acreditação reduz as variações indesejadas na prestação de serviços por meio da implementação de boas práticas que se baseiam em ciência/evidência integrada em protocolos, diretrizes clínicas e outras ferramentas de uso das equipes.
4. A acreditação estimula a coleta de dados para identificar e entender a natureza e a magnitude das oportunidades de melhoria dos processos. As melhorias são concentradas no que é possível de ser atingido (p. ex.: redução para zero de pneumonia associada à ventilação mecânica), em vez de limiares artificiais.
5. A acreditação auxilia a equipe a trabalhar maximizando seu conhecimento e suas habilidades, graças ao processo de avaliação profissional constante, um planejamento realista de escala das equipes e atenção à saúde e à segurança de cada colaborador.

Por último, a metodologia de acreditação foca nos sistemas que a organização possui. A assistência a pacientes críticos é um componente presente em vários sistemas e pode se beneficiar da integração entre liderança, diagnóstico, terapias, medicação, fluxo de pacientes e outros sistemas que garantem máxima eficiência e efetividade do processo. Sem dúvida, essa é a meta de todos os departamentos, os serviços ou as unidades de qualquer instituição de saúde.

Neste capítulo, serão apresentados os programas de certificação e acreditação mais comumente utilizados em organizações hospitalares e serviços de saúde internacionalmente. Alguns dos modelos já estão formalmente implementados na Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein e outros são apenas seguidos na prática. O uso da acreditação ou da certificação específica para determinados serviços e processos é continuamente utilizado nessa organização. Acredita-se que a mistura de diferentes modelos favoreça e potencialize a segurança dos processos. Além disso, sistemas muito complexos e hospitais de grande porte beneficiam-se de processos de auditoria externa e de acreditações, uma vez que tais processos garantem a atualização de práticas e conceitos a cada ciclo de revisão dos padrões.

CONCEITOS E DEFINIÇÕES

ACREDITAÇÃO

O termo *accreditation* vem sendo traduzido no Brasil como *acreditação*, originário do verbo *acreditar*. O termo

acreditação não é encontrado em nosso dicionário e o verbo *acreditar*, que vem sendo empregado como equivalente ao ato de se proceder à acreditação, significa, segundo o (dicionário) Aurélio, "crer, dar crédito a, conceder reputação a, conferir poderes a etc."[1]

A OMS define acreditação como o processo pelo qual uma agência ou organização avalia e reconhece uma instituição de acordo com um conjunto de padrões que descrevem a estrutura e os processos que contribuem para os resultados desejáveis do paciente.[2]

Considera também um processo de avaliação rigoroso, por meio do qual um grupo de avaliadores externos acessa a qualidade de sistemas e processos-chave que compreendem uma organização de saúde. Mas a acreditação também inclui a avaliação dos cuidados que as organizações de saúde estão provendo em áreas que vão dos serviços preventivos à satisfação dos clientes.

Scrivens define acreditação como um sistema de avaliação externa para verificar o cumprimento de padrões preestabelecidos por determinada organização. Relaciona-se com a qualidade da assistência prestada, tendo sua origem no princípio de que hospitais devem ser locais seguros para a prática profissional e para o cuidado aos pacientes.[3]

CERTIFICAÇÃO

É um conjunto de atividades desenvolvidas por um organismo, independentemente de relação comercial, com o objetivo de atestar publica que determinado produto, processo ou serviço está em conformidade com os requisitos especificados. Esses requisitos podem ser nacionais ou internacionais.[4]

A *International Organization for Standardization* (ISO) desenvolveu uma série de padrões (ISO 9000), que eram originalmente projetados para a indústria de transformação (p. ex.: medicamentos, dispositivos médicos), mas que tem sido utilizada para avaliar os sistemas de qualidade em aspectos específicos dos serviços de saúde. Os hospitais e as clínicas (ou, mais comumente, partes deles) são avaliados por peritos independentes, os quais são auditores regulamentados por uma agência de acreditação. O desempenho é medido em termos de conformidade com a norma.

A certificação não deve ser uma ação isolada e pontual, mas sim um processo que se inicia com a conscientização da necessidade da qualidade para a manutenção da competitividade e consequente permanência no mercado, passando pela utilização de normas técnicas e pela difusão do conceito de qualidade por todos os setores da empresa, abrangendo seus aspectos operacionais internos e o relacionamento com a sociedade e o ambiente.[5]

INDICAÇÃO E SISTEMAS DE AVALIAÇÃO

Os sistemas de avaliação, sejam de acreditação, sejam de certificação, diferem entre si na forma como o serviço de saúde e sua operação será avaliada e quais resultados serão considerados nessa avaliação. A escolha do melhor modelo a ser seguido deve considerar alguns aspectos:

- Implementação local (em um serviço) ou institucional (em toda a organização);
- Nível de compreensão e organização da equipe sobre conceitos e processos voltados para a qualidade;
- Tempo previsto ou desejado para a implementação;
- Previsão orçamentária compatível com o tempo desejado;
- Disponibilidade de pessoas para trabalhar na revisão e na construção de novos processos.

ACREDITAÇÃO HOSPITALAR

É uma metodologia de consenso, racionalização e de ordenamento dos hospitais, focada, principalmente, na educação contínua do pessoal de serviço e de seus líderes. Na lógica do processo de acreditação, não se avalia um serviço ou departamento isoladamente. O propósito é reforçar o fato de que as estruturas e os processos do hospital são de tal maneira interligados que o funcionamento de um componente interfere em todo o conjunto e no resultado final.[6]

Os programas de acreditação medem a conformidade dos processos e dos resultados organizacionais e clínicos do hospital com padrões conhecidos e publicados, podendo contribuir com dados confiáveis para os sistemas nacionais de medição de desempenho. São programas independentes, voluntários, desenvolvidos com foco no treinamento para avaliações multidisciplinares de funções, organizações e cadeias de assistência à saúde.

A razão mais importante para se buscar a acreditação está na maior qualidade e segurança no atendimento ao paciente. Acreditação significa um comprometimento com a qualidade, a segurança e a melhoria contínua.[7]

Modelos de acreditação

Apresentamos a seguir alguns modelos nacionais e internacionais de acreditação aplicáveis aos hospitais e serviços de saúde mais difundidos no Brasil.

AABB (*American Association of Blood Banks*)

Desde 1957, a Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB) vem sendo a líder no desenvolvimento de padrões para a avaliação voluntária de bancos de sangue. Os padrões para bancos de sangue e serviços de transfusão são desenvolvidos por especialistas da área e baseiam-se em boas práticas médicas, em dados científicos e em princípios associados com boas práticas de manufatura e garantia da qualidade, consistentes com os regulamentos do FDA (*Food and Drug Administration*). Além das Normas para Bancos de Sangue e Serviços de Transfusão, a AABB publica padrões para serviços de terapia celular, normas para laboratórios de referência de imunohematologia, normas para coleta de sangue autólogo e administração e critérios para testes moleculares para *red cell*, plaquetas, neutrófilos e antígenos.

O programa de acreditação da AABB empenha-se na melhoria da qualidade e da segurança da coleta, do processamento, da análise, da distribuição e da administração de sangue e hemocomponentes. O programa de acreditação avalia a qualidade e os sistemas operacionais implementados nas instalações. A base de avaliação inclui a conformidade com padrões, códigos e regulamentos federais e normas legais.

A AABB vem desenvolvendo padrões-modelo para bancos de sangue que incorporam a terminologia de banco de sangue e são compatíveis com os padrões da ISO 9000, universalmente aceitos. Os padrões-modelo incorporam os padrões centrais, os quais são requisitos genéricos universalmente aplicáveis; e os padrões regionais, os quais são requisitos específicos com base na sofisticação do banco de sangue e da medicina de transfusão de determinada região geográfica ou país. A AABB pretende com os padrões-modelo oferecer a base para a criação de programas de avaliação em qualquer parte do mundo.

ACR (*American College of Radiology*)

É a principal organização de radiologistas, oncologistas radioterapeutas e físicos clínicos dos Estados Unidos. O Colégio é uma sociedade profissional, sem fins lucrativos, cujo propósito principal é o avanço da ciência da radiologia, melhoria dos serviços radiológicos prestados ao paciente, estudo dos aspectos socioeconômicos da prática radiológica e motivação para a educação continuada dos profissionais que atuam na área.

O ACR dispõe de diferentes programas de acreditação classificados em três grandes grupos: Programa de acreditação em mamografia, Programa de acreditação em radioterapia (*Radiation Oncology*) e Programa de acreditação em modalidades diagnósticas. Entre as modalidades diagnósticas, encontram-se outros sete programas de acreditação específicos, direcionados aos exames de diagnóstico por imagem. Organizações e serviços podem optar por uma acreditação global em modalidades diagnósticas ou em programas individuais de acreditação de interesse, por exemplo, tomografia, ressonância magnética, medicina nuclear, entre outros.

Cada programa de acreditação do ACR estabelece padrões específicos a sua especialidade e consideram 6 aspectos relacionados à qualificação dos recursos humanos, às instalações, ao parque tecnológico, ao plano de tratamento aos registros em prontuário e aos dados gerais de monitoramento e controle da qualidade dos processos.

CAP (*College of American Pathologists*)

O programa de acreditação do *College of American Pathologists* teve início nos primórdios da década de 1960, quando o governo americano identificou que muitos laboratórios praticavam serviços de má qualidade e, assim, decidiu criar uma fiscalização, determinando que os laboratórios que não atendessem aos quesitos então estabelecidos pelo governo seriam fechados. Diante desse fato, alguns patologistas identificaram que os quesitos do governo eram inferiores àqueles prestados por esse grupo. Iniciaram, então, um processo de auditoria por pares (profissionais que trabalhavam na mesma área), fundamentado em critérios cujo objetivo principal era o de educar e trocar experiências entre profissionais. A partir daí, o programa cresceu e tornou-se o *Golden Standard* (padrão-ouro) da acreditação de laboratórios no mundo.

O CAP é um programa de participação voluntária que acredita laboratórios de patologia clínica e cirúrgica, incluindo bancos de sangue. O laboratório que se candidata à acreditação é inspecionado por uma organização acreditadora privada, sem fins lucrativos, aprovada por organizações americanas denominadas *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS). Os requisitos do CAP são equivalentes ou mais rigorosos do que os requisitos reguladores dos CMS. O processo de acreditação compreende duas fases: encaminhamento da solicitação de auditoria e dados da organização predeterminados e auditoria local propriamente dita.

CARF (*Commission on Accreditation of Rehabilitation Facilities*)

É uma organização independente, sem fins lucrativos, que surgiu a partir da necessidade de oferecer serviços de qualidade para pessoas com incapacidades. O desenvolvimento dos padrões iniciou em 1950, porém, somente em 1966 as organizações americanas denominadas *U.S. Social and Rehabilitation Services Commissioner Mary E. Switzer* formaram a Comissão em Acreditação de Serviços de Reabilitação – atualmente conhecida como Carf.

Nos Estados Unidos, no Canadá e na Europa, prestadores de serviço de reabilitação vislumbram a acreditação pelo Carf em função do valor que os consumidores dão ao programa.

Até 1995, o Carf publicou um manual único de padrões para serviços de reabilitação. Naquele ano, começou a publicar edições separadas para cada uma de suas principais áreas da acreditação – saúde comportamental, serviço ocupacional e comunitário e reabilitação médica.

Em 1999, publicou o manual de padrões para acreditação de serviços de curta permanência (dia) para adultos. No ano seguinte, foi publicado o manual para moradia assistida. Lançando oportunidades de acreditação nestas áreas, o Carf foi além do próprio mercado no campo da reabilitação e, desde então, desenvolveu acreditação para áreas de recursos humanos não associados à reabilitação – por exemplo, serviços para desenvolvimento de força de trabalho.

Em 2003, fundiu com a *Continuing Care Accreditation Commission* (CCAC), uma organização acreditadora respeitada nos Estados Unidos para serviços continuados para idosos, incluindo assistência continuada para comunidades de aposentados e outras organizações.

JCAHO, TJC e JCI (*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, The Joint Commission* e *Joint Commission International*)

A *Joint Commission on Healthcare Accreditation* foi instituída em 1951 como uma instituição independente, não governamental e sem fins lucrativos nos Estados Unidos. A partir de 2003, passou a ser chamada *The Joint Commission* e sua missão sempre foi garantir a melhoria da qualidade e segurança na saúde, tendo sua origem no princípio de que hospitais devem ser locais seguros para a prática profissional e para o cuidado aos pacientes. Atualmente, acredita mais de 20 mil organizações nas áreas de atendimento ambulatorial, atenção primária, atendimento à saúde comportamental, atendimento domiciliar e a pacientes terminais, hospitais, laboratórios, atendimento prolongado, redes hospitalares, assistência à saúde comportamental gerenciada, práticas cirúrgicas em consultórios e organizações de prestação de assistência.

Em 1998, a JCAHO criou seu ramo internacional conhecido como *Joint Commission International Accreditation of Healthcare Organizations.* A finalidade foi oferecer à comunidade internacional um processo objetivo de avaliação de serviços de saúde, visando estimular a melhoria contínua do desempenho das organizações envolvidas e melhorar a segurança dos processos assistenciais. Para a definição do manual internacional, buscou-se consenso entre representantes de 12 países, entre eles, Brasil e Chile (representantes da América do Sul). Representantes do Hospital Israelita Albert Einstein participaram desse consenso.

A *Joint Commission* estabelece os padrões, mas não aponta o caminho para alcançá-los, ou seja, o modelo não pressupõe uma metodologia única para atingi-los.

Os padrões da *Joint Commission International* estabelecem expectativas uniformes e possíveis quanto a estruturas, processos e resultados para hospitais. O processo de acreditação visa conciliar fatores legais, religiosos e culturais específicos de um país.

Os padrões concentram-se nas áreas de maior impacto direto sobre a assistência ao paciente. Entre eles, incluem-se direitos do paciente e da família, acesso ao atendimento, avaliação de pacientes, assistência, controle de infecções, recursos humanos (qualificação de pessoal), ambiente e infraestrutura, gerenciamento de informações, melhoria contínua e liderança.

A *Joint Commission International* tem grande experiência no trabalho com instituições públicas e privadas de assistência à saúde e com governos locais em vários países. Em 1999, o Hospital Israelita Albert Einstein tornou-se o primeiro hospital acreditado pela *Joint Commission International.*

O Consórcio Brasileiro de Acreditação representava um dos modelos brasileiros de acreditação hospitalar e dispunha até 2002 de um manual específico. A partir de 2003, o órgão brasileiro utiliza o manual da *Joint Commission International* e passou a realizar as auditorias, em parceria com representantes americanos da JCI, a partir de 2004.

A *Joint Commission International* lançou novos programas de acreditação em 2002 para laboratório clínico, assistência continuada (assistência a pacientes crônicos, reabilitação, assistência domiciliar e assistência em fase terminal) e serviços de remoção médica.

ONA (Organização Nacional de Acreditação)

Tem como missão a promoção do desenvolvimento de um processo de acreditação visando aprimorar a qualidade da assistência à saúde no Brasil.

A preocupação da ONA é assegurar aos cidadãos brasileiros a qualidade na assistência à saúde em todas as Organizações Prestadoras de Serviços de Saúde (OPSS) do país. Essas instituições precisam manter-se atualizadas, buscando uma interação harmônica entre as áreas: médica, tecnológica, administrativa, econômica, assistencial e também nas áreas docentes e de pesquisa, se for o caso.

O desenvolvimento de uma metodologia única ocorreu graças a esse consenso entre os diversos grupos nacionais e serviu de reforço ao processo, incorporando um significativo conjunto de conhecimentos e experiências previamente acumulados. Isso propiciou, também, uma identidade nacional ao modelo, não só por envolver todos os grupos dos diversos estados, mas por incorporar um trabalho voltado para a realidade nacional.[8]

O projeto foi coordenado pelo Departamento de Avaliação de Políticas de Saúde (SPS-MS), do Ministério da Saúde, tendo como base o Manual de Acreditação, elaborado pela Organização Pan-americana da Saúde (Opas) e pela Federação Latino-americana de Hospitais. O processo teve início com o desenvolvimento de uma versão preliminar de um Manual de Acreditação Hospitalar, adaptado à realidade brasileira. Foram realizados testes de viabilidade do instrumento de acreditação em 17 hospitais, de diferentes portes, em todas as regiões do país, com a participação de pesquisadores de todos os grupos técnicos estaduais. Os relatórios foram examinados, as críticas consolidadas e uma nova versão, incorporando todo este trabalho, foi produzida, sendo então, finalmente, aprovado um documento que seria o instrumento básico de avaliação para a acreditação de hospitais. Posteriormente, foram elaboradas propostas para o Sistema Nacional de Acreditação, as normas básicas do processo de acreditação (credenciamento de instituições acreditadoras, qualificação e capacitação de avaliadores e código de ética) e o Programa Brasileiro de Acreditação Hospitalar, a serem discutidas e aprovadas pela ONA.

É a organização, o serviço ou o programa da saúde que manifesta o interesse pela avaliação diretamente a uma das instituições acreditadoras credenciadas. Atendendo aos requisitos de elegibilidade estabelecidos nas normas orientadoras, a instituição pode atingir um dos três níveis de classificação:

- Acreditado;
- Acreditado pleno;
- Acreditado com excelência.

No período de validade do certificado, 2 anos para acreditado e acreditado pleno e 3 anos para acreditado com excelência, a organização certificada está subordinada a mecanismos de controle para a verificação da manutenção do desempenho obtido no processo de avaliação:

- Visitas de manutenção ordinárias e obrigatórias;
- Visitas de manutenção extraordinárias;
- Gerenciamento de eventos-sentinela.

A utilização de programas de acreditação como enfoque inicial para implementar e garantir a qualidade nos hospitais brasileiros contribui para que, dentro dos recursos disponíveis, ocorra uma progressiva mudança planejada de hábitos, de maneira que provoque nos profissionais de todos os níveis e serviços um novo estímulo para avaliar as debilidades e as forças da instituição, com o estabelecimento de metas claras e mobilização constante, voltados para a garantia da qualidade da atenção médica prestada aos pacientes/clientes.

Planetree

Desde a sua fundação em 1978, o Planetree é um programa pioneiro em personalizar, humanizar e desmistificar a experiência de cuidados de saúde para os pacientes e suas famílias. Fundada por um paciente, o modelo Planetree está empenhado em melhorar a saúde do ponto de vista do paciente e da família. Ele permite que pacientes e familiares, por meio da informação e da educação, participem ativamente do cuidado contribuindo para o melhor resultado assistencial.

A filosofia de Planetree é baseada em uma premissa simples: o cuidado deve ser organizado em primeiro lugar, em torno das necessidades dos pacientes. Para entender essas necessidades, o Planetree consultou os próprios pacientes, residentes de longa permanência, as famílias e os cuidadores profissionais em todo o mundo. Estes têm confirmado suas necessidades e seus desejos para uma experiência mais personalizada e humanizada nos cuidados de saúde.

O Hospital Albert Einstein recebeu a designação Planetree em 2011 e a principal mudança na unidade de terapia intensiva foi a liberação do horário de visitas para familiares e amigos. A ideia não era manter uma UTI de portas abertas, mas individualizar o cuidado com cada paciente para o gerenciamento das visitas na melhor hora para ele e sua família.

Atualmente, a associação internacional Planetree é composta de mais de 500 organizações em oito países. Além disso, o Planetree fez uma parceria com o *Department of Veterans Affairs* (VA), dos Estados Unidos, para colaborar com o novo escritório de "Experiência do Paciente VA" no desenvolvimento do próprio modelo de atenção centrado no paciente do VA para veteranos, que recebem serviços de cuidados de saúde em mais de mil pontos de atendimento em todo o país.

Qmentum – *Accreditation Canada International*

Em 1953, a Associação Canadense de Saúde, a Associação Médica Canadense, o Colégio Real de Médicos e Cirurgiões e a Associação dos Médicos de Língua Francesa do Canadá estabeleceram a Comissão Canadense de Acreditação Hospitalar com o objetivo de criar um programa canadense para a acreditação hospitalar. Em 1958, a Comissão realizou seu objetivo com a incorporação do Conselho Canadense de Acreditação Hospitalar e estabeleceu padrões para hospitais canadenses, iniciando com um programa de acreditação voluntário, livre de intervenção governamental, nacional, bilíngue, e sem fins lucrativos. Em 1960, já são credenciados aproximadamente 350 hospitais no Canadá.[9]

A acreditação entende que o processo de acreditação tem três objetivos principais: melhorar a qualidade e a segurança do cuidado, entender as necessidades da população atendida e diminuir custos.

Os principais *standards* são: governança sustentável, organização eficaz, prevenção e controle e manejo de medicamentos.

O processo de acreditação começa com uma avaliação de 1 a 2 meses após a organização se tornar um cliente. Após a avaliação, os clientes recebem um relatório abrangente que inclui uma avaliação de risco, o plano de melhoria da qualidade e um plano de ação para orientar seu processo de acreditação. Entre os meses 4 e 6, é oferecido um treinamento sobre a acreditação, com foco na qualidade e na segurança do paciente. A organização deve, então, completar um questionário de autoavaliação *on-line* e enviar um questionário relacionado à segurança do paciente para todos os funcionários, além de coletar e utilizar de indicadores de desempenho de qualidade. A acreditação *on-site* ocorre em torno de 18 meses, a qual gera um relatório detalhado e um prêmio de acreditação para a instituição.

São possíveis três níveis de acreditação:

- **Ouro:** aborda estruturas e processos básicos ligados aos elementos fundamentais da melhoria da segurança e da qualidade.
- ***Platinum*:** baseia-se nos elementos de qualidade e segurança e enfatiza elementos-chave do cuidado centrado no paciente, criando consistência na entrega de serviços por meio de processos padronizados, envolvendo clientes e funcionários na tomada de decisão.
- **Diamante:** foca na obtenção da qualidade, monitorizando resultados, por meio de provas e melhores práticas para aperfeiçoar os serviços, e *benchmarking*, com organizações pares para conduzir melhorias sistemáticas.

CERTIFICAÇÕES

International Organization for Standardization (ISO)

ISO é uma adaptação das iniciais de *International Organization for Standardization* ou Organização Internacional

para Padronização. A sigla foi adaptada em função do significado do complemento "iso", proveniente do grego, que quer dizer "igual". A ISO é uma federação mundial composta de organismos de padronização nacionais que visam estabelecer requisitos mínimos para o sistema de garantia da qualidade.

A certificação ISO mede o desempenho do hospital em termos de conformidade com padrões internacionais para sistemas da qualidade, e não em termos de funções e objetivos do hospital. A ISO desenvolveu uma série de padrões (ISO 9000), originalmente para a indústria de manufaturados (medicamentos, materiais médicos), que tem sido utilizada para avaliar sistemas da qualidade em aspectos especiais de serviços de saúde, hospitais e clínicas. Hospitais (ou, mais comumente, partes deles) são avaliados por auditores independentes, regulamentados por uma agência "acreditadora".

A vantagem teórica é que a certificação ISO é reconhecida internacionalmente em muitos serviços e áreas de manufaturados; no entanto, a norma está relacionada mais a procedimentos administrativos do que ao desempenho da instituição de saúde. Além disso, a terminologia dos padrões é de difícil relação com a assistência à saúde e as interpretações variam entre as diferentes agências.[10]

Algumas instituições de saúde têm sido certificadas pela ISO e alguns países têm um registro nacional desses hospitais. Os padrões ISO foram adaptados na versão 2000 para os sistemas da qualidade com o intuito de se tornarem mais facilmente aplicáveis para a assistência à saúde e incluir a avaliação dos resultados e de satisfação dos consumidores.

No final de 2008, foi lançada a versão atual da norma, sua revisão teve maior alinhamento com a norma ISO 14000, que trata de gestão ambiental, e as alterações realizadas trouxeram maior compatibilidade para suas traduções e, consequentemente, melhor entendimento e interpretação de seu texto. Outra importante alteração nessa versão foi a introdução do conceito de exclusões. Essa cláusula permite que requisitos da norma que não sejam aplicáveis em razão das características da organização ou de seus produtos sejam excluídos, desde que devidamente justificados. Dessa forma, garante-se o caráter genérico da norma e sua aplicabilidade para qualquer organização, independentemente de seu tipo, tamanho e categoria.

Magnet Recognition Program

É um programa administrado pela *American Nurses Credentialing Center* (ANCC) que visa reconhecer a excelência de um serviço de enfermagem: no gerenciamento, na filosofia e na prática de enfermagem. Esse programa também é um veículo para o reconhecimento e a divulgação de práticas e estratégias de enfermagem bem-sucedidas.

Baseia-se em indicadores de qualidade e padrões de boas práticas de enfermagem da *American Nurses Association* (ANA) e no *Scope and Standards for Nurse Administrators*, cujos critérios avaliados são: liderança transformacional; prática profissional exemplar; estrutura de *empowerment*, novos conhecimentos, inovações e melhorias; resultados empíricos.

O *Magnet Recognition Program* oferece aos consumidores a melhor referência para medir a qualidade do cuidado de enfermagem que eles podem esperar receber em uma organização de saúde.

PREMIAÇÕES

Outra categoria de sistemas de avaliação da qualidade são os prêmios. Em uma visão hierárquica de tais sistemas, os prêmios representariam o topo da pirâmide, ou seja, um reconhecimento adquirido por uma organização quando esta se encontra no nível de excelência. Uma organização deveria recorrer ao prêmio preferencialmente após ter implementado programas de certificação e acreditação que darão as bases para a gestão focada na qualidade. Alguns exemplos de prêmios utilizados por organizações de saúde serão apresentadas a seguir.

Fundação Nacional da Qualidade (FNQ) e Prêmio Nacional da Qualidade (PNQ)

A Fundação para o Prêmio Nacional da Qualidade foi criada no Brasil em outubro de 1991, passando a se chamar Fundação Nacional da Qualidade (FNQ) a partir de 2005. É uma entidade privada, sem fins lucrativos nascida da iniciativa de 39 organizações, privadas e públicas.

O trabalho da FNQ é baseado no Modelo de Excelência da Gestão® (MEG), uma metodologia de avaliação, autoavaliação e reconhecimento das boas práticas de gestão. Estruturado em 8 critérios, o modelo define uma base teórica e prática para a busca da excelência, dentro dos modernos princípios da identidade empresarial e do atual cenário do mercado.

Os compromissos da FNQ são voltados para a difusão do conhecimento sobre a cultura da excelência em gestão, além de estabelecer relacionamento entre os setores acadêmico, empresarial e público; formar redes e núcleos de conhecimento, para capturar experiências e definir padrões de referências; disseminar o conhecimento na forma de treinamentos, cursos, publicações e premiações; evoluir permanentemente o Modelo de Excelência da Gestão® (MEG) e metodologias de capacitação, mensuração e diagnóstico; atuar em diferentes setores; fornecer suporte às empresas para o encaminhamento de soluções.

Essa entidade foi criada para administrar o Prêmio Nacional da Qualidade® (PNQ) e as atividades decorrentes do processo de premiação, em todo o território nacional. O PNQ reconhece as organizações que são referências em excelência da gestão no Brasil. O processo visa estimular o desenvolvimento do País, promover a melhoria da qualidade da gestão e o aumento da competitividade das organizações.

Os critérios do PNQ têm sua origem no prêmio Malcolm Baldrige americano, da mesma forma que o modelo

europeu denominado *European Foundation for Quality Management* (EFQM). Modelos similares de prêmios de qualidade foram sendo criados em diversos países nas últimas décadas.

Ao se candidatar ao PNQ, a organização realiza uma profunda análise de sua gestão, que é efetuada por avaliadores treinados e capacitados pela FNQ, guiados por um rigoroso código de ética. Ao final do processo, a empresa obtém um amplo Diagnóstico de Maturidade da Gestão (DMG), com comentários que sinalizam os pontos fortes e as oportunidades de melhoria, assim como os eixos potencializadores e fragilizadores da gestão. O principal desafio desse prêmio é com relação aos critérios de excelência e, consequentemente, identificar as oportunidades para aumentar a competitividade das organizações.

Prêmio PNGS (Prêmio Nacional de Gestão em Saúde)

O Prêmio Nacional de Gestão em Saúde (PNGS) concedido todos os anos e nacionalmente tem como objetivo o incentivo e reconhecimento das melhores práticas de gestão em saúde. A visão do PNGS é servir como modelo de referência para avaliação e orientação da gestão das organizações de saúde em todo o Brasil.

A missão do prêmio é contribuir para o aprimoramento das práticas de gestão na área da saúde, por meio da avaliação e reconhecimento das melhores práticas no setor, e possui sua metodologia de avaliação alinhada com as diretrizes do Prêmio Nacional da Qualidade.

Esse prêmio engloba 4 categorias distintas: hospitais, laboratórios de patologia clínica, clínicas de especialidades médicas (clínicas de imagem, hemoterapia, ortopedia, oncologia, diálise etc.) e atendimento domiciliar.

Para concorrer, as entidades devem submeter ao PNGS um relatório de gestão que será avaliado por uma banca avaliadora e por um corpo de juízes; o processo de avaliação terá duas fases, a primeira avaliação de material escrito e a segunda uma visita às instalações.

O Programa CQH (Compromisso com a Qualidade Hospitalar) da Associação Paulista de Medicina e Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo administra o PNGS e conta com grupos de especialistas que auxiliam no lançamento e no aprimoramento do Prêmio.

Os Critérios de Avaliação do Prêmio Nacional da Gestão em Saúde (PNGS) estão alinhados e são os mesmos do Prêmio Nacional da Qualidade (PNQ).

Ao participar do PNGS, a organização de saúde estará fazendo um diagnóstico de seu sistema de gestão, que indicará seus principais pontos fortes e oportunidades de melhorias. Destacam-se como principais benefícios do modelo: a compreensão dos requisitos para a excelência do desempenho; identificação de partes do processo para melhorar o desempenho; integração das necessidades de todas as partes interessadas; identificação sistêmica de pontos fortes e oportunidades para melhoria; promoção da cooperação interna entre os setores e dos processos; comparação com referenciais de excelência; divulgação do reconhecimento da organização, quando premiada.

Malcolm Baldrige National Quality Award

Em homenagem ao ex-secretário de comércio americano, Malcolm Baldrige, a *Malcolm Baldrige National Quality Award* foi instituída por Lei Pública nº 100-107, assinada em 20 de agosto de 1987 pelo Presidente Ronald Reagan. Desde então, *Baldrige Award* tem sido o padrão de excelência para empresas americanas. O Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia do Departamento de Comércio dos Estados Unidos administra o *Malcolm Baldrige Award*. O prêmio foi criado com três finalidades: gerar conhecimento sobre melhoria de qualidade; reconhecer feitos relativos à melhoria de qualidade; e transferir informações sobre melhoria de qualidade.

Também é uma parceria entre o setor público e o setor privado. Seu sucesso se deve a relações fortes, ativas e colaborativas entre o setor privado e o governo. A *Foundation of the Malcolm Baldrige National Quality Award*, uma iniciativa privada, angaria fundos. O conselho curador, nomeado pelo secretário do comércio, consiste de líderes norte-americanos que prestam consultoria e supervisão de todos os aspectos do programa de premiação. O Conselho de examinadores é composto de peritos em negócios e qualidade que avaliam os pedidos de premiação, realizam visitas aos locais, elaboram pareceres e fazem as recomendações de premiação.

Os prêmios *Baldrige* são concedidos às categorias de manufatura, empresas prestadoras de serviços e pequenos negócios. Em 1998, *Baldrige* publicou Critérios de assistência à saúde para excelência de desempenho. Esses critérios do prêmio *Baldrige* concentram-se no contínuo e maior valor ao cliente e desempenho operacional.

EFQM (European Foundation for Quality Management)

Foi fundada em 1988 pelos presidentes das 14 principais empresas europeias, com o endosso da Comissão Europeia. Seu quadro atual de membros conta com mais de 600 organizações, que variam de grande multinacionais e importantes empresas nacionais a institutos de pesquisa em importantes universidades europeias.

A EFQM também é uma parceria entre o setor público e o setor privado. Existem relações coerentes e construtivas entre a EFQM e a Instituição Europeia de Qualidade (EOQ), organizações de qualidade nacional, a União Europeia, governos nacionais e organizações internacionais, visando aumentar a efetividade, a eficiência e a competitividade de todas as organizações europeias. A EFQM busca operar em base financeira sólida com fundos proporcionados por taxas de adesão, receitas da venda de materiais, serviços e outras rendas, como cursos de treinamento de avaliação e até cur-

sos criados especificamente para empresas individualmente. Além disso, a EFQM oferece serviços-modelo e cursos de autoavaliação. Prêmios europeus de qualidade são oferecidos em quatro categorias: empresas; unidades operacionais de empresas; organizações do setor público; e pequenas e médias empresas.

A EFQM concentra-se no emprego do gerenciamento total da qualidade como o veículo para que a excelência comercial seja alcançada na Europa.

ORGANISMOS DE ACREDITAÇÃO E CERTIFICAÇÃO

Existem várias instituições acreditadoras e certificadoras, com capacidade para proceder a atividades de capacitação e treinamento, diagnóstico organizacional e avaliação para a acreditação e certificação. Os *sites* de organizações acreditadoras mais difundidas na área da saúde estão disponíveis nas referências bibliográficas.

No Brasil, os organismos de acreditação e certificação são reconhecidos e aprovados por órgãos específicos, como:

- O Comitê Brasileiro de Qualidade (CB25), órgão da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), que realiza a análise, a tradução e a adequação das normas ISO, editando-as na forma de NBR;
- O Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (nmetro), que credencia os certificadores nacionais e internacionais para emissão de certificados;
- A ONA, reconhecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária como instituição competente e autorizada, que operacionaliza o desenvolvimento do processo de acreditação de organizações e serviços de saúde (Resolução RE nº 92, publicada em 29 de maio de 2002);
- O Consórcio Brasileiro de Acreditação (CBA), que representa oficialmente a *Joint Commission International* e acredita organizações e serviços de saúde em parceria com a organização americana.

MATERIAL E MÉTODOS PARA A IMPLEMENTAÇÃO DE PROGRAMAS

Antes de definir as estratégias de implementação, o corpo diretivo da organização deverá selecionar qual é o melhor modelo a ser implementado. Implementar uma certificação ou uma acreditação em um único serviço ou em toda a organização, é uma decisão estratégica. Isto porque não existe acreditação ou certificação sem o envolvimento de todos os profissionais da organização, a começar da alta administração. O hospital passa a envolver os clientes nos processos, mostrando suas fragilidades e aumentando a expectativa destes.

Uma vez decidido, cabe aos órgãos estratégicos da organização estabelecer a equipe responsável pela implementação, delegando a autoridade e a infraestrutura necessárias para a condução do programa. A experiência do Hospital Israelita Albert Einstein mostrou que a inclusão de representantes da direção, com autoridade para a tomada de decisões, facilita e agiliza o processo.

EQUIPE DE IMPLEMENTAÇÃO

Independentemente do modelo ou programa a ser implementado, será sempre necessário estabelecer uma equipe com dedicação especial ao processo. A implementação de qualquer modelo leva em média de 1 a 2 anos, dependendo do programa, da abrangência da implementação (institucional ou em determinada área), do nível de organização das informações na organização e da complexidade da instituição a ser certificada ou acreditada.

É muito importante lembrar que a equipe de implementação tem o papel de facilitador do processo. Isso significa que todos os profissionais ao longo do tempo deverão ter disponibilidade de tempo para revisão de processos, treinamentos e validações. Vale lembrar também que esse processo é permanente, a partir da acreditação ou da certificação. O que se espera é que a partir da implementação o processo seja incorporado nas atividades da equipe.

O primeiro desafio da equipe de implementação está em compreender o programa e traduzi-lo para a prática da organização. O segundo desafio estará em reunir o máximo de profissionais envolvidos na operação, para a revisão e a criação de regras, políticas, rotinas e procedimentos. Recomenda-se que as lideranças responsáveis pela operação acompanhem ou estejam representados nessa fase para evitar retrabalho no momento da aprovação. O terceiro desafio está relacionado à definição de um sistema de informação e comunicação, capaz de atingir a todos os profissionais da organização, independentemente da relação hierárquica e de trabalho. O quarto desafio está relacionado ao processo de disseminação das informações.

DISSEMINAÇÃO DAS INFORMAÇÕES

Os métodos utilizados para a disseminação das informações dependem, mais uma vez, da estrutura de informações e do número de funcionários da organização.

No Hospital Israelita Albert Einstein, para a implementação da *Joint Commission*, foram utilizadas várias metodologias, como:

- **Criação do grupo de facilitadores:** todas as áreas do hospital nomearam um ou mais representantes, dependendo do número de funcionários (proporção 1:50), para serem os facilitadores. O papel do facilitador era participar dos treinamentos institucionais e multiplicá-los aos demais membros da equipe.
- **Treinamento institucional:** encontros regulares com facilitadores para a disseminação de temas centrais referentes a todas as regras, políticas, rotinas e procedimentos novos e atualizados na organização. Os líderes da organização foram treinados com o mesmo conteúdo em en-

contros de 1 a 4 dias, dependendo da posição hierárquica e da quantidade de informação pertinente à função.

- **Palavras cruzadas:** utilizando temas de importância, foram elaboradas palavras cruzadas para todos os funcionários responderem durante uma semana. O objetivo dessa metodologia é garantir a disseminação de informações importantes para a prática diária. A divulgação correta das respostas e o sorteio de prêmios aos participantes promovia um ambiente de discussão organizacional sobre os conceitos, durante toda a semana.
- **Painéis:** os facilitadores de unidades com elevado número de funcionários (acima de 250) utilizaram painéis afixados em áreas de descanso e conforto de funcionários e médicos para a divulgação dos temas da semana, bem como indicadores das áreas.
- **Pôster:** pôsteres informativos são opções interessantes para treinamento de profissionais não contratados e eventuais como os médicos. O cuidado a ser considerado é não poluir o ambiente e afixá-los em locais de trânsito e de acessos (onde o profissional costuma parar para aguardar a abertura de uma chancela, por exemplo).
- **Revistas, jornais, boletins informativos:** são opções interessantes para a divulgação de informações técnicas e assistenciais. Enviar revistas, jornais e informativos para as residências dos profissionais envolve a família nas discussões e desperta-os para eventuais dúvidas. Boas sugestões de melhorias nasceram em fórum externo à organização.
- **Álbuns e cartilhas:** o uso de álbum de figurinhas e cartilhas educativas (desenhos para colorir, histórias em quadrinhos etc.) também surtem efeitos positivos na disseminação de informações para a operação. Esse recurso torna a comunicação fácil e favorece a troca entre as pessoas. Aspectos ambientais e ocupacionais representam bons assuntos a serem abordados por meio de álbum.
- **Adesivos e lembretes:** o uso de pequenos lembretes e alertas foram eficientes para orientar o preenchimento de documentos como o prontuário do paciente. A colocação de adesivos com aspectos importantes do tema da semana, em locais estratégicos (onde os profissionais mais acessam documentos, exames etc.) são eficientes na disseminação da informação.
- **Descansos de tela e intranet:** divulgar assuntos relevantes, como a missão e a visão da organização nos descansos de tela e na intranet, pode ser um recurso interessante. Deve-se ter cuidado para não poluir as telas, excesso de informação confunde e cansa os usuários.
- **Exposição da qualidade:** a criação de um evento especial para as unidades e os serviços terem a oportunidade de apresentar trabalhos de melhoria contínua gerados na área propícia à troca de experiências, à compreensão do processo e à inclusão deste nas atividades diárias das equipes. Gerar melhoria é um exercício que requer criar o hábito. No Hospital Israelita Albert Einstein, esta prática é anual desde 1999 e a metodologia de aprendizado baseia-se, prioritariamente, no ciclo PDCA.

IMPLICAÇÕES LEGAIS

No Brasil, as acreditações e certificações não são obrigatórias por lei. Um estudo global realizado pelo escritório regional da OMS na Europa identificou, em 2002, 36 programas de acreditação no mundo dos quais 17 foram implementados em hospitais. Esse estudo identificou programas obrigatórios por lei somente na França, na Itália e na Escócia.[10]

Embora na maioria dos países os programas não sejam obrigatórios para a licença de funcionamento das organizações, todos requerem por meio de seus padrões que as organizações estejam com as práticas em conformidade com a legislação vigente no país. Nesse aspecto, os padrões que buscam garantir as relações das organizações com clientes, seus direitos e suas necessidades devem ser cuidadosamente trabalhados para agregar valor à empresa.

As questões relacionadas à segurança do paciente (erro médico, negligência, imprudência, imperícia) demandam que as instituições disponham de processos para a identificação de ocorrências adversas ao paciente, estudos de causa raiz e ações de melhorias para mitigar o risco de forma eficiente.

Nos últimos anos, observamos crescente número de publicações americanas mencionando indenizações a pacientes por falhas na prática da medicina. Certamente, esse é um movimento que envolve todas as instituições hospitalares, e os programas de acreditação e de certificação abrem horizontes e criam a necessidade de buscar a compreensão da estrutura, dos processos e dos resultados dos serviços de saúde.

MUDANÇAS ORGANIZACIONAIS

Pouco êxito será alcançado caso não haja o nítido envolvimento do corpo diretivo do hospital, nas recomendações escritas e nas atitudes. O papel estimulante dos líderes da instituição é um aspecto fundamental para a melhoria da qualidade e o sucesso de qualquer programa.

A utilização de programas de acreditação ou certificação como enfoque inicial para implementar a qualidade nos hospitais contribui para que, dentro dos recursos disponíveis, ocorra uma progressiva e planejada mudança de hábitos. O objetivo é provocar nos profissionais de todos os níveis e serviços um estímulo para identificar as fragilidades e os pontos fortes da instituição, estabelecer metas claras e provocar a mobilização constante do pessoal para a garantia da qualidade e a promoção da segurança aos pacientes, aos clientes e ao corpo funcional.

Antes, durante e depois da avaliação para a acreditação ou certificação, os funcionários do hospital vão naturalmente demonstrando interesses em identificar e distinguir as discrepâncias existentes entre as práticas e os padrões aceitáveis de qualidade, seja procurando encontrar meios para corrigir ou reduzir essas deficiências, seja denunciando sem

medo as falhas existentes. A iniciativa de apontar problemas e apresentar soluções pertinentes não pode ser coibido ou punido. Nesse aspecto, a organização deve ter um nível de maturidade compatível com a expectativa dos programas, do corpo funcional e dos clientes.

CONTEÚDO DOS MODELOS DE ACREDITAÇÃO E CERTIFICAÇÃO

Toda comparação entre programas de avaliação da qualidade requer entendimento básico de como os critérios e padrões são organizados e do escopo destes. Os Quadros 283.1, 283.2 e 283.3 mostram como estão organizados os programas e, portanto, como as organizações serão avaliadas.

Ressaltamos no Quadro 283.3 as diferentes estruturas dos quatro modelos de premiações abordados.

RESULTADOS E DESAFIOS DOS PROCESSOS DE ACREDITAÇÃO

A eficiência dos processos e ganhos com a acreditação dos serviços de saúde tem sido alvo de uma análise por parte dos governos, das instituições de saúde, dos profissionais e dos consumidores em virtude dos consideráveis recursos investidos no processo.

QUADRO 283.1. Modelos de acreditação.

Modelo	Estrutura do modelo
AABB	1. Organização 2. Recursos humanos 3. Equipamento 4. Fornecedor de materiais e serviços 5. Controle do processo 6. Documentos e registros 7. Erros, não conformidades e complicações 8. Auditoria interna e externa 9. Processo de melhoria contínua, ação corretiva e ação preventiva 10. Áreas e segurança
ACR	1. Parâmetros práticos por modalidade 2. Parâmetros práticos por órgão ou sistemas orgânicos 3. Parâmetros práticos por subespecialidade radiológica
CAP	1. Diretor e profissionais 2. Recursos físicos/estrutura 3. Gerenciamento de qualidade 4. Requisitos administrativos
Carf	1. Aspirar a excelência 2. Padrões do programa geral de tratamento de saúde comportamental 3. Padrões do programa geral de uso de opioides 4. Alterações dos documentos do Carf 5. Treinamentos 6. Prontuários eletrônicos

(*Continua*)

QUADRO 283.1. Modelos de acreditação. *(Continuação)*

Modelo	Estrutura do modelo
JCI	1. Metas internacionais de segurança do paciente 2. Direitos do paciente e familiar 3. Acesso e continuidade do cuidado 4. Avaliação do paciente 5. Cuidado ao paciente 6. Educação do paciente e familiar 7. Melhoria contínua da qualidade e segurança do paciente 8. Prevenção e controle de infecções 9. Governo, liderança e direção 10. Gerenciamento e segurança do ambiente assistencial 11. Educação e qualificação dos profissionais 12. Gerenciamento de informação 13. Programa de residência médica 14. Programa de pesquisa clínica
ONA	1. Gestão e liderança 2. Atenção ao paciente/cliente 3. Diagnóstico e terapia 4. Apoio técnico 5. Abastecimento e apoio logístico
Planetree	1. Interações humanas 2. Importância da família, amigos e contato social 3. Educação e acesso à informação 4. Cura através do ambiente: arquitetura e *design* 5. Aspectos nutricionais 6. Artes, música e entretenimento 7. Espiritualidade 8. Toque humano 9. Terapias integrativas 10. Comunidades saudáveis
Qmentum	1. Diretrizes do Qmentum 2. Governança 3. Planejamento do trabalho 4. Estrutura assistencial 5. Assistência ambulatorial 6. Assistência farmacêutica 7. Assistência farmacêutica para instituições de pequeno porte 8. Assistência obstétrica e perinatal 9. Atenção primária à saúde 10. Atendimento às urgências e emergências 11. Cuidados cirúrgicos 12. Cuidados intensivos 13. Diagnóstico por imagem 14. Laboratório clínico 15. Equipe cirúrgica 16. Preparo para o caso de desastres e emergências 17. Reprocessamento e esterilização de materiais 18. Prevenção e controle de infecção

QUADRO 283.2. Modelo de certificação.

Modelo	Estrutura do modelo
Magnet Recognition Program	1. Avaliação (7 critérios) 2. Diagnóstico (2 critérios) 3. Identificação de resultados (2 critérios) 4. Planejamento (5 critérios) 5. Implementação/execução (2 critérios) 6. Avaliação de resultados/evolução (5 critérios) 7. Qualidade do cuidado e prática administrativa (4 critérios) 8. Avaliação de desempenho profissional (4 critérios) 9. Educação continuada (4 critérios) 10. Relacionamento profissional (5 critérios) 11. Ética (4 critérios) 12. Colaboração (4 critérios) 13. Pesquisa (7 critérios) 14. Utilização do recurso (7 critérios)
ISO	Seção 0 – Introdução Seção 1 – Objetivo Seção 2 – Referência normativa Seção 3 – Termos e definições Seção 4 – Sistema de gestão da qualidade Seção 5 – Responsabilidade da direção Seção 6 – Gestão de recursos Seção 7 – Realização do produto Seção 8 – Medição, análise e melhoria

QUADRO 283.3. Modelos de premiações.

Modelo	Estrutura do modelo
EFQM	1. Liderança 2. Política e estratégia 3. Gerenciamento de pessoas 4. Recursos 5. Processos 6. Satisfação do cliente 7. Satisfação das pessoas 8. Impacto na sociedade 9. Resultados comerciais
National Quality Award Malcolm Baldrige	1. Liderança 2. Planejamento estratégico 3. Pacientes, outros clientes e mercados 4. Informações e análise 5. Foco em pessoal (RH) 6. Gerenciamento de processos e resultados do desempenho organizacional
PNQ	1. Liderança 2. Estratégias e planos 3. Clientes 4. Sociedade 5. Informações e conhecimento 6. Pessoas 7. Processos 8. Resultados
PNGS	1. Liderança 2. Estratégias e planos 3. Clientes 4. Sociedade 5. Informações e conhecimento 6. Pessoas 7. Processos 8. Resultados

Um artigo[11] publicado no *British Medical Journal* em 2012 revisou a literatura publicada relacionada ao processo de acreditação e identificou 122 estudos empíricos que examinaram os impactos dos programas segundo as categorias: relação com as medidas de qualidade, impactos organizacionais, mudança de processos, avaliação dos programas de acreditação, visão dos profissionais em relação à acreditação. Os resultados estão demonstrados no Quadro 283.4:

O estudo conclui que, em razão das limitações da literatura, existem vários *gaps* e questões críticas identificadas re-

QUADRO 283.4 Análise dos impactos de programas de acreditação.

Categorias	Subtemas	Exemplos
Relação com medidas de qualidade (n = 65)	Níveis de desempenho (n = 34)	Hospitais credenciados superam não credenciados em relação às medidas de qualidade publicadas, mas essas diferenças foram encontradas de forma mais significativa após 5 anos.
	Efeitos sobre os resultados para o paciente (n = 9)	A evolução dos pacientes foi sistematicamente melhor quando o centro de transplante estava numa fase mais avançada da acreditação.
Impactos organizacionais (n = 62)	Padronização dos processos de cuidados (n = 25)	A acreditação hospitalar teve um impacto significativo sobre o controle de infecções, de infraestrutura e desempenho de hospitais no Japão.
	Conformidade das diretrizes com os programas externos (n = 22)	A acreditação incentivou a equipe a estar em conformidade com práticas que se baseiam em evidências para parto e AVC.
	Culturas organizacionais propiciando qualidade e segurança (n = 18)	O processo de acreditação em saúde mental foi percebido como o processo que melhorou a comunicação, aumentou o poder de negociação da equipe para conseguir recursos e premiar boas práticas.
	Atividades contínuas de melhoria da qualidade (n = 17)	A acreditação conferiu maior probabilidade de que os centros de saúde integrem atividades contínuas de melhoria da qualidade.
	Liderança (n = 8)	Os resultados da acreditação promovem melhor liderança da organização.
Avaliação dos programas de acreditação (n = 42)	Avaliações positivas (n = 29)	A acreditação é percebida como tendo um impacto positivo na qualidade dos cuidados e qualidade de vida para os residentes em lares de idosos subsidiados pelo governo australiano.
	Avaliações negativas (n = 8)	Avaliadores experientes falharam em detectar um potencial erro no sistema de medicação que foi identificado numa auditoria independente em um instituto de saúde mental, elevando dúvidas sobre a validade dos números de pesquisa de acreditação como uma medida de segurança.
	Avaliações neutras (n = 6)	A acreditação de um serviço não identificou impacto em uma taxa maior ou menor de erro de medicação.
	Desenvolvimento do programa (n = 7)	As deficiências graves de recursos financeiros e humanos minaram a viabilidade do programa de acreditação da viabilidade do Hospital Zâmbia.
Mecanismos de mudança (n = 41)	Compromisso com a implementação de práticas de qualidade com base em evidências (n = 20)	O compromisso com as diretrizes nacionais por meio do processo de acreditação parece estar associado com a melhoria dos resultados para o paciente.
	Envolvimento de funcionários na melhoria da qualidade (n = 15)	Mudanças positivas produzidas pela acreditação por meio de aumento da motivação da equipe em relação aos processos de melhoria contínua.
	Utilização de dados para *benchmarking* interno e externo (n = 12)	Os relatórios de acreditação influenciam os hospitais a priorizar as metas para melhoria da qualidade, prestação de contas e *feedback*.
Visão dos profissionais em relação à acreditação (n = 38)	Melhoria dos processos de cuidado (n = 20)	A acreditação é percebida pelos funcionários do hospital como fator de melhoria estatisticamente significativa na qualidade da assistência ao paciente.
	Carga burocrática (n = 10)	Os funcionários relatam que a acreditação aumentou a carga de trabalho relacionada à papelada e à burocracia.
	Melhoria da segurança do paciente (n = 9)	Os administradores do hospital veem a acreditação como uma intervenção efetiva para reduzir eventos adversos.
	Impacto na satisfação da equipe (n = 8)	O *status* de acreditação foi significativamente associado à intenção dos enfermeiros em permanecer em seus postos de trabalho.
	Distração das autênticas atividades de melhoria da qualidade (n = 4)	Profissionais de saúde mental acreditam que o foco em atender grande número de padrões de acreditação e regulatórios podem dissuadir esforços para resolver problemas fundamentais dos pacientes.

lacionadas aos processos de acreditação que podem ajudar a estimular a discussão da eficácia das acreditações entre as partes interessadas no sistema de saúde.

A literatura indica ainda que a acreditação tem um impacto indefinido sobre os pontos de vista ou satisfação dos clientes do sistema de saúde. Esses resultados sugerem que a acreditação direciona ou influencia aspectos do serviço de saúde que muitas vezes não são visíveis para os pacientes.

Outro fator é que a participação nos programas de acreditação exige recursos financeiros consideráveis e o retorno desse investimento tem sido questionado, o que representa uma fonte de pressão financeira no âmbito econômico atual. Quinze estudos examinaram aspectos dos impactos financeiros da acreditação. Todavia, os benefícios financeiros potenciais não foram analisados, evidenciando, nesse aspecto, uma importante falta de dados de pesquisa sobre o assunto.

Uma publicação[12] de 2013 sobre a aceitação e resistência ao processo de acreditação hospitalar teve como resultado principal a confirmação da importância do envolvimento da alta administração como fator condicionado ao êxito da acreditação. Porém, a falta de envolvimento dos profissionais de nível operacional na elaboração dos planos de ação e reestruturação dos processos foi avaliada como um indicador de resistência que compromete o desempenho do processo de acreditação hospitalar.

Apesar de a literatura ser limitada em termos do nível de evidência e qualidade dos estudos e demonstrar muitos desafios para a implantação de uma acreditação, destacamos como maiores ganhos a redução de desperdício nos processos e impacto financeiro positivo para a instituição a longo prazo, envolvimento maior da alta liderança e equipe, melhoria dos processos de cuidado e da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira ABH. Novo dicionário da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1987.
2. WHO, World Health Organization. Experiences with quality management in an international context: report on a WHO workshop. Germany. 1998;15-7.
3. Scrivens E. Acreditation: protecting the professional or the consumer? Philadelphia: Buckinggham: Open University Press.1995.
4. ABNT, Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR ISO 9000:2000 Sistemas de Gestão da Qualidade – Fundamentos e Vocabulário. Rio de Janeiro, 2000.
5. MarshalL JR I, Cierco AA, Rocha AV, Mota EB, Amorim SRL. Gestão da Qualidade. 10. ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2010. p.21-44; 67-101.
6. Alkhenizan A, Shaw C. Impact of accreditation on the quality of healthcare services: a systematic review of the literature. Ann Saudi Med. 2011;31:407-16.
7. JCAHO – The Joint Commission. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/
8. ONA – Organização Nacional de Acreditação. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: https://www.ona.org.br
9. Accreditation Canada International. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Dispomível em: https://www.accreditation.ca/
10. WHO, The world health report 2002: reducing risks: promoting healthy life. Geneva, 2002.
11. Hinchcliff R, Greenfield D, Moldovan M, Westbrook JI, Pawsey M, Mumford V, et al. Narrative synthesis of health service accreditation literature. BMJ Qual Saf. 2012 Dec;21(12):979-91.
12. Bomfin D, Trivellato, L, Hastenreiter F. Aceitação e resistência ao processo de acreditação hospitalar sob a perspectiva dos profissionais que atuam em instituições hospitalares. RPCA 2013: Abril/ Junho;7(2):116-33.

CAPÍTULO 284

EDUCAÇÃO E TREINAMENTO PARA A CULTURA DA SEGURANÇA

Cristina Satoko Mizoi
Daniella Cristina Chanes

DESTAQUES

- A educação dos futuros profissionais para os aspectos que envolvem a segurança dos pacientes deve estar presente nas escolas, em suas abordagens clínicas e na demonstração de melhores práticas.
- Os serviços de saúde devem investir na educação e no treinamento continuado dos profissionais e, entre as competências comportamentais a serem desenvolvidas, a comunicação e o trabalho em equipe devem ser prioritários.
- A segurança do cuidado ao paciente depende de profissionais altamente treinados, com papéis e responsabilidades definidos, atuando em time, visando ao melhor cuidado ao paciente.
- Os estudos evidenciam que as estratégias educacionais efetivas precisam ser suficientemente persuasivas, informativas e relevantes para o aprendizado, bem como interativas e participativas.
- O treinamento deve favorecer uma prática baseada na melhor informação ou evidência, apropriar os profissionais de pensamento crítico situacional e habilidade de resolução de problemas, associando competências comportamentais e habilidades técnico-científicas.

INTRODUÇÃO

A qualidade da assistência e a segurança do paciente têm sido alvo de atenção e investimentos na última década em consequência, principalmente, dos resultados demonstrados pela publicação do *Institute of Medicine* (IOM) dos Estados Unidos da América (EUA) *To Err is Human: Building a Safer Health System*. O estudo demonstrou, por meio de resultados de pesquisas, que cerca de 98 mil pessoas morrem anualmente em decorrência de falhas na assistência à saúde.[1]

Além disso, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que cerca de um em cada 10 pacientes no mundo é vítima de erros e eventos adversos (EA) evitáveis, durante a prestação de assistência à saúde. A Segurança do Paciente pode ser definida como a "ausência de danos desnecessários ou potenciais para o paciente associados aos cuidados de saúde"; erros são descritos como falha na finalização de uma ação planejada ou implementação de um plano incorreto; e EA, como um incidente que resultou em dano para o paciente.[2]

Nas últimas décadas, inúmeros estudos têm sido conduzidos com a finalidade de garantir a melhoria da qualidade na assistência, identificando causas e propondo medidas preventivas para a ocorrência de EA evitáveis. Entre as causas apontadas por pesquisas, identificam-se a sobrecarga e a distração dos profissionais em suas unidades de trabalho; o cansaço e o estresse dos prestadores de assistência; a falha na comunicação escrita e verbal entre as equipes; a falta de conhecimento a respeito da história clínica dos pacientes; a falta de conhecimento dos medicamentos e procedimentos; a violação aos protocolos estabelecidos; o uso impróprio de tecnologia para assistência à saúde; os deslizes e lapsos de memória; os comportamentos inapropriados e violações às regras, entre outros. Dessa maneira, torna-se evidente que as causas para a ocorrência de eventos são multifatoriais e envolvem inúmeros profissionais.[3-4]

Além de suas causas diversas, as consequências dos erros e dos EA são inúmeras podendo trazer desde a insatisfação com o ocorrido, até perdas financeiras ao paciente e à instituição, processos legais com os envolvidos e, principalmente, problemas clínicos que se iniciam com o aumento do monitoramento e observação do paciente, solicitações de exames adicionais, aumento do tempo de internação ou tratamento, dano permanente e, até a morte.[1,3,5]

Uma das estratégias para minimizar e prevenir a ocorrência de erros e EA é a educação, tanto dos pacientes como dos profissionais. A educação do paciente e de seus familiares permite que eles participem melhor do seu cuidado e que tomem decisões bem informadas. Para tanto, devem interagir com os profissionais de saúde que, além de cuidar dos pacientes, precisam educar a todos à medida que prestam a assistência profissional.[6]

A educação do paciente é de suma importância para a prevenção dos erros, mas a educação dos profissionais da área da saúde é um desafio constante para os órgãos formadores de profissionais e de prestação da assistência.

A área da saúde requer profissionais bem preparados tecnicamente e sensíveis às questões de segurança, uma vez que podem atuar em instituições, não raro, com dificuldades concernentes aos aspectos estruturais, processuais e orçamentários, nos diferentes cenários de assistência à saúde.[7]

A formação dos estudantes envolve um processo complexo de ensino e aprendizagem, com inúmeras variáveis em que se vinculam diferentes práticas de ensino, diversidade de conteúdo, reflexão permanente das informações da realidade, problematização do processo de trabalho, indo, com isso, muito além dos recursos estruturais disponíveis em cada instituição. Portanto, as universidades têm importante papel a cumprir na formação profissional, disponibilizando para a sociedade os egressos com perfil que atenda as necessidades da população em todos os níveis de atenção, nos diferentes cenários de assistência, ao longo dos processos sociovitais, contribuindo de forma significativa na qualidade dos serviços, trazendo segurança e satisfação aos usuários.[7]

A educação dos futuros profissionais para os aspectos que envolvem a segurança dos pacientes não é diferente. Esse processo educativo deve estar presente nas escolas em suas abordagens clínicas e na demonstração de melhores práticas, e precisa ser continuado nos diferentes estabelecimentos de assistência à saúde, durante o desenvolvimento da prática dos estudantes em formação.

Nesse contexto, é importante salientar que a formação dos profissionais de saúde, seja nas universidades ou em cursos técnicos, durante muitos anos tem reforçado a premissa do trabalho sem erros, acarretando a cultura de que falhas são expressamente inaceitáveis e relacionadas com a falta de cuidado, atenção, esforço, responsabilidade e conhecimento, o que contribui de forma decisiva para ocorrência de erros.[8]

Para que ocorra mudança na cultura de segurança das instituições de atendimento à saúde, os novos profissionais devem apresentar conhecimentos e habilidades para identificar e saber o que fazer quando cometem ou presenciam um erro. Cursos de graduação da área da saúde podem desempenhar importante papel na promoção de conceitos e habilidades em seus alunos, a respeito do erro humano e da segurança do paciente. Estudos demonstram que, ao serem apresentados a esse tema, alunos mostram-se encorajados e reconhecem a relevância do conteúdo para sua formação, além de ser identificado grande impacto na assistência prestada ao paciente.[9-11]

No entanto, o desafio não é de um único profissional, organização ou país, mas de todos. No Brasil, foi iniciado no dia 1º de abril de 2013, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria do MS de nº 529.[12]

O objetivo principal do PNSP é monitorizar e prevenir os incidentes que resultam em danos na assistência ao usuário, em hospitais e outras unidades de saúde, e estabelece cinco objetivos específicos:

1. Promover e apoiar a implementação de iniciativas voltadas à segurança do paciente, em diferentes áreas da atenção, organização e gestão de serviços de saúde, por meio da implantação da gestão de risco e de núcleos de segurança do paciente nos estabelecimentos de saúde;
2. Envolver os pacientes e familiares nas ações de Segurança do paciente;
3. Ampliar o acesso da sociedade às informações relativas à Segurança do Paciente;
4. Produzir, sistematizar e difundir conhecimentos sobre a segurança do paciente;
5. Fomentar a inclusão do tema segurança do paciente no ensino técnico e de graduação e pós-graduação na área da saúde.

Entre os objetivos do programa, há destaque na inclusão do tema segurança do paciente no ensino técnico, graduação e pós-graduação, reforçando a premissa de que a abordagem da segurança do paciente deve ser introduzida desde o início da formação profissional em saúde.

De maneira convergente, a OMS também recomenda a inserção do ensino sobre segurança do paciente nos cursos de graduação da área de saúde, com um leque de conteúdo, diversas estratégias de ensino e diferentes metodologias de avaliação. Para tanto, desenvolveu um guia para o ensino multiprofissional sobre Segurança do paciente, intitulado *Patient Safety Curriculum Guide: Multi-professional Edition*.[13]

A OMS contém um amplo material de apoio aos docentes da área da saúde, organizado por meio de um guia e tópicos preconizados ao currículo. No guia do professor, há 12 subdivisões responsáveis por discorrer sobre o tema, orientar sua implementação nos currículos por meio de estrutura clara, trazendo princípios essenciais para a educação, recomendações para avaliação, informações sobre recursos e ferramentas da *web*, bem como uma ampla referência bibliográfica para suporte às instituições e aos docentes. O material traz 11 tópicos de atuação, sendo eles descritos no Quadro 284.1.

Na segunda parte do material são descritas as recomendações para o desenvolvimento dos tópicos. Os autores enfatizam que a melhor maneira de o aluno aprender é fazendo. Para tanto, para que o ensino seja efetivo depende de os instrutores utilizar uma gama de métodos, como explicação técnica, demonstrando habilidades e apontando as atitudes essenciais para a promoção da segurança do paciente. Diante disso, a OMS[13] reforça a importância de associação de diferentes metodologias de ensino, como o ensino com base na resolução de problemas, simulação realística, aulas expositivas interativas e a orientação em situações propostas.

A abordagem do tema segurança do paciente na grade curricular dos cursos de graduação e pós-graduação da área da saúde, incluindo também o ensino no nível técnico, torna-se fundamental para que ocorra uma mudança na cultura de segurança das instituições de atendimento à saúde.

Por outro lado, ser professor no ensino da área da saúde reveste-se de grande complexidade e importância não só pelo que se ensina, mas pelo objetivo que se pretende alcançar: a formação de um profissional de saúde. Os professores além de transmitir conhecimentos devem desenvolver nos estudantes competências diversas.[7]

Concomitantemente, o currículo escolar é um dos pontos mais difíceis a serem construídos, pois trata de questões sobre a definição do que e como a escola deve ensinar, ou como construir sua identidade ou, ainda, como abranger tudo o que ocorre nela, desde as atividades programadas e desenvolvidas sob a sua responsabilidade, que envolvem a aprendizagem dos conteúdos pelos alunos na própria escola ou fora dela. Tais aspectos constituem o projeto político-pedagógico, que essencialmente é um ciclo contínuo de adaptação e de transformação.[14-15]

Para os educadores em segurança do paciente a discussão franca sobre erros na prática clínica, principalmente quando é feita por profissionais experientes e respeitados, é um recurso importante tanto no momento em que o erro ocorre como em ocasiões futuras. Os estudantes podem aprender que é aceitável discutir e pensar sobre os erros, quando profissionais mais experientes adotam o mesmo procedimento.[16]

Com isso, pode-se concluir que a abordagem do tema segurança do paciente é fundamental para a formação de profissionais capazes de compreender e saber agir diante de eventos e situações de risco na área da saúde, abordando de maneira construtiva, visando à melhoria da qualidade nos processos assistenciais.

Deve-se ressaltar que o ensino sobre segurança é uma proposta recente e não compõe a maior parte dos programas de ensino vigentes no país. No entanto, mesmo que de maneira fragmentada, o ensino de determinados conteúdos ocorre e, desse modo, deve ser valorizado e ampliado dentro de seus programas.

Com a formação adequada dos profissionais em diferentes níveis, o alicerce é consistente e duradouro para a disseminação de uma cultura da segurança no ambiente de trabalho.

Adicionalmente, no ambiente de trabalho, os profissionais encontrarão o mesmo foco da cultura da segurança nas Instituições de Saúde. O IOM tem abordado, com ênfase, os erros assistenciais visando à promoção da segurança do paciente, por meio de mudanças amplas no Sistema de Saúde. A principal mensagem é evitar, reconhecer e mitigar os danos ao paciente.[17]

O IOM considera também que um ambiente seguro para os pacientes é um ambiente seguro para os profissionais e

QUADRO 284.1. Tópicos no ensino sobre segurança do paciente e suas justificativas.

Tópico	Justificativa
1. O que é a segurança do paciente	Os graduandos devem compreender o que significa segurança do paciente e qual é o papel que exercem na minimização da incidência e impactos dos EA, bem como na maximização de medidas que previnam tais eventos.
2. Razões pelas quais a aplicação dos fatores humanos é importante para a segurança do paciente	O estudo de fatores humanos examina a relação entre os seres humanos e os sistemas com os quais eles interagem, destacando aspectos como a criatividade, a eficiência, a produtividade e a satisfação no trabalho, com o objetivo de tornar o processo de trabalho mais seguro.
3. Entendimento dos sistemas e do efeito de complexidade no cuidado ao paciente	Os cuidados de saúde raramente são realizados por um único indivíduo. Dessa forma, o atendimento seguro e efetivo depende de conhecimentos, habilidades e comportamentos não só dos trabalhadores da linha de frente, como também de uma estrutura organizacional. Os pacientes dependem de muitas pessoas, fazendo tudo de maneira correta, no tempo certo; portanto, urge que se tenha um sistema de atendimento que se assegure as complexas interações. Entender o sistema de saúde pode melhorar a atenção ao paciente e minimizar a ocorrência de EA.
4. Ser um participante de uma equipe eficaz	O trabalho em equipe é um elemento essencial para a segurança do paciente. A importância do trabalho em equipe tende a aumentar por causa de fatores, como: maior complexidade das doenças; aumento das especializações no atendimento; aumento de comorbidades; escassez de força de trabalho, entre outras. Os trabalhos em saúde envolvem muitos profissionais e precisam ser bem coordenados, devendo haver boa comunicação entre eles, em todos os momentos.
5. Aprendendo com os erros para evitar danos	Há inúmeros erros na assistência à saúde e alguns trazem consequências trágicas ao paciente. Os profissionais de saúde precisam compreender a natureza dos erros e como eles podem agir com o paciente. Isso é essencial para a concepção de estratégias para evitá-los e ou interceptá-los antes que possam causar danos. É necessário aprender com os erros, tanto com os próprios como também com os dos outros, para melhorar a segurança do paciente.
6. Compreensão e gestão de riscos clínicos	O gerenciamento do risco clínico é relevante para a segurança do paciente. Na área da saúde, a gestão de riscos é, geralmente, associada às medidas legais que os pacientes tomam contra os profissionais ou instituição, alegando prejuízos decorrentes do cuidado e tratamento em saúde. No entanto, a gestão do risco inclui uma conceituação abrangente que trata, também, dos aspectos de tecnovigilância, farmacovigilância e hemovigilância. Há uma variedade de métodos para gerenciar riscos que dependem da criação e manutenção de sistemas seguros de cuidados, projetado para reduzir os EA e melhorar o desempenho humano.
7. Utilização de métodos de melhoria da qualidade para a melhoria da assistência	O conhecimento de métodos para redução de danos e melhoria dos cuidados dá uma base teórica e científica para medir o EA e tornar mais significativas e sustentáveis as ações na prevenção de eventos futuros. O conhecimento dos motivos dos eventos não é suficiente, mas entender suas causas e fazer as mudanças no sistema é que podem dar maior confiabilidade para as organizações. Muitos métodos já são utilizados na saúde, como a prática baseada em evidência e ensaios clínicos controlados. Saberes de outros campos de conhecimentos como Engenharia, Psicologia e Gestão também podem ser aplicados para a promoção da segurança do paciente.
8. Interação com pacientes e cuidadores	Os cuidados modernos em saúde devem ser centrados no paciente. Iniciativas ao redor do mundo têm dado voz ao usuário dos sistemas de saúde e toda pessoa tem o direito de receber informações sobre o tipo de tratamento que receberá, especialmente aqueles que são considerados invasivos. O envolvimento ativo do paciente, família e cuidadores diminui a ocorrência de erros. O consentimento informado permite que os pacientes, em colaboração com profissionais de saúde, tomem decisões sobre as intervenções e os riscos associados a elas. A Divulgação é um termo usado para descrever a comunicação aberta e honesta entre os profissionais de saúde e pacientes, principalmente após eles terem sofrido danos.
9. Prevenção e controle da infecção	Estatísticas sobre a incidência das infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) são alarmantes e acontecem em todo o mundo. Os profissionais da saúde e os membros da comunidade devem estar engajados em conhecer as estratégias para diminuir esses problemas. A prevenção de infecção deve ser sempre a prioridade de todos os trabalhadores de saúde e é um componente-chave dos programas de segurança do paciente.
10. Segurança do paciente e procedimentos invasivos	Milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados a cada ano em todo o mundo e há evidências de complicações não só em razão das infecções, como também de EA. É uma área na qual existem muitas oportunidades para a ocorrência de problemas. Os processos de verificação, como diretrizes, protocolos e *checklists* realizados pela equipe multidisciplinar, são considerados métodos eficazes para melhorar o atendimento ao paciente que se submete a procedimentos invasivos.
11. Melhora na segurança da medicação	Os medicamentos são benéficos para o tratamento e a prevenção de doenças, havendo aumento significativo em seu uso. Essa situação trouxe consigo elevado número de reações adversas, erros e EA associados ao seu uso. As razões desses eventos são complexas e se vinculam à variedade e diversidade dos medicamentos disponíveis; à interação de medicamento-medicamento e efeitos colaterais; aos pacientes com múltiplas comorbidades ou, ainda, porque nesse processo há uma gama de profissionais envolvidos.

Fonte: World Health Organization, 2011.[13]
*Tradução livre realizada por Bohomol E., 2013.[7]

vice-versa, porque ambos estão interligados. Portanto, os esforços para reduzir a taxa de erro assistencial devem estar vinculados com os esforços para evitar acidentes de trabalho e doenças ocupacionais.[18]

Dessa forma, os principais elementos para uma cultura de segurança em uma organização incluem o estabelecimento da segurança do paciente e do profissional como uma prioridade organizacional, o trabalho em equipe, o envolvimento do paciente no cuidado e a *accountability* que é traduzida como autoridade com responsabilidade em todos os níveis da assistência. Além disso, uma cultura de segurança é caracterizada por valores e objetivos compartilhados, cultura justa, em relação aos eventos adversos e à promoção da segurança, por meio da educação e da formação do profissional. Uma cultura de segurança exige uma liderança forte, empenhada, com o engajamento e a capacitação de todos os funcionários.

A segurança do cuidado ao paciente depende de profissionais altamente treinados, com papéis e responsabilidades definidos, atuando em time visando ao melhor cuidado ao paciente.

As investigações e análises dos eventos sentinelas evidenciam que a comunicação representa a maior causa do erro. A comunicação segundo dados da *Joint Commission* favorece o ambiente de segurança e o colapso da comunicação é uma causa subjacente, em cerca de 65% dos eventos sentinela. Assim, as ações que visam à melhoria da comunicação são estratégias essenciais para a segurança do paciente.[19]

O trabalho em equipe também favorece o ambiente de segurança. O trabalho em time, por meio da sinergia entre os profissionais, permite que as ações ocorram de forma eficaz, eficiente, confiável, resultando na segurança do indivíduo ou de um grupo de indivíduos.

O treinamento para um trabalho em equipe tem como premissa o desenvolvimento de habilidades de comunicação eficazes e um ambiente coeso entre os membros da equipe. Um ambiente favorável para que os profissionais possam se sentir confortáveis para relatar, quando suspeitar de um problema ou erro. Os membros da equipe são treinados para verificar as condutas dos outros, oferecer ajuda quando necessário, e endereçar os erros de forma imparcial. *Debriefing* e *feedback*, especialmente depois de incidentes críticos, são componentes essenciais para a formação do trabalho em equipe.[18]

O treinamento para um trabalho em equipe também enfatiza o conceito dos fatores humanos (*human factors*), por exemplo, os efeitos da fadiga, a percepção dos erros previsíveis (como a leitura errada de monitores ou instruções), e o impacto de diferentes estilos de gestão e culturas organizacionais.

A ciência dos "fatores humanos – *human factors*" estuda a inter-relação entre os seres humanos, a tecnologia que eles utilizam e o ambiente em que trabalham. Os "fatores humanos" consideram a nossa "condição humana" ou a nossa incapacidade para executar com precisão as atividades ou se concentrar em várias tarefas ao mesmo tempo. Os erros acontecem quando se está cansado, distraído, ou quando se é interrompido por várias vezes desviando a atenção.

Os estudos mostram o uso de treinamento em vários formatos para melhorar o trabalho em equipe, comunicação e cultura de segurança. A maioria dos estudos relata o uso do *crew resource management* ou alguma variação dele. O *crew resource management* origina-se da aviação, do treinamento de pilotos, e já foi adaptado para a utilização na área da saúde.[20]

O *crew resource management* utiliza técnicas para treinamento da equipe, simulação, *briefings* de grupo, *debriefings* e *feedback* de desempenho, com foco nos "fatores humanos" submetidos a situações de risco.

Considerando todo o contexto da cultura da segurança e da capacitação dos profissionais, os serviços de saúde devem investir na educação e no treinamento continuado dos profissionais, e, entre as competências comportamentais a serem desenvolvidas, a comunicação e o trabalho em equipe devem ser prioritários. O treinamento deve favorecer uma prática baseada na melhor informação ou evidência; para isso, apropriar os profissionais de pensamento crítico situacional e de habilidade na resolução de problemas, associando competências comportamentais e habilidades técnico-científicas.[21]

Adicionalmente, para o desenvolvimento das competências dos profissionais e das ações de treinamento, devemos considerar os perfis dos profissionais presentes no ambiente de trabalho. No ambiente de trabalho estão, presentes quatro gerações com diferentes valores, estilos, experiências e atitudes, descritos a seguir:[22]

- **Geração dos tradicionais (> 65 anos):** profissionais leais respeitam os valores, tem controle e comando diante das situações. Comunicam-se por meio da interação formal, satisfeitos em fazer um trabalho bem-feito, e o fato de não ter novidades é considerado boa novidade;
- **Geração *baby boomers* (48 a 65 anos):** profissionais responsáveis pelo termo *workaholic*, têm resistência a mudanças e são competitivos. Comunicam-se pessoalmente, gostam de fazer reuniões e são motivados pelo salário, reconhecimento e cargo;
- **Geração X (28 a 48 anos):** profissionais ambiciosos, independentes, competentes, têm equilíbrio entre a vida pessoal e profissional. Comunicam-se pessoalmente e pelo uso da tecnologia;
- **Geração Y (8 a 28 anos):** profissionais nativos digitais, ansiosos em crescer rapidamente na carreira, determinados e com elevada autoestima. Comunicam-se por meio de mensagens instantâneas, tecnologia e telefone celular.

Os programas de treinamento devem considerar a diversidade e as características desses profissionais das diversas gerações, e ter como premissa a obtenção de resultados como a efetividade do aprendizado, a melhoria das práticas assistenciais multiprofissionais e a mudança de comportamento. Os estudos evidenciam que, para a obtenção desses resultados, as

estratégias educacionais efetivas precisam ser suficientemente persuasivas, informativas e relevantes para o aprendizado, bem como interativas e participativas.[23-24]

A escolha da estratégia educacional interativa e participativa, por exemplo, o uso de *e-learning*, *workshop* interativo, simulação realística, discussão de casos colabora para mitigar os erros que ocorrem na área da saúde, que estão diretamente relacionados com o fator humano.

As diversas estratégias educacionais visam, como premissa, à aquisição de conhecimento, de habilidades cognitivas, psicomotoras e atitudinais; no entanto, algumas estratégias não necessariamente alcançam esses objetivos.

As diversas estratégias educacionais têm sido foco de estudo para análise da efetividade para o aprendizado, mudança de comportamento e resultado para a instituição. A Colaboração Cochrane publica revisões sistemáticas completas sobre as evidências das intervenções educacionais utilizadas em educação médica continuada. As primeiras revisões foram apresentadas em 1997, mantendo-se atualizadas regularmente.

Esses estudos classificam as estratégias de treinamento em passivas, ativas e interativas. A combinação de duas ou mais estratégias educacionais denomina-se múltiplas intervenções.

As estratégias passivas se caracterizam pela disseminação passiva de informação, sendo um dos métodos primários de treinamento do profissional de saúde, por exemplo:[23-24]

- Reuniões educacionais;
- Materiais educacionais impressos;
- Acesso às informações eletrônicas.

As estratégias de treinamento consideradas ativas são prontamente disponibilizadas para o profissional em um formato rápido e acessível:

- Sistemas de lembretes.

As estratégias interativas propiciam a participação ativa do instrutor que treina e do profissional que está sendo treinado:

- Auditoria e *feedback*;
- Visita de especialistas clínicos ou detalhamento acadêmico;
- Consenso local;
- Opinião de líderes;
- *Workshops* interativos.

Recentemente, podemos adicionar à lista de estratégias interativas e participativas a simulação realística e o ensino a distância, mais especificamente o *e-learning*.

A simulação realística é uma metodologia que permite um ambiente participativo e interativo, utilizando cenários clínicos que replicam experiências da vida real. Para isso, são utilizados simuladores de realidade virtual de cirurgia, de pacientes (robôs), manequins estáticos e atores. Esses recursos são abrigados em um centro de simulação realística propiciando um ambiente semelhante a um hospital virtual, favorecendo treinamentos com foco no aprendizado e na aplicação prática, resultando em melhor retenção da informação.

O uso da educação a distância, por exemplo, o *e-learning*, caracteriza uma estratégia interativa de capacitação, por meios e tecnologias de informação e comunicação. O *e-learning* estimula o conhecimento e o desempenho por meio de uma visão mais abrangente de soluções de aprendizagem. Considerando a rapidez das mudanças nas organizações, essa estratégia é mais bem aplicada a situações nas quais o conhecimento precisa ser transferido para um grande número de pessoas ou para um grupo de pessoas que esteja geograficamente disperso.

Uma recente modalidade de estratégia interativa de educação a distância é chamada *Social Learning*. Partindo de princípios da andragogia, ela consiste do aprendizado em rede e informal, surgindo do contexto de mudanças constantes nas empresas modernas. É fundamentada na necessidade de troca de conhecimento e colaboração entre as pessoas, defendendo o aprendizado como um ato social. Segundo LAB SSJ, são exemplos de social learning o *Twitter,* os *blogs,* os *podcasts*, entre outros.

Considerando o contexto da segurança do paciente e do profissional, o perfil das gerações no mercado de trabalho, as estratégias educacionais interativas e participativas, o uso da tecnologia como aliada nas estratégias educacionais para desenvolver as habilidades técnicas e as competências comportamentais, reforça-se a importância da inovação e do investimento nas estratégias educacionais, com foco no aprendizado e na aplicação prática do conhecimento adquirido pelo profissional da saúde.

As ações de treinamento, desenvolvimento ou qualificação do trabalhador ocupam um dos principais papéis na prática de gestão de pessoas nos atuais contextos organizacionais. Seus impactos atingem os desempenhos individuais e coletivos nas empresas, garantindo a elas ou não, produtividade e competitividade. Com os avanços do mundo contemporâneo e com a velocidade dessas mudanças, altos investimentos são exigidos das empresas, tanto de capital financeiro como de capital humano.

As empresas são fundamentalmente constituídas de inteligência, algo que apenas as pessoas possuem, e o capital financeiro somente será bem aplicado quando for estrategicamente investido e administrado. Para tanto, os investimentos nas pessoas tornam-se prioritários, em relação à administração de qualquer outro recurso financeiro ou material, levando as organizações a atentar-se para a educação profissional, como elemento indispensável para o alcance de resultados. Elas estão descobrindo que todo o investimento em pessoas, quando bem-feito, ocasiona retornos financeiros para a empresa.[25-26]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press, 2000.
2. World Health Organization, World Alliance for Patient Safety. Conceptual framework for the International Classification for Patient Safety (ICPS); technical report [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009. [cited 2013 Jul 31]. Available from: http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_ en.pdf

3. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. Lancet. 2002 Apr 20;359(9315):1373-8.
4. Bohomol E, Ramos LH, D'Innocenzo M. Medication errors in an intensive care unit. J Adv Nurs. 2009 Jun;65(6):1259-67.
5. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. Am J Hosp Pharm. 1991 Dec;48(12):2611-6.
6. Consórcio Brasileiro de Acreditação de Sistemas e Serviços de Saúde. Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais. 4a ed. Rio de Janeiro: CBA; 2010. Metas, padrões, propósitos e elementos de mensuração. p. 32-6.
7. Bohomol E. O ensino sobre Segurança do Paciente nos cursos de enfermagem, farmácia, fisioterapia e Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Elena Bohomol. – São Paulo, 2013. xiii, 136f.
8. Cassiani SH, Rosa MB. O erro durante o processo de aprendizagem do profissional de saúde. In: Harada MJ, Pedreira ML, Peterlini MA, Pereira SR. O erro humano e a segurança do paciente. São Paulo: Atheneu, 2006. p.203-17.
9. Leung GK, Patil NG. Patient safety in the undergraduate curriculum: medical students' perception. Hong Kong Med J. 2010;16(2):101- 5.
10. Wong BM, Etchells EE, Kuper A, Levinson W, Shojania KG. Teaching quality improvement and patient safety to trainees: A systematic review. Acad Med. 2010;85(9):1425-39.
11. Yoshikawa JM, et al. Compreensão dos alunos de cursos de graduação em enfermagem e medicina sobre segurança do paciente. Acta Paul Enferm. 2013;26(1):21-9.
12. Ministério da Saúde do Brasil. Portaria n. 529, de 1 de abril de 2013. Institui o programa nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da República Federativa do Brasil [Internet], Brasília (DF).
13. World Health Organization, World Alliance for Patient Safety. WHO patient safety curriculum guide: multi-professional edition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501958_eng.pdf
14. A construção do projeto político-pedagógico da escola. Moodle UFBA/Módulo experimental [Internet]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2007. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.moodle.ufba.br/mod/book/view.php?id=14550&chapterid=10905
15. Tardif M, Lessard C. O trabalho docente: elementos de uma teoria da docência como profissão de interações humanas. Kreuch JB, tradutor. 5a ed. Petrópolis: Vozes, 2009.
16. Vincent C. Segurança do Paciente: orientações para evitar eventos adversos. São Caetano do Sul: Yendis Editora, 2009.
17. Institute of Medicine (IOM). Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington: National Academy Press, 2001.
18. Barnsteiner J. Teaching the Culture of Safety. ANA Periodicals. 2011. September; 16 (3).
19. Joint Commission. Sentinel Event Statistics—June 30, 2007. [Internet] [Acesso em 30 jan 2016]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/Statistics/
20. Oriol MD. Crew Resource Management: Applications in healthcare organizations. J Nurs Adm. 2006;36(9)402-6.
21. Mizoi CS. Estratégias Educacionais para os Profissionais de Saúde. In: Bork AMT. Enfermagem Baseada em Evidências. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.41-52.
22. Meister JC, Willyerd K. The 2020 workplace: how innovative companies, attract, developed, and keep tomorrow's employess today. New York: HarperCollins Publishers, 2010.
23. Towbridge, R., Weingarten, S. Educational techniques used in changing provider behavior. Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) Publications, 2001.
24. Sekkel VM, Mizoi CS. Evidências científicas e as estratégias educacionais para profissionais de saúde. Einstein: Educ Contin Saúde Einstein. 2012;10(3):152-5.
25. Borges-Andrade JE, Abbad GS, Mourão L. Treinamento, desenvolvimento e educação em organizações de trabalho: fundamentos para a gestão de pessoas. Porto Alegre: Artmed, 2006.
26. Chiavenato I. Treinamento e desenvolvimento de recursos humanos. 7ª Ed. São Paulo: Manole, 2009.

SEÇÃO 23

HUMANIZAÇÃO E BIOÉTICA EM UTI

COORDENADORES

Henrique Grunspun ▪ Paulo Azevedo Maia

CAPÍTULO 285

HUMANIZAÇÃO DOS CUIDADOS AOS PACIENTES GRAVES

Elias Knobel
Guilherme Schettino
Ana Lucia Martins da Silva

DESTAQUES

- Os princípios básicos dos programas de humanização referem-se à compreensão de que cada indivíduo é único e possui necessidades e valores específicos; que ele e sua família são nossos melhores informantes; que sua autonomia e privacidade devem ser respeitadas e garantidas.
- Uma das principais características humanas é a capacidade de se comunicar; portanto, comunicação tem papel central na humanização da saúde.
- As ações de humanização devem incidir tanto no cuidado ao paciente quanto nas relações entre pacientes, familiares e equipe de saúde.
- Garantir acesso a leito de UTI para os necessitados, oferecer cuidado com qualidade e segurança, e combater o desperdício de recursos são preceitos básicos para um tratamento humano e com valor.
- O foco da humanização da saúde é o paciente, mas um programa de humanização só será completo e terá êxito quando contemplar também as necessidades dos familiares, dos profissionais da saúde e da sociedade.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, houve um grande movimento para humanização do cuidado dos pacientes hospitalizados, incluindo aqueles internados nas unidades de terapia intensiva. Como humanos, cuidando de outros humanos, fomos logo seduzidos pelo termo, mesmo sem entendermos de início o que significava exatamente o conceito e como colocá-lo em prática.

Hoje, podemos dizer com segurança que avançamos muito na direção de um cuidado mais humanizado, ou seja, cuidando do paciente como um todo, atendendo às necessidades individuais, englobando o contexto familiar e social, incorporando e respeitando os seus valores, esperanças, aspectos culturais, preocupações, informando e respeitando a sua autonomia.

Houve uma aproximação da equipe multiprofissional da UTI com os pacientes e seus familiares, pacientes passaram a ser identificados pelo nome, e não pelo número do seu leito, informações pessoais passaram a ser tão importantes quanto dados de monitorização ou resultado de exames, a presença de familiares foi permitida e até incentivada, boxes foram transformados em quartos, luz natural clareou o ambiente sombrio das antigas UTI.

Em 1990, a Sociedade Americana de Terapia Intensiva (Society of Critical Care Medicine – SCCM), em resposta à crescente preocupação de centros de terapia intensiva em todo o mundo para um cuidado mais humanizado, em reunião de consenso, elaborou recomendações e premissas básicas que continuam atuais:

- Cada indivíduo é único e tem necessidades e valores específicos;
- A busca da humanização não deve comprometer a segurança do paciente nem deve transpor as barreiras éticas ou legais;
- O paciente e sua família são as próprias fontes de conhecimento das suas necessidades;
- A autonomia do paciente e da família deve ser preservada.
- A privacidade do paciente e da família deve ser respeitada.

Com base nessas premissas e recomendações, a UTI deve desenvolver ações visando à humanização da assistência prestada. Para tanto, é indispensável formar um grupo de trabalho – Grupo de Humanização – que possua a representatividade de todas as categorias profissionais (enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, nutricionistas, médicos, fonoaudiólogos e psicólogos) e possa contar, inclusive, com a colaboração do serviço de voluntários e até mesmo de ex-pacientes e/ou familiares. O objetivo é discutir questões e temas vinculados à humanização e, a partir daí, desenvolver políticas, promover ações e campanhas que tenham por pressuposto foco no paciente e participação de todos.

Como parte da humanização, existe hoje também preocupação em atender às necessidades da equipe multiprofissional que labuta na UTI, garantindo um ambiente de trabalho seguro e respeitoso, valorizando e reconhecendo a atuação de todos, afinal "a humanização se faz por pessoas".[1]

AMBIENTE HUMANIZADO

Uma das intervenções que pode figurar como um paradigma inicial é a adequação do ambiente físico da UTI para propiciar aos pacientes e aos seus familiares maior acolhimento e atenção às suas necessidades. O objetivo dessas alterações é fazer com que o ambiente ofereça conforto e privacidade aos pacientes internados nas unidades, propiciando relação mais próxima entre paciente, familiar e equipe. Essa preocupação traduz-se em modificações ambientais, que podem ser vistas no Quadro 285.1.

As recomendações da Anvisa (RDC n. 07/2010) e da European Society of Intensive Care Medicine[2] são bons guias para critérios mínimos de estrutura física das UTI para garantir uma operação segura da unidade e um cuidado humanizado.

Ramos e colaboradores[3] demonstraram em seu estudo que somente 2,6% das UTIs brasileiras têm uma política de visitas liberal, ou seja, permitem a entrada dos familiares a qualquer momento e sem restrição para o tempo de permanência deles à beira do leito. Entretanto, dados recentes brasileiros mostram que os familiares valorizam a possibilidade de visitar o paciente a qualquer momento, reforçando a necessidade de avançarmos na direção da prática de visita liberal nas unidades de terapia intensiva.[4]

COMUNICAÇÃO

Uma das características que nos identifica como humanos, e que nos diferencia de outros seres vivos, é a capacidade de comunicarmos as nossas necessidades e os nossos sentimentos.

Atualmente, soma-se ao conceito de humanização a compreensão de que humanizar é também garantir a qualidade da comunicação entre paciente, família e equipe. Isso não significa somente ouvir o que o outro tem a dizer, significa ter uma escuta ativa para com o outro, compreendê-lo na sua singularidade e nas suas necessidades, para que se sinta reconhecido e considerado por meio dessa escuta.

Assim, humanizar é "... garantir à palavra a sua dignidade ética", ou seja, o sofrimento humano e as percepções da dor ou de prazer no corpo, para serem humanizados, precisam tanto que as palavras que o sujeito expressa sejam reconhecidas pelo outro, quanto que esse sujeito ouça do outro palavras de seu reconhecimento. Pela linguagem, fazemos descobertas dos meios pessoais de comunicação com o outro, sem o que nos desumanizamos reciprocamente.[5]

A comunicação torna-se, então, um aspecto fundamental para compreendermos o que é humanização. Permeia e ao mesmo tempo é o que a define. É ela que vai permitir o desenvolvimento de uma rede de significados entre o paciente, a equipe e a família. O que é comunicado, ou seja, o conteúdo, e a forma pela qual a comunicação ocorre são os determinantes do vínculo que se estabelece. Muito impor-

QUADRO 285.1. Intervenções ambientais.

Unidades de cuidado	Se, por um lado, as unidades com grande número de leitos (8 ou mais) facilitam a dinâmica das equipes, o controle da monitorização e a otimização dos recursos humanos e da tecnologia, por outro, produzem um ambiente agitado, ruidoso e mais estressante. Um número menor de leitos por alas (4 a 6) propicia um ambiente mais confortável, ainda que acarrete maior custo de instalação e de manutenção. Cada instituição deve conciliar esses aspectos de acordo com seus princípios propostos, suas metas e condições. Nas alas da UTI do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), por exemplo, houve oportunidade de adoção de um menor número de leitos por alas, proporcionando, assim, maior privacidade ao paciente e a seus familiares, por meio de unidades individuais fechadas. Mais recentemente, passou-se a oferecer alas de medicina intensiva com apartamentos que contam com cama para os familiares e banheiro completo. Consideram-se os seguintes itens padrão mínimo desejado para leitos de terapia intensiva: ▪ Leitos, boxes ou quartos com separação física e privacidade; ▪ Controle individual de temperatura (maioria dos pacientes prefere temperaturas entre 22°C e 24°C); ▪ Janelas com vista para o exterior e entrada de luz natural, possibilitando orientação do paciente em relação a dia e noite e preservando ciclo sono-vigília. Controle individual para a iluminação artificial, com regulador da intensidade da luz (*dimers*) e preferência para iluminação indireta; ▪ Relógios com data e hora, para auxiliar na orientação temporal; ▪ Cores leves nas paredes, quadros ou fotos com temas positivos; ▪ Flexibilidade para o uso de aparelhos de som, televisão, telefone e computadores; ▪ Flexibilidade para que a família traga objetos pessoais do paciente (fotos, desenhos, símbolos religiosos); ▪ Acesso a toaletes; ▪ Ambiente silencioso com o mínimo de ruído dos equipamentos (atenção ao ajuste do volume dos alarmes, campainhas, telefones) e da equipe (educação e campanhas de silêncio), acabamento acústico e alarmes luminosos de ruído excessivo (os níveis aceitáveis de ruídos para UTI são de 45 decibéis durante o dia e de 35 decibéis à noite). Quando possível oferecer fones de ouvido ou earplugs ao paciente.
Sala de espera	Os familiares necessitam de um local para ficar, enquanto esperam o momento de poderem estar juntos ao paciente. Esse local deve estar, de preferência, próximo à unidade, de forma a possibilitar tanto a interação quanto a privacidade deles. Deve ser um ambiente aconchegante, que inspire tranquilidade e que favoreça a distração e o relaxamento. Pode-se ter plantas, aquários, fontes d'água, música ambiente, televisão, revistas e, ao mesmo tempo, oferecer recursos para suprir outras necessidades, como máquina de bebidas, de alimentos, lanches, bebedouro e banheiros (incluindo possibilidade para banho e troca de roupas). Poltronas confortáveis são importantes para familiares que permanecem por longos períodos na sala de espera. Deve haver controle de acesso à UTI, garantindo a privacidade dos pacientes internados. No HIAE, as voluntárias desempenham papel importantíssimo, acolhendo e orientando os familiares na sala de espera da UTI.
Sala de conferência familiar	Sala reservada para conversa individualizada com familiares e acompanhantes. Utilizada habitualmente para conferências mais detalhadas entre equipes médicas e familiares, comunicação de agravamento do quadro ou óbito, discussão de limitação de cuidados e gestão de crises. Deve preferencialmente ter fluxo de entrada e de saída independente da sala principal de espera.

tante é o entendimento por parte do paciente e do familiar ao que lhe é comunicado pelo profissional de saúde, que nem sempre ouve.

Isso implica, então, que as ações de humanização busquem manter ou melhorar a qualidade da comunicação ali estabelecida, identificando por meio das necessidades ou das dificuldades dos pacientes, dos seus familiares e da equipe de saúde possibilidades de relacionamentos mais saudáveis, próximos e, portanto, humanizados.

COMPREENSÃO DAS NECESSIDADES E QUALIDADE DE COMUNICAÇÃO

É conhecida a dificuldade de comunicação que, por vezes, instala-se na relação entre equipe de saúde, paciente e seus familiares. Essas dificuldades tendem a se relacionar com fatores como diferenças entre as concepções dos envolvidos, pouco tempo de contato entre as pessoas, diferenças culturais e de idioma, falta de técnica e de treinamento em comunicação, entre outros.

Assim, alguns estudos apontaram uma significativa diferença entre as percepções dos pacientes e a da equipe a respeito dos estressores associados à UTI. De acordo com esses autores, a avaliação distorcida impede a equipe de discriminar adequadamente os fatores que causam estresse para o paciente, sendo essa distorção uma projeção dos sentimentos da equipe no paciente.

A visão dos familiares e da equipe em relação aos fatores estressores apresenta alguns pontos comuns em relação à avaliação realizada pelo paciente, porém a intensidade da avaliação de cada grupo corresponde à sua própria percepção; em razão disso, as principais intervenções devem ser focadas sempre que possível nas fontes de estresse apontadas pelos próprios pacientes, para que sejam adequadamente implementadas (Figura 285.1).

PACIENTES

Cada indivíduo é único, tem necessidades, valores e crenças próprias. Quando tem suas necessidades básicas afetadas, é despojado de sua privacidade, vivencia situações não planejadas, ou não esperadas, que não pode controlar; gera-se um desconforto, que pode configurar uma situação de estresse.



FIGURA 285.1. Os elementos ambientais da UTI devem favorecer a comunicação de qualidade entre o paciente e os profissionais de saúde, reduzindo os fatores determinantes de estresse.

Os estudos sobre reação a estresse em ambiente de UTI são um campo vasto. O que nos interessa aqui, no entanto, é a maneira com que podemos reconhecer a minimização de fatores estressores e atuar neles.

Dando atenção e ouvindo o paciente, podemos identificar estressores passíveis de intervenção pela equipe e melhoria das condições de internação. Novaes e colaboradores identificaram quatro dos principais fatores estressores, segundo a opinião dos pacientes: dor, não conseguir dormir, tubos no nariz ou na boca, não ter controle de si mesmo. Esses fatores estão relacionados diretamente com o conforto físico e a sensação de bem-estar, que são alvo de intervenções da equipe de saúde. Estudo recente listou retirada de dreno torácico, troca de curativo e punção arterial como os procedimentos mais incômodos para pacientes internados em terapia intensiva.[6]

A dor é, reconhecidamente, o principal fator apontado pela maioria dos pacientes e, como sabemos, a expectativa dela causa considerável sofrimento. Ela pode ter sua origem em pós-operatórios, estar relacionada a procedimentos aos quais o paciente é submetido, tais como passagem de cateteres e punções arteriais, ou ainda ao simples posicionamento no leito. A sua monitorização deve ser uma prioridade, assim como os outros sinais vitais, e seu tratamento e controle uma obsessão da equipe multiprofissional.[7]

Atualmente, o controle da dor pode ser feito de maneira muito mais eficiente, e o conhecimento de sua intensidade pode ser incorporado à rotina de cuidados ao paciente por meio de escala numérica. Assim, solicita-se ao paciente que avalie e indique, de 1 a 10, a intensidade da sua dor. Caso o paciente tenha dificuldades para comunicar-se verbalmente, essa monitorização pode ser feita por meio de uma escala visual, em que lhe é oferecido um cartão que contém figuras com diferentes expressões faciais, as quais traduzem a intensidade da dor. A partir daí, é possível intervir e minimizar a dor, propiciando sensação de conforto e de bem-estar ao paciente. O seu manejo, para além da analgesia propriamente dita, é passível de ser realizado por meio de exercícios de relaxamento, e sua tolerância é otimizada por meio de informação e de orientação ao paciente antes de procedimentos cirúrgicos, por exemplo. Lembramos que uma boa analgesia está relacionada também a menor tempo de internação, custos e mesmo diminuição da morbimortalidade.

Outra intervenção direcionada à diminuição do estresse está relacionada ao controle do nível de ruídos no ambiente e aos inúmeros controles e procedimentos a que os pacientes são submetidos, os quais geram dificuldades para que ele possa conciliar adequadamente sono e repouso. Aliás, garantir horas de sono é reparador para os pacientes, apresentando recuperação e diminuindo a ocorrência de *delirium*. Analgesia, ambiente silencioso, iluminação reduzida, pausa nos controles e intervenções na madrugada são ações que ajudam o sono dos pacientes.

Em pesquisas de satisfação realizadas com pacientes e familiares, pode-se identificar a necessidade da diminuição do nível de ruídos no ambiente. Nesse sentido, as ações direcionadas a conscientizar a equipe interdisciplinar sobre a importância do silêncio na recuperação do paciente são as mais amplamente desenvolvidas neste contexto, por exemplo, o desenvolvimento de campanhas, a realização de palestras para sensibilização dos profissionais sobre o silêncio e os efeitos do ruído para o paciente, a regulagem do volume de monitores e dos aparelhos das unidades e o envio de mensagens via e-mail para reforçar o conteúdo das palestras.

Por fim, o aumento do conforto do paciente submetido ao uso de tubos e de sondas no nariz ou na boca pode ser viabilizado por meio de intervenções que priorizem um foco informativo prévio e psicoprofilático, garantindo-se outras formas de comunicação para o paciente, quando necessário.

Vale ressaltar que a comunicação entre paciente e equipe deve ser considerada um guia para todas essas intervenções. Mas nem todas as necessidades poderão ser supridas, pois muitas delas são inerentes ao processo de uma doença grave que quer tratamento em UTI. Porém, podemos, por meio de uma escuta ativa e atenta, atuar em frentes antes consideradas como inerentes a este processo e que podem, no entanto, ser alteradas em benefício do conforto e do bem-estar dos pacientes.

Ressaltamos, novamente, que este processo deve ser de mão dupla, ou seja, o paciente pode expressar suas necessidades, e isso deve ser ouvido e reconhecido pela equipe, da mesma forma que a equipe deve antecipar informações que possam minimizar a ansiedade, facilitando, assim, um canal de comunicação.

NECESSIDADES DOS FAMILIARES

O termo necessidade pode ser definido como a exigência proveniente de um caráter de privação de qualquer coisa considerada indispensável, ou "algo que o sujeito percebe que lhe é importante adquirir".[8]

A investigação do processo vivido pelas famílias de pacientes internados em unidades de cuidados intensivos tem sido descrita há muitos anos na literatura, mas só recentemente por meio daquilo que se convencionou chamar de necessidades dos familiares.

Uma das pesquisas mais importantes nessa área foi realizada por Molter, cujo estudo apresenta uma lista de 45 necessidades dos familiares de pacientes graves. Posteriormente Molter e colaboradores[9] desenvolveram uma escala, chamada Critical Care Family Needs Inventory (CCFNI). Essa escala tem sido utilizada, no original ou em versões modificadas, na maioria dos estudos de investigação de necessidades dos familiares de pacientes internados em UTI.

O instrumento é composto de uma lista de necessidades cujas respostas são classificadas por uma escala de 4 pontos (*linkert*), com variação desde sem importância (1) até muito importante (4). Entre as diversas pesquisas publicadas, é possível verificar que as principais categorias de necessidades dos familiares a serem satisfeitas são: informação/orientação e segurança (suporte emocional). Essas necessidades são encontradas nos questionários, como: serem informados honestamente e obterem informações regulares e compreensíveis a respeito do tratamento, mudanças nas condições clínicas e no prognóstico. Necessitam também: manter a esperança, visitar o paciente regularmente, sentir que a equipe se importa com o paciente e ser assegurados de que o paciente está recebendo os melhores cuidados.

Posteriormente, a escala de avaliação das necessidades dos familiares foi modificada, sendo as necessidades agrupadas em cinco grandes categorias:

1. Segurança ou confiança;
2. Proximidade ou necessidade de contato físico e emocional da família com o paciente;
3. Informação;
4. Conforto ou comodidade; e
5. Apoio.

Com base na descrição dessas necessidades, as intervenções direcionam-se primeiramente para a supressão das necessidades de informação e de segurança e para a minimização da ansiedade estabelecida nas relações entre equipe multiprofissional e familiares. Para tanto, propomos:

- Favorecer o contato privativo e constante da equipe multiprofissional com os familiares, com o objetivo de melhorar a comunicação e a proximidade entre eles. Esse contato próximo propicia um "conhecer" melhor e um "tirar" dúvidas de ambas as partes;
- Para que tudo isso ocorra, temos de diminuir um pouco o ritmo acelerado das tarefas diárias, controlar a impaciência, valorizar mais o doente do que a patologia, aprender a "ouvir" o familiar e ter um local próprio e adequado para que esses encontros aconteçam.

COMUNICAÇÃO

A internação de um membro da família na UTI pode gerar uma crise familiar. Esta, por sua vez, pode desencadear alterações emocionais em seus membros. Uma das principais consequências dessas alterações são as dificuldades de comunicação que se instalam entre a família e a equipe de saúde e de compreensão e de assimilação das informações fornecidas pela equipe, os pontos mais prejudicados deste processo.

Um estudo realizado com 102 familiares de pacientes internados em UTI indicou que 54% dos familiares apresentaram dificuldade na compreensão global em relação a diagnóstico, tratamento e prognóstico, 20% dos familiares não compreenderam o diagnóstico, 43% apresentaram problemas quanto ao entendimento do prognóstico e 40% deles apresentaram problemas em relação ao tratamento.

Assim, as necessidades de informação e de segurança e a capacidade de mediação da ansiedade aparecem como fatores frequentes e que interferem na possibilidade de reorganização familiar, na restruturação de defesas e na adequação do enfrentamento da situação. Esses fatores, por sua vez, tendem a agir negativamente também na comunicação entre a família e a equipe de saúde, podendo, inclusive, comprometer o restabelecimento do paciente.

Há que se notar que os familiares de pacientes internados em UTI não somente necessitam de informações, como também da veiculação destas, de forma que a assimilação possa ser garantida, minimizando-se os efeitos que a ansiedade pode interpor na compreensão das informações e, consequentemente, na comunicação estabelecida com a equipe. Assim, contatos mais prolongados, privativos e constantes com os familiares podem promover a melhora da comunicação, a aquisição de novos conhecimentos e a expressão das dúvidas.

Diferenças sociais, culturais, étnicas e religiosas podem influenciar as necessidades e a satisfação de familiares, daí a importância de compreendermos as características de cada população. Fumis e colaboradores demostraram em nosso meio a importância da comunicação entre família e profissionais da saúde para satisfação da família.[10]

CUIDADOS PALIATIVOS

Uma das situações em que a humanização pode se tornar mais importante é no momento em que a possibilidade de cura já não se configura no tratamento do paciente. Do latim *paliare*, cuidados paliativos significa aliviar e implica assistência ativa e integral aos pacientes cujas doenças não respondem mais ao tratamento curativo, sendo o principal objetivo a garantia da melhor qualidade de vida tanto para o paciente como para os seus familiares, garantindo controle dos sintomas e a assistência emocional e espiritual.

A vivência deste momento terá características que estarão diretamente ligadas à dinâmica da personalidade do paciente, à sua visão de mundo, à religião, à qualidade dos vínculos familiares e ao suporte social que ele possui.

Na conferência de Consenso Internacional[11] sobre os Desafios nos Cuidados Paliativos em UTI, foi mais uma vez ressaltado que o objetivo primordial de todas as partes envolvidas nesse tipo de cuidado deve ser o de se atuar de acordo com os interesses do paciente.

Assim, ao nos depararmos com a necessidade de prover cuidados paliativos, enfrentamos a questão de como comunicar ao paciente e à família a condição atual e o prognóstico, o que em UTI implica também abordar a manutenção ou não das terapias de suporte da vida. Nas últimas décadas, sofisticados suportes tecnológicos têm permitido que pacientes sobrevivam por mais tempo. É cada vez mais aceito que cuidados agressivos continuados podem não ser sempre benéficos.

A morte em UTI é frequentemente acompanhada pela limitação das terapias de suporte de vida. Assim, a missão do cuidado intensivo passa a compreender também o melhor cuidado possível para os pacientes que estão internados e seus familiares. As decisões para limitar o tratamento de sustentar a vida em UTI devem ser baseadas em princípios éticos. O desejo do paciente e seus valores devem ser os guias neste processo.

Embora o princípio de autonomia do paciente o eleja como o último a tomar a decisão, isso não pode ser aplicado para a maioria dos pacientes que morrem na UTI. Isso porque menos de 5% têm competência mental suficiente para tomar as próprias decisões e apenas 10% se prepararam previamente para esses tipos de decisões. Dessa forma, a decisão do que fazer, frequentemente, recai sobre os representantes do paciente. Por várias vezes, eles falham em representar precisamente os desejos do paciente, e os membros da família, em razão dos altos níveis de ansiedade e de depressão, talvez tenham comprometida a capacidade de tomar decisões.

Uma das maneiras de auxiliar o paciente e a família a lidarem com essas informações e sentirem-se acompanhados e respeitados é, primeiramente, identificar qual é a demanda do paciente em relação a essas informações e qual membro da família deve ser comunicado. Posteriormente, a equipe deve organizar-se a fim de estabelecer quais profissionais deverão ser envolvidos nesta ação e em que momento a conversa deverá acontecer.[12-13]

Segundo o Consenso Internacional, já citado, deve-se adotar um modelo de "decisão compartilhada". Essa abordagem "compartilhada" para decidir sobre o fim da vida é um processo dinâmico, no qual a responsabilidade das decisões deve ser compartilhada entre a equipe e os representantes dos pacientes. O objetivo é que, por meio de um processo, alcance-se consenso com os valores do paciente e, ao mesmo tempo, a família e representantes tenham conforto e suporte. O processo deve começar tão logo o paciente se interne na UTI, por meio de um encontro para informar os familiares sobre a doença do seu ente querido e a possível necessidade de limitar os cuidados, porque deve haver ausência de melhora ou deterioração. Encontros subsequentes são considerados necessários para atualizar familiares das condições dos pacientes e discutir questões do final da sua vida.

Os encontros devem ser multidisciplinares, não se deve usar linguagem técnica e deve-se permitir um tempo amplo para as questões e as considerações dos valores pessoais do paciente e dos familiares, bem como dos objetivos das terapias. O resultado deverá ser determinado pelas personalidades e pelas crenças dos participantes, e, idealmente, todos deveriam ser envolvidos na decisão, culminando em um acordo compartilhado. Documentar o encontro é extremamente importante, para que haja ata dos procedimentos e referência para as questões que poderão surgir no futuro.

A maioria dos conflitos pode ser resolvida e os pedidos não realistas de familiares podem ser minimizados – se as discussões forem focadas em objetivos, prognósticos e opções de tratamento desde o estágio inicial e se as partes compreenderem e confiarem umas nas outras. Se o conflito persistir, entretanto, uma consulta ética pode ajudar a chegar a uma conclusão. A chave para o sucesso de um modelo de "decisão compartilhada" é a comunicação.

O modelo da "decisão compartilhada" depende da vontade, da disponibilidade e da habilidade da equipe da UTI em encontrar tempo para essas discussões: o comprometimento institucional para fornecer número adequado de médicos, de enfermeiras e de outros profissionais e assisti-los com treinamento é, portanto, um pré-requisito.

Sabemos que, diante da morte, os pacientes e os familiares são mobilizados e normalmente desejam resolver questões de vida que podem ir do âmbito da vida prática à afetiva. Alguns necessitam responder à pergunta: "o que fiz da minha vida?", e outros não poderão enfrentar tal questionamento. Quaisquer que sejam as manifestações deste momento, devem ser expressas em ambiente acolhedor e respeitoso à realidade que está sendo vivida, com intuito de que possam ganhar um novo sentido para viver o final da vida.

Na UTI, essas manifestações são intensificadas pela urgência das decisões e pelos limites entre a vida e a morte muito presentes. Assim, a assistência ao paciente implica compreender o significado atribuído à morte e a este tempo que resta a ser vivido. A equipe deve proporcionar continência ao paciente e aos familiares e deve estar preparada para suportar a expressão dos sentimentos destes. Vale lembrar que é importante, nesse momento, dar lugar à fala do paciente e de seus familiares, no sentido de a equipe acolher o que eles tiverem a dizer, podendo, assim, flexibilizar algumas das rotinas e das intervenções, a fim de proporcionar maior contato, conforto e suporte às pessoas envolvidas.[14-15]

Os familiares necessitam de suporte emocional e de orientação, por exemplo, quanto aos próprios cuidados, como sono, alimentação, possibilidades de momentos de distração. À medida que o familiar aceite ser cuidado, pode criar novas condições emocionais para cuidar do paciente.

A permanência do familiar na UTI deve ser flexibilizada sempre que possível.[15-17]

Outra premissa também garantida pelos cuidados paliativos é o paciente receber adequada administração da analgesia. Quanto à analgesia, o mesmo Consenso Internacional concluiu que o paciente deve ter assegurada uma morte sem dor. As leis de cada país normatizam os princípios morais e legais que proíbem a administração de tratamentos designados especificamente para apressar a morte. Ao paciente devem ser administrados analgésicos suficientes para aliviar a dor e o sofrimento, e, se tal analgesia apressar a morte, esse "duplo-efeito" não deve depreciar o propósito primário, que é garantir o conforto.

Talvez uma das condições-limite das situações paliativas seja a própria condição de terminalidade. Lidar com a perda e a própria espera da consumação da morte pode engendrar defesas psíquicas, tanto nos familiares quanto na equipe de saúde, que terminam por manter todos em absoluta solidão. Um paciente que está morrendo, na grande parte das vezes, está sedado ou sem condições clínicas para estabelecer contato, fazendo que a equipe e a família tenham que se tornar parceiros na divisão das angústias e no luto.

É também nesse momento, contudo, que os cuidados de enfermagem e médicos são diminuídos, fazendo que o contato com os familiares também se reduza e a possibilidade de comunicação esvaeça-se. Uma equipe, preocupada com a manutenção do conforto e da comunicação, pode encontrar nessa situação uma possibilidade de humanização e de proporcionar uma morte digna ao seu paciente, mantendo-se próxima da família dele, auxiliando-os na tomada de decisões e participando com ela da despedida de uma pessoa querida.

Todos os profissionais que atuam na UTI devem ter treinamento para oferecer cuidados paliativos, mas o suporte de um grupo específico em cuidados paliativos é de grande valia para os pacientes, familiares e mesmo para os profissionais da UTI. Esses grupos, geralmente compostos por médicos, enfermeiros e psicólogos, atuam não somente no cuidado direto dos pacientes, mas também na atenção à família e no treinamento dos profissionais sobre as técnicas, os conceitos e a legislação vigente para o cuidado paliativo ou a limitação dos cuidados. Em nosso hospital, todos os pacientes são avaliados, diariamente, durante a visita multiprofissional à beira do leito, para a necessidade, ou não, da avaliação ou do seguimento pelo grupo institucional de cuidados paliativos.

É importante lembrar que a atual legislação brasileira e o código de ética médica em vigor autorizam, e mesmo incentivam, os cuidados paliativos e/ou limitação de cuidados para pacientes com doença avançada, sem perspectiva de tratamento, e sofrimento prolongado, desde que esta seja a vontade do paciente e dos familiares, após serem adequadamente informados sobre o estado de saúde e as opções de tratamento.

Como exemplo, aborda-se uma das condições que julgamos ser das mais dramáticas, que é a evolução de um paciente para a morte encefálica. Assim, no intuito de minimizar o distanciamento da equipe em relação aos familiares, o grupo de humanização da UTI-A do HIAE elaborou uma sugestão de conduta que pudesse nortear a assistência a esse paciente e à sua família (Quadro 285.2). Com essa iniciativa, pretende-se diminuir à distância que muitas vezes se impõe quando da constatação e da espera da morte de uma pessoa.

QUADRO 285.2. Cuidados paliativos: intervenção em caso de morte encefálica.

Intervenção inicial – morte encefálica a ser confirmada	1. Discutir o caso com a equipe interdisciplinar responsável. 2. Avaliar o risco psicológico familiar, o que é realizado por meio de entrevista com os familiares em grupo ou individualmente, objetivando avaliar a dinâmica familiar em relação ao paciente, detectar as condições familiares para o enfrentamento de situações de perda/luto e verificar as necessidades do grupo familiar. 3. Discutir o caso com médico titular e equipe interdisciplinar responsável. 4. Existindo a necessidade familiar para orientações e suporte psicológico, após a autorização do médico titular, o psicólogo poderá seguir em acompanhamento.
Intervenção após morte encefálica confirmada	1. Reunião realizada pela equipe interdisciplinar da UTI, com objetivo de: ▪ Preparar a reunião com os familiares, identificando o familiar interlocutor, antecipando os conteúdos relevantes para a equipe; ▪ Definir as estratégias de comunicação adequadas para cada família; ▪ Assumir um papel de facilitador do processo de elaboração do luto familiar; ▪ Permitir a explicitação da experiência entre os profissionais. 2. Avaliar e encaminhar as necessidades familiares.

Considerar as características humanas, acompanhar e viabilizar a comunicação, dar suporte e manter contato interessado e atento devem ser premissas não só no tratamento e no cuidado de nossos pacientes, mas também no momento mais difícil de suas vidas – na constatação e no acompanhamento de sua morte.

QUALIDADE DA RELAÇÃO COM O TRABALHO

As reações emocionais desencadeadas nos profissionais, mediante o contato contínuo com pacientes em situação de crise ou de terminalidade, têm sido descritas, nos últimos anos, com ênfase em aspectos ligados ao desenvolvimento de sintomas patológicos, especialmente os transtornos depressivos e os de ansiedade. Existem, contudo, outras condições em que, mesmo não apresentando alterações físicas ou psíquicas específicas, o profissional sofre.

Esse sofrimento, muitas vezes, é agravado pelo despreparo na formação profissional, por sobrecarga no trabalho e por insatisfação, podendo representar ainda, no contexto hospitalar, maior dificuldade no relacionamento com os pacientes e, consequentemente, a possibilidade de menor satisfação deste, alterando, assim, o resultado desejado da intervenção de saúde.

A maior parte das pesquisas na área da saúde mental não contempla o efeito desses transtornos na realização do trabalho. Como é de consenso entre os pesquisadores da área, a demanda física de trabalho é mais fácil de se definir e de se medir, quando comparada às demandas mentais e às emocionais. Talvez, por isso, o sofrimento psíquico imposto pela demanda de trabalho venha sendo estudado por meio do aparecimento de sintomas, em sua maioria de etiologia psíquica.

Vários fatores têm sido apontados como facilitadores ou desencadeantes desses fenômenos, entre eles, a falta de preparo para lidar com situações psicologicamente difíceis, a onerosa organização do trabalho e os traços de personalidade. Fenômenos esses que são responsáveis, por um lado, pelo desenvolvimento de vários problemas de saúde no profissional e, por outro, por tensões e dificuldades na relação entre equipe de saúde e pacientes, possibilitando o aparecimento de iatrogenias.

Segundo Pitta,[18] o conhecimento de que o trabalho adoece é milenar, e esse adoecimento é proporcionado pela própria natureza do trabalho e de sua organização, sendo evidenciado por sintomas e sinais orgânicos e psíquicos inespecíficos. A autora descreve sofrimento psíquico como uma zona difusa entre a saúde e a doença. Segundo ela, entre a organização do trabalho e quem trabalha existiria um espaço onde se processam uma negociação e a permanente moderação da pressão, entre os fatores laborais e o profissional. Somente quando esse limite de negociação é esgotado, é que a relação homem *versus* organização do trabalho é bloqueada, dando início a sofrimento e luta contra este.

Atualmente, portanto, não se questiona se o profissional de saúde pode ser afetado ou não pelo exercício da profissão, mas como podemos classificar ou nomear essa sua reação.

A concepção de que as adaptações ao sofrimento vão imprimindo determinadas marcas na vida psíquica do profissional leva à ideia de que se poderia identificar a expressão desse sofrimento no desenvolvimento de sintomas patológicos. Expressão esta que tem encontrado respaldo nas formulações teóricas da síndrome geral da adaptação ao estresse, cuja definição parte da premissa de que agressões psicossociais assumem papéis importantes na determinação de sintomas e de enfermidades, que caracterizariam um conjunto de sinais e de sintomas específicos, divididos em quatro fases: alerta, resistência, exaustão e *breakdown*.

O estresse seria, então, um conjunto de reações físicas, psicológicas e comportamentais a estímulos "nocivos". Essas reações físicas e psicológicas seriam progressivas, à medida que a exposição ao estímulo nocivo seja contínua.

Mais recentemente, essas reações têm sido descritas por meio de uma síndrome bem caracterizada chamada "Burnout". As reações psicológicas e comportamentais ligadas a essa síndrome são descritas como tendência a pensamentos negativos, perda de energia, desânimo, chegando até a sintomatologia de ansiedade intensa e de depressão.

Qual seria, portanto, o resultado disso na relação do profissional de saúde com seu paciente (ou suas famílias)?

Uma das consequências mais evidentes é o distanciamento afetivo, característica principal das síndromes de reação ao estresse. Esse distanciamento pode dar-se na forma de tendência ao isolamento, dificuldade para manter relações interpessoais próximas, certa exacerbação do chamado "humor negro", além do absenteísmo.

Mais recentemente, algumas outras síndromes laborais têm sido descritas na literatura, entre elas o estresse traumático secundário (*Sec ondary Traumatic Stress* – STS), a fadiga relacionada à compaixão (compassion fadigue) e a traumatização vicariante (*Vicarious Traumatization* – VT). Todas essas síndromes têm, como característica principal, o desenvolvimento a partir do contato humano prolongado e resultante da ajuda (ou tentativa de ajuda) a uma pessoa que passou por um trauma ou que sofre.

Grosseiramente, essas síndromes referem-se especialmente a mudanças negativas na estrutura de referência do profissional, levando-o, portanto, a uma espécie de deficiência no "olhar", diminuindo assim sua capacidade em compreender toda a complexidade dos efeitos de tratar pessoas vítimas de traumas, em seu trabalho. Por essa razão, uma das principais intervenções para minimização do impacto de cuidar de pessoas é aproximar o profissional desses conceitos, de forma a adverti-lo e, portanto, prevenir o aparecimento de sintomas de estresse laboral.

Esse estado de mal-estar, incômodo ou reações ao estresse leva em consideração que a adaptação do sujeito aos fatores estressantes faz-se, em uma medida considerável, por meio de manifestações inespecíficas e individuais que resultam da valoração que o sujeito tem da intensidade com que as condições objetivas e subjetivas do trabalho atuam como fonte de carga ou sobrecarga. É a partir dessa concepção que se vai compreendendo o sofrimento experienciado pelos profissionais de saúde, em decorrência do contato diário com pacientes em situações física e psicologicamente difíceis, por exemplo, na UTI.

Estudo brasileiro mostrou o impacto de uma política liberal de visitas na UTI na operação da unidade. É interessante notar que os profissionais da saúde apontam os potenciais benefícios para os pacientes e familiares, mas também descrevem o impacto da demanda e trabalho e a vontade de receber treinamento específico para lidar com os familiares.[19]

Assim, a sobrecarga sentida pela equipe deve ser levada em consideração na avaliação do nível de estresse e da qualidade de vida desses profissionais, além de ser uma dimensão importante a ser considerada na avaliação da viabilidade e da qualidade dos serviços por eles prestados. A avaliação da sobrecarga, assim entendida, compreende domínios como: efeitos sobre a saúde física e mental dos profissionais, efeitos sobre o trabalho, sentimento de estar sobrecarregado e características pessoais dos profissionais.

Todo programa de humanização deve considerar,[17,20] portanto, a investigação e a atuação constante na minimização de fatores relacionados ao estresse laboral, a fim de promover contato e comunicação mais saudáveis entre a equipe, os pacientes e seus familiares.[21-22]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knobel E, Novaes MAFP, Karam CH. Humanização do CTI: uma questão de qualidade. Experiência do CTI do Hospital Israelita Albert Einstein. Âmbito Hospitalar. 1999;118(2):19-27.
2. Valentin A, Ferdinande P. Recommendations on basic requirements for intensive care units: strutural and organizational aspects. Intensive Care Med. 2011;37(10):1575-87.
3. Ramos FJ, Fumis RR, de Azevedo LC, Schettino G. Intensive care unit visitation policies in Brazil: a multicenter survey. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26:339-46.
4. Fumis RR, Ranzani OT, Faria PP, Schettino G. Anxiety, depression, and satisfaction in close relatives of patients in an open visiting policy intensive care unit in Brazil. J Crit Care. 2015;30:1-6.
5. Manual do Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar – Ministério da Saúde do Brasil – 2000. [Internet]. Disponível em: <www.portalhumaniza.org.br/ph/
6. Novaes MA, Aronovich A, Ferraz MB, Knobel E. Stressors in ICU: patients' evaluation. Intens Care Med. 1997;23:1282-5.
7. Puntilho KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Changues G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain study. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:39-47.
8. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavão OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Intensive Care Med. 1999 Dec;25(12):1421-6. PMID: 10660851
9. Molter NC, Leske JS. Critical Care Family Needs Inventory. University of Wisconsin-Milwaukee, 1983.
10. Fumis RR, Nishimoto IN, Deheinzelin D. Measuring satisfaction in family members of critically ill cancer patients in Brazil. Intensive Care Med. 2006;32:124-8.
11. Thompson BT, Cox PN, Antonelli M, Carlet JM, Cassell J, Hill NS, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU: statement of the 5 th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003: Executive Summary. Crit Care Med. 2004;32(8):1781-4.
12. Molter NC. Needs of relativesof critically ill patients: a descriptive study. Heart & Lung. 1979;8(2):332-9.
13. Andreoli PBA, Novaes MAFP, Karam CH, et al. Avaliação das necessidades dos familiares de pacientes gravemente enfermos em UTI. Rev SBPH. 2000;3(2):61-3.
14. Collins S, Long A. Working with the psychological effects of trauma: consequences for mental health-care workers – A literature review. J Psych Mental Health Nurs. 2003;10:417-24.
15. Knobel E, Novaes MA, Bork AM. Humanização dos CTIs. Condutas no pacientes grave. São Paulo: Atheneu, 1998.
16. Lucchese AC. Estudo sobre os familiares dos pacientes internados no hospital geral e suas necessidades (Dissertação de Mestrado). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, 2003.
17. Pirard M, Janne P, Installé E, Reynaert C. Patient, famile, soignants et unité de soin intensifis: revue dela litérature et état dúne partique "sur le terrain". Ann Med Psychol. 1994;152(9):600-8.
18. Pitta A. O hospital: dor e morte como ofício. São Paulo: Hucitec, 1990. p.62-78.
19. Ramos FJ, Fumis RR, Azevedo LC, Schettino G. Perceptions of an open visitation policy by intensive care unit workers. Ann Intensive Care. 2013;3:34-8.
20. Pochard F, Azoulay E, Cheveret S, Lemaire F, Hubert P, Canoui P, et al. Symptons of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients: ethical hypothesis regarding decision-making capacity. Crit Care Med. 2001;29(10):1893-7.
21. Santos CR, Toledo NN, Silva SC. Humanização em unidade de terapia intensiva: paciente-equipe de enfermagem-família. Crit Care Nurs. 1999;26-9.
22. Zachi E, Andreoli P, Caiuby A, et al. Intervenção psicológica para familiares de pacientes críticos. Rev SBPH. 2002;5(1;2):15-8.

CAPÍTULO 286

FATORES DE ESTRESSE EM UTI

Maria Alice de Chaves Fontes
Elias Knobel

DESTAQUES

- Os pacientes experimentam resultados positivos quando o ambiente incorpora luz natural, elementos da natureza, cores calmas, sons suaves, paisagens agradáveis e uma essência estética harmônica, em geral.
- A função imune de muitos pacientes na unidade de cuidados intensivos é suprimida como resultado de trauma, septicemia ou estresse fisiológico e psicológico profundos.
- A equipe de saúde de uma UTI tem uma importante responsabilidade de proteger seus pacientes de situações de estresse, para promover as melhores condições de reabilitação.
- Os pacientes precisam sentir que têm algum senso de controle sobre o ambiente, de forma a reduzir o seu estresse.
- Os fatores estressantes para o paciente podem ser avaliados de maneira diversa por outras pessoas, como a família e também pela equipe que o assiste.
- Ter dor é considerado o principal fator estressante tanto para o paciente como para os familiares e a equipe.
- A equipe precisa estar atenta aos sinais de dor dos pacientes, buscando medidas eficazes e práticas para proporcionar a melhor analgesia possível.
- A dificuldade de dormir na UTI é fator primordial de estresse. A equipe deve promover o controle dos ruídos dentro das unidades e o planejamento dos horários de procedimentos, visando o restabelecimento do ciclo vigília/sono.
- Deve-se favorecer o contato privativo e constante da equipe multiprofissional com os familiares, com o objetivo de melhorar a comunicação e a proximidade entre ambos.
- A responsabilidade da equipe da UTI se estende para além das intervenções tecnológicas e farmacológicas, focalizadas no paciente. Inclui a avaliação das necessidades dos familiares e de toda a equipe de trabalho, o grau de satisfação deles sobre os cuidados realizados e a preservação da integridade do paciente como ser humano.

INTRODUÇÃO

Os cuidados de uma equipe tecnicamente habilitada em UTI não são os únicos fatores que influenciam na recuperação de um paciente gravemente enfermo. Este capítulo pretende discutir os fatores de estresse no ambiente de terapia intensiva, analisando como eles podem influenciar o processo de reabilitação do paciente, considerando as necessidades holísticas do paciente e da família.

O termo "unidade de terapia intensiva", frequentemente, traz imagens e pensamentos de pacientes gravemente doentes, rodeados por sofisticados equipamentos. A possibilidade de transferência para uma UTI já desencadeia imagens negativas, que promovem o aumento da ansiedade e dos níveis de estresse nos pacientes e nas famílias.

O conceito que o ambiente tem um impacto sobre o processo de recuperação é conhecido desde que Florence Nightingale, uma enfermeira britânica, pioneira no tratamento a feridos de guerra, publicou seu livro *Notes on Nursing* (1859).[1] Ele não é um manual de técnicas de enfermagem, e sim uma reflexão permanente sobre cuidado humanístico dos pacientes, e as maneiras de preservar a saúde. Florence afirmava que o ser humano possui um poder vital, e a equipe deve conduzir a assistência de modo a potencializá-lo.

No século XXI, e utilizando o conceito de Nightingale, o ambiente de reabilitação de hoje engloba uma abordagem centrada no paciente, incluindo um ambiente físico agradável e uma cultura organizacional de apoio.[2] Hoje, encontramos especialistas em design de ambiente hospitalar, que integram o ambiente de reabilitação na arquitetura, incluindo a arte e a filosofia. Stichler, em sua revisão de literatura, relata que os pacientes experimentam resultados positivos quando o ambiente incorpora luz natural, elementos da natureza, cores calmas, sons suaves, paisagens agradáveis e uma essência estética harmônica, em geral.[3]

PERSPECTIVA PASSADA

Há mais de 2.000 anos, o antigo médico romano Galeno reconheceu o aspecto de reabilitação que um ambiente poderia proporcionar. Ele compreendeu as consequências de condições inóspitas e graças à sua filosofia de saúde, ele obteve a maior taxa de sobrevivência entre todos os médicos que tratavam os gladiadores.[4]

Florence Nightingale também ficou famosa por seu foco em saneamento e nos aspectos do ambiente que contribuíam para a saúde e para a cura dos pacientes. Ela não foi apenas um marco na melhoria ao cuidado direto do paciente, mas também foi fundamental para levar adiante a conexão corpo e mente. Ela explicitou que o ambiente tinha um papel central na cura do corpo e da mente de um paciente. Nightingale passou a influenciar o ambiente de saúde, modificando o campo visual do paciente, utilizando-se de cor e luz natural de forma mais eficaz, e eliminando o ruído excessivo.

Historicamente, os pacientes graves eram colocados em uma ala aberta, em camas uma ao lado da outra, permitindo que muitos pacientes pudessem receber cuidados a partir de um número mínimo de pessoal de enfermagem. A falta de privacidade e a exposição física e sensorial, associada a odores repulsivos foram alguns dos desencadeantes das mudanças desse tipo, de projeto.[5]

Ainda hoje, com os diversos avanços que foram alcançados em tecnologia de equipamentos e monitoramento em unidades de cuidados intensivos, as mesmas questões consideradas sobre ambiente físico, necessidades dos pacientes e familiares, cor, luz, ruídos são motivos de preocupação.

PSICONEUROIMUNOLOGIA E A INFLUÊNCIA DO ESTRESSE

O termo "psiconeuroimunologia" foi introduzido por Robert Ader, em 1981, para definir o campo da ciência que estuda a interação entre o sistema nervoso central (SNC) e o sistema imunológico.

Atualmente, um grande corpo de estudos tem fornecido muitas evidências que revelam as comunicações bidirecionais entre os sistemas neuroendócrino, neurológico e o sistema imunológico. Muitos estudos também têm demonstrado que uma variedade de estressores físicos e psicossociais pode alterar a resposta imune por meio dessas conexões.

O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e o sistema simpático adrenomedular são os componentes neuroendócrinos e neuronais primários da resposta ao estresse. A liberação do cortisol, a partir do córtex adrenal; das catecolaminas, a partir da medula adrenal; e da norepinefrina, a partir dos terminais nervosos, prepara o indivíduo para lidar com as demandas dos estressores metabólicos, físicos e/ou psicológicos, e servem como mensageiros cerebrais para a regulação do sistema imunológico. Por outro lado, o sistema imunológico produz as citocinas que desempenham um papel crucial para mediar as respostas inflamatórias e imunes, e também servem como mediadores entre os sistemas imunológico e neuroendócrino.[6]

As citocinas pró-inflamatórias, liberadas na periferia, estimulam o SNC, ativando o eixo HPA, consequentemente levando à produção de corticosteroide por parte da glândula adrenal. Dessa forma, a resposta ao estresse regula o sistema imunológico, quando uma resposta imune não é mais necessária. As interrupções nessa alça regulatória desempenham um papel importante na suscetibilidade e resistência às doenças autoimunes, inflamatórias, infecciosas e alérgicas.[7] A liberação excessiva desses hormônios de estresse anti-inflamatórios, tais como o cortisol, no momento equivocado, como ocorre durante o estresse crônico, pode predispor o paciente a mais infecções, em razão da imunossupressão relativa.

DeKeyser tem demonstrado que a função imune de muitos pacientes na unidade de cuidados intensivos é suprimida como resultado de trauma, septicemia ou estresse fisioló-

gico e psicológico profundo.[8] Os resultados demonstraram que cada um dos fatores de estresse pode estar associado à diminuição do funcionamento imune. Assim, a equipe de saúde de uma UTI tem uma importante responsabilidade de proteger seus pacientes de situações de estresse, para promover as melhores condições de reabilitação.

As informações recebidas por meio dos nossos cinco sentidos evocam respostas emocionais e fisiológicas de ansiedade ou serenidade.[9] Criar um ambiente de reabilitação dentro do caos, em um ambiente de cuidados intensivos, pode parecer impossível, mas os potenciais benefícios valem o esforço.

Os pacientes precisam sentir que têm algum senso de controle sobre o ambiente, de forma a reduzir o seu estresse. É fundamental dar aos pacientes o controle sobre temperatura, iluminação, privacidade, visitação, e até o tipo e o volume da música, pois isso pode diminuir o estresse e, consequentemente, melhorar a cicatrização. Rollins relata que os pacientes ficam mais satisfeitos com seus cuidados, dormem melhor, têm a pressão arterial mais baixa e ficavam menos propensos a ser readmitidos na UTI, quando existem medidas para reduzir os estressores ambientais.[10]

FATORES ESTRESSORES

Alguns estudos têm documentado o impacto do estresse experimentado pelos pacientes nas UTIs. Em um trabalho pioneiro sobre esse tema, DeMeyer descreve que o paciente em UTI sente-se preso pelos equipamentos, queixa-se de barulhos, da desorientação no tempo por causa das luzes sempre acesas, e por não participar das conversas ao seu redor.[11]

O que se percebe no trabalho diário nessas unidades é que, inevitavelmente, o indivíduo é afetado pela internação nas UTIs. Porém, ela será percebida de forma diferente por cada um, fazendo com que as intervenções tenham que ser específicas em cada contexto.

Pesquisas demonstraram que, em alguns casos, a internação na UTI é menos estressante para o paciente do que se imagina. Os pacientes conseguem descrever o impacto desse evento de forma neutra ou até mesmo positiva. Tomam a experiência de internação na UTI como aprendizado e motivo de mudança de valores e do estilo de vida.

Isso não significa que estar em uma UTI seja uma experiência agradável, pelo contrário. O que se pode pensar é que, talvez, o fator estressante para o paciente em um determinado grau, seja avaliado de maneira diversa por outras pessoas como a família e também a equipe que o assiste. A fim de promover estratégias para a melhoria do impacto das condições ambientais, além de adequar a assistência psicológica a esse contexto, Novaes[12] estudou a avaliação dos fatores estressores pelos pacientes, pelas famílias e pela equipe de trabalho, fazendo um *ranking* de quais eram os fatores mais estressantes para o paciente, comparando-os com a visão da família e da equipe.

DIFERENÇA ENTRE VISÃO DO PACIENTE, DA FAMÍLIA E DA EQUIPE

No estudo sobre os fatores estressores em UTI, Novaes e colaboradores[12] observaram que a intensidade de avaliação de cada grupo foi diferente. A equipe e a família avaliaram os estressores de maneira mais intensa que o próprio paciente. Esse dado corrobora com a pesquisa de outros autores, como Carr e Powers,[13] que apontaram uma significativa diferença entre as percepções dos pacientes e da equipe, a respeito dos estressores associados à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Segundo Novaes e colaboradores,[12] ter dor foi considerado como o principal fator estressante tanto para o paciente como para familiares e equipe, mostrando ser o fator prioritário de preocupação para os três grupos envolvidos na internação em UTI. Portanto, é importante salientar que a equipe esteja atenta aos seus sinais, buscando medidas eficazes e práticas na rotina da UTI a fim de proporcionar a melhor analgesia possível ao paciente.

Com relação à dificuldade de dormir na UTI, apontada como segundo fator estressante para o paciente, e quarto fator para a família e equipe, seria possível a diminuição de barulhos na unidade pela conscientização da equipe sobre a importância desse fator para o paciente, buscando, além do controle dos ruídos dentro das unidades, o planejamento dos horários de procedimentos, visando o restabelecimento do ciclo vigília/sono. A possibilidade de administração de indutores do sono, no período noturno, deve ser considerada pelo médico, como uma alternativa terapêutica valiosa para o descanso do paciente e a restauração do sono na UTI.

Não ter controle de si mesmo foi considerado estar entre os dez primeiros estressores pelos pacientes e familiares, porém foi apontado como 19º pela equipe. Os profissionais, no exercício diário de suas tarefas, exatamente por responsabilizarem-se pelo controle dos cuidados e do tratamento do paciente, tornam-se menos atentos à perda de autonomia, e à necessidade de incentivar que o próprio paciente sinta controle da situação que o cerca.

Diminuir o estresse provocado por tubos no nariz e/ou na boca são intervenções informativas e psicoprofiláticas. Recomenda-se aos profissionais que estejam atentos e disponíveis para explicar ao paciente a necessidade da utilização dos equipamentos, preferencialmente antes da realização de grandes cirurgias. Deve-se garantir ao paciente que este possa se comunicar por meio da escrita e de gestos, enquanto estiver consciente, e que o controle da dor será realizado de forma contínua.

Sentir falta do marido e da esposa, assim como ver a família por apenas alguns minutos por dia, foram considerados entre os 10 principais estressores pela família, enquanto foi apontado pelo paciente como 24º e 12º, respectivamente. Nota-se que a família superestima sua presença junto ao paciente, enquanto ele parece mais preocupado com a sua recuperação, na medida em que tenha

a família presente em horários flexíveis. Fatores como não saber quando os procedimentos serão feitos, e não ter explicações sobre o tratamento, parecem ser mais importantes para o paciente do que a presença da família dentro da UTI, já que dispomos da rotina com horários flexíveis para a visitação nessa unidade.

Por outro lado, escutar o gemido de outros pacientes; o barulho e os alarmes dos equipamentos parece ser algo que incomoda mais os membros da equipe do que os próprios pacientes. A preocupação constante com os alarmes faz parte da rotina dos membros da equipe de saúde, sendo considerado um fator ambiental pouco estressante pelo paciente. Os gemidos incomodam a equipe, possivelmente por serem resultados de procedimentos dos quais eles se sentem responsáveis, causando desconforto físico para o paciente e psicológico para a equipe.

Curiosamente, ter máquinas estranhas ao redor e ver as bolsas de soro penduradas sobre a cabeça, foi considerado como não estressante pelos pacientes, e um pouco estressante pelos familiares e equipe. Imaginava-se que a aparelhagem hospitalar seria algo bastante ansiógeno para o paciente, porém diante desses resultados, parece que justamente ter essas máquinas próximas de si, proporciona um sentimento positivo de segurança.

O fato de as enfermeiras não se apresentarem pelo nome, foi classificado como não estressante para os três grupos. Isso demonstra que é mais importante a equipe saber chamar o paciente pelo nome, do que ele saber o nome de cada profissional que lhe assiste. O paciente confia na numerosa equipe que está lhe atendendo, o que parece tornar a apresentação por meio do nome uma formalidade do contato social e não um fator de tranquilidade para o paciente.

Sentir cheiros estranhos foi considerado pouco estressante pela família e equipe. Parece que, quando questionados acerca desse aspecto, os dois grupos não associaram a palavra "estranhos" com "ruins". Dessa forma, avaliaram que cheiros estranhos eram apenas cheiros desconhecidos, um fator típico de um hospital e, portanto, não estressante.

Os cinco últimos estressores apontados não necessitam de intervenções, uma vez que foram classificados como pouco ou não estressantes. São eles: ver as bolsas de soro penduradas sobre a cabeça, a enfermeira não se apresentar pelo nome, medir a pressão arterial muitas vezes ao dia, ter máquinas estranhas ao redor e sentir cheiros estranhos.

Concluindo, ter dor, não conseguir dormir e ter tubos no nariz e/ou na boca foram apontados como os principais estressores pelos três grupos. A partir disso, deve-se pensar em intervenções, a fim de minimizar esses aspectos.

Ao analisar a intensidade de respostas dos três grupos, percebeu-se que a equipe avaliou os estressores, em relação aos pacientes de forma mais intensa do que os familiares e os próprios pacientes. Seria legítimo supor que por estarem acostumados com a rotina de internação em UTI, os profissionais avaliassem justamente a situação de forma menos intensa que os demais. Entretanto, observou-se que os profissionais mostraram-se sensibilizados pelo sofrimento do paciente, além de exteriorizarem a constante pressão psicológica em que trabalham. Ainda, é interessante assinalar que o grupo de familiares e o grupo de membros da equipe profissional são formados, em sua maioria, por mulheres, enquanto que no grupo de pacientes 72% são homens.

Em recente pesquisa, Gélinas[14] aponta que os principais estressores profissionais incluem a falta de competências para lidar com situações ligadas à morte de pacientes em cuidados paliativos. Essas dificuldades incluem a comunicação com as famílias e com a equipe médica. Os estressores emocionais incluem alguns conflitos de valores e a falta de apoio emocional para lidar com pacientes em sofrimento. Os autores concluem que o trabalho de cuidados paliativos é estressante para os enfermeiros de UTI e que os programas de educação e de apoio para a equipe devem ser desenvolvidos dentro do ambiente de cuidados intensivos.

A UTI é um ambiente que provoca reações de estresse por representar uma situação limite para pacientes, familiares e equipe. As intervenções sobre aspectos físicos e psicológicos são importantes nesse momento, buscando-se atender as diferentes necessidades de cada grupo: o paciente que se defronta com as limitações próprias de sua condição humana; a família que acompanha a internação com a ameaça constante de perda do ente querido; e a equipe que sofre diante da impotência do seu papel em relação ao sofrimento humano.

Para que os familiares possam avaliar o estresse do paciente nesse momento, de modo mais fidedigno, é preciso proporcionar-lhes informações contínuas a respeito da evolução do seu quadro, mantendo horários de visita flexíveis para que estejam mais próximos dele e da rotina da UTI.

Com relação à equipe de saúde, é importante que haja um espaço para que o estresse provocado pelo trabalho intenso na UTI, bem como os sentimentos suscitados nesse contexto, possam ser abordados de forma mais específica.

Todas essas intervenções, diretas ou não, viabilizam a estruturação de uma UTI cada vez mais humanizada, o que repercute na melhoria das condições de internação do paciente, na diminuição da ansiedade dos familiares e no equilíbrio da equipe.

NECESSIDADES DOS FAMILIARES

A investigação do processo vivido pelas famílias de pacientes internados em unidades de cuidados intensivos tem sido descrita há muitos anos na literatura, mas só recentemente por meio daquilo que se convencionou chamar de necessidades dos familiares.

Uma das pesquisas mais importantes nessa área foi realizada por Molter, cujo estudo apresenta uma lista de 45 necessidades dos familiares de pacientes graves. Posteriormente Molter e colaboradores[15] desenvolveram uma escala chamada, Critical Care Family Needs Inventory (CCFNI).

TABELA 286.1. Comparativo dos estressores ranqueados pelo paciente, família e equipe.

	Paciente			Família			Equipe		
Estressor	**Ranking**	**Média**	**DP**	**Ranking**	**Média**	**DP**	**Ranking**	**Média**	**DP**
Ter dor	01	3,36	1,01	01	3,66	0,75	01	3,66	0,75
Não conseguir dormir	02	3,34	0,98	04	3,34	0,92	04	3,58	0,57
Ter tubos no nariz e/ou na boca	03	3,26	1,01	02	3,58	0,7	02	3,62	0,81
Não ter controle de si	04	3,1	1,11	06	3,24	1,06	19	3	0,95
Estar amarrado por tubos	05	3,02	1,12	03	3,4	0,78	03	3,58	0,78
Não ter explicações sobre o tratamento	06	3,02	1,22	11	3,14	1,09	09	3,26	0,8
Não conseguir mexer as mãos ou os braços por causa das vias intravenosas	07	2,9	1,15	05	3,24	0,98	21	2,88	0,9
Não saber quando as coisas vão ser feitas	08	2,84	1,06	14	3	1,05	16	3,02	0,82
Ser furado por agulhas	09	2,8	1,18	19	2,8	1,05	07	3,3	0,89
Ter sede	10	2,76	1,22	12	3,06	0,87	18	3,02	0,94
Ter luzes acesas constantemente	11	2,72	1,25	23	2,72	1,09	13	3,2	0,73
Ver a família e os amigos por apenas alguns minutos por dia	12	2,66	1,22	09	3,18	0,96	14	3,1	0,95
Cama e/ou travesseiros desconfortáveis	13	2,64	1,26	18	2,82	1,16	24	2,8	0,81
Não ter privacidade	14	2,64	1,24	22	2,76	1,06	11	3,24	0,8
Enfermagem e médicos falando muito alto	15	2,54	1,15	15	2,86	1,16	12	3,22	0,68
Ser incomodado	16	2,52	1,15	30	2,36	1,01	23	2,82	0,87
Ter que usar oxigênio	17	2,5	1,2	25	2,68	1,06	34	2,44	0,95
Escutar o gemido de outros pacientes	18	2,46	1,23	07	3,18	1,08	05	3,36	0,72
Estar em um ambiente muito quente ou muito frio	19	2,46	1,05	20	2,78	1	06	3,32	4,36
Não saber onde está	20	2,46	1,33	08	3,18	1,08	15	3,08	0,94
Não saber que horas são	21	2,44	1,18	31	2,34	1,02	29	2,58	0,91
Sons e ruídos desconhecidos	22	2,4	1,11	26	2,58	1,03	22	2,84	0,87
Sentir que a enfermagem está muito apressada	23	2,4	1,14	17	2,84	1,06	17	3,02	0,91
Sentir a falta do marido ou da esposa	24	2,34	1,19	10	3,16	1,02	20	2,9	1,02
Escutar os alarmes do monitor cardíaco dispararem	25	2,26	1,16	13	3,02	1,06	10	3,24	0,77
Não saber que dia é hoje	26	2,2	1,21	27	2,48	1,05	31	2,56	0,93
Ter a equipe falando termos incompreensíveis	27	2,2	1,2	21	2,78	1	26	2,66	0,87
Ser acordado pela enfermagem	28	2,14	1,13	36	2,24	1,02	32	2,52	0,99
Ter que ficar olhando para os detalhes do teto	29	2,14	1,25	24	2,72	1,05	27	2,64	0,85
Sentir que a enfermagem está mais atenta aos equipamentos do que a você	30	2,08	1,08	28	2,44	1,16	25	2,72	0,86
Ter a enfermagem constantemente fazendo tarefas ao redor do leito	31	2,06	1,08	35	2,26	1,03	35	2,42	0,93
Escutar o barulho e os alarmes dos equipamentos	32	2,02	0,91	16	2,86	1,01	08	3,26	0,66
Ser cuidado por médicos desconhecidos	33	1,96	1,18	34	2,26	1,01	33	2,44	0,95
Ser examinado por médicos e por enfermeiros constantemente	34	1,96	1,11	38	1,84	0,91	36	2,34	1
Escutar o telefone tocar	35	1,92	1,12	29	2,36	1,03	28	2,62	0,83
Sentir cheiros estranhos	36	1,92	1,07	37	2,22	0,97	39	2,18	0,92
Ter máquinas estranhas ao redor	37	1,9	1,16	32	2,34	1,02	30	2,58	0,84
Medir a pressão arterial muitas vezes ao dia	38	1,74	0,9	40	1,76	0,89	37	2,32	0,82
A enfermeira não se apresentar pelo nome	39	1,64	0,88	39	1,76	0,8	40	2,16	0,74
Ver as bolsas de soro penduradas sobre a cabeça	40	1,58	0,91	33	2,34	1,1	38	2,22	0,93

DP: desvio padrão.

Essa escala tem sido utilizada, no original ou em versões modificadas, na maioria dos estudos de investigação de necessidades dos familiares de pacientes internados em UTI. O instrumento é composto de uma lista de necessidades, cujas respostas são classificadas por uma escala de quatro pontos (*linkert*), com variação desde sem importância (1) até muito importante (4). Dentre as diversas pesquisas publicadas, é possível verificar que as principais categorias de necessidades dos familiares a serem satisfeitas são: informação/orientação e segurança (suporte emocional). Essas necessidades são encontradas nos questionários, como: serem informados honestamente; obterem informações regulares e compreensíveis a respeito do tratamento, mudanças nas condições clínicas e no prognóstico. Necessitam também: manter a esperança, visitar o paciente regularmente, sentir que a equipe se importa com o paciente e ser assegurados de que o paciente está recebendo os melhores cuidados. Posteriormente, a escala de avaliação das necessidades dos familiares foi modificada, sendo as necessidades agrupadas em cinco grandes categorias:

1. Segurança ou confiança;
2. Proximidade ou necessidade de contato físico e emocional da família com o paciente;
3. Informação;
4. Conforto ou comodidade;
5. Apoio.

Recentemente, Maxwell[16] reafirma a necessidade de informação e segurança, e da minimização da ansiedade estabelecida nas relações entre equipe multiprofissional e familiares. Para tanto, é fundamental:

- Favorecer o contato privativo e constante da equipe multiprofissional com os familiares, com o objetivo de melhorar a comunicação e a proximidade entre eles. Esse contato próximo propicia um "conhecer" melhor e um "tirar" dúvidas de ambas as partes;
- Para que tudo isso ocorra, temos que diminuir um pouco o ritmo acelerado das tarefas diárias, controlar a impaciência, valorizar mais o doente do que a patologia, aprender a "ouvir" o familiar e ter um local próprio e adequado para que esses encontros aconteçam.

COMUNICAÇÃO

A internação de um membro da família na UTI pode gerar uma crise familiar. E, ainda, pode desencadear alterações emocionais em seus membros. Uma das principais consequências dessas alterações são as dificuldades de comunicação que se instalam entre a família e a equipe de saúde, e a compreensão e assimilação das informações fornecidas pela equipe, os pontos mais prejudicados desse processo.

Um estudo recente realizado com 102 familiares de pacientes internados em, UTI indicou que 54% dos familiares apresentaram dificuldade, na compreensão global, em relação ao diagnóstico, tratamento e prognóstico; 20% dos familiares não compreenderam o diagnóstico; 43% apresentaram problemas quanto ao entendimento do prognóstico; e 40% deles apresentaram problemas em relação ao tratamento. Assim, as necessidades de informação, segurança e a capacidade de mediação da ansiedade aparecem como fatores frequentes, e que interferem na possibilidade de reorganização familiar, na reestruturação de defesas e na adequação do enfrentamento da situação. Esses fatores, por sua vez, tendem a agir negativamente também na comunicação entre a família e a equipe de saúde, podendo, inclusive, comprometer o restabelecimento do paciente.

Há que se notar que os familiares de pacientes internados em UTI não somente necessitam de informações, como também da veiculação delas, de forma a garantir sua assimilação, minimizando-se, assim, os efeitos que a ansiedade pode interpor na compreensão das informações e, consequentemente, na comunicação estabelecida com a equipe. Assim, os contatos mais prolongados, privativos e constantes com os familiares podem promover a melhora da comunicação, a aquisição de novos conhecimentos e a expressão das dúvidas.

HUMANIZAÇÃO DA UTI

A humanização é um antigo conceito que renasce para valorizar as características do gênero humano. Para que seja verdadeiramente recuperada, é necessária uma equipe consciente dos desafios a serem alcançados e dos próprios limites a serem transpostos.

Humanizar a UTI significa cuidar do paciente como um todo, englobando o contexto familiar e social. Essa prática deve considerar os valores, as esperanças, os aspectos culturais e as preocupações de cada um. Após vários anos de avanços, faz-se necessário conciliar os benefícios dos recursos tecnológicos obtidos com os cuidados em humanização.

Os recursos financeiros e as instalações físicas das UTIs são importantes, porém os verdadeiros responsáveis pela humanização e qualidade do trabalho são os profissionais que assistem direta ou indiretamente o paciente.

A responsabilidade da equipe da UTI se estende além das intervenções tecnológicas e farmacológicas focalizadas no paciente. Inclui a avaliação das necessidades dos familiares e de toda a equipe de trabalho, o grau de satisfação deles sobre os cuidados realizados e a preservação da integridade do paciente como ser humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nightingale F. Notes on nursing. United Kingdom: Brandon/Systems Press, 1970.
2. Malkin J. The business case for creating a healing environment. Business Briefing: Hospital Engineering and Facilities Management, 2003. p.1-5.
3. Stichler J. Creating healing environments in critical care units. Crit Care Nurs Q. 2001;24(3):1-20.
4. Pearcy L. Galen: A biographical sketch. Retrieved April 30, 2005. Disponível em: http://course.edasu.edu/horan/ced522readings/galen/dreams/galenbio.htm

5. Fontaine K, Briggs L, Pope-Smith B. Designing humanistic critical environments. Crit Care Nurs Q. 2001;24(3):21-34.
6. Lusk B, Lash AA. The stress response, psychoneuroimmunology, and stress among ICU patients. Dimens Crit Care Nurs. 2005;24(2):25-31.
7. Starkweather A, Witek-Janusek L, Mathews HL. Applying the psychoneuroimmunology framework to nursing research. J Neurosci Nurs. 2005;37(1):56-62.
8. DeKeyser F. Psychoneuroimmunology in critically ill patients. AACN Clin Issues. 2003 Feb;14(1):25-32.
9. Mazer S. Sound advice. Health Facilities Manage. 2002;15(5):24-7.
10. Rollins J. Evidence-based hospital design improves health care outcomes for patient and families. Pediatric Nurs. 2004;30(4):338-42.
11. DeMeyer TJ. The environment of the intensive care unit. Nurs Forum. 1967;6:262-72.
12. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavão OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Intensive Care Med. 1999 Dec;25(12):1421-6.
13. Carr JA, Powers MJ. Stressors associated with coronary bypass surgery. Nurs Res. 1986 Jul-Aug;35(4):243-6.
14. Gélinas C, Fillion L, Robitaille MA, Truchon M. Stressors experienced by nurses providing end-of-life palliative care in the intensive care unit. Can J Nurs Res. 2012 Mar;44(1):18-39.
15. Molter NC, Leske JS. Critical Care Family Needs Inventory. University of Wisconsin-Milwaukee, 1983.
16. Maxwell KE, Stuenkel D, Saylor C. Needs of family members of critically ill patients: a comparison of nurse and family perceptions. Heart Lung. 2007 Sep-Oct;36(5):367-76.

CAPÍTULO 287

COMUNICAÇÃO ENTRE DOENTE, MEMBROS DA FAMÍLIA E MÉDICOS NA UTI

Paulo Azevedo Maia
Jorge Pimentel

DESTAQUES

- A comunicação, como elemento fundamental do cuidado centrado no doente e na família, é uma habilidade que precisa ser desenvolvida. Os profissionais de saúde devem empenhar-se na sua aprendizagem como o fazem para desenvolver outras técnicas.
- A comunicação é um elemento fundamental do cuidar humanizado: desde a simples explicação de qualquer procedimento ou atitude, até a importante decisão de consentimento informado ou de limitação terapêutica, a comunicação deve estar sempre presente.
- As habilidades para comunicar com efetividade e eficiência devem ser conhecidas e treinadas. O tempo gasto nesse treinamento evitará conflitos, mal entendidos, falhas na segurança.
- O sucesso da comunicação não depende apenas do desenvolvimento dessa habilidade, mas também do conhecimento prévio em bioética, deontologia e direito médico, elementos sempre presentes no contexto da comunicação em terapia intensiva.
- A existência de regras na abordagem da informação e na comunicação permite desenvolver a confiança e a assertividade com transparência e honestidade, fatores essenciais a uma boa relação médico-paciente.
- A comunicação entre os profissionais é decisiva para a continuidade dos cuidados, para a segurança e a redução do risco para o doente, para a redução de conflitos. Logo, é um elemento fundamental para a qualidade dos cuidados de saúde.
- O reconhecimento da existência de barreiras à comunicação (principalmente quanto aos conhecimentos, atitudes e práticas dos médicos) é o passo necessário para a elaboração de estratégias para as ultrapassar – que pode incluir a consultoria de outros especialistas.
- Além do desenvolvimento das habilidades pessoais em comunicação, a inclusão de metodologias de organização pode ter um forte impacto na efetividade e eficiência da comunicação.

INTRODUÇÃO

A comunicação é um dos elementos fundamentais de cuidados centrados no doente:[1] tendo como primeiro objetivo a transmissão de informação, não deve nem pode limitar-se a esse aspecto básico. Todas as pessoas se comunicam – o reconhecimento da importância da "boa comunicação, ou melhor, de ser um bom comunicador", criou um novo paradigma no relacionamento interpessoal e interprofissional: é preciso aprender a comunicar-se bem. Porém, a melhoria dos conhecimentos sobre como fazê-lo (com efetividade e eficiência), a disseminação de cursos de comunicação e a facilidade de acesso às ferramentas essenciais à comunicação (incluindo *e-learning*[2]) podem criar a falsa sensação de que quem conhece as técnicas de comunicação exercerá bem essa habilidade. Nos contextos complexos em que profissionais de saúde, doentes e familiares se comunicam no âmbito da terapia intensiva – relação médico-doente crítico/família de doente crítico, comunicação de más notícias, participação em decisões de fim de vida, declaração de erro médico, resolução de conflitos entre as partes (inter e intraprofissionais, entre profissionais e doentes e/ou seus familiares) – o domínio desses conhecimentos e habilidades é frequentemente insuficiente. Assim, em muitas dessas situações, é necessário satisfazer pré-requisitos para que a comunicação seja bem-sucedida – preparação atualizada em bioética e deontologia profissional, conhecimento adequado sobre direito médico (importante na definição da responsabilidade profissional e na resolução de questões relacionadas com o erro médico), conhecimento para disponibilizar outros cuidados em alternativa (p. ex.: passar da intenção de curar para a intenção de cuidar – cuidados paliativos). E, finalmente, mesmo estando todas essas condições cumpridas, pode falhar a comunicação: aqui importa ressalvar a organização como fator decisivo na coerência e continuidade dessa comunicação.

Melhorar a educação em comunicação dos profissionais e, simultaneamente, criar um ambiente propício a processos de decisão partilhada e centrada no doente, em uma organização que premia o desenvolvimento, a qualidade e a auditoria, são fatores que podem gerar efetivamente uma comunicação bem-sucedida.

A COMUNICAÇÃO COMO ELEMENTO FUNDAMENTAL DO CUIDAR CENTRADO NO DOENTE E NA FAMÍLIA

Uma parte variável, mas significativa dos doentes admitidos na UTI, está em condições de se comunicar e as suas famílias estão presentes e desejam estabelecer uma comunicação efetiva (apenas nas grandes cidades com muitos emigrantes, deslocados e pessoas socialmente desinseridas o oposto acontece). Nesse contexto, ganha especial importância a predisposição dos médicos e dos enfermeiros para a comunicação – elemento essencial para estabelecer relações ao longo da vida, ainda que alguns tentem reduzir a comunicação, nesse contexto, ao mínimo necessário e, muitas vezes, apenas em situações-limite como as decisões de final de vida, em que somente cerca de 5% dos doentes estão competentes, no momento, para tomar essas decisões.[3] O fato de parte importante dos doentes na UTI não estar apta a tomar decisões, associado à existência de dificuldades técnicas para comunicar, implica maior empenho na manutenção da relação médico/doente e sua família, como é de se esperar em uma sociedade humanista, que trata as pessoas com a dignidade que lhes é inerente (a qual não perdem porque estão em uma UTI). A comunicação adquire tal importância em alguns contextos e culturas em que é habitual reduzir ou suspender a sedação (mesmo de conforto) no doente próximo da morte para que este possa despedir-se de familiares e amigos.[4]

Ainda relativamente ao contexto de fim de vida, é importante dar relevo ao fato de que os doentes e suas famílias poderiam participar muito mais do que fazem se fossem incluídos nesse processo: estando cumpridos todos os pré-requisitos, é a decisão dos médicos de não os incluir, desde logo porque nunca sequer abordaram essa possibilidade durante várias entrevistas, que os exclui, e não a sua ausência, a sua indisponibilidade ou o seu desinteresse.

Esse aspecto de perguntar e de dizer, isto é, ativa ou passivamente iniciar a abordagem de qualquer assunto (já existente ou ainda potencial) com o doente ou sua família, de forma livre e honesta, é fundamental para criar um clima de boa comunicação entre os intervenientes. O potencial de desacordo ou a escolha do momento mais oportuno podem revelar-se como subterfúgios para evitar ou adiar a comunicação, sempre com implicações negativas na sua efetivação.

A expectativa do doente (e da família) é ser o centro do cuidar: a comunicação entre o clínico e o doente é um dos elementos-chave dessa perspectiva, que inclui ainda a literatura em saúde, avaliação de resultados centrada no doente, modelo de processo de decisão partilhada, plano de cuidados e definição de objetivos colaborativos, fortalecimento do doente e do seu autocuidar. A literatura em terapia intensiva, por vezes, deficiente nos médicos de outras especialidades, resulta em conhecimento (informação + compreensão) insuficiente para que participem em importantes decisões. A discussão da qualidade de vida e do estado funcional esperados sobrepõe-se à sobrevida como medida de resultado das intervenções na UTI. Para o doente, a equipe que o trata inclui todos os grupos profissionais e não apenas os médicos. Assim, importa que todos os profissionais trabalhem para os mesmos objetivos, o que só poderá ser alcançado se eles se empenharem no desenvolvimento de uma relação de confiança com comunicação efetiva entre si e com o doente e a sua família.

Desde logo, a educação dos médicos não deverá ser centrada no objetivo de curar o doente, uma vez que, não podendo frequentemente ser atingido, trunca a comuni-

cação entre, por um lado, doente e sua família e, por outro lado, profissionais de saúde, tornando as intervenções incompreensíveis e minando a empatia necessária a uma comunicação efetiva.[5] Assim sendo, os números exatos que tão frequentemente os médicos procuram com rigor para comunicarem, por exemplo, prognósticos (em percentagens ou tempos médios de sobrevida), devem ser substituídos por intervalos de números, com as vantagens de diminuir o erro e de revigorar a esperança.

HABILIDADES DE COMUNICAÇÃO

O objetivo da comunicação é a transmissão da informação como um processo bidirecional que é, incluindo pelo menos dois elementos: o emissor e o receptor. O êxito da transmissão de uma mensagem está na sua assimilação pelo receptor, tal e qual a intenção do emissor – portanto, para efeito da avaliação do resultado da transmissão de uma mensagem, o elemento determinante é o receptor. Compreende-se, assim, que o emissor pode perder todo o impacto da sua mensagem se falhar em aspectos como o tom de voz, o modo direto de olhar o interlocutor, o momento de fazer a afirmação ou até simplesmente porque sua linguagem gestual contrariou sua linguagem verbal na interpretação de quem recebe a mensagem. Para que a mensagem seja recebida e compreendida pelo receptor de acordo com o objetivo do emissor, devem ser contemplados alguns aspectos, que podem e devem ser treinados e enquadrados em um conjunto coerente de princípios de boa comunicação.

Antes de iniciar a comunicação,[2] é necessário preparar-se "física e psicologicamente"! Para a comunicação com o doente ou os seus familiares, deve-se estar disponível (o que significa que não se deve atender o telefone celular, o eventual residente ou a enfermeira) e, se houver alguma pendência importante e imprevista, deve-se resolvê-la antes, porque não é impossível prever quanto tempo será necessário dispender com essa família; se o profissional que conversará com ela precisar cuidar de alguma coisa pessoal ou não, deve fazê-lo antes para não ter de interromper a conversa. Esse profissional precisa controlar as emoções, pois nada pior do que em um contexto de crise, em que é frequente o doente ou seus familiares perderem o controle emocional, o profissional de saúde e de "comunicação" entrar também em descontrole emocional – poderão ser ditas frases agressivas, acusações não fundamentadas, e até surgir violência física. Portanto, se o profissional não se sentir seguro quanto ao próprio autocontrole, deve pedir ajuda a alguém para evitar consequências que podem vir a ter desdobramentos dramáticos e irreversíveis. O profissional deve, previamente, rever tudo do que precisa (últimas análises, informação anteriormente fornecida etc.), tentar antecipar as perguntas mais prováveis para preparar as respostas mais adequadas, como "ele sofreu muito?" ou "ele perguntou por mim?", para que a resposta seja honesta sem ser cruel, seja real e com o pormenor adequado ao que o interlocutor quer saber. Portanto, é muito importante ter em mente que, nessas circunstâncias, deve prevalecer a honestidade, mas nunca a espontaneidade. A clareza no contexto de saúde é também muito importante: as palavras devem ser bem escolhidas para que não acabe acontecendo a comunicação de uma morte encefálica com linguagem rebuscada e o ouvinte pergunte "então, ele vai se recuperar?".

Depois de todos os participantes se apresentarem e esclarecerem qual o papel de cada um, deve ser dado início à conversa pela descrição (mais sucinta ou mais pormenorizada conforme for adequado) do histórico do doente até aquele momento e, apenas depois de se certificar que tudo que já passou foi bem interiorizado, deve-se, então, começar a abordagem do assunto principal.

É preciso lembrar que a partir dessa fase é importante também ouvir os outros interlocutores, porque é fundamental dar-lhes tempo e oportunidade de expressar os próprios pontos de vista, as suas opiniões e angústias: o doente ou sua família podem também pedir tempo para, entre eles, tentar formar um consenso ou apenas esclarecer as suas preferências.

Igualmente importante é saber gerir os silêncios e o momento de dizer a frase seguinte, ajustando a conversa ao ritmo em que o outro decodifica e assimila a mensagem. E, em cada novo passo, antes de introduzir novo assunto, deve-se confirmar que a mensagem foi compreendida.

É necessário aceitar todas as perguntas, responder honestamente, manter o controle sobre o tema. Deve-se lembrar que quando o interlocutor perde o controle emocional, a melhor estratégia é fazer perguntas concretas e fechadas ("sabe qual foi a data exata em que…", "pode dizer em detalhes o que aconteceu no momento em que…"). Contrariamente, quando parecer haver desconfiança e foram silenciadas coisas importantes para dizer, deve-se fazer perguntas abertas como "então, vocês tinham uma relação especial?" ou "como você está se sentindo a respeito, quer falar sobre isso?". Quando no desenvolvimento da conversa tiver dúvidas sobre se a sua mensagem foi bem compreendida, não hesitar em usar repetições e paráfrases: é importante que, seja qual for o assunto, não fiquem aspectos por esclarecer, sejam dúvidas angustiantes, desconfianças interpessoais ou assuntos de foro íntimo. A importância relativa e o centro do interesse podem alterar-se ao longo do tempo: se, inicialmente, os aspectos mais relevantes eram a sobrevida e a segurança, ultrapassada essa fase, o centro do interesse pode transitar para o estado funcional (físico e intelectual) e a perspectiva de qualidade de vida futura.

No final da reunião e após respondidas a todas as questões, o encerramento (resumo do que foi dito e aceito por ambas as partes) deve ser feito pelo médico – esta comunicação termina mal se as últimas palavras são, por exemplo, uma acusação do doente ou de sua família. O treino (simulação com profissionais ou com atores e posterior análise) é muito importante – é um momento de reflexão e de aprendizagem e ainda melhora o desempenho.

A comunicação com o doente em ventilação mecânica[6] merece reflexão especial: dificuldades técnicas inerentes à situação clínica do doente, associadas à excessiva carga de trabalho dos profissionais e, frequentemente, falta de capacidade e/ou de vontade dos profissionais conduzem o doente ao isolamento e, por vezes, ao sentimento de abandono emocional. Por isso, é importante fomentar na UTI uma cultura de comunicação com o doente, aproveitando, por exemplo, o momento de prestação de cuidados de higiene e conforto, para falar com ele mesmo que aparentemente não possa responder – o uso adequado da linguagem não verbal, do toque e da repetição de expressões com intenção positiva pode tranquilizar o doente e dar-lhe a sensação de humanidade. Surgem, assim, vantagens como diminuir a sensação de insegurança do doente, o medo de abandono e o estresse; o doente pode também melhorar a qualidade do seu sono. Nesses aspectos, a equipe de enfermagem tem um papel essencial, sendo, portanto, importante que conheça técnicas de comunicação que incluam o uso de válvulas de fonação adaptadas à ventilação mecânica, sistemas pictográficos (utilizam símbolos facilmente reconhecíveis, adaptáveis à acuidade visual do doente) ou sistemas mais sofisticados com possibilidade de voz sintetizada, acionadores eletrônicos adaptados a computadores. O treino dos profissionais e a capacidade de adaptação ao uso dessas ferramentas pelo doente são determinantes para a velocidade com que se estabelece a comunicação, para a satisfação de ambas as partes na resolução das necessidades do doente e ainda para o estabelecimento de uma relação profissional-doente mais humanizada.

No entanto, os pacientes são todos diferentes na sua reação à doença e à limitação funcional: alguns são particularmente difíceis porque excessivamente passivos (e/ou depressivos), enquanto outros são agressivos ou tendencialmente manipuladores. A comunicação efetiva ajuda a ultrapassar muitas dessas dificuldades: mas para atingir tal objetivo, é importante que o profissional adquira, use e desenvolva algumas ferramentas (mais uma vez se realça o papel importante do treinamento); estratégias de reforço de empatia, de paciência e tolerância, por um lado, e de variação das respostas para as quais o doente não está ainda preparado ou abstenção de emissão de juízos de valor, por outro lado, podem ajudar a manter aberto o caminho para o diálogo. Em alguns casos extremos, deverá ser solicitada a colaboração da psiquiatria, quando falharam as estratégias anteriormente referidas e outras como diálogo direto e sem subterfúgios, definição clara do âmbito e dos limites da conversa e envolvimento da família. Recomenda-se que, nessas situações, seja usado com muita precaução o recurso ao humor e ao relato de experiências pessoais e de outros casos, porque a má interpretação pelo doente da intenção dessas atitudes pode agravar ainda mais a dificuldade de estabelecer comunicação efetiva.

COMUNICAÇÃO E CONHECIMENTO EM BIOÉTICA, DEONTOLOGIA E DIREITO MÉDICO

O conhecimento em Bioética, Deontologia e Direito Médico é fundamental como suporte a uma boa comunicação.[7-8] Para além da comunicação usada com o objetivo de suprir as necessidades do doente e de reforçar a humanização dos cuidados, os conteúdos dessa comunicação podem incluir difíceis situações de consentimento informado para tratamentos com baixa probabilidade de êxito, de decisão de cuidados de fim de vida, de informação sobre erro médico, de mudança de paradigma de cuidado (da cura para o conforto). Nesses casos, o conhecimento das técnicas de comunicação sem o acompanhamento de equivalente conhecimento em Bioética, Deontologia e Direito Médico pode levar a consequências e conflitos insuperáveis na relação entre o médico e/ou profissional e o doente e/ou família.

Frequentemente, é necessário o consentimento informado para procedimentos com baixa probabilidade de êxito ou apenas para tentar alcançar objetivos de interesse relativo para o doente e mais focados na gestão da UTI, por exemplo, para realizar traqueostomia para autonomizar o doente do ventilador, embora muito provavelmente este virá a falecer nesse internamento e até na UTI. Apesar de o modelo ideal de decisão, nesses casos, ser o *de decisão partilhada*, ele pode se efetivar de outro modo, quer por razões culturais ("o médico é que sabe" – *modelo de aceitação*), quer porque o doente declinou na família ou em declaração prévia do tipo testamento vital (modelo de autorização), quer ainda por razões de oportunidade.

Importa, portanto, ressaltar que, nessas circunstâncias, do ponto de vista da comunicação, é fundamental garantir que quem vai tomar a decisão aja na posse de todos os elementos essenciais à decisão e que formalmente a comunicação se assentou em expressões simples, claras e curtas, que cada uma das ideias principais foi desenvolvida isoladamente, que foi permitido fazer todas as perguntas a quem tem de tomar a decisão (nesse contexto, não há perguntas erradas ou estúpidas) e que as respostas foram adequadas ao objetivo, tendo sido dado tempo para a tomada de decisão.

O objetivo do consentimento informado é o respeito pelo princípio da autonomia, em que o doente (ou o seu representante) pode escolher, entre várias alternativas, aquela que considera a melhor para si, de forma livre e esclarecida, e não obter uma assinatura que legitima os profissionais a efetuar procedimentos que, de outro modo, poderiam ser considerados injúrias corporais.

As decisões de fim de vida são ajustadas aos objetivos de tratamento e incluem múltiplos parâmetros sucessivamente avaliados e reavaliados de acordo com a situação clínica do doente, o estado atual dos conhecimentos e os recursos disponíveis.

A evolução desfavorável acontece frequentemente e condiciona a tomada de decisão que pode incluir, em um

extremo, a aplicação de todos os meios de suporte de vida disponíveis e indicados, durante todo o tempo em que o doente tiver hipóteses de sobreviver; e, no outro extremo, a retirada de meios extraordinários de suporte das funções vitais, por se reconhecer que a sua manutenção representa apenas o prolongamento de um processo inevitável de morte e que sustenta um sofrimento físico e/ou espiritual desproporcionado.

O motivo principal da internação na UTI é o benefício para o doente que apresenta alterações da sua fisiologia e que, de modo presumidamente transitório, necessita de alguma forma de suporte para suas funções vitais até poder readquirir a sua autonomia; são excepcionalmente admitidos os doentes em quem reconhecidamente a reversibilidade da sua patologia não é possível, mas que não encontram em outros locais do hospital condições para o abrandamento do seu sofrimento ou para uma morte digna.

A responsabilidade das decisões de admissão e de alta, de suporte total das funções vitais ou da sua retirada, pertence ao médico de serviço; o envolvimento e a concordância dos outros médicos relacionados ao tratamento do doente, da equipe de enfermagem e, sempre que adequado, do doente e/ou dos seus familiares/representantes são obtidos, sempre que possível, em um processo de decisão que pode se prolongar no tempo até que as dúvidas estejam dissipadas.

A comunicação entre os potenciais intervenientes referidos se assenta na verdade, honestidade e respeito pelas convicções fundamentais dos envolvidos. A oportunidade temporal no processo de decisão é avaliada de forma a limitar os danos quer no doente, quer nos seus familiares, quer nos profissionais, garantindo que, sejam quais forem as decisões tomadas, o doente continuará a ter acesso aos cuidados adequados à sua situação e que, de modo algum, será abandonado pela equipe. Por isso, é muito importante que a abordagem do doente e/ou família seja baseada no reforço de princípios éticos como o da autonomia, da beneficência e da não maleficência, devendo os profissionias saber fundamentar as suas decisões nesses princípios, não focando apenas no princípio da justiça distributiva que é frequentemente mal recebido por quem tem como preocupação e centro da sua atenção salvar a vida de um determinado doente com qualidade, mas que recebe mal justificações como avaliação e análise de custo e de benefício. A mudança de paradigma de cuidado – da cura para o conforto – deve ser gerida do ponto de vista da comunicação com igual cuidado, centrando sempre no benefício para o doente, respeitando os seus valores (princípio da autonomia) e formalmente, utilizando as mesmas ferramentas de comunicação.

A comunicação do erro está envolvida por aspectos particulares que dificultam a abordagem desejável nessa situação. Sentimentos de culpa, medo de retaliação (por parte do profissional) ou, eventualmente, de alteração do plano de cuidados ou de acessibilidade a informação ou tratamentos adequados (por parte do doente ou sua família), de abandono e de desconfiança técnica e profissional dificultam o estabelecimento de uma comunicação clara e honesta, tendente ao esclarecimento necessário (ou não) ao perdão ou pelo menos à aceitação do sucedido, ainda mais importante nessas situações.

O conhecimento do direito médico, principalmente no que concerne à responsabilidade profissional, bem como à explicitação de direitos e deveres, pode ser fundamental para o restabelecimento da comunicação efetiva entre os interessados.

A COMUNICAÇÃO COM A FAMÍLIA

É uma das funções dos elementos da UTI: como, quando e a quem, são são aspectos frequentemente definidos com rigor e estão entre os que os profissionais mais gostam de ver cumpridos.[9]

As práticas variam entre dar informações apenas uma vez por dia, em reunião com a família; ou com apenas um familiar, à hora previamente definida, estabelecendo-se contatos extras apenas em situação de imprevisto grave (necessidade de intervenção cirúrgica, agravamento inesperado, morte) e tolerando comunicação frequente quando é permitida visita em regime aberto (quer relativamente ao número de visitantes, quer à quantidade de horas de visita).

O segundo modelo, mais apreciado pelas famílias e pelos doentes acordados, tem múltiplas vantagens: aumenta a confiança; reduz o estresse; melhora a relação entre os profissionais e a família. Quanto mais tempo o doente permanece na UTI, mais relevantes se tornam essas vantagens: e, se o desfecho for negativo, o fato de os familiares terem estado quase sempre junto do doente os ajuda, reduzindo a exaustão e abrandando o luto.

Em muitas UTIs, os profissionais preferem centralizar as informações em um momento do dia, seja apenas com um familiar ou promovendo reuniões com a família; outros são mais liberais e dão informações em diferentes momentos e a diferentes familiares e amigos, no pressuposto de que estão genuinamente interessados no melhor para o doente.

Acontece, porém, que tal prática pode resultar em indesejáveis quebras de sigilo médico, com divulgação de informação que o doente ou a sua família consideram confidencial. Por isso muitos preferem que, logo após a admissão do doente na UTI, sejam claramente definidas as regras de disponibilização de informação: a quem, como, quando, e por que via (presencial, telefone etc.).

As reuniões iniciais devem ser feitas com o médico que admitiu o doente e que precisa, entre outros assuntos, abordar as regras de funcionamento da UTI; os critérios de disponibilização de informação – que deve, idealmente, ser fornecida sempre pelo mesmo médico (o que mantém a coerência e a consistência da informação) e ainda a informação essencial sobre a situação clínica do doente – que têm de incluir os tratamentos a efetuar; e, finalmente, a abordagem do

prognóstico. Este último carece de abordagem cuidadosa, uma vez que a família pretende ter resposta a duas questões:

- Qual a probabilidade de sobreviver e por quanto tempo?
- Qual o resultado funcional previsível (quais as sequelas)?

Dado que os médicos têm obrigação de garantir os meios para os tratamentos adequados, mas não podem garantir os resultados, as respostas devem se assentar em intervalos, evitando-se respostas categóricas ou exatas que nunca serão garantidas. Acresce ainda a variabilidade de expectativas em relação ao resultado (em curto, médio e longo prazo) e à qualidade de vida, considerando que os doentes e as famílias tendem a aceitar pior qualidade de vida relativa e por menos tempo do que médicos e enfermeiros, e considerando também as diferenças entre os pontos de vista – um bom resultado para um doente ou sua família pode ser um mau resultado para um gestor hospitalar ou para um médico, e até para outro doente e outra família. Nesse assunto, não se pode nunca definir um *gold standard*: a perspectiva do doente e da família; o evento em causa; o momento da decisão de tratamento; e as experiências prévias são variáveis que condicionam o prognóstico e a sua valorização. Todos esses parâmetros têm implicações operacionais para o futuro cuidador: enquanto o médico está centrado no presente, o cuidador já está pensando no futuro e em como poderá resolver questões práticas do dia a dia. A esperança, o medo do desconhecido, a relatividade da verdade criam sentimentos difíceis de gerir para a família do doente, que, assim, pode revelar-se mais apelativa e angustiada e, consequentemente, necessitar de mais tempo dedicado à comunicação. Nesse sentido, algumas expressões são evitadas e outras devem ser ditas:

- "Não há mais nada a fazer, o doente vai morrer", que deve ser substituída por "no momento atual, vamos intensificar os cuidados de conforto";
- "Já que não iniciar uma terapêutica (*withholding* – WH) ou suspender uma terapêutica em curso (*withdrwaing* – WD) é ética e moralmente equivalente (apesar de mais doentes morrerem e mais depressa, após WD que após WH), portanto é indiferente fazer uma ou outra", deve dizer-se mais suavemente "na situação atual, não vamos iniciar tratamentos novos sem expectativa de benefício para o doente, mas vamos manter os que estão sendo úteis e suspender os ineficazes".

Uma consequência do estreitamento de relacionamento entre famílias e doentes na UTI é a possibilidade da família participar nos cuidados do doente, seja na alimentação, na higiene, ou outras pequenas atividades, criando um ambiente de afetividade e intimidade entre cuidador e doente mais próximo do que o doente teria se estivesse em casa, com as inerentes vantagens psicológicas para o doente e também para sua família que se sente parte ativa no tratamento do doente. Uma situação extrema é a presença da família no momento da parada cardíaca e subsequente tentativa de ressuscitação: o evento tem impacto quer no desempenho dos profissionais quer no estresse da família. É necessário estabelecer o balanço entre os potenciais benefícios para a família (menor estresse, maior confiança na equipe e lidar melhor com o luto no caso de óbito) e o aparente pior desempenho da equipe (atrasos na cardioversão): mais uma vez é necessário que o responsável pela equipe decida se deve centrar a atenção na família ou no doente, sendo que nesta última hipótese, provavelmente, deve mandar sair a família com assertividade, explicando claramente porque o faz.

As famílias têm diferentes necessidades durante o internamento na UTI e no período de convalescença ou de luto, cuja satisfação é um dos mais importantes requisitos para a qualidade dos cuidados. Inversamente, a má comunicação é considerada uma das mais importantes causas de insatisfação e, logo, de pior avaliação da qualidade. Aspectos tão simples como conhecer o doente pelo nome, relacionar as pessoas com o doente certo, escolher um local apropriado para a comunicação, estabelecer um plano para a conversa e mostrar interesse em ter o contato mais relevante para qualquer informação que não possa esperar pela hora da visita, podem criar um ambiente favorável a uma boa condução da relação médico-família. Nas UTIs que têm uma consulta de *follow-up*, anunciar as vantagens futuras desse seguimento, incluindo a avaliação da satisfação da família e também do conhecimento das suas necessidades, pode ser um agente facilitador do estabelecimento de uma comunicação efetiva desde logo. Conhecer os fatores que podem levar à insatisfação (p. ex.: dar informação contraditória, com pressa ou por pessoas diferentes quando poderiam ser as habituais) e como evitá-los (fazendo o oposto do descrito na linha anterior e ainda ser oportuno, consistente e completo na informação, estar disponível para os esclarecimentos solicitados, permitir que a família procure consensos, criando uma atmosfera de compaixão pelos seus sentimentos) é importante para a avaliação que a família fará e que, em casos de morte, pode até ser mais decisivo do que o modo como o doente foi tratado.

A COMUNICAÇÃO ENTRE PROFISSIONAIS

Permite-lhes discutir e escolher o melhor tratamento do doente, clarificar os papéis dos diferentes intervenientes nos cuidados, assegurar a segurança e a continuidade de cuidados. Em qualquer dos casos, a melhoria da comunicação tem como consequência a melhoria do desempenho da equipe: vantagens para o doente, os profissionais e a instituição, como maior eficiência e resultado a menor custo, menos exaustão e cansaço, redução dos atrasos e dos erros. Acrescem, ainda, maior motivação e alegria no trabalho e, consequentemente, melhor qualidade.

A comunicação deficitária pode alterar negativamente os cuidados prestados aos doentes, já que não permite que os profissionais utilizem todo o seu conhecimento e habili-

dades, seja por omissão, seja por erro: quanto mais próximo do doente o profissional de saúde está, mais evidente se torna a diferença entre os cuidados prestados e os melhores cuidados possíveis – por isso, os enfermeiros apercebem-se mais e têm mais estresse do que os jovens médicos e mais ainda do que os médicos seniores, atribuindo tal resultado ao déficit de comunicação e de iniciativa.[10]

A comunicação pode aproximar os elementos e reduzir os conflitos dentro da equipe, melhorar a compreensão e o respeito de uns pelos outros.[11] Aproximando os profissionais e obtendo o consenso entre eles, cria-se um clima propício ao diálogo, permitindo a participação, com diferentes níveis de responsabilidade, em importantes decisões como as de fim de vida, ou simplesmente, um melhor *debriefing* após um evento adverso inesperado como erro médico. Compreende-se, então, porque a maioria dos casos de acusação de negligência pode estar relacionada com comunicação inadequada, e não com má qualidade de cuidados de saúde.

BARREIRAS A UMA COMUNICAÇÃO EFETIVA

A maioria das barreiras a uma comunicação centrada no doente e sua família é relacionável aos médicos e pode ser agrupada no seu conhecimento, nas suas atitudes e nas suas práticas, sendo mais bem descritas no âmbito dos cuidados de fim de vida.[12] A manutenção de cuidados de suporte em doentes sem esperança de melhorar tem custo desproporcionado, induz sofrimento no doente e na família e, finalmente, dificulta o luto; mas, além disso, tem outras consequências relevantes como impedir o acesso do doente a cuidados mais adequados à sua situação clínica como cuidados paliativos, atrasar a possibilidade de maior presença física da família junto do doente em muitas UTIs, inibir o desenvolvimento de uma relação honesta entre os profissionais e o doente e sua família.

Essa comunicação deve cumprir vários critérios como ser clara, oportuna, continuada no tempo, completa e afável e, também, centrada na condição atual do doente. Estrategicamente, a comunicação deve dirigir-se ainda para responder às necessidades e preferências do doente e sua família: como ninguém reconhece sem conhecer, se o médico não tem previamente o conhecimento necessário, então não pode, em nenhum momento, conduzir o processo, nem estabelecer as metas, nem documentar adequadamente todo o processo de decisão.

Essa falta de conhecimento pode ser contornada da forma mais fácil e quiçá mais errada: o médico tende a fazer prevalecer os (ou a "média dos") seus valores, as (ou a "média das") suas preferências, em uma tentativa de descaracterizar a especificidade única de cada ser humano sob cada circunstância.

O objetivo não pode ser "salvar o órgão", alcançar "êxito na intervenção cirúrgica", "normalizar valores fisiológicos". São, então, esses aspectos que conduzem ao silêncio, uma das mais difíceis barreiras de se contornar. Tentar fazer prevalecer a disponibilidade técnica sobre o melhor interesse do doente é uma comunicação paralela que não se intersectará com o conteúdo focado pelo doente e sua família. A literatura em comunicação, em medicina paliativa, em ferramentas de avaliação de prognóstico, nas capacidades das outras especialidades médicas e dos outros profissionais de saúde, e, ainda em bioética, deontologia e direito médico, condiciona claramente a comunicação entre o médico e o doente e sua família.

A atitude do médico relativamente à família do doente, e a este, deve ser sempre sem preconceitos: dificilmente haverá maior barreira à comunicação nesse contexto (como provavelmente em todos) do que aquela fundamentada em preconceitos – sejam religiosos, morais, políticos, econômicos ou outros. Por isso, a atitude laica e democrática de aceitação da possibilidade de ouvir o outro, com respeito pelas suas preferências, tendente ao consenso que leva ao empenho participativo de todos no melhor interesse do doente, pode ser decisiva para a manutenção continuada da comunicação em situações difíceis.

Na prática do dia a dia, algumas barreiras são criadas quer pela ausência de confiança em elementos da equipe, quer pela tentativa de alguns não se responsabilizarem pelas decisões (uma decisão consensual sobre uma parte dos problemas pode ser melhor do que uma decisão global imposta por uma parte dos interessados), quer ainda pela indefinição do que é central à decisão. A consultoria de especialistas em áreas como bioética tem sido usada como mecanismo de redução de conflitos e de reabertura de canais de comunicação, orientando e realinhando uma comunicação dissonante ou que estava em caminho sem retorno.

No mesmo sentido, mas procurando manter os participantes dentro dos limites iniciais, a inclusão de um "árbitro" mais experiente e até esse momento ausente e, portanto, "neutro" pode igualmente resultar na possibilidade de recomeçar uma comunicação encerrada. O não reconhecimento do valor da inclusão de intermediários nessas situações tende a tornar a comunicação virtualmente impossível.

METODOLOGIAS DE ORGANIZAÇÃO COM IMPACTO NA COMUNICAÇÃO

A comunicação efetiva entre o doente, os membros da sua família e os profissionais da UTI pode ser melhorada pela formação dos médicos na abordagem holística do doente e em competências de comunicação. No entanto, essa melhoria depende também de práticas organizacionais que contemplem o acesso em tempo oportuno e a efetividade e a eficiência dos intervenientes na comunicação.

A acessibilidade à comunicação é garantida na maioria das UTIs durante um período dedicado para esse efeito em horário formalmente estabelecido, adotando o formato oral, sendo, portanto, presencial. É, no entanto, desejável que, fora desse horário, seja possível a comunicação; nesses ca-

sos, pode adquirir outros formatos, nomeadamente escrito (eletrônico, SMS), o que permite a continuidade da comunicação, reduz a ansiedade e melhora a satisfação por parte da família.

Podem contribuir para a melhoria da comunicação e da satisfação dos familiares do doente algumas iniciativas como:[2]

- Elaboração e disponibilização de apostilas contendo informação diversa e adaptada, tal como descrição da UTI, do pessoal e suas funções, modo de funcionamento da UTI e dos equipamentos, apoios para a família e o doente durante e após o internamento, o que fazer para se recuperar melhor se sobreviver, o que fazer no caso de falecimento etc. e cada UTI deve elaborar a própria apostila.
- Sugerir aos familiares que façam as próprias anotações para registarem toda a informação que considerem relevante, escreverem dúvidas que possam esclarecer e que temam esquecer na emoção do recebimento das informações; e notas sobre visitas, a sua percepção da evolução do doente, emoções etc., caso não façam um diário.
- Elaboração de um diário do doente na UTI:[13] é uma ferramenta com algumas potenciais vantagens (preencher um período vago na vida do doente), mas que exige sempre o respeito por diversos pressupostos como poder garantir a confidencialidade dos dados e das fotos incluídos, avaliação psicológica do potencial impacto no doente e seus familiares quer em caso de sobrevivência quer em caso de falecimento do doente, a possibilidade de a qualquer momento poder destruir o documento a pedido da família (quem da família?) ou do doente. A elaboração de um diário está sujeita a regras (a desenvolver por cada UTI de acordo com os seus procedimentos e do hospital, respeitando a legislação nacional sobre dados pessoais), deve ter os objetivos bem definidos, assim como a metodologia a seguir (não é um caderno de notas!), e finalmente deve ser enquadrada no seguimento acompanhado do doente (consulta de *follow-up*) – o diário e as anotações são apenas mais uma ferramenta para ajudar o doente e a família a ultrapassar as sequelas de uma fase difícil de suas vidas e a reduzir os sintomas da síndrome de estresse pós-traumático dos doentes que sobreviveram e dos seus familiares.[14]
- Programar reuniões extensivas a familiares e amigos para a abordagem de situações que exijam consenso na família ou que, pela sua gravidade, façam antever a utilidade de ajuda mútua ou ainda para proteção da equipe cuidadora para garantir a unidade da informação e da interpretação de quem a recebe.
- Realização de entrevista com os familiares antes da alta da UTI para esclarecer dúvidas: pode ser uma entrevista com roteiro e um questionário de satisfação ou simplesmente uma conversa para esclarecer questões sobre o que se passou na UTI e o que esperar na enfermaria; se oportuno, discussão com a família (e o doente, se possível) de preferências e indicações clínicas para eventuais readmissões ou, em alternativa, eventual transição para cuidados paliativos no caso de haver agravamento na enfermaria.
- Informar sobre o seguimento estruturado do doente no pós-UTI (consulta de *follow-up*), em momentos previamente estabelecidos e para a eventual necessidade de apoio em situações como síndrome de estresse pós-traumático do doente.
- Preparar a família para o período pós-alta hospitalar: adaptação da casa e das rotinas da família de acordo com as necessidades do doente, abordagem dos potenciais apoios para situações específicas. Pode ser também importante alertar desde logo para a síndrome de fadiga do cuidador e sugerir estratégias para minimizá-la.
- Colocar em local bem visível formulários para que, de forma assumida ou anônima, a família possa expressar as suas sugestões ou reclamações, ou eventualmente colocar algum elogio ou agradecimento.

Não é a aplicação isolada de uma ou de várias dessas medidas que melhora a comunicação entre os profissionais e o doente e sua família: é a atitude da equipe (com suporte nas habilidades pessoais e profissionais dos seus elementos, de forma continuada e consistente, com apoio de diversos instrumentos), que melhora o processo de cuidado. Finalmente, também o luto pode ser amenizado por melhores práticas de fim de vida e de comunicação e pela atenuação da solidão.[15]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A comunicação entre doente, família e equipe da UTI, centrada no doente, é simultaneamente complexa e simples: complexa porque envolve pessoas – com diferentes valores e princípios, em diferentes estágios de desenvolvimento moral e ético, e com conhecimento e formação diversos; simples porque apenas exige de cada um virtudes essenciais e básicas ao relacionamento humano, como lealdade, honestidade, verdade e integridade – que permitem que as relações se mantenham e/ou estreitem em situações banais do dia a dia, ou extremas, como no reconhecimento do erro com tudo o que lhe é inerente.

As dificuldades na comunicação são multifatoriais e devem ser abordadas a partir dos profissionais de saúde: o reconhecimento de que as barreiras estão relacionadas com o conhecimento, as atitudes e as práticas é necessário para que se possam estabelecer medidas tendentes à melhoria da qualidade da comunicação. Para além desses aspectos, importa considerar que é possível, por meio de metodologias assentes em estratégias de intervenção na organização, alcançar melhorias na comunicação.

A falta de habilidades de comunicação nos médicos, associada à má preparação na abordagem da estimativa do prognóstico e acompanhada por deficiente preparação

em bioética, em deontologia e em direito médico, cria barreiras à verdadeira comunicação entre os interessados e à definição e ao alcance dos objetivos prioritários centrados no melhor interesse do doente. Não só o processo se deforma, como a documentação clara e objetiva, exigível a uma prática de acordo com o estado da arte, fica comprometida por receios de acusação de má prática, o que, por sua vez, conduz frequentemente a uma medicina defensiva, já não centrada no doente. Ganham, então, relevo aspectos focados na visão dos profissionais, mais centrada em parâmetros clínicos e técnicos, tendentes a alcançar o objetivo principal de manter o doente vivo independentemente das suas preferências e dos custos associados (não exclusivamente em dinheiro, mas essencialmente em sofrimento). Assim, perde-se a visão holística do doente e também o alvo central da existência da medicina – cuidar do doente como o centro, o princípio e o fim da sua razão de existir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the Twenty-First Century. Washington DC: The National Academies Press, 2001.
2. Wurz J, Blok G, Kiss A. Communication. In: Patient-centred Acute Care Training, European Society of Intensive Care Medicine Copyright ©2010. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://pact.esicm.org/index.php?ipTested=1.
3. Cohen S, Sprung C, Sjokvist P, Lippert A, Ricou B, Baras M, et al. Communication of end-of-life decisions in European intensive care units. Intensive Care Med. 2005;31(9):1215-21.
4. Buckley TA, Joynt GM, Tan PYH, Cheng CAY, Yap FHY. Limitation of life support: frequency and practice in a Hong Kong intensive care unit. Crit Care Med. 2004;32:415-20.
5. Curtis JR, Rubenfeld GD. Managing death in the Intensive Care Unit – the Transition from Cure to Comfort. Oxford University Press, 2001.
6. Knobel E, Andreoli P, Erlichman M. Psicologia e Humanização – assistência aos pacientes graves. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
7. Danbury C, Nwedick C, Lawson A, Waldmann C. Law and Ethics in Intensive Care. Oxford University Press, 2010.
8. Pina JA. Ética, deontologia e direito médico. Lisboa: Lidel, 2013
9. Randall F, Downie RS. Palliative Care Ethics: a companion for all specialists. Oxford University Press, 1999.
10. Piers RD, Azoulay E, Ricou B, DeKeyser Ganz F, Max A, Michalsen A, et al. Inappropriate care in European ICUs: confronting views from nurses and junior and senior physicians. Chest. 2014 Aug;146(2):267-75.
11. Azoulay E, Timsit JF, Sprung CL, Soares M, Rusinová K, Lafabrie A, et al. Prevalence and factors of intensive care unit conflicts: the conflicus study. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Nov 1;180(9):853-60.
12. Visser M, Deliens L, Houttekier D. Physician-related barriers to communication and patient- and family-centred decision-making towards the end of life in intensive care: a systematic review. Critical Care. 2014;18:604-22.
13. Backmän C. Patient diaries in ICU In: Griffiths RD, Jones C. Intensive care aftercare. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002. p.125-9.
14. Garrouste-Orgeas M, Coquet I, Périer A, Timsit JF, Pochard F, Lancrin F, et al. Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives. Crit Care Med. 2012;40:2033-40.
15. Kentish-Barnes N, Chaize M, Seegers V, Legriel S, Cariou A, Jaber S, et al. Complicated grief after death of a relative in the intensive care unit. Eur Respir J. 2015;45:1341-52.

CAPÍTULO 288

AUTONOMIA EM PACIENTES CRÍTICOS

Henrique Grunspun
Paulo Azevedo Maia
Norma Azzam Grunspun

DESTAQUES

- Uma doença, sobretudo com uma internação hospitalar, é, na sua essência, uma limitação à plena autonomia do indivíduo.
- A competência de um paciente em tomar decisões pode ser intermitente e variar no tempo.
- Um indivíduo pode estar competente para tomar decisões sobre alguns aspectos de seu tratamento, mas não para outros.
- Expressar desejos simplesmente não significa exercer autonomia. A autonomia é exercida quando se faz uma escolha, às vezes contrária ao próprio desejo.
- O paciente internado em uma UTI não tem controle da situação e de si. A sua competência para tomar decisões está frequentemente comprometida.

INTRODUÇÃO

Quando uma pessoa está criticamente doente, podendo estar no fim da vida, as decisões sobre o uso de tratamentos e medidas de suporte à vida implicam em profundas consequências para esse doente, sua família e seus entes queridos. Essas decisões também afetam os profissionais de saúde envolvidos no tratamento desse indivíduo.[1]

Essas decisões determinarão, de alguma maneira, o momento e as circunstâncias da morte do paciente e, ainda, moldarão as experiências e vivências do paciente em fim de vida. Ou seja, onde serão vividas, em companhia de quem e com que grau de conforto e de sofrimento. Acresce, ainda, que essas decisões têm uma dimensão social inevitável. Elas nos obrigam, enquanto sociedade, a refletir sobre:[1]

- As prioridades éticas relativas ao alívio do sofrimento;
- O que significa viver e morrer;
- Os reais direitos dos indivíduos e, ainda;
- Quais são os objetivos da medicina.

A dimensão social das tomadas de decisão, em relação aos pacientes críticos no fim de vida também inclui valores culturais relacionados com a religião com a origem étnica, com a profissão e com outras identidades particulares de cada indivíduo; esses valores podem determinar como as opções de tratamento são apresentadas e como os pacientes ou seus representantes tomam suas decisões.[1]

O avanço tecnológico beneficiou todas as áreas da saúde. Os recursos se prestam a maior segurança na prática médica, melhoram a prevenção e erradicação de doenças e, em alguns casos, melhoram ou revertem doenças crônicas, e em fase avançada. Tais condições não geram dúvidas em relação à utilização da alta tecnologia, mesmo gerando custos altos. No entanto, pacientes com doenças graves irreversíveis devem ser avaliados com abordagens e considerações distintas, pois eles têm necessidades e prioridades diferentes, e podem não se beneficiar de tecnologias avançadas.[2-3] Cuidar passa a ser mais importante que tratar.

Nas unidades de emergência e de terapia intensiva, a variedade de casos e de condições em que os pacientes se apresentam muitas vezes impede que se possa dar uma atenção plena aos doentes e, nem mesmo identificá-los corretamente.[4] Além disso, a avaliação e o cuidado de pacientes críticos geram incertezas e divergências entre os profissionais que os assistem.[5] As resoluções são, geralmente, pautadas pelo o uso de todos os recursos tecnológicos. Do ponto de vista ético, pretende-se evitar que essa tecnologia venha a se transformar em instrumento que prolongue o sofrimento e retarde, a qualquer custo, um inevitável processo de progressão de doenças irreversíveis, algumas vezes em processo de morte, submetendo o paciente a uma agonia por métodos artificiais.[2]

A necessidade de melhorar os cuidados de pacientes em condições críticas, complexas, potencialmente fatais ou com tempo de vida limitado, é inquestionável. A identificação desses pacientes, desde o momento da admissão, beneficia o tratamento e a abordagem com os familiares, cuidadores e equipes multidisciplinares.[4]

É desejável, portanto, manter em todos os momentos o cuidado centrado no paciente, o que obriga a levar em consideração aspectos como:

- A melhoria da comunicação médico-paciente, o que inclui o esclarecimento e a educação do paciente;
- A avaliação de resultados, do estado funcional e da qualidade de vida mínimos tolerados ou desejados pelo paciente;
- O estabelecimento de objetivos e planos centrados no paciente, aceitando o modelo de tomada de decisão partilhada;
- O reforço do poder do paciente na tomada de decisões como objetivos permanentes.[2]

AUTONOMIA

Todas essas considerações passam pelo conceito de autonomia e pelo princípio do respeito da autonomia do paciente.

O termo autonomia deriva do grego *autos* (próprio) e *nomos* (regra ou governança). Refere-se à autogovernança. O indivíduo autônomo age livremente de acordo com uma escolha. Por outro lado, uma pessoa com autonomia diminuída está incapacitada de deliberar ou de agir com base em seus princípios e vontades.[6]

Uma doença, sobretudo com uma internação hospitalar, é, na sua essência, uma limitação à plena autonomia do indivíduo.[6] Respeitar a autonomia do indivíduo é levar em conta o seu direito de opinião, o seu direito de fazer escolhas e de agir com base nos seus valores e princípios.

O princípio de respeito à autonomia implica em algumas obrigações do profissional de saúde:

- Dizer a verdade;
- Respeitar a privacidade do paciente;
- Proteger as informações confidenciais;
- Obter consentimento para as intervenções no paciente;
- Ajudar o paciente a tomar decisões importantes quando solicitado.[6]

A maioria dos pacientes críticos ou em situação de emergência não está competente para escolhas totalmente autônomas. Como frisamos anteriormente, a doença em si já limita a plena autonomia do paciente. A competência de um paciente em tomar decisões pode ser intermitente e variar com o tempo. O indivíduo pode estar competente para tomar decisões sobre alguns aspectos da sua doença e tratamento, mas não para outros aspectos.

Por exemplo, um paciente demenciado pode não estar apto para decidir sobre uma cirurgia, mas pode perfeitamente escolher o que deseja comer ou se quer tomar medicamento para dor, tomar um ansiolítico ou um hipnótico.

No contexto clínico, os médicos consideram uma pessoa competente quando ela entende a natureza do tratamento proposto e suas consequências, caso o tratamento não seja realizado e, então, é capaz de fazer uma escolha. O indivíduo pode estar competente para fazer escolhas sobre seu tratamento e não estar competente para decidir sobre outros aspectos da sua vida.[6]

Expressar desejos simplesmente não significa exercer autonomia. A autonomia é exercida quando se faz uma escolha, às vezes contrária ao próprio desejo.[6] Dependendo dos riscos envolvidos na doença e o grau de importância do tratamento, os critérios para se avaliar a competência de um doente são mais ou menos rígidos.[6]

Uma das mais difíceis questões que os médicos se confrontam no cuidado de pacientes graves é a tomada de decisões, quando o paciente não está com competência para decidir e fazer escolhas.

O paciente pode perder a sua competência para decidir em razão do retardo mental, da doença mental, do dano cerebral, da falência orgânica ou da senilidade. A incapacidade em tomar decisões pode ser temporária ou irreversível.[6]

O paciente pode estar em um estado terminal de vida por causa de uma doença incurável ou com uma doença aguda grave com chances de sobrevivência, se adequadamente tratada.

Nessas circunstâncias é difícil encontrar referências para saber, que, quando um tratamento não vai beneficiar o paciente, deve ser suspenso. Por outro lado, promover tratamentos vigorosos e obstinados nem sempre é do interesse do paciente, que se encontra incompetente para decidir.

Quem deve decidir, então, nessas circunstâncias?

Por exemplo, quem deve tomar as decisões sobre o tratamento de um paciente em coma irreversível, por uma injúria cerebral grave?

Uma resposta óbvia, porém simplista, seria a família. Mas, isso também não é necessariamente uma solução.

Que família? Quem da família?

Vamos ver o exemplo: um jovem que mantém uma relação homoafetiva estável, de vários anos, com seu companheiro, e se encontra em coma por uma doença grave terminal. Quem deve responder por ele? O seu companheiro ou seus pais?

Vamos ver mais um exemplo: um senhor é admitido em coma no Pronto-Socorro. Ele é separado de sua esposa, mas tem uma companheira com quem vive maritalmente, e tem filhos adultos do seu primeiro casamento. Quem deve responder por ele? Sua companheira atual ou seus filhos do primeiro casamento?

E o caso de um senhor idoso viúvo que tem quatro filhos, entre eles um médico e uma filha com quem o pai vive desde que perdeu sua esposa. O filho médico, que tem conhecimentos técnicos, é a melhor pessoa para responder pelo pai?

Nem sempre os familiares tomam as decisões pensando no melhor interesse do paciente ou nos desejos que o paciente expressou anteriormente, antes de ficar incapacitado para tomar as decisões.

A tendência moderna é considerar as vontades expressas anteriormente pelos pacientes, mesmo que de forma verbal, como diretrizes válidas na tomada de decisões, referentes a questões de tratamento, no final de vida. Em muitos países, outra possibilidade é a nomeação de um procurador para efeito de cuidados de saúde.

No entanto, é quase sempre possível saber ou estimar qual a vontade do paciente, relativa aos cuidados de saúde, quando ele não pode mais expressar a sua vontade: porque ele expressou claramente o que pretendia fazer em determinada situação (p. ex.: doação de órgãos no caso de estar em morte cerebral), ou porque o seu representante tem conhecimento suficiente das suas preferências, e pode presumir uma extrapolação (p. ex.: pode ter comentado favoravelmente a respeito de doação de órgãos e, portanto, ser aceitável presumir que se ele pudesse ser doador de órgãos – julgamento de substituição).

Finalmente, o doente nunca foi competente (deficiente mental, criança pequena) e nesse caso não é possível de algum modo conhecer a sua vontade. Nesse caso deve ser considerado o melhor interesse do doente, tendo em conta o estado da arte, o provável custo-benefício das intervenções propostas e o que o "cidadão médio" preferiria.

Para um paciente competente, isto é, com a faculdade de tomar decisões informadas de acordo com uma avaliação médica, e legalmente apto, as decisões sobre as características dos tratamentos são fáceis, porque são tomadas pelo paciente. Nas situações de emergência ou de incapacidade essas decisões podem ser extremamente dificultadas pela diversidade de consequências, pela irreversibilidade, ou, ainda, pela indefinição do representante do melhor interesse do paciente.

Importa assim, compreender as inevitáveis limitações da aplicação, do princípio da autonomia do paciente, cuja supremacia sobre os outros princípios e valores pode causar dano irreversível ao paciente e também aos seus entes queridos e, até, aos profissionais de saúde.

CONTEXTO

O indivíduo com uma doença crítica enfrenta um período muito difícil. Esse período é também vivenciado de maneira intensa por seus familiares e todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado desse paciente. A vida e a morte flertam em um instável balanço.[7]

O termo "criticamente doente" é usado para se referir a pacientes que, se não forem tratados prontamente e de maneira adequada, podem morrer em um futuro imediato ou sofrer sequelas graves e permanentes.

Em alguns casos o tratamento pode restaurar a saúde completamente. Em outras circunstâncias o tratamento pode não curar a doença, mas pode minimizar seus efeitos ou aliviar a crise. Em alguns casos o tratamento apenas re-

tarda, em dias, semanas ou meses, o iminente e inevitável desfecho letal.[7]

Nesse cenário, um grande fator de estresse são as incertezas médicas relativas aos benefícios, resultados e sequelas das intervenções e as incertezas bioéticas relativas às decisões de iniciar, continuar ou suspender determinados tratamentos. Principalmente, quando o paciente não pode tomar decisões naquele momento, quando não definiu previamente sua vontade, ou quando há claramente conflitos ou contrastes entre os aspectos essenciais. E o dilema é dificilmente superável.

Em toda situação de doença crítica existem várias partes envolvidas com perspectivas e interesses conflitantes: o paciente, a família, a equipe médica e de enfermagem, o hospital e a sociedade, todos têm algo em jogo nas decisões referentes aos pacientes críticos. Embora possa haver interesses comuns em alguns casos, frequentemente há divergências e conflitos.

O paciente, por exemplo, pode aceitar a morte e não querer tratamento adicional. A família, no entanto, pode querer que o paciente permaneça vivo por amor legítimo, por sentimentos de culpa mal resolvidos ou escrúpulos religiosos.

Em outras situações, o paciente apesar de estar debilitado e com sequelas, pode querer lutar, pela continuidade da vida, enquanto que sua família, desgastada e estressada, ou motivada por ressentimentos e interesses financeiros, pode desejar a morte do paciente e, assim, influenciar as decisões do tratamento nessa direção.[7]

Nesse drama, os médicos e enfermeiros diretamente envolvidos no cuidado desses pacientes são figuras centrais, que têm, pelo seu lado, seus próprios valores e convicções, além de suas obrigações profissionais.[7]

Os profissionais de saúde, na maioria das vezes, são motivados a usar suas habilidades no sentido de manter, sempre que possível, os indivíduos vivos, resultando em tratamentos médicos invasivos e caros, que podem não ir ao encontro das necessidades do paciente e de sua família.[7]

Os médicos podem, eventualmente, concluir que um tratamento adicional é inútil diante da gravidade e do mau prognóstico, embora o paciente e a família tenham um ponto de vista diferente. Ou, ainda, podem julgar que um determinado tratamento seria tão agressivo, naquele momento, que geraria uma relutância não declarada em prosseguir adiante.[7]

Embora existam implicações legais envolvidas nas decisões referentes aos pacientes críticos, as leis são limitadas, muitas vezes vagas e muito gerais ou não atendem nossas necessidades e expectativas ou não, têm alcance suficiente para resolver conflitos concretos.[7]

Os profissionais de saúde, principalmente os médicos, temem ser processados criminalmente, no exercício da profissão. No entanto, é um equívoco aceitar que médicos, cuja função social é cuidar dos doentes e aliviar seu sofrimento, tomem suas decisões com base em considerações e preocupações meramente legais.

No cuidado de pacientes críticos e graves, com risco de vida, o que está envolvido de fato não é a dimensão legal, mas sim a dimensão ética do problema.

Nesse sentido há vários aspectos que devem ser conhecidos, e sempre que possível respeitados na tomada de decisões, no campo da bioética.

Qualquer paciente com capacidade de tomar decisões tem o direito de recusar um tratamento de suporte de vida.[1]

Um corolário desse princípio é que o paciente que perde sua capacidade de decisão, não perde o seu direito fundamental de recusar um tratamento de suporte de vida. A maneira como esse direito será exercido é que difere, pois vai envolver uma terceira pessoa que fale por ele. Difícil de compreender é o fato de um paciente desconhecido, encontrado em coma, também não perder o seu direito de recusar o tratamento por ter entrado em coma. O direito de recusa de um tratamento não depende da expectativa de vida, se longa ou curta, e não depende do prognóstico da doença. Em outras palavras o paciente não precisa estar em um estado de terminalidade, de vida para ter o direito de recusar um determinado tratamento.[1]

Do ponto de vista ético não existe diferença entre não iniciar ou suspender um determinado tratamento.[1]

Ou seja, o indivíduo tem o direito de recusar um tratamento que ainda não foi instituído, assim como tem o direito de recusar um tratamento que já está em andamento. Do ponto de vista prático, não instituir um determinado tratamento tem implicações clínicas e psicológicas distintas de suspender um tratamento. Porém, do ponto de vista ético, geralmente são absolutamente equivalentes.

Nenhuma forma de tratamento é intrinsicamente ordinária ou extraordinária.

Os benefícios e os efeitos adversos de um tratamento é que vão determinar, na perspectiva do paciente, se eles são apropriados, independente do fato de serem complexos e sofisticados ou simples e rotineiros.[1] Outro aspecto essencial é que os cuidados paliativos fazem parte integral de uma boa prática médica nas situações de terminalidade de vida. Aliviar o sofrimento é intrínseco ao papel dos médicos e da enfermagem, de um modo geral. Os esforços em curar uma doença e tratar um doente devem incluir esforços em prevenir e aliviar o sofrimento causado pela doença. A incapacidade de aliviar o sofrimento causado pela doença é percebida pelo doente como uma falência de tratamento. Todos os pacientes merecem um tratamento de *expertise* da dor, e dos outros sintomas que lhes causam sofrimento. Os pacientes sempre merecem o respeito como pessoas, na sua totalidade, e como seres sociais durante a experiência e vivência da sua doença. Esses objetivos são atingidos quando há integração entre os cuidados do dia a dia do paciente, o tratamento médico propriamente dito e os cuidados paliativos.[1]

A renúncia a um tratamento de suporte de vida é ética e legalmente distinta de suicídio e de eutanásia.[1]

A decisão de um paciente, ou de seu representante legítimo, em recusar um tratamento de suporte de vida, mesmo que isso acarrete a morte, não é equivalente do ponto de vista ético ou legal a cometer um suicídio. E mais: quando um médico implementa uma decisão de renúncia a um tratamento de suporte de vida, esse profissional não está cometendo um ato equivalente à eutanásia, e tampouco não está auxiliando o paciente a cometer um suicídio.[1]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dilemas bioéticos fazem parte da prática clínica diária, sobretudo para quem lida com pacientes críticos e em situações de emergência, em que há o risco de morte.

Os médicos devem enfrentar essas situações e compreender que não se trata apenas de problemas legais, mas sim de questões que envolvem princípios e dilemas éticos.

Os médicos devem compreender que simplesmente atender a desejos de familiares não significa respeito à autonomia do paciente. Na maioria dos casos, deliberações que envolvem dilemas éticos, em pacientes que perderam sua autonomia, passam por longas avaliações, discussões entre os profissionais de saúde, com os familiares e representantes dos pacientes.

As boas decisões são tomadas quando se conseguem posições consensuais entre os diversos pontos de vista. Os princípios éticos servem como norte, nas discussões que devem ser sempre centradas no doente.

As Comissões Hospitalares de Bioética podem auxiliar os médicos na tomada de decisões complexas, que envolvem dilemas de natureza bioética, e dar suporte a essas decisões. Diferentes enquadramentos legais validam diferentes procedimentos – no entanto, ganha cada vez mais sentido a consultoria em ética, que obedecendo a premissas específicas, deve funcionar como a consultoria de qualquer outra especialidade médica ou qualquer outra profissão (nutricionista, psicólogo etc.).

Todos os médicos e profissionais de saúde devem enfrentar esses dilemas sem medo e sem preconceito, e aceitar que fazem parte do dia a dia da prática médica.

Mesmo sabendo que a morte é inevitável, um doente pode ter muitas esperanças no final de sua vida:

- De não sofrer em demasia;
- De não ser abandonado pelos seus amigos e familiares;
- De não se sentir sozinho com sua doença;
- De não ser abandonado pelos seus médicos;
- De ser perdoado pelos seus erros;
- De poder expressar e ser atendido nos seus desejos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berlinger N. The hastings center guidelines for decisions on life--sustaining treatment and care near the end of life. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2013.
2. Randall F, Downie RS. Palliative care ethics: a companion for all specialists. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.
3. Gracia D. O importante não é tomarmos decisões clínicas corretas e, sim, prudentes [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. [Entrevista fornecida ao Centro de Bioética CREMESP]. Disponível em: http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=Entrevista&exibir=integra&id=34
4. Weissman DE, Meier DE. Identifying patients in need of a palliative care assessment in the hospital setting: a consensus report from the Center to Advance Palliative Care. J Palliat Med. 2011 Jan;14(1):17-23.
5. Young ED. Life and death in PICU: ethical considerations. In: Civeta J, editor. Critical care. 2nd.ed. Philadelphia: J.B. Lippicott; 1993. p.59-82.
6. Beauchamp TL. Principles of biomedical ethics 7th ed. Oxford: Oxford University Press, 2012.
7. Robertson JA. The rights of the critically ill. New York: Bantam Books, 1983.

CAPÍTULO 289

CUIDADOS PALIATIVOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Denise Varella Katz
Eduardo Juan Troster

DESTAQUES

- Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), "Cuidados Paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetivam a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, da avaliação impecável e do tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais".[1]
- Os cuidados paliativos devem incluir as investigações necessárias para o melhor entendimento e manejo de complicações e sintomas estressantes, tanto relacionados com o tratamento quanto com a evolução da doença. Apesar da conotação negativa ou passiva do termo "paliativo", a abordagem e o tratamento paliativo devem ser eminentemente ativos.
- Os princípios básicos do cuidado paliativo em pediatria são, particularmente, direcionados às afecções que atingem os neonatos, os lactentes, as crianças e os adolescentes. Os pais são elemento crucial nesse processo.
- Idealmente, ao ser admitida em uma UTI Pediátrica, a criança portadora de doença grave deve receber a continuação do programa de cuidado paliativo, já instituído a partir do seu diagnóstico.
- Outras intervenções muito importantes para a criança na terapia intensiva são: a terapia ocupacional, a música, a massagem, a acupuntura, a visita de animais de estimação etc.
- O tratamento dos sintomas associados às doenças graves também faz parte do cuidado paliativo: dor, obstipação, dispneia, náuseas, vômitos, tosse, fadiga, retenção urinária, prurido, distúrbios do sono.

INTRODUÇÃO

Mais de 50 mil crianças morrem nos EUA a cada ano. As causas de morte na infância (abaixo de 1 ano de idade) incluem defeitos congênitos, complicações da prematuridade, síndrome de morte súbita infantil (SMSI) e trauma, incluindo acidentes e homicídios. Nas idades de 1 a 24 anos, aproximadamente 60% das mortes acontecem em razão de trauma, sendo os demais 40% em razão de câncer, de anomalias congênitas e de defeitos metabólicos.[2] Várias dessas crianças vivem a vida toda com uma qualidade limítrofe, sendo submetidas a frequentes internações na UTI pediátrica (UTIP). Por outro lado, as doenças agudas e os traumas em crianças previamente hígidas costumam receber os primeiros cuidados na emergência e na UTIP. Algumas dessas crianças morrem nesses ambientes, apesar dos esforços vigorosos de preservar ou prolongar as suas vidas.[3-5,6-7] As taxas de mortalidade das UTIPs são variáveis no mundo todo, dependendo das características dos pacientes e de outros fatores. A incorporação de métodos de cuidados paliativos deve ser considerada precocemente para as crianças que correm grande risco de morrer, e pode ser de grande valia quando a criança sobrevive e recebe alta.[8-11]

O campo de cuidados paliativos em pediatria é ainda mais novo do que a terapia intensiva pediátrica. A integração dos princípios de cuidados paliativos ao ambiente de UTIP pode ser um desafio, pois esse setor apresenta particularidades específicas do ponto de vista físico, organizacional, filosófico e de treinamento. Além disso, as crianças e suas famílias na UTIP apresentam necessidades ímpares, no que concerne ao cuidado centrado na criança e ao controle de sintomas, tão importante quanto as crianças de enfermaria ou ambulatório.[5,12] O conceito de cuidado paliativo é frequentemente mal entendido, pois alguns profissionais designam, erroneamente, cuidados paliativos como cuidados de final de vida.[8,12-14] Por isso, as tentativas de integrar os cuidados paliativos podem ser muitas vezes frustrantes (quando se propõe ao pediatra geral que se inicie cuidado paliativo para o seu paciente, frequentemente ele responde "ainda não é a hora").

A hora de iniciar cuidados paliativos é o momento do diagnóstico da doença grave. Os cuidados paliativos em UTIP, idealmente, deveriam ser a continuação dos cuidados iniciados em momentos anteriores a esse.[12-13,15-16]

PRINCÍPIOS BÁSICOS

Os princípios básicos do cuidado paliativo em pediatria incluem:[16-17]

1. O cuidado é focado na criança, orientado pela família, e centrado no relacionamento.
2. O cuidado é focado no alívio do sofrimento e melhoria da qualidade de vida para a criança e sua família.
3. Todas as crianças que sofrem de doenças crônicas, ameaçadoras à vida, ou terminais, são elegíveis para cuidados paliativos.
4. O cuidado é oferecido à criança como indivíduo único, e à família como unidade funcional.
5. O cuidado paliativo é incorporado ao modelo-padrão do cuidado médico, que se baseia no tratamento com intenção curativa.
6. O cuidado paliativo não é dirigido ao encurtamento da vida.
7. O cuidado paliativo é coordenado de forma a agregar todos os tipos de outros cuidados.
8. O cuidado paliativo é dirigido a objetivos, e é consistente com as crenças e valores da criança e de seus cuidadores.
9. Um time interdisciplinar deve estar sempre disponível às famílias, para garantir uma continuidade.
10. É de suma importância que se garanta a participação da criança e dos cuidadores na tomada de decisões.
11. A facilitação e a documentação da comunicação são tarefas críticas da equipe.
12. Alguns intervalos nos cuidados são essenciais para as famílias e cuidadores.
13. Os cuidados relacionados com a perda devem ser tomados sempre que necessário.
14. A ordem de não reanimar não deve ser solicitada rotineiramente.
15. O prognóstico para sobrevida em curto prazo não é necessário.

INDICAÇÕES

As condições pediátricas em que o cuidado paliativo pode ser indicado são (Quadro 289.1):[16-17]

1. Quando o tratamento curativo ou de prolongamento da vida é possível, mas pode falhar, como nas doenças malignas avançadas ou progressivas, ou nas doenças malignas de mau prognóstico, ou cardiopatias graves congênitas ou adquiridas.
2. Condições que requerem longos períodos de tratamento, objetivando o prolongamento de vida com qualidade, como: infecção pelo HIV; fibrose cística; doenças graves gastrintestinais ou malformações, como gastrosquise, epidermólise bolhosa grave; imunodeficiências graves; falência renal, quando a diálise e/ou o transplante não são possíveis ou indicados; falência respiratória crônica ou grave ou distrofia muscular.
3. Condições progressivas em que o tratamento é exclusivamente paliativo a partir do diagnóstico, como mucopolissacaridoses ou outras doenças de depósito, doenças metabólicas progressivas, algumas cromossomopatias (trissomia 13 ou 18) e formas graves de *osteogênese imperfecta*.
4. Condições com alguma deficiência grave e não progressiva, causando extrema vulnerabilidade e complicações frequentes, como paralisia cerebral, prematuridade ex-

trema, sequela neurológica grave, em razão da infecção, da lesão cerebral hipóxica ou anóxica, da holoprosencefalia ou de outras malformações cerebrais.

QUADRO 289.1. Categorias em cuidado paliativo (CP).

Categoria	Exemplo
Grupo 1	
Doenças com risco de vida (chance de falha terapêutica)	Câncer Cardiopatias Insuficiência renal, insuficiência hepática
Grupo 2	
Morte prematura inevitável Tratamento pode prolongar a vida e permitir atividades normais	Fibrose cística Distrofia muscular de Duchenne
Grupo 3	
Doenças progressivas sem tratamento curativo	Doenças metabólicas Doenças neuromusculares
Grupo 4	
Doenças irreversíveis e não progressivas (debilitado/morte prematura)	Paralisia cerebral

CONDIÇÕES CRÔNICAS AMEAÇADORAS À VIDA

Grande parte das crianças que internam em UTI é portadora de doenças crônicas. A orientação antecipada para as famílias dessas crianças pode evitar a morte, em ambiente de UTI. Idealmente, as famílias de crianças com doenças crônicas e de evolução fatal deveriam receber a informação de forma clara e gradual, de preferência fora do ambiente hospitalar. A comunicação deve ser adaptada para o grau de compreensão da família, suas crenças e valores e orquestrada por um médico que seja o líder da equipe. Deve-se expor a trajetória provável da doença, os sintomas que ela pode desenvolver, as possíveis intervenções que aumentam a sobrevida e os seus prós e contras. Discussões antes de a criança se tornar instável, ajudam muito a família a desenvolver planos de tratamento e a evitar a tomada de decisões sob pressão e envolvidas pelo estresse.[6,8,13-15,17]

Entretanto, as diretrizes antecipadas, na maioria das vezes, não são discutidas previamente, e a família recebe toda a carga de tomar as decisões nos momentos de crise, dentro da UTI pediátrica. A incorporação de abordagens de cuidados paliativos deve ser considerada precocemente para as crianças que têm alto risco de morrer, e devem se manter válidas, mesmo após a alta hospitalar.[15,17-18]

AUMENTANDO O CONHECIMENTO DE CUIDADOS PALIATIVOS NA UTIP[11-12,6,18]

No ambiente tecnológico da UTI, os esforços são tradicionalmente dirigidos à cura ou ao retorno do estado funcional basal. Entretanto, os objetivos de prolongamento de vida e de minimizar o sofrimento não são mutuamente exclusivos. Os cuidados paliativos centrados na criança e na sua família, com uma comunicação efetiva e enfática, e a limitação do sofrimento devem ser amplamente aplicados na UTI, independentemente da evolução da criança. Os principais aspectos dessa abordagem de cuidado paliativo, na UTI pediátrica são:

- A prevenção, avaliação e manejo de sintomas estressantes, tais como distúrbios do sono, constipação, ansiedade e sensação de abandono;
- A facilitação do envolvimento de irmãos, antes e após a morte da criança doente;
- A comunicação apropriada com os familiares, com ênfase, respeito, promovendo tempo para ouvir as suas questões, e empregando cuidadosamente palavras adequadas ao abordar o prognóstico e os cuidados de final de vida;
- A facilitação do momento de morte com a família;
- O cuidado com o luto;
- Os cuidados e suporte aos profissionais de saúde envolvidos no caso.

Outras intervenções também importantes para a criança em cuidado paliativo, na UTI pediátrica, são as terapias integrativas: música, massagem, acupuntura, animais de estimação etc.[12,18]

Quando a criança não tem chances de recuperação, ou quando o tratamento pode trazer mais danos do que benefícios, a comunicação à família deve ser clara e consistente.

Rotineiramente, as crianças em estado grave recebem visitas de vários especialistas envolvidos no caso, em diferentes horários, cada qual fornecendo a sua interpretação do quadro. Isso faz com que a família ouça informações diversas, o que é motivo de grande estresse. Normalmente, as famílias tendem a se focar na informação mais positiva, o que pode mascarar uma negação e interferir fortemente com as tomadas de decisões, organizadas pela equipe de cuidados paliativos. É importante também que a cada momento os pais sejam comunicados sobre uma pequena deterioração do estado clínico da criança, o que tende a tornar mais leve uma possível perda. Idealmente, um médico (não necessariamente de cuidados paliativos) deve centralizar a informação sintetizada de todos da equipe, e fornecer atualizações periódicas à família.[6,11,18]

Quando ocorre a decisão para a descontinuação de medidas de suporte, a sua preparação deve incluir a presença dos profissionais da equipe de cuidados paliativos, além de amigos, familiares, e de medidas que melhorem o ambiente, como a música favorita da criança, o seu brinquedo, fotos etc.[6,11,18]

MANEJO DE SINTOMAS

1. **Dor:** o pediatra intensivista está familiarizado com medicações analgésicas e sedativas, que são muito uti-

lizadas para as crianças que recebem suporte ventilatório. Muitas vezes essas drogas devem ter as suas doses aumentadas de tal forma, que começam a surgir os efeitos adversos, dentre os quais o mais preocupante é o comprometimento da estabilidade hemodinâmica. Além disso, a analgesia de pacientes que utilizam cronicamente opioides pode representar um desafio nesse cenário, sendo necessária a participação ativa do grupo de cuidados paliativos para orientar a associação a outras drogas (antidepressivos, anticonvulsivantes), e garantir assim a analgesia dessas crianças. Crianças com doenças crônicas, hospitalização prolongada, múltiplos procedimentos, ou uma condição atual dolorosa, podem ter recebido um grande número de agentes analgésicos antes ou durante a admissão na UTIP. Nesses casos, os membros da equipe que já tenham lidado com o paciente anteriormente ou até os pais, podem ser fonte valiosa de informação a respeito do melhor esquema analgésico, e também sobre as drogas que devem ser evitadas por causa dos seus efeitos adversos. As escalas de dor e sedação desenvolvidas para UTI incluem a escala COMFORT, FLACC, escala numérica e de faces.[6,12]

2. **Sedação paliativa:** podem ser utilizados agentes sedativos e hipnóticos. Condições como *delirium*, ansiedade grave, dispneia, ou convulsões intratáveis podem ter boa resposta a agentes específicos, como benzodiazepínicos, barbituratos, fenotiazinas, propofol, e anti-histamínicos.

Outros sintomas, como náuseas, vômitos, dispneia, tosse, fadiga, anorexia, constipação, retenção urinária, prurido, distúrbios do sono podem ser abordados, conforme o protocolo de cada instituição.

Quando apropriado, a limitação de intervenções médicas adicionais pode ser a melhor escolha, visando um planejamento de cuidado avançado que garanta o conforto da criança e de sua família. Isso pode incluir a decisão de não aumentar os parâmetros da ventilação mecânica, medicamentos vasopressores, enquanto se continua a sedação e analgesia, e outras medidas de conforto.[6,12]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization: WHO Definition of Palliative Care, 2011. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.who.int/cancer/palliative/definition
2. Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, Hoyet DL, Strobino DM, Guyer B, et al. Annual summary of vital statistics. Pediatrics. 2008;121:788-801.
3. Feudtner C, Christakis DA, Zimmerman FJ, Muldoon JH, Neff JM, Koepsell TD. Characteristics of deaths occurring in children's hospitals: Implications for supportive care services. Pediatrics. 2002;109(5):887-93.
4. Carter BS, Howenstein M, Gilmer MJ, Throop P, France D, Whitlock JA. Circumstances surrounding the deaths of hospitalized children: Opportunities for pediatric palliative care. Pediatrics. 2004; 114(3):e361-66.
5. American Academy of Pediatrics – Commiteee on Bioethics and Commiteee on Hospital Care. Paliative care for children. Pediatrics. 2000;106;351-7.
6. Garros D, Rosychuk RJ, Cox PN. Circumstances surrounding end of life in a pediatric intensive care unit. Pediatrics. 2003;112:e371.
7. Durrall A, Zurakowski D, Wolfe J. Barriers to Conducting Advance Care Discussions for Children with Life-threatening Conditions. Pediatrics. 2012;129(4):e975.
8. Carter BS, Hubble C, Weise KL. Palliative Medicine in neonatal and pediatric intensive care. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2006;15(3):759-77.
9. Meert KL, Thurston CS, Sarnaik AP. End-of-life decision-making and satisfaction with care: Parental perspectives. Pediatr Crit Care Med. 2000;1(2):179-85.
10. Troug RD, Meyer EC, Burns JP. Toward interventions to improve end-of-life care in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2006;34(II suppl):S373-79.
11. Troug RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit.: A consensus statement by the American Academy of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36:953-63.
12. Weise K, Levetown M, Tuttle C, Liben S. Palliative Care in the Pediatric Intensive Care Setting. In: Carter BS, Levetown M, Friebert SE. Palliative Care for Infants, Children and Adolescents: a practical handbook. 2nd ed. Baltimore, Maryland USA: Johns Hopkins Univ Press.. 2011. p.387-413.
13. Boldt AM, Folza Y, Himelstein BP. Perceptions of the term palliative care. J Pall Med. 2006;9(5):1128-36.
14. Docherty SL, Miles M, Brandon D. Searching for "the dying point": providers experiences with palliative care in pediatric acute care. Pediatr Nurs. 2007;33(4):335-41.
15. Mack JW, Wolfe J. Early integration of pediatric palliative care: For some children, palliative care starts at diagnosis. Curr Opin Pediatr. 2008;18:10-4.
16. Himelstein B. Palliative Care for Infants, Children, Adolescents, and their Families. J Palliative Med. 2006;9(1)163-81.
17. Lotz J, Jox RJ, Borasio GD, Führer M. Pediatric Advanced Care Planning: A Systematic Review. Pediatrics. 2013;131:e873.
18. Meert KL, Briller SH, Schim SM, Thurston CS. Exploring parents' environmental needs at the time of a child's death in the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(6)623-8.

CAPÍTULO 290

CUIDADOS PALIATIVOS

Henrique Afonseca Parsons
Jose Antônio Maluf de Carvalho

DESTAQUES

- Cuidado paliativo não se resume ao cuidado de pacientes em final da vida, nem tampouco se relaciona com "abandono", "desistência" ou "falta de tratamento". De fato, o cuidado paliativo é uma modalidade de cuidado ativo, que focaliza a atenção global ao paciente portador de doença limitadora da vida.
- O principal foco da atenção em cuidados paliativos é a qualidade de vida, que é um conceito subjetivo e, portanto, muito variável entre os indivíduos – conhecer as preferências individuais é, fundamental para a boa atenção em cuidados paliativos. A autonomia do paciente deve ser estimulada e respeitada.
- O cuidado paliativo não acelera nem posterga a morte, considerando-a apenas como um processo natural da vida. Com efeito, o cuidado paliativo afirma a vida e pretende, sempre, garantir que o paciente possa vivê-la o mais plenamente possível, com conforto, durante todo seu processo de adoecimento. Para tanto, a identificação precoce e o tratamento impecável de sintomas são fundamentais e dependem da avaliação sistemática ampla dos pacientes em todas as esferas de sofrimento: físico, psicológico, social e espiritual.
- O cuidado paliativo deve ser aplicado de forma integrada aos demais cuidados, e nunca de forma mutuamente exclusiva. A introdução dos cuidados paliativos deve se dar quando do diagnóstico de uma doença potencialmente limitadora da vida, em conjunto com as terapias modificadoras da doença (ou mesmo com intenção curativa) para garantir o melhor cuidado, durante todo o adoecimento.
- A adoção dos princípios dos cuidados paliativos nas Unidades de Terapia Intensiva é fundamental, à medida que eles possam nortear as decisões terapêuticas cruciais no cuidado de pacientes graves. Decisões relacionadas com a suspensão e com a não introdução de terapias específicas (inclusive as de manutenção da vida) são constantes nessas unidades e podem ser muito facilitadas, quando o raciocínio paliativista é empregado com base nos princípios discutidos neste capítulo.

HISTÓRICO E DEFINIÇÕES

O cuidado paliativo tem sua origem no movimento *hospice*. A palavra *hospice* deriva do latim *hospes*, significando tanto "anfitrião" como "viajante". Denotava locais onde viajantes doentes poderiam descansar e receber cuidados em suas jornadas. O primeiro hospice de que se tem registro foi estabelecido pelos cruzados no século XI, e durante toda a Idade Média o movimento prosperou, quase sempre ligado a ordens religiosas, com o intuito de garantir apoio aos seus membros. Com o tempo, esses locais passaram a priorizar o cuidado aos pacientes terminais, ficando essa prioridade bastante clara a partir do século XVIII. A ordem irlandesa das Irmãs de Caridade manteve desde 1879 o Our Lady's Hospice (Hospice de Nossa Senhora) na cidade de Dublin (até hoje em funcionamento – http://www.olh.ie/), dando origem a diversas instituições semelhantes, inclusive o St. Joseph's Hospice (Hospice São José) em Londres, Inglaterra, onde o florescimento dos cuidados paliativos viria a acontecer.[1]

Em 1967, a médica, assistente social e enfermeira Cicely Saunders fundou o St. Christopher's Hospice em Sydeham, Inglaterra, após experiência de cerca de 20 anos de trabalho com pacientes em final da vida. Rapidamente, o cuidado aos pacientes em final da vida fornecido nos hospices mostrou-se muito útil em diversas instâncias de atendimento como na atenção hospitalar, no cuidado ambulatorial e no cuidado domiciliar, por exemplo, englobando o cuidado de pacientes com doenças graves não necessariamente apenas na terminalidade da vida.[2] Aproximadamente uma década depois da fundação do St Christopher's Hospice, o médico canadense Balfour Mount cunhou o termo cuidado paliativo para denominar esse cuidado mais amplo com o objetivo de "garantir qualidade de vida em casos, nos quais a ciência médica não é capaz de modificar a história natural da doença".[3]

Modernamente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) define cuidado paliativo como "uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameaçam a continuidade da vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento." A OMS vai mais além de sua definição, descrevendo as atividades do trabalho em cuidados paliativos: "requer identificação precoce, avaliação e tratamento impecáveis da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual. Têm como objetivo proporcionar a máxima qualidade de vida possível a esses pacientes e suas famílias, integrando cuidados físicos, psicológicos, sociais e espirituais, na tentativa de prevenir e tratar o sofrimento".[4]

Por doença limitadora da vida entende-se o conjunto das patologias, para as quais não existe tratamento curativo eficaz disponível. São exemplos: câncer, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, demências e outras doenças neurodegenerativas. É fundamental enfatizar que, para praticamente todos os exemplos citados, existem tratamentos curativos disponíveis para alguns casos, e que evidentemente devem ser utilizados sempre que possível. Um transplante cardíaco, por exemplo, poderia em tese ser curativo para um paciente com uma doença cardíaca, para qual não existe outro tratamento. Entretanto, até o transplante esse paciente é portador de uma doença limitadora da vida e deve ser tratado como tal.

É objetivo primário, do cuidado paliativo, garantir **a qualidade de vida** dos pacientes. Qualidade de Vida é um construto extremamente amplo, com grande variabilidade entre os indivíduos. Atualmente, se aceita que fatores físicos, sociais, psicológicos e espirituais estão envolvidos com esse conceito, e que diferentes pesos são dados a cada um desses fatores por diferentes indivíduos.[5] Existem inúmeras formas de se avaliar qualidade de vida, sendo que nenhuma é totalmente precisa, e que cada vez mais postula-se que essas avaliações devam ser individualizadas.[6] Na direção da individualização sobre o que é qualidade de vida para cada pessoa, o conceito de autonomia se faz presente. Ela pode ser definida de forma simples como a capacidade de autodeterminação e autogoverno,[7] sendo papel da equipe de cuidados garantir a autonomia do paciente sempre que possível, por meio da comunicação adequada em todas as fases da doença e levantamento de preferências individuais.

Quando se discute cuidado paliativo, é necessário também ter muito claro o conceito de dignidade, colocado como valor fundamental na declaração universal dos direitos humanos pela UNESCO, que a define como: "um valor mínimo que pertence a cada ser humano, sendo a noção de dignidade usada como um limite, um tipo de cuidado e respeito abaixo do qual o tratamento de um ser humano nunca deve estar."[8] Considera-se que morrer com dignidade é um direito humano e que o cuidado paliativo, especialmente quando introduzido de uma forme precoce, é uma ferramenta para garantir esse direito.[9]

Por fim, mas não menos importante, o tema da proporcionalidade deve ser compreendido. Entende-se por proporcional uma intervenção médica qualquer, para a qual se espera um resultado positivo, e que existe equilíbrio entre os meios empregados e o resultado esperado. Para determinar se uma medida pode ser considerada proporcional, deve-se, necessariamente, considerar:

a) A utilidade da medida;
b) As alternativas e seus riscos/benefícios;
c) O prognóstico atual e com a instituição da medida em questão;
d) Os custos físicos, morais, psicológicos e econômicos.[10]

É fundamental, e, especialmente, no âmbito do cuidado aos pacientes graves em terapia intensiva, considerar que o prognóstico a ser considerado aqui deve ser amplo, relacionado com a biografia do paciente e não necessariamente relacionado com a reversão de quadros laboratoriais específicos, por exemplo. Podemos entender o conceito de proporcionalidade como uma resposta à obstinação tera-

pêutica, mal do século XX relacionado com a evolução da tecnologia médica, que reflete a implantação obstinada e desmesurada de ações para manutenção de funções vitais, quando esses tratamentos não trarão benefícios objetivos para o paciente além da manutenção da vida biológica.[11]

PRINCÍPIOS

A Organização Mundial da Saúde postula nove princípios norteadores para a prática dos cuidados paliativos.[4] A seguir, discutiremos cada um deles e suas interfaces com a terapia intensiva.

PROMOVER O ALÍVIO DA DOR E OUTROS SINTOMAS DESAGRADÁVEIS

Parte fundamental da atenção em cuidados paliativos é o controle de sintomas. Considerando que existe grande variabilidade nas patologias de base dos pacientes elegíveis para cuidados paliativos, além da grande variabilidade de sintomas, de acordo com o momento de vida de cada paciente, é difícil estimar com precisão a prevalência de sintomas em pacientes sob cuidados paliativos. Entretanto, a Tabela 290.1 ao mesmo tempo que demonstra a grande variabilidade de prevalências de sintomas entre diferentes grupos de pacientes, também informa que esta prevalência não é insignificante. Resta, portanto, que é necessário atentar para os sintomas em pacientes sob cuidados paliativos, visto que esse é um problema significativamente comum.

Sabe-se que muitos sintomas não são voluntariamente informados pelos pacientes[12] ou identificados pelos profissionais de saúde, quando não são utilizados métodos de avaliação sistemática.[13] Portanto, para atingir o objetivo de aliviar a dor e outros sintomas é fundamental determinar sua presença de forma sistemática. Não existe fórmula única para a determinação da presença e intensidade de sintomas, uma vez que sua gênese, percepção e expressão são extremamente variáveis entre os indivíduos. Entretanto, é evidente que a melhor forma de fazê-lo é considerar a multifatorialidade e a subjetividade da expressão dos sintomas, utilizando formas de avaliação sistemáticas que permitam a comparação de diferentes momentos de um mesmo indivíduo. Obter do paciente uma avaliação sobre os seus sintomas é, portanto, a melhor forma de se proceder à avaliação. Isso pode ser feito por meio de escalas graduadas numéricas ou visuais, por exemplo, conforme demonstrado na Figura 290.1. Idealmente, devem ser avaliados os sintomas mais comuns, sendo que existem instrumentos para a avaliação sistemática concomitante, de diversos sintomas. Utilizamos o Sistema de Avaliação de Sintomas de Edmonton, que compreende a avaliação de dez sintomas em uma escala de 0 a 10, conforme demonstra a Figura 290.2.[14]

Na primeira escala, o paciente deve marcar, na linha, em qual ponto seu sintoma está – quanto mais à direita, pior o sintoma (no exemplo, utilizou-se "dor", mas poderia ser qualquer sintoma). A distância em milímetros desde o início da linha (ponto ancorado à expressão "sem dor") até o ponto marcado pelo paciente pode ser considerado como o escore, e, portanto, pode ser comparado entre avaliações subsequentes. Na segunda escala, o paciente deve marcar em qual dos pontos situa-se o

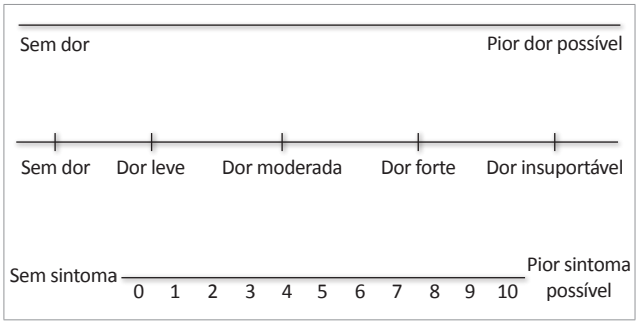


FIGURA 290.1. Métodos de avaliação sistemática de sintomas – escalas visuais analógica e numérica.

TABELA 290.1. Prevalência de sintomas em pacientes recebendo cuidados paliativos (presença ou ausência dos sintomas avaliados por meio das escalas Memorial Symptom Assessment System[27-28] e Edmonton Symptom Assessment System[29]).

	Pacientes em geral (96% oncológicos) (N = 400)[28]	Pacientes oncológicos (N = 66)[27]	Pacientes não oncológicos (N = 69)[27]	Pacientes oncológicos em UTI (N = 100)[29]
Dor	64%	78%	49%	84%
Fadiga	23%	83%	84%	95%
Náusea	29%	61%	28%	37%
Sonolência	—	—	—	78%
Depressão	16%	55%	51%	45%
Ansiedade	—	41%	48%	65%
Perda de apetite	34%	61%	43%	76%
Dispneia	31%	38%	86%	76%
Insônia	12%	55%	64%	69%
Constipação	32%	48%	30%	60%

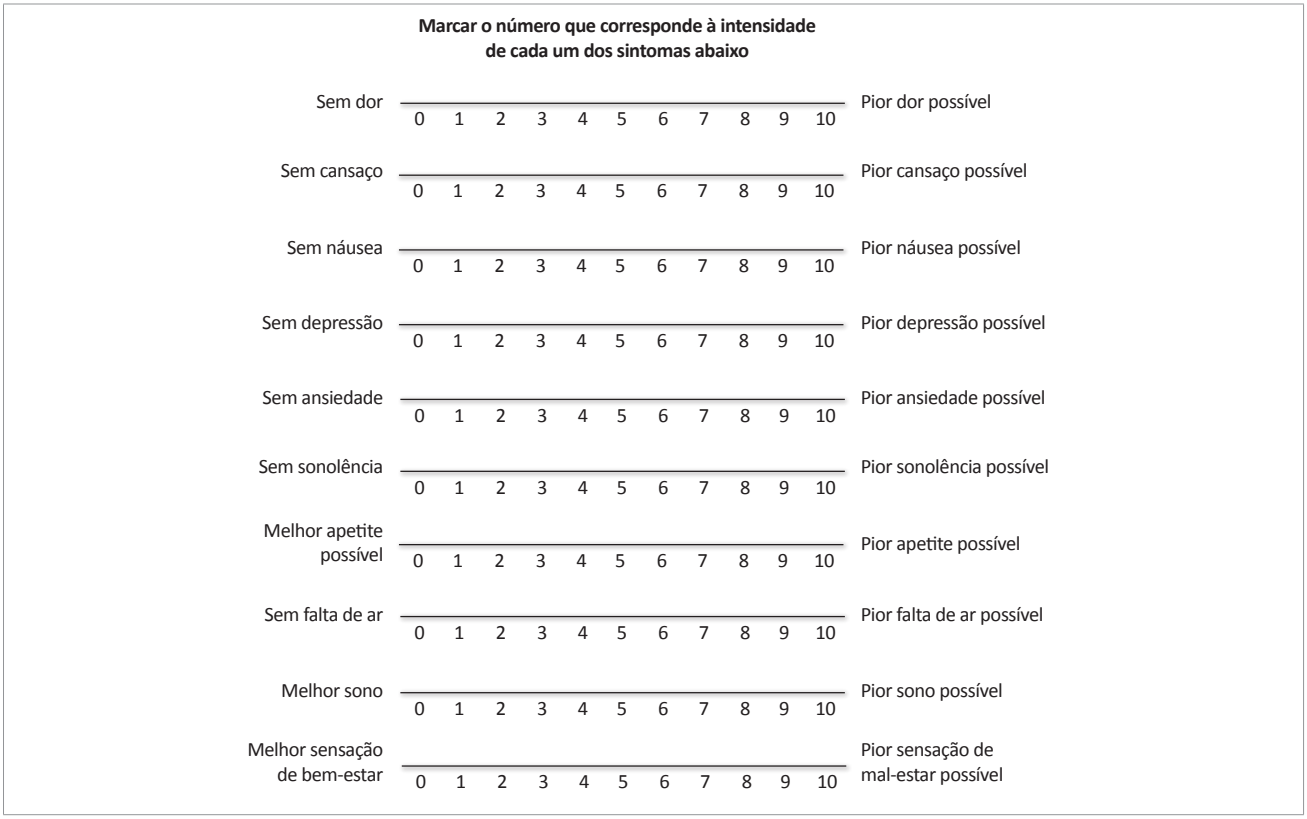


FIGURA 290.2. Sistema de avaliação de sintomas de Edmonton.

seu sintoma, sendo que não pode existir marcação entre os pontos. Mudanças de ponto na escala determinam a evolução do sintoma entre as avaliações subsequentes. A terceira e última escala é um exemplo genérico de escala numérica, que pode ser utilizada para a avaliação de qualquer sintoma, e a avaliação evolutiva desse sintoma se dá por meio da determinação da diferença entre escores de avaliações subsequentes.

É muito comum que pacientes admitidos em uma unidade de terapia intensiva não estejam capazes de se comunicar adequadamente, seja por conta de complicações de seu quadro clínico ou do uso de medicações. Nesse caso, torna-se impossível a avaliação sistemática de sintomas utilizando a avaliação subjetiva do paciente. Isso impede a avaliação de muitos sintomas, principalmente aqueles em que os fatores subjetivos tomam maior vulto, como a depressão ou a ansiedade, por exemplo. De qualquer forma, continua sendo necessária a avaliação dos sintomas possíveis, e a busca por uma forma de avaliação sistemática para esses pacientes é incessante. Existem diversas escalas para avaliação de sintomas em pacientes que estão incapazes de se comunicar verbalmente, e esse campo está mais desenvolvido no que diz respeito à dor. Uma das formas de se avaliar a dor em pacientes que não podem se comunicar verbalmente é por meio do uso de uma escala, como a PAINAD, que avalia sinais indiretos de dor nesses pacientes (tendo sido desenvolvida inicialmente para uso em pacientes com demência) (Quadro 290.1).[15-16]

AFIRMAR A VIDA E CONSIDERAR A MORTE COMO PROCESSO NATURAL

Bons cuidados paliativos iniciam-se com boa medicina. O cuidado à saúde em pacientes com doenças limitadoras da vida não exclui o cuidado de manutenção da vida quando adequado, de acordo com o conceito de proporcionalidade discutido no início deste capítulo. Determinados pacientes podem possuir doenças limitadoras da vida, mas estarem em estágios mais precoces do desenvolvimento delas, e serem candidatos a terem instituídas as medidas de manutenção da vida.

Para afirmar a vida, considerando a morte como processo natural, é importante conhecer a evolução natural das doenças. Para tal, distinguem-se, didaticamente, três tipos de evolução de doenças limitadoras da vida:

a) As doenças neoplásicas;
b) As falências orgânicas;
c) A fragilidade e as síndromes demenciais.

As doenças neoplásicas tendem a ter prognósticos bastante claros, com história natural bastante previsível, iniciando de uma funcionalidade praticamente total. Os pacientes costumam manter-se com funcionalidades relativamente preservadas durante boa parte do tratamento oncológico dirigido, até que sua funcionalidade tem um período relativamente curto de declínio acentuado e rápido, até a morte. O vasto grupo das falências orgânicas inclui a insuficiência cardíaca, a doença pulmonar obstrutiva crônica, as doenças neuromusculares degenerativas, as falências renais, a insuficiência

QUADRO 290.1. Escala de avaliação de sintomas PAINAD – versão brasileira.[16]

Instruções: observe o paciente por 5 minutos antes de pontuar os comportamentos dele ou dela. Pontue os comportamentos de acordo com a tabela a seguir. As definições de cada item são fornecidas. O paciente pode ser observado em diferentes condições (p. ex.; em repouso, durante uma atividade agradável, durante recebimento de cuidados, após receber medicação para dor).

Comportamento	0	1	2	Pontuação
Respiração Independente de vocalização	▪ Normal	▪ Dificuldade ocasional para respirar ▪ Curto período de hiperventilação	▪ Respiração ruidosa e com dificuldades ▪ Longo período de hiperventilação ▪ Respiração Cheyne-Stokes	
Vocalização negativa	▪ Nenhuma	▪ Resmungos ou gemidos ocasionais ▪ Fala baixa ou em baixo tom, de conteúdo desaprovador ou negativo	▪ Chamados perturbadores repetitivos ▪ Resmungos ou gemidos altos ▪ Choro	
Expressão facial	▪ Sorrindo ou inexpressiva	▪ Triste ▪ Assustada ▪ Franzida	▪ Careta	
Linguagem corporal	▪ Relaxada	▪ Tensa ▪ Andar angustiado/aflito de um lado para o outro ▪ Inquietação	▪ Rígida ▪ Punhos cerrados ▪ Joelhos encolhidos ▪ Puxar ou empurrar para longe ▪ Comportamento agressivo	
Consolabilidade	▪ Sem necessidade de consolar	▪ Distraído(a) ou tranquilizado(a) por voz ou toque	▪ Incapaz de ser consolado(a), distraído(a) ou tranquilizado(a)	
				Total

Pontuação: o total de pontos varia de 0-10 pontos. Uma possível interpretação da pontuação é: 1-3 = dor leve; 4-6 = dor moderada; 7-10 = dor grave. Essas variações são com base em uma escala-padrão de dor de 0-10, mas não foram comprovadas na literatura para essa avaliação.

hepática, entre tantas outras. Essas patologias têm histórias naturais relativamente bem conhecidas e habitualmente longas, com evoluções em crises, às vezes bastante graves, com restabelecimento quase completo da funcionalidade prévia, durante várias crises até o esgotamento da funcionalidade com o passar do tempo, que pode ser de vários anos. O último grupo é o das demências e da fragilidade relacionada com o envelhecimento, geralmente diagnosticadas em um momento de vida, no qual a funcionalidade já é baixa, e os pacientes tendem a ter uma evolução também em crises menos dramáticas do que as do grupo anterior, mas de resultado bastante sombrio por conta da debilidade já instalada.[17] A Figura 290.3 condensa essas três formas gerais de evolução. A análise das figuras demonstra que é possível que um profissional, observando apenas pontualmente um paciente, pode erroneamente considerar, por exemplo, que no início da evolução de uma falência orgânica, ele não seja candidato a determinadas medidas de manutenção da vida, quando de fato provavelmente seria, pois, ainda tem funcionalidade, e o prognóstico pode ser positivo. Contrariamente, um profissional que observa apenas pontualmente um paciente ao final da evolução de uma doença limitadora da vida, e considera que ele é candidato a medidas de sustentação da vida, está, provavelmente, incorrendo em erro e causando distanásia, que é o prolongamento do processo de morrer.

Resta que, o conhecimento da evolução natural das doenças e do prognóstico de cada paciente em cada momento é fundamental para a determinação proporcionada pelo tratamento tecnicamente adequado. O profissional de terapia intensiva, à medida que trabalha, geralmente com pacientes no limite de suas funções vitais, deve ter o olhar muito aguçado no sentido de identificar em que ponto da curva de evolução das doenças limitadoras da vida está o paciente que está atendendo, para então determinar o tratamento mais adequado (proporcionado, devido, correto, justificado, benéfico) para ele.

A morte, portanto, não deve ser considerada como fracasso das medidas terapêuticas, e sim considerada como parte inerente do processo de viver e, como tal, do processo de adoecimento. Esse reconhecimento é passo fundamental para a boa adoção dos princípios dos cuidados paliativos na atenção aos pacientes graves.

NÃO ACELERAR NEM POSTERGAR A MORTE

Os cuidados paliativos não guardam nenhuma relação com o conceito de eutanásia, que se traduz pela indução da

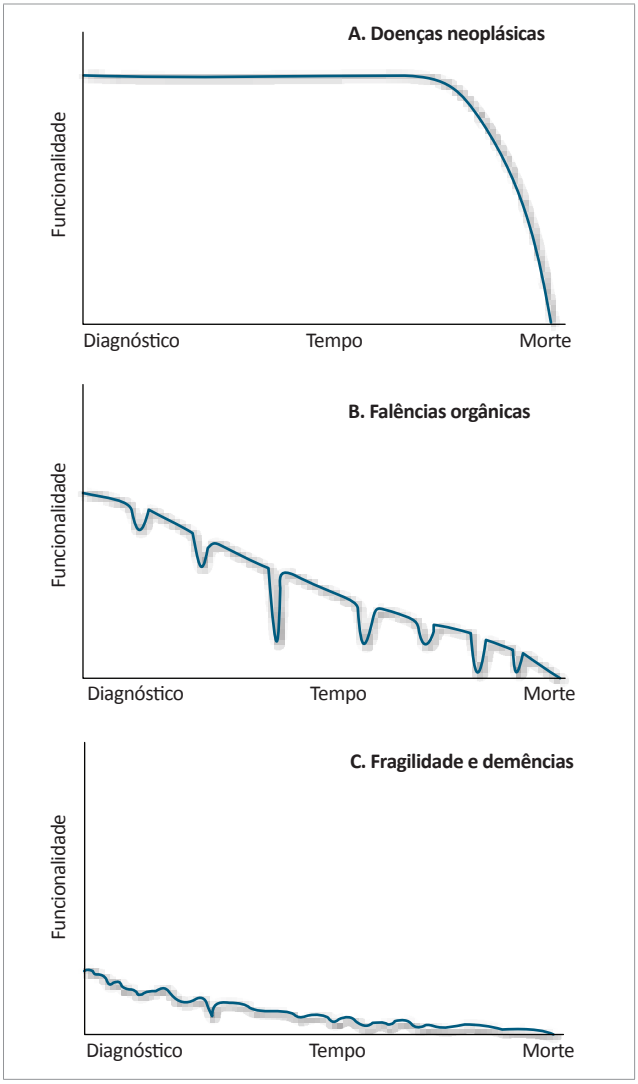


FIGURA 290.3. Formas de evolução funcional dos grupos de doenças/condições limitadoras da vida.

morte propositalmente. De fato, o princípio anterior reforça que há que se afirmar a vida e considerar a morte como natural, e não induzida ou acelerada. Não é papel do profissional de saúde encerrar a vida de um paciente. Seu papel mais amplo deve ser de manutenção da dignidade, e isso inclui respeitar o momento da morte do paciente, evitando medidas desproporcionadas para manutenção da vida, quando a funcionalidade é inexistente.

À medida que o profissional é capaz de integrar à sua prática os conceitos de proporcionalidade e de evolução natural das doenças limitadoras da vida apresentados anteriormente, os cuidados seguem na direção do que modernamente se denomina ortotanásia, que significa permitir a morte no momento adequado, reto, correto (por isso "orto").[18] Em um extremo do espectro do cuidado ao paciente em final da vida, encontra-se a eutanásia que é a aceleração do processo de morrer, já mencionada, e no outro extremo encontra-se a distanásia, que pode ser compreendida como o prolongamento do processo de morrer, por meio da manutenção obstinada da vida em pacientes, nos quais esses procedimentos não estão tecnicamente indicados.[19] No ambiente das unidades de terapia intensiva, não é incomum que medidas desmesuradas de manutenção da vida sejam implementadas. Isso é atualmente entendido como um resultado indesejado da evolução da tecnologia médica, justamente por seu uso indiscriminado.[20]

OFERECER UM SISTEMA DE SUPORTE PARA AUXILIAR OS FAMILIARES DURANTE A DOENÇA DO PACIENTE E A ENFRENTAR O LUTO

A consideração da família como parte do cuidado do paciente é um dos princípios norteadores dos cuidados paliativos. Com efeito, no ambiente do cuidado aos pacientes em unidades de terapia intensiva a interface da equipe com a família faz-se ainda mais importante, uma vez que, frequentemente, os pacientes não estão capazes de se comunicar, grande parte das admissões à unidade é emergencial (portanto, não relacionadas com o planejamento anterior para o que pode estar por vir) e porque na maior parte das vezes a equipe que está primariamente responsável pelo cuidado (intensivistas) é nova para o paciente e família, o que complica a comunicação e o planejamento do cuidado.[21] Cabe à equipe, portanto, o manejo de difíceis discussões e tomadas de decisão, apoiando e informando sempre a família sobre os passos atuais e futuros na atenção ao paciente.

Fornecer informações de maneira clara e honesta é a melhor forma de garantir o apoio aos familiares nos difíceis momentos que envolvem uma admissão de um ente querido à unidade de terapia intensiva. Nos casos de pacientes em que a morte parece próxima, é importante que isso seja claramente explicitado para os familiares, sem rodeios ou tentativas de suavizar o sofrimento, causado pela informação. Essas tentativas são muito comuns e sempre bem-intencionadas, mas são formalmente contraindicadas por causarem mais sofrimento ao levantarem esperanças que não são realísticas e fazer com que o sofrimento relacionado com a perda seja ainda maior.

À medida que os familiares recebam informações, é fundamental que toda a equipe esteja disponível para auxiliar no entendimento delas, e para apoiar no sofrimento relacionado com a eventual perda iminente. Esse apoio pode se dar de infinitas formas, desde um simples olhar interessado ou a disponibilidade para ouvir o familiar, durante alguns minutos, até as formas mais complexas que envolvem apoio profissional especializado da parte de psicólogos e assistentes sociais, por exemplo.

O luto ocorre com qualquer perda. É importante ter esse conceito em mente, quando lidamos com pacientes graves. A perda da vida é, geralmente, a que mais se relaciona popularmente com o luto. Entretanto, outras perdas menos "evidentes" também são causas de sofrimento por luto, como a perda funcional, por exemplo. Tome-se o exemplo de um

paciente totalmente funcional, que sofre um acidente vascular cerebral grave, e torna-se totalmente dependente para todas as atividades da vida diária. Os familiares desse paciente terão sofrimentos de diversas esferas, certamente, e um desses sofrimentos é o luto pela perda das funções do familiar, pela perda do familiar como o conheciam. A morte pode não ocorrer durante esse episódio. De fato, o paciente pode ter alta e até ter esperança de algum grau de recuperação/reabilitação, mas a família estará sob intenso sofrimento ao ter que lidar com toda essa nova situação, e com todas as perdas envolvidas com ela.

Os familiares do exemplo acima se beneficiarão de apoio intensivo da equipe de cuidados, seja sob a forma de apoio psicossocial ao sofrimento seja sob a forma de apoio prático-educacional, sobre as novas funções que os familiares terão que assumir no cuidado do paciente. Cabe à equipe fornecer esse apoio à família em última análise, até para garantir o adequado cuidado ao paciente. Uma família apoiada e bem educada acerca do futuro é o melhor modo de tentar garantir o melhor cuidado ao paciente.

ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL PARA FOCAR AS NECESSIDADES DOS PACIENTES E SEUS FAMILIARES, INCLUINDO O ACOMPANHAMENTO AO LUTO

Para que o cuidado ao paciente e familiares seja eficaz, da forma como este capítulo preconiza, fica claro que o trabalho de uma equipe multiprofissional é fundamental. Mais do que o trabalho de muitas pessoas separadamente, é necessário o trabalho de uma equipe única, com um discurso único e objetivos claros. Para tanto é necessária a definição de um plano de cuidados, logo nos primeiros momentos da admissão do paciente. Esse plano deve ser definido em equipe e de forma bastante realista, com metas palpáveis em curto prazo e ser rediscutido frequentemente, conforme o paciente evolui.

Vale reforçar que não é obrigatória a participação de um exército de profissionais em todos os casos e a todos os momentos. O que é obrigatório são as avaliações e reavaliações frequentes por parte dos diferentes profissionais, para determinar a necessidade de atenção específica a cada momento, conforme o paciente e a família evoluem.

INTEGRAR OS ASPECTOS PSICOLÓGICOS E ESPIRITUAIS NO CUIDADO AO PACIENTE

Um dos importantes conceitos que surgiram com o início dos cuidados paliativos nos anos 1960 a 1970 foi o conceito de "dor total", o qual pode atualmente ser compreendido como "sofrimento total" ou "sintoma total", relacionado com qualquer sintoma (Figura 290.4). Fácil de compreender e complexo para ser colocado em prática, o conceito de "sintoma total" indica que, para qualquer sintoma, existem fatores contribuintes físicos, psicológicos (emocionais), sociais e espirituais, que são altamente variáveis entre os indivíduos, porém invariavelmente presentes.

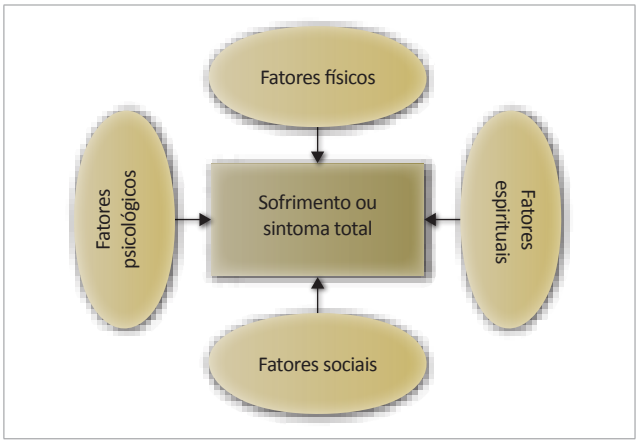


FIGURA 290.4. O conceito de "sofrimento total" ou "sintoma total".

Como exemplo, pode-se imaginar um paciente que reporta dor no braço esquerdo, e isso pode estar claramente relacionado com um trauma causado por um pequeno acidente em sua casa há algumas horas, mas adicionalmente a expressão do sintoma está potencializada pelo fato de nesse dia o paciente estar mais suscetível emocionalmente, em razão de uma discussão com um filho, ou por estar com problemas financeiros ou ainda por questões espirituais não resolvidas, que para ele são de grande importância.

Quando se consideram sintomas ainda mais subjetivos, como a depressão e a ansiedade, por exemplo, ou mesmo a sensação subjetiva de qualidade de vida, é ainda mais evidente, como os fatores das mais diversas esferas podem contribuir com a expressão dos sintomas.

Para que a integração dos aspectos psicológicos, espirituais e sociais seja eficaz, é necessário que esses aspectos sejam também avaliados sistematicamente, por meio de perguntas objetivas, uma vez que são aspectos que nem sempre são considerados importantes por pacientes e familiares, quando do contato com equipes de atenção à saúde. É importante ressaltar que o papel de identificação e abordagem dos fatores "não físicos", contribuintes com os sintomas, é de toda a equipe multiprofissional, não recaindo sobre este ou aquele profissional.

Ainda, a título de ilustração, pode-se mencionar o fato de que pacientes oncológicos que reportam maiores escores de sofrimento espiritual apresentam maiores escores de dor, e necessitam maiores doses de medicação analgésica, ao passo que a atenção específica, em relação a esse sofrimento espiritual é capaz de reduzir o consumo de medicação analgésica, com manutenção adequada do controle álgico.[22]

OFERECER UM SISTEMA DE SUPORTE QUE POSSIBILITE AO PACIENTE VIVER TÃO INTENSAMENTE QUANTO POSSÍVEL ATÉ O MOMENTO DA SUA MORTE

É comum a aproximação errônea dos cuidados paliativos com a morte. Embora a morte faça parte da atenção em cui-

dados paliativos, pacientes portadores de doenças limitadoras da vida podem viver intensamente durante muito tempo, a depender do tipo de doença. Cabe aos profissionais, que exercem o cuidado, garantir ao paciente o aproveitamento de todos os momentos de vida que possui, e não viver um eterno e, por vezes, longo luto por conta do que está por vir. Isso é atingido por meio da comunicação franca e aberta sobre o diagnóstico e prognóstico, do apoio necessário e do respeito à autonomia e aos desejos do paciente. Existem inúmeras formas de garantir que o paciente tenha qualidade de vida adequada, durante a evolução da sua doença, como o uso adequado de técnicas de terapia ocupacional e reabilitação, à medida que questões práticas vão aparecendo, conforme evolui a doença. No âmbito da terapia intensiva, é possível garantir isso até mesmo para pacientes muito graves, com prognóstico muito ruim, por meio de pequenos atos, como permitir a presença de familiares próximos ou outras questões práticas que podem parecer menores, mas fazem significativa diferença para o paciente e família. Nesse mesmo âmbito, mas para pacientes menos graves ou aqueles muito graves com melhor prognóstico, a unidade de terapia intensiva é um ótimo local para levantar preferências e discutir formas de garantir a qualidade de vida no futuro próximo, por meio do estímulo ao planejamento do cuidado e da comunicação franca.

MELHORAR A QUALIDADE DE VIDA E INFLUENCIAR POSITIVAMENTE O CURSO DA DOENÇA

Já foi mencionado que o objetivo maior da atenção em cuidados paliativos é a manutenção da qualidade de vida. É fundamental ressaltar que a qualidade de vida é um construto muito subjetivo, variando grandemente entre os indivíduos.[6] Independentemente do que é considerado qualidade de vida para um paciente, é dever da equipe de cuidados garantir que isso seja o objetivo maior de todas as ações. Conforme será discutido no próximo item, o cuidado paliativo adequado, inclusive é capaz de influenciar positivamente o curso da doença, até mesmo aumentando o tempo de sobrevida em alguns casos, ou pelo menos garantido melhor qualidade de vida, durante toda a evolução da doença. Deve ser iniciado o mais precocemente possível, juntamente com outras medidas de prolongamento da vida, como a quimioterapia e a radioterapia e incluir todas as investigações necessárias para compreender e controlar situações clínicas estressantes.

Os pacientes com doenças limitadoras da vida devem receber cuidados paliativos desde o diagnóstico, a despeito da fase da doença. Conforme já mencionado, as diferentes doenças limitadoras da vida possuem evoluções diferentes, e isso deve ser levando em consideração, quando são indicadas terapias modificadoras de doença. Os pacientes com um mesmo diagnóstico podem ser ou não candidatos a receber um tratamento de acordo com o momento de evolução da doença.

Já foi demonstrado que o cuidado paliativo especializado introduzido precocemente (diagnóstico da doença) garante maior qualidade de vida, melhor controle de sintomas, e até traz aumento de sobrevida em pacientes com neoplasias avançadas de pulmão.[23] É esperado que esse efeito não seja exclusivo dessa patologia. O ambiente da unidade de terapia intensiva, até pela gravidade dos pacientes que necessitam desse tipo de cuidado, é propício para comunicações acerca da introdução dos cuidados paliativos, em pacientes que não estejam recebendo esse cuidado, uma vez que muitas discussões disparadas nesse ambiente, geralmente não ocorrem no ambiente externo ao hospital.

Existe uma crença relacionada com os cuidados paliativos que dá conta de que os pacientes elegíveis para essa forma de cuidado não devem realizar investigações laboratoriais e de imagem, uma vez que esses procedimentos seriam invasivos demais. Já está claro a partir da leitura do que foi discutido neste capítulo que o uso de investigações laboratoriais ou qualquer outro tipo de investigações ou intervenções pode estar indicado para um paciente sob cuidados paliativos, a depender do momento da evolução da doença em que ele se encontra, e do resultado esperado com a intervenção. Como já citado, novamente o conceito de proporcionalidade deve ser evocado. Para alguns pacientes, é adequado indicar procedimentos invasivos, pois eles podem derivar benefício objetivo (em termos de qualidade de vida). Para outros, determinados procedimentos invasivos são contraindicados, mesmo quando potencialmente sustentadores da vida, uma vez que não haverá benefício objetivo em termos de qualidade de vida para o paciente.

ARCABOUÇO ÉTICO-LEGAL

Os fundamentos éticos que garantem a prática dos cuidados paliativos já foram expostos no início deste capítulo e não é cabível um aprofundamento maior, pois isso fugiria ao escopo desta obra. Um olhar sobre os cuidados paliativos apenas sob a luz da bioética principialista já permite encontrar fundamentação suficiente para a prática. Determinar os cuidados do paciente considerando o momento de vida e da evolução de uma patologia permite garantir que não se faça malefício**,** e que o paciente não irá receber intervenções desproporcionadas. Ao mesmo tempo, observar o paciente como um todo, considerando as dimensões não apenas físicas do seu sofrimento e buscando ativamente melhorar a sua qualidade de vida é trazer benefício ao mesmo. A garantia da autonomia do paciente, extensivamente discutida no início deste capítulo, é parte fundamental da prática dos cuidados paliativos e deve ser um dos pilares da prática e, portanto, também garante a fundamentação bioética dela. Por fim, se considerarmos o princípio da **justiça** distributiva, é cristalino que a prática adequada dos cuidados paliativos, à medida que considera a proporcionalidade de cada intervenção, permite uma distribuição mais equitativa de recursos, quando observado sob o prisma da saúde populacional.

Do ponto de vista legal, o Brasil evoluiu bastante nos últimos anos, em relação à regulamentação de práticas relacionadas com os cuidados paliativos. Especificamente, o Conselho Federal de Medicina (CFM), enquanto órgão máximo regulamentador da prática médica no país, vem publicando resoluções importantes no sentido de desenvolver o exercício da Medicina no Brasil.

Historicamente, a primeira publicação do CFM que menciona claramente os cuidados paliativos é a Resolução n. 1.806 de 2006, que apregoa que: "Na fase terminal de enfermidades graves e incuráveis é permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente, garantindo-lhe os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, na perspectiva de uma assistência integral, respeitada a vontade do paciente ou de seu representante legal". Essa resolução foi contestada judicialmente imediatamente após a sua publicação e ficou suspensa até julgamento em vara superior, voltando a viger apenas em dezembro de 2010. Interessantemente, essa resolução ainda determina que é dever do médico esclarecer ao doente ou responsável legal as modalidades terapêuticas adequadas a cada situação (proporcionalidade), fundamentando e documentando essas discussões no prontuário.

Posteriormente, em 2009, o CFM promulgou o novo Código de Ética Médica (CEM, Resolução do CFM n. 1.931/2009) no qual a prática dos cuidados paliativos ganhou lugar de destaque, sendo mencionada como o princípio fundamental XXII ("Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados"). Adicionalmente, o parágrafo segundo, do artigo 36 do CEM, postula que é vedado ao médico abandonar o paciente sob seus cuidados "por ser este portador de moléstia crônica ou incurável e continuará a assisti-lo ainda que para cuidados paliativos". A questão da autonomia dos pacientes é reforçada pelo CEM no parágrafo único de seu artigo 42, em que está expresso que: "nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal".

Em outro importante movimento na direção da garantia da autonomia dos pacientes, o CFM promulgou, em 2012, a Resolução n. 1.995, que versa sobre as diretivas antecipadas de vontade, definidas como: "o conjunto de desejos, prévia e expressamente manifestados pelo paciente, sobre cuidados e tratamentos que quer, ou não, receber no momento em que estiver incapacitado de expressar, livre e autonomamente, sua vontade". Além de defini-las, a resolução determina que elas devam ser registradas em prontuário médico, e também garante, em seu artigo terceiro, que: "as diretivas antecipadas do paciente prevalecerão sobre qualquer outro parecer não médico, inclusive sobre os desejos dos familiares".

Outra importante manifestação do CFM no sentido do reconhecimento da importância dos cuidados paliativos foi o a publicação, em 2012, da Resolução n. 2.005 que reconhece a medicina paliativa como área de atuação médica no país.

Do ponto de vista jurídico, ainda não há nos códigos civil e penal brasileiros, até a conclusão deste capítulo, legislação específica que verse textualmente sobre a prática dos cuidados paliativos, ou sobre a distanásia ou a ortotanásia. Entretanto, a dignidade da pessoa humana é princípio básico da lei máxima do país (Constituição da República Federativa do Brasil de 1988) e também dos cuidados paliativos, que, portanto, apontam na mesma direção. Sendo o CFM o preposto do governo brasileiro para as questões relacionadas com a prática médica, é às suas regulamentações que os juízes voltam seus olhares quando necessitam tomar decisões sobre essa prática. A análise conjunta dessas resoluções, em paralelo com a Constituição, vem garantindo a formação de jurisprudência no sentido de apoio à boa prática médica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS – NÃO INTRODUÇÃO E SUSPENSÃO DE MEDIDAS DE SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

Uma das questões mais frequentes relacionadas com os cuidados paliativos nas Unidades de Terapia Intensiva é a suspensão de medidas de manutenção da vida. Constantemente, existe confusão entre essa suspensão e a eutanásia. Para que não exista tal confusão, é necessário compreender porque se cogita suspender alguma medida de manutenção da vida. Isso, geralmente se dá pelo reconhecimento de que uma ou algumas dessas medidas (ventilação mecânica ou uso de aminas vasoativas, por exemplo) estão trazendo apenas o prolongamento da vida, mas não serão capazes de trazer o paciente de volta à vida com qualidade. Quando existe esse reconhecimento, está-se caracterizando que o paciente está sofrendo distanásia, portanto, está sendo tratado incorretamente. Está recebendo um tratamento inadequado que está de fato apenas trazendo malefício para ele. A partir desse raciocínio, é lógico que suspender tais medidas que estão trazendo malefício é a ação correta a ser tomada. Tudo isso está relacionado com o conceito da proporcionalidade, amplamente discutido anteriormente. Portanto, a suspensão das medidas está justificada.

É imprescindível notar que existem técnicas apropriadas para suspensão de medidas de manutenção da vida, de sorte a manter o conforto do paciente após a suspensão. Para tanto, equipes especializadas em cuidados paliativos são treinadas para executar os procedimentos de retirada de suporte avançado de vida de forma confortável.

A retirada de medidas de suporte de vida é sempre complicada e pode ser traumática para a família do paciente e para a equipe de cuidados. A não introdução de medidas

desproporcionadas é claramente preferível à suspensão de medidas já instaladas, uma vez que não está envolta no conceito de "retirar o que está mantendo a vida". Resta que é necessário ponderar adequadamente quanto à introdução de medidas de sustentação da vida em pacientes portadores de doenças limitadoras da vida, especialmente aqueles que estão claramente mais próximos da morte (de acordo com o discutido anteriormente sobre a história natural das doenças). Infelizmente, ainda é comum a introdução de medidas de manutenção da vida de forma reativa sem ponderação, o que cria um problema enorme, quando posteriormente se nota que o paciente não seria candidato a essas medidas por estar em um momento avançado da evolução da doença. É importante, portanto, garantir espaço para discussão e ponderação da indicação dessas medidas, para garantir que em pacientes, nos quais não haja indicação delas, elas não sejam introduzidas de forma intempestiva.

Do ponto de vista da boa prática médica, a retirada de medidas de suporte avançado de vida somente seria aceitável (em oposição a não introdução dessas medidas) em duas situações:

a) Quando o paciente é atendido pela equipe em situação de iminente ameaça à vida, e não existem informações suficientes para determinar se o paciente é ou não candidato a essas medidas e;
b) Quando realmente existe dúvida sincera sobre o momento da evolução do paciente, e sobre a capacidade de resposta dele às medidas de sustentação da vida e sua capacidade de retornar a um nível aceitável de qualidade de vida.

Na situação "b" o que se sugere é que seja feito um teste terapêutico. Tome-se um exemplo prático: um paciente com neoplasia avançada com qualidade de vida aceitável que é admitido na unidade, por conta de uma infecção respiratória grave que evolui com sepse e não possui diretivas antecipadas de vontade descritas. O profissional pode não saber como o paciente irá reagir ao tratamento antibiótico dirigido, e, portanto, um teste terapêutico pode ser indicado. Inicia-se a terapêutica dirigida e as medidas de sustentação da vida, ao mesmo tempo em que se informa à equipe e aos familiares que se está fazendo um teste terapêutico, encerrado em um período predeterminado de tempo (48 a 96 horas), quando será verificado se houve o efeito objetivo do tratamento dirigido (entendido como a presença de sinais objetivos de que há possibilidade de retorno da qualidade de vida). Em não havendo efeito objetivo, as medidas de sustentação da vida serão suspensas. Caso contrário, novo prazo é acordado para verificação da resposta ou suspensão das medidas de suporte de vida.

Sabe-se que questões culturais, religiosas, espirituais, psicológicas e educacionais dos profissionais de terapia intensiva, entre outras questões, influenciam a forma com que eles lidam com a terminalidade da vida.[24-26] Para garantir o bom cuidado aos pacientes graves, é necessário considerar essas diferenças nos programas de educação continuada dos profissionais atuantes na área, para que conceitos e princípios dos cuidados paliativos sejam compreendidos e internalizados como a forma adequada de se executar a boa prática médica em pacientes portadores de doenças limitadoras da vida, cada vez mais frequentes na atenção médica no século XXI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lutz S. The history of hospice and palliative care. Curr Probl Cancer [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Oct 27];35(6):304-9. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147027211000924
2. Clark D. Between hope and acceptance: the medicalisation of dying. BMJ [Internet]. 2002 Apr 13 [cited 2014 Oct 28];324(7342):905-7. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.bmj.com/content/324/7342/905.1.long
3. Mount B, Kearney M. Healing and palliative care: charting our way forward. Palliat Med. 2003 Dec;17(8):657-8.
4. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care [Internet]. Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/
5. Kaasa S, Loge JH. Quality of life in palliative care: principles and practice. Palliat Med. 2003 Jan;17(1):11-20.
6. Bush SH, Parsons HA, Palmer JL, Li Z, Chacko R, Bruera E. Single- vs. multiple-item instruments in the assessment of quality of life in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2010 Mar;39(3):564–71.
7. Christman J. Autonomy in Moral and Political Philosophy. In: Zalta EN. The Stanford Encyclopedia of Philosophy. Spring 201. 2011.
8. UNESCO. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/bioethics-and-human-rights/
9. North C. Anticipatory palliative care allows people to die with dignity. BMJ. 2012 Jan [cited 2014 Nov 3];344:e432.
10. Taboada RP. EL DERECHO A MORIR CON DIGNIDAD. Acta Bioeth [Internet]. Universidad de Chile. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética; 2000 Jun [cited 2014 Nov 3];6(1):89-101. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Sabrafen J, Fabre F. Obstinação Terapêutica [Internet]. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.bioetica-debat.org/contenidos/PDF/obstinacion_terapeutica.pdf
12. Homsi J, Walsh D, Rivera N, Rybicki LA, Nelson KA, Legrand SB, et al. Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. Support care cancer. 2006 May;14(5):444-53.
13. Grossman SA, Sheidler VR, Swedeen K, Mucenski J, Piantadosi S. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. J Pain Symptom Manage. 1991 Feb;6(2):53-7.
14. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991 Jan;7(2):6-9.
15. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. J Am Med Dir Assoc. 2003;4(1):9-15.
16. Valera GG, Carezzato NL, Vale FAC, Hortense P. Cultural adaptation of the scale Pain Assessment in Advanced Dementia – PAINAD to Brazil. Rev da Esc Enferm da USP [Internet]. Revista da Escola de Enfermagem da USP; 2014 Jun [cited 2014 Dec 23];48(3):462–8. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000300462&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
17. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. BMJ [Internet]. 2005 Apr 30 [cited 2014 Dec

23];330(7498):1007–11. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=557152&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
18. Pessini L, Barchifontaine CP. Eutanásia: por que abreviar a vida? Problemas Atuais da Bioética. 7.a ed. São Paulo: Loyola, 2005. p.371-406.
19. Sorta-Bilajac I, Pessini L, Dobrila-Dintinjana R, Hozo I. Dysthanasia: the (il)legitimacy of artificially posponed death. Med Arh [Internet]. 2005 Jan;59(3):199-202.
20. Baruzzi AC do A, Ikeoka DT. End of life and palliative care in intensive care. Rev Assoc Med Bras [Internet]. Associação Médica Brasileira; [cited 2014 Dec 23];59(6):528–30. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104--42302013000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
21. Cohen S, Prendergast T. Palliative medicine in intensive care. In: Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2010. p.1291-7.
22. Hui D, de la Cruz M, Thorney S, Parsons HA, Delgado-Guay M, Bruera E. The frequency and correlates of spiritual distress among patients with advanced cancer admitted to an acute palliative care unit. Am J Hosp Palliat Care. 2011 Jun;28(4):264-70.
23. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non--small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42.
24. Vincent JL. Forgoing life support in western European intensive care units: the results of an ethical questionnaire. Crit Care Med. 1999 Aug;27(8):1626-33.
25. Sprung CL, Cohen SL, Sjokvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. JAMA. 2003 Aug 13;290(6):790-7.
26. Forte DN, Vincent JL, Velasco IT, Park M. Association between education in EOL care and variability in EOL practice: a survey of ICU physicians. Intensive Care Med. 2012 Mar;38(3):404-12.
27. Tranmer JE, Heyland D, Dudgeon D, Groll D, Squires-Graham M, Coulson K. Measuring the Symptom Experience of Seriously Ill Cancer and Noncancer Hospitalized Patients Near the End of Life with the Memorial Symptom Assessment Scale. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2003 May;25(5):420-9. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392403000745
28. Potter J, Hami F, Bryan T, Quigley C. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. Palliat Med. 2003 Jun;17(4):310-4.
29. Delgado-Guay MO, Parsons HA, Li Z, Palmer LJ, Bruera E. Symptom distress, interventions, and outcomes of intensive care unit cancer patients referred to a palliative care consult team. Cancer. 2009 Jan 15;115(2):437-45.

CAPÍTULO 291

ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Andrea Vannini Santesso Caiuby
Ana Lucia Martins da Silva

DESTAQUES

- A formação de traumas psíquicos durante a internação em unidade de terapia intensiva (UTI) pode gerar distúrbios emocionais graves, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).
- Dentre as memórias de UTI, as memórias ilusórias (formações delirantes e oníricas) demonstraram forte correlação à formação da memória traumática e estão associadas ao desenvolvimento de estados agudos de ansiedade, sintomas fóbicos e TEPT.
- Alta taxa de prevalência de TEPT foi encontrada em pacientes após internação em UTI.
- Os fatores de risco associados ao TEPT são: (a) história prévia a internação de ansiedade, depressão ou pânico; (b) presença de memórias ilusórias; (c) presença de crenças e de comportamentos depressivos, que impossibilitam o enfrentamento da situação de ameaça; (d) experiências estressantes, como pesadelos e sentimentos de medo; e (e) tempo de ventilação mecânica.
- Drogas sedativas foram estudadas como fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium* e consequente formação de memórias ilusórias em pacientes internados em UTI.
- Estudos de tratamento de TEPT em UTI demonstraram que o uso de bloqueadores beta-adrenérgicos, norepinefrina e hidrocortisona demonstraram diminuição da frequência das memórias traumáticas, bem como significativa diminuição na sintomatologia de TEPT e melhora na qualidade de vida.
- Estudos enfatizam a necessidade de intervenções preventivas e psicoterápicas para TEPT, e demonstram evidências de efetividade em tratamentos realizados em ambientes externos ao hospital.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, estudiosos documentaram o fato de que a experiência de receber um tratamento em unidade de terapia intensiva (UTI) pode ser muito estressante para os pacientes; estado que, em sua forma extrema, propicia traumas psíquicos prejudiciais ao processo de reabilitação global e à qualidade de vida pós-UTI.[1-4] Os traumas psíquicos são responsáveis pelo desenvolvimento de distúrbios emocionais graves, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) agudo e crônico, que contextualizam a importância do estudo dos fatores de risco e o acompanhamento cuidadoso dos pacientes, durante e após o tratamento em UTI. Estudos revelaram importantes análises epidemiológicas específicas, bem como demonstraram resultados de intervenções medicamentosas terapêuticas e preventivas.[3,5-9] Propostas de técnicas psicoterápicas preventivas e facilitadoras de um processo de reabilitação assistido, e mais promissor, também foram discutidas.[10-12]

O conceito de trauma teve suas bases fundamentadas nos estudos sobre as neuroses realizados por Sigmund Freud, o qual, inicialmente, utilizou o termo para referir as reações psicológicas diante de acidentes ferroviários e o impacto da morte em indivíduos veteranos de guerra, aprofundados nos estudos da psique humana. Assim, o termo "trauma", até então utilizado para referir acidentes corporais, foi aplicado a fenômenos psicológicos, trazendo ao conceito de traumatismo psicológico a noção de casualidade e tratamento. Posteriormente, os conceitos de trauma e neurose traumática propagaram-se durante a guerra do Vietnã, e encontraram solo fértil no movimento contra a violência e os efeitos psicológicos nocivos em populações envolvidas em conflitos armados. Esse movimento culminou na proposta de diagnóstico do TEPT na Classificação Diagnóstica Americana, em sua terceira versão (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-III).[13]

Atualmente, o sistema diagnóstico mais utilizado na avaliação do TEPT é o publicado na 5ª edição da Classificação Diagnóstica Americana (DSM-V) da American Psychiatric Association,[5] e que possui critérios semelhantes aos da Classificação Internacional das Doenças (CID) da Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente em sua 11ª edição. Assim, o TEPT é definido como um conjunto de reações associadas à memória do evento traumático externo, o qual é decorrente de uma vivência de ameaça de morte–, por exemplo, acidentes automobilísticos, desastre natural e doença grave com risco de morte. Outras situações potencialmente traumáticas são consideradas, como a notícia de morte inesperada, ameaça de morte ou lesão experimentada por membro da família ou pessoa próxima, portanto, não sofrida diretamente pelo indivíduo. O indivíduo pode apresentar vivência persistente e intensa das memórias do evento traumático (reexperiência) que se manifestam de maneira intrusiva (sem controle do paciente), gerando sofrimento psicológico, alteração na cognição, no humor e na capacidade de atenção e memória, bem como manifestações fisiológicas semelhantes às ocorridas durante o evento, comportamento de esquiva e excitabilidade persistentes, podendo apresentar prejuízo ocupacional. Os sintomas, habitualmente, aparecem depois de um a três meses do evento traumático; configura um quadro agudo, se a sintomatologia estiver presente durante dois dias; um quadro crônico, se a sintomatologia persistir por mais de três meses; ou um quadro tardio, se a sintomatologia apresentar-se após seis meses.[14]

TRAUMA E A FORMAÇÃO DA MEMÓRIA TRAUMÁTICA EM UTI

O estar gravemente enfermo e em tratamento em UTI exige do paciente um grande esforço emocional e cognitivo, diante da angústia e do medo gerados pela constante ameaça de morte. A ameaça de morte pode ser vivida durante qualquer procedimento do cuidado, exame ou tratamento, tanto pelas características do intenso cuidado, dos tratamentos de elevado nível tecnológico, da alta complexidade e muitas vezes de natureza invasiva e do isolamento quanto pelo fato de as experiências serem depositárias do medo de morte. Assim, pode-se formar o trauma psicológico que é gerado por essas memórias de UTI e que possui um potencial traumático, na medida em que se relaciona com a vivência de ameaça de morte por estar gravemente enfermo.[2]

A memória traumática é um registro neurológico do trauma, a qual não é compreendida como um registro de qualquer evento estressor, mas, necessariamente, é um registro cognitivo revestido de conteúdo emocional do medo, gerado por um evento extremo, a ameaça de morte. Não há dúvida de que a memória para eventos com componente emocional é melhor do que para eventos neutros. Isso é claramente adaptativo, porque os estímulos emocionais, sejam prazerosos ou aversivos, são geralmente mais importantes para a sobrevivência das espécies. Evidências indicam que as memórias emocionais estabelecem-se por meio da amígdala e são mais resistentes à extinção e ao esquecimento. Esses achados são consistentes com a hipótese de que as respostas emocionais influenciam a memória, pelo menos em parte, por meio da amígdala, modulando o armazenamento da memória de longa duração. Esse processo de modulação da memória denomina-se sistema regulador endógeno mediado; durante e imediatamente após situações emocionalmente intensas ou estressantes, a amígdala cerebral e outros sistemas fisiológicos são ativados, incluindo a liberação de inúmeros hormônios. Acredita-se que esse sistema seja evolutivamente adaptativo, reforçando o papel das memórias na adaptação à sobrevivência da espécie humana e animal. Em condições de estresse emocional extremo, a operação desse sistema adaptativo pode possibilitar a formação de memórias fortes e intrusivas, características do TEPT.[15]

Não somente o registro da memória mas também o processo de evocação é responsável pelo desenvolvimento

de sintomas emocionais prejudiciais, por exemplo, os quadros de ansiedade gerados pela presença persistente das memórias traumáticas. As memórias estão localizadas em estruturas cerebrais ativadas continuamente por processos moduladores neurais e, assim, as memórias de eventos estressantes são claramente mais acessíveis diante de emoções fortes, o que as torna muitas vezes conscientes e persistentes, como as memórias intrusivas encontradas em TEPT.[15]

O fato de evocar a memória estressante é, em si, angustiante e gerador de excitação interna (ansiedade), pois a evocação mobiliza toda a cadeia de associação endógena, emocional e cognitiva, derivada da memória inicial (potencialmente traumática). Tal movimento é acompanhado de uma constelação de fenômenos hormonais e neuro-humorais diferentes (processos moduladores de substâncias moduladoras das atividades neurológicas cerebrais) que, em si, levam o indivíduo a recrutar não só as cadeias cognitivas e emocionais, como também a reviver de maneira endógena o evento estressor, por meio da evocação da memória.[15]

Alguns estudos classificaram as memórias do período de internação em UTI como memórias reais (de eventos reais ocorridos), memórias de sentimentos e memórias ilusórias, sendo que as memórias ilusórias demonstraram forte correlação à formação da memória traumática e estão associadas ao desenvolvimento de estados agudos de ansiedade, sintomas fóbicos e TEPT.[2,5,8,16] As memórias ilusórias são memórias de formações delirantes e oníricas, gravadas no período da recuperação da consciência após a sedação. Esse período conduz o paciente a um estado de oscilação entre consciência e inconsciência, levando-o a interagir de forma instável com o ambiente externo, propiciando assim a formação de experiências emocionais com fragmentos da realidade. A formação dessas memórias foi associada a doenças, tratamento medicamentoso e ao estado de hipnose, produzido por drogas sedativas.[2,16]

PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DO TEPT

Estudos demonstraram a prevalência do TEPT na população de pacientes internados em UTI geral entre 17% e 30%,[5-6,17] variação que pode ser possivelmente atribuída aos diferentes instrumentos de avaliação. Em amostras específicas de pacientes, a variação foi menor: 24% em pacientes com peritonite secundária,[18] 14% a 24% em pacientes com traumas físicos em razão de acidente por veículos motorizados e quedas[19-20] e 23% em pacientes que realizaram transplante de fígado.[21]

As taxas de incidência do TEPT apresentaram pouca variação nas amostras específicas e provenientes de UTI geral: 14% a 18% em pacientes cardíacos graves;[22-23] 24% em pacientes traumatizados;[24] 15% a 24% após 3 meses e 20% após 9 e 12 meses da alta de UTI geral.[25-27] Por outro lado, alguns estudos com amostras de pacientes de UTI geral revelaram baixa incidência com taxa de 8,5% para TEPT agudo e 5% para TEPT, mesmo com o uso de antidepressivos e neurolépticos, considerados fatores de risco para TEPT.[28-29]

Pesquisadores referiram que a variação das taxas de prevalência e incidência podem ser atribuídas aos diferentes instrumentos de avaliação aplicados (Impact Event Scale Revised; SCID – Structural Clinical Interview for the DSM-IV; Structural Clinical Interview; Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory), mesmo tendo apresentado confiabilidade e validade aceitáveis para as amostras estudadas.[5] Outros estudos consideraram que a variação das taxas pode ser atribuída também aos diferentes momentos de aplicação dos instrumentos e ao tamanho e especificidade diferentes das amostras avaliadas nos estudos citados.[30-31] A diferença no procedimento da sedação dos pacientes em UTI, prática diferenciada entre países e serviços, também foi apontada como sendo uma variável de risco importante para o TEPT, podendo influenciar as taxas.[28,32]

FATORES DE RISCO

A associação entre idade, gênero e o TEPT mostrou-se controversa. Referente a gênero, alguns estudos não demonstraram relação com a sintomatologia do TEPT.[2,4,6,17,33] Por outro lado, outros estudos apresentaram associação de gênero à sintomatologia do TEPT, sendo a proporção da manifestação do TEPT nas mulheres maior do que nos homens.[23,28-29,34] A idade dos pacientes não mostrou associação ao TEPT, em alguns estudos.[2,4,6,33] Em outros estudos: o TEPT esteve correlacionado inversamente com a idade;[17,31] pacientes após 50 anos apresentaram menos sintomas do TEPT;[23] pacientes jovens apresentaram maiores escores de ansiedade e depressão após 6 e 12 meses da alta hospitalar, bem como maiores níveis de sintomas comportamentais de evitação, além de memórias intrusivas que estiveram presentes na alta hospitalar, após 6 e 12 meses;[25] e nível grave do TEPT foi encontrado em jovens.[29]

Os fatores de risco referidos como associados ao TEPT foram:

a) História prévia de ansiedade, depressão ou pânico;[6,31]
b) Presença de memórias ilusórias;[2,6,31,33]
c) Presença de crenças e de comportamentos depressivos que impossibilitam o enfrentamento da situação de ameaça;[19]
d) Experiências estressantes como pesadelos e sentimentos de medo;[29,35]
e) Tempo de ventilação mecânica.[17,31]

A presença de sintomas de ansiedade e depressão mostrou forte correlação com o desenvolvimento de comportamentos de evitação e de memórias intrusivas (sintomatologia do TEPT).[25-26,31] A presença de memórias ilusórias decorrente da internação em UTI revelou correlação significativa com o aumento do TEPT agudo e crônico, transtorno de ansiedade, comportamentos fóbicos e transtornos de pânico, independentemente do instrumento de avaliação e do momento em que a avaliação foi realizada.[2,4,6,17,29,33]

Drogas sedativas e as respectivas dosagens foram estudas como fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium* e consequente formação de memórias ilusórias em pacientes internados em UTI. Pacientes mais propensos a apresentar *delirium* foram:

a) Pacientes que receberam doses diárias altas de opioides (dose mediana de 88 mg/dia *versus* 43 mg/dia; $p = 0,039$);
b) Pacientes que apresentaram sintomas de abstinência da sedação e analgesia (78% da amostra; $p < 0,0001$).[27]

Os pacientes que receberam doses altas de propofol como sedativo não apresentaram *delirium*.[27] O total de doses do sedativo lorazepam recebidas por pacientes em UTI também foi associado ao TEPT; para cada aumento de 10 mg de lorazepam encontrou-se um aumento de 0,39 no escore total do instrumento de avaliação de sintomas do TEPT (Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory) (IC95% 0,17-0,61; $p = 0,04$).[23]

Ainda referente à sedação, os procedimentos de sedação contínua ou diária (retirada diária de sedação) foram referidos como fatores de risco e de proteção. Os pacientes que receberam sedação contínua e profunda apresentaram memórias ilusórias e poucas memórias reais sobre seu tratamento no período da sedação, portanto, estiveram suscetíveis ao desenvolvimento de sintomatologia do TEPT.[3,5] Porém, isso que ocorreu de maneira inversa quando os pacientes foram submetidos ao procedimento diário de sedação.[28,32] As variáveis: (a) tempo de internação em UTI; (b) diagnóstico inicial; (c) gravidade da doença; e (d) duração de *delirium*, não mostraram associação ao escore geral de ansiedade, depressão, estresse ou TEPT.[2,4,6,17,23,25,33-34]

TEPT E QUALIDADE DE VIDA

O desenvolvimento do TEPT em pacientes gravemente enfermos e que estiveram internados em UTI direciona o interesse de equipes de saúde para repercussões dos tratamentos administrados em UTI em curto e em longo prazo na vida dos pacientes. Estudos revelaram que o TEPT afeta a qualidade de vida dos pacientes, impactando a reabilitação física, emocional e social.

Estudo realizado com amostra de pacientes com síndrome respiratória aguda avaliou a qualidade de vida por meio do instrumento Medical Outcomes Study 36 Item Short Form (SF-36), e encontrou diferença significativa entre os grupos com e sem TEPT nas dimensões: saúde mental ($F = 54,11$; $df = 2$; $p = 0,0001$), aspectos físicos ($F = 36,81$; $df = 2$; $p = 0,0001$), capacidade funcional ($F = 17,92$; $df = 2$; $p = 0,0001$), dor ($F = 35,81$; $df = 2$; $p = 0,0001$) e estado geral de saúde ($F = 37,52$; $df = 2$; $p = 0,0001$).[34] Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos, respectivamente seguintes dimensões: saúde mental (–20%; $p = 0,001$), ($H = 11,92$; $p = 0,003$); vitalidade (–17%; $p = 0,002$); aspectos sociais (–13%; $p = 0,046$), ($H = 10,75$; $p = 0,005$) e maior frequência de dor (+27%; $p = 0,002$) e estado geral de saúde ($H = 12,11$; $p = 0,002$).[4,36] Estudo com amostra de pacientes cardíacos, após cirurgia, apresentou queda da saúde mental ($R = 0,52$; $p < 0,01$).[1] Esses dados evidenciam o impacto do TEPT na reabilitação de pacientes crônicos.

Outros estudos de ensaio clínico e revisão bibliográfica demonstraram que pacientes críticos com insuficiência de corticosteroides, que sofreram choque séptico e cirurgia cardíaca, foram beneficiados pelo tratamento com hidrocortisona, sendo que o grupo-tratamento, quando comparado ao grupo-controle, apresentou significante melhora da sintomatologia do TEPT, da qualidade de vida e de reabilitação.[3-4,37]

Estudo qualitativo fenomenológico das reações de estresse pós-traumático, em pacientes após internação em UTI, revelou que a internação foi vivida como uma situação de vida fora de controle, em que os sentimentos de impotência e o medo do desconhecido geraram experiências de profundo impacto – jamais vivido – e repercussões ao longo da reabilitação. As variações fenomenológicas foram relacionadas com os efeitos das memórias traumáticas, como:

a) Ser assombrado pelo trauma;
b) Necessidade de escapar;
c) Aflição e tensão, em relação à situação de vida;
d) Poder ser transformado e afetado pelo conteúdo da memória.[38]

TRATAMENTOS

Intervenções medicamentosas

Estudos de tratamento do TEPT em UTI demonstraram que o uso de bloqueadores beta-adrenérgicos diminuiu a frequência das memórias traumáticas em pacientes após cirurgia cardíaca, porém esse resultado não foi estatisticamente significante.[1] Os pacientes do grupo-tratamento que receberam hormônio norepinefrina durante a cirurgia cardíaca demonstraram uma significativa diminuição na sintomatologia do TEPT e melhora na qualidade de vida, quando comparados com o grupo-controle.[7] Com o uso de epinefrina, ao contrário, apresentou-se aumento das memórias ilusórias traumáticas e índices elevados de estresse e TEPT.[1]

Outros estudos descreveram que a administração de hidrocortisona pode inibir a formação de memórias intrusivas e resultar em consequente diminuição de aparecimento de sintomas do TEPT ou de sintomas de estresse crônico. Entretanto, os mecanismos desse efeito não foram evidenciados, bem como não se produziu efeito sobre a formação nem sobre o número de memórias traumáticas. A administração de hidrocortisona introduzida no período pré-operatório de cirurgia cardíaca seguiu os seguintes parâmetros: 100 mg por 10 minutos de hidrocortisona, antes da anestesia; infusão contínua de 10 mg/hora, por 24 horas,

no primeiro dia do pós-operatório; 5 mg/hora no segundo dia do pós-operatório; 3 vezes ao dia de 20 mg no terceiro dia do pós-operatório; 3 vezes ao dia de 10 mg no quarto dia do pós-operatório.[3,7-8,16,37]

Pesquisadores investigaram os efeitos do procedimento de interrupção diária da sedação e constataram que os pacientes não submetidos a esse procedimento tiveram mais memórias ilusórias e significativa diminuição na sintomatologia do TEPT (11,2 *versus* 27,3, p = 0,02). Os autores sugerem que a memória real da experiência da UTI proporcionada pela interrupção diária da sedação pode ser fator protetor.[32] A sedação diária demonstrou benefícios aos pacientes como a alteração e melhora dos processos de memória, diminuição da quantidade de medicação, bem como a diminuição do tempo de ventilação mecânica. Estes fatores podem estar associados ao desenvolvimento de TEPT.[32]

Por outro lado, outro estudo verificou que 90% dos pacientes foram submetidos à sedação contínua, o que também pode ter protegido e reduzido significativamente o tipo de memória ilusória com vivências de ameaça de morte.[12] Pacientes com nível de sedação abaixo de 2, medida avaliada por meio da Sedation Agitation Scale, apresentam rebaixamento no nível de alerta atencional, extremamente necessário para a aquisição e consolidação de memórias, sejam elas reais ou ilusórias. Nesse caso, o rebaixamento do alerta (sedação SAS nível 2), assim como a interrupção total da sedação, podem ser fatores de proteção do TEPT, pois ambas minimizam a consolidação de experiências emocionais adversas associadas a memórias ilusórias (memórias traumáticas). Dessa maneira, permanecer alerta, com maior tempo de contato com a realidade, ou permanecer com rebaixamento do alerta durante a sedação parece proteger o indivíduo de sintomas do TEPT, minimizando a consolidação das memórias e a vivência emocional adversa associada à memória real ou ilusória. Essa hipótese ainda é reforçada no referido estudo, pois todos os participantes tiveram memórias ilusórias, mas apenas 15% (três sujeitos) deles as viveram com grande carga emocional, como se fossem memórias reais, e demoraram um tempo significativo para torná-las compreensíveis e adaptadas a conteúdos da realidade. Esses participantes que desenvolveram sintomas do TEPT foram exatamente aqueles que tiveram várias interrupções do procedimento de sedação, com retornos à consciência, e se mantiveram por maior tempo em SAS nível 3, com dificuldade para manter o nível de alerta e em estado de maior confusão mental. Assim, parece que pacientes em nível intermediário de sedação estão mais propensos à formação de memórias traumáticas, pois a flutuação do nível de alerta pode permitir-lhes adquirir conteúdos de memórias reais ou delirantes, com importante carga emocional, o que aumenta a probabilidade de sintomas ansiosos e de memórias intrusivas.[2]

Intervenções psicológicas

Estudos que utilizaram técnicas cognitivas e comportamentais, com foco na memória traumática, demonstraram bons resultados de efetividade, ressaltando que o evento traumático foi trabalhado fora do contexto estressor.[11,39]

Os estudos de revisão de efetividade de técnicas cognitivas e comportamentais revelaram que são boas as opções no tratamento do TEPT.[10-11] As técnicas propostas, em seu conjunto, têm como finalidade ensinar o paciente a identificar a crise e aplicar estratégias, visando a minimização dos sintomas, proporcionando-lhe a capacidade de identificar, avaliar e ressignificar a cognição disfuncional associada à memória do evento estressante.[10] Tais estudos propõem a revivência da memória estressora e tratam de aplicar as técnicas ao tratamento do TEPT configurado, com tempo indeterminado e fora do ambiente real gerador do evento estressor.

Um estudo teve como proposta avaliar a efetividade da aplicação de um manual educativo, após a alta hospitalar. O manual continha informações explicativas e sugestivas de enfrentamento diante do aparecimento de sintomas como a ansiedade, a depressão, o transtorno de estresse pós-traumático e sintomas referentes à recuperação física. Houve uma redução do aparecimento de sintomas depressivos (F = 10,47; df = 1; p = 0,004), porém sem diferença na manifestação de sintomas de ansiedade e do TEPT.[40]

No Hospital Israelita Albert Einstein, no Brasil, uma pesquisadora desenvolveu um estudo com o objetivo de avaliar a efetividade de uma intervenção psicológica de apoio na prevenção do TEPT, em pacientes sedados e internados em UTI, porém os resultados encontrados demonstraram que não houve efeito significante da intervenção sobre a sintomatologia do TEPT. A intervenção psicológica de apoio foi desenvolvida para o estudo com o foco principal de prevenção do TEPT, por meio da minimização da consolidação das possíveis memórias traumáticas, no momento da formação em UTI. A intervenção foi composta por técnicas cognitivas e comportamentais aplicadas ao paciente, à equipe assistencial, à família e ao ambiente. Apesar disso, a complexa gama de fatores de risco e componentes do tratamento clínico demonstrou ser importante na compreensão dos resultados.[12]

Estudos em UTI geral encontraram cerca de 30% de prevalência e 25% de incidência do TEPT.[5,26] Entretanto, no estudo anteriormente mencionado, os pacientes do grupo- controle (GC) e do grupo-intervenção (GI) tiveram poucos sintomas, e apenas 15% dos participantes preencheram critérios para TEPT. O baixo número de sintomas encontrados nos dois grupos pode estar associado à baixa frequência de fatores de risco para o desenvolvimento do TEPT apresentados pelos sujeitos. Além disso, 70% do GC e 40% do GI receberam hidrocortisona durante o tratamento na UTI, o que pode ter minimizado os sintomas de memórias intrusivas e de hiperestimulação.[7] Outro aspecto discutido como interferente no resultado foi o tipo de sedação profunda utilizada (Se-

dation Agitation Scale nível 2), que configurou-se como um possível fator protetor para desenvolvimento de sintomas.[12]

Dessa maneira, a pesquisa concluiu que a intervenção não teve efeito sobre a consolidação da memória traumática e nem sobre o desenvolvimento do TEPT, porém os resultados apontaram para um importante efeito na minimização da sintomatologia ansiosa e para o desenvolvimento de um bom enfrentamento da situação crítica e reabilitação, ainda em UTI.[12]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos evidenciaram que pacientes internados em UTI passam por uma experiência de grande potencial traumático, e que uma parte importante deles desenvolve quadros emocionais graves, incluindo o transtorno de estresse pós-traumático. Essas experiências são acompanhadas de um sofrimento psicológico, que repercutem de forma prejudicial na reabilitação global do paciente.

Estudos recomendam intervenções medicamentosas, como o uso da hidrocortisona, como profilaxia no tratamento do estresse crônico e do TEPT. A hidrocortisona inibe a manifestação intrusiva das memórias, porém não interfere na formação das memórias traumáticas.[3,7-8,16,37] Outros estudos enfatizam a necessidade de intervenções preventivas e psicoterápicas para TEPT, e demonstram evidências de efetividade em tratamentos realizados em ambientes externos ao hospital.[10-11,39] Entretanto, novas pesquisas de efetividade de intervenção psicológica devem ser desenvolvidas com o objetivo de prevenção em contexto hospitalar, considerando os seguintes critérios: a inclusão representativa de pacientes de risco para TEPT; análise do fator de risco-sedação e formação da memória traumática; e avaliação do TEPT agudo e reação aguda ao estresse como uma variável resposta.

Portanto, a necessidade de cuidados aos pacientes críticos e estratégias de suporte é enfatizada pela literatura. Esses cuidados visam prevenir e aliviar o sofrimento gerado pela experiência do TEPT, e, assim, é recomendável o treinamento de equipes de saúde na identificação do TEPT e no desenvolvimento de intervenção global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schelling G, Richter M, Roozendaal B, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, et al. Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality-of-life outcomes after cardiac surgery. Crit Care Med. 2003;31(7):1971-80.
2. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. Crit Care Med. 2001;29(3):573-80.
3. Schelling G, Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Durst K, et al. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. Crit Care Med. 1999;27(12):2678-83.
4. Schelling G, Stoll C, Haller M, Briegel J, Manert W, Hummel T, et al. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 1998;26(4):651-9.
5. Scragg P, Jones A, Fauvel N. Psychological problems following ICU treatment. Anaesthesia. 2001;56(1):9-14.
6. Nickel M, Leiberich P, Nickel C, Tritt K, Mitterlehner F, Rother W, Loew T. The occurrence of posttraumatic stress disorder in patients following intensive care treatment: a cross-sectional study in a random sample. J Intensive Care Med. 2004;19(5):285-90.
7. Weis F, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ, Lamm P, Schmidt M, et al. Stress doses of hydrocortisone reduce chronic stress symptoms and improve health-related quality of life in high-risk patients after cardiac surgery: a randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131(2):277-82.
8. Schelling G, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ, Briegel J, Dagge A, et al. Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. Biol Psychiatry. 2004;55(6):627-33.
9. Caiuby AVS, Andreoli PBA, Andreoli SB. Transtorno de estresse pós-traumático em pacientes de unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2010;22(1):77-84.
10. Knapp P, Caminha RM. Terapia cognitiva do transtorno de estresse pós-traumático. Rev Bras Psiquiatr. 2003 Jun;25 Suppl 1:31-6.
11. Soares BG, Lima MS. Estresse pós-traumático: uma abordagem baseada em evidências. Rev Bras Psiquiatr. 2003 Jun;25 Suppl 1:62-6.
12. Caiuby AVS. Estudo de efetividade de intervenção psicológica de apoio na prevenção de sintomas de transtorno de estresse pós-traumático em pacientes submetidos a sedação e internados em unidade de terapia intensiva [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2010.
13. Schestatsky S, Shansis F, Ceitlin LH, Abreu PBS, Hauck S. Historical evolution of the concept of posttraumatic stress disorder. Rev Bras Psiquiatr. 2003;25 Suppl 1:8-11.
14. American Psychiatry Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5a ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2014.
15. Quevedo J, Feier G, Agostinho FR, Martins MR, Roesler R. Consolidação da memória e estresse pós-traumático. Rev Bras Psiquiatr. 2003 Jun;25 Suppl 1:25-30.
16. Griffiths RD, Jones C. Delirium, cognitive dysfunction and posttraumatic stress disorder. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20(2):124-9.
17. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J. Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. Intensive Care Med. 2004;30(3):450-5.
18. Boer KR, Mahler CW, Unlu C, Lamme B, Vroom MB, Sprangers MA, et al. Long-term prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in patients after secondary peritonitis. Crit Care. 2007;11(1):R30.
19. Schnyder U, Mörgeli H, Nigg C, Klaghofer R, Renner N, Trentz O, et al. Early psychological reactions to life-threatening injuries. Crit Care Med. 2000;28(1):86-92.
20. Richter JC, Waydhas C, Pajonk FG. Incidence of posttraumatic stress disorder after prolonged surgical intensive care unit treatment. Psychosomatics. 2006;47(3):223-30.
21. Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP, Lang C, Zachoval R, Bilzer M, et al. Psychiatric and psychosocial outcome of orthotopic liver transplantation. Psychother Psychosom. 2002;71(5):285-97.
22. Rothenhäusler HB, Grieser B, Nollert G, Reichart B, Schelling G, Kapfhammer HP. Psychiatric and psychosocial outcome of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective 12-month follow-up study. Gen Hosp Psychiatry. 2005;27(1):18-28.
23. Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Pun BT, Henderson MS, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. Crit Care. 2007;11(1):R28.
24. Matsuoka Y, Nishi D, Nakajima S, Kim Y, Homma M, Otomo Y. Incidence and prediction of psychiatric morbidity after a motor vehicle accident in Japan: the Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study. Crit Care Med. 2008;36(1):74-80.
25. Rattray JE, Johnston M, Wildsmith JA. Predictors of emotional outcomes of intensive care. Anaesthesia. 2005;60(11):1085-92.
26. Sukantarat K, Greer S, Brett S, Williamson R. Physical and psychological sequelae of critical illness. Br J Health Psychol. 2007;12(Pt 1):65-74.
27. Jones C, Bäckman C, Capuzzo M, Flaatten H, Rylander C, Griffiths RD. Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. Intensive Care Med. 2007;33(6):978-85.

28. Capuzzo M, Valpondi V, Cingolani E, Gianstefani G, De Luca S, Grassi L, et al. Post-traumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. Minerva Anestesiol. 2005;71(4):167-79.
29. Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients - a 2-month follow-up study. Acta Anaesthesiol Scand. 2007;51(6):671-8.
30. Griffiths J, Fortune G, Barber V, Young JD. The prevalence of post--traumatic stress disorder in survivors of ICU treatment: a systematic review. Intensive Care Med. 2007;33(9):1506-18.
31. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Hopkins RO, Girard TD, Ely EW. Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem. Crit Care. 2007;11(1):R27.
32. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long--term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(12):1457-61.
33. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, Humphris GH, Ingleby S, Eddleston J, et al. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. Crit Care Med. 2003;31(10):2456-61.
34. Deja M, Denke C, Weber-Carstens S, Schröder J, Pille CE, Hokema F, et al. Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2006;10(5):R147.
35. Mohta M, Sethi AK, Tyagi A, Mohta A. Psychological care in trauma patients. Injury. 2003;34(1):17-25.
36. Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G. Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. Am J Psychiatry. 2004;161(1):45-52.
37. Schelling G, Roozendaal B, Krauseneck T, Schmoelz M, DE Quervain D, Briegel J. Efficacy of hydrocortisone in preventing posttraumatic stress disorder following critical illness and major surgery. Ann N Y Acad Sci. 2006;1071:46-53.
38. Corrigan I, Samuelson KA, Fridlund B, Thomé B. The meaning of posttraumatic stress-reactions following critical illness or injury and intensive care treatment. Intensive Crit Care Nurs. 2007;23(4):206-15.
39. Friedman M. Tratamentos psicológicos para TEPT. In: Friedman M. Transtorno de estresse agudo e pós-traumático: as mais recentes estratégias de avaliação e tratamento. Porto Alegre: Artes Médicas, 2009. p.49-67.
40. Meyer NJ, Hall JB. Brain dysfunction in critically ill patients -- the intensive care unit and beyond. Crit Care. 2006;10(4):223.

SEÇÃO 24

ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM UTI

COORDENADORES

Rui Moreno ▪ Murillo Santucci Cesar de Assunção

CAPÍTULO 292

SISTEMAS DE PONTUAÇÃO E RESULTADO DE PREDIÇÃO

Rui Moreno
Antonio Paulo Nassar Junior
Susana Afonso
Philipp Metnitz

"Quando você pode medir um fenômeno sobre o qual você está falando e expressá-lo em números, você sabe algo sobre isso. Mas, quando você não pode expressá-lo em números, o seu conhecimento é vago e insatisfatório. Pode ser o princípio do conhecimento, mas você progrediu muito pouco em direção ao estado da ciência".

Lord Kelvin (1824-1907)

DESTAQUES

- A complexidade dos cuidados intensivos – abrangendo uma população com diferentes características clínicas – faz da avaliação das unidades de terapia intensiva uma tarefa também extremamente complexa.
- Avaliar quais tratamentos e práticas são efetivos e se os custos e a eficiência do cuidado prestado nos principais subgrupos de pacientes são adequados passa também pelos vários instrumentos de avaliação de resultado.
- Os instrumentos de avaliação mais comuns contemplam a pontuação geral de gravidade e/ou mortalidade do doente e modelos de previsão de resultado geral.
- Para quantificar também a morbidade em grupos específicos de pacientes, especialmente os sépticos, surgiram os escores de disfunção orgânica/falência como o SDMO, LODS e o SOFA, todos conceitualmente semelhantes.
- Alguns instrumentos quantificam a utilização de recursos em cada paciente da UTI, permitindo não apenas uma estimativa indireta do prognóstico mas também o cálculo de vários índices de eficácia. Todos os modelos exigem atualização para preservar o desempenho.
- As ferramentas mais recentes de previsão de resultado geral são mais complexas do que as anteriores, incorporando mais amplamente as razões e circunstâncias responsáveis pela admissão na UTI, e têm de ser avaliadas fora das populações para as quais foram desenvolvidas.
- A escolha de qual modelo usar é em grande parte subjetiva e depende do banco de dados de referência que o usuário deseja usar. A precisão dos modelos é dinâmica e deve ser reanalisada periodicamente.
- A utilização de qualquer modelo deve ser complementar à avaliação clínica e feita no sentido mais estrito para a coleta de dados e definições das variáveis e análise estatística de sua precisão.
- O desafio futuro é incorporar novas informações sobre o genótipo e fenótipo aos modelos para a tomada de decisão clínica e evoluir de previsões de grupo para as individuais, o que permitirá controlar melhor as variações nas características individuais do paciente e avaliar com maior precisão o desempenho e o custo-eficácia das práticas de UTI.

INTRODUÇÃO

Após as primeiras tentativas de concentrar pacientes mais graves perto de postos de enfermagem, iniciadas por Florence Nightingale durante a Guerra da Crimeia, no século XIX (no que pode ser considerado o início dos cuidados intensivos),[1] o mundo assistiu ao tratamento intensivo dispensado às vítimas da epidemia de poliomielite na Dinamarca e ao desenvolvimento surpreendente do monitoramento e das técnicas de apoio à vida que ocorreram nessa fase para a criação de equipes dedicadas de médicos e enfermeiros, trabalhando em espaços isolados, em que as admissões dos doentes eram definidas pela gravidade de seu estado e não pela doença primária ou pela especialidade de atendimento. Logo esses espaços se proliferaram e as pessoas começaram a chamá-los de unidades de terapia intensiva – as UTI ou *salles de reanimation* (no mundo francófono).

A existência dessas unidades e o amplo uso dos recursos, em especial o de recursos humanos, criaram a necessidade sistemática de avaliação da eficácia dos seus procedimentos e práticas. As UTI estão admitindo os pacientes corretos no momento correto, já que a maioria das doenças tratadas em UTI é dependente do tempo? Os pacientes corretos estão recebendo alta no tempo correto, poupando-se dinheiro e recursos escassos e valiosos? Os processos de cuidado estão garantindo no âmbito individual a melhor segurança possível ao paciente e, no coletivo, a melhor eficácia das práticas clínicas e não clínicas? Em outras palavras: as UTI estão cuidando dos pacientes no momento certo e tendo os melhores resultados possíveis? Nessa especialidade nova, mas dinâmica, é pequena a evidência científica sobre quais tratamentos e práticas são efetivos e, em especial, sobre os custos e a eficiência do cuidado prestado nos principais subgrupos de pacientes.

Essa avaliação é extremamente complexa, pois o cuidado intensivo é feito em uma população muito heterogênea e é influenciado por muitas variáveis não clínicas tais como as diferenças de estilos de vida e de ambiente cultural, bem como as estruturas e organizações diferentes nos sistemas de saúde em diversos países. É, portanto, muito difícil reduzir a qualidade e segurança da terapia intensiva para números objetivos, para algo adequadamente mensurável, e permitir a quantificação e comparação dessas variáveis entre diferentes instituições ou na mesma instituição ao longo do tempo.

Apesar da existência de sistemas específicos de pontuação desde 1950, a serem usados em recém-nascidos (tais como o escore de Apgar[2]) ou em pacientes com infarto do miocárdio agudo,[3] os sistemas de pontuação de gravidade foram introduzidos no campo da medicina intensiva no início dos anos 1980. Seu racional estava perto da perfeição (apesar de ser melhor na avaliação da eficácia do que da segurança ou da economia), mas sua facilidade de uso e de interpretação, associada à tendência que os intensivistas têm de quantificar variáveis, logo os popularizaram.[4-5] Ao final dos anos 1990, a comunidade científica tinha diversos tipos desses instrumentos e seu uso foi amplo, embora nem sempre correto.

ATUALIZAÇÃO NA TERMINOLOGIA

Atualmente, o intensivista pode escolher e usar diversos instrumentos de avaliação de risco. Destes, os mais comuns são:

- **Escores gerais de gravidade:** estratificam pacientes com base na gravidade da doença, atribuindo a cada um deles uma pontuação crescente à medida que a gravidade da doença aumenta;
- **Modelos prognósticos gerais:** além da capacidade de estratificar pacientes de acordo com a gravidade, preveem um determinado resultado – geralmente a condição na alta hospitalar (vivo ou morto) – com base em um determinado conjunto de variáveis de prognóstico – avaliadas em um determinado período de tempo.

Esses modelos permitem que médicos e pesquisadores avaliem desfechos de pacientes graves, levando em conta suas características subjacentes e o fato de que o resultado de diferentes grupos de pacientes deve ser padronizado. Dessa forma, os modelos permitem que médicos e pesquisadores considerem diversas características que podem afetar o desfecho dos pacientes, independentemente do tratamento recebido. Os modelos prognósticos foram desenvolvidos para aplicação em grupos heterogêneos de pacientes; eles preveem o que seria a mortalidade agregada no momento da alta hospitalar de um grupo de pacientes com um certo número de doenças concomitantes e um certo grau de disfunção fisiológica, se eles foram tratados em uma UTI virtual utilizada para desenvolver o modelo.

Em meados dos anos 1990, a tentativa de desenvolver instrumentos capazes de quantificar não só a mortalidade mas também a morbidade em grupos específicos de pacientes – especialmente naqueles com sepse –, levou ao desenvolvimento dos chamados escores de disfunção orgânica, tais como o Multiple Organ Dysfunction Score (MODS),[6] Logistic Organ Dysfunction Score (LODS) e [7] o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).[8] Estes escores foram desenvolvidos principalmente para descrever as disfunções orgânicas e não para prever a sobrevida. No entanto, seu uso à alta da UTI para previsão de mortalidade hospitalar também foi descrito.[9]

Alguns instrumentos foram desenvolvidos para quantificar a utilização de recursos em cada paciente da UTI, permitindo não apenas uma estimativa indireta do prognóstico (já que, de certa forma, a gravidade da doença apresenta uma correlação positiva com o uso de recursos) mas também para calcular vários índices de eficácia, tais como a carga de trabalho de enfermagem dispendida ou a taxa de utilização de trabalho.[10] Todos os escores são bastante semelhantes em termos de conceito, atribuindo um determinado número de pontos para cada atividade de enfermagem, variando principalmente no número e tipo de tarefas avaliadas. Por essa razão, são geralmente agrupados sob o nome de escores de enfermagem ou de atividade terapêuticas. Os mais comuns

são o *therapeutic intervention scoring system* ou TISS (tanto os originais[11-12] quanto suas simplificações – o TISS-28[13] e os *nine equivalents of nursing manpower use score* ou NEMS)[14] ou a sua última variação, o índice de atividade de enfermagem (NAS, do inglês *nursing activity score*),[15] que nunca alcançou uso generalizado.

Além desses instrumentos, outros foram introduzidos para aplicação em grupos específicos de pacientes (p. ex.: o índice de Apgar, já mencionado para recém-nascidos)[2] ou para doenças únicas (p. ex.: o escore de Ranson)[16] ou o escore de previsão de resultado de pancreatite (POP)[17] para a pancreatite aguda, o EuroSCORE I ou II (agora em sua segunda versão), para os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca,[18] ou vários sistemas específicos para trauma, ou baseados nas classificações morfológicas da lesão traumática de base,[19] na fisiologia do paciente[20-21] ou em uma combinação de ambos.[22] A maioria deles tem sido criticada pela sua calibração fundamentada em bancos de dados exclusivamente norte-americanos, que dificilmente são aplicáveis em outras regiões, e pela sua falta de precisão prognóstica em pacientes idosos que apresentam vários distúrbios fisiológicos e doenças crônicas, independentemente da lesão traumática.[23]

Os escores de gravidade geral, tais como o APACHE ou o SAPS, contudo, funcionam bem no ajuste de alterações fisiológicas, mas não fornecem meios para descrever a gravidade do trauma e, assim, também não são eficientes para pacientes traumatizados.[24] A questão é ainda assunto de debate, e como afirmaram Glance e colaboradores recentemente, "é atualmente impossível usar um desses sistemas para determinar 'a melhor prática' para atendimento de trauma, e recomenda-se a atualização dos sistemas existentes".[25]

Dado o escopo deste capítulo, serão abordados aqui os usos e potencialidades dos escores de predição de resultados de modelos gerais em pacientes cirúrgicos.

SISTEMAS DE PONTUAÇÃO DE GRAVIDADE GERAL DAS DOENÇAS E MODELOS DE PREVISÃO DE RESULTADO GERAL

Introduzidos na maioria das UTI no início de 1990 (pelo menos 50% dessas unidades em todo o mundo, de acordo com dados não publicados do estudo SAPS 3), após a publicação do Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – APACHE II e III,[26-27] do Simplified Acute Physiology Score – SAPS II[28] e do Mortality Prediction Model – MPM,[29] esses instrumentos tiveram sua época de ouro nos anos 1990. Eles têm sido usados em quase todos os estudos clínicos realizados nesse período e constituíram a base para a avaliação de UTI em uma série de centros de auditoria nacionais e internacionais.

No final daquela década, o seu desempenho prognóstico começou a se deteriorar lentamente à medida que o tempo passava. As diferenças nas características de base dos pacientes internados, nas circunstâncias da admissão na UTI e na disponibilidade de medidas terapêuticas gerais e específicas introduziram uma lacuna crescente entre a mortalidade real e a prevista.[30] No geral, no final de 1990, percebeu-se em quase todos os países do mundo um aumento na média de idade dos pacientes internados, um aumento na gravidade dos pacientes internados na UTI (leitos hospitalares gerais foram encolhendo), com um maior número de pacientes cronicamente doentes e imunossuprimidos, e um aumento no número de internações em virtude de infecção grave, sepse, síndrome do desconforto respiratório no adulto (SDRA) e trauma.[31-33] Além disso, houve uso inadequado desses instrumentos fora do seu espaço de amostragem, especialmente para o risco de ajuste em estudos clínicos.[34-35]

Temporariamente, a customização foi usada para enfrentar esses problemas. Uma vez que atualmente todos os modelos de previsão de resultados gerais existentes utilizam equações de regressão logística para estimar a probabilidade de um determinado resultado em um paciente, levando em conta um certo conjunto de variáveis de previsão, a primeira abordagem possível para melhorar a calibração de um modelo, quando o modelo original não descreve adequadamente a população, é a customização.[36] Vários métodos e sugestões têm sido propostos para tanto,[37] baseados na escolha de uma de duas estratégias:

- A personalização do *logit* (o primeiro nível de customização), a introdução de ligeiras modificações na equação logística (sem alterar os pesos das variáveis constituintes), como proposto por Le Gall ou Apolone.[38-39]
- A customização dos coeficientes de todas as variáveis do modelo (segundo nível de customização) como descrito para o modelo MPM II_0.[36]

Ambos os métodos foram usados no passado com sucesso parcial em aumentar a capacidade de prognóstico nos modelos.[36,40] No entanto, falham quando o problema da pontuação se refere à discriminação ou ao mau desempenho em subgrupos de pacientes.[41] Esse fato pode ser justificado pela falta de novas variáveis, que podem trazer melhores previsões nesse contexto específico. Essa é a razão, como demonstrado recentemente pelos autores do presente capítulo,[42] pela qual mesmo os escores mais sofisticados perdem a discriminação com o tempo (enquanto, curiosamente, mantêm sua calibração).

Exemplos dessa abordagem são o desenvolvimento de modelos customizados e expandidos do SAPS II,[43] na França, por Jean-Roger Le Gall e colaboradores, e a publicação (também na França) de outra variante do modelo SAPS II,[44] por Philipe Aegerter e colaboradores. A publicação do modelo de Terapia Intensiva Nacional de Auditoria e Centro de Pesquisa (Intensive Care National Audit and Research Centre – ICNARC)[45] no Reino Unido, por David A. Harrison e colaboradores, está realmente na fronteira entre uma adaptação extrema do modelo APACHE II – que já havia sido adaptado ao país no início de 1990 por Kathy

Rowan e colaboradores[46-48] – e o desenvolvimento de um novo sistema, embora muito específico a esse país.

Durante os últimos anos, três novos modelos de previsão de resultado geral foram desenvolvidos e publicados: o SAPS 3, em 2005; o APACHE IV, em 2006; e o MPM III_0, em 2007.[49] Eles representam atualmente as melhores escolhas para uso em populações gerais de UTI, e por isso serão analisados aqui.

SAPS 3

Quase simultaneamente às tentativas para customizar os modelos existentes, o grupo que os autores do presente capítulo integram decidiu abordar o problema iniciando a partir do zero. Esse esforço levou à publicação do modelo de admissão SAPS 3,[50-51] desenvolvido por Rui Moreno, Philipp Metnitz, Eduardo Almeida e Jean-Roger Le Gall em nome do Grupo de Pesquisa de Resultados SAPS 3. O projeto foi aprovado pela European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) e apoiado pelo Centro Austríaco de Documentação e Garantia de Qualidade em Cuidados de Medicina Intensiva (ASDI), a Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (SPCI) e o Centro de Economia Médica e Pesquisa (MERCS) no Reino Unido.

O estudo utilizou dados de um total de 19.577 pacientes internados em 307 unidades de terapia intensiva em todo o mundo, de 14 de outubro a 15 de dezembro de 2002. Essa base multinacional de dados de alta qualidade refletiu a heterogeneidade dos pacientes internados em UTI. O projeto foi concebido, em primeiro lugar, para se concentrar na Europa, porque se acreditava que tal estratégia produziria uma coorte mais homogênea de pacientes, o que, por sua vez, forneceria uma linha de referência mais estável para futuras comparações. Essa ideia foi discutida em várias reuniões e finalmente abandonada, permitindo que o banco de dados de SAPS 3 refletisse melhor as diferenças de pacientes e sistemas de saúde, conhecidas por afetar o resultado. Elas incluem, por exemplo, diferentes composições genéticas; diferentes estilos de vida; distribuições heterogêneas das principais doenças em diferentes regiões; questões como o acesso ao sistema de saúde em geral e a cuidados intensivos, em especial; e uso das principais medidas diagnósticas e terapêuticas na UTI. Embora a inclusão de unidades de terapia intensiva fora da Europa e dos Estados Unidos certamente tenha aumentado a sua representatividade, deve-se reconhecer que ainda não se pode determinar em qual medida o banco de dados de SAPS 3 reflete realmente a heterogeneidade de pacientes graves no mundo todo.

Com base em dados coletados no momento da admissão na UTI (± 1 hora), os autores desenvolveram coeficientes de regressão por meio de regressão logística multinível para estimar a probabilidade de óbito hospitalar. O modelo final, que compreende 20 variáveis, apresentou boa discriminação, sem grandes diferenças entre condições específicas de pacientes, e a calibração também foi satisfatória. Equações específicas para diferentes regiões geográficas (América do Norte, América do Sul e Central, sul da Europa e Mediterrâneo, Europa Central, norte da Europa e Australásia) foram desenvolvidas e demonstraram uma boa calibração e discriminação. Curiosamente, o determinante de mortalidade hospitalar mudou de forma notável desde o início dos anos 1990,[27] sendo que doenças crônicas e circunstâncias da admissão em UTI responderam por quase três quartos do poder prognóstico do modelo (Figura 292.1).

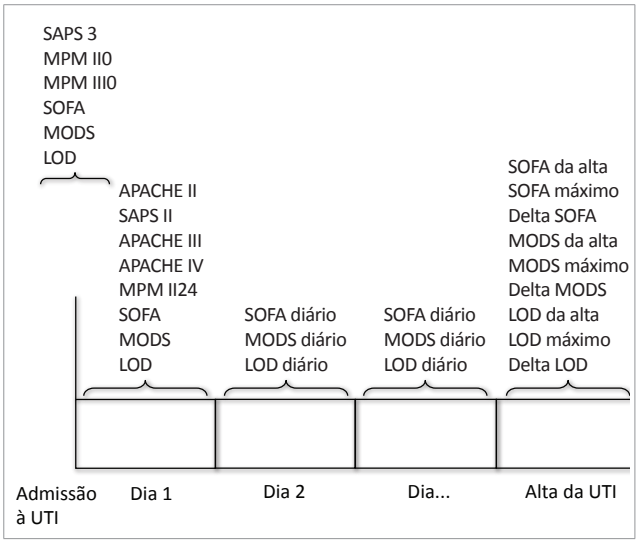


FIGURA 292.1. *Time-window* após admissão na UTI para a aplicação de cada escore de gravidade.

Apesar de estar "envelhecendo", o SAPS 3 é ainda hoje um dos valores de referência de nível mundial, mantendo uma boa discriminação enquanto perde lentamente a sua calibração, como demonstrado em uma revisão sistemática recente.[42]

O modelo é totalmente gratuito para uso na comunidade científica, e todos os dados e software necessários para o seu cálculo estão disponíveis no site do projeto (www.saps3.org). Vários estudos na Europa e na América do Sul[52] têm demonstrado sua validade e parecem demonstrar resultados positivos.

MODELO APACHE IV

Cerca de seis meses após a publicação do modelo SAPS 3, Jack E. Zimmerman, um dos autores dos modelos originais do APACHE, publicou, em colaboração com colegas da Cerner Corporation (Vienna, Virgínia), o modelo APACHE IV.[53]

O estudo fundamentou-se em uma base de dados de 110.558 internações consecutivas durante 2002 e 2003 em 104 unidades de terapia intensiva em 45 hospitais nos Estados Unidos, integrantes do banco de dados APACHE III.

O APACHE IV usa os piores valores durante as primeiras 24 horas dos pacientes na UTI e um procedimento de regressão logística multivariada para estimar a probabilidade de óbito hospitalar.

As variáveis de previsão se assemelharam às do APACHE III, mas foram adicionadas novas variáveis e usados diferentes modelos estatísticos. A precisão das previsões do

APACHE IV foi analisada sobre a base global de dados e nos principais subgrupos de pacientes. O APACHE IV teve boa discriminação e calibração. Para 90% dos 116 diagnósticos de admissão em UTI, a razão da mortalidade observada para a prevista não foi significativamente diferente de 1. Nas previsões que compararam as versões de APACHE III desenvolvidas 7 e 14 anos anteriormente, houve pouca mudança quanto à discriminação, mas a mortalidade agregada foi sistematicamente superestimada conforme o modelo ficava mais "velho". Quando avaliada quanto a condições específicas, a precisão da previsão foi mantida em alguns diagnósticos, mas, para outros, pareceu refletir mudanças na abordagem ou na terapia.

Mais informações sobre o modelo e a possibilidade de calcular a probabilidade de morte para pacientes individuais estão disponíveis no website da Cerner Corporation, <http://www.criticaloutcomes.cerner.com>. Além disso, uma planilha de cálculo do APACHE IV está disponível em <http://www.mecriticalcare.net/icu_scores/apacheIV.php>.

MPM III_0

O MPM III_0 foi descrito e publicado em 2007 por Tom Higgins e colaboradores,[49] e teve como base a análise retrospectiva de dados de 124.855 pacientes internados em 135 unidades de terapia intensiva, em 98 hospitais participantes do Projeto IMPACT entre 2001 e 2004 (UTI norte-americanas).

Os autores verificaram que todas as variáveis originalmente descritas no MPM-II_0 permaneceram associadas com a mortalidade (por vezes, com uma mudança apenas em seu peso relativo) e adicionaram dois fatores para o novo modelo. Na população em que se desenvolveu o modelo, o MPM-III_0 apresentou uma calibração adequada por comparação gráfica da mortalidade real *versus* mortalidade esperada, razão de mortalidade observada e esperada e uma baixa estatística Hosmer-Lemeshow (11,62; $p = 0,31$), indicando boa calibração. A área sob a curva ROC foi 0,823, indicando boa discriminação do modelo.

Nos últimos anos, alguns estudos de validação foram publicados, sem resultados relevantes.[54-56]

Além de especificidades, os três novos modelos de predição de risco têm vários equívocos estatísticos (em sua construção e na avaliação) que podem comprometer a precisão dos resultados e, especialmente, as conclusões tiradas, como demonstrado por Breslow[57-58] e Bertolini & Poole[59-60] e colaboradores. Os autores deste capítulo recomendam enfaticamente aos interessados no tema a ler esses manuscritos, sobretudo os de Michael J. Breslow, que confirmam, acima de qualquer dúvida, a existência do que chamamos em 1998 de "uniformidade de ajuste",[41] isto é, a influência global dos resultados em subgrupos específicos de pacientes na *performance* geral de escores de gravidade.

ESCORES DE DISFUNÇÕES ORGÂNICAS

Semelhantes em seus conceitos básicos, mas não em seus objetivos, essas pontuações, conhecidas como escores de disfunções orgânicas, geralmente diferem entre si nos sistemas orgânicos incluídos no escore, nas definições usadas para a disfunção de órgãos e na escala de classificação utilizada.[61-62] A maioria delas contempla seis sistemas principais – cardiovascular, respiratório, hematológico, nervoso central, renal e hepático – sendo que outros sistemas, tais como o gastrintestinal, normalmente são excluídos. Os primeiros escores avaliaram a falência de órgãos como presentes ou ausentes, mas essa abordagem é muito dependente de como os limites para a função do órgão são definidos. Os escores mais recentes consideram, portanto, as disfunções orgânicas como um espectro. A maioria dos escores foi desenvolvida para a população geral da UTI, mas alguns foram voltados especificamente para o paciente séptico.[8,63-66] Três dos escores desenvolvidos mais recentemente, que serão analisados mais adiante, têm como principal diferença a definição de disfunção do sistema cardiovascular. São eles: o Escore MODS,[6] o SOFA[8] e o LODS.[7]

Muito semelhantes entre si, especialmente os escores MODS e SOFA, eles têm como principal diferença o método escolhido para a avaliação da disfunção cardiovascular: enquanto o SOFA usa a pressão arterial e o nível de suporte adrenérgico, o MODS adota uma variável composta [frequência cardíaca × (pressão venosa central ÷ pressão arterial média)], e o LODS considera a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica no seu cálculo. Uma comparação entre eles, publicada apenas como resumo, foi apresentada no 10º Congresso Anual da European Society of Intensive Care Medicine (Paris 1997), e os resultados parecem indicar maior capacidade discriminativa dos escores SDMO e SOFA sobre o LODS.[67] No entanto, o pequeno tamanho da amostra requer uma validação adicional.

Esses modelos também permitem estimativa do risco de morte após a alta da UTI.[9] Medidas derivadas, tais como a pontuação máxima e a diferença entre a pontuação máxima durante a estadia na UTI e a pontuação de admissão também foram descritas como marcadores prognósticos.[68]

Modelos mistos, integrando escores de disfunções orgânicas e escores de gravidade geral, foram publicados,[69-70] mas nunca alcançaram ampla aceitação.

Uma longa discussão sobre qual escore utilizar pode ser encontrada em um texto de Moreno e Rhodes.[71]

É provável que, em um futuro próximo, todos os escores precisem ser reajustados conforme aparecerem novas definições de sepse e de disfunções orgânicas.

TOMANDO UMA DECISÃO

Nos últimos três anos, assistiu-se ao desenvolvimento e implementação da uma nova geração de modelos de previsão de resultado geral. Mais complexos do que os homólogos anteriores, esses novos modelos recorrem fortemente a registro de dados computadorizados e análise (embora o modelo SAPS 3 ainda possa ser calculado facilmente à mão), incorporando mais amplamente as razões e circuns-

tâncias responsáveis pela admissão à UTI. Agora, esses instrumentos têm de ser adequadamente avaliados fora das populações para as quais foram desenvolvidos.

A escolha entre eles permanece em grande parte subjetiva e depende do banco de dados de referência que o usuário deseja usar: os centros dos Estados Unidos participantes do banco de dados APACHE III (APACHE IV), as UTI norte-americanas integrantes do projeto IMPACT (MPM III_0) ou uma amostra mais heterogênea de UTI em todas as principais regiões do globo (SAPS 3). A ausência de qualquer taxa sobre o modelo SAPS 3 e a existência de equações específicas para cada região do mundo deveriam ser ponderadas com a participação contínua e paga em um programa de banco de dados, proporcionando um apoio mais profissional e análise dos dados. Provavelmente, com o passar do tempo e o acúmulo de mais dados sobre países específicos, é provável que mais equações próprias de cada país sejam desenvolvidas.

Uma vez que a ciência evolui, é natural a expectativa de que mais informações sobre o nosso genótipo e fenótipo sejam incorporadas no processo de tomada de decisão clínica. Essa informação certamente será usada para estratificar pacientes com risco de certas doenças (como lesão pulmonar aguda) e para ajudar o médico na escolha da melhor terapia para um paciente. Consequentemente, o desafio futuro é incorporar essa informação aos modelos de então, evoluindo de previsões de grupo para as previsões individuais. Conforme isso seja feito, será possível controlar melhor as variações nas características individuais do paciente e avaliar com maior precisão o desempenho e a relação custo-eficácia das práticas de UTI.

No momento, e não importa o modelo escolhido, os usuários devem ter em mente que a precisão desses modelos é dinâmica e deve ser reanalisada periodicamente (para grupos mais cooperativos, é necessário customizá-los uma vez por ano), e que quando a precisão se deteriorar esses modelos devem ser revisados e/ou atualizados. Além disso, a sua utilização deve ser complementar, e não alternativa ao uso de avaliação clínica, uma vez que os métodos de previsão são propensos ao erro,[72] especialmente em pacientes individuais.[73] Por fim, para maximizar a sua precisão preditiva, eles devem ser utilizados no sentido mais estrito para a coleta de dados e definições das variáveis (Figura 292.1)[74] e na análise estatística de sua precisão.[59-60]

Também devem ser observados alguns cuidados na interpretação dos dados, porque a análise gráfica por estratos de risco está substituindo progressivamente o método clássico da razão entre mortalidade observada e mortalidade esperada (ver Figuras 292.2 e 292.3). Métodos mais complexos de análise de dados permitem a avaliação do desempenho de UTI de acordo com a gravidade dos pacientes internados[75] (dois exemplos da apresentação gráfica dessa metodologia estão nas Figuras 292.4 e 292.5).

COMO ESCOLHER UM MODELO GERAL DE PREVISÃO DE RESULTADO?

O conhecimento da probabilidade de um resultado tem o potencial de ajudar os médicos, pacientes e familiares quanto a opções de tratamento. No entanto, vários fatores tais como a disponibilidade e escolhas de recursos terapêuticos e a resposta ao tratamento podem influenciar os resultados. Assim, em geral, os índices de prognóstico não devem ser usados para a avaliação de pacientes individuais.

Índices prognósticos também são amplamente utilizados em estudos clínicos para descrever a gravidade da população estudada, permitindo a comparação entre os dois braços de um estudo de intervenção, por exemplo. Outro uso potencial de índices prognósticos é a melhor alocação de recursos de acordo com a gravidade dos casos de uma unidade.

Entretanto, no âmbito institucional, os índices são comumente usados para avaliar o desempenho de uma UTI e sua comparação com outras unidades. Essa avaliação é feita pela comparação da mortalidade observada e mortalidade prevista de pacientes internados na UTI em observação durante um período de tempo, como um ano, por exemplo. A relação entre a mortalidade observada e mortalidade esperada (MO/ME) é conhecida como razão de mortalidade padronizada (*standardised mortality ratio* – SMR). Em geral, considera-se bom resultado uma relação MO/ME < 1 e um mau resultado uma relação MO/ME > 1 (levando-se em consideração os respectivos intervalos de confiança de 95%). No entanto, essa consideração pode ser demasiado simplista, se não incluir vários fatores.

Em primeiro lugar, antes de adotar um índice prognóstico, deve-se avaliar se ele é calibrado para a população estudada. Normalmente, índices prognósticos gerais não são adequados para as UTI que admitem pacientes com determinadas condições.[76] Entretanto, a avaliação da calibração pode ser

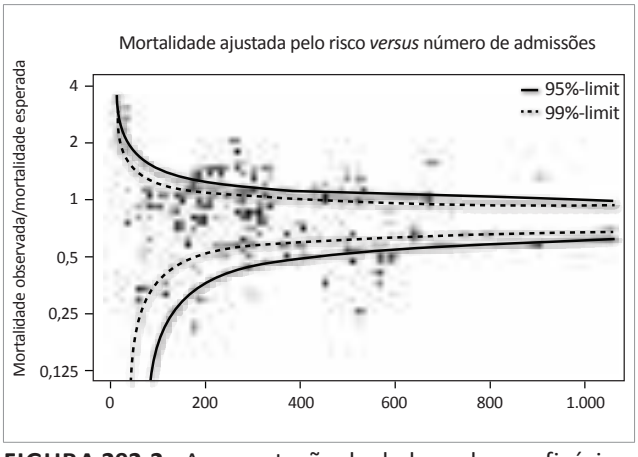


FIGURA 292.2. Apresentação de dados sobre a eficácia de um grupo de UTI usando gráficos de funil.
O: observado; E: esperado.
Fonte: Dados do relatório anual de UTI do centro austríaco para documentação e garantia de qualidade em medicina intensiva (ASDI).

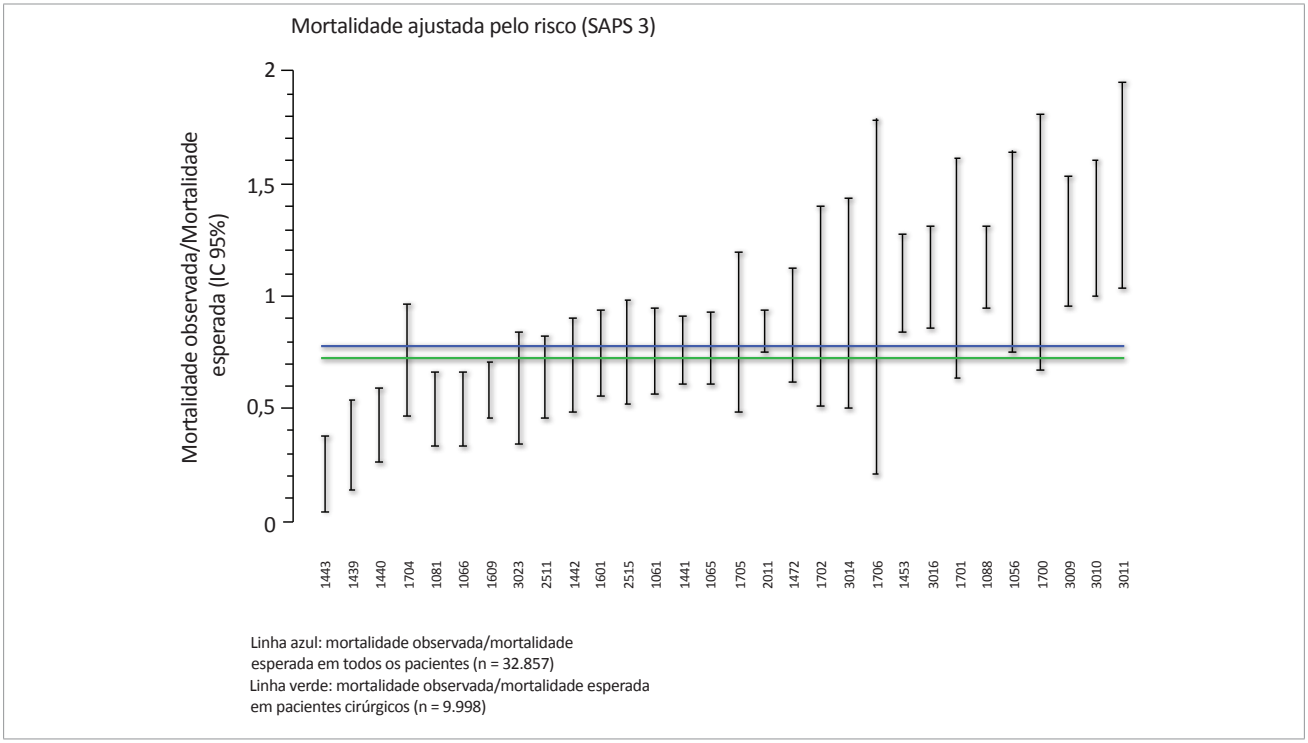


FIGURA 292.3. Apresentação de dados normalizados sobre a eficácia de um grupo de UTI usando razão padronizada de mortalidade.
O: observado; E: esperado.
Fonte: Dados do Relatório Anual de UTI do Centro Austríaco para Documentação e Garantia de Qualidade em Medicina Intensiva (ASDI).

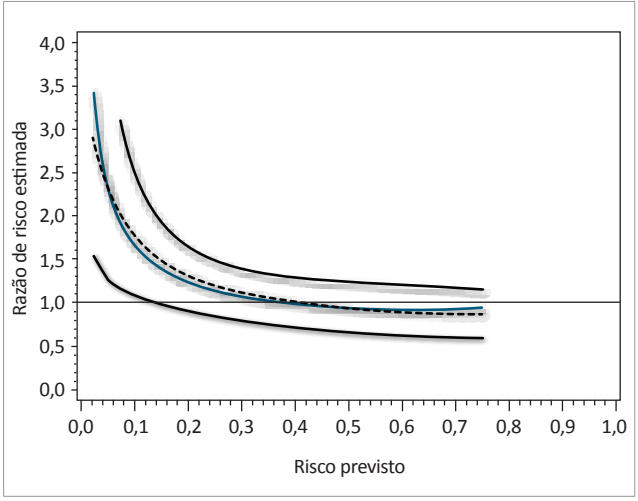


FIGURA 292.4. Apresentação de dados sobre a eficácia de uma UTI de acordo com o tipo de paciente internado usando o Gerenciamento de Perfil de Risco como proposto por Moreno e colaboradores e grupo de UTI usando dados normalizados da razão de mortalidade padronizada. Neste exemplo, o desempenho da UTI aumenta de acordo com o aumento da gravidade da doença.
Fonte: Dados do relatório anual de unidades de cuidados intensivos do centro austríaco para documentação e garantia de qualidade em medicina intensiva (ASDI).

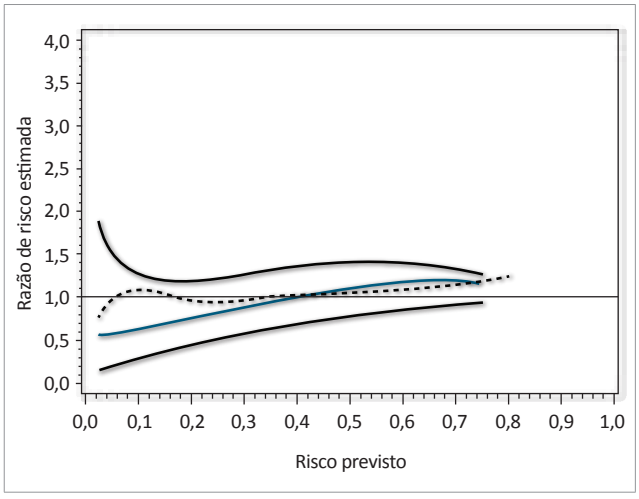


FIGURA 292.5. Apresentação de dados sobre a eficácia de uma UTI de acordo com o tipo de paciente internado usando o Gerenciamento de Perfil de Risco como proposto por Moreno e colaboradores e grupo de UTI usando dados normalizados de razão de mortalidade padrão. Neste exemplo, o desempenho da UTI diminui de acordo com o aumento da gravidade da doença.
Fonte: Dados do relatório anual de UTI do centro austríaco para documentação e garantia de qualidade em medicina intensiva (ASDI).

problemática. Como a estatística Hosmer-Lemeshow (HL) é fortemente dependente do tamanho da amostra,[77] as pequenas diferenças entre as mortalidades preditas e observadas envolvendo um grande número de pacientes podem levar a variações significativas no índice de "calibragem ideal".[78] Uma revisão sistemática de estudos de validação externa da SAPS 3 mostrou correlação positiva entre os pacientes do estudo e calibração estatisticamente inadequada.[42] Assim, um índice prognóstico só deve ser usado somente por esse fato. Como mencionado anteriormente, uma solução possível é customizar o índice e calcular um novo coeficiente para as variáveis previamente incluídas no modelo.

Em segundo lugar, devem-se observar diferenças no perfil dos pacientes estudados. A proporção de doentes com certas condições pode variar de uma unidade para outra, o que impacta a avaliação com base em índices prognósticos.[41,79-80] Além disso, deve-se avaliar a razão de risco de pacientes em diferentes estratos de gravidade, já que as UTI em hospitais sem unidades intermediárias (semi-intensivas) admitem pacientes de menor gravidade do que aquelas situadas em hospitais que dispõem dessas unidades.[41,81]

Em terceiro lugar, deve-se levar em conta o perfil da unidade analisada. Por exemplo, algumas unidades poderão ser excelentes em pacientes menos graves, mas não em mais graves – e, em virtude de uma alta proporção de pacientes menos graves internados, a relação entre MO/ME pode ser baixa, porém não será uniforme quando se considera o risco de diferentes estratos.[75] Culturalmente, as unidades também podem ter diferentes perfis. Pacientes com doenças crônicas avançadas que são admitidos em unidades com um perfil mais "agressivo" têm maior chance de sobreviver à hospitalização do que os pacientes com o mesmo perfil que são internados em unidades que têm uma proposta de cuidados paliativos mais desenvolvida.[82]

Portanto, ao utilizar a relação MO/ME gerada a partir de índices de prognóstico para avaliar a qualidade de atendimento de uma UTI e compará-la com outras, é necessário ter muita cautela com os resultados. Essas avaliações podem ser realizadas, mas o diagnóstico deveria ser dado apenas após a análise das variáveis envolvidas, como o perfil de pacientes. Melhor opção é, obviamente, seguir a evolução da unidade ao longo do tempo caso o perfil seja mantido. Além disso, outros fatores como taxa de infecções hospitalares, de readmissão precoce e de satisfação dos pacientes e suas famílias deveriam ser levados em consideração a fim de demonstrar a qualidade de um serviço.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nightingale F. Notes on hospitals. 3rd ed. London: Longman, Green, Longman, Roberts, and Green, 1863. p.89.
2. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg. 1953;32:260-7.
3. Killip 3rd T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am J Cardiol. 1967;20:457-64.
4. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9:591-7.
5. Le Gall J-R, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. Lancet. 1983;ii:741.
6. Marshall JC, Cook DA, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med. 1995;23:1638-52.
7. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. JAMA. 1996;276:802-10.
8. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Int Care Med. 1996;22:707-10.
9. Moreno R, Miranda DR, Matos R, Fevereiro T. Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge. Intensive Care Med. 2001;27:999-1004.
10. Moreno R, Reis Miranda D. Nursing staff in intensive care in Europe. The mismatch between planning and practice. Chest. 1998;113:752-8.
11. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med. 1974;2:57-60.
12. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. Crit Care Med. 1983;11:1-3.
13. Reis Miranda D, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS 28 items – Results from a multicenter study. Crit Care Med. 1996;24:64-73.
14. Reis Miranda D, Moreno R, Iapichino G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). Int Care Med. 1997;23:760-5.
15. Miranda DR, Nap R, de Rijk A, Schaufeli W, Iapichino G. Nursing activities score. Crit Care Med. 2003;31:374-82.
16. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FCet al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1974;139:69-81.
17. Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. Crit Care Med. 2007;35:1703-8.
18. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg. 1999;16:9-13.
19. Backer S, O'Neill B, Haddon Jr. W, Long WN. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma. 1974;14:187-96.
20. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, Copes W, Fouty WJ. Trauma score. Crit Care. 1981;9:672-6.
21. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. J Trauma. 1989;29(5):623-9.
22. Champion HR, Sacco WJ, Hunt TK. Trauma severity scoring to predict mortality. World J Surg. 1983;7:4-11.
23. Pickering SAW, Esberger D, Moran CG. The outcome following major trauma in the elderly. Predictors of survival. Injury. 1999;30:703-6.
24. Sicignano A, Giudici D. Probability model of hospital death for severe trauma patients based on the Simplified Acute Physiology Score I: development and validation. J Trauma. 1997;43:585-9.
25. Glance LG, Osler TM, Dick AW. Evaluating trauma center quality: does the choice of the severity-adjustment model make a difference? J Trauma. 2005;58:1265-71.
26. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.
27. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;100:1619-36.
28. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-63.
29. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA. 1993;270:2478-86.
30. Moreno R, Matos R. The "new" scores: what problems have been fixed, and what remain. Curr Opin Critical Care. 2000;6:158-65.
31. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. Critical Care Med. 2001;29:1303-10.

32. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348:1546-54.
33. Angus DC, Pires Pereira CA, Silva E. Epidemiology of Severe Sepsis Around the World. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2006;6:207-12.
34. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez--Rodriguez A, et al. CD, for the Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. N Engl J Med. 2001;344:699-709.
35. Ely EW, Laterre PF, Angus DC, Helterbrand JD, Levy H, Dhainaut JF, et al. Drotrecogin alfa (activated) administration across clinically important subgroups of patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2003;31:12-9.
36. Moreno R, Apolone G. The impact of different customization strategies in the performance of a general severity score. Crit Care Med. 1997;25:2001-8.
37. Zhu BP, Lemeshow S, Hosmer DW, Klarm J, Avrunin J, Teres D. Factors affecting the performance of the models in the mortality probability model and strategies of customization: a simulation study. Crit Care Med. 1996;24:57-63.
38. Le Gall JR, Lemeshow S, Leleu G, Klar J, Huillard J, Rué M, et al. Customized probability models for early severe sepsis in adult intensive care patients. JAMA. 1995;273:644-50.
39. Apolone G, D'Amico R, Bertolini G, Iapichino G, Cattaneo A, De Salvo G, et al. The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted in 99 Italian ICUs: results from the GiViTI. Intensive Care Med. 1996;22:1368-78.
40. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Intensive Care Med. 1999;25:192-7.
41. Moreno R, Apolone G, Reis Miranda D. Evaluation of the uniformity of fit of general outcome prediction models. Intensive Care Med. 1998;24:40-7.
42. Nassar Junior AP, Malbouisson LM, Moreno R. Evaluation of simplified acute physiology score 3 performance: a systematic review of external validation studies. Critical Care. 2014;18(3):R117.
43. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. Critical Care. 2005;9:R645-R52.
44. Aegerter P, Boumendil A, Retbi A, Minvielle E, Dervaux B, Guidet B. SAPS II revisited. Intensive Care Med. 2005;31:416-23.
45. Harrison DA, Parry GJ, Carpenter JR, Short A, Rowan K. A new risk prediction model for critical care: The Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model. Critical Care Med. 2007;35:1091-8.
46. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland – I: Variations in case mix of adult admissions to general intensive care units and impact on outcome. Br Med J. 1993;307:972-7.
47. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland – II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. Br Med J. 1993;307:977-81.
48. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society's Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) study in Britain and Ireland: A prospective, multicenter, cohort study comparing two methods for predicting outcome for adult intensive care patients. Crit Care Med. 1994;22:1392-401.
49. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: An updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). Crit Care Med. 2007;35:827-35.
50. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med. 2005;31:1336-44.
51. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intensive Care Med. 2005;31:1345-55.
52. Poole D, Rossi C, Anghileri A, Giardino M, Latronico N, Radrizzani D, et al. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in a cohort of 28,357 patients from 147 Italian intensive care units. Intensive Care Med. 2009;35(11):1916-24.
53. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. Crit Care Med. 2006;34:1297-310.
54. Soares M, Silva UV, Teles JM, Silva E, Caruso P, Lobo SM, et al. Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to Brazilian intensive care units: results from a prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2010;36:1188-95.
55. Costa e Silva VT, de Castro I, Liano F, Muriel A, Rodriguez-Palomares JR, Yu L. Performance of the third-generation models of severity scoring systems (APACHE IV, SAPS 3 and MPM-III) in acute kidney injury critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. 2011;26:3894-901.
56. Nassar APJ, Mocelin AO, Nunes AL, Giannini FP, Brauer L, Andrade FM, et al. Caution when using prognostic models: a prospective comparison of 3 recent prognostic models. J Critical Care. 2012;27:423 e1-7.
57. Breslow MJ, Badawi O. Severity Scoring in the Critically Ill. Part 2: Maximizing Value From Outcome Prediction Scoring Systems. Chest. 2012;2012:1.
58. Breslow MJ, Badawi O. Severity Scoring in the Critically Ill. Part 1—Interpretation and Accuracy of Outcome Prediction Scoring Systems. Chest. 2012;141:245-52.
59. Poole D, Bertolini G. Outcome-based benchmarking in the ICU Part I: Statistical tools for the creation and validation of severity scores. In: Chice J-D, Moreno R, Putensen C, Rhodes A. Patient Safety and Quality of Care In Intensive Care Medicine. Berlin: Medizinisch Wissenschaftiche Verlagsgesellschaft, 2009. p.141-50.
60. Poole D, Bertolini G. Outcome-based benchmarking in the ICU Part II: Use and limitations of severity scores in critical care. In: Chiche J-D, Moreno R, Putensen C, Rhodes A. Patient Safety and Quality of Care in Intensive Care Medicine. Berlin: Medizinisch Wissenschaftiche Verlagsgesellschaft, 2009. p.151-60.
61. Bertleff MJ, Bruining HA. How should multiple organ dysfunction syndrome be assessed? A review of the variations in current scoring systems. Eur J Surg. 1997;163:405-9.
62. Marshall JD, Bernard G, Le Gall JR, Vincent JL. The measurement of organ dysfunction/failure as an ICU outcome. Sepsis. 1997;1:41.
63. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. Br Jf Surg. 1983;70:29-31.
64. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. Arch Surg. 1983;118:1190-2.
65. Meek M, Munster AM, Winchurch RA, et al. The Baltimore Sepsis Scale: measurement of sepsis in patients with burns using a new scoring system. J Burn Care Rehabil. 1991;12:564-8.
66. Baumgartner JD, Bula C, Vaney C, et al. A novel score for predicting the mortality of septic shock patients. Critical Care Med. 1992;20:953-60.
67. Moreno R, Pereira E, Matos R, Fevereiro T. The evaluation of cardiovascular dysfunction/failure in multiple organ failure [abstract]. Intensive Care Med. 1997;23:S153.
68. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Intensive Care Med. 1999;25:686-96.
69. Chang RW, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure. Intensive Care Med. 1988;14:558-66.
70. Timsit JF, Fosse JP, Troche G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste--Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. Intensive Care Med. 2001;27:1012-21.
71. Moreno R, Rhodes A. MODS Scores: Which One Should I Use? In: Rello J, Lipman J, Lisboa T, eds. Sepsis Management: PIRO and MODS. Heidelberg, Dordrecht, London, New York: Springer, 2012. p.7-22.

72. Sinuff T, Adhikari NKJ, Cook DJ, Schünemann HJ, Griffith LE, Rocker G, et al. Mortality predictions in the intensive care unit: Comparing physicians with scoring systems. Crit Care Med. 2006;34:878-85.
73. Booth FV, Short M, Shorr AF, Arkins N, Bates B, Qualy RL, et al. Application of a population-based severity scoring system to individual patients results in frequent misclassification. Critical Care. 2006;9:R522-9.
74. Rowan K. The reliability of case mix measurements in intensive care. Curr Opin Crit Care. 1996;2:209-13.
75. Moreno RP, Hochrieser H, Metnitz B, Bauer P, Metnitz PGH. Characterizing the risk profiles of intensive care units. Intensive Care Med. 2010;36:1207-12.
76. Nassar JAP, Mocelin AO, Andrade FM, Brauer L, Giannini FP, Nunes AL, et al. SAPS 3, APACHE IV or GRACE: which score to choose for acute coronary syndrome patients in intensive care units? São Paulo Med J. 2013;131:173-8.
77. Kramer AA, Zimmerman JE. Assessing the calibration of mortality benchmarks in critical care: The Hosmer-Lemeshow test revisited. Crit Care Med. 2007;35:2052-6.
78. Peek N, Arts DG, Bosman RJ, van der Voort PH, Keizer NF. External validation of prognostic models for critically ill patients required substantial sample sizes. J Clin Epidemiol. 2007;60: 491-501.
79. Glance LG, Osler T, Shinozaki T. Effect of Varying the Case Mix on the Standardized Mortality Ratio and W Statistic. A Simulation Study. Chest. 2000;117:1112-7.
80. Glance LG, Osler TM, Papadakos P. Effect of mortality rate on the performance of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II: A simulation study. Crit Care Med. 2000;28:3424-8.
81. Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS. The effect of an intermediate care unit on the demographics and outcomes of a surgical intensive care unit population. Arch Surg. 2004;139:315-9.
82. Azoulay kE, Pochard F, Garrouste-Orgeas M, Moreau D, Montesino L, Adrie C, et al. Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death. Intensive Care Med. 2003;29:1895-901.

CAPÍTULO 293

ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM CIRURGIA CARDÍACA

Ricardo Casalino
Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho

DESTAQUES

- Os índices prognósticos são fundamentais na decisão cirúrgica, e o escore mais utilizado nesse contexto é o EuroSCORE II.
- O EuroSCORE é o sistema europeu de avaliação, e o STS é o sistema americano de avaliação cirúrgica.
- As variáveis para avaliação do prognóstico cardíaco se dividem em fatores relacionados com a doença cardíaca e aqueles relacionados com as comorbidades extracardíacas.
- Antes de usar a ferramenta em determinada população, é necessário checar se existe validação – a capacidade discriminativa e a calibração devem ser boas.
- O escore é uma ferramenta adicional útil para uma projeção objetiva do risco cirúrgico cardíaco em uma base coletiva.
- Nenhum escore de risco cirúrgico substitui a avaliação clínica pormenorizada e individualizada antes de cada procedimento.

INTRODUÇÃO

Estratificar o risco de eventos no cenário cirúrgico é uma medida que permite à equipe adotar estratégias no pré, intra e pós-operatório para minimizar o risco de complicações. Os fatores relacionados com o prognóstico cirúrgico em cirurgia cardíaca se dividem em três grupos:[1-2]

1. Fatores relacionados com a doença cardíaca diretamente relacionados com o procedimento cirúrgico (p. ex.: estenose aórtica).
2. Fatores cardíacos não relacionados diretamente com o procedimento cirúrgico (p. ex.: disfunção ventricular).
3. Comorbidades extracardíacas.

Existem inúmeros sistemas de pontuações (escores de risco) desenvolvidos para predizer mortalidade e morbidade após cirurgia cardíaca em adultos. Os mais utilizados estão descritos na Tabela 293.1.

TABELA 293.1. Principais escores de risco.

Escore	Preditor	Centro	Análise
Parsonnet	Mortalidade	Único centro	Retrospectiva: 3.500 pacientes
EuroSCORE I e II	Mortalidade	Multicêntrico	Prospectiva: 19.030 pacientes
STS	Mortalidade/ morbidade	Multicêntrico	Retrospectiva: 986.301 pacientes

A análise individual dos pacientes, com especial atenção aos fatores de risco, para melhor preparação no período pré-operatório ou indicação de operação em melhores condições clínicas, é de fundamental importância na obtenção de bons resultados em cirurgia cardíaca.

Os índices prognósticos em cirurgia cardíaca ajudam a melhorar a qualidade do procedimento e aconselhar os pacientes e familiares, além de auxiliar na programação das operações, preenchendo os requisitos para um bom atendimento médico, dentro dos padrões de qualidade das instituições médicas e da bioética.

Na elaboração do escore de risco, o primeiro passo é separar as variáveis associadas à mortalidade cirúrgica mediante análise univariada (aquelas que atingem significância estatística). No segundo passo, essas variáveis que passaram pela primeira análise são colocadas em um modelo de regressão multivariada. Aquelas que mantêm relação estatística com o desfecho (mortalidade cirúrgica) são selecionadas para a confecção do escore de risco. Esse passo é fundamental para que não ocorra um viés de análise. No terceiro passo, cada variável é separada e recebe uma pontuação de acordo com sua associação com a mortalidade, derivada de um coeficiente da regressão logística multivariada.

USO PRÁTICO DOS ESCORES DE RISCO

Após confecção do escore de prognóstico cirúrgico, o próximo passo é avaliar a aplicabilidade dessa ferramenta nas respectivas populações. Para tanto, é exigida a validação do escore do risco, que utiliza como principal metodologia:

- A área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para avaliar a capacidade discriminativa.
- Calibração que utiliza mais o teste de *Hosmer-Lemeshow* com função de comparar o evento observado e predito (p. ex.: mortalidade observada e mortalidade predita).

A área sob a curva ROC (AUC) avalia a capacidade de a ferramenta de risco discriminar o evento: quanto maior o seu valor, melhor a capacidade discriminativa. Uma AUC > 0,75 é considerada uma curva muito boa. Observe a Figura 293.1 em uma população de valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca valvar, na qual há o valor de EuroSCORE aditivo na linha azul, EuroSCORE logístico na linha verde e o escore STS (sistema americano) na linha bege. As AUC encontradas foram respectivamente de 0,80; 0,80 e 0,78. Nessa população, a capacidade discriminativa do EuroSCORE foi melhor para predizer o desfecho (mortalidade cirúrgica) do que o STS.

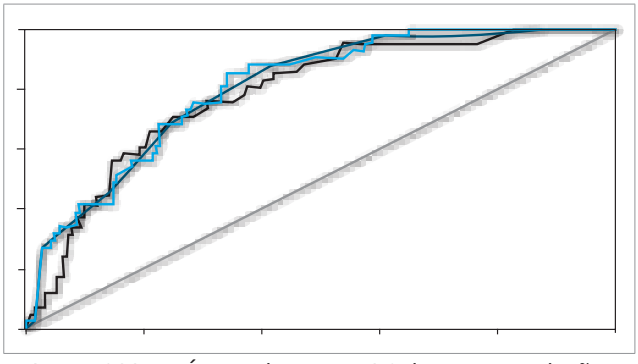


FIGURA 293.1. Área sob curva ROC de uma população de valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca. EuroSCORE aditivo na linha azul (AUC 0,80), EuroSCORE logístico (AUC 0,80) e escore STS (AUC 0,78).

Na calibração, compara-se a mortalidade predita pelo escore, e a mortalidade observada na população é comparada utilizando-se o método de Hosmer-Lemeshow, conforme a Tabela 293.2. As mortalidades devem ser iguais.

TABELA 293.2. Comparação entre mortalidades predita e observada utilizando o método de Hosmer-Lemeshow.

Escores de risco	Mortalidade predita	Mortalidade observada	Hosmer-Lemeshow (P)
EuroSCORE aditivo	4,8%	6,8%	0,02
EuroSCORE logístico	5,9%	6,8%	0,06
STS	3,3%	6,8%	0,01

No caso exemplificado acima na Figura 293.1, todos os escores de riscos apresentaram uma boa capacidade discriminativa (AUC > 0,75). Analisando-se a calibração, nota-se que o EuroSCORE aditivo e o STS não obtiveram boa calibração, os reusltados de P encontrados foram de 0,02 e 0,01 respectivamente (mortalidade predita diferente da observada). Já o EuroSCORE logístico apresentou boa calibração com $p = 0,06$ (mortalidades predita e observada iguais do ponto de vista estatístico).

A seguir, serão discutidos os dois principais escores de risco mais utilizados na prática e mais difundidos na literatura médica.

EuroSCORE[3-4]

Foram incluídos 23.607 pacientes de nove países e 147 centros. Desses dados, foram selecionados e definidos 68 fatores de risco pré-operatório e 29 fatores de risco relacionados à cirurgia com base nas seguintes características: credibilidade, objetividade, confiabilidade, e prevalência (Tabela 293.3).

TABELA 293.3. Variáveis do EuroSCORE aditivo original.

Variáveis de risco	Pontuação
Variáveis relacionadas ao paciente	
Idade (1 ponto a cada cinco anos acima de 60 anos)	1
Sexo feminino	1
Creatinina > 2,26 mg/dL (> 200 mmol/L)	2
Doença arterial periférica	2
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1
Disfunção neurológica	2
Cirurgia cardíaca prévia	3
Estado pré-operatório crítico	3
Endocardite ativa	3
Variáveis cardiológicas	
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo 30% a 50% (disfunção moderada)	1
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 30% (disfunção grave)	3
Infarto do miocárdio recente	2
Angina instável	2
Pressão sistólica de artéria pulmonar > 60 mmHg	2
Variáveis relacionadas à cirurgia	
Emergência	2
Rotura do septo ventricular	4
Outra cirurgia com ou sem revascularização do miocárdio (RM) (p.ex.: troca valvar)	2
Cirurgia de aorta torácica	3

A mortalidade foi definida como morte em até 30 dias da operação ou durante a mesma internação hospitalar. A coronariopatia foi o principal motivo para indicação cirúrgica (61%), e 29% da coorte inicial foram de valvopatias. Após a primeira publicação, inúmeras instituições e países publicaram suas respectivas validações com resultados variados.

Em 2011, foi publicada a atualização do escore (EuroSCORE II),[5] com a análise de 23 mil pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em mais de 150 hospitais (incluindo quatro centros do Brasil) de 43 países, entre maio e julho de 2010. Incluíram-se novas variáveis preditoras como cálculo do *clearance* de creatinina, diabete melito insulinodependente, classe funcional da New York Heart Association (NYHA) e classe 4 de angina da Sociedade Canadense de Cardiologia (CCS). Do mesmo modo, foram reclassificadas: fração de ejeção; hipertensão pulmonar; urgência do procedimento e tipo de procedimento realizado (Tabela 293.4).

Na atualização, a quantidade de cirurgia relacionada à doença valvar foi quase metade da amostra (46%), com predomínio de doença aórtica.

TABELA 293.4. Variáveis do EuroSCORE II.

Fatores relacionados ao paciente	Fatores cardíacos
Idade	Classe funcional pela NYHA[#]
Sexo	Angina classe funcional 4 CCS
Insuficiência renal (avaliada pelo *clearance* de creatinina)*	Infarto do miocárdio recente (90 dias)
	Fração de ejeção[¥]
Doença arterial periférica**	Hipertensão pulmonar[§]
Mobilidade ruim (disfunção musculoesquelética/ neurológica)	Fatores relacionados à cirurgia
Cirurgias cardíacas prévias	Urgência do procedimento[†]
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Peso do procedimento[‡]
Endocardite ativa	Cirurgia aórtica
Estado pré-operatório crítico	
Diabetes em uso de insulina	

**Clearance* de creatinina: função renal normal > 85 mL/min, insuficiência renal moderada 50 a 85 mL/min, insuficiência renal grave < 50 mL/min ou em uso de diálise; **Doença arterial periférica: amputação, claudicação, estenose de carótida > 50% ou cirurgia de artérias de membros, aorta ou carótida; [#]Classe funcional pela *New York Heart Association*: I, II, III e IV; [¥]Fração de ejeção de ventrículo esquerdo: normal (> 50%), disfunção moderada (31% a 50%), grave (21% a 30%) e muito grave (< 20%). [§]Hipertensão pulmonar: moderada pressão pulmonar 31 a 55 mmHg e grave > 55 mmHg; [†]Urgência do procedimento: eletivo; urgente – não são internados de forma eletiva, mas realizam a cirurgia durante a internação; emergência – ser operado no máximo até o próximo dia de trabalho; salvamento – paciente que precisa de massagem cardíaca no caminho do sala de operação; [‡]Peso do procedimento: revascularização miocárdica isolada, procedimento isolado que não a revascularização, dois procedimentos ou três combinados. São aceitos: revascularização miocárdica, plástica ou troca valvar, correção da aorta, ressecção de tumor, correção de defeitos estruturais e procedimento para tratamento de fibrilação atrial (procedimento de Cox-Maze).

O sistema de pontuação é logístico, e conforme as variáveis o aumento de risco é gradativo. O escore está disponível

no site <www.euroescore.org>. Serão descritos dois exemplos na prática do uso do escore:

- **Caso 1:** paciente de 76 anos, sexo masculino, portador de estenose aórtica grave com classe funcional II e função renal normal. Ecocardiograma sem hipertensão pulmonar e sem disfunção ventricular (Figura 293.2).

  O EuroSCORE II calculado do paciente foi 0,88%, o que representa uma mortalidade hospitalar de 0,88%.
- **Caso 2:** paciente de 65 anos, sexo feminino, com fração de ejeção de 30%, cirurgia de urgência para revascularização miocárdica, *clearance* de creatinina de 50 mL/min e diabetes insulinodependente. Internado por infarto agudo recentemente (Figura 293.3).

  O EuroSCORE II calculado da paciente foi 4,76%, o que representa uma mortalidade hospitalar de 4,76%.

O uso dessa ferramenta de risco já está validado[6-7] em diversos países, incluindo algumas coortes no Brasil. Em algumas populações, o escore pode subestimar o risco e, em outras, superestimá-lo.

STS ESCORE[8-9]

Escore da *Society of Thoracic Surgeons*, criada nos Estados Unidos com o objetivo de predizer morbidade e mortalidade no pós-operatório em cirurgia cardíaca. Permite comparar resultados de cirurgias em várias populações e instituições. Na sua elaboração inicial, foram separados três grandes bancos de dados. O primeiro foi de cirurgia de revascularização miocárdica isolada; o segundo, de doença valvar que incluiu plástica e troca valvar mitral e aórtica. O último banco de dados foi composto pelos procedimentos valvares já descritos associados à revascularização do miocárdio.

A grande diferença do STS é sua capacidade de predizer os seguintes eventos: acidente vascular cerebral (AVC); in-



FIGURA 293.2. Cálculo do EuroSCORE II – Caso 1.
Fonte: <www.euroscore.org.>.



FIGURA 293.3. Cálculo do EuroSCORE II – Caso 2.
Fonte: <www.euroscore.org.>.

suficiência renal, necessidade de ventilação mecânica prolongada > 24 horas; tempo de internação e reoperação.

O STS é mais detalhado que o EuroSCORE e fornece muito mais variáveis. Como exemplo entre as características demográficas, a etnia do paciente é levada em conta. Em relação aos fatores de risco, contempla: diabetes e respectiva forma de controle; hipertensão; endocardite; doença pulmonar obstrutiva crônica; doença cerebrovascular; doença arterial periférica e uso de terapia imunossupressora.

A história prévia de procedimento percutâneo deve ser registrada, assim como o estado cardíaco no pré-operatório, avaliando: infarto do miocárdio; sintomas de angina; sintomas de insuficiência cardíaca; presença de choque cardiogênico; presença de arritmias e necessidade de ressuscitação/uso de inotrópicos.

Os parâmetros anatômicos também são levados em consideração de acordo com os seguintes fatores: número de vasos acometidos; acometimento do tronco de coronária esquerda > 50%; fração de ejeção; presença e quantificação das lesões valvares.

Os parâmetros operatórios são quantidades de cirurgias prévias, urgência do procedimento e a necessidade de uso de balão intra-aórtico.

Uma falha do STS é a exclusão automática das cirurgias valvares combinadas (mais de uma válvula) do sistema de pontuação. O STS está disponível gratuitamente em <http://w.w.w.riskcalc.sts.org>.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As ferramentas preditoras de risco como EuroSCORE e STS escore são amplamente utilizadas. O cálculo matemático de risco gera um número que, teoricamente, é a chance de complicações do paciente. Entretanto, o risco biológico real se deve ao conjunto de processos que não são mensurados de forma tão objetiva. Assim, o escore de risco constrói escalas de probabilidade de insucesso e, se por um lado não invalida a recomendação do procedimento, por outro permite projeções objetivas da individualidade sobre base coletiva. O valor do escore deve ser avaliado em um contexto geral e serve como um dado objetivo diante de inúmeras possibilidades de insucessos e incertezas.

O valor do escore mudará de acordo com a população estudada. Na coorte original, os pacientes eram divididos em baixo risco quando o valor do EuroSCORE aditivo era < 2, médio risco EuroSCORE entre 2 e 5 e alto risco EuroSCORE > 5. Observando a prática, um escore de baixo risco não significa que o paciente tem risco zero e que complicações maiores não podem ocorrer, assim como um alto risco não contraindica um procedimento e não quer dizer risco proibitivo.

O escore de risco facilita a comunicação entre instituições e vem sendo utilizado como critério de inclusão para novos procedimentos em cirurgia valvar. Um exemplo disso é o critério para seleção de pacientes submetidos ao implante de bioprótese aórtica por cateter. Os pacientes com estenose aórtica importante sintomática foram considerados de alto risco cirúrgico quando o EuroSCORE foi de > 20 e STS > 10.

Apesar de objetivo, existem limitações na aplicabilidade do escore à beira do leito, e a individualização da conduta é fundamental. Existem diversas características clínicas que sabidamente conferem um pior prognóstico ao procedimento, mas não são incorporadas aos escores de risco, como aorta em porcelana, disfunção hepática, síndrome da fragilidade do idoso e desnutrição. Trata-se de características que devem ser levadas em consideração no momento da escolha do melhor tratamento. Cada variável tem um peso que é comparável quando se utiliza o escore, mas, do ponto de vista da prática clínica, essa comparação pode ser imprecisa.

A seguir, um exemplo dessa imprecisão para avaliar o risco dos pacientes e proceder a uma análise crítica:

1. **Paciente com 60 anos, do sexo masculino e disfunção ventricular esquerda grave:** EuroSCORE aditivo 4 pontos.
2. **Paciente com 73 anos, do sexo feminino e sem comorbidades:** EuroSCORE aditivo (os mesmos) 4 pontos.

Definitivamente, não são pacientes com o mesmo risco operatório, apesar de apresentarem a mesma pontuação pelo EuroSCORE. A idade isoladamente é um excelente preditor de risco, mas a funcionalidade do paciente, sem dúvida, interfere nessa variável. A disfunção ventricular esquerda é uma preditora importante de prognóstico e interfere diretamente no intra e pós-imediato. Logo, os exemplos supracitados demonstram que a individualização do caso é fundamental na interpretação do valor do escore.

Existem inúmeras validações pelo Brasil e comparações com escores de risco local com resultados variados com uma tendência a subestimar o risco cirúrgico.

A estratificação pré-operatória na cirurgia é elemento fundamental, pois é uma forma de prever eventos e, se possível, programar intervenções. Para isso, as ferramentas devem ser validadas em suas respectivas instituições (locais com baixo e alto volume de pacientes; proporções adequadas dos percentis de risco) e, de preferência, atualizadas continuamente. No Brasil, essa ferramenta já foi testada em algumas instituições com resultados satisfatórios, mas um estudo multicêntrico ainda é necessário para que essa ferramenta possa ser amplamente utilizada.[11-13]

Portanto, apesar das limitações, os escores de risco, quando devidamente utilizados e interpretados, são ferramentas úteis na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casalino R, Tarasoutchi F. Escores de Risco nas Intervenções em Valvopatia. Arq Bras Cardiol. 2012;98(5):e84-e86.
2. Casalino R, Grinberg M. A Inclusão do Escore de Risco na Tomada de Decisão em Cardiopatia Valvar. Arq Bras Cardiol. 2012;98(6):e102-e104.
3. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardio-thorac Surg. 1999;15:816-23.

4. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardio-thorac Surg. 1999;16:9-13.
5. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Apr;41(4):734-44.
6. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2012 Jun;93(6):1930-5.
7. Carnero-Alcázar M, Silva Guisasola JA, Reguillo Lacruz FJ, Maroto Castellanos LC, Cobiella Carnicer J, Villagrán Medinilla E, et al. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 Nov 23.
8. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2009 Jul;88(1 Suppl):S2-22.
9. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. Ann Thorac Surg. 2009 Jul;88(1 Suppl):S23-42.
10. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2009 Jul;88(1 Suppl):S43-62.
11. Vilca MOA, Ferreira LLA, Oliveira DLA, Alberto PPM, Pinho MLF, Biscegli JF, et al. Validação do 2000 Bernstein-Parsonnet e EuroSCORE no Instituto do Coração - USP. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012 June;27(2):187-94.
12. Guimarães AIN, Ribeiro MNF, Paiva OJPS, Correia SIT, Guimarães AT, Ribeiro MCR. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia cardíaca valvar no Instituto do Coração de Pernambuco. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010 Mar; 25(1):11-8.
13. Moraes RC. Validação do EuroSCORE em valvopatas submetidos a cirurgia cardíaca [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2013.

CAPÍTULO 294

ÍNDICES PROGNÓSTICOS NA LESÃO RENAL AGUDA

Miguel Angelo de Góes Junior
Victor Faria Seabra
Marcelo Costa Batista

DESTAQUES

- Lesão renal aguda (LRA) é resultado de condições que afetam a função e a estrutura renal de forma aguda.
- A insuficiência renal aguda (IRA) caracteriza o subconjunto de pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) que precisam de apoio imediato de diálise para a sobrevivência.
- Definir, classificar e entender o prognóstico da LRA é essencial para o prognóstico do paciente.
- Classificações de RIFLE, AKIN e KDIGO.
- Demonstrar e entender a importância de vários índices prognósticos em muitos aspectos, para classificar e comparar em diferentes serviços.
- Hipervolemia interfere na análise de creatinina.
- Planejar e prevenir a mortalidade esperada e observada por meio de avaliações clínicas e laboratoriais adequadas.
- Entender a ligação com a doença renal crônica (DRC) como um fator de risco para LRA, revelando a proteinúria como fator de risco, e oferecer potenciais oportunidades para melhorar o atendimento dessa população.

INTRODUÇÃO

Lesão renal aguda (LRA) resulta de condições que afetam a função e a estrutura renal de forma aguda. Há muito tempo é definida como redução abrupta da função renal, culminando na incapacidade de excretar resíduos metabólicos e manter fluido adequadamente, ocasionando alterações eletrolíticas e no equilíbrio ácido-base; além disso, a LRA é potencialmente reversível. Contudo, a LRA resulta em várias complicações, incluindo hipercalemia, acidose metabólica, sobrecarga de volume, encefalopatia, anemia e mortalidade elevada.[1-3]

O termo insuficiência renal aguda (IRA),utilizado tradicionalmente, muitas vezes é usado em referência ao subconjunto de pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) que necessitam de apoio imediato de diálise para a sobrevivência.[2,4-5]

Os doentes que desenvolvem LRA têm pior prognóstico no seguimento, especialmente no período de tratamento intensivo e também no pós-tratamento de terapia intensiva.[4-8]

Aumento no nível sérico de creatinina está associado com maior risco para a mortalidade; portanto, a LRA deve ser detectada precocemente para intervenção e conduta adequadas – e para que se evite a IRA. O espectro clínico do declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) é amplo, e qualquer deterioração, por menor que seja, deve ser diagnosticada como a presença de lesão no rim. Por essa razão, o termo IRA é substituído por LRA e deve ser restrito a pacientes que têm LRA e precisam de terapia renal substitutiva (TRS) na forma de diálise.[3-5,7]

A LRA representa um importante campo de estudo em nefrologia porque leva a sequelas renais a longo prazo, tais como a doença renal crônica (DRC). Além disso, a LRA afeta outros órgãos e sistemas e é um preditor independente de mortalidade. Embora tenha havido melhora na terapia para LRA nos últimos anos, ela continua muito prevalente, sobretudo em pacientes gravemente enfermos.[6-8]

Uma LRA com necessidade de TRS, a IRA, em UTI, apresenta altas taxas de mortalidade, atingindo de 50% a 80%. Por isso, o diagnóstico de LRA e sua classificação de acordo com a gravidade são de grande importância para o respectivo tratamento.

A avaliação e a classificação desses pacientes são necessárias para determinar os fatores que influenciam o desenvolvimento, o curso e o desfecho de LRA. A avaliação deve ser feita em quatro níveis: antes de uma exposição; após a exposição a um insulto; mediante o desenvolvimento de LRA; e após a recuperação desta. Para a prevenção, e evitar que evolua à IRA, os processos antes da exposição ao insulto são os mais importantes.[8]

Determinados pacientes apresentam fatores de risco de apresentar LRA após exposição a diversos procedimentos. Entre os fatores de risco, os principais incluem desidratação, idade avançada, sexo feminino, DRC e outras comorbidades. O conhecimento é baseado em evidências, embora a compreensão desses fatores vem principalmente de grandes estudos retrospectivos e pode estar sujeita a certas tendências.

As principais comorbidades relacionadas à suscetibilidade desses pacientes à exposição dos fatores de risco são a reduzida função cardíaca pré-operatória para o procedimento de cirurgia cardíaca ou a nefrotoxicidade por radiocontraste em pacientes hipertensos, diabéticos, portadores de DRC e insuficiência cardíaca. A informação disponível sobre esses fatores é limitada a poucos estudos baseados em hospitais que, apesar de fundamentados em evidências, não podem ser extrapolados para exposições diferentes.

Os pacientes podem ser estratificados conforme a exposição, o tipo e a intensidade ao insulto.

A estratificação de risco deve ser vista como um parâmetro relativo que varia com os fatores de exposição. Informações sobre a interação paciente/exposição são muitas vezes abordadas em sistemas de pontuação e validadas para configurações específicas como cirurgia cardíaca, procedimentos que envolvam a utilização de meios de contraste radiológico ou a administração de drogas nefrotóxicas. Na ausência de tal sistema de pontuação, o julgamento clínico é uma alternativa razoável.

O fator de suscetibilidade compartilhado mais consistente e o mais facilmente modificável é a contração do volume extracelular. A avaliação do estado de volume por anamnese adequada, o exame físico e os dados laboratoriais são certamente as medidas mais importantes que um médico pode observar para a prevenção da LRA.

A verdadeira desidratação (perda de água) deve ser tratada com reposição de fluidos hipotônicos (água livre pela via enteral ou dextrose em água endovenosa; nunca utilizar água destilada endovenosa pelo risco de hemólise), ao passo que a depleção de volume (reduzido volume plasmático circulante) deve ser tratada com fluidos isotônicos.

A hipoalbuminemia, geralmente observada em pacientes portadores de DRC com inflamação, é um fator de risco independente para LRA e para a mortalidade em pacientes que a desenvolveram.

A idade avançada tem sido associada, em muitos estudos, com o risco de desenvolver LRA adquirida durante a internação hospitalar ou adquirida na comunidade. A definição de «idade avançada» varia em diferentes estudos, e geralmente é a partir de 65 a 75 anos. Esse fato foi relatado com um amplo espectro de insultos, incluindo exposição a material radiológico, aminoglicosídeos ou cirurgia cardíaca. O efeito negativo da idade avançada se estende ao longo das fases subsequentes da LRA. Existem certas condições que a provocam em que o efeito da idade não é aparente, como na síndrome da lise tumoral ou rabdomiólise.

O gênero feminino apresenta um risco mais elevado para LRA, fato documentado por grandes estudos observacionais

em LRA adquirida em hospital, incluindo cirurgia cardíaca ou exposição a radiocontraste ou aminoglicosídeos.[2,4-11]

Vários critérios para LRA foram utilizados em estudos iniciais; o primeiro deles se baseou em evidências, foi a classificação *Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Kidney Disease* (RIFLE – Tabela 294.1), criada pelo grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI). A classificação RIFLE define classes de LRA de acordo com as alterações da creatinina sérica, TFG e/ou diurese. Ela foi ainda aperfeiçoada pelo grupo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN – Tabela 294.2). A alteração mais notável nos critérios definidos pela LRA foi a inclusão de uma alteração menor da creatinina sérica (≥ 0,3 mg/dL). Atualmente, a classificação *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (Tabela 294.3) para LRA tem ganhado bastante espaço.[12-15]

Vários sistemas de estratificação de risco têm sido estudados com o objetivo de predizer a evolução de pacientes graves com LRA. Os primeiros trabalhos com o prognóstico de LRA foram com análise estatística univariada e, posteriormente, com análise multivariada em estudos realizados anos atrás. Houve outros trabalhos com o mesmo objetivo de predizer o desfecho clínico da LRA, porém estes foram estudos retrospectivos sem grupo-controle ou com grupo-controle pequeno o que denota ensaios clínicos com baixa evidencia.[15-18]

Há anos que alguns índices prognósticos, tais como o Therapeutic Interventions Scoring System (TISS), Simplified Acute Physiology Score (SAPS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II e III), Mortality Prediction Model (MPM) e Pediatric Risk of Mortality (PRISM) vêm sendo utilizados, em UTI, para predizer o desfecho de um determinado grupo de pacientes com patologias graves, entre elas a LRA.[18-19]

No passado, alguns pesquisadores avaliaram determinados índices prognósticos de paciente gravemente enfermo para os pacientes com LRA e IRA. D'Ávila e colaboradores mostraram que o APACHE II, utilizado isoladamente,

TABELA 294.1. Classificação para lesão renal aguda – RIFLE.

	Critério TFG	Critério DU
Risco (*Risk*)	Aumento Cr × 1,5 ou Redução da TFG > 25%	Diurese < 0,5 mL/kg/h em 6h
Lesão (*Injury*)	Aumento Cr × 2 ou Redução da TFG > 50%	Diurese < 0,5 mL/kg/h em 12h
Insuficiência (*Failure*)	Aumento Cr × 3 ou Redução da TFG > 75% ou Cr > 4 mg/dL	Diurese < 0,3 mL/kg/h em 24h ou anúria por 24h
Perda de função renal (*Loss*)	Perda completa da função renal > 4 semanas	
Estágio final de doença renal (*End-stage kidney disease*)	Necessidade de diálise > 3 meses	

Cr: creatinina sérica (mg/dL); DU: débito urinário (mL); TFG: taxa de filtração glomerular (mL/minuto); h: hora(s).

TABELA 294.2. Sistemas de estágios da lesão renal aguda – AKIN.

Estágios	Critério Cr	Critério DU
1	Aumento Cr ≥ 0,3 mg/dL ou Aumento 1,5-2 × do valor basal da Cr	Diurese < 0,5 mL/kg/h em > 6h
2	Aumento Cr 2-3 × do valor basal	Diurese < 0,5 mL/kg/h em > 12h
3	Aumento Cr para > 3 × do valor basal ou Cr ≥ 4mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL	Diurese < 0,3 mL/kg/h em 24h ou anúria por 12h

Cr: creatinina sérica (mg/dL); DU: débito urinário (mL)

TABELA 294.3. Definição e classificação de lesão renal aguda – KDIGO.

Estágios	Critério Cr ou TFG	Critério DU
1	Aumento Cr ≥ 0,3 mg/dL ou aumento 1,5-1,9 × do valor basal da Cr	Diurese < 0,5 mL/kg/h em 6-12h
2	Aumento Cr 2-2,9 × do valor basal	Diurese < 0,5 mL/kg/h em ≥ 12h
3	Aumento Cr para > 3 × do valor basal, ou Cr ≥ 4 mg/dL, ou início de TRS ou redução da TFG estimada < 35 mL/min por 1,73 m^2 em < 18 anos	Diurese < 0,3 mL/kg/h por ≥ 24h ou anúria por ≥ 12h

Cr: creatinina sérica (mg/dL); DU: débito urinário (mL); TFG: taxa de filtração glomerular (mL/minuto); TRS: terapia renal substitutiva.

foi pouco adequado como preditor de LRA em pacientes internados em UTI, pois foi sensível para prever não sobrevivente, mas pouco específico.[20] Já Fery-Lemonnier e colaboradores estudaram e relacionaram índices prognósticos em LRA, incluindo o APACHE II e SAPS e número de falências de órgãos, concluindo que há em todos eles fontes de ambiguidades nas orientações que devem ser usadas para sua coleta e que a variação no valor do índice poderia introduzir alterações nos estudos que o utilizassem.[21]

Novos índices prognósticos específicos para pacientes que desenvolvem LRA, propostos por Liãno e colaboradores, compuseram um escore que pode ser utilizado também para pacientes internados fora de UTI, denominado escore de gravidade individual de necrose tubular aguda (ATN-ISS), obtido imediatamente após a hospitalização ou no momento do atendimento do nefrologista, o que ocorre, em geral, até 48 horas após a internação do paciente gravemente enfermo. O índice foi testado em 100 pacientes e, quando comparado com o APACHE II, mostrou excelente confiabilidade, segundo os pesquisadores.[22] Posteriormente, diversos trabalhos utilizaram o escore ATN-ISS para pacientes com IRA em situações clínicas diferentes, destacando-se os trabalhos de Metha e colaboradores[23] e, no Brasil, Fernandes e colaboradores,[24] Cendoroglo e colaboradores,[25] e Teixeira e colaboradores.[26]

NOVOS FATORES DE RISCO PARA LRA

Como a incidência de LRA aumenta, identificar as pessoas em risco para a LRA é um desafio que necessita evolução e desenvolvimento, pois esse tipo de lesão renal e as suas complicações continuam aumentando progressivamente. Os trabalhos anteriores demonstraram consistentemente vários fatores de risco em contextos clínicos diferentes, como estudos recentes que quantificaram o risco de LRA conferida pela presença de proteinúria subjacente, como revisto por Hsu.[27]

Huang observou que a proteinúria foi independentemente associada com o risco de desenvolver LRA após cirurgia cardíaca mesmo depois de ajustada para estágio da DRC subjacente e diabetes. Como a proteinúria não é um componente definidor de LRA, esses estudos reforçam a ligação entre o dano estrutural subjacente e o risco de eventos adversos renais, além de ser um fator de risco facilmente detectável não medido de rotina antes de procedimentos ou exposições, apresentando possibilidade intrínseca para LRA. Eles também destacaram a necessidade de determinar a ligação fisiopatológica entre LRA e proteinúria, na medida em que esta é verdadeiramente modificável.[28]

INTERFERÊNCIA DIAGNÓSTICA DA HIPERVOLEMIA NA LRA

Embora modernos critérios de consenso tenham ajudado a padronizar a abordagem do diagnóstico e estadiamento da LRA, o uso de mudanças gradativamente menores na creatinina sérica apresenta limitações inerentes e específicas para determinar a função renal, sendo os pacientes com IRA aqueles de pior prognóstico.[29-30] A falta de uma abordagem uniforme foi demonstrada no estudo *Fluid and Catheter Treatment Trial* (FACTT): Liu e colaboradores examinaram a ocorrência de LRA em pacientes criticamente doentes com a síndrome da angústia respiratória randomizados para um tratamento conservador na reposição de fluido *versus* outro grupo com reposição de fluido endovenoso mais liberal. Depois de ajustar os valores de creatinina sérica para o equilíbrio de fluidos, foi observado que a incidência de LRA aumentou em cada grupo do estudo [(grupo conservador: 57% *versus* 51%, $p = 0,04$), (grupo liberal 66% *versus* 58%, $p = 0,007$)]. Além de serem importantes no prognóstico, variações no equilíbrio de fluidos podem adiar o diagnóstico de LRA nos pacientes de alto risco quando se utiliza soro por diluição da creatinina sérica, como demonstrado por outros pesquisadores.[31-33]

DESFECHOS A LONGO PRAZO EM SOBREVIVENTES DE LRA

Estudos observacionais indicam um aumento constante na incidência de LRA com melhora crescente na sobrevida desta população com LRA. Embora as razões para o crescimento das taxas de LRA não sejam claras, as contribuições dos aumentos paralelos nas taxas de sepse, doença renal crônica e o avanço da idade da população são contribuintes. O resultado tem sido foco maior sobre as sequelas de longo prazo dessa doença e suas potenciais implicações para a saúde pública. Diversos grandes estudos observacionais já estabeleceram a associação entre a LRA e o risco subsequente de longo prazo para a mortalidade e o declínio da função renal.[35-36]

Em um estudo de base populacional que incluiu todos os casos de LRA grave que necessitaram de TRS (IRA) atendidos em UTI de uma regional de saúde, estimou a mortalidade de 90 dias aproximadamente em 60%. Aos 6 meses, foi relatada mortalidade acumulada de 50 e 73% pelos pesquisadores.

Outros pesquisadores, por sua vez, tentando evidenciar novos biomarcadores de LRA, relataram os desfechos de longo prazo de uma coorte de pacientes críticos com LRA grave em TRS (IRA). A mortalidade hospitalar foi de 69% e a probabilidade de sobrevida nos primeiros 6 meses após a alta foi de 77%. As estimativas de mortalidade em 1 ano variaram entre 15% e 65%. Pesquisadores descreveram taxas de mortalidade em 2 e 3 anos de 69% e 72%, respectivamente. Recentemente, identificaram que diferentes modalidades de TRS não afetam o desfecho de longo prazo de pacientes com IRA. Após 2 e 3 anos, 60 a 65% dos pacientes haviam ido a óbito nos grupos de diálise de baixa e alta intensidade, respectivamente.[4,8,17,19,29,30-38]

No seguimento de 5 anos após internação em UTI, entre 55% e 70% dos indivíduos diagnosticados com IRA grave haviam ido a óbito. Pesquisadores que acompanharam

pacientes com IRA na ausência de DRC anterior relataram uma taxa de mortalidade de 75% após 5 anos. Por sua vez, outros avaliaram pacientes que sobreviveram a episódios de necrose tubular aguda (NTA) de moderada a grave e relataram que aproximadamente 50% estavam vivos após dez anos.[45,39-40] A diferença na mortalidade depende do ambiente, do período temporal e da gravidade da IRA. Poucos estudos avaliaram especificamente os fatores preditivos para sobrevida de longo prazo. Fatores não modificáveis à internação em UTI, tais como idade avançada e comorbidades, especificamente cirrose avançada, foram associados a risco aumentado de óbito após episódio de IRA. Da mesma forma, doença de maior gravidade avaliada pelas escalas APACHE II ou SOFA e choque séptico concomitante foram independentemente associados a óbito. Estudos sugeriram que a sobrevida a longo prazo está associada a patologias crônicas pré-existentes e não à gravidade do episódio de IRA. Em alguns estudos, a incapacidade de recuperar a função renal inicial e a progressão para doença renal crônica foram associadas a sobrevida reduzida. Apesar de alguns estudos sugerirem que o uso contínuo de terapia renal substitutiva fosse um preditor independente de óbito, esse achado não foi universalmente relatado. Não foi descrita associação entre prescrição de TRS de maior intensidade e melhora do desfecho de longo prazo. Em resumo, os fatores que contribuem para a mortalidade associada a LRA variam com o tempo e diferem no curto e longo prazo.[2,4,7-12] Fatores que modificam o risco de mortalidade precoce ocorrendo em menos de 90 dias após o episódio de LRA-IRA incluem diagnóstico primário (ex.: sepse), gravidade da doença aguda e gravidade dos distúrbios não renais agudos de órgãos. Entre os sobreviventes precoces, os fatores que contribuem para a mortalidade em médio e longo prazo incluem idade avançada, comorbidades pré-existentes (DRC, doença cardiovascular ou malignidade) e recuperação incompleta do órgão com doença residual em curso.[11,39-40]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância de vários índices prognósticos pode ser demonstrada em muitos aspectos, tais como comparar diferentes serviços, a evolução de pacientes semelhantes submetidos a tratamentos diversos, o controle de qualidade interna das atividades em diferentes períodos e a mortalidade esperada e observada numa determinada instituição.

O aumento constante na taxa de LRA e o baixo prognóstico relacionado a essa enfermidade têm impulsionado esforços para melhor classificar e determinar os que estão em maior risco. Trabalhos recentes têm ajudado a reforçar a ligação da DRC a fator de risco para LRA, descobrindo proteinúria como fator de risco, além de novos biomarcadores de LRA, e oferecendo potenciais oportunidades para melhorar o atendimento dessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karapanagiotou A, Dimitriadis C, Papadopoulos S, Kydona C, Kefsenidis S, Papanikolaou V, et al. Comparison of RIFLE and AKIN criteria in the evaluation of the frequency of acute kidney injury in post-liver transplantation patients. Transplant Proc. 2014;46(9):3222-7.
2. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:c179-c184.
3. Schmid M, Dalela D, Tahbaz R, Langetepe J, Randazzo M, Dahlem R, et al. Novel biomarkers of acute kidney injury: Evaluation and evidence in urologic surgery. World J Nephrol. 2015;4(2):160-8.
4. Hoste EA, De Corte W. AKI patients have worse long-term outcomes, especially in the immediate post-ICU period. Crit Care. 2012;16:148.
5. Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): what is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. BMJ Open. 2015;5(1):1-11.
6. Han SS, Shin N, Baek SH, Ahn SY, Kim DK, Kim S, et al. Effects of acute kidney injury and chronic kidney disease on long-term mortality after coronary artery bypass grafting. Am Heart J. 2015;169(3):419-25.
7. Pannu N, James M, Hemmelgarn BR, Dong J, Tonelli M, Klarenbach S. Modification of outcomes after acute kidney injury by the presence of CKD. Am J Kidney Dis. 2011;58:206-13.
8. Harris SK, Lewington AJ, Harrison DA, Rowan KM. Relationship between patients' outcomes and the changes in serum creatinine and urine output and RIFLE classification in a large critical care cohort database. Kidney Int. 2015 Mar 11. doi: 10.1038/ki.2015.70. [Epub ahead of print].
9. Grams ME, Astor BC, Bash LD, Matsushita K, Wang Y, Coresh J. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. J Am Soc Nephrol. 2010;21:1757-64.
10. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Pannu N, Manns BJ, Klarenbach SW, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. Lancet. 2010;376:2096-103.
11. Singh P, Rifkin DE, Blantz RC. Chronic kidney disease: an inherent risk factor for acute kidney injury? Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5:1690-5.
12. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. Kidney Int. 2008;73:538-46.
13. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, Dutta S, Garcia P, et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Apr 7;10(4):554-61.
14. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. Crit Care. 2014 8;18(4):R144.
15. Siew ED, Matheny ME, Ikizler TA, Lewis JB, Waitman LR, Go AS, et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. Kidney Int. 2010;77:536-42.
16. Sever MS, Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Disaster nephrology: a new concept for an old problem. Clin Kidney J. 2015 Jun;8(3):300-309.
17. Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:2739-44.
18. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. Crit Care Med. 1988;16:1110-6.
19. Sneff M, Knaus WA. Predicting patient outcome from intensive care: a guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM, and other prognostic systems. J Intensive Care Med. 1990;5:33-52.
20. D'Ávila DO, Traezel M, Glock L. Insuficiência renal aguda tratada em unidade de tratamento intensivo (análise de 124 pacientes consecutivos). J Bras Nefrol. 1997;19:21-31.
21. Fery-Lemonnier E, Landais P, Loirat P, Kleinknecht D, Brivet F. Evaluation of severity scoring systems in ICUs-translation, conversion and definition ambiguities as a source of inter-observer variability

in Apache II, SAPS and OSF. Intensive Care Med. 1995;21:356-60.
22. Liãno F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcén R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. Nephron. 1993;63:21-3.
23. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1350-7.
24. Fernandes N, Cendoroglo M, Batista PBP, Balda C, Schor N, Stella SR. Uso do escore prognóstico APACHE II para pacientes com IRA tratados fora da Unidade de Terapia Intensiva (não UTI). J Bras Nefrol. 2000;22:75.
25. Cendoroglo M, Roque A, Batista PB, Santos OFP, Stella SR, Draibe AS. Serial prognostic score indexes in Acute Renal Failure (ARF): best performance of scores obtained at the time of referral to the nephrologist. J Bras Nefrol. 2000;22:6.
26. Teixeira A, Roque A, Fernandes N, Balda C, Stella SR. Insuficiência renal aguda tratada em unidade de terapia intensiva: epidemiologia e fatores prognósticos. J Bras Nefrol. 2000;22:75.
27. Hsu RK, Hsu CY. Proteinuria and reduced glomerular filtration rate as risk factors for acute kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011;20:211-7.
28. Huang TM, Wu VC, Young GH, Lin YF, Shiao CC, Wu PC, et al. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. J Am Soc Nephrol. 2011;22:156-63.
29. Balbi AL, Muraro CB, Barsante RC, Kocchi AC, Barretti P. Insuficiência renal aguda por necrose tubular aguda: efeitos do método dialítico sobre a mortalidade J Bras Nefrol. 2001;23(2 supl 4):41.
30. Lameshow S, Lê Gall JR. Modelling the severity of illness: a system uptade. JAMA. 1994;272:1049-455.
31. Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steingrub JSs, Douglas IS, Matthay MA, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: Impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. Crit Care Med. 2011;39:2665-71.
32. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int. 2009;76:422-7.
33. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:966-73.
34. Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, Coca SG, Thiessen-Philbrook H, Shlipak MG, et al. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery. J Am Soc Nephrol. 2011;22:1748-57.
35. Joshi S, Viljoen A. Renal biomarkers for the prediction of cardiovascular disease. Curr Opin Cardiol. 2015;30(4):454-60.
36. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1752-61.
37. Krawczeski CD, Goldstein SL, Woo JG, Wang Y, Piyaphanee N, Ma Q, et al. Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2301-9.
38. Endre ZH, Pickering JW, Walker RJ, Devarajan P, Edelstein CL, Bonventre JV, et al. Improved performance of urinary biomarkers of acute kidney injury in the critically ill by stratification for injury duration and baseline renal function. Kidney Int. 2011;79:1119-30.
39. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, Mårtensson J, Martling CR, Walther SM, et al. Evolution of chronic renal impairment and long--term mortality after de novo acute kidney injury in the critically ill; a Swedish multi-centre cohort study. Crit Care. 2015 May 6;19(1):221.
40. Pôncio L, Balbi AL, Rocha ÉP, Dias DB, Ponce D. The long-term outcome after acute kidney injury: a narrative review. J Bras Nefrol. 2015;37(1):115-20.

CAPÍTULO 295

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Renata Rego Lins Fumis
Maurizia Capuzzo

DESTAQUES

- Qualidade de vida é um conceito que abrange uma ampla gama de características físicas e psicológicas que descrevem a capacidade de um indivíduo de funcionar e obter satisfação de fazê-lo.
- O que define a vida "adequada" é uma percepção unicamente pessoal, que varia de acordo com a visão do indivíduo sobre o valor da vida e suas expectativas.
- É importante entender a qualidade de vida em sobreviventes de terapia intensiva a fim de avaliar o impacto da doença crítica e do tratamento desses pacientes.
- A qualidade de vida relacionada com a saúde será influenciada pelo estado de saúde prévio do paciente e suas expectativas de um retorno ao estado funcional pré-mórbido.

INTRODUÇÃO

À medida que mais pacientes sobrevivem a doenças críticas, avaliar a qualidade de vida (QV) relacionada com a saúde (QVRS) entre sobreviventes da unidade de terapia intensiva (UTI) tornou-se uma prioridade.[1] A medicina intensiva evoluiu consideravelmente ao longo dos últimos 15 anos. Estratégias atualizadas para ventilação mecânica e as novas opções terapêuticas, chamadas de estratégias de pacotes de cuidados, para otimizar a terapia hemodinâmica com suporte tecnológico sofisticado, possibilitaram aos pacientes de UTI sobreviverem por mais tempo. Apesar dessas melhorias importantes, há um entendimento de que os sobreviventes sofrem complicações de longo prazo consideráveis que afetam seu funcionamento normal.[2] Com relação à população da UTI, estudos sobre os efeitos da doença crítica sobre a QVRS mostraram resultados contraditórios. Enquanto alguns estudos têm relatado QVRS comprometida após doença crítica, outros mostraram que a doença crítica que requer internação na UTI ≥ 48 horas tem um forte impacto na QVRS, sobretudo em seu componente físico, que é consideravelmente mais baixo depois de uma estada em uma UTI. Esses achados mostram variações em virtude das diferenças de pacientes.[3] Por exemplo, os sobreviventes de sepse grave apresentaram escores significativamente menores na QVRS.[4]

Recentemente, a conferência de 2010 da Sociedade de Medicina Intensiva sobre a melhoria dos resultados de longo prazo após doença crítica para os sobreviventes e suas famílias enfatizou a síndrome pós-cuidado intensivo, que inclui novos ou piores distúrbios cognitivos ou psiquiátricos que persistem durante meses ou anos após a doença crítica. Esses problemas cognitivos e distúrbios psiquiátricos afetam o funcionamento diário dos sobreviventes, a capacidade de voltar ao trabalho e sua qualidade de vida.[5]

Existem muitos desfechos clínicos que podem ser medidos. A mortalidade de longo prazo ainda é o desfecho mais utilizado no paciente criticamente doente e é de uso rotineiro como o ponto final primário. Hoje em dia, o interesse no prognóstico centrado no paciente após a alta da UTI está aumentando e diz respeito tanto à mortalidade de longo prazo[6] como a um desfecho relatado pelo paciente como QVRS.

DEFINIÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE

A QVRS dos pacientes internados em UTI é uma das medidas de desfechos mais relevantes para pacientes, familiares, médicos e a sociedade. A QVRS, definida como o grau em que o estado de saúde do paciente afeta a avaliação subjetiva de sua satisfação com a vida,[1] parece ser um indicador melhor, especialmente de acordo com a visão centrada no paciente. Um corpo crescente de pesquisa utiliza pontos finais avaliados diretamente por pacientes cuja autoavaliação do estado de saúde inclui qualidade de vida relacionada com a saúde e estado funcional.

Embora as definições variem ligeiramente em todas as disciplinas, a QVRS expressa um conjunto de dimensões de saúde causalmente ligadas, com percepções biológicas/fisiológicas, mentais, físicas, sociais, cognitivas e sobre a saúde.[7] É "uma percepção pessoal única": refere-se a todos os aspectos da vida que uma pessoa considere relevantes.[8] A QVRS enfoca os aspectos relativos à saúde, que são "um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença ou enfermidade", segundo a definição dada pela Organização Mundial de Saúde (OMS).[9]

POR QUE A QVRS É IMPORTANTE PARA TODOS OS PACIENTES, FAMÍLIAS E TODA A SOCIEDADE

A importância da qualidade de vida e bem-estar como um problema de saúde pública não é nova. Em 1949, a OMS estabeleceu o conceito referido e, em 2005, reconheceu a importância de se avaliar e melhorar a qualidade de vida.[9] Pelo fato de as pessoas estarem vivendo mais do que nunca, os pesquisadores mudaram a maneira de examinar a saúde, olhando além das causas de morte e morbidade para examinar a relação da saúde com a qualidade de vida de um indivíduo. Em última análise, é importante entender a QVRS em grupos específicos de sobreviventes de UTI.

Determinar a QVRS em uma população-alvo possibilita a determinação de referência da doença em outras populações. Isso proporciona melhor compreensão do impacto da doença sentido pelos pacientes e é informativo para provedores, pacientes, famílias e outros. Além disso, utilizar a QVRS para medir o impacto de tratamentos com foco exclusivamente na perspectiva do paciente oferece oportunidades de adequação das terapias. Considere-se, ainda, que a QVRS de um paciente demonstrou ser um forte previsor de desfechos como a morbidade e a mortalidade. Por último, foi demonstrado que o uso da QVRS melhora a comunicação médico-paciente e cria um ambiente mais centrado no paciente. Medir a QVRS em pacientes é uma forma robusta de representar a voz destes e fornece uma oportunidade de saber, a partir da perspectiva de um paciente, o que afeta sua doença.[9]

OUTROS FATORES QUE INFLUENCIAM A QVRS

Estado funcional

Refere-se à capacidade necessária para realizar atividades de vida diárias (AVD) de modo a atender as necessidades básicas de autocuidado e manter a saúde e o bem-estar próprios. O estado funcional reflete tanto a capacidade funcional (o que um indivíduo é capaz de fazer) como o desempenho funcional (o que um indivíduo realmente faz na vida diária). O estado funcional pode ser afetado por prejuízos na função física, cognitiva, sensorial ou social.[10] Pode ser influenciado por disfunção biológica ou fisiológica, sintomas, humor e outros fatores. Ele não é sinônimo de qualidade de

vida, pois se concentra na capacidade física e mental, e não mede o bem-estar ou sensação de satisfação.

Ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático

A saúde mental dos sobreviventes de cuidados intensivos pode ser precária. Eles podem sofrer de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão ou ansiedade na UTI e nos meses ou anos após os cuidados intensivos. Essas morbidades psicológicas ocorrem, com frequência, em pacientes criticamente doentes e em seus familiares. Esses sintomas têm sido amplamente estudados na literatura sobre UTI, mostrando que os pacientes são expostos a muitos fatores de estresse nessas unidades, incluindo doença, dor, privação de sono, sede, fome, dispneia, ruído incomum e luz, incapacidade de se comunicar, isolamento e o medo de morrer; além disso, eles podem apresentar reações emocionais extremas em resposta.[11] Os transtornos psiquiátricos após doença grave (Quadro 295.1) podem ser causados por uma reação psicológica ao estresse emocional e fisiológico, sequelas da doença, medicamentos, dor, tratamentos invasivos e muitos outros fatores. Esses transtornos psiquiátricos podem afetar a QVRS após a alta.[7]

QUADRO 295.1. Definição da quarta edição do DSM (DSM-IV) para transtorno de estresse pós-traumático.

Definição do DSM-IV de transtorno de estresse pós-traumático
Problema psiquiátrico potencialmente debilitante que se desenvolve como resultado de ser exposto a uma ocorrência traumática "em que uma pessoa sofreu, testemunhou ou foi confrontada com um acontecimento ou acontecimentos envolvendo morte real ou ameaça ou lesão grave, ou uma ameaça à integridade física de si próprio ou de outros" e que gera "intensos sentimentos de medo, impotência ou horror" naqueles "expostos ao trauma. Essa condição é caracterizada por uma constelação de sintomas em três domínios:
A. Sintomas de reexperiência (p. ex.: pensamentos intrusivos, sonhos ou pesadelos recorrentes).
B. Sintomas de evitação e entorpecimento emocional (p. ex.: esforços para evitar lugares e pensamentos associados ao trauma).
C. Sintomas de aumento da agitação (p. ex.: perturbação do sono, hipervigilância).
Todos esses sintomas devem atender a dois quesitos para satisfazer os critérios de diagnóstico:
1. Os sintomas devem causar prejuízos significativos em domínios sociais, ocupacionais ou outros funcionais importantes.
2. Os sintomas devem estar presentes durante pelo menos 1 mês após a exposição ao acontecimento ou evento traumático.

DSM: manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais.

INSTRUMENTOS DISPONÍVEIS PARA AVALIAR A QVRS

Os questionários SF-36 e EQ-5D são os dois instrumentos mais utilizados para medir a QVRS em pesquisa de cuidados intensivos. Seus respectivos domínios estão resumidos no Quadro 295.2.

QUADRO 295.2. Dimensões dos questionários Short Form 36 e EuroQoL.

Short form 36	EuroQol
Funcionamento físico	Mobilidade
Papel físico	Autocuidado
Dor corporal	Atividades usuais
Saúde geral	Dor/desconforto
Vitalidade	Ansiedade/depressão
Funcionamento social	Pontuação de saúde geral (0-100)
Papel emocional	
Saúde mental	

Dimensões do EuroQol 5 (EQ-5D)

O questionário EuroQol (EQ-5D) é aplicável a uma grande variedade de condições de saúde e tratamentos, fornecendo um perfil descritivo simples de uma avaliação de três ou cinco níveis de cinco domínios e um valor de índice único para o estado de saúde. É um questionário genérico, fácil de administrar e que consiste em duas partes. Na primeira (EQ-5D), cinco dimensões (mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão) são consideradas. Na segunda parte do EQ (EQ-VAS), os pacientes são convidados a avaliar seu estado de saúde em uma escala de 100 (o melhor estado de saúde que se possa imaginar) a 0 (pior estado de saúde imaginável). A validade e a confiabilidade do questionário foram testadas na população da UTI e ele tem sido recomendado para utilização em cuidados críticos.[12] O EQ, reprodutível e validado no Brasil,[14] foi projetado para autopreenchimento, mas também pode ser respondido por telefone ou por entrevista direta.[13]

Short Form 36 (SF-36)

Concentra-se nos seguintes oito diferentes domínios de QVRS: funcionamento físico; limitações de papéis em virtude de problemas físicos; funcionamento social; dor corporal; saúde mental em geral; limitações de papéis devido a problemas emocionais; vitalidade; e estado geral de saúde.[15] Ele já foi validado para populações no Brasil.[16] Os resultados do SF-36 são calculados de acordo com a publicação original: cada escore de domínio de 0 a 100, da pior para a melhor condição.

Questionário da OMS de qualidade de vida (WHOQOL-Bref)

A literatura tem fornecido diferentes instrumentos para medir a qualidade de vida, como o WHOQOL-Bref. O WHOQOL-100 possibilita a avaliação detalhada de cada faceta do indivíduo relacionada com qualidade de vida, mas é muito longo. O WHOQOL-Bref, derivado do WHOQOL-100, é composto de 26 perguntas, divididas em quatro domínios: físico (sete perguntas); psicológico (seis perguntas); relações sociais (três perguntas); e ambiental (oito perguntas). Para fornecer uma

avaliação ampla e abrangente, foi incluído um item de cada uma das 24 facetas contidas no WHOQOL-100. Também foram adicionados dois itens da faceta qualidade de vida global e Saúde Geral. O instrumento apresentou bom desempenho psicométrico e praticidade para o o uso, o que o coloca como uma opção interessante para avaliar a qualidade de vida no Brasil. O WHOQOL-BREF está disponível em 19 idiomas diferentes, incluindo uma versão em português do Brasil.[17]

PARA AVALIAR O ESTADO FUNCIONAL

As AVD de Katz e o índice de Barthel são dois dos mais antigos índices concorrentes para avaliar as AVD. Eles avaliam a função do paciente quanto ao grau de independência ou de dependência na realização de determinadas atividades necessárias para a vida diária.

Índice de Katz de atividades de vida diária

O índice de Katz de independência nas atividades de vida diária, comumente chamado Katz-AVD, é o instrumento mais adequado para avaliar o estado funcional como uma medida da capacidade do paciente para realizar AVD de maneira independente. Os médicos costumam usar a ferramenta para detectar problemas na realização de AVD e planejar o cuidado de acordo. O Katz-AVD classifica a adequação do desempenho em seis funções: tomar banho; vestir-se; ir ao banheiro; transferência; continência e alimentação. As atividades do paciente são marcadas sim/não para independência em cada uma das seis funções. Uma pontuação de 6 indica função completa, 4 indica insuficiência moderada e 2 ou menos indica comprometimento funcional grave. Há uma adaptação transcultural do Katz AVD para o Brasil.[18]

Índice de Barthel para atividades da vida diária

Medida sensível, válida e confiável de independência funcional. Abrange 10 atividades, incluindo alimentação, banho, higiene, vestir-se, ir ao banheiro, mobilidade para transferências e escadas. Todas as atividades são pontuadas e os valores são, então, adicionados para dar uma pontuação total que varia de 0 (totalmente dependente) a 100 (completamente independente). Essa escala de avaliação fornece uma abordagem menos subjetiva e mais sistemática do que a de Katz AVD e foi também validada no Brasil.[19]

PARA TRIAR PARA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Constatou-se que o instrumento escala de depressão e ansiedade hospitalar (EDAH) tem um bom desempenho na avaliação do nível de gravidade dos sintomas e nível de transtorno de ansiedade e depressão tanto nos pacientes como nos familiares. O questionário EDAH consiste em duas subescalas com sete itens cada, que avaliam sintomas de depressão e de ansiedade. O escore da subescala varia de 0 (sem angústia) a 21 (angústia máxima). O escore da EDAH para cada subescala (ansiedade e depressão) varia de 0 a 21, e um ponto de corte > 10 foi utilizado para descrever cada condição. Os escores para a escala inteira (estresse emocional) variam de 0 a 42, com escores mais altos indicando maior aflição. Essa escala foi previamente validada no Brasil.[20]

TRIAGEM PARA TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

A escala de impacto de eventos (IES) é baseada em estudos clínicos de resposta psicológica a eventos estressantes e na teoria Horowitz sobre a síndrome de resposta ao estresse, que oferece uma compreensão de como as pessoas atravessam um trauma. Os estudos clínicos revelaram duas respostas comuns aos estressores: intrusão e evitação. O questionário de autorrelato mais recente, curto, de fácil administração, a IES revisada (IES-R), tem 22 perguntas, das quais cinco foram adicionadas ao Horowitz original (IES) para capturar melhor os critérios do DSM-IV para TEPT. A ferramenta, não diagnóstica para TEPT, é um instrumento adequado para medir a resposta subjetiva a um evento traumático específico. A IES-R revisa a IES original, reconhecida como uma das ferrmanetas de autoavaliacao. O cálculo do escore de cada subescala é obtido por meio da média dos itens que compõem as subescalas: evitação, intrusão e hiperestimulação. A IES-R foi traduzida para o português do Brasil e adaptada culturalmente.[21]

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE (QVRS) PRÉ-UTI

Em pacientes internados em UTI, a medição da QVRS é necessária por muitas razões. Observou-se que a QVRS anterior estava relacionada com a taxa de mortalidade hospitalar;[22] portanto, as informações que o questionário traz podem ajudar na previsão de desfecho. Além disso, a QVRS de momento basal serve como um controle para a condição pré-existente porque é difícil determinar se decréscimos de QVRS no seguimento refletem o impacto da doença crítica ou simplesmente uma QVRS de momento basal mais baixa. No entanto, uma certa piora da QVRS em um acompanhamento de longo prazo pode estar relacionada com o aumento da idade refletindo as faculdades físicas limitadas associadas a ele.

Diferentes estudos realizados em diferentes países têm demonstrado que os pacientes internados em UTI apresentam uma QVRS pré-UTI significativamente pior do que a população geral de mesmo sexo e idade.[3,23-24] Além disso, Graf e colaboradores[24] descobriram que a escala resumida de saúde física pré-UTI da amostra do estudo foi significativamente menor do que a de uma coorte de pacientes alemães com infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva ou doença pulmonar crônica. Um estudo utilizando o questionário Rivera-Fernández e que não faz uma comparação com a população geral de mesmo sexo e idade encontrou resultados diferentes. Rivera-Fernández e colaboradores[22] realizaram um estudo multicêntrico em 8.685 pacientes espanhóis e concluíram que, em geral, a QVRS de pacientes criticamente

enfermos antes de sua admissão na UTI é boa. Não se pode excluir um potencial viés inerente ao questionário utilizado. Na verdade, o grande número de estudos que mostram redução da QVRS antes da internação na UTI demonstra a necessidade de se considerar QVRS pré-hospitalar ao examinar os resultados de sobreviventes de UTI.

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE PRÉ-UTI PELOS PRÓPRIOS PACIENTES

A avaliação da QVRS basal de pacientes de UTI levanta alguns problemas novos. A doença crítica é frequentemente súbita e inesperada, e a QVRS de base não é conhecida no momento da admissão à UTI. Portanto, a QVRS pode ser medida apenas *a posteriori* perguntando-se aos pacientes sobre a sua QVRS no período de alguns (2 ou 3) meses antes da internação na UTI. No entanto, isso pode introduzir um viés de memória, pois os pacientes podem não se lembrar com precisão de seu estado antes da doença crítica. Um estudo italiano multicêntrico em pacientes submetidos à cirurgia programada e internação na UTI planejada comparou a QVRS de base (avaliada pelo EQ-5D antes da cirurgia e internação na UTI) com a QVRS de momento basal lembrada aos 3 e 6 meses.[25] As porcentagens de pacientes que deram a mesma resposta da pré-UTI após 3 meses foram de 89% para EQ-5D em dimensão de mobilidade, 91% para o autocuidado, 87% para as atividades habituais, 72% para a dor/desconforto e 78% para ansiedade/depressão. Curiosamente, os pacientes com uma estada na UTI menor ou igual a 2 dias e os pacientes que ficaram mais de 2 dias mostraram habilidade semelhante ao recordar EQ-5D pré-UTI sugerindo um efeito limitado de permanência na UTI na lembrança. Tanto a gravidade da doença objetivamente avaliada pelo escore simplificado de fisiologia aguda (SAPS II) como a gravidade da doença percebida não afetaram a recordação de QVRS de momento basal, enquanto o uso crônico de beta-bloqueadores foi diretamente associado a uma melhor capacidade de recordar EQ-5D pré-UTI tanto aos 3 como aos 6 meses.[25]

Em conclusão, os pacientes com internação na UTI planejada avaliados após 3 meses têm uma boa memória de seu estado de saúde no período que antecede a admissão na UTI. Essa é a única população adequada para a avaliação em tempo antes da internação na UTI. Possivelmente, esse achado tem um valor também para pacientes com internações em UTI não planejadas. Além disso, a gravidade da doença nessas unidades não parece afetar a avaliação retrospectiva da função física pré-UTI.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE PRÉ-UTI DO PACIENTE FEITA POR PROCURADORES

A forma alternativa de obter informações sobre a QVRS do paciente quando a doença crítica e tratamentos (coma ou confusão, delírio, sedação e intubação) o impedem de fornecer uma avaliação no momento da admissão na UTI é tentar obtê-la junto aos parentes. Infelizmente, a avaliação por procuração da QVRS do paciente em momento basal pode ser diferente da avaliação feita pelo próprio paciente, pois os procuradores podem estar sob um grande estresse no momento da admissão dos pacientes à UTI, o que pode contribuir para a dificuldade em estimar com precisão o estado de momento basal dos pacientes. Além disso, alguns parentes podem ter pouco contato com o paciente.

Estudos que utilizam SF-36

Muitos estudos sobre a confiabilidade dos parentes para avaliar a QVRS do paciente utilizaram o SF-36. Esses estudos revelaram que o acordo entre as respostas dos pacientes e familiares é satisfatório para a avaliação de momento basal, sendo maior nos aspectos relativos à saúde física com procuradores ligeiramente subestimando a QVRS do paciente.[26] Para os sobreviventes da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a concordância entre os pacientes avaliados em 3 meses e seus decisores substitutos (avaliada no início do estudo) foi ruim para todos os componentes do SF-36, com as estimativas mais baixas de QVRS pré-mórbida obtidas a partir de decisores substitutos.[27]

Estudos que utilizam EuroQol-5D

Um estudo concentrado na confiabilidade dos parentes para avaliar a QVRS do paciente com uso de EQ-5D foi realizado nos Estados Unidos em sobreviventes de lesão pulmonar aguda.[23] Ele mostrou concordância satisfatória entre as respostas do paciente e as do procurador. Os gráficos Bland-Altman demonstraram que, tanto para a escala analógica visual como para escores de utilidade, os procuradores subestimaram os escores quando os pacientes relataram altos índices e superestimaram os escores para índices baixos fornecidos pelos pacientes.[23]

Estudos que utilizam outros questionários de qualidade de vida relacionada com a saúde

Um estudo avaliou a QVRS do paciente por meio de entrevista dos 172 pacientes cooperativos internados em UTI e seus familiares. Dois instrumentos diferentes (italiano com faixas de 0 a 20, e espanhol com faixas de 0 a 29), validados na população de UTI,[28] foram utilizados. A diferença média entre pacientes e familiares foi menor do que 0,3 para ambas as pontuações, mas os limites de concordância foram mais amplos do que 4.[29]

Em conclusão, a avaliação de procurador de QVRS de momento basal dos pacientes pode ser aceitável, especialmente em aspectos físicos e de vida social dos domínios de QVRS, mas não para aspectos emocionais e QVRS percebida. Em qualquer caso, um ponto-chave para os pesquisadores diz respeito à perspectiva que os parentes devem assumir ao relatar QVRS com a finalidade de uma análise clínica ou econômica. Na verdade, os procuradores podem responder do ponto de vista dos pacientes, dando a resposta

que o procurador acredita que o paciente daria. Em contraste, um procurador pode optar por responder a partir de sua própria perspectiva dando a resposta que o procurador acredita ser a representação mais exata ou verdadeira da QVRS dos pacientes. Portanto, os pesquisadores devem informar claramente a perspectiva selecionada para um estudo específico com as razões para essa seleção e instruções claras quando eles pedem aos parentes para relatar a QVRS de momento basal do paciente.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE PÓS-UTI

A avaliação da QVRS de sobreviventes de UTI que receberam alta hospitalar é de relevância fundamental, pois possibilita a comparação desta com a QVRS de momento basal (pré-UTI). Na verdade, os pesquisadores têm de estar cientes das dificuldades específicas que surgem pela medição de um construto subjetivo como a QVRS pelas ferramentas utilizadas atualmente. Afinal, a vida que pareça pouco atraente para um observador pode ser perfeitamente satisfatória para quem a vive. Diferentes fatores têm sido apontados para explicar essa discrepância. Primeiro, os pacientes podem habituar-se à sua doença e apresentar uma "mudança de resposta".[30] A "mudança de resposta" é uma alteração nos padrões internos de valores e conceituação e, consequentemente, uma despercepção da QVRS. Em segundo lugar, a QVRS está intimamente ligada às expectativas pessoais e, quando um determinado objetivo não é atingível, o indivíduo pode substituí-lo por um objetivo mais viável. Assim, as expectativas são alteradas para manter a percepção do indivíduo sobre a QVRS apesar de mudanças em circunstâncias.[31] Consequentemente, os sobreviventes de uma UTI com sequelas de doenças podem não relatar uma QVRS precária no acompanhamento.

QUANDO AVALIAR QVRS PÓS-UTI

O tempo de seguimento pode influenciar os resultados. Por um lado, os ex-pacientes de UTI podem precisar de algum tempo para se recuperar, e por outro, à medida que o tempo passa e os pacientes ficam mais velhos, o número daqueles que morrem aumenta e novas doenças podem se desenvolver em sobreviventes.[13] No entanto, algumas informações sobre o melhor momento para avaliar a QVRS pós-UTI podem vir de estudos sobre a metodologia[12] e os estudos longitudinais sobre mudanças na QVRS ao longo do tempo. Cense e colaboradores,[32] que avaliaram 92 pacientes de UTI admitidos após a ressecção transtorácica para câncer no início do estudo, aos 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 e 36 meses, descobriram que todos os domínios do SF-20 foram recuperados para os níveis pré-operatórios após 6 meses, exceto para o funcionamento físico e energia que exigiam 1,5 e 2,5 anos. Graf e colaboradores[24] relataram que nenhuma das oito dimensões de saúde do SF-36 apresentou funcionamento prejudicado após 9 meses, em comparação com os valores basais em 153 pacientes clínicos tratados na UTI em virtude de doenças cardiovasculares e pulmonares. Cuthbertson e colaboradores,[3] que avaliaram a QVRS antes e aos 3, 6 e 12 meses após a admissão à UTI em pacientes dos quais se esperava sobrevivência aos cuidados na UTI após estabilização inicial, constataram que os componentes físicos do SF-36 retornaram aos valores pré-mórbidos em 12 meses.

Alguns estudos avaliaram a QVRS em grupos específicos de pacientes. Os sobreviventes de SDRA encontraram melhora significativa de componentes físicos do SF-36 aos 12 meses, mas a melhora do componente físico e mental do SF-36 alcançou o topo em 2,5 anos.[33] Um estudo de Oeyen e colaboradores,[34] que avaliou a QVRS de 331 pacientes com neoplasias em 3 e 12 meses, mostrou que tanto os escores de SF-36 como os de EQ-5D diminuíram em 3 meses, mas melhoraram em 1 ano. Com relação aos pacientes internados em UTI por traumatismo cranioencefálico, um estudo recente que avaliou 97 sobreviventes aos 3, 6, 12, 18, 24 e 36 meses descobriu que, ao longo do tempo, houve melhora significativa na pontuação do resumo do componente físico do SF-36, enquanto o escore do resumo do componente mental manteve-se estável.[35] Aos 3 anos de acompanhamento, a QVRS de pacientes com lesão cerebral traumática foi a mesma que na população normativa holandesa.

Em conclusão, o tempo geralmente adequado para a avaliação da QVRS pós-UTI parece variar de 6 meses a 1 ano após a doença aguda, sendo ainda mais longa para sobreviventes de SDRA e lesão cerebral traumática. Curiosamente, a maioria dos estudos incluídos em uma revisão sistemática sobre adultos sobreviventes de doença crítica descobriu que a idade e a gravidade da doença previam funcionamento físico.[36] Outros estudos revelaram que as variáveis relacionadas com a internação na UTI, como a gravidade da doença e dias na UTI, não influenciaram a QVRS de 6 meses.[3,37-38] Um estudo em 559 pacientes que passaram > 24 horas em uma UTI e sobreviveram por 90 dias mostrou que mais de 60% dos pacientes de UTI relatam uma boa recuperação de sua saúde em 3 meses.[38] Cirurgia de transplante, cirurgia de revascularização do miocárdio sem reparação valvular e admissão na UTI a partir de uma enfermaria foram preditores de recuperação boa e precoce da saúde.[39]

COMO AVALIAR A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE PÓS-UTI

Os instrumentos para medição de QVRS podem ser administrados de maneiras diferentes. A melhor delas é a que garante que o paciente entende e responde a todos os itens do questionário escolhido e reduz as chances do paciente não responder por inteiro o questionário. Na verdade, os pacientes perdidos sistematicamente no acompanhamento podem diferir daqueles que concluem o estudo. Por um lado, eles podem estar em boas condições de saúde, ocupados e não interessa-

dos em gastar seu tempo em uma atividade supostamente entediante como responder a um questionário. Por outro lado, os pacientes podem não participar da avaliação da QVRS em razão de sua dependência total e/ou por causa de uma incapacidade para responder aos questionários. Por isso, os pesquisadores devem prestar atenção à proporção de pacientes que respondem aos questionários e fazer todo o possível para limitar o número de não respondedores.[2,5] No entanto, nenhuma inferência pode ser feita sobre os pacientes não respondentes.

Entrevistas face a face são caras, demoradas e não são práticas para os pacientes que moram longe do hospital. Essa forma de aplicação de questionários permite ao paciente que eventualmente não entender alguma pergunta pedir explicação ao pesquisador. A assistência prestada aos pacientes no preenchimento do questionário pode representar um possível viés, mas ela também pode aumentar a taxa de resposta e reduzir o número de itens não respondidos. Além disso, a falta de confidencialidade e de anonimato associada à avaliação face a face pode impedir que alguns pacientes expressem seus sintomas, especialmente quando distúrbios psicológicos são investigados.

O questionário autoadministrado enviado pelos correios é fácil e pouco dispendioso. As principais desvantagens são a possibilidade de a taxa de resposta ser baixa, sobretudo com pacientes que apresentam excelente recuperação ou ainda estão altamente comprometidos, e o fato de que muitas vezes há perguntas não respondidas. Além disso, é impossível saber se os pacientes deliberadamente se recusam a participar ao não preencher o questionário ou simplesmente esquecem. Então, quando o questionário autoadministrado é preenchido em casa, o pesquisador não tem como se certificar de que o paciente é a pessoa que o preencheu porque os membros da família ou amigos podem ajudar o paciente, influenciando, mesmo involuntariamente, suas respostas.

A administração por telefone dispensa a necessidade de os pacientes voltarem ao hospital, pode aumentar o número de entrevistados e evita o problema de itens em branco. Nessa modalidade, o investigador que aplica o questionário tem certeza de que o paciente é a pessoa que realmente completa a pesquisa, mas a discussão de alguns dados pessoais e íntimos por telefone talvez seja perturbadora para pacientes e funcionários. Pode haver dificuldade para entrar em contato com o paciente durante o periodo em que se encontra trabalhando. No entanto, é possível supor que, com a difusão da tecnologia da informação, organizar-se-ão diferentes modos de entrar em contato e administrar os questionários de QVRS em estudos de acompanhamento no futuro.

PREVISÃO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA COM A SAÚDE PÓS-UTI

A QVRS é prevista por características iniciais do indivíduo, mas ela muda ao longo do tempo. Essa alteração pode estar relacionada com o aumento da idade e a diminuição da força física associada a morbidade.[30-31] No entanto, cada indivíduo tem uma capacidade pessoal, ou incapacidade, de lidar com as dificuldades da vida, incluindo doença crítica responsável pela internação na UTI e suas sequelas. Portanto, a QVRS pós-UTI, bem como a satisfação pessoal com a vida pode ser um resultado bastante imprevisível da interação de muitos fatores diferentes. Consequentemente, o médico solicitado pela família para prever a QVRS pós-UTI de um paciente internado na UTI deve admitir que não pode fazer uma previsão confiável porque ele não conhece nem a QVRS de base nem o caráter do paciente.

A literatura científica avaliou os fatores de risco para QVRS pós-UTI comprometida, embora com resultados diferentes e, por vezes, conflitantes. Na realidade, a variabilidade da QVRS, à medida que o paciente relata o desfecho, contribui para a variabilidade dos instrumentos utilizados e das populações de estudo avaliadas. No entanto, é possível classificar os fatores associados à QVRS pós-UTI como relacionados ao paciente, à doença ou à UTI.

Os fatores relacionados com o paciente incluem idade, sexo, estado de saúde anterior, educação e fatores de personalidade. Um nível significativamente menor do funcionamento físico do SF-36 e das atividades habituais do EQ-5D foi encontrado em idosos *versus* sobreviventes da UTI mais jovens, sem diferença na saúde mental, ou ansiedade/depressão.[36] Não há concordância entre os estudos sobre o efeito do sexo do paciente.[36] Idade e estado de saúde anterior foram as únicas variáveis associadas à QVRS pós-UTI.[22,37] Além disso, os pacientes com menor escolaridade e doença crônica anterior foram relatados como tendo uma baixa EQ-VAS.[37]

Os fatores relacionados com a doença parecem ser relevantes. Em uma revisão sistemática, as piores reduções na QVRS foram observadas em casos de SDRA, ventilação mecânica prolongada, traumatismo grave e sepse grave.[2] Nenhuma associação com SAPS II ou SOFA e SF-36 foi encontrada em pacientes com doenças cardiovasculares e pulmonares[24] e nem em um estudo utilizando APACHE II e EQ-5D em uma população UTI geral,[37] mas outros estudos encontraram uma associação entre gravidade da doença e deterioração da QVRS pós-UTI.[2] Nenhuma diferença clara na QVRS de longo prazo entre os pacientes com uma estada curta e outros com uma estada prolongada na UTI foi encontrada na população geral da UTI,[22,37] em um estudo de caso-controle[38] e após esofagectomia transtorácica.[32] No entanto, há estudos com resultados diferentes.[2,36] O delírio foi associado a um aumento da mortalidade hospitalar e mortalidade em 6 meses e à dependência para as AVD.[40] Os pacientes que apresentaram delírio durante a internação eram propensos a agravamento de alguns domínios da QVRS, em comparação com aqueles sem delírio pós-operatório. Os domínios do SF-36 em que o delírio previa um agravamento dos resultados após 6 meses foram função física, vitalidade e função social, domínios que envolvem tanto aspectos físicos como mentais de qualidade de vida.

Os fatores relacionados com UTI incluem tratamentos como ventilação (e sua duração), a política de sedação (uso de benzodiazepínicos) e corticosteroides. Altos níveis persistentes de intensidade terapêutica na UTI foram associados a uma sobrevida hospitalar razoável em pacientes idosos submetidos a suporte ventilatório mecânico prolongado.[10] Essa população apresentou uma deficiência moderada, mas a sua qualidade de vida percebida permaneceu boa, mesmo que os pacientes estimassem uma redução na sua qualidade de vida para a saúde e memória.[10] A existente dificuldade em avaliar a relação entre a sedação e QVRS pós-UTI resulta da dificuldade de separar sedação da razão de sedação, que pode ser a necessidade de ventilar um paciente com SDRA grave, tratar um paciente delirante ou propiciar conforto de acordo com a política da UTI. Curiosamente, os pacientes internados em uma UTI cirúrgica que sofreram delírio pós-operatório (16%) apresentaram maior declínio nos domínios do SF-36 após a alta, principalmente na função física, vitalidade e função social, em comparação com pacientes sem delírio pós-operatório.[40]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A QVRS é uma questão importante para os pacientes e seus familiares cuja avaliação antes da internação na UTI e do impacto da doença crítica sobre QVRS é uma medida de resultado relevante para os pacientes que necessitam de cuidados na UTI. Entre os vários instrumentos que têm sido descritos, o SF-36 e o EuroQol-5D foram recomendados como os mais adequados nesse cenário. A previsão de desfechos de longo prazo, utilizando fatores físicos e psicológicos e estado funcional, está se tornando mais importante para médicos e enfermeiros, bem como para os pacientes e seus familiares.

A QVRS após a alta da UTI é influenciada pela QVRS basal e o estado de saúde do paciente, bem como pelas expectativas do paciente. Os médicos têm de avaliar a QVRS de seu paciente e levar em conta os aspectos metodológicos dessa avaliação. Em geral, os pacientes criticamente doentes com ventilação mecânica prolongada, sepse e outras doenças crônicas, como uma função pulmonar anormal, têm níveis significativamente mais baixos de QVRS após doença aguda que necessita de internação em UTI. Além disso, uma constelação de problemas físicos e psicológicos pode se desenvolver ou persistir em pacientes e cuidadores familiares por até 5 anos. Esses problemas e as doenças coexistentes são responsáveis por maiores custos incorridos nesse período.[33] Pesquisas futuras devem ser dedicadas à avaliação dos efeitos de técnicas de reabilitação porque muitos pacientes de UTI têm potencial de reabilitação, apesar de doença grave e comorbidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus DC, Carlet J. 2002 Brussels Roundtable Participants. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. Intensive Care Med. 2003;29(3):368-77.
2. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. Crit Care Med. 2010;38(12):2386-400.
3. Cuthbertson BH, Scott J, Strachan M, Strachan M, Kilonzo M, Vale L. Quality of life before and after intensive care. Anaesthesia. 2005;60(4):332-9.
4. Heyland DK, Hopman W, Coo H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. Crit Care Med. 2000;28(11):3599-605.
5. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med. 2012;40(2):502-9.
6. Ranzani OT, Zampieri FG, Park M, Salluh JI. Long-term mortality after critical care: what is the starting point? Crit Care. 2013;17(5):191.
7. Jackson JC, Mitchell N, Hopkins RO. Cognitive functioning, mental health, and quality of life in ICU survivors: an overview. Anesthesiol Clin. 2011;29(4): 751-64.
8. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. JAMA. 1994;272(8):619-26.
9. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 2005;41(10):1403-9.
10. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. Crit Care Med. 2000;28(10):3389-95.
11. Nelson JE: The symptom burden of chronic critical illness. Crit Care Med. 2004;32(7):1527-34.
12. Needham DM, Dowdy DW, Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Pronovost PJ. Studying outcomes of intensive care unit survivors. Measuring exposures and outcomes. Intensive Care Med. 2005;31(9):1153-60.
13. Capuzzo M, Metnitz PGH, Moreno RP. Health related quality of life after ICU discharge. In: Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A. 25 years of progress and innovation in intensive care medicine. Berlin: MVV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2007. p.29-38.
14. Pinto EB, Maso I, Vilela RN, Santos LC, Oliveira-Filho J. Validation of the EuroQol quality of life questionnaire on stroke victims. Arq Neuropsiquiatr. 2011;69(2B):320-3.
15. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. Spine (Phila Pa). 2000;25(24):3130-9.
16. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF- 36). Rev Bras Reumatol. 1999;39(3):143-50.
17. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. Rev Saúde Pública. 2000;34(2):178-83.
18. Lino VTS, Pereira SR, Camacho LA, Ribeiro Filho ST, Buksman S. Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index) Cad Saúde Pública. 2008;24(1):103-12.
19. Minosso JSM, Amendola F, Alvarenga MRM, Oliveira MAC. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. Acta Paul Enferm. 2010;23(2):218-23.
20. Botega Nj, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C Jr, Pereira WA. Mood disorders among medical in-patients and validation of the hospital anxiety and depression scale HAD. Rev Saúde Pública. 1995;29(5):355-63.
21. Caiuby AVS, Lacerda SS, Quintana MI, Torii TS, Andreoli SB. Cross-cultural adaptation of the Brazilian version of the Impact of Events Scale-Revised (IES-R) Cad. Saúde Pública. 2012;28(3):597-603.
22. Rivera-Fernández R, Sánchez-Cruz JJ, Abizanda-Campos R, Vázquez-Mata G. Quality of life before intensive care unit admission and its influence on resource utilization and mortality rate. Crit Care Med. 2001;29(9):1701-9.
23. Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E, Needham DM. Quality of life before intensive care using EQ-5D: patient versus proxy responses. Crit Care Med. 2013;41(1):9-14.

24. Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. Crit Care Med. 2003;31(18):2163-9.
25. Capuzzo M, Bertacchini S, Davanzo E, Felisatti G, Paparella L, Tadini L, et al. Health-related quality of life before planned admission to intensive care: memory over three and six months. Health Qual Life Outcomes. 2010;8:103.
26. Hofhuis J, Hautvast JL, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life on admission to the intensive care: can we query the relatives? Intensive Care Med. 2003;29(6):974-9.
27. Scales DC. Tansey CM, Matte A, Herridge MS. Difference in reported pre-morbid health-related quality of life between ARDS survivors and their substitute decision makers. Intensive Care Med. 2006;32(11):1826-31.
28. Capuzzo M, Grasselli C, Carrer S, Gritti G, Alvisi R. Validation of two quality of life questionnaires suitable for intensive care patients. Intensive Care Med. 2000;26(9):1296-303.
29. Capuzzo M, Grasselli G, Carrer S, Gritti G, Alvisi R. Quality of life before intensive care admission: agreement between patient and relative assessment. Intensive Care Med 2000;26(9):1288-95.
30. Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J, Spronk PE. Conceptual issues specifically related to health-related quality of life in critically ill patients. Crit Care. 2009;13(1):118.
31. Hendry F, McVittie C. Is Quality of Life a Healthy Concept? Measuring and understanding life experiences of older people. Qual Health Res. 2004;14(7):961-75.
32. Cense HA, Hulscher JB, de Boer AG, Dongelmans DA, Tilanus HW, Obertop H, et al. Effects of prolonged intensive care unit stay on quality of life and long-term survival after transthoracic esophageal resection. Crit Care Med. 2006;34:354-62.
33. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2011;364(14):1293-304.
34. Oeyen SG, Benoit DD, Annemans L, Depuydt PO, Van Belle SJ, Troisi RI, et al. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study. Intensive Care Med. 2013;39(5):889-98.
35. Grauwmeijer E, Heijenbrok-Kal MH, Ribbers GM. Health-related quality of life 3 years after moderate to severe traumatic brain injury: a prospective cohort study. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(7):1268-76.
36. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. Intensive Care Med. 2005;31(5):611-20.
37. Granja C, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. Quality of life after intensive care: evaluation with EQ-5D questionnaire. Intensive Care Med. 2002;28:898-907.
38. Stricker KH, Cavegn R, Takala J, Rothen HU. Does ICU length of stay influence quality of life? Acta Anaesthesiol Scand. 2005;49(7):975-83.
39. Capuzzo M, Moreno RP, Jordan B, Bauer P, Alvisi R, Metnitz PG. Predictors of early recovery of health status after intensive care. Intensive Care Med. 2006;32(11):1832-8.
40. Abelha FJ, Luís C, Veiga D, Parente D, Fernandes V, Santos P, et al. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. Crit Care. 2013;17(5):R257.

CAPÍTULO 296

DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS/ESCORES DE FALÊNCIA ORGÂNICA

Rui Moreno
Jean-Louis Vincent

DESTAQUES

- Os modelos de previsão de resultado geral para avaliação de falência de disfunção ou falência de órgãos e sistemas têm valor inestimável na aplicação a grupos de pacientes, mas a aplicação individual é de valor limitado.
- Esses modelos foram projetados para descrever a disfunção orgânica mais do que para prever a sobrevida.
- Tais modelos orientam-se por três princípios importantes: (1) a falência de órgãos representa um espectro de muito leve à total falha do órgão; (2) a falência não é um processo estático obrigando à reavaliação dos valores; (3) as variáveis escolhidas para avaliar cada órgão precisam ser objetivas, simples, disponíveis e confiáveis.
- A maioria das pontuações inclui seis sistemas de órgãos – cardiovascular, respiratório, hematológico, nervoso central, renal e hepático – e foi desenvolvida para a população geral da UTI, mas algumas são específicas para o paciente séptico.
- Três dos sistemas mais recentes são o SOFA, MODS e LODS. A principal diferença entre eles é quanto à definição de disfunção do sistema cardiovascular que cada um adota.

INTRODUÇÃO

A crescente complexidade dos modelos de previsão de resultado geral, tanto em sua construção matemática quanto em sua aplicação a grupos de pacientes, é um fenômeno amplamente reconhecido. Se, por um lado, são de valor inestimável para a avaliação de grupos de pacientes e *benchmarking*, visando a probabilidade de morte no hospital, por outro, sua aplicação individual é de valor limitado, uma vez que seu cálculo é relativamente complexo e esses modelos não foram concebidos para aplicação em série, rastreando a evolução do paciente ao longo do tempo.

Os modelos para disfunção de órgãos e pontuações de falência foram projetados para descrever a disfunção orgânica mais do que para prever a sobrevida. No desenvolvimento de pontuações de função de órgão, três princípios importantes precisam ser lembrados.[1] Primeiro, falência de órgãos não é um fenômeno simples do tipo tudo ou nada; pelo contrário, representa um espectro ou *continuum* de disfunção orgânica de muito leve à total falha do órgão. Segundo, a falha de órgão não é um processo estático e o grau da disfunção pode variar com o tempo durante o curso da doença, e daí os valores precisam ser calculados repetidamente. Em terceiro lugar, as variáveis escolhidas para avaliar cada órgão precisam ser objetivas, simples e disponíveis, mas confiáveis, rotineiramente medidas em cada instituição, específicas para o órgão em questão e independentes de variáveis do paciente, de modo que a pontuação possa ser facilmente calculada em qualquer paciente em qualquer unidade de terapia intensiva (UTI). Variabilidade de interobservador na pontuação pode ser um problema com os sistemas mais complexos,[2-3] e o uso de variáveis simples e inequívocas pode evitá-lo. Idealmente, a pontuação deveria ser independente das variáveis terapêuticas, como mostrado por Marshall e outros,[4] mas, na verdade, isso é praticamente impossível de se alcançar, já que todos os fatores são mais ou menos dependentes do tratamento. Por exemplo, a relação PaO_2/FiO_2 é dependente das condições de ventilação e de pressão positiva ao final da expiração (PEEP), a contagem de plaquetas pode ser influenciada por meio de respectivas transfusões, os níveis de ureia são afetados por hemofiltração etc.

O processo de descrição da função do órgão é relativamente novo e não há nenhum acordo geral sobre quais órgãos avaliar e quais parâmetros usar. Muitos sistemas de pontuação diferentes têm sido desenvolvidos para avaliar a disfunção de órgãos,[1,4-14] diferindo nos sistemas de órgãos incluídos na pontuação, nas definições usadas para a disfunção de órgãos e na escala de classificação usada.[15-16] A maioria das pontuações inclui seis sistemas de órgãos principais – cardiovascular, respiratório, hematológico, nervoso central, renal e hepático –, sendo que também há outros índices com outros sistemas, tais como o gastrintestinal, incluído menos frequentemente. Sistemas de escore precoce avaliam a falência de órgãos como presente ou ausente, mas essa abordagem é muito dependente de como são considerados as definições dos limites para a função do órgão, e as pontuações mais recentes consideram falência de órgãos um espectro da disfunção orgânica. A maioria das pontuações foi desenvolvida sobre a população geral da UTI, mas algumas foram voltadas especificamente para o paciente séptico.[1,6-7,11-12] Três dos mais recentes sistemas desenvolvidos serão analisados a seguir, a principal diferença entre eles é quanto à definição de disfunção do sistema cardiovascular que cada um adota (Quadro 296.1).

QUADRO 296.1. Disfunção de órgão/sistema de pontuação de insuficiência.

Sistemas de órgãos	MODS[a]	SOFA[b]	LODS[c]
Respiratório	Relação PaO_2/FiO_2	Relação PaO_2/FiO_2 Ventilação mecânica	Relação PaO_2/FiO_2 Ventilação mecânica
Cardiovascular	Pressão ajustada a FC	PAM Uso de agentes vasoativos	SAP FC
Renal	Creatinina	Creatinina Débito urinário	Creatinina Débito urinário Ureia
Hematológico	Plaquetas	Plaquetas	Plaquetas WBC
Neurológico	GCS	GCS	GCS
Hepático	Bilirrubina	Bilirrubina	Bilirrubina Tempo de protrombina

Fonte: Adaptado de [a]Marshall JC, Cook DA, e colaboradores, 1995;[4] [b]Vincent J-L, Moreno R, Takala J, e colaboradores, 1996;[1] [c]Le Gall JR, Klar J, e colaboradores, 1996.[14]

PONTUAÇÕES DO ESCORE MODS (*MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME*)

Esse sistema de escore foi desenvolvido por uma revisão da literatura de estudos clínicos de falência de múltiplos órgãos, no período de 1969 até 1993.[4] Descritores ideais de disfunção orgânica foram assim identificados e validados com base em um banco de dados clínico. Seis sistemas de órgãos foram escolhidos e uma pontuação de 0 a 4 alocada para cada órgão de acordo com a função (sendo 0 para a função normal e 4 para a disfunção mais grave), com uma pontuação máxima de 24. O pior resultado para cada sistema orgânico a cada período de 24 horas é tomado para o cálculo da pontuação agregada. Um alto nível inicial da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (multiple organ dysfunction syndrome – MODS) correlacionado com a mortalidade na UTI e delta-MODS (calculado como SDMO superior ao da permanência da UTI ser menor em relação ao SDMO da admissão) foi ainda mais preditivo do resultado.[4] Em um estudo com 368 pacientes graves, o resultado descrito dos grupos no modelo do MODS foi melhor do que

no APACHE II ou no escore de falência de órgãos, embora o risco predito de mortalidade tenha sido semelhante para todos os sistemas de escore.[17] O modelo MODS foi usado para avaliar a disfunção de órgãos em estudos clínicos de vários grupos de pacientes graves, incluindo aqueles com sepse grave.[18-21]

ESCORE SOFA (*SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT*)

O escore SOFA (avaliação de falência sequencial de órgãos) foi desenvolvido em 1994, durante uma conferência de consenso organizada pela *European Society of Intensive Care and Emergency Medicine*, em uma tentativa de fornecer um meio de descrever quantitativa e objetivamente o grau de falência de órgãos ao longo do tempo em cada indivíduo e nos grupos de pacientes sépticos.[1] Inicialmente chamado de escore de avaliação de falência de órgãos relacionada à sepse, a pontuação foi, então, rebatizada como avaliação sequencial de falência de órgãos se notou que poderia ser aplicada igualmente aos pacientes não sépticos. Na elaboração da pontuação, os participantes da conferência decidiram limitar a seis o número de sistemas estudados: respiratório; coagulação; hepático; cardiovascular; sistema nervoso central e sistema renal. É dada uma pontuação de 0 (função normal) até 4 (função mais anormal), e os piores valores em cada dia são registrados. A função do órgão individual pode, assim, ser avaliada e monitorizada ao longo do tempo, e uma pontuação global geral também pode ser calculada. Um alto escore total de SOFA (máx SOFA) e um alto delta-SOFA (o SOFA máximo total menos o SOFA total de admissão) foram relacionados a um pior resultado,[22-23] e a pontuação total tem aumentado ao longo do tempo em não sobreviventes comparada à dos sobreviventes.[23] O escore SOFA foi usado para avaliação de falência de órgãos em vários estudos clínicos, incluindo um em pacientes com choque séptico.[24-27]

ESCORE LODS (*LOGISTIC ORGAN DYSFUNCTION SYSTEM*)

Essa pontuação foi desenvolvida em 1996 por meio de regressão logística múltipla aplicada a variáveis selecionadas a partir de um grande banco de dados de pacientes internados na UTI.[14] Para calcular a pontuação, cada sistema de órgão recebe pontos de acordo com o pior valor para qualquer variável para esse sistema no dia. Se nenhuma disfunção orgânica está presente, a pontuação é 0, aumentando para um máximo de 5. Como a gravidade relativa da disfunção de órgãos difere entre os sistemas, o escore LODS permite o máximo de 5 pontos a serem concedidos apenas para os sistemas neurológico, renal e cardiovascular. Para a disfunção máxima dos sistemas pulmonares e de coagulação, um máximo de 3 pontos pode ser dado para os níveis mais graves de disfunção; e, para o fígado, a disfunção mais grave só recebe 1 ponto. Assim, a pontuação total máxima é de 22. O escore LODS é desenvolvido para ser usado uma única vez como uma medida de disfunção de órgãos nas primeiras 24 horas da admissão na UTI, e não como uma medida de avaliação repetida. Trata-se de sistema bastante complexo e raramente usado; no entanto, tem sido utilizado para avaliar a disfunção de órgãos em estudos clínicos.[28]

COMPARAÇÃO DOS SISTEMAS

A principal diferença entre os três modelos descritos é o método escolhido para a avaliação da disfunção cardiovascular: SOFA usa a pressão arterial e o nível de suporte adrenérgico; MODS usa uma variável composta (frequência cardíaca *versus* relação da pressão venosa central) e pressão arterial média (frequência cardíaca *versus* pressão venosa central/pressão arterial média) e o escore LODS usa a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica. Existem hoje algumas comparações entre eles, não descrevendo diferenças clinicamente significativas.

Modelos mistos, integrando escores de avaliação da falência de órgãos e gravidade gerais foram publicados[10,29] mas nunca tiveram ampla aceitação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22:707-10.
2. Rowan K. The reliability of case mix measurements in intensive care. Curr Opin Crit Care. 1996;2:209-13.
3. Polderman KH, Thijs LG, Girbes AR. Interobserver variability in the use of APACHE II scores [Letter]. Lancet. 1999;353:380.
4. Marshall JC, Cook DA, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med. 1995;23:1638-52.
5. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. Arch Surg. 1980;115:136-40.
6. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. Br J Surg. 1983;70:29-31.
7. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. Arch Surg. 1983;118:1190-2.
8. Goris RJA, te Boekhorst TP, Nuytinck JKS, Gimbrère JSF. Multiple--Organ Failure. Generalized autodestructive inflammation? Arch Surg. 1985;120:1109-15.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg. 1985;202:685-93.
10. Chang RW, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure. Intensive Care Med. 1988;14:558-66.
11. Meek M, Munster AM, Winchurch RA, Dickerson C. The Baltimore Sepsis Scale: measurement of sepsis in patients with burns using a new scoring system. J Burn Care Rehabil. 1991;12:564-8.
12. Baumgartner JD, Bula C, Vaney C, Wu MM, Eggimann P, Perret C. A novel score for predicting the mortality of septic shock patients. Crit Care Med. 1992;20:953-60.
13. Bernard GR, Doig BG, Hudson G, et al. Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice [abstract]. Am J Respirat Crit Care Med. 1995;151:A323.
14. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D, The ICU scoring group. The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. JAMA. 1996;276:802-10.

15. Bertleff MJ, Bruining HA. How should multiple organ dysfunction syndrome be assessed? A review of the variations in current scoring systems. Eur J Surg. 1997;163:405-9.
16. Marshall JD, Bernard G, Le Gall J-R, Vincent J-L. The measurement of organ dysfunction/failure as an ICU outcome. Sepsis. 1997;1:41.
17. Jacobs S, Zuleika M, Mphansa T. The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems. Crit Care Med. 1999;27:741-4.
18. Gonçalves JA, Hydo LJ, Barie PS. Factors influencing outcome of prolonged norepinephrine therapy for shock in critical surgical illness. Shock. 1998;10:231-6.
19. Maziak DE, Lindsay TF, Marshall JC, Walker PM. The impact of multiple organ dysfunction on mortality following ruptured abdominal aortic aneurysm repair. Ann Vasc Surg. 1998;12:93-100.
20. Pinilla JC, Hayes P, Laverty W, Arnold C, Laxdal V. The C-reactive protein to prealbumin ratio correlates with the severity of multiple organ dysfunction. Surgery. 1998;124:799-805.
21. Staubach KH, Schroder J, Stuber F, Gehke K, Traumann E, Zabel P. Effect of pentoxifylline in severe sepsis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arch Surg. 1998;133:94-100.
22. Moreno R, Vincent J-L, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Intensive Care Med. 1999;25:686-96.
23. Vincent J-L, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter P, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study. Crit Care Med. 1998;26: 1793-800.
24. Di Filippo A, De Gaudio AR, Novelli A, Paternostro E, Pelagatti C, Livi P, et al. Continuous infusion of vancomycin in methicillin-resistant staphylococcus infection. Chemotherapy. 1998;44:63-8.
25. Fiore G, Donadio PP, Gianferrari P, Santacroce C, Guermani A. CVVH in postoperative care of liver transplantation. Minerva Anestesiologica. 1998;64:83-7.
26. Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, JKuprat G, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. Crit Care Med. 1999;27:723-32.
27. Hynninen M, Valtonen M, Markkanen H, Vaara M, Kuusela P, Jousela I, et al. Interleukin 1 receptor antagonist and E-selectin concentrations: a comparison in patients with severe acute pancreatitis and severe sepsis. J Crit Care. 1999;14:63-8.
28. Soufir L, Timsits JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:396-401.
29. Timsit JF, Fosse JP, Troche G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, Azoulay E, Chevret S, Moine P, Cohen Y. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. Intensive Care Med. 2001;27:1012-21.

CAPÍTULO 297

ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM UTI PEDIÁTRICA

Graziela de Araujo Costa Zanatta
Eduardo Juan Troster

DESTAQUES

- A avaliação da gravidade e do prognóstico das crianças criticamente enfermas podem ser feitas por meio dos escores prognósticos de mortalidade e dos escores de disfunção orgânica.
- Esses escores são úteis para avaliar a qualidade do atendimento, comparar diferentes serviços, dimensionar os profissionais de acordo com o grau de complexidade, determinar o prognóstico e estimar o risco de mortalidade.
- É importante que, antes da utilização de um escore, ele seja validado na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) na qual se pretende usá-lo, uma vez que a população na qual ele será aplicado difere daquela em que o escore foi desenvolvido e validado.
- Os principais escores prognósticos de mortalidade em UTI pediátrica são o *pediatric risk of mortality* (PRISM) e o *pediatric index of mortality* (PIM).
- Os principais escores de disfunção orgânica em pediatria são o *pediatric multiple organ dysfunction* (PEMOD) e o *pediatric logistic organ dysfunction* (PELOD).

INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico nas unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP) as preparou para o tratamento de casos de alta complexidade e de alto custo. Com isso, tornou-se necessário caracterizar o estágio da doença dos pacientes no momento e durante a internação, avaliando a gravidade e o prognóstico.[1]

Essa avaliação pode ser feita por meio dos escores prognósticos de mortalidade e dos escores de disfunção orgânica. Os primeiros quantificam objetivamente a gravidade do paciente criticamente enfermo, estimando a probabilidade de óbito, e auxiliam nas diversas áreas do tratamento e atendimento, tais como seleção das medicações, orientação ética e estratégias econômicas;[2] porém, sabe-se que seu uso isolado é insuficiente para avaliar a eficiência de uma UTIP, sendo também necessário o uso de escores de disfunção orgânica, que avaliam a morbidade nessas unidades com novas terapêuticas ou monitorizações instituídas durante a internação.

As disfunções orgânicas da criança e do adolescente gravemente doente apresentam condições de pior prognóstico à admissão ou durante a internação na UTIP. Há dificuldades, no momento da admissão, de estabelecer critérios clínicos e laboratoriais que possibilitem uma previsão do número e intensidade das disfunções orgânicas e a necessidade de intervenção diagnóstica e terapêutica.

Desde a introdução dos escores nas UTIP, seu uso tem se tornado cada vez mais frequente, e hoje esses indicadores fazem parte da metodologia dos controles de qualidade e pesquisa.[3] Eles são úteis para avaliar a qualidade do atendimento, comparar diferentes serviços, dimensionar os profissionais de acordo com o grau de complexidade, determinar o prognóstico e estimar o risco de mortalidade.[4]

A utilização de um escore prático e objetivo, que apresente critérios clínicos e/ou laboratoriais que não espoliem ou retardem o tratamento dos pacientes, é fator de impacto na qualidade de atendimento dos pacientes gravemente doentes.

O escore ideal deveria ser de fácil aplicação, não exigir grande experiência do observador, ser facilmente reprodutível, ter baixo custo, ser pouco invasivo e bastante preciso. Porém, ainda não há consenso sobre qual poderia ser mais útil quando utilizado de forma padronizada à internação para as crianças e adolescentes em UTIP.

É importante que, antes da utilização de um escore, ele seja validado na UTIP na qual pretende-se usá-lo, uma vez que a população na qual ele será aplicado difere daquela em que foi desenvolvido e validado.

ESCORES PROGNÓSTICOS DE MORTALIDADE

PEDIATRIC RISK OF MORTALITY (PRISM)[1]

O PRISM foi validado por Pollack e colaboradores, em 1988, a partir do Physiologic Stability Index (PSI);[5] foram avaliados 1.415 pacientes de nove UTIP dos Estados Unidos, entre 1984 e 1985, com 116 óbitos. As análises estatísticas eliminaram as categorias sem significância do PSI, diminuindo o número de variáveis fisiológicas, e atribuíram pesos diferentes às variáveis, criando e validando o PRISM, que utiliza 14 variáveis, tanto fisiológicas quanto dados de exames laboratoriais; o risco de óbito é calculado mediante uma equação de regressão logística com a utilização do valor do PRISM, idade do paciente e presença ou não de cirurgia à admissão na UTIP; porém, não é influenciado significativamente pelo *status* operatório do paciente e não necessita de ajuste por diagnóstico de internação (Tabela 297.1).

O PRISM apresenta uma excelente *performance* discriminatória e preditiva, sendo utilizado em muitas UTIP como escore prognóstico para avaliação da gravidade da doença.

Alguns estudos demonstraram que o PRISM pode ser utilizado como escore prognóstico de mortalidade em pacientes com choque séptico por meningococo;[5-7] Costa e colaboradores demonstraram que o PRISM tem boa capacidade de discriminação e calibração em UTIP gerais, assim como fizeram outros autores.[4,9-12] Carroll e colaboradores demonstraram que o PRISM pode ser utilizado como escore prognóstico de mortalidade em crianças que foram submetidas a transplante hepático.[13] Gonzales-Luis e colaboradores demonstraram que o PRISM é capaz de determinar ausência ou presença de comprometimento neurológico em crianças após acidente por submersão quando é menor ou igual a 8 ou maior ou igual a 24, embora seja difícil estabelecer essa correlação entre valores intermediários.[14]

Porém, outros estudos demonstraram que o PRISM superestima a mortalidade[15-18] ou apresenta discriminação e calibração insatisfatórias.[19-20]

PEDIATRIC RISK OF MORTALITY III (PRISM III)[21]

Em virtude da introdução de novos protocolos de tratamento, intervenções terapêuticas e estratégias de monitorização, além da mudança no perfil da população internada em UTIP, foi realizada a revalidação do PRISM em 1996 por Pollack e colaboradores, criando o PRISM III. Essa revalidação teve como base uma coorte prospectiva em 32 UTIP nos Estados Unidos, entre 1993 e 1994, que incluiu 11.165 admissões com 543 óbitos[21] (Tabela 297.2).

O risco de mortalidade pode ser calculado utilizando-se dados das primeiras 12 horas (PRISM III-12) ou das primeiras 24 horas de internação (PRISM III-24).

A regressão logística multivariada resultou em 17 variáveis fisiológicas subdivididas em 26 itens tanto para o PRISM III-12 quanto para o PRISM III-24. O PRISM III-24 mostrou melhor acurácia para o risco de mortalidade individual.

É um dos escores mais utilizados em UTIP nos Estados Unidos. Mostrou-se um modelo com boa acurácia e boa capacidade de discriminação, mesmo em outros países.[22] Po-

TABELA 297.1. Variáveis do PRISM.

Variáveis	Variação de acordo com a idade		Pontos
	Lactente	Criança	
PA sistólica (mmHg)	130-160 55-65 > 160 40-54 < 40	150-200 65-75 > 200 50-64 < 50	2 2 6 6 7
PA diastólica (mmHg)	Todas as idades > 110		6
Frequência cardíaca (bpm)	> 160 < 90	> 150 < 80	4 4
Frequência respiratória (rpm)	61-90 > 90 apneia	51-90 > 90 apneia	1 5 5
PaO_2/FiO_2[a]	Todas as idades 200-300 < 200		 2 3
$PaCO_2$ (mmHg)[b]	Todas as idades 51-65 > 65		 1 5
EC Glasgow[c]	Todas as idades < 8		 6
Reações pupilares	Todas as idades Anisocóricas ou dilatadas Fixas e dilatadas		 4 10
TP/TTPA	Todas as idades > 1,5 × controle		 2
Bilirrubina total (mg/dL)	Maiores que 1 mês > 3,5		 6
Potássio (mg/dL)	Todas as idades 3-3,5 6,5-7,5 < 3 > 7,5		 1 1 5 5
Cálcio (mg/dL)	Todas as idades 7-8 12-15 < 7,0 > 15		 2 2 6 6
Glicemia (mg/dL)	Todas as idades 40-60 250-400 < 40 > 400		 4 4 8 8
Bicarbonato (mEq/L)[d]	Todas as idades < 16 > 32		 3 3

[a]Não deve ser realizado em pacientes com *shunt* intracardíaco ou insuficiência respiratória crônica; existe necessidade de amostra arterial. [b]Pode ser realizado com amostra de sangue capilar. [c]Não pode ser realizado em pacientes com sedação, paralisia, anestesia ou disfunção neurológica crônica. (d) Podem-se utilizar os valores medidos.

Fonte: Adaptada de Pollack e colaboradores, 1988.[1]

rém, é o primeiro escore prognóstico pediátrico protegido por licenças e patentes, e para adquirir as fórmulas e o cálculo final da probabilidade de óbito é necessário pagar uma taxa institucional anual.

PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY 2 (PIM2)[23]

É uma versão revisada do PIM,[24] validado em UTIP da Nova Zelândia, Austrália e Reino Unido por Shann e colaboradores em 2003;[23] foram avaliados 20.787 pacientes durante o ano de 1997, com 1.104 óbitos; foi realizada uma regressão logística para avaliar o novo modelo que, embora tenha 11 variáveis (três a mais em relação ao PIM, que era composto de oito variáveis), mostrou-se mais calibrado, seguro e com melhor ajuste em diferentes grupos diagnósticos, quando comparado à versão original. O risco de óbito é calculado mediante uma equação de regressão logística que utiliza as variáveis fisiológicas, *status* operatório, presença de doença de base e motivo de internação na UTIP (Tabela 297.3).

Apresenta boa discriminação e calibração em algumas UTIP gerais,[25-27] embora não seja adequado como escore preditivo de mortalidade em outras UTIP.[28-29]

PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY 3 (PIM3)[30]

É uma versão recente do PIM2,[23] para ajustar o risco de mortalidade das crianças admitidas na UTIP. Foi realizado um estudo com coorte internacional, multicêntrico e prospectivo em seis UTIP na Austrália, Nova Zelândia, Irlanda e Reino Unido, em que foram incluídas 53.112 crianças menores de 16 anos admitidas em 2010 e 2011. Realizou-se uma regressão logística para avaliar o novo modelo que tem 10 variáveis. As variáveis com maior risco de óbito foram valores fisiológicos anormais, presença de pupilas fixas e dilatadas e necessidade de ventilação mecânica (VM) na primeira hora. Por sua vez, aquelas com menor risco de óbito formaram admissão eletiva, recuperação de procedimento e presença de diagnósticos de baixo risco. Embora tenha apresentado uma boa discriminação global, foi melhor na Austrália e Nova Zelândia do que no Reino Unido e Irlanda. Por ser recente, deve ser validado em outros estudos para avaliar sua discriminação e calibração em diferentes populações (Tabela 297.4).

THERAPEUTIC INTERVENTION SCORING SYSTEM – TISS (TISS-28)[31]

Proposto por Cullen e colaboradores,[32] em 1974, e revisado em 1983 por Keene e Cullen,[33] é um método aceito para estadiamento de pacientes de alto risco. É de fácil aplicação, principalmente após a validação do TISS-28 em 1996,[31] que reduziu de 76 para 28 variáveis analisadas (Tabela 297.5).

Deve ser realizado por um observador experiente, e os dados devem ser coletados todos os dias, sempre no mesmo horário, preferencialmente pela manhã e pelo mesmo examinador. Dependendo do número total de pontos obtidos, os pacientes são classificados em quatro grupos, conforme a necessidade de vigilância e de cuidados intensivos (Tabela 297.6).

TABELA 297.2. Variáveis do PRISM III.

Sinais vitais, cardiovasculares e neurológicos		
PA sistólica (mmHg)	Escore = 3	Escore = 7
Neonatal	40-55	< 40
Lactente	40-65	< 45
Criança	55-75	< 55
Adolescente	65-85	< 65
Temperatura	Escore = 3	
	< 33 ou > 40°C	
***Status* neurológico**	Escore = 5	
	Estupor/Coma ou Glasgow < 8	
Frequência cardíaca (bpm)	Escore = 3	Escore = 4
Neonatal	215-225	> 225
Lactente	215-225	> 225
Criança	185-205	> 205
Adolescente	145-155	> 155
Reflexo pupilar	Escore = 7	Escore = 11
	fixa unilateral	fixa bilateral

Testes bioquímicos		
Glicose	Escore = 2 > 200 mg/dL ou > 11 mmol/L	
Potássio (mEq/L)	Escore = 3	
Todas as idades	> 6,9	
Ureia (mg/dL)	Escore = 3	
Neonatal	> 11,9	
Outras idades	> 14,9	
Creatinina (mg/dl)	Escore = 2	
Neonatal	> 0,85	
Lactente	> 0,9	
Criança	> 0,9	
Adolescente	> 1,3	

Acidobásico, gasometria		
Acidose (pH ou CO_2 total)	Escore = 2	Escore = 6
pH	7,0-7,28	< 7,0
CO_2	5-16,9	< 5
pH	Escore = 2	Escore = 3
Todas as idades	7,48-7,55	> 7,55
PCO_2 (mmHg)	Escore = 1	Escore = 3
Todas as idades	50-75	> 75
CO_2 total	Escore = 4	
Todas as idades	> 34	
PaO_2 (mmHg)	Escore = 3	Escore = 6
	42-49	< 42

Testes hematológicos		
Leucócitos (céls/mm³)	Escore = 4	
	< 3.000	
Plaquetas (x 10^3 céls/mm³)	Escore = 2 Escore = 4	Escore = 5
	100-200 50-99	< 50
TP ou TTPa (seg)	Escore = 3	
Neonatal	TP > 22 ou TTPa > 85	
Outras idades	TP > 22 ou TTPa > 57	

Fatores adicionais incluem doença cardiovascular não cirúrgica, anomalia cromossômica, câncer, admissão em UTIP prévia, ressuscitação cardiopulmonar pré-UTIP, cetoacidose diabética, pós-operatório e admissão hospitalar interna.
TP: tempo de protrombina; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada.

Idades: neonatal = 0-1 mês; lactente = ≥ 1 mês-12 meses; criança = ≥ 12 meses-144 meses; adolescente > 144 meses.
Frequência cardíaca: não usar durante o choro ou agitação.
Temperatura: pode ser retal, oral, sanguínea ou axilar.
Reflexos pupilares: pupilas fixas devem ser > 3 mm. Não considerar dilatação iatrogênica.
Status neurológico: se paciente sedado, considerar o período sem sedação mais próximo à admissão na UTIP.
O pH e o PCO_2 podem ser arteriais, capilares ou venosos; o PO_2 deve ser arterial.
Fonte: Adaptada de Pollack e colaboradores, 1996.[21]

TABELA 297.3. Pediatric Index of Mortality 2 (PIM).

O PIM 2 é calculado com base nas informações obtidas no momento da admissão na UTIP, durante a primeira hora de internação.
1. Pressão arterial sistólica, mmHg (se desconhecida = 120)[a]
2. Resposta pupilar à luz (ambas > 3 mm e fixas = 1, outra ou desconhecida = 0)[b]
3. PaO_2, mmHg (desconhecido = 0), FiO_2 no momento da PaO_2 se oxigênio for administrado via tubo endotraqueal ou capacete (desconhecido = 0)
4. Excesso de base em sangue arterial ou capilar, mmol/L (desconhecido = 0)
5. Ventilação mecânica na primeira hora da internação na UCI (SIM = 1, NÃO = 0)[c]
6. Admissão eletiva na UTI (NÃO = 0, SIM = 1)[d]
7. A principal razão para a admissão na UTI é o pós-cirúrgico ou procedimento (NÃO = 0, SIM = 1)[e]
8. Admissão após cirurgia com circulação extracorpórea (SIM = 1, NÃO = 0)[f]
9. Patologia de alto risco (anotar número dos colchetes). Se houver dúvida, considerar = 0 [0] Nenhuma [1] Parada cardíaca antes da admissão na UTI[g] [2] Imunodeficiência combinada grave [3] Leucemia/Linfoma após a 1ª indução [4] Hemorragia cerebral espontânea[h] [5] Cardiomiopatia ou miocardite [6] Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico[i] [7] Infecção pelo HIV [8] Insuficiência hepática é a principal razão para admissão na UTI[j] [9] Desordens neurodegenerativas[k]
10. Patologias de baixo risco (anotar número dos colchetes). Se dúvida = 0 [0] Nenhuma [1] Asma é a principal razão para admissão na UTI [2] Bronquiolite é a principal razão para admissão na UTI[l] [3] Crupe é a principal razão para admissão na UTI [4] Apneia obstrutiva do sono é a principal razão para admissão na UTI[m] [5] Cetoacidose diabética é a principal razão para a admissão na UTI

a Anotar pressão arterial sistólica = 0 se paciente em parada cardiorrespiratória, anotar 30 se paciente em choque e pressão tão baixa que não pode ser mensurada. b Reações pupilares à luz são usadas como indicador de função cerebral. Não anotar como achado anormal se isso for devido a drogas, toxinas ou com lesão ocular. c Ventilação mecânica inclui aquela com pressão positiva continuada (CPAP – ***continuous positive airway pressure***) por máscara nasal ou facial ou aquela com ventilação não invasiva com dois níveis de pressão (*bilevel positive airway pressure* – BiPAP) ou ventilação com pressão negativa. d Admissão eletiva. Inclui admissão após cirurgia eletiva ou admissão para procedimento eletivo (p. ex: passagem de cateter venoso central) ou monitorização eletiva ou revisão de assistência ventilatória domiciliar. Uma admissão na UTI ou entrada em centro cirúrgico são consideradas eletivas quando não causam efeitos adversos se postergadas por mais de 6 horas. e Recuperação de cirurgia ou procedimento inclui procedimento radiológico ou cateterismo cardíaco. Não inclui pacientes admitidos do centro cirúrgico para os quais a recuperação de cirurgia não é o principal motivo de internação na UTI (p. ex.: um paciente com traumatismo cranioencefálico admitido na UTI após passagem de cateter para monitorização da pressão intracraniana; o principal motivo de admissão desse paciente na UTI é o trauma cranioencefálico). f Circulação extracorpórea. Esses pacientes devem também ser incluídos na recuperação de cirurgia. g Parada cardiorrespiratória antes da admissão na UTI inclui tanto aquelas que ocorreram dentro como fora do hospital. Necessita de documentação de ausência de pulso ou necessidade de compressão torácica. Não inclui história pregressa de parada cardiorrespiratória. h Hemorragia cerebral deve ser espontânea (isto é, de aneurisma ou malformação arteriovenosa (AV)). Não inclui hemorragia cerebral traumática ou hemorragia intracraniana que não seja intracerebral (p. ex.: hemorragia subdural). i Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico. Qualquer idade, mas inclui somente casos em que a cirurgia de Norwood ou equivalente foi necessária no período neonatal para sobrevivência. j Insuficiência hepática aguda ou crônica deve ser a principal razão de admissão na UTI. Inclui pacientes admitidos para recuperação de transplante hepático para insuficiência aguda ou crônica. k Desordens neurodegenerativas. Necessita de história pregressa de perda dos marcos motores ou esse diagnóstico ocorrerá inevitavelmente. l Bronquiolite. Inclui crianças com insuficiência respiratória ou apneia central com diagnóstico clínico de bronquiolite. m Apneia obstrutiva do sono. Inclui pacientes admitidos após adenoidectomia e/ou amigdalectomia nos quais apneia obstrutiva do sono é a principal razão de admissão na UTI (esses pacientes também devem ser incluídos em recuperação de cirurgia).
Fonte: Adaptada de Shann e colaboradores, 2003).[23]

TABELA 297.4. Pediatric Index of Mortality 3 (PIM3).

1.	Pressão arterial sistólica (PAS), mmHg (se desconhecida = 120)[a]
2.	Resposta pupilar à luz (ambas > 3 mm e fixas = 1, outra ou desconhecida = 0)[b]
3.	([FiO_2 × 100]/PaO_2). PaO_2 mmHg, FiO_2 no momento da PaO_2 se oxigênio for administrado via tubo endotraqueal ou capacete (FiO_2 ou PaO_2 desconhecida ([FiO_2 × 100]/PaO_2) = 0,23)
4.	Excesso de base em sangue arterial ou capilar, mmol/L (desconhecido = 0)
5.	Ventilação mecânica em qualquer momento na primeira hora na UTI (NÃO = 0; SIM = 1)[c]
6.	Admissão eletiva na UTI (NÃO = 0, SIM = 1)[d]
7.	Recuperação cirúrgica ou de um procedimento é a principal razão de admissão na UTI[e] [0] Não [1] Sim, recuperação de um procedimento com *bypass* cardíaco [2] Sim, recuperação de um procedimento sem *bypass* cardíaco [3] Sim, recuperação de um procedimento não cardíaco
8.	Diagnóstico de baixo risco. Colocar o número entre colchetes. Se houver dúvida, considerar = 0 [0] Nenhuma [1] Asma é a principal razão para admissão na UTI [2] Bronquiolite é a principal razão para admissão na UTI[f] [3] Crupe é a principal razão para admissão na UTI [4] Apneia obstrutiva do sono é a principal razão para admissão na UTI[g] [5] Cetoacidose diabética é a principal razão para a admissão na UTI [6] Convulsão é a principal razão para admissão na UTI[h]
9.	Diagnóstico de alto risco. Colocar o número entre colchetes. Se houver dúvida considerar = 0 [0] Nenhuma [1] Hemorragia cerebral espontânea[i] [2] Cardiomiopatia ou miocardite [3] Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico[j] [4] Doenças neurodegenerativas[k] [5] Cardiomiopatia ou miocardite [6] Enterocolite necrosante é a principal razão para admissão na UTI
10.	Diagnóstico de muito alto risco. Colocar o número entre colchetes. Se houver dúvida considerar = 0 [0] Nenhuma [1] PCR precedendo admissão na UTI[l] [2] Imunodeficiência combinada grave [3] Leucemia ou linfoma após primeira indução[m] [4] Receptor de transplante de medula óssea [5] Insuficiência hepática é a principal razão para admissão na UTI[n]

a Considerar pressão arterial sistólica (PAS) = 0 se paciente em parada cardiorrespiratória; PAS = 30 se paciente está chocado e a PAS é muito baixa e não pode ser mensurada. b Reações pupilares à luz são usadas como indicador de função cerebral. Não considerar como achados anormais se resultam de drogas, toxinas ou injúria ocular. c Ventilação mecânica inclui ventilação invasiva, CPAP por máscara ou cânula nasal, ou BiPAP ou ventilação com pressão negativa. d Admissão eletiva. Inclui admissão (planejada ou previsível) após cirurgia eletiva ou admissão após procedimento eletivo (p. ex.: passagem de cateter venoso central), ou monitorização eletiva ou revisão de ventilação domiciliar. Uma admissão na UTI ou no centro cirúrgico é considerada eletiva se puder ser postergada por mais de 6 horas sem efeitos adversos. e Recuperação de cirurgia ou procedimento (inclui procedimento radiológico ou cateterização cardíaca). Não inclui pacientes admitidos do centro cirúrgico após recuperação de cirurgia que não é a principal razão de admissão na UTI (p. ex.: paciente com traumatismo cranioencefálico (TCE) que é admitido após inserção de cateter para monitorização de pressão intracraniana; nesse caso, a principal razão de admissão é o TCE. f Bronquiolite. Inclui crianças que apresentam desconforto respiratório ou apneia central cujo diagnóstico clínico é bronquiolite. g Apneia obstrutiva do sono. Inclui pacientes admitidos após adenoidectomia e/ou amigdalectomia nos quais apneia obstrutiva do sono é a principal razão de admissão na UTI (e que vêm para se recuperar da cirurgia). h Convulsões. Incluem pacientes que necessitaram de internação primariamente por ***status*** epilético, epilepsia, convulsão febril ou outras síndromes epiléticas cuja admissão é necessária para controle das convulsões ou para recuperar dos efeitos das convulsões ou tratamento. i Hemorragia cerebral deve ser espontânea (isto é, devido a aneurisma ou malformação AV). Não incluem hemorragia cerebral traumática ou hemorragia intracraniana que não é intracerebral (p. ex.: hemorragia subdural). j Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico. Em qualquer idade, mas inclui somente casos que necessitaram de Norwood ou equivalente no período neonatal para sobrevida. k Doença neurodegenerativa. Necessita de uma história de perda progressiva do desenvolvimento neuropsicomotor (mesmo sem diagnóstico de condição específica), ou um diagnóstico em que a perda é inevitável. l Parada cardiorrespiratória precedendo admissão na UTI inclui tanto o evento intra-hospitalar como extra-hospitalar. Necessita documentação de ausência de pulso ou compressão cardíaca externa. Não inclui história de parada cardiorrespiratória. m Leucemia ou linfoma. Inclui somente casos em que a admissão está relacionada a leucemia ou linfoma ou ao tratamento dessas condições. n Insuficiência hepática, aguda ou crônica. Deve ser a principal razão para admissão na UTI. Não inclui pacientes admitidos para transplante hepático eletivo.

Fonte: Adaptada de Straney e colaboradores, 2013.[30]

TABELA 297.5. *Therapeutic Intervention Scoring System* 28 (TISS-28).

TISS 28	Pontuação
Atividades básicas	
Monitorização padrão (sinais vitais horários, cálculos, balanço hídrico)	5
Laboratório (exames bioquímicos e microbiológicos)	1
Medicação única (intravenosa ou intramuscular ou oral ou por sonda)	2
Mais de uma medicação intravenosa	3
Cuidados de rotina (troca de roupa ou mudança de decúbito)	1
Cuidados frequentes com troca de roupa/com ferida extensa	1
Dreno (cuidados com drenos)	3
Suporte neurológico	
PIC (monitorização da pressão intracraniana)	4
Suporte ventilatório	
Ventilação mecânica	5
Suporte ventilatório suplementar (ventilação espontânea em tubo traqueal)	2
Cuidados com vias aéreas artificiais (tubo ou traqueostomia)	1
Fisioterapia ou inalação ou aspiração traqueal	1
Suporte cardiovascular	
Droga vasoativa única	3
Drogas vasoativas múltiplas	4
Reposição volêmica (> 3 L/m^2/dia)	4
Cateter arterial periférico	5
Swan-Ganz (cateter em artéria pulmonar/átrio esquerdo)	8
Pressão venosa central (PVC)	2
Ressuscitação cardiopulmonar pós-parada cardiorrespiratória nas últimas 24 horas	3
Suporte renal	
Diálise peritoneal ou hemodiálise ou técnicas dialíticas	3
Controle do volume de diurese com sonda vesical	2
Diurético (furosemida > 0,5 mg/kg/dose)	3
Suporte metabólico	
Tratamento para alcalose/acidose metabólica	4
Nutrição parenteral	3
Dieta enteral	2
Intervenções específicas	
Simples = tubo traqueal/marca-passo/broncoscopia/balão intra-aórtico/balão Sangstein-Blachmore/cardioversão/ endoscopia/cirurgia de emergência nas últimas 24h/lavagem gástrica	3
Múltipla = + de uma das citadas	5
Cirurgia ou procedimentos diagnósticos externos	5

Fonte: Adaptada de Reis Miranda, 1996.[31]

TABELA 297.6. Classificação dos pacientes pelo TISS 28 conforme a necessidade de cuidados intensivos.

Classe	Pontos	Necessidade de vigilância e cuidados
I	0 a 19	Pacientes fisiologicamente estáveis e requerendo observação profilática
II	20 a 34	Pacientes estáveis fisiologicamente, porém requerendo cuidados intensivos de enfermagem e monitorização contínua
III	35 a 60	Pacientes graves e instáveis hemodinamicamente
IV	> 60	Pacientes com indicação compulsória de internação em UTI com assistência médica e de enfermagem contínua e especializada

A partir das informações colhidas, podem-se obter dados de tempo de permanência, estadiamento do paciente, admissões inapropriadas, demanda diária de cuidados intensivos, triagem para alta, razão do número de enfermeiras por pacientes e número de leitos ocupados.

ESCORES DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA

Como a análise isolada dos escores de mortalidade é insuficiente para avaliar a eficiência de uma UTIP, uma visão mais específica de dados de morbidade é interessante para uma avaliação mais ampla. Como geralmente a taxa de mortalidade na UTIP é baixa, avaliar o número e a gravidade das disfunções orgânicas torna-se uma ferramenta útil na avaliação da qualidade de assistência prestada.

Na faixa etária pediátrica, os dois principais escores de disfunção orgânica utilizados são o *pediatric multiple organ dysfunction* (PEMOD) (Tabela 297.7) e o *pediatric logistic organ dysfunction* (PELOD) (Tabela 297.8). Em um estudo comparativo entre os dois escores, o PELOD se mostrou mais discriminante que o PEMOD, e apresentou a vantagem de considerar conjuntamente a gravidade relativa de cada disfunção orgânica, além do valor e gravidade individual de cada uma delas.[34]

Como o PELOD é o escore de disfunção orgânica mais utilizado, recentemente foi realizada uma atualização, com a criação e validação do PELOD 2.[35] Efetuou-se um estudo coorte prospectivo em nove UTIP (um na Bélgica e oito na França) entre junho de 2006 e outubro de 2007, sendo incluídos 3.671 pacientes com 222 óbitos. Por meio da regressão logística, foram criadas e validadas as 10 variáveis correspondentes a cinco disfunções orgânicas. Incluíram-se as variáveis pressão arterial média e lactatemia na disfunção cardiovascular e excluiu-se a disfunção hepática (Tabela 297.9).

Por ser recente, deve ser validado em outros estudos para avaliar sua discriminação e calibração em diferentes populações.

TABELA 297.7. Variáveis do PEMOD.

Disfunção orgânica e variáveis	Escore				
	0	1	2	3	4
Neurológico	**Escala de coma de Glasgow**				
	12-15	10-11	8-9	6-7	3-5
Cardiovascular	**Pressão arterial sistólica (mmHg)**				
< 1 mês	> 64	60-64	53-59	44-52	≤ 43
≥ 1 mês e < 1 ano	> 73	67-73	58-66	45-57	≤ 44
≥ 1 ano e < 12 anos	> 82	77-82	70-76	58-69	≤ 57
≥ 12 anos	> 93	88-93	79-87	67-78	≤ 66
Renal	**Creatinina (mg/dL)**				
< 7 dias	< 1,14	1,14-2,38	2,39-3,96	3,97-5,77	> 5,77
≥ 7 dias e < 1 ano	< 0,46	0,46-0,79	0,80-1,13	1,14-1,59	> 1,59
≥ 1 ano e < 12 anos	< 0,80	0,80-1,59	1,60-2,72	2,73-3,96	> 3,96
≥ 12 anos	< 1,14	1,14-2,38	2,39-3,96	3,97-5,89	> 5,89
Pulmonar	**Relação PaO_2/FiO_2**				
	> 300	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Hematológico	**Contagem de plaquetas (10^9/L)**				
	> 120	81-120	51-80	26-50	≤ 25
Hepático	**TGO (UI/L)**				
	≤ 30	31-100	101-250	251-800	> 800

TABELA 297.8. Variáveis do PELOD.

Disfunção orgânica e variáveis	Escore			
	0	1	10	20
Neurológica				
	Escala de Coma de Glasgow			
	12-15	7-11	4-6	3
	Reação pupilar			
	Ambas reativas		Ambas fixas	
Cardiovascular				
	Frequência cadíaca (bpm)			
< 12 anos	< 195		> 195	
> 12 anos	< 150		> 150	
	Pressão arterial sistólica (mmHg)			
< 1 mês	> 65		35-65	< 35
1 mês-1 ano	> 75		35-75	< 35
1 ano-12 anos	> 85		45-85	< 45
> 12 anos	> 95		55-95	< 55
Renal				
	Creatinina (mg/dL)			
< 7 dias	< 1,59		> 1,59	
7 dias-1 ano	< 0,62		> 0,62	
1-12 anos	< 1,13		> 1,13	
> 12 anos	< 1,59		> 1,59	
Pulmonar				
PaO_2/FiO_2	> 70		< 70	
$PaCO_2$ (mmHg)	< 90		> 90	
Ventilação mecânica	Sem ventilação	Ventilação		
Hematológico				
Leucócitos (10^9/L)	> 4,5	1,5-4,4	< 1,5	
Plaquetas (10^9/L)	> 35	< 35		
Hepática				
TGO (UI/L)	< 950	> 950		
Tempo de protrombina	> 60%	< 60%		

Glasgow = escala de coma de Glasgow. Utilizar o menor valor. Se o paciente estiver sedado, estima-se o valor pré-sedação. Quando uma variável é medida mais de uma vez, anota-se o pior valor para cálculo do escore. O uso de máscara de ventilação não invasiva não foi considerado ventilação mecânica.

TABELA 297.9. Variáveis do *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* 2 (PELOD 2).

Disfunções orgânicas e variáveis PELOD 2*	Pontos						
	0	1	2	3	4	5	6
Neurológico*							
Glasgow	≥ 11	5-10			3-4		
Reação pupilar	Ambas reativas					Ambas fixas	
Cardiovascular*							
Lactatemia (mmol/L)	< 50	5-10,9			≥ 11		
Pressão arterial média (mmHg)							
0 < 1 mês	≥ 46		31-45	17-30			≤ 16
1-11 meses	≥ 55		39-54	25-38			≤ 24
12-23 meses	≥ 60		44-59	31-43			≤ 30
24-59 meses	≥ 62		46-61	32-44			≤ 31
60-143 meses	≥ 65		49-64	36-48			≤ 35
≥ 144 meses	≥ 67		52-66	38-51			≤ 37
Renal*							
Creatinina (μmol/L) (mg/dL)*							
0 < 1 mês	≤ 69		≥ 70				
	(≤ 0,78)		(≥ 0,79)				
1-11 meses	≤ 22		≥ 23				
	(≤ 0,24)		(≥ 0,26)				
12-23 meses	≤ 34		≥ 35				
	(≤ 0,38)		(≥ 0,39)				
24-59 meses	≤ 50		≥ 51				
	(≤ 0,56)		(≥ 0,57)				
60-143 meses	≤ 58		≥ 59				
	(≤ 0,65)		(≥ 0,66)				
≥ 144 meses	≤ 92		≥ 93				
	(≤ 1,04)		(≥ 1,05)				
Respiratório*							
PaO_2 (mmHg)/FiO_2	≥ 60		≤ 60				
PaCO2 (mmHg)	≤ 58	59-94		≥ 95			
Ventilação invasiva	Não			Sim			
Hematológico*							
Glóbulos brancos (x 10^9/L)	> 2		≤ 2				
Plaquetas (x 10^9/L)	≥ 142	77-141	≤ 76				

*Para avaliar o grau de disfunção orgânica avaliamos cada sistema. Neurológico, cardiovascular, renal, respiratório e hematológico. Cada um deles pontuam se tiver as alterações descritas abaixo.

Fonte: Adaptada de Leteurtre e colaboradores, 2013.[35]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante definir qual ou quais os escores são adequados para a população que está sendo estudada e garantir que eles sejam aplicados e avaliados de maneira rotineira.

Escores de mortalidade e disfunção orgânica são importantes indicadores da qualidade da assistência prestada nos cuidados aos pacientes na terapia intensiva pediátrica, e ainda podem ajudar a guiar a terapêutica, dimensionar os profissionais de saúde, comparar as diferentes UTI e a própria UTI em diferentes períodos, além de serem utilizados em pesquisas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pollack MM, Ruttimann E, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. Crit Care Med. 1988;16:1110-6.
2. Kalil Filho WJ, Delgado AF, Schvartsman B, Kimura HM. Análise Clínica e Prognóstica da Síndrome de Disfunção Orgânica Múltipla. Pediatria São Paulo. 1995;17:143-7.
3. Shann F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that. Intensive Care Med. 2002;28:105-7.
4. Martha VF, Garcia PCR, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. Comparação entre dois escores prognósticos (PRISM e PIM) em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. J Pediatr. 2005;81:259-64.
5. Castellanos-Ortega A, Delgado-Rodrígues M. Comparison of the performance of two general and three specific scoring systems for meningococcal septic shock in children. Crit Care Med. 2000;28:2967-73.
6. Van Brakel MJM, Vught AJ, Gemke RJBJ. Pediatric risk of mortality (PRISM) score in meningococcal disease. Eur J Pediatr. 2000;159:232-6.
7. Leteurtre S, Leclerc F, Martinot A, Cremer R, Fourier C, Sadik A, Grandbastien B. Can generic scores (Pediatric Risk of Mortality and Pediatric Index of Mortality) replace specific scores in predicting the outcome of presumed meningococcal septic shock in children? Crit Care Med. 2001;29:1239-46.
8. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. Clinics. 2010;65:1087-92.
9. Gemke RJBJ, Bonsel GJ, van Vught AJ. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit: Validity and application of the Pediatric Risk of Mortality score. Crit Care Med. 1994;22:1477-84.
10. El-Nawawy A. Evaluation of the outcome of patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in Alexandria using the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. J Trop Pediatr. 2003;49:109-14.
11. Bellad R, Rao S, Patil VD, Mahantshetti NS. Outcome of intensive care unit patients using pediatric risk of mortality (PRISM) score. Indian Pediatr. 2009;46:1091-2.
12. Taori RN, Lahiri KR, Tullu MS. Performance of PRISM (Pediatric Risk of Mortality) Score and PIM (Pediatric Index of Mortality) Score in a Tertiary Care Pediatric ICU. Indian J Pediatr. 2010;77:267-71.
13. Carroll CL, Goodman DM, Superina RA, Alonso EM. Pediatric risk of mortality (PRISM) scores predict outcomes in pediatric liver transplant recipients. J Pediat Gastroenterol Nutr. 1999;29:507.
14. Gonzalez-Luis G, Pons M, Cambra FJ, Martin JM, Palomeque A. Use of the Pediatric Risk of Mortality Score as predictor of death and serious neurologic damage in children after submersion. Pediatr Emerg Care. 2001;17:405-9.
15. Goddard JM. Pediatric risk of mortality scoring overestimates severity off illness in infants. Crit Care Med. 1992;20:1662-5.
16. Slater A, Shann F. The suitablility of the pediatric index of mortality (PIM), PIM2, the pediatric risk of mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. Pediatr Crit Care Med. 2004;5:447-54.
17. Eulmesekian DP, Pérez A, Minces P, Ferrero H, Bimbi TF. Validación de dos modelos de predicción de mortalidad, PRISM y PIM2, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Arch Argent Pediatr. 2006;104:387-92.
18. Espuñes SP, Cid JL, Galán CR, Villanueva AM, Torre AC, Camblor P. Índices prognósticos de mortalidad em cuidados intensivos pediátricos. An Pediatr (Barc). 2007;66:345-50.
19. Wells M, Riera-Fanego JF, Luyt DK, Dance M, Lipman J. Poor discriminatory performance of the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. Crit Care Med. 1996;24:1507-13.
20. Ozer EA, Kizilgunesker A, Sarioglu B, Haliciolgu O, Sutcuoglu S, Yaprak I. The Comparison of PRISM and PIM scoring systems for mortality risk in infantile intensive care. J Trop Pediatr. 2004;50:334-8.
21. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An update Pediatric Risk of Mortality score. Crit Care Med. 1996;24:743-52.
22. Bilan N, Galegolab BA, Emadaddin A, Shiva S. Risk of mortality in pediatric intensive care unit, assessed by PRISM-III. Pak J Biol Sci. 2009;12:480-5.
23. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the paediatric index of mortality. Intensive Care Med. 2003;29:278-85.
24. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality a mortality prediction model for children in intensive care. Intensive Care Med. 1997;23:201-7.
25. Imamura T, Nakagawa S, Goldman RD, Fujiwara T. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. Intensive Care Med. 2012;38:649-54.
26. Hariharan S, Krishnamurthy K, Grannum D. Validation of Pediatric Index of Mortality-2 Scoring System in a Pediatric Intensive Care Unit, Barbados. J Tropic Pediatr. 2011;57:9-13.
27. Wolfer A, Silvani P, Musicco M, Salvo I. Pediatric Index of Mortality 2 score in Italy: a multicenter, prospective, observational study. Intensive Care Med. 2007;33:1407-13.
28. Czaja AS, Scanlon MC; Kuhn EM, Jeffries HE. Performance of the Pediatric Index of Mortality 2 for pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Crit Care Med. 2011;12:1-6.
29. Eulmesekian PG, Pérez A, Minces PG, Ferrero H. Validation of Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit of Argentina. Pediatr Crit Care Med. 2007;8:54-7.
30. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric Index of Mortality 3: An Updated Model for Predicting Mortality in Pediatric Intensive Care. Pediatr Crit Care Med. 2013;14:673-81.
31. Reis Miranda D, De Rijk A, Schaufeli W. Simplified therapeutic intervention scoring system: The TISS 28 itens – Results from a multicenter study. Crit Care Med. 1996;24:64-73.
32. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med. 1974;2:57-60.
33. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. Crit Care Med. 1983;11:1-3.
34. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Gauvin F, Grandbastien B, et al. Development of a Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score: Use of Two Strategies. Med Decis Making. 1999;19:399-410.
35. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F, et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. Crit Care Med. 2013;41:1761-73.

CAPÍTULO 298

TAXAS DE PROGNÓSTICO NA UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO NEONATAL (UTIN)

Alice D'Agostini Deutsch
Paula Alves Gonçalves

DESTAQUES

- Neste capítulo serão abordados os seguintes aspectos:
  - O que considerar na escolha de escala de risco de mortalidade para cada perfil de unidade neonatal.
  - Importância em aplicar uma escala de gravidade da doença e de risco de mortalidade na unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN).
  - Como reconhecer as características de ajustes validados da escala de risco para neonatos prematuros e termos.

INTRODUÇÃO

Uma grande variação na qualidade de processos e resultados tem sido atualmente observadas em diferentes unidades de tratamento intensivo neonatal (UTIN), o que sugere oportunidades para melhorar a qualidade do tratamento e prover as instituições com informação sobre suas performances em relação a seus colegas.[1] Para promover melhorias contínuas na qualidade de cuidados prestados nas UTINs, vários ajustes na escala de risco que dão o prognóstico de mortalidade têm sido propostos como uma maneira racional e objetiva de definir e quantificar a gravidade da doença em recém-nascidos em estado crítico.[2-3] Entretanto, apesar de a severidade da doença ser um conceito médico bem aceito, muitas vezes é difícil de ser mensurado. Idealmente, a escala de riso neonatal deveria ser fácil de utilizar, aplicável em estágios precoces da hospitalização, precisa no prognóstico de mortalidade e morbidade, apropriada para recém-nascidos de qualquer idade e peso. Ainda assim, isso é difícil de ser alcançado em um único modelo.

Todavia, uma avaliação de risco precisa e consequente prognóstico de mortalidade, particularmente para bebês com peso muito baixo (PMB), podem ser muito importantes para os médicos e pais no processo de tomada de decisões, bem como para objetiva classificação e análise comparativa.

O desafio dessas escalas de prognóstico é de nir claramente o quanto os resultados são relacionados às características individuais dos pacientes ou à qualidade de assistência prestada por cada unidade de terapia intensiva neonatal. De fato, através do ajuste de risco de específicas mensurações, é possível definir de uma melhor forma o per l de recém-nascidos admitidos na unidade e o nível de assistência atingidos por unidades individuais, para que possam se definir novas estratégias para diminuir a mortalidade e melhorar o prognóstico final.

O escopo deste capítulo é proporcionar uma visão geral sobre modelos existentes no prognóstico de mortalidade na população neonatal, particularmente em bebês prematuros.

HISTÓRIA

Ao longo dos últimos 20 anos, várias escalas preventivas de mortalidade foram desenvolvidas para os recém-nascidos em estado crítico admitidos na UTIN. O peso ao nascer e as escalas Apgar foram tradicionalmente utilizados para avaliar a gravidade da doença, ainda que a relação entre esses parâmetros e a mortalidade permaneça insuficientemente definida. Então, vários modelos de prognóstico foram propostos para combinar características individuais dos pacientes para prever resultados de uma forma melhor que o uso do peso e da idade gestacional somente.[1-3] Com o ajuste de risco, um resultado pode ser atribuído de uma melhor maneira a variações na prática e em circunstâncias institucionais que em heterogeneidade intrínseca nos pacientes.[4] Os modelos de predição podem ser utilizados para fazer um prognóstico para um paciente individual ou para estratificar pacientes para fazer uma comparação de duas populações. Hoje em dia, modelos para prever a mortalidade em recém-nascidos têm melhorado na calibração e poder de discriminação, ainda que somente poucos deles tenham sido externamente avaliados ou validados até o momento. Muitas escalas têm sido desenvolvidas nos EUA e no Reino Unido e têm sido modificadas ao longo do tempo de acordo com as melhorias implementadas pelos avanços científicos.[3]

É interessante o fato de uma revisão sistemática recente ter identificado 41 estudos referindo-se a modelos previamente não publicados que previam a mortalidade em bebês extremamente prematuros, mais de 18 estudos validando os modelos existentes.[3] Em adição à idade gestacional e ao peso ao nascer, oito outras variáveis frequentemente deram uma previsão de sobrevivência: tamanho médio para a idade gestacional e peso ao nascer, gênero feminino, etnia não branca, falta de más-formações congênitas sérias, uso de esteroides pré-natais, escala Apgar mais elevada que cinco minutos, temperatura normal no momento da admissão e um *status* respiratório melhor.[3]

CONCEITO

Entre as escalas de risco neonatal existentes na literatura, aquelas mais utilizadas ao redor do mundo estão sumarizadas na Tabela 298.1.[5-12] É importante saber que as escalas diferem substancialmente em seus propósitos, parâmetros de composição e intensidade da coleta de dados. Os elementos comparativos usualmente incluem o seguinte: características no momento do nascimento (p. ex.: peso ao nascer, idade gestacional, sexo), características clínicas e siológicas (p. ex.: necessidade de oxigênio, pressão sanguínea, batimento cardíaco), critérios de inclusão (p. ex.: todos os bebês admitidos na UTIN, ou somente aqueles com peso ao nascer < 1.500 g) e o momento da coleta de dados (p. ex.: horas após a admissão, dados pós-alta hospitalar).

SNAP E SNAP-PE (ESCALA PARA FISIOLOGIA NEONATAL AGUDA E ESCALA PARA FISIOLOGIA NEONATAL AGUDA DE EXTENSÃO PERINATAL)

A escala SNAP foi publicada pela primeira vez em 1993 e foi desenvolvida de um conjunto de bebês nascidos entre 1989 e 1990 em três grandes UTINs em Boston, nos EUA.[5] Seus numerosos componentes levam em consideração as medições siológicas menos favoráveis nas primeiras 24 horas após a admissão na UTIN. A escala SNAP quantifica a severidade siológica da doença e tem alta precisão em prever a morte hospitalar.[6] Demanda de 5 a 15 minutos para que os dados de cada paciente sejam coletados.

A escala SNAP-PE inclui as variáveis siológicas de SNAP e adiciona o peso ao nascer, Apgar de cinco minutos e a classificação de idade gestacional baixa.[4] A escala SNAP-PE leva em consideração efeitos independentes de características base não siológicas e os resultados mais apropriados para o ajuste de riscos.[7]

TABELA 298.1. Características das escalas de mortalidade neonatal mais utilizadas.

	SNAP SNAP-PE	CRIB	SNAP II SNAP-PE II	CRIB II	VON-RA	NICHD
Ano da publicação	1993	1993	2001	2003	2007	2008
População	3 UTINs, EUA	4 UTINs, UK	30 UTINs, Canadá e EUA	54 UTINs, UK	58 UTINs pelo mundo	19 UTINs, EUA
Critério de inclusão-exclusão	Todos os pesos ao nascer	IG < 31 semanas ou ≤ 1.500 g, anomalias letais congênitas excluídas	Todos os pesos ao nascer	IG ≤ 32 semanas	Todos os pesos ao nascer	IG 22-25 semanas, 401-1.000 g, anomalias letais congênitas excluídas
Número de parâmetros	26/29	6	6/9	5	7	5
Características de nascimento	PN, PPIG	IG, PN	PN, PPIG	IG, PN, sexo	IG, IG^2, único, tipo de parto, sexo.	IG, PN, Esteroide, pré-natais, sexo, filho único
Traços clínicos	APGAR de 5 minutos	Anomalias congênitas não letais	APGAR de 5 minutos	–	APGAR, anomalias congênitas	–
Características fisiológicas	26 variáveis (ou 34 sinais clínicos e de vida rotineiros)	Base de excesso máxima, FiO_2 máximo e mínimo	Pressão sanguínea, temperatura PaO_2/FiO_2, pH, convulsão, diurese	Temperatura, base de excesso	–	–
Momento para obter dados	24 horas	12 horas	12 horas	1 hora	Alta	Nascimento
Momento para coletar dados	5-15 minutos	Alguns minutos	2-4 minutos	Poucos minutos	Dados pós-alta	Acompanhamento 18-22 meses
Peculiaridade	Precisão em prever morte hospitalar	Ajuste de comorbidades dentro da escala	Reduzir o impacto de tratamentos iniciais. Alta precisão em prever mortalidade da população de baixo e alto risco	A nova versão sem temperatura foi proposta em 2010, com maior poder preditivo	Resultados similares à SNAP-PE II associados com anomalias congênitas	Desenvolvimento neurológico; melhor separação da terapia da gravidade da doença
Desvantagem	Extensa base de dados sobre o tratamento intensivo	Altamente dependente da condição respiratória (antes do uso de surfactante)			Dados pós-alta	Uso clínico para predizer o resultado

IG: idade gestacional; PN: peso ao nascer; PPIG: pequeno para idade gestacional.

Ambas as escalas têm a desvantagem de uma relativa grande extensão de dados a serem coletados.

SNAP II E SNAP-PE II

Para permitir uma análise mais precisa, em 2001 Richardson e cols. publicaram duas escalas simples e validadas para o risco de mortalidade (SNAP II e SNAP-PE II).[8] As escalas foram desenvolvidas de uma grande população de bebês nascidos entre 1996 e 1997 em 30 UTINs da Nova Inglaterra, Califórnia e Canadá. Os componentes de SNAP II foram reduzidos para seis itens siológicos, o que permi- tiu uma redução do tempo para a obtenção de dados para quatro minutos (Tabela 298.2). Em adição, os dados incluídos foram menos favoráveis nas primeiras 12 horas após a admissão na UTIN para reduzir o impacto dos tratamentos iniciais. Ao adicionar pontos também para peso ao nascer, escala Apgar baixa e baixa para a idade gestacional para a escala SNAP II, eles criam uma escala de nove itens SNAP Extensão Pe- rinatal II (SNAP-PE II) (Tabela 298.3). A SNAP II é designada para avaliar a severidade fisiológica da doença, enquanto a SNAP-PE II é simples, precisa e robusta entre as populações, mostrando alta precisão em pre-

TABELA 298.2. Modelo de derivação logística para SNAP II.

Variável	Beta	Razão de probabilidade	IC 95%	Pontos SNAP II
MAP 20-29 mmHg	0,88	2,4	1,86-3,10	9
MAP < 20 mmHg	1,94	6,99	4,04-12,08	19
T Mais baixa 35-36°C	0,81	2,23	1,61-3,10	8
T Mais baixa < 35°C	1,55	4,69	2,99-7,24	15
PaO_2/FiO_2 1,0-2,49	0,49	1,63	1,20-2,21	5
PaO_2/FiO_2 0,3-0,99	1,57	4,79	3,57-6,41	16
PaO_2/FiO_2 < 0,3	2,8	16,51	10,0-27,28	28
pH mais baixo 7,1-7,19	0,71	2,02	1,42-2,87	7
pH mais baixo < 7,1	1,57	4,81	3,27-7,07	16
Múltiplas convulsões	1,87	6,50	4,01-10,53	19
Diurese 0,1-0,9 mL/kg/h	0,46	1,59	1,22-2,06	5
Diurese < 0,1 mL/kg/h	1,82	6,15	4,31-8,77	18

TABELA 298.3. Para calcular a escala SNAP-PE II, os pontos seguintes devem ser adicionados à SNAP II.

Peso ao nascer 750-999 g	+ 10
Peso ao nascer < 750 g	+ 17
Pequeno para a idade gestacional (% < 3)	+ 12
Apgar < 7 no quinto minuto	+ 18

ver mortalidade (Tabela 297.4), bem como uma excelente discriminação e bom ajuste, tanto em pequenas como em grandes populações.[8]

CRIB (ÍNDICE DE RISCO CLÍNICO PARA BEBÊS)

A escala CRIB foi publicada em 1993, sendo desenvolvida de uma coorte de bebês com peso muito baixo ao nascer, nascidos entre 1988 e 1990 em quatro UTINs no Reino Unido.[9] O objetivo era criar uma escala simples para uso clínico, baseada em dados coletados entre 12 horas após o nascimento. Essa escala leva em conta seis variáveis que combinam características natais e clínicas do paciente, incluindo necessidade de oxigênio. Importante ressaltar que essa escala era altamente dependente do *status* respiratório antes da era surfactante e de esteroides pré-natais, quando a mortalidade observou-se mais alta.

Uma importante peculiaridade dessa escala é a inclusão de anomalias congenitais não letais, que foram categorizadas como ausentes, sem perigo grave à vida ou com ameaça grave à vida, respectivamente.[9] Ao usar essas categorias, a escala CRIB auxilia a clarificar um risco intrínseco à população (ajuste à comorbidade está dentro da escala).

CRIB II

Em 2003, Parry e cols. publicaram uma atualização da escala CRIB.[10] Nesse caso, os dados foram coletados de uma coorte de bebês com 32 semanas de gestação ou menos, nascidos entre 1998 e 1999 em 54 centros no Reino Unido.

A escala CRIB II é baseada em dados obtidos na primeira hora de vida e não inclui o risco de anomalias congênitas. Para calcular a escala CRIB II, a soma dos pontos relacionados à temperatura, excesso de base, peso e idade gestacional ajustada por gênero deve ser toda calculada (Tabela 298.5). A gama de possíveis CRIB-notas para a escala CRIB II é de 0 a 27, com os valores mais altos ligados a risco mais alto de mortalidade. Essa atualização mostrou que a calibração da escala CRIB original era menos precisa quando comparada à versão mais recente. Como explicação, foi especulado que, desde o grupo original, o uso de surfactante e corticosteroides pré-natais se tornou a forma de assistência padrão, e, dessa maneira, havia uma melhora no resultado e mudanças no risco de mortalidade. Apesar da ausência de ajuste para as comorbidades, é interessante que a escala CRIB II tenha apresentado uma descrição melhor que a CRIB original.[10]

Uma nova versão de CRIB II, omitindo o item Temperatura na admissão, foi proposta em 2010 por Manktelow e cols., mostrando boas características preditivas que podem ser úteis para indicar a mortalidade em diferentes UTINs.[10]

VON-RA (REDE DE VERMONT OXFORD – AJUSTE DE RISCO)

A Rede de Vermont Oxford oferece relatórios confidenciais e customizados para seus membros, que são constituídos por mais de 500 centros ao redor do mundo. Esses relatórios documentam características dos pacientes, duração de permanência, morbidade e mortalidade, bem como acompanham o desempenho ao longo do tempo, comparando cada centro com sua própria performance em anos anteriores e com aquela de toda a rede.

Além disso, o relatório inclui medidas que tem sido reajustadas para levar em conta a mistura de casos de cada

TABELA 298.4. Calibração do risco de mortalidade por categoria de peso ao nascer.

		Mortes observadas	Mortes esperadas	
Pontos SNAP-PE II	**Total**	**%**	**%**	**Relação entre observadas/esperadas**
Para todos os pesos ao nascer				
0-9	16.279	0,3	0,3	1
10-19	3.923	1,6	1,6	1
20-29	1.952	3,8	3,6	1,05
30-39	1.262	7,4	8	0,93
40-49	790	15,7	14,7	1,07
50-59	476	22,1	21,4	1,03
60-69	310	32,6	32,3	1,01
70-79	142	38,7	44,4	0,87
> 79	141	66,7	63,8	1,11
Para < 1.500 g				
0-9	1.526	0,6	0,5	1,07
10-19	1.092	2,7	2,2	1,23
20-29	772	5,2	4,9	1,06
30-39	645	9,5	9,3	1,02
40-49	497	15,9	15,7	1,01
50-59	318	22,6	22,6	1
60-69	260	32,7	32,3	1,01
70-79	121	38	43,8	0,87
> 79	132	66,7	64,4	1
Para > 1.499 g				
0-9	14.748	0,3	0,3	1
10-19	2.831	1,1	1,3	0,85
20-29	1.180	2,9	2,8	1,04
30-39	617	5,2	6,5	0,8
40-49	293	15,4	13	1,18
50-59	158	20,9	19	1,15
60-69	50	32	32	1
70-79	21	42,9	47,6	0,9
> 79	9	66,7	55,6	1,2

TABELA 298.5. Sistema da escala para calcular CRIB II.

Peso ao nascer meninos											
2751-3000 g											0
2501-2750 g										1	0
2251-2500 g									3	0	0
2001-2250 g									2	0	0
1751-2000 g								3	1	0	0
1501-1750 g						6	5	3	2	1	0
1251-1500 g					8	6	5	3	3	2	1
1001-1250 g		12	10	9	8	7	6	5	4	3	3
751-1000 g		12	11	10	8	7	7	6	6	6	6
501-750 g	14	13	12	11	10	9	8	8	8	8	
251-500 g	15	14	13	12	11	10	10				
Idade gestacional	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**
Peso ao nascer meninas											
2751-3000 g											0
2501-2750 g										1	0
2251-2500 g									2	0	0
2001-2250 g									1	0	0
1751-2000 g								3	1	0	0
1501-1750 g						6	4	3	1	0	0
1251-1500 g					7	5	4	3	2	1	1
1001-1250 g		11	10	8	7	6	5	4	3	3	3
751-1000 g		11	10	9	8	7	6	5	5	5	5
501-750 g	13	12	11	10	9	8	8	7	7	7	
251-500 g	14	13	12	11	10	10	10				
Idade gestacional	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**
Excesso de base (mmol/L)											
< –26	7										
–26 a –23	6										
–22 a –18	5										
–17 a –13	4										
–12 a –8	3										
–7 a –3	2										
–2 a +2	1										
> +2	0										
Temperatura na admissão (°C)											
< 29,6	5										
29,7-31,2	4										
31,3-32,8	3										
32,9-34,4	2										
34,5-36	1										
36,1-37,5	0										
37,6-39,1	1										
39,2-40,7	2										
> 40,7	3										

centro, com os dados classificados pelo peso ao nascer e idade gestacional. Em um amplo estudo envolvendo mais de 10.000 bebês nascidos em 58 centros em 2002, a Rede de Vermont Oxford de Ajuste de Risco (VON-RA) teve desempenho similar à Escala para a Fisiologia Neonatal Aguda de Extensão Perinatal II (SNAP-PE II).[10] É interessante o fato de esse estudo ter representado a primeira revalidação das escalas SNAP II e SNAP-PE II em uma grande e recente coorte para todos os pesos ao nascer.[6]

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO DESENVOLVIMENTO HUMANO (*NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT* – NICHD) 2008

Todos os métodos de prognóstico para as escalas mencionadas nas sessões acima não são precisos quando aplicados para pacientes individuais, e, desse modo, são raramente úteis para guiar o tratamento. Em 2008, o Instituto Nacio nal de Saúde da Criança e do Desenvolvimento Humano (*National Institute of Child Health and Human Development* – NICHD) desenvolveu uma ferramenta para estimar os resultados em bebês extremamente prematuros para que profissionais de suporte à saúde e os pais em seus difíceis processos de tomada de decisões para se prover ou recusar tratamento intensivo para esta população vulnerável.[12] Esta ferramenta não foi criada para ser preditiva de resultados individuais, mas para prover uma gama de possibilidades baseada em características específicas. Os dados foram obtidos de 19 centros Americanos, incluindo pacientes nascidos entre 22 e 25 semanas gestacionais entre 1998 e 2003. Todos os pacientes com severas anomalias congênitas, peso ao nascer < 401 g ou > 1.000 g foram excluídos. Um grupo de 4.446 bebês foi avaliado para relatar vários fatores de risco, avaliáveis no momento ou antes do nascimento, com a probabilidade de sobrevivência, sobrevivência sem danos profundos de desenvolvimento cerebral e sobrevivência sem danos de desenvolvimento cerebral na idade corrigida a 18 a 22 meses respectivamente.[12]

O resultado da ferramenta de estimativa NICHD inclui idade gestacional, peso ao nascer, gênero, exposição a corticosteroides pré-natais, múltiplas gravidezes como prognosticadoras de morte e danos do desenvolvimento cerebral. Essa combinação de fatores foi superior para o uso isolado da idade gestacional como um prognosticador de resultados nos 18 a 22 meses, de vida.

Importante notar que a Rede de Pesquisa Neonatal NICHD tem prestado uma calculadora de livre acesso para predizer o resultado em bebês extremamente prematuros: https://www.nichd.nih.gov/about/org/der/branches/ppb/programs/epbo/Pages/epbo_case.aspx

DISCUSSÃO

O prognóstico de mortalidade e morbidade em bebês recém-nascidos, particularmente em extremamente prematuros, poderia ter um valor significante para os prestadores de serviço de saúde no momento de tomada de decisões difíceis, como se realizar ou não uma cesárea, iniciar ou continuar a ressuscitação, fornecer ventilação mecânica ou suspender o tratamento de sustentação de vida artificial.

Modelos multivariados podem geralmente prever a mortalidade de uma melhor forma se comparados ao peso ao nascer ou à idade gestacional sozinhos. Entretanto, todos os modelos existentes sofrem de certas limitações, e a aplicabilidade de cada um e a validade podem variar em diferentes populações de recém-nascidos ou ambientes clínicos. De fato, a escolha de cada modelo deve ser guiada pelo seu propósito. Por exemplo, para auxiliar a decisão clínica em um subgrupo particular de bebês, como recém-nascidos com idade gestacional extremamente baixa, seria melhor usar os modelos de prognóstico criados com uma gama de idades gestacionais e pesos ao nascer mais baixos, já que o modelo vai depender menos do peso e da idade. Por outro lado, modelos que fazem o prognóstico para uma população de PMB ao nascer são mais prováveis de serem utilizados em classificações, indicadores ou ajustes na mistura de casos. Em particular, medidas precisas e confiáveis são necessárias para avaliações não tendenciosas e con áveis, como aquelas envolvendo avaliações entre diferentes instituições, em que a comparação entre o número de resultados observados com o número de resultados previstos é crucial para uma interpretação correta da performance individual de cada instituição. Entretanto, se o objetivo é identificar a verdadeira heterogeneidade da prática clínica e levar à melhoria dos cuidados, outras escalas que incorporem a descrição da população (p. ex.: incluindo defeitos de nascimento) e características institucionais em relação às tecnologias médicas avançadas disponíveis, como suporte à vida extracorpóreo, devem ser utilizadas.[1-3]

A evolução de escalas como SNAP, SNAP-PE e CRIB ao longo dos anos demonstra que uma atualização periódica dos ajustes de risco é necessária, uma vez que as circunstâncias e as necessidades irão continuar a mudar ao longo do tempo na população neonatal. Como um exemplo, a invenção do surfactante mudou dramaticamente o risco de mortalidade neonatal, de forma que o ajuste de risco teve que ser recalibrado para repetir expectativas mais altas em resultados clínicos. Outro problema relatado à evolução das escalas é o número e a relevância de resultados a serem levados em conta, o que não deve limitar-se à mortalidade hospitalar somente, mas deve cobrir também outros aspectos importantes, como o resultado de desenvolvimento cerebral, como adotado pela NICHD 2008.

Em conclusão, ainda que não haja uma única escala otimizada a ser recomendada, existem vários modelos preditivos validados para os médicos cuidando de recém-nascidos prematuros ou não. A escolha de utilizar um modelo específico ou uma combinação de escalas de risco deve ser baseada em diferentes itens, incluindo objetivos institucionais locais, expectativas do time e as fases clínicas do recém-nascido ao longo do tempo.

Mais estudos são necessários para avaliar se os modelos de ajuste de risco atuais ainda são adequados ou se uma recalibração é necessária em vista das mudanças em cuidados médicos. Testes de novas ferramentas correlacionando sistemas de escalas de risco com resultados posteriores são necessárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patrick SW, Schumacher RE, Davis MM. Methods of mortality risk adjustment in the NICU: a 20-year review. Pediatrics. 2013;131:S68-S74.
2. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005;90:F11-F16.
3. Medlock S, Ravelli A CJ, Tamminga P, Mol BWM, Abu-Hanna A. Prediction of mortality in Very Premature Infants: a systematic review of prediction models. PLoSOne. 2011;6:e23441.
4. Iezzoni L. Risk Adjustment for Measuring Health Care Outcomes 3rd ed. Chicago, IL: Health Administration Press, 2003.
5. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldman DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. Pediatrics. 1993;91:617-23.
6. Zupancic JA, Richardson DK, Horbar JD, Carpenter JH, Lee SK, Escobar GJ. Revalidation of the Score for Neonatal Acute Physiology in the Vermont Oxford Network. Pediatrics. 2007;119;e156.
7. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldman DA. Birth weigth and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. Pediatrics. 1993;91:969-75.
8. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAP-PE II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. J Pediatr. 2001;138:92-100.
9. Cockburn F, Cooke R, Gamsu H. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. Lancet. 1993;342:193-8.
10. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. Lancet. 2003;61:1789-91.
11. Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Predicting neonatal mortality among very preterm infants: a comparison of three versions of the CRIB score. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95:F9-F13.
12. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity - moving beyond gestational age. N Engl J Med. 2008;358:1672-81.

CAPÍTULO 299

A AVALIAÇÃO DA CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM E DOS NÍVEIS DE CUIDADOS EM TERAPIA INTENSIVA

Rui Moreno
Filipa Pais Silva
Joana Manuel

DESTAQUES

- O *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS), os escores Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) e o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) e o cateter da artéria pulmonar viabilizaram a avaliação e a quantificação da gravidade da doença.
- O TISS-28, o *Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score* (NEMS) e o OMEGA são os principais sistemas utilizados para a quantificação da carga de trabalho de enfermagem em medicina intensiva, com alguma correlação com a gravidade da doença.
- O TISS compreende 76 (ou 28, na sua versão mais curta) atividades de enfermagem, pontuadas de 1 a 4 pontos de acordo com a carga de trabalho envolvida. Muito utilizado, referência para o desenvolvimento de outros sistemas, é avaliado uma vez por dia, refletindo o trabalho efetuado nas 24 horas prévias.
- O NEMS, desaconselhado para medir a carga de trabalho com pacientes individuais, é usado na avaliação da carga de trabalho no âmbito da UTI para efeitos de gestão e em estudos multicêntricos, entre outros.
- O TISS intermediário destina-se a pacientes médicos, fora da UTI, mais especificamente em unidades de cuidados semi-intensivos ou na enfermaria. De preenchimento complexo, não tem a mesma popularidade dos outros sistemas.
- O sistema OMEGA, muito utilizado na França com boa correlação com o TISS, compreende 47 atividades terapêuticas classificadas em três categorias e só pode ser calculado quando da alta do paciente.
- Para escolher o sistema de quantificação da carga de trabalho de enfermagem utilizada em cada UTI, é necessário considerar as características do instrumento, a facilidade e a confiabilidade de utilização, e a adaptação e validação em uma determinada realidade.
- Utilizados de forma quase universal nas UTI, os índices de gravidade e de avaliação de carga de trabalho de enfermagem têm sido frequentemente propostos como instrumentos de gestão.
- A classificação de Bethesda das UTI as divide em quatro grupos segundo dois critérios fundamentais: recursos tecnológicos e recursos humanos. Reclassificada, com base exclusivamente na relação paciente-enfermeiro, resultou em nível I (4:1), II (2,5:1) e III (1:1).
- O WUR (*work utilization ratio*) é a razão da utilização do trabalho com base no número de enfermeiros disponíveis, na quantidade de trabalho que cada um pode desenvolver em cada turno e no número de pontos TISS ou NEMS efetivamente utilizados no período.

- Os métodos descritos permitem apenas algum grau de rigor nos custos relacionados com o pessoal de enfermagem (custos fixos) de UTI. Quando utilizados para os custos variáveis, o baixo grau de correlação inviabiliza sua utilização generalizada.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento, em 1974, do *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS) por Cullen e colaboradores,[1] introduziu na prática clínica a quantificação da carga de trabalho de enfermagem em medicina intensiva como instrumento de avaliação da gravidade da doença. Uma década antes de William Knaus e de Jean-Roger Le Gall descreverem instrumentos específicos para esse efeito, como o Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)[2] ou o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS),[3] e antes destes se terem tornado tão familiares aos intensivistas, como o cateter da artéria pulmonar, Cullen introduzia, assim, na prática clínica, a avaliação e a quantificação da gravidade da doença.

Esse sistema, sujeito a uma grande revisão e simplificação em 1983 por Keene e colaboradores,[4] compreende agora 76 atividades terapêuticas selecionadas (TISS-76), avaliadas diariamente (ou mais raramente por turno de enfermagem).[5] Mais recentemente, foi publicada uma adaptação desse sistema para utilização em unidades de cuidados intermediários.[6]

Outros autores, para tornar esse sistema mais claro e fácil de calcular, publicaram duas simplificações do TISS original: o TISS-28[7] e o *Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score* (NEMS).[8] Junto com o sistema OMEGA,[9] quase exclusivamente utilizado em França, constituem os principais sistemas utilizados atualmente para a quantificação da carga de trabalho de enfermagem em medicina intensiva, embora outros sistemas tenham sido propostos, como o *Time Oriented Score System* (TOSS) e o *Italian Multicenter Group of ICU Research* (GiViTi), 1991.

Desenhados inicialmente como métodos de avaliação da gravidade da doença, esses tipos de métodos hoje são utilizados quase exclusivamente para a quantificação da carga de trabalho de enfermagem e dos níveis de cuidados requeridos pelos pacientes, o que torna possível a avaliação da sua utilização nas unidades de terapia intensiva (UTI), a correção do número de leitos disponíveis na terapia intensiva[10-11] e a definição dos níveis de cuidados prestados.[12-14]

Esses tipos de instrumentos apresentam alguma correlação com a gravidade da doença, mas isso não é suficiente para que possam ser utilizados para essa finalidade. Esse fato é bem visível na Figura 299.1, que apresenta a relação entre o TISS-28 e o SAPS II (publicado anteriormente) em 1.161 pacientes durante as primeiras 24 horas de internação na unidade de cuidados intensivos polivalente (UCIP) do Hospital de Santo António dos Capuchos (Lisboa, Portugal). A relação entre essas variáveis (R = 0,575), embora significativa ($p < 0{,}001$), é insuficiente para estimar a gravidade da doença ($R^2 = 33\%$).

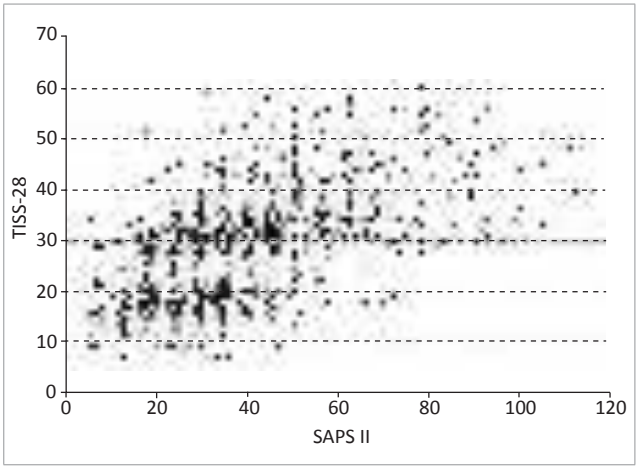


FIGURA 299.1. Relação entre o TISS-28 e o SAPS II nas primeiras 24 horas em 1.161 pacientes internados na unidade de cuidados intensivos polivalente do Hospital de Santo António dos Capuchos (Lisboa, Portugal), de 1994 a 1999.

O objetivo dessa revisão é apresentar os principais sistemas de avaliação da carga de trabalho de enfermagem utilizados em medicina intensiva e a sua potencial aplicação.

THERAPEUTIC INTERVENTION SCORING SYSTEM (TISS-76)

O TISS foi descrito em 1974 por Cullen e colaboradores.[1] Revisto em 1983 por Keene e Cullen,[4] compreende hoje (atualmente) 76 atividades de enfermagem, pontuadas de 1 a 4 pontos de acordo com a carga de trabalho envolvida. Para além de continuar a ser muito utilizado, é também o sistema de referência a partir do qual foram desenvolvidos outros sistemas subsequentes.

É geralmente avaliado diariamente, refletindo o trabalho efetuado nas 24 horas prévias (Quadro 299.1).

SIMPLIFIED THERAPEUTIC INTERVENTION SCORING SYSTEM (TISS-28)

O TISS simplificado ou TISS-28 foi descrito em 1996 por Reis Miranda e colaboradores.[7] Foi desenvolvido por técnicas estatísticas complexas em uma amostra de 10 mil registros do TISS-76 da Foundation for Research on Intensive Care in Europe (FRICE) e validado em outra amostra de 10 mil fichas da mesma organização. Posteriormente, a sua validade externa na prática clínica foi avaliada em 1.820 pares válidos de TISS-76 e TISS-28 em 22 UTI holandesas.

QUADRO 299.1. Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-76).[4]

	Pontuação
Monitorização ECG contínua	1
Sinais vitais horários	1
Balanço hídrico:	
Standard (24/24h)	1
Complexo[1]	3
Pressão venosa central	2
Tratamento de hipotermia	3
Curativos complicados, irrigação de fístula, enterostomia	1
Cateteres venosos periféricos:	
1	1
> 1	2
Linha arterial	3
Algaliação (introdução de cateter na uretra)	1
Aspiração gástrica/sonda enteróclise	1
Cuidados de úlceras e escaras de decúbito[2]	1
Mudanças de roupa:	
Rotina	1
Frequentes	2
Drenagens torácicas	3
Antibióticos e antifúngicos EV:	
≤ 2	1
> 2	3
Tração ortopédica:	
Simples	1
Complexa	3
Diurese forçada por sobrecarga de volume ou edema cerebral	3
Substituição de fluidos (para além do nível de manutenção programado)	2
Cirurgia de urgência nas 24h precedentes	4
Medicamentos em bólus EV:	
Programados	1
Não programados	3
Análises de sangue:	
Bioquímica	1
Gasometria, coagulação e/ou bioquímica frequentes (≥ 4/turno)	3
Transfusões sob pressão	4
Transfusão frequente de derivado do sangue (> 5/24h)	3
Transfusão de plaquetas	4
Flebotomia por sobrecarga de volume	3
Cinesioterapia respiratória	1
Sinais vitais neurológicos horários	2
Monitorização da pressão intracraniana	4
Trat. de convulsões/encefalopatia metabólica (início < 48h)	3
Hipotermia induzida (< 33°C)[3]	4
Hiperalimentação EV:	
Via central	3
Via periférica	1
Alimentação entérica	2
Tratamento da acidose metabólica	3
Tratamento da alcalose metabólica	3
Potássio concentrado por cateter central[4]	3
Quimioterapia parentérica	2

(*Continua*)

QUADRO 299.1. Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-76).[4] (*Continuação*)

	Pontuação
Os itens seguintes são mutuamente exclusivos, assinalando-se o mais pontuado	
Ventilação controlada, com ou sem PEEP (Positive end-expiratory pressure)	4
VMI (ventilação mandatória intermitente) ou ventilação assistida	3
CPAP (*continuous positive airway pressure*)	3
Respiração espontânea por tubo (traqueostomia ou intubação nasotraqueal/orotraqueal)	2
Oxigenoterapia (máscara ou sonda)	1
Ventilação controlada com relaxantes musculares intermitentes ou contínuos	4
Intubação orotraqueal/nasotraqueal na UTI (< 24h)	3
Traqueostomia recente	2
Cuidados de traqueostomia	1
Aspiração endotraqueal em paciente não entubado	3
Endoscopia digestiva/brônquica de urgência	4
Paracentese urgente (tórax, abdome, pericárdio)	3
Diálise peritoneal	4
Hemodiálise instável[5]	4
Hemodiálise estável	2
Cateter da artéria pulmonar	4
Marca-passo atrial ou ventricular:	
Marca-passo ativo mesmo nos marca-passos crônicos	4
Marca-passo em *standby*	3
Balão de contrapulsação aórtica	4
Drogas vasoativas EV:	
1	3
> 1	4
Antiarrítmicos EV contínuos	3
Digitalização (dose de impregnação nas 48h precedentes)	3
Cardioversão (excluindo desfibrilação)	3
Parada cardíaca ou desfibrilação há menos de 48h	4
Medição do débito cardíaco (qualquer método)	3
Calças antichoque	4
Anticoagulação aguda (≤ 48h)[6]	3
Anticoagulação crônica	1
Perfusão contínua intra-arterial (p. ex.: vasopressina via artéria mesentérica)[7]	4
Tamponamento por balão de varizes esofágicas ou gástricas (Sengstaken-Blackemore, Linton)	4
Vasopressina EV	2
Lavagem gástrica por hemorragia	4

Notas:

1. O balanço hídrico complexo inclui a medição das entradas e saídas para além da rotina normal de 24/24 horas, com ajuste frequente do aporte de acordo com as perdas totais;
2. Os cuidados a úlceras e escaras de decúbito exigem a presença de úlcera, não incluindo a terapêutica preventiva;
3. A hipotermia induzida pontua apenas o arrefecimento corporal contínuo ou intermitente para conseguir uma temperatura inferior a 33°C;
4. Considera-se potássio concentrado > 60 mEq/L;
5. A hemodiálise instável inclui as primeiras 2 sessões de hemodiálise. Inclui ainda diálise em pacientes crônicos cuja situação clínica a torna instável e hemofiltração;
6. A anticoagulação aguda inclui o Rheomacrodex;
7. A perfusão contínua intra-arterial não inclui o *flush* de heparina para manter a permeabilidade do cateter.

O TISS-28 foi validado em 1994/95 em 19 UTI de Portugal.[15] É geralmente avaliado diariamente, refletindo o trabalho efetuado nas 24 horas prévias (Quadro 299.2).

QUADRO 299.2. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28).[7]

	Pontuação
Atividades básicas	
Monitorização básica: sinais vitais horários, avaliação e registro regular do balanço hídrico	5
Análises: bioquímicas e microbiológicas	1
Medicação única, EV, IM, SC e/ou oral (p. ex.: por SNG)	2
Medicação múltipla EV: mais de um fármaco, em bólus ou perfusão contínua	3
Mudança de roupa simples: tratamento e prevenção de decúbito e mudanças diárias de curativos	1
Mudança de roupa complexa: mudança frequente de curativos (pelo menos uma vez por turno de enfermagem) e/ou cuidados importantes a feridas	1
Drenagens: todas (exceto SNG)	3
Suporte respiratório	
Ventilação artificial: qualquer forma de ventilação mecânica ou assistida, invasiva ou não invasiva, com ou sem PEEP, com ou sem relaxantes musculares	5
Suporte ventilatório: respiração espontânea por tubo endotraqueal sem PEEP; suplementação de oxigênio por qualquer método, exceto se por ventilação mecânica	2
Cuidados de via aérea: tubo endotraqueal ou traqueostomia	1
Medidas de suporte da função pulmonar: cinesioterapia respiratória, espirometria incentivada, terapêutica inalatória e aspiração endotraqueal	1
Suporte cardiovascular	
Fármaco vasoativo único: qualquer fármaco vasoativo EV	3
Fármacos vasoativos múltiplos: mais do que um fármaco vasoativo EV	4
Substituição de volume: administração de fluidos > 3 L/m²/dia, independentemente do tipo de fluido administrado	4
Linha arterial periférica	5
Monitorização hemodinâmica: cateter da artéria pulmonar, com ou sem medição do débito cardíaco	8
Cateter venoso central	2
Ressuscitação cardiorrespiratória após parada nas 24h prévias (não inclui a simples percussão precordial)	3
Suporte renal	
Técnicas dialíticas: todas	3
Monitorização do débito urinário	2
Diurese forçada	3
Suporte neurológico	
Monitorização da pressão intracraniana	4?
Suporte metabólico	
Tratamento da alcalose/acidose metabólica complicadas	4
Hiperalimentação parentérica	3
Alimentação por SNG ou outra via gastrintestinal (p. ex.: jejunostomia)	2
Intervenções específicas	
Intervenção específica única na UTI: intubação naso ou orotraqueal, introdução de marca-passo, cardioversão, endoscopias, cirurgia de emergência nas 24h prévias, lavagem gástrica. Não estão incluídas intervenções de rotina sem consequências diretas na condição clínica do paciente, como radiografias, ecografias, eletrocardiogramas, curativo ou introdução de cateteres venosos ou arteriais	3
Intervenções específicas múltiplas na UTI: mais do que uma, como descrito acima	5
Intervenções específicas fora da UTI: procedimentos diagnósticos ou cirurgia	5

Notas:
1. "Medicação EV múltipla" exclui "medicação única";
2. "Ventilação mecânica" exclui "suporte ventilatório";
3. "Fármacos vasoativos múltiplos" exclui "fármaco vasoativo único";
4. "Intervenções específicas múltiplas na UTI" exclui "intervenção específica única na UTI".

NINE EQUIVALENTS OF NURSING MANPOWER USE SCORE (NEMS)

O NEMS foi descrito em 1997 por Reis Miranda e colaboradores.[7] Foi desenvolvido com base nos mesmos registros da *Foundation for Research on Intensive Care in Europe* – FRICE, que serviram para o desenvolvimento do TISS-28, e sujeito posteriormente à validação externa durante o estudo EURICUS-I em 453 pares TISS-28 – NEMS registrados em 64 UTI europeias.[8]

Constituído por apenas nove itens, está especialmente indicado, segundo os autores, para ser utilizado na avaliação da carga de trabalho ao nível da UTI, para estudos multicêntricos, como instrumento de gestão, para comparação da carga de trabalho entre as UTI e para predição da carga de trabalho e planejamento das necessidades de enfermeiros ao nível da UTI. Em razão do pequeno número de itens avaliados, o NEMS não está provavelmente indicado para medir a carga de trabalho ao nível do paciente individual[16] (Quadro 299.3).

QUADRO 299.3. *Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score* (NEMS).[8]

	Pontuação
Monitorização básica: sinais vitais horários, avaliação e registro regular do balanço hídrico	9
Medicação EV: em bólus ou perfusão contínua, não incluindo fármacos vasoativos	6
Ventilação artificial: qualquer forma de ventilação mecânica ou assistida, invasiva ou não invasiva, com ou sem PEEP, com ou sem relaxantes musculares	12
Suporte ventilatório: respiração espontânea por tubo endotraqueal sem PEEP; suplementação de oxigênio por qualquer método exceto se por ventilação mecânica	3
Fármaco vasoativo único: qualquer fármaco vasoativo EV	7
Fármacos vasoativos múltiplos: mais do que um fármaco vasoativo EV	12
Técnicas dialíticas: todas	6
Intervenções específicas na UTI: entubação naso ou orotraqueal, introdução de marca-passo, cardioversão, endoscopias, cirurgia de emergência nas 24h prévias, lavagem gástrica. Não estão incluídas intervenções de rotina sem consequências diretas na condição clínica do paciente, como radiografias, ecografias, eletrocardiogramas, curativos ou introdução de cateteres venosos ou arteriais.	5
Intervenções específicas fora da UTI: procedimentos diagnósticos ou cirurgia	6

INTERMEDIATE THERAPEUTIC INTERVENTION SCORING SYSTEM (TISS INTERMÉDIO)

O TISS intermédio foi descrito em 1994 por Cullen e colaboradores.[6] Destina-se a pacientes médicos, fora da UTI, mais especificamente em unidades de cuidados intermediários ou na enfermaria.

Retém 49 dos itens do TISS-76, adiciona 26 itens específicos, despreza 18 dos itens originais e altera a pontuação de outros 10. De preenchimento complexo, especialmente fora da UTI, não teve até o momento a popularidade dos outros sistemas (Quadro 299.4).

QUADRO 299.4. *Intermediate Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS intermediário).[6]

4 Pontos

- Parada cardíaca nas 48h precedentes
- Ventilação mecânica
- Endoscopia/broncoscopia de urgência
- Marca-passo AV temporário
- Marca-passo implantado nas 48h precedentes
- Hemodiálise inicial
- Diálise peritoneal inicial
- Transfusão sob pressão
- Infusão de plaquetas
- Cirurgia de urgência nas 24h precedentes
- Lavagem gástrica por hemorragia
- Avaliação da escala de coma de Glasgow a cada 1 ou 2h
- Infusão de mais de um fármaco vasoativo
- Cardioversão
- Coleta inicial de amostras para exame microbiológico (deve incluir sangue)
- Isolamento
- Imobilização do paciente
- Paracentese urgente (abdome, tórax ou pericárdio)
- Desfibrilador cardíaco automático implantável recente
- Infusão de estreptoquinase, uroquinase ou ativador do plasminogênio tecidual
- Introdutor arterial

(*Continua*)

QUADRO 299.4. *Intermediate Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS intermediário).[6] (*Continuação*)

3 Pontos

- Hiperalimentação por cateter venoso central
- CPAP
- Infusão de potássio concentrado (40 mEq/100 cc)
- Intubação
- Aspiração endotraqueal cega
- Balanço hídrico a cada 6 ou 8h
- Coleta frequente de sangue para bioquímica (> 1 vez por turno de enfermagem)
- Infusão frequente de produtos do sangue (3 unidades em 24h)
- Medicação EV não programada
- Infusão de um fármaco vasoativo
- Perfusão contínua de antiarrítmicos
- Cobertor para hipotermia ou hipertermia
- Linha arterial
- Digitalização nas 48h precedentes
- Diuréticos EV, administração inicial de diuréticos PO ou alteração em esquema de diuréticos orais
- Anticoagulação EV (inclui heparina e Rheomacrodex)
- Tratamento cativo de convulsões/encefalopatia
- Terapêutica ortopédica complexa/utilização de leitos especiais
- Sinais vitais horários
- Desfibrilador cardíaco automático implantável crônico
- Tratamento do diabetes (medição da glicemia com eventual administração de insulina)
- ECG/enzimologia cardíaca seriados
- Traqueostomia recente (48h precedentes)
- Diálise peritoneal crônica

2 Pontos

- Monitorização ECG/telemetria
- ECG de 12 derivações não programado
- Sinais vitais a cada 2 ou 4h
- Cateter venoso central
- Avaliação da escala de coma de Glasgow a cada 2 ou 4h
- Oximetria de pulso

(*Continua*)

QUADRO 299.4. *Intermediate Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS intermediário).[6] *(Continuação)*

2 Pontos
▪ ≥ 2 cateteres EV periféricos
▪ Drenagem torácica
▪ *Pacemaker* (marca-passo) definitivo crônico
▪ Hemodiálise
▪ ≥ 1 Antibiótico EV
▪ Respiração espontânea por traqueostomia ou tubo em T
▪ Alimentação por sonda entérica
▪ Substituição de perdas excessivas de fluidos
▪ Quimioterapia EV
▪ Mudanças múltiplas de curativos
▪ Minitraqueostomia
▪ Oxigênio por cânula ou máscara
▪ Cinesioterapia respiratória
▪ Aminofilina/teofilina EV
▪ Sedação EV contínua/analgesia controlada pelo paciente
▪ Infusão epidural
▪ Registro do volume de pulso/Doppler
1 Ponto
▪ Sinais vitais em cada turno de enfermagem
▪ Um cateter EV periférico
▪ Anticoagulação oral
▪ Balanço hídrico a cada 24h
▪ Medicação EV programada
▪ Mudanças de pensos simples
▪ Cuidados de traqueostomia
▪ Terapêutica ortopédica simples
▪ Algaliação (introdução de cateter na uretra)
▪ Um antibiótico EV
▪ Espirometria incentivada
▪ Drenagens
▪ Sonda nasogástrica/gastrostomia
▪ Botas pneumáticas
▪ Culturas da expectoração, feridas ou outras
▪ Alimentação parentérica
▪ Aspiração endotraqueal (> 2 × 6 a 8h)

SISTEMA OMEGA

O sistema OMEGA foi proposto em 1986 pela *Commission d'Évaluation de la Société de Réanimation de Langue Française*.[9] Na sua versão final, compreende 47 atividades terapêuticas, classificadas em três categorias, e só pode ser calculado quando da alta do paciente:

- Categoria 1 (28 atividades), registradas apenas uma vez, embora possam ter sido executadas várias vezes;
- Categoria 2 (11 atividades), registradas cada vez que são executadas;
- Categoria 3 (8 atividades), registradas a cada dia em que são utilizadas.

Esse sistema é muito utilizado na França e apresenta uma boa correlação com o TISS[17] (Quadro 299.5).

QUADRO 299.5. O sistema OMEGA.[9]

Categoria 1: registradas apenas uma vez, embora possam ter sido executadas várias vezes.	Pontuação
Traqueostomia[1]	6
Intubação[1]	6
Drenagem torácica ou pericárdica[1]	6
Treinamento para assistência ventilatória domiciliar	6
Cateter venoso central[1]	3
Cateter da artéria pulmonar[1]	6
Linha arterial[1]	3
Marca-passo[1]	3
Balão de contrapulsação intra-aórtico[1]	10
Cardioversão	3
Parada circulatória	10
Fármacos vasoativos	6
Fibrinolíticos	10
Transfusão de sangue: mais de meia volemia por dia	10
Lavagem gástrica	1
Alimentação parentérica: mais de 34 kcal/kg/dia por mais de 9 dias	6
Alimentação entérica: mais de 34 kcal/kg/dia por mais de 9 dias	3
Reinjeção de ascite	10
Tamponamento de varizes esofágicas[1]	3
Fístula arteriovenosa[1]	10
Cateter ureteral[1]	3
Drenagem suprapúbica[1]	1
Tração ortopédica complexa	6
Monitorização neurológica intensiva	1
Drenagem lombar	1
Monitorização da pressão intracraniana	3
Anestesia ou analgesia > 1 dia	6
Punção-lavagem	3
Categoria 2: registradas cada vez que são executadas.	
Hemodiálise ou circulação extracorporal	10
Plasmaférese	10
Endoscopia brônquica (incluindo lavado broncoalveolar)	3
Endoscopia digestiva	3
Oxigênio hiperbárico	10
Ecografia	3
Procedimento com radioisótopos para diagnóstico	6
Radiografia com produto de contraste (angiografia)	10
Bloco operatório (preparação, transporte ou recepção)	6
Preparação para transporte com cuidados intensivos contínuos	1
Outros transportes para fora da unidade	3

(Continua)

QUADRO 299.5. O sistema OMEGA.[9] *(Continuação)*

Categoria 3: registradas cada dia em que são utilizadas.	
CPAP	10
Ventilação mecânica	10
Diálise peritoneal, hemofiltração	10
Pensos cirúrgicos complexos	10
Reinfusão digestiva	6
Isolamento do paciente (quarto estéril)	10
Monitorização contínua na UTI	4
Utilização de incubadora em crianças	1

Nota: (1) realizadas ou apenas monitorizadas na UTI.

NURSING ACTIVITIES SCORE (NAS)

O NAS foi publicado em 2003 ante o criticismo dos enfermeiros, que reclamavam que parte de suas atividades (principalmente as que se referem ao suporte à família e à atividade administrativa) se encontrava excluída do TISS ou do NEMS (esquecendo, todavia, que a carga de trabalho associada a essas atividades se encontrava repartida pelos outros itens do escore).

Com base na coleta de dados ao longo de uma semana em 99 UTI de 15 países, o sistema compreende um total de 5 novos itens e 14 subitens além dos que já constavam. Essas novas atividades representam 60% do tempo de enfermagem e explicam cerca de 81% do tempo de enfermagem (em comparação com os 43% explicados no TISS-28).

Seus itens não foram derivados do tempo de enfermagem utilizado em cada tarefa.

O NAS está traduzido e validado para o português por Alda Ferreira Queijo, da Escola de Enfermagem de São Paulo, e publicado como Tese de Mestrado desde 2002.[18]

Pouco utilizado, dado ser longo e complexo, não demonstrou ser melhor que os sistemas mais simples.[5,19-20]

Em razão de sua extensão, problemas conceituais e estatísticos e pequena utilização, O NAS será transcrito ou advogado aqui.

Existem ainda outros sistemas, mas com reduzida expressão.[21]

QUE SISTEMA UTILIZAR?

Na escolha do sistema de quantificação da carga de trabalho de enfermagem utilizada em cada UTI, são essenciais três fatores:

- As características do instrumento;
- A facilidade e a confiabilidade de utilização;
- A adaptação e a validação em uma determinada realidade.

Dos instrumentos descritos anteriormente, quer o TISS original, quer o TISS-28, foram elaborados para serem utilizados tanto ao nível do paciente individual quanto ao nível da UTI. O NEMS, pelo contrário, apresenta um número de itens demasiado pequeno para a sua utilização ser recomendada ao nível do paciente individual, destinando-se a ser um instrumento de gestão ao nível da UTI.[16]

Quanto à facilidade e à confiabilidade de utilização, temos por ordem crescente o TISS-76, o TISS-28, o NEMS e o NAS (ainda muito insatisfatoriamente validado – se é que validado de todo).

Quanto à adaptação à realidade portuguesa, o único desses sistemas validado de forma multicêntrica em Portugal é o TISS-28.[15] O mesmo estudo revelou ainda uma boa confiabilidade de utilização. No Brasil, como já referido, existe uma excelente tradução e validação do NAS,[19] embora vários outros sistemas tenham sido adaptados e validados.

O OMEGA, pelo contrário, embora conceitualmente atrativo, praticamente nunca foi utilizado em Portugal, não podendo sua utilização ser recomendada antes de uma validação adequada.

Em face do exposto, a recomendação possível nesse momento na maioria dos países é:

- O TISS-28 ou o NEMS para utilização como instrumento de gestão e avaliação do global da UTI;
- O TISS-28 para utilização ao nível do paciente individual, cada vez que se pretende relacionar o consumo de recursos de enfermagem com determinado paciente (ou grupo de pacientes com determinada patologia, por exemplo).

DA CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM À GESTÃO DA UTI: NÍVEIS DE CUIDADOS

Em um mundo que enfrenta uma competitividade crescente, é hoje clara a noção de que os gastos associados aos cuidados de saúde não podem manter o crescimento verificado nas últimas décadas. Esse problema é especialmente grave no mundo ocidental. Os médicos e os administradores com responsabilidade no planejamento e na gestão dos cuidados de saúde veem-se, assim, confrontados pelo público, pelo governo e pelas agências reguladoras com uma pressão crescente para documentar e justificar suas práticas.

A UTI, pequena parte mas em franco crescimento e muito dispendiosa para o hospital e o plano de saúde, tanto público quanto privado, não escapou a essa evolução.[22] Parte desse processo passa por uma gestão com base em objetivos, previamente discutidos e orçamentados, e por uma verificação clara das metas atingidas. Utilizados de forma quase universal nas UTIs, os índices de gravidade e de avaliação de carga de trabalho de enfermagem têm sido frequentemente propostos, nesse contexto, como instrumentos de gestão.

Os escores de carga de trabalho de enfermagem podem ajudar nesse processo e são, neste momento, um dos instrumentos fundamentais no planejamento e na avaliação das UTIs.

No início dos anos 1960, Lockward e colaboradores propuseram, pela primeira vez, o conceito dos níveis de cuidados.[23] Mais tarde, em 1983, uma conferência de consenso em Bethesda, Estados Unidos, operacionalizou esse conceito criando a chamada classificação de Bethesda das UTIs.[24] Nela, as UTIs foram classificadas em quatro grupos: *Cuidados intensivos, altos, médios* e *baixos*, de acordo com dois critérios fundamentais:

- Recursos tecnológicos (tipo e frequência da utilização de determinadas intervenções de monitorização e de terapêutica);
- Recursos humanos (treino e cobertura médica e relação paciente-enfermeiro).

Nos anos 1980, essa definição foi considerada insuficiente por um grupo de trabalho da Sociedade Europeia de Cuidados Intensivos,[25] que propôs uma nova classificação com base exclusivamente na relação paciente-enfermeiro:

- Nível I, com uma relação paciente-enfermeiro de 4:1;
- Nível II, com uma relação paciente-enfermeiro de 2,5:1;
- Nível III, com uma relação paciente-enfermeiro de 1:1.

Essa classificação apresentava como grande vantagem permitir a utilização de vários níveis de cuidados dentro da mesma unidade, com consideração apenas do nível médio de cuidados que eram prestados a cada paciente, e não o nível máximo de cuidados que podiam ser prestados.

Testada inicialmente na Holanda no final dos anos 1980[26-27] e início dos anos 1990,[28] essa metodologia foi, posteriormente, validada em um grande estudo multicêntrico europeu.[14]

Nesse estudo, foram utilizadas duas medidas:

a) O nível de cuidados planejado: O nível de cuidados planejado pode ser calculado para cada UTI a partir do número de enfermeiros e do número de leitos, de acordo com as definições de Bethesda.[24] O cálculo do número de leitos assistidos por um enfermeiro pode ser facilmente efetuado com a fórmula:

$$\text{Número de leitos assistidos por um enfermeiro} = \frac{A \times B \times C \times D \times E}{F \times G}$$

onde:

- A: número de turnos de enfermagem em um dia (geralmente 3);
- B: número de leitos na UTI;
- C: número de dias da semana em que a UTI trabalha (geralmente 7);
- D: taxa de ocupação (geralmente utilizada 85%);
- E: trabalho extra necessário para férias, baixas etc. (geralmente utilizada 25%, isto é, 1,25);
- F: número de enfermeiros na UTI;
- G: número de dias de trabalho em cada semana (geralmente 5);

b) O nível de cuidados utilizado: Calculado para cada UTI dividindo o número de pontos TISS ou NEMS equivalente às atividades de um enfermeiro por turno (46) pelo valor médio do TISS ou NEMS diário da UTI.

Quando se confrontam essas medidas, observa-se que apenas uma minoria das UTI (24%) funciona ao nível planejado. Na sua maioria (73%), o nível de funcionamento é inferior ao nível planejado, e apenas em uma pequena proporção (3%) o nível de funcionamento é superior ao nível planejado (Tabela 299.1).[29] Esse fato pode ser explicado pela existência simultânea dentro de cada UTI e em cada dia de diferentes números de pacientes em cada nível de cuidados. Dado a maioria das UTIs ter sido planejada para funcionar a um nível elevado de cuidados, a discrepância entre esse valor e o valor médio efetivamente utilizado é responsável pelo grande desperdício de recursos. Resulta também a necessidade de se planejarem as UTI em função do nível médio de cuidados que se pretende prestar, e não em função do nível máximo de cuidados que podem eventualmente ser prestados.

TABELA 299.1. Nível de cuidados planejado *versus* nível de cuidados utilizado nas UTI do estudo EURICUS-I.

Nível de cuidados planejado	Nível de cuidados utilizado			Global
	I	II	III	
I	3	3	—	6
II	6	16	—	22
III	14	45	2	61
Global	23	64	2	89

Fonte: Adaptada de Moreno e Miranda.[29]

Uma medida complementar que deve ser utilizada para a avaliação da eficiência do uso de recursos de cada unidade é a razão da utilização do trabalho (*work utilization ratio*, WUR).[14]

O WUR baseia-se no número de enfermeiros disponíveis, na quantidade de trabalho que um enfermeiro pode desenvolver em cada turno (o equivalente a 46 pontos TISS ou NEMS em 24 horas) e no número de pontos TISS ou NEMS efetivamente utilizados durante esse período. O cálculo do WUR pode ser feito utilizando a equação seguinte:

$$\text{WUR} = \frac{\sum \text{pontos TISS ou NEMS utilizados durante um ano}}{\text{Número de enfermeiros} \times 200 \times G \frac{46}{3}}$$

Onde 200 é o número médio de dias de trabalho anual de cada enfermeiro, 46 reflete o número máximo de pontos TISS ou NEMS que um enfermeiro pode desenvolver

em um dia e 3 é o número de turnos de enfermagem (cada um com 8 horas) existentes em um período de 24 horas. A equação pode ser facilmente ajustada para outros períodos de tempo, variando o número de dias de trabalho de cada enfermeiro.

Essa medida pode ser utilizada para avaliar o nível global de eficiência no uso dos recursos de enfermagem disponíveis. No estudo referido anteriormente,[29] concluiu-se que essa eficiência é globalmente baixa (73%), embora muito variável.

Esses tipos de instrumentos podem ser ainda utilizados em cada UTI para avaliar a carga de trabalho efetuada ou a eficiência na sua utilização.

O TISS e os métodos relacionados foram ainda propostos para a estimativa dos custos da UTI. Todavia, eles permitem apenas a avaliação com algum grau de rigor dos custos relacionados com o pessoal de enfermagem, que são, na grande maioria das unidades portuguesas, custos fixos. Quando esses tipos de instrumentos são utilizados para se avaliar os custos variáveis, o grau de correlação encontrado é demasiado baixo para permitir sua utilização generalizada. Em um estudo por nós efetuado, as duas variáveis apresentavam-se relacionadas de modo significativo ($R = 0{,}616$, $p < 0{,}001$), mas o percentual da variação explicada (37,8%) é insuficiente para permitir seu uso clínico.

No entanto, essa metodologia tem os seus defensores,[30-31] bem como os seus detratores.[32]

Esse problema – a alocação da carga de trabalho de enfermagem (e por que não médica ou de fisioterapeuta) às necessidades de cada paciente – que podem variar de hora para hora ou de dia para dia – leva ao aparecimento de novas UTI, com base em novos conceitos, em que o nível de cuidados não é idêntico para todos os pacientes internados na UTI, mas varia com as necessidades de cada um (bem como os respectivos *ratios* de enfermagem) sem necessidade de transferência para outra unidade. Em outras palavras, as UTI centradas no paciente – como alvo de todos os cuidados – e não em regras fixas de alocação de pessoal, de meios humanos e tecnológicos em um determinado espaço físico têm uma determinada conotação: unidade intensiva, semi-intensiva ou intermediária. Todas devem ser capazes (dentro dos limites dos recursos disponíveis) de albergar e providenciar os cuidados de que necessita o paciente, sem a criação de hierarquias artificiais, mais concebidas para (atentar-se a) os profissionais do que aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med. 1974;2:57-60.
2. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.
3. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-63.
4. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. Crit Care Med. 1983;11:1-3.
5. Debergh DP, Myny D, Herzeele IV, Maele GV, Miranda DR, Colardyn F. Measuring the nursing workload per shift in the ICU. Intensive Care Med. 2012;38:1438-44.
6. Cullen DJ, Nemeskal AR, Zaslavsky AM. Intermediate TISS: a new therapeutic intervention scoring system for non-ICU patients. Crit Care Med. 1994;22:1406-11.
7. Reis Miranda D, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS 28 items – Results from a multicenter study. Crit Care Med. 1996;24:64-73.
8. Reis Miranda D, Moreno R, Iapichino G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). Intensive Care Med. 1997;23:760-5.
9. Commission d'Évaluation de la Société de Réanimation de Langue Française. Utilisation de l'indice de gravité simplifié et du systéme OMEGA. Réan Soins Intens Méd Urg. 1986;2:219-21.
10. Schwartz S, Cullen DJ. How many intensive care beds does your hospital need? Crit Care Med. 1981;9:625-9.
11. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE, Zimmerman JE. The range of intensive care services today. JAMA. 1981;246:2711-6.
12. Reis Miranda D, Langreh D. National and regional organisation. In: Reis Miranda D, Williams A, Loirat P. Management of Intensive Care – Guidelines for better use of resources. Kluwer Academish Publishers, 1990. p.83-102.
13. Reis Miranda D, Gimbrere J. The Netherlands. New Horiz. 1994;2:357-63.
14. Moreno R, Reis Miranda D. Nursing staff in intensive care in Europe. The mismatch between planning and practice. Chest. 1998;113:752-8.
15. Moreno R, Morais P. Validation of the simplified therapeutic intervention scoring system on an independent database. Intensive Care Med. 1997;23:640-4.
16. Reis Miranda D, Moreno R. ICU models and their role in management and utilization programs. Curr Opin Crit Care. 1997;3:183-7.
17. Thaler F, Descamps JM, Loirat P. La nouvelle nomenclature des actes médicaux (points Oméga) évale-t-elle correctment l'activité des services de réanimation? Reanimation et Medecine D'Urgence. 1985;1:282.
18. Queijo AF. Tradução para o português e validação de um instrumento de medida de carga de trabalho de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva: Nursing Activities Score (N.A.S.). São Paulo: Escola de Enfermagem, University of São Paulo, 2002.
19. Conishi RMY, Gaidzinski RR. Nursing Activities Score (NAS) como instrumento para medir carga de trabalho de enfermagem em UTI adulto. Revista da Escola de Enfermagem de São Paulo. 2007;41:346-54.
20. Padilha KG, Cardoso de Sousa RM, Garcia PC, Bento ST, Finardi EM, Hatarashi RHK. Nursing workload and staff allocation in an intensive care unit: A pilot study according to Nursing Activities Score (NAS). Intensive Crit Care Nurs. 2010;26(2):108-13.
21. Italian Multicenter Group of ICU Research (GIRTI). Time oriented score system (TOSS): a method for direct and quantitative assessment of nursing workload for ICU patients. Intensive Care Med. 1991;17:340-5.
22. Reis Miranda D, Gyldmark M. Evaluating and understanding of costs in the intensive care unit. In: Ryan DW, ed. Current practice in critical illness. London: Chapman & Hall, 1996. p.129-49.
23. Lockward HJ, Giddings L, Thoms EJ. Progressive patient care: a preliminary report. JAMA. 1960;172:132-7.
24. NIH Consensus Development Conference on Critical Care Medicine. Crit Care Med. 1983;11:466-9.
25. VER R. Management of intensive care: guidelines for better use of resources. Dordrecht, the Netherlands: Kluwer, 1990
26. Bams JL, Reis Miranda D. Outcome and costs of intensive care. A follow-up study on 238 ICU-patients. Intensive Care Med. 1985;11:234-41.
27. Reis Miranda D. Regional organization of intensive care medicine. Calculating the number of beds and manpower. Arq Med. 1989;3:148-51.
28. Reis Miranda D. Critically examining intensive care. Int J Technol Assess Health Care. 1992;8(3):444-56.

29. Moreno R, Reis Miranda D, Iapichino G. Variations in the utilisation of nursing manpower according to European areas [abstract]. Intensive Care Med. 1996;22:S304.
30. Malstam J, Lind L. Therapeutic intervention scoring system (TISS) – a method for measuring workload and calculating costs in the ICU. Acta Anaesthesiol Scand. 1992;36:758-63.
31. Dickie H, Vedio A, Dundas R, Treacher DF, Leach RM. Relationship between TISS and ICU cost. Intensive Care Med. 1998;24:1009-17.
32. Stevens VG, Hibbert CL, Edbrook DL. Evaluation of proposed case-mix criteria as a basis for costing in the adult general intensive care unit. Anaesthesia. 1998;53:944-50.

CAPÍTULO 300

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM SEPSE GRAVE: O PIRO É UMA SOLUÇÃO?

Francesca Rubulotta
Rui Moreno

"*Os sintomas geralmente começam dentro de 24 horas, e raramente depois do terceiro ou quarto dia. Há um frio ou calafrios, febre moderada no início, que aumenta gradualmente e é marcada por remissões diárias e até mesmo intervalos. O pulso é pequeno e compressível, e pode chegar a 120 ou mais. Perturbações gastrintestinais são comuns, a língua fica vermelha na margem, e o dorso fica seco e escuro. Pode haver delírio precoce ou prostração mental e apatia. Com a progressão da doença, pode haver palidez da face ou uma tonalidade amarelada. Hemorragias capilares não são incomuns.*

A morte pode ocorrer dentro de 24 horas, e em casos fatais, a vida raramente é prolongada por mais de sete ou oito dias."

William Osler

Os Princípios e Prática de Medicina, 1898

DESTAQUES

- A apresentação clínica e a gravidade dos pacientes com sepse variam de acordo com o grau e o local da infecção, e a resposta inflamatória sistêmica induzida.
- Os pacientes com sepse grave ou de choque séptico têm diferentes gravidades e riscos de morrer em relação a vários elementos, incluindo o número de órgãos afetados, o organismo causador da inflamação e a resposta a esta.
- Em 2001, uma conferência de consenso ampliou a lista de sinais e sintomas da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (critérios SIRS), concebendo um sistema de estadiamento PIRO (predisposição; insulto/infecção; resposta; e disfunção orgânica).
- O PIRO incorpora conceitos-chaves do sistema de estadiamento TNM, amplamente usados em oncologia, fáceis de relacionar com a sepse grave, esta considerada uma síndrome e um processo dinâmico em vez de uma doença. Entretanto, são de difícil aplicação à beira do leito.
- Desde 2001, vários autores tentam criar um sistema de estadiamento PIRO para incorporar critérios de prognóstico específicos e de tratamentos.
- A lógica do sistema não é de escores de gravidade, mas de estadiamento, que também tem o objetivo de separar os pacientes em diferentes grupos de tratamento com base em sua gravidade e probabilidade de se beneficiarem de uma determinada intervenção.
- O PIRO oferece uma pontuação mais precisa em relação à disfunção orgânica ou a sistemas de pontuação de resultado do que outros sistemas validados em UTI e que não são específicos para pacientes sépticos.
- Acredita-se que os futuros modelos serão baseados na abordagem SAPS-PIRO complementada pela incorporação de novos sistemas PIRO de marcadores genéticos e melhor distinção entre os fatores de risco para a progressão da infecção e de morte, entre outras inovações.
- A comunidade científica deve decidir se concentrará seus esforços em construir um sistema único de PIRO, aplicável a todos os pacientes com sepse, ou uma série de PIRO específicos, cada um desenvolvido para uma doença que leva à sepse.

INTRODUÇÃO

Hoje em dia, a sepse é a principal causa de morte, e os casos de sepse grave e de choque séptico devem aumentar no futuro em razão do envelhecimento da população, do aumento do número de microrganismos resistentes e de pacientes imunocomprometidos, o que resultará no aumento da atenção dos médicos e do público.[1] A sepse é considerada mais apropriadamente uma síndrome em vez de uma doença. A apresentação clínica e a gravidade dos pacientes com sepse variam dependendo do grau e do local da infecção, bem como da resposta inflamatória sistêmica induzida. O número de falências orgânicas causadas por sepse grave tem um efeito cumulativo sobre a taxa de mortalidade global. Isso é sugestivo pelo fato de que os pacientes com sepse grave ou de choque séptico têm diferentes gravidades e riscos de morrer em relação a vários elementos, incluindo o número de órgãos afetados, o organismo causador da inflamação e a resposta a esta.

Em 1991, especialistas do *American College of Chest Physicians* (ACCP) e da *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) se reuniram em uma conferência de consenso sobre o diagnóstico de sepse.[2] Os resultados dessa reunião foram essenciais para facilitar o diagnóstico de sepse e a redução das lacunas geradas pela inexistência de uma definição comum.[3] Infelizmente, dez anos após a conferência de consenso, 71% dos médicos que trabalham em unidades de terapia intensiva (UTI) responderam a uma entrevista por telefone dizendo que não havia uma definição comum para sepse.[4] Em 2001, especialistas da SCCM/*European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM)/ACCP/*American Thoracic Society* (ATS)/*Surgical Infection Society* (SIS) revisaram os pontos fortes e fracos da definição da sepse de 1991, concluindo que não era necessário alterar a antiga definição.[5] No entanto, os membros dessa segunda conferência de consenso ampliaram a lista de sinais e sintomas da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (critérios SIRS).[5] A hipótese de um "sistema de estadiamento PIRO" foi gerada durante a mesma reunião. A sigla significa: predisposição; insulto/infecção; resposta; e disfunção orgânica. Especialistas criaram o PIRO ao adicionar à sigla original IRO o conceito de predisposição (P) que emergiu durante o quinto Toronto Sepsis Roundtable, em Toronto (Canadá), em outubro de 2000.[5] O PIRO foi apresentado como um modelo hipotético que incorpora conceitos-chaves do sistema de estadiamento TNM, amplamente usados em oncologia clínica. A classificação de tumores TNM é um sistema de notação de estadiamento que fornece códigos para descrever o estágio de câncer de uma pessoa, quando este se origina de um tumor sólido.[5] O sistema de estadiamento TNM para todos os tumores sólidos foi desenvolvido por Pierre Denoix entre 1943 e 1952. De acordo com o autor, T (tumor) descreve o tamanho do tumor original (primário), e se este invadiu tecidos próximos; N (linfonodos) descreve linfonodos regionais que estão envolvidos, e M (metástase) descreve metástase

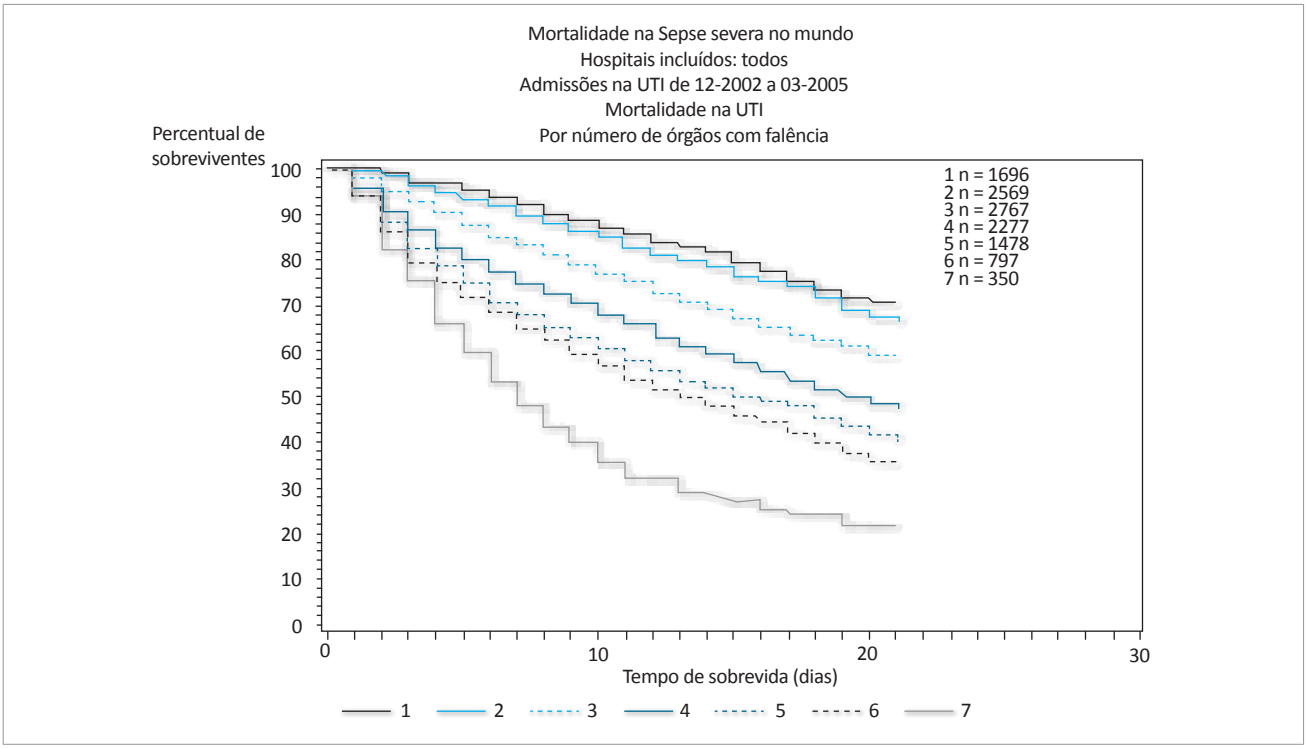


FIGURA 300.1. A taxa de mortalidade pelo número de falências orgânicas na Promoção da Pesquisa Global de Excelência em Sepse Grave (PROGRESS) banco de dados.

Fonte: R. Beale e colaboradores.[22]

distante (espalhada pelo câncer de uma parte do corpo para outra). O conceito é fácil de relacionar com a sepse grave, considerando esta uma síndrome e um processo dinâmico em vez de uma doença. Entretanto, é de difícil aplicação à beira do leito.[6-10] Especialistas acreditam que a sepse pode causar lesões num órgão, e sequencialmente, comprometer outros órgãos. Os autores do presente capítulo lembram que um número de órgãos envolve relações com aumento de mortalidade para sepse grave, e que a metástase está associada com a morte por tumores sólidos. A predisposição e a resposta são elementos-chaves para a sobrevivência após sepse grave e choque séptico, e esse conceito não é diferente de se assumir que algumas pessoas têm alta predisposição a desenvolver e morrer por câncer em comparação a outras doenças. Desde 2001, vários autores têm tentado criar um sistema de estadiamento PIRO para incorporar critérios de prognóstico específicos e de tratamentos no modelo.[7-10]

A lógica por trás do sistema PIRO não é comparável com escores de gravidade comumente usados em cuidados intensivos. O PIRO é um sistema de estadiamento que tem também o objetivo de separar os pacientes em diferentes grupos de tratamento com base em sua gravidade e probabilidade de se beneficiarem de uma determinada intervenção.

Alguns fatores de risco foram testados para prever a mortalidade em pacientes com sepse grave e choque séptico. Essa população pode ser dividida quanto ao tipo de infecção, ao hospedeiro e aos fatores de risco. Os fatores de risco se relacionam ao local de aquisição da infecção, à adequação e ao tempo de terapia com antibióticos, à presença de choque com ou sem dependência de vasopressor, à dependência de suporte ventilatório e às falências orgânicas associadas. Um exemplo para explicar esse conceito foi publicado por Rangel-Frausto e colaboradores que encontraram a mais alta taxa de mortalidade em sepse decorrente de infecção por cândida e enterococos; baixa mortalidade por infecção isolada por cândida ou enterococos, e as taxas de mortalidade menores ainda nos casos de bacteremia por estafilococos coagulase-negativa.[11] O risco de morte não foi associado à população, pois, em geral, foi maior para cândida quando comparada a estafilococos. Pittet mostrou que a terapia antibiótica apropriada reduz a mortalidade em 11% em toda a população.[12]

No entanto, alguns fatores do hospedeiro também são importantes porque predispõem os pacientes a um aumento da incidência e da gravidade de sepse. Esses fatores relacionados ao hospedeiro incluem idade, gênero, etnia, polimorfismos de vários genes de mediadores inflamatórios e comorbidades, bem como a transferência para a UTI de uma enfermaria cirúrgica ou da emergência. A razão pela qual um paciente da enfermaria é mais propenso a morrer por sepse comparado a um paciente admitido na emergência parece estar relacionada com o tempo e o reconhecimento da deterioração do estado do paciente em hospitais.[13] Alberti e colaboradores estudaram os fatores de risco para mortalidade hospitalar em 3.608 pacientes na UTI. A taxa de mortalidade não foi relacionada com os critérios identificados de SIRS em 1991, mas constatada como dependente da rápida identificação e do tratamento de pacientes com sepse grave para prevenir a disfunção de órgãos e, consequentemente, reduzir a taxa de mortalidade.[13] Entre os pacientes estudados, 46% desenvolveram sepse grave antes da admissão na UTI, enquanto o choque séptico foi mais frequentemente desenvolvido após admissão na UTI. De acordo com a *Australian and New Zealand Intensive Care Society* (ANZICM), a incidência relatada de sepse e de choque séptico em pacientes admitidos em UTI vindos da emergência é maior.

POR QUE SE DEVE USAR O PIRO: SISTEMA DE PONTUAÇÃO (*SCORE*), MODELOS DE PREVISÃO DE MORTALIDADE E PIRO

O sistema de estadiamento PIRO deveria ser interpretado como um meio de avaliar os riscos e prever o resultado em pacientes com sepse grave e choque séptico em todo o mundo. Idealmente, essa ferramenta deveria ajudar pesquisadores com a inscrição de pacientes em ensaios clínicos/estudos e avaliar a resposta a intervenções terapêuticas específicas.[4,15] Quando totalmente implementado, o PIRO oferece uma pontuação que deveria permitir a pesquisadores e clínicos falarem uma linguagem comum. Doentes com prognóstico e tratamento similares fariam parte do mesmo grupo de estadiamento temporário. A pontuação TNM é o paralelo perfeito para a adaptação do conceito PIRO e de tratamentos modulares de câncer, da mesma maneira como se espera modular tratamento para sepse grave e choque séptico.

A pergunta "por que se deve usar PIRO?" também está relacionada ao fato de que esse modelo é mais preciso em relação à pontuação de disfunção orgânica ou sistemas de pontuação de resultados.

A presença de falhas orgânicas tem um efeito cumulativo sobre a taxa de mortalidade para sepse grave e choque séptico.[16-17]

Existem vários sistemas de pontuação de disfunção de órgãos validados em uso na UTI, incluindo:

- Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos (MODS);
- Avaliação de Falência de Órgãos Sequencial ou SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*);
- Sistema de Disfunção Orgânica Logística ou LODS (*Logistic Organ Dysfunction System*) (modelo LOD menos utilizado, exceto na França);
- Falência de Sistemas e Órgãos ou OSF (do inglês *Organ System Failure*);
- Disfunção Orgânica e Sistema de Infecções ou ODIN (*Organ Dysfunction and/or Infection System*);
- A pontuação Brussels.

Infelizmente, todos esses sistemas de pontuação de disfunção orgânica têm duas grandes limitações. A primeira delas é não estarem relacionados apenas a pacientes sépticos.

A segunda é serem melhores descritores de morbidade e evolução dos pacientes do que do risco de mortalidade. Os médicos podem usar escores de disfunções orgânicas para estimar

a mortalidade partindo do pressuposto de que mais órgãos falhando eleva a probabilidade de o "paciente séptico" morrer. Além disso, os resultados desses sistemas de pontuação não oferecem quaisquer indicações para o tratamento de doentes com sepse grave e choque séptico. Também foi demonstrado que eles podem ser aplicados em quase todas as tipologias de doença grave; por isso, alguns deles mudaram o nome de "Sepse" para "Sequencial" (como a pontuação SOFA fez).

Para prever a taxa de mortalidade, quase sempre é melhor usar modelos gerais de previsão de resultado, tais como:

- Avaliação de saúde fisiológica aguda e crônica ou APACHE (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).
- Modelo de probabilidade de mortalidade ou MPM (*Mortality Prediction Model*).
- Pontuação simplificada da fisiologia aguda ou SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*).

Em geral, os escores de gravidade podem ser divididos em escores de gravidade de 1º dia e em escores de gravidade repetitivos. A maioria dos escores de mortalidade é estabelecida nas primeiras 24 horas após a admissão. Os escores APACHE II ou SAPS II são exemplos de pontuação subjetiva da gravidade de 1º dia (24 horas), e o SAPS 3 é um bom exemplo de uma pontuação desenvolvida para ser aplicada dentro de 1 hora de internação na UTI.

Cada modelo pode ser desenvolvido baseado em variáveis subjetivas ou objetivas.

Pontuações subjetivas são estabelecidas por um painel de especialistas que indicam as variáveis e atribuem um peso a cada variável com base em opiniões pessoais. Escores objetivos requerem um grande banco de dados e dados de várias UTI para desenvolver um modelo. O banco de dados em análise utiliza técnicas de modelagem de regressão logística, métodos de *smoothing methods* (métodos de suavização) e julgamento clínico para determinar faixas e atribuir pesos para cada variável.

A pontuação SOFA, por exemplo, foi avaliada sob um banco de dados de 1.449 pacientes, e o LODS foi testado em 692 pacientes. Os dados de 77.490 admissões em 106 UTI francesas têm sido usados por Le Gall para desenvolver o sistema de pontuação SAPS II. Mais recentemente, um banco de dados mundial de 19.577 pacientes criticamente doentes foi utilizado para o SAPS III.

Todos esses escores de gravidade não são específicos para sepse, apesar de incluírem em seus bancos de dados pacientes nessa condição.

Os componentes para inclusão em uma pontuação ideal de estadiamento PIRO são difíceis de definir, por diversas razões. A pontuação deve ser simples para ser usada clinicamente. Fatores de prognóstico previamente estabelecidos não são capazes de explicar as diferentes taxas de mortalidade observadas em pacientes sépticos internados em UTI em todo o mundo.[19] Em 2011, Zahar e colaboradores avaliaram a influência dos agentes patogênicos causadores e do local de infecção na mortalidade por sepse grave e choque séptico.[18] Zahar sugeriu que suas "descobertas estão em contraste com os resultados de estudos que mostram um efeito independente sobre a mortalidade de cada um dos quatro componentes de PIRO". Infelizmente, na prática clínica, a infecção nem sempre é identificada. Pode-se suspeitar de infecção quando o paciente é admitido, mas nem sempre ela é confirmada. Portanto, excluindo patógenos e local de infecção do PIRO, isso poderia ser uma grande vantagem considerando também a falta de um diagnóstico na fase inicial da sepse grave ou do choque séptico. No entanto, a evidência de que infecções nosocomiais causam uma longa estadia na UTI e no hospital, em comparação a infecções adquiridas na comunidade, e a evidência de que infecções nosocomiais fúngicas abdominais associam-se a um alto risco de morte são sugestivas de que esses elementos não podem ser ignorados e devem ser incluídos no PIRO.

Mortalidade de sepse grave varia muito em diferentes países. Nenhum dos marcadores conhecidos de gravidade da doença e prognóstico explica totalmente as diferenças internacionais na mortalidade. A renda do país não explica essa disparidade também; então, devem haver outros fatores organizacionais ou estruturais que respondam por diferenças no atendimento.[19]

A limitação real das pontuações PIRO atuais é o fato de que elas foram criadas a partir da análise retrospectiva de dados. Um uso potencial de PIRO tem sido testado nos Estados Unidos e será apresentado neste capítulo entre os PIRO mais recentes. Um sistema de estadiamento em estreita relação com um tratamento específico seria o verdadeiro desafio. A pontuação pode ser elaborada usando os bancos de dados com o objetivo de selecionar diferentes populações de pacientes. No entanto, a funcionalidade e a eficácia precisam ser testadas prospectivamente focando na recuperação, sobrevivência, resultado de morbidade e utilização de recursos, e não apenas na taxa de mortalidade. A probabilidade de que os escores de PIRO atuais precisem ser modificados é muito alta.

APLICAÇÃO DO CONCEITO PIRO: PIRO E PIRO COMPOSTO

PIRO e PIRO composto foram criados usando dois grandes bancos de dados de sepse de dois estudos: avaliação mundial da proteína C ativada humana recombinante em sepse grave (PROWESS) e o registro da Promoção da Excelência na Investigação Global de Sepse Grave (PROGRESS).[20-22] Os autores selecionaram as variáveis disponíveis de pacientes tratados com placebo da base de dados de sepse PROWESS para desenvolver o sistema de classificação de PIRO.[21] PROWESS foi escolhido para desenvolver o modelo, uma vez que é um estudo clínico controlado com uma população relativamente homogênea de pacientes com sepse grave. Essa base de dados incluiu um total de 1.690 pacientes. Entretanto, somente 840 pacientes que receberam placebo foram incluídos nessa análise. A segunda base de dados usada foi um registro global de sepse chamado PROGRESS (10.610 pacientes).[22] A inclusão dos pacientes no PROGRESS era anônima, e os pacientes foram monitorizados por um código identificador específico do estudo. Era obrigatório que os pacientes tivessem um diagnóstico de sepse grave, definida como evidência de infecção com pelo menos uma disfunção orgânica induzida pela sepse. Os autores utilizaram a metodologia de Árvore de Classificação

e Regressão (CART, do inglês *Classification And Regression Tree*) e regressão logística por metodologia padrão.[23] As árvores de classificação foram concebidas para extrair subgrupos de pacientes que eram homogêneos em relação a ambos resultados e às variáveis de predição. Os autores criaram uma árvore de regressão para cada variável (P, I, R e O) e, como um exemplo, incluiu-se, neste capítulo, a árvore de regressão para predisposição (Figura 300.2). Isso foi conseguido pela partição recursiva dos dados, de tal forma que a cada etapa da variável (e o seu ponto de corte associado) subdividia melhor os dados para serem determinados. Validação cruzada ou uma amostra de teste independente dentro do banco de dados foi então utilizada para avaliar quantas divisões adotar. Por fim, os autores incorporaram os resultados de cada um dos fatores anteriores; por isso todas as variáveis de PIRO eram funcionalmente independentes. O sistema de pontuação de estadiamento PIRO é apresentado na Tabela 300.1.

As CART foram usadas para classificar os pacientes e obter um sistema de pontuação a partir das bases de dados PROWESS e PROGRESS, com validação interna (ver Figura 300.2 e Tabela 300.1).

A doença hepática crônica (DHC) se traduz em manifestações clínicas de varizes esofágicas, icterícia crônica, cirrose ou ascite crônicas.

A miocardiopatia congestiva, estabelecida como classe IV na classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA), significa que os pacientes com doença cardíaca não conseguem realizar atividade física sem desconforto.

Cada um dos quatro componentes de PIRO tinha *odds ratio* semelhantes em regressões logísticas multivariadas. Ao comparar *odds ratio*, é possível avaliar as contribuições relativas de mudanças em cada componente. Já que geralmente todos os componentes eram semelhantes em seu aumento no risco de morte para cada aumento de um ponto, efetuou-se uma análise da mortalidade por pontuação no PIRO composto com um mínimo de 0 e um máximo de 13. As Figuras 300.3A e 300.3B demonstram a mortalidade intra-hospital observada e esperada pela pontuação PIRO

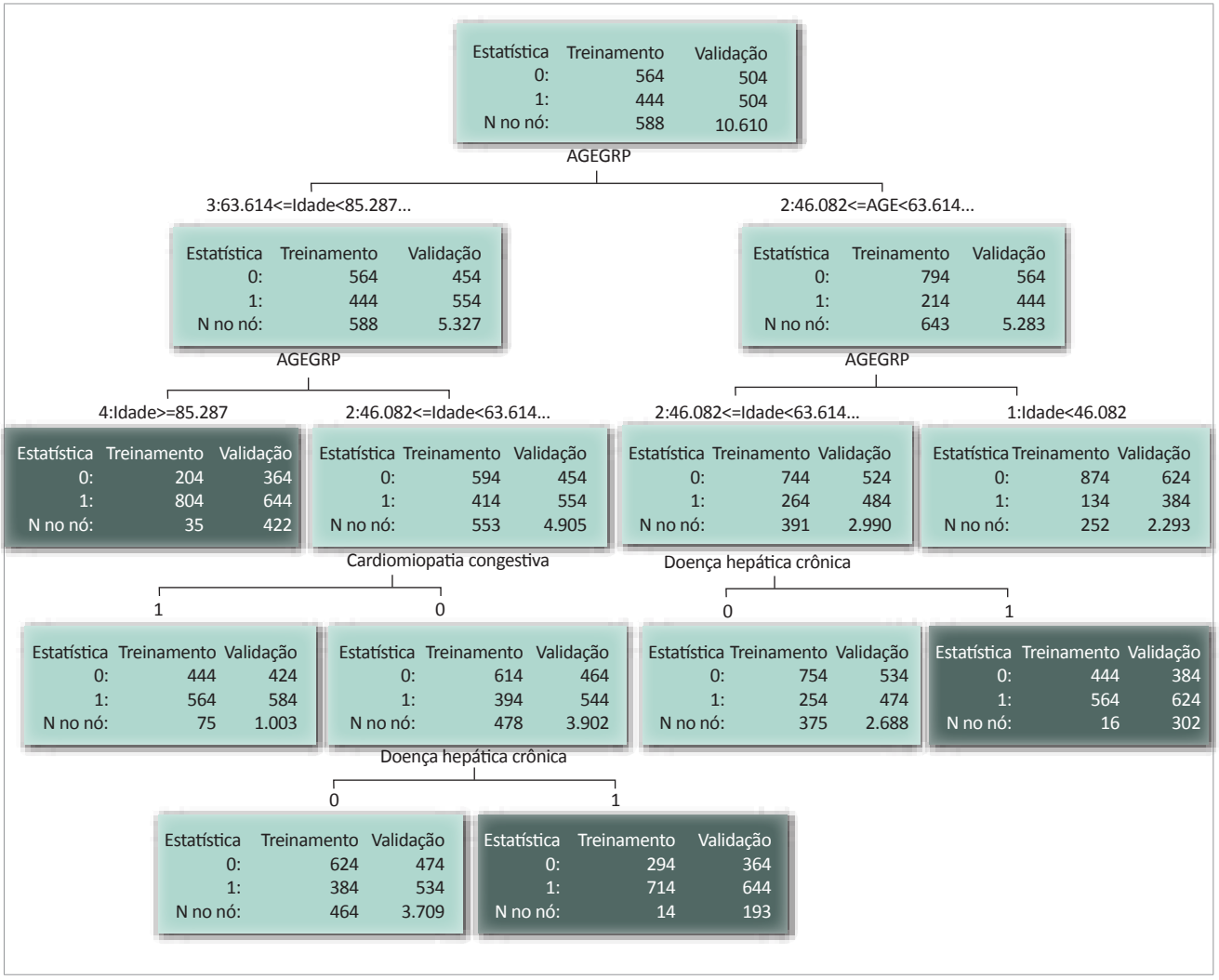


FIGURA 300.2. Tabela de regressão criada para P. Outras árvores de regressão foram criadas para cada componente I, R e O, de um modo semelhante.

TABELA 300.1. Pontuação de estadiamento PIRO.

PIRO				
Nível de estratificação				
0	1	2	3	4
P_0	P_1	P_2	P_3	P_4
Idade < 46 anos	Idade 46 a 64 anos, sem DHC	Idade 64 a 85 anos, sem DHC e sem miocardiopatia congestiva	Idade 46 a 64 anos com DHC, ou, 64 a 85 anos com miocardiopatia congestiva	Idade 64 a 85 anos com DHC, Idade > 85 anos
I_0	I_1	I_2	I_3	I_4
Infecções do trato urinário adquiridas na comunidade gram-negativas (AC-ITU g-)	AC-ITU não gram-negativo	Infecção AC exceto AC-ITU, ou gram-positivo nosocomial	Infecção adquirida nosocomial exceto gram-positiva, ou infecção fúngica nosocomial não abdominal	Infecção fúngica nosocomial abdominal
R_0	R_1			
Nenhuma taquicardia e/ ou nenhuma taquipneia	Taquicardia e taquipneia			
O_0	O_1	O_2	O_3	O_4
2 FO	3 FO, 1 hepática	3 FO, zero hepático	4 FO	5 FO

DHC: doença hepática crônica; FO: falência orgânica; AC: adquirida na comunidade; ITU: infecção do trato urinário.

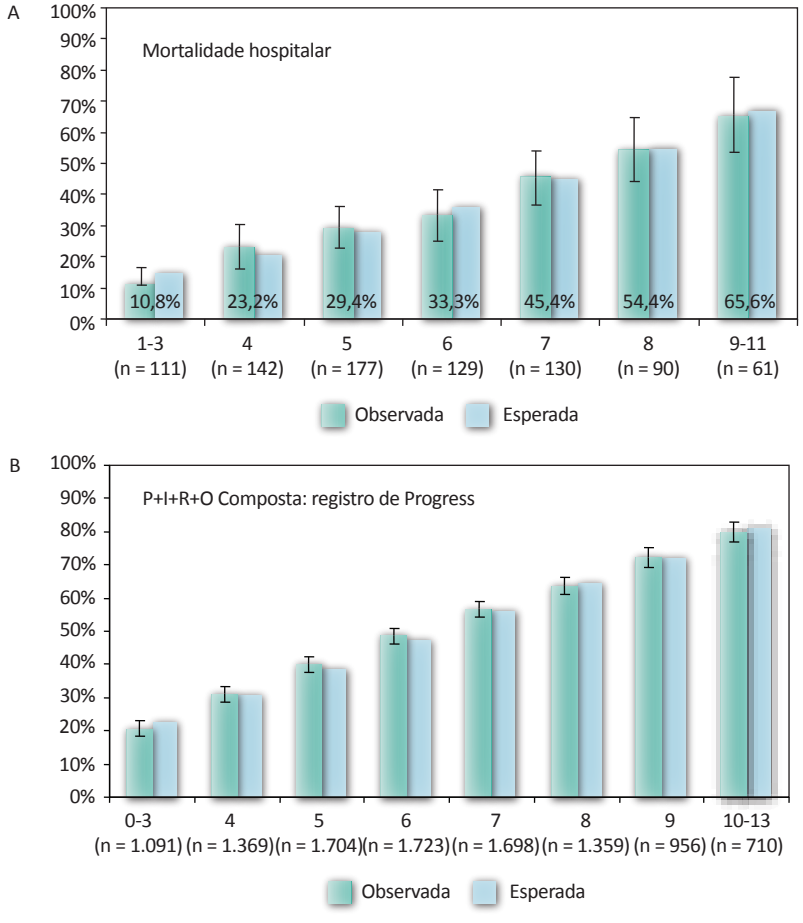


FIGURA 300.3. (A) Barras claras são mortalidade observada; barras escuras são mortalidade esperada. (B) Barras claras são mortalidade observada; barras escuras são mortalidade esperada.

composta de PROWESS e PROGRESS, respectivamente. No PROWESS, a associação entre a pontuação total de PIRO e as taxas de mortalidade intra-hospital foi de 0,974 ($p < 0,0001$) e, em PROGRESS, a associação entre a pontuação total de PIRO e as taxas de mortalidade hospitalar foi de 0,998 ($p < 0,0001$).

Em conclusão, essa análise da utilidade do modelo PIRO para avaliação de risco em pacientes com sepse grave demonstra que cada variável contribui para a previsão de resultado com um aumento de 30% a 50% nas probabilidades de morte.[20]

O estudo de Nguyen e colaboradores comparou o desempenho de PIRO (o modelo proposto por Rubulotta e colaboradores), APACHE II e MEDS (Mortalidade no Departamento de Emergência de Sepse) em pacientes com sepse grave que atendiam os critérios da precoce terapia dirigida por metas na previsão de mortalidade hospitalar.[24] O PIRO composto, o APACHE II e o MEDS demonstraram capacidades variáveis para discriminar precocemente e estimar a mortalidade intra-hospitalar de pacientes na emergência.[24] As pontuações PIRO, APACHE II e MEDS foram calculadas utilizando as variáveis apropriadas medidas apenas durante a estadia do paciente na emergência e foram anotadas em um registro entre 2003 e 2009. Dos 808 pacientes mantidos no registro de sepse, 541 com idades de 63,5 ± 18,5 anos tinham dados completos sobre todos os três sistemas de pontuação fisiológica e preencheram os critérios para inclusão. Durante o curso dos cuidados, 31,8% dos pacientes morreram no hospital. A pontuação PIRO composta média foi de 6 (5 e 8), com mortalidades preditas de 48,5% (40,1% e 63,9%). O teste de bondade Hosmer-Lemeshow não revelou nenhuma diferença significante entre mortalidade real e mortalidade prevista usando PIRO composto. Nesse estudo, o modelo proposto por Rubulotta e colaboradores apresentou um AU-ROC de 0,71, e a conclusão foi que PIRO composto pode fornecer estratificação de risco em pacientes com APACHE II > 25. O desempenho de PIRO foi melhor em pacientes com APACHE II > 25, mas tal como indicado por Rubulotta e colaboradores, "o sistema de estadiamento PIRO é menos trabalhoso do que a pontuação APACHE II, que demonstrou ter problemas significativos com reprodutibilidade quando aplicado em pacientes individuais". O uso da pontuação do PIRO composto, nesse cenário, poderia identificar os pacientes anteriores que precisarão de otimização de valores de pressão arterial e de reposição volêmica.

A APLICAÇÃO DO CONCEITO PIRO À BASE DE DADOS SAPS 3: DA DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS/ESCORES DE INSUFICIÊNCIA AO CONCEITO PIRO

Em 2008, um grupo de pesquisa internacional testou empiricamente – usando uma base de dados grande, multicêntrica e internacional, a SAPS 3[25-26] – se uma modificação da definição de PIRO poderia ser útil para predizer a mortalidade na admissão da UTI em pacientes com infecção grave, sepse e choque séptico.

Nessa coorte (compreendendo 16.784 pacientes de 303 UTI), 3.505 pacientes apresentavam uma infecção já na admissão da UTI, dos quais 2.628 tiveram um tempo de permanência na UTI igual ou maior que 48 horas.

Para testar o conceito PIRO, três quadros lógicos diferentes foram definidos:

- **Predisposição (quadro PIRO 1):** as variáveis de SAPS 3 Pontuação de Admissão Tabela 300.2, que não são relacionadas com a infecção, foram utilizadas. Estas incluem idade, comorbidades, uso de drogas vasoativas antes da admissão na UTI, localização intra-hospitalar antes da admissão na UTI, tempo de permanência no hospital antes da internação na UTI, motivo(s) para admissão na UTI, planejamento/não planejamento de admissão na UTI, estado cirúrgico na admissão da UTI e, se for o caso, o local anatômico da cirurgia.
- **Lesão (quadro PIRO 2):** para esse quadro, foram utilizadas todas as variáveis relacionadas à infecção no momento da admissão na UTI. Estas incluem a aquisição, a extensão e o local da infecção, a presença de bacteremia e os agentes microbianos identificados.
- **Resposta (quadro PIRO 3):** para identificar a resposta à infecção, considerou-se o desenvolvimento de disfunção orgânica e falência, medido por valores mais elevados de SOFA para cada sistema orgânico entre 24 e 48 horas após a admissão na UTI.

Essas variáveis foram selecionadas de acordo com sua associação com a mortalidade hospitalar, conforme descrito em outros lugares, e um modelo multinível (regressão logística com efeitos aleatórios) foi aplicado aos dados, usando as características do paciente como efeitos fixos e UTI como um efeito aleatório, para estimar o impacto de cada uma das variáveis analisadas na variável de resultado.[25]

Na análise multivariada, as variáveis que se tornaram significantes foram:

- **Predisposição (quadro PIRO 1):** idade; local de onde o paciente foi encaminhado para internação na UTI; comorbidades; duração da estadia antes da admissão na UTI (dias); e algumas razões para a internação na UTI.
- **Lesão (quadro PIRO 2):** aquisição, extensão e local da infecção; e agente infeccioso.
- **Resposta (quadro PIRO 3):** disfunção dos sistemas renais e de coagulação; falência do sistema cardiovascular, respiratório, renal, sistema nervoso central (SNC) e da coagulação. Com base na sua contribuição para o resultado, uma tabela de contagem foi desenvolvida (Tabela 300.2) e uma equação que relaciona a pontuação SAPS 3 PIRO ao *status* vital na alta hospitalar:

$$\text{logit} = -46.6757 + \ln(\text{PIRO} + 76.7688)^{*}\ 9.8797$$

com a probabilidade de mortalidade hospitalar dada pela equação:

TABELA 300.2. Tabela de contagem para o cálculo do SAPS 3-PIRO.

Tabela de contagem											
PIRO quadro 1	**0**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**14**	**16**
Idade, anos	< 40	> = 40 < 60				> = 60 < 70			> = 70 < 75	> = 75 < 80	> = 80
Local onde o paciente foi admitido na UTI		Mesmo hospital									
Comorbidades				Câncer[1]		Cirrose	AIDS				
Duração da estadia antes da admissão na UTI, dias	< 14		> = 14 < 28		> = 28						
Motivo(s) para admissão na UTI							Parada cardíaca				
PIRO quadro 2	**0**	**4**	**5**		**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**14**	**16**
Infecção aguda na admissão na UTI											
Aquisição		Nosocomial[2]									
Extensão		Diferente de infecção localizada									
Local			Respiratório[3)]								
Bacilo								Cândida, fungos[4]			
PIRO quadro 3	**0**	**4**	**5**		**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**14**	**16**
Disfunção orgânica (OD)[5]		Creat	Coag								
Falência orgânica (OF)[6]			Cardio Resp[7]		Coag Creat[7]		CNS				

[1] Câncer metastático, terapia de câncer, câncer hematológico
[2] Infecção adiquirida no hospital
[3] Pneumonia
[4] Estas variáveis consistem de todas as seis variáveis de agentes e bacteremia (agente de 1, 2, 3 e bacteremia 1, 2, 3)
Se pelo menos uma das seis variáveis de *Candida (Candida albicans; Candida* spp, entre outras; fungos etc.) foi documentada o paciente recebe 10 pontos.
[5] Se o valor máximo de SOFA dia1 e dia2 é 1 ou 2
[6] Se o valor máximo de SOFA dia1 e dia2 é 3 ou 4
[7] com vários itens, os pontos são aditivos

$$\text{Probabilidade morte} = \frac{e^{\text{logit}}}{1 + e^{\text{logit}}}$$

O desempenho de prognóstico do modelo desenvolvido foi testado por meio de discriminação e calibração – e tido como excelente tanto na população em geral e em subgrupos específicos de pacientes quanto pela classificação ACCP/SCCM da sepse e choque séptico.[25]

Note-se que, nesse sistema, como descrito na publicação original, a avaliação da Resposta e da resultante Disfunção orgânica entrou em conflito. Isso acontece porque, na opinião dos autores do presente capítulo, a resposta do hospedeiro ao insulto e a resultante disfunção orgânica não podem ser distinguidas uma da outra com base em variáveis clínicas e não há biomarcadores específicos – disponíveis e prontos para uso clínico – que possam fazê-lo. Ao todo, isso resultou no modelo proposto de estadiamento de três níveis, que consiste na predisposição, lesão e resposta. Pode-se afirmar que, como os novos biomarcadores ou painéis de biomarcadores tornaram-se disponíveis, no futuro será possível diferenciar, no cenário clínico, a verdadeira resposta biológica clínica mais do que as consequências fisiológicas dessa resposta, a disfunção e/ou falência dos diferentes sistemas do corpo.

DEVE-SE USAR A PONTUAÇÃO PIRO OU A SDMO?

A prevalência de sepse grave e choque séptico na UTI parece estar aumentando nos últimos anos. Se a mortalidade na sepse parece estar associada principalmente com a presença e a quantidade de disfunção orgânica/falência desenvolvida pelo paciente tanto antes quanto depois da admissão na UTI[13], outros fatores têm demonstrado desempenhar um papel importante, como o local de aquisição (nosocomial *versus* infecção adquirida na comunidade), as características da infecção por si só (local da infecção, microrganismos envolvidos, ou extensão da infecção).[11] Caso se considere um modelo de predição de resultado geral, fatores do modelo SAPS 3 apresentados na admissão hospitalar (em outras palavras, predisposição) são responsáveis por 45,9% do poder explicativo do modelo; no modelo desenvolvido para infecção grave e sepse (SAPS 3), esse valor também é alto (44,8%).[25] Embora o espaço de amostragem de ambos os modelos seja diferente, o que previne comparações definitivas entre ambos é a utilização exclusiva de variáveis fisiológicas, que nesse contexto não parece sensata, já que seu poder explicativo é baixo em ambos os modelos (27,4% no modelo geral e 35,3% no modelo de sepse).

Por essas razões, acredita-se que os futuros modelos serão baseados na abordagem SAPS-PIRO complementada por:

- Incorporação dos novos sistemas PIRO de marcadores genéticos, baseados no DNA, capazes de quantificar o risco de progressão da infecção, para orientar a escolha da terapia mais adequada em um determinado paciente e o risco de morte associado;
- Uma melhor distinção entre os fatores de risco para a progressão da infecção e fatores de risco para a morte (que, soube-se a partir do trabalho de Corinne Alberti e *European Sepsis Group*, são distintos e podem ser modelados [Alberti, 2005 2991602]);
- Uma melhor distinção entre os fatores de risco gerais para sepse e mortalidade, para serem usados em todos os pacientes de coorte, além de fatores de risco específicos para sepse e mortalidade para serem usados nas infecções específicas;
- A incorporação em futuros modelos PIRO de biomarcadores (ou painéis de biomarcadores) para detectar e medir a resposta;
- A incorporação da análise da resposta de marcadores para quantificar a probabilidade de que o paciente responda a uma dada terapia (segundo a natureza do paciente e as especificidades da infecção), em um determinado ponto na avaliação da doença;
- Um aumento na janela de acompanhamento do curso de disfunção orgânica/falência, permitindo melhor avaliação da evolução da doença, principalmente baseada na avaliação sequencial da presença e quantidade de falência dos sistemas orgânicos.

Essa abordagem permitirá que o médico tenha uma avaliação precoce do risco (que poderia levar ao uso de terapias preventivas ou de preferência), do uso de terapias específicas para o insulto, do padrão de resposta e, finalmente, um melhor aproveitamento de terapias de substituição de órgãos em pacientes com infecção grave, sepse e choque séptico.

PIRO MAIS RECENTES

A Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign* – SSC) é uma colaboração conjunta comprometida a reduzir a mortalidade por sepse grave e choque séptico em todo o mundo. Iniciada em 2002, a campanha progrediu em fases que expandiram o âmbito e o alcance por meio da publicação de três edições de diretrizes baseadas em evidências, implementação de um programa de melhoria de desempenho e análise e publicação de dados de mais de 30 mil pacientes incluídos ao redor do mundo. Os membros da SSC[27] desenvolveram um sistema de pontuação bastante complexo derivado internacionalmente a partir de sua base de dados.[27-28] Os dados de 23.438 pacientes com suspeita ou confirmação de sepse de 218 hospitais em 18 países foram avaliados prospectivamente de janeiro de 2005 a março de 2010. A regressão logística de probabilidade máxima foi usada para estimar os coeficientes do modelo, e estes foram, então, usados para desenvolver uma pontuação de gravidade de sepse. A probabilidade de mortalidade hospitalar foi estimada utilizando o índice de gravidade de sepse como a única variável em um modelo de regressão logística. A regressão logística univariável determinou quais variáveis foram incluídas no modelo preditivo multivariável. A escala de variáveis contínuas foi

avaliada usando polinômios fracionados. Interações em dois sentidos entre as variáveis foram consideradas para o modelo de inclusão, caso o valor *p* de interação fosse inferior a 0,05. O modelo de previsão foi desenvolvido com base na seleção aleatória de 90% dos pacientes disponíveis e foi validado nos 10% restantes, além do uso de uma técnica de *bootstrap*. Os valores de *p* para o ajuste estatístico de bondade de Hosmer-Lemeshow nos conjuntos de dados de desenvolvimento e de validação foram consideravelmente maiores do que 0,05, indicando boa calibração. As áreas de desenvolvimento e validação sob as curvas da curva operador-receptor foram 0,736 e 0,748, respectivamente. Probabilidades observadas e estimadas de mortalidade hospitalar para a população total foram de 0,334. A validação e os conjuntos de dados de desenvolvimento foram comparados gradualmente ao longo de decis de mortalidade prevista e demonstraram ser muito semelhantes.

Howell e colaboradores derivaram e validaram um outro sistema de estadiamento PIRO na estratificação de risco de pacientes com suspeita de infecção. Todos os pacientes admitidos em dois grandes hospitais terciários dos Estados Unidos, a partir da emergência com suspeita de infecção, foram rastreados. Os autores utilizaram três coortes prospectivas observacionais independentes de pacientes. Os valores individuais foram atribuídos para criar a pontuação ponderada para cada parâmetro, produzindo a pontuação final de PIRO. O desempenho prognóstico foi, então, investigado em coortes de validação interna independente (n = 4.618) e externa (n = 1.004). A pontuação PIRO mostrou aumento gradual da mortalidade com o aumento de pontos e alta capacidade discriminatória com uma área sob a curva de 0,90 na coorte de derivação, 0,86 na validação interna, e 0,83 na validação externa.

Tafelsky e colaboradores avaliaram prospectivamente a precisão para predizer a mortalidade hospitalar em pacientes adultos com sepse em cinco UTI de um hospital universitário em Berlim (Alemanha), usando três sistemas de classificação PIRO diferentes (Moreno-PIRO, Rubulotta-PIRO e Howell-PIRO).[20,25,29-30] Duzentos e setenta e oito pacientes com sepse foram incluídos e reclassificados utilizando-se diferentes modelos de PIRO. A mortalidade hospitalar aumentou com escores mais elevados PIRO com *odds ratio* de 1.070 (95%-CI: 1.041 a 1.100) para Moreno-PIRO; 1.282 (95%-CI: 1.079 a 1.524) para Rubulotta-PIRO; e 1.256 (95%-CI: 1.146 a 1.367) para Howell-PIRO. A área sob as curvas de Moreno-PIRO foi de 0,743 (95%-CI: 0,687 a 0,793) para Rubulotta-PIRO 0,646 (95%-CI: 0,587 a 0,702); e para Howell-PIRO 0,751 (95%-CI: 0,696 a 0,801). Moreno-PIRO e Howell-PIRO foram estatisticamente diferentes em comparação com Rubulotta-PIRO (p = 0,046 e p = 0,035). As classificações PIRO propostas demonstraram ligeiras diferenças entre os modelos sem priorização de uma abordagem, e tudo parecia viável para classificação de pacientes. O aprimoramento do PIRO é necessário para ajustar a predisposição, infecção e, especialmente, a categoria de resposta.[30]

DEVE-SE TER UM PIRO OU VÁRIOS?

Jordi Rello e o grupo de terapia intensiva de Tarragona analisaram o problema do PIRO de uma perspectiva diferente: em vez de olhar para todas as causas de sepse juntas, independentemente do local da infecção, decidiram construir um PIRO para cada principal local da infecção. Essa abordagem resultou em dois modelos diferentes baseados no conceito PIRO, um para a pneumonia associada à ventilação (PAV-PIRO)[31] e o outro para pneumonia adquirida na comunidade (CAP-PIRO).[32]

Ambos os sistemas são muito simples e têm características comuns:

- Ambos foram desenvolvidos em coortes de pacientes com um único tipo de infecção (respectivamente pneumonia adquirida na comunidade necessitando de internação na UTI e PAV);
- Ambos são calculados em 24 horas após a admissão na UTI;
- Ambos usam uma escala simples que compreende apenas algumas variáveis (oito para CAP-PIRO e quatro para PAV-PIRO), obtidas por regressão logística multivariada com o resultado em 28 dias após a admissão na UTI (CAP-PIRO) ou *status* vital na alta da UTI (PAV-PIRO), usado para selecionar as variáveis e para aquelas selecionadas, a partir de uma lista de variáveis de doenças específicas para cada doença, resultando em diferentes variáveis (e pesos diferentes para aquelas comuns) nos dois modelos;
- Ambos dividem os pacientes em alguns níveis de risco (nível 4 para CAP-PIRO e 3 para PAV-PIRO);
- Nenhum fornece ao usuário uma estimativa quantitativa do *status* vital na alta hospitalar.

Esses sistemas têm vantagens sobre SAPS-PIRO por serem mais fáceis de calcular e mais específicos para os fatores de risco das infecções analisadas (respectivamente, PAC e PAV), mas ao preço de perder sua aplicabilidade para grandes grupos de pacientes, com uma composição mais heterogênea de pacientes com infecção grave, sepse e choque séptico; além disso, são – pelo menos por enquanto – aplicáveis a pacientes com outros locais de infecção (p. ex.: intra-abdominal, SNC ou infecções do trato urinário), que constituem um número significativo de graves infecções na UTI.[25] Também a sua derivação foi feita em pequenos conjuntos de dados nacionais e na medida da sua utilidade; além disso, seu desempenho fora do desenvolvimento demográfico ainda é desconhecido.

Espera-se que, no futuro, uma abordagem mista possa ser feita, construindo um sistema que diferencie a predisposição em geral, a predisposição a infecções graves e os fatores de risco específicos para infecções específicas, assim

como as características destas e o impacto da resultante disfunção orgânica/falência no resultado.

HÁ FUTURO PARA PIRO?

Se consideradas as definições de PIRO[20,25,28-29,31-32] propostas na literatura, alguns elementos são comuns. O componente mais importante é a idade. De fato, a maioria dos autores sugeriu que a partir dos 65 anos de idade, este é o limite para o aumento do risco de se ter sepse grave e choque séptico.

Outros componentes são muito diferentes em todos os sistemas PIRO. Em especial, a infecção em um órgão pode ter características diferentes quando comparada àquela em outros órgãos e sistemas. Portanto, sepse respiratória pode ser diferente de sepse abdominal, pelo menos na apresentação. Uma revisão da literatura sobre a contribuição do agente envolvido e o local de infecção para o resultado da sepse em 501 estudos publicados ao longo de 30 anos descobriu que ambos, local e tipo de infecção, influenciaram a sobrevivência.[23] Esse conceito é claramente refletido por Rubulotta e colaboradores em sua pontuação PIRO.[20] Um estudo recente avaliou o impacto do agente causador e o local de infecção na sobrevida hospitalar de pacientes com sepse grave.[14] Zahar e colaboradores descobriram que as características do processo infeccioso não foram preditoras independentes de mortalidade intra-hospitalar de sepse grave. No entanto, a descoberta foi valiosa apenas após o ajuste para fatores de confusão, incluindo antimicrobianos apropriados iniciais. Na realidade, se o tratamento antimicrobiano foi iniciado a tempo, nem o local de infecção (com ou sem bacteremia) nem o organismo causador (com ou sem a resistência a múltiplas drogas) foram associados com a mortalidade em qualquer um dos três grupos de colocação de aquisição (comunidade, hospital e UTI) examinados neste estudo. O ponto de partida em 2001 foi a criação de um sistema de estadiamento semelhante ao TNM.[5] Investigação de câncer mostrou que os médicos precisam de mais do que um TNM para tratar tumores sólidos em diferentes órgãos. A razão é que cada órgão e câncer respondem de forma diferente ao tratamento e também apresentam um risco de morte diferente. Acredita-se que será necessário mais do que um PIRO para classificar diferentes pacientes e diferentes fontes de sepse grave e choque séptico. Rello e colaboradores definiram PIRO para o sistema respiratório.[31-32] Eles demonstraram que PIRO poderia se associar bem com o tratamento, utilizando-se de recursos e resultados para sepse grave respiratória e choque séptico.[32] Esse poderia ser um bom modelo para o desenvolvimento de um PIRO de abdome, cabeça, tecidos moles etc.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema de estadiamento PIRO foi introduzido em 2001 com o objetivo de conceder um sistema de estadiamento tão versátil quanto a TNM para direcionar o tratamento de pacientes com sepse grave. A maioria dos modelos PIRO publicados ao longo dos últimos 11 anos contém uma série de variáveis-chave semelhantes. Mais estudos prospectivos seriam necessários para identificar os órgãos relacionados ao modelo PIRO que necessitam de tratamento.

Além disso, a comunidade científica deve decidir se pretende concentrar seus esforços em construir um sistema único de PIRO, aplicável a todos os pacientes com sepse, ou uma série de PIRO específicos, cada um desenvolvido para uma doença específica que leva à sepse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348: 1546-54.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101:1644-55.
3. Trzeciak S, Zanotti_Cavazzoni S, Parrillo JE. Inclusion Criteria for Clinical Trials in Sepsis: Did the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Definitions of Sepsis Have an Impact? Chest 2005, 127 (1):242-245.
4. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, Rubulotta F, Levy M. An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis. Crit Care 2004;8 (6): R409-13
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. Crit Care Med 2003;31:1250-6.
6. van der Poll T, van Deventer SJH. Cytokines and anticytoines in the pathogenesis of sepsis. Inf Dis Clin N Am 1999;13:413-26
7. Angus DC, Burgner D, Wunderink R, Mira JP, Gerlach H, Wiedermann CJ, Vincent JL. The PIRO concept: P is for predisposition. Crit Care 2003; 7(3):248-51
8. Vincent JL, Opal S, Torres A, Bonten M, Cohen J, Wunderink R. The PIRO concept: I is for Infection. Crit Care 2003; 7(3): 252-5.
9. Gerlach H, Dhainaut JF, Harbarth S, Reinhart K, Marshall JC, Levy M. The PIRO concept: R is for response. Crit care 2003; 7(3): 256-9.
10. Vincent JL, Wendon J, Groenveld J, Marshall JC, Streat S, Carlet J. The PIRO concept: O is for organ Dysfunction. Crit Care 2003; 7(3): 260-4.
11. Rangel-Frausto MS. The epidemiology of bacterial sepsis. Infect Dis Clin N Am 1999;13:299-312
12. Pittet D, Thievent B, Wenzel RP, Li N, et al. Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis. A dynamic analysis of ICU patients. Am J Resp Crit Care Med 1996;153(2):684-693.
13. Alberti C, Buisson C, Goodman SV, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients.Am J Resp Crit Care Med 2003.168 (1):77-84.
14. ARISE; ANZICS APD Management Committee. The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. Crit Care Resusc. 2007 Mar;9(1):8-18.
15. Rubulotta F, Ramsay G. PIRO is for treating patients not to assess outcome. Crit Care Med 2012;40(2):706-7
16. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29 (7):1303-1310
17. Vincent JL, De Mendoza A, Cantraine F, et al. Use of SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive Care Units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis-reòated problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998; 21:1793-800.
18. Zahar JR, Timsit JF, Orgeas MG, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: Pathogens species and infection site are not associated with mortality. Crit Care Med 2011; 39:1886-1895
19. Silva E, Cavalcanti B, Bugano DD, et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rates in ICU septic patients around the world? Minerva Anestesiol 2012;78:1215-25.

20. Rubulotta F, Marshall JM, Ramsay G, Nelson D, Levy, M Williams. PIRO: A New Model for Staging Severe Sepsis. Crit Care Med. 2009 Apr;37(4):1329-35.
21. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez--Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 2001;344:699-709.
22. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. Infection 2009;37:222-32.
23. Breiman L. Classification and Regression Trees. New York, NY: Kluwer Academic. Publishers; 1984.
24. Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, et al. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in Patients meeting criteria of early goal directed therapy and severe sepsis resuscitation bundles J Crit Care. 2012 Aug;27(4):362-9.
25. Moreno RP, Metnitz B, Adler L, et al.: Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. Intensive Care Med 2008; 34:496-504.
26. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description Int Care Med 2005;31 (10):1336-44.
27. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septick shock 2012. Int Care Med 2013; 39(2): 165-228.
28. Osborn TM, Phillips G, Lemeshow S, Townsend S, Schorr CA, Levy MM, Dellinger RP. Sepsis severity score: an internationally derived scoring system from the surviving sepsis campaign database. Crit Care Med. 2014 Sep;42(9):1969-76.
29. Howell MD, Talmor D, Schuets P, Hunziker S, Jones AE, Shapiro NI. Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. Crit Care Med 2011; 39(2): 322-7.
30. Tafelski S, Nachtigall I, Stengel S, et al. Comparison of three models for sepsis patient discrimination according to PIRO: predisposition, infection, response and organ dysfunction. Minerva Anesteseolog 2015 AHEAD OF PRINT.
31. Lisboa T, Diaz E, Sa-Borges M, et a. The ventilator associated pneumonia PIRO score: a tool for predicting ICU mortality and health care resources use in ventilator associated pneumonia. Chet 2008; 134 (6):1208-16.
32. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al. PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2009;37:456-462.
33. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. Crit Care 2004; 8(4).
34. Cohen J, Cristofaro P, Carlet J, et al: New method of classifying infections in critically ill patients. Cri Care Med 2004; 32:1510-15.

SEÇÃO 25

MEDICINA INTENSIVA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

COORDENADORES

Hélio Penna Guimarães ▪ Marcelo Katz

CAPÍTULO 301

PRINCÍPIOS DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Álvaro Avezum
Hélio Penna Guimarães

DESTAQUES

- A medicina baseada em evidências (MBE) é a utilização conscienciosa, explícita e judiciosa da melhor evidência disponível visando à tomada de decisão para o tratamento individualizado dos pacientes.
- A MBE envolve as etapas de formular questões clínicas estruturadas, buscar sistematicamente informações disponíveis na literatura, avaliar criticamente as informações relevantes obtidas e utilizar as informações avaliadas criticamente para a decisão clínica.
- A prática da MBE demanda a escolha da melhor evidência possível, com o olhar para a eficácia e efetividade dos cuidados médicos e serviços de saúde, em uma era em que, quase diariamente, há o aumento de complexidade tecnológica em saúde.
- Os princípios fundamentais da MBE são: validade, importância da informação e aplicabilidade beira-leito.
- As quatro etapas cruciais da MBE são: a obtenção rápida das evidências, a análise crítica, o desenvolvimento de guias clínicos (*critical pathways*), a aplicação dos guias clínicos no local e tempo certos.
- As fontes de evidências científicas estão disponíveis para consulta com o advento da web, propiciando a rápida consulta e acesso às informações; no entanto, cabe ao usuário, em conhecendo as fontes de informação e particularidades, determinar qual a melhor fonte se aplica a sua necessidade.
- Uma maneira prática e eficiente de traduzir e pensar uma dúvida clínica é aplicar a estrutura do acrônimo PICO, em que cada letra sugere um componente da busca: **P =** paciente, população; **I =** intervenção; **C =** comparador, controle e **O =** desfecho.
- A Epidemiologia Clínica é uma especialidade fundamental para compreensão e prática da MBE; reúne conceitos da medicina clínica e da epidemiologia tradicional, e tem por objetivo auxiliar o clínico na solução de questões diagnósticas, terapêuticas e prognósticas, que se apresentam diariamente na prática clínica.

INTRODUÇÃO

Nas últimas quatro décadas a medicina vivenciou uma intensa transição em um de seus pilares mais fundamentais: o modelo da decisão clínica. O fluxo de decisões modificou-se de um trabalho isolado, quase artesanal, para um modelo da decisão com base em melhores evidências científicas disponíveis, demandando a busca sistemática e a análise crítica das informações obtidas. Esse novo paradigma cria a necessidade da aquisição de novas habilidades, além da história clínica, exame físico, dados de monitorização invasiva e não invasiva, e conhecimentos de fisiopatologia e critérios diagnósticos; associam-se fortemente à boa prática clínica também os conhecimentos de epidemiologia clínica, avaliação crítica da literatura médica, conceitos de eficácia, efetividade e eficiência, trazendo ao profissional médico a base necessária para prática dos achados sólidos provenientes da pesquisa clínica, aplicados ao cuidado de seus pacientes.

A prática da medicina baseada em evidências (MBE)[1] reúne essa abordagem científica à prática assistencial beira-leito, fazendo do embasamento dos princípios da epidemiologia clínica e bioestatística o conhecimento fundamental similar a patologia, fisiologia e semiologia; a MBE permeia as mais diversas áreas assistenciais, oferecendo critérios objetivos a serem aplicados na avaliação da validade e utilidade clínica das informações obtidas, desde a escolha da terapia, diagnóstico e prognóstico, até avaliações econômicas e de qualidade de vida.

Esses princípios epidemiológicos aplicados à medicina intensiva permitem incrementos substanciais a eficácia, efetividade e eficiência das terapêuticas, assim como à acurácia diagnóstica.[1-5]

O QUE É MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS?

A medicina baseada em evidências (MBE), cuja origem filosófica remonta à França, no século XIX, é a utilização conscienciosa, explícita e judiciosa da melhor evidência disponível visando a tomada de decisão para o tratamento individualizado dos pacientes.[2] O termo MBE foi cunhado na Escola de Medicina da Universidade McMaster, Canadá, na década de 1980, por David Sackett e Gordon Guyt, para denominar uma estratégia de aprendizado médico,[3] envolvendo as seguintes etapas:

1) Formular questões clínicas estruturadas;
2) Buscar sistematicamente informações disponíveis na literatura;
3) Avaliar criticamente as informações relevantes obtidas;
4) Utilizar as informações avaliadas criticamente para a decisão clínica, aliando-as ao conhecimento e experiência pessoal do médico, em decisões compartilhadas com os pacientes.

Essa prática ativa de aprendizado com base na problematização tem como fundamentos: o fato de que as decisões clínicas devem ser com base na melhor evidência científica disponível; o problema clínico é que determina o tipo de evidência a ser buscada; os conhecimentos básicos de epidemiologia e bioestatística permitem a identificação da melhor evidência; as conclusões derivadas de evidências validadas criticamente são úteis, se influenciarem o manuseio de pacientes ou decisões sobre políticas de saúde.[4-5]

Convém lembrar que a busca da melhor evidência clínica disponível não suprime a experiência clínica individual do médico. Mas, sem se aliar a experiência pessoal com as melhores evidências clínicas sólidas e robustas, a assistência beira-leito tem potencial de oferecer prática do cuidar desatualizada e com maior potencial de prejuízo ao paciente. Nesse cenário, o cerne da questão é como praticar a MBE como ferramenta segura, que ofereça a maneira correta e segura de atendimento aos pacientes.

A prática da MBE identifica e aplica as intervenções mais eficientes focadas nos melhores desfechos aos pacientes.[5] Essa prática demonstra que a medicina é uma ciência dinâmica, em que novos tipos de evidências são gerados a cada dia; o conhecimento e desempenho clínico deterioram-se com o tempo; programas de educação médica permanecem isolados, em seu formato tradicional, não melhoram o desempenho clínico.[5-7] E, por fim, a MBE é um forte aliado da excelência na prática assistencial e não pretende substituir ou subestimar o julgamento e experiência clínica.

POR QUE UTILIZAR MBE NA PRÁTICA CLÍNICA?

O aumento relevante no volume de informações obtidas por meio do número de artigos científicos publicados diariamente torna a busca pela melhor evidência diária uma tarefa quase insana. O conhecimento de princípios básicos epidemiológicos e estatísticos pode proporcionar sólido argumento para o aumento da acurácia e da eficiência na obtenção da melhor informação e consequente decisão; tornou-se imperativo se desenvolver "filtros" para separar o "joio do trigo" e saber qual a melhor evidência científica, e como incorporá-la à prática assistencial diária. Os princípios da epidemiologia clínica tornaram-se, como referido por Sackett, "a ciência básica para a medicina clínica".[4-7]

A prática da MBE demanda a escolha da melhor evidência possível, com olhar para a eficácia e efetividade dos cuidados médicos e serviços de saúde, em uma era na qual há o aumento quase diário de complexidade tecnológica em saúde.

O processo de propagação e disseminação da prática da MBE tem sobreposto, de maneira acentuada, as experiências pessoais isoladas (em geral, por definição, as experiências pessoais que não utilizam grupos-controle para analisar a eficácia de uma terapêutica ou seus desfechos em longo prazo); a prática da MBE e o acesso rápido às evidências, por meio da web ou vários dispositivos e aplicativos on-line, o que aproximou também o conhecimento da MBE à graduação médica

e à especialização/residência médica, promovendo a mudança de paradigma de aprendizado médico isolado apenas na tutoria/preceptoria como "grande detentor e centralizado de conhecimento absoluto" para um modo ativo de aprendizado com base na aquisição ativa do conhecimento, mediante busca ativa e análise crítica de resultados.[1-8]

A falta de concordância entre as opiniões com base isoladamente na experiência pessoal e a melhor evidência científica disponível está relacionada não apenas com as diferentes condutas diagnósticas e terapêuticas mas também à aplicação de condutas inadequadas aos pacientes. O princípio "na minha experiência" ou "como eu trato", utilizados de forma isolada, é um princípio intuitivo de raciocínio frequentemente enviesado e passível de erros, além de sistematicamente associado ao desencontro de evidências científicas adequadas e, consequentemente, com maior margem de erro assistencial: nesse cenário, as evidências que não podem ser encontradas à luz da ciência, de fato, devem ser vistas com incerteza, suspeita e, principalmente, bastante cautela.[6] Em resumo, as intuições clínicas, as experiências não sistemáticas e a racionalidade fisiopatológica não são necessariamente sinônimos de boa prática clínica para direcionar condutas.

O critério para o uso da MBE como metodologia explícita para decisão é passível de aplicação indistinta por graduandos e médicos-residentes até chefes de serviços e departamentos, reduzindo o impacto que a utilização de interpretações pessoais de resultados de estudos pode gerar. No entanto, as barreiras à introdução da MBE são frequentes e podem variar desde aspectos de hierarquia autoritária (pessoas diferentes emitindo opiniões diferentes sobre o mesmo paciente em diferentes graus de chefia), antipatia profissional (resistência a mudanças), incerteza e preferências por métodos mais "fáceis", além de consumo de tempo, até a falta de recursos (acesso a artigos e computadores) e disponibilidade de quem ensina.[6-8] Conhecer e solucionar ou reduzir essas barreiras, antes da implementação de qualquer prática ou protocolo assistencial com base em evidências, é a chave fundamental para o sucesso de qualquer empreitada.

COMO PRATICAR A MBE[1-5]

Dentro da prática da MBE, cinco etapas são sugeridas:

1. Converter a necessidade de informação em questões passíveis de esclarecimento (estruturação de pergunta clínica);
2. Procurar a melhor evidência disponível com a máxima eficiência;
3. Avaliar criticamente as evidências encontradas em termos de validade (proximidade com a verdade) e utilidade (aplicabilidade clínica);
4. Aplicar os resultados da avaliação crítica na prática clínica; e
5. Avaliar o desempenho clínico a contento.

PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS DA MBE[1-5]

1. Validade (informação é confiável?);
2. Importância (a informação proporcionará uma diferença importante na prática médica?);
3. Aplicabilidade (como fazer uso dessa informação beira-leito?).

Para a prática adequada da MBE, o processo de decisão clínica deverá considerar três componentes fundamentais: a experiência clínica do médico, a preferência do paciente (decisão compartilhada entre médico e paciente/familiares) e a melhor evidência proveniente da literatura científica. Nesse cenário, quatro etapas são cruciais como princípios da MBE:

- Obtenção rápida das evidências;
- Análise crítica;
- Desenvolvimento de guias clínicos (*critical pathways*);
- Aplicação dos guias clínicos no local e tempo certos.

Na obtenção das evidências, as melhores informações estão veiculadas geralmente em estudos clínicos publicados nas mais diversas revistas científicas; o leitor, entretanto, nem sempre se prepara para avaliar criticamente as informações encontradas e transformá-las em conhecimento efetivo e aplicado beira-leito; com frequência procura consumir o maior número possível de informações de forma desordenada e não sistemática, gerando "pseudoconhecimento" de evidências sem real impacto de sua aplicação: nesse ambiente é enorme a quantidade de resultados conflitantes, negativos ou que conduzem a falsos resultados (insuficiência metodológica parcial e total).[5-8]

Com relação às fontes e metodologias de evidências clínicas, torna-se importante para o médico aprender a discernir quais são as verdadeiras fontes de informação, com base em evidências, daquelas que não são, e se a publicação realmente fornece regras explícitas para avaliação crítica.[6]

A utilização de guias clínicos para a análise metodológica, a síntese e o processamento de evidências clínicas de real fidelidade propiciam a atualização e aplicação apropriada desse conhecimento, em tempo real. A prática clínica não deve ser direcionada apenas por "consumo" desestruturado da informação, mas por análise crítica da literatura e incorporação dos critérios objetivos e explícitos para seleção da informação científica efetiva, relevante e sólida.

Dessa forma, a prática da medicina intensiva baseada em evidências segue uma sequência lógica, que começa com a busca sistemática da literatura partindo da estruturação de questões claras e passíveis de resposta, seguida da avaliação crítica da validade e utilidade do que foi encontrado, aplicação dos resultados aos pacientes e populações sob risco e, por fim, avaliação de desempenho dos resultados.

O acesso ao conteúdo (itens que necessitam ser conhecidos) e ao processo (como aprender e aplicar os fatos encontrados) requer proatividade e mudança de postura, sendo

clara a necessidade de rupturas de barreiras de comportamento e atitude, reconhecendo-se que a dinâmica de mudança do conhecimento médico é veloz e constante.[7]

Durante as últimas décadas têm ocorrido uma expansão expressiva de resultados na pesquisa em Medicina Intensiva, resultando na melhor compreensão das diversas situações e desfechos de urgência e emergência – presentes nessa área – e seus mecanismos biológicos básicos. Não há mais espaço apenas para as extrapolações com base na lógica derivada de dados experimentais, mas na necessidade das provas sólidas e robustas de que um fator específico está associado a um desfecho ou determinada doença ou de que um tratamento é efetivo por meio de estudos clínicos aleatorizados bem planejados e conduzidos. A Medicina Intensiva, finalmente, incorporou as inovações no planejamento e condução de grandes estudos, avaliando a causalidade de doença (estudos caso-controle e de coorte), determinando prognóstico (banco de dados e registros), avaliando tratamentos (estudos aleatorizados amplos) e sintetizando informações por meio das revisões sistemáticas ou metanálises.[5-9] Esses estudos têm aumentado em número, dimensão e qualidade, impactando na prática clínica definitivamente. Em todo esse efetivo crescente são naturais questões como: Trabalhando intensamente o médico pode se atualizar diante dessa explosão de conhecimentos? Como o médico consegue julgar quais estudos são válidos? Como um estudo se encaixa no contexto de outras informações relevantes?

A necessidade de capacitar os médicos sobre como transferir conhecimentos derivados dos bons estudos (alta qualidade e impacto significante) à prática clínica diária é o cerne da medicina baseada em evidências.[5,8-10]

HIERARQUIA DAS EVIDÊNCIAS[5,10]

A pirâmide na Figura 301.1 ilustra a hierarquia das evidências científicas no nível de confiança e validade; obviamente esse desenho se aplica a evidências mais comumente buscadas na prática da MBE na Medicina Intensiva, como terapêutica; essa pirâmide pode sofrer alterações quando da busca de estudos determinantes de fatores de risco associados a determinada doença ou sensibilidade e especificidade de exames.



FIGURA 301.1. Pirâmide hierárquica das evidências científicas.

No topo da pirâmide estão as melhores evidências, que se traduzem em revisões sistemáticas. Vale lembrar que revisão sistemática é um tipo de estudo que sumariza as evidências provenientes de estudos primários para responder a uma questão específica de pesquisa. É elaborada metodologicamente para localizar, avaliar e sintetizar as evidências dos estudos primários e obter resultados mais confiáveis e aplicáveis. Na sequência temos ensaios clínicos randomizados (ECR) que são considerados o desenho de estudo preferencial para avaliar a eficácia e a segurança de intervenções de qualquer natureza (terapêutica, educacional, técnicas de cirurgia, dietas etc.). Os ECR são realizados sob condições bastante controladas para garantir o mínimo de vieses que possam interferir na hipótese de pesquisa a ser estudada – e dessa forma, atribuir os achados da pesquisa exclusivamente à intervenção.[5-10]

Descendo mais um nível na pirâmide, encontramos os estudos observacionais como: coortes, caso-controle, estudos transversais e série de casos. São estudos em que não há uma intervenção direta, e sim uma observação da exposição ou não ao fator do estudo por um tempo de acompanhamento. Dentre os estudos observacionais, os estudos de coorte (prospectiva ou retrospectiva) e os estudos de caso-controle permitem estabelecer uma relação causal entre o fator de exposição e o desfecho, já que o fator de exposição sempre precede o desfecho. Essa relação de causalidade já não é possível de se estabelecer em estudos transversais, por exemplo. Série e relato de casos, por incluírem um número muito pequeno de participantes, servem para gerar hipóteses e sugerir que a questão de pesquisa seja mais bem investigada por outro delineamento de estudo que forneça evidências mais robustas e confiáveis.[5-10]

Por fim, na base da pirâmide encontram-se os estudos *in vitro*, experiências em animais e opinião de especialistas. Esse tipo de evidência é usado na falta de outro tipo de evidência disponível e, geralmente, precede um delineamento de pesquisa hierarquicamente superior.

ONDE E COMO BUSCAR EVIDÊNCIAS[10]

Os atendimentos diários aos pacientes podem demandar a necessidade de informações ou decisões sobre algum elemento relacionado com o diagnóstico, prognóstico e manuseio clínico. Algumas vezes define-se uma questão autoexplicativa e a resposta é facilmente obtida. Outras vezes, necessita-se transformar o problema clínico em questão passível de esclarecimentos.

Existem distintas áreas para se enunciar perguntas na prática clínica:[5]

1. **Achados clínicos:** como interpretá-los por meio da his-

tória clínica e exame físico;
2. **Etiologia:** como identificar causas para as doenças;
3. **Diagnóstico diferencial:** quando considerar as possíveis causas de um problema clínico, como classificá-lo de acordo com a probabilidade, a seriedade e as formas de tratamento;
4. **Testes diagnósticos:** como selecionar e interpretar testes diagnósticos, visando confirmar ou excluir um diagnóstico, considerando sua precisão, acurácia, aceitação, custos e segurança;
5. **Prognóstico:** como estimar a probabilidade do curso clínico do paciente e antecipar a probabilidade de complicação da doença;
6. **Terapia:** como selecionar tratamentos que ofereçam mais benefícios do que prejuízos ao paciente, incluindo os custos;
7. **Prevenção:** como reduzir a chance da doença por meio da identificação e modificação dos fatores de risco, e como diagnosticar a doença precocemente por meio de *screening*.

Identificada uma questão, o Evidence Based Medicine Working Group[2,9] propõe as etapas abaixo:

1. Formular questão clínica de quatro partes;
2. Delinear e buscar evidências em bancos de dados;
3. Avaliar criticamente a evidência;
4. Aplicar a evidência na prática clínica.

FONTE DAS EVIDÊNCIAS: ONDE BUSCAR?[10-15]

Várias fontes de evidências científicas estão disponíveis para consulta com o advento da web, propiciando a rápida consulta e o acesso de informações; no entanto, cabe ao usuário, conhecendo as fontes de informação e particularidades, determinar qual fonte melhor se aplica a sua necessidade.

As fontes de evidências primárias se traduzem em artigos de pesquisas originais como: ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de caso e série de casos.

São fontes primárias de acesso on-line: MEDLINE/Pubmed, EMBASE/Elsevier, CENTRAL/Cochrane Library, LILACS e SCIELO pela BVS – Biblioteca Virtual em Saúde.

As fontes secundárias são de evidências já sumarizadas, analisadas criticamente, muitas vezes conduzidas com metodologia, e o usuário irá encontrar como produto as revisões sistemáticas, diretrizes e bases de sinopses de artigos originais pré-analisados, entre outras tantas disponíveis. Uma maneira mais rápida de responder às perguntas clínicas diárias é buscar inicialmente por evidências em fontes secundárias, pois se otimiza o tempo e se tem em um único documento evidências provenientes de mais de um estudo primário, além disso, muitas vezes esses documentos podem conter a avaliação crítica da evidência descrita, o que nem sempre é conhecimento trivial em profissionais da saúde que trabalham com assistência, e não com pesquisa clínica diretamente.

Algumas bases de dados de fontes secundárias são: Cochrane Library, Centre for reviews and dissemination (CRD), Bandolier, ACP jornal Club, Evidence Based Medicine, Clinical Evidence, UptoDate, Guidelines, entre outras.[10-18]

Essas bases são conhecidas como bancos de dados pré-filtrados/avaliados, que apresentam evidência criticamente avaliada (qualidade do método) e resultados resumidos em parâmetros de impacto (Número Necessário para Tratar ou NNT, razão de verossimilhança ou *likelihood ratios* e razões de custo-efetividade).[10-18]

O Quadro 301.1 descreve alguns portais recomendados para busca de evidências.

QUADRO 301.1. Portais recomendados para busca de evidências pré-filtradas.

Bancos de dados pré-filtrados	Endereço eletrônico
ACP Journal Club on-line	www.acpjc.org
Evidence-based Medicine Journal	ebm.bmjjournals.com
Clinical Evidence	www.clinicalevidence.com
Evidence-based decision making in Critical Care Medicine	www.evidencebased.net
Centre for Evidence Based Medicine (Oxford)	www.cebm.net
Centre for Evidence Based Medicine (Toronto)	www.cebm.utoronto.ca/

FONTE DAS EVIDÊNCIAS: COMO ESTRUTURAR A BUSCA? PERGUNTA PICO[9-19]

Para uma pesquisa mais adequada pela melhor evidência é necessário elaborar uma pergunta objetiva a ser respondida. Uma maneira prática e eficiente de traduzir essa questão é pensar na dúvida clínica, seguindo a estrutura do acrônimo PICO, em que cada letra sugere um componente da busca, a saber:

- **P = paciente, população:** deve definir qual é o tipo de paciente.
- **I = intervenção, fator de estudo:** a intervenção compreende não só medicamentos, mas intervenções de qualquer natureza – por exemplo, uma nova manobra de recrutamento alveolar. Se a natureza da dúvida for referente a uma observação, fala-se em fator de exposição ou fator de estudo.
- **C = comparador, controle:** para cada grupo que recebe a intervenção ou esteja exposto ao fator do estudo, deve-se pensar um grupo-controle.
- **O = desfecho:** para cada comparação, deve-se estabelecer um desfecho, que será dependente do contexto da dúvida do médico intensivista (mortalidade, qualidade de vida?).

Para combinar os termos, entretanto, é necessário que o usuário saiba o que são e como utilizar os operadores booleanos.

Os operadores booleanos são universais e aparecem na maioria das bases de dados. São três os operadores booleanos utilizados nas buscas por evidências em bases eletrônicas: "AND", "OR" e "NOT".

Quando há um assunto muito pouco estudado, e as evidências são escassas, pode-se aumentar a sensibilidade da busca utilizando termos sinônimos e os adequando pela utilização do operador booleano de soma OR, e também aumentando a abrangência da busca.

Identificar o tipo de questão a ser explorada – se terapia, dano, diagnóstico ou prognóstico – pode ser fundamental na hora de avaliar as evidências encontradas, considerando que para cada tipo de pergunta há um delineamento adequado, que melhor se aplica a questão, conforme o Quadro 301.2 a seguir.

QUADRO 301.2. Melhores desenhos para responder a uma questão clínica.[9-10]

Questão	Melhor desenho de estudo
Intervenção, terapia	Ensaio clínico randomizado
Causa e fator de risco	Coortes, Caso-controle
Diagnóstico	*Cross-sectional*
Prognóstico e dano	Coortes

FONTE DAS EVIDÊNCIAS: POR ONDE COMEÇAR?[9,10]

Algumas bases de dados como a Biblioteca Cochrane, a Clinical Queries/Pubmed e a Pubmed Central disponibilizam o acesso rápido às evidências científicas, de alta qualidade e com texto completo na maioria das vezes.

Biblioteca Cochrane

Na Biblioteca Cochrane o usuário dispõe de dois acessos: pelo site oficial da Colaboração Cochrane, The Cochrane Library (conteúdo completo só por assinatura) ou pela Biblioteca Cochrane com acesso livre via portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A Biblioteca Cochrane é uma das melhores fontes de conteúdo de evidências científicas. Reúne bases de dados de revisões sistemáticas elaboradas pelo protocolo da Colaboração Cochrane, em texto completo, ensaios clínicos (CENTRAL), estudos de avaliação econômica em saúde, informes de avaliação de tecnologias em saúde e resumos de revisões que tiveram seu conteúdo avaliado criticamente.

Clinical Queries e Pubmed Central

O Clinical Queries é uma ferramenta disponibilizada pelo Pubmed e possibilita uma busca utilizando filtros específicos para diferentes enfoques clínicos como: terapêutico, etiológico, diagnóstico e prognóstico. Dispõe de dois escopos que possibilitam deixar a busca mais ampla ou mais específica. Sua característica é recuperar rapidamente os estudos relevantes dentro do escopo selecionado pelos filtros, otimizando uma busca dentro da base de dados Medline.[5] Coloca os resultados em três categorias: estudos clínicos, revisões sistemáticas e genética médica.

Bases de dados eletrônicas de fontes primárias de evidência

São bases de dados que contemplam estudos originais publicados em periódicos científicos, congressos e conferências, patentes e pesquisas acadêmicas entre outros. Várias são as bases eletrônicas de dados de fontes primárias disponíveis pela internet. O MEDLINE é uma base bibliográfica de dados dos Estados Unidos que contém milhões de citações de artigos publicados em periódicos, com ênfase em biomedicina. O MEDLINE é o componente primário do PubMed (http://pubmed.gov), parte da série de bases de dados fornecidas pela US National Library of Medicine (NLM) National Center for Biotechnology Information (NCBI – http://www.nlm.nih.gov). Seu período de abrangência compreende citações indexadas a partir de 1946, com algum material anterior a essa data. Atualmente compreende citações de aproximadamente 5.600 periódicos em 39 idiomas.

No contexto da informação rápida, a utilização do MEDLINE para acessar as respostas às dúvidas clínicas é dificultada pela quantidade de informação. A construção da estratégia de busca pode priorizar a sensibilidade ou a especificidade, a depender do contexto ou questão de pesquisa. Considerando o contexto da informação em tempo real na prática do intensivista, sugere-se optar inicialmente por uma busca mais específica que sensível. Utilizando as ferramentas da própria base MEDLINE, essa busca pode ser realizada por meio do uso do vocabulário controlado da base de dados MeSH.

O MeSH (Medical Subject Headings) Database é a base de dados em que se encontram os termos que definem o assunto principal do estudo no qual o artigo foi indexado. Cada termo MeSH compreende uma lista de palavras (não necessariamente sinônimos) que faz referência a um mesmo assunto. Uma vez que o pesquisador queira verificar se um determinado termo é um descritor de assunto, deve inserir a palavra na barra de pesquisa e a base apresentará um ou mais termos relacionados com a palavra sugerida.

Podem-se identificar termos MeSH para cada componente da questão de pesquisa PICO, conforme esquema a seguir na Figura 301.2.[10]

Dependendo do assunto a ser pesquisado, a busca na base pode recuperar muito ou poucas evidências, e talvez seja necessário repensar a estratégia, excluindo ou inserindo termos.

Por esse motivo, sugere-se pesquisar termo por termo para depois fazer as combinações, utilizando os operadores booleanos AND (interseção) e OR (adição).

Uma vez selecionado o termo pelo vocabulário controlado, devemos agora utilizá-lo para buscar as evidências no MEDLINE (pesquisando no MeSH Database antes).

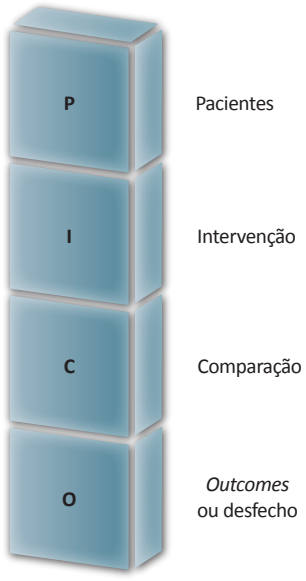


FIGURA 301.2 Pergunta PICO.

Lilacs[10]

A base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) é a base de dados bibliográfica mais importante da América Latina e do Caribe, e trabalha de forma cooperativa pelas instituições que integram o Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Contribui para o aumento das publicações científicas e técnicas de países da América Latina e do Caribe, auxiliando no aumento do conhecimento em saúde desde 1985.

A Lilacs encontra-se disponível no Portal BVS – Biblioteca Virtual em Saúde (http://regional.bvsalud.org/php/index.php) e é coordenada pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de informação em Ciências da Saúde (BIREME/OPAS/OMS), completando índices internacionais como MEDLINE e Web of Knowledge.

DeCS[10]

O DeCS (Descritor em Ciências da Saúde) criado pela BIREME é utilizado para recuperação precisa das publicações científicas disponíveis na Lilacs. O DeCS trabalha com o vocabulário controlado e trilíngue (português, espanhol e inglês). Foi desenvolvido a partir do MeSH (Medical Subject Headings) criado pela US National Library of Medicine (NLM), sendo assim, o DeCS é a tradução do MeSH, porém, nem todos os termos que estão disponíveis no MeSH também estarão disponíveis no DeCS.

GOOGLE ACADÊMICO[10]

A internet permite ao usuário realizar uma busca simples e abrangente utilizando uma ferramenta de busca secundária como o Google Acadêmico (http://scholar.google.com.br/). Seu conteúdo é composto de artigos revisados por especialistas, teses, livros, resumos e artigos de editoras acadêmicas, organizações profissionais, bibliotecas de pré-publicações, universidades e outras entidades acadêmicas.

O Google Acadêmico classifica o resultado da busca pela relevância, assim como o Google convencional. As referências de maior importância são exibidas no começo da página, e é levado em conta quantas vezes o artigo foi citado em outras publicações acadêmicas, o autor e a publicação em que o artigo aparece.

O Quadro 301.3 a seguir fornece informações de endereço, acesso e conteúdo de algumas bases eletrônicas de dados.

EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA: UMA FERRAMENTA FUNDAMENTAL PARA A PRÁTICA DA MBE[11]

A Epidemiologia Clínica é uma especialidade fundamental para a compreensão e a prática da MBE;[4,11] reúne conceitos da medicina clínica e da epidemiologia tradicional, e tem por objetivo auxiliar o clínico na solução de questões diagnósticas, terapêuticas e prognósticas que se apresentam diariamente na prática clínica.[5]

Por meio do conhecimento da metodologia dos estudos clínicos publicados e da sua análise crítica, é factível ao intensivista decidir sobre a sua validade e aplicabilidade na clínica.[4-5,11]

A Epidemiologia Clínica[11] baseia-se:

- No princípio das probabilidades: as situações clínicas, que envolvem o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico são incertas e necessitam de uma estimativa numérica que traduza cada situação;
- Na melhor estimativa para um paciente individual, com base na experiência anterior, com grupos similares de pacientes;
- Nas pesquisas clínicas que podem ser afetadas por erros sistemáticos (vieses ou *biases*), originados tanto do investigador quanto do paciente, que podem invalidar suas conclusões;
- Que toda observação clínica está sob a influência do acaso (*chance*);
- Que o clínico deve orientar sua prática por observações com base em princípios científicos sólidos, e que incluam o controle de vieses e a estimativa do papel do acaso sobre os resultados.

POPULAÇÃO E AMOSTRA[11]

Ao se estudar uma população, muitas vezes não é possível obter dados da sua totalidade, por isso recorre-se a amostras da população; a amostra pode ser obtida por conveniência ou de maneira aleatória. A escolha aleatória da amostra evita viés de seleção. Se a amostra é de conveniência, a suspeita de viés passa a ser mais presente.

QUADRO 301.3. Bases de dados e respectivos acessos eletrônicos.[10]

Bases de dados	Endereço	Acesso	Conteúdo
Biblioteca Cochrane/BVS Ou Cochrane Library Revisões sistemáticas, avaliações econômicas e de tecnologia	http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=pt www.thecochranelibrary.com	Livre Restrito	Completo Resumo
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) Revisões sistemáticas, avaliações econômicas e de tecnologia	www.york.ac.uk/inst/crd	Livre	Resumo
PUBMED/Clinical Queries Medline PMC – PubMed Central Estudos primários, secundários, ebooks	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/	Livre	Resumo e completo
EMBASE Estudos primários e secundários	www.embase.com	Restrito	Resumo
Lilacs Estudos primários, secundários, teses, capítulos de livros	http://lilacs.bvsalud.org/	Livre	Resumo e completo
Bases Opcionais			
ISI of Knowledge Abrange várias áreas do conhecimento	http://thomsonreuters.com/	Restrito	Resumo
Scopus Abrange literatura de ciências da saúde, da vida, social e física	http://www.scopus.com/home.url	Restrito	Resumo
Buscadores na Web			
Google Acadêmico	http://scholar.google.com.br/schhp?hl=pt-BR	Livre	Resumo e completo
TripDatabase Turning Research into Practice	http://www.tripdatabase.com/	Livre	Resumo
Sumsearch	http://sumsearch.org/	Livre	Resumo

Fonte: Adaptado das bases com acesso via Portal CAPES (www.periodicos.capes.gov.br).

NÚMEROS, PROBABILIDADES, RISCO E ESTATÍSTICA[11]

A Epidemiologia Clínica tem por objeto a pesquisa quantitativa e usa números e probabilidades para expressar desfechos clínicos, sintomas e incapacidade. As estimativas probabilísticas são expressas em decimais, que variam entre zero (impossibilidade) e 1 (certeza).

Os conceitos de risco e probabilidade, assim como a sua aplicação prática, constituem instrumentos que auxiliam na interpretação dos resultados dos estudos clínicos de intervenção e dos estudos observacionais. O domínio desses princípios estatísticos se constitui em um dos pilares da MBE.

VARIÁVEIS E MEDIDAS[11]

As variáveis podem ser divididas em categóricas e contínuas. As variáveis categóricas que assumem apenas certos valores são chamadas de discretas, ao passo que as variáveis contínuas, em teoria, podem assumir um número infinito de valores.

As variáveis categóricas podem ser nominais ou ordinais. As variáveis nominais não obedecem a nenhuma ordem inerente. As variáveis contínuas têm ordem inerente e o intervalo entre valores sucessivos é constante.

MEDIDAS DE BENEFÍCIO CLÍNICO[11]

Os resultados de uma pesquisa clínica são expressos em número de eventos e taxas, em que o denominador representa o número de pessoas em risco (todos os membros do grupo) e o numerador representa o número de eventos ocorridos no grupo.

A partir desses números, podemos derivar cinco importantes medidas de efeito clínico: a redução absoluta do risco (RAR), o risco relativo (RR), a redução relativa do risco (RRR), o número necessário de tratar (NNT) e a razão de chances (*odds ratio* – OR).

A RAR mostra a dimensão real e absoluta do efeito da intervenção e produz outra importante medida, o NNT. Esse índice é útil, pois coloca em uma perspectiva clíni-

ca os resultados da pesquisa. O RR estima a relação entre a magnitude do efeito da intervenção e o controle, sendo que, se < 1, revela benefício da intervenção, e se > 1, um efeito indesejável. O OR, ou a razão de chances, foi originariamente desenvolvido para estimar o risco em estudos de caso-controle, porém hoje é usado como uma aproximação razoável – e algumas vezes equivalente – do RR, em especial em doenças pouco frequentes (incidência < 5%).

MEDIDA DE PRECISÃO: INTERVALO DE CONFIANÇA[11,18-21]

A precisão estatística de uma estimativa pontual é expressa pelo intervalo de confiança, usualmente um intervalo de confiança de 95% em torno da estimativa. Sua interpretação demonstra que, em um estudo livre de vieses, existe uma probabilidade de 95% de que o intervalo inclua o real efeito clínico da intervenção sob investigação. Quanto mais estreito for esse intervalo, maior a probabilidade de que a intervenção sob investigação seja a real magnitude do efeito. Por outro lado, intervalos muito amplos nos dão menos segurança na estimativa do efeito clínico da intervenção.[8]

VALIDADE INTERNA E VALIDADE EXTERNA[11-21]

A validade interna define até que ponto os resultados de um estudo são corretos para a amostra de pacientes estudados. Chama-se interna porque se aplica às condições daquele grupo em particular, e não necessariamente a outros grupos. A validade interna é determinada pela qualidade do planejamento e da execução do estudo, incluindo adequada coleta e análise dos dados. A validade externa diz respeito ao grau de aplicabilidade ou de generalização dos resultados de um estudo em particular para outros contextos.[5]

Ao se testar uma hipótese, procura-se controlar todas as potenciais fontes de erros sistemáticos e aleatórios de um estudo, para que ao final suas conclusões possam ser consideradas válidas. Portanto, o resultado de uma pesquisa científica pode ser definido como o resultado de uma observação empírica, controlados os erros sistemático e aleatório.

SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA E SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA[11-15]

A significância clínica e significância estatística são distintas: as diferenças de efeito clínico entre duas intervenções podem ser grandes e não detectadas se a amostra for pequena; em grandes amostras, diferenças de efeito, mesmo que muito pequenas, podem produzir resultados estatisticamente significativos. A significância clínica é avaliada pelo impacto que os resultados do estudo produziriam, se aplicados na prática. Quanto maior esse impacto, maior a significância clínica.

DESFECHOS CLINICAMENTE RELEVANTES DE DESFECHOS SUBSTITUTOS[11-15]

Desfechos clínicos (*outcomes* ou *end-points*) são eventos considerados importantes e objeto da hipótese do estudo. Eles são predefinidos no protocolo, coletados e verificados no transcorrer do estudo, ou ao seu término. Se estivermos lidando com desfechos cuja aferição não dá margem a interpretações – por exemplo, mortalidade geral –, chamamos esse desfecho de "duro" (*hard*). E se os desfechos dependem do julgamento do investigador, são chamados de "moles" (*soft),* sendo menos consistentes. Eles podem ser também chamados de desfechos intermediários ou substitutos (*surrogate end-points*).

PARADIGMAS DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS[15-21]

A MBE deve ser considerada como uma ferramenta que agrega valor à experiência clínica e às preferências do paciente para auxiliar o intensivista na tomada de decisão em saúde. Dessa forma convém expor alguns paradigmas e discussões gerados com essa prática, esclarecendo pontos de controvérsias e falsas interpretações.

A MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS NÃO CONSIDERA A EXPERIÊNCIA CLÍNICA INDIVIDUAL?[5]

Muitos profissionais questionam onde, na MBE, se encaixaria a experiência clínica individual. Sem dúvida alguma a MBE reconhece que os vários anos de prática clínica de muitos profissionais são fundamentais, e isso fica muito claro nas primeiras publicações sobre MBE, a exemplo daquelas do Evidence Based Working Group, para o qual a definição da MBE envolve, necessariamente, a integração de três elementos básicos: evidências científicas, preferências do paciente e experiência clínica individual.[1] Dessa forma, a MBE não nega a experiência clínica, apenas reconhece que ela, isoladamente, é insuficiente para a tomada de decisão. Isso se faz necessário na medida em que nenhum intensivista tem ou terá experiência suficiente para reconhecer todas as relações, sutis e de longa duração, que interagem entre si na caracterização da maior parte das doenças. Além disso, o conhecimento médico tende a tornar-se extremamente desatualizado com o tempo.[5]

A SEMIOLOGIA É PRETERIDA EM RELAÇÃO A EXAMES COMPLEMENTARES DE ALTO CUSTO?[5]

Outra interpretação errônea sobre o emprego de MBE considera que a semiologia seria ignorada em detrimento de exames complementares, principalmente aqueles de alto custo. Com relação ao exame clínico, o que se busca é justamente avaliar, por metodologia de pesquisa adequada, o desempenho diagnóstico (como sensibilidade e especificidade) de diferentes sinais e sintomas, sendo importante também reconhecer e diminuir a variação intra e interexaminador deles. Assim, procura-se identificar quais dados da história e exame clínico do paciente fornecem informações úteis à tomada de decisões clínicas.

PRATICAR A MBE SIGNIFICA APLICAR CEGAMENTE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES (MEDICINA DO TIPO "LIVRO DE RECEITAS") DEIXANDO DE LADO A "ARTE DA MEDICINA"[5-15]

É bem estabelecido que, para cada paciente atendido, surgem três a quatro dúvidas sobre aspectos como tratamento, diagnóstico e prognóstico. É justamente dentro desse contexto, da resolução de problemas e dúvidas da prática clínica, que foi proposta a MBE.[1-4] Assim, a MBE deve iniciar e finalizar com o paciente, ou seja, a MBE é indissociável na prática clínica. Praticar a MBE envolve todo um processo que vai muito além da simples citação indiscriminada de resultados de estudos clínicos. Além disso, é importante reconhecer que as evidências da literatura não fornecem respostas rápidas e fáceis do tipo "receita de bolo", antes pelo contrário: exigem avaliação crítica e atualização constante. Os princípios epidemiológicos, uma vez aplicados à medicina intensiva, permitem incrementos substanciais à eficácia, efetividade e eficiência das terapêuticas, assim como à acurácia diagnóstica.

EM RAZÃO DO POUCO TEMPO DISPONÍVEL PARA ATUALIZAÇÃO, A MBE NÃO É FACTÍVEL NA PRÁTICA CLÍNICA DIÁRIA?[15-21]

Uma série de estudos observacionais demonstraram que a MBE pode ser aplicada para a resolução de problemas clínicos na prática diária.[7] A maioria das evidências pode ser localizada em poucos segundos utilizando estratégias de buscas simples em bancos de dados como o ACP Journal Club e o Evidence-Based Medicine Journal. Atualmente, os bancos de dados "pré-filtrados" em muito têm facilitado a incorporação de evidências na prática clínica. Nesses bancos de dados, por meio de uma estratégia de busca simples, em poucos segundos o médico é capaz de encontrar resumos estruturados contendo as informações principais dos principais estudos clínicos disponíveis, tais como as características gerais do estudo, a avaliação da qualidade metodológica e a interpretação dos resultados.

CIÊNCIAS BÁSICAS COMO FISIOLOGIA E BIOQUÍMICA NÃO SÃO CONTEMPLADAS PELA MBE?[15-21]

Os mecanismos fisiológicos e patológicos jamais serão desvalorizados, mesmo porque a pesquisa básica fornece dados úteis para a formulação de hipóteses a serem testadas na pesquisa clínica. Entretanto, parece cada vez mais claro que existe uma diferença fundamental entre o que se espera que funcione e o que realmente funciona. Um exemplo bastante citado em diversas publicações é o ensaio clínico randomizado CAST,[8] no qual se testou a hipótese de que a supressão de ectopias ventriculares, após um infarto agudo do miocárdio, reduziria a incidência de morte súbita, uma vez que a arritmia ventricular e a disfunção ventricular esquerda são capazes de predizer, de forma independente, desfechos mórbidos cardiovasculares. O que se observou, entretanto, foi um aumento da mortalidade naqueles pacientes randomizados para receber encainida e flecainida, em relação ao grupo-controle que recebeu placebo. Outro exemplo interessante é o tratamento da insuficiência cardíaca com alguns inotrópicos positivos, cujo emprego parecia lógico do ponto de vista de parâmetros farmacológicos básicos, uma vez que se considera essa como uma situação de força de contração diminuída. Os resultados de vários ensaios clínicos randomizados demonstraram um aumento da mortalidade com o uso desses fármacos. Outras intervenções com apelo mecanístico adequado não necessariamente pioram a sobrevida, contudo não demonstram nenhum benefício, como o uso rotineiro de heparina na fase aguda de acidentes vasculares isquêmicos.

MBE É SINÔNIMO DE MANAGED CARE?[15-21]

A MBE é erroneamente confundida com uma forma de "engessar" a prática clínica e retirar a autonomia do médico, existindo certo receio de que a MBE seja utilizada por fontes pagadoras de serviços médicos, também com fins gerenciais para cortar custos em saúde. Isso não apenas sugere um uso inadequado da MBE como também a falta de entendimento das reais implicações financeiras da MBE. A prática da MBE identifica e aplica as intervenções mais eficientes, visando maximizar a qualidade e a quantidade de vida para pacientes individuais. Essa prática pode tanto reduzir como elevar os custos relacionados com os serviços de saúde.

A MBE PREJUDICA A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE?[15-21]

As preferências do paciente representam um elemento fundamental da MBE, tanto que se criou o termo *Evidence-Based Patient-Choice*. Além disso, muitos grupos hoje são dedicados ao fornecimento de informações científicas atualizadas a consumidores leigos (como pacientes e seus familiares) a exemplo do Consumer's Group da Cochrane Collaboration (www.cochrane.org).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação dos resultados de estudos clínicos requer não somente conhecimento dos estudos, mas a interpretação cuidadosa, visando examinar a consistência dos resultados. Ao praticar a MBE concorda-se com a validade das informações e se avalia como incorporá-las ou recomendá-las. A prática da MBE em medicina intensiva, por meio da aplicação das evidências disponíveis na prática clínica (epidemiologia clínica à beira-leito) constitui um desafio crescente para todos os intensivistas e outros especialistas que atuam na Unidade de Terapia Intensiva. Com a generalização das informações adequadamente manuseadas promovendo a disseminação do conhecimento real, torna-se fundamental determinar condutas com base em objetivos claros e definidos, promovendo a melhor evidência aplicada ao cuidado dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology the essentials. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988.
2. Evidence Based Medicine Working Group. A new approach to teaching the practice medicine Evidence based medicine. JAMA. 1992;368:2420-5.
3. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, et al. Clinical Epidemiology-A Basic Science for Clinical Medicine 2nd ed. Boston/Toronto/London: Little Brown, 1991.
4. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to Practice & Teach. New York: EBM, 1997.
5. Avezum A. Cardiologia baseada em evidências e avaliação crítica da literatura cardiológica: princípios de epidemiologia clínica aplicados à Cardiologia. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 1996;3:241-59.
6. Muir Gray JA. Evidence-based healthcare: how to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone, 1997.
7. Yusuf S, Kitching AD. Evidence-based cardiovascular medicine: why another journal. Evid Based Cardiovasc Med. 1997;1:1-15.
8. Haynes RB, Sackett DL, Gray JAM, Cook DL, Guyatt GH. Transfering evidence from research into practice: 2. Getting the evidence straight. ACP J Club. 1997;2:4-6.
9. Berwanger O, Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Medicina Intensiva Baseada em Evidências. RBTI. 2005:17(1):44-7.
10. Figueiró MB, Buheler AM, Oliveira CJ. Como Buscar Evidências em Medicina de Urgência nas Bases de Dados On-Line. Prourgem. 2013;6(3):103-53.
11. Coutinho M. Princípios de Epidemiologia Clínica Aplicada à Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 1998;71(2):109-16.
12. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what itis and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
13. Cook DJ, Sibbald WJ, Vincent JL, Cerra FB. Evidence based critical care medicine; what is it and what can it do for us? Evidence Based Medicine in Critical Care Group. Crit Care Med. 1996;24:334-7.
14. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ. 1995;310:1122-6.
15. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well--built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club. 1995;123:A12-A13.
16. Haynes RB, Sackett DL, Gray JA, Cook DL, Guyatt GH. Transfering evidence from researchinto practice: 2. Getting the evidence straight. ACP J Club. 1997;126:A14-A16.
17. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guides to the medical literature.II. How to use an article about therapy or prevention – A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1993;270:2598-601.
18. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention – B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271:59-63.
19. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez--Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. N Engl J Med. 2001;344:699-709.
20. Dans A, Dans L, Guyatt GH, Richardson S. User's guides to the medical literature XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. JAMA. 1998;279:545-9.
21. Straus SE, Haynes RB. Evidence-based medicine in practice. ACP J Club. 2002;136:A11-A12.

CAPÍTULO 302

DELINEAMENTOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

Otávio Berwanger da Silva
Alexandre Biasi Cavalcanti
Renato Delascio Lopes

DESTAQUES

- Os estudos clínicos, que envolvem seres humanos, podem ser divididos em experimentais e observacionais. Nos experimentais, a exposição aos fatores em estudo (p. ex.: um novo medicamento) é determinada pelo investigador. Em estudos observacionais o investigador se limita a observar os fenômenos.
- Os principais delineamentos de estudos observacionais são os relatos de casos, as séries de casos, os estudos ecológicos, transversais, caso-controle e de coorte. O principal delineamento de estudo experimental é o ensaio clínico randomizado.
- Estudos transversais são aqueles em que as variáveis a serem analisadas são obtidas no momento da inclusão dos participantes, não havendo seguimento dos pacientes.
- Em estudos caso-controle o investigador seleciona um grupo de pessoas com a doença de interesse e um grupo de pessoas sem a doença, e as análises baseiam-se nas taxas de exposição aos possíveis fatores de risco entre os grupos.
- Em um estudo de coorte o investigador define dois ou mais grupos de pessoas que não apresentam a doença de interesse, e que diferem quanto à exposição, a potencial causa da doença. Os grupos (coortes) são seguidos ao longo do tempo, e a incidência de doença nos grupos é comparada.
- Nos ensaios clínicos (*clinical trials*) o investigador é que determina as exposições dos grupos. Nos ensaios clínicos randomizados a alocação dos tratamentos é realizada aleatoriamente, permitindo a geração de grupos com características que tendem a ser semelhantes. Os ensaios clínicos randomizados são considerados como o delineamento de pesquisa que oferece as evidências mais confiáveis.
- As revisões sistemáticas podem ser definidas como investigações científicas, com métodos definidos *a priori*, utilizando estudos originais como a sua "população". As revisões sistemáticas podem incluir métodos estatísticos chamados metanálises, os quais visam a sumarizar os resultados dos diferentes estudos incluídos em única medida.
- Do ponto de vista do risco de viés e aplicabilidade dos resultados na prática clínica, os diferentes tipos de estudos podem ser classificados hierarquicamente da evidência mais robusta para a menos robusta: 1) revisões sistemáticas e metanálises; 2) estudos clínicos randomizados; 3) estudos de coorte; 4) estudos caso-controle; 5) estudos transversais; 6) séries de casos; 7) relato de casos; 8) pesquisas experimentais com animais; 9) pesquisas *in vitro*.
- Viés é a ocorrência de erros sistemáticos nas estimativas de efeito de uma pesquisa. Os principais tipos são o viés de seleção, de aferição, de seguimento e de confusão. O viés de confusão, quando as carac-

terísticas que estão associadas à mudança no risco do desfecho de interesse estão distribuídas de forma desigual no grupo exposto *versus* não exposto, sempre ameaça as estimativas de estudos observacionais. A realização de um estudo randomizado pode neutralizar esse tipo de viés.

- Para tomar a decisão sobre empregar ou não um novo tratamento na prática clínica é fundamental considerarmos o efeito do tratamento sobre desfechos clinicamente relevantes, ou seja, relevantes para os pacientes. Estudos iniciais podem considerar desfechos substitutos (p. ex.: um exame laboratorial), ajudando no planejamento de novos estudos objetivando avaliar o efeito da intervenção sobre desfechos clinicamente relevantes. Mas, o fato de uma intervenção ter efeito sobre desfechos substitutos não significa necessariamente que terá efeito benéfico sobre desfechos relevantes para os pacientes.

INTRODUÇÃO

A Epidemiologia Clínica representa a ciência-chave para a pesquisa em seres humanos. Essa ciência vem se desenvolvendo de forma expressiva, principalmente a partir do final da década de 1970, quando investigadores de diferentes países como David Sackett, Alvan Feinstein, Richard Dol, Richard Peto e Archie Cochrane, dentre vários outros, passaram a difundir um conjunto de conceitos e técnicas que aplicavam a metodologia epidemiológica para responder às questões oriundas da prática clínica, dando origem formal à ciência da Epidemiologia Clínica.[1-2] Quando aliados às preferências dos pacientes e à experiência clínica individual para a tomada de decisão clínica, os conceitos de epidemiologia clínica constituem o que denominamos de medicina baseada em evidências, termo cunhado por Gordon Guyatt, na Universidade de McMaster, na década de 1980.[3]

Pesquisadores interessados em conduzir ou participar de estudos clínicos (sejam eles de pequeno ou grande porte) precisam ter familiaridade com alguns conceitos fundamentais de epidemiologia clínica, a exemplo de:

- Modelos de estudos clínicos (delineamentos de pesquisa).
- Diferenças entre estudos prospectivos e retrospectivos.
- Níveis de evidência.
- Qualidade metodológica e fontes de viés.
- Relevância dos desfechos clínicos.

DELINEAMENTOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

POR QUE É IMPORTANTE CONHECER OS DIFERENTES MODELOS DE ESTUDOS CLÍNICOS?

O modelo de estudo clínico necessário para responder uma questão clínica é determinado pelo tipo de enfoque clínico-epidemiológico. Dado o exposto, o modelo de estudo clínico (também denominado de delineamento de pesquisa ou tipos de estudos por outros autores) pode ser definido como um esquema ou plano estruturado, que tem por finalidade testar as hipóteses propostas para a investigação.

QUAL A IMPORTÂNCIA DO GRUPO-CONTROLE PARA UM ESTUDO CLÍNICO?

Imagine um estudo em que o investigador planeja testar a eficácia de um novo procedimento cirúrgico para um determinado tipo de neoplasia. Assim, ele decide realizar um estudo clínico no qual irá submeter mil pacientes a esse procedimento e avaliar os resultados (em relação ao desfecho mortalidade). Se ao final do seguimento, o pesquisador concluir que o procedimento é eficaz, porque a sobrevida foi de 85%, a pergunta que se impõe é "o que teria ocorrido caso os mesmos pacientes tivessem sido submetidos a outra forma de tratamento?". Nesse sentido, para responder a determinados tipos de questões de pesquisa, é fundamental que o estudo possua um grupo-controle como parâmetro de comparação, caso contrário é impossível obtermos qualquer conclusão confiável. Evidentemente, os critérios para definição do grupo-controle para diferentes delineamentos de pesquisa serão abordados nos capítulos subsequentes. Na Figura 302.1 apresentamos a classificação ou taxonomia dos estudos clínicos conforme proposta por Grimes e Schulz.[4]

ESTUDOS OBSERVACIONAIS

ESTUDOS SOBRE FATORES DE RISCO

Estudos de coorte (ver Figura 302.2)

O que são?

A palavra coorte significa seguimento. Em um estudo de coorte ou estudo longitudinal, dois ou mais grupos (coortes) de pacientes são selecionados de acordo com sua exposição ou não a um fator em estudo (p. ex.: tabagismo) e são seguidos por um período determinado de tempo (usualmente anos). Ao final do estudo compara-se o número de desfechos (p. ex.: incidência de câncer de pulmão) no grupo exposto ao fator em estudo com o número de eventos no grupo não exposto. Estudos de coorte medem a incidência de uma doença, ou seja, o número de novos casos em um determinado período de tempo.

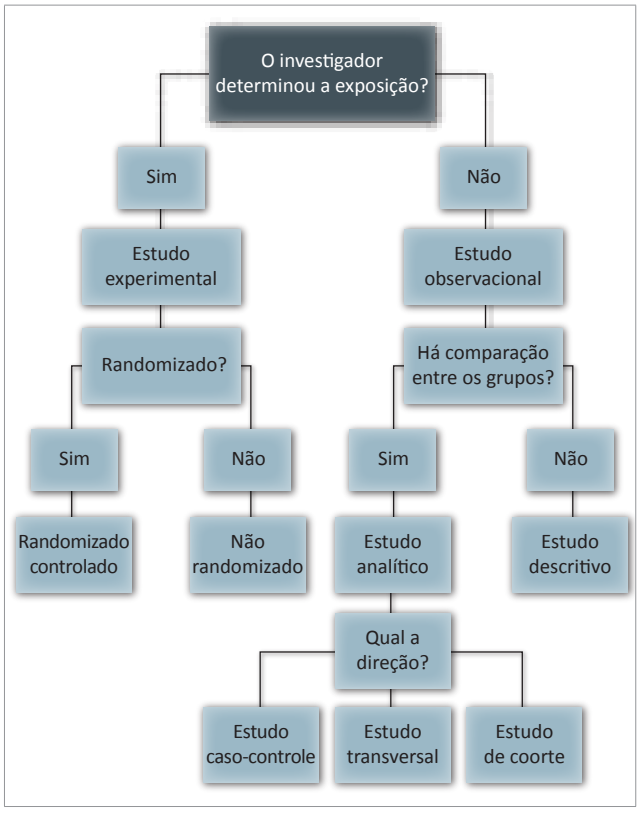


FIGURA 302.1. Classificação dos estudos clínicos, conforme proposta por Grimes e Schulz.[4]

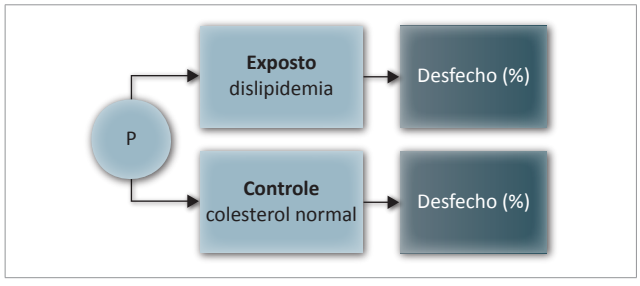


FIGURA 302.2. Exemplo de estudo de coorte.

Como podem ser utilizados?

Frequentemente, os estudos de coorte destinam-se ao enfoque etiológico e à avaliação de fatores de risco. Contudo, estudos de coorte também podem ser utilizados com enfoque prognóstico, como o seguimento de pacientes com baixa fração de ejeção (em comparação àqueles com fração de ejeção normal) após um infarto agudo do miocárdio e, eventualmente, para a avaliação de intervenções terapêuticas.

Vantagens

- Eticamente seguro.
- Permite inferir sobre causalidade.
- Uniformização de critérios de seleção e de medida dos desfechos.

Limitações

- Custo elevado.
- Necessidade de tempo prolongado de observação.
- Aplicação limitada para doenças e eventos raros.

Principal problema metodológico a ser controlado

- perdas durante o seguimento.

Estudos de caso-controle (Figura 302.3)

O que são?

Descrição é um estudo observacional no qual os indivíduos portadores de uma determinada doença (p. ex.: tumor cerebral) são identificados e "pareados" com controles (pacientes com outras doenças internados na mesma unidade, população geral, vizinhos, relativos etc.). Esses dois grupos são então comparados em relação à presença ou ausência do fator em estudo (p. ex.: uso de telefone celular).

A principal diferença em relação ao estudo de coorte ocorre pelo fato de os participantes do estudo serem identificados após o desfecho já ter ocorrido (ou seja, artificialmente há uma inversão na linha do tempo). Justamente, em razão desse fato, os estudos de caso-controle são particularmente úteis para avaliar fatores de risco para doenças de ocorrência rara, uma vez que para essa mesma questão um estudo de coorte demandaria uma amostra e um tempo de seguimento muito elevados.

Como podem ser utilizados?

A exemplo do estudo de coorte, frequentemente, estudos de caso-controle lidam com assuntos relacionados com a etiologia/risco. Com menos frequência são utilizados para o enfoque terapêutico/preventivo. Um estudo de caso-controle pode incluir casos prevalentes (já existentes em um determinado período de tempo) ou casos incidentes (número de casos novos em um determinado período de tempo).

Vantagens

- Um estudo de caso-controle é relativamente fácil e barato para conduzir, considerando-se que não é necessário o seguimento.
- Particularmente para doenças e eventos de ocorrência rara.

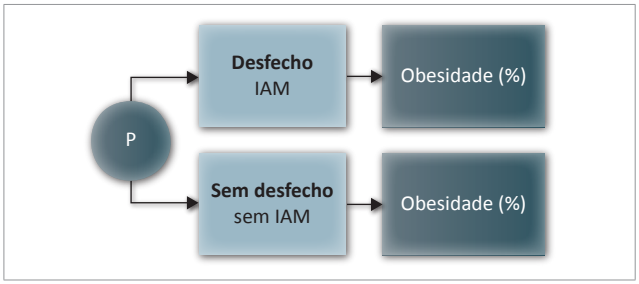


FIGURA 302.3. Exemplo de estudo de caso-controle.

Limitações

- Há um viés potencial na seleção dos pacientes, considerando-se que casos e controles podem não ser oriundos da mesma população.
- O viés na coleta de dados pode ocorrer, sabendo-se que a presença ou ausência de doença habitualmente é conhecida do indivíduo e pode ser conhecida pelo entrevistador (tornando o estudo não cego).
- Um viés pode também influenciar a lembrança de exposição prévia pelo indivíduo se associações possíveis são conhecidas pelo participante.

Estudo transversal (Figura 302.4)

Também chamados de estudos de prevalência, destinam-se, como o nome sugere, a estudar a prevalência de uma doença, ou seja, o número de casos existentes em um determinado período de tempo (p. ex.: a prevalência de hipertensão arterial sistêmica em uma determinada cidade). A diferença em relação ao estudo de coorte se dá pelo fato de, em um estudo transversal, o fator em estudo e o desfecho serem medidos em único momento no tempo, enquanto no de coorte os indivíduos com ou sem a exposição são seguidos até a ocorrência do desfecho. Podemos comparar, dessa forma, o estudo transversal a uma foto e o estudo de coorte a um filme.

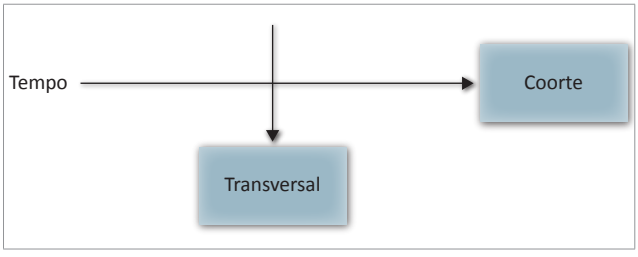


FIGURA 302.4. Estudo transversal e de coorte e sua linearidade no tempo.

Como podem ser utilizados?

Os estudos transversais são utilizados para levantamentos/ocorrência de doença, permitindo, dessa forma, descrever a relevância da doença, definir a frequência de suas características clínicas etc. Também são largamente utilizados para estudar testes diagnósticos (Figura 302.5) (p. ex.: acurácia da ecografia abdominal para o diagnóstico de litíase biliar).

Vantagens

- As frequências determinadas podem ser utilizadas como comparações entre populações.

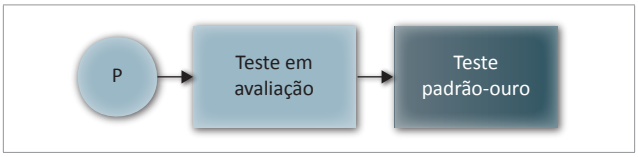


FIGURA 302.5. Exemplo de estudo transversal com enfoque diagnóstico.

- Metodologia relativamente simples.
- Custo menos elevado que estudos de coorte.
- Eticamente seguro.

Limitações

- Ao contrário de um estudo de coorte, não possibilita estabelecer a causalidade, apenas a associação.
- Gera um nível de evidência inferior a outros estudos observacionais.

O Quadro 302.1 demonstra as principais diferenças de montagem dos estudos observacionais em relação à temporalidade do fator em estudo e do desfecho (passado, presente e futuro).

QUADRO 302.1. Comparação entre os três tipos de delineamento observacionais mais importantes.

Tipo de estudo	Passado	Presente	Futuro
Estudo transversal		FE/DC	
Estudo caso-controle	FE	DC (caso ou controle)	
Estudo de coorte		FE	DC

FE: fator em estudo; DC: desfecho clínico.

ESTUDOS SOBRE TRATAMENTO

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ECR) (FIGURA 302.6)

É um estudo experimental comparativo, no qual uma amostra de indivíduos (denominados participantes) são randomizados (ou alocados de forma aleatória) para receber uma, de diferentes intervenções terapêuticas. Na maioria das vezes, o estudo constitui-se de dois grupos ou braços, de forma que um dos grupos recebe o tratamento que está sendo testado (tratamento experimental ou fator em estudo) e outro o tratamento, com o qual a nova intervenção será comparada (tratamento controle). O objetivo desse tipo de estudo é comparar as intervenções terapêuticas em relação a eventos de interesse predeterminados denominados desfechos (p. ex.: uso de estatinas para prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com infarto agudo do miocárdio).

Questões em estudo

- Um ECR é habitualmente utilizado para comparar a ocorrência de desfecho entre tratamentos diferentes (p. ex.: tratamentos com dois ou mais tipos de antibióticos para uma doença específica ou quimioterapia para um tipo de câncer específico).

Vantagens

- Um ECR é o delineamento primário de pesquisa capaz de gerar o mais alto nível de evidência clínico-epidemiológica, uma vez que a randomização minimiza os potenciais efeitos adversos dos erros sistemáticos (viés).

- Permite a análise mais rigorosa de uma variável em um grupo de pacientes precisamente definidos.
- É prospectivo por definição.

Limitações

- Custo elevado.
- Nem sempre é eticamente possível.

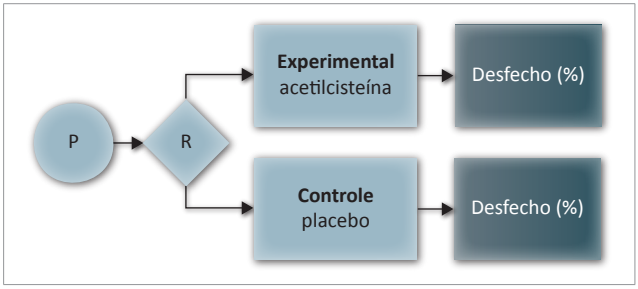


FIGURA 302.6. Exemplo de ensaio clínico randomizado.

Fases do estudo clínico

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA – www.anvisa.gov.br), as fases de um ensaio clínico randomizado podem ser assim divididas:

- **Fase pré-clínica:** aplicação de nova molécula em animais, depois de identificada em experimentações *in vitro* como tendo potencial terapêutico. Essa fase envolve informações preliminares sobre atividade farmacológica e segurança, sendo a atividade farmacológica específica e o perfil de toxicidade aceitável iguais, passam à fase seguinte.
- **Fase I:** avaliação inicial em humanos (20 a 100 voluntários), visando a avaliar tolerância em voluntários saudáveis:
  - Maior dose tolerável.
  - Menor dose efetiva.
  - Relação dose/efeito.
  - Duração do efeito.
  - Efeitos colaterais.

Farmacocinética no ser humano (metabolismo e biodisponibilidade)

- **Fase I:** é o primeiro estudo pesquisado em seres humanos em pequenos grupos de pessoas voluntárias, geralmente sadias, de um novo princípio ativo, ou nova formulação. Essas pesquisas se propõem a estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético, e quando possível, um perfil farmacodinâmico.
- **Fase II:** primeiros estudos controlados em pacientes, para demonstrar a efetividade potencial da medicação (100 a 200 voluntários):
  - Indicação da eficácia;
  - Confirmação da segurança;
  - Biodisponibilidade e bioequivalência de diferentes formulações.

Estudo terapêutico piloto

Os objetivos do Estudo Terapêutico Piloto visam a demonstrar a atividade e estabelecer a segurança, em curto prazo, do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado (pequeno) de pessoas e frequentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer-se as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados.

- **Fase III:** estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar a eficácia e a segurança (população mínima aproximada 800 voluntários):
- Conhecimento do produto em doenças de expansão;
- Estabelecimento do perfil terapêutico:
  - Indicações;
  - Dose e via de administração;
  - Contraindicações;
  - Efeitos colaterais;
  - Medidas de precaução;
- Demonstração de vantagem terapêutica (p. ex.: comparação com competidores);
- Farmacoeconomia e qualidade de vida;
- Estratégia de publicação e comunicação (p. ex.: congressos e *workshops*).

- **Fase IV:** estudo terapêutico ampliado

  São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar:
  - O resultado do risco/benefício em curto e longo prazos das formulações do princípio ativo;
  - De maneira global (geral) o valor terapêutico relativo.

  Exploram-se nessa fase o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes, assim como as características especiais do medicamento e/ou a especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificadores do efeito, tais como idade etc.
- **Fase V:** após aprovação para comercialização do produto
  - Detectar eventos adversos pouco frequentes ou não esperados (vigilância pós-comercialização);
  - Estudos de suporte ao marketing;
  - Estudos adicionais comparativos com produtos competidores;
  - Novas formulações (palatabilidade, facilidade de ingestão).
- **Fase VI:** são pesquisas realizadas depois de comercializado o produto e/ou especialidade medicinal.

Essas pesquisas são executadas com base nas características com que foi autorizado o medicamento e/ou especialidade medicinal. Geralmente, são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento.

Nas pesquisas de fase IV devem-se seguir as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas de fases anteriores.

REVISÕES SISTEMÁTICAS (FIGURA 302.7)

Podem ser definidas como investigações científicas, com métodos definidos "*a priori*", utilizando estudos originais como a sua "população". Esse tipo de estudo objetiva sintetizar os resultados de investigações primárias utilizando-se de estratégias que minimizem a ocorrência de erros aleatórios e sistemáticos. Ou seja, uma revisão sistemática é um tipo de delineamento e pesquisa, no qual os resultados de vários estudos de delineamento semelhantes são analisados de forma conjunta (p. ex.: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, que testaram o efeito do uso de corticosteroides inalatórios no tratamento de asma brônquica). Nesse tipo de estudo podem ser empregados métodos estatísticos visando a sumarizar os resultados dos diferentes estudos incluídos em única medida. Nesse caso, as revisões sistemáticas são denominadas metanálises. As demais revisões sistemáticas que não combinam estatisticamente os resultados dos estudos individuais são denominadas revisões sistemáticas qualitativas.

Vantagens

- Avaliação crítica da literatura disponível.
- Aumento do poder estatístico.
- Permite análise de subgrupos.
- Explora motivos para resultados inconsistentes entre os estudos.
- Identifica novas direções para pesquisar.

Limitações

- Pode não controlar as limitações dos estudos individuais;
- Sujeita a heterogeneidade clínica e estatística.

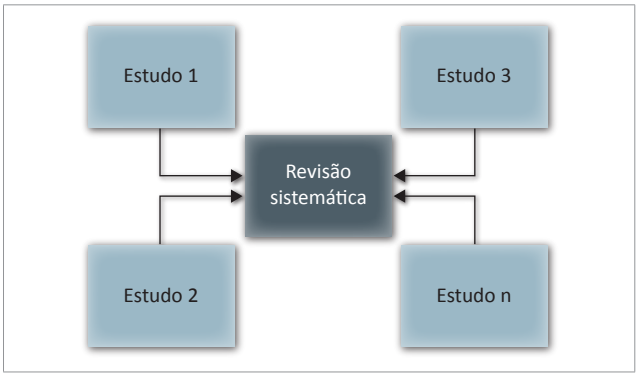


FIGURA 302.7. Exemplo de uma revisão sistemática.

DIFERENÇAS ENTRE ESTUDOS PROSPECTIVOS E RETROSPECTIVOS

O investigador ainda não totalmente familiarizado com termos clínico-epidemiológicos frequentemente encontra dificuldades para diferenciar os termos prospectivo e retrospectivo (aliás, esses são termos utilizados de forma inadequada na literatura). O termo contemporâneo ou prospectivo aplica-se quando os dados são coletados uniformemente, utilizando-se um protocolo de pesquisa definido "*a priori*". Por exemplo, em um estudo que objetiva avaliar a acurácia do exame clínico para o diagnóstico de trombose venosa profunda, se os pacientes são examinados de forma semelhante, de acordo com uma ficha específica, o estudo é dito prospectivo. Caso os pesquisadores, em vez de examinarem os pacientes pesquisarem em prontuários os dados clínicos de pacientes internados na mesma unidade, no ano anterior, o estudo é dito retrospectivo. Assim, temos:

Registro de dados antes do protocolo de pesquisa ser definido → ***Estudo Retrospectivo***

Protocolo de pesquisa definido "a priori" → ***Estudo Prospectivo***

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

Evidentemente, a qualidade e a confiabilidade da informação gerada por um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, envolvendo grande número de pacientes e de eventos ou de uma revisão sistemática de estudos individuais de alta qualidade metodológica são diferentes daquelas provenientes de relatos de casos clínicos isolados ou de pesquisas com animais de laboratório. Desse modo, dependendo do delineamento de pesquisa, da qualidade metodológica e da relevância clínica dos desfechos avaliados, podemos gerar diferentes níveis de evidências, o que se reflete na tomada de decisões médicas com diferentes graus de confiabilidade. Até o momento, diversas classificações de níveis de evidências com qualidade e complexidade variáveis estão disponíveis, não havendo consenso na literatura sobre o tema.[5] Na Figura 302.8 apresentamos uma versão simplificada, que concorda com a maioria das classificações disponíveis.

QUALIDADE METODOLÓGICA E FONTES DE VIÉS

Um estudo clínico possui qualidade metodológica adequada quando as evidências de associação entre os fatores em estudo e o desfecho não são secundárias a erros, em relação à seleção dos sujeitos-amostra, à aferição de exposição ou eventos, ao seguimento de pacientes, dentre outros. Esses erros são denominados de vieses, vícios ou tendenciosidades. Existe uma enorme diversidade de classificações para os vieses (Quadro 302.2) . Um clássico artigo de David Sackett[6] lista cerca de 35 tipos de vieses, principalmente em estudos de caso-controle; já Alvan Feinstein divide os vieses em suscetibilidade, *performance*, detecção e transferência;[7-11] finalmente, Jadad lista mais de vinte diferentes tipos de vieses que podem ocorrer em ensaios clínicos randomizados.[12] Uma

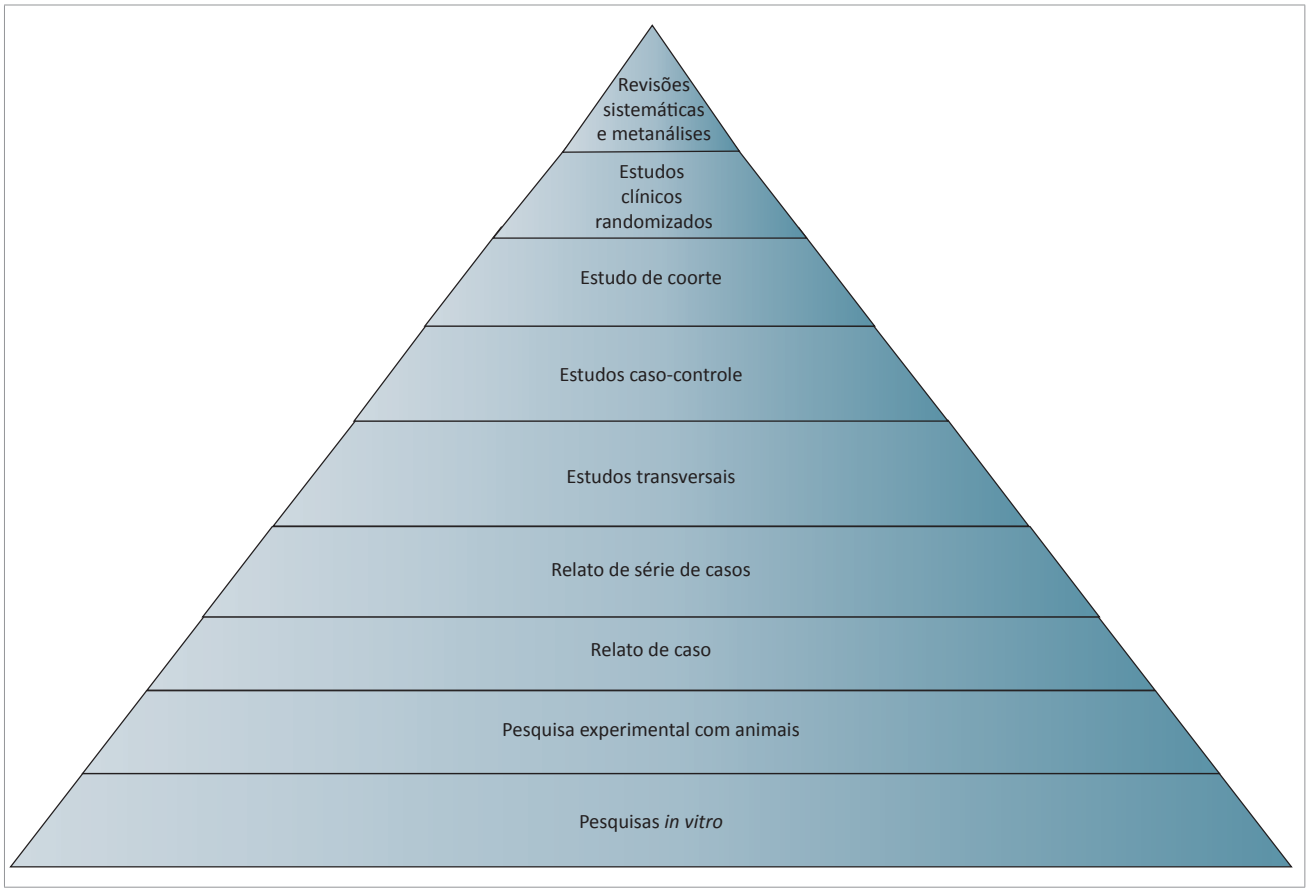


FIGURA 302.8. Níveis de evidência.

QUADRO 302.2. Tipo de vieses de acordo com o tipo de estudo clínico.

Tipo de estudo	Viés de seleção	Viés de aferição	Viés de seguimento	Viés de confusão
Ensaio clínico randomizado	Uso de um método inadequado de randomização; quebra do sigilo da lista de alocação	Ausência de cegamento ou cegamento realizado de forma inadequada	Perdas excessivas	Grupos desbalanceados ou tratados de forma desigual (além do tratamento experimental)
Revisões sistemáticas	*Reporting Bias* (viés de publicação, viés de linguagem etc.)	Qualidade metodológica dos estudos incluídos não avaliada	–	Inclusão de estudos não randomizados, sem análise multivariada
Estudos diagnósticos	Espectro inadequado de pacientes; pacientes recrutados de forma não consecutiva	Ausência de cegamento	Nem todos os pacientes são submetidos a ambos os testes (teste em estudo e teste padrão-ouro)	–
Estudos observacionais	*Recall Bias* em estudos de caso-controle	Ausência de cegamento	Perdas excessivas	Ausência de controle adequado por meio de análise multivariada

classificação comumente apresentada por vários autores é dividir os tipos de vieses em: seleção, aferição, confusão e seguimento e, neste livro, iremos adotar essa taxonomia.[13]

Alguns vieses ocorrem pela inadequada seleção dos participantes (principalmente no caso de estudos observacionais), pelo uso de randomização não sigilosa dos pacientes para os grupos experimental e controle (no caso de ensaios clínicos randomizados) e por uma busca incompleta por evidências (no caso de revisões sistemáticas). Esse tipo de erro sistemático é denominado de *viés de seleção*.

Outras limitações que podem afetar a qualidade metodológica de um estudo clínico resultam da aferição incorreta dos fatores em estudo e do desfecho interesse, e são

denominados, dessa forma, de *vieses de aferição*. Geralmente, esse tipo de erro sistemático decorre de causas diversas, tais como ausência de cegamento de quem afere os desfechos, erros do observador (técnica de aferição aplicada incorretamente), dos critérios de definição dos fatores em estudo e do desfecho e uso de instrumentos descalibrados, dentre outros.

Os *vieses de confusão,* por sua vez, ocorrem quando um ou mais cofatores (denominados fatores de confusão) se associam, simultaneamente, ao fator em estudo e ao desfecho de interesse, mas não fazem parte do eixo causal entre exposição e desfecho. A idade, a gravidade da doença, a raça, o uso desigual de tratamentos concomitantes são exemplos de potenciais vieses de confusão. Seu controle pode ser feito no planejamento (idealmente) ou na análise dos resultados, utilizando-se diferentes técnicas estatísticas como estratificação e modelos multivariados.

Finalmente, um número excessivo de perdas durante o seguimento podem dar origem ao que denominamos de *viés de seguimento*. Vale lembrar que não há um número mágico que determine se as perdas são excessivas ou não, sendo que a repercussão delas nos resultados de um estudo clínico são variáveis.

De qualquer sorte, vale lembrar que é preciso avaliar não apenas a presença ou não do viés, como também, o que é mais importante, seu impacto sobre os resultados do estudo em questão. Nos capítulos subsequentes iremos comentar o resultado de evidências empíricas que avaliaram essa questão.

RELEVÂNCIA DOS DESFECHOS CLÍNICOS

É fundamental que se conheça o conceito de desfechos clinicamente relevantes, isto é, aqueles que realmente afetam de forma significativa os pacientes, médicos e administradores de saúde: mortalidade, incidência de eventos mórbidos graves e custo, entre outros. Desfechos clinicamente relevantes também podem ser chamados de desfechos primordiais e de desfechos importantes para o paciente.

Além desses, existem os chamados desfechos substitutos (constituindo eventos intermediários, em relação aos relevantes), como variáveis bioquímicas e laboratoriais.[14] Assim, quando se estuda a terapia de reposição hormonal, desfechos relevantes são o óbito, o infarto não fatal, o acidente vascular cerebral, o câncer de mama e o tromboembolismo venoso, enquanto o desfecho substituto pode ser a redução de níveis de LDL colesterol ou outras variáveis laboratoriais. Os desfechos substitutos são importantes apenas inicialmente, para gerar hipóteses que conduzam à realização de pesquisas subsequentes com os desfechos clinicamente relevantes. São os efeitos do tratamento sobre os desfechos clinicamente relevantes que devem ser utilizados para guiar a tomada de decisão clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sackett DL. Clinical epidemiology. Am J Epidemiol. 1969 February;89(2):125-8.
2. Sackett DL. Clinical epidemiology. what, who, and whither. J Clin Epidemiol. 2002 December;55(12):1161-6.
3. Guyatt G, Cook D, Haynes B. Evidence based medicine has come a long way. BMJ. 2004 October 30;329(7473):990-1.
4. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. Lancet. 2002 January 5;359(9300):57-61.
5. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC Health Serv Res. 2004 December 22;4(1):38.
6. Sackett DL. Bias in analytic research. J Chronic Dis. 1979;32(1-2):51-63.
7. Feinstein AR. Clinical biostatistics. X. Sources of 'transition bias' in cohort statistics. Clin Pharmacol Ther. 1971 July;12(4):704-21.
8. Egglin TK, Feinstein AR. Context bias. A problem in diagnostic radiology. JAMA. 1996 December 4;276(21):1752-5.
9. Horwitz RI, McFarlane MJ, Brennan TA, Feinstein AR. The role of susceptibility bias in epidemiologic research. Arch Intern Med. 1985 May;145(5):909-12.
10. Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH, Goldman J, Feinstein AR, Schwartz JS. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. Ann Intern Med. 1992 July 15;117(2):135-40.
11. Horwitz RI, Feinstein AR. The problem of "protopathic bias" in case-control studies. Am J Med. 1980 February;68(2):255-8.
12. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. Control Clin Trials. 1995 February;16(1):62-73.
13. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. Lancet. 2002 January 19;359(9302):248-52.
14. Freemantle N, Calvert M. Composite and surrogate outcomes in randomised controlled trials. BMJ. 2007 April 14;334(7597):756-7.

CAPÍTULO 303

AVALIAÇÃO CRÍTICA DA LITERATURA

Álvaro Avezum
Marcelo Katz
Hélio Penna Guimarães

DESTAQUES

- A medicina intensiva baseada em evidências (MIBE) pode ser definida como um processo sistemático de selecionar, analisar e aplicar resultados válidos de publicações científicas como base das decisões clínicas em medicina intensiva.
- Considerando o número expressivo e crescente de publicações científicas, é necessário utilizar ferramentas para a avalição crítica da literatura médica.
- Existem diversos *check-lists* para análise crítica de artigos científicos, desenvolvidos por grupos de medicina baseada em evidências (MBE).
- Os critérios de avaliação de um artigo sobre terapêutica são divididos em três grupos: quanto à validade dos resultados, quanto aos resultados, e como estes podem ser incorporados à prática clínica.

INTRODUÇÃO

A medicina intensiva baseada em evidências (MIBE) pode ser definida como um processo sistemático de selecionar, analisar e aplicar resultados válidos de publicações científicas como base das decisões clínicas em medicina intensiva. Entende-se por "evidências" os estudos publicados em periódicos ou bancos de dados eletrônicos, sob a forma de artigos originais, revisões sistemáticas, avaliações de tecnologia em saúde e diretrizes; em raras condições, as descrições de casos ou a opinião de especialistas devem ser avaliadas, relevando-se sempre o fato de esses métodos apresentarem elevada taxa de erro, seja por inadequação em análises, seja por inadequação na compreensão de fenômenos fisiopatológicos, patológicos e epidemiológicos subjacentes.[1-4]

A leitura crítica de artigos é fundamental e indispensável instrumento para prática da MIBE; há que se considerar que, em meio à quantidade incontável de novas publicações científicas diárias, é preciso identificar quais evidências realmente têm qualidade e relevância suficiente para adesão à prática clínica diária. Para exemplificar, o número de artigos disponibilizados na base de dados Pubmed vem crescendo a cada ano. A Figura 303.1 apresenta a totalidade de artigos publicados nessa base, de acordo com a década considerada. Observa-se uma quantidade maior de publicações na década mais recente. Nesse cenário, com excesso de informação disponível, torna-se imperativo conhecer ferramentas que permitam a análise crítica de um artigo científico. Para tanto, recomenda-se seguir uma sequência lógica e pragmática, determinando possíveis erros sistemáticos (vieses) ou outras limitações que possam comprometer os resultados, bem como definir relevâncias estatísticas e, principalmente, clínicas para incorporação da conduta.[1-5]

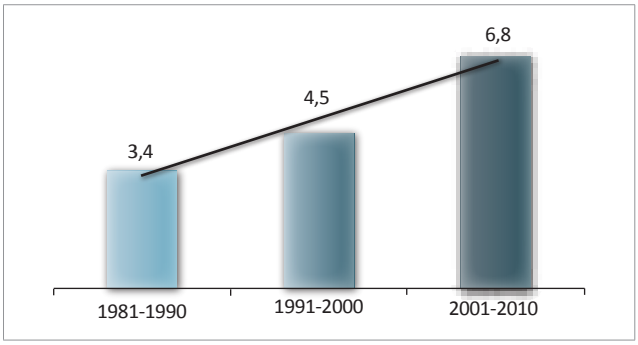


FIGURA 303.1. Número total de publicações no Pubmed (em milhões) de acordo com a década indicada.
Fonte: Dados disponíveis em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. Figura de autoria dos autores desse capítulo.

O uso de *check-lists* permite a rápida e adequada avaliação de artigos de forma sistematizada, facilitando adequada prática da MIBE. Este capítulo apresentará aspectos da sequência de orientação para leitura crítica de ensaios clínicos.[6-8]

A AVALIAÇÃO CRÍTICA DA LITERATURA MÉDICA É UM INSTRUMENTO NECESSÁRIO

Considerando o número expressivo de artigos e publicações científicas diariamente publicadas e carga diária de trabalho do profissional da medicina intensiva, não é improvável que tentativas de atualização profissional ou leitura de evidências publicadas sejam superficiais, habitualmente focada em informações inadequadas sintetizadas por sumários ou apenas em resultados e conclusões, nem sempre corretas ou aplicáveis à rotina assistencial; confusão comum também se faz na excessiva valorização da relevância estatística dos resultados ("valor de P"), sem considerar a representatividade na significância clínica (NNT, NNH).[6-13]

O novo paradigma nessa condição deve ser o de não aceitar resultados ou conclusões sem a avaliação crítica adequada do estudo: a conclusão é válida se correspondente ao fenômeno avaliado, sem o comprometimento por erros sistemáticos (vieses) ou efeito do acaso (*play of chance*).[14-17]

Também as opiniões de especialistas não devem ser desmerecidas, mas apenas baseadas na experiência pessoal, não sistematizadas e configuradas no seguimento inadequado dos casos ou mesmo sem desfechos relevantes levam, em geral, a equivocadas conclusões e inconsistências de conduta; isso situa a atitude permissiva de veicular informações falsas e incorporar terapêuticas sem confirmação de eficácia, eficiência e custo/efetividade.

COMO REALIZAR A ANÁLISE CRÍTICA DE ARTIGO SOBRE TERAPÊUTICA CLÍNICA

Os critérios de avaliação de um artigo sobre terapêutica são divididos em três grupos: quanto à validade dos resultados; quanto aos resultados; e como eles podem ser incorporados à prática clínica. Eles serão discutidos, de forma objetiva, na sequência.[6-8]

QUAL A VALIDADE DOS RESULTADOS DO ESTUDO?

A validade pode ser definida pelo quão os resultados do estudo são provavelmente verdadeiros, sem viés (erros sistemáticos). Refere-se à validade ou à acurácia dos resultados e considera-se o efeito do tratamento relatado no artigo a verdadeira direção e magnitude do efeito do tratamento.[6-17]

Caso uma associação tenha sido demonstrada, deve ser determinado o tipo de associação estatística encontrada: associação por viés ou verdadeira? Um erro sistemático ou viés pode ser definido como uma distorção dos resultados ou inferências da verdade em relação à população; há quatro grupos de vieses mais relevantes: de seleção; aferição; confusão; e de seguimento.[14-15]

- O **viés de seleção** decorre do recrutamento da amostra e da inclusão ou alocação dos sujeitos de pesquisa para os diferentes grupos durante o estudo; estabelece-se quando a amostra do estudo não é representativa da população. A

randomização na seleção da amostra, quando possível (*random sampling*), e a randomização na alocação dos sujeitos de pesquisa para os diferentes grupos do estudo são estratégias que minimizam a chance de viés de seleção.

- **O viés de aferição** ou avaliação ocorre quando os métodos de medida diferem entre os grupos. Para evitá-lo, três medidas podem ser adotadas: a) condição cega, ou seja, paciente e investigador não conhecem a que grupo o paciente pertence (duplo-cego); b) estabelecimento e aplicação rigorosa da definição do evento a ser mensurado; e c) agir de maneira uniforme e consistente na detecção dos eventos em todos os grupos do estudo.
- O **viés de confusão** se caracteriza quando não há comparabilidade entre os grupos estudados. Isso acontece quando variáveis que produzem os desfechos clínicos estão desigualmente distribuídas entre os grupos.
- O **viés de seguimento** pode ocorrer se houve perda de seguimento dos pacientes; e também é relevante definir se o número de perdas ocorridas durante o estudo foi ou não excessivo.

Na sistematização para determinar validade do estudo, definem-se os critérios primários e secundários para avaliação de resultados, a saber:

Critérios primários[6-8,14]

- A designação dos pacientes para os tratamentos foi realmente aleatória/randomizada? O processo de randomização permite estabelecer similaridade entre os dois grupos comparados, tanto para fatores de risco conhecidos como desconhecidos. Essa informação pode ser checada na seção de metodologia de um artigo científico, além de poder ser visualizada na "Tabela 303.1", que normalmente apresenta as características clínicas dos indivíduos de acordo com o grupo de alocação.
- Todos os pacientes admitidos no estudo foram adequadamente contabilizados na conclusão? E o seguimento foi completo? Cada paciente deve ser analisado ou contabilizado na conclusão final do estudo, no grupo em que originalmente foi incluído. Caso haja um número substancial de "perdas de seguimento", a validade do estudo estará posta em dúvida, pois quanto maior o número de pacientes com perda de seguimento, maior o risco de erros sistemáticos. Para os casos de perda de seguimento, duas hipóteses podem influenciar os resultados: os pacientes não retornaram para o seguimento porque apresentaram resultados adversos, incluindo óbito; e os pacientes estão clinicamente bem e, por isso, não retornaram à visita clínica para avaliação. Na análise crítica do estudo, deve-se considerar se a perda foi excessiva ou não, assumindo em estudos "positivos" (tratamento benéfico) que todos os pacientes perdidos no grupo-tratamento evoluíram mal e todos perdidos no grupo-controle evoluíram bem; caso o recálculo de resultados demonstre conclusões modificadas, a perda de seguimento deve ser considerada excessiva e, portanto, os resultados não seriam confiáveis.[6-8]
- Os pacientes foram analisados nos grupos em que foram originalmente randomizados? Os pacientes incluídos em estudos randomizados nem sempre utilizam a medicação adequadamente ou mesmo se recusam a utilizá-la. Para alguns pesquisadores, esses sujeitos deveriam ser excluídos das análises porque não fizeram uso adequado da proposta terapêutica; no entanto, a exclusão de pacientes não aderentes ao tratamento da análise compromete a comparação sem erros sistemáticos propiciada pela randomização e, consequentemente, o tamanho amostral, comprometendo a exequibilidade do estudo. Uma forma de contornar esse problema tem sido o princípio de atribuir todos os pacientes aos grupos nos quais eles foram originalmente randomizados e mantê-los assim para a análise final, ainda que não tenham realizado adequadamente toda terapia proposta; esse princípio denomina-se "análise por intenção de tratar" e preserva o valor da randomização, permitindo a manutenção da distribuição balanceada de fatores prognósticos nos grupos comparados e do efeito resultante do tratamento designado.[8,14]

Critérios secundários

- Os participantes e pesquisadores envolvidos no estudo apresentavam-se sob a condição cega quanto ao tratamento? Nessa modalidade de estudo, nem os participantes nem os pesquisadores que estão avaliando os desfechos estão cientes do grupo em que o sujeito de pesquisa foi alocado no estudo (se para o grupo ativo ou o controle). A análise dos dados também é feita de maneira independente ("cega"), incluindo, se possível, estatísticos e adjudicadores envolvidos no estudo. O fato de o estudo ser duplo-cego tenta corrigir alguns potenciais vieses relacionados ao conhecimento do grupo por parte dos participantes ou pesquisadores. O conhecimento da utilização de novo tratamento cria expectativas e propicia a formatação de opinião sobre sua eficácia, tanto para os pesquisadores quanto para os sujeitos de pesquisa e pode distorcer sistematicamente o relato de eventos adversos do tratamento, reduzindo a confiança nos resultados. Portanto, a forma mais aconselhável para evitar esse grave risco à validade é a metodologia de cegamento do estudo.[8,14]
- Os grupos comparados eram similares no início do estudo? Os grupos-tratamento e controle devem ser similares quanto a fatores que podem influenciar ou determinar os resultados clínicos de interesse. Essa descrição deve estar clara e acessível pela demonstração das características basais dos grupos-tratamento e controle habitualmente disponíveis na primeira tabela de dados demográficos apresentada nas publicações. Quanto maior a relação entre fatores prognósticos e re-

sultados, e quanto menor o tamanho da amostra do estudo, mais as diferenças entre os grupos tenderão a existir. Quando os grupos não são similares quanto às características basais, algumas técnicas estatísticas permitem o ajuste dos resultados do estudo para as diferenças entre essas características, permitindo avaliar se os resultados estão mantidos, desconsiderada a existência de tais diferenças.[6-8,14]

- Além da intervenção experimental do estudo, os grupos comparados foram tratados igualmente? As formas de tratamento nos grupos-tratamento e controle podem diferir entre si de várias maneiras, e essas diferenças podem distorcer os resultados do estudo. As cointervenções devem ser controladas e minimizadas ao máximo na execução do estudo, e devem ser descritas e consideradas sempre que puderem influenciar os resultados favorecendo um dos grupos.

O tamanho da amostra e a proposta do estudo[18-25]

O estudo clínico deve incluir um número suficiente de pacientes para evidenciar a eficácia da intervenção e vários são os parâmetros para a determinação desse tamanho de amostra. Uma amostra poderá ser calculada minimizando os dois erros alfa e beta. O erro alfa ou tipo I representa o falso-positivo, ou seja, a intervenção não é eficaz, mas, pela análise estatística, ela é apontada como eficaz. O erro alfa é minimizado pelo nível de significância escolhido, normalmente 5%. Já o erro beta ou tipo II representa o falso-negativo, ou seja, a intervenção é eficaz, mas, pela análise estatística, ela é apontada como não eficaz. O erro tipo β é minimizado indiretamente pelo poder do teste, uma vez que o poder é representado por 1 – β. Normalmente, deseja-se um poder de, pelo menos, 80%, sendo desejáveis 90%, sempre que possível. O poder do ensaio clínico aleatorizado tem a capacidade de evidenciar a eficácia da intervenção. Do ponto de vista prático, o cálculo do tamanho amostral de um estudo, realizado *a priori*, na fase de planejamento, considera o nível de significância desejado, o poder do estudo (normalmente entre 80% e 90%), a magnitude da diferença esperada entre os grupos e a variabilidade da amostra. Nesse contexto, um estudo pode ter um resultado falso-negativo pelo fato de não ter incluído amostra suficiente, o que não garantiu poder para mostrar a diferença. O leitor atento de estudos deve ter senso crítico ao interpretar estudos "negativos" (sem significância estatística). Uma das possibilidades reais nesse caso é que o tamanho amostral não foi suficiente e, portanto, os resultados são inválidos.

QUAIS FORAM OS RESULTADOS?[6-8,14,26-31]

Caso os resultados sejam válidos, conforme descrito nessa sequência, a evidência fornece valor adequado para ser examinada. Essa segunda questão considera a dimensão e a precisão do efeito do tratamento cujas melhores estimativas serão os achados do estudo por si e a precisão dele.

A dimensão ou efeito do tratamento podem ser expressos mais frequentemente pela redução absoluta ou relativa do risco ou do risco relativo:

- **Redução Absoluta de Risco (RAR):** proporção de eventos no grupo-controle menos a proporção de eventos no grupo-tratamento (p. ex.: 0,10 – 0,085 = 0,15). É a medida que tem maior importância clínica, pois é ela quem avalia a eficácia absoluta da intervenção.
- **Risco Relativo (RR):** proporção de eventos no grupo-tratamento relativa à proporção de eventos no grupo-controle (p. ex.: 0,085/0,10 = 0,85). Essa medida nos informa a proporção do risco original que ainda está presente quando os pacientes recebem o tratamento experimental.
- **Redução Relativa de Risco (RRR):** subtrai-se 1 da proporção de eventos no grupo-tratamento relativa à proporção de eventos no grupo-controle vezes 100% [1 – (0,085/0,10) x 100% = 15%]. Essa é a medida mais comumente utilizada, significando, neste exemplo, que o novo tratamento reduziu o risco de eventos em 15% em comparação com o grupo-controle. É uma estimativa da proporção do risco basal removido pelo tratamento experimental.

A precisão da estimativa do efeito do tratamento é fornecida por estudos clínicos controlados randomizados, dada a impossibilidade de se obter a verdadeira redução de risco de forma absoluta. Consegue-se definir os limites dentro dos quais o verdadeiro efeito provavelmente se encontra, no chamado intervalo de confiança (IC). Arbitrariamente, utiliza-se o IC 95% interpretado como a faixa que inclui a verdadeira RRR em 95% das vezes, caso o estudo fosse replicado 100 vezes. Quanto maior o tamanho da amostra do estudo, maior será o número de eventos, e a confiança de que a verdadeira RRR estará próxima dos limites do intervalo. A precisão de um resultado é fornecida pelo IC, e não pelo valor de p. Quanto menor o intervalo de confiança, maior a precisão do resultado. Todos os artigos deveriam fornecer os IC, entretanto, quando não o fazem, procede-se da seguinte forma:

1. Caso o valor de p seja igual a 0,05, provavelmente o limite inferior do IC para RRR será zero (não se pode excluir a hipótese de que o tratamento não tenha efeito) conforme o valor de p diminui, o limite inferior da RRR aumenta;
2. Quando o artigo fornece o erro-padrão da RRR (ou do RR), os limites inferior e superior do IC 95% para uma RRR são os pontos estimados mais ou menos duas vezes o erro-padrão;
3. Calcular o IC.[29-30]

COMO OS RESULTADOS PODEM SER INCORPORADOS À PRÁTICA CLÍNICA

Significâncias clínicas e estatísticas[20,22-23,25]

A significância clínica refere-se à importância da diferença nos resultados clínicos entre os grupos-tratamento e

controle, sendo geralmente descrita em magnitude de um resultado. A significância estatística assegura que as conclusões obtidas pelos autores apresentam probabilidade de ser verdadeiras, independentemente de serem clinicamente importantes. Dessa forma, habitualmente ao se ler a publicação de um estudo clínico, mais apenas do que reconhecer o "valor de p" como estatisticamente significante, a diferença encontrada também deve ser clinicamente significativa. Nos casos em que isso não acontece, é relevante questionar se o estudo apresentava tamanho de amostra suficiente para demonstrar diferença, seja esta clinicamente importante ou não.

A significância clínica vai além da estatística e é determinada por julgamento clínico, além de achados numéricos. As medidas utilizadas para avaliar a significância clínica são o número necessário para tratar (NNT) e o número necessário para prejudicar/causar dano (NNP/NNH).

O número necessário para tratar (NNT) é matematicamente representado pelo inverso da redução absoluta de risco. NNT = 1/RAR (um sobre RAR) e expressa o número de pacientes que deve ser tratado por tempo suficiente para obter um evento favorável (em caso de tratamento) ou para prevenir um evento desfavorável (em caso de profilaxia). O número necessário para prejudicar (NNP/NNH) é calculado da mesma maneira que o NNT, porém relacionado ao aumento do risco absoluto da intervenção.

Caso os resultados sejam válidos e o estudo provavelmente conduza à avaliação do efeito do tratamento sem erros sistemáticos, então os resultados têm valor para serem examinados e, para tanto, é necessário considerar os parâmetros clínico-epidemiológicos, descritos no Quadro 303.1.[29]

QUADRO 303.1. Parâmetros clínico-epidemiológicos mais relevantes de cada delineamento de estudo.

Enfoque	Parâmetros comumente utilizados
Terapêutico/preventivo	Número necessário para tratar (NNT) Redução do risco relativo (RRR) Redução do risco absoluto (RRA)
Etiologia/risco	Risco relativo (RR) Excesso de risco ou risco atribuível *Odds ratio* (OR)
Diagnóstico	Sensibilidade/especificidade Valores preditivos *Likelihood Ratio*
Análise econômica	Razão de custo-efetividade Razão de custo-utilidade

Validação interna e externa dos resultados[30-31]

A validade interna de um estudo clínico segue as sequências já descritas, comprovando-se, ao final, a veracidade das informações e dos desfechos fornecidos. A validação externa de um ensaio clínico aleatorizado está relacionada com a efetividade do estudo, ou seja, a capacidade de generalização dos achados a toda população passível de receber a intervenção estudada. As análises da validade externa envolvem vários aspectos, como variações de paciente, variações etnoculturais, fatores de gravidade, considerações de custo-benefício, risco, infraestrutura, entre outras. De maneira geral, critérios de inclusão e exclusão pouco restritivos aumentam a capacidade de generalização dos resultados.

Os resultados do tratamento devem ter impacto sobre os desfechos relevantes ou eventos clínicos de maior interesse para o paciente; muitos estudos utilizam desfechos substitutos, que constituem uma medida indireta (marcadores bioquímicos, fluxo sanguíneo coronário, por exemplo) ou um sinal clínico (redução da despolarização ventricular anormal, por exemplo) utilizados em substituição ao desfecho clínico relevante. A vantagem de se utilizar o desfecho substituto é que o tamanho da amostra pode ser minimizado em razão de tais desfechos serem mais comuns ou serem variáveis contínuas. Além disso, o desfecho substituto reduz o custo e a duração do estudo. As desvantagens são que, muitas vezes, essas medidas favoráveis à intervenção, reportadas primeiramente, escondem os efeitos deletérios do tratamento em outros desfechos mais relevantes. Ressalte-se que o desfecho substituto ideal deve fazer parte da via fisiopatológica do desfecho clínico em questão. Por exemplo, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva; desfecho clínico: óbito cardiovascular, desfecho substituto: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Os benefícios do tratamento suplantarão os possíveis danos e custos?[30-31]

Um novo medicamento pode até ter sido eficaz, mas sua utilização não se justificará caso exista outro tratamento com uma relação custo-efetividade mais atrativa. O princípio de que recursos serão sempre escassos norteia as decisões maiores, particularmente em saúde pública. Assim, a utilização eficiente dos tratamentos dependerá da designação destes recursos para determinados tratamentos e situações, os quais devem apresentar evidências sólidas de eficácia terapêutica.

CHECK-LIST PARA ANÁLISE CRÍTICA DE ARTIGOS[6-8,30]

Existem diversos *check-lists* para análise crítica de artigos científicos desenvolvidos por grupos de MBE, com fundamentos nos conceitos do *User's Guides to the Medical Literature*. O Quadro 303.2 apresenta uma ficha de leitura crítica para artigos de tratamento.

CONSIDERAÇÕES PARA *CHECK-LIST* DE ACORDO COM A PERGUNTA CLÍNICA E MÉTODO

Artigos de tratamento

- A designação dos indivíduos para os grupos foi realmente randomizada? Após ser gerada, a lista de alocação foi mantida em sigilo?

QUADRO 303.2. *Check-list* para avaliação crítica de uma artigo sobre terapia.

	Sim	Não é possível dizer	Não
Os resultados do estudo são válidos?			
A designação dos pacientes para o tratamento foi realmente randomizada?			
Todos os pacientes admitidos no estudo foram adequadamente contados e atribuídos à conclusão?			
O seguimento foi completo?			
Os pacientes foram analisados nos grupos em que foram originalmente randomizados?			
Os pacientes, médicos e pessoal envolvidos no estudo apresentavam-se sob a condição cega no que diz respeito ao tratamento?			
Os grupos comparados eram similares no início do estudo?			
Além da intervenção experimental do estudo, os grupos comparados foram tratados igualmente?			
Quais foram os resultados?			
Qual a dimensão do efeito do tratamento?			
Qual a precisão da estimativa do efeito do tratamento?			
As significâncias clínica e estatística foram consideradas?			
Os resultados me auxiliarão no manuseio de meus pacientes?			
Os resultados podem ser aplicados no manuseio de meus pacientes?			
Todos os objetivos clinicamente relevantes foram considerados?			
Os benefícios do tratamento superam os riscos potenciais e os custos?			

Fonte: Adaptado de Guyatt GH e colaboradores.[7]

- Todos os pacientes admitidos no estudo foram adequadamente contados e considerados na conclusão?
- O seguimento foi completo?
- Os pacientes foram analisados nos grupos em que foram originalmente randomizados ("análise por intenção de tratar")?
- Os pacientes, os médicos e o pessoal envolvidos no estudo apresentavam-se sob condição cega no que diz respeito ao tratamento?
- Os grupos comparados eram similares no início do estudo? Além da intervenção experimental do estudo, os grupos comparados foram tratados igualmente?

Revisões sistemáticas

- A revisão sistemática apresenta uma questão clínica focada/estruturada?
- A busca pelos artigos foi realizada de forma completa e adequada?
- A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada?
- Os dados foram extraídos de forma adequada por, no mínimo, dois revisores independentes?

Artigos com enfoque em diagnóstico

- O espectro adequado de pacientes consecutivos foi obtido?
- O estudo utilizou um teste padrão-ouro validado?
- Todos os pacientes foram submetidos, de forma independente, ao teste em estudo e ao teste padrão-ouro?
- A avaliação do resultado dos testes foi realizada de forma cega?

Estudos com enfoque etiológico/fatores de risco

- Como foram selecionados e recrutados os participantes do estudo?
- O seguimento foi suficientemente longo e completo?
- Como foram selecionados os controles (no caso de estudos de caso-controle)?
- A avaliação dos desfechos foi realizada de forma cega?
- Os desfechos foram definidos *a priori* e por critérios objetivos?

Estudos com enfoque em prognóstico

- Os pacientes possuíam prognóstico semelhante no início do estudo (encontravam-se no mesmo estágio da doença)?
- O seguimento foi suficientemente longo e completo?
- Os desfechos foram definidos por critérios objetivos e avaliados de forma cega?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Woolf SH. The need for perspective in evidence-based medicine. JAMA. 1999;282:2358-65.
2. Ellenberg SS, Temple R. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 2: practical issues and specific cases. Ann Intern Med. 2000;133:464-70.

3. Temple R, Ellenberg SS. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. Ann Intern Med. 2000;133:455-63.
4. Spodick DH. The randomized controlled clinical trial. Scientific and ethical bases. Am J Med. 1982;73:420-5.
5. Pereira BB. Estatística: a tecnologia da ciência I. Boletim da ABE. 1997;27-35.
6. Guyatt GH, Rennie D. Users' guides to the medical literature. JAMA. 1993;270:2096-7.
7. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1993;270:2598-601.
8. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271:59-63.
9. Friedman L, Furberg C, DeMets D. Fundamentals of Clinical Trials. New York: Springer Verlag, 1998.
10. Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. BMJ. 1998;317:1185-90.
11. Jones NL, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. Thorax. 1984;39:818-22.
12. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271:389-91.
13. Lopez-Jimenez F. Clinical interpretation of statistical significance. Rev Invest Clin. 1996;48:231-8.
14. Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S. Users' guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1998;279:545-9.
15. Califf RM, DeMets DL. Principles from clinical trials relevant to clinical practice: Part I. Circulation. 2002;106:1015-21.
16. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. N Engl J Med. 2001;344:1594-602.
17. Massel D, Cruickshank MK. The number remaining at risk: an adjunct to the number needed to treat. Can J Cardiol. 2002; 18:254-8.
18. Moye LA. Alpha calculus in clinical trials: considerations and commentary for new millennium. Statist Med. 2000;19:767-79.
19. Whitley E, Ball J. Statistics review 4: sample size calculations. Crit Care. 2002;6:335-41.
20. Schriger DL. How do we draw inference from "negative" studies? Ann Emerg Med. 2003;41:69-71.
21. Le Fanu J. The Rise and Fall of Modern Medicine. New York: Avalon Publishing Group, 2002.
22. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. BMJ. 1995;310:452-4.
23. Goodman SN. P values, hypothesis tests, and likelihood: implications for epidemiology of a neglected historical debate. Am J Epidemiol. 1993;137:485-96.
24. Goodman SN. Toward evidence-based medical statistics. 1: The P value fallacy. Ann Intern Med. 1999;130:995-1004.
25. Browner WS, Newman TB. Are all significant P values created equal? The analogy between diagnostic tests and clinical research. JAMA. 1987;257:2459-63.
26. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club. 1995;123:A12-A13.
27. Haynes RB, Sackett DL, Gray JA, Cook DL, Guyatt GH. Transfering evidence from research into practice: 2. Getting the evidence straight. ACP J Club. 1997;126:A14-16.
28. Avezum A. Como analisar e interpretar um estudo clínico. HiperAtivo. 1998;1:10-9.
29. Buehler AB, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Carballo MT, Berwanger O. Como avaliar criticamente um ensaio clínico de alocação aleatória em terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2009;21(2):219-25.
30. Guimarães HP, Avezum A. Princípios básicos e aplicações da cardiologia baseada em evidências. Rev Bras Hipertens. 2009;16(1):48-51.
31. Berwanger O, Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Medicina Intensiva Baseada em Evidências. Rev Bras Ter Intensiva. 2005;17(1):44-7.

CAPÍTULO 304

CONSENSOS BASEADOS EM EVIDÊNCIAS

Hélio Penna Guimarães
Diogo Bugano Diniz Gomes
Eliézer Silva

DESTAQUES

- Os consensos, diretrizes ou *guidelines* elaborados por especialistas e sociedades médicas têm se apresentado como útil ferramenta, uma vez que recolhem, analisam e resumem as melhores evidências, recomendando de forma pragmática suas aplicações.
- Diretrizes ou consensos são "declarações sistematicamente desenvolvidas para auxiliar o médico e o paciente nas decisões relativas aos cuidados de saúde em determinada situação clínica;[1,2]" portanto, são documentos direcionados à necessidade assistencial e sintetizam a melhor evidência disponível.
- O termo "diretriz" tem sido considerado para tradução adaptada ao português do termo inglês *guideline* e utilizado, com frequência também, como sinônimo de consenso ou algoritmo clínico.
- O sistema GRADE (hierarquização das recomendações Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação) tem sido adotado por diversas importantes sociedades e periódicos científicos, para gradação de evidências.
- O sistema GRADE avalia a qualidade das evidências e propõe sua força de recomendação.
- As evidências são avaliadas a partir de ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos observacionais, sendo que a qualidade da evidência pode ser elevada ou reduzida em acordo com risco de viés, evidência indireta, inconsistência, análise de subgrupos, imprecisão e viés de publicação.
- É recomendável ao se avaliar a aplicabilidade de consenso, que se considerem as condições particulares de cada serviço e sua experiência clínica, não reproduzindo "cegamente" procedimentos fora da realidade local.
- A avaliação de custo-efetividade também tem se tornado um ponto considerável quanto à aplicabilidade de consensos, considerando que hospitais, centros de diagnóstico, empresas de planos de saúde ou de medicina de grupo estão adotando-os como uma forma de regulamentar e padronizar a prática clínica e auditorias.

INTRODUÇÃO

Um considerável número de profissionais médicos tende a estabelecer, em sua atividade clínica diária, uma rotina ou sequência de procedimentos para atender às suas demandas mais comuns. Essas rotinas, habitualmente, são traçadas como uma replicação de orientações de preceptores e *experts*, que exerceram forte influência em sua formação profissional, seja durante a graduação médica seja na residência/especialização e, frequentemente, são com base em análises e interpretações pessoais. Após a consolidação da experiência pessoal adquirida e o contato com os princípios de medicina baseada em evidências (MBE), as necessidades de busca e avaliação de melhores evidências passam a ocupar espaço fundamental na continuidade e no sucesso da prática clínica segura, eficaz e eficiente, mas há que se considerar que a sistemática captura e interpretação da enorme diversidade de estudos e questionamentos diários ocupam precioso tempo e têm consequente impacto relevante de custo.

A medicina baseada em evidências (MBE) foi um termo cunhado e, primeiramente, utilizado na Escola de Medicina da Universidade McMaster, no Canadá, pelos professores Gordon Guyatt e David Sackett, na década de 1980, para denominar estratégia de aprendizado clínico,[1] em que a utilização conscienciosa, explícita e judiciosa da melhor evidência científica disponível deve estar associada à prática clínica para o tratamento individual dos pacientes.[3] Pode-se considerar também como processo sistemático de selecionar, analisar e aplicar resultados válidos de publicações científicas como a base das decisões clínicas.[1] Essas decisões incluem a quantificação de risco, a escolha de métodos diagnósticos, o estabelecimento de prognóstico e a escolha da melhor abordagem terapêutica.

No entanto, em relação à clara recomendação e aplicação dessa metodologia à prática clínica e, considerando o acelerado desenvolvimento tecnológico e publicação quase diária de novas evidências científicas, a incorporação destas à beira-leito defronta-se com as diversas barreiras de conhecimento, implementação, comportamento, logística,[3]que podem ser determinantes de uma prática médica segura e conscienciosa ou não. Esses cenários também adicionam aos médicos a necessidade do enfretamento de outros três grandes obstáculos ao uso rotineiro da MBE: quantidade crescente de informações, resultados conflitantes e falta de ensaios pragmáticos capazes de responder a perguntas sobre pacientes não selecionados.

Os consensos, as diretrizes ou os *guidelines* elaborados por especialistas e sociedades médicas têm se apresentado como útil ferramenta para tais dilemas, uma vez que recolhem, analisam e resumem as melhores evidências, recomendando de forma pragmática suas aplicações, além de se utilizar também da opinião de especialistas para sugerir recomendações, quando as evidências científicas são ainda insuficientes. Desta forma, os consensos têm sido úteis em padronizar sequências ou formas de atendimento, permitindo salutar comparação de serviços e planejamento de políticas de saúde e melhoria do atendimento ao paciente.[3]

A necessidade relevante da incorporação de consensos à prática clínica, exigindo excelência, clareza, segurança e objetividade tem motivado, inclusive, a criação de organizações ou grupos especializados no desenvolvimento de ferramentas para a elaboração e implantação, como o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE – Inglaterra), o The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN – Escócia), e a Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ – Estados Unidos).

O objetivo deste capítulo é apresentar os mais frequentes métodos empregados para o desenvolvimento de consensos ou diretrizes, bem como fornecer parâmetros que permitam avaliar criticamente o uso ou desenvolvimento e implantação deles na prática diária.

O QUE SÃO DIRETRIZES, CONSENSOS OU *GUIDELINES*?

De acordo com David Sackett,[1,4] define-se diretrizes ou consensos como "declarações sistematicamente desenvolvidas para auxiliar o médico e o paciente nas decisões relativas aos cuidados de saúde em determinada situação clínica"; portanto, são documentos direcionados à necessidade assistencial e sintetizam a melhor evidência disponível (mesmo que tenha validade questionável ou ainda sujeita a erro). O termo "diretriz" tem sido considerado para tradução adaptada ao português do termo inglês *guideline* e utilizado, com frequência também, como sinônimo de consenso ou algoritmo clínico.

De forma mais pragmática, os consensos são documentos que resumem a teoria sobre a melhor prática médica a ser adotada para uma determinada doença ou procedimento. O termo se aplica ao fato de estar com base na melhor evidência científica disponível ou no consenso de opinião de respeitados especialistas naquela área. Dessa forma, considera-se fundamental para que o consenso seja bem-sucedido em sua elaboração:[1,3-5]

- Envolver profissionais realmente experientes (*experts)* e atuantes na área em questão, mas também com adequado conhecimento de interpretação das melhores evidências disponíveis e sem conflitos de interesse que possam impactar nas recomendações a serem realizadas.
- Ser claro e objetivo com base nas melhores evidências disponíveis, sólidas e robustas.
- Complementar a prática clínica vigente.
- Otimizar, com suas recomendações, os cuidados com pacientes.
- Ser passível de disseminação, aplicação e implementação ativa de suas recomendações.

ORGANIZAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE CONSENSOS

Os grupos para elaboração das diretrizes devem produzir documentos autônomos que representam a opinião do grupo que a elaborou, mas com o compromisso de expressar a melhor evidência científica disponível. As discrepâncias entre opiniões dos diversos grupos envolvidos, em um consenso, são comuns e deverão ser discutidas e resolvidas pelo comitê diretivo ou o coordenador central, que será responsável pela adequada verificação da qualidade de evidências e cruzamento de informações para síntese e elaboração final do texto. Em algumas metodologias, as discussões são realizadas em plenária, com participação nominal de todo grupo para avaliações conjuntas, argumentações e definição final, e consolidação da recomendação.

O desenvolvimento de consensos tem as seguintes etapas principais (Quadro 304.1):

- Criar e definir um grupo central responsável por determinar o alcance do consenso; esse comitê diretivo ou operacional organiza e, por vezes, sintetiza as decisões para redação final.
- Selecionar um conjunto de questões clinicamente relevantes a serem abordadas pelas orientações.
- Buscar de forma sistemática e extensa todos os artigos científicos relevantes na literatura.
- Avaliar a qualidade da evidência fornecida por esses artigos.
- Discutir e aplicar as evidências às questões propostas;
- Elaborar e graduar formalmente as recomendações.
- Propiciar a divulgação ostensiva e propiciar a implementação das recomendações na prática clínica.

QUADRO 304.1. Principais etapas de desenvolvimento de diretrizes.

- Tópico seleção
- Âmbito determinação
- Identificar e adotar as diretrizes de prática clínica (clinical practice guideline – CPG) existentes
- Formatação grupo de desenvolvimento de orientação multidisciplinar
- Lidar com conflitos de interesse
- Envolver os consumidores orientação
- Estabelecimento de questões clínicas
- Resultados de classificação (p. ex.: a morte é um resultado mais importante do que a náusea)
- Busca sistemática
- Provas de classificação
- Inclusão/exclusão de provas
- Comparação dos desejados efeitos indesejados
- Pesquisa avaliadora
- Recomendações em desenvolvimento
- Desenvolvimento de estratégia de implementação
- Resumo redação
- Planejamento para avaliar o impacto CPG, revisão e atualização.

Uma das primeiras e mais tradicionais classificações ou gradações, ainda amplamente utilizada em consensos, foi a elaborada por Davi Sackett, da Universidade MacMaster. A classificação de Sackett, proposta em 1989 e inicialmente aplicada em consenso para terapia antitrombótica,[6] basicamente considerava que a melhor evidência de intervenção em pacientes provém de ensaios clínicos randomizados (ECR) ou metanálises de grandes ensaios, seguido por ensaios não controlados, estudos observacionais, séries de casos e, por fim, opinião de especialistas. As recomendações de consensos com base em ensaios clínicos randomizados são menos suscetíveis a vieses e, portanto, consideradas mais fortes do que as recomendações com base nas evidências mais fracas, tais como apenas opiniões de prática pessoal. Essa classificação para evidências e recomendações está resumida no Quadro 304.2.

QUADRO 304.2. Classificação de Sackett e recomendação.[5]

	Nível de evidência
I	Estudo clínico randomizado de grande tamanho amostral com resultados claros
II	Pequenos estudos clínicos randomizados com resultados incertos
III	Estudos não randomizados; controles contemporâneos
IV	Estudos não randomizados; controles históricos
V	Estudos não controlados, série de casos, opinião de especialistas
	Grau de recomendação
A	Mais de um estudo nível I
B	Um estudo nível I
C	Nível de evidência II
D	Nível de evidência III
E	Nível de evidência IV ou V

Os membros de cada grupo ou capítulo em um consenso são convidados a apresentar as suas recomendações com base em evidências para as questões propostas a um comitê central que fará a organização e redação final.

É conveniente lembrar que, em Medicina Intensiva, ainda é considerável o número de evidências pouco sólidas e recomendações que dependem, essencialmente, da experiência pessoal de especialistas o que, invariavelmente, promove discordâncias a serem resolvidas utilizando a técnica de grupos nominais. Nessa técnica, todos os participantes devem expressar seus pontos de vista e, em seguida, discutir as divergências e tendem a chegar ao consenso final. A discussão deverá terminar quando um consenso de opiniões é alcançado ou quando se esgotar o período predefinido de tempo para debate. Ao final do tempo, cada indivíduo propõe novas recomendações e os organizadores do grupo sintetizam e unificam essas opiniões.

MÉTODO DELPHI[7] E *BUNDLES*

Baseando-se na sistemática busca de evidências e na velocidade de sua contínua geração, a necessidade da revisão de consensos, em breve espaço de tempo, é comum, e programar as atualizações periódicas torna-se imperativo ao desenvolvimento e à continuidade da implementação de um consenso.

A técnica de grupo nominal permite a discussão e as decisões consensuais de especialistas, o que provavelmente gera conclusões mais precisas e sólidas. No entanto, certamente, há inconvenientes nesse método, como a dificuldade de condução de plenárias que envolvem grupos maiores, particularmente se há diferentes especialidades, países e valores envolvidos no processo, o que torna a generalização de diretrizes ainda mais difícil.

Em segundo lugar, as discussões presenciais em plenárias de grandes grupos podem ser influenciadas por fatores como a fadiga e a pressão, feita por alguns participantes, em detrimento de outros, reduzindo a qualidade das recomendações.

Por fim, a técnica de grupo nominal torna o desenvolvimento de diretriz um processo mais longo e mais custoso com a logística de reuniões presenciais, ajustes de agendas de trabalho, cronogramas, locomoção, alimentação de participantes.[7]

Uma alternativa a esse cenário é a abordagem pelo método Delphi.[7] Nessa metodologia, um grupo de especialistas é selecionado e uma série de questões é enviada a eles. Os participantes emitem suas respostas às questões propostas individualmente e fornecem justificativas para suas escolhas. Em seguida, as recomendações são resumidas e enviadas para cada participante, para reavaliação. Por fim, os participantes, novamente de forma anônima, fornecem suas recomendações finais e os organizadores do consenso geram a declaração de conclusão do consenso.

Convém citar que o objetivo maior da implantação de consensos é a redução da morbidade e mortalidade nos mais diversos cenários envolvidos. Para tal, os comitês de organização devem propiciar, além de ampla divulgação de diretrizes por internet, palestras e material impresso, o desenvolvimento do conceito de "pacotes" ou *bundles* permitindo aos profissionais da saúde oferecer o melhor cuidado assistencial guiado por metas. Um pacote ou *bundle* é a forma estruturada de melhorar os processos de atendimento e os resultados dos pacientes: em geral, trata-se de conjunto pragmático e direto de implementação de práticas, habitualmente de três a cinco recomendações que, quando realizadas em conjunto e de forma confiável, promovem a melhora dos resultados dos pacientes.

GRADAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E SISTEMA GRADE

Com o crescente de consensos publicados e atualizados, muitos métodos e sistemas foram desenvolvidos para avaliar sua qualidade;[8-13] há diversos sistemas em prática como o Australian National, o MRC, o Oxford Center for EBM, o US Preventative Services Task Force, a AHA/ACC, a ACCP, a Endocrine Society etc.

Algumas das críticas comuns, quando se avalia diretrizes, têm sido os elevados custos para sua formatação, com frequente necessidade de financiamento externo, que por vezes pode influenciar em conflitos de interesse de patrocinadores, em recomendações, e as desvantagens do método de classificação de Sackett para evidências.

O método de Sackett superestima o valor de ensaios clínicos randomizados e considera evidência de todos os ensaios clínicos, igualmente fortes e imunes à subjetividade. No entanto, questões metodológicas podem enfraquecer as evidências resultantes de um ECR, enquanto que os efeitos consistentes em um estudo observacional podem fortalecer as provas derivadas deles. Adicionalmente, o sistema de classificação Sackett também pode demandar muitas intervenções com baixos níveis de evidência, como realmente recomendadas e utilizadas na prática clínica.

Em período mais recente, o sistema GRADE (hierarquização das recomendações Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação)[11-13] proposto como substituto para o sistema de Sackett, tem sido adotado por diversas sociedades e periódicos científicos, para gradação de evidências (BMJ, CHEST, SCCM, NIH, CDC, Surviving Sepsis Campaign, Cochrane, Organização Mundial da Saúde, American College of Physicians, American Thoracic Society, e outros).[13]

O sistema GRADE avalia a qualidade das evidências e propõe sua força de recomendação. Nesse modelo, os ensaios clínicos randomizados ainda são considerados fonte de evidência forte e estudos observacionais de evidência fraca; no entanto, o seu nível de evidência pode ser aumentado ou reduzido de acordo com os critérios definidos a seguir.

A qualidade da evidência indica o nível de confiança que se pode ter, em que uma estimativa de efeito esteja correta. A qualidade da evidência é classificada como:

- **Alta:** confiável que o verdadeiro efeito é similar à estimativa do efeito.
- **Moderada:** moderadamente confiável na estimativa do efeito. O verdadeiro efeito deve situar-se próximo à estimativa do efeito, mas é possível que seja substancialmente diferente.
- **Baixa:** confiança na estimativa do efeito é limitada. O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
- **Muito baixa:** pouca confiança na estimativa do efeito. O verdadeiro efeito provavelmente é substancialmente diferente da estimativa do efeito.

As evidências são avaliadas a partir de ECR e estudos observacionais, sendo que a qualidade da evidência pode ser elevada ou reduzida, em acordo com aspectos como:

- **Risco de viés:** geração da lista de randomização, sigilo da alocação, cegamento, análise por intenção de tratar, dados de seguimento completos, interrupção precoce.
- Evidência indireta
- **Inconsistência:** avaliar consistência, similaridade das estimativas do efeito, sobreposição dos intervalos de confiança, I^3, p para heterogeneidade.
- **Subgrupos:** a hipótese precedeu a análise? Uma de poucas hipóteses? Comparações dentro de estudos? A magnitude é grande? A diferença é consistente entre estudos? A diferença é estatisticamente significativa? A evidência externa apoia o efeito de subgrupo?
- **Imprecisão:** pequeno número de eventos, intervalo de confiança amplo.
- **Viés de publicação:** estudos, desfechos.

O sistema GRADE divide as evidências e suas recomendações em quatro grupos: forte (A), intermediário (B), fraco (C), e muito fraco (D), com significado claro para os pacientes, os médicos e os formuladores de políticas de saúde (ver Quadro 304.3). As recomendações são classificadas como forte ou fraca, o que significa que os integrantes da elaboração do consenso concordam total ou parcialmente com a recomendação específica.[11-14]

COMO AVALIAR CRITICAMENTE OS CONSENSOS?

Grande número de consensos tem sido publicado nos últimos anos. Em diversos *websites* proliferam milhares de diretrizes, o que, obviamente, põem em discussão a validade dessas publicações, dados e a garantia de que foram desenvolvidas por inquestionável processo de qualidade.[4-6]

O CONSENSO É VÁLIDO?[1,3,4,11-15]

Para validar as recomendações do consenso ou das diretrizes, uma sequência de análises pode ser utilizada.

Avaliação primária

As evidências foram sistematicamente coletadas, criticamente avaliadas e graduadas, segundo as recomendações específicas da diretriz?

Buscando a evidência

Habitualmente, a busca pelos dados da literatura deve ser feita a partir dos bancos de dados indexados como o Advanced Pubmed, Medline, Medical Subjects Headings (MeSH), Embase, Cochrane, Locator Plus, Bireme, Cochrane Library, Scielo, Lilacs e Index medicus.

QUADRO 304.3. Classificação GRADE e significado para pacientes, médicos e gestores de políticas de saúde.

Fatores que podem diminuir a força da evidência	
Pobre qualidade de planejamento ou implementação Resultados inconsistentes (inclui análise de subgrupo) Resultados indiretos (populações diferentes, intervenção, controle, desfechos e comparação) Imprecisão de resultados Alta probabilidade de viés de publicação/informação	
Fatores que podem aumentar a força da evidência	
Elevada magnitude do efeito (RR > 2 sem fatores de confusão ou falta de plausibilidade) Magnitude do efeito extremamente elevada (RR > 5) sem ameaças a sua validade Gradiente dose-resposta	
Metodologia subjacente	
A	ECR
B	Estudos observacionais de menor qualidade metodológica ou adaptados
C	Estudos observacionais bem realizados
D	Série de casos ou opinião de especialistas
Implicação de recomendações forte ou fraco	
Forte	
Pacientes	Maioria deve receber a recomendação
Médicos	Maioria dos pacientes deve receber a recomendação
Gestores de políticas de saúde	Recomendações devem ser incorporadas às políticas de saúde na maioria das situações
Fraco	
Pacientes	Muitos devem receber a recomendação e muitos não devem
Médicos	Escolhas devem ser variadas nos valores e decisões do médico e paciente
Gestores de políticas de saúde	Não devem ser incluídos como políticas de saúde

A literatura formal encontrada deve ser extensamente revisada e, depois de adequada locação quanto à qualidade da evidência, uma metanálise formal (se não encontrada de forma já publicada durante a revisão) e tabelas de evidência deverão ser elaboradas. Para tal, alguns pontos devem ser observados com relevância:[4]

- Somente artigos publicados serão considerados para avaliação.
- O uso de *abstracts* deve ser considerado para raras circunstâncias, e algumas sociedades não preconizam seu uso se o tempo de publicação for superior a dois anos; a qualificação como *abstract* deve ser claramente indicada no texto, como um dado que não foi proveniente de um artigo completo publicado.
- Estudos clínicos ainda não publicados devem, pelo menos, ter sido formalmente apresentados em uma reunião de relevância da especialidade ou os autores devem permitir o acesso do grupo coordenador da diretriz ao *draft* final de submissão à publicação.
- A força da evidência, contra ou a favor, de um tratamento ou procedimento diagnóstico deverá ser citada, e é dependente da robustez de seus dados. A força da evidência é qualificada em níveis e graus.

Níveis e graus de evidência

A possibilidade de recomendações advindas tanto de evidências de alta validação quanto de qualidade duvidosa, atrelada ao maior risco de erro, estabelece a necessidade inquestionável de se ter a distribuição ou qualificação das evidências em diferentes níveis de categorização e descrição.[1]

Considerando que a gradação da recomendação de consensos pode, até mesmo, ter impacto legal em diversos sistemas ou programas de saúde, as condições e a facilidade locais também são consideradas, sob o ponto de vista do custo-efetividade, para definições de graus de recomendação.

Avaliação secundária

- Todas as decisões e recomendações são importantes e os desfechos estão claramente especificados?
- As preferências relativas àquelas chaves para agregar aos desfechos as decisões (incluindo benefícios, riscos e custos) são identificadas e explicitamente consideradas?
- O consenso é resistente à sensível variabilidade da prática clínica diária.

Validação do consenso

- A validação do consenso é potencialmente proveitosa?
- O consenso oferece uma oportunidade de significante melhora da qualidade da prática atual?
- Há uma grande variabilidade na prática corrente?
- O consenso contém novas evidências (ou antigas evidências, não ainda implementadas) que podem oferecer importante impacto no manuseio atual?
- Poderia o consenso afetar o manuseio de muitos pacientes, ou grupos individuais de tão alto risco ou que envolvam tão alto custo, que pequenas mudanças na prática poderiam gerar maior impacto nos desfechos de mortalidade ou recursos?
- Quão grande e preciso é o efeito do tratamento?
- Pode a estratégia do consenso ajudá-lo no manuseio de seu paciente?

Onde buscar consensos/diretrizes?[16]

Os principais sítios de busca de diretrizes para todas as especialidades são: o National Guidelines Clearinghouse (www.guideline.gov), NICE/NHS – Guidelines (www.nice.org.uk), o Guidelines International Network (www.g-i-n.net) e o SIGN – Guidelines (www.sign.ac.uk).

Os sítios de associações e sociedades de especialidade também são boas fontes para consulta, em busca de consensos e diretrizes. No Brasil vários consensos estão contemplados no Projeto Diretrizes, da Associação Médica Brasileira (http://www.projetodiretrizes.org.br/) e, recentemente, por meio da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (http://www.amib.org.br/publicacoes/consensos/).

Como aplicar consensos na prática clínica?[1,4,12,14-15]

Os consensos, se bem elaborados e firmemente amparados em evidências sólidas e robustas, obviamente têm relevante aplicação na prática clínica.

A rápida e crescente geração do conhecimento científico dificulta a constante atualização do profissional de saúde, que pode lançar mão de consensos para se manter atualizado e com visão global do manuseio prático e consensual de uma doença ou de um procedimento diagnóstico ou terapêutico, de uma avaliação de risco ou prognóstico, sempre objetivando uma prática clínica de qualidade e atualizada.

Necessariamente, é recomendável que, ao se avaliar a aplicabilidade de consenso, considerem-se as condições particulares de cada serviço e sua experiência clínica, não reproduzindo "cegamente" procedimentos por vezes fora da realidade local. A avaliação do custo-efetividade também tem se tornado um ponto considerável quanto à aplicabilidade, considerando que hospitais, centros de diagnóstico, empresas de planos de saúde ou de medicina de grupo estão adotando-os como uma forma de regulamentar e padronizar a prática clínica, e auditorias em suas instituições, visando a otimizar a qualidade e conter os custos. Conclui-se que a disseminação e implementação devem ser vigorosamente perseguidas para que consensos sejam relevantes e justifiquem a demanda de tempo e custos para sua elaboração.

Infelizmente, a incorporação de consensos na prática médica é um processo historicamente muito lento. A transferência da investigação de bancada à beira do leito é um processo longo, tortuoso, e que, quando não é im-

pulsionado de forma clara, parece estar com base mais em um modismo, preferência pessoal e coincidência do que de uma avaliação aguçada, com base em evidências da literatura científica.

Dessa forma, após a publicação do consenso,[2,6] um Comitê Gestor deve incentivar a criação de ferramentas para facilitar a implementação de todas as recomendações com base em evidências do consenso proposto. Essas ferramentas incluem programas educacionais para aprimorar o conhecimento e a concordância com as recomendações, listas de verificação ou pacotes para ajudar a assegurar que os pacientes recebam a intervenção e as medidas de desempenho projetados para fornecer *feedback* sobre a frequência com que os pacientes recebem efetivamente as melhores evidências disponíveis.

No Brasil, instituições como o Instituto Latino-Americano Sepse têm organizado campanhas de implementação de consensos[17] com a Campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign* – SSC), por meio de painéis, *banners*, pastas, manuais, apresentações de palestras, documentos oficiais e formulários, bancos de dados de referência bibliográfica, armazenamento multimídia e coleta de dados para disponibilização às comissões de qualidade hospitalar.[18]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como mencionado anteriormente, a implementação de consensos visa, particularmente, a reduzir a mortalidade e a morbidade. Além disso, o processo de implementação também poderia reduzir o tempo de internação, os custos diretos e indiretos de manejo, incluindo absenteísmo e morte prematura. Em paralelo, há um impacto na melhoria de processos de qualidade em outras áreas da instituição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996 Jan 13;312(7023):71-2.
2. Raine R, Sanderson C, Black N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):631-3.
3. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999 Oct 20;282(15):1458-65.
4. Turner T, Misso M, Harris C, Green S. Development of evidence-based clinical practice guidelines (CPGs): comparing approaches. Implement Sci. 2008;3:45.
5. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992;208:2420-5.
6. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest. 1989 Feb;95(2 Suppl):2S-4S.
7. Clark LH, Cochran SW. Needs of older Americans assessed by Delphi procedures. J Gerontol. 1972 Apr;27(2):275-8.
8. Hutchings A, Raine R, Sanderson C, Black N. A comparison of formal consensus methods used for developing clinical guidelines. J Health Serv Res Policy. 2006 Oct;11(4):218-24.
9. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramaekers D. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. Int J Qual Health Care. 2005 Jun;17(3):235-42.
10. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun 19;328(7454):1490.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008 Apr 26;336(7650):924-6.
12. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schunemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ. 2008;337:a744.
13. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA. 2008 May 21;299(19):2294-303.
14. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice & teach EBM. London: Churchill Livingstone, 1997. p.250.
15. Haynes RB, Glasziou P, Straus S. Advances in evidence-based information resources for clinical practice. ACP Journal Club. 2000;132:A11.
16. Berwanger O, Avezum A, Guimarães HP. Cardiologia Baseada em Evidências: Onde Buscar Evidências? Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2006;86(1):56-60.
17. Teles JM, Silva E, Westphal G, Filho RC, Machado FR. Surviving sepsis campaign in Brazil. Shock. 2008 Oct;30 Suppl 1:47-52.
18. Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. JAMA. 1995;274:1935-6.

SEÇÃO 26

ASPECTOS PECULIARES EM UTI

COORDENADORES

Bruno Franco Mazza ▪ Elias Knobel

CAPÍTULO 305

ASPECTOS DERMATOLÓGICOS

Mario Grinblat
Luiza Kassab Vicencio
Suzana Cutin Schainberg

DESTAQUES

- O aparecimento abrupto de febre e eritema difuso, com rápida e progressiva evolução para lesões bolhosas extensas com sinal de Nikolsky positivo, é sugestivo da síndrome da pele escaldada estafilocócica.
- As erupções morbiliformes são mais comuns das erupções medicamentosas. Podem aparecer até duas semanas após o início ou término do respectivo uso.
- DRESS (reação à droga acompanhada de eosinofilia e sintomas sistêmicos) é causada em 90% dos casos por antiepilépticos.
- O uso de corticosteroides sistêmicos no tratamento da síndrome de Stevens Johnson/necrólise epidérmica tóxica (NET) é atualmente controverso.
- As púrpuras por vasculite podem ser causadas por infecções, proteínas estranhas, drogas ou doenças sistêmicas.

INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordadas algumas doenças dermatológicas que, por sua gravidade, causam a internação do paciente na unidade de terapia intensiva (UTI) e que têm como particularidade alterações cutaneomucosas primárias, isto é, que provocam a internação; ou secundárias, que aparecem no decorrer da internação hospitalar. Doenças crônicas como eczemas, micoses superficiais e alopecias não serão discutidas. No final do capítulo, serão resumidas algumas manifestações patológicas que ocorrem comumente no paciente internado em UTI, embora não sejam graves *per se* e, portanto, não constituam prioridade no tratamento, como miliária, candidíase e prurido asteatósico.

SÍNDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

Doença toxígena, potencialmente letal, que acomete principalmente recém-nascidos e crianças de pouca idade, caracterizada por esfoliação aguda generalizada.[1] É rara em adultos e grave em pacientes imunodeprimidos ou em uso de anti-inflamatório não hormonal (AINH). É causada por cepas toxigênicas de *Staphylococcus aureus*, geralmente fagotipo 2 (tipos 3 A, 3 B, 3 C, 55,71). Esse organismo presente em um foco infeccioso extracutâneo produz uma exotoxina epidermolítica (esfoliativa) que atinge a corrente sanguínea, acometendo, então, a pele.

Nos adultos, a mortalidade é de 40% a 63%.

QUADRO CLÍNICO

Aparece de forma abrupta com febre e eritema difuso, que se estende rápida e progressivamente, evoluindo para lesões bolhosas e com sinal de Nikolsky positivo (ruptura da pele após distensão brusca com os dedos). As bolhas rompem-se com facilidade, conferindo ao paciente um aspecto de grande queimado.

As complicações mais graves são pneumonia e sepse.

DIAGNÓSTICO

- Quadro clínico sugestivo da doença;
- Cultura da nasofaringe, conjuntiva, fezes ou focos piogênicos, uma vez que o conteúdo das bolhas geralmente é estéril;
- Cultura do conteúdo das bolhas com isolamento do *Staphylococcus aureus* produtor de toxina esfoliativa;
- Histopatologia característica: a clivagem das bolhas é subcórnea e não há necrose, o que a diferencia da síndrome de Lyell por drogas, em que a clivagem é subepidérmica e ocorre necrose de toda a epiderme (Figuras 305.1 e 305.2);
- Hemocultura;
- Testes sorológicos para a detecção das exotoxinas esfoliativas.



FIGURA 305.1. Síndrome de Lyell-necrólise epidérmica tóxica (NET) por sulfa.



FIGURA 305.2. Síndrome da pele escaldada.

TRATAMENTO

Controle da dor

- Penicilinas resistentes à penicilinase (dicloxacilina, flucloxacilina), cefalosporinas, vancomicina e clindamicina.
- Os cuidados locais incluem limpeza e drenagem das lesões infectadas, como banhos de permanganato de potássio (1:30.000) ou solução de Burrow (1:20). Evitar a ruptura das bolhas.
- A lubrificação cutânea com cremes emolientes à base de petrolato é importante para aliviar o prurido e a dor e diminuir o atrito ou trauma na pele.
- Não devem ser utilizados cremes contendo sulfadiazina, que podem aumentar a produção de toxina de *Staphylococcus aureus*.
- Antibióticos e antissépticos oculares, quando necessário.
- Controle da dor com analgésicos (opioides se necessário).
- Ficar atento à perda de fluidos.

Algumas outras terapêuticas vêm sendo estudadas, mas ainda carecem de maior embasamento científico, como o

uso da pentoxifilina (pelo seu efeito anti-inflamatório), a infusão endovenosa de imunoglobulinas[2] e a plasmaférese.[3]

ERUPÇÕES MEDICAMENTOSAS

A maior parte das afecções dermatológicas que ocorrem em uma UTI é causada pelo uso de medicamentos.[4] Elas podem ser classificadas como morbiliformes, urticariformes e bolhosas. Estão incluídas também as lesões purpúricas, o eritema polimorfo, a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica.[5]

ERUPÇÕES MORBILIFORMES

Definição

É a mais comum das erupções medicamentosas. São maculopápulas que aparecem caracteristicamente nos primeiros sete dias de uso de um fármaco. Em alguns casos, como ocorre com a penicilina e derivados, podem aparecer duas semanas após o início ou o término do emprego da droga.

Quadro clínico

As lesões ocorrem principalmente no tronco, mas também em outras áreas do corpo, podendo ou não envolver mucosas palmas e plantas. São máculas e pápulas eritematosas, geralmente simétricas, que tendem a confluir e apresentam prurido moderado a intenso. Na maioria das vezes, desaparecem em 1 ou 2 semanas com a suspensão da droga desencadeante.

As erupções morbiliformes podem evoluir para quadros mais graves como síndrome de Stevens Johnson/necrólise epidérmica tóxica (NET), anafilaxia ou DRESS.

Diagnóstico

O principal diagnóstico diferencial é o exantema viral, que nem sempre pode ser excluído pelo hemograma e biópsia da pele. É muito importante que se faça uma história cuidadosa do paciente, relacionando cronologicamente todos os medicamentos que foram ou estão sendo utilizados. As drogas mais comumente implicadas são penicilinas, sulfas, difenil-hidantoína, barbitúricos e hemoderivados.

Tratamento

Substituir o medicamento suspeito, quando possível. Muitas vezes, o quadro regride espontaneamente apesar da continuidade da droga. O prurido é, em geral, a única complicação e deve ser tratado com anti-histamínicos, de preferência de 2ª geração e cremes ou loções contendo corticosteroides ou mentol.

Em casos mais graves ou resistentes, podem ser administrados corticosteroides sistêmicos.

Nos casos em que o quadro evolui para eritrodermia, são recomendadas compressas úmidas, a cada 3 ou 4 horas, buscando um efeito de vasoconstrição. Esses pacientes requerem monitorização cuidadosa em virtude da possibilidade de alterações hemodinâmicas secundárias à vasodilatação cutânea e à perda de água extrarrenal. Podem ocorrer também hipoalbuminemia, eosinofilia e anemia.

ERUPÇÕES URTICARIFORMES

Definição

A urticária aguda e crônica podem estar associadas a várias condições: drogas; colagenoses; neoplasias; infecções; e doenças crônicas. Este capítulo abordará apenas as urticárias medicamentosas.[6]

A ligação da droga ou seu metabólito à IgE presente na superfície dos mastócitos cutâneos resulta em ativação, degranulação e liberação de mediadores vasoativos, como histamina, leucotrienos e prostaglandinas.

Isso resulta em vasodilatação, extravasamento de plasma, recrutamento de células imunologicamente ativas e estimulação de nervos sensoriais.

As urticárias por drogas também podem ser ocasionadas pela ativação não imunológica de mediadores inflamatórios, causando liberação direta de histamina dos mastócitos de modo independente da IgE.

Deste grupo, fazem parte o ácido acetilsalicílico, os AINH narcóticos e os contrastes radioativos (iodo, gadolínio) utilizados nos exames de imagem.

Quando aparecem imediatamente após a administração de uma droga, podem provocar reação anafilática. As que ocorrem no intervalo de 12 a 36 horas podem corresponder a uma reação mediada por IgE.

As lesões que ocorrem tardiamente, entre 7 e 10 dias, podem corresponder à doença do soro ou à ativação não imunológica de vias efetoras.

Qualquer medicamento pode desencadear o quadro, mas os mais comuns são os AINH, penicilinas, penicilinas semissintéticas, amoxacilina e cefalosporinas.

Quadro clínico

As lesões se caracterizam por pápulas eritematoedematosas, induradas, que podem ser grandes e assumir uma característica anular. As placas aparecem em todo o corpo e desaparecem em 12 a 24 horas; a biópsia deve ser realizada somente nos casos de lesões que persistam por mais de 48 horas e que apresentem dor e/ou púrpura, para excluir a hipótese de urticária vasculite.

Cerca de 60% dos casos evoluem para angioederma.

Tratamento[7]

Utilizar anti-histamínicos anti-H_1 isolados ou combinados com os anti-histamínicos H_2. Os anti-histamínicos anti-H_1 mais utilizados são: hidroxizinas, na dose de 25 a 200 mg/dia; loratadina; desloratadina; fexofenadina; ebastina; e clorfeniramina. O tratamento com anti-histamínicos deve ser mantido por pelo menos 15 dias, mesmo após o desaparecimento dos sintomas.

Nos casos graves, com edema de lábios e de laringe, se necessário faz-se intubação endotraqueal, com solução milesimal de adrenalina, na dose de 0,01 mg/kg, por via subcutânea e corticosteroides sistêmicos.

ERUPÇÕES BOLHOSAS

As drogas que induzem reações bolhosas, com maior frequência, são os brometos, iodetos, fenolftaleína, salicilatos, captopril, D-penicilamina, penicilina, sulfas etc. Outras drogas podem induzir reações bolhosas por meio de fototoxicidade, são elas: furosemida, tetraciclina, ácido nalidíxico e psoralenos.

Pacientes em coma por *overdose* de narcóticos, envenenamento por monóxido de carbono, acidentes ou outras afecções também podem desenvolver bolhas. O mecanismo pelo qual elas são desencadeadas ainda não está totalmente esclarecido.

As reações bolhosas causadas por medicamentos são generalizadas e podem ser hemorrágicas ou não; aquelas causadas por envenenamentos podem ser únicas ou múltiplas, têm conteúdo límpido e aparecem em áreas de pressão, seguindo quadro de eritema e cianose local. O diagnóstico é realizado por meio da história do paciente, biópsia de pele e imunofluorescência negativa.

O tratamento consiste em eliminar a causa e em cuidados tópicos, como o uso de antissépticos e antibióticos locais e drenagem das bolhas maiores. Eventualmente, associa-se o uso da terapia com corticosteroides sistêmicos.

ERUPÇÕES PURPÚRICAS

As púrpuras medicamentosas estão incluídas no tópico a seguir.

PÚRPURAS

Podem ter causas e formas variáveis. Neste capítulo, daremos ênfase às mais frequentes em terapia intensiva. Púrpuras são manchas hemorrágicas na pele que não desaparecem à digitopressão, sendo denominadas petéquias se menores que 3 mm, e equimoses se maiores.

Basicamente, dividem-se em trombocitopênicas e não trombocitopênicas. O Quadro 305.1 apresenta uma classificação mais abrangente.

PÚRPURA MEDICAMENTOSA

As drogas podem causar púrpura mediante vasculite, que será discutida mais adiante, ou alteração da função plaquetária. Mais de 20% das púrpuras trombocitopênicas são induzidas por drogas (Figura 305.3).

O diagnóstico[8] é feito por meio de história clínica e de exames laboratoriais (coagulograma e mielograma). Uma relação de substâncias capazes de causar púrpura por trombocitopenia está relacionada no Quadro 305.2. O tratamento consiste na identificação da droga responsável e, se possível, em sua substituição.

PÚRPURA POR VASCULITE

Definição

São as púrpuras causadas pela inflamação da parede dos vasos. Há vários tipos de vasculite, porém aqui serão discutidas as chamadas vasculites alérgicas ou leucocitoclásticas e que ocorrem por deposição de imunocomplexos no endotélio do vaso.

QUADRO 305.1. Classificação das púrpuras.

Alterações plaquetárias	▪ Trombocitopenia: ▪ Idiopáticas ▪ Secundárias: ▪ Drogas e substâncias químicas ▪ Hemangioma ▪ Esplenomegalia ▪ Doença da medula óssea ▪ Infecções ▪ Doenças sistêmicas ▪ Função plaquetária alterada
Distúrbios da coagulação	▪ Coagulação intravascular disseminada e púrpura fulminante
Púrpura vascular ou não trombocitopênica	▪ Aumento da pressão intravascular: ▪ Estase ▪ Tosse e vômito ▪ Diminuição dos tecidos de sustentação: ▪ Escorbuto ▪ Púrpura senil ▪ Púrpura por corticosteroide ▪ Púrpura tóxica ▪ Infecções ▪ Doenças sistêmicas ▪ Disproteinemia ▪ Capilarite de origem desconhecida ▪ Arteriolite de causa desconhecida (púrpura anafilactoide)
Síndromes clínicas de diversas causas	▪ Púrpuras simples ▪ Sensibilização autoeritrocitária



FIGURA 305.3. Farmacodermia – vasculite.

QUADRO 305.2. Substâncias que podem causar púrpura.

- Ácido paraminossalicílico
- Arsênico
- Atropina
- Barbitúricos
- Bismuto
- Carbromal
- Cloranfenicol
- Dietilestilbestrol
- Hidroclorotiazida
- Iodetos
- Isoniazida
- Mentol
- Meprobamato
- Ouro
- Piperazina
- Quinidina
- Quinino
- Reserpina
- Salicilato de sódio
- Sulfas
- Tartrazina (corante) e outros aditivos alimentares
- Tintura de cabelo
- Tioureia
- Tolbutamina
- Trinitrato de glicerila

Etiologia

Os principais agentes etiológicos dividem-se em quatro grupos:

- **Infecções:** estreptocócicas, meningococcemia, sepse, viroses, riquetsioses, endocardite bacteriana, tifo e dengue;
- **Proteínas estranhas;**
- **Medicamentos:**[9] causadores muito frequentes de vasculite e os maiores implicados são os antibióticos betalactâmicos e os AINH.
- **Doenças sistêmicas:** diabetes melito, hemocromatose, amiloidose, desnutrição, doenças hepáticas, embolia gordurosa e colagenose.

São muito comuns as púrpuras causadas por medicamentos e os mais frequentemente implicados são os antibióticos betalactâmicos e os AINH.

Quadro clínico

As lesões aparecem principalmente nos membros inferiores e são palpáveis, podendo ser acompanhadas por edema. O quadro cutâneo pode se associar a artralgias, dor abdominal e lesões renais.

Diagnóstico

História detalhada e exame físico completo, biópsia de pele e exames laboratoriais (antiestreptolisina O (ASLO), velocidade de hemossedimentação (VHS), hemograma completo, sorologia para hepatite, crioglobulinas, complemento total, fator reumatoide e anticorpos antinucleares, pesquisa de sangue oculto nas fezes, urina tipo I, cultura de orofaringe, radiografias de tórax).

Tratamento

Primeiramente, deve-se identificar o agente casual e, se possível, eliminá-lo. O tratamento é determinado de acordo com a extensão e a gravidade do quadro. No caso de o paciente estar assintomático e os exames estarem normais, nenhum tratamento é indicado.

Os anti-histamínicos podem ser utilizados para diminuir a permeabilidade vascular, bem como a aspirina, pelo seu efeito anti-inflamatório e antiagregante plaquetário.

Os corticosteroides orais estão indicados nos casos mais graves ou quando existir comprometimento renal. Nos casos muito graves, com deterioração do quadro clínico, podem ser utilizadas drogas citóxicas, como a ciclofosfamida.

PÚRPURA INFARTIVA

Definição

A púrpura infartiva resulta do bloqueio distal das arteríolas dérmicas e subcutâneas profundas.

Etiologia

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos podem ser de quatro tipos:

- hipoperfusão (insuficiência cardíaca congestiva);
- vasoespasmo (medicamentos, fenômeno de Raynaud, levedo, injúria pelo frio);
- fenômenos embólicos (sepse, cristais de colesterol, crioglobulinas, hemoglobinopatias, coagulação intravascular disseminada);
- inflamação ao redor dos vasos (poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, granulomatose alérgica).

Quadro clínico

Áreas bem demarcadas, com limites irregulares purpúricos.

Diagnóstico

- **Hemograma:** para descartar plaquetopenia;
- **Culturas:** para afastar etiologia infecciosa;
- **Biópsia:** diferencial de vasculites.

Tratamento

O quadro é grave e demanda intervenção imediata para se fazer o diagnóstico e tratar a doença de base.

PÚRPURA MECÂNICA

Causada pelo aumento da pressão intravascular ou diminuição da pressão extravascular. É comum o aparecimento de petéquias próximas aos olhos ou no palato mole causadas por tosse ou vômito, bem como o aparecimento de equimoses no tronco após a realização de eletrocardiograma (ventosas dos eletrodos).

PÚRPURA SENIL

É muito comum em pacientes idosos o aparecimento de equimose nos braços e mãos. As lesões regridem espontaneamente em torno de duas semanas e são causadas por traumatismos mínimos em regiões com pouca sustentação do tecido conectivo adjacente ao vaso. Os fatores de coagulação estão normais.

ERITEMA POLIMORFO E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

É uma erupção aguda e autolimitada que acomete pele e mucosa.[10] Raramente evolui para a chamada síndrome de Stevens-Johnson ou eritema multiforme *major*, com envolvimento de várias superfícies mucosas e órgãos internos (Figura 305.4).



FIGURA 305.4. Eritema polimorfo.

ETIOLOGIA

O eritema polimorfo é uma reação de hipersensibilidade[11] que pode ser desencadeada por uma variedade de fatores, mas sua comprovação etiológica é difícil. Embora as drogas estejam implicadas em mais de 60%[12] dos casos, nem sempre são o agente causador, pois, muitas vezes, foram administradas para tratamento de doenças que podem ser as reais responsáveis. Das drogas, as sulfas parecem ser as principais causadoras dessa afecção, especialmente as de ação prolongada.

Dentre as causas infecciosas, o herpes simples[13] e o micoplasma[14] têm reação causa-efeito bem determinada. Em 50% dos casos, não se consegue determinar o fator desencadeante. As causas mais frequentes do eritema polimorfo estão relacionadas no Quadro 305.3.

QUADRO 305.3. Etiologia do eritema polimorfo.

Causas mais comuns	
Drogas	▪ Sulfas ▪ Difenil-hidantoína ▪ Penicilina ▪ Barbitúricos ▪ Tetraciclinas
Infecções	▪ Herpes simples ▪ Hepatite B ▪ Pneumonia por pneumococo e micoplasma ▪ Gripe ▪ Faringite estreptocócica ▪ Histoplasmose
Vacinas e imunizações	—
Colagenoses	—
Agentes físicos	▪ Radioterapia ▪ Radiação solar
Tumores	▪ Carcinomas ▪ Leucemias ▪ Reticuloses
Idiopáticos	—

QUADRO CLÍNICO

A lesão mais característica é a em "alvo" ou "herpes íris", que é observada mais frequentemente nas mãos e consiste de anéis eritematosos concêntricos de diferentes tonalidades, centrados ou não por vesicobolha (Figura 305.5). Outros tipos de lesões distribuídas simetricamente nas superfícies extensoras, extremidades, palmas, plantas, face, pescoço e mucosa oral podem ser representados por máculas, pápulas, urticas e lesões purpúricas. O surto dura em média duas semanas.



FIGURA 305.5. Eritema polimorfo bolhoso.

Na forma *major* (Stevens-Johnson), além das lesões típicas de eritema polimorfo, associam-se acometimento intenso das mucosas (orofaringe, esôfago, laringe e brônquios) e eventual comprometimento pulmonar, renal e cardíaco. Nesse caso, existe uma resposta imune mediada por linfócitos.

Pode haver conjuntivite, ulceração da córnea, irite e até cegueira. Vulvovaginite e balanite são comuns. O início é abrupto, com lesões generalizadas e inicialmente periorificiais, associadas à febre e ao comprometimento do estado geral.

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico, pois, nos estágios iniciais da doença, a histopatologia não é característica. O exame anatomopatológico apresenta infiltrado mononuclear perivascular na derme superficial com dermatite de interface e necrose epidérmica.

TRATAMENTO

Primeiramente,[15-16] definir a causa por meio de história minuciosa, com especial atenção aos medicamentos, infecções e doenças de base (neoplasias, diabetes etc.). O tratamento com corticosteroides sistêmicos, atualmente, é alvo

de controvérsia, pois alguns estudos comparativos mostram que essa terapêutica pode interferir negativamente na evolução do quadro.[17] Os anti-histamínicos e os cremes de corticosteroides tópicos podem aliviar o prurido.

Quando existir envolvimento ocular, é solicitada a avaliação de um oftalmologista em virtude do risco de perda da visão por perfuração bulbar. No acometimento da mucosa oral e da faringe, utiliza-se glicerina para lubrificação e lidocaína para analgesia, buscando proporcionar maior conforto ao paciente. Em alguns casos graves, indica-se nutrição parenteral.

Nos casos que evoluem para síndrome de Stevens-Johnson, com extensas áreas desnudas, o tratamento assemelha-se ao de um grande queimado e o prognóstico é pior. A morte pode ser causada por sepse, disfunção de múltiplos órgãos e alterações hidreletrolíticas.

Antibióticos de amplo espectro devem ser administrados profilaticamente nas formas graves, para evitar infecção secundária (excetuando-se penicilina e ampicilina). As opções terapêuticas, dependendo do caso, poderão incluir ciclosporina, ciclofosfamida, plasmaférese, imunoglobulina endovenosa e pentoxifilina.

Ver Tratamento da necrólise epidérmica tóxica

Tratamento tópico

Limpeza, banhos e compressas nas lesões exsudativas com permanganato de potássio (1:30.000) ou solução de Burrow (1:20), seguidas do uso de cremes de antibióticos e, eventualmente, cremes de corticosteroides. São empregados colutórios antissépticos nas lesões da mucosa oral.

NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA, SÍNDROME DE LYELL

DEFINIÇÃO

Reação intensa, vesicobolhosa, geralmente causada por medicamentos e, mais raramente, por vírus, sendo fatal em aproximadamente 30% dos casos.[6]

Atualmente, considera-se a doença integrante do mesmo espectro clínico do eritema polimorfo, sendo o eritema polimorfo *minor* a forma mais branda da doença e a NET a forma mais grave, passando pelas outras vasculites: eritema polimorfo; *major*; e síndrome de Stevens Johnson.[18-19]

Acredita-se que o mecanismo de citotoxicidade celular seja o principal desencadeante da apoptose dos queratinócitos na síndrome de Stevens Johnson e NET (Quadro 305.4).

QUADRO CLÍNICO

Os pacientes apresentam pródromo de febre, mal-estar e prostração, seguidos de lesões eritematosas ou eritematopapulosas na face, tronco e face de extensão dos membros. As lesões confluem com rapidez e evoluem para bolhas, que se rompem facilmente, deixando grandes áreas desnudas (30% ou mais da superfície cutânea) (Figura 305.6).



FIGURA 305.6. Síndrome de Lyell-NET.

O sinal de Nikolsky é positivo e consiste no descolamento da pele após pressão lateral. As mucosas oral, genital e conjuntival também podem ser atingidas.

As complicações mais comuns são desidratação, sepse, glomerulonefrite, pneumonia e hepatite.

DIAGNÓSTICO

Biópsia do teto da bolha, mostrando necrose eosinofílica de toda a epiderme.

Os achados laboratoriais típicos são a VHS aumentada, leucocitose com linfopenia e aumento de alfa e betaglobulinas no soro.

QUADRO 305.4. Fatores prognósticos de risco de morte independentes na NET.[20]

Fatores prognósticos	Parâmetros
Idade	> 40 anos
Frequência cardíaca	> 120 bpm
Presença de malignidade	
% da área de superfície corpórea destacada	> 10%
Ureia nitrogenada sérica	> 10 mmol/L (ou 28 mg/dL)
Bicarbonato sérico	< 20 mmol/L
Glicemia	> 14 mmol/L (ou > 252 mg/dL)

Atribui-se um ponto para a presença de cada um dos parâmetros descritos. Quando o somatório é ≤ 2, o risco de óbito é em torno de 3%; quando o somatório é ≥ 4, o risco de óbito é de pelo menos 60%.

TRATAMENTO

A primeira medida a ser tomada é a retirada imediata da(s) droga(s) suspeita(s).[6,16]

A abordagem terapêutica é muito semelhante à de um grande queimado:

- Cuidados com hipotermia e reposição hidreletrolítica;
- Cuidados com a manipulação do paciente, evitando trauma cutâneo e mucoso;

- Compressas úmidas com solução de Burrow, nitrato de prata de 0,25% a 0,5% ou clorexidina a 0,05% para remover as crostas e atuar como antisséptico local;
- A sulfadiazina de prata é usada topicamente para evitar infecção local (excetuam-se os casos em que haja suspeita de a sulfa ser o fator etiológico);
- Cuidados oftalmológicos como a aplicação de lágrima artificial e retirada das pseudomembranas, para evitar sequelas;
- Administração endovenosa de macromoléculas (albumina) e solução salina isotônica;
- Administrar tranquilizantes;
- Administração de antibióticos orais ou por via endovenosa se necessário (queda de temperatura, deterioração do estado geral ou presença de bactérias na pele);
- Uso de anticoagulantes (heparina);
- Administração de imunoglobulina endovenosa. Os estudos demonstram que os pacientes que recebem IgEV nos quatro primeiros dias da doença apresentam parada da progressão e reepitelização mais rápidas.
- Administração de corticosteroides:[17] segundo alguns autores, o uso dos corticosteroides deve-se restringir à fase inicial da afecção, nas primeiras 48 horas ou ainda na fase de exantema se possível. Após o descolamento de grandes áreas da pele, é preciso dosar riscos e benefícios, em face do enorme risco de infecção.

Devem ser introduzidos o mais precocemente possível e em altas doses (80 a 150 mg de prednisona). Alguns autores preconizam doses até maiores (equivalentes a 250 mg de prednisona).

Alguns trabalhos sugerem a administração de anticorpos monoclonais anti-TNF (fator de necrose tumoral) e ciclosporina (3 a 5 mg/kg/dia) para o tratamento da NET.[6]

DRESS (ACRÔNIMO EM INGLÊS PARA: REAÇÃO À DROGA COM EOSINOFILIA E SINTOMAS SISTÊMICOS)

DEFINIÇÃO

Caracteriza-se por reação de hipersensibilidade idiossincrásica grave causada por drogas (Quadro 305.5).

QUADRO 305.5.

Drogas mais comuns	
Antiepilépticos aproximadamente 90% dos casos	Fenitoína Carbamazepina Fenobarbital Lamotrigina
Outras drogas	Sulfas Alopurinol

Alguns autores sugerem associação entre o herpes-vírus humano 6 (HHV-6) e a DRESS.

QUADRO CLÍNICO

Caracteriza-se por quadro de exantema morbiliforme que acomete inicialmente a face, o tronco e membros superiores e que, depois, progride para os membros inferiores.

O início do quadro é acompanhado de febre.

Na evolução da doença, as lesões tornam-se infiltradas e ocorre edema da face com predominância periorbicular. Podem ocorrer também lesões "em alvo" ou pustulosas e, na progressão da doença, as lesões tornam-se purpúricas, principalmente nos membros inferiores.

Observa-se linfadenopatia dolorosa e generalizada em aproximadamente 75% dos casos.

Alterações laboratoriais como leucocitose, eosinofilia e linfocitose atípica são características da doença.

DIAGNÓSTICO (SEGUNDO O CONSENSO JAPONÊS)

- Erupção exantemática morbiliforme após três semanas de início da droga;
- Sintomas persistentes mesmo após retirada da droga causal;
- Febre;
- Alterações hepáticas (TGP > 100 u/L);
- Alterações leucocitárias: leucocitose > 11.000 mm³, leucocitose atípica > 5%, eosinofilia > 1.500 mm³;
- Linfadenopatia;
- Reativação do herpesvírus 6.

TRATAMENTO[6]

- Corticosteroideterapia sistêmica: 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona
- Imunoglobulina endovenosa →
- Plasmaférese →

Caso não haja melhora com a administração da corticosteroideterapia

Observação

Avaliar a dose de corticosteroide a ser administrada (risco/benefício). Tendo-se em vista a possibilidade de aumentar a carga viral.

ERITRODERMIA

DEFINIÇÃO

Caracteriza-se por eritema generalizado que se instala rápida ou lentamente e pode ser acompanhado de edema e de descamação.

ETIOLOGIA

Geralmente, ocorre pelo agravamento de dermatoses preexistentes como eczemas, líquen plano, pitiríase rubra pilar, psoríase, pênfigo foliáceo, escabiose, leucemia e linfoma ou pela ingestão de drogas. As drogas que desencadeiam eritrodermia com mais frequência são: ácido acetilsalicílico;

sulfassalazina; tetraciclina; cetoconazol; sulfas; gentamicina; captopril; anticonvulsivantes; alopurinol.[21]

As menos frequentes são: metotrexato; etretinato; minoxidil; e timolol.

QUADRO CLÍNICO

As áreas de eritema tornam-se confluentes com presença de edema. O prurido pode ser intenso e pode ocorrer também perda generalizada de cabelos, pelos e unhas nos casos mais crônicos. Não é rara a ocorrência de adenopatia reacional.

Nos casos de eritrodermia desencadeada por drogas, o aparecimento do quadro pode ocorrer até quatro semanas após o início do uso.

DIAGNÓSTICO

Clínico, mas a biópsia pode determinar a doença de base e afastar a hipótese de linfoma cutâneo. A presença de atipia nas células mononucleares pode ser o primeiro sinal dessa doença. Nos casos suspeitos, devem ser realizados periodicamente biópsias e hemogramas para pesquisar atipias celulares.

TRATAMENTO

A utilização de compressas de água ou de soro fisiológico é útil na fase aguda, promovendo vasoconstrição superficial e limitando o edema dérmico. O uso de emolientes é benéfico nos casos com intensa esfoliação.

O prurido é controlado com o uso de anti-histamínicos orais.

Os corticosteroides tópicos podem ser usados na forma de cremes, pomadas ou loções, dependendo das áreas acometidas (os corticosteroides sistêmicos são empregados nos casos mais extensos).

Em casos de eritrodermia psoriásica, pode-se utilizar metotrexate, ciclosporina, tioguamina, hidroxiureia e micofenolato de mofetila. Recentemente, foram introduzidos tratamentos imunobiológicos (alefacept, infliximab, efalizumab e outros).

É importante monitorizar o balanço hídrico e o peso do paciente diariamente, principalmente em idosos.

CANDIDÍASE

ETIOLOGIA

A candidíase ou monilíase é originada principalmente pela *Candida albicans* (em 80% a 90% dos casos). Embora esse fungo seja encontrado na mucosa oral de 40% a 50% dos indivíduos normais, seu crescimento patológico deve-se principalmente ao estado imunitário do hospedeiro. Ocorre com frequência em pacientes que estão em uso prolongado de citostáticos, corticosteroides e antibióticos.[22]

QUADRO CLÍNICO

A manifestação mais comum ocorre na mucosa oral e na língua, com eritema intenso recoberto, na maioria das vezes, por placas esbranquiçadas (candidíase aguda pseudomenbranosa) que, ao serem removidas, mostram superfície cruenta e sangrante. Em pacientes imunodeprimidos ou submetidos à antibioticoterapia prolongada, observa-se, com frequência, eritema, geralmente na língua (candidíase aguda atrófica eritematosa).[23]

As lesões podem se estender à faringe, ao esôfago, à laringe e por todo o trato gastrintestinal.

É comum a instalação do fungo em áreas intertriginosas em razão do calor e da umidade, com prurido seguido de pústulas que se rompem, deixando área de eritema brilhante e um colarete de escamação na periferia. As lesões satélites são características dessa afecção.

O acometimento das unhas, interdígitos e genitais pode ocorrer, porém não representa um problema usual em terapia intensiva.

A candidíase disseminada, acometendo pulmões, baço, rins, fígado, coração, olhos e cérebro é rara e ocorre, geralmente, em pacientes com neoplasias, que utilizam medicações imunossupressoras ou que se submeteram à transplante de medula óssea.

DIAGNÓSTICO

Comprovado pelo exame micológico direto e pela cultura em meio de Sabouraud. Se necessário, recorre-se às técnicas mais modernas como a detecção de antígenos de *Candida* sp e o uso de meios cromogênicos para isolamento e identificação das espécies.[24-26]

TRATAMENTO[27,18]

- Corrigir os fatores predisponentes quando possível.
- Higiene frequente do local ou bochechos com água bicarbonatada.
- Na candidíase oral, o tratamento é realizado com soluções ou cremes de nistatina ou anfotericina B.
- Bochechar e depois engolir, três vezes ao dia, suspensão oral de nistatina, 400 a 600 mil UI, ou anfotericina B, 80 mg/mL.
- Cremes à base de nistatina ou derivados imidazólicos, tais como clotrimazol, miconazol, cetoconazol, oxiconazol ou terconazol para o tratamento das lesões cutâneas e intertriginosas.
- Itraconazol ou fluconazol para os casos mais graves.
- Flucitosina ou anfotericina B em casos de infecções sistêmicas.

ECZEMA ASTEATÓSICO

Quadro habitual em pacientes idosos ou de meia-idade, provocado pela desidratação da pele. A pele, principalmente dos membros inferiores, encontra-se seca e rachada, sem vesículas.

Embora não cause complicações sistêmicas, deve ser tratado devido à possibilidade de infecção secundária. O

tratamento consiste na utilização de hidratantes, emolientes e cremes contendo hidrocortisona a 1%. Normalmente, as pomadas e unguentos são mais eficientes por conterem maior porcentagem de gordura.

DERMATITE DE CONTATO

Muito comuns em pacientes internados em UTI. Podem ser do tipo alérgico ou irritativo e desencadeadas pelo uso de sabões ou antissépticos, medicações tópicas e fitas adesivas de curativos.[6,18]

O diagnóstico é realizado pela presença de eritema com pápulas e vesículas, comumente acompanhadas de prurido. A erupção limita-se à área de contato e, algumas vezes, apresenta limites angulados.

O tratamento consiste, primariamente, em eliminar a causa. Usam-se também compressas úmidas com água boricada, solução de Burrow ou permanganato de potássio a 1:30.000 ou 1:40.000, 2 a três vezes por dia, seguidas de corticosteroides tópicos. Os sistêmicos são utilizados nos casos mais extensos.

Além da terapêutica clássica convencional, introduziu-se no arsenal terapêutico o uso de medicamentos imunomoduladores tópicos (inibidores da calcineurina) como o pimecrolimus e o tacrolimus.

Nos casos que apresentam infecção secundária, associam-se pomadas antibióticas pouco sensibilizantes contendo ácido fusídico, gentamicina ou mupirocina.

Os antibióticos sistêmicos são reservados para os casos disseminados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol. 2003;4(3):165-75.
2. Handler MZ, Scwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Nov;28(11):1418-23.
3. Kato T, Fujimoto N, Nakanishi G, Tsujita Y, Matsumura K, Equchi Y, et al. Adult Staphylococcal Scalded Skin Syndrome Successfully Treated with Plasma Exchange. Acta Derm Venereol. 2015 Apr 28;95(5):612-3.
4. Burgin S. New drugs, new rashes: update on cutaneous drug reactions. Adv Dermatol. 2005;21:279-302.
5. Mokhtari F, Nikyar Z, Naeini BA, Esfahini AA, Rahmani S. Adverse cutaneous drug reactions: Eight year assessment in hospitalized patients. J Res Med Sci. 2014 Aug;19(8):720-5.
6. Criado PR, Criado RFJ. Reações às drogas: o espectro dermatológico na prática clínica. 1 ª edição. Barueri: Editora Manole, 2014.
7. Larenas Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JÁ, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez ML, Morales-Sánchez MA, et al. Mexican guidelines on the diagnosis and treatment of urticaria. Rev Alerg Mex. 2014;61 Suppl 2:S118-93.
8. Gillis S. The trombocytopenic purpuras. Recognition and management. Drugs. 1996;51(6):942-53.
9. Ortiz-San Juán F, Blanco R, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, et al. Drug associated cutaneous vasculitis: study of 239 patients from a single referral center. J Rheumatol. 2014;41(11):2201-7.
10. Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Dent Clin North Am. 2005 Jan;49(1):67-76, viii.
11. Borchers AT, Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Autoimmun Rev. 2008 Sep;7(8):598-605.
12. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, et al. Stevens- Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. J Invest Dermatol. 2008 Jan;128(1):35-44.
13. Choy AC, Yarnold PR, Brown JE, Kayaloglou GT, Greenberger PA, Patterson R. Virus induced erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. Allergy Proc. 1995;16(4):157-5.
14. Salton A, Ohya T, Yoshida S, Hosoya R, Nishimura K. A case report of Stevens-Johnson syndrome with mycoplasma pneumoniae infection. Acta Paediatr Jon. 1995;37(1):113-5.
15. Tartarone A, Lerose R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: what do we know? Ther Drug Monit. 2010 Dec;32(6):669-72.
16. Worswick S, Cotliar J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of treatment options. Dermatol Ther. 2011 Mar-Apr;24(2):207-18.
17. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. J Am Acad Dermatol. 2008 Jan;58(1):33-40.
18. Belda JR W, Di Chiacchio N, Criado PR. Tratado de dermatologia. 2 ª edição. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2014
19. Paquet P, Piérard GE. New insights in toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome): clinical considerations, pathobiology and targeted treatments revisited. Drug Saf. 2010 Mar 1;33(3):189-212.
20. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol. 2000 Aug;115(2):149-53.
21. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A review of the diagnosis and managementof erythroderma (generalized red skin). Adv Skin Care. 2015 May;28(5):228-36.
22. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Leveduras de interesse médico. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM e Melo NT. Tratado de micologia médica Lacaz. 9ª ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p.123-73.
23. Zaitz. C, Marques AS, Campbel I. Compêndio de Micologia Médica. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010
24. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Técnicas micológicas e imunológicas. Técnicas de coloração em micologia. Micopatologia. Meios de cultivo. Preparo de antígenos micóticos. Métodos bioquímicos e imunoquímicos para os estudo de antígenos fúngicos. Prova de PCR. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de micologia médica Lacaz. 9ª ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p.918-90.
25. Araujo CR, Miranda KC, Passos XS, et al. Identificação das leveduras do gênero Candida por métodos manuais e convencionais e pelo método cromógeno CHROMagar Candida. Rev Patol Tropical. 2005;34:37-42.
26. Pincus DH, Orenga S, Chatellier S. Yeast identification - past, present and future methods. Medical Mycology. 2007;45:97-121.
27. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD,Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis. 2000;30:662-78.

CAPÍTULO 306

ÚLCERA POR PRESSÃO

Mariana F. do Espírito Santo
Maria Emilia Gaspar Ferreira Del Cistia

DESTAQUES

- Um dos maiores desafios para a assistência de pacientes graves é a ocorrência de complicações advindas do estado de saúde e/ou de tratamento clínico dispensado.
- O agravo na condição clínica, os constantes procedimentos realizados e as complicações que podem advir do quadro de saúde podem aumentar a permanência do paciente na UTI, e com isso a assistência prestada é impactada diretamente.
- Com o aumento da população idosa e das comorbidades, a evolução crítica dos pacientes vem se agravando ao longo dos anos, e com isso a condição da pele se deteriora, devido à longa hospitalização, aos medicamentos, em específico as drogas vasoativas, à desnutrição, entre outras.
- Devido à complexidade da problemática que a úlcera por pressão (UPP) pode desencadear, foi considerada pela Agency for Health care Policy and Research (ACPHR) um indicador de qualidade na saúde.
- No Brasil, o Ministério da Saúde, em abril de 2013, institucionalizou pela Portaria nº 529 o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), que inclui a UPP como uma das principais áreas de atenção.
- A incidência de UPP em Unidade de Terapia Intensiva nos hospitais brasileiros tem apresentado índices que variam de 25,8% a 62,5%.

INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios para a assistência de pacientes graves é a ocorrência de complicações advindas do estado de saúde e/ou do tratamento dispensado a este. Apesar dos avanços tecnológicos e científicos nos cuidados com a saúde, alguns problemas ainda persistem na atualidade, como as úlceras por pressão (UPP).[1]

O agravo na condição clínica, os constantes procedimentos realizados e as complicações que podem advir do quadro de saúde podem aumentar a permanência do paciente na UTI, e com isso a assistência prestada é impactada diretamente, elevando o risco do desenvolvimento de danos que excedem aos cuidados especializados da equipe multiprofissional.[2-4]

O envelhecimento da população mundial oferece desafios médicos e socioeconômicos aos órgãos governamentais e à sociedade. À medida que se apresenta a mudança demográfica, com aumento expressivo da expectativa de vida, observa-se aumento da população idosa, principalmente dentro das UTI.[5-8]

O ambiente de UTI já é considerado fator de risco para o desenvolvimento da UPP em qualquer idade, devido às suas particularidades. Quando nos deparamos com o idoso internado em condições clínicas graves, por agravamento de uma comorbidade ou, por exemplo, sepse, diagnóstico comum nessa faixa etária, identificamos risco maior para desenvolvimento de complicações relacionado à fragilidade da pele, como UPP, e aumento da mortalidade por causa da escassa reserva fisiológica do paciente. [8-9]

A pele do idoso necessita de cuidado especial, visto que o risco de lesão nessa faixa etária aumenta em virtude da diminuição da função de barreira e da maior dificuldade em perceber estímulos traumáticos e agressivos, devido à capacidade reduzida dos receptores sensoriais.[5,10]

A UPP é uma das complicações mais incidentes que tem despertado a preocupação dos profissionais da saúde e de especialistas, por tratar-se de um problema que, na maioria das vezes, pode ser evitável. Tal problema, quando instalado, implica custos para as instituições de saúde, além de acarretar aumento em tempo de internação, risco de infecção, sofrimento físico e psicológico para o paciente e seus familiares, favorecendo ao surgimento de novos agravos.[2-3,5]

Devido à complexidade da problemática que a UPP pode desencadear, foi considerado pela Agency for Health care Policy and Research (ACPHR) um indicador de qualidade na saúde.[8]

No Brasil, o Ministério da Saúde, em abril de 2013, institucionalizou pela Portaria nº 529 o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), que inclui a UPP como uma das principais áreas de atenção e tem por objetivo geral contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de território nacional.[8-9]

Este capítulo visa não só apresentar as recomendações para incidência, etiologia, classificação, prevenção e tratamento da UPP, como também a avaliação do paciente baseada em evidências científicas frente a esse evento adverso.

EPIDEMIOLOGIA

Estimar percentuais de incidência e prevalência das UPP é tarefa difícil, tendo em vista a diversidade das populações suscetíveis ao seu desenvolvimento, bem como os diversos cenários em que podem ser encontradas. Os índices de incidência e de prevalência são utilizados como indicadores de qualidade no cuidado prestado: baixos índices apontam para a efetividade das medidas preventivas realizadas nas instituições.[1,3,11]

No contexto da terapia intensiva, a ocorrência de UPP pode apresentar-se com números mais elevados, em decorrência de gravidade dos pacientes, frequentes procedimentos terapêuticos, imobilidade no leito, conexão de dispositivos específicos, perda de massa muscular e longos períodos de internação.[3]

Registra-se, nos últimos anos, aumento no número de pesquisas e nos investimentos à aquisição de novos produtos e/ou dispositivos para prevenção e tratamento das UPP. Entretanto, a literatura internacional ainda apresenta prevalência que varia de 4% a 49% e incidência de 3,8% a 12,4% em ambiente de cuidados críticos.[1,3]

A incidência de UPP em UTI nos hospitais brasileiros tem apresentado índices que variam de 25,8% a 62,5%, porém observa-se que esses resultados decrescem quando as instituições implementam programas de prevenção.[1,3,8] A exemplo da experiência de um hospital universitário, em São Paulo, cuja taxa de incidência de 41,02 diminuiu para 23,1%, após a implementação de protocolo de prevenção de UPP com base nas diretrizes do National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP).[1]

No que diz respeito à localização das úlceras, as incidências dos principais locais anatômicos que podem desenvolver a UPP são: região occipital 1%, escapular 0,5%, processo espinhoso 1%, cotovelo 3%, crista ilíaca 4%, sacral 23%, trocanter 15%, isquiática 24%, joelho 6%, crista pré-tibial 2%, maléolos 7% e calcâneo 8%.[8] Um estudo revela que na UTI as áreas mais incidentes são sacral e calcâneos.[11]

A redução da incidência das UPP acarreta benefícios tanto para o paciente quanto para a instituição, como: diminuição de custos com antibióticos e curativos, melhora da qualidade de vida do paciente e maior disponibilidade da equipe de enfermagem em realizar outros procedimentos não relacionados às feridas. A prevenção desse agravo fortalece as metas do programa de segurança ao paciente, que visa minimizar os danos decorrentes da hospitalização.[3,11]

CONCEITO E ETIOLOGIA

A UPP é uma lesão localizada na pele e/ou no tecido ou em estruturas subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea, resultante de pressão isolada ou de pressão combinada com cisalhamento. [29,32]

O desencadeamento de UPP pode ser complexo e multifatorial, existe um conjunto de fatores relevantes que se denominam como intrínsecos e extrínsecos para tal processo. A pressão, considerada o principal agente extrínseco para o desenvolvimento da UPP, tem sua capacidade de destruição influenciada por sua intensidade, durabilidade e tolerância do tecido. Associadas à pressão, também temos como fator extrínseco as forças de fricção, cisalhamento e aumento da umidade com presença de incontinência urinária e/ou fecal, agravando o risco do desenvolvimento de UPP.[12]

A compressão prejudica o fornecimento de sangue ao tecido, levando à insuficiência vascular, anoxia do tecido, ou seja, o fluxo sanguíneo e de nutrientes é interrompido, podendo levar à isquemia local e, eventualmente, necrose celular, evoluindo assim para UPP.[12]

A pressão capilar é uma das protagonistas no desenvolvimento da UPP. Estima-se que a pressão para o fechamento capilar seja o valor mínimo de pressão necessário para a falência do capilar, que, por sua vez, levará à anoxia tecidual. A pressão considerada para essa falência é de 12 a 32 mmHg.[33]

As regiões principais para evolução da UPP são as proeminências ósseas do corpo, como a região sacrococcígea, trocanteriana, isquiática e espinha ilíaca, joelhos (face anterior, medial e lateral), tornozelos, calcâneos, cotovelos, espinha dorsal, região occipital e orelhas. E, nos pacientes graves, outras regiões do corpo submetidas às pressões extremas exercidas por equipamentos ou dispositivos, como os tubos orotraqueais e nasogástricos, oxímetros de pulso, meias elásticas, entre outros, também estão expostas ao risco de surgimento destas lesões.[13]

Em pacientes graves, fricção e cisalhamento são muito comuns, eles se dão simultaneamente por não conseguirem se movimentar sozinhos. Também ocorrem em pacientes agitados que se mobilizam de forma inadequada no leito. A força de fricção ocorre quando duas superfícies se movimentam uma sobre a outra, acarretando a destruição dos tecidos. Durante as mobilizações realizadas, principalmente pela equipe de enfermagem, frequentemente o paciente é arrastado sobre a superfície, em vez de ser elevado com auxílio de um forro móvel, colaborando assim para o desenvolvimento da UPP.[8,12]

A força de cisalhamento ocorre quando o paciente desliza na cama e a pele permanece imóvel, gerando danos aos tecidos. O músculo é o mais acometido, e a região sacral, a área mais afetada.[8,12]

Os indivíduos podem apresentar diferentes fatores de risco intrínsecos, como condições de idade avançada, obesidade, desnutrição, edema, desidratação, doença vascular periférica, anemia, hipoalbulemia, diabetes melito, contraturas musculares, lesão medular espinhal, comorbidades e percepção sensorial prejudicada.[12]

Em geral, se aceita que a pressão mantida por período de duas horas pode ocasionar lesão isquêmica nos pacientes que possuem fatores de risco padrão; para os pacientes com grave comprometimento do estado geral, pode desenvolver lesões em período menor que duas horas, devido aos fatores intrínsecos específicos associados a ele.[12,15]

Os indivíduos que estão em estado grave agregam mais fatores de risco para UPP, como restrição de movimentos por períodos prolongados de tempo e uso de drogas sedativas e analgésicas, as quais diminuem a percepção sensorial e a mobilidade, vasoconstrição medicamentosa, incontinência urinária e/ou fecal, alterações neurológicas, instabilidade hemodinâmica, nefropatias (tratamento dialítico), pós-operatório de cirurgias complexas, ventilação mecânica, sepse, alterações circulatórias, perfusão tissular alterada.[1,12-13]

O excesso de umidade devido à incontinência urinária e principalmente fecal é o fator de risco mais importante para o paciente internado na UTI, seguido da diminuição da percepção sensorial. Estudo mostra que a incidência de incontinência fecal é de 57,14% e que corrobora para o déficit nutricional, aumentando o risco para UPP.[2,14]

Durante muitos anos, acreditou-se que a amônia provinda da urina era responsável pelo dano na pele, mas trabalhos mostram que o dano resulta do pH alcalino. Este, nos pacientes com incontinência fecal e/ou urinária, é o responsável pela ativação de lipases e proteases, enzimas que atuam na quebra de proteínas e contribuem para a erosão na pele.[12]

A incontinência fecal é prejudicial à pele, pois as enzimas fecais enfraquecem a integridade do tecido e lhe causam danos. Além disso, a constante higienização, motivada pela incontinência, remove suas barreiras naturais, deixando-a vulnerável às lesões, como, inicialmente, a dermatite associada à incontinência e, em consequência, a UPP, principalmente em região sacral, devido ao contato contínuo com a umidade.[12, 16,21]

O risco do aparecimento da UPP em pacientes com incontinência urinária e/ou fecal é de 22 vezes.[13]

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

Formando o maior sistema orgânico humano, a pele é indispensável para a vida, atuando como barreira entre os órgãos internos e o ambiente externo e em funções vitais. Ela é contínua com a mucosa nas aberturas externas e nos sistemas urogenital, respiratório e digestivo.[8,12]

A pele corresponde a 15% do peso corporal do homem; em sua resistência e flexibilidade, determinam a sua plasticidade, revestindo e protegendo o organismo, com capacidade, renovadora, de reparação e impermeabilidade. É um órgão ativo, dinâmico e em constantes mudanças biológicas e bioquímicas.[8, 12]

A pele apresenta três camadas: epiderme, derme e tecido subcutâneo. A epiderme, camada mais externa, avascular, visível, fina, formada por queratinócitos e melanócitos, funciona como barreira protetora aos ferimentos e contaminantes. A derme é a camada intermediária, composta pelo maior número de anexos, como os vasos sanguíneos, fibras e terminações nervosas; há a produção do colágeno,

da elastina e reticulina, responsáveis pela elasticidade. O tecido subcutâneo serve como suporte e acolchoamento para os órgãos internos.[8,12]

A pele interage com o meio ambiente externo e suas funções são: proteger as estruturas internas de agressões por agentes químicos, físicos, biológicos, microrganismos e toxinas. Além de manter a homeostasia, o equilíbrio eletrolítico e temperatura do organismo.[8,12]

O processo de cicatrização se inicia quando há quebra da integridade da pele e fisiologicamente se estende até após a cicatrização completa da ferida. A cicatrização da ferida é um processo complexo, em que múltiplos fatores devem ser considerados, como fatores internos e externos, locais ou sistêmicos.[8,12]

Didaticamente, o processo de cicatrização se divide em quatro fases: hemostática, inflamatória, proliferativa e de remodelação. Essas fases se interpõem, não existindo tempo específico para cada uma.[12]

Existem fatores locais e sistêmicos que interferem no processo de cicatrização; para os pacientes internados na UTI, esses fatores intensificam-se. Consideramos como fatores locais infecção, formação de necrose seca, corpo estranho, edema, pressão, fricção, cisalhamento, tensão de oxigênio e quebra ineficiente de fibrina. Os fatores sistêmicos são estado nutricional deficiente, fatores metabólicos, idade, imunossupressão, drogas vasoativas, distúrbio de coagulação e condições neurológicas ou psicológicas.[18]

A UPP pode ser classificada de acordo com quantidade de visível de perda tecidual, local anatômico, profundidade, quantidade de exsudato.[15]

O primeiro consenso elaborado pelo órgão americano NPUAP para avaliação das UPP foi criado em 1989, com recomendações específicas para um sistema uniforme de estadiamento para esse tipo de lesão, visando sua utilização pela comunidade internacional. Ele sugeriu a classificação das UPP em estágios de I a IV com descrições clínicas específicas em relação à profundidade de perda do tecido.[15, 29]

Com revisões frequentes, em 2007 esse órgão acrescentou dois novos estágios à classificação do estadiamento das UPP já existente. São eles: suspeita de lesão tissular profunda e úlceras não classificáveis ou não estadiáveis.[15,29]

Novos guias de prevalência e de tratamento das UPP editados pelo NPUAP e pelo European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), em 2009, elaboraram novo sistema de uso internacional para a classificação das UPP. A palavra "Categoria" foi adicionada com um significado neutro, sem hierarquia, em substituição às palavras "estágio" ou "grau". São definidas quatro categorias. Na Europa, pela EPUAP os termos "Não classificáveis/Não estadiáveis" e "Suspeita de Lesões Profundas" são incorporados como categoria IV. Já nos Estados Unidos da América, pela NPUAP decidiu-se pela adição de um bloco separado do texto guia.[29]

O último *guideline* de 2014 sobre prevenção e tratamento de UPP da NPUAP/EPUAP e Pan Pacific (Pressure Injury Aliance) mantém a classificação como categoria e estágio para que os profissionais se adaptem ao novo termo. Desse modo, mantêm-se quatro categorias/estágios (Figuras 306.1 a 306.4) conforme a perda tecidual, as UPP não classificáveis e a suspeita de lesão profunda (Figuras 306.5 e 306.6).[12,29-30]

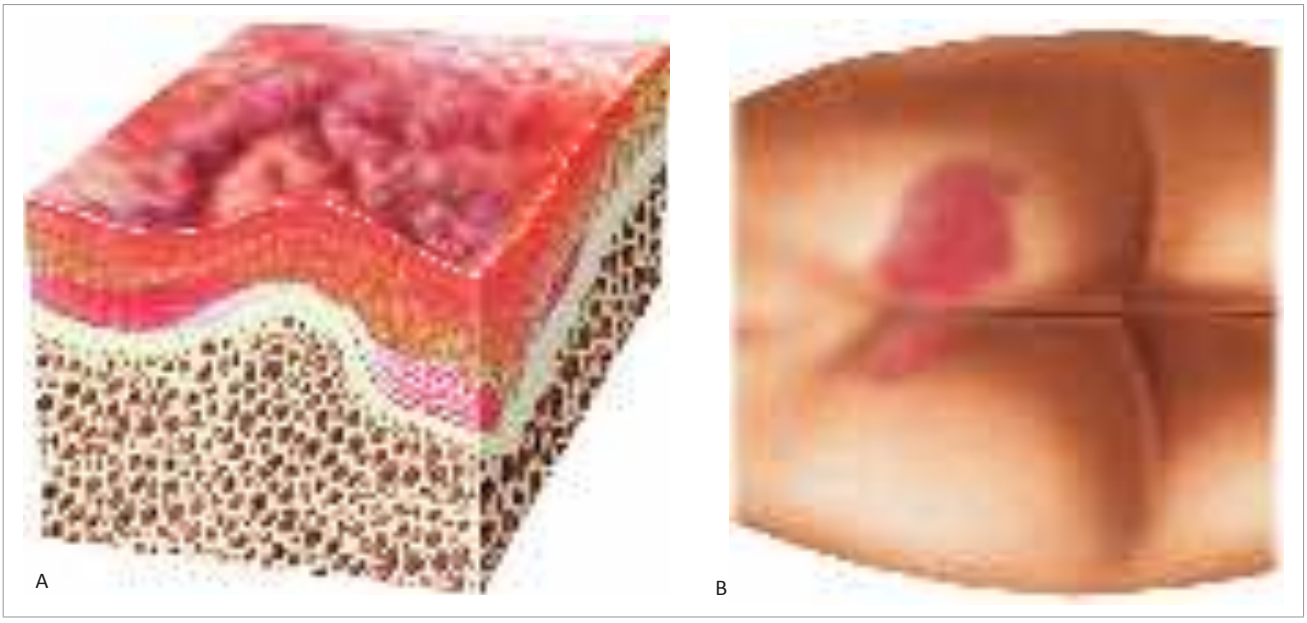


FIGURA 306.1. (A) UPP Categoria I – Anatomia. (B) UPP Categoria I. Categoria/Estágio I: Pele intacta com eritema não branqueável de uma região localizada, normalmente sobre proeminências ósseas. Em indivíduos de pele escura o branqueamento, por vezes, não é visível. Outros sinais, como alteração na coloração da pele, dor, calor, endurecimento e edema também são indicativos de UPP nesse estágio.

Fonte: NPUAP.

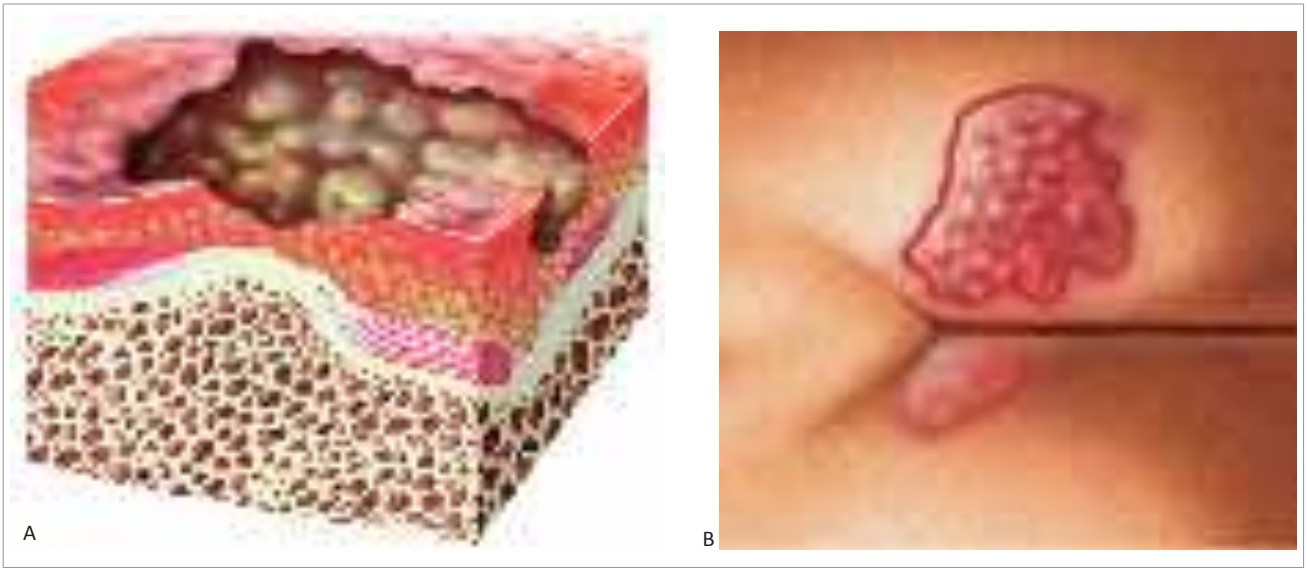


FIGURA 306.2. (A) UPP Categoria II – Anatomia. (B) UPP Categoria II. Categoria/Estágio II: Perda parcial da espessura da pele (epiderme e derme), que se apresenta como uma ferida superficial com leito vermelho, sem presença de esfacelo. Mostra-se também como flictena intacta ou rompida, preenchida por líquido seroso ou sero-hemático.
Fonte: NPUAP e arquivo pessoal de Maria Emilia G. F. Del Cistia.



FIGURA 306.3. (A) UPP Categoria III – Anatomia. (B) UPP Categoria III. Categoria/Estágio III: Perda total da espessura da pele, com destruição completa da epiderme e derme. Esfacelos, cavidades e tunelizações podem estar presentes. Nessa categoria, a profundidade das UPP pode variar de acordo com a localização anatômica no paciente, por exemplo, em regiões que não apresentam o tecido subcutâneo: pavilhão auricular, ponta nasal, região occipital e maléolo. As úlceras por pressão podem ser pouco profundas. Já as áreas que apresentam tecido adiposo podem exibir úlceras por pressão categoria III extremamente profundas. O osso e o tendão não são visíveis ou diretamente palpáveis.
Fonte: NPUAP e arquivo pessoal de Maria Emilia G. F Del Cistia.

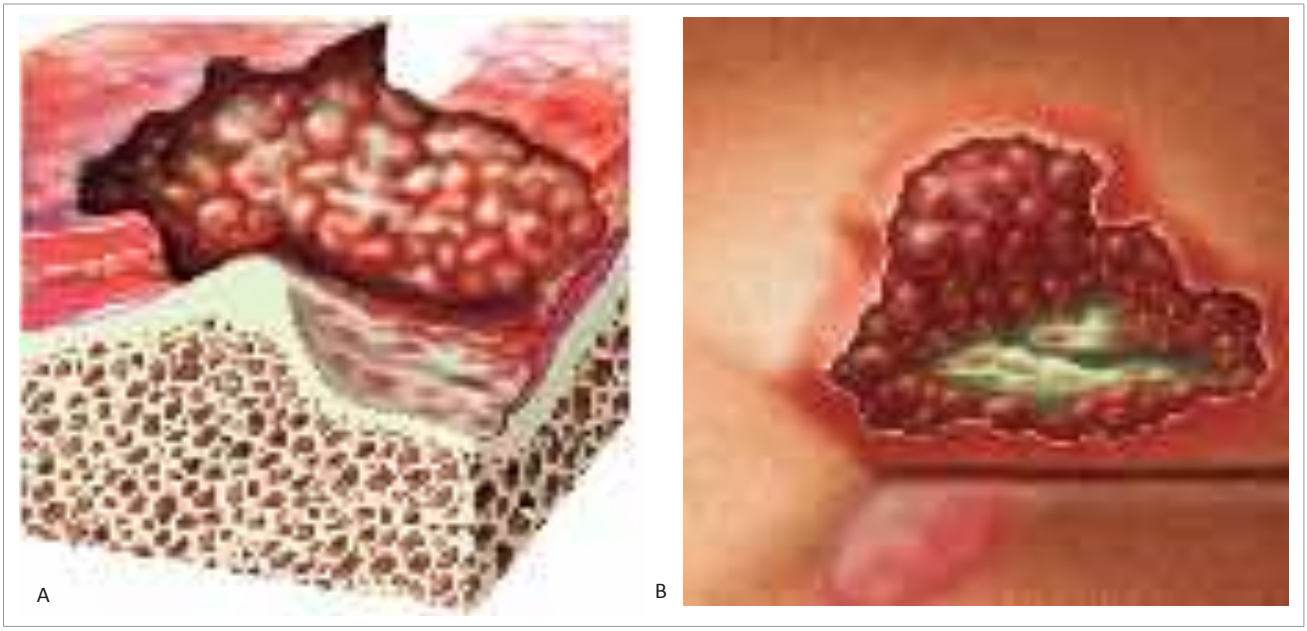


FIGURA 306.4. (A) UPP Categoria IV – Anatomia. (B) UPP Categoria IV. Categoria/Estágio IV: Perda total de tecido, com exposição óssea, de músculo ou tendão. O leito da ferida pode apresentar tecido necrótico, é frequente o aparecimento de tunelizações, descolamentos e fístulas. Nessa categoria, a profundidade das UPP pode variar de acordo com a localização anatômica no paciente, por exemplo, em regiões que não apresentam o tecido subcutâneo (adiposo): pavilhão auricular, ponta nasal, região occipital e maléolo. As UPP podem ser pouco profundas. As úlceras dessa categoria podem estender-se até o músculo e/ou estruturas de suporte (fáscia muscular, tendão e cápsulas das articulações). O osso, músculo ou tendão exposto é visível ou diretamente palpável.
Fonte: NPUAP e arquivo pessoal de Mariana F. Espírito Santo.

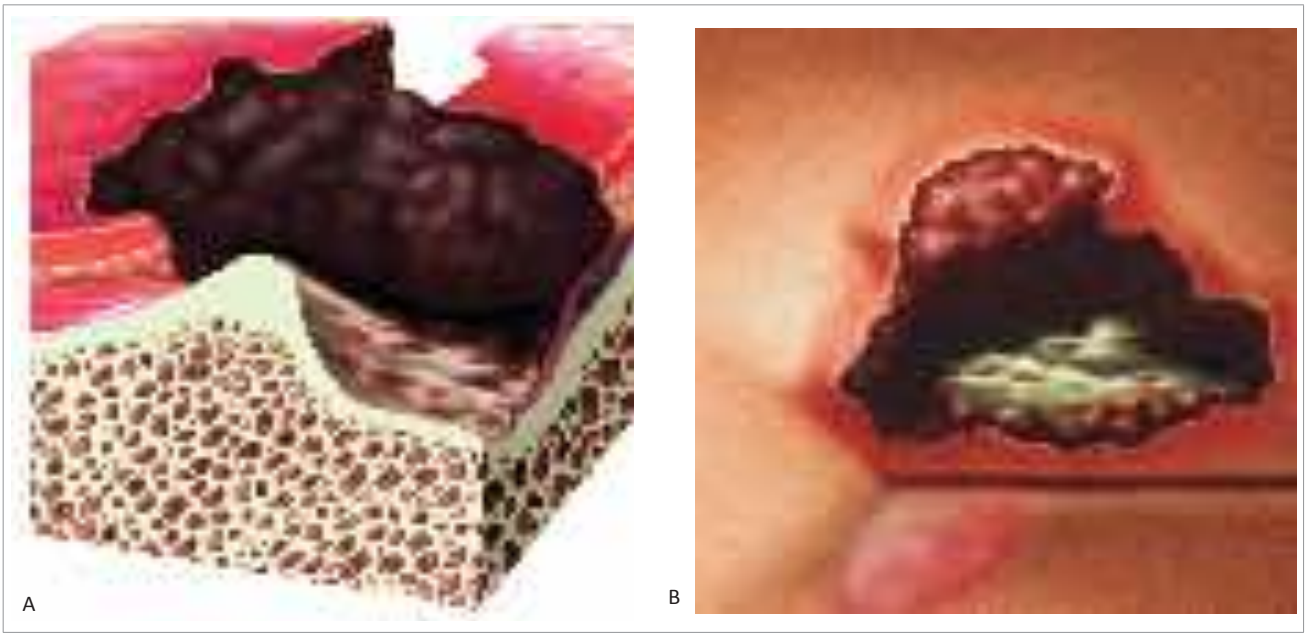


FIGURA 306.5. (A) UPP Não Classificável – Anatomia. (B) UPP Não Classificável. Não Classificável/Não Estadiável: É a perda de espessura total do tecido quando a base da úlcera é coberta por esfacelo, que pode ter coloração cinza, amarela, esverdeada e marrom e/ou há escara, que pode ter coloração marrom, castanha ou negra. Nessa categoria, a profundidade é desconhecida até que os tecidos descritos, quando presentes, sejam completamente removidos. Se houver *escara estável* que apresenta crosta necrótica seca, aderente, intacta, sem eritema ou flutuação nos calcâneos, não deve ser removida, pois servirá como proteção biológica natural do corpo.
Fonte: NPUAP e arquivo pessoal de Mariana F. Espírito Santo.

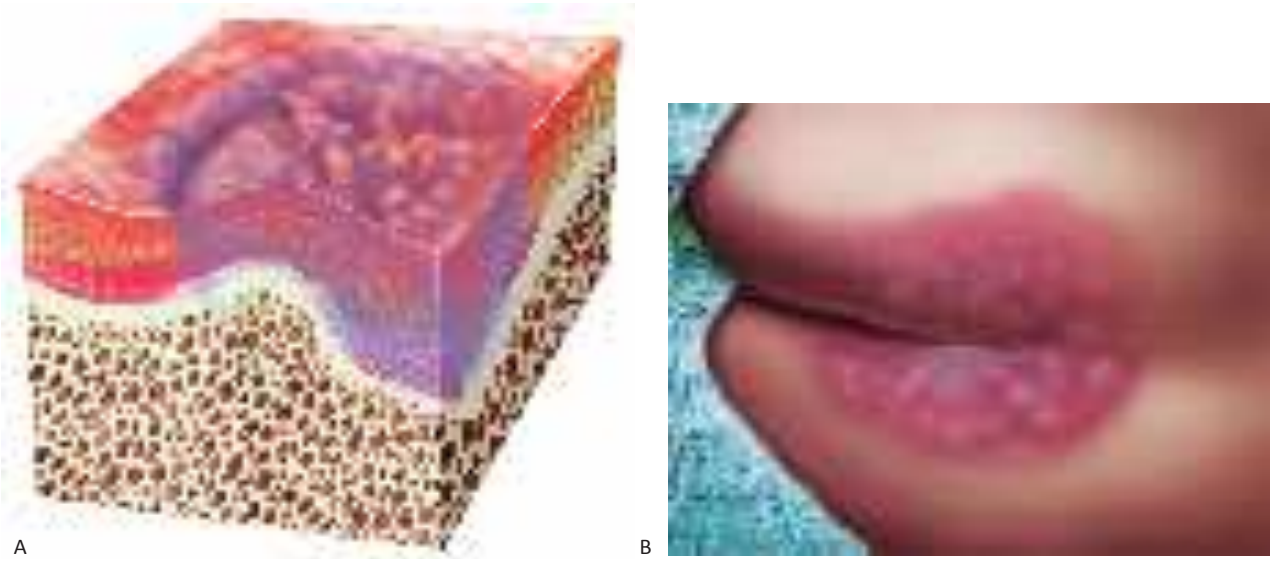


FIGURA 306.6. (A) UPP suspeita de lesão profunda – Anatomia. (B) UPP suspeita de lesão profunda. Suspeita de dano tecidual profundo ou suspeita de lesão profunda – profundidade não conhecida: Púrpura ou área de descoloração da pele intacta ou presença de flictena cheia de sangue devido a danos de tecidos moles subjacentes da pressão ou cisalhamento. A área pode ser precedida de um tecido que é doloroso, firme, mole, quente ou frio em relação aos tecidos adjacentes.

Fonte: NPUAP.

Ressalta-se que, após a classificação da UPP nos estágios/categorias I, II, III e IV citados, ele é mantido até sua cicatrização. Desse modo, o estadiamento reverso não é praticado, uma vez que, à medida que a UPP cicatriza para profundidades progressivamente mais superficiais, é preenchida por tecido de granulação, não sendo reposto o músculo, a gordura subcutânea e a derme antes de reepitelizarem. [18]

Ao considerar a complexidade da UPP, bem como o prejuízo físico, emocional e financeiro envolvido com seu desenvolvimento, fica evidente que a prevenção é a base para o cuidado do indivíduo em risco. No entanto, quando não é possível evitar a ocorrência da lesão, torna-se essencial conhecer as intervenções que aceleram o processo cicatricial, minimizam as complicações, reduzem o sofrimento e melhoram a relação custo-benefício do tratamento. [18]

PREVENÇÃO

Vimos que a UPP representa uma das principais complicações entre os pacientes críticos e é de difícil tratamento, em geral prolongado e oneroso, o que corrobora a premissa da prevenção. Portanto, diante de pessoas que apresentam riscos para o desenvolvimento de UPP, a equipe multiprofissional tem a responsabilidade de implementar medidas preventivas, no intuito de diminuir o impacto desse agravo.[10] A prevenção da UPP tem sido considerada indicador de qualidade não só do serviço de saúde, como também do cuidado da enfermagem, estes considerados eventos adversos ocorridos no processo de hospitalização, que reflete de forma indireta na qualidade do cuidado prestado.[26]

O reconhecimento dos indivíduos em risco de desenvolver UPP não depende somente da habilidade clínica do profissional, mas também do uso de um instrumento de medida, como uma escala de avaliação que apresente adequados índices de validade preditiva, sensibilidade e especificidade.[17]

A manutenção da integridade da pele dos pacientes restritos ao leito tem por base o conhecimento e a aplicação de medidas de cuidado relativamente simples; para os pacientes graves, devemos intensificar as medidas devido à complexidade clínica e setorial.[27]

A maioria dos casos de UPP pode ser evitada por meio da identificação dos pacientes em risco e da implantação de estratégias de prevenção confiáveis para todos os pacientes identificados como de risco. [27]

As medidas preventivas de UPP são universais e seguem seis etapas imprescindíveis, validadas pelo Protocolo de Úlcera por Pressão da ANVISA de 2013 e pela última revisão do *guideline* NPUAP 2014. São elas:

AVALIAÇÃO DE UPP NA ADMISSÃO DE TODOS OS PACIENTES[9, 24-25]

Recomenda-se que a avaliação da pele seja feita nas primeiras 24 horas de internação ou admissão, para detectar a existência de UPP ou de lesões de pele já instaladas, e que a avaliação de risco para a UPP seja efetuada em todos os pacientes. [19-21]

Existem alguns instrumentos de avaliação e predição do risco de desenvolver a UPP, como as escalas de Norton, Gosnell, Waterlow e de Braden.

A escala de Norton avalia em cinco parâmetros (condição física, nível de consciência, atividade, mobilidade e incontinência) pontuados com valores de 1 a 4, que produzem escores de 5 a 20 pontos, em que, quanto menor o escore, maior será o risco.[11]

A escala de Gosnell também é constituída de cinco fatores de risco, uma adaptação da escala de Norton, com o acréscimo de nutrição e retirada de condição física, com sua pontuação variante de 5 a 20 pontos, cuja fase crítica ainda está em testes. [19-21]

A escala de Waterlow utiliza outras variáveis, tais como IMC, continência, mobilidade, sexo, apetite, tipo de pele, débito neurológico, nutrição e medicação, com pontuações que variam de 10 a 20 escores – quanto maior a pontuação, maior o risco.[19-21]

A escala de Braden avalia a percepção sensorial, umidade, atividade, mobilidade, nutrição, fricção e cisalhamento. A pontuação máxima é de 23 pontos e quanto menor a pontuação, maior será o risco.[19-21]

No Brasil, a Escala de Braden foi traduzida, validada para a língua portuguesa e adaptada também à população pediátrica na versão Braden Q, sendo a mais bem definida operacionalmente, amplamente utilizada nas unidades hospitalares, com alto valor preditivo para o desenvolvimento de UPP, permitindo avaliação dos vários fatores relacionados à ocorrência de UPP. [25] Sua aplicação exige do avaliador exame detalhado das condições do estado do paciente quando comparada às escalas citadas, utilizadas para avaliação de risco de UPP em pacientes adultos. Recomendada pela Wound, Ostomy and Continence Nurses Society e Registered Nurses Association of Ontario/Canadá.[19-22]

Reavaliação diária de risco de desenvolvimento de UPP de todos os pacientes internados[9, 24-25]

A complexidade e a gravidade dos pacientes internados resultam na necessidade de reavaliação diária do potencial e do risco de desenvolvimento de UPP. A reavaliação diária permite aos profissionais de saúde ajustar sua estratégia de prevenção conforme as necessidades do paciente. O grau de risco, conforme especificado em várias ferramentas, permite que os profissionais implantem estratégias individualizadas para os pacientes.[9,24-25]

Prevenir UPP é um desafio e, quanto maior o número de fatores de risco presente, mais difícil é preveni-la. Uma vez presente, deter a sua piora torna-se o objetivo principal. [9,24-25]

Todo paciente deverá ser avaliado sistematicamente na admissão. Essa avaliação deve levar em consideração as fragilidades, vulnerabilidades e fatores de risco para o desenvolvimento de alterações de pele. A escala de risco de primeira escolha atualmente é a Escala de Braden.[9,19]

O desenvolvimento de UPP pode ocorrer em 24 horas ou manifestar-se em até cinco dias.[34]

Inspeção diária da pele

Pacientes que apresentam risco de desenvolvimento de UPP de acordo com a escala preditiva necessitam de inspeção diária de toda a superfície cutânea, principalmente nas áreas de maior risco, como as proeminências ósseas, pois podem apresentar deterioração da integridade da pele em questão de horas.[9,24-25]

Em virtude da rápida mudança de fatores de risco em pacientes críticos, a inspeção diária é fundamental. Conforme a alteração clínica do paciente, as inspeções devem ocorrer em intervalos predefinidos, cuja periodicidade é proporcional ao risco identificado. É necessário o registro apropriado e pontual das alterações encontradas.[9,24]

A avaliação por enfermeiro especialista ou médico pode facilitar o diagnóstico diferencial entre UPP, úlcera arterial, úlcera venosa, úlcera neuropática, dermatite associada à incontinência, lesão por fricção, entre outras.[9,24]

Manejo da umidade

Pele úmida é mais vulnerável, propícia ao desenvolvimento de lesões cutâneas, e tende a se romper mais facilmente. A pele deve ser limpa rotineiramente e após os episódios de eliminações fisiológicas. O processo de limpeza deve incluir a utilização cuidadosa de um agente de limpeza suave que minimize a irritação e a secura da pele.[9,24]

Deve-se tomar cuidado para minimizar a exposição cutânea à umidade decorrente de incontinência, transpiração ou exsudato de feridas. Quando essas fontes de umidade não puderem ser controladas, a utilização de fraldas e absorventes é recomendada, com o objetivo de reduzir o contato da pele com a umidade.[9,24]

Agentes tópicos que atuam como barreiras contra a umidade e hidratam a pele também podem ser utilizados. Na última revisão do Consenso Internacional de Dermatite Associada à Incontinência (DAI), de 2015, envolvendo as melhores práticas globais na prevenção e tratamento, identificamos novas tecnologias para prevenção de DAI e, consequentemente, UPP devido ao isolamento da pele com a incontinência fecal, principalmente quando há presença de fezes líquidas ou semilíquidas. Além dos cuidados especializados e diários com o paciente com diarreia, como a limpeza e proteção da pele, o consenso descreve o uso de dispositivos para contenção fecal. É possível encontrar no mercado brasileiro um dispositivo de sistema fechado, totalmente de silicone, para desvio e contenção das fezes líquidas ou semilíquidas, seguro, que pode permanecer no paciente por até 29 dias, diminuindo o risco de infecção cruzada e disseminação de bactérias ou vírus, como *Clostridium difficile*.[9,24,26, 35]

Para a hidratação da pele, é recomendado utilizar hidratantes na pele seca e em áreas ressecadas, principalmente após banho, pelo menos uma vez ao dia ou conforme a avaliação do enfermeiro das condições da pele. A pele seca parece ser um fator de risco importante e independente no desenvolvimento de UPP.[9,24]

Durante a hidratação da pele, não massagear áreas de proeminências ósseas ou áreas hiperemiadas. A aplicação de hidratante deve ser realizada com movimentos suaves e

circulares. A massagem está contraindicada na presença de inflamação aguda e onde existe a possibilidade de haver vasos sanguíneos danificados ou pele frágil. A massagem não deverá ser recomendada como uma estratégia de prevenção de UPP.[9,24]

Otimização da nutrição e da hidratação

A avaliação do estado nutricional e do estado de hidratação deve ser incluída na análise do risco de o paciente desenvolver UPP. Desnutrição e desidratação podem acarretar perda de peso e de massa muscular, tornando as proeminências ósseas mais salientes e, assim, dificultando a mobilidade do paciente. Geralmente, desnutrição e alteração no equilíbrio hídrico levam à formação de edema e redução de fluxo sanguíneo para a pele, resultando em isquemia e, com isso, contribuindo para ulceração do tecido.[9,24]

Pacientes desnutridos apresentam probabilidade duas vezes maior de desenvolver lesões de pele; portanto, a adequada ingestão hídrica, proteica e calórica é fator importante para a manutenção do estado nutricional. Em casos de ingestão alimentar insuficiente, podem ser necessários suplementos alimentares ou suporte nutricional. Se for indicado, o acionamento de um nutricionista ou nutrólogo é fundamental para o planejamento nutricional do paciente.[9,24]

Recomenda-se à equipe de enfermagem acionar os nutricionistas ou nutrólogos para os pacientes que estão em risco nutricional ou em risco para desenvolver a UPP, com os sinais clínicos de desnutrição, ou que podem predispor a alterações no estado nutricional, como edema, perda de peso, disfagia, inapetência, desidratação, entre outros, e também solicitar ao profissional para planejar ações nutritivas ao paciente com UPP preexistente.[9,24]

Minimizar a pressão

Também conhecido como mudança de decúbito, o reposicionamento é componente importante na prevenção de UPP. A pressão causada pela posição sentada ou deitada pode resultar em deformação dos tecidos moles e, em consequência, isquemia da área afetada. Normalmente, um estímulo doloroso induz o indivíduo a mudar de posição, para evitar sofrimento tecidual por pressão.[9,24]

Os pacientes que apresentam deficiência de mobilidade, atividade e percepção sensorial possuem maior risco para o desenvolvimento de UPP e necessitarão de assistência para reposicionamento ou mudança de decúbito a intervalos regulares para aliviar ou facilitar a redistribuição de pressão, proporcionando conforto e prevenindo a lesão. Todos os esforços devem ser feitos para redistribuir a pressão sobre a pele, seja pelo reposicionamento a cada duas horas, seja pela utilização de superfícies de apoio.[9,24]

O tempo máximo em única posição recomendado para pacientes com capacidade circulatória normal é de duas horas, portanto é necessária a mudança de decúbito a cada duas horas, para manter a circulação adequada nas áreas do corpo com probabilidade maior de dano tecidual.[9,24]

A frequência da mudança de decúbito será influenciada por variáveis relacionadas ao indivíduo, como não tolerância tecidual, nível de atividade e mobilidade, condição clínica global, objetivo do tratamento, condição individual da pele e dor, e pelas superfícies de redistribuição de pressão em uso.[9,24]

O reposicionamento deve ser feito usando 30º na posição de semi-Fowler e uma inclinação de 30º para posições laterais (alternadamente lado direito, dorsal e lado esquerdo), se o paciente tolerar essas posições e a sua condição clínica permitir. Evitar posturas que aumentem a pressão, tais como Fowler acima dos 30º, deitado de lado a 90º, ou semideitado. Apesar da evidência de redução de cisalhamento no posicionamento da cabeceira até 30º, para os pacientes em ventilação mecânica e traqueostomizados com ventilação não invasiva, é recomendado decúbito acima de 30º para a prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação (PAV). [9,24]

Os pacientes em estado grave muitas vezes não toleram os reposicionamentos, devido à instabilidade hemodinâmica, neurológica, ortopédica ou complexas cirurgias cardíacas e abdominais, porém a tentativa de alívio da pressão em áreas de risco pela equipe multiprofissional deve ser constante, pois a maioria dos pacientes é classificada como alto risco ou muito alto risco na Escala de Braden para o desenvolvimento da UPP.[23, 25]

Os registros no prontuário são imprescindíveis para segurança do paciente e respaldo ao profissional de saúde. É direito da família saber dos riscos que seu familiar corre, e, por isso, a educação à família deve ser rotineira, principalmente na UTI, onde o risco é redobrado.[7]

Quando os pacientes estão sentados em poltrona, devemos prestar atenção ao posicionamento, pois, se os pés não se encostam no chão, é necessário manter angulação adequada dos membros inferiores com apoio, prevenindo o cisalhamento em região dorsal, sacral, isquiática e glútea. O tempo de permanência também deve ser controlado, porque a pressão exercida nas tuberosidades isquiáticas aumenta por ser área menor.[7] Consequentemente, sem alívio da pressão, a UPP surgirá muito rapidamente. Podemos utilizar almofadas de ar e espuma para melhor redistribuição da pressão. O ideal não é optar pelas almofadas de gel e de pele de carneiro, porque causam maior pressão.[24]

A equipe de enfermagem deve usar forro móvel ou dispositivo mecânico de elevação para mover pacientes acamados durante transferência e mudança de decúbito. Sua utilização deve ser adequada para evitar o risco de fricção ou forças de cisalhamento. Deve-se verificar se nada foi esquecido sob o corpo do paciente, para evitar dano tecidual.[9,24]

Avaliar a necessidade do uso de materiais curativos, como hidrocoloide, silicone e espuma para proteger proeminências ósseas e diminuir as forças de fricção ou cisalhamento, a fim de evitar o desenvolvimento de UPP.[24]

Todos os pacientes classificados como "em risco" deverão estar sob superfície de redistribuição de pressão; para

isso, utilizar colchões de espuma altamente específica, em vez de colchões hospitalares padrão, manter o controle do microclima, não utilizar colchões ou sobreposições de colchões de células pequenas de alternância de pressão com o diâmetro inferior a 10 cm e usar superfície de apoio ativo (sobreposição ou colchão) para os pacientes com maior risco de desenvolvimento de UPP, quando o reposicionamento manual frequente não é possível.[24-25]

Para a prevenção de UPP nos calcâneos, a medida mais acertada é mantê-los afastados da superfície da cama, utilizando almofada, travesseiro ou coxim abaixo das pernas e deixá-los flutuantes. Os dispositivos de prevenção de UPP nos calcâneos devem elevá-los de tal forma que o peso da perna seja distribuído ao longo da sua parte posterior, sem colocar pressão sobre o tendão de Aquiles. O joelho deve ter ligeira flexão.[9,24]

A tensão à hiperextensão do joelho pode causar obstrução da veia poplítea, que pode predispor a uma Trombose Venosa Profunda (TVP).[24]

AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

Na avaliação e cuidado das úlceras, o enfermeiro deverá correlacionar os aspectos da ferida, do paciente e dos fatores de risco identificados. Assim, devem ser avaliados antecedentes pessoais, fatores que interferem no processo de cicatrização, exames laboratoriais, estado nutricional, saúde psicológica, comportamento, cognição, capacidade funcional, necessidade de assistência pessoal e de equipamentos, condições das superfícies de redistribuição de pressão e conhecimento do paciente, de seus familiares ou acompanhante sobre o desenvolvimento e cicatrização da UPP.[13,22]

O conhecimento desses fatores permite que o enfermeiro realize um plano de cuidados individualizado e planeje as intervenções que promoverão a melhor cicatrização. Estratégias de tratamento devem ser constantemente reavaliadas, baseando-se na condição em que a úlcera se encontra.[13,22]

Antes de implementar o tratamento, devemos avaliar e documentar com precisão as características físicas da UPP, tais como local, estágio/categoria, dimensões (comprimento, largura, profundidade), tipo de tecido no leito da lesão, condições da pele adjacente à lesão e às bordas, presença de túneis ou de sínus, quantidade de exsudato e de odor.

O tratamento será abordado conforme cada categoria e tipo de tecido da UPP, pois as diretrizes da NPUAP, EPUAP e ANVISA não especificam, e sim seguem condutas, com princípio geral de remoção dos tecidos necróticos quando instalados, manejo do exsudato, manter o equilíbrio da umidade no leito da ferida, reduzir carga microbiana, proteção das bordas devido à maceração, limpeza da ferida, preencher espaço morto e promover hemostasia.[27-29]

- **UPP categoria I:** hiperemia não reativa, que necessita ser hidratada e protegida para não agravamento do sofrimento tecidual. *Coberturas:* emulsão hidratante com ácido graxo essencial (AGE), película transparente, placa de hidrocoloide, espumas, espumas com silicone, solução polimérica e hidrogel em placa.[27-29]
- **UPP categoria II:** ferida superficial, sem presença de esfacelo, pequena quantidade de exsudato. Limpar a ferida com SF0,9% e aplicar uma cobertura para manter o leito úmido. *Coberturas:* ácido graxo essencial (AGE), placa de hidrocoloide, hidrogel em placa, gaze não aderente, espumas com silicone, espumas de poliuretano, espuma com hidrofibra e silicone, gaze com hidrogel e curativo biológico (película celulósica).[27-30]
- **UPP categoria III:** perda total da espessura da pele e pode apresentar esfacelos, cavidades, tunelizações, moderado a alto exsudato e sangramento. Limpar a ferida com SF0,9% e aplicar cobertura hemostática, caso esteja sangrando, ou cobertura absorvente para o manejo do exsudato e preenchimento da cavidade/espaços mortos. *Coberturas:* alginato de cálcio (absorção e hemostasia), hidrofibra (absorção e retenção do exsudato, manutenção do meio úmido e prevenção de maceração das bordas), espumas com silicone, espumas com hidrofibra e silicone e gaze não aderente. Para o desbridamento autolítico dos esfacelos, podemos indicar hidrogel amorfo com alginato, hidrogel amorfo e hidrogel em placa. [27-29]
- **UPP categoria IV:** perda total do tecido, com exposição óssea, músculos e tendões; pode apresentar grande quantidade de tecido necrótico e exsudato, odor, sinais de infecção, tunelizações, cavidades, descolamentos e/ou fístulas. Limpeza com SF0,9% ou soluções antissépticas e aplicação de coberturas absorventes e bactericidas. *Coberturas:* hidrofibra de duas camadas com prata iônica, carvão ativado com prata, alginato de cálcio com prata, gaze antiaderente impregnada com AGE e prata, compressa com solução de papaína 4% a 8%, espuma com prata, compressa impregnada com NaCl 20%, compressa impregnada com PoliHexaMetileno Biguanida (PHMB), gel com PHMB, hidrogel em placa com PHMB, soluções com PHMB para limpeza, curativos hidrofóbicos antimicrobianos, terapia por pressão negativa e espuma com hidrofibra, prata iônica e adesivo de silicone como curativo secundário e oclusão da úlcera, por exemplo.[27-29]

As feridas cavitárias livres de tecido necrótico, apenas com tecido de granulação presente, requerem produtos que estimulem o crescimento do tecido de granulação para preenchimento da cavidade. São eles: colágeno em placa e colágeno em gel amorfo.[27-29]

As feridas cavitárias livres de tecido necrótico, apenas com tecido de granulação presente, mas com presença de exsudato infectado, por sua vez, requerem produtos que estimulem o crescimento do tecido de granulação e combatam a infecção. São eles: colágeno em placa impregnado com prata e colágeno em gel amorfo com prata.[27-29]

- **UPP não classificável/estadiável:** a base da ferida é coberta com tecido necrótico, seja pelos esfacelos, seja

pela escara (necrose seca). É necessário fazer o desbridamento mecânico, autolítico, químico ou enzimático para identificar o dano tecidual e a categoria acometida. Limpeza com SF0,9%. *Coberturas:* hidrocoloide, hidrogel amorfo com alginato, hidrogel amorfo com PHMB, hidrogel amorfo e hidrogel em placa para o desbridamento autolítico, compressa com solução de papaína a 10% por 15 minutos, colagenase e fibrinolisina como desbridamento químico ou enzimático.[27-29]

- **UPP suspeita de dano tecidual profundo ou suspeita de lesão profunda:** pele intacta ou presença de flictena cheia de sangue. Como ocorreu sofrimento tecidual profundo, é necessária a hidratação intensa para que não evolua com escara ou com ruptura da pele. *Condutas:* hidrocoloide em placa, hidrogel amorfo em placa, hidrogel amorfo com alginato, hidrogel amorfo, hidrogel amorfo com AGE, óleo com AGE, gaze antiaderente impregnada com petrolatum, gaze antiaderente impregnada com melaleuca e copaíba. [27-29]

As coberturas foram direcionadas conforme a característica da UPP, e lembramos que, para a UPP com cavidade, é necessário avaliar a quantidade de exsudato existente para indicar a cobertura primária, como também prover de curativo secundário.[31]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a importância da assistência de enfermagem na prevenção de UPP, principalmente na UTI, onde esse problema é prevalente, é necessário qualificar os profissionais de enfermagem para avaliar o risco de o paciente desenvolver esse problema e para planejar as ações de caráter preventivo, visto que, depois que elas aparecem, os cuidados se tornam mais complexos, e isso requer mais exigências tanto da instituição quanto da equipe, além de piorar o prognóstico do paciente, aumentar o tempo de internação e o custo do tratamento.

Devemos ter como metas principais a prevenção da UPP, a minimização dos riscos, a melhora da qualidade do atendimento prestado ao paciente e a sua segurança, que são uma garantia para o profissional e para as instituições de saúde do ponto de vista legal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rolim JA, Vasconcelos JMB, Caliri MHL, Santos IBC. Prevenção e Tratamento de Úlceras por Pressão no cotidiano de Enfermeiros Intensivistas. Rev Rene. 2013;14(1):148-57.
2. Silva RC, Andrade JMS, Barros DAC, Silva LCS, Lima WV. Fatores preditivos para o desenvolvimento de úlceras por pressão segundo a Escala de Braden em pacientes de UTI. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações. 2014;12(1):327-37.
3. Silva MLN, Caminha RTÓ, Oliveira SHS, Diniz ERS, Oliveira JL, Neves VSN. Úlcera por Pressão em Unidade de Terapia intensiva: Análise da Incidência e Lesões Instaladas. Rev Rene. 2013;14(5):938-44.
4. Elias CMV, Gonçalves NPC, et al. Complicação de evidências científicas acerca da prevenção da úlcera por pressão. R Interd. 2014 Jan/Fev/Mar;7(1):183-92.
5. Oliveira VCR, Nogueira LS, Andolhe R, Padilha KG, Souza RMC. Evolução Clínica de adultos, idosos e muito idosos internados em unidade de terapia intensiva. Rev Latino Am Enfermagem. 2011;19(6):[8 telas].
6. Freitas MC, Medeiros ABF, Guedes MVC, Almeida PC, Galiza FT, Nogueira JM. Úlcera por pressão em idosos institucionalizados: análise da prevalência e fatores de risco. Rev Gaúche Enfermagem. Porto Alegre. 2011 mar;32(1):143-50.
7. Lira ALBC, Sá JD, Nogueira ILA, Medeiros MDC, Fernandes MICD, Vitos AF. Integridade da pele em idosos: revisão da literatura segundo as cartas de saúde. Cogitare Enferm. 2012 out/dez;17(4):767-74.
8. Santos AMS. Caracterização dos estudos sobre úlceras por pressão em Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Bibliográfica. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba, Curso de Enfermagem, Centro de Ciências Biológicas, 2014.
9. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Segurança ao Paciente. 2013
10. Brito KKG, Soares MJGO, Silva MA. Cuidados de Enfermagem nas ações preventivas nas Úlceras por Pressão. Revista Brasileira de Ciências de Saúde. 2014, Abr/Jun, 12(40).
11. Mittag BF. Subsídios para implementação da Diretriz Clínica de Úlceras por Pressão [Trabalho de Conclusão de Curso]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Mestrado Profissional, Setor de Ciências da Saúde, 2013.
12. Borges E, Fernandes FP. Úlcera por Pressão. In: Domansky RC, Borges EL. Manual para Prevenção de Lesões de Pele. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2013. p.19-183.
13. Soares AO. A Questão da Úlcera por Pressão nas UTIS: O Papel do Enfermeiro em sua Prevenção [Trabalho de Conclusão de Curso]. Brasília: Centro Universitário de Brasília, Curso de Bacharelado de Enfermagem, 2014.
14. Patente MEF, Patente CLF, Araújo APCM, Dutra BS, Campos ACV. Úlcera por Pressão em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. Percurso Acadêmico. Belo Horizonte. 2011, Jan/Jun;1(1):51-60.
15. Almeida RA, Bastos RAA, Almeida FCA, Pequeno GA, Buriti V, Rodrigues FA. Avaliação da utilização de protocolos na prevenção de úlceras por pressão. Porto Alegre: Revista Ciência & Saúde. 2012, Jul/Dez;5(2):125-31.
16. Gray M. Optimal management of incontinence-associated dermatitis in the elderly. Am J Clin Dermatol. 2010;11(3):201-10.
17. Silva EWNL, Araújo RA, Oliveira EC, Falcão VTFL. Aplicabilidade do protocolo de prevenção de úlcera por pressão em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2010;22(2):175-85.
18. Jorge SA. Abordagem Multiprofissional do Tratamento de Feridas. São Paulo: Atheneu, 2003.
19. Gomes FSL, Bastos MAR, Batista JA, Meléndez GV. Análise da Concordância da avaliação de estadiamento de Úlcera por Pressão. Rev Min Enfermagem. 2013, abr/jun;17(2):250-3.
20. Simão CMF, Caliri MHL, Santoa CB. Concordância entre enfermeiros quanto ao risco dos pacientes para úlcera por pressão. Acta Paul Enfermagem. 2013;26(1):30-5.
21. Pott FS. Uso de hidrogel e hidrocolóide em úlcera por pressão: Revisão Sistemática e Metanálise. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, obtenção de título de mestre, 2012.
22. Pott FS, Ribas JD, Silva OBM, Souza TS, Danski MTR, Meier MJ. Algoritmo de prevenção e tratamento de úlcera por pressão. Cogitare Enferm. 2013, abr/jun;18(2):238-44.
23. Alves AGP, Borges JWP, Brito MA. Avaliação de risco para úlcera por pressão em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa. Revista de Pesquisa Cuidado e Fundamental Online. 2014, abr/jun;6(2):793-804.
24. Gomes FSL, Bastos MAR, Matozinhos FP, Temponi HR, Meléndez GV. Avaliação de risco para úlcera por pressão em pacientes críticos. Rev Esc Enfermagem. 2011;45(2):313-8.
25. Serpa FL, Santos VLCG, Campanili TCGF, Queiroz M. Validade preditiva da Escala de Braden para o risco de desenvolvimento de úlcera por pressão em pacientes críticos. Rev Latino Am Enfermagem. 2011 jan/fev;19(1):[8 telas].
26. Rocha FDR, et al. Produção científica sobre as abordagens preventivas das úlceras por pressão. R Interd. 2013 out/nov/dez;6(4):196-204.

27. Ministério da Saúde. ANVISA. Fioccruz. Protocolo para prevenção de úlcera por pressão. 2013
28. NPUAP/EPUAP. Guia de referência rápida – Prevenção. 2009
29. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Aliance. Prevention and Treatment of pressure ulcers: Quick reference guide. Emily Haesler (Ed). Australia: Cambridge media: Perth, 2014.
30. Protocolo de Manejo del Paciente crítico com Diarrea. Comunidadd de Madrid. 2011
31. Blanes L, Ferreira LM. Prevenção e Tratamento de úlcera por pressão. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2014.
32. Consenso NPUAP 2011; L. Edsberg Personal Communication. 2010, February; WOCN,1.
33. Bryant R, Shannon ML, Pieper B, Braden BJ, Morris DJ. Pressure ulcers. In: Bryant RA. Acute and chronic wounds: nursing management. St.Louis: Mosby Year book, 1992.
34. Ratliff CR, Rodeheaver GT. Pressure ulcer assessment and management. Lippincotts Prim Care Pract. 1999;3(2):242-58.
35. Beeckman D, et al. Proceedings of the Global IAD expert Panel. Incontinence associated dermatitis: moving prevention forward. Wounds International 2015. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: www.woundsinternational.com

CAPÍTULO 307

CUIDADOS OFTALMOLÓGICOS NO PACIENTE GRAVE

Claudio Luiz Lottenberg
Adriano Biondi M. Carneiro
Mauricio Eliezer Neto

DESTAQUES

- As principais e mais frequentes alterações oculares no paciente grave ocorrem na superfície ocular (conjuntiva, córnea, lágrima e pálpebras). Exigem-se cuidados especiais para evitar danos oculares que podem ser irreversíveis se os sinais forem negligenciados.
- Cuidados oculares adequados se relacionam diretamente à identificação e prevenção dos distúrbios. Pacientes sedados por mais de 48 horas devem ter o olho mantido fechado por oclusão, o que pode evitar os principais danos à superfície ocular.
- O olho deve ser sempre examinado pesquisando-se reflexos pupilares, brilho, hiperemia, secreção, sinais de irritação e outras alterações de coloração do olho. Diante de alterações suspeitas, solicitar avaliação do especialista para verificar a ocorrência de complicações secundárias à exposição ocular prolongada.

INTRODUÇÃO

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) estão expostos constantemente a um risco aumentado de lesões na superfície ocular. Vários fatores interagem simultaneamente e culminam em alterações oculares secundárias, algumas irreversíveis. A diminuição dos reflexos de proteção ocular, secundários aos processos de sedação, degeneração metabólica e disfunção de múltiplos órgãos, especialmente a diminuição do reflexo do piscar e a consequente má oclusão palpebral, causa o aumento da exposição da superfície ocular, com consequente aumento da evaporação do filme lacrimal e aumento da suscetibilidade a infecções por microrganismos patogênicos. Se as lesões iniciais não são detectadas, podem progredir rapidamente para ceratites profundas e indolentes, com sequelas visuais expressivas. A despeito da subnotificação e do registro das intercorrências oculares, aproximadamente de 20% a 42% dos pacientes internados em UTI desenvolvem úlcera de exposição, além de quemose (9% a 80%) e ceratite infecciosa bacteriana.[1]

O exame ocular em UTI tem ganhado maior relevância nos protocolos, não só para evitar lesões secundárias decorrentes da própria internação, mas também para o monitoramento de parâmetros metabólicos que independem da saúde ocular. Os olhos são "vitrines" pelas quais é possível examinar os vasos sanguíneos de maneira direta. Um exame de fundo de olho feito com atenção pode evidenciar sinais de aumento de pressão intracraniana, tais como o papiledema. Se o efeito desejado do tratamento na UTI é melhorar holisticamente a qualidade de vida do doente, esta melhora pode ser comprometida se o exame ocular for negligenciado.[2]

SINAIS OCULARES QUE DEVEM SER OBSERVADOS

As incidências de alterações oculares no paciente grave variam. No entanto, alguns pacientes apresentam maiores riscos de perda da integridade superficial ocular. Testes específicos com corantes e medidores da lágrima não mostram maior eficiência diagnóstica no ambiente de UTI, portanto o exame ocular simples com fonte de luz (lanterna, oftalmoscópio, ou mesmo a fonte de luz de um laringoscópio) é suficiente para detectar alterações oculares importantes. A profilaxia ocular deve ser realizada nas seguintes situações: hospitalização por períodos longos (acima de sete dias); intubação; sedação por períodos acima de 48 horas; e escala de Glasgow abaixo ou igual a 7.[9] Ao exame clínico, deve-se ter especial atenção às seguintes estruturas:

PÁLPEBRAS

- Integridade e posicionamento.
- Funcionamento (no paciente responsivo).
- Lagoftalmo (abertura parcial das pálpebras com exposição de conjuntiva ou córnea): o exame da abertura parcial ou total das pálpebras deve ser realizado com atenção e fazer parte da rotina de acompanhamento do paciente grave. O lagoftalmo nem sempre é evidente e pode estar oculto devido à posição dos cílios. O exame deve ser feito com fonte de luz para diagnóstico seguro e procurando-se observar os olhos com o olhar dirigido de baixo para cima para se detectar qualquer abertura e exposição de córnea ou conjuntiva através do brilho desta estrutura.

CONJUNTIVA

- Integridade.
- Brilho: também pode estar diminuído em casos de exposição prolongada por ressecamento, o que pode ocorrer por exposição durante um ato operatório.
- Hiperemia.
- Secreção: pode ser simplesmente mucoide, como reação a corpo estranho ou agressão química, ou purulenta nos casos de infecção.
- Hemorragia: pode ser decorrente de sangramento por trauma local, ruptura de vasos em uma crise hipertensiva, ou ainda proveniente de estruturas vizinhas no caso de traumas mais complexos.
- Quemose: o edema de conjuntiva caracteriza-se por elevação acentuada ou não da conjuntiva, formando em algumas situações uma tenda de conjuntiva. Esse sinal resulta em maior exposição do olho e deve ser tratado. Situações comuns de quemose ocorrem na anasarca e respiração artificial: "o olho do ventilador", especialmente quando há pressão ventilatória positiva intermitente e aumento da pressão expiratória.

CÓRNEA

- **Integridade:** observar a forma e a integridade das córneas. Não se deve manipular nenhum "coágulo" ou corpo estranho aderido à superfície da córnea sem a supervisão de um oftalmologista. Em muitos casos de ferimentos perfurantes, por menores que sejam, a íris pode se prolapsar pela abertura mimetizando um pequeno coágulo.[10]
- **Reflexo corneano:** superfície da córnea sem o brilho usual pode ser indício de ceratopatia superficial.
- **Opacidades corneanas:** presença de áreas delimitadas de coloração branca podem indicar sinal de infecção ocular grave ou úlceras de exposição.

PUPILAS

- Observar atentamente reflexos pupilares, tamanho e formato da pupila.
- Anisocoria pode resultar de alteração neurológica, mas também de alterações oculares, como trauma direto, glaucoma agudo ou uveíte hipertensiva.

GLOBO OCULAR

A observação e palpação delicada do globo ocular pode trazer informações. Comparar a turgescência do globo ocular do paciente com a do examinador, por meio de palpação delicada das pálpebras é um bom indício da pressão intraocular.

ALTERAÇÕES FREQUENTES DA SUPERFÍCIE OCULAR

EXPOSIÇÃO CORNEANA

Existe um complexo e dinâmico equilíbrio lacrimal na superfície ocular para que a superfície da córnea se mantenha hidratada e, de forma simultânea, o seu estroma se mantenha desidratado.

A lágrima tem uma camada mais externa lipídica que mantém a tensão superficial elevada, de tal sorte que resguarda a camada intermediária que é aquosa e espalhada sobre toda a extensão da superfície ocular. A ruptura ou perda da estabilidade da camada lipídica da lágrima pode aumentar a evaporação da camada aquosa do filme lacrimal. O movimento do piscar faz o bombeamento da lágrima produzida na porção temporal ser deslocada para a porção nasal dos olhos, onde é drenada pelos canais lacrimais e direcionada para a rinofaringe. Nesse trajeto, a lágrima faz a higiene superficial dos olhos, levando consigo partículas e microrganismos que entram em contato com a superfície ocular.

O uso de sedativos e de bloqueadores neuromusculares nos pacientes internados em UTI produzem alterações quantitativas e qualitativas na produção da lágrima (redução). Além dessas alterações, o reflexo de Bell poderá estar diminuído ou mesmo ausente, e o movimento dos músculos orbiculares também pode ser suprimido, levando a um quadro de lagoftalmo.[3] A sua presença acelera a evaporação da lágrima e o ressecamento epitelial, que podem evoluir para a úlcera de córnea. Bactérias e vírus só conseguem penetrar o epitélio corneano lesado. Paciente com sedação contínua apresenta 35% de incidência de problemas de superfície ocular.

Estudos mostram claramente a correlação positiva entre o lagoftalmo e erosões de córnea, indicando a importância de ações profiláticas para os pacientes internados em UTI com sedação. O uso de lubrificantes oculares a cada 4 horas pode colaborar para evitar as abrasões corneanas e, nos casos de sedação mais profunda com ventilação mecânica, o uso de oclusão passiva das pálpebras, preferencialmente no sentido horizontal, se mostra mais efetivo do que os colírios ou mesmo as bandagens verticais.

CERATITE INFECCIOSA EM UTI

O microrganismo mais comum encontrado em ceratites infecciosas em UTI é a *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 307.1), que pode encontrar vetores de acesso ao estroma corneano, e, assim, produzir um dano progressivo e acelerado na córnea com formação de exsudação e afinamento, chegando a evoluir para perfuração e endoftalmite.[2] Portanto, são dois os fatores que podem levar à infecção bacteriana da córnea. Em primeiro lugar, a diminuição dos fatores naturais de defesa, como o próprio movimento reflexo do piscar. Mas estudos também sugerem que a colonização conjuntival pode derivar da aspiração ou contaminação das secreções produzidas por pacientes com ventilação mecânica.[9] A simples aplicação de gel ou colírio em pacientes nessas condições evidenciou a diminuição da colonização de pseudômonas de 0,8% para 0,05% ($p < 0,001$) em pacientes internados em UTI.[2] Esses dados ressaltam a importância de uma adequada lubrificação da córnea durante a internação.



FIGURA 307.1. Ceratite por *Pseudomonas*.

QUEMOSE

Edema da conjuntiva que pode se apresentar em pacientes com desequilíbrios hidreletrolíticos. O aspecto que pode ser avaliado ao exame sem propedêutica armada é o do simples espessamento da conjuntiva. Pacientes com cirrose, desnutrição, síndrome nefrótica, associadas à posição supina mantida durante a internação podem desencadear o quadro de quemose (Figura 307.2). Esse processo ocorre devido ao acúmulo de líquido no espaço virtual existente entre a esclera e a conjuntiva. Em pacientes submetidos à ventilação mecânica, o aumento da pressão venosa pode contribuir para a retenção de fluidos nos espaços extracelulares, contribuindo também com a manutenção da quemose. Em casos mais graves, o volume aumentado da quemose pode impedir também o fechamento das pálpebras ainda que a função do músculo orbicular esteja em funcionamento. Esse agravamento pode colaborar no aumento da exposição da superfície da córnea que, novamente, passa a apresentar ressecamento epitelial, ceratite e ulceração se não for tratado. Estudos sugerem a incidência de até 60% de quemose em pacientes internados em UTI.[4] Para esses pacientes o fechamento das pálpebras com curativos ou bandagens pode colaborar para a manutenção da hidratação corneana. Para os pacientes que apresentam quemose com o adequado

funcionamento dos músculos orbiculares, apenas a proteção com gel ou colírio lubrificante pode ser suficiente, para evitar as possíveis complicações decorrentes da exposição da córnea.[9]



FIGURA 307.2. Quadro de quemose moderada.

ALTERAÇÕES OCULARES INCOMUNS EM UTI

Sabemos que os pacientes internados em UTI podem apresentar diversas etiologias primárias e complicações secundárias às múltiplas disfunções orgânicas e metabólicas. Em diversos casos, os pacientes estão impedidos de alertar os sintomas visuais que podem indicar um comprometimento ocular por estarem inconscientes, por isso muitas comorbidades oculares são subdiagnosticadas em estágios iniciais.

ENDOFTALMITE ENDÓGENA METASTÁTICA

A endoftalmite endógena é uma condição de grave acometimento ocular e pode se manifestar pela migração hematogênica de patógenos por meio da rica vascularização da coroide importada de um foco primário distante. A *Candida albicans* é a levedura que apresenta maior virulência nas endoftalmites endógenas.[5] A incidência dessa infecção é muito variável, e um fator predisponente indicado pelos estudos é o uso de múltiplos antibióticos (84% dos casos), cirurgias (63%), imunossupressão (54%), uso de cateteres intravenosos (46%), tumores malignos (21%), diabetes (13%), doenças hepáticas (8%) e alcoolismo (8%). A associação entre o uso de múltiplos antibióticos e candidemia, em parte, é explicada pelo crescimento da cândida no trato intestinal, principalmente após cirurgias abdominais e geniturinárias. O quadro oftalmológico se manifesta com coriorretinite multifocal que pode evoluir para a cavidade vítrea, configurando a endoftalmite. Ao exame de fundo de olho, podem ser detectadas hemorragias intrarretinianas, exsudatos algodonosos e hemorragias com o centro branco. Os pacientes podem indicar baixa da acuidade visual, *floaters* e dor. A endoftalmite por cândida é um importante marcador de candidíase disseminada. A hemocultura é positiva em apenas 18% a 53,8% dos casos com endoftalmites hematôgenicas por cândida. O tratamento deve ser realizado com anfotericina B ou Fluconazol® sistêmico se o quadro ocular estiver confinado à coroide. Se houver acometimento vítreo, preconiza-se também a injeção intravítrea de anfotericina B ou voriconazol associado à vitrectomia via *pars plana*, quando a condição geral do paciente permitir. Os estudos demostram taxas de resolução que variam de 53% a 100% dos casos. A endoftalmite por cândida indica um pobre prognóstico com alta taxa de mortalidade nos pacientes com candidemia.

ENDOFTALMITE ENDÓGENA POR BACTÉRIAS

A endoftalmite endógena associada a bactérias tem se tornado mais rara após o incremento do arsenal antimicrobiano disponível nos últimos anos, sendo responsável por apenas 2% a 11% dos casos, entretanto é extremamente devastadora para a visão, levando à perda total no olho afetado em 50% dos casos.[6] As bactérias gram-positivas são as mais comuns (71% a 91% dos casos) e a *Pseudomonas* tem sido encontrada em casos de UTI neonatal e é extremamente agressiva, causando rapidamente a perda da visão, após o início da infecção.

Condições como a imunossupressão, diabetes melito, doenças malignas, endocardites e infecções do trato gastrintestinal estão positivamente associadas a endoftalmites endógenas bacterianas.

Os sinais são mais evidentes de que as endoftalmites fúngicas e, nos casos mais graves, a presença de hipópio (Figura 307.3) na câmara anterior associada ao edema de córnea, nódulos irianos, quemose e edema palpebral podem denunciar a endoftalmite antes mesmo do diagnóstico oftalmológico, por meio da fundoscopia ou do mapeamento de retina.



FIGURA 307.3. Aspecto do hipópio que indica a endoftalmite em progressão e pode ser percebido facilmente.

O agente etiológico, nesses casos, pode ser isolado em hemocultura em até 72% dos pacientes. O tratamento difere da endoftalmite exógena pela importância do uso da

antibioticoterapia sistêmica nos casos de origem endógena. A injeção intravítrea de antibióticos poderá ser associada à necessidade de vitrectomia via *pars plana* para os casos com pior prognóstico visual, ressaltando-se que pacientes acamados em unidades de UTI nem sempre são passíveis de avaliação quantitativa.

GLAUCOMA AGUDO DE ÂNGULO FECHADO

O glaucoma agudo é considerado uma emergência oftalmológica, pois pode levar à cegueira irreversível em curto intervalo de tempo. A fisiopatologia do glaucoma agudo ocorre em decorrência da oclusão camerular ou bloqueio pupilar, que impede o escoamento do humor aquoso produzido pelo corpo ciliar do olho, gerando aumento abrupto a intenso da pressão intraocular. O glaucoma agudo ocorre, em geral, em pacientes que já apresentam previamente o ângulo camerular estreito ou oclusível. Em UTI, o uso de agentes anticolinérgicos promovem a dilatação da pupila e podem precipitar o bloqueio pupilar. O uso de beta-agonistas adrenérgicos em nebulização para a manutenção das funções ventilatórias também pode interagir com a mucosa conjuntival por meio da vaporização e causar efeitos indesejáveis oculares, entre eles o glaucoma agudo. Agentes mióticos tópicos (pilocarpina 1%) podem ser utilizados profilaticamente para evitar o glaucoma agudo em pacientes tratados com drogas anticolinérgicas, assim como com medicações beta-adrenérgicas.[7] O topiramato também pode produzir o glaucoma agudo. Nos pacientes conscientes, a dor ocular súbita acompanhada ou não de vômitos também pode indicar o glaucoma agudo. Já os pacientes inconscientes, que apresentem os olhos avermelhados com presença de edema da córnea verificado pelo tom mais cinza, sem reação pupilar direta ou consensual e com sua manutenção em meia midríase, podem apresentar o glaucoma agudo.

OCLUSÕES VASCULARES

A arteriosclerose secundária a hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia e tabagismo é o maior causador de obstruções vasculares oculares, sendo responsável por até 80% das obstruções da artéria central da retina.[8] A oclusão da veia central da retina e seus ramos está associada à compressão da artéria retiniana adjacente nos cruzamentos vasculares, já que, anatomicamente, a adventícia de ambos os vasos tem um espaço compartilhado e limitado na posição de cruzamento vascular. Assim, a oclusão das veias retinianas, seja oclusão central ou dos ramos temporais, é frequentemente associada à hipertensão arterial. Alterações trombofílicas, tais como homocisteinemia, síndrome antifosfolípide e defeitos hereditários de coagulação, também podem aumentar a coagulação, formando microtrombros que causam a oclusão dos vasos retinianos. Essas condições são frequentes em UTI e a sintomatologia depende da região vascular afetada. Em geral, os casos se apresentam nos pacientes conscientes com diminuição súbita parcial ou total da visão unilateral. Ao exame, detecta-se um defeito pupilar aferente. Para os pacientes inconscientes, o diagnóstico é muito mais difícil, pois a ausência da queixa visual pode mascarar o processo, que se apresentará de maneira silenciosa. Se houver suspeita, é importante a realização do exame de fundoscopia ou mapeamento de retina, que poderá evidenciar hemorragias em chama de vela, tortuosidade vascular, edema macular e exsudatos algodonosos nos casos de oclusão venosa da retina. Nos casos suspeitos assim, deve-se proceder à investigação angiográfica para a confirmação, se as condições do paciente permitirem.

CONDUTAS

Na presença de alterações oculares no paciente grave, a conduta depende do reconhecimento precoce das alterações. Como as alterações não fazem parte da rotina do médico intensivista, os quadros a seguir mostram referências rápidas listadas de forma a permitir o reconhecimento de afecções e condutas adequadas (Quadros 307.1 e 307.2).

QUADRO 307.1. Abordagem do paciente com olho vermelho sem história de trauma.

Verificar os seguintes sinais ou sintomas:
- Dor grave
- Fotofobia importante
- Córnea turva
- Reflexo (brilho) da córnea irregular
- Pupila dilatada ou semidilatada
- Pupila marcadamente contraída

Se um ou mais sinais estiverem presentes, encaminhar rapidamente ao oftalmologista. Tríade dor-diminuição da visão-olho vermelho deve ser sempre encarada como uma situação que pode levar à cegueira.

Estando o paciente consciente, outro dado importante a ser avaliado é a acuidade visual. A visão pode e deve ser avaliada no ambiente da UTI, mesmo de forma simplificada, pedindo ao paciente que compare a visão de cada olho; com relação à acuidade, e mesmo, por exemplo, com relação à intensidade de cor de uma tampa de frasco; e reporte qualquer mudança que tenha observado relativa à sua condição anterior (Quadro 307.3).[11]

Se o paciente refere perda súbita de visão, seja ao recobrar a consciência, seja no decorrer do período em que está aos cuidados do intensivista, o oftalmologista deve ser imediatamente acionado (Quadro 307.4).

No paciente comatoso ou inconsciente, pode-se ainda lançar mão de alguns recursos para refinar um exame.

AVALIAÇÃO NEUROFTALMOLÓGICA DO PACIENTE COMATOSO

Pacientes comatosos não respondem a estímulos externos, os olhos estão fechados, podendo ou não apresentar movimentos involuntários.

Nessa avaliação, as pupilas (reflexos tamanho e forma) devem vir em primeiro lugar. A suspeita de ausência de

QUADRO 307.2. Diagnóstico diferencial do olho vermelho.

	Conjuntivite	Ceratite	Irite	Uveíte hipertensiva	Glaucoma agudo
Visão	Normal	Discretamente turva	Discretamente turva	Marcadamente turva	Marcadamente turva
Secreção	Presente	Ausente ou pouca	Ausente	Ausente	Ausente
Dor	Ausente ou superficial	Severa, aguda	Moderada a grave, intermitente	Severa, podendo ser extremamente grave, com náuseas	Extremamente grave, frequentemente com náusea
Tamanho da pupila	Normal	Normal	Contraída	Miose (contraída)	Dilatada ou semidilatada
Resposta da pupila à luz	Normal	Normal	Mínima	Ausente ou muito pouca	Ausente ou muito pouca
Aspecto da córnea	Clara	Discretamente turva	Clara	Opaca, edemaciada	Opaca, edemaciada
Pressão ocular	Normal	Normal	Normal a reduzida	Marcadamente elevada	Marcadamente elevada

QUADRO 307.3. Quadros de perda indolor de visão com olho branco.

Perda súbita de visão	Perda gradual de visão	Perda transitória de visão
Hemorragia vítrea	Catarata	Distúrbio funcional
Neurite óptica	Retinopatias (diabetes etc.)	Enxaqueca
Descolamento de retina	Descolamento de retina (pode ser gradual)	AVE isquêmico transitório
Arterite temporal	Oclusão de veia retiniana	Papiledema
Oclusão da artéria central da retina		
Aneurisma intracraniano		

QUADRO 307.4. Abordagem do paciente com perda súbita de visão.

	Sintomas	Sinais	Tratamento
Glaucoma agudo	Dor importante, náusea, vômitos, lacrimejamento, borramento visual	Pupila em média midríase, córnea turva, pressão ocular elevada	Encaminhar imediatamente; se impossível, inicie glicerina oral (1 mL/kg), colírio de pilocarpina (1%-4%) 1 gota para cada 15 mm, manitol EV
Oclusão de artéria central da retina	Perda súbita de visão unilateral Indolor	Palidez da papila óptica, ponto vermelho na mácula ao FO	Massagem ocular bidigital Elevar a pCO_2 (respirar dentro de saco plástico)
Arterite temporal	Cefaleias importantes, perda de apetite, febre baixa, diminuição súbita de visão, artralgia Sem dor no olho Cefaleia	Artéria temporal aumentada e dolorosa à palpação VHS aumentada	Encaminhar imediatamente Risco de envolvimento do outro olho em curto período Corticosteroide sistêmico em altas doses
Descolamento de retina	Usualmente, perda rápida de visão, mas pode variar, com frequência precedida por "*flashes* de luz" Mais comum em míopes e operados de catarata Pode ocorrer após trauma ocular	Às vezes observável ao oftalmoscópio	Encaminhar imediatamente Tratamento específico

reflexo pupilar deve ser confirmada com o auxílio de uma lente de aumento. Quando não há movimentos espontâneos dos olhos, movimentos oculocefálicos (olhos de boneca) podem ser estimulados virando-se a cabeça do paciente de um lado para outro. Os olhos devem se mover na direção oposta ao movimento. Logicamente, esse teste deve ser evitado em pacientes com suspeita de trauma cervical.

Mesmo na ausência de movimentação ocular, um estímulo mais forte pode ser obtido com a aplicação de água gelada através de uma seringa, irrigando-se diretamente a membrana timpânica para provocar o reflexo vestíbulo-ocular. A cabeça do paciente deve estar angulada em 30º para alinhar os canais semicirculares perpendicularmente ao nível do solo. Após inspeção visual para excluir ruptura da membrana timpânica, 30 a 60 mL de água gelada podem ser infiltrados utilizando-se uma seringa com cânula. A água gelada cria correntes de convecção na endolinfa dos canais semicirculares horizontais e inibe o sistema vestibular ipsilateral. Na resposta normal, os olhos devem se mover lenta e conjugadamente em direção à orelha testada, movendo-se rapidamente, a seguir, na direção oposta. Se utilizada água morna, a resposta contralateral é lenta e a ipsilateral, rápida. Lesões completas do tronco cerebral resultam em ausência de movimentação.[12]

Outro exame importante a ser realizado em pacientes comatosos é o reflexo corneal, cuja ausência completa sugere lesão pontina.

O exame fundoscópico em pacientes comatosos é, via de regra, normal. Edema de papila pode ser encontrado em casos de pressão intracraniana elevada, e hemorragia vítrea (síndrome de Terson) pode ser constatada em casos de rupturas de aneurismas e hemorragia subaracnóidea.

Medicações que causam alterações oculares:[13]

- **Drogas que podem causar degeneração pigmentar da retina:** cloroquina, quinino, fenotiazinas (tiorazidazina, clorpromazina), deferoxamine, clofazimine, didanosine.
- **Drogas que podem causar depósitos cristalinos na retina:** tamoxifeno, cantaxantina, metoxiflurano.
- **Drogas que podem causar alterações não visíveis ao fundo de olho:** glicosídeos cardíacos, como digital, causando xantopsia (visão amarela), e sildanafil (causando visão azulada).
- **Drogas que podem causar edema de retina:** metanol.
- **Drogas que podem causar vasculopatias:** aminoglicosídeos, interferon-alfa, anticoncepcionais orais.
- **Drogas que podem causar maculopatia:** epinefrina, latanoprost, niacina.
- **Drogas que podem causar dobras na retina:** sulfanilamida ou similares.
- **Drogas que podem causar uveíte:** rifabutin, cidofovir.
- **Drogas que causar toxicidade múltipla:** corticosteroide, cisplatina.
- **Drogas que prejudicam a produção de lágrima:** atropina, anti-histamínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos.
- **Drogas que podem desencadear um glaucoma agudo em pacientes suscetíveis:** atropina, fenilefrina e outros simpaticomiméticos, locais ou sistêmicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A baixa da acuidade visual percebida após a alta de uma internação em UTI pode ter um efeito devastador sobre a qualidade de vida do paciente e também um efeito muito negativo ligado à percepção dos cuidados recebidos pela equipe multiprofissional que trata de pacientes graves. A premente necessidade de manutenção da vida pode levar o grupo multiprofissional a negligenciar cuidados relativos à saúde ocular. Os mecanismos ativos de defesas naturais podem estar muito reduzidos pela condição inerente à doença, mas também em decorrência da sedação comumente utilizada nas UTI. Por esse motivo, é fundamental o conhecimento mínimo dos principais mecanismos adjuvantes de proteção ocular nos protocolos de cuidado de pacientes graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosenberg JB, Eisen LA. Eye care in the intensive care unit: narrative review and meta-analysis. Crit Care Med. 2008;36(12):3151-5.
2. Parkin B, Turner A, Moore E, Cook S. Bacterial keratitis in the critically ill. Br J Ophthalmol. 1997;81:1060-3.
3. Grixti A, Sadri M, Edgar J, Datta AV. Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. Ocul Surf. 2012 Jan;10(1):26-42.
4. Suresh P, Mercieca F, Morton A, Tullo AB. Eye care for the critically ill. Intensive Care Med. 2000;26:162-6.
5. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, Eller AW, Nguyen MH, Peacock JE Jr, et al. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study. Ophthalmology. 1994;101(7):1302-9.
6. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Metastactic bacterial endphthalmitis: A contemporary reappraisal. Surv Ophthalmol. 1986;31(2):81-101.
7. Shah P, Dhurjo L, Metcalfe T, Gibson JM. Acute angle closure glaucoma associated with nebulised ipratropium bromide and salbutamol. BMJ. 1992;304(6818):40-1.
8. Kansky JJ. Retinal vascular diseases. In: Edwards R, Benson K, editors. Clinical Ophthalmology: A Systematic approach. 6th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann Elsevier, 2007. p.584-98.
9. Ezra DG, Lewis G, Healy M, Coombes A. Preventing exposure keratopathy un the critically ill: a prospective study comparing eye care regimes. Br J Ophtalmol. 2005;89(8):1068-9.
10. Gorson KC. Approach to neuromuscular disorders in the intensive care unit. Neuro Crit Care. 2005;3(3):195-212.
11. Harlan JB. Evaluation of patients with ocular trauma. Ophthalmology Clin North Am. 2002;15:2.
12. Lenart SB, Garrity JA. Eye care for patients receiving neuromuscular blocking agents or propofol during mechanical ventilation. Am J Crit Care. 2000;9(3):188-91.
13. Liu GT, Galetta SL. Neuro-ophthalmology: the neuro-ophthalmologic examination (including coma). Ophthalmology Clin North Am. 2001;14:(1):23-39.
14. Schwartz SG, Mieler WF, Pieramici DJ. Medications and retinal toxicity. Ophthalmology Clin North Am. 2002;15:(4):517-28.

CAPÍTULO 308

ASPECTOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS

Luis Carlos Gregorio
Vinicius Magalhães Suguri
Antonio Augusto de Lima Pontes

DESTAQUES

- O trauma da mucosa nasal provocado por sonda nasogástrica é importante causa de epistaxe em pacientes internados em UTI.
- Pacientes internados em UTI frequentemente apresentam coagulopatias que podem determinar epistaxe.
- Pacientes politraumatizados podem ter o trauma nasal ou de face subdiagnosticados ou subvalorizados.
- Muitos acreditam que a sinusopatia infecciosa tem sua real incidência subestimada pela baixa suspeição clínica.
- Setenta e cinco por cento dos pacientes com sondas nasais por mais de uma semana apresentam alterações tomográficas nos seios paranasais.
- A rinossinusite fúngica invasiva é patologia de rápida progressão e potencialmente letal, e o diagnóstico deve ser estabelecido o mais breve possível.
- Paralisia facial periférica (PFP), a mais comum em pacientes graves, não poupa a divisão frontal do nervo, causando paralisia de toda a hemiface.
- A vertigem associada às fraturas transversais do osso temporal são normalmente acompanhadas de perda completa de função vestibular com nistagmo, como componente lento para o lado afetado, surdez, hemotímpano e, em alguns casos, paralisia facial.
- A vertigem associada às fraturas longitudinais do osso temporal decorre da contusão cerebral, mas não é acompanhada de falência vestibular.
- O tratamento imediato ideal para paralisia laríngea bilateral é a traqueostomia.

NARIZ, CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS

EPISTAXE

Alteração da hemostasia nasal representada por todo e qualquer sangramento originário da mucosa nasossinusal. Pode-se dividir a epistaxe em anterior e posterior. As epistaxes anteriores são assim chamadas por acometer o plexo de Kiesselbach, que corresponde à anastomose de diversos sistemas vasculares nasais em uma região anterior do septo nasal, chamada área de Little. É a mais comum, correspondendo a cerca de 90% das epistaxes. Geralmente, é autolimitada e de baixa gravidade. As epistaxes posteriores acometem um plexo vascular posterior, de vasos mais calibrosos, denominada plexo de Woodruf. Mais raras, porém de tratamento mais difícil. Podem levar a desequilíbrio hemodinâmico e morte.[1]

Durante a anamnese, deve-se direcionar a investigação a fatores locais e sistêmicos que participam da etiologia da epistaxe. Dentre os fatores locais, destacam-se:

a) **Inflamatórias:** rinossinusites alérgicas ou infecciosas.
b) **Traumáticas:** trauma digital. Fraturas nasais ou faciais.
c) **Corpo estranho:** devido à laceração da mucosa.
d) **Cirurgias nasais:** septoplastias, turbinectomias ou sinusectomias.
e) **Alterações anatômicas:** desvios septais e perfurações septais.
f) **Tumores:** nasoangiofibromas e tumores malignos em geral.

Como causas sistêmicas, vale a pena lembrar-se de:

a) **Hipertensão arterial sistêmica (HAS):** principal causa sistêmica. Associada à fragilidade vascular.
b) **Drogas:** anticoagulantes, ácido acetilsalicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (AINE), *sprays* nasais.
c) **Coagulopatias:** hemofilias, trombocitopenias, insuficiência hepática, entre outras.
d) **Vasculopatias:** telangiectasia hereditária hemorrágica (síndrome de Rendu-Osler-Weber).

Durante o exame físico, deve-se, inicialmente, avaliar o estado geral do paciente. A palavra-chave aqui é topodiagnóstico. Em virtude da rica anastomose vascular, sem um correto diagnóstico do local do sangramento, não será possível efetuar o tratamento mais adequado. A rinoscopia anterior pode identificar sangramentos anteriores, porém o endoscópio nasal é fundamental para a correta identificação do ponto de sangramento posterior. Exames laboratoriais e de imagem podem colaborar para a descoberta do fator etiológico, mas não são realizados em todos os casos.[2]

No tratamento, deve-se, inicialmente, atentar para a estabilidade hemodinâmica e a permeabilidade da via aérea. Em caso de epistaxes volumosas, pode ser necessária a realização de punção venosa com cateteres calibrosos e infusão de solução salina. Sempre que possível, manter o paciente sentado, para evitar a deglutição de sangue. Aspiração de coágulos das fossas nasais e aplicação de soluções vasoconstritoras facilitam o exame da cavidade nasal e o topodiagnóstico do sangramento.[3]

1. **Compressão digital:** deve ser a primeira medida a ser tomada. Eficaz em epistaxes anteriores de pequena monta. A utilização prévia de algodão embebido em solução vasoconstritora melhora a eficácia da manobra.
2. **Cauterização nasal:** química ou elétrica. A cauterização química geralmente é realizada com ácido tricloroacético, e é o tratamento de escolha para pequenos sangramentos anteriores. A elétrica apresenta melhores resultados do que a química, podendo ser realizada sob anestesia tópica ou geral.
3. **Tamponamento nasal:** eficaz, porém muito desconfortável. Deve ser mantida antibioticoterapia durante seu uso. Pode ser de dois tipos: anterior e posterior. Além do desconforto, há uma série de complicações descritas, principalmente com o tamponamento posterior: necrose alar; hipóxia; infecção; aspiração; arritmias; e síndrome do choque tóxico (devido à liberação de toxinas do *Staphyloccocus aureus* na mucosa nasal).
   a) **Tamponamento nasal anterior:** pode ser realizado com gazes embebidas em vaselina ou creme antibiótico, empilhadas na fossa nasal, comprimindo a mucosa sangrante. Também podem ser utilizadas gazes em dedo de luva. Deve ser mantido por, no mínimo, 24 horas. Indicado em epistaxes anteriores que não regrediram com as manobras citadas.
   b) **Tamponamento nasal posterior:** indicada em epistaxes posteriores, ou na falha do tampão anterior. O tampão posterior é feito com gazes enroladas amarradas com três fios de algodão que serão posicionadas na rinofaringe. São passadas duas sondas pelas fossas nasais que serão exteriorizadas pela boca e em suas extremidades serão amarrados dois fios do tampão. As sondas são retiradas pelo nariz, trazendo os fios do tampão, que são tracionados e amarrados, mantendo-se, assim, o tampão locado na rinofaringe. O terceiro fio é exteriorizado pela boca e fixado no rosto. Este fio servirá para retirar o tampão da rinofaringe pela boca. Para finalizar, é realizado tamponamento anterior. Por isso, esse tamponamento pode ser chamado também de anteroposterior. Este tampão pode ser feito também com sondas tipo Foley, porém devem ser insufladas com água destilada, já que, com ar, podem desinsuflar com o tempo. A sonda Foley é introduzida pela fossa nasal até a orofaringe. Então, é insuflada com água destilada, tracionada e fixada na vál-

vula nasal. O paciente deve ser internado e mantido em regime de monitorização contínua.

4. **Ligaduras arteriais:** indicadas na falha do tamponamento posterior. Porém, devido ao grande desconforto e complicações relacionados ao tamponamento posterior, à segurança das técnicas anestésicas atuais e ao menor tempo de internação, preconiza-se a ligadura arterial como método de escolha no tratamento da epistaxe grave. A ligadura da artéria nasal lateral posterior é o método de escolha no tratamento da epistaxe posterior grave em pacientes sem coagulopatia. A ligadura da artéria etmoidal anterior pode ser realizada concomitantemente em casos selecionados. Reserva-se o uso do tamponamento posterior aos casos de instabilidade hemodinâmica, coagulopatias ou se não houver condições clínicas para realização de anestesia geral. Nos pacientes estáveis, sem coagulopatias, com epistaxe grave, o tampão posterior é realizado apenas para controle inicial do sangramento e a ligadura arterial realizada imediatamente.
   a) **Ligadura da artéria nasal lateral posterior:** é o tratamento de escolha das epistaxes graves sem coagulopatia. Sob anestesia geral, por via endonasal endoscópica, a 1 cm da cauda da concha inferior, descola-se um retalho mucoperiosteal em direção superoposterior. Identifica-se uma proeminência óssea chamada crista etmoidal. Superoposteriormente à crista etmoidal, abre-se o forame esfenopalatino, sendo possível identificar suas artérias. Após dissecção cuidadosa, liga-se a artéria com dois clipes e cauteriza-se entre eles com eletrocautério bipolar. Rebate-se o retalho mucoperiosteal. Não há necessidade de tamponamento após a cirurgia.
   b) **Ligadura da artéria etmoidal anterior:** é indicada em casos de trauma, sangramento ativo superior ou de localização incerta. Deve ser realizada em conjunto com a ligadura da artéria nasal lateral posterior. O acesso pode ser feito via endonasal ou externa. Prefere-se a realização por via externa, pois a endonasal exige etmoidectomia que pode acentuar a epistaxe. O acesso externo é feito com incisão de Lynch. Basta uma incisão pequena, pois a dissecção pode ser auxiliada com o uso do endoscópio. Após a identificação da sutura frontoetmoidal, encontra-se a artéria etmoidal anterior, que é cauterizada com eletrocautério bipolar. Não deve ser realizada a ligadura da artéria etmoidal posterior em função proximidade com o nervo óptico, além de ausência em alguns pacientes
   c) **Embolização:** a arteriografia com embolização deve ser utilizada apenas em epistaxes graves com falha dos tratamentos conservador e cirúrgico. A arteriografia identifica o local do sangramento, e a embolização serve de tratamento. Apresenta taxas de sucesso entre 73% e 100%, porém, surgem complicações em 17% a 27% dos casos. As complicações podem ser transitórias, como dor facial, cefaleia, edema facial, confusão mental e parestesias. Contudo, há possibilidade de complicações maiores, como necrose, diminuição da acuidade visual, PFP, hemiplegia, AVC (acidente vascular cerebral) e morte. Além disso, acarreta custos maiores de internação do que o tratamento cirúrgico.

TRAUMA NASAL

A fratura de face mais frequente ocorre no nariz. A posição central e a projeção anterior do órgão o tornam muito suscetível a lesões, afetando-o em 39% a 45% dos traumas de face e constituindo a terceira fratura mais comum do esqueleto humano.[4] Os ossos nasais também são os que apresentam menor resistência ao trauma em relação aos outros ossos da face. A fratura é importante mecanismo de dissipação de energia, protegendo de lesões os tecidos nobres como os olhos e o sistema nervoso central (SNC). A rapidez e a intensidade do impacto, muitas vezes, evitam a reação muscular de proteção e determinam o grau de deformidade e de lesão tecidual.[5] O crescente aumento de sua prevalência, assim como as dificuldades do tratamento das fraturas nasais, tornam o tema bastante desafiador para o otorrinolaringologista.

As fraturas nasais (Quadro 308.1) podem ser classificadas em:[6]

QUADRO 308.1. Classificação das fraturas nasais.

Tipo I	Simples (Unilateral)
Tipo II	Simples (Bilateral)
Tipo III	Cominutiva a) Unilateral b) Bilateral c) Frontal
Tipo IV	Complexa a) Associada ao hematoma septal b) Associada à laceração nasal
Tipo V	Associada à fratura orbitoetmoidal ou mesofacial

Na avaliação do paciente, além da história clínica, deve-se dar atenção especial ao mecanismo de trauma, à existência de fraturas faciais associadas e à presença de deformidades prévias. Torna-se fundamental a avaliação do septo nasal pelo risco de hematoma septal e suas complicações (infecção e perfuração), tanto por meio do espéculo nasal como pelo exame endoscópico. O trauma nasal pode causar apenas contusão e edema, com ou sem epistaxe, ou fratura nasal, com ou sem deformidade, podendo ou não levar a alterações funcionais. A tomografia computadorizada (TC), se possível com reconstrução tridimensional dos seios paranasais, também é importante tanto para a localização da fratura e de seu desvio como para a determinação de fratura facial associada. A documentação fotográfica é re-

comendada para uma avaliação do resultado de abordagem cirúrgica, caso seja indicada.

O tratamento do trauma nasal ainda é motivo de discussão, com grande discrepância entre método, tempo e acompanhamento pós-operatório. O objetivo do tratamento é o restabelecimento funcional e estético, prevenindo estenoses, sinéquias, alterações da válvula nasal, perfurações septais, retração de columela e deformidades. O tratamento do septo nasal é a parte principal, devendo-se fazer uma boa avaliação do edema e do hematoma e drenar sempre que necessário. A abordagem cirúrgica de desvios e fraturas septais deve ser evitada no período imediato após o trauma, sendo aconselhável aguardar de 3 a 4 semanas.

O tratamento varia de acordo com o tipo de fratura. Nas dos tipos I, II e III e na ausência de edema significativo que prejudique uma avaliação correta, pode-se fazer a redução cirúrgica ou não cirúrgica imediata. Na presença de edema significativo, o paciente é reavaliado a cada 3 a 5 dias, com avaliação da cavidade nasal para evitar a formação de sinéquias, podendo a redução incruenta ser realizada até duas semanas após o trauma. A partir desse período, apenas a redução cirúrgica é indicada. Lesões de pele devem ser imediatamente suturadas. No caso de fraturas do tipo V, a redução nasal cirúrgica deve ser realizada no mesmo ato de correção da fratura facial.

RINOSSINUSITE EM UTI

Entre os principais desafios no tratamento de pacientes graves em UTI, estão os processos infecciosos, responsáveis por grande parte da morbimortalidade. Os pacientes internados em UTI têm como característica a imunodepressão, resultante de instabilidade metabólica e hemodinâmica de graus variáveis, assim como da insuficiência de órgãos e sistemas.[7]

Séries internacionais apontam que até 45% dos pacientes internados em UTI apresentam processo infeccioso de alguma natureza e o mais frequente é, sem dúvida, a pneumonia associada à ventilação mecânica, responsável por cerca de 50% dos casos. Seguem-se em ordem de incidência as infecções sistêmicas relacionadas a cateteres centrais, infecção urinária e sinusopatia infecciosa. Muitos acreditam que a sinusopatia infecciosa tem sua real incidência subestimada pela baixa suspeição clínica. Sabe-se que surge algum grau de alteração tomográfica nos seios paranasais em 25% dos pacientes em ventilação mecânica por mais de sete dias, e em até 75% dos pacientes com sondas nasais por mais de uma semana. A rinossinusite é, muitas vezes, a causa da febre de origem indeterminada, situação frequente dos pacientes internados em UTI (Tabela 308.1).[8,9]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da rinossinusite em UTI é, muitas vezes, difícil de ser realizado. A história clínica, tão importante no paciente hígido, é praticamente inexistente neste grupo de pacientes. A febre é sinal importante e deve levar o médico assistente a lembrar da sinusite como uma das causas. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de sinusite na UTI são ventilação mecânica, intubação nasal, trauma craniofacial, posição supina por tempo prolongado e escala de coma de Glasgow < = 7.[10]

A TC, o recurso mais importante e utilizado, consegue revelar sinais como edema de mucosa, nível hidroaéreo e velamento completo dos seios. Apesar disso, Kountakis e colaboradores[11] relatam correlação em apenas 40,3% com o resultado da punção maxilar, e o nível hidroaéreo é o achado que apresenta melhor correlação. Ainda no mesmo estudo, os autores descrevem grande correlação (76,7%) entre a presença de secreção purulenta no meato médio com a positividade obtida na punção maxilar. Esse achado ressalta a importância do exame endoscópico da cavidade nasal na avaliação dos pacientes em UTI.

TABELA 308.1. Distribuição dos pacientes de acordo com os seios paranasais acometidos.

Seio paranasal afetado	Frequência	Bilateralidade
Esfenoidal	93,1%	81,5%
Maxilar	82,7%	62,5%
Etmoidais	72,4%	95,2%
Frontal	44%	84,6%

TRATAMENTO

Deve começar com medidas gerais, como remoção de cânulas e sondas nasais, lavagem nasal com soro fisiológico e elevação de decúbito para 30º. Deve-se realizar, periodicamente, a aspiração da cavidade nasal para evitar o acúmulo de secreção, e de maneira delicada para prevenir trauma, edema e sangramento.

A punção dos seios maxilares é de suma importância. Fornece material para cultura e possibilita a drenagem da secreção e lavagem da cavidade, sendo também terapêutica e passível de realização à beira do leito sob anestesia local. No caso de falha terapêutica das medidas gerais e da punção maxilar, indica-se a sinusectomia endoscópica em ambiente cirúrgico. Apesar do risco elevado, o tratamento agressivo dos focos infecciosos em pacientes críticos de UTI justifica a drenagem cirúrgica.

RINOSSINUSITE EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS

É sempre importante abordar doenças infecciosas em pacientes imunocomprometidos, e não é diferente quanto às rinossinusites. O sucesso do tratamento do HIV e sua maior sobrevida, a melhoria de condições de suporte nas UTI, o uso de corticosteroides e imunomoduladores em doenças reumatológicas, a crescente prevalência do diabetes melito (DM) e a utilização de drogas imunossupressoras em pacientes transplantados são alguns fatores que tornam essa

situação cada vez mais frequente na prática otorrinolaringológica.

Os pacientes imunossuprimidos, diferentemente da população geral, apresentam infecção por bacilos gram-negativos e fungos em pelo menos 50% dos casos. A microbiologia inclui *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebisiella pneumoniae, Bacteroides melaninogenicus, Aspergillus* e *Phicomicetos.*[12]

O paciente hospitalizado em terapia intensiva sujeito a monitorizações e testes invasivos, ao uso de antibióticos de largo espectro e à proximidade com outros doentes graves passa a ser colonizado por patógenos resistentes e que, associados à condição de sua doença de base, ensejam complicações sépticas graves.

DIAGNÓSTICO

Os exames endoscópico e radiológico são fundamentais nos pacientes críticos. Avaliar a condição da mucosa (edema, necrose, secreção purulenta), presença de pólipos, alterações anatômicas, é mandatório. A TC também fornece importante correlação anatômica, avalia bloqueio do complexo ostiomeatal, complicações intracranianas e orbitárias, sinais de erosão óssea que podem representar a sinusite fúngica invasiva, forma agressiva e de rápida evolução, em que há invasão do fungo de vasos sanguíneos e linfáticos, seguida de oclusão endotelial, trombose e necrose hemorrágica da mucosa nasal.[13]

TRATAMENTO

Além das medidas gerais já mencionadas, a erradicação do agente é importante. Está indicado o uso de antibióticos endovenosos, na maioria das vezes de forma empírica, associando betalactâmicos à ciprofloxacina e clindamicina. A necessidade de antibioticoterapia específica pode tornar necessária a punção maxilar para obtenção de material para cultura. O tratamento da rinossinusite fúngica em pacientes imunocomprometidos consiste em antifúngicos (anfotericina e itraconazol) associados ao tratamento cirúrgico, com remoção do fungo e restabelecimento de ventilação e drenagem dos seios paranasais. Quanto mais precoce o diagnóstico da sinusite fúngica, menor sua extensão e melhor o prognóstico.

ORELHA

FRATURAS DO OSSO TEMPORAL

Os traumatismos da orelha e do osso temporal são frequentes após traumas cranianos, especialmente os associados a acidentes automobilísticos. As fraturas do osso temporal ocorrem em cerca de 20% de todas as fraturas cranianas.[14]

A lesão pode ser externa, através do pavilhão auricular ou do meato acústico externo (MAE), mas também pode envolver a orelha média, a orelha interna e o nervo facial. Os sinais e os sintomas das lesões do osso temporal incluem otorragia (sangramento pelo MAE), hemotímpano (sangramento na orelha média), otoliquorreia (eliminação de liquor pelo MAE), hematoma do pavilhão auricular e/ou da região mastóidea, paralisia facial,[15] vertigem e perda auditiva. Na maioria dos casos, há história recente de trauma craniano.[16]

A avaliação deve incluir otoscopias repetidas, TC de alta resolução com incidências axial e coronal, que mostram a direção das linhas de fratura no osso temporal (dado muito importante para a previsão da evolução)[15,16] e audiometria tonal liminar. Eventualmente, pode ser necessária a realização de potenciais evocados do tronco cerebral.[17]

A otorragia, geralmente, decorre da laceração e fratura do MAE (porções superior e posterior) ou da ruptura da membrana timpânica. É um achado extremamente frequente nas fraturas longitudinais do osso temporal, as fraturas mais comuns, e verifica-se em 35% a 40% das fraturas de base do crânio. Outras possíveis causas de otorragia são rompimento do plexo venoso timpânico, do seio lateral, do golfo da veia jugular, da artéria meníngea média e até mesmo da artéria carótida interna, essa última associada à epistaxe e hemorragia oral profusa e incontrolável. A maioria das perfurações timpânicas cicatriza-se espontaneamente, a menos que sejam muito grandes ou tornem-se secundariamente infectadas. Deve-se realizar audiometria imediatamente após o trauma que originou uma perfuração da membrana timpânica e outra após a cicatrização, a fim de documentar a acuidade auditiva. Se além da otorragia secundaria à perfuração da membrana timpânica houver perda auditiva, otalgia e tontura associada a nistagmo, há possibilidade de disjunção ossicular com subluxação da platina do estribo para dentro da janela oval, o que se constitui em uma emergência otológica e indicação de timpanotomia exploradora para evitar a perda auditiva permanente. As gotas otológicas não estão indicadas se o MAE não estiver contaminado, pois as preparações contendo corticosteroides podem retardar a cicatrização da laceração.[16]

O hemotímpano origina-se a partir da presença de sangue na cavidade mastóidea que se comunica com a orelha média e, mais comumente, associado a fraturas temporais longitudinais. Nesse tipo de fratura, otoscopias repetidas podem documentar a presença de hemotímpano decorrente de um hematoma epidural por lesão da artéria meníngea média. Recomenda-se antibioticoterapia e a não manipulação da membrana timpânica, visando evitar a contaminação do sangue retido na orelha média. O seguimento de um hematoma epidural com a TC pode definir a melhor conduta (clínica ou cirúrgica), a critério do neurocirurgião.

A otoliquorreia é uma complicação séria e muito menos frequente que a rinoliquorreia.[18] Fraturas da base do crânio, especialmente as temporais longitudinais, criam defeitos durais que permitem a drenagem de liquor para a orelha média e MAE. Diante de otorreia clara, aquosa, em paciente com história de trauma, deve-se considerar o surgimento de otoliquorreia até que se prove o contrário. Em caso de sus-

peita clínica de otoliquorreia, injeção intratecal de 1 a 2 mL fluoresceína a 5%, com o paciente em Trendelemburg, pode ajudar na confirmação diagnóstica, e a presença de glicose pode também ser pesquisada na secreção. Em alguns casos de fraturas temporais transversais, é possível identificar a drenagem de liquor na faringe através da tuba auditiva homolateral. Recomendam-se a antibioticoterapia endovenosa, o decúbito elevado e a não manipulação da membrana timpânica ou orelha média por 1 a 2 semanas. Em caso de persistência do quadro, está indicado o reparo cirúrgico da fístula por meio de timpanotomia exploradora.

O hematoma do pavilhão auricular, ou oto-hematoma, usualmente resulta de trauma fechado e se localiza entre o pericôndrio e a cartilagem subjacente. Deve ser tentada aspiração estéril seguida de curativo compressivo e, se volumoso, deve ser incisado e drenado para evitar sequelas cicatriciais como retração, pericondrite e deformidade acentuada do pavilhão (orelha em couve-flor). A presença de equimose ou hematoma em área mastóidea também deve levantar suspeita para possível trauma craniano.

O nervo facial tem o mais longo canal intraósseo do corpo (± 3 cm). As fraturas do osso temporal podem causar lesão do nervo facial em qualquer um de seus três segmentos: labiríntico; timpânico; e mastóideo.[19] Embora as fraturas longitudinais do osso temporal, que ocorrem ao longo do eixo longitudinal da porção petrosa do osso, sejam mais comuns, as transversais, que se apresentam perpendicularmente a esse eixo, têm maior risco de causar lesão no nervo facial.[20] Na PFP, é útil distinguir clinicamente as lesões localizadas na porção intratemporal do nervo daquelas envolvendo a porção extratemporal, e isso é feito por meio de testes topodiagnósticos.

As fraturas temporais geralmente são obliquas, múltiplas e combinadas.[21] Didaticamente, o quadro clínico de uma fratura temporal essencialmente longitudinal inclui otorragia sempre presente, ruptura da membrana timpânica, hemotímpano, fratura e laceração do MAE, perda auditiva condutiva ou neurossensorial de graus variados (geralmente, a orelha interna é poupada), sintomas vestibulares discretos, lesão do nervo facial em 20% a 25% dos casos (normalmente, ao nível do gânglio geniculado ou do segundo joelho do nervo), fratura e luxação dos ossículos e, eventualmente, otoliquorreia por ruptura das meninges. Na fratura temporal transversal, há transecção das estruturas no meato acústico interno e fraturas no bloco labiríntico, provocando a perda auditiva completa (surdez neurossensorial) e vertigem intensa associada a nistagmo em direção ao lado oposto ao da lesão, além de maior incidência de paralisia facial (50% dos casos, usualmente por lesão no segmento labiríntico ou no MAE), luxação do estribo e hemotímpano. A ocorrência de otorragia nesse tipo de fratura é excepcional.

Essas fraturas, essencialmente labirínticas, não se consolidam por regeneração óssea (somente por fibrose), o que explica o desenvolvimento de meningites após quadro de OMA em pacientes com antecedentes de trauma craniano.[21]

A paralisia facial pode aparecer imediatamente após o trauma, o que é indício de transecção completa do nervo e indicação de exploração cirúrgica imediata do nervo facial por timpanomastoidectomia (descompressão, remoção de eventuais fragmentos ósseos e eventual enxerto do nervo), independentemente da identificação do traço de fratura no osso temporal pela TC. O nervo facial pode apresentar hematoma intracanal sem fratura evidente de seu canal ósseo. Somente 50% dos pacientes com paralisia facial imediata recuperam completamente a função do nervo. Devem ser realizados testes para o topodiagnósticos da lesão, ou seja, teste do paladar, do fluxo salivar, do lacrimejamento (Schirmer), reflexo estapédico (timpanometria) e testes eletrodiagnósticos (Hilger, eletroneurografia), esses últimos devendo ser repetidos diariamente e, em caso de evidência de sinais precoces de degeneração nervosa, a cirurgia de descompressão do nervo deve ser realizada. A lesão do nervo facial também pode assomar no meato acústico interno. Se o nervo petroso superficial está envolvido e há perda substancial do lacrimejamento naquele lado, pode ser necessária a abordagem da fossa média associada à mastoidectomia. Caso a paralisia facial seja de aparecimento tardio (seis horas após trauma) e se instale gradualmente, deve ser secundária ao edema ou hematoma com compressão do nervo, e a conduta pode ser conservadora, com uso de corticosteroides, havendo maior chance de recuperação, sem necessidade de exploração cirúrgica ou reparo do nervo.

A vertigem associada a fraturas transversais do osso temporal são, habitualmente, acompanhadas por perda completa da função vestibular com nistagmo em direção ao lado oposto, queda para o lado afetado, surdez, hemotímpano e, em alguns casos, paralisia facial. A vertigem associada à fratura temporal longitudinal decorre de concussão cerebral, mas não acompanhada por falência vestibular. A lesão da orelha interna secundária à concussão do labirinto, na ausência de lesão da orelha externa ou média, é subestimada com frequência, acarretando prejuízo das funções vestibulares e auditivas do lado afetado pelo trauma sem traço de fratura evidente. A vertigem postural paroxística benigna é uma sequela comum de trauma na região da orelha, em geral autolimitada, devendo ser tratada sintomaticamente com antivertiginosos e exercícios vestibulares de Hallpike (o paciente assume a posição que desencadeia a vertigem e se torna progressivamente tolerante), e costuma ceder em até seis meses.

A audiometria tonal liminar pode revelar perdas auditivas condutivas (otorragia, hemotímpano, disjunção de cadeia ossicular nas fraturas temporais longitudinais, otoliquorreia, perfuração da membrana timpânica, oclusão do MAE por coágulos), neurossensoriais (lesão da orelha interna em fraturas temporais transversais, geralmente associada a zumbido unilateral de alta frequência e vertigem intensa) ou mistas. O achado de um *gap* aéreo-ósseo inicial maior que 50 dB ou tardio (seis semanas) maior ou igual a 30 dB é indicação de timpanotomia exploradora para correção da provável disjunção ossicular. Em caso de disacusia neurossensorial, o exame

audiométrico deverá ser repetido a cada dois meses, o que orientará sobre a necessidade de colocação de próteses.[17]

SURDEZ SÚBITA

Surdez súbita é uma entidade de instalação abrupta que necessita de avaliação e tratamento imediatos. O termo deve ser reservado às disacusias neurossensoriais agudas, sem agente etiológico definido, sendo um diagnóstico de exclusão. Caracteriza-se por perda auditiva aguda, geralmente unilateral (90% dos casos), que se desenvolve em segundos, minutos a horas em paciente sem história de sintomas auditivos. Objetivamente, há perda auditiva neurossensorial maior que 30 dB, manifestando-se em pelo menos três frequências contíguas, em período inferior a três dias. Cerca de 25% dos pacientes apresentam perda completa da audição do lado afetado. Em 40% a 50% dos casos há tontura associada no início do quadro (em 10%, são vertigens intensas, com náuseas e vômitos), que persiste em metade deles, além de zumbidos em 70% dos casos que precedem ou sucedem a perda auditiva. É preciso realizar diagnóstico diferencial com as perdas auditivas condutivas, ou seja, localizadas na orelha externa ou média (rolha de cerúmen, otites externas, otosclerose com progressão rápida durante a gravidez, otites médias etc.), uma vez que os enfoques terapêuticos divergem radicalmente.[22]

Etiologia especifica é detectada em apenas 10% a 15% dos indivíduos que apresentam disacusia neurossensorial de início abrupto. Várias afecções podem estar associadas a esse tipo de disacusia (Quadro 308.2).

Os medicamentos ototóxicos podem ser responsáveis por lesão da orelha interna, geralmente surdez progressiva bilateral, mas, ocasionalmente, surdez de instalação abrupta bilateral irreversível, como a observada com os aminoglicosídeos (até mesmo com uma só dose), ou reversível, como a associada ao AAS ou ao quinino. Grande número desses medicamentos é amplamente prescrito e causa lesões irreversíveis. Os fatores de risco para ototoxicidade incluem sensibilidade individual, idade, dose do medicamento, doenças concomitantes renais ou otológicas, exposição a ruídos e utilização simultânea de outros ototóxicos. Portanto, a administração de ototóxicos deve ser imediatamente suspensa caso apareçam sintomas ligados à orelha interna, ou seja, surdez, zumbidos, tonturas ou plenitude auricular (sensação de orelha tapada).

COMPLICAÇÕES DA OTITE MÉDIA AGUDA (OMA)

A antibioticoterapia diminuiu consideravelmente as complicações infecciosas intracranianas após um episódio de OMA, que continuam aparecendo somente em pacientes de alto risco com tratamento inadequado ou incompleto. Al-

QUADRO 308.2. Afecções associadas à disacusia neurossensorial de instalação abrupta.

Lesões localizadas no osso temporal
▪ Fistula perilinfática (atividades com aumento da pressão liquórica, otite média crônica simples ou colesteatomatosa e cirurgias na orelha média)
▪ Tumores de tronco cerebral
▪ Neuroma do nervo acústico
▪ Aneurisma da artéria cerebelar anteroinferior
Doenças sistêmicas envolvendo o osso temporal
▪ Infecciosas com ou sem meningoencefalite: viral (varicela-zóster; mononucleose infecciosa; caxumba; adenovírus tipos 1, 2 e 3; rubéola; coxsackie; sarampo; influenza A e B; parainfluenza; herpes simples; citomegalovírus; hepatite B; miringite bolhosa), otite média supurativa com labirintite infecciosa, toxoplasmose, otossífilis (instalação súbita e progressão rápida, geralmente bilateral), doença de Lyme, aids, riquetsiose, infecção por *Mycoplasma pneumoniae*
▪ Vasculares: doença de Burger (tromboangeíte obliterante), enxaqueca (espasmos difusos dos vasos cocleares), embolia gordurosa associada à cirurgia de mama e fêmur e a esmagamentos, cirurgias cardíacas (*bypass* cardiopulmonar), hemorragia subaracnóidea, pós-operatório de cirurgia carotídea (embolia gordurosa, adesividade plaquetária), hiperviscosidade (policitemia vera, macroglobulinemia de Waldenstrom) e hipercoagulabilidade
▪ Autoimunes: síndrome de Cogan, colite ulcerativa, artrite reumatoide, poliarterite nodosa, policondrite recidivante, carotidinia, arterite de Wegener, arterite temporal, arterite do lúpus eritematoso sistêmico
▪ Ototóxicos: álcool, anestésicos locais, antibióticos: aminoglicosídeos (amicacina, canamicina, estreptomicina, gentamicina, neomicina, netilmicina, tobramicina), colistina, eritromicina (uso EV), minociclina, polimixinas, rifampicina, vancomicina, viomicina; antidepressivos tricíclicos, anti-inflamatórios (diclofenaco, indometacina), antitoxinas tetânica e variólica, citostáticos (ciclofosfamida, cisplatina), contraceptivos orais, diuréticos de alga (ácido etacrínico, furosemida), interferon, maconha, nicotina, practolol, quinidina, quinino, salicilatos (ácido acetilsalicílico), talidomida
▪ Trauma: acústico (ruído ou trauma mecânico), craniano (fraturas temporais transversais), cirúrgico (estapedotomia, estapedectomia)
▪ Doença de Ménière
▪ Metabólicas: diabetes melito (muito raro), insuficiência renal (comum), disfunção tireoidiana (rara); arteriosclerose (idade, hipertensão arterial, hiperlipemia, diabetes melito)
▪ Exposição ambiental (aminobenzol, chumbo, fluoreto, monóxido de carbono, nitrobenzol, mercúrio, dissulfito de carbono)
▪ Síndrome cervical
▪ Miscelânea: leucemia, doença falciforme, mieloma múltiplo e esclerose múltipla

gumas delas merecem destaque: paralisia facial (neurite do nervo facial), mastoidite aguda, trombose do seio sigmoide, meningite (leptomeningite e abscesso extradural), abscesso cerebral, labirintite, petrosite e hidrocefalia otogênica.[23]

A paralisia facial é observada mais frequentemente em crianças e explicada pela irritação tóxica dos produtos bacterianos em um nervo facial deiscente na orelha média, provocando a neuropraxia. É necessário tratamento agressivo da OMA e está indicada a paracentese para coleta de secreção da orelha média e posterior cultura, que direcionará a antibioticoterapia.

A complicação mais comum pós-OMA é a mastoidite aguda. A membrana timpânica encontra-se intacta e abaulada, havendo otalgia intensa, não aliviada pela paracentese, podendo ocorrer um abscesso retroauricular subperiosteal e celulite da pele sobre o processo mastóideo. A tomografia revela velamento e perda das septações das células mastóideas. Deve ser colhida secreção da orelha média para cultura e testes de sensibilidade. A presença de abscesso retroauricular faz necessária a drenagem e bacterioscopia e cultura (aeróbios, anaeróbios e fungos) do material drenado. Em casos menos graves, inicialmente pode ser tentado tratamento clínico com antibioticoterapia parenteral intensiva (Tabela 308.2).

Quando a infecção mastóidea se dissemina para o seio sigmoide, instala-se a trombose deste, um quadro raro. Geralmente, apresenta-se com cefaleia retroauricular unilateral, secundária à hipertensão intracraniana, edema da ponta da mastoide e sepse com febre e calafrios, que pode ser mascarada pelos antibióticos utilizados. Deve-se observar o possível aparecimento de trombose do seio cavernoso e de manifestações orbitárias.

TABELA 308.2. Variação da microbiologia em relação à doença de base.

Condição predisponente	Fator de risco	Microbiota
Neutropenia	Contagem < 500/mm^3	*Aspergillus* sp, *Mucor* sp, *Rhizopus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*
Diabetes melito	Cetoacidose	*Aspergillus* sp, *Mucor* sp, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *P. mirabilis*
Casos críticos	Presença de sonda nasogástrica ou intubação nasotraqueal	*P. aeruginosa*, *S. aureus*, anaeróbios, *Candida albicans*
HIV	CD4 < 50/mm^3	*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Aspergillus* sp, *Acanthamoeba* sp, micobactérias atípicas, criptococo, microsporídeo

Meningite pós-OMA é, em geral, resultado da disseminação hematogênica, mas ocasionalmente pode decorrer de deiscência óssea congênita ou traumática. A punção liquórica está indicada para a realização de cultura e testes de sensibilidade e, em geral, evidencia pressão liquórica elevada (maior que 200 mmH_2O), pleocitose, aumento acentuado das proteínas, aumento dos cloretos e redução da glicose. Caso ocorra qualquer sinal neurológico de lateralização, a TC com contraste deve ser realizada antes da punção liquórica de forma a prevenir herniação cerebral aguda. Antibióticos endovenosos são iniciados e orientados pela bacterioscopia do liquor e da secreção aspirada da orelha média por miringotomia, que deve ser seguida por colocação de tubo de ventilação.

O abscesso cerebral está, frequentemente, associado à mastoidite aguda. Está sempre localizado próximo ao foco primário, no lobo temporal em dois terços dos casos, ou no cerebelo (um terço dos casos). A avaliação inclui repetidas TC com contraste (para monitorizar a evolução do abscesso) e punção liquórica até que haja indicação de craniotomia ou aspiração do abscesso. Antibioticoterapia de largo espectro deve ser instituída. Em caso de infecção ativa oriunda da mastoide, mastoidectomia com miringotomia e colocação de tubo de ventilação devem ser realizadas precocemente.

Labirintite pode sobrevir por extensão direta da infecção por meio da janela redonda, deiscências ósseas ou tromboflebite. O quadro clínico inclui vertigem, ataxia, nistagmo e evidência audiológica de lesão coclear (perda auditiva neurossensorial). A punção liquórica está indicada para se fazer o diagnóstico diferencial de meningite. Antibióticos de largo espectro, por via parenteral, devem ser iniciados juntamente com antivertiginosos. Está indicada a miringotomia ampla com colocação de tubo de ventilação associada à mastoidectomia simples.

Petrosite assoma quando a infecção envolve as células mediais da mastoide, causando processo infeccioso agudo do ápice petroso. O quadro clínico caracteriza-se por otorreia, paralisia do músculo retolateral e dor no território da divisão oftálmica do nervo trigêmeo. Devem ser efetuadas punção liquórica e antibioticoterapia de largo espectro.

Hidrocefalia otogênica é uma complicação muito rara e autolimitada da OMA que costuma assomar algumas semanas após o episódio agudo, caracterizada por cefaleia intensa em crianças ou adolescentes, geralmente associada a náuseas e vômitos. Ocorre hipertensão intracraniana resultante do prejuízo temporário da absorção do liquor com papiledema e dilatação ventricular sem efeito de massa associado. A hipertensão intracraniana difusa provoca paralisia do músculo retolateral por compressão do nervo abducente e consequente diplopia. O liquor encontra-se com pressão acentuadamente elevada (maior que 300 mmH_2O), conteúdo proteico normal e ausência de celularidade. O tratamento baseia-se em medidas que reduzam a pressão liquórica (corticosteroides, punções liquórica repetidas).[24]

COMPLICAÇÕES DA OTITE MÉDIA CRÔNICA (OMC)

As possíveis complicações de OMC supurativa (simples ou colesteatomatosa) podem se instalar dentro do osso temporal (paralisia facial, labirintite, petrosite, abscesso perissinusal, perda de audição condutiva ou mista) ou fora deste (abscesso extradural, abscesso cerebral, meningite otogênica localizada e generalizada, hidrocefalia otogênica e tromboflebite do seio lateral).

Paralisia facial na presença de OMC é indicação de cirurgia de urgência, que pode ser uma mastoidectomia simples isolada ou associada à descompressão do canal ósseo do nervo facial, a depender dos achados intraoperatórios.

A labirintite supurativa significa a disseminação da infecção para o labirinto. O ouvido interno está irreversivelmente destruído e a sepse intracraniana é uma possibilidade real. Está indicada antibioticoterapia endovenosa, de preferência orientada por cultura e testes de sensibilidade, previamente à mastoidectomia radical associada à labirintectomia ampla.

A petrosite, infecção das células do ápice petroso do osso temporal, é mais frequente como complicação de OMA com mastoidite, uma vez que na OMC as células do osso temporal são escleróticas. O tratamento é a mastoidectomia com petrosectomia, além de antibioticoterapia de largo espectro.

Abscesso perissinusal, geralmente, é um achado durante a cirurgia de mastoidectomia, mas, ocasionalmente, é diagnosticado no pré-operatório, por meio de tomografia do osso temporal, como uma área de erosão óssea adjacente ao seio sigmoide, que representa um acúmulo de pus e tecido de granulação na parede exposta do seio. Esse tipo de abscesso apresenta potencial de disseminação considerável, com consequente obstrução da luz do seio e posterior tromboflebite.

A perda auditiva condutiva ou mista pode surgir quando associada à OMC, secundária a perfuração da membrana timpânica, destruição ou fixação da cadeia ossicular ou labirintite subclínica recorrente. As perdas condutivas podem ser corrigidas por meio de timpanoplastia e ossiculoplastia, embora as perdas neurossensoriais sejam irreversíveis.

O abscesso extradural consiste de uma coleção purulenta contra a dura-máter do lobo temporal ou do cerebelo, após erosão óssea do tégmen (triângulo de Trautmann), embora possa acontecer por meio de pequenas veias perfurantes, sem destruição óssea, ou associado à tromboflebite decorrente de infecção mastóidea. A suspeita clínica é realizada em um paciente com OMC que se torna intensamente dolorosa, embora seja mais frequentemente um achado cirúrgico após exploração da dura-máter, mesmo com a placa óssea intacta. No abscesso extradural, há possibilidade de invasão iminente da dura-máter, com consequente abscesso subdural, leptomeningite, ou abscesso cerebral, constituindo-se em uma indicação absoluta e imediata de mastoidectomia radical ou radical modificada.

O abscesso cerebral, mais frequentemente encontrado no lobo temporal ou no cerebelo, pode ser complicação da timpanomastoidite crônica. Durante a fase inicial, os sintomas são discretos, incluindo febrícula, calafrios, cefaleia e vômitos, podendo haver irritabilidade e convulsão. Em poucos dias, o paciente entra em fase latente ou quiescente, geralmente com mal-estar e irritabilidade associados. Cerca de 1 a 3 semanas após, inicia-se a fase de expansão do abscesso, ocorrendo sinais de hipertensão intracraniana (papiledema, cefaleia, bradicardia, vômito em jato e apatia) seguidos por sinais e sintomas que dependem da localização do abscesso dentro do cérebro. No abscesso cerebelar, os sinais mais comuns são hipotonia e fraqueza ipsilateral, nistagmo espontâneo e ataxia cerebelar ipsilateral. No abscesso do lobo temporal, geralmente assomam afasia nominal, hemiparesia contralateral progressiva e defeitos do campo visual. O diagnóstico de abscesso cerebral é realizado pela somação da história do paciente, da evolução dos sintomas e dos achados tomográficos. O tratamento é neurocirúrgico (drenagem ou excisão do abscesso), além da antibioticoterapia. Após a estabilização do quadro, deve ser realizada mastoidectomia radical na orelha cronicamente doente.

Meningite otogênica localizada é uma reação irritativa da dura-máter e da aracnoide a um processo infeccioso contíguo, que pode ser tromboflebite do seio sigmoide, labirintite supurativa, osteomielite do ápice petroso, ou abscesso cerebral com irritação meníngea secundária. Os sintomas são febre e cefaleia, associados, com frequência, a irritabilidade, desequilíbrio, vômitos e convulsões, principalmente em crianças. Os sinais podem estar ausentes ou incluir rigidez de nuca, sinal de Kemig positivo, além de outras evidências de irritação meníngea. O liquor pode estar normal, ou pode apresentar linfócitos com níveis normais de glicose e culturas negativas. Quando a meningite se instala associada à OMC ou 1 a 2 semanas após um episódio agudo de OMA, há indicação de mastoidectomia de urgência, devendo ser explorada a dura-máter do lobo temporal, e, se esta se mostrar normal, deve-se explorar a dura-máter do cerebelo.

Tromboflebite do seio lateral geralmente acontece após mastoidite crônica, sobrevindo, inicialmente, otalgia e sensibilidade dolorosa sobre a região mastóidea; seguida por cefaleia difusa e papiledema dentro de dias até poucas semanas. Habitualmente, não há outros sinais neurológicos. O tratamento é semelhante ao realizado para a tromboflebite do seio sigmoide.

OTITE EXTERNA MALIGNA

Infecção grave, também conhecida como otite externa necrosante, causada por *Pseudomonas aeruginosa*, observada quase que exclusivamente em diabéticos ou pacientes imunodeprimidos. Otalgia intensa, exsudato purulento e tecido de granulação no MAE evoluem com frequência para condrite, vasculite, osteíte e osteomielite da base do crânio, e lesão de nervos cranianos (sobretudo, paralisia fa-

cial). Normalmente, seis semanas são necessárias para que a infecção progrida do MAE para os tecidos moles da base do crânio, o forame estilomastóideo e o nervo facial. Se não tratada intensivamente, a doença pode ser letal.

O tratamento baseia-se na antibioticoterapia sistêmica e tópica, com drogas antipseudômonas, analgésicos e controle do diabetes. A cirurgia é limitada ao debridamento superficial, à remoção dos sequestros ósseos e drenagem dos abscessos.

LARINGE

TRAUMA LARÍNGEO

Pode ter origem iatrogênica ou não. O trauma decorrente de cirurgias na cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe gera intenso edema pós-operatório e pode ser necessária a realização de traqueostomia pré-operatória.[25] Já o traumatismo aberto ou fechado do pescoço e dos tratos digestivo e respiratório superiores pode causar insuficiência respiratória com dispneia progressiva e estridor, hematomas no pescoço, lacerações, edema e até mesmo fraturas no arcabouço laríngeo, além de disfagia ou ofiofagia, tosse, disfonia ou afonia, hematêmese e hemoptise.

Clinicamente, a fratura laríngea está associada a dor, rouquidão e edema na região cervical anterior, além de possíveis enfisema e crepitação. A nasofaringolaringoscopia revela lacerações mucosas, sangramento e contusões ou hematomas submucosos.[26] Se houver suspeita de fratura laríngea, deve ser realizada TC de pescoço e mediastino superior, preferencialmente com contraste. Artigos recentes apontam para a grande utilidade das técnicas de reconstrução virtual das imagens para avaliação do trauma e planejamento cirúrgico, principalmente da reconstrução multiplanar bidimensional (2D MPR).[27-28]

A insuficiência respiratória associada ao trauma laríngeo pode ser aguda ou de instalação gradual. É vital a visualização da laringe, evitando-se intubação às cegas. A decisão entre intubação, traqueostomia ou até mesmo uma cricotiroidostomia é baseada na gravidade do traumatismo e suas possíveis lesões e na intensidade e progressão da insuficiência respiratória. Deve-se pesar a capacidade de sucesso da intubação traqueal *versus* seu potencial de trauma adicional, bem como a necessidade de intubação por tempo prolongado (período igual ou superior a 10 dias). Nesse último caso, a traqueostomia imediata é a melhor opção. A laringotraqueobroncoscopia é mandatória em todos os casos graves. É importante a realização da traqueostomia abaixo do segundo anel traqueal, a fim de evitar estenoses posteriores.

O tratamento conservador recomendado para todas as fraturas sem desvios consiste em observação na UTI, ar umidificado, repouso vocal, corticosteroides, prevenção de lesão por suco gástrico ácido com bloqueadores de bomba de prótons, antibioticoterapia e anti-inflamatórios. Caso haja indicação cirúrgica, em caso de fraturas graves, essa deve ser realizada o mais precocemente possível, com estabilização dos fragmentos, sutura das lacerações mucosas e cobertura das cartilagens expostas com retalhos locais. Se necessário, devem ser colocados moldes laríngeos, que geralmente são retirados em 2 a 3 semanas.

O trauma associado à intubação endotraqueal é, sem dúvida, a causa mais comum de trauma laríngeo. Alguns pacientes submetidos à intubação prolongada apresentam estridor e insuficiência respiratória após extubação em decorrência de isquemia da mucosa, com subsequente ulceração e necrose da mucosa e da cartilagem. Esse quadro é variável em duração entre minutos a vários dias e, em geral, decorre de trauma glótico e subglótico pelo tubo endotraqueal, principalmente após insuflação prolongada do balonete. O trauma agudo desencadeado pela intubação pode gerar lesões mucosas ou musculares (dobras vocais) ou deslocamento da cartilagem aritenóidea, com fixação desta,[29] que é a lesão mais comum da articulação cricoaritenóidea, além de estenoses glótica, subglótica ou traqueal.

A maioria dos casos de fixação da cartilagem aritenóidea resulta de intubação endotraqueal. O deslocamento não tratado leva à anquilose da articulação com problemas vocais subsequentes, que podem afluir dentro de 48 horas, sendo indicada a exérese do tecido fibroso que originou a fixação.

PARALISIA LARÍNGEA BILATERAL

A paralisia laríngea recorrente bilateral é outra situação que pode levar o paciente a necessitar de cuidados intensivos. Na paralisia bilateral, quando as dobras vocais se encontram em posição paramediana ou mediana, com fenda glótica inferior a 3 mm, ocorrem desconforto respiratório intenso e necessidade frequente de traqueostomia.[30] A voz é quase normal, pois a glote reduzida permite a vibração das dobras vocais à passagem do ar, o que pode ser favorecido com o auxílio da musculatura extrínseca da laringe.

Cirurgia da glândula tireoide é a causa mais comum de paralisia bilateral das dobras vocais, seguida por causas idiopáticas. Nesse último caso, é recomendável excluir a presença de paralisias de outros nervos cranianos (IX, XI e XII). A paralisia laríngea bilateral pode estar associada tanto à doença benigna quanto maligna da glândula tireoide. Quando a paralisia está presente no pré-operatório devido a alterações inflamatórias ou compressivas da tireoidite de Hashimoto, doença de Graves ou bócio multinodular atóxico, cerca de 90% dos pacientes recuperam a mobilidade das dobras vocais no pós-operatório. Em recém-nascidos, as causas mais usuais são neurológicas, destacando-se pela maior frequência a síndrome de Arnold-Chiari.

Dispneia e asfixia na paralisia bilateral podem se manifestar no pós-operatório imediato ou tardio. Caso a instalação seja imediata, a suspeita diagnóstica é de fácil elaboração, porém os cuidados que devem ser tomados geralmente são postergados devido à expectativa de reversão a curto prazo. Com o esforço respiratório e consequentes hipóxia e hipercapnia, o paciente passa de uma fase de agitação com estridor para

uma fase de depressão e parada respiratória. Em qualquer uma dessas fases, está contraindicado o uso de sedativos. Deve-se recorrer ao aumento da oferta de oxigênio ou ao uso de ventiladores após intubação orotraqueal. No entanto, realizado o diagnóstico, o tratamento ideal imediato é a traqueostomia. Em caso de não recuperação da função, recorre-se a tratamentos eletivos para abertura da glote (aritenoidectomia ou cordectomia parcial via endoscópica ou aberta). O objetivo do tratamento cirúrgico da paralisia laríngea bilateral é promover a abertura da glote ao mesmo tempo em que se preserva o fechamento para a fonação. No entanto, tais procedimentos sempre levam a um prejuízo da qualidade vocal. Portanto, alguns pacientes podem preferir a traqueostomia definitiva associada à válvula unidirecional, que permite uma voz normal, a procedimentos mais invasivos que inevitavelmente resultam em deterioração da capacidade fonatória.[31]

As manifestações tardias, na sua maioria crises de dispneia, podem demorar anos para se instalar e, nesse caso, o quadro pode ser confundido com asma brônquica. As inalações com oxigênio umidificado em associação a broncodilatadores costumam melhorar as crises de dispneia em decorrência da melhora do edema da túnica mucosa das dobras vocais e da melhora da saturação arterial de oxigênio. As crises tornam-se cada vez mais frequentes e intensas, podendo levar o paciente à falência cardiorrespiratória que, às vezes, exige intubação orotraqueal ou traqueostomia. Da mesma forma, o tratamento definitivo são as cirurgias eletivas direcionadas à abertura da glote.

Outras situações que têm quadro clínico muito semelhante ao da paralisia recorrente bilateral são as lesões traumáticas da laringe pós-intubação com edema na fase imediata e instalação de fibrose na região interaritenóidea tardiamente, provocando a fixação das dobras vocais. Nesse caso, há sempre história de intubação traqueal prolongada. Muitas vezes, o diagnóstico diferencial na fase tardia só é possível com a inspeção direta da laringe por meio de laringoscopia direta sob sedação ou por eletromiografia. O diagnóstico adequado direciona o tratamento, sendo indicada a remoção do tecido fibroso em caso de fixação.

Quadro pouco comum, porém gerador de alto nível de ansiedade para o paciente e tido como diagnóstico diferencial das paralisias laríngeas bilaterais, é o movimento paradoxal das dobras vocais. A etiologia é psicogênica, com fatores desencadeantes como traumas cervicais, tentativas de estrangulamento e outros. Nessa situação, durante a inspiração, em vez de um afastamento das dobras vocais, ocorre aproximação entre elas, provocando a oclusão da glote. O paciente apresenta dispneia intensa com estridor, que também pode ser confundida com asma brônquica e edema angioneurótico de laringe. A realização de manobras que desencadeiam o reflexo nauseoso, concomitante à emissão sonora ou tração da língua para fora, reverte o quadro, devendo o paciente ser encaminhado para avaliação otorrinolaringológica. Não incomum que esses pacientes sejam submetidos à traqueostomia ou mesmo a cirurgias mutilantes.

LARINGOESPASMO

Laringoespasmo agudo é o reflexo súbito de fechamento da glote. Pode ser desencadeado por acesso de tosse intensa, aspiração de corpo estranho, extubação de anestesia geral e episódios de refluxo gastresofágico (RGE). Em geral, é autolimitado e decorre de hipercapnia e hipóxia que se instalam. Provavelmente, é causado por baixo limiar dos reflexos laríngeos de proteção. Pode requerer reintubação e é necessário excluir a presença de corpos estranho.

EDEMA LARÍNGEO

O contato com alimentos (principalmente peixes) ou com outras substâncias (meio de contraste radiológico, anti-inflamatórios não hormonais) aos quais o paciente é alérgico pode desencadear intenso edema facial, lingual, labial e laríngeo. Reações alérgicas laríngeas se apresentam em graus variados, desde os quadros leves, que produzem rouquidão decorrente do edema das bordas das dobras vocais, até os mais graves, que constituem emergência. É preciso distinguir entre edema laríngeo alérgico e o angioedema hereditário que envolve a laringe. Na primeira hipótese, existe história pessoal ou familiar de alergias. Na segunda, normalmente aparecem dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia associados; e, em 85% dos casos (tipo I), resulta da atividade deficiente do inibidor do primeiro componente ativado do complemento (C1-INH).

O tratamento dos casos graves de edema laríngeo baseia-se na injeção subcutânea de 0,3 a 0,5 mL de epinefrina (solução milesimal) associada a 25 a 50 mg de hidrocloreto de difenidramina e 500 mg de hidrocortisona, via endovenosa. A dose inicial de epinefrina pode ser repetida a cada 20 minutos, totalizando 2 a 3 doses. Pode ainda ser administrada por via endovenosa diluindo-se 0,5 mL de solução milesimal em 10 mL de solução salina. São contraindicações relativas ao uso da epinefrina: arritmias cardíacas; hipertensão arterial grave; e frequência cardíaca acima de 140 bpm. O uso associado de anti-histamínicos visa o bloqueio dos receptores de histamina nos tecidos-alvo, e os corticosteroides não substituem a epinefrina, mas são importantes para prevenir recorrências. Pode ser necessária a intubação ou até mesmo a traqueostomia.

Após a crise, devem ser investigadas as substâncias causadoras e excluída a possibilidade de angioedema hereditário.

GRANULOMA LARÍNGEO

Crescimento benigno de tecido de granulação hipertrófico, que usualmente ocorre sobre o processo vocal das cartilagens aritenóideas, localizado no terço posterior das dobras vocais. A causa, geralmente, é a inflamação sobre o processo vocal decorrente de trauma gerado pelo tubo traqueal em caso de intubação prolongada, traumatismo crônico associado ao hábito de pigarrear ou abusos vocais, irritação cáustica da região interaritenóidea e processos vocais pelo suco gástrico; em caso de RGE,[32] é comum haver

rouquidão, sensação de corpo estranho na laringe e de desconforto cervical ocasionalmente associada à otalgia referida. Normalmente unilateral, mas pode ser bilateral.

Nos pacientes em que o granuloma não foi causado por intubação traqueal, o tratamento baseia-se na identificação e correção da causa de base e na utilização de anti-inflamatórios. Em todos os casos, a possibilidade de RGE deve ser investigada. Caso não haja resposta ao tratamento clínico e o granuloma seja volumoso ou cause obstrução respiratória, é efetuada a remoção endoscópica por laringoscopia direta.

PESCOÇO

INFECÇÕES PROFUNDAS DO PESCOÇO

Doenças sistêmicas como diabetes melito, nefrite e sífilis, frequentemente, estão associadas a infecções cervicais profundas. Em cerca de 50% dos casos, não é possível identificar a porta de entrada da infecção, devendo-se sempre excluir dentes, mucosa oral, amígdalas palatinas e faringe. Os abscessos cervicais profundos são mais comumente formados por flora mista (aeróbios e anaeróbios). Geralmente, uma semana é necessária para formação de um abscesso cervical e os mais profundos podem não apresentar flutuação, dificultando a respectiva identificação. A TC pode informar a existência e a localização precisa do abscesso. Devem ser realizadas bacterioscopia e cultura para aeróbios e anaeróbios, assim como biópsia da parede do abscesso durante sua drenagem.

ANGINA DE LUDWIG

Inicia-se com uma celulite rapidamente progressiva no espaço sublingual, que tende a acometer o espaço submandibular. A formação de abscesso não é habitual, assim como caracteristicamente não ocorre envolvimento linfático no pescoço. A principal característica da afecção é o edema intenso da língua e do assoalho da boca, que avança para as regiões cervical anterior e submentoniana. Ocasionalmente, há história de cáries dentárias com piorreia associada, bem como trauma da língua ou do assoalho da boca e amigdalite lingual.[33]

Geralmente, há intenso mal-estar, febre alta, disfagia importante, dor e trismo acentuados. A obstrução respiratória, com consequente dispneia, é causada pelo intenso edema da língua e do assoalho bucal que se estende para a laringe.

A avaliação laboratorial evidencia leucocitose intensa com desvio à esquerda. O tratamento inclui cuidados intensivos para detectar precocemente a obstrução das vias aéreas, antibioticoterapia e suporte nutricional com sonda nasoenteral na maioria dos casos. Caso o quadro já se encontre mais avançado, é mandatória a realização de traqueostomia antes de drenagem cirúrgica ampla e manutenção de dreno, além de reposição endovenosa de líquidos e higiene oral intensiva.

Possíveis complicações da angina de Ludwig são desidratação, obstrução respiratória, pneumonia aspirativa e mediastinite.

INFECÇÃO DA FOSSA PTERIGOPALATINA E TEMPORAL

Geralmente, há história de extração dentária de um molar maxilar, seguida de celulite rapidamente progressiva, com formação de abscesso da gengiva molar-maxilar e das fossas pterigopalatina, infratemporal e temporal. A celulite engloba toda a hemiface, incluindo orelha, nariz, porção superior do pescoço, mandíbula e músculo temporal, provocando a proptose do globo ocular associada a paralisia do nervo abducente e trismo intenso. Pode se desenvolver neurite do nervo óptico. O tratamento fundamenta-se em antibioticoterapia parenteral associada à higiene oral. A drenagem cirúrgica está indicada em caso de abscesso bem definido e sinais de sepse.

ABSCESSO PERIAMIGDALIANO

Usualmente, acomete pacientes com amigdalite crônica e tratamento inadequado. Cerca de 70% desses abscessos afetam o polo superior da amígdala palatina, ocasionando acúmulo de coleção purulenta nessa localização em função da menor resistência aí encontrada (adjacente ao palato mole). Na maioria das vezes, é unilateral. Caso o abscesso se forme na porção média do espaço periamigdaliano, pode penetrar o músculo constritor superior da faringe e ganhar o espaço parafaríngeo. O quadro clínico contempla dor intensa irradiada para a orelha, alteração da voz, disfagia, odinofagia e trismo, em paciente febril e desidratado. Ao exame físico, observam-se abaulamento e edema unilateral do palato mole e do pilar anterior, com deslocamento inferomedial da amígdala e da úvula para o lado oposto. Se o abscesso se localizar na porção média do espaço peritonsilar, encontrar-se-á posterior e inferior à amígdala, deslocando-a anteromedialmente. Gram-positivos são os patógenos mais comuns, sendo o *Streptococcus* o principal.

Três opções de tratamento são tradicionalmente descritas, além da reposição de líquidos e higiene oral: aspiração com agulha grossa e antibioticoterapia parenteral, seguida ou não de amidalectomia; incisão e drenagem sob anestesia local ou geral e antibioticoterapia parenteral, seguida ou não de amigdalectomia; e amigdalectomia "a quente" imediata, associada à antibioticoterapia parenteral. Somos favoráveis à segunda conduta.

ABSCESSO DO ESPAÇO PARAFARÍNGEO

As possíveis causas de abscessos parafaríngeos são extração do terceiro molar, extensão de abscesso periamigdaliano ao músculo constritor superior, abscessos parotídeos profundos, petrosite, lesão penetrante no espaço parafaríngeo e anestesia local durante amigdalectomia.

O paciente encontra-se agudamente doente, com trismo intenso associado a febre e calafrios. Ao exame, verifica-se edema da parede faríngea lateral, especialmente por trás do pilar posterior, associado a deslocamento anteromedial da amígdala palatina, edema do ângulo da mandíbula e da região submandibular e torcicolo cervical. É possível a

ocorrência de sepse, asfixia, assim como de hemorragia por envolvimento da artéria carótida.

O tratamento contempla antibioticoterapia parenteral e drenagem externa (via cervical) do abscesso. A via oral não é recomendada devido à possibilidade de extensão do abscesso para a bainha carotídea e ao risco de hemorragia incontrolável. Caso haja sinais importantes de asfixia iminente, deve-se realizar traqueostomia antes de qualquer outro procedimento.

ABSCESSO RETROFARÍNGEO

Os linfonodos retrofaríngeos costumam atrofiar entre 3 e 4 anos de idade, sendo mais frequente o acometimento desses linfonodos em crianças após infecções na nasofaringe, tuba auditiva, nariz e seios paranasais. Em adultos, o trauma direto é a causa mais comum de envolvimento desses linfonodos. O plexo linfático retrofaríngeo localiza-se posteriormente à parede faríngea posterior, desde a base do crânio até a bifurcação traqueal. Em caso de formação de abscessos, ela se dá lateralmente à linha média em função da rafe mediana.

O quadro clínico inclui disfagia e odinofagia, às vezes sem queixa de dor de garganta. Ocorrem também febre moderada, rigidez cervical moderada, voz abafada e respiração ruidosa. Ao exame, é possível identificar sinais inflamatórios na mucosa da orofaringe e deslocamento lateral da laringe. Está contraindicada a palpação da região visando identificar sinais de flutuação devido aos riscos de aspiração do material purulento.

A radiografia de partes moles do pescoço em perfil durante inspiração profunda revela alargamento dos tecidos retrofaríngeos. Ao nível de C2, um alargamento maior que 7 mm é patológico em crianças e adultos. Ao nível de C6, é considerado normal um alargamento maior do que 14 mm em crianças (com idade menor ou igual a 15 anos) e maior do que 22 mm em adultos.

O tratamento fundamenta-se no uso de antibióticos e na drenagem imediata do abscesso via oral, sem anestesia, com a cabeça fletida e direcionada para baixo de forma a evitar aspiração. Abscessos localizados mais inferiormente devem ser abordados por acesso cervical lateral. Caso o paciente não possa assumir essa posição em virtude de dispneia, realiza-se traqueostomia previamente à drenagem.

ABSCESSO DO ESPAÇO CAROTÍDEO

Extensão de infecções do espaço parafaríngeo são as causas mais comuns desses abscessos, embora ruptura de linfadenite cervical profunda seja outra etiologia possível. Instala-se edema acentuado da região cervical anterolateral, com coloração característica se há hemorragia associada. O aparecimento de picos febris com calafrios associados à prostração profunda pode indicar tromboflebite da veia jugular interna associada à síndrome de Homer.

O tratamento deve ser baseado em antibioticoterapia parenteral caso haja apenas celulite. Se já houver abscesso, está indicada drenagem cirúrgica imediata associada à ligadura da veia jugular interna em caso de tromboflebite desta. Complicações possíveis dessas infecções incluem hemorragia maciça, mediastinite, trombose do seio lateral, meningite e abscessos disseminados.

ABSCESSO DO ESPAÇO VISCERAL

Ocorre supuração profunda na fáscia pré-traqueal devido à faringite complicada ou tireoidite bacteriana aguda. Dor de garganta e dispneia em graus variados podem estar presentes. Ao exame, observam-se hiperemia e edema da hipofaringe e edema dos linfonodos cervicais anteriores e da glândula tireoide, que se encontram doloridos à palpação. O tratamento é baseado em antibioticoterapia e drenagem.

GLÂNDULAS SALIVARES

SIALOADENITE E ABSCESSO PAROTÍDEO

Fatores predisponentes à ocorrência de sialoadenite incluem estados metabólicos deficitários, tais como diabetes e insuficiência renal, ou diminuição da imunidade (pós-operatório), ambos associados à desidratação, que é provavelmente o fator mais importante. A glândula parótida é a mais comumente afetada, encontrando-se endurecida, edemaciada, com sinais inflamatórios da pele sobrejacente e elevação do lóbulo da orelha. Pode ocorrer drenagem de secreção purulenta, viscosa ou gelatinosa pelo ducto parotídeo (Stensen), que se encontra hiperemiado. É possível observar flutuação e até mesmo fístulas sobre a glândula. A dor local é intensa, caracterizada por ondas, e a febre é um sinal frequente. Nos casos mais graves, trismo pode ser encontrado. Os exames laboratoriais revelam leucocitose e aumento da velocidade de hemossedimentação. Devem ser colhidas amostras da secreção parotídea para cultura e testes de sensibilidade.

O agente causador mais usual é o *Staphylococcus aureus*, normalmente associado a anaeróbios. Assim, o tratamento baseia-se em antibioticoterapia associada à reidratação e higiene oral. Em casos de formação de abscessos, que devem ser drenados antes que haja flutuação, devem ser efetuadas rupturas das septações entre as múltiplas lojas habitualmente encontradas. A punção com agulha revela as áreas com pus a serem drenadas. Os abscessos parotídeos podem complicar caso se rompam para o espaço parafaríngeo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saraceni Neto P, Nunes LM, Gregorio LC, Santos Rde P, Kosugi EM. Surgical treatment of severe epistaxis: an eleven-year experience. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(1):59-64.
2. Gifford TO, Orlandi RR. Epistaxis. Otolaryngol Clin North Am. 2008;41(3):525-36, viii.
3. Schlosser RJ. Clinical practice. Epistaxis. N Engl J Med. 2009;360(8):784-9.
4. Rhee SC, Kim YK, Cha JH, Kang SR, Park HS. Septal fracture in simple nasal bone fracture. Plast Reconstr Surg. 2004;113(1):45-52.
5. Haug RH, Prather JL. The closed reduction of nasal fractures: An evaluation of two techniques. J Oral Maxillofac Surg.. 1991;49(12):1288-92.

6. Rohrich RJ, Adams WP Jr. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. Plast Reconstr Surg. 2000;106(2):266-73.
7. Marik PE. Fever in the ICU. Chest. 2000;117(3):855-69.
8. Kronberg FG, Goodwin WJ Jr. Sinusitis in intensive care unit patients. Laryngoscope. 1985;95(8):936-8.
9. Avecillas JF, Mazzone P, Arroliga AC. A rational approach to the evaluation and treatment of the infected patient in the intensive care unit. Clin Chest Med. 2003;24(4):645-69.
10. van Zanten AR, Dixon JM, Nipshagen MD, de Bree R, Girbes AR, Polderman KH. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. Crit Care. 2005;9(5):R583-90.
11. Kountakis SE, Burke L, Rafie JJ, Bassichis B, Maillard AA, Stiernberg CM. Sinusitis in the intensive care unit patient. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;117(4):362-6.
12. Decker CF. Sinusitis in the Immunocompromised Host. Curr Infect Dis Rep. 1999;1(1):27-32.
13. Malani PN, Kauffman CA. Prevention and prophylaxis of invasive fungal sinusitis in the immunocompromised patient. Otolaryngol Clin North Am. 2000;33(2):301-12.
14. Costa S, Cruz O, Oliveira J. Otorrinolaringologia: Princípios e Prática. Porto Alegre: Artmed, 1994.
15. Aguilar EA, Yeakley JW, Ghorayeb BY, Hauser M, Cabrera J, Jahrsdoerfer RA. High resolution CT scan of temporal bone fractures: association of facial nerve paralysis with temporal bone fractures. Head Neck Surg. 1987;9(3):162-6.
16. Patel A, Groppo E. Management of temporal bone trauma. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2010;3(2):105-13.
17. Lee H-J, Lum C, Means K, Chandrasekhar S, Brown L, Holodny A. Temporal bone fractures and complications: Correlation between high-resolution computed tomography and audiography. Emerg Radiol. 1998;5:8-12.
18. Szekely T. [Proceedings: Treatment of otoliquorrhea of various origin]. Archi Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilk. 1973;205(2):293-7.
19. Chang CY, Cass SP. Management of facial nerve injury due to temporal bone trauma. Am J Otol. 1999;20(1):96-114.
20. Hussain K, Wijetunge DB, Grubnic S, Jackson IT. A comprehensive analysis of craniofacial trauma. J Trauma. 1994;36(1):34-47.
21. Scherer M, Sullivan WG, Smith Jr DS, Phillips LG, Robson MC. An analysis of 1,423 facial fractures in 788 patients at an urban trauma center. J Trauma. 1989;29:388-90.
22. Penido Nde O, Ramos HV, Barros FA, Cruz OL, Toledo RN. Clinical, etiological and progression factors of hearing in sudden deafness. Braz J Otorhinolaryngol. 2005;71(5):633-8.
23. Roth Y, Sokolov M, Adler M, Ezry T, Harell M. Otorhinolaryngological problems occurring within the intensive care unit. Intensive Care Med. 2003;29:884-9.
24. Differential Diagnosis in Otorhinolaryngology: Symptoms, Syndromes, and Interdisciplinary Issues: 9780865775077: Medicine & Health Science Books.
25. Richardson MA. Laryngeal anatomy and mechanisms of trauma. Ear Nose Throat J. 1981;60(8):346-51.
26. Klimek LMR, Herbert MD, Mann W. MD, FACS. Current techniques in the management of trauma of the larynx and trachea. Laryngol Bronchoesophagol. 1995;3.
27. Becker M, Leuchter I, Platon A, Becker CD, Dulguerov P, Varoquaux A. Imaging of laryngeal trauma. Eur J Radiol. 2014;83(1):142-54.
28. Reilly BK, Holliday MA, Rock AN, Kang X, Shekhar R, Preciado DA. Three-dimensional direct laryngoscopy and bronchoscopy: enhanced visualization of the airway. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139:367-70.
29. Stack BC, Jr., Ridley MB. Arytenoid subluxation from blunt laryngeal trauma. Am J Otolaryngol. 1994;15(1):68-73.
30. Ardran GM, Kemp FH, Marland PM. Laryngeal palsy. Br J Radiol. 1954;27(316):201-9.
31. Courey MS. Diagnosis and surgical management of unilateral and bilateral vocal fold paralysis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;3:120-4.
32. Lemos EM, Sennes LU, Imamura R, Tsuji DH. Vocal process granuloma: clinical characterization, treatment and evolution. Braz J Otorhinolaryngol. 2005;71(4):494-8.
33. Quinn FB Jr. Ludwig angina. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;125(5):599.

CAPÍTULO 309

ASPECTOS ODONTOLÓGICOS

Teresa Marcia Nascimento de Morais
Alessandra Figueiredo de Souza
Edela Puricelli

DESTAQUES

- A cavidade bucal representa um reservatório de microrganismos importante e podem associar condições sistêmicas, como doenças cardiovasculares, aterosclerose, endocardite infecciosa (EI), infecções de próteses articulares, controle glicêmico de diabéticos, doenças respiratórias e sepses. Além das infecções, as doenças autoimunes e as síndromes podem ter manifestações específicas na cavidade bucal.
- As infecções bucais, como cáries, abscessos dentais e periodontais, pericoronarites, peri-implantites, osteonecroses (químico ou radioinduzidas) e infecções oportunistas interferem negativamente na saúde do paciente como um todo.
- As infecções odontogênicas podem manifestar-se na forma de abscesso e celulite. Nos pacientes imunocompetentes, as infecções odontogênicas geralmente ficam restritas próximo ao agente causal e, nos imunossuprimidos, podem manifestar-se a distância, às vezes de difícil diagnóstico e de gravidade moderada a grave, podendo levar o paciente ao óbito.
- Os focos infecciosos periodontais podem contribuir na alta incidência de infecções respiratórias, causando a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) – pelas microaspirações de microrganismos do conteúdo bucal.
- Na cavidade bucal, as lesões traumáticas surgem com certa frequência, principalmente em língua, mucosa jugal, gengiva e lábios. A manutenção da integridade dos tecidos bucais pode reduzir o risco infeccioso para os pacientes.
- A interação farmacológica pode produzir diversas alterações na cavidade bucal e nos anexos, como hiperplasia gengival, mucosite bucal, hipossialia e osteonecroses.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas do século XIX, com o extraordinário trabalho de Koch e Pasteur, é estabelecido um novo paradigma para a explicação do processo saúde-doença.[1] Já em termos conceituais e metodológicos, a distinção dos determinantes sociais de saúde (DSS) dos indivíduos passou a representar um importante desafio, à medida que fortes evidências correlacionam os DSS, como educação, ocupação, renda, gênero e etnia, com a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).[2] Pesquisas atuais evidenciam a força dos DSS sobre a saúde bucal em diferentes populações.[3-4] Em 2003, o Ministério da Saúde, com diversos órgãos do Conselho Nacional de Saúde (CNS), promoveu estudo epidemiológico (Projeto SB Brasil 2003 – Condições Bucais da População Brasileira) para subsidiar e fundamentar as políticas públicas em saúde bucal, com vigilância e acesso às práticas contínuas para avaliação dos danos e riscos no processo saúde-doença e planejamento das ações. Resultaram, assim, avanços importantes nas três esferas de Governo (federal, estadual e municipal), os quais permitiram iniciar o processo de organização da Rede de Saúde Bucal no sistema público (níveis básico e especializado), com marcos como o Programa Brasil Sorridente. Prosseguindo com estudos epidemiológicos da saúde bucal brasileira, o SB Brasil 2010 – Pesquisa Nacional de Saúde Bucal consolidou o modelo metodológico da Política Nacional de Saúde Bucal.[5]

A odontologia tem sua evolução e importância relatadas nos mais diversos documentos, com seus primeiros registros a 3.500 a.C., na Mesopotâmia.[6] Atualmente é profissão regulamentada pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO), cuja abrangência de atuação compreende as patologias da cavidade bucal e de seus anexos (sistema estomatognático), cuja disfuncionalidade implica alterações da fala, mastigação, deglutição e respiração, além de disfunções da articulação temporomandibular (ATM). Considerando ainda os aspectos sociais e psicológicos, que uma boca comprometida esteticamente pode propiciar, como por exemplo a diminuição da auto-estima. O perfil profissional do cirurgião-dentista vem se reafirmando como generalista nas equipes de saúde em todos os níveis de atenção, associando, sempre que necessário, os especialistas de áreas clínicas, como periodontia, endodontia, odontopediatria, prótese dentária, estomatologia, patologia bucal, além das abordagens cirúrgicas dentomaxilares e da articulação temporomandibular, como os especialistas em cirurgia e traumatologia bucomaxilofaciais. A cavidade bucal representa um reservatório de microrganismos importante e podemos associar condições sistêmicas, como doenças cardiovasculares, aterosclerose endocardite infecciosa (EI), infecções de próteses articulares, controle glicêmico de diabéticos, doenças respiratórias, sepses e outras.[7-8]

Com a disseminação do conhecimento interprofissional, da ênfase na integralidade em saúde, da internacionalização das instituições na formação e certificação profissional, dos sistemas de acreditação hospitalar, do acesso às tecnologias e implementação de metodologias mais eficientes para a criação de indicadores assistenciais que buscam prevenir as causas que impactam na mortalidade dos pacientes, entre outros aspectos qualitativos e quantitativos, a odontologia, nas últimas décadas, vem se reafirmando como indispensável na composição das equipes hospitalares como campo de prática. A cirurgia e traumatologia bucomaxilofaciais, especialmente após a década de 1950, qualificou-se para estar inserida em quase todos os principais hospitais universitários e de ensino no Brasil, em que faculdades e cursos de odontologia estão vinculados. Alguns profissionais, como o Dr. Luiz Carlos do Canto Pereira (*in memorian*), que, na década de 1960 e 1970, estimulou fortemente a odontologia hospitalar, especialmente a partir 1964 no Hospital Albert Einstein (SP) e, em 1976, no Hospital Santa Catarina (SP), Edela Puricelli (RS), César A. Migliorati (USA), Carlos de Paula Eduardo (SP), José Augusto Santos da Silva (SE), entre outros, constituíram uma força acadêmica e assistencial importante para a atual revitalização da inserção da odontologia (clínica e cirúrgica) no contexto da assistência hospitalar. Dentro da perspectiva clínica das áreas da odontologia, os pacientes internados, especialmente em UTI, têm riscos aumentados em virtude da baixa de suas defesas, presença de outros microrganismos no ambiente e alterações nos padrões de deglutição, predispondo o paciente à microaspirações. Em 2008, a cirurgiã-dentista Teresa Márcia Nascimento Morais (SP), pioneiramente, criou o Departamento de Odontologia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e foi indicada para sua presidência.[8] Atualmente, as mais de 19 regionais da AMIB contam com departamentos de odontologia, formalmente instalados, ou cirurgiões-dentistas representantes. Com o apoio da diretoria da AMIB, promoveu-se o encaminhamento do projeto de Lei nº 2.776/2008, na Câmara de Deputados, que prevê a presença do cirurgião-dentista nas UTI. Em fevereiro de 2010, na RDC 07, ANVISA, a assistência odontológica passou a constar dentro das garantias para funcionamento das UTI no Brasil. Essa resolução tem se mostrado um excelente instrumento para a viabilização da atuação do cirurgião-dentista nos hospitais. O procedimento operacional padrão (POP) de higiene bucal – adulto – resultou da integração entre o departamento de odontologia e o departamento de enfermagem da AMIB em 2013, com atualização em 2014. Os trabalhos iniciaram-se nas oficinas integradas durante o Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva (CBMI), organizadas em 2011 pela enfermeira Swetlana Cvirkun (Hospital da Criança Santo Antônio da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre) e Isabel Pucci com a equipe do Centro de Odontologia. Em 2014, foi formada a primeira turma de instrutores de odontologia intensiva da AMIB, no Instituto de Neurocirurgia de Curitiba (INC), sob a coordenação da Dra. Lilian Pasetti (PR). Mais recentemente, a Dra. Teresa M. N. Morais e o Dr. Antonio Silva (médico) organizaram o livro *Fundamentos da Odontologia no Ambiente Hospitalar/UTI*, que se tornou

uma das mais importantes referências nacionais para a qualificação dos profissionais da odontologia que buscam desenvolver suas atividades no ambiente hospitalar.[8]

As autoras apresentarão, neste Capítulo, alguns dos aspectos relevantes da abrangência da odontologia na assistência ao paciente hospitalizado, interagindo com as diversas profissões da saúde, especialmente no paciente crítico, uma vez que a cavidade bucal é parte integrante e indissociável do corpo humano, podendo interferir na condição e na evolução clínica do paciente.

PACIENTE GRAVE E A INTERFACE COM A ODONTOLOGIA

A principal característica que define um paciente internado em UTI é a gravidade de sua condição clínica, o atendimento especializado, demandas assistenciais diferenciadas, otimização do recurso e o incremento de suas possibilidades terapêuticas.

Os pacientes graves são considerados aqueles que apresentam comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua autorregulação.[9] As principais causas de internação em UTI são: trauma, sepse, insuficiência respiratória, insuficiência renal aguda, câncer, insuficiência hepática, pancreatite aguda, diabetes melito e outras.[9] Entre os fatores de risco relacionados ao paciente, algumas populações são mais suscetíveis, como os idosos, os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e os imunossuprimidos.[10]

A inserção da odontologia no contexto hospitalar é antigo na atuação de traumas bucomaxilofaciais e, atualmente, sabe-se que o cirurgião-dentista com atuação em hospital integrado às equipes multidisciplinares contribui no diagnóstico, tratamento e prevenção de agravos à saúde como acontece na prevenção das PAVM. A interface da saúde bucal com doenças sistêmicas já está bem estabelecida em cardiologia, oncologia, neurologia, endocrinologia, nefrologia, pré e pós-transplantes hematopoiéticos (transplante de medula óssea – TMO) e de órgãos sólidos, e sabe-se que condições bucais desfavoráveis podem influenciar o prognóstico do paciente.

Para o tratamento odontológico no paciente grave ser bem-sucedido, além da avaliação do paciente, anamnese, exame físico e discussão em equipe multiprofissional, recomenda-se a realização da avaliação de risco para determinar se o paciente pode tolerar de forma segura o procedimento proposto. Devemos levar em consideração quatro componentes do paciente:

1. A gravidade e a estabilidade clínica;
2. A capacidade funcional;
3. A condição emocional; e
4. O tipo e a extensão do procedimento a ser realizado (invasivo ou não invasivo).[11]

É fundamental realizar o diagnóstico precoce, definição do plano de tratamento objetivando a compreensão de todo o processo da doença. Assim, visando adesão, eficiência, eficácia e efetividade da terapêutica. A ação em equipe pressupõe uma proposta adequada às necessidades do doente de forma integral, caracterizando-se pelas atividades desenvolvidas pela equipe multiprofissional.[8]

HOSPITALIZAÇÃO E INFECÇÃO HOSPITALAR

A assistência do paciente grave hospitalizado, principalmente em UTI, é constantemente desafiada por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), que resultam no aumento da morbimortalidade.[12-13] É destacado que na UTI os pacientes têm de 5 a 10 vezes mais probabilidades de contrair infecção e que esta pode representar aproximadamente 20% do total das infecções de um hospital. Geralmente, o risco de infecção é diretamente proporcional à gravidade da doença, às condições nutricionais, à natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, bem como ao tempo de internação.[13]

Dentre as competências da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) uma é definir junto com à Comissão de Farmácia e Terapêutica as normas para o uso racional de antimicrobianos – tanto para a terapêutica como para a profilaxia de infecções –, germicidas, antissépticos e materiais médico-hospitalares.[12] Os membros executores do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), o enfermeiro e o médico devem oferecer o respaldo científico para toda a comunidade hospitalar. Entre outras atribuições, medir o risco de aquisição de IRAS, avaliando com os membros consultores as medidas de prevenção e seu controle.[12]

A odontologia, por ser uma especialidade prescritora, reconhecida pelo CFO em seu manual de Consolidação das Normas para procedimentos nos conselhos de odontologia aprovada pela Resolução CFO-63/2005 no capítulo II, que especifica as atividades privativas do cirurgião-dentista em seu art. 4º, parágrafo 1º e inciso II, diz: compete ao cirurgião-dentista prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, indicadas em Odontologia.[14]

Portanto, a odontologia, inserida no contexto hospitalar e sendo a única especialidade prescritora em conjunto com a medicina, passa a ter a responsabilidade de integrar a essa mais nova atribuição. Além de atuar no corpo clínico do hospital, deverá integrar como membro consultor no SCIH, prestando consultoria junto ao serviço: na vigilância epidemiológica, uso racional de antimicrobianos, desenvolvimento de protocolos clínicos (prevenção de PAVM, pacientes neutropênicos febris, pacientes pré e pós-transplantes hematopoiéticos e de órgãos sólidos, redução de risco de EI e outros), treinamentos e capacitações de equipes de saúde.

MECANISMOS DE INFECÇÃO

Considerando a gravidade do quadro clínico dos pacientes e cinética da injúria, a resposta orgânica, a resolu-

ção ou a falência, resulta, em parte, da interação entre as respostas metabólica, fisiológica e imunológica.[15] O estado nutricional é um dos maiores determinantes do curso do paciente grave, influenciando seu desfecho clínico, podendo atingir todos os sistemas e órgãos, ocasionando sua disfunção,[15] inclusive o sistema estomatognático.

As manifestações bucais são muito comuns e podem ser os primeiros sinais e sintomas de doenças ou de alterações sistêmicas. Podem representar também a evolução de algum processo secundário, como a terapia imunossupressora que o paciente tenha sido submetido.[8] A cavidade bucal representa um reservatório de microrganismos importante e podemos associar condições sistêmicas, como doenças cardiovasculares, EI, aterosclerose, infecções de próteses articulares, controle glicêmico de diabéticos, doenças respiratórias e sepses.[7-8,16] Além das infecções, as doenças autoimunes e as síndromes podem ter manifestações específicas na cavidade bucal.[16]

As infecções bucais, como cáries, abscessos dentais e periodontais, pericoronarites, mucosites, peri-implantites, osteonecroses (quimio ou radioinduzidas) e infecções oportunistas interferem negativamente na saúde sistêmica do paciente.[7-8,10]

MECANISMOS ESPECÍFICOS

A cavidade bucal abriga mais de 500 espécies de microrganismos, e estão presentes bactérias, fungos, micoplasmas, protozoários e vírus.[8] Em termos quantitativos, é estimado que 1 mL de saliva contém de 10^8 a 10^9 bactérias, enquanto o biofilme dental pode conter uma população bacteriana de aproximadamente 100 bilhões de microrganismos.[8,17]

As infecções bucais podem ser odontogênicas (dentárias e periodontais) ou não odontogênicas (mucosas, língua e glândulas salivares),[8,18] podem ser agudas de evolução muito rápida com duração de aproximadamente 2 a 7 dias e quando perduram por mais tempo tornam-se crônicas.[17]

O crescimento e o metabolismo da microbiota são determinados por vários fatores, como dieta alimentar, microambiente bucal, anatomia, presença de doenças sistêmicas, antibioticoterapia, corticoterapia, extremos de idade, higiene bucal insatisfatória e atividade do sistema imune, proporcionando a colonização por outros agentes infecciosos.[17]

A cavidade bucal funciona como uma barreira física local de defesa imunológica contra patógenos.[16] Especificamente, a saliva desempenha um papel importante na integridade e na manutenção da mucosa bucal e também fornece atividade antimicrobiana na prevenção de infecções bucais.[19-20] A alteração do fluxo salivar pelo uso de polifarmácia, terapia antineoplásica, radioterapia de cabeça e pescoço e alterações sistêmicas, como a diabetes melito, comprometem a quantidade e/ou a qualidade da saliva, prejudicando esse importante mecanismo de defesa.

Descreveremos a seguir as principais vias de infecção relacionadas à cavidade bucal.

Infecção odontogênica

As infecções odontogênicas são de origem dentária e/ou dos tecidos periodontais adjacentes ao dente, podendo envolver estruturas bucomaxilofaciais e anexos.[18,21] São causadas por bactérias aeróbias, principalmente os cocos gram-positivos e anaeróbios com presença de gram-positivos e bacilos gram-negativos.[18,21]

A localização pode variar entre intrabucal ou extrabucal, comprometendo as cavidades naturais no sentido cranial, como seio maxilar e cavernoso e espaço periorbital, e no sentido caudal abrange os espaços fasciais podendo ser primário, delimitado na maxila e mandíbula, ou secundário, envolvendo os espaços mastigador, cervical e pré-vertebral –, este último associado a maior mobimortalidade. As infecções odontogênicas podem manifestar-se na forma de abscesso e celulite.[18,21]

Nos pacientes imunocompetentes, as infecções odontogênicas geralmente ficam restritas próximo ao agente causal e, nos imunossuprimidos, podem manifestar-se a distância ou metastáticas, às vezes de difícil diagnóstico de moderada a grave, podendo levar o paciente ao óbito.[18,21]

A angina de Ludwig é uma celulite infecciosa de rápida evolução. Tem seu início no espaço submandibular, avançando rapidamente em direção sublingual e submentual.[18,21] Clinicamente, observa-se um rápido aumento de volume, podendo comprometer via aérea com risco iminente de morte caso não seja abordada rapidamente, caracterizando uma emergência. As complicações relatadas são fasciite necrosante, mediastinite, pericardite, pneumonia, empiema pleural, síndrome da distração respiratória, sepse e choque séptico.[18,21]

Sepse e infecção odontogênica

A infecção odontogênica é de alta prevalência e apresenta-se como complicações local ou sistêmica graves. A conduta clínica local recomenda a eliminação do fator etiológico com tratamentos endodôntico, periodontal e/ou até mesmo a extração dentária. Nos casos mais graves, a intervenção cirúrgica compreende não só a eliminação do foco causal como também a drenagem do abscesso e o desbridamento do tecido necrótico. As condições locais e sistêmicas do paciente, a localização do processo e os microrganismos atuantes vão definir a necessidade de antibioticoterapia.[18,21] Outro mecanismo de disseminação de infecção é pela via hematogênica, pela constante bacteriemia provocada.[8] As bacteriemias podem levar a infecções e complicações valvares graves como a EI, a trombocitopenia,[22] a aterosclerose,[23] o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o acidente vascular cerebral (AVC).[24]

A presença do trismo sugere que a infecção pode estar atingindo regiões mais profundas, indicando acometimento de músculos da mastigação ou do ramo motor do nervo trigêmeo, evidenciando gravidade.[18] Os exames de imagem são necessários para diagnóstico e avaliação da extensão do

comprometimento das estruturas afetadas.[8] O diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a remoção do fator causal são fundamentais para o prognóstico do paciente grave.[18,21]

Doença periodontal

É uma infecção crônica com predominância de bacilos gram-negativos, na qual a reação do hospedeiro é modulada por desafios microbiano, ambiental e sistêmico.[25] Os pacientes que apresentam doença periodontal possuem um perfil microbiológico mais agressivo, sendo coadjuvante ou responsável por complicações sistêmicas durante o período de hospitalização.[8] A quebra de homeostase bucal predispõe a manifestação ou agravo de infecções periodontais, favorecendo a formação de biofilme lingual, agudizações de lesões periapicais, mucosites, infecções fúngicas e estagnação de matéria orgânica na cavidade bucal.[25]

O biofilme dental é considerado um reservatório de patógenos causadores de infecções pulmonares, em especial as PAVM.[8,25-26] Sabe-se que a quantidade de bactérias e a gravidade da doença periodontal estão associadas ao aumento da incidência de pneumonias e que a redução e o controle da quantidade de bactérias e da doença periodontal diminuem a incidência de PAVM em até 40% em pacientes em UTI.[27]

Sepse e doença periodontal

Os focos infecciosos periodontais podem contribuir na alta incidência da sepse por duas vias de contaminação: a respiratória, causando a PAVM (pelas microaspirações de microrganismos do conteúdo bucal), e/ou hematogênica, (pelo aumento sérico dos mediadores químicos inflamatórios produzidos pela infecção, como proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina-6 (IL-6), interleucina-6-beta (IL-6β) e interleucina-1-beta (IL-1β).[25] Portanto, um programa eficaz de higiene bucal e a instituição de terapia periodontal para o controle da doença periodontal devem ser considerados no plano terapêutico do paciente crítico.

Complicações infecciosas

As complicações podem ser originárias de lesões dentárias e periodontais.[18,21] O periodonto, estrutura de suporte do dente, é constituído pelos seguintes tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar. Entre as afecções mais graves, provocadas pelo biofilme, estão a gengivite, a periodontite e a estomatite necrosantes, de caráter inflamatório, com propriedades clínicas de agudização. Essas lesões debilitantes, que provocam rápida destruição dos tecidos, parecem representar diferentes estágios de uma mesma afecção bucal denominada "doença periodontal necrosante", ainda pouco discutida na literatura.[28-30] Por sua progressiva gravidade, o profissional deve estar atento para os momentos de indefinição dos quadros clínicos e consequentes dificuldades para o diagnóstico e tratamento eficaz, no tempo adequado, quando em paciente em unidade intensiva, mais especialmente.

A periodontite necrosante, na sua progressão, estende-se até a junção mucogengival, limitando-se ao tecido gengival, ligamento periodontal e osso alveolar.[30] Os microrganismos (bactérias gram-negativas, espiroquetas e fusobactéria), quanto aos seus mecanismos patogênicos, provocam alterações teciduais, invadindo os tecidos do hospedeiro. A doença progride de gengivite e periodontite crônicas preexistentes quando os mecanismos de defesa do hospedeiro não se sobrepõem às características patogênicas dos microrganismos instalados. A doença periodontal necrosante pode ser um sinal patognomônico (sinal precoce) de doenças graves em pacientes desnutridos, com baixa imunidade, doenças sistêmicas recentes e higiene bucal deficiente, entre outras.[29-30]

No diagnóstico diferencial atenta-se para os aspectos clínicos bucais de gengivoestomatite herpética, gengivoestomatite estreptocócica, agranulocitose, manifestações gengivais de leucemia aguda, gengivite descamativa, penfigoide benigno das membranas mucosas, eritema multiforme exsudativo, gengivite gonocócica.[25] A similaridade nos aspectos clínicos, mesmo que causados por diferentes etiologias, demonstra a complexidade no diagnóstico diferencial.

O tratamento dessa alteração periodontal grave, em paciente sem comorbidades, compreende o controle da fase aguda, restringindo a atividade da doença que se manifestar pela progressão nos sentidos lateral e apical, eliminar a dor e o desconforto que impede a alimentação. Na primeira intervenção, se possível, realiza-se a raspagem radicular. Pode-se restringir, em algum momento, o uso da escova dental, substituindo-a por agentes químicos de controle de placa. Na fase de manutenção, aproximadamente de 7 a 10 dias, os sinais e sintomas estarão ausentes.[31] A orientação e a motivação para a higiene bucal devem ser intensificadas. Nas áreas onde permanecem os defeitos gengivais cicatriciais (crateras), rapidamente poderá haver acúmulo de biofilme, predispondo a recidivas, com processos inflamatórios crônicos. Essas consequências vão exigir correções cirúrgicas tardias.

A alta efetividade local das doenças periodontais necrosantes pode promover bacteriemias a partir da disseminação hematogênica. Além das potenciais complicações sistêmicas, como EI, abscesso cerebral, infecções pulmonares, oftalmoplegia e endoftalmites.[7] É preciso ressaltar a relação pouco elucidada das doenças periodontais como possível infecção primária na sepse.

Infecção odontogênica em paciente diabético

O diabetes melito, alteração metabólica de etiologia múltipla, se caracteriza por hiperglicemia crônica e alterações do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, resultantes de defeitos em secreção de insulina, ação da insulina ou ambas. O diabetes melito tipo 1 resulta da destruição autoimune das células pancreáticas (beta) levando a uma deficiência total da secreção de insulina. O diabetes melito tipo

2 se caracteriza pela deficiência na utilização da glicose, por causa do aumento da resistência à insulina, associada à deficiência da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas e aumento da glicose endógena primariamente pelo fígado. Frequentemente, o paciente diabético apresenta alterações (dano, disfunção, falha) de órgãos e tecidos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos.[17,32]

Essa forma de doença pode ser controlada por medicamentos orais ou injetáveis. As lesões nas mucosas, as infecções fúngicas e bacterianas recorrentes, a doença periodontal avançada e cáries são manifestações bucais frequentes no paciente diabético e contribuem para frequentes contaminações teciduais. Essas infecções se caracterizam por uma maior morbidade/mortalidade associada a dificuldades de tratamento.[18,21]

Diabéticos controlados, em uso de insulina ou antidiabéticos orais, estão sujeitos a acidentes hipoglicêmicos, quando impossibilitados da alimentação.[32]

CASO CLÍNICO

Médico Thiago Lisboa e Cirurgiã-dentista Edela Puricelli da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Paciente gênero feminino; idade 52 anos.

- História clínica: paciente interna na UTI da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, transferida de hospital do interior. História de dois dias de hipertermia, odinofagia e lesão em cavidade bucal (gengivas), portava aparelho ortodôntico. Iniciou azitromicina.
- História prévia: hipertensão arterial sistêmica (HAS), osteoporose em uso de bifosfonatos. Internada há 48 horas com disfunção hemodinâmica, necessitando suporte hemodinâmico com noradrenalina/dobutamina em veia periférica – membro superior esquerdo (MSE). Realizou ecocardiograma no hospital de origem que evidenciou FE 38% com sinais de hipertensão arterial pulmonar (HAP). Suspeitou-se de tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo iniciada anticoagulação. Mal estado geral (MEG), mucosas secas, lúcida orientada e consciente (LOC). Alterações na fala com frases entrecortadas.
  - AR: MVUD sem RA FR: 32 irpm $SatO_2$: 95%, relação P/F 150;
  - Uso de musculatura abdominal/esforço ventilatório;
  - ACV: BNF RR 2T FC: 102 bpm PAM: 70;
  - ABD: RHA^+, depressível;
  - Ext: tempo enchimento pouco aumentado;
  - Diurese de 100 mL/h nas primeiras 6 horas;
  - MSE com edema importante em toda a extensão, pulso + Leucócitos = 18.500, 30% BN; plaquetas = 80.000;
  - Lactato = 4 mmol/L.
- Hipótese diagnóstica: choque séptico com disfunção ventilatória (síndrome do desconforto respiratório agudo – SDRA), acidose metabólica, foco provável periodontal – sem ser possível excluir completamente foco respiratório. Após 36 horas de suporte orgânico, tratamento ATB e ressuscitação volêmica, houve normalização de lactato e retirada de vasopressor. Após 72 horas de manejo, paciente foi extubada, porém mantinha-se hiperdinâmica, febril, com sinais de sepse não controlada. Único aspecto com piora aparente eram as lesões na cavidade bucal.
- Exame clínico odontológico: ao exame intrabucal foram observados: presença do aparelho ortodôntico; arcos dentários parcialmente alinhados e nivelados; ausência de sondagem para bolsa periodontal, mobilidade dentária, gengivas edemaciadas, com sangramento espontâneo e coloração parda, junto ao sulco gengival.
- Exame de imagem: radiografia em leito; apesar de manejo limitado e com sobreposições de imagem, observaram-se ondulações nas superfícies osseoalveolares, em dentes posteriores, sem descartar possibilidade de perda óssea por doença periodontal.
- Diagnóstico e condutas clínicas iniciais: gengivite ulcerativa necrosante aguda (GUNA). Tratamento com medidas de higiene bucal mecânica, com a escovação dentária. Associação de agentes farmacológicos distribuídos localmente (irrigação e aspiração de peróxido de hidrogênio a 3% em medidas iguais com H_2O destilada, seguida de solução de clorexidina a 0,12% (realizada pelo cirurgião-dentista). Em 78 horas paciente é extubada e observa-se piora do quadro clínico bucal, com lesão gengival parda disseminada na maxila e mandíbula, por vestibular, palatino/lingual. Na sondagem periodontal não se observou sangramento. Odor fétido, mucosa bucal e lábios desidratados.
- Diagnóstico presuntivo: periodontite necrosante aguda. Recomendada anestesia geral e tratamento cirúrgico de urgência para resolução de focos infecciosos dentoalveolares.
- Anestesia geral com entubação nasotraqueal: após trinta minutos da indução, paciente evoluiu com hipotensão arterial (PA 80/50 mmHg), sendo instituído suporte vasopressor com noradrenalina 0,04 mcg/kg/min, estabilizando níveis pressóricos em torno de PA 100/60 mmHg. Frequência cardíaca 80 bpm, capnografia/$ETCO_2$ 31-32 em ventilação controlada a pressão, fração inspirada de oxigênio (FiO_2) 60%, SpO_2 98% durante o restante da anestesia. Sangramento estimado de 400 mL, sem necessidade de transfusão de hemoderivados. Reposição volêmica à base de cristaloide, encerrando o procedimento com balanço hídrico positivo em 800 mL. Tempo cirúrgico: 2 horas e 15 minutos. Ao final do procedimento a paciente foi mantida entubada em ventilação mecânica. Sinais vitais no retorno ao CTI: PA 102/60 mmHg, FC 80 bpm, SpO_2 98% em ventilação mecânica com FiO_2 60%.
- Transcirúrgico – procedimento bucomaxilofacial: exame intrabucal em maior extensão permitiu confirmar a presença de grave lesão periodontal, envolvendo a estrutura dentoalveolar superior e inferior (Figuras 309.1 A e B). Foi confirmada importante mobilidade dentária; gengiva necrótica, friável, estendendo-se até a junção mucogengival. Na estrutura óssea exposta, observou-se comprometimento dos alvéolos dentários e presença de sequestros ósseos papiráceos. Confirmado o diagnóstico bucal e sistêmico da paciente, a opção emergencial já previamente discutida e recomendada em reunião multidisciplinar e interprofissional foi de extrações dentárias para resolução imediata e definitiva do foco primário de infecção. Após as exodontias múltiplas, por técnica aberta, curetagem periodontal e ostectomias com remoção dos sequestros e regularização dos rebordos, a ferida cirúrgica foi fechada por deslizamento da mucosa bucal vestibular e suturada a pontos isolados.[18]

- Pós-operatório: em 72 horas, sepse controlada, alta da UTI.
- Evolução clínica: após 5 dias de internação, suspensão de antibióticos. Paciente recebe alta hospitalar.

O tecido necrosado fornece ambiente anaeróbio que, impedindo a rápida cicatrização, pode contribuir para maior destruição tecidual. Assim, o tratamento local deve ser dirigido para eliminação da causa inicial.[33]
Na sepse, o controle do foco infeccioso é pré-requisito para que tanto as defesas do hospedeiro como a antibioticoterapia tenham sucesso na eliminação do agressor. Além do tratamento cirúrgico, os procedimentos de remoção de cateteres, sondas, aparelhos ortodônticos, próteses dentárias ou obturadoras e corpos estranhos também estão associados a esse conceito. Diante de indícios infecciosos, a exploração do diagnóstico anatômico específico permite avaliar a necessidade emergencial do atendimento. Os exames radiográficos de face, solicitados no leito, podem ser insuficientes e pouco conclusivos para os diagnósticos das estruturas dentoalveolares. Se a abordagem for cirúrgica deve-se ponderar o momento ideal para o procedimento, os riscos da intervenção e a condição clínica do paciente. A abordagem é imediata, associada a drenagens de abscessos, desbridamentos (estruturas moles) e ostectomias (estruturas ósseas) dos tecidos necrosados até controles definitivos (amputações de membros, entre outras medidas sistêmicas radicais) para que se possa oferecer melhor efetividade e segurança no resultado.[34] Incluímos as extrações dentárias também nas abordagens definitivas.



FIGURA 309.1. (A) Doença periodontal necrosante. Periodontite necrosante em paciente com sepse. Aspecto clínico durante o exame transoperatório confirma lesão grave de rápida evolução. (B) Reabilitação pós-operatória imediata com prótese total provisória. Para a recuperação funcional e estética, podem ser oferecidas possibilidades e próteses com ou sem implantes osseointegrados. A história de medicação com bisfosfonatos por osteoporose pode afastar a indicação dos implantes.

CASO CLÍNICO

Paciente gênero feminino; idade 48 anos.

- **História pregressa:** diabetes melito tipo 2; tuberculose, infarto agudo do miocárdio (IAM), tabagismo.
- **História atual:** odontalgia envolvendo dente terceiro molar inferior direito (48) (Figura 309.2 A). Atendimento inicial em consultório dentário, com prescrição de amoxicilina 500 mg VO a cada 8 horas por 7 dias. Após 48 horas, paciente busca atendimento em serviço de emergência hospitalar por dor na face. Recebe diagnóstico de dor e disfunção temporomandibular (DTM) da articulação temporomandibular (ATM) e é medicada com anti-inflamatórios/analgésicos por 48 horas. Quadro clínico sem remissão. Solicitado atendimento odontológico.
- **Avaliação clínica odontológica:** paciente com queixas de aumento da intensidade da dor, limitação de abertura da boca (*trismus*); edema em face difuso, resistente e dolorido à pressão digital, envolvendo os espaços bucal e submandibular, lado direito. Exame clínico intrabucal (limitado) identifica dor intensa com mobilidade no dente, terceiro molar inferior direito (48).
- **Diagnóstico presuntivo:** infecção odontogênica aguda (celulite) submandibular, lado direito.
- **Condutas clínicas:** em virtude de história de diabetes tipo 2 descompensada, solicitada avaliação da medicina interna; exames por imagem (TC); antibioticoterapia EV (ampicilina e sulbactam), medicação analgésica.
- **Diagnósticos clínicos da medicina interna:** paciente evoluindo para choque glicêmico, iniciado tratamento.
- **Imagem por tomografia computadorizada de feixe em leque (TCFL):** leva ao diagnóstico de celulite (Figura 309.2 B).
- **Tratamento cirúrgico bucomaxilofacial:** após a liberação médica, sob efeito da anestesia geral, com entubação orotraqueal realizou-se a incisão, divulsão e instalação do dreno intrabucal, somada à exodontia do dente 48. Pela oportunidade de acesso intrabucal, completou-se o exame clínico odontológico, concluindo por ausência de doença periodontal e cáries.

- **Pós-operatório:** completadas 72 horas da intervenção, a paciente é internada na UTI, com diagnóstico de sepse. Aos cuidados médicos intensivos somaram-se a exploração cirúrgica da região bucomaxilofacial. A piora do quadro local apresentava uma evolução do processo para o espaço mastigador. Para a anestesia geral, a entubação orotraqueal foi conduzida por fibroscópio. Por acesso extrabucal, foram explorados os planos fasciais, sem evidência de secreção purulenta (quadro de celulite). Introdução e fixação dos drenos de Penrose nos espaços fasciais. O dreno intrabucal foi removido. Os cuidados odontológicos diários de higienização foram sistematicamente orientados e realizados. Os curativos diários na pele sincronizavam-se com a retirada progressiva dos drenos. A drenagem extrabucal tornou-se inativa após 14 dias, sendo, então, retirados todos os drenos.
- **Evolução clínica:** a paciente permaneceu na UTI por complicações cardiológicas e pulmonares. Alta hospitalar após 45 dias.



FIGURA 309.2. Infecção odontogênica. (A) Aspecto intrabucal da região do dente terceiro molar inferior, lado direito (48). (B) Imagem TCFL do assolho da boca. Corte axial. Infiltração e adensamento dos planos musculares e gordurosos, caracterizando achados de processo inflamatório em atividade, lado direito, região do 48.

Nas feridas contaminadas e infectadas da cavidade bucal de pacientes sem comorbidades não se recomenda a associação de antibióticos e anti-inflamatórios. O uso de anti-inflamatórios, além de mascarar a expressão clínica da infecção, diminui a defesa tecidual decorrente da reação inflamatória, potencializando as condições patogênicas dos microrganismos invasores.[33] A dor presente pode ser controlada pela medicação analgésica. Nos paciente diabéticos, o uso de anti-inflamatórios esteroides e não esteroides aumentam a glicemia. A infecção odontogênica, como qualquer outro processo infeccioso, pode elevar as taxas de glicose. Os pacientes diabéticos tipo 2 com descontroles metabólicos mais intensos podem evoluir para a síndrome hiperglicêmica-hiperosmolar não cetótica. No paciente sistemicamente comprometido, a infecção pode se desenvolver com pouca ou nenhuma alteração nos fatores microbianos.[33]

Infecção oportunista

Estão geralmente associadas com o estado imunológico do paciente, ao microambiente bucal e ao microrganismo.[8] A imunossupressão predispõe os pacientes a infecções fúngicas (candidose) e virais principalmente, herpes-vírus simples (HSV) (Figura 309.3), citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr Virus (EBV), varicela e herpes-zóster.



FIGURA 309.3. Paciente com infecção herpética. Mantido em ventilação mecânica com infecção oportunista por vírus (herpes-vírus simples). As condições de imunossupressão do paciente potencializam a presença dessa infecção.

Alterações salivares (hipossialia), utilização de antibióticos de largo espectro, imunossupressores, presença de sacarose na dieta, uso de próteses removíveis, aparelhos or-

todônticos, terapia antineoplásica, radioterapia em região de cabeça e pescoço são descritos como fatores predisponentes.[8]

No estudo realizado sobre a análise da condição bucal de pacientes em UTI utilizando o Índice de higiene bucal simplificado, Índice gengival e presença de placas esbranquiçadas, a candidose foi a infecção mais prevalente presente em 68% dos pacientes avaliados em UTI[35] (Figura 309.4). As infecções fúngicas podem ser fator etiológico para a ocorrência de sepses.



FIGURA 309.4. Paciente com candidose. Observa-se presença de placas esbranquiçadas em mucosa jugal e formação de saburra lingual.

Pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAVM)

É uma das infecções hospitalares mais prevalentes nas UTI, com taxas que variam de 9% a 40% das infecções adquiridas nesta unidade.[26,36-40] As taxas de mortalidade dessas infecções podem variar de 24% a 76% dos casos. A cavidade bucal sofre colonização contínua, e o biofilme serve de reservatório permanente de microrganismos.[38] Existem vários relatos e evidências que associam a colonização microbiana da orofaringe e do biofilme dental à PAVM.[26,36-40] Vários estudos evidenciam a eficácia da higiene bucal e do controle do biofilme bucal na prevenção das pneumonias.[26,36-40]

Diante disso, o Departamento de Odontologia e o Departamento de Enfermagem da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), em oficinas interprofissionais de trabalho, iniciaram as discussões sobre o desenvolvimento dos procedimentos padronizados para higiene bucal no Congresso de Medicina Intensiva Brasileira (CBMI) em Porto Alegre (2011) e em Fortaleza (2012), sendo finalizado em Curitiba (2013) no I Curso de Instrutores de Odontologia da AMIB, quando foram publicadas em sua primeira versão as recomendações de higiene bucal e o procedimento operacional padrão (POP) de higiene bucal de pacientes adultos em UTI.[8]

AVALIAÇÃO BUCAL EM PACIENTES EM UTI

O cirurgião-dentista deverá avaliar a cavidade bucal dos pacientes observando as regiões intra e extrabucal, a integridade da mucosa bucal, a condição dentária, a presença e/ou ausência de próteses, a higiene bucal e os anexos do sistema estomatognático, assim como as alterações salivares, mobilidade dental, sangramentos, lesões traumáticas, edemas intra e peribucais, fraturas faciais e luxações de ATM (Figura 309.5). Todas as alterações deverão ser anotadas em prontuário, o plano terapêutico deverá ser discutido em equipe multiprofissional, com observação da avaliação de risco do paciente, para definir a frequência da higiene bucal que será realizada pela equipe de enfermagem.[8,10,26] Portanto, é recomendada a incorporação do cirurgião-dentista nas equipes multidisciplinares nas UTI, como boa estratégia na prevenção de IRAS e complementação da assistência integral do paciente.[26]

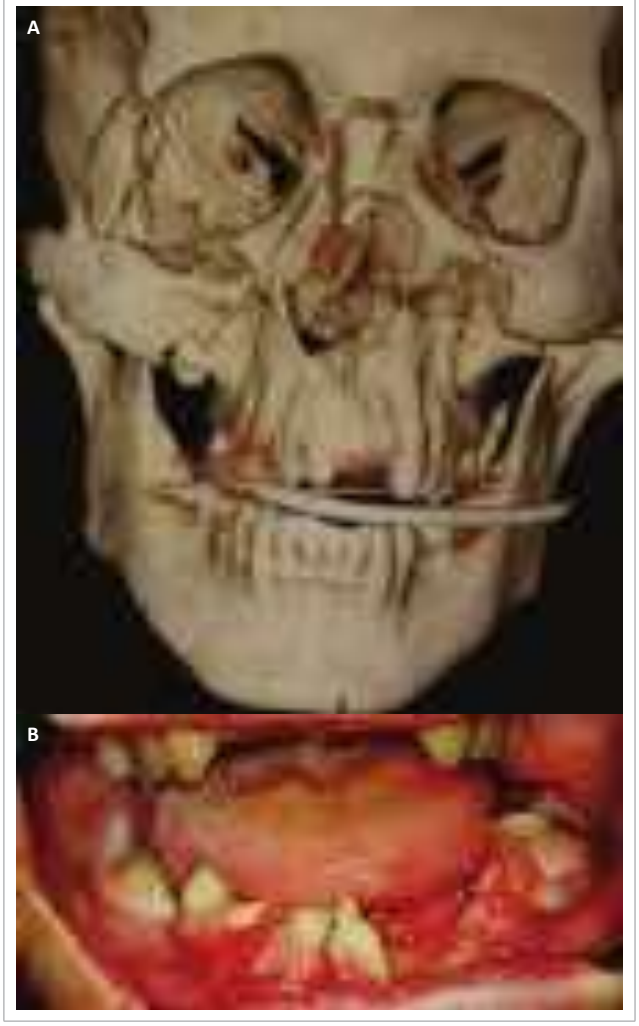


FIGURA 309.5. Paciente traqueostomizado com fratura dentomaxilomandibular. (A) Paciente traqueostomizado. Fraturas dos maxilares impedindo manobras de intubação orotraqueal e/ou nasotraqueal. (B) Mobilidade dos fragmentos dentoesqueléticos provocam dor e desconforto durante a deglutição. As fraturas nas coroas dentárias (pontiagudas e cortantes) implicam lesões corticocontusas nos tecidos bucais, oportunizando invasão microbiana e necroses teciduais.

Lesões traumáticas

Pacientes graves em UTI normalmente apresentam-se sedados por tempo prolongado, principalmente os pacientes submetidos à ventilação mecânica, com a finalidade de promover o conforto, facilitar a interação paciente-ventilador e prevenir autolesões.[41] Após as diretrizes de sedação e analgesia da Society of Critical Care Medicine publicada em 2002, demonstrou-se que a interrupção diária da sedação reduzia a duração da ventilação mecânica e o tempo de permanência na UTI.[41]

Contudo, o despertar diário dos pacientes pode deixá-los mais confusos e agitados com risco de apresentarem autolesões. Na cavidade bucal, as lesões traumáticas (Figura 309.6) possuem certa frequência, principalmente em língua, mucosa jugal, gengiva e lábios. No estudo realizado em uma UTI para verificar a existência e a distribuição de focos infecciosos bucais, as lesões traumáticas foram a segunda condição bucal mais encontrada (10%) logo atrás da candidose com 68%.[35] Em função disso, requerem bastante atenção por parte do cirurgião-dentista. A identificação precoce, o diagnóstico e o tratamento das lesões traumáticas são benéficos aos pacientes. Entre as ações, podemos citar além da avaliação diária para os pacientes de risco, a confecção de protetores bucais e a glossectomia parcial ou glossoplastia para os casos mais graves, para aqueles que já possuem as lesões estabelecidas, além de corticosteroides sistêmicos, caso o edema de língua represente fator de risco, e manutenção da higiene bucal por parte da equipe de enfermagem. A manutenção da integridade dos tecidos bucais pode reduzir o risco infeccioso para os pacientes.



FIGURA 309.6. Lesão traumática em língua. Paciente com alteração neurológica (AVC).

MANIFESTAÇÕES BUCAIS DIANTE DA TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

A prescrição concomitante de vários fármacos a um mesmo paciente é prática comum em pacientes graves. As interações farmacológicas adversas podem produzir diversas alterações na cavidade bucal e anexos. Abordaremos as reações adversas medicamentosas (RAM) mais comumente diagnosticadas.

Hiperplasia gengival

O termo mais aceito para designar é aumento gengival ou crescimento gengival, e caracteriza-se pelo crescimento gengival associado ao medicamento.[42]

As alterações podem ter início de 1 a 3 meses, dependendo do medicamento utilizado e geralmente acontece na região anterior, superior e inferior, vestibular ou interproximal, com possibilidade de regressão após a suspensão e/ou substituição do medicamento.[42] Os principais fármacos associados à ocorrência do aumento gengival são: os bloqueadores de cálcio, em especial a nifedipina para tratamento de arritmias cardíacas, a fenitoína, comumente utilizada em pacientes com epilepsia e paralisia cerebral, e a ciclosporina A para evitar a rejeição e infecção dos órgãos transplantados.[42]

Entretanto, a resolução torna-se mais complexa pela demora da avaliação do cirurgião-dentista. Além disso, ocorre o agravamento em razão do maior acúmulo de biofilme dental e associado ao déficit na higiene bucal.[42] O tratamento inicial é o controle rigoroso do biofilme por ações mecânicas e/ou químicas. Entre as ações mecânicas podemos citar o reforço de higiene bucal e as sucessivas sessões de raspagem e alisamento coronorradicular e o controle químico por bochechos de solução e/ou aplicação da solução antimicrobiana (solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%) para minimizar a inflamação gengival, evitando, dessa maneira, o efeito contínuo do aumento combinado "fármaco + inflamação".[42] Após o controle inicial e a persistência do aumento gengival, deve-se considerar o tratamento cirúrgico odontológico, como as gengivectomias e as gengivoplastias.[42] A recidiva é uma realidade principalmente na permanência da utilização dos medicamentos causadores da hipertrofia gengival, devendo estes pacientes serem mantidos em controle rigoroso com o cirurgião-dentista.

Mucosite bucal

É um efeito adverso da quimioterapia e/ou radioterapia de cabeça e pescoço, a causa mais comum de dor na cavidade bucal e a complicação mais comum em pacientes em tratamento antineoplásico.[8]

Os agentes farmacológicos utilizados na quimioterapia mais frequentemente associados à mucosite bucal (MB) são metotrexato (MTX), 5-fluorouracil (5FU), bleomicina, doxorrubicina, cisplatina e vinblastina. Outros fatores de risco são citados na literatura, como histórico prévio de mucosite e/ou gastrite, contagem baixa de neutrófilos e saúde bucal precária, incluindo cárie, doença periodontal e hipossalivação.[43] As infecções odontogênicas em pacientes neutropênicos podem ser de difícil diagnóstico e podem se manifestar em outros locais do corpo em virtude da perda da atividade dos neutrófilos. As sepses ocorrem entre 24% a 54% e podem estar associadas com úlceras bucais, doença

periodontal, doença pulpar, pericoronarite e infecções do seio maxilar.[8,44]

As intervenções para a prevenção e o tratamento da MB têm sido foco de muitos estudos nos últimos anos, destacando-se a importância da higiene bucal, com programas de cuidados bucais associados a bochechos de solução antimicrobiana (solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%), que constituem medidas preventivas importantes, reduzindo a quantidade de microrganismos na cavidade bucal e eliminando possíveis fatores de infecção.[8] A importância da prevenção da instalação ou do agravamento da MB é inquestionável e demonstrou-se que a adequação bucal realizada previamente à quimioterapia e/ou radioterapia de cabeça e pescoço não induziu a redução na incidência de mucosite, mas proporcionou uma significativa redução da gravidade da mucosite.[8,45]

Para o tratamento da MB, a utilização do *laser* de baixa potência vem sendo amplamente utilizado pelo cirurgião-dentista pela evidência na redução da gravidade da mucosite de fácil aplicação e ausência de efeitos colaterais.[8] Na literatura, encontramos a utilização de antimicrobianos tópicos, citocinas para a estimulação da medula, vitaminas, bochechos com corticosteroides e colutórios não alcoólicos, aminoácidos suplementares, utilização da crioterapia oral e o uso do fator de crescimento de queratinócitos (palifermin), porém não disponível no Brasil.[8]

O *laser* de baixa potência tem a capacidade de promover a epitelização e de ter, também, propriedades analgésicas e anti-inflamatórias.[8]

Hipossialia e xerostomia

A hipossialia é a diminuição da quantidade de saliva excretada pelas glândulas salivares, sendo diagnosticada por exames complementares, como a sialometria em repouso e estimulada.[8] A xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, que pode ser consequência ou não da diminuição/interrupção da função das glândulas salivares.[8] As principais causas são: pacientes idosos, tumores cerebrais, desidratação, quimioterapia, radioterapia, diabetes melito e uso da polifarmácia. Entre os fármacos, destacamos os opioides, anti-histamínicos, quimioterápicos, antidepressivos, antiepilépticos, ansiolíticos e anticolinérgicos.[8]

A diminuição e/ou interrupção da hidratação da mucosa bucal pela saliva predispõe o paciente a infecções secundárias, como candidose, sialodenite bacteriana, doença periodontal, cárie, aumento do biofilme bucal, saburra lingual e a ocorrência de ulcerações.

As medidas realizadas para o controle são:

- Substituir, se possível, o fármaco xerogênico.
- Controle da doença de base.
- Manter ingesta hídrica frequente.
- Estimulação da secreção salivar por métodos mecânicos (mascar goma sem açúcar ou químicos [pilorcapina]).
- Quando não for possível restabelecer o fluxo salivar, utilizar substitutos da saliva.
- Promover higiene bucal.

Nem todas as medidas citadas são possíveis em pacientes em UTI, principalmente os que estão submetidos à intubação orotraqueal e permanecem de boca aberta, potencializando o efeito.

Osteonecrose

Resulta da morte celular dos osteócitos e da medula hematopoiética, causada por um comprometimento vascular. Também denominada necrose avascular ou necrose asséptica óssea, em consequência de seu alto grau de heterogeneicidade de distribuída no esqueleto ósseo, não se qualifica como uma entidade clínica específica. A osteonecrose dos maxilares, associada aos bisfosfonatos, resulta do efeito adverso provocado pelo uso desses medicamentos inibidores das atividades osteoclásticas. Indicados no tratamento de doenças metabólicas (osteoporose, osteogênese imperfeita, doença de Paget, mieloma múltiplo, entre outras), os bisfosfonatos controlam a redução da perda óssea e o aumento da densidade do osso, diminuindo os riscos das fraturas patológicas. Nos pacientes oncológicos, esses medicamentos, ao bloquearem a osteólise osteoclástica, atuam na hipercalcemia associada às lesões malignas, possuindo ainda um efeito antitumoral, diminuindo as metástases ósseas. Por reduzirem a incidência de complicações esqueléticas (dor e fraturas ósseas, compressões da medula espinal), podem tornar menos frequente as indicações de radioterapia e intervenções cirúrgicas.[8,46]

A osteonecrose dos maxilares causada pelo uso dos bisfosfonatos foi relatada por César Migliorati (2005),[47] com confirmação de seu diagnóstico pela soma de três características sempre presentes: terapia atual ou passada com bisfosfonatos; exposição de osso necrosado na região maxilomandibular, que persiste por oito semanas ou mais, e ausência de história de radioterapia na região de cabeça e pescoço. O paciente medicado, tanto via oral quanto intravenosa, independentemente do tipo, dose e duração da medicação, mesmo que ainda assintomático e sem lesões ósseas necróticas aparentes, é considerado de risco. Segundo a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) – 2009, a boa higiene bucal somada aos cuidados clínicos das estruturas dentoalveolares pode desacelerar o aparecimento das complicações na osteonecrose já instalada, mas ainda sepultada.[46] No exame clínico de pacientes hígidos devem ser obtidas informações do uso desses medicamentos, muitas vezes não mencionados ou até confundidos com medicamentos compostos por cálcio. Apesar das controvérsias quanto ao risco/benefício do uso dos bisfosfonatos, mantém-se sua indicação para tratamento dos portadores de doenças ósseas metabólicas e oncológicas.

A evolução dessa afecção, inicialmente, está relacionada com solução de continuidade na gengiva, permitindo a comunicação entre o meio bucal e o alvéolo osteonecrosado, após a realização de exodontias, tratamentos periodontais e lesões das mucosas causadas por trauma (p. ex.: uso de

próteses dentárias parciais e totais) (Figura 309.7A). Sua evolução classifica-se em diferentes estágios que progridem do grau 0 até 3. Entre as primeiras queixas estão os sintomas de algias não odontogênicas, sinais clínicos de mobilidade dentária sem doença periodontal crônica, reabsorção óssea alveolar, espessamento do ligamento periodontal e atrofia do canal alveolar inferior. Na sequência, além da dor em progressão, serão detectadas as exposições de osso necrosado, combinando contaminação e infecção com drenagens purulentas e sequestros ósseos. Na evolução desse quadro serão atingidos ramo e bordo inferior da mandibular, seio maxilar, oportunizando fraturas patológicas, fístulas extrabucais[48] e comunicação orossinusal e nasal. As imagens radiográficas panorâmicas em 2D permitem boa visualização das estruturas dentoalveolares e da mandíbula em sua extensão plana. Sua associação às tomografias computadorizadas Cone Beam (TCCB) e tomografia computadorizada Fan Beam (TCFB) favorece uma análise em 3D das complicações na base mandibular, côndilos da ATM e cavidades maxilares (Figura 309.7B). As propostas terapêuticas conservadoras sistêmicas associam antibioticoterapia e analgésicos. Para uso local são recomendados bochechos com antissépticos bucais (gluconato de clorexidina a 0,12%) e solução diluída de peróxido de hidrogênio (H_2O_2 10 volumes em até 1/1 com H_2O destilada). Para as infecções com abscessos, fica indicada a drenagem e a antibioticoterapia. Nos pacientes sistemicamente comprometidos, a gravidade na disseminação das infecções assemelha-se às infecções odontogênicas.[8] O aumento do risco morbidade/mortalidade e as restrições nas terapias resolutivas recomendam internações nas UTI. O tratamento cirúrgico realizado pelo cirurgião-dentista bucomaxilofacial envolve o desbridamento dos tecidos inviáveis, a sequestrectomia dos alvéolos e as ressecções segmentadas possíveis. Essa necrose específica compromete a capacidade de neoformação óssea, sem respostas previsíveis quanto ao tratamento cirúrgico. As indicações da oxigenoterapia (câmara hiperbárica) apresentam evidências clínicas com importantes avanços.

LUXAÇÃO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (ATM)

Por sua complexidade morfofuncional, a ATM reúne três características articulares: composta (côndilo mandibular, também denominado cabeça da mandíbula, relaciona-se com a fossa glenoide do osso temporal, com a interposição do disco articular, este último, por sua função, considerado o terceiro elemento articular), sinovial (revestida por membrana sinovial) e ginglimoartroidal (realiza movimentos rotacionais – ginglimo e translacionais – artroidal). Localizada no extremo livre do ramo mandibular, caracteriza-se por duplicidade anatômica, com funcionalidades simétrica e assimétrica.

As disfunções da ATM são multifatoriais. Entre as causas predisponentes, devem-se considerar a lassidão dos ligamentos, lesão na cápsula ou ligamentos, doenças degenerativas da articulação, função muscular não sincronizada, condições morfológicas do côndilo e da eminência articular. Os fatores etiológicos correspondem ao trauma intrínseco (bocejar, ação de apreensão com os dentes), trauma extrínseco (microtraumas causados na exodontia e na intubação, durante a anestesia geral ou ventilação mecânica prolongada), alterações oclusais (maloclusão, bruxismo,

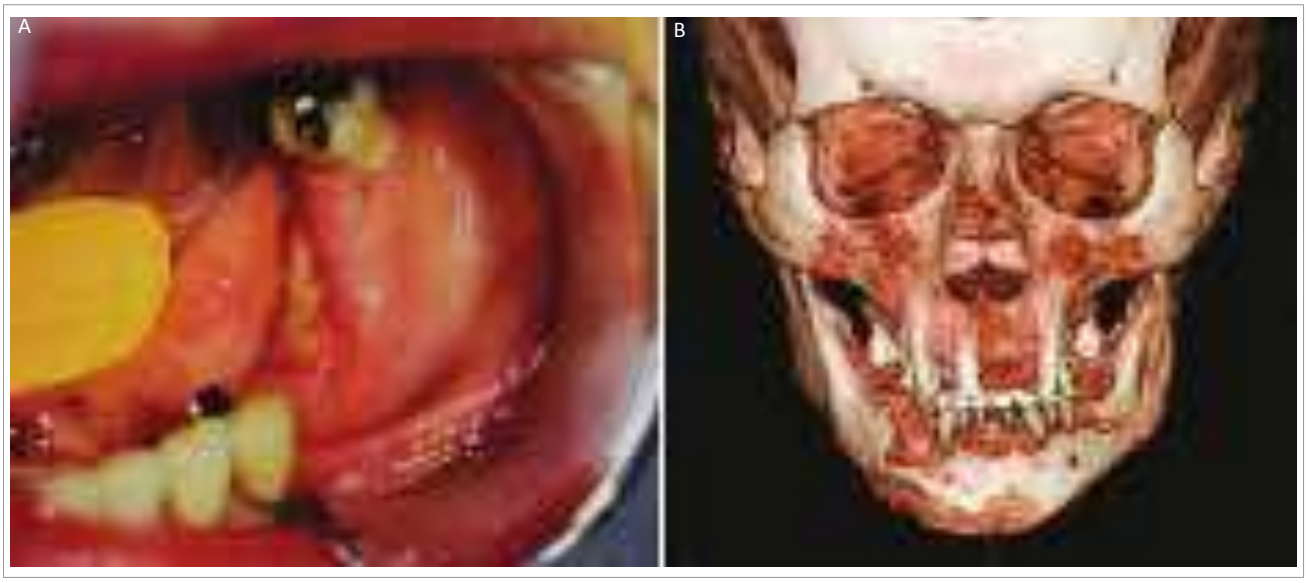


FIGURA 309.7. Osteonecrose dos maxilares associada ao bisfosfonato. (A) Lesão óssea alveolar após trauma na gengiva causado por prótese parcial removível, mal adaptada. (B) Paciente portador de mieloma múltiplo fazendo uso de bisfosfonato. Imagem de TCFL em 3D. Extensa osteonecrose na mandíbula com processo de sequestração em progresso. Durante o manejo bucal, o risco de fratura da mandíbula deve ser considerado.

edentulismo), psicogênicos (hábitos parafuncionais) e terapias medicamentosas (efeitos extrapiramidais).

As luxações da ATM acontecem no plano sagital, pela ultrapassagem do côndilo para anterior da eminência articular do osso temporal. Podem ser uma luxação parcial (subluxação) ou completa (luxação), com envolvimento uni ou bilateral, causando uma lesão aguda ou mantendo cronicidade recorrente (tem condições de autorredução) ou permanente (mantém imobilidade da mandíbula, caracterizada por abertura bucal prolongada).

No diagnóstico da luxação da ATM, além da apalpação digital dos músculos da mastigação tensos, o côndilo está localizado anterior ao tubérculo articular, deixando em posterior uma depressão na região pré-auricular. A dor grave pode ser localizada na ATM, com progressiva evolução regional. Deve-se reconhecer, na luxação unilateral do côndilo, uma mandíbula lateralizada para o lado contralateral ao luxado e, na luxação bilateral, a mandíbula estará protruída. Os exames por imagem passam a ser conclusivos para orientação dos tratamentos. Nos pacientes em leito, com condições de mobilização, fica recomendada a TCFB. Para os pacientes em leito de UTI, as radiografias da face, nas incidências frontais e laterais, ainda que limitadas, permitem interpretação e diagnóstico de probabilidades.

Nas luxações da ATM, a redução manual imediata é a mais recomendada. Entretanto, o tempo decorrido para o atendimento, agravando a contratura muscular e a dor, pode dificultar sua redução. A imobilização por atadura craniofacial tem resultado instável.

Nas luxações crônicas recorrentes com a mobilidade articular comprometida, seja por alterações da estrutura articular, seja por presença de doenças sistêmicas que envolvem o sistema estomatognático, podem ser recomendados tratamentos clínicos com toxina botulínica tipo A (BTX A) ou cirúrgicos. A infiltração da BTX A (BOTOX) não tem efeito imediato nem ação permanente. Em média, seu efeito permanece de 3-6 meses. Mesmo não sendo uma invasão cirúrgica tem um propósito invasivo de atingir o músculo pterigóideo medial com riscos de complicações vasculares.[49] Os tratamentos cirúrgicos, quanto aos componentes articulares ósseos, baseiam-se no aumento da limitação mecânica (impedimento mecânico), construindo maior suporte ou altura da eminência articular do osso temporal ou na liberação mecânica por meio da remoção e da retificação da eminência articular com liberação permanente dos movimentos condilares.

Na eminectomia, o conceito cirúrgico baseia-se na remoção parcial ou total da eminência articular do osso temporal, permitindo movimentos de excursão do côndilo, mecanicamente livres. O sucesso da técnica cirúrgica representa a condição funcional de reciprocidade, articular e muscular, da abertura e do fechamento da boca. Esse tratamento cirúrgico tem grande indicação por ser eficiente no resultado, tecnicamente acessível e economicamente efetivo.[50]

Na UTI, o paciente pode apresentar luxações de ATM provocadas tanto por manobras necessárias para entubação e extubação quanto por entubações orotraqueais prolongadas. A presença mecânica do tubo, ao impedir o movimento mandibular, perpetua a abertura bucal alterando o estado repouso/função, causando lesões por trauma extrínseco. A predominante presença de alterações oclusais, no caso de edentulismo, somada às doenças neurológicas e/ou às terapias medicamentosas, produzindo efeitos extrapiramidais, entre outros, favorece esse quadro disfuncional. O alerta para esse diagnóstico, em pacientes hospitalizados, deve ser estimulado e o atendimento do cirurgião-dentista, assegurado.[9]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino; idade 71 anos.

- **História pregressa:** doença de Parkinson há 15 anos e importante rigidez muscular.
- **História atual:** queda sobre o próprio peso e altura há 30 dias. TC de crânio revela hematoma subdural subagudo com progressiva piora, por possível novo episódio de sangramento. Internação para preparo e imediata intervenção neurocirúrgica. Medicações de uso contínuo, como sinvastatina, sertralina e amantadina.
- **Avaliação clínica odontológica:** consulta no leito aos quatro dias da transferência da UTI. Paciente edêntulo, boca aberta, protrusão e imobilidade mandibular, predominante respiração bucal e desidratação das mucosas. Presença de sonda nasoentérica. Mantido em leito com contenção dos membros superiores e inferiores. Diagnóstico presuntivo de luxação bilateral da ATM. Tratamento paliativo envolveu, por duas vezes, a redução manual imediata da luxação e contenção hipocrática, por bandagens craniofacias, mantidas cada uma por, no máximo, 48 horas (Figura 309.8 A). O exame por imagem de TC da ATM (bilateral) confirmou a luxação bilateral (Figura 309.9 A). Para o tratamento cirúrgico, após liberação médica, foi indicada a eminectomia bilateral sob anestesia geral. Pós-operatório (Figura 309.9 B) evoluiu favoravelmente em 96 horas. Medicação analgésica em redução progressiva.
- **Evolução clínica:** paciente calmo, sem contenção dos membros e liberado para sentar-se fora do leito. Alta da CTBMF aos 20 dias pós-operatórios. Alta hospitalar aos 22 dias da internação. Manteve controle ambulatorial (Figura 309.8 B).



FIGURA 309.8. Paciente com doença de Parkinson. Luxação crônica recidivante da ATM. (A) Cavidade bucal aberta sem possibilidade de fechamento mesmo com a manipulação manual. Paciente medicado para dor, com membros superiores e inferiores contidos. Bandagem craniofacial sem efeito de contensão. (B) Paciente sem luxações recidivantes da ATM, recuperando movimentos funcionais do sistema estomatognático.



FIGURA 309.9. Imagens em TCFL com reconstrução em 3D, lado esquerdo. (A) Na imagem pré-operatória, o côndilo da ATM está luxado e anteriorizado em relação à eminência articular do osso temporal. (B) Na pós-operatória, observa-se a eminectomia criando plano horizontal para a livre movimentação dos côndilos.

AGRADECIMENTOS

- Dra. Deise Ponzoni, Unidade de Cirurgia Bucomaxilofacial, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS;
- Dra. Jéssica Cerioli Munaretto, Centro de Odontologia, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre;
- Isabel Pucci, Gestão Executiva, Instituto Puricelli & Associados, Porto Alegre, RS; Dra. Alessandra Sarturi Ghiller. Méd. anestesista do SANE.
- Dr. Marcelo Rocha (Méd., Chicago, USA);
- Dr. Rene Lenhardt Méd. e equipe do CDI, Hospital Dom Vicente Scherer- HDVS, SCMPA;
- Dr. Thiago Lisboa (Méd.) e equipe de intensivismo do Hospital Santa Rita-HSR, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buss PM, Pellegrini A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. Rio de Janeiro: PHYSIS: Rev Saúde Coletiva. 2007;17(1):77-93.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
3. Bueno RE, Moysés SJ, Moysés ST. Millennium development goals and oral health in cities in Southern Brazil. Community Dent Oral Epidemiol. 2010;38(3):197-205.
4. Junqueira SR, Frias AC, Zilbovicius C, Araújo ME. Saúde bucal e uso dos serviços odontológicos em função do Índice de Necessidades em Saúde: São Paulo, 2008. Cienc Saude Coletiva. 2012;17(4):1015-24.
5. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p.116. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_nacional_saude_bucal.pdf
6. da Silva RHA. Arsenio Sales-Peres Odontologia, Um Breve Histórico. Odontologia. Clin Científ. 2007;6(1):7-11.
7. Lotufo RFM, Pannuti CM. Efeitos Diretos dos Patógenos Bucais nas Condições Sistêmicas. In: Brunetti MC. Periodontia Médica. São Paulo: SENAC, 2004. p.42-57.
8. Morais TMN, Silva A. Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar/UTI. 1ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.amib.org.br/pdf/RDC-07-2010.pdf.
10. Souza AF, Morais TMN. Cuidados com a cavidade bucal. In: Terapia Nutricional no Paciente Grave/editor Ricardo Rosenfeld. 1ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2014. p.203-10.
11. Little JW, Falace DA, Miller CS, et al. Manejo Odontológico do Paciente Clinicamente Comprometido. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. BATISTA REA. Legislação e criação de um programa de prevenção e controle de infecção hospitalar (Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – IRAS). São Paulo: SP. 2004.
13. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2007;19(3).
14. Conselho Federal de Odontologia CFO. Consolidação das Normas para procedimentos nos Conselhos de Odontologia. Aprovada pela Resolução CFO 63/2005.
15. Rocha EEM, Cunha HFR. Disfunção metabólica: os fundamentos para a terapia nutricional no paciente grave. In Terapia Nutricional no Paciente Grave / editor Ricardo Rosenfeld. 1ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2014. p.7-21.
16. Ribeiro EB, et al. Importância do reconhecimento das manifestações bucais de doenças e de condições sistêmicas pelos profissionais de saúde com atribuição de diagnóstico. Odonto. 2012;20(39):61-70.
17. Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 3ed. São Paulo: Artes Medicas, 2014.
18. Puricelli E. Tecnica Anestésica, Exodontia e Cirurgia Dentoalveolar. In: Kriger L, Moysés SJ, Moysés ST. Coordenadora Maria Celeste Morita, ABENO, Grupo A, São Paulo, 2014.
19. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). Support Care Cancer. 2010;18:1039-60.
20. Davidovich E, Aframian DJ, Shapira J, Peretz B. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of down syndrome children to healthy children. Int J Paediatric Dent. 2010;20:235-41.
21. Puricelli E, Ponzoni D, Munaretto JC, Franke C. Infecções na Cavidade Bucal. In: Morais TM, Silva A.Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar/UTI, 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p.33-48.
22. Hambleton J, Leung LL, Levi M. Coagulation: consultative hemostasis. Hematology. 2002:335-52.
23. Muhlestein JB, Anderson JL. Chronic infection and coronary artery disease. Cardiol Clin. 2003;21:333-62.
24. Elkind M, Cole J. Do common infections cause stroke? Semin Neurol. 2006;26:88-99.
25. Vieira CN, Rocha GC, Morais TMN, Amorim RFB. O papel do periodontista no combate a sepse. In Periodontia no contexto interdisciplinar: Integrando as melhores práticas. A interface entre a periodontia e condições sistêmicas. In: Silva EB, Grisi DC. São Paulo: Editora Napoleão, 2015. Cap.10. p.178-93.
26. Souza AF, Guimarães AC, Ferreira EF. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. REME • Rev Min Enferm. 2013 jan/mar;17(1):177-84.
27. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;13:8:CD008367.
28. Horning GH, Cohen ME. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. J Periodontol. 1995;66(11):990-8.
29. Williams RC, Paquette D. Periodontite como fator de risco para doença sistêmica. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.356-75.
30. Holmstrup P, Westergaard J. Doença periodontal necrosante. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap 20. p.439-54.
31. Claffey N, Polyzois I. Terapia Não – cirúrgica. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap 37. p.737-49.
32. Weinert LS, Leitão CB, Schaan BD. Antidiabéticos. In: Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia Clinica; Fundamentos da Terapêutica Racional. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap 65. p.1012-28.
33. Puricelli E. Quimioterapia antimicrobiana em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. In: Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clinica para Dentistas. 2 ed. cap 35. p.253-9. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
34. Salomão R, Diament D, Rigatto O, Gomes B, Silva E, Carvalho NB, et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso – controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(2):145-57.
35. Baeder FM, et al. Condição Odontológica em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2012;12(4):517-20.
36. Pasetti LA, et al. Odontologia hospitalar a importância do cirurgião-dentista na unidade de terapia intensiva. Rev Odontologia (ATO). 2013;13(4):211-26.
37. Pasetti LA, Teixeira Guieira A, Carraro Júnior H. Atuação da Odontologia em UTI com pacientes submetidos à ventilação mecânica. Rev Odontologia (ATO). 2014;14(2):100-8.
38. Amaral SM, Cortês AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. J Bras Pneumol. 2009;35(11):1116-24.
39. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS) Gerência Geral de

Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, 2013.
40. Morais TMN, Silva Ad, Avi AL, Souza PH, Knobel E, Camargo LF. A importância da atuação odontológica em paciente s internados em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(4):412-7.
41. Shinotsuka CR, Salluh JI. Percepções e práticas sobre delirium, sedação e analgesia em pacientes críticos: uma revisão narrativa. Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(2):155-61.
42. Gusmão ES. Diagnóstico e tratamento do aumento gengival induzido por drogas. Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac. Camaragibe. 2009;9(1):59-66.
43. Wuketich S, Hienz SA, Marosi C. Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors. Support Care Cancer. 2012;20:175-83.
44. Sonis S, et al. Oral health in cancer therapy: a guide for health care professionals. 3° Edition. Texas: University of Texas Health Science Center San Antonio, 2008.
45. Luiz AC, et al. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(6):480-7.
46. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw 2009 update. J Oral Maxillofac Surg. 2009;35:119-30.
47. Migliorati CA, Schubert MM, Petersen DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone. An emerging oral complication of supportive cancer therapy. Cancer. 2005;104 (1):83-93.
48. Martins GL, et al. Mandibular avascular osteonecrosis caused by bisphosphonate – a case report and brief review. Revista Odonto Ciência (PUCRS. Impresso), 2009;24:435-8.
49. Fu KY, Chen HM, Sun ZP, Zhang ZK, Ma XC. Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. Br J Oral Maxillofacial Surg. 2010;48:281-4.
50. Martins WD, Ribas Mde O, Bisinelli J, França BH, Martins G. Recurrent dislocation of the temporomandibular joint: a literature review and two case reports treated with eminectomy. Cranio. 2014 Apr;32(2):110.

CAPÍTULO 310

ASPECTOS UROLÓGICOS

Gustavo Caserta Lemos
Marcelo Apezzato
Milton Borrelli Junior

DESTAQUES

- A causa urológica mais frequente de internação em UTI é infecciosa, geralmente associada à obstrução do trato urinário.
- Pacientes submetidos à cirurgia do trato urinário, de colo, quadril e joelho são mais propensos à retenção urinária no pós-operatório.
- Em situações em que há alteração de sensibilidade vesical, como no traumatismo raquimedular ou em acidentes vasculares encefálicos, o paciente poderá apresentar retenção urinária assintomática. Muitas vezes, a queixa é de incontinência, pois há perda urinária por transbordamento.
- O cateterismo uretral é um procedimento tecnicamente simples, mas, dentro do possível, deve ser evitado, pelos riscos de infecção e lesões de uretra.
- Antes de insuflar o balão da sonda uretral, é necessário verificar se há saída de urina pela sonda, e o balão não deve ser inflado se houver dor ou resistência à injeção da água destilada.
- Entre 10% e 30% dos portadores de sonda vesical de demora por curto período (2 a 4 dias) desenvolvem bacteriúria assintomática, chegando a mais de 90% em sondagens de longa permanência.
- Entre 20% e 30% das sepses hospitalares iniciam no trato urogenital: metade delas é primária e associada à obstrução urinária tanto alta como baixa, e a outra metade sucede intervenções urológicas.
- Até duas semanas, não há colonização do cateter duplo J, mas esta surge com o tempo de permanência e acompanha-se por colonização da urina, geralmente por *Enterococcus* e *Escherichia coli*, embora a maioria das culturas de urina seja negativa.
- Nefrostomia é indicada em casos de obstrução ureteral nos quais não foi possível a passagem de cateter duplo J.
- As obstruções extrínsecas do ureter tendem a ser unilateral, crônicas e oligossintomáticas, causando apenas certo desconforto lombar.
- Os sintomas da pielonefrite aguda são calafrios, febre e dor lombar subcostal e toxemia, podendo ainda haver disúria, polaciúria e urgência miccional.
- Pielonefrite enfisematosa é uma infecção grave, necrosante com acúmulo de gás no parênquima renal e em tecidos circunjacentes, que acomete mais frequentemente diabéticos, mulheres (85%) e pacientes imunodeprimidos.
- A pionefrose é a hidronefrose infectada associada à destruição supurativa do parênquima, ocasionando perda total ou quase da função renal.
- Abscesso perinefrético é doença grave, com mortalidade variando de 20% a 60%, dependendo do tamanho do abscesso, do estado geral e da competência imunológica do paciente.
- Na síndrome de Fournier, o diagnóstico deve ser precoce e o tratamento correto inclui antibioticoterapia de largo espectro, manipulação cirúrgica imediata e agressiva, com desbridamento e drenagem ampla da região acometida.

INTRODUÇÃO

A causa urológica mais frequente de internação em UTI é infecciosa, geralmente associada à obstrução do trato urinário. As complicações urológicas mais comuns nos pacientes internados na UTI são retenção urinária aguda, obstrução urinária e lesões de uretra durante sondagem.

OBSTRUÇÃO DO TRATO URINÁRIO BAIXO

Retenção urinária aguda (RUA)

Não raramente, um paciente grave, sob cuidados médicos intensivos, apresenta incapacidade de eliminar, por via natural, a urina contida na bexiga. Essa condição, conhecida como retenção urinária aguda, pode ser ocasionada por obstrução mecânica ou problemas funcionais do aparelho vesicoesfincteriano (Quadro 310.1).

QUADRO 310.1. Causas de retenção urinária aguda.

Obstrução mecânica	Obstrução funcional
▪ Estenose de uretra	▪ Disfunção vesicoesfincteriana de origem neurológica e/ou farmacológica
▪ Hiperplasia benigna da próstata	
▪ Câncer de próstata	▪ Infecção geniturinária aguda
▪ Calculose vesical e/ou uretral	▪ Dor perineal
▪ Tumor vesical	▪ Pós-operatório imediato (principalmente após bloqueio espinal)
▪ Hematúria com coágulos	—

As diferentes situações clínicas associadas à RUA têm prevalências diferentes se considerarmos idade, sexo e doença de base que levou o paciente à UTI. O idoso está mais sujeito à RUA devido ao crescimento, tanto benigno como maligno, da próstata, geralmente associado ao menor poder de contração da musculatura detrusora.

Retenção urinária pós-operatória é uma das causas da necessidade de instrumentação do trato urinário e, portanto, de aumento da morbidade e de custos hospitalares. A frequência de infecção é de 2% a 5% no pós-operatório de pacientes que necessitam de cateterismo vesical. A retenção pode causar danos à bexiga, infecção e prolongamento da hospitalização. Pacientes com volume vesical acima de 400 mL na sala de recuperação (bexiga palpável ou desconforto suprapúbico) devem ser submetidos à sondagem de alívio para evitar hiperdistensão vesical. Os pacientes mantidos com cateter epidural para analgesia pós-operatória devem ser mantidos com sonda de demora por 24 horas ou até que ele seja retirado.[1-2]

Outra causa importante de retenção urinária são os acidentes vasculares cerebrais e a consequente bexiga neurogênica.[3]

Pacientes submetidos à cirurgia do trato urinário, de colo, quadril e joelho são mais propensos à retenção urinária no pós-operatório. Independentemente do procedimento a que foram submetidos, esses pacientes desenvolvem infecção urinária e complicações não infecciosas relacionadas ao cateter, com mais frequência. Aqueles submetidos à cirurgia de quadril e que têm complicações urinárias apresentam maior chance de necessitar de cuidados de enfermagem em casa, após a alta.[4-5]

Há pacientes com bexiga neurogênica e retenção urinária crônica que necessitam permanecer longo tempo com cateter vesical, podendo permanecer com sonda via uretral ou ser submetidos à cistostomia. Os dois tipos de drenagem podem apresentar complicações como infecção crônica, sepse, formação de cálculos vesicais e aparecimento de câncer vesical (menos frequente).[6] A cistostomia pode ter complicações cirúrgicas; a sonda uretral, de troca periódica mais difícil e desconfortável, pode causar erosão da uretra e desconforto permanente. Não existe indicação precisa de um método ou outro, e as decisões devem ser tomadas em cada caso entre o paciente, o médico e a família.[7-8]

Há muitas dúvidas sobre quais homens idosos com obstrução urinária por hiperplasia benigna da próstata (HBP) terão complicações morfológicas e funcionais do trato urinário baixo. Há vários fatores que aumentam o risco: divertículos vesicais volumosos; cálculos vesicais; resíduo pós-miccional; hidronefrose; refluxo vesicoureteral e insuficiência renal. A obstrução prostática pode ser direta ou indiretamente responsável por essas complicações, mas não há evidências de que ela seja a causa primária. Muitas complicações têm etiologia multifatorial e é impossível prever quem desenvolverá complicações, tornando importante a avaliação frequente para imediato diagnóstico e tratamento da retenção urinária aguda nesse grupo de pacientes.[8]

Quadro clínico

O estado de consciência e a capacidade de expressão influenciam sobremaneira as manifestações clínicas da RUA. Indivíduos conscientes, sem prejuízo de sensibilidade ou de expressão, mostram-se ansiosos e agitados, com desejo miccional constante e dor suprapúbica. Ocasionalmente, podem eliminar um pouco de urina, mas permanecem com grande resíduo vesical.

Em situações em que há alteração de sensibilidade vesical, como no traumatismo raquimedular ou em AVC, o paciente poderá apresentar retenção urinária assintomática. Muitas vezes, a queixa é de incontinência, pois há perda urinária por transbordamento, o que pode ocorrer também em pacientes sem alterações neurológicas, como é o caso dos idosos com HBP. Esse tipo de incontinência é denominado paradoxal porque, na verdade, está havendo retenção urinária com derramamento de urina.[8]

O cateterismo uretral pode ser indicado tanto para diagnóstico como para tratamento da retenção urinária. Na UTI, muitas vezes, a sondagem vesical é realizada para controle de diurese em pacientes com nível de consciência rebaixado ou pela dificuldade que eles têm de urinar em decúbito dor-

sal. O cateter uretral deve ser mantido o mínimo de tempo possível pelos riscos de infecção, formação de cálculos vesicais, abscessos de próstata e estenoses uretrais tardias.[9]

Ao exame físico, constata-se globo vesical percutível, às vezes palpável e raramente visível, dependendo da doença de base, do tipo físico do paciente e do volume retido. Em casos de dúvida quanto ao resíduo vesical, a ultrassonografia é o exame de escolha. Na eventualidade de não se contar com esse exame, o resíduo pode ser medido por cateterismo pós-miccional.

Tratamento

O objetivo fundamental é aliviar a dor do paciente e evitar as complicações da retenção promovendo-se o esvaziamento vesical. Isso pode ser obtido com manobras clínicas, como calor suprapúbico, deambulação e analgesia, que costumam ser muito eficientes no período pós-operatório imediato de cirurgias anorretais e abdominais. Na maioria das vezes, o cateterismo vesical é necessário, podendo ser de alívio ou de demora. Nos casos de incontinência urinária verdadeira, o paciente deve ser mantido com coletores externos de urina do tipo condom.

Em algumas situações clínicas, o cateterismo uretral não é tecnicamente possível ou deve ser evitado, como em pacientes portadores de abscesso prostático. Nessas condições, a drenagem vesical deverá ser obtida por meio de cistostomia, que consiste na introdução de um cateter na bexiga através da parede abdominal anterior. A técnica mais utilizada é a punção suprapúbica, sob anestesia local, podendo ser efetuada no leito. Nos casos de cirurgia anterior na região abdominal baixa, está contraindicada a punção, e a intervenção deve ser realizada pela técnica convencional, a céu aberto.

Complicações do cateterismo uretral

O procedimento é tecnicamente simples, mas, dentro do possível, deve ser evitado pelos riscos de infecção e lesões de uretra. Para evitar essas complicações, a sondagem deve ser feita por profissional especializado, enfermeira ou médico. A uretra deve ser muito bem lubrificada e o paciente estar o mais relaxado possível. Especificamente na UTI, a sondagem de demora só deve ser mantida em três ocasiões: se o paciente estiver inconsciente ou sob sedação; necessidade de controle rigoroso da diurese; e retenção urinária. Deve-se sempre dar preferência à sondagem de alívio por apresentar menor risco de infecção.[6]

É essencial técnica asséptica no cateterismo vesical. A lubrificação e anestesia da uretra são importantíssimas e obtidas pela introdução de 10 a 15 mL de geleia de lidocaína através do meato uretral, o que facilita o cateterismo e previne complicações, principalmente no homem. Após ultrapassar o esfíncter externo, o cateter ainda deve ser introduzido por mais 3 a 5 cm, permitindo que o balão seja totalmente colocado no interior da bexiga. Em hipótese alguma o balão da sonda deve ser inflado antes da certeza de o cateter estar posicionado dentro da bexiga. Antes de insuflar o balão, é necessário verificar se há saída de urina pela sonda e o balão não deve ser inflado se houver dor ou resistência à injeção da água destilada. No caso de não haver drenagem de urina, o cateter poderá estar obstruído pela própria geleia de lidocaína, o que é facilmente resolvido pela lavagem do dispositivo com 10 mL de água destilada. Outra possibilidade é que a ponta do cateter possa estar enrolada na uretra bulbar ou posterior e, se o balão for inflado, provocará ruptura uretral com uretrorragia. Nesses casos, além de não resolver a RUA, a sondagem vesical poderá acarretar tardiamente estenose da uretra. Caso o balão tenha sido insuflado na uretra ou mesmo se o paciente tiver tracionado o cateter com o balão insuflado, ele dever ser desinflado e reposicionado. Nos casos de uretrorragia, o posicionamento adequado do cateter de Foley ajudará na hemostasia. Contudo, se a ressondagem for difícil, esta deverá ser interrompida, o períneo comprimido e deve-se realizar drenagem por cistostomia suprapúbica.[10]

É preciso cuidado na sondagem de pacientes do sexo masculino com história de uretrites gonocócicas ou de estenose de uretra. Nesses casos, há maior risco de lesão da uretra e formação de falso trajeto. Os cateteres tipo Coudé (com a ponta angulada) são muito úteis nessas ocasiões, pois sua ponta afilada permite ultrapassar as estenoses. Se a estenose é muito grave, pode-se tentar passar uma sonda plástica fina ou fio-guia e a sonda por cima deste. Há ainda sondas filiformes, com ponta reta ou em espiral, que facilitam a introdução e a dilatação das estenoses.

Outras causas de dificuldade na sondagem uretral são estenose de colo vesical e próstata muito grande. Nesses casos, a sonda tipo Coudé de ponta curva acompanha a anatomia da uretra prostática e passa sem lesá-la. A utilização de guia metálico, curvo, dentro da sonda de Foley, facilita muito a passagem em casos de próstatas muito obstrutivas.

Outro cuidado, aparentemente banal após o cateterismo uretral em homens não circuncisados, é o reposicionamento do prepúcio cobrindo a glande. A manutenção do prepúcio retraído na presença de cateter uretral poderá provocar a formação de uma zona de estrangulamento do pênis pelo prepúcio, formando uma parafimose, com prejuízo da drenagem venosa da glande e da mucosa prepucial e consequentes edema e isquemia. Caso ocorra a formação de parafimose, esta deverá ser imediatamente reduzida, recolocando-o sobre a glande. Às vezes, poderá ser necessária a realização de incisão liberadora para desfazer o anel prepucial.

A maioria das infecções urinárias hospitalares **é** causada por intervenções urológicas ou colocação de cateteres. Durante o respectivo período de internação hospital, 12% a 16% dos pacientes usarão um cateter urinário em algum momento, ensejando um risco diário de 3% a 7% de adquirir infecção urinária. A antibioticoprofilaxia é apenas um dos métodos de prevenção tão importante como a higiene adequada e a técnica cirúrgica.[11]

Sondas uretrais são largamente utilizadas nos hospitais, mas muitas vezes em excesso, tanto na indicação como no tempo de uso. Sempre que possível, deve-se usar cateterismo intermitente ou fraldas. As sondas de demora, embora sejam mais convenientes para os pacientes e equipe cuidadora, com o tempo ficam colonizadas por uropatógenos. Entre 10% e 30% dos portadores de sonda vesical de demora por curto período (2 a 4 dias) desenvolvem bacteriúria assintomática, chegando a mais de 90% em sondagens de longa permanência. Quando o paciente é submetido **à** terapia antibiótica, esses patógenos rapidamente se tornam resistentes e contaminam outros pacientes. As medidas preventivas desse ciclo são a indicação correta do cateterismo, cuidados com a sonda, prudência no uso de antibióticos e higiene adequada.

Entre 20% e 30% das sepses hospitalares iniciam no trato urogenital, metade delas é primária e associada à obstrução urinária, tanto alta como baixa, e a outra metade sucede intervenções urológicas. A prevenção depende muito da colaboração e interação entre o médico intensivista, o infectologista, o urologista e a enfermagem. Quando comparada a outras condições sépticas, a mortalidade da urosepse é mais baixa.

A infecção urinária é uma das complicações dos pacientes que tiveram acidente vascular cerebral (AVC). A incidência é de 15% nos primeiros três meses. A incidência está relacionada ao cateterismo vesical, sequelas do AVC e idade mais avançada. Quando possível, deve-se evitar a sondagem desses pacientes.[3]

TRATO MÉDIO E SUPERIOR

Obstrução renal

É causada geralmente por cálculos piélicos, estenoses de junção ureteropiélicas e tumores de via excretora. As obstruções podem ser crônicas ou agudas, e os sintomas estão diretamente relacionados a esse aspecto. As obstruções renais bilaterais são bastante raras, normalmente crônicas e acompanhadas de sintomas inespecíficos. A presença de infecção associada torna a obstrução renal grave e requer tratamento imediato.

Obstrução ureteral

A obstrução ureteral é um problema urológico comum. Pode ser aguda ou crônica, uni ou bilateral, associada ou não à infecção, intrínseca ou extrínseca. As causas intrínsecas mais frequentes são cálculos, estenoses, tumores ureterais ou vesicais e estenoses do ureter. As causas extrínsecas são massas que invadem ou comprimem o ureter, como aneurismas de aorta e artéria ilíaca, pós-operatório de enxerto arterial de aorta e ilíaca, síndrome da veia ovariana, flebite da veia ovariana pós-parto, ureter retrocava, gravidez, abscesso tubo-ovariano, endometriose, tumores e cistos de ovário, ligadura ureteral intraoperatória, doença de Crohn, linfocele, tumores primários e secundários do retroperitônio e fibrose retroperitoneal idiopática.

Os sintomas são muito variados, dependendo da presença de infecção, da causa e do tempo de evolução. A obstrução ureteral mais usual é causada pela migração de cálculos ureterais ocasionando dor intensa, cólica no flanco que se irradia para fossas ilíacas e testículos, no homem, e lábios maiores, na mulher. Náuseas, vômitos e estase intestinal podem estar presentes no quadro. O diagnóstico diferencial deve ser realizado com outras doenças abdominais, principalmente gastrenterite, apendicite e anexite em mulheres.

As obstruções extrínsecas do ureter tendem a ser unilateral, crônicas e oligossintomáticas, causando apenas certo desconforto lombar. Nos casos agudos, o quadro se assemelha muito à obstrução por cálculo. Nas obstruções bilaterais crônicas os sintomas são secundários à azotemia.

Diagnóstico

O diagnóstico nos casos crônicos pode ser realizado quando há alterações de exames laboratoriais como aumento da ureia e creatinina, podendo ainda ser um achado de ultrassonografia, urografia excretora ou tomografia computadorizada (TC). A ultrassonografia é o exame menos invasivo, mais rápido, menos dispendioso e fornece informações a respeito de dilatações, espessura do parênquima renal, presença de "debris", cálculos renais e ureterais do terço superior e inferior. Muitas vezes, determina o local exato da obstrução, mas pode não identificar a causa, principalmente em se tratando do ureter médio que tem sua avaliação dificultada nesse exame pela interposição de alças intestinais. Outra grande vantagem da ultrassonografia nos casos de pacientes em cuidados intensivos é a possibilidade de ser realizada à beira do leito, sem necessidade de deslocar o paciente até o centro diagnóstico.

A TC e a ressonância magnética (RM) são importantes na localização exata da obstrução e, muitas vezes, no diagnóstico etiológico. A TC com contraste intravenoso demonstra muito bem o local da obstrução e sua causa, principalmente nos quadros de compressões extrínsecas por massas retroperitoneais. A RM fornece imagens comparáveis às da TC, no entanto é mais cara (sua grande vantagem são os dados que pode fornecer a respeito do fluxo plasmático e da função renal). Quando os exames menos invasivos não esclarecem a natureza ou a localização da obstrução, deve-se realizar a ureteropielografia ascendente (Quadro 310.2).

QUADRO 310.2. Exames complementares para investigação de obstruções do trato urinário médio e superior.

Exames por imagem	Exames laboratoriais
▪ Ultrassonografia	▪ Urina I, cultura e antibiograma
▪ Radiografias simples de abdome	▪ Hemograma, ureia, creatinina, Na^+, K^+
▪ Tomografia computadorizada	▪ PSA
▪ Ressonância magnética	▪ –
▪ Pielografia ascendente	▪ –

Tratamento

Depende da causa da obstrução e das condições clínicas do paciente. Muitas vezes, não é necessário tratar uma obstrução unilateral em paciente com rim contralateral funcionante e portador de doença maligna em fase terminal. Indiscutivelmente, se houver infecção associada, o tratamento deve ser imediato e o menos agressivo possível. Os tratamentos podem ser por drenagem paliativa ou correção definitiva.

A drenagem renal pode ser feita por nefrostomia ou cateter ureteral. A passagem de um cateter ureteral é pouco traumática e eficaz. Muitas vezes, esse procedimento pode ser difícil ou impossível, dependendo do tipo e grau de obstrução.[12] O desenvolvimento dos cateteres tipo duplo J proporcionou maior conforto ao paciente, pois não há necessidade de sondas externas e coletores de urina (Figura 310.1).[13]



FIGURA 310.1. Cateter duplo J bilateral. Derivação renovesical interna.

Outro método de drenagem renal é a nefrostomia percutânea. No passado, era feita por cirurgia aberta, mas novos instrumentos como agulhas especiais, dilatadores e fios-guias permitiram o desenvolvimento da técnica percutânea. A punção de rins dilatados é bastante fácil, podendo ser feita com anestesia local, guiada por radioscopia ou ultrassonografia. A morbidade é muito baixa e a eficácia, alta. Se o paciente estiver em boas condições clínicas e sem infecção, pode-se remover cálculos obstrutivos do rim e do ureter superior pelo mesmo trajeto da nefrostomia percutânea e no mesmo ato cirúrgico (Figura 310.2).[14]

Nos pacientes em boas condições clínicas e sem infecção associada, o tratamento deve ser preferencialmente definitivo, removendo-se a causa da obstrução e reconstruindo o trânsito urinário. Nos casos de obstrução ureteral intrínseca,



FIGURA 310.2. Nefrostomia com sonda de Foley colocada por via percutânea.

pode-se fazer a retirada de cálculos por ureteroscopia, dilatação ou incisão de estenoses e ressecção de tumores. Nos casos de compressões extrínsecas, a correção pode ser definitiva por cirurgia aberta, mas, mesmo assim, o cateterismo ureteral prévio é importante, pois facilita o isolamento dos ureteres comprometidos e envolvidos em tumores ou fibroses.

A litotripsia extracorpórea por ondas de choque está totalmente contraindicada para o tratamento de cálculos em casos de hidronefrose com infecção associada ou exclusão renal, devido aos riscos de sepse, choque e óbito.[15]

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

INFECÇÕES BACTERIANAS NO PACIENTE DIABÉTICO

Pielonefrite aguda é cinco vezes mais frequente em pacientes diabéticos, o mesmo acontecendo com as complicações: abscesso do parênquima renal, abscesso perirrenal e pielonefrite enfisematosa. A radiografia simples de abdome pouco usada na atualidade, identifica cálculos e pielonefrite enfisematosa em 90% dos casos. O exame de escolha em casos de suspeita de complicações é a TC.[16]

A antibioticoterapia empírica é a mesma usada nos pacientes não diabéticos porque os patógenos, geralmente, são enterobactérias. Infecção por *Staphylococcus* é uma das causas de urosepse nesses pacientes e o tratamento – que deve ser feito com o paciente internado – pode ser realizado com administração de oxacilina, naficilina ou vancomicina baseado no antibiograma, por via endovenosa até que a febre e os sintomas cedam, o que ocorre em 2 ou 3 dias. O tratamento deve ser continuado durante, pelo menos, mais 14 dias, podendo, se possível, fazer a transição para a via oral.[17]

INFECÇÃO EM PACIENTES COM DERIVAÇÃO URINÁRIA OU CATETERES

Várias são as indicações de derivação urinária ou uso de cateteres nas vias urinárias por motivos obstrutivos das mais variadas etiologias. Esses pacientes com certa frequên-

cia são portadores de bacteriúria assintomática ou de infecções significativas acompanhadas de sintomas.

Os cateter duplo J é um tipo de derivação interna frequentemente usado nas cirurgias de retirada de cálculos ureterais e em pacientes com obstrução ureteral causada por tumores de colo, ovário e linfadenomegalias retroperitoneais. Normalmente, na cirurgia de colocação desse cateter, é administrado antibiótico em dose profilática, mas não é mantido de rotina. Até duas semanas não há colonização do cateter, mas esta surge e aumenta com o tempo de permanência, sendo acompanhada por colonização da urina, geralmente por *Enterococcus* e *Escherichia coli*, embora a maioria das culturas de urina seja negativa. Os laboratórios consideram infecção, isto é, cultura negativa, quando a contagem de unidades formadoras de colônias por mililitro de urina é maior do que $10,^5$ mas podem ocorrer contagens menores pela colonização em pacientes assintomáticos. Isso deve ser levado em consideração nos casos de remoção ou troca de cateteres de mais longa permanência e, nesses pacientes, deve-se usar cobertura antibiótica profilática mesmo com cultura negativa.[18-19]

A utilização de segmentos intestinais para derivações urinárias internas (neobexiga ortotópica) ou externas (p. ex.: conduto ileal ou Bricker) favorece o crescimento bacteriano na urina. A via de entrada é ascendente, via uretra ou estoma abdominal. Os fatores de risco são cateterismo intermitente limpo (não estéril) e resíduo urinário. A bacteriúria assintomática é frequente, mas as infecções sintomáticas e pielonefrites são menos comuns. Esses pacientes são, em geral, tratados desnecessariamente, com base na leucocitúria e baixa contagem de colônias na urina.[20]

A nefrostomia é indicada em casos de obstrução ureteral nos quais não foi possível a passagem de cateter duplo J, com indicações paliativas ou como primeira etapa do tratamento definitivo. O contato da via excretora renal com o meio externo e a presença de um corpo estranho são fatores predisponentes para infecção urinária e formação de cálculos. Em 90 dias, a infecção urinária acomete de 1% a 14% dos pacientes; bacteriúria assintomática, 7,5%; e pielonefrite, 19%.[14] As infecções são mais frequentes em pacientes com leucopenia e naqueles que tiveram infecções urinárias prévias. O uso profilático de antibióticos é ineficaz para pielonefrite ou bacteriúria assintomática nesses doentes. Os pacientes portadores de doenças malignas são mais suscetíveis à infecção pelo seu estado de imunodepressão. As pielonefrites são mais comuns nos primeiros 40 dias após a inserção do cateter, principalmente em pacientes com história de infecções urinárias prévias. A maioria das infecções é por patógenos do trato urinário, embora seja frequente a etiologia por gram-positivos.[21]

PIELONEFRITE AGUDA

Pielonefrite é a inflamação e/ou infecção do parênquima e da pelve renal, que atinge as mulheres, na maioria das vezes. A pielonefrite aguda pode estar associada ao cateterismo do trato urinário, a cirurgia urológica, cálculos, anormalidades do sistema urinário ou a nenhuma dessas entidades.[15]

Os sintomas são calafrios, febre e dor lombar subcostal, toxemia, podendo ainda haver disúria, polaciúria e urgência miccional. O hemograma desses pacientes apresenta leucocitose com desvio à esquerda e o exame de urina evidencia bactérias e leucócitos em abundância. A cultura de urina é fundamental para o plano de tratamento e é frequentemente positiva para bactérias da família das enterobactérias, incluindo *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, pseudômonas, *Serratia* e *Citrobacter*. Entre os gram-positivos, o *Streptococcus faecalis* e, menos frequentemente, o *Staphylococcus aureus* são importantes causas de pielonefrite.[15]

A ultrassonografia mostra alterações da ecogenicidade do parênquima e eventuais áreas de liquefação. A TC com contraste é muito útil nesses casos, principalmente quando há regiões renais com baixa perfusão, chamadas de nefrônicas, que podem ser únicas, múltiplas, unilaterais e bilaterais. O patógeno mais comum (50%) é a *Escherichia coli*. A recuperação do paciente e o tempo de internação são proporcionalmente maiores quanto maior o número de nefrônias e a sua bilateralidade.

O tratamento com antibióticos deve visar os patógenos mais comuns e boa concentração tanto no parênquima renal como na urina. A bacteriosocopia na urina pode orientar a escolha inicial do antibiótico, enquanto não há resultado da cultura. As fluoroquinolonas, cefalosporinas de 3ª geração e aminoglicosídeos têm se mostrado muito eficientes. A duração do tratamento deve ser, no mínimo, de 14 dias.

PIELONEFRITE ENFISEMATOSA

Pielonefrite enfisematosa é uma infecção grave, necrosante, com acúmulo de gás no parênquima renal e tecidos circunjacentes, que ocorre mais frequentemente em diabéticos, mulheres (85%) e pacientes imunodeprimidos.[22]

Na maioria das vezes é unilateral, mas em 10% dos casos os dois rins são acometidos.

Há dois tipos: a tipo I é caracterizada por necrose parenquimatosa com gás entremeado e a tipo II se apresenta líquido intraparenquimatoso ou perirrenal com bolhas de gás ou gás na via excretora. Os fatores de risco relacionados a aumento da mortalidade são pielonefrite enfisematosa tipo I, bilateralidade, aumento de creatinina, hipotensão, tratamento conservador e trombocitopenia. A mortalidade deste tipo de pielonefrite é de 11% a 42%.[23-24]

O tratamento deve ser administração de antibióticos de largo espectro, controle dos eletrólitos, da glicemia, drenagem percutânea de coleções, resolução da obstrução, quando presente, e nefrectomia, quando necessário.[12,25]

PIONEFROSE

Hidronefrose infectada associada à destruição supurativa do parênquima, ocasionando perda total, ou quase, da

função renal. O tratamento rápido é essencial para evitar perda total da função e sepse. Geralmente, o paciente está em mau estado geral, com fraqueza, febre, calafrios e dor lombar intensa. É comum uma história prévia de infecções urinárias anteriores, cálculo renal ou cirurgia urológica.

A ultrassonografia é o exame mais rápido e que dá informações suficientes para o diagnóstico, podendo constatar hidronefrose e a presença de "debris" no interior da pelve renal e cálices. O exame de urina, geralmente, é normal devido à obstrução total. Se houver dúvida, podem-se fazer TC ou pielografia ascendente.

O tratamento consiste em antibioticoterapia (fluoroquinolonas, cefalosporinas de 3ª geração ou aminoglicosídeos) e drenagem imediata por cateter ureteral ou nefrostomia percutânea, sendo esta a mais eficiente.[26]

A calculose urinária acomete aproximadamente 11% da população norte-americana, e a maioria dos pacientes atendida na sala de emergência evolui muito bem. Nos casos em que há obstrução da via excretora associada à infecção, são necessários o tratamento imediato com antibióticos e a desobstrução. A calculose urinária é uma emergência urológica, e a drenagem pode ser feita pela colocação de um cateter duplo J ou nefrostomia.[26] Os dois métodos – complementares e não concorrentes – são efetivos, e a nefrostomia, que tem maior morbidade, deve ser reservada para os casos em que não é possível a passagem do duplo J. Uma das vantagens da nefrostomia é que, muitas vezes, pode ser feita sob anestesia local, enquanto a colocação do duplo J se faz sob sedação.[13,26]

ABSCESSO PERINEFRÉTICO

Doença grave, com mortalidade variando de 20% a 60%, dependendo do tamanho do abscesso, do estado geral e da competência imunológica do paciente. Os sintomas são febre, calafrios, dor lombar e abdominal, queda do estado geral e astenia. Cerca de 30% dos pacientes não apresentam febre e 50% têm massa palpável, 40% são diabéticos e 20% têm cálculo urinário associado. Na maioria dos casos, o agente etiológico é *Escherichia coli* ou *Proteus*. A cultura de urina pode ser negativa e, mesmo quando positiva, não é um bom guia para o tratamento, sendo a hemocultura mais fidedigna. O diagnóstico é feito por US e TC em 82% a 90% dos casos.[27-28]

O tratamento clássico inclui exploração cirúrgica, incisão e drenagem, ou nefrectomia. Atualmente, a mortalidade com tratamento medicamentoso, em abscessos maiores que 5 cm, é de 65%, e com a drenagem imediata é de 23%. A partir da década de 1970 houve uma mudança importante de conduta nas drenagens dos abscessos perirrenais, com a introdução da punção percutânea guiada por métodos de imagem, como ultrassonografia ou TC. Os resultados com essa nova técnica têm sido melhores do que os das drenagens a céu aberto, não importando o tamanho do abscesso. Há pacientes que necessitam de nefrectomia ou retirada de cálculos posteriormente, mas o tratamento imediato deve ser preferencialmente percutâneo. É importante analisar a citologia do líquido retirado do abscesso, que poderá revelar, em casos de etiologia obscura, a origem neoplásica do processo.[27-28]

Nos abscessos em geral, o tratamento conservador, apenas com antibióticos sistêmicos e observação, apresenta um índice de sucesso de 15% a 43%. Já nos casos de abscessos menores do que 3 cm, em pacientes clinicamente estáveis, o índice de cura com tratamento conservador chega próximo a 100%. Em abscessos maiores do que 5 cm, a drenagem percutânea é necessária e requerem maior período de hospitalização. A maioria dos pacientes com grandes abscessos é portadora de cálculo coraliforme, infecção por *Proteus*, e, muitas vezes, precisa ser submetida à nefrectomia. A mortalidade, nesses casos, está associada à demora no tratamento adequado. Pacientes em mau estado geral ou com imunodeficiência por HIV devem ser tratados agressivamente com antibióticos de largo espectro e drenagem percutânea.[28]

BACTEREMIA POR GRAM-NEGATIVO

A bacteremia por germes gram-negativos de causa urológica ocorre após manipulação endoscópica do trato urinário, apesar dos cuidados de limpeza e esterilização do material endoscópico e do uso de antibiótico profilático. O início, geralmente, se dá duas horas após a manipulação, com hipotensão, febre, hipotermia, confusão mental, acidose e taquipneia. As complicações desse quadro são o choque, distúrbios de coagulação, insuficiência renal e respiratória. Quando o quadro é acompanhado de choque, a mortalidade passa de 7% para 50%. Em relação à etiologia, a *Escherichia coli* é a bactéria mais comum; anaeróbios podem também causar bacteremia no período pós-operatório de cirurgia com manipulação de abscesso intra-abdominal ou após biópsia transretal de próstata.[29]

Uma vez que haja suspeita de bacteremia, deve-se colher hemoculturas para aeróbios e anaeróbios e iniciar antibioticoterapia imediatamente pelo risco de choque séptico. Se a porta de entrada mais provável é o trato urinário, a droga de escolha é um aminoglicosídeo, a não ser que a suspeita etiológica seja de *Streptococcus faecalis*. Em pacientes com infecção hospitalar, naqueles com infecções de repetição, em imunodeprimidos ou com mau estado geral, utilizam-se antibióticos antipseudômonas.[29]

SÍNDROME DE FOURNIER

A gangrena ou síndrome de Fournier, também conhecida como infecção necrosante subcutânea da genitália externa masculina, é uma afecção pouco frequente, mas constitui-se em urgência urológica por ser de extrema gravidade, às vezes letal.

Apesar de incidir em todas as idades, acomete predominantemente o homem idoso, diabéticos, alcoólatras, pacientes com obesidade mórbida e com imunodeficiência. Os

agentes agressores podem ter como porta de entrada alguma lesão cutânea na epiderme dos genitais, a partir do trato urinário ou de processo infeccioso na região perianal.[30]

A instalação do quadro clínico é, em geral, aguda, evoluindo em poucas horas com piora do estado geral e prostração. Em idosos, o início e a evolução podem ser mais lentos, com manifestações presentes 2 a 3 dias antes da progressão da doença.

Prurido e dor genital são extremamente frequentes no início do quadro e edema e rubor do escroto e/ou pênis aparecem precocemente. Ocasionalmente, à palpação da genitália externa, percebe-se crepitação, traduzindo a presença de gás no subcutâneo. O passo evolutivo seguinte é o aparecimento de gangrena de pele e subcutâneo com odor fétido. Manifestações sistêmicas graves como febre alta, prostração, náuseas, vômitos e confusão mental são frequentes. Tanto bacilos aeróbios gram-negativos e cocos aeróbios gram-positivos quanto bactérias anaeróbias são encontrados na secreção ou tecidos retirados da área acometida.[30]

Para evitar evolução grave e, ocasionalmente, fatal da infecção necrosante da genitália, três atitudes são de fundamental importância: o diagnóstico deve ser precoce; a antibioticoterapia de largo espectro deve ser rapidamente instituída; e a manipulação cirúrgica deve ser precoce e agressiva com desbridamento e drenagem ampla da região afetada. O emprego de oxigenoterapia hiperbárica pode ser útil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shadle B, Barbaro C, Waxman K, Connor S, Von Dollen K Predictors of Postoperative Urinary Retention. Am Surg. 2009;75:922-4.
2. Zaouter C, Kaneva P, Carli F. Less urinary tract infection by earlier removal of bladder catheter in surgical patients receiving thoracic epidural analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2009;34:542-8.
3. Stott DJ, Falconer A, Miller H, J, Tilston JC, Langhorne P. Urinary tract infection after stroke. QJM. 2009;102:243-9.
4. Demirel A, Polat O, Siyez E, Bayraktar Y. Urinary retention after renal and ureteric surgery. Br J Urol. 1996 72(1):54-5.
5. Wu A, Aaronson D. National incidence and outcomes of pot-operative urinary retention in the surgical care improvement projecta. J Urol. 2011;185(4):692.
6. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-63.
7. Horgan AF, Prasad B, Waldron DJ, O'Sullivan DC. Acute urinary retention: comparison of suprapubic and urethral catheterisation. Br J Urol. 1992;70(2):149-51.
8. Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD, Hovey RM. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. Spinal Cord. 2010;48(4):325-9.
9. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. 2006;19(1):67-71.
10. Borrelli M, Góes GM, Freire JGC, Cordeiro P. Retirada precoce de sonda uretral pós R.T.U de Próstata. J Bras Urol. 1985;11:8.
11. Eriksen HM, Iversen BG Aavitsland PJ, Prevalence of Nosocomial Infections and Use of Antibiotics in Long-Term Care Facilities in Norway, 2002 and 2003. Hosp Infect. 2004;57:316-20.
12. Rana AM, Zaidi Z, El-Khalid S. Single-center review of fluoroscopy--guided percutaneous nephrostomy performed by urologic surgeons. J Endourol. 2007;21:688.
13. Radecka E, Magnusson A. Complications associated with percutaneous nephrostomies (A retrospective study). Acta Radiol. 2004;45:184.
14. Skolarikos A, Alivizatos G, Papatsoris A, Constantinides K, Zerbas A, Deliveliotis C. Ultrasound-guided percutaneous nephrostomy performed by urologists: 10-year experience. Urology. 2006;68:495.
15. Sammon JD, Ghani KR, Karakiewicz PI. Temporal Trends, Practice Patterns, and Treatment Outcomes for Infected Upper Urinary Tract Stones in the United States Eur Urol. 2013;64(1):93-94.
16. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial Urinary Tract Infections in Diabetes. Infect Dis Clin N Amer. 1997;11:735-50.
17. Naber KG, Bjerklund-Johansen TE, Bishop MC, Bjerklund-Jjohansen TE, Botto H, Lobel B, et al. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2006. Eur Urol. 2006;50(1):657-9.
18. Paick SH, Park HK, Oh SJ, Kim HH. Characteristics of Bacterial Colonization and Urinary Tract Infection After Indwelling of Double-J Ureteral Stent. Urology. 2003;62:214-7.
19. Vergidis P, Patel R. Novel approaches to the diagnosis, prevention, and treatment of medical device-associated infections. Infect Dis Clin North Am. 2012;26(1):173-86.
20. Wullt B, Agace W, Mansson W. Bladder, Bowel and Bugs—Bacteriuria in Patients with Intestinal Urinary Diversion. World J Urol. 2004;22:186-95.
21. Bahu R, Chaftari AM, Hachem RY, Ahrar K, Shomali W, El Zakhem A, et al. Nephrostomy Tube Related Pyelonephritis in Patients with Cancer: Epidemiology, Infection Rate and Risk Factors. J Urol. 2013;189:130-5.
22. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Siempos II. Risk Factors for Mortality in Patients With Emphysematous Pyelonephritis: A Meta-Analysis. J Urol. 2007;178(3):880-5.
23. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis: a 15-year experience with 20 cases. Urology. 1997;49:343.
24. Ahlering TE, Boyd SD, Hamilton CL, Braqin SD, Chandrasoma PT, Lieskovsky G, et al. Emphysematous pyelonephritis: a 5-year experience with 13 patients. J Urol. 1985;34:1086.
25. Tahir H, Thomas G, Sheerin N, Bettington H, Pattison JM, Goldsmith DJ. Successful Medical Treatment of Acute Bilateral Emphysematous Pyelonephritis. Am J Kidney Dis. 2000;36:1267-70.
26. Lemos GC. Acesso renal: nefrostomia percutânea. Rodrigues Netto N. Endourologia e litotripsia extracorpórea. São Paulo: Pancast, 1987. p.69-94.
27. Meng MV, Mario LA, McAninch JW. Current Treatment and Outcomes of Perinephric Abscesses. J Urol. 2002;168(4):1337-40.
28. Saiki J, Vaziri ND, Barton C. Perinephric and intranephric abscesses: a review of literature. West J Med. 1982;136:95.
29. Kreger BE, Crave DE, Carling PC, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. III. Reassessment of etiology, epidemiology, and ecology in 612 patients. Am J Med. 1980;68:332.
30. Jones SRB, Hirschmann JV, Brown SG, Tremann JA. Fournier's necrotizing syndrome: subcutaneous infection of the male genitalia. J Urol. 1979;122:279.

CAPÍTULO 311

ABSCESSOS CERVICAIS

Márcio Abrahão
Cláudio Roberto Cernea

DESTAQUES

- O abscesso cervical é uma coleção purulenta decorrente de infecção nos espaços entre as estruturas do pescoço. À medida que esse processo progride, os tecidos moles edemaciam, deslocando e comprimindo a faringe e a língua e, em caso mais graves, a traqueia.
- A microbiologia das infecções profundas do pescoço é frequentemente polimicrobiana, em geral causada por bactérias da flora oral. As infecções profundas do pescoço envolvem bactérias anaeróbicas, como as espécies fusobactérias, bacteroides e estreptococo, o principal agente isolado.
- A história clínica deve investigar procedimentos dentários, problemas orais recentes, infecções de vias aéreas superiores, trauma cervical, abuso de drogas intravenosas e possíveis causas de imunossupressão.
- Deve-se atentar para a progressão de sintomas como odinofagia, disfagia, disfonia e dispneia. Medidas imediatas são necessárias para assegurar a permeabilidade da via aérea. A persistência ou piora dos sintomas 24 a 48 horas depois da antibioticoterapia é suficiente para indicação cirúrgica.
- A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são valiosas para definir os limites da infecção, incluindo o envolvimento dos grandes vasos, compressão traqueal, extensão mediastinal e trombose da veia jugular interna.
- Em geral, o tratamento antibiótico deve ser dirigido para estreptococo e bactérias anaeróbicas, com cobertura para bactérias produtoras de betalactamase.
- Pacientes aidéticos, diabéticos, em quimioterapia ou imunossupressão por doença autoimune sofrem as mesmas infecções dos demais pacientes, porém mais frequentemente e são mais suscetíveis a complicações e à infecção por microrganismos geralmente não patogênicos.)

INTRODUÇÃO

O abscesso cervical é uma coleção purulenta decorrente de infecção nos espaços entre as estruturas do pescoço. À medida que esse processo progride, os tecidos moles edemaciam, deslocando e comprimindo a faringe e a língua, e em casos mais graves, a traqueia. É também denominada infecção profunda de pescoço.[1]

Embora a antibioticoterapia tenha reduzido a prevalência e melhorado substancialmente o prognóstico das infecções dos espaços profundos do pescoço, ainda há uma incidência considerável na população geral, com potencial morbidade e mortalidade, quando o diagnóstico é tardio ou a terapêutica é inadequada.

Na era pré-antibioticoterapia, 70% das infecções profundas de pescoço decorriam de amigdalites ou faringites. Atualmente, a amigdalite permanece como a principal causa em crianças, enquanto nos adultos, a higiene dentária precária, o abuso de drogas intravenenosas e o trauma cervical tornaram-se mais relevantes. Outras causas incluem perfuração esofagiana, cisto do ducto tireoglosso, cisto branquial, tireoidite e a mastoidite com extensão cervical (abscesso de Bezold). Em aproximadamente 20% dos casos, não se consegue determinar a causa.[2]

As infecções profundas do pescoço acometem principalmente pacientes imunocomprometidos, como transplantados, em uso de quimioterapia, aidéticos, diabéticos descompensados, renais crônicos e tuberculosos.

ELEMENTOS ANATÔMICOS DE RELEVÂNCIA NO ESTUDO DAS INFECÇÕES PROFUNDAS DO PESCOÇO

São as fáscias cervicais e potenciais compartimentos.[3]

Uma importante consideração no diagnóstico e tratamento das infecções profundas do pescoço é a possibilidade de a infecção progredir de uma região para outra através dos planos ou espaços potenciais criados pelas várias fáscias de revestimento da cabeça e do pescoço. O conhecimento das fáscias cervicais é de extrema importância para avaliar a extensão da infecção e a escolha da via para drenagem cirúrgica.

A fáscia cervical é o tecido conjuntivo fibroso que envolve músculos, vísceras e feixes neurovasculares, dividindo o pescoço e criando espaços potenciais. A função da fáscia cervical é sustentar as estruturas com suas apropriadas relações e permitir uma superfície de deslizamento que possibilite vários segmentos de se mover uns em relação aos outros.

A maioria dos autores aceita a divisão da fáscia cervical em superficial e profunda.

FÁSCIA CERVICAL SUPERFICIAL

A fáscia cervical superficial ou cervicocefálica está localizada imediatamente abaixo da derme; é uma camada de tecido conjuntivo fibroso que envolve a cabeça e o pescoço, contígua à fáscia do ombro, tórax e axila. O sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS) faz parte da fáscia cervical superficial. Ela envolve o músculo platisma e os músculos da expressão facial. O espaço entre as fáscias cervical superficial e cervical profunda contém tecido adiposo, nervos sensoriais, vasos como os linfáticos superficiais às veias jugulares anteriores e externas.

Infecções limitadas a essa região não são consideradas infecções profundas de pescoço e podem ser tratadas satisfatoriamente com antibioticoterapia ou simples incisão cirúrgica.

FÁSCIA CERVICAL PROFUNDA

Elemento anatômico mais importante na propagação das infecções cervicais. Embora a fáscia cervical profunda não tenha distintas subdivisões, ela é classicamente dividida em três camadas: superficial; média; e profunda. Essas camadas, com seus septos interconectivos, criam espaços ou compartimentos potenciais que tendem a determinar a propagação das infecções cervicais.

- **Camada superficial da fáscia cervical profunda:** envolve o pescoço, desde o crânio até o tórax, e as suas septações dão origem às outras camadas da fáscia profunda. Insere-se superiormente na crista nucal, mandíbula e no osso hioide. Inferiormente, na clavícula, esterno e no acrômio da escápula. Essa camada envolve os músculos esternocleidomastóideo, trapézio e da mastigação, e as glândulas parótidas e submandibulares. Também contribui na formação da face lateral da bainha carotídea.
- **Camada média ou visceral da fáscia cervical profunda:** envolve as vísceras do pescoço, ou seja, faringe, esôfago, laringe, traqueia, e glândula tireoide, e ainda os músculos que se fixam no osso hioide e na cartilagem tireoide (músculo esternotireóideo, esterno-hióideo e tiro-hióideo) e as estruturas neurovasculares associadas à artéria carótida (bainha carotídea). O compartimento criado pela camada visceral é importante devido à potencial disseminação de infecções da boca, faringe, esôfago, laringe e traqueia para o mediastino.
- **Camada profunda da fáscia cervical profunda:** é subdividida em pré-vertebral e alar. A primeira se adere à porção anterior do corpo vertebral, estendendo-se da base do crânio ao cóccix e, lateralmente, se fixa aos processos transversos das vértebras. A divisão alar se situa entre a divisão pré-vertebral e a camada média da fáscia cervical profunda.

ESPAÇOS POTENCIAIS DO PESCOÇO

Como foi descrito, os planos fasciais do pescoço envolvem vísceras, vasos e músculos. Os planos fasciais musculares, em última análise, inserem-se em ossos, e são, portanto, limitadores da extensão da infecção. Por outro lado, os planos fasciais associados a vísceras e vasos não impõem barreira à

disseminação da infecção e são facilitadores da propagação da infecção entre as regiões, agravando o quadro.

Uma vez que os espaços mais importantes estão associados às vísceras, dar-se-á especial atenção a eles neste capítulo.

Espaço faríngeo lateral ou parafaríngeo compreende o tecido conjuntivo lateral à fáscia que recobre os músculos constritores da faringe, estando medial aos músculos pterigóideos, à mandíbula e à bainha carotídea. Estende-se superiormente à base do crânio e, inferiormente, termina na altura da bainha carotídea. Posteromedialmente, comunica-se com o espaço retrofaríngeo e, no plano anterior, com os espaços associados ao assoalho da boca. A parede medial é formada pela fáscia bucofaríngea (porção da camada visceral da fáscia cervical profunda que reveste os músculos constritores) ao redor da fossa tonsilar.

Devido à sua localização central e às múltiplas conexões, o espaço parafaríngeo é o mais frequentemente envolvido nas infecções cervicais profundas e facilitador da progressão da infecção, especialmente para a bainha carotídea e espaço retrofaríngeo.

As infecções lingual, do espaço submandibular, parotídeo e mastigatório, ou ainda a partir de abscesso peritonsilar, utilizam-se do espaço parafaríngeo para disseminar-se.

O espaço mastigatório é formado pela camada superficial da fáscia cervical profunda e envolve o espaço contendo o músculo masseter, os músculos pterigóideos medial e lateral, o ramo e a porção posterior da mandíbula e a inserção tendinosa do músculo temporal.

O espaço mastigatório é delimitado por fixação ao zigoma, à mandíbula e à base do crânio, com exceção na região superomedial, no qual se comunica com o espaço temporal medialmente ao arco zigomático, permitindo, assim, a extensão da infecção para o espaço temporal.

A causa mais comum de infecção dentro do espaço mastigatório é o abscesso do terceiro molar.

O espaço submandibular é, na realidade, formado por dois espaços separados parcialmente pelo músculo hióideo. O inferior é denominado espaço submaxilar, que é limitado pela mandíbula superiormente e o osso hióide inferiormente. O superior é o espaço sublingual, constituído pelo tecido conjuntivo frouxo que envolve a língua e a glândula sublingual. O espaço entre os músculos milo-hióideo e gênio-hióideo é a fenda milo-hióidea, por onde passam os ductos de Wharton, nervo hipoglosso, nervo lingual, ramo da artéria facial e vasos linfáticos.

Portanto, o espaço submandibular é limitado superior e medialmente pela mucosa oral e língua, lateralmente pela camada superficial da fáscia cervical profunda com sua fixação na mandíbula e, no plano inferior, pelo osso hióideo.

O espaço submandibular é provavelmente o mais envolvido pelas infecções da cabeça e do pescoço. O processo infeccioso pode advir de lesões do assoalho da boca, sialoadenite sublingual ou submandibular, ou de infecções de raízes de dentes mandibulares.

As infecções do espaço submandibular podem estender-se posteriormente para a bainha carotídea ou para o espaço retrofaríngeo através do espaço faríngeo lateral.

O espaço parotídeo localiza-se entre as cápsulas superficial e profunda da glândula parótida, formadas pela camada superficial da fáscia cervical profunda.

A cápsula superficial é espessa e intimamente aderida à glândula, tem múltiplas septações provenientes da cápsula externa para a glândula, o que estabelece múltiplos compartimentos intraglandulares.

A cápsula medial da glândula parótida é fina, limita-se com o espaço faríngeo lateral e deste progride para o espaço retrofaríngeo ou para a bainha carotídea e, então, para o mediastino.

O espaço retrofaríngeo situa-se superiormente entre as camadas profunda e visceral da fáscia cervical profunda que recobre os músculos constritores da faringe (porção bucofaríngea) e, inferiormente, pela fáscia que recobre o esôfago.

Como a camada alar da fáscia cervical profunda se estende da base do crânio até aproximadamente a segunda vértebra torácica, nesse ponto une-se à bainha do esôfago, determinando o limite inferior do espaço retrofaríngeo.

O espaço retrofaríngeo pode ser envolvido pela propagação de infecções do espaço faríngeo lateral, mastigatório, parotídeo, assim como por perfurações resultantes de corpo estranho ou endoscopia digestiva.

O espaço pré-vertebral situa-se posteriormente ao espaço retrofaríngeo, entre as duas camadas da fáscia profunda, alar e pré-vertebral. É considerado o espaço mais perigoso porque a divisão pré-vertebral da fáscia profunda estende-se até o cóccix, permitindo a propagação dos processos infecciosos, é mais comumente envolvido pela ruptura dos abscessos retrofaríngeos posteriormente.

Abscessos no espaço pré-vertebral podem causar abscessos diafragmático e abdominal.

MICROBIOLOGIA

A microbiologia das infecções profundas do pescoço é frequentemente polimicrobiana, geralmente causada por bactérias da flora oral.[4-6]

As infecções profundas do pescoço envolvem bactérias anaeróbicas, como as espécies fusobactérias, bacteroides e estreptococo, o principal agente isolado.

Bactérias gram-negativas e estafilococos não são comumente encontrados na cavidade oral ou infecções profundas de pescoço, exceto em pacientes gravemente enfermos ou hospitalizados.

Em um estudo recente, evidenciou-se uma proporção mais elevada de infecções cervicais profundas por anaeróbios em indivíduos acima de 40 anos (57,1% × 41,0%).[7]

AVALIAÇÃO DO PACIENTE

A avaliação adequada do paciente com suspeita de infecção profunda do pescoço inclui anamnese, exame físico

e radiológico.[8,9] A história clínica deve investigar procedimentos dentários, problemas orais recentes, infecções de vias aéreas superiores, trauma cervical, abuso de drogas intravenosas[10] e possíveis causas de imunossupressão.

É necessário avaliar a duração e a evolução dos sintomas. Uma simples queixa, como leve dispneia, deve ser investigada porque, no paciente com infecção profunda de pescoço, a dispneia pode ser causada por edema do assoalho da boca, por abaulamento faríngeo decorrente de abscesso parafaríngeo e retrofaríngeo, comprimindo a via aérea, pelo edema laríngeo, mediastinite ou pneumonia associada.

Os sintomas que ocorrem com maior frequência nas infecções profundas de pescoço são febre e limitação do movimento da mandíbula e do pescoço.

A febre, inicialmente, apresenta-se em pico, depois permanece elevada, e o ressurgimento dos picos de temperatura sugerem septicemia, com possibilidade de tromboflebite séptica da veia jugular interna ou extensão mediastinal.

A dor é o sintoma mais constante, geralmente indica a origem da infecção e serve de parâmetro da extensão ou resolução do processo. Entretanto, em crianças com abscessos retrofaríngeos, o valor prognóstico da dor é questionável por ser de instalação insidiosa. A irritabilidade, diminuição do apetite e febrícula são mais relevantes.

O trismo, a limitação da movimentação do pescoço, assim como o edema da região cervical são significantes, e dependem do sítio envolvido. É raro encontrar áreas de flutuação. Por exemplo, abscesso retrofaríngeo pode apresentar, ou não, trismo e edema cervical externo, porém a invasão do espaço mastigatório lpode levar a trismo, ainda que o edema externo do pescoço possa ser mínimo.

O cirurgião deve estar alerta quanto à progressão de sintomas como odinofagia, disfagia, disfonia e dispneia. Medidas imediatas são necessárias para assegurar a permeabilidade da via aérea.[11]

A extensão da infecção para o mediastino é, geralmente, suspeitada pela presença de dor torácica, dispneia intensa e radiografias de tórax com alargamento do mediastino.

O envolvimento do espaço parafaríngeo produz trismo e deslocamento medial da parede faríngea lateral.

Torcicolo, rigidez da nuca, síndrome de Horner e paralisia de prega vocal podem ser vistos no envolvimento da bainha carotídea.

O exame físico deve dar especial atenção aos dentes, amígdalas palatinas e a via aérea superior.

A nasofibroscopia é indicada para determinar o grau de obstrução das vias aéreas superiores e procurar por distorções que podem levar a dificuldades de intubação orotraqueal/nasotraqueal.

Os exames laboratoriais consistem de hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, níveis de eletrólitos séricos e coagulograma completo. Se possível, hemocultura e culturas do material do sítio da infecção obtidas por punção aspirativa guiada pela ulttrassonografia ou tomografia computadorizada (TC).

AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

O estudo radiológico é parte integrante da avaliação do quadro da infecção profunda do pescoço. A radiografia dentária, como a radiografia panorâmica, é indicada quando uma infecção dentária é suspeitada. Especial atenção deve ser dirigida para o segundo e terceiro dentes molares inferiores, cujos ápices dentários estendem-se abaixo da fenda milo-hióidea permitindo acesso direto para o espaço submandibular.

A radiografia simples cervical em posição lateral é útil especialmente na avaliação de tecidos moles retrofaríngeos da parede posterior da hipofaringe e para demonstrar obstrução da via aérea pela infecção do assoalho da boca. A radiografia simples de tórax é indicada em todos os pacientes com infecção profunda de pescoço para avaliar a silhueta do mediastino.

A TC e a ressonância magnética (RM) estão indicadas na suspeita de infecção profunda de pescoço. Embora a RM ofereça melhor resolução dos tecidos moles e vasos sanguíneos, ela requer maior tempo de exame e é mais onerosa que o exame tomográfico. A TC contrastada tem mostrado 91% de sensibilidade e 60% de especificidade para distinguir uma celulite de um abscesso.[12-14]

Os achados na TC que indicam a formação de abscesso cervical incluem massa com interface líquido/ar, aparência cística ou multilobulada, anel contrastado na periferia e diminuição da densidade.

A TC e RM são valiosas para definir os limites da infecção, incluindo o envolvimento dos grandes vasos, compressão traqueal, extensão mediastinal e trombose da veia jugular interna.

Arteriografia pode ser considerada em pacientes com infecção profunda de pescoço causada por injeção de droga na raiz do pescoço, para descartar a presença de pseudoaneurisma secundário à injúria da artéria inominada ou da artéria carótida.

PRINCÍPIOS GERAIS DO TRATAMENTO DO ABSCESSO CERVICAL

O tratamento clínico inicial contempla hospitalização, altas doses de antibiótico, hidratação, observação da via aérea e monitorização da resposta infecciosa.

A urgência do tratamento é ditada pela gravidade e progressão dos sinais e sintomas. A drenagem não é necessária durante o estágio de formação de flegmão (celulite), contudo um abscesso deve ser cirurgicamente drenado porque a ruptura espontânea com drenagem externa é rara.[15]

Mais de um espaço cervical pode estar envolvido com abscessos se estendendo através dos planos fasciais ou seguindo estruturas anatômicas dentro dos espaços adjacentes.

A presença de comprometimento da via aérea, sepse ou hemorragia no ouvido (hemotímpano) ou na faringe por necrose da parede da artéria carótida requer tratamento de emergência.

A via aérea do paciente pode estar sob risco, e o cirurgião deve estar preparado para garantir a sua manutenção com segurança. A mucosa da hipofaringe acentuadamente edemaciada e o trismo tornam a intubação extremamente difícil e mesmo perigosa.

Deve-se estar alerta porque a celulite de tecidos moles pode progredir rapidamente para a formação de abscesso em um espaço potencial, em alguns casos, em menos de 24 horas, mesmo com o paciente recebendo antibioticoterapia endovenosa em alta dose.[16] Apenas 10% a 15% dos pacientes adultos têm redução das infecções profundas do pescoço com tratamento medicamentoso. Por outro lado, um contingente significativo de crianças hígidas respondem de maneira satisfatória ao tratamento inicial com antibióticos de largo espectro. De fato, uma revisão recentemente publicada sugeriu a diminuição de intervenções cirúrgicas indicadas para o tratamento de infecções cervicais profundas em crianças nos últimos anos nos Estados Unidos da América.[17]

O estabelecimento de via aérea segura, controle vascular e boa exposição do campo operatório são regras básicas na operação.

A técnica cirúrgica e o planejamento da drenagem variam de acordo com a localização do espaço cervical acometido. Se a fonte de infecção é um dente, este deve ser tratado no momento da drenagem do abscesso.

Os abscessos são drenados por acessos-padrão discutidos na literatura e baseados nas relações anatômicas, contudo a drenagem não é um procedimento cosmético. Incisões amplas com retalhos bem descolados são necessárias para abordagem das infecções profundas do pescoço, evitando danos aos nervos cervicais.

A realização de traqueostomia eletiva sob anestesia local pode evitar a sua realização de forma emergencial, quando ocorrem dificuldades ou insucessos na tentativa de intubação orotraqueal ou nasotraqueal.[18]

ANTIBIOTICOTERAPIA

A flora oral comum e o resultado da cultura devem ser considerados na escolha do antibiótico para a infecção profunda do pescoço. Em geral, o tratamento antibiótico deve ser dirigido para estreptococos e bactérias anaeróbicas, com cobertura para bactérias produtoras de betalactamase.[19-20]

Ampicilina-sulbactam, clindamicina, cefoxitina e ceftizoxima são antibióticos apropriados para a maioria dos pacientes.

A clindamicina é uma opção para pacientes alérgicos à penicilina, mas a possibilidade de ocorrência de *Erkenella corrodens*, uma bactéria gram-negativa anaeróbica encontrada na cavidade oral, justifica a administração de ciprofloxacina em pacientes alérgicos à penicilina com má resposta à clindamicina.

Em pacientes imunocomprometidos ou hospitalizados, nos quais se instala a colonização por microrganismos gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, a terapia deve incluir ticarcilina-clavulanada ou imipenem-cilastina.

Se houver suspeita da presença de estafilococos resistentes, é apropriada a adição de vancomicina até que os resultados de cultura sejam obtidos.

Rotineiramente, a antibioticoterapia endovenosa é mantida até que o paciente permaneça 48 horas afebril; em seguida, inicia-se o antibiótico via oral por mais três semanas (ambulatorial).

INFECÇÃO PROFUNDA DO PESCOÇO NO ESPAÇO FARÍNGEO LATERAL

O espaço faríngeo lateral é dividido pelo processo estiloide em compartimento anterior e posterior. O compartimento posterior contém a artéria carótida interna; a veia jugular interna; IX, X e XII nervos cranianos; e o tronco simpático cervical.

Os espaços parotídeo, mastigatório, submandibular e retrofaríngeo estão intimamente associados com o espaço faríngeo lateral. A bainha carotídea atravessa o espaço parafaríngeo posterior e inferiormente, servindo como importante facilitador para extensão do processo infeccioso.

Como todas infecções de tecidos moles do pescoço, as infecções do espaço faríngeo lateral são polimicrobianas e refletem, geralmente, a flora orofaríngea.

A clínica do paciente acometido por infecção do espaço faríngeo lateral é de febre, trismo, edema no ângulo da mandíbula e região parotídea; geralmente, com dor e trismo acentuados, o que dificulta o exame da cavidade oral. A movimentação do pescoço é limitada.

À oroscopia observa-se edema da parede lateral da faringe, notadamente atrás do pilar amigdaliano posterior; com frequência, há deslocamento amigdaliano anterior e medialmente. Déficits neurológicos envolvendo IX, X, XII pares cranianos podem ocorrer. A síndrome de Horner também é possível, secundária ao envolvimento da cadeia simpática cervical.

O tratamento inicial das infecções do espaço faríngeo lateral deve ser antibioticoterapia endovenosa, reposição líquida e atenta observação clínica.[20-21] Uma revisão recente da literatura sugeriu o uso de corticosteroides na fase aguda das infecções, mas os resultados finais não evidenciaram claramente uma influência postiva.[22]

Enfisema subcutâneo, hemorragia, déficits neurológicos, dispneia, sepse sugestiva de trombose da veia jugular interna ou abscessos na TC ou RM impõem o tratamento cirúrgico imediato.

Nos casos em que tais condições não estão presentes, a decisão de exploração cirúrgica é baseada na evolução clínica do paciente. Em geral, a persistência ou piora dos sintomas 24 a 48 horas depois de apropriada antibioticoterapia é suficiente para embasar a indicação cirúrgica.

O acesso transoral é contraindicado por ser insuficiente e não permitir boa exposição do campo operatório.

O acesso externo para o espaço faríngeo lateral consiste, geralmente, de uma incisão oblíqua de cerca de 1,5 a 3 cm

de extensão, entre o ângulo da mandíbula e a mastoide. O espaço faríngeo lateral é alcançado pela dissecção entre a glândula submandibular e a borda anterior do músculo esternocleidomastóideo, passando medialmente à mandíbula e ao músculo pterigóideo medial.

Mosher, em 1929, descreveu a incisão em forma de T na fossa submandibular para acessar o espaço faríngeo lateral e a bainha carotídea. Nessa incisão, combinam-se outra transversa submandibular com uma terceira na borda anterior do músculo esternocleidomastóideo.

No passado, as complicações das infecções do espaço faríngeo lateral eram comuns, sendo atualmente mais raras.

O comprometimento da via aérea pode ocorrer secundariamente ao edema faríngeo, e o cirurgião deve estar atento para assegurar via aérea pérvia frente ao primeiro sinal de dificuldade respiratória.[23]

A trombose da veia jugular interna é de ocorrência pouco frequente e pode resultar em septicemia, endocardite bacteriana e embolia pulmonar. Nessa circunstância, a ligadura da veia jugular interna está indicada.

A mediastinite pode ocorrer pela extensão da infecção do espaço faríngeo lateral, através da bainha carotídea, e tem elevada taxa de mortalidade.

Outra complicação fatal da infecção do espaço faríngeo lateral é a hemorragia da artéria carótida interna, provocada pela necrose da parede anterior da carótida. Ao primeiro sinal de hemorragia significativa na orofaringe ou na orelha média, a imediata exploração cirúrgica se impõe, abordando a bainha carotídea da artéria carótida comum e externa, e, se necessário, deve-se explorar a artéria carótida interna no espaço faríngeo lateral. Na dificuldade de exposição e controle do sangramento da artéria carótida interna nessa localização, a ligadura da artéria carótida comum está indicada.

ANGINA DE LUDWIG

Uma variedade de condições inflamatórias relacionadas com o assoalho da boca tem sido rotulada de angina de Ludwig, mas, na realidade, muitas seriam apropriadamente chamadas de pseudoangina de Ludwig – infecções mais limitadas que envolvem somente o espaço sublingual, linfonodos submandibulares, a glândula submandibular, ou mesmo com abscessos envolvendo um ou mais desses espaços.

A descrição original da angina de Ludwig é uma celulite gangrenosa dos espaços sublingual e submandibular. Há consenso na literatura de que a doença se caracteriza por:

- Origem do processo infeccioso no espaço submaxilar com envolvimento progressivo do espaço sublingual e assoalho da boca;
- Extensa celulite sem tendência à formação de abscessos;
- Acometimento dos espaços submaxilar e sublingual, geralmente bilateral;
- Envolvimento de músculos e fáscias, sem acometer a glândula submandibular ou linfonodos;
- Extensão através de planos fasciais, e não pelos vasos linfáticos.

ETIOLOGIA

A maioria dos casos de angina de Ludwig resulta de abscessos do segundo e terceiro molares inferiores, penetrando no espaço submaxilar, abaixo da fenda milo-hióidea e iniciando o processo de celulite.

É mais comum em adultos jovens com infecção dentária. Outros fatores predisponentes são recente tratamento dentário, pacientes imunocomprometidos, trauma local e *piercing* na língua. Há relato de ocorrência em criança de 12 dias de vida sem nenhuma causa aparente.

As bactérias isoladas refletem a flora da cavidade oral. Estreptococos alfa-hemolítico, estafilococos e bacteroides são comumente isolados. Outras bactérias anaeróbicas como peptoestreptococos, peptococos, *fusobacterium nucleatum, veillonela* e espiroquetas também são encontradas. O odor bucal fétido geralmente indica a presença de anaeróbios.

Bactérias gram-negativas, como *Neisseria catarralis, Escherechia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, podem estar envolvidas.

A antibioticoterapia prévia à internação justifica os frequentes resultados negativos das culturas.

EXAME FÍSICO

As regiões submandibular, submentoniana e o assoalho da boca apresentam-se edemaciadas, de consistência endurecida, com intenso edema da mucosa oral. Como resultado da relativa resistência da camada superficial da fáscia cervical profunda e mandíbula, a expansão progride superior e posteriormente, podendo ocasionar obstrução da via aérea superior, fazendo o paciente assumir uma postura ereta com taquipneia.

A nasofibroscopia revela presença de alargamento da base da língua empurrando a epiglote posteriormente. A supraglote e a laringe estão aparentemente normais.

A dispneia e o estridor são sinais de iminente perigo de obstrução da via aérea, com evolução rápida; pode haver intervalo de 12 a 24 horas entre o início dos sintomas e a obstrução respiratória.

TRATAMENTO

Na realidade, a angina de Ludwig é um espectro de condições, variando de abscesso periapical, celulite discreta à sepse com obstrução de via aérea, e o tratamento depende do estágio da doença.

Pelo risco de a infecção progredir rapidamente, se as etapas iniciais do tratamento não forem satisfatórias, meios de tratamentos mais agressivos devem ser empregados.

No estágio inicial, com edema discreto e abaulamento unilateral, a antibioticoterapia endovenosa associada à extração do foco dentário, se este é identificado, é suficiente.

Se o paciente apresenta edema e/ou abaulamento bilateral, disfagia com salivação excessiva ou qualquer sintoma de comprometimento de via aérea superior, a intervenção cirúrgica está indicada antes que procedimentos emergenciais sejam necessários.[24]

Embora a intubação nasotraqueal, com ou sem nasofibroscopia, seja bem descrita na literatura, deve-se ter em mente que a manipulação da via aérea pode precipitar obstrução aguda, portanto a caixa cirúrgica de traqueostomia deve estar sempre à mão.

A traqueostomia (inicial ou após intubação) é considerada a maneira mais segura de manter a via aérea.

Uma vez estabelecida a via aérea, a drenagem cirúrgica é realizada. O procedimento consiste de uma ampla incisão horizontal cerca de 3 a 4 dedos inferior à margem mandibular, estendendo-se à região submandibular bilateralmente. O músculo milo-hióideo deve ser divulsionado na linha média e a drenagem estabelecida medial e lateralmente ao músculo milo-hióideo, de modo a alcançar os espaços submaxilar e sublingual.

É raro encontrar coleção purulenta no momento da exploração, porém, frequentemente há drenagem purulenta pela incisão no pós-operatório, determinando que a ferida cirúrgica permaneça aberta, com múltiplos drenos.

Além da obstrução aguda de via aérea, uma outra complicação da angina de Ludwig é a extensão da infecção pela bainha carótida ou pelo espaço retrofaríngeo, podendo acometer o mediastino.[25]

ABSCESSO DO ESPAÇO RETROFARÍNGEO

Antigamente, abscessos do espaço retrofaríngeo eram considerados doença da infância, resultante de abscessos linfonodais por drenagem de infecções da orelha, nariz e garganta. Contudo, mais recentemente, observou-se que a incidência na população adulta é maior do que se acreditava. Em um artigo recente, a tonsilectomia prévia foi um fator predisponente ao aparecimento desses abscessos em adultos, ao passo que a punção com agulha o faz na população pediátrica.[26]

Além da extensão de infecções agudas da orelha, nariz e garganta, o abscesso retrofaríngeo pode resultar de trauma regional, como ingestão de corpo estranho, intubação orotraqueal ou endoscopia.

A clínica do abscesso retrofaríngeo difere entre crianças e adultos. Na criança, geralmente os sintomas iniciais são inespecíficos, como irritabilidade, inapetência e febre. Com a progressão do quadro infeccioso, a rigidez do pescoço torna-se aparente. O edema faríngeo, se não tratado, pode resultar em comprometimento respiratório.

No adulto, sinais e sintomas iniciais são mais localizados como febre, dor na garganta e odinofagia. A dispneia é menos frequente do que no grupo pediátrico.

Em ambos os grupos, o abscesso se localiza lateralmente à linha média devido à aderência na linha média da fáscia alar com a fáscia pré-vertebral.

Outro sinal de abscesso retrofaríngeo é a perda da lordose fisiológica da coluna cervical, ou seja, da curvatura com retificação da coluna cervical.

A avaliação com radiografia lateral de pescoço, TC e RM é bastante útil na avaliação da ocorrência do abscesso retrofaríngeo. A radiografia de tórax é importante para descartar o envolvimento do mediastino.

O tratamento é cirúrgico, e a via de acesso pode ser intraoral ou externa. Naqueles casos em que o envolvimento retrofaríngeo parece estar localizado na faringe e não há evidência de obstrução respiratória, o abscesso pode ser drenado por incisão transoral na parede posterior da faringe com o paciente em posição de Rosen para evitar aspiração.[27]

Porém, quando o abscesso retrofaríngeo causa obstrução de via aérea ou apresenta significativa extensão inferior, o acesso externo é preferível. A incisão é feita na borda anterior ao músculo esternocleidomastóideo, do nível do osso hióideo à cartilagem cricoide. Após a incisão da camada superficial da fáscia profunda, o músculo esternocleidomastóideo é retraído lateralmente. A bainha carotídea identificada é retraída posterior e lateralmente à traqueia. Após completa aspiração da coleção purulenta, drenos são posicionados.

Nos casos em que há dificuldade respiratória, a traqueostomia sob anestesia local está indicada em virtude da possível dificuldade da intubação orotraqueal.

A alta taxa de mortalidade do abscesso retrofaríngeo está associada à obstrução das vias aéreas, mas também à ocorrência de mediastinite, pneumonia aspirativa, abscesso epidural, trombose da veia jugular interna e erosão da artéria carótida.[28]

A mediastinite apresenta taxa de mortalidade aproximadamente de 50%, apesar da antibioticoterapia adequada.

ESPAÇO PAROTÍDEO

O espaço parotídeo tem muitos septos fasciais atravessando a glândula, resultando em abscessos multilobulados dentro da glândula.

A expressão do ducto de Stensen pode revelar drenagem purulenta, e os espaços cervicais adjacentes podem estar envolvidos pela extensão do processo infeccioso.

A drenagem cirúrgica é feita através da incisão pré-auricular de Furstenberg, com elevação da pele, expondo a cápsula parotídea. Incisões verticais são feitas através da cápsula, e com dissecção romba em direção paralela aos ramos do nervo facial, drenando os focos de abscessos.

O patógeno mais comumente envolvido é o *S. aureus.*

SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

IMUNOSSUPRESSÃO

Pacientes aidéticos, diabéticos, em quimioterapia ou imunossupressão por doença autoimune sofrem as mesmas infecções que os demais pacientes, porém em uma frequência maior e são mais suscetíveis a complicações e infec-

ções por microrganismos geralmente não patogênicos, por exemplo, paciente HIV positivo pode apresentar infecção de pescoço por *Pneumocystis carinii.*

FASCEÍTE CERVICAL NECROSANTE

É uma infecção fulminante associada à necrose de tecido conjuntivo, que se expande através dos planos fasciais e apresenta alta mortalidade.

É geralmente polimicrobiana, odontogênica e ocorre mais frequentemente em pacientes imunocomprometidos e em pós-operatórios.

Ao exame físico, observa-se febre alta de início agudo e a crepitação subcutânea (enfisema) é um forte sinal diagnóstico. A pele que recobre a infecção pode estar equimótica, edematosa e hiperêmica. Com o processo de necrose, a pele torna-se pálida, perde a sensibilidade e escurece. A formação de bolhas pode começar 48 horas após os sintomas iniciais.

O tratamento cirúrgico imediato é mandatório para fasceíte necrosante. A antibioticoterapia endovenosa de amplo espectro, como a combinação de cefalosporina de 3ª geração e clindamicina ou metronidazol, deve ser iniciada imediatamente.

Todos os tecidos moles desvitalizados devem ser removidos. A ferida cirúrgica é comprimida e ocluída com gaze com antimicrobiano. O desbridamento diário é indicado até que a ferida estabilize. O controle da via aérea com traqueostomia é sempre indicado no primeiro momento.

Devido à gravidade da fasceíte cervical necrosante, o paciente deve ser monitorizado em UTI. Falência respiratória, mediastinite, coagulopatia intravascular disseminada e neuropatia são complicações potenciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baker AS, Montgomery WW. Oropharyngeal space infections. Curr Clin Top Infect Dis. 1987;8:227-32.
2. Willis P, Vernon R. Complications of space infection of the head and neck. Laryngoscope. 1981;91:1129-36.
3. Lindner HH. The anatomy of the fascial of the face and neck with particular reference to the spread and treatment of intra oral infections that have progressed intra adjacent fascial spaces. Ann Surg. 1986;204:705-14.
4. Ridder GJ, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker CC. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(5):709-14.
5. Breiman RF, Carithers HA. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. JAMA. 1996;271:1831-45.
6. Danahey DG, Kelly DR, Forrest LA. HIV-related Pneumocystes carinii thyroiditis: a unique case and literature review. Otol Head Neck Surg. 1996;114:158-62.
7. Gavriel H, Golan Y, Lazarovitch T, Eviatar E. Bacteriology of peritonsillar abscess in patients over 40 years - a neglected age group. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(4):981-4.
8. Tom MB, Rice DH. Presentation and management of neck abscess: a retrospective analysis. Laryngoscope. 1988;98:877-82.
9. Pontell J, Har-El G, Lucente FE. Retropharyngeal abscess: clinical review. Ear Nose Throat J. 1995;7(10):701-4.
10. Myers EN, Kirkland Jr LS, Mickey R. The head and neck sequelae of cervical intravenosous drug abuse. Laryngoscope. 1998;98:213-86.
11. Beck HJ, Salassa JR, Mc Caffrey TV. Life threatining soft tissue infection of the neck. Laryngoscope. 1984;94:354-62.
12. Endicott JN, Nelson RJ, Saraceno CA. Diagnosis and management decisions in infections of the deep fascial spaces of the head and neck, utilizing computering tomography. Laryngoscope. 1982;92:630-3.
13. Sakaguchi M, Sato S, Asawa S, Taguchi K. Computed tomographic findings in peritonsillar abscess and cellulitis. J Laryngol Otol. 1995;109:449-51.
14. Yonetsu K, Izumi M, Nakamura T. Deep facial infections of odontogenic origen: CT assessment of pathways of space involvement. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19:123-8.
15. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. Head Neck. 2004;26(10):854-60.
16. Georget E, Gauthier A, Brugel L, Verlhac S, Remus N, Epaud R, et al. Acute cervical lymphadenitis and infections of the retropharyngeal and parapharyngeal spaces in children. BMC Ear Nose Throat Disord. 2014 Sep 5;14:8.
17. Novis SJ, Pritchett CV, Thorne MC, Sun GH. Pediatric deep space neck infections in U.S. children, 2000-2009. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014 May;78(5):832-6.
18. Schroeder LL, Knapp JF. Recognition and emergency management of infections causes of upper airway obstruction in children. Semin Respir Infect. 1995;10(1):21-30.
19. Barrat GE, Koopmann Jr CF, Caulthard SW. Retropharyngeal abscess – a ten year experience. Laryngoscope. 1984;94(4):455-63.
20. Bartlett JG, Froggatt JW. Antibiotic resistance. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121:392-45.
21. Sethi DS, Stanley RE. Deep neck abscesses – changing trends. J Laryngol Otol. 1994;108(2):138-43.
22. Hardman JC1, McCulloch NA, Nankivell P. Do corticosteroids improve outcomes in peritonsillar abscess? Laryngoscope. 2015;125(3):537-8.
23. Ungkanont K, Mickey R, Kikland LS, Karlen R. Head and neck infections in infants and children. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;112:375-82.
24. Hartmann RW. Ludwig's Angina in children. Am Fam Physician. 1999;60:109-12.
25. Furst IM, Ersel P, Caminiti M. Ludwig's Angina and Mediastinitis. J Can Dent Assoc. 2001;67:324-7.
26. Yang YP, Wang MC, Chou P. The Impact of Prior Tonsillitis and Treatment Modality on the Recurrence of Peritonsillar Abscess: A Nationwide Cohort Study. PLoS One. 2014 Oct 7;9(10):e109887.
27. Kahn J. Retropharyngeal abscess. Med J. 2001;2(8):1-15.
28. Kirse DJ, Roberson DW. Surgical management of retro pharyngeal space infection in children. Laryngoscope. 2001;111(8):1413-22.

CAPÍTULO 312

SONO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Luciano Ferreira Drager
Flávia de Souza Nunes
Geraldo Lorenzi-Filho

DESTAQUES

- O sono é um estado biológico dinâmico e complexo, de fundamental importância para preservação da homeostase e equilíbrio de diferentes sistemas orgânicos humanos.
- As anormalidades do sono são extremamente comuns em pacientes críticos da unidade de terapia intensiva.
- As anormalidades sono-vigília em pacientes de terapia intensiva frequentemente não são identificadas, tratadas, conhecidas e nem mesmo valorizadas por parte da equipe multidisciplinar da unidade de terapia intensiva (UTI).
- O sono é dividido em dois estados distintos: o REM (*rapid eye movement*) e o não REM (NREM). Caracteristicamente, o sono em pacientes críticos de UTI é fragmentado por inúmeros despertares, resultando em predominância de estágios 1 e 2.
- Estudos sugerem que o índice de fragmentação do sono de pacientes em UTI foi semelhante ao da sonolência diurna e do comprometimento cognitivo em pacientes ambulatoriais com distúrbios graves do sono.
- Dos tradicionais fatores físicos associados aos distúrbios do sono em UTI, destacam-se dor, barulho e presença de tubo orotraqueal; perda de autocontrole e desconhecimento sobre procedimentos sofridos são os principais fatores psicológicos.
- Estudos sugerem que a participação dos tradicionais fatores atribuídos aos distúrbios do sono, como o barulho e o manuseio para cuidados, constituem pequena parcela do total de interferentes. A causa da maioria desses distúrbios não está totalmente esclarecida e provavelmente é multifatorial.
- Existem poucos estudos de intervenção para melhorar a qualidade do sono no ambiente da UTI. Embora existam controvérsias, as evidências apontam que diferentes estratégias resultam em melhora subjetiva e objetiva do sono.
- A implementação de medidas de higiene do sono pode diminuir a frequência de *delirium*, uma condição frequentemente observada em UTI.
- Estudos clínicos prospectivos controlados para as diferentes variáveis de confusão são necessários para avaliar melhor o impacto das alterações do sono nos pacientes críticos da UTI.

INTRODUÇÃO

O sono é um estado biológico dinâmico e complexo, de fundamental importância para preservação da homeostase e equilíbrio de diferentes sistemas orgânicos humanos. As anormalidades do sono, desde alterações na sua arquitetura e distribuição até a respectiva privação, são extremamente comuns em pacientes críticos da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), população mais suscetível às potenciais consequências da privação do sono.[1]

A etiologia dos distúrbios do sono em pacientes críticos da UTI é possivelmente multifatorial e contempla os seguintes potenciais fatores associados: doença aguda responsável pela internação; nível elevado de ruídos; medicações; interrupções para os cuidados de enfermagem; luminosidade do ambiente; outros estímulos visuais como televisores e ventilação mecânica; e procedimentos invasivos. Ainda, a presença de distúrbios respiratórios do sono (apneia obstrutiva e central do sono) pode contribuir não somente para alterar o sono na UTI, mas para aumentar a morbimortalidade dos pacientes.[1]

Apesar dos inúmeros estudos recentes objetivando a melhor compressão do sono e seus distúrbios, poucas são as informações científicas sobre as anormalidades sono-vigília em pacientes de UTI e os mecanismos responsáveis por essas anormalidades. Configura-se em um problema frequentemente não identificado, não tratado, desconhecido e até mesmo desvalorizado por parte da equipe multidisciplinar da UTI. Para melhor esclarecimento sobre a frequência e gravidade dos distúrbios do sono na UTI, fazem-se necessários estudos longitudinais com controle adequado para as potenciais variáveis de confusão e fatores causais potenciais.

No presente capítulo, serão mencionados os principais fatores implicados com os distúrbios do sono em pacientes críticos da UTI, suas possíveis consequências, assim como sugestões de estratégias para melhorar o sono dos pacientes.

SONO NORMAL

Caracterizado por uma série de mudanças fisiológicas, comportamentais e eletroencefalográficas, ele é necessário para restabelecimento da cognição, do humor e da homeostase. A arquitetura normal do sono é dividida em duas fases distintas, conforme identificadas em registros eletrencefalográficos: o sono não REM (NREM – *non-rapid eye movement*) e o sono REM (*rapid eye movement*).[2] O sono NREM é composto pelos estágios 1 e 2, representando sono mais superficial, e que habitualmente precedem o estágio de sono de ondas lentas (estágio 3).[3] O sono de ondas lentas é anabolicamente ativo e importante para restaurar mecanismos fisiológicos normais dos diferentes sistemas orgânicos. O sono REM representa normalmente 25% do tempo total de sono e é caracterizado por movimentos rápidos oculares, irregularidades na respiração e frequência cardíaca e atonia muscular. Caracteristicamente, o sono REM é marcado por acentuado aumento da atividade simpática e eletrencefalográfica, atingindo níveis similares aos observados durante a vigília. O sono NREM e o REM normalmente ciclam a cada 90 minutos, com predomínio habitual do sono REM na segunda metade da noite. A latência normal para início do sono geralmente é de 10 a 20 minutos. O ciclo sono-vigília é regulado por um "relógio" biológico que opera a cada 24 horas (ritmo circadiano). O registro de uma noite de sono pode ser representado graficamente pelo hipnograma (Figura 312.1).

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DO SONO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Entre os métodos de avaliação do sono na UTI, encontram-se as observações da equipe médica, *self-reporting*, polissonografia noturna e polissonografia contínua 24 horas e análise biespectral.

EQUIPE MÉDICA E *SELF-REPORTING*

A avaliação do sono por meio de questionários específicos tem sido amplamente utilizada em estudos observacionais e de intervenção que avaliaram o sono em pacientes na UTI. Alway e colaboradores,[4] em recente revisão sobre efeito de intervenção não invasiva na melhora do sono na UTI, constataram que o sono foi principalmente avaliado por meio de questionários, como o da escala de sono Verran-Synder-Halpern e o questionário de sono de Richards-Campbell. Entretanto, a percepção de sono do paciente na UTI é limitada quando comparada com condições normais e não mostra mudança após um período de permanência na UTI. A avaliação subjetiva do sono dos pacientes por parte da equipe de enfermagem tem correlação muito ruim com a percepção de qualidade do sono por parte dos próprios pacientes, indicando necessidade de avaliação objetiva nessa população para se compreender melhor o sono na UTI.

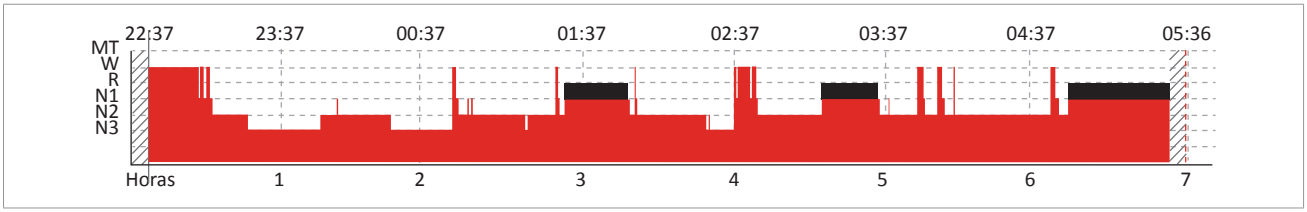


FIGURA 312.1. Hipnograma (representação gráfica das diversas fases do sono) em um indivíduo normal em polissonografia realizada em laboratório do sono. No eixo Y, vig: vigília; REM: fase dos movimentos rápidos dos olhos; N1, N2 e N3: correspondem aos estágios 1, 2 e 3 do sono NREM. No eixo X, os horários da monitorização. O sono fisiológico é caracterizado por ciclos de cerca de 90 minutos. O sono REM (evidenciado em preto) é mais comum proporcionalmente na segunda metade da noite.

POLISSONOGRAFIA

O padrão-ouro para avaliação do sono é a polissonografia, durante a qual parâmetros neurocardio-respiratórios são continuamente registrados em laboratórios do sono. Essa técnica já tem sido aplicada na avaliação em UTI.[5] Considerando que até 40% do sono em pacientes na UTI pode ocorrer durante o período diurno, alguns autores utilizaram polissonografia de 24 horas por 1 a 3 dias consecutivos como forma objetiva de estudo do sono.[5-7] No entanto, cabe destacar que o implemento da polissonografia na rotina de UTI é complexo não somente em razão dos custos, mas da gravidade dos pacientes, interferência na captação dos sinais a partir dos sensores, manipulação e outros equipamentos invasivos ou não invasivos necessários para assistência adequada do paciente.

ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS)

A análise biespectral é um método alternativo à polissonografia empregado em alguns estudos de avaliação do sono.[8] Consiste em registro em tempo real do traçado eletrencefalográfico em monitor, adquirido pela montagem de eletrodos frontotemporais. O método é utilizado para avaliação da profundidade da sedação e de anestesia pelos anestesistas. Um estudo comparou mudanças na análise biespectral com estágios eletrencefalográficos convencionais em cinco indivíduos na parte inicial do sono. Uma boa correlação entre análise biespectral e nível de sono natural foi encontrada.[8] Em uma recente publicação, Engelmann e colaboradores[9] compararam os efeitos do propofol e do flunitrazepam para a indução e manutenção do sono de pacientes no pós-operatório na UTI. Fazendo o uso da análise biespectral, os autores demonstraram que a qualidade do sono e a frequência de despertares foram melhores com o grupo que recebeu o propofol. Particularmente, os valores da análise biespectral foram classificados de forma predominante como sono de ondas lentas no grupo propofol e como sono superficial no grupo flunitrazepam. Novos estudos são necessários para avaliar a utilidade da análise biespectral como monitor do sono em UTI.

ANORMALIDADES DO SONO NA UTI

O sono na UTI pode ser avaliado em termos da sua quantidade, de sua distribuição ao longo das 24 horas e de sua continuidade, assim como de sua arquitetura e padrão circadiano. Para uma avaliação mais acurada, a polissonografia é necessária e as avaliações subjetivas podem superestimar o tempo de sono dos pacientes na UTI e não detectar suas alterações.

Caracteristicamente, o sono em pacientes críticos de UTI é fragmentado por inúmeros despertares, resultando em predominância de estágios 1 e 2. De fato, Cooper e colaboradores,[7] em estudo prospectivo de 20 pacientes sob ventilação mecânica em UTI avaliados por polissonografia de 24 horas, observaram que o índice de fragmentação do sono dessa população foi semelhante ao da sonolência diurna e do comprometimento cognitivo em pacientes ambulatoriais com distúrbios do sono. Também foi verificado nesse estudo que alguns pacientes da amostra não apresentavam aspectos característicos do sono e vigília, representando estados de coma ou sono não definido (ausência de elementos para caracterização de estágio 2 do sono). Há também uma marcante redução ou mesmo ausência do sono de ondas lentas e do sono REM, que pode representar apenas 6%, ou menos, do tempo total do sono. A eficiência do sono apresenta-se acentuadamente reduzida. O padrão circadiano encontra-se alterado frequentemente, com uma elevada percentagem (33% a 57%) do tempo total do sono ocorrendo durante o período diurno. Esse distúrbio no padrão do sono não melhora ao longo da permanência do paciente na UTI e pode, de fato, persistir por vários dias até atingir a normalização após a alta da UTI (Figura 312.2). Por exemplo, eletrencefalograma noturno repetido em pacientes hospitalizados com infarto agudo do miocárdio mostrou que o padrão de sono normal só foi recuperado nove dias após a alta da UTI.[10]

Os fatores responsáveis por essas alterações, cujos mecanismos continuam desconhecidos, são provavelmente múltiplos. A redução do sono REM pode ser devida ao uso de narcóticos, à liberação de endotoxinas, doença subjacente, fragmentação excessiva do sono ou a distúrbios do ritmo circadiano.

Um estudo com 50 pacientes randomicamente selecionados durante os primeiros sete dias de sua permanência na UTI procurou avaliar fatores de estresse físico e psicológico.[11] Dor, barulho e presença de tubo orotraqueal foram os principais fatores físicos relacionados; perda de autocontrole e desconhecimento sobre procedimentos sofridos foram os principais fatores psicológicos identificados.[11]

FATORES RELACIONADOS COM DISTÚRBIOS DO SONO EM PACIENTES NA UTI

BARULHO E INTERAÇÃO ENTRE O PACIENTE E A EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

Ruído dos equipamentos e conversa entre os profissionais são as principais fontes de barulho na UTI. Barulho excessivo era considerado o principal fator associado à alteração do sono nesse ambiente, com efeitos deletérios não só para o sono dos pacientes e sua recuperação, mas também para a saúde dos profissionais da UTI. Entretanto, evidências recentes sugerem que a importância do barulho pode ser inferior ao que se imaginava anteriormente. Gabor e colaboradores[5] registraram sinais de áudio e vídeo simultaneamente com a polissonografia em sete pacientes recebendo ventilação mecânica na UTI. Esses autores observaram que apenas 20% dos despertares estiveram relacionados com barulho e somente 10% com o manuseio do paciente. A causa da maioria dos despertares não foi identificada. Freedman e

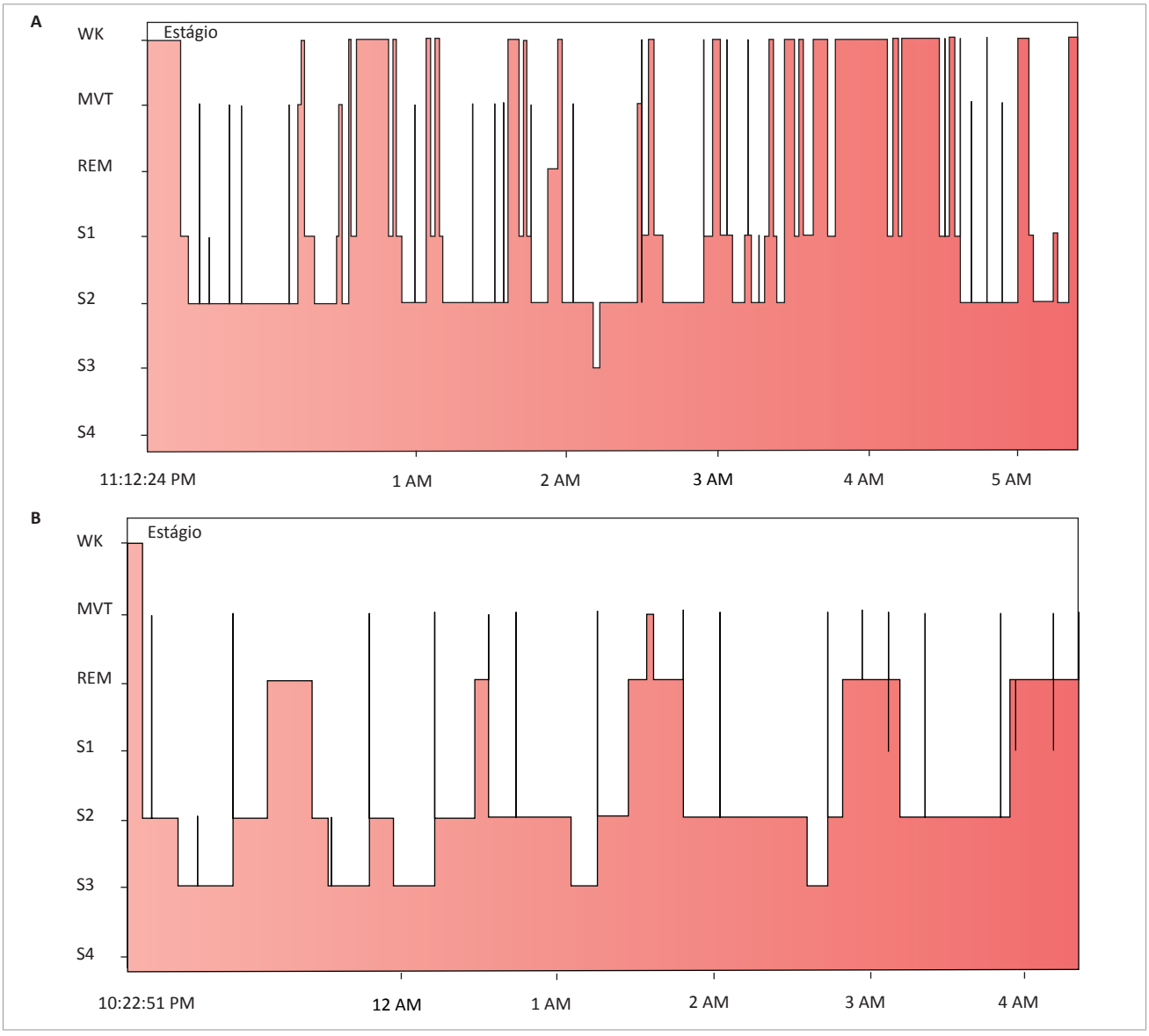


FIGURA 312.2. Hipnograma de paciente dois dias após infarto agudo do miocárdio (A) e seis meses mais tarde (B). O eixo Y representa os estágios do sono e o X, o tempo ao longo da noite. Em (A), observam-se significante fragmentação do sono por despertares e ausência de sono de ondas lentas e sono REM. (B) Ciclos do sono bem definidos com progressão para os diferentes estágios do sono ao longo da noite, muito semelhante ao hipnograma da Figura 312.1.
S1: estágio 1; S2: estágio 2; S3: estágio 3; S4: estágio 4 (este estágio não existe mais, atualmente é considerado em conjunto com o 3); REM: fase dos movimentos rápidos dos olhos; MVT: estágio indeterminado (*movement time*); WK: despertares.
Fonte: BaHammam A., 2006.[10]

colaboradores[6] realizaram estudo semelhante em 22 pacientes (20 sob ventilação mecânica) em UTI, constatando que apenas 28% dos despertares estiveram relacionados diretamente com o barulho.

As rotinas hospitalares de procedimentos diagnósticos laboratoriais e radiológicos, com a consequente manipulação dos pacientes durante a madrugada para realização de exames, são fatores que podem prejudicar qualitativa e quantitativamente o sono na UTI. Estudos prospectivos são necessários para avaliar a importância relativa dessas interações paciente-equipe como causais dos distúrbios do sono (Figura 312.3).

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Um dos mais importantes fatores associados a alterações do sono em paciente de UTI.[12] Apesar das dificuldades encontradas para classificar as fases do sono em pacientes sedados sob ventilação mecânica, estes permanecem a maior parte do sono em estágio 1 e apresentam elevado número de despertares.[12] Além disso, existem evidências de que eles apresentam alterações na ritmicidade circadiana, uma vez que boa parte dessa população apresenta redução da excreção urinária de um metabólito da melatonina em comparação com pacientes em respiração espontânea.[13]



FIGURA 312.3. Fatores potenciais que contribuem para os distúrbios do sono em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva com (A) ou sem (B) o uso de ventilação mecânica.
1: equipe da UTI; 2: ventilação mecânica; 3: medicações, sedação; 4: alarmes e outros ruídos; 5: luz; 6: tubo traqueal.

Os mecanismos pelos quais a ventilação mecânica altera o sono são múltiplos e não totalmente esclarecidos. Procedimentos de fisioterapia respiratória, presença do tubo orotraqueal, dessincronia paciente-ventilador, hipoxemia, sedação e analgesia, gravidade da doença aguda, hipercapnia e modo ventilatório são fatores potenciais.[12] A utilização de modos espontâneos de ventilação mecânica, no caso a ventilação com pressão de suporte, quando comparados com modos assistido-controloados, foi avaliada no estudo realizado por Pathasarathy e Tobin,[14] que observaram maior fragmentação do sono e maior número de apneias centrais em pacientes ventilados com modo pressão suporte do que com o assistido-controlado. No entanto, devemos entender que havia maior uma maior proporção de portadores de insuficiência cardíaca entre os pacientes que desenvolveram apneias, colocando em dúvida a validade desses dados para todos os pacientes sob este modo de ventilação mecânica.

Em um trabalho randomizado com *crossover* avaliando o sono em pacientes traqueostomizados sob ventilação espontânea ou mecânica, Roche-Campo e colaboradores[15] encontraram que o tempo total de sono foi maior no período sob ventilação mecânica (183 minutos *versus* 132 minutos, $p = 0,04$). No entanto, não foram observadas diferenças significantes com relação à quantidade de sono de ondas lentas, sono REM e fragmentação do sono. Os autores concluíram que reconectar pacientes traqueostomizados em desmame da ventilação durante a noite pode favorecer a eficiência do sono. Esses achados, na verdade, respaldam uma conduta já habitualmente adotada em UTI.

SEDAÇÃO E ANALGESIA

Medicamentos sedativos são frequentemente necessários na UTI para melhorar o conforto dos pacientes, controlar ansiedade, agitação e analgesia, bem como promover amnésia e sono. Pouco se sabe, no entanto, sobre seus efeitos na qualidade do sono dessa população.

Os benzodiazepínicos são medicações de escolha em muitas situações clínicas na terapia intensiva. Sabe-se que eles melhoram alguns aspectos do sono, como reduzir o período de latência para início do sono, diminuição dos despertares e aumento da duração total do sono. Entretanto, os benzodiazepínicos alteram a arquitetura do sono mesmo em indivíduos normais, reduzindo o sono REM e o de ondas lentas.[16] Apesar de incerta a importância clínica dessas alterações no contexto da UTI, um hipnótico ideal seria aquele que mantivesse a arquitetura do sono preservada.

A dor relacionada a procedimentos cirúrgicos, queimaduras e outras situações clínicas pode ser fator de perturbação do sono. Opioides como morfina, hidromorfona e fentanil são drogas de 1ª escolha no controle da dor e a escolha do agente analgésico específico depende das características do paciente e da droga. Esses narcóticos também suprimem o sono REM e o de ondas lentas de acordo com uma relação dose-resposta.[16]

O tramadol pode reduzir o sono de ondas lentas, aumentar a proporção de sono em estágio 2 e, em dose elevada (100 mg), reduzir o sono REM.[17]

Mais recentemente, a dexmedetomidina, um agonista-alfa do receptor adrenérgico, está disponível para uso. Esta medicação tem efeito analgésico, sedativo e amnésico com mínimo efeito depressor respiratório. Embora existam estudos que avaliaram o papel da dexmedetomidina na prevenção e no tratamento do *delirium* associado à UTI,[18] não existem estudos que avaliaram seu impacto no sono em UTI.

O Quadro 312.1 descreve os principais medicamentos utilizados em UTI e seus possíveis efeitos sobre o sono (Quadro 312.1).

DOENÇA SUBJACENTE

Pacientes podem estar predispostos a distúrbios do sono em UTI em virtude da exacerbação de doenças crônicas preexistentes. Por exemplo, estudos prévios demonstraram que a doença pulmonar obstrutiva crônica pode ser fator

QUADRO 312.1. Medicamentos comumente utilizados em UTI e efeitos no sono.

Classe de medicamento	Exemplos	Efeito no sono	Mecanismo potencial
Drogas antiepilépticas	Fenobarbital, carbamazepina, fenitoína	Sedativo, ↑TTS, ↓latência Sono, ↑N3	Influxo de sódio nos canais glutamato ou GABA tipo A
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina, imipramina, nortriptilina, doxepina, desipramina	Sedativo, ↑TTS, ↑N2, ↓REM	Atividade antimuscarínica, estimulação receptores α2
Ansiolíticos benzodiazepínicos	Alprazolam, lorazepam, diazepam, propofol, oxazepam	Sedativo, ↑TTS, ↓latência Sono, ↑N2, ↓N3, ↓REM	GABAérgico tipo A
ISRS	Fluoxetina, sertralina	↑TTS, ↓latência sono, ↑N2, ↓N3, ↓REM	Atividade serotoninérgica
Estabilizador de humor	Lítio	↑TTS, ↑N2, ↓REM e latência REM, ↑N3	Canais de sódio neurônios
Antiparkinsonianos	Bromocriptina , levodopa	Sedativo, ↓N3	Dopaminérgico
Estimulantes cardiovasculares	Noradrenalina, dopamina, epinefrina	Ativadores ↑N2, ↓REM, ↓N3	Estimulação receptores α-1, α-2 e β, dopaminérgico
Betabloqueador lipofílico	Propranolol, pindolol, metoprolol, timolol	Ativadores, ↑TTS, ↑vigília, ↓REM	Betabloqueio SNC
Analgésicos			
Opioides	Codeína, morfina	Sedativo, ↓N3, ↓REM	Estímulo receptores μ
DAINES	Ibuprofeno, indometacina, celecoxib	↓TST, ↓eficiência do sono	Inibição síntese de prostaglandina
Outros			
Metilxantina	Teofilina	Ativadores, ↓TTS, ↓eficiência do sono, ↑N1, ↓ REM	Inibição adenosina
Anti-histamínicos	Difenidramina, prometazina	Sedativos	Bloqueador receptor H1 e efeito colinérgico
Corticosteroides	Dexametasona, prednisona	Ativadores, ↓REM, ↓N3	↓secreção melatonina

SNC: sistema nervoso central; TTS: tempo total de sono; DAINES: drogas anti-inflamatórias não esteroidais; ISRS: inibidores seletivos da recaptação de serotonina; ↑: estimula ou aumenta; ↓: inibe ou reduz.
Fonte: Adaptado de Hardin KA, 2009.[19]

de risco para prolongar a latência para o sono e reduzir o tempo total de sono. Da mesma forma, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva apresentam alta prevalência de respiração *Cheyne-Stokes*, que, por sua vez, causa fragmentação do sono e redução da eficiência do sono. A apneia obstrutiva do sono apresenta alta prevalência na população e é frequentemente subdiagnosticada. Essa condição clínica está associada à elevada fragmentação do sono, hipoxemia recorrente e morbimortalidade elevada. A despeito dessas evidências, não é claro se a apneia obstrutiva do sono está associada com maior mortalidade em pacientes em UTI.

CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DA PRIVAÇÃO DO SONO NA UTI

IMUNOLÓGICAS E METABÓLICAS

O sono parece ser essencial para processos reparativos, com importante participação na síntese proteica e na divisão celular. A privação do sono parece causar um estado catabólico. Scrimshaw e colaboradores[20] estudaram os efeitos da privação do sono no metabolismo proteico em adultos jovens saudáveis. Durante o segundo dia de privação do sono, observou-se um aumento da excreção urinária de nitrogênio. A ocorrência de alterações semelhantes em pacientes na UTI ainda é incerta.

A privação do sono pode ainda afetar desfavoravelmente o sistema imunológico, comprometendo a função imune celular via redução de células natural *Killer* e a fagocitose. Em humanos, a privação do sono está associada à elevação de fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-6, ambas citocinas envolvidas na regulação de respostas imunológicas.

CARDIORRESPIRATÓRIAS

O efeito da privação do sono no controle das respostas ventilatórias à hipoxemia e hipercapnia é controverso.

Controvérsias existem sobre o efeito da privação do sono na função de quimiorreceptores, quanto a ela estar reduzida ou não. O efeito em pacientes de UTI não é bem estabelecido;[21] porém, se existir, pode comprometer a habilidade do sistema respiratório em compensar alterações ventilatórias no paciente crítico. Além disso, a privação do sono pode afetar desfavoravelmente o sistema cardiorrespiratório. Apesar das controvérsias, a pressão arterial sistêmica parece estar elevada após privação aguda do sono, sendo hoje considerada um fator de risco para a ocorrência de hipertensão arterial quando cronicamente instalada. Ela também tem sido associada à elevação nos níveis de proteína C-reativa, um importante marcador inflamatório de ocorrência futura de eventos cardiovasculares.[22]

EFEITOS A LONGO PRAZO

Pacientes críticos de UTI podem apresentar consequências tardias no seu sono. Em um estudo com 329 pacientes entrevistados seis meses após a alta da UTI, observou-se que 67% apresentavam alterações graves no padrão de sono.[23] No entanto, ainda é incerto se isso está associado a desfechos importantes como um aumento na ocorrência de doenças cardiovasculares, neurológicas etc.

EFEITOS NEUROLÓGICOS

Privação do sono pode contribuir para *delirium* e agitação. Helton e colaboradores[21] estudaram 62 pacientes em UTI e observaram que 24% apresentaram privação grave do sono e 16% apresentaram privação moderada. Os autores encontraram uma correlação positiva entre gravidade de privação do sono e desenvolvimento de alterações mentais, com até 30% dos pacientes com privação grave do sono sofrendo *delirium*, em comparação com apenas 3% de ocorrência naqueles pacientes com sono normal.

INTERVENÇÕES PARA MELHORAR A QUALIDADE DO SONO

Apesar do avanço recente, ainda são poucos os trabalhos na literatura sobre estratégias que visem um sono mais fisiológico no ambiente da terapia intensiva. Algumas intervenções merecem destaque:

- **Ambiente da UTI:** Gabor e colaboradores[5] estudaram o efeito da redução do barulho no sono de seis voluntários saudáveis na UTI, observando que o tempo total de sono foi maior naqueles que permaneceram em quartos fechados do que entre aqueles que permaneceram em UTI com unidades abertas. Protocolos com objetivo de adequar rotinas de exames propedêuticos para a redução de intervenções noturnas nos pacientes e controle de luminosidade são potencialmente benéficos e devem ser incentivados na UTI com o objetivo de manter condições mais adequadas para o sono dos pacientes.
- **Modo de ventilação mecânica:** como já discutido, pacientes em ventilação mecânica podem sofrer maior ou menor impacto sobre o sono, dependendo do modo de ventilação.[14] Embora ainda seja um assunto controverso e sujeito a vários fatores de confusão, incluindo a sedação, parece que a ventilação assistida controlada é superior à pressão de suporte. Outra recomendação é o uso de baixo volume-corrente para diminuir a chance de ocorrência de apneias centrais.
- **Uso de tampões de ouvido e máscaras:** diversos trabalhos avaliaram o impacto do uso de tampões de ouvido e máscaras para a melhoria do sono.[4] O Quadro 312.2 resume os estudos disponíveis nesta área e sua análise cautelosa sugere, em linhas gerais, que o uso de tampões de ouvido e/ou máscaras pode trazer benefícios para a qualidade do sono em UTI. No entanto, pode-se observar que alguns estudos não mostraram benefícios e limitações em vários dos estudos apresentados, seja por uma casuística pequena, seja por envolver indivíduos saudáveis simulando uma condição de UTI, seja pelo desenho do estudo (não randomizado) ou mesmo pelo emprego dos dois métodos simultaneamente, o que impede o entendimento exato do papel relativo de cada intervenção.

Dessa forma, por se tratar de intervenções de baixo custo e sem efeitos colaterais, o uso de tampões de ouvido e de máscaras para os olhos pode ser considerado em indivíduos sem sedação contínua em ambiente em UTI.

- **Controle da dor, uso de sedativos e hipnóticos:** sem dúvida, o controle da dor e o manejo da agitação em UTI podem trazer benefícios ao sono dos pacientes críticos. Este item já foi discutido. Vale destacar que o uso de várias medicações (incluindo analgésicos e benzodiazepínicos), de fato, pode promover um aumento quantitativo do sono em pacientes com dor ou privados de sono em ambiente UTI, mas sem muita melhora qualitativa, uma vez que vários desses medicamentos induzem um sono mais superficial do que o sono natural.[19] Até o momento, não existem evidências do benefício do zolpidem, um hipnótico não benzodiazepínico (do grupo das imidazopiridinas), no sono em pacientes críticos.
- **Melatonina:** hormônio produzido pela glândula pineal que participa na organização temporal dos ritmos biológicos, atuando como mediadora entre o ciclo claro/escuro e a regulação dos ciclos de atividade-repouso e sono-vigília. Existem evidências de alteração do padrão de liberação de melatonina em pacientes críticos. Dessa forma, tem sido um de interesse recente avaliar o uso da melatonina exógena como uma das intervenções para melhorar o sono em UTI. No entanto, os estudos até o momento são poucos, com metodologia muito heterogênea e resultados controversos.[24] Até agora, não existe nenhuma recomendação formal para o uso de melatonina em pacientes em UTI.

QUADRO 312.2. Resumo dos estudos que avaliaram o impacto do uso dos tampões de ouvido e de máscaras sobre o sono e delírio em ambiente de UTI ou ambiente simulando a UTI.

Referência	Projeto, intervenção e tamanho da amostra	Resultados da intervenção sobre o sono	Resultados da intervenção sobre o delírio
Wallace e colaboradores	▪ Estudo randomizado ▪ Tampões de ouvido ▪ Voluntários saudáveis em simulação de ambiente de UTI (N = 6)	Uso dos tampões proporcionou melhora: ▪ Latência do REM ▪ Porcentagem de sono REM ▪ Índice de eficiência da manutenção do sono (proporção do tempo total de sono menos tempo necessário para adormecer)	Não avaliados
HU *et al.*	▪ Estudo randomizado ▪ Tampões de ouvido e máscaras para olhos ▪ Voluntários saudáveis em simulação de um ambiente de UTI (N = 14)	▪ Melhora sono REM ▪ Redução da latência sono REM ▪ Menos despertares Elevação dos níveis noturnos de melatonina	Não avaliados
Kamdar *et al.*	▪ Estudo não randomizado ▪ Tampões de ouvido e máscaras para os olhos ▪ Pacientes críticos (N = 15)	Sem diferenças na qualidade do sono	Sem alterações do estado cognitivo
Jones and Dawson	▪ Estudo não randomizado ▪ Tampões de ouvido e máscaras para os olhos ▪ Pacientes críticos (N = 100)	Sem diferenças na qualidade/quantidade do sono	Não avaliados
Van Rompaey e colaboradores	▪ Ensaio clínico randomizado ▪ Tampões de ouvido ▪ Pacientes críticos (N = 136)	▪ Melhora na percepção do sono após a 1ª noite; ▪ Sem diferenças na percepção do sono (2ª-4ª noites)	Menos delírio e atraso no início dos distúrbios cognitivos
Scotto e colaboradores	▪ Estudo randomizado ▪ Tampões de ouvido ▪ Pacientes críticos (N = 88)	Melhora da percepção subjetiva do sono, mas sem diferenças na quantidade de tempo para adormecer	Não avaliados
Richardson e colaboradores	▪ Estudo não randomizado ▪ Tampões de ouvido e máscaras para os olhos ▪ Pacientes críticos (N = 88)	Sem diferenças na qualidade/quantidade do sono	Não avaliados

Fonte: Modificado de Alway A e colaboradores. 2013.[4]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes em UTI são susceptíveis às alterações do sono. A etiologia dessas alterações é multifatorial, incluindo a doença subjacente, medicações utilizadas na terapia intensiva e o próprio ambiente de UTI. A privação do sono pode contribuir para consequências adversas em vários sistemas do organismo humano, que podem ser críticas em pacientes graves. A UTI precisa ser direcionada aos fatores causais potenciais, com atenção especial para o estabelecimento de um ambiente favorável para o sono. Estudos clínicos prospectivos, controlados para as diferentes variáveis de confusão e com maior número de pacientes são necessários para avaliar melhor o impacto das alterações do sono nos pacientes críticos da UTI. Além disso, estudos de intervenção também são necessários para identificação e incorporação de práticas adequadas para um sono mais fisiológico, contribuindo para o restabelecimento da saúde em pacientes críticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parthasarathy S, Tobin MJ. Sleep in intensive care unit. Intensive Care Med. 2004;30:197-206.
2. Zepelin H, Siegel JM, Tobler I. Mammalian Sleep. In: Kriger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th edition. Philadelphia: W B Saunders Co, 2005.
3. 2014 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications.
4. Alway A, Halm MA, Shilhanek M, St Pierre J. Do earplugs and eye masks affect sleep and delirium outcomes in the critically ill? Am J Crit Care. 2013 Jul;22(4):357-60.
5. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Better HE, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(5):708-15.
6. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pach AI, Schwab RJ. Abnormal Sleep/Wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. Am Respir Crit Care Med. 2001;163:451-7.
7. Cooper AB, Thornley KS, Young GB, Slutsky AS, Stewart TE, et al. Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. Chest. 2000;117:809-18.

8. Sleigh JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M. The bispectral index: a measure of depth of sleep? Anesth Anal. 1999;88:659.
9. Engelmann C, Wallenborn J, Olthoff D, Kaisers UX, Rüffert H. Propofol versus flunitrazepam for inducing and maintaining sleep in postoperative ICU patients. Indian J Crit Care Med. 2014 Apr;18(4):212-9.
10. BaHammam A. Sleep quality of patients with acute myocardial infarction outside the CCU environment: a preliminary study. Med Sci Monit. 2006;12(4):CR168-72.
11. Novaes MA, Aronovich A, Ferraz MB, Knobel E. Stressors in ICU: patient's evaluation. Intensive Care Med. 1997;23:1282-5.
12. Parthasarathy S. Sleep during mechanical ventilation. Curr Opin Pulm Med. 2004;10:489-94.
13. Frisk U, Olsson J, Nylen P, Hahn RG. Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit. Clin Sci (Lond). 2004;107(1):47-53.
14. Parthasarathy S, Tobin MJ. Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:1432-29.
15. Roche-Campo F, Thille AW, Drouot X, Galia F, Margarit L, Córdoba-Izquierdo A, et al. Comparison of sleep quality with mechanical versus spontaneous ventilation during weaning of critically III tracheostomized patients. Crit Care Med. 2013;41:1637-44.
16. Seda G, Tsai S, Lee-Chiong T. Medication effects on sleep and breathing. Clin Chest Med. 2014 Sep;35(3):557-69.
17. Walder B, tramer MR, Blois R. The effects of two single doses of tramadol on sleep: a randomized cross-over trial in healthy volunteers. Eur J Anaesthesiol. 2001;18(1):36-42.
18. Mo Y, Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients. Ann Pharmacother. 2013 Jun;47(6):869-76.
19. Hardin KA. Sleep in the ICU: potential mechanisms and clinical implications. Chest. 2009;136:284-94.
20. Scrimshaw NS, Habicht JP, Pellet P, Piché ML, Cholakos B. Effects of sleep deprivation and reversal of diurnal activity on protein metabolism of young men. Am J Clin Nutr. 1966 Nov;19(5):313-9.
21. Helton MC, Gordon SH, Nunnery SL. The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. Heart Lung. 1980;9:464-8.
22. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2004 Feb 18;43(4):678-83.
23. Huer D, Loirat P, Saulnier F, Nicolas F, Brivet F. Quality of life 6 months after intensive care: multicenter study using a generic health status scale and a satisfaction scale. Intensive Care Med. 1997;23:331-7.
24. Bellapart J, Boots R. Potential use of melatonin in sleep and delirium in the critically ill. Br J Anaesth. 2012;108:572-80.

CAPÍTULO 313

PROCEDIMENTOS DE ENFERMAGEM EM TERAPIA INTENSIVA

Débora Feijó Villas Bôas Vieira
Enaura Helena Brandão Chaves
Fernanda Magalhães Prates

DESTAQUES

- Nesse capítulo serão abordados:
  - O processo de enfermagem como modelo da sistematização da assistência, baseado em evidência para avaliação, diagnóstico, intervenção e resultados do cuidado individualizado ao paciente crítico.
  - O enfermeiro como coordenador do processo assistencial e da integração da equipe multiprofissional.
  - A humanização do cuidado, acolhimento e educação do paciente e/ou familiares com foco na individualização do cuidado e recuperação.
- A importância da cultura de segurança do paciente na UTI para diminuição de riscos, custos, melhorias do cuidado e resultados eficazes.

INTRODUÇÃO

O cuidado do paciente crítico em unidade de terapia intensiva (UTI) deve ser efetivado como um processo e, como tal, abrange um trabalho profissional específico em que se desenvolve uma série de ações dinâmicas e inter-relacionadas, ou seja, significa a adoção de um determinado método ou modo de fazer (sistematização da assistência de enfermagem – SAE) fundamentado no conhecimento técnico-científico da área.

Os procedimentos realizados em UTI devem ser sistematizados para que possam ser executados rapidamente, sem oferecer nenhum risco à segurança do paciente. Dessa forma, é indispensável que estejam descritos com clareza e sejam conhecidos pela equipe de enfermagem. O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), na sua Resolução 358 de 2009,[1] determina que o processo de enfermagem deve ser realizado de modo deliberado e sistemático em todos os ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de enfermagem.

O atendimento do paciente crítico envolve toda uma equipe multiprofissional e ao enfermeiro cabe a coordenação do processo assistencial à beira do leito a fim de integrar, unir forças (conhecimentos, habilidades) da equipe de saúde, somadas aos recursos logísticos, com foco na resolução das necessidades individuais de cada paciente/família.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE

ADMISSÃO DO PACIENTE

Ao receber o pedido de internação do paciente na UTI, o enfermeiro da unidade deve identificar o profissional que fará a transmissão do cuidado do paciente. O objetivo é obter as informações mínimas necessárias para o planejamento e organização da UTI para a admissão do paciente. Informações básicas como motivo da internação, queixa principal ou diagnóstico do paciente, nível de consciência (perfusão cerebral), sinais vitais (condições das vias aéreas, respiração, circulação, perda sanguínea), medicações realizadas e aquelas que está recebendo no momento, lesões, curativos, drenos, sondas e os equipamentos necessários para o paciente. Verificar a procedência do paciente, se estava ou esteve internado em outra instituição nos últimos seis meses; se sim, verificar a necessidade de medidas de rastreamento de germes multirresistentes e/ou isolamento do paciente conforme o que preconiza a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da instituição. Com isso, o enfermeiro planejará e organizará o box do paciente com os materiais e equipamentos necessários. A partir desse momento, o enfermeiro avalia a escala de pacientes e a equipe de enfermagem para determinar quem assistirá o paciente na admissão. Se necessário, modificar a escala de modo a assegurar que todos sejam assistidos com a mesma qualidade e segurança. Caso haja necessidade de mudanças na escala do turno e o técnico de enfermagem precise trocar de paciente, ele deve fazer a transmissão do cuidado do paciente que está assistindo para o colega que assumirá o lugar formalmente. A UTI deve ter um *checklist*[2] dos materiais e equipamentos do box para que seja verificado antes de estar à disposição para internação do paciente. No momento da internação, os ajustes serão realizados conforme as necessidades individuais do paciente (Quadro 313.1).

QUADRO 313.1. Materiais e equipamentos para box do paciente.

- Cama: se eletrônica, ajustar a balança para verificação do peso do paciente na admissão.
- Monitor multiparamétrico módulos: eletrocardiograma (eletrodos), oxímetro de pulso, pressão não invasiva (manguito apropriado para peso do paciente), pressão invasiva (linha arterial).
- Ventilador: circuito, filtro, testado.
- Sistema de aspiração: sondas, extensores, luvas, gaze, sistema de aspiração fechado.
- Ressuscitador manual com reservatório.
- Checar fluxômetro de oxigênio, vácuo, ar comprimido com fluxo e pressão adequados.
- Bombas de infusão para medicações.
- Bomba de infusão para dieta.
- Material para contenção mecânica no leito.
- Materiais: luvas de procedimento, termômetro, adesivos, gel, álcool 70%, clorexidine alcoólica 0,5%, álcool em gel, material de higiene oral, calculadora portátil, cuffômetro, estetoscópio.
- Folha de controle intensivo informatizada.
- *Kit* com bacia, comadre, papagaio, cuba rim.
- Luzes: indireta e de exame, funcionando.
- Outros equipamentos conforme necessidades do paciente.

Fonte: Serviço de Enfermagem em Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Na chegada do paciente, o enfermeiro[3] o avalia quanto à condição de vias aéreas, ventilação, circulação, perfusão cerebral, queixas principais, cateteres centrais, linhas arteriais, drogas que está recebendo, exames realizados e equipamentos necessários. Ao mesmo tempo, coordena a transferência do paciente para o leito e a instalação ou troca de equipamentos necessários (monitorização hemodinâmica, presença de vias aéreas artificiais, ventilação, bombas de infusão, aspiração, drenos, sondas etc.), estabilização hemodinâmica do paciente e intervenção precoce em qualquer situação que envolva risco de vida. Isso acontece conjuntamente de maneira dinâmica e rápida. Ao término, faz o ajuste de alarmes dos equipamentos instalados conforme as necessidades do paciente (monitores, ventilador, bomba de infusão) de modo a garantir a segurança do paciente e a diminuição de ruídos e fadiga de alarmes.[4]

A admissão do paciente na UTI tem um significado muito importante no relacionamento da equipe de saúde não apenas com o paciente, mas com a família do paciente, pois fornece a ela uma primeira percepção dos serviços oferecidos. Imediatamente após admitir o paciente, um profissional da equipe de enfermagem se reportará aos familiares, informando-os detalhadamente sobre as condições do paciente e buscará obter com eles outras informações ne-

cessárias para a realização da anamnese, ao mesmo tempo em que lhes permitirá que manifestem eventuais dúvidas. É muito importante que os familiares sejam acolhidos nesse momento e que sejam ouvidos, pois podem, inclusive, relatar alguma informação importante que poderia não constar na anamnese. O profissional também deve informar-lhes os horários de visita e rotinas da UTI, procurando, com uma atitude tranquilizadora, dar-lhes oportunidade de demonstrar seus temores e preocupações. A família, nesse momento, pode estar em choque pelo ocorrido e, por isso, não reter as informações. É importante que o profissional solicite uma retroalimentação, um retorno das informações recebidas, para que possa avaliar o quanto das informações foi compreendido. Conforme a necessidade, os familiares podem ser acompanhados pelo psicólogo e pelo assistente social da equipe de saúde, com o objetivo de aumentar o suporte emocional, como também fazer os encaminhamentos sociais necessários nesse momento.

A admissão do paciente pode ser realizada por mais de um enfermeiro ou técnico de enfermagem, além dos demais membros da equipe multiprofissional da UTI. É essencial que, após a admissão, todos os profissionais reúnam-se e façam um sumário das informações recebidas na transmissão do cuidado do paciente para que não haja perda de informação para avaliação, tomada de decisão e encaminhamentos.

HISTÓRICO DE ENFERMAGEM (ANAMNESE, EXAME FÍSICO DO PACIENTE)

O enfermeiro intensivista precisa ser capaz de lidar com situações de risco com rapidez e precisão. Para isso, é requerida competência na integração da informação, na construção de julgamentos e na tomada de decisões. A importância desse processo está refletida na Resolução 358/2009 do COFEN.[1]

A elaboração do histórico de enfermagem se inicia a partir da avaliação do paciente, imediatamente após sua admissão, abrangendo a dimensão física, psíquica, emocional e social, que corresponde à primeira etapa do Processo de Enfermagem. Para Horta,[5] o histórico de enfermagem pode ser descrito como um roteiro sistematizado para coleta e análise de dados significativos do ser humano, tornando possível a identificação de seus problemas. O histórico de enfermagem deve ser realizado nas primeiras 24 horas da internação do paciente. Os dados não coletados devido às condições do doente devem ser buscados com os familiares e/ou completados quando possível. Após analisar os dados colhidos no histórico e exame físico, o enfermeiro identificará os Diagnósticos de Enfermagem, o grau de dependência desse atendimento em natureza e extensão. O método pelo qual serão coletados os dados varia conforme o modelo teórico adotado na instituição, como padrões funcionais de saúde propostos por Gordon,[6-7] ou proposta de autocuidado de Orem,[7] ou teoria das necessidades humanas básicas de Horta,[5] modelo apresentado a seguir.

Roteiro de anamnese e exame físico para paciente crítico conforme as necessidade humanas básicas do paciente (Horta, 1979)[3,5,7-11]

Identificação do paciente

Data de nascimento, sexo, estado civil, profissão e/ou ocupação, escolaridade, telefone, religião, nome completo do cuidador e do responsável legal, procedência.

Histórico

Motivo de internação, história atual, alergias, medicamentos em uso (dose e horário), história passada (doenças, internações e cirurgias). História familiar (doenças familiares), conhecimento do paciente e seus familiares sobre o problema de saúde/doença.

Regulação neurológica

Aparência geral, nível de consciência, se consciente: comportamento geral (cooperação), humor ou estado emocional, linguagem, orientação (tempo e espaço), memória, conteúdo do pensamento, capacidade de adquirir, organizar, apresentar coerência e relevância no pensamento (exame do estado mental), motricidade, história de demência e delírio; se inconsciente: monitoramento não invasivo: escala de coma de Glasgow, pupilas (simetria, tamanho, reflexo fotomotor, reflexo oculocefálico), força muscular, reflexo de Babinski e Brudzinski, convulsões; monitoramento invasivo: pressão intracraniana (PIC), pressão de perfusão cerebral (PPC), oxigenação de bulbo jugular, oxigenação tissular, microdiálise, derivação ventricular externa (DVE), volume e aspecto da drenagem; uso de drogas de sedação; escala de avaliação da sedação por meio da Escala de Sedação e Agitação de Richmond (RASS) e avaliação do *Delirium* pelo Método Diagnóstico de *Delirium* na UTI (CAM-ICU).

Percepção dos órgãos dos sentidos

Avaliar se há alterações visuais, auditivas, gustativas, olfativas, tátil. Verificar uso de prótese visual, auditiva e dentária. Avaliação de dor crônica ou aguda, intensidade (paciente consciente: verbal de 0-10 ou escala análogo-visual; paciente inconsciente: *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT) ou *Behavioral Pain Scale* (BPS)), local, característica, início e duração, resultado da intervenção; uso de drogas de analgesia.

Oxigenação

Padrão ventilatório (ritmo e frequência), uso de oxigênio, oximetria de pulso, uso de musculatura acessória, ausculta pulmonar, presença de tosse, cianose, secreções, suporte ventilatório (modo e parâmetros de ventilação), tubo orotraqueal (TOT), medida do tubo na comissura labial, pressão do balonete (TET ou traqueostomia), dias de ventilação mecânica, presença de oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO): parâmetros, cateteres e fluxo do circuito, anticoagulação, hemorragia.

Regulação vascular

Padrão cardiovascular – pressão arterial invasiva e não invasiva, pressão arterial média, hipotensão, hipertensão, frequência e ritmo cardíaco, débito cardíaco, drogas vasoativas, perfusão e pulsos periférico, plaquetopenia, exame físico das extremidades (cianose, edema, flebite, acessos vasculares). Presença de marca-passo cardíaco (parâmetros), balão intra-aórtico, dispositivos de presença ventricular, coração artificial (parâmetros, fluxo do circuito, anticoagulação, hemorragia, transfusão sanguínea).

Regulação térmica

Temperatura (oral, axilar, timpânica, retal, esofágica), pico febril, início da febre, sinais de infecção, SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica) sepse, sepse grave ou choque séptico, início e dias de antibióticos.

Alimentação e hidratação

Balanço hídrico das últimas 24 horas, últimas 6 horas. Volumes infundidos, pressão venosa central (PVC), vias de administração, peso (cama eletrônica – diário; balança móvel para pesar paciente no leito conforme rotina da UTI – na admissão do paciente na UTI e depois semanalmente), altura, índice de massa corporal (IMC), investigar a perda de peso nos últimos meses, obesidade, dieta (tipo, via: oral e/ou entérica e/ou parenteral; aceitação da dieta: quantidade e/ou volume, náusea, diarreia, inapetência, disfagia, dificuldade de deglutição; exame físico da cavidade bucal), jejum (NPO) (motivo e tempo, glicemia capilar, se está recebendo insulina, via e dosagem, hipoglicemia nas últimas 24 horas). Nutrição Parenteral Total (NPT) (volume, tempo de infusão).

Eliminação urinária

Volume urinário das últimas 24 horas, 6 horas e horário, anúria, diurese espontânea ou presença de sondas, drenos, urostomia, características da diurese, cor, hematúria. Se sondagem vesical de demora, dias de sonda. Presença de processo dialítico: equipamento utilizado, tipo de diálise realizado, balanço da diálise, fluxo da solução diálise, fluxo da solução reposição, fluxo da bomba de sangue, volume de efluente hora, anticoagulação, sítio do cateter.

Eliminação intestinal

Condições do abdome, presença ou não de ruídos hidroaéreos, características, volume, cor e frequência das evacuações, melena, presença de colostomia, aspecto, medida da pressão intra-abdominal se necessário.

Eliminações/drenagens

Todas as outras eliminações e secreções não mencionadas: tipo de eliminação, volume, características.

Integridade física

Condições de pele e mucosa, acessos venosos e ou arteriais: aspecto do sítio, dias de cateter, ferida operatória, local de inserção dos drenos, risco de úlcera por pressão (escala de Braden ou Escala Cubbin & Jackson); úlcera por pressão: data início, local, grau, tamanho, profundidade, exsudato, aspecto, sinais e sintomas de infecção, cobertura e evolução. Sinais de maus-tratos.

Atividade física

Antes da internação, no momento: condições de mobilização, controle de tronco, deambulação, uso de órteses/próteses.

Cuidado corporal

Condições de higiene: couro cabeludo, bucal (presença de dentes sépticos), corporal, genitais, unhas, mãos e pés.

Sono e repouso

Antes da internação: quantidade de horas, insônia, ortopneia, dificuldades no momento, uso de medicamentos para dormir.

Sexualidade e reprodução

Realização e data dos últimos exames preventivos, atividade sexual, uso de métodos de proteção, exame físico dos genitais e mamas, secreções, lesões, sangramentos, menstruação.

Necessidade psicossociais

Estilo de vida e de trabalho, relacionamento familiar, acompanhante na internação, expectativa em relação ao cuidado, repercussões da doença na vida pessoal, condições de moradia.

Comunicação

Verbal, escrita, por gestos, símbolos, cartazes.

Segurança emocional

Estado emocional do paciente e de seus familiares antes e no momento da internação, apatia, agitação, estado de humor, agressividade, necessidade da presença dos familiares. Sinais de maus-tratos.

Necessidades psicoespirituais

Crenças, valores, necessidades espirituais, participação em grupos de apoio social e espiritual. Como enfrentar a doença e diminuir o estresse.

Educação para saúde

Compreensão e aceitação da doença, aderência ao tratamento, se possui cuidador domiciliar, condições para o autocuidado (antes e no momento da internação), imunizações, uso de álcool, tabagismos, drogas.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMAGEM

Julgamento clínico das respostas humanas às condições de saúde/processos de vida ou da vulnerabilidade dessa resposta do indivíduo, família, grupo ou comunidade.[6]

Para o levantamento dos diagnósticos de enfermagem, podem ser usadas diferentes taxonomias ou classificações. As principais são Classificação Internacional para Prática de Enfermagem (CIPE),[12] organizada pelo Internacional Council of Nurses (ICN) e pela North American Nursing Diagnosis Association – NANDA-*Internacional* (Nanda-I).[6] Essas taxonomias auxiliam o enfermeiro no pensamento crítico, a fim de elaborar o diagnóstico de enfermagem mais adequado e que contemple as reais condições do paciente. A Figura 313.1 retrata as etapas do Processo de Enfermagem e a ligação do diagnóstico de enfermagem com o planejamento das melhores intervenções e resultados.

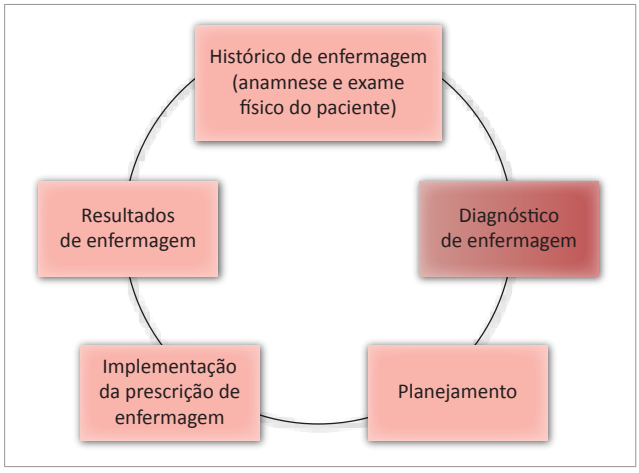


FIGURA 313.1. Etapas do processo de enfermagem.
Fonte: Adaptada de Alfaro-LeFevre, 2014.[13]

No manejo do paciente crítico, o diagnóstico de enfermagem acurado é fundamental e decisivo, pois levará às intervenções e atividades mais precisas e, consequentemente, aos melhores resultados, buscando a qualidade da assistência e a segurança do paciente.

PRESCRIÇÃO DE ENFERMAGEM

Conjunto de intervenções determinadas pelo enfermeiro, que direcionam a assistência de enfermagem ao paciente de forma individualizada e contínua, objetivando a prevenção, promoção, recuperação e manutenção da saúde.[12,14]

Para Horta,[5] a prescrição de enfermagem é a implementação do plano assistencial pelo roteiro diário (ou aprazado), que coordena a ação da equipe de enfermagem na execução dos cuidados adequados ao atendimento das necessidades humanas básicas e específicas do ser humano.

Devido à complexidade do paciente, na UTI, a prescrição de enfermagem ou as intervenções de enfermagem devem ser baseadas em uma taxonomia, por exemplo, a Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC),[14] e tendem a ser extensas. No entanto, o enfermeiro precisa ser hábil para selecionar as intervenções e atividades mais importantes e prioritárias, a fim de valorizar o cuidado e viabilizar a execução ou implementação da prescrição.

EVOLUÇÃO

Segundo o art. 22 da RDC n. 7 da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), de 24 de fevereiro de 2010,[15] devem ser registrados no prontuário, pela equipe médica e de enfermagem e fisioterapia, todos os pacientes, além da evolução do estado crítico, as intercorrências e os cuidados prestados uma vez ao turno, atendendo às regulamentações dos respectivos conselhos. O COFEN, na Resolução 358 de 2009, determina a necessidade do registro da evolução do paciente no prontuário.

Na evolução do paciente,[11] deve-se apresentar o respectivo quadro clínico das últimas horas (turno, dia) e na admissão, as intercorrências, encaminhamentos, transferências, alta e, se houver, o óbito do paciente. A evolução da enfermagem deve ter um foco na avaliação do paciente com vistas aos diagnósticos, intervenções e resultados de enfermagem. Devem ser registradas todas as ações educativas do paciente e da família realizadas. O roteiro da evolução deve conter os seguintes itens: subjetivo (relato do paciente e/ou familiar); objetivo (exame físico); impressão (avaliar os resultados e abertura de novos diagnósticos de enfermagem); conduta (intervenções, encaminhamentos e planejamento dos cuidados); e conduta de educação do paciente (ações educativas realizadas com paciente/família).

Os resultados devem ser baseados em uma taxonomia como a Classificação dos Resultados de Enfermagem (NOC, do inglês *Nursing Outcomes Classification*),[16] com objetivo de medir os resultados da assistência prestada. Medir os resultados da assistência de enfermagem e usar uma taxonomia são processos complementares.

HUMANIZAÇÃO DO CUIDADO

Apesar do grande esforço que os enfermeiros possam estar realizando no sentido de humanizar o cuidado em UTI, esta é uma tarefa difícil, pois demanda atitudes, às vezes, individuais contra todo o sistema tecnológico dominante. A dinâmica de uma UTI requer que se estabeleçam estratégias para permitir a humanização, abrandando a visão mecânica e biologicista que impera nos centros de alta tecnologia como no caso de UTI. O cuidado em terapia intensiva ainda é orientado pelo modelo médico, biologicista, cuja atenção está voltada para o órgão doente, para a patologia e para os procedimentos técnicos, em detrimento dos sentimentos, dos receios do sujeito doente e seus familiares e da forma como vivenciam a situação saúde-doença. A internação na UTI rompe bruscamente com o modo de viver do sujeito, incluindo suas relações e seus papéis. A sua identidade fica intensamente afetada. Devido ao grau de gravidade de seu estado, geralmente não é considerado como sujeito capaz de escolher, decidir, opinar, dividir, com direito à expressão e à informação. Muito pouco ou nunca, exerce sua autonomia, nem mesmo em relação às iniciativas próprias de cada um, como higiene pessoal, alimentação, eliminações, entre outras.[5]

Desse modo, por meio da humanização, é possível produzir o cuidado ao paciente em estado crítico com habilidade de conciliar a tecnologia com o acolhimento necessário e o respeito cultural e ético ao paciente, propiciando espaços de trabalho favoráveis ao bom exercício técnico dos profissionais de saúde e a satisfação dos usuários. O respeito ao pudor, à privacidade e à intimidade do paciente em momentos de realização de procedimentos invasivos ou de cuidados higiênicos é, sem dúvida, uma postura ética e um agir humanizado.

ACOLHIMENTO DA FAMÍLIA

A humanização do cuidado de enfermagem na UTI vai além de permitir ou não a visita do familiar: inclui também o estabelecimento de uma relação de confiança e de ajuda, na qual a equipe de enfermagem tem a função de identificar as reais necessidades dos familiares. Quanto mais cedo a interação entre enfermeiro e familiares ocorrer, melhor será para a família e, consequentemente, para o paciente.[17]

A família é entendida como pessoas aparentadas que vivem na mesma casa, como um conjunto de gêneros afins. Além de dar apoio ao paciente, a família pode oferecer as informações necessárias para um melhor cuidado, pois decodifica os valores, manias e expressões de pacientes que apresentem restrição de comunicação verbal; cujos dados podem ser essenciais aos cuidados de enfermagem.[18]

Outros autores acreditam na importância da presença do familiar ao lado do paciente e afirmam que existe evidência teórica, prática e investigacional sobre o significado que a família dá para o bem-estar e a saúde de seus membros, bem como sua influência sobre a doença. Esses aspectos obrigam os enfermeiros a considerar o cuidado centrado na família como parte integrante de sua prática.[19]

Se os cuidados são redobrados aos pacientes críticos, principalmente àqueles com deficiência ou incapacidade de comunicação, mesmo que temporariamente, a presença da família é muito importante para aliviar a ansiedade, o desconforto e a insegurança deles.

O processo de comunicação está inteiramente inserido nas ações da enfermagem, cabendo em especial ao enfermeiro interpretar, desvendar e entender o significado das mensagens que os pacientes enviam, para instituir um plano de cuidados apropriado e coerente às necessidades dos doentes.

A vivência na UTI é descrita pelos pacientes como permeada pela solidão, desamparo e impotência, em que se sentem controlados por meio de máquinas e pelos inúmeros profissionais que integram a equipe de saúde; sentem-se hesitantes diante da incerteza de seus destinos; desconfortáveis fisicamente e inseguros emocionalmente com o desencadeamento de reações que variam do silêncio ao choro e à agitação.[20] Os grandes impactos da internação em UTI referidos pelos pacientes foram relativos à perda de autonomia, à despersonalização e ao quanto foi difícil ter de se submeter às normas, rotinas e procedimentos técnicos.[21]

Desse modo, mesmo que seja instruído a incentivar o autocuidado do paciente, em situação de dependência total deste, é fundamental que o profissional assuma uma postura empática e comprometida com bem-estar do paciente, oportunizando meios para que este possa, ainda que parcialmente, exercer a própria autonomia, minimizando os efeitos negativos de sua condição de doente grave. Essa atitude empática, na maioria das vezes, centra-se na percepção de que a presença da família parece ser extremamente relevante para o bem-estar do paciente, pois o reduzido convívio com ela constitui-se em fonte de sofrimento, o que é exacerbado pelos rígidos horários de visita.

Em vista disso, torna-se importante a ampliação dos horários de visita e a possibilidade de permanência de um familiar junto ao paciente. Tais decisões implicam mudanças na cultura dos profissionais de saúde e na organização do trabalho em UTI: de conviverem com a presença e permanência de alguém que não um paciente ou funcionário da instituição; alguém possivelmente atento não apenas às necessidades de seu familiar, mas à dinâmica do processo de trabalho ali desenvolvido – procedimentos, cuidados, intercorrências, manifestações verbais –, provavelmente contribuindo, também, para o atendimento da necessidade de o paciente perceber-se realmente cuidado.[22] A presença do familiar também é importante na prevenção do *delirium* no paciente, pois o estimula a trazê-lo para a própria realidade, incentivando-o com elementos familiares e do agrado do paciente.

O acolhimento da família pode ser realizado tanto nos momentos de atendimento individual como também em reuniões de grupo de familiares. Essas reuniões são de participação voluntária, em que é mantida a privacidade do paciente; sua finalidade é de orientação sobre funcionamento da unidade, compreensão das informações fornecidas e de auxílio nas dificuldades de enfrentamento do momento vivido por parte dos familiares. São um momento de ausculta e orientação para eles. Podem ser coordenadas por membros da equipe de saúde (enfermeiro, psicólogo, assistente social) previamente capacitados para esse fim. Muitas vezes, os próprios familiares se ajudam. Essas reuniões também servem como triagem para detectar o familiar que esteja com problemas de compreensão, com as rotinas administrativas, sociais ou emocionais que pode ser encaminhado para apoio com a equipe de saúde.

EDUCAÇÃO DO PACIENTE E FAMÍLIA

O paciente e a família devem ser avaliados quanto às suas necessidades de educação para saúde com foco no processo saúde-doença que está se desenvolvendo no momento. É importante que se verifique no que o paciente e a família desejam ser orientados. Se o paciente está em coma ou sedado, a família deve ser o foco principal desse processo e parceira, envolvendo-se em tomadas de decisão que tenham resultado nos desfechos do paciente. O foco da educação compreende cuidados necessários para o momento pós-alta

da UTI, de modo a prevenir reinternações que não sejam do curso natural da doença para a melhoria de saúde e a prevenção e diminuição de danos.

CULTURA DE SEGURANÇA

Garantir um ambiente seguro tanto para o paciente quanto para a equipe de enfermagem é dever de toda a equipe, pois resulta da cooperação em todos os níveis. São características de cultura de segurança:

a) Liderança firme e respeitosa, geralmente exercida por um intensivista experiente e comprometido com a qualidade contínua no cuidado;
b) Comunicação aberta, responsável e produtiva entre todos os membros da equipe médica, de enfermagem, de fisioterapeutas, de psicólogos, de nutricionistas, de fonoaudiólogos etc.;
c) Espírito de equipe entre todos os profissionais que trabalham juntos, de forma organizada, cooperativa, complementar e responsável;
d) Reação rápida e eficiente aos desafios de mudança na busca de novos resultados;
e) Estabelecimento de uma cultura de prevenção de riscos por meio da adoção de processos claros e definidos pelos profissionais que executam as ações de saúde;
f) Relato sistemático e reação rápida para correção dos eventos adversos, com foco na correção dos processos, por meio da adoção de um modelo baseado no princípio não punitivo, defendendo que, na maioria das vezes, os erros são consequência de uma sequência de eventos, e não de um único ato isolado.

Em vista disso, estimula-se o uso de *checklists*,[2] que se constituem em uma ferramenta com grande capacidade de melhorar a segurança e a qualidade e de reduzir custos na UTI. Trata-se da execução de checagem de uma lista sucinta de itens à beira do leito que previne lapsos no cuidado por esquecimento, promove a segurança na assistência do paciente e qualifica o cuidado prestado.

Os *checklists* facilitam a execução de tarefas complexas, diminuem a variabilidade e ajudam a garantir que tudo o que deve ser feito realmente seja feito. É o tratamento certo, na dose certa, pela via certa, na hora certa, no paciente certo.

METAS INTERNACIONAIS DE SEGURANÇA DO PACIENTE

Aparentemente, medidas simples, mas que salvam vidas.

Identificação correta do paciente

Essencial na UTI, pois o paciente, muitas vezes inconsciente, é manipulado por muitos profissionais. Todos da equipe devem se disciplinar para conferir a identificação do paciente antes de realizar quaisquer procedimento, exames, cuidados ou administração de medicamentos. A pulseira de identificação deve ter pelo menos dois identificadores escolhidos por cada instituição. Geralmente são escolhidos o nome, número de prontuário e/ou data de nascimento. A equipe de enfermagem da UTI, no início de cada turno, deve conferir a pulseira de identificação, o prontuário do paciente, a folha de controle intensivo e os rótulos dos soros para verificar se a identificação do paciente está correta.

Comunicação efetiva

Segundo os dados da Join Commission Internacional (JCI),[23] ruídos na comunicação são a maior causa de erros nas instituições. Na UTI, principalmente onde há muitas solicitações verbais, prescrição verbal de medicamentos em urgência, transmissão do cuidado nas admissões, passagens de plantão e transferências dos pacientes, é necessário um processo de comunicação efetiva enraizado e sistematizado na equipe. No momento de uma solicitação verbal de uma medicação ou procedimento, o solicitante deve pedir de maneira clara, objetiva, sem utilizar jargões/apelidos, indicando de maneira completa a solicitação. O solicitado deve confirmar a ordem repetindo de maneira objetiva e completa a compreensão do que foi solicitado. O solicitante deve confirmar. Antes de realizar o procedimento ou administração do medicamento, o executor deve repetir a solicitação, aguardar a confirmação e, então, executar. É importante a equipe se conscientizar da necessidade de se concentrar nessa atividade naquele momento e da importância da checagem para evitar erros. Após o atendimento de uma urgência, por exemplo, a equipe deve reunir-se e sumarizar todas as informações necessárias para a continuidade do cuidado e registrá-las no prontuário do paciente.

Uso seguro de medicamentos

Nesta meta, a UTI tem muito a fazer. O processo de administração de medicamentos deve ser frequentemente revisado e melhorado de maneira que se torne mais seguro.

São medicamentos de alta vigilância aqueles que, quando administrados erroneamente, têm um potencial de trazer consequências mais graves ao paciente. Estabelecer a lista de medicamentos de alta vigilância como eletrólitos concentrados, heparina, enoxaparina, insulina, glicose 50%, morfina, quimioterápicos e outros; divulgá-la para equipe da UTI. Estabelecer um local de armazenamento e os cuidados que devem ser realizados antes da sua administração são de extrema importância para diminuição de eventos adversos.[23]

As principais falhas no processo administração de medicação estão relacionadas a equívocos quanto à dose, à via de administração e ao tipo de droga. Para diminuir as falhas no processo de administração de medicamentos, tem-se utilizado o conceito dos cinco certos: paciente certo; medicamento certo; dose certa; via de administração certa; e horário certo.

Uma forma eficaz de prevenir esses erros é criar barreiras que evitem as falhas desde a prescrição até a administração. Nesse contexto, destacam-se o uso da prescrição eletrôni-

ca, avaliação da prescrição pelo farmacêutico da instituição, rotulagem dos medicamentos com os dados do paciente e a conferência da pulseira de identificação antes da administração dos medicamentos. Outras ferramentas de extrema importância na prevenção de erros relacionados à administração de medicamentos são a capacitação e a educação permanente da equipe de saúde envolvida nesse processo.

Cirurgia segura

Na UTI, os cuidados da cirurgia segura devem ser estendidos para os procedimentos cirúrgicos e de maior complexidade e gravidade realizados dentro da própria unidade, como as traqueostomias.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS),[24] a adoção de uma lista de verificação antes, durante e após o ato cirúrgico contribui para a redução dos eventos adversos relacionados à saúde (eventos que causam algum dano ao paciente). O Programa Nacional de Segurança do Paciente do Ministério da Saúde[25] também utiliza os métodos da OMS, que se baseiam em:

a) **Lista de verificação que divide o procedimento cirúrgico em três fases:** antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes do paciente sair da sala de cirurgia;
b) **Demarcação de lateralidade:** demarcação de local(is) a ser operado(s);
c) **Condutor da lista de verificação:** profissional de saúde que esteja participando da cirurgia;
d) **Segurança anestésica:** conjunto de ações realizadas pelo anestesiologista para a redução da insegurança anestésica por meio da inspeção formal do equipamento anestésico, da checagem dos medicamentos e do risco anestésico do paciente, antes da realização de cada cirurgia.

Sugerem-se como estratégia de marcadores e indicadores o percentual de pacientes que receberam antibiótico como profilaxia no momento adequado, o número de cirurgias em local errado, o número de cirurgias em paciente errado, o número de procedimentos errados, a taxa de mortalidade cirúrgica intra-hospitalar ajustada ao risco e a taxa de adesão à Lista de Verificação.[24]

Prevenção de risco de infecção

Um dos aspectos do processo do cuidado em que a ação da enfermagem pode modificar significativamente o desfecho do paciente. O enfermeiro deve ter uma postura que previna infecções no paciente. Para isso, precisa do apoio das chefias de enfermagem e médica da UTI. Isso leva ao empoderamento da equipe de enfermagem para interromper um procedimento quando estão sendo violados os cuidados de prevenção de infecção, o que coloca o paciente em risco.[23] A liderança tem papel fundamental na capacitação da equipe, vigilância do processo (em conjunto com a CCIH), no estabelecimento junto à equipe da meta a ser alcançada, divulgação e análise dos resultados e novas propostas para alcançá-los. Esse trabalho é árduo porque contempla processos facilmente travados por qualquer integrante das equipes envolvidos, sendo um desafio para a liderança de enfermagem, que deve conduzi-lo de forma continuada, com persistência, de modo a manter a equipe constantemente motivada e executando os cuidados de prevenção de infecção.

Higienização das mãos

É, sem dúvida, a medida individual mais simples e menos dispendiosa para prevenir a propagação das infecções relacionadas à assistência à saúde, mas que ainda está longe de alcançar a meta de adesão necessária. Na UTI, esse processo deve ser contínua e exaustivamente trabalhado pelas lideranças e pela CCIH. Lavagem adequada das mãos significa menor risco de infecção e de mortalidade para o paciente, assim como menor custo para as instituições, pacientes e planos de saúde.

O termo "higienização das mãos" engloba a higienização simples, a higienização antisséptica, a fricção antisséptica e a antissepsia cirúrgica das mãos[26] (Figuras 313.2 e 313.3).

As mãos dos profissionais que atuam em serviços de saúde podem ser higienizadas utilizando-se: água e sabão (quando as mãos estiverem visivelmente sujas ou contaminadas com sangue e outros fluidos corporais; ao iniciar o turno de trabalho; após ir ao banheiro; antes e depois das refeições; antes de preparo de alimentos ou medicamentos), preparação alcoólica (quando as mãos não estiverem visivelmente sujas, antes e após contato com o paciente, antes de realizar procedimentos assistenciais e manipular dispositivos invasivos, antes de calçar luvas para inserção de dispositivos invasivos que não requeiram preparo cirúrgico, após risco de exposição a fluidos corporais, ao mudar de um sítio corporal contaminado para outro limpo durante o cuidado ao paciente, após contato com objetos inanimados e superfícies imediatamente próximos ao paciente, antes e após remoção de luvas sem talco); e antisséptico (higienização antisséptica das mãos como precaução recomendada no contato com pacientes portadores de microrganismos multirresistentes, nos casos de surtos e degermação da pele no pré-operatório, antes de quaisquer procedimentos cirúrgicos ou invasivos) (Figura 313.4).

Precauções-padrão

Fazem parte das normas de biossegurança e consistem em atitudes mínimas de prevenção de infecção que devem ser adotadas por todo trabalhador de saúde frente a qualquer paciente, independentemente de suspeita ou confirmação de infecção. Estas práticas baseadas em evidências são projetadas tanto para proteger o pessoal de saúde quanto para evitar a propagação de infecções entre os pacientes. Precauções-padrão incluem:

1. A higiene das mãos;
2. O uso de equipamento individual de protecção (p. ex.: luvas, batas, máscaras), dependendo do risco de exposição;

3. Higiene respiratória e etiqueta da tosse;
4. Práticas seguras de injeção; e
5. Manuseio seguro de equipamentos ou de superfícies potencialmente contaminados próximos ao paciente.[27]

As taxas de infecção e resistência microbiana aos antimicrobianos são maiores em UTI, devido a vários fatores: maior volume de trabalho; presença de pacientes graves; tempo de internação prolongado; maior quantidade de procedimentos invasivos; e maior uso de antimicrobianos.[26]

De acordo com a Anvisa,[26] as principais infecções nas UTI são as pulmonares, principalmente associadas à ventilação mecânica; as da corrente sanguínea primária, a maioria associada a cateteres centrais; as urinárias, as intra-abdominais e as infecções de sítio cirúrgico.

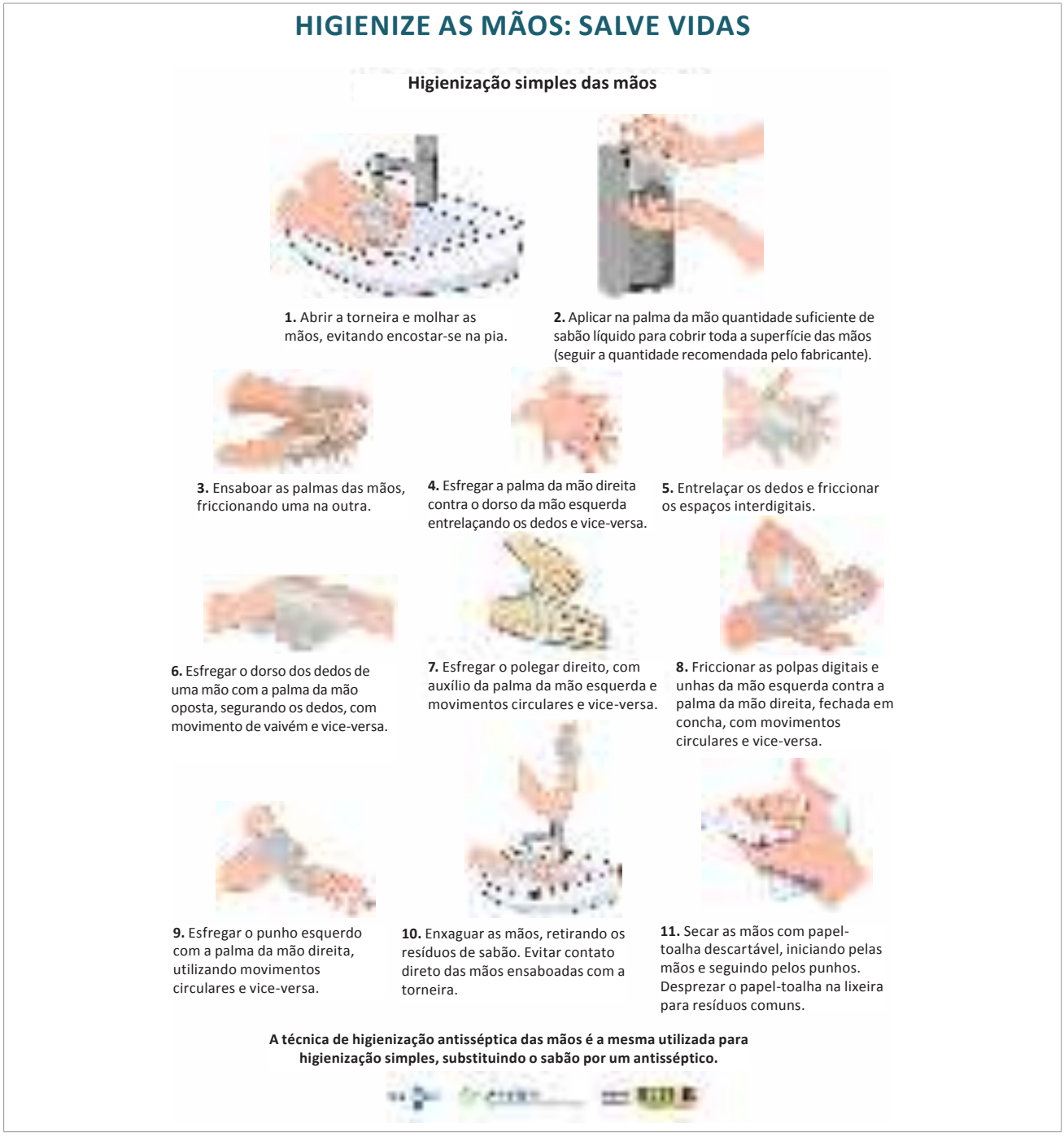


FIGURA 313.2. Técnica de higienização simples das mãos (duração: 40 a 60 segundos).[26]

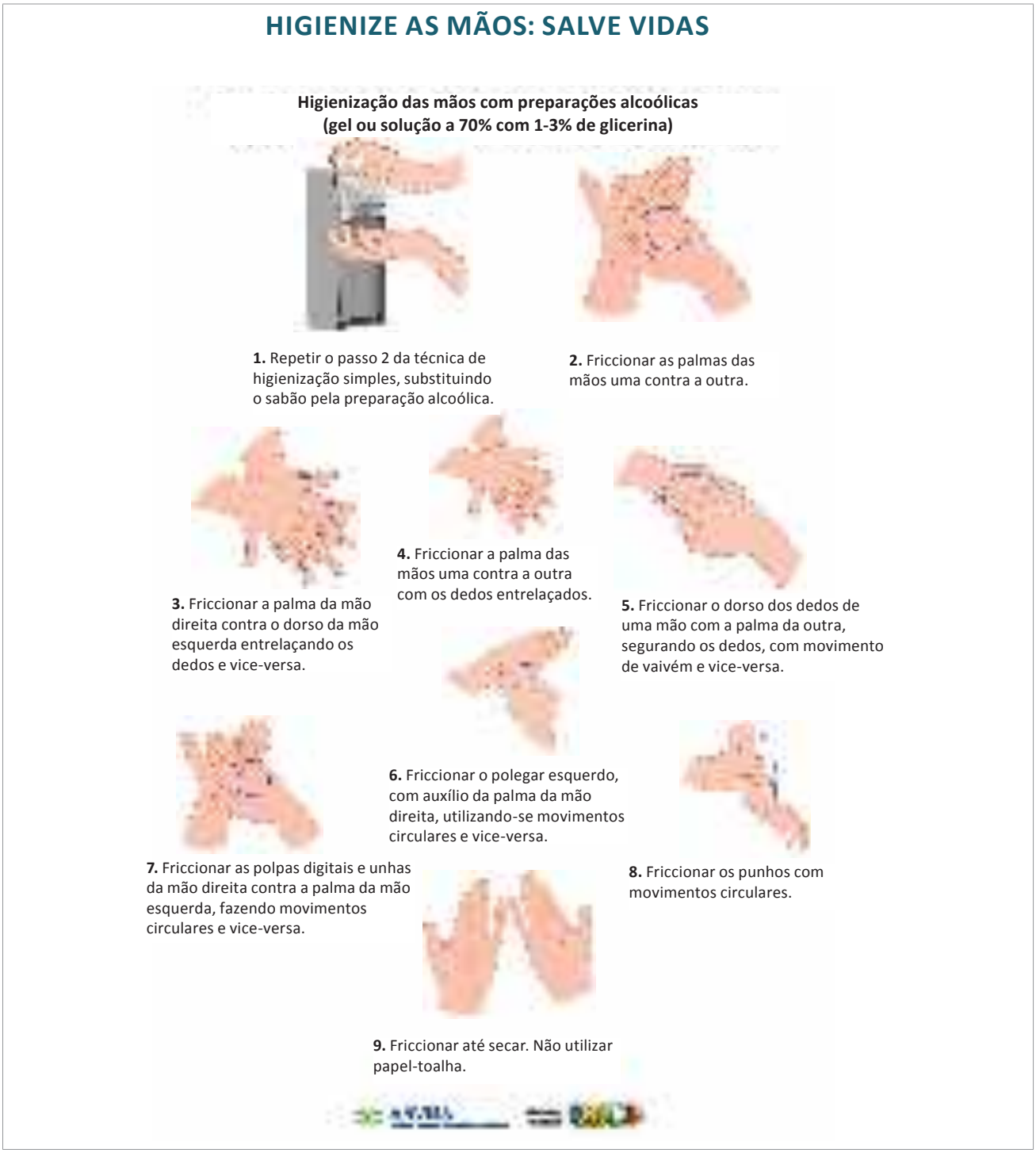


FIGURA 313.3. Técnica de fricção antisséptica das mãos com preparações alcoólicas (duração: 20 a 30 segundos).[26]

Prevenção de germes multirresistentes

No Brasil, a Anvisa utiliza as diretrizes do *Healthcare Infection Control Practices*[28,29] para prevenção da resistência microbiana. São elas:

- **Vigilância:**[28,29] calcular e analisar a incidência de microrganismos multirresistentes; monitorizar suscetibilidade antimicrobiana; instituir protocolos para análise molecular de cepas multirresistentes no laboratório com o intuito de investigação epidemiológica; desenvolver protocolos para vigilância ativa de culturas em populações de alto risco; conduzir vigilância de culturas com periodicidade baseada no protocolo de cada serviço (p.ex.: semanal) para avaliação de eficácia das

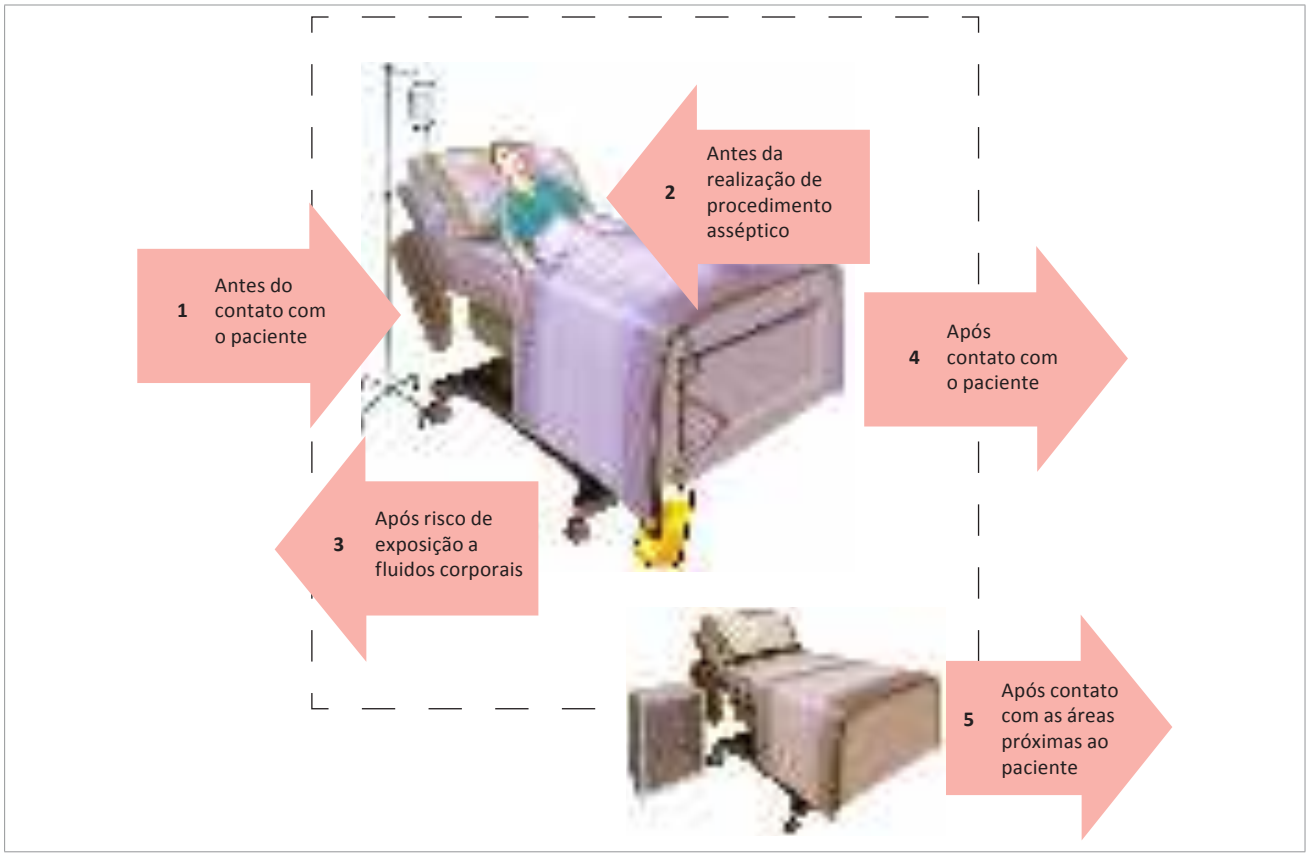


FIGURA 313.4. Os cinco momentos da higienização das mãos.[26]

medidas de prevenção e controle, verificando o aumento ou a redução da transmissão de multirresistência; coletar culturas em profissionais de saúde, se houver evidência epidemiológica de transmissão e de pacientes expostos ao risco de infecção ou colonização por multirresistentes; definir a frequência de multirresistência para desencadear intervenções adicionais no controle, avaliando as condições de risco para aquisição (colonização ou infecção).

- **Medidas administrativas:**[28,29] fornecer suporte administrativo e recursos humanos para as atividades relacionadas ao controle de infecção, bem como designar equipe de especialistas para o controle e prevenção de microrganismos multirresistentes; implementação de programa multidisciplinar estruturado para educar, monitorizar e melhorar a aderência das práticas de precauções-padrão e específicas; implementação de sistema de comunicação sobre colonização e infecção de microrganismos multirresistentes dentro da instituição.
- **Precauções:**[28,29] oferecer treinamento sobre riscos de transmissão e sobre como realizar a prevenção para os profissionais da área da saúde (manipulação de equipamentos etc.).
- **Precauções de contato:**[28,29-30] implementar nos hospitais precauções de contato para todos os pacientes com colonização ou infecção por patógeno multirresistente; utilizar equipamentos individuais de cuidado; utilizar luvas e aventais limpos e não estéreis que devem ser retirados antes de sair do quarto; higienizar as mãos com preparação antisséptica.
- **Precauções aéreas:**[25,29-30] prevenir a disseminação de doenças infecciosas, transmitidas por partículas de saliva ≤ 5 μm, que são inaladas em ambientes com tosse ou espirros. Os pacientes em isolamento deverão ser mantidos em quartos com pressão negativa, e os profissionais que os atenderem deverão usar respiradores (p. ex.: N95) e, quando precisar sair do quarto, o paciente deverá utilizar máscara cirúrgica.
- **Precauções contra gotículas:**[28,29-30] prevenir a disseminação de doenças infecciosas transmitidas por partículas de saliva ≥ 5 mm que entram em contato com a mucosa do hospedeiro suscetível. Os profissionais e acompanhantes devem utilizar máscara cirúrgica ao entrarem no quarto.
- **Educação:**[28,29] manter precauções-padrão para todos os pacientes; precauções em hospitais e instituições de longa permanência: quando estiverem disponíveis quartos individuais, priorizar pacientes com conhecida ou suspeita de infecção/colonização por multirresistentes; priorizar aqueles pacientes com condições facilitadoras da transmissão ou com alto risco de infecção e complicação. Nos

caso em que não exista a disponibilidade de quartos individuais, devemos realizar uma coorte de pacientes com mesmo patógeno multirresistente, com o intuito de reduzir o risco de transmissão deste microrganismos.

- **Medidas ambientais:**[28,29] seguir rotina de recomendação de procedimentos da limpeza, esterilização e desinfecção para artigos críticos e não críticos, bem como monitorizar o funcionamento adequado destes materiais; culturas de vigilância do ambiente somente na eventual importância epidemiológica da transmissão;
- **Uso de antimicrobianos:**[28,29] manter um programa de racionalização do uso de antimicrobianos.

Prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica

A necessidade de ventilação mecânica invasiva é um procedimento, na UTI, que possibilita a sobrevida de pacientes críticos. Nem por isso, ela deixa de ter riscos. A necessidade de intubação por tubo oro ou nasotraqueal ou, ainda, traqueostomia prejudicam os mecanismos de defesa do trato respiratório, aumentando os fatores de riscos de infecção hospitalar. Essa infecção é responsável pelo aumento da mortalidade, do tempo de ventilação mecânica e de internação, além de considerável elevação nos custos do tratamento.

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM)[31] é definida como aquela que se desenvolve 48 horas a partir do início dessa intervenção, sendo considerada até 48 horas após a extubação. É uma das infecções hospitalares mais incidentes nas UTI entre os pacientes submetidos a esse suporte ventilatório.

Com o objetivo de prevenção de PAVM, a criação de protocolos dentro das UTI, aplicados de forma multidisciplinar e auditados pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar, tem sido adotada com sucesso. Entre as medidas não farmacológicas propostas pelos protocolos, encontram-se: higienização das mãos; manutenção da cabeceira elevada ≥ 30º; manutenção do circuito de ventilação, sendo a sua troca realizada somente quando houver sujidade aparente; higiene bucal do paciente com clorexidine 0,12%; manutenção da pressão do balonete entre 18 e 22 mmHg (ou 25 a 30 cmH_2O); aspiração subglótica do tubo endotraqueal; intubação orotraqueal preferencial; e despertar diário da sedação.

Como forma de racionalizar tais medidas, estão sendo utilizados os pacotes (*bundles*) de Cuidados, os quais reúnem um pequeno grupo de intervenções que, embora não contemplem a totalidade das medidas propostas no protocolo, se implementadas em conjunto, resultam em melhorias substanciais na assistência em saúde.

Em estudo de coorte prospectivo realizado em UTI brasileira,[31] com 541 internações com 111 PAVM, em que foram aferidas 5.781 observações quanto à adesão das medidas, verificou-se que foi efetivo na prevenção da PAVM o pacote de fisioterapia respiratória; manutenção da pressão do balonete entre 18 e 22 mmHg e higiene bucal; manutenção da cabeceira elevada de 30 a 45º desde que não haja contraindicações. Estas são medidas exequíveis em qualquer UTI, sem aumento de custos:

- **Fisioterapia respiratória:** realizada duas vezes ao dia em pacientes sem contraindicações, exercícios respiratórios ativos e passivos, manobras utilizadas: vibrocompressão e aspiração traqueal.
- **Pressão do Balonete:** a manutenção da correta pressão de *cuff* nos pacientes submetidos à ventilação mecânica é essencial, ou seja, é adequado que a pressão seja mantida entre 18-22 mmHg (25-30 cmH_2O), devendo ser verificada a cada 6 horas. Pressão excessiva pode comprometer a microcirculação da mucosa traqueal e causar lesões isquêmicas; porém, se a pressão for insuficiente, pode haver dificuldade na ventilação com pressão positiva e vazamento da secreção subglótica entre o tubo e a traqueia. A pressão do *cuff* do tubo TOT ou da traqueostomia deve ser suficiente para evitar vazamento de ar e para permitir a passagem de secreção (microaspiração) que fica acima do balonete. Atenção: deve-se verificar a pressão do balonete antes da realização da higiene oral.[31]
- **Higiene bucal:** o Departamento de Odontologia e de Enfermagem da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) recomenda higiene bucal com escovação dos dentes com clorexidine aquosa 0,12% duas vezes ao dia. A seguir, o Procedimento Operacional-padrão (POP) Higiene Bucal no Quadro 313.2.[32]
- **Cabeceira elevada de 30 a 45º:** desde que não haja contraindicação. O objetivo é evitar aspirações de secreções colonizadas das vias aéreas superiores e do tubo digestivo. Se a cama não tiver dispositivo eletrônico, realizar nela uma marcação manual da posição 30 a 45º. Atentar para o posicionamento adequado do paciente de modo que a posição de elevação não seja somente da cama, mas também do paciente.

A seguir, o Quadro 313.3 apresenta medidas de prevenção da PAVM do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).[33]

Prevenção de infecção de corrente sanguínea por cateter central

As infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) estão entre as mais comuns daquelas relacionadas à assistência à saúde. Nas duas primeiras semanas, a colonização extraluminal predomina na gênese da IPCS, pois as bactérias da pele formam o biofilme na face externa do cateter e migram para a corrente sanguínea. Após esse período, no entanto, prevalece a colonização da via intraluminal como fonte de bactérias para a ocorrência da IPCS. Outras vias menos comuns de IPCS são a colonização da ponta do dispositivo por disseminação hematogênica a partir de outro foco e a infusão de soluções contaminadas.[28]

QUADRO 313.2. Procedimento operacional-padrão (POP) higiene bucal.

Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB
Departamento de Odontologia e Departamento de Enfermagem

Procedimento operacional-padrão – POP
Data de Emissão: 10/04/14
Data de Vigência: 18/04/14 Próxima revisão: 8/11/14
Prescrição: Enfermeiro e/ou cirurgião-dentista
Orientação: Enfermeiro e/ou cirurgião-dentista
Executante: Equipe de enfermagem e/ou Equipe de odontologia

Objetivos:
- Implementar a rotina de higienização bucal por equipe interprofissional-enfermagem e odontologia;
- Manter a cavidade bucal limpa;
- Reduzir a colonização da orofaringe e, consequentemente, evitar a contaminação da traqueia;
- Controlar o biofilme na cavidade bucal;
- Hidratar os tecidos intra e peribucal;
- Detectar focos infecciosos, lesões de mucosa, presença de corpo estranho, dor em região orofacial ou dificuldade na movimentação dos maxilares;
- Diminuir os riscos de infecção respiratória devido ao conteúdo presente na cavidade bucal;
- Proporcionar conforto e bem-estar ao paciente.

Frequência da higiene bucal (HB):
- A frequência da HB está relacionada com a necessidade de cada paciente, determinada após avaliação da equipe de enfermagem e/ou odontológica (verificar documento de Recomendações HB-AMIB);
- A solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12% deverá ser aplicada a cada 12 horas após a realização da HB;
- Nos intervalos da aplicação da clorexidina, a HB poderá ser realizada com água destilada ou filtrada e/ou aromatizante bucal sem álcool de acordo com a prescrição, seguindo a técnica de escovação preconizada neste POP.

Material/medicamentos/equipamentos/instrumental necessários:
- EPI: paramentação – precaução-padrão completa + precaução adicional indicada pela CCIH (verificar recomendações);
- Escova dental (cabeça pequena e cerdas macias);
- Raspador de língua (opcional);
- Abaixador de língua;
- Pinça Crile (verificar recomendações);
- Compressa de gazes;
- Sistema de aspiração montado (sondas de aspiração números 10, 12 ou 14);
- 10 mL de solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Copo/recipiente descartável;
- Cuffômetro;
- Hidratante labial: podem-se utilizar ácidos graxos essenciais (AGE), glicerina ou dexpantenol creme 5%;
- Saliva artificial.

Descrição das etapas do procedimento:
- Verificar as restrições do paciente, entre outras:
  - Lesão na coluna;
  - Flexão;
  - Extensão;
  - Politraumatismos.
- Reunir o material necessário para realização do procedimento: o *kit* de higiene bucal deverá ser fornecido pelo hospital, observando as exigências de padronização de cada instituição;
- Lavar as mãos;
- Paramentar com EPI;
- Comunicar ao paciente e/ou ao acompanhante o procedimento a ser realizado;
- Posicionar o paciente mantendo cabeceira elevada (de 30 a 45º), a menos que seja contraindicado;
- O cirurgião-dentista deve estabelecer com a equipe de enfermagem a posição mais adequada quando trabalhar à beira do leito, considerando a posição dos equipamentos de manutenção à vida;
- A equipe de enfermagem deve solicitar auxílio ao cirurgião-dentista em toda situação adversa, tais como: patologias associadas, dentes com mobilidades, lesões de mucosa, sangramentos de origem bucal, presença de aparelhos fixos ou móveis e outras;
- Proceder à aspiração da cavidade bucal;
- Na presença de ventilação mecânica, assegurar a correta fixação do tubo e, antes da realização da higiene bucal, verificar a pressão do balonete (*cuff*) (manter pressão entre 18 e 22 mmHg ou 25 e 30 cmH_2O);
- Realizar a inspeção da cavidade bucal, observando-se:
  - Alteração do normal;
  - Alterações salivares (hipo e hipersalivação);
  - Mobilidade dental;

(*Continua*)

QUADRO 313.2. Procedimento operacional-padrão (POP) higiene bucal. (*Continuação*)

Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB
Departamento de Odontologia e Departamento de Enfermagem

Descrição das etapas do procedimento:
- Sangramento;
- Lesões traumáticas de mucosas;
- Edemas de lábios ou peribucais;
- Comunicar alterações ao enfermeiro e/ou ao médico e/ou ao cirurgião-dentista;
- Solicitar/requerer interconsulta do cirurgião-dentista para reavaliação.

Proceder à higiene bucal:
- Detectar cuidadosamente a presença de órteses/próteses dentárias provisórias ou obturadoras, procedendo à respectiva remoção antes de iniciar a higienização bucal. Se houver próteses sobre implantes, mesmo que unitárias, solicitar avaliação do cirurgião-dentista antes de manejá-las;
- Embeber a escova com solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Posicionar suavemente a cabeça da escova, na região de gengiva livre e o dente, de maneira que forme um ângulo de 45º com o longo eixo do dente;
- Com movimentos vibratórios brandos, pressionar levemente as cerdas de encontro à gengiva, fazendo-as penetrar no sulco gengival e abranger todo o contorno do dente;
- Em seguida, iniciar um movimento de varredura no sentido da gengiva para o dente, de forma suave e repetida, por pelo menos 5 vezes, envolvendo 2 ou 3 dentes;
- Prosseguir sistematicamente com o movimento por todos os dentes pelo lado de fora (face vestibular) e pelo lado interno dos dentes (face lingual);
- Com movimentos de vaivém, escovar as superfícies mastigatórias dos dentes superiores e inferiores, passando em seguida para a escovação suave da língua (se necessário e possível, segurar a língua com gaze seca), do palato e da parte interna das bochechas. Na presença de saburra lingual, a associação de raspadores de língua está indicada;
- Em pacientes sob ventilação mecânica e portadores de sonda, realizar a higiene do tubo e das sondas com gaze umidificada na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Sempre que necessário, umidificar a escova dental na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Sempre que necessário, aspirar a cavidade bucal, com sugador ou sonda de aspiração conectada ao circuito de aspiração;
- Aplicar a solução de digluconato de clorexidina 0,12%, de 12/12h, com uma gaze, em toda a cavidade bucal (mucosas, dentes e/ou próteses fixas e no TOT e outros dispositivos, se presentes);
- A limpeza da cavidade bucal deverá sempre ser da região posterior em direção à anterior;
- Se necessário, hidratar a cavidade bucal com saliva artificial;
- Como hidratante labial, podem-se utilizar ácidos graxos essenciais (AGE), glicerina ou dexpantenol creme 5%;
- Verificar com o cirurgião-dentista se há restrição para a remoção e/ou recolocação das próteses dentárias ou obturadoras. Higienizar sempre as próteses antes de recolocá-las, observando as condutas técnicas indicadas pelo cirurgião-dentista e recomendadas pelo fabricante/laboratório das próteses dentárias/órteses e componentes presentes na reabilitação bucomaxilofacial do paciente. Caso a indicação seja a remoção das próteses/órteses, promover a conduta apregoada pela Instituição sobre a respectiva guarda ou entregá-las aos cuidadores do paciente;
- Assegurar a insuflação adequada do balonete (*Cuff*);
- Organizar o ambiente;
- Higienizar a escova dental em água corrente e na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% ou de acordo com recomendação da CCIH;
- Secar e guardar em um recipiente fechado. Caso a escova apresente sinais de desgaste, desprezar;
- Descartar luvas, máscara e gazes no lixo infectante conforme rotina do hospital;
- Lavar as mãos;
- Checar a prescrição;
- Evoluir no prontuário;
- Casos de não conformidade comunicar ao enfermeiro, ao médico e/ou cirurgião-dentista.

Resultado a ser alcançado:
- Padronizar os procedimentos da rotina e os materiais/soluções empregados na higiene bucal de pacientes graves ou críticos;
- Controlar efetivamente o biofilme na cavidade bucal;
- Contribuir de maneira decisiva para a diminuição do risco de pneumonia nosocomial;
- Detectar e prevenir lesões bucais e DTM (disfunção temporomandibular);
- Identificar e eliminar focos infecciosos;
- Contribuir para redução do tempo de internação/permanência leito e racionalizar o uso de antibiótico;
- Melhorar a assistência ao paciente grave ou crítico implicando melhoria dos indicadores.

Recomendações:
- Leitura prévia e domínio das diretrizes contidas na NR 32 – Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços em Saúde;
- A pinça Crile poderá ser utilizada para auxiliar a realização da HB, evitando acidentes como mordidas. Estas são mais frequentes em pacientes neurológicos com rebaixamento do sensório, confusos e pouco colaborativos e/ou com o nível de sedação superficial.

(*Continua*)

QUADRO 313.2. Procedimento operacional-padrão (POP) higiene bucal.

Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB
Departamento de Odontologia e Departamento de Enfermagem

Referências bibliográficas:

BERRA L, DE MARCHI L, PANIGADA M, YU ZX, BACCARELLI A, KOLOBOW T Evolution of continuous aspiration of subglotic secretion in vivo study. Critical Care Medicine. 2004 32 (10) 2071-78.
BINKLEY CJ, FURR LA, CARRICO R, MC CURREN C Survey of Oral Care Practices in US Intensive Care Units. Am J Infect Control. 2004 May; 32(3): 161-9.
BOUADMA L et al. Long-Term Impact of a Multifaceted Prevention Program on Ventilator-Associated Pneumonia in a Medical Intensive Care Unit. Clinical Infectious Diseases 2010; 51(10):1115–1122.
COFFIN SE et al. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:S31–S40.
FURR LA, BINKLEY CJ, MCCURREN C, CARRICO R Factors affecting quality of oral care in intensive care units. J Adv Nurs. 2004 Dec; 48(5); 454-62.
HOUSTON S, HOUGLAND P, ANDERSON JJ, LAROCCO M, KENNEDY V, GENTRY LO Effectiveness of 0,12% Chlorhexidine Gluconate Oral Rinse in Reducing Prevalence of Nosocomial Pneumonia in Patients Undergoing Heart Surgery. Am J of Critical Care. 2002 Nov.; 11: p 567-70.
MORI H, HIRASAWA H, ODA S, SHIGA H, MATSUDA K, NAKAMURA M Oral Care Reduces Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in ICU Population: 392. Critical Care Medicine. 2004 Dec; 32 (12) p A109.
PASETTI LA et al. Odontologia hospitalar a importância do cirurgião-dentista na unidade de terapia intensiva. *Rev. Odontologia (ATO)*, Bauru, SP. v. 13, n. 4, p. 211-226, abr., 2013.
PASETTI, LA, TEIXEIRA GUIEIRA, A, CARRARO JÚNIOR, H. Atuação da Odontologia em UTI com pacientes submetidos à ventilação mecânica. Rev. Odontologia (ATO), Bauru, SP., v. 14, n. 2, p. 100108, fev., 2014.
NIEUWENHOVEN CA, BUSKENS E, BERGMANS DC, TIEL FH, RAMSAY G, BONTEN MJM Oral decontamination is cost-saving in prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. Critical Care Medicine. 2004 Jan; (1) pp 126-130.
SILVEIRA IR, MAIA FOM, GNATTA JR, LACERDA RA Acta Paul Enferm 2010;23(5):697-700.
SOUZA AF, GUIMARÃES AC, FERREIRA EF Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. REME. Rev Min Enferm. 2013 jan/mar; 17(1): 177-184.
JARDIM EG, SETTI JS, CHEADE MFM, MENDONÇA JCG ATENÇÃO ODONTOLÓGICA A PACIENTES HOSPITALIZADOS: REVISÃO DA LITERATURA E PROPOSTA DE PROTOCOLO DE HIGIENE ORAL Revista Brasileira de Ciências da Saúde, ano 11, nº 35, jan/mar 2013.
VIEIRA DFVB Implantação de protocolo de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto do cuidado não farmacológico. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2009 (Tese).
HCPA Procedimento Operacional Padrão de Higiene Oral, 2013.
ABIDIA RF Oral care in the intensive care unit: a review. J Contemp Dent. 2007;8(1): 1-2.
AMES NJ Sulima P, Yates JM, McCullagh L, Gollins SL, Soeken K, Wallen GR. Effects of Systematic Oral Care in Critically Ill Patients: A Multicenter study. Am J Crit Care 2011;20:e103-e114 doi: 10.4037/ajcc2011359.
HENRIKSEN BM Ambjornsen E, Axell TE. Evaluation of a mucosal-plaque index (MPS) designed to assess oral care in groups of elderly. *Spec Care Dentist.* 1999;19(4):154-157.

Elaborado por:
Departamento de Odontologia e Departamento de Enfermagem da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

QUADRO 313.3. Medidas de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica.

***Bundle* de prevenção**

1. **Higienização das mãos** conforme os 5 momentos preconizados pela OMS. A meta de higiene de mãos é de 75% de adesão.
2. Manter pacientes em ventilação mecânica (VM) com **cabeceira elevada** em 30º a 45º.
3. Manter **filtro respiratório e circuitos** do aparelho de VM no **mesmo nível** do tubo.
4. Manter **circuitos de VM** sem **excesso de líquidos**. Desprezar frequentemente os fluídos acumulados nesses circuitos, utilizando técnica asséptica (usar luvas e higienizar as mãos ao desconectar os circuitos).
5. Realizar **higiene oral** em todos pacientes em VM, através de escovação com dentifrício três vezes ao dia, intercalado com aplicação de **clorexidina aquosa (0,12%)** duas vezes ao dia.
6. Manter a pressão do **BALONETE do tubo endotraqueal** entre 20-25 mmHg. Realizar a mensuração da pressão do balonete de 6 em 6 horas.
7. Realizar **fisioterapia respiratória** em todos os pacientes em VM. Promover exercícios respiratórios ativos ou passivos.

Medidas adicionais

- Usar luvas não estéreis e aventais em todos os contatos com os pacientes. Trocar as luvas entre procedimentos invasivos no mesmo paciente.
- Limpeza, desinfecção e esterilização adequadas nos materiais e equipamentos utilizados em terapia respiratória.
- Uso de desinfetante padronizado nas superfícies ao redor do paciente 1 vez ao turno.
- Trocar "cadarço" de fixação do tubo 2 vezes ao dia.
- Verificar a localização das sondas gastroenterais 1 vez ao turno.
- Não instilar SF para aspiração. Aspirar paciente quando necessário (presença de secreção ou roncos na ausculta ou alteração na curva de fluxo do ventilador).
- Uso de bloqueador H2 – ranitidina ou omeprazol - em pacientes de risco para sangramento digestivo, com mais de 48h de VM. Suspender terapia quando não mais necessária.
- Intubação com protocolo em sequência rápida. Utilizar técnica asséptica, uso de luvas, aventais, campos estéreis grandes, para entubação, realização de traqueostomias, trocas de cânulas e curativos.
- Avaliar diariamente para retirada de sedação.
- Mobilização precoce de todos pacientes em VM.
- Protocolo para introdução da aspiração sub-glótica.

Fonte: Protocolo Assistencial de Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica do HCPA.[33]

Vários estudos[34] demonstraram que a aplicação conjunta de medidas preventivas por meio de um pacote delas – *bundles* – reduziu as IPCS de modo consistente e duradouro. O pacote de medidas compreende cinco componentes:

1. Higiene das mãos.
2. Precauções de barreira máxima: higiene das mãos e uso de gorro, máscara, avental, luvas estéreis e de campos estéreis grandes que cubram o paciente.
3. Preparo da pele com clorexidina alcóolica 0,5% (preferencialmente colorida para prevenção de troca com SF 0,9%).
4. Seleção do sítio de inserção de cateter venoso central (CVC): utilização da veia subclávia como sítio preferencial para tal dispositivo não tunelizado.
5. Revisão diária da necessidade de permanência do CVC, com pronta remoção quando não houver indicação.

Recomenda-se adotar o formulário contendo os cinco componentes para avaliar a adesão a essas práticas e instituir medidas corretivas antes do início do procedimento de instalação do cateter.

O curativo do CVC é de responsabilidade do enfermeiro e deve ser mantido seco e limpo durante a permanência do cateter.

- **Troca do curativo do CVC:**[28,30] higienizar as mãos corretamente, calçar luvas limpas e retirar o curativo antigo, em seguida utilizar um pacote para curativos e luvas estéreis, a fim de garantir a assepsia; fazer a limpeza com solução fisiológica 0,9% e aplicar clorexidina alcoólica de 0,5% a 2%; esperar a solução secar e cobrir o local com um curativo de gaze ou transparente semipermeável; registrar o nome do profissional, data da inserção do cateter e troca do curativo bem como as condições do local de inserção.

O curativo com gaze deve ser trocado a cada 24 horas ou quando úmido, sujo ou solto. Já o curativo transparente semipermeável deve ser trocado conforme orientação do fabricante (a maioria semanalmente) e só deve ser utilizado após 24 horas da inserção do CVC, desde que não haja sangramento ou secreção no orifício de inserção.

Prevenção de infecção por sondagem vesical

Os cuidados com os cateteres urinários devem ser realizados por profissionais capacitados, pois, além de respeitar a técnica asséptica durante sua inserção, também é necessária a manutenção de alguns cuidados durante sua permanência, retirada e nos casos que necessitarem de irrigação. Por isso são importantes os treinamentos e capacitações periódicos sobre o uso correto desses cateteres. Maior cuidado de prevenção é avaliar diariamente a necessidade de manutenção da sonda vesical. Manter o menor tempo possível.

- **Cuidados na inserção de cateteres urinários:**[28,30,35] escolher o calibre do cateter de acordo com a anatomia do paciente; higienizar as mãos com água e sabão imediatamente antes e após a sondagem ou manipulação de qualquer componente do *kit* para sondagem vesical; realizar higiene da região perineal com água e sabão utilizando luva de procedimento e após realizar degermação das mão com iodopovidona (PVPI) 10% ou clorexidina aquosa 0,2%; realizar a antissepsia periuretral do meato para a periferia, utilizar lubrificante estéril, fixar o cateter apropriadamente após a inserção.
- **Cuidados na manutenção dos cateteres urinário:**[28,30,35] a sonda só deve ser substituída se houver violação e contaminação do sistema, na presença de grande quantidade de resíduos, presença de incrustações na ponta da sonda, obstrução do sistema; manter o sistema fechado ao ambiente, estéril e com fluxo urinário contínuo; desconexões não poderão ocorrer e, caso seja necessária a irrigação, deverá ser utilizada sonda de três vias; manter a sonda acima do solo e o saco coletor abaixo do nível da bexiga, e esvaziá-lo em recipiente próprio e individual sem contato direto com esse, por meio do dispositivo de drenagem; manter o meato limpo: o uso de antissépticos ou antimicrobianos não mostrou eficácia na prevenção de infecções.
- **Irrigação:**[28,35] deverá ser evitada ao menos que uma obstrução seja esperada; devem ser utilizadas técnicas assépticas no manuseio da conexão entre o cateter e o coletor ou da via de irrigação antes do início da operação, ou seja, antes de desconectá-los; uma seringa com grande volume de solução estéril deverá ser utilizada na desobstrução e depois descartada. Se o cateter urinário ficar continuamente obstruído, necessitando de contínuas irrigações, sua troca ou retirada deverá ser considerada.
- **Coleta de urina:**[28] pequenos volumes deverão ser coletados com agulha e seringa estéril nos dispositivos próprios, após desinfetá-los com álcool 70%; grandes volumes urinários deveram ser coletados do saco coletor pelo dispositivo de drenagem.

Prevenção do risco de queda

Quedas em hospitais são comuns, apontadas como responsáveis por 2 em cada 5 eventos indesejáveis relacionados à segurança do paciente;[10-11] elas podem acarretar diferentes danos tanto físicos como emocionais.

- **Prevenção de quedas:**[35] todos os pacientes da UTI devem ser considerados com risco de quedas. Investigar o risco de queda do paciente durante a admissão hospitalar (escala de Morse, ou *Morse fall scale*), e reavaliar esse risco com regularidade. Registrar as mudanças em sua condição que aumentem o risco de queda. Orientar o paciente quanto aos fatores do ambiente que aumentem o risco de queda e corrigi-los quando possível. Manter grades no leito. Manter travadas as rodas da cama; se a cama for eletrônica, mantê-la na altura mais baixa quando não estiver sendo realizados cuidados. Manter pertences do paciente, recursos auxiliares e campainha (se houver) ao seu alcance. Observar os pacientes com

regularidade. Alertar demais profissionais e cuidadores para o risco de queda do paciente quanto às intervenções implementadas. Orientar paciente e familiares sobre medidas de redução do risco de quedas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nem sempre o enfermeiro e a respectiva equipe possuem as melhores condições de trabalho, mas, mesmo assim, podem fazer a diferença, a partir das evidências apresentadas neste capítulo e da sua *expertise* clínica, o que repercutirá em impacto positivo nos desfechos dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COFEN, Resolução 358 de 15 de outubro de 2009. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de Enfermagem. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-3582009_4384.html
2. Gawande A. The checklist manifesto- How to getthings right. New York: Metropolitan Books, 2010.
3. Chulay M, Burns S. Fundamentos de enfermagem em cuidados críticos da AACN, tradução: Ide, MR; [revisão técnica: Vieira, DF et al], 2ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.
4 Adriana Carla Bridi, AC, Silva, RCL, Farias, CCP, Franco, Santos, VLQ. Tempo estímulo-resposta da equipe de saúde aos alarmes de monitorização na terapia intensiva: implicações para a segurança do paciente grave. Rev. bras. ter. intensiva vol.26 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2014
5. Horta WA. Processo de enfermagem. São Paulo: EPU/EDUSP, 1979.
6. Heardman TH, Kamitsuru S. NANDA International Nursing Diagnoses: Definitions & Classification, 2015-2017. Oxford: Wiley Blackwell, 2014.
7. Schell HM, Puntillo KA. Segredos em enfermagem na terapia intensiva. Segredos em enfermagem na terapia. Porto Alegre: Artmed, 2005.
8. Barros ALBL, et al. Anamnese e exame físico: avaliação diagnóstica de enfermagem no adulto. Porto Alegre: Artmed, 2010.
9. Baird MS, Bethel S. Manual de enfermagem no cuidado crítico – Intervenções em enfermagem e condutas colaborativas. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
10. Benedet SA, Bub MBCB. Manual de diagnóstico de enfermagem – uma abordagem baseada na Teoria das Necessidades Humanas e na Classificação Diagnóstica da NANDA. 2ª ed. Florianópolis: Bernúcia Editora, 2001.
11. Almeida MA, Lucena AF, Franzen E, Laurent MC, et al. Processo de Enfermagem na prática clínica – Estudos Clínicos realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre: Artmed, 2011.
12. Nobrega MML. Diagnósticos, resultados e intervenções de enfermagem para clientes hospitalizados nas unidades clínicas do HULW/UFPB utilizando CIPE®. João Pessoa: Ideia, 2011.
13. Alfaro-LeFevre R. Aplicação do Processo de Enfermagem. Porto Alegre: Artmed, 2014.
14. Bulechek GM, Butcher HK, Dochterman JM, Wagner C. Nursing Interventions Classification (NIC), 6th Edition. Missouri: Elsevier, 2013.
15. Brasil, MS, ANVISA, RDC Nº 7 de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento da UTI. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=5425
16. Moorhead, S, Johnson, MM, Classificação dos resultados de enfermagem (NOC). Tradução Marta Avena – 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
17. Marsden C. An ethical assessment of intensive care. J Technol Assessment Health Care. 1992;8(3):408-18.
18. Pauli MC, Bousso RS. Crenças que permeiam a humanização da assistência em unidade de terapia intensiva pediatrica. Rev Latino Am Enfermagem. 2003;11(3):280-6.
19. Ferreira ABH. Novo dicionário da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1993.
20. Silva MJP. Humanização em UTI. In: Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. Assistência de enfermagem ao paciente crítico. São Paulo: Atheneu, 2000. p.1-11.
21. Wright LM, Leahey M. Enfermeiras e famílias: um guia para avaliação e intervenção na família. 3ª Ed. São Paulo: Roca, 2012.
22. Barlem ELD, Rosenhein DPN, Lunardi VL, Lunardi Filho WD. Comunicação como instrumento de humanização do cuidado de enfermagem: experiências em unidade de terapia intensiva. Rev Eletr Enf. 2008;10(4):1041-9.
23. Watchter RM. Compreendendo a segurança do paciente. Buss C, Schotberger CPL, Silva AA; revisão técnica: Barcellos, GB] 2ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.
24. Organização Pan-Americana de Saúde, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Manual Cirurgias Seguras Salvam Vidas, 2010.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente/Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. –Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.40.
26. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Higienização das mãos em serviços de saúde. Brasília: Anvisa, 2007. p.52.
27. Siegel JD et al. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents In Healthcare Settings. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, USA, Centers for Disease Control and Prevention, 2007. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf
28. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 1a ed. Brasília, 2013
29. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, et al. Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings, 2006. New York: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committed, 2006.
30. Springhouse. As melhores práticas de enfermagem: procedimentos baseados em evidências. [Tradução: Garcez, RM Revisão Técnica: Silva, LMG, Moreira, RSL] 2a ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
31. Vieira, DFVB Implantação de protocolo de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto do cuidado não farmacológico. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2009 (Tese).
32. AMIB, Departamento de Odontologia e Departamento de Enfermagem. Procedimento Operacional Padrão: Higiene Bucal (HB) do paciente internado em UTI (Adulto), 2014. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/POP_Isabel_8.5.pdf
33. HCPA, Protocolo de Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, 2015. [Internet] [Acesso em 11 março 2016]. Disponível em: http://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/protocolo%20pavm%20hcpa.pdf
34. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006;355:2725-32.
35. Santos AE, Siqueira ILCP, Silva SC da. Boas práticas de enfermagem em adultos: procedimentos especializados. 1a ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

CAPÍTULO 314

CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE GRAVE

Anderson Nunes Fava
Melissa Cuartero Gimenes Piovesam

DESTAQUES

- A monitorização do paciente grave em UTI possibilita a obtenção de dados que direcionam as condutas a serem realizadas para a sua estabilização.
- A monitorização eletrocardiográfica contínua possibilita identificar, no monitor à beira leito, o ritmo, a frequência e a presença de arritmias.
- A pressão arterial não invasiva deve ser corretamente avaliada, pois uma verificação inadequada pode levar a condutas errôneas, como o emprego de drogas vasoativas e reposição volêmica.
- A oximetria de pulso consiste em uma técnica não invasiva da monitorização da saturação de oxigênio da hemoglobina.
- A capnografia é a medida e a representação gráfica do nível de dióxido de carbono que aparece na entrada das vias aéreas, permitindo uma aproximação com o CO_2 alveolar.
- O índice bispectral (*bispectral index* – BIS®) foi desenvolvido especificamente para avaliar a resposta do paciente aos anestésicos e sedativos.
- A pressão arterial invasiva é indicada quando são necessárias monitorização contínua da pressão arterial e/ou coleta frequentes de gasometrias arteriais.
- A pressão venosa central pode contribuir para avaliação e controle do estado do volume intravascular por meio da resposta à infusão de líquidos de modo seriado.
- A monitorização hemodinâmica objetiva a obtenção de dados sobre oferta e consumo de oxigênio aos tecidos, associados ao manejo no débito cardíaco e resistência vascular sistêmica.
- A monitorização da pressão intracraniana quantifica precocemente o grau de anormalidade, criando oportunidades para a intervenção médica e terapias direcionadas para evitar a isquemia cerebral.
- A pressão intra-abdominal associada a parâmetros clínicos permite identificar a síndrome do compartimento abdominal.

INTRODUÇÃO

A monitorização do paciente grave em unidades de terapia intensiva (UTI) é um dos primeiros procedimentos realizados pela enfermagem, possibilitando a obtenção de dados que demonstram relação com estados fisiológicos normais ou anormais, indicando, por vezes, a gravidade do paciente e direcionando as condutas a serem realizadas para a sua estabilização. Os dados obtidos servem para nortear diagnóstico, conduzir e avaliar a resposta terapêutica e complementar avaliação clínica; qualquer erro durante o processo poderá retardar a terapia ou ensejar uma conduta inapropriada.[1-2]

No ambiente de terapia intensiva, é visível o crescente uso de recursos tecnológicos para obtenção de dados que guiem a terapêutica, e o aprimoramento do enfermeiro em utilizar a tecnologia em favor do paciente e saber interpretar esses dados se tornaram primordiais para um cuidado adequado.[1-3]

O objetivo deste capítulo é descrever a assistência de enfermagem aplicável às técnicas de monitorização invasiva e não invasiva mais utilizadas na UTI. No Quadro 314.1, seguem alguns cuidados que são aplicáveis em todas as técnicas de monitorização.

MONITORIZAÇÃO NÃO INVASIVA

MONITORIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

A monitorização eletrocardiográfica contínua por meio de fios é o sistema mais utilizado em unidades intensivas. Ele possibilita identificar, no monitor à beira leito, o ritmo, a frequência e a presença de arritmias. A tecnologia atual permite que esses dados sejam obtidos em uma estação de monitorização central, gerando maior comodidade e privacidade, bem como maior segurança ao paciente mediante o acompanhamento contínuo do respectivo traçado eletrocardiográfico. Na obtenção de dados fidedignos, é crucial que a enfermagem observe uma série de cuidados (Quadro 314.2) para minimizar interferências.Todos os sistemas utilizam derivações para registrar a atividade elétrica cardíaca. A derivação II, por exemplo, é comumente utilizada porque registra complexos eretos bem formados, porém é aconselhável a utilização de sistemas de múltiplas derivações que oferecem análises múltiplas do coração, facilitando a visualização de arritmias cardíacas complexas.[1-2]

PRESSÃO ARTERIAL NÃO INVASIVA (PNI)

A verificação da pressão arterial não invasiva se dá com um esfigmomanômetro e um estetoscópio ou um monitor automatizado, o mais comumente usado em terapia intensiva. Apesar de procedimento habitual, não deve ser subestimado, pois uma verificação inadequada da pressão arterial pode ensejar condutas errôneas, como o emprego de drogas vasoativas e reposição volêmica.[4-5] No Quadro 314.3, seguem os cuidados de enfermagem na verificação da PNI.

OXIMETRIADE PULSO

A oximetria de pulso consiste em uma técnica não invasiva da monitorização da saturação de oxigênio da hemoglobina (SaO_2). Por meio de um sensor com dois diodos emissores de luz (infravermelha e vermelha) e um fotodiodo receptor de luz que, ao ser refletido pelo sangue arteriolar, é registrado e transformado em porcentagem de saturação de hemoglobina (SpO_2) e frequência de pulso. O sensor deve ser fixado a um leito vascular pulsátil como a ponta do dedo, lobo da orelha ou nariz. Os novos oxímetros de pulso dispõem do cálculo do índice de perfusão periférica (capaz de mensurar indire-

QUADRO 314.1. Cuidados aplicáveis em todas as técnicas de monitorização.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Higiene das mãos.	▪ Reduzir a transmissão de microrganismos.
▪ Reunir material e equipamentos.	▪ Otimizar tempo.
▪ Orientar o paciente e familiar sobre a importância da monitorização, esclarecendo dúvidas.	▪ Obter a cooperação do paciente e do familiar e reduzir a ansiedade.
▪ Conhecer o manuseio do equipamento.	▪ Transmitir segurança ao paciente e ao familiar. ▪ Segurança no uso da tecnologia. ▪ Evitar erros de manipulação, dados não fidedignos e interpretação incorreta. ▪ Identificar interferências e artefatos.
▪ Conhecer as indicações e contraindicações da tecnologia.	▪ Indicação apropriada. Evitar erros de interpretação.
▪ Relacionar avaliação clínica com os dados fornecidos pela monitorização.	▪ Aperfeiçoar assertividade na avaliação clínica e conduta para o paciente.
▪ Trate o paciente, e NUNCA o monitor.	▪ Dados isolados numericamente normais ou anormais não podem ser esperados ou aplicados a todos os pacientes, pois não reproduzem todo o contexto do estado clínico do paciente, que deve ser considerado e individualizado. ▪ Buscar apenas parâmetros numericamente normais ou supranormais pode ser deletério para os pacientes.

tamente a perfusão periférica microvascular) e variabilidade de perfusão. Os valores normais da SaO_2em um paciente em ar ambiente são de 95% a 100%, e valores inferiores a 85% indicam que os tecidos não estão recebendo oxigênio adequadamente, necessitando de uma avaliação mais ampla. O método tem cuidados específicos (Quadro 314.4) e algumas limitações, e os valores da SaO_2 não são confiáveis na parada cardíaca, choque, hipotermia, sob o uso de drogas vasoconstritoras, na anemia grave, com elevado nível de monóxido de carbono e sob compressão arterial direta ou no posicionamento inadequado do sensor.[1,6-7]

CAPNOGRAFIA

Medida em representação gráfica do nível de dióxido de carbono que aparece na entrada das vias aéreas, permitindo uma aproximação com o CO_2 alveolar. Pode ter várias apresentações, como aparelho portátil, módulo do monitor multiparâmetros ou acoplado ao ventilador mecânico. Todas elas utilizam espectroscopia infravermelha que compara a quantidade de luz infravermelha absorvida por uma amostra de gás do paciente com a quantidade de luz absorvida em uma câmera que não contém dióxido de carbono. A cada ciclo respiratório, é medida a concentração de CO_2 no

QUADRO 314.2. Cuidados de enfermagem na monitorização eletrocardiográfica.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Seleção de um local estável para aplicação do eletrodo. Evitar protuberâncias ósseas, articulações e dobras na pele.	▪ Reduzir artefatos de movimento.
▪ Realizar tricotomia de excesso de pelos do local.	▪ Permitir a aderência do eletrodo na pele.
▪ Realizar a limpeza local com gaze seca, diminuindo a oleosidade da pele e removendo detritos celulares.	▪ Evitar artefatos por má aderência do eletrodo.
▪ Ajustar o alarme de modo que não fique muito próximo da frequência do paciente. Caso o paciente esteja bradicárdico ou taquicardíaco, o ajuste do alarme deve ser discutido com o médico.	▪ Evitar disparos excessivos da frequência cardíaca.
▪ Ajustar o ganho, sensibilidade e selecionar a derivação adequada.	▪ Garantir um traçado de ECG adequado.
▪ Garantir que o cabo de ECG esteja conectado ao receptáculo e que os cabos e os fios dos eletrodos não estejam danificados.	▪ Evitar que o traçado fique intermitente ou com interferência.

ECG: eletrocardiograma.

QUADRO 314.3. Cuidados de enfermagem na verificação da PNI.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Utilizar o manguito apropriado para o paciente. A bolsa inflável deve ter uma largura de 40% e o comprimento de 80% da circunferência do membro.	▪ O tamanho inadequado do manguito pode subestimar ou superestimar a pressão verificada.
▪ Manter o membro no nível do coração.	▪ Obtenção de dados fidedignos.
▪ Na admissão do paciente, a pressão arterial deve ser verificada em ambos os braços, exceto em contraindicações absolutas como mastectomia, fistula arteriovenosa, PICC ou outras situações avaliadas pela equipe. É esperada uma diferença de até 20 mmHg na pressão sistólica e 10 mmHg na diastólica. As verificações subsequentes devem ser efetuadas no braço com a pressão mais elevada.	▪ Na presença de vasculopatias, alguns pacientes podem apresentar diferenças no valor da pressão entre os membros maiores do que as esperadas.
▪ Orientar o paciente a não falar nem se movimentar durante a verificação da pressão.	▪ Minimizar as interferências durante a verificação da pressão e obter um resultado mais fidedigno.
▪ Ajustar o alarme de acordo com a clínica do paciente.	▪ Evitar disparos excessivos e alertar para sinais potencialmente perigosos.
▪ Programar o monitor para realização de leitura automática.	▪ O enfermeiro deve estar atento para diminuir o intervalo entre as mensurações caso o paciente instabilize e, nos pacientes estáveis, para espaçar os intervalos e reduzindo o desconforto e risco de lesões no membro.
▪ Alternar o manguito, se possível, e monitorizar o membro.	▪ Prevenir lesão cutânea.

PICC: cateter central de inserção periférica.

QUADRO 314.4. Cuidados de enfermagem com oximetria de pulso.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Inspecionar o local onde será colocado o sensor.	▪ Colocar o sensor em locais onde há uma isquemia instalada ou má perfusão obterá um valor não fidedigno.
▪ Posicionar corretamente o sensor em contato com a pele e o cabo conectado no receptáculo.	▪ Garantir um valor fidedigno de frequência e oximetria de pulso.
▪ Ao fixar o sensor, evitar que ele cause restrição ao fluxo ou ao retorno venoso.	▪ Evitar má perfusão local e alterações nos valores obtidos.
▪ Não molhar o sensor.	▪ Aumentar durabilidade do sistema. Minimizar artefatos. Evitar a troca do sensor por mau uso.
▪ Intercalar os locais utilizados.	▪ Evitar que haja uma compressão prolongada do local e proporcionar maior conforto ao paciente.
▪ Ajustar os alarmes para a clínica do paciente.	▪ Evitar disparos excessivos e alertar para alterações potencialmente perigosas.
▪ Comunicar ao médico e ao fisioterapeuta alterações significativas dos valores mensurados.	▪ Proporcionar condutas que restabeleçam o quadro do paciente.
▪ Realizar anotação de enfermagem referente ao padrão e à frequência respiratória relacionados com a SaO_2.	▪ Permitir que o registro obtenha dados pertinentes sobre a clínica do paciente.

final da curva respiratória ($ETCO_2$). É recomendado o uso em pacientes com ventilação mecânica que necessitem frequentemente de mensuração dos gases arteriais para ajuste e manutenção de parâmetros, evitando repetidas punções arteriais. Os limites de normalidade são de 35 a 45 mmHg e, em condições normais, o PCO_2 é em torno de 5 mmHg superior à $ETCO_2$.[1,6]

O uso da capnografia é aconselhável em pacientes neurológicos intubados, participando da monitorização neurológica multimodal, auxiliando na prevenção e tratamento da hipertensão intracraniana e lesão neurológica secundária.

Para obtenção de dados fidedignos, devem-se seguir os cuidados específicos na instalação e manutenção da capnometria (Quadro 314.5).

ÍNDICE BISPECTRAL

O Índice Bispectral (*bispectral index* – BIS®) foi desenvolvido especificamente para avaliar a resposta do paciente aos anestésicos e sedativos. É um parâmetro processado do eletrencefalograma (EEG) frontal captado por um sensor aplicado na região do lobo frontal do paciente e enviado para monitor, onde é digitalizado e filtrado para evitar interferências na condução elétrica dos eletrodos posicionados na fronte e arco zigomático. Representado por um número entre 0 e 100, em que valores próximos a 100 indicam que o paciente está acordado, enquanto valores próximos a zero indicam ausência de atividade elétrica cerebral. Valores entre 40 e 60 são os recomendados para evitar o despertar do paciente.[8-9] O método requer atenção da equipe (Quadro 314.6).

QUADRO 314.5. Cuidados de enfermagem com a capnografia.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Conectar adequadamente o cabo ao sensor e ao monitor e realizar a calibração do sistema de acordo com as orientações do fornecedor.	▪ Para que os valores sejam mais precisos, é necessário calibrar o sistema.
▪ Conectar o sensor à cânula e ao circuito do ventilador, de modo que não ocorram fugas de gases no sistema.	▪ Garantir que o valor medido seja fidedigno, fugas no sistema podem causar leituras incorretas.
▪ Evitar sujidade do sensor por muco e condensações no sistema.	▪ Causam interferência e impedem a leitura.
▪ Ao coletar amostras de gasometria arterial, anotar o valor da $ETCO_2$ no momento da coleta e comparar com o resultado da PCO_2 da gasometria arterial.	▪ Manter o controle da diferença entre os valores obtidos da $ETCO_2$ e da PCO_2, para ajuste e manutenção de parâmetros mais fidedignos.
▪ Ajustar os limites do alarme para a clínica do paciente.	▪ Evitar disparos excessivos e alertar para alterações potencialmente perigosas.
▪ Comunicar ao médico mudanças abruptas da $ETCO_2$ imediatamente.	▪ Intervenções imediatas nos parâmetros do ventilador mecânico podem se fazer necessárias para evitar danos ao paciente.

QUADRO 314.6. Cuidados de enfermagem na monitorização com o BIS.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Higienizar a pele para instalar o eletrodo.	▪ Garantir uma boa fixação do eletrodo.
▪ Aderir os quatro pontos do eletrodo com pequena pressão local.	▪ Obter dados fidedignos.
▪ Conectar adequadamente o cabo ao sensor e ao monitor e realizar os testes do monitor fazendo pequena pressão no ponto em que ele indicar a necesidade.	▪ Evitar interferência e obter dados fidedignos.
▪ Trocar o eletrodo quando ele não estiver aderindo adequadamente ou o valor não for compatível com o quadro.	▪ Garantir monitorização fidedigna.
▪ Atentar para eventuais dispositivos (marca-passo provisório, manta térmica e colchão térmico) que podem interferir no valor obtido.	▪ Evitar aumento excessivo de sedativos.
▪ Atentar para alterações de condições clínicas (hipotermia, hipoglicemia, Alzheimer e isquemia cerebral) que alteram os valores obtidos.	▪ Permitir análise melhor dos valores obtidos e a clínica do paciente.
▪ Anotar valores obtidos e a dose de sedativos durante o plantão.	▪ Permitir que a equipe avalie a evolução do paciente e reduza ou aumente a dose dos sedativos quando necessário.

MONITORIZAÇÃO INVASIVA

PRESSÃO ARTERIAL INVASIVA (PAI)

A medida da pressão arterial invasiva consiste na introdução de um cateter em uma artéria por punção ou dissecção, em que ele se conecta a um sistema com um transdutor que converte e transmite para o monitor a energia detectada, que, por sua vez, converte o pequeno sinal do transdutor para um nível legível. Qualquer sistema de mensuração pode produzir falsas informações, a vigilância constante e a compreensão desses sistemas garantem a monitorização de alta qualidade. A PAI é indicada em algumas condições clínicas para as quais são necessárias determinações frequentes da pressão arterial como crise hipertensiva, estados de choque, uso de drogas vasoativas e pacientes que requerem amostras frequentes de sangue para gasometria arterial (graves anormalidades do desequilíbrio acidobásico e em pacientes com insuficiência respiratória). A PAI ainda deve ser utilizada no intra e pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca, neurológica ou qualquer outra situação em que variações bruscas de pressão arterial não são toleráveis.[1-2,10]

A artéria radial é o local mais frequente para a introdução do cateter, podendo ser utilizadas também as artérias braquiais, femorais e pediosas. Para a seleção da artéria, devem ser considerados diversos fatores como o calibre da artéria em relação ao cateter (não pode haver oclusão ou impedimentos significativos do fluxo), estar livre de contaminação por secreções corporais e ser de fácil acesso. A parte distal do membro deve ter um fluxo colateral adequado (veja Quadro 314.7, teste de Allen) para os casos em que a artéria utilizada tornar-se ocluída.[1-2,10]

QUADRO 314.7. Cuidados de enfermagem na monitorização com a PAI.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Realizar o teste de Allen (o enfermeiro comprime as artérias ulnar e radial, o paciente relaxa e aperta a mão até que ela esteja esbranquiçada, o enfermeiro libera a artéria ulnar e observa o retorno da coloração da mão), se o local escolhido é a artéria radial.	▪ Se a coloração retornar entre 5 e 7 segundos, a circulação ulnar está adequada. Se a circulação demorar mais de 7 segundos, o enchimento ulnar está inadequado e a canulação da artéria radial não deve ser realizada, prevenindo-se a isquemia do membro.
▪ O procedimento deve ser realizado com técnica estéril, e o enfermeiro deve interromper o procedimento caso haja contaminação do local ou do material utilizado.	▪ Reduzir o risco de infecção.
▪ O sistema deve ser montado com técnica asséptica, mantendo as conexões firmemente unidas (utilizar sistemas com o tipo Luer-lok), não permitindo que haja escape de sangue ou entrada de ar no sistema. Deve-se evitar o uso de extensores, se possível.	▪ Evitar a contaminação do sistema, perda acidental de sangue e embolia gasosa. O uso de extensor longo pode interferir no valor obtido.
▪ Verificar o zero hidrostático (quarto espaço intercostal à altura da linha axilar média) e zerar o sistema em relação à pressão atmosférica a cada 2 horas ou a cada mudança de posição do paciente.	▪ Obter dados fidedignos.

(*Continua*)

QUADRO 314.7. Cuidados de enfermagem na monitorização com a PAI. (*Continuação*)

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Analisar a morfologia da curva e realizar o teste de "lavagem" (*fast flush*).	▪ Descartar subamortecimento, vazamento, amortecimento e obstrução. ▪ Determinar a resposta dinâmica do sistema de mensuração.
▪ Manter o posicionamento neutro do membro onde está inserido o cateter. A extremidade externa do cateter deve estar visível. Quando for necessário utilizar faixas de contenção do membro (em casos de risco de tração, agitação psicomotora e para garantir um posicionamento adequado), esta nunca deverá ser colocada sobre o local da inserção do cateter.	▪ Evitar interferência na obtenção de dados. Impedir a tração ou perda acidental do cateter.
▪ Realizar o curativo com solução antisséptica a cada 24 horas e se houver sujidade visível. Observar, na inserção do cateter, hiperemia, presença de secreção, edema ou sangramento.	▪ Evitar infecção e, na presença de sinais flogísticos, comunicar o médico prontamente.
▪ Manter a solução pressurizada a 300 mmHg e trocar a solução salina a cada 24 horas e, caso utilizada a heparina no sistema, observar a estabilidade da droga.	▪ Manter a perviabilidade do cateter. Evitar a contaminação do sistema. Evitar o uso de drogas inativas.
▪ Trocar o sistema de monitorização a cada 72 horas.	▪ Evitar infecção.
▪ Observar o membro quanto a temperatura, perfusão e coloração e atentar para os riscos de complicações: embolização arterial e sistêmica, insuficiência vascular, necrose, isquemia, hemorragias, injeção acidental de drogas por via intra-arterial, trombose, espasmos arteriais, hematoma local, dor local.	▪ Detectar precocemente a redução da circulação local e comunicar prontamente o médico para que sejam realizadas as intervenções necessárias.
▪ Utilizar técnica asséptica sempre que manipular o cateter ou o sistema.	▪ Evitar infecção.
▪ Realizar a lavagem do sistema com solução salina após coleta de sangue ou refluxo.	▪ Evitar a obstrução do sistema e embolização de coágulos.
▪ Ajustar os alarmes para a clínica do paciente.	▪ Evitar disparos excessivos e alertar para alterações potencialmente perigosas ou desconexão do sistema.

PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC)

A medida da PVC se dá pela cateterização das veias jugulares, subclávias pelo cateter central conectado a um sistema com um transdutor que converte a energia detectada e a transmite para o monitor, este converte o pequeno sinal do transdutor para um nível legível. A PVC pode contribuir para avaliação e controle do estado do volume intravascular mediante resposta à infusão de líquidos, de modo seriado. Valores de PVC muito baixos ou muito elevados podem corresponder, respectivamente, à hipovolemia e hipervolemia. Apesar das limitações como método para avaliar a volemia, é o mais simples e barato a ser realizado à beira do leito (Quadro 314.8).[1-2,10]

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA INVASIVA E MINIMAMENTE INVASIVA

O objetivo da monitorização hemodinâmica em UTI é obter dados sobre oferta e consumo de oxigênio aos tecidos, associados a manejo no débito cardíaco e resistência vascular sistêmica. Estratégias envolvendo expansão volêmica, vasopressores e inotrópicos podem ser guiadas pela análise dos dados juntamente com a avaliação clínica do paciente.[10-12]

Considera-se monitorização hemodinâmica invasiva o uso de cateter de artéria pulmonar ou cateter arterial central, combinado com acesso vascular venoso central, para injeção de solução de soro fisiológico gelado para termodiluição e verificação da pressão venosa central. Atualmente, as tecnologias disponíveis mensuram pressões vasculares atreladas à metodologia de termodiluição isolada ou combinada com a análise da onda de pulso arterial, oferecendo adequados parâmetros de responsividade à expansão volêmica.[12-13]

A monitorização minimamente invasiva originou-se da tentativa de diminuir os riscos inerentes à técnica invasiva do cateter de artéria pulmonar, de possibilitar a instalação mais precoce em uma parcela maior de pacientes e de tornar seus benefícios e parâmetros seguros, comparados e adequados em relação ao cateter de artéria pulmonar, considerado método padrão-ouro. Para tanto, é necessária a cateterização de artéria radial ou axilar, com monitorização de pressão arterial invasiva e consequente análise dos elementos da curva arterial; e cateter venoso central para infusão de substância calibradora (quando necessário pela tecnologia) ou monitorização da pressão venosa central.[12]

As tecnologias menos invasivas que associam análise do contorno da onda de pulso arterial ou elementos da fase sistólica da onda de pressão arterial e que se destacam no mercado são: PICCO (da Pulsion – Alemanha) e o EV 1000 (da

QUADRO 314.8. Cuidados de enfermagem na monitorização da PVC.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Certificar-se com o médico o posicionamento da ponta do cateter venoso central.	▪ Se o cateter não estiver bem posicionado, pode haver alterações nos valores obtidos.
▪ Para verificação da PVC, é necessário que o paciente esteja em posição supina.	▪ Garantir o retorno venoso adequado para obtenção de dados fidedignos.
▪ O sistema deve ser montado com técnica asséptica, mantendo as conexões firmemente unidas (utilizar sistemas com o tipo Luer-lok), não permitindo que haja escape de sangue ou entrada de ar no sistema. Deve-se evitar o uso de extensores, se possível.	▪ Evitar a contaminação do sistema, perda acidental de sangue e embolia gasosa.
▪ Deve-se evitar o uso de extensores, e o comprimento do circuito deve ser de até 110 cm.	▪ O uso de extensor longo pode interferir no valor obtido.
▪ Verificar o zero hidrostático (quarto espaço intercostal à altura da linha axilar média) e zerar o sistema em relação à pressão atmosférica antes de cada mensuração.	▪ Obter dados fidedignos.
▪ Garantir que não haja infusão de volume ou drogas na mesma via ou conectores abertos para outras vias durante a mensuração da PVC.	▪ Podem reproduzir valores falsamente elevados.
▪ Analisar a morfologia da curva e realizar o teste de "lavagem" (*fast-flush*).	▪ Descartar sub e amortecimento, vazamento e obstrução. Determinar a resposta dinâmica do sistema de mensuração.
▪ Manter a solução pressurizada a 300 mmHg e trocar a solução salina a cada 24 horas e, se utilizada heparina no sistema, observar a estabilidade da droga.	▪ Manter a perviabilidade do cateter. Evitar o refluxo de sangue no sistema e o uso de drogas inativas.
▪ Trocar o sistema de monitorização a cada 72 horas.	▪ Evitar infecção.
▪ Realizar a lavagem do sistema com solução salina após coleta de sangue ou refluxo.	▪ Evitar a obstrução do sistema e embolização de coágulos.
▪ Utilizar técnica asséptica sempre que manipular o cateter ou o sistema.	▪ Evitar infecção.
▪ Realizar o curativo com solução antisséptica de acordo com o tipo de cobertura escolhida e se houver sujidade visível. Observar, na inserção do cateter, hiperemia, presença de secreção, hematoma, edema ou sangramento.	▪ Evitar infecção e, na presença de sinais flogísticos ou complicações relacionadas à passagem do cateter, comunicar o médico imediatamente.

EdwardsLifesicences – Estados Unidos); e as minimamente invasivas: LIDCO plus, LIDCO rapid (da LIDCO Ltda – Inglaterra) e FloTrac (da EdwardsLifesciences – Estados Unidos).[13]

Diante da diversidade de recursos de monitorização hemodinâmica disponíveis hoje no mercado com metodologias de análise isoladas ou combinadas que necessitam ou não de cateteres ou sensores específicos, fazem-senecessários o conhecimento, a atualização e o treinamento constante da enfermagem para o manuseio correto do equipamento visando adequado cuidado, a avaliação e a conduta assistencial assertiva (Quadro 314.9).

PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A monitorização da PIC tem como objetivo quantificar precocemente o grau de anormalidade, criando oportunidades para a intervenção médica e terapias direcionadas para evitar a isquemia cerebral. Para a obtenção dos valores da PIC, pode-se utilizar cateter intraventricular, um pino subaracnoide, cateter epidural ou subdural, ou um cateter com transdutor fibróptico na extremidade, inserido no tecido cerebral ou no ventrículo. Com a monitorização da PIC, é possível a monitorização da pressão de perfusão cerebral (PPC), obtida subtraindo-se a PIC média da pressão arterial média (PAM) (Quadro 314.10), em que o valor desta deve ser superior a 60 mmHg, enquanto o valor da PIC deve se manter até 15 mmHg, mas, em alguns casos, são tolerados valores maiores.[1,14-15]

PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL (PIA)

A monitorização da pressão intra-abdominal associada a parâmetros clínicos como distensão abdominal, oligúria, anúria, hipoxemia e altas pressões inspiratórias permite identificar a síndrome do compartimento abdominal.[16] A PIA normal varia entre 0 e 12 mmHg e pode estar relacionada ao índice de massa corporal (IMC). Pressões acima de 15 a 20 mmHg são capazes de reduzir odébito urinário, aumentar a pressão respiratória e diminuir o débito cardíaco. Pressões maiores que 25 mmHg são frequentemente associadas a mudanças fisiológicas clinicamente significativas. A PIA elevada foi associada com desenvolvimento de síndrome de disfunção orgânica múltipla e alta letalidade.[17]

QUADRO 314.9. Cuidados de enfermagem na monitorização hemodinâmica invasiva e minimamente invasiva.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Conhecer a indicação e contraindicação da tecnologia de monitorização escolhida.	▪ Uso adequado da tecnologia. Assertividade na escolha e nas condutas.
▪ Conhecer os cuidados no manuseio do equipamento e a leitura dos dados hemodinâmicos de acordo com a tecnologia.	▪ Garantir o operacional adequado para a tecnologia escolhida e medidas fidedignas.
▪ Reunir material de acordo com a tecnologia. Ver descrição de PVC e PAI	▪ Garantir agilidade e disponibilidade dos recursos.
▪ Orientar o paciente e a família.	▪ Direito a informação e consentimento. ▪ Colaboração e redução da ansiedade do paciente e da família.
▪ Técnica asséptica completa com barreira máxima.	▪ Reduzir infecção.
▪ Montar e organizar o material em mesa auxiliar com técnica estéril. Ver descrição de PVC e PAI.	▪ Reduzir infecção. ▪ Garantir a quantidade adequada de materiais e agilidade no procedimento.
▪ Conferir se realização de analgesia local ou EV.	▪ Garantir analgesia. ▪ Conforto ao paciente.
▪ Assistir à passagem do cateter escolhido.	▪ Auxiliar o procedimento ▪ Garantir técnica asséptica, fixação e conexões corretas.
Ver cuidados de passagem e manutenção específicos para PVC e PAI.	▪ Cuidados corretos. ▪ Assegurar dados fidedignos.
▪ Inserir dados do paciente (peso, altura, idade, sexo e alguns exames laboratoriais) de acordo com a solicitação do monitor para instalação, e diluição com calibração ou medida intermitente se necessário.	▪ Garantir dados hemodinâmicos diretos e indiretos calculados corretamente.
▪ Realizar a zeragem dos sistemas transdutores de pressão, diluição e calibração de acordo com as recomendações da monitorização escolhida.	▪ A maioria das tecnologias analisa as variáveis hemodinâmicas por meio das curvas de pressão, podendo necessitar de diluição e calibração para que a monitorização seja iniciada. ▪ Garantir dados hemodinâmicos diretos e indiretos calculados corretamente.
▪ Posicionar paciente a 30°. ▪ Checar se a ventilação mecânica está no modo controlado livre de esforço respiratório, o volume-corrente de 8 mL/kg e a pressão positiva no final da expiração entre 8 e 10 cm de H_2O.	▪ Menor interferência e influência da variação da pressão intratorácica durante o ciclo respiratório e as medidas hemodinâmicas. ▪ Reproduzir cenário ideal conhecido para maior acurácia da análise hemodinâmica.

QUADRO 314.10. Cuidados de enfermagem na monitorização da PIC.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Medir com precisão a PIC e documentar a cada hora e quando houver alterações.	▪ Permitir que a equipe avalie a evolução do paciente e realize as intervenções necessárias.
▪ Manter o decúbito elevado a 30° com a cabeça em posição neutra, alinhada com o tórax.	▪ Garantir a drenagem venosa do cérebro.
▪ Calcular a PPC a cada hora (PPC=PAM-PIC).	▪ Deve-se comunicar ao médico valores de PPC menores que 70 ou maiores que 90 mmHg para que haja intervenções imediatas para estabilização do paciente.
▪ Prevenir hipertermia. ▪ Evitar calafrios e tremores.	▪ Para evitar piora da área de penumbra e aumento da PIC, usa-se a normotermia e o aumento de temperatura deve ser tratado imediatamente.
▪ Ajustar os limites de alarmes no monitor e mantê-los ligados.	▪ Evitar disparos excessivos. ▪ Alertar alterações potencialmente perigosas.
▪ Manter as conexões entre o cateter, o transdutor e o monitor firmemente unidas.	▪ Evitar entrada de ar no sistema. ▪ Obter dados fidedignos.
▪ Realizar o curativo com solução antisséptica a cada 24 horas e se houver sujidade visível. Observar, na inserção do cateter, hiperemia, presença de secreção ou edema.	▪ Evitar infecção.
▪ Realizar fixação externa do cateter ao paciente com meso e contrameso.	▪ Evitar trações ou saída acidental do cateter.
▪ Posicionar linha de extensão do cateter de fibra ótica livre de dobras e torções.	▪ Evitar a quebra do filamento da fibra ótica.

PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; PAM: pressão arterial média.

A indicação de monitorização da PIA é de competência médica, e a monitorização é de responsabilidade do enfermeiro (Quadro 314.11), de quem são exigidos o conhecimento e a habilidade técnica, devendo respaldar suas ações em protocolo institucional que deve ter preconizados os materiais e a técnica. A verificação da PIA pode ser realizada diretamente pela inserção de um cateter no compartimento abdominal, ou indiretamente, pela monitorização da pressão gástrica ou vesical, sendo esta última a mais usada no ambiente de terapia intensiva.[17-18]

QUADRO 314.11. Cuidados de enfermagem na monitorização da PIA.

Assistência de enfermagem	Considerações
▪ Manter o paciente em posição supina.	▪ Facilidade para realizar o procedimento e garantir dados fidedignos ao mensurar a PIA.
▪ Realizar a sondagem vesical do paciente com sonda Folley de duas vias, caso haja o sistema próprio para verificação de PIA, ou de três, se utilizar o circuito de 110 cm. Utilizar o sistema de mensuração adequado e de acordo com o protocolo institucional.	▪ Manter o sistema fechado e evitar a contaminação do sistema por manipulação.
▪ Verificar o zero hidrostático (de acordo com o protocolo institucional) e zerar o sistema em relação à pressão atmosférica antes de cada mensuração.	▪ Obter dados fidedignos.
▪ Fechar a pinça anterior à bolsa coletora do débito urinário caso não utilize sistema de PIA valvular automático.	▪ Evitar que haja perda da solução infundida para a verificação.
▪ Em adultos, infundir até 25 mL de solução salina antes da verificação.	▪ Obter dados fidedignos.
▪ Realizar o valor da leitura após estabilização do traçado obtido.	▪ Obter dados fidedignos.
▪ Abrir a pinça anterior à bolsa coletora do débito urinário caso não utilize sistema de PIA valvular automático. Descontar o valor infundido do volume da diurese.	▪ Evitar que haja retenção urinária. Garantir um controle rigoroso de diurese.
▪ Registrar o procedimento realizado e os valores obtidos.	▪ Permitir que a equipe avalie a evolução do paciente e realize as intervenções necessárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moura DF Jr, Costa AC, Morbeck RA, Shiramizo SCPL. Cuidados de enfermagem na monitorização do paciente grave.In:Knobel E. Condutas no paciente grave.3º edição. São Paulo: Atheneu, 2006. p.1514-23.
2. Hudak CM, Gallo BM. Cuidados intensivos de enfermagem: uma abordagem holística. 6º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. Capítulo 12, Histórico de enfermagem: Sistema cardiovascular. p.126-93.
3. Silva MCM, Sousa RMC, Padilha KG. Fatores associados ao óbito e a readmissão em Unidade de Terapia Intensiva. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet]. [;19(4):[09 telas]. [Acesso em 30 Jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692010000200013
4. SciELO [Internet]. São Paulo (SP): Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2010. [internet] [31 Jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X201000170000
5. Fava NA, Artilheiro APS, Guerra MRA, Lucinio NM, Moura NA, Moura DF Jr, et al. Mensuração da pressão arterial não invasiva pode causar iatrogenia? XXXIII Congresso da sociedade de cardiologia do estado de São Paulo. 7-9 Junho 2012; São Paulo. SP: Farol; 2012.
6. Smeltzer SC, Bare BG. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 9º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. Capítulo 19, Avaliação da função respiratória. p.363-89.
7. Menezes IAC, Santos MRV, Cunha CLP. O Índice de Perfusão da Oximetria de Pulso na Avaliação da Função Endotelial na Aterosclerose. Arq Bras Cardiol [Internet]. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.arquivosonline.com.br/2014/aop/aop_5774.pdf
8. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. Lancet. 2000;355:707-11.
9. Nunes RR, Chave IMM, Alencar JCG, Franco SB, Oliveira YGBRO, Menezes DGA. Índicebispectral e outros parâmetros processados do eletroencefalograma: uma atualização. Rev Bras Anestesiol. [Internet]. 2012;62(1):105-17. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942012000100014
10. Dias FS, Rezendde E, Mendes CL, Réa-Neto A, David CM, Schettino G, et al. [Parte II: monitorização hemodinâmica básica e cateter de artéria pulmonar]. Rev Bras Ter intensiva. 2006;18(1):63-77.
11. Busse L, Davison DL, Junker C, Chawla LS. Hemodynamic Monitoring in the Critical Care Environment. Adv Chronic Kidney Dis. 2013;20(1):21-9.
12. Schettino G, Ederlon R, Mendes CL, Réa-Neto A, David CM, Llobo SM, et al. [Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico - Parte III: Métodos Alternativos de Monitorização do Débito Cardíaco e da Volemia]. Rev Bras Ter Intensiva. 2006;18(1):78-85.
13. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. Critical Care. 2011;229(15):2-8.
14. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol. 2008 Aug;7(8):728-41.
15. Smith RN. Modalidades de tratamento: sistema nervoso. In: Hudak CM, Gallo BM. Cuidados intensivos de enfermagem: uma abordagem holística. 6º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p.643-64.
16. Prado LFA, Alves A Jr, Cardoso ES, Andrade RS, Andrade RS, Fernandes MK. Pressão intra-abdominal em pacientes com trauma abdominal. Rev Col Bras Cir. [Internet]. 2005;32(2):83-9. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912005000200008
17. Japiassú AM, Falcão H, Freitas F, Souza PC, Lannes R, Sato RI, et al. Mensuração da Pressão Intra-Abdominal nas Unidades de Tratamento Intensivo. A Opinião dos Médicos Intensivistas. Rev Bras Ter Intensiva. [Internet]. 2007;10(2):186-91. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v19n2/a08v19n2
18. Machado AF. Mensuração da pressão intra-abdominal. São Paulo (SP): Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo, 2009. p.6.

CAPÍTULO 315

DISTÚRBIOS DA DEGLUTIÇÃO NO PACIENTE GRAVE

Dayse Manrique
Andrea Peiyun Chi Sakai

DESTAQUES

- A disfagia é uma afecção muito comum em pacientes graves, e a suspeita clínica é a chave para evitar as complicações infecciosas respiratórias e nutricionais resultantes.
- As condições críticas dos pacientes na UTI, além da doença de base, colaboram para alterar a dinâmica da deglutição: uso de drogas sedativas, imobilização, tubos de alimentação, ventilação mecânica, traqueostomia, entre outros.
- As infecções respiratórias relacionadas a permanência prolongada no hospital, ventilação mecânica e patógenos multirresistentes são agravadas pela aspiração direta (conteúdo da orofaringe) secundária à disfagia.
- A aspiração direta é insidiosa e incaracterística, e os métodos diagnósticos complementares não têm sensibilidade e especificidade suficientes para caracterizar a aspiração de saliva como fator causal da infecção respiratória.
- A nasofibrolaringoscopia ou videoendoscopia da deglutição, realizadas à beira do leito, são o método complementar mais efetivo para diagnosticar aspiração de saliva em pacientes críticos, sem sedação ou contrastes, permitindo observar a aspiração da saliva, o reflexo de tosse e a sensibilidade das estruturas faringolaríngeas.
- Na suspeita clínica de disfagia, a medida inicial consiste em excluir a alimentação por via oral, ou alimentos de consistência específica de menor risco, com a utilização de espessantes alimentares e com treino em fonoaudióloga.
- A redução da saliva com drogas ou da toxina botulínica pode ser indicada nas dificuldades de extubação agravadas por hipersecretividade ou infecções respiratórias com aspiração de saliva e tosse ineficaz.
- Existem evidências de que as intervenções para a reabilitação da deglutição e a redução da saliva em pacientes com aspiração direta sejam eficazes em reduzir o tempo de internação e a evolução mais grave das infecções respiratórias.

FISIOLOGIA DA DEGLUTIÇÃO E DEFINIÇÃO DE DISFAGIA

A deglutição é o processo contínuo em que substâncias exógenas (alimentos, medicamentos) e endógenas (saliva, secreções) são transportadas da boca até o estômago. Consiste em uma complexa cascata de eventos dependente da integridade anatômica e funcional e da *interação coordenada de 30 músculos,* seis nervos cranianos, ossos, cartilagens e ligamentos.[1] *É* dividida em três (oral, faríngea e esofágica) ou quatro (preparatória oral, oral propriamente dita, faríngea e esofágica) fases.

Na fase preparatória oral ocorrem a ingestão voluntária do alimento e sua mistura com a saliva para formação do bolo alimentar. Com a movimentação da língua, ele é direcionado para mastigação pelos dentes e, posteriormente, projetado para a cavidade oral. Na fase oral propriamente dita, *é desencadeada* a deglutição, inicialmente de forma voluntária. A via aferente se dá pelos nervos cranianos V – trigêmeo (receptores orais), VII – facial e IX – glossofaríngeo (paladar), e a via eferente pelos VII – facial (mímica oral e facial), XII – hipoglosso (língua) e V – trigêmeo (mandíbula).

A fase faríngea engloba uma sequência de eventos desde a movimentação posterior da língua e anterior do palato mole, elevação do palato em direção à nasofaringe para bloqueio de refluxo nasal de substâncias ingeridas, elevação da língua e laringe, fechamento da glote e projeção posterior da epiglote sobre supraglote, para passagem do bolo alimentar da faringe ao esôfago com proteção das vias aéreas inferiores, sendo finalizada pelo retorno de todo arcabouço para a posição original. A inervação sensorial nesta etapa é dada pelo V, IX e X pares de nervos cranianos, enquanto a motora o é pelos V, VII, IX, X e XII, e qualquer alteração nesta fase da deglutição maximiza o risco de aspiração. A duração das fases oral e faríngea é de poucos segundos.

E, por fim, a fase esofágica, em que ocorre a propulsão do bolo alimentar do esfíncter esofágico superior ao inferior e estômago por meio do peristaltismo da musculatura esofágica. O X nervo craniano e suas ramificações são responsáveis pela inervação sensitiva e motora nesta fase.

A disfagia é a manifestação clínica de comprometimento no processo da deglutição, podendo afetar uma ou mais fases. É dita orofaríngea quando acomete o transporte do alimento da boca ao esôfago, e esofágica quando afeta a última fase. É uma condição de frequência não desprezível, com prevalência estimada de 20% entre os idosos e de 20% a 60% entre os pacientes críticos. Sua etiologia pode ser local ou sistêmica, anatômica ou funcional, e pode levar a graus variáveis de desnutrição e desidratação.

Em resumo, os sintomas, sinais e complicações das disfagias se caracterizam por interrupção ou desvio do trânsito dos alimentos e/ou secreções quando um ou vários dos mecanismos de propulsão, vedamento e contração, coordenação ou sincronia desses músculos encontram-se comprometidos. As alterações podem ser no sistema periférico das vias aerodigestivas superiores, no sistema nervoso central (SNC), de origem mecânica intrínseca ou extrínseca (como alterações na coluna vertebral, mediastino). Portanto, a etiologia é ampla e o diagnóstico preciso é determinante para prevenção de complicações como desnutrição e infecções respiratórias recorrentes.

Com a perda dos reflexos e mecanismos protetores das vias aéreas inferiores durante a deglutição, potencializa-se o risco de aspiração traqueal de diversos materiais (alimentos, medicamentos, microrganismos patógenos e comensais das vias aéreas superiores, corpos estranhos etc.) e de complicações como traqueobronquites e pneumonias aspirativas. Essas aspirações podem ocorrer de modo silente, sendo assintomáticas ou oligossintomáticas, ou de modo evidente como nas aspirações maciças após vômitos.[2] Nas infecções secundárias à aspiração do conteúdo orofaríngeo, os eventos são inespecíficos e caracterizados pela aspiração persistente, crônica e em pequenos volumes de saliva e/ou secreções (Figura 315.1).

A pneumonia aspirativa incide em 17% a 22% dos pacientes em internação hospitalar, aumentando sobremaneira sua morbidade e mortalidade.[3] Os agentes etiológicos mais frequentemente isolados são anaeróbios, gram-negativos e *Staphylococcus aureus* multirresistentes. O quadro clínico característico é de febre, tosse, taquipneia e modificação das secreções traqueais, podendo ser acompanhado por outros sinais de desconforto respiratório. Radiologicamente,

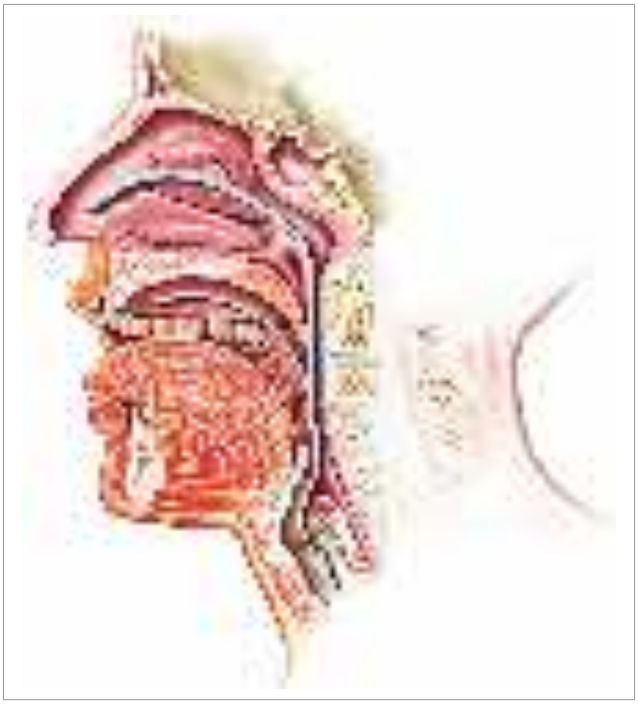


FIGURA 315.1. Aspiração traqueal direta (conteúdo das vias aerodigestivas superiores).

o achado mais típico é de infiltrado em bases pulmonares, especialmente à direita, além de consolidação, cavitação e efusão pleural.[4] Os antimicrobianos usualmente empregados na terapia são as penicilinas associadas aos inibidores de betalactamase, os carbapenêmicos e as cefalosporinas de 3ª geração associadas à clindamicina. A *síndrome* de Mendelson é caracterizada por episódios recorrentes de pneumonites químicas por aspiração do conteúdo gástrico. Outras complicações pulmonares descritas são os abscessos pulmonares, as bronquiectasias e a fibrose intersticial.

PACIENTES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE DISFAGIA

Situações de risco para o desenvolvimento de disfagia e quadros aspirativos, a seguir:

- Idade avançada ou presbifagia, com maior duração da fase oral, mais episódios de penetração laríngea, menor relaxamento esfíncter esofágico superior;[5]
- Má higiene dentária pela proliferação local de bactérias comensais e patogênicas e pela presença de biofilme nas placas dentárias;
- Variações do nível de consciência como sonolência, torpor, coma;
- Alterações anatômicas como neoplasias locais, divertículos esofágicos;
- Afecções neurológicas como neoplasias centrais, acidentes vasculares encefálicos (50% de risco de pneumonia aspirativa[4]), traumatismos cranioencefálicos, doenças neuromusculares, demências, paralisias cerebrais, doença de Parkinson;
- Pós-procedimentos terapêuticos como cirurgias de cabeça e pescoço, de esôfago ou de coluna cervical, radioterapias, fármacos (sedativos, benzodiazepínicos, antipsicóticos, anticolinérgicos), intubação orotraqueal prolongada, ventilação mecânica, traqueostomia, uso de sondas nasais.[2]
- Nos procedimentos envolvendo segmento cefálico e cervical, podem ocorrer lesões intencionais ou iatrogênicas de estruturas nervosas e fonoarticulatórias. Alguns medicamentos administrados aos pacientes críticos podem interferir no processo de deglutição pela alteração do estado de consciência ou comportamento, aumento ou diminuição das secreções corporais. O refluxo gastroesofágico e o uso de sondas nasais para dieta propiciam episódios de aspiração. As sondas, assim como as cânulas de intubação, facilitam a instalação de quadros infecciosos pela colonização bacteriana desses dispositivos e formação de biofilmes que as tornam mais resistentes à terapia antimicrobiana;[2]
- Infecções como herpes, candidíase, difteria, sífilis, botulismo;
- Doenças sistêmicas como amiloidose pelo depósito de proteínas anormais em órgãos e tecidos.

CONDIÇÕES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DISFAGIA EM PACIENTES CRÍTICOS

Cerca de metade dos pacientes críticos em cuidados intensivos desenvolve um quadro de polineuropatia periférica, apresentando desde fraqueza muscular até tetraplegia. Os casos de disfagia não estariam diretamente relacionados à polineuropatia, mas sim ao desuso de todo o arcabouço envolvido na deglutição.[3,5]

A intubação orotraqueal e a traqueostomia desviam o fluxo aéreo das vias aéreas superiores para a traqueia, alterando, desse modo, a sensibilidade faríngea e laríngea e comprometendo a via aferente do reflexo da tosse. O reflexo da tosse pode ser iniciado por receptores em toda a via aérea, alcançar os centros bulbares via nervos cranianos V, IX e X e retornar aos músculos efetores faciais, faríngeos, laríngeos, estomatognáticos, diafragma, intercostais e abdominais através do X nervo. A tosse é um dos reflexos protetores das vias aéreas; sua ausência ou ineficácia propiciam a ocorrência de episódios de penetração e aspiração traqueal.

Pacientes submetidos à intubação orotraqueal prolongada (mais de 48 horas) podem apresentar, além do comprometimento sensitivo, lesões faríngeas e laríngeas *como edema*, granulomas, ulcerações locais, paralisias de dobras vocais e têm 50% a mais de chance de evoluir com disfagia pós-extubação.[3,6] Nos traqueostomizados, a deglutição é prejudicada também pela diminuição da mobilidade laríngea causada pela presença da cânula ou fibrose cicatricial em torno dela. Caso seja necessário manter o *cuff* insuflado para ventilação mecânica ou tentativa de prevenção de aspiração, pode haver compressão do esôfago cervical pelo dispositivo, com piora do distúrbio da deglutição. Enquanto o *cuff* estiver insuflado, também não é possível o acoplamento de válvula de fala, o que aceleraria a recuperação das funções laríngeas.[7] Após as primeiras 24 horas de ventilação mecânica, cada dia acrescenta 25% mais risco no desenvolvimento de disfagia.[6]

DIAGNÓSTICO DE DISFAGIA – MÉTODOS NÃO INSTRUMENTAIS E INSTRUMENTAIS

O paciente disfágico deve ser avaliado em relação ao estado clínico geral, à doença de base e comorbidades associadas, ao tratamento em curso, às condições respiratórias, vocais e à *performance* durante alimentação. São sinais e sintomas sugestivos de distúrbios da deglutição a incapacidade de mastigar e iniciar a deglutição, dificuldade de manejar saliva e secreções, fadiga durante alimentação, escape oral de secreções e alimentos, regurgitação nasal, engasgos, sufocação, asfixia, cianose e tosse durante alimentação, necessidade de várias deglutições para esvaziar a faringe, voz úmida e ruído tipo gargarejo, além de infecção pulmonar recorrente.[8]

A avaliação fonoaudiológica dos pacientes disfágicos em situações críticas é essencial. Pode ser realizada à beira do leito, tendo por objetivo identificar sinais sugestivos de

disfagia e verificar as condições de proteção das vias aéreas inferiores, visando à prevenção de complicações pulmonares, além de avaliar a possibilidade de reintrodução de dieta por via oral de modo seguro, minimizando os efeitos da restrição alimentar oral prolongada e dos riscos advindos do uso das vias alternativas de alimentação. O teste do corante azul de Evans (EBDT, do inglês *Evans Blue dye test*) pode ser aplicado nessa triagem e está indicado para pacientes traqueostomizados. Foi descrito por Cameron e colaboradores, em 1973, e consiste no gotejamento de quatro gotas da solução de Evans azul a 1% no dorso da língua, com aspirações traqueais posteriores a cada 4 horas durante 48 horas, para busca de secreção corada na traqueia. O corante anilina é preferível por ser menos aderente *à* mucosa traqueal do que a solução de Evans e o azul de metileno, tendo este último potencial tóxico não desprezível. No teste do corante modificado (MBDT), *são corados alimentos, sem padronização de consistência e volume a ser administrado. Em ambos*, os falso-positivos e falso-negativos são frequentes, portanto devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos.[1,9]

É sabido que a avaliação clínica não instrumental *é* insuficiente para o diagnóstico ou seguimento da disfagia, sendo necessária a realização de exames complementares.[4] Um dos protocolos descritos e utilizados para avaliação de disfagia e risco de pneumonia aspirativa em pós-acidentes vasculares cerebrais é o 3SSS (3 *step swallowing screen*). No primeiro passo, *são excluídos pacientes com alteração do nível de consciência,* disfagia prévia, dieta por tubo de alimentação, saturação basal menor do que 90% e sialorreia abundante evidente. Para estes, é indicada dieta oral zero, dieta por tubo de alimentação e repetida a avaliação em sete dias. No segundo passo, após higiene oral, são oferecidos 3 mL de água para o paciente em posição sentada, por três vezes, e analisados sinais de elevação laríngea, engasgos e voz úmida. No terceiro passo, são administrados 100 mL de água em 1 minuto por duas vezes. Se o paciente concluir os testes sem sinais de disfagia, a dieta via oral *é restabelecida; caso contrário,* ele *é reavaliado a cada sete dias*.[10] Os métodos e protocolos servem como *screening* populacional, mas, pelo alto índice de falso-negativos, *não excluem a avaliação especializada e completa nos pacientes de maior risco.*

A videofluoroscopia é o padrão-ouro da avaliação instrumental, analisando todas as fases da deglutição em tempo real e com uso de consistências e volumes adequados, porém apresentando a necessidade de contraste e radiação ionizante, e o deslocamento do paciente para unidades radiológicas. No caso específico dos pacientes críticos, o exame mais indicado é a videoendoscopia da deglutição ou nasofibrolaringoscopia para avaliação da deglutição. Para esse exame, é utilizado o nasofibroscópio, um aparelho portátil que permite avaliação à beira do leito, além de ser replicável e, em geral, bem tolerado pelo paciente, sem necessidade de sedação, administração de contrastes ou deslocamentos.[6] Permite visualizar a anatomia das vias aéreas superiores, analisar a fase faríngea do processo de deglutição e identificar os sinais de risco para ocorrência de complicações, como estase, penetração e aspiração salivar, alteração de sensibilidade laríngea e tosse ineficaz,[9] inclusive com uso de alimentos (escala de penetração aspiração).[5]

AVALIAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO DOS PACIENTES CRÍTICOS

A videoendoscopia da deglutição é exame realizado por otorrinolaringologista com uso do aparelho de nasofibroscopia flexível. O paciente pode ser avaliado na própria unidade de internação, sem necessidade de deslocamentos, de uso de contrastes e de irradiação, e o exame pode ser repetido sempre que necessário para avaliação da evolução do quadro. Apresenta bom valor preditivo positivo e negativo em relação ao exame padrão-ouro, a videofluoroscopia da deglutição.

O aparelho utilizado deve, se possível, ter canal de aspiração para remoção de possíveis secreções que possam atrapalhar o exame. É introduzido pelas fossas nasais, com ou sem anestesia e vasoconstrição tópica anterior, e progride através do assoalho. A avaliação inicial da anatomia e fisiologia ocorre sem a presença de alimentos, com observação da rinofaringe e do esfíncter velofaríngeo durante a deglutição de saliva. Com a deflexão inferior do nasofibroscópio, é possível visualizar a base de língua, valécula, seios piriformes, paredes laterais e posterior da faringe, laringe e, eventualmente, a região subglótica. A mobilidade das dobras vocais *é examinada durante a deglutição espontânea de saliva, fala ou choro. Em seguida*, é administrado o corante alimentar por via oral. O corante comestível (anilina azul ou verde) é misturado aos alimentos de diversas consistências padronizadas, como a seguir: líquido (água); pastoso fino (suco de frutas); pastoso grosso (iogurte); e sólidos (bolacha). As doses testadas são progressivamente crescentes, oferecidas em seringas de 3, 5 e 10 mL conforme a aceitação e ausência de intercorrências.[8]

Os possíveis resultados da VED são em graus de disfagia:

- **Deglutição normal (grau 0):** contenção normal, reflexos preservados, ausência de escape posterior, de estase salivar ou de resíduos alimentares, clareamento do bolo alimentar com menos de três tentativas de deglutição.
- **Disfagia leve (grau 1):** ausência de escape posterior, estase salivar em pequena quantidade, necessidade de mais de dois movimentos deglutitórios para clareamento do bolo alimentar.
- **Disfagia moderada (grau 2):** regurgitação, estase salivar em moderada quantidade, presença de resíduos alimentares após três tentativas deglutitórias, penetração laríngea sem aspiração.
- **Disfagia grave (grau 3):** estase salivar em grande quantidade, presença de resíduos alimentares após múltiplas tentativas deglutitórias, propulsão ausente, penetração laríngea com aspiração.

Achados anormais na descrição do exame:

- **Escape posterior:** quando o contraste vai para seios piriformes ou laringe antes de o reflexo da deglutição ser deflagrado, isto é, antes de acontecer a retroversão epiglótica. Este achado indica comprometimento da fase oral da deglutição (estruturas ósseas, musculares e articulares), podendo ocasionar aspiração.
- **Penetração laríngea:** presença do contraste no ádito laríngeo (face laríngea da epiglote, dobras ariepiglóticas, região interaritenoídea, dobras vestibulares e ventrículos, face superior das dobras vocais).
- **Aspiração traqueal:** identificação do contraste inferiormente às dobras vocais em qualquer momento do processo. Se antes da deglutição, indica escape precoce ou atraso na deflagração do reflexo deglutitório. Se durante a deglutição, indica falhas nos mecanismos protetores das vias aéreas. Se após a deglutição, ocorre estase de resíduos em valécula, seios piriformes e região retrocricóidea. Tardiamente, a aspiração pode se manifestar com refluxo gastresofágico.
- **Presença de resíduos após deglutição:** acúmulo de contraste em parede posterior de orofaringe e em hipofaringe após três movimentos deglutitórios. Pode ser causada por comprometimento da mobilidade da base da língua, da elevação laríngea e da contração faríngea, alterações na região faringoesofágica ou redução do relaxamento do esfíncter esofágico superior. Quando os resíduos estão localizados em seios piriformes ou *área* retrocricoide, o risco de aspiração é maior.
- **Tosse ineficaz:** incapacidade de eliminação do contraste por meio da tosse após penetração laríngea ou respectiva aspiração traqueal.
- **Alteração da sensibilidade de faringe ou laringe:** diminuição ou ausência de respostas de náuseas ou tosse após estimulação por toque do aparelho nestas regiões.[8]

DEFINIÇÃO DE CONDUTAS EM DISFAGIA NOS PACIENTES CRÍTICOS

A abordagem multidisciplinar com médicos intensivistas e otorrinolaringologistas, nutricionistas, fonoaudiólogos e fisioterapeutas é essencial nos casos de disfagia. O paciente deve ser avaliado quanto ao risco de aspiração, considerando-se a terapia que proporcione a melhor qualidade de vida possível, e também quanto ao seu estado nutricional.[9]

Nos casos mais leves, inicia-se com medidas conservadoras para evitar a aspiração, como modificação na consistência da dieta, mais pastosa e homogênea, líquidos espessados e menor volume alimentar, ajustes posturais e terapias facilitadoras com estimulação sensorial, exercícios e manobras específicas.

Quando a disfagia *é grave e* a alimentação via oral oferece risco ao paciente ou se o aporte calórico é insuficiente, deve ser considerada de forma exclusiva a via alternativa de alimentação que evite a aspiração de conteúdo gástrico, porém não de secreções ou saliva, e alenteça o esvaziamento gástrico. Nos casos em que provavelmente a via alternativa será utilizada de modo temporário, inferior a seis semanas, a sonda nasoenteral é preferida, com aparente diminuição do risco de aspiração, pneumonia e morte. Já a gastrostomia é indicada nos casos em que a necessidade da via alternativa seria por período de tempo superior a seis semanas, com vantagem de apresentar menos complicações como obstrução e perda da sonda, ser menos estigmatizante e permitir maior aporte calórico.[8-9]

Nos períodos interprandiais, recomendações como elevar a cabeceira para 30º ou 45º ou posicionar o paciente em decúbito lateral e aspirar as secreções com sonda traqueal minimizam os eventos de aspiração e consequente infecção.[2]

PROCEDIMENTOS PARA REDUÇÃO SALIVAR

Estão envolvidas na produção de saliva seis glândulas salivares maiores (submandibulares, parótidas e sublinguais) e cerca de 1.000 a 1.500 glândulas salivares menores espalhadas pela cavidade oral. Em repouso, 70% da saliva é produzida pelas submandibulares e 25%, pelas parótidas. Durante a alimentação, a situação se inverte, com 70% da saliva produzida pelas parótidas e o restante pelas demais.

A produção diária de saliva é de aproximadamente 1 litro por dia. Algumas condições podem aumentar a sua produção, como determinados medicamentos, mas a maior parte dos pacientes com queixa de hipersalivação tem quadro de distúrbio deglutitório associado. A hipersalivação pode ser anterior, com escape extraoral e prejuízo cosmético e social, ou posterior, ocasionando engasgos, sufocações ou síndrome aspirativa com infecções respiratórias recorrentes.

O manejo medicamentoso da hipersalivação pode ser realizado com alguns fármacos anticolinérgicos, sendo o seu uso *off label*. Devem ser prescritos com cautela em extremos de idade e para usuários de outras medicações pelo risco de interação, e evitados na presença de comorbidades como glaucoma, cardiopatia, retenção urinária.

As opções atuais são colírio de atropina para aplicação sublingual, disponível nas concentrações de 0,5% e 1%, butilbrometo de escopolamina na forma de inalação ou de adesivo transdérmico (Figura 315.2), brometo de propantelina, glicopirrolato, cloridrato de amitriptilina, um antidepressivo tricíclico e cloridrato de triexifenidil, adjuvante no tratamento da doença de Parkinson.

A fonoterapia é fundamental para maximização da frequência de deglutição de saliva e consequente redução do número de aspirações. O dentista deve ser consultado para avaliação do estado de conservação dos dentes e do ponto de vista ortodôntico, condições que influenciam na hipersalivação.



FIGURA 315.2. Adesivo de escopolamina em mastoide.

A aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares maiores tem boa resposta na redução salivar pela inativação neuroglandular. Em torno de 50 a 70% do volume diário da saliva pode ser inibido, sem efeitos colaterais relacionados à função muscular ou xerostomia. O procedimento é simples, com duração limitada do efeito estimada entre 3 e 4 meses, contraindicada em pacientes com distúrbios da junção neuromuscular e em discrasias sanguíneas (Figura 315.3). A irradiação das glândulas salivares é uma possibilidade remota, pela probabilidade de mucosite e osteorradionecrose.



FIGURA 315.3. Aplicação de toxinas botulínicas em glândulas salivares guiada por ultrassonografia.

Quanto às cirurgias de redução salivar, existe a translocação dos ductos das glândulas submandibulares para região posterior, reduzindo o escape extraoral; o fechamento de ductos das glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, passível de formação de rânula neste último; submandibulectomias e submandibulectomias associadas à ligadura de ducto parotídeo bilateral, considerado o procedimento padrão-ouro atualmente (procedimento de Wilkie).[11]

CUIDADOS COM TRAQUEOSTOMIA PARA MINIMIZAR A ASPIRAÇÃO

INSUFLAÇÃO DO *CUFF*

Preferencialmente, deve ser escolhido *cuff* de silicone de baixo volume e baixa pressão, que possibilita vedação com monitorização da pressão na mucosa traqueal, minimizando o risco de complicações isquêmicas locais. No caso de *cuff* de alto volume e baixa pressão, a passagem de microrganismos do trato aerodigestório superior é possível pelos sulcos verticais formados no próprio *cuff*, não sendo uma barreira efetiva contra aspirações. A formação desses sulcos é minimizada pela lubrificação do dispositivo com um gel hidrofílico de duração limitada de até 48 horas. Nos *cuffs* de baixo volume e alta pressão, o bloqueio das secreções é satisfatório, porém à custa de isquemia da parede traqueal com possíveis complicações como malácia, estenose, necrose da parede traqueal e fístula traqueoesofágica.[12]

VÁLVULA DE FONAÇÃO

Possibilita a reabilitação vocal e deglutitória do paciente traqueostomizado. É acoplada à porção externa da cânula plástica ou de metal, e pode ser utilizada durante ventilação mecânica. Permite a inspiração com entrada de ar através da cânula que se fecha na expiração, com redirecionamento do ar para as vias aéreas superiores pelo espaço entre a cânula e a parede traqueal. Essa passagem de ar favorece o restabelecimento da sensibilidade local. Para que isso aconteça, *é necessário que esse espaço entre a cânula e a* traqueia exista e é mandatório que o *cuff* esteja desinsuflado, caso contrário esse ar expirado pode ficar aprisionado nos pulmões.

CÂNULA SUPRA-*CUFF*

Tem um dispositivo por onde é possível aspirar as secreções estagnadas sobre o aparelho, minimizando as aspirações traqueais e a necessidade de aspiração das secreções.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS DISFAGIAS GRAVES

Para os pacientes com comprometimento neurológico e aspiração traqueal intratável pode ser considerado o isolamento da via aérea da via digestória. As técnicas descritas são o fechamento supraglótico (Kitahara), glótico (Montgomery) e subglótico (Lindeman).

Outros procedimentos cirúrgicos possíveis: miotomia do cricofaríngeo, para redução da resistência normal ou aumentada deste esfíncter; suspensão laríngea, que permite maior oclusão laríngea pela base da língua; tireoplastia de medialização, no caso de paralisia de dobra vocal unilateral ou atrofia de dobras vocais, pela técnica de Ishiiki 1 ou infiltração de substâncias na laringe; laringectomias.

A separação laringotraqueal clássica descrita por Lindeman em 1975 é tida como reversível e determina a secção horizontal da traqueia com sutura da porção distal na pele

para confecção do traqueostoma e sutura da porção proximal da traqueia no esôfago. No procedimento de Lindeman modificado, mantém-se a conduta para a porção distal da traqueia, mas altera-se para a porção proximal, com o fechamento desta em fundo cego com ou sem cobertura por retalho muscular para reforço (Figura 315.4). Após o procedimento, há perda da função fonatória. É considerado satisfatório em muitos estudos em relação *à* diminuição de aspiração, de infecções pulmonares e de hospitalizações. Nos pacientes em que *é indicada* a realização definitiva da traqueostomia, sem possibilidade de decanulação, e nos casos em que há ininteligibilidade da fala ou em que a comunicação *oral encontra-se comprometida, deve ser considerado que o isolamento das vias aéreas e digestivas seja realizado concomitantemente à traqueostomia,* pois, dessa forma, o controle da aspiração torna-se definitivo.[11]



FIGURA 315.4. Ilustração correspondente ao resultado do procedimento de Lindeman modificado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Higgins D, Maclean J. Dysphagia in the patient with a tracheostomy: Six cases of inappropriate cuff deflation or removal. Heart Lung. 1997;26:215-20.
2. Drinka P. Preventing Aspiration in the Nursing Home: The Role of Biofilm and Data from the ICU. J Am Med Dir Assoc. 2010;11(1):70-7.
3. Zielske J, Bohne S, Brunkhorst F, Axer H, Guntinas-Lichius O. Acute and long-term dysphagia in critically ill patientswith severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271:3085-93.
4. Yeh SJ, Huang KY, Wang TG, Chen YC, Tang SC, Tsai LK, et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. J Neurol Sci. 2011;306:38-41.
5. Ponfick, M, Linde R, Nowak D. Dysphagia - A Common, Transient Symptom in Critical Illness Polyneuropathy: A Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing Study. Crit Care Med. 2015;43(2):365-72.
6. Kwok A, Davis J, Cagle K, Sue L, Kaups K. Post-extubation dysphagia in trauma patients: it's hard to swallow. Am J Surg. 2013;206:924-8.
7. Ding R, Logemann JA. Swallow Physiology in patients with trach cuff inflated or deflated: a restrospective study. Head Neck. 2005 Sep;27(9):809-13.
8. Manrique D, Caixeta J. Realização de Videoendoscopia da Deglutição na Unidade de Terapia Intensiva. Disfagias nas unidades de terapia intensiva. 1.ed. São Paulo: Ed. Roca, 2014. p.222-31.
9. Sugeno L, Pires E. Uso do Teste de Corante Azul na Avaliação da Deglutição. "In": Disfagias nas unidades de terapia intensiva. 1.ed. São Paulo: Ed. Roca, 2014. p.140-6.
10. Hansen T, Larsen K, Engberg A. The association of functional oral intake and pneumonia in patients with severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2008;89:2114-20.
11. Manrique D, Bühler R, Melo E. Surgical treatment for aspiration. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001 Sep;67(5):695-700.
12. Young PJ[1], Pakeerathan S, Blunt MC, Subramanya S. A low-volume, low-pressure tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration. Crit Care Med. 2006 Mar;34(3):632-9.

CAPÍTULO 316

MOBILIZAÇÃO PRECOCE

Karina Tavares Timenetsky
Denise Carnieli Cazati
Sedila Calegaro

DESTAQUES

- A imobilidade no leito pode causar perda da capacidade funcional, restrição de movimentos por perda da amplitude do movimento e da força muscular generalizada, agravando o quadro grave comum nos pacientes em unidade de terapia intensiva.
- A incidência de fraqueza muscular adquirida na UTI é elevada (30% a 60%).
- A mobilização precoce consegue reduzir os efeitos do imobilismo e melhorar a mobilidade, a independência funcional e a qualidade de vida; reduzir o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação; sendo também considerada uma das medidas não farmacológicas na prevenção do *delirium*.
- A avaliação motora é extremamente importante nos pacientes graves para detectar precocemente as alterações motoras, acompanhar a evolução do paciente e guiar as estratégias terapêuticas.
- A mobilização precoce em pacientes graves na UTI resulta em diversos benefícios como melhora da funcionalidade, redução do tempo de internação na UTI e hospitalar, redução do tempo de ventilação mecânica e dos custos hospitalares.
- A mobilização precoce exige alguns cuidados para garantir a segurança do paciente e do colaborador.
- Devem-se estabelecer critérios claros para indicar o início da mobilização precoce, como estabilidade clínica e condições do paciente.
- Devem ser estabelecidos critérios para a interrupção da mobilização precoce com o objetivo de garantir os benefícios relacionados ao procedimento, evitando os riscos e preservando a segurança.
- Existem diversos recursos terapêuticos (eletroestimulação neuromuscular, cicloergômetro, reabilitação virtual, marcha sustentada) para auxiliar na mobilização precoce, além da cinesioterapia que é extremamente importante.

INTRODUÇÃO

O repouso no leito normalmente faz parte das indicações médicas em diversas condições como pós-operatório, doenças clínicas e até cuidados paliativos. Em unidades de terapia intensiva (UTI), o repouso no leito é comum, levando à imobilidade do paciente decorrente de doenças crônico-degenerativas, doenças agudas graves e de dispositivos inseridos no paciente.[1]

A imobilidade no leito pode levar à perda da capacidade funcional, restrição de movimentos por perda da amplitude articular do movimento e perda de força muscular generalizada com o decorrer do tempo. A imobilidade pode ocorrer nos âmbitos físico, social, intelectual e emocial.

Além da imobilidade, o paciente pode desenvolver a síndrome da imobilidade prolongada (SIP), definida como um conjunto de disfunções provenientes da manutenção do indivíduo no leito por período prolongado. Os efeitos da imoblização são definidos como uma redução na capacidade funcional dos sistemas oesteomusculares, tecido conjuntivo, tecido articular, sistema respiratório, sistema metabólico, sistemas gastrintestinais, sistemas geniturinários entre outros, o que contribui para o prolongamento da internação.[2]

A imobilidade no leito pode ser classificada de acordo com o tempo: de 7 a 10 dias é considerado período de repouso; de 12 a 15, imobilização; e a partir de 15 dias, decúbito de longa duração.[2]

Alguns diagnósticos, entre eles, a sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), e a síndrome da disfunção múltipla de órgãos (SDMO) trazem ao paciente complicações dos sistemas nervoso e musculoesquelético que, em conjunto com a imobilidade no leito, levam a déficits funcionais após a alta da UTI, como o de cognição e os referentes a vestimenta, higiene, alimentação e principalmente locomoção.[3-4]

A perda de força muscular ocorre diariamente com repouso no leito. Para cada dia de repouso, o paciente poderá perder de 1% a 1,5% de força muscular do quadríceps em indivíduos normais (sem nenhuma patologia associada), e a fraqueza pode ser mais evidente para os pacientes mais idosos. No paciente grave na UTI, essa perda ocorre de maneira mais acentuada (5,6% ao dia).

A perda de força muscular no paciente grave é conhecida também como fraqueza muscular adquirida na UTI. Em alguns sobreviventes da UTI, a fraqueza pode persistir por anos após a alta hospitalar. Sua incidência ocorre em 30% a 60% dos pacientes internados em UTI.[7-8]

Ela é mais frequente em pacientes com maior idade e em pacientes com maior gravidade, estando diretamente relacionada com um maior tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de internação na UTI e hospitalar.[8-9]

Estudos recentes demonstram que o início precoce de exercícios passivos e ativos, sedestação e a deambulação previnem ou minimizam os efeitos do imobilismo, melhoram a mobilidade e a independência funcional, são coadjuvantes na redução do tempo de VM, reduzem tempo de internação, previnem o *delirium* e melhoram a qualidade de vida.[3,10-11]

Apesar da complexidade do paciente e do uso de dispositivos como cateteres, tubos, e sondas, a mobilização precoce é segura, porém ela requer colaboração da equipe multiprofissional para alinhar as estratégias e os objetivos de um protocolo de mobilização precoce.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO MOTORA DO PACIENTE GRAVE

A avaliação motora é extremamente importante nos pacientes graves para acompanhar sua evolução e guiar as estratégias terapêuticas. Devem-se avaliar a força muscular do paciente e a funcionalidade.

AVALIAÇÃO FUNCIONAL

Várias escalas são utilizadas como ferramenta de avaliação do *status* funcional do paciente antes, durante e após a internação. A avaliação é feita com a participação de um familiar ou cuidador, ou com o próprio paciente, questionando sobre seu desempenho funcional duas semanas antes da internação, durante a internação e na alta hospitalar.

ÍNDICE DE BARTHEL

É um instrumento validado no Brasil que mede a habilidade do paciente nas atividades de vida diária, com base no resultado que varia de 0 a 100 no grau de independência na realização de diferentes funções (10 atividades): alimentação, banho, higiene pessoal, vestir-se, controle da contigência da bexiga e do intestino, tranferências cadeira-cama, deambulação e subir e descer escadas. Cada atividade é pontuada de 0 (incapaz de realizar a tarefa), 1 (requer ajuda substancial), 3 (requer moderada ajuda), 4 (requer mínima ajuda) e 5 (totalmente independente). A pontuação total dessa escala classifica o nível de dependência funcional do paciente (≤ 25 dependência total; 26 a 50 dependência grave; 51 a 75 dependência moderada; 76 a 99 dependência leve, 100 totalmente independente).[12-13]

MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL (MIF)

Trata-se de outra escala funcional validada para uso no Brasil. Essa escala mede a capacidade funcional de maneira empírica ou de observação e quantifica a participação do indíviduo no seu autocuidado, controle dos esfíncteres, mobilidade, locomoção e nas suas funções mentais superiores (comunicação e cognição social). A MIF mede a incapacidade, não a deficiência. Ela tem por objetivo medir o que o indivíduo com incapacidade faz na realidade, não aquilo que ele deveria ou poderia fazer em circustâncias diferentes.[14]

Essa escala classifica os níveis de independência em 18 itens, para cada subitem o escore varia de 1 a 7 (1 total assis-

tência, e 7 indica independência total). O escore total pode variar de 18 a 126 (quanto maior a pontuação, maior a independência do indivíduo). Na aplicação da MIF, exige-se o treino formal para garantir a reprodutibilidade entre os aplicadores.[14]

FERRAMENTAS PARA AVALIAÇÃO DE FORÇA MUSCULAR

Medical Research Council Scale for Muscle Examination (MRC)

Por meio da MRC, é possível analisar três grupos musculares em cada membro e pontuar de 0 a 5 para cada grupo; a pontuação máxima em sujeitos normais é de 60 pontos e a pontuação mínima de 0 (quando há quadriplegia completa). Essa pontuação tem demonstrado alto nível de confiabilidade, incluindo avaliações de pacientes com síndrome de Guillain-Barré sob VM, e pode ser utilizada como parâmetro de avaliação para definir extensão de doença envolvendo sistema musculoesquelético e suas mudanças ao longo do tempo.[15]

Para avaliar a força muscular pela MRC, são solicitados os seguintes movimentos: flexão de punho; flexão de cotovelo; abdução de ombro bilateral nos membros superiores; dorsiflexão de tornozelo; extensão de joelho; e flexão de quadril bilateral nos membros inferiores.[16]

A pontuação dada pelo avaliador varia de acordo com o grau de força muscular do paciente. Para cada teste, a pontuação varia de 0 a 5, somando-se ao final uma pontuação máxima de 60 pontos, 30 para membros superiores e 30 para os inferiores.[16-17]

A literatura aponta a MRC como uma importante ferramenta para o diagnóstico da fraqueza muscular adquirida na UTI, uma vez que não tem custos adicionais com aparelhos e é de fácil aplicação. Estudos com MRC utilizam nota menor ou igual a 48 pontos como pontuação para o diagnóstico de provável fraqueza muscular adquirida na UTI.[16-17]

Dinamometria Manual (DM)

Simples e objetivo que tem por princípio estimar a função do sistema musculoesquelético. A consistência interna das medidas de força exercida por diferentes grupos musculares valida a utilização da DM na caracterização do *status* funcional muscular geral. Vale dizer que é um teste rápido e não invasivo, realizado com um aparelho portátil, o dinamômetro.[18]

A literatura relata a DM como um método simples e eficaz, para a detecção da fraqueza muscular adquirida na UTI, podendo ser correlacionada com maior tempo de internação hospitalar e até mesmo mortalidade.[19-20]

A aferição do valor de preensão manual é realizada com o indivíduo sentado ou deitado com encosto, sem suporte para os braços, ombro aduzido e neutramente rodado, cotovelo flexionado a 90º, antebraço em posição neutra e punho entre 0º e 30º de extensão e 0º a 15º de desvio ulnar.[20]

BENEFÍCIOS DA MOBILIZAÇÃO

A mobilização precoce em pacientes graves na UTI resulta em melhora da força muscular, da funcionalidade, da capacidade em executar tarefas e exercícios e da qualidade de vida.[21] Pode estar associada a menor tempo de internação em UTI e hospitalar, menor tempo de ventilação mecânica e redução nos custos hospitalares.

Os estudos realizados até o momento que descreveram esses benefícios comparam o grupo de mobilização precoce com um grupo-controle (que não realiza nenhum tipo de atividade) ou com grupos com fisioterapia convencional (apenas realiza a atividade quando são acionados pela equipe médica). Dessa forma, pode-se afirmar que não realizar nenhum tipo de atividade com o paciente grave pioraria esses desfechos. No entanto, não se sabe se um recurso de intervenção precoce seria superior a outro.

É importante saber que quanto mais precocemente se mobilizar o paciente grave, melhor será o desfecho relacionado à recuperação. Em relação aos recursos que podem ser escolhidos para compor a terapia, deve-se avaliar o mais indicado para os diferentes pacientes e momentos. Cada paciente terá uma limitação específica que deve ser avaliada adequadamente para a escolha do melhor tipo de terapia para cada um, com foco no objetivo a ser alcançado em cada terapia proposta.

A mobilização precoce também traz outros benefícios como a redução de dias em *delirium* quando comparado ao tratamento convencional.

A redução dos custos hospitalares está associada a um menor tempo de VM de internação na UTI e no hospital.

CUIDADOS DURANTE A MOBILIZAÇÃO PRECOCE

A atividade física leva ao aumento de demandas metabólica, cardiovasculares e musculares que podem acarretar eventos adversos, principalmente em pacientes internados na UTI. Segundo Mark C. Pohlman, em 16% (498 sessões) das sessões de terapia ocorreram eventos adversos como dessaturação, aumento da frequência cardíaca, assincronia ventilador-paciente, agitação e desconforto, e em 0,8% houve remoção de cateteres e sondas, considerados eventos incomuns sem dano grave ao paciente. Em outra publicação, Bailey[22] relatou menos de 1% de um total de 1.449 atividades em pacientes com intubação traqueal, incluindo queda sem dano, remoção de sonda nasoenteral, aumento da pressão sistólica acima de 200 mmHg e diástolica menor que 90 mmHg e queda da saturação de oxigênio. Nenhum paciente foi extubado acidentalmente, porém as contraindicações dessas atividades devem ser consideradas.

As contraindicações para iniciar uma terapia e/ou interrompê-la são:

- Eletrocardiograma com infarto agudo do miocárdio (com alteração de marcadores de lesão miocárdica);

- Arritmias sintomáticas ou assintomáticas recentes necessitando de tratamento imediato e antiarrítmico;
- Bloqueio atrioventricular de surgimento abrupto;
- Pressão arterial com variação recente > 20%;
- Uso de drogas vasoativas (DVA) com instabilidade hemodinâmica;
- Extrassístoles ventriculares frequentes e sintomáticas;
- Escala de Borg para dispneia > 7;
- Plaquetas < 15.000/m^3;
- Hb, 6 g/dL – queda abrupta ou sangramento ativo;
- Pressão intracraniana (PIC) instável maior que 20 e/ou pressão de perfusão cerebral (PPC) abaixo de 80 mmHg;
- Agitação psicomotora intensa e/ou perigosa para acidente de queda;
- Temperatura > 39°;
- RNI > 5;
- Contraindicações ortopédicas.

CUIDADOS ESPECIAIS PARA PACIENTES COM

- **Trombose Venosa Profunda (TVP):** desde que o paciente esteja com anticoagulação em níveis terapêuticos há mais de 24 horas, deve-se discutir com a equipe médica sobre a liberação para mobilização.
- **Hemodiálise:** definir com o profissional (enfermeiro) responsável pela hemodiálise se a via de acesso (cateter) e as pressões (venosa e arterial) apresentam condições para a atividade ativa ou passiva, de forma a não interferir no porcedimento de hemodiálise. É contraindicada a sedestação em poltrona em paciente com cateter de Shilley em acesso femoral.
- **Alteração glicêmica:** atenção aos sinais e alterações clínicos em situações extremas – hipo ou hiperglicemia, sobretudo em paciente com infusão de insulina contínua em bomba de infusão.
- **Pós-procedimento de cateterismo (punção femoral e/ou radial):** após a retirada do introdutor arterial, não fletir o membro por 4 horas após o procedimento, repouso absoluto no leito por 6 horas ou conforme prescrição médica. Caso o introdutor tenha ficado em acesso venoso, repouso absoluto por 3 horas. Pacientes em uso de inibidores da GP IIB/IIIA (Reopro, Agrastat), o repouso absoluto no leito deverá ser estendido para 12 horas, a partir da retirada do introdutor. Cabeceira elevada no máximo 30°. Para pacientes em uso de cateteres de balão intra-aórtico (BIA), segue-se a mesma recomendação pós-procedimento de cateterismo descrito acima.

Para melhor cuidado e segurança do paciente no momento da mobilização precoce, é necessário um julgamento clínico para determinar quando iniciar a mobilização ativa nos programas de reabilitação precoce na UTI.

Uma forma de realizar esse julgamento clínico é reunindo informações de todos os envolvidos no cuidado do paciente e tomar uma decisão em conjunto; preconiza-se a existência um time de mobilização na UTI, a fim de manter uma equipe treinada quanto ao protocolo e aos recursos disponíveis.[23]

Pacientes graves, na sua maioria, apresentam uma série de dispositivos médicos (cateteres, tubos, ventilação mecânica, bomba de infusão), tornando a mobilização, e principalmente a deambulação, desafiadora. Uma equipe bem treinada e equipamentos adequados podem melhorar a segurança e eficiência da terapia nesses pacientes.

Ao deambular com um paciente em VM será necessário um ventilador com bateria ou um ventilador portátil (de transporte). É imprescindível avaliar a necessidade de utilizar dispositivos de auxílio da marcha (bengalas, andadores, cinto de segurança, entre outros) e avaliar o percurso a fim de minimizar os riscos de queda e fadiga (luminosidade do local, piso com desníveis, necessidade de cadeira para descanso etc.). Ao retirar o paciente do leito, proporcionar adequado apoio dos pés no chão e atentar ao uso de calçados que evitem o risco de queda.

Para monitorizar a segurança da terapia, deve-se manter o paciente constantemente monitorizado para acompanhamento da frequência cardíaca, pressão arterial e saturação de oxigiênio. Também deve-se lançar mão de escalas para avaliar a dispneia e o cansaço em membros inferiores durante a atividade (p. ex.: a escala de Borg), a fim de evitar um esforço demasiado ao paciente.

A criação de um time de mobilização precoce é uma das estratégias para viabilizar a terapêutica de maneira eficaz e segura. Todas as atividades programadas devem ser compartilhadas com cada membro da equipe com o objetvo de otimizar tempo, traçar o plano terapêutivo e focar no desempenho do paciente. Com a colaboração da equipe multiprofissional, pode-se estimular com maior eficiência a participação do paciente nas atividades diárias durante sua internação.[23]

QUANDO INICIAR A MOBILIZAÇÃO PRECOCE

O início da mobilização precoce envolve atenção para o diagnóstico fisioterapeutico aplicado ao doente, assim como a estabilidade hemodinâmica frente à sua complexidade clínica.[24-25]

É necessário priorizar os objetivos e acompanhar o desempenho do paciente durante a terapia para garantir a estabilidade clínica e as funções vitais. No ambiente de UTI, a prescrição da terapia e o início do exercício precisam estar alinhados com a adequada condição clínica do paciente e a resposta observada ao tratamento.

Vale ressaltar que a duração do exercício e/ou o número de repetições devem ser adequadamente orientados e/ou modificados de acordo com a demanda metabólica do paciente e

sua fisiopatologia. Caso haja instabilidade hemodinâmica ou necessidade de incrementar drogas ou parâmetros ventilatórios, a proposta terapêutica deve ser reavaliada e direcionada para exercícios que demandem menor gasto energético. A literatura ainda é escassa em relação à descrição de alterações inflamatórias decorrentes de atividade física em pacientes graves.

As Figuras 316.1 e 316.2 elucidam as etapas envolvidas na mobilização precoce e segura do paciente grave.

QUANDO INTERROMPER A MOBILIZAÇÃO PRECOCE

A literatura evidencia possíveis sinais/alterações e eventos clínicos apresentados pelos pacientes que levam à interrupção da mobilização precoce.[24-25]

Há necessidade de uma avaliação diária e minunciosa por parte do fisioterapeuta, que registra essas alterações e eventos no transcorrer do tratamento para traçar um perfil de complexidade para o procedimento proposto para cada

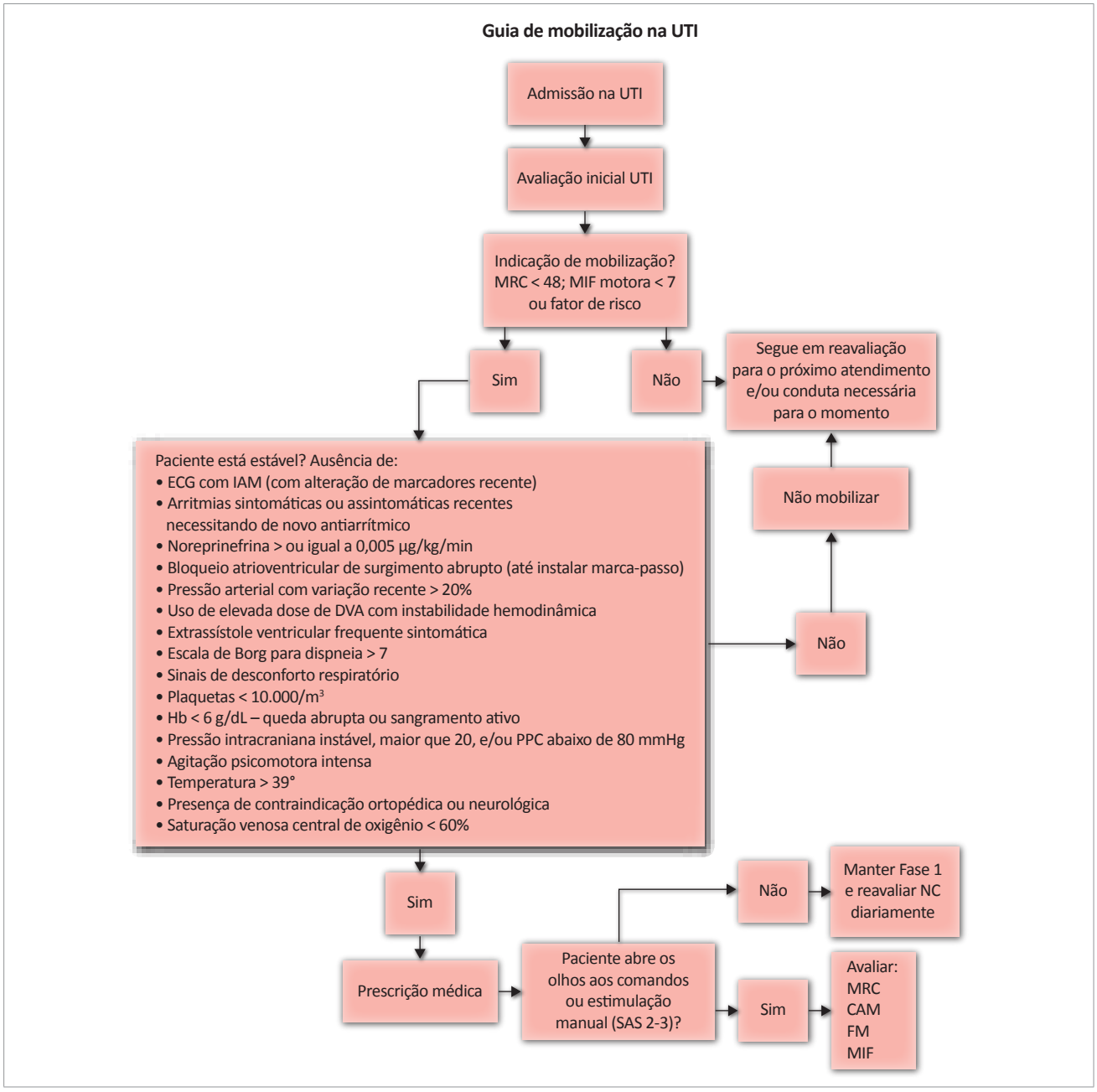


FIGURA 316.1. Fluxograma de indicação para mobilização precoce.
MRC: medida de *Medical Research Council Scale for Muscle Examination* para força muscular; MIF: medida de independência funcional; PPC: pressão de perfusão cerebral; CAM (avaliação de *delirium* pela ferramenta CAM; FM: força muscular; NC: nível de consciência; SAS: *sedation agitation scale*; DVA: droga(s) vasoativa(s); IAM: infarto agudo do miocárdio; Hb: hemoglobina; PPC: pressão de perfusão cerebral; ECG: eletrocardiograma; UTI: unidade de terapia intensiva;

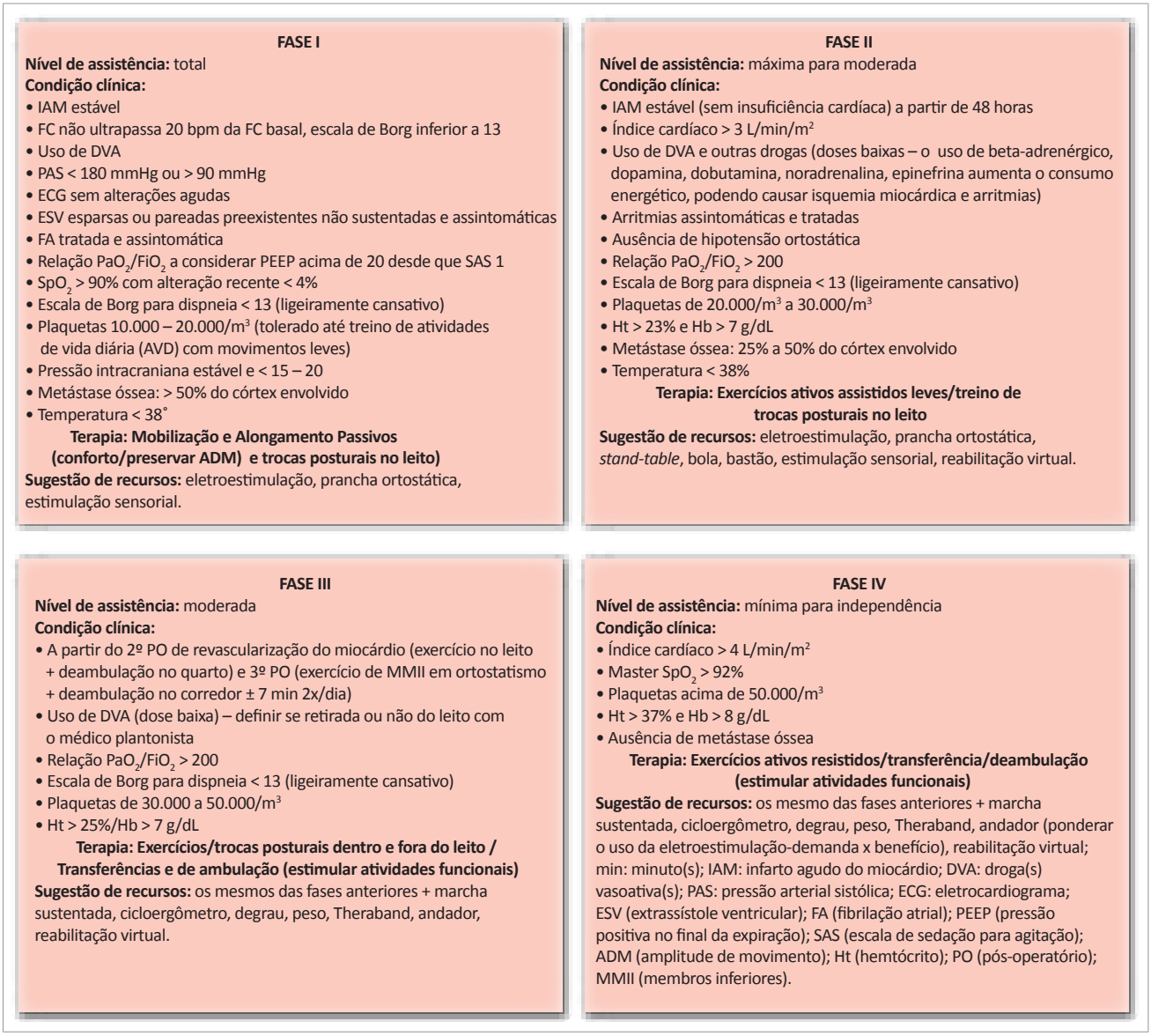


FIGURA 316.2. Fluxograma das etapas da mobilização precoce conforme nível de assistência do paciente nas atividades. Guia realizado no Hospital Israelita Albert Einstein baseado em estudos publicados e adaptado à realidade do hospital.

paciente e personalizar a terapêutica. Além da atenção de toda equipe multidisciplinar.

Os possíveis eventos são:

- Arritimia cardíaca persistente e não controlada.
- Alteração aguda em eletrocardiograma com elevação de enzimas cardíacas.
- Queda de oxigenação persistente (SpO_2 < 85%), associada a desconforto respiratório.
- Parada cardiorrespiratória.
- Restrições devido ao uso de cateteres com risco de colabamento e mau funcionamento como em hemodiálises e circulação extracorpórea.

Devem ser levadas em consideração as possíveis barreiras para a realização da mobilização precoce comumente observadas, como logística de plantão, déficit de recursos humanos e de dispositivos, assim como a falta de experiência de muitos profissionais em realizar a mobilização precoce em pacientes de alta complexidade.

RECURSOS PARA REALIZAR A MOBILIZAÇÃO PRECOCE

CINESIOTERAPIA

A mobilização precoce de pacientes graves não precisa obrigatoriamente de recursos específicos para ser realizada. A simples cinesioterapia motora permite ganhos importantes nesses pacientes.

Programas de fisioterapia, avaliando o quadro motor, cardiorrespiratório e neurológico conseguem definir ótimas estratégias de tratamento conforme a necessidade de cada paciente.

Por meio da fisioterapia motora convencional, porém realizada de maneira precoce, isto é, assim que o paciente tiver condições clínicas (respiratória, cardíaca, neurológica), é possível diminuir a incidência de *delirium*, diminuir o tempo de internação hospitalar, de ventilação mecânica e melhorar a independência do estado funcional no momento da alta hospitalar.[21,26]

Diversos protocolos de mobilização precoce já foram descritos, todos demonstraram benefícios em sua realização independentemente do protocolo realizado desde que respeitada a condição de cada paciente e evoluindo nos exercícios conforme melhora clínica e motora dele.[21] Os exercícios podem se iniciar de forma passiva e progredir até exercícios resistidos, além de estímulo de transferências posturais (leito para sedestação à beira do leito, sedestação à beira do leito para ortostatismo, transferência para poltrona) e deambulação.[24]

Importante avaliar força muscular e a funcionalidade que o paciente apresenta, além da condição clínica, para guiar o melhor plano terapêutico visando o ganho funcional.

ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR

Evidências recentes vêm demonstrando que a mobilização precoce na UTI melhora desfechos em curto prazo dos pacientes.[21] No entanto, nem todos conseguem participar de forma ativa das atividades físicas em virtude de sedação, nível de cognição, reserva fisiológica insuficiente ou restrição ao leito. Uma potente intervenção de reabilitação para esses pacientes seria a eletroestimulação neuromuscular (EENM).[27-29]

A EENM refere se a geração de pulsos elétricos resulta na resposta muscular mediante contração passiva da musculatura esquelética. Consiste na aplicação de uma corrente elétrica através de eletrodos posicionados sobre a pele nos pontos motores dos músculos-alvo.[29] A estimulação gerada aumenta a capacidade oxidativa do músculo melhorando o fluxo de sangue intramuscular, uma produção de força e resistência musculares máximas. Pode ser considerada uma alternativa de exercício, prevenindo a perda de massa muscular, em pacientes que não conseguem realizar exercícios ativos.

Os estudos têm mostrado resultados positivos com efeitos a curto prazo sobre o metabolismo e a massa muscular em pacientes gravemente doentes tratados com a EENM.[27-29] Recentemente, foi identificado um efeito sistêmico agudo sobre a oxigenação do tecido exercido por ela na microcirculação de pacientes graves.

Sua utilização como forma de intervenção já foi descrita em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca e pacientes neurológicos. Recentemente, um estudo demonstrou menor incidência de polineuromiopatia com a utilização da EENM em pacientes internados na UTI sob VM quando comparados ao grupo-controle.[27]

Dessa maneira, a técnica é uma ferramenta alternativa para o tratamento que promove efeitos benéficos significativos na capacidade funcional, como manutenção da força muscular, prevenção de atrofia muscular e ajuda na microcirculação sanguínea. É uma modalidade que pode ser usada o mais precocemente possível, com o intuito de prevenir a disfunção muscular.

A EENM apresenta limitações de uso em algumas situações clínicas, como paciente muito edemaciado (maior dificuldade de passagem do estímulo elétrico), uso de marcapasso (contraindicação absoluta), lesão de pele (no local de colocação do eletrodo), paciente gestante (contraindicação) e paciente com neoplasias.

Os estudos referentes ao uso da EENM em pacientes graves incluem doses, parâmetros, músculos trabalhados e desfechos avaliados extremamente heterogêneos, dificultando conclusões mais precisas de uso nessa população.[28]

Devido à necessidade de estudos mais rigorosos de EENM em pacientes em ventilação mecânica que consigam determinar desfechos em longo prazo da eficácia dessa técnica, um grupo americano sugeriu um protocolo específico de EENM para esses pacientes, a fim de padronizar os parâmetros e avaliar o seu impacto na força muscular de membros inferiores, força muscular respiratória e funcionalidade.[28] Segundo esse grupo americano, com base em revisão sistemática, os parâmetros de EENM em região de quadríceps seriam: frequência de 50 Hz; onda de pulso de 400 μs; tempo de subida e descida de 2 segundos; tempo de sustentação (*on*) de 5 segundos; e tempo de relaxamento (*off*) de 10 segundos. No músculo tibial anterior e gastrocnêmio, onda de pulso de 250μs, mantendo os outros parâmetros. A intensidade é ajustada até contração muscular visível.

CICLOERGÔMETRO

Tecnologia para auxiliar o processo de mobilização precoce de pacientes graves que pode ser realizado de maneira passiva, assistida ou ativa pelo paciente dependendo do grau de colaboração e força muscular.[29-30]

O cicloergômetro utilizado à beira do leito parece ser um interessante recurso para mobilização precoce, permitindo o uso em pacientes sedados, imobilizados e com doença grave, mesmo que apenas para manutenção da amplitude de movimento.

Mediante um programa de treinamento de baixa a moderada intensidade com cicloergômetro, observaram-se ganho de 10% a 16% na força muscular de membros inferiores e aumento de massa muscular.[31-32] Outro benefício em pacientes graves foi a maior distância no teste de caminhada de 6 minutos nos pacientes que realizaram o cicloergômetro em comparação ao tratamento convencional, assim como melhor qualidade de vida na alta hospitalar.[30]

O cicloergômetro parece interessante também em situações em que os pacientes não consigam deambular pela limitação de capacidade física além de fraqueza muscular, com o intuito de melhorar a capacidade física até que consigam deambular no corredor. Outra indicação seria para os pacientes que estejam em isolamento de contato e não possam sair do leito, dessa forma o cicloergômetro poderia auxiliar na manutenção da força muscular e capacidade física do paciente.

Estudos demonstraram que em pacientes durante sessão de hemodiálise, naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica e nos sedados sob ventilação mecânica, o uso de cicloergômetro é seguro e viável.

REABILITAÇÃO VIRTUAL

Vem sendo explorada dentro da reabilitação dos pacientes tanto no âmbito ambulatorial quanto em pacientes graves, porém com poucos estudos demonstrando os seus benefícios.[25,31]

Esse recurso permite uma forma mais lúdica e estimulante para alcançar alguns objetivos terapêuticos, como treino de equilíbrio e de endurando, tanto em crianças quanto em adultos.

Os jogos mais comuns na reabilitação são o boxe e boliche e o uso da prancha de equilíbrio. O importante é definir o objetivo que se gostaria de alcançar na reabilitação e escolher o melhor jogo para tanto.

MARCHA SUSTENTADA

Está indicada para os pacientes que apresentam fraqueza de membros inferiores ou ausência de controle adequado que impossibilitam a sustentação do peso do corpo para deambular de forma segura. Além de fornecer maior estímulo e confiança do paciente.[25,32]

Existem diversos dispositivos de marcha sustentada no mercado, desde um suporte apenas para diminuir a sobrecarga em membros inferiores enquanto o paciente realiza a marcha em uma esteira (mais utilizada na abordagem ambulatorial) até dispositivos que permitem que o paciente se locomova com o próprio aparelho, fornecendo suporte de sustentação (podendo ser utilizado em UTI).

Gradativamente, é possível aumentar a sobrecarga imposta em membros inferiores conforme evolução do paciente até que ele consiga realizar a marcha de maneira independente.

Até o momento, os estudos que avaliam o uso desse recurso estão sendo feitos em âmbito ambulatorial e em pacientes neurológicos.[32]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldhill DR, Badacsonyi A, Goldhill AA, Waldmann C. A prospective observational study of ICU patient position and frequency of turning. Anaesthesia. 2008;63:509-15.
2. Borges VM, Oliveira LRC, Peixoto E, Carvalho NAA. Motor physiotherapy in intensive care adult patients. Rev Bras Ter Intensiva. 2009;21(4):446-52
3. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:480-9.
4. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: Improving neuromuscular weakness and physical function. JAMA. 2008;300:1685-90.
5. Honkonen SE, Kannus P, Natri A, Latvala K, Järvinen MJ. Isokinetic performance of the thigh muscles after tibial plateau fractures. Int Orthop. 1997;21:323-6.
6. Muller EA. Influence of training and of inactivity on muscle strength. Arch Phys Med Rehabil. 1970;51:449-62.
7. de Sèze M, Petit H, Wiart L, Cardiaud JP, Gaujard E, Joseph PA, et al. Critical illness polyneuropathy. A 2-year follow-up study in 19 severe cases. Eur Neurol. 2000;43:61-9.
8. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. Crit Care Med. 2003;31:1012-6.
9. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. Crit Care Med. 2001;29:2281-6.
10. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. Free Radic Biol Med. 2008;44:126-31.
11. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol. 2005;98:1154-62.
12. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J. 1965;14:61-5.
13. Minosso JSM, Amendola F, Alvarenga MRM, Oliveira MAC. Validation of the Barthel Index in elderly patients attended in outpatient clinics, in Brazil. Acta Paul Enferm. 2010;23(2):218-23.
14. Riberto N, Miyazaki MH, Jorge Filho D, Sakamoto H, Battistella LR. Reprodutibilidade da versão brasileira da medida de independência funcional. Acta Fisiátrica. 2001;8(1):45-52.
15. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. JAMA. 2002;288:2859-67.
16. Ciesla N, Dinglas V, Fan E, Kho M, Kuramoto J, Needham D. Manual muscle testing: a method of measuring extremity muscle strength applied to critically ill patients. J Vis Exp. 2011;(50)pii:2632.
17. Puthucheary Z, Montgomery H, Moxham J, Harridge S, Hart N. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. J Physiol. 2010;588(Pt 23):4641-8.
18. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry provides a valid indication of upper extremity strength impairment in home care patients. J Hand Ther. 1998;11:258-60.
19. Ali NA, O'Brien J, Hoffmann S. Critical illness polyneuropathy. Crit Care Med. 2005;33:1674-5.
20. Härkönen R, Piirtomaa M, Alaranta H. Grip strength and hand position of the dynamometer in 204 Finnish adults. J Hand Surg. 1993;18:129-32.
21. Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S442-S447
22. Bailey P, Miller RR 3rd, Clemmer TP. Culture of early mobility in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2009;37[Suppl.]:S429-S435
23. Engel HI, Neddham DM, Morris PE, Gropper MA. ICU early mobilization: from recommendation to implementation at three medical centers. Crit Care Med. 2013;41:S69-S80.
24. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, Schönhofer B, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill patients. Intensive Care Med. 2008;34:1188-99.
25. Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: Early patient mobilization in the ICU. Crit Care. 2013;17:207.
26. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients - a randomised controlled trial. Published online May 14, 2009. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: www.thelancet.com
27. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle

mass of critically ill patients: a randomized study. Crit Care. 2009;13:R161.
28. Kho EM, Truong AD, Brower RG, Palmer JB, Fan E, Zanini JM, et al. Neuromuscular electrical stimulation for intensive care unit-acquired weakness: protocol and methodological implications for a randomized, sham-controlled, phase II trial. Phys Ther. 2012;92:1564-79.
29. Needham DM, Truong AD, Fan E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients. Crit Care Med. 2009;37(Suppl):S436-S441.
30. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009;37:2499-505.
31. Kho ME, Damluji A, Zanni JM, Needham DM. Feasibility and observed safety of interactive video games for physical rehabilitation in the intensive care unit: a case series. J Crit Care. 2012;27:219.el-216.e6.
32. Dietz V. Body weight supported gait training: From laboratory to clinical setting. Brain Res Bull. 2008;76:459-63.

SEÇÃO 27

FARMÁCIA CLÍNICA

COORDENADORES

Silvana Maria de Almeida ▪ Marco Aurélio Scarpinella Bueno

CAPÍTULO 317

FARMÁCIA CLÍNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Cássio Massashi Mancio
Silvana Maria de Almeida

DESTAQUES

- A unidade de terapia intensiva (UTI), em virtude de suas características e da complexidade dos casos, justifica a presença de um profissional farmacêutico qualificado e treinado.
- Existe evidência do impacto positivo da atuação do farmacêutico clínico junto à equipe multidisciplinar.
- O farmacêutico clínico pode contribuir para o impacto econômico dos tratamentos propostos.

INTRODUÇÃO

Independentemente do tamanho e da complexidade da unidade hospitalar, a recuperação dos pacientes geralmente depende do uso de medicamentos. Dessa forma, justifica-se ter uma estrutura de farmácia organizada e que garanta não só o fornecimento, a quantidade e a qualidade dos medicamentos, como também o seu uso adequado e de forma racional. Nesse sentido, o farmacêutico hospitalar tem papel fundamental no desfecho positivo do tratamento dos pacientes.

Com o aprimoramento dos padrões de qualidade nas instituições hospitalares e o desenvolvimento da farmácia hospitalar, o farmacêutico se desenvolveu e se especializou, concentrando seu trabalho também em atividades clínicas, o que o fez deixar de ter um trabalho de características administrativas para começar a participar do cuidado ao paciente, dando informações que suportam a tomada de decisão nas atividades assistenciais dos médicos e da equipe multiprofissional dentro dos hospitais.[1,2]

A expansão da farmácia clínica iniciou-se a partir da década de 1960 e, desde então, houve grande desenvolvimento na atribuição da farmácia e do farmacêutico clínico. Hoje, a farmácia clínica pode ser definida como área da farmácia que envolve a ciência e a prática do uso racional de medicamentos.

Por muito tempo, os médicos foram responsáveis pela prescrição, os farmacêuticos pela dispensação e a enfermagem pela administração do medicamento ao paciente. Com cada um desses profissionais prestando sua assistência de maneira segmentada, ocorrendo uma falha, todo o processo era comprometido.[1,2]

Hoje, sabemos que, com trabalho em equipe, educação e treinamento, o farmacêutico pode ser o elo entre o médico e a enfermagem, ter visão geral de todo o processo desde a prescrição até a administração do medicamento e oferecer segurança ao paciente no uso do medicamento.[3,4]

A unidade de terapia intensiva (UTI) justifica a presença de um profissional farmacêutico atualizado, qualificado e treinado dada a complexidade dos casos (pacientes nefropatas, transplantados, idosos etc.), a necessidade de cuidados e monitoramento intensivos, as extensas prescrições de medicamentos, as combinações de drogas potencialmente inapropriadas e o tempo prolongado de hospitalização, que representam maior possibilidade de desenvolvimento de eventos adversos.[3-7]

Muito se discute sobre a evolução e o impacto da atuação do farmacêutico na UTI, participando da visita multidisciplinar à beira do leito e, ao colaborar com o médico para a prescrição mais segura e racional, participando do processo de padronização e dispensação de medicamentos, provendo informações técnicas à equipe multidisciplinar, participando ativamente em protocolos clínicos e reduzindo custos associados à terapia medicamentosa.

O farmacêutico é membro essencial para a equipe multidisciplinar na UTI e, por meio de seu conhecimento e experiência, pode conseguir adesão da equipe médica às suas intervenções e sugestões.[7,8]

Diante de todo esse quadro, associado ao fato de se ter uma unidade de corpo clínico fechado, a UTI se traduz em um local especialmente fértil para a atuação do farmacêutico clínico.

PRINCIPAIS ATIVIDADES DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM TERAPIA INTENSIVA

Diante das inúmeras particularidades, das diversas informações e da alta complexidade dos pacientes internados nas UTI, não diferentemente de outros setores, os erros são passíveis de acontecer. As diversas atividades desenvolvidas pelo farmacêutico clínico podem contribuir para minimizar ou até mesmo evitar os erros relacionados a medicamentos.[8]

Em 2005, o médico belga Jean-Louis Vincent propôs uma mnemônica simples e prática, denominada *FAST HUG* [as iniciais se referem à alimentação (*Feeding*), Analgesia, Sedação, profilaxia Tromboembólica, elevação da cabeceira (*Head of bed elevation*), profilaxia da Úlcera de estresse e controle da Glicemia], como uma ferramenta para que aspectos essenciais do cuidado ao paciente grave não sejam esquecidos pela equipe assistencial das UTI. Sendo aplicado por meio de *checklist*, durante as visitas multidisciplinares, incluindo o farmacêutico.[9-11]

A participação do farmacêutico clínico nas visitas multiprofissionais **é** uma atividade primordial, pois, segundo a literatura, as considerações realizadas possuem maior adesão quando feitas verbalmente do que por meio de bilhetes informativos anexados ao prontuário. Segundo Leape e colaboradores, das 366 considerações feitas por farmacêuticos durante as visitas multiprofissionais, 362 foram aceitas, representando um número de 99%.[12]

Durante as visitas, o farmacêutico pode contribuir em diversos aspectos, como nos protocolos de sedação, minimizando o risco do paciente em receber baixos níveis do sedativo – o que induz ao aumento da ansiedade e agitação – ou níveis elevados – o que pode aumentar o risco de reações adversas. Marshall e colaboradores verificaram que a presença do farmacêutico na elaboração dos protocolos de drogas sedativas diminuiu significativamente o número de dias de ventilação mecânica e o tempo de internação do paciente na UTI.[13,14]

Outro assunto que contempla o *FAST HUG* é a analgesia, sendo a dos opioides uma classe farmacológica bastante utilizada, com destaque para o fentanil e a morfina.[15] Essas drogas podem ser consideradas de escolha para o tratamento de dores graves, porém uma das principais reações adversas é a constipação intestinal, causada principalmente pela diminuição da motilidade do trato gastrintestinal, aumento

da reabsorção de água e eletrólitos, e aumento do tônus do esfíncter anal.[16]

Assim, algumas instituições implantaram protocolo de tratamento da constipação intestinal induzida por opioide, no qual o farmacêutico pode monitorizar e sugerir à equipe médica, quando necessário, a prescrição de laxativos.[16]

Seguindo o modelo do *FAST HUG*, outro ponto a ser discutido durante as visitas é avaliar a necessidade de profilaxia farmacológica para trombose venosa profunda (TVP), visto que, somente nos Estados Unidos, dados estatísticos apontam 150 mil a 200 mil casos por ano relacionados a tromboembolismo venoso (TEV), sendo uma das causas mais comuns de óbito no ambiente hospitalar.[17]

Diante das drogas disponíveis para profilaxia de TVP, as mais utilizadas são a heparina não fracionada (HNF), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o fondaparinux.[15] O profissional farmacêutico pode contribuir para a melhor escolha do fármaco a ser empregado, considerando possíveis ajustes posológicos de acordo com função renal, idade, sexo e peso corpóreo, com base no perfil farmacocinético de cada droga.[18]

Outro ponto a ser discutido durante as visitas, para o qual o farmacêutico também pode trazer considerações, é a profilaxia de úlcera de estresse. Segundo a literatura, a presença de gastrite hemorrágica no paciente crítico pode estar relacionada com o aumento na taxa de mortalidade.[15] Há duas principais classes farmacológicas para realizar a profilaxia: bloqueadores histamínicos H_2 e inibidores de bomba de prótons (omeprazol, esomeprazol e pantoprazol).[15]

Discute-se no decorrer das visitas um ponto não menos importante: o controle glicêmico.[10] Diante de um quadro agudo grave, o paciente está mais facilmente propenso a desenvolver um quadro hiperglicêmico (mesmo sem histórico prévio de diabetes).[17]

Isso pode ocorrer por desequilíbrio hormonal, diminuição na secreção e ação da insulina, assim como por aumento da resistência periférica à insulina. Outro fator que pode induzir ao aumento da glicose sanguínea são algumas medicações, principalmente os corticosteroides.[17,19]

Nesse assunto, o farmacêutico pode monitorizar o controle glicêmico do paciente, verificar a presença de aporte calórico na prescrição médica a fim de evitar quadros hipoglicêmicos, vigiar a função renal para possíveis ajustes de doses dos hipoglicemiantes, e verificar a presença de interações medicamentosas entre drogas prescritas *versus* hipoglicemiantes orais ou insulinas, visto que podem ocorrer oscilações na glicemia decorrentes de interações farmacológicas.[17,19,20]

Na UTI, a via intravenosa é a predominante, porém utilizam-se diferentes vias de administração, pois, rotineiramente, há número grande de drogas injetáveis para um acesso venoso limitado.[21,22]

Na prática clínica, o farmacêutico é acionado para atender aos questionamentos referentes a compatibilidades de drogas injetáveis encaminhados pela equipe multidisciplinar.[22] Assunto relevante, pois, conforme estudo realizado por Padilha, uma das principais causas iatrogênicas descritas no estudo foi a infusão de soluções incompatíveis.[22]

Abordando, ainda, as drogas injetáveis, é possível encontrar pacientes edemaciados que requerem menor quantidade de volume infundido nas 24 horas, principalmente na população com insuficiência cardíaca grave. O farmacêutico pode minimizar o recebimento de fluidos em pacientes com restrição hídrica, utilizando a concentração máxima estabelecida na literatura quanto a diluições dos medicamentos injetáveis.[23,24]

Nas UTI, grande parte das prescrições é complexa, pois conta-se com inúmeros fármacos concomitantes e diferentes classes terapêuticas. Assim, os pacientes estão mais predispostos a experimentar interações medicamentosas.[25]

Em um estudo realizado em 2007, em um hospital privado, foram identificadas 409 interações medicamentosas, sendo 174 classificadas de alta gravidade, ou seja, interações que podem provocar danos irreversíveis ao paciente ou até mesmo o óbito.[26]

A probabilidade de desencadear interações medicamentosas com o uso de cinco ou seis fármacos aumenta em 50%, e com uso de sete ou mais, em 80%. Portanto, o farmacêutico desempenha papel fundamental na busca ativa das possíveis interações medicamentosas e na sua sinalização para a equipe médica.

Existem diversas atividades que o farmacêutico clínico pode exercer no cuidado ao paciente crítico. Quando esse profissional atua em conjunto com a equipe multidisciplinar, estudos demonstram impacto positivo, pois proporciona aumento na qualidade assistencial, principalmente em relação a eventos adversos relacionados a medicamentos, inconsistências em prescrição, bem como minimiza o impacto econômico, escolhendo a terapia mais adequada. Assim, de acordo com a literatura, confirma-se que a presença do farmacêutico na equipe multiprofissional à beira do leito reduz o tempo de internação e promove a queda de mortalidade.[26]

IMPACTOS ECONÔMICOS

A função do farmacêutico clínico é "contribuir para a promoção do uso seguro e racional do medicamento", incluindo o aspecto econômico, ou seja, também é de sua responsabilidade cuidar da saúde econômica do paciente e da instituição de saúde. De acordo com vários artigos sobre avaliação econômica do serviço de farmácia clínica, existe uma relação positiva para a presença do farmacêutico clínico nas unidades de saúde.[27-29]

Sabe-se que os gastos com medicamento na UTI podem contribuir para, pelo menos, 38% do total dos gastos com medicamentos de um hospital. Dessa forma, é importante o farmacêutico estar envolvido no acompanhamento de toda a

cadeia do medicamento na instituição, contribuindo para a redução e a otimização dos gastos na terapia medicamentosa.[27-30]

A potencial economia associada ao trabalho do farmacêutico clínico pode ser significativa.[29] Em uma publicação que buscava evidências no impacto econômico da farmácia clínica, identificou-se que o custo total envolvido no gerenciamento da morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos foi de US$ 6,64 bilhões quando da participação do farmacêutico clínico contra US$ 9,64 bilhões sem a presença desse profissional.[28-31]

Em outro estudo, em que se caracterizaram os tipos de intervenção farmacêutica na UTI, em um período de três meses, foram observadas intervenções que representaram economia de C$ 10 mil em um intervalo de três meses e, em outras, redução de custos associados à sedação sem prolongamento do tempo de ventilação mecânica.[28-31]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de pouco difundida a prática da farmácia clínica no Brasil, sabe-se que existem muitas oportunidades para os farmacêuticos que desejam expandir suas funções e seu papel nesta área, havendo forte tendência de especialização dentro da farmácia clínica.[32]

Nos Estados Unidos, assim como em outros países, o trabalho do farmacêutico clínico resultou em necessidade de maior conhecimento e mais formas de atuação específica. Nesse sentido, ocorreram expansão e reconhecimento do farmacêutico clínico como especialista a partir da década de 1990. Tal especialização permite um enfoque clínico ainda mais direcionado às diversas áreas de atuação, como a de Medicina Nuclear, Farmacoterapia, Oncologia, Pediatria, entre outras.[33,34]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. Crit Care Med. 2006;34(3 Supl.):S46-51.
2. Smith WE, Ray MD, Shannon DM. Physicians' expectation of pharmacists. Am J Health-System Pharm. 2002;59(1):50-7.
3. Billi RJ, Spevetz A, Branson RD, Campbell GM, Cohen H, Dasta JF, et al. Critical care delivery in the intensive care unit: defining clinical roles and the best practice model. Crit Care Med. 2001;29:2007-19.
4. Gonzalez LS. What are pharmacists, and what do they do? Am J Health-Syst Pharm. 2005;62:2039-40.
5. Gourang P, Mira L. Clinical pharmacists in the intensive care unit: Is there really an equation? Intensive Care Med. 2006;32:1275-6.
6. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. Am J Health- Syst Pharm. 1997;54:554.
7. Stockwell DC, Slonim AD. Quality and safety in the intensive care unit. J Intensive Care Med. 2006;21(4):199-210.
8. Hayes CW, et al. Patient safety and quality of care in the intensive care unit. Canadian Patient Safety Institute, 2008.
9. Vincent JL. Give your patient a fast hug (at least) once a day. Crit Care. 2005;33(6):1225-9.
10. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickon JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA. 1999;282(3):267-70.
11. Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. Crit Care Med. 2008;36(2):427-33.
12. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. Crit Care. 2008;12(3):S6.
13. Armahizer MJ, Benedict NJ. Fast hug: ICU prophylaxis. Am Soc of Health-System Pharm, 2011.
14. Hospital Israelita Albert Einstein. Constipação induzida por opióide [Protocolo Institucional]; 2011.
15. Bezerra CG. Fast hug EPM: uma abordagem sistemática ao paciente crítico. Artigo para publicação.
16. Hospital Israelita Albert Einstein. Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos. Protocolo Institucional; 2014.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.
18. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Crit Care Med. 2012;40(12):3251-76.
19. Bertsche T, Mayer Y, Stahl R, Hoppe-Tichy T, Enche J, Haefeli WE. Prevention of intravenous drug incompatibilities in an intensive care unit. Am J Health-Syst Pharm. 2008;65(19):1834-40.
20. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf USP. 2001;35(1):29-34.
21. Ling JM, Mike LA, Rubin J, Abraham P, Howe A, Patka J, et al. Documentation of pharmacist interventions in the emergency department. Am J Health Syst Pharm. 2005;62(17):1793-7.
22. Rabelo RR, Aliti GB, Domingues FB, Ruschel KB, Brun AO. What to teach to patients with heart failure and why: the role of nurses in heart failure clinics. Rev Lat-am Enf. 2007;15(1):165-70.
23. Reis AM, Cassiani SH. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil. Clinics. 2011;66(1):9-15.
24. Almeida SM, Gama CS, Akamine N. Prevalence and classification of drug-drug interactions in intensive care patients. Rev Einstein. 2007;5(4):347-51.
25. Padilha KG. Ocorrências iatrogênicas em unidade de terapia intensiva (UTI): análise dos fatores relacionados. Rev Paulista de Enfermagem. 2006;25(1):18.
26. Biblioteca Virtual em Saúde – LILACS. [Internet] [Acesso em Disponível em: http://regional.bvsalud.org/php/index.php
27. Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations. Improving care in the ICU. Oakbrook Terrace, JCR, 2004.
28. Harrison DL, Bootman JL, Cox ER. Cost-effectiveness of consultant pharmacists in managing drug related morbidity and mortality at nursing facilities. Am J Health-Syst Pharm. 1998;55:1588-94.
29. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the Economic Benefit of Clinical Pharmacy Services: 1996-2000. Pharmacotherapy. 2003;23:113-32.
30. Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. Intensive Care Med. 2003;29(5):691-8.
31. Touchette DR, Doloresco F, Suda KJ, Perez A, Turner S, Jalundhwala Y, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2006-2010. Pharmacotherapy. 2014;34(8):771-93.
32. Al-Shagha WMS, Zairi M. Re-engineering pharmaceutical care: towards a patient-focused care approach. Int J Health Care Qual Ass. 2000;13(5):208-17.
33. Laven DL. A Review on Specialization in Pharmacy Part I. Journal of Pharmacy Practice. J Pharm Pract. 2002;15(3):267-78.
34. Laven DL. A Review on Specialization in Pharmacy Part II. Journal of Pharmacy Practice. J Pharm Pract. 2002;15(6):504-14.

CAPÍTULO 318

PRESCRIÇÃO ELETRÔNICA NA UTI

Nilson Gonçalves Malta
Wladmir Mendes Borges Filho

DESTAQUES

- Relatório de 1999 do *Institute of Medicine*, com estatísticas impactantes de mortes resultantes de erros médicos, levou os hospitais a investir na qualidade dos serviços e adotar padrões para a obtenção de certificações.
- Para evitar erros na administração de medicamentos, o *Institute of Medicine* recomenda a informatização da prescrição, dispensação e checagem eletrônica de medicamentos à beira do leito (BCMA); este um *standard* da *Joint Commission* também para efeito de rastreabilidade.
- O *Computerized Physician Order Entrey* (CPOE), desenvolvido para médicos, oferece o sistema de suporte para a decisão clínica (o CDSS), interface amigável e intuitiva, o que o faz superior a outros *softwares* meros formulários eletrônicos de "pedidos de farmácia".
- Para a informatização, os hospitais precisam ter clareza dos objetivos, custos elevados, necessidade de integrar todas as etapas, riscos (panes, quedas de energia etc.) e requisitos legais.
- O ponto de partida é a prescrição eletrônica integrada à dispensação.
- O maior problema é a fadiga por excesso de alertas ao prescritor, podendo gerar frustração, baixa adesão e erros quando o médico desconsidera os alertas excessivos.
- O equilíbrio entre alertas irrelevantes e os que prevenirão erros requer a análise prévia do farmacêutico clínico.
- A *Joint Commission* recomenda a avaliação retrospectiva da prescrição nos casos de emergência e urgência.
- Alguns benefícios do processo integrado: redução dos eventos evitáveis; melhora nos cuidados ao doente; reconciliação medicamentosa; redução potencial de custos.

INTRODUÇÃO

Segundo estudos da Associação Americana de Hospitais e outro conduzido por David Philips, levantados pelo Institute of Medicine (IOM*) em seu relatório *To Err is Human*, em 1999, até 98 mil pessoas morreram devido a erros médicos e cerca de 7 mil unicamente por erros de medicação.[1,2] Embora quase vinte anos tenham se passado, esse relatório é um "divisor de águas" para a abordagem da segurança em saúde em nível global. Dados alarmantes como esses chamam a atenção em relação à qualidade do serviço prestado em âmbito nacional. Nesses estudos do IOM, os custos decorrentes dos erros seguiam em estimativa entre US$ 17 e 29 bilhões anuais. Os erros de medicação em relatório mais recente do IOM contavam, em 2006, com uma estimativa anual de 400 mil eventos (ADE – *adverse drug event*), com consequente custo de US$ 3,5 bilhões anuais.[3]

Com dados tão assustadores, levantou-se uma onda internacional de investimentos em qualidade, havendo uma procura mais intensa das instituições pelas certificações e aplicação de padrões que atentassem para a segurança do paciente.

Além do IOM, diversas outras entidades têm se manifestado, por exemplo, o *Institute for Safe Medication Practices*** (ISMP), que auxilia na elaboração de programas e *standards*, o *Institute for Healthcare Improvement**** (IHI), que contribui com ações como o *5 Million Lives Campaign*, e o Leapfrog Group,***** entre outras.

Na busca de propostas, o mesmo IOM, tendo em vista a qualidade dos serviços de saúde e a segurança dos pacientes, recomenda a informatização de processos como meio para se evitar erros e efeitos adversos.[4]

NOVO PANORAMA DE QUALIDADE

Com a apresentação de uma realidade tão assustadora, atualmente são diversos os hospitais que, na busca da excelência e de diferenciação no mercado nacional, passaram a buscar acreditações e/ou certificações como a Joint Commission International,* a Organização Nacional de Acreditação (ONA),** a ISO 9000,*** a *Accreditation Canada*,**** entre outras.

Entretanto, para alcançar os níveis exigidos pelas acreditações, atender ao chamado do IOM à adoção de maiores níveis tecnológicos tem sido quase uma obrigação.

Atualmente, a tecnologia é abundante em todos os níveis da sociedade, mas, se se encarar a realidade, ver-se-á que, apesar dessa conjuntura, a maioria dos hospitais está longe dessas "facilidades". Na sociedade, de forma geral, a demanda por tecnologia é uma realidade, e com finalidade baseada no conforto e entretenimento. Praticamente todas as camadas da sociedade têm acesso a celulares, computadores pessoais, internet, caixas eletrônicos. Fica difícil encontrar uma resposta clara para a questão do atraso do sistema de saúde. Os equipamentos médicos certamente evoluíram e estão em pleno uso há muitos anos. Mas tais recursos que auxiliam o diagnóstico e o tratamento afetam apenas uma parte de um sistema muito elaborado, talvez dos mais complexos setores existentes, e com diversos pontos frágeis e passíveis de erros.

Com a evolução da consciência da necessidade de maiores níveis de segurança, muitos administradores hospitalares e profissionais de saúde resolveram, enfim, abandonar suas zonas de conforto e iniciar a "revolução tecnológica". Nos grandes centros metropolitanos, é cada vez maior o número de hospitais que destinam uma parte relevante de seus orçamentos ao investimento em tecnologia.

Provocando um pouco mais a comodidade dos líderes dos hospitais e demais provedores de assistência no sistema de saúde, neste capítulo será abordada especificamente a utilização de sistemas de prescrição eletrônica, ou melhor, *Computerized Physician Order Entry** (CPOE). Ainda que se trate aqui das especificidades de uma unidade de terapia intensiva (UTI), o assunto "prescrição eletrônica" não possui

* Organização norte-americana, sem fins lucrativos, não governamental. Uma das Academias Nacionais dos Estados Unidos, desde 1970, faz parte da Academia Nacional de Ciências daquele mesmo país (www.iom.edu).

** Organização não governamental, sem fins lucrativos, original dos Estados Unidos, dedicada exclusivamente à prevenção de erros de medicação e ao uso seguro de medicamentos (www.ismp.org).

*** Organização independente, sem fins lucrativos, que ajuda no comando de melhorias no cuidado da saúde em todo o mundo (www.ihi.org).

**** Projeto norte-americano formado por grandes empresas que buscam na promoção de programas de qualidade uma forma de reduzir os custos da assistência à saúde (www.leapfroggroup.org).

* A Joint Commission International é a divisão internacional da Joint Commission Resources, que trabalha com organizações de saúde, ministérios da saúde e organizações globais em mais de 80 países desde 1994. Com foco na segurança do cuidado ao paciente, atua por meio da provisão de serviços de certificação e acreditação (www.jointcommissioninternational.org). No Brasil, atua em conjunto com o Consórcio Brasileiro de Acreditação (CBA) (www.cbacred.org.br).

** A ONA é uma organização não governamental com abrangência de atuação nacional, que tem por objetivo geral promover a implantação de um processo permanente e de certificação dos serviços de saúde (www.ona.org.br).

*** A ISO 9000 é um grupo de normas técnicas que estabelece um modelo de gestão de qualidade para organizações em geral, qualquer que seja o seu tipo ou tamanho. A organização, que significa International Organization for Standardization, teve origem na Suíça em 1947 e está presente em 161 países. No Brasil, as normas ISO são agrupadas na série de normas ABNT NBR ISO 9000:2000 (www.iso.org).

**** A Accreditation Canada, antigamente conhecida como Canadian Council on Health Services Accreditation, é uma organização independente, sem fins lucrativos, que avalia serviços de saúde no Canadá e internacionalmente (www.accreditation.ca).

grandes diferenças do próprio processo nas demais unidades de internação do hospital.

UM PROCESSO EM EVOLUÇÃO

Embora a tecnologia do CPOE seja o auge de todo o nosso interesse para a segurança do paciente, vemos que ainda temos muito a evoluir. Os hospitais brasileiros ainda se servem, essencialmente, de processos mais modestos. A seguir, é apresentada uma relação de métodos de como as prescrições são registradas (Figura 318.1) e de como ela chega até a farmácia.

- **Mensageiro:** a prescrição é encaminhada para a farmácia por meio de um mensageiro. A via da farmácia pode ser carbonada ou uma fotocópia.
- **Fax:** nesse modelo, não se faz necessária a existência de uma cópia física do documento no ato da prescrição, como a cópia carbonada ou fotocópia. A prescrição é enviada para a farmácia a partir da unidade assistencial, por meio de um aparelho de fax ou *scanner* e impressa diretamente no setor de dispensação. Essa tecnologia tem se mostrado inadequada, pois pode permitir o envio da mesma prescrição mais de uma vez, assim como falhas no processo de digitalização podem atrasar a dispensação dos medicamentos.
- **Sistema pneumático:** esse é um sistema bastante caro e com pequeno retorno na relação custo-benefício. A prescrição é enviada por um sistema de alta tecnologia de transporte, mas a cópia enviada ainda se trata de uma via carbonada ou fotocópia.
- **Sistema de imagem digital:** a prescrição em papel é digitalizada na unidade de internação e gera um arquivo eletrônico. Essa imagem é visualizada na farmácia e transcrita no sistema de dispensação ou prescrição eletrônica. Em situação ideal, o farmacêutico vê a prescrição digitalizada e revisa simultaneamente a transcrição no sistema da farmácia mediante estrutura com dois monitores no microcomputador.
- **Prescrição eletrônica:** as prescrições são inseridas pelo médico em um sistema informatizado de prescrição eletrônica ou CPOE.

Os detalhes dos sistemas de prescrição eletrônica, tema deste capítulo, serão expostos nos próximos tópicos. No entanto, vale a pena comentar um aspecto muito comum que ocorre em algumas instituições que tentaram avançar na prescrição eletrônica. Frequentemente, os hospitais esbarraram na qualidade desse produto e/ou no treinamento de um extenso corpo clínico aberto. Em tais circunstâncias, acabou-se por se ter a necessidade da inserção do profissional transcritor. O médico registra a prescrição, transcrita para o sistema por um profissional da farmácia, em formulário próprio. A partir dessa realidade, ainda que haja um sistema eletrônico, são considerados os mesmos métodos tradicionais de envio para a farmácia, como os da prescrição em papel. Em tempos de visão de sustentabilidade, o agravante nesses casos é que o hospital, além de adicionar uma etapa de alto potencial de erro, não se vê livre do uso de impressos e de um extenso prontuário físico.

Para efeito de comparação com a nossa realidade, segue o resultado de uma pesquisa realizada em 2013 nos Estados Unidos pela revista *Pharmacy Purchasing and Products*,[5] em que se demonstra a utilização das diversas modalidades descritas.

Nos hospitais brasileiros, o recurso mais comumente utilizado é o do "mensageiro", em que auxiliares ou técnicos de farmácia encaminham a prescrição para a farmácia central ou satélite instalada dentro do próprio centro de tratamento intensivo (CTI).

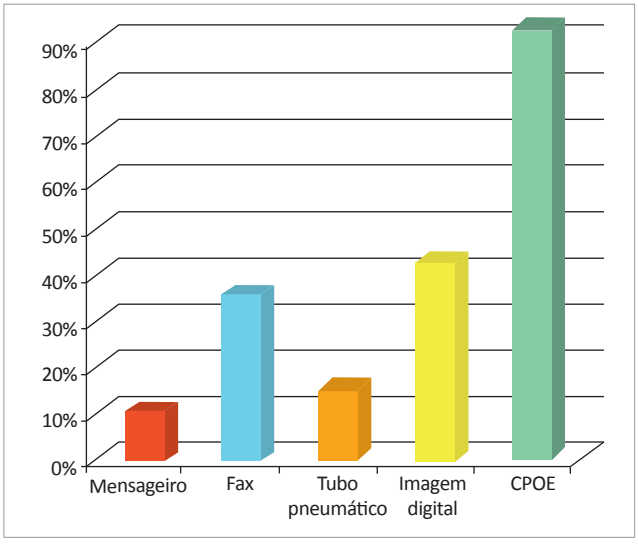


FIGURA 318.1. Distribuição dos métodos de registro e envio das prescrições (PPP 2013).[5]

DEFINIÇÃO DE UM SISTEMA CPOE

Para se falar em prescrição eletrônica, é preciso fazer a diferenciação entre duas realidades bem distintas. Uma diz respeito ao CPOE, como o Leapfrog Group[6] refere-se a programas de prescrição eletrônica. São *softwares* desenvolvidos especificamente para médicos, que não só substituem a utilização de papel e melhoram a legibilidade dos itens prescritos, como dão embasamento ao raciocínio clínico, oferecendo informações de suporte à decisão. A ferramenta CDSS (Sistema de Suporte à Decisão Clínica), acoplada ao sistema de prescrição, permite ao médico receber informações, de diversos tipos, que orientem e conduzam com segurança o ato de prescrever. Mais adiante, serão comentados os recursos esperados de um CPOE.

* É muito comum encontrar referências também pelos nomes *Computerized Provider Order Entry* e *Computerized Prescriber Order Entry*. Alguns autores preferem utilizar *Provider* alegando ser mais preciso, mas, neste capítulo, será adotado o termo definido pelo Leapfrog Group.

A segunda situação contempla outros tipos de programas que não devem ser considerados na categoria de CPOE, pois servem apenas como um aplicativo para a inserção da prescrição médica (mais se aproximando de um "pedido de farmácia") ou de enfermagem. Eles apenas são considerados prescrição eletrônica por terem uma estrutura baseada no conceito básico da ordem médica. São sistemas com campos estruturados para inserção do medicamento, dose, via de administração e frequência, contudo oferecem pouco ou nenhum suporte à decisão. A ferramenta apresenta-se nesse caso somente como um meio para se obter maior legibilidade da prescrição médica. Embora fornecedores também chamem esses programas de "prescrições eletrônicas", deve-se ter atenção quanto ao tipo de ferramenta que se deseja no momento do estudo de uma possível implantação.

Uma vez que o intuito é divulgar o que há de mais avançado em tecnologia, serão abordados a ferramenta CPOE com CDSS, seus potenciais, riscos, benefícios etc.

No mercado norte-americano,[5] em 2013, esse produto já estava presente em mais de 75% dos hospitais, demonstrando crescimento contínuo e consistente nos últimos cinco anos. Hospitais maiores (> 400 leitos) são aqueles que apresentam maior índice de utilização, chegando a 88%.

Funcionalmente, o CDSS avaliado nos programas existentes contempla as categorias conforme o Quadro 318.1.[7]

Os custos de implantação de um sistema nesse padrão são elevados. Segundo o Leapfrog Group, com base em análises de casos, a implantação em hospital de 500 leitos tem custo de US$ 7,9 milhões e manutenção anual de US$ 1,35 milhão.[8]

Nesse horizonte, a avaliação e a escolha de um programa desse tipo tornam-se ações complexas e, como discutido inicialmente neste capítulo, deve-se envolver todos os profissionais médicos, de farmácia e enfermagem. Todos os setores devem se integrar e tomar cuidados específicos. Segundo estudos, os riscos da má-implantação podem conduzir ao aumento do tempo de prescrição e à redução de aderência dos médicos em virtude de excessivos alertas e bloqueios que impedem a prescrição de sua preferência, sendo obrigados a cumprir determinados protocolos.[8] Em estudo conduzido por Liang[9], foi medida a aceitação de sistemas CPOE por médicos na China. Percebeu-se que a facilidade de utilização é um preditivo de aceitação. Contudo, na medida em que ganharam experiência com o sistema, não perceberam que a facilidade de utilização era tão importante quanto antes de começarem a fazê-lo.

QUADRO 318.1. Categorias de suporte à decisão clínica segundo avaliação do Leapfrog.

Categoria	Descrição
Duplicação terapêutica	Sobreposição terapêutica de outra droga nova ou de prescrição já ativa. Pode ser a mesma droga, mesma classe ou componente de associação
Limite de doses individuais e cumulativas	Dose especificada excede limites recomendados. Dose resulta em cumulativo de dose que excede limites recomendados. Pode também incluir limites de dose para cada componente de uma associação
Alergias e alergias cruzadas	Existência de documentação de alergia para a referida droga ou para outra de mesma categoria
Via de administração contraindicada	Prescrição específica de via de administração não apropriada para o medicamento em questão
Interações droga-droga e droga-alimento	Resultado de interação grave conhecida quando administradas com outro medicamento ou grupo de alimentos
Contraindicações e limites de dose baseados no diagnóstico do paciente	Contraindicação baseada no diagnóstico do paciente ou o diagnóstico afeta a dose recomendada
Contraindicações e limites de dose baseados no peso ou na idade do paciente	Contraindicação baseada em peso ou na idade
Contraindicações e limites de dose baseados em resultados laboratoriais	Contraindicação baseada em resultados laboratoriais ou para o qual o resultado laboratorial deve ser considerado na dosagem prescrita
Contraindicações e limites de dose baseados em resultados radiológicos	Contraindicação baseada na interação com contraste (a partir de exame radiológico previamente pedido)
Corolário	Intervenção do sistema para ocasiões em que se requer uma segunda droga, exame ou dieta associados para atender ao padrão do cuidado (alerta baseado em *prompt* ou por pedido associado automático)
Custo do tratamento	Verifica testes/exames que duplicam um serviço dentro de um período em que há benefício mínimo ao repeti-lo
Prevenção de aborrecimentos	Prescrições com interações leves ou tipicamente sem consequências que médicos normalmente ignoram alertas

APROVAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Um aspecto de extrema importância para um sistema de prescrição eletrônica é a aprovação da prescrição médica pelo profissional farmacêutico. O *standard* da *Joint Commission International* (MMU.5.1)[10] parte do princípio de que, mesmo com prescrição eletrônica e dispensação integradas, poder-se-á dispensar errado, pois a prescrição não foi avaliada quanto à sua correção. Hospitais que não cumpram este *standard* podem receber uma recomendação do tipo I.*

STANDARD JOINT COMMISSION INTERNATIONAL MMU.5.1

As prescrições e solicitações de medicamentos são revisadas quanto à sua pertinência.

O farmacêutico deve rever todas as prescrições de medicamentos antes da dispensação ou administração, seja o medicamento retirado do estoque da unidade de enfermagem, da farmácia ou de um gabinete automatizado. Exceção para quando o prescritor controla a preparação e a administração ou em casos de urgência em que a demora pode provocar danos ao paciente.

A aprovação da prescrição médica é normalmente feita na farmácia central ou pelo farmacêutico clínico na unidade de internação, porém, com a evolução dos sistemas em rede, cerca de 22% dos hospitais americanos adotam a revisão de prescrição *off-site*.[11] Nesses casos, o farmacêutico pode estar em casa ou compartilhado de outro hospital, por exemplo, à noite e nos finais de semana. É uma alternativa para hospitais pequenos que não têm quadro suficiente para a manutenção do padrão de atendimento nesses períodos.

BENEFÍCIOS DO CPOE

Há estudos que relatam reduções significativas nos eventos adversos evitáveis (erros),[12,13] contudo, ainda que haja todos esses recursos, outras experiências demonstram necessidade de maior aprofundamento .[14,15]

De maneira geral, o CPOE elimina as prescrições manuscritas, reduz erros de medicação, diminui o tempo para o atendimento e melhora os cuidados ao paciente. Indiretamente, também permite melhoria de desempenho de outros aspectos como o controle de estoque e a cobrança.

SEGURANÇA DO PROCESSO

Observando com mais detalhes, tanto a partir do ato da prescrição como da avaliação do farmacêutico, o sistema permite a verificação de diversas informações relacionadas com o paciente em tempo real. O sistema está centrado no paciente, possibilitando aos profissionais olhar para o paciente e suas informações de maneira transversal. Em outras palavras, dispõe de todos os dados necessários por meio do cruzamento de informações relacionadas a todas as suas visitas ao hospital ou ambulatório, e não somente à visita corrente. Entre as informações disponíveis, além dos medicamentos prescritos, podem-se citar resultados de laboratório e radiológicos, alergias prévias, peso, altura, superfície corpórea, *clearance* etc.

LEGIBILIDADE

Um aspecto determinante da segurança motivado pelo CPOE é a legibilidade da prescrição. Retirando-se o processo manuscrito de cena, a leitura torna-se mais clara para a equipe interdisciplinar. Entre os aspectos ligados ao formato de visualização, inclui-se a opção de utilização de *TALL MAN LETTERS*. Essa funcionalidade permite a diferenciação visual de maneira mais segura entre medicamentos de sons e grafias semelhantes (medicamentos *look-alike sound-alike*; p. ex.: cefaLOTina/cefaZOLina). O ISMP incentiva o uso dessa política e uma lista de referência pode ser consultada no site desse instituto.[16]

Ainda nesse tópico, o sistema impede a utilização de abreviaturas, símbolos ou designações de doses que ensejem erros por confusão de interpretação e causadoras de erros com consequências para os pacientes. O ISMP divulga uma lista de abreviaturas proibidas na sua política de prescrição segura (p. ex.: µg, comumente confundido com mg; utilizar mcg)[17].

PRESCRIÇÃO RÁPIDA

A adesão aos sistemas CPOE também está ligada diretamente à sua interface amigável e intuitiva. Esses sistemas, diferentemente de prescrições eletrônicas menos elaboradas, permitem a inserção de prescrições de maneira mais rápida e segura. Em sistemas mais simples, o prescritor é orientado a preencher campos estruturados um a um, como se seguisse a mesma lógica da prescrição em papel. Em outras palavras, o prescritor deve preencher cada campo individualmente (medicamento, dose, unidade de dose, via e frequência). Contudo, em um CPOE há outros métodos de prescrição que facilitam e aumentam a adesão médica. Pode-se selecionar um protocolo completo, por meio do qual o sistema já insere um conjunto de pedidos integral para o caso especificado (p. ex.: "pós-operatório – cirurgia cardíaca – UTI"). O médico pode, ainda, optar por aceitar todos os itens propostos ou alterá-los conforme suas percepções objetivas para o paciente em questão. Eventualmente, se o médico preferir pedir um item isoladamente, pode ainda selecionar o medicamento por meio de "sentenças" prontas (p. ex.: "Ceftriaxona 1 g IV 12/12 horas"), sem a necessidade de preencher os campos de maneira repetitiva para medicamentos com doses mais comumente prescritas.

RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

A atividade de reconciliação medicamentosa é frequentemente feita de maneira incorreta e/ou incompleta. Em

* Recomendação do tipo I é a mais séria e afeta a decisão sobre a acreditação.

uma entrevista admissional, os profissionais coletam informações em papel e com interpretação dúbia dos medicamentos de que os pacientes fazem uso. Em um sistema CPOE é recomendada a associação de uma base completa dos medicamentos existentes no mercado, de forma que seja possível registrar qualquer medicamento que o paciente possa estar utilizando.

Diante de uma relação completa e detalhada (dose de utilização, última administração), o médico pode tornar sua conduta mais adequada para a continuidade do tratamento, não somente durante o período de internação do paciente.

REDUÇÃO DE CUSTOS

A redução de custos com a mão de obra é um resultado que pode ser obtido, porém não é necessariamente o fim a ser alcançado. Por vezes, existem administrações que erroneamente visualizam esse fim como o objetivo principal, mas isso acaba em frustração. Determinadas tecnologias dispensam mão de obra em certas atividades, mas geram necessidades paralelas que acabam por absorver os profissionais. Nesses casos, o resultado esperado poderá ser mais amplo quanto maior o porte do hospital. A redução de profissionais é efetivamente observada quando a situação anterior está sustentada no processo baseado na transcrição dos pedidos médicos.

Também se pode obter redução de custos pela prescrição de medicamentos mais custo-eficazes. Frente à prescrição de um medicamento específico, o prescritor pode ser alertado de que, para o referido caso, é possível usar medicamento de custo inferior, com resultados similares ou superiores. Um exemplo bastante claro se refere à prescrição de antimicrobianos de alto custo, de última geração e amplo espectro, quando se possui uma cultura sensível a outro medicamento mais "simples" e menos custoso. Nesse caso, não apenas é possível fazer um estudo farmacoeconômico, mas também, em tempos de microrganismos multirresistentes, promover a utilização racional de antimicrobianos.

Um resultado secundário, mas não pouco importante, refere-se à redução substancial no consumo de papel na instituição.

REQUISITOS LEGAIS

Um ponto a que se deve dar atenção na implantação de sistemas eletrônicos é a garantia da integridade dos dados registrados. É importante analisar as condições legais que regem o uso de sistemas em que o papel é removido do processo, havendo a necessidade de um sistema de certificação de assinatura eletrônica.

TEMPO DE ATENDIMENTO

O CPOE determina uma redução importante no tempo de atendimento da farmácia, desde o momento da prescrição até a avaliação farmacêutica. Em estudo realizado em um hospital de Greenville, na Carolina do Norte, Estados Unidos, observou-se uma redução de 97% nesse tempo, com um tempo médio de 3 minutos para o farmacêutico encerrar a sua verificação após a prescrição.[18]

RISCOS E LIMITAÇÕES DO CPOE

Um CPOE é certamente um desejo de consumo das instituições que almejam os melhores níveis de qualidade e segurança. Entretanto, existem algumas condições que devem ser levantadas para se evitar implantações fracassadas.

Alguns aspectos que devem ser considerados e cumpridos para a implantação de sucesso são citados a seguir.[19-21]

- Trabalho interdisciplinar.
- Montagem de equipe interdisciplinar de *key users*.
- Coesão do time nas decisões e para trabalhar no convencimento de seus pares em relação aos benefícios.
- Evitar excesso de alertas, frequente causador de fadiga nos usuários.
- Monitoramento e melhorias contínuos.
- Estudo de casos de implantações bem e malsucedidas.
- Promoção de treinamento intensivo. A inexperiência dos profissionais pode ensejar outros erros e lentidão do processo.
- Papel proativo e de liderança da farmácia desde o princípio do projeto.
- Envolvimento da farmácia em decisões-chave.
- Domínio da linguagem necessária para a manutenção de discussões com as equipes de TI (p. ex.: interfaces, *triggers*, compatibilidade HL7, *webservices* etc.).

Ainda há que se ter atenção a algumas barreiras para a implantação, como:[22]

- Resistência dos médicos e da organização;
- Alto custo;
- Seleção de produto com interface amigável e de uso intuitivo.

FADIGA POR ALERTAS

Esse ponto se destaca entre os outros, pois é, talvez, o mais crítico em relação à adesão médica. Muitos dos sistemas mal implantados são relacionados à emissão de alertas irrelevantes e não urgentes. É uma decisão estratégica, da instituição, determinar quais alertas devem ser emitidos ou não ao prescritor. Em muitos casos, o excesso de alertas faz com que os prescritores acabem ignorando os avisos e perdendo informações importantes. No perfil de trabalho interdisciplinar, a análise dos avisos pode ser compartilhada com o farmacêutico clínico para discernir entre o que efetivamente é desnecessário e o que deve ter uma conduta compartilhada com o médico.

Com um sistema de alto nível tecnológico, muitos profissionais podem questionar o papel do farmacêutico na avaliação prévia da prescrição médica. E é justamente esse o aspecto que acabou gerando tantos projetos frustrados. A *Joint Com-*

mission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) chegou a publicar uma proposta para os hospitais que possuíssem CPOE implantado, permitindo a avaliação farmacêutica retrospectiva da prescrição médica após a administração do medicamento. Entretanto, os hospitais relataram que os médicos ignoravam frequentemente alertas de gravidade maior. Diante das circunstâncias, em 2002 a JCAHO teve que retroceder e retirar o texto dos *standards*. A avaliação retrospectiva permanece para ordens urgentes ou de emergência (dano clínico pode ocorrer ao paciente se houver atraso na administração do medicamento devido à revisão do farmacêutico).[23]

VIABILIDADE DE OUTRAS SOLUÇÕES

O uso da prescrição eletrônica é um caminho essencial e ponto de partida para a utilização de outros processos com maior nível de segurança, baseados em tecnologia. A estruturação de um processo de dispensação seguro é o primeiro a se propor. O sistema de dispensação de medicamentos por dose unitária (SDMDU) é o processo, há muitos anos, mais difundido e conceituado.[24,25] A prescrição pode ser manuscrita e perfeitamente legível, mas se o processo da farmácia for meramente manual, sem integração eletrônica, tem-se aqui um ponto frágil que oferece um grande risco. Contudo, mesmo havendo um sistema de prescrição eletrônica, se não houver integração deste com o sistema de dispensação da farmácia, incorre-se no mesmo erro. Portanto, a implantação segura do SDMDU parte da instalação de um sistema de prescrição eletrônica integrado ao sistema da farmácia.

Com o estoque controlado por meio da dispensação com código de barras, tem-se mais uma etapa segura nesse ciclo. A leitura óptica eletrônica deve prever ao menos bloqueios de dispensação de itens incorretos, quantidades incorretas e medicamentos vencidos. O controle de dispensação por código de barras de modo isolado na farmácia, sem integração com a prescrição, pode ser, no máximo, seguro para o controle de estoque, mas continua representando um risco para o paciente.

STANDARD JOINT COMMISSION INTERNATIONAL MMU.5.2

A instituição utiliza um sistema para dispensar medicamentos na dose certa, ao paciente certo, na hora certa.

Encerrando o ciclo do medicamento, a última etapa que pode ser cumprida é a checagem eletrônica de medicamentos à beira do leito (BCMA – *Barcode Medication Administration*/BPOC – *Bedside point-of-check*) que permite ao hospital atender com maior precisão outro *standard* da Joint Commission, assim como aos requisitos de rastreabilidade.

A rastreabilidade é tratada como a capacidade do hospital em monitorizar o recebimento, a distribuição, a dispensação e a administração, mantendo-se o controle sobre o lote e a validade dos medicamentos nesses processos, assim como os pacientes que fizeram uso deles.

STANDARD JOINT COMMISSION INTERNATIONAL MMU.6.1

A administração de medicamentos inclui um processo para verificar se a medicação está correta, de acordo com a prescrição.

PLANEJAMENTO DE CONTINGÊNCIAS

Com a implantação bem-sucedida de sistemas como prontuário eletrônico, CPOE, entre outros, as instituições tornam-se cada vez mais dependentes da Tecnologia da Informação (TI). Nessas condições, é esperado que em algum momento algum deles possa ter uma pane ou tenha que passar periodicamente por interrupções técnicas de funcionamento para manutenção preventiva. Deve-se considerar, ainda, que estejam sujeitos a quedas de energia. Com isso, é necessário conhecer bem os sistemas utilizados e elaborar planos de contingência (baseados em papel ou sistemas paralelos ou uma combinação dos dois) confiáveis, e que aceitem a reinserção posterior dos dados para que não se perca o histórico de eventos do período em que os sistemas estiveram inativos.[26]

A organização deve estar preparada para eventuais paradas, pois, nessas ocasiões, o processo fica sujeito a importantes erros. Devem-se considerar demora no atendimento de medicamentos, falta de avaliação da prescrição pelo farmacêutico e liberação do medicamento, retiradas de medicamentos em situação de *critical override** nos gabinetes automatizados, entre outros fatores. Um estudo sobre as causas de interrupções no funcionamento de sistemas revelou vários erros de medicação devido a essas condições.[27]

DISCUSSÃO FINAL

O sucesso da implantação de sistemas de prescrição eletrônica (CPOE) está diretamente ligado aos riscos mencionados. A informatização é, certamente, um caminho sem volta no processo de uso de medicamentos. Entretanto, é importante considerar o fator humano nesse contexto. É fato que a automação deverá trazer maior segurança em todo o processo, mas há que se ter cuidado em não realizar projetos de tecnologia somente por querer tê-la. Há implantações que, mesmo após um ano de utilização, ainda apresentam restrições de aceitação relacionadas ao desenho da tecnologia.[28]

Em relação às tecnologias, apesar de tantas recomendações do IOM, do ISMP, do Leapfrog Group, da Food and Drug Administration (FDA), entre outros, estamos caminhando rapidamente para as melhores práticas para a segurança do paciente. Nas estatísticas norte-americanas, já percebemos isso. No Brasil, por sua vez, os números referentes à adoção de tecnologia são desconhecidos.

* Condição em que os gabinetes de dispensação automatizada liberam todo o seu conteúdo de medicamentos em estoque sem a necessidade de avaliação prévia das prescrições pelo farmacêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malta NG, Borges Filho WM. Prescrição eletrônica/CPOE. In: Ferracini FT, Borges Filho WM, de Almeida SM. Atenção à prescrição médica. São Paulo: Atheneu, 2014. p.23-34.
2. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system Washington: National Academy Press, 1999.
3. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm. A New Health System for the 21st Century Washington: National Academy Press, 2001.
4. Aspden P, et al. Preventing medication errors: quality chasm series. Washington: National Academy Press, 2007.
5. State of Pharmacy Automation. Pharmacy Purchasing & Products. Ridgewood Medical Media, LLC. 2013. p.18-9. [Internet] [Acesso em 17 Jul 2016]. Disponível em: http://www.pppmag.com/digitalmag/Main.php?MagNo=95&PageNo=1#page/1
6. Metzger J, Turisco F. Physician order entry: a look at the vendor marketplace and getting started. The Leapfrog Group, 2001.
7. Kilbridge PM, Welebob EM, Classen DC. Development of a Leapfrog methodology for evaluating hospital implemented inpatient computerized physician order entry systems. Qual Saf Health Care. 2006. p.81-4.
8. First Consulting Group. Leapfrog Group; 2003. Disponível em: http://www.leapfroggroup.org/media/file/Leapfrog-AHA_FAH_CPOE_Report.pdf
9. Liang H, Xue Y, Wu X. User acceptance of computerized physician order entry: an empirical investigation. Int J Health Inform Syst Informat. 2006;1(2):39-50.
10. Joint Commission International. Padrões de acreditação da joint commission. 4. ed. Joint Commission Resources, 2011.
11. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: prescribing and transcribing – 2010. Am J Health-Syst Pharm. 2011 Abril 15;68:669-88.
12. Wess ML, et al. Effect of a Computerized Provider Order Entry (CPOE) System on Medication Orders at a Community Hospital and University Hospital. AMIA Annu Symp Proc. 2007. p.796-800.
13. Wolfstadt JI, Gurwitz JH, Field TS, Lee M, Kalkar S, Wu W, et al. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse events: a systematic review. J Gen Intern Med. 2008;23(4):451-8.
14. FitzHenry F, Peterson JF, Arrieta M, Waitman LR, Schildcrout JS, Miller RA. Medication administration discrepancies persist despite electronic ordering. J Am Med Inform Assoc. 2007;14(4):756-64.
15. Ash JS, Sittig DF, Poon EG, Guappone K, Campbell E, Dykstra RH. The extent and importance of unintended consequences related to Computerized Provider Order Entry. J Am Med Inform Assoc. 2007;14:415-23.
16. FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters; 2011. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: https://www.ismp.org/tools/tallmanletters.pdf
17. ISMP's list of error-prone abbreviations, symbols, and dose designations; 2013. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: https://www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf
18. Wietholter J, Sitterson S, Allison S. Effects of computerized prescriber older entry on pharmacy order-processing time. Am J Health--Syst Pharm. 2009 Agosto 1;66:1394-1398.
19. General Principles for Purchase and Safe Use of Computerized Prescriber Order Entry Systems; 2014. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/ResourceCenters/PatientSafety/General-Principles-for-Computerized-Prescriber.aspx
20. Landmines and Pitfals of Computerizes Prescriber Order Entry; 2014. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/ResourceCenters/PatientSafety/Landmines-and-Pitfalls.aspx
21. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on pharmacy planning for implementation of computerized provider – order entry systems in hospitals and health systems. Am J Health-Syst Pharm. 2011;68:e9-31.
22. Thrower MR. Computerized provider order entry. In: Fox BI, Thrower MR, Felkey BG (editors). Building core competencies in pharmacy informatics. Washington: American Pharmacists Association, 2010. p.183-97.
23. JCAHO Retreats on Retrospective Pharmacy Review for CPOE Systems; 2002. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.ashp.org/menu/News/PharmacyNews/NewsArticle.aspx?id=1015
24. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Statement on Single Unit and Unit Dose Packages of Drugs. Am J Hosp Pharm. 1985;42:378-9.
25. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Statement on Unit Dose Drug Distribution. Am J Hosp Pharm. 1989;46:2346.
26. Hoey P, Nichol WP, Silverman R. Computerized provider order entry. In: Dumitru D. The pharmacy informatics primer. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2009. p.1-18.
27. Hanuscak TL, Szeinbach SL, Seoane-Vazquez E, Reichert BJ, McCluskey CF. Evaluation of causes and frequency of medication errors during information technology downtime. Am J Health-Syst Pharm. 2009;66(12):1119-24.
28. Caryaon P, Cartmill R, Blosky MA, Brown R, Hackenberg M, Hoonakker P, et al. ICU nurses' acceptance of electronic health records. J Am Med Inform Assoc. 2011;18:812-9.

CAPÍTULO 319

SISTEMAS DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

Silvana Maria de Almeida
Natália Berlese Mello Dourado

DESTAQUES

- A informação é fundamental para o uso racional dos medicamentos, uma vez que ela pode influenciar na forma como serão utilizados.
- Criar um centro de informações sobre medicamentos (CIM) em um hospital apresenta vantagens em relação a outros locais onde ele também é possível, como faculdades, universidades, conselhos de classe, entre outros.
- CIM podem ser definidos como unidades operacionais que proporcionam informação técnica e científica sobre medicamentos, de forma objetiva, constituindo uma estratégia para suprir necessidades particulares de informação.
- A falta de treinamento profissional e de tempo para buscar informações e o alto custo dos sistemas de informação justificam a necessidade da criação de um CIM.

INTRODUÇÃO

Com o avanço da Medicina e os procedimentos cada vez mais sofisticados, todos os profissionais de saúde necessitam de recursos de informação para auxiliar na sua prática clínica. Os médicos precisam de informações técnicas como suporte à tomada de decisão em relação à melhor conduta terapêutica; os farmacêuticos clínicos, como suporte a sua rotina frente ao médico e à equipe multidisciplinar e, dessa forma, contribuir para o uso correto de medicamentos; e a equipe multidisciplinar, para promover o uso seguro e racional de medicamentos.

Há uma tendência global para a utilização cada vez maior de dispositivos eletrônicos e novas tecnologias na área da saúde, como os dispositivos móveis e acesso a bancos de dados e à internet. A automação, a gestão de conhecimento e a análise de dados contribuem para os diversos setores da sociedade e seus benefícios englobam a assistência à saúde, porém nem sempre o acesso a fontes de informação necessariamente significa melhora no cuidado e assistência à saúde.[1,2]

O acesso sem os devidos entendimento e interpretação pode não significar melhora na conduta clínica e no uso seguro e racional de recursos e medicamentos dentro dos sistemas de saúde.

Tornou-se cada vez mais importante e necessário o estabelecimento de sistemas de suporte à decisão clínica que auxiliem as pessoas envolvidas no processo de cuidado à saúde por meio da informação segura, específica, de forma inteligente, filtrada, organizada e em tempo adequado para melhorar os cuidados à saúde.

Uma vez que as informações podem influenciar na forma com que os medicamentos são prescritos, dispensados e utilizados, o centro de informações sobre medicamentos (CIM) pode ser considerado um suporte à decisão clínica, sendo fundamental para a promoção e o uso racional de medicamentos em acordo com a proposta da Organização Mundial da Saúde (OMS).[3-5]

O PAPEL DA INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

Ao uso dos medicamentos, amplamente empregados, atribui-se uma elevada incidência de mortalidade e morbidade, que aumentam os custos de um tratamento de saúde. Por esses motivos, o uso racional de medicamentos é um grande desafio.[3-6]

Um medicamento deve ser acompanhado de informação apropriada, uma vez que essa é a base para o desenvolvimento dos instrumentos imprescindíveis para sua prescrição e seu uso racional.

Nas duas últimas décadas, os fabricantes de medicamentos observaram uma grande mudança na informação prestada. Com a inovação da tecnologia, muitas informações estão disponíveis nas páginas eletrônicas das empresas, promovendo uma diminuição do volume de questionamentos mais comuns. Em um hospital, o Departamento de Farmácia é a primeira fonte de informação sobre os medicamentos. A farmácia pode manter uma fonte apropriada de informações, desenvolver mecanismos para avaliar esses dados e transmiti-los para outros profissionais e para os pacientes. Atualmente, existe a opção de se delegar essa função a um CIM.

A criação de um CIM em um hospital pode apresentar vantagens em relação a outros locais como faculdades, universidades e conselhos, por exemplo:

- Facilidade de seguimento às consultas de informação passiva;
- Interação direta com os profissionais da saúde, principalmente os prescritores;
- Melhor acesso aos grupos de alto risco;
- Melhor oportunidade para a solução de casos nos quais o aprofundamento é essencial;
- Educação e orientação dos pacientes;
- Permissão de medição do impacto do serviço sobre a atenção à saúde dos pacientes do hospital, como produto do fornecimento da informação.

HISTÓRICO

Nos Estados Unidos, o primeiro CIM foi criado na Universidade de Kentucky em 1962, em paralelo ao desenvolvimento da farmácia hospitalar e anteriormente à farmácia clínica. Outros centros foram instituídos pelo mundo e sabe-se que se desenvolveram principalmente nos Estados Unidos, no Canadá e na Europa.[5-7]

No Brasil, assim como a farmácia hospitalar, os CIMs tiveram início posteriormente. O Conselho Federal de Farmácia, apoiado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), liderou o desenvolvimento dos CIM, implantando, em 1992, o Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos (Cebrim) e conduzindo o projeto de implantação de uma rede nacional de centros de informação sobre medicamentos, que resultou na criação do Sistema Brasileiro de Informação sobre medicamentos (Sismed).[6-8]

CONCEITO

Os CIM são definidos por alguns autores como "unidades operacionais que proporcionam informação técnica e científica sobre medicamentos de forma objetiva, constituindo uma estratégia para atender às necessidades particulares de informação. Para isto, os CIM contam com bases de dados e fontes de informação sobre medicamentos e com profissionais capacitados que geram informação independente e pertinente às questões formuladas ou à necessidade identificada".[8-11]

Outros autores consideram o CIM uma "instituição dedicada a prover informação objetiva independente e atualizada sobre medicamentos e seu uso, e comunicar às diferentes categorias de usuários, para melhor compreensão da informação e benefício do paciente".

A existência de um CIM poderia ser questionada se se considerasse que atualmente existe grande número de profissionais que, por meio de sistemas computadorizados, acessam bibliotecas e bancos de dados de informações sobre medicamentos. No entanto, mesmo sendo profissionais da área da saúde, vale lembrar que nem todo profissional é preparado para avaliar a informação obtida e que esses sistemas não oferecem respostas individualizadas para o caso específico que buscam.[11,13]

Há também situações em que o profissional possui a formação adequada para avaliação da literatura, no entanto não dispõe de tempo para buscar a informação. Também devem ser considerados os custos de acesso aos sistemas de informação, que geralmente limitam o número de usuários.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS (CIM)

A farmácia clínica surgiu a partir do desenvolvimento da farmácia hospitalar e do trabalho do farmacêutico focado na equipe médica e no paciente. No Brasil, ainda é uma atividade em desenvolvimento. Em alguns centros, há grandes avanços na área de farmácia clínica, enquanto em outros ainda estão em fase inicial.[10-12]

Onde a farmácia clínica é uma realidade sabe-se que a participação do farmacêutico é cada vez mais abrangente, contexto no qual o CIM representa forte suporte à prática da farmácia clínica. Além do auxílio em buscas a questionamentos, análise de informação, elaboração de guias e rotinas, o CIM tem participação efetiva no processo de inclusão e exclusão de medicamentos na padronização do hospital.

Nesse contexto, o CIM centraliza as necessidades apontadas pela equipe médica e pelos farmacêuticos das diferentes unidades de internação dentro do hospital, realiza o levantamento das informações referentes ao medicamento a ser incluído e direciona-o aos consultores da comissão de farmácia e terapêutica, que, após análise do processo, decide pela inclusão ou não do novo medicamento.

Em um hospital, o farmacêutico é a principal fonte de informação sobre medicamentos, e a farmácia pode estruturar-se para desenvolver mecanismos a fim de avaliar e transmitir a informação para outros profissionais e pacientes, tendo o suporte do CIM. Portanto, o CIM pode ajudar a identificar o local onde os problemas relacionados a medicamentos podem ocorrer e contribuir para o adequado processo de utilização de medicamentos, identificando e prevenindo eventuais problemas.[12,14,15]

CARACTERÍSTICAS

De acordo com os textos publicados até o momento, são características de um CIM as descritas no Quadro 319.1.[12,16]

OBJETIVOS

O objetivo principal de um CIM é promover o uso racional de medicamentos por meio da informação técnico-científica objetiva, atualizada, devidamente processada e avaliada (Quadro 319.2).[12,16-18]

QUADRO 319.1. Características do CIM.

- Ser fonte independente de informações sobre medicamentos
- Constituir um acervo documental de fontes de informação garantindo sua utilização apropriada
- Facilitar a tomada de decisões terapêuticas, baseando-se na informação científica, atualizada e dirigida
- Responder às dúvidas sobre medicamentos em tempo curto e com baixo custo
- Contribuir para a diminuição de custos de serviços de saúde atribuídos ao tratamento terapêutico
- Ser um instrumento de integração dos membros da equipe da saúde e apoiar o farmacêutico, independentemente da sua área de atuação, ampliando seu papel como profissional da saúde
- Promover a formação de especialistas em informação sobre medicamentos e o hábito de prestar informação independente
- Elevar o nível de conhecimento sobre medicamentos dos pacientes, grupos de alto risco e público em geral, favorecendo o cumprimento da terapia e o sentido de autorresponsabilidade com o cuidado da saúde
- Identificar e direcionar situações-problema relacionadas a medicamentos que requerem intervenção de várias instituições
- Contribuir para a definição da política de medicamentos no âmbito nacional, institucional e local, principalmente na elaboração de formulários terapêuticos e na determinação de esquemas de tratamento

QUADRO 319.2. Objetivos específicos do CIM.

- Oferecer atenção especializada a consultas sobre problemas específicos relacionados ao uso de medicamentos
- Divulgar a qualidade dos serviços farmacêuticos que participam do cuidado do paciente
- Dar suporte técnico e documental às comissões hospitalares: Comissão de Farmácia e Terapêutica, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar etc.
- Promover ou participar de programas de educação continuada em farmacoterapêutica para os profissionais de saúde
- Efetuar investigações sobre o uso de medicamentos
- Produzir e distribuir material informativo sobre medicamentos
- Difundir informação relevante sobre medicamentos para a comunidade hospitalar
- Prover informação ao público com a finalidade de orientar a automedicação responsável

FUNÇÕES

O CIM funciona como fonte de informação sobre todos os aspectos que envolvem medicamentos. Os farmacêuticos que atuam nesses centros devem estar treinados para informar, educar e transmitir de maneira clara, objetiva e didática a respeito desse assunto.[5,12]

Os CIM situados em hospitais desenvolvem duas funções básicas: **informação passiva**, destinada a solucionar questões individuais relacionadas ao uso de medicamentos, ou seja, o profissional espera que o questionamento seja feito e busca a resposta; e **informação ativa**, representada por atividades de educação, difusão de informação e investigações na área

de medicamentos, caso em que o profissional identifica as necessidades e divulga a informação, por exemplo, compila informações e as dispõe na forma de guias de diluições de drogas, guias de estabilidade de medicamentos.[12,13,18]

Atendimento das dúvidas e questionamentos

Corresponde à necessidade de fornecer respostas objetivas, relevantes e apropriadas a questionamentos sobre medicamentos e seu uso. O enfoque da pergunta varia conforme o profissional da saúde que formulou o questionamento, o paciente ou público geral. No entanto, considerando que o CIM está localizado em ambiente hospitalar, é previsível que a maior parte dos questionamentos venha de profissionais médicos – interações medicamentosas, reações adversas, indicação terapêutica, farmacocinética, bioequivalência e outros – ou de profissionais de enfermagem – compatibilidade de medicamentos, modo de preparo e outros. Também se estima que um CIM localizado em hospital atenda às solicitações de usuários de fora da instituição, dando apoio técnico a instituições menos estruturadas no que se refere à informação sobre medicamentos.[12,18,19]

Apoio aos serviços farmacêuticos

O CIM deve ser um suporte para os serviços farmacêuticos especializados que se desenvolvem no hospital, tanto na área da farmácia clínica como no seguimento da terapia medicamentosa, citostáticos, nutrição parenteral, farmacovigilância e na prática farmacêutica básica – seleção, produção, distribuição e dispensação de medicamentos.

Apoio à comissão de farmácia de terapêutica (CFT)

A seleção de medicamentos acompanhada de um formulário terapêutico é considerada a pedra principal de um sistema eficiente de gestão de produtos farmacêuticos. Os demais processos – aquisição, armazenamento e distribuição – são etapas administrativas cujas ações giram em torno dos produtos selecionados.

A CFT tem como objetivos formular e implementar políticas institucionais relacionadas a seleção, prescrição e uso racional de medicamentos, em um processo dinâmico, participativo, multiprofissional e multidisciplinar, para assegurar terapêutica eficaz e segura, e melhoria na qualidade da assistência prestada à saúde.

Essa comissão tem como atribuições as descritas no Quadro 319.3.

Dentro do hospital, o CIM tem estrutura e características inerentes ao bom desempenho dessa atividade, estando intimamente relacionado às atividades da CFT.

Investigação

Participar no desenvolvimento de investigação na área de medicamentos é uma função básica de um CIM localizado em um hospital. Essa atividade está relacionada com a utilização de medicamentos no ambiente hospitalar, a identificação de padrões de prescrição, a epidemiologia e as reações adversas relacionadas a medicamentos. Essas investigações podem ocorrer em cooperação com outros CIM, universidades, Ministério da Saúde e outras instituições hospitalares.[5,8,12]

QUADRO 319.3. Atribuições do CIM.

- Atualizar periodicamente a lista de medicamentos do hospital
- Revisar periodicamente as normas de prescrição
- Fixar critérios para a obtenção de medicamentos não selecionados
- Validar protocolos de tratamento elaborados pelos diferentes serviços
- Estimular a promoção do uso racional de medicamentos: boletins, cursos, fóruns de debates etc.
- Estar atento a alertas e informes dos órgãos regulamentadores nacionais (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Vigilância Sanitária estadual) e internacionais (Food and Drug Administration, European Medicines Agency, Organização Mundial da Saúde)
- Estabelecer rede de comunicação para os alertas emitidos por esses órgãos

Divulgação da informação

A divulgação de material informativo é atividade primária dos CIM e está relacionada com a divulgação de artigos científicos, de monografias de medicamentos e atualizações do formulário terapêutico do hospital, bem como de atividades científicas, por exemplo, apresentações em congressos e palestras, e avaliação de informação distribuída pela indústria farmacêutica.

Educação

O CIM tem como função prover aulas, palestras, seminários e elaboração de guias com orientações sobre o uso de medicamentos aos profissionais da instituição, aos estudantes e à comunidade.

FONTES DE INFORMAÇÃO

As fontes de informação são a principal ferramenta de trabalho de um CIM. Essas fontes podem ser classificadas como primárias (revistas), secundárias (índices e resumos) e terciárias (livros), além de outras, como a indústria farmacêutica e outras organizações.

FONTES PRIMÁRIAS

São publicações que têm estudos científicos originais, nos quais o conhecimento dos medicamentos é colocado em evidência.

Tais fontes de informação possuem como vantagem propiciar o acesso ao estudo original com dados atualizados. O veículo para essas publicações geralmente são as revistas científicas.

São exemplos de revistas consideradas fontes primárias: *American Journal of Hospital Pharmacy*; *British Journal of*

Clinical Pharmacology; *British Medical Journal*; *Drugs and Therapeutics Bulletins*; *European Journal of Clinical Pharmacology*; Informes Técnicos da OMS e FDA; *Medical Letter*; *The New England Journal of Medicine*; e *The Lancet*.

FONTES SECUNDÁRIAS

Proporcionam uma ferramenta resumida que remete o usuário ao acesso da literatura primária. Os serviços de indexação e resumos são os mais conhecidos e usados devido à dificuldade em analisar todas as revistas e todo o conteúdo delas. Têm como desvantagem o tempo de atraso entre a publicação do artigo na fonte primária e a inclusão do resumo na fonte secundária.

Atualmente, algumas fontes secundárias estão disponíveis para busca eletrônica direta, facilitando a consulta desses bancos de dados.

São exemplos de bancos de dados considerados fontes secundárias: *Medline Pubmed*; e *OVID*.

FONTES TERCIÁRIAS

Condensam a informação originalmente publicada nas fontes primárias. Para torná-las mais acessíveis e de facilidade no uso, as referências básicas são avaliadas e interpretadas. Por esse motivo, a desvantagem é o "tempo de atraso", nem sempre dispondo de todas as informações.

Geralmente, essas fontes são utilizadas como referências rápidas, encontradas com frequência em forma de livros, compêndios e *handbooks*. Bases de dados computadorizados e metanálises também são consideradas fontes terciárias.

São exemplos de livros considerados fontes terciárias: *American Society of Hospital Pharmacists*; *Drug Information British Pharmacopoeia*; *Compêndio de Especialidades Farmacêuticas*; *Dicionário de termos médicos*; *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*; *Handbook on Injectables Drugs*; "*Drug Interactions*"; *Harrisons*; *Principles of Internal Medicine*; *Martindale*; *The Extra Pharmacopoeia Physician's Desk Reference PDR*; *Manual Merck The Merck Index*; *United States Pharmacopeia and National Formulary*; *United States Pharmacopeia*: "Drug Information for the Health Care Professionals and Advice for the Patient" (USP-DI Vol. 1 and II); *Micromedex* – Healthcare Series; e *Iowa Drug Information Services*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os CIM, diferentemente das bibliotecas e dos centros de documentação, não proporcionam apenas documentos ou referências bibliográficas, mas soluções para problemas concretos sobre medicamentos ou para uma situação clínica de um paciente. Prestam informação selecionada, processada e avaliada por profissionais especializados, focada na necessidade particular do solicitante mediante um serviço altamente custo-efetivo.[11,12]

Portanto, um CIM deve preencher, pelo menos, dois requisitos: contar com um farmacêutico especialista em informação sobre medicamentos e ter bibliografia sobre medicamentos reconhecida internacionalmente, a mais atualizada possível.

Um bom CIM deve garantir:

- **A informação correta:** baseada em evidências clínicas, seguras e que forneçam a resposta ao questionamento;
- **Para a pessoa certa:** quer seja médico, paciente ou qualquer outro membro da equipe de cuidado à saúde;
- **Na forma correta:** por meio de respostas escritas, documentos, alertas;
- **Pelo canal correto:** internet, dispositivos móveis e outros sistemas;
- **No tempo adequado:** de forma que a informação possa ter aplicação correta e em tempo adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brow TR, Smith MC. Handbook of institutional pharmacy practice. 2. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1986. p.249-67.
2. Amerson AB. Drug information centers: an overview. Drug Inf J. 1986;20(2):173-8.
3. Rosenberg JM, Fuentes RJ, Starr CH, Kirschenbaum HL, McGuire H. Pharmacist-operated drug information centers in the United States. Am J Health Syst Pharm. 1995;52(9):991-6.
4. Amerson AB. Introduction to the concept of drug Information. In: Malone PM, Mosdell KW, Kier KL, Stanovch JE. Drug information: a guide for pharmacists. Stanford: Appleton & Lange, 1996. p.3-11.
5. ASHP guidelines on the provision of medication information by pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 1996;53(15):1843-5.
6. Seaboldt JA, Kuiper R. Comparison of information obtained from a Usenet newsgroup and from drug information centers. Am J Health Syst Pharm. 1997;54(15):1732-5.
7. D'Alessio R, Bresto U, Girón N. Guía para el desarollo de servicios farmacéuticos hospitalários: información de medicamentos; 1997. Brasília: Organización Panamericana de la Salud; 1997. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/hse-05-04.pdf
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.916/GM de 10 de outubro de 1998. Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 1998 Nov 10; Seção 1: 18-22.
9. American Society of Health-System Pharmacists [ASHP]. Best practices for health-system pharmacy. Positions and practice standards of ASPH 1998-99. Bethesda (MD): ASPH, 1998. p.52, 112-4.
10. Kinky DE, Erush SC, Laskin MS, Gibson GA. Economic impact of a drug information service. Ann Pharmacother. 1999;33(1):11-6.
11. Vidotti CC, Heleodoro NM, Arrais PS, Hoefler R, Martins R, Castilho SR. Centros de informação sobre medicamentos: análise diagnóstica do Brasil. Brasília (DF): Conselho Federal de Farmácia/Organização Pan-Americana da Saúde, 2000.
12. Vidotti CC, Hoefler R, Silva EM, Mendes GB. Sistema Brasileiro de Informações sobre Medicamentos – SISMED. Cad Saúde Pub. 2000;16(4):1121-6.
13. World Health Organization. WHO Policy perspectives on medicines. Geneva: WHO, September 2002. Chapter 5, Promoting rational use of medicines: core components.
14. Rosenberg JM, Koumis T, Nathan JP, Cicero LA, McGuire H. Current status of pharmacist-operated drug information centers in the United States. Am J Health Syst Pharm. 2004;61(19):2023-32.
15. World Health Organization. WHO medicines strategy: countries at the core 2004-2007; 2004. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5571e/s5571e.pdf
16. FIP Pharmacy Information Section. Requirements for drug information centres. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.fip.org/files/fip/PI/RequirementsforDrugInformationCentres.pdf

17. Malone PM, Kier KL, Stanovich JE. Drug information: a guide for pharmacists. 3. ed. Stanford: Appleton & Lange, 2006.
18. Nissen L. Current status of pharmacist influences on prescribing of medicines. Am J Health Syst Pharm. 2009;66(5 Suppl 3):S29-34.
19. Chauhan N, Moin Sabeeya, Pandey A, Mittal A, Bajai U. Indian aspects of drug information resources and impact of drug information centre on community. J Adv Pharm Technol Res. 2013;4(2):84-93.

CAPÍTULO 320

AJUSTE DE DOSAGEM DE MEDICAMENTOS EM DISFUNÇÕES ORGÂNICAS

Cássio Massashi Mancio
Ernane Jesus Pereira Silva
Thiago Zinsly Sampaio Camargo

DESTAQUES

- O processo pelo qual um fármaco atinge o sucesso terapêutico contempla fatores tais como: absorção, distribuição, metabolismo e excreção sujeitos a alterações por processos fisiológicos como insuficiência cardíaca, hepática e renal.
- Em pacientes graves com essas disfunções, a farmacocinética clínica é fundamental no ajuste posológico segundo as alterações fisiológicas e/ou fisiopatológicas, reduzindo o risco de falha terapêutica e de intoxicação medicamentosa.
- Na insuficiência cardíaca, a hipoperfusão diminui a absorção de algumas drogas e a excreção daquelas de eliminação hepática. O ajuste posológico é raro, exigindo atenção, pois pode afetar outros órgãos envolvidos na farmacocinética das drogas.
- A insuficiência hepática compromete a farmacocinética das drogas em grau dependente da gravidade da lesão no órgão. A variação das alterações farmacocinéticas dificulta o ajuste posológico. Recomenda-se a monitorização terapêutica.
- Em hepatopatias graves, a farmacocinética se orienta pela classificação Child-Pudgh e outros parâmetros como os níveis séricos de bilirrubina e transaminases.
- Muitas drogas podem levar à nefrotoxicidade, o que poderá reduzir a TGF (taxa de filtração glomerular). Desta forma, resulta no acúmulo de drogas devido à menor excreção renal.

INTRODUÇÃO

Atualmente, existem diversas classes farmacológicas, com diferentes representantes para cada uma, e enorme variedade de medicamentos para tratar as mais diversas patologias.

Para o sucesso terapêutico é necessário que o fármaco ultrapasse barreiras físicas, químicas e biológicas, a fim de alcançar o órgão-alvo em quantidade suficiente para exercer a ação esperada, dependendo de diversos fatores, entre eles absorção, distribuição, metabolismo e excreção.[1]

Porém, tais fatores podem ser comprometidos ou alterados por processos fisiológicos, incluindo idade, sexo, peso, gestação e fatores genéticos ou por algumas disfunções orgânicas, como as insuficiências renal, hepática, cardíaca.[1-3]

No cuidado cotidiano do paciente grave, a farmacocinética clínica auxilia no ajuste posológico quando necessário, individualizando a farmacoterapia de acordo com variações fisiológicas e/ou fisiopatológicas, com o objetivo de encontrar o equilíbrio entre a eficácia farmacológica diante de um mínimo risco de reações adversas ao medicamento.[1-3]

O objetivo deste capítulo é abordar alterações farmacocinéticas e ajustes de doses de fármacos nas disfunções orgânicas que mais influenciarão a cinética da droga, sendo elas as insuficiências cardíaca, renal e hepática.

CONCEITO

A farmacocinética clínica é o processo de aplicar os princípios da farmacocinética para determinar esquemas posológicos individualizados, dependendo da particularidade ou da condição clínica do paciente, com os objetivos de obter excelentes efeitos farmacoterapêuticos e reduzir a incidência de reações adversas.[2,3] É considerada fundamental no cuidado ao paciente grave, contribuindo para a redução de tempo da terapia farmacológica, a diminuição da mortalidade e o tempo de internação.[2]

Inúmeras variações fisiológicas e fisiopatológicas podem alterar a cinética da droga, sendo necessários, na medida do possível, identificar as possíveis variações e ajustar o regime posológico da melhor forma possível, evitando falhas terapêuticas ou intoxicações medicamentosas.[3]

AJUSTE POSOLÓGICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A redução do débito cardíaco que ocorre em pacientes com insuficiência cardíaca pode diminuir a perfusão sanguínea de órgãos e tecidos, resultando na diminuição do esvaziamento gástrico, na congestão e no edema intestinal, o que poderá reduzir a absorção de algumas drogas administradas via oral, podendo também estar prejudicada a absorção de fármacos via intramuscular devido à redução do fluxo sanguíneo local.[1,3]

Em pacientes com insuficiência cardíaca, a hipoperfusão pode afetar diretamente o fígado, com possibilidade de aumentar a biodisponibilidade daqueles medicamentos com alta excreção hepática em virtude da redução do efeito de primeira passagem. É importante mencionar que, diante do fluxo sanguíneo reduzido pela insuficiência cardíaca, a eliminação de fármaco pelos rins poderá estar comprometida.[3]

É muito raro encontrar ajustes posológicos guiados pela insuficiência cardíaca, porém é importante atentar para essa população, haja vista que tal disfunção pode afetar outros órgãos que estarão envolvidos diretamente na farmacocinética da droga.

AJUSTE POSOLÓGICO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

O fígado desempenha um importante papel no metabolismo e na eliminação dos fármacos,[4] sendo fundamental na farmacocinética de inúmeras drogas.[5] Destaca-se sua participação no processo de eliminação dos medicamentos por meio da biotransformação, no qual uma droga lipofílica torna-se um metabólito hidrófilo, que, por sua vez, é mais facilmente eliminado pelos rins.[6]

Porém, em disfunções hepáticas, podem ser vistas alterações nas funcionalidades dos hepatócitos, ductos biliares e síntese de proteínas; o grau de impacto na farmacocinética dependerá da gravidade da lesão e de sua extensão.[6]

Nas doenças hepáticas crônicas, com destaque para cirrose, encontram-se nas literaturas sugestões de ajustes de doses para alguns medicamentos por motivos tais como: risco aumentado para reações adversas e/ou toxicidade devido ao acúmulo para drogas com excreção predominantemente biliar, e ligação do fármaco às proteínas do plasma, que poderão ser afetadas influenciando diretamente o processo de distribuição, metabolismo e eliminação.[5,6]

Essas alterações farmacocinéticas são consideradas variáveis e não uniformes, dificultando o ajuste posológico das drogas, pois não há na atualidade um marcador endógeno capaz de prever a função hepática no que diz respeito à capacidade de eliminação do fármaco.[5]

Algumas drogas possuem o nível sérico para sua quantificação, sendo a monitorização terapêutica uma boa alternativa (se disponível na instituição), principalmente nos casos de insuficiência hepática aguda, devido **à** escassez de informações para ajustes posológicos nessa condição.[6]

Para hepatopatias graves como a cirrose, o ajuste de doses pode ser baseado na classificação de *Child-Pugh* (Tabela 320.1), apesar de alguns autores considerarem-na um método limitado e pouco sensível, pois trata-se de uma avaliação quanto **à** gravidade da doença, e não precisamente em relação à quantificação e **à** capacidade do fígado em metabolizar as drogas.[5,6]

A somatória da pontuação classifica o paciente cirrótico (crônico) em A, B ou C, cujas interpretações são descritas na Tabela 320.2. Na Tabela 320.3 são exibidos os ajustes de dose de alguns medicamentos conforme a classificação de *Child-Pugh*.

TABELA 320.1. Classificação de *Child-Pugh.*

Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina total (mg/dL)	< 2	2-3	3
Albumina sérica	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
TP(s)/RNI	1-3/< 1,7	4-6/1,7-2,3	> 6/> 2,3
Ascite	Nenhuma	Leve	Moderada/grave
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Graus I-II (ou suprimida com medicação)	Graus III-IV (ou refratária)

TP: tempo de protrombina; RNI: relação normatizada internacional.
Fonte: Adaptada de UpToDate.[7]

TABELA 320.2. Resultado da classificação de *Child-Pugh.*

Classificação de *Child-Pugh*		Sobrevida 1 ano (%)	Sobrevida 2 anos (%)
Classe A	Insuficiência hepática leve (pontuação 5-6)	100	85
Classe B	Insuficiência hepática moderada (pontuação 7-9)	81	57
Classe C	Insuficiência hepática grave (pontuação 10-15)	45	35

Fonte: Adaptada de UpToDate.[7]

TABELA 320.3. Ajuste de dose de acordo com a classificação de *Child-Pugh.*

Medicamento	A ou leve (5-6)	B ou moderada (7-9)	C ou grave (10-15)
Abacavir	200 mg 2×/dia	Evitar administração	Evitar administração
Alvimopan	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Amprenavir*	450 mg 2×/dia	300 mg 2×/dia	300 mg 2×/dia
Anagrelide	Não recomendado	Iniciar com 0,5 mg/dia	Evitar administração
Anidulafungin	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário
Asenapine	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Atomoxetine	Não recomendado	Reduzir 50% da dose	Reduzir 70% da dose
Caspofungin	Sem ajuste necessário	70 mg – seguido 35 mg/dia	Não recomendado
Ciclesonide	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Darifenacin	Não recomendado	Não exceder 7,5 mg/dia	Evitar administração
Darunavir	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Desvenlafaxine	Não exceder 100 mg/dia	Não exceder 100 mg/dia	Não exceder 100 mg/dia
Dexlansoprazole	Sem ajuste necessário	Não exceder 30 mg/dia	Evitar administração
Doripenem	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Dronedarone	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Eltrombopag	Não recomendado	Não exceder 25 mg/dia	Não exceder 25 mg/dia
Entecavir	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário
Esomeprazole	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não exceder 20 mg/dia
Eszopiclone	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Iniciar com 1 mg – Não exceder 2 mg/dia
Etravirine	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Everolimus	Não recomendado	Considerar 5 mg/dia	Evitar administração
Exenatide	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Febuxostat	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado

(*Continua*)

TABELA 320.3. Ajuste de dose de acordo com a classificação de *Child-Pugh*. (*Continuação*)

Medicamento	A ou leve (5-6)	B ou moderada (7-9)	C ou grave (10-15)
Fesoterodine	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Fosamprenavir	700 mg 2×/dia	700 mg 2×/dia	350 mg 2×/dia
Galantamine	Não recomendado	Não exceder 16 mg/dia	Evitar administração
Iloperidone	Evitar administração	Evitar administração	Evitar administração
Lacosamide	Não exceder 300mg/dia	Não exceder 300 mg/dia	Evitar administração
Lanreotide	Não recomendado	Iniciar 60 mg SC q 4 semanas	Iniciar 60 mg SC q 4 semanas
Lapatinib	Não recomendado	Não	Não ultrapassar 750 mg/dia
Letrozole	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	2,5 mg em dias alternados
Micafungin	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Nebivolol	Não recomendado	Iniciar com 2,5 mg/dia	Não recomendado
Ofloxacin	Não recomendado	Não recomendado	Não exceder 400 mg/dia
Ondansentron	Não recomendado	Não recomendado	Não exceder 8 mg/dia
Paliperidone	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Panitumumab	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Pazopanib	Não recomendado	Não exceder 200 mg/dia	Não recomendado
Pilocarpine	Não recomendado	Iniciar com 5 mg 2×/dia	Não recomendado
Pitavastatin	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Pramlintide	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Prasugrel	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Pylera	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Raltegravir	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Ramelteon	Não recomendado	Não recomendado	Evitar administração
Ranolazine	Evitar administração	Evitar administração	Evitar administração
Rasagiline	Não exceder 0,5 mg/dia	Evitar administração	Evitar administração
Retapamulin	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Rimantadine	Não recomendado	Não recomendado	Considerar 100 mg/dia
Rotigotine	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Sildenafil	Iniciar com 25 mg/dia	Iniciar com 25 mg/dia	Não recomendado
Silodosin	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Evitar administração
Sorafenib	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Não recomendado
Tapentadol	Sem ajuste necessário	50 mg PO q 8 horas	Evitar administração
Tetrabenazine	Evitar administração	Evitar administração	Evitar administração
Tipranavir	Não recomendado	Não recomendado	Evitar administração
Tygecycline	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Diminuir dose manutenção 50%
Varenicline	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário	Sem ajuste necessário
Venlafaxine	Reduzir 50% da dose	Reduzir 50% da dose	Não recomendado
Voriconazole	Reduzir 50% da dose de manutenção	Reduzir 50% da dose de manutenção	Evitar administração

SC: via subcutânea; PO: Pós-operatório
Fonte: Nguyen HM, 2010.[6]

Em agentes antineoplásicos (Quadro 320.1), pode-se utilizar outros parâmetros para ajustes posológicos, como níveis séricos de bilirrubina, transaminases, fosfatase alcalina ou gamaglutamiltransferase.

Diante de informações limitadas na literatura para fármacos que necessitem de ajuste posológico para pacientes hepatopatas, órgãos regulamentadores como Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMEA) recomendaram às indústrias farmacêuticas estudos farmacocinéticos em indivíduos com insuficiência hepática durante o desenvolvimento de um novo fármaco, primordialmente para aqueles cuja eliminação acontece principalmente por mecanismo hepático, no intuito de avaliar possíveis ajustes posológicos de acordo com a gravidade da hepatopatia.[5]

Atualmente, não existem muitas informações para ajustes posológicos em pacientes com insuficiência hepática aguda, sendo de grande benefício monitorizá-los por meio do nível sérico da droga, quando disponível na instituição. Ao utilizar a classificação *Child-Pugh* nos casos de cirrose, é importante estar ciente das limitações do método para ajustes posológicos e quanto ao número restrito de medicamentos com tais informações.[6]

AJUSTE POSOLÓGICO NA INSUFICIÊNCIA RENAL

O rim constitui um dos sistemas mais complexos de excreção e metabolismo do corpo humano, e desempenha uma série de funções essenciais, por exemplo, a manutenção do ambiente extracelular, promovendo a excreção de resíduos oriundos do metabolismo (p. ex.: ureia, creatinina e ácido úrico), além de ajustar a excreção de água e eletrólitos.

Não obstante, os rins segregam hormônios que participam na regulação da hemodinâmica sistêmica e renal (renina, angiotensina II, prostaglandinas, óxido nítrico, endotelina e bradicinina) e na produção de glóbulos vermelhos (eritropoetina) e auxiliam no controle do metabolismo ósseo (1,25-di-hidroxivitamina D3 ou calcitriol).

Eles executam diversas funções, como catabolismo dos hormônios peptídicos e síntese de glicose (gliconeogênese) em condição de jejum.[7]

Infelizmente, em pacientes com doença renal, muitas ou todas essas funções apresentam-se reduzidas ou ausentes, resultando, assim, na retenção de toxinas urêmicas, anormalidades de osmorregulação, além de anemia e doenças ósseas. Em decorrência da disfunção renal, muitas drogas

QUADRO 320.1. Ajuste de dose de acordo com avaliação do perfil hepático.

Medicamento	Avaliação hepática
Amsacrine	Elevação da bilirrubina
Bicalutaminda	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Citarabina	Elevação das enzimas hepáticas
Dactinomycin	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Daunorubicine	Elevação da bilirrubina
Docetaxel	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Doxorrubicina	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Epirrubicina	Elevação das enzimas hepáticas
Etoposide	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Gencitabina	Elevação da bilirrubina
Idarubicina	Elevação da bilirrubina
Imatinibe	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Irinotecan	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Mitoxantrone	Elevação da bilirrubina
Paclitaxel	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Procarbazina	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Topotecan	Elevação da bilirrubina
Vimblastina	Elevação da bilirrubina
Vincristina	Elevação da bilirrubina e das enzimas hepáticas
Vindesine	Elevação da bilirrubina
Vinorelbina	Elevação da bilirrubina
5-fluorouracil	Elevação da bilirrubina

Fonte: Nguyen HM, 2010.[6]

podem contribuir para a piora da função dos rins (nefrotoxicidade), o que influencia diretamente na taxa de filtração glomerular (TFG). A TFG é considerada o melhor reflexo da função renal, porém não é facilmente mensurada na prática clínica diária.[8]

As unidades funcionais de filtragem do rim, os glomérulos, filtram aproximadamente 180 L por dia (125 mL/min) de plasma. O valor normal para TFG depende da idade, do sexo e do tamanho corporal, e é cerca de 130 e 120 mL/min/1,73 m^2 para homens e mulheres, respectivamente, com variação considerável, mesmo entre indivíduos normais.

A TFG pode ser definida como o volume plasmático de uma substância que pode ser completamente filtrada pelos rins em determinada unidade de tempo (geralmente expresso em mL/min), além de servir como um indicador importante na avaliação do número de néfrons funcionais.[9] No que concerne aos fármacos, a diminuição na TFG impacta diretamente no acúmulo de drogas que seriam "normalmente" excretadas, no acúmulo de metabólitos ativos, nas mudanças na distribuição da droga e de ligações proteicas (podendo aumentar a sensibilidade aos efeitos do fármaco) e na diminuição do metabolismo renal das drogas.[10]

Os métodos considerados padrão-ouro na avaliação da TFG baseiam-se na depuração de substâncias exógenas como inulina, iohexol, iotalamato ou o radiofármaco DTPA. Essas substâncias preenchem os pré-requisitos de um marcador ideal da TFG, pois são completamente filtradas e não são reabsorvidas, secretadas ou metabolizadas pelos túbulos renais.[11] Todavia, a aplicabilidade dessas substâncias torna-se inviável na prática clínica diária, devido à complexidade de administração e ao alto custo relacionado (dependem de infusão intravenosa e coleta constante de urina). Como forma de suprir tal dificuldade, recomenda-se a utilização de biomarcadores (substâncias de produção endógena que sofrem excreção renal), como a ureia, a creatinina e a cistatina C.

- **Ureia:** é um marcador menos expressivo da taxa de filtração glomerular. Seus níveis são mais suscetíveis à oscilação, uma vez que a taxa de produção de ureia não é constante, podendo aumentar com uma dieta rica em proteínas, lesão tecidual, hemorragia de grande porte e terapia com corticosteroides, enquanto uma dieta pobre em proteínas e doença hepática podem resultar em uma redução dos níveis plasmáticos. Além disso, 40% a 50% da ureia filtrada pode ser reabsorvida pelos túbulos, embora a proporção seja reduzida em insuficiêcia renal avançada.[12,13]
- **Creatinina:** é considerada a substância endógena mais próxima do ideal para a mensuração da TFG. A creatinina é o produto do metabolismo da creatina e da fosfocreatina no músculo esquelético, e a ingestão de carne pode contribuir levemente para o aumento desse metabólito. A creatinina é livremente filtrada através dos glomérulos e não sofre reabsorção ou metabolização pelo rim, no entanto tem a desvantagem de sofrer secreção tubular, o que pode superestimar o *clearance* de creatinina em até 20%.[7]
- **Cistatina C:** outro composto endógeno que vem sendo avaliado para fornecer uma estimativa mais precisa da TFG é a cistatina C, uma proteína não glicosilada, de baixo peso molecular, inibidora da proteinase da cisteína. Acredita-se que a cistatina C seja produzida por todas as células nucleadas do organismo em ritmo constante, sendo livremente filtrada pelo glomérulo e com a propriedade de ser reabsorvida e metabolizada pelos túbulos renais, não sendo excretada na urina nem retornando à corrente sanguínea.[9] Em vários estudos, a cistatina C sérica foi mais sensível na identificação de reduções leves na função renal do que a creatinina sérica isolada.[7]

EQUAÇÕES PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR – TFG_E

Mediante a dificuldade na coleta de urina de 24 horas, e frente à interferência na secreção ativa da creatinina pelos rins, vários autores desenvolveram equações diferentes com o intuito de estimar a TFG. Até o momento, são mais de 46 fórmulas diferentes, todavia as equações desenvolvidas por *Cockroft* e *Gault* (CG), a equação desenvolvida para o estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e, mais recentemente, a equação *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) são as mais amplamente utilizadas nos Estados Unidos (Tabela 320.4).[7,9,12,14]

A equação de *Cockroft* e *Gault* foi a primeira delas a ser utilizada para estimar a depuração de creatinina. Foi estudada em homens caucasianos hospitalizados, com idade de 18 a 92 anos e com função renal normal. Não foi padronizada para uma área de superfície corporal de 1,73 m^2 e uma correção para as mulheres foi necessária.[15] Ela sistematicamente superestima a TFG porque a secreção de creatinina tubular e o aumento no peso, devido à obesidade ou à sobrecarga de fluidos, não são levados em consideração. Outro ponto digno de observação é que se trata de uma equação datada de 1973, desde então não sendo revista para ser utilizada com os valores da creatinina obtidas pelos métodos atuais. Sendo assim, a aplicação da fórmula CG dos valores de creatinina emitidos pelos laboratórios norte-americanos pode superestimar a depuração de creatinina entre 10% e 40%.[7]

A segunda equação em questão foi desenvolvida para o estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) em pacientes com doença renal crônica (DRC) e não incluiu indivíduos saudáveis. Essa equação estima a TFG (em mL/min/1,73 m^2), e não a depuração de creatinina. Em sua versão original, a equação MDRD requer determinações de albumina e ureia nitrogenada séricas. Atualmente, uma fórmula do MDRD abreviada com quatro variáveis (sexo, raça, idade e creatinina sérica) tem sido recomendada, já que seu desempenho é tão bom quanto a equação inicial. A TFG calculada com a equação do MDRD e a TFG real são muito próximas para resultados < 60 mL/min/1,73 m^2, enquanto a TFG excede a taxa estimada por um valor pequeno quando a TFG é > 60 mL/min/1,73 m^2.[13,16]

TABELA 320.4. Equações para a estimativa da depuração da creatinina – Cr(e) e da taxa de filtração glomerular – TFG_e.

Cockroft-Gault	
Cl_{Cr}(e) mL/min =	140 – idade (anos) × Peso (kg)
	72 × Cr (× 0,85 – se mulher)
Equação para o estudo MDRD	
TFG(e) mL/min/1,7 m^2=	$186 \times (Cr)^{-1,154} \times (Idade)^{-0,203} \times (0,742 – se\ mulher) \times (1,210 – se\ negro)$
Equação CKD-EPI	
TFG(e) mL/min/1,73 m^2 =	$141 \times [mín(Cr/k),1)^{a} \times máx(Cr/k),1)^{-1,209} \times idade^{-0,993} \times 1,018 – se\ mulher \times (1,157 – se\ negro)$
A = é 0,329 para mulher e 0,411 para homens; mín = mínimo de Cr/k ou 1.	

Fonte: Adaptada de *e-book* Biomarcadores em nefrologia – 2011.[12]

A equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), derivada do MDRD, foi desenvolvida a partir de uma coorte que incluiu indivíduos com e sem DRC. Essa equação utiliza as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD, mas, comparativamente, apresenta melhores desempenho e previsão de risco, além de apresentar menor viés e maior acurácia, particularmente nas faixas de TFG > 60 mL/min/1,73 m².[13]

Em revisão de literatura publicada no *Kdigo* 2012 (*Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*), quando baseado na creatinina sérica isolada, não há nenhuma equação com um desempenho ideal capaz de mensurar a real TFG em todas as circunstâncias clínicas. No entanto, para o propósito de TFG_e, é importante selecionar uma única equação dentro de determinada região ou país. Nesse mesmo *guideline,* na América do Norte, na Europa e na Austrália, as vantagens da equação CKD-EPI em TFG maiores (> 60 mL/min/1,73 m^2) fizeram dela uma equação com maior aplicabilidade do que a MDRD, para a prática geral e em termos de saúde pública.[10] Todavia, vale ressaltar que a TFG_e tem uma acurácia maior em pacientes cuja função renal já alcançou o *steady-state* (estado de equilíbrio), independentemente da presença ou não de doença renal crônica. Para pacientes em estado de doença renal aguda, essas equações apresentam um viés considerável, não sendo o melhor método para mensurar a TFG. Em condições de insuficiência renal aguda, se for imprescindível mensurar a TFG, aconselha-se a coleta de urina de 24 horas.[10]

Apesar de a cistatina C oferecer algumas vantagens sobre a creatinina sérica, ainda têm-se como barreiras o alto custo relacionado ao ensaio desse marcador e uma falta de padronização entre os laboratórios para a realização desse teste, o que limita a utilização desse marcador nas novas equações combinadas envolvendo creatinina sérica e cistatina C.[10]

Na Tabela 320.5 são apresentadas notas de advertência para a prescrição em pacientes com doença renal crônica.

TABELA 320.5. Notas de advertência para o ajuste posológico de medicamentos em pacientes com doença renal crônica.

Categoria	Notas de advertência
1. Anti-hipertensivos/medicações cardíacas	
Antagonistas SRAA (I-ECA, BRAs, antagonista da aldosterona, inibidores diretos da renina)	Evitar em pessoas com suspeita de estenose de artéria renal funcional
	Iniciar a dose mais baixa em pessoas com TFG < 45 mL/min/1,73 m^2
	Avaliar a TFG e medir o potássio sérico dentro de 1 semana após o início ou qualquer aumento de dose
	Suspender temporariamente durante doenças intercorrentes, uso de contrastes radiológicos venosos planejados, preparo intestinal antes de colonoscopia ou antes de grandes cirurgias
	Rotineiramente não descontinuar em pessoas com TFG < 30 mL/min/1,73 m^2 que permaneçam nefroprotegidas
Betabloqueadores	Reduzir a dose em 50% em pessoas com TFG < 30 mL/min/1,73 m^2
Digoxina	Reduzir a dose com base na concentração plasmática
2. Analgésicos	
AINS	Evitar em pessoas com TFG < 30 mL/min/1,73 m^2
	Terapia prolongada não é recomendada em pessoas com TFRG < 60 mL/min/1,73 m^2
	Não deve ser usado em pessoas que tomam lítio
	Evitar em pessoas que tomam agentes de bloqueio SRAA
Opioides	Reduzir a dose quando TFG < 60 mL/min/1,73 m^2
	Usar com cautela em pessoas com TFG < 15 ml/min/1,73 m^2

(*Continua*)

TABELA 320.5. Notas de advertência para o ajuste posológico de medicamentos em pacientes com doença renal crônica. (*Continuação*)

Categoria	Notas de advertência
3. Antimicrobianos	
Penicilina	Risco de cristalúria com altas doses quando TFG < 15 mL/min/1,73 m²
	Neurotoxicidade com benzilpenicilina quando TFG < 15 mL/min/1,73 m² em doses elevadas (máx. 6 g/dia)
Aminoglicosídeos	Reduzir a dose e/ou aumentar o intervalo de dose quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
	Monitorizar níveis séricos (pico e vale)
	Evitar agentes ototóxicos concomitantemente à furosemida
Macrolídeos	Reduzir dose em 50% quando TFG < 15 mL/min/1,73 m²
Fluoroquinolonas	Reduzir dose em 50% quando TFG < 15 mL/min/1,73 m²
Tetraciclinas	Reduzir a dose quando TFG < 45 mL/min/1,73 m²; pode exacerbar uremia
Antifúngicos	Evitar anfotericina, a menos que não haja alternativa quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
	Reduzir a dose de manutenção de fluconazol em 50% quando TFG < 45 mL/min/1,73 m²
	Reduzir a dose de flucitosina quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
4. Hipoglicemiantes	
Sulfonilureias	Evitar agentes excretados principalmente pelos rins (p. ex.: gliburida/glibenclamida)
	Outros agentes metabolizados principalmente no fígado podem precisar de redução da dose quando TFG < 30 mL/min/1,73 m² (p. ex.: gliclazide, gliquidone)
Insulina	Parcialmente excretada por via renal e pode necessitar redução da dose quando TFG < 30 mL/min/1,73 m²
Metformin	Sugerido evitar quando TFG < 30 mL/min/1,73 m², mas considerar a relação risco-benefício se TFG for estável
	Rever quando usar em TFG < 45 mL/min/1,73 m2; seguro quando GFR > 45 mL/min/1,73 m²
	Suspender em pessoas com doenças agudas
5. Hipolipemiantes	
Estatinas	Nenhum aumento na toxicidade para a sinvastatina em doses até 20 mg/dia ou combinação sinvastatina 20 mg/ezetimiba 10 mg em pessoas com TFG > 30 mL/min/1,73 m²
	Outros ensaios com estatinas em pessoas com TFG < 15 mL/min/1,73 m² ou em diálise também não mostrou excesso de toxicidade
Fenofibrate	Aumento na creatinina sérica em aproximadamente 0,13 mg/dL (12 µmol/L)
6. Quimioterápicos	
Cisplatina	Reduzir a dose quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
	Evitar quando TFG < 30 mL/min/1,73 m²
Melfalan	Reduzir a dose quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
Metotrexato	Reduzir a dose quando TFG < 60 mL/min/1,73 m²
	Se possível evitar quando TFG < 15 mL/min/1,73 m²
7. Anticoagulantes	
Heparina de baixo peso molecular	Metade da dose quando TFG < 30 mL/min/1,73 m²
	Considerar alterar para heparina convencional ou, alternativamente, monitorizar o fator anti-Xa em pacientes com alto risco de sangramento
Varfarina	Aumento do risco de sangramento quando TFG < 30 mL/min/1,73 m²
	Usar doses menores e monitorizar de perto quando TFG < 30 mL/min/1,73 m²
8. Miscelâneas	
Lítio	Nefrotóxico podendo causar disfunção renal tubular com o uso prolongado, mesmo em níveis terapêuticos
	Monitorizar TFG, eletrólitos e níveis de lítio por 6 meses ou mais frequentemente se alterações de doses ou se o paciente estiver em estado grave
	Evitar o uso concomitante de AINS
	Manter hidratação durante doenças intercorrentes
	Risco-benefício da medicação em situação específica deve ser ponderado

I-ECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: antagonista do receptor de angiotensina II; DRC: doença renal crônica; TFG: taxa de filtração glomerular; AINS: anti-inflamatório não esteroidal; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; SCr: creatinina sérica.
Fonte: Adaptada de Kdigo, 2012.[10]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LaMattina JC, Golan DE. Farmacocinética. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.ufpi.br/subsiteFiles/lapnex/arquivos/files/Farmacocinetica.pdf
2. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Statement on th pharmacist's role in clinical pharmacokinetic monitoring. Am J Health-Syst Pharm. 1998;55:1726-7.
3. Galvo MV, Garcia MJ, Martinez J, Fernadez MM. Farmacocinética clínica. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap212.pdf
4. Merrell MD, Cherrington NJ. Drug metabolism alterations in nonalcoholic fatty liver disease. Drug Metab Rev. 2011;43(3):317-34.
5. Sjövall H, Björnsson E, Holmberg J, Hasselgren G, Röhss K, Hassan-Alin M. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(12):1147-61.
6. Nguyen HM, Cutie AJ, Pham DQ. How to manage medications in the setting of liver disease with the application of six questions. Int J Clin Pract. 2010;64(7):858-67.
7. Child-Turcotte-Pugh classification of severity of cirrhosis [internet]. UpToDate c2014. [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F78401&topicKey=GAST%2F3573&rank=3~91&source=see_link&search=child-pugh&utdPopup=true
8. Gusso G., Lopes JMC. Tratado de medicina e comunidade. São Paulo: Editora Artmed, 2012. p.1352
9. Inker LA, Perrone RD. Assessment of kidney function – UpToDate. – Dec. 2013.[Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function?source=search_result&search=RENAL+FUNCTION&selectedTitle=1%7E150
10. Willems JM, Vlasveld T, den Elzen WP, Westendorp RG, Rabelink TJ, de Craen AJ, et al. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. BMC Geriatrics. 2013;13:113.
11. Sodré FL, Barreto Costa JC, Lima JC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J Bras Patol Med Lab. 2007;43(5):329-337.
12. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013;84(3):622-3.
13. Steinman TI, Perrone RD, Hunsicker LG. GFR determination in chronic renal failure by 3 radionuclide markers and inulin: coeficient of variation of the methods (abstract). Kidney Int. 1989;35:201.
14. Abensur H. E-book – Biomarcadores em Nefrologia. São Paulo, 2011. p.7.
15. Bastos MG,, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. J Bras Nefrol. 2011;33(1):93-108.
16. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.

CAPÍTULO 321

FARMACOVIGILÂNCIA

Claudio Schvartsman
Silvana Maria de Almeida

DESTAQUES

- A farmacovigilância é o ramo da farmacoepidemiologia que avalia a relação risco-benefício das drogas comercializadas e daquelas em qualquer etapa de desenvolvimento.
- Depois do lançamento no mercado, realizam-se inúmeros estudos quanto à segurança do medicamento e a farmacovigilância pós-comercialização contempla estudos de casos, controle e estudos de coortes, notificação voluntária ou espontânea e busca ativa.
- Estima-se que 3% a 7% dos pacientes hospitalizados são admitidos com reação adversa a medicamentos (RAM) e que 10% a 20% dos pacientes desenvolvem reação adversa durante o período de internação.
- As reações adversas são a 6ª maior causa de morte nos Estados Unidos e a principal razão para a retirada da droga pós-comercialização, e representam bilhões de dólares em custos a cada ano em todos os países desenvolvidos.
- O ambiente hospitalar é o local ideal para o desenvolvimento e o sucesso de um programa de farmacovigilância.

INTRODUÇÃO

A explosão farmacológica, após a II Guerra Mundial, permitiu grandes avanços no tratamento das enfermidades, porém foi acompanhada por acidentes como o desastre causado pela talidomida, em 1961, com o nascimento de centenas de crianças com deformação congênita (focomelia), atribuída ao uso desse medicamento pela mãe.[1-3]

Desde então, houve grande desenvolvimento em relação à segurança do medicamento e de métodos adequados de avaliação dos riscos e benefícios ligados à sua utilização.

Em 1968, pela necessidade de ações para disseminar a informação e manter um método efetivo para detectar reações adversas não reveladas nos ensaios clínicos, foi criado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), um projeto piloto para a monitorização dos medicamentos que hoje representam o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos (*The WHO International Drug Monitoring Program*), com mais de 130 países-membros atualmente, incluindo o Brasil, cujo objetivo é aumentar a segurança ao paciente em relação ao uso do medicamento e apoiar programas de saúde pública.[1-3]

DEFINIÇÕES

A farmacovigilância é o ramo da farmacoepidemiologia que avalia a relação risco-benefício, tanto das drogas comercializadas quanto daquelas em qualquer etapa de desenvolvimento, e compreende o conjunto de atividades destinadas a identificar eventos adversos produzidos por medicamentos, quantificar seus riscos, caracterizar fatores de risco, prevenir iatrogenias e avaliar suas causas.[1,2]

O objetivo principal da farmacovigilância é a rápida identificação das reações adversas desconhecidas, especialmente aquelas relacionadas aos medicamentos de comercialização recente.

Qualquer ocorrência médica desfavorável ao paciente ou sujeito da investigação clínica que não tenha necessariamente relação causal com o tratamento é considerada um evento adverso. É um conceito mais amplo, diferente da reação adversa ou efeito indesejável, que, segundo a OMS, é "a resposta nociva e não intencional ao uso de medicamentos, que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou modificação de função fisiológica".[2-4]

De acordo com a OMS, farmacovigilância é definida como a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos.

Com a definição da OMS, foi ampliado o campo de atuação, incorporando, além das reações adversas a medicamentos (RAM), inefetividade terapêutica, desvios de qualidade e uso indevido ou abuso de medicamentos.[2,4]

DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO

O lançamento de um medicamento no mercado é um processo moroso e que envolve grande investimento financeiro e humano. Quando se idealiza um novo princípio ativo para fins terapêuticos em humanos, primeiro deve-se demonstrar sua eficácia e inocuidade por meio da investigação pré-clínica e clínica.

Tais estudos são realizados, a princípio, em animais de experimentação – chamados pré-clínicos – e, depois, os primeiros ensaios clínicos em humanos – denominados estudos de fase –, classificados em:[2,4-6]

- **Fase I:** pretende verificar a tolerabilidade do fármaco com dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos em seres humanos. A população de escolha consiste em indivíduos sãos.
- **Fase II:** estabelecer a margem do novo medicamento (avaliação dose-resposta). A população de escolha consiste em indivíduos sãos.
- **Fase III:** pretende estabelecer a eficácia do novo medicamento em relação a placebo ou alternativas disponíveis. População de escolha são pacientes. Essa é a última etapa antes da comercialização, etapa importante para identificar e quantificar os efeitos indesejados mais frequentes. Entretanto, o estudo de fase III possui algumas limitações: número de pacientes, duração do tratamento (dias e semanas), população, dose (doses fixas), condições patológicas, quando comparados à prática clínica habitual gerando, assim, limitações do conhecimento das interações potenciais e dos efeitos adversos de uso crônico.[2,5,7-9]

Mesmo com todos os ensaios a que os medicamentos são submetidos antes de sua comercialização, não são capazes de detectar reações adversas de ocorrência rara, bem como aquelas associadas ao uso prolongado do medicamento, considerando o efeito sobre uma população muito jovem ou muito idosa, peso, raça e patologias, sendo detectadas apenas quando o produto vai para o mercado e atinge um número muito maior de pacientes.

Além disso, há várias diferenças entre a pesquisa clínica e a prática clínica, fazendo com que haja realmente a necessidade do acompanhamento pós-comercialização (Quadro 321.1).[7-9]

QUADRO 321.1. Diferenças entre os ensaios clínicos e a prática clínica.

	Estudos clínicos	Prática clínica
Número de pacientes	Milhares	Milhões
Duração do tratamento	Horas/semanas	Anos
Tipo de pacientes	Selecionados	Toda a população
Interação medicamentosa	Não	Sim
Doses	Fixas	Variáveis
Acompanhamento	Rigoroso (e curto)	Menos rigoroso (e pode ser longo)

MÉTODOS DE ESTUDOS EM FARMACOVIGILÂNCIA

Após os lançamentos no mercado, inúmeros estudos são realizados para analisar a segurança do medicamento, a farmacovigilância pós-comercialização.[2,7-9]

ESTUDOS DE CASOS E CONTROLE E ESTUDOS DE COORTES

Permitem calcular os riscos. Consistem na identificação de um grupo de pacientes expostos ao medicamento de interesse (coorte) ou um grupo de pacientes com a enfermidade ou reação adversa de interesse (estudos de caso e controle), comparando-os, respectivamente, com uma série de pacientes não expostos ou com um grupo de pacientes que não apresentaram a enfermidade.

Os ensaios clínicos são considerados a melhor fonte de evidência científica e determinação de eficácia, porém envolvem um número relativamente baixo de pacientes e representam custo elevado. Estudos sem grupo-controle não permitem quantificar nem comparar riscos.

Notificação voluntária ou espontânea surge devido à grande necessidade de notificações amplas que permitem análises rápidas das reações adversas produzidas por fármacos.

A notificação espontânea pode assim ser definida como sistema no qual profissionais de saúde têm livre-arbítrio para comunicar a ocorrência de um acontecimento que pode ser causado por uma reação adversa produzida por medicamentos. É considerada o método de melhor relação custo-efetividade, em termos potenciais, na detecção de RAM desconhecidas e raras.

Existem, entretanto, limitações na análise dos dados das notificações voluntárias, como as subnotificaç**ões** de casos, e na forma de coleta de informações, que pode apresentar dados insuficientes. A dificuldade para detectar reações tardias, o número de pacientes expostos desconhecido, a apresentação de vieses e o fato de não testar hipóteses de relação causal são outros exemplos das limitações existentes nesse tipo de notificação.[9-11]

Alguns exemplos de problemas clinicamente importantes, detectados ou confirmados por esse método, são descritos no Quadro 321.2.

QUADRO 321.2. Notificação espontânea.

Reação adversa	Droga
Anemia aplásica	Fenilbutazona
Tromboembolismo	Contraceptivos orais
Hemorragia gástrica	Anti-inflamatórios não esteroides
Colite pseudomembranosa	Lincomicina, clindamicina
Síndrome oculomucocutânea	Practolol
Síndrome de Guillain-Barré	Gangliosídeos
Toxicidade hepática	Isoniazida
Distúrbios extrapiramidais	Cinarizina, flunarizina
Hipersensibilidade aguda	Paracetamol

BUSCA ATIVA

Os estudos podem também ser desenhados para identificar, acompanhar as reações adversas e dar seguimento a categorias de pacientes mais suscetíveis a desenvolvê-la. É um método que busca determinar o número de suspeitas de reações adversas por meio de um processo contínuo e organizado. É a monitorização de um paciente tratado com um medicamento em particular**,** por meio de um programa de gerenciamento de risco.

No ambiente hospitalar pode-se monitorizar os eventos relacionados com a prescrição médica, onde se trabalha observando as prescrições de determinados fármacos. Qualquer evento adverso relacionado com o medicamento selecionado deve ser notificado e os pacientes podem ser identificados por meio de dados provenientes de prescrição eletrônica ou banco de dados.

A utilização de "pistas" ou "gatilhos" tem mostrado eficiência nas detecções das RAM. A partir delas, há a verificação em prontuário e junto à equipe multidisciplinar para a confirmação da possível reação. São exemplos de gatilhos ou pistas: utilização de antídotos, variação em exames laboratoriais e transferência do paciente para unidades de terapia intensiva (UTI).

A vantagem é a possibilidade de se obter grande número de dados provenientes de médicos e pacientes, porém a baixa taxa de retorno, a ampla natureza dos dados coletados, e a preocupação com a manutenção da confidencialidade do paciente são algumas limitações.[12-15]

MECANISMOS DE PRODUÇÃO DA REAÇÃO ADVERSA

A RAM é o resultado da interação entre o medicamento administrado e algumas características do paciente, as quais determinam o padrão individual de resposta aos medicamentos. Algumas reações estão determinadas principalmente pelo medicamento (características físico-químicas e farmacocinéticas, forma farmacêutica, dose) e, em outros casos, pelo paciente e o medicamento.[2,7,9,11,13]

Os mecanismos intrínsecos aos medicamentos estão relacionados à dose, por meio da alteração do metabolismo, excreção e interações, efeitos colaterais e efeitos secundários.

Os mecanismos dependentes do medicamento e das características do paciente são representados pelas reações de hipersensibilidade, idiossincrasia e de tolerância e dependência.

Nem todos possuem a mesma predisposição para apresentar RAM, que, muitas vezes, são imprevisíveis. Existem alguns fatores de risco que contribuem para que a RAM ocorra, como idade, já que as reações são mais frequentes em idosos, em quem os processos patológicos são mais graves e a farmacocinética da absorção, distribuição, metabolismo e excreção está alterada.

Em recém-nascidos, alguns sistemas enzimáticos são imaturos, existe maior permeabilidade da barreira hematoencefálica, e há alteração na excreção do fármaco pela imaturidade renal.

O gênero também representa fator de risco para o desenvolvimento de reação adversa – a probabilidade é maior para o sexo feminino –, bem como a existência de outras patologias prévias, que podem alterar a resposta aos medicamentos.

Outro fator importante é a polifarmácia, ou seja, os usos simultâneos de vários medicamentos, aumentando significativamente o risco do aparecimento de uma RAM (Quadro 321.3).

QUADRO 321.3. Considerações sobre os fatores de risco no desenvolvimento da RAM.

Idosos	São mais suscetíveis a sangramentos na terapia com heparina
	São mais suscetíveis a hemorragias digestivas na terapia com anti-inflamatórios não esteroides
	Correm maior risco de intoxicação digitálica
	Têm maior tendência a hipopotassemia quando em terapia com diuréticos
Recém-nascidos	Aumento da probabilidade de intoxicação por cloranfenicol
	As ações das drogas sobre o sistema nervoso central são facilitadas

CLASSIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos podem ser classificados de acordo com o mecanismo, a intensidade, a relação com o medicamento em questão e a gravidade.[1,2,7,10]

MECANISMO

- **Tipo A:** reações dose-dependentes, farmacologicamente previsíveis, geralmente associadas à alta morbidade, porém baixa mortalidade; representam cerca de 70% a 75% das RAM. São efeitos farmacológicos aumentados ou exagerados, quando há administração em doses habituais. A frequência e a gravidade dessas reações são diretamente proporcionais à dose administrada e podem ser evitadas com o ajuste dela.
- **Tipo B (idiossincrásicas):** não são uma extensão da atividade farmacológica da droga, ocorrendo mais em função da suscetibilidade individual do paciente do que da atividade intrínseca da droga. São, portanto, imprevisíveis, podendo acontecer independentemente da dose do medicamento, e são geralmente associadas à alta mortalidade. Essas reações muito raramente são detectadas durante a fase de pesquisa clínica pré-lançamento, devido à sua baixa incidência (Quadro 321.4).

INTENSIDADE

- **Leve:** o evento causa um desconforto, mas não interfere nas atividades habituais do paciente.
- **Moderado:** o desconforto causado pelo evento adverso é suficiente para interferir nas atividades habituais do paciente.
- **Severo (ou intenso):** há comprometimento significativo das atividades habituais do paciente ou mesmo incapacitação total.

RELAÇÃO COM O MEDICAMENTO

- **Não relacionado/duvidosa:** a relação temporal entre o evento e a ingestão ou administração do medicamento é inexistente ou duvidosa ou, ainda, existe outro fator que possa responder como fator causal da reação.
- **Remota:** a relação com o medicamento é improvável, mas não pode ser definitivamente descartada.
- **Possível:** a relação temporal entre o evento e a administração do medicamento é bem definida, mas existe outro possível fator causal.
- **Provável:** a relação temporal é bem definida e não existe outro possível fator causal. Nesse caso, há uma relação quase certa entre a reação e o medicamento.

GRAVIDADE

- **Grave:** a reação ameaça diretamente a vida do paciente, pode requerer hospitalização (tromboembolismo pulmonar, choque anafilático).
- **Moderada:** a reação interfere nas atividades habituais, hospitalização, ausência nas atividades laborais, sem ameaçar diretamente a vida do paciente (distonia aguda, hepatite colestásica).
- **Leve:** sinais e sintomas facilmente tolerados, não necessitam de antídoto, são geralmente de curta duração, não interferem substancialmente na vida normal do paciente nem prolongam a hospitalização (náuseas).

QUADRO 321.4. Classificação das reações adversas.

Tipos de efeitos adversos	Tipo A	Tipo B
Mecanismo	**Conhecido**	**Desconhecido**
Farmacologicamente previsível	Sim	Não
Dose-dependente	Sim	Não
Incidência e morbidade	Alta	Baixa
Mortalidade	Baixa	Alta
Tratamento	Ajuste de dose	Suspensão do fármaco

FARMACOVIGILÂNCIA NA UTI

Os estudos de farmacovigilância se mostraram úteis para o conhecimento do uso dos medicamentos, dos hábitos de prescrição médica e das características, da incidência e de fatores predisponentes das RAM. As RAM que mais interessam são aquelas que motivaram a hospitalização do paciente, as que puseram em risco sua vida ou, ainda, desencadearam sua morte e, finalmente, as produzidas por medicamentos de comercialização recente.[13,16,17]

O ambiente hospitalar torna-se um local ideal para o desenvolvimento e o sucesso de um programa de farmacovigilância por possuir o acesso ao paciente, à prescrição médica e ao prontuário, promovendo facilidade e agilidade na obtenção de informações, na análise e no registro das reações e eventos adversos.

O monitoramento quanto à segurança no uso do medicamento é comum e deve fazer parte da prática clínica. Na medida em que os princípios da farmacovigilância são difundidos e aplicados, observa-se grande impacto na qualidade da atenção à saúde.

Estima-se que 3% a 7% dos pacientes hospitalizados são admitidos com RAM e que 10% a 20% dos pacientes desenvolvem reação adversa durante o período de internação.[10,12,17,18]

As reações adversas mais comuns no ambiente hospitalar são dermatológicas, cardiovasculares, alterações metabólicas, hematológicas e de sistema nervoso central; já as classes de fármacos mais frequentemente relacionadas são as que atuam nos sistemas cardiovascular e hematológico, contrastes radiológicos e antibióticos.[10,12]

Eventos adversos e erros de medicação contribuem tanto para a morbidade quanto para a mortalidade. Além de contribuir com o número de admissões hospitalares, têm impacto sobre a qualidade de vida do paciente e o aumento do número de dias de internação.

A RAM representa a 5ª causa de morte entre os norte-americanos, sendo suplantada por doenças cardíacas, acidente vascular cerebral (AVC), câncer e doenças pulmonares.

Suas consequências ainda não são bem investigadas sob o aspecto econômico, mas existem dois pontos a serem considerados: o custo relacionado ao tratamento e à prevenção. Há uma estimativa de custo relacionado ao tratamento nos Estados Unidos que pode chegar a US$ 130 bilhões por ano.[9,18,19]

Na UTI, o paciente recebe de 6 a 9 medicamentos por dia e 8 a 12 fármacos diferentes durante sua permanência ali. Das admissões, 6% a 20% estão relacionadas a medicamentos e mais de 50% das paradas cardíacas iatrogênicas são causadas por medicamentos.[4,5,9]

Assim, a UTI torna-se um ambiente rico para a realização de observações sobre a utilização e os efeitos dos medicamentos (Quadro 321.5).

QUADRO 321.5. Fatores que favorecem a observação de RAM na UTI.

- As patologias tendem a ser mais agudas e graves
- A administração pela via parenteral dos medicamentos é muito utilizada
- A exposição aos fármacos é prolongada
- Existe a possibilidade de se realizar uma anamnese farmacológica detalhada
- O paciente é mais bem acompanhado pelos profissionais de saúde que estão a sua volta
- A prescrição é mais racional, pois a decisão pode ser discutida entre as equipes
- Existe um sistema de dispensação de medicamentos definido

A farmacovigilância deve alcançar a colaboração dos diferentes profissionais e, no âmbito hospitalar, pode ocorrer com maior facilidade devido ao trabalho multidisciplinar e interdisciplinar.[6,7,11]

O farmacêutico deve estar preparado para desenvolver programas de farmacovigilância, monitorizar e desenvolver mecanismos de monitoramento e reportar as suspeitas de reações adversas, além de documentar e estimular a educação dos outros profissionais (Quadro 321.6).

QUADRO 321.6. Funções do farmacêutico no programa de farmacovigilância.

- Coletar os dados sobre a suspeita de RAM: medicamentos utilizados e em uso, dose, horários, vias de administração
- Coletar dados sobre possíveis alergias do paciente
- Analisar os dados coletados em relação à literatura
- Disseminar as informações localizadas com a equipe
- Documentar a suspeita de RAM
- Identificar drogas e pacientes com alto risco de desenvolvimento de RAM
- Promover maior interação entre os membros da equipe
- Desenvolver políticas e procedimentos para monitorização dos eventos adversos
- Promover programas educativos para a equipe

Quanto aos benefícios dos programas de farmacovigilância e monitoramento estão:

- Identificação de eventos e antecipação aos eventos de alto risco ao paciente;
- Desenvolvimento de atividades para minimizar os riscos;
- Promoção do uso seguro das drogas, e em especial, dos lançamentos;
- Verificação da incidência de reações adversas;
- Educação e aumento do nível de conscientização da equipe;
- Redução de custos.

FARMACOVIGILÂNCIA: FUTURO

As reações adversas representam a 6ª maior causa de morte nos Estados Unidos e a principal razão para a retirada da droga pós-comercialização, representando bilhões de dólares em custos a cada ano em todos os países desenvolvidos.[12,19-24]

Dessa forma, a identificação de indivíduos com risco de desenvolver reação adversa grave para determinada droga é imprescindível para o estabelecimento de estratégias para a redução do risco nesses pacientes, fornecendo um tratamento alternativo e com melhor relação risco-benefício.[14,21,22]

Vários fatores intrínsecos (p. ex.: genética e raça) e extrínsecos (p. ex.: meio ambiente, uso de drogas concomitantes) são responsáveis pela predisposição dos indivíduos às RAM e, mesmo em grandes ensaios clínicos envolvendo milhares de indivíduos, populações com diversidade genética podem não ter sido estudadas. A compreensão dessa diversidade genética tem sido empregada com sucesso na identificação de indivíduos suscetíveis a RAM, podendo representar uma evolução em relação à segurança das drogas.

A identificação das subpopulações com diferenças na sensibilidade aos medicamentos, devido a fatores genômicos, pode reduzir tanto o risco de efeitos secundários quanto o risco de falta de eficácia nessas populações. A caracterização e a categorização de indivíduos com base no genótipo ou fenótipo de subpopulações genômicas podem levar a um maior benefício da terapia e à diminuição de riscos.[21,22]

A variação genética nas proteínas envolvidas na farmacodinâmica da droga pode contribuir para as RAM, como no caso da varfarina, em que a variação genética do gene *VKORC1* explica cerca de 30% na variação da dose do medicamento, assim como variações no CYP2C9, que também contribui para a variação na dose do medicamento.[19-21]

Nos Estados Unidos, há a informação na bula do medicamento indicando que a dose inicial pode ser guiada pelo conhecimento do genótipo do paciente.

Em um estudo envolvendo paciente em uso de varfarina, pacientes genotipados tiveram redução de internação em 31% por todas as causas de internações, e em 28% em internações por hemorragia ou tromboembolismo.[19-21]

Outro exemplo ocorre com o abacavir, em que os estudos mostraram que o mecanismo de reação de hipersensibilidade à droga estava associado ao genótipo HLA-B*5701. Prospectivamente, testando os pacientes para o alelo, pode-se identificá-los e diminuir a incidência de hipersensibiliddae ao medicamento. Em 2008 houve alteração da bula norte-americana para o medicamento com a recomendação da triagem dos pacientes HLA-B*5701 antes da prescrição. Cada vez mais, os estudos demonstram que eventos antes considerados reações adversas graves inevitáveis podem agora, por meio da análise genômica, ser considerados eventos evitáveis.[19-21]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueras A, Napchan BM, Mendes GB. Farmacovigilância – ação na reação. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2002.
2. WHO (World Health Organization). The importance of pharmacovigilance – safety monitoring of medicinal products. Upsala, 2002.
3. Brown TR. Handbook of institutional pharmacy practice. 2. ed. ASHP: United States of America, 1986.
4. FDA (US Food and Drug Administration). Pharmacovigilance Planning (PvP), 2003
5. Forster AJ, Bates DW, Gandhi T, Murff HJ, Bates DM. Adverse drug events following hospital discharge. J Gen Intern Med. 2005;20(4):317-23.
6. Gomes MJV. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2001.
7. WHO (World Health Organization). National pharmacovigilance systems – country profiles and overview. Upsala: The Uppsala Monitoring Centre, 1997.
8. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davis DM (editor). Textbook of adverse drug reactions. 4. ed. Oxford University Press, 1991. p.16-38.
9. Holland R, Nimmo C. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. ASHSP (American Society of Health-System Pharmacists). 1999:56(17).
10. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a metanalysis of prospective studies. JAMA. 1998;279(15):1200-5.
11. Rodriguez JM, et al. Farmacovigilancia. Libro de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3. ed. España, 2002.
12. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch Intern Med. 2007;167(16):1752-9.
13. Lundkvist J, Jönsson B. Pharmacoeconomics of adverse drug reactions. Fundam Clin Pharmacol. 2004;8(3):275-80.
14. Classen DC, Resar R, Griffin F, Federico F, Frankel T, Kimmel N, et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. Health Aff (Millwood). 2011;30(4):581-9.
15. Adler L, et al. Global trigger tool: implementation basics. J Patient Saf. 2008;4.
16. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Healh Care. 2003. Qual Saf Health Care. 2003;12:194-200.
17. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. BMJ. 2004;329(7456):15-9.
18. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356(9237):1255-9.
19. Amur S, Zineh I, Abernethy DR, Huang S, Lesko LJ. Pharmacogenomic and adverse drug reactions. Personalized Medicine. 2010;7(6):633-42.
20. Becquemont L. Pharmacogenomics of adverse drug reactions: practical applications and perspectives. Pharmacogenomics. 2009;10(6):961-9.
21. Rodríguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the Economic Impact of Adverse Drug Effects. Pharma Economics. 2003;21:623-50.
22. Kubota K. Prescription Event Monitoring in Japan (J-PEM). Drug Saf Auckland. 2002;25:4441-4.
23. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M, Farker K, Saljé K, Mueller S, et al. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. Pharmacoepidem Drug Safe. 2011;20:626-34.
24. Epstein RS, Aubert RE, O Kkane DJ, Xia F, Verbrugge RR, Moyer TP, et al. Warfarin genotyping reduces hospitalization rates. J Am Coll Cardiol. 2010;55(25):2804-12.

CAPÍTULO 322

SISTEMAS DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UTI

Vanessa de Cássia Brumatti
Wladmir Mendes Borges Filho

DESTAQUES

- O farmacêutico hospitalar gerencia o sistema de dispensação de medicamentos, garantindo seu uso racional com equipe treinada e procedimentos prescritos.
- Os sistemas de dispensação começam com a chegada da prescrição à farmácia e os mais utilizados na unidade de terapia intensiva são aqueles por dose individualizada (SDMDI), unitária (SDMDU) e automatizada (novo no Brasil).
- No SDMDI, o farmacêutico se envolve no esquema terapêutico, mas a dispensação é feita de modo que a enfermagem precisa adequar os medicamentos à forma e à posologia prescritas, ensejando erros.
- O SDMDU é o mais seguro para o paciente; o farmacêutico conhece sua história farmacoterapêutica e o medicamento chega pronto à enfermagem.
- A unitarização de sólidos orais independe do sistema de dispensação e os hospitais têm de providenciá-la; diminui custos e o risco de automedicação do paciente, depois da alta, com sobras de medicamentos não unitarizados.
- Os diferentes sistemas devem se adequar aos recursos materiais e humanos do hospital para favorecer sempre a segurança do paciente.

INTRODUÇÃO

A assistência farmacêutica é parte integrante e essencial dos processos de atenção à saúde em todos os níveis de complexidade. No âmbito dos hospitais, dadas as características das ações desenvolvidas e dos perfis dos usuários atendidos, torna-se primordial que as atividades da unidade de farmácia sejam executadas de forma que garantam efetividade e segurança no processo de utilização dos medicamentos e outros produtos para a saúde e aprimorem resultados clínicos, econômicos e aqueles relacionados à qualidade de vida dos usuários.[1]

Há alguns anos, o campo de atuação do farmacêutico hospitalar se concentrava apenas em assuntos administrativos, relacionados ao abastecimento, à fabricação e à dispensação de medicamentos. Hoje, além de sua atuação administrativa, o farmacêutico hospitalar está cada vez mais inserido em uma equipe multidisciplinar, em que sua participação na terapia do paciente promove o uso racional de medicamentos e presta a efetiva assistência farmacêutica.[2]

Uma função primordial para a farmácia hospitalar é a dispensação de medicamentos. Verifica-se notadamente que, em hospitais onde os sistemas de dispensação não são eficientes, nem a farmácia nem o farmacêutico apresentam grande destaque na instituição. Se a farmácia fica em segundo plano, a instituição comete um erro que pode ter sérias proporções.[3]

A preocupação real com a eficiência do sistema de dispensação impeliu o farmacêutico, junto a administradores hospitalares, a buscar alternativas para aprimorar esse processo, no qual uma das grandes preocupações são os erros de medicação, sua diminuição e intensidade.[3]

O Institute of Medicine (IOM) relata em sua publicação *To Err is Human* que cerca de 7% dos pacientes hospitalizados estão sujeitos a erros de medicação significativos. Em outro estudo mais recente, relata-se que os custos relacionados a complicações causadas por medicamentos chegam a US$ 177 bilhões por ano.[3]

Em uma conferência da American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), relatou-se que 39% dos erros de medicação ocorrem no ato da prescrição médica, 12% na transcrição do pedido médico, 11% na dispensação propriamente dita, e 38% na administração dos medicamentos. Mesmo que esses dados não sejam referentes à realidade brasileira, são extremamente importantes para a implantação de ações de melhoria.[3]

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO

Para a eficiência e a eficácia dos sistemas de dispensação de medicamentos no âmbito hospitalar, as ações dos farmacêuticos são fundamentais.

Segundo a Resolução n. 357, de dezembro de 2012, do CFF, a presença e a atuação do farmacêutico são requisitos essenciais para a dispensação segura de medicamentos aos pacientes, por meio do processo de atenção farmacêutica à prescrição médica, cujos objetivos são aperfeiçoar a terapia medicamentosa, eliminar as incompatibilidades e os erros de dose, fazendo ajustes quando necessários, entre outros aspectos, antes da dispensação ao paciente.[4]

Em um relatório da ASHP, a avaliação da prescrição médica pelo farmacêutico ocorre em 79,4% dos hospitais norte-americanos com mais de 400 leitos. Essa prática é um *standard* da Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations, assim como uma recomendação da própria ASHP.[3]

Devem ser considerados, também, dentro de um sistema de dispensação de medicamentos, controles efetivos sobre a dispensação de medicamentos psicotrópicos, oncológicos, drogas sob investigação clínica e medicamentos trazidos pelo paciente para uso durante a internação.

O farmacêutico envolvido nos processos de dispensação deve ter como maiores responsabilidades:

- Garantir um sistema seguro de trabalho e dispensação;
- Capacitar, orientar e desenvolver a equipe de operação;
- Desenvolver procedimentos operacionais descritos e garantir que a equipe os conheça e cumpra-os;
- Garantir as boas práticas de armazenamento e dispensação de medicamentos;
- Garantir que o paciente certo receba o medicamento certo, na dosagem certa, na hora certa, e com a frequência certa para o uso.

SISTEMAS DE DISPENSAÇÃO

O sistema de distribuição de medicamentos pode ser definido como um conjunto de procedimentos desempenhados pelo serviço de farmácia, responsável pela dispensação, urgente ou não, de todos os medicamentos e insumos da unidade hospitalar.

Segundo a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), um sistema racional de medicamentos deve ter as seguintes vantagens:

- Diminuir erros de medicação, evidenciados na incorreta transcrição de prescrições médicas até erros de vias de administração, planejamento terapêutico e cálculos;
- Racionalizar a distribuição e a administração dos medicamentos por meio de dispensação ordenada, por horários e por paciente, em condições adequadas para a pronta administração;
- Aumentar o controle sobre os medicamentos e o acesso do farmacêutico às informações sobre o paciente, para permitir também a realização de estudos de utilização ou de consumo dos medicamentos e planejar as orientações, visando à correção dos maus hábitos de prescrição;
- Diminuir custos com medicamentos, evitando gastos desnecessários em doses excedentes, em até 25%;
- Aumentar a segurança ao paciente.[5]

Relatos de resultados com os sistemas de dispensação de medicamentos adotados por hospitais brasileiros são quase inexistentes. Neste capítulo serão relatados sistemas de dispensação que podem ser utilizados em unidade de terapia intensiva (UTI).

Na prática, é possível verificar que grande número de hospitais brasileiros dispõe de farmácias satélites nos andares de UTI. Com isso, observa-se maior facilidade, bem como agilidade, no atendimento ao paciente em condições críticas.

Identificam-se, também, instituições onde a dispensação de medicamentos para pacientes em UTI não ocorre por farmácias satélites na unidade.

Esse atendimento pode ocorrer por meio de:

- **Farmácia central:** normalmente distante do andar da UTI, faz o atendimento de medicamentos prescritos com horário para o paciente, ou seja, atende à prescrição médica uma única vez ao dia, sem contar com as alterações e inclusões que podem ocorrer. Essas são atendidas pelo estoque que a equipe de enfermagem mantém na unidade e deve ser reposto diariamente pela farmácia;
- Estoque na unidade da UTI, controlado pela equipe de enfermagem e reposto pela farmácia, conhecido como dose coletiva. Esse sistema eleva o risco de erros de medicação, bem como desvia a equipe de enfermagem para uma atividade que não é do seu domínio, além de não ser efetivo, pois pode produzir grande número de perdas e/ou faltas de medicamentos, impactando na assistência ao paciente.

Quando há farmácias satélites, ou mesmo o atendimento pela farmácia central, o controle de estoque e a dispensação do medicamento se tornam mais eficazes.

Nesses casos, pode-se adotar três sistemas de dispensação: dose individualizada, dose unitária e dose automatizada. Vale ressaltar que a dose automatizada está associada a um suporte da farmácia satélite ou farmácia central e, por si só, não representa uma solução isolada de atendimento de farmácia.

Independentemente do sistema de dispensação adotado, o início se dá por meio da prescrição médica original apresentada na farmácia.

Os métodos utilizados para que a prescrição médica chegue à farmácia podem ser:

- **Prescrições com cópia carbonada:** a prescrição é realizada em duas vias, com a utilização de carbono ou impresso confeccionado para se obter uma cópia direta. Nesse caso, a prescrição original permanece no prontuário do paciente e a cópia carbonada, ou segunda via do impresso, é encaminhada para a farmácia.
- **Prescrições por fotocópias:** as prescrições médicas originais são fotocopiadas em máquinas copiadoras, e a cópia é encaminhada para a farmácia.
- **Prescrições via fax e/ou *scanner*:** a prescrição médica é encaminhada para a farmácia por meio de um aparelho de fax/*scanner*, o qual fica disponível na unidade assistencial e a equipe de enfermagem se responsabiliza pelo processo.
- **Prescrições eletrônicas:** a prescrição médica é inserida em um sistema informatizado da instituição pelo médico responsável pelo paciente. Há sistemas informatizados que auxiliam o médico no ato da inserção da prescrição médica para as doses adequadas dos medicamentos em função de dados biométricos do paciente e de interações medicamentosas.
- **Prescrições por radiofrequência:** nesse caso, as prescrições são realizadas utilizando um sistema que está interligado a computadores com leitores ópticos, no qual o médico faz a prescrição utilizando um terminal em que a tela do computador é operada por meio de uma caneta eletrônica.[6]

SISTEMA DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR DOSE INDIVIDUALIZADA

Conhecido como dose individualizada ou SDMDI, nesse sistema as prescrições médicas são encaminhadas para a farmácia, que fará a dispensação por paciente, para 24 horas.

A dispensação por dose individualizada pode ocorrer de forma direta ou indireta. No sistema indireto, a farmácia recebe uma solicitação dos medicamentos que devem ser dispensados ao paciente. Essa solicitação pode ser um pedido dividido por paciente e horário, ou um sistema eletrônico com os mesmos dados, sempre baseados na prescrição médica original.

Para a dispensação da dose individualizada de forma direta, a farmácia recebe a prescrição médica original, sem transcrição, por fotocópia, *scanner* ou mesmo carbonada. Independentemente da forma como a informação chegará à farmácia, esta fará a dispensação por paciente, por horário, sem manipulação prévia dos medicamentos.

As embalagens de dispensação devem conter a etiqueta de identificação do paciente, onde as informações mínimas são o nome completo do paciente, leito e prontuário. Essas embalagens podem ser dispensadas:

- **Por paciente, por horário, em embalagem única:** nesse caso, os medicamentos são acondicionados em embalagens plásticas únicas, divididas somente por período, a cada 12 horas ou a cada 24 horas, ou mesmo por turno (manhã, tarde e noite).
- **Por paciente, por horário, em embalagens divididas:** nesse caso, os medicamentos são acondicionados em embalagens plásticas, com divisões feitas por termo solda, em que cada divisão representa o horário de administração do medicamento. Podem ser dispensadas para 12 horas, 24 horas ou por turno, conforme ilustrado pela Figura 322.1.



FIGURA 322.1. Exemplo de dispensação de medicamentos por dose individualizada.

As vantagens e desvantagens desse sistema estão exemplificadas no Quadro 322.1.

QUADRO 322.1. Vantagens e desvantagens do sistema de dispensação de medicamentos por dose individualizada.

Vantagens	Desvantagens
Maior participação do farmacêutico no esquema terapêutico do paciente	Esse sistema ainda permite que ocorram erros de dispensação e administração de medicamentos. Isso devido a grafias nas prescrições, erros de transcrição, entre outros
Melhora a integração da farmácia com a equipe multiprofissional	Há ainda o tempo da equipe de enfermagem no preparo de medicamentos injetáveis, inclusive calculando a dose para ser administrada nos pacientes. Deve-se levar em conta que a equipe tem de estar treinada em relação à estabilidade, à incompatibilidade e às condições de armazenamento de itens preparados no balcão da unidade
A farmácia centraliza os estoques, diminuindo, com isso, perdas e extravios e tendo melhor controle do estoque	
Os lançamentos em conta do paciente são mais efetivos	

No SDMDI, a participação do farmacêutico é mais evidenciada, pois ele acompanha a farmacoterapia do paciente. Previamente à separação dos itens da prescrição médica recebida na farmácia, esta é avaliada e triada por um farmacêutico que libera o processo para seguimento.

Vale ressaltar que há hospitais que adotaram esse sistema, porém não têm em seu quadro de pessoal farmacêuticos suficientes para suprir a demanda. O quadro funcional da farmácia varia muito, de acordo com o amadurecimento da instituição em relação ao papel da farmácia e do farmacêutico. Nesses casos, após a triagem, a separação dos medicamentos é realizada sem se ater aos horários de administração ou adequação do medicamento à dose prescrita, podendo gerar erros de medicação.[3]

SISTEMA DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR DOSE UNITÁRIA

Esse sistema é conhecido por dose unitária ou SDMDU.

A farmácia recebe a prescrição médica, das maneiras já relatadas anteriormente, com os itens necessários ao paciente, e realiza a dispensação destes com forma e dosagens para pronto uso, ou seja, já disponíveis para a equipe de enfermagem, sem necessidade de segunda manipulação. Esse processo inclui medicamentos injetáveis (Figuras 322.2 e 322.3).



FIGURA 322.2. Exemplo de medicamento incluído no sistema de dispensação por dose unitária.



FIGURA 322.3. Exemplo de medicamento incluído no sistema de dispensação por dose unitária.

A dispensação dos itens deve ser em embalagens plásticas lacradas, por período de tempo, muito semelhante à SDMDI (Figura 322.4).



FIGURA 322.4. Exemplo de embalagem utilizada no sistema de dispensação por dose unitária.

Esse é o sistema pelo qual a farmácia encontra seu maior valor dentro da instituição. É o método mais seguro de dispensação, e o que os farmacêuticos e administradores buscam implantar em suas instituições, mas ainda com pouco alcance nos hospitais brasileiros.

O SDMDU se define como um sistema com intervenção prévia do farmacêutico e estabelece como objetivo conhecer a história farmacoterapêutica dos pacientes, promovendo a intervenção farmacêutica antes da dispensação e administração dos medicamentos, buscando diminuição dos erros de medicação e de reações adversas, e aumentando intervenções antes da administração do medicamento.[2]

Portanto, esse sistema é o que melhor oferece a oportunidade para que o farmacêutico efetue um adequado seguimento da terapia medicamentosa do paciente.[2]

Vários estudos têm demonstrado que esse sistema é o mais seguro para o paciente, o mais eficiente do ponto de vista econômico, e o que utiliza mais efetivamente os recursos profissionais. O ideal é 100% da avaliação da prescrição médica pelo farmacêutico antes da dispensação do item.[1]

A dispensação dos medicamentos para pronto uso deve ser seguida de várias condutas e normas.

No SDMDU, é necessário que exista uma Central de Preparo de Medicamentos Estéreis (CPME) que atenda a todas as exigências das normas vigentes para o preparo de medicamentos injetáveis, para que se realize uma dispensação correta, adequada e, principalmente, segura ao paciente.[6]

A preparação incorreta ou a contaminação dos produtos estéreis manipulados em condições inadequadas pode levar à morbidade e à mortalidade de pacientes. Por esse motivo, ao montar a CPME, deve-se seguir as normas vigentes elaboradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, como a RDC n. 67, RDC n. 87 e a ISO 14644[6] (Figura 322.5).



FIGURA 322.5. Exemplo de CPME.

Nesse sistema, nos depararemos com medicamentos que não têm estabilidade suficiente após preparo para seguir todo o fluxo. Nesses casos, a manipulação do item é realizada pela equipe de enfermagem, no ato da administração ao paciente.

O SDMDU pode ser adotado em hospitais que tenham farmácias satélites em UTI ou mesmo onde essa unidade seja atendida por uma farmácia central. Em ambos os casos, deve-se atentar ao controle de medicamentos psicotrópicos e a como fazer essa dispensação, haja vista que esses itens não devem ficar expostos, e sim sob rígido controle.

As vantagens e desvantagens desse sistema estão descritas no Quadro 322.2.

SISTEMA DE DISPENSAÇÃO POR AUTOMAÇÃO

Esse é um sistema relativamente novo no Brasil e que, em UTI, há necessidade de melhor estrutura física e de processos. No entanto, é um processo estruturado em hospitais norte-americanos, que contam com dispensários automatizados e o suporte da farmácia satélite ou central.

Esses equipamentos são adequados para a dispensação de primeiras doses, medicamentos prescritos sob o regime "se necessário" e medicamentos psicotrópicos. Não apresentam dificuldade de manuseio e são adaptados para conter medicamentos em apresentações unitarizadas[3] (Figura 322.6).

Outro ponto positivo a ser considerado é a possibilidade de interface com o sistema hospitalar de prescrição médica informatizada, podendo permitir acesso aos medicamentos somente após a avaliação e a aprovação do farmacêutico.[3]

Nos casos em que há necessidade de medicar o paciente na urgência, o hospital, por meio da Comissão de Farmácia e Terapêutica, deve elaborar uma lista de medicamentos que possam ser retirados pela equipe de enfermagem sem a prévia autorização do farmacêutico.[3]

A combinação entre o SDMDU ou SDMDI com o sistema automatizado está sendo chamado de sistema híbrido, o qual, embora traga muitas vantagens para a farmácia e as instituições, é um sistema caro e pouco utilizado na realidade brasileira.

QUADRO 322.2. Vantagens e desvantagens do sistema de dispensação de medicamentos por dose unitária.

Vantagens	Desvantagens
Redução na incidência de erros de dispensação e de administração	Investimento alto para a montagem de toda a estrutura, incluindo a aquisição de equipamentos específicos para preparo e distribuição da dose de medicamentos. Inclusive porque a indústria farmacêutica não fornece medicamentos fracionados
As doses dos medicamentos já estão prontas para administração, reduzindo o tempo de enfermagem com o preparo e não causando confusão quanto a cálculos, estabilidade e conservação do medicamento	Aumento da necessidade de recursos humanos na farmácia
Melhora o controle de estoque e o monitoramento do medicamento dispensado	Resistência da equipe de enfermagem quanto aos controles necessários para o sucesso de todo o processo
Proporciona ao farmacêutico a participação efetiva no acompanhamento farmacoterapêutico do paciente	
Facilita a precisão do faturamento do consumo de medicamentos por paciente	
Proporciona melhoria no controle de infecção hospitalar, pois as doses dos medicamentos são preparadas sob condições ambientais controladas na farmácia.	
Proporciona melhor adaptação aos sistemas informatizados e automatizados	
Proporciona um funcionamento mais dinâmico e controlado da farmácia	



FIGURA 322.6. Exemplo de equipamento usado no sistema de dispensação por automação.

UNITARIZAÇÃO DE SÓLIDOS ORAIS

Independentemente do sistema de dispensação escolhido pela instituição, deve-se dispensar os sólidos orais unitarizados.

Atualmente, a indústria farmacêutica não oferece no Brasil as embalagens unitarizadas dos medicamentos orais. Em outras palavras, não existem no país os medicamentos sólidos orais em embalagens individuais, em que cada uma contenha o nome comercial do medicamento, do princípio ativo, do lote e da validade.

Diante disso, os hospitais brasileiros se obrigam a unitarizar esses medicamentos para dispensar ao paciente. Em outras palavras, a instituição adquiriu uma caixa com 60 comprimidos, por exemplo, em um *blister*, e deve originar 60 envelopes individuais de cada sólido oral.

A vantagem da unitarização dos sólidos orais também está na redução de até 25% no valor do tratamento médico. Medicamentos não unitarizados que sobram no tratamento do paciente ficam guardados em casa, favorecendo a automedicação.[6]

Como resultado, o paciente receberá o medicamento certo, na dose e na hora certas, com débito real em conta do que foi administrado e melhoria geral da assistência.[6]

A unitarização de sólidos orais deve seguir a legislação vigente, RDC n. 67, de outubro de 2007.

São cuidados a serem observados no ato da unitarização dos sólidos orais:

- A embalagem deve conter a identificação completa e precisa, o que inclui nome comercial, nome do princípio ativo, dose, lote, validade, nome do farmacêutico responsável da instituição. Se possível, deve apresentar um código de barras contendo as informações para facilitar a dispensação.
- A embalagem deve ter as características necessárias para proteger o medicamento dos efeitos danosos do ambiente (luz e ar), ao mesmo tempo em que deve proporcionar o manuseio fácil e rápido no momento da administração (Figura 322.7).

Esse processo é importante para os hospitais e pacientes, pois, com ele, é possível ter segurança na administração,

já que o medicamento estará disponível na dose prescrita, dentro do horário estabelecido para a administração.



FIGURA 322.7. Exemplo de unitarização de sólidos orais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o tamanho e a complexidade da UTI, a instituição e a farmácia verificarão a melhor opção para se dispensar os medicamentos ao paciente. Nesse processo, também deve ser considerada a disponibilidade dos espaços físicos disponíveis para instalação das farmácias.

Há uma crescente demanda no Brasil para que farmácias satélites façam também a dispensação de produtos médicos (materiais médico-hospitalares) e auxiliem no tratamento dos pacientes, com rapidez e segurança.

Independentemente do sistema de dispensação adotado, a farmácia deve buscar implantar processos que levem à excelência da qualidade do medicamento e à segurança ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferracini FT, Filho Borges WM. Farmácia Clínica: segurança na prática hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2011. Cap. 5. p.117-25.
2. Novaes MR, Souza NN, Néri ED, et al. Guia de boas práticas em farmácia hospitalar e serviços de saúde. São Paulo: Sbrafh, 2009. p.235-66.
3. Knobel E. Condutas no paciente grave. v. 2. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.2767-73.
4. Ferracini FT, Filho Borges WM, Almeida SM. Atenção à prescrição médica. São Paulo: Atheneu, 2014. p.13-22.
5. Kühner DO, Oliveira AM. Gestão farmacêutica: atividade lucrativa para o hospital. São Paulo: Segmento Farma Editores, 2010.
6. Ferracini FT, Filho Borges WM. Prática farmacêutica no ambiente hospitalar: do planejamento à realização. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

CAPÍTULO 323

FARMÁCIA CLÍNICA E SEGURANÇA DO PACIENTE

Fábio Teixeira Ferracini
Claudia Regina Laselva
Neila M. M. Negrini

DESTAQUES

- Eventos adversos relacionados à medicação são os mais comuns na internação, elevam os custos do sistema de saúde e têm a peculiaridade de serem preveníveis. Sua relevância reside nas consequências para o paciente.
- A situação brasileira é alarmante, mas o debate é incipiente e inexiste uma instituição exclusiva para a questão.
- A Anvisa desenvolveu um projeto de hospitais-sentinela para a coleta de dados e o Ministério da Saúde orienta condutas pela Resolução da Diretoria Colegiada 36 RDC 36.
- Dados americanos informam que os erros de medicação acontecem na prescrição (23%); transcrição (22%); dispensação (9%); administração (44%); e no monitoramento (2%).
- Algumas diretrizes para prescrição segura: identificação do paciente e do prescritor, legibilidade, reconciliação medicamentosa, sanar dúvidas antes da dispensação; informações sobre o paciente (gravidez, alergias a medicações, história familiar etc.).

INTRODUÇÃO

A utilização de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas na assistência à saúde vem promovendo melhoria na qualidade e aumento da expectativa de vida das pessoas no mundo todo. Essas inovações, entretanto, vêm tornando o processo de assistência à saúde cada vez mais caro e complexo. Paralelamente, cresce também a importância dos eventos adversos que ocorrem durante a assistência prestada ao paciente. Esses acontecimentos têm recebido vários nomes, como erros médicos, eventos adversos relacionados à internação, agravos à saúde, erros de medicação e outros.

O número de erros que ocorre no sistema de saúde é cada vez mais evidente e inaceitável. Nos Estados Unidos, estudos indicam que, diariamente, ocorre pelos menos uma morte ocasionada por erro de medicação e aproximadamente 1,3 milhão de pessoas são afetadas anualmente. Pesquisas demonstram que a maioria dos eventos adversos pode ser evitada, demonstrando a possibilidade de vidas serem salvas, sofrimentos evitados e significativa economia de recursos.[1]

Na verdade, os erros de medicação são objeto de artigos científicos há muito anos. O aumento na quantidade de trabalhos publicados a partir da década de 1990 reflete o grande interesse despertado pelo assunto, motivado pelas questões referidas, permitindo que os conceitos sobre esses eventos fossem mais bem definidos, embora persistam ainda imprecisões e divergências importantes. O mais inquietante é que, devido ao restrito conhecimento epidemiológico sobre eles, os dados atuais são subestimados. Se houvesse sistemas seguros para medir a prevalência, estaríamos com taxas bem mais altas.

Os eventos adversos relacionados a medicamentos e os erros são ocorrências comuns, impõem custos importantes ao sistema e são clinicamente relevantes. Os primeiros têm sido motivo de atenção e estudo nos países desenvolvidos, pois são os tipos de eventos adversos mais comuns relacionados à internação,[2] afetam um grande número de pessoas e aumentam de forma importante os custos do sistema de saúde. Quanto aos erros de medicação, revelam-se uma importante peculiaridade conceitual que é a possibilidade de sua prevenção.

A discussão desse assunto, no Brasil, ainda é incipiente. Escassos trabalhos foram publicados sobre alguns aspectos pontuais do problema e não existe ainda instituição pública ou privada que cuide especificamente do assunto. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) criou, em 2001, um projeto de hospitais sentinela que começa a tratar do problema, tentando construir uma rede de hospitais de referência que fornecerá dados sobre eventos adversos. A Anvisa e o Ministério da Saúde, em 25 de julho de 2013, criaram a RDC n. 36 sobre o Núcleo de Segurança do Paciente, em que instituíram ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e deram outras providências. Considerando as deficiências do sistema de saúde brasileiro, como insuficiência de verbas, baixa remuneração, múltiplas jornadas de trabalho, preparo técnico inadequado dos trabalhadores, atraso tecnológico e outros, pode-se supor que, no Brasil, os eventos adversos tenham uma dimensão importante, com relevantes prejuízos materiais e humanos, principalmente.

A dimensão da qualidade, da confiabilidade e da segurança tem se tornado cada vez mais importante para os clientes internos e externos de um hospital; a falha de um processo pode resultar em um dano grave ao paciente e, ainda, mesmo que seja prontamente reparada pelo serviço de assistência, no mínimo, causará uma insatisfação ao consumidor, privando-o de suas atividades por determinado tempo. Além disso, cada vez mais novos serviços, em que determinados tipos de falhas podem ter consequências drásticas para o paciente, são lançados nos hospitais.

Segundo o Institute of Medicine (IOM), lesões não intencionais têm atingido 1,3 milhão de pessoas por ano e o custo relacionado à hospitalização do paciente devido a um efeito adverso chega a atingir, anualmente, US$ 76,6 bilhões.[1]

Segundo a Sociedade Americana de Farmácia Hospitalar, os erros de medicação acontecem 39% no ato da prescrição médica, 12% na transcrição do pedido médico, 11% na dispensação e 38% na administração dos medicamentos.[3]

Em 2013, o Hospital John Hopkins publicou o artigo *National Study on the distribution, causes, and Consequences of Voluntarily Report Medication Errors Between the ICU and Non – ICU Settings*,[4] no qual foram analisados 839.567 erros de medicação, e esses números são muito próximos ao estudo da Sociedade Americana de Farmácia Hospitalar. Os erros de medicação segundo esse estudo acontecem 23% no ato da prescrição médica, 22% na transcrição do pedido médico, 9% na dispensação de medicamentos, 44% na administração e 2% no monitoramento de medicamentos.

Estudos sobre a incidência de erros de medicação e a busca por maior segurança no processo de distribuição e administração dos medicamentos, nos Estados Unidos, tiveram início na década de 1950. Entretanto, no Brasil, somente na década de 1990 é que proliferaram estudos sobre o tema.

SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Uma prescrição médica deve seguir as diretrizes descritas adiante para garantir o processo de segurança.

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

O paciente deve ter no mínimo dois identificadores,[2,5,6] e o mais aceitável é que essas identificações sejam realizadas por meio do nome completo do paciente e de seu prontuário. A não identificação correta do paciente pode levar a erros de procedimentos e de medicação.

LEGIBILIDADE

A legibilidade é uma das grandes causas de erros de medicação, pois ela pode confundir a ordem do médico para os demais profissionais da saúde e, principalmente, para o paciente.

Muitos hospitais ainda utilizam a prescrição médica (PM) carbonada, o que pode aumentar muito o número de itens ilegíveis. A ilegibilidade na PM é um grande problema para os medicamentos com sons ou nome parecidos; nesses casos, quando se trata de medicamentos de alta vigilância, o problema é potencializado, e se o erro atingir o paciente, pode levá-lo até mesmo à morte.[2]

Caso o hospital não possua um *Computarized Prescriber Order Entry* (CPOE), deve-se utilizar as prescrições digitadas ou eletrônicas como forma de melhorar sua legibilidade.

MEDICAMENTOS NÃO PRESCRITOS

Os medicamentos podem não ser prescritos por inúmeros fatores, sendo o principal quando a reconciliação medicamentosa não é realizada. A reconciliação medicamentosa deve ser obrigatoriamente realizada no momento da internação do paciente e, preferencialmente, pelo farmacêutico. Outro motivo do medicamento não ser prescrito é no caso de uso alternado, por exemplo, filgrastima 300 μg – administrar: segunda, quarta e sexta. Esse medicamento pode deixar de ser prescrito em um desses dias dependendo do tipo de prescrição que o hospital tenha (manual, eletrônico ou transcrito).

Nas transferências do paciente dentro do hospital, deve-se atentar para a manutenção dos itens que estavam prescritos e a necessidade de realizar uma nova reconciliação medicamentosa.

TEMPO DE TRATAMENTO

O tempo de tratamento deve ser respeitado na prescrição médica. Existem alguns medicamentos ou até mesmo algumas patologias em que o medicamento é prescrito em dose única ou mesmo por tempo determinado, como o uso de antimicrobianos.

ALTERAÇÕES NA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Toda a alteração na PM deve ser feita de forma clara, objetiva, sem rasuras e obrigatoriamente ser avisada para a equipe de enfermagem a fim de evitar erros na dose, via, frequência e até mesmo administração de medicamentos já suspensos.

Nas alterações, deve estar claro se o medicamento foi modificado – por exemplo, a troca de uma via (de EV para VO) ou da frequência – ou se foi suspenso da PM.

É proibitivo o uso de rabiscos, corretivos ou escrever por cima. Tal prática é uma das principais causas de erros de medicação, principalmente na dosagem.[2]

O item modificado deve ser prescrito novamente na PM e, tanto para o item modificado como para o suspenso, sempre devem constar a data e o horário da prescrição e a identificação legível do médico.

DOSE

O sistema métrico deve ser utilizado na prescrição de medicamentos. É proibida a prescrição por unidades de medidas, como colher, comprimido, frasco ampola etc.

Ao prescrever a dose do medicamento, não se utilizam vírgula ou ponto e zero após a dose/quantidade. Exemplo: prescreve-se "1 mg", e não "1,0 mg" ou "1.0 mg", pois pode ser confundido com 10 mg.

Devem ser abolidas dos hospitais as prescrições decimais, como morfina 3 mL da solução decimal. O prescritor deve obrigatoriamente prescrever por dose.

PADRONIZAÇÃO

O hospital deve ter uma lista de medicamentos selecionados/padronizados considerando critérios de efetividade, segurança e custo.

A prescrição de medicamentos já selecionados e padronizados no hospital aumenta a segurança do uso, em virtude da maior familiaridade dos prescritores, farmacêuticos e equipe de enfermagem com esses medicamentos.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica ou Núcleo de Segurança do Paciente do hospital deve organizar uma lista de medicamentos com nomes, sons e embalagens parecidos, selecionados, e que possam ser fonte de erros para que seja divulgada aos profissionais de saúde da instituição.

NOMENCLATURA GENÉRICA OU COMERCIAL

Em estabelecimentos públicos, os medicamentos devem ser prescritos utilizando-se a denominação comum brasileira; em sua ausência, a denominação comum internacional.

A denominação comum brasileira deve prevalecer, a não ser que exista a possibilidade de confusão com outra droga de nome similar ou com som parecido, caso em que se aconselha a prescrição pelo nome comercial do medicamento, justamente para diferenciá-lo.

Recomenda-se não utilizar símbolos químicos (KCl, $MgSO_4$ etc.), abreviações e códigos ou "apelidos" para medicamentos em testes clínicos não devem ser usados durante a internação do paciente.[2]

MEDICAMENTOS PRESCRITOS NO REGIME "SE NECESSÁRIO"

Na prescrição de medicamentos no regime "se necessário", deve ser descrita a indicação, por exemplo, se dor, febre, náusea, prurido, tremores, convulsão, diarreia etc. Deve ser evitada a colocação de mais de uma indicação, por exemplo: se dor ou febre, para evitar *overdose* do medicamento.

Sempre devem ser colocadas a frequência e a dose máxima diária em todos os medicamentos prescritos no regime "se necessário".

Para os medicamentos utilizados para dor, o escore deve obrigatoriamente ser contado.[5,6]

PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS COM APARÊNCIA, NOMES E SONS PARECIDOS

Os medicamentos com nomes, sons e embalagens semelhantes e aqueles que têm mais de uma dose padronizada devem ser tratados de forma diferente dentro do hospital.[2,7,8] Essa diferenciação deve se dar desde o momento da prescrição até o da administração desses medicamentos.

Se o hospital tiver um sistema eletrônico de identificação desses medicamentos por código de barras, pode inserir mecanismos de diferenciação. Para a PM, pode-se utilizar a recomendação do Instituto de Práticas Seguras sobre Medicamentos (ISMP) que indica, entre outros, a utilização da caixa-alta e/ou do negrito dos medicamentos para diferenciá-los no momento da prescrição, validação da prescrição pelo farmacêutico, dispensação e administração do medicamento. Deve ser aplicado tanto para o nome genérico como para os nomes comerciais. Exemplos:

- Captopril e enalapril → utilizar **CAP**topril e **ENA**lapril;
- Dopamina e dobutamina → utilizar **DOPA**mina e **DOBU**tamina.

O hospital deve disponibilizar uma lista desses medicamentos, que deve estar disponível e acessível para todos os profissionais de saúde da instituição.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica ou Núcleo de Segurança do Paciente do hospital deve evitar a padronização de medicamentos com nomes, sons, embalagens semelhantes e a padronização de mais de uma dose do mesmo medicamento. Caso isso não seja possível, metodologias de diferenciação devem ser empregadas para evitar os erros de medicação.

USO DE ABREVIATURAS

Recomenda-se que os medicamentos não sejam prescritos sob a forma de abreviaturas, pois seu uso aumenta a chance de ocorrer um erro de medicação. No ambiente hospitalar, torna-se necessária a utilização dessas abreviaturas e o hospital deve possuir uma lista de abreviaturas padronizadas e autorizadas.[2,7]

A prescrição que utiliza fórmulas químicas (KCl, NaCl, $KMnO_4$ e outras) deve ser abolida.

Caso exista padronização de abreviatura para via de administração, preferir o uso de "EV" (para endovenosa) ao invés de IV (intravenoso), em função do risco de erro de interpretação do "IV" como "IM", sobretudo quando associado à pouca legibilidade da prescrição.

PRESCRIÇÕES INCOMPLETAS OU DUVIDOSAS

Em caso de dúvida em algum item da prescrição médica, o farmacêutico ou o enfermeiro devem entrar em contato com o médico prescritor antes de o medicamento ser dispensado pela farmácia.

IDENTIFICAÇÃO DO PRESCRITOR

O médico prescritor deve carimbar a prescrição médica e assiná-la. Caso o carimbo não esteja disponível no momento da prescrição, o médico prescritor deve escrever seu nome completo, sem abreviações, e colocar o número do CRM de forma legível.

INFORMAÇÕES DO PACIENTE

A prescrição médica deve obrigatoriamente conter o nome completo do paciente, prontuário, idade, peso e altura.

O médico ou a equipe multiprofissional deve registrar com destaque na prescrição as alergias relatadas pelo paciente, familiares e/ou cuidadores. Essa anotação deve ser realizada em todas as folhas da prescrição médica e, caso o hospital trabalhe com cópia carbonada, os profissionais de saúde devem garantir que essa informação esteja legível e anotada.

O relato de alergia na prescrição subsidia uma adequada análise farmacêutica das prescrições e dos cuidados de enfermagem, reduzindo, assim, a chance da dispensação e administração de medicamento ao qual o paciente é alérgico.

O prescritor deverá registrar qualquer informação que considere ser relevante para que a assistência ao paciente seja segura e efetiva, considerando os múltiplos atores no processo assistencial e a necessidade de uma informação completa, clara e precisa.

Informações como função renal ou hepática, exames laboratoriais importantes, cirurgias, histórico familiar, gravidez ou lactação também podem estar anotadas na prescrição médica caso a equipe multiprofissional julgue necessário.

O médico deve ter o conhecimento de todas as interações medicamentosas, dos medicamentos que o paciente faz uso, incluindo fitoterápicos e homeopáticos.

Para os tópicos descritos anteriormente, faz-se necessária a presença de farmacêuticos clínicos para monitorizar o uso de medicamentos pelo paciente.

PRESCRIÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS OU DE ALTA VIGILÂNCIA

Os hospitais devem ter uma lista de medicamentos de alta vigilância – que devem aparecer de forma diferenciada na prescrição médica –, a ser divulgada para toda a instituição. Outra forma de garantir a segurança é a identificação diferenciada de tais medicamentos, por exemplo, na cor vermelha.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os erros de medicação relacionados à prescrição médica são muito comuns. Os prescritores devem estar atentos no ato da PM. A equipe multiprofissional também deve estar alerta para servir como barreira ao erro. Os erros devem ser detectados e corrigidos antes da administração ao paciente.

O hospital deve ter um sistema anônimo de notificação de erros de medicação para que sejam analisados e possam ser implantadas ações de melhorias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute of Medicine of the National Academies. Preventing medication errors; 2006. [Internet] [Acesso em 31 jan 2016]. Disponível em: http://www.iom. edu/Object.File/Master/35/943/medication%20errors%20new.pdf
2. Cohen MR. Medication errors. 2. ed. American Pharmacists Association, 2006.
3. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm. 1993;50:305-14.
4. Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Prostonovost PJ, Julius C. National Study on the Distribuition, Causes, and Consequences of Voluntarily Report Medication Error Between the ICU and Non-ICU Settings. Crit Care Med. 2013;41:389-98.
5. Consórcio Brasileiro de Acreditação; Joint Commission International. Padrões de Acreditação da Joint Commission Internacional para Hospitais. Consórcio Brasileiro de Acreditação de Sistemas e Serviços de Saúde. Rio de Janeiro: CBA, 2011.
6. World Health Organization, The Joint Commission, Joint Commission International. WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Aide Memoire. Patient Safety Solutions. 2007;(1). Solution 2.
7. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system Washington: National Academy Press, 2000.
8. Aspden P, Wolcott JJ, Bootman L, Cronenwett LR. Preventing medication errors: quality chasm series. The National Academies Press; 2007 [Internet] [Acesso em 31 jan 2016. Disponível em: http://www.nap.edu/ catalog/11623.html

APÊNDICES

APÊNDICE 1

FÓRMULAS, TABELAS E VALORES USADOS EM UTI

Thalita Gonçalves de Sousa Merluzzi
André Mario Doi
Elias Knobel

Neste apêndice, são apresentadas fórmulas e tabelas utilizadas em UTIs. Valores, cálculos, equações e correções posológicas que seguem à normatização e às unidades internacionais.
O apêndice foi dividido didaticamente em:

1. Avaliação cardiológica;
2. Avaliação hematológica
3. Avaliação da nutrição e metabolismo;
4. Avaliação neurológica;
5. Equilíbrio hidroeletrolítico e insuficiência renal;
6. Variáveis hemodinâmicas;
7. Parâmetros gasométricos e ventilatórios;
8. Ajustes posológicos de doses e drogas de acordo com a função renal;
9. Monitorização terapêutica de drogas mais comumente usadas em UTI;
10. Valores referenciais bioquímicos e hematológicos;
11. Medidas e conversões.

1

AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA

QUADRO A1.1. Escore TIMI RISK para angina instável e IAM sem supradesnivelamento do segmento ST.

Idade = 65 anos;
Elevação de marcadores bioquímicos;
Depressão do segmento ST = 0,5 mm;
Uso de AAS nos últimos 7 dias;
Presença de 3 ou mais fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana (hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes melito, tabagismo, história familiar);
Doença arterial coronariana conhecida;
Angina grave recente (< 24h).

Conferindo um ponto para cada um desses itens, o paciente é catalogado como de baixo risco (escore de 0 a 2), risco intermediário (escore de 3 a 4) ou alto risco (escore de 5 a 7).

TABELA A1.1. Estratificação de risco na angina instável.

Risco alto	Risco intermediário	Risco baixo
Deve estar presente pelo menos um dos seguintes achados: ▪ Dor em repouso prolongada (> 20 minutos) e contínua ▪ Edema pulmonar ▪ Angina associada ao sopro de insuficiência mitral ▪ Angina com 3ª bulha à ausculta cardíaca ou estertores ▪ Angina ou hipotensão ▪ Angina em repouso com alterações dinâmicas de ST (≥ 1 mm)	Nenhum achado de alto risco, mas deve ter qualquer um dos seguintes: ▪ Angina em repouso ausente no momento da avaliação, mas sem baixa probabilidade de DAC ▪ Angina de repouso (> 20 minutos ou melhorada com repouso ou nitroglicerina) ▪ Angina noturna ▪ Angina de início recente grau III ou IV (CCS) nas últimas duas semanas, mas com baixa probabilidade de DAC ▪ Ondas Q ou depressão de ST ≥ 1 mm em várias derivações ▪ Idade > 65 anos ▪ Angina com alterações dinâmicas da onda T	Nenhum achado de risco alto ou intermediário, mas deve ter qualquer um dos seguintes: ▪ Angina aumentada em frequência, gravidade ou duração ▪ Angina desencadeada com limiar baixo de esforço ▪ Angina de início recente no intervalo de duas semanas a dois meses ▪ ECG normal ou não alterado

DAC: doença arterial coronariana; CCS: Sociedade Canadense de Cardiologia; ECG: eletrocardiograma.

TABELA A1.2. Estratificação de risco de morte ou infarto em pacientes com síndrome isquêmica aguda sem supradesnivelamento do segmento ST.

	Alto	Moderado	Baixo
Variável prognóstica	Pelo menos uma das características seguintes deve estar presente:	Nenhuma característica de alto risco, mas com alguma das seguintes:	Nenhuma característica de risco intermediário ou alta, mas com alguma das seguintes:
História	Agravamento dos sintomas nas últimas 48h. Idade > 75 anos	Idade 70-75 anos Infarto prévio, doença cerebrovascular ou periférica, diabetes melito, cirurgia de revascularização, uso prévio de AAS	
Dor precordial	Dor prolongada (> 20 min) em repouso	Angina de repouso > 20 min, resolvida, com probabilidade de DAC moderada e alta. Angina em repouso ≤ 20 min, com alívio espontâneo ou com nitrato	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas últimas duas semanas sem dor prolongada em repouso, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC
Exame físico	Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, B3, novos estertores, hipotensão, bradicardia ou taquicardia		
Eletrocardiograma	Infradesnível do segmento ST ≥ 0,5 mm (associado ou não a angina), alteração dinâmica do sT, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo. Taquicardia ventricular sustentada.	Inversão da onda T > 2 mm; ondas Q patológicas.	Normal ou inalterado durante o episódio de dor
Marcadores séricos de isquemia*	Acentuadamente elevados (p. ex.: TnTC > 0,1 ng/mL)	Discretamente elevados (p. ex., TnTc entre 0,03 e 0,1 ng/mL)	Normais

*Troponina I cardíaca (Tnlc), Troponina T cardíaca (tnTc) ou creatinoquinase MB (CK-MB) (preferencialmente massa) elevados – acima do percentil 99; elevação discreta = acima do nível de detecção e inferior ao percentil 99.
AAS: ácido acetilsalicílico; DAC: doença arterial coronariana; CCS: *Canadian Cardiovascular Society*.

QUADRO A1.2. Classificação dos tipos de infarto agudo do miocárdio.

Tipo 1	Infarto do miocárdio espontâneo relacionado à isquemia devido a evento coronário primário, como erosão de placa e/ou ruptura, fissura ou dissecção.
Tipo 2	Infarto do miocárdio secundário à isquemia devido a aumento da demanda de oxigênio ou diminuição na oferta. (p. ex.: anemia, hipertensão ou hipotensão, espasmo coronário).
Tipo 3	Morte súbita cardíaca, geralmente acompanhada de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, com presumível nova elevação do segmento ST ou novo BRE; ou evidência de trombo recente em angiografia coronária e/ou autópsia.
Tipo 4a	Infarto do miocárdio associado a procedimento percutâneo.
Tipo 4b	Infarto do miocárdio associado à trombose de *stent* documentada por angiografia coronária ou autópsia.
Tipo 5	Infarto do miocárdio associado à cirurgia de revascularização miocárdica.

QUADRO A1.3. Contraindicações aos fibrinolíticos.

Contraindicações absolutas	Contraindicações relativas
Qualquer sangramento intracraniano prévio	História de AVC isquêmico > 3 meses ou doenças intracranianas não listadas nas contraindicações absolutas
AVC isquêmico nos últimos 3 meses	Gravidez
Dano ou neoplasia no sistema nervoso central	Uso atual de antagonistas da vitamina K: quanto maior o INR maior o risco de sangramento
Trauma significante na cabeça ou rosto nos últimos 3 meses	Sangramento interno recente < 2-4 semanas
Sangramento ativo ou diátese hemorrágica (exceto menstruação)	Ressuscitação cardiopulmonar traumática e prolongada ou cirurgia de grande porte < 3 semanas
Qualquer lesão vascular cerebral conhecida (malformação arteriovenosa)	Hipertensão arterial não controlada (pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 110 mmHg)
Dissecção aguda de aorta	Punções não compreessíveis
Discrasia sanguínea	História de hipertensão arterial crônica importante e não controlada
	Úlcera péptica ativa
	Exposição prévia à estreptoquinase (somente para estreptoquinase)

AVC: acidente vascular cerebral; INR: International Normalized Ratio.

TABELA A1.3. Cinética dos principais marcadores de necrose miocárdica.

Marcador/Elevação (horas)	Início	Pico	Duração
Mioglobina	1 a 2	6 a 7	24h
CKMB	3 a 12	18 a 24	36 a 48h
Troponina	3 a 12	18 a 24	10 dias

TABELA A1.4. Escore de risco Grace.*

Grace (0-258 pontos)	**Idade**	
	< 40	0
	40-49	18
	50-59	36
	60-69	55
	70-79	73
	≥ 80	91
	Frequência cardíaca (bpm)	
	< 70	0
	70-89	7
	90-109	13
	110-149	23
	150-199	36
	> 200	46
	Pressão sistólica (mmHg)	
	< 80	63
	80-89	58
	100-119	47
	120-139	37
	140-159	26
	160-199	11
	> 200	0
	Creatinina (mg/dL)	
	0-0,39	2
	0,4-0,79	5
	0,8-1,19	8
	1,2-1,59	11
	1,6-1,99	14
	2-3,99	23
	> 4	31
	Killip	
	Classe I	0
	Classe II	21
	Classe III	43
	Classe IV	64
	Parada cardíaca na admissão	43
	Elevação de marcadores	15
	Elevação/depressão ST	30

Baixo risco: < 108 pontos; Médio risco: 109-140 pontos; Alto risco: > 140 pontos.
*Para avaliar prognóstico da SCA-sST.

TABELA A1.5. Subgrupos clínicos e hemodinâmicos no infarto agudo do miocárdio.

Subgrupo Killip	Características clínicas	Mortalidade hospitalar
I	Sem sinais de congestão	< 6%
II	B3, estertores basais	< 17%
III	Edema pulmonar agudo	38%
IV	Choque cardiogênico	81%

(*continua*)

TABELA A1.5. Subgrupos clínicos e hemodinâmicos no infarto agudo do miocárdio. (*continuação*)

Subgrupo Forrester	Características hemodinâmicas	Mortalidade hospitalar
I	PCP < 18 mmHg, IC > 2,2	3%
II	PCP > 18 mmHg, IC > 2,2	9%
III	PCP < 18 mmHg, IC < 2,2	23%
IV	PCP > 18 mmHg, IC < 2,2	51%

PCP: pressão capilar pulmonar; IC: índice cardíaco (L/min/m^2).

QUADRO A1.4. Medicações antitrombóticas.

Fármaco	Dose	Tempo de uso	Contraindicações	Efeitos colaterais	Ajuste função renal	Observação
AAS	Oral Ataque: 200 mg Manutenção: 100 mg, 1×/dia	Permanente	Hemorragia	Anafilaxia Hemorragia Úlcera gástrica	Não	
Ticagrelor	Oral Ataque: 180 mg Manutenção: 90 mg, 2×/dia	1 ano	Síndrome nó sinusal BAV 2/3 grau Hemorragia	Pausa ventricular (6%) Dispneia (13%) Hiperuricemia (> 10%) Hemorragia	Não	Manter ataque se clopidogrel previamente
Prasugrel	Oral Ataque: 60 mg Manutenção: 10 mg, 1×/dia	1 ano	Idade > 75 anos Peso < 60 kg AVC prévio Hemorragia	Hemorragia	Não	
Abciximab	Endovenoso Ataque: 0,25 mg/kg, Manutenção: 0,125 µg/kg/min (máx.: 10 µg/min)	12h	AVC < 2 anos Cirurgia/trauma < 2 m Tu SNC Hepatopatia Diálise Trombocitopenia Hemorragia	Hemorragia		

AAS: ácido acetilsalicílico; TTPa: tempo parcial de tromboplastina ativada; BAV: bloqueio atrioventricular; AVC: acidente vascular cerebral; SNC: sistema nervoso central.

QUADRO A1.5. Tratamento anticoagulante.

Fármaco	Dose	Tempo de uso	Contraindicações	Efeitos colaterais	Ajustes	Observação
Heparina não fracionada	Ataque IV: 60 UI/kg máx. 5.000 UI Manutenção IV: 12 UI/kg/h (máx. 1.000 UI/h) Manter TTPa entre 50 e 70 s (relação 1,5 a 2) Na angioplastia manter TCA 200-300 s	48h ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	De acordo com TTPa	Antídoto: protamina

(*continua*)

QUADRO A1.5. Tratamento anticoagulante. (*continuação*)

Fármaco	Dose	Tempo de uso	Contraindicações	Efeitos colaterais	Ajustes	Observação
Enoxaparina	1 mg/kg subcutâneo de 12/12h até 100 quilos Para angioplastia: se última dose entre 8 e 12h ou se recebeu somente uma dose de enoxaparina: 0,3 mg/kg IV	8 dias ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	50% redução dose em IRA/IRC Opcional: 25% redução em muito idosos	Monitorizar anti-Xa em: Obesos Idosos IRA/IRC Antídoto: protamina (efeito parcial)
Fondaparinux	2,5 mg subcutâneo 1×/dia	8 dias ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo *Clearance* creatinina < 20 mL/min	Sangramento, anemia	Sem ajustes	Associar heparina se angioplastia
Heparina não fracionada	Ataque IV: 60 UI/kg máx. 5.000 UI Manutenção IV: 12 UI/kg/h (máx. 1.000 UI/h) Manter TTPa entre 50 e 70 s (relação 1,5 a 2) Na angioplastia manter TCA 200-300 s	48h ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopeniou Sangramento Aumento de transaminases	De acordo com TTPa	Antídoto: protamina
Enoxaparina	1 mg/kg subcutâneo de 12/12h até 100 quilos Para angioplastia: se última dose entre 8 e 12h ou se recebeu somente uma dose de enoxaparina: 0,3 mg/kg IV	8 dias ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo Trombocitopenia	Trombocitopenia Sangramento Aumento de transaminases	50% redução dose em IRA/IRC Opcional: 25% redução em muito idosos	Monitorizar anti-Xa em: Obesos Idosos IRA/IRC Antídoto: protamina (efeito parcial)
Fondaparinux	2,5 mg subcutâneo 1×/dia	8 dias ou interromper após angioplastia	Sangramento ativo *Clearance* creatinina < 20 mL/min	Sangramento, anemia	Sem ajustes	Associar heparina se angioplastia

TCA: tempo de coagulação ativado; TTPa: tempo parcial de tromboplastina ativada; IRA: insuficiência renal aguda; IRC: insuficiência renal crônica.

TABELA A1.6. Tabela de risco hemorrágico.

1.	Idade (≥ 70 anos)
2.	Sexo feminino
3.	Insuficiência renal (*clearance* de creatina < 60 mL/min)
4.	História prévia de sangramento
5.	Baixo peso (< 60 kg)
6.	Anemia ou plaquetopenia
7.	Diabetes
8.	Doença vascular periférica
9.	Antecedente de AVC
10.	Insuficiência cardíaca/choque cardiogênico

TABELA A1.7. Esquemas antiplaquetários.

Antiplaquetário	Dose de ataque	Dose de manutenção	Duração	Pode ser utilizado na angioplastia primária?	Pode ser utilizado na trombólise?
Ácido acetilsalicílico	200-300 mg	100 mg	Indefinidamente	Sim	Sim
Clopidogrel	300-600 mg	75 mg	12 meses	Sim	Sim
Prasugrel*	60 mg	10 mg	12 meses	Sim	Não
Ticagrelor	180 mg	90 mg 12/12h	12 meses	Sim	Não

* Contraindicado em pacientes com AVC/AIT prévio, acima de 75 anos e < 60 kg.

QUADRO A1.6. Fatores de risco para sangramento.

Fatores clínicos	Fatores terapêuticos
Idade avançada (> 75 anos)	Uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa
Sexo feminino	Acesso femoral
Insuficiência renal	Uso de anticoagulante oral
Baixo peso	Superdosagem de antitrombóticos
História de sangramento	
Anemia	
Instabilidade hemodinâmica	

QUADRO A1.7. Betabloqueadores comumente utilizados no IAM-cST.

Medicamentos	Dose mínima (mg)	Dose máxima (mg)	Nº de doses/dia
Via endovenosa			
Metoprolol	5	15	1-3
Labetalol	20 (0,25 mg/kg)	300	Variável**
Via oral			
Atenolol	25	100	1-2
Bisoprolol	2,5	10	1-2
Metoprolol	50	200	1-2
Nadolol	20	80	1-2
Propranolol	40	240	2-3
Pindolol*	5	20	1-3

*Podem ser dados bólus adicionais de 40 a 80 mg a cada 10 minutos de intervalo até a dose máxima permitida. Infusões contínuas (0,5 a 2 mg por minuto) também podem ser utilizadas e ajustadas de acordo com a resposta, por monitorização rigorosa da pressão arterial.
**Com atividade simpatomimética intrínseca.

QUADRO A1.8. Avaliação das crises hipertensivas.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
	Pressão arterial elevada	**Urgência hipertensiva**	**Emergência hipertensiva**
Pressão arterial (mmHg)	> 180/110	> 180/110	> 220/140 (geralmente)
Sintomas	▪ Cefaleia ▪ Ansiedade ▪ Assintomático	▪ Cefaleia intensa ▪ Dispneia ▪ Edema	▪ Dispneia ▪ Dor torácica ▪ Disartria ▪ Noctúria ▪ Fraqueza ▪ Alteração do nível de consciência
Exame	▪ Ausência de lesão em órgão-alvo ▪ Ausência de doença cardiovascular clínica	▪ Lesão de órgão-alvo ▪ Doença cardiovascular clínica presente/estável	▪ Encefalopatia ▪ Edema pulmonar agudo ▪ Insuficiência renal ▪ AVC ▪ Isquemia cardíaca
Tratamento	▪ Observar 1 a 3h	▪ Observar 3 a 6h ▪ Diminuição da pressão arterial com fármacos orais ▪ Ajuste do tratamento vigente	▪ Exames laboratoriais ▪ Acesso venoso ▪ Monitorizar pressão arterial ▪ Iniciar tratamento parenteral em sala de emergência
Plano	▪ Acompanhamento < 72h ▪ Agendar consulta ambulatorial	▪ Reavaliação < 24h	▪ Admissão na UTI ▪ Tratamento para meta inicial de redução da pressão arterial ▪ Estudos diagnósticos adicionais

AVC: acidente vascular cerebral; h: hora; UTI: unidade de terapia intensiva.
Fonte: Adaptado de Vidt DG, 2001.

TABELA A1.8. Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas.

Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	0,25-10 mg/kg/min EV	Imediato	1-2 min	▪ Náuseas, vômitos, intoxicação por cianeto ▪ Cuidado na insuficiência renal e hepática e na pressão intracraniana alta ▪ Hipotensão grave	▪ Maioria das emergências hipertensivas
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso)	5-100 mg/min EV	2-5 min	3-5 min	▪ Cefaleia, taquicardia reflexa, taquifilaxia, *flushing*, meta-hemoglobinemia	▪ Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10-20 mg EV ou 10-40 mg IM 6/6h	10-30 min	3-12h	▪ Taquicardia, cefaleia, vômito. Piora da angina e do infarto. Cuidado com pressão intracraniana elevada	▪ Eclâmpsia
Metoprolol (bloqueador β-adrenérgico seletivo)	5 mg EV (repetir 10-10 min, se necessário até 20 mg)	5-10 min	3-4h	▪ Bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	▪ Insuficiência coronariana. Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS)
Esmolol (bloqueador beta-adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 µg/kg Infusão intermitente: 25-50 µg/kg/min ↑ 25 µg/kg/min cada 10-20 min Máximo: 300 µg/kg/min	1-2 min	1-20 min	▪ Náuseas, vômitos, BAV 1º grau, espasmo brônquico, hipotensão	▪ Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS) ▪ Hipertensão pós-operatória grave

(*continua*)

TABELA A1.8. Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas. (*continuação*)

Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Furosemida (diurético)	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min	▪ Hipopotassemia	▪ Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia
Fentolamina (bloqueador alfa-adrenérgico)	Infusão contínua: 1-5 mg Máximo: 15 mg	1-2 min	3-5 min	▪ Taquicardia reflexa, *flushing*, tontura, náuseas, vômitos	▪ Excesso de catecolaminas

NPS: nitroprussiato de sódio; BAV: bloqueio atrioventricular; EV: via endovenosa; IM: via intramuscular; h: hora; min: minuto(s).
Fonte: Adaptada de Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2010.

QUADRO A1.9. Fatores predisponentes para o tromboembolismo venoso.

- Idade > 50 anos
- Insuficiência cardíaca
- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Diabetes melito
- Hipertensão arterial
- Doença infecciosa aguda
- Doença reumática (artrite aguda)
- Doença inflamatória intestinal
- Doença aterosclerótica
- Síndrome nefrótica
- Síndrome do anticorpo antifosfolipídeo
- Síndrome metabólica
- Trombose venosa superficial
- Veias varicosas
- História prévia ou familiar de TEV
- Malignidade
- Trombofilias*
- Hiper-homocisteinemia
- Vírus HIV
- Obesidade (IMC > 35 kg/m^2)
- Imobilidade ou paresia ≥ 3 dias
- Tabagismo
- Trauma
- Fratura do joelho ou quadril
- Cirurgia, laparoscopia
- Artroscopia do joelho
- Hemotransfusão
- Eritropoetina
- Gestação e pós-parto
- Fertilização *in vitro*
- Viagens aéreas ou rodoviárias > 4h
- Poluição aérea
- Anticoncepcional ou reposição hormonal (estrógenos)
- Cateteres centrais, marca-passo, desfibriladores/ ressincronizadores implantáveis
- *e*-trombose (várias horas sentado diante do computador)

* Mutação homo ou heterozigótica fator V Leiden, gene da protrombina, deficiência da antitrombina III, proteínas C e S, síndrome do anticorpo antifosfolipídeo, alta concentração dos fatores VIII, IX e X.

TABELA A1.9. Escore de Wells simplificado para diagnóstico de TEP.

Parâmetros	Pontos
▪ Não há diagnóstico alternativo mais provável que TEP	1,0
▪ Sinais e sintomas de TVP (edema, dor à palpação)	1,0
▪ Taquicardia (FC > 100 pbm)	1,0
▪ Imobilização > 2 dias ou cirurgia recente (< 4 semanas)	1,0
▪ História de TEV	1,0
▪ Hemoptise	1,0
▪ Câncer ativo < 6 meses ou metástases	1,0

TEV = tromboembolismo venoso.

TABELA A1.10. Dose da heparina ajustada ao peso.

Dose inicial	80 UI/kg (bólus), seguido de 18 UI/kg/h
▪ TTPa < 35 s (< 1,2 × controle)	▪ 80 UI/kg em bólus, aumentar infusão em 4 UI/kg/h
▪ TTPa 35-45 s (1,2-1,5 × controle)	▪ 40 UI/kg em bólus, aumentar infusão em 2 UI/kg/h
▪ TTPa 46-70 s (1,5-2,3 × controle)	▪ Não alterar
▪ TTPa 71-90 s (2,3-3,0 × controle)	▪ Diminuir infusão em 2 UI/kg/h
▪ TTPa > 90 s (< 3,0 × controle)	▪ Parar infusão por 1 hora, diminuir infusão em 3 UI/kg/h

TABELA A1.11. Novos anticoagulantes orais comparados à varfarina.

	Warfarina	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana	Dabigatrana
Fator inibido	Síntese hepática II, VII IX, X	Xa	Xa	Xa	IIa
Pró-droga	Não	Não	Não	Não	Sim
Biodisponibilidade	95%	80%	65%	50%	6%
Pico de ação (horas)	72-96	2-4	3	1-3	1-2
Meia-vida (horas)	40	7-11	8-15	9-11	9-13
Controle laboratorial	Sim	Não	Não	Não	Não
Administração diária	Ajustada RNI	1x	2x	1x	2x
Absorção com alimentos	Interferência alimentos ricos Vitamina K	Aumenta 40%	Não interfere	Não interfere	Não interfere
Eliminação renal	Não	35%	25%	35%	80%
Ligação proteica	90%	90%	90%	90%	5%
Dispepsia	Não	Não	Não	Não	5%-10%
Interação	Citocromo P3A Citocromo 1A 2 Citocromo 2C9	Citocromo P3A Glicoproteína	Citocromo P3A	Citocromo P3A Glicoproteína	Glicoproteína

TABELA A1.12. Dose dos fibrinolíticos.

Fibrinolítico	Ataque	Manutenção
Estreptoquinase (Streptase®)	250.000 UI × 30 min ou 1.500.000 UI × 2h	100.000 UI/h × 24 a 120h
rt-PA (Actylise®)	10 mg bólus	90 mg × 2h
TNK (Metalyse®)	30 a 50 mg bólus* Ajustado ao peso	—
< 60 kg = 30 mg ≥ 60 kg < 70 mg = 35 mg ≥ 70 kg < 80 mg = 40 mg ≥ 80 kg < 90 mg = 45 mg ≥ 90 kg = 50 mg		

*Pacientes > 75 anos, reduzir a dose em 50%.

TABELA A1.13. Escore de Padua para avaliar risco de TEV.

Condição clínica	Pontos
Câncer	3
Tromboembolismo venoso pregresso	3
Redução da mobilidade	3
Trombofilia	3
Cirurgia ou trauma < 1 mês	2
Idade ≥ 70 anos	1
Insuficiência pulmonar ou cardíaca	1
Infarto do miocárdio ou AVC < 1 mês	1
Infecção aguda ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
Contraceptivo, reposição hormonal	1

Baixo risco: 0-3 pontos; alto risco: ≥ 4 pontos; TEV: tromboembolismo venoso.

TABELA A1.14. Incidência (%) de TEV em pacientes cirúrgicos.

	TVP distal (%)	TVP proximal (%)	TEP clínico (%)	TEP fatal (%)
Baixo risco	< 10	< 1	0,2	< 0,01
Moderado risco	10-40	2-10	1-2	0,1-0,8
Alto risco	40-80	10-30	2-10	1-5

TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar.

TABELA A1.15. Variáveis do escore de sangramento HAS-BLED.

HAS-BLED	Pontos
H = *Hypertension* (hipertensão)	1
A = *Abnormal renal or liver function* (função renal ou hepática alterada)	1 ou 2
S = *Stroke* (AVC prévio)	2
B = *Bleeding* (sangramento prévio)	1
L = *Labile INR* (RNI lábil)	2
E = *Elderly* (idade maior que 65 anos)	1
D = *Drugs or alcohol* (uso de medicações ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: relação normatizada internacional. Caso o paciente apresente um escore maior ou igual a 3 pontos, o mesmo é classificado como alto risco de sangramento.

TABELA A1.16. Variáveis do escore de risco CHA_2DS_2VASc.

CHA_2DS_2VASc	Pontos
C = *Chronic heart failure* (insuficiência cardíaca)	1
H = *Hypertension* (hipertensão)	1
A = *Age* (idade maior que 75 anos)	2
D = *Diabetes* (diabetes)	1
S = *Stroke* (AVC ou AIT prévio)	2
V = *Vascular disease* (doença vascular)	1
A = *Age* (idade entre 65 e 74 anos)	1
Sc = *Sex category* (sexo feminino)	1

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório.
Se o paciente não apresentar nenhum fator de risco, então o mesmo é classificado como de baixo risco. Caso apresente 1 ponto, é classificado como de risco moderado. Dois pontos ou mais classifica o indivíduo como de alto risco.

QUADRO A1.10. Resumo das recomendações relacionadas a anticoagulacão oral em pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular conforme risco de eventos tromboembólicos definidos pelo escore CHA_2DS_2VASc.

CHA_2DS_2VASc	Terapia antitrombótica recomendada
≥ 2	Anticoagulação oral (cumarínicos, apixabana, dabigatrana, rivaroxabana)
1	Anticoagulação oral ou AAS ou não administrar antiagregantes plaquetários e nem anticoagulantes
0	Não administrar anticoagulantes ou antiplaquetários

Fonte: Adaptado de Camm AJ e colaboradores, 2010.[1]

QUADRO A1.11. Exemplos de interações medicamentosas da varfarina.

Potencializam o efeito da varfarina	Reduzem o efeito da varfarina	Edoxabana
AAS	Azatioprina	Prodroga: não
AINEs	Carbamazepina	Modo de ação: inibição do fator Xa
Amiodarona	Contraceptivos orais	Pico de ação: 1 a 2 horas
Antidepressivos tricíclicos	Fenobarbital	Meia-vida: 10-14 horas
Antifúngicos	Quinidina	Excreção renal: 50% fecal/biliar: 50%
Quinolonas	Rifampicina	Ligação a proteínas plasmáticas: 55%

AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: anti-inflamatórios não esteroides.

TABELA A1.17. Principais características dos anticoagulantes alvo-específicos.

Características	Dabigatrana	Rivaroxabana	Apixabana
Prodroga	Sim	Não	Não
Modo de ação	Inibição da trombina	Inibição do fator Xa	Inibição do fator Xa
Pico de ação	1,5 a 2h	2 a 3h	3h
Meia-vida	14 a 17h	7 a 11h	8 a 14h
Excreção	Renal > 80%	Renal: 66% Fecal: 33%	Renal: 25% a 30% Fecal: 56%
Ligação a proteínas plasmáticas	35%	95%	87%

TABELA A1.18. Tempo recomendado de suspensão dos anticoagulantes alvo-específicos antes de cirurgias.

Anticoagulante	Depuração de creatinina (mL/min)	Cirurgia de baixo risco de sangramento	Cirurgia de alto risco de sangramento
Dabigatrana	> 50 31-50 ≤ 30	24h 2 dias 4 dias	2 dias 4 dias 6 dias
Rivaroxabana	> 50 31-50 ≤ 30	24h 2 dias 4 dias	2 dias 4 dias 6 dias
Apixabana	—	24h	2 dias

QUADRO A1.12. Indicação de anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial e doença coronariana.

Risco hemorrágico	Cenário clínico	Tipo de *stent*	Recomendações
Baixo ou intermediário	Eletivo	Convencional	4 semanas terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel 75 mg) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Eletivo	Farmacológico	3 a 6 meses: terapia tripla (varfarina + AAS + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Síndrome coronariana aguda	Convencional/farmacológico	6 meses: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel (75 mg) Até 12 meses: varfarina + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
Alto	Eletivo	Convencional	2 a 4 semanas: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel 75 mg) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido
	Síndrome coronariana aguda	Convencional	4 semanas: terapia tripla (varfarina + AAS 100 mg + clopidogrel (75 mg) Até 12 meses: varfarina + clopidogrel (ou AAS) Depois: apenas varfarina por tempo indefinido

Fonte: Adaptado de Lip e colaboradores, 2014.

QUADRO A1.13. Diferenças entre ECMO e CEC.

	CEC	ECMO
Local	Centro cirúrgico	Centro cirúrgico, UTI, laboratório de hemodinâmica, PS
Assistência cardiopulmonar	Total	Parcial/total
Coagulação	TCA > 400 s	TCA 120-220 s
Hematócrito	Baixo	Normal
Desmame	Rápido	Lento
Parâmetro para desmame	Coração	Outros órgãos
Tempo	Minutos/horas	Dias/semanas
Reservatório cardiotomia	Sim	Não
Profissional	Perfusionista/cirurgião	Perfusionista/intensivista/cirurgião/enfermeiro

TCA: tempo de coagulação ativada; UTI: unidade de terapia intensiva; PS: pronto-socorro; ECMO: *Extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); CEC: circulação extracorpórea.

QUADRO A1.14. Diferenças entre ECMO venoarterial e venovenosa.

	ECMO VA	ECMO VV
Local de canulação	**Cânula venosa:** Veia jugular interna; veia femoral; veias cavas ou átrio direito. **Cânula arterial:** Carótida; axilar; femoral ou aorta.	**Cânula venosa:** Veia jugular; veia femoral; veia safena ou átrio direito. **Cânula arterial:** Veia femoral; veia safena ou átrio direito. cateter duplo-lúmen em veia jugular interna.
PO_2 arterial	60 a 150 mmHg	45 a 80 mmHg
Indicadores de deficiência	SvO_2	SaO_2 (SvO_2 indica a TR)
Efeitos cardíacos	↓ Pré-carga ↑ Pós-carga ↓ Pressão de pulso	↓Pós-carga VD e VE (efeitos indiretos)

(*continua*)

QUADRO A1.14. Diferenças entre ECMO venoarterial e venovenosa. (*continuação*)

	ECMO VA	ECMO VV
Capacidade de distribuição de O_2	Elevada	Moderada
Suporte circulatório	Parcial ou completo	Sem suporte circulatório
Perfusão sistêmica	Fluxo do circuito + débito cardíaco nativo.	Débito cardíaco nativo
Pressão arterial	Achatamento ou desaparecimento da curva de pulso.	Não afeta a curva de pulso.
Remoção de CO_2	Depende do fluxo de gás da membrana.	Depende do fluxo de gás da membrana.

QUADRO A1.15. Critérios de Berlin para SDRA.

PaO_2/FiO_2	
> 300	Normalidade
200-300	Lesão pulmonar aguda (*acute lung injury* – ALI)
< 200	Grave lesão pulmonar (SDRA)

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

TABELA A1.19. Mortalidade de acordo com a indicação para ECMO em choque cardiogênico.

	Sobrevida
Cardiopatia congênita	42%
Parada cardiorrespiratória	37%
Choque cardiogênico	45%
Cardiomiopatias	60%
Miocardites	67%
Outros	50%

Fonte: ELSO Registry Report January, 2013.

QUADRO A1.16. Indicação para ECMO com índices preditores de mortalidade > 80%.

Índice de oxigenação (IO)	IO > 40 ou > 35 por 4h IO = (pressão média da via aérea × $FiO_2 \times 100/PAO_2$)
Índice de ventilação (IV)	IV > 90 por 4h IV = frequência respiratória × pressão de pico inspiratório – PEEP/100
PAO_2	PaO_2 < 50 mmHg por 2-12h (FiO_2 – 100%)
pH	pH < 7,25 por 2h
Descompensação aguda	PaO_2 < 30-40 mmHg (FiO_2 de 100%)
Diferença alveolar-arterial de oxigênio	(A-a) DO_2 > 600-624 mmHg

PEEP: pressão positiva no final da expiração.

2

AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA

(Veja também 10 – Valores Referenciais Bioquímicos e Hematológicos)

TABELA A2.1. Características dos principais hemocomponentes.

Produto	Conteúdo	Volume aproximado
Sangue total	Hemácias, plasma, leucócitos e plaquetas	500 mL
Concentrado de hemácias	Hemácias (hematócrito ≅ 75%), plasma, leucócitos e plaquetas	250 mL
Concentrado de hemácias leucodepletado (filtrado)	Hemácias (> 85% volume original de hemácias), $< 5 \times 10^6$ leucócitos, plasma e plaquetas	225 mL
Concentrado de plaquetas randômicas	Plaquetas ($> 5{,}5 \times 10^{10}$/unidade), leucócitos, plasma e hemácias	50 mL
Concentrado de plaquetas – aférese	Plaquetas ($> 3 \times 10^{11}$/unidade), plasma, volume residual de hemácias	220 mL
Plasma fresco congelado	Plasma, fatores de coagulação	180 mL
Crioprecipitado	Fator VIII, fibrinogênio, fator XIII	40 mL

TABELA A2.2 Sistema de classificação de sangramento da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Grau OMS	Descrição
0	Sem sangramento
1	Sangramento petequial; sangramento retiniano sem comprometimento visual
2	Sangramento leve: melena, hematúria, hematêmese, hemoptise
3	Sangramento moderado em qualquer sítio e que requer transfusão de hemácias
4	Sangramento grave; sangramento retiniano ou em sistema nervoso central com alta morbidade ou evolução fatal

QUADRO A2.1. Parâmetros de análise do TEG e do ROTEM®.

Parâmetro	TEG	ROTEM®	Descrição	Interpretação
Iniciação da coagulação	R (tempo de reação)	CT (tempo de coagulação)	Tempo necessário para atingir uma amplitude de 2 mm	R e CT elevados significam déficit de fatores de coagulação
Formação do coágulo	▪ K ▪ Ângulo α	▪ CFT (tempo de formação do coágulo) ▪ Ângulo α	▪ Tempo necessário para a amplitude aumentar de 2 para 20 mm ▪ Tangente da curva entre amplitude de 2 mm e 20 mm	K e ângulo α reduzidos e CFT elevado significam coágulo frouxo, fraco
Força/qualidade do coágulo	MA (amplitude máxima)	MCF (força máxima do coágulo)	Máxima amplitude alcançada	MA e MCF reduzidos significam coágulo com estrutura fraca, por déficit de fibriogênio ou plaquetas
Lise do coágulo	Ly 30	▪ LI 30 (índice de lise) ▪ ML (lise máxima)	▪ Percentual de MA/MCF após 30 minutos do MCF ▪ Percentual máximo de queda no MCF observado	

TEG: tromboelastografia; ROTEM: tromboelastografia rotacional.

ESTRATÉGIAS PARA TRANSFUSÃO MACIÇA

TABELA A2.3. Algoritmo de tratamento de Copenhagen.

Variáveis TEG	Valores normais	Valores do paciente	Coagulopatia	Terapia hemostática
R (tempo de reação)	3-9 min	10-14 min	↓ fatores de coagulação	PFC 10-20 mL/kg
		> 14 min	↓↓ fatores de coagulação	PFC 30 mL/kg
Ângulo	55-78 graus	< 52 graus	Fibrinogênio ↓	1 *pool* de crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio (adultos 1-2 g)
Fibrinogênio funcional – amplitude máxima	14-27 mm	< 14	Fibrinogênio ↓	
Amplitude máxima TEG--Kaolin	51-69 mm	45-49 mm	Plaquetas ↓	1 aférese de plaquetas ou 5 mL/kg
		< 45 mm	Plaquetas ↓↓	2 aféreses de plaquetas ou 10 mL/kg
Percentual de lise aos 30 min em Kaolin TEG	0-4%	> 4%	Hiperfibrinólise primária	Ácido tranexâmico (adultos 1-2 g)
		> 4% com amplitude máxima elevada	Hiperfibrinólise reativa	Ácido tranexâmico contraindicado
Tempo de reação Kaolin/ heparinase		> 3 min diferença	Heparinização	Sulfato de protamina (adultos 50-100 mkg) ou PFC 10-20 mL/kg

TABELA A2.4. Algoritmo de tratamento de Houston.

Variáveis TEG	Valores normais	Valores do paciente	Coagulopatia	Terapia hemostática
CAT	86-118 segundos	> 128 s	Fatores de coagulação ↓	Plasma e hemácias
R	0-1 min	> 1,1 min	Fatores de coagulação ↓	Plasma e hemácias
K	1-2 min	> 2,5 min	Fibrinogênio ↓	Crioprecipitado/fibrinogênio/plasma
Ângulo	66-82 graus	< 56 graus	Fibrinogênio ↓	Crioprecipitado/fibrinogênio/plasma
Amplitude máxima (AM)	54-72 mm	< 55 mm	Plaquetas ↓/fibrinogênio ↓	Plaquetas/crioprecipitado/ fibrinogênio
Percentual lise aos 30 min após AM	0-7,5%	> 3%	Hiperfibrinólise	Ácido tranexâmico*

*Se tempo de injúria < 3 horas e paciente sangrando.

QUADRO A2.2. Classificação de reações transfusionais.

Tempo de instalação	Fisiopatologia	Classificação da reação
Aguda: até 24h após transfusão	Imunológica	▪ Reação hemolítica aguda ▪ Reação febril não hemolítica ▪ Reação alérgica ▪ Anafilaxia ▪ TRALI
	Não imunológica	▪ Hipotensão associada a inibidor da ECA ▪ Sobrecarga volêmica ▪ Hemólise não imune ▪ Embolia gasosa ▪ Hipotermia ▪ Sepse por contaminação bacteriana do hemocomponente
Tardia: após 24h da transfusão	Imunológica	▪ Aloimunização ▪ Reação hemolítica tardia ▪ Púrpura pós-transfusional ▪ Doença do enxerto contra hospedeiro transfusional
	Não imunológica	▪ Hemossiderose ▪ Infecções

ECA: enzima conversora da angiotensina; TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, do inglês *transfusion related acute lung injury*.

QUADRO A2.3. Critérios diagnósticos para TRALI.

Pacientes sem fatores de risco para ALI	Pacientes com fatores de risco para ALI	
Definição	***Canadian Consensus Conference***	**NHLBI *group***
Novo ALI ▪ Instalação aguda ▪ Hipoxemia – $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg ou $SatO_2$ ar ambiente < 90% ▪ Infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax ▪ Sem evidência de hipertensão atrial esquerda Início dos sintomas nas 6 primeiras horas após a transfusão Sem ALI antes da transfusão (Critérios semelhantes nos dois grupos – Canadian Consensus Conference e NHLBI)	Possível TRALI ▪ Novo ALI ▪ Instalação dentro de 6h da transfusão ▪ Sem ALI preexistente	Novo ALI ▪ Instalação dos sintomas dentro de 6h da transfusão ▪ Sem ALI preexistente ▪ Confirmação de acordo com a clínica do paciente: ▪ Caso a reação esteja claramente associada com a transfusão e com os fatores de risco, não sendo possível discerni-los como causa, define-se como TRALI ▪ Caso não esteja clara a associação com a transfusão, desconsiderar TRALI

ALI: lesão pulmonar aguda; TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, do inglês *transfusion related acute lung injury.*

QUADRO A2.4. Correlação entre infecções, os principais defeitos imunitários e os testes laboratoriais de triagem diagnóstica.

Agente infeccioso isolado ou características das infecções	IDP	Testes de triagem
Infecções por bactéria extracelular.	Deficiência de anticorpos.	IMA.
	Deficiência de complemento.	C, FAN.
	Neutropenias.	F.
	IRAK-4, MyD88.	II, PCR.
Infecções por *Neisseria meningitidis*.	Deficiência de complemento.	C + AP50.
Infecções por *S aureus* e bactérias gram--negativas: *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia* e *gladioli*, *Nocardia* spp., *Chromobacterium violaceum*, *Granulobacter bethesdensis*.	DGC.	F.
	HIES Características: pneumonia por *S. aureus*, eczema, infecção fúngica, hipermobilidade articular, fácies grosseira.	IgE sérica, eosinofilia. Escore específico.*
Infecções por fungos: *Pneumocystis jirovecii*; *Aspergillus* e *Candida albicans*.	Defeitos de linfócito T.	IMC.
	Deficiência ligante-CD40 (L).	IMA.
	HIES.	IgE sérica, eosinofilia. Escore específico.*
	DGC.	F.
Infecção por *Candida albicans*.	Candidíase mucocutânea crônica.	IMC + proliferação de linfócitos T por *Candida*.
Infecção por *Mycobacteria atipica*, *Salmonella* e/ou efeito colateral de *Bacillus Calmette-Guérin*; *Paracoccidioides* sp. *Leishmania*, *Cryptococcus*.	Deficiência de linfócitos T.	IMC.
	SCID.	IMA + IMC.
	Suscetibilidade mendeliana a doença por microbactérias.	F e/ou II.
Infecção por herpes.	Deficiência de linfócito T e células NK.	IMC.
Infecção crônica ou fulminante por Epstein-Barr Vírus.	Síndrome de FHL, XLP (tipo 1 ou 2).	HG, triglicerídeos, ferritina, sorologia EBNA.
Cryptosporidium, *Isospora* recorrente ou persistente.	Deficiência de CD40L.	IMA.
	IDCV.	IMA.
Giardise.	Deficiência de anticorpos.	IMA.
Complicações de vacina BCG, para rotavírus ou varicela.	SCID, DGC.	IMC e/ou II e/ou F.
Complicações de vacina pólio oral.	Deficiência de anticorpos.	IMA.
Febre persistente ou de origem indeterminada.	Doenças autoinflamatórias.	FAN, PCR, esfregaço de sangue.

DGC: doença granulomatosa crônica; HIES: síndrome hiper IgE; IMA: imunidade mediada por anticorpos; SCID: imunodeficiência combinada grave; IDCV: imunodeficiência comum variável; FAN: anticorpo antinúcleo; NK: *natural killer*; HG: hemograma completo; FHL: linfo-histiocitose hemofagocítica familiar; XLP: síndromes linfoproliferativas ligadas ao X; IMCel: imunidade mediada por células; EBNA: antígeno nuclear de Epstein-Barr; C: via classica do complemento; Ap50: ensaio hemolitico para via alternativa do complemento; II: imunidade inata; F: fagocitose; PCR: proteína C reativa; *: escore para o diagnóstico de HIES clássica (Woellner 2010).
Fonte: Costa-Carvalho, 2014.

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

QUADRO A3.1 Escala de coma de Glasgow.

Função	Pontos
Abertura ocular: ▪ espontânea ▪ a sons ▪ a dor ▪ nenhuma	 4 3 2 1
Melhor resposta motora: ▪ obedece a comandos ▪ localiza dor ▪ flexão com retirada ▪ flexão normal ▪ extensão ▪ nenhuma	 6 5 4 3 2 1
Melhor resposta verbal: ▪ orientado ▪ fala desconexa ▪ palavras inapropriadas ▪ sons incompreensíveis ▪ nenhuma	 5 4 3 2 1

ESCALA DE RAMSAY

Avaliação do grau de sedação em pacientes internados em ambientes de terapia intensiva.

QUADRO A3.2. Escala de Ramsay.

1	Ansiedade, agitação
2	Cooperativo, orientado e tranquilo
3	Sonolento, atende aos comandos
4	Dormindo, responde rapidamente ao estímulo glabelar ou ao estímulo sonoro vigoroso
5	Dormindo, responde lentamente ao estímulo glabelar ou ao estímulo sonoro vigoroso
6	Sem resposta aos estímulos

ESCALA DE SEDAÇÃO-AGITAÇÃO – SAS

Avaliação do nível de consciência em pacientes sedados na UTI.

QUADRO A3.3. Escala SAS.

7 Agitação perigosa	Ansiedade grave, sudorese, traciona a cânula traqueal, tentando remover cateteres com movimentos de um lado para outro.
6 Muito agitado	Não permanece calmo a despeito de ordem verbal, necessita de restrição física, morde a cânula traqueal.
5 Agitado	Ansioso ou levemente agitado. Calmo quando se assadas instruções verbais.
4 Calmo e cooperativo	Calmo, desperta facilmente e segue comandos.
3 Sedado	Difícil para despertar, alerta a estímulo verbal ou a um movimento gentil, obedece a comandos simples.
2 Muito sedado	Acorda com estímulo físico, mas não responde a comandos. Movimentos espontâneos ocasionais.
1 Não responsivo	Mínima ou nenhuma resposta a estímulo, não responde a comandos, sem movimento espontâneo, ausência de tosse.

ESCALA DE RASS PARA AVALIAÇÃO DO GRAU DE SEDAÇÃO

QUADRO A3.4. Escala de RASS para avaliação do grau de sedação.

+4	Abertamente combativo, violento, representa perigo imediato para o pessoal da unidade de terapia intensiva (UTI)
+3	Puxa ou retira tubos ou cateteres, agressivo
+2	Movimentos não intencionais frequentes, luta contra o ventilador
+1	Ansioso, mas os movimentos não são agressivos ou enérgicos
0	Desperto e calmo
-1	Não completamente desperto, mas consegue manter-se acordado, abertura dos olhos ou contato visual em respostas à voz (10 segundos)
-2	Acorda por breves períodos e estabelece contato visual em resposta à voz (< 10 segundos)
-3	Movimento ou abertura dos olhos em resposta à voz, mas sem contato visual
-4	Não responde à voz, mas apresenta movimentos ou abertura dos olhos em resposta à estimulação física
-5	Não responde à voz ou estimulação física

MÉTODO DE AVALIAÇÃO DE CONFUSÃO MENTAL NA UTI - CAM-ICU

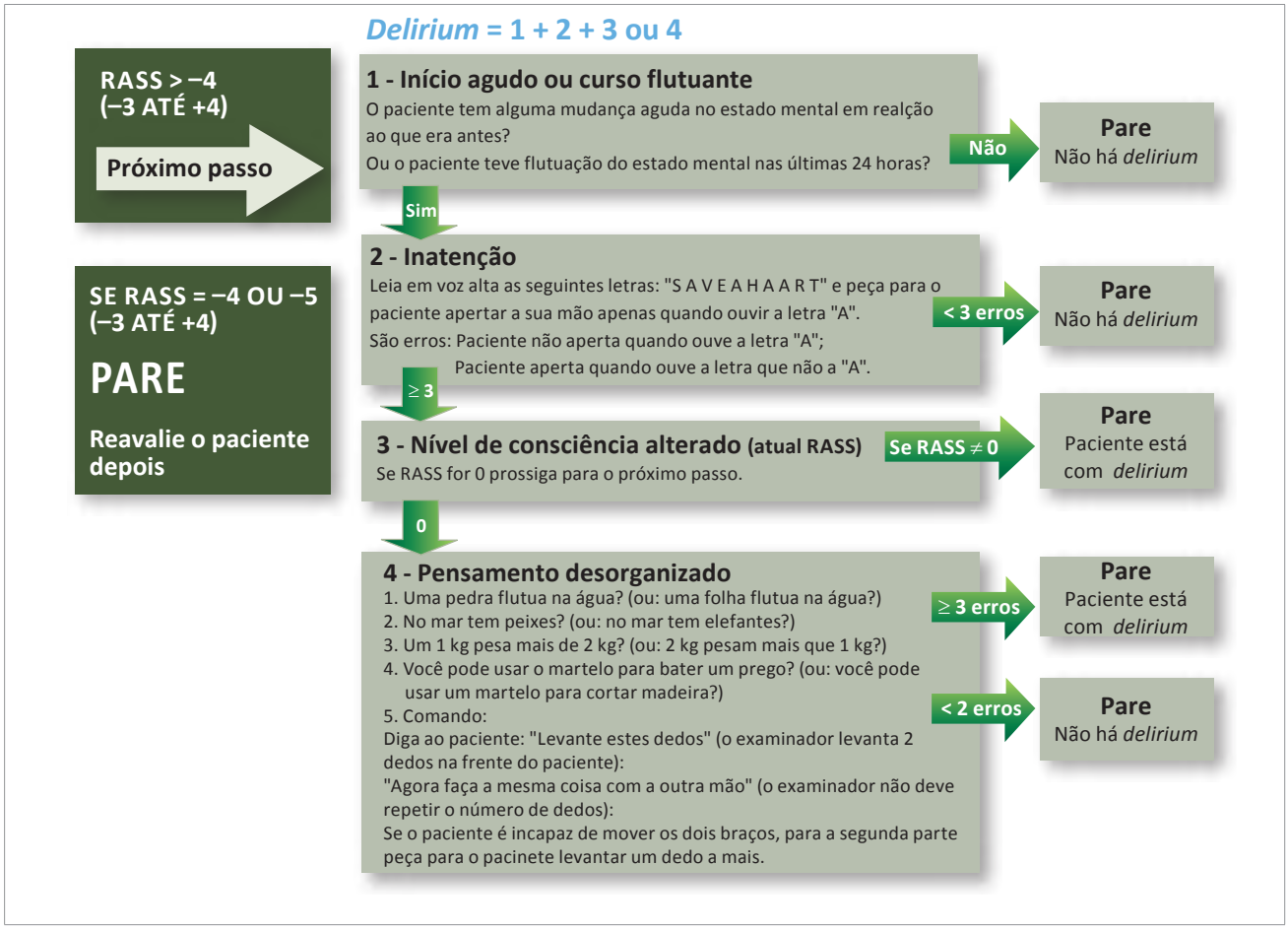


FIGURA A3.1. Método de avaliação de confusão mental na UTI – CAM-ICU.

TABELA A3.1. Escala BPS para avaliação de dor.

Componente	Descrição	Pontuação
Expressão facial	Relaxado	1
	Contração periocular	2
	Olhos cerrados e contraídos	3
	Esgar, "careteamento"	4
Membros superiores	Sem movimentos	1
	Flexão parcial	2
	Flexão do braço e flexão dos dedos	3
	Permanentemente contraído	4
Adaptação à VM	Ventilando bem adaptado	1
	Tossindo, mas tolera VM na maior parte do tempo	2
	Brigando com o ventilador	3
	Não consegue ventilar	4

BPS > 5 considerado inadequado – requer intervenção; VM: ventilação mecânica.
Fonte: Adaptada de Crit Care Med 2001; 29:2258-2263.

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA: ESCALAS DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

TABELA A3.2. Escala da *World Federation of Neurosurgeons*.

Escala de coma de Glasgow	Déficit motor	Grau
15	Ausente	1
13-14	Ausente	2
13-14	Presente	3
7-12	Presente ou ausente	4
3-6	Presente ou ausente	5

TABELA A3.3. Escala original de Fisher.

Grupo 1	Sem sangue detectável na tomografia; vasoespasmo grave pouco provável
Grupo 2	Sangramento difuso que não representa coágulo homogêneo; vasoespasmo grave pouco provável
Grupo 3	Sangramento denso com coágulo maior que 1 mm de espessura no plano vertical (fissura inter-hemisférica, cisterna insular ou *ambiens*) ou superior a 5 × 3 mm nas dimensões longitudinal e transversal no plano horizontal (tronco da fissura silviana, cisterna silviana, cisterna interpeduncular); vasoespasmo grave predito
Grupo 4	Coágulos intracerebrais ou intraventriculares com a presença de apenas sangue difuso não espesso nas cisternas da base; vasoespasmo grave pouco provável

TABELA A3.4. Escala de Fisher modificada.

Grau 0	Sem hemorragia subaracnóidea, sem hemorragia intraventricular
Grau 1	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, sem hemorragia intraventricular
Grau 2	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa fina, com hemorragia intraventricular
Grau 3	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa, sem hemorragia intraventricular
Grau 4	Hemorragia subaracnóidea focal ou difusa espessa, como hemorragia intraventricular

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA HEMATOMAS CEREBRAIS

TABELA A3.5. Escore ICH.

Estratificação de risco para hematomas cerebrais	
Escala de coma de Glasgow (ECG) na admissão	**Pontuação**
ECG 3-4	2
ECG 5-12	1
ECG 13-15	0
Volume do hematoma intracerebral	
HIC ≥ 30 cm^3	1
HIC < 30 cm^3	0
Hemorragia intraventricular	
Sim	1
Não	0
Origem infratentorial	
Sim	1
Não	0
Idade	
Idade ≥ 80 anos	1
Idade < 80 anos	0

QUADRO A3.5. Análise do líquido cefalorraquidiano nas infecções do SNC.

		Mais comum	Menos comun
Glicose (mg/dL)	< 10	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa Meningite fúngica
	10 – 45	Meningite bacteriana	Neurossífilis Alguns vírus (caxumba)
Proteína (mg/dL)	> 250	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa
	50 – 250	Meningite Viral Neurossífilis Neuroborreliose	–
Celularidade (células/microl)	> 1000	Meningite bacteriana	Alguns casos de caxumba e V CML*
	100 – 1000	Meningite bacteriana, viral ou tuberculosa	Encefalites
	5 – 100	Meningite bacteriana inicial Meningite viral Neurossífilis Meningite tuberculosa	Encefalites

*Vírus coriomeningite linfocítica.

QUADRO A3.6. Principais condições neuromusculares encontradas na UTI.

Topografia	Causas
Neurônio motor	Doença do neurônio motor (esclerose lateral amiotrófica) Poliomielite e síndromes semelhantes à poliomielite Síndrome pós-poliomielite
Nervo periférico e raízes	Síndrome de Guillain-Barré (polirradiculoneurite desmielinizante inflamatória aguda) Polirradiculoneurite desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)
Junção neuromuscular	Miastenia graves ▪ Autoimune adquirida ▪ Congênita ▪ Neonatal transitória Síndrome miastênica de Lambert-Eaton Botulismo
Músculo esquelético	Miopatia inflamatória Miopatia metabólica Rabdomiólise/mioglobinúria Hipertermia maligna Distrofia muscular Miopatia congênita Distrofia miotônica
Situações especiais	
	Polineuropatia do doente crítico Paralisia prolongada ▪ Bloqueador neuromuscular não despolarizante ▪ Aminoglicosídeo ▪ Quinidina Paralisia periódica ▪ Hipocalêmica ▪ Primária ▪ Secundária: diurético, laxante, tireotoxicose ▪ Hipercalêmica ▪ Uso de bloqueador neuromuscular despolarizante (succinilcolina) Miopatia do doente crítico Hipertermia maligna (anestésico inalatório halogenado e succinilcolina)

QUADRO A3.7. Formas clínicas da miastenia grave.

Forma clínica	Sintomas, sinais e repercussão funcional
I	Fraqueza ocular (oftalmoparesia). Força normal nos demais músculos
II	Tetraparesia moderada, fraqueza dos músculos do pescoço, semiptose, incapacidade relativa aos esforços, pequenas restrições às atividades de vida diária
III	Fraqueza mais acentuada, sintomas e sinais em músculos de nervos cranianos bulbares, limitação maior às atividades de vida diária
IV	Sintomas subjetivos e sinais objetivos de comprometimento respiratório, porém sem necessidade de assistência respiratória
V	Insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica (crise miastênica)

FÁRMACOS QUE PODEM EXACERBAR OS SINTOMAS DA MIASTENIA GRAVE

Seu uso deve ser cuidadoso. Os aminoglicosídeos devem ser usados apenas se houver absoluta indicação.

QUADRO A3.8. Fármacos que podem exacerbar os sintomas da miastenia grave.

Antibióticos	Antiarrítmicos
Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, neomicina, estreptomicina) Tetraciclinas Clindamicina Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino) Macrolídeos (eritromicina, azitromicina, claritromicina) Quinino Colistina Ampicilina	Betabloqueadores Quinidina Procainamida Verapamil Lidocaína
Drogas de ação no SNC	**Outros**
Fenitoína Clorpromazina Gabapentina Lítio Fenotiazinas	Corticosteroides Cloroquina Magnésio D-penicilamina Anticolinérgicos (escopolamina, por exemplo) Contraste iodado Inibidores da protease Estatinas

QUADRO A3.9. Doenças que causam fraqueza rapidamente progressiva com envolvimento da musculatura respiratória.

Junção neuromuscular	**Doenças musculares adquiridas**
Miastenia grave	Paralisia hipocalêmica
Botulismo	Miopatia tóxica
Síndrome miastênica de Lambert-Eaton	Polimiosite e dermatomiosite
Neuropatias	**Miopatias e distrofias musculares hereditárias**
Síndrome de Guillain-Barré	Miopatias mitocondriais
Polineuropatia do doente crítico	Distrofias de Duchene e Becker
Difteria	Distrofia miotônica
Porfiria	Miopatias congênitas
Neurônio motor	
Esclerose lateral amiotrófica	
Poliomielite	

QUADRO A3.10. Fenômenos físicos e não físicos como possíveis causas de rabdomiólise.

Fenômenos físicos	Fenômenos não físicos
▪ Politraumas ▪ Compressões ▪ Esmagamentos ▪ Imobilização prolongada ▪ Pós-operatório ▪ Eletrocussão ▪ Cardioversão elétrica ▪ Embolias arteriais ▪ Epilepsias ▪ *Delirium tremens* ▪ Exercícios físicos extenuantes ▪ Hipertermia	▪ Fármacos (estatinas, lítio, isoniazida, tricíclicos, barbitúricos, anfotericina B, valproato, hidroxizina, fibratos) ▪ Neurolépticos (síndrome neuroléptica maligna) ▪ Tóxicas (álcool, ecstasy, cocaína, heroína, LSD, anfetaminas) ▪ Infecções (influenza, coxsackie, adenovírus, herpes, citomegalovírus, varicela-zóster, Epstein-Barr Vírus, micoplasma) ▪ Miopatias metabólicas (doença de McArdle) ▪ Polimiosite e dermatomiosite ▪ Endocrinopatias (hipotireoidismo)

TABELA A3.6. Manejo da hipotermia terapêutica: complicações, critérios para interrupção e cuidados recomendados.

Complicações	Critérios para interrupção	Cuidados recomendados
▪ Hipocalemia. Ocorre por aumento do K^+ intracelular. No reaquecimento, há retorno do K^+ para o meio extracelular, aumentando o K^+ sérico ▪ Coagulopatia: plaquetopenia e aumento do TTPA ▪ Arritmias complexas ▪ Queda do débito cardíaco ▪ Hipotensão ▪ Aumento de amilase e lipase ▪ Redução do *clearance* de creatinina	▪ Arritmias ventriculares graves ▪ Sangramento intracraniano, abdominal, ou torácico ▪ Coagulopatia ▪ Deterioração progressiva de qualquer função orgânica ▪ Pneumonia ▪ Sepse	▪ Potássio sérico – 8/8h ▪ Sódio sérico – 8/8h ▪ Cálcio iônico – 1 × dia ▪ Creatinina – 1 × dia ▪ Hemograma – 1 × dia ▪ Amilase/lípase – 1 × dia ▪ TAP/TTPA – 1 × dia ▪ Glicemia capilar – 4/4h ▪ Radiografia de tórax – 1 × dia ▪ ECG – 1 × dia

TAP: tempo de atividade da protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativada; EEG: eletroencefalograma.

QUADRO A3.11. Indicações de punção lombar.

Indicações diagnósticas de punção lombar
Doenças infecciosas
▪ Meningites ▪ Encefalites ▪ Meningoencefalites ▪ Neurocisticercose ▪ Neuroshistossomos e Neuroesquistossomose ▪ Neurotoxoplasmose ▪ Neurossífilis
Doenças neoplásicas
▪ Carcinomatose meníngea ▪ Infiltração meníngea de leucemias e linfomas
Doenças inflamatórias
▪ Esclerose múltipla ▪ Neuromielite óptica (DEVIC) ▪ Encefalomielite aguda disseminada (ADEM) ▪ Síndrome de Guillain-Barré ▪ Polineuropatia desmielinizante crônica ▪ Síndrome de Miller-Fisher
Doenças vasculares
Suspeita de hemorragia subaracnoide (com tomografia computadorizada de crânio sem sinais de sangramento)
Suspeita de hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral)
Indicações terapêuticas de punção lombar
Aplicação de quimioterápicos, de antibióticos, de radioisótopos e de contraste
Drenagem liquórica (HPN – Tap Test; pseudotumor cerebral)

QUADRO A3.12. Valores referenciais do LCR (adulto).

Pressão liquórica	5 a 20 cmH_2O (paciente em decúbito lateral e calmo)
Exame físico	
Aspecto e cor	Límpido e incolor
Exame citológico	
Leucócitos	Até 5/mm^2
Perfil celular	Linfócitos (50% a 70%) e monócitos (30% a 50%)
Hemácias	0/mm^2 (zero)
Exame bioquímico	
Proteína total	45 mg/dL (punção lombar); 30 mg/dL (SOD); até 25 mg/dL (ventricular);
Glicose	2/3 da glicemia (paciente euglicêmico: 40 a 70 mg/dL)
Lactato (ácido láctico)	10 a 20 mg/dL
ADA	Até 9 mg/dL
Cloreto	670 a 740 mg/dL
Exame microbiológico	
Bacterioscopia (GRAM)	Ausente
Pesquisa de BAAR	Ausente
Tinta da China	Negativo
Pesquisa de antígenos bacterianos	Não reagente
Pesquisa de antígenos bacterianos	Não reagente
Cultura (bactérias, fungos e micobactérias)	Negativa

QUADRO A3.13. Os parâmetros analisados para a indicação do tratamento endovascular mecânico do AVCI agudo.

Tempo de início dos sintomas
1. 0 a 4,5 horas para o tratamento endovenoso por rt-PA 2. 6 a 8 horas para tratamento mecânico por trombectomia na circulação anterior 3. Até 12 horas para trombectomia mecânica na circulação posterior
Escala do NIH de 8 a 20
Mismatch clínico entre a difusão e o NIH
Sinais de infarto com hipodensidade menor do que um terço da artéria cerebral média ou Aspects maior que 7
Ausência de sinais de hemorragia na TC ou na RM
Local da oclusão pela angiotomografia: carótida interna, M1 e M2 proximal, A1 e sistema vertebrobasilar
Área de penumbra maior do que 20% na perfusão pela TC RM

NIH: *National Institute of Health*; TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética.

QUADRO A3.14. Escala Mori de classificação de recanalização após trombólise intra-arterial no AVCI.

0 – Oclusão completa.
1 – Movimentação do trombo sem reperfusão.
2 – Recanalização parcial com reperfusão < 50% da área isquêmica.
3 – Recanalização parcial com reperfusão > 50% da área isquêmica.
4 – Recanalização completa com reperfusão.

QUADRO A3.15. Escala TICI (*Thrombolysis In Cerebral Ischemia*) de classificação para recanalização após trombólise intra-arterial na AVCI.

0 – Oclusão completa.
1 – Movimentação do trombo sem reperfusão.
2a – Recanalização parcial com reperfusão < 50%.
2b – Recanalização parcial com reperfusão > 50%.
4 – Recanalização completa com reperfusão normal dos ramos distais.

QUADRO A3.16. Escala de Hunt e Hess para a apresentação clínica de aneurismas cerebrais.

Escala de Hunt e Hess	
0	Aneurisma não roto.
1	Assintomático, ou discreta cefaleia ou rigidez de nuca.
1a	Nenhuma reação meníngea, mas com déficit fixo de nervo craniano.
2	Paralisia de nervos cranianos, rigidez de nuca, cefaleia de moderada intensidade.
3	Discreto déficit focal, sonolência ou confusão mental.
4	Torpor, moderada/grave hemiparesia.
5	Coma profundo.
Adicionar 1 ponto para doença sistêmica (hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, aterosclerose ou doença pulmonar obstrutiva crônica) ou vasoespasmo angiográfico grave.	

QUADRO A3.17. Aneurismas cerebrais: classificação de Fisher - baseado na TC de crânio.

Classificação de Fisher		
Grupo	**Achados na TC**	**Risco de vasoespasmo**
1	Sem Hemorragia	Baixo
2	HSA < 1 mm de espessura	Moderado
3	HSA > 1 mm de espessura	Alto
4	Hemorragia intraventricular e/ou intraparenquimatosa	

TABELA A3.18. Principais medicações utilizadas no tratamento intra-arterial do vasoespasmo cerebral.

Droga	Dose máxima	Diluição com SF 0,9%	Eficácia	Tempo total	Meia-vida	Efeitos adversos
Nimodipina	10 mg	25%	+++++	90 min	9h	Hipotensão
Verapamil	40 mg	25%	++++	20 min	6h	Depressão miocárdica, bradicardia
Nicardipina	10 mg	25%	+++++	10 min	26h	Hipotensão, bradicardia
Milrirone	15 mg	25%	+++++	60 min	9h	Hipertensão

Min: minuto(s); h: hora(s); SF: soro fisiológico.

QUADRO A3.19. Protocolo de controle de tremores (*shivering*).

BSAS	Intervenção	Doses
0	Dipirona Paracetamol Buspirona Aquecimento de extremidades e face	1.000 mg EV 6/6h 750-1.000 mg VO 6/6h 30 mg VO 8/8h —
1	Dexmedetomidina Fentanil Sulfato de magnésio Manter as medidas anteriores	0,2-1,5 µg/kg/h, EV 50-200 µg/h, EV 1g/h – manter magnésio entre 3 e 4 g/dL
2	Propofol Midazolam Manter as medidas anteriores	0,1-0,2 mg/kg/min, EV 0,02-0,10 mg/kg/h
3	Vecurônio Manter as medidas anteriores	0,1 mg/kg, EV, doses intermitentes

VO: via oral; EV: (via) endovenosa; h: hora(s).

QUADRO A3.20. Principais indicações para realização de eletroencefalograma em pacientes críticos.

- Coma de causa indeterminada.
- Estado confusional agudo.
- Detecção de crises clínicas e subclínicas.
- Diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo.
- Definição de prognóstico após insulto neurológico agudo (principalmente após parada cardiorrespiratória).
- Diagnóstico de morte encefálica.

QUADRO A3.21. Tipos de estado epiléptico.

EEG	Convulsivo	Não convulsivo
Generalizado	Tônico-clônico (primariamente generalizado)	*Status* de ausência
	Status mioclônico	
Parcial	Tônico-clônico (secundariamente generalizado)	▪ Parcial simples ▪ Afásico ▪ Somatossensitivo ▪ Psíquico ▪ Autonômico
	Parcial simples: epilepsia parcial contínua	Parcial complexo
		Status epilepticus não convulsivo (paciente em coma)

Fonte: Adaptado de Brenner, 2004.

QUADRO A3.22. Critérios eletroencefalográficos para o diagnóstico de *status epilepticus* não convulsivo.

- Crises eletrográficas focais contínuas ou frequentes, com padrões ictais com evolução de frequência, amplitude e distribuição.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, em paciente sem antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- Descargas generalizadas de espícula-onda frequentes ou contínuas, com clara modificação na intensidade ou frequência (em geral, com frequências mais rápidas), em paciente com antecedente de síndrome epiléptica ou encefalopatia epiléptica.
- PLED ou PED em paciente em coma após estado epiléptico convulsivo.
- Anormalidades frequentes ou contínuas (espículas, ondas agudas, PLED, BiPLED, GPED, ondas trifásicas) em paciente com EEG prévio sem as referidas anormalidades, no contexto de lesão cerebral aguda (lesão anóxica, trauma, infecção).
- Anormalidades eletrográficas generalizadas frequentes ou contínuas, em paciente com encefalopatia epiléptica prévia e padrão similar no EEG interictal, mas com sintomas clínicos sugestivos de estado epiléptico não convulsivo.

PLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas; PED: descargas epileptiformes periódicas; BiPLED: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais; GPED: descargas epileptiformes periódicas generalizadas.
Fonte: Adaptado de Sutter e Kaplan, 2012.

QUADRO A3.23. Significado dos padrões de EEG em pacientes tratados e não tratados com hipotermia.

Padrão eletroencefalográfico	Pacientes não tratados com hipotermia	Pacientes tratados com hipotermia
Ausência de reatividade da atividade de base	Prognóstico ruim	Prognóstico ruim.
Coma alfa/teta	Nem sempre associado com prognóstico ruim, e necessita de estímulo intenso.	Nem sempre associado com prognóstico ruim e necessita de estímulo intenso.
GPED	Associado com prognóstico ruim, porém nem sempre.	Associado com prognóstico ruim, porém nem sempre.
Surto-supressão	Nem sempre associado com prognóstico ruim.	Nem sempre associado com prognóstico ruim, pode ocorrer durante a hipotermia com padrão transitório.
Padrão de baixa voltagem	Prognóstico ruim.	Prognóstico ruim.
Crises eletrográficas/estado de mal epiléptico	Prognóstico ruim.	Prognóstico ruim, tendem a aparecer durante a hipotermia.
Surtos de baixa amplitude	Associado com prognóstico ruim.	Sem associação com prognóstico.

GPED: descargas epileptiformes periódicas generalizadas.
Fonte: Adaptado de Crepeau e colaboradores, 2014.

QUADRO A3.24. Escala do *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) – Fase aguda do AVC.

Avaliação	Pontuação
1a. Nível de consciência ▪ Escolher uma alternativa mesmo se a avaliação estiver prejudicada por tubo endotraqueal, linguagem ou trauma. ▪ Pontuar **3** somente se não for obtida resposta após estímulos dolorosos ou se o paciente apresentar apenas respostas reflexas.	**0** = alerta **1** = desperta com estímulo verbal **2** = desperta somente com estímulo doloroso **3** = respostas reflexas ou sem resposta aos estímulos dolorosos
1b. Orientação: idade e mês ▪ Resposta deve ser correta, não há nota parcial. ▪ Pacientes com afasia ou com alteração do nível de consciência que não compreendem as perguntas receberão 2. ▪ Intubação endotraqueal, trauma, disartria grave ou qualquer problema não secundário à afasia pontuam 1.	**0** = ambas corretas **1** = uma questão correta **2** = ambas incorretas
1c. Comandos: abrir e fechar os olhos, apertar e soltar a mão ▪ Realizar com a mão não parética. ▪ Substituir por outro comando se as mãos não puderem ser utilizadas. Crédito se a tentativa for realizada, mas não realizada devido ao déficit neurológico. ▪ Se não houver resposta ao comando, devem ser utilizados gestos.	**0** = ambas corretas **1** = uma tarefa correta **2** = ambas incorretas

(*continua*)

QUADRO A3.24. Escala do *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) – Fase aguda do AVC. *(continuação)*

Avaliação	Pontuação
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca) ▪ Somente olhar horizontal testado. ▪ Se o paciente tem paresia do III, IV ou VI isolada, marcar **1**. Testar em pacientes afásicos. Pacientes com trauma ocular ou com alteração dos campos visuais devem ser testados com movimentos reflexos.	**0** = normal **1** = paresia do olhar conjugado **2** = desvio conjugado do olhar
3. Campos visuais ▪ Se houver cegueira monocular, os campos visuais do outro olho devem ser considerados. ▪ Se o paciente for cego por qualquer outra causa, marcar 3. ▪ Extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são utilizados para responder a questão 11.	**0** = normal **1** = hemianopsia parcial, quadrantopsia, extinção **2** = hemianopsia completa **3** = cegueira cortical
4. Paresia facial Considere simetria da contração facial em resposta aos estímulos dolorosos nos pacientes com alteração do nível de consciência.	**0** = normal **1** = paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico) **2** = paresia/segmento inferior da face **3** = paresia/segmentos superior e inferior da face
5. Motor membro superior braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10 s. ▪ Iniciar com o lado não parético. ▪ Paciente afásico, utilizar gestos e não utilizar estímulos dolorosos.	**0** = sem queda **1** = queda, mas não atinge o leito **2** = força contra gravidade mas não sustenta **3** = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta **4** = sem movimento
6. Motor membro inferior Elevar perna a 30° deitado por 5 s.	**0** = sem queda **1** = queda, mas não atinge o leito **2** = força contra gravidade mas não sustenta **3** = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta **4** = sem movimento
7. Ataxia apendicular ▪ Fazer os testes com os olhos abertos. ▪ Index-nariz e calcanhar-joelho em ambos os lados. ▪ Ataxia considerada somente se for presente. ▪ Se o paciente estiver afásico ou plégico, não considerar.	**0** = sem ataxia (ou afásico, hemiplégico) **1** = ataxia em membro superior ou inferior **2** = ataxia em membro superior e inferior
8. Sensibilidade ▪ Afásico ou com rebaixamento do nível de consciência, marcar 0 ou 1. ▪ AVC de tronco com déficit bilateral, marcar 2. ▪ Se o paciente não responder e estiver tetraplégico, marcar 2. ▪ Pacientes em coma recebem 2.	**0** = normal **1** = déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso) **2** = paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral
9. Linguagem ▪ O paciente deve descrever o que está acontecendo na figura, nomear os objetos e ler as frases. ▪ Ao paciente intubado deve ser solicitado escrever uma frase. O paciente em coma recebe 3. ▪ Mutismo que não consegue realizar nenhum comando = 3.	**0** = normal **1** = afasia leve moderada (compreensível) **2** = afasia grave (quase sem troca de informações) **3** = mudo, afasia global, coma
10. Disartria	**0** = normal **1** = leve a moderada **2** = grave, ininteligível ou mudo **X** = intubado
11. Extinção/negligência ▪ Se houver grave déficit visual e os estímulos sensitivos normais, deve ser considerado normal. ▪ Se paciente afásico, mas percebe ambos os lados, é considerado normal. ▪ A negligência somente é considerada quando puder ser demonstrada.	**0** = normal **1** = negligência ou extinção em uma modalidade sensorial **2** = negligência em mais de uma modalidade sensorial

NUTRIÇÃO E METABOLISMO

Taxa metabólica basal (TMB)

$$TMB = \frac{37 - (\text{idade em anos} - 20)}{10} \text{ kcal/m}^2\text{/h}$$

TABELA A4.1. Equações para determinação do gasto energético.

Harris-Benedict
GEB (homens) = 66,4 + (13,7 × P) + (A × 5) – (6,7 × I)
GE (mulheres) = 655,1 + (9,5 × P) + (A × 1,8) – (4,6 × I)
Ireton Jones (utilizada para pacientes graves sob ventilação mecânica)
GEB = 1925 – (10 × A) + (5 × P) + (281 × S) + (292 × T) + (851 × Q)
Curreri (utilizada para pacientes queimados)
Necessidade calórica (kcal/dia) = (25 × P) + (40 × SCQ)

GEB: gasto metabólico basal; P: peso em kg; A: altura em cm; I: idade em anos; S: sexo; T: trauma (sim ou não); Q: queimadura (sim ou não).

GASTO ENERGÉTICO POR ATIVIDADE

- Sedentário: 400 a 800 kcal/dia
- Trabalho leve: 800 a 1.200 kcal/dia
- Esforço moderado: 1.200 a 1.800 kcal/dia
- Trabalho pesado: 1.800 a 4.500 kcal/dia

BALANÇO NITROGENADO (BN)

$$BN = N_{INGERIDO} - N_{EXCRETADO}$$

$$N_{ingerido} = \frac{\text{Proteína ingerida (em gramas)}}{6,25}$$

$$N_{excretado} = (\text{Ureia na urina 24h}) \times 0,47 + Pi$$

Pi: perdas insensíveis de nitrogênio: 2-6 g/24h.

PESO IDEAL

Homens:
Peso ideal = 48 kg até 152 cm + 1,1 kg para cada cm a mais.

Mulheres:
Peso ideal = 45 kg até 152 cm + 0,09 kg para cada cm a mais.

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (metros)}}$$

≤ 18,4 – Abaixo do peso
18,5 a 24,9 – eutrófico
25 a 29,9 – pré-obeso
30 a 34,9 – obesidade grau I
35 a 39,9 – obesidade grau II
≥ 40 – obesidade grau III

TABELA A4.2. Triagem de risco nutricional (NRS-2002).

Parte 1: Classificação de risco nutricional		
	Sim	**Não**
Apresenta IMC < 20,5 kg/m²?		
Houve perda de peso nos últimos três meses?		
Houve redução na ingestão alimentar na última semana?		
Portador de doença grave, mau estado geral ou em UTI?		
Sim: se a resposta for "sim" para qualquer questão, continue e preencha a parte 2. **Não**: se a resposta for "não" a todas as questões, reavalie o paciente semanalmente. Se for indicada uma cirurgia de grande porte, continue e preencha a parte 2.		

(*continua*)

TABELA A4.2. Triagem de risco nutricional (NRS-2002). (*continuação*)

Parte 2			
Prejuízo do estado nutricional		**Gravidade da doença (aumento nas necessidades)**	
Ausente Pontuação 0	Estado nutricional normal	Ausente Pontuação 0	Necessidades nutricionais normais
Leve Pontuação 1	Perda de peso > 5% em três meses ou ingestão alimentar de 50% a 75% das necessidades energéticas na última semana	Leve Pontuação 1	Fratura do quadril, pacientes crônicos, em particular com complicações agudas: cirrose, DPOC, hemodiálise crônica, diabetes, câncer
Moderado Pontuação 2	Perda de peso > 5% em dois meses ou IMC entre 18,5 e 20,5 + queda do estado geral, ingestão alimentar de 60% das necessidades energéticas na última semana	Moderado Pontuação 2	Cirurgia abdominal de grande porte, fraturas ósseas, pneumonia grave, leucemias e linfomas
Grave Pontuação 3	Perda de peso > 5% em um mês (> 15% em três meses) ou IMC < 18,5 + queda do estado geral, ingestão alimentar de 0% a 25% das necessidades energéticas na última semana	Grave Pontuação 3	Transplante de medula óssea, pacientes em cuidado intensivo (APACHE > 10)
Soma da pontuação + = Pontuação total			
Se ≥ 70 anos: adicionar 1 ponto no total acima = pontuação total ajustada à idade.			
Pontuação ≥ 3: o paciente está em risco nutricional e o cuidado nutricional é iniciado. Pontuação < 3: reavaliar paciente semanalmente. Se o paciente tem indicação para cirurgia de grande porte, considerar plano de cuidado nutricional para evitar riscos associados.			

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC: índice de massa corpórea; APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) ou Índice Prognóstico em UTI.
Fonte: Kondrup e colaboradores, 2003.

TABELA A4.3. Cálculo de peso ideal.

Fórmula para cálculo da compleição física			
$\text{Compleição óssea} = \frac{\text{altura (cm)}}{\text{perímetro do punho (cm)}}$			
Classificação da compleição física			
Compleição	Pequena	Média	Grande
Homens	> 10,4	9,6 a 10,4	< 9,6
Mulheres	> 11,0	10,1 a 11,0	< 10,1
IMC desejável			
Peso ideal ou desejável = IMC ideal ou desejável × altura^2 (m)			

Fonte: Adaptada de WHO, 1985.

TABELA A4.4. Classificação da perda ponderal em relação ao tempo.

Tempo	Perda significativa de peso (%)	Perda grave de peso (%)
1 semana	1 a 2	> 2
1 mês	5	> 5
3 meses	7,5	> 7,5
6 meses	10	> 10

Fonte: Adaptada de Blackburn; Bistrian, 1977.

TABELA A4.5. Quantidade em kg a ser subtraído do peso atual de acordo com grau e localização do edema.

Grau de edema	Local atingido	Quantidade em kg a ser subtraído
+	Tornozelo	1
++	Joelho	3 a 4
+++	Raiz da coxa	5 a 6
++++	Anasarca	10 a 12

Fonte: Adaptada de Matarese, 1997.

TABELA A4.6. Equação de estimativa de peso corpóreo.

Mulheres brancas	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,01) + (CB(cm) × 2,81) – 66,04
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,09) + (CB(cm) × 2,68) – 65,51
Mulheres negras	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,24) + (CB(cm) × 2,97) – 82,48
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,50) + (CB(cm) × 2,58) – 84,22
Homens brancos	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,19) + (CB(cm) × 3,14) – 86,82
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,10) + (CB(cm) × 3,07) – 75,81
Homens negros	19 a 59 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 1,09) + (CB(cm) × 3,14) – 83,72
	60 a 80 anos	P (kg) = (AJ (cm) × 0,44) + (CB(cm) × 2,86) – 39,21

Fonte: Adaptada de Chumlea e colaboradores, 1985.

QUADRO A4.1. Equação estimativa de altura.

Homens = [64,19 – (0,04 × idade em anos) + (2,02 × altura do joelho em cm)]
Mulheres = [84,88 – (0,24 × idade em anos) + (1,83 × altura do joelho em cm)]

Fonte: Adaptado de Chumlea e colaboradores, 1985.

TABELA A4.7. Classificação nutricional de acordo com o IMC para adultos (até 60 anos).

Classificação nutricional	Resultado do IMC (kg/m²)
Magreza grau III	< 16
Magreza grau II	16 a 16,99
Magreza grau I	17 a 18,49
Eutrofia	18,5 a 24,99
Pré-obeso	25 a 29,99
Obesidade classe I	30 a 34,99
Obesidade classe II	35 a 39,99
Obesidade classe III	≥ 40 kg/m²

Fonte: Adaptada de WHO, 1997.

TABELA A4.8. Classificação nutricional de acordo com o IMC para idosos (indivíduos acima de 60 anos).

Classificação nutricional	Resultado do IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 23,0
Eutrofia	23,0 a 27,9
Sobrepeso	28,0 a 29,9
Obesidade	≥ 30,0

Fonte: Adaptada de OPAS, 2001.

TABELA A4.9. Recomendações proteicas das principais diretrizes para terapia nutricional.

Diretrizes	Oferta proteica g/kg/dia	Observações
ESPEN	1,3 a 1,5	Pode ser maior em pacientes queimados e politraumatizados
ASPEN	1,2 a 2	Se IMC < 30
	2	Se IMC entre 30 e 40
	2,5	Se IMC > 40
DITEN	1,2 a 2	Dependendo do estado metabólico
CANADENSE	Não há referências	

ASPEN: *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*; DITEN: Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional; ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*.

TABELA A4.10. Recomendações de macro e micronutrientes da NP de adultos.

Macronutrientes	Paciente grave
Proteína	1,3 a 1,5 g/kg/dia
Carboidratos	< 4 mg/kg/min
Lipídeos	1 g/kg/dia
Calorias totais	25 a 30 kcal/kg/dia
Líquidos	Restrito
Eletrólitos	**Recomendações/dia**
Cálcio	10 a 15 mEq
Magnésio	8 a 20 mEq
Fosfato	20 a 40 mmol
Sódio	1 a 2 mEq/kg
Potássio	1 a 2 mEq/kg
Acetato	*
Cloreto	*
Microelementos	
Zinco	2,5 a 5 mg
Cobre	0,3 a 0,5 mg
Cromo	10 a 15 mcg
Manganês	60 a 100 mcg
Selênio	20 a 60 mcg
Ferro	**
Vitaminas	**Recomendações ADA (2000)**
Vitamina A	3300 UI
Vitamina D	200 UI
Vitamina E	10 UI
Vitamina K	150 mcg
B1 (tiamina)	6 mg
B2 (riboflavina)	3,6 mg
B6 (piridoxina)	6 mg
B12 (cianocobalamina)	5 mcg
Niacina	40 mg
Ácido fólico	600 mcg
Ácido pantotênico	15 mg
Biotina	60 mcg
Vitamina C	200 mg

* Necessário para manter balanço ácido básico; ** ferro dextran é aprovado para uso em NP sem lipídeo.
Fonte: ASPEN, Core curriculum, 2012.

QUADRO A4.2. Recomendações de eletrólitos.

Tabela eletrólitos		
	Insumo	**Recomendação**
Na^+	NaCl 20%	1 a 2 mEq/kg/dia
K^+	KCl 19,1%	1 a 2 mEq/kg/dia
P	Fosfato de potássio 2 mEq/mL	20 a 40 mmol/dia
	Fósforo orgânico 0,33 mmol/mL	
	Fósforo orgânico 1 mmol/mL	
Ca^{2+}	Gluconato de cálcio 0,46 mEq/mL	10 a 15 mEq/dia
Mg^{2+}	Sulfato de magnésio a 10% (0,81 mEq/mL)	8 a 20 mEq/dia

Fonte: ASPEN 2004 – Safe Practices for Parenteral Nutrition Mirtallo e colaboradores, 2004.

TABELA A4.11 Cálculo de macronutrientes da NP em indivíduo de 70 kg.

Proposta: 30 kcal/kg/dia, 1,5 g/kg/dia, 30% lipídeo

Se 70 kg → NC = 2.100 cal

1. Cálculos aminoácidos, nitrogênio e relação ca/gN

1,5 × 70 = 105 g → AA 10% = 10 g em 100 mL × = 1050 mL

total calórico aa: 105 g × 4 = 420 cal = 20%

105 g ×

cálculo de N → 6,25 g aa → tem 1g N × = 16,8 g N

cálculo de calorias não proteicas por g de N = 2100 − 420 = 1680

105 g ×

1680 kcal para 16,8 g N ou 100 cal : 1gN

× 1 g N

2. Cálculo de lipídeos

proposta 30% de lipídeos = 30% de 2.100 cal = 630 cal

emulsão lipídica a 20% = 2 cal em 1 mL × = 315 mL

630 ×

3. Cálculo de glicose

de 2.100 cal já foram usados 420 (aa) e 630 (lipídeo) =

2.100 – (420 + 630) = 1.050 cal = 50% do valor calórico total

1.050 cal tem 262,5 g de glicose (1.050 ÷ 4 = 262,5)

SG 50% = 50g em 100 mL

262,5 ×

4. Final

NP com volume final de 1.890 mL (1050 aa + 315 lipídeo + 525 mL glicose), 2.100 calorias, 20% proteínas, 30% lipídeo e 50% glicose; cal/gN 100:1

NC: necessidade calórica; N: nitrogênio.

TABELA A4.12. Equações para estimativa das necessidades calóricas usadas pacientes queimados adultos e pediátrico.

Idade	**Equação**	**Necessidades calóricas (NC) kcal/dia**
Adultos	Harris-Benedict	GEB-M = 66,47 + (13,75 × P) + (5 × A) − (6,76 × I) GEB – F = 665,1 + (9,56 × P) + (1,85 × A) − (4,68 × I) GEB: gasto energético basal; M: masculino; F: feminino; P: peso; A: altura; I: idade
Adultos	Toronto	NC = −4343 + (105 × % SCQ) + (0,23 × ingestão calórica) + (0,84 × GEB-Harris-Benedict) − (4,5 × dias após lesão) % SCQ = % da superfície corporal queimada
Criança 3 a 10 anos	Schofield	NC – M = (19,6 × P) + (1,033 × A) + 414,9 NC – F = (16,97 × P) + (1,618 × A) + 371,2 M: masculino; F: feminino; P: peso (kg); A: altura (cm)
Crianças 10 a 18 anos	Schofield	NC M = (16,25 × P) + (1,372 × A) + 515,5 NC – F = (8,365 × P) + (4,65 × A) + 200 M: masculino; F: feminino; P = peso (kg); A: altura (cm)

TABELA A4-13. Recomendações de vitaminas e minerais para queimados conforme a superfície corporal queimada (SCQ).

> 20% SCQ
1 multivitamínico ao dia
500 mg de vitamina C 2 vezes ao dia
10.000 UI de vitamina A ao dia
45-50 mg de zinco ao dia
< 20% SCQ
1 multivitamínico ao dia

5

EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO E INSUFICIÊNCIA RENAL

Água corporal total = 0,6 × peso em kg

ACT = 0,6 × peso (kg)

1. Líquido intracelular = 0,4 × peso em kg
2. Líquido extracelular = 0,2 × peso em kg
3. Volume de sangue: homens = 69 mL/kg
   mulheres = 65 mL/kg
4. Volume de plasma: homens = 39 mL/kg
   mulheres = 40 mL/kg

3. Índice de troca entre o potássio e o hidrogênio:
   Para cada alteração de 0,1 no pH sanguíneo, o potássio altera-se proporcionalmente em 0,6 mEq/L.

FÓRMULAS PARA TRATAMENTO DE DÉFICIT ESPECÍFICO

1. ÁGUA LIVRE

Água corporal total = 0,6 × peso (Kg)

CONTEÚDO ELETROLÍTICO

1. Porcentual de cálcio ligado a proteína:

[8 × albumina (g/dL)] + [2 × globulina (g/dL)] + 3

2. Correção dos valores de cálcio conforme o nível de albumina sérica:
   Diminuir 1 mg/dL do cálcio sérico para cada 1,0 g/dL de albumina menor que 4,0 g/dL.

$$\text{Água corporal desejada} = \frac{\text{Sódio medido} \times \text{água corporal total}}{\text{Sódio normal}}$$

Déficit de água = água corporal desejada – água corporal atual

TABELA A5.1 Conteúdo eletrolítico em secreções corporais.

	Sódio (mEq/L)	Potássio (mEq/L)	Hidrogênio (mEq/L)	Cloreto (mEq/L)	Bicarbonato (mEq/L)
Suor	30-50	5	—	45-55	—
Secreção gástrica	40-65	10	90	100-140	—
Fístula pancreática	135-155	5	—	55-75	70-90
Fístula biliar	135-155	5	—	80-110	35-50
Ileostomia	120-130	10	—	50-60	50-70
Diarreia	25-50	35-60	—	20-40	30-45

TABELA A5.2 Reposição de perdas conforme o tipo de fluido (para cada litro perdido).

	SF (mL)	SG 5% (mL)	KCL (mL)	$NaHCO_3$ (mEq)
Suor	300	700	5	—
Secreção gástrica	300	700	20	—
Fístula pancreática	250	750	5	90
Fístula biliar	750	250	5	45
Ileostomia	300	700	10	70
Diarreia	—	1.000	35	45

2. POTÁSSIO

TABELA A5.3 Perda corporal estimada de potássio de acordo com o nível sérico.

Potássio sérico (mEq/l)	Perda corporal (mEq)
Normal	< 200
3,0 a 3,5	150 a 300
2,5 a 3,0	300 a 500
Cada 0,5 abaixo de 2,5	Perda adicional de 100 a 200

3. SÓDIO

Déficit de sódio (mEq/l) = (125 – sódio medido) × (0,6 × peso)

$$\text{Fração de excreção de sódio} = \frac{\text{sódio urinário}}{\text{sódio sérico}} \times \frac{\text{creatinina urinária}}{\text{sódio sérico}} \times 100$$

4. BICARBONATO

Déficit bic. (mEq/l) = [(0,4 × peso) × (bic. desejado)] – (bic. observado)

5. ÂNION GAP

AG = [(sódio) + (potássio)] – [(cloreto) + (bicarbonato)]
(valor normal = 12 ± 6 mEq/l)

6. OSMOLARIDADE SÉRICA (CALCULADA)

Osmolaridade = 2 × (sódio + potássio) + glicose/18 + ureia/6

Estimativa do *clearance* de creatina

$$\textit{Clearence} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina (sérica)}}$$

Em mulheres, multiplicar o valor obtido por 0,85.

TABELA A5.4 Classificação de insuficiência renal – RIFLE.

	Critério de RFG	Critério de débito urinário (DU)
Risco (*risk*) de disjunção renal	Aumento da creatinina sérica × 1,5 ou decréscimo do RFG > 25%	DU < 0,5 mL/kg/h × 6h
Lesão (*injury*) renal	Aumento da creatinina sérica × 2 ou decréscimo do RFG > 50%	DU < 0,5 mL/kg/h × 12h
Falência (*failure*) da função renal	Aumento da creatinina sérica × 3 ou decréscimo do RFG 75% ou creatinina sérica ≥ 4 mg/dL	DU < 0,3 mL/kg/h × 24h ou anúria × 12h oligúria
Perda (*loss*) da função renal	IRA persistente = perda completa da função renal > 4 semanas	
Doença renal de estágio final (ESKD)	Doença renal de estágio final/terminal (> 3 meses)	

RFG: ritmo de filtração glomerular; ESKD: *end-stage kidney disease*; IRA: insuficiência renal aguda; RIFLE-Fc: denota agudização de doença renal crônica; RIFLE-Fo: denota oligúria; a especificidade aumenta a partir da classificação de falência; risco e lesão: alta sensibilidade. ADQI Group, Critical Care, 2004.

QUADRO A5.1. Resposta compensatória esperada nos distúrbios simples.

Distúrbio	Alteração primária	Resposta compensatória
Acidose metabólica	Diminuição $[HCO_3^-]$	Queda de 1,2 mmHg de pCO_2 para cada 1 mEq/L de queda de $[HCO_3^-]$ Resposta adaptativa completa em 12-24 horas
Alcalose metabólica	Aumento $[HCO_3^-]$	Aumento de 0,7 mmHg de pCO_2 para cada aumento de 1 mEq/L de $[HCO_3^-]$ Resposta adaptativa completa em 24 a 36 horas
Acidose respiratória aguda	Aumento de pCO_2	Aumento de 1 mEq/L de $[HCO_3^-]$ para cada aumento de 10 mmHg na pCO_2 Resposta adaptativa completa em 2 a 5 dias
Acidose respiratória crônica	Aumento de pCO_2	Aumento de 3,5 mEq/L na $[HCO_3]$ para cada aumento de 10 mmHg de pCO_2
Alcalose respiratória aguda	Diminuição de pCO_2	Redução de 2 mEq/L de $[HCO_3^-]$ para cada redução de 10 mmHg de pCO_2
Alcalose respiratória crônica	Diminuição de pCO_2	Redução de 4 mEq/L em $[HCO_3^-]$ para cada redução de 10 mmHg em pCO_2 Resposta adaptativa completa em 2 a 5 dias

QUADRO A5.2. Etiologia da acidose metabólica de acordo com o ânion *gap*.

Ânion *gap* normal
Causas renais
Acidose tubular renal tipo 1 (distal)
▪ Doenças tubulointersticiais (nefrocalcinose, pielonefrite crônica, rim esponja medular, rejeição do enxerto renal) ▪ Drogas (anfotericina, analgésicos, ifosfamida) ▪ Estados hipergamaglobulinêmicos (doença de Sjöegren, crioglobulinemia)
Acidose tubular renal tipo 2 (proximal)
Primária Secundária (drogas, doença de cadeia leve, mieloma múltiplo, doença de Wilson, cistinose, doença de Lowe)
Acidose tubular renal tipo 4 (hipo ou hipercalêmica)
Causas extrarrenais
▪ Diarreia ▪ Derivação pancreática externa ▪ Ureterossigmoidostomia ▪ Síndrome do intestino curto
Ânion *gap* elevado
▪ Acidose L-láctica ▪ Acidose D-láctica ▪ Insuficiência renal ▪ Cetoacidose diabética ▪ Cetoacidose alcoólica ▪ Intoxicação por metanol (*gap* osmolar elevado*) ▪ Intoxicação por etilenoglicol (*gap* osmolar elevado*) ▪ Intoxicação por salicilatos

GAP osmolar: osmolalidade medida – osmolalidade calculada (VN < 10 mOsm/kg de H_2O). Osmolalidade calculada = $2Na^+$ + glicose/18 + ureia/5,6.

QUADRO A5.3. Causas de alcalose metabólica.

Perda de hidrogênio	▪ Perda gastrintestinal ▪ Remoção de secreções gástricas – vômitos ou sucção nasogástrica* ▪ Terapia antiácida ▪ Diarreia com perda de cloro
	▪ Perda renal ▪ Diuréticos de alça ou tiazídicos* ▪ Excesso de mineralocorticosteroide* ▪ Hipercalcemia ▪ Hipercapnia crônica
	▪ Movimento de H+ para o interior das células ▪ Hipocalemia*
Retenção de bicarbonato	▪ Administração de bicarbonato de sódio ▪ Transfusão maciça de sangue ▪ Síndrome leite-álcali
Alcalose de contração	▪ Diuréticos de alça ou tiazídicos ▪ Perdas gástricas em pacientes com acloridria ▪ Perdas por meio do suor nos pacientes com fibrose cística

*Causas mais importantes.

QUADRO A5.4. Causas de acidose respiratória aguda e crônica.

Inibição do centro respiratório	Aguda Drogas: opioides, anestésicos e sedativos Oxigênio em pacientes com hipercapnia crônica Parada cardíaca Apneia obstrutiva do sono
	Crônica Obesidade mórbida Lesões do SNC (raro) Alcalose metabólica
Alterações na musculatura respiratória e parede torácica	Aguda Crise miastênica, paralisia periódica, aminoglicosídeos, síndrome de Guillain-Barré, hipocalemia ou hipofosfatemia graves
	Crônica Fraqueza muscular: poliomielite, esclerose lateral amiotrófica, mixedema Cifoescoliose Obesidade mórbida
Obstrução de vias aéreas superiores	Aguda Aspiração de corpo estranho ou vômitos Apneia obstrutiva do sono Laringoespasmo

(*continua*)

QUADRO A5.4. Causas de acidose respiratória aguda e crônica. (*continuação*)

Distúrbios das trocas gasosas nos capilares pulmonares	Aguda Exacerbação de alguma doença pulmonar de base SDRA Edema agudo pulmonar cardiogênico Asma grave, pneumonia Pneumotórax e hemotórax
	Crônica DPOC: enfisema, bronquite Obesidade mórbida
Ventilação mecânica	Ocorre quando a taxa de ventilação alveolar efetiva está reduzida. Ex.: ventilação fixa, com produção de CO_2 aumentada – uso de bicarbonato de sódio em acidose láctica durante ressuscitação cardiopulmonar.

SNC: sistema nervoso central; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

QUADRO A5.5. Causas de alcalose respiratória.

Hipoxemia	▪ Doenças pulmonares: pneumonia, fibrose intersticial, embolia e edema ▪ Insuficiência cardíaca congestiva ▪ Hipotensão ou anemia grave ▪ Elevadas altitudes
Doenças pulmonares	▪ Além da hipoxemia, existem receptores mecânicos que estimulam o centro respiratório por meio do nervo vago
Estimulação direta do centro respiratório	▪ Hiperventilação voluntária ou psicogênica ▪ Insuficiência hepática ▪ Septicemia por gram-negativos ▪ Intoxicação por salicilatos ▪ Gravidez e fase luteínica do ciclo menstrual (progesterona) ▪ Distúrbios neurológicos, AVC, tumores pontinos
Ventilação mecânica	▪ A alcalose respiratória pode ser revertida aumentando o espaço morto, reduzindo o volume-corrente ou a frequência respiratória

TABELA A5.6. Causas de secreção inapropriada de ADH.

Causas de SIADH	
Alterações pulmonares	Pneumonia, tuberculose, abcesso, neoplasias, ventilação a pressão negativa
Neoplasias	Pulmão, duodeno, pâncreas, linfomas, bexiga, próstata
Alterações do SNC	Encefalites, meningites, abscesso, trombose, hemorragia, hematoma, trauma
Drogas	Clorpropamida, tolbutamida, carbamazepina, morfina, barbitúricos, clofibrate, acetaminofeno, ciclofosfamida, vincristina, isoproterenol

SNC: sistema nervoso central.

TABELA A5.5. Conteúdo de sódio nas diferentes soluções.

Características de soluções		
Solução	**$[Na^+]$ – Na^+ infundido (mEq/L)**	**Distribuição no FEC* (%)**
NaCl 5% em água	855	100*
NaCl 3% em água	513	100*
NaCl 0,9% em água	154	100
Ringer-lactato®	130	97
NaCl 0,45% em água	77	73
NaCl 0,2% em glicose 5%	34	55
Glicose 5% em água	0	40

*FEC: fluido extracelular.
Adicionalmente à sua completa distribuição pelo compartimento extracelular, essas soluções induzem remoção osmótica de água do compartimento intracelular.

QUADRO A5.6. Causas de déficit de potássio e hipocalemia.

Aporte reduzido de potássio
Redistribuição do potássio para dentro das células
▪ Elevação do pH extracelular
▪ Maior disponibilidade de insulina
▪ Atividade beta-adrenérgica aumentada
▪ Paralisia periódica familiar
▪ Proliferação celular acentuada
▪ Hipotermia
▪ Intoxicação por cloroquina
Perdas gastrintestinais

(*continua*)

QUADRO A5.6. Causas de déficit de potássio e hipocalemia. (*continuação*)

Perdas urinárias
▪ Diuréticos
▪ Hiperaldosteronismo primário
▪ Perda de secreção gástrica
▪ Ânions não reabsorvíveis
▪ Acidose metabólica
▪ Hipomagnesemia
▪ Anfotericina B
▪ Nefropatias perdedoras de sal (síndrome de Bartter)
▪ Poliúria
Diálise
Plasmaferese

QUADRO A5.7. Causas de hipercalemia.

Aumento da liberação de potássio pelas células
▪ Pseudo-hipercalemia ▪ Acidose metabólica ▪ Deficiência de insulina, hiperglicemia, hiperosmolaridade ▪ Maior catabolismo celular ▪ Bloqueio beta-adrenérgico ▪ Exercício ▪ Outros ▪ Intoxicação digitálica ▪ Paralisia hipercalêmica periódica ▪ Drogas
Excreção urinária de potássio reduzida
▪ Hipoaldosteronismo ▪ Insuficiência renal ▪ Redução do volume circulante efetivo ▪ Acidose tubular renal tipo I ▪ Distúrbio da excreção tubular de potássio ▪ Ureterojejunostomia

QUADRO A5.8. Causas de hipomagnesemia.

Aporte insuficiente	**Renais**
▪ Desnutrição proteico-calórica	▪ Acidose tubular renal
▪ Etilismo crônico	▪ Glomerulonefrites
▪ Gravidez	▪ Nefrite intersticial
▪ Suporte nutricional inadequado	▪ Hipercalcemia
	▪ Hiperaldosteronismo
Distúrbios na distribuição	▪ Hipofosfatemia
▪ Após cirurgias com circulação extracorpórea	▪ Acidemia (após correção)
▪ Sepse	▪ Hiperglicemia (cetoacidose)
▪ Transfusões repetidas	**Induzida por drogas**
▪ Pancreatite	▪ Diuréticos (de alça)
▪ Alcalemia	▪ Tiazídicos
▪ Grandes queimaduras	▪ Manitol
▪ Drogas vasoativas	▪ Inibidores de bomba de prótons
▪ Grande aporte de glicose e insulina	▪ Anfotericina B
Perdas gastrintestinais	▪ Aminoglicosídeos
▪ Síndrome de má absorção	▪ Carbenicilina
▪ Abuso de laxantes	▪ Digoxina
▪ Drenagem nasogástrica prolongada	▪ Ciclosporina
▪ Fístulas	▪ Quimioterapia (cisplatina/metotrexate)
▪ Pancreatite	▪ Anticorpo monoclonal anti-EGF (Cetuximab, Panitumumab)
▪ Hipomagnesemia primária	▪ Outros (cálcio, citrato e terbutalina)

QUADRO A5.9. Causas de hipermagnesemia.

Renais	*Clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min
Extrarrenais	Reposição iatrogênica de magnésio nas hipomagnesemias Abuso de antiácidos e laxantes com Mg Hiperdosagem de $MgSO_4$ como tratamento (pré-eclâmpsia e arritmias cardíacas)
Ambas	Excesso de Mg em banhos de diálise Excesso de Mg em nutrição enteral ou parenteral em pacientes com doença renal

QUADRO A5.10. Causas de hipocalcemia.

Insuficiência de PTH
1. Redução na secreção (hipoparatireoidismo)
▪ Primário (hereditário)
▪ Secundário (autoimune, sepse, grandes queimados, pancreatite, tumor, cirurgia e hemocromatose)
▪ Hipomagnesemia ou hipermagnesemia
2. Redução na ação
▪ Hipomagnesemia
▪ Sepse
▪ Doença óssea avançada
▪ Hipotireoidismo
▪ Cisplatina, mitramicina e gálio
Insuficiência de calcitriol
1. Redução na produção
▪ Insuficiência de vitamina D
▪ Doença renal crônica
▪ Hepatopatia terminal
▪ Sepse, pancreatite e queimados
2. Redução dos efeitos
▪ Doença óssea avançada
▪ Hipomagnesemia
▪ Hipotireoidismo
▪ Cisplatina, mitramicina e gálio
Ação quelante ou precipitação de cálcio
▪ Hiperfosfatemia (lise tumoral, rabdomiólise e iatrogênica)
▪ Citrato e albumina
▪ Calcitonina, EDTA, etilenoglicol e fluoretos

EDTA: *Ethylenediamine tetraacetic acid* (ácido etilenodiamino tetra-acético).

QUADRO A5.11. Causas da hipercalcemia.

▪ Hiperparatireoidismo
▪ Malignidade
▪ Intoxicações provocadas pelas vitaminas D e A e lítio
▪ Excesso de ingestão de Ca^{++}
▪ Doenças granulomatosas (sarcoidose, tuberculose, beriliose)
▪ Rabdomiólise
▪ Imobilização prolongada
▪ Insuficiência adrenal

6

VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS E DE PERFUSÃO TECIDUAL

TABELA A6.1 Variáveis hemodinâmicas obtidas através de aferição direta (cateter de Swan-Ganz)

Variável	Sigla	Unidade	Valores normais
Débito cardíaco	DC	l/min	4-6
Pressão venosa central	PVC	mmHg	2-6
Pressão arterial pulmonar	PP	mmHg	12-25
Pressão capilar pulmonar	PCP	mmHg	8-12
Pressão arterial média	PAm	mmHg	90-100
Frequência cardíaca	FC	Batimentos por minuto (bpm)	60-80
Superfície corpórea	SC	m^2	Fórmula de Du Bois (monograma de peso e altura)

1. pHi (pH intramucoso: tonometria):

$$pHi = 6{,}1 + \log \frac{[HCO_3^- \text{ arterial}] \text{ (tabela do fabricante)}}{PCO_2 \text{ corrigido}}$$

2. Lactato (ácido láctico no sangue venoso misto):

0,5 – 2,1 mmol/l ou 5,7 – 22 mg/dL

TABELA A6.2 Variáveis hemodinâmicas derivadas através de fórmulas (variáveis calculadas).

Variável	Cálculo	Unidade	Valores normais
Índice cardíaco	IC = DC/SC	$l/min/m^2$	3-4
Volume sistólico	VS = DC/FC	mL	70
Índice sistólico	IS = VS/SC	mL/m^2	30-40
Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo	ITSVE = IS × PAm × 0,0136	$g/min/m^2$	44-68
Índice de trabalho sistólico do ventrículo direito	ITSVD = IS × PPm × 0,0136	$g/min/m^2$	4-8
Índice de resistência vascular sistêmica	IRVS = 80 (PAm-PVC)/IC	$dina/s/cm^5/m^2$	1.800-2.100
Índice de resistência vascular pulmonar	IRVP = 80 (PPm-PCP)/IC	$dina/s/cm^5/m^2$	240-260

VARIAÇÕES RESPIRATÓRIAS NA PRESSÃO ARTERIAL INVASIVA

Fórmula de variação de pressão de pulso (ΔPp%)

$$\Delta Pp\% = \frac{100 \times (Ppmáx. - Ppmin.)}{[(Ppmáx. + Ppmin.)/2]}$$

Fórmula de variação de pressão sistólica (ΔPp%)

$$\Delta Pp\% = \frac{100 \times (Psmáx. - Psmin.)}{[(Psmáx. + Psmin.)/2]}$$

QUADRO A6.1. Classificação dos estados de choque.

Hipovolêmico ▪ Hemorragia ▪ Desidratação ▪ Sequestro de líquidos **Obstrutivo** ▪ Embolia pulmonar ▪ Tamponamento cardíaco ▪ Pneumotórax hipertensivo ▪ Coartação aórtica **Distributivo** ▪ Séptico ▪ Neurogênico ▪ Anafilaxia ▪ Doenças endócrinas	**Cardiogênico** ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Infarto do miocárdio ▪ Miocardiopatia ▪ Miocardite ▪ Defeitos mecânicos ▪ Lesões valvares ▪ Aneurisma ventricular ▪ Arritmias ▪ Distúrbios de condução

QUADRO A6.2. Definição da disfunção orgânica.

	SOFA	LODS	SDMO
Cardiovascular	PAM e vasopressores	Frequência cardíaca	(FC × PVC)/PAM
Respiratória	PaO_2/FiO_2	PaO_2/FiO_2	PaO_2/FiO_2
Renal	Creatinina e diurese	Ureia, creatinina e diurese	Creatinina
Hematológica	Plaquetas	Leucócitos e plaquetas	Plaquetas
Hepatobiliar	Bilirrubinas	Bilirrubinas e atividade de protrombina	Bilirrubinas
Neurológica	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow

SOFA: *sequential organ failure assessment* (avaliação de falência sequencial de órgãos); LODS: *logistic organ dysfunction system*; SDMO: síndrome da disfunção de múltiplos órgãos; PAM: pressão arterial sistêmica média; FC: frequência cardíaca; PVC: pressão venosa central; PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspiratória de oxigênio.

TABELA A6.3. Grau de disfunção orgânica pelo SOFA.

	1	2	3	4
Cardiovascular PAM ou vasoativos (μg/kg/min)	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 ou dobutamina	Dopamina > 5 ou noradrenalina < 0,1	Dopamina > 15 ou noradrenalina > 0,1
Respiratória PaO_2/FiO_2 e VM	< 400 e/ou VM	< 300 e/ou VM	< 200 e VM	< 100 e VM
Renal Creatinina e diurese (mg/dL e volume/dia)	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou < 500 mL	> 5 ou < 200 mL
Hematológica Plaquetas (mm^3)	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Hepatobiliar Bilirrubinas (mg/dL)	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	> 5
Neurológica Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6

SOFA: *sequential organ failure assessment* (avaliação de falência de órgãos sequencial); PAM: pressão arterial sistêmica média; VM: ventilação mecânica.

TABELA A6.4. Variáveis hemodinâmicas e de perfusão tecidual nos diferentes tipos de choque.

Variável fisiológica	Pré-carga		Contratilidade			Perfusão tecidual		
Variáveis	**PVC**	**POAP**	**IC**	**IRVS**	**SvO_2**	**TEO_2**	**PCO_2GAP**	**Lactato**
Hipovolêmico	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Cardiogênico	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Obstrutivo								
Tamponamento cardíaco	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Pneumotórax hipertensivo	↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Tromboembolismo pulmonar	↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑
Distributivo	↓ ou nl	↓ ou nl	↓ ou nl ou ↑	↓	↑	↓	↓	↑

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistência vascular sistêmica; SvO_2: saturação venosa de oxigênio mista; PCO_2 GAP: gradiente venoarterial de CO_2.

QUADRO A6.3. Principais causas de aumento de lactato de acordo com a presença ou não de hipóxia tecidual.

Tipo A **Oferta de oxigênio inadequada, com hipóxia tecidual**	**Tipo B** **Sem evidência de hipóxia tecidual**
▪ Choque ▪ Anemia ▪ Hipoxemia grave ▪ Intoxicação por monóxido de carbono ▪ Sepse grave ou choque séptico	▪ Exercício físico ▪ Alterações enzimáticas ▪ Déficit de tiamina ▪ Depuração deficiente (insuficiência hepática) ▪ Drogas, toxinas (biguanidas, adrenalina) ▪ Defeitos congênitos do metabolismo ▪ Feocromocitoma

TABELA A6.5. Efeito das diferentes catecolaminas sobre os diferentes receptores.

	Receptor		
Catecolamina	**α**	**β-1**	**β-2**
Isoproterenol	0	++	+++
Dopamina	+	++	+
Dobutamina	+	++++	+++
Adrenalina	++	++	+++
Noradrenalina	+++	+	+
Fenilefrina	++++	0	0

0: nenhum efeito; +: intensidade do efeito.

QUADRO A6.4. Causas de hiperlactatemia.

Choque	Agentes farmacológicos
Distributivo Cardiogênico Obstrutivo Pós-parada cardíaca	Acetaminofeno Análogos de nucleosídeos antirretrovirais – zidovudina, didanosina, lamivudina Agonistas β-adrenérgicos – epinefrina, ritodrina, terbutalina Biguanidas-fenformina, metformina Fluorouracil Halotano Ferro Isoniazida Linezolida Ácido nalidíxico Niacina Propofol Salicilatos Açúcares e álcoois de açúcar (frutose, sorbitol, xilitol) Sulfassalazina Nutrição parenteral total Ácido valproico
Isquemia regional tecidual	
Isquemia mesentérica Isquemia de membro Síndrome de compartimento Infecções necrosantes dos tecidos moles	
Doenças subjacentes	
Cetoacidose diabética Insuficiência hepática Vírus da imunodeficiência humana Malignidade Insuficiência renal Síndrome da resposta inflamatória sistêmica Queimaduras, trauma Deficiências de vitaminas (tiamina e biotina) Doença mitocondrial	
Atividade muscular	**Drogas/toxinas**
Convulsões Exercício pesado Trabalho de respiração excessivo	Álcoois – etanol, metanol, dietileno glicol, isopropanol, propileno glicol Cocaína, metanfetamina Composto cianogênico – cianeto, nitrilos alifáticos, nitroprusside Monóxido de carbono Éter Estricnina
Erros do metabolismo de inatos	**Medicamentos em veículo propilenoglicol**
Deficiência de frutose-1,6-difosfatase Deficiência de glucose-6-fosfatase (doença de von Gierke) Síndrome de Kearns-Sayre Acidose láctica e episódios semelhantes a acidente vascular cerebral (MELAS) Acidemia metilmalônica Epilepsia mioclônica com fibras rotas vermelhas (MERRF) Deficiência de PDH Síndrome de Pearson (encefalomiopatia mitocondrial) Deficiência de piruvatocarboxilase	Diazepam Esmolol Hidralazina Multivitaminas Pentobarbital Fenitoína Digoxina Etomidato Lorazepam Nitroglicerina Fenobarnital Sulfametoxazol trimetoprima

QUADRO A6.5. Parâmetros hemodinâmicos: volemia, pressão arterial e débito cardíaco.

Volemia	▪ A reposição volêmica é essencial nos estados de choque antes mesmo do uso de vasopressores. ▪ O diagnóstico de hipovolemia por medidas estáticas baseadas em pressão (PVC, POAP) ou volume (p. ex.: volume diastólico final de VD) é limitado, mas as medidas podem ser valorizadas se muito reduzidas. ▪ A forma mais eficaz de avaliar a volemia é por meio da resposta a volume com métodos que incorporam a lei de Frank-Starling. O DC deve aumentar após reposição de volume sempre que o coração é responsivo ao desafio com fluidos.
Pressão arterial	▪ A pressão arterial é o resultado da relação entre fluxo sanguíneo e resistência vascular sistêmica. ▪ A manutenção de uma pressão arterial média em torno de 65 mmHg garante, na maioria das vezes, adequada pressão de perfusão. ▪ Em pacientes idosos e hipertensos, esse valor pode ser maior para garantir a perfusão urinária e neurológica. ▪ Para se alcançar uma pressão arterial média adequada, deve-se, sempre, restaurar a volemia e, não sendo suficiente, lançar mão de vasopressores. O uso de vasopressores está autorizado em situações de hipovolemia e PAM com risco imediato de colapso vascular (morte). ▪ Noradrenalina é a primeira escolha em quase todas as situações. A dopamina surge como alternativa na presença de bradicardia que comprometa o fluxo sanguíneo. ▪ Adrenalina é uma opção de resgate na hipotensão refratária ou necessidade de altas doses de noradrenalina, particularmente se existe um DC reduzido. ▪ A vasopressina é uma opção adicional à noradrenalina para manter a PAM, prioritariamente em pacientes muito vasoplégicos.
Débito cardíaco	▪ Deve ser otimizado para garantir oferta de oxigênio adequada aos tecidos. ▪ Valores preestabelecidos para o DC não podem ser recomendados. Deve-se avaliar se o DC está adequado para a situação clínica por meio de parâmetros de fluxo sanguíneo (SvO_2, gradiente v-a CO_2). ▪ Enquanto existirem sinais de hipoperfusão tecidual, sistêmica ou regional, a adequação do DC deve ser reavaliada. ▪ A melhor droga para aumentar o DC é a dobutamina. ▪ O aumento indiscriminado do DC, sem um racional fisiológico, pode aumentar a mortalidade dos pacientes.
Parâmetros de oxigenação tecidual e perfusão	
SvO_2	▪ Reflete a extração tecidual de oxigênio ($EO_2 = VO_2/DO_2$). ▪ Valores de SvO_2 (central ou mista) entre 65% e 75% refletem que existe equilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2 sempre que a capacidade de extração de O_2 está preservada. ▪ Sempre que coexistirem sinais clínicos e/ou metabólicos (hiperlactatemia) de hipoperfusão com normóxia ou hiperóxia venosa, deve-se desconfiar de diminuição da capacidade de EO_2.
Lactato	▪ A hiperlactatemia sinaliza desarranjo fisiológico, seja disóxia tecidual (hipoperfusão) ou inflamação (p. ex.: sepse). ▪ A diminuição progressiva dos níveis de lactato significa, de um lado, boa oxigenação tecidual, e, de outro, diminuição da atividade metabólica e boa depuração hepática. ▪ Após a otimização da ressuscitação, o lactato pode normalizar e pode ainda haver a coexistência de disfunção orgânica.
Gradiente venoarterial de CO_2 (central ou misto)	▪ A diferença do CO_2 venoso-arterial indica que existe fluxo sanguíneo lento (estagnante) na microcirculação. ▪ O gradiente alargado (> 6 mmHg) pode significar que o DC não está otimizado. ▪ O gradiente não aumenta por produção aumentada de CO_2, que no choque está inalterado ou até diminuído.
Perfusão periférica	▪ O exame físico da perfusão periférica deve ser valorizado. Enchimento capilar lento (> 5 segundos) ou extremidades frias têm relação com a adequação do DC nas fases iniciais do choque.

PVC: pressão venosa central; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; DC: débito cardíaco; PAM: pressão arterial média.

QUADRO A6.6. Técnicas de avaliação microvascular disponíveis para utilização em pacientes graves.

Técnica	O que é medido	Vantagens	Desvantagens
Clínica			
Coloração e temperatura da pele/enchimento capilar	Perfusão regional cutânea e do leito ungueal.	Fácil acesso e baixo custo.	Influência de temperatura ambiente, agentes vasoativos, falta de alvos precisos.
Débito urinário	Volume urinário/ hora, reflete o nível de perfusão renal.	Fácil acesso e baixo custo.	Dependente da função renal basal; pode haver influência de toxidade renal por drogas, e não por comprometimento hemodinâmico; descartar obstrução urinária (insuficiência renal pós-renal).
Nível e conteúdo de consciência	Nível de alerta e conteúdo de consciência, orientação temporoespacial.	Fácil acesso e baixo custo.	Dependente da função cerebral de base; pode estar alterado por efeito de drogas, e não por comprometimento hemodinâmico.
Laboratorial			
$SvO_2/SvcO_2$	Balanço entre oferta e consumo global de O_2.	Fácil, pouco invasivo, amplamente disponível, alvos numéricos bem definidos.	Influência de *shunts* periféricos; valores normais podem ser equivocados.
Lactato arterial	Balanço entre oferta e consumo e necessidade global de O_2.	Fácil, pouco invasivo, amplamente disponível, alvos numéricos bem definidos.	*Clearance* demorado, valores elevados nem sempre representam hipóxia.
Laser Doppler	Velocidade das hemácias.	Fácil medida.	Custo elevado; afetado por *shunt* microvascular e drogas vasoativas, avaliação regional.
Videomicroscopia	Anatomia e fluxo da microcirculação (sublingual).	Avaliação visual da microcirculação e grau de heterogeneidade de fluxo.	Avaliação regional; custo elevado; requer colaboração ou sedação, impossibilidade de realização quando em suporte ventilatório não invasivo, requer treinamento do operador, análise dos resultados demanda muito tempo.
Laboratorial			
PCO_2 tecidual	Adequação da perfusão microvascular às necessidades metabólicas.	Presença de alvos numéricos, medidas contínuas.	Influência do efeito Haldane, não disponível amplamente, custo elevado, falta definição de melhor órgão para monitorização.
Teste de oclusão vascular	Reatividade microvascular.	Fácil, aplicável à maioria dos pacientes.	Desconforto variável; reatividade microvascular pode não refletir alterações reais no fluxo microvascular.

Fonte: Adaptado De Backer e Durant, 2014.

7

PARÂMETROS GASOMÉTRICOS E VENTILATÓRIOS

FRAÇÃO DE OXIGÊNIO INSPIRADO

$(FiO_2) = 21\%$ (ar ambiente)

FRAÇÃO DE OXIGÊNIO EXPIRADO

$(F_EO_2) = 17\%$ (ar ambiente)

CONSUMO DE OXIGÊNIO (VO_2)

$(VO_2) = C(a - v)\ O_2 \times DC \times 10$
(valor normal = 180-280 mL/min)

CONSUMO DE OXIGÊNIO MÉDIO TECIDUAL

- Cerebral: 3-5 mL/min/100 g
- Cardíaco: 8-10 mL/min/100 g
- Renal: 9-10 mL/min/100 g

TRANSPORTE DO OXIGÊNIO (DO_2)

$CaO_2 \times DC \times 10$
(valor normal = 700 – 1.400 mL/min)

TAXA DE EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO (TEO_2)

$VO_2/DO_2 \times 100$
(valor normal = 20-30%)

CONTEÚDO ARTERIAL DE OXIGÊNIO (CaO_2)

$$CaO_2 = \frac{(1{,}34 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0{,}0031)}{100}$$
(valor normal = 16-22 mL/dL)

CONTEÚDO VENOSO MISTO DE OXIGÊNIO (CvO_2)

$$CvO_2 = \frac{(1{,}34 \times Hb \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0{,}0031)}{100}$$
(valor normal = 12-17 mL/dL)

CONTEÚDO DE OXIGÊNIO CAPILAR PULMONAR ($Cc'O_2$)

$Cc'O_2 = (1{,}34 \times Hb \times ScO_2) + (PaO_2) \times (0{,}0031)$
(valor normal = 20 mL/dL)

PRESSÃO ALVEOLAR DE OXIGÊNIO (PaO_2)

$PaO_2 = (P_B - PH_2O) \times F_IO_2 - P_ACO_2 \times 1/R)_2$

onde:

P_B = Pressão barométrica (760 mmHg ao nível do mar)
PH_2O = Pressão de vapor de água no alvéolo (47 mmHg)
F_IO_2 = Fração de oxigênio no ar inspirado (0,21 em ar ambiente)
P_ACO_2 = Pressão alveolar de CO_2
R = Coeficiente respiratório (0,8 em respiração espontânea)

PRESSÃO DE CO_2 NO AR EXPIRADO ($PECO_2$)

Valor normal = 28 mmHg

VOLUME DO ESPAÇO MORTO

Volume do espaço morto total

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{PaCO_2 - P_ECO_2}{PaCO_2}$$ (valor normal = 0,5)

Volume do espaço morto anatômico

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2}$$ (valor normal = 0,5)

Shunt

$$\frac{QS}{Qt} = \frac{Cc'O_2 - CaO^2}{Cc'O_2 - CaO^2} \times 100$$

DIFERENÇA ALVÉOLO-ARTERIAL DE OXIGÊNIO

$P\ (A - a)\ O_2 = (P_B - PH_2O) \times FiO_2 - (PaO_2 - PaCO_2)$
Valores normais: < 25 a 65 torr ou mmHg
(para $FiO_2 = 21\%$)
< 300 a 350 torr ou mmHg (para $FiO_2 = 100\%$)

DIFERENÇA ENTRE OS CONTEÚDOS ARTERIAL E VENOSO MISTO DE OXIGÊNIO

$CavO_2 = CaO_2 - CvO_2$
(valor normal = 4-6 mL/dL)

VOLUMES PULMONARES

TABELA A7.1. Volumes e capacidades pulmonares (valores teóricos para indivíduo adulto, hígido, com peso aproximado de 70 kg).

Capacidade pulmonar total	6 L
Capacidade vital	4,5 L
Capacidade inspiratória	3 L
Volume de reserva inspiratória	2,5 L
Volume de reserva expiratória	1,5 L
Capacidade residual funcional	3 L
Volume de fechamento	400 mL
Volume corrente	500 mL
Frequência respiratória	12 rpm
Volume minuto	6 L
Ventilação alveolar	4,2 L/min
Espaço morto fisiológico	2 mL/kg

VENTILAÇÃO ALVEOLAR (VA)

Por respiração: $VA = VT - VD$

onde:
VT = volume corrente
VD = espaço morto

Por minuto: $VA = (VT - VD) \times f$

onde:
f = frequência respiratória

GRADIENTE ALVÉOLO-ARTERIAL DE OXIGÊNIO [$P_{(A-a)}\ O_2$]

$P_{(A-a)}\ O_2 = P_AO_2 - PaO_2$
Normal = 5 mmHg até 20 anos em ar ambiente

O gradiente aumenta 4 mmHg a cada década após os 20 anos.

COMPLACÊNCIA ESTÁTICA (CS)

$$CS = \frac{\text{VT exalado}}{\text{Platô} - (\text{PEEP} + \text{autoPEEP})}$$

onde:
VT = volume corrente
Platô = pressão de platô

COMPLACÊNCIA DINÂMICA (CDYN)

$$Cdyn = \frac{\text{VT exalado}}{\text{PIP} - (\text{PEEP} + \text{autoPEEP})}$$

onde:
PIP = pico de pressão inspiratória

TABELA A7.2. A definição de Berlim da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Tempo	Dentro de uma semana de um insulto clínico identificado, ou novo, agravamento dos sintomas respiratórios
Raio X de tórax ou TC	Infiltrados bilaterais, não totalmente explicados por derrames pleurais, infiltrado lobar ou atelectasias pulmonares, ou nódulos
Origem do edema	Insuficiência respiratória não explicada pela insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica. Uma avaliação objetiva para excluir o edema hidrostático é necessária (p. ex.: ecocardiografia) somente se os fatores de risco não são identificados
Alteração de oxigenação	**Leve**
Se altitude é > 1.000 m, corrigir com a fórmula: $[PaO_2FiO_2 \times (\text{Pressão barométrica}/760)]$	$200 < PaO_2FiO_2 \leq 300$ com PEEP ou CPAP ≥ 5 cmH_2O (neste grupo pode ser considerado paciente em VNI)
	Moderada $100 < PaO_2FiO_2 \leq 200$ com PEEP ≥ 5 cmH_2O
	Grave $PaO_2FiO_2 \leq 100$ com PEEP ≥ 5 cmH_2O

TC: tomografia computadorizada; PEEP: pressão positiva no final da expiração; CPAP: pressão positiva contínua das vias aéreas; VNI: ventilação não invasiva.

TABELA A7.3. As abordagens terapêuticas para a gestão de SDRA.

Manobras	Metas
Ventilação mecânica	
Limitação Vt	Para diminuir lesão cíclica inspiratória final (também denominadas "volutrauma" ou lesão de hiperdistensão alveolar).
Limitação de Vt com PEEP alta, ou PEEP titulada de acordo com a curva de complacência	Limitação do volume inspiratório final cíclico e lesão de fim da expiração (também denominados de-recrutamento cíclico ou "atelectrauma").
Uso de pressão de distensão pulmonar (PPlat - PEEP menores que 15 cmH_2O)	Diminuição de mortalidade com o uso de pressões de distensão mais baixas.
Adjuvantes da ventilação mecânica	Propostos para tratar casos de hipoxemia graves/refratárias.
Manobras de recrutamento	Reversão do colapso alveolar e melhora da oxigenação.
Posição prona	Melhora da oxigenação e, eventualmente, de eliminação de CO_2 e da mortalidade em pacientes com PaO_2/FiO_2 menores que 150 e PEEP iguais ou maiores que 5 cmH_2O aplicada precocemente e por 16 horas seguidas.
Óxido nítrico inalado (NO)	Melhora da oxigenação, sem melhora da mortalidade e podendo piorar lesão renal.
Insuflação de gás traqueal	Melhora da eliminação de CO_2 em casos com $PaCO_2$ acima de 80 mmHg e pH < 7,2.
Técnicas de oxigenação extracorporal (ECMO; $ECCO_2$)	Para casos de hipoxemia refratária com possível diminuição da mortalidade e possibilidade de aplicação de ventilação superprotetora.
VOAF	Utiliza Vt inferior fisiológica na intenção de diminuir a lesão de hiperdistensão. Aumenta a pressão média das vias aéreas e evita lesão de desrecrutamento. Recentemente, foi associada ao aumento da mortalidade *não devendo ser utilizada*.
Perfusão: limitação de pressão microvascular	Impede o estresse de falência capilar.
Tratamentos anti-inflamatórios	
Glicocorticosteroides	Evita a progressão da fibrose na SDRA tardia.
Uso de cisatracúrio nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica em casos de SDRA grave	Diminui assincronia paciente-ventilador? Diminui a liberação de mediadores inflamatórios, a via final comum para VILI?

Vt: volume-corrente; PEEP: pressão positiva no final da expiração; PPlat: pressão de platô; ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); VOAF: ventilação oscilatória de alta frequência; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; VILI: lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

QUADRO A7.1. Contraindicações para uso e critérios de falha da ventilação não invasiva.

Ventilação não invasiva	
Contraindicações	**Critérios de falha**
Cirurgia de face, trauma de face, neurocirurgia, anastomose e/ou sutura de esôfago	Manutenção/piora da dispneia
Parada cardiorrespiratória	Manutenção/piora da taquipneia
Choque, instabilidade hemodinâmica, arritmias complexas	Manutenção/piora da taquicardia
Rebaixamento do nível de consciência, agitação	Manutenção/piora da hipoxemia
Secreção abundante, incapacidade de proteção da via aérea, obstrução de via aérea superior	Manutenção/piora da hipercapnia ou da acidose respiratória
Alto risco de broncoaspiração	Necessidade de altas pressões inspiratórias, altos PEEP ou FiO_2 para manter trocas gasosas
Vômito ou sangramento digestivo agudo	Intolerância à máscara

TABELA A7.4. Principais alterações nos parâmetros de mecânica respiratória.

Parâmetros	Interpretação	Procedimentos
$P_{0,1}$ (2-4 cmH_2O)		
▪ Superior a 6 cmH_2O ▪ Inferior a 2 cmH_2O	▪ Hiperestimulação central ▪ Depressão central	▪ Uso de opioides ▪ Uso de estimulantes centrais (almitrina, aminofilina)
WOB (0,4 a 0,6 J/L)		
▪ > 0,7 J/L em ventilação espontânea ▪ < 0,4 J/L em ventilação espontânea	▪ Sobrecarga dos músculos respiratórios ▪ Fraqueza muscular	▪ Propiciar repouso e tentar minimizar causas de trabalho aumentado (diminuir resistência de vias aéreas e produção de CO_2) ▪ Propiciar treinamento muscular respiratório com *threshold*
Edi (10 ± 5 μvolts)	▪ Estimativa do *drive* neural	▪ Utilização do modo ventilatório NAVA propiciando melhor sincronia entre paciente e ventilador mecânico
$PI_{máx}$ (> –30 cmH_2O)		
▪ Inferior a –30 cmH_2O	▪ Fraqueza muscular	▪ Propiciar treinamento muscular respiratório com *threshold*
PaO_2/FiO_2 (≥ 300)		
▪ Inferior a 300	▪ Troca gasosa ineficiente	▪ Otimizar oxigenoterapia/pressão positiva expiratória ▪ Tratar doenças do parênquima pulmonar
PEEPi (ausente)		
▪ Superior a 5 cmH_2O	▪ Aprisionamento aéreo	▪ Medidas para tentar diminuir a resistência das vias aéreas, FR e V_T
Raw (2,4 cmH_2O/L/s)		
▪ Superior a 10 cmH_2O/L/s	▪ Obstrução ao fluxo aéreo	▪ Broncodilatadores, anti-inflamatórios e manobras de higiene brônquica
Complacência estática (> 50 mL/cmH_2O)		
▪ Inferior a 30 mL/cmH_2O	▪ Instabilidade/colapso alveolar ▪ Doenças do parênquima pulmonar	▪ Suporte ventilatório com PEEP e manobras de recrutamento alveolar; considerar uso de corticosteroides

WOB: trabalho muscular respiratório; Raw: resistência das vias aéreas; PEEP: pressão positiva no final da expiração; PEEPi: PEEP intrínseca.

TABELA A7.5. Principais contraindicações da broncoscopia e procedimentos associados.

Risco do procedimento	Tipo de exame contraindicado	Contraindicações específicas
Risco de descompensação respiratória e cardiovascular	Broncoscopia (com ou sem LBA)	▪ Hipoxemia grave e não corrigida com medidas clínicas. ▪ Isquemia miocárdica ativa ou recente: broncoscopia contraindicada nas 6 semanas após infarto do miocárdio ou angina instável (considerar riscos *versus* benefícios) ▪ Insuficiência cardíaca não controlada ▪ Instabilidade hemodinâmica ▪ Arritmia cardíaca não controlada ▪ Broncoespasmo não controlado ▪ Hipertensão intracraniana: realizar apenas sob sedação profunda
Risco de sangramento	Broncoscopia (com ou sem LBA)	▪ Plaquetas < ou igual a 20.000 ▪ Diátese hemorrágica
Risco de sangramento	Broncoscopia com biópsia	▪ Plaquetas < ou igual 50.000/mm^3 ▪ Uremia e elevação de creatinina > 2,5 ▪ Pulmão único ▪ Paciente sob o uso de anticoagulantes não suspensos no tempo adequado ▪ Paciente em ventilação mecânica e com múltiplas bolhas de enfisema

8

AJUSTES POSOLÓGICOS DE DOSES E DROGAS DE ACORDO COM A FUNÇÃO RENAL

Na Tabela A8.1 estão indicados valores de ajuste posológico quanto a intervalos de administração (4, 6, 8, 12, 24, 48, 72 horas etc.) ou a porcentagem da dose total diária preconizada para indivíduos com disfunção renal.

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal.

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Aminoglicosídeos					
Amicacina	R	12	12-18	> 24	HD/DP
Gentamicina	R	8-12	12	> 24	HD/DP
Netilmicina	R	8-12	12	> 24	HD/DP
Tobramicina	R	8-12	12	> 24	HD/DP
Penicilinas					
Ampicilina	R/H	6	6-12	12-16	HD
Carbenicilina	R/H	8-12	12-24	24-48	HD/DP
Dicloxacilina	R/H	N	N	N	N
Mezlocilina	R/H	4-6	6-8	8-12	HD
Oxacilina	R/H	N	N	N	N
Penicilina G	R/H	N	75%	25-50%	HD
Piperacilina	R/H	4-6	6-8	8	HD
Ticarcilina	R	8	8-12	24	HD
Cefalosporinas					
Cefamandol	R	6	6-8	8-12	HD
Cefazolina	R	8	12	24-48	HD
Cefepime	R	12	50%	25%	HD
Cefixime	R	12-24	75%	50%	N
Cefoperazona	H	N	N	N	N
Cefotaxima	R/H	6-8	8-12	24	HD
Cefotetan	R	12	24	24	HD/DP
Cefoxitina	R	8	8-12	24-48	HD
Cefpiroma	R/H	12	50%	25%	HD
Ceftazidima	R	8-12	24-48	48-72	HD
Ceftizoxime	R	8-12	36-48	48-72	HD
Ceftriaxona	R/H	N	N	24	N
Cefuroxima	R	N	12	24	HD
Cefalexina	R	6	6	8-12	HD/DP
Cefalotina	R	6	6-8	12	HD/DP

(*continua*)

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal. (*continuação*)

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Quinolonas					
Ciprofloxacin	R	N	12-24	24	N
Norfloxacin	R	N	12-24	E	N
Ofloxacin	R	N	12-24	24	N
Fluoroquinolona					
Levofloxacina	R	N	24	48	N
Moxifloxacino	R	N	N	N	N
Outros antibacterianos					
Aztreonam	R	N	50-75%	25%	HD/DP
Cloranfenicol	R/H	N	N	N	N
Clindamicina	H	N	N	N	N
Doxiciclina	R/H	12	12-18	18-24	N
Eritromicina	H	N	N	N	N
Imipenem	R	N	50%	25%	HD
Meropenem	R	8	12	24	HD
Metronidazol	R/H	N	N	50%	HD
Minociclina	H	N	N	N	N
Sulfametoxazol	R/H	12	18	24	HD
Sulfizoxazol	R	6	8-12	12-24	HD/DP
Teicoplasmina	R	24-48	?	24-72	N
Tetraciclina	R/H	12	12-18	18-24	N
Trimetoprim	R/H	12	18	24	HD
Vancomicina (EV)	R	24-72	72-240	240	N
Agentes antifúngicos					
Anfotericina B	N	24	24	24-36	N
Anfotericina B lipossomal	R	*	*	*	*
Fluconazol	R/H	N	50%	25%	HD
Fluocitozina	R	6	24	24-48	HD/DP
Cetoconazol	H	N	N	N	N
Itraconazol	R	N	N	N	HD
Miconazol	H	N	N	N	N
Caspofungina	H	N	N	N	N
Agentes antimicobactérias					
Etambutol	R	24	24-36	48	HD/DP
Isoniazida	H/R	N	N	N	HD/DP
Pirazinamida	H/R	N	N	50%	HD/DP
Rifampicina	H	N	N	N	N
Agentes antivirais					
Aciclovir (EV)	R	8	24	48	HD
Agentes antivirais					
Aciclovir (VO)	R	N	12-24	24	HD
Amantadina	R	12-24	24-72	72-168	N
Ganciclovir	R	12	24	24	HD

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal. (*continuação*)

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Agentes antivirais					
Aciclovir (VO)	R	N	12-24	24	HD
Amantadina	R	12-24	24-72	72-168	N
Ganciclovir	R	12	24	24	HD
Antiinflamatórios não-hormonais (devem ser evitados nas disfunções renais)					
Acetaminofen	H	4	6	8	HD
Aspirina	H/R	4	4-6	E	HD
Ibuprofen	H	N	N	N	N
Indometacina	H/R	N	N	N	N
Naproxen	H	N	N	N	N
Piroxicam	H	N	N	N	N
Sulindac	H/R	N	N	50%	N
Analgésicos opiáceos					
Codeína	H	N	75%	50%	N
Meperidina	H	N	75%	50%	N
Morfina	H	N	75%	50%	N
Anti-hipertensivos					
Clonidina	R	N	N	N	N
Doxazosina	H	N	N	N	N
Hidralazina	H	8	8	8-16	N
Metildopa	R/H	8	8-12	12-24	HD/DP
Minoxidil	H	N	N	N	HD
Nitroprussiato	N	N	N	N	N
Prazosin	H/R	N	N	N	N
Inibidores da ECA					
Captopril	R/H	N	N	50%	HD
Enalapril	H	N	N	50%	HD
Fosinopril	R/H	N	N	N	N
Lisinopril	R	N	50%	25%	HD
Ramipril	R/H	N	50%	50%	HD
Antagonistas beta-adrenérgicos					
Acebutolol	R/H	N	50%	25%	N
Atenolol	R	N	50%	25%	HD
Antagonistas beta-adrenérgicos					
Betaxolol	H/R	N	N	50%	N
Labetalol	H	N	N	N	N
Metoprolol	H	N	N	N	HD
Nadolol	R	N	50%	25%	HD
Pindolol	H/R	N	N	N	N
Propranolol	H	N	N	N	N

(*continua*)

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal. (*continuação*)

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Antagonistas do cálcio					
AmLodipina	R	N	N	N	N
Diltiazem	H	N	N	N	N
Felodipina	R	N	N	N	N
Isradipina	H	N	N	N	N
Nicardipina	H	N	N	N	N
Nifedipina	H	N	N	N	N
Nitrendipina	R/H	N	N	N	?
Verapamil	H	N	N	50-75%	N
Diuréticos					
Acetazolamida	R	6	12	E	–
Bumetanida	R/H	N	N	N	–
Furosemida	R	N	N	N	–
Indapamida	H	N	N	N	–
Metolazona	R	N	N	N	–
Espironolactona	R	6-12	12-24	E	–
Tiazídicos	R	N	N	E	–
Antiarrítmicos					
Amiodarona	H	N	N	N	N
Bretílio	R/H	N	25-50%	E	?
Digoxina	R	24	36	48	N
Disopiramida	R/H	75%	25-50%	10-25%	HD
Flecainida	R/H	N	50%	50%	N
Lidocaína	H/R	N	N	N	N
Mexiletina	H/R	N	N	50-75%	HD
Moricizina	H	N	N	50-75%	N
Propafenona	H/R	N	N	N	N
Antiarrítmicos					
Procainamida	R/H	4	6-12	12-24	HD
Propafenona	H	N	N	50-75%	N
Quinidina	H/R	N	N	N	HD/DP
Tocainida	R/H	N	N	50%	HD
Diazepínicos					
Alprazolam	H	N	N	N	N
Clordiazepóxido	H	N	N	50%	N
Diazepam	H	N	N	N	N
Flurazepam	H	N	N	N	N
Lorazepam	H	N	N	N	N
Midazolam	H	N	N	50%	N
Temazepam	H	N	N	N	N

(*continua*)

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal. (*continuação*)

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Antidepressivos					
Amitriptilina	H	N	N	N	N
Doxepina	H	N	N	N	N
Fluoxetina	H	N	N	N	N
Imipramina	H	N	N	N	N
Nortriptilina	H	N	N	N	N
Trazodona	H	N	N	N	N
Sertralina	H	N	N	N	N
Citalopram	H/R	N	N	?	N
Paroxetina	H	N	50-75%	50%	N
Outros psicofármacos					
Buspirona	H/R	N	N	25-50%	HD
Clorpromazina	H	N	N	N	N
Haloperidol	H	N	N	N	N
Lítio	R	N	50-75%	25-50%	HD/DP
Quetiapina	H	N	N	N	N
Olanzapina	H	N	N	N	N
Anticonvulsivantes					
Carbamazepina	H/R	N	N	75%	N
Etosuximida	H/R	N	N	75%	HD
Fenobarbital	H/R	N	N	12-16	HD/DP
Fenitoína	H	N	N	N	N
Primidona	H/R	8	8-12	12-24	HD
Ácido valpróico	H	N	N	75%	N
Drogas gastrintestinais					
Cimetidina	R	6	8	12	N
Famotidina	R/H	N	N	N	N
Metoclopramida	R/H	N	75%	50%	N
Misoprostol	R	N	N	N	N
Nizatidina	H	N	24	48	N
Omeprazol	H	N	N	N	?
Pantoprazol	R/H	N	N	N	N
Ondansetrona	H	N	N	N	N
Ranitidina	R	N	18-24	24	HD
Sucralfato	N	N	N	N	N
Antilipêmicos					
Clofibrato	H	6-12	12-24	24-48	N
Colestiramina	H	N	N	N	N
Gemfibrozil	R/H	N	50%	25%	N
Lovastatina	H	N	N	N	N

(*continua*)

TABELA A8.1. Ajustes posológicos de doses de drogas de acordo com a função renal. (*continuação*)

Nome	Via de eliminação	*Clearance* de creatinina (mL/min/m²)			Suplementação após diálise
		> 50	10-50	< 10	
Antilipêmicos					
Pravastatina	H/R	N	N	N	?
Probucol	?	N	N	N	N
Sinvastatina	H/R	N	N	E	?
Atorvastatina	H	N	N	N	N
Rosuvastatina	H	N	N	25%	N
Hipoglicemiantes (devem ser evitados nas disfunções renais com Cl cr < 50 [exceção a insulina])					
Aceto-hexamida	H	12-24	E	E	N
Clorpropamida	?	24-36	E	E	N
Glizipida	H	N	N	N	N
Gliburida	H	N	N	N	N
Glimepirida	R/H	24	E	E	E
Insulina (N, R, L)	H	N	75%	50%	N
Metformina	R	–	E	E	E
Tolazamida	H	N	N	N	N
Tolbutamida	H	N	N	N	N
Anticoagulantes					
Heparina não fracionada	H	N	N	N	N
Heparina de baixo peso molecular	R	N	Cl Cr < 30% reduzir 50%		E
Fondaparinux	R	N	Cl Cr < 30%: E		E
Warfarin	H	N	N	N	N
dabigatran	R	N	Cl Cr < 30%: EE		
Apixaban	R/H	N	Cl Cr < 30%: EE		
Rivaroxaban	R	N	Cl Cr < 30%: EE		
Antiagregantes plaquetários					
Clopidogrel	R/H	N	N	N	N
Prasugrel	R/H	N	N	N	N
Ticagrelor	H/R	N	N	N	?
Outras drogas					
Alopurinol	R	N	50%	10-25%	HD
Colchicina	R/H	N	N	50%	N
Dipiridamol	H	N	N	N	N
Glicocorticóides	H	N	N	N	?
Nitratos	H	N	N	N	N
Terbutalina	H/R	N	50%	E	?
Teofilina	H	N	N	N	HD/DP

R: renal; H: hepática; HD: hemodiálise; DP: diálise peritoneal; N: não necessita de ajuste ou suplementação; E: evitar a administração; *: diminuir dose se houver elevação da creatinina acima de 2,5-3,0 mg/dL.

9

MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA DE DROGAS MAIS COMUMENTE USADAS EM UTI

A Tabela A9.1 apresenta referências quanto à dosagem de fármacos, bem como seus níveis considerados ideais para a maioria dos pacientes.

TABELA A9.1. Níveis séricos terapêuticos e tóxico e meia-vida de algumas drogas usadas em UTI.

Droga ou metabólito	Nível terapêutico	Nível tóxico	Meia-vida biológica	Método
Ácido acetilsalicílico	50-350 mcg/mL	—	—	Espectrofotometria
Ácido valpróico	50-100 mcg/mL	> 100 mcg/mL	6-17h (adultos) 6-14h (crianças)	GLC
Aminofilina (Teofilina)	10-20 mcg/mL, adultos 5-10 mcg/mL, recém-nascidos	> 20 mcg/mL, adultos > 10 mcg/mL, recém-nascidos	3-10h (adultos e recém-nascidos)	HPLC
Amiodarona	0,5-4,0 mcg/mL	—	29±19 dias	HPLC
Amitriptilina	60-220ng/mL	> 1 mcg/mL	15h	HPLC
Carbamazepina	4,0-8,0 mcg/mL	> 8 mcg/mL	8-12h	HPLC
Ciclosporina A (em sangue total)	50-900 ng/mL	1.300 ng/mL	24h	RIA monoclonal
Clonazepam	25-75 ng/mL	—	9-24h	HPLC
Diazepam	300-800 ng/mL		21-37h	HPLC
Digitoxina	9-25 ng/mL	> 25 ng/mL	7 dias	RIA
Digoxina	1-2 ng/mL	> 2 ng/mL	1-2 dias	RIA
Fenitoína	10-20 mcg/mL 6-14 mcg/mL (RN)	> 20 mcg/mL > 14 mcg/mL (RN)	12-36h	GLC
Fenobarbital	10-30 mcg/mL	> 30 mcg/mL	4 dias	GLC
Imipramina	100-300 ng/mL	> 1 mcg/mL	14h	HPLC
Lidocaína	1,0-6,0 mcg/mL	> 8 mcg/mL	44-107 min	GLC
Nitrazepam	30-90 ng/mL	—	25-29h	HPLC
Nitroprussiato (Tiocianato)	6-29 mcg/mL	> 29 mcg/mL	—	Espectrofotometria
Procainamida	4-10 mcg/mL	> 10-12 mcg/mL	3-4h	HPLC
Propranolol	60-400ng/mL	—	2-3h	Fluorimetria
Quinidina	1,0-5,0 mcg/mL	—	4-9h	HPLC

10

VALORES REFERENCIAIS BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas.

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Acetaminofeno terapêutico tóxico	 plasma, soro plasma, soro	 20 – 110 Tóxico: > 150	ng/mL
Acetona	plasma, soro	Negativo	mg/dL
Ácido fólico	soro	> 2	ng/mL
Ácido lático	soro	4,5-19,8	mg/dL
Ácido valpróico, terapêutico	plasma, soro	50-100 Tóxica: > 200	µg/mL
ACTH	plasma	8-30	pg/mL
Alanina aminotransferase (ALT, TGP)	soro	10-35	U/mL
Albumina	soro	3,5-4,8	g/dL
Álcool etílico tóxico (etanol)	plasma, soro	Sinais tóxicos com depressão SNC :> 100 Toxemia grave: > 400	mg/dL
Aldolase	soro	Adultos: 1,7-4,9	U/L
Alfa-1-antitripsina	soro	126-226 Valores críticos: < 70	mg/dL
Alfa-fetoproteína	soro	< 10	ng/mL
Alumínio	soro	0-15	mcg/L
Amicacina; pico terapêutico	soro	Pico: 20-30 Vale: 4-8	mcg/mL
Amilase	soro	23-85	U/L
Amitriptilina	soro	80-250 Valor crítico: > 300	ng/mL
Amônia Amônia (NH_3) Amônio (NH^+_4) Nitrogênio (N)	 plasma plasma plasma	 Neonatos: 90-150 < 2 semanas: 79-129 Crianças 29-70 Adultos 15-45	 mcg/dL mcg/dL mcg/dL
Angiotensina, enzima conversora de	soro	8-53	U/L
Anticorpo antiglomerular	soro	Negativo	positivo acima dil
Anticorpo anti-HIV	soro	Negativo	positivo acima dil
Anticorpo antimitocôndria (AMA)	soro	Não reagente: igual ou inferior a 20 unidades Indeterminado: de 20,1 a 24,9 unidades Reagente: igual ou superior a 25 unidades	UI
Anticorpo antimúsculo liso	soro	Não reagente: inferior a 20 unidades Fracamente reagente: de 20 a 30 unidades Reagente: superior a 30 unidades	UI
Anticorpo antineutrófilo (ANCA)	soro	Não reagente	NA

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Anticorpos antinucleares (ANA/FAN)	soro	Não reagente (para núcleo, citoplasma, aparelho mitótico, nucléolo e placa metafásica cromossômica)	NA
Anticorpo anti-RNP/SM	soro	Não reagente: < 10 U/mL. Indeterminado: 10 a12 U/mL. Reagente fraco: 12 a 30 U/mL. Reagente: 30 a 80 U/mL. Fortemente reagente: > 80 U/mL	NA
Anticorpo anti-Smith (Sm) Anticorpo anti-ENA	soro	Não reagente	NA
Anticorpos antitireoide perfil	soro	Antitireoperoxidase: até 34 IU/mL. Antitireoglobulina: até 115 IU/mL.	IU/mL
Anticorpos anticentrômeros	soro	Não reagente	NA
Anticorpos antivírus delta da hepatite	soro	Negativo	NA
Anticorpos antivírus da hepatite A (IgG e IgM)	soro	Negativo	NA
Anticorpos antivírus da hepatite B – antígeno central	soro	Negativo	NA
Anticorpos antivírus da hepatite B – antígeno de superfície (HbsAg)	soro	Negativo	NA
Anticorpos antivírus da hepatite C	soro	Negativo	NA
Anticorpos anti-SS-A (RO)	soro	Não reagente: < 10 U/mL. Indeterminado: 10 a 20 U/mL. Fracamente reagente: 20 a 40 U/mL. Reagente: 40 a 90 U/mL. Fortemente reagente: > 90 U/mL	U/mL
Anticorpos anti-SS-B (LA)	soro	Não reagente	NA
Anti-DNA (nativo ou duplo)	soro	Não reagente (abaixo de 1:10)	NA
Antígeno carcinoembriônico (CEA)	soro	Adulto não fumante: < 2,5 Fumante: < 5,0	ng/mL
Antitripsina, Alfa 1	soro	126-226 Valores críticos < 70	mg/dL
Aspartato aminotransferase (AST, TGO)	soro	20-48	U/L
Barbitúrico, terapêutico Fenobarbital Pentobarbital	 plasma, soro plasma, soro	 Adultos 20-40 (crítico: > 40) 1-5	 mcg/mL mg/L
Beta-2-microglobulina < 50 anos	soro	0,8 a 2,19 mg/L	mg/mL
Beta-2-microglobulina < 50 anos	urina	< 120	mcg/24h
Bicarbonato (HCO3)	sangue, plasma e soro	2-28	mmol/L
Bilirrubina Conjugada (D) e Total	 soro soro	 < 0,4 0,3-1,0	 mg/dL mg/dL
C´3 (complemento C_3)	soro	90-180	mg/dL
C´4 (complemento C_4)	soro	10-40	mg/dL
Cálcio Total	soro	De 0 a 30 dias: 7,0-11,5 mg/dL de 31 dias a 1 ano: 8,6-11,2 mg/dL Acima de 1 ano: 8,4-10,2 mg/dL Valores críticos: < 7,0 ou > 12,0	mg/dL mg/dL mg/dL

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Cálcio iônico	plasma	Até 30 dias: 1 a 1,5 mmol/L 31 dias a 180 dias: 0,95- 1,5 mmol/L Acima de 180 dias: 1,14 a 1,31 mmol/L Valores críticos: < 0,8	mmol/L
Capacidade de ligação do ferro	soro	250-350	mcg/dL
Carbamazepina, terapêutico	plasma, soro	8-12	mcg/mL
Catecolaminas, fracionadas	plasma	**Epinefrina (adrenalina):** ▪ Posição ortostática: inferior a 90,00 pg/mL ▪ Posição sentada: inferior a 60,07 pg/mL ▪ Posição deitada: inferior a 50,00 pg/mL **Norepinefrina (noradrenalina):** ▪ Posição ortostática: 125,04 a 700,00 pg/mL ▪ Posição sentada: 119,97 a 680,03 pg/mL ▪ Posição deitada: 109,98 a 409,98 pg/mL **Dopamina:** ▪ Posição ortostática: inferior a 104,03 pg/mL ▪ Posição sentado: inferior a 104,03 pg/mL ▪ Posição deitado: inferior a 104,03 pg/mL	pg/mL
Catecolaminas, fracionadas	urina 24h	**Epinefrina** ▪ Menor que 1 ano: inferior a 2,6 µg/24h ▪ 1 ano: inferior a 3,6 µg/24h ▪ 2 a 3 anos: inferior a 6,1 µg/24h ▪ 4 a 9 anos: 0,2 a 10,0 µg/24h ▪ 10 a 15 anos: 0,5 a 20,0 µg/24h ▪ Igual ou maior que 16 anos: ▪ Inferior a 21 µg/24h **Norepinefrina** ▪ Menor que 1 ano: inferior a 11 µg/24h ▪ 1 ano: 1 a 17 µg/24h ▪ 2 a 3 anos: 4 a 29 µg/24h ▪ 4 a 6 anos: 8 a 45 µg/24h ▪ 7 a 9 anos: 13 a 65 µg/24h ▪ Igual ou maior que 10 anos: 15 a 80 µg/24h **Dopamina** ▪ Menor que 1 ano: inferior a 86 µg/24h ▪ 1 ano: 10 a 140 µg/24h ▪ 2 a 3 anos: 40 a 260 µg/24h ▪ Igual ou maior que 4 anos: 65 a 400 µg/24h	mcg/24h
Ceruloplasmina	soro	20-40	mg/dL
CH50 (complemento hemolítico, total)	soro	40-100	U
Chumbo-tóxico	plasma urina	< 10 Valor crítico: > 80 < 80	mcg/dL mg/dL mcg/24h
Cianeto, letal	soro	< 1,0	mg/L
Cianocobalamina (vitamina B12)	soro	239 a 931	pg/mL
CPK (creatinofosfoquinase)	soro	**Feminino** Acima de 15 anos: 30 a 135 U/L **Masculino** Acima de 15 anos: 55 a 170 U/L, valor crítico acima de 1.600	U/L

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
CPK isoenzima – fração MB	soro	0 a 3,4 ng/mL	ng/mL
Clearance creatinina		75-125	mL/min
Clearance creatinina = $\frac{\text{mcgmol/L (creatinina urinária)}}{\text{mcgmol/L (creatinina sérica)}}$ x mL/s x $\frac{1,73}{\text{SC}}$ (onde SC é a superfície corpórea)			
Clorafenicol, terapêutico	soro	10-25 Valores tóxicos > 25	mcg/mL
Clordiazepóxido	 plasma, soro plasma, soro	 0,7-10 Valores tóxicos > 5,0	 mcg/mL mcg/mL
Cloreto	liquor	120-130	mEq/L
Cloreto	plasma, soro	95-105	mEq/L
Clorpromazina, terapêutico	plasma, soro	50-300	ng/mL
CO_2 (dióxido de carbono, total)	sangue, plasma, soro	22-28	mmol/L
Coágulo, retração	plasma	50-100	% 2h
Cobre (cobre II, Cu)	plasma	Homens acima de 15 anos: 10,99 a 21,98 µmol/L 70 a 140 µg/dL Mulheres acima de 15 anos: 12,56 a 24,34 µmol/L 80 a 155 µg/dL	mcmol/L mcmol/dL
Cobre (cobre II, Cu)	urina	15-60	mcg/24h
1,25 dihidroxi-vitamina D	soro	Masculino Inferior a 16 anos: 24 a 86 pg/mL igual ou superior a 16 anos: 18 a 64 pg/mL Feminino Inferior a 16 anos: 24 86 pg/mL Igual ou superior a 16 anos: 18 a 78 pg/mL	pg/mL
25-OH-Vitamina D	soro	Inferior a 20 ng/mL: deficiência de vitamina D 20 a 29 ng/mL: insuficiência de vitamina D 30 a 100 ng/mL: suficiência de vitamina D Superior a 100 ng/mL: toxicidade por vitamina D	ng/mL
Colesterol, HDL		Desejável: superior a 60 mg/dL Desejável para pacientes de 2 a 19 anos: superior a 44 mg/dL Baixo: inferior a 40 mg/dL	 mg/dL mg/dL
Colesterol, LDL	plasma, soro	Ótimo: inferior a 100 mg/dL Desejável: 100-129 mg/dL Limítrofe: 130-159 mg/dL Alto: 160-189 mg/dL Muito alto: superior a 189 mg/dL	mg/dL
Colesterol total	plasma, soro	Adulto: inferior a 200 mg/dL (nível desejável) Risco moderado: 200 a 239 mg/dL Alto risco: superior a 240 mg/dL	mg/dL
Colinesterase	plasma, soro	Feminino: 4.650 a 10.440 U/L Masculino: 5.900 a 12.220 U/L	U/L

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Contagem no sangue total • Contagem de reticulócitos em adultos número fracionado • Concentração corpuscular média da hemoglobina • Concentração de hemoglobina homem mulher • Contagem de leucócitos, diferencial linfócitos monócitos eosinófilos basófilos bastonetes neutrófilos linfócitos • Contagem de leucócitos totais • Contagem de plaquetas • Contagem de eritrócitos homem mulher • Hematócrito homem mulher • Volume corpuscular médio (VCM)	 sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total sangue total

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Creatina			
homem	urina	0-80	mg/24h
mulher	urina	0-40	mg/24h
Creatinina	plasma, soro	Feminino: 0,5 a 1,0 Masculino: 0,6 a 1,2	mg/dL
Creatinina	urina 24h	16 a 26	mg/24h
Crioglobulina	soro plasma	Ausente	Aus/pres
Desmetilsuximida, terapêutico	plasma, soro	10-40	mg/L
Diazepam			
terapêutico	plasma, soro	0,2-1,0	mcgm/mL
tóxico	plasma, soro	> 3,0	mcg/mL
Difenil-hidantoína (fenitoína)			
terapêutico	plasma, soro	10-20	mcg/mL
tóxico	plasma, soro	> 25	mcgl/mL
Digoxina			
terapêutico	plasma, soro	0,5-0,9	ng/mL
tóxico	plasma, soro	> 2,0	
Disopiramida, terapêutico	plasma, soro	2,0-6,0	mg/L
Eletroforese de proteínas			
albumina	soro	60-65	%
alfa-1-globulina	soro	1,7-5,0	%
alfa-2-globulina R	soro	6,7-12,5	%
betaglobulina	soro	8,3-16,3	%
gamaglobulina	soro	10,7-20,0	%
albumina	soro	3,6-5,2	g/dL
alfa-1-globulina	soro	0,1-0,4	g/dL
alfa-2-globulina	soro	0,4-1,0	g/dL
betaglobulina	soro	0,5-1,2	g/dL
gamaglobulina	soro	0,6-1,6	g/dL
Eletrólitos			
cloro	plasma, soro	95-105	mEq/L
potássio	plasma, soro	3,5-5,0	mEq/L
sódio	plasma, soro	135-147	mEq/L
Etanol, tóxico (álcool etílico)	plasma, soro	Não significativo: inferior a 50. Sinais tóxicos iniciais: 50 a 100. Sinais tóxicos com depressão do SNC: superior a 100. Toxemia grave (nível de risco): superior a 400	mg/dL
Etilenoglicol	plasma, soro	Ausente Tóxico: 50	mg/dL
Etosuximida, terapêutico	plasma, soro	40-100 Tóxico: > 150	mcg/mL
Fator de coagulação I (fibrogênio)	plasma plasma	0,15-0,35 150-350	g/dL mg/dL
Fator de coagulação II (protrombina)	plasma	70-130	%
Fator de coagulação V	plasma	70-130	%
Fator de coagulação VII	plasma	60-140	%
Fator de coagulação VIIC	plasma	50-200	%

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Fator de coagulação VIII (von Willebrand)	plasma	50-150	%
Fator de coagulação IX	plasma	70-130	%
Fator de coagulação X	plasma	70-130	%
Fator de coagulação XI	plasma	70-130	%
Fator de coagulação XII	plasma	70-130	%
Fator reumatoide	soro	< 12	IU/mL
Fenobarbital, terapêutico	plasma, soro	20-40 Tóxico > 40	mcg/mL
Ferritina	plasma, soro	**Masculino** De 11 a 15 anos: 7,4 a 94,29 De 15 a 20 anos: 9,16 a 125,2 ng/mL Acima 17,9 a 464,0 ng/mL **Feminino** De 11 a 15 anos: 7,4 a 94,29 De 15 a 20 anos: 4,01 a 93,48 De 21 a 50 anos: 6,2 a 137,0 Acima de 50 anos: 11,1 a 264,0	ng/mL
Ferro homem mulher	 soro soro	 Feminino até 18 anos: 25 a 135 Acima de 18 anos: 40 a 145 Até 18 anos: 28 a 138 Acima de 18 anos: 60 a 160	 mcg/dL mcg/dL
Fibrinogênio (fator de coagulação I)	plasma plasma	0,15-0,35 150-350	g/dL mg/dL
Fosfatase ácida (prostática)	soro	< 2,1	ng/mL
Fosfatase alcalina	soro	38-126	U/l
Fosfato (fósforo inorgânico)	soro	2,5-5,0	mcg/L
Fósforo	soro	2,5-5,0	mg/dL
Gamaglutamiltransferase (GGT)	soro	Masculino: 15-73 Feminino: 15-43	U/L
Gases sanguíneos $PaCo_2$ pH PaO_2	 sangue arterial sangue arterial sangue arterial	 35-45 7,35-7,45 75-100	 mmHg mmHg mmHg
Gastrina	plasma, soro	0-180	pg/mL
Glicose	plasma, soro liquor	70-99 40-70	mg/dL mg/dL
Globulina anti-hemofílica	plasma	50-200	%
Globulinas e imunoglobulina IgG IgA IgM IgD IgE 0-3 anos > 3 anos	 soro soro soro soro soro soro	 500-1.200 50-350 30-230 < 6 0,5-10 5-100	 mg/dL mg/dL mg/dL mg/dL UI/mL UI/mL
Glucagon	plasma, soro	≤ 134	pg/mL
Glutamina (aminoácido fracionado)	plasma, soro	6,1-10,2	mg/dL
Haptoglobina	soro	50-220	mg/dL

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
HDL (lipoproteína de alta densidade)			
homem	plasma, soro	30-70	mg/dL
mulher	plasma, soro	30-90	mg/dL
Hemoglobina A1C	sangue total	3,8-6,4	%
Hemoglobina A2	sangue total	2,0-3,0	%
Hemoglobina F (hemoglobina fetal)	sangue total	< 2	%
Hemoglobina, meta-hemoglobina sulfemoglobina	sangue total	0	ausente/presente
Hemoglobina (saturação de oxigênio)	sangue total	96-100	%
5-HIAA (5-hidroxindolacético)	urina	2-8	mg/24h
Hidroxiprolina			
1 semana a 1 ano	urina	55-220	mg/24h/m^2
1-13 anos	urina	25-80	mg/24h/m^2
22-65 anos	urina	6-22	mg/24h/m^2
> 65 anos	urina	5-17	mg/24h/m^2
Hidroxiprolina (aminoácido fracionado)	plasma, soro	0-traço	mg/L
5-hidroxitriptamina (serotonina)	plasma	8-21	mcg/dL
Hormônio de crescimento			
homem	plasma, soro	0-5	ng/mL
mulher	plasma, soro	0-10	ng/mL
Imipramina, terapêutico	plasma, soro	50-200	ng/mL
Inibidor da esterase C_1	soro	12-30	mg/dL
Insulina	plasma, soro	5-20	mU/mL
	plasma, soro	0,20-0,84	mcg/l
Isoenzimas da lactato desidrogenase			
DHL_1	soro	15-40	%
DHL_2	soro	20-45	%
DHL_3	soro	15-30	%
DHL_4	soro	5-20	%
DHL_5	soro	5-20	%
DHL_1	soro	10-60	U/L
DHL_2	soro	20-70	U/L
DHL_3	soro	10-45	U/L
DHL_4	soro	5-30	U/L
DHL_5	soro	5-30	U/L
Isoniazida			
terapêutico	soro	< 2,0	mg/L
tóxico	soro	> 3,0	mg/L
Lactato (ácido lático)	plasma	0,5-2,1	mMol/L
		5-20	mg/dL
Lactato desidrogenase	soro	50-150 (37°C)	U/L
Lidocaína	plasma, soro	1,0-5,0	mg/L
Lipase	soro	0-160 (30°C)	U/l
Lipídeos, total	plasma	400-850	mg/dL
Lipoproteínas			
baixa densidade de colesterol (DHL)	plasma, soro	50-190	mg/dL
alta densidade de colesterol (HDL)			
homem	plasma, soro	30-70	mg/dL
mulher	plasma, soro	30-90	mg/dL

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Lítio, terapêutico	soro soro soro	0,50-1,50 347-1,041 0,35-1,04	mEq/L mcg/dL mg/dL
Magnésio	plasma, soro plasma, soro	1,8-3,0 1,6-2,4	mg/dL mEq/L
Mercúrio normal crônico	 sangue total sangue total	 < 10 > 20	 mcg/dL mcg/dL
Mercúrio normal exposição orgânica inorgânica	urina 24h plasma	Inferior a 20 Tóxico: superior a 150 Indivíduos não expostos: inferior a 49,90 nmol/L Inferior a 10 µg/L Indivíduos expostos (após uma semana de jornada de trabalho): inferior a 74,85 nmol/L Inferior a 15 µg/L	mcg/L nmol/L ou mcg/L
Metanefrina (normetanefrina)	sangue	inferior a 0,50	nmol/L
Metanol	plasma, soro	ausente	mg/dL
Metotrexato, tóxico	plasma, soro	> 9,1	ng/mL
Metosuximida (desmetilsuximida), terapêutico	plasma, soro	10-40	mg/L
Monofosfato de adenosina cíclica (AMPc) renal tubular total urinário	plasma urina urina	2,6-6,6 < 2,5 2,9-5,6	mcg/L mcgmol/g em creatinina mcgmol/g em creatinina
Monofosfato de guanina cíclica (GMPc)	plasma, soro urina	0,6-3,5 0,3-1,8	mcg/L mcgmol/g em creatinina
Monóxido de carbono (proporção de Hb e de COHb)	plasma	< 15	% saturação
N-acetilprocainamida, terapêutico	plasma, soro	4,0-8,0	mg/L
Nitrogênio, aminoácido	plasma urina	4,0-6,0 50-200	mg/L mg/24h
Nitrogênio total	urina	dependente da dieta	g/24h
Nitroprussiato (nível tóxico)	plasma	> 10,0	mg/dL
Norepinefrina	plasma urina	215-475 (repouso de 15 min) < 100	pg/mL mcg/24h
Nortriptilina, terapêutica	plasma, soro	25-200	ng/mL
Osmolaridade	plasma, soro urina	280-300 50-1.200	mOsm/kg mOsm/kg
Ouro, terapêutico	soro urina	300-800 < 500	mcg/dL mcg/24h
$PaCO_2$	sangue arterial	35-45	mmHg
$PaCO_2$	sangue arterial	75-100	mmHg
Pentobarbital, terapêutico	plasma, soro	20-40	mg/L
pH	sangue arterial total	7,35-7,45	
Piridoxina (vitamina B_6)	plasma	20-90	ng/mL
Piruvato (ácido pirúvico)	plasma	0,30-0,90	mg/dL

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Plasminogênio	plasma	90-136	%
Porfirina coproporfirina protoporfirina uroporfirina (C1,3,0,389, 40)	 urina glóbulo vermelho urina	 45-180 15-50 5-20	 mcg/24h mcg/h mg/24h
Potássio	plasma, soro plasma, soro	3,5-5,0 13,7-19,5	mEq/L mg/dL
Potássio (dietadependente)	urina	25-100	mEq/24h
Primidona terapêutico tóxico	plasma, soro	4-12	mcg/mL
Procainamida (N-acetilprocainamida) terapêutico tóxico	 plasma, soro plasma, soro	 4,0-8,0 > 12	 mg/L mg/L
Produto de degradação do fibrinogênio	soro	< 10	mcg/mL
Prolactina	plasma, soro	< 20	ng/mL
Propoxifeno, tóxico	plasma, soro	> 20	mg/L
Propranolol, terapêutico	soro	50-200	ng/mL
Proteína	liquor	< 40	mg/dL
Proteína Bence-Jones	urina	0	ausente/presente
Proteína, eletroforese albumina alfa-1-globulina alfa-2-globulina betaglobulina gamaglobulina albumina alfa-1-globulina alfa-2-globulina betaglobulina gamaglobulina	urina soro soro soro soro soro soro soro soro soro soro	— 60-65 1,7-5,0 6,7-12,5 8,3-16,3 10,7-20,0 3,6-5,2 0,1-0,4 0,4-1,0 0,5-1,2 0,6-1,6	neg./pos. % % % % % g/dL g/dL g/dL g/dL g/dL
Proteína quantitativa	urina	< 150	mg/24h
Proteína total	plasma, soro	6,0-8,0	g/dL
Protrombina (fator de coagulação II)	plasma, soro	70-130	%
Quinidina terapêutico tóxico	 plasma, soro plasma, soro	 1,5-3,0 > 6,0	 mg/l mg/l
Renina	plasma	Até 2 anos: 4,6 3 a 5 anos: 2,56 a 8 anos: 1,4 9 a 11 anos: 1,9 12 a 17 anos: 1,8 Os valores de referência em adultos em dieta hipossódica (amostras coletadas em posição sentada ou em pé) são: 18 a 39 anos: 2,9 a 24,0 Acima de 39 anos: 2,9 a 10,8 Os valores de referência em adultos em dieta normossódica (amostras coletadas na posição sentada ou em pé) são: 18 a 39 anos: até 4,3 Acima de 39 anos: até 3,0	ng/mL/h

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Saturação de oxigênio da hemoglobina (SaO_2)	sangue arterial	96-100	%
Serotonina (5-hidroxitriptamina)	plasma	8-21	mcg/dL
Sódio	plasma, soro	135-147	mEq/l
Sulfonamidas, terapêutico	plasma	10,0-15,0	mg/dL
TBG, tiroxina ligada à globulina	soro	12,0-28,0	mcg/dL
Tempo de protrombina (TP)	plasma	9-12	segundos
Tempo de trombina	plasma	12-18	segundos
Teofilina, terapêutico	plasma, soro	Terapêutico: 10 a 20 Tóxico: > 20	mcg/mL
Testes de hepatite anticorpos hepatite A hepatite B (anti-HBs Ag) hepatite B (anti-HBe Ag) hepatite C hepatite vírus delta antígeno hepatite B antígeno de superfície (HBs Ag) hepatite B antígeno e (HBe Ag)	 soro soro soro soro soro soro soro soro soro	 negativo negativo negativo negativo negativo negativo negativo negativo negativo	 positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil positivo acima dil
Tiamina (vitamina B_1)	urina	60-500	mcg/24h
Tiocianato (toxicidade nitroprussiato)	plasma	> 10,0	mg/dL
Tiopental, terapêutico	plasma, soro	individual	mg/dL
Tireóide, testes hormônio estimulante da tireoide (TSH) tiroxina (T_4) tiroxina ligada a globulina (TBG) tiroxina livre triodotironina (T_3)	 soro soro soro soro soro	 2-11 4,0-11,0 12,0-28,0 0,8-2,8 75-220	 mc/mL mcg/dL mg/dL mcg/dL mcg/dL
Tobramicina, terapêutica	soro	4-8	mcg/mL
Transferrina	soro	170-370	mg/dL
Triglicérides	plasma, soro	< 160	mg/dL
Troponina I e Troponina T	plasma, soro	Percentil 99 calculado em população normal a dependeder do método utilizado	mcg/mL
Urato (ácido úrico)	soro	2,0-7,0	mg/dL
Ureia	plasma, soro	10-40	mg/dL
Ureia nitrogenada no sangue (BUN)	plasma, soro	8-18	mg/dL
Urobilinogênio	urina	0-4,0	mg/24h
Uroporfirina	urina	5-20	mcg/24h

(*continua*)

TABELA A10.1. Valores laboratoriais normais de variáveis bioquímicas e hematológicas. (*continuação*)

Constituinte	Fluido	Limites normais	Unidades
Velocidade de hemossedimentação homem mulher	 sangue total sangue total	 0-20 0-30	 mm/h mm/h
Vitamina A (retinol)	plasma, soro	10-50	mcg/dL
Vitamina B_1	urina	60-500	mg/24h
Vitamina B_2	soro	2,6-3,7	mcg/dL
Vitamina B_6 (piridoxina)	plasma	20-90	ng/mL
Vitamina B_{12} (cianocobalamina)	soro soro	200-1.000 20-100	pg/mL ng/dL
Vitamina C (ácido ascórbico)	plasma, soro	0,6-2,0	mg/dL
Vitamina D_3 (colecalciferol)	soro	24-40	ng/mL
Vitamina E (alfa-tocoferol)	plasma, soro	0,78-1,25	mg/dL
VMA (ácido vanilmandélico)	urina	< 6,8	mg/24h
Volume sanguíneo	paciente	8,5-9,0	% peso corporal
Warfarina sódica, terapêutico	plasma	2-5	mcg/mL
Zinco	soro urina	400,00 a 800,00 140-800	mcg/dL mcg/24h

Adaptada de: Laposata, M. Sl. Unit Conversion Guide: The New england Journal of Medicine, Boston: NEJM Books; 1992.
Jacobs D, Demott WR, Grady HJ, et al. 4ª ed. 1996.

11

MEDIDAS E CONVERSÕES

MEDIDAS CASEIRAS

TABELA A11.1. Unidades de medidas caseiras.

Uma colher de café corresponde a	2,5 g ou 2,5 mL
Uma colher de chá corresponde a	5 g ou 5 mL
Uma colher de sobremesa corresponde a	10 g ou 10 mL
Uma colher de sopa corresponde a	15 g ou 15 mL
Uma xícara de tamanho médio corresponde a	100 g ou 100 mL
Um copo comum corresponde a	200 g ou 200 mL
Um prato fundo, logo abaixo da primeira borda	200 g ou 200 mL
Um prato até a primeira borda	250 g ou 250 mL
Um quarto de litro corresponde a	250 g ou 250 mL

CORRESPONDÊNCIA IÔNICA E CÁLCULO DE MILIEQUIVALÊNCIA

TABELA A11.2. Correspondência iônica.

1 g de sódio	43,5 mEq Na^+	43,5 mmol
1 g de potássio	26 mEe K^+	26 mmol
1 g de magnésio	82 mEq Mg^{++}	41 mmol
1 g de cálcio	50 mEq Ca^{++}	25 mmol
1 g de bicarbonato	16,3 mEq HCO_3	16,3 mmol
1 g de sulfato	62,5 mEq SO_4	31,2 mmol
1 g de fósforo	64,5 mEq HPO_4	32,2 mmol
1 g de cloreto de sódio	17 mEq Na^+ 17 mEq Cl^-	17 mmol 17 mmol
1 g de cloreto de potássio	13,4 mEq K^+ 13,4 mEq Cl^-	13,4 mmol 13,4 mmol
1 g de cloreto de cálcio	13,6 mEq Ca^{++} 13,6 mEq Cl^-	6,8 mmol 13,6 mmol
1 g de acetato de sódio	7,3 mEq Na^+ 7,3 mEq acetato	7,3 mmol 7,3 mmol
1 g de bicarbonato de sódio	11,9 mEq Na^+ 11,9 mEq HCO_3	11,9 mmol 11,9 mmol
1 g de sulfato de magnésio	8,1 mEq Mg^{++}	4,05 mmol

TABELA A11.3. Correspondência para mEq.

Eletrólito	Concentração da ampola	Fórmula química	PM	mEq/mL (cátion)	mEq/mL (ânion)
Acetato de sódio	10%	$CH_3CO_2Na \cdot H_2O$	136,10	0,74	0,74
Acetato de zinco	5,4%	$(CH_3CO_2)_2Zn \cdot 2H_2O$	219,50	0,50	0,25
Bicarbonato de sódio	5%	$NaHCO_3$	84,10	0,59	0,59
Bicarbonato de sódio	10%	$NaHCO_3$	84,10	1,19	1,19
Cloreto de potássio	19,1%	KCl	74,55	2,56	2,56
Cloreto de sódio	10%	NaCl	58,44	7,71	7,71
Cloreto de sódio	20%	NaCl	58,44	3,42	3,42
Fosfato de diácido de potássio	20%	KH_2PO_4	136,10	1,46	1,44
Gluconato de cálcio	10%	$C_{12}H_{22}CaO_{14}H_2O$	448,40	0,45	0,45
Sulfato de magnésio	10%	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	246,50	0,81	0,81
Sulfato de magnésio	50%	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	246,50	4,06	4,06

Cálculo de miliequivalência

Por definição, equivalente (Eq) é a razão do peso atômico/valência, onde miliequivalência seria a milésima parte deste valor.

Para melhor explicar essa definição, há dois exemplos:

Cálculo de 1 mEq de sódio em miligrama
Peso atômico = 23
Valência = 01

$$1\ Eq\ de\ Na^+ = 23/1 \rightarrow 1\ Eq\ de\ Na^+ = 23\ g\ de\ Na^+$$

Portanto, 1 mEq de sódio contém 23 mg de sódio.

Cálculo de peso de 1 mEq de cálcio

Peso atômico = 40
Valência = 02

$$1\ Eq\ de\ Ca^{++} = 40/2 \rightarrow 1\ Eq\ de\ Ca^{++} = 20\ g\ de\ Ca^{++}$$

Portanto, 1 mEq de cálcio contém 20 mg de cálcio.

TABELA A.11.4. Medidas de comprimento mais usadas.

1 milímetro	=	0,03937 polegada
1 centímetro	=	0,3937 polegada
1 metro	=	39,37 polegadas
1 polegada	=	2,54 centímetros
1 pé	=	0,3048 metro
1 jarda	=	0,9144 metro
1 milha	=	1,609 quilômetro
1 centímetro	=	0,0328 pé
1 metro	=	1,093 jarda

TABELA A11.5. Medidas de peso mais usadas.

1 miligrama	=	0,015 grão
1 grama	=	15,43 grãos ou 0,035 onças
1 quilo	=	2,205 libras
1 onça	=	28,35 gramas
1 libra	=	0,4536 quilo

TABELA A11.6. Medidas de capacidade mais usadas.

1 litro	=	1,76 pinta ou 0,22 galão inglês
1 pinta	=	0,5683 litro
1 quarto	=	1,137 litro
1 galão inglês	=	4,546 litros
1 galão americano	=	3,785 litros

TABELA A11.7. Medidas de temperatura.

Medidas de temperatura	=	(9/5°C) + 32
Medidas de temperatura	=	5/9 (°F –32)

TABELA A11.9. Medidas de pressão.

1 mmHg	=	1,36 cmH_2O
1 mmHg	=	1,334 $dina/cm^2$
1 mmHg	=	133,3 Pa
1 mmHg	=	1,00000014 torr

TABELA A11.8. Equivalência de temperatura (°C e °F).

°C	°F	°C	°F	°C	°F
340	644	75	167.0	18	64.4
330	626	70	158.0	17	62.6
320	608	65	149.0	16	60.8
310	590	60	140.0	15	59.0
300	572	55	131.0	14	57.2
290	554	50	122.0	13	55.4
280	536	45	113.0	12	53.6
270	518	40	104.0	11	51.8
260	500	39	102.2	10	50.0
250	482	38	100.4	09	48.2
240	464	37	98.6	08	46.4
230	446	36	96.8	07	44.6
220	428	35	95.0	06	42.8
210	410	34	93.2	05	41.0
200	392	33	91.4	04	39.2
190	374	32	89.6	03	37.4
180	356	31	87.8	02	35.6
170	338	30	86.0	01	33.8
160	320	29	84.2	Zero	32.0
150	302	28	82.4	-1	30.2
140	284	27	80.6	-2	28.4
130	266	26	78.8	-3	26.6
120	248	25	77.0	-4	24.8
110	230	24	75.2	-5	23.0
100	212	23	73.4	-6	21.2
95	203	22	71.6	-7	19.4
90	194	21	69.8	-8	17.6
85	185	20	68.0	-9	15.8
80	176	19	66.2	-10	14.0

APÊNDICE 2

ÍNDICE FARMACÊUTICO

Silvana Maria de Almeida
Marcos Aurélio Scarpinella Bueno

Este índice farmacêutico foi elaborado e baseado nos medicamentos citados nos capítulos anteriores, com o intuito de facilitar, de forma sucinta e objetiva, a utilização desses. O índice é constituído pelo nome do produto químico, nome comercial, forma de apresentação, dose, mecanismo de ação, efeitos colaterais e metabolismo da droga. Quanto ao nome comercial, optamos pelos originais e mais utilizados.
A seguir, abreviaturas e símbolos utilizados no capítulo:

ap	ampola
B	cruza a barreira hematoencefálica
cap	cápsula
conc	concentração
cp	comprimido
D	dialisável
dg	drágea
env	envelope
EV	via endovenosa
fap	frasco ampola
H	metabolismo hepático
IAM	infarto agudo do miocárdio
IM	via intramuscular
LM	presença no leite materno

MC	monocomponentes
P	atravessa a placenta
R	metabolismo renal
RNI	relação de normatização internacional
SC	via subcutânea
SF	soro fisiológico
SG	soro glicosado
SL	via sublingual
VO	via oral
VT	via transdérmica
T ½	meia-vida plasmática
UI	unidades internacionais
*	não produzido no Brasil

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Adenosina	Adenocard®	6 mg ap 2 mL	(EV) 6-12 mg em *bolus*, seguidos de infusão de 10-20 mL de SF	Ativação de receptores purinérgicos, com aumento da refratariedade do nó AV e inibição de pós potenciais causados por estimulação simpática	▪ Rubor facial ▪ Dispneia ▪ Pressão torácica ▪ Náusea ▪ Assistolia transitória ▪ Broncoespasmo em asmáticos T ½ 10s ▪ Metabolismo: plasmático
Adrenalina	Adrenalina®	1 mg ap 1 mL	(EV) 1 mL a cada 2-3 min (PCR) 0,05 a 1 mcg/kg/min (choque)	Agonista α e β-adrenérgico	▪ Taquicardia ▪ Arritmia ventricular ▪ Aumento do consumo de O_2 miocárdico Metabolismo: H
Amiodarona	Ancoron® Atlansil®	150 mg ap 3 mL 100 e 200 mg cp	(EV) em FV/TV sem pulso: 300 mg em bolus, 2º bolus de 150 mg após 5 min se TV/FV persistir (EV) em TV com pulso/ FA 5 mg/kg em 3-20 min, dose máxima 1.200 mg/dia (VO) 100-600 mg/dia	Antiarrítmico classe III (bloqueador de canais de K e de Na; atividade betabloqueadora e bloqueadora de canais de Ca)	▪ Bradicardia sinusal, aumento do PR, alargamento de QRS e de QT ▪ Hipo ou hipertireoidismo ▪ Fotossensibilidade ▪ Microdepósitos em córneas ▪ Pode causar fibrose pulmonar (dose > 400 mg/d) ▪ Disfunção hepática ▪ Metabolismo: H, LM, P T ½ semanas
Anlodipino	Norvasc®	5 e 10 mg cp	(VO) 2,5-10 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento do reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Taquicardia reflexa Metabolismo: H
Anrinona	Inocor®	100 mg ap 20 mL	(EV) ataque: 0,75 mg/kg em 5 min manutenção: 5-10 mcg/ kg/min, diluir 1 amp de 100 mg em 80 mL SF, concentração: 1 mg/mL	Inibidor da fosfodiesterase na célula miocárdica, ↑AMPc intracelular e da contratilidade; vasodilatador potente de ação direta nas células musculares lisas vasculares	▪ Arritmia ventricular ▪ Hipotensão ▪ Plaquetopenia dependente de dose e duração (em geral após 48-72h), reversível após descontinuação. ▪ Ajustar dose para insuficiência renal, hepática e cardíaca T ½ 4,8 a 8,6h Metabolismo: H
Atenolol	Atenol®	25; 50 e 100 mg cp	(VO) 25-100 mg/dia	Bloqueador adrenérgico β-1 seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão ▪ Ajustar dose para insuficiência renal Metabolismo: R, LM, P,D
Atropina	Atropina®	0,25 e 0,50 mg ap 1 mL	(EV) 0,5-1 mg, dose máxima 0,04 mg/kg	Bloqueador de receptores colinérgicos muscarínicos	▪ Taquicardia ▪ Midríase, cicloplegia, aumento de pressão intra-ocular ▪ Retenção urinária ▪ T ½ 2,5h Metabolismo: R, B, LM, P

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Bumetanida	Burinax®	1 mg cp 0,5 mg ap	(VO) 1-3 mg/dia (EV) 0,5-1,5 mg dose máxima: 10 mg/dia	Diurético de alça	▪ Hipopotassemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia ▪ Alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Ototoxicidade ▪ *Tinnitus* (zumbido) ▪ Hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Síndrome de Stevens-Johnson ▪ Trombocitopenia ▪ Encefalopatia Metabolismo: H
Captopril	Capoten®	12,5; 25; 50 mg cp	(VO) 25-150 mg/dia	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia Metabolismo: R, LM, P, D
Carvedilol	Coreg® Divelol®	3,125; 6,25; 12,5 e 25 mg cp	(VO) 6,25 a 100 mg/dia fracionados em 2 doses	Bloqueador adrenérgico α-1 seletivo e β não seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão Metabolismo: H, R
Cilazapril	Vascase®	1; 2,5 e 5 mg cp	(VO) 1,5 mg/dia	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia Metabolismo: R, D
Clonidina	Atensina®	0,1; 0,15 e 0,2 mg cp	(VO) 0,2-1 mg/dia	Agonista adrenérgico α-2 de ação central	▪ Sedação ▪ Boca seca ▪ Hipotensão ▪ Tontura ▪ Depressão ▪ Disfunção erétil ▪ Bradicardia ▪ Náusea ▪ Cefaleia Metabolismo: H , R, B, LM, P
Clortalidona	Higroton®	12,5; 25 e 50 mg cp	(VO) 25-100 mg/dia	Diurético tiazídico	▪ Hipopotassemia, hiponatremia, hipomagnesemia, alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Hipercalcemia, hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Dislipidemia ▪ Hiperglicemia ▪ Reações de hipersensibilidade Metabolismo: R, LM, P

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Diazóxido	Tensuril®	300 mg ap 20 mL	(EV) 1 a 3 mg/kg, até o máximo de 150 mg, em dose única, podendo ser repetido em intervalos de 5 a 15 min, até redução desejada da PA		▪ Taquicardia reflexa ▪ Hiperglicemia ▪ Hipotensão ▪ Glicosuria, hiperglicemia ▪ Náusea e vomito ▪ Netrropenia ▪ Metabolismo: H,P ▪ Excreção: R
Diltiazem	Balcor® Balcor Retard® Cardizem® Cardizem SR® Cardizem CD®	30 e 60 mg cp 90; 120; 180 e 300 mg cap 30 e 60 mg cp 90 e 120 mg cap 180 e 240 mg cap	(VO) 120-240 mg/dia fracionados em 3-4 doses 90; 120 ou 180 mg a cada 12h ou 300 mg/dia; 120-240 mg/dia fracionados em 3-4 doses; 90-360 mg/dia; 180-360 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio, benzotiazínico, causa vasodilatação coronária e periférica	▪ Inotrópico negativo ▪ Cefaleia ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ Edema periférico ▪ Evitar em síndrome de WPW Metabolismo: H, LM
Digitoxina	Digitoxina®	0,1 mg cp	(VO) 0,1 mg/dia	Glicosídeo digitálico, bloqueador da Na/K ATPase, eleva o cálcio intracelular e aumenta a contratilidade miocárdica; ↑ tônus vagal ECG: prolonga PR, depressão de ST, achata onda T	▪ Bradicardia ▪ Bloqueio AV ▪ Anorexia ▪ Náusea ▪ Diarreia ▪ Xantomatopsia ▪ Confusão Metabolismo: H
Digoxina	Lanoxin® Digoxina®	0,25 mg cp	(VO) ataque: 0,75-1,5 mg/dia manutenção: 0,25 mg/dia	Glicosídeo digitálico, bloqueador da Na/K ATPase, eleva o cálcio intracelular e aumenta a contratilidade miocárdica; ↑ tônus vagal ECG: prolonga PR, depressão de ST, achata onda T	▪ Bradicardia ▪ Bloqueio AV ▪ Anorexia ▪ Náusea ▪ Diarreia ▪ Xantomatopsia ▪ Confusão Metabolismo: H, LM
Dobutamina	Dobutrex®	250 mg ap 20 mL	(EV) 2,5 a 10 mcg/kg/min, diluir 1 amp em 230 mL SF ou SG 5% conc 1 mg/mL	Agonista β-adrenérgico	▪ Taquicardia ▪ Hipo ou hipertensão ▪ Arritmia ventricular ▪ Isquemia miocárdica ▪ Náusea Metabolismo: H, P
Dopamina	Dopamina®	50 mg ap 2 ou 10 mL e 200 mg ap 5 mL	(EV) efeito dopaminérgico 2-5 mcg/kg/min; efeito β-adrenérgico 6-10 mcg/kg/min; efeito α-adrenérgico > 10 mcg/kg/min, diluir 5 amp em 200 mL, SG 5% conc. 1 mg/mL	Agonista dopaminérgico e α e β-adrenérgico	▪ Taquicardia ▪ Arritmia ventricular ▪ Hipertensão ▪ Cefaleia ▪ Náusea Metabolismo: H, B, LM, P
Enalapril	Renitec®	5; 10 e 20 mg cp 1 mg/mL ap 5 mL	(VO) 10-40 mg/dia (EV) hipertensão: 1 mg, podendo ser administrada outra dose de 1-2 mg caso a resposta seja inadequada após 1h; insuficiência cardíaca: 0,5 mg, podendo ser administrada outra dose de 0,5-1 mg caso a resposta seja inadequada após 1h; diluir em SF ou SG5% e administrar preferencialmente em 1h	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia Metabolismo: R, LM, D

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Esmolol	Brevibloc®	100 e 2.500 mg ap	(EV) inicial: 500 mcg/kg em 1 min, manutenção: 25-300 mcg/kg/min	Bloqueador adrenérgico β-1-seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão T ½ 9 min Metabolismo: esterase plasmática
Espironolactona	Aldactone®	25; 50 e 100 mg cp	(VO) dose 25-200 mg/dia	Inibidor competitivo da aldosterona no túbulo contornado distal	▪ Hiperpotassemia ▪ Cansaço ▪ Ginecomastia ▪ Disfunção erétil ▪ Náusea, vômito, diarreia ▪ Confusão Metabolismo: H, LM, P
Felodipino	Splendil®	2,5; 5 e 10 mg cp	(VO) 2,5-10 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa Metabolismo: H, LM
Fentolamina*	Regitine®	5 mg ap	(EV) ataque: 5 mg, manutenção: 0,2-0,5 mg/min	Bloqueador α-adrenérgico periférico não seletivo	▪ Hipotensão ▪ Taquicardia ▪ Arritmias ▪ Angina ▪ Náusea, vômito e diarreia ▪ Rubor facial ▪ Exacerbação de úlcera péptica
Fosinopril	Monopril®	10 e 20 mg cp	(VO) 10-40 mg/dia	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia Metabolismo: H, P, LM
Furosemida	Lasix®	20 mg/2mL ap 40 mg cp	(EV) 20-200 mg/dia (VO) 80-240 mg/dia	Diurético de alça	▪ Hipopotassemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia ▪ Alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Ototoxicidade ▪ *Tinnitus* ▪ Hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo Metabolismo: H, LM, P
Glucagon	Glucagen®	1 mg fap	(EV) dose inicial 5-10 mg, manutenção: 1-16 mg/h	Aumenta AMPc intracelular nos miócitos cardíacos, independente de receptores β	▪ Hiperglicemia ▪ Hipopotassemia ▪ Taquicardia Metabolismo: H, R
Hidralazina	Apresolina®	25 e 50 mg dg	(VO) 50-300 mg/dia (EV) 10-20 mg 2/2 ou 4/4h	Vasodilatador de ação direta em músculo liso vascular	▪ Taquicardia reflexa ▪ Síndrome *lupus-like* ▪ Neuropatia periférica responsiva a piridoxina ▪ Cefaleia Metabolismo: H, LM, P

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Hidroclorotiazida	Clorana®	50 mg cp	(VO) 50 mg/dia	Diurético tiazídico	▪ Hipopotassemia, hiponatremia, hipomagnesemia, alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Hipercalcemia, hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Dislipidemia ▪ Hiperglicemia ▪ Reações de hipersensibilidade Metabolismo: LM, P
Indapamida	Natrilix SR®	1,5 mg cp	(VO) 1,5 mg/dia	Derivado sulfonamídico não tiazídico	▪ Hipopotassemia, hiponatremia, hipomagnesemia, alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Hipercalcemia, hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Dislipidemia ▪ Hiperglicemia ▪ Reações de hipersensibilidade
Isoproterenol	Isoprenalina®	0,2 mg/mL ap	(EV) inicial: 0,05 mg, diluir 1 mg em 500 mL SG 5% conc 2 mcg/mL; manutenção: 2-20 mcg/min	Agonista β-adrenérgico não seletivo	▪ Taquicardia ▪ Arritmia ventricular ▪ Hipotensão ▪ Isquemia miocárdica ▪ Tremores ▪ Rubor facial T ½ < 5 min Metabolismo: H
Isossorbida (dinitrato)	Isordil®	40 mg cap AP (ação prolongada) 5 e 10 mg cp 2,5 e 5 mg cp sublingual	(SL) 2,5 mg a 5 mg a cada 2h (VO) 20 e 40 mg/dia em doses divididas	Nitrato vasodilatador; age em músculo liso vascular através da liberação de óxido nítrico e ↑AMPc intracelular	▪ Cefaleia ▪ Hipotensão ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Náusea ▪ Taquicardia reflexa ▪ Meta-hemoglobinemia Metabolismo: H, P
Isossorbida (mononitrato)	Monocordil® Coronar®	20 e 40 mg cp 50 mg cap retard 5 mg cp sublingual 10 e 50 mg ap	(VO) ou (EV) 30-120 mg em 2-3 doses/dia	Nitrato vasodilatador; age em músculo liso vascular através da liberação de óxido nítrico e ↑AMPc intracelular	▪ Cefaleia ▪ Hipotensão ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Náusea ▪ Taquicardia reflexa ▪ Meta-hemoglobinemia Metabolismo: H
Isradipina	Lomir® Lomir SRO®	2,5 mg cp 5 mg cap	(VO) 2,5 mg cp 2 vezes/ dia ou 5 mg/dia cap	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento do reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa Metabolismo: H
Lanatosídeo C (Deslanósido)	Cedilanide® Deslanol®	0,2 mg ap 2 mL	(EV) ataque: 1,2 mg em 3 doses; manutenção: 0,4 mg/dia	Glicosídeo digitálico, bloqueador da Na/K ATPase, eleva o Ca^{++} intracelular e aumenta a contratilidade miocárdica; ↑ tônus vagal ECG: prolonga PR, depressão de ST, achata onda T	▪ Bradicardia ▪ Bloqueio AV ▪ Anorexia ▪ Náusea ▪ Diarreia ▪ Xantomatopsia ▪ Confusão Metabolismo: R, LM

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Labetalol*	Tandrate®	5 mg/mL ap 100 mg cp	(EV) inicial: 2,5-5 mg manutenção: 2 mg/min (VO) *angina pectoris*: 100-1.200 mg em 2-3 doses	Bloqueador β-adrenérgico não seletivo e α-1 adrenérgico	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão ▪ Ajustar dose para insuficiência renal T ½ 5,5h Metabolismo: H, LM
Levosimendan	Simdax®	2,5 mg/mL fap 5 e 10 mL	(EV) ataque: 12-24 mcg/kg infundidos em 10 min; manutenção: 0,1 mcg/kg/min por até 24 horas; diluir 1 ou 2 fap em 500 mL SG5%	Inotrópico positivo via sensibilização dos miofilamentos ao cálcio intracelular por interação com a troponina C, e vasodilatação periférica via abertura de canais de K sensíveis à ATP	▪ Cefaleia ▪ Hipopotensão ▪ Náusea ▪ ↑ FC com infusão > 24h T ½ ~1h Metabolismo: H
Lacidipina	Lacipil®	4 mg cp	(VO) 4 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa Metabolismo: LM
Lidocaína	Xylocaína 2%®	20 mL fap	(EV) ataque: 1 a 1,5 mg/kg (pode-se repetir até 3 mg/kg); manutenção: 2-4 mg/min	Antiarrítmico classe Ib (bloqueador moderado de canais de Na, diminui a duração do potencial de ação e do período refratário no tecido ventricular)	▪ Sonolência ▪ Fala empastada ▪ Confusão/desorientação ▪ Convulsão ▪ Parestesias ▪ Coma ▪ Efeito proarrítmico T ½ 1,5 a 2h Metabolismo: H, B
Lisinopril	Prinivil®	5; 10 e 20 mg cp	(VO) 5-20 mg/dia (2 a 4x)	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia
Losartan potássico	Cozaar®	50 mg cp	(VO) 50 mg/dia	Bloqueador de receptores AT1 da angiotensina II, no músculo liso vascular e na córtex adrenal	▪ Hipotensão ▪ Tontura ▪ Cefaleia ▪ Hiperpotassemia ▪ Diarreia ▪ Dispepsia ▪ Insônia ▪ Hepatotoxicidade Metabolismo: H, P

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Metildopa	Aldomet®	250 e 500 mg cp	(VO) 500 mg a 2 g/dia (dividida em 2-4x)	Agonista adrenérgico α-2 de ação central	▪ Sedação ▪ Boca seca ▪ Hipotensão ▪ Tontura ▪ Depressão ▪ Disfunção erétil ▪ Bradicardia ▪ Náusea ▪ Cefaleia ▪ Edema periférico ▪ Anemia hemolítica ▪ Hepatotoxicidade Metabolismo: P, LM, D
Metoprolol	Seloken®	100 mg cp	(VO) 100 a 400 mg/dia (dividida em 1-4x)	Bloqueador adrenérgico β-1 seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão ▪ Ajustar dose para insuficiência renal Metabolismo: H, D
Milrinona	Primacor IV®	1 mg/ mL fap 20 mL	(EV) ataque: 50 mcg/kg em 10 min; manutenção: 0,25-1 mcg/kg/min; diluir 1 fap em 180 mL de SG 5% conc 100 mcg/mL	Inibidor da fosfodiesterase na célula miocárdica, ↑AMPc intracelular e da contratilidade; vasodilatador potente de ação direta nas células musculares lisas vasculares	▪ Arritmia ventricular ▪ Hipotensão ▪ Plaquetopenia (mais rara que com amrinona) ▪ Ajustar dose para insuficiência renal e hepática T ½ 2,3h Metabolismo: H
Minoxidil*	Loniten®	10 mg cp	(VO) 5-20 mg (2-4/dia)	Vasodilatador direto de ação no músculo liso vascular arterial	▪ Taquicardia reflexa significativa ▪ Retenção de Na e água ▪ Edema ▪ Hipertricose ▪ Ginecomastia ▪ Cefaleia Metabolismo: H, P, LM
Nadolol	Corgard®	40 e 80 mg cp	(VO) 40-160 mg/dia em 1 dose	Bloqueador β-adrenérgico não seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão ▪ Ajustar dose para insuficiência renal Metabolismo: D
Nicardipina*	Cardene®	20 e 30 mg cp	(VO) 40-120 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa T ½ 8,6h Metabolismo: H

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Nifedipina	Adalat®	10 mg cap gelatinosa 20; 30 e 60 mg cp oros 10 e 20 mg cp retard	(VO) 10-30 mg 8/8h (VO) 30-60 mg/dia (VO) 10-20 mg 12/12h	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento do reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa T ½ 2 a 5h Metabolismo: H, LM
Nitrendipina	Nitrencord®	10 e 20 mg cp	cp 10 e 20 mg	Bloqueador de canais de cálcio, diidropiridina; vasodilatação periférica e coronária; aumento do reflexo do tônus simpático	▪ Edema periférico ▪ Rubor facial ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Taquicardia reflexa Metabolismo: LM, P
Nitroglicerina	Nitradisc® Tridil®	5 e 10 mg discos 25 e 50 mg ap	(VT) 5-10 mg/dia (EV) início 5 mcg/min; dose máxima: 400 mcg/min	Nitrato vasodilatador; age em músculo liso vascular através da liberação de óxido nítrico e ↑AMPc intracelular	▪ Cefaleia ▪ Hipotensão ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Náusea ▪ Taquicardia reflexa ▪ Meta-hemoglobinemia Metabolismo: H
Nitroprussiato de sódio	Nipride®	50 mg ap	(EV) dose 0,5-10 mcg/kg/min	Nitrato vasodilatador; age em músculo liso vascular através da liberação de óxido nítrico e ↑AMPc intracelular	▪ Cefaleia ▪ Hipotensão ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Náusea ▪ Taquicardia reflexa ▪ Intoxicação por tiocianato (confusão, náusea, fraqueza, acidose com ânion gap ↑, convulsão), infusão > 48h e insuficiência renal ▪ Intoxicação por cianeto Metabolismo: D
Norepinefrina	Levophed®* Norepinefrina®	1 mg/mL ap 4 mL	amp de 4 mL com 4 mg/mL	(EV) dose 0,01-3 mc/kg/min	▪ Cefaleia ▪ Ansiedade ▪ Bradicardia ▪ Necrose de pele (se houver extravazamento)
Pindolol	Visken®	5 e 10 mg cp	(VO) 5-60 mg/dia	Bloqueador β-adrenérgico não seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão Metabolismo: LM, P
Piretanida	Arelix®	6 mg cap	(VO) 6-12 mg/dia	Diurético de alça	▪ Hipopotassemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia ▪ Alcalose metabólica hipoclorêmica ▪ Ototoxicidade ▪ *Tinnitus* (zumbido) ▪ Hiperuricemia ▪ *Rash* cutâneo Metabolismo: H

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Prazosin	Minipress SR®	1; 2 e 4 mg cap	(VO) 1-20 mg/dia	Bloqueador β-1 adrenérgico	▪ Hipotensão ortostática ▪ Tontura ▪ Sonolência ▪ Cefaleia ▪ Boca seca Metabolismo: H, LM
Procainamida	Procaimide*	500 mg ap 300 mg cp	(EV) 20 mg/min até reversão da arritmia (VO); manutenção: 1-4 mg/min 300 mg (4x/dia)	Antiarrítmico classe Ia (bloqueador de canais de Na e K, diminui a velocidade de despolarização, diminui a velocidade de condução intracardíaca e prolonga o período refratário); ECG: alarga QRS e QT	▪ Pró-arritmia ▪ *Torsades de pointes* ▪ Síndrome *lupus-like* ▪ Dispepsia ▪ Hipotensão (EV) ▪ *Rash* cutâneo ▪ Insônia ▪ Agranulocitopenia ▪ Miopatia ▪ Hepatite (raro) T ½ 2,5 a 4,7h Metabolismo: H, LM, P, D
Propafenona	Ritmonorm®	70 mg ap 20mL 300 mg cp	(EV) ataque: 1-2 mg/kg em 5 min; manutenção: 0,5-1 mg/min; (VO) 300 mg a 1.200 mg (divididos em 2 doses/dia)	Antiarrítmico classe Ic (bloqueador potente dos canais de NA, diminui a velocidade de despolarização e de condução intracardíaca)	▪ Bradicardia ▪ Bloqueios ▪ Pró-arrítmico ▪ Piora ICC ▪ Tontura ▪ Cefaleia ▪ Gosto metálico ▪ Colestase (raro) Metabolismo: H
Propranolol	Propranolol®	10; 40 e 80 mg cp	(VO) hipertensão: 160-320 mg/dia; angina: 120-240 mg/dia; ansiedade/enxaqueca/ tremor essencial: 80-160 mg/dia	Bloqueador β-adrenérgico não seletivo	▪ Bradicardia ▪ Hipotensão ▪ Broncoespasmo em pacientes com antecedentes ▪ Cansaço ▪ Distúrbio de sono ▪ Disfunção erétil ▪ Depressão Metabolismo: H, B, LM, P
Propatilnitrato	Sustrate®	10 mg cp	(VO) ou (SL) 15-30 mg/dia	Nitrato vasodilatador; age em músculo liso vascular através da liberação de óxido nítrico e ↑AMPc intracelular	▪ Cefaleia ▪ Hipotensão ▪ Rubor facial ▪ Tontura ▪ *Rash* cutâneo ▪ Náusea ▪ Taquicardia reflexa Meta-hemoglobinemia
Quinidina	Quinicardine®	200 mg cp	(VO) ataque: 200 mg 2/2 até 1.200 mg; manutenção: 200 mg 6/6h	Antiarrítmico classe Ia (bloqueador de canais de Na e K, diminui a velocidade de despolarização, diminui a velocidade de condução intracardíaca e prolonga o período refratário); ECG: alarga QRS e QT	▪ Pró-arritmia ▪ *Torsades de pointes* ▪ Diarreia ▪ Náusea/vômito/cólica ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hipotensão ▪ Febre ▪ Chinchonismo: *tinnitus*, visão borrada, cefaleia, *delirium* ▪ Síndrome *lupus-like* Metabolismo: H, LM, P, D

(*continua*)

TABELA A2.1 Drogas vasoativas, antiarrítmicas, anti-hipertensivas e inotrópicas (*continuação*)

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Posologia	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Ramipril	Triatec® Triatec Prevent®	2,5 e 5 mg cp 10 mg cap	(VO) 2,5-5 mg/dia 10 mg/dia	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA)	▪ Tosse seca ▪ Angioedema ▪ Hipotensão ▪ Hiperpotassemia ▪ ↑ ureia e creatinina ▪ Cefaleia ▪ *Rash* ▪ Neutropenia Metabolismo: H
Trimetafano*	Arfonade®	500 mg ap 10 mL	(EV) 0,5-5 mg/min	Bloqueador ganglionar simpático	▪ Íleo metabólico ▪ Retenção urinária ▪ Midríase ▪ Hipotensão prolongada com doses elevadas
Vasopressina*	Encrise®	20U/mL	(EV) 40U em *bolus* na PCR em FV/TV sem pulso	Vasoconstritor através da ativação de receptores V_1 no músculo liso vascular; retenção de água através da ativação de receptores V_2 em células do ducto coletor renal	▪ Vasoconstrição cutânea ▪ Aumento de motilidade intestinal (náusea, eructação, tenesmo) ▪ Isquemia miocárdica ▪ Retenção de água ▪ Hiponatremia T ½ 10 a 20 min Metabolismo: H, R
Verapamil	Dilacoron®	80 mg cp 120 e 240 mg cp retard	(VO) 320-480 mg/dia	Bloqueador de canais de cálcio; difenilalquilamina; vasodilatação periférica e coronária, efeito inotrópico e cronotrópico negativo, diminui a condução AV	▪ Piora de ICC ▪ Constipação ▪ Hipotensão ▪ Bradicardia ▪ Bloqueio AV T ½ 4 a 12h Metabolismo: H

TABELA A2.2 Anticoagulantes, trombolíticos, antiagregantes plaquetários e inibidores de glicoproteína IIb/IIIa

Nome químico	Nome comercial	Apresentação	Dose	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Abciximab	Reopro®	10 mg fr 5 mL	(EV) *bolus* de 0,25 mg/kg seguido de infusão de 0,125 mcg/kg/min até o máximo de 10 mcg/min	Fragmento Fab de anticorpos monoclonais murinos; liga-se ao receptor glicoproteína IIb/IIIa das plaquetas, inibindo a agregação plaquetária	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia ▪ Reações de hipersensibilidade T ½ 30 min
Ácido acetilsalicílico	Aspirina Prevent	100 mg cp	(VO) *angina pectoris* instável/profilaxia do reinfarto/ pós cirurgia vascular: 100-300 mg/dia; IAM: 100-160 mg/dia; prevenção de ataque isquêmico transitório/ infarto cerebral: 30-300 mg/dia; prevenção de trombose dos vasos coronarianos em pacientes com fatores de risco: 100-200 mg/dia ou 300 mg em dias alternados; prevenção de trombose venosa e embolia pulmonar: 1.000-1.500 mg/dia	Inibição da enzima cicloxigenase, promovendo inibição da produção de prostaglandinas E_2 e I_1 e do tromboxano A_2	▪ Sangramento ▪ Úlcera gástrica ▪ Náusea/dispepsia/pirose ▪ Anemia hemolítica ▪ *Tinnitus* (intoxicação)

(*continua*)

TABELA A2.2 Anticoagulantes, trombolíticos, antiagregantes plaquetários e inibidores de glicoproteína IIb/IIIa (*continuação*)

Nome químico	Nome comercial	Apresentação	Dose	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Alteplase	Actilyse®	1 mg/mL fap	(EV) *bolus* de 15 mg seguido de infusão de 50 mg durante os primeiros 30 min e seguido de infusão de 35 mg durante os 60 min seguintes (pacientes com peso ≥ 65kg)	Ativador de plasminogênio tecidual humano recombinante, uma glicoproteína que ativa o plasminogênio diretamente para plasmina, promovendo a dissolução da fibrina de coágulo	▪ Sangramento ▪ Hemorragia intracraniana (0,7%) ▪ Hipotensão ▪ Náusea/vômito ▪ Epistaxe T ½ 4 a 5 min Metabolismo: H
Clopidogrel	Plavix®	75 mg cp	(VO) inicial: 300 mg; manutenção: 75 mg ao dia	Inibidor tienopiridínico, diminuindo a agregação plaquetária induzida por difosfato de adenosina	▪ Diarreia ▪ Cefaleia ▪ Tontura ▪ Dor abdominal/náusea/ dispepsia ▪ Púrpura ▪ *Rash* cutâneo Metabolismo: H
Dalteparina	Fragmin®	2.500 e 5.000 UI seringa 10.000 UI fap	(SC) profilaxia de TVP: 2.500 UI (risco baixo e moderado) ou 5.000 UI (risco alto) 1x/dia; tratamento de TVP: 200 UI/kg 1 × ou 100 UI/kg 2x/ dia (dose máxima 18.000 UI/dia); síndrome coronária aguda: 120 UI/kg 2x/dia (dose máxima 20.000 UI/dia), por no mínimo 6 dias	Heparina de baixo peso molecular, com atividade antifator Xa	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia ▪ Hematomas no local de injeção ▪ Anafilaxia ▪ Elevação de TGO/TGP ▪ Hiperpotassemia ▪ Reduzir a dose para 30%-50% em insuficiência renal T ½ 2h (EV) e 3 a 4h (SC)
Enoxaparina	Clexane®	20; 40; 60; 80 e 100 mg seringa	(SC) 40-60 mg/dia (profilaxia TVP), 1 mg/kg 2x/dia (TEP, TVP e síndromes coronárias agudas)	Heparina de baixo peso molecular, com atividade antifator Xa maior que antitrombínica	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hematomas no local de injeção ▪ Febre ▪ Reduzir a dose para 30%-50% em insuficiência renal T ½ 4h Metabolismo: H
Eptifibatide*	Integrilina®	2 mg/mL fap 0,75 mg/mL bolsa	(EV) síndrome coronária aguda: 180 mcg/kg em 1-2 min, seguida de infusão de manutenção 2 mcg/kg/min até revascularização ou alta (máximo 72h); dose de ataque máxima: 22,6 mg; Infusão máxima: 15 mg/h; angioplastia coronária percutânea eletiva: 135 mcg/kg em 1-2 min imediatamente antes do procedimento, seguida de manutenção 0,5 mcg/kg/min por 24h	Antagonista peptídico, que se liga reversivelmente à glicoproteína IIb/IIIa da superfície plaquetária, inibindo sua agregação	▪ Sangramento ▪ Hipotensão ▪ Anafilaxia ▪ Plaquetopenia T ½ 2,5h Metabolismo: R

(*continua*)

TABELA A2.2 Anticoagulantes, trombolíticos, antiagregantes plaquetários e inibidores de glicoproteína IIb/IIIa (*continuação*)

Nome químico	Nome comercial	Apresentação	Dose	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Estreptoquinase	Streptase®	fap 250.000 UI, 750.000 UI e 1.500.000 UI	(EV) IAM: 1.500.000 UI em 1h; embolia pulmonar: dose de ataque: 250.000 UI em 30 a 60 min, seguida de 100.000 UI/h por 24/72h	SK liga-se ao plasminogênio circulante que é ligado ao trombo, e catalisa sua conversão em plasmina	▪ Sangramento ▪ Broncoespasmo ▪ Angioedema ▪ Anafilaxia ▪ Hipotensão ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hemorragia intracraniana (0,2%) ▪ Febre T ½ 23 min Metabolismo: H
Femprocumona	Marcoumar®	3 mg cp	(VO) ataque: 9 mg/dia; manutenção: 3 mg/dia, acertar dose pelo tempo de protrombina ou RNI	Anticoagulante cumarínico, antagonista de vitamina K, diminui a carboxilação de fatores II, VII, IX e X	▪ Sangramento ▪ Necrose cutânea ▪ Dermatite ▪ Alopecia T ½ 160h Metabolismo: H
Heparina	Liquemine® Liquemine® subcutâneo Hemofol® Hepamax®	amp 5.000 UI/0,25 mL	(SC) 5.000 UI (2-3x/dia)	Liga-se à antitrombina III, aumentando sua habilidade para inativar a trombina, além dos fatores IX, X, XI, XII	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia ▪ ↑ AST/ALT (TGO/TGP) ▪ Osteoporose (longo prazo) T ½ 1h com 100 UI/kg e 2,5h com 400UI/kg Metabolismo: H
Nadroparina cálcica	Fraxiparina®	Seringa 0,3 mL, 7.500 UI e 0,6 mL, 15.000 UI	(SC) 7.500-15.000 UI/dia	Heparina de baixo peso molecular que possui alta relação de atividade AXa/ atividade anti-IIa, além de imediata e prolongada ação antitrombótica	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia ▪ *Rash* cutâneo ▪ Hematomas no local de injeção ▪ Febre ▪ Metabolismo: H
Ticlopidina	Ticlid®	250 mg cp	(VO) 250 mg 2 vezes/dia	Interfere com a agregação plaquetária inibindo a ligação ADP-dependente do fibrinogênio à membrana da plaqueta	▪ Diarreia ▪ Náusea/dispepsia/ vômitos/anorexia ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica (relatos de caso) ▪ Neutropenia (0,8% grave) ▪ *Rash* cutâneo Metabolismo: H
Tirofiban	Agrastat®	0,25 mg/mL fr 50 mL 0,05 mg/mL bolsa 250 mL	(EV) inicial: 0,4 mcg/kg/min por 30 min manutenção: 0,1 mcg/kg/ min por até 96h	Antagonista não peptídico, que se liga reversivelmente à glicoproteína IIb/IIIa da superfície plaquetária, inibindo sua agregação	▪ Sangramento ▪ Plaquetopenia T ½ 1,9 a 2,2h
Warfarina sódica	Marevan®	1; 2,5 e 5mg cp 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg e 10 mg cp 5 mg	(VO) inicial 10 mg/dia; manutenção: 2-10 mg/ dia; acertar pelo tempo de protrombina ou RNI	Anticoagulante cumarínico, antagonista de vitamina K, diminui a carboxilação de fatores II, VII, IX e X	▪ Sangramento ▪ Necrose cutânea ▪ Dermatite ▪ Alopecia T ½ 20-60h Metabolismo: H, P

TABELA A2.3 Insulinas

Insulina	Classificação ação	Início de ação	Pico de ação	Duração	Conservação/estabilidade
Humalog® (lispro)	ultrarrápida	5 a 10 minutos	30 a 60 minutos	3 a 5 horas	Conservar em temperatura de 2 a 8°C Após aberto, conservar em temperaturas inferiores a 30°C por 28 dias.
Humalog® (lispro) Kwikpen	ultrarrápida	5 a 10 minutos	30 a 60 minutos	3 a 5 horas	Conservar o refil em temperatura de 2 a 8°C Após aberto, conservar em temperaturas inferiores a 30°C por até 28 dias.
Novorapid® (aspart)	ultrarrápida	5 a 10 minutos	30 a 60 minutos	3 a 5 horas	Conservar em temperatura de 2 a 8°C Após aberto, conservar entre 15 e 30° C por quatro semanas.
Apidra® (glulisine)	ultrarrápida	5 a 10 minutos	30 a 60 minutos	3 a 5 horas	Frasco-ampola e refil: conservar em temperatura de 2 a 8°C Frasco-ampola e caneta em uso: após aberto conservar em temperaturas que não ultrapassem 25°C por até 28 dias.
Humulin® R	rápida	30 minutos	2 a 3 horas	3 a 6 horas	O refil de Humolin R deve se armazenado entre 2 e 8°C A caneta e o refil que estão sendo utilizados devem ser mantidos fora da geladeira com temperaturas inferiores a 30°C por 28 dias.
Novolin® R	rápida	30 minutos	2 a 3 horas	3 a 6 horas	Conservar entre 2 e 8°C Após aberto, armazenar entre 15 e 30°C por até seis semanas.
Humulin® N	intermediária	2 a 4 horas	4 a 12 horas	12 a 18 horas	Deve ser armazenado em temperaturas entre 2 e 8°C Após aberto, manter em temperaturas inferiores a 30°C por 28 dias.
Novolin® N	intermediária	2 a 4 horas	4 a 12 horas	12 a 18 horas	Conservar entre 2 e 8°C Após aberto, armazenar entre 15 e 30°C por até 4 semanas.
Levemir® (detemir)	lenta	1 a 2 horas	6 a 8 horas	6 a 23 horas	Caneta e frasco: conservar entre 2 e 8°C antes de aberto. Após aberto, armazenar em temperaturas inferiores a 30°C no máximo por 6 semanas.
Lantus® (glargina)	lenta	1 hora	Praticamente sem pico	24 horas	Caneta e FA: conservar entre 2 e 8°C Após aberto, armazenar em temperaturas inferiores a 30°C por até 28 dias; se o refil estiver em uso na caneta, não armazená-lo na geladeira, e antes de inserir na caneta manter o refil em temperatura ambiente de 1 a 2 horas.
Humalog® Mix 25/75 Kwikpen	mistura	30 minutos	2 a 4 horas	22 a 24 horas	Os refis devem ser armazenados entre 2 e 8°C A caneta e o refil em uso devem ser armazenados fora da geladeira em temperaturas inferiores a 30°C por até 28 dias.
Humalog® Mix 50/50 Kwikpen	mistura	30 minutos	2 a 4 horas	22 a 24 horas	Os refis devem ser armazenados entre 2 e 8°C Após aberto, a caneta e o refil em uso devem ser armazenados em temperaturas inferiores a 30°C por até 28 dias.

(*continua*)

TABELA A2.3 Insulinas (*continuação*)

Insulina	Classificação ação	Início de ação	Pico de ação	Duração	Conservação/estabilidade
Humulin® 70/30	mistura	30 minutos	2 a 4 horas	22 a 24 horas	Deve ser armazenado entre 2 e °C Após aberto a caneta e o refil em uso devem ser armazenados em temperaturas inferiores a 30°C e descartados após 28 dias de sua abertura.
Novomix 70/30	mistura	10-20 minutos	1 a 4 horas	24 horas	Deve ser armazenado entre 2 e 8°C Após aberto, deve ser armazenado entre 15 e 30°C por até 4 semanas

Preda M.A.;Humalog®. Elly Lilly do Brasil Ltda. São Paulo [bula]
Preda M.A.;Humalog® Mix Kwikpen. Elly Lilly do Brasil Ltda. São Paulo [bula]
Preda M.A.; Humulin R®. Elly Lilly do Brasil Ltda. São Paulo [bula]
Preda M.A.; Humulin® NPH. Elly Lilly do Brasil Ltda. São Paulo [bula]
Fernandes L.M.H.; Novolin®R. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. [bula]
Fernandes L.M.H.; Novolin®N. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. [bula]
Fernandes L.M.H.; Novolog®. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. [bula]
Fernandes L.M.H.; Novolog® Mix. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. [bula]
Fernandes L.M.H.; Novorapid®. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. [bula]
Brollo S.R.; Apidra®. Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda. [bula]

TABELA A2.4. Insulinas

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Dose	Observações
Insulina ultrarrápida	Humalog (humana) Novorapid® (aspart) Apidra® (glulisine)	fap 100 UI/mL		
Insulina rápida	Humulin R (humana)	fap 100 UI/mL	Em cetoacidose diabética, EV ou IM: dose inicial: 0,1-0,4 UI kg/h; e dose de manutenção: 0,1 UI/kg/h	
Insulina lenta		fap 100 UI/mL fap 100 UI/mL	(SC) ajustada individualmente dependendo da necessidade do paciente	H, R
NPH (semilenta)	Movolin N (suína monocomponente) Humulin NPH®	fap 100 UI/mL	(SC) ajustada individualmente dependendo da necessidade do paciente	H, R
Ultralenta	Levemir® (detemir) Lantus® (glargina)	Penfill/Flexpen 3mL fap 100 UI/mL		

TABELA A2.5. Hipoglicemiantes orais

Nome químico	Nome comercial	Apresentação	Dose
Clorpropamida	Diabinese	cp 250 mg	125 - 500 mg/dia
Glibencamida	Daonil	cp 5,0 mg	2,5 - 20 mg/dia
Glicazida	Diamicron	cp 80 mg	40 - 320 mg/dia
Gliclazida	Diamicron MR	cp 30 mg	30 -120 mg/dia
Glimepirida	Amaryl	cp 1,0, 2,0 e 8,0 mg	1 - 8 mg/dia
Glipizida	Minidiab	cp 5,0 mg	5 - 30 mg/dia
Metformina	Glifage/Glucoformin	cp 500, 850 mg e 1g	850 mg - 2g/dia
Nateglinida	Starlix	cp 120 mg	120 - 180 mg/dia
Pioglitazona	Actos	cp 15, 30 e 45 mg	15 - 45 mg
Repaglinida	Gluonorm/Novonorm/Prandin	cp 0,5, 1 e 2mg	0,5 - 16 mg/dia

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico

Dopamina: 5 ampolas/200 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	1,0	1,9	3,7	5,6	7,4	9,3	11,1	13,0	14,8	16,7	18,5
50	1,0	1,7	3,3	5,0	6,7	8,3	10,0	11,7	13,3	15,0	16,7
55	0,9	1,5	3,0	4,5	6,1	7,6	9,1	10,6	12,1	13,6	15,2
60	0,8	1,4	2,8	4,2	5,6	6,9	8,3	9,7	11,1	12,5	13,9
65	0,8	1,3	2,6	3,8	5,1	6,4	7,7	9,0	10,3	11,5	12,8
70	0,7	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,1	8,3	9,5	10,7	11,9
75	0,7	1,1	2,2	3,3	4,4	5,6	6,7	7,8	8,9	10,0	11,1
80	0,6	1,0	2,1	3,1	4,2	5,2	6,3	7,3	8,3	9,4	10,4
85	0,6	1,0	2,0	2,9	3,9	4,9	5,9	6,9	7,8	8,8	9,8
90	0,6	0,9	1,9	2,8	3,7	4,6	5,6	6,5	7,4	8,3	9,3
95	0,5	0,9	1,8	2,6	3,5	4,4	5,3	6,1	7,0	7,9	8,8
100	0,5	0,8	1,7	2,5	3,3	4,2	5,0	5,8	6,7	7,5	8,3
105	0,5	0,8	1,6	2,4	3,2	4,0	4,8	5,6	6,4	7,1	7,9
110	0,5	0,8	1,5	2,3	3,0	3,8	4,5	5,3	6,1	6,8	7,6

Dopamina: 10 ampolas/150 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	2,2	3,7	7,4	11,1	14,8	18,5	22,2	25,9	29,6	33,3	37,0
50	2,0	3,3	6,7	10,0	13,3	16,7	20,0	23,3	26,7	30,0	33,3
55	1,8	3,0	6,1	9,1	12,1	15,2	18,2	21,2	24,2	27,3	30,3
60	1,7	2,8	5,6	8,3	11,1	13,9	16,7	19,4	22,2	25,0	27,8
65	1,5	2,6	5,1	7,7	10,3	12,8	15,4	17,9	20,5	23,1	25,6
70	1,4	2,4	4,8	7,1	9,5	11,9	14,3	16,7	19,0	21,4	23,8
75	1,3	2,2	4,4	6,7	8,9	11,1	13,3	15,6	17,8	20,0	22,2
80	1,2	2,1	4,2	6,2	8,3	10,4	12,5	14,6	16,7	18,7	20,8
85	1,2	2,0	3,9	5,9	7,8	9,8	11,8	13,7	15,7	17,6	19,6
90	1,1	1,9	3,7	5,6	7,4	9,3	11,1	13,0	14,8	16,7	18,5
95	1,1	1,8	3,5	5,3	7,0	8,8	10,5	12,3	14,0	15,8	17,5
100	1,0	1,7	3,3	5,0	6,7	8,3	10,0	11,7	13,3	15,0	16,7
105	1,0	1,6	3,2	4,8	6,3	7,9	9,5	11,1	12,7	14,3	15,9
110	0,9	1,5	3,0	4,5	6,1	7,6	9,1	10,6	12,1	13,6	15,2

Dobutamina: 1 ampola/230 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	1,1	1,9	3,7	5,6	7,4	9,3	11,1	13,0	14,8	16,7	18,5
50	1,0	1,7	3,3	5,0	6,7	8,3	10,0	11,7	13,3	15,0	16,7
55	0,9	1,5	3,0	4,5	6,1	7,6	9,1	10,6	12,1	13,6	15,2
60	0,8	1,4	2,8	4,2	5,6	6,9	8,3	9,7	11,1	12,5	13,9
65	0,8	1,3	2,6	3,8	5,1	6,4	7,7	9,0	10,3	11,5	12,8
70	0,7	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,1	8,3	9,5	10,7	11,9

(*continua*)

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico (*continuação*)

Dobutamina: 1 ampola/230 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
75	0,7	1,1	2,2	3,3	4,4	5,6	6,7	7,8	8,9	10,0	11,1
80	0,6	1,0	2,1	3,1	4,2	5,2	6,3	7,3	8,3	9,4	10,4
85	0,6	1,0	2,0	2,9	3,9	4,9	5,9	6,9	7,8	8,8	9,8
90	0,6	0,9	1,9	2,8	3,7	4,6	5,6	6,5	7,4	8,3	9,3
95	0,5	0,9	1,8	2,6	3,5	4,4	5,3	6,1	7,0	7,9	8,8
100	0,5	0,8	1,7	2,5	3,3	4,2	5,0	5,8	6,7	7,5	8,3
105	0,5	0,8	1,6	2,4	3,2	4,0	4,8	5,6	6,4	7,1	7,9
110	0,5	0,8	1,5	2,3	3,0	3,8	4,5	5,3	6,1	6,8	7,6

Dobutamina: 2 ampolas/210 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	2,2	3,7	7,4	11,1	14,8	18,5	22,2	25,9	29,6	33,3	37,0
50	2,0	3,3	6,7	10,0	13,3	16,7	20,0	23,3	26,7	30,0	33,3
55	1,8	3,0	6,1	9,1	12,1	15,2	18,2	21,2	24,2	27,3	30,3
60	1,7	2,8	5,6	8,3	11,1	13,9	16,7	19,4	22,2	25,0	27,8
65	1,5	2,6	5,1	7,7	10,3	12,8	15,4	17,9	20,5	23,1	25,6
70	1,4	2,4	4,8	7,1	9,5	11,9	14,3	16,7	19,0	21,4	23,8
75	1,3	2,2	4,4	6,7	8,9	11,1	13,3	15,6	17,8	20,0	22,2
80	1,2	2,1	4,2	6,2	8,3	10,4	12,5	14,6	16,7	18,7	20,8
85	1,2	2,0	3,9	5,9	7,8	9,8	11,8	13,7	15,7	17,6	19,6
90	1,1	1,9	3,7	5,6	7,4	9,3	11,1	13,0	14,8	16,7	18,5
95	1,1	1,8	3,5	5,3	7,0	8,8	10,5	12,3	14,0	15,8	17,5
100	1,0	1,7	3,3	5,0	6,7	8,3	10,0	11,7	13,3	15,0	16,7
105	1,0	1,6	3,2	4,8	6,3	7,9	9,5	11,1	12,7	14,3	15,9
110	0,9	1,5	3,0	4,5	6,1	7,6	9,1	10,6	12,1	13,6	15,2

Dobutamina: 3 ampolas/190 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	3,3	5,6	11,1	16,7	22,2	27,8	33,3	38,9	44,4	50,0	55,6
50	3,0	5,0	10,0	15,0	20,0	25,0	30,0	35,0	40,0	45,0	50,0
55	2,7	4,5	9,1	13,6	18,2	22,7	27,3	31,8	36,4	40,9	45,5
60	2,5	4,2	8,3	12,5	16,7	20,8	25,0	29,2	33,3	37,5	41,7
65	2,3	3,8	7,7	11,5	15,4	19,2	23,1	26,9	30,8	34,6	38,5
70	2,1	3,6	7,1	10,7	14,3	17,9	21,4	25,0	28,6	32,1	35,7
75	2,0	3,3	6,7	10,0	13,3	16,7	20,0	23,3	26,7	30,0	33,3
80	1,9	3,1	6,3	9,4	12,5	15,6	18,8	21,9	25,0	28,1	31,3
85	1,8	2,9	5,8	8,8	11,8	14,7	17,6	20,6	23,5	26,5	29,4
90	1,7	2,8	5,6	8,3	11,1	13,9	16,7	19,4	22,2	25,0	27,8
95	1,6	2,6	5,3	7,9	10,5	13,2	15,8	18,4	21,1	23,7	26,3
100	1,5	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0	22,5	25,0
105	1,4	2,4	4,8	7,1	9,5	11,9	14,3	16,7	19,0	21,4	23,8
110	1,4	2,3	4,5	6,8	9,1	11,4	13,6	15,9	18,2	20,5	22,7

(*continua*)

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico (*continuação*)

Noradrenalina: 1 ampola/245 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,02	0,03	0,06	0,09	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,30
50	0,02	0,03	0,05	0,08	0,11	0,14	0,16	0,19	0,22	0,24	0,27
55	0,01	0,02	0,05	0,07	0,10	0,12	0,15	0,17	0,20	0,22	0,25
60	0,01	0,02	0,05	0,07	0,09	0,11	0,14	0,16	0,18	0,20	0,23
65	0,01	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12	0,15	0,17	0,19	0,21
70	0,01	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12	0,14	0,15	0,17	0,19
75	0,01	0,02	0,04	0,05	0,07	0,09	0,11	0,13	0,14	0,16	0,18
80	0,01	0,02	0,03	0,05	0,07	0,08	0,10	0,12	0,14	0,15	0,17
85	0,01	0,02	0,03	0,05	0,06	0,08	0,10	0,11	0,13	0,14	0,16
90	0,01	0,02	0,03	0,05	0,06	0,08	0,09	0,11	0,12	0,14	0,15
95	0,01	0,01	0,03	0,04	0,06	0,07	0,09	0,10	0,11	0,13	0,14
100	0,01	0,01	0,03	0,04	0,05	0,07	0,08	0,09	0,11	0,12	0,14
105	0,01	0,01	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,09	0,10	0,12	0,13
110	0,01	0,01	0,02	0,04	0,05	0,06	0,07	0,09	0,10	0,11	0,12

Noradrenalina: 2 ampolas/240 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,04	0,06	0,12	0,18	0,24	0,29	0,35	0,41	0,47	0,53	0,59
50	0,03	0,05	0,11	0,16	0,21	0,27	0,32	0,37	0,42	0,48	0,53
55	0,03	0,05	0,10	0,14	0,19	0,24	0,29	0,34	0,39	0,43	0,48
60	0,03	0,04	0,09	0,13	0,18	0,22	0,27	0,31	0,35	0,40	0,44
65	0,02	0,04	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24	0,29	0,33	0,37	0,41
70	0,02	0,04	0,08	0,11	0,15	0,19	0,23	0,27	0,30	0,34	0,38
75	0,02	0,04	0,07	0,11	0,14	0,18	0,21	0,25	0,28	0,32	0,35
80	0,02	0,03	0,07	0,10	0,13	0,17	0,20	0,23	0,27	0,30	0,33
85	0,02	0,03	0,06	0,09	0,12	0,16	0,19	0,22	0,25	0,28	0,31
90	0,02	0,03	0,06	0,09	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,29
95	0,02	0,03	0,06	0,08	0,11	0,14	0,17	0,20	0,22	0,25	0,28
100	0,02	0,03	0,05	0,08	0,11	0,13	0,16	0,19	0,21	0,24	0,27
105	0,02	0,03	0,05	0,08	0,10	0,13	0,15	0,18	0,20	0,23	0,25
110	0,01	0,02	0,05	0,07	0,10	0,12	0,14	0,17	0,19	0,22	0,24

Noradrenalina: 3 ampolas/235 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,05	0,09	0,18	0,27	0,36	0,44	0,53	0,62	0,71	0,80	0,89
50	0,05	0,08	0,16	0,24	0,32	0,40	0,48	0,56	0,64	0,72	0,80
55	0,04	0,07	0,15	0,22	0,29	0,36	0,44	0,51	0,58	0,65	0,73
60	0,04	0,07	0,13	0,20	0,27	0,33	0,40	0,47	0,53	0,60	0,67
65	0,04	0,06	0,12	0,18	0,25	0,31	0,37	0,43	0,49	0,55	0,62
70	0,03	0,06	0,11	0,17	0,23	0,29	0,34	0,40	0,46	0,51	0,57

(*continua*)

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico (*continuação*)

Noradrenalina: 3 ampolas/235 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
75	0,03	0,05	0,11	0,16	0,21	0,27	0,32	0,37	0,43	0,48	0,53
80	0,03	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
85	0,03	0,05	0,09	0,14	0,19	0,24	0,28	0,33	0,38	0,42	0,47
90	0,03	0,04	0,09	0,13	0,18	0,22	0,27	0,31	0,36	0,40	0,44
95	0,03	0,04	0,08	0,13	0,17	0,21	0,25	0,29	0,34	0,38	0,42
100	0,02	0,04	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24	0,28	0,32	0,36	0,40
105	0,02	0,04	0,08	0,11	0,15	0,19	0,23	0,27	0,30	0,34	0,38
110	0,02	0,04	0,07	0,11	0,15	0,18	0,22	0,25	0,29	0,33	0,36

Noradrenalina: 5 ampolas/225 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,09	0,15	0,30	0,44	0,59	0,74	0,89	1,03	1,18	1,33	1,48
50	0,08	0,13	0,27	0,40	0,53	0,67	0,80	0,93	1,06	1,20	1,33
55	0,07	0,12	0,24	0,36	0,48	0,60	0,73	0,85	0,97	1,09	1,21
60	0,07	0,11	0,22	0,33	0,44	0,55	0,67	0,78	0,89	1,00	1,11
65	0,06	0,10	0,20	0,31	0,41	0,51	0,61	0,72	0,82	0,92	1,02
70	0,06	0,10	0,19	0,29	0,38	0,48	0,57	0,67	0,76	0,86	0,95
75	0,05	0,09	0,18	0,27	0,35	0,44	0,53	0,62	0,71	0,80	0,89
80	0,05	0,08	0,17	0,25	0,33	0,42	0,50	0,58	0,67	0,75	0,83
85	0,05	0,08	0,16	0,23	0,31	0,39	0,47	0,55	0,63	0,70	0,78
90	0,04	0,07	0,15	0,22	0,30	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74
95	0,04	0,07	0,14	0,21	0,28	0,35	0,42	0,49	0,56	0,63	0,70
100	0,04	0,07	0,13	0,20	0,27	0,33	0,40	0,47	0,53	0,60	0,67
105	0,04	0,06	0,13	0,19	0,25	0,32	0,38	0,44	0,51	0,57	0,63
110	0,04	0,06	0,13	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	0,60

Nitroprussiato de sódio: 1 ampola/248 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,22	0,37	0,74	1,11	1,48	1,85	2,22	2,59	2,96	3,33	3,70
50	0,20	0,33	0,67	1,00	1,33	1,67	2,00	2,33	2,66	3,00	3,33
55	0,18	0,30	0,61	0,91	1,21	1,51	1,82	2,12	2,42	2,72	3,03
60	0,17	0,28	0,56	0,83	1,11	1,39	1,67	1,94	2,22	2,50	2,78
65	0,15	0,26	0,51	0,77	1,02	1,28	1,54	1,79	2,05	2,31	2,56
70	0,14	0,24	0,48	0,71	0,95	1,19	1,43	1,67	1,90	2,14	2,38
75	0,13	0,22	0,44	0,67	0,89	1,11	1,33	1,55	1,78	2,00	2,22
80	0,12	0,21	0,42	0,62	0,83	1,04	1,25	1,46	1,67	1,87	2,08
85	0,12	0,20	0,39	0,59	0,78	0,98	1,18	1,37	1,57	1,76	1,96
90	0,11	0,19	0,37	0,56	0,74	0,93	1,11	1,30	1,48	1,67	1,85
95	0,11	0,18	0,35	0,53	0,70	0,88	1,05	1,23	1,40	1,58	1,75
100	0,10	0,17	0,33	0,50	0,67	0,83	1,00	1,17	1,33	1,50	1,67
105	0,10	0,16	0,32	0,48	0,63	0,79	0,95	1,11	1,27	1,43	1,59
110	0,09	0,15	0,30	0,45	0,61	0,76	0,91	1,06	1,21	1,36	1,51

(*continua*)

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico (*continuação*)

Nitroprussiato de sódio: 2 ampolas/246 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,44	0,74	1,42	2,22	2,96	3,71	4,45	5,19	5,93	6,67	7,41
50	0,40	0,67	1,33	2,00	2,67	3,34	4,00	4,67	5,34	6,00	6,67
55	0,36	0,61	1,21	1,82	2,43	3,03	3,64	4,24	4,85	5,46	6,06
60	0,33	0,56	1,11	1,67	2,22	2,78	3,34	3,89	4,45	5,00	5,56
65	0,31	0,51	1,03	1,54	2,05	2,57	3,08	3,59	4,10	4,62	5,13
70	0,29	0,48	0,95	1,43	1,91	2,38	2,86	3,34	3,81	4,29	4,76
75	0,27	0,44	0,89	1,33	1,78	2,22	2,67	3,11	3,56	4,00	4,45
80	0,25	0,42	0,83	1,25	1,67	2,08	2,50	2,92	3,34	3,75	4,17
85	0,24	0,39	0,78	1,18	1,57	1,96	2,35	2,75	3,14	3,53	3,92
90	0,22	0,37	0,74	1,11	1,48	1,85	2,22	2,59	2,96	3,34	3,71
95	0,21	0,35	0,70	1,05	1,40	1,76	2,11	2,46	2,81	3,16	3,51
100	0,20	0,33	0,67	1,00	1,33	1,67	2,00	2,33	2,67	3,00	3,34
105	0,19	0,32	0,64	0,95	1,27	1,59	1,91	2,22	2,54	2,86	3,18
110	0,18	0,30	0,61	0,91	1,21	1,52	1,82	2,12	2,43	2,73	3,03

Nitroglicerina: 1 ampola/240 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,22	0,37	0,74	1,11	1,48	1,85	2,22	2,59	2,96	3,33	3,70
50	0,20	0,33	0,67	1,00	1,33	1,67	2,00	2,33	2,66	3,00	3,33
55	0,18	0,30	0,61	0,91	1,21	1,51	1,82	2,12	2,42	2,72	3,03
60	0,17	0,28	0,56	0,83	1,11	1,39	1,67	1,94	2,22	2,50	2,78
65	0,15	0,26	0,51	0,77	1,02	1,28	1,54	1,79	2,05	2,31	2,56
70	0,14	0,24	0,48	0,71	0,95	1,19	1,43	1,67	1,90	2,14	2,38
75	0,13	0,22	0,44	0,67	0,89	1,11	1,33	1,55	1,78	2,00	2,22
80	0,12	0,21	0,42	0,62	0,83	1,04	1,25	1,46	1,67	1,87	2,08
85	0,12	0,20	0,39	0,59	0,78	0,98	1,18	1,37	1,57	1,76	1,96
90	0,11	0,19	0,37	0,56	0,74	0,93	1,11	1,30	1,48	1,67	1,85
95	0,11	0,18	0,35	0,53	0,70	0,88	1,05	1,23	1,40	1,58	1,75
100	0,10	0,17	0,33	0,50	0,67	0,83	1,00	1,17	1,33	1,50	1,67
105	0,10	0,16	0,32	0,48	0,63	0,79	0,95	1,11	1,27	1,43	1,59
110	0,09	0,15	0,30	0,45	0,61	0,76	0,91	1,06	1,21	1,36	1,51

Nitroglicerina: 2 ampolas/230 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
45	0,44	0,74	1,48	2,22	2,96	3,71	4,45	5,19	5,93	6,67	7,41
50	0,40	0,67	1,33	2,00	2,67	3,34	4,00	4,67	5,34	6,00	6,67
55	0,36	0,61	1,21	1,82	2,43	3,03	3,64	4,24	4,85	5,46	6,06
60	0,33	0,56	1,11	1,67	2,22	2,78	3,34	3,89	4,45	5,00	5,56
65	0,31	0,51	1,03	1,54	2,05	2,57	3,08	3,59	4,10	4,62	5,13
70	0,29	0,48	0,95	1,43	1,91	2,38	2,86	3,34	3,81	4,29	4,76

(*continua*)

TABELA A2.6. Tabelas de diluição das principais drogas vasoativas de uso clínico (*continuação*)

Nitroglicerina: 2 ampolas/230 mL											
Infusão: mL/h											
Peso	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**	**35**	**40**	**45**	**50**
75	0,27	0,44	0,89	1,33	1,78	2,22	2,67	3,11	3,56	4,00	4,45
80	0,25	0,42	0,83	1,25	1,67	2,08	2,50	2,92	3,34	3,75	4,17
85	0,24	0,39	0,78	1,18	1,57	1,96	2,35	2,75	3,14	3,53	3,92
90	0,22	0,37	0,74	1,11	1,48	1,85	2,22	2,59	2,96	3,34	3,71
95	0,21	0,35	0,70	1,05	1,40	1,76	2,11	2,46	2,81	3,16	3,51
100	0,20	0,33	0,67	1,00	1,33	1,67	2,00	2,33	2,67	3,00	3,34
105	0,19	0,32	0,64	0,95	1,27	1,59	1,91	2,22	2,54	2,86	3,18
110	0,18	0,30	0,61	0,91	1,21	1,52	1,82	2,12	2,43	2,73	3,03

TABELA A2.7 Miscelânea

Princípio ativo	Nome comercial	Apresentação	Dose	Ação	Efeitos colaterais/ metabolismo
Digoxina Imune FAB	Digibind®*	38 mg fap	(EV) dose (nº de frascos) calculada pela fórmula: conc digoxina (ng/mL) × 5,6 × peso (kg) / 0,6 × 1.000	Fragmento Fab de anticorpos ovinos policlonais neutralizantes específicos para digoxina	▪ Piora da ICC ▪ *Rash* cutâneo ▪ Anafilaxia ▪ Hipopotassemia Metabolismo: H
Fludrocortisona	Florinefe®	0,1 mg cp	(VO) 0,05 a 0,1 mL/dia	Mineralocorticoide: aumenta a reabsorção de sódio no túbulo distal e consequentemente causa retenção de água	▪ Hipopotassemia ▪ Hipertensão ▪ Edema ▪ Cefaleia ▪ Úlcera péptica
Protamina Cloridrato	Protamina® cloridrato injetável	5 mL ap	(EV) 1 mL neutraliza 5.000 UI de heparina	Antagonista dos efeitos da heparina, por se ligar e formar um complexo inativo	▪ Hipotensão ▪ Bradicardia ▪ Piora de ICC ▪ Edema pulmonar não cardiogênico ▪ Anafilaxia ▪ Náusea/vômitos ▪ Rubor facial

APÊNDICE 3

ABREVIAÇÕES E SIGLAS

Thalita Gonçalves de Sousa Merluzzi
Elias Knobel

INTRODUÇÃO

As abreviações são frequentemente utilizadas em qualquer livro médico. O uso abusivo e sem critério possibilita interpretações equivocadas e dificulta o entendimento do texto.

Existem extensas publicações internacionais procurando padronizar as abreviações médicas. Numerosos fatores contrapõem-se a essas normalizações. A maior parte das publicações é em língua inglesa, e consequentemente as abreviações são dela derivadas. A tradução livre para outras línguas, incluindo o português, obriga a uma inversão na ordem das letras que as compõem, produzindo múltiplas confusões. Dessa forma, temos várias possibilidades de interpretar um mesmo conjunto de letras. O que significa TNF? Será o fator de necrose tumoral do inglês *Tumor Necrosis Factor* ou as iniciais em português de Taxa de Nitrogênio Fecal?

Os termos médicos são tão numerosos que podem existir abreviações iguais de uso corrente em diferentes especialidades, com significados totalmente distintos. Assim, temos os reumatologistas interpretando PCR como Proteína C Reativa; os geneticistas, como *Polymerase Chain Reaction*; os nutricionistas, como *Protein Catabolism Rate;* e os cardiologistas, como Parada Cardiorrespiratória! Mesmo dentro de uma só língua as coincidências podem ser motivo de falsas interpretações. PAD significa Pressão Atrial Direita ou Pressão Arterial Diastólica?

Apesar das muitas dificuldades, boa parte dos problemas podem ser resolvidos respeitando-se alguns princípios que serão comentados a seguir.

ASPECTOS GERAIS

As abreviações médicas podem ser divididas didaticamente em quatro categorias:

- parâmetros fisiológicos;
- produtos de fórmulas;
- siglas em geral;
- unidades de medidas.

Dessas quatro categorias, as unidades de medidas são as únicas abreviações com definição estabelecida mundialmente. Existem tabelas de unidades oficiais com as respectivas abreviações para publicações científicas internacionais, europeias, norte-americanas e brasileiras.

As demais categorias de abreviação não têm uma definição clara mesmo nos países desenvolvidos, surgindo padronizações de uso restrito, regional e limitado a uma revista ou livro. Qualquer abreviação é permitida desde que o seu significado seja discriminado no texto corrente.

Devemos lembrar que as abreviações têm a finalidade básica de tornar o texto mais compreensível e menos cansativo. Portanto, a sua utilização indiscriminada não deve sobrepujar o sentido original do seu emprego.

REGRA PARA ABREVIAÇÕES

Relacionamos a seguir as instruções aos autores para utilizar as abreviações neste livro, com as respectivas justificativas de seu emprego.

- **Utilize letras maiúsculas de preferência.**

  As letras maiúsculas destacam-se no texto corrente e chamam a atenção do leitor para uma mudança de significado.
- **Evite pontos, traços, barras e espaços.**

  Caracteres em excesso e sem significado tornam a digitação mais difícil e sem sentido. Barras e dois-pontos podem ser confundidos com o sinal de divisão. Pontos podem significar multiplicação. Traços podem representar subtrações. Espaços podem gerar formatação anômala nos editores de texto computadorizados.
- **Limite o número de letras.**

  Componha a abreviação somente com substantivos, adjetivos e advérbios. Os pronomes e preposições devem ser retirados, a não ser nos casos em que facilitem a interpretação, melhorem a pronúncia ou resolvam dúvidas.
- Utilize letra maiúscula de tamanho reduzido, letra minúscula e subscrito (sequencialmente) para designar subtipos, divisões, classes, variantes etc.

  Anexe alguma outra letra ao conjunto das maiúsculas somente quando existir uma real necessidade explicativa.
- **Em caso de dúvida, utilize as abreviações em língua inglesa.**

  Frequentemente, as recentes descobertas da medicina não apresentam ainda as palavras respectivas mais adequadas para a correta tradução ou explicação. Por isso, mantenha a versão original até que se disponha de uma abreviação de uso corrente na língua portuguesa.
- **Respeite as notações históricas consagradas, mesmo que sejam incorretas.**

  As abreviações existem para facilitar a interpretação. Não modifique abreviações consagradas somente porque contenham eventuais erros conceituais sem importância prática.
- **Utilize as abreviações normatizadas por instituições e estudos de consenso.**

  Quando criamos sozinhos as abreviações não detectamos eventuais coincidências e confusões que somente o trabalho conjunto e sistematizado é capaz de resolver.

Quando por conveniência for criada uma abreviação de uso restrito a um capítulo, tabela ou figura, discrimine no texto a sua abrangência e significado.

Às vezes é conveniente não utilizar a forma mais conhecida de uma abreviação para que se obtenha melhor capacidade explicativa ou um resultado estético melhor. Esse comportamento de exceção deve ser descrito no texto.

- **Não crie novas abreviações pois já existem muitas.**

  Só abrevie se for estritamente necessário. Quando o conjunto de palavras é pequeno, escreva sempre por extenso.
- **Obedeça a correta notação científica e matemática**

  A facilidade na pronúncia ou escrita não deve se sobrepor à correta maneira de se escrever as abreviações.
- **Evite confusões entre letras e números.**

  Selecione corretamente os caracteres de forma a não confundir o leitor. O caracter I pode ser a letra "i" maiúscula ou o número romano um.
- **Nas unidades de medidas, empregue o sistema cgs ou MKS.**

  Respeite as unidades métricas internacionais. Só empregue alguma unidade não padronizada se for de uso corrente.

LISTA DAS ABREVIAÇÕES MAIS COMUNS

Todos os princípios citados foram respeitados nas abreviações deste livro. A notação sobre administração de medicamentos obedeceu à seguinte expressão matemática: mg/kg/min, mais comumente empregada.

$1,25(OH_2)D_3$	1,25-dihidróxi vitamina D_3
^{18}F-FDG	^{18}F-fluorodeoxiglicose
2,3 DPG	2,3 difosfoglicerato
$25(OH)D_3$	25-hidróxi vitamina D_3
5' UTR	*Untranslated region*
5FU	5-fluorouracil
Ao	Aorta ascendente
AAA	Aneurisma da aorta abdominal
AABB	Associação Americana de Bancos de Sangue
AAN	*American Academy of Neurology*
AANS	*American Association of Neurological Surgeons*
AAOMS	*American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*
AAS	Ácido acetilsalicílico
AASLD	*American Association for the Study of Liver Disease*

AAT	Aneurismas de aorta torácica
AAV	Vasculites associadas a ANCA
ABA	*American Burn Association*
AIS	*Abbreviated injury scale*
ABC	*Assessment of blood consumption*
ARF	Ablação por radiofrequência
ABN	Academia Brasileira de Neurologia
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ABO	Tipo sanguíneo
ADN	Academia de nutrição e dietética
ACC	*American College of Cardiology*
ACCM	*American College of Critical Care Medicine*
ACCM-PALS	*American College of Critical Care Medicine – Pediatric Advanced Life Support*
ACCP	*American College of Chest Physicians*

ACI	Artéria carótida interna
ACM	Artérias cerebrais médias
ACO	Anticoncepcional oral
ACOG	Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia
ACP	*American College of Physician*
ACPHR	*Agency for Health care Policy and Research*
ACQ	Área corpórea queimada
ACR	*American College of Radiology*
ACS	*American College of Surgeons* – Colégio Americano de Cirurgiões
Act	Agir
ACT	Água corporal total
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ACTIVE-W	*Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events*
ACUITY	*Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy*
ACVI	Acidente vascular cerebral isquêmico
AD	Átrio direito
ADA	Adenosina deaminase
ADAMTS13	Protease de clivagem do fator de Von Willebrand
ADE	*Adverse drug event*
ADEM	Encefalomielite aguda disseminada
ADH	Hormônio antidiurético
ADHERE	*Acute Decompensated Heart Failure National Registry*
ADM	Amplitude de movimento
ADMA	Dimetilarginina assimétrica
ADP	Adenosina difosfato
ADQI	*Acute Dialysis Quality Initiative*
AE	Átrio esquerdo
aEEG	Eletroencefalograma de amplitude integrada
AEH	Angioedema Hereditário
AESOP™	™*automated endoscopic system for optimal positioning*
AFFIRM	*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*
AFP	Artéria femoral profunda
AF-TIMI 48	*The Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48*
AG	Ânion gap
AG	Antibióticos aminoglicosídeos
AGE	Ácido graxo essencial
AgedBAL	Suporte bioartificial do fígado
AGL	Ácidos graxos livres
AHA	*American Heart Association*
AHRQ	*Agency for Healthcare Research and Quality*
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AIH	Autorizações de internação hospitalar
AIH	Ficha de internação hospitalar
AINE	Anti-inflamatório não esteroidal
AINH	Anti-inflamatório não hormonal
AIP	Pneumonias intersticiais agudas
AIT	Ataque isquêmico transitório
AKIN	*Acute Kidney Injury Network*
Akt	*TNF Receptor associated factor*
ALF	*American Liver Foundation*
ALI	*Acute lung injury* – Lesão pulmonar aguda
AM	Anteromedial
AMB	Associação Médica Brasileira
AMC-BAL	*Academish medisch centrum bioartificial liver*
AMI	Artéria mesentérica inferior
AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
AMP	Adenosina 3',5' monofosfato cíclico
AMPA	Alfa-amino-2,3-dihidro-5-metil-3-oxo-4-ácido isoxazolepropanoico
AMPc	Adenosina-monosfato-cíclico
AMS	Artéria mesentérica superior
AMV	Acidente com múltiplas vítimas
ANA	*American Nurses Association*
ANA	Anticorpo antinúcleo
ANAHP	Associação Nacional de Hospitais Privados
ANCA	Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo
ANCA-C	ANCA citoplasmático
ANCA-P	ANCA periférico
ANCC	*American Nurses Credentialing Center*
ANP	Peptídeo natriurético atrial
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANSI	*American National Standards Institute*
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Anteroposterior
AP-1	Fator de transcrição 1
APACHE	*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
aPC	Proteína C ativada
APRV	Ventilação com liberação de pressão nas vias aéreas
AR	Aparelho respiratório
ARDS	*Acute respiratory distress syndrome*
ARI	Artéria coronária relacionada ao infarto
AS	Anterossuperior
ASA	*American Society of Anesthesiologists*
ASA	*American Stroke Association*
ASC	Superfície da área corporal
ASCO	*American Society of Clinical Oncology*
ASCT	Área de superfície corporal total

ASDI	Centro Austríaco de Documentação e Garantia de Qualidade em Cuidados de Medicina Intensiva
ASG	Avaliação subjetiva global
ASGE	Sociedade Americana de Endoscopia Gastrintestinal
ASHP	*American Society of Health-System Pharmacists*
ASIA	*American Spinal Cord Injury Association*
ASPEN	*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* – Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral
AST/TGO	Aspartato aminotransferase/transaminase glutâmica oxalacética
ASV	*Adaptive support ventilation* – ventilação de suporte adaptativa
AT	Antitrombina
ATA	Atmosferas absolutas
CAT	Coagulopatia aguda traumática
ATC	Compensação automática do tubo
ATIII	Antitrombina III
ATLS	*Advanced trauma life support* – Suporte de vida avançado no trauma
ATM	Articulação temporomandibular
ATN-ISS	Escore de severidade individual de necrose tubular aguda
ATP	Adenosina trifosfato
ATP	Angioplastia transluminar percutânea
ATPase	Adenosina trifosfatase
ATS	*American Thoracic Society*
IDSA	*Infectious Diseases Society of America*
ATX	Ácido tranexâmico
AUC	Área sob a curva ROC
AV	Arteriovenosa
AVAPS	Pressão de suporte com volume assegurado
AVC	Acidente vascular cerebral
AVCH	Acidente vascular cerebral hemorrágico
AVCI	Acidente vascular cerebral isquêmico
AVD	Atividades de vida diária
AVC	Acidente vascular cerebral
AVCH	Acidente vascular cerebral hemorrágico
$AVjDO_2$	Diferença arteriovenosa jugular O_2
AVP	Arginina-vasopressina
BAAR	Bacilos acidorresistentes
BH	Balanço hídrico
BAR	*British Aneurysm Repair Score*
BARC	*Bleeding Academic Research Consortium*
BCMA	*Barcode Medication Administration*
BCP	Broncopneumonia
BDG	β-D glucana
BE	Excesso de bases
BE	Broncoespasmo
MBE	Medicina baseada em evidências
BET	Bioimpedância elétrica torácica
BGA	Bandagem gástrica ajustável
BHE	Barreira hematoencefálica
BIA	Balão intra-aórtico
BIC	Bomba de infusão contínua
BiPAP	*Bilevel positive airway pressure* – Ventilação não invasiva com dois níveis de pressão
BiPLED	*Bilateral periodic lateralized epileptiform discharges* – Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais
BIS	*Bispectral index* – Índice bispectral
BNM	Bloqueadores neuromusculares
BAVT	Bloqueio atrioventricular total
BAV	Bloqueios atrioventriculares
BLS	*Basic Life Support*
BN	Balanço nitrogenado
BNP	Peptídeo natriurético cerebral
BNP-β	Peptídeo natriurético-beta
BODE	*Body mass index, airway obstruction, dyspnea, and exercise capacity*
BPEG	*British Pacing and Electrophysiology Group*
BPM	*Business Process Modeling*
BPOC	*Bedside point-of-check*
BPS	*Behavioral Pain Scale*
BRA	Antagonista do receptor da angiotensina II
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
BSC	*Balanced Scorecard*
BTB	Eficácia da biópsia transbrônquica
BTF	*Brain Trauma Foundation*
BTK	Bruton tirosina-quinase
BTOH	Banco de tecido ocular humano
BTX A	Toxina botulínica tipo A
BUN	*Blood Ureia Nitrogen* – Nitrogênio ureico sanguineo
BURP	*Backward, upward, rightward pressure*
BVM	Com bolsa-valva-máscara
BVS	Biblioteca virtual em saúde
Ca^{++}	Cálcio
CAC	Calcificação coronariana
CAD	Cetoacidose diabética
CAM-ICU	*Confusion assessment method for the intensive care unit* – Método de avaliação de confusão em pacientes em UTI
cAMP	AMP cíclico
CAP	Cateter de artéria pulmonar
CAP	*College of American Pathologists*

CAPD	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
CAP-PIRO	*Community acquired pneumonia* – Pneumonia adquirida na comunidade
CAPTIM	*Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction*
CARF	*Commission on Accreditation of Rehabilitation Facilities*
CARS	*Compensatory anti-inflammatory response syndrome*
CART	*Classification and regression tree* – Árvore de classificação e regressão
CASH	*Cardiac arrest study hamburg*
CB-25	Comitê Brasileiro de Qualidade
CBA	Consórcio Brasileiro de Acreditação
CBHPM	Classificação brasileira hierarquizada de procedimentos médicos
CBMI	Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva
CBO	Classificação brasileira de ocupações
CBP	Cirrose biliar primária
CC	Centro cirúrgico
CCAC	*Continuing Care Accreditation Commission*
CCD	Cateterismo cardíaco direito
CCD	Cateterismo do coração direito
CCFNI	*Critical Care Family Needs Inventory*
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CCOPT	*Critical care pain observation Ttool*
CCS	Sociedade Canadense de Cardiologia
CDI	Cardioversores desfibriladores implantáveis
CEC	Circulação extracorpórea
cEEG	Eletroencefalograma contínuo
CEI	Corpos estranhos intravasculares
CEM	Código de ética médica
PSC	Colangite esclerosante primária
CEST	Complacência estática
CF	Classe funcional
CFM	Conselho Federal de Medicina
CFT	Comissão de farmácia de terapêutica
CG	Cockroft e Gault
CGSNT	Coordenação geral do sistema nacional de transplantes
CH	Concentrado de hemácias
CHC	Carcinoma hepatocelular
CI	Calorimetria indireta
CIA	Comunicação interatrial
CID	Coagulação intravascular disseminada
CIDS	*Canadian Implantable Defibrillator Study*
CIHDOTT	Comissão intra-hospitalar de doação de órgãos e tecidos para transplante

CIM	Centro de informações sobre medicamentos
CIPE	Classificação internacional para prática de enfermagem
CIV	Comunicação interventricular
CIVD	Coagulação intravascular disseminada
CKMB	Creatino quinase – fração MB
Cl^-	Cloro
Cl_{Cr}	*Clearance* de creatinina
CLSI	*Clinical Laboratory Standards Institute*
CMAP	Potencial de ação muscular composto
CMB	Circunferência muscular do braço
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
CMI	Concentração mínima inibitória
$CMRO_2$	*Cerebral metabolic rate of oxygen* – Consumo cerebral de oxigênio
CMS	*Centers for Medicare and Medicaid Services*
CMV	Citomegalovírus
CNCDO	Central de notificação, captação e distribuição de órgãos
CNCl	Cloreto de cianogênio
CNI	Calcineurina
CNNCDO	Central nacional de notificação, captação e distribuição de órgãos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CNT	Central nacional de transplantes
CO	Monóxido de carbono
COFEN	Conselho federal de enfermagem
CONSENSUS II	*Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study*
Contran	Conselho nacional de trânsito
COPOT	Comissão de procura de órgãos para transplante
COSMIC-HF	*Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure*
COX-1	Ciclo-oxigenase-1
CP	Concentrado de plaquetas
CP	Cuidado paliativo
CPA	Coagulação com plasma do argônio
CPAP	*Continuous positive airway pressure* – Ventilação com pressão positiva contínua das vias aéreas
CPFA	*Coupled plasma filtration adsortion*
CPG	*Clinical practice guideline*
CPH	Complexo de histocompatibilidade
CPK	Creatinofosfoquinase
CPME	Central de preparo de medicamentos estéreis
CPOE	*Computarized prescriber order entry*
CPOF	*Computerized physician order fullfillment*
CPOT	*Critical-care pain observation tool*
CPRE	Colangiopancreatografia retrógada endoscópica

CQH	Compromisso com a qualidade hospitalar
Cr	Creatinina
CREDO	*Clopidogrel for the reduction of events during observation*
CREST	*Carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial*
CRF	Capacidade residual funcional
CRH	*Corticotropin-releasing hormone* – hormônio corticostimulante
CRM	Cirurgia de revascularização do miocárdio
CROP	Índice complacência × frequência respiratória × oxigenação × pressão
CRQ	*Chronic respiratory questionnaire*
CRRT	*Continuous renal replacement therapy*
CRS-R	*Coma recovery scale* – revised
Cstat	Complacência estática
CSW	Cerebral *salt wasting* ou síndrome perdedora de sal
CT	Central de transplantes
CTA	Coagulopatia traumática aguda
CTCG	Convulsão tonicoclônica generalizada
CTE	Compressões torácicas externas
CTH	Célula-tronco hematopoiética
CTI	Centro de terapia intensiva
CTI-A	Centro de terapia intensiva de adultos
cTnI	Troponina I
cTnT	Troponina T
CTP	*Child-Turcotte-Pugh*
CTU	Cadastro técnico único
CURE	*Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events*
CURRENT OASIS-7	*Clopidogrel and aspirin optimal dose usage to reduce recurrent events – seventh organization to assess strategies in ischemic symptoms*
CV	Capacidade vital
CVC	Cateter venoso central
CVE	Centro de vigilância epidemiológica
CVF	Capacidade vital forçada
$CvjO_2$	Conteúdo venoso jugular de O_2
CVVHDF	*Continuous venovenous hemodiafiltration* – hemodiafiltração venovenosa contínua
Cyt_c	Citocromo C
DAB	Distúrbios do equilíbrio acidobásico
DAC	Doença arterial coronária
DAD	Dano alveolar difuso
DAE	Drogas antiepilépticas
DAI	Dermatite associada à incontinência
DAIV	Drogas anestésicas intravenosas
DAMF	Dilatação arterial mediada por fluxo
DAMP	*Damage-Associated Molecular Patterns*
DASI	*Duke activity scale index*
DAT	Dissecção aguda da aorta torácica
DAVG	Dilatações aneurismáticas da veia de galeno
$DAVO_2$	Diferença arteriovenosa de oxigênio
DB	Déficit de bases
DBNO	Diâmetro da bainha óptica
dbSNP	*Databank for Single Nucleotide Polymorphism*
DC	Débito cardíaco
DCEI	Dispositivo cardíaco eletrônico implantável
DCJ	Doença de Creutzfeldt-Jakob
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DD	Desvio Doppler
DDAVP	Desmopressina – 1-deamino-8-arginina vasopressina
DDC	Doença diverticular dos colos
DEA	Desfibrilador externo automático
DECH	Doença do enxerto *versus* o hospedeiro
DGC	Doença granulomatosa crônica
DHA	Doença hepática alcoólica
DHC	Doença hepática crônica
DHEG	Doença hipertensiva específica da gravidez
DHL	Desidrogenase lática
DHPR	Di-hidroperidina
DI central	Diabetes insipído central
DIGAMI	*Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*
DII	Doenças inflamatórias intestinais
DIO_2	Oxigênio tecidual ofertado
DIP	Doença inflamatória pélvica
DOM	Disfunção orgânica múltipla
DITEN	Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional
DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DM	Diabetes melito
DM1	Diabetes melito tipo 1
DM2	Diabetes melito tipo 2
DMAIC	*Define, Measure, Analyze, Improve, Control*
DMD	Distrofia muscular de Duchene
DMOS	Disfunção de múltiplos órgãos e sistemas
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNM	Doença do núcleo muscular
DNR	*Do not resuscitate*
DNS	Do nó sinusal
DO_2	Oferta de O_2
DP	Derrame pericárdico
DP	Diálise peritoneal
DPE	Diferença de potencial elétrico

DPE	Desnutrição proteico-calórica
DPEJ	Jejunostomia endoscópica percutânea
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DPP	Descolamento prematuro da placenta
DRC	Doença renal crônica
DRG	*Disease related group*
DS	*Duodenal switch*
DSS	Determinantes sociais de saúde
DT	Doppler tecidual
DTC	Doppler transcraniano
DTE	Doppler transesofágico
DTI	*Difusion tension imaging*
DVA	Droga vasoativa
DVE	Derivação ventricular externa
DVIP	Dilatação vascular intrapulmonar
DVO	Doença veno-oclusiva
EA	Eventos adversos
EAC	Escala de avaliação de calafrios
EAI	Encefalopatia anoxicoisquêmica
EAo	Estenose aórtica
EAP	Edema pulmonar agudo
EASL	*European association for the study of the Liver*
EBNA	Antígeno nuclear de Epstein-Barr
EBV	Vírus
EC	Escore de cálcio
EC	Extracelular
ECA	Enzima conversora da angiotensina
ECA	Estimulação cardíaca artificial
$ECCO_2R$	Remoção extracorpórea de CO_2 (extra corporeal CO_2 removal)
ECCVM	Eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores
ECDC	*European Centre for Disease Prevention and Control*
$ECerO_2$	Extração cerebral de O_2
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
ECG	Escala de coma de Glasgow
ECLS	*Extracorporeal Life Support*
ECM	Estado de consciência mínima
ECMO	*Extracorporeal membrane oxygenation* – oxigenação por membrana extracorpórea
ECO	Ecocardiograma
ECOTT	Ecocardiograma transtorácico
ECR	Ensaio clínico randomizado
ECT	Enxerto contra o tumor
EDA	Endoscopia digestiva alta
EDAH	Escala de depressão e ansiedade hospitalar
EDET	Estimulação diafragmática elétrica transcutânea
Edi	Estímulo elétrico diafragmático
EDRF	*Endothelium-derived relaxing factor*
EDV	Velocidade diastólica final
EE	Ecoendoscopia
EE	Escleroterapia
EEG-C	Eletroencefalografia contínua
EEG-Q	Eletroencefalografia quantitativa
EENM	Eletroestimulação neuromuscular
EFAST	*Extended focused assesment with sonography for trauma*
EFQM	*European Foundation for Quality Management*
EGF	*Epidermal growth factor*
EGPA	Poliangeíte granulomatosa eosinofílica
EH	Encefalopatia hepática
EHH	Estado hiperosmolar hiperglicêmico
EHI	Encefalopatia hipoxicoisquêmica
EHM	Encefalopatia hepática mínima
EHRA	Associação Europeia de Arritmias
EI	Endocardite infecciosa
EICD	Espaço intercostal direito
EICE	Espaço intercostal esquerdo
ELA	Embolia de líquido amniótico
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
ELAD	*Extracorporeal liver assist device* – dispositivo de suporte hepático extracorpóreo
ELP	Escore de lesão pulmonar
ELSO	Organização de suporte extracorpóreo
EMAPO	Estudo multicêntrico de avaliação pré-operatório
EMC	Estado minimamente consciente
EME	Estado de mal epiléptico
EMEA	*European Medicines Agency*
EMi	Estenose mitral
EMT	Estimulação magnética transcraniana
EMTN	Equipe multiprofissional de terapia nutricional
ENaC	Canal epitelial de sódio
ENCODE	*The Encyclopedia of DNA Elements*
ENE	Enolase neurônio-específica
ENMG	Eletroneuromiografia
EP	Embolia pulmonar
EPA	Ácido eicosapentaenoico
EPAP	Pressão positiva expiratória
EPCR	Receptores endoteliais de proteína C
EPHESUS	*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*
EPI	Equipamentos de proteção individual
EPR-1	Receptores efetores de protease celular

EPS	Encefalopatia portossistêmica
EPUAP	*European Pressure Ulcer Advisory Panel*
EQ-5D	EuroQol
ERAS	*Enhanced recovery after surgery*
ERK	*Extracellular signal-regulated kinases*
ERM	*Erythromycin ribosome methylase*
ERM	Estratégia de recrutamento máximo
ERN	Espécies reativas de nitrogênio
ERRO	Espécies reativas de oxigênio
ESBL	*Extended-spectrum beta-lactamases*
ESCAPE	*Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness*
escore ICH	*Intracerebral hemorrhage score*
ESICM	*European Society of Intensive Care Medicine*
ESSENCE	*ESSENCE/TIMI 11B – efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non-q-wave coronary events/thrombolysis in myocardial infarction 11B*
ET	Trombocitemia essencial
$ETCO_2$	Fração expirada de CO_2
ETM	Excisão total do mesorreto
ETT	Ecocardiograma transtorácico
EUCAST	*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*
EUS	Ultrassonografia endoscópica
EUVAS	*European Vasculitis Study Group*
EV	Endovenosa
EV	Estado vegetativo
EVP	Estado vegetativo persistente
FA	Fibrilação atrial
FA	Fosfatase alcaliana
FAC	*Fractional area change*
FACTT	*Fluid and catheter treatment trial*
FALLS	*Fluid administration limited by lung sonography*
FAN	Fator anti-nuclear
FAN	Fator atrial natriurético
FAST	*Focused abdominal sonography in trauma* – Foco à ultrassonografia abdominal no trauma
FAST HUG	Mnemônica que engloba: *feeding, analgesy, sedation, thromboembolic prophylaxis, head of bed elevated, glucose control*
FATE	*Focus assessed transthoracic echocardiographic protocol*
FAVD	Fístula arteriovenosas dural
FAVP	Fístula arteriovenosa pial
FC	Frequência cardíaca
FCM	Frequência cardíaca máxima
FDA	*Food and drug administration*
FE	Fração de ejeção
FEC	Fluido extracelular
FEU	Unidade equivalente em fibrinogênio
FEVD	Fração de ejeção de ventrículo direito
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FHA	Falência hepática aguda
FHL	Linfo-histiocitose hemofagocítica familiar
FIC	Fluido intracelular
FiO_2	Fração inspirada de oxigênio
FIP	Fibrose intersticial idiopática
FIRDA	*Frontal intermittent rhythmic delta activity – atividade delta rítmica intermitente frontal*
FLAIR	*Fluid acquisition inversion recovery*
FM	Força muscular
FMO	Falência de múltiplos órgãos
FMR	Feto morto retido
FNQ	Fundação Nacional de Qualidade
FN-γ	Interferon-gama
FOP	Forame oval patente
FOUR	*Full outline of unresponsiveness score*
FPA	Fibrinopeptídeo A
FPI	Fibrose pulmonar idiopática
FPSA	Separação do plasma fracionado e adsorção
FR	Frequência respiratória
FRICE	*Foundation for Research on Intensive Care in Europe*
FSC	Fluxo sanguíneo cerebral
FSE	Fluxo sanguíneo encefálico
FSN	Fibrose sistêmica nefrogênica
FT	Fator tecidual
FTc	Tempo de fluxo corrigido
FV	Fibrilação ventricular
FVC	Filtro de veia cava
FVIIa	Fator VII ativado
FVIII	Fator VIII
FVW	Fator de Von Willebrand
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GAP	Gradiente venoarterial de CO_2
Gas6	*Growth arrest-specific 6*
GBM	Glioblastoma multiforme
GC	Guanilato ciclase
GCS	*Glasgow coma scale* – escala de coma de Glasgow
GCSF	Fator estimulador de colônias granulocítica
GE	Gasto energético
GEB	Gasto energético basal
GER	Gasto energético de repouso
GGT	*Gamaglutamil transferase*
GI	Gastrintestinal
GIF	*Gastriontestinal failure*

GIRTI	*Italian Multicenter Group of ICU Research*
GLA	Gama linolênico
GMPc	Guanosina monofosfato cíclico
GNRP	Glomerulonefrite rapidamente progressiva
GOLD	*Global Initiative for chronic obstructive lung disease*
GPA	Poliangeíte microscópica
GPD	*Generalized periodic discharges* – descargas generalizadas periódicas
GPED	*Generalized periodic epileptiform discharges* – Descargas epileptiformes periódicas generalizadas
GPPH	Gradiente de pressão porto-hepático
GPx	Glutationa peroxidase
Grace	*Global registry of acute coronary events*
GTP	Gradiente transpulmonar
GUNA	Gengivite ulcerativa necrosante aguda
GV	Gastrectomia vertical
GVHD	Graft versus host disease
GW	Granulomatose de Wegener
H^+	Íons hidrogênio
HA	Hipertensão arterial
HACA	*Hipothermia After Cardiac Arrest*
HACEK	*Haemophilus spp., Aggregatibacter, actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens e Kingella spp.*
HAD	Hemorragia alveolar difusa
HAD	Hormônio antidiurético
HAlv	Hemorragia alveolar
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HAPi	Hipertensão arterial pulmonar idiopática
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Hb	Hemoglobina
HBIG	Imunoglobulina hiperimune contra o VHB
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
HBS	*Harvard Business School*
HBV	Vírus da hepatite B
HCN	Cianeto de hidrogênio
HDA	Hemorragia digestiva alta
HDB	Hemorragia digestiva baixa
HDE	*Humanitariam device exemption*
HDFVVC	Hemodiafiltração venovenosa contínua
HDI	Hemodiálise intermitente
HDL	*High density lipoprotein*
HDVVC	Hemodiálise venovenosa contínua
HES	Amido-hidroxietil
HFABP	*Heart-type fatty acid-binding protein*
HFOV	*High frequency oscilatory ventilation*
HFSS	*Heart Failure survival score*
HFVVC	Hemofiltração venovenosa contínua
HG	Hemograma completo
HHA	Hipófise-hipotálamo-adrenal
HHS	*Health & Human Services Department*
HIA	Hipertensão intra-abdominal
HIAE	Hospital Israelita Albert Einstein
HIC	Hipertensão intracraniana
HICAg	Hipertensão intracraniana aguda
HIP	Hemorragia intraparenquimatosa
HIT	Trombocitopenia induzida pela heparina
HIV	*Human immunodeficiency virus* – Vírus da imunodeficiência humana
HL7	*Health Level Seven International*
HLA	Antígeno leucocitário humano
HLA-DR	*Human leukocyte antigen*
HLA-idênticos	Antígeno leucocitário humano idênticos
HM	Hipertermia maligna
HME	*Heat and moisture exchanger*
HMS	*Harvard Medical School*
HNF	Heparina não fracionada
HORIZON-HF	*Hemodynamic, echocardiographic and neurohormonal effects of istaroxime in acute heart failure syndromes*
HP	Hipertensão portal
HP	Hipertensão pulmonar
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenal
HPI	Hipertensão pulmonar idiopática
HPP	Hipertensão portopulmonar
HPS	Hipotálamo-pituitária-suprarrenal
HPTEC	Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica
HPV	Human papiloma vírus
HR	*Heart rate* – frequência cardíaca
HSA	Hemorragia subaracnóidea
Ht	Hematócrito
HTLV-I	*Human T-cell leukemia virus I*
HTM	Hemotransfusão maciça
VHA	Vírus da hepatite A
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
VHD	Vírus da hepatite Delta
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
HVE	Vírus da hepatite E
I/E	Relação tempo inspiratório/tempo expiratório
IA	Infecção abdominal
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAM-cST	Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

IAM-sST	Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST
IAo	Insuficiência aórtica
IBP	Inibidor de bomba de prótons
IBRANUTRI	Inquérito brasileiro de avaliação nutricional hospitalar
IC	Índice cardíaco
IC	Intracelular
IC	Insuficiência cardíaca
ICA	Insuficiência cardíaca aguda
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICD	*Clostridium difficile*
ICFEP	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICN	*Internacional Council of Nurses*
ICNARC	*Intensive Care national audit and research centre* – Terapia intensiva auditoria nacional e centro de pesquisa
ICP	Intervenção coronariana percutânea
ICPP	Intervenção coronária percutânea primária
ICS	Infecção da corrente sanguínea
ICSist	Insuficiência cardíaca sistólica
IDCG	Imunodeficiência combinada grave
IDCV	Imunodeficiência comum variável
IDP	Imunodeficiências primárias
IDSA	*Infectious Disease Society of America*
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IES	Escala de impacto de eventos
IES-R	IES revisada
I-FABP	*Intestinal fatty acid binding protein*
IgIV	Imunoglobulina intravenosa
IGP	Índice de gravidade de pneumonia
i-GP	Inibidores da glicoproteína
IHA	Insuficiência hepática aguda
IHCA	Insuficiência hepática crônica agudizada
IHF	Insuficiência hepática fulminante
IHI	*Institute for healthcare improvement*
II	Imunidade inata
I-IV	Complexos mitocondriais
IKK	IkB kinase
IL	Interleucina
IL-1-α	Interleucina-1-alfa
IL-1β	Interleucina-1-beta
IL-1	Interleucina-1
IL-2	Interleucina 2
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8

ILAE	*International league against epilepsy* – Liga internacional contra a epilepsia)
ILCOR	*International Liaison committee on resuscitation*
IM	Intramuscular
IMA	Imunidade mediada por anticorpos
IMCel	Imunidade mediada por células
IMC	Índice de massa corporal
IMNC	Manejo integrado da criança e do neonato doentes
IMOS	Insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas
EPaNIC	*Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ILL patients*
IMS	Espaço intermembrana
IMV	*Intermitent mandatory ventilation* – Ventilação mandatória intermitente
INC	Instituto de Neurocirurgia de Curitiba
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
iNOS	Oxidonitrico-sintetase induzida
RNI	Relação normatizada internacional
INT	Intubação nasotraqueal
INTERACT	*Interagency registry for mechanical assisted circulatory*
ICAM-1	Intercelular-1
INTERCEPT	*Incomplete infarction trial of european research collaborators evaluating prognosis post-thrombolysis*
INTERMACS	*Interagency registry for mechanically assisted circulatory support*
IOM	*Institute of Medicine*
IOT	Intubação orotraqueal
IP	Índice de pulsatilidade
IPAP	Pressão inspiratória positiva
IPCS	Infecções primárias de corrente sanguínea
IPM	Índice de performance miocárdica
IPT	Índice pressão tempo
IQTN	Indicadores de qualidade em terapia nutricional
IR	Índice de resistência
IRA	Insuficiência renal aguda
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
IRAK	*Interleukin-1 receptor-associated kinase*
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
IRBP	*Iron response element binding proteins*
IRDA	*Intermittent rhythmic delta activity* – Atividade delta rítmica intermitente
IRE	*Iron response elements*
IRF3	*Interferon regulatory factor 3*
IRS	Inibidores de recaptação de serotonina
IRVS	Índice de resistência vascular sistêmica
ISAT	*International subarachnoid aneurysm trial*

ISHEN	*International Society for hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism*
ISHLT	*International Society for Heart and Lung Transplantation*
ISIS-2	*Second International Study of Infarct Survival*
ISIS-3	*Third International Study of Infarct Survival*
ISMP	*Institute for Safe Medication Practices* (Instituto de Práticas Seguras sobre Medicamentos)
ISO	*International Organization for Standardization*
ISQua	*International Society for Quality in Healthcare – Sociedade Internacional de Qualidade na Saúde*
ISS	*Injury severity score*
ISSHP	*International Society for the study of Hypertension in Pregnancy*
ISTH	Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia
ISUIA	*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators*
ITSVE	índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo
ITU	Infecções do trato urinário
IV	Intravenosa
IVD	Insuficiência de ventrículo direito
IVE	Insuficiência ventricular esquerda
IVIG	Imunoglobulina humana intravenosa
IWI	Integrative weaning index
JCAHO	*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*
JCI	*Join Commission Internacional*
JNK	c-Jun N-terminal kinases
JSNCC	*Joint Section on Neurotrauma and Critical Care*
JUPITER	*Justification for the Use of statin in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*
K^+	Potássio
Katz-AVD	Indice de Katz de independência nas atividades de vida diária
KCN	Cianeto de potássio
KPC	*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*
KPS	Estado de *performance* de Karnofsky
LAD	Deficiência de adesão leucocitária
LAP	Lesão aguda pulmonar
LBA	Lavado broncoalveolar
LBP	Proteína ligadora de LPS
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LCR	*Locus control region*
LDL	*Low density lipoprotein*
LEP	Lesão encefálica primária
LES	Lesão encefálica secundária
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
LG	Liquidez geral
LHRT	Lesão hepática aguda relacionada à transfusão
LIDO	*Levosimendan Infusion versus Dobutamine*
LIFE	*Lausanne failure intestinal score*
Lilacs	Literatura latino-americana e do caribe em ciências da saúde
LIR	Lesão de isquemia-reperfusão
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LMA	Leucemia mieloide aguda
lncRNA	Long non-coding RNA
LOD	Disfunção orgânica
LODS	*Logistic organ dysfunction system* – Sistema de disfunção orgânica logística
LOLA	l-ornitina-l-aspartato
LPA	Lesão pulmonar aguda
LPD	Lavagem peritoneal diagnóstica
LPD	*Lateralized periodic discharges* – Descargas lateralizadas periódicas
LPS	Lipolissacarídeo
LRA	Lesão renal aguda
LSI	*Limb salvage index*
LSS	*Lean Six Sigma*
LV	Vasculite lúpica
LZP	Lorazepam
mA	Miliamperes
MAE	Meato acústico externo
MAP	Pressão arterial média
MAP3K	MAP kinase kinase kinase
MARCC	Mecanismo de autorregulação da circulação cerebral
MARS	Sistemas de recirculação de adsorventes moleculares
MARS	*Mixed antagonistic response syndrome*
MASCC	*Multinational association for supportive care in cancer*
MASP	Método de análise e solução de problemas
MASSC	*Multinational Association for Supportive Care in Cancer Score*
MAV	Malformação arteriovenosa
MAVG	Malformações aneurismáticas da veia de galeno
MB	Mucosite bucal
MBE	Medicina baseada em evidências
MBL	*Mannan-binding lectine*
MC	Metástases cerebrais
MC	Mineralocorticosteroides endógenos
MCF	Máxima amplitude do coágulo
MCG	Meias de compressão graduada
MCI	Massagem cardíaca interna
MCP-1	Proteína quimiotática de monócitos 1

MDC	Microdiálise cerebral
MDI	*Metered-dose inhaler*
MDMA	Metilenodioximetanfetamina
mDNA	DNA mitocrondrial
MDPIT	*Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial*
MDRD	*Modification of diet in renal disease*
MDSC	*Myeloid-derived suppressor cells*
MDZ	Midazolam
ME	Morte encefálica
MEDS	Mortalidade no departamento de emergência de sepse
MELD	*Model for end-stage for liver disease*
MELS	Sistema de suporte do fígado modular
MERCS	Economia médica e centro de pesquisa
MES	*Microembolic signals*
MeSH	*Medical subject headings*
MESS	*Mangled extremity severity score*
MET	Equivalente metabólico da tarefa
MG	Miastenia grave
Mg^{++}	Magnésio
MHNI	Monitorização hemodinâmica não invasiva
MIBE	Medicina intensiva baseada em evidências
MIBI	Radiofármaco sestamibi
MIC	*Minimum inhibitory concentration*
mid pro-ANP	Propeptídeo natriurético atrial
MIF	Medida de Independência Funcional
MIM	Membrana interna mitocondrial
miRNAs	MicroRNAs
ML	*Maximum lysis*
MMF	Micofenolato mofetil
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
MMV	*Minimum minute ventilation*
MNC	Monócitos
MNP	*Multinucleotide polymorphisms*
MODS	*Multiple organ dysfunction syndrome*
MOM	Membrana externa mitocondrial
MOVE	Monitor, oxigênio, veia e ECG
MP	Marca-passos
MPI	*Mannheim peritonitis index*
MPM	*Mortality Prediction Model*
MPO	Mieloperoxidase
MRC	*Medical Research Council Scale for Muscle Examination*
miRNA	microRNA
MR-proADM	*Mid region pro adrenomedulin*
MR-proANP	A mensuração da região média do pró-hormônio do ANP
MRSA	*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina
MRV	*Mandatory rate ventilation*
MSR	*Macrolide streptogramin resistance*
MTX	Metotrexato
MyD88	*Myeloid differentiation primary response protein 88*
Na^{+}	Sódio
NAC	N-acetilcisteína
NaCN	Cianeto de sódio
NAD	Nicotinamida adenina dinucleotídeo
Nanda-I	NANDA-Internacional
NAS	*Nursing activity score* – Índice de atividade de enfermagem
NASH	Esteato-hepatite não alcoólica
NaSH	*National surveillance of healthcare workers*
NASPE	*North American Society of Pacing and Electrophysiology*
NAVA	*Neurally Adjusted Ventilatory Assist* – Ventilação assistida pelo *drive* neural
NC	Neurocirurgia
NCBI	*National Center for Biotechnology Information*
NDM	*New Deli Metalobetalactamase*
NdYAG	*Neodymium yttrium aluminium garnet*
NE	Nutrição enteral
NEMS	*Nine equivalents of nursing manpower use score*
NET	Necrólise epidérmica tóxica
NF	Neutropenia febril
NFC	*Near field communication*
NF-κB	Fator nuclear – kappa B
NGAL	*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*
NGS	*Next generation sequencing*
NHGRI	*National Human Genome Research Institute*
NHLBI	*National Heart, Lung and Blood Institute*
NHS	*National healthcare system*
NIC	Nefropatia induzida por contraste
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NICE-SUGAR	*Normoglycaemia in intensive care evaluation survival using glucose algorithm regulation*
NICO	*Noninvasive CO monitoring*
NIH	*National Institute of Health*
NIHSS	*National Institute of Health Stroke Scale*
NINDS	*National Institute of Neurological Disorders and Stroke* – Instituto Nacional de Doenças Neurológicas
NISSSA	*Nerve, ischemia, soft tissue, skelectal, schock, age*
NK	*Natural killer*
NLM	*National Library of Medicine*

NLR	*NOD-like receptors*
NMDA	*Nmetil-D-aspartato*
NNISS	*National Nosocomial Infections Surveillance System*
NNT	*Number need to treat* – Número necessário para tratar
NO	Óxido nítrico
NOAC	*New oral anticoagulants* – Novos anticoagulantes orais
NOC	*Nursing Outcomes Classification*
NOD	*Nucleotide-binding oligomerization domain*
NOE	Naso-orbitoetmoidal
NORA	Noradrenalina
NOS	NO-sintase
NOS	Óxido-nitricossintetase
NPP	Nutrição parenteral prolongada
NPT	Nutrição parenteral total
NPUAP	*National Pressure Ulcer Advisory Panel*
NREM	*Non-rapid eye movement*
NRMI	*National Registry of Myocardial Infarction*
NS	Nó sinusal
NSQIP	Sociedade Nacional para Melhoria da Qualidade em Cirurgia
NTA	Necrose tubular aguda
NTIA	Nefrite tubulointersticial aguda
NT-proBNP	*N-terminal probrain natriuretic peptid* – N-terminal do pró-hormônio BNP
NYHA	(classificação funcional da) New York Heart Association
OASIS-5	*Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Symptoms*
OASIS-6	*Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Symptoms*
ODIN	*Organ dysfunction and/or infection system* – Sistema de disfunção orgânica e/ou infecção
OHB	Oxigenoterapia hiperbárica
OIRDA	*Occipital intermittent rhythmic delta activity* – atividade delta rítmica intermitente occipital
OMA	Otite média aguda
OMC	Otite média crônica
OMIM™	*Online Mendelian Inheritance in Man™*
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONA	Organização Nacional de Acreditação
OND	Diâmetro do nervo óptico
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OPO	Organização de procura de órgãos
OPS	Orthogonal Polarization Spectral
OPSS	Organizações Prestadoras de Serviços de Saúde
OPTIMAAL	*Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*
OPTIME-CHF	*Outcomes of a prospective trial of intravenous milrinone for exacerbations of chronic heart failure*
OPTIMIZE-HF	*Organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure*
OSF	*Organ system failure* – Falência de órgãos e sistemas
Osm u	Osmolalidade urinária
Oxa-R	Resistente à oxacilina
PA	Presão arterial
PAC	Pneumonia adquirida na comunidade
$PaCO_2$	Pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial
PACS	Pneumonia associada a cuidados de saúde
PAd	Pressão arterial diastólica
PAD	Pressão de átrio direito
PAF	Fator ativador de plaquetas
PAG	Gravidade da pancreatite aguda
PAH	Pneumonia adquirida no hospital
PAI	Pressão arterial invasiva
PAI-1	Inibidor do ativador do plasminogênio do tipo 1
PAL-HF	*Palliative care in heart failure*
PAM	Pressão arterial média
PAMP	*Pathogen-Associated Molecular Pattern*
PVL	Panton-Valentine PVL
PaO_2	Pressão arterial parcial de oxigênio
PAP	Pressão da artéria pulmonar
PAPm	Pressão arterial pulmonar média
POAP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar
PAR	*Protease-activated receptors* – Receptores ativados por proteases
PARAGON-B	*Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network*
PARTNER	*Placement of Aortic Transcatheter Valves*
PAS	Pressão arterial sistólica
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
PAV-Plus	Ventilação proporcional assistida *plus*
PBC	Cirrose biliar primária
PBE	Peritonite bacteriana espontânea
PBP2a	*Penicillin-binding protein*
PBS	Peritonite bacteriana secundária
PC	Precauções de contato
PC	Proteína C
PCC	Pericardite constritiva crônica
PCEP	Programa de educação continuada neonatal
PCI	Peso corpóreol ideal
PCP	Pressão capilar pulmonar
PCR	Parada cardiorrespiratória

PCR	Proteína C-reativa
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PCT	Procalcitonina
PCV	Ventilação com pressão controlada
PD1	Protectina D1
PDA	*Polymorphic delta activity* – Atividade delta polimórfica
PDCA	*Plan-do-check-act* – Planejar, fazer, checar e agir
PDF	Produtos de degradação da fibrina
PdFVD	Pressão diastólica final do ventrículo direito
PdFVE	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
PDIA	Polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda
PDSA	*Plan, Do, Study, Act*
PdVD	Pressão diastólica do ventrículo direito
PE	Potencial evocado
PE	Programa educacional
PED	Descargas epileptiformes periódicas
PEEP	*Positive end expiratory pressure* – Pressão positiva no final da expiração
PEGJ	*Percutaneous endoscopic gastrostomy jejunostomy*
PELOD	*Pediatric logistic organ dysfunction*
Pe_{max}	Pressão expiratória máxima
PEMOD	*Pediatric multiple organ dysfunction*
PEP	Prontuário eletrônico do paciente
PESS	Potenciais evocados somatossensitivos
PFC	Plasma fresco congelado
PFE	Pico de fluxo expiratório
PFP	Paralisia facial periférica
PG	Prostaglandina
PHS	Púrpura de Henoch-Schonlein
PHT	Fenitoína
Pi	Fosfato inorgânico
PI	Índice de pulsabilidade
PIA	Pressão intra-abdominal
PIC	Pressão intracraniana
PICA	Artéria cerebelar posteroinferior
PICS	*Persistent, Immunossuppressive Cachectic Syndrome*
PIERS	*Pre-eclampsia integrated estimate of risk*
PIM	*Pediatric index of mortality*
$PI_{máx}$	Pressão inspiratória máxima
PLATO	*Platelet inhibition and patient outcomes*
PLED	*Periodic lateralized epileptiform discharges* – *Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas*
PM	Prescrição médica
PNA	Peptídeo natriurético atrial
PNI	Pressão arterial não invasiva
PNM	Pneumonia
PNMTX	Pneumotórax
PNQ	Prêmio nacional da qualidade
PNSP	Programa nacional de segurança do paciente
PO	Pós-operatório
PO_2	Pressão parcial de O_2
POAC	Pseudo-obstrução aguda do colo
POC	*Point-of-care*
POI	Pós-operatório imediato
POP	Escore de previsão de resultado de pancreatite
POP	Procedimento operacional padrão
PP	Pressão de pulso
PPA	Pressão de perfusão abdominal
PPC	Pressão de perfusão cerebral
PPD	Derivado proteico purificado
PPE	Pressão de perfusão encefálica
PPH	Postpartum hemorrhage
PPlat	Pressão de platô
PPO	Pós-operatório predito
PPV	Variação da pressão de pulso
PRISM	*Pediatric Risk of Mortality*
PRISM-PLUS	*Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms*
proBNP	Pró-hormônio do BNP
PRVC	Volume controlado com pressão regulada
Ps	Probabilidade de sobrevivência
PS	Pronto-socorro
PS	Proteína S
PsAP	Pressão sistólica de artéria pulmonar
PSC	Colangite esclerosante primária
PSI	*Pneumonia severity index*
PSV	Ventilação com pressão de suporte
PsVD	Pressão sistólica do ventrículo direito
PTH	Paratormônio
PTI	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
PTM	Pressão transmembrana
PTN C	Proteína C
PTT	Púrpura Trombocitopênica Trombótica
PTT-HUS	*Púrpura trombocitopênica* – Síndrome hemolítico-urêmica
PV	Policitemia vera
PVC	Pressão venosa central
PVI	*Plethysmographic variability index*
PVJ	Pressão venosa jugular
PVPI	Povidona-iodo
QSS	*Quórum-sensing system*

QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada com a saúde
RAA	Renina-angiotensina-aldosterona
RAGE	*Receptor for advanced glycation endproducts*
RALES	*Randomized aldactone evaluation study*
RAM	Reação adversa a medicamentos
RAR	Redução absoluta de risco
RASS	*Richmond Agitation Sedation Scale* – Escala de agitação-sedação de Richmond
Raw	Resistência de vias aéreas
RC	Radiocirurgia
RCE	Retorno circulatório espontâneo
RCIU	Retardo de crescimento intra-uterino
RCP	Ressuscitação cardiopulmonar
RCPC	Reanimação cardiorrespiratória e cerebral
RCRI	*Revised cardiac risk index*
RCT	Radioterapia cerebral total
RCU	Retocolite ulcerativa
RD	Ramo direito
RDA	*Dietary reference intakes*
RE	Ramo esquerdo
RefSeq	*The Reference Sequence*
RELAX-AHF	*The relaxin for the treatment of acute heart failure*
RE-LY	*Randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy*
REM	*Rapid eyes movement*
RESTORE	*Randomized efficacy study of tirofiban for outcomes and restenosis*
RF	Radiofrequência
RFF	Reserva de fluxo fracionada
RFG	Ritmo de filtração glomerular
RFID	*Radiofrequency Identification Device*
RFNH	Reação febril não hemolítica
RGE	Refluxo gastresofágico
RI	Índice de resistência
RIFLE	*Risk, injury, failure, loss and end-stage kidney disease*
RLR	RIG-I-like receptors
RM	Ressonância magnética
RM	Revascularização do miocárdio
R-MCA	Artéria cerebral média
RMP	Razão de mortalidade padronizada
RN	Recém-nascidos
RNA	Ácido ribonucleico
RNAm	Ácido ribonucleico mensageiro
RNC	Rebaixamento do nível de consciência
RNI	Relação normatizada internacional
ROC	*Receiver Operating Characteristic*
ROCKET-AF	*Rivaroxaban once-daily oral direct factor xa inhibition compared with vitamin k antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation*
ROS	Radicais livres de oxigênio
ROSE-AHF	*Renal optimization strategies evaluation in acute heart failure*
ROTEM	Tromboelastografia rotacional
RPPI	Respiração por pressão positiva intermitente
RR	Risco relativo
RRR	Redução relativa de risco
RS	Ritmo sinusal
RSAS	*Riker Sedation-Agitation Scale*
RSR	Resistência do sistema respiratório
RTA	Acidose tubular renal
RTLS	Real Time Location System
RTOG	Radiation Oncology Therapy Group
rt-PA	Fator ativador do plasminogênio tecidual
RUA	Retenção urinária aguda
RUSH	*Rapid ultrasound in shock protocol*
Rva	Resistência nas vias aéreas
RVC	Resistência vascular cerebral
RVP	Resistência vascular pulmonar
RVS	Resistência vascular sistêmica
SAE	Sistematização da assistência de enfermagem
SAF	Síndrome antifosfolípide.
SAM	Miócitos do nó sinusal
SAMMPRIS	*Stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosi*
SaO_2	Saturação de oxigênio
SAOS	Síndrome de apneia obstrutiva do sono
SAPS	*Simplified acute physiology score*
SAPS II	*New simplified acute physiology score II*
SAPS III	*Simplified acute physiology score III*
SAS 1	Escala de sedação e analgesia
SAV	Suporte avançado de vida
SAVC	Suporte avançado de vida cardiovascular
SAVER	*Surgical anterior ventricular endocardial restoration*
SAVT/ATLS	*Advanced trauma Life support* – Suporte avançado de vida no trauma
SBDC	Síndrome de baixo débito cardíaco
SBO	Síndrome da bronquiolite obliterante
SBV	Suporte básico de vida
SC	Via subcutânea
SCAbd	Síndrome compartimental abdominal
SCA	Síndrome coronária aguda

SCA-cST	Síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST
SCAI	*Society for cardiovascular angiography and interventions*
SCA-sST	Síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST
SCCM	*Society of Critical Care Medicine*
SCID	*Severe combined immunodeficiency*
SCIH	Serviço de controle de infecção hospitalar
SCM	Síndrome de compressão medular
SCQ	Superfície corporal queimada
SCUP	Sangue de cordão umbilical e placentário
SDCG	Síndromes da disfunção cerebral global
SDF	*Sidestream Dark-field*
SDMDU	Sistema de dispensação de medicamentos por dose unitária
SDMO	Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos
SDO	Síndrome de desmielinização osmótica
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SE	Estado epiléptico
Se	Selênio
SEG	Síndrome de embolia gordurosa
SEPET	Terapia de troca plasmática seletiva
SET	Sistema estadual de transplantes
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SGRQ	*Saint George Respiratory Questionnaire*
SHEA	*Society for Healthcare Epidemiology of America*
SHP	Síndrome hepatopulmonar
SHR	Síndrome hepatorrenal
SIADH	Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético
SIMV	*Synchronized intermittent mandatory ventilation* – Ventilação mandatória intermitente sincronizada
SIP	Síndrome da imobilidade prolongada
SIR	*Score index for brain metastases radiosurgery*
SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SLT	Síndrome de lise tumoral
SMAS	Sistema músculo-aponeurótico superficial
SMD	Síndrome mielodisplásica
SMIT	Transportador de mioinositol
SMSI	Síndrome de morte súbita infantil
SN	Sistema nervoso
SNAP	Potencial de ação do nervo sensitivo
SNC	Sistema nervoso central
SNG	Sonda nasogástrica
SNLM	Síndrome nefrótica por lesão mínima
SNM	Síndrome neuroléptica maligna
SNP	*Single nucleotide polymorphism*
SNS	Sistema nervoso simpático
SNT	Sistema nacional de transplantes
SOBRAC	Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas
SOD	Superóxido dismutase
SOFA	*Sequential Organ Failure Assessment* – Avaliação de falência sequencial de órgãos
SONIA	*Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis*
SOS	Síndrome de obstrução sinusoidal
SOURCE	*Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcomes*
SPAD	Sistema de diálise de albumina de passagem única
SPCI	Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos
SPECT	Tomografia por emissão de fóton único
SPI	Síndrome da pneumonia idiopática
SPIRIT	*Stroke prevention in reversible ischemia trial*
SPOT	Serviço de procura de órgãos e tecidos
SPPC	Síndrome pós-parada cardíaca
SPR	Síndrome pulmão-rim
SPS	Síndrome perdedora de sal
Spulm	Componente sistólico do fluxo pulmonar
SRA	*Serotonin-release assay*
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
SIRS	Síndrome de resposta inflamatória sistêmica
SSC	*Surviving Sepsis Campaign* – campanha sobrevivendo à sepse
SSH	Solução salina hipertônica
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
START	*Simple Triage and Rapid Treatment*
STICH	*Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure*
sTREM	*Soluble trigering receptor expressed on myeloid cells*
STS	*Secondary traumatic stress*
SURVIVE	*Survival of patients with acute heart failure in need of intravenous inotropic support trial*
SUS	Sistema único de saúde
$SVcO_2$	Saturação venosa central de oxigênio
SVCS	Síndrome da veia cava superior
SVD	Sonda vesical de demora
$SvjO_2$	Saturação venosa jugular de O_2
SVNI	Suporte ventilatório não invasivo
SVO_2	Saturação venosa de O_2
SWS	*Salt wasting syndrome*
T3	Triiodotiramina
T4	Tiroxina
TACO	Transfusion associated circulatory overload
TAF	Trauma abdominal fechado
TAFI	*Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor* – inibidor da fibrinólise ativado pela trombina

TAP	Tempo de atividade da protrombina
TAPD	Terapia antiplaquetária dupla
TAPSE	*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* – Excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide
TASH-escore	*Trauma associated severe hemorrhage*
TAT	Complexo trombina/antitrombina
TB	Tuberculose
TC	Tomografia computadorizada
TCC	Tomografia computadorizada de crânio
TCA	Tempo de coagulação ativado
TCCB	Tomografia computadorizadas Cone Beam
TCE	Traumatismo cranioencefálico
TCE	Tronco de coronária esquerda
TCFB	Tomografia computadorizada Fan Beam
TCFL	Tomografia computadorizada de feixe em leque
TCIV	Tempo de contração isovolumétrica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
TD	Tempo de desaceleração relaxamento
TDBC	*Traumatic Coma Data Bank*
TE	Teste ergométrico
TECAB	*Totally endoscopic coronary artery revascularization*
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TEG	Tromboelastograma
TEj	Tempo de ejeção
TENS	Estimulação elétrica nervosa transcutânea
TeO_2	Taxa de extração de oxigênio
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TEPC	Tromboembolismo pulmonar crônico
TEPT	Transtorno de estresse pós-traumático
TRE	Teste de respiração espontânea
TEV	Tromboembolismo venoso
TF	Fator Tecidual
TFG	Taxa de filtração glomerular
TFPI	Inibidor da via do fator tecidual
TGI	Trato gastrintestinal
TGM	Terapia guiada por metas
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TH	Transplante hepático
TI	Tecnologia da Informação
TIC	*Trauma-induced coagulopathy*
TID	Trombose intravascular disseminada
TIE	Tomografia por impedância elétrica
TIF	Tempo de isquemia fria
TIH	Trombocitopenia Induzida pela Heparina
TIME-CHF	*Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy*
TIMI	*Thrombolysis in myocardial infarction*
TIPS	*Shunt* intra-hepático transjugular portosistêmico
TIQ	Tempo de isquemia quente
TIRAP	*Toll-interleucin receptor domain contaning adaptor protein*
TISS	*Therapeutic Intervention Scoring System*
TLR	*Toll-like* receptors
TLR4	*Toll-like* receptors 4
TMB	Taxa metabólica basal
TMO	Transplante de medula óssea
TMR	Treinamento muscular respiratório
TN	Terapia nutricional
TNE	Terapia nutricional enteral
TNEP	Terapia nutricional enteral precoce
TNF	Fator de necrose tumoral
TNF-α	Fator de necrose tumoral do tipo alfa
TNP	Terapia nutricional parenteral
Tn	Troponina
TOMIC-HF	*Acute treatment with omecamtiv mecarbil to increase contractility in acute heart failure*
TOSS	*Time Oriented Score System*
TOT	Tubo orotraqueal
TP	Tempo de protrombinal
TPB	Tempo porta-balão
tPA	Ativador do plasminogênio tecidual
tPC	Perfusão cerebral
TPC	Traqueostomia percutânea
TPSV	Taquicardia paroxística supraventricular
TRAF6	TNF receptor associated factor
TRALI	*Transfusion Related Acute Lung Injury* – lesão pulmonar aguda associada a transfusão
TRAM	*TRIF-related adaptor molecule*
TRC	Terapia de ressincronização ventricular
TRE	Teste de respiração espontânea
Treg	Células T reguladoras
TRIF	*TIR-domain-containing adapter-inducing interferon-beta*
TRILOGY-ACS	*Targeted Platelet Inhibition to Clarify the Optimal Strategy to Medically Manage Acute Coronary Syndromes*
TRISS	*Trauma and injury severity score*
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TRM	Traumatismo raquimedular
TRPM6	Receptor transitório do canal potencial de ação, subfamília M, membro 6

TRRC	Terapias contínuas de substituição renal
TRS	Terapia renal de substituição
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
TSR	Terapia de substituição renal
TT	Tempo de trombina
TTF	Tempo total de isquemia
TTPA	Tempo de tromboplastina parcialmente ativada
TTS	*Through-the-scope*
TTV	Vírus transmitido por transfusão
TVNS	Taquicardia ventricular não sustentada
TVP	Trombose venosa profunda
TVSP/FV	Taquicardia ventricular sem pulso/fibrilação ventricular
TxA2	Tromboxane A2
TxH	Transplante hepático
UCIP	Unidade de cuidado intensivo polivalente
UCP	Proteína desaclopadora
UF	Ultrafiltração
UNICEF	Fundo das nações unidas para a infância
UNLOAD	*Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure*
UP	Úlcera por pressão
UQH	Ubiquinona
URR	*Urea reduction ratio*
USG	Ultrassonografia
USI	Unidade semi-intensiva
USIC	*Unité de Soins Intensifs Coronaires*
USP	*United States Pharmacopeia*
UTI	Unidade de terapia intensiva
UTIP	Unidade de terapia intensiva pediátrica
V/Q	Ventilação/perfusão
VAD	Via aérea difícil
VAP-PIRO	Pneumonia associada à ventilação
VAS	Vias aéreas superiores
VC	Volume-corrente
VCAM	*Vascular cell adhesion molecule 1*
VCI	Veia cava inferior
VCM	Vancomicina
VCS	Veia cava superior
VCV	Ventilação controlada por volume
VD	Ventrículo direito
Vd	Volume de distribuição
VDF	Volume diastólico final
VDFG	Volume diastólico final global
VDFVD	Volume diastólico final do ventrículo direito
VE	Varizes esofágicas
VE	Ventrículo esquerdo
VEB	Vírus Epstein Barr
VEF	Volume expiratório forçado
VEF_1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEGF	*Vascular endothelial growth factor*
VG	Varizes gástricas
VGNW	*Vascular Governance North West*
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VILI	*Ventilator induced lung injury* – lesão pulmonar induzida pelo ventilador
VJI	Veia jugular interna
VM	Ventilação mecânica
VMAC	*Vasodilators in the Management of Acute CHF*
Vmalv	Volume minuto alveolar
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VNI	Ventilação mecânica não invasiva
VN	Valor norma
VNTR	*Variable number tandem repeats*
VO	Via oral
VO_2	Consumo de oxigênio
VOAF	Ventilação oscilatória de alta frequência
VOD	Doença veno-oclusiva
VPA	Valproato de sódio
VPN	Valor preditivo negativo
VPOH	Vasos de pressão para ocupação humana
VPP	Valor preditivo positivo
VPP	Ventilação com pressão positiva
VPS	Velocidade de pico sistólica
VR	Volume residual
VRE	*Vancomycin resistant Enterococci* – Enterococo resistente a vancomicina
VRG	Volume residual gástrico
VS	Volume sistólico
VS	*Volume support*
VSC	Volume sanguíneo cerebral
VSE	Volume sanguíneo encefálico
VSF	Volume sistólico final
VSFVD	Volume sistólico final de ventrículo direito
VSVE	Via de saída do ventrículo esquerdo
VT	Volume-corrente
VTalv	Volume-corrente alveolar
VTD	Velocidade telediastólica
VVM	Ventilação voluntária máxima
VVS	Variação de volume sistólico
VZ	Vírus Varicela Zoster

WASID	*Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study*
WFNS	*World Federation of Neurologic Surgeons*
WNV	*Vírus West Nile*
WOB	Trabalho muscular respiratório
WUR	*Work utilisation ratio*
XLA	Agamaglobulinemia congênita ligada ao X
XLP	Síndromes linfoproliferativas ligadas ao X

ZEEP	*Zero end-expiratory pressure* – pressão expiratória final zero
Zn	Zinco
ΔVCI	Variação percentual do calibre da veia cava inferior
ΔPes	Pressão esofágica
ΔPP	Variação da pressão de pulso
ΔPVC	Variação de PVC

ÍNDICE REMISSIVO

A

AABB (American Association of Blood Banks), 2849
AAS, ver Ácido acetilsalicílico
Abaulamento na borda cardíaca, raio X, 283
Abdome
  aberto, 1332
    catástrofes abdominais no, 1332
    estratégias nutricionais no, 1334
    fístula enteroatmosférica, 1332
    síndrome compartimental abdominal e, 1332
  agudo
    no paciente grave, 1119-1125
    tratamento do, fluxograma, 1123
  com sonda, radiografia de, 1199
  ressonância magnética de, 1254
Ablação, 424
  por radiofrequência, 1252
    complicações relacionadas, 1253
    contraindicações, 1253
  transdérmicos, 423
Abordagem
  fármaco-invasiva, 270
  hemodinâmica por meio da ecocardiografia, 571-581
Abortamento séptico, coagulopatia no, 2724
Abrasão corneana, 2051
Abscesso
  amebiano, 196
  de retroperitônio, 1125
  hepático, 196
  intraperitoneal, 1125
  pancreático, 200
  piogênico, 196
  renal, imagens, 202
AbViser®, 1263
Ação
  antifator XA, 440
  antitrombina, 438
  hormonal, bloqueio da, 1076
  plaquetária, 390
Acesso
  subxifoide, 906
  vascular, 968
Acetona exalada, 307
Aciclovir, 979
Acidemia, 998
Acidente
  de trânsito, fatores de risco para, 1378
  vascular
    cerebral
      conceito, 1582
      embólico, 411
      histórico, 1582
      intervenções de enfermagem no, 1752
      isquêmico, 410, 1582, 1651, 1652
        parâmetros para indicação de tratamento endovascular mecânico, 1654
      unidade de, 1586
      uso de AAS, 392
    encefálico agudo, 430
Ácido(s)
  acetilsalicílico, 240, 255, 391
    nas síndromes coronarianas agudas, evidências do uso, 391
    uso no acidente vascular cerebral, 392
  aminocaproico, 1571
  dimercaptosuccínico, 2171
  fosfonofórmico, 979
  graxos poli-insaturados, 26, 1302
  lisérgico, manifestações cardiovasculares, 559
  tranexâmico, 1571
Acidose
  avaliação de, 1001
  efeitos sobre a secreção ou excreção de potássio, 1021
  láctica, 1926
  metabólica, 1025, 1048
    etiologia de acordo com o *anion gap*, 999
  respiratória, 1003
    causas, 1003
  tecidual isquêmica, 1551
Acinetobacter, 740
ACR (American College of Radiology), 2850
Acreditação, 2847
  análise dos impactos de programas de, 2859
  hospitalar, 2849
  modelos, 2857, 2849
  processos, 2857
Acute lung injury, 1322
Adaptabilidade, gerir a, 2751
Adenotonsilectomia precoce, 37
Adrenalina, 143, 146, 487
Advanced Trauma Life Suport, princípios, 2039
Aerossóis, precauções para, 1877
AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), 1182
Afasia, 1470
  de Wernicke, 1470
Aferição do diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo, 568
Afogamento
  cuidados terapêuticos em vítimas de, 2131-2134
  fatores de risco, 2132
  pior prognóstico, fatores relacionados com, 2134
  vítima de, algoritmo de atendimento à, 2133
Afundamento torácico, 1969

Agente(s)
antifúngicos, dose usual e correção para função renal, 1915
anti-hipertensivos, 982
anti-inflamatórios, 982
antimicrobianos, 976
antineoplásicos, 391, 980
potencial emetogênico dos, 2646
antirretrovirais, 980
potenciais toxicidades graves dos, 1927
antitrombínicos, 395
antitumultos, 2162
associados à diarreia, 2646
de doenças, 2163
de infeção em UTI, diagnóstico microbiológico dos, 1855
dialisáveis, 2169
embolizantes líquidos, 1678
etiológico, 1592
mecânicos, 1116
oncológicos, 2647
térmicos, 1115
vasoativos, 144
Agregação plaquetária, 1761
Água corporal total, 2516
Agulha(s)
acopladas a cateter flexível, 1250
atraumáticas, 1631
com mandril, 1250
finas biseladas, 1250
injetora posicionada, 1369
Aids
aspectos clínicos e evolutivos da, 1918
em UTI, 1925
Ajuste
de drogas, 969
hemodinâmico, 870
respiratório, 870
Alarmes do respirador, 838
Alarminas, 17
Albumina, 139
depuração extracorpórea com, 1391
humana, 140, 1384
Alça
biliopancreática, proliferação bacteriana na, 1176
jejunal, desvio anterior e à direita da primeira, 1175
Alcalemia, 1030
Alcalose, 1000
metabólica, causas, 1000
respiratória, causas, 1004
Aldosterona, 1040
Alfa-2-agonistas, 1503
Alta precoce para pacientes de baixo risco, 602
Alteplase, 272
Alteração(ões)
da suprarrenal, 1100
endocrinológicas no paciente grave, 1097-1102
imunológica, sepse, 27
nefrológicas no choque, 1037-1045
no metabolismo da glicose, 1098
pupilares, 2440
Altitude, fisiologia da, 847
Amantadina, 1460
Ambiente
como fonte de infecção, 1874
de alto risco, equipe multiprofissional em, 2750
de risco
cultura organizacional, 2750
liderança em, 2750
hospitalar, liderança no, 2750
humanizado,2872
Ambulância
avançada, 847
básica, 847
terrestre, 847
Amidos sintéticos, 140
Amido-hidroxietil, 139
Amilase, 1069
Aminoácidos
endovenosos, 2506
específicos, 1341
Aminoglicosídeos, 976
nefrotoxicidade por, 976
Amiodarona, 420
efeitos adversos relacionados com o uso da, 423
usuários de, avaliações e cuidados sistemáticos em, 422
Amônia, metabolismo interórgão de, 1375
Amostra, 3017
Amputação transtibial, passos fundamentais da, 1980
Amputar, quando?, 1977
Amrinona, 148
Anafilaxia
critérios clínicos para o diagnóstico de, 30
no paciente grave, 29
Analgesia, 133, 255, 496
regional, 2324
Analgo-sedação
em condições especiais, 1503
na insuficiência
hepática, 1503
renal, 1503
na sepse, 1503
na síndrome do desconforto respiratório agudo, 1503
Análise post hoc, 1314
Anastomose terminoterminal, 2086
ANCA (Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos), 989
Anel, deslizamento do, 1174
Anemia, 1528
ferropriva, 1176
Anencefalia, 2404
Aneurisma(s)
cerebral, 1651, 1658
classificação do tamanho dos, 1659
com *stent* diversor de fluxo, tratamento, 1665
micótico, embolização de, 1661
não roto, 1662
roto, 1661
tipos, 1659
tratamento endovascular dos, 1660
da aorta
abdominal, 607
torácica, dissecção aguda da, 606
da veia de Galeno, 1682
dissecante, 1660
fusiforme, 1660
saculares, 1659
cerebrais, locais mais frequentes, 1660
ventricular, 282

Anfotericina B, 978
Angina instável, 518
Angiocospia pulmonar, 923
Angiodisplasia, 1211, 1233
  com aspecto de lesão "vermelho cereja", 1234
Angioedema hereditário no paciente grave, 31
Angiografia, 365
  brônquica esquerda, 618
  cerebral, 1652
  coronária, 486
  hepática, 1254
    comum, 614
  pulmonar, 921
Angiojet®, 372, 373
Angiopatia proliferativa, 1682
Angioplastia
  adjuvante, 270
  carotídea, 1656,1657
  coronária após terapia trombolítica no IAM-cST, 269
  da artéria vertebral, 1657
  de resgate, 270
  de salvamento, 270
  de urgência, 270
  dos troncos supra-aórticos, 1657
  facilitada, 270
  intracraniana, 1658, 1659
  mecânica, 1668
  química, 1669
  tardia eletiva, 270
  transluminar percutânea, 1656
Angiossarcoma da artéria pulmonar, 923
Angiotomografia
  computadorizada das artérias coronárias, 591
  de coronárias, 592
    reconstruções em 3D, 585
Ângulo de Hiss, 1169, 19
Ânion gap, 1069
  cálculo, 999
  conceito, 999
  "corrigido", 999
  urinário, 1000
Anomalia respiratória, correlações neuropatológicas das, 1486
Anormalidade(s)
  microcirculatórias
    durante choque hemorrágico hipovolêmico, 170
    fisiopatogenia em pacientes graves, 169
  pupilares, 1486
Antagonista
  da aldosterona, 259
  do receptor de
    angiotensina II, 983
    vasopressina, 1014
Antiagregação plaquetária, 400
Antiagregantes, 393, 608
  plaquetários, rotina de suspensão de, 1226
Antibiótico de primeira hora, 127
Anticoagulação, 608, 968
  alvo-específicos, tempo de suspensão de fibrilação atrial, conduta recomendada, 444
  em portadores de prótese mecânica, 400
  na fibrilação atrial, 435-448
  nas doenças cardiovasculares, 400
  no cenário atual, 429
  regime, 430
Anticoagulante(s), 241
  características, 439
  alvo-específicos
    características, 439
    considerações acerca do uso dos, 441
    mecanismos de ação, 439
    tempo de suspensão antes de cirurgias, 442
  oral(is), 370
    ideal, características, 427
    novos comparados à varfarina, 371
  rotina de suspensão de, 1226
Anticoncepcional oral, 379
Antídoto(s)
  de eficácia promissora, recentes, 2171
  de uso restrito, 2171
  em desuso, 2171
Antifúngico, quais pacientes devem receber, 1907
Antígenos fúngicos, pesquisa, 1912
Anti-inflamatórios não hormonais, 354, 982
  complicações renais pelo uso de, 982
Antimanana, 1912
Antimicronbianos na UTI, 1890
Antineoplásicos, 2641
Antiplaquetários, 240
Antirretroviral em pacientes com infecção oportunista, 1926
Antivirais, 979
Antropometria, 1292
Aorta
  abdominal
    aneurisma da, 607
    dissecção da, 608
    lesão aneurismática de, 611
    tratamento endovascular, 606
  aneurisma e dissecção da, 491-500
  dissecção da, 348, 492
    mecanismos etiológicos da, 492
  peça cirúrgica de, 493
  torácica
    aneurisma da, 606
    dissecção, descendente, 495
      aguda da, 606
  ruptura por trauma fechado, 2089
  tratamento endovascular, 606
  traumatismo fechado da, 2088
  tração da, 926
Aortografia, 496
  abdominal, 610
  com úlcera penetrante, 493
APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), 2988
Aparelho valvar, comprometimento iatrogênico, 349
Apendicite aguda, 1240
Apixabana, 383, 429, 440
Apneia, 2476
  após hiperventilação, 1486
Aporte
  calórico, determinação do, 1283
  distal, aumentado com ânions não reabsorvíveis, 1023
Arboviroses, 1594
Arcabouço ético legal, 2916
Área muscular do braço, 2497
Arginina, 1304

Armas
biológicas, 2162
químicas, 2160
Arritmia(s), 262
cardíacas, 557
mecanismos das, 451
ventriculares sustentadas, abordagem das, 462
Artéria
braquial, 614
circunflexa, oclusão da, 600
coronária
angiotomografia computadorizada, 591
humana, imagens, 219
culpada, 268
descendente anterior, reconstrução 3D de lesão acentuada na, 591
hepática, aspecto radiográfico pós-embolização, 615
poplítea, lesões traumáticas da, 614
pulmonar, 926
angiossarcoma da, 923
principal de calibre aumentado, 921
proeminente, tronco da, 364
subclávia, lesão traumática de, 612
Arteriografia, 1117
subclávia de contrle, 613
Arteriotomia longitudinal, 926
Arterite
de Takayasu, 924
pulmonar, 923
"Asa de borboleta", 289
Asfixia neonatal, 2555
Asfixiantes químicas, 2161
ASIA (American Spinal Cord Injury Association), 1955
Asma
avaliação com 18F-FDG, 794
no paciente grave, 28
Aspiração, 836
brônquica, indicações de, 834
endotraqueal, 1731
sistemas de
aberto, 836
fechado, 836
Aspirador com ponta arredondada, 926
Aspirex®, 372
Assincronia
de ciclagem, 773
de disparo, 772, 774
de fluxo, 772
paciente-ventilador, 772
secundária a fluxo inspiratório insuficiente, 773
Assistência
de enfermagem
ao paciente
oncológico na UTI, 2665-2675
queimado, 2117-2120
ao idoso grave, 2599-2602
neurológica
monitoração, 1740
acidente vascular cerebral hemorrágico, 1751
acidente vascular cerebral, 1748
da pressão intracraniana, 1743
neurológica, 1740
multimodal, 1742, 52
traumatismo cranioencefálico, 1747
no pós-operatório de cirurgia de grande porte, 2037-2314
fisioterapêutica
motora, 1733, 52
na ventilação mecânica
invasiva, 833-850
não invasiva, 851-859
Assistolia, 480, 384
Asterixis, 1375
ASV (ventilação de suporte adaptativa), 779
Atendimento hospitalar em caatástrofes, 1961-1965
Aterosclerose, 36, 37, 218
Atividade(s)
indicadores, 2774
periódica, 1698
Atrofia intestinal, 27
"Autocanibalismo", 52
Autonomia em pacientes críticos, 2899-2903
Auto-PEEP, 839
Autorregulação
do fluxo sanguíneo, 75
encefálica após lesão cerebral, 1723
pressórica cerebral, 1637
"Autotransfusão", 1969
Avaliação
ecocardiográfica cardíaca, 572
nutricional no paciente grave, 1287-1296
objetiva global, 1290, 1292
subjetiva global, 1290
Avulsão, 2064
Azul da Prússia, 2171

B

Bandagem gástica ajustável, 1166
aspecto endoscópico, 1168
gastroscopia em deslizamento de, 1167
radiografia simples de abdome mostrando, 1167
retirada, 1169
Baby lung, 132
Bacilo
de Koch, 1592
de Pfeiffer, 1591
gram-negativos, 1592, 1853
Back-projection, 796
Baclofeno, 1460
Bactérias multirresistentes, controle de, 1886
Baixo débito cardíaco, 261
BAL (British anti-lewisite), 2161
Balanced Scorecard, 2743
Balanço
hídrico, 1505
nitrogenado, cálculo do, 1335
patrimonial, 2772
Balão
de Sengstaken-Blakemore, 1370
de tamponamento, 1370
"em bola de Rugby", 1663
"em salsicha", 1663
intra-aórtico, 580, 526, 546
na aorta descendente, 547
Banco de tecido ocular humano, 2384
Barbitúricos, 1502, 1559

intoxicação aguda, 2173
Bard®, 1264
Barreira
de segurança, 2814
intestinal do paciente crítico, 26
Base de dados, 3018
"Batedeira", 206
BDG, detecção de, 1912
Benzodiazepínicos, 1502
Berlim Heart Incor, 547
Berry like aneurysm, 1659
Betabloqueadores, 257, 557
dos canais de cálcio, 258
utilizados no IAM com supradesnivelamento do segmento ST, 258
Bias de seleção dos tumores, 1255
Biblioteca Cochrane, 3016
Bicarbonato
de sódio, 487
uso de, 133
reposição de, 1071
Bioenergética, 20
Bioimpedância, 110
Biologia celular na resposta do organismo a agressões, 16
Biomarcador(es), 227, 1934
de prognóstico de insuficiência cardíaca aguda, 307
ideal, 308
na doença cardíaca aguda, 305-309
na insuficiência cardíaca aguda, 306
Bioprótese
aórtica
por cateter, implante, 657-662
resultados do implanate por cateter de, 658
CoreValve, 659
Inovare, 659
Sapien, 659
Biópsia
de infiltrado localizado, 900
de massas, 900
do pericárdio, 358
percutânea guiadas por métodos de imagem, 1250
pulmonar, 900, 914
cirúrgica, 911
interpretação, 910
no paciente grave
indicação, 913
no paciente grave, 909-914
indicação, 913
resultados esperados, 913
transbrônquica, 873
eficácia, 911
Bioquímica, 180
liquórica, 2030
Biorreator MELS, 1406
Bioterrorismo, 2159
Biotoxinas, 2161
BiPAP (Bilevel positive airway pressure), 853
BiPLED (bilateral periodic lateralized epileptiform discharges), 1701
Bird Mark 7®, 864
Bivalrudina, 398
Blister like, 1665
Bloqueador(es)
dos receptores de angiotensina, 259
neuromusculares, 133
Bloqueio(s)
atrioventricular, 631
de primeiro grau, 468
de segundo grau, 469
de terceiro grau, 469
fasciculares, 631
pelo *train-of-four*, 133
Blow-out, 2048
Bobbing ocular, 1450
Bócio, 1074
Boletim de Silverman-Andersen, 2490
Bolha gástrica, 1973
Bolsa autoinflável, 2480
Bolsite, 1139
Bomba
de infusão, 936
de rolete, 533
Borda hepática, imagem, 1227
Borderzone, 1616
Botulismo, 1609
Bouge, 821
Braço
área muscular do, 2497
circunferência muscular do, 2497
Bradiarritmias
cardíacas, 465-473
em situações de emergência, 639
tratamento, 630
Bradicardia sinusal, 467
Braditaquiarritmia, 468
Brain Trauma Foudation, algoritmo, 2033
Broncoaspiração, 2031
Broncocoscopista com introdução do fibroscópio, 881
Broncoscopia, 989
com lavado broncoalveolar, 719
contraindicações da, 872
cuidados após, 872
em UTI, 869-877
contraindicações, 876
indicações, 872
procedimentos, 872
equipamentos utilizados em, 870
exames prévios à, checagem, 871
no trauma, 876
preparo do paciente para, 870
Bronquiolite obstrutiva crônica, 705

C

Cabo-eletrodo
aspecto radiológico, 641
para estimulação temporária transvenosa, 641
Cadastro técnico único, 2384
Cadeia da sobrevivência, 477
CADILLAC, estudo, 598
Cairo-Bishop, definição, 2621
Caixa torácica, disfunções, 689
Calafrio, escala para avaliação de, 1692
Calcificação
na parede vascular, 590
vascular, 221

Calcineurina, inibidores de, 983
Cálcio, 181, 488
  distúrbios do, 2521
    do metabolismo do, 1032
  influxo celular de, 1616
  reposição de, 1176
Cálculo impactado na papila duodenal, 1214
Calor, 1792
Calorimetria indireta, 1340
Câmara
  cardíaca, aumento das, imagem ecocardiográfica, 920
  gástrica, visão endoscópica, 1221
  hiperbárica, paciente grave na, 936
  monoplace, 934
  multiplace, 934
Campanha Sobrevivendo à Sepse, 126, 207, 3005
Canal
  de cálcio, sensibilizadores dos, 148
  óptico, fratura do, 2021
Câncer
  colônico, 1233
  de pulmão, estadiamento, 901
  insuficiência renal no paciente com, 2619-2623
  tratamento sistêmico do, complicações graves relacionadas com, 2639-2648
Candida, 1897
  em infecções de corrente sanguínea, 1909
  infecção por
    do trato urinário, 1906
    na UTI, 1905-1916
Candidemia
  complicações, 1912
  em paciente(s)
    críticos, fatores de risco, 1911
    não neutropênicos, 1913
    neutropênicos, 1914
  métodos diagnósticos de, 1911
Candidíase do tubo digestivo, 1922
Candidúria em pacientes hospitalizados, distribuição das leveduras responsáveis, 1907
Cangrelor, 240,241, 394
Cânula(s)
  de diâmetro
    adequado, 837
    pequeno, 837
  fixação da, 838
  vasculares, 533
Canulação por circulação, 925
CAP (College of American Pathologists), 2850
Capacete, 856
Capacidade
  física, avaliação, 947
  vital, 808
    medida de, 699
Capilar coronário, microscopia eletônica, 1836
Capilarite, 720
Capnocytophaga canimorsus, 1758
Capnografia, 839
  quantitativa com formato de onda, 484
Carbapenens, 978
Carboidratos, 1283, 1314
  necessidades de, 2499
Carcinomatose pleural ipsilateral, 901
Cardiopatias congênitas, 542
Cardiodesfibriladores implantáveis, indicações, 635
Cardiologia, robótica em, 542
Cardiopata grave, edema pulmonar no, 285-293
Cardiopatia
  isquêmica aguda no idoso, 2577-2586
  reabilitação cardiovascular na fase aguda das, 653-669
Cardioversão elétrica, 422
CARF (Commission on Accreditarion of Rehabilitation Facilities), 2850
Carnitina palmitoil transferase, deficiência de, 2299
Cascata
  bioquímica, 1547
  despolarizadora, 1546
    gera crises epilépticas, 1547
  isquêmicas encefálicas, sistematização fisiopatológica das três, 1546
  vasodilatadora, 1546
Catabolismo celular, 1025
Catástrofe(s)
  abdominais, 1332
  atendimento hospitalar em, 1961-1965
Catecolaminas, 143, 1101
  efeito sobre os diferentes receptores, 144
  receptores farmacológicos e atuação das, 2458
  sintética, 147
Cateter(es)
  da artéria pulmonar, 92, 280
    descrição do, 93
    dificuldades na inserção e no manejo, 97
    inserção, 94
    intermitente, 94
    padrão, 94
    porcentagens de acerto em um teste de reconhecimento sobre, 98
    redução no uso, 93
  durante isolamento das veias pulmonares, 425
  intervenção por, 618
  intravasculares, 2012
  intraventricular, inserção de, 1480
  para infusão, implante de, 644
  segurança, 1720
  ventricular para derivação externa, 1564
Cateterismo
  cardíaco direito, 921
  superseletivo do ramo arterial, 1254
Cavidade
  do ventrículo esquerdo, 567
  peritoneal, 1132, 1260
Caxumba, 1594
CDI, reabilitar choque de, 643
Cecostomia, 1275
Cefaleia, 1630
  risco após punção lombar, 1631
Cefalosporina, 978
  de uso pediátrico, 2531
Cell-blocks, 1250
Célula(s)
  após lesão ao seu genoma por irrdiação, 2145
  claras, 1019
  de Kupfer, 1382
  do endotélio, 37
  endotelial, 36

escuras, 1019
hipotalâmicas, 1038
mieloides imunossupressoras em baço, 1305
musculares lisas, desdiferenciação de, 221
natural killer, 27
relacionadas com a sepse, 27
Treg, 26
Células-tronco, 525
de sangue de cordão umbilical, 1799
hematopoiéticas
coleta, 1804
fonte de, 1799
periféricas, 1799
Celulite orbitária, 2052
Centro para intervenção coronária percutânea primária, necessidades de, 598
Ceratite de exposição, 2053
Certificações, 2847
Cerúlea dolens, 362
Cervicotomia, 903
Cetoacidose
diabética
alcalêmica, 1067
euglicêmica, 1066
não cetótica, 1067
hiperdiabética, 1065
Cetonemia, 1069
Cetonúria, 1069
Chama, 2104
Chips de DNA, 10
Choque
alterações
hematológicas no, 1841
nefrológicas no, 1037-1045
avaliação laboratorial no, 175-184
cardiogênico, 60, 536
definição, 502
etiologia, 502
fatores preditores, 504
fisiopatologia do, 61, 502, 503
iatrogenias, 504
tratamento, 506
específico, 508
circulatório
alterações, 38
mecanismos específicos, 38
classificação em relação ao padrão de fluxo, 60
crítico, 59
de origem extracardíaca, 567
definição, 58, 72
diagnóstico clínico de, 2457
distributivo, 63
ecografia no, 63
elétrico, lesões por, 2135
estágios do, 58
fisiopatologia do, 45, 72
frequência dos principais tipos de, 156
hemorrágico, classificação em relação à gravidade, 61
hiperlactatemia no, 83
hipovolêmico, 60
marcadores
cardíacos no, dosagem, 179
de perfusão tecidual no, 177
de resposta inflamatória no, dosagem, 176
metas terapêuticas no, 55
na gravidez, 2687-2705
no politraumatizado, 1991-1995
obstrutivo, 46, 62
oculto, 59
padrões de fluxo no, 60
para desfibrilação, terapia apropriada por, 636
respostas moleculares ao, 16
séptico, 115, 564, 572
algorritmo de tratamento, 565
aplicabilidade da ecodopplercadiografia no, 573
diagnóstico, 125
fases, 2455
fisiopatogenia, 120
incidência de, 126
padrão distributivo, 157
taxa de progressão para, 2632
tratamento do, metas, 73
Cianetos, intoxicação aguda, 2174
Cianose, 380
Ciclagem, assincronia de, 773
Ciclo
de Krebs, 20, 1338
gravídico-puerperal, coagulopatias adquiridas no, 2722
ventilatórios, 864
Ciclofosfamida, 982
Cinco forças de Porter, 2742
Cinecoronariografia mostrando oclusão da artéria circunflexa, 600
Cintilografia
de perfusão miocárdica, 233
hepática, 1256
pulmonar, 365
de ventilação e perfusão, 920
Circuito
ELAD, 1405
hemodialítico, componentes, 2543
HepatAssist®, 1405
MELS, 1405
Circulação
espontânea, fases do período de, 485
extracorpórea, 488
pulmonar, 62
sanguínea encefálica, 1637
Circunferência
da panturrilha, 1294
do braço, 1294
muscular do braço, 2497
Cirrose
hipertensão portal na, 1389
uso de tromboelastografia em pacientes com, 1432
Cirurgia
abdominal, pós-operatório e complicações, 2287-2295
bariátrica, complicações, 1163-1179
cardíaca, 325
índices prognósticos em, 2941-2946
minimamente invasiva, critérios para, 540
na doença coronariana aguda, 517-520
pós-operatório e suas complciações, 2243-2249
da aorta e da carótida, pós-operatório e complicações, 2251-2259
de Batista, 526

de grande porte, assistência de enfermagem no pós-operatório de, 2307-2314
de revascularização no IAM-cST, 273
do aparelho digestivo, 1182
colorretais, 1183
esofagectomias, 1183
hepatectomias, 1183
pancreatectomias, 1182
endovascular, 605
laparoscópica, 1164, 1182
miniumamente invasiva, aspectos da, 539-544
pulmonar, pós-operatório e complicações, 2261-2271
robótica por portal único, 1184
Cisplatina, complicações renais pelo uso de, 980
Cisto(s)
esplênicos, rotura de, 200
hidático, êmbolos por, 923
pericárdico com sinais de torção, 904
Citocinas, 27, 49
Citomegalovírus, 1593
Citosina, 4
Citrulina, 1306
CIVD, ver Coagulação intravascular disseminada
CKMB, 228
Classificação
de Child-Turcotte-Pugh, 1414
de Cormack modificada, 822
de DeBakey, 493
de Fisher, 1658
de Raymond, 1666
de risco pré-operatório da ASA, 1415
de Rutherford, 2257
de Stanford, 493
Mallampati, 819
Clearance
convectivo, fatores que interferem no, 964
de creatinina, 970
difusivo, 865
Clinical Queries, 3016
Clipes, 1116
Clonidina, 557
Clopidogrel, 240, 256, 392
Clostridium
botulinun, 1609
difficile, 1121, 1889
CMV (citomegalovírus), 1923
CO_2 exalado, monitorização do, 690
Coagulação, 180
intravascular disseminada
acompanhamento da, 1840
aguda simplificada, patogênese, 1839
condições clínicas associadas à, 1756, 1938
diagnóstico, 1839
fisiopatogenia, 1838
mecanismos desencadeantes, 1756, 1838
perda do sistema inibitório, 1839
patogênese, 1757
quadro clínico, 1759
tipo de lesão que provoca no sistema orgânico, 1839
marcadores de ativação da, 1760
por plasma de argônio, 1116
sanguínea, 390
testes globais da, 1759
Coagulador de plasma de argônio, 1210
Coágulo obstruído, rolha de, 873
Coagulopatia(s), 1357
adquiridas no ciclo gravídico-puerperal, 2722
aguda traumática
fisiopatologia, 1773
versus coagulopatia induzida pelo trauma, 1773
de consumo , 1757
dilucional, 1842
exames laboratoriais disponíveis, 1759
na gravidez, 2717
no abortamento séptico, 2724
via da, 1774
Cocaína, efeitos cardiovasculares da, 556
Cocos gram-positivos, 1852
Código internacional para descrição dos dispositivos
antibradicardia, 633
Colangite aguda, 1213
Colapso brônquico, 874
Colchicina, 354
Coleção(ões)
fluidas agudas, 199
retro-hepática pós-gastroduodenoi-pancreatectomia, 1251
Colecistectomia
robótica *single port*, 1184
Colecistite
aguda, 197, 1241
acalculosa, 197
alitiásica, 1120
complicações, 198
alitiásica, 197
enfisematosa, 198
gangrenosa, 198
Colectomia total
com ileostomia, 1234
videolaparoscópica, 1238
Coledocolitíase, 1190
Colestase
classificação, 1189
diagnóstico de, 1191
etiologia, 1189
extra-hepática, 1189, 1190
induzida por medicamento, 1190
intra-hepática, 1189
na gravidez, 1190
na sepse, 1189
nas doenças hepáticas, 1189
no paciente grave, 1187-1191
no pós-operatório, 1190
tratamento, 1191
Colite fulminante por Clostridium difficile, 1121
Colonoscopia, 115
Colostomia, 1269
aspectos fsiopatológicos das, 1275
indicações das, 1273
terminal, 1275
Coma
abordagem do paciente em, 1459
achados de
EEG nas diversas etiologias de, 1456
eletroencefalograma, 1456
alfa, 1688
padrão eletroencefalográfico do, 1457

beta, 1455, 1696
padrão eletroencefalográfico do, 1457
com fusos, padrão de, 1458
de fusos, 1698
definições, 1442
delta, 1698
etiologias do estado de, 1443
exame neurológico do paciente em, 1449
fisiopatologia, 1442
mixedematoso
diagnóstico, 1078
epidemiologia, 1078
fatores desencadeantes, 1078
fisiopatologia, 1078
quadro clínico, 1078
tratamento, 1079
padrões eletroencefalográficos, 1696
por lesão supratentorial, 1444
secundário a processos sistêmicos, metabólicos ou tóxicos, 1446
terminologia, 1442
teta, 1688
Commotio retinal, 2049
Compartimentação intracraniana, das lesões e dos efeitos da terapêutica, 1560
Compressão
extrínseca, 1191
laríngea externa, 821
pneumática intermitente, 374, 12
Complacência
dinâmica, 839
estática, 839
mensuração da, 774
Complexidade, gerir a, 2751
Complexo QRS, 641
Complicações metabólicas, 1357
Composição acidobase, 139
Compressão(ões)
brusca do tórax, 835
torácicas, 479
Comunicação
entre circulações direita-esquerda, diagnóstico, 1645
habilidades de, 2891
qualidade de, 2873
"Conceito de Berne", 1772
Concentrado
de hemácias, 1764
de plaquetas, 1766
Concussão, 2064
Condições crônicas ameaçadoras à vida, 2907
Conduta ventuilatória de cordo com a causa da insuficiência resposratória aguda, 687
Confiabilidade humana, 2812
Confusão na UTI, método CAM-ICU de avaliação de, 1467
Congestão
hilar, 289
pulmonar, sinais ultrassonográficos de, 187
Conhecimento, grupo de processos e áreas de, 2756
Conivaptan, 1015
Conjuntivites, 2053
Consciência
distúrbios da, mecanismos fisiopatológicos dos, 1443
exame da, 1485
neurobiologia da, 1442
Consenso WSACS, definições do, 1260
Consumo cerebral de oxigênio, cálculo, 1493
Contadores diagnósticos, 642
Contagem de plaquetas, 1759
Conteúdo arterial de oxigênio, 76
Contraste, extravasamento de, 619
Controle
celular, 1018
da disseminação de bactérias multirresistentes, 1187
glicêmico, 133
em unidade de terapia intensiva, 1059-1063
glutamatérgico entérico, 1374
renal, 1019,
Contusão
cerebal, 2022
pulmonar, tomografia computadorizada de tórax, 1971
Convecção, 964
Copeptina, 177, 308
Coque
frio, 141
quente, 141
Cor pulmonale, 364, 574, 569
Coração
artificial total modelo Syncardia®, 553
do idoso, 2572
helicoidal, 524
na síndrome da disfunção de múltiplos órgãos, 52
ressonância magnética do, 586
tomografia computadorizada do, 590
Cordoalhas, 347
Core-biopsy, 1250
Córnea, úlcera infecciosa de, 2052
Coronária angiotomografia de, 592
Corpo estranho
de órbita, 2048 2048
dentro da cânula endotraqueal, 1999
intrapleural, remoção de, 903
intravascular, retirada percutânea de, 610
Córtex suprarrenal, 1092
Corticoide, 1479
Corticosteroide, 1512, 1560
no paciente grave, 1083-1090
Cortisol, 2412
Coto finalizado, 1982
Coupled plasma filtration adsortion (CPFA), circuito de, 971
CPAP (Continue positive airway pressure), 853
Craniectomia descompressiva, 1481
reconstrução imagenológica, 1561
Crânio
com fratura e afundamento frontal, tomografia, 2021
com hematoma, 2021
com sangramentos biliares, 2023
ressonância magnética de, 1447, 1597
tomogafia de, 1446
computadorizada de, 1597
Cratinina, 1069
urinária, 2497
Creatinoquinase, 180
Criança
distúrbios hidreletrolíticos em, 2513-2525
escala de coma de Glasgow modificada para, 2439
insuficiência respiratória aguda em, 2461

neurointensivismo na, 2433
suporte nutricional e metabólico na, 2495-2511
CRIB (índice de risco clínico para bebês), 2982
Crioprecipitado, 1768
Crise(s)
adrenérgicas, 333
epilépticas, 1571, 1618
hipertensivas
alterações, 333
apresentação clínica, 332
avaliação, 331
conceito, 330
diagnóstico, 333
epidemiologia, 330
etiologia, 330
fisiopatologia, 331
histórico, 330
mecanismos específicos, 333
tratamento, 334
conforme a apresentação clínica, 336
miastênica, 1608, 1609
tratamento da, 1609
tireotóxica
diagnóstico, 1074
etiologia, 1074
fisiopatologia, 1074
remoção do hormônio circulante, 1076
tratamento, 1075
Crista terminalis, 451
Critério
de Berlin, para SDRA, 536
de Gurd, 2006
de Milão, 1252
RANSON, 198
Cromatina, modificações na, 7
Cronificação do processo tromboembólico, 917
Crosstalk, 16
Cryptococcus, 1596, 1899
Cryptosporidium parvum, 1923
Cudados paliativos, 2875
Cuff, 836
pressão de, níveis ideais, 838
Cuidado
de enfermagem, com os tipos de acesso, 2601
em terapia intensiva, avaliação dos níveis, 2987
paliativo
categorias, 2907
definições, 2910
histórico, 2910
princípios, 2911
na UTI pediátrica, 2905-2908
pós-ressuscitação, 485
em pediatria e neonatologia, 2419
Cultura, coleta de, 127
Cumarínico, protocolo para ajuste da dose do, 431
Curativo compressivo, 1981
Curva
bimodal na evolução da sepse, 1306
de autorregulação cerebral, 1479
de Frank-Starling, 76, 2276
efeitos do inotropismo na, 2280
de Langfitt, 1547, 1551
hemodinâmica da, 1551
de PIC, 2442
de pressão intracraniana, representação gráfica, 1638
de pressão-volume do pericárdio, 355
de sobrevida
após tromboembolismo pulmonar crônico, 917
bifásica, 2145
de um tromboelastograma, 1845
do *drive* neural, 779
pressão-volume, 162
que relaciona a pressão e o volume intracranianos, 1552
sistólicas e diastólicas, 2029
volume-pressão, 1636
D
Dabigatrana, 383, 399, 428, 438
DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns), 16
relevantes para sepse, 122
Dano alveolar difuso, 718
DCEI (dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis), 34
avaliação eletrônica de um, parâmetros derivados da avaliação, eletrônica, 643
desfibrilação em portador de, 643
procedimentos cirúrgicos em portadores de, 645
D-dímero, 364
Débito caradíaco, 75, 150, 568
Doppler de monitorização do, 109
e o gradiente venoarterial de CO_2, relação entre, 78
equação para cálculo, 576
medicações inotrópicas e vasopressoras no, 715
Decorticação, 1489
DeCS (Descritor em Ciências da Saúde), 3017
Decúbito
dorsal, 1735
elevação do, 1556
lateral, 1736
Deficiência(s)
de carnitina palmitoil transferase, 2299
nutricionais, 1289
Déficit
calórico, 1282
de água livre
cálculo, 1513
correção, 1513
neurológico, conforme o território vascular acomtido, 1749
Deformação longitudinal global, 577
Deformidade em mão esqueda, 2122
Deglutograma com bandagem gástrica ajustável, 1167
Deiscência de parede abdominal, 2292
Delirium, 1442
após queimadura, 2111
classificação etiológica do, 1466
critérios diagnósticos para, 1565
diagnóstico diferencial, 1470
em pacientes
graves, estratégias na prevenção de, 1471
hospitalizadois estratégias de prvenção, 1472
fatores de risco para
desenvolvimento de, 1465
protocolos de intervenções preventivas, 1472
hipoativo, 1471
induzido por substância, 1469
manejo do, 1471, 2111
método mneumônico para as causas de, 1467
na UTI, 1463-1474

por abstinência de substância, 1469
prevenção e tratamento do, intervenções não farmacológico para, 1471
Delta PCO_2, 178, 179
Demanda ventilatória, 806
Depuração (v.tb. Clearance)
de lactato como meta de ressuscitação, 88
extracorpórea com albumina, 1391
Derivação
biliopancreática, 1175
com *duodenal switch*, 1177
do íleo, 1268
gástrica em Y de Roux, 1170, 1173
estenose em 1174
gastrenteroanostomose em, 1174
intestinais, 1267-1278
histórico, 1268
ventricular externa, 1745
Dermatite, 2642
Dermatoses graves no paciente grave, 30
Derrame
pericárdico, 565, 566, 893
volumoso
ECG de paciente com, 356
radiografia de tórax de paciente com, 357
pleural bilateral, 893
Desbalanço entre capacidade e demanda ventilatória e necessidade de ventilação mecânica, 806
Desbridamento cirúrgico, 2114
Descargas epileptiformes
lateralizadas periódicas, 1699
periódicas, 1701
Descerebração, 1488
Descolamento
de retina, 2050
prematuro da placenta, 2723
Descompensação
aguda de insuficiência cardíaca, 296
cardíaca aguda, 297
vascular aguda, 297
Descompressão
externa hemodinâmica da, 1550
interna hemodinâmica da, 1549
Desequilíbrio
hemorrágico nas doenças hepáticas crônicas, 1425
pró-coagulante nas doenças hepáticas crôncias, 1426
Desfechos clínicos, 3019
Desfibrilação, 479, 481
eletrodos na, posição dos, 481
formas de onda bifásica para, comparação entre, 482, 30
Desfibrilador
externo manual, 640
implantável, 629
Desidratação celular, 1010
Design thinking, 2796
Desinfecção, 1890
Deslizamento pleural, 186
Desmame, 1732
da ventilação mecânica, 761
métodos ventilatórios utilizados no, 810
monitorização durante, parâmetros, 809
protocolos de, 812
sucesso do, parâmetros clínicos, 808
ventilação mecânica não invasiva no, uso de, 811
ventilatório mecânico, 841
Desnervação cardíaca, 2339
Desnutrição
proteica, 1175
proteico-calórica, 1030
Dextrans, 139
DGYR, ver Derivação gástrica em Y de Roux
Diabetes insípido central, 1507, 2518
tratamento com DDVP, 1514
tratamento específico, 1513
Diálise, 964
dose de, 967
peritoneal, 970, 1051, 2169
contraindicações, 2542
terapia automatizada por cicladora, 1053
Diarreia, 1074, 1317, 1923
agentes associados à, 2646
aguda, 1175
crônica, 1175
Dieta, 262
em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST, 262
por sondas, 2506
Diferença venoarterial de CO_2, 78
Difusão, 964
de monóxido de carbono, medida de, 719
Dilatação
da artéria pulmonar, 364
do tronco da artéria pulmonar, ressonância magnética, 922
ventricular contralateral, 1565
Dilatador(es), 887
dreno, introdução pelo interior do, 887
sequenciais, 882
Diltiazem, 259
Dimercaprol, 2161
Dióxido de carbono, 110
Diplopia, 1608
Disartria, 1608
Disbiose intestinal, 1382
Disclosure, 2818
Disfagia, 1608
Disfunção(ões)
cardíaca, 694, 1389
gravidade da, classificações clínicas de, 230
cardiovascular, 1323
fisiopatologia da, 156
na sepse, 155-165
componente
cardiogênico, 159
distributivo da, 157
hipovolêmico da, 157
obstrutivo, 158
intervenções sobre, 163
contrátil segmentar, 566
da caixa torácica, 689
da mitocôndria, mecanismo de, 123
das vias aéreas, 690
de múltiplos órgãos, 2963
fisiopatologia da, 45
de ventrículo direito, 695
diastólica do ventrículo esquerdo, 288
do nó sinusal, 631

do parênquima pulmonar, 692
do ventrículo direito
na embolia pulmonar, fisiopatogenia, 363
no paciente grave, 311-321
endotelial
conceito, 36
mecanismo de, 123
no paciente grave, 35-41
hepática, 1323
aguda, 1188
crônica, 1188
hepatocelular, 1188, 1357
miocárdica pela sepse, mecanismos associados à, 160
mitocondrial, 19
multiorgânica, 1321
neuromusculares, 688
radiografia, 689
orgânica
definição, 47
fisiopatologia da, 49
mecanismo de, 123
múltipla pós-trauma, 1985
na sepse, critérios para diagnóstico, 125
pós-ileostomia, 1268
renal, 1323, 1389
em pacientes oncológicos, 2620
respiratória, 1322
sistólica do ventrículo esquerdo, 287
vascular, 695
ventricular
direita, tratamento da, 326
esquerda, TC de tórax em paciente com, 290
Disnatremia, 1505
Disparo
assincronia de, 772
do ventilador, 770
duplo, 774
ineficaz, 774
por fluxo, 770
por pressão, 770
Dispneia, 363
aguda, 306
aos esforços, 710
Dispositivo(s)
antibradicardia, código internacional para descrição dos, 633
cardíacos eletrônicos implantáveis, 630
de assistência
cardiopulmonar, 526
circulatória, 525
ventricular esquerda, 526
Greenfield suction, 619
mecânicos de suporte
circulatório, 509
de circulação por implantação percutânea, 508
Dissecção
aguda da aorta, 333
torácica, 606
da aorta (aórtica), 492
abdominal, 608
tipo A, 497
tipo B, 496, 499
em aorta torácica, 495
variantes da, tratamento, 499
seguida de rotura torácica, tratamento endovascular, 608
"sem rotura da íntima", 493
traumática da aorta, 607
Distensão do ventrículo direito, 917
Distrofia muscular tipo Duchenne, 700, 2300
Distúrbio(s)
acidobásicos
achados clínicos, 998
acidose
metabólica, 999
respiratória, 1003
alcalose, 1000
respiratória, 1004
teoria de Stewart, 1004
definições, 998
exames complementares, 999
bradicárdicos, fisiopatogênese dos, 466
da coagulação na(o)
doença hepática, 1423-1435
paciente grave, 1755-1762
da consciência, 1452
de condução atrioventricular, 469
de sangramento, 1835
do cálcio, 2521
do equilíbrio acidobásico, 998
do magnésio, 2523
do metabolismo, 1032
do magnésio, 1030
do potássio no paciente grave, 1017-1028
do sódio, 1572
no paciente neuerológico grave, 1505-1514
eletrolíticos, 1469
hidreletrolíticos em crianças, 2513-2525
trombo-hemorrágicos, 1837
vasculares, 2024
vesicais, 1957
Diurese alcalina, 2169
Diurético(s), 292
de alça, 1014, 1512
Diverticulite aguda, 1240
Divertículo, 1233
de colo, 1210
DMAIC (Definir, Medir, Melhorar (Improve), Controlar), 2760
ciclo, 2834
DNA
duplicação de, 4
estrutura, 4
fingerprint, 9
metabolismo, 4
microarrays, 10
microssatélite, 9
minissatélite, 9
satélite regular, 9
tradução, 4
transcrição, 4
Doação
de órgãos, logística, 2388
múltipla de órgãos, manutenção do potencial doador falecido para, 2407-2415
Doador
cuidados com o, 2332
de coração, avaliação do, 2332
de órgãos, 2331

potencial, 2384
Dobutamina, 143, 147, 301
Doença(s)
aguda, necessidades metabólicas e nutricionais na, 1281-1286
arterial
coronária multiarterial, definição, 648
coronariana, 518
cardíaca aguda, biomarcadores na, 305-309
cardiovascular, 379
carotídea, 1645
cerebrovascular, 1467
das vias biliares, 1191
de Behçet, 722
de Crohn, 1139
diagnóstico, 1136
de Heine-Medin, 1593
de Kawasaki, 32
diverticular, 1233
dos colos, 1232
do enxerto contra o hospedeiro, 1189
aguda, 1812
crônica, 1817
histórico, 1812
do nó sinusal, 631
do núcleo muscular, 2299
do pericárdio, classicação etiológica das, 352
do tecido conectivo, 711
dos ductos biliares, 1189
hepática, 196, 1426
aplicações da tromoelastografia na, 1429
colestase na, 1189
infiltrativas do fígado, 1189
inflamatória(s)
intestinal(is), 1234
hemorrágica, 1235
urgências nas, 1135-1144
pélvica, 203
intersticial crônica agudizada, 729
não cardíacas, fibrilação atrial e, 425
neurológica primária, 1467
neuromusculares
insuficiência respiratória e, 698
na UTI, 1605-1613
pulmonar(es)
crônica, ventilação mecânica na, 2492
difusa, 910
obstrutiva crônica
avaliação
clínica, 705
com 18F-FDG, 794
definição, 704
descompensada, 1322
específicas, avaliação, 792
exacerbação de, fatores envolvidos na, 705
fisiopatologia, 704
insuficiência respiratória e, 705
que causam fraqueza rapidamente progressiva, 1611
sístêmica com envolvimento cerebral secundário, 1468
urológica, 201
valvar, 344
isquêmica, 347
veno-oclusiva hepática, 1829-1832
Doente
grave
avaliação nutricional no, 1287-1296
necessidades nutricionais especiais do, 1297-1300
traumatizado
infecção no, 1983
sepse no, 1983
Dopamina, 143, 145
Doppler
esofágico, 109
transcraniano, 1494
critérios para identificação das artérias pelo, 1495
em UTI, 1641-1650
padrão de fluxo sanguíneo ao, 1648
Dor
abdominal, 1074
avaliação da, escala visual, 2109
epigástrica, 2711
escala visual analógica para avaliação da, 1500
na panturrilha, 363
nas costas, 1632
no paciente queimado, esquema de tratamento, 2110
pleural, 907
resposta motora à, 1488
torácica, 226, 710
características clínicas das principais etiologias, 226
DPCO, ver Doença pulmonar obstrutiva crônica
Drenagem(ens)
biliar
externa-interna, colangiografia demonstrando, 625
tipo externa, colangiografia demonstrando, 624
transparieto-hepática, indicações, 626
cuidados com os tipos de, 895
de abscesso(s)
abdominais, 1220
mediastinais, 1221
pélvicos, 1221
de coleções pancreáticas, 1220
de líquido cefalorraquidiano, 1480
de loja retrogástica, 1221
liquórica, 1490
percutânea(s)
de abscessos e líquidos cavitários, 1251
trans-hepática, 1254
pericárdica, 892, 893
por punção, 895
pleural, 885, 886
complicações, 889
fechada, sistema de, 887
por punção, 886
por incisão cirúrgica, 888
postural, 835
venosa do membro inferior, 414
ventricular, 1635
Dreno
cuidados com o, 889
de tórax
dobrado, radiografia, 2000
introdução incorreta, 2000
tipo *pig-tail,* 1251
tubular, instalação de, 894
Drive
automático da respiração, medida do, 691
respiratório, disfunções do, 687

Driving pressure, 692, 838
de distensão pulmonar, 692, 693
Droga(s) (v.tb. Fármaco, Medicação e Medicamento)
anti-MCG, 993
antineoplásicas, 980
imunossupressoras, 2337, 60
nefrotoxicidade por, 975-985
relacionadas com a hemorragia alveolar, 719
utilizadas na(no)
cardioversão e na manutenção do ritmo sinusal, 419
controle da resposta ventricular, 420
vasoativas, 143-154, 292, 1030, 2457
impacto na mortalidade dos estados de choque, 151
metas para a titulação das, 149
usadas na hemorragia digestiva alta, 1365
vasodilatadoras, 152
Drogadição, 1469
Drotrecogina-alfa, 209
Duodenal switch, 1169
Dupla antiagregação plaquetária, 1662

E

Echinococcus granulosus, 923
Echovírus, 1593
Eclâmpsia, 334
tratamento da, 2714
ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea), 531
arteriovenosa, 535
componentes do circuito de, 533
contraindicações, 802
fisiologia, 534
fundamentos, 534
histórico, 532, 801
indicações, 535, 802
tipos, 534
venoarterial, 534
venoarterial e venovenosa, diferenças entre, 535
venovenosa, 535
montagem do circuito da, 800
Ecocardiografia, 110
abordagem hemodinâmica por meio da, 571-581
de estresse, 232
na UTI, 563570
Ecocardiograma
com Doppler colorido, 366
insuficiência mitral, 280
transesofágico
em diástole, 279
em portador de cateter venoso central de longa permanência, 367
em sístole, 279
transtorácico, 494
Ecocardiograma, 920
Ecoendoscopia
diagnóstica no paciente grave, 1218
indicações, 1218
no paciente grave, 1217-1222
Ecografia no choque, 63
Ecstasy, 558
Edatamil sódico, 2171
Edema
alveolar, 289
cerebral, 1358, 2023
intersticial, 287, 289
muscular, 380
na panturrilha, 363
pulmonar, 287
agudo
cardiogênico, 287, 288
classificação etiológica, 286
conduta, 291
neurogênico, 1519
cardiogênico, 759
de reexpansão, 907
hipertensão associada a, 333
não cardiogênico, 2030
neurogênico, 1518
no cardiopata grave, 285-293
exames complementares, 289
quadro clínico, 288
tatamento, 291
Edoxabana, 429, 441
EDTA
cobalto, 2171
sódico, 2171
Educação médica
continuada, 2736
em terapia nutricional, 1347
EEG, ver Eletroencefalograma
Efeito Warburg, 86
EFQM (European Foundation for Quality Management), 2854
EGF (epidermal growth factor), 7
Eixo
hipotalamo-hipófise-suprarrenal, 1092
hipotálamo-pituitária-suprarrenal em pacientes graves, 1085
ELA, ver Esclerose lateral amiotrófica
Eletrocardiograma, 226
típico de hipotermia, 2157
Eletrocauterização, 874
Eletrocoagulação, 1210
Eletrodo para estimulação transcutânea, maneiras de posicionar, 640
Eletroencefalograma, 1454
atividade de base composta por ondas lentas, 1697
declínio cognitivo, história de em homem de 72 anos, 1700
em pacientes críticos, 1696
encefalite
herpética, diagnóstico em mulher de 62 anos, 1700
viral grave, diagnóstico, criança de 4 anos, 1701
epilepsia generalizada idiopática em mulher de 48 anos com antecedente idiopática, 1706
indicações para monitorização contínua, 1455
insuficiência renal crônica não dialítica, antecedente de em homem de 68 anos, 1697
leucemia mieloide aguda, diagnóstico, criança de 6 anos, 1709
monitorização contínua com, indicações, 1455
neoplasia maligna da mama em mulher de 48 anos internada para tratamento de, 1713
paciente
de 16 anos com história de epilepsia, 1708
de 22 anos admitido após 2 crises convulsivas, 1699
de 48 anos com antecedente de meningioma temporal, 1709
de 50 anos sedação com Thionembutal®, 1704
de 52 anos com antecedente de hepatite C, 1702

de 75 anos admitido na UTI após infarto agudo do miocárdio, 1707
do sexo feminino com 13 anos internada com diagnóstico de encefalite viral, 1708
internado após ataque isquêmico transitório, 1713
padrões de, 1710
prognóstico após parada cardiorrespoiratória, 1710
significado, 1711
transtorno bipolar do humor, diagnóstico em mulher de 55 anos, 1703
Eletroestimulação neuromuscular, 668
Eletrofisiologia cardíaca normal, 466
Eletrogramas intracavitários, 642
Eletrólito(s), 1315
conteúdo, 140
plasmáticos, 1009
recomendações de, 1316
Elétron, cadeia transportadora de, 22
Elinogrel, 394
ELISA (enzyme-linked immunossorbent assay), 365
Embolectomia, 372
Embolia
aérea cerebral, 2015
arterial, 1159
gasosa, 2011-2018
arterial, 2016
diagnósticos diferenciais, 2015
sinais e sintomas, 2015
venosa, 2013
gordurosa, 2003-2009
causas, 2004
paradoxal, 2016
pulmonar, 62, 325, 362, 410, 565, 916
Embolização
com espirais metálicos, 1662, 1663
de aneurisma cerebral
com espirais metálicos, 1664
com *stent* diversor de fluxo, 1665
micótico, 1661
roto, 1669
com técnica de remodelação com balão, 1663
de fístula arteriovenosa dural, 1679, 49
de malformação arteriovenosa com Onyx ®, 1677
distal de fragmentos, 2257
no trajeto para malformação areriovenosa, 1675
Êmbolo por cisto hidático, 923
Emergências
hiperglicêmicas, critérios diagnósticos, 1067
hipertensivas, medicamentos usados para tratamento das, 335
Empiema pleural
estadiamento, 901
fase fibrinopurulenta, 901
tratamento do, 904
Empilhamento, 773
Emulsões lipídicas, 1315, 2507
Enalaprilato, 339
Encefalite herpética, 1593, 1598
Encéfalo inchado, 1556
Encefalopatia
anóxica, 1456
anoxicoisquêmica, 1447, 1615-1624
avaliação prognóstica, algoritmo, 1622
prognóstico, 1621
autoimunes, 1467
clínica, critérios de classificação da, 2428
de Hashimoto, 1456
de Wernicke, 1456
de Wernicke-Korsakoff, 1469
hepática, 1420, 1468
alvos terapêuticos, 1377
conceito, 1374
crônica, apresentações clínicas, 1378
diagnóstico, 1375
fisiopatologia, 1374
medidas terapêuticas específicas na, 1377
mínima, 1377
pacientes com, 1378
tratamento, 1377
hipertensiva, 333, 336
hipóxico-isquêmica, 1468, 2555
metabólica, correlação entre o EEG e a gravidade das, 1456
na síndrome séptica, 1468
pós-dialítica, 1456
séptica, 1456
urêmica, 1456, 1468
ENCODE, projeto, 4
Endarterectomia carotídea (da carótida), 2238
eficácia, 1656
Endividamento, indicadores, 2773
Endocardite
infecciosa, 344
critérios clínicos para diagnóstico de, 345
tratamento
cirúrgico, 346
empírico, 345
tratamento medicamentoso, 344
pesquisa de, 569
Endoloop®, 1116, 1210
Endoprótese, técnica de implante das, 608
Endoscopia, 1206
evidenciando agulha de punção no interior de um abscesso com necrose, imagem, 1221
terapêutica no paciente grave, 1219
Endoscópio inserido na cavidade pararretal infectada, 1220
Endotelinas, 37
antagonistas do receptor de, 1398
Endotélio, ativação do, 218
Endoteliopatia do trauma, 1774
Endotoxemia induzida pela sepse, 26
Endotoxina da parede de bactérias gram-negativas, 49
Enema
de bário, 1117
de formalina, 1117
Energia
celular, 20
cinética, fórmula, 2077
de radiofrequência, 1252
Enfaixamento com Coban, 2128, 2129
Enfermagem
ações de acordo com a *Surviving Sepsis Campaign,* 211
avaliação da carga de trabalho de, 2987
cardiocirculatória, assistência de , 671-680
cuidados no paciente séptico, 205-213
nefrológica, assistência de, 1047-1055
Enfermeiro nefrologista, 1047

Enfisema
pulmonar, 705
subcutâneo, 907
Engenharia
de resiliência, 2765
de sistemas, 2797
Enolase neurônio-específica, 1622
Enoxaparina, 241
Entamoeba hystolitica, 196
Enterocolite necrosante, 2557
Enteroscopia intraoperatória, 1233
Enterovírus, 1592
Envelhecimento
alterações
arteriais do, 2570
neurológicas do, 2565-2576
do sistema cardiovascular, 2575
e doença, implicações no paciente grave, 2563
função diastólica e, 2574
reserva miocárdica e, 2575
Enxerto expandido, 2114
EPHESUS, estudo, 523
Epinefrina, 487
Epistaxe, 1673, 1682, 1683
Epitélio pulmonar, 746
Equação
Curreri, 1283
de Bernouille, 578
de Fick, 78
de Penn State, 1283
de Starling, 286
do movimento do sistema
respiratório, 763
sistema respiratório, 863
estimativa de altura, 1294
Harris-Benedict, 1283
Ireton-Jones, 1283
para cálculo da complacência estática, 839
para determinar gosto energético, 1283
para estimativa das necessidades calóricas, 1340
Equilíbrio
hemostático, 1418
hidreletrolítico, 1958
Equipe
de enfermagem em nefrologia intensiva, 1052
ideal no atendimento a traumatizado grave, 1951
médicas transplantadoras, 2385
multidisciplinar, 2731
Erosão de Mallory-Weiss, 1208
Erro(s)
e eventos adversos hospitalares, estimativa de custos brasileiros, 2818
humano, 2811
Escala
BPS, para avaliação de dor, 1500
CCPOT, 1501
comportamental, 2319
CRIB, 2982
da World Federation of Neurosurgeons, 1570
de agitação-sedação, 1500
de analgesia/sedação, 133
de avaliação de sintomas PAINAD, 2913
de Blatchford, 1206
de coma de Glasgow, 1485, 1740, 2027
modificada para crianças, 2439
de Fisher, 1570, 1741
de Hunt e Hess, 1570, 1658
de infarto cerebral após trombólise, 1656
de monitorização neurológica clínica, 1740
de mortalidade neonatal, características, 2981
de Rockall, 1207
de sedação da RASS, 2320
de Silverman-Anderson, 2477
de World Federation Neuroglogiuc Surgeons, 170
do National Institute of Health Stroke Scale, 1741
do NIH-SS, 412
Limb Salvage Index, 1978
Mori, 1656
para avaliação de calafrios, 1692
para fisiologia neonatal aguda, de extensão perinatal, 2980
RAMSAY, 2319
RASS para avaliação do grau de sedação, 1501
SAS, 1501
SNAP, 2980
SNAP-PE, 2980
visual analógica para avaliação da dor, 1500
Escaldo, 2104
Escaras, 1958
Escarectomias, 2114
Escarotomias, 2114
Escherichia coli, 740, 1592
Esclerose lateral amiotrófica, 700
Escleroterapia, 1367
Escore
ABC, 1950
CHA2DS2VASc, 426
Child-Pugh, 1368
Crusade, 234
de cálcio, 584
de Child-Pugh modificado, 2216
de coma, 1449
de disfunções orgânicas, 2935, 2974
de falência orgânica, 2963
de Padua, 373
de risco, 228, 2942
CHA_2DS_2VASc, variáveis, 437
de sanramaenteo em SCA, 234
Grace, 230
uso prático, 2942
Timi, 229
de sangramento HAS-BLED, variáveis, 437
de Wells simplificado, 388
gerais de gravidade, 2932
HAS-BLED, 426
ICH, 1576
interpretação, 1577
MASSC para adultos, 2633
MODS, pontuação, 2964
para avaliação da NET, 30
PRIDE para insuficiência cardíaca agauda, 298
Roxana, 236
TASH, 1778
TIBI, 1643
Esmalte dental, fratura do, 2063
Esmolol, 339
Esofagectomias, 1183

Esofagite
causada por doença do refluxo gastresofágico, 1208
por CMV, 1923
por herpes simples, 1923
Esôfago
afecções do, tratamento das, 906
ulcerações idiopáticas do, 1923
Espaço
de Morrisson, líquido no, 190
hepatorrenal, 190
morto, 881
Espasmo arterial, 2078
Espécies reativas de oxigênio, 50
Especificidade efetora, 6
Espectroscopia
com polarização ortogonal, 49
de infravermelho próximo, 2448
Esquema(s)
antiplaquetários, 256
de Lund-Browder, 2104
Esquistossomose, 711
Estabilidade
cardiovascular, 808
da mecânica respiratória, 808
das trocas gasosas, 808
do centro respiratório, 808
hidreletrolítica, 808
macro-hemodinâmica, 72
Estabilização, 848
hemodinâmica, 1491
Estado(s)
ácido-base, 1020
confusional(ais)
agudo, 1452
investigação dos, 1470
da arte no atendimento inicial do traumatizado, 1943-1952
de choque
abordagem inicial, 65
alterações hematológicas, 1833
características comuns, 65, 69
classificação, 46, 57, 60
de acordo com o padrão hemodinâmico invasivo, 96
definição, 57
determinantes fisiológicos, 60
identificação do paciente em, 66
monitorização invasiva, 91-103
morbidade atribuída aos, 72
mortalidade atribuída aos, 72
padrão hemodinâmico dos, 69
de coma, etiologias, 1443
de mal epiléptico, 1535-1554
de superalimentação, 134
epiléptico
conceito, 1536
convulsivo, 1536, 1538, 1705
estabelecido, 1540
incidência atual de, 1536
não convulsivo, 1539, 1541
em adultos, 1542
critérios eletrencefalográficos para diagnóstico, 1539
refratário, 1540
tipos, 1705
tratamento, 1539
hipermetabólico, 52
hiperosmolar , 1468
hiperglicêmico, 1065
mental, 1449
em pacientes críticos, avaliação, 1466
minimamente consciente, 1452
vegetativo, 1452
permanente, 1452
persistente, 1452
Estase jugular, 363
Estatina, 260, 984
da aldosterona, 259
Estenose, 1138
aórtica, 349
em derivação gástrica em Y de Roux, 1174
intracraniana, 1644
mitral, 349
Esteroide(s)
altas doses de, estudos, 1087
baixa dose de, estudos, 1087
efeitos adversos dos, 1088
fisiologia dos, 1084
Estertores, 363
Estigmas de sangramento, 1208
Estimulação
amplitude de, 471
cardíaca artificial, 470, 632
cerebral profunda talâmica central, 1461
cutaneotorácica, 639
da tosse, 1731
elétrica neuromuscular, 946
endocárdica, 640
epimiocárdica, 642
limiar de, 471
magnética transcraniana, 1459
modo, 471
AAI, 634
DDD, 634
VVI, 634
temporária, 644
transcutânea, 639
transvenosa, 640
Estímulo antitaquicardia, 636
Estomas intestinais, 1267
construção de, princípios básicos para, 1270
tipos, 1269
Estratégia
de recrutamento máximo, 785
farmacoinvasiva, 270, 271
Estratificação de risco
conforme achados clínicos, biomarcadores e imagem, 369
em sepse grave, 2997
Estreptoquinase, 272, 408
Estresse
alterações no metabolismo no, 2496
disfunção do trato gastrintestinal em situações de, 1328
em UTI, fatores de, 2881
fisiológico
considerações nutricionais em situações de, 1325-1330
desafios e estratégias para nutrir o, 1327
pode influenciar o estado nutricional, 1326
função gastrintestinal sob, parâmetros de monitoramento, 1329

oxidativo, 219
Estressores, comparativo dos, 2885
Estromas
intestinais
cuidados pós-operatórios, 1276
diagnóstico, 1276
manejo das complicações, 1276
via de acesso por vídeo para construção de, 1275
retração do, 1277
Estudo
angiográfico hepático, 1256
CORTICUS, 1087
CURRENT-OASIS 7, 255
de caso, 652
PROWESS-SHOCK, 209
TRITON, 240
VASST, 148
Etilismo crônico, 1030
EuroSCORE, 2943
Eventos hemorrágicos, manejo de, 1433
Evidência(s)
científicas, pirâmide hierárquica, 3014
fonte das, 3015
hierarquia das, 3014
onde e como buscar, 3014
pré-filtradas, portais recomendados para busca, 3015
Exacerbações de DPCO, fatores envolvidos, 705
Exame
FAST, 190
motor, 1450
Excesso de bases, 79
Excisão total do mesorreto, conceito, 1183
Exoftalmia, 1684
Expansão volêmica, achados da ecodopplercardiografia com, 574
Expansores de volume, 30
Expressão
de fatores de virulância, aumento da, 121
gênica, regulação da, 6
Exsanguineotransfusão, 2170
Extensão da área corpórea queimada, 2104
cálculo da porcentagem, 2105
Extrusão, 2064

F

Face
faturas de, tratamento, 2057
mordedura canina em, 2043
trauma de, 2037-2045
Fadiga, 1608
Falência
da perfusão cerebral, 1616
de múltiplos órgãos, 1358
do metabolismo energético cerebral, 1446
do tratamento endoscópio, 139
específica de órgãos, planejamento nutricional na, 1321-13243
gastrintestinal aguda, 1328
isolada de um órgão, 50
respiratória, 536
Falha no gerenciamento de projetos, 2760
FALLS (Fluid Administration Limited by Lung Sonography), 186
Falso aneusisma traumatático, 2079
"Falta de ar", 206
Farmácia-satélite na UTI, 2735
Fármacos (v. tb. Medicação e Medicamento)
que podem exacerbar os sintomas da miastenia grave, 1609
utilizados na sedação, 2320
e antagonista, 2322
Farmacogenômica, 12
Fasciite necrosante, 1227
Fasciotomia, 2086
tibial posterior, 2099
FAST (Focused Abdominal Sonography in Trauma), 110, 190
FATE (Focus Assessed Transthoracic Echocardiographic), 186
Fator(es)
de pluripotência, 10
estressores, 2883
genético de risco, 10
tecidual, 124
XA, inibidores do, 397
Febre, 1527
pós-operatória, 2290
prevenção em pacientes neurológicos agudos, 1528
Feedback, mecanismos, 2748
Fenilefrina, 146
Fenitoína, 1540
Fenobarbital sódico, 1540
Fenômeno
da HPA, 158
da vulnerabilidade seletiva, 1548
de *flashover*, 2138
de *no-reflow,* 269, 601, 1616
tromboembólicos, 2718
determinação dos fatores de risco para, 1226
Fentolamina, 339
Ferimento(s)
arteriais, 2076
cardíaco, 1970
contuso, 2078
iatrogênicos, 2078
penetantes, 2077
vasculares, 2076
Ferrocianeto férrico, 2171
Feto morto retido, 2723
Fibras miocárdicas do septo, orientação das, 324
Fibrilação
atrial
abodagem clínica e invasiva, 415-434
anticoagulação na, 435-448
causas, 416
classificação da, 418
funcional do indivíduo portador de, 421
doenças não cardíacas e, 425
ECG em ritmo de, 417
em situações especiais, 414
estratégia de tratamento na, fatores a serem considerados, 421
fármacos antitrombóticos nas, dose dos principais, 401
hipertireoidismo e, 425
investigação laboratorial, 417
novos anticoagulantes orais na, 426
pacientes com, manejo dos, 418, 419
pré-excitação ventricular e, 425
pré-excitada, 454

ventricular, 480
Fibrina, produtos de degradação da, 1760
Fibrinogênio, 1760
Fibrinólise, 1426
critérios para, 411
intrapericárdica, 355
intravascular percutânea, 608
Fibrinolítico(s), 372, 383
aplicações clínicas, 409
doses, 372
mecanismos de ação, 408
nas urgências cardiovasculares, 407-414
Fibronectina, síntese de isoformas de, 7
Fibrose
hepática, progressão de, 1428
pulmonar
idiopática
18F-FDG e, 795
exaberbação de caso de, 729
Ficha de atendimento e evolução da ASIA, 1955
Filtro
de Greenfield na veia cava inferior, 372
de veia cava inferior, 372
Fios condutores, 642
FiO_2, 838
Fio-guia, 821
introdução pela agulha, 887
Fisioterapia
no grande queimado, 2121-2130
ventilação não invasiva e, 852
Fisostigmina, 2171
Fístula(s), 1030, 1138
aéreas, 907
aguda, tratamento, 1170
arteriovenosa, 2078, 2080
carótida cavernosa, 1684
de hemdiálise, oclusão aguda da, 610
dural
classificação das, 1680
embolização de, 1679
pial, 1674
crônica
pós-gastrectomica vertical com septomia e dilatação pneumática, 1171
dispostivos adesivos, pastas e pós usados para proteção da pele e controle do efluente da, 1334
enteroatmosférica(s), 1333
abdome aberto com, 1333
estratégias nutricionais nas, 1334
tempo para correção cirúrgica, 1333
Fistuloclise, 1333, 1336
FK-506, 2377
Flagmasia alba dolens, 362
Flapping, 1375
Floppy, 822
FloTrac/Vigileo, 108
FLOW, fase, 139
Fluido(s)
infusão de, 66
fases, 158
remoção de, 299
responsividade a, 2276
Fluidoterapia, 128, 208
Flumazenil, 2171
Fluoroquinolonas, 978
Flush burn, 2104
Flutter atrial, 457
Fluxo(s)
axial, caracteríticas e peculiaridades do, 550
coronário de acordo com classificação do estudo TIMI, 598
de caixa, 2773
de sangue, 1837
no néfron distal, velocidade do, 1019
sanguíneo
alterações do, 49
ao doppler transcraniano, padrão, 1648
cerebral
autorregulação do, 331
cálculo, 1637
distribuição para os diferentes órgãos, 53
encefálico
fórmula para definição, 1524
variações, 1525
transvalvares pela ecodopplercardiografia, 580
vascular, métodos de restauração do, 2088
"Fluxo de luxo", 68
Foco infeccioso, 1592
FoleyManometer™, 1263
Fondaparinux, 241, 370, 383
Fonoaudiologia, 2245
Forame oval patente, 1645
Formaldeído, 1117
Formalina, 1117
Fórmula
da energia cinética, 2077
de Bazett, 422
de Currieri, 2109
de Henderson-Hasselbalch, 998
de Hodges, 422
enterais pediátricas, 2503
nutricionais, 1336
para cálculo
de complacência, 839
de resistência, 839
Foscarnet, 979
Fosfofrutoquinase, estimulação pela alcalose, 86
Fósforo, 1069
distúrbios do, 2522
reposição de, 1071
FOUR (full outline of unresponsiveness score), 1449
Fração
de espaço morto, 748
de tecido pulmonar recrutável, 748
inspirada de O_2, 752, 838
Fragmento Fab-antidigoxina, 2171
Frameshift, 12
Fraqueza muscular flutuante, 1608
Fratura(s)
alveolodentária com avulsão de elementos, 2063
coronárias sem envolvimento pulpar, 2063
craniana, 2020
da mandíbula,2060
da maxila, 2060
da órbita, 2058
de face, tratamento, 2057
do canal óptico, 2021

do esmalte dental, 2063
do osso frontal, 2058
do zigoma, 2060
fronto-orbito-facial, 2021
mandibular, 2042
maxilar com sistema absorvível, osteossíntese de, 2057
nasais, 2059
naso-fronto e fronto-orbito-etmoide-parietal, 2038
naso-orbitoetmoidais, 2059
orbitária, 2048
orbitozigomática, 2039
radicular, 2063
FREEDON, estudo, 652
Fugemias, 1911
Função
diastólica, métodos para avaliação da, 578
do ventrículo direito, medidas para avaliação quantitativa da, 575
motora, 1487
ventricular, 568
avaliação da, 586
Fundação Nacional da Qualidade, 2853
Fungos, 1594, 1854
Funil da inovação, 2794
Furosemida, 339

G

Gadolínio, 984
Galectina 3, 308
Gás
cilindros de, capacidade e tempo de duraçãoi, 847
hilariante, 560
Gasometria, 1069
arterial, 290, 364, 692, 773, 1400
Gasto energético, 665
basal, cálculo, 2498
equação para determinação do, 1283
Gastrectomia vertical, 1169
Gastrenteroanastomose
em derivação gástrica em Y de Roux, 1174
Gastrodueodeno-pancreatectomia, 1182
Gastrojejunostomia, 1224
Gastroparesia, 1316
Gastropatia hipertensiva portal, 1369
Gastroplastia vertical robótica para obesidade, 1184
Gastroscopia em deslizamento de bandagem gástrica ajustável, 1166
Gastrostomia, 1224
com gastropexia, 1227
complicações relacionadas com a grvidade, 1227
no coto, 1225
óstio da, alargamento do, 1228
Gelatina, 1319
efeitos indesejáveis das, 141
Gene(s)
codificador
da β-globina humana, 5
de globina, 7
estrutura do, 5
Genoma
eucariótico, 8
humano
composição do, 9
mapeamento, 8
parte expressiva, 4
Gerador de pulso externo, 641
Gerenciamento
de projetos, falha no, 2760
de riscos, 2755
de *stakeholders,* 2755
Gestação, 379 (v.tb. Gravidez)
Gestão
da mudança, tempo e dificuldade, 2837
da qualidade, 2381-2389
em unidade coronariana, 2841-2845
evidências e benefícios, 2844
de custos para tomada de decisão, 2776
de fluxos, 2767
de pessoas, 2748
de projetos, 2753-2761
de recursos em terapia intensiva, 2747-2752
do fluxo de pacientes em UTI, 2769
financeira, 2771-2778
Ginkgo biloba, 1114
Ginseng, 1114
Glaucoma traumático, 2049
Glicocálix, 1836
Glicocorticoesteroide, 1076
equivalente de doses de vários, 1086
na reversão do choque, 1088
para prevenir SDRA, 188
reposição de, 1079
Glicose
alterações no metabolismo da, 1098
grande aporte de, 1030
metabolismo da, 84
Glicose, 1314
Globo
ocular
afecções infecciosas do, 2051, 57
afecções traumáticas do, 2048, 57
perfuração do, 2050, 57
Glóbulos vermelhos, transfusão de, 1529
Glomerulonefrite
mediada por anti-MBG, 993
segmentar e focal necrosante, 989
Glutamina, 1284, 1302
Goodpasture, 993
Google acadêmico, 3017
Gotículas, precauções para, 1877
GPD (generalized periodic discharges), 1701
Gradiente(s)
cardíacos, análise dos, 578
pela ecodopplercardiografia, 580
transtubular de potássio, 1020
Graduação de Spetzler-Martin, 1674
Grampeador mecânico, 912
Grande queimado
cirurgia no, 2113
complicações clínicas, 2110
fisioterapia no, 2121-2130
monitorização hemodinâmica no, 2108
reposição volêmica no, 2107
Granulomatose
com poliangeíte, 721

de Wegener, 721
Gravidez, 1030
choque na, 2687-2705
coagulopatias na, 2717
colestasae na, 1190
hemostasia na, 2721
hipetensão arterial na, 2707-2715
insuficiência cardíaca na, 2669-2685
moléstias hemorrágicas relacionadas com a, 2722
problemas hemorrágicos durante a, 2721
tromboembolismo na, 2717
Guanilato cilases, 6
Guanina, 4
Guia PMBOK, 2755

H

H. pylori, 1241
HAART (highly active anti-retroviral therapy), 1919
HACA, estudo, 1688
HACEK, grupo, 344
HACTH escore, 421
Haemophilus influenzae, 1591
HeartMate II, 546
Heat probe, 1210
Heat shock proteins, papel das, 19
Hematoma retrobulbar, 2048
Hemácias, concentado de, 1764
Hemangioma de reto, imagem, 1234
Hemangiomatose capilar pulmonar, 711
Hematoma
cerebelar espontâneo, 1564
epidural, 2022
intramural, 493
intraparenquimatoso, 1562
subdural, 1497, 2021
crônico, 2035
intracraniano, 1632
unilateral removido, 1562
Hematúria, 1122
Hemoadsorção, 971
Hemoclipe, 1210
Hemocomponentes, 131, 1764
Hemoconcentração, 181
Hemocultura, coleta de, 208
Hemoderivado(s), 2411
uso na transfusão maciça, 1780
Hemodiafiltração venovenosa contínua, 1050, 1051
aspectos relacionados com a, 1052
Hemodiálise, 644, 964, 2169
circuito da, 965
comorbidades, 965
estendida, 1049
intermitente, 1049
aspectos relaiconados com, 1050
na unidade de terapia intensiva, 1049
Hemodinâmica regional, 1389
Hemofiltração venovenosa contínua, 1049
Hemoglobina, 181
Hemólise, 1792
Hemopatise, manejo, 874
Hemoperfusão, 2169
Hemoptise, tratamento endovascular da, 620
Hemorragia
alveolar, 718
causas relacionadas com, 723
difusa associada a drogas, 995
drogas relacionadas com a, 719
exames laboratoriais para diagnóstico, 723
tratamento, 724
cerebelar espontânea, 1577
relacionada com hipertensão, 1577, 46
digestiva, 1363
alta, 235, 1108-1111, 1206
baixa, 623, 1210
causas, 1232
de causas específicas, 1233
tratamento
cirúrgico, 1231
não cirúrgico, 1113
média, 623
tratamento endovascular percutâneo, 621
intersticial e alveolar associada a SDRA, 720
intracerebral espontânea
anatomia patológica, 1577
diagnóstico, 1577
epidemiologia, 1576
fisiopatologia, 1577
lobar espontânea, 1577
com presença de *spot sign,* 1578
relacionada com angiopatia amiloide, 1577
no interstício, 720
pós-parto, 1780
algoritmo de tratamento, 1781
retrobulbar, 2048
subaracnóidea, 1480, 1646
diagnóstico, 1570
epidemiologia, 1570
fisiopatologia, 1570
graus de, 1571
tratamento, 1571
talâmica, 1565
ventricular, 1565
Hemossiderose pulmonar, 722
Hemostasia
de sangramento em erosão de Mallory-Weiss, 1208
dos pacientes com doença hepática, causas das mudanças na, 1416
na gravidez, 2721
Hemotórax coagulado, tratamento, 905
Heparina, 968
ajustada ao peso, dose da, 370
de baixo peso molecular, 369, 396
não fracionada, 241, 369
Hepatectomias, 1183
robótica, 1183
Hepatite
autoimune, 1188
fulminante, 1355
causas, 1354
drogas, toxinas e compostos que podem gerar, 1355
fatores prognósticos indicadores de transplante hepático na,1357
testes utilizados para investigação e monitorização de pacientes portadores de, 1356
Hepatocarcinoma, 1252

tratamento, 1252
Hérnia(s)
cerebelar, 1445
cerebrais, 1631
diafragmática congênita, ventilação mecânica em, 2492
encarcerada, 1242
encefálicas, 1445
paraestromal, 1277
Herniação
central, 1444
cerebral, 1631
sinais clínicos de, 1489
subfalcina, 1445
uncal, 1444
Herpes simples, 1593, 1596
esofagite por, 1923
Herpes-vírus, família, 1593
HIA (hipertensão intra-abdominal), 1260
HIA/SCAbd
causas, 1264
consequências da, 1261
Hidatidose, 923
Hidralazina, 335, 338
Hidrocefalia, 1564, 45
Hidrocefalia, 1565, 1572
Hidrotórax, 1421
Hidroxocobalamina, 2171
Higiene
brônquica, manobras, 1731
em pacientes na ventilação, 835
das mãos, 1875
Hiperamonemia, 1358
Hipercalcemia, 1034, 1456
causas, 1035
Hipercalemia, 1024, 1048
alterações eletrocardiográficas presentes na, 1026
causas, 1025
consequências da, 1026
emergência da, tratamento de, 1027
fluxograma do tratamento, 1027
Hipercapnia, 1526
Hiperemia
maligna, complicações, 2304
ocular, 1684
reperfusional, 1549
Hiperfibrinólise, 1773
Hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar, 363
Hiperglicemia, 12159
conceito, 1060
consequências, 1061
controle da, 1061
fisiopatologia, 1060
Hiper-homocisteinemia, 918
Hiperinsuflação manual, 835
Hiperlactatemia, 62, 177
causas de, 87
no choque, 83
Hiperlicemia, 1318
Hipermagnesemia, 1031
causas, 1032, 2524
manifestações, 1032
Hipernatremia, 1507, 1513
abordagem diagnóstica, 1510
causas, 1508, 2517
grave sintomática, tratamento, 1511
tratamento, 1009
específico
corticosteroide, 1512
diuréticos de alça, 1512
restrição hídrica, 1512
ureia, 1513
vaptans, 1512
Hiperóxia, 1526
Hiperparatireoidismo secundário, 1175
Hiperpotassemia, causas, 2520
Hipersensibilidade do seio carotídeo, 633
Hipertensão
"acelerada", 330
arterial, 149
em pacientes neurológicos, manejo medicamentoso da, 1518
induzida, 1559
sistêmica, 517
no AVCI, indicação de tratamento, 1518
associada a
acidente vascular cerebral, 333, 10
edema pulmonar, 333, 10
infarto agudo do miocárdio, 333, 10
intracraniana
aguda hemodinâmica da, 1549
associada ao inchaço e ao edema encefálicos, fisiopatologia e tratamento, 1545-1568
em UTI, 1475-1481
grupos de risco para desenvolvimento de, 1490
manejo da, 1479
princípios da, 1476
tratamento da, 1478, 1491
"maligna", 330, 334, 338
portal, 1363, 24
causas de, 1364
na cirrose, 1389
portopulmonar, 711, 1396
critérios diagnósticos, 1397
fisiopatologia da, 1396
manifestações clínicas, 1397
tratamento, 1398
pós-operatória, 334
pulmonar
causas, 711
classificação, 710, 918
definição, 710
diagnóstico, 710
do recém-nascido, 2473, 2476
fisiopatologia, 710
sintomas clínicos, 710
terapia intensiva e, 712
tratamento ambulatorial, 711
tromboembólica crônica, ressonância magnética no diagnóstico de, 922
Hipertermia, 1448
maligna, 2297-2305, 60
Hipertireodismo, fibrilação atrial e, 425
Hiperventilação, 1479, 1486, 1490, 1556
Hipervolemia, 1048
Hipnóticos, 1502
Hipoadrenalismo, diagnóstico do, 1100

Hipoaldosteronismo, 1025
Hipocalcemia, 1033
  causas, 1033
Hipocalemia, 1021, 1613
  alterações eletrocardiográficas presentes na, 1024
  consequências da, 1023
Hipocapnia, 1526
Hipoferfusão pós-hiperemia, 1550
Hipofibrinogenemia, 1773
Hipofluxo sanguíneo encefálico, 1647
Hipofosfatemia, casusas, 2522
Hipoglicemia, 1446, 1469, 1529
Hipomagnesemia, 1030
  causas, 1030, 2523
  manifestações de, 1031
  primária, 1030
Hiponatremia, 1010, 1468, 1507, 1508, 1527, 1560, 1572, 1744
  abordagem diagnóstica, 1509
  aguda, sintomas, 1013
  causas e tratamento, 1014
  classificação, 1012
  em pacientes neurológicos, 1016
  sintomas, 1508
Hipoperfusão
  cortical crôncia, 1656
  pós-hiperemia, hipótese sob o ponto de vista
    bioquímico, 1551
    hemodinâmico, 1550
Hipossulfito, 2171
Hipotensão, 66
  arterial, 260
  ortostática, 513
Hipotermia, 1022, 1078, 1448, 1456
  acidental, 2155-2158
  associada à transfusão, 1793
  alterações fisiopatológicas associadas à, 2156
  eletrocardiograma típico de, 2157
  manejo da, 1690
  na encefalopatia hipoxicoisquêmica, 2426
  terapêutica
    algoritmo, 1691
    complicações da, 1691
    efeitos neuroprotetores, 1688
    em adultos, fluxograma, 1620
    fisiopatologia, 1688
    indicações, 1688
    manejo, 1621
  tratamento, 2158
Hipotireoidismo, 1456
Hipovolemia, 62
  grave, 181
  permissiva, 1992
Hipoxemia, mecanismos de, 747
Hipóxia, 36, 363, 1526
  tipos de, 2274
  tissular, 1358
Histologia pulmonar, 989
Histonas, 8
HME (heat and moisture exchanger), 843
Home care, 1383
Homeostase intracraniana, 1618
Homeostasia dos fluidos corpóreos, restauração da, 138
Homocomponentes uso rápido e funcional de, 1779
Homocultura, 1911
Honestidade, 2818
Hora-ouro, 139
HORIZONS-AMI D28, estudo, 598
Hormônio
  antidiurético, 147, 1038
    secreção inapropriada de, causas de, 1015
  circulante, remoção, 1076
  esteroides suprarrenais, síntese a partir do colesterol, 1092
  tireoidiano, 1412
    alterações no metabolismo dos, 1098
    inibição da formação de, 1075
Hospice, 2910
Hospital-dia, 1383
HSP (heat shock proteins), 17
Humanização
  da UTI, 2886
  dos cuidados aos pacientes graves, 2871-2879
Hystoplasma capsulatum, 924

I

IAM-cST, 518
  complicações mecânicas agudas, 519
ICASM (intracellular adhesion molecule), 937
  de infusão, 936
ICC (v.tb. Insuficiência cardíaca congestiva), monitoramento de pacientes com, 643
Icterícia obstrutiva, ecoendoscopia na, 1218
Idade como fator de risco, 2570
Idoso
  alterações
    cardiovasculares do, 2564
    digestivas do, 2565
    imunológicas do, 2565
    neurológicas do, 2565
    renais do, 2565
    sensoriais do, 2565
  cardiopatia isquêmica aguda no, 2577-2586
  coração do, 2572
  frágil, 2564, 63
  grave, assistência de enfermagem ao, 2599-2602
  insuficiência cardíaca no, 2587-2597
  rigidez arterial, 2570
Ifosfamida, 982
Íleo adnâmico, 1227
Ileostomia, 1268
  aspectos fisiopatológicos, 1269
  de alto débito, 1277
  em alça, 1273
  indicações, 1269
  técnica para construção de, 1271
  terminal
    em alça, 1272
    exteriorização de segmento de íleo na construção da, 1272
    maturação precoce da, 1272
Imagem
  de ultrassonografia pulmonar patológica, 189
  dos protocolos FAST e E-FAST, 191
Imobilização, 379
Impedância, 471
  bioelétrica, análise da, 1295
  torácica, 644

Impella, 508, 548
Implante
de bioprótese aórtica por cateter, registro brasileiro, 661
de CDI, recomendações, 637
de *stent* direto, 599
em continuidade, 2086
em derivação, 2086
tumoral, 1227
valvar aórtico, 658
Imprinting genômico, 7
Imunocomplexos, deposição de, 1176
Imunodeficiência primária
em criança, dez sinais de alerta, 1822
no primeiro ano de vida, 12 sinais de alerta, 1822
Imunodepressão em transplante, 1896
Imunoglobulina, 37, 132
endovenosa em imunodeficiências primárias, recomendações, 1825
Imunossupressão, 2333
de manutenção, 2336
Imunossupressores, 983
Imunoterapia na UTI, 32
Inalação, 560
Inalantes, modos de utilização, 560
Inaloterapia, 844
Inanição, alterações no metabolismo na, 2496
Inchaço
reperfusional, 1549
vasodilatação, 1547
Indicador de qualidade, terapia nutricional e, 1346
Índice(s)
analíticos, 2775
bispectral, 2444
cardíaco, 68
de comorbidade Charlson, 1129
de distensibilidade da veia cava inferior, 74
de doação de órgãos por estado do Brasil, 2382
de gravidade de pneumonia CURB-65, 733
de Lindegaard, 1646
de liquidez geral, 2773
de massa corporal, 1164, 1294
classificação nutricional de acordo com, 1294
de oferta de oxigênio, 2279
de risco clínico para bebês, 2982
de SOUSTIEL, 1646
de variação pletismográfica, 74
Mangled Extremity Severity Score (MESS), 1977
pressão-tempo, 808
prognósticos
em cirurgia cardíaca, 2941-2946
na lesão renal aguda, 2947-2951
em UTI pediátrica, 2967-2977
pulsátil, 2443
Infarto
agudo do miocárdio
classificação clínica de diferentes tipos de, 250
com supradesnivelamento do segmento ST
abordagem clínica do, 253-263
atendimento
inicial, 267
pré-hospitalar e intra-hospitalar, 267
intervenção cororanariana percutânea no, 597-602
reperfusão no, 265-275
tratamento das complicações, 261
complicações mecânicas
aneurisma ventricular, 282
cateter de artéria pulmonar, 280
diagnóstico, 278, 280
fisiopatologia, 278, 280
insuficiência mitral aguda, 279
pseudoaneurisma do ventrículo esquerdo, 282
ruptura de
parede livre do ventrículo esquerdo, 281
septo interventricular, 278
definição universal de, 247-251
hipertensão associada a, 333
sem supradesnivelamento do segmento ST, 430
cerebelar, descompressões externas do, 1562
cerebral, 1480
do hemisférico
com efeito expansivo, 1563
maciço, descompressões externas do, 1562
do miocárdio, 564
esplênico, 201
lacunar, 1491
Infecção(ões)
18F-FDG e, 795
abdominal, tratamento do paciente com, 1130
adquiridas na terpia intensiva, vigilância epidemiológica das, 1870
ambiente como fonte de, 1874
associadas a dispositivos invasivos, prevenção, 1878
bacterianas, 1600
da corrente sanguínea, 1532, 1859, 1863
da necrose pancreática, 1149
de sítio cirúrgico, 2291
do sistema nervoso central, 1467
exames laboratoriais, 1596
do trato urinário, 201, 1533, 1863, 1865
sintomática, 1873
em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos, 1895-1903
em transplante, 1896
hematogênicas, 1908
hospitalares em UTI, 1857-1856
prevenção e controle, 1867-1893
intra-abdominais, 1127-1133
microbiologia das, em UTI, 1851-1856
oportunistas, 1919
pelo HIV, profilaxia da, 1927
pelo *Treponema pallidum*, 1599
PET e, 795
por *Klebsiella*, 1121
prevenção de, 131
prevenção e tratamento, 56
primária de corrente sanguínea, 1872
relacionadas com cateteres, 1865
vasculares, 1879, 54
respiratórias
adquiridas na comunidade, em UTI, 19291939
no paciente oncológico, 2615
transmitidas por transfusões, 179
virais, 1592, 1602
correlação topográfica e imagem, 1598
terapia, dose e duração do tratamento para, 1602
Inflamação, 1043

e coagulação, interação entre, 124
pulmonar, avaliação, 790
radical heme livre na, 20
Influenza, vacinação contra, 1938
Influxo celular de cálcio, 1616
Informática em saúde, 2780
Ingestão cáustica, 1208
Ingurgitamento de vasos mesentéricos, 1175
Inibição respiratória epiléptica, 1486
Inibidor(es)
da enzima conversora da angiotensina, 259, 983
da fosfodiesterase tipo 54, 1398
da fosfodiesterase III, 148
da glicoproteína IIb/IIIa, 394
da HMG-CoA redutase, 984
diretos da trombina, 398
do fator XA, 397
do receptor $P2Y_{12}$, 256, 392
Inotrópico, 151
doses preconizadas, 300
efeitos adversos dos, 149
Inotropismo, efeitos na curva de Frank-Starling, 2280
Inseticida organofosforados, intoxicação aguda, 2174
Instituto Nacional de Saúde da Criança e do Desenvolvimento Humano, 2985
Instrumento(s)
de monitorização ventilatória, 840
robóticos, 1183
Insuficiência
adrenal aguda, 182
aórtica, 349
cardíaca, 557
achados ecodopplergráficos na, 579
aguda na sala de emergência, 298
congestiva, 521
procedimentos cirúrgicos paliaativos, 523
tratamento medicamentoso, 522
na gravidez, 2669-2685
no idoso, 2587-2597
síndrome aguda da, 295-304
tratamento cirúrgico da, 521-529
circulatória, 38
do ventrículo direito, manejo do paciente com, 319
hepática, 1456
aguda
fulminante
complicações, 1357
diagnóstico, 1356
etiologia, 1354
manifestações clínicas, 1356
patogênese, 1354
patologia, 1355
tratamento, 1358
uso de tromboelastografia em pacientes com, 1433
com icterícia, 1074
mitral, 349
aguda, 279
renal, 1025, 1468
aguda, 2540
analgo-sedação na, 1503
no paciente com câncer, 2619-2623
respiratória
aguda
em DPOC, 703-708
em pediatria, 2461-2469
em recém-nascidos, 2471-2483
por doença intersticial aguda, 728
possíveis causas, 686
crianças com, 536
critérios para o diagnóstico, 2467
de acordo com os órgãos envolvidos, 2464
hipoxêmica, 687, 760
na pneumonia adquirida na comunidade, 731-737
nas síndromes
hemorrágicas pumonares, 717-725
intersticiais agudas, 727-730
neonatos com, 536
no paciente oncológico, 2613-2618
ventilatória, 687
suprarrenal
em pacientes com choque séptico, 1101
na UTI, critérios diagnósticos para, 1100
relacionada com doença grave
etiologia da, 1093
incidência, 1093
manifestações clínicas, 1093
relacionada com doença grave, 1091-1096
tricúspide, 363
valvar mitral, correção, 525
ventricular direita, 312, 712
avaliação inicial do paciente com, 314
manejo do paciente com, 316
no ambiente da terapia intensiva, 714
Insulina, grande aporte de, 1030
Insulinização, 1070
Integrative weaning index (IWI), 810
Integrinas, 37
Interação cardiopulmonar em pacientes sob ventilação mecânica, 326
Interdependência
orgânica, 50
ventricular
conceito, 324
no paciente grave, 327-327
Interferências eletromagnéticas, 2179-2182
INTERMACS (Interagency for Mechanically Assisted Circulatory Support), 299, 549
Intermediate Therapeutic Intervention Scoring System, 2991
Intervação coronária percutânea primária, 269
Intervalo de confiança, 3019
Intervenção(ões)
ambientais, 2873
coronária percutânea, 430
CRM e, comparação, 650
percutânea primária, 597
aspectos técnicos da, 599
necessidades de um centro para, 598
reperfusão subótima na, 601
de enfermagem
no acidente vascular cerebral, 1752
relacionadas
ao paciente neurocrítico, 1746
ao trauma cranioencefálico, 1748
por cateter, 618
Intolerância alimentar, 1329
Intoxicação(ões)

agudas, 2165-2177
cumarínica, 432
digitálica, 1025
exógena, 1448, 1456
graves, agentes responsáveis, 2172
ocasionada pela vitamina D_2, 1034
por monóxido de carbonono, 2110
Intravascular, restabelecimento do, 66
Intrusão, 2064
Intubação
medicações e doses usadas na, 1947
nasotraqueal, 1165
orotraqueal, 1165
submentoniana, 2041
traqueal difícil, 818
preparo para, 820
Íon hidroxila, 1548
Irradiação
corporal total na prática médica, 2151
ionizante, exposição não terapêutica, 2151
terapêutica, 2147
Irritação das raízes nervosas, 1632
Irritantes pulmonares, 2161
ISAT (International Subarachnoid Aneurism Trial), 1652
ISO (International Organization for Standardization), 2852
Isolamento de contato por germes, 1861
Isoproterenol, 147
Isospora belli, 1923
Isquemia
arterial mesentérica, 609
cerebral
secundária, opções no monitoramento, 1478
tardia, 1572
de enxerto, conceito e cálculo do tempo ideal de, 2389
dos membros inferiores, 609
mesentérica, 1121, 1155-1161, 1240
exames radiológicos na, 1159
proporção das etiologias na, 1156
situações incomuns de quadros de, 1157
parciais, 1548
renal, 610
reperfundidas, 1548
vascular não oclusiva, 1121
Istaroxima, 301
ISUIA, estudo, 1662
Iunonutrientes em UTI
ácidos graxos poli-insaturados, 1302
antioxidantes, 1306
arginina, 1304
citrulina, 1306
glutamina, 1302
nucleotídeos, 1304

J

Janela
de oportunidade, 268
"temporal", 1742
JCAHO, 2851
Jejum, 1226
Jejunostomia, 1224, 1229
percutânea direta, 1224
Junção neuromuscular, 1608, 1609

K

Kissing heart, 567
Klebsiella, 1592
pneumoniae, 740

L

L. monocytogenes, 1595
Labetolol, 338
Lactato, 177
arterial, 77
coleta de, 127
depuração
como meta de ressuscitação, 88
reduzida, 87
metabolismo do, sob condições diferentes, 85
na prática clínica, dosagem de, 89
produção aeróbica de, 86
regional, produção de, 86
taxa de clareamento de, 77
Lâmina do laringoscópio, seleção da, 822
Laparoscopia
diagnóstica, 1240
no paciente crítico, 1237-1243
Laringoscopia
manobras para otimização da, 820
posicionamaento do paciente, 821
relação entre quantidade e eventos adversos, 821
Lavado broncoalveolar, 872, 989
Lavagem ventricular, 1565
Laxante abuso de, 1030
Lead time, 2766
Lean six sigma, 2834
Lei
de Boyle, 933
de Dalton, 847
de Henry, 933
de Laplace, 523
de Starling, 138
Leito, número de, fórmula, 2994
Lesão(ões)
abdominais, 613
actínicas, 2150
artéria
axilar, 2082
braquial, 2082
de perna, 2085
femoral, 2084
ilíaca, 2084
ponte, 1486
poplítea, 2084
radial, 2082, 57
renais, 2083
subclávia, 2082
ulnar, 2082
vertebral, 2082
viscerais, 2083
axonal difusa, 2022
biliar, tratamento percutâneo das, 626
cerebral
anoxicoisquêmica, 1616
por reoxigenação, 1616
secundária, eventos desencadeadores, 1743

cervicais, 612
com efeito expansivo, 1481
da junção neuromuscular, 688
da medula espinhal, classificação neurológica padrão para, 1955
de nervo craniano, 2238
de aorta, 557
de artéria
axilar, 2080, 57
carótida interna, 2081
de Dieulafoy, 1208
de extremidades, 614
do III nervo, 1486
do(s) neurônio(s)
motor, 688
periféricos, 688
encefálica
primária, 1524, 1718
secundária, 1524, 1718
classificação, 1719
endotelial, 556
na isquemia-reperfusão, 1041
esofágica, 1208
inalatória, 2111
em pacientes queimados, 875
miocárdicas, 564
musculares, 688
neurológica secundária, mecanismos sistêmicos e locais, 1719
neuronal hipoxicoisquêmica, 1636
no sistema central, exame neurológico nas diversas localizações de, 1451
por choque elétrico, 2135
por esmagamento, 1976
por mordedura de cão, gato e humana, 2043
por queimadura em membro superior, 2122
por radiação, 1678
por raios, 2135
pulmonar
aguda, 1322
relacionada à transfusão, 1786
alterações imunológicas relacionadas com, 26
induzida
pela radioterapia, 2654
por ventilador, 748
pós-radioterapia, PET-CT, 2615
secudária a uma série de estímulos lesivos, PET para analisar o desenvolvimento de, 792
renal
aguda, 39, 957-952, 2229
desenvolvimento em cirurgias, 2230
fisiopatologia da, 1040
índices prognósticos na, 2947-2951
isquêmica, alterações celulares durante, 1040
moléculas que protegem contra, 1044
patogenia, 2230
perioperatória, 2231
tratamento dialítico na, 963-973
por infiltração, 2621
tecidual, fisiopatologia da, 49
torácica,613
com risco de vida, 1970
traumática
de artéria
poplítea, 2079
subclávia, 612, 2088
não vasculares, tratamento endovascular, 615
torácicas, 1968
tubular, efeito da, 1042
vascular, 1208, 2077
abdominais, 2082
pélvicas, 2084
trumáticas, tratamento endovascular das, 612
veia cava inferior, 2083
Leucocitose, 1122
Leucocitúria, 1122
Leucoencefalopatia
multifocal progressiva, 1922
"posterior", 333
Levosimendan, 148
Levosimendana, 301
LiDCO, 107
Líder de alta performance, 2751
Lidocaína, 488, 1560
Ligadura
de feixe, 1980
de varizes de esôfago, aspecto endoscópico da, 1367
dupla, 1980
elástica, 1209, 1210, 1367
em coloproctologia, 1116
Ligante, 6, 17
Lilacs®, base de dados, 3017
Linfoma
não Hodgkin, 1250
primário do SNC, 1922
Linha
B, 187
pleural, 186
Lipase, 1069
Lipídeos, 1284, 1315, 2507
Lipoproteína, 37
deposição de, 218
Liquidez, indicadores, 2773
Líquido(s)
cavitários, 1251
cefalorraquidiano, 1470, 1598, 1628
nas infecções do SNC, 1599
valores referenciais do,1632
livre no espaço de Morrisson, 190
pericárdico
análise do, 358
biópsia, 358
Lise
de euglobulina, 1760
osmótica, 1793
Lobectomia pulmonar inferior, 903
por vídeo, 912
Lobo pulmonar, consolidação do, 740
Locked-in, 1453
LODS (logistic organ dysfunction system), grau de disfunção orgânica pelo, 48
Logoftalmo, 2053
Loja tibial anterior, anatomia, 2098
Lucratividade, indicadores, 2774
Lung sliding, 186
Lúpus eritematoso sistêmico, 722
Luxação

facetária bilateral, 1956
lateral, 2064

M

Má absorção de cálcio, 1175
Macroambiente, análise, 2742
Macrófago, 27
com depósitos de hemossiderina, 989
Macronutrientes, 1283
Magnésio, 260, 1030
deficiência de, 1023
distúrbios do, 2523
Magnet Recognition Program, 2853
Mainstream, 840
Malcolm Baldrige National Quality Award, 2854
MALDI TOF, 1855
Malformação(ões)
arteriovenosa pial, 1674
vasculares, 1208, 1673, 1674
Malha compressiva, 2129
Managed care, 3010
Manana, 1912
Mandíbula, fratura da, 2060
Manejo nutricional em situações especiais, 1331-1343
Manheim peritonitis index, 1229
Manitol, 1491, 1557
Manobra(s)
de higiene brônquica em pacientes na ventilação, 835
de recrutamento alveolar na síndrome do desconforto respiratório agudo, 783
para otimização da laringoscopia, 820
torácicas, 1731
Manovacuometria, 840
Manovacuômetro, 841
Mãos, higiene das mãos, 1875
cinco momentos para, 1876
Mapeamento eletroanatômico, 463
Marcador(es)
bioquímicos, interpretação, 1496
cardíacos no choque, dosagem de, 179
de necrose miocárdica, 290
cinética dos principais, 227
de perfusão tecidual no choque, 177
de resposta inflamatória sistêmica no choque, dosagem, 176
Marca-passo
cardíaco, 629
definitivo, indicações, 631
MARKS (sistema de recirculação de absorção molecular), tratamento com, 1406
Máscara
facial
dinâmica do vazamento de ar ao redor da, 763
total, 856
nasal, 856
oronasais, 855
MASDP (método de análise e solução de problemas), 2833
Maxila, fratura da, 2060
MDI (metered-dose inhaler), 844
Mecânica
respiratória
alterações nos parâmetros de, 812
em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, medidas de, 692
monitorização de, 691
ventilatória, 774
Mecanismo de Frank-Starling, 160
Mediadores inflamatórios, 363
Mediastinite fibrosante, 924
Mediastino, alargamento do, 1972
Medicação(ões) (v.tb. Fármaco e medicamento)
adjuvantes antiagregantes, 273
anticoagulantes, 273
antineoplásica, marcadores pretitivos de resposta a, 2641
antitrombóticas, 243
inotrópica e vasopressoras, no débito cardíaco, 715
necessária para ressuscitação do recém-nascido na sala de parto, 2427
utilizadas no tratamento intra-arterial do vasoespasmo cerebral, 1670
Medicamento(s) (v.tb. Fármaco e medicação)
colestasae induzida por, 1190
que não desencaadeiam hipertermia maligna, 2304
usados para tratamento das emergências hipertensivas, 335
utilizados em terapia intensiva, 27
Medicina
baseada em evidências
como praticar, 3013
epidemiologia clínica, 3017
na prática clínica, por que utilizar?, 3012
o que é?, 3012
paradigmas da, 3019
princípios, 3011-3021
intensiva
ciências básicas aplicadas à
biologia celular, 15-24
biologia molecular, 3-14
imunologia, 25-33
Medida(s)
de benefício clínico, 3018
de barreira, 1890
de capacidade vital, 699
de PImáx, 699
de precisão, 3019
de pressão nas vias aéreas, 691
Medula
espinhal, lesões não traumáticas da, 1613
óssea pós-transplante de, 723
suprarrenal, 1092
Megacolo tóxico, 1137
Meia(s)
de compressão
graduada, 374
pneumática, 374
elásticas, 374
MELD (model of end stage liver disease), escore, cálculo, 1415
Membrana(s)
alveolocapilar, forças que atuam em nível da, 286
tipos, 972
Meningite(s), 1589
agentes etiológicos, 1590
aguda, 1595
bacteriana, 1590
tratamento empírico, 1600
histórico, 1590
virais, 1591
Meningococo, 1591

Meningoencefalite, 1589
por criptococos, 1921
Metabolismo cerebral, redução do, 1479
Metástases hepáticas de tumores colorretais, 1254
Metilfenidato, 1460
Metimazol, 1075
Metionina, 5
Método(s)
contínuos de substituição da função renal, 1049
de análise e solução de problemas, 2833
de avaliação sistemática de sintomas, 2911
de Edmonton, 2912
de canulação para circulação extracorpórea, 925
de reinalação parcial, 110
dialíticos, 2541
intermitentes de substituição da função renal, 1049
por ensaio imunoenzimático, 365
ventilatórios utilizados no desmame, 810
Metodologia PMBOK, 2834
Metoprolol, 335, 339
Metotrexato, 981
Miastenia grave, 32, 699
formas clínicas, 1608
Microbiota intestinal humana, 1128
Microbleeds, 1577
Microcateter retenção do, 1678
Microcirculação, 1836
avaliação da, 79
em diferentes situações clínicas, 169
intervenções terapêuticas sobre a, 171
sublingual de um paciente com choque séptico, 170
Microcolo, 1138
Microdiálise, 1742
Micro-hemorragia microbleeds, 1578
Micronutrientes, 1285, 1341
MicroRNA, 4, 307
Microscopia eletrônica do biorreator ELAD, 1405
Microsporidia, 1923
Milrinona, 148
Mineralocorticoide
atividade, redução da, 1026
"escape" de, 1022
excesso de, 1022
Miocárdio
aumento da demanda de oxigênio pelo, 556
hibernado, recuperação do, 523
perfusão do, avaliação da, 586
realce tardio, avaliação do, 588
Miocardiopatia, 565
Miocardioplastia dinâmica, 525
Miocardite, 557
Miodese, 1982
Mioglobina, 228
Mitocôndrias, 22
Mitomicina C, 982
Mobilização
no centro cirúrgico, 2126
precoce, 843
Modalidades dialíticas, nomenclatura das, 965
Modelo
APACHE IV, 2934
de queijo suíço, 2813
Modo(s)
BiPAP (ventilação não invasiva com dois níveis de pressão), 778
PAV-PLus, 778
ventilatório, 701, 763, 864
APRV, 778
ATC, 778
BiPAP, 778
NAVA, 778
PAV-Plus, 7788
Molas, 1662
de Gianturco, 615
Molécula
passsagem através de membrana semipermeável por convecção, 2544
sinalizadora, 6
Monitores intraventriculares, 1565
Monitoramento hemodinâmico, princípio fundamental para, 106
Monitorização
da oximetria cerebral, 1717-1727
da pressão do balonete das cânulas de intubação, 836
da pressão intra-abdominal, 1259-1265
da pressão intracraniana, 1635
aspectos relevantes para o enfermeiro, 1743
da temperatura cerebral, 1742
de mecânica respiratória, 691
do paciente em ventilação mecânica, 773
do trabalho respiratório, 691
eletroencefalográfica contínua, 1712
impacto em pacientes neruocríticos, 1492
hemodinâmica minimamente invasiva, 105-113
multimodal, 1485
na ventilação mecânica, 838
neurológica
intensiva
classificação, 1484
conceitos, 1484
multimodal, assistência de enfermagem neurológica, 1742
sistemas de, 2784
ventilatória, instrumentos de, 840
Monóxido de carbono
exposição ao, sinais e sintomas, 2111
intoxicação por, 2110, 2175
Morbidade perioperatória, 1524
Mordedura canina em face, 2043
Mortalidade
escores prognósticos de, 2968
perioperatória, 1524
predita e observada, 2942
taxa pelo número de falências orgânicas, 2998
Morte
encefálica, 1649, 2386
diagnóstico, 2393-2406
em crianças, 2403, 60
notificação, 2404, 61
súbita, 557
arrítmica, prevenção, 633
prevenção da, 463
"Mosaico de perfusão", 921
Motricidade
ocular, 1450, 1487
pupilar, 1485
Movimentação dos membros, 373

Movimento
conjugado alternante, 1450
fisiologia do, 845
MPI (Mannheim peritonitis index), 1129
MPM IIIo, 2935
MR CLEAN, estudo, 1652
MR-proADM, 308
Mucosa gástrica, proteção da, 1123
Mucosite, 1799
Músculo papilar
de septo interventricular, 278
ruptura de, 279
Mutação pontual, 11
Mutismo acinético, 1452
Mycobacterium tuberculosis, 1592, 1596
MYLKP, 10

N

Naloxona, 2171
Narina de recém-nascido, 2478
NAS (Nursing Activities Score), 2993
National Institute of Child Health and Human Development, 2985
NAVA (ventilação assistida pelo drive neural), 779
NdYAG (neodyminum yttrium aluminium garnet), 1116
Nebulizador
de aerossol, 844
por jato pressurizado, 844
ultrassônico, 844
Necessidade(s)
calóricas, 2506
energética
ferramentas para estimar, 1298
variáveis que interferem na, 1298
nutricionais, 2498
proteica, 1341
Necrólise epidérmica tóxica, 30
Necrose
estéril, 1149
fibrinoide, 718
hemorrágica de pele e tecido celular subcutâneo, 383
pancreática, 1149
peripancreática, 1149
tubular aguda, 977
Necrosectomia na pancreatite aguda necrosante, 1150
Necessidade(s)
de carboidratos, 2499
diárias de oligoelementos, 2500
eletrólitos endovenosos, 2500
hídricas, 2499
lipídicas, 2499
proteicas, 2499
Nefrite tubulointersticial aguda, 977
Nefrologia intensiva, formação de uma equipe de enfermagem em, 1052
Néfron distal
concentração de sódio intratubular no, 1020
permeabilidade aos ânions, 1020
velocidade do fluxo no, 1019
Nefropatia induzida por contraste iodado, 984
Nefrotoxicidade
por aminoglicosídeos, 976
por drogas, 975-985
por sulfametoxazol-trimetoprina, 977
Neisseria meningitidis, 1595
NEMS (Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score), 2990
Neonato, ventilação mecânica em, 2490
Neonatologia, ventilação mecânica em, 2485
Neoplasia
com manifestações neurológicas, 1468
gástrica com sangramento, 1210
Nervo, secção proximal de, 1980
NET (necrólise epidérmica tóxica), 30
Neurocirugia pós-operatório e complicações em, 2235-2241
Neuroimagem, 1453
Neurointensivismo
na criança e no recém-nascido, 2433-2450
no período neonatal, 2447
Neurointensivo, condutas em casos, 2449
Neurologia, aspectos perioperatórios em, 1523-1534
Neuropatia
por compressão, 1613
traumática, 2049
Neurorradiologia intervencionista, 1651, 1673
Neurossífilis, 1596, 1602
Neurotransmissores excitatórios, 1617
Neurotuberculose, 1601
Neutrófilos, 26
Nexfin, 109
Nicardipina, 339
NIH-SS (National Institute of Health Scale), 412
Nimodipina, 339
Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score (NEMS), 2990, 2991
Nistagmo, 1450
Nitratos, 152, 153, 254
Nitrito, 560, 2171
Nitroglicerina, 153, 335, 338
Nitroglicerina, 557
Nitroprussiato de sódio, 152, 335, 338, 557
Nível de cuidados planejado versus nível de cuidado utilizado nas UTI, 2994
NNT (número necessário de tratar), 3018
Nó
AVC, anormalidades do, 468
sinusal, anormalidades do, 467
NOD (nucleotide-binding oligomerization domain), 16
Nonsense, 12
Noradrenalina, 143, 146
Normotermia, 1490
Notificação de erros ou eventos adversos, 2835
Nucleotídeos, 1304
Número necessário de tratar (NNT), 3018
Nursing Activities Score (NAS), 2993
Nutrição
enteral, 1310, 2502
precoce, 1310
benefícios, 1311
vantagens, 1282
parenteral, 1335, 2506
cálculo da, 1316
controles, 2508
de adultos, 1315

em indivíduo de 70 kg, formulação individualizada, 1316
total, composição da, 1314

O

Obesidade, 379, 1164
gastroplastia vertical robótica para, 1184
via aérea difícil e, 820
Obeso crítico, necessidades nutricionais para, 1299
Obnubilação, 1442
Obstrução
da via de saída do ventrículo esquerdo, 288
do intestino delgado, 1242
funcional do colo, 1275
por hérnia pós-DGYR, 1175
Oclusão
da artéria circunflexa, cinecoronariografia mostrando, 600
de ramos arteriais, angiografia pulmonar revelando, 921
do vaso protador do aneurisma, 1665
em "T", 1654
necessidade de se estabelecer, 2040
transvenosa retrógrada com balão, 625
indicações para realização, 625
Octreotide, 1366
Odds ratio (OR), 3018
Oferta e consumo de oxigênio, relação entre, 77, 100
Oftalmoparesia, 1608
Olhar
desvio conjugado do, 1450
desvio do, 1487
em pingue-pongue, 1450
em varredura, 1487
Olhos vermelhos, diagnóstico diferencial, 2049
Oliguemia, 1647
Oligoelementos, necessidades diárias, 2500
em pacientes graves, 1285
ONA (Organização Nacional de Acreditação), 2851
Onda(s)
J de Osborne, 1517
P, característica morfológica, 472
patológica do tipo A, 1552
QRS, característica morfológica, 472
trifásicas, 1701
no EEG, 1458
Operação(ões) (v.tb. Cirurgia)
bariátricas
complicações, 1166
tipos, 1166
de Scopínaro, 1175
Opiáceos, intoxicação aguda, 2176
OPS (Orthogonal Polarization Spectral), 79
Órbita
corpo estranho de, 2048
fratura da, 2058
Orçamento estratégico, 2775
ORF (open reading frame), 6
Organização de procura de órgãos, 2384
Órtese para evitar contratura de axila, 2127
Ortodeóxia, 1400
Ortostatismo com prancha ortostática, 2128
Osmolalidade, 139
plasmática, 1506
Osso frontal, fratura do, 2058
Osteoperiosteoplastia, 1980
Osteossíntese(s)
de fratura maxilar com sistema absorvível, 2057
rígidas, 2062
Osteotomia com serra, 1981
Overfeeding, 134
Overtube, 1368
Óxido nítrico, 560
fisiopatologia, 36
Oxigenação
celular, 68
de tecido cerebral, 2443
por membrana extracorpórea, 488
tecidual, 68
Oxigenadores, 533
Oxigênio
consumo e oferta de oxigênio, relação, 2275
espécies reativas de, 37
fornecimento de, 49
oferta
de consumo, 76
determinantes, 2274
oferta e consumo de, equilíbrio, 2275
relação entre a oferta e o consumo de, 58
saturação de, 36
taxa de extração, 76
Oxigenoterapia, 291
hiperbárica
breve histórico, 934
complicações, 936
contraindicações, 936
diretrizes para o acompanhamento de pacientes em, 938
exemplos de protocolos, 939
indicações, 935
mecanismos de ação, 937
potenciais efeitos sistêmicos, 937
protocolos de tratamento, 938
rotinas de atendimento, 937
segurança, 937
Oximetria
cerebral, 1723
guia de tratamento baseado na, 1724
implicações das intervenções clínicas na, 1722
monitorização da, 1717-1727
de pulso, 692
pletismográfica, 2278
tecidual
cerebral, 1720
sistemas de aferição, 1721

P

Paciente(s)
bariátrico na UTI, 1164
crítico, autonomia em, 2899-2903
cardiopata, avaliação de risco cirúrgico nos, 2185-2210
cirrótico
complicações perioperatórias no
estratificação de risco, 1413
fisiopatologia, 1412
risco de mortalidade cirúrgica em, 1413
cirúrgicos, estratificação de risco trombótico para, 384

com câncer
escores prognósticos em, 2607
quando cessar cuidados intensivos em, 2661-2664
com insuficiência cardíaca aguda na UTI, 299
com isquemia mesentérica, apresentação clínica na admissão hospitalar, 1158
com necessidade de vasopressor, risco relativo para mortalidade, 68
com riscos intermediários e alto com SCA sem supradesnivelamento ST, condutas nos, 231
com SCA
com supradesnivelamento do segumento ST, condutas, 231
e alto risco de sangramento, utilização de medicações e procedimentos, 235
tratamento de sangramento em, 235
com sepse, ressuscitação dirigida por metas em, 129
com síndrome coronariana aguda, atendimento do, 226
com suporte do ventilatório, tratamento, 132
crítico
autonomia em, 2899-2903
barreira intestinal do, 26
grave, quando não alimentar o, 1328
laparoscopia no, 1237-1243
miopatia do, 1610
de baixo risco
alta precoce, 602
com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, terapia medicamentosa, 230
descompensados, características epidemiológicas, 296
em choque circulatório
aplicações da ultrassonografia, 185-194, 195-203
manejo guiado pela ultrassonografia, 192
em ventilação mecânica, monitorização do, 773
entubados e sedados, critérios para indicar tratamento endovascular, 1668
grande queimado, condutas, 2103-2116
grave
abdome agudo, 1119-1125
alterações
endocrinológicas no, 1097-1102
imunológicas em, 26
anormalidades microcirculatórias em, 169
avaliação pré-anestésica, 2211-2227
biópsia de pulmão no, 909-914
colestase no, 1187-1191
conduta nuricional no, fluxograma, 1313
corticosteroides no, 1083-1090
disfunção do ventrículo direito no, 311-321
disfunção endotelial no, 35-41
distúrbios
da coagulação no, 1755-1762
do magnésio e do cálcio no, 1029-1035
do potássio no, 1017-1028
do sódio no
diabete insípido, 1010
fisiopatologia, 1008
hipernatremia, 1008
hiponatremia, 1010
doenças imunológicas no, 28
ecoendoscopia no, 1217-1222
eixo hipotálamo-pituitária-suprarrenal em, 1085
em ventilação mecânica, transporte do, 845
humanização dos cuidados aos, 2871-2879
interdependência ventricular no, 323-327
microcirculação no, 167-173
nutrição e o, 26
oligoelementos em, necessidades diárias de, 1285
paracentese no, 1245-1248
técnicas de avaliação microvascular disponíveis para utilização em, 168
imunodeprimido, infecção pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas, 1797-1800
intoxicado, atendimento do, 2166
multiarteriais, intervenção coronária percutânea em, 647-656
neurocrítico, intervenções de enfermagem relacionadas com, 1746
neurológico
adulto, avaliação fisioterapêtica geral, 1733
grave
aspectos cardiovasculares e respiratórios, 1515-1522
distúrbios de sódio no, 1505-1514
suporte ventilatório, 1521
obeso, complicações inerentes ao, 1176
oncológico
compromentimetno cardíaco no, 2625-2630
insuficiência respiratória no, 2613-2618
na UTI, assistência de enfermagem ao, 2665-2675
pneumopata exacerbado, atendimento, 944
queimado, assistência de enfermagem ao, 2117-2120
tratamento da dor no, 2110
segurança do, 2803
séptico
cuidados de enfermagem no
campanha sobrevivendo à sepse, 207
causa primária da sepse, 207
conhecendo algumas das evidências, 206
definição dos conceitos, 206
custos diretos do tratamento de, 119
tecido miocárdico de, 160
submetidos a quatro tipos de cirurgia, resultados, 1412
terminais, cuidados paliativos, 761
sepse no, 2631-2638
Pacote seis horas, 126
Padrão(ões)
de "vidro fosco", 290
"despolido", 290
periódicos, 1698
respiratórios, 2440
anormais, 1520
normais, 1519
Palpitação, 710
PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern), 16
relevantes para sepse, 122
Pâncreas, 198
Pancreatectomias, 1182
Pancreatite, 1030
aguda, 1145-1153, 1213
biliar, ecoendoscopia na, 1218
caracterização da, 1147
fatores etiológicos na, 1146
grave, 199
fulminante, 1150
idiopática recorrente, ecoendoscopia na, 1219
leve, 198
idiopátaica, 198
Paracentese

guiada por imagem, 1246
no paciente grave, 1245-1248
Parada
cardíaca, 1480, 1616
cardiocirculatória, síndromes cerebrais após, 1617
cardiorrespiratória
causas, 476, 477
definição, 476
em pediatria e neonatologia, 2419
Paralisia hipercalêmica periódica, 1025
Parâmetro(s)
clínicos, normalização de, 73
estático, variação dos, 99
hemodinâmicos, 150
normalização de, 73
Paramixovírus, 1594
Paraquat, intoxicação aguda, 2177
Parede
abdominal, deiscência de, 2292
livre do ventrículo esquerdo, ruptura de, 281, 282
Parênquima pulmonar, 916
disfunções do, 692
Patches transdérmicos, 423
Patologia(s)
de alta resistência, ventilação mecânica em, 2491
de baixa complacência, ventilação mecânica em, 2490
obstrutivas, ventilação mecânica em, 2491
restritivas, ventilação mecânica em, 2490
Pausa sinusal, 467, 468
PCR (parada cardiorrespiratória), 475
causas, identificação e tratamento, 484
modalidades de, 479
principais fármacos utilizados no tratamento da, 487
PDCA (plan-do-check-act), 2833
PED (periodic epileptiform discharges), 1701
Pediatria
antibióticos em, 2530
choque séptico em, 2451
em unidade de tratamento intensivo, 2528
insuficiência respiratória aguda, 2461-2469
sepse grave em, 2451
terapia de substituição renal em, 2539 -2546
ventilação mecânica em, 2485
Pediatric Index of Mortality, 2968, 2971, 2972
Pedículo de pólipo, 1211
PEEP (pressão positiva no final da expiração), 800
ajuste da, 783
uso de, 751
Pele, 203
enxertia de, 2114
periestomal, 1276
PELOD (pediatric logistic organ dysfuncion), 2974
variáveis, 2975
Pemetrexed, 981
PEMOD (pediatric multiple organ dysfunction)
variáveis, 2974
Penicilina, 978
efeitos colaterais mais comuns, 2531
Pêntade de Reynolds, 1213
Pentamidina, 978
Pentassacarídeo, 370
Peptídeo natriurético cerebral tipo B, 180, 290
na insuficiência cardíaca descompensada, 291
Percussões torácicas, 835
Perda(s)
gastrintestinais, 1022
ponderal em relação ao tempo, classificação, 1293
renais, 1022
sanguínea, sinais ao exame físico para estimativa de, 1365
Perfil bioquímico, 290
Performance cardíaca, análise da, 576
Perfusão, 1489
cerebral
cintilografia de, 2402
falência da, 1616
"de luxo", 1551
pulmonar, 798
Pergunta PICO, 3017
Pericardiectomia, 355
Pericárdio
afecções do, tratamento, 906
curva de pressão-volume do, 355
drenagem cirúrgica do, 358
Pericardiocentese, 892
material necessário, 894
orientação correta da agulha, 1970
percutânea, 357
Pericardiopatia, urgências em, 351-359
Pericardiotomia, 893
por técnica de Marfan, 894
Pericardite
aguda, 352
achados eletrocardiográficos da, 353
diagnóstico e tratamento, 354
constritiva crôncia, 358
Perioperatório hemodinâmica no, otimizando a, 2273-2285
Peritônio, imagem, 1227
Peritonite
bacteriana
espontânea
diagnósticos, 1382, 1383, 1385
fatores de risco, 1382
fisiopatologia, 1382
profilaxia, 1384
tratamento, 1383, 1385
secundária, 1128
Peso
adequação de, 1292
ajustado, cálculo, 1293
atual, 1292
corpóreo, 1292
estimativa de, 1293
em caso de amputação, 1293
em pacientes edemaciados, 1293
ideal, cálculo de, 1292
molecular, 139
para indivíduos amputados, 1293
usual, 1292
PET, ver Tomografia por emissão de pósitrons
Peudo-obstrução, 1275
PHES (psychometric hepatic encephalopathy), 1376
PIC, ver Pressão intracraniana
PiCCOplus, 107
Pielonefrite aguda, 201
Pig-tail, 1251
Pinça tipo Allys, 1116

Pionefrose, 201
Piridilaldoxima, 2171
PIRO
  aplicação do conceito, 3000
  composto, 3000
  conceito, 117
  há futuro para, 3007
  mais recentes, 3005
  pontuação de estadiamento, 3002
Placa
  aterosclerótica (de aterosclerose)
    progressão das, 219
    risco de rotura da, 222
  instável, mecanismos integrativos, 220
Placenta, descolamento prematuro da, 2723
Planejamento
  específica nutricional na falência específica de órgãos, 1321-1324
  estratégico, 2739-2745
Planetree, 2852
Plaqueta, 182
  alterações funcionais, 1773
  concentrado de, 1766, 52
  contagem de, 1759
  papel das, 1425
Plaquetopenia, 181, 1773
Plasma
  de argônio, 874
  fresco congelado, 1767
Plasmaférese, 31, 1023, 2170
Plastia valvar, mitral minimanente invasiva videoassistida, 541
Platipneia, 1399
PLED (periodic lateralized epileptiform discharges), 1699
Pletismografia, 39
Pleurodese
  "por talo", 902
  toracoscópica, 902
Pleuroscopia, 898
Plug nasal, 857
PMBOK (Project Management Body of Knowlege), 2754
  guia, 2754
  metodologia, 2834
Pnemoperitônio secundário à úlcera perfurada, 1241
Pneumococo, 1591
Pneumocystis jiroveci, 729
Pneumonia, 1519
  adquirida na(no)
    comunidade , 1930
      características microbiológicas, 1933
      com progressão sistêmica, 732
      fatores de risco de desenvolvimento, 732
      formas graves, 1931 insuficiência respiratória na, 731-737
      grave, 1930
      agentes etiológicos, 735
      antibioticoterapia recomendada, 736
    mortalidade, 1931
      tratamento, 1936
    hospital, 1930
  associada a
    cuidados de saúde, 1930
    ventilação mecânica, 1864, 1930
      diagnóstico, 740
      etiologia, 740
      medidas para prevenção, 741
      tratamento, 741
  definida por critérios clínicos ou laboratoriais, 1872
  em pacientes na UTI, 1864
  intersticiais agudas, 728
  multifocal pelo metapneumovírus B, 2616
  nosocomial, 1864
  por aspiração, 1932
  por CMV, 1899
  por *P. jiroveci* em pacientes HIV-positivos, 1919
Pneumoperitônio, 1238
  efeito nos diversos órgãos e sistemas, 1239
Pneumotórax
  definição, 828
  drenagens do, 830
  espontâneo secundário a enfisema pulmonar, 905
  hipertensivo
    conduta no, 827-831
    etiologia, 828, 39
    mecanismo valvular do, processo fisiopatológico, 828
  kit de drenagem de, 830
  ocasionado por barotrauma, 2001
  punções, 830
  sinais ultrassonográficos de, 189
  tratamento do, 903
PNQ (Prêmio Naiconal da Qualidade), 2853
Poliangeíte
  granulomatosa, 991
  microscópica, 722
Polimixinas, 978
Polimorfismo, 11
poliovírus, 1593
Polirradiculoneurite aguda, 698
Politrauma, 379
  com fratura de arcos costais, 905
Politraumatizado, choque no, 1991-1995
Poliúria, diagnóstico e tratamento, 1011
Ponte
  para a decisão, 549
  para recuperação, 549
  para transplante cardíaco, 548
Ponto pulmonar, 189
Pontuação
  de Burch e Wartofsky, 1074
  do escore MODS, 2964
População, 3017
Posição fetal, 1629
Pós-operatório
  colestasae no, 1190
  de cururgia(s)
    abdominal e complicações, 2287-2295
    cardíacas e suas complicações, 2243-2249
    da aorta e carótida e suas complicações, 2251-2259
    pulmonar e complicações, 2261-2271
  em neurocirurgia, 2235
Pós-PCR, prognóstico, 488
Pós-ressucitação, cuidados, 485
Pós-tradução, 8
Pós-transplante de medula óssea, 723
Postura
  em decorticação, 1451
  em descerebração, 1451

Potássio, 182, 1069
aporte de, 1019
corporal total, balanço do, 1018
déficit de, causas, 1022
distúrbios do, 2519
gradiente transtubular de, 1020
ingestão de, 1019
liberação pelas células, 1025
reposição de, 1070
secreção de, controle da, 1019
Potencial(is)
doador
de órgãos, fisiopatologia da instabilidade hemodinâmica no, 2410
falecido, manutenção para doação múltipla de órgãos, 2407-2415
evocados, 1458, 1622
POUSFIB, 10
PPlat-PEEP, 749
Prasugrel, 240, 256, 393
Precauções-padrão, 1877
Predição, resultado de, 2931
Pré-eclâmpsia
alterações da, 2711
critérios diagnósticos para, 2709
grave, 2711
Pré-excitação ventricular, fibrilação atrial e, 425
Pregas cutâneas, 1294
Pré-gravidez, problemas hemorrágicos, 2721
Prêmio
Nacional da Qualidade, 2853
PNGS, 2854
Prescrição, 2785
Pré-síncope, 710
Pressão
arterial, 150
análise de onda de, 106
controle da, 496
média, 74
controle nos pacientes neurológicos agudos, 1526
atrial esquerda, 287
cardíaca, análise das, 578
de distensão, 838
pulmonar, 692, 693
de perfusão, 67
cerebral, 1637
de pulso, 2571
de suporte com o PEEP, 853
de vias aéreas, 838
do balonete das cânulas de intubação, monitorização da, 836
esofágica, 688
medida da, 693
hidrostática no capilar pulmonar, 759
intra-abdominal, 1260
monitorização da, 1259-1265
técnicas de mensuração, 1261
intracraniana
conceito, 1636
inserção de cateter para monitorização, 2444
métodos de monitorização, 1476, 1477
monitor de, indicações para instalação de acordo com a *Brain Trauma Foudation*, 1478
monitorização da, 1637
normal, 1477
patológica, 1477
volume intracraniano e, relação entre, 1476
nas vias aéreas, medida de, 691
oncótica, 139
pela ecodopplercardiografia, 580
positiva no final da expiração, 74
sistólica
da artéria pulmonar, cálculo, 580
transpulmonares, medida da, 693
venosa central, 74
ventilatória máxima, 808
Pressão-tempo, 691
Pressurização, 848
Prevenção, impacto da, 1868
PRISM, variáveis do, 2969
PRISM III, 2968
variáveis do, 2970
Procalcitonina, 176
Processos
infecciosos, alterações características em, 1632
redox, 219
Proctite pós-radioterapia pélvica, 1234
Profilaxia antimicrobiana, 2240
Profissionais de saúde, proteção dos no manejo dos pacientes, 1927
Programa de qualidade e segurança, 2838
Projeto
ciclo de vida de um, 2754
gerenciamento de, 2754
gestão de, 2753-2761
Prolapso, 1277
de valva mitral, 346
Prometheus®, 1407
Pronto®, 372
Prontuário, 2785
Propafenona, 420
Propiltiouracil, 1075
Propofol, 1592, 2321
Proteína(s), 1284
C, 124
ativação da, 1772
C reativa, 176
Gs, 145
heat-shock, 1044
precursora da hemoglobina, 7
viscerais, meia-vida das, 2497
Proteômica, 10
Prótese
coreValve, 660
Inovare, 660
para implante por cateter, 658
valvar, complicações em, 348
Protocolo
BLUE, 186
clínico, como construir e implantar um, 2826
de controle de tremores, 1692
de *fast track*, 539
de intervenções preventivas dois fatores de risco para *delirium,* 1472
de morte encefálcia, preenchimento do, 2395
de reabilitação hospitalar para pacientes com ICC, 666
em terapia nutricional, uso de, 1347

FALLS, 186
FAST, 110, 190
FATE, 186
imagens
com alterações patológicas identificadas nas projeções básicas do, 188
ultrassonografia do, 187
referências anatômicas, 187
para escolha da via de acesso, 1348
RUSH, 190
alguns componentes do, imagens, 192
Protozoários, infecções graves por, 1902
Provas calóricas, 1450
PRVC (volume controlado com pressão regulada), 781
Pseudoaneurisma, 2078, 2079
em artéria femoral, 2080
femoral, 2078
do ventrículo esquerdo, 282
Pseudocisto agudo de origem pancreática, 199
Pseudogenes, 10
"Pseudo-hipercalemia", 1024
Pseudomonas aeruginosa, 1592
Pseudo-obstrução aguda do colo, 1212
Pseudotumor, 289
PSI (pneumonia severity index), 733
Psiconeuroimunologia, 2882
PTENP1, 10
$PtiO_2$, relação dos parâmetros fisiológicos com, 1722
Ptose, 1608
Pubmed Central, 3016
Pulmão
de aço, 852
"de choque", 139
de imunofluorescência indireta, 990
direito, colapso total do, radiografia, 1969
transplante de, 2345-2355
Pulso
amplitude de, 471
análise não calibrada do contorno de, 108
avaliação calibrada do contorno de, 107
largura de, 471
paradoxal, 62, 324, 325
Punção(ões)
aspirativas, 1250
da traqueia, visão endoscópica, 882
liquórica
complicações, 1630
cefaleia, 1630
dor nas costas, 1632
hemorragias, 1632
herniação cerebral, 1631
infecção, 1632
irritação das raízes nervosas, 1632
contraindicações, 1630
indicações, 1628
lombar
indicações de, 1628
técnica, 1628
pericárdica, 892
subxifoide, 894
pleural, 885
torácica, 887
Pupilas, 1485
exame das, 1449
Púrpura
de Henoch-Schönlein, 722, 994
trombocitopênica idiopática, 32

Q

Qmemtum, 2852
Qualidade
centrada
na produção, 2804
no produto, 2804
no processo, 2804
no valor, 2805
conceito, 2803, 2842
da relação com o trabalho, 2877
de comunicação, 2873
de vida, em sobreviventes de UTI, avaliação, 2953-2961
em terapia nutricional na UTI, 1345-1349
ferramentas da, 2833
gestão da, 2831-2839
indicadores de, 2836
melhoria da, ferramentas, 2844
métricas de, 2843
Quarta bulha, 363
Queda risco de, 2601
Queimado, 1338
recomendações de vitaminas e minerais para, 1341
Queimadura
características das mais comuns, 2104
elétricas, 2104
fisiopatologia da, 2104
hipermetabolismo em, 2106
mortes por, edidemiologia, 2133
por contato, 2104
por líquidos, 2104
profundidade da, 2104, 2106
químicas conjuntivais e corneanas, 2051
Queueing theory, 2767
Quick SOFA, 117
Quimioembolização
contraindicações da, 1253
intra-arterial, 1253
Quimioterápicos
associados com neutropenia afebril, 2644
toxicidade cardíaca de, 2645
Quorum sensing, 120

R

Rabdomiólise, 1177
fenômenos físicos e não físicos, possíveis causas de, 1612
manejo da, 1612
Radiação
ionizante
acidentes envolvendo, 2152
nos tecidos, efeitos tóxicos, 2148
radiobiologia
básica, 2142
clínica, 2143
não intencional, 2180
Radical heme, 19
Radiocontraste iodado, 984
Radiocurabilidade tumoral, 2146

Radioembolização, 1255
Radiologia intervencionista, 605
  diagnóstica e terapêutica, 1249-1258
Radiossensibilidade celular, 2145
Radioterapia
  da cabeça e pescoço, retrições, 2148
  lesão pulmonar induzida pela, 1614
RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), 18
Raio, 2137
  e choque elétrico, comparação, 2138
  lesões por, 2135
Raízes nervosas, irritação das, 1632
RAR (redução absoluta de riscos), 3018
RASS (escala de Richmond Agitation-Sedation), 1500
Rastreamento toxicológico, 1470
Razão de chances, 3018
Reabilitação
  cardiovascular, 664
    conceito, 664
    contraindicações, 665
    na fase aguda das cardiopatias, 653-669
  física, 1459
  hospitalar, 2128
  pulmonar, 943-954
  subaquática, 952
Reação(ões)
  de Haber-Weiss, 1548
  em cadeia da polimerase, 1912
  transfusionais
  classificação, 1786
  não imunológicas, 1785
Reaquecimento, 2156, 2429
Reatância, 110
Recém-nascido
  antibióticos nos, 2533
  de muito baixo peso, suporte nutricional do, 2508
  em hipotermia terapêutica, 2429
  hipertensão pulmonar persistente do, ventilação mecânica, 2492
  insuficiência respiratória aguda em, 2471-2483
  prematuro, nutrição enteral e parenteral, 2509
  ressuscitação do, 2425
  necessidades hídricas, 2498
  neurointensivismo no, 2433
  pós-ressuscitação, cuidados, 2429
  taquipneia transiente, 2555
Receptor(es)
  de estrógeno, 6
  de insulina, 6
  de proteases ativadas, 124
  para TGF-beta, 6
  potencial, 2384
  protease-ativos, 38
  Toll-like, 16, 17
    reconhecimento dos patógenos pelos, 121
Reconstrução ventricular, 523
Recrutamento alveolar, 843
Rede de Vermont Oxford – Ajuste de Risco, 2982
Redistribuição celular, 1022
Redução absoluta do risco (RAR), 3018
Reflexo
  corneano, 1487
  corneopalpebral, 1450, 2399
  de Cushing, 1517
  de piscamento, 1487
  de tosse, 2400
  do tronco encefálico, ausência de, 2399
  fotomotor, 1450, 2399
  oculocefálico, 1487, 2399, 2441
  oculovestibular, 1487, 2399
  pupilar, 2399
Região promotora, 5
Registro
  ELSO, rsultados, 537
  INTERMACS, classificação clínica com base no, 299
Rejeição, 2333
REMATCH, estudo, 549
Remoção de corpo estranho intrapleural, 903
Remodelamento
  arterial, 220
  vascular, 220
Remuneração, modelos, 2777
Rentabilidade, indicadores, 2774
ReOpEN, palavra mnemônica, 67
Reoxigenação, 1616
Repercussão cardíaca direita durante assistência ventilatória, 569
Reperfusão, 266
  coronariana, 557
  seleção de estratégia de, 266
  subótima na intervenção coronária percutânea primária, 601
Reposição
  de bicarbonato, 1071
  de cálcio, 1176
  de eletrólitos, 1339
  de fósforo, 1071
  de glicocorticosteroides, 1079
  de hormônio tireoidiano, 1079
  de líquidos, 1339
  pós-filtro, 965
  volêmica, 137, 208, 1122
    estratégia atual para, 141
Repouso intestinal, 1159
Resiliência, 2751
Resistência
  de vias áreas, fórmula para medida, 692
  dos *Sthaphylococcus,* 1852
Resistência
  da respiração nas vias aéreas, mensuração, 774
  de *Enterococcus*, 1860
  dos *Sthaphylococcus*, 1852
  fórmula para cálculo, 839
  pulmonar, cálculo, 316
  vascular
    pulmonar, medicações inotrópicas e vasopressoras, 715
    sistêmica, medicações inotrópicas e vasopressoras, 715
Respiração
  apnêustica, 1486
  atáxica, 1486
  de Cheyne-Stokes, 1486
  neurogênica central, 1486
Respirador, alarmes do, 838
Responsividade
  à expansão volêmica, 574
  a volume, 567
Resposta

imune, 27, 1043
equilibrada, 16
na lesão renal aguda isquêmica, 1043
inflamatória sistêmica (SIRS), 1530, 1984
ventricular
controle da, 421
drogas utilizadas para o controle da, 420
Ressangramento, 1571
Ressecção(ões)
de cistos mediastinais, 903
de tumor (es)
mediastinais, 903
pleural, 902
pulmonares, 902
Ressincronização, 636
cardíaca, 326
ventricular, 524
Ressonância magnética
cardíaca, 584
de crânio, 1447
do coração, 586
Ressuscitação
cardiorrespiratória e cerebral, 475-489
ênfase na qualidade da, 478
cardiopulmonar pediátrica, 2420
com fluidos, 67
dirigida por metas em pacientes com sepse, 129
do recém-nascido, 2425
na sala de parto, 2427
volêmica
estratégia atual para redução volêmica, 141
fisopatologia, 138
tipos de soluções, 139
RESTORE, estudo, 524
Restrição
à mobilização dos membros inferiores, 362
de tórax, 2124
hídrica, 1013,1512
Retalho osteoperióstico, confecção do, 1981
Retina
descolamento de, 2050
oclusão da artéria central da, 2053
Retinopatia de Purtscher, 2050
Retirada do suporte ventilatório invasivo, 805-814
Retite por irradiação, 1234
Retocolite ulcerativa, 1136
Retração
do estroma, 1277
graves, bebê com, 2477
Revacularização
anatômica *versus* funcional, 649
coronariana, 523
miocárdica minimanente invasiva, 540
Richmond Agitation Sedation Scale, 133
Rigidez de masseter, 2301
Riker Sedation-Agitation Scale, 133
Risco
cardíaco para cirurgias não cardíacas, 2214
cirúrgico
associado a tipos específicos de cirurgia
bariátrica, 1421
cardíaca, 1421
colecistectomia, 1420
gástrica, 1421
hernioplastia, 1421
controle de, 2814
de mortalidade por categoria de peso ao nascer, calibração, 2983
de sangramanto
avaliação, 234, 437
associado ao uso de dois ou mais antitrombóticos, 235
de tromboembolismo venoso
sem profilaxia, 384
em saúde, avaliação, 2810
em sepse grave, estratificação, 2997
gestão de, 2810
hemorrágico, 245
isquêmico, 228
matriz de, 2811
nutricional, triagem de, 1291
relativo (RR), 3018
trombótico para pacientes
cirúrgicos, estratificação de, 384
clínicos, estratificação de, 385
Ritmo
classificação, 479
de galope do ventrículo direito, 363
delta, 1458
rápido de baixa voltagem, 1458
sinusal, cardioversão e manutenção do, drogas utilizadas, 419
teta, 1458
Rivaroxabana, 242, 383, 428, 440
RNA, processamento do, 7
Road map, 1675
Robótica
em cardiologia, 542
em intervenções abdominais complexas, aplicações da, 1181-1185
Romboencefalite por Listeria monocytogenes, 1595
Rotaflow®, 548, 31
ROTEM
método de detecção, 1430
parâmetros de análise do, 11775
representação gráfica do, 1432
testes disponíveis do, 1431
Rotura
de *blebs,* 903
do *vasa vasorum* da parede aórtica, 492
Rouquidão, 2239
RR (risco relativo), 3018
RRR (redução relativa do risco), 3018
rt-PA
cuidados na administração, 1750
doses, 411
Rudolf Ludwig Karl Virchow, 362
Ruído, efeitos do, 845
Ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo, 281
RUSH (Rapid Ultrasound in Shock), 190, 191
componentes, 191

S

S. meningitidis, 1591
S. pneumoniae, 1591
Sal, reabsorção de, redução da, 1023
SAMMPRIS, estudo, 1644

Sangramento
agudo, manejo de, 446
aspecto endoscópico, 1364
ativo, 1368
digestivo, etiologias, 621, 623
em pacientes com SCA, tratamento de, 235
em SCA, escores de risco, 234
incontrolável, 1136
maciço em pacientes com doença de Crohn, 1234
nas síndromes trombo-hemorrágicas complexas, 1758
risco de, 257
fatores de, 257
Sangue e componentes, utilização de, 1763-1770
SAPS (Simplifued Acute Physiology Score), 2988
SAPS 3-PIRO, tabela de contagem para o cálculo do, 3004
Sarcoma de Kaposi, 1924
SAS (scalation agitation-sedation), 1500
Saturação
central de oxigênio, 76
de oxigênio na artéria pulmonar e nas veias cava, relação, 76
venosa
de oxigênio, 178
mista de oxigênio, 76
Saúde
informática em, 2780
inovação em, 2792
sistemas de informação em 2781
SAVER (Surgical Anterior Ventricular Endocardial Restoration), 524
SCA, ver Síndrome coronariana aguda
SCAbr (Síndrome compartimental abdominal), 1260
SCORTEN, 30
SDRA (Síndrome do desconforto respiratório agudo), 574, 1088
Secreção
hormonal, inibição da, 1076
inapropriada de
ADH, 1015
de hormônio antidiurético, 1507
Sedação, 133
em UTI, indicações, 1500
fármacos utilizados na, 2320
objetivo para determinar a escolha do sedativo, 1502
paliativa, 2908
processo, 2323
Segurança
cultura, educação e treinamento para, 2861-2867
do paciente, 2803
tópicos no ensino sobre, 2864
Seio
carotídeo
hipersensibilidade do, 633
sensibilidade do, 631
coronário, flebografia do, 638
Seis sigmas, programas, 2759
Selectinas, 37
Sensibilidade, 471, 838
Sentado, posicionamento funcional, 1736
Sepse, 115, 1336, 1530
alterações imunológicas e, 27
analgo-sedação na, 1503
biomarcadores da, 28
causa primária da, 207
conceito, 116
células relacionadas com, 27
colestase na, 1189
curva bimodal na evolução da, 1305
definições, 116, 2452
diagnóstico, 125
disfunção cardiovascular na, 155-165
endotoxemia induzida pela, 26
epidemiologia, 117
fisiopatogenia, 120
grave
em pediatria, 2451
estratificação em, 2997
identificação da, 207
incidência de, 126
no paciente oncológico, 2631-2628
triagem para, 126
versus síndrome da disfunção de múltiplos órgãos, 51
Sepse/trauma, alterações no metabolismo na, 2496
Septo interventricular, ruptura de, 278
Sequência
CABD, 478
de perfusão miocárdica em repouso, 587
de realce tardio, 589
enhancers/repressors, 7
FSE, imagem obtida com, 586
SSFP, imagem obtida com, 587
SF-36, 947
Shear stress, 550
oscilatório, 218
Shunt
em hipoxemia inexplicável, pesquisa de, 568
intra-hepático, 1382
transjugular portossistêmico, 1390
transjugular portossistêmico, 1209
SIADH (secreção inapropriada de hormônio antidiurético), 1507
causas, 1507
diagnóstico diferencial, 1510
critérios diagnósticos, 1509
Sibilos, 363
Siderstream, 839
Simpatectomia dorsal, 903
Sinal(is)
da "artéria cerebral média hipertensa", 1654
da "bandeira", 380
da "areia de praia", 189
da "cauda de cometa", 187
de fibrose, 564
de Hampton, 364
de Homans, 380
de Joubert, 1130
de Palla, 364
"de rastro de foguete", 187
de Westermark, 364
"do código de barras", 189
do pneumoperitônio no raio X, 2558
do redemoinho, 904
ultrassonográficos de congestão pulmonar, 187
Sinalização
intracelular, 37
parácrina, 6
Síncope, 710
cardíaca, 513

classificação etiológica da, 512
episódio de, traçado de monitor de eventos durante, 515
importância epidemiológica da, 512
no cardiopata e não cardiopata, 511-516
Sincronia cardíaca, análise da, 580
Síndrome(s)
ações coronariana aguda, aspectos fisiopatológicos, 217-223
aguda da insuficiência cardíaca, 295-304
anticorpo antifosfolípide, 722
antifosfolípide, 994
anti-inflamatória compensatória, 120
carenciais, 1469
compartimental , 1612
abdominal, 1121
causas, 2096
coronariana aguda
abordagem inicial, 225-237
atendimento ao paciente com, 226
com supradesnivelamento do segmento ST, 230
estratégia invasiva *versus* não invasiva, 232
fármacos aantimicrobianos nas, doses, 401
mecanismos integrativos da fisiopatologia das, 220
modelo de realibilitação, 665
sem supradesnivelamento do segmento ST, 228, 239-246
estratificação pontual de risco de morte ou IAM em pacientes com, 229
da aspiração de mecônio, 2476
da circulação anterior, 1583
da descompressão do mergulhador, 2013
da desnutrição, 1288
da disfunção de mútiplos órgãos
algoritmo de conduta no, 56
coração na, 52
grau de disfunção orgânica pelo, 48
modelo
cumulativo da, 50
interativo, 51
pulmão na, 53
sequência fisiopatológica, 51
versus sepse, 51
da imunodeficiência adquirida em UTI, 1917-1928
da penumonia iodiopática, 2616
da reperfusão encefálica após descompressões cirúrgicas internas e externas, 1549
da resposta
antagonista mista, 120
inflamatória sistêmica, 120
de Brugada, 461
de Cockett, 414,
de Guillain-Barré, 32, 698, 1606
critérios diagnósticos, 1607
manejo respiratório na, abordagem prática, 1607
de Goodpasture, 718, 722
de Horner, 1486
de King, 2299
de lise tumoral
alterações e mecanismo específicos, 1808
conceito, 1808
diagnóstico, 1808
fisiopatologia, 1808
histórico, 1808
tratamento, 1809
de Lyell, 30
de má absorção, 1030
de Mallory-Weiss, 1208
de Miller-Fisher, 1606
de Olgilvie, 1120, 1212, 2290
de Ramsay Hunt, 1596
de Rendu-Osler, 1674
de Stevens-Johnson, 30
de Takotsubo, 1517
de Terson, 2053
do cativeiro, 1453, 1470
do choque tóxico, 2453
do desconforto respiratório agudo, 39 , 1322
abordagens terapêuticas para gestão de, 749
analgo-sedação, 1503
definição de Berlim, 745
definições, 744
epidemiologia, 744
fatores de risco, 744
fisiopatologia, 745
hemodinâmica, 747
manobras de recrutamento alveolar, 783
mortalidade, 747
otimização da ventilação mecânica na, 786
pacientes usando 18F-FDG, 792
PET-CT de pacientes com, 793
prognóstico, 747
sequelas, 747
tomografia computadorizada
de paciente com (portadores), 692, 785
torácica de pacientes com início de, 746
tórax típico de, radiografia, 744
ventilação mecânica em, 748
do esmagamento, 2095-2100
epilépticas, 1467
HELLP, 2711
hemorrágicas pulmonares, insuficiência resiratória nas, 717-725
hepatopulmonar, 11399
algoritmo de avaliação de paciente com suspeita de, 1401
hepatorrenal
diagnóstico, 1388
profilaxia, 1391, 1392
tipos, 1388
tratamento, 1390
farmacológico, 1391
hiperdinâmica, 1358
intersticial aguda, insuficiência respiratória nas, 727-730
isquêmica aguda, 556
lacunar, 1583
neuroléptica maligna, 1613, 2302
neurológica pós-ressucitação, 1617
oclusiva sinusoidal hepática, critérios diagnósticos, 1830
perdedora de sal, 1016, 2515
pós-PCR, 486
pulmão-rim, 990
causas menos comuns, 994
diagnóstico diferencial, 988
fisiopatologia, 988
secundárias á irradiação corporal total, 2153
SIRS (resposta inflamatória sistêmica), critérios diagnósticos de, 1984
Sistema(s)
APACHE II, 198

artificial
de suporte hepático, contraindicações, 14085
ensaios clínicos randomizados realizados com, 1408
potenciais benefícios, 1408
de suporte hepático, contraindicações, 1408
aspirativo, 839, 840
bioartificiais, 1404
da escala para calcular CRIB II, 2984
de aferição da oximetria tecidual, 1721
de apoio à decisão, 2785
de classificação de sangramento da OMS, 1767
de diálise de albumina de passagem única, 1407
de ECMO venovenosa, 800
de estadiamaento PIRPO, 2999
de graduação das biópsias endomicárdicas, 2334
de informação em UTI, 2779-2789
de pontuação, 2931
de suporte(s)
hepático(s)
artificiais e bioartificiais, 1403
possíveis indicações, 1407
tipos, 1404
excito-condutor do coração, 467
HepatAssist®, 1404
MARKS, circuito do, 1406
não aspairativo, 840
nervoso central, exame de imagem do, 1597
OMEGA, 2992
Prometheus, 1407
renina-angiotensina-aldosterona, 1039
respiratório
complacência do, 692
equação do movimento do, 863
mecânica do, 862
robótico Da Vinci Single-Site, 543, 1184
ROTEM, 1430
TEG, 1430
ultrabag, 1053
ventilador mecânico, 862
Situações especiais, manejo nutricional em
catástrofes abdominais, 1332
queimados, 1338
sepse, 1326
Sleevegastrectomy, 1169
SNAP, 2980
SNAP-PE, 2980
Sniffing, 821
Sobrecarga
de ferro, 1793
volêmica, 1791
risco para, 141
Sódio, 182, 1069
concentração em diferentes soluções, 1013
Sódio, 182
SOFA (sequencial organ failure assessment), grau de disfunção orgânica pelo, 48, 59
Sofrimento
hemoisférico, 1561
"total", conceito, 2915
Sol Sherry, 408
Solução(ões)
coloides, 139
tipos, 140
cristaloides, 139
de amido-hidroxietil, 140
de dextran, 141
de gelatina, 141
hipertônica, 1491
lipídicas, 2507
salina
hipertônica, 141, 11479, 1558
reposição com, 1013
Solvent drag, 1025
Solventes voláteis, 560
Somatostatina, 1366
Sonda
de Dobbhoiff®, 1196
de gastrostomia, tulipa de, imagem, 1224
enteral
gástrica *versus* pós-pilórica, 1312
manutenção da, cuidados, 1201
posicionamento pós-pilórico, 1198
retirada da, 1202
técnica de posicionamento, 1199
gástrica
manutenção da, cuidados, 1201
retirada da, 1202
manutenção da, cuidados na, 1199
nasoenterais, 1195
nasogástrica, 1195
posicionamento pós-pilórico da, 1200
retirada da, 1193
Sondagem
enteral, preparo do material para, 1197
gástrica
paciente para, avaliação e preparo do, 1198
preparo do material para, 1197
nasogástrica, 1196
SONIA, estudo, 1644
Sono/vigília, 27
Sonolência, 1442
Sotalol, 420
Southern blot, 9
SPAD (Sistema de diálise de albumina de passagem única), 1407
Spingle coma, 1455
Splicing, 5, 10
ST2 solúvel, 308
Stage-gates, 2794
Staphylococcus
aureus, 1592
epidermidis, 1592
Status
ácido-base do organismo, 1023
epilepticus, 1622
mioclônico, 1621
Stent(s)
alojado em aorta descendente, 1973
eluídos em drogas, 430
farmacológicos, 599
STICH, estudo, 524
Stop codons, 5, 6, 12
Strain, avaliação do, 576
Streptococcus agalactie, 1592
STS Escore, 2944
Subcascata(s)

dos radicais livres, 1546, 1548
inflamatórias, 1547
Subluxação, 2064
Substitutos cutâneos, 2114
Sulco na convexidade, tomografia de crânio com discreto apagamento dos, 2026
Sulfatação, 2713
Sulfato
de magnésio, 488
de morfina, 292
Sulfonamidas, 977
Supercrescimento bacteriano no intestino delgado, 1382
Superfície corporal queimada, porcentagem da, 1339
Suplementação endovenosa, 2500
Suporte
avançado de vida, 482
cardiovascular, algoritmo para, 483
básico, 1555
de vida, 478, 29
das funções dos órgãos extracerebrais, 1617
específico, 1556
extracorpóreo, 715
hepático artificial, 1360
nutricional, 970, 2501
inadequado, 1030
no recém-nascido de muito baixo peso, 2508
ventilatório
invasivo, retirado do, 805-814
mecânico, 862, 545-553
parâmetros para início de, 701
Suprimento arterial, 1157, 1616
Surfactante, 745, 2481
Surto-supressão, 1703
Surviving Sepsis Campaign, 156
ações de enfermagem de acordo com a, 211
Sutura simples, 2086
SYNTAX, estudo, 650, 651

T

T3, 1098
T4, 1098
Tabela de regressão, 3001
Tabes dorsalis, 1596
TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload), 1791
Takotsubo, 1517
Tamponamento, 566
cardíaco, 62, 355, 573
achados da ecodopplercardiografia no, 573,
imagens ecocardiográficaas de paciente com, 357, 11
Tandem Heart®, 508
Taquiarritmias
cardíacas, 449-474
polimórficas, 461
Taquicardia, 363
atrial ectópica, 453
juncional ectópica, 458
paroxística
supraventricular, 452, 450
por automatismo anormal, 457
por reentrada
atrioventricular antidrômica, 453
nodal comum, 450
sinusal inapropriada, 458
supraventricular, 450
tratamento das, 455
ventricular, 458
etiologia das, 460
monomórfica, 459
na emergência, tratamento, 463
sem pulso, 480
Taquifilaxia, 149
Taquipneia, 363
Taxa
de clareamento de lactato, 77
de colectomias, 1137
de extração de oxigênio, 68
de prognóstico na UTIN, 2979-2986
de risco de ruptura relacionado ao tamanho e localização do aneurisma cerebral, 1662
TECAB (Totally Endoscopic Coronary Artery Revascularization), 543
Tecido miocárdico de paciente séptico, 160
Técnica(s)
da artéria de Seldinger, 94
de drenagem biliar, 1219
guiada por ecoendoscopia anerógrda, 1220
de Griggs, 882
de Heller, 906
de implante das endopróteses, 608
de Marfan, pericardiotomia por, 894
de máscara, treinamento, 2479
de miotomia, 906
de OPS, 79
de pulsão de Sachs-Vine, 1226
de *pulse-spray,* 609
de punção de Russell, 1227
de remodelagem
com balão, 1663
com *stent,* 1663
de remodelagem com balão, 1663
de *rendez-vous*, 1219
de *Speckle Tracking*, 576
de suprote avançado, 799
de tração, 1226
de traqueostomia percutânea, 881
do Doppler esofágico, 109
endoscópica *standard*, 1173
spray as you go, 823
Tecnologia da informação, 2736, 2780
TEG nos cirróticos, padrões, 1432
Teicoplamina, 977
Temperatura
controle direcionado da, 485
corporal na ressucitação cerebral, 1619
efeitos da, 845
Tempestade
adrenérgica, 2410
"inflamatória", 1814
simpática, 2410
"tireoidina", 1074
Tempo porta-balão, 598
Tenecteplase, 273
Teoria
da lipase e dos ácidos graxos livres, 2004
das filas, 2767

das restrições, 2767
Terapêutica antimicrobiana empírica inicial das infecções graves de acordo com a idade, 2536
Terapia(s)
adsortivas, 971
antimicrobiana, 1131
antitrombótica, mecanismo de ação da, 391
de destino, 549
de reperfusão, 598
em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST, 266
de reposição renal, 133
de substituição renal, 1391, 2540
dialíticas, 1048
guiada por metas
algoritmo de, 2281
como fazer, 2280
estudos usando índices dinâmicos e responsividade a fluidos durante, 2277
hemodinâmica funcional aplicada à, 2277
na sala de cirurgia, 2280
na UTI, 2282
no potencial doador de órgãos, 2408
guiadas por imagem em tumores do trato digestivo, 1252
hormonal, 2412
intensiva
analgesia e sedação em, 1499-1504, 28
gestão de recursos humanos em, 2747-2752
inovação em, 2791-2800
leito, 2733
pediátrica, 2442
práticas clínicas e administrativas em, 2730
nuricional
complicações mais frequentes, 1316
composição, 1283
educação médica em, 1347
enteral
na UTI, 1310
precoce, 1310
trófica *versus* terapia nutricional plena, 1337
indicadores de qualidade e, 1346
marcadores de tolerância da, 1328
na UTI
escolha da via para, 1310
qualidade em, 1345
parenteral
na UTI, 1313
suplementar, 1313
planejamento, 1346
uso de protocolos em, 1347
trombolítica, 272
benefícios e indicações, 271
complicações, 272
contraindicações relativas e absolutas, 273
critérios de reperfusão, 272
endovenosa, indicação, 1750
vasodilatadora, 292
Terlipressina, 148, 1366
Teste(s)
clínicos de avaliação da coagulação na doença hepática, 1428
da caminhada dos 6 minutos, 947
de apneia, 2400
de avaliação de capacidade física, 952
de cortrosina, 1100
de detecção de suscetibilidade, 1855
de *endurance,* 947
de estímulo da cortrosina, 1100
de oclusão carotídea, 1684, 1685, 1673
de respiração espontânea, 132
disponíveis do ROTEM, 1431
ergométrico, 232
globais da coagulação, 181, 1759
incremental de membros inferiores, 947
oculovestibular, 1450
psicométricos, 1376
Tetracemato dicobáltico, 2171
TGM, ver Terapia guiada por metas
Therapeutic Intervention Scoring System, 28, 2973
classificação dos pacientes pelo, 2974
TIBI (Thrombolysis In Bain Ischemia), 1643
Ticagrelor, 393, 240, 257
TICI (escala de infarto cerebral após trombólise), 1656
Ticlopidina, 392
Tienopiridínicos, 240
Time-window, 2934
Tionamidas, 1075
TIPS (shunt portossistêmico transjugular intra-hepático), 624, 1363, 1370 , 1419
indicações para realização, 625
Tirosina-quinases, 6
TISS (Therapeutic Intervention Scoring System), 2988
intermédio, 2991
TISS-76, 2989, 2990
TNK, 408
Tomografia
computadorizada do coração, 590
das artérias coronárias para avaliação do escore coronariano de cálcio, 590
de corpo inteiro, 1951
de crânio, 1446
de impedância elétrica, 789, 795, 842
na circulação pulmonar, 797
na ventilação pulmonar, 796
utilizada à beira do leito, 796
helicoidal, 365, 366, 495
do tórax, 365
por emissão de pósitrons, 789
Toracocentese, complicações, 889
Toracoscopia, 898
complicações da
dor pleural, 907
edema pulmonar de reexpansão, 907
enfisema subcutâneo, 907
hemorragia, 907
infecção, 906
perda excessiva do líquido pelo dreno pleural, 907
convencional, 899
diagnóstica, 899
materiais utilizados, 898
terapêtuica, 902
Toracotomia axilar, 903
Tórax
angiotomografia computadorizada de, 920
compressão brusca do, 835
instável, 1969
restrição de, 2124

tomografia helicoidal do, 365
Torpor, 1442
Torsades de pointes, 460
TOSS (Time Oriented Score System), 2988
Tosse
estimulação da, 1731
reflexo de, 2400
Toxicidade(s)
causadores mais comuns, 2647
por drogas antirretrovirais em UTI, 1926
Toxina, 49
Toxoplasma gondii, 1902
Trabalho respiratório, monitorização de, 691
Traçador radiodito 18F-FDG, 790
Tração
da aorta, 926
de Gauderer Ponsky, 1226
técnica de, 1226
Tradução
códon de término de, 6
sítio de início de, 5
TRALI (lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão), 1786
critérios diagnósticos, 1787
diagnóstico diferencial, 1789
fisiopatologia, 1789
investigação, 1791
algoritmo, 1790
patogênese, 1789
sinais e sintomas, 1787
Transcrição
início da, 7
sítio de início de, 5
Transcriptoma, 10
Transfusão(ões)
de glóbulos vermelhos, em pacientes neurocríticos, 1529
efeitos adversos da, 1768
maciça, 1771-1784
atendimento hemoterápico da, 1782
repetidas, 1030
Transparência, 2818
Transplantado
de órgãos sólidos
infecções por CM em, 1901
tratamento de infecções pulmonares oportunistas em, 1900
Transplante(s)
cardíaco, 325, 527, 2329-2343
avaliação pré-operatória, 2330
bicaval, 2335
clássico, 2334
ponte para , 548
total, 2335, 60
celular, 525
de células-tronco hematopoiéticas, 1801-1805
alogênico, 1798
autólogo, 1798
indicações, 1798
de fígado, 1404
de órgãos sólidos, infecções em pacientes submetidos a, 1995-1903
de pulmão, 2345-2355
de rim, 2369-2374
doação de órgãos pra, 2379-2406
hepático, 1360, 1391, 2357-2368
avaliação de candidato para, 1398
na hepatite fulminante, fatores prognósticos indicadores de, 1357
intestinal, 2375
multivisceral, 2375
Transporte
aéreo, 847
alterações fisiológicas do, 845
do paciente grave em ventilação mecânica, 845
equipamento para, 847
equipe de, 846
externo, 846
fisiologia do, 845
interno, 846
intra-hospitalar, 846
medicação mínima para, 847
monitorização durante, 847
veículo de, 847
Transtorno primário do comportamento, 1471
Traqueia, punção da, 882
Traqueostomia, 1521
aberta, 879
cirúrgica, 881
complicações, 882
perioperatórias, 883
tardias, 883
conceito, 880
cuidados com, 883
de órgãos sólidos, infecção em pacientes submetidos a, 1895-1903
histórico, 880
indicações, 880
percutânea, 879
auxílio à, 875
guiada por broncoscopia, 876
técnica, 881
preparo para, 880
Tratamento
anticoagulante, 244
Cox-Maze, 542
de Copenhagen, agoritmo, 1779
de Houston, agoritmo, 1779
muscular respiratório, 667
nutricional no doente grave
diarreia, 1317
escolha da via para terapia nutricional na UTI, 1310
hiperglicemia, 131
terapia nutricional
enteral na UTI, 1310
parenteral na UTI, 1313
Trauma, 1673, 1683
abdominal
fechado
abordagem, 2071
imagens, 201
mecanismos, 2068
penetrante, 2072
tratamento não operatório, 2070
aórtico, 607
cranioencefálico, intervenções de enfermagem, 1748
de face, 2037-2045
de vísceras abdominais, 615
dentoalveolar, 2062

encefálico, 698
fechado, 349, 565, 2077
maxilofacial, acesso à via aérea em, 2041
mecânico, 1792
pediátrico, 2039
penetrante, 349, 565
raquimedular
conceito, 1954
considerações antatômicas, 1954
diagnósticos, 1955
fisiopatologia, 1954
imagem, 1956
torácico, 19671974
contuso frontal, 1971
estadiamento, 902
vascular, 2075-2093
Traumatic Coma Data Bank (TDBC), 1525
Traumatismo(s)
cervicais penetrantes, 2091
contusos de extremidade, 2092
cranioencefálico, 1647
craniomaxilofacial, 2055-2065
esplênico, 616
hepático, 615
penetrante de extremidade, 2091
renal, 616
Traumatizado
grave, equipe ideal no atendimento a, 1951
lesões iatrogênicas no atendimeto ao, 1997-2002
Treinamento muscular respiratório, 842
Tremor, controle, 1692
Treponema pallidum, 1592
Treshold, 842
Tríade
de Charcot, 1213
de Virchow, 362, 378
Triagem
de risco nutricional, 1291
nutricional, 1288
Trigger zones, 1518
Troembolismo pulmonar, 378
Trombectomia
mecânica
com recalização TICI 3, 1655
com *stend retriever,* 1653
por cateter, indicações, 619
Trombina, 124
antagonistas dos receptores da, 395
Trombo, 916
agudo, 917
de artéria pulmonar, 367
formação do, 390
organizado removido dos ramos das artérias pulmonares, 926
venoso, 362
em segmento não compressível ao transdutor, 367, 12
Tromboelastografia, 1431
metodologia da, 1429
Tromboelastometria, 1761, 1844
Tromboembolia pulmonar tumoral secundária a neoplasias malignas, 923
Tromboembolismo
na gravidez, 2717
pulmonar, 1177, 2718
algoritmo diagnóstico, 368
crônico, 916
estratificação de risco, 369
exames laboratoriais, 364
fatores predisponentes, 362
fisiopatogenia, 363
indicações para tratamento invasivo, 618
métodos gráficos, 364
terapêutica endovascular no, 618
tratamento, 369
venoso, 1530
em pacientes neurológicos agudos, medidas para profilaxia, 44
fatores predisponentes para o, 362
profilaxia, 383, 386, 1572
Tromboendarterectomia pulmonar, 915-931
Tromboflebites intracranianas, 1566
Trombólise
do sistema porta, 1159
eficácia, 272
pré-hospitalar, 271
Trombolítico, tipos, 272
Trombose
arterial, 1160
da microcirculação, 1550
da restauração, 2090
da veia porta, 1178
de tributárias peripancreáticas da veia porta, 200
do seio transverso, 1566
iliofemoral, 414
nas síndromes trombo-hemorrágicas complexas, 1758
venosa
periférica, 1427
prévia, 379
portal, 1427
profunda, 362, 1119, 1530
aspectos epidemiológicos, 378
diagnóstico, 379
drogas empregadas na, 382
fatores de risco, 379
fisiopatogenia, 378
incidência em pacientes cirúrgicos, 373
medidas mecânicas, 385
métodos de profilaxia, 385
profilaxia do, 383
para evitar, 134
tratamento, 380
Tronco
crônico, 917
da artéria pulmonar aberto, 923
Tropismo, 1598
Troponina, 180, 228, 308
elevações na ausência de doença cardíaca isquêmica evidente, 250
ultrassensíveis, 228
Troponina-US na emergência, interpretação, 227
Trypanosoma cruzi, 1902
TSH (thyreoid-stimulating hormone), 1099
Tuberculose, 1920
Tubo
digestivo
candidíase do, 1922
rede de colaterais da, 1157

T, 810
Túbulo
distal, defeito do, 1026
renal, transporte no, 1019
Tumor
colorretal, metástases hepáticas de, 1254
do trato digestivo, terapias guiadas por imagem em, 1252
"fantasma", 290
hemorragia digestiva alta e, 1209
pleurais, 900
ressecção de, 902
primários do fígado, 1252
pulmonar, ressecção de, 902

U

UCAS, estudo, 1662
Úlcera
anastomótica, 1173, 1175, 1176
de Cushing, 1120
de estresse
profilaxia, 2289
para evitar, 134
duodenal, com sangramento, 1207
infecciosa de córnea, 1052
neurotrófica, 2051
péptica, 1241
hemorrágica, 1207
perfurada, 1241
Ultrassonografia(s),
aplicações nos pacientes em choque circulatório, 185-194
endoscópica, 1218
com Doppler venoso dos membros, 366
pulmonar normal, 189
Umidade
absoluta, 843
relativa, 843
Umidificação, 843
Unidade
coronariana, gestão da qualidade em, 2841-2845
de tratamento intensivo neonatal, taxas de prognóstico na, 2979-2986
intensiva tipo apartamento, 2733
Upregulation, de genes virulência, 121
Ureia, 1069, 1513
Uremia, 39, 1048
Ureterojejunostomia, 1025
Urgência(s)
cardiovasculares, fibrinolíticos nas, 407-414
em pericardiopatias, 351359
pericardite
aguda, 352
constritiva crônica, 358
tamponamento cardíaco, 355
em valvopatias, 343-350
comprometimento iatrogênico do aparelho valvar, 349
doença valvar isquêmica, 347
endocardite infecciosa, 344
prolapso de valva mitral, 346
extraintestinais, 1142
hepatobiliares, 1142
infecciosas, 1143
mucocutâneas, 1142
oftalmológicas, 1142
pancreáticas, 1142
renais, 1142
vasculares, 1142
intestinais, 1136, 1139
nas doenças inflamatórias intestinais, 1135-1144
relacionadas com medicamentos, 1143
UTI
"aberta", 2731
agentes imunobiológicos na, 32
Aids em, 1925
assistência de enfermagem ao paciente oncológico na, 2665-2675
broncoscopia em, 869-877
comunciação entre doente, membros da família e médicos na, 2889-2897
condições neuromusculares encontradas na, 1605
controle glicêmico em, 1059-1063
delirium na, 1463-1474
dependências, 2734
doenças
neurológicas com necessidade de, 1606
junção neuromuscular, 1608
músculo esquelético, 1610
nervos periféricos e raízes, 1606
síndrome de Guillain-Barré, 1606
neuromusculares na, 1605-1613
Doppler transcraniano em, 1641-1650
ecocardiografia na, 563570
elementos ambientais da, 2874
estresse pós-traumático em pacientes internados em, 2921-2927
eventos adversos em, 2816
farmácia-satélite, 2735
fatores de estresse em, 2881
"fechada", 2731
fluxo de pacientes em, gestão do, 27632769
hipertensão intracraniana em, 1475-1481
humanização da, 2886
imunodeficiências primárias e suas necessidades em, abordagens, 18211827
imunonutrientes em, 1301-1307
imunoterapia na, 32
infecção(ões)
hospitalares em, 1857-1866
por cândida na, 1905-1916
respiratórias adquiridas na comunidade em, 1919-1939
informação em, 2782
insuficiência suprarrenal na critérios diagnósticos para, 1100
interações de pacientes com síndrome da disfunção de múltiplos órgãos de 40 hospitais franceses e americanos, 54
internação em, avaliação diagnóstica e critérios para, 2605-2611
melhor modelo, 2732
neonatal, tratamento intensivo para o recém-nascido, 2547-2559
no Brasil, organização e funcionamento das, 2729-2737
paciente
bariátrico na, 1164
neurológico em, abrodagem fisioterapêtuica, 17291737
pediátrica
cuidados paliativos na, 2905-2908
índices prognósticos em, 2967-2977

procedimentos terapêuticos em, anestesia e desação, 2317-2325
protocolos clínicos em, 2823-2829
riscos em, gestão e vigilância de, 2809-2821
síndrome da imunodeficiência adquirida em, 1917-1928
sistemas
de gestão na, 2783
de informação em, 2779-2789
sobreviventes de, avaliação da qualidade de vida em, 2953-2961
toxicidade por drogas antirretrovirais em, 1926
UTIN, ver Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal
Uveíte, 2049

V

Vacinação
antipneumocócica, 1938
contra Influenza, 1938
Validade
externa, 3019
interna, 3019
VALLIANT, estudo, 523
Valores limites de intervenção na
hipertensão intracraniana, 1478
pressão de perfusão cerebral, 1478
Valproato de sódio, 1540
Valvopatia
correção minimanente invsaiva invasiva, 541
evolução natural das, 348
urgências em, 343-350
Vancomicina, 977
Vaptans, 1512
Varfarina, 400, 431, 437
interações medicamentosas da, 438
Variável(is), 3018
de oxigenação, 99
derivados de oxigênio, 76
hemodinâmica, 74, 99
Varicela-zóster, 1596
Variz
de esôfago de grosso calibre, 1366
de fundo gástrico, 1368
em colo, 1370
gástrica, 1368
com sangramento ativo, 1209
de grosso calibre, 1209
gastroesofágicas, 1108
não varicosas, 1108
secundária à hipertensão portal, 1369
Vasculite, 795
associadas a ANCA, 989
achados clínicos, 991
envolvimento orgânico nas, 991
estágio, 991
estratégias de tratamento, 992
tratamento, 991
crioglobulinêmica essencial, 994
lúpica, 994
necrosante não granulomatosa de pequenos vasos, 722
por IgA, 994
renal
avaliação, 989
diagnóstico, 989
Vaso portador de aneurisma, oclusão do, 1665
Vasoconstrição
exagerada, 149
hipóxica, 158
Vasodilatação arterial periférica, 1389
Vasodilatador, doses preconizadas, 300
Vasoespasmo
cerebral, 1572, 1666
medicações utilizadas no tratamento intra-arterial do, 1670
coronário, 554
encefálico, 1646
tratamento , 1669
endovascular do, 1668
Vasopressina, 143, 147, 1101, 1366
antagonista do receptor da, 1512
Vasopressor, 131, 150
após a reposição adequada de fluidos, 163
efeitos adversos dos, 149
Vazamento, 1227
Veia
cava inferior, variação respiratória fisiológica do diâmetro da, 574
de Galeno, aneurisma de, 1682
superficiais
dilatação das, 380
varicosas, 379
Velocidade de fluxo sanguíneo, cálculo das, 1495
Venografia portal, 623
Ventilação, 291
alveolar, 686
colateral, 2463
com liberação de pressão nas vias áereas (APRV), 780
com pressão
assistida, 769
controlada, 769
de suporte, 770, 810
com volume assistido ou controlado, 768
de máscara, 2479
difícil com máscara, 818
mandatória intermitente sincronizada, 771, 810
mecânica, 26
ciclo respiratório durante a, 863
desmame da, 761
durante espisódio de pneumonia associada à, 741
em neonatologia, 2490
em patologias
de alta resistências, 2491
de baixa complacência, 2487
obstrutivas, 1491
restritivas pediátricas, 2488
em pediatria e neonatologia, 2485-2493
em pulmões sadios, 2487
em SRDA, 748
invasiva
assistência fisioterapêutica na, 833-850
novos modos e suas aplicaçõees clínicas, 777-782
princípios e modos convencionais, 767-775
monitorização do paciente com, 773
na doença pulmonar crônica, 2492
na hérnia diafragmática congênita, 2492
na hipertensão pulmonar persistente do RN, 2492

não invasiva, uso do desmame, 811
no paciente neurológico, 1731
protetora, 784
variáveis de controle durante a, 863
não invasiva, 667, 729, 858
aspectos técnicos para uso, 762
com dois níveis de pressão, 780
como recurso na terpia do fisioterapeuta, 855
complicações da, 761
conceitos, 853
contraindicações, 854
efeitos fisiológicos, 853
histórico, 852
indicações, 854
interfaces, 762
objetivos, 853
quando começar e descontinuar, 854
"protetora", 53
voluntária máxima, 808
Ventilador(es)
840-Covidien, 778
interface do, 866
mecânico, 763, 936
check list para a avaliação técnica dos, 867
classificação dos, 865
escolha do, 865
regulagem inicial do, 771
tipos, 861-868
microprocessados, 853
Ventilometria, 841
Ventilômetro, 841
Ventriculectomia parcial esquerda, 526
Verapamil, 259
Via aérea
anestesia tópica das, 870
definitiva, indicações segundo o ATLS, 1946
dificil
acesso à, 817-825
condições associadas à, 818
definição, 818
manejo da, 874
em UTI, 823
obesidade e, 820
recursos de, conteúdo sugerido, 823
Vida e morte, conceito, 2394
Videocirurgia colorretal, 1183
Videolaparoscopia, 1158
Videolaringoscopia, 823
Videotoracoscopia, materiais utilizados, 898
"Vidro fosco", padrão, 290
Vigilância epidemiológica das infecções adquiridas na terapia intensiva, 1870
VILII, ver Lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica
Vírus
Coxsackie, 1593
da imunodeficiência humana, 1594
do Oeste do Nilo, 1594
varicela-zóster, 1593
Vitamina
K, antagonistas da, 400
K1, 2171
Volemia, 150, 567
Volume
circulante efetivo, regulação do, 1038
controlado com pressão regulada, 781
plasmático, expansão do, 139
Volume-corrente, 691, 838
Volume-minuto, 838
VolumeVieW/EV1000, 108
VON-RA (rede de Vermont Oxford – Ajuste de Risco), 2982
Vorapaxar, 395
VSE, manipulação terapêutica do, 1554

W

Washout de metabólicos, 262
WASID, estudo, 1658
William Tillet, 408
WSCAS (World Society of Compartimental Abdominal Syndrome), 1260
WUR (Work Utilization Ratio), 2987
cálculo, 2994

Z

Zigoma, fratura do, 2060
Zolpidem, 1460,
Zona cinzenta, 306